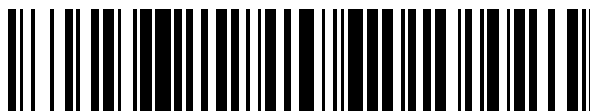


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 715 889**

51 Int. Cl.:

C07K 14/47 (2006.01)

G06F 19/16 (2011.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **23.07.2015** **PCT/US2015/041683**

87 Fecha y número de publicación internacional: **28.01.2016** **WO16014758**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **23.07.2015** **E 15753235 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **30.01.2019** **EP 3172226**

54 Título: **Estructura cristalina del dominio de tipo proteína de transferencia de glicolípidos de la proteína adaptadora de cuatro fosfatos 2 humana**

30 Prioridad:

25.07.2014 US 201462029180 P

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

06.06.2019

73 Titular/es:

SHIRE HUMAN GENETIC THERAPIES, INC.
(50.0%)

300 Shire Way
Lexington, MA 02421, US y
FONDAZIONE TELETHON (50.0%)

72 Inventor/es:

MEIYAPPAN, MUTHURAMAN y
DEMATTEIS, MARIA A.

74 Agente/Representante:

IZQUIERDO BLANCO, María Alicia

ES 2 715 889 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

Estructura cristalina del dominio de tipo proteína de transferencia de glicolípidos de la proteína adaptadora de cuatro fosfatos 2 humana

Campo de la invención

Esta invención se refiere a la provisión de una estructura cristalina de alta resolución del dominio de tipo proteína de transferencia de glicolípidos (GLTP) de la proteína adaptadora de cuatro fosfatos 2 (FAPP2) humana y al uso de esta estructura en el descubrimiento de fármacos.

Antecedentes de la invención

La enfermedad de Fabry (a veces llamada también enfermedad de Anderson-Fabry) es un trastorno ligado al cromosoma X raro caracterizado por la ausencia de la α -galactosidasa A (α -Gal A), una enzima requerida para el procesamiento normal de glicosfingolípidos en lisosomas de mamíferos. La pérdida de α -Gal A conduce a la acumulación de la globotriaosilceramida neutra (Gb3), también conocida como ceramida trihexósido (CTH), dentro de las células del corazón, riñón, hígado y endotelio vascular. Las enfermedades renales y cardíacas son la causa más común de mortalidad y morbilidad en los pacientes con Fabry [1, 2]. Los machos hemicigotos, las hembras homocigotas y algunas hembras heterocigotas experimentan disfunción progresiva de órganos que se manifiesta clínicamente como angioqueratomas, acroparatesis, accidente cerebrovascular, cardiomiopatías, infarto del miocardio e insuficiencia renal [1]. El riñón es excepcionalmente susceptible al daño por la deposición de Gb3 con varios informes publicados de glicosfingolípidos localizados en los podocitos, las células del endotelio vascular, y las células epiteliales del glomérulo. La pérdida de podocitos por la apoptosis conduce a glomeruloesclerosis y reduce drásticamente la función renal. Los individuos afectados varían en la progresión de la enfermedad y la gravedad de los síntomas.

Históricamente, las opciones de tratamiento para pacientes con Fabry se limitaron al alivio de los síntomas de las complicaciones renales y cardiovasculares [3]. Los intentos de tratamientos más severos, a saber trasplante de órganos [4,5] y plasmaféresis [6], no tuvieron éxito. Actualmente, están disponibles dos fármacos de galactosidasa para el tratamiento de la enfermedad de Fabry a través de la terapia de reemplazo enzimático (ERT): agalsidasa alfa (Replagal®, TKT/Shire) y agalsidasa beta (Fabrazyme®, Genzyme). Estas terapias basadas en proteína se administran mediante (aprobada para) inyección intravenosa y suministran actividad galactosidasa a los lisosomas de órganos afectados para reducir el nivel de acumulación de Gb3. Se necesitan enfoques adicionales a ERT para el tratamiento de enfermedades de almacenamiento lisosomal, tal como la enfermedad de Fabry.

Una estrategia alternativa a ERT es la terapia de reducción de sustratos (SRT). Esta funciona sobre la base de limitar la cantidad de sustrato patológico (es decir, Gb3) en el paciente. La patología de la enfermedad de Fabry surge como un resultado de la capacidad reducida del paciente de degradar Gb3 y la acumulación resultante del sustrato, y el objetivo de la SRT es reducir la cantidad de esta sustancia patológica que está presente.

Gb3, como los otros glicosfingolípidos complejos se sintetiza a partir de la glucosilceramida (GlcCer) en el aparato de Golgi. Recientemente se ha demostrado que FAPP2, una proteína de transferencia citosólica, tiene un papel importante en la división de GlcCer en diferentes vías para la síntesis posterior de diferentes GSL en diferentes compartimentos celulares. Se ha demostrado que FAPP2 es responsable de suministrar GlcCer directamente a la red de Trans Golgi (TGN). En la TGN los globo y asialoesfingolípidos, incluido Gb3, se sintetizan a partir de GlcCer. Otra GlcCer se mueve a través de la ruta vesicular a las cisternas del aparato de Golgi, para producir la serie ganglio de esfingolípidos en las cisternas del aparato de Golgi. Se ha demostrado además que los ratones FAPP-2 $-/-$ tienen una disminución selectiva en Gb3 en los riñones [7].

En vista de este papel de FAPP2 en la síntesis de Gb3, FAPP2 representa una diana para el SRT para el tratamiento de la enfermedad de Fabry. Se ha propuesto el SRT para los trastornos de almacenamiento lisosomal tales como enfermedad de Gaucher y enfermedad de Niemann-Pick tipo C, y Zavesca® (Actelion) se ha aprobado para el tratamiento de pacientes con enfermedad de Gaucher tipo 1 leve a moderada quienes no pudieron recibir el tratamiento estándar de ERT y para el tratamiento de los síntomas neurológicos de los pacientes enfermos de todas las edades con la enfermedad de Niemann-Pick tipo C. Los inhibidores de FAPP2 que son adecuados para el SRT de la enfermedad de Fabry, sin embargo, no están disponibles actualmente.

Si bien la estructura del dominio GLTP de FAPP2 humana se ha modelado, en base a la estructura cristalina de la proteína de transferencia de glicolípidos humana (GLTP) [8], se necesita una estructura cristalina de alta resolución de la porción de unión a glicolípidos de FAPP2 para desarrollar inhibidores de FAPP2 adecuados para el SRT. En particular, se conoce que FAPP2 tiene una especificidad de transferencia de lípidos diferente a GLTP, siendo FAPP2 incapaz de transferir determinados glicolípidos que la GLTP transfiere fácilmente, tales como los glicolípidos cargados negativamente. Además, existen diferencias en la estructura de las dos proteínas, que se reflejan en su diferente contenido de hélices y la Tm relativamente baja del dominio GLTP de FAPP2, el cual exhibe desplegado térmico con una Tm de aproximadamente 41 °C, en comparación con 53 °C para GLTP [8].

Es de particular interés el desarrollo de inhibidores que sean específicos para FAPP2, y la comprensión de la estructura de FAPP2 y de cómo esta puede diferir de otras moléculas relacionadas y no relacionadas es importante en este proceso.

5 Breve descripción de la invención

Se ha generado una estructura cristalina de alta resolución del dominio GLTP de FAPP2 (FAPP2-C212). La estructura muestra que los residuos que interactúan con el grupo principal azúcar de GlcCer (incluidos D360, N364, W407) están bien refinados y también que otros residuos (por ejemplo, hidrófobos) interactúan con las cadenas acilo/esfingosina de la ceramida. La estructura de alta resolución puede usarse para diseñar y optimizar los inhibidores de FAPP2. La información estructural del nivel atómico no estuvo disponible para el dominio GLTP de FAPP2 antes de la presente invención y esta información es importante para comprender las relaciones de estructura-función en la actividad de FAPP2 y permite el diseño y el análisis de nuevos inhibidores de FAPP2.

Los aspectos de la invención se basan en la cristalización exitosa de los inventores del dominio GLTP de FAPP2 y la posterior determinación de la estructura polipeptídica tridimensional. El dominio GLTP de FAPP2 corresponde a los 212 aminoácidos en dirección C terminal en FAPP2 humana (residuos 308-519 mediante el uso de la numeración de FAPP2 humana). Es particularmente sorprendente que haya sido posible cristalizar el dominio GLTP de FAPP2, ya que este es una molécula relativamente flexible e inestable (como se evidencia por su baja T_m) y se despliega completamente incluso a alrededor de 45 °C. Los amplios esfuerzos anteriores para generar cristales del dominio GLTP de FAPP2 no fueron exitosos. Solo cuando el inventor escogió la lisozima T4L como una etiqueta de fusión cristalizable fue posible generar cristales, a partir de los cuales se generó la estructura como se define con más detalle más adelante.

Por lo tanto, en la presente descripción se describe un polipéptido que comprende el dominio GLTP de FAPP2, fusionado a T4L.

Específicamente, la invención proporciona un polipéptido de fusión que comprende una secuencia de aminoácidos con al menos 95 % de identidad de secuencia con los aminoácidos 308-519 de FAPP2 (sec. con núm. de ident.:1) y una secuencia de aminoácidos con al menos 95 % de identidad de secuencia con los aminoácidos 2-164 de la lisozima T4L (sec. con núm. de ident.:2), en donde opcionalmente el polipéptido comprende:

a) los residuos D360, N364, W407 de FAPP2 humana, en donde la numeración es de acuerdo con la sec. con núm. de ident.:4, y/o

b) la secuencia sec. con núm. de ident.:3 o un fragmento de esta, en donde opcionalmente el polipéptido consiste en la secuencia sec. con núm. de ident.:3.

Las moléculas de ácidos nucleicos codificantes y los vectores se proporcionan además, al igual que las células huésped que las contienen.

Se describe además la forma cristalina del polipéptido de la invención.

Se describe además un método para obtener la forma cristalina del polipéptido de la invención que comprende proporcionar un polipéptido de la invención, y concentrar el polipéptido a una concentración de polipéptido a la cual este precipita y forma cristales. Se proporciona además la forma cristalina obtenible a partir de este método.

Las coordenadas atómicas proporcionadas en la presente descripción para el dominio GLTP de FAPP2, y los subconjuntos de estas y los modelos de la estructura tridimensional que pueden generarse mediante el uso de las coordenadas atómicas proporcionadas en la presente descripción pueden usarse para identificar, diseñar, seleccionar, y/u optimizar los compuestos de unión a FAPP2. Tales compuestos podrían usarse para inhibir FAPP2, y de este modo reducir los niveles de Gb3.

Los aspectos de la invención se relacionan por lo tanto con métodos para identificar un compuesto que se une a FAPP2. Este método comprende identificar computacionalmente un compuesto que se une a FAPP2 mediante el uso de las coordenadas atómicas de (i) al menos los aminoácidos que conforman el bolsillo de unión a sustrato de FAPP2, como se expone en la Tabla 2; o (ii) al menos el dominio GLTP de FAPP2, como se expone en la Tabla 3. Un compuesto que se une a un polipéptido de FAPP2 puede identificarse computacionalmente mediante el uso de dichas coordenadas.

En un aspecto adicional la invención proporciona un método para diseñar, seleccionar y/u optimizar un compuesto que se une a FAPP2 que comprende: a) proporcionar un conjunto de coordenadas atómicas de al menos los aminoácidos que conforman el bolsillo de unión a sustrato de FAPP2, como se expone en la Tabla 2 y b) diseñar, seleccionar y/u optimizar computacionalmente dicho compuesto realizando una operación de ajuste entre dicho compuesto y toda o parte de la información de la estructura tridimensional que se genera a partir de las coordenadas atómicas.

En un aspecto adicional la invención proporciona un método para diseñar, seleccionar y/u optimizar un compuesto que se une a FAPP2 que comprende: a) proporcionar un conjunto de coordenadas atómicas para al menos el dominio GLTP

de FAPP2 como se expone en la Tabla 3 y b) diseñar, seleccionar y/u optimizar computacionalmente dicho compuesto realizando una operación de ajuste entre dicho compuesto y toda o parte de la información de la estructura tridimensional que se genera a partir de las coordenadas atómicas.

5 En un aspecto adicional la invención proporciona un método para evaluar la capacidad de un compuesto de asociarse con FAPP2 que comprende: a) proporcionar un conjunto de coordenadas atómicas de al menos los aminoácidos que conforman el bolsillo de unión a sustrato de FAPP2, como se expone en la Tabla 2; b) realizar computacionalmente una operación de ajuste entre dicho compuesto y toda o parte de la información de la estructura tridimensional que se genera a partir de las coordenadas atómicas; y c) analizar los resultados de dicha operación de ajuste para cuantificar la asociación entre el compuesto y FAPP2.

10 En un aspecto adicional la invención proporciona un método para evaluar la capacidad de un compuesto de asociarse con FAPP2 que comprende: a) proporcionar un conjunto de coordenadas atómicas para al menos el dominio GLTP de FAPP2 como se expone en la Tabla 3 y b) realizar computacionalmente una operación de ajuste entre dicho compuesto y toda o parte de la información de la estructura tridimensional que se genera a partir de las coordenadas atómicas; y c) analizar los resultados de dicha operación de ajuste para cuantificar la asociación entre el compuesto y FAPP2.

15 En la presente descripción se describe además un método para usar una computadora para evaluar la capacidad de un compuesto de asociarse con FAPP2 en donde dicha computadora comprende un medio de almacenamiento de datos legible en máquina que comprende un material de almacenamiento de datos codificado con las coordenadas atómicas de al menos los aminoácidos que conforman el bolsillo de unión a sustrato de FAPP2, por ejemplo, como se expone en la Tabla 2 y los medios para generar una representación gráfica tridimensional de la estructura de dichos aminoácidos y dicho método comprende: a) ubicar un primer compuesto mediante el uso de una representación gráfica tridimensional de la estructura del compuesto y todo o parte del bolsillo de unión a sustrato de FAPP2; b) realizar una operación de ajuste entre el compuesto y el bolsillo de unión a sustrato de FAPP2 mediante el empleo de medios computacionales; y c) analizar los resultados de dicha operación de ajuste para cuantificar la asociación entre el compuesto y el bolsillo de unión a sustrato de FAPP2.

20 En la presente descripción se describe además un método para usar una computadora para evaluar la capacidad de un compuesto de asociarse con FAPP2 en donde dicha computadora comprende un medio de almacenamiento de datos legible en máquina que comprende un material de almacenamiento de datos codificado con las coordenadas atómicas para al menos el dominio GLTP de FAPP2 como se expone en la Tabla 3 y los medios para generar una representación gráfica tridimensional de este y dicho método comprende: a) ubicar un primer compuesto mediante el uso de una representación tridimensional gráfica de la estructura del compuesto y todo o parte del dominio GLTP de FAPP2; b) realizar una operación de ajuste entre dicho compuesto y el dominio GLTP de FAPP2 mediante el empleo de medios computacionales; y c) analizar los resultados de dicha operación de ajuste para cuantificar la asociación entre dicho compuesto y el dominio GLTP de FAPP2.

25 En la presente descripción se describe además un medio legible por computadora que comprende las coordenadas atómicas para el polipéptido de la invención o un subconjunto de estas, y una computadora que comprende el medio legible por computadora de la invención.

30 Un sistema informático que comprende una unidad de memoria que comprende las coordenadas de la estructura cristalográfica por rayos X que definen el polipéptido de la invención o un subconjunto de estas; y un procesador en comunicación eléctrica con la unidad de memoria; en donde el procesador genera un modelo molecular que tiene una estructura tridimensional representativa de al menos una porción de dicho polipéptido también forma parte de la descripción.

35 En la presente descripción se describe además un método para producir una composición farmacéutica que comprende diseñar, seleccionar y/u optimizar un compuesto con los métodos de la invención, modificar el compuesto identificado para la administración como un producto farmacéutico y formular el producto obtenido con un portador o diluyente farmacéuticamente aceptable.

40 En la presente descripción se describe además el uso de la estructura de la forma cristalina de la invención o una porción de la estructura en el modelado de un compuesto de unión que se une a FAPP2, así como también el uso de las coordenadas atómicas de la forma cristalina de la invención o un subconjunto de las coordenadas atómicas, en el modelado de un compuesto de unión que se une a FAPP2.

45 Se describe además un compuesto identificado, diseñado, seleccionado y/u optimizado mediante un método de la invención, y el cual opcionalmente se ha modificado para la administración como un producto farmacéutico, y/o el cual se ha formulado como un producto farmacéutico. Tales compuestos pueden usarse como un medicamento, por ejemplo, en el tratamiento de la enfermedad de Fabry. Se describen además los métodos para tratar o evitar la enfermedad de Fabry que comprende administrar una cantidad eficaz de un compuesto o producto farmacéutico tal a un paciente que lo necesite.

65 **Polipéptido**

Anteriormente ha fue posible cristalizar el dominio GLTP de FAPP2, al menos porque este es un péptido muy flexible con una baja temperatura de fusión. Mediante la fusión de los aminoácidos 2-164 de la secuencia de lisozimas del fago T4 al dominio GLTP de FAPP2 (aminoácidos 308-519 de FAPP2), los inventores encontraron sorprendentemente que era posible generar cristales. Los cristales de la proteína de fusión que se generaron contenían dos moléculas de la proteína de fusión en cada unidad asimétrica. La T4L de las moléculas adyacentes en la red cristalina hace amplios contactos que parecen haber facilitado la cristalización (Figuras 1A y B). La fusión de la secuencia de T4L al dominio GLTP de FAPP2 por lo tanto tiene ventajas en que permite que se generen los cristales de este polipéptido para su análisis. Anteriormente se ha usado T4L como una fusión solo con los receptores acoplados a proteína G (GPCR), ya sea en el extremo N-terminal o en el medio de la molécula [9, 10, 11]. Estas son proteína de una naturaleza muy diferente a la del dominio GLTP de FAPP2. En la presente descripción se describe un polipéptido que comprende el dominio GLTP de FAPP2, fusionado a un polipéptido de T4L. El dominio GLTP de FAPP2 puede estar en dirección C terminal o N terminal al polipéptido de T4L. En determinadas modalidades la FAPP2 es la FAPP2 humana. La secuencia de longitud completa de FAPP2 humana se establece en la sec. con núm. de ident.:4. La secuencia de los 212 aminoácidos del extremo C terminal de FAPP2 humana (aminoácidos 308-519 de FAPP2) que conforma el dominio GLTP se establece en la sec. con núm. de ident.:1 y la secuencia de aminoácidos 2-164 del polipéptido de T4L se establece en la sec. con núm. de ident.:2.

La invención proporciona un polipéptido de fusión que comprende una secuencia de aminoácidos con al menos 95 % de identidad de secuencia con los aminoácidos 308-519 de FAPP2 (sec. con núm. de ident.:1) y una secuencia de aminoácidos con al menos 95 % identidad de secuencia con los aminoácidos 2-164 de la lisozima T4L (sec. con núm. de ident.:2), en donde opcionalmente el polipéptido comprende:

a) los residuos D360, N364, W407 de FAPP2 humana, en donde la numeración es de acuerdo con la sec. con núm. de ident.:4, y/o

b) la secuencia sec. con núm. de ident.:3 o un fragmento de esta, en donde opcionalmente el polipéptido consiste en la secuencia sec. con núm. de ident.:3.

Un polipéptido que comprende una secuencia de aminoácidos con al menos 95 % de identidad de secuencia con los aminoácidos 308-519 de FAPP2 (sec. con núm. de ident.:1) y una secuencia de aminoácidos con al menos 95 % de identidad de secuencia con los aminoácidos 2-164 de la lisozima T4L (sec. con núm. de ident.:2) por lo tanto forma parte de la invención. Opcionalmente el polipéptido tiene al menos 95 % de identidad de secuencia con la secuencia sec. con núm. de ident.:3.

El polipéptido de la invención comprende los residuos L349, D360 N364, K367, W407 R410, F414, 1429, Y437, L441, H445, V449, F453, A456, F466, L470, V342, L346, V357, L361, L433, V452, L488, Y491, V345, N399, E403, R398, F311 y F312 en una modalidad, y en una modalidad adicional comprende la secuencia sec. con núm. de ident.:3 o un fragmento de esta. En otra modalidad el polipéptido de la invención consiste en la secuencia sec. con núm. de ident.:3 o un fragmento de esta. El polipéptido que consiste en la secuencia sec. con núm. de ident.:3 puede denominarse como T4L-FAPP2-C212.

Los polipéptidos de mayor preferencia tienen un porcentaje de identidad mayor que 96 %, 97 %, 98 %, 99 % o 99,5 %, respectivamente con la secuencia de aminoácidos 308-519 de FAPP2 (sec. con núm. de ident.:1) y/o aminoácidos 2-164 de la lisozima T4L (sec. con núm. de ident.:2), y/o pueden tener un porcentaje de identidad mayor que 96 %, 97 %, 98 %, 99 % o 99,5 %, respectivamente con la secuencia de aminoácidos sec. con núm. de ident.:3. El porcentaje de identidad, como se menciona en la presente descripción, se determina mediante el uso de BLAST versión 2.1.3 que usa los parámetros predeterminados especificados por el NCBI (el Centro Nacional para la Información Biotecnológica; www.ncbi.nlm.nih.gov/) [Blosum 62 matriz; penalización por apertura de interrupción=11 y penalización por amplitud de interrupción=1].

Tales polipéptidos pueden contener una secuencia que difiere de las secuencias de referencia por sustituciones, inserciones o deleciones de aminoácidos de la secuencia de referencia, por ejemplo, de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10, 15, 20 25, 30 o 35 o más aminoácidos, o hasta este número de aminoácidos. Tales secuencias incluyen proteínas que contienen sustituciones conservadoras de aminoácidos que no afectan la función o actividad de la proteína de una manera adversa.

Las inserciones pueden incluir enlazadores, por ejemplo, entre la secuencia de T4L y la secuencia de FAPP2. Los ejemplos adecuados de aminoácidos que pueden usarse en enlazadores incluyen treonina, serina, prolina, asparagina, glicina. Preferentemente, el enlazador comprende uno o más residuos de glicina. Con mayor preferencia el enlazador consiste en uno o más residuos de glicina (por ejemplo, es una única glicina).

Los fragmentos de los polipéptidos de referencia contienen por lo tanto deleciones (por ejemplo, desde el extremo N o C terminal o internamente) de hasta 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 aminoácidos.

El polipéptido de la invención puede comprender adicionalmente una etiqueta, por ejemplo, para el uso en la preparación y/o purificación del péptido. Tales etiquetas se conocen bien en la técnica e incluyen por lo tanto sus

etiquetas. Un enlazador también puede estar presente entre cualquier etiqueta y la secuencia de T4L o secuencia de FAPP2.

5 En determinadas modalidades, se proporcionan los ácidos nucleicos que codifican el polipéptido de la invención. En determinadas modalidades, el ácido nucleico comprende la secuencia como se expone en la sec. con núm. de ident.: 5, o un fragmento de esta.

10 Las sustituciones, adiciones y deleciones en el polipéptido de la invención pueden generarse cuando se hacen cambios apropiados en la molécula de ácido nucleico codificante de la invención y como tal, el ácido nucleico de la invención puede comprender una o más sustituciones, adiciones, deleciones o duplicaciones de nucleótidos.

Las modificaciones y mutaciones que generan un polipéptido con una variante de sustitución, adición y/o deleciones pueden hacerse dentro de la secuencia de ácidos nucleicos que codifica el polipéptido de la invención.

15 Las modificaciones y mutaciones incluyen deleciones, mutaciones puntuales, truncaciones, cambios de ácidos nucleicos que conducen a sustituciones de aminoácidos, y cambios de ácidos nucleicos que conducen a la adición de aminoácidos.

20 Las modificaciones de ácidos nucleicos pueden hacerse para generar variantes que son silentes con respecto a la secuencia de aminoácidos del polipéptido codificado, pero que proporcionan codones preferidos para la traducción en un huésped particular. Los codones preferidos para la traducción de un ácido nucleico en sistemas de expresión específicos no de mamíferos, tales como sistemas procariotas, se conocen bien en la técnica, por ejemplo, [12;13;14]. Todavía pueden hacerse otras modificaciones a las secuencias no codificantes para potenciar o controlar la expresión del gen codificante.

25 La secuencia de ácidos nucleicos codificante puede estar presente en un vector. El vector puede incluir una secuencia codificante asociada operativamente con una o más secuencias reguladoras. Una secuencia codificante y las secuencias reguladoras se "asocian operativamente con" cuando se enlazan covalentemente para ubicar la expresión o transcripción de la secuencia codificante bajo el control de la secuencia reguladora. Una región promotora se asocia operativamente con una secuencia codificante si la región promotora es capaz de modular la transcripción de la secuencia codificante.

35 La naturaleza de las secuencias reguladoras necesarias para la expresión génica puede variar entre especies o tipos celulares, pero pueden incluir en general secuencias no transcritas 5' y secuencias no traducidas 5' implicadas en la iniciación de la transcripción y la traducción respectivamente, tales como, por ejemplo, caja TATA, secuencia caperuza, secuencia CAAT. Las secuencias reguladoras no transcritas 5' pueden incluir una región promotora que incluye una secuencia promotora para el control transcripcional del gen asociado operativamente. Los promotores pueden ser constitutivos o inducibles. Las secuencias reguladoras pueden incluir además secuencias potenciadoras o secuencias activadoras en dirección corriente arriba.

40 Una secuencia de ADN asociada operativamente con una secuencia reguladora puede insertarse mediante la restricción y ligación en un vector, por ejemplo, para el transporte entre diferentes ambientes genéticos o para la expresión en una célula huésped. Los vectores se componen típicamente de ADN o ARN. Los vectores incluyen, pero no se limitan a, plásmidos, vectores virales, cósmidos, cromosomas artificiales y fagémidos. Un vector de clonación es uno que es capaz de replicarse en una célula huésped, y el cual se caracteriza además por uno o más sitios de restricción por endonucleasas en los cuales el vector puede cortarse y en los cuales puede insertarse una secuencia de ácidos nucleicos deseada (por ejemplo, un marco de lectura abierto). Los vectores pueden contener una o más secuencias de marcadores adecuadas para el uso en la identificación de células que se han transformado o transfectado o no con el vector. Los marcadores incluyen, por ejemplo, genes que codifican proteínas que aumentan o disminuyen ya sea la resistencia o la sensibilidad a antibióticos u otros compuestos, genes que codifican enzimas cuyas actividades son detectables mediante ensayos estándar conocidos en la técnica (por ejemplo, β -galactosidasa, fosfatasa alcalina o luciferasa), y genes que afectan visiblemente el fenotipo de células, huéspedes, colonias o placas transformadas o transfectadas.

55 Para sistemas procariotas, pueden usarse vectores plasmídicos que contengan sitios de replicación y secuencias de control derivadas de una especie compatible con el huésped. Preferentemente, el vector tiene la capacidad de replicarse de manera autónoma en la célula huésped. Los huéspedes procariotas útiles incluyen bacterias tales como *E. coli*. Para expresar un polipéptido en una célula procariota, es deseable unir operativamente su secuencia de ácidos nucleicos (por ejemplo, ADNc) a un promotor procariota funcional. Tal promotor puede ser ya sea constitutivo o regulable (por ejemplo, mediante inducción o desrepresión).

60 Las células eucariotas incluyen, por ejemplo levadura, hongos, células de insectos, y células de mamíferos. Además, las células vegetales también están disponibles como huéspedes, y se conocen en la técnica las secuencias de control compatibles con las células vegetales.

5 Puede emplearse una amplia variedad de secuencias reguladoras transcripcionales y traduccionales, en dependencia de la naturaleza del huésped. Las señales reguladoras transcripcionales y traduccionales pueden derivarse de fuentes virales, tales como adenovirus, virus del papiloma bovino y virus de simios. Pueden emplearse promotores de mamíferos, tales como, por ejemplo, actina, colágeno y miosina. Pueden seleccionarse señales reguladoras de inicio de la transcripción que permitan la represión o activación, de manera que pueda modularse la expresión de las secuencias génicas, por ejemplo, mediante señales reguladoras, tales como la represión/iniciación a través de cambios en la temperatura o mediante la adición de una molécula de modulación química o biológica.

10 Pueden emplearse vectores que sean capaces de integrar unas secuencias génicas deseadas en el cromosoma de la célula huésped. Las células que han integrado establemente el ácido nucleico introducido en sus cromosomas pueden seleccionarse además mediante la introducción de uno o más marcadores que permiten la selección de células huésped que contengan el vector de expresión. La secuencia del gen marcador de selección puede enlazarse directamente a las secuencias génicas a expresar o introducirse en la misma célula mediante cotransfección. También pueden necesitarse elementos adicionales, tales como señales de corte y empalme, promotores de la transcripción, potenciadores y señales de terminación para la síntesis óptima de ARNm.

20 Una vez que se ha preparado un vector deseado o secuencia de ácidos nucleicos deseada, el vector o la secuencia de ácidos nucleicos se introduce en una célula huésped apropiada mediante cualquiera de una variedad de medios adecuados, por ejemplo, transformación, transfección, conjugación, fusión de protoplastos, electroporación, precipitación con fosfato de calcio, o microinyección directa. Después de la introducción del vector, las células receptoras se cultivan en un medio selectivo, que selecciona el crecimiento de células que contienen el vector. La expresión de la secuencia génica clonada da como resultado la producción del polipéptido recombinante.

25 **Preparación de cristales**

En la presente descripción se describen los métodos para cristalizar el polipéptido de la invención, por ejemplo, proporcionando un polipéptido de la invención, y concentrando el polipéptido a una concentración de polipéptido a la cual este precipita y forma cristales.

30 En determinadas modalidades, los métodos para cristalizar el polipéptido de la invención implican cristalizar el polipéptido recombinante purificado de la invención.

35 Puede emplearse una amplia variedad de condiciones de cristalización para proporcionar cristales del polipéptido de la invención, por lo tanto, se contempla una amplia variedad de condiciones de cristalización. Cada proteína cristaliza bajo un único conjunto de condiciones, tales como, por ejemplo, sobresaturar la solución que contiene la proteína; y/o añadir agentes precipitantes o cristalizantes, sales, metales y/o tampones a la solución que contiene la proteína.

40 Puede emplearse cualquier técnica de cristalización conocida por los expertos en la técnica para obtener los cristales del polipéptido de la invención, que incluye, pero no se limita a, cristalización discontinua, difusión por vapor (por ejemplo, ya sea mediante gota asentada o gota colgante), y micro diálisis. En algunos casos puede requerirse la siembra para obtener cristales de calidad para rayos X. Por lo tanto, puede usarse la micro y/o macro siembra estándar de cristales. En determinadas modalidades, los cristales del polipéptido de la invención se cultivan mediante el uso del método de difusión por vapor con gota colgante.

45 Los cristales del polipéptido de la invención pueden cultivarse a cualquier temperatura adecuada para la cristalización. Por ejemplo, los cristales pueden cultivarse a temperaturas en el intervalo de aproximadamente 0 °C a aproximadamente 30 °C. En determinadas modalidades, los cristales de la presente invención se cultivan a una temperatura de entre aproximadamente 0 °C a aproximadamente 10 °C. En determinadas modalidades, los cristales de la presente invención se cultivan a una temperatura de entre aproximadamente 0 °C a aproximadamente 5 °C. En otras modalidades los cristales de la presente invención se cultivan a una temperatura de entre aproximadamente 5 °C- aproximadamente 10 °C, aproximadamente 10 °C a aproximadamente 15 °C, aproximadamente 15 °C a aproximadamente 20 °C, aproximadamente 20 °C a aproximadamente 25 °C, aproximadamente 25 °C a aproximadamente 30 °C.

55 En determinadas modalidades, los cristales del polipéptido de la invención se cultivan a una temperatura de aproximadamente, 10 °C, 11 °C, 12 °C, 13 °C, 14 °C, 15 °C, 16 °C, 17 °C, 18 °C, 19 °C, 20 °C o temperatura ambiente.

60 Los cristales del polipéptido de la invención se cultivan típicamente a partir de una solución de cristalización que comprende uno o más precipitantes. En determinadas modalidades los precipitantes pueden seleccionarse de polímeros, poliéteres, alcoholes, sales y/o polioles. En determinadas modalidades, estos precipitantes se seleccionan del grupo que consiste en monometil éter (ME); polietilenglicol PEG-400; PEG- 1000; PEG-2000; PEG-3000; PEG-8000; PEG 20,000; ((NH₄)₂SO₄); 2-propanol; 1,4-butanediol; tartrato de K/Na; etanol; NaCl; citrato de sodio; NaH₂P0₄/K₂HP0₄; etilenglicol; dioxano; 2-metil-2,4-pentanediol (MPD); polietileneimina; terc-butanol; y 1,6-hexanodiol.

65 En determinadas modalidades, las condiciones de cristalización pueden comprender además una o más sales. Por lo tanto, en determinadas modalidades las condiciones de cristalización comprenden además una o más sales

- seleccionadas del grupo que consiste en $MgCl_2$; $Zn(OAc)_2$, $LiSO_4$, $Ca(OAc)_2$, $NaCl$; $(NH_4)_2SO_4$, $CdCl_2$, $CoCl_2$, $MgSO_4$, y $NiCl_2$, preferentemente $MgCl_2$ y/o $NaCl$. En determinadas modalidades, las condiciones de cristalización comprenden además uno o más tampones seleccionados del grupo que consiste en ácido 2-(ciclohexilamino)etanosulfónico (CHES); ácido 2-(N-morfolino)etanosulfónico (MES); ácido N-ciclohexil-3-aminopropanosulfónico (CAPS); ácido N-ciclohexil-2-hidroxi-3-aminopropanosulfónico (CASPO); ácido 4-(2-hidroxi)etilpiperazina-1-etanosulfónico (HEPES); ácido 3-(N-morfolino)propanosulfónico (MOPS); 2-amino-2-(hidroximetil)-1,3-propanediol (Tris); piperazina-N,N'-bis(ácido 2-etanosulfónico) (PIPES); ácido N-(2-Acetamido)-2-aminoetanosulfónico (ACES); ácido N,N-Bis(2-hidroxi)etil-2-aminoetanosulfónico (BES); ácido N-Tris(hidroximetil)metil-2-aminoetanosulfónico (TES); ácido N-(2-acetamido)iminodiacético (ADA); tris(2-carboxi)etilfosfina (TCEP); acetamido glicina; cloruro de colamina; glicinamida; bicina; N-(2-Hidroxi-1,1-bis(hidroximetil)etil)glicina (tricina); imidazol; citrato de sodio; acetato de sodio; cacodilato; fosfato de Na/K, y tampones como se describe en [15], preferentemente tris. Los precipitantes que pueden usarse para cristalizar el polipéptido de la invención incluyen, pero no se limitan a, sulfato de litio; PEG-400; PEG-550 MME; PEG-2000; PEG-6000; PEG-8000; PEG 20 000; y/o 2-metil-2,4-pentanodiol (MPD).
- En determinadas modalidades, el pH de la solución de cristalización está entre aproximadamente un pH de aproximadamente 4 a pH de aproximadamente 9. En determinadas modalidades, el pH de la solución de cristalización está entre aproximadamente un pH de aproximadamente 6,5 a un pH de aproximadamente 9. En determinadas modalidades, el pH de la solución de cristalización es de aproximadamente 7,0. En determinadas modalidades, el pH de la solución de cristalización está cerca del punto isoeléctrico de la proteína.
- En una modalidad específica, el polipéptido de la invención se tamiza a una concentración de aproximadamente 6 mg/ml para condiciones de cristalización mediante el uso del método de difusión por vapor con gota asentada empleando un kit de tamizaje de cristalización de matriz aleatoria. Tales kits están disponibles comercialmente, por ejemplo, el kit de cristalización de matriz aleatoria JCSG-I de Qiagen. En una modalidad específica, el polipéptido de la invención se cristaliza bajo las condiciones #6 ($MgCl_2$ 0,2 M, Tris 0,1 M, pH 7,0, $NaCl$ 2,5 M). En otras modalidades las condiciones son $MgCl_2$ 0,1-0,3 M, $NaCl$ 1,5-3 M, Tris 0,1 M pH7. Puede usarse aproximadamente 6-20 mg/ml de proteína.
- En determinadas modalidades, los cristales se tamizan para condiciones criogénicas óptimas para congelar los cristales a la temperatura de nitrógeno líquido, por ejemplo, para atenuar el daño por radiación de los cristales que se produce durante la recolección de datos. En determinadas modalidades, el tamizaje para condiciones criogénicas óptimas puede llevarse a cabo en tampones de cristalización que contienen 20-35 % v/v de polioles, tales como glicerol, etilenglicol o 2-metil-2,4-pentanodiol (MPD), o 35-70 % p/v de azúcares, tales como sacarosa o xilitol. Los cristales pueden empaparse en el tampón criogénico durante aproximadamente 5-15 minutos. En una modalidad específica, la protección criogénica de los cristales de la invención, cultivados en la condición #6 ($MgCl_2$ 0,2 M, Tris 0,1 M, pH 7,0, $NaCl$ 2,5 M) se logra empapando los cristales en un tampón criogénico que contiene glicerol y xilitol ($MgCl_2$ 0,2 M, Tris 0,1 M, pH 7,0, $NaCl$ 2,5 M, glicerol al 10 % y xilitol al 5 %).
- Los cristales del polipéptido de la invención pueden incluir además un compuesto de unión unido al dominio GLTP del polipéptido de FAPP2. El complejo del polipéptido y el compuesto de unión pueden formarse antes, después o durante la cristalización. En determinadas modalidades, los cristales del polipéptido de la invención y las condiciones de cristalización comprenden además un compuesto de unión. Por lo tanto, en determinadas modalidades, la solución de cristalización del método anterior comprende además un compuesto de unión para proporcionar un complejo de polipéptido de dominio GLTP de FAPP2-compuesto de unión. En determinadas modalidades, el polipéptido de dominio GLTP de FAPP2 proporcionado por el método anterior se empapa en una solución de un compuesto de unión para proporcionar un complejo de polipéptido de dominio GLTP de FAPP2-compuesto de unión.
- En determinadas modalidades, un compuesto de unión se une en el bolsillo de unión a sustrato del polipéptido de dominio GLTP de FAPP2. En algunas modalidades, el inhibidor es un inhibidor reversible.
- En otras modalidades, el compuesto de unión se une fuera del bolsillo de unión a sustrato en uno o más sitios exo. En algunas modalidades, el compuesto de unión, ya sea si está unido en el bolsillo de unión a sustrato o en uno o más sitios exo, ayuda a estabilizar la proteína para cristalización y/o difracción por rayos x.
- La etapa de proporcionar el polipéptido de la invención puede comprender opcionalmente expresar un polipéptido apropiado en una célula huésped y opcionalmente puede comprender además purificar dicho polipéptido.
- El polipéptido que se expresa es cualquier polipéptido a partir del cual después puede obtenerse el polipéptido de la invención, por ejemplo, mediante escisión proteolítica. El polipéptido que se expresa puede contener por lo tanto una etiqueta, la cual se elimina posteriormente durante o después de la purificación de la proteína a partir de la célula huésped. La etiqueta puede usarse para facilitar la purificación, por ejemplo, permitiendo la unión a una matriz, o permitiendo la secreción del polipéptido desde la célula huésped.
- Los ejemplos de métodos de purificación apropiados incluyen una etapa en columna de Ni. La columna de Ni se une a los residuos de histidina, por ejemplo, en una de su etiqueta. También puede usarse una etapa de cromatografía de exclusión por tamaño (SEC), por ejemplo, para separar polipéptidos de diferentes tamaños. Puede usarse

adicionalmente o alternativamente una columna de intercambio aniónico, por ejemplo, después de la columna de Ni. Esto puede aumentar la pureza de la proteína.

Forma cristalina del polipéptido

Se describe además una forma cristalina del polipéptido de la invención. En determinadas modalidades, los cristales son del dominio GLTP de FAPP2 humana, fusionado a un polipéptido de T4L. En determinadas modalidades, los cristales son de un polipéptido que comprende o que consiste en la secuencia de aminoácidos expuesta en la sec. con núm. de ident.: 3.

Un cristal del polipéptido de la presente invención puede tener una variedad de formas. En determinadas modalidades, el cristal puede tener un tamaño de aproximadamente 50-100 x 30-50 x 20-30 μm . En determinadas modalidades, los cristales tienen la apariencia óptica como se ilustra en la Figura 5 y/o los cristales pueden crecer en forma de varillas, algunos sin caras evidentes. Un cristal del polipéptido de la invención puede ser obtenible mediante los métodos de cristalización de polipéptidos mencionados en otra parte de la presente descripción.

La forma cristalina del polipéptido de la invención puede caracterizarse con el grupo espacial $P2_12_12$ y tiene parámetros de celdas unitarias de $\pm 5\%$, 4 %, 3 %, 2 %, 1 % de $a=100,02 \text{ \AA}$, $b=130,87 \text{ \AA}$, $c=88,73 \text{ \AA}$, $\alpha=90^\circ$, $\beta=90^\circ$, $\gamma=90^\circ$, opcionalmente parámetros de celdas unitarias de $a=100,02 \text{ \AA}$, $b=130,87 \text{ \AA}$, $c=88,73 \text{ \AA}$, $\alpha=90^\circ$, $\beta=90^\circ$, $\gamma=90^\circ$, parámetros de celdas unitarias de $a=100,02 \text{ \AA}$, $b=130,87 \text{ \AA}$, $c=88,73 \text{ \AA}$, parámetros de celdas unitarias de $\alpha=90^\circ$, $\beta=90^\circ$, $\gamma=90^\circ$. Los valores de a , b y c pueden definirse a un lugar decimal adicional (por ejemplo, $a=100,020$, $b=130,872$, $c=88,733$).

El término "grupo espacial" se refiere a la disposición de elementos simétricos en un cristal. El término "celda unitaria" se refiere al bloque en forma de paralelepípedo básico. Todo el volumen de un cristal puede construirse mediante el ensamblaje regular de tales bloques.

Estructura cristalina del dominio GLTP de FAPP2

En la presente descripción se describe la información de la estructura tridimensional del polipéptido de la invención. En la presente descripción se describe además la información de la estructura tridimensional de un subconjunto de aminoácidos del polipéptido de la invención. Por ejemplo, este subconjunto puede ser los aminoácidos que conforman el bolsillo de unión a sustrato de FAPP2, los aminoácidos que conforman el sitio de reconocimiento del grupo principal azúcar de FAPP2, y/o los aminoácidos que conforman el dominio GLTP de FAPP2.

En determinadas modalidades, la recolección de datos por difracción de rayos X puede realizarse en una instalación de cristalografía de rayos X. Pueden recolectarse uno, dos, tres o más conjuntos de datos de difracción de uno o más cristales. En determinadas modalidades, los cristales del polipéptido de la invención difractan a un límite de resolución de al menos aproximadamente 8 angstrom ($\text{\AA}$). En determinadas modalidades, los cristales difractan a un límite de resolución de al menos aproximadamente 6 $\text{\AA}$, 4 $\text{\AA}$ o 3 $\text{\AA}$.

En determinadas modalidades, el cristal difracta los rayos x para una determinación de coordenadas estructurales a una resolución máxima de aproximadamente 3,9 $\text{\AA}$, de aproximadamente 3,2 $\text{\AA}$, de aproximadamente 2,9 $\text{\AA}$ o aproximadamente 2,6 $\text{\AA}$. Los cristales pueden difractar a una resolución máxima de aproximadamente 2,0-4,0 $\text{\AA}$ (por ejemplo, aproximadamente 2,5 $\text{\AA}$ a aproximadamente 3,5 $\text{\AA}$, de aproximadamente 2,0 $\text{\AA}$ a aproximadamente 3,0 $\text{\AA}$, de aproximadamente 2,5 $\text{\AA}$ a aproximadamente 3,0 $\text{\AA}$, o de aproximadamente 3,0 $\text{\AA}$ a aproximadamente 3,5 $\text{\AA}$).

Los datos de difracción pueden recolectarse mediante el uso de unos ángulos de oscilación variables, el número de marcos y los tiempos de exposición que dependen todos del equipo usado y de la calidad del (de los) cristal(es) usados para recolectar los datos. Un experto debe conocer cómo optimizar estos parámetros [16; 17]). En determinadas modalidades, los datos de difracción pueden recolectarse con 1° de oscilación. Puede usarse otra oscilación, por ejemplo, oscilaciones menores que o mayores que 1° . Por ejemplo, los datos de difracción pueden recolectarse con $0,1^\circ$, $0,3^\circ$, $0,5^\circ$, 1° , $1,5^\circ$, 2° , 3° , 4° , 5° , o 10° de oscilación, o cualquier ángulo de oscilación entre estos ángulos. En determinadas modalidades, se recolectan 120 marcos. Pueden recolectarse más o menos de 120 marcos. Por ejemplo, pueden recolectarse 10, 20, 50, 100, 200, 300, 400, 500, 1000, o 5000 marcos, o cualquier número de marcos entre estos números. En determinadas modalidades, la exposición es de 10 minutos por marco. Pueden usarse además otros tiempos de exposición de marcos, tales como, por ejemplo, 5 segundos, 10 segundos, 20 segundos, 30 segundos, 40 segundos, 50 segundos, 60 segundos, 120 segundos, 180 segundos, 3 minutos, 4 minutos, 5 minutos, 15 minutos, 20 minutos, 30 minutos por marco o cualquier tiempo de exposición entre estos tiempos. La combinación y el escalado de los datos pueden hacerse, por ejemplo, mediante el uso del paquete de software HKL2000 (HKL Research, Inc., Charlottesville, VA). La determinación de la estructura, la construcción del modelo y el refinamiento pueden realizarse, por ejemplo, mediante el uso de un software tal como Molrep, coot y Refmac que son parte del paquete de software CCP4. MolRep es un programa para el reemplazo molecular automatizado (por ejemplo, MolRep, versión 10.2.35). Coot Graphical Interface de Paul Emsley (www.ysbl.york.ac.uk/~emsley) para la construcción del modelo incluye una interfaz para refmac5 (Gnu Public License; refmac5, por ejemplo, versión 5.5.0072 o versión 5.5.0109). Un programa de refinamiento macromolecular de Garib Murshudov y otros se integra en el paquete de programas CCP4 (www.ccp4.ac.uk, CCP4, versión 6.1.3). Los análisis de la estructura pueden realizarse mediante el uso del software de

visualización molecular PYMOL (pymol.org). En determinadas modalidades, los modelos del polipéptido pueden obtenerse mediante el método de reemplazo molecular mediante el uso del programa Molrep y la información estructural disponible para T4L (ID de PDB:3G3V) y GLTP humana (ID de PDB 1SWX) como modelos de búsqueda. Por ejemplo, las fases iniciales pueden obtenerse eliminando de las coordenadas de los modelos de búsqueda todas las cadenas laterales que dan como resultado un modelo de polialanina. Tales modelos pueden usarse para la construcción adicional del modelo y el refinamiento, por ejemplo, mediante el uso de programas tales como coot y Refmac.

El término "reemplazo molecular" se refiere a un método que implica generar un modelo preliminar de la estructura tridimensional de un polipéptido o un polipéptido acomplejado con un compuesto de unión cuyas coordenadas estructurales no se conocen mediante la orientación y la ubicación de una estructura polipeptídica cuyas coordenadas atómicas se conocen. Las fases se calculan a partir de este modelo y se combinan con las amplitudes observadas de la estructura cristalina desconocida para proporcionar una estructura aproximada. Esta estructura se somete después a cualquiera de las varias formas de refinamiento para proporcionar una estructura final, precisa. Puede emplearse cualquier programa conocido por el experto para determinar la estructura mediante reemplazo molecular. Los programas de reemplazo molecular adecuados incluyen, pero no se limitan a, AMORE (1994) [18; 19] y CNS (1998) [20].

En determinadas modalidades, se proporcionan las coordenadas atómicas del polipéptido cristalino de la invención, o un subconjunto de estas (por ejemplo, para los residuos de unión a grupo principal azúcar, bolsillo de unión a sustrato y/o el dominio GLTP de FAPP2). En una modalidad, en donde el cristal difracta a una resolución de 3 Å el modelo puede refinarse a un factor R final de 25,5 % y Rlibre de 32,4 %. En una modalidad adicional en donde el cristal difracta a una resolución de 2,6 Å el modelo puede refinarse a un factor R final de 20,5 % y Rlibre de 25,7 %.

En determinadas modalidades, se proporcionan las coordenadas atómicas de T4L-FAPP2-C212 cristalino (sec. con núm. de ident.:3). Los parámetros para los residuos 36-207 de la sec. con núm. de ident.:3 se exponen en la Tabla 1, en la cual se denominan como los residuos 136-307 para reflejar sus posiciones con respecto a los residuos 308 en adelante de la FAPP2 humana en la proteína de fusión. Los parámetros para los residuos del bolsillo de unión a sustrato se exponen en la Tabla 2 y los parámetros para el dominio GLTP de FAPP2 se exponen en la Tabla 3. La numeración de residuos en las Tablas 2 y 3 es de acuerdo con la numeración de residuos en la FAPP2 humana de longitud completa (los residuos 308 en adelante se refieren a la numeración que se usa para estos residuos en la FAPP2 humana de longitud completa (por ejemplo, 308 es Ile, 309 es Pro, 310 es Thr, 311 y 312 son ambos Phe etc.). Las coordenadas atómicas para los residuos 308-514 de la FAPP2 humana se proporcionan en la Tabla 3. Solo se proporcionan las coordenadas para la molécula A.

En una modalidad, el T4L-FAPP2-C212 cristalino a 3 Å tiene un grupo espacial de $P2_12_12$ y parámetros de celdas unitarias de $\pm 5\%$, 4 %, 3 %, 2 %, 1 % de $a=99,8$ Å, $b=130,6$ Å, $c=88,6$ Å, $\alpha=90^\circ$, $\beta=90^\circ$, $\gamma=90^\circ$, opcionalmente parámetros de celdas unitarias de $a=99,8$ Å, $b=130,6$ Å, $c=88,6$ Å, $\alpha=90^\circ$, $\beta=90^\circ$, $\gamma=90^\circ$. El T4L-FAPP2-C212 cristalino a 2,6 Å tiene un grupo espacial de $P2_12_12$ y parámetros de celdas unitarias de $\pm 5\%$, 4 %, 3 %, 2 %, 1 % de $a=100,02$ Å, $b=130,87$ Å, $c=88,73$ Å, $\alpha=90^\circ$, $\beta=90^\circ$, $\gamma=90^\circ$, opcionalmente parámetros de celdas unitarias de $a=100,02$ Å, $b=130,87$ Å, $c=88,73$ Å, $\alpha=90^\circ$, $\beta=90^\circ$, $\gamma=90^\circ$ (los valores de a, b y c pueden definirse a un lugar decimal adicional (por ejemplo, $a=100,020$, $b=130,872$, $c=88,733$)).

El término "coordenadas atómicas" se refiere a coordenadas matemáticas derivadas de ecuaciones matemáticas relacionadas con los patrones obtenidos en la difracción de un haz monocromático de rayos X por los átomos (centros de dispersión) de una molécula proteica en la forma de cristal. Los datos de difracción se usan para calcular un mapa de densidad electrónica de la unidad de repetición del cristal. El mapa de densidad electrónica se usa después para establecer las posiciones de los átomos individuales dentro de la celda unitaria del cristal. Las coordenadas pueden obtenerse además por medio del análisis computacional.

El T4L-FAPP2-C212 cristalino tiene dos moléculas de T4L-FAPP2-C212 en la unidad asimétrica, denominada como Mol-A y Mol-B (Figura 1). La T4L de las moléculas adyacentes en la red cristalina hace amplios contactos que parecen haber facilitado la cristalización (Figura 1). En las Tablas solo se muestran las coordenadas para la molécula A.

El análisis muestra que los residuos de FAPP2 implicados en la unión de glucosilceramida, incluidos D360, N364, W407 (los cuales se consideran los residuos de unión a grupo principal azúcar) y otros residuos (por ejemplo, hidrófobos) que se acomodan y pueden interactuar con las cadenas acilo/esfingosina de glucosilceramida se refinan bien en el mapa de densidad electrónica. La Glucosilceramida que contiene la cadena oleoil acilo (18:1) de ID de PDB: 3S0K se acopló en el bolsillo de unión a ligando de la estructura de FAPP2 (Figura 3, donde los residuos de aminoácidos se enumeran de acuerdo con la sec. con núm. de ident.:4) y el mapa de densidad electrónica correspondiente se muestra en la Figura 4. No se hizo minimización de energía después del acoplamiento.

La estructura de FAPP2-C212 toma el plegamiento general de GLTP con ocho hélices alfa (Figura 6). W407 se localiza en la hélice 4. El grupo principal azúcar se apilaría en este triptófano y además haría contacto con D360 y N364. En FAPP2, E403 se ubica además en el bolsillo de unión a azúcar lo que podría proporcionar una interacción adicional con el anillo de azúcar. Se ha informado en la literatura, en base al modelado por homología, que E403 se ubica en el

bolsillo de unión a azúcar y es capaz de discriminar los grupos principales azúcar negativamente cargados. Sin embargo en la presente estructura, este aparece como un residuo que podría estabilizar la unión del anillo de azúcar.

K367 que se une por un hidrógeno con N399 y el lazo proyectado alrededor de N399 parece ser el responsable de discriminar los grupos principales azúcar negativamente cargados en FAPP2 (Figura 7).

La mayoría de los residuos que forman el túnel de unión a ceramida ya sea se conservan o son similares en FAPP2 y hGLTP. Sin embargo existen además dos fenilalaninas, que no están presentes en hGLTP, F311 y F312 que se ubican en el extremo del túnel de unión a ceramida (Figuras 6 y 8 - en la Figura 8 Galactosil Cer 24:1 unida a hGLTP (ID de PDB:2EUK) se ha superpuesto sobre FAPP2). Estas dos fenilalaninas son únicas para FAPP2 y se ubican en el extremo N-terminal del dominio GLTP de FAPP2. Estos dos residuos se ajustan en el extremo del túnel hidrófobo y además hacen contactos hidrófobos con las hélices 1, 7 y 8 que por lo tanto estabilizan el plegamiento de GLTP. Además estos dos residuos de fenilalanina son parte de un motivo de tipo FFAT el cual se conoce que interactúa con VAP (proteínas asociadas a proteínas de membrana asociadas a vesículas). F311 de FAPP2 toma el mismo lugar que F33 de hGLTP ubicado entre las hélices 1 y 2. Estos dos residuos pueden jugar un papel en la liberación de ceramidas. La inhibición de la actividad de transferencia de FAPP2 puede lograrse mediante su desplazamiento.

El término "bolsillo de unión" se usa en la presente descripción para referirse al sitio en el cual la molécula a transferir (es decir, el sustrato) se une a FAPP2. La estructura y las propiedades químicas del bolsillo de unión permiten el reconocimiento y la unión de un compuesto de unión o sustrato. El bolsillo de unión incluye típicamente los residuos responsables de la especificidad de unión (por ejemplo, carga, hidrofobicidad, y/o impedimento estérico) de la molécula. Los inventores han identificado 30 residuos que están dentro de 5 Å del sustrato acoplado en el modelo acoplado a ceramida (ver la Tabla 4). En una modalidad el bolsillo de unión a sustrato comprende los residuos de la Tabla 4. Estos residuos tienen el potencial de hacer contacto con el sustrato.

En determinadas modalidades, el bolsillo de unión puede definirse como que comprende los residuos de unión a grupo principal azúcar.

Los residuos de unión a grupo principal azúcar son los residuos que hacen contacto con el grupo principal glucosilo del sustrato (por ejemplo, GlcCer). Se considera que al menos los residuos D360, N364, y W407 hacen contacto con el grupo principal glucosilo de GlcCer, en base a estudios mutacionales en hGLTP [21](ver además la Figura 3). Los residuos de unión a grupo principal azúcar pueden contribuir a la selectividad de FAPP2 para determinados sustratos. Por ejemplo, se ha demostrado que FAPP2 permite una selectividad de sustrato diferente a la molécula de GLTP relacionada. FAPP2 permite una preferencia por monohexosil y dihexosilceramidas no cargadas, en comparación con la GLTP humana ampliamente selectiva [8]. Se ha demostrado que FAPP2 transfiere de manera eficiente GlcCer y otras glicosilceramidas simples neutras tales como GlcCer y LacCer, pero no moléculas negativamente cargadas tales como sulfátido. Las coordenadas atómicas de los residuos de unión a grupo principal azúcar se incluyen en la Tabla 2.

Además de los residuos de unión a grupo principal azúcar el bolsillo de unión a sustrato puede comprender además los residuos que permiten que FAPP2 se acomode a la porción no de azúcar del sustrato tal como GlcCer, por ejemplo, la porción ceramida de este. Está presente un túnel de acomodamiento de sustrato o ceramida (cadena de ácidos grasos), el cual comprende residuos hidrófobos (ver la Tabla 4). Este túnel, el cual puede definirse como que es hidrófobo, tendrá una forma que depende de la unión del sustrato (las hélices 2, 4, 5 y 6 pueden moverse ligeramente para acomodar las cadenas de ácidos grasos). El papel de los dos residuos de fenilalanina claves F311 y F312 en el túnel de acomodamiento de ceramida se analiza más adelante. Los residuos en el túnel de acomodamiento de ceramida incluyen L441, F453, Y491 (como se identifica por ejemplo, en [21]), además de otros residuos hidrófobos mencionados en la Tabla 4).

Se observará a partir de la Tabla 4 que algunos de los residuos claves en el bolsillo de unión a sustrato son idénticos a los que se encuentran en hGLTP, otros son similares pero un pequeño número son únicos para FAPP2, incluidos V345, N399, E403, R398, F311 y F312.

La presente estructura ha identificado a V345, N399, E403, R398, F311 y F312 como los residuos del bolsillo de unión a sustrato que son únicos para FAPP2 humana en comparación con GLTP humana. Estos pueden estar ausentes de la GLTP humana (en el caso de R398, F311 y F312) o ser diferentes a los residuos equivalentes en la GLTP humana. El papel potencial de F311 y F312 se analiza más adelante. N399, E403 y R398 se encuentran cerca del grupo principal azúcar.

En una modalidad, el modelo creado en base a la información estructural obtenida contiene la información posicional de los residuos de unión a grupo principal azúcar. En otras modalidades el modelo creado en base a la información estructural obtenida adicionalmente o alternativamente contiene la información posicional de los residuos en el túnel de acomodamiento de ceramida, incluidos L441, F453, Y491 (y opcionalmente los otros residuos hidrófobos mencionados en la Tabla 4). En modalidades adicionales el modelo creado en base a la información estructural obtenida adicionalmente o alternativamente contiene la información posicional de los residuos mencionados en la Tabla 4 como únicos para FAPP2 humana.

Debe entenderse que mientras que las Tablas 1-3 proporcionan las coordenadas atómicas para T4L-FAPP2-C212 cristalino y porciones de este, la presente descripción también contempla las modificaciones estructurales de este, por ejemplo, para polipéptidos que tienen homología estructural significativa (por ejemplo, solapamiento estructural significativo), particularmente en las áreas reconocidas como activas, y por lo tanto que proporcionan la misma o similar información de la estructura que se proporciona aquí. La homología estructural significativa se refiere a al menos uno de los siguientes criterios: (i) al menos 60 %, 65 %, 70 %, 75 %, 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, o 99 % de homología estructural con T4L-FAPP2-C212 cristalino o el dominio GLTP de este; o (ii) al menos 60 %, 65 %, 70 %, 75 %, 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, o 99 % de homología estructural con un bolsillo de unión reconocido de T4L-FAPP2-C212 cristalino o el dominio GLTP de este. En determinadas modalidades, la homología estructural significativa puede referirse además a al menos 60 %, 65 %, 70 %, 75 %, 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, o 99 % de homología estructural con la secuencia de aminoácidos primaria de T4L-FAPP2-C212 o el dominio GLTP de este. Además, la secuencia de aminoácidos primaria de T4L-FAPP2-C212 puede ser una secuencia incluida como un segmento en una secuencia de aminoácidos más larga, o puede ser un fragmento de esta (por ejemplo, el dominio GLTP). En algunas modalidades, un fragmento de un polipéptido de T4L-FAPP2-C212 de longitud completa se proporciona o se usa en un método o sistema de la invención proporcionado en la presente descripción. En algunas modalidades, un fragmento comprende una secuencia de (o de al menos) 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 50-75, 75-100, 100-150, 150-200 aminoácidos. En algunas modalidades, un fragmento de T4L-FAPP2-C212 no comprende una secuencia de T4L-FAPP2-C212 de longitud completa, por ejemplo, una secuencia de T4L-FAPP2-C212 humana de longitud completa. En algunas modalidades, un fragmento de T4L-FAPP2-C212 comprende todo o al menos parte de la porción responsable de la actividad de transferencia de FAPP2. En algunas modalidades, los fragmentos incluyen fragmentos que contienen los residuos que se ha demostrado que hacen contacto con el grupo principal glucosilo de GlcCer (por ejemplo, D360, N364, W407). La presente descripción contempla cualquiera y todas de tales variaciones y modificaciones de T4L-FAPP2-C212 o el dominio GLTP de este, y las cuales pueden usarse en los métodos y usos de la descripción (por ejemplo, 308-515, 308-514, 308-513, 308-512 de FAPP2).

La Tabla 1 proporciona un conjunto de coordenadas atómicas para T4L-FAPP2-C212 y la Tabla 3 proporciona las coordenadas atómicas para el dominio GLTP de este.

30 **Usos de la información de la estructura**

En la presente descripción se describen los métodos y/o usos de la información de la estructura, por ejemplo, los métodos para diseñar, identificar, y/o tamizar los compuestos de unión a FAPP2 que pueden ser útiles en el tratamiento de la enfermedad de Fabry.

En determinadas modalidades de la invención, se proporcionan los métodos para identificar, diseñar, seleccionar, y/u optimizar compuestos de unión a FAPP2, como son los métodos para evaluar la capacidad de un compuesto de asociarse con FAPP2. Estos compuestos de unión pueden ser útiles en el tratamiento de la enfermedad de Fabry. Ya que la enfermedad de Fabry es provocada por la ausencia de α -galactosidasa A (a-Gal A), una enzima requerida para el procesamiento normal de los glicosfingolípidos en lisosomas de mamíferos, reducir la cantidad de sustrato por esta enzima puede ser particularmente útil en el tratamiento de la enfermedad de Fabry. En determinadas modalidades, el compuesto de unión puede afectar la estabilización enzimática, por ejemplo, durante el plegamiento de proteínas. El compuesto puede afectar además los aspectos del tráfico intracelular de la enzima o los aspectos de la función de transferencia, tales como el reconocimiento del sustrato y/o la actividad de transferencia.

En determinadas modalidades, se proporcionan los métodos para el diseño, identificación, selección y/u optimización in silico de los compuestos de unión a FAPP2 mediante el uso de la información de la estructura tridimensional proporcionada en la presente descripción. En determinadas modalidades, se proporcionan los métodos que pueden usarse para identificar inhibidores, inhibidores reversibles, activadores y/o estabilizantes de la actividad de FAPP2. En determinadas modalidades, se proporcionan los métodos que pueden usarse para identificar compuestos de unión que modulen la estabilidad de FAPP2. En determinadas modalidades, se proporcionan los métodos que pueden usarse para identificar compuestos de unión que modulan la actividad y/o el tráfico intracelular de FAPP2. En determinadas modalidades, se proporcionan los métodos que pueden usarse para analizar los compuestos de unión potenciales para su capacidad de unirse, modular la estabilidad, modular la actividad y/o modular el tráfico intracelular de FAPP2. En determinadas modalidades, estos métodos incluyen los métodos in silico, in vitro, e in vivo.

55 **Diseño, identificación, selección y/u optimización de compuestos de unión a FAPP2 potenciales**

Es un objetivo de la presente invención usar las coordenadas atómicas proporcionadas para T4L-FAPP2-C212 (Tablas 1 y 3) o un subconjunto de estas (por ejemplo, los proporcionados para los residuos del bolsillo de unión a sustrato y/o los proporcionados para el dominio GLTP de FAPP2) para diseñar, identificar, seleccionar y/u optimizar los compuestos de unión potenciales para FAPP2. En todos los casos cuando se hace referencia a FAPP2 en la presente descripción es preferentemente FAPP2 humana. Los compuestos obtenidos a partir de este método pueden identificarse además como capaces de tratar la enfermedad de Fabry en sujetos humanos. Como se analiza en otra parte, los métodos pueden utilizar las coordenadas atómicas de al menos los aminoácidos que son los residuos de unión a grupo principal azúcar y/o los residuos adicionales en el bolsillo de unión a sustrato. La Tabla 3 proporciona las coordenadas atómicas para los

residuos 308-514 de FAPP2 humana. Los métodos pueden utilizar estas coordenadas atómicas de al menos los aminoácidos 308-514 de la FAPP2 humana.

La invención proporciona por lo tanto un método para identificar un compuesto que se une a FAPP2, que comprende identificar computacionalmente un compuesto que se une a FAPP2 mediante el uso de las coordenadas atómicas de al menos los aminoácidos que conforman el bolsillo de unión a sustrato de FAPP2, como se expone en la Tabla 2. La invención proporciona además un método para identificar un compuesto que se une a FAPP2, que comprende identificar computacionalmente un compuesto que se une a FAPP2 mediante el uso de las coordenadas atómicas de al menos el dominio GLTP de FAPP2 como se expone en la Tabla 3.

En un aspecto adicional la invención proporciona un método para diseñar, seleccionar y/u optimizar un compuesto que se une a FAPP2 que comprende: a) proporcionar un conjunto de coordenadas atómicas de al menos los aminoácidos que conforman el bolsillo de unión a sustrato de FAPP2, como se expone en la Tabla 2 y b) diseñar, seleccionar y/u optimizar computacionalmente dicho compuesto realizando una operación de ajuste entre dicho compuesto y toda o parte de la información de la estructura tridimensional que se genera a partir de las coordenadas atómicas. La invención proporciona además un método para diseñar, seleccionar y/u optimizar un compuesto que se une a FAPP2 que comprende: a) proporcionar un conjunto de coordenadas atómicas para al menos el dominio GLTP de FAPP2 como se expone en la Tabla 3 y b) diseñar, seleccionar y/u optimizar computacionalmente dicho compuesto realizando una operación de ajuste entre dicho compuesto y toda o parte de la información de la estructura tridimensional que se genera a partir de las coordenadas atómicas.

En un aspecto adicional la invención proporciona un método para evaluar la capacidad de un compuesto de asociarse con FAPP2 que comprende: a) proporcionar un conjunto de coordenadas atómicas de al menos los aminoácidos que conforman el bolsillo de unión a sustrato de FAPP2, como se expone en la Tabla 2; b) realizar computacionalmente una operación de ajuste entre dicho compuesto y toda o parte de la información de la estructura tridimensional que se genera a partir de las coordenadas atómicas; y c) analizar los resultados de dicha operación de ajuste para cuantificar la asociación entre el compuesto y dicho polipéptido de FAPP2. La invención proporciona además un método para evaluar la capacidad de un compuesto de asociarse con FAPP2 que comprende: a) proporcionar un conjunto de coordenadas atómicas para al menos el dominio GLTP de FAPP2 como se expone en la Tabla 3 y b) realizar computacionalmente una operación de ajuste entre dicho compuesto y toda o parte de la información de la estructura tridimensional que se genera a partir de las coordenadas atómicas; y c) analizar los resultados de dicha operación de ajuste para cuantificar la asociación entre el compuesto y FAPP2.

Los métodos pueden comprender además generar una representación gráfica tridimensional de la estructura antes de la etapa (b).

En la presente descripción se describe un método para usar una computadora para evaluar la capacidad de un compuesto de asociarse con FAPP2 en donde dicha computadora comprende un medio de almacenamiento de datos legible en máquina que comprende un material de almacenamiento de datos codificado con las coordenadas atómicas de al menos los aminoácidos que conforman el bolsillo de unión a sustrato de FAPP2, por ejemplo, como se expone en la Tabla 2 y los medios para generar una representación gráfica tridimensional de la estructura de dichos aminoácidos y dicho método comprende: a) ubicar un primer compuesto mediante el uso de una representación tridimensional gráfica de la estructura del compuesto y todo o parte del bolsillo de unión a sustrato de FAPP2; b) realizar una operación de ajuste entre el compuesto y el bolsillo de unión a sustrato de FAPP2 mediante el empleo de medios computacionales; y c) analizar los resultados de dicha operación de ajuste para cuantificar la asociación entre el compuesto y el bolsillo de unión a sustrato de FAPP2.

En la presente descripción se describe además un método para usar una computadora para evaluar la capacidad de un compuesto de asociarse con FAPP2 en donde dicha computadora comprende un medio de almacenamiento de datos legible en máquina que comprende un material de almacenamiento de datos codificado con las coordenadas atómicas para al menos el dominio GLTP de FAPP2 como se expone en la Tabla 3 y los medios para generar una representación gráfica tridimensional de la estructura del dominio GLTP de FAPP2 y dicho método comprende: a) ubicar un primer compuesto mediante el uso de una representación tridimensional gráfica de la estructura del compuesto y todo o parte del dominio GLTP de FAPP2; b) realizar una operación de ajuste entre dicho compuesto y el dominio GLTP de FAPP2 mediante el empleo de medios computacionales; y c) analizar los resultados de dicha operación de ajuste para cuantificar la asociación entre dicho compuesto y el dominio GLTP de FAPP2.

El método para usar una computadora para evaluar la capacidad de un compuesto de asociarse con FAPP2 pueden comprender además las etapas de (d) repitiendo las etapas (a) a (c) con una segunda identidad química; y (e) seleccionar al menos una de la primera o segunda identidad química que se asocia con el dominio GLTP de FAPP2 o el bolsillo de unión a sustrato en base a la asociación cuantificada de la primera o segunda identidad química.

Los métodos anteriores pueden realizarse adicionalmente en base a las coordenadas atómicas de los residuos de unión a grupo principal azúcar solos, o con los residuos del túnel de acomodamiento de ceramida y/o los residuos definidos como únicos para FAPP2.

Se describe además el uso de la estructura de la forma cristalina del polipéptido de la invención, o un subconjunto de este en el modelado de un compuesto de unión que se une a FAPP2, y el uso de las coordenadas atómicas de la forma cristalina de la invención, o un subconjunto de estas en el modelado de un compuesto de unión que se une a FAPP2.

5 Los subconjuntos útiles de las coordenadas de la estructura que pueden usarse en el método de la invención incluyen las coordenadas de la estructura que definen a) los residuos de unión a grupo principal azúcar de FAPP2 b) los residuos del bolsillo de unión a sustrato de FAPP2 y c) el dominio GLTP de FAPP2.

10 Debe entenderse que un compuesto de unión potencial de acuerdo con esta invención puede unirse en cualquier parte a FAPP2. En una modalidad un compuesto de unión potencial de acuerdo con esta invención puede unirse al dominio GLTP de FAPP2. El compuesto de unión puede unirse al bolsillo de unión o a cualquier otro sitio el cual no se identifica como un bolsillo de unión, por ejemplo, a un sitio que es adyacente a un bolsillo de unión. En determinadas modalidades, el compuesto de unión potencial de acuerdo con esta invención puede unirse específicamente a uno o más sitios en el polipéptido de FAPP2 (sea naciente, plegado parcialmente o completamente).

15 En muchas modalidades la molécula de unión se unirá al bolsillo de unión de FAPP2. En muchas modalidades la molécula de unión se unirá a los residuos de unión a grupo principal azúcar, de FAPP2, o a los residuos del túnel de acomodamiento de ceramida. "Unión a" una molécula o una porción definida de esta abarca la unión a toda o una parte de una molécula o a una porción definida de esta, de manera que la referencia a la unión a una molécula o a una porción definida de esta no requiere que se haga una interacción con cada residuo de esta molécula o porción.

20 En línea con esto, cuando los compuestos de unión se identifican mediante el uso de los métodos de la invención la identificación de un compuesto de unión puede usar la información sobre la molécula relevante o la porción definida de esta, o una parte de la molécula definida o porción de esta. Por lo tanto puede usar la información sobre la estructura del dominio GLTP de FAPP2, la estructura del bolsillo de unión de FAPP2, la estructura de los residuos de unión a grupo principal azúcar, o una porción de cualquiera de estos.

25 Como se usa en la presente descripción, un "compuesto de unión" se refiere a un compuesto se une reversiblemente o irreversiblemente a FAPP2. En determinadas modalidades, el compuesto de unión se une en un bolsillo de unión de FAPP2. La unión puede implicar la formación de enlaces que pueden ser covalentes o no covalentes. Los enlaces no covalentes pueden ser, por ejemplo, enlaces de hidrógeno, enlaces iónicos o enlaces hidrófobos.

30 Un compuesto de unión puede afectar la actividad de FAPP2. Esto puede lograrse directamente mediante la modulación de la capacidad de la FAPP2 de transferir su sustrato, lo que puede lograrse al ser un inhibidor de FAPP2 (es decir que provoca la inhibición o reducción de la actividad de transferencia), o un activador de FAPP2 (es decir que provoca un aumento de la actividad de transferencia). En algunos casos el compuesto de unión puede afectar la estabilidad de FAPP2 que a su vez puede dar como resultado un efecto sobre la actividad de FAPP2 en cuyo caso la molécula de unión es un estabilizante o desestabilizante de FAPP2 (es decir, puede provocar un cambio en la estabilidad de FAPP2). En otros casos la molécula de unión puede afectar el tráfico intracelular de FAPP2. FAPP2 escoge su sustrato en el aparato de Golgi, por lo que se contemplan además las moléculas de unión que influyen en la capacidad de FAPP2 de localizarse en el aparato de Golgi (por ejemplo, que evitan que FAPP2 se localice en el aparato de Golgi, o que reducen la capacidad de FAPP2 de localizarse en el aparato de Golgi, o que aumentan la capacidad de FAPP2 de localizarse en el aparato de Golgi).

35 En determinadas modalidades, el compuesto de unión potencial es un compuesto inhibidor o activador potencial. En determinadas modalidades, el compuesto de unión potencial es un compuesto inhibidor o activador de FAPP2 potencial. En determinadas modalidades, el compuesto inhibidor o activador potencial es un compuesto inhibidor o activador competitivo, incompetitivo o no competitivo. En determinadas modalidades, el inhibidor potencial es un inhibidor reversible. Los expertos en la técnica pueden identificar inhibidores o activadores potenciales como inhibidores o activadores competitivos, incompetitivos o no competitivos o reversibles mediante el ajuste computacional de datos cinéticos mediante el uso de ecuaciones estándar [22], o mediante el empleo de ensayos que miden la capacidad de un inhibidor o activador de modular la actividad de transferencia de FAPP2.

40 Se conoce que FAPP2 funciona al menos para transferir glicolípidos tales como GlcCer desde el *cis*-Golgi a la TGN. La actividad de FAPP2 incluye por lo tanto su actividad de transferencia, es decir, de transferir su sustrato de una membrana a otra membrana. Esta actividad de transferencia puede medirse mediante la medición de la transferencia de sustrato *in vitro*, por ejemplo, de una membrana a otra. Los ensayos en general implican vesículas donantes y aceptoras y se mide la transferencia del sustrato marcado. Existen al menos dos ensayos establecidos. En un ejemplo la transferencia del sustrato se mide mediante el recuento de centelleo líquido de vesículas aceptoras cuando el sustrato está radiomarcado. En otro ejemplo el monitoreo en tiempo real de la actividad de transferencia de glicolípidos se lleva a cabo mediante el uso de transferencia de energía por transferencia de Förster (FRET), donde se determina FRET entre una molécula de sustrato apropiadamente marcada y una molécula no transferible marcada en la membrana donante. La recuperación de la emisión de la molécula de sustrato apropiadamente marcada es indicativa de la transferencia. [23, 24, 25, 26, 27]

65

Los inhibidores o activadores de FAPP2 en una modalidad pueden conducir a una disminución o aumento estadísticamente significativo, respectivamente de la actividad de FAPP2.

5 Un inhibidor de FAPP2 puede ser un sustrato catalítico de FAPP2. Tales compuestos pueden ser análogos del sustrato natural de FAPP2, GlcCer, o de otras moléculas que se unen al bolsillo de unión, por ejemplo, GalCer o LacCer. Tales análogos pueden tener modificaciones que provoquen que inhiban a FAPP2.

10 Los ejemplos adicionales de posibles inhibidores incluyen moléculas con un grupo principal hidrófilo o formador de enlaces de hidrógeno, por ejemplo, que pueden apilarse sobre W407 y llenar el bolsillo de unión a grupo principal azúcar; (2) moléculas hidrófobas que pueden unirse al túnel de acomodamiento de ceramida; (3) moléculas pequeñas que pueden desplazar F311/F312 ubicado en el extremo del túnel de acomodamiento de ceramida (en el lado opuesto al bolsillo de unión a azúcar).

15 Un compuesto de unión puede ser una molécula pequeña. El término "molécula pequeña" como se usa en la presente descripción pretende describir un compuesto orgánico de bajo peso molecular que no es un polímero. Una molécula pequeña puede unirse con alta o baja afinidad a un biopolímero tal como proteína, ácido nucleico, o polisacárido y además puede alterar actividad o función del biopolímero. El peso molecular del compuesto orgánico pequeño en general puede ser menor que aproximadamente 1500 Da. Las moléculas pequeñas pueden ser más pequeñas que aproximadamente 1000 Da, más pequeñas que aproximadamente 800 Da, o más pequeñas que aproximadamente 500 Da. Las moléculas pequeñas pueden difundir rápidamente a través de las membranas celulares y pueden tener biodisponibilidad oral. Los compuestos pueden ser naturales o sintéticos.

25 Es útil poder identificar las moléculas de unión que son específicas para FAPP2 (por ejemplo, para FAPP2 humana). Por específica se entiende que la molécula de unión tiene una preferencia por unirse a FAPP2 (por ejemplo, no se une a una o más moléculas adicionales o muestra unión reducida, por ejemplo, una afinidad reducida al menos 5, 10, 20, 50, 100, 200, 500, 1000 veces por la una o más moléculas adicionales). La unión puede cuantificarse de acuerdo con los métodos conocidos en la técnica.

30 Preferentemente la molécula de unión es específica para FAPP2 en comparación con GLTP (por ejemplo, específica para FAPP2 humana en comparación con GLTP humana). El dominio GLTP de FAPP2 humana es similar en estructura a GLTP humana, pero no idéntico, como lo determinó el inventor, y existen diferencias claves entre estas dos moléculas. La identificación de la estructura de FAPP2 por el inventor significa que pueden obtenerse las moléculas de unión que tienen una especificidad requerida.

35 La disponibilidad de la información de la estructura para GLTP humana (por ejemplo, ID de PDB 1SWX, ID de PDB 2EUK, ID de PDB 4H2Z) significa además que además de los métodos anteriores (que usan la estructura del dominio GLTP de FAPP2 humana (o porciones de este)) pueden llevarse a cabo métodos en los cuales las etapas descritas anteriormente mediante el uso de las coordenadas atómicas o la información de la estructura para el dominio GLTP de FAPP2 humana (o porciones de este) se llevan a cabo mediante el uso de las coordenadas atómicas o la información de la estructura para GLTP humana. Esto puede hacerse en paralelo o en secuencia con los métodos que usan la estructura del dominio GLTP de FAPP2 humana (o porciones de este). Tales métodos son una forma adicional de determinar si una molécula de unión que se une a FAPP2 es específica para FAPP2 sobre GLTP.

45 De manera similar la información descrita en la presente descripción puede usarse para identificar compuestos de unión que se unen tanto a GLTP humana como a FAPP2 humana (por ejemplo, con igual o aproximadamente igual afinidad), o que son específicos para GLTP humana sobre FAPP2 humana. Los métodos mencionados anteriormente pueden llevarse a cabo mediante el uso de las coordenadas atómicas o la información de la estructura disponible para GLTP, y la información equivalente proporcionada en la presente descripción para FAPP2, simultáneamente o secuencialmente, para identificar compuestos de unión que se unen tanto a GLTP humana como a FAPP2 humana, o que son específicos para GLTP humana sobre FAPP2 humana.

50 A modo de ejemplo, los métodos mencionados anteriormente que identifican, diseñan, seleccionan, optimizan y/o evalúan un compuesto que se une a FAPP2 por lo tanto puede comprender adicionalmente una etapa de determinar si dicho compuesto se une a GLTP, y/o realizar una operación de ajuste entre el compuesto y toda o parte de la información de la estructura tridimensional de GLTP.

60 Los métodos mencionados anteriormente que se relacionan con el uso de una computadora para evaluar la capacidad de un compuesto de asociarse con FAPP2 pueden requerir adicionalmente el material de almacenamiento de datos para que sea codificado con las coordenadas atómicas de al menos los aminoácidos que conforman el bolsillo de unión a sustrato de GLTP (o toda la molécula) y adicionalmente requieren las etapas para cuantificar la asociación entre el compuesto y el bolsillo de unión a sustrato de GLTP.

Los usos mencionados anteriormente pueden incorporar adicionalmente el uso de la estructura de GLTP.

65 Tales métodos y usos pueden ser por lo tanto métodos que identifican, diseñan, seleccionan, optimizan y/o evalúan un compuesto que se une específicamente a FAPP2 (por ejemplo, sobre GLTP), o que se une a FAPP2 y GLTP.

Como un ejemplo adicional se describen además los métodos que identifican, diseñan, seleccionan, optimizan y/o evalúan un compuesto que se une específicamente a GLTP sobre FAPP2. Por ejemplo, un método para identificar un compuesto que se une específicamente a GLTP sobre FAPP2, comprende identificar computacionalmente un compuesto que se une específicamente a GLTP sobre FAPP2 mediante el uso de (i) las coordenadas atómicas de al menos el bolsillo de unión a sustrato de FAPP2, por ejemplo, como se expone en la Tabla 2 y las coordenadas atómicas de al menos el bolsillo de unión a sustrato de GLTP o (ii) las coordenadas atómicas para al menos el dominio GLTP de FAPP2, como se expone en la Tabla 3 y las coordenadas atómicas para GLTP.

Un método para diseñar, seleccionar y/u optimizar un compuesto que se une específicamente a GLTP sobre FAPP2 puede comprender: a) proporcionar un conjunto de coordenadas atómicas de i) al menos los aminoácidos que conforman el bolsillo de unión a sustrato de FAPP2, por ejemplo, como se expone en la Tabla 2 y al menos los aminoácidos que conforman el bolsillo de unión a sustrato de GLTP, o ii) al menos el dominio GLTP de FAPP2 como se expone en la Tabla 3, y GLTP b) diseñar, seleccionar y/u optimizar computacionalmente dicho compuesto realizando una operación de ajuste entre dicho compuesto y toda o parte de la información de la estructura tridimensional que se genera a partir de las coordenadas atómicas.

Los métodos pueden comprender además generar una representación gráfica tridimensional de la estructura antes de la etapa (b).

El compuesto de unión potencial puede identificarse o seleccionarse de una biblioteca de compuestos, o identificarse o seleccionarse de una base de datos. En tales casos la identificación se hace a partir de una estructura molecular preexistente y el compuesto de unión potencial se escoge, por ejemplo, de un grupo de compuestos preexistentes. Se escogen uno o más miembros, tales como una molécula pequeña o un sustrato análogo que tiene o exhibe una propiedad o característica deseada.

El compuesto de unión potencial se diseña en algunas modalidades, por ejemplo, in silico. Cuando el compuesto de unión se diseña in silico esto puede ser a partir de un compuesto conocido. "Diseño" o "diseñar" como se usa en la presente descripción pretende proporcionar una estructura molecular nueva de, por ejemplo, un compuesto, tal como una molécula pequeña o un sustrato análogo.

Los programas informáticos adecuados que pueden usarse en el diseño e identificación de los compuestos de unión potenciales (por ejemplo, mediante la selección de fragmentos químicos adecuados) incluyen, pero no se limitan a, GRID [28], MCSS [29], AUTODOCK [30]; y DOCK [31].

Los programas informáticos adecuados que pueden usarse para conectar las entidades o fragmentos químicos individuales incluyen, pero no se limitan a, CAVEAT (Bartlett, (1989) Molecular Recognition in Chemical and Biological Problems, Special Pub., Royal Chem. Soc. 78:182-19632); y sistemas de bases de datos 3D tales como MACCS-3D de MDL Information Systems, San Leandro, Calif), HOOK (Molecular Simulations, Burlington, Mass.) y según se revisa en la referencia [33].

Además de los métodos en los cuales los compuestos de unión potenciales se construyen o identifican de un modo en etapas (por ejemplo, un fragmento o entidad química a un tiempo como se describió anteriormente), los compuestos de unión potenciales pueden diseñarse como un todo o "de novo" mediante el uso ya sea de un sitio activo vacío u, opcionalmente, incluyendo alguna(s) porción(ones) de un(os) inhibidor(es), activador(es) o estabilizante(s) conocido(s). Los programas informáticos adecuados incluyen, pero no se limitan a, LUDI [34], LEGEND [35]; y LEAPFROG (Tripos Associates, St. Louis, Mo.). También pueden emplearse otras técnicas de modelación molecular de acuerdo con esta invención [36,37].

Una vez que se ha diseñado, seleccionado, identificado, sintetizado o escogido un compuesto de unión potencial mediante los métodos descritos en la presente descripción, la afinidad con la cual ese compuesto se une a FAPP2 (y/o GLTP) puede analizarse y optimizarse mediante evaluación computacional. Un compuesto diseñado, o seleccionado, o sintetizado o escogido como compuesto de unión potencial o puede además optimizarse computacionalmente de manera que en su estado unido preferentemente carezca de interacción electrostática repulsiva con el sitio diana. Tales interacciones no complementarias (por ejemplo, electrostáticas) incluyen las interacciones repulsivas carga-carga, dipolo-dipolo y carga-dipolo. Específicamente, la suma de todas las interacciones electrostáticas entre el compuesto de unión potencial y el sitio al cual este se une a FAPP2, en determinadas modalidades, hace una contribución neutra o favorable a la entalpía de unión. El software informático adecuado que puede usarse para evaluar la energía de deformación del compuesto y las interacciones electrostáticas, incluye, pero no se limita a, Gaussian 92, revisión C de M. J. Frisch, Gaussian, Inc., (1992) Pittsburgh, Pa.; AMBER, versión 4.0 de P. A. Kollman, (1994) Universidad de California en San Francisco; QUANTA/CHARMM de Molecular Simulations, Inc., (1994) Burlington, Mass.; y Insight II/Discover de Biosym Technologies Inc., (1994) San Diego, Calif. Estos programas pueden implementarse, por ejemplo, mediante el uso de una estación de trabajo de Silicon Graphics, estación de trabajo IRIS 4D/35 o IBM RISC/6000 modelo 550. Pueden usarse los sistemas de hardware, tales como una IBM thinkpad con sistema operativo LINUX o una DELL latitude D630 con sistema operativo WINDOWS. Otros sistemas de hardware y paquetes de software serán conocidos por los expertos en la técnica de los cuales se modifican continuamente la velocidad y capacidad.

- En determinadas modalidades, los compuestos de unión pueden diseñarse y/o seleccionarse y/o sintetizarse y/o escogerse específicamente mediante los métodos anteriores para inducir interacciones de no complementariedad (por ejemplo, electrostáticas), tales como interacciones repulsivas de carga-carga, dipolo-dipolo y carga-dipolo. En determinadas modalidades, la suma de todas las interacciones electrostáticas entre el compuesto de unión potencial y el sitio en el cual este se une a FAPP2 hace una contribución a la entalpía de unión que no es neutra.
- En determinadas modalidades, el método anterior comprende usar un programa informático adecuado para el diseño y/o selección de un compuesto de unión potencial.
- Además, en determinadas modalidades, los métodos anteriores comprenden usar un programa informático adecuado junto con la síntesis y/o elección del compuesto de unión potencial.
- Además, en determinadas modalidades, el método anterior comprende además las etapas de usar un ensayo adecuado, como los descritos en la presente descripción, para caracterizar la capacidad del compuesto de unión potencial de unirse a FAPP2 (y/o GLTP). Esto puede implicar analizar directamente capacidad del compuesto de unirse y/o determinar si el compuesto tiene una influencia en la actividad de FAPP2 (por ejemplo, afectando su actividad de transferencia, estabilidad, plegamiento, y/o localización intracelular).
- Para evaluar las propiedades de unión de los compuestos de unión, pueden usarse ensayos, tales como, técnicas calorimétricas (por ejemplo, calorimetría de titulación isotérmica, calorimetría de barrido diferencial), o Biacore(TM).
- En determinadas modalidades, los métodos anteriores pueden comprender además determinar si el compuesto de unión potencial modula la actividad (por ejemplo, la actividad de transferencia), la estabilidad o el tráfico intracelular de FAPP2 (y/o GLTP). Esto puede llevarse a cabo mediante el uso de un ensayo biológico.
- Determinar si el compuesto de unión potencial modula la actividad de transferencia de FAPP2 puede implicar poner en contacto el compuesto de unión potencial con FAPP2 en la presencia de un sustrato (por ejemplo, GlcCer) y determinar la cantidad de transferencia de sustrato. Esto puede ser en comparación con la cantidad de transferencia de sustrato en la ausencia del compuesto de unión potencial para determinar el efecto del compuesto de unión potencial en la actividad de transferencia de FAPP2. Los ensayos adecuados para FAPP2 se conocen en la técnica y se analizan a continuación.
- Determinar si el compuesto de unión potencial modula la estabilidad de FAPP2 (y/o GLTP) puede implicar, por ejemplo, calorimetría de barrido diferencial (DSC), análisis de espectros por dicroísmo circular (CD).
- Determinar si el compuesto de unión potencial modula el tráfico intracelular de FAPP2 (y/o GLTP) puede implicar ensayos basados en células.
- Los métodos de la invención pueden comprender además la etapa de modificar el compuesto de unión para la administración como un producto farmacéutico. El compuesto de unión puede tener la capacidad requerida para unirse a FAPP2 (y/o GLTP), como se analizó anteriormente, pero todavía puede beneficiarse de una optimización adicional. En tales casos la estructura química del compuesto de unión se usa como un punto de partida para modificaciones químicas. Tales modificaciones pueden diseñarse para mejorar la potencia, selectividad, parámetros farmacocinéticos o propiedades fisicoquímicas (por ejemplo, estabilidad, solubilidad).
- Los métodos de la invención pueden comprender además la etapa de formular el compuesto de unión, o el compuesto de unión modificado como un producto farmacéutico. Esto implicará en general mezclar el agente con un portador farmacéuticamente aceptable. El término "portador farmacéuticamente aceptable", como se usa en la presente descripción, incluye cualquier agente que por sí mismo no induce efectos de toxicidad o provoca la producción de anticuerpos que son perjudiciales para el individuo que recibe la composición farmacéutica. Los portadores farmacéuticamente aceptables pueden contener adicionalmente líquidos tales como agua, solución salina, glicerol, etanol o sustancias auxiliares tales como agentes humectantes o emulsionantes, sustancias tamponantes de pH y similares. El portador farmacéutico empleado por lo tanto variará en dependencia de la ruta de administración. Los portadores pueden permitir que las composiciones farmacéuticas se formulen como tabletas, píldoras, grageas, cápsulas, líquidos, geles, jarabes, suspensiones espesas, suspensiones para ayudar la ingesta del paciente. Un análisis detallado de los portadores farmacéuticamente aceptables está disponible en [38].

Medios legibles en computadora

- La descripción describe medios legibles en computadora que comprenden las coordenadas atómicas para el polipéptido de la invención, o un subconjunto de estas. El medio legible en computadora puede comprender además la programación para mostrar un modelo molecular del polipéptido o una porción de este. El medio legible en computadora puede comprender además la programación para identificar una molécula de unión y para ayudar con esto puede comprender además una base de datos de las estructuras de los compuestos de prueba. Tales compuestos de prueba pueden ser, por ejemplo, en base a inhibidores conocidos de FAPP2 y pueden ser, por ejemplo, análogos de GlcCer.

Dichas coordenadas atómicas se exponen en la Tablas 1 a 3.

"Los medios legibles en computadora" se refiere a cualquier medio que puede leerse y accederse directamente por una computadora. Tales medios incluyen, pero no se limitan a: medios de almacenamiento magnéticos tales como disquetes, medio de almacenamiento de disco duro y cinta magnética; medios de almacenamiento óptico tales como discos ópticos o CD-ROM; medios de almacenamiento electrónicos tales como RAM y ROM; e híbridos de estas categorías tales como medios de almacenamiento magnético/óptico.

Se describe una computadora que comprende el medio legible en computadora de la descripción, así como un sistema informático que comprende una unidad de memoria que comprende coordenadas de la estructura cristalográfica de rayos X que definen el polipéptido de la invención como se expone en la Tabla 1, o un subconjunto de este; y un procesador en comunicación eléctrica con la unidad de memoria; en donde el procesador genera un modelo molecular que tiene una estructura tridimensional representativa de al menos una porción de dicho polipéptido.

Un "sistema informático" se refiere a los medios de hardware, medios de software y medios de almacenamiento de datos usados para analizar los datos de coordenadas atómicas descritas en la presente descripción. Los medios de hardware mínimos de los sistemas basados en computadora de la presente descripción comprenden una unidad de procesamiento central (CPU), medios de entrada, medios de salida y medios de almacenamiento de datos. Deseablemente, se proporciona un monitor para visualizar los datos de estructura. Los medios de almacenamiento de datos pueden ser RAM o medios para acceder a medios legibles en computadora de la descripción. Los ejemplos de tales sistemas son estaciones de trabajo de microcomputadoras disponibles de Silicon Graphics Incorporated y Sun Microsystems que ejecutan basado en Unix, Windows.

Es otro objetivo de la descripción proporcionar métodos para resolver las estructuras de otras proteínas. Todas o parte de las coordenadas estructurales proporcionadas en la presente descripción pueden usarse para determinar la estructura de otra molécula cristalizada más rápidamente y eficientemente que intentando este proceso *ab initio*. Esto puede ser útil, por ejemplo, para resolver las estructuras o resolver parcialmente la estructura de otras proteínas que comprenden dominios proteicos de similar función, otros dominios de homología, o proteínas que comprenden secuencias de aminoácidos de alta homología o identidad. Tales estructuras proteicas pueden resolverse mediante el uso de alguna o toda la información estructural proporcionada en las Tablas. En algunas modalidades, los métodos de reemplazo molecular pueden emplearse para resolver tales estructuras mediante el uso de la información estructural descrita en la presente descripción.

Compuesto y productos farmacéuticos

Se describe en la presente descripción un compuesto identificado, diseñado, seleccionado y/u optimizado mediante un método de la invención, como lo son tales compuestos que se han modificado para la administración como un producto farmacéutico y/o que se han formulado como un producto farmacéutico. Tales compuestos pueden usarse como un medicamento, por ejemplo, en el tratamiento de la enfermedad de Fabry. Se proporcionan además los métodos para tratar o evitar la enfermedad de Fabry que comprende administrar una cantidad eficaz de un compuesto o producto farmacéutico tal a un paciente que lo necesite.

En la presente descripción se describe además un método para producir una composición farmacéutica que comprende diseñar, seleccionar y/u optimizar un compuesto con los métodos de la invención, modificar el compuesto identificado para la administración como un producto farmacéutico y formular el producto obtenido con un portador o diluyente farmacéuticamente aceptable.

Cualquier producto farmacéutico puede suministrarse mediante una ruta de administración conocida. El producto farmacéutico puede suministrarse por vía local o por vía sistémica. Puede suministrarse mediante una ruta parenteral (por ejemplo, mediante inyección, ya sea por vía subcutánea, por vía intraperitoneal, por vía intravenosa o por vía intramuscular o suministrarse al espacio intersticial de un tejido), o en una lesión. Otros modos de administración incluyen administración oral y pulmonar, supositorios, y aplicaciones transdérmicas o transcutáneas, agujas y pulverizadores hipodérmicos.

El producto farmacéutico puede administrarse solo o como parte de un régimen de tratamiento que implica además la administración de otros fármacos usados actualmente en el tratamiento de pacientes con la enfermedad de Fabry. Por ejemplo, puede administrarse en combinación con terapia de reemplazo enzimático o con tratamientos asociados con el tratamiento de las manifestaciones clínicas de la enfermedad, tales como analgésicos, anticonvulsivos y fármacos antiinflamatorios no esteroideos (NSAID).

El agente puede administrarse simultáneamente, secuencialmente o por separado con el(los) otros(s) fármaco(s). Por ejemplo, el agente puede administrarse antes o después de la administración del (de los) otro(s) fármaco(s).

El término "aproximadamente" en relación con un valor numérico x significa, por ejemplo, $x \pm 10\%$.

Breve descripción de las figuras

Figura 1: Dos moléculas de T4L-FAPP2-C212 en AU cristalográfico (Mol-A y Mol-B en ciano y verde respectivamente)

Figura 2: Dos moléculas de T4L-FAPP2-C212 adyacentes en la red cristalina, que muestran amplia interacción entre T4L

Figura 3: La Glucosil Ceramida 18:1 (GlcCer, mostrada en palos verdes) se acopla en la estructura de FAPP2-C212, sin minimización de energía adicional. Las coordenadas de GlcCer se tomaron a partir de la ID de PDB: 3S0K. Los residuos hidrófobos de FAPP2 en las proximidades de las cadenas de oleilo y esfingosina se muestran en el modelo de palos. Los residuos que hacen contacto con el grupo principal glucosilo se muestran en el modelo de palos y se marcan.

Figura 4: El mapa de densidad electrónica alrededor de W407 se muestra con GlcCer 18:1 acoplada (ver la Fig-3). No se hizo minimización de energía después del acoplamiento.

Figura 5: Cristales de T4L-FAPP2-C212.

Figura 6: Estructura de FAPP2-C212 (T4L se ha eliminado para mayor claridad) (a) con hGLTP para comparación (b).

Figura 7: Unión del grupo principal azúcar: FAPP2-C212 (apo) frente a complejo de hGLTP (PDB: 4H2Z). FAPP2 se muestra en verde y GLTP en ciano. La Monosulfo-Galactosil Ceramida unida a hGLTP se muestra en rosa. Existe más carga negativa cerca del bolsillo de unión a azúcar en FAPP2 y en FAPP2 la K367 se ubica y el lazo negativamente cargado alrededor de R398 se proyecta por el enlace de hidrógeno.

Figura 8: Motivo de tipo FFAT en FAPP2 y GLTP (ID de PDB: 2EUK). El motivo FFAT (dos Phe en la pista ácida) interactúa con proteínas VAP (proteínas asociadas a proteínas de membrana asociadas a vesículas). F311 de FAPP2 y F33 de hGLTP toman el mismo lugar (en la cola de ceramida 24:1). FAPP2 se muestra en ciano y hGLTP en verde. La Galactosilceramida 24:1 unida a hGLTP está en naranja. El motivo de tipo FAPP2 de FFAT está implicado potencialmente en la estabilidad del plegamiento de GLTP y la liberación de ceramidas.

EJEMPLOS

Ejemplo 1-Tamizaje de cristalización para FAPP2-C212:

Los 212 aminoácidos del extremo C-terminal, aa 308-519, de FAPP2 (FAPP2-C212) se expresaron como SUMO o sus fusiones y se purificaron como proteínas de fusión o como FAPP2-C212 con etiqueta eliminada. Estas proteínas se concentraron a 6-16 mg/ml para estudios de cristalización. El tamizaje de cristalización se llevó a cabo con moléculas de FAPP2-C212 purificadas mediante el uso de los kits de tamizaje de cristalización comerciales de Qiagen (JCSG kits I - IV) mediante método de difusión por vapor con gota asentada. El tamizaje de cristalización se llevó a cabo además para FAPP2-C212 incubada con diversos ligandos que se conoce que se unen a FAPP2 o proteínas GLTP humanas, que incluye C8-ceramida, Phlorizin, disulfo o monosulfo galactosil ceramidas. Estos ensayos de cristalización no rindieron ningún éxito prometedor de cristalización.

Ejemplo 2-fusión de lisozima a FAPP2-C212:

Como una estrategia alternativa para cristalizar FAPP2-C212, se escogió la lisozima (T4L), como etiqueta de fusión cristizable, para facilitar la cristalización.

His-T4L-FAPP2-C212 (T4L-FAPP2-C212) se clonó en el vector pRSET (Life Technologies), expresado en E.coli y se purificó mediante los procesos en columna de Ni y en columna de SEC. La proteína purificada tiene un peso molecular de 47,2 kDa. T4L-FAPP2-C212 se concentró a 6 mg/ml y el ensayo de cristalización se llevó a cabo mediante el uso del kit de cristalización de matriz aleatoria JCSG-I de Qiagen. Todos los experimentos de cristalización se realizaron mediante el método de difusión por vapor con gota asentada en incubadoras a 16 °C. El éxito de la cristalización inicial se observó en la condición# C6 del kit-1 de JCSG después de tres días.

Ejemplo 3-Optimización de la cristalización para T4L-FAPP2-C212:

La condición de cristalización (JCSG-#C6) que produjo cristales de T4L-FAPP2-C212 fue $MgCl_2$ 0,2 M, Tris 0,1 M pH=7,0 y NaCl 2,5 M. La optimización adicional de la cristalización se llevó a cabo mediante el aumento de la concentración de proteínas hasta 20 mg/ml, el tamizaje de la concentración de $MgCl_2$ y NaCl en la solución de cristalización y mediante la microsiembra de las gotas de cristalización. La nucleación de cristales puede observarse a las 18-24 horas y los cristales se cultivaron aproximadamente una semana. Los cristales de 50-100 micrones de tamaño se generaron de forma reproducible bajo esta condición de cristalización.

Ejemplo 4-Recolección de los datos de difracción:

Los datos de difracción por rayos X se recolectaron en una instalación núcleo de difracción de rayos X BIDMC mediante el uso de un difractómetro de rayos X Rigaku con ánodo de Cu. Los cristales de aproximadamente 50-100 micrones de tamaño se usaron para la recolección de datos, después de congelarlos en nitrógeno líquido mediante el uso de un tampón criogénico de $MgCl_2$ 0,2 M, Tris 0,1 M pH=7,0, NaCl 2,5 M, glicerol al 10 % y xilitol al 5 %. Se recolectaron

aproximadamente 120 marcos de los datos de difracción por rayos X con oscilación de 1° y exposición de 10 min. El conjunto de datos de difracción por rayos X se procesó y se escaló al grupo espacial P222 mediante el uso de HKL2000 en BIDMC. El conjunto de datos de difracción por rayos X con una resolución de 3,0 Å, con una totalidad del 95 % y una I/σ de >1,5 en la capa de resolución más alta, se usó para la determinación de la estructura inicial. Posteriormente, se usó un conjunto de datos a una resolución de 2,6 Å.

Ejemplo 5-Determinación y refinamiento de la estructura:

A 3,0 Å las dimensiones de la celda unitaria son $a=99,8$ Å, $b=130,6$ Å, $c=88,6$ Å, $\alpha=90^\circ$, $\beta=90^\circ$, $\gamma=90^\circ$. A 2,6 Å las dimensiones de la celda unitaria son $a=100,02$ Å, $b=130,87$ Å, $c=88,73$ Å, $\alpha=90^\circ$, $\beta=90^\circ$, $\gamma=90^\circ$.

Se usó el reemplazo molecular (MR) para determinar la estructura de T4L-FAPP2-C212. La estructura de T4L (ID de PDB: 3G3V) y la estructura de hGLTP (ID de PDB: 1SWX) se usaron como modelos de búsqueda. Molrep se usó para MR, refmac5 se usó para el refinamiento y coot se usó para la construcción del modelo.

Se identificaron dos moléculas de T4L y GLTP en la unidad asimétrica (AU) mediante el método de reemplazo molecular en el grupo espacial de $P2_12_12$. La construcción del modelo y el refinamiento adicionales se realizaron de forma iterativa mediante el uso de refmac y coot. La estructura de 3 Å se refinó a un $R=25,5$ % y $R_{libre}=32,4$ %. La estructura de 2,6 Å se ha refinado a un factor R final de 20,5 % y R_{libre} de 25,7 %.

Ejemplo 6-Breve descripción de la estructura:

Existen dos moléculas de T4L-FAPP2-C212 en la unidad asimétrica, referidas como Mol-A y Mol-B (Fig-1). La T4L de moléculas adyacentes en la red cristalina hace amplios contactos que parecen haber facilitado la cristalización (Fig-2). En el mapa de densidad electrónica, podrían observarse los aa 308-514 de FAPP2 para la molécula-A y 308-515 de FAPP2 para la molécula-B, sin ambigüedad. Las densidades electrónicas no son claras para las cadenas laterales de K190, 1322, E326, S328, E333 y E509 de la molécula-A y K190, L324, L325, E326, K377, E378 y R398 de la molécula-B.

Los residuos implicados en la unión a ceramida, incluidos W407, H445, D360 y otros residuos hidrófobos que interactúan con las cadenas acilo/esfingosina de la ceramida están bien refinados en el mapa de densidad electrónica. La Glucosilceramida que contiene la cadena oleoil acilo (18:1) de ID de PDB: 3S0K se acopló en el bolsillo de unión a ligando de la estructura de FAPP2 actual (Fig-3) y el mapa de densidad electrónica correspondiente se muestra en la Fig-4. No se hizo minimización de energía después del acoplamiento.

La Figura 6 muestra la estructura de FAPP2-C212, en comparación con la de hGLTP (ID de PDB 1SWX). Los residuos de unión a grupo principal azúcar de FAPP-C212 se compararon con los del complejo de hGLTP con monosulfogalactosil ceramida (ID de PDB 4H2Z). Se observó que existe más carga negativa cerca del grupo principal azúcar en FAPP2, y además en FAPP2 se ubica el K367 y el lazo negativamente cargado alrededor de R398 se proyecta mediante un enlace de hidrógeno entre K367 y N399 (Figura 7).

La comparación de la estructura de hGLTP más galactosilceramida 24:1 (ID de PDB 2EUK) con la de FAPP2-C212 muestra que el motivo FFAT en FAPP2 probablemente es importante en la estabilidad del plegamiento de GLTP y la liberación de ceramidas (Figura 8). F311 ocupa la posición de F33 de hGLTP (Figura 8).

Secuencias del listado de secuencias:

sec. con núm. de ident.:1 308-519 de FAPP2 humana

```

IPTFFSTMNTSFSDIELLEDSGIPTEAFLASCYAVVPVLDKLGPTVFAPVKMDLVGNIKKVNQK
YITNKEEFTTLQKIVLHEVEADVAQVRNSATEALLWLKRGFLKGLTEVKNGEKDIQTALNN
AYGKTLRQHGWVVRGVFALALRAAPSYEDFVAALTVEKGDHQKEAFSIGMQRDLSLYLPAMEK
QLAILDTLYEVHGLESEDEV

```

sec. con núm. de ident.:2 secuencia de T4L (aminoácidos 2-164)

ES 2 715 889 T3

NIFEMLRIDEGLRLKIYKDTEGYTIGIGHLLTKSPSLNAAKSELDKAIGRNTNGVITKDEAEK
LFNQDVDAAVRGILRNAKLKPVYDSLDAVRRALINMVFQMGETGVAGFTNSLRMLQQKRWDEA
AVNLA~~KSRWYNQTPNRAKRVITTFRTGTW~~DAYKNL sec. con núm. de ident.:3 T4L-C212-FAPP2

MRGSHHHHHHGMASMTGGQQMGRDLYDDDDKDRWGSENLYFQGNIFEMLRIDEGLRLKIYKDTE
GYTIGIGHLLTKSPSLNAAKSELDKAIGRNTNGVITKDEAEKLFNQDVDAAVRGILRNAKLKPVYDSLDAVRRALINMVFQMGETGVAGFTNSLRMLQQKRWDEAAVNLA~~KSRWYNQTPNRAKRVITTFRTGTW~~DAYKNLGIPTFFSTMTSFS
DIELLED**S**GIPTEAFLASCYAVVPVLDKLGPTVFAPVKMDLVGNIKKVNQKYITNKEEFTTLQKIVLHEVEADVAQVRNSATEALLWLKRGLKFLKGFLT
EVKNGEKDIQTALNNAYGKTLRQHGGWVVRGVFALALRAAPSYEDFVAALTVKEGDHQKEAFS
IGMQRDLSLYLPAMEKQLAILDTLYEVHGLESDEVV

sec. con núm. de ident.:4 FAPP2 humana de longitud completa

MEGVLYKWTN YLSGWQPRWF LLCGGILSYD DSPEDAWKGC KGSIQMAVCE
IQVHSVNDNTR MDLIIPGEQY FYLKARSVAE RQRWLVALGS AKACLTDSRT
QKEKEFAENT ENLKTMSSEL RLYCDLLVQQ VDKTKEVTTT GVSNSEEGID
VGTLLKSTCN TFLKTLEECM QIANAAFTSE LLYRTPPGSP QLAMLKSSKM
KHPIIPIHNS LERQMELSTC ENGS LNMEIN GEEIILMKNK NSLYLKSAEI
DCSISSEENT DDNITVQGEI RKEDGMENLK NHDNNLTQSG SDSSCSPECL
WEEGKEV**IP**T **FF**STMTSFS DIELLED**S**GI PTEAFLASCY AVVPVLDKLG
PTVFAPVKMD LVGNIKKVNQ KYITNKEEFT TLQKIVLHEV EADVAQVRNS
ATEALL**W**LKR GLKFLKGFLT EVKNGEKDIQ TALNNAYGKT LRQHGGWVVR
GVFALALRAA PSYEDFVAAL TVKEGDHQKE AFSIGMQRDL SLYLPAMEKQ
LAILDTLYEV HGLESDEVV

sec. con núm. de ident.:5 secuencia de ácidos nucleicos de T4L-C212-FAPP2

ATGCGGGGTTCTCATCATCATCATCATGGTATGGCTAGCATGACTGGTGGACAGCAAATGG
 GTCGGGATCTGTACGACGATGACGATAAGGATCGATGGGGATCCGAGAACCTGTACTTCCAGGG
 CAATATATTTGAAATGTTACGTATAGATGAAGGTCTTAGACTTAAATCTATAAAGACACAGAA
 GGCTATTACACTATTGGCATCGGTCATTTGCTTACAAAAGTCCATCACTTAATGCTGCTAAAT
 CTGAATTAGATAAAGCTATTGGGCGTAATACCAATGGTGTAATTACAAAAGATGAGGCTGAAAA
 ACTCTTTAATCAGGATGTTGATGCTGCTGTTTCGCGGTATTCTGAGAAATGCTAAATTAAAACCG
 GTTTATGATTCTCTTGATGCGGTTTCGTCGCGCTGCATTGATTAATATGGTTTTCCAAATGGGAG
 AAACCGGTGTGGCAGGATTTACTAACTCTTTACGTATGCTTCAACAAAACGCTGGGATGAAGC
 AGCAGTTAACTTAGCTAAAAGTAGATGGTATAATCAAACACCTAATCGCGCAAAACGAGTCATT
 ACAACGTTTAGAACTGGCACTTGGGACGCGTATAAAAATCTAGGTATCCCAACTTTCTTTAGTA
 CCATGAACACAAGCTTTAGTGACATTGAACTTCTGGAAGACAGTGGCATTCCCACAGAAGCATT
 CTTGGCATCATGTTATGCTGTGGTTCCAGTATTAGACAACTTGGCCCTACAGTGTTTGCTCCT
 GTTAAGATGGATCTTGTTGAAATATTAAGAAAGTAAATCAGAAGTATATAACCAACAAAGAAG
 AGTTTACCCTCTCCAGAAGATAGTGCTGCACGAAGTGGAGGCGGATGTAGCCAGGTTAGGAA
 CTCAGCGACTGAAGCCCTCTTGTGGCTGAAGAGAGGTCTCAAATTTTTGAAGGGATTTTTGACA
 GAAGTGA AAAATGGGGAGAAGGATATCCAGACAGCCCTAAATAATGCATATGGTAAAACATTGC
 GGCAACACCATGGCTGGGTAGTTCGAGGGGTTTTTGCCTTAGCTTTAAGGGCAGCTCCATCCTA
 TGAAGATTTTGTGGCCGCGTTAACCGTAAAGGAAGGTGACCACCAGAAAGAAGCTTTCAGTATT
 GGGATGCAGAGGGACCTCAGCCTTTACCTCCCTGCCATGGAGAAGCAGCTGGCCATACTGGACA
 CTTTATATGAGGTCCACGGGCTGGAATCTGATGAGGTGGTATGA

Tablas

TABLA 1 Datos de la estructura para los residuos 36-207 de la sec. con núm. de ident.:3

OBSERVACION	3		
OBSERVACION	3	REFINAMIENTO.	
OBSERVACION	3	PROGRAMA	: REFMAC 5.8.0071
OBSERVACION	3	AUTORES	: MURSHUDOV, SKUBAK, LEBEDEV, PANNU, STEINER, NICHOLLS, WINN, LONG, VAGIN
OBSERVACION	3		
OBSERVACION	3	OBJETIVO DE REFINAMIENTO :	PROBABILIDAD MAXIMA
OBSERVACION	3		
OBSERVACION	3	DATOS USADOS EN EL REFINAMIENTO.	
OBSERVACION	3	ALTO INTERVALO DE RESOLUCION (ANGSTROMS) :	2.60
OBSERVACION	3	BAJO INTERVALO DE RESOLUCION (ANGSTROMS) :	88.73
OBSERVACION	3	NIVEL DE CORTE DE LO DATOS (SIGMA (F)) :	NINGUNO
OBSERVACION	3	TOTALIDAD DEL INTERVALO (%) :	99.37
OBSERVACION	3	NUMERO DE REFLECCIONES	: 34535

OBSERVACION	3				
OBSERVACION	3	AJUSTE DE DATOS EN EL REFINAMIENTO.			
OBSERVACION	3	METODO DE VALIDACION CRUZADA	:	TOTAL	
OBSERVACION	3	SELECCION DEL CONJUNTO DE PRUEBA DEL VALOR DE R LIBRE	:	ALEATORIO	
OBSERVACION	3	VALOR DE R (CONJUNTO DE TRABAJO + PRUEBA)	:	0.20798	
OBSERVACION	3	VALOR DE R (CONJUNTO DE TRABAJO)	:	0.20541	
OBSERVACION	3	VALOR DE R LIBRE	:	0.25742	
OBSERVACION	3	TAMANO DEL CONJUNTO DE PRUEBA DEL VALOR DE R LIBRE (%)	:	4.9	
OBSERVACION	3	RECuento DEL CONJUNTO DE PRUEBA DEL VALOR DE R LIBRE	:	1782	
OBSERVACION	3				
OBSERVACION	3	AJUSTE EN LA RESOLUCION MAS ALTA DE BINARIOS.			
OBSERVACION	3	NUMERO TOTAL DE BINARIOS USADOS	:	20	
OBSERVACION	3	ALTO INTERVALO DE RESOLUCION BINARIO	:	2.600	
OBSERVACION	3	BAJO INTERVALO DE RESOLUCION BINARIO	:	2.667	
OBSERVACION	3	REFLECCION EN BINARIO (CONJUNTO DE TRABAJO)	:	2432	
OBSERVACION	3	TOTALIDAD BINARIA (TRABAJO+PRUEBA) (%)	:	96.13	
OBSERVACION	3	VALOR DE R BINARIO (CONJUNTO DE TRABAJO)	:	0.307	
OBSERVACION	3	RECuento DEL CONJUNTO DE VALORES DE R LIBRE BINARIO	:	127	
OBSERVACION	3	VALOR DE R LIBRE BINARIO	:	0.374	
OBSERVACION	3				
OBSERVACION	3	NUMERO DE ATOMOS NO DE HIDROGENO USADOS EN EL REFINAMIENTO.			
OBSERVACION	3	TODOS LOS ATOMOS	:	6104	
OBSERVACION	3				
OBSERVACION	3	VALORES DE B.			
OBSERVACION	3	DEL GRAFICO DE WILSON (A**2)	:	NULO	
OBSERVACION	3	VALOR DE B MEDIO (GENERAL, A**2)	:	29.581	
OBSERVACION	3	VALOR DE B ANISOTROPICO GENERAL			
OBSERVACION	3	B11 (A**2)	:	0.67	
OBSERVACION	3	B22 (A**2)	:	-0.88	
OBSERVACION	3	B33 (A**2)	:	0.22	
OBSERVACION	3	B12 (A**2)	:	-0.00	
OBSERVACION	3	B13 (A**2)	:	0.00	
OBSERVACION	3	B23 (A**2)	:	-0.00	
OBSERVACION	3				
OBSERVACION	3	ERROR ESTIMADO GENERAL DE LAS COORDENADAS.			
OBSERVACION	3	ESU EN BASE AL VALOR DE R	(A)	:	0.423
OBSERVACION	3	ESU EN BASE AL VALOR DE R LIBRE	(A)	:	0.287
OBSERVACION	3	ESU EN BASE A LA PROBABILIDAD MAXIMA	(A)	:	0.265
OBSERVACION	3	ESU PARA VALORES DE B EN BASE A LA PROBABILIDAD MAXIMA	(A**2)	:	26.465
OBSERVACION	3				
OBSERVACION	3	COEFICIENTES DE CORRELACION.			
OBSERVACION	3	COEFICIENTE DE CORRELACION FO-FC	:	0.954	
OBSERVACION	3	COEFICIENTE DE CORRELACION FO-FC LIBRE	:	0.932	
OBSERVACION	3				
OBSERVACION	3	DERIVACIONES DE RMS A PARTIR DE VALORES IDEALES	RECuento	RMS	PESO
OBSERVACION	3	LONGITUDES DE ENLACE DE ATOMOS REFINADOS (A)	:	6117	0.011 ; 0.019
OBSERVACION	3	OTRAS LONGITUDES DE ENLACE (A)	:	5982	0.001 ; 0.020
OBSERVACION	3	ANGULOS DE ENLACE DE ATOMOS REFINADOS (GRADOS)	:	8272	1.519 ; 1.959
OBSERVACION	3	OTROS ANGULOS DE ENLACE (GRADOS)	:	13742	0.883 ; 3.000
OBSERVACION	3	ANGULOS DE TORSION, PERIODO 1 (GRADOS)	:	759	6.922 ; 5.000
OBSERVACION	3	ANGULOS DE TORSION, PERIODO 2 (GRADOS)	:	281	35.820 ; 24.235
OBSERVACION	3	ANGULOS DE TORSION, PERIODO 3 (GRADOS)	:	1104	20.613 ; 15.000
OBSERVACION	3	ANGULOS DE TORSION, PERIODO 4 (GRADOS)	:	40	20.299 ; 15.000
OBSERVACION	3	LIMITACIONES DEL CENTRO QUIRAL (A**3)	:	939	0.089 ; 0.200
OBSERVACION	3	PLANOS GENERALES DE ATOMOS REFINADOS (A)	:	6913	0.006 ; 0.020
OBSERVACION	3	OTROS PLANOS GENERALES (A)	:	1419	0.001 ; 0.020
OBSERVACION	3				
OBSERVACION	3	LIMITACIONES DE FACTORES TERMICOS ISOTROPICOS.	RECuento	RMS	PESO
OBSERVACION	3	ENLACE DE CADENA PRINCIPAL DE ATOMOS REFINADOS (A**2)	:	3030	1.425 ; 2.844
OBSERVACION	3	ENLACE DE CADENA PRINCIPAL DE OTROS ATOMOS (A**2)	:	3029	1.420 ; 2.843
OBSERVACION	3	ANGULO DE CADENA PRINCIPAL DE ATOMOS REFINADOS (A**2)	:	3785	2.389 ; 4.262
OBSERVACION	3	ANGULO DE CADENA PRINCIPAL DE OTROS ATOMOS (A**2)	:	3786	2.389 ; 4.263
OBSERVACION	3	ENLACE DE CADENA LATERAL DE ATOMOS REFINADOS (A**2)	:	3087	1.620 ; 3.033

ES 2 715 889 T3

5
10
15
20
25
30
35
40
45
50
55
60
65

```

OBSERVACION. 3 ENLACE DE CADENA LATERAL DE OTROS ATOMOS (A**2): 3087 ; 1.619 ; 3.033
OBSERVACION. 3 ANGULO DE CADENA LATERAL DE OTROS ATOMOS (A**2): 4486 ; 2.738 ; 4.474
OBSERVACION. 3 INTERVALO B LARGO DE ATOMOS REFINADOS (A**2) : 7219 ; 6.111 ;22.969
OBSERVACION. 3 INTERVALO B LARGO DE OTROS ATOMOS (A**2) : 7205 ; 6.096 ;22.924
OBSERVACION. 3
OBSERVACION. 3 ESTADISTICAS DE LIMITACIONES DE NCS
OBSERVACION. 3 NUMERO DE GRUPOS DE NCS : NULO
OBSERVACION. 3
OBSERVACION. 3 DETALLES DE TWIN
OBSERVACION. 3 NUMERO DE DOMINIOS TWIN : NULO
OBSERVACION. 3
OBSERVACION. 3 DETALLES DE TLS
OBSERVACION. 3 NUMERO DE GRUPOS DE TLS : 6
OBSERVACION. 3 REGISTRO DE ATOMOS CONTIENE FACTORES B RESIDUALES SOLO
OBSERVACION. 3
OBSERVACION. 3 GRUPOS DE TLS : 1
OBSERVACION. 3 NUMERO DE COMPONENTES DEL GRUPO : 1
OBSERVACION. 3 COMPONENTES C SSSEI A C SSSEI
OBSERVACION. 3 INTERVALO DE RESIDUOS : A 136 A 308
OBSERVACION. 3 ORIGEN DEL GRUPO (A): 13.9720 39.8720 6.3450
OBSERVACION. 3 T TENSOR
OBSERVACION. 3 T11: 0.0197 T22: 0.6958
OBSERVACION. 3 T33: 0.3017 T12: 0.0031
OBSERVACION. 3 T13: -0.0059 T23: 0.0389
OBSERVACION. 3 L TENSOR
OBSERVACION. 3 L11: 2.6201 L22: 1.5595
OBSERVACION. 3 L33: 3.1519 L12: -0.1524
OBSERVACION. 3 L13: -1.2544 L23: 0.7676
OBSERVACION. 3 S TENSOR
OBSERVACION. 3 S11: 0.1939 S12: 0.0509 S13: 0.2063
OBSERVACION. 3 S21: 0.0482 S22: -0.1039 S23: -0.0842
OBSERVACION. 3 S31: -0.1338 S32: -0.1904 S33: -0.0900
OBSERVACION. 3
OBSERVACION. 3 GRUPOS DE TLS : 2
OBSERVACION. 3 NUMERO DE COMPONENTES DEL GRUPO : 1
OBSERVACION. 3 COMPONENTES C SSSEI A C SSSEI
OBSERVACION. 3 INTERVALO DE RESIDUOS : A 309 A 404
OBSERVACION. 3 ORIGEN DEL GRUPO (A): 27.3770 48.8170 47.3960
OBSERVACION. 3 T TENSOR
OBSERVACION. 3 T11: 0.4887 T22: 1.3459
OBSERVACION. 3 T33: 0.7008 T12: 0.2106
OBSERVACION. 3 T13: -0.2091 T23: -0.3223
OBSERVACION. 3 L TENSOR
OBSERVACION. 3 L11: 1.1503 L22: 3.8171
OBSERVACION. 3 L33: 2.8069 L12: 0.1552
OBSERVACION. 3 L13: 0.6241 L23: -1.6770
OBSERVACION. 3 S TENSOR
OBSERVACION. 3 S11: -0.2055 S12: -0.1712 S13: -0.1711
OBSERVACION. 3 S21: 0.7455 S22: 0.0994 S23: -0.4205
OBSERVACION. 3 S31: -0.0178 S32: 0.9139 S33: 0.1061
OBSERVACION. 3
OBSERVACION. 3 GRUPOS DE TLS : 3
OBSERVACION. 3 NUMERO DE COMPONENTES DEL GRUPO : 1
OBSERVACION. 3 COMPONENTES C SSSEI A C SSSEI
OBSERVACION. 3 INTERVALO DE RESIDUOS : A 405 A 514
OBSERVACION. 3 ORIGEN DEL GRUPO (A): 15.8300 49.7400 36.1740
OBSERVACION. 3 T TENSOR
OBSERVACION. 3 T11: 0.2421 T22: 0.9084
OBSERVACION. 3 T33: 0.4825 T12: 0.0463
OBSERVACION. 3 T13: -0.0785 T23: -0.2251
OBSERVACION. 3 L TENSOR
OBSERVACION. 3 L11: 1.7466 L22: 3.2371

```

OBSERVACION: 3 L33: 2.7640 L12: -1.5636
 OBSERVACION: 3 L13: -0.8225 L23: 1.3660
 OBSERVACION: 3 S TENSOR
 OBSERVACION: 3 S11: -0.1057 S12: 0.0262 S13: -0.0987
 OBSERVACION: 3 S21: 0.2714 S22: 0.4784 S23: -0.4520
 OBSERVACION: 3 S31: 0.1187 S32: 0.5079 S33: -0.3728
 OBSERVACION: 3
 OBSERVACION: 3 GRUPOS DE TLS : 4
 OBSERVACION: 3 NUMERO DE COMPONENTES DEL GRUPO : 1
 OBSERVACION: 3 COMPONENTES C SSSEI A C SSSEI
 OBSERVACION: 3 INTERVALO DE RESIDUOS : B 138 B 307
 OBSERVACION: 3 ORIGEN DEL GRUPO (A): 9.6230 90.4590 83.2760
 OBSERVACION: 3 T TENSOR
 OBSERVACION: 3 T11: 0.0295 T22: 0.7130
 OBSERVACION: 3 T33: 0.2574 T12: 0.0077
 OBSERVACION: 3 T13: 0.0097 T23: -0.0121
 OBSERVACION: 3 L TENSOR
 OBSERVACION: 3 L11: 3.4402 L22: 2.1568
 OBSERVACION: 3 L33: 2.7018 L12: 0.7446
 OBSERVACION: 3 L13: 1.3474 L23: 1.1456
 OBSERVACION: 3 S TENSOR
 OBSERVACION: 3 S11: 0.2841 S12: -0.1555 S13: -0.1300
 OBSERVACION: 3 S21: -0.0285 S22: -0.2823 S23: -0.0765
 OBSERVACION: 3 S31: 0.1077 S32: -0.2105 S33: -0.0018
 OBSERVACION: 3
 OBSERVACION: 3 GRUPOS DE TLS : 5
 OBSERVACION: 3 NUMERO DE COMPONENTES DEL GRUPO : 1
 OBSERVACION: 3 COMPONENTES C SSSEI A C SSSEI
 OBSERVACION: 3 INTERVALO DE RESIDUOS : B 308 B 404
 OBSERVACION: 3 ORIGEN DEL GRUPO (A): 28.7370 78.5020 47.0740
 OBSERVACION: 3 T TENSOR
 OBSERVACION: 3 T11: 0.3844 T22: 1.1008
 OBSERVACION: 3 T33: 0.6263 T12: -0.0646
 OBSERVACION: 3 T13: 0.2005 T23: -0.1321
 OBSERVACION: 3 L TENSOR
 OBSERVACION: 3 L11: 1.9523 L22: 1.5367
 OBSERVACION: 3 L33: 2.9604 L12: 0.3410
 OBSERVACION: 3 L13: -0.2554 L23: -0.5926
 OBSERVACION: 3 S TENSOR
 OBSERVACION: 3 S11: -0.2083 S12: 0.5170 S13: -0.1482
 OBSERVACION: 3 S21: -0.5158 S22: 0.0811 S23: -0.7630
 OBSERVACION: 3 S31: -0.1371 S32: 0.7723 S33: 0.1272
 OBSERVACION: 3
 OBSERVACION: 3 GRUPOS DE TLS : 6
 OBSERVACION: 3 NUMERO DE COMPONENTES DEL GRUPO : 1
 OBSERVACION: 3 COMPONENTES C SSSEI A C SSSEI
 OBSERVACION: 3 INTERVALO DE RESIDUOS : B 405 B 515
 OBSERVACION: 3 ORIGEN DEL GRUPO (A): 15.4290 77.1950 55.5160
 OBSERVACION: 3 T TENSOR
 OBSERVACION: 3 T11: 0.1903 T22: 0.6819
 OBSERVACION: 3 T33: 0.2755 T12: -0.0348
 OBSERVACION: 3 T13: 0.0926 T23: -0.0346
 OBSERVACION: 3 L TENSOR
 OBSERVACION: 3 L11: 1.2810 L22: 1.6221
 OBSERVACION: 3 L33: 4.4432 L12: 0.2093
 OBSERVACION: 3 L13: 1.0288 L23: 1.7378
 OBSERVACION: 3 S TENSOR
 OBSERVACION: 3 S11: 0.0478 S12: 0.1138 S13: 0.0559
 OBSERVACION: 3 S21: -0.1326 S22: 0.1501 S23: -0.1796
 OBSERVACION: 3 S31: -0.2987 S32: 0.2038 S33: -0.1979
 OBSERVACION: 3
 OBSERVACION: 3
 OBSERVACION: 3 MODELACION EN VOLUMEN DE SOLVENTE.

OBSERVACION.	3	MÉTODO DE USO : MASK									
OBSERVACION.	3	PARÁMETROS PARA EL CÁLCULO DE MASK									
OBSERVACION.	3	RADIO DE Sonda VDW : 1.20									
OBSERVACION.	3	RADIO DE Sonda DE ION : 0.80									
OBSERVACION.	3	RADIO DE RETRACCIÓN : 0.80									
OBSERVACION.	3										
OBSERVACION.	3	OTRAS OBSERVACIONES DE REFINAMIENTO:									
OBSERVACION.	3	EL HIDRÓGENO SE HA AÑADIDO EN LAS POSICIONES RIDING									
OBSERVACION.	3	VALORES DE U : SOLO RESIDUAL									
OBSERVACION.	3										
CISPEP	1	GLU A	326	ASP A	327					0.00	
CISPEP	2	LYS B	304	ASN B	305					0.00	
CISPEP	3	ASP B	393	VAL B	394					0.00	
CISPEP	4	THR B	471	VAL B	472					0.00	
CRYST1	100.020	130.872	88.733	90.00	90.00	90.00	P 21	21	2		
ESCALA1		0.009998	0.000000	0.000000		0.000000					
ESCALA2		-0.000000	0.007641	0.000000		0.000000					
ESCALA3		0.000000	-0.000000	0.011270		0.000000					
ÁTOMO	1	N	SER A 136	38.582	35.885	11.075	1.00	76.13			N
ÁTOMO	2	CA	SER A 136	38.485	36.758	12.292	1.00	80.60			C
ÁTOMO	3	CB	SER A 136	39.775	37.587	12.444	1.00	77.58			C
ÁTOMO	4	OG	SER A 136	39.741	38.452	13.569	1.00	70.83			O
ÁTOMO	5	C	SER A 136	37.245	37.662	12.216	1.00	84.58			C
ÁTOMO	6	O	SER A 136	36.318	37.381	11.448	1.00	90.66			O
ÁTOMO	7	N	GLU A 137	37.205	38.712	13.036	1.00	84.98			N
ÁTOMO	8	CA	GLU A 137	36.277	39.825	12.801	1.00	85.96			C
ÁTOMO	9	CB	GLU A 137	35.849	40.522	14.112	1.00	88.25			C
ÁTOMO	10	CG	GLU A 137	34.619	39.914	14.797	1.00	87.36			C
ÁTOMO	11	CD	GLU A 137	34.950	38.717	15.682	1.00	86.93			C
ÁTOMO	12	OE1	GLU A 137	35.531	38.917	16.770	1.00	86.12			O
ÁTOMO	13	OE2	GLU A 137	34.622	37.573	15.301	1.00	83.58			O
ÁTOMO	14	C	GLU A 137	36.917	40.821	11.818	1.00	80.47			C
ÁTOMO	15	O	GLU A 137	36.208	41.650	11.242	1.00	83.39			O
ÁTOMO	16	N	ASN A 138	38.244	40.725	11.633	1.00	66.74			N
ÁTOMO	17	CA	ASN A 138	38.996	41.531	10.648	1.00	57.60			C
ÁTOMO	18	CB	ASN A 138	40.514	41.300	10.797	1.00	56.69			C
ÁTOMO	19	CG	ASN A 138	41.076	41.841	12.098	1.00	57.89			C
ÁTOMO	20	OD1	ASN A 138	40.330	42.254	12.987	1.00	60.82			O
ÁTOMO	21	ND2	ASN A 138	42.403	41.832	12.219	1.00	54.56			N
ÁTOMO	22	C	ASN A 138	38.632	41.272	9.180	1.00	50.79			C
ÁTOMO	23	O	ASN A 138	37.869	42.025	8.574	1.00	52.19			O
ÁTOMO	24	N	LEU A 139	39.167	40.183	8.632	1.00	43.81			N
ÁTOMO	25	CA	LEU A 139	39.362	40.026	7.188	1.00	37.79			C
ÁTOMO	26	CB	LEU A 139	40.758	39.461	6.932	1.00	38.16			C
ÁTOMO	27	CG	LEU A 139	41.907	40.452	7.136	1.00	36.33			C
ÁTOMO	28	CD1	LEU A 139	43.101	39.813	7.816	1.00	36.25			C
ÁTOMO	29	CD2	LEU A 139	42.311	41.029	5.794	1.00	36.10			C
ÁTOMO	30	C	LEU A 139	38.328	39.138	6.531	1.00	33.65			O
ÁTOMO	31	O	LEU A 139	37.847	39.449	5.447	1.00	33.28			C
ÁTOMO	32	N	TYR A 140	37.998	38.024	7.170	1.00	30.90			N
ÁTOMO	33	CA	TYR A 140	36.798	37.262	6.776	1.00	31.13			C
ÁTOMO	34	CB	TYR A 140	37.093	35.762	6.738	1.00	29.24			C
ÁTOMO	35	CG	TYR A 140	35.924	34.921	6.309	1.00	29.13			C
ÁTOMO	36	CD1	TYR A 140	35.487	34.911	4.990	1.00	29.55			C
ÁTOMO	37	CE1	TYR A 140	34.399	34.143	4.596	1.00	29.01			C
ÁTOMO	38	CZ	TYR A 140	33.740	33.375	5.527	1.00	28.48			C
ÁTOMO	39	OH	TYR A 140	32.667	32.611	5.168	1.00	28.61			O
ÁTOMO	40	CE2	TYR A 140	34.142	33.381	6.838	1.00	29.02			C
ÁTOMO	41	CD2	TYR A 140	35.237	34.139	7.223	1.00	29.72			C
ÁTOMO	42	C	TYR A 140	35.598	37.583	7.711	1.00	30.38			C
ÁTOMO	43	O	TYR A 140	35.735	37.572	8.942	1.00	28.31			O
ÁTOMO	44	N	PHE A 141	34.437	37.889	7.130	1.00	31.10			N
ÁTOMO	45	CA	PHE A 141	33.247	38.219	7.943	1.00	33.41			C

	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60
ÀTOMO	46	CB	PHE	A	141	32.536	39.480	7.436	1.00	38.38		C
ÀTOMO	47	CG	PHE	A	141	33.351	40.732	7.590	1.00	48.44		C
ÀTOMO	48	CD1	PHE	A	141	33.522	41.322	8.839	1.00	54.49		C
ÀTOMO	49	CE1	PHE	A	141	34.300	42.474	8.980	1.00	58.85		C
ÀTOMO	50	CZ	PHE	A	141	34.926	43.045	7.874	1.00	59.05		C
ÀTOMO	51	CE2	PHE	A	141	34.768	42.467	6.627	1.00	58.88		C
ÀTOMO	52	CD2	PHE	A	141	33.982	41.320	6.487	1.00	55.59		C
ÀTOMO	53	C	PHE	A	141	32.273	37.057	8.007	1.00	29.76		C
ÀTOMO	54	O	PHE	A	141	31.612	36.732	7.018	1.00	29.63		O
ÀTOMO	55	N	GLN	A	142	32.193	36.434	9.181	1.00	28.33		N
ÀTOMO	56	CA	GLN	A	142	31.116	35.483	9.494	1.00	27.91		C
ÀTOMO	57	CB	GLN	A	142	31.421	34.684	10.770	1.00	28.08		C
ÀTOMO	58	CG	GLN	A	142	32.232	33.437	10.499	1.00	29.60		C
ÀTOMO	59	CD	GLN	A	142	32.985	32.923	11.720	1.00	29.79		C
ÀTOMO	60	OE1	GLN	A	142	34.209	33.050	11.821	1.00	29.03		O
ÀTOMO	61	NE2	GLN	A	142	32.252	32.334	12.649	1.00	30.36		N
ÀTOMO	62	C	GLN	A	142	29.798	36.232	9.658	1.00	26.04		C
ÀTOMO	63	O	GLN	A	142	29.754	37.335	10.191	1.00	25.19		O
ÀTOMO	64	N	GLY	A	143	28.712	35.647	9.195	1.00	24.28		N
ÀTOMO	65	CA	GLY	A	143	27.425	36.263	9.447	1.00	23.44		C
ÀTOMO	66	C	GLY	A	143	26.365	35.214	9.514	1.00	22.96		C
ÀTOMO	67	O	GLY	A	143	26.664	34.005	9.458	1.00	23.65		O
ÀTOMO	68	N	ASN	A	144	25.137	35.694	9.668	1.00	20.83		N
ÀTOMO	69	CA	ASN	A	144	23.967	34.866	9.555	1.00	20.50		C
ÀTOMO	70	CB	ASN	A	144	23.905	33.806	10.677	1.00	19.70		C
ÀTOMO	71	CG	ASN	A	144	23.936	34.405	12.052	1.00	19.49		C
ÀTOMO	72	OD1	ASN	A	144	24.794	34.103	12.847	1.00	20.24		O
ÀTOMO	73	ND2	ASN	A	144	22.984	35.229	12.348	1.00	19.73		N
ÀTOMO	74	C	ASN	A	144	22.661	35.691	9.481	1.00	20.85		C
ÀTOMO	75	O	ASN	A	144	22.626	36.899	9.810	1.00	20.24		O
ÀTOMO	76	N	ILE	A	145	21.598	35.013	9.044	1.00	20.38		N
ÀTOMO	77	CA	ILE	A	145	20.301	35.650	8.829	1.00	19.82		C
ÀTOMO	78	CB	ILE	A	145	19.317	34.673	8.197	1.00	19.45		C
ÀTOMO	79	CG1	ILE	A	145	18.122	35.436	7.651	1.00	20.89		C
ÀTOMO	80	CD1	ILE	A	145	17.237	34.601	6.747	1.00	21.27		C
ÀTOMO	81	CG2	ILE	A	145	18.880	33.613	9.183	1.00	19.46		C
ÀTOMO	82	C	ILE	A	145	19.726	36.281	10.106	1.00	20.19		C
ÀTOMO	83	O	ILE	A	145	19.135	37.357	10.048	1.00	20.02		O
ÀTOMO	84	N	PHE	A	146	19.943	35.649	11.259	1.00	20.63		N
ÀTOMO	85	CA	PHE	A	146	19.550	36.234	12.527	1.00	20.80		C
ÀTOMO	86	CB	PHE	A	146	19.945	35.341	13.687	1.00	22.08		C
ÀTOMO	87	CG	PHE	A	146	19.449	35.830	15.003	1.00	23.06		C
ÀTOMO	88	CD1	PHE	A	146	18.146	35.598	15.392	1.00	24.84		C
ÀTOMO	89	CE1	PHE	A	146	17.679	36.065	16.613	1.00	25.00		C
ÀTOMO	90	CZ	PHE	A	146	18.517	36.772	17.447	1.00	22.83		C
ÀTOMO	91	CE2	PHE	A	146	19.809	37.009	17.061	1.00	22.83		C
ÀTOMO	92	CD2	PHE	A	146	20.265	36.540	15.845	1.00	23.66		C
ÀTOMO	93	C	PHE	A	146	20.136	37.611	12.731	1.00	21.62		C
ÀTOMO	94	O	PHE	A	146	19.392	38.564	12.826	1.00	22.98		O
ÀTOMO	95	N	GLU	A	147	21.460	37.740	12.766	1.00	22.20		N
ÀTOMO	96	CA	GLU	A	147	22.085	39.023	13.048	1.00	23.14		C
ÀTOMO	97	CB	GLU	A	147	23.631	38.933	13.219	1.00	25.19		C
ÀTOMO	98	CG	GLU	A	147	24.086	37.969	14.316	1.00	27.22		C
ÀTOMO	99	CD	GLU	A	147	24.001	38.507	15.759	1.00	30.76		C
ÀTOMO	100	OE1	GLU	A	147	22.952	39.040	16.223	1.00	30.69		O
ÀTOMO	101	OE2	GLU	A	147	25.026	38.370	16.478	1.00	36.46		O
ÀTOMO	102	C	GLU	A	147	21.716	39.994	11.958	1.00	21.17		C
ÀTOMO	103	O	GLU	A	147	21.547	41.169	12.222	1.00	22.09		O
ÀTOMO	104	N	MET	A	148	21.572	39.508	10.738	1.00	20.28		N
ÀTOMO	105	CA	MET	A	148	21.095	40.344	9.635	1.00	20.15		C
ÀTOMO	106	CB	MET	A	148	21.110	39.489	8.352	1.00	20.63		C
ÀTOMO	107	CG	MET	A	148	20.725	40.242	7.082	1.00	22.36		C
ÀTOMO	108	SD	MET	A	148	20.056	39.308	5.676	1.00	22.81		S

	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65
ÀTOMO	109	CE	MET	A	148	20.554	40.455	4.392	1.00	22.25			C
ÀTOMO	110	C	MET	A	148	19.660	40.938	9.920	1.00	19.80			C
ÀTOMO	111	O	MET	A	148	19.412	42.150	9.808	1.00	17.48			O
ÀTOMO	112	N	LEU	A	149	18.715	40.092	10.294	1.00	19.77			N
ÀTOMO	113	CA	LEU	A	149	17.359	40.591	10.513	1.00	21.40			C
ÀTOMO	114	CB	LEU	A	149	16.351	39.491	10.329	1.00	21.96			C
ÀTOMO	115	CG	LEU	A	149	16.047	39.400	8.848	1.00	22.95			C
ÀTOMO	116	CD1	LEU	A	149	15.281	38.146	8.511	1.00	23.84			C
ÀTOMO	117	CD2	LEU	A	149	15.253	40.617	8.410	1.00	23.97			C
ÀTOMO	118	C	LEU	A	149	17.189	41.283	11.850	1.00	21.37			C
ÀTOMO	119	O	LEU	A	149	16.466	42.263	11.960	1.00	20.45			O
ÀTOMO	120	N	ARG	A	150	17.926	40.834	12.845	1.00	22.27			N
ÀTOMO	121	CA	ARG	A	150	18.019	41.590	14.086	1.00	23.38			C
ÀTOMO	122	CB	ARG	A	150	18.998	40.923	15.034	1.00	24.20			C
ÀTOMO	123	CG	ARG	A	150	19.407	41.831	16.158	1.00	26.92			C
ÀTOMO	124	CD	ARG	A	150	20.247	41.144	17.225	1.00	30.32			C
ÀTOMO	125	NE	ARG	A	150	20.288	42.055	18.357	1.00	35.26			N
ÀTOMO	126	CZ	ARG	A	150	20.998	43.185	18.399	1.00	39.30			C
ÀTOMO	127	NH1	ARG	A	150	21.829	43.535	17.401	1.00	39.37			N
ÀTOMO	128	NH2	ARG	A	150	20.891	43.958	19.474	1.00	41.12			N
ÀTOMO	129	C	ARG	A	150	18.415	43.065	13.838	1.00	23.17			C
ÀTOMO	130	O	ARG	A	150	17.905	43.973	14.506	1.00	23.04			O
ÀTOMO	131	N	ILE	A	151	19.335	43.308	12.899	1.00	22.92			N
ÀTOMO	132	CA	ILE	A	151	19.721	44.683	12.569	1.00	21.85			C
ÀTOMO	133	CB	ILE	A	151	21.054	44.787	11.793	1.00	20.75			C
ÀTOMO	134	CG1	ILE	A	151	22.231	44.452	12.722	1.00	21.06			C
ÀTOMO	135	CD1	ILE	A	151	23.554	44.119	12.043	1.00	19.73			C
ÀTOMO	136	CG2	ILE	A	151	21.255	46.200	11.253	1.00	20.00			C
ÀTOMO	137	C	ILE	A	151	18.624	45.373	11.781	1.00	22.65			C
ÀTOMO	138	O	ILE	A	151	18.327	46.526	12.062	1.00	23.46			O
ÀTOMO	139	N	ASP	A	152	18.033	44.692	10.805	1.00	22.40			N
ÀTOMO	140	CA	ASP	A	152	17.134	45.373	9.890	1.00	24.17			C
ÀTOMO	141	CB	ASP	A	152	16.993	44.608	8.559	1.00	25.02			C
ÀTOMO	142	CG	ASP	A	152	18.181	44.839	7.625	1.00	25.90			C
ÀTOMO	143	OD1	ASP	A	152	18.863	45.857	7.821	1.00	25.40			O
ÀTOMO	144	OD2	ASP	A	152	18.436	44.031	6.692	1.00	26.63			O
ÀTOMO	145	C	ASP	A	152	15.773	45.641	10.509	1.00	24.83			C
ÀTOMO	146	O	ASP	A	152	15.257	46.741	10.381	1.00	25.26			O
ÀTOMO	147	N	GLU	A	153	15.228	44.623	11.177	1.00	24.88			N
ÀTOMO	148	CA	GLU	A	153	13.907	44.642	11.808	1.00	23.52			C
ÀTOMO	149	CB	GLU	A	153	13.297	43.249	11.726	1.00	22.66			C
ÀTOMO	150	CG	GLU	A	153	12.991	42.794	10.311	1.00	23.65			C
ÀTOMO	151	CD	GLU	A	153	11.691	43.377	9.762	1.00	23.83			C
ÀTOMO	152	OE1	GLU	A	153	11.246	44.434	10.281	1.00	25.02			O
ÀTOMO	153	OE2	GLU	A	153	11.103	42.787	8.821	1.00	22.90			O
ÀTOMO	154	C	GLU	A	153	13.887	45.044	13.282	1.00	23.98			C
ÀTOMO	155	O	GLU	A	153	12.858	45.441	13.783	1.00	26.88			O
ÀTOMO	156	N	GLY	A	154	15.004	44.918	13.985	1.00	24.39			N
ÀTOMO	157	CA	GLY	A	154	15.043	45.094	15.446	1.00	23.43			C
ÀTOMO	158	C	GLY	A	154	14.811	43.783	16.160	1.00	22.49			C
ÀTOMO	159	O	GLY	A	154	14.350	42.825	15.561	1.00	25.62			O
ÀTOMO	160	N	LEU	A	155	15.156	43.717	17.430	1.00	21.46			N
ÀTOMO	161	CA	LEU	A	155	14.840	42.551	18.246	1.00	21.25			C
ÀTOMO	162	CB	LEU	A	155	16.117	41.785	18.607	1.00	21.72			C
ÀTOMO	163	CG	LEU	A	155	16.061	40.829	19.824	1.00	22.41			C
ÀTOMO	164	CD1	LEU	A	155	15.044	39.718	19.682	1.00	21.55			C
ÀTOMO	165	CD2	LEU	A	155	17.438	40.221	20.055	1.00	22.67			C
ÀTOMO	166	C	LEU	A	155	14.164	43.096	19.486	1.00	20.30			C
ÀTOMO	167	O	LEU	A	155	14.834	43.658	20.362	1.00	20.25			O
ÀTOMO	168	N	ARG	A	156	12.836	42.983	19.548	1.00	19.25			N
ÀTOMO	169	CA	ARG	A	156	12.076	43.553	20.669	1.00	18.25			C
ÀTOMO	170	CB	ARG	A	156	11.103	44.539	20.135	1.00	18.18			C
ÀTOMO	171	CG	ARG	A	156	11.741	45.627	19.323	1.00	17.92			C

ES 2 715 889 T3

	ATOMO	172	CD	ARG	A	156	11.834	46.887	20.139	1.00	17.94	C
	ATOMO	173	NE	ARG	A	156	11.485	48.009	19.293	1.00	18.47	N
	ATOMO	174	CZ	ARG	A	156	10.522	48.894	19.504	1.00	18.88	C
5	ATOMO	175	NH1	ARG	A	156	9.748	48.862	20.594	1.00	19.28	N
	ATOMO	176	NH2	ARG	A	156	10.362	49.860	18.608	1.00	19.61	N
	ATOMO	177	C	ARG	A	156	11.323	42.498	21.427	1.00	17.78	C
	ATOMO	178	O	ARG	A	156	10.599	41.725	20.840	1.00	18.90	O
	ATOMO	179	N	LEU	A	157	11.484	42.449	22.734	1.00	17.64	N
10	ATOMO	180	CA	LEU	A	157	10.943	41.330	23.496	1.00	17.65	C
	ATOMO	181	CB	LEU	A	157	11.945	40.926	24.577	1.00	17.56	C
	ATOMO	182	CG	LEU	A	157	13.289	40.553	23.968	1.00	18.50	C
	ATOMO	183	CD1	LEU	A	157	14.270	40.029	25.023	1.00	19.15	C
	ATOMO	184	CD2	LEU	A	157	13.106	39.535	22.835	1.00	18.90	C
15	ATOMO	185	C	LEU	A	157	9.558	41.642	24.068	1.00	17.22	C
	ATOMO	186	O	LEU	A	157	8.841	40.755	24.550	1.00	17.32	O
	ATOMO	187	N	LYS	A	158	9.196	42.914	23.979	1.00	16.47	N
	ATOMO	188	CA	LYS	A	158	7.912	43.390	24.386	1.00	15.77	C
	ATOMO	189	CB	LYS	A	158	8.114	44.539	25.361	1.00	15.64	C
	ATOMO	190	CG	LYS	A	158	6.824	45.182	25.772	1.00	15.68	C
20	ATOMO	191	CD	LYS	A	158	6.891	45.752	27.164	1.00	16.06	C
	ATOMO	192	CE	LYS	A	158	5.655	46.576	27.470	1.00	16.39	C
	ATOMO	193	NZ	LYS	A	158	6.028	47.600	28.478	1.00	17.35	N
	ATOMO	194	C	LYS	A	158	7.163	43.876	23.159	1.00	15.07	C
	ATOMO	195	O	LYS	A	158	7.755	44.497	22.288	1.00	15.00	O
25	ATOMO	196	N	ILE	A	159	5.860	43.622	23.116	1.00	14.48	N
	ATOMO	197	CA	ILE	A	159	5.005	44.073	22.028	1.00	14.37	C
	ATOMO	198	CB	ILE	A	159	3.518	43.864	22.351	1.00	14.22	C
	ATOMO	199	CG1	ILE	A	159	3.148	42.394	22.264	1.00	14.47	C
	ATOMO	200	CD1	ILE	A	159	1.725	42.107	22.696	1.00	14.82	C
30	ATOMO	201	CG2	ILE	A	159	2.643	44.633	21.380	1.00	14.03	C
	ATOMO	202	C	ILE	A	159	5.187	45.548	21.785	1.00	14.60	C
	ATOMO	203	O	ILE	A	159	5.354	46.297	22.723	1.00	15.07	O
	ATOMO	204	N	TYR	A	160	5.106	45.962	20.528	1.00	15.03	N
	ATOMO	205	CA	TYR	A	160	5.224	47.372	20.155	1.00	15.40	C
35	ATOMO	206	CB	TYR	A	160	6.710	47.755	20.006	1.00	14.73	C
	ATOMO	207	CG	TYR	A	160	7.418	47.190	18.779	1.00	14.39	C
	ATOMO	208	CD1	TYR	A	160	7.863	45.885	18.752	1.00	14.17	C
	ATOMO	209	CE1	TYR	A	160	8.516	45.372	17.642	1.00	14.43	C
	ATOMO	210	CZ	TYR	A	160	8.746	46.175	16.530	1.00	14.27	C
	ATOMO	211	OH	TYR	A	160	9.418	45.655	15.449	1.00	14.05	O
40	ATOMO	212	CE2	TYR	A	160	8.335	47.485	16.530	1.00	14.13	C
	ATOMO	213	CD2	TYR	A	160	7.673	47.987	17.651	1.00	14.70	C
	ATOMO	214	C	TYR	A	160	4.515	47.643	18.832	1.00	16.21	C
	ATOMO	215	O	TYR	A	160	4.195	46.710	18.102	1.00	15.56	O
	ATOMO	216	N	LYS	A	161	4.352	48.918	18.502	1.00	17.63	N
45	ATOMO	217	CA	LYS	A	161	3.784	49.315	17.218	1.00	20.05	C
	ATOMO	218	CB	LYS	A	161	2.873	50.527	17.405	1.00	20.46	C
	ATOMO	219	CG	LYS	A	161	1.616	50.202	18.187	1.00	21.09	C
	ATOMO	220	CD	LYS	A	161	0.735	51.419	18.427	1.00	21.28	C
	ATOMO	221	CE	LYS	A	161	-0.574	50.971	19.045	1.00	21.23	C
50	ATOMO	222	NZ	LYS	A	161	-1.490	52.114	19.262	1.00	21.85	N
	ATOMO	223	C	LYS	A	161	4.807	49.655	16.142	1.00	21.48	C
	ATOMO	224	O	LYS	A	161	5.624	50.528	16.348	1.00	21.38	O
	ATOMO	225	N	ASP	A	162	4.738	48.937	15.017	1.00	24.53	N
	ATOMO	226	CA	ASP	A	162	5.200	49.365	13.663	1.00	26.25	C
	ATOMO	227	CB	ASP	A	162	4.123	48.963	12.633	1.00	26.39	C
55	ATOMO	228	CG	ASP	A	162	4.382	47.677	11.931	1.00	25.65	C
	ATOMO	229	OD1	ASP	A	162	5.270	46.893	12.275	1.00	24.89	O
	ATOMO	230	OD2	ASP	A	162	3.608	47.424	11.011	1.00	28.34	O
	ATOMO	231	C	ASP	A	162	5.265	50.863	13.401	1.00	27.83	C
	ATOMO	232	O	ASP	A	162	4.550	51.667	14.031	1.00	27.25	O
60	ATOMO	233	N	THR	A	163	6.029	51.184	12.360	1.00	29.14	N
	ATOMO	234	CA	THR	A	163	5.933	52.442	11.608	1.00	29.87	C

65

	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65
ATOMO	235	CB	THR	A	163	6.949	52.416	10.459	1.00	30.86			C
ATOMO	236	OG1	THR	A	163	8.246	52.693	11.009	1.00	30.69			O
ATOMO	237	CG2	THR	A	163	6.607	53.440	9.337	1.00	31.62			C
ATOMO	238	C	THR	A	163	4.566	52.728	11.002	1.00	30.36			C
ATOMO	239	O	THR	A	163	4.225	53.886	10.813	1.00	28.41			O
ATOMO	240	N	GLU	A	164	3.831	51.676	10.640	1.00	32.91			N
ATOMO	241	CA	GLU	A	164	2.431	51.784	10.192	1.00	35.65			C
ATOMO	242	CB	GLU	A	164	2.199	50.812	9.024	1.00	40.90			C
ATOMO	243	CG	GLU	A	164	3.011	51.184	7.787	1.00	45.60			C
ATOMO	244	CD	GLU	A	164	2.963	50.135	6.682	1.00	51.43			C
ATOMO	245	OE1	GLU	A	164	2.062	49.260	6.711	1.00	48.13			O
ATOMO	246	OE2	GLU	A	164	3.843	50.190	5.774	1.00	58.79			O
ATOMO	247	C	GLU	A	164	1.357	51.576	11.287	1.00	32.43			C
ATOMO	248	O	GLU	A	164	0.186	51.392	10.987	1.00	32.34			O
ATOMO	249	N	GLY	A	165	1.753	51.615	12.553	1.00	29.36			N
ATOMO	250	CA	GLY	A	165	0.816	51.487	13.649	1.00	26.37			C
ATOMO	251	C	GLY	A	165	0.371	50.094	14.075	1.00	24.97			C
ATOMO	252	O	GLY	A	165	-0.451	49.995	14.963	1.00	27.26			O
ATOMO	253	N	TYR	A	166	0.884	49.024	13.477	1.00	24.09			N
ATOMO	254	CA	TYR	A	166	0.537	47.653	13.897	1.00	23.18			C
ATOMO	255	CB	TYR	A	166	0.446	46.726	12.694	1.00	24.48			C
ATOMO	256	CG	TYR	A	166	-0.310	47.317	11.558	1.00	25.83			C
ATOMO	257	CD1	TYR	A	166	-1.566	47.848	11.757	1.00	25.06			C
ATOMO	258	CE1	TYR	A	166	-2.251	48.410	10.727	1.00	25.49			C
ATOMO	259	CZ	TYR	A	166	-1.693	48.433	9.475	1.00	26.38			C
ATOMO	260	OH	TYR	A	166	-2.391	48.996	8.460	1.00	29.15			O
ATOMO	261	CE2	TYR	A	166	-0.451	47.910	9.229	1.00	26.56			C
ATOMO	262	CD2	TYR	A	166	0.245	47.361	10.277	1.00	26.89			C
ATOMO	263	C	TYR	A	166	1.445	46.940	14.901	1.00	21.92			C
ATOMO	264	O	TYR	A	166	2.648	47.136	14.938	1.00	20.69			O
ATOMO	265	N	TYR	A	167	0.815	45.988	15.584	1.00	20.91			N
ATOMO	266	CA	TYR	A	167	1.329	45.292	16.746	1.00	20.62			C
ATOMO	267	CB	TYR	A	167	0.156	44.738	17.601	1.00	20.63			C
ATOMO	268	CG	TYR	A	167	-0.553	45.791	18.460	1.00	19.66			C
ATOMO	269	CD1	TYR	A	167	0.161	46.532	19.399	1.00	19.28			C
ATOMO	270	CE1	TYR	A	167	-0.448	47.493	20.165	1.00	19.13			C
ATOMO	271	CZ	TYR	A	167	-1.791	47.713	20.027	1.00	19.47			C
ATOMO	272	OH	TYR	A	167	-2.340	48.668	20.814	1.00	21.22			O
ATOMO	273	CE2	TYR	A	167	-2.542	46.998	19.123	1.00	19.13			C
ATOMO	274	CD2	TYR	A	167	-1.911	46.040	18.335	1.00	19.13			C
ATOMO	275	C	TYR	A	167	2.260	44.164	16.349	1.00	20.50			C
ATOMO	276	O	TYR	A	167	1.832	43.180	15.731	1.00	20.25			O
ATOMO	277	N	THR	A	168	3.512	44.300	16.785	1.00	19.89			N
ATOMO	278	CA	THR	A	168	4.643	43.500	16.318	1.00	19.71			C
ATOMO	279	CB	THR	A	168	5.477	44.355	15.341	1.00	20.88			C
ATOMO	280	OG1	THR	A	168	4.672	44.664	14.196	1.00	22.43			O
ATOMO	281	CG2	THR	A	168	6.757	43.660	14.892	1.00	21.13			C
ATOMO	282	C	THR	A	168	5.523	43.099	17.499	1.00	18.29			C
ATOMO	283	O	THR	A	168	5.540	43.790	18.524	1.00	17.79			O
ATOMO	284	N	ILE	A	169	6.247	41.991	17.359	1.00	16.80			N
ATOMO	285	CA	ILE	A	169	7.189	41.551	18.389	1.00	16.21			C
ATOMO	286	CB	ILE	A	169	6.446	40.750	19.492	1.00	16.11			C
ATOMO	287	CG1	ILE	A	169	7.166	40.906	20.844	1.00	16.23			C
ATOMO	288	CD1	ILE	A	169	6.566	40.082	21.944	1.00	16.42			C
ATOMO	289	CG2	ILE	A	169	6.272	39.289	19.107	1.00	15.84			C
ATOMO	290	C	ILE	A	169	8.416	40.767	17.857	1.00	15.64			C
ATOMO	291	O	ILE	A	169	8.434	40.304	16.726	1.00	15.20			O
ATOMO	292	N	GLY	A	170	9.454	40.654	18.674	1.00	15.27			N
ATOMO	293	CA	GLY	A	170	10.619	39.862	18.318	1.00	15.59			C
ATOMO	294	C	GLY	A	170	11.358	40.481	17.160	1.00	15.81			C
ATOMO	295	O	GLY	A	170	11.602	41.689	17.170	1.00	15.62			O
ATOMO	296	N	ILE	A	171	11.677	39.662	16.146	1.00	16.26			N
ATOMO	297	CA	ILE	A	171	12.402	40.151	14.973	1.00	16.42			C

ES 2 715 889 T3

	ÀTOMO	298	CB	ILE	A	171	13.612	39.237	14.608	1.00	17.17	C
	ÀTOMO	299	CG1	ILE	A	171	14.597	39.246	15.783	1.00	18.43	C
	ÀTOMO	300	CD1	ILE	A	171	15.977	38.695	15.471	1.00	19.67	C
5	ÀTOMO	301	CG2	ILE	A	171	14.325	39.698	13.352	1.00	16.64	C
	ÀTOMO	302	C	ILE	A	171	11.383	40.308	13.882	1.00	16.15	C
	ÀTOMO	303	O	ILE	A	171	11.105	39.385	13.110	1.00	15.34	O
	ÀTOMO	304	N	GLY	A	172	10.787	41.491	13.866	1.00	16.45	N
	ÀTOMO	305	CA	GLY	A	172	9.781	41.850	12.850	1.00	17.24	C
10	ÀTOMO	306	C	GLY	A	172	8.574	40.925	12.674	1.00	17.70	C
	ÀTOMO	307	O	GLY	A	172	7.997	40.848	11.581	1.00	18.75	O
	ÀTOMO	308	N	HIS	A	173	8.180	40.229	13.730	1.00	17.55	N
	ÀTOMO	309	CA	HIS	A	173	7.035	39.336	13.643	1.00	18.51	C
	ÀTOMO	310	CB	HIS	A	173	7.142	38.202	14.655	1.00	18.89	C
15	ÀTOMO	311	CG	HIS	A	173	6.022	37.231	14.558	1.00	19.53	C
	ÀTOMO	312	ND1	HIS	A	173	4.824	37.416	15.211	1.00	20.51	N
	ÀTOMO	313	CE1	HIS	A	173	4.015	36.408	14.931	1.00	20.95	C
	ÀTOMO	314	NE2	HIS	A	173	4.648	35.589	14.107	1.00	21.49	N
	ÀTOMO	315	CD2	HIS	A	173	5.901	36.082	13.856	1.00	19.62	C
20	ÀTOMO	316	C	HIS	A	173	5.734	40.078	13.884	1.00	17.79	C
	ÀTOMO	317	O	HIS	A	173	5.405	40.409	15.013	1.00	17.24	O
	ÀTOMO	318	N	LEU	A	174	4.981	40.328	12.827	1.00	18.37	N
	ÀTOMO	319	CA	LEU	A	174	3.676	40.990	12.987	1.00	18.38	C
	ÀTOMO	320	CB	LEU	A	174	3.167	41.507	11.646	1.00	18.49	C
25	ÀTOMO	321	CG	LEU	A	174	1.902	42.363	11.717	1.00	18.76	C
	ÀTOMO	322	CD1	LEU	A	174	1.933	43.603	10.826	1.00	17.91	C
	ÀTOMO	323	CD2	LEU	A	174	0.732	41.452	11.340	1.00	19.62	C
	ÀTOMO	324	C	LEU	A	174	2.664	40.032	13.611	1.00	18.52	C
	ÀTOMO	325	O	LEU	A	174	2.483	38.899	13.148	1.00	17.99	O
	ÀTOMO	326	N	LEU	A	175	2.012	40.499	14.670	1.00	18.61	N
30	ÀTOMO	327	CA	LEU	A	175	1.013	39.714	15.367	1.00	18.96	C
	ÀTOMO	328	CB	LEU	A	175	1.050	40.064	16.848	1.00	18.91	C
	ÀTOMO	329	CG	LEU	A	175	2.273	39.609	17.637	1.00	18.46	C
	ÀTOMO	330	CD1	LEU	A	175	2.549	40.587	18.758	1.00	18.69	C
	ÀTOMO	331	CD2	LEU	A	175	2.065	38.215	18.198	1.00	18.53	C
35	ÀTOMO	332	C	LEU	A	175	-0.409	39.938	14.812	1.00	19.47	C
	ÀTOMO	333	O	LEU	A	175	-1.147	38.964	14.652	1.00	20.05	O
	ÀTOMO	334	N	THR	A	176	-0.784	41.203	14.557	1.00	19.41	N
	ÀTOMO	335	CA	THR	A	176	-2.116	41.568	14.046	1.00	19.83	C
	ÀTOMO	336	CB	THR	A	176	-3.194	41.426	15.120	1.00	20.15	C
	ÀTOMO	337	OG1	THR	A	176	-4.489	41.417	14.509	1.00	20.64	O
40	ÀTOMO	338	CG2	THR	A	176	-3.143	42.587	16.076	1.00	20.48	C
	ÀTOMO	339	C	THR	A	176	-2.204	43.009	13.549	1.00	20.67	C
	ÀTOMO	340	O	THR	A	176	-1.444	43.863	13.983	1.00	21.11	O
	ÀTOMO	341	N	LYS	A	177	-3.162	43.273	12.660	1.00	21.56	N
	ÀTOMO	342	CA	LYS	A	177	-3.448	44.636	12.184	1.00	22.00	C
45	ÀTOMO	343	CB	LYS	A	177	-3.900	44.627	10.719	1.00	23.77	C
	ÀTOMO	344	CG	LYS	A	177	-2.792	44.496	9.672	1.00	26.56	C
	ÀTOMO	345	CD	LYS	A	177	-3.422	44.271	8.294	1.00	27.74	C
	ÀTOMO	346	CE	LYS	A	177	-2.506	44.568	7.097	1.00	27.22	C
	ÀTOMO	347	NZ	LYS	A	177	-3.346	45.190	6.012	1.00	26.34	N
50	ÀTOMO	348	C	LYS	A	177	-4.544	45.261	13.041	1.00	20.97	C
	ÀTOMO	349	O	LYS	A	177	-4.783	46.466	12.995	1.00	21.35	O
	ÀTOMO	350	N	SER	A	178	-5.230	44.437	13.811	1.00	19.91	N
	ÀTOMO	351	CA	SER	A	178	-6.247	44.919	14.715	1.00	20.11	C
	ÀTOMO	352	CB	SER	A	178	-6.709	43.747	15.561	1.00	20.87	C
55	ÀTOMO	353	OG	SER	A	178	-7.305	44.215	16.761	1.00	22.69	O
	ÀTOMO	354	C	SER	A	178	-5.726	45.993	15.664	1.00	19.74	C
	ÀTOMO	355	O	SER	A	178	-4.684	45.800	16.245	1.00	19.78	O
	ÀTOMO	356	N	PRO	A	179	-6.490	47.069	15.915	1.00	19.84	N
	ÀTOMO	357	CA	PRO	A	179	-6.040	48.065	16.893	1.00	19.66	C
	ÀTOMO	358	CB	PRO	A	179	-6.937	49.260	16.573	1.00	19.75	C
60	ÀTOMO	359	CG	PRO	A	179	-8.246	48.624	16.203	1.00	20.02	C
	ÀTOMO	360	CD	PRO	A	179	-7.909	47.285	15.568	1.00	20.40	C

65

	ÀTOMO	361	C	PRO	A	179	-6.225	47.662	18.380	1.00	19.61	C
	ÀTOMO	362	O	PRO	A	179	-5.920	48.458	19.263	1.00	20.52	O
	ÀTOMO	363	N	SER	A	180	-6.721	46.459	18.664	1.00	18.73	N
5	ÀTOMO	364	CA	SER	A	180	-6.868	46.004	20.041	1.00	18.38	C
	ÀTOMO	365	CB	SER	A	180	-8.055	45.069	20.179	1.00	19.04	C
	ÀTOMO	366	OG	SER	A	180	-7.667	43.917	20.897	1.00	19.54	O
	ÀTOMO	367	C	SER	A	180	-5.648	45.261	20.527	1.00	18.67	C
	ÀTOMO	368	O	SER	A	180	-5.335	44.187	20.015	1.00	18.64	O
10	ÀTOMO	369	N	LEU	A	181	-4.988	45.821	21.543	1.00	19.27	N
	ÀTOMO	370	CA	LEU	A	181	-3.803	45.213	22.155	1.00	18.99	C
	ÀTOMO	371	CB	LEU	A	181	-3.254	46.098	23.271	1.00	19.09	C
	ÀTOMO	372	CG	LEU	A	181	-2.059	45.531	24.043	1.00	20.08	C
	ÀTOMO	373	CD1	LEU	A	181	-0.866	45.245	23.128	1.00	20.62	C
15	ÀTOMO	374	CD2	LEU	A	181	-1.616	46.477	25.145	1.00	20.34	C
	ÀTOMO	375	C	LEU	A	181	-4.089	43.833	22.727	1.00	19.29	C
	ÀTOMO	376	O	LEU	A	181	-3.193	42.981	22.743	1.00	18.53	O
	ÀTOMO	377	N	ASN	A	182	-5.320	43.602	23.199	1.00	19.09	N
	ÀTOMO	378	CA	ASN	A	182	-5.655	42.293	23.729	1.00	19.39	C
20	ÀTOMO	379	CB	ASN	A	182	-7.014	42.282	24.400	1.00	20.72	C
	ÀTOMO	380	CG	ASN	A	182	-6.957	42.798	25.820	1.00	21.97	C
	ÀTOMO	381	OD1	ASN	A	182	-6.011	42.531	26.582	1.00	23.21	O
	ÀTOMO	382	ND2	ASN	A	182	-7.961	43.551	26.186	1.00	22.57	N
	ÀTOMO	383	C	ASN	A	182	-5.627	41.220	22.679	1.00	19.03	C
25	ÀTOMO	384	O	ASN	A	182	-5.233	40.098	22.976	1.00	20.18	O
	ÀTOMO	385	N	ALA	A	183	-6.046	41.551	21.461	1.00	17.88	N
	ÀTOMO	386	CA	ALA	A	183	-5.993	40.596	20.361	1.00	17.50	C
	ÀTOMO	387	CB	ALA	A	183	-6.668	41.162	19.117	1.00	17.13	C
	ÀTOMO	388	C	ALA	A	183	-4.534	40.267	20.060	1.00	17.73	C
	ÀTOMO	389	O	ALA	A	183	-4.191	39.125	19.726	1.00	17.96	O
30	ÀTOMO	390	N	ALA	A	184	-3.675	41.276	20.179	1.00	17.22	N
	ÀTOMO	391	CA	ALA	A	184	-2.260	41.078	19.932	1.00	16.70	C
	ÀTOMO	392	CB	ALA	A	184	-1.516	42.397	19.983	1.00	16.36	C
	ÀTOMO	393	C	ALA	A	184	-1.723	40.084	20.938	1.00	16.40	C
	ÀTOMO	394	O	ALA	A	184	-1.044	39.134	20.580	1.00	15.35	O
35	ÀTOMO	395	N	LYS	A	185	-2.076	40.255	22.200	1.00	17.46	N
	ÀTOMO	396	CA	LYS	A	185	-1.559	39.333	23.206	1.00	18.55	C
	ÀTOMO	397	CB	LYS	A	185	-1.871	39.809	24.607	1.00	18.24	C
	ÀTOMO	398	CG	LYS	A	185	-1.065	41.015	25.038	1.00	18.33	C
	ÀTOMO	399	CD	LYS	A	185	-1.646	41.667	26.292	1.00	17.93	C
40	ÀTOMO	400	CE	LYS	A	185	-0.814	42.876	26.687	1.00	17.96	C
	ÀTOMO	401	NZ	LYS	A	185	-1.444	43.625	27.793	1.00	18.18	N
	ÀTOMO	402	C	LYS	A	185	-2.103	37.932	22.999	1.00	19.97	C
	ÀTOMO	403	O	LYS	A	185	-1.428	36.961	23.314	1.00	20.54	O
	ÀTOMO	404	N	SER	A	186	-3.317	37.822	22.469	1.00	21.24	N
45	ÀTOMO	405	CA	SER	A	186	-3.912	36.506	22.241	1.00	22.34	C
	ÀTOMO	406	CB	SER	A	186	-5.414	36.591	21.947	1.00	22.53	C
	ÀTOMO	407	OG	SER	A	186	-5.753	35.654	20.938	1.00	24.25	O
	ÀTOMO	408	C	SER	A	186	-3.193	35.804	21.107	1.00	22.10	C
	ÀTOMO	409	O	SER	A	186	-2.923	34.617	21.187	1.00	21.80	O
50	ÀTOMO	410	N	GLU	A	187	-2.891	36.529	20.046	1.00	23.43	N
	ÀTOMO	411	CA	GLU	A	187	-2.094	35.946	18.959	1.00	25.41	C
	ÀTOMO	412	CB	GLU	A	187	-1.913	36.928	17.801	1.00	26.48	C
	ÀTOMO	413	CG	GLU	A	187	-3.187	37.160	17.003	1.00	29.06	C
	ÀTOMO	414	CD	GLU	A	187	-3.715	35.884	16.335	1.00	33.23	C
	ÀTOMO	415	OE1	GLU	A	187	-3.002	35.337	15.439	1.00	40.01	O
55	ÀTOMO	416	OE2	GLU	A	187	-4.836	35.425	16.700	1.00	33.03	O
	ÀTOMO	417	C	GLU	A	187	-0.749	35.477	19.500	1.00	24.48	C
	ÀTOMO	418	O	GLU	A	187	-0.345	34.346	19.269	1.00	26.12	O
	ÀTOMO	419	N	LEU	A	188	-0.094	36.336	20.264	1.00	22.78	N
60	ÀTOMO	420	CA	LEU	A	188	1.196	36.030	20.839	1.00	21.66	C
	ÀTOMO	421	CB	LEU	A	188	1.658	37.238	21.629	1.00	21.13	C
	ÀTOMO	422	CG	LEU	A	188	3.016	37.109	22.288	1.00	20.46	C
	ÀTOMO	423	CD1	LEU	A	188	4.098	36.771	21.270	1.00	19.65	C

	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65
ÁTOMO	424	CD2	LEU	A	188	3.332	38.410	23.002	1.00	20.70			C
ÁTOMO	425	C	LEU	A	188	1.194	34.827	21.772	1.00	22.08			C
ÁTOMO	426	O	LEU	A	188	2.128	34.032	21.786	1.00	20.38			O
ÁTOMO	427	N	ASP	A	189	0.143	34.717	22.576	1.00	24.72			N
ÁTOMO	428	CA	ASP	A	189	0.021	33.628	23.542	1.00	25.29			C
ÁTOMO	429	CB	ASP	A	189	-1.091	33.926	24.551	1.00	25.92			C
ÁTOMO	430	CG	ASP	A	189	-0.731	35.078	25.542	1.00	28.20			C
ÁTOMO	431	OD1	ASP	A	189	0.433	35.562	25.565	1.00	28.01			O
ÁTOMO	432	OD2	ASP	A	189	-1.629	35.501	26.331	1.00	29.63			O
ÁTOMO	433	C	ASP	A	189	-0.200	32.294	22.818	1.00	26.01			C
ÁTOMO	434	O	ASP	A	189	0.210	31.254	23.310	1.00	26.91			O
ÁTOMO	435	N	LYS	A	190	-0.814	32.337	21.639	1.00	26.91			N
ÁTOMO	436	CA	LYS	A	190	-0.956	31.167	20.780	1.00	28.76			C
ÁTOMO	437	CB	LYS	A	190	-2.005	31.451	19.693	1.00	32.16			C
ÁTOMO	438	CG	LYS	A	190	-2.576	30.203	19.005	1.00	36.17			C
ÁTOMO	439	CD	LYS	A	190	-2.754	30.362	17.491	1.00	38.31			C
ÁTOMO	440	CE	LYS	A	190	-3.890	31.320	17.127	1.00	39.88			C
ÁTOMO	441	NZ	LYS	A	190	-5.146	30.615	16.751	1.00	39.53			N
ÁTOMO	442	C	LYS	A	190	0.377	30.817	20.099	1.00	28.86			C
ÁTOMO	443	O	LYS	A	190	0.714	29.653	19.933	1.00	29.88			O
ÁTOMO	444	N	ALA	A	191	1.121	31.834	19.684	1.00	27.48			N
ÁTOMO	445	CA	ALA	A	191	2.357	31.630	18.957	1.00	26.90			C
ÁTOMO	446	CB	ALA	A	191	2.886	32.959	18.466	1.00	25.64			C
ÁTOMO	447	C	ALA	A	191	3.390	30.936	19.826	1.00	28.68			C
ÁTOMO	448	O	ALA	A	191	4.096	30.019	19.383	1.00	28.71			O
ÁTOMO	449	N	ILE	A	192	3.450	31.369	21.077	1.00	29.76			N
ÁTOMO	450	CA	ILE	A	192	4.489	30.943	21.993	1.00	29.56			C
ÁTOMO	451	CB	ILE	A	192	4.855	32.096	22.921	1.00	29.63			C
ÁTOMO	452	CG1	ILE	A	192	5.215	33.317	22.080	1.00	28.80			C
ÁTOMO	453	CD1	ILE	A	192	6.638	33.289	21.568	1.00	28.67			C
ÁTOMO	454	CG2	ILE	A	192	5.989	31.688	23.860	1.00	30.25			C
ÁTOMO	455	C	ILE	A	192	4.035	29.773	22.848	1.00	30.43			C
ÁTOMO	456	O	ILE	A	192	4.838	28.925	23.212	1.00	31.17			O
ÁTOMO	457	N	GLY	A	193	2.754	29.737	23.191	1.00	30.06			N
ÁTOMO	458	CA	GLY	A	193	2.219	28.614	23.947	1.00	29.82			C
ÁTOMO	459	C	GLY	A	193	2.235	28.796	25.450	1.00	30.15			C
ÁTOMO	460	O	GLY	A	193	2.446	27.834	26.192	1.00	31.27			O
ÁTOMO	461	N	ARG	A	194	2.005	30.027	25.898	1.00	29.68			N
ÁTOMO	462	CA	ARG	A	194	1.777	30.316	27.312	1.00	29.84			C
ÁTOMO	463	CB	ARG	A	194	3.050	30.147	28.150	1.00	28.80			C
ÁTOMO	464	CG	ARG	A	194	4.333	30.653	27.513	1.00	28.07			C
ÁTOMO	465	CD	ARG	A	194	5.402	30.940	28.562	1.00	26.80			C
ÁTOMO	466	NE	ARG	A	194	5.453	32.364	28.909	1.00	26.32			N
ÁTOMO	467	CZ	ARG	A	194	6.424	33.214	28.565	1.00	25.93			C
ÁTOMO	468	NH1	ARG	A	194	7.475	32.810	27.877	1.00	25.76			N
ÁTOMO	469	NH2	ARG	A	194	6.358	34.491	28.935	1.00	26.04			N
ÁTOMO	470	C	ARG	A	194	1.294	31.733	27.413	1.00	31.17			C
ÁTOMO	471	O	ARG	A	194	1.470	32.497	26.489	1.00	34.43			O
ÁTOMO	472	N	ASN	A	195	0.682	32.092	28.525	1.00	33.20			N
ÁTOMO	473	CA	ASN	A	195	0.307	33.473	28.743	1.00	34.68			C
ÁTOMO	474	CB	ASN	A	195	-0.714	33.577	29.885	1.00	37.87			C
ÁTOMO	475	CG	ASN	A	195	-1.393	34.945	29.960	1.00	40.60			C
ÁTOMO	476	OD1	ASN	A	195	-1.887	35.337	31.020	1.00	42.64			O
ÁTOMO	477	ND2	ASN	A	195	-1.428	35.675	28.842	1.00	41.33			N
ÁTOMO	478	C	ASN	A	195	1.574	34.282	29.032	1.00	32.42			C
ÁTOMO	479	O	ASN	A	195	2.241	34.066	30.038	1.00	32.37			O
ÁTOMO	480	N	THR	A	196	1.901	35.196	28.122	1.00	30.15			N
ÁTOMO	481	CA	THR	A	196	3.138	35.972	28.172	1.00	27.91			C
ÁTOMO	482	CB	THR	A	196	3.771	36.090	26.759	1.00	26.91			C
ÁTOMO	483	OG1	THR	A	196	2.950	36.924	25.945	1.00	26.87			O
ÁTOMO	484	CG2	THR	A	196	3.926	34.749	26.065	1.00	26.01			C
ÁTOMO	485	C	THR	A	196	2.934	37.406	28.678	1.00	27.48			C
ÁTOMO	486	O	THR	A	196	3.887	38.086	29.033	1.00	26.22			O

	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60
ATOMO	487	N	ASN	A	197	1.688	37.865	28.677	1.00	29.41		N
ATOMO	488	CA	ASN	A	197	1.341	39.283	28.880	1.00	30.00		C
ATOMO	489	CB	ASN	A	197	1.351	39.646	30.363	1.00	31.81		C
ATOMO	490	CG	ASN	A	197	0.436	40.818	30.678	1.00	34.00		C
ATOMO	491	OD1	ASN	A	197	0.853	41.796	31.309	1.00	35.63		O
ATOMO	492	ND2	ASN	A	197	-0.824	40.724	30.242	1.00	34.33		N
ATOMO	493	C	ASN	A	197	2.198	40.270	28.070	1.00	28.30		C
ATOMO	494	O	ASN	A	197	2.613	41.331	28.551	1.00	28.02		O
ATOMO	495	N	GLY	A	198	2.456	39.906	26.825	1.00	25.71		N
ATOMO	496	CA	GLY	A	198	3.111	40.813	25.899	1.00	24.29		C
ATOMO	497	C	GLY	A	198	4.618	40.915	25.979	1.00	22.32		C
ATOMO	498	O	GLY	A	198	5.185	41.776	25.335	1.00	21.92		O
ATOMO	499	N	VAL	A	199	5.281	40.058	26.753	1.00	20.94		N
ATOMO	500	CA	VAL	A	199	6.736	40.024	26.734	1.00	20.05		C
ATOMO	501	CB	VAL	A	199	7.385	40.892	27.868	1.00	19.36		C
ATOMO	502	CG1	VAL	A	199	6.393	41.231	28.950	1.00	19.28		C
ATOMO	503	CG2	VAL	A	199	8.657	40.269	28.445	1.00	18.73		C
ATOMO	504	C	VAL	A	199	7.264	38.596	26.656	1.00	20.18		C
ATOMO	505	O	VAL	A	199	6.667	37.664	27.177	1.00	20.01		O
ATOMO	506	N	ILE	A	200	8.406	38.457	26.001	1.00	20.76		N
ATOMO	507	CA	ILE	A	200	8.885	37.187	25.554	1.00	21.98		C
ATOMO	508	CB	ILE	A	200	8.539	37.077	24.055	1.00	24.28		C
ATOMO	509	CG1	ILE	A	200	8.086	35.689	23.741	1.00	26.33		C
ATOMO	510	CD1	ILE	A	200	6.630	35.550	24.076	1.00	27.63		C
ATOMO	511	CG2	ILE	A	200	9.640	37.485	23.090	1.00	24.68		C
ATOMO	512	C	ILE	A	200	10.364	37.115	25.818	1.00	22.17		C
ATOMO	513	O	ILE	A	200	11.009	38.147	25.954	1.00	23.26		O
ATOMO	514	N	THR	A	201	10.920	35.913	25.901	1.00	22.43		N
ATOMO	515	CA	THR	A	201	12.371	35.768	26.125	1.00	22.21		C
ATOMO	516	CB	THR	A	201	12.733	34.430	26.768	1.00	21.32		C
ATOMO	517	OG1	THR	A	201	12.514	33.384	25.819	1.00	21.81		O
ATOMO	518	CG2	THR	A	201	11.936	34.193	28.015	1.00	20.10		C
ATOMO	519	C	THR	A	201	13.119	35.833	24.817	1.00	23.37		C
ATOMO	520	O	THR	A	201	12.521	35.747	23.757	1.00	23.95		O
ATOMO	521	N	LYS	A	202	14.438	35.979	24.883	1.00	26.38		N
ATOMO	522	CA	LYS	A	202	15.253	36.025	23.671	1.00	27.35		C
ATOMO	523	CB	LYS	A	202	16.682	36.445	23.987	1.00	31.97		C
ATOMO	524	CG	LYS	A	202	17.548	36.757	22.753	1.00	37.92		C
ATOMO	525	CD	LYS	A	202	18.978	37.110	23.165	1.00	43.88		C
ATOMO	526	CE	LYS	A	202	19.760	37.845	22.076	1.00	49.63		C
ATOMO	527	NZ	LYS	A	202	20.595	38.926	22.695	1.00	52.23		N
ATOMO	528	C	LYS	A	202	15.210	34.664	22.974	1.00	26.13		C
ATOMO	529	O	LYS	A	202	15.191	34.586	21.762	1.00	24.49		O
ATOMO	530	N	ASP	A	203	15.161	33.583	23.735	1.00	26.64		N
ATOMO	531	CA	ASP	A	203	15.073	32.256	23.126	1.00	27.33		C
ATOMO	532	CB	ASP	A	203	15.297	31.156	24.166	1.00	29.13		C
ATOMO	533	CG	ASP	A	203	16.563	31.350	24.978	1.00	31.62		C
ATOMO	534	OD1	ASP	A	203	17.670	31.295	24.385	1.00	32.96		O
ATOMO	535	OD2	ASP	A	203	16.436	31.549	26.222	1.00	34.71		O
ATOMO	536	C	ASP	A	203	13.700	32.043	22.462	1.00	25.46		C
ATOMO	537	O	ASP	A	203	13.589	31.331	21.475	1.00	23.53		O
ATOMO	538	N	GLU	A	204	12.659	32.641	23.022	1.00	23.80		N
ATOMO	539	CA	GLU	A	204	11.355	32.590	22.386	1.00	24.30		C
ATOMO	540	CB	GLU	A	204	10.262	32.979	23.366	1.00	24.03		C
ATOMO	541	CG	GLU	A	204	10.017	31.860	24.347	1.00	24.92		C
ATOMO	542	CD	GLU	A	204	9.190	32.270	25.543	1.00	27.08		C
ATOMO	543	OE1	GLU	A	204	9.205	33.468	25.929	1.00	27.21		O
ATOMO	544	OE2	GLU	A	204	8.525	31.368	26.119	1.00	29.49		O
ATOMO	545	C	GLU	A	204	11.315	33.442	21.112	1.00	23.67		C
ATOMO	546	O	GLU	A	204	10.786	33.010	20.094	1.00	22.45		O
ATOMO	547	N	ALA	A	205	11.916	34.623	21.162	1.00	23.06		N
ATOMO	548	CA	ALA	A	205	12.073	35.443	19.967	1.00	22.97		C
ATOMO	549	CB	ALA	A	205	12.736	36.762	20.307	1.00	22.52		C

	550	C	ALA	A	205	12.838	34.736	18.851	1.00	22.68	C
	551	O	ALA	A	205	12.503	34.905	17.704	1.00	23.37	O
	552	N	GLU	A	206	13.839	33.934	19.177	1.00	23.98	N
5	553	CA	GLU	A	206	14.609	33.222	18.158	1.00	26.18	C
	554	CB	GLU	A	206	15.980	32.770	18.709	1.00	27.49	C
	555	CG	GLU	A	206	16.825	31.974	17.709	1.00	29.61	C
	556	CD	GLU	A	206	18.331	32.000	17.999	1.00	32.63	C
	557	OE1	GLU	A	206	18.693	31.892	19.214	1.00	32.79	O
10	558	OE2	GLU	A	206	19.138	32.124	17.012	1.00	31.63	O
	559	C	GLU	A	206	13.829	32.035	17.579	1.00	25.79	C
	560	O	GLU	A	206	13.856	31.811	16.380	1.00	26.03	O
	561	N	LYS	A	207	13.146	31.280	18.429	1.00	26.79	N
	562	CA	LYS	A	207	12.285	30.179	17.980	1.00	28.27	C
15	563	CB	LYS	A	207	11.579	29.534	19.175	1.00	31.82	C
	564	CG	LYS	A	207	11.065	28.104	18.962	1.00	36.66	C
	565	CD	LYS	A	207	9.626	27.911	19.495	1.00	41.28	C
	566	CE	LYS	A	207	9.473	26.788	20.522	1.00	43.03	C
	567	NZ	LYS	A	207	9.906	25.448	20.034	1.00	43.26	N
20	568	C	LYS	A	207	11.238	30.702	16.998	1.00	25.96	C
	569	O	LYS	A	207	11.046	30.146	15.936	1.00	29.44	O
	570	N	LEU	A	208	10.592	31.790	17.364	1.00	22.79	N
	571	CA	LEU	A	208	9.614	32.451	16.539	1.00	22.70	C
	572	CB	LEU	A	208	9.140	33.678	17.297	1.00	24.46	C
	573	CG	LEU	A	208	7.935	34.483	16.824	1.00	25.67	C
25	574	CD1	LEU	A	208	6.709	33.589	16.704	1.00	27.21	C
	575	CD2	LEU	A	208	7.664	35.614	17.813	1.00	24.18	C
	576	C	LEU	A	208	10.209	32.910	15.228	1.00	23.38	C
	577	O	LEU	A	208	9.582	32.809	14.166	1.00	22.17	O
	578	N	PHE	A	209	11.428	33.448	15.310	1.00	22.96	N
30	579	CA	PHE	A	209	12.155	33.848	14.125	1.00	21.38	C
	580	CB	PHE	A	209	13.441	34.545	14.499	1.00	20.14	C
	581	CG	PHE	A	209	14.305	34.910	13.323	1.00	19.62	C
	582	CD1	PHE	A	209	14.039	36.039	12.579	1.00	20.07	C
	583	CE1	PHE	A	209	14.839	36.377	11.484	1.00	20.95	C
35	584	CZ	PHE	A	209	15.963	35.614	11.180	1.00	20.18	C
	585	CE2	PHE	A	209	16.252	34.491	11.942	1.00	19.63	C
	586	CD2	PHE	A	209	15.421	34.143	12.993	1.00	19.25	C
	587	C	PHE	A	209	12.405	32.648	13.208	1.00	21.95	C
	588	O	PHE	A	209	12.086	32.707	12.017	1.00	21.67	O
40	589	N	ASN	A	210	12.939	31.556	13.739	1.00	22.38	N
	590	CA	ASN	A	210	13.155	30.362	12.905	1.00	23.62	C
	591	CB	ASN	A	210	13.749	29.238	13.730	1.00	24.71	C
	592	CG	ASN	A	210	15.077	29.609	14.320	1.00	27.05	C
	593	OD1	ASN	A	210	15.465	29.114	15.391	1.00	32.03	O
	594	ND2	ASN	A	210	15.780	30.497	13.651	1.00	26.45	N
45	595	C	ASN	A	210	11.886	29.841	12.232	1.00	23.36	C
	596	O	ASN	A	210	11.930	29.268	11.145	1.00	22.20	O
	597	N	GLN	A	211	10.760	30.007	12.909	1.00	23.40	N
	598	CA	GLN	A	211	9.502	29.619	12.340	1.00	23.37	C
	599	CB	GLN	A	211	8.430	29.597	13.412	1.00	24.77	C
50	600	CG	GLN	A	211	8.474	28.335	14.247	1.00	26.40	C
	601	CD	GLN	A	211	7.545	28.395	15.448	1.00	29.75	C
	602	OE1	GLN	A	211	6.555	29.151	15.474	1.00	32.61	O
	603	NE2	GLN	A	211	7.853	27.594	16.453	1.00	31.32	N
	604	C	GLN	A	211	9.138	30.549	11.186	1.00	22.06	C
55	605	O	GLN	A	211	8.727	30.084	10.129	1.00	22.00	O
	606	N	ASP	A	212	9.311	31.847	11.384	1.00	20.80	N
	607	CA	ASP	A	212	9.102	32.801	10.317	1.00	21.73	C
	608	CB	ASP	A	212	9.334	34.217	10.819	1.00	23.70	C
	609	CG	ASP	A	212	8.229	34.717	11.718	1.00	25.31	C
	610	OD1	ASP	A	212	7.118	34.106	11.755	1.00	30.69	O
60	611	OD2	ASP	A	212	8.455	35.763	12.370	1.00	25.15	O
	612	C	ASP	A	212	10.013	32.577	9.111	1.00	21.79	C

ES 2 715 889 T3

	ATOMO	613	O	ASP	A	212	9.582	32.753	7.969	1.00	23.85	O
	ATOMO	614	N	VAL	A	213	11.270	32.215	9.349	1.00	20.29	N
	ATOMO	615	CA	VAL	A	213	12.187	31.933	8.255	1.00	19.12	C
5	ATOMO	616	CB	VAL	A	213	13.645	31.770	8.753	1.00	18.94	C
	ATOMO	617	CG1	VAL	A	213	14.548	31.130	7.690	1.00	18.87	C
	ATOMO	618	CG2	VAL	A	213	14.194	33.114	9.191	1.00	18.74	C
	ATOMO	619	C	VAL	A	213	11.713	30.686	7.521	1.00	18.88	C
	ATOMO	620	O	VAL	A	213	11.707	30.660	6.302	1.00	18.55	O
10	ATOMO	621	N	ASP	A	214	11.317	29.656	8.259	1.00	19.22	N
	ATOMO	622	CA	ASP	A	214	10.807	28.449	7.632	1.00	20.01	C
	ATOMO	623	CB	ASP	A	214	10.491	27.366	8.653	1.00	21.44	C
	ATOMO	624	CG	ASP	A	214	11.742	26.686	9.187	1.00	22.62	C
	ATOMO	625	OD1	ASP	A	214	12.810	26.914	8.581	1.00	24.78	O
15	ATOMO	626	OD2	ASP	A	214	11.663	25.910	10.184	1.00	23.69	O
	ATOMO	627	C	ASP	A	214	9.569	28.714	6.818	1.00	19.61	C
	ATOMO	628	O	ASP	A	214	9.380	28.086	5.784	1.00	21.07	O
	ATOMO	629	N	ALA	A	215	8.726	29.632	7.267	1.00	18.15	N
	ATOMO	630	CA	ALA	A	215	7.518	29.968	6.509	1.00	17.43	C
	ATOMO	631	CB	ALA	A	215	6.548	30.763	7.373	1.00	16.47	C
20	ATOMO	632	C	ALA	A	215	7.880	30.736	5.225	1.00	17.21	C
	ATOMO	633	O	ALA	A	215	7.392	30.431	4.147	1.00	17.31	O
	ATOMO	634	N	ALA	A	216	8.757	31.722	5.331	1.00	17.64	N
	ATOMO	635	CA	ALA	A	216	9.208	32.461	4.141	1.00	17.67	C
	ATOMO	636	CB	ALA	A	216	10.267	33.478	4.517	1.00	17.22	C
25	ATOMO	637	C	ALA	A	216	9.739	31.525	3.059	1.00	18.03	C
	ATOMO	638	O	ALA	A	216	9.536	31.754	1.843	1.00	17.62	O
	ATOMO	639	N	VAL	A	217	10.418	30.466	3.498	1.00	18.12	N
	ATOMO	640	CA	VAL	A	217	11.022	29.532	2.562	1.00	18.68	C
	ATOMO	641	CB	VAL	A	217	12.208	28.780	3.216	1.00	19.18	C
30	ATOMO	642	CG1	VAL	A	217	12.810	27.755	2.272	1.00	19.87	C
	ATOMO	643	CG2	VAL	A	217	13.296	29.773	3.588	1.00	19.03	C
	ATOMO	644	C	VAL	A	217	9.976	28.616	1.932	1.00	18.07	C
	ATOMO	645	O	VAL	A	217	10.023	28.350	0.752	1.00	17.53	O
	ATOMO	646	N	ARG	A	218	9.022	28.150	2.718	1.00	19.51	N
35	ATOMO	647	CA	ARG	A	218	7.973	27.286	2.201	1.00	20.44	C
	ATOMO	648	CB	ARG	A	218	7.045	26.763	3.319	1.00	22.11	C
	ATOMO	649	CG	ARG	A	218	7.513	25.415	3.878	1.00	24.33	C
	ATOMO	650	CD	ARG	A	218	6.582	24.813	4.914	1.00	25.73	C
	ATOMO	651	NE	ARG	A	218	6.349	25.803	5.951	1.00	27.95	N
	ATOMO	652	CZ	ARG	A	218	6.924	25.826	7.149	1.00	29.44	C
40	ATOMO	653	NH1	ARG	A	218	7.772	24.864	7.547	1.00	32.28	N
	ATOMO	654	NH2	ARG	A	218	6.635	26.835	7.961	1.00	29.32	N
	ATOMO	655	C	ARG	A	218	7.211	28.079	1.166	1.00	19.81	C
	ATOMO	656	O	ARG	A	218	6.912	27.584	0.092	1.00	19.74	O
	ATOMO	657	N	GLY	A	219	6.964	29.338	1.475	1.00	19.34	N
45	ATOMO	658	CA	GLY	A	219	6.295	30.211	0.557	1.00	19.42	C
	ATOMO	659	C	GLY	A	219	7.056	30.421	-0.719	1.00	20.15	C
	ATOMO	660	O	GLY	A	219	6.503	30.278	-1.790	1.00	23.87	O
	ATOMO	661	N	ILE	A	220	8.328	30.763	-0.607	1.00	21.21	N
	ATOMO	662	CA	ILE	A	220	9.161	31.026	-1.756	1.00	21.81	C
	ATOMO	663	CB	ILE	A	220	10.592	31.364	-1.287	1.00	23.04	C
50	ATOMO	664	CG1	ILE	A	220	10.655	32.844	-0.917	1.00	24.51	C
	ATOMO	665	CD1	ILE	A	220	11.797	33.163	0.034	1.00	26.80	C
	ATOMO	666	CG2	ILE	A	220	11.651	31.019	-2.331	1.00	21.99	C
	ATOMO	667	C	ILE	A	220	9.164	29.854	-2.731	1.00	22.39	C
	ATOMO	668	O	ILE	A	220	9.053	30.051	-3.957	1.00	22.15	O
55	ATOMO	669	N	LEU	A	221	9.272	28.638	-2.197	1.00	22.45	N
	ATOMO	670	CA	LEU	A	221	9.362	27.447	-3.054	1.00	23.16	C
	ATOMO	671	CB	LEU	A	221	9.898	26.261	-2.255	1.00	23.21	C
	ATOMO	672	CG	LEU	A	221	11.253	26.355	-1.590	1.00	23.23	C
	ATOMO	673	CD1	LEU	A	221	11.431	25.155	-0.686	1.00	23.08	C
	ATOMO	674	CD2	LEU	A	221	12.355	26.425	-2.625	1.00	23.33	C
60	ATOMO	675	C	LEU	A	221	8.006	27.054	-3.671	1.00	22.15	C

65

ES 2 715 889 T3

	ATOMO	676	O	LEU	A	221	7.938	26.192	-4.541	1.00	19.88	O
	ATOMO	677	N	ARG	A	222	6.934	27.646	-3.164	1.00	23.14	N
	ATOMO	678	CA	ARG	A	222	5.607	27.458	-3.733	1.00	24.54	C
5	ATOMO	679	CB	ARG	A	222	4.599	27.210	-2.621	1.00	25.73	C
	ATOMO	680	CG	ARG	A	222	4.835	25.851	-1.966	1.00	28.65	C
	ATOMO	681	CD	ARG	A	222	3.592	25.223	-1.372	1.00	31.30	C
	ATOMO	682	NE	ARG	A	222	3.627	25.068	0.084	1.00	35.62	N
	ATOMO	683	CZ	ARG	A	222	3.528	26.058	0.986	1.00	41.07	C
10	ATOMO	684	NH1	ARG	A	222	3.430	27.345	0.615	1.00	42.76	N
	ATOMO	685	NH2	ARG	A	222	3.545	25.762	2.291	1.00	40.43	N
	ATOMO	686	C	ARG	A	222	5.223	28.640	-4.600	1.00	23.66	C
	ATOMO	687	O	ARG	A	222	4.068	28.802	-4.969	1.00	26.31	O
	ATOMO	688	N	ASN	A	223	6.206	29.460	-4.938	1.00	21.80	N
15	ATOMO	689	CA	ASN	A	223	6.014	30.570	-5.831	1.00	21.09	C
	ATOMO	690	CB	ASN	A	223	6.418	31.834	-5.119	1.00	20.94	C
	ATOMO	691	CG	ASN	A	223	6.128	33.054	-5.934	1.00	21.82	C
	ATOMO	692	OD1	ASN	A	223	6.553	33.161	-7.088	1.00	23.26	O
	ATOMO	693	ND2	ASN	A	223	5.390	33.984	-5.356	1.00	22.12	N
20	ATOMO	694	C	ASN	A	223	6.838	30.385	-7.113	1.00	21.61	C
	ATOMO	695	O	ASN	A	223	8.069	30.249	-7.075	1.00	22.23	O
	ATOMO	696	N	ALA	A	224	6.172	30.371	-8.251	1.00	21.19	N
	ATOMO	697	CA	ALA	A	224	6.839	29.996	-9.472	1.00	22.05	C
	ATOMO	698	CB	ALA	A	224	5.832	29.662	-10.565	1.00	21.08	C
	ATOMO	699	C	ALA	A	224	7.811	31.065	-9.940	1.00	23.35	C
25	ATOMO	700	O	ALA	A	224	8.700	30.755	-10.738	1.00	23.35	O
	ATOMO	701	N	LYS	A	225	7.639	32.305	-9.463	1.00	25.59	N
	ATOMO	702	CA	LYS	A	225	8.592	33.412	-9.744	1.00	27.70	C
	ATOMO	703	CB	LYS	A	225	7.927	34.784	-9.573	1.00	31.18	C
	ATOMO	704	CG	LYS	A	225	6.771	35.092	-10.511	1.00	34.48	C
30	ATOMO	705	CD	LYS	A	225	7.216	35.267	-11.956	1.00	38.79	C
	ATOMO	706	CE	LYS	A	225	6.634	34.220	-12.915	1.00	42.23	C
	ATOMO	707	NZ	LYS	A	225	7.508	34.048	-14.129	1.00	44.23	N
	ATOMO	708	C	LYS	A	225	9.840	33.399	-8.858	1.00	25.43	C
	ATOMO	709	O	LYS	A	225	10.913	33.717	-9.329	1.00	28.80	O
35	ATOMO	710	N	LEU	A	226	9.698	33.029	-7.587	1.00	23.55	N
	ATOMO	711	CA	LEU	A	226	10.803	33.054	-6.615	1.00	21.85	C
	ATOMO	712	CB	LEU	A	226	10.247	33.390	-5.237	1.00	21.58	C
	ATOMO	713	CG	LEU	A	226	9.530	34.734	-5.137	1.00	21.66	C
	ATOMO	714	CD1	LEU	A	226	8.949	34.976	-3.753	1.00	21.26	C
40	ATOMO	715	CD2	LEU	A	226	10.480	35.861	-5.486	1.00	21.74	C
	ATOMO	716	C	LEU	A	226	11.611	31.771	-6.487	1.00	20.55	C
	ATOMO	717	O	LEU	A	226	12.771	31.819	-6.182	1.00	20.58	O
	ATOMO	718	N	LYS	A	227	10.982	30.630	-6.686	1.00	20.44	N
	ATOMO	719	CA	LYS	A	227	11.617	29.333	-6.511	1.00	20.42	C
	ATOMO	720	CB	LYS	A	227	10.590	28.231	-6.789	1.00	21.43	C
45	ATOMO	721	CG	LYS	A	227	11.144	26.841	-7.059	1.00	22.66	C
	ATOMO	722	CD	LYS	A	227	10.192	25.749	-6.563	1.00	23.81	C
	ATOMO	723	CE	LYS	A	227	10.560	24.354	-7.066	1.00	24.76	C
	ATOMO	724	NZ	LYS	A	227	11.977	23.990	-6.731	1.00	26.54	N
	ATOMO	725	C	LYS	A	227	12.845	29.122	-7.384	1.00	20.33	C
50	ATOMO	726	O	LYS	A	227	13.845	28.625	-6.929	1.00	19.19	O
	ATOMO	727	N	PRO	A	228	12.753	29.434	-8.669	1.00	20.58	N
	ATOMO	728	CA	PRO	A	228	13.956	29.101	-9.453	1.00	20.08	C
	ATOMO	729	CB	PRO	A	228	13.543	29.401	-10.897	1.00	19.47	C
	ATOMO	730	CG	PRO	A	228	12.095	29.808	-10.872	1.00	19.40	C
55	ATOMO	731	CD	PRO	A	228	11.546	29.600	-9.498	1.00	19.51	C
	ATOMO	732	C	PRO	A	228	15.168	29.940	-9.053	1.00	21.31	C
	ATOMO	733	O	PRO	A	228	16.326	29.476	-9.131	1.00	20.31	O
	ATOMO	734	N	VAL	A	229	14.882	31.168	-8.624	1.00	21.71	N
	ATOMO	735	CA	VAL	A	229	15.903	32.137	-8.230	1.00	21.49	C
	ATOMO	736	CB	VAL	A	229	15.282	33.527	-8.048	1.00	21.49	C
60	ATOMO	737	CG1	VAL	A	229	16.293	34.558	-7.627	1.00	21.22	C
	ATOMO	738	CG2	VAL	A	229	14.648	33.964	-9.343	1.00	23.12	C

65

	5		10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65
ATOMO	739	C	VAL	A	229	16.503	31.696	-6.921	1.00	21.30				C
ATOMO	740	O	VAL	A	229	17.733	31.570	-6.789	1.00	23.59				O
ATOMO	741	N	TYR	A	230	15.626	31.460	-5.961	1.00	19.78				N
ATOMO	742	CA	TYR	A	230	16.021	31.002	-4.643	1.00	19.43				C
ATOMO	743	CB	TYR	A	230	14.789	30.840	-3.723	1.00	18.22				C
ATOMO	744	CG	TYR	A	230	15.124	30.479	-2.303	1.00	16.57				C
ATOMO	745	CD1	TYR	A	230	15.335	31.455	-1.364	1.00	15.91				C
ATOMO	746	CE1	TYR	A	230	15.650	31.129	-0.061	1.00	15.79				C
ATOMO	747	CZ	TYR	A	230	15.750	29.809	0.319	1.00	16.39				C
ATOMO	748	OH	TYR	A	230	16.094	29.506	1.634	1.00	17.44				O
ATOMO	749	CE2	TYR	A	230	15.541	28.806	-0.604	1.00	16.17				C
ATOMO	750	CD2	TYR	A	230	15.229	29.151	-1.908	1.00	16.27				C
ATOMO	751	C	TYR	A	230	16.828	29.713	-4.728	1.00	20.37				C
ATOMO	752	O	TYR	A	230	17.847	29.610	-4.072	1.00	20.80				O
ATOMO	753	N	ASP	A	231	16.426	28.758	-5.560	1.00	22.34				N
ATOMO	754	CA	ASP	A	231	17.191	27.507	-5.674	1.00	24.95				C
ATOMO	755	CB	ASP	A	231	16.501	26.468	-6.568	1.00	27.35				C
ATOMO	756	CG	ASP	A	231	15.334	25.787	-5.862	1.00	35.67				C
ATOMO	757	OD1	ASP	A	231	15.330	25.759	-4.595	1.00	43.04				O
ATOMO	758	OD2	ASP	A	231	14.389	25.307	-6.551	1.00	43.52				O
ATOMO	759	C	ASP	A	231	18.613	27.743	-6.166	1.00	23.94				C
ATOMO	760	O	ASP	A	231	19.522	27.071	-5.743	1.00	24.60				O
ATOMO	761	N	SER	A	232	18.789	28.713	-7.046	1.00	21.92				N
ATOMO	762	CA	SER	A	232	20.045	28.953	-7.691	1.00	20.30				C
ATOMO	763	CB	SER	A	232	19.814	29.738	-8.981	1.00	20.07				C
ATOMO	764	OG	SER	A	232	19.496	31.094	-8.687	1.00	20.05				O
ATOMO	765	C	SER	A	232	20.951	29.803	-6.843	1.00	19.81				C
ATOMO	766	O	SER	A	232	22.035	30.106	-7.253	1.00	21.11				O
ATOMO	767	N	LEU	A	233	20.505	30.219	-5.678	1.00	19.64				N
ATOMO	768	CA	LEU	A	233	21.154	31.300	-4.964	1.00	18.04				C
ATOMO	769	CB	LEU	A	233	20.071	32.277	-4.514	1.00	17.89				C
ATOMO	770	CG	LEU	A	233	20.270	33.777	-4.626	1.00	17.73				C
ATOMO	771	CD1	LEU	A	233	20.969	34.214	-5.885	1.00	17.82				C
ATOMO	772	CD2	LEU	A	233	18.925	34.451	-4.552	1.00	18.33				C
ATOMO	773	C	LEU	A	233	21.888	30.696	-3.783	1.00	17.45				C
ATOMO	774	O	LEU	A	233	21.597	29.584	-3.335	1.00	16.58				O
ATOMO	775	N	ASP	A	234	22.863	31.443	-3.307	1.00	17.73				N
ATOMO	776	CA	ASP	A	234	23.737	31.007	-2.229	1.00	18.42				C
ATOMO	777	CB	ASP	A	234	25.136	31.653	-2.350	1.00	18.89				C
ATOMO	778	CG	ASP	A	234	25.067	33.168	-2.472	1.00	20.33				C
ATOMO	779	OD1	ASP	A	234	24.908	33.851	-1.425	1.00	20.21				O
ATOMO	780	OD2	ASP	A	234	25.112	33.671	-3.635	1.00	21.91				O
ATOMO	781	C	ASP	A	234	23.114	31.454	-0.944	1.00	17.83				C
ATOMO	782	O	ASP	A	234	22.394	32.422	-0.935	1.00	19.99				O
ATOMO	783	N	ALA	A	235	23.466	30.789	0.147	1.00	16.62				N
ATOMO	784	CA	ALA	A	235	23.007	31.110	1.472	1.00	15.40				C
ATOMO	785	CB	ALA	A	235	23.900	30.396	2.464	1.00	15.52				C
ATOMO	786	C	ALA	A	235	22.927	32.590	1.814	1.00	15.22				C
ATOMO	787	O	ALA	A	235	22.036	33.017	2.471	1.00	16.21				O
ATOMO	788	N	VAL	A	236	23.871	33.393	1.397	1.00	15.84				N
ATOMO	789	CA	VAL	A	236	23.885	34.773	1.822	1.00	15.56				C
ATOMO	790	CB	VAL	A	236	25.265	35.419	1.594	1.00	15.35				C
ATOMO	791	CG1	VAL	A	236	25.269	36.913	1.943	1.00	14.95				C
ATOMO	792	CG2	VAL	A	236	26.277	34.670	2.418	1.00	15.43				C
ATOMO	793	C	VAL	A	236	22.866	35.545	1.071	1.00	15.68				C
ATOMO	794	O	VAL	A	236	22.210	36.379	1.652	1.00	16.30				O
ATOMO	795	N	ARG	A	237	22.795	35.327	-0.236	1.00	16.33				N
ATOMO	796	CA	ARG	A	237	21.823	36.023	-1.082	1.00	16.74				C
ATOMO	797	CB	ARG	A	237	22.193	35.853	-2.542	1.00	16.86				C
ATOMO	798	CG	ARG	A	237	23.476	36.558	-2.950	1.00	17.27				C
ATOMO	799	CD	ARG	A	237	23.635	36.562	-4.458	1.00	17.21				C
ATOMO	800	NE	ARG	A	237	24.678	37.476	-4.877	1.00	17.60				N
ATOMO	801	CZ	ARG	A	237	25.988	37.191	-4.865	1.00	17.24				C

ES 2 715 889 T3

	ATOMO	802	NH1	ARG	A	237	26.426	36.017	-4.446	1.00	17.01	N
	ATOMO	803	NH2	ARG	A	237	26.865	38.101	-5.263	1.00	17.08	N
	ATOMO	804	C	ARG	A	237	20.376	35.507	-0.843	1.00	16.82	C
5	ATOMO	805	O	ARG	A	237	19.407	36.236	-1.028	1.00	16.68	O
	ATOMO	806	N	ARG	A	238	20.268	34.256	-0.430	1.00	16.23	N
	ATOMO	807	CA	ARG	A	238	19.019	33.686	0.046	1.00	17.23	C
	ATOMO	808	CB	ARG	A	238	19.194	32.206	0.421	1.00	16.74	C
	ATOMO	809	CG	ARG	A	238	19.219	31.335	-0.810	1.00	16.16	C
10	ATOMO	810	CD	ARG	A	238	19.209	29.894	-0.426	1.00	16.33	C
	ATOMO	811	NE	ARG	A	238	19.300	29.051	-1.613	1.00	16.27	N
	ATOMO	812	CZ	ARG	A	238	19.207	27.734	-1.604	1.00	16.13	C
	ATOMO	813	NH1	ARG	A	238	18.981	27.083	-0.486	1.00	16.49	N
	ATOMO	814	NH2	ARG	A	238	19.324	27.067	-2.728	1.00	17.21	N
15	ATOMO	815	C	ARG	A	238	18.519	34.407	1.248	1.00	17.52	C
	ATOMO	816	O	ARG	A	238	17.338	34.678	1.366	1.00	17.14	O
	ATOMO	817	N	ALA	A	239	19.432	34.697	2.149	1.00	18.06	N
	ATOMO	818	CA	ALA	A	239	19.108	35.460	3.323	1.00	18.51	C
	ATOMO	819	CB	ALA	A	239	20.317	35.626	4.203	1.00	18.76	C
20	ATOMO	820	C	ALA	A	239	18.637	36.788	2.896	1.00	18.52	C
	ATOMO	821	O	ALA	A	239	17.634	37.265	3.371	1.00	19.59	O
	ATOMO	822	N	ALA	A	240	19.341	37.408	1.977	1.00	18.69	N
	ATOMO	823	CA	ALA	A	240	18.847	38.698	1.496	1.00	18.80	C
	ATOMO	824	CB	ALA	A	240	19.709	39.234	0.382	1.00	18.07	C
	ATOMO	825	C	ALA	A	240	17.390	38.616	1.038	1.00	17.92	C
25	ATOMO	826	O	ALA	A	240	16.613	39.504	1.309	1.00	17.25	O
	ATOMO	827	N	LEU	A	241	17.045	37.546	0.342	1.00	17.70	N
	ATOMO	828	CA	LEU	A	241	15.740	37.430	-0.270	1.00	18.29	C
	ATOMO	829	CB	LEU	A	241	15.749	36.272	-1.257	1.00	18.09	C
	ATOMO	830	CG	LEU	A	241	14.600	36.324	-2.239	1.00	18.56	C
30	ATOMO	831	CD1	LEU	A	241	14.818	37.419	-3.252	1.00	18.24	C
	ATOMO	832	CD2	LEU	A	241	14.467	34.989	-2.935	1.00	19.14	C
	ATOMO	833	C	LEU	A	241	14.641	37.240	0.808	1.00	18.23	C
	ATOMO	834	O	LEU	A	241	13.602	37.885	0.782	1.00	17.04	O
	ATOMO	835	N	ILE	A	242	14.925	36.371	1.760	1.00	18.02	N
35	ATOMO	836	CA	ILE	A	242	14.097	36.182	2.897	1.00	18.55	C
	ATOMO	837	CB	ILE	A	242	14.683	35.116	3.810	1.00	19.28	C
	ATOMO	838	CG1	ILE	A	242	14.514	33.741	3.158	1.00	20.69	C
	ATOMO	839	CD1	ILE	A	242	15.460	32.677	3.716	1.00	21.67	C
	ATOMO	840	CG2	ILE	A	242	14.032	35.109	5.184	1.00	19.32	C
40	ATOMO	841	C	ILE	A	242	13.915	37.511	3.601	1.00	19.62	C
	ATOMO	842	O	ILE	A	242	12.799	37.817	4.065	1.00	22.03	O
	ATOMO	843	N	ASN	A	243	14.941	38.347	3.610	1.00	19.43	N
	ATOMO	844	CA	ASN	A	243	14.860	39.636	4.313	1.00	20.23	C
	ATOMO	845	CB	ASN	A	243	16.223	40.338	4.339	1.00	20.95	C
	ATOMO	846	CG	ASN	A	243	16.219	41.658	5.082	1.00	20.65	C
45	ATOMO	847	OD1	ASN	A	243	15.392	42.518	4.850	1.00	21.45	O
	ATOMO	848	ND2	ASN	A	243	17.216	41.855	5.902	1.00	21.18	N
	ATOMO	849	C	ASN	A	243	13.790	40.495	3.694	1.00	20.18	C
	ATOMO	850	O	ASN	A	243	12.927	41.050	4.397	1.00	20.98	O
	ATOMO	851	N	MET	A	244	13.784	40.534	2.381	1.00	20.54	N
50	ATOMO	852	CA	MET	A	244	12.724	41.243	1.661	1.00	20.80	C
	ATOMO	853	CB	MET	A	244	13.018	41.252	0.161	1.00	21.36	C
	ATOMO	854	CG	MET	A	244	14.374	41.853	-0.205	1.00	21.82	C
	ATOMO	855	SD	MET	A	244	14.578	42.056	-1.977	1.00	24.76	S
	ATOMO	856	CE	MET	A	244	13.578	43.478	-2.339	1.00	23.81	C
	ATOMO	857	C	MET	A	244	11.339	40.648	1.929	1.00	20.94	C
55	ATOMO	858	O	MET	A	244	10.337	41.366	1.915	1.00	22.53	O
	ATOMO	859	N	VAL	A	245	11.247	39.350	2.184	1.00	20.09	N
	ATOMO	860	CA	VAL	A	245	9.927	38.752	2.366	1.00	19.93	C
	ATOMO	861	CB	VAL	A	245	9.962	37.233	2.167	1.00	18.97	C
	ATOMO	862	CG1	VAL	A	245	8.621	36.636	2.573	1.00	18.56	C
60	ATOMO	863	CG2	VAL	A	245	10.278	36.894	0.734	1.00	18.18	C
	ATOMO	864	C	VAL	A	245	9.322	39.097	3.745	1.00	20.05	C

65

	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60
ATOMO	865	O	VAL	A	245	8.140	39.304	3.870	1.00	19.28		O
ATOMO	866	N	PHE	A	246	10.145	39.129	4.780	1.00	21.46		N
ATOMO	867	CA	PHE	A	246	9.734	39.674	6.075	1.00	21.15		C
ATOMO	868	CB	PHE	A	246	10.918	39.827	7.040	1.00	21.37		C
ATOMO	869	CG	PHE	A	246	11.181	38.638	7.906	1.00	20.51		C
ATOMO	870	CD1	PHE	A	246	11.362	37.388	7.363	1.00	20.62		C
ATOMO	871	CE1	PHE	A	246	11.630	36.301	8.164	1.00	20.23		C
ATOMO	872	CZ	PHE	A	246	11.725	36.461	9.522	1.00	20.13		C
ATOMO	873	CE2	PHE	A	246	11.562	37.702	10.076	1.00	20.65		C
ATOMO	874	CD2	PHE	A	246	11.290	38.790	9.268	1.00	20.53		C
ATOMO	875	C	PHE	A	246	9.236	41.070	5.853	1.00	21.35		C
ATOMO	876	O	PHE	A	246	8.276	41.480	6.481	1.00	27.53		O
ATOMO	877	N	GLN	A	247	9.915	41.828	5.007	1.00	20.46		N
ATOMO	878	CA	GLN	A	247	9.621	43.235	4.937	1.00	19.83		C
ATOMO	879	CB	GLN	A	247	10.725	44.066	4.300	1.00	20.12		C
ATOMO	880	CG	GLN	A	247	10.457	45.566	4.413	1.00	20.34		C
ATOMO	881	CD	GLN	A	247	11.588	46.441	3.900	1.00	21.53		C
ATOMO	882	OE1	GLN	A	247	12.716	45.980	3.672	1.00	23.11		O
ATOMO	883	NE2	GLN	A	247	11.290	47.716	3.697	1.00	21.56		N
ATOMO	884	C	GLN	A	247	8.350	43.495	4.195	1.00	18.90		C
ATOMO	885	O	GLN	A	247	7.626	44.361	4.612	1.00	17.95		O
ATOMO	886	N	MET	A	248	8.107	42.795	3.090	1.00	18.67		N
ATOMO	887	CA	MET	A	248	7.012	43.169	2.171	1.00	19.06		C
ATOMO	888	CB	MET	A	248	7.542	44.005	0.988	1.00	19.09		C
ATOMO	889	CG	MET	A	248	8.819	43.495	0.377	1.00	20.62		C
ATOMO	890	SD	MET	A	248	9.401	44.436	-1.055	1.00	20.66		S
ATOMO	891	CE	MET	A	248	8.676	43.429	-2.301	1.00	20.26		C
ATOMO	892	C	MET	A	248	6.092	42.036	1.669	1.00	19.08		C
ATOMO	893	O	MET	A	248	5.033	42.310	1.062	1.00	19.62		O
ATOMO	894	N	GLY	A	249	6.469	40.793	1.943	1.00	18.93		N
ATOMO	895	CA	GLY	A	249	5.649	39.642	1.628	1.00	19.79		C
ATOMO	896	C	GLY	A	249	6.032	39.079	0.287	1.00	21.03		C
ATOMO	897	O	GLY	A	249	6.517	39.801	-0.584	1.00	22.31		O
ATOMO	898	N	GLU	A	250	5.767	37.796	0.098	1.00	21.80		N
ATOMO	899	CA	GLU	A	250	6.271	37.081	-1.065	1.00	23.02		C
ATOMO	900	CB	GLU	A	250	5.756	35.671	-1.127	1.00	26.72		C
ATOMO	901	CG	GLU	A	250	5.714	35.079	0.254	1.00	35.52		C
ATOMO	902	CD	GLU	A	250	6.184	33.662	0.266	1.00	44.94		C
ATOMO	903	OE1	GLU	A	250	6.047	33.037	-0.849	1.00	46.03		O
ATOMO	904	OE2	GLU	A	250	6.675	33.232	1.381	1.00	43.89		O
ATOMO	905	C	GLU	A	250	5.812	37.730	-2.291	1.00	21.27		C
ATOMO	906	O	GLU	A	250	6.537	37.811	-3.269	1.00	21.94		O
ATOMO	907	N	THR	A	251	4.578	38.181	-2.281	1.00	18.96		N
ATOMO	908	CA	THR	A	251	4.055	38.612	-3.546	1.00	17.99		C
ATOMO	909	CB	THR	A	251	2.513	38.563	-3.682	1.00	17.19		C
ATOMO	910	OG1	THR	A	251	2.096	39.717	-4.380	1.00	16.04		O
ATOMO	911	CG2	THR	A	251	1.836	38.530	-2.373	1.00	17.15		C
ATOMO	912	C	THR	A	251	4.720	39.919	-3.935	1.00	16.83		C
ATOMO	913	O	THR	A	251	5.114	40.058	-5.051	1.00	18.36		O
ATOMO	914	N	GLY	A	252	4.926	40.832	-3.008	1.00	16.05		N
ATOMO	915	CA	GLY	A	252	5.666	42.050	-3.295	1.00	15.68		C
ATOMO	916	C	GLY	A	252	7.070	41.719	-3.793	1.00	16.25		C
ATOMO	917	O	GLY	A	252	7.526	42.255	-4.796	1.00	15.71		O
ATOMO	918	N	VAL	A	253	7.778	40.831	-3.104	1.00	16.31		N
ATOMO	919	CA	VAL	A	253	9.125	40.487	-3.554	1.00	16.54		C
ATOMO	920	CB	VAL	A	253	9.828	39.546	-2.579	1.00	16.48		C
ATOMO	921	CG1	VAL	A	253	11.115	39.026	-3.172	1.00	16.62		C
ATOMO	922	CG2	VAL	A	253	10.098	40.274	-1.279	1.00	16.67		C
ATOMO	923	C	VAL	A	253	9.079	39.885	-4.950	1.00	16.45		C
ATOMO	924	O	VAL	A	253	9.962	40.148	-5.756	1.00	16.24		O
ATOMO	925	N	ALA	A	254	8.027	39.133	-5.251	1.00	16.79		N
ATOMO	926	CA	ALA	A	254	7.918	38.466	-6.548	1.00	16.85		C
ATOMO	927	CB	ALA	A	254	6.845	37.391	-6.530	1.00	16.50		C

	ATOMO	928	C	ALA	A	254	7.652	39.444	-7.665	1.00	16.79	C
	ATOMO	929	O	ALA	A	254	7.812	39.091	-8.842	1.00	18.68	O
	ATOMO	930	N	GLY	A	255	7.287	40.672	-7.316	1.00	15.82	N
5	ATOMO	931	CA	GLY	A	255	7.076	41.697	-8.316	1.00	16.18	C
	ATOMO	932	C	GLY	A	255	8.290	42.116	-9.126	1.00	17.33	C
	ATOMO	933	O	GLY	A	255	8.121	42.581	-10.236	1.00	18.06	O
	ATOMO	934	N	PHE	A	256	9.505	41.941	-8.594	1.00	17.97	N
	ATOMO	935	CA	PHE	A	256	10.719	42.455	-9.208	1.00	18.24	C
10	ATOMO	936	CB	PHE	A	256	11.808	42.721	-8.163	1.00	17.76	C
	ATOMO	937	CG	PHE	A	256	11.476	43.823	-7.188	1.00	17.26	C
	ATOMO	938	CD1	PHE	A	256	11.433	45.145	-7.605	1.00	17.00	C
	ATOMO	939	CE1	PHE	A	256	11.130	46.166	-6.725	1.00	16.32	C
	ATOMO	940	CZ	PHE	A	256	10.858	45.871	-5.413	1.00	16.67	C
15	ATOMO	941	CE2	PHE	A	256	10.896	44.556	-4.974	1.00	16.65	C
	ATOMO	942	CD2	PHE	A	256	11.200	43.539	-5.860	1.00	17.05	C
	ATOMO	943	C	PHE	A	256	11.216	41.447	-10.217	1.00	20.07	C
	ATOMO	944	O	PHE	A	256	12.331	40.978	-10.135	1.00	20.00	O
	ATOMO	945	N	THR	A	257	10.385	41.164	-11.216	1.00	22.23	N
	ATOMO	946	CA	THR	A	257	10.626	40.057	-12.145	1.00	22.31	C
20	ATOMO	947	CB	THR	A	257	9.599	40.033	-13.286	1.00	22.32	C
	ATOMO	948	OG1	THR	A	257	9.683	41.254	-14.025	1.00	22.96	O
	ATOMO	949	CG2	THR	A	257	8.179	39.874	-12.748	1.00	23.30	C
	ATOMO	950	C	THR	A	257	11.972	40.192	-12.782	1.00	22.05	C
	ATOMO	951	O	THR	A	257	12.633	39.202	-13.081	1.00	21.97	O
25	ATOMO	952	N	ASN	A	258	12.365	41.430	-13.010	1.00	21.62	N
	ATOMO	953	CA	ASN	A	258	13.534	41.673	-13.796	1.00	23.43	C
	ATOMO	954	CB	ASN	A	258	13.403	43.041	-14.411	1.00	24.08	C
	ATOMO	955	CG	ASN	A	258	14.337	43.237	-15.549	1.00	25.18	C
	ATOMO	956	OD1	ASN	A	258	14.182	42.647	-16.624	1.00	24.71	O
	ATOMO	957	ND2	ASN	A	258	15.336	44.054	-15.318	1.00	27.31	N
30	ATOMO	958	C	ASN	A	258	14.837	41.542	-12.968	1.00	24.22	C
	ATOMO	959	O	ASN	A	258	15.721	40.761	-13.310	1.00	24.24	O
	ATOMO	960	N	SER	A	259	14.936	42.305	-11.882	1.00	23.43	N
	ATOMO	961	CA	SER	A	259	15.964	42.095	-10.895	1.00	23.46	C
35	ATOMO	962	CB	SER	A	259	15.661	42.883	-9.616	1.00	22.75	C
	ATOMO	963	OG	SER	A	259	15.548	44.274	-9.894	1.00	22.24	O
	ATOMO	964	C	SER	A	259	16.080	40.610	-10.582	1.00	24.13	C
	ATOMO	965	O	SER	A	259	17.183	40.095	-10.495	1.00	25.38	O
	ATOMO	966	N	LEU	A	260	14.959	39.917	-10.443	1.00	24.43	N
	ATOMO	967	CA	LEU	A	260	14.984	38.496	-10.087	1.00	25.02	C
40	ATOMO	968	CB	LEU	A	260	13.573	37.955	-9.841	1.00	24.55	C
	ATOMO	969	CG	LEU	A	260	12.837	38.410	-8.582	1.00	24.99	C
	ATOMO	970	CD1	LEU	A	260	11.382	37.918	-8.568	1.00	25.77	C
	ATOMO	971	CD2	LEU	A	260	13.548	37.921	-7.345	1.00	25.15	C
	ATOMO	972	C	LEU	A	260	15.631	37.637	-11.147	1.00	25.73	C
45	ATOMO	973	O	LEU	A	260	16.386	36.735	-10.836	1.00	26.34	O
	ATOMO	974	N	ARG	A	261	15.332	37.880	-12.405	1.00	27.95	N
	ATOMO	975	CA	ARG	A	261	15.899	37.026	-13.423	1.00	30.51	C
	ATOMO	976	CB	ARG	A	261	15.218	37.208	-14.776	1.00	36.29	C
	ATOMO	977	CG	ARG	A	261	15.935	38.134	-15.749	1.00	43.10	C
50	ATOMO	978	CD	ARG	A	261	15.557	37.798	-17.181	1.00	49.47	C
	ATOMO	979	NE	ARG	A	261	14.099	37.758	-17.344	1.00	52.44	N
	ATOMO	980	CZ	ARG	A	261	13.480	37.169	-18.360	1.00	55.76	C
	ATOMO	981	NH1	ARG	A	261	14.169	36.551	-19.311	1.00	55.58	N
	ATOMO	982	NH2	ARG	A	261	12.161	37.190	-18.423	1.00	61.19	N
	ATOMO	983	C	ARG	A	261	17.395	37.309	-13.498	1.00	28.40	C
55	ATOMO	984	O	ARG	A	261	18.167	36.421	-13.782	1.00	26.32	O
	ATOMO	985	N	MET	A	262	17.797	38.537	-13.206	1.00	26.98	N
	ATOMO	986	CA	MET	A	262	19.196	38.878	-13.226	1.00	27.80	C
	ATOMO	987	CB	MET	A	262	19.391	40.372	-13.184	1.00	31.14	C
	ATOMO	988	CG	MET	A	262	19.390	40.947	-14.584	1.00	35.95	C
60	ATOMO	989	SD	MET	A	262	18.851	42.642	-14.469	1.00	48.77	S
	ATOMO	990	CE	MET	A	262	18.574	43.054	-16.208	1.00	49.05	C

ES 2 715 889 T3

	5		10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60
ATOMO	991	C	MET	A	262	19.988	38.198	-12.134	1.00	25.96			C
ATOMO	992	O	MET	A	262	21.102	37.760	-12.384	1.00	27.56			O
ATOMO	993	N	LEU	A	263	19.411	38.064	-10.953	1.00	22.69			N
ATOMO	994	CA	LEU	A	263	20.023	37.263	-9.910	1.00	21.58			C
ATOMO	995	CB	LEU	A	263	19.210	37.323	-8.628	1.00	21.17			C
ATOMO	996	CG	LEU	A	263	19.147	38.684	-7.956	1.00	21.53			C
ATOMO	997	CD1	LEU	A	263	18.140	38.583	-6.832	1.00	22.30			C
ATOMO	998	CD2	LEU	A	263	20.506	39.148	-7.426	1.00	21.89			C
ATOMO	999	C	LEU	A	263	20.145	35.813	-10.287	1.00	21.63			C
ATOMO	1000	O	LEU	A	263	21.100	35.155	-9.875	1.00	19.83			O
ATOMO	1001	N	GLN	A	264	19.160	35.295	-11.019	1.00	22.61			N
ATOMO	1002	CA	GLN	A	264	19.202	33.909	-11.462	1.00	24.58			C
ATOMO	1003	CB	GLN	A	264	17.882	33.513	-12.077	1.00	29.08			C
ATOMO	1004	CG	GLN	A	264	17.789	32.072	-12.553	1.00	32.99			C
ATOMO	1005	CD	GLN	A	264	16.338	31.629	-12.750	1.00	40.07			C
ATOMO	1006	OE1	GLN	A	264	15.372	32.439	-12.722	1.00	39.81			O
ATOMO	1007	NE2	GLN	A	264	16.168	30.335	-12.963	1.00	44.90			N
ATOMO	1008	C	GLN	A	264	20.322	33.685	-12.463	1.00	23.48			C
ATOMO	1009	O	GLN	A	264	20.837	32.576	-12.579	1.00	22.96			O
ATOMO	1010	N	GLN	A	265	20.718	34.741	-13.165	1.00	22.96			N
ATOMO	1011	CA	GLN	A	265	21.815	34.644	-14.124	1.00	23.26			C
ATOMO	1012	CB	GLN	A	265	21.514	35.389	-15.431	1.00	23.05			C
ATOMO	1013	CG	GLN	A	265	20.063	35.581	-15.725	1.00	23.28			C
ATOMO	1014	CD	GLN	A	265	19.770	36.119	-17.105	1.00	24.44			C
ATOMO	1015	OE1	GLN	A	265	18.666	35.959	-17.596	1.00	26.52			O
ATOMO	1016	NE2	GLN	A	265	20.731	36.800	-17.719	1.00	25.97			N
ATOMO	1017	C	GLN	A	265	23.094	35.196	-13.552	1.00	22.09			C
ATOMO	1018	O	GLN	A	265	24.035	35.411	-14.282	1.00	23.13			O
ATOMO	1019	N	LYS	A	266	23.140	35.407	-12.246	1.00	21.65			N
ATOMO	1020	CA	LYS	A	266	24.314	35.974	-11.576	1.00	21.07			C
ATOMO	1021	CB	LYS	A	266	25.507	34.992	-11.504	1.00	21.29			C
ATOMO	1022	CG	LYS	A	266	25.432	33.676	-12.242	1.00	21.38			C
ATOMO	1023	CD	LYS	A	266	24.731	32.620	-11.411	1.00	21.72			C
ATOMO	1024	CE	LYS	A	266	24.910	31.279	-12.101	1.00	22.80			C
ATOMO	1025	NZ	LYS	A	266	23.987	30.294	-11.489	1.00	24.59			N
ATOMO	1026	C	LYS	A	266	24.824	37.277	-12.150	1.00	19.96			C
ATOMO	1027	O	LYS	A	266	26.015	37.491	-12.161	1.00	19.46			O
ATOMO	1028	N	ARG	A	267	23.944	38.150	-12.599	1.00	19.66			N
ATOMO	1029	CA	ARG	A	267	24.360	39.468	-13.002	1.00	20.68			C
ATOMO	1030	CB	ARG	A	267	23.603	39.981	-14.250	1.00	23.04			C
ATOMO	1031	CG	ARG	A	267	23.248	38.901	-15.268	1.00	24.71			C
ATOMO	1032	CD	ARG	A	267	23.493	39.290	-16.712	1.00	26.56			C
ATOMO	1033	NE	ARG	A	267	22.456	40.103	-17.364	1.00	29.50			N
ATOMO	1034	CZ	ARG	A	267	22.534	41.424	-17.572	1.00	32.34			C
ATOMO	1035	NH1	ARG	A	267	23.587	42.141	-17.137	1.00	32.59			N
ATOMO	1036	NH2	ARG	A	267	21.534	42.046	-18.199	1.00	32.65			N
ATOMO	1037	C	ARG	A	267	24.124	40.331	-11.792	1.00	19.91			C
ATOMO	1038	O	ARG	A	267	23.223	41.178	-11.764	1.00	20.72			O
ATOMO	1039	N	TRP	A	268	24.949	40.110	-10.784	1.00	18.80			N
ATOMO	1040	CA	TRP	A	268	24.806	40.808	-9.508	1.00	18.52			C
ATOMO	1041	CB	TRP	A	268	25.933	40.446	-8.526	1.00	16.77			C
ATOMO	1042	CG	TRP	A	268	26.325	39.031	-8.481	1.00	15.52			C
ATOMO	1043	CD1	TRP	A	268	27.576	38.554	-8.618	1.00	15.50			C
ATOMO	1044	NE1	TRP	A	268	27.579	37.193	-8.514	1.00	15.46			N
ATOMO	1045	CE2	TRP	A	268	26.307	36.761	-8.287	1.00	14.72			C
ATOMO	1046	CD2	TRP	A	268	25.484	37.896	-8.260	1.00	15.16			C
ATOMO	1047	CE3	TRP	A	268	24.116	37.728	-8.051	1.00	15.42			C
ATOMO	1048	CZ3	TRP	A	268	23.625	36.441	-7.883	1.00	15.48			C
ATOMO	1049	CH2	TRP	A	268	24.477	35.331	-7.932	1.00	15.07			C
ATOMO	1050	CZ2	TRP	A	268	25.821	35.479	-8.122	1.00	14.67			C
ATOMO	1051	C	TRP	A	268	24.764	42.332	-9.618	1.00	19.83			C
ATOMO	1052	O	TRP	A	268	23.912	42.956	-9.027	1.00	18.87			O
ATOMO	1053	N	ASP	A	269	25.689	42.948	-10.333	1.00	22.49			N

	5		10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65
ATOMO	1054	CA	ASP	A	269	25.710	44.409	-10.335	1.00	26.45				C
ATOMO	1055	CB	ASP	A	269	26.975	44.943	-10.980	1.00	29.35				C
ATOMO	1056	CG	ASP	A	269	28.204	44.582	-10.168	1.00	34.36				C
ATOMO	1057	OD1	ASP	A	269	28.727	43.458	-10.386	1.00	38.55				O
ATOMO	1058	OD2	ASP	A	269	28.613	45.386	-9.280	1.00	36.95				O
ATOMO	1059	C	ASP	A	269	24.491	44.983	-11.002	1.00	26.06				C
ATOMO	1060	O	ASP	A	269	24.002	46.047	-10.628	1.00	25.18				O
ATOMO	1061	N	GLU	A	270	23.994	44.251	-11.980	1.00	26.66				N
ATOMO	1062	CA	GLU	A	270	22.819	44.647	-12.711	1.00	27.52				C
ATOMO	1063	CB	GLU	A	270	22.675	43.700	-13.886	1.00	31.90				C
ATOMO	1064	CG	GLU	A	270	21.614	44.097	-14.891	1.00	37.76				C
ATOMO	1065	CD	GLU	A	270	22.099	45.053	-15.952	1.00	41.79				C
ATOMO	1066	OE1	GLU	A	270	23.334	45.248	-16.040	1.00	43.45				O
ATOMO	1067	OE2	GLU	A	270	21.228	45.580	-16.701	1.00	46.67				O
ATOMO	1068	C	GLU	A	270	21.577	44.612	-11.806	1.00	24.40				C
ATOMO	1069	O	GLU	A	270	20.797	45.573	-11.736	1.00	24.47				O
ATOMO	1070	N	ALA	A	271	21.397	43.506	-11.099	1.00	21.26				N
ATOMO	1071	CA	ALA	A	271	20.308	43.391	-10.148	1.00	19.43				C
ATOMO	1072	CB	ALA	A	271	20.447	42.108	-9.357	1.00	19.01				C
ATOMO	1073	C	ALA	A	271	20.271	44.582	-9.201	1.00	19.09				C
ATOMO	1074	O	ALA	A	271	19.208	45.192	-8.974	1.00	19.67				O
ATOMO	1075	N	ALA	A	272	21.440	44.903	-8.657	1.00	17.53				N
ATOMO	1076	CA	ALA	A	272	21.595	45.920	-7.636	1.00	17.46				C
ATOMO	1077	CB	ALA	A	272	23.033	45.956	-7.148	1.00	17.78				C
ATOMO	1078	C	ALA	A	272	21.199	47.273	-8.145	1.00	17.85				C
ATOMO	1079	O	ALA	A	272	20.409	47.974	-7.524	1.00	18.84				O
ATOMO	1080	N	VAL	A	273	21.734	47.643	-9.290	1.00	18.00				N
ATOMO	1081	CA	VAL	A	273	21.318	48.870	-9.936	1.00	19.02				C
ATOMO	1082	CB	VAL	A	273	22.045	49.053	-11.293	1.00	19.29				C
ATOMO	1083	CG1	VAL	A	273	21.316	50.025	-12.224	1.00	19.00				C
ATOMO	1084	CG2	VAL	A	273	23.465	49.526	-11.040	1.00	19.05				C
ATOMO	1085	C	VAL	A	273	19.796	48.892	-10.108	1.00	20.18				C
ATOMO	1086	O	VAL	A	273	19.160	49.920	-9.838	1.00	20.39				O
ATOMO	1087	N	ASN	A	274	19.214	47.769	-10.534	1.00	21.12				N
ATOMO	1088	CA	ASN	A	274	17.761	47.721	-10.762	1.00	22.02				C
ATOMO	1089	CB	ASN	A	274	17.346	46.439	-11.476	1.00	22.56				C
ATOMO	1090	CG	ASN	A	274	17.523	46.537	-12.978	1.00	23.13				C
ATOMO	1091	OD1	ASN	A	274	16.973	47.432	-13.622	1.00	21.99				O
ATOMO	1092	ND2	ASN	A	274	18.292	45.613	-13.546	1.00	23.82				N
ATOMO	1093	C	ASN	A	274	16.917	47.897	-9.514	1.00	21.76				C
ATOMO	1094	O	ASN	A	274	15.980	48.688	-9.539	1.00	23.09				O
ATOMO	1095	N	LEU	A	275	17.249	47.197	-8.428	1.00	20.70				N
ATOMO	1096	CA	LEU	A	275	16.453	47.283	-7.195	1.00	20.16				C
ATOMO	1097	CB	LEU	A	275	16.940	46.281	-6.167	1.00	20.37				C
ATOMO	1098	CG	LEU	A	275	16.905	44.812	-6.558	1.00	21.23				C
ATOMO	1099	CD1	LEU	A	275	17.556	43.997	-5.476	1.00	20.63				C
ATOMO	1099	CD1	LEU	A	275	17.556	43.997	-5.476	1.00	20.63				C
ATOMO	1100	CD2	LEU	A	275	15.465	44.363	-6.753	1.00	22.77				C
ATOMO	1101	C	LEU	A	275	16.480	48.641	-6.522	1.00	20.74				C
ATOMO	1102	O	LEU	A	275	15.628	48.928	-5.701	1.00	21.89				O
ATOMO	1103	N	ALA	A	276	17.482	49.462	-6.826	1.00	22.28				N
ATOMO	1104	CA	ALA	A	276	17.594	50.796	-6.242	1.00	22.42				C
ATOMO	1105	CB	ALA	A	276	19.010	51.320	-6.352	1.00	22.05				C
ATOMO	1106	C	ALA	A	276	16.659	51.758	-6.904	1.00	23.27				C
ATOMO	1107	O	ALA	A	276	16.458	52.850	-6.395	1.00	24.20				O
ATOMO	1108	N	LYS	A	277	16.095	51.366	-8.044	1.00	24.84				N
ATOMO	1109	CA	LYS	A	277	15.112	52.200	-8.735	1.00	26.04				C
ATOMO	1110	CB	LYS	A	277	15.016	51.831	-10.212	1.00	26.46				C
ATOMO	1111	CG	LYS	A	277	16.316	51.841	-11.000	1.00	25.76				C
ATOMO	1112	CD	LYS	A	277	16.088	51.000	-12.244	1.00	26.53				C
ATOMO	1113	CE	LYS	A	277	17.343	50.812	-13.067	1.00	27.87				C
ATOMO	1114	NZ	LYS	A	277	17.546	51.917	-14.034	1.00	28.01				N
ATOMO	1115	C	LYS	A	277	13.730	52.051	-8.138	1.00	25.63				C
ATOMO	1116	O	LYS	A	277	12.831	52.747	-8.538	1.00	29.63				O

	5		10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65
ATOMO	1117	N	SER	A	278	13.561	51.148	-7.185	1.00	25.60				N
ATOMO	1118	CA	SER	A	278	12.253	50.781	-6.676	1.00	24.65				C
ATOMO	1119	CB	SER	A	278	12.371	49.408	-6.038	1.00	23.51				C
ATOMO	1120	OG	SER	A	278	13.106	49.517	-4.840	1.00	22.01				O
ATOMO	1121	C	SER	A	278	11.708	51.740	-5.619	1.00	26.18				C
ATOMO	1122	O	SER	A	278	12.453	52.469	-4.982	1.00	26.70				O
ATOMO	1123	N	ARG	A	279	10.395	51.698	-5.419	1.00	27.57				N
ATOMO	1124	CA	ARG	A	279	9.748	52.367	-4.295	1.00	28.26				C
ATOMO	1125	CB	ARG	A	279	8.244	52.085	-4.341	1.00	30.50				C
ATOMO	1126	CG	ARG	A	279	7.362	53.134	-3.682	1.00	33.21				C
ATOMO	1127	CD	ARG	A	279	5.958	53.140	-4.305	1.00	35.85				C
ATOMO	1128	NE	ARG	A	279	5.963	53.596	-5.709	1.00	36.04				N
ATOMO	1129	CZ	ARG	A	279	5.181	54.551	-6.220	1.00	37.79				C
ATOMO	1130	NH1	ARG	A	279	4.259	55.165	-5.480	1.00	40.07				N
ATOMO	1131	NH2	ARG	A	279	5.299	54.884	-7.503	1.00	38.34				N
ATOMO	1132	C	ARG	A	279	10.331	51.870	-2.960	1.00	27.11				C
ATOMO	1133	O	ARG	A	279	10.624	52.654	-2.055	1.00	26.94				O
ATOMO	1134	N	TRP	A	280	10.493	50.562	-2.831	1.00	25.54				N
ATOMO	1135	CA	TRP	A	280	11.100	49.988	-1.631	1.00	24.89				C
ATOMO	1136	CB	TRP	A	280	11.410	48.519	-1.889	1.00	24.08				C
ATOMO	1137	CG	TRP	A	280	12.295	47.870	-0.904	1.00	24.34				C
ATOMO	1138	CD1	TRP	A	280	12.112	47.781	0.431	1.00	24.32				C
ATOMO	1139	NE1	TRP	A	280	13.134	47.078	1.006	1.00	23.81				N
ATOMO	1140	CE2	TRP	A	280	14.014	46.707	0.028	1.00	23.85				C
ATOMO	1141	CD2	TRP	A	280	13.521	47.184	-1.184	1.00	24.87				C
ATOMO	1142	CE3	TRP	A	280	14.245	46.933	-2.356	1.00	24.49				C
ATOMO	1143	CZ3	TRP	A	280	15.377	46.233	-2.272	1.00	24.14				C
ATOMO	1144	CH2	TRP	A	280	15.844	45.770	-1.050	1.00	25.34				C
ATOMO	1145	CZ2	TRP	A	280	15.176	46.004	0.111	1.00	24.16				C
ATOMO	1146	C	TRP	A	280	12.367	50.752	-1.217	1.00	26.19				C
ATOMO	1147	O	TRP	A	280	12.586	51.025	-0.033	1.00	27.34				O
ATOMO	1148	N	TYR	A	281	13.182	51.117	-2.196	1.00	25.10				N
ATOMO	1149	CA	TYR	A	281	14.392	51.852	-1.925	1.00	27.02				C
ATOMO	1150	CB	TYR	A	281	15.273	51.856	-3.162	1.00	29.73				C
ATOMO	1151	CG	TYR	A	281	16.592	52.553	-3.013	1.00	31.60				C
ATOMO	1152	CD1	TYR	A	281	16.706	53.910	-3.275	1.00	33.25				C
ATOMO	1153	CE1	TYR	A	281	17.923	54.554	-3.176	1.00	35.19				C
ATOMO	1154	CZ	TYR	A	281	19.053	53.837	-2.817	1.00	36.13				C
ATOMO	1155	OH	TYR	A	281	20.255	54.506	-2.719	1.00	40.80				O
ATOMO	1156	CE2	TYR	A	281	18.976	52.480	-2.559	1.00	34.02				C
ATOMO	1157	CD2	TYR	A	281	17.746	51.845	-2.662	1.00	34.24				C
ATOMO	1158	C	TYR	A	281	14.140	53.269	-1.491	1.00	26.60				C
ATOMO	1159	O	TYR	A	281	14.875	53.805	-0.672	1.00	27.61				O
ATOMO	1160	N	ASN	A	282	13.123	53.902	-2.046	1.00	27.23				N
ATOMO	1161	CA	ASN	A	282	12.861	55.286	-1.686	1.00	27.35				C
ATOMO	1162	CB	ASN	A	282	11.997	55.965	-2.739	1.00	28.23				C
ATOMO	1163	CG	ASN	A	282	12.658	57.207	-3.300	1.00	30.91				C
ATOMO	1164	OD1	ASN	A	282	13.482	57.135	-4.245	1.00	31.77				O
ATOMO	1165	ND2	ASN	A	282	12.333	58.362	-2.710	1.00	31.16				N
ATOMO	1166	C	ASN	A	282	12.256	55.429	-0.286	1.00	27.09				C
ATOMO	1167	O	ASN	A	282	12.449	56.446	0.365	1.00	26.62				O
ATOMO	1168	N	GLN	A	283	11.559	54.399	0.185	1.00	26.60				N
ATOMO	1169	CA	GLN	A	283	10.887	54.458	1.474	1.00	27.12				C
ATOMO	1170	CB	GLN	A	283	9.701	53.475	1.520	1.00	28.86				C
ATOMO	1171	CG	GLN	A	283	8.629	53.674	0.450	1.00	30.05				C
ATOMO	1172	CD	GLN	A	283	8.270	55.140	0.218	1.00	32.11				C
ATOMO	1173	OE1	GLN	A	283	8.088	55.924	1.166	1.00	31.43				O
ATOMO	1174	NE2	GLN	A	283	8.168	55.521	-1.054	1.00	35.23				N
ATOMO	1175	C	GLN	A	283	11.822	54.118	2.610	1.00	26.45				C
ATOMO	1176	O	GLN	A	283	11.901	54.858	3.594	1.00	27.45				O
ATOMO	1177	N	THR	A	284	12.492	52.973	2.478	1.00	25.01				N
ATOMO	1178	CA	THR	A	284	13.423	52.442	3.475	1.00	23.88				C
ATOMO	1179	CB	THR	A	284	12.966	51.040	3.920	1.00	23.35				C

	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65
ÁTOMO	1180	OG1	THR	A	284	12.652	50.248	2.763	1.00	24.29			O
ÁTOMO	1181	CG2	THR	A	284	11.753	51.134	4.777	1.00	22.52			C
ÁTOMO	1182	C	THR	A	284	14.838	52.322	2.874	1.00	23.41			C
ÁTOMO	1183	O	THR	A	284	15.307	51.220	2.609	1.00	24.02			O
ÁTOMO	1184	N	PRO	A	285	15.525	53.445	2.656	1.00	21.90			N
ÁTOMO	1185	CA	PRO	A	285	16.799	53.372	1.946	1.00	22.09			C
ÁTOMO	1186	CB	PRO	A	285	17.124	54.838	1.642	1.00	22.39			C
ÁTOMO	1187	CG	PRO	A	285	16.366	55.636	2.661	1.00	22.31			C
ÁTOMO	1188	CD	PRO	A	285	15.302	54.761	3.271	1.00	22.37			C
ÁTOMO	1189	C	PRO	A	285	17.936	52.719	2.745	1.00	22.14			C
ÁTOMO	1190	O	PRO	A	285	18.726	51.970	2.172	1.00	23.17			O
ÁTOMO	1191	N	ASN	A	286	18.015	52.981	4.045	1.00	21.07			N
ÁTOMO	1192	CA	ASN	A	286	19.048	52.378	4.863	1.00	20.91			C
ÁTOMO	1193	CB	ASN	A	286	19.017	52.911	6.296	1.00	20.37			C
ÁTOMO	1194	CG	ASN	A	286	19.387	54.370	6.368	1.00	20.18			C
ÁTOMO	1195	OD1	ASN	A	286	18.847	55.107	7.154	1.00	20.53			O
ÁTOMO	1196	ND2	ASN	A	286	20.295	54.797	5.514	1.00	21.72			N
ÁTOMO	1197	C	ASN	A	286	19.011	50.870	4.845	1.00	21.50			C
ÁTOMO	1198	O	ASN	A	286	20.049	50.232	4.674	1.00	25.24			O
ÁTOMO	1199	N	ARG	A	287	17.834	50.295	4.978	1.00	21.21			N
ÁTOMO	1200	CA	ARG	A	287	17.687	48.845	4.909	1.00	21.78			C
ÁTOMO	1201	CB	ARG	A	287	16.319	48.417	5.483	1.00	22.05			C
ÁTOMO	1202	CG	ARG	A	287	16.026	46.936	5.334	1.00	22.22			C
ÁTOMO	1203	CD	ARG	A	287	14.768	46.550	6.034	1.00	22.42			C
ÁTOMO	1204	NE	ARG	A	287	14.478	45.113	5.991	1.00	23.63			N
ÁTOMO	1205	CZ	ARG	A	287	13.446	44.547	6.639	1.00	23.31			C
ÁTOMO	1206	NH1	ARG	A	287	12.630	45.304	7.360	1.00	21.69			N
ÁTOMO	1207	NH2	ARG	A	287	13.233	43.225	6.577	1.00	23.11			N
ÁTOMO	1208	C	ARG	A	287	17.834	48.366	3.465	1.00	21.64			C
ÁTOMO	1209	O	ARG	A	287	18.502	47.379	3.183	1.00	23.69			O
ÁTOMO	1210	N	ALA	A	288	17.209	49.056	2.538	1.00	21.65			N
ÁTOMO	1211	CA	ALA	A	288	17.339	48.653	1.142	1.00	22.19			C
ÁTOMO	1212	CB	ALA	A	288	16.397	49.460	0.233	1.00	21.97			C
ÁTOMO	1213	C	ALA	A	288	18.805	48.687	0.628	1.00	20.50			C
ÁTOMO	1214	O	ALA	A	288	19.223	47.738	0.003	1.00	19.73			O
ÁTOMO	1215	N	LYS	A	289	19.568	49.749	0.882	1.00	20.37			N
ÁTOMO	1216	CA	LYS	A	289	21.017	49.759	0.503	1.00	20.92			C
ÁTOMO	1217	CB	LYS	A	289	21.764	51.030	0.923	1.00	21.84			C
ÁTOMO	1218	CG	LYS	A	289	21.290	52.322	0.268	1.00	23.83			C
ÁTOMO	1219	CD	LYS	A	289	22.084	53.510	0.817	1.00	25.87			C
ÁTOMO	1220	CE	LYS	A	289	21.230	54.754	1.078	1.00	26.90			C
ÁTOMO	1221	NZ	LYS	A	289	20.986	55.550	-0.162	1.00	27.49			N
ÁTOMO	1222	C	LYS	A	289	21.742	48.592	1.136	1.00	19.32			C
ÁTOMO	1223	O	LYS	A	289	22.505	47.896	0.470	1.00	18.88			O
ÁTOMO	1224	N	ARG	A	290	21.496	48.358	2.419	1.00	17.72			N
ÁTOMO	1225	CA	ARG	A	290	22.090	47.190	3.039	1.00	16.89			C
ÁTOMO	1226	CB	ARG	A	290	21.686	47.057	4.481	1.00	17.35			C
ÁTOMO	1227	CG	ARG	A	290	22.751	47.503	5.455	1.00	17.36			C
ÁTOMO	1228	CD	ARG	A	290	22.250	47.290	6.895	1.00	17.90			C
ÁTOMO	1229	NE	ARG	A	290	21.835	48.571	7.433	1.00	18.00			N
ÁTOMO	1230	CZ	ARG	A	290	20.644	48.866	7.915	1.00	18.13			C
ÁTOMO	1231	NH1	ARG	A	290	19.692	47.957	8.035	1.00	18.79			N
ÁTOMO	1232	NH2	ARG	A	290	20.428	50.094	8.327	1.00	18.55			N
ÁTOMO	1233	C	ARG	A	290	21.750	45.904	2.299	1.00	15.91			C
ÁTOMO	1234	O	ARG	A	290	22.653	45.199	1.885	1.00	15.62			O
ÁTOMO	1235	N	VAL	A	291	20.469	45.599	2.120	1.00	14.38			N
ÁTOMO	1236	CA	VAL	A	291	20.086	44.353	1.450	1.00	13.90			C
ÁTOMO	1237	CB	VAL	A	291	18.550	44.206	1.439	1.00	13.94			C
ÁTOMO	1238	CG1	VAL	A	291	18.079	43.111	0.489	1.00	13.78			C
ÁTOMO	1239	CG2	VAL	A	291	18.088	43.871	2.843	1.00	14.14			C
ÁTOMO	1240	C	VAL	A	291	20.629	44.219	0.020	1.00	13.74			C
ÁTOMO	1241	O	VAL	A	291	20.961	43.142	-0.424	1.00	13.31			O
ÁTOMO	1242	N	ILE	A	292	20.720	45.333	-0.683	1.00	13.88			N

5	ÁTOMO	1243	CA	ILE	A	292	21.175	45.362	-2.045	1.00	14.57	C
	ÁTOMO	1244	CB	ILE	A	292	20.787	46.710	-2.659	1.00	14.88	C
	ÁTOMO	1245	CG1	ILE	A	292	19.276	46.671	-2.974	1.00	15.73	C
	ÁTOMO	1246	CD1	ILE	A	292	18.642	48.029	-3.167	1.00	15.96	C
	ÁTOMO	1247	CG2	ILE	A	292	21.551	46.998	-3.929	1.00	14.71	C
10	ÁTOMO	1248	C	ILE	A	292	22.678	45.072	-2.141	1.00	15.58	C
	ÁTOMO	1249	O	ILE	A	292	23.115	44.208	-2.919	1.00	15.69	O
	ÁTOMO	1250	N	THR	A	293	23.460	45.780	-1.324	1.00	15.70	N
	ÁTOMO	1251	CA	THR	A	293	24.863	45.522	-1.209	1.00	15.08	C
	ÁTOMO	1252	CB	THR	A	293	25.498	46.248	-0.018	1.00	14.65	C
15	ÁTOMO	1253	OG1	THR	A	293	25.495	47.661	-0.243	1.00	14.26	O
	ÁTOMO	1254	CG2	THR	A	293	26.907	45.816	0.151	1.00	14.51	C
	ÁTOMO	1255	C	THR	A	293	25.087	44.045	-1.029	1.00	15.93	C
	ÁTOMO	1256	O	THR	A	293	26.075	43.516	-1.540	1.00	17.16	O
	ÁTOMO	1257	N	THR	A	294	24.205	43.348	-0.321	1.00	16.09	N
20	ÁTOMO	1258	CA	THR	A	294	24.510	41.949	-0.067	1.00	16.86	C
	ÁTOMO	1259	CB	THR	A	294	23.998	41.373	1.271	1.00	16.61	C
	ÁTOMO	1260	OG1	THR	A	294	23.027	40.367	1.022	1.00	16.37	O
	ÁTOMO	1261	CG2	THR	A	294	23.496	42.440	2.245	1.00	15.94	C
	ÁTOMO	1262	C	THR	A	294	24.097	41.100	-1.248	1.00	18.08	C
25	ÁTOMO	1263	O	THR	A	294	24.708	40.057	-1.494	1.00	19.43	O
	ÁTOMO	1264	N	PHE	A	295	23.116	41.560	-2.022	1.00	18.77	N
	ÁTOMO	1265	CA	PHE	A	295	22.894	40.962	-3.349	1.00	18.57	C
	ÁTOMO	1266	CB	PHE	A	295	21.616	41.473	-4.015	1.00	18.66	C
	ÁTOMO	1267	CG	PHE	A	295	20.365	40.809	-3.545	1.00	19.48	C
30	ÁTOMO	1268	CD1	PHE	A	295	20.252	39.433	-3.525	1.00	19.84	C
	ÁTOMO	1269	CE1	PHE	A	295	19.063	38.833	-3.106	1.00	20.01	C
	ÁTOMO	1270	CZ	PHE	A	295	17.978	39.611	-2.733	1.00	19.25	C
	ÁTOMO	1271	CE2	PHE	A	295	18.077	40.984	-2.761	1.00	19.33	C
	ÁTOMO	1272	CD2	PHE	A	295	19.257	41.578	-3.169	1.00	19.68	C
35	ÁTOMO	1273	C	PHE	A	295	24.068	41.236	-4.296	1.00	17.14	C
	ÁTOMO	1274	O	PHE	A	295	24.445	40.369	-5.075	1.00	16.48	O
	ÁTOMO	1275	N	ARG	A	296	24.610	42.441	-4.261	1.00	16.74	N
	ÁTOMO	1276	CA	AARG	A	296	25.733	42.809	-5.125	0.50	17.43	C
	ÁTOMO	1277	CA	BARG	A	296	25.719	42.775	-5.159	0.50	17.31	C
40	ÁTOMO	1278	CB	AARG	A	296	26.176	44.248	-4.821	0.50	17.07	C
	ÁTOMO	1279	CB	BARG	A	296	26.163	44.235	-5.016	0.50	16.80	C
	ÁTOMO	1280	CG	AARG	A	296	26.873	44.963	-5.962	0.50	16.85	C
	ÁTOMO	1281	CG	BARG	A	296	27.315	44.595	-5.945	0.50	16.41	C
	ÁTOMO	1282	CD	AARG	A	296	27.291	46.371	-5.554	0.50	16.90	C
45	ÁTOMO	1283	CD	BARG	A	296	27.577	46.088	-6.026	0.50	16.34	C
	ÁTOMO	1284	NE	AARG	A	296	26.376	47.005	-4.592	0.50	16.67	N
	ÁTOMO	1285	NE	BARG	A	296	27.872	46.668	-4.719	0.50	16.23	N
	ÁTOMO	1286	CZ	AARG	A	296	25.566	48.019	-4.884	0.50	16.35	C
	ÁTOMO	1287	CZ	BARG	A	296	29.042	46.574	-4.105	0.50	15.70	C
50	ÁTOMO	1288	NH1AARG	A	296	25.543	48.532	-6.115	0.50	16.46	N	
	ÁTOMO	1289	NH1BARG	A	296	30.033	45.914	-4.672	0.50	15.36	N	
	ÁTOMO	1290	NH2AARG	A	296	24.790	48.527	-3.946	0.50	15.89	N	
	ÁTOMO	1291	NH2BARG	A	296	29.209	47.135	-2.918	0.50	15.84	N	
	ÁTOMO	1292	C	ARG	A	296	26.917	41.874	-4.905	1.00	17.63	C
55	ÁTOMO	1293	O	ARG	A	296	27.603	41.510	-5.823	1.00	19.21	O
	ÁTOMO	1294	N	THR	A	297	27.097	41.468	-3.654	1.00	17.90	N
	ÁTOMO	1295	CA	THR	A	297	28.369	41.022	-3.098	1.00	16.56	C
	ÁTOMO	1296	CB	THR	A	297	28.635	42.052	-1.988	1.00	16.70	C
	ÁTOMO	1297	OG1	THR	A	297	29.551	43.027	-2.471	1.00	15.78	O
60	ÁTOMO	1298	CG2	THR	A	297	29.071	41.470	-0.701	1.00	16.77	C
	ÁTOMO	1299	C	THR	A	297	28.388	39.584	-2.578	1.00	15.91	C
	ÁTOMO	1300	O	THR	A	297	29.365	38.877	-2.747	1.00	14.56	O
	ÁTOMO	1301	N	GLY	A	298	27.290	39.139	-1.979	1.00	16.23	N
	ÁTOMO	1302	CA	GLY	A	298	27.210	37.784	-1.431	1.00	16.41	C
	ÁTOMO	1303	C	GLY	A	298	27.966	37.612	-0.116	1.00	16.62	C
	ÁTOMO	1304	O	GLY	A	298	28.245	36.480	0.310	1.00	15.61	O
	ÁTOMO	1305	N	THR	A	299	28.242	38.746	0.536	1.00	17.10	N

ES 2 715 889 T3

	ATOMO	1306	CA	THR	A	299	28.933	38.811	1.808	1.00	17.93	C
	ATOMO	1307	CB	THR	A	299	30.343	39.458	1.708	1.00	18.54	C
	ATOMO	1308	OG1	THR	A	299	30.213	40.855	1.438	1.00	19.28	O
	ATOMO	1309	CG2	THR	A	299	31.182	38.812	0.648	1.00	18.70	C
5	ATOMO	1310	C	THR	A	299	28.134	39.618	2.839	1.00	18.10	C
	ATOMO	1311	O	THR	A	299	27.190	40.360	2.513	1.00	17.00	O
	ATOMO	1312	N	TRP	A	300	28.574	39.498	4.091	1.00	18.62	N
	ATOMO	1313	CA	TRP	A	300	27.888	40.118	5.215	1.00	19.05	C
10	ATOMO	1314	CB	TRP	A	300	28.034	39.201	6.400	1.00	18.79	C
	ATOMO	1315	CG	TRP	A	300	27.397	37.878	6.192	1.00	17.86	C
	ATOMO	1316	CD1	TRP	A	300	28.021	36.691	6.049	1.00	18.14	C
	ATOMO	1317	NE1	TRP	A	300	27.098	35.682	5.924	1.00	18.21	N
	ATOMO	1318	CE2	TRP	A	300	25.847	36.228	5.973	1.00	18.08	C
15	ATOMO	1319	CD2	TRP	A	300	26.003	37.612	6.151	1.00	17.60	C
	ATOMO	1320	CE3	TRP	A	300	24.865	38.414	6.211	1.00	17.25	C
	ATOMO	1321	CZ3	TRP	A	300	23.642	37.819	6.096	1.00	17.17	C
	ATOMO	1322	CH2	TRP	A	300	23.509	36.432	5.930	1.00	16.97	C
	ATOMO	1323	CZ2	TRP	A	300	24.589	35.624	5.854	1.00	17.96	C
20	ATOMO	1324	C	TRP	A	300	28.391	41.518	5.569	1.00	19.62	C
	ATOMO	1325	O	TRP	A	300	28.020	42.092	6.595	1.00	18.37	O
	ATOMO	1326	N	ASP	A	301	29.212	42.079	4.693	1.00	21.72	N
	ATOMO	1327	CA	ASP	A	301	29.901	43.330	4.981	1.00	22.99	C
	ATOMO	1328	CB	ASP	A	301	30.787	43.688	3.803	1.00	25.42	C
	ATOMO	1329	CG	ASP	A	301	32.087	42.919	3.824	1.00	27.44	C
25	ATOMO	1330	OD1	ASP	A	301	32.058	41.675	3.955	1.00	30.80	O
	ATOMO	1331	OD2	ASP	A	301	33.135	43.568	3.740	1.00	29.83	O
	ATOMO	1332	C	ASP	A	301	29.038	44.520	5.347	1.00	21.64	C
	ATOMO	1333	O	ASP	A	301	29.456	45.364	6.159	1.00	21.37	O
	ATOMO	1334	N	ALA	A	302	27.846	44.596	4.765	1.00	20.10	N
30	ATOMO	1335	CA	ALA	A	302	26.975	45.740	5.021	1.00	19.85	C
	ATOMO	1336	CB	ALA	A	302	25.892	45.822	3.963	1.00	19.75	C
	ATOMO	1337	C	ALA	A	302	26.390	45.704	6.439	1.00	19.67	C
	ATOMO	1338	O	ALA	A	302	25.921	46.715	6.935	1.00	18.10	O
	ATOMO	1339	N	TYR	A	303	26.475	44.544	7.088	1.00	20.84	N
35	ATOMO	1340	CA	TYR	A	303	25.986	44.346	8.446	1.00	22.42	C
	ATOMO	1341	CB	TYR	A	303	25.168	43.062	8.507	1.00	22.47	C
	ATOMO	1342	CG	TYR	A	303	23.951	43.174	7.671	1.00	23.61	C
	ATOMO	1343	CD1	TYR	A	303	22.818	43.828	8.152	1.00	23.91	C
	ATOMO	1344	CE1	TYR	A	303	21.681	43.964	7.378	1.00	23.51	C
	ATOMO	1345	CZ	TYR	A	303	21.654	43.452	6.115	1.00	23.40	C
40	ATOMO	1346	OH	TYR	A	303	20.527	43.603	5.341	1.00	24.50	O
	ATOMO	1347	CE2	TYR	A	303	22.760	42.812	5.611	1.00	24.35	C
	ATOMO	1348	CD2	TYR	A	303	23.917	42.682	6.382	1.00	24.07	C
	ATOMO	1349	C	TYR	A	303	27.083	44.285	9.503	1.00	24.17	C
	ATOMO	1350	O	TYR	A	303	26.829	43.813	10.626	1.00	23.60	O
45	ATOMO	1351	N	LYS	A	304	28.281	44.787	9.169	1.00	26.51	N
	ATOMO	1352	CA	LYS	A	304	29.412	44.800	10.102	1.00	27.32	C
	ATOMO	1353	CB	LYS	A	304	30.602	44.053	9.514	1.00	31.97	C
	ATOMO	1354	CG	LYS	A	304	30.355	42.580	9.234	1.00	35.85	C
	ATOMO	1355	CD	LYS	A	304	30.196	41.799	10.518	1.00	39.74	C
	ATOMO	1356	CE	LYS	A	304	29.929	40.327	10.250	1.00	44.42	C
50	ATOMO	1357	NZ	LYS	A	304	30.209	39.522	11.483	1.00	47.87	N
	ATOMO	1358	C	LYS	A	304	29.828	46.215	10.409	1.00	26.36	C
	ATOMO	1359	O	LYS	A	304	29.602	47.122	9.611	1.00	22.82	O
	ATOMO	1360	N	ASN	A	305	30.447	46.378	11.578	1.00	28.44	N
	ATOMO	1361	CA	ASN	A	305	30.903	47.678	12.094	1.00	30.68	C
55	ATOMO	1362	CB	ASN	A	305	32.049	48.265	11.256	1.00	32.63	C
	ATOMO	1363	CG	ASN	A	305	33.231	47.333	11.134	1.00	34.13	C
	ATOMO	1364	OD1	ASN	A	305	33.980	47.405	10.158	1.00	36.05	O
	ATOMO	1365	ND2	ASN	A	305	33.410	46.454	12.120	1.00	34.55	N
	ATOMO	1366	C	ASN	A	305	29.811	48.702	12.156	1.00	30.08	C
	ATOMO	1367	O	ASN	A	305	30.044	49.881	11.895	1.00	29.72	O
60	ATOMO	1368	N	LEU	A	306	28.616	48.242	12.484	1.00	32.08	N

65

5	ÁTOMO	1369	CA	LEU A 306	27.496	49.128	12.697	1.00	33.51	C
	ÁTOMO	1370	CB	LEU A 306	26.206	48.416	12.336	1.00	32.79	C
	ÁTOMO	1371	CG	LEU A 306	26.112	47.991	10.880	1.00	32.69	C
	ÁTOMO	1372	CD1	LEU A 306	24.755	47.371	10.645	1.00	32.21	C
	ÁTOMO	1373	CD2	LEU A 306	26.325	49.164	9.933	1.00	32.06	C
	ÁTOMO	1374	C	LEU A 306	27.465	49.575	14.158	1.00	36.34	C
	ÁTOMO	1375	O	LEU A 306	26.829	50.578	14.472	1.00	38.63	O
	ÁTOMO	1376	N	GLY A 307	28.169	48.841	15.029	1.00	37.02	N
10	ÁTOMO	1377	CA	GLY A 307	28.200	49.102	16.468	1.00	38.38	C
	ÁTOMO	1378	C	GLY A 307	28.640	50.499	16.897	1.00	38.67	C
	ÁTOMO	1379	O	GLY A 307	29.499	51.117	16.257	1.00	37.60	O

TABLA 2 Coordenadas atómicas de bolsillo de unión del sustrato

Columna 4- nombre del aminoácido
Columna 5-identidad de la cadena
Columna 6-número del aminoácido
Columnas 7, 8, 9 - coordenadas x, y, z
Columna 10- ocupación
Columna 11-factor B

Idénticos a hGLTP

25	ÁTOMO	1693	N	LEU A 349	17.078	61.085	33.760	1.00	32.17	N
	ÁTOMO	1694	CA	LEU A 349	15.613	61.133	33.683	1.00	31.89	C
	ÁTOMO	1695	CB	LEU A 349	15.018	60.002	34.529	1.00	31.16	C
	ÁTOMO	1696	CG	LEU A 349	15.387	58.576	34.127	1.00	30.62	C
	ÁTOMO	1697	CD1	LEU A 349	15.055	57.588	35.234	1.00	30.35	C
	ÁTOMO	1698	CD2	LEU A 349	14.661	58.203	32.847	1.00	31.02	C
30	ÁTOMO	1699	C	LEU A 349	15.005	62.437	34.189	1.00	32.16	C
	ÁTOMO	1700	O	LEU A 349	13.908	62.809	33.782	1.00	32.34	O
	ÁTOMO	1773	N	ASP A 360	18.506	57.831	47.954	1.00	38.15	N
	ÁTOMO	1774	CA	ASP A 360	18.317	56.652	48.825	1.00	40.22	C
35	ÁTOMO	1775	CB	ASP A 360	16.885	56.070	48.744	1.00	40.94	C
	ÁTOMO	1776	CG	ASP A 360	16.009	56.417	49.979	1.00	42.38	C
	ÁTOMO	1777	OD1	ASP A 360	16.483	57.111	50.913	1.00	43.03	O
	ÁTOMO	1778	OD2	ASP A 360	14.832	55.982	50.020	1.00	41.12	O
	ÁTOMO	1779	C	ASP A 360	19.330	55.567	48.494	1.00	42.22	C
	ÁTOMO	1780	O	ASP A 360	19.995	55.048	49.392	1.00	42.24	O
40	ÁTOMO	1800	N	ASN A 364	22.929	54.217	50.705	1.00	32.41	N
	ÁTOMO	1801	CA	ASN A 364	23.263	52.850	51.106	1.00	34.01	C
	ÁTOMO	1802	CB	ASN A 364	22.189	51.885	50.607	1.00	35.44	C
	ÁTOMO	1803	CG	ASN A 364	20.810	52.196	51.172	1.00	35.65	C
45	ÁTOMO	1804	OD1	ASN A 364	20.672	52.522	52.346	1.00	37.40	O
	ÁTOMO	1805	ND2	ASN A 364	19.785	52.086	50.339	1.00	34.54	N
	ÁTOMO	1806	C	ASN A 364	24.616	52.406	50.555	1.00	34.42	C
	ÁTOMO	1807	O	ASN A 364	25.119	51.342	50.906	1.00	34.10	O
50	ÁTOMO	1825	N	LYS A 367	27.203	54.062	53.116	1.00	42.74	N
	ÁTOMO	1826	CA	LYS A 367	27.021	53.432	54.427	1.00	43.75	C
	ÁTOMO	1827	CB	LYS A 367	25.549	53.584	54.809	1.00	43.56	C
	ÁTOMO	1828	CG	LYS A 367	25.159	53.256	56.244	1.00	43.93	C
	ÁTOMO	1829	CD	LYS A 367	23.730	53.728	56.554	1.00	43.91	C
	ÁTOMO	1830	CE	LYS A 367	22.789	53.662	55.339	1.00	42.76	C
55	ÁTOMO	1831	NZ	LYS A 367	21.343	53.750	55.663	1.00	40.92	N
	ÁTOMO	1832	C	LYS A 367	27.446	51.954	54.481	1.00	44.43	C
	ÁTOMO	1833	O	LYS A 367	27.755	51.426	55.557	1.00	44.46	O
60	ÁTOMO	2146	N	TRP A 407	18.670	47.547	51.278	1.00	34.81	N

ES 2 715 889 T3

5	ÁTOMO	2147	CA	TRP	A	407	17.963	48.614	50.565	1.00	36.69	C
	ÁTOMO	2148	CB	TRP	A	407	17.789	49.864	51.440	1.00	38.09	C
	ÁTOMO	2149	CG	TRP	A	407	16.670	49.696	52.404	1.00	39.08	C
	ÁTOMO	2150	CD1	TRP	A	407	16.765	49.292	53.702	1.00	39.55	C
	ÁTOMO	2151	NE1	TRP	A	407	15.519	49.224	54.269	1.00	40.32	N
	ÁTOMO	2152	CE2	TRP	A	407	14.582	49.576	53.334	1.00	40.43	C
	ÁTOMO	2153	CD2	TRP	A	407	15.275	49.871	52.137	1.00	40.09	C
	ÁTOMO	2154	CE3	TRP	A	407	14.542	50.264	51.007	1.00	40.24	C
	ÁTOMO	2155	CZ3	TRP	A	407	13.152	50.345	51.107	1.00	40.09	C
10	ÁTOMO	2156	CH2	TRP	A	407	12.490	50.049	52.322	1.00	40.28	C
	ÁTOMO	2157	CZ2	TRP	A	407	13.184	49.657	53.439	1.00	40.12	C
	ÁTOMO	2158	C	TRP	A	407	18.682	48.931	49.265	1.00	35.35	C
	ÁTOMO	2159	O	TRP	A	407	18.034	49.233	48.256	1.00	33.58	O
15	ÁTOMO	2177	N	ARG	A	410	17.530	46.308	46.837	1.00	29.69	N
	ÁTOMO	2178	CA	ARG	A	410	16.154	46.594	46.434	1.00	30.14	C
	ÁTOMO	2179	CB	ARG	A	410	15.264	46.894	47.631	1.00	31.24	C
	ÁTOMO	2180	CG	ARG	A	410	14.992	45.715	48.540	1.00	32.54	C
	ÁTOMO	2181	CD	ARG	A	410	14.472	46.248	49.866	1.00	33.77	C
	ÁTOMO	2182	NE	ARG	A	410	14.057	45.196	50.789	1.00	33.93	N
	ÁTOMO	2183	CZ	ARG	A	410	13.389	45.407	51.922	1.00	34.11	C
	ÁTOMO	2184	NH1	ARG	A	410	13.042	46.641	52.292	1.00	34.51	N
	ÁTOMO	2185	NH2	ARG	A	410	13.060	44.375	52.694	1.00	34.18	N
20	ÁTOMO	2186	C	ARG	A	410	16.122	47.781	45.467	1.00	29.50	C
	ÁTOMO	2187	O	ARG	A	410	15.284	47.814	44.575	1.00	31.35	O
25	ÁTOMO	2209	N	PHE	A	414	15.063	47.671	41.232	1.00	35.13	N
	ÁTOMO	2210	CA	PHE	A	414	14.210	48.631	40.533	1.00	34.62	C
	ÁTOMO	2211	CB	PHE	A	414	13.740	49.767	41.433	1.00	34.31	C
	ÁTOMO	2212	CG	PHE	A	414	13.182	50.924	40.662	1.00	34.71	C
	ÁTOMO	2213	CD1	PHE	A	414	11.856	50.912	40.235	1.00	33.81	C
	ÁTOMO	2214	CE1	PHE	A	414	11.347	51.960	39.495	1.00	33.60	C
	ÁTOMO	2215	CZ	PHE	A	414	12.162	53.031	39.159	1.00	35.52	C
	ÁTOMO	2216	CE2	PHE	A	414	13.499	53.044	39.550	1.00	35.36	C
	ÁTOMO	2217	CD2	PHE	A	414	14.004	51.990	40.290	1.00	34.78	C
30	ÁTOMO	2218	C	PHE	A	414	14.892	49.213	39.285	1.00	34.68	C
	ÁTOMO	2219	O	PHE	A	414	14.259	49.296	38.224	1.00	35.11	O
35	ÁTOMO	2330	N	ILE	A	429	8.965	55.858	28.594	1.00	31.75	N
	ÁTOMO	2331	CA	ILE	A	429	9.750	55.641	29.798	1.00	32.85	C
	ÁTOMO	2332	CB	ILE	A	429	11.026	56.489	29.857	1.00	34.71	C
	ÁTOMO	2333	CG1	ILE	A	429	10.667	57.955	29.823	1.00	37.50	C
	ÁTOMO	2334	CD1	ILE	A	429	11.813	58.797	30.305	1.00	40.52	C
	ÁTOMO	2335	CG2	ILE	A	429	11.982	56.138	28.714	1.00	33.42	C
	ÁTOMO	2336	C	ILE	A	429	8.932	55.868	31.052	1.00	30.17	C
	ÁTOMO	2337	O	ILE	A	429	9.261	55.342	32.095	1.00	27.56	O
40	ÁTOMO	2388	N	TYR	A	437	8.686	49.882	39.071	1.00	27.00	N
	ÁTOMO	2389	CA	TYR	A	437	8.338	50.239	40.448	1.00	27.42	C
	ÁTOMO	2390	CB	TYR	A	437	7.764	51.654	40.521	1.00	27.38	C
	ÁTOMO	2391	CG	TYR	A	437	7.713	52.262	41.914	1.00	27.32	C
	ÁTOMO	2392	CD1	TYR	A	437	8.864	52.351	42.697	1.00	26.83	C
	ÁTOMO	2393	CE1	TYR	A	437	8.837	52.924	43.961	1.00	27.10	C
	ÁTOMO	2394	CZ	TYR	A	437	7.641	53.412	44.466	1.00	28.13	C
	ÁTOMO	2395	OH	TYR	A	437	7.641	53.984	45.720	1.00	29.67	O
	ÁTOMO	2396	CE2	TYR	A	437	6.470	53.332	43.717	1.00	27.32	C
45	ÁTOMO	2397	CD2	TYR	A	437	6.510	52.772	42.443	1.00	26.76	C
	ÁTOMO	2398	C	TYR	A	437	7.343	49.223	40.980	1.00	28.96	C
	ÁTOMO	2399	O	TYR	A	437	7.632	48.538	41.961	1.00	28.46	O
50	ÁTOMO	2420	N	LEU	A	441	10.258	48.182	44.106	1.00	29.89	N
	ÁTOMO	2421	CA	LEU	A	441	10.312	48.939	45.358	1.00	28.91	C
	ÁTOMO	2422	CB	LEU	A	441	11.033	50.254	45.153	1.00	28.21	C
55												
60												
65												

ES 2 715 889 T3

5	ATOMO	2423	CG	LEU	A	441	12.537	50.163	45.163	1.00	28.77	C
	ATOMO	2424	CD1	LEU	A	441	13.085	51.490	44.682	1.00	29.74	C
	ATOMO	2425	CD2	LEU	A	441	13.039	49.842	46.555	1.00	28.82	C
	ATOMO	2426	C	LEU	A	441	8.960	49.258	45.965	1.00	30.20	C
	ATOMO	2427	O	LEU	A	441	8.856	49.371	47.185	1.00	28.88	O
10	ATOMO	2458	N	HIS	A	445	7.995	50.618	49.983	1.00	30.01	N
	ATOMO	2459	CA	HIS	A	445	7.860	52.027	50.362	1.00	28.50	C
	ATOMO	2460	CB	HIS	A	445	7.958	52.933	49.128	1.00	28.90	C
	ATOMO	2461	CG	HIS	A	445	9.357	53.141	48.625	1.00	29.29	C
	ATOMO	2462	ND1	HIS	A	445	9.629	53.533	47.329	1.00	28.66	N
15	ATOMO	2463	CE1	HIS	A	445	10.936	53.652	47.170	1.00	29.23	C
	ATOMO	2464	NE2	HIS	A	445	11.525	53.332	48.310	1.00	29.16	N
	ATOMO	2465	CD2	HIS	A	445	10.560	53.016	49.239	1.00	29.00	C
	ATOMO	2466	C	HIS	A	445	6.537	52.283	51.097	1.00	28.16	C
	ATOMO	2467	O	HIS	A	445	5.509	51.697	50.754	1.00	28.18	O
20	ATOMO	2493	N	VAL	A	449	5.928	58.045	50.175	1.00	21.88	N
	ATOMO	2494	CA	VAL	A	449	6.979	57.901	49.185	1.00	21.38	C
	ATOMO	2495	CB	VAL	A	449	8.125	56.996	49.700	1.00	21.01	C
	ATOMO	2496	CG1	VAL	A	449	9.095	56.681	48.593	1.00	21.35	C
	ATOMO	2497	CG2	VAL	A	449	8.879	57.664	50.835	1.00	20.60	C
25	ATOMO	2498	C	VAL	A	449	6.393	57.357	47.885	1.00	21.93	C
	ATOMO	2499	O	VAL	A	449	6.684	57.869	46.805	1.00	21.19	O
30	ATOMO	2522	N	PHE	A	453	6.829	59.248	44.352	1.00	32.95	N
	ATOMO	2523	CA	PHE	A	453	7.250	58.590	43.137	1.00	36.27	C
	ATOMO	2524	CB	PHE	A	453	7.674	57.173	43.446	1.00	38.78	C
	ATOMO	2525	CG	PHE	A	453	8.302	56.496	42.289	1.00	43.00	C
	ATOMO	2526	CD1	PHE	A	453	7.509	55.977	41.259	1.00	42.89	C
35	ATOMO	2527	CE1	PHE	A	453	8.081	55.353	40.167	1.00	44.04	C
	ATOMO	2528	CZ	PHE	A	453	9.460	55.250	40.082	1.00	47.55	C
	ATOMO	2529	CE2	PHE	A	453	10.266	55.764	41.102	1.00	49.11	C
	ATOMO	2530	CD2	PHE	A	453	9.685	56.389	42.202	1.00	46.12	C
	ATOMO	2531	C	PHE	A	453	6.165	58.578	42.052	1.00	37.23	C
40	ATOMO	2532	O	PHE	A	453	6.435	58.913	40.902	1.00	40.89	O
	ATOMO	2546	N	ALA	A	456	6.280	61.840	40.500	1.00	36.16	N
	ATOMO	2547	CA	ALA	A	456	7.532	62.027	39.778	1.00	36.34	C
	ATOMO	2548	CB	ALA	A	456	8.692	61.470	40.584	1.00	36.40	C
	ATOMO	2549	C	ALA	A	456	7.491	61.381	38.391	1.00	37.59	C
45	ATOMO	2550	O	ALA	A	456	8.125	61.867	37.458	1.00	37.39	O
	ATOMO	2630	N	PHE	A	466	15.894	61.242	26.809	1.00	32.55	N
	ATOMO	2631	CA	PHE	A	466	16.476	60.261	27.699	1.00	32.56	C
	ATOMO	2632	CB	PHE	A	466	15.437	59.200	28.056	1.00	32.54	C
	ATOMO	2633	CG	PHE	A	466	16.019	58.003	28.733	1.00	33.01	C
50	ATOMO	2634	CD1	PHE	A	466	16.608	58.122	29.982	1.00	34.52	C
	ATOMO	2635	CE1	PHE	A	466	17.168	57.019	30.613	1.00	36.28	C
	ATOMO	2636	CZ	PHE	A	466	17.142	55.781	29.989	1.00	36.66	C
	ATOMO	2637	CE2	PHE	A	466	16.556	55.655	28.737	1.00	35.19	C
	ATOMO	2638	CD2	PHE	A	466	15.995	56.762	28.120	1.00	33.41	C
55	ATOMO	2639	C	PHE	A	466	17.685	59.597	27.047	1.00	32.18	C
	ATOMO	2640	O	PHE	A	466	18.743	59.449	27.651	1.00	32.48	O
	ATOMO	2658	N	LEU	A	470	22.440	59.156	27.038	1.00	34.98	N
	ATOMO	2659	CA	LEU	A	470	23.116	57.859	27.177	1.00	34.16	C
	ATOMO	2660	CB	LEU	A	470	22.087	56.719	27.114	1.00	34.39	C
60	ATOMO	2661	CG	LEU	A	470	21.099	56.659	28.289	1.00	34.33	C
	ATOMO	2662	CD1	LEU	A	470	20.108	55.523	28.108	1.00	35.58	C
	ATOMO	2663	CD2	LEU	A	470	21.803	56.509	29.629	1.00	34.28	C
	ATOMO	2664	C	LEU	A	470	24.210	57.644	26.130	1.00	33.60	C
	ATOMO	2665	O	LEU	A	470	24.806	56.562	26.053	1.00	32.30	O

65

Residuos que son similares a hGLTP

5	ÁTOMO	1640	N	VAL	A	342	26.295	53.397	37.424	1.00	30.41	N
	ÁTOMO	1641	CA	VAL	A	342	24.912	53.425	36.878	1.00	33.95	C
	ÁTOMO	1642	CB	VAL	A	342	24.160	52.062	36.982	1.00	36.17	C
	ÁTOMO	1643	CG1	VAL	A	342	24.390	51.216	35.737	1.00	37.22	C
	ÁTOMO	1644	CG2	VAL	A	342	24.508	51.305	38.263	1.00	36.28	C
	ÁTOMO	1645	C	VAL	A	342	23.947	54.457	37.473	1.00	34.21	C
10	ÁTOMO	1646	O	VAL	A	342	22.991	54.832	36.802	1.00	34.25	O
	ÁTOMO	1668	N	LEU	A	346	19.404	57.674	36.816	1.00	36.05	N
	ÁTOMO	1669	CA	LEU	A	346	18.301	58.397	37.449	1.00	36.42	C
	ÁTOMO	1670	CB	LEU	A	346	18.142	58.008	38.922	1.00	38.49	C
	ÁTOMO	1671	CG	LEU	A	346	17.699	56.585	39.328	1.00	40.20	C
	ÁTOMO	1672	CD1	LEU	A	346	16.688	55.964	38.360	1.00	41.56	C
15	ÁTOMO	1673	CD2	LEU	A	346	18.896	55.660	39.508	1.00	40.73	C
	ÁTOMO	1674	C	LEU	A	346	18.476	59.910	37.327	1.00	34.87	C
	ÁTOMO	1675	O	LEU	A	346	17.504	60.653	37.392	1.00	34.48	O
	ÁTOMO	1749	N	VAL	A	357	14.663	58.187	44.771	1.00	22.20	N
	ÁTOMO	1750	CA	VAL	A	357	15.281	56.881	44.577	1.00	24.07	C
	ÁTOMO	1751	CB	VAL	A	357	14.770	56.240	43.269	1.00	24.60	C
20	ÁTOMO	1752	CG1	VAL	A	357	15.472	54.913	43.007	1.00	24.52	C
	ÁTOMO	1753	CG2	VAL	A	357	13.248	56.060	43.334	1.00	24.97	C
	ÁTOMO	1754	C	VAL	A	357	16.828	56.967	44.588	1.00	25.22	C
	ÁTOMO	1755	O	VAL	A	357	17.504	56.190	45.300	1.00	23.80	O
	ÁTOMO	1781	N	LEU	A	361	19.447	55.236	47.208	1.00	44.04	N
	ÁTOMO	1782	CA	LEU	A	361	20.454	54.276	46.753	1.00	44.79	C
30	ÁTOMO	1783	CB	LEU	A	361	20.358	54.065	45.239	1.00	49.90	C
	ÁTOMO	1784	CG	LEU	A	361	21.102	52.845	44.671	1.00	54.97	C
	ÁTOMO	1785	CD1	LEU	A	361	20.472	51.567	45.204	1.00	58.17	C
	ÁTOMO	1786	CD2	LEU	A	361	21.102	52.829	43.146	1.00	55.60	C
	ÁTOMO	1787	C	LEU	A	361	21.869	54.734	47.119	1.00	41.22	C
	ÁTOMO	1788	O	LEU	A	361	22.624	53.975	47.734	1.00	40.12	O
35	ÁTOMO	2359	N	LEU	A	433	9.178	52.861	33.856	1.00	28.88	N
	ÁTOMO	2360	CA	LEU	A	433	9.445	53.153	35.268	1.00	28.97	C
	ÁTOMO	2361	CB	LEU	A	433	9.588	54.669	35.470	1.00	28.71	C
	ÁTOMO	2362	CG	LEU	A	433	10.782	55.377	34.801	1.00	29.09	C
	ÁTOMO	2363	CD1	LEU	A	433	10.665	56.897	34.882	1.00	28.81	C
	ÁTOMO	2364	CD2	LEU	A	433	12.097	54.935	35.417	1.00	29.15	C
40	ÁTOMO	2365	C	LEU	A	433	8.330	52.633	36.167	1.00	29.17	C
	ÁTOMO	2366	O	LEU	A	433	8.563	51.988	37.203	1.00	27.05	O
	ÁTOMO	2515	N	VAL	A	452	4.910	60.198	46.235	1.00	27.19	N
	ÁTOMO	2516	CA	VAL	A	452	5.947	61.054	45.686	1.00	28.22	C
	ÁTOMO	2517	CB	VAL	A	452	7.140	61.167	46.662	1.00	27.69	C
	ÁTOMO	2518	CG1	VAL	A	452	8.411	61.668	45.972	1.00	27.47	C
45	ÁTOMO	2519	CG2	VAL	A	452	6.769	62.084	47.801	1.00	26.92	C
	ÁTOMO	2520	C	VAL	A	452	6.384	60.493	44.342	1.00	30.03	C
	ÁTOMO	2521	O	VAL	A	452	6.295	61.164	43.321	1.00	29.95	O
	ÁTOMO	2798	N	ARG	A	488	21.747	45.751	22.717	1.00	46.14	N
	ÁTOMO	2799	CA	ARG	A	488	22.829	44.753	22.876	1.00	47.15	C
	ÁTOMO	2800	CB	ARG	A	488	23.861	44.842	21.737	1.00	50.23	C
50	ÁTOMO	2801	CG	ARG	A	488	23.866	43.681	20.755	1.00	53.21	C
	ÁTOMO	2802	CD	ARG	A	488	24.194	42.350	21.410	1.00	55.06	C
	ÁTOMO	2803	NE	ARG	A	488	25.039	41.530	20.544	1.00	57.05	N
	ÁTOMO	2804	CZ	ARG	A	488	24.652	40.957	19.405	1.00	60.48	C
	ÁTOMO	2805	NH1	ARG	A	488	23.408	41.094	18.949	1.00	62.17	N

ES 2 715 889 T3

	ÁTOMO	2806	NH2	ARG	A	488	25.527	40.231	18.711	1.00	61.80	N
	ÁTOMO	2807	C	ARG	A	488	23.579	44.943	24.186	1.00	45.15	C
	ÁTOMO	2808	O	ARG	A	488	23.582	44.059	25.041	1.00	43.32	O
5	ÁTOMO	2825	N	SER	A	491	21.495	43.694	27.179	1.00	30.94	N
	ÁTOMO	2826	CA	SER	A	491	21.332	42.252	27.413	1.00	30.71	C
	ÁTOMO	2827	CB	SER	A	491	20.762	41.550	26.177	1.00	30.02	C
	ÁTOMO	2828	OG	SER	A	491	21.642	41.664	25.085	1.00	30.25	O
	ÁTOMO	2829	C	SER	A	491	22.648	41.587	27.867	1.00	30.87	C
10	ÁTOMO	2830	O	SER	A	491	22.617	40.539	28.514	1.00	29.76	O
Residuos que son diferentes de hGLTP												
15	ÁTOMO	1402	N	PHE	A	311	26.769	54.540	27.003	1.00	32.07	N
	ÁTOMO	1403	CA	PHE	A	311	26.949	54.601	28.453	1.00	34.09	C
	ÁTOMO	1404	CB	PHE	A	311	25.760	55.376	29.044	1.00	34.32	C
	ÁTOMO	1405	CG	PHE	A	311	25.775	55.510	30.544	1.00	33.87	C
	ÁTOMO	1406	CD1	PHE	A	311	26.415	56.577	31.147	1.00	33.81	C
	ÁTOMO	1407	CE1	PHE	A	311	26.417	56.714	32.526	1.00	34.72	C
20	ÁTOMO	1408	CZ	PHE	A	311	25.758	55.788	33.318	1.00	34.67	C
	ÁTOMO	1409	CE2	PHE	A	311	25.100	54.722	32.724	1.00	34.28	C
	ÁTOMO	1410	CD2	PHE	A	311	25.108	54.591	31.345	1.00	33.99	C
	ÁTOMO	1411	C	PHE	A	311	27.090	53.223	29.145	1.00	36.32	C
	ÁTOMO	1412	O	PHE	A	311	27.765	53.128	30.192	1.00	37.54	O
25	ÁTOMO	1413	N	PHE	A	312	26.478	52.173	28.571	1.00	36.34	N
	ÁTOMO	1414	CA	PHE	A	312	26.419	50.839	29.215	1.00	36.37	C
	ÁTOMO	1415	CB	PHE	A	312	25.085	50.166	28.925	1.00	36.19	C
	ÁTOMO	1416	CG	PHE	A	312	23.930	50.842	29.577	1.00	37.19	C
30	ÁTOMO	1417	CD1	PHE	A	312	23.719	50.703	30.943	1.00	37.96	C
	ÁTOMO	1418	CE1	PHE	A	312	22.641	51.330	31.558	1.00	38.86	C
	ÁTOMO	1419	CZ	PHE	A	312	21.773	52.112	30.807	1.00	38.12	C
	ÁTOMO	1420	CE2	PHE	A	312	21.990	52.270	29.443	1.00	37.60	C
	ÁTOMO	1421	CD2	PHE	A	312	23.059	51.636	28.835	1.00	36.59	C
35	ÁTOMO	1422	C	PHE	A	312	27.541	49.844	28.902	1.00	36.28	C
	ÁTOMO	1423	O	PHE	A	312	27.575	48.767	29.505	1.00	36.76	O
	ÁTOMO	1661	N	VAL	A	345	22.049	57.173	35.598	1.00	38.84	N
	ÁTOMO	1662	CA	VAL	A	345	20.753	56.886	34.924	1.00	39.53	C
40	ÁTOMO	1663	CB	VAL	A	345	20.379	55.377	34.941	1.00	40.42	C
	ÁTOMO	1664	CG1	VAL	A	345	18.949	55.156	34.450	1.00	42.16	C
	ÁTOMO	1665	CG2	VAL	A	345	21.316	54.584	34.057	1.00	40.90	C
	ÁTOMO	1666	C	VAL	A	345	19.572	57.691	35.497	1.00	37.21	C
	ÁTOMO	1667	O	VAL	A	345	18.832	58.324	34.745	1.00	36.62	O
45	ÁTOMO	1661	N	VAL	A	345	22.049	57.173	35.598	1.00	38.84	N
	ÁTOMO	1662	CA	VAL	A	345	20.753	56.886	34.924	1.00	39.53	C
	ÁTOMO	1663	CB	VAL	A	345	20.379	55.377	34.941	1.00	40.42	C
	ÁTOMO	1664	CG1	VAL	A	345	18.949	55.156	34.450	1.00	42.16	C
	ÁTOMO	1665	CG2	VAL	A	345	21.316	54.584	34.057	1.00	40.90	C
	ÁTOMO	1666	C	VAL	A	345	19.572	57.691	35.497	1.00	37.21	C
50	ÁTOMO	1667	O	VAL	A	345	18.832	58.324	34.745	1.00	36.62	O
	ÁTOMO	2079	N	ARG	A	398	19.896	48.606	63.328	1.00	54.38	N
	ÁTOMO	2080	CA	ARG	A	398	19.679	49.892	62.623	1.00	53.73	C
55	ÁTOMO	2081	CB	ARG	A	398	19.486	51.058	63.613	1.00	54.59	C
	ÁTOMO	2082	CG	ARG	A	398	18.039	51.275	64.036	1.00	55.66	C
	ÁTOMO	2083	CD	ARG	A	398	17.533	50.165	64.939	1.00	56.49	C
	ÁTOMO	2084	NE	ARG	A	398	18.208	50.178	66.236	1.00	58.33	N
	ÁTOMO	2085	CZ	ARG	A	398	17.946	49.340	67.238	1.00	59.28	C
	ÁTOMO	2086	NH1	ARG	A	398	17.015	48.399	67.108	1.00	60.24	N
60	ÁTOMO	2087	NH2	ARG	A	398	18.618	49.442	68.381	1.00	57.85	N
	ÁTOMO	2088	C	ARG	A	398	20.741	50.220	61.552	1.00	51.17	C
	ÁTOMO	2089	O	ARG	A	398	20.714	49.623	60.476	1.00	53.64	O
	ÁTOMO	2090	N	ASN	A	399	21.681	51.129	61.826	1.00	47.16	N
65	ÁTOMO	2091	CA	ASN	A	399	22.566	51.657	60.761	1.00	43.46	C
	ÁTOMO	2092	CB	ASN	A	399	23.240	52.973	61.198	1.00	43.11	C
	ÁTOMO	2093	CG	ASN	A	399	22.665	54.187	60.486	1.00	42.49	C
	ÁTOMO	2094	OD1	ASN	A	399	22.237	54.104	59.330	1.00	40.36	O

ÁTOMO	2095	ND2	ASN A 399	22.660	55.325	61.169	1.00	41.76	N
ÁTOMO	2096	C	ASN A 399	23.611	50.669	60.217	1.00	39.56	C
ÁTOMO	2097	O	ASN A 399	24.570	51.067	59.539	1.00	36.76	O
ÁTOMO	2116	N	GLU A 403	21.588	46.236	56.877	1.00	28.98	N
ÁTOMO	2117	CA	GLU A 403	20.395	46.995	56.532	1.00	29.96	C
ÁTOMO	2118	CB	GLU A 403	19.944	47.919	57.685	1.00	30.71	C
ÁTOMO	2119	CG	GLU A 403	18.422	48.071	57.806	1.00	31.61	C
ÁTOMO	2120	CD	GLU A 403	17.960	49.490	58.157	1.00	32.39	C
ÁTOMO	2121	OE1	GLU A 403	18.250	49.964	59.280	1.00	30.96	O
ÁTOMO	2122	OE2	GLU A 403	17.281	50.127	57.306	1.00	32.65	O
ÁTOMO	2123	C	GLU A 403	20.644	47.780	55.212	1.00	30.19	C
ÁTOMO	2124	O	GLU A 403	19.835	47.694	54.282	1.00	31.47	O

TABLA 3 coordenadas atómicas de dominio GLTP de FAPP2

Columna 4- nombre del aminoácido
 Columna 5-identidad de la cadena
 Columna 6-número del aminoácido
 Columnas 7, 8, 9 - coordenadas x, y, z
 Columna 10- ocupación
 Columna 11-factor B

ÁTOMO	1380	N	ILE A 308	28.024	50.993	17.980	1.00	37.95	N
ÁTOMO	1381	CA	ILE A 308	28.275	52.337	18.506	1.00	36.49	C
ÁTOMO	1382	CB	ILE A 308	27.133	53.342	18.215	1.00	38.08	C
ÁTOMO	1383	CG1	ILE A 308	26.627	53.231	16.767	1.00	39.48	C
ÁTOMO	1384	CD1	ILE A 308	25.120	53.311	16.628	1.00	38.53	C
ÁTOMO	1385	CG2	ILE A 308	27.604	54.769	18.484	1.00	37.75	C
ÁTOMO	1386	C	ILE A 308	28.376	52.238	20.008	1.00	34.41	C
ÁTOMO	1387	O	ILE A 308	27.599	51.517	20.632	1.00	34.21	O
ÁTOMO	1388	N	PRO A 309	29.323	52.980	20.598	1.00	33.94	N
ÁTOMO	1389	CA	PRO A 309	29.407	53.037	22.061	1.00	33.06	C
ÁTOMO	1390	CB	PRO A 309	30.648	53.897	22.309	1.00	33.08	C
ÁTOMO	1391	CG	PRO A 309	31.465	53.727	21.072	1.00	33.63	C
ÁTOMO	1392	CD	PRO A 309	30.482	53.624	19.953	1.00	33.19	C
ÁTOMO	1393	C	PRO A 309	28.188	53.648	22.770	1.00	31.66	C
ÁTOMO	1394	O	PRO A 309	27.537	54.587	22.282	1.00	29.71	O
ÁTOMO	1395	N	THR A 310	27.910	53.098	23.939	1.00	31.23	N
ÁTOMO	1396	CA	THR A 310	26.871	53.602	24.795	1.00	30.86	C
ÁTOMO	1397	CB	THR A 310	25.644	52.677	24.764	1.00	30.65	C
ÁTOMO	1398	OG1	THR A 310	25.290	52.386	23.412	1.00	29.70	O
ÁTOMO	1399	CG2	THR A 310	24.473	53.344	25.413	1.00	32.50	C
ÁTOMO	1400	C	THR A 310	27.403	53.687	26.213	1.00	30.45	C
ÁTOMO	1401	O	THR A 310	28.361	53.015	26.571	1.00	29.34	O
ÁTOMO	1402	N	PHE A 311	26.769	54.540	27.003	1.00	32.07	N
ÁTOMO	1403	CA	PHE A 311	26.949	54.601	28.453	1.00	34.09	C
ÁTOMO	1404	CB	PHE A 311	25.760	55.376	29.044	1.00	34.32	C
ÁTOMO	1405	CG	PHE A 311	25.775	55.510	30.544	1.00	33.87	C
ÁTOMO	1406	CD1	PHE A 311	26.415	56.577	31.147	1.00	33.81	C
ÁTOMO	1407	CE1	PHE A 311	26.417	56.714	32.526	1.00	34.72	C
ÁTOMO	1408	CZ	PHE A 311	25.758	55.788	33.318	1.00	34.67	C
ÁTOMO	1409	CE2	PHE A 311	25.100	54.722	32.724	1.00	34.28	C
ÁTOMO	1410	CD2	PHE A 311	25.108	54.591	31.345	1.00	33.99	C
ÁTOMO	1411	C	PHE A 311	27.090	53.223	29.145	1.00	36.32	C
ÁTOMO	1412	O	PHE A 311	27.765	53.128	30.192	1.00	37.54	O
ÁTOMO	1413	N	PHE A 312	26.478	52.173	28.571	1.00	36.34	N
ÁTOMO	1414	CA	PHE A 312	26.419	50.839	29.215	1.00	36.37	C
ÁTOMO	1415	CB	PHE A 312	25.085	50.166	28.925	1.00	36.19	C
ÁTOMO	1416	CG	PHE A 312	23.930	50.842	29.577	1.00	37.19	C
ÁTOMO	1417	CD1	PHE A 312	23.719	50.703	30.943	1.00	37.96	C

ES 2 715 889 T3

	5		10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65
ATOMO	1418	CE1	PHE	A	312	22.641	51.330	31.558	1.00	38.86				C
ATOMO	1419	CZ	PHE	A	312	21.773	52.112	30.807	1.00	38.12				C
ATOMO	1420	CE2	PHE	A	312	21.990	52.270	29.443	1.00	37.60				C
ATOMO	1421	CD2	PHE	A	312	23.059	51.636	28.835	1.00	36.59				C
ATOMO	1422	C	PHE	A	312	27.541	49.844	28.902	1.00	36.28				C
ATOMO	1423	O	PHE	A	312	27.575	48.767	29.505	1.00	36.76				O
ATOMO	1424	N	SER	A	313	28.422	50.165	27.955	1.00	35.23				N
ATOMO	1425	CA	SER	A	313	29.682	49.418	27.800	1.00	34.91				C
ATOMO	1426	CB	SER	A	313	29.738	48.714	26.435	1.00	33.62				C
ATOMO	1427	OG	SER	A	313	29.267	49.547	25.399	1.00	32.91				O
ATOMO	1428	C	SER	A	313	30.928	50.306	28.052	1.00	34.72				C
ATOMO	1429	O	SER	A	313	32.052	49.809	28.028	1.00	33.15				O
ATOMO	1430	N	THR	A	314	30.700	51.596	28.339	1.00	34.98				N
ATOMO	1431	CA	THR	A	314	31.756	52.579	28.579	1.00	34.75				C
ATOMO	1432	CB	THR	A	314	31.570	53.822	27.665	1.00	35.30				C
ATOMO	1433	OG1	THR	A	314	31.283	53.399	26.328	1.00	33.68				O
ATOMO	1434	CG2	THR	A	314	32.851	54.700	27.632	1.00	36.81				C
ATOMO	1435	C	THR	A	314	31.821	52.993	30.074	1.00	34.54				C
ATOMO	1436	O	THR	A	314	32.260	54.106	30.413	1.00	34.12				O
ATOMO	1437	N	MET	A	315	31.406	52.084	30.963	1.00	33.23				N
ATOMO	1438	CA	MET	A	315	31.482	52.321	32.409	1.00	32.33				C
ATOMO	1439	CB	MET	A	315	30.539	51.391	33.163	1.00	31.13				C
ATOMO	1440	CG	MET	A	315	29.065	51.710	33.017	1.00	30.63				C
ATOMO	1441	SD	MET	A	315	28.156	50.479	33.952	1.00	28.91				S
ATOMO	1442	CE	MET	A	315	26.532	50.647	33.231	1.00	30.00				C
ATOMO	1443	C	MET	A	315	32.889	52.058	32.914	1.00	32.40				C
ATOMO	1444	O	MET	A	315	33.503	51.070	32.521	1.00	32.35				O
ATOMO	1445	N	ASN	A	316	33.384	52.913	33.803	1.00	32.56				N
ATOMO	1446	CA	ASN	A	316	34.690	52.677	34.430	1.00	34.99				C
ATOMO	1447	CB	ASN	A	316	35.086	53.850	35.342	1.00	37.88				C
ATOMO	1448	CG	ASN	A	316	35.464	55.109	34.564	1.00	40.18				C
ATOMO	1449	OD1	ASN	A	316	35.766	55.065	33.359	1.00	42.66				O
ATOMO	1450	ND2	ASN	A	316	35.450	56.247	35.257	1.00	40.15				N
ATOMO	1451	C	ASN	A	316	34.779	51.348	35.202	1.00	32.94				C
ATOMO	1452	O	ASN	A	316	35.774	50.637	35.099	1.00	32.80				O
ATOMO	1453	N	THR	A	317	33.754	51.034	35.989	1.00	31.72				N
ATOMO	1454	CA	THR	A	317	33.600	49.699	36.580	1.00	30.44				C
ATOMO	1455	CB	THR	A	317	33.826	49.672	38.105	1.00	30.07				C
ATOMO	1456	OG1	THR	A	317	34.870	50.583	38.469	1.00	30.75				O
ATOMO	1457	CG2	THR	A	317	34.164	48.250	38.566	1.00	28.98				C
ATOMO	1458	C	THR	A	317	32.170	49.257	36.353	1.00	29.77				C
ATOMO	1459	O	THR	A	317	31.249	50.034	36.564	1.00	28.64				O
ATOMO	1460	N	SER	A	318	31.992	48.010	35.940	1.00	29.88				N
ATOMO	1461	CA	SER	A	318	30.672	47.450	35.726	1.00	31.24				C
ATOMO	1462	CB	SER	A	318	30.408	47.256	34.228	1.00	31.52				C
ATOMO	1463	OG	SER	A	318	29.128	46.690	34.006	1.00	31.35				O
ATOMO	1464	C	SER	A	318	30.553	46.123	36.470	1.00	31.66				C
ATOMO	1465	O	SER	A	318	31.562	45.548	36.890	1.00	30.91				O
ATOMO	1466	N	PHE	A	319	29.317	45.651	36.634	1.00	31.63				N
ATOMO	1467	CA	PHE	A	319	29.063	44.326	37.194	1.00	31.97				C
ATOMO	1468	CB	PHE	A	319	27.556	44.101	37.382	1.00	33.22				C
ATOMO	1469	CG	PHE	A	319	26.929	45.016	38.391	1.00	33.99				C
ATOMO	1470	CD1	PHE	A	319	27.065	44.772	39.750	1.00	33.84				C
ATOMO	1471	CE1	PHE	A	319	26.484	45.615	40.677	1.00	33.54				C
ATOMO	1472	CZ	PHE	A	319	25.761	46.719	40.256	1.00	33.91				C
ATOMO	1473	CE2	PHE	A	319	25.613	46.973	38.908	1.00	34.30				C
ATOMO	1474	CD2	PHE	A	319	26.196	46.124	37.983	1.00	34.95				C
ATOMO	1475	C	PHE	A	319	29.626	43.228	36.290	1.00	31.76				C
ATOMO	1476	O	PHE	A	319	29.923	42.135	36.760	1.00	30.90				O
ATOMO	1477	N	SER	A	320	29.739	43.521	34.991	1.00	32.44				N
ATOMO	1478	CA	SER	A	320	30.345	42.615	34.009	1.00	32.67				C
ATOMO	1479	CB	SER	A	320	30.137	43.155	32.583	1.00	32.38				C
ATOMO	1480	OG	SER	A	320	28.836	43.684	32.376	1.00	32.29				O

ES 2 715 889 T3

	ATOMO	1481	C	SER	A	320	31.853	42.409	34.235	1.00	33.79	C
	ATOMO	1482	O	SER	A	320	32.409	41.391	33.824	1.00	33.36	O
	ATOMO	1483	N	ASP	A	321	32.512	43.381	34.866	1.00	35.59	N
5	ATOMO	1484	CA	ASP	A	321	33.970	43.353	35.052	1.00	36.97	C
	ATOMO	1485	CB	ASP	A	321	34.557	44.772	34.900	1.00	35.46	C
	ATOMO	1486	CG	ASP	A	321	34.262	45.392	33.542	1.00	35.83	C
	ATOMO	1487	OD1	ASP	A	321	34.491	44.723	32.513	1.00	36.58	O
	ATOMO	1488	OD2	ASP	A	321	33.799	46.552	33.495	1.00	35.21	O
10	ATOMO	1489	C	ASP	A	321	34.361	42.770	36.416	1.00	39.02	C
	ATOMO	1490	O	ASP	A	321	35.408	43.126	36.953	1.00	40.96	O
	ATOMO	1491	N	ILE	A	322	33.547	41.863	36.966	1.00	40.56	N
	ATOMO	1492	CA	ILE	A	322	33.747	41.374	38.340	1.00	41.64	C
	ATOMO	1493	CB	ILE	A	322	32.419	41.448	39.153	1.00	43.47	C
15	ATOMO	1494	CG1	ILE	A	322	32.347	42.788	39.914	1.00	45.20	C
	ATOMO	1495	CD1	ILE	A	322	31.004	43.117	40.552	1.00	45.25	C
	ATOMO	1496	CG2	ILE	A	322	32.269	40.289	40.140	1.00	43.51	C
	ATOMO	1497	C	ILE	A	322	34.366	39.972	38.393	1.00	40.64	C
	ATOMO	1498	O	ILE	A	322	33.937	39.078	37.671	1.00	41.20	O
20	ATOMO	1499	N	GLU	A	323	35.377	39.803	39.248	1.00	39.74	N
	ATOMO	1500	CA	GLU	A	323	35.931	38.487	39.585	1.00	40.08	C
	ATOMO	1501	CB	GLU	A	323	37.462	38.536	39.722	1.00	40.87	C
	ATOMO	1502	CG	GLU	A	323	38.255	38.083	38.498	1.00	42.12	C
	ATOMO	1503	CD	GLU	A	323	38.324	39.123	37.391	1.00	42.66	C
25	ATOMO	1504	OE1	GLU	A	323	37.885	40.271	37.613	1.00	43.00	O
	ATOMO	1505	OE2	GLU	A	323	38.824	38.793	36.291	1.00	41.87	O
	ATOMO	1506	C	GLU	A	323	35.335	38.040	40.918	1.00	39.71	C
	ATOMO	1507	O	GLU	A	323	35.424	38.775	41.906	1.00	40.89	O
	ATOMO	1508	N	LEU	A	324	34.737	36.845	40.943	1.00	38.13	N
	ATOMO	1509	CA	LEU	A	324	34.199	36.257	42.178	1.00	36.74	C
30	ATOMO	1510	CB	LEU	A	324	32.949	35.400	41.908	1.00	36.30	C
	ATOMO	1511	CG	LEU	A	324	31.690	36.095	41.355	1.00	35.96	C
	ATOMO	1512	CD1	LEU	A	324	30.612	35.084	40.972	1.00	34.66	C
	ATOMO	1513	CD2	LEU	A	324	31.140	37.113	42.346	1.00	36.11	C
	ATOMO	1514	C	LEU	A	324	35.261	35.415	42.888	1.00	36.09	C
35	ATOMO	1515	O	LEU	A	324	36.165	34.862	42.263	1.00	35.63	O
	ATOMO	1516	N	LEU	A	325	35.123	35.342	44.206	1.00	35.99	N
	ATOMO	1517	CA	LEU	A	325	36.064	34.680	45.095	1.00	35.92	C
	ATOMO	1518	CB	LEU	A	325	36.517	35.682	46.173	1.00	35.58	C
	ATOMO	1519	CG	LEU	A	325	37.552	36.769	45.843	1.00	35.47	C
40	ATOMO	1520	CD1	LEU	A	325	37.408	37.356	44.443	1.00	35.66	C
	ATOMO	1521	CD2	LEU	A	325	37.483	37.867	46.895	1.00	34.85	C
	ATOMO	1522	C	LEU	A	325	35.346	33.483	45.734	1.00	36.94	C
	ATOMO	1523	O	LEU	A	325	34.345	32.998	45.189	1.00	35.76	O
	ATOMO	1524	N	GLU	A	326	35.875	33.002	46.867	1.00	38.92	N
45	ATOMO	1525	CA	GLU	A	326	35.145	32.132	47.827	1.00	39.57	C
	ATOMO	1526	CB	GLU	A	326	33.965	32.905	48.457	1.00	39.94	C
	ATOMO	1527	CG	GLU	A	326	34.414	34.112	49.299	1.00	39.89	C
	ATOMO	1528	CD	GLU	A	326	33.326	34.698	50.211	1.00	40.61	C
	ATOMO	1529	OE1	GLU	A	326	32.137	34.777	49.808	1.00	40.37	O
	ATOMO	1530	OE2	GLU	A	326	33.668	35.107	51.344	1.00	38.55	O
50	ATOMO	1531	C	GLU	A	326	34.879	30.725	47.199	1.00	39.29	C
	ATOMO	1532	O	GLU	A	326	35.867	30.185	46.677	1.00	39.18	O
	ATOMO	1533	N	ASP	A	327	33.708	30.045	47.205	1.00	38.10	N
	ATOMO	1534	CA	ASP	A	327	32.372	30.274	47.856	1.00	36.07	C
	ATOMO	1535	CB	ASP	A	327	32.410	30.300	49.421	1.00	35.82	C
	ATOMO	1536	CG	ASP	A	327	33.573	29.483	50.036	1.00	35.87	C
55	ATOMO	1537	OD1	ASP	A	327	33.763	28.294	49.681	1.00	35.10	O
	ATOMO	1538	OD2	ASP	A	327	34.279	30.035	50.916	1.00	35.41	O
	ATOMO	1539	C	ASP	A	327	31.461	31.388	47.258	1.00	34.58	C
	ATOMO	1540	O	ASP	A	327	30.537	31.857	47.926	1.00	34.00	O
	ATOMO	1541	N	SER	A	328	31.706	31.767	46.000	1.00	33.53	N
60	ATOMO	1542	CA	SER	A	328	30.899	32.775	45.266	1.00	33.60	C
	ATOMO	1543	CB	SER	A	328	29.465	32.268	45.003	1.00	33.85	C

65

	5		10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65
ATOMO	1544	OG	SER	A	328	29.469	31.039	44.293	1.00	33.47	O			
ATOMO	1545	C	SER	A	328	30.853	34.153	45.945	1.00	32.67	C			
ATOMO	1546	O	SER	A	328	29.776	34.679	46.233	1.00	31.03	O			
ATOMO	1547	N	GLY	A	329	32.032	34.739	46.145	1.00	32.51	N			
ATOMO	1548	CA	GLY	A	329	32.201	35.957	46.959	1.00	32.51	C			
ATOMO	1549	C	GLY	A	329	32.349	37.262	46.187	1.00	31.65	C			
ATOMO	1550	O	GLY	A	329	33.280	37.425	45.401	1.00	32.16	O			
ATOMO	1551	N	ILE	A	330	31.455	38.212	46.449	1.00	29.95	N			
ATOMO	1552	CA	ILE	A	330	31.378	39.429	45.648	1.00	29.49	C			
ATOMO	1553	CB	ILE	A	330	29.939	40.021	45.641	1.00	30.50	C			
ATOMO	1554	CG1	ILE	A	330	28.867	38.951	45.318	1.00	30.31	C			
ATOMO	1555	CD1	ILE	A	330	27.441	39.354	45.645	1.00	29.36	C			
ATOMO	1556	CG2	ILE	A	330	29.853	41.154	44.624	1.00	31.50	C			
ATOMO	1557	C	ILE	A	330	32.347	40.472	46.202	1.00	28.11	C			
ATOMO	1558	O	ILE	A	330	32.157	40.914	47.324	1.00	27.64	O			
ATOMO	1559	N	PRO	A	331	33.380	40.877	45.426	1.00	27.39	N			
ATOMO	1560	CA	PRO	A	331	34.346	41.819	46.017	1.00	27.10	C			
ATOMO	1561	CB	PRO	A	331	35.535	41.784	45.041	1.00	27.13	C			
ATOMO	1562	CG	PRO	A	331	34.955	41.349	43.739	1.00	27.67	C			
ATOMO	1563	CD	PRO	A	331	33.772	40.467	44.062	1.00	27.65	C			
ATOMO	1564	C	PRO	A	331	33.813	43.249	46.193	1.00	26.09	C			
ATOMO	1565	O	PRO	A	331	33.417	43.886	45.221	1.00	25.09	O			
ATOMO	1566	N	THR	A	332	33.827	43.718	47.442	1.00	26.43	N			
ATOMO	1567	CA	THR	A	332	33.481	45.091	47.834	1.00	27.17	C			
ATOMO	1568	CB	THR	A	332	33.948	45.378	49.287	1.00	27.33	C			
ATOMO	1569	OG1	THR	A	332	33.742	44.234	50.125	1.00	27.50	O			
ATOMO	1570	CG2	THR	A	332	33.215	46.560	49.879	1.00	27.48	C			
ATOMO	1571	C	THR	A	332	34.107	46.161	46.933	1.00	28.64	C			
ATOMO	1572	O	THR	A	332	33.396	46.892	46.253	1.00	29.46	O			
ATOMO	1573	N	GLU	A	333	35.439	46.242	46.937	1.00	31.22	N			
ATOMO	1574	CA	GLU	A	333	36.200	47.186	46.107	1.00	32.57	C			
ATOMO	1575	CB	GLU	A	333	37.658	47.228	46.601	1.00	35.03	C			
ATOMO	1576	CG	GLU	A	333	38.481	48.460	46.231	1.00	36.81	C			
ATOMO	1577	CD	GLU	A	333	39.761	48.569	47.066	1.00	38.67	C			
ATOMO	1578	OE1	GLU	A	333	39.653	48.617	48.312	1.00	40.24	O			
ATOMO	1579	OE2	GLU	A	333	40.877	48.603	46.489	1.00	38.27	O			
ATOMO	1580	C	GLU	A	333	36.103	46.748	44.625	1.00	32.00	C			
ATOMO	1581	O	GLU	A	333	37.077	46.204	44.048	1.00	31.18	O			
ATOMO	1582	N	ALA	A	334	34.912	46.999	44.051	1.00	28.75	N			
ATOMO	1583	CA	ALA	A	334	34.490	46.541	42.715	1.00	27.69	C			
ATOMO	1584	CB	ALA	A	334	34.939	45.110	42.435	1.00	27.56	C			
ATOMO	1585	C	ALA	A	334	32.958	46.645	42.574	1.00	27.32	C			
ATOMO	1586	O	ALA	A	334	32.462	47.295	41.646	1.00	26.29	O			
ATOMO	1587	N	PHE	A	335	32.225	46.006	43.496	1.00	26.71	N			
ATOMO	1588	CA	PHE	A	335	30.744	46.046	43.534	1.00	26.01	C			
ATOMO	1589	CB	PHE	A	335	30.202	45.140	44.664	1.00	25.43	C			
ATOMO	1590	CG	PHE	A	335	28.674	45.068	44.735	1.00	24.66	C			
ATOMO	1591	CD1	PHE	A	335	27.943	46.010	45.455	1.00	24.18	C			
ATOMO	1592	CE1	PHE	A	335	26.559	45.951	45.526	1.00	24.15	C			
ATOMO	1593	CZ	PHE	A	335	25.880	44.935	44.888	1.00	24.11	C			
ATOMO	1594	CE2	PHE	A	335	26.594	43.982	44.175	1.00	24.48	C			
ATOMO	1595	CD2	PHE	A	335	27.980	44.046	44.108	1.00	23.83	C			
ATOMO	1596	C	PHE	A	335	30.186	47.465	43.719	1.00	26.45	C			
ATOMO	1597	O	PHE	A	335	29.211	47.857	43.074	1.00	26.11	O			
ATOMO	1598	N	LEU	A	336	30.798	48.211	44.630	1.00	27.34	N			
ATOMO	1599	CA	LEU	A	336	30.382	49.577	44.939	1.00	27.95	C			
ATOMO	1600	CB	LEU	A	336	30.999	50.018	46.283	1.00	29.19	C			
ATOMO	1601	CG	LEU	A	336	30.724	49.187	47.556	1.00	29.61	C			
ATOMO	1602	CD1	LEU	A	336	31.220	49.934	48.783	1.00	29.32	C			
ATOMO	1603	CD2	LEU	A	336	29.247	48.854	47.745	1.00	30.15	C			
ATOMO	1604	C	LEU	A	336	30.743	50.590	43.836	1.00	27.63	C			
ATOMO	1605	O	LEU	A	336	29.992	51.533	43.597	1.00	27.98	O			
ATOMO	1606	N	ALA	A	337	31.896	50.410	43.187	1.00	27.41	N			

	5		10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	
ATOMO	1607	CA	ALA	A	337	32.309	51.277	42.077	1.00	25.98				C
ATOMO	1608	CB	ALA	A	337	33.763	51.024	41.717	1.00	25.31				C
ATOMO	1609	C	ALA	A	337	31.401	51.045	40.865	1.00	24.84				C
ATOMO	1610	O	ALA	A	337	31.115	51.977	40.106	1.00	22.45				O
ATOMO	1611	N	SER	A	338	30.970	49.793	40.709	1.00	25.28				N
ATOMO	1612	CA	SER	A	338	29.971	49.402	39.703	1.00	26.59				C
ATOMO	1613	CB	SER	A	338	29.781	47.877	39.659	1.00	26.24				C
ATOMO	1614	OG	SER	A	338	30.968	47.198	39.310	1.00	26.55				O
ATOMO	1615	C	SER	A	338	28.603	50.054	39.944	1.00	27.30				C
ATOMO	1616	O	SER	A	338	27.949	50.470	38.989	1.00	26.61				O
ATOMO	1617	N	CYS	A	339	28.180	50.130	41.209	1.00	27.92				N
ATOMO	1618	CA	CYS	A	339	26.945	50.819	41.567	1.00	28.63				C
ATOMO	1619	CB	CYS	A	339	26.647	50.705	43.070	1.00	29.61				C
ATOMO	1620	SG	CYS	A	339	26.101	49.088	43.674	1.00	30.48				S
ATOMO	1621	C	CYS	A	339	26.978	52.301	41.163	1.00	28.21				C
ATOMO	1622	O	CYS	A	339	26.005	52.802	40.610	1.00	31.09				O
ATOMO	1623	N	TYR	A	340	28.077	52.996	41.445	1.00	27.20				N
ATOMO	1624	CA	TYR	A	340	28.201	54.430	41.123	1.00	26.80				C
ATOMO	1625	CB	TYR	A	340	29.521	55.017	41.692	1.00	27.97				C
ATOMO	1626	CG	TYR	A	340	29.493	55.455	43.170	1.00	28.67				C
ATOMO	1627	CD1	TYR	A	340	28.624	56.451	43.619	1.00	28.53				C
ATOMO	1628	CE1	TYR	A	340	28.606	56.852	44.942	1.00	28.59				C
ATOMO	1629	CZ	TYR	A	340	29.476	56.276	45.838	1.00	29.89				C
ATOMO	1630	OH	TYR	A	340	29.481	56.668	47.167	1.00	32.08				O
ATOMO	1631	CE2	TYR	A	340	30.362	55.303	45.420	1.00	29.96				C
ATOMO	1632	CD2	TYR	A	340	30.372	54.901	44.097	1.00	29.61				C
ATOMO	1633	C	TYR	A	340	28.159	54.658	39.612	1.00	25.12				C
ATOMO	1634	O	TYR	A	340	27.783	55.731	39.130	1.00	22.74				O
ATOMO	1635	N	ALA	A	341	28.577	53.635	38.878	1.00	25.03				N
ATOMO	1636	CA	ALA	A	341	28.727	53.724	37.452	1.00	25.74				C
ATOMO	1637	CB	ALA	A	341	29.535	52.545	36.947	1.00	24.76				C
ATOMO	1638	C	ALA	A	341	27.377	53.802	36.738	1.00	27.83				C
ATOMO	1639	O	ALA	A	341	27.342	54.222	35.582	1.00	27.34				O
ATOMO	1640	N	VAL	A	342	26.295	53.397	37.424	1.00	30.41				N
ATOMO	1641	CA	VAL	A	342	24.912	53.425	36.878	1.00	33.95				C
ATOMO	1642	CB	VAL	A	342	24.160	52.062	36.982	1.00	36.17				C
ATOMO	1643	CG1	VAL	A	342	24.390	51.216	35.737	1.00	37.22				C
ATOMO	1644	CG2	VAL	A	342	24.508	51.305	38.263	1.00	36.28				C
ATOMO	1645	C	VAL	A	342	23.947	54.457	37.473	1.00	34.21				C
ATOMO	1646	O	VAL	A	342	22.991	54.832	36.802	1.00	34.25				O
ATOMO	1647	N	VAL	A	343	24.162	54.918	38.703	1.00	33.96				N
ATOMO	1648	CA	VAL	A	343	23.212	55.871	39.289	1.00	34.86				C
ATOMO	1649	CB	VAL	A	343	23.527	56.277	40.762	1.00	35.34				C
ATOMO	1650	CG1	VAL	A	343	23.543	55.048	41.665	1.00	35.35				C
ATOMO	1651	CG2	VAL	A	343	24.820	57.076	40.880	1.00	34.44				C
ATOMO	1652	C	VAL	A	343	22.995	57.121	38.430	1.00	34.80				C
ATOMO	1653	O	VAL	A	343	21.890	57.682	38.483	1.00	32.43				O
ATOMO	1654	N	PRO	A	344	24.022	57.556	37.640	1.00	35.54				N
ATOMO	1655	CA	PRO	A	344	23.725	58.611	36.680	1.00	36.45				C
ATOMO	1656	CB	PRO	A	344	24.923	58.564	35.744	1.00	35.73				C
ATOMO	1657	CG	PRO	A	344	26.046	58.268	36.668	1.00	35.28				C
ATOMO	1658	CD	PRO	A	344	25.480	57.295	37.672	1.00	35.26				C
ATOMO	1659	C	PRO	A	344	22.423	58.415	35.916	1.00	37.77				C
ATOMO	1660	O	PRO	A	344	21.750	59.396	35.656	1.00	40.26				O
ATOMO	1661	N	VAL	A	345	22.049	57.173	35.598	1.00	38.84				N
ATOMO	1662	CA	VAL	A	345	20.753	56.886	34.924	1.00	39.53				C
ATOMO	1663	CB	VAL	A	345	20.379	55.377	34.941	1.00	40.42				C
ATOMO	1664	CG1	VAL	A	345	18.949	55.156	34.450	1.00	42.16				C
ATOMO	1665	CG2	VAL	A	345	21.316	54.584	34.057	1.00	40.90				C
ATOMO	1666	C	VAL	A	345	19.572	57.691	35.497	1.00	37.21				C
ATOMO	1667	O	VAL	A	345	18.832	58.324	34.745	1.00	36.62				O
ATOMO	1668	N	LEU	A	346	19.404	57.674	36.816	1.00	36.05				N
ATOMO	1669	CA	LEU	A	346	18.301	58.397	37.449	1.00	36.42				C

ES 2 715 889 T3

	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60
ATOMO	1670	CB	LEU	A	346	18.142	58.008	38.922	1.00	38.49		C
ATOMO	1671	CG	LEU	A	346	17.699	56.585	39.328	1.00	40.20		C
ATOMO	1672	CD1	LEU	A	346	16.688	55.964	38.360	1.00	41.56		C
ATOMO	1673	CD2	LEU	A	346	18.896	55.660	39.508	1.00	40.73		C
ATOMO	1674	C	LEU	A	346	18.476	59.910	37.327	1.00	34.87		C
ATOMO	1675	O	LEU	A	346	17.504	60.653	37.392	1.00	34.48		O
ATOMO	1676	N	ASP	A	347	19.720	60.349	37.164	1.00	33.90		N
ATOMO	1677	CA	ASP	A	347	20.044	61.747	36.882	1.00	34.29		C
ATOMO	1678	CB	ASP	A	347	21.573	61.940	36.974	1.00	36.13		C
ATOMO	1679	CG	ASP	A	347	22.026	63.367	36.691	1.00	38.09		C
ATOMO	1680	OD1	ASP	A	347	21.453	64.036	35.790	1.00	38.80		O
ATOMO	1681	OD2	ASP	A	347	22.999	63.801	37.356	1.00	39.27		O
ATOMO	1682	C	ASP	A	347	19.540	62.160	35.506	1.00	31.85		C
ATOMO	1683	O	ASP	A	347	19.119	63.290	35.302	1.00	31.17		O
ATOMO	1684	N	LYS	A	348	19.568	61.227	34.571	1.00	31.65		N
ATOMO	1685	CA	LYS	A	348	19.357	61.541	33.166	1.00	31.33		C
ATOMO	1686	CB	LYS	A	348	20.022	60.491	32.287	1.00	30.65		C
ATOMO	1687	CG	LYS	A	348	21.321	59.993	32.881	1.00	29.82		C
ATOMO	1688	CD	LYS	A	348	22.375	59.687	31.848	1.00	30.94		C
ATOMO	1689	CE	LYS	A	348	23.772	59.778	32.458	1.00	31.12		C
ATOMO	1690	NZ	LYS	A	348	24.669	60.604	31.605	1.00	30.90		N
ATOMO	1691	C	LYS	A	348	17.891	61.631	32.856	1.00	31.36		C
ATOMO	1692	O	LYS	A	348	17.515	62.176	31.825	1.00	32.62		O
ATOMO	1693	N	LEU	A	349	17.078	61.085	33.760	1.00	32.17		N
ATOMO	1694	CA	LEU	A	349	15.613	61.133	33.683	1.00	31.89		C
ATOMO	1695	CB	LEU	A	349	15.018	60.002	34.529	1.00	31.16		C
ATOMO	1696	CG	LEU	A	349	15.387	58.576	34.127	1.00	30.62		C
ATOMO	1697	CD1	LEU	A	349	15.055	57.588	35.234	1.00	30.35		C
ATOMO	1698	CD2	LEU	A	349	14.661	58.203	32.847	1.00	31.02		C
ATOMO	1699	C	LEU	A	349	15.005	62.437	34.189	1.00	32.16		C
ATOMO	1700	O	LEU	A	349	13.908	62.809	33.782	1.00	32.34		O
ATOMO	1701	N	GLY	A	350	15.688	63.110	35.107	1.00	32.34		N
ATOMO	1702	CA	GLY	A	350	15.066	64.210	35.856	1.00	34.01		C
ATOMO	1703	C	GLY	A	350	15.741	64.349	37.207	1.00	34.30		C
ATOMO	1704	O	GLY	A	350	15.259	63.832	38.219	1.00	33.20		O
ATOMO	1705	N	PRO	A	351	16.868	65.060	37.227	1.00	35.08		N
ATOMO	1706	CA	PRO	A	351	17.781	65.014	38.354	1.00	35.76		C
ATOMO	1707	CB	PRO	A	351	18.987	65.808	37.848	1.00	36.75		C
ATOMO	1708	CG	PRO	A	351	18.419	66.757	36.849	1.00	35.94		C
ATOMO	1709	CD	PRO	A	351	17.261	66.060	36.220	1.00	35.23		C
ATOMO	1710	C	PRO	A	351	17.218	65.605	39.654	1.00	35.02		C
ATOMO	1711	O	PRO	A	351	17.731	65.290	40.738	1.00	35.18		O
ATOMO	1712	N	THR	A	352	16.196	66.452	39.549	1.00	34.13		N
ATOMO	1713	CA	THR	A	352	15.471	66.932	40.726	1.00	35.12		C
ATOMO	1714	CB	THR	A	352	14.685	68.232	40.446	1.00	36.74		C
ATOMO	1715	OG1	THR	A	352	13.760	68.012	39.363	1.00	40.61		O
ATOMO	1716	CG2	THR	A	352	15.619	69.373	40.105	1.00	36.37		C
ATOMO	1717	C	THR	A	352	14.441	65.907	41.186	1.00	32.82		C
ATOMO	1718	O	THR	A	352	14.427	65.490	42.342	1.00	33.41		O
ATOMO	1719	N	VAL	A	353	13.569	65.517	40.270	1.00	30.06		N
ATOMO	1720	CA	VAL	A	353	12.331	64.875	40.656	1.00	28.62		C
ATOMO	1721	CB	VAL	A	353	11.231	65.176	39.623	1.00	28.97		C
ATOMO	1722	CG1	VAL	A	353	11.334	64.253	38.414	1.00	29.69		C
ATOMO	1723	CG2	VAL	A	353	9.869	65.072	40.279	1.00	29.21		C
ATOMO	1724	C	VAL	A	353	12.461	63.371	40.928	1.00	26.72		C
ATOMO	1725	O	VAL	A	353	11.632	62.811	41.647	1.00	27.55		O
ATOMO	1726	N	PHE	A	354	13.483	62.724	40.363	1.00	24.13		N
ATOMO	1727	CA	PHE	A	354	13.811	61.338	40.712	1.00	22.48		C
ATOMO	1728	CB	PHE	A	354	14.099	60.526	39.451	1.00	22.38		C
ATOMO	1729	CG	PHE	A	354	12.949	60.478	38.493	1.00	22.82		C
ATOMO	1730	CD1	PHE	A	354	11.919	59.559	38.669	1.00	23.14		C
ATOMO	1731	CE1	PHE	A	354	10.844	59.529	37.800	1.00	22.91		C
ATOMO	1732	CZ	PHE	A	354	10.795	60.415	36.738	1.00	22.87		C

ES 2 715 889 T3

	5		10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	
ATOMO	1733	CE2	PHE	A	354	11.814	61.332	36.548	1.00	22.47				C
ATOMO	1734	CD2	PHE	A	354	12.882	61.360	37.422	1.00	22.73				C
ATOMO	1735	C	PHE	A	354	14.986	61.250	41.706	1.00	21.23				C
ATOMO	1736	O	PHE	A	354	15.601	60.197	41.879	1.00	21.29				O
ATOMO	1737	N	ALA	A	355	15.286	62.353	42.378	1.00	20.01				N
ATOMO	1738	CA	ALA	A	355	16.215	62.321	43.491	1.00	19.26				C
ATOMO	1739	CB	ALA	A	355	16.284	63.676	44.177	1.00	19.09				C
ATOMO	1740	C	ALA	A	355	15.846	61.228	44.492	1.00	19.21				C
ATOMO	1741	O	ALA	A	355	16.718	60.455	44.856	1.00	19.93				O
ATOMO	1742	N	PRO	A	356	14.556	61.133	44.909	1.00	19.06				N
ATOMO	1743	CA	PRO	A	356	14.166	60.215	45.974	1.00	19.34				C
ATOMO	1744	CB	PRO	A	356	12.649	60.131	45.798	1.00	19.09				C
ATOMO	1745	CG	PRO	A	356	12.284	61.510	45.398	1.00	18.79				C
ATOMO	1746	CD	PRO	A	356	13.376	61.890	44.434	1.00	19.01				C
ATOMO	1747	C	PRO	A	356	14.791	58.835	45.912	1.00	20.16				C
ATOMO	1748	O	PRO	A	356	15.390	58.372	46.879	1.00	19.31				O
ATOMO	1749	N	VAL	A	357	14.663	58.187	44.771	1.00	22.20				N
ATOMO	1750	CA	VAL	A	357	15.281	56.881	44.577	1.00	24.07				C
ATOMO	1751	CB	VAL	A	357	14.770	56.240	43.269	1.00	24.60				C
ATOMO	1752	CG1	VAL	A	357	15.472	54.913	43.007	1.00	24.52				C
ATOMO	1753	CG2	VAL	A	357	13.248	56.060	43.334	1.00	24.97				C
ATOMO	1754	C	VAL	A	357	16.828	56.967	44.588	1.00	25.22				C
ATOMO	1755	O	VAL	A	357	17.504	56.190	45.300	1.00	23.80				O
ATOMO	1756	N	LYS	A	358	17.365	57.924	43.825	1.00	26.57				N
ATOMO	1757	CA	LYS	A	358	18.811	58.074	43.653	1.00	29.23				C
ATOMO	1758	CB	LYS	A	358	19.134	59.233	42.718	1.00	29.81				C
ATOMO	1759	CG	LYS	A	358	20.594	59.634	42.798	1.00	30.79				C
ATOMO	1760	CD	LYS	A	358	20.955	60.706	41.801	1.00	32.22				C
ATOMO	1761	CE	LYS	A	358	22.369	61.188	42.073	1.00	33.10				C
ATOMO	1762	NZ	LYS	A	358	22.766	62.218	41.082	1.00	34.47				N
ATOMO	1763	C	LYS	A	358	19.555	58.304	44.959	1.00	31.56				C
ATOMO	1764	O	LYS	A	358	20.479	57.570	45.290	1.00	32.09				O
ATOMO	1765	N	MET	A	359	19.178	59.366	45.658	1.00	34.06				N
ATOMO	1766	CA	MET	A	359	19.737	59.680	46.950	1.00	35.89				C
ATOMO	1767	CB	MET	A	359	18.942	60.814	47.587	1.00	39.91				C
ATOMO	1768	CG	MET	A	359	19.254	62.200	47.032	1.00	42.17				C
ATOMO	1769	SD	MET	A	359	20.606	63.104	47.823	1.00	46.88				S
ATOMO	1770	CE	MET	A	359	20.755	62.325	49.439	1.00	45.36				C
ATOMO	1771	C	MET	A	359	19.686	58.451	47.843	1.00	36.43				C
ATOMO	1772	O	MET	A	359	20.708	58.064	48.400	1.00	36.41				O
ATOMO	1773	N	ASP	A	360	18.506	57.831	47.954	1.00	38.15				N
ATOMO	1774	CA	ASP	A	360	18.317	56.652	48.825	1.00	40.22				C
ATOMO	1775	CB	ASP	A	360	16.885	56.070	48.744	1.00	40.94				C
ATOMO	1776	CG	ASP	A	360	16.009	56.417	49.979	1.00	42.38				C
ATOMO	1777	OD1	ASP	A	360	16.483	57.111	50.913	1.00	43.03				O
ATOMO	1778	OD2	ASP	A	360	14.832	55.982	50.020	1.00	41.12				O
ATOMO	1779	C	ASP	A	360	19.330	55.567	48.494	1.00	42.22				C
ATOMO	1780	O	ASP	A	360	19.995	55.048	49.392	1.00	42.24				O
ATOMO	1781	N	LEU	A	361	19.447	55.236	47.208	1.00	44.04				N
ATOMO	1782	CA	LEU	A	361	20.454	54.276	46.753	1.00	44.79				C
ATOMO	1783	CB	LEU	A	361	20.358	54.065	45.239	1.00	49.90				C
ATOMO	1784	CG	LEU	A	361	21.102	52.845	44.671	1.00	54.97				C
ATOMO	1785	CD1	LEU	A	361	20.472	51.567	45.204	1.00	58.17				C
ATOMO	1786	CD2	LEU	A	361	21.102	52.829	43.146	1.00	55.60				C
ATOMO	1787	C	LEU	A	361	21.869	54.734	47.119	1.00	41.22				C
ATOMO	1788	O	LEU	A	361	22.624	53.975	47.734	1.00	40.12				O
ATOMO	1789	N	VAL	A	362	22.205	55.977	46.759	1.00	37.16				N
ATOMO	1790	CA	VAL	A	362	23.543	56.538	46.984	1.00	34.59				C
ATOMO	1791	CB	VAL	A	362	23.670	57.970	46.406	1.00	33.88				C
ATOMO	1792	CG1	VAL	A	362	24.968	58.634	46.854	1.00	33.98				C
ATOMO	1793	CG2	VAL	A	362	23.616	57.939	44.889	1.00	33.19				C
ATOMO	1794	C	VAL	A	362	23.898	56.539	48.470	1.00	33.66				C
ATOMO	1795	O	VAL	A	362	25.070	56.414	48.832	1.00	31.00				O

ES 2 715 889 T3

	ATOMO	1796	N	GLY A 363	22.877	56.676	49.316	1.00	33.12	N
	ATOMO	1797	CA	GLY A 363	23.033	56.640	50.771	1.00	32.57	C
	ATOMO	1798	C	GLY A 363	23.375	55.281	51.360	1.00	32.04	C
	ATOMO	1799	O	GLY A 363	24.019	55.201	52.404	1.00	31.47	O
5	ATOMO	1800	N	ASN A 364	22.929	54.217	50.705	1.00	32.41	N
	ATOMO	1801	CA	ASN A 364	23.263	52.850	51.106	1.00	34.01	C
	ATOMO	1802	CB	ASN A 364	22.189	51.885	50.607	1.00	35.44	C
	ATOMO	1803	CG	ASN A 364	20.810	52.196	51.172	1.00	35.65	C
	ATOMO	1804	OD1	ASN A 364	20.672	52.522	52.346	1.00	37.40	O
10	ATOMO	1805	ND2	ASN A 364	19.785	52.086	50.339	1.00	34.54	N
	ATOMO	1806	C	ASN A 364	24.616	52.406	50.555	1.00	34.42	C
	ATOMO	1807	O	ASN A 364	25.119	51.342	50.906	1.00	34.10	O
	ATOMO	1808	N	ILE A 365	25.177	53.221	49.667	1.00	35.11	N
	ATOMO	1809	CA	ILE A 365	26.498	52.995	49.095	1.00	35.70	C
15	ATOMO	1810	CB	ILE A 365	26.552	53.534	47.647	1.00	35.09	C
	ATOMO	1811	CG1	ILE A 365	25.707	52.627	46.735	1.00	34.99	C
	ATOMO	1812	CD1	ILE A 365	25.442	53.173	45.345	1.00	34.45	C
	ATOMO	1813	CG2	ILE A 365	27.984	53.621	47.145	1.00	34.16	C
	ATOMO	1814	C	ILE A 365	27.583	53.627	49.972	1.00	37.03	C
20	ATOMO	1815	O	ILE A 365	28.633	53.014	50.199	1.00	36.95	O
	ATOMO	1816	N	LYS A 366	27.329	54.844	50.458	1.00	39.31	N
	ATOMO	1817	CA	LYS A 366	28.202	55.478	51.462	1.00	41.90	C
	ATOMO	1818	CB	LYS A 366	27.618	56.781	52.036	1.00	43.01	C
	ATOMO	1819	CG	LYS A 366	27.049	57.804	51.071	1.00	44.48	C
	ATOMO	1820	CD	LYS A 366	28.042	58.269	50.029	1.00	45.57	C
25	ATOMO	1821	CE	LYS A 366	27.500	59.511	49.342	1.00	47.78	C
	ATOMO	1822	NZ	LYS A 366	27.857	59.556	47.898	1.00	50.62	N
	ATOMO	1823	C	LYS A 366	28.358	54.537	52.647	1.00	42.13	C
	ATOMO	1824	O	LYS A 366	29.473	54.249	53.093	1.00	40.25	O
	ATOMO	1825	N	LYS A 367	27.203	54.062	53.116	1.00	42.74	N
30	ATOMO	1826	CA	LYS A 367	27.021	53.432	54.427	1.00	43.75	C
	ATOMO	1827	CB	LYS A 367	25.549	53.584	54.809	1.00	43.56	C
	ATOMO	1828	CG	LYS A 367	25.159	53.256	56.244	1.00	43.93	C
	ATOMO	1829	CD	LYS A 367	23.730	53.728	56.554	1.00	43.91	C
	ATOMO	1830	CE	LYS A 367	22.789	53.662	55.339	1.00	42.76	C
35	ATOMO	1831	NZ	LYS A 367	21.343	53.750	55.663	1.00	40.92	N
	ATOMO	1832	C	LYS A 367	27.446	51.954	54.481	1.00	44.43	C
	ATOMO	1833	O	LYS A 367	27.755	51.426	55.557	1.00	44.46	O
	ATOMO	1834	N	VAL A 368	27.446	51.284	53.331	1.00	44.02	N
	ATOMO	1835	CA	VAL A 368	28.125	49.996	53.213	1.00	43.07	C
40	ATOMO	1836	CB	VAL A 368	27.558	49.149	52.050	1.00	43.55	C
	ATOMO	1837	CG1	VAL A 368	28.450	47.953	51.745	1.00	43.46	C
	ATOMO	1838	CG2	VAL A 368	26.155	48.675	52.392	1.00	43.74	C
	ATOMO	1839	C	VAL A 368	29.632	50.246	53.054	1.00	41.73	C
	ATOMO	1840	O	VAL A 368	30.438	49.468	53.565	1.00	40.10	O
	ATOMO	1841	N	ASN A 369	29.999	51.332	52.363	1.00	41.05	N
45	ATOMO	1842	CA	ASN A 369	31.411	51.709	52.172	1.00	40.25	C
	ATOMO	1843	CB	ASN A 369	31.562	52.732	51.033	1.00	38.67	C
	ATOMO	1844	CG	ASN A 369	33.020	53.011	50.688	1.00	36.99	C
	ATOMO	1845	OD1	ASN A 369	33.885	52.143	50.824	1.00	34.18	O
	ATOMO	1846	ND2	ASN A 369	33.297	54.227	50.240	1.00	36.42	N
50	ATOMO	1847	C	ASN A 369	32.079	52.260	53.441	1.00	40.54	C
	ATOMO	1848	O	ASN A 369	33.238	51.954	53.728	1.00	39.08	O
	ATOMO	1849	N	GLN A 370	31.342	53.074	54.188	1.00	40.73	N
	ATOMO	1850	CA	GLN A 370	31.819	53.605	55.459	1.00	41.72	C
	ATOMO	1851	CB	GLN A 370	30.752	54.535	56.064	1.00	42.12	C
55	ATOMO	1852	CG	GLN A 370	31.274	55.521	57.105	1.00	42.70	C
	ATOMO	1853	CD	GLN A 370	32.002	56.711	56.494	1.00	41.73	C
	ATOMO	1854	OE1	GLN A 370	32.320	56.720	55.298	1.00	39.98	O
	ATOMO	1855	NE2	GLN A 370	32.273	57.723	57.319	1.00	40.06	N
	ATOMO	1856	C	GLN A 370	32.169	52.453	56.432	1.00	42.62	C
	ATOMO	1857	O	GLN A 370	33.042	52.598	57.295	1.00	42.07	O
60	ATOMO	1858	N	LYS A 371	31.477	51.321	56.280	1.00	43.25	N

ES 2 715 889 T3

	5		10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65
ATOMO	1859	CA	LYS	A	371	31.758	50.090	57.035	1.00	41.98				C
ATOMO	1860	CB	LYS	A	371	30.531	49.155	56.973	1.00	41.46				C
ATOMO	1861	CG	LYS	A	371	30.684	47.782	57.613	1.00	40.88				C
ATOMO	1862	CD	LYS	A	371	30.760	47.842	59.129	1.00	40.91				C
ATOMO	1863	CE	LYS	A	371	30.846	46.437	59.713	1.00	41.07				C
ATOMO	1864	NZ	LYS	A	371	30.849	46.391	61.204	1.00	40.50				N
ATOMO	1865	C	LYS	A	371	33.023	49.386	56.511	1.00	41.54				C
ATOMO	1866	O	LYS	A	371	33.833	48.903	57.303	1.00	40.97				O
ATOMO	1867	N	TYR	A	372	33.186	49.331	55.185	1.00	40.56				N
ATOMO	1868	CA	TYR	A	372	34.356	48.690	54.556	1.00	40.18				C
ATOMO	1869	CB	TYR	A	372	34.176	48.617	53.028	1.00	38.88				C
ATOMO	1870	CG	TYR	A	372	35.415	48.164	52.261	1.00	38.18				C
ATOMO	1871	CD1	TYR	A	372	35.875	46.855	52.351	1.00	37.41				C
ATOMO	1872	CE1	TYR	A	372	37.006	46.438	51.659	1.00	37.47				C
ATOMO	1873	CZ	TYR	A	372	37.693	47.336	50.848	1.00	37.36				C
ATOMO	1874	OH	TYR	A	372	38.815	46.922	50.157	1.00	36.28				O
ATOMO	1875	CE2	TYR	A	372	37.253	48.643	50.736	1.00	37.29				C
ATOMO	1876	CD2	TYR	A	372	36.124	49.051	51.439	1.00	37.98				C
ATOMO	1877	C	TYR	A	372	35.692	49.381	54.889	1.00	41.28				C
ATOMO	1878	O	TYR	A	372	36.667	48.717	55.254	1.00	39.56				O
ATOMO	1879	N	ILE	A	373	35.728	50.707	54.759	1.00	43.08				N
ATOMO	1880	CA	ILE	A	373	36.966	51.475	54.949	1.00	44.94				C
ATOMO	1881	CB	ILE	A	373	36.757	53.002	54.715	1.00	46.01				C
ATOMO	1882	CG1	ILE	A	373	36.444	53.306	53.233	1.00	46.09				C
ATOMO	1883	CD1	ILE	A	373	37.641	53.297	52.292	1.00	46.31				C
ATOMO	1884	CG2	ILE	A	373	37.978	53.808	55.174	1.00	46.11				C
ATOMO	1885	C	ILE	A	373	37.582	51.220	56.332	1.00	44.80				C
ATOMO	1886	O	ILE	A	373	38.810	51.223	56.466	1.00	44.68				O
ATOMO	1887	N	THR	A	374	36.741	50.990	57.344	1.00	45.02				N
ATOMO	1888	CA	THR	A	374	37.230	50.643	58.687	1.00	46.29				C
ATOMO	1889	CB	THR	A	374	36.203	50.965	59.804	1.00	45.10				C
ATOMO	1890	OG1	THR	A	374	35.069	50.094	59.711	1.00	43.00				O
ATOMO	1891	CG2	THR	A	374	35.741	52.414	59.719	1.00	44.66				C
ATOMO	1892	C	THR	A	374	37.624	49.161	58.733	1.00	48.10				C
ATOMO	1893	O	THR	A	374	36.834	48.311	59.147	1.00	48.49				O
ATOMO	1894	N	ASN	A	375	38.853	48.879	58.293	1.00	49.72				N
ATOMO	1895	CA	ASN	A	375	39.425	47.516	58.215	1.00	50.03				C
ATOMO	1896	CB	ASN	A	375	39.303	46.770	59.571	1.00	50.44				C
ATOMO	1897	CG	ASN	A	375	38.953	45.301	59.423	1.00	50.32				C
ATOMO	1898	OD1	ASN	A	375	39.831	44.435	59.442	1.00	51.21				O
ATOMO	1899	ND2	ASN	A	375	37.662	45.012	59.292	1.00	49.01				N
ATOMO	1900	C	ASN	A	375	38.947	46.693	56.986	1.00	48.85				C
ATOMO	1901	O	ASN	A	375	37.837	46.154	56.954	1.00	48.66				O
ATOMO	1902	N	LYS	A	376	39.819	46.617	55.981	1.00	47.47				N
ATOMO	1903	CA	LYS	A	376	39.533	45.939	54.719	1.00	46.06				C
ATOMO	1904	CB	LYS	A	376	40.153	46.724	53.560	1.00	46.34				C
ATOMO	1905	CG	LYS	A	376	39.806	48.203	53.544	1.00	46.78				C
ATOMO	1906	CD	LYS	A	376	40.605	48.938	52.485	1.00	47.29				C
ATOMO	1907	CE	LYS	A	376	40.323	50.428	52.527	1.00	48.10				C
ATOMO	1908	NZ	LYS	A	376	41.032	51.152	51.438	1.00	48.86				N
ATOMO	1909	C	LYS	A	376	40.057	44.501	54.674	1.00	44.77				C
ATOMO	1910	O	LYS	A	376	39.629	43.724	53.824	1.00	45.01				O
ATOMO	1911	N	GLU	A	377	40.986	44.151	55.568	1.00	43.86				N
ATOMO	1912	CA	GLU	A	377	41.598	42.810	55.582	1.00	42.35				C
ATOMO	1913	CB	GLU	A	377	42.504	42.628	56.806	1.00	41.60				C
ATOMO	1914	CG	GLU	A	377	43.241	41.287	56.845	1.00	40.90				C
ATOMO	1915	CD	GLU	A	377	43.760	40.912	58.225	1.00	40.31				C
ATOMO	1916	OE1	GLU	A	377	43.704	41.752	59.150	1.00	39.64				O
ATOMO	1917	OE2	GLU	A	377	44.231	39.765	58.384	1.00	39.19				O
ATOMO	1918	C	GLU	A	377	40.554	41.699	55.583	1.00	41.45				C
ATOMO	1919	O	GLU	A	377	40.671	40.738	54.819	1.00	41.01				O
ATOMO	1920	N	GLU	A	378	39.551	41.830	56.454	1.00	40.13				N
ATOMO	1921	CA	GLU	A	378	38.512	40.801	56.602	1.00	38.87				C

ES 2 715 889 T3

	ÁTOMO	1922	CB	GLU	A	378	38.264	40.440	58.087	1.00	38.77	C
	ÁTOMO	1923	CG	GLU	A	378	37.769	41.557	59.002	1.00	38.87	C
	ÁTOMO	1924	CD	GLU	A	378	37.920	41.227	60.491	1.00	39.17	C
5	ÁTOMO	1925	OE1	GLU	A	378	36.887	41.214	61.197	1.00	40.05	O
	ÁTOMO	1926	OE2	GLU	A	378	39.061	40.986	60.964	1.00	36.76	O
	ÁTOMO	1927	C	GLU	A	378	37.202	41.128	55.867	1.00	37.48	C
	ÁTOMO	1928	O	GLU	A	378	36.438	40.215	55.570	1.00	37.05	O
	ÁTOMO	1929	N	PHE	A	379	36.959	42.401	55.542	1.00	35.87	N
10	ÁTOMO	1930	CA	PHE	A	379	35.749	42.793	54.800	1.00	34.69	C
	ÁTOMO	1931	CB	PHE	A	379	35.180	44.109	55.359	1.00	34.65	C
	ÁTOMO	1932	CG	PHE	A	379	34.720	44.031	56.795	1.00	34.19	C
	ÁTOMO	1933	CD1	PHE	A	379	34.272	42.838	57.357	1.00	33.97	C
	ÁTOMO	1934	CE1	PHE	A	379	33.843	42.791	58.670	1.00	33.77	C
	ÁTOMO	1935	CZ	PHE	A	379	33.836	43.939	59.441	1.00	33.64	C
15	ÁTOMO	1936	CE2	PHE	A	379	34.262	45.132	58.891	1.00	33.87	C
	ÁTOMO	1937	CD2	PHE	A	379	34.692	45.176	57.574	1.00	33.92	C
	ÁTOMO	1938	C	PHE	A	379	35.979	42.933	53.286	1.00	33.55	C
	ÁTOMO	1939	O	PHE	A	379	35.426	43.836	52.654	1.00	33.10	O
	ÁTOMO	1940	N	THR	A	380	36.752	42.014	52.702	1.00	32.02	N
20	ÁTOMO	1941	CA	THR	A	380	37.126	42.093	51.281	1.00	30.65	C
	ÁTOMO	1942	CB	THR	A	380	38.205	41.056	50.894	1.00	29.97	C
	ÁTOMO	1943	OG1	THR	A	380	37.650	39.737	50.960	1.00	28.90	O
	ÁTOMO	1944	CG2	THR	A	380	39.444	41.156	51.796	1.00	29.86	C
	ÁTOMO	1945	C	THR	A	380	35.956	41.859	50.325	1.00	30.17	C
25	ÁTOMO	1946	O	THR	A	380	35.996	42.311	49.173	1.00	28.69	O
	ÁTOMO	1947	N	THR	A	381	34.937	41.136	50.789	1.00	30.33	N
	ÁTOMO	1948	CA	THR	A	381	33.839	40.732	49.916	1.00	31.37	C
	ÁTOMO	1949	CB	THR	A	381	33.434	39.260	50.120	1.00	30.76	C
	ÁTOMO	1950	OG1	THR	A	381	32.911	39.084	51.440	1.00	30.15	O
30	ÁTOMO	1951	CG2	THR	A	381	34.610	38.342	49.886	1.00	30.62	C
	ÁTOMO	1952	C	THR	A	381	32.586	41.598	50.050	1.00	32.57	C
	ÁTOMO	1953	O	THR	A	381	32.415	42.555	49.290	1.00	34.17	O
	ÁTOMO	1954	N	LEU	A	382	31.725	41.263	51.010	1.00	32.45	N
	ÁTOMO	1955	CA	LEU	A	382	30.309	41.706	51.030	1.00	32.54	C
	ÁTOMO	1956	CB	LEU	A	382	29.672	41.749	49.624	1.00	31.34	C
35	ÁTOMO	1957	CG	LEU	A	382	28.545	42.751	49.373	1.00	30.81	C
	ÁTOMO	1958	CD1	LEU	A	382	29.009	44.182	49.592	1.00	30.71	C
	ÁTOMO	1959	CD2	LEU	A	382	28.018	42.594	47.954	1.00	31.02	C
	ÁTOMO	1960	C	LEU	A	382	29.550	40.708	51.889	1.00	32.56	C
	ÁTOMO	1961	O	LEU	A	382	28.816	41.082	52.806	1.00	33.00	O
40	ÁTOMO	1962	N	GLN	A	383	29.749	39.431	51.569	1.00	32.22	N
	ÁTOMO	1963	CA	GLN	A	383	29.363	38.330	52.444	1.00	31.25	C
	ÁTOMO	1964	CB	GLN	A	383	29.566	36.975	51.736	1.00	30.72	C
	ÁTOMO	1965	CG	GLN	A	383	28.597	36.718	50.575	1.00	29.75	C
	ÁTOMO	1966	CD	GLN	A	383	29.217	36.867	49.188	1.00	27.96	C
45	ÁTOMO	1967	OE1	GLN	A	383	30.069	37.729	48.949	1.00	26.22	O
	ÁTOMO	1968	NE2	GLN	A	383	28.777	36.026	48.262	1.00	27.14	N
	ÁTOMO	1969	C	GLN	A	383	30.159	38.386	53.761	1.00	30.51	C
	ÁTOMO	1970	O	GLN	A	383	29.606	38.110	54.829	1.00	29.95	O
	ÁTOMO	1971	N	LYS	A	384	31.442	38.756	53.677	1.00	29.62	N
50	ÁTOMO	1972	CA	LYS	A	384	32.298	38.941	54.871	1.00	29.39	C
	ÁTOMO	1973	CB	LYS	A	384	33.768	39.088	54.479	1.00	29.07	C
	ÁTOMO	1974	CG	LYS	A	384	34.370	37.872	53.782	1.00	29.18	C
	ÁTOMO	1975	CD	LYS	A	384	34.762	36.764	54.746	1.00	29.26	C
	ÁTOMO	1976	CE	LYS	A	384	35.549	35.673	54.032	1.00	29.29	C
	ÁTOMO	1977	NZ	LYS	A	384	36.394	34.890	54.974	1.00	29.70	N
55	ÁTOMO	1978	C	LYS	A	384	31.888	40.142	55.726	1.00	29.14	C
	ÁTOMO	1979	O	LYS	A	384	32.109	40.152	56.937	1.00	28.47	O
	ÁTOMO	1980	N	ILE	A	385	31.300	41.153	55.091	1.00	29.47	N
	ÁTOMO	1981	CA	ILE	A	385	30.692	42.269	55.821	1.00	28.97	C
	ÁTOMO	1982	CB	ILE	A	385	30.434	43.477	54.881	1.00	28.98	C
60	ÁTOMO	1983	CG1	ILE	A	385	31.781	44.086	54.461	1.00	29.24	C
	ÁTOMO	1984	CD1	ILE	A	385	31.693	45.126	53.364	1.00	29.27	C

65

	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65
ATOMO	1985	CG2	ILE	A	385	29.584	44.544	55.563	1.00	29.04			C
ATOMO	1986	C	ILE	A	385	29.419	41.821	56.573	1.00	27.62			C
ATOMO	1987	O	ILE	A	385	29.231	42.180	57.744	1.00	27.44			O
ATOMO	1988	N	VAL	A	386	28.577	41.018	55.915	1.00	26.35			N
ATOMO	1989	CA	VAL	A	386	27.278	40.595	56.480	1.00	25.71			C
ATOMO	1990	CB	VAL	A	386	26.280	40.118	55.376	1.00	24.91			C
ATOMO	1991	CG1	VAL	A	386	25.073	39.391	55.964	1.00	24.57			C
ATOMO	1992	CG2	VAL	A	386	25.832	41.299	54.524	1.00	24.56			C
ATOMO	1993	C	VAL	A	386	27.467	39.531	57.562	1.00	25.50			C
ATOMO	1994	O	VAL	A	386	26.990	39.699	58.682	1.00	25.52			O
ATOMO	1995	N	LEU	A	387	28.173	38.452	57.241	1.00	25.79			N
ATOMO	1996	CA	LEU	A	387	28.443	37.400	58.229	1.00	25.91			C
ATOMO	1997	CB	LEU	A	387	29.261	36.249	57.611	1.00	25.66			C
ATOMO	1998	CG	LEU	A	387	28.568	35.147	56.784	1.00	25.38			C
ATOMO	1999	CD1	LEU	A	387	27.086	35.033	57.106	1.00	25.23			C
ATOMO	2000	CD2	LEU	A	387	28.754	35.305	55.283	1.00	25.13			C
ATOMO	2001	C	LEU	A	387	29.141	37.912	59.504	1.00	26.00			C
ATOMO	2002	O	LEU	A	387	29.028	37.289	60.558	1.00	25.93			O
ATOMO	2003	N	HIS	A	388	29.855	39.033	59.407	1.00	26.32			N
ATOMO	2004	CA	HIS	A	388	30.447	39.680	60.585	1.00	26.60			C
ATOMO	2005	CB	HIS	A	388	31.507	40.690	60.152	1.00	26.44			C
ATOMO	2006	CG	HIS	A	388	32.286	41.265	61.290	1.00	26.59			C
ATOMO	2007	ND1	HIS	A	388	33.351	40.608	61.868	1.00	26.44			N
ATOMO	2008	CE1	HIS	A	388	33.839	41.346	62.848	1.00	26.47			C
ATOMO	2009	NE2	HIS	A	388	33.127	42.456	62.928	1.00	26.56			N
ATOMO	2010	CD2	HIS	A	388	32.147	42.430	61.966	1.00	26.56			C
ATOMO	2011	C	HIS	A	388	29.405	40.365	61.487	1.00	27.10			C
ATOMO	2012	O	HIS	A	388	29.585	40.419	62.711	1.00	26.45			O
ATOMO	2013	N	GLU	A	389	28.341	40.899	60.880	1.00	28.12			N
ATOMO	2014	CA	GLU	A	389	27.197	41.442	61.630	1.00	29.20			C
ATOMO	2015	CB	GLU	A	389	26.200	42.191	60.719	1.00	30.17			C
ATOMO	2016	CG	GLU	A	389	26.000	43.684	61.022	1.00	30.80			C
ATOMO	2017	CD	GLU	A	389	26.873	44.613	60.177	1.00	31.25			C
ATOMO	2018	OE1	GLU	A	389	28.004	44.921	60.606	1.00	31.92			O
ATOMO	2019	OE2	GLU	A	389	26.426	45.061	59.095	1.00	29.79			O
ATOMO	2020	C	GLU	A	389	26.468	40.347	62.425	1.00	29.64			C
ATOMO	2021	O	GLU	A	389	26.255	40.512	63.629	1.00	30.97			O
ATOMO	2022	N	VAL	A	390	26.116	39.231	61.778	1.00	29.29			N
ATOMO	2023	CA	VAL	A	390	25.407	38.131	62.471	1.00	29.48			C
ATOMO	2024	CB	VAL	A	390	24.922	37.022	61.498	1.00	29.00			C
ATOMO	2025	CG1	VAL	A	390	24.132	35.946	62.243	1.00	28.84			C
ATOMO	2026	CG2	VAL	A	390	24.059	37.615	60.392	1.00	28.94			C
ATOMO	2027	C	VAL	A	390	26.256	37.527	63.621	1.00	29.87			C
ATOMO	2028	O	VAL	A	390	25.707	36.994	64.592	1.00	29.69			O
ATOMO	2029	N	GLU	A	391	27.582	37.627	63.519	1.00	30.16			N
ATOMO	2030	CA	GLU	A	391	28.463	37.253	64.624	1.00	30.90			C
ATOMO	2031	CB	GLU	A	391	29.931	37.254	64.192	1.00	30.85			C
ATOMO	2032	CG	GLU	A	391	30.881	36.659	65.230	1.00	30.81			C
ATOMO	2033	CD	GLU	A	391	32.353	36.918	64.925	1.00	31.10			C
ATOMO	2034	OE1	GLU	A	391	32.677	37.409	63.815	1.00	30.52			O
ATOMO	2035	OE2	GLU	A	391	33.195	36.626	65.808	1.00	30.55			O
ATOMO	2036	C	GLU	A	391	28.274	38.182	65.831	1.00	31.24			C
ATOMO	2037	O	GLU	A	391	28.370	37.732	66.965	1.00	29.37			O
ATOMO	2038	N	ALA	A	392	28.010	39.466	65.582	1.00	32.58			N
ATOMO	2039	CA	ALA	A	392	27.749	40.426	66.660	1.00	34.27			C
ATOMO	2040	CB	ALA	A	392	28.500	41.728	66.404	1.00	33.90			C
ATOMO	2041	C	ALA	A	392	26.240	40.676	66.900	1.00	36.08			C
ATOMO	2042	O	ALA	A	392	25.638	40.017	67.752	1.00	36.07			O
ATOMO	2043	N	ASP	A	393	25.624	41.600	66.157	1.00	39.28			N
ATOMO	2044	CA	ASP	A	393	24.229	42.017	66.453	1.00	42.55			C
ATOMO	2045	CB	ASP	A	393	23.820	43.361	65.771	1.00	41.64			C
ATOMO	2046	CG	ASP	A	393	24.595	43.673	64.484	1.00	40.83			C
ATOMO	2047	OD1	ASP	A	393	25.833	43.817	64.572	1.00	40.21			O

ES 2 715 889 T3

	ATOMO	2048	OD2	ASP	A	393	23.965	43.828	63.405	1.00	38.28	O
	ATOMO	2049	C	ASP	A	393	23.128	40.933	66.254	1.00	47.81	C
	ATOMO	2050	O	ASP	A	393	22.179	40.884	67.045	1.00	47.92	O
5	ATOMO	2051	N	VAL	A	394	23.261	40.083	65.224	1.00	53.09	N
	ATOMO	2052	CA	VAL	A	394	22.312	38.965	64.925	1.00	55.65	C
	ATOMO	2053	CB	VAL	A	394	22.035	38.030	66.154	1.00	54.84	C
	ATOMO	2054	CG1	VAL	A	394	21.202	36.817	65.741	1.00	53.81	C
	ATOMO	2055	CG2	VAL	A	394	23.330	37.566	66.818	1.00	54.29	C
10	ATOMO	2056	C	VAL	A	394	20.964	39.452	64.345	1.00	57.09	C
	ATOMO	2057	O	VAL	A	394	20.098	39.915	65.087	1.00	57.66	O
	ATOMO	2058	N	ALA	A	395	20.803	39.334	63.024	1.00	58.19	N
	ATOMO	2059	CA	ALA	A	395	19.532	39.633	62.319	1.00	58.40	C
	ATOMO	2060	CB	ALA	A	395	18.430	38.675	62.772	1.00	57.94	C
15	ATOMO	2061	C	ALA	A	395	19.042	41.099	62.393	1.00	58.30	C
	ATOMO	2062	O	ALA	A	395	18.328	41.478	63.320	1.00	57.31	O
	ATOMO	2063	N	GLN	A	396	19.444	41.895	61.399	1.00	59.77	N
	ATOMO	2064	CA	GLN	A	396	18.932	43.264	61.126	1.00	62.84	C
	ATOMO	2065	CB	GLN	A	396	17.632	43.192	60.278	1.00	66.00	C
	ATOMO	2066	CG	GLN	A	396	16.354	42.780	61.017	1.00	66.81	C
20	ATOMO	2067	CD	GLN	A	396	15.321	42.117	60.118	1.00	66.35	C
	ATOMO	2068	OE1	GLN	A	396	14.923	40.974	60.359	1.00	65.67	O
	ATOMO	2069	NE2	GLN	A	396	14.879	42.831	59.080	1.00	64.73	N
	ATOMO	2070	C	GLN	A	396	18.772	44.250	62.317	1.00	60.08	C
	ATOMO	2071	O	GLN	A	396	17.708	44.339	62.932	1.00	57.72	O
25	ATOMO	2072	N	VAL	A	397	19.839	44.998	62.609	1.00	57.79	N
	ATOMO	2073	CA	VAL	A	397	19.790	46.127	63.555	1.00	55.77	C
	ATOMO	2074	CB	VAL	A	397	20.989	46.075	64.542	1.00	54.13	C
	ATOMO	2075	CG1	VAL	A	397	22.222	46.782	63.990	1.00	54.50	C
	ATOMO	2076	CG2	VAL	A	397	20.596	46.616	65.912	1.00	52.53	C
30	ATOMO	2077	C	VAL	A	397	19.698	47.428	62.721	1.00	55.32	C
	ATOMO	2078	O	VAL	A	397	19.425	47.346	61.519	1.00	54.09	O
	ATOMO	2079	N	ARG	A	398	19.896	48.606	63.328	1.00	54.38	N
	ATOMO	2080	CA	ARG	A	398	19.679	49.892	62.623	1.00	53.73	C
	ATOMO	2081	CB	ARG	A	398	19.486	51.058	63.613	1.00	54.59	C
35	ATOMO	2082	CG	ARG	A	398	18.039	51.275	64.036	1.00	55.66	C
	ATOMO	2083	CD	ARG	A	398	17.533	50.165	64.939	1.00	56.49	C
	ATOMO	2084	NE	ARG	A	398	18.208	50.178	66.236	1.00	58.33	N
	ATOMO	2085	CZ	ARG	A	398	17.946	49.340	67.238	1.00	59.28	C
	ATOMO	2086	NH1	ARG	A	398	17.015	48.399	67.108	1.00	60.24	N
	ATOMO	2087	NH2	ARG	A	398	18.618	49.442	68.381	1.00	57.85	N
40	ATOMO	2088	C	ARG	A	398	20.741	50.220	61.552	1.00	51.17	C
	ATOMO	2089	O	ARG	A	398	20.714	49.623	60.476	1.00	53.64	O
	ATOMO	2090	N	ASN	A	399	21.681	51.129	61.826	1.00	47.16	N
	ATOMO	2091	CA	ASN	A	399	22.566	51.657	60.761	1.00	43.46	C
	ATOMO	2092	CB	ASN	A	399	23.240	52.973	61.198	1.00	43.11	C
45	ATOMO	2093	CG	ASN	A	399	22.665	54.187	60.486	1.00	42.49	C
	ATOMO	2094	OD1	ASN	A	399	22.237	54.104	59.330	1.00	40.36	O
	ATOMO	2095	ND2	ASN	A	399	22.660	55.325	61.169	1.00	41.76	N
	ATOMO	2096	C	ASN	A	399	23.611	50.669	60.217	1.00	39.56	C
	ATOMO	2097	O	ASN	A	399	24.570	51.067	59.539	1.00	36.76	O
50	ATOMO	2098	N	SER	A	400	23.399	49.385	60.497	1.00	36.08	N
	ATOMO	2099	CA	SER	A	400	24.229	48.330	59.968	1.00	34.36	C
	ATOMO	2100	CB	SER	A	400	23.697	46.960	60.405	1.00	33.83	C
	ATOMO	2101	OG	SER	A	400	22.375	46.738	59.945	1.00	32.18	O
	ATOMO	2102	C	SER	A	400	24.302	48.397	58.451	1.00	33.40	C
	ATOMO	2103	O	SER	A	400	23.413	48.937	57.792	1.00	32.88	O
55	ATOMO	2104	N	ALA	A	401	25.392	47.853	57.918	1.00	33.16	N
	ATOMO	2105	CA	ALA	A	401	25.589	47.713	56.478	1.00	32.13	C
	ATOMO	2106	CB	ALA	A	401	27.071	47.523	56.163	1.00	32.42	C
	ATOMO	2107	C	ALA	A	401	24.764	46.548	55.919	1.00	30.46	C
	ATOMO	2108	O	ALA	A	401	24.578	46.466	54.716	1.00	30.36	O
60	ATOMO	2109	N	THR	A	402	24.302	45.647	56.792	1.00	29.79	N
	ATOMO	2110	CA	THR	A	402	23.337	44.598	56.436	1.00	29.15	C

65

	ATOMO	2111	CB	THR	A	402	23.166	43.528	57.547	1.00	29.09	C
	ATOMO	2112	OG1	THR	A	402	23.399	44.107	58.838	1.00	30.74	O
	ATOMO	2113	CG2	THR	A	402	24.120	42.384	57.346	1.00	28.99	C
5	ATOMO	2114	C	THR	A	402	21.965	45.193	56.139	1.00	28.93	C
	ATOMO	2115	O	THR	A	402	21.255	44.703	55.257	1.00	28.25	O
	ATOMO	2116	N	GLU	A	403	21.588	46.236	56.877	1.00	28.98	N
	ATOMO	2117	CA	GLU	A	403	20.395	46.995	56.532	1.00	29.96	C
	ATOMO	2118	CB	GLU	A	403	19.944	47.919	57.685	1.00	30.71	C
10	ATOMO	2119	CG	GLU	A	403	18.422	48.071	57.806	1.00	31.61	C
	ATOMO	2120	CD	GLU	A	403	17.960	49.490	58.157	1.00	32.39	C
	ATOMO	2121	OE1	GLU	A	403	18.250	49.964	59.280	1.00	30.96	O
	ATOMO	2122	OE2	GLU	A	403	17.281	50.127	57.306	1.00	32.65	O
	ATOMO	2123	C	GLU	A	403	20.644	47.780	55.212	1.00	30.19	C
15	ATOMO	2124	O	GLU	A	403	19.835	47.694	54.282	1.00	31.47	O
	ATOMO	2125	N	ALA	A	404	21.768	48.499	55.114	1.00	29.78	N
	ATOMO	2126	CA	ALA	A	404	22.121	49.273	53.895	1.00	29.51	C
	ATOMO	2127	CB	ALA	A	404	23.434	50.011	54.106	1.00	30.08	C
	ATOMO	2128	C	ALA	A	404	22.214	48.424	52.620	1.00	29.04	C
	ATOMO	2129	O	ALA	A	404	21.750	48.827	51.556	1.00	28.62	O
20	ATOMO	2130	N	LEU	A	405	22.820	47.247	52.738	1.00	28.76	N
	ATOMO	2131	CA	LEU	A	405	22.976	46.344	51.610	1.00	28.05	C
	ATOMO	2132	CB	LEU	A	405	23.918	45.194	51.973	1.00	26.66	C
	ATOMO	2133	CG	LEU	A	405	24.445	44.365	50.809	1.00	26.18	C
	ATOMO	2134	CD1	LEU	A	405	25.325	45.227	49.919	1.00	26.01	C
25	ATOMO	2135	CD2	LEU	A	405	25.203	43.139	51.296	1.00	25.64	C
	ATOMO	2136	C	LEU	A	405	21.625	45.805	51.143	1.00	29.16	C
	ATOMO	2137	O	LEU	A	405	21.474	45.476	49.979	1.00	30.40	O
	ATOMO	2138	N	LEU	A	406	20.645	45.720	52.039	1.00	30.38	N
	ATOMO	2139	CA	LEU	A	406	19.313	45.231	51.671	1.00	31.89	C
30	ATOMO	2140	CB	LEU	A	406	18.531	44.776	52.917	1.00	32.91	C
	ATOMO	2141	CG	LEU	A	406	17.060	44.315	52.780	1.00	32.90	C
	ATOMO	2142	CD1	LEU	A	406	16.882	43.223	51.727	1.00	32.41	C
	ATOMO	2143	CD2	LEU	A	406	16.515	43.848	54.128	1.00	32.59	C
	ATOMO	2144	C	LEU	A	406	18.514	46.282	50.905	1.00	32.93	C
35	ATOMO	2145	O	LEU	A	406	17.745	45.951	49.999	1.00	31.88	O
	ATOMO	2146	N	TRP	A	407	18.670	47.547	51.278	1.00	34.81	N
	ATOMO	2147	CA	TRP	A	407	17.963	48.614	50.565	1.00	36.69	C
	ATOMO	2148	CB	TRP	A	407	17.789	49.864	51.440	1.00	38.09	C
	ATOMO	2149	CG	TRP	A	407	16.670	49.696	52.404	1.00	39.08	C
	ATOMO	2150	CD1	TRP	A	407	16.765	49.292	53.702	1.00	39.55	C
40	ATOMO	2151	NE1	TRP	A	407	15.519	49.224	54.269	1.00	40.32	N
	ATOMO	2152	CE2	TRP	A	407	14.582	49.576	53.334	1.00	40.43	C
	ATOMO	2153	CD2	TRP	A	407	15.275	49.871	52.137	1.00	40.09	C
	ATOMO	2154	CE3	TRP	A	407	14.542	50.264	51.007	1.00	40.24	C
	ATOMO	2155	CZ3	TRP	A	407	13.152	50.345	51.107	1.00	40.09	C
45	ATOMO	2156	CH2	TRP	A	407	12.490	50.049	52.322	1.00	40.28	C
	ATOMO	2157	CZ2	TRP	A	407	13.184	49.657	53.439	1.00	40.12	C
	ATOMO	2158	C	TRP	A	407	18.682	48.931	49.265	1.00	35.35	C
	ATOMO	2159	O	TRP	A	407	18.034	49.233	48.256	1.00	33.58	O
	ATOMO	2160	N	LEU	A	408	20.014	48.849	49.301	1.00	33.64	N
50	ATOMO	2161	CA	LEU	A	408	20.836	48.962	48.100	1.00	33.80	C
	ATOMO	2162	CB	LEU	A	408	22.314	48.724	48.451	1.00	34.32	C
	ATOMO	2163	CG	LEU	A	408	23.347	48.685	47.321	1.00	34.55	C
	ATOMO	2164	CD1	LEU	A	408	23.245	49.890	46.401	1.00	34.91	C
	ATOMO	2165	CD2	LEU	A	408	24.729	48.608	47.932	1.00	35.12	C
	ATOMO	2166	C	LEU	A	408	20.363	47.991	46.994	1.00	32.57	C
55	ATOMO	2167	O	LEU	A	408	20.084	48.418	45.865	1.00	31.75	O
	ATOMO	2168	N	LYS	A	409	20.236	46.705	47.331	1.00	30.95	N
	ATOMO	2169	CA	LYS	A	409	19.850	45.699	46.342	1.00	29.68	C
	ATOMO	2170	CB	LYS	A	409	20.267	44.281	46.752	1.00	29.26	C
	ATOMO	2171	CG	LYS	A	409	19.355	43.560	47.733	1.00	28.67	C
60	ATOMO	2172	CD	LYS	A	409	19.251	42.072	47.409	1.00	28.51	C
	ATOMO	2173	CE	LYS	A	409	19.461	41.193	48.637	1.00	28.94	C

	5		10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65
ATOMO	2174	NZ	LYS	A	409	18.267	41.082	49.523	1.00	29.27				N
ATOMO	2175	C	LYS	A	409	18.373	45.740	45.984	1.00	28.81				C
ATOMO	2176	O	LYS	A	409	18.000	45.235	44.945	1.00	28.11				O
ATOMO	2177	N	ARG	A	410	17.530	46.308	46.837	1.00	29.69				N
ATOMO	2178	CA	ARG	A	410	16.154	46.594	46.434	1.00	30.14				C
ATOMO	2179	CB	ARG	A	410	15.264	46.894	47.631	1.00	31.24				C
ATOMO	2180	CG	ARG	A	410	14.992	45.715	48.540	1.00	32.54				C
ATOMO	2181	CD	ARG	A	410	14.472	46.248	49.866	1.00	33.77				C
ATOMO	2182	NE	ARG	A	410	14.057	45.196	50.789	1.00	33.93				N
ATOMO	2183	CZ	ARG	A	410	13.389	45.407	51.922	1.00	34.11				C
ATOMO	2184	NH1	ARG	A	410	13.042	46.641	52.292	1.00	34.51				N
ATOMO	2185	NH2	ARG	A	410	13.060	44.375	52.694	1.00	34.18				N
ATOMO	2186	C	ARG	A	410	16.122	47.781	45.467	1.00	29.50				C
ATOMO	2187	O	ARG	A	410	15.284	47.814	44.575	1.00	31.35				O
ATOMO	2188	N	GLY	A	411	17.017	48.753	45.660	1.00	28.32				N
ATOMO	2189	CA	GLY	A	411	17.184	49.859	44.722	1.00	27.52				C
ATOMO	2190	C	GLY	A	411	17.668	49.390	43.360	1.00	27.83				C
ATOMO	2191	O	GLY	A	411	17.067	49.734	42.334	1.00	26.61				O
ATOMO	2192	N	LEU	A	412	18.751	48.606	43.359	1.00	27.91				N
ATOMO	2193	CA	LEU	A	412	19.275	47.980	42.138	1.00	29.04				C
ATOMO	2194	CB	LEU	A	412	20.436	47.018	42.468	1.00	29.21				C
ATOMO	2195	CG	LEU	A	412	21.911	47.480	42.581	1.00	29.32				C
ATOMO	2196	CD1	LEU	A	412	22.176	48.785	41.830	1.00	29.54				C
ATOMO	2197	CD2	LEU	A	412	22.384	47.597	44.023	1.00	28.54				C
ATOMO	2198	C	LEU	A	412	18.193	47.221	41.331	1.00	30.20				C
ATOMO	2199	O	LEU	A	412	18.070	47.413	40.115	1.00	28.47				O
ATOMO	2200	N	LYS	A	413	17.419	46.371	42.015	1.00	32.44				N
ATOMO	2201	CA	LYS	A	413	16.340	45.587	41.383	1.00	33.39				C
ATOMO	2202	CB	LYS	A	413	15.602	44.679	42.384	1.00	33.78				C
ATOMO	2203	CG	LYS	A	413	16.337	43.387	42.761	1.00	35.28				C
ATOMO	2204	CD	LYS	A	413	15.409	42.356	43.423	1.00	36.32				C
ATOMO	2205	CE	LYS	A	413	16.064	41.518	44.533	1.00	36.04				C
ATOMO	2206	NZ	LYS	A	413	15.686	41.985	45.913	1.00	36.27				N
ATOMO	2207	C	LYS	A	413	15.327	46.485	40.686	1.00	34.70				C
ATOMO	2208	O	LYS	A	413	14.787	46.103	39.654	1.00	37.88				O
ATOMO	2209	N	PHE	A	414	15.063	47.671	41.232	1.00	35.13				N
ATOMO	2210	CA	PHE	A	414	14.210	48.631	40.533	1.00	34.62				C
ATOMO	2211	CB	PHE	A	414	13.740	49.767	41.433	1.00	34.31				C
ATOMO	2212	CG	PHE	A	414	13.182	50.924	40.662	1.00	34.71				C
ATOMO	2213	CD1	PHE	A	414	11.856	50.912	40.235	1.00	33.81				C
ATOMO	2214	CE1	PHE	A	414	11.347	51.960	39.495	1.00	33.60				C
ATOMO	2215	CZ	PHE	A	414	12.162	53.031	39.159	1.00	35.52				C
ATOMO	2216	CE2	PHE	A	414	13.499	53.044	39.550	1.00	35.36				C
ATOMO	2217	CD2	PHE	A	414	14.004	51.990	40.290	1.00	34.78				C
ATOMO	2218	C	PHE	A	414	14.892	49.213	39.285	1.00	34.68				C
ATOMO	2219	O	PHE	A	414	14.259	49.296	38.224	1.00	35.11				O
ATOMO	2220	N	LEU	A	415	16.147	49.640	39.408	1.00	32.41				N
ATOMO	2221	CA	LEU	A	415	16.911	50.071	38.234	1.00	33.02				C
ATOMO	2222	CB	LEU	A	415	18.333	50.377	38.633	1.00	34.13				C
ATOMO	2223	CG	LEU	A	415	18.562	51.854	38.850	1.00	35.36				C
ATOMO	2224	CD1	LEU	A	415	19.561	52.053	39.974	1.00	35.16				C
ATOMO	2225	CD2	LEU	A	415	19.037	52.458	37.538	1.00	36.38				C
ATOMO	2226	C	LEU	A	415	16.971	48.998	37.155	1.00	33.89				C
ATOMO	2227	O	LEU	A	415	16.787	49.259	35.950	1.00	31.91				O
ATOMO	2228	N	LYS	A	416	17.261	47.785	37.608	1.00	34.82				N
ATOMO	2229	CA	LYS	A	416	17.429	46.650	36.721	1.00	34.75				C
ATOMO	2230	CB	LYS	A	416	17.839	45.414	37.526	1.00	34.13				C
ATOMO	2231	CG	LYS	A	416	18.132	44.186	36.690	1.00	34.77				C
ATOMO	2232	CD	LYS	A	416	18.370	42.979	37.578	1.00	36.67				C
ATOMO	2233	CE	LYS	A	416	18.015	41.683	36.869	1.00	38.72				C
ATOMO	2234	NZ	LYS	A	416	16.553	41.394	36.932	1.00	39.80				N
ATOMO	2235	C	LYS	A	416	16.124	46.413	35.965	1.00	33.29				C
ATOMO	2236	O	LYS	A	416	16.120	46.388	34.735	1.00	33.82				O

ES 2 715 889 T3

	ÁTOMO	2237	N	GLY	A	417	15.030	46.255	36.710	1.00	31.59	N
	ÁTOMO	2238	CA	GLY	A	417	13.683	46.100	36.138	1.00	30.22	C
	ÁTOMO	2239	C	GLY	A	417	13.271	47.182	35.144	1.00	28.65	C
5	ÁTOMO	2240	O	GLY	A	417	12.513	46.903	34.223	1.00	28.55	O
	ÁTOMO	2241	N	PHE	A	418	13.762	48.408	35.347	1.00	28.09	N
	ÁTOMO	2242	CA	PHE	A	418	13.547	49.550	34.437	1.00	27.72	C
	ÁTOMO	2243	CB	PHE	A	418	13.987	50.882	35.092	1.00	27.54	C
	ÁTOMO	2244	CG	PHE	A	418	14.171	52.032	34.112	1.00	26.99	C
10	ÁTOMO	2245	CD1	PHE	A	418	13.108	52.468	33.303	1.00	27.72	C
	ÁTOMO	2246	CE1	PHE	A	418	13.268	53.528	32.414	1.00	26.31	C
	ÁTOMO	2247	CZ	PHE	A	418	14.492	54.157	32.326	1.00	25.57	C
	ÁTOMO	2248	CE2	PHE	A	418	15.545	53.741	33.125	1.00	25.55	C
	ÁTOMO	2249	CD2	PHE	A	418	15.385	52.691	34.012	1.00	25.87	C
15	ÁTOMO	2250	C	PHE	A	418	14.321	49.372	33.164	1.00	28.71	C
	ÁTOMO	2251	O	PHE	A	418	13.783	49.530	32.081	1.00	28.71	O
	ÁTOMO	2252	N	LEU	A	419	15.608	49.081	33.309	1.00	30.89	N
	ÁTOMO	2253	CA	LEU	A	419	16.483	48.883	32.160	1.00	31.32	C
	ÁTOMO	2254	CB	LEU	A	419	17.915	48.779	32.644	1.00	32.07	C
	ÁTOMO	2255	CG	LEU	A	419	18.414	50.088	33.217	1.00	33.07	C
20	ÁTOMO	2256	CD1	LEU	A	419	19.723	49.813	33.949	1.00	33.35	C
	ÁTOMO	2257	CD2	LEU	A	419	18.568	51.130	32.111	1.00	32.96	C
	ÁTOMO	2258	C	LEU	A	419	16.116	47.638	31.346	1.00	30.02	C
	ÁTOMO	2259	O	LEU	A	419	16.218	47.641	30.130	1.00	29.20	O
	ÁTOMO	2260	N	THR	A	420	15.704	46.582	32.042	1.00	29.80	N
25	ÁTOMO	2261	CA	THR	A	420	15.195	45.368	31.420	1.00	29.75	C
	ÁTOMO	2262	CB	THR	A	420	14.655	44.357	32.477	1.00	30.36	C
	ÁTOMO	2263	OG1	THR	A	420	15.758	43.646	33.048	1.00	32.98	O
	ÁTOMO	2264	CG2	THR	A	420	13.696	43.324	31.872	1.00	29.63	C
	ÁTOMO	2265	C	THR	A	420	14.099	45.755	30.470	1.00	28.48	C
30	ÁTOMO	2266	O	THR	A	420	14.028	45.255	29.365	1.00	29.24	O
	ÁTOMO	2267	N	GLU	A	421	13.241	46.652	30.930	1.00	28.13	N
	ÁTOMO	2268	CA	GLU	A	421	12.092	47.117	30.167	1.00	25.83	C
	ÁTOMO	2269	CB	GLU	A	421	11.123	47.838	31.109	1.00	25.80	C
	ÁTOMO	2270	CG	GLU	A	421	9.744	48.070	30.525	1.00	26.95	C
35	ÁTOMO	2271	CD	GLU	A	421	8.618	47.316	31.214	1.00	27.72	C
	ÁTOMO	2272	OE1	GLU	A	421	8.665	47.081	32.441	1.00	27.53	O
	ÁTOMO	2273	OE2	GLU	A	421	7.637	46.992	30.514	1.00	29.78	O
	ÁTOMO	2274	C	GLU	A	421	12.547	48.026	29.015	1.00	23.60	C
	ÁTOMO	2275	O	GLU	A	421	11.894	48.099	27.987	1.00	22.44	O
	ÁTOMO	2276	N	VAL	A	422	13.674	48.706	29.180	1.00	22.64	N
40	ÁTOMO	2277	CA	VAL	A	422	14.219	49.538	28.109	1.00	22.55	C
	ÁTOMO	2278	CB	VAL	A	422	15.229	50.576	28.640	1.00	22.19	C
	ÁTOMO	2279	CG1	VAL	A	422	15.978	51.242	27.489	1.00	21.69	C
	ÁTOMO	2280	CG2	VAL	A	422	14.518	51.621	29.493	1.00	21.80	C
	ÁTOMO	2281	C	VAL	A	422	14.868	48.686	27.012	1.00	22.41	C
45	ÁTOMO	2282	O	VAL	A	422	14.717	48.984	25.815	1.00	22.33	O
	ÁTOMO	2283	N	LYS	A	423	15.551	47.619	27.410	1.00	22.42	N
	ÁTOMO	2284	CA	LYS	A	423	16.237	46.768	26.440	1.00	24.14	C
	ÁTOMO	2285	CB	LYS	A	423	17.387	45.986	27.096	1.00	25.56	C
	ÁTOMO	2286	CG	LYS	A	423	16.980	44.744	27.872	1.00	26.31	C
50	ÁTOMO	2287	CD	LYS	A	423	17.317	43.445	27.160	1.00	26.66	C
	ÁTOMO	2288	CE	LYS	A	423	16.614	42.282	27.860	1.00	27.69	C
	ÁTOMO	2289	NZ	LYS	A	423	16.880	40.977	27.184	1.00	29.43	N
	ÁTOMO	2290	C	LYS	A	423	15.286	45.819	25.768	1.00	22.80	C
	ÁTOMO	2291	O	LYS	A	423	15.645	45.201	24.793	1.00	22.68	O
55	ÁTOMO	2292	N	ASN	A	424	14.095	45.679	26.339	1.00	22.75	N
	ÁTOMO	2293	CA	ASN	A	424	12.962	45.017	25.696	1.00	22.67	C
	ÁTOMO	2294	CB	ASN	A	424	11.981	44.491	26.758	1.00	23.20	C
	ÁTOMO	2295	CG	ASN	A	424	12.486	43.238	27.461	1.00	23.98	C
	ÁTOMO	2296	OD1	ASN	A	424	13.550	42.706	27.139	1.00	24.65	O
	ÁTOMO	2297	ND2	ASN	A	424	11.714	42.752	28.420	1.00	24.05	N
60	ÁTOMO	2298	C	ASN	A	424	12.221	45.950	24.739	1.00	22.58	C
	ÁTOMO	2299	O	ASN	A	424	11.191	45.572	24.175	1.00	22.43	O

ES 2 715 889 T3

	ATOMO	2300	N	GLY	A	425	12.714	47.178	24.591	1.00	22.66	N
	ATOMO	2301	CA	GLY	A	425	12.229	48.092	23.566	1.00	23.35	C
	ATOMO	2302	C	GLY	A	425	10.981	48.879	23.891	1.00	24.03	C
5	ATOMO	2303	O	GLY	A	425	10.245	49.263	23.011	1.00	22.88	O
	ATOMO	2304	N	GLU	A	426	10.763	49.144	25.167	1.00	27.56	N
	ATOMO	2305	CA	GLU	A	426	9.633	49.941	25.612	1.00	29.24	C
	ATOMO	2306	CB	GLU	A	426	9.303	49.597	27.071	1.00	29.96	C
	ATOMO	2307	CG	GLU	A	426	8.296	50.503	27.756	1.00	30.23	C
10	ATOMO	2308	CD	GLU	A	426	7.019	50.689	26.955	1.00	30.45	C
	ATOMO	2309	OE1	GLU	A	426	6.382	49.689	26.555	1.00	29.81	O
	ATOMO	2310	OE2	GLU	A	426	6.643	51.856	26.740	1.00	32.11	O
	ATOMO	2311	C	GLU	A	426	10.020	51.397	25.480	1.00	30.14	C
	ATOMO	2312	O	GLU	A	426	10.977	51.826	26.099	1.00	28.27	O
15	ATOMO	2313	N	LYS	A	427	9.263	52.156	24.696	1.00	32.84	N
	ATOMO	2314	CA	LYS	A	427	9.639	53.530	24.377	1.00	36.04	C
	ATOMO	2315	CB	LYS	A	427	9.249	53.880	22.943	1.00	38.20	C
	ATOMO	2316	CG	LYS	A	427	10.053	53.132	21.892	1.00	39.50	C
	ATOMO	2317	CD	LYS	A	427	11.462	53.677	21.769	1.00	41.32	C
20	ATOMO	2318	CE	LYS	A	427	12.253	52.984	20.654	1.00	43.46	C
	ATOMO	2319	NZ	LYS	A	427	13.107	51.866	21.157	1.00	43.47	N
	ATOMO	2320	C	LYS	A	427	9.047	54.558	25.304	1.00	35.27	C
	ATOMO	2321	O	LYS	A	427	9.582	55.651	25.410	1.00	38.91	O
	ATOMO	2322	N	ASP	A	428	7.943	54.235	25.961	1.00	34.36	N
25	ATOMO	2323	CA	ASP	A	428	7.334	55.160	26.925	1.00	35.50	C
	ATOMO	2324	CB	ASP	A	428	5.808	54.925	27.040	1.00	36.24	C
	ATOMO	2325	CG	ASP	A	428	5.091	56.022	27.816	1.00	38.88	C
	ATOMO	2326	OD1	ASP	A	428	5.653	56.512	28.822	1.00	42.01	O
	ATOMO	2327	OD2	ASP	A	428	3.951	56.382	27.440	1.00	39.68	O
	ATOMO	2328	C	ASP	A	428	8.056	54.952	28.257	1.00	34.40	C
30	ATOMO	2329	O	ASP	A	428	7.807	53.969	28.969	1.00	35.04	O
	ATOMO	2330	N	ILE	A	429	8.965	55.858	28.594	1.00	31.75	N
	ATOMO	2331	CA	ILE	A	429	9.750	55.641	29.798	1.00	32.85	C
	ATOMO	2332	CB	ILE	A	429	11.026	56.489	29.857	1.00	34.71	C
	ATOMO	2333	CG1	ILE	A	429	10.667	57.955	29.823	1.00	37.50	C
35	ATOMO	2334	CD1	ILE	A	429	11.813	58.797	30.305	1.00	40.52	C
	ATOMO	2335	CG2	ILE	A	429	11.982	56.138	28.714	1.00	33.42	C
	ATOMO	2336	C	ILE	A	429	8.932	55.868	31.052	1.00	30.17	C
	ATOMO	2337	O	ILE	A	429	9.261	55.342	32.095	1.00	27.56	O
	ATOMO	2338	N	GLN	A	430	7.858	56.639	30.946	1.00	30.81	N
40	ATOMO	2339	CA	GLN	A	430	6.910	56.751	32.060	1.00	31.67	C
	ATOMO	2340	CB	GLN	A	430	5.811	57.765	31.771	1.00	32.79	C
	ATOMO	2341	CG	GLN	A	430	4.742	57.824	32.839	1.00	34.55	C
	ATOMO	2342	CD	GLN	A	430	3.691	58.881	32.545	1.00	37.04	C
	ATOMO	2343	OE1	GLN	A	430	3.906	59.793	31.747	1.00	39.74	O
	ATOMO	2344	NE2	GLN	A	430	2.550	58.765	33.197	1.00	38.38	N
45	ATOMO	2345	C	GLN	A	430	6.309	55.389	32.351	1.00	29.43	C
	ATOMO	2346	O	GLN	A	430	6.121	55.026	33.497	1.00	29.04	O
	ATOMO	2347	N	THR	A	431	6.042	54.627	31.305	1.00	28.14	N
	ATOMO	2348	CA	THR	A	431	5.532	53.288	31.477	1.00	27.73	C
	ATOMO	2349	CB	THR	A	431	4.876	52.769	30.184	1.00	28.20	C
50	ATOMO	2350	OG1	THR	A	431	3.724	53.584	29.876	1.00	28.13	O
	ATOMO	2351	CG2	THR	A	431	4.432	51.322	30.357	1.00	27.80	C
	ATOMO	2352	C	THR	A	431	6.603	52.334	31.993	1.00	28.01	C
	ATOMO	2353	O	THR	A	431	6.322	51.545	32.897	1.00	29.47	O
	ATOMO	2354	N	ALA	A	432	7.823	52.426	31.458	1.00	27.28	N
55	ATOMO	2355	CA	ALA	A	432	8.924	51.552	31.868	1.00	26.38	C
	ATOMO	2356	CB	ALA	A	432	10.198	51.901	31.109	1.00	27.39	C
	ATOMO	2357	C	ALA	A	432	9.198	51.633	33.343	1.00	27.34	C
	ATOMO	2358	O	ALA	A	432	9.449	50.616	33.989	1.00	27.15	O
	ATOMO	2359	N	LEU	A	433	9.178	52.861	33.856	1.00	28.88	N
	ATOMO	2360	CA	LEU	A	433	9.445	53.153	35.268	1.00	28.97	C
60	ATOMO	2361	CB	LEU	A	433	9.588	54.669	35.470	1.00	28.71	C
	ATOMO	2362	CG	LEU	A	433	10.782	55.377	34.801	1.00	29.09	C

65

ES 2 715 889 T3

	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65
ATOMO	2363	CD1	LEU	A	433	10.665	56.897	34.882	1.00	28.81			C
ATOMO	2364	CD2	LEU	A	433	12.097	54.935	35.417	1.00	29.15			C
ATOMO	2365	C	LEU	A	433	8.330	52.633	36.167	1.00	29.17			C
ATOMO	2366	O	LEU	A	433	8.563	51.988	37.203	1.00	27.05			O
ATOMO	2367	N	ASN	A	434	7.107	52.945	35.767	1.00	30.44			N
ATOMO	2368	CA	ASN	A	434	5.945	52.580	36.553	1.00	30.87			C
ATOMO	2369	CB	ASN	A	434	4.673	53.039	35.836	1.00	32.64			C
ATOMO	2370	CG	ASN	A	434	3.458	53.017	36.732	1.00	34.21			C
ATOMO	2371	OD1	ASN	A	434	3.558	53.118	37.953	1.00	33.72			O
ATOMO	2372	ND2	ASN	A	434	2.301	52.893	36.125	1.00	38.20			N
ATOMO	2373	C	ASN	A	434	5.918	51.070	36.769	1.00	30.15			C
ATOMO	2374	O	ASN	A	434	5.730	50.595	37.895	1.00	29.04			O
ATOMO	2375	N	ASN	A	435	6.117	50.333	35.674	1.00	29.40			N
ATOMO	2376	CA	ASN	A	435	6.126	48.877	35.703	1.00	28.52			C
ATOMO	2377	CB	ASN	A	435	6.343	48.306	34.311	1.00	28.49			C
ATOMO	2378	CG	ASN	A	435	5.153	48.501	33.394	1.00	29.48			C
ATOMO	2379	OD1	ASN	A	435	4.135	49.116	33.756	1.00	30.45			O
ATOMO	2380	ND2	ASN	A	435	5.274	47.965	32.183	1.00	29.07			N
ATOMO	2381	C	ASN	A	435	7.217	48.343	36.603	1.00	28.16			C
ATOMO	2382	O	ASN	A	435	6.973	47.478	37.430	1.00	29.58			O
ATOMO	2383	N	ALA	A	436	8.426	48.847	36.446	1.00	27.39			N
ATOMO	2384	CA	ALA	A	436	9.496	48.412	37.309	1.00	27.52			C
ATOMO	2385	CB	ALA	A	436	10.786	49.175	37.006	1.00	27.20			C
ATOMO	2386	C	ALA	A	436	9.037	48.639	38.757	1.00	27.19			C
ATOMO	2387	O	ALA	A	436	8.961	47.695	39.562	1.00	26.15			O
ATOMO	2388	N	TYR	A	437	8.686	49.882	39.071	1.00	27.00			N
ATOMO	2389	CA	TYR	A	437	8.338	50.239	40.448	1.00	27.42			C
ATOMO	2390	CB	TYR	A	437	7.764	51.654	40.521	1.00	27.38			C
ATOMO	2391	CG	TYR	A	437	7.713	52.262	41.914	1.00	27.32			C
ATOMO	2392	CD1	TYR	A	437	8.864	52.351	42.697	1.00	26.83			C
ATOMO	2393	CE1	TYR	A	437	8.837	52.924	43.961	1.00	27.10			C
ATOMO	2394	CZ	TYR	A	437	7.641	53.412	44.466	1.00	28.13			C
ATOMO	2395	OH	TYR	A	437	7.641	53.984	45.720	1.00	29.67			O
ATOMO	2396	CE2	TYR	A	437	6.470	53.332	43.717	1.00	27.32			C
ATOMO	2397	CD2	TYR	A	437	6.510	52.772	42.443	1.00	26.76			C
ATOMO	2398	C	TYR	A	437	7.343	49.223	40.980	1.00	28.96			C
ATOMO	2399	O	TYR	A	437	7.632	48.538	41.961	1.00	28.46			O
ATOMO	2400	N	GLY	A	438	6.200	49.092	40.300	1.00	30.39			N
ATOMO	2401	CA	GLY	A	438	5.161	48.135	40.687	1.00	31.87			C
ATOMO	2402	C	GLY	A	438	5.688	46.760	41.068	1.00	33.05			C
ATOMO	2403	O	GLY	A	438	5.306	46.212	42.094	1.00	32.22			O
ATOMO	2404	N	LYS	A	439	6.574	46.216	40.237	1.00	35.34			N
ATOMO	2405	CA	LYS	A	439	7.177	44.912	40.478	1.00	35.77			C
ATOMO	2406	CB	LYS	A	439	7.773	44.356	39.185	1.00	37.96			C
ATOMO	2407	CG	LYS	A	439	6.828	44.011	38.035	1.00	39.21			C
ATOMO	2408	CD	LYS	A	439	7.661	43.984	36.736	1.00	41.04			C
ATOMO	2409	CE	LYS	A	439	7.291	42.877	35.760	1.00	42.34			C
ATOMO	2410	NZ	LYS	A	439	6.041	43.179	35.011	1.00	42.55			N
ATOMO	2411	C	LYS	A	439	8.317	44.920	41.514	1.00	34.98			C
ATOMO	2412	O	LYS	A	439	8.721	43.849	41.966	1.00	35.35			O
ATOMO	2413	N	THR	A	440	8.872	46.083	41.864	1.00	33.58			N
ATOMO	2414	CA	THR	A	440	10.055	46.117	42.766	1.00	31.98			C
ATOMO	2415	CB	THR	A	440	11.330	46.564	42.013	1.00	30.55			C
ATOMO	2416	OG1	THR	A	440	11.068	47.770	41.279	1.00	30.02			O
ATOMO	2417	CG2	THR	A	440	11.775	45.467	41.054	1.00	29.53			C
ATOMO	2418	C	THR	A	440	9.869	46.909	44.081	1.00	31.42			C
ATOMO	2419	O	THR	A	440	9.377	46.351	45.064	1.00	32.13			O
ATOMO	2420	N	LEU	A	441	10.258	48.182	44.106	1.00	29.89			N
ATOMO	2421	CA	LEU	A	441	10.312	48.939	45.358	1.00	28.91			C
ATOMO	2422	CB	LEU	A	441	11.033	50.254	45.153	1.00	28.21			C
ATOMO	2423	CG	LEU	A	441	12.537	50.163	45.163	1.00	28.77			C
ATOMO	2424	CD1	LEU	A	441	13.085	51.490	44.682	1.00	29.74			C
ATOMO	2425	CD2	LEU	A	441	13.039	49.842	46.555	1.00	28.82			C

ES 2 715 889 T3

	ATOMO	2426	C	LEU	A	441	8.960	49.258	45.965	1.00	30.20	C
	ATOMO	2427	O	LEU	A	441	8.856	49.371	47.185	1.00	28.88	O
	ATOMO	2428	N	ARG	A	442	7.942	49.423	45.124	1.00	31.62	N
5	ATOMO	2429	CA	ARG	A	442	6.616	49.814	45.580	1.00	34.02	C
	ATOMO	2430	CB	ARG	A	442	5.549	49.586	44.494	1.00	36.26	C
	ATOMO	2431	CG	ARG	A	442	4.283	50.377	44.767	1.00	39.24	C
	ATOMO	2432	CD	ARG	A	442	3.077	50.037	43.898	1.00	43.17	C
	ATOMO	2433	NE	ARG	A	442	1.906	50.830	44.319	1.00	46.78	N
	ATOMO	2434	CZ	ARG	A	442	1.153	50.587	45.403	1.00	48.22	C
10	ATOMO	2435	NH1	ARG	A	442	1.415	49.565	46.213	1.00	49.00	N
	ATOMO	2436	NH2	ARG	A	442	0.127	51.379	45.694	1.00	48.13	N
	ATOMO	2437	C	ARG	A	442	6.235	49.063	46.859	1.00	35.62	C
	ATOMO	2438	O	ARG	A	442	5.886	49.675	47.872	1.00	35.31	O
	ATOMO	2439	N	GLN	A	443	6.338	47.740	46.833	1.00	37.12	N
15	ATOMO	2440	CA	GLN	A	443	5.966	46.940	48.007	1.00	37.57	C
	ATOMO	2441	CB	GLN	A	443	6.143	45.438	47.721	1.00	40.12	C
	ATOMO	2442	CG	GLN	A	443	7.569	44.943	47.926	1.00	42.53	C
	ATOMO	2443	CD	GLN	A	443	7.820	43.571	47.320	1.00	44.85	C
	ATOMO	2444	OE1	GLN	A	443	7.442	42.547	47.903	1.00	44.44	O
20	ATOMO	2445	NE2	GLN	A	443	8.487	43.542	46.152	1.00	43.69	N
	ATOMO	2446	C	GLN	A	443	6.723	47.337	49.300	1.00	34.82	C
	ATOMO	2447	O	GLN	A	443	6.192	47.145	50.399	1.00	32.46	O
	ATOMO	2448	N	HIS	A	444	7.941	47.882	49.168	1.00	32.59	N
	ATOMO	2449	CA	HIS	A	444	8.753	48.293	50.334	1.00	31.30	C
25	ATOMO	2450	CB	HIS	A	444	10.230	47.975	50.105	1.00	30.47	C
	ATOMO	2451	CG	HIS	A	444	10.466	46.573	49.662	1.00	30.35	C
	ATOMO	2452	ND1	HIS	A	444	10.069	45.486	50.407	1.00	30.21	N
	ATOMO	2453	CE1	HIS	A	444	10.376	44.377	49.759	1.00	30.21	C
	ATOMO	2454	NE2	HIS	A	444	10.962	44.708	48.622	1.00	30.48	N
	ATOMO	2455	CD2	HIS	A	444	11.032	46.076	48.537	1.00	30.39	C
30	ATOMO	2456	C	HIS	A	444	8.645	49.755	50.765	1.00	31.26	C
	ATOMO	2457	O	HIS	A	444	9.164	50.100	51.816	1.00	32.52	O
	ATOMO	2458	N	HIS	A	445	7.995	50.618	49.983	1.00	30.01	N
	ATOMO	2459	CA	HIS	A	445	7.860	52.027	50.362	1.00	28.50	C
	ATOMO	2460	CB	HIS	A	445	7.958	52.933	49.128	1.00	28.90	C
35	ATOMO	2461	CG	HIS	A	445	9.357	53.141	48.625	1.00	29.29	C
	ATOMO	2462	ND1	HIS	A	445	9.629	53.533	47.329	1.00	28.66	N
	ATOMO	2463	CE1	HIS	A	445	10.936	53.652	47.170	1.00	29.23	C
	ATOMO	2464	NE2	HIS	A	445	11.525	53.332	48.310	1.00	29.16	N
	ATOMO	2465	CD2	HIS	A	445	10.560	53.016	49.239	1.00	29.00	C
40	ATOMO	2466	C	HIS	A	445	6.537	52.283	51.097	1.00	28.16	C
	ATOMO	2467	O	HIS	A	445	5.509	51.697	50.754	1.00	28.18	O
	ATOMO	2468	N	GLY	A	446	6.567	53.169	52.095	1.00	27.16	N
	ATOMO	2469	CA	GLY	A	446	5.352	53.617	52.781	1.00	26.86	C
	ATOMO	2470	C	GLY	A	446	4.480	54.484	51.899	1.00	26.93	C
	ATOMO	2471	O	GLY	A	446	4.872	54.815	50.792	1.00	27.62	O
45	ATOMO	2472	N	TRP	A	447	3.311	54.886	52.380	1.00	27.50	N
	ATOMO	2473	CA	TRP	A	447	2.329	55.535	51.494	1.00	29.44	C
	ATOMO	2474	CB	TRP	A	447	0.980	55.718	52.215	1.00	32.63	C
	ATOMO	2475	CG	TRP	A	447	0.090	54.485	52.178	1.00	36.28	C
	ATOMO	2476	CD1	TRP	A	447	-0.355	53.752	53.250	1.00	38.75	C
50	ATOMO	2477	NE1	TRP	A	447	-1.145	52.712	52.816	1.00	40.14	N
	ATOMO	2478	CE2	TRP	A	447	-1.218	52.746	51.446	1.00	40.39	C
	ATOMO	2479	CD2	TRP	A	447	-0.457	53.855	51.007	1.00	38.97	C
	ATOMO	2480	CE3	TRP	A	447	-0.375	54.119	49.630	1.00	39.28	C
	ATOMO	2481	CZ3	TRP	A	447	-1.051	53.270	48.738	1.00	39.52	C
	ATOMO	2482	CH2	TRP	A	447	-1.802	52.180	49.205	1.00	40.29	C
55	ATOMO	2483	CZ2	TRP	A	447	-1.901	51.901	50.551	1.00	41.30	C
	ATOMO	2484	C	TRP	A	447	2.778	56.874	50.858	1.00	27.55	C
	ATOMO	2485	O	TRP	A	447	2.438	57.178	49.696	1.00	26.27	O
	ATOMO	2486	N	VAL	A	448	3.542	57.658	51.615	1.00	25.57	N
	ATOMO	2487	CA	VAL	A	448	3.930	59.011	51.192	1.00	23.48	C
60	ATOMO	2488	CB	VAL	A	448	4.511	59.838	52.365	1.00	22.61	C

65

	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65
ÀTOMO	2489	CG1	VAL	A	448	4.703	61.292	51.953	1.00	21.92			C
ÀTOMO	2490	CG2	VAL	A	448	3.629	59.723	53.605	1.00	22.43			C
ÀTOMO	2491	C	VAL	A	448	4.974	58.974	50.080	1.00	23.03			C
ÀTOMO	2492	O	VAL	A	448	4.922	59.789	49.172	1.00	23.59			O
ÀTOMO	2493	N	VAL	A	449	5.928	58.045	50.175	1.00	21.88			N
ÀTOMO	2494	CA	VAL	A	449	6.979	57.901	49.185	1.00	21.38			C
ÀTOMO	2495	CB	VAL	A	449	8.125	56.996	49.700	1.00	21.01			C
ÀTOMO	2496	CG1	VAL	A	449	9.095	56.681	48.593	1.00	21.35			C
ÀTOMO	2497	CG2	VAL	A	449	8.879	57.664	50.835	1.00	20.60			C
ÀTOMO	2498	C	VAL	A	449	6.393	57.357	47.885	1.00	21.93			C
ÀTOMO	2499	O	VAL	A	449	6.684	57.869	46.805	1.00	21.19			O
ÀTOMO	2500	N	ARG	A	450	5.549	56.336	47.984	1.00	23.72			N
ÀTOMO	2501	CA	ARG	A	450	4.865	55.797	46.797	1.00	24.81			C
ÀTOMO	2502	CB	ARG	A	450	3.847	54.725	47.176	1.00	26.97			C
ÀTOMO	2503	CG	ARG	A	450	4.430	53.500	47.875	1.00	29.67			C
ÀTOMO	2504	CD	ARG	A	450	3.729	52.208	47.459	1.00	32.40			C
ÀTOMO	2505	NE	ARG	A	450	2.621	51.821	48.331	1.00	34.54			N
ÀTOMO	2506	CZ	ARG	A	450	2.629	50.808	49.199	1.00	37.95			C
ÀTOMO	2507	NH1	ARG	A	450	3.694	50.029	49.349	1.00	39.20			N
ÀTOMO	2508	NH2	ARG	A	450	1.549	50.576	49.945	1.00	41.40			N
ÀTOMO	2509	C	ARG	A	450	4.155	56.902	46.045	1.00	24.17			C
ÀTOMO	2510	O	ARG	A	450	4.189	56.954	44.814	1.00	25.30			O
ÀTOMO	2511	N	GLY	A	451	3.507	57.787	46.794	1.00	23.36			N
ÀTOMO	2512	CA	GLY	A	451	2.855	58.941	46.214	1.00	23.61			C
ÀTOMO	2513	C	GLY	A	451	3.842	59.846	45.527	1.00	24.50			C
ÀTOMO	2514	O	GLY	A	451	3.652	60.218	44.387	1.00	24.46			O
ÀTOMO	2515	N	VAL	A	452	4.910	60.198	46.235	1.00	27.19			N
ÀTOMO	2516	CA	VAL	A	452	5.947	61.054	45.686	1.00	28.22			C
ÀTOMO	2517	CB	VAL	A	452	7.140	61.167	46.662	1.00	27.69			C
ÀTOMO	2518	CG1	VAL	A	452	8.411	61.668	45.972	1.00	27.47			C
ÀTOMO	2519	CG2	VAL	A	452	6.769	62.084	47.801	1.00	26.92			C
ÀTOMO	2520	C	VAL	A	452	6.384	60.493	44.342	1.00	30.03			C
ÀTOMO	2521	O	VAL	A	452	6.295	61.164	43.321	1.00	29.95			O
ÀTOMO	2522	N	PHE	A	453	6.829	59.248	44.352	1.00	32.95			N
ÀTOMO	2523	CA	PHE	A	453	7.250	58.590	43.137	1.00	36.27			C
ÀTOMO	2524	CB	PHE	A	453	7.674	57.173	43.446	1.00	38.78			C
ÀTOMO	2525	CG	PHE	A	453	8.302	56.496	42.289	1.00	43.00			C
ÀTOMO	2526	CD1	PHE	A	453	7.509	55.977	41.259	1.00	42.89			C
ÀTOMO	2527	CE1	PHE	A	453	8.081	55.353	40.167	1.00	44.04			C
ÀTOMO	2528	CZ	PHE	A	453	9.460	55.250	40.082	1.00	47.55			C
ÀTOMO	2529	CE2	PHE	A	453	10.266	55.764	41.102	1.00	49.11			C
ÀTOMO	2530	CD2	PHE	A	453	9.685	56.389	42.202	1.00	46.12			C
ÀTOMO	2531	C	PHE	A	453	6.165	58.578	42.052	1.00	37.23			C
ÀTOMO	2532	O	PHE	A	453	6.435	58.913	40.902	1.00	40.89			O
ÀTOMO	2533	N	ALA	A	454	4.943	58.191	42.397	1.00	36.45			N
ÀTOMO	2534	CA	ALA	A	454	3.849	58.197	41.411	1.00	38.15			C
ÀTOMO	2535	CB	ALA	A	454	2.532	57.839	42.067	1.00	38.11			C
ÀTOMO	2536	C	ALA	A	454	3.699	59.534	40.685	1.00	37.75			C
ÀTOMO	2537	O	ALA	A	454	3.381	59.578	39.503	1.00	41.66			O
ÀTOMO	2538	N	LEU	A	455	3.920	60.624	41.399	1.00	35.38			N
ÀTOMO	2539	CA	LEU	A	455	3.849	61.932	40.796	1.00	34.88			C
ÀTOMO	2540	CB	LEU	A	455	3.639	62.973	41.878	1.00	34.54			C
ÀTOMO	2541	CG	LEU	A	455	2.705	64.103	41.488	1.00	35.83			C
ÀTOMO	2542	CD1	LEU	A	455	1.271	63.620	41.319	1.00	36.99			C
ÀTOMO	2543	CD2	LEU	A	455	2.775	65.162	42.567	1.00	36.75			C
ÀTOMO	2544	C	LEU	A	455	5.119	62.227	39.985	1.00	35.65			C
ÀTOMO	2545	O	LEU	A	455	5.050	62.789	38.902	1.00	36.33			O
ÀTOMO	2546	N	ALA	A	456	6.280	61.840	40.500	1.00	36.16			N
ÀTOMO	2547	CA	ALA	A	456	7.532	62.027	39.778	1.00	36.34			C
ÀTOMO	2548	CB	ALA	A	456	8.692	61.470	40.584	1.00	36.40			C
ÀTOMO	2549	C	ALA	A	456	7.491	61.381	38.391	1.00	37.59			C
ÀTOMO	2550	O	ALA	A	456	8.125	61.867	37.458	1.00	37.39			O
ÀTOMO	2551	N	LEU	A	457	6.745	60.286	38.255	1.00	39.09			N

ES 2 715 889 T3

5	ATOMO	2552	CA	LEU	A	457	6.576	59.631	36.953	1.00	39.47	C
	ATOMO	2553	CB	LEU	A	457	5.524	58.521	37.039	1.00	41.98	C
	ATOMO	2554	CG	LEU	A	457	5.853	57.243	37.813	1.00	43.78	C
	ATOMO	2555	CD1	LEU	A	457	4.612	56.358	37.944	1.00	44.45	C
	ATOMO	2556	CD2	LEU	A	457	6.997	56.499	37.136	1.00	43.85	C
	ATOMO	2557	C	LEU	A	457	6.125	60.606	35.875	1.00	36.30	C
	ATOMO	2558	O	LEU	A	457	6.606	60.553	34.740	1.00	39.88	O
10	ATOMO	2559	N	ARG	A	458	5.225	61.515	36.246	1.00	32.77	N
	ATOMO	2560	CA	AARG	A	458	4.588	62.381	35.259	0.50	31.92	C
	ATOMO	2561	CA	BARG	A	458	4.563	62.413	35.293	0.50	32.34	C
	ATOMO	2562	CB	AARG	A	458	3.360	63.054	35.854	0.50	30.10	C
	ATOMO	2563	CB	BARG	A	458	3.406	63.193	35.952	0.50	31.20	C
	ATOMO	2564	CG	AARG	A	458	2.352	62.043	36.336	0.50	28.75	C
	ATOMO	2565	CG	BARG	A	458	2.342	62.366	36.662	0.50	30.43	C
15	ATOMO	2566	CD	AARG	A	458	0.985	62.329	35.777	0.50	27.44	C
	ATOMO	2567	CD	BARG	A	458	1.638	61.359	35.763	0.50	29.52	C
	ATOMO	2568	NE	AARG	A	458	0.648	61.529	34.604	0.50	25.79	N
	ATOMO	2569	NE	BARG	A	458	1.278	60.169	36.529	0.50	28.46	N
	ATOMO	2570	CZ	AARG	A	458	0.367	62.032	33.409	0.50	24.01	C
	ATOMO	2571	CZ	BARG	A	458	0.564	59.160	36.062	0.50	27.16	C
	ATOMO	2572	NH1AARG	A	458	0.392	63.341	33.201	0.50	23.04	N	
20	ATOMO	2573	NH1BARG	A	458	0.097	59.196	34.830	0.50	27.22	N	
	ATOMO	2574	NH2AARG	A	458	0.058	61.214	32.423	0.50	23.59	N	
	ATOMO	2575	NH2BARG	A	458	0.303	58.127	36.842	0.50	27.07	N	
	ATOMO	2576	C	ARG	A	458	5.521	63.420	34.664	1.00	32.28	C
	ATOMO	2577	O	ARG	A	458	5.109	64.197	33.805	1.00	31.62	O
	ATOMO	2578	N	ALA	A	459	6.776	63.428	35.123	1.00	32.71	N
	ATOMO	2579	CA	ALA	A	459	7.827	64.252	34.521	1.00	32.71	C
25	ATOMO	2580	CB	ALA	A	459	8.414	65.209	35.548	1.00	33.03	C
	ATOMO	2581	C	ALA	A	459	8.929	63.382	33.926	1.00	32.30	C
	ATOMO	2582	O	ALA	A	459	10.081	63.815	33.826	1.00	33.06	O
	ATOMO	2583	N	ALA	A	460	8.584	62.162	33.522	1.00	32.38	N
	ATOMO	2584	CA	ALA	A	460	9.527	61.320	32.800	1.00	32.17	C
	ATOMO	2585	CB	ALA	A	460	8.962	59.924	32.638	1.00	32.22	C
	ATOMO	2586	C	ALA	A	460	9.791	61.967	31.437	1.00	32.29	C
30	ATOMO	2587	O	ALA	A	460	8.878	62.490	30.812	1.00	31.07	O
	ATOMO	2588	N	PRO	A	461	11.046	61.971	30.977	1.00	33.95	N
	ATOMO	2589	CA	PRO	A	461	11.298	62.669	29.706	1.00	34.56	C
	ATOMO	2590	CB	PRO	A	461	12.821	62.823	29.689	1.00	33.48	C
	ATOMO	2591	CG	PRO	A	461	13.313	61.714	30.555	1.00	33.46	C
	ATOMO	2592	CD	PRO	A	461	12.297	61.593	31.649	1.00	33.77	C
	ATOMO	2593	C	PRO	A	461	10.816	61.961	28.424	1.00	34.39	C
35	ATOMO	2594	O	PRO	A	461	10.390	60.803	28.438	1.00	33.09	O
	ATOMO	2595	N	SER	A	462	10.856	62.703	27.327	1.00	34.17	N
	ATOMO	2596	CA	SER	A	462	10.770	62.128	26.010	1.00	34.35	C
	ATOMO	2597	CB	SER	A	462	10.990	63.241	24.987	1.00	35.99	C
	ATOMO	2598	OG	SER	A	462	11.246	62.730	23.696	1.00	40.00	O
	ATOMO	2599	C	SER	A	462	11.862	61.060	25.865	1.00	35.13	C
	ATOMO	2600	O	SER	A	462	13.021	61.272	26.254	1.00	33.09	O
40	ATOMO	2601	N	TYR	A	463	11.493	59.910	25.308	1.00	35.97	N
	ATOMO	2602	CA	TYR	A	463	12.473	58.896	24.928	1.00	36.00	C
	ATOMO	2603	CB	TYR	A	463	11.835	57.840	24.020	1.00	35.52	C
	ATOMO	2604	CG	TYR	A	463	12.799	56.730	23.678	1.00	36.78	C
	ATOMO	2605	CD1	TYR	A	463	13.000	55.668	24.553	1.00	36.80	C
	ATOMO	2606	CE1	TYR	A	463	13.905	54.660	24.264	1.00	37.32	C
	ATOMO	2607	CZ	TYR	A	463	14.624	54.707	23.080	1.00	38.32	C
45	ATOMO	2608	OH	TYR	A	463	15.515	53.699	22.798	1.00	40.26	O
	ATOMO	2609	CE2	TYR	A	463	14.449	55.756	22.192	1.00	37.13	C
	ATOMO	2610	CD2	TYR	A	463	13.549	56.764	22.499	1.00	37.04	C
	ATOMO	2611	C	TYR	A	463	13.702	59.529	24.230	1.00	36.37	C
	ATOMO	2612	O	TYR	A	463	14.843	59.205	24.556	1.00	33.63	O
	ATOMO	2613	N	GLU	A	464	13.445	60.436	23.284	1.00	37.03	N
	ATOMO	2614	CA	GLU	A	464	14.493	61.193	22.588	1.00	38.04	C

65

ES 2 715 889 T3

5	ATOMO	2615	CB	GLU	A	464	13.868	62.283	21.697	1.00	41.09	C
	ATOMO	2616	CG	GLU	A	464	14.824	62.902	20.668	1.00	44.47	C
	ATOMO	2617	CD	GLU	A	464	14.378	64.274	20.134	1.00	47.63	C
	ATOMO	2618	OE1	GLU	A	464	13.251	64.736	20.468	1.00	50.07	O
	ATOMO	2619	OE2	GLU	A	464	15.166	64.903	19.379	1.00	45.62	O
	ATOMO	2620	C	GLU	A	464	15.481	61.849	23.554	1.00	36.67	C
	ATOMO	2621	O	GLU	A	464	16.698	61.758	23.357	1.00	36.56	O
	ATOMO	2622	N	ASP	A	465	14.961	62.525	24.579	1.00	34.48	N
10	ATOMO	2623	CA	ASP	A	465	15.811	63.270	25.509	1.00	34.34	C
	ATOMO	2624	CB	ASP	A	465	14.988	64.254	26.341	1.00	35.60	C
	ATOMO	2625	CG	ASP	A	465	14.345	65.344	25.506	1.00	37.14	C
	ATOMO	2626	OD1	ASP	A	465	14.252	65.194	24.272	1.00	38.95	O
	ATOMO	2627	OD2	ASP	A	465	13.915	66.355	26.096	1.00	38.54	O
15	ATOMO	2628	C	ASP	A	465	16.561	62.326	26.442	1.00	33.06	C
	ATOMO	2629	O	ASP	A	465	17.707	62.582	26.831	1.00	31.16	O
	ATOMO	2630	N	PHE	A	466	15.894	61.242	26.809	1.00	32.55	N
	ATOMO	2631	CA	PHE	A	466	16.476	60.261	27.699	1.00	32.56	C
	ATOMO	2632	CB	PHE	A	466	15.437	59.200	28.056	1.00	32.54	C
	ATOMO	2633	CG	PHE	A	466	16.019	58.003	28.733	1.00	33.01	C
20	ATOMO	2634	CD1	PHE	A	466	16.608	58.122	29.982	1.00	34.52	C
	ATOMO	2635	CE1	PHE	A	466	17.168	57.019	30.613	1.00	36.28	C
	ATOMO	2636	CZ	PHE	A	466	17.142	55.781	29.989	1.00	36.66	C
	ATOMO	2637	CE2	PHE	A	466	16.556	55.655	28.737	1.00	35.19	C
	ATOMO	2638	CD2	PHE	A	466	15.995	56.762	28.120	1.00	33.41	C
25	ATOMO	2639	C	PHE	A	466	17.685	59.597	27.047	1.00	32.18	C
	ATOMO	2640	O	PHE	A	466	18.743	59.449	27.651	1.00	32.48	O
	ATOMO	2641	N	VAL	A	467	17.512	59.198	25.801	1.00	31.76	N
	ATOMO	2642	CA	VAL	A	467	18.511	58.420	25.099	1.00	31.57	C
	ATOMO	2643	CB	VAL	A	467	17.842	57.706	23.907	1.00	32.30	C
30	ATOMO	2644	CG1	VAL	A	467	17.615	58.649	22.731	1.00	32.17	C
	ATOMO	2645	CG2	VAL	A	467	18.657	56.509	23.492	1.00	32.91	C
	ATOMO	2646	C	VAL	A	467	19.702	59.298	24.671	1.00	32.47	C
	ATOMO	2647	O	VAL	A	467	20.853	58.842	24.624	1.00	30.79	O
	ATOMO	2648	N	ALA	A	468	19.413	60.564	24.372	1.00	33.67	N
35	ATOMO	2649	CA	ALA	A	468	20.443	61.565	24.123	1.00	33.77	C
	ATOMO	2650	CB	ALA	A	468	19.830	62.957	24.100	1.00	33.56	C
	ATOMO	2651	C	ALA	A	468	21.511	61.491	25.195	1.00	34.23	C
	ATOMO	2652	O	ALA	A	468	22.696	61.381	24.888	1.00	36.89	O
	ATOMO	2653	N	ALA	A	469	21.075	61.511	26.451	1.00	33.85	N
40	ATOMO	2654	CA	ALA	A	469	21.981	61.511	27.599	1.00	34.63	C
	ATOMO	2655	CB	ALA	A	469	21.246	61.986	28.847	1.00	35.21	C
	ATOMO	2656	C	ALA	A	469	22.659	60.167	27.888	1.00	36.01	C
	ATOMO	2657	O	ALA	A	469	23.381	60.059	28.890	1.00	37.30	O
	ATOMO	2658	N	LEU	A	470	22.440	59.156	27.038	1.00	34.98	N
	ATOMO	2659	CA	LEU	A	470	23.116	57.859	27.177	1.00	34.16	C
45	ATOMO	2660	CB	LEU	A	470	22.087	56.719	27.114	1.00	34.39	C
	ATOMO	2661	CG	LEU	A	470	21.099	56.659	28.289	1.00	34.33	C
	ATOMO	2662	CD1	LEU	A	470	20.108	55.523	28.108	1.00	35.58	C
	ATOMO	2663	CD2	LEU	A	470	21.803	56.509	29.629	1.00	34.28	C
	ATOMO	2664	C	LEU	A	470	24.210	57.644	26.130	1.00	33.60	C
50	ATOMO	2665	O	LEU	A	470	24.806	56.562	26.053	1.00	32.30	O
	ATOMO	2666	N	THR	A	471	24.488	58.681	25.342	1.00	33.53	N
	ATOMO	2667	CA	THR	A	471	25.446	58.591	24.248	1.00	32.24	C
	ATOMO	2668	CB	THR	A	471	25.230	59.730	23.231	1.00	30.99	C
	ATOMO	2669	OG1	THR	A	471	25.277	60.994	23.896	1.00	29.65	O
	ATOMO	2670	CG2	THR	A	471	23.893	59.605	22.572	1.00	31.81	C
55	ATOMO	2671	C	THR	A	471	26.855	58.694	24.786	1.00	33.86	C
	ATOMO	2672	O	THR	A	471	27.069	58.899	25.989	1.00	32.98	O
	ATOMO	2673	N	VAL	A	472	27.814	58.528	23.884	1.00	36.15	N
	ATOMO	2674	CA	VAL	A	472	29.202	58.923	24.141	1.00	36.70	C
	ATOMO	2675	CB	VAL	A	472	30.154	57.696	24.163	1.00	37.11	C
60	ATOMO	2676	CG1	VAL	A	472	31.288	57.922	25.151	1.00	36.83	C
	ATOMO	2677	CG2	VAL	A	472	29.399	56.425	24.551	1.00	37.76	C

65

ES 2 715 889 T3

	ÀTOMO	2678	C	VAL	A	472	29.695	59.990	23.134	1.00	36.78	C
	ÀTOMO	2679	O	VAL	A	472	30.856	60.354	23.172	1.00	37.73	O
	ÀTOMO	2680	N	LYS	A	473	28.822	60.477	22.243	1.00	37.86	N
5	ÀTOMO	2681	CA	LYS	A	473	29.070	61.689	21.436	1.00	39.20	C
	ÀTOMO	2682	CB	LYS	A	473	29.795	61.356	20.127	1.00	41.89	C
	ÀTOMO	2683	CG	LYS	A	473	31.302	61.141	20.250	1.00	43.49	C
	ÀTOMO	2684	CD	LYS	A	473	32.115	61.839	19.154	1.00	44.53	C
	ÀTOMO	2685	CE	LYS	A	473	31.672	61.494	17.739	1.00	44.74	C
10	ÀTOMO	2686	NZ	LYS	A	473	31.584	60.026	17.522	1.00	45.40	N
	ÀTOMO	2687	C	LYS	A	473	27.761	62.416	21.103	1.00	39.98	C
	ÀTOMO	2688	O	LYS	A	473	26.677	61.862	21.280	1.00	41.01	O
	ÀTOMO	2689	N	GLU	A	474	27.865	63.649	20.606	1.00	40.72	N
	ÀTOMO	2690	CA	GLU	A	474	26.685	64.469	20.265	1.00	42.23	C
15	ÀTOMO	2691	CB	GLU	A	474	27.050	65.959	20.268	1.00	43.97	C
	ÀTOMO	2692	CG	GLU	A	474	25.870	66.924	20.150	1.00	45.22	C
	ÀTOMO	2693	CD	GLU	A	474	25.291	67.357	21.493	1.00	47.06	C
	ÀTOMO	2694	OE1	GLU	A	474	26.024	67.352	22.510	1.00	49.01	O
	ÀTOMO	2695	OE2	GLU	A	474	24.095	67.726	21.531	1.00	46.92	O
	ÀTOMO	2696	C	GLU	A	474	26.114	64.092	18.895	1.00	41.38	C
20	ÀTOMO	2697	O	GLU	A	474	26.839	64.069	17.901	1.00	39.95	O
	ÀTOMO	2698	N	GLY	A	475	24.809	63.814	18.855	1.00	41.53	N
	ÀTOMO	2699	CA	GLY	A	475	24.129	63.350	17.636	1.00	40.88	C
	ÀTOMO	2700	C	GLY	A	475	23.932	61.838	17.569	1.00	39.55	C
	ÀTOMO	2701	O	GLY	A	475	23.038	61.357	16.857	1.00	38.47	O
25	ÀTOMO	2702	N	ASP	A	476	24.766	61.096	18.312	1.00	38.07	N
	ÀTOMO	2703	CA	ASP	A	476	24.742	59.615	18.361	1.00	37.20	C
	ÀTOMO	2704	CB	ASP	A	476	25.630	59.087	19.526	1.00	36.72	C
	ÀTOMO	2705	CG	ASP	A	476	27.037	58.615	19.074	1.00	36.83	C
	ÀTOMO	2706	OD1	ASP	A	476	27.522	58.984	17.978	1.00	35.59	O
	ÀTOMO	2707	OD2	ASP	A	476	27.668	57.857	19.845	1.00	36.75	O
30	ÀTOMO	2708	C	ASP	A	476	23.327	59.004	18.470	1.00	36.13	C
	ÀTOMO	2709	O	ASP	A	476	23.046	57.960	17.868	1.00	34.40	O
	ÀTOMO	2710	N	HIS	A	477	22.446	59.646	19.235	1.00	34.66	N
	ÀTOMO	2711	CA	HIS	A	477	21.086	59.136	19.400	1.00	34.51	C
	ÀTOMO	2712	CB	HIS	A	477	20.338	59.870	20.535	1.00	35.43	C
35	ÀTOMO	2713	CG	HIS	A	477	20.163	61.343	20.317	1.00	35.99	C
	ÀTOMO	2714	ND1	HIS	A	477	21.070	62.277	20.770	1.00	36.07	N
	ÀTOMO	2715	CE1	HIS	A	477	20.650	63.487	20.448	1.00	36.45	C
	ÀTOMO	2716	NE2	HIS	A	477	19.500	63.372	19.807	1.00	36.67	N
	ÀTOMO	2717	CD2	HIS	A	477	19.169	62.042	19.720	1.00	36.32	C
40	ÀTOMO	2718	C	HIS	A	477	20.258	59.124	18.102	1.00	32.69	C
	ÀTOMO	2719	O	HIS	A	477	19.363	58.300	17.958	1.00	30.28	O
	ÀTOMO	2720	N	GLN	A	478	20.562	60.009	17.157	1.00	33.01	N
	ÀTOMO	2721	CA	GLN	A	478	19.832	60.041	15.883	1.00	33.24	C
	ÀTOMO	2722	CB	GLN	A	478	19.836	61.444	15.304	1.00	34.21	C
45	ÀTOMO	2723	CG	GLN	A	478	19.285	62.517	16.216	1.00	35.53	C
	ÀTOMO	2724	CD	GLN	A	478	19.736	63.903	15.786	1.00	37.54	C
	ÀTOMO	2725	OE1	GLN	A	478	20.867	64.091	15.318	1.00	36.02	O
	ÀTOMO	2726	NE2	GLN	A	478	18.854	64.888	15.948	1.00	39.01	N
	ÀTOMO	2727	C	GLN	A	478	20.388	59.080	14.820	1.00	32.68	C
	ÀTOMO	2728	O	GLN	A	478	19.743	58.869	13.791	1.00	32.36	O
50	ÀTOMO	2729	N	LYS	A	479	21.590	58.539	15.042	1.00	31.68	N
	ÀTOMO	2730	CA	LYS	A	479	22.154	57.500	14.161	1.00	30.40	C
	ÀTOMO	2731	CB	LYS	A	479	23.568	57.088	14.593	1.00	30.99	C
	ÀTOMO	2732	CG	LYS	A	479	24.714	57.746	13.842	1.00	31.25	C
	ÀTOMO	2733	CD	LYS	A	479	25.995	57.624	14.660	1.00	32.27	C
55	ÀTOMO	2734	CE	LYS	A	479	27.242	57.420	13.812	1.00	33.39	C
	ÀTOMO	2735	NZ	LYS	A	479	28.340	56.864	14.655	1.00	33.77	N
	ÀTOMO	2736	C	LYS	A	479	21.287	56.271	14.222	1.00	28.65	C
	ÀTOMO	2737	O	LYS	A	479	20.732	55.963	15.271	1.00	27.88	O
	ÀTOMO	2738	N	GLU	A	480	21.210	55.542	13.117	1.00	27.90	N
60	ÀTOMO	2739	CA	GLU	A	480	20.278	54.432	13.032	1.00	27.70	C
	ÀTOMO	2740	CB	GLU	A	480	20.249	53.846	11.632	1.00	26.36	C

65

ES 2 715 889 T3

	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65
ATOMO	2741	CG	GLU	A	480	18.915	53.184	11.322	1.00	26.03			C
ATOMO	2742	CD	GLU	A	480	18.986	52.182	10.192	1.00	24.49			C
ATOMO	2743	OE1	GLU	A	480	17.936	51.857	9.597	1.00	23.37			O
ATOMO	2744	OE2	GLU	A	480	20.095	51.725	9.902	1.00	23.58			O
ATOMO	2745	C	GLU	A	480	20.506	53.322	14.084	1.00	29.49			C
ATOMO	2746	O	GLU	A	480	19.662	53.156	14.982	1.00	32.89			O
ATOMO	2747	N	ALA	A	481	21.627	52.595	14.012	1.00	29.69			N
ATOMO	2748	CA	ALA	A	481	21.798	51.359	14.808	1.00	30.05			C
ATOMO	2749	CB	ALA	A	481	22.736	50.389	14.103	1.00	29.29			C
ATOMO	2750	C	ALA	A	481	22.231	51.579	16.271	1.00	31.74			C
ATOMO	2751	O	ALA	A	481	22.627	50.636	16.972	1.00	32.30			O
ATOMO	2752	N	PHE	A	482	22.143	52.821	16.731	1.00	32.59			N
ATOMO	2753	CA	PHE	A	482	22.348	53.127	18.128	1.00	33.03			C
ATOMO	2754	CB	PHE	A	482	22.228	54.632	18.355	1.00	31.69			C
ATOMO	2755	CG	PHE	A	482	22.209	55.008	19.801	1.00	31.48			C
ATOMO	2756	CD1	PHE	A	482	21.057	54.863	20.546	1.00	30.32			C
ATOMO	2757	CE1	PHE	A	482	21.038	55.184	21.882	1.00	30.87			C
ATOMO	2758	CZ	PHE	A	482	22.177	55.653	22.508	1.00	31.52			C
ATOMO	2759	CE2	PHE	A	482	23.344	55.792	21.780	1.00	31.64			C
ATOMO	2760	CD2	PHE	A	482	23.356	55.465	20.433	1.00	31.92			C
ATOMO	2761	C	PHE	A	482	21.306	52.411	18.966	1.00	35.09			C
ATOMO	2762	O	PHE	A	482	21.593	51.866	20.043	1.00	34.35			O
ATOMO	2763	N	SER	A	483	20.087	52.449	18.452	1.00	37.45			N
ATOMO	2764	CA	SER	A	483	18.888	52.043	19.188	1.00	40.66			C
ATOMO	2765	CB	SER	A	483	17.680	52.160	18.236	1.00	44.10			C
ATOMO	2766	OG	SER	A	483	18.060	52.783	17.000	1.00	44.77			O
ATOMO	2767	C	SER	A	483	18.994	50.605	19.716	1.00	38.61			C
ATOMO	2768	O	SER	A	483	18.567	50.280	20.840	1.00	33.55			O
ATOMO	2769	N	ILE	A	484	19.569	49.766	18.859	1.00	38.25			N
ATOMO	2770	CA	ILE	A	484	19.657	48.337	19.063	1.00	38.22			C
ATOMO	2771	CB	ILE	A	484	19.323	47.578	17.720	1.00	40.15			C
ATOMO	2772	CG1	ILE	A	484	18.266	46.469	17.940	1.00	40.68			C
ATOMO	2773	CD1	ILE	A	484	16.851	46.981	18.247	1.00	40.75			C
ATOMO	2774	CG2	ILE	A	484	20.576	47.074	16.991	1.00	39.79			C
ATOMO	2775	C	ILE	A	484	21.041	48.049	19.641	1.00	37.31			C
ATOMO	2776	O	ILE	A	484	21.179	47.212	20.524	1.00	34.42			O
ATOMO	2777	N	GLY	A	485	22.059	48.773	19.177	1.00	39.85			N
ATOMO	2778	CA	GLY	A	485	23.404	48.647	19.738	1.00	40.56			C
ATOMO	2779	C	GLY	A	485	23.330	48.757	21.246	1.00	38.90			C
ATOMO	2780	O	GLY	A	485	23.991	48.033	21.985	1.00	39.01			O
ATOMO	2781	N	MET	A	486	22.493	49.658	21.705	1.00	37.62			N
ATOMO	2782	CA	MET	A	486	22.416	49.902	23.111	1.00	41.92			C
ATOMO	2783	CB	MET	A	486	22.210	51.396	23.316	1.00	44.16			C
ATOMO	2784	CG	MET	A	486	20.791	51.866	23.456	1.00	45.48			C
ATOMO	2785	SD	MET	A	486	20.487	52.245	25.185	1.00	49.13			S
ATOMO	2786	CE	MET	A	486	18.694	52.282	25.172	1.00	46.45			C
ATOMO	2787	C	MET	A	486	21.362	49.016	23.810	1.00	43.51			C
ATOMO	2788	O	MET	A	486	21.236	49.010	25.037	1.00	44.09			O
ATOMO	2789	N	GLN	A	487	20.621	48.265	23.005	1.00	46.44			N
ATOMO	2790	CA	GLN	A	487	19.828	47.122	23.452	1.00	46.27			C
ATOMO	2791	CB	GLN	A	487	18.705	46.870	22.426	1.00	46.98			C
ATOMO	2792	CG	GLN	A	487	17.596	45.913	22.849	1.00	48.13			C
ATOMO	2793	CD	GLN	A	487	17.672	44.507	22.232	1.00	47.61			C
ATOMO	2794	OE1	GLN	A	487	18.365	44.266	21.234	1.00	48.21			O
ATOMO	2795	NE2	GLN	A	487	16.936	43.565	22.836	1.00	47.13			N
ATOMO	2796	C	GLN	A	487	20.754	45.890	23.606	1.00	46.99			C
ATOMO	2797	O	GLN	A	487	20.566	45.089	24.521	1.00	47.78			O
ATOMO	2798	N	ARG	A	488	21.747	45.751	22.717	1.00	46.14			N
ATOMO	2799	CA	ARG	A	488	22.829	44.753	22.876	1.00	47.15			C
ATOMO	2800	CB	ARG	A	488	23.861	44.842	21.737	1.00	50.23			C
ATOMO	2801	CG	ARG	A	488	23.866	43.681	20.755	1.00	53.21			C
ATOMO	2802	CD	ARG	A	488	24.194	42.350	21.410	1.00	55.06			C
ATOMO	2803	NE	ARG	A	488	25.039	41.530	20.544	1.00	57.05			N

ES 2 715 889 T3

	5		10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	
ATOMO	2804	CZ	ARG	A	488	24.652	40.957	19.405	1.00	60.48				C
ATOMO	2805	NH1	ARG	A	488	23.408	41.094	18.949	1.00	62.17				N
ATOMO	2806	NH2	ARG	A	488	25.527	40.231	18.711	1.00	61.80				N
ATOMO	2807	C	ARG	A	488	23.579	44.943	24.186	1.00	45.15				C
ATOMO	2808	O	ARG	A	488	23.582	44.059	25.041	1.00	43.32				O
ATOMO	2809	N	ASP	A	489	24.220	46.103	24.323	1.00	42.30				N
ATOMO	2810	CA	ASP	A	489	24.931	46.452	25.545	1.00	40.24				C
ATOMO	2811	CB	ASP	A	489	25.310	47.938	25.556	1.00	40.05				C
ATOMO	2812	CG	ASP	A	489	26.279	48.315	24.437	1.00	42.32				C
ATOMO	2813	OD1	ASP	A	489	26.944	47.430	23.850	1.00	43.73				O
ATOMO	2814	OD2	ASP	A	489	26.385	49.519	24.143	1.00	44.17				O
ATOMO	2815	C	ASP	A	489	24.086	46.109	26.774	1.00	38.11				C
ATOMO	2816	O	ASP	A	489	24.622	45.614	27.755	1.00	40.22				O
ATOMO	2817	N	LEU	A	490	22.773	46.335	26.719	1.00	34.38				N
ATOMO	2818	CA	LEU	A	490	21.897	46.018	27.875	1.00	33.66				C
ATOMO	2819	CB	LEU	A	490	20.519	46.694	27.740	1.00	33.89				C
ATOMO	2820	CG	LEU	A	490	20.094	47.844	28.674	1.00	33.37				C
ATOMO	2821	CD1	LEU	A	490	21.250	48.482	29.430	1.00	34.63				C
ATOMO	2822	CD2	LEU	A	490	19.351	48.914	27.894	1.00	33.05				C
ATOMO	2823	C	LEU	A	490	21.698	44.527	28.194	1.00	31.42				C
ATOMO	2824	O	LEU	A	490	21.729	44.138	29.360	1.00	30.45				O
ATOMO	2825	N	SER	A	491	21.495	43.694	27.179	1.00	30.94				N
ATOMO	2826	CA	SER	A	491	21.332	42.252	27.413	1.00	30.71				C
ATOMO	2827	CB	SER	A	491	20.762	41.550	26.177	1.00	30.02				C
ATOMO	2828	OG	SER	A	491	21.642	41.664	25.085	1.00	30.25				O
ATOMO	2829	C	SER	A	491	22.648	41.587	27.867	1.00	30.87				C
ATOMO	2830	O	SER	A	491	22.617	40.539	28.514	1.00	29.76				O
ATOMO	2831	N	LEU	A	492	23.786	42.199	27.517	1.00	30.58				N
ATOMO	2832	CA	LEU	A	492	25.084	41.813	28.036	1.00	29.77				C
ATOMO	2833	CB	LEU	A	492	26.184	42.601	27.326	1.00	31.34				C
ATOMO	2834	CG	LEU	A	492	26.370	42.525	25.805	1.00	32.30				C
ATOMO	2835	CD1	LEU	A	492	27.623	43.313	25.414	1.00	32.61				C
ATOMO	2836	CD2	LEU	A	492	26.434	41.083	25.305	1.00	31.27				C
ATOMO	2837	C	LEU	A	492	25.170	42.144	29.517	1.00	29.54				C
ATOMO	2838	O	LEU	A	492	25.679	41.368	30.327	1.00	29.87				O
ATOMO	2839	N	TYR	A	493	24.672	43.323	29.853	1.00	29.48				N
ATOMO	2840	CA	TYR	A	493	24.934	43.941	31.136	1.00	30.17				C
ATOMO	2841	CB	TYR	A	493	24.795	45.463	31.003	1.00	29.93				C
ATOMO	2842	CG	TYR	A	493	24.847	46.209	32.306	1.00	29.58				C
ATOMO	2843	CD1	TYR	A	493	26.048	46.463	32.933	1.00	28.60				C
ATOMO	2844	CE1	TYR	A	493	26.101	47.150	34.132	1.00	28.36				C
ATOMO	2845	CZ	TYR	A	493	24.941	47.593	34.727	1.00	29.05				C
ATOMO	2846	OH	TYR	A	493	25.005	48.277	35.923	1.00	27.52				O
ATOMO	2847	CE2	TYR	A	493	23.720	47.356	34.124	1.00	30.41				C
ATOMO	2848	CD2	TYR	A	493	23.680	46.665	32.915	1.00	31.30				C
ATOMO	2849	C	TYR	A	493	24.015	43.412	32.228	1.00	31.41				C
ATOMO	2850	O	TYR	A	493	24.487	43.062	33.314	1.00	31.80				O
ATOMO	2851	N	LEU	A	494	22.712	43.352	31.955	1.00	31.60				N
ATOMO	2852	CA	LEU	A	494	21.745	43.030	33.022	1.00	32.71				C
ATOMO	2853	CB	LEU	A	494	20.288	43.208	32.545	1.00	32.63				C
ATOMO	2854	CG	LEU	A	494	19.883	44.645	32.159	1.00	32.78				C
ATOMO	2855	CD1	LEU	A	494	18.497	44.689	31.534	1.00	31.47				C
ATOMO	2856	CD2	LEU	A	494	19.962	45.608	33.335	1.00	33.11				C
ATOMO	2857	C	LEU	A	494	21.953	41.651	33.691	1.00	32.97				C
ATOMO	2858	O	LEU	A	494	21.705	41.512	34.904	1.00	31.59				O
ATOMO	2859	N	PRO	A	495	22.397	40.633	32.917	1.00	32.13				N
ATOMO	2860	CA	PRO	A	495	22.730	39.324	33.504	1.00	32.69				C
ATOMO	2861	CB	PRO	A	495	23.094	38.486	32.280	1.00	32.31				C
ATOMO	2862	CG	PRO	A	495	22.184	39.035	31.229	1.00	31.70				C
ATOMO	2863	CD	PRO	A	495	22.234	40.527	31.457	1.00	31.19				C
ATOMO	2864	C	PRO	A	495	23.872	39.343	34.512	1.00	34.15				C
ATOMO	2865	O	PRO	A	495	23.796	38.656	35.526	1.00	34.21				O
ATOMO	2866	N	ALA	A	496	24.917	40.120	34.236	1.00	35.74				N

ES 2 715 889 T3

	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65
ATOMO	2867	CA	ALA	A	496	26.006	40.333	35.200	1.00	36.64			C
ATOMO	2868	CB	ALA	A	496	27.052	41.256	34.604	1.00	38.04			C
ATOMO	2869	C	ALA	A	496	25.484	40.936	36.494	1.00	36.19			C
ATOMO	2870	O	ALA	A	496	25.965	40.637	37.590	1.00	33.36			O
ATOMO	2871	N	MET	A	497	24.494	41.804	36.334	1.00	37.00			N
ATOMO	2872	CA	MET	A	497	23.861	42.482	37.438	1.00	37.31			C
ATOMO	2873	CB	MET	A	497	23.058	43.639	36.883	1.00	39.12			C
ATOMO	2874	CG	MET	A	497	22.858	44.748	37.876	1.00	42.16			C
ATOMO	2875	SD	MET	A	497	21.586	45.895	37.341	1.00	44.26			S
ATOMO	2876	CE	MET	A	497	21.367	46.728	38.922	1.00	44.32			C
ATOMO	2877	C	MET	A	497	22.958	41.537	38.234	1.00	37.23			C
ATOMO	2878	O	MET	A	497	22.946	41.561	39.473	1.00	36.66			O
ATOMO	2879	N	GLU	A	498	22.211	40.712	37.506	1.00	37.71			N
ATOMO	2880	CA	GLU	A	498	21.339	39.692	38.087	1.00	38.92			C
ATOMO	2881	CB	GLU	A	498	20.603	38.944	36.962	1.00	41.45			C
ATOMO	2882	CG	GLU	A	498	19.330	38.197	37.371	1.00	44.77			C
ATOMO	2883	CD	GLU	A	498	19.568	36.908	38.164	1.00	48.73			C
ATOMO	2884	OE1	GLU	A	498	18.714	36.592	39.035	1.00	51.80			O
ATOMO	2885	OE2	GLU	A	498	20.593	36.211	37.933	1.00	49.99			O
ATOMO	2886	C	GLU	A	498	22.078	38.674	38.974	1.00	38.21			C
ATOMO	2887	O	GLU	A	498	21.574	38.332	40.041	1.00	38.37			O
ATOMO	2888	N	LYS	A	499	23.247	38.180	38.538	1.00	37.65			N
ATOMO	2889	CA	LYS	A	499	23.931	37.063	39.237	1.00	37.08			C
ATOMO	2890	CB	LYS	A	499	25.143	36.531	38.463	1.00	39.09			C
ATOMO	2891	CG	LYS	A	499	24.851	36.080	37.044	1.00	42.32			C
ATOMO	2892	CD	LYS	A	499	24.467	34.612	36.897	1.00	43.41			C
ATOMO	2893	CE	LYS	A	499	23.887	34.371	35.499	1.00	43.96			C
ATOMO	2894	NZ	LYS	A	499	24.397	33.125	34.868	1.00	43.85			N
ATOMO	2895	C	LYS	A	499	24.391	37.490	40.613	1.00	33.65			C
ATOMO	2896	O	LYS	A	499	24.305	36.720	41.562	1.00	31.97			O
ATOMO	2897	N	GLN	A	500	24.907	38.716	40.678	1.00	31.62			N
ATOMO	2898	CA	GLN	A	500	25.228	39.402	41.923	1.00	29.99			C
ATOMO	2899	CB	GLN	A	500	25.674	40.840	41.630	1.00	30.58			C
ATOMO	2900	CG	GLN	A	500	27.129	41.130	41.950	1.00	31.36			C
ATOMO	2901	CD	GLN	A	500	28.091	40.618	40.905	1.00	31.89			C
ATOMO	2902	OE1	GLN	A	500	28.062	41.044	39.758	1.00	32.34			O
ATOMO	2903	NE2	GLN	A	500	28.974	39.722	41.307	1.00	34.07			N
ATOMO	2904	C	GLN	A	500	24.036	39.454	42.861	1.00	28.65			C
ATOMO	2905	O	GLN	A	500	24.136	39.080	44.035	1.00	26.95			O
ATOMO	2906	N	LEU	A	501	22.914	39.940	42.335	1.00	28.10			N
ATOMO	2907	CA	LEU	A	501	21.703	40.118	43.132	1.00	28.11			C
ATOMO	2908	CB	LEU	A	501	20.656	40.906	42.356	1.00	29.35			C
ATOMO	2909	CG	LEU	A	501	20.977	42.358	42.022	1.00	30.59			C
ATOMO	2910	CD1	LEU	A	501	19.719	43.007	41.464	1.00	30.88			C
ATOMO	2911	CD2	LEU	A	501	21.481	43.132	43.230	1.00	30.61			C
ATOMO	2912	C	LEU	A	501	21.076	38.809	43.584	1.00	26.83			C
ATOMO	2913	O	LEU	A	501	20.326	38.797	44.565	1.00	26.34			O
ATOMO	2914	N	ALA	A	502	21.362	37.728	42.854	1.00	25.52			N
ATOMO	2915	CA	ALA	A	502	20.880	36.384	43.201	1.00	24.67			C
ATOMO	2916	CB	ALA	A	502	20.865	35.481	41.973	1.00	24.29			C
ATOMO	2917	C	ALA	A	502	21.732	35.766	44.302	1.00	23.43			C
ATOMO	2918	O	ALA	A	502	21.239	34.956	45.084	1.00	22.96			O
ATOMO	2919	N	ILE	A	503	23.005	36.155	44.351	1.00	22.71			N
ATOMO	2920	CA	ILE	A	503	23.928	35.709	45.398	1.00	22.19			C
ATOMO	2921	CB	ILE	A	503	25.399	36.031	45.037	1.00	21.90			C
ATOMO	2922	CG1	ILE	A	503	25.886	35.075	43.942	1.00	21.45			C
ATOMO	2923	CD1	ILE	A	503	27.056	35.602	43.138	1.00	21.37			C
ATOMO	2924	CG2	ILE	A	503	26.313	35.958	46.265	1.00	21.71			C
ATOMO	2925	C	ILE	A	503	23.565	36.360	46.721	1.00	21.94			C
ATOMO	2926	O	ILE	A	503	23.715	35.746	47.775	1.00	21.24			O
ATOMO	2927	N	LEU	A	504	23.101	37.603	46.652	1.00	22.41			N
ATOMO	2928	CA	LEU	A	504	22.669	38.336	47.845	1.00	23.42			C
ATOMO	2929	CB	LEU	A	504	22.663	39.847	47.583	1.00	23.15			C

ES 2 715 889 T3

	ÀTOMO	2930	CG	LEU	A	504	23.999	40.462	47.171	1.00	22.80	C
	ÀTOMO	2931	CD1	LEU	A	504	23.846	41.947	46.890	1.00	22.76	C
	ÀTOMO	2932	CD2	LEU	A	504	25.039	40.212	48.241	1.00	22.67	C
5	ÀTOMO	2933	C	LEU	A	504	21.285	37.877	48.314	1.00	23.97	C
	ÀTOMO	2934	O	LEU	A	504	21.062	37.727	49.517	1.00	24.15	O
	ÀTOMO	2935	N	ASP	A	505	20.371	37.656	47.369	1.00	24.02	N
	ÀTOMO	2936	CA	ASP	A	505	19.048	37.107	47.681	1.00	24.62	C
	ÀTOMO	2937	CB	ASP	A	505	18.210	36.856	46.406	1.00	24.51	C
10	ÀTOMO	2938	CG	ASP	A	505	17.507	38.114	45.885	1.00	24.40	C
	ÀTOMO	2939	OD1	ASP	A	505	17.489	39.154	46.590	1.00	23.95	O
	ÀTOMO	2940	OD2	ASP	A	505	16.967	38.049	44.756	1.00	23.55	O
	ÀTOMO	2941	C	ASP	A	505	19.151	35.809	48.478	1.00	25.06	C
	ÀTOMO	2942	O	ASP	A	505	18.484	35.659	49.492	1.00	24.82	O
15	ÀTOMO	2943	N	THR	A	506	19.977	34.873	48.028	1.00	26.62	N
	ÀTOMO	2944	CA	THR	A	506	20.127	33.599	48.747	1.00	28.78	C
	ÀTOMO	2945	CB	THR	A	506	20.673	32.473	47.836	1.00	29.14	C
	ÀTOMO	2946	OG1	THR	A	506	21.733	32.989	47.030	1.00	31.21	O
	ÀTOMO	2947	CG2	THR	A	506	19.562	31.907	46.914	1.00	28.82	C
	ÀTOMO	2948	C	THR	A	506	20.977	33.712	50.034	1.00	29.58	C
20	ÀTOMO	2949	O	THR	A	506	20.850	32.873	50.923	1.00	30.36	O
	ÀTOMO	2950	N	LEU	A	507	21.820	34.743	50.137	1.00	30.54	N
	ÀTOMO	2951	CA	LEU	A	507	22.585	35.011	51.363	1.00	30.73	C
	ÀTOMO	2952	CB	LEU	A	507	23.655	36.080	51.116	1.00	30.51	C
	ÀTOMO	2953	CG	LEU	A	507	24.484	36.505	52.333	1.00	30.35	C
25	ÀTOMO	2954	CD1	LEU	A	507	25.568	35.473	52.619	1.00	30.41	C
	ÀTOMO	2955	CD2	LEU	A	507	25.080	37.889	52.121	1.00	29.86	C
	ÀTOMO	2956	C	LEU	A	507	21.650	35.484	52.468	1.00	31.88	C
	ÀTOMO	2957	O	LEU	A	507	21.718	35.006	53.601	1.00	30.54	O
	ÀTOMO	2958	N	TYR	A	508	20.789	36.439	52.128	1.00	33.60	N
30	ÀTOMO	2959	CA	TYR	A	508	19.789	36.949	53.069	1.00	35.82	C
	ÀTOMO	2960	CB	TYR	A	508	19.126	38.241	52.531	1.00	35.45	C
	ÀTOMO	2961	CG	TYR	A	508	19.965	39.471	52.821	1.00	35.27	C
	ÀTOMO	2962	CD1	TYR	A	508	21.225	39.622	52.246	1.00	35.37	C
	ÀTOMO	2963	CE1	TYR	A	508	22.016	40.723	52.529	1.00	35.40	C
	ÀTOMO	2964	CZ	TYR	A	508	21.558	41.687	53.404	1.00	35.10	C
35	ÀTOMO	2965	OH	TYR	A	508	22.363	42.768	53.667	1.00	34.55	O
	ÀTOMO	2966	CE2	TYR	A	508	20.314	41.562	53.997	1.00	34.36	C
	ÀTOMO	2967	CD2	TYR	A	508	19.528	40.456	53.708	1.00	34.73	C
	ÀTOMO	2968	C	TYR	A	508	18.749	35.879	53.446	1.00	38.81	C
	ÀTOMO	2969	O	TYR	A	508	18.366	35.767	54.617	1.00	38.27	O
40	ÀTOMO	2970	N	GLU	A	509	18.320	35.083	52.461	1.00	42.45	N
	ÀTOMO	2971	CA	GLU	A	509	17.339	34.009	52.690	1.00	44.44	C
	ÀTOMO	2972	CB	GLU	A	509	16.909	33.343	51.370	1.00	47.14	C
	ÀTOMO	2973	CG	GLU	A	509	15.857	34.116	50.579	1.00	50.74	C
	ÀTOMO	2974	CD	GLU	A	509	15.703	33.629	49.134	1.00	54.45	C
45	ÀTOMO	2975	OE1	GLU	A	509	16.157	32.498	48.821	1.00	55.06	O
	ÀTOMO	2976	OE2	GLU	A	509	15.123	34.384	48.305	1.00	54.08	O
	ÀTOMO	2977	C	GLU	A	509	17.870	32.949	53.654	1.00	42.85	C
	ÀTOMO	2978	O	GLU	A	509	17.173	32.566	54.592	1.00	42.06	O
	ÀTOMO	2979	N	VAL	A	510	19.098	32.490	53.425	1.00	42.09	N
50	ÀTOMO	2980	CA	VAL	A	510	19.679	31.403	54.236	1.00	42.64	C
	ÀTOMO	2981	CB	VAL	A	510	20.994	30.839	53.611	1.00	43.16	C
	ÀTOMO	2982	CG1	VAL	A	510	22.112	31.874	53.595	1.00	43.83	C
	ÀTOMO	2983	CG2	VAL	A	510	21.454	29.590	54.354	1.00	43.14	C
	ÀTOMO	2984	C	VAL	A	510	19.872	31.753	55.729	1.00	40.87	C
	ÀTOMO	2985	O	VAL	A	510	19.695	30.889	56.590	1.00	39.81	O
55	ÀTOMO	2986	N	HIS	A	511	20.205	33.012	56.028	1.00	40.28	N
	ÀTOMO	2987	CA	HIS	A	511	20.410	33.474	57.416	1.00	39.10	C
	ÀTOMO	2988	CB	HIS	A	511	21.602	34.448	57.479	1.00	38.89	C
	ÀTOMO	2989	CG	HIS	A	511	22.915	33.813	57.134	1.00	38.78	C
	ÀTOMO	2990	ND1	HIS	A	511	23.481	33.907	55.881	1.00	38.88	N
60	ÀTOMO	2991	CE1	HIS	A	511	24.617	33.233	55.860	1.00	38.68	C
	ÀTOMO	2992	NE2	HIS	A	511	24.815	32.715	57.059	1.00	38.65	N

65

ES 2 715 889 T3

5	ÁTOMO	2993	CD2	HIS	A	511	23.763	33.060	57.875	1.00	38.60	C
	ÁTOMO	2994	C	HIS	A	511	19.173	34.122	58.064	1.00	38.54	C
	ÁTOMO	2995	O	HIS	A	511	19.261	34.604	59.182	1.00	37.93	O
	ÁTOMO	2996	N	GLY	A	512	18.040	34.149	57.363	1.00	39.42	N
	ÁTOMO	2997	CA	GLY	A	512	16.789	34.695	57.898	1.00	40.19	C
	ÁTOMO	2998	C	GLY	A	512	16.753	36.211	58.039	1.00	41.68	C
	ÁTOMO	2999	O	GLY	A	512	16.501	36.717	59.129	1.00	42.12	O
	ÁTOMO	3000	N	LEU	A	513	16.980	36.933	56.937	1.00	43.63	N
10	ÁTOMO	3001	CA	LEU	A	513	17.143	38.395	56.966	1.00	44.58	C
	ÁTOMO	3002	CB	LEU	A	513	18.544	38.804	56.467	1.00	44.83	C
	ÁTOMO	3003	CG	LEU	A	513	19.799	38.671	57.350	1.00	45.38	C
	ÁTOMO	3004	CD1	LEU	A	513	19.882	37.335	58.064	1.00	45.31	C
	ÁTOMO	3005	CD2	LEU	A	513	21.058	38.884	56.516	1.00	45.40	C
	ÁTOMO	3006	C	LEU	A	513	16.079	39.097	56.126	1.00	46.58	C
15	ÁTOMO	3007	O	LEU	A	513	16.407	39.848	55.211	1.00	44.92	O
	ÁTOMO	3008	N	GLU	A	514	14.808	38.865	56.458	1.00	51.34	N
	ÁTOMO	3009	CA	GLU	A	514	13.666	39.514	55.778	1.00	53.18	C
	ÁTOMO	3010	CB	GLU	A	514	12.549	38.492	55.505	1.00	55.15	C
	ÁTOMO	3011	CG	GLU	A	514	13.025	37.125	55.005	1.00	56.68	C
20	ÁTOMO	3012	CD	GLU	A	514	13.832	37.197	53.719	1.00	57.42	C
	ÁTOMO	3013	OE1	GLU	A	514	13.704	38.208	52.991	1.00	59.22	O
	ÁTOMO	3014	OE2	GLU	A	514	14.587	36.240	53.432	1.00	56.55	O
	ÁTOMO	3015	C	GLU	A	514	13.101	40.680	56.605	1.00	52.49	C
	ÁTOMO	3016	O	GLU	A	514	12.911	41.794	56.105	1.00	49.45	O

Tabla 4

Idénticos		Similares		Diferentes (único para FAPP2)	
FAPP2-C212	hGLTP	FAPP2-C212	hGLTP	FAPP2-C212	hGLTP
L349	L37	V342	L30	V345	F33
D360	D48	L346	F34	N399	V88
N364	N52	V357	145	E403	L92
K367	K55	L361	149	R398	-
W407	W96	L433	A128	F311	-
R410	R99	V452	1147	F312	-
F414	F103	L488	1180		
I429	I124	Y491	F183		
Y437	Y132				
L441	L136				
H445	H140				
V449	V144				
F453	F148				
A456	A151				
F466	F161				
L470	L165				

Referencias citadas

- [1] Thurberg y otros, 2002 *Kidney International*, 62(6): 1933-1946
- [2] Tanaka y otros, 2005 *Clinical Nephrology*, 64(4): 281-287
- [3] Desnick y otros, 2002 *Clinical Nephrology*, 57(1):1-8
- [4] Cho y Kopp, 2004 *Pediatr Nephrol*, 19(6):583-593
- [5] Sessa y otros, 2002 *Nephron*, 91(2): 348-351
- [6] Winters y otros, 2000 *J Clin Apheresis*, 15(1-2):53-73
- [7] D'Angelo y otros 2013 *Nature* 501, 116-120

- [8] Kamlekar y otros, 2013 Biochim. Biophys Acta 1831(2)
 [9] Cherezov V y otros 2007 Science 318(5854):1258-65
 [10] Jaakola V y otros, 2008 Science 322(5905):1211-7
 [11] Zou y otros 2012 PLOS ONE 7(10):e46039
 5 [12] Tats y otros 2008 BMC Genomics, 9:e463
 [13] Buchan y otros 2006 Nucleic Acids Res, 34:1015-1027
 [14] Moura y otros 2007 PLoS ONE, 2(9):e847
 [15] Good y otros 1966 Biochemistry 5:467-477
 [16] Principles of protein X-ray crystallography por J. Drenth. 2da ed. (1999) Springer- Verlag, Heidelberg, Alemania
 10 [17] Structure Determination by X-ray Crystallography por M. Ladd y. Palmer. 4ta ed. (2003) Kluwer Academic/Plenum Publishers, New York, NY
 [18] The CCP4 suite: Acta Crystallogr. D., 50:760-763
 [19] Navaza 1994 Acta Cryst. A50:157-163
 [20] Acta Crystallogr. D., 54:905- 921.
 15 [21] Malakhova y otros 2005 JBC 280(28): 26312-26320,
 [22] Enzyme Kinetics por Segel (1975) J. Wiley & Sons
 [23] Brown RE y otros 1990 Biochim Biophys Acta. 1990;1044:77-83
 [24] Mattjus P y otros 2000 Biochemistry 39:1067-1075
 [25] Mattjus P y otros 1999 Anal Biochem. 1999;268:297-304
 20 [26] Rao CS y otros 2004 Biochemistry 43:13805-13815
 [27] Samygina VR y otros 2011 Structure 19:1644-1654
 [28] Goodford 1985 J. Med. Chem. 28:849 857
 [29] Miranker, A. y M. Karplus, (1991) Proteins: Structure. Function and Genetics, 1 1:29-34
 [30] Goodsell, D. S y otros (1990) Proteins: Structure. Function, and Genetics 8:195 202
 25 [31] Kuntz, I. D. y otros (1982) J Mol. Biol 161:269-288
 [32] Bartlett, (1989) Molecular Recognition in Chemical and Biological Problems, Special Pub., Royal Chem. Soc. 78:182-196
 [33] Martin, Y. C, (1992) J Med. Chem, 35:2145 2154
 [34] Bohrn, (1992) J. Comp. Aid Molec. Design 6:61-78
 30 [35] Nishibata, Y. y A. Itai, (1991) Tetrahedron 47:8985
 [36] Cohen, N. C. y otros (1990) J Med. Chem. 33: 883-894
 [37] Navia (1992) Current Opinions in Structural Biology 2:202-210
 [38] Remington's Pharmaceutical Sciences; Mack Pub. Co., N.J. 1991

35

40

45

50

55

60

65

REIVINDICACIONES

1. Un método para identificar un compuesto que se une a la proteína adaptadora fosfoinositol 4-fosfato 2 (FAPP2), que comprende identificar computacionalmente un compuesto que se une a FAPP2 mediante las coordenadas atómicas de (i) al menos los aminoácidos que conforman el bolsillo de unión a sustrato de FAPP2, como se expone en la Tabla 2; o (ii) al menos el dominio GLTP de FAPP2 como se expone en la Tabla 3.
2. El método de conformidad con la reivindicación 1, en donde el compuesto
 - a) se une al bolsillo de unión a sustrato de FAPP2 o se une adyacente al bolsillo de unión a sustrato de FAPP2,
 - b) es un inhibidor de FAPP2,
 - c) es un sustrato de FAPP2,
 - d) es específico para FAPP2, preferentemente sobre GLTP, y/o
 - e) es una molécula pequeña.
3. El método de conformidad con cualquier reivindicación anterior en donde dicha identificación computacional incluye identificar dicho compuesto a partir de una biblioteca de compuestos o identificar dicho compuesto en una base de datos.
4. El método de conformidad con cualquier reivindicación anterior, que comprende además analizar la unión del compuesto identificado al polipéptido de FAPP2, en donde opcionalmente dicho análisis del compuesto de unión incluye analizar la capacidad del compuesto de unión para modular la actividad del polipéptido de FAPP2, además en donde opcionalmente el análisis de dicho compuesto de unión se realiza mediante el uso de un ensayo biológico para determinar si el compuesto de unión:
 - a) modula la actividad de transferencia del polipéptido de FAPP2;
 - b) modula la estabilidad del polipéptido de FAPP2; y/o
 - c) modula el tráfico intracelular del polipéptido de FAPP2,
 además en donde opcionalmente el compuesto de unión disminuye la actividad de transferencia o estabilidad de FAPP2, o reduce la cantidad de FAPP2 que está presente en el aparato de Golgi.
5. Un método para diseñar, seleccionar y/u optimizar un compuesto que se une a FAPP2 que comprende:
 - a) proporcionar un conjunto de coordenadas atómicas (i) de al menos los aminoácidos que conforman el bolsillo de unión a sustrato de FAPP2, como se expone en la Tabla 2; o (ii) para al menos el dominio GLTP de FAPP2 como se expone en la Tabla 3; y
 - b) diseñar, seleccionar y/u optimizar computacionalmente dicho compuesto realizando una operación de ajuste entre dicho compuesto y toda o parte de la información de la estructura tridimensional que se genera a partir de las coordenadas atómicas,
 opcionalmente en donde dicha identificación computacional incluye diseñar *in silico* un compuesto de unión que se une a FAPP2, además en donde opcionalmente dicho compuesto de unión se diseña a partir de un compuesto conocido.
6. Un método para evaluar la capacidad de un compuesto de asociarse con FAPP2 que comprende:
 - a) proporcionar un conjunto de coordenadas atómicas (i) de al menos los aminoácidos que conforman el bolsillo de unión a sustrato de FAPP2, como se expone en la Tabla 2; o (ii) para al menos el dominio GLTP de FAPP2 como se expone en la Tabla 3;
 - b) realizar computacionalmente una operación de ajuste entre dicho compuesto y toda o parte de la información de la estructura tridimensional que se genera a partir de las coordenadas atómicas; y
 - c) analizar los resultados de dicha operación de ajuste para cuantificar la asociación entre el compuesto y FAPP2.
7. Un polipéptido de fusión que comprende una secuencia de aminoácidos con al menos 95 % de identidad de secuencia con los aminoácidos 308-519 de FAPP2 (sec. con núm. de ident.:1) y una secuencia de aminoácidos con al menos 95 % de identidad de secuencia con los aminoácidos 2-164 de la lisozima T4L (sec. con núm. de ident.:2), en donde opcionalmente el polipéptido comprende:
 - a) los residuos D360, N364, W407 de FAPP2 humana, en donde la numeración es de acuerdo con la sec. con núm. de ident.:4, y/o b) la secuencia sec. con núm. de ident.:3 o un fragmento de esta, en donde opcionalmente el polipéptido consiste en la secuencia sec. con núm. de ident.:3.
8. Una molécula de ácido nucleico que codifica el polipéptido de fusión de conformidad con la reivindicación 7.

- 9.** Un vector que comprende la molécula de ácido nucleico de conformidad con la reivindicación 8.
- 10.** Una célula huésped que comprende el vector de conformidad con la reivindicación 9.

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

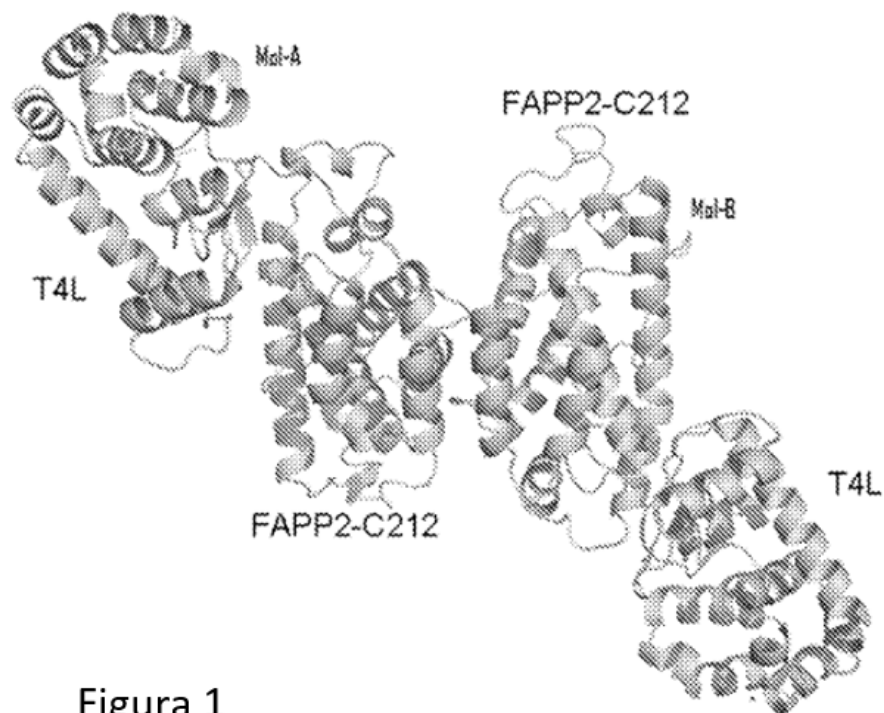


Figura 1

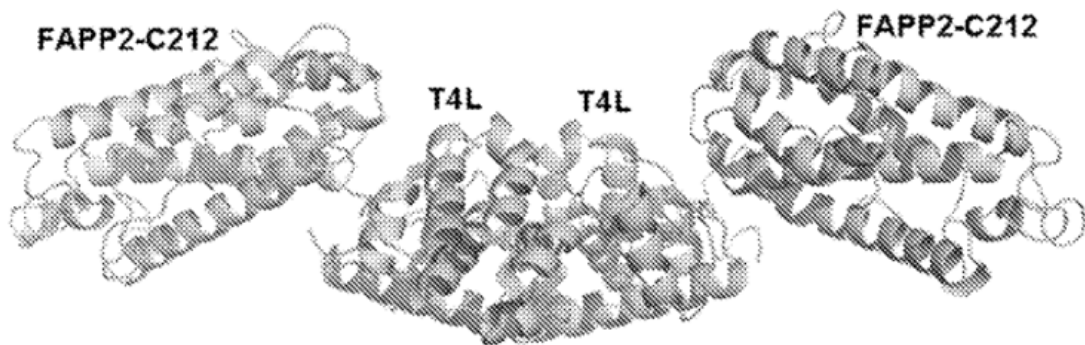


Figura 2

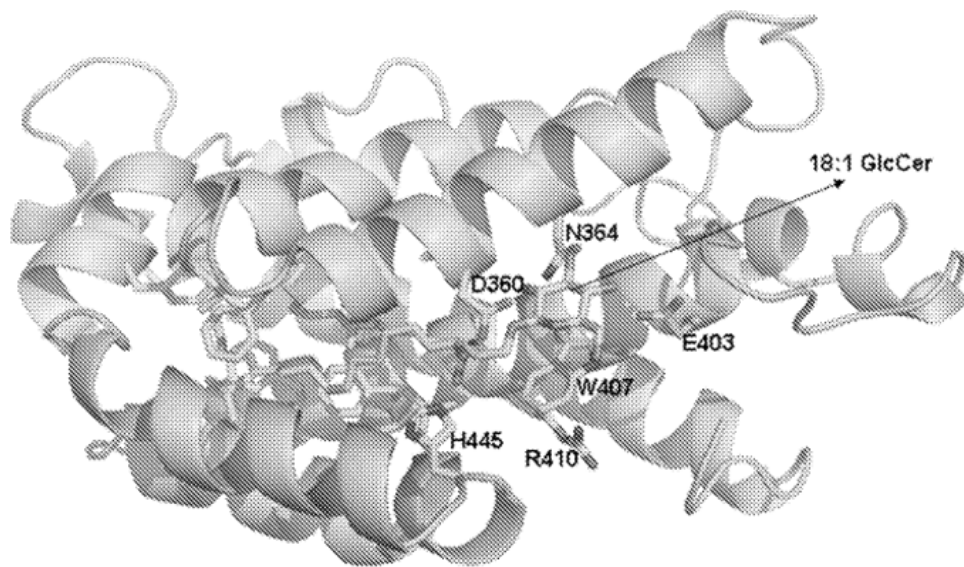


Figura 3

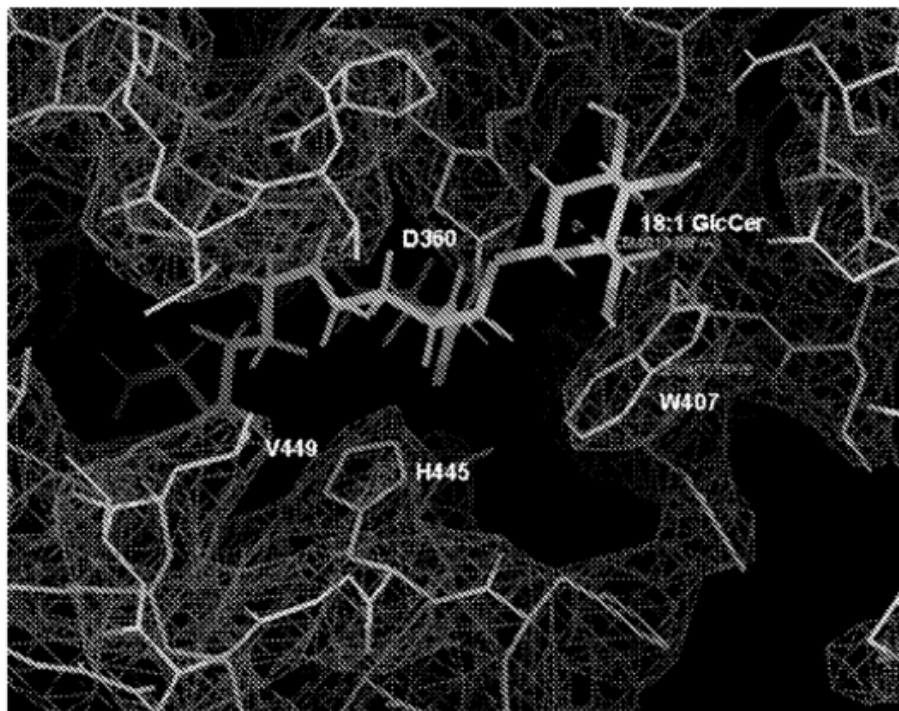


Figura 4

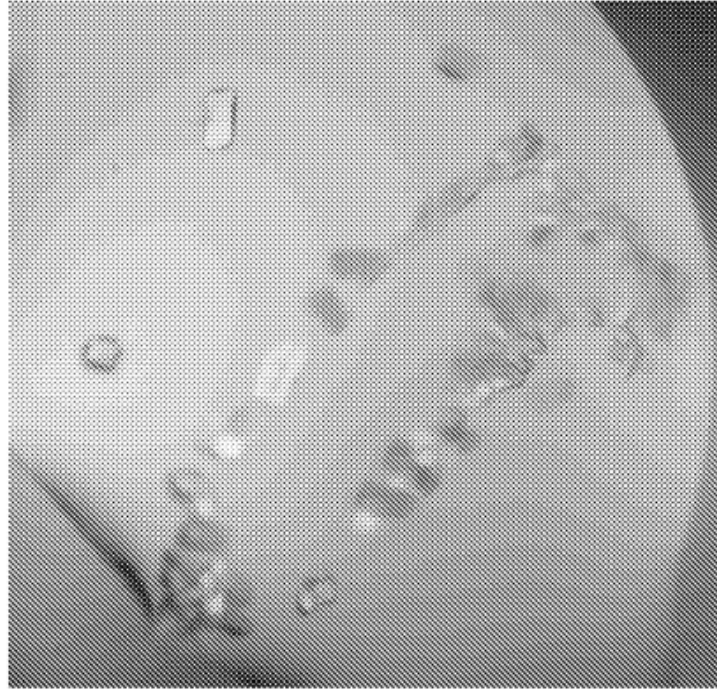


Figura 5

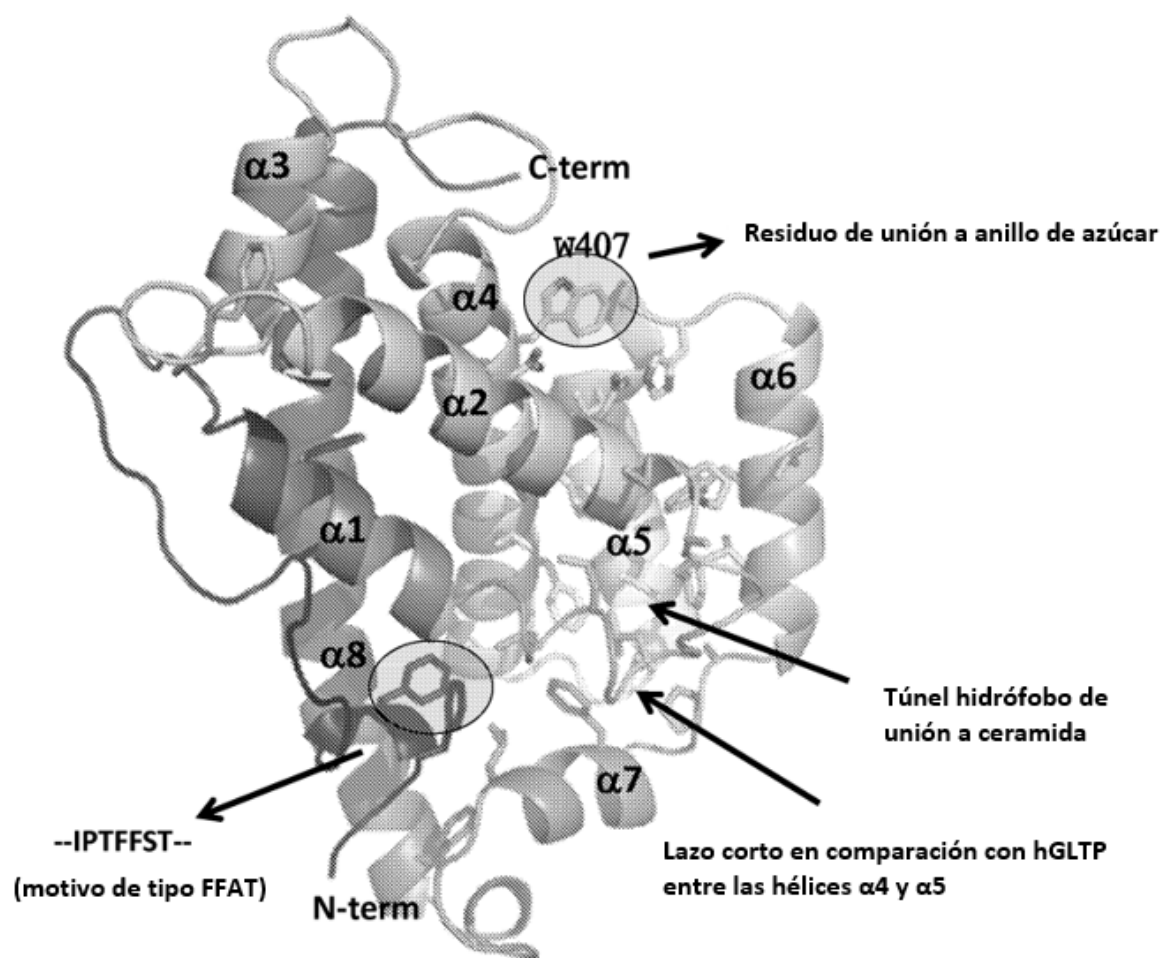


Figura 6a

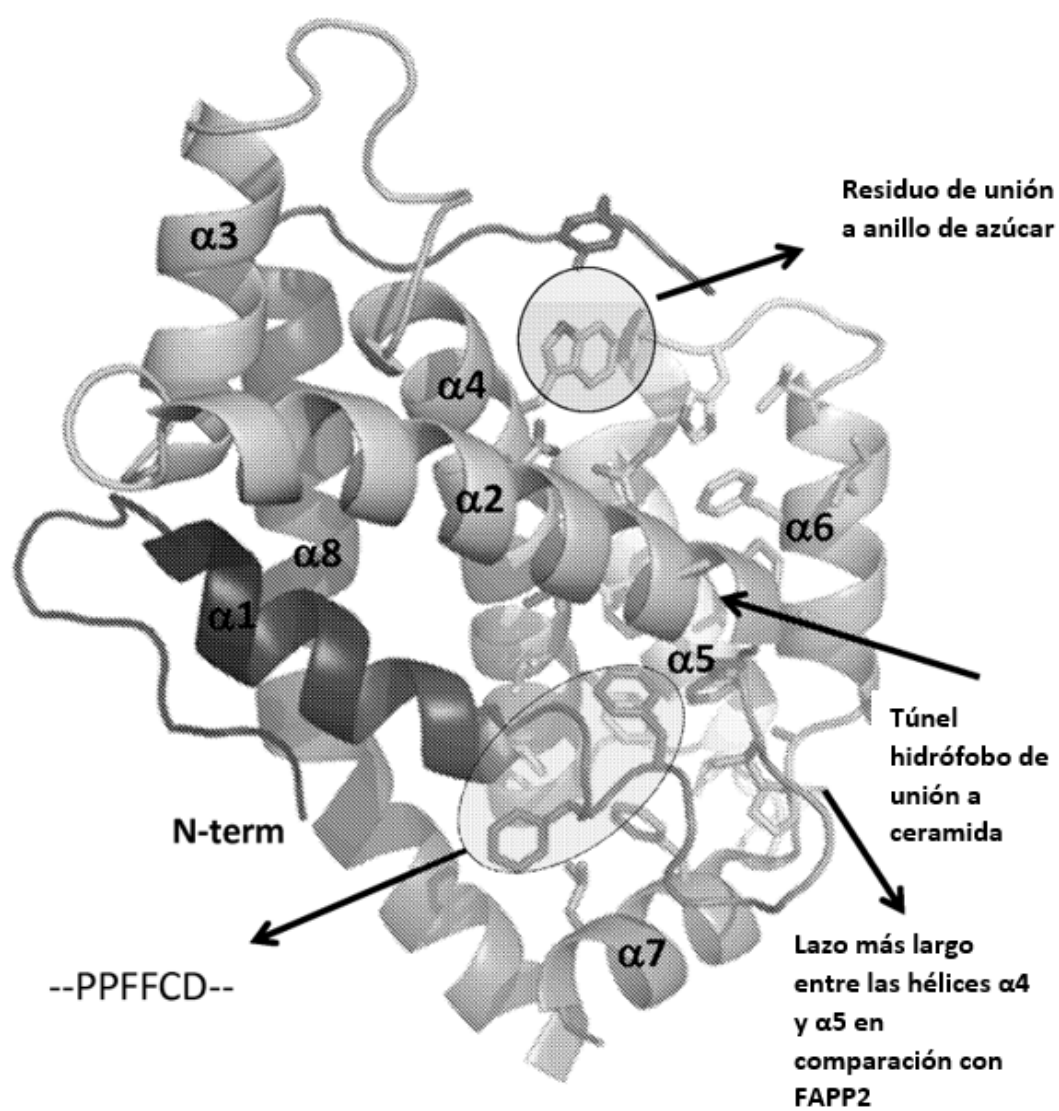
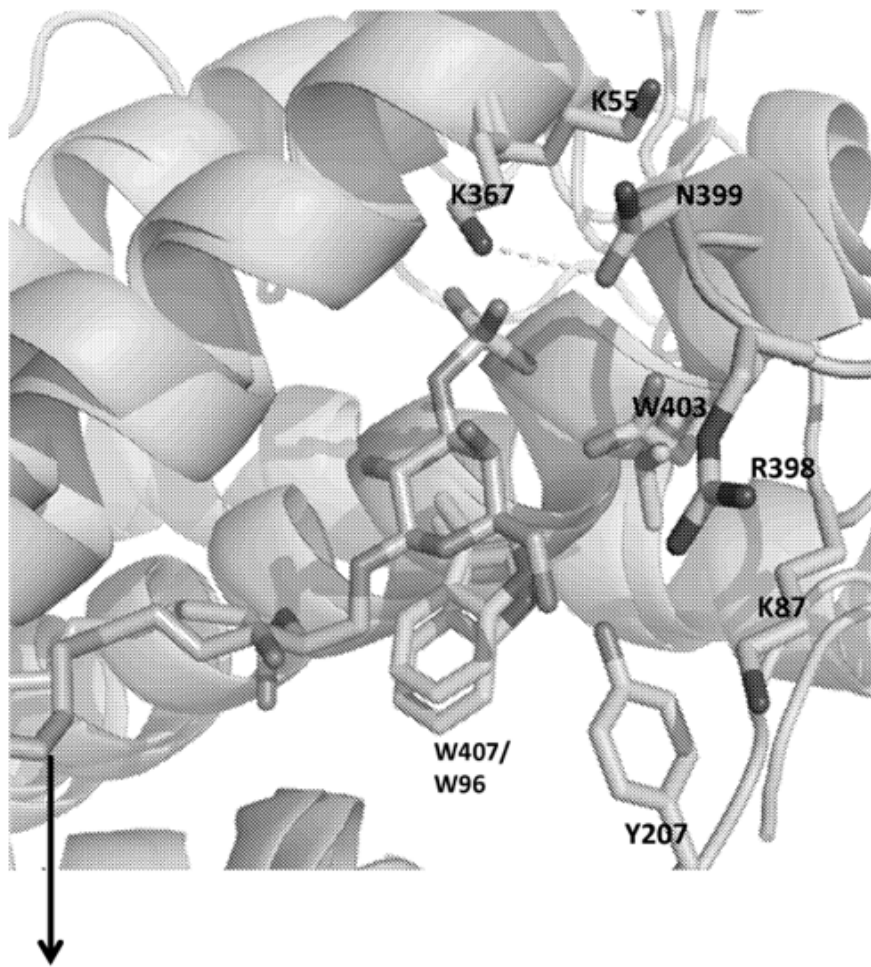


Figura 6b



Monosulfo-
Galactosil Ceramida
unida a hGLTP

Figura 7

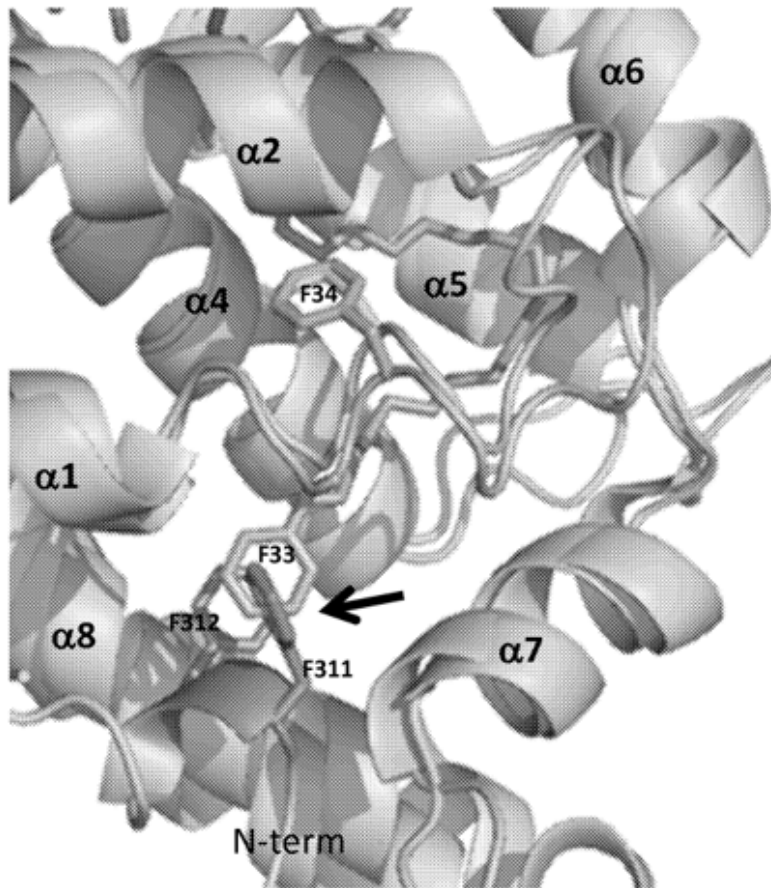


Figura 8