

[19] 中华人民共和国国家知识产权局



[12] 发明专利申请公布说明书

[21] 申请号 200810083994.2

[51] Int. Cl.

C12N 9/00 (2006.01)

C12N 15/44 (2006.01)

C12N 15/62 (2006.01)

C12N 15/63 (2006.01)

C07K 1/14 (2006.01)

G01N 33/68 (2006.01)

[43] 公开日 2009 年 8 月 26 日

[11] 公开号 CN 101514335A

[51] Int. Cl. (续)

A61K 38/00 (2006.01)

A61P 31/16 (2006.01)

[22] 申请日 2008.5.2

[21] 申请号 200810083994.2

[30] 优先权

[32] 2008.2.22 [33] CN [31] 200810100840.X

[71] 申请人 中国科学院生物物理研究所

地址 100101 北京市朝阳区大屯路 15 号

[72] 发明人 刘迎芳 贺晓静 曾宗浩 周杰

[74] 专利代理机构 北京康信知识产权代理有限公司

代理人 李丙林 张英

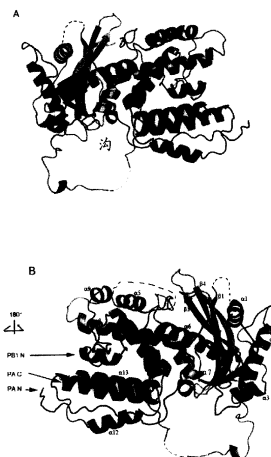
权利要求书 13 页 说明书 117 页 附图 11 页

[54] 发明名称

流感病毒聚合酶亚基 PA 的表达纯化及 PA 氨基端及 PA 羧基端与 PB1 氨基端多肽复合体的晶体结构

[57] 摘要

本发明涉及流感病毒聚合酶亚基 PA 的表达方法，具体地说就是将 PA 分为氨基端和羧基端两部分：氨基端前 256 位氨基酸以及羧基端第 257 - 716 位氨基酸多肽片段，并分别表达氨基端前 256 位氨基酸以及羧基端第 257 - 716 位氨基酸多肽片段的方法；以及对 PA 羧基端第 257 - 716 位氨基酸片段与流感病毒聚合酶亚基 PB1 氨基端短肽的表达、共纯化和共结晶的方法；以及 PA 羧基端第 257 - 716 位氨基酸片段与流感病毒聚合酶亚基 PB1 氨基端短肽的共表达、纯化和共结晶的方法；以及 PA 第 257 - 716 位残基片段与 PB1 氨基端短肽的复合体的晶体结构及晶体结构在药物筛选及药物设计方面的应用。



1. 一种流感病毒聚合酶亚基 PA 的羧基端 PA_C 与 PB1 的氨基端 PB1_N 的复合体的晶体三维结构, 其中所述流感病毒聚合酶亚基 PA 的羧基端 PA_C 为所述流感病毒聚合酶亚基 PA 的从约 201 ~ 约 301 位氨基酸至约 650 ~ 末端的氨基酸, 所述 PB1 的氨基端 PB1_N 为所述流感病毒聚合酶亚基 PB1 的氨基末端 PB1_N 的 48 个氨基酸以内的短肽, 其中所述晶体三维结构中的原子具有表 1 中所列的至少 40% 的原子坐标, 或者流感病毒聚合酶亚基 PA 的羧基端 PA_C 与 PB1 的氨基端 PB1_N 的复合体的晶体三维结构中至少 40% 氨基酸的主链碳骨架的原子结构坐标与表 1 中的坐标的平均根方差小于或等于 1.7 埃。
2. 根据权利要求 1 所述的流感病毒聚合酶亚基 PA 的羧基端 PA_C 与 PB1 的氨基端 PB1_N 的复合体的晶体三维结构, 其中所述流感病毒选自 A、B、C 型流感病毒, 其中所述流感病毒优先选自 A 型流感病毒株: A/goose/Guangdong/1/96、A/Brevig Mission/1/1918; B 型流感病毒株: B/Ann Arbor/1/1966 或 C 型流感病毒株: C/JJ/1950。
3. 根据权利要求 1 或 2 所述的流感病毒聚合酶亚基 PA 的羧基端 PA_C 与 PB1 的氨基端 PB1_N 的复合体的晶体三维结构, 其中所述复合体的晶体具有 P4(1)2(1)2 的空间群, 晶胞参数为约: $\alpha = b = 122$ 埃, $c = 133$ 埃, $\alpha = \beta = \gamma = 90^\circ$ 。
4. 根据权利要求 2 所述的流感病毒聚合酶亚基 PA 的羧基端 PA_C 与 PB1 的氨基端 PB1_N 的复合体的晶体三维结构, 其中所述 A 型流感病毒的聚合酶亚基 PA 的羧基端 PA_C 由所述流感病毒聚合酶 PA 的羧基端 PA_C 中的 α 螺旋 4, 即含 406 - 414 位的氨基

酸区段, α 螺旋 5, 即含 440 - 450 位的氨基酸区段, α 螺旋 8, 即含 583 - 603 位的氨基酸区段, α 螺旋 9, 即含 608 - 613 的氨基酸区段, α 螺旋 10, 即含 633 - 649 位的氨基酸区段, α 螺旋 11, 即含 653 - 673 位的氨基酸区段, α 螺旋 12, 即含 683 - 691 位的氨基酸区段, 和 α 螺旋 13, 即含 698 - 714 位的氨基酸区段, 以及两个 β 片: β 片 8 以及 β 片 9, 分别包含 619 - 623 位氨基酸区段以及 628 - 631 氨基酸区段, 构成所述 PA 的羧基端 PA_C 的第一部分, 其中所述 A 型流感病毒的聚合酶亚基 PA 的羧基端 PA_C 由主要的 β 折叠片, 包括 β 片 1, 即含 290 - 292 位的氨基酸区段, β 片 2, 即含 317 - 324 位的氨基酸区段, β 片 3, 即含 480 - 491 位的氨基酸区段, β 片 4, 即含 496 - 506 位的氨基酸区段, β 片 5, 即含 517 - 526 位的氨基酸区段, β 片 6, 即含 541 - 550 位的氨基酸区段, β 片 7, 即含 557 - 571 位的氨基酸区段, 共同构成所述 PA 的羧基端 PA_C 第二部分的折叠片层的主要部分, 其中所述 A 型流感病毒的聚合酶亚基 PA 的羧基端 PA_C 由 α 螺旋 1, 即含 303 - 311 位的氨基酸区段, α 螺旋 2, 即含 331 - 349 位的氨基酸区段, α 螺旋 3, 即含 364 - 369 位的氨基酸区段, α 螺旋 6, 即含 454 - 475 位的氨基酸区段以及 α 螺旋 7, 即含 572 - 578 位的氨基酸区段, 围绕在所述 PA 的羧基端 PA_C 第二部分的所述折叠片层 β 片层周围, 其中 B 型或 C 型流感病毒中与 A 型流感病毒相对应的区段的氨基酸分别如在图 1A 及 1B 以及图 1C 以及 10A 和 B 中所示。

5. 根据权利要求 2 所述的流感病毒聚合酶亚基 PA 的羧基端 PA_C 与 PB1 的氨基端 $PB1_N$ 的复合体的晶体三维结构, 其中所述 A 型流感病毒的聚合酶亚基 PA 的羧基端 PA_C 主要通过 α 螺旋 8、 α 螺旋 10、 α 螺旋 11 和 α 螺旋 13 参与与 PB1 的氨基端 $PB1_N$ 相互作用, 优选至少一个选自由流感病毒聚合酶亚基 PA 的羧

基端 PA_C 的 α 螺旋 11 的 Leu666、 α 螺旋 13 的 Phe710、 α 螺旋 10 的 Val636、Leu640、 α 螺旋 13 的 Trp706、 α 螺旋 11 的 Gln670 构成的组中的氨基酸参与与所述流感病毒聚合酶亚基 PB1 的相互作用，其中 B 型或 C 型流感病毒中的与 A 型流感病毒相应的区段的氨基酸分别如在图 1A 及 1B 以及图 1C 以及 10A 和 B 中所示。

6. 根据权利要求 2 所述的流感病毒聚合酶亚基 PA 的羧基端 PA_C 与 PB1 的氨基端 PB1_N 的复合体的晶体三维结构，其中所述 A 型流感病毒聚合酶亚基 PA 的羧基端 PA_C 中的介于 α 螺旋 9 及 α 螺旋 10 之间的环形肽段中至少一个选自由 Ile621、Gly622、Glu623、Thr618 和 Pro620 构成的组中的氨基酸参与与所述流感病毒聚合酶亚基 PB1 的相互作用，其中 B 型或 C 型流感病毒中与 A 型流感病毒相对应的区段的氨基酸分别如在图 1A 及 1B 以及图 1C 以及 10A 和 B 中所示。
7. 根据权利要求 2 所述的流感病毒聚合酶亚基 PA 的羧基端 PA_C 与 PB1 的氨基端 PB1_N 的复合体的晶体三维结构，其中至少一个选自由流感病毒聚合酶亚基 PA 的羧基端 PA_C 中的 Asn647、Gln408、Cys584、Gln587、Gln591、Lys643、Asn647、Ser659、Lys663、Trp699、Asn703 构成的组中的氨基酸构成所述 A 型流感病毒聚合酶亚基 PA 的羧基端 PA_C 中与所述流感病毒聚合酶亚基 PB1_N 结合的“口袋状”的氨基酸位点，其中所述 B 型或 C 型流感病毒中与所述 A 型流感病毒相对应的区段的氨基酸分别如在图 1A 及 1B 以及图 1C 以及 10A 和 B 中所示。
8. 根据权利要求 2 所述的流感病毒聚合酶亚基 PA 的羧基端 PA_C 与 PB1 的氨基端 PB1_N 的复合体的晶体三维结构，其中至少一个选自由流感病毒聚合酶亚基 PA 的羧基端 PA_C 中的 Trp406、Glu410、Lys461、Glu524、Phe525、Ser526、Lys536、Lys539、

Tyr540、Leu563、Tyr564、Arg566 以及 Lys574 构成的组中的氨基酸参与所述 A 型流感病毒聚合酶亚基 PA 的羧基端 PA_C 形成结合核苷酸、RNA 或者其它小分子或蛋白质的 PA_C 中的大沟及通道, 其中所述 B 型或 C 型流感病毒中与所述 A 型流感病毒相对应的区段的氨基酸分别如在图 1A 及 1B 以及图 1C 以及 10A 和 B 中所示。

9. 根据权利要求 2 所述的流感病毒聚合酶亚基 PA 的羧基端 PA_C 与 PB1 的氨基端 PB1_N 的复合体的晶体三维结构, 其中所述 A 型流感病毒聚合酶亚基 PA 位于 PA 羧基端 PA_C 的 370 至 405 位氨基酸残基构成一个大环, 其所述 B 型或 C 型流感病毒中与所述 A 型流感病毒相对应的区段的氨基酸分别如在图 1A 及 1B 以及图 1C 以及 10A 和 B 中所示。
10. 根据权利要求 4 所述的流感病毒聚合酶亚基 PA 的羧基端 PA_C 与 PB1 的氨基端 PB1_N 的复合体的晶体三维结构, 其中所述 A 型流感病毒聚合酶亚基 PA 的羧基端 PA_C 的 α 螺旋 12、 α 螺旋 13 参与与其它蛋白质的相互作用, 优选至少一个选自由 α 螺旋 12 及 α 螺旋 13 中的 Ile690、Glu691、Glu692、Cys693、Asn696 构成的组中的氨基酸参与与其它蛋白质相互作用, 其中所述 B 型或 C 型流感病毒中与所述 A 型流感病毒相对应的区段的氨基酸分别如在图 1A 及 1B 以及图 1C 以及 10A 和 B 中所示。
11. 根据权利要求 4 所述的流感病毒聚合酶亚基 PA 的羧基端 PA_C 与 PB1 的氨基端 PB1_N 的复合体的晶体三维结构, 所述 A 型流感病毒聚合酶亚基 PA 的羧基端 PA_C 的至少一个选自由 Lys506、Gly507、Arg508、Ser509、His510、Leu511、Arg512、Asn513 以及 Asp514 构成的组中的氨基酸参与与其他蛋白质的相互作用, 其中 His510 构成聚合酶复合体 RNA 酶的一部分, 其中所述 B 型或 C 型流感病毒中与所述 A 型流感病毒相对应

的区段的氨基酸分别如在图 1A 及 1B 以及图 1C 以及 10A 和 B 中所示。

12. 一种与流感病毒聚合酶亚基 PA 的羧基端 PA_C 中的至少一个选自由 α 螺旋 8、 α 螺旋 10、 α 螺旋 11 和 α 螺旋 13 组成的组中的成员结合的多肽、蛋白质、无机或有机化合物，其中所述流感病毒选自 A、B、C 型流感病毒，其中所述流感病毒优先选自 A 型流感病毒株：A/goose/Guangdong/1/96、A/Brevig Mission/1/1918；B 型流感病毒株：B/Ann Arbor/1/1966 或 C 型流感病毒株：C/JJ/1950，其中所述多肽、蛋白质、无机或有机化合物优选与所述 A 型流感病毒聚合酶亚基 PA 的羧基端 PA_C 的至少一个选自由 α 螺旋 11 的 Leu666、 α 螺旋 13 的 Phe710、 α 螺旋 10 的 Val636、Leu640、 α 螺旋 13 的 Trp706、 α 螺旋 11 的 Gln670 构成的组中的氨基酸结合的多肽、蛋白质、无机或有机化合物，其中所述 B 型或 C 型流感病毒中与所述 A 型流感病毒相对应的区段的氨基酸分别如在图 1A 及 1B 以及图 1C 以及 10A 和 B 中所示。
13. 一种与流感病毒聚合酶亚基 PA 的羧基端 PA_C 中介于 α 螺旋 9 及 α 螺旋 10 之间的环形肽段中至少一个选自由 A 型流感病毒 Ile621、Gly622、Glu623、Thr618 和 Pro620 构成的组中的氨基酸结合的多肽、蛋白质、无机或有机化合物、抗体或免疫结合物，其中 B 型或 C 型流感病毒中与 A 型流感病毒相对应的区段的氨基酸分别如在图 1A 及 1B 以及图 1C 以及 10A 和 B 中所示。
14. 一种与流感病毒聚合酶亚基 PA 的羧基端 PA_C 中至少一个选自由 A 型流感病毒聚合酶亚基 PA 的羧基端 PA_C 中的 Asn647、Gln408、Cys584、Gln587、Gln591、Lys643、Asn647、Ser659、Lys663、Trp699、Asn703 构成的组中的氨基酸结合的多肽、

蛋白质、无机或有机化合物、抗体或免疫结合物，其中 B 型或 C 型流感病毒中与 A 型流感病毒相对应的区段的氨基酸分别如在图 1A 及 1B 以及图 1C 以及 10A 和 B 中所示。

15. 一种与流感病毒聚合酶亚基 PA 的羧基端 PA_C 中至少一个选自 A 型流感病毒聚合酶亚基 PA 的羧基端 PA_C 中的 Trp406、Glu410、Lys461、Glu524、Phe525、Ser526、Lys536、Lys539、Tyr540、Leu563、Tyr564、Arg566 以及 Lys574 构成的组中的氨基酸结合的多肽、蛋白质、无机或有机化合物、抗体或免疫结合物，其中 B 型或 C 型流感病毒中与 A 型流感病毒相对应的区段的氨基酸分别如在图 1A 及 1B 以及图 1C 以及 10A 和 B 中所示。
16. 一种与流感病毒聚合酶亚基 PA 的羧基端 PA_C 中至少一个选自 A 型流感病毒聚合酶亚基 PA 的羧基端 PA_C 的 370 至 405 位的氨基酸结合的多肽、蛋白质、无机或有机化合物、抗体或免疫结合物，其中 B 型或 C 型流感病毒中与 A 型流感病毒相对应的区段的氨基酸分别如在图 1A 及 1B 以及图 1C 以及 10A 和 B 中所示。
17. 一种与流感病毒聚合酶亚基 PA 的羧基端 PA_C 中 α 螺旋 12、 α 螺旋 13 结合，优选与 A 型流感病毒聚合酶亚基 PA 的羧基端 PA_C 的至少一个选自 α 螺旋 12 及 α 螺旋 13 中 Ile690、Glu691、Glu692、Cys693、Asn696 构成的组中的氨基酸结合的多肽、蛋白质、无机或有机化合物、抗体或免疫结合物，其中 B 型或 C 型流感病毒中与 A 型流感病毒相对应的区段的氨基酸分别如在图 1A 及 1B 以及图 1C 以及 10A 和 B 中所示。
18. 一种与流感病毒聚合酶亚基 PA 的羧基端 PA_C 中片层 β 4 和片层 β 5 之间的环区内的至少一个由 A 型流感病毒聚合酶亚基

PA 的羧基端 PA_C 的 Lys506、Gly507、Arg508、Ser509、His510、Leu511、Arg512、Asn513 以及 Asp514 构成的组中的氨基酸结合的多肽、蛋白质、无机或有机化合物、抗体或免疫结合物，其中 B 型或 C 型流感病毒中与 A 型流感病毒相对应的区段的氨基酸分别如在图 1A 及 1B 以及图 1C 以及 10A 和 B 中所示。

19. 一种与流感病毒聚合酶 PB1 竞争结合 PA_C 的多肽、蛋白质、无机或有机化合物、抗体或免疫结合物。
20. 根据权利要求 19 所述的与流感病毒聚合酶 PB1 竞争结合 PA_C 的多肽、蛋白质、无机或有机化合物、抗体或免疫结合物主要通过 PA_C 中由 α 螺旋 8、 α 螺旋 11、 α 螺旋 13、 α 螺旋 10 所形成的疏水核心相互作用，优选通过与 A 型流感病毒聚合酶亚基 PA 的羧基端 PA_C 中 α 螺旋 8 中的 Met595、 α 螺旋 11 中的 Leu666、 α 螺旋 13 中的 Trp706 和 Phe710、以及 α 螺旋 10 中的 Val636 和 Val640 相互作用，其中 B 型或 C 型流感病毒中与 A 型流感病毒相对应的区段的氨基酸分别如在图 1A 及 1B 以及图 1C 以及 10A 和 B 中所示。
21. 根据权利要求 19 所述的与流感病毒聚合酶 PB1 竞争结合 PA_C 的多肽、蛋白质、无机或有机化合物、抗体或免疫结合物，其中所述多肽或蛋白质的氨基酸序列包含野生型流感病毒聚合酶 PB1 的氨基端 PB1_N 残基 5 至 10 位 Pro5、Thr6、Leu7、Leu8、Phe9 和 Leu10 形成的短螺旋区域的短 PTLLFL 基序中的至少三个与这一基序进行的多肽序列比对中相应位置的氨基酸相同。
22. 一种包含权利要求 12-21 中任一项所述的多肽、蛋白质、无机或有机化合物、抗体或免疫结合物的组合物，可选地包括载体或赋形剂。

23. 权利要求 22 所述的组合物在制备治疗由流感病毒引起的疾病的药物中的应用。
24. 表达和纯化流感病毒聚合酶亚基 PA 羧基端 PA_C 与 PB1 的氨基端 PB1_N 复合体的方法, 包括:
- (a) 构建融合了或不融合标签蛋白基因的编码流感病毒聚合酶亚基 PA 羧基端 PA_C 第约 201 ~ 约 301 位氨基酸至约 650 ~ 末端位氨基酸的基因序列的载体, 用该载体转化原核或真核细胞, 从而表达带有标签蛋白的 PA_C;
- (b) 用与表达 PA_C 相似的方法表达带有或不带有标签的所述 PB1_N;
- (c) 将 (a) 获得的表达流感病毒 PA_C 的细胞与 (b) 获得的表达流感病毒 PB1 氨基端 48 个氨基酸以内的氨基酸 PB1_N 的细胞按比例混合, 通过特异性地与所述特异标签识别的方法分离出所述混合蛋白, 酶解去掉带有标签的多肽中的标签蛋白, 分离 PA_C 与 PB1_N 的复合体, 确定蛋白质的浓度;
- 其中所述病毒聚合酶亚基 PA 羧基端 PA_C 与 PB1 的氨基端 PB1_N 复合体的晶体三维结构中的原子具有表 1 中所列的至少 40% 的原子坐标, 或者流感病毒聚合酶亚基 PA 的羧基端 PA_C 与 PB1 的氨基端 PB1_N 的复合体的晶体三维结构中至少 40% 氨基酸的主链碳骨架的原子结构坐标与表 1 中的坐标的平均根方差小于或等于 1.7 埃。
25. 根据权利要求 24 所述的表达和纯化流感病毒聚合酶亚基 PA 羧基端 PA_C 与 PB1 的氨基端 PB1_N 复合体的方法, 其中所述标签蛋白选自 GST、Flag-tag、Myc-tag、MBP-tag、特异性抗体; 所述载体含有选择性标记基因, 步骤 (c) 中所述按比例混合是使标签蛋白-PA_C 和标签蛋白-PB1_N 的蛋白总含量的摩尔比

为 0.1:1~1:0.1, 优选使标签蛋白-PA_C和标签蛋白-PB1_N的蛋白总含量的摩尔比为 0.5:1~1:0.5, 更优选使标签蛋白-PA_C和标签蛋白-PB1 的蛋白总含量接近摩尔比 1:1, 更优选的标签蛋白为 GST, 所述与特异标签识别的方法是通过亲和柱进行, 所述去掉标签的方法通过用蛋白酶酶解, 所述分离 PA_C与 PB1_N的复合体的方法是通过凝胶过滤或离子交换层析进行, 所述确定蛋白质的浓度通过凝胶电泳的方法进行。

26. 根据权利要求 25 所述的表达和纯化流感病毒聚合酶亚基 PA 羧基端 PA_C与 PB1 的氨基端 PB1_N复合体的方法, 其中所述原核细胞是大肠杆菌。

27. 共结晶流感病毒聚合酶亚基 PA 羧基端 PA_C与 PB1 的氨基端 PB1_N复合体的方法, 包括:

将所述纯化的 PA_C与 PB1_N复合体的蛋白质浓度浓缩至 5-30mg/ml;

用气相悬滴法或坐滴法筛选晶体生长条件;

获得流感病毒聚合酶亚基 PA 羧基端 PA_C与 PB1 的氨基端 PB1_N复合体的晶体。

28. 表达 PA 氨基端 PA_N的野生型或者突变型蛋白的方法, PA_N为从 1~约 50 位氨基酸至约 200~约 300 位氨基酸, 包括: 构建融合了或未融合标签蛋白基因的编码流感病毒聚合酶亚基 PA 氨基端 PA_N从 1~约 50 位氨基酸至约 200~约 300 位氨基酸的基因序列的表达载体, 用该载体转化真核或原核细胞, 从而表达带有或不带有标签蛋白的 PA_N, 其中所述 PA 氨基端 PA_N中的氨基酸序列具有与图 1C 中所列的至少 40% 的氨基酸比对相同。

29. 根据权利要求 28 所述的表达 PA 氨基端 PA_N 的野生型或者突变型蛋白的方法，其中所述原核细胞为大肠杆菌。
30. 一种筛选与 PB1_N 竞争结合 PA_C 的候选化合物的方法，所述方法包括：
- (a) 将 PA_C 结合在固定载体的表面上；
 - (b) 将过量的带有标记的 PB1_N 与所述经固定的 PA_C 接触；
 - (c) 用洗脱液充分洗脱，除去未结合的 PB1_N；
 - (d) 将待测的候选化合物溶液与 (b) 中所述经固定的与 PB1_N 结合的 PA_C 接触；
 - (e) 用所述洗脱液充分洗脱，得到待测试溶液；
 - (f) 测试所述待测试溶液中游离的带有标记的 PB1_N 的浓度；
 - (g) 根据所述溶液中游离的带有标记的 PB1_N 的浓度来推算待测候选化合物与 PA_C 的结合能力。
31. 根据权利要求 30 所述的方法，其中所述步骤 (a) 将 PA_C 结合在固定的表面上是通过共价交联或通过将 PA_C 与亲和介质结合而实现的，所述亲和介质在固定的表面上具有亲和介质的结合基团。
32. 根据权利要求 31 所述的方法，其中所述的亲和介质可以选自 GST、Flag-tag、Myc-tag、MBP-tag、特异性抗体，而固定表面上则是相应的亲和介质的结合基团。

33. 根据权利要求 30-32 中任一项所述的方法, 其中所述带有标记的 $PB1_N$ 多肽选自同位素或其他化学分子标记蛋白, 优选地, 其他化学分子标记选自绿色荧光蛋白、各种融合多肽。

34. 根据权利要求 30-33 中任一项所述的方法, 其中所述的固定的表面是亲和层析柱。

35. 权利要求 1-11 中任一项所述的流感病毒聚合酶亚基 PA 的羧基端 PA_C 与 $PB1$ 的氨基端 $PB1_N$ 的复合体的晶体三维结构在设计 and 筛选用于治疗流感病毒感染引起的疾病的各种多肽、蛋白质、无机或有机化合物、抗体或免疫结合物中的应用, 包括:

根据蛋白质三维结构坐标, 通过计算机模拟来设计结合特定部位的多肽、蛋白质、无机或有机化合物、抗体或免疫结合物分子;

根据蛋白质三维结构坐标, 通过计算机模拟来寻找可能结合特定部位的多肽、蛋白质、无机或有机化合物、抗体或免疫结合物分子;

将根据蛋白质三维结构坐标, 设计或寻找的多肽、蛋白质或无机或有机化合物、抗体或免疫结合物分子结合到含有与所述的 PA_C 及 $PB1_N$ 序列含有至少 50 % 相同序列的任一亚型的流感病毒聚合酶蛋白中, 进而分析结合情况;

根据蛋白质三维结构坐标, 设计或寻找的多肽、蛋白质或无机或有机化合物、抗体或免疫结合物分子结合到含有与所述的 PA_C 及 $PB1_N$ 序列含有至少 50 % 相同序列的任一亚型的流感病毒聚合酶蛋白中并结晶, 从而通过晶体衍射分析三维结构的方法分析多肽及化合物分子与蛋白的结合情况;

其中与所述的 PA_C 及 $PB1_N$ 序列含有至少50%相同序列的任一亚型的流感病毒聚合酶蛋白结合的所述多肽、蛋白质或无机或有机化合物、抗体或免疫结合物分子即为候选化合物。

36. 任一亚型的流感病毒聚合酶的三个亚基 PA、PB1、PB2 或者 PA、PB1 和 PB2 复合体的结构，其中所包含的一个蛋白质或其某一区段，与所述的 PA_C 蛋白质具有至少40%的相同序列。
37. 任一亚型的流感病毒聚合酶亚基 PA、PB1、PB2 或者 PA、PB1 和 PB2 复合体的三维立体结构，其中所包含的一个蛋白质或其某一区段的主链三维结构坐标，与所述的 PA_C 蛋白质具有与所述的 PA_C 蛋白质序列至少40%的主链碳骨架的原子三维坐标的平均根方差小于等于1.7埃。
38. 任一亚型的流感病毒聚合酶亚基 PA、PB1、PB2 或者 PA、PB1 和 PB2 复合体的结构，其中所包含的一个蛋白质区段与所述的 $PB1_N$ 多肽的氨基酸1-11区段具有20%的序列同源性，优选具有40%的序列同源性。
39. 一种多肽或者小分子，其特征在于与所述流感病毒 PA 亚基上的任一氨基酸有相互作用。
40. 根据权利要求36~38中任一项所述的结构在药物筛选及药物设计方面的应用。
41. 基于 PA_C 及 $PB1_N$ 蛋白质三维结构筛选与蛋白质结合的多肽、蛋白质、无机或有机化合物、抗体或免疫结合物的方法，包括：通过蛋白结晶方法获得含有 PA_C 的晶体，或者获得含有 PA_C 及 $PB1_N$ 蛋白质复合体晶体的三维结构坐标；其中所述三维结

构包括任何与该坐标中至少含有 40 % 氨基酸残基的主链碳骨架原子三维坐标的平均根方差小于等于 1.7 埃的结构。

42. 流感病毒亚型 PA 亚基蛋白的表达纯化方法：通过将 PA 分段在细菌或者真核表达系统进行表达，所述采用此方法表达纯化含有任何蛋白质中某一区段与所述的序列相应区段具有 40 % 相同氨基酸序列的蛋白质。
43. 一种与根据权利要求 5 所述的流感病毒聚合酶亚基 PA 的羧基端 PA_C 与 PB1 的氨基端 PB1_N 的复合体结构中的 α 螺旋 8、10、11、13 中任一区段具有至少 40 % 相同的氨基酸的蛋白质上的氨基酸残基发生相互作用的多肽、蛋白质、无机或有机化合物、抗体或免疫结合物。

流感病毒聚合酶亚基 PA 的表达纯化及 PA 氨基端及 PA 羧基端与 PB1 氨基端多肽复合体的晶体结构

技术领域

本发明涉及流感病毒 PA 及 PB1 氨基端多肽在细菌中的表达、纯化、结晶方法以及 PA 羧基端与 PB1 氨基端多肽三维晶体结构及其在药物设计方面的应用。

背景技术

流感病毒曾经给人类带来重大灾难(Taubenberger and Morens 2007)。由于没有很多应对手段以及病毒自身的不断变异,这种病毒对人类的威胁始终存在。最近几年来在全球范围内频繁发生的严重的禽流感疫情以及禽流感在人类中传播病例的出现给人类健康以及人类经济活动都构成了重大威胁。研究该类病毒对保护人类健康具有重大意义。禽流感属 A 型流感病毒,它们都是 Orthomyxoviridae 家族成员。其病毒基因组由 8 个带负电荷的单链 RNA 组成。通过对禽流感来源的基因与其它 A 型流感病毒的比较分析,它们在一级结构上存在着散在的突变。这些突变造成了不同流感病毒的不同致病性。目前认为,流感病毒可以编码 11 种蛋白。其中流感病毒基因组 RNA 的复制以及 mRNA 转录都是由病毒自身携带的 RNA 聚合酶完成的,因此,这一聚合酶成为潜在的重要的药物靶标。最近的研究表明,一些流感病毒的高致病性与聚合酶的突变直接相关(Hulse-Post, Franks et al. 2007; Munster, de Wit et al. 2007),更进一步说明对这一复合体设计针对性药物的必要性。对这一复合体的研究对揭示病毒复制的分子机制以及设计针对这一复合体的药物都具有重大意义。该 RNA 聚合酶是由 PB1、PB2 以及 PA 三个亚基组成的复合体。其中 PB1 是催化活性亚基, PB2 负责通过一种抢夺

(Snatching) 方式获取细胞的 mRNA 帽 (CAP 结构), 作为病毒 mRNA 转录的引物, 但此过程中 PB1 是内切核酸酶。一个温度敏感型突变体 ts53 暗示 PA 参与病毒基因组复制过程, 但其具体功能还不清楚(Sugiura, Ueda et al. 1975; Kawaguchi, Naito et al. 2005)。聚合酶具有合成病毒所需的 3 种 RNA 的活性, 分别是 mRNA、cRNA (复制中间体) 以及 vRNA。mRNA 合成起始于加帽的寡聚核苷酸引物, 终止在距离 vRNA 末端 15 - 17 核苷酸处, 并加上多聚腺嘌呤尾。聚合酶可以全新合成病毒全长的 cRNA 中间体并进而合成全长的 vRNA。使用昆虫细胞表达系统可以表达聚合酶各亚基, 从而可以形成三种不同的复合体, 一个是三元复合体, 含有聚合酶三个亚基 PB1/PB2/PA, 以及两个二元复合体, 分别是 PB1/PB2、PB1/PA 二元复合体, 但是不能形成 PB2/PA 复合体(Honda, Mizumoto et al. 2002)。其中, PB1 N 末端 25 个氨基酸足够与 PA 的 C 末端相互作用, 而 PB1 的 C 末端负责与 PB2 的 N 末端相互作用。一个合成的 PB1 N 端竞争性小肽可以显著抑制病毒聚合酶活性。Honda 等使用二核苷酸 ApG 作为引物的 RNA 合成实验表明, PB1/PA 复合体可以有效启动病毒基因组 RNA 的复制, 而 PB1/PB2 在体外可以进行病毒 mRNA 的合成(Honda, Mizumoto et al. 2002)。但 Deng 等(2006) 使用 293 细胞表达纯化的重组聚合酶结果却显示三个亚基对复制和转录都是需要的(Deng, Sharps et al. 2006)。PA 主要参与病毒 RNA 的复制过程源于发现一个温度敏感型突变体 (L226P) 造成病毒在非允许温度下基因组复制障碍而没有影响转录活性(Kawaguchi, Naito et al. 2005); 而 PB2 参与病毒 mRNA 的转录。进一步的研究认为 PA 广泛参与转录和复制以及病毒稳定性等过程(Hara, Schmidt et al. 2006)。PB1/PA 复合体可以结合病毒 5'端启动子, 而单独的 PB1 不足以结合该启动子。交联实验结果表明, PA 可以结合 vRNA 及 cRNA 启动子(Fodor, Pritlove et al. 1994; Deng, Sharps et al. 2005; Hara, Schmidt et al. 2006) (Fodor 1994, Gonzalez 1999, Jung 2006, Hara 2006), 但是其具体结合位点并不清楚。PA 被发现具有类似于胰凝乳蛋白酶的蛋白酶活性, Sanz-Ezquerro 等 (1996) 发现, 其 N 端约 250 个氨基酸是该蛋白酶活性区(Sanz-Ezquerro, Zurcher et al.

1996)。但其后 Hara 等 (2001) 研究认为, 位于 C 末端的第 624 位丝氨酸是 PA 蛋白酶的活性位点, 该位点突变造成该蛋白酶活性丧失, 因此 Ser624 可能也组成该蛋白酶活性区(Hara, Shiota et al. 2001)。PA 的蛋白酶活性对聚合酶功能影响还存在着争议。Hara 等 2006 年报导, 通过胰蛋白酶水解作用, 纯化的 PA 重组蛋白质可以将 PA 降解为分子量分别为 ~25kDa 以及 ~55kDa 的两个片段(Hara, Schmidt et al. 2006)。已知蛋白质三维结构对开展针对性的药物设计具有重要帮助, 因此揭示 PA 三维结构对开展药物设计以及功能研究都具有重要价值。另外, 以往研究中流感病毒蛋白 PA 未见报导在细菌中获得表达纯化, 能够获得细菌表达纯化的蛋白对进一步研究 PA 的功能以及开展药物筛选工作具有重要帮助, 可以大大节约时间以及大大降低工作成本和劳动强度。

发明内容

本发明提供了将流感病毒聚合酶复合体亚基 PA 的野生型或者突变型蛋白分成氨基端及羧基端分别克隆、进行表达的方法, 以及将 PA 氨基端单独进行表达、纯化以及结晶的方法, 以及将流感病毒聚合酶亚基 PB1 的野生型或者突变型蛋白的氨基端短肽进行表达的方法, 以及将 PA 羧基端与 PB1 氨基端短肽共纯化的方法。本发明中所使用的 PA 为氨基端前 256 个氨基酸以及羧基末端含 257 - 716 氨基酸残基的片段与 PB1 氨基端 25 肽复合体在大肠杆菌中进行表达、共纯化的方法, 以及 PA 羧基端与 PB1 N 端肽蛋白质复合体的结晶方法以及它们形成的复合体的晶体的三维结构。

一方面, 本发明提供了一种将流感病毒聚合酶亚基 PA 的野生型或者突变型蛋白分成氨基端以及羧基端两部分进行表达、纯化的方法, 提供了 PA 氨基端单独进行表达纯化以及结晶的方法, 并通过表达流感病毒聚合酶另一亚基 PB1 的野生型或者突变型蛋白的氨基端多肽, 共纯化 PA 羧基端与 PB1 氨基端短肽复合体, 用于蛋白质结晶。本发明优选使用大肠杆菌的原核细胞表达系统 (但不排除其它的表达系统, 如在其他细菌中或者其它真核生物细胞中进行表达) 对以上多肽以 GST (谷胱甘肽-S-转移酶) 融合蛋白的方式进

行表达, 并将表达 PA 羧基端以及 PB1 氨基端短肽的两种表达细菌混合, 进而从细菌中共纯化出含如上所述 PA 羧基端及 PB1 氨基端短肽的蛋白质复合体, 用于蛋白质结晶的方法。本发明述及在大肠杆菌中表达获得流感病毒聚合酶亚基 PA 蛋白氨基端前 256 位氨基酸以及羧基端第 257 至第 716 氨基酸多肽的表达方法以及在大肠杆菌中获得表达流感病毒蛋白 PB1 氨基端 25 个或 48 个氨基酸以内多肽的菌群的方法, 所述方法通过将相应的基因克隆到 pGEX-6p 载体上以表达融合 GST (谷胱甘肽-S-转移酶) 的融合蛋白。

另一方面, 本发明提供了一种纯化 PA 羧基端 (PA_C) 与 PB1_N 端肽复合体的方法, 该方法包括: 将表达流感病毒 PA 的羧基端第 257 至第 716 氨基酸的菌群和表达流感病毒 PB1 氨基端 25 个或 48 个氨基酸以内短肽的菌群分别用缓冲液悬浮, 然后按比例混合这两种表达菌, 使 GST- PA_C 和 GST-PB1_N 的蛋白总含量达到一定的摩尔比, 从而表达所述这两种蛋白的混合蛋白; 用亲和柱的方法纯化所述混合蛋白; 然后用 PreScission 蛋白酶酶解, 切断 GST 融合蛋白; 进一步用凝胶过滤和离子交换层析等方法分离纯化 PA 与 PB1_N 端肽复合体; 用凝胶电泳的方法确定蛋白质的纯度。

另一方面, 本发明提供了一种结晶上述得到的 PA_C 与 PB1_N 端肽复合体的方法, 所述的方法包括: 将所述的 PA_C 与 PB1_N 端肽复合体浓缩至 5-30mg/ml; 在 4-30 摄氏度用气相悬滴法筛选晶体生长条件; 获得了该蛋白复合体的晶体。

另一方面, 本发明提供了 PA_C 与 PB1_N 端肽复合体晶体。

另一方面, 本发明提供了 PA_C 与 PB1_N 端肽复合体晶体的三维结构, 该结构描述了 PA_C 与 PB1_N 相互作用模式及相应的相互作用位点, 以及该复合体中 PA_C 及 PB1_N 多肽蛋白质的二级结构组成、肽链走向以及三维分子构造。其中针对 PA_C 与 PB1_N 端肽复合体晶体进行 X 射线晶体衍射, 得到 PA_C 与 PB1_N 端肽复合体的蛋白质晶体的衍射数据, 用所述这些蛋白质晶体的衍射数据进一步通过结构解析过程, 构建 PA_C 与 PB1_N 端肽复合体的三维结构模型。

在一个具体实施方式中，提供了一种流感病毒聚合酶亚基 PA 的羧基端 PA_C 与 PB1 的氨基端 PB1_N 的复合体的晶体三维结构，其中所述流感病毒聚合酶亚基 PA 的羧基端 PA_C 为所述流感病毒聚合酶亚基 PA 的从约 201 ~ 约 301 位氨基酸至约 650 ~ 末端的氨基酸，所述 PB1 的氨基端 PB1_N 为所述流感病毒聚合酶亚基 PB1 的氨基末端 PB1_N 的 48 个氨基酸以内的短肽，其中所述晶体三维结构中的原子具有表 1 中所列的至少一部分的原子坐标、或者任何与该坐标中至少 40 % 氨基酸残基的主链碳骨架原子三维坐标的平均根方差 (average root mean square deviation (RMSD)) 小于等于 1.7 埃的结构。

优选地，其中所述病毒聚合酶亚基 PA 的羧基端 PA_C 与 PB1 的氨基端 PB1_N 复合体的晶体具有 P4(1)2(1)2 的空间群，晶胞参数为约： $\alpha = \beta = 122$ 埃， $c = 133$ 埃， $\alpha = \beta = \gamma = 90^\circ$ 。

在一具体实施方式中，其中所述的流感病毒株选自 A 型、B 型或 C 型流感病毒。优选地，A 型流感病毒株：A/goose/Guangdong/1/96、A/Brevig Mission/1/1918；B 型流感病毒株：B/Ann Arbor/1/1966 或 C 型流感病毒株：C/JJ/1950。

在一具体实施方式中，其中所述 A 型流感病毒的聚合酶亚基 PA 的羧基端 PA_C 由所述流感病毒聚合酶 PA 的羧基端 PA_C 中的 α 螺旋 4，即含 406 - 414 位的氨基酸区段， α 螺旋 5，即含 440 - 450 位的氨基酸区段， α 螺旋 8，即含 583 - 603 位的氨基酸区段， α 螺旋 9，即含 608 - 613 的氨基酸区段， α 螺旋 10，即含 633 - 649 位的氨基酸区段， α 螺旋 11，即含 653 - 673 位的氨基酸区段， α 螺旋 12，即含 683 - 691 位的氨基酸区段，和 α 螺旋 13，即含 698 - 714 位的氨基酸区段，以及两个 β 片： β 片 8 以及 β 片 9，分别包含 619 - 623 位氨基酸区段以及 628 - 631 氨基酸区段，构成所述 PA 的羧基端 PA_C 的第一部分（即构成如图 4 中所示的晶体结构的嘴部），其中所述 A 型流感病毒的聚合酶亚基 PA 的羧基端 PA_C 由主要的 β 折叠片，包括 β 片 1，即含 290 - 292 位的氨基酸区段， β 片 2，即含 317 - 324 位的氨基酸区段， β 片 3，即含 480 - 491 位的氨基酸

区段, β 片 4, 即含 496 - 506 位的氨基酸区段, β 片 5, 即含 517 - 526 位的氨基酸区段, β 片 6, 即含 541 - 550 位的氨基酸区段, β 片 7, 即含 557 - 571 位的氨基酸区段, 共同构成所述 PA 的羧基端 PA_C 第二部分 (即构成如图 4 中所示的晶体结构的头部) 的折叠片层的主要部分, 其中所述 A 型流感病毒的聚合酶亚基 PA 的羧基端 PA_C 由 α 螺旋 1, 即含 303 - 311 位的氨基酸区段, α 螺旋 2, 即含 331 - 349 位的氨基酸区段, α 螺旋 3, 即含 364 - 369 位的氨基酸区段, α 螺旋 6, 即含 454 - 475 位的氨基酸区段以及 α 螺旋 7, 即含 572 - 578 位的氨基酸区段, 围绕在所述 PA 的羧基端 PA_C 第二部分的所述折叠片层 β 片层周围, 其中 B 型或 C 型流感病毒中与 A 型流感病毒的 α 螺旋及 β 片相对应的区段分别如在图 1A 及 1B 以及图 1C 以及 10A 和 B 中所示。

在一具体实施方式中, 其中所述 A 型流感病毒的聚合酶亚基 PA 的羧基端 PA_C 主要通过 α 螺旋 8、 α 螺旋 10、 α 螺旋 11 和 α 螺旋 13 参与与 PB1 的氨基端 $PB1_N$ 相互作用, 优选至少一个选自由流感病毒聚合酶亚基 PA 的羧基端 PA_C 的 α 螺旋 11 的 Leu666、 α 螺旋 13 的 Phe710、 α 螺旋 10 的 Val636、Leu640、 α 螺旋 13 的 Trp706、 α 螺旋 11 的 Gln670 构成的组中的氨基酸参与与所述流感病毒聚合酶亚基 PB1 的相互作用, 其中 B 型或 C 型流感病毒中的与 A 型流感病毒的 α 螺旋相应的区段分别如在图 1A 及 1B 以及图 1C 以及 10A 和 B 中所示。

在一具体实施方式中, 其中流感病毒聚合酶亚基 PA 的羧基端 PA_C 中的介于 α 螺旋 9 及 α 螺旋 10 之间的环形肽段中至少一个选自由 Ile621、Gly622、Glu623、Thr618 和 Pro620 构成的组中的氨基酸参与与所述流感病毒聚合酶亚基 PB1 的相互作用, 其中 B 型或 C 型流感病毒中与 A 型流感病毒的 α 螺旋相对应的区段分别如在图 1A 及 1B 以及图 1C 以及 10A 和 B 中所示。

在一具体实施方式中, 其中至少一个选自由流感病毒聚合酶亚基 PA 的羧基端 PA_C 中的 Asn647、Gln408、Cys584、Gln587、Gln591、Lys643、Asn647、Ser659、Lys663、Trp699、Asn703 构成的组中的

氨基酸构成所述流感病毒聚合酶亚基 PA_C 中与所述流感病毒聚合酶亚基 PB1_N 结合的“口袋状”的氨基酸位点, 其中 B 型或 C 型流感病毒中与 A 型流感病毒相对应的区段分别如在图 1A 及 1B 以及图 1C 以及 10A 和 B 中所示。

在一具体实施方式中, 其中至少一个选自由流感病毒聚合酶亚基 PA 的羧基端 PA_C 中的 Trp406、Glu410、Lys461、Glu524、Phe525、Ser526、Lys536、Lys539、Tyr540、Leu563、Tyr564、Arg566 以及 Lys574 构成的组中的氨基酸参与形成结合核苷酸、RNA 或者其它小分子或蛋白质的 PA_C 中的大沟及通道, 其中 B 型或 C 型流感病毒中与 A 型流感病毒相对应的区段分别如在图 1A 及 1B 以及图 1C 以及 10A 和 B 中所示。

在一具体实施方式中, 其中位于 PA 羧基端 PA_C 的 370 至 405 位氨基酸残基构成一个大环, 其中 B 型或 C 型流感病毒中与 A 型流感病毒相对应的区段分别如在图 1A 及 1B 以及图 1C 以及 10A 和 B 中所示。

在一具体实施方式中, 其中所述 α 螺旋 12、 α 螺旋 13 参与与其它蛋白质的相互作用, 优选至少一个选自由 α 螺旋 12 及 α 螺旋 13 中的 Ile690、Glu691、Glu692、Cys693、Asn696 构成的组中的氨基酸参与与其它蛋白质相互作用。

在一具体实施方式中, 至少一个选自由 Lys506、Gly507、Arg508、Ser509、His510、Leu511、Arg512、Asn513 以及 Asp514 构成的组中的氨基酸参与与其他蛋白质的相互作用, 其中 His510 构成聚合酶复合体 RNA 酶的一部分, 其中 B 型或 C 型流感病毒中与 A 型流感病毒相对应的区段分别如在图 1A 及 1B 以及图 1C 以及 10A 和 B 中所示。

在一具体实施方式中, 本发明提供一种与流感病毒聚合酶亚基 PA 的羧基端 PA_C 中的至少一个选自由 α 螺旋 8、 α 螺旋 10、 α 螺旋 11 和 α 螺旋 13 组成的组中的成员结合的多肽、蛋白质、无机或有

机化合物, 优选与流感病毒聚合酶亚基 PA 的羧基端 PA_C 的至少一个选自由 α 螺旋 11 的 Leu666、 α 螺旋 13 的 Phe710、 α 螺旋 10 的 Val636、Leu640、 α 螺旋 13 的 Trp706、 α 螺旋 11 的 Gln670 构成的组中的氨基酸结合的多肽、蛋白质、无机或有机化合物、抗体或免疫结合物, 其中 B 型或 C 型流感病毒中与 A 型流感病毒相对应的区段分别如在图 1A 及 1B 以及图 1C 以及 10A 和 B 中所示。

在一具体实施方式中, 本发明提供一种与流感病毒聚合酶亚基 PA 的羧基端 PA_C 中介于 α 螺旋 9 及 α 螺旋 10 之间的环形肽段中至少一个选自由 Ile621、Gly622、Glu623、Thr618 和 Pro620 构成的组中的氨基酸结合的多肽、蛋白质、无机或有机化合物、抗体或免疫结合物, 其中 B 型或 C 型流感病毒中与 A 型流感病毒相对应的区段分别如在图 1A 及 1B 以及图 1C 以及 10A 和 B 中所示。

在一具体实施方式中, 本发明提供一种与流感病毒聚合酶亚基 PA 的羧基端 PA_C 中至少一个选自由流感病毒聚合酶亚基 PA 的羧基端 PA_C 中的 Asn647、Gln408、Cys584、Gln587、Gln591、Lys643、Asn647、Ser659、Lys663、Trp699、Asn703 构成的组中的氨基酸结合的多肽、蛋白质、无机或有机化合物、抗体或免疫结合物, 其中 B 型或 C 型流感病毒中与 A 型流感病毒相对应的区段分别如在图 1A 及 1B 以及图 1C 以及 10A 和 B 中所示。

在一具体实施方式中, 本发明提供一种与流感病毒聚合酶亚基 PA 的羧基端 PA_C 中至少一个选自由流感病毒聚合酶亚基 PA 的羧基端 PA_C 中的 Trp406、Glu410、Lys461、Glu524、Phe525、Ser526、Lys536、Lys539、Tyr540、Leu563、Tyr564、Arg566 以及 Lys574 构成的组中的氨基酸结合的多肽、蛋白质、无机或有机化合物、抗体或免疫结合物, 其中 B 型或 C 型流感病毒中与 A 型流感病毒相对应的区段分别如在图 1A 及 1B 以及图 1C 以及 10A 和 B 中所示。

在一具体实施方式中, 本发明提供一种与流感病毒聚合酶亚基 PA 的羧基端 PA_C 中至少一个选自 370 至 405 位的氨基酸结合的多肽、蛋白质、无机或有机化合物、抗体或免疫结合物, 其中 B 型或

C型流感病毒中与A型流感病毒相对应的区段分别如在图1A及1B以及图1C以及10A和B中所示。

在一具体实施方式中，本发明提供一种与流感病毒聚合酶亚基PA的羧基端PA_C中α螺旋12、α螺旋13结合，优选与至少一个选自α螺旋12及α螺旋13中Ile690、Glu691、Glu692、Cys693、Asn696构成的组中的氨基酸结合的多肽、蛋白质、无机或有机化合物、抗体或免疫结合物，其中B型或C型流感病毒中与A型流感病毒相对应的区段分别如在图1A及1B以及图1C以及10A和B中所示。

在一具体实施方式中，本发明提供一种与流感病毒聚合酶亚基PA的羧基端PA_C中片层β4和片层β5之间的环区内的至少一个由Lys506、Gly507、Arg508、Ser509、His510、Leu511、Arg512、Asn513以及Asp514构成的组中的氨基酸结合的多肽、蛋白质、无机或有机化合物、抗体或免疫结合物，其中B型或C型流感病毒中与A型流感病毒相对应的区段分别如在图1A及1B以及图1C以及10A和B中所示。

在一具体实施方式中，本发明提供一种与流感病毒聚合酶PB1竞争结合PA_C的多肽、蛋白质、无机或有机化合物、抗体或免疫结合物，其中B型或C型流感病毒中与A型流感病毒相对应的区段分别如在图1A及1B以及图1C以及10A和B中所示。

在一具体实施方式中，本发明提供一种主要通过PA_C中由α螺旋8、α螺旋11、α螺旋13、α螺旋10所形成的疏水核心相互作用，优选通过与α螺旋8中的Met595、α螺旋11中的Leu666、α螺旋13中的Trp706和Phe710、以及α螺旋10中的Val636和Val640相互作用，其中B型或C型流感病毒中与A型流感病毒相对应的区段分别如在图1A及1B以及图1C以及10A和B中所示。

在一具体实施方式中，本发明提供一种与流感病毒聚合酶PB1竞争结合PA_C的多肽、蛋白质、无机或有机化合物、抗体或免疫结合物，其中所述多肽、蛋白质、抗体或免疫结合物的氨基酸序列包

含野生型流感病毒聚合酶 PB1 的氨基端 PB1_N 残基 5 至 10 位 Pro5、Thr6、Leu7、Leu8、Phe9 和 Leu10 形成的短螺旋区域的短 PTLLFL 基序中的至少三个与这一基序进行的多肽序列比对中相应位置的氨基酸相同。

在一具体实施方式中，本发明提供一种包含上述的多肽、蛋白质、无机或有机化合物、抗体或免疫结合物的组合物。

在一具体实施方式中，本发明提供上述组合物在制备治疗由流感病毒引起的疾病的药物中的应用。

在一具体实施方式中，本发明提供一种表达和纯化流感病毒聚合酶亚基 PA 羧基端 PA_C 与 PB1 的氨基端 PB1_N 复合体的方法，包括：(a) 构建融合了或不融合标签蛋白基因的编码流感病毒聚合酶亚基 PA 羧基端 PA_C 第约 201 ~ 约 301 位氨基酸至约 650 ~ 末端位氨基酸的基因序列的载体，用该载体转化原核或真核细胞，从而表达带有标签蛋白的 PA_C；(b) 用与表达 PA_C 相似的方法表达带有或不带有标签的所述 PB1_N；(c) 将 (a) 获得的表达流感病毒 PA_C 的细胞与 (b) 获得的表达流感病毒 PB1 氨基端 48 个氨基酸以内的氨基酸 PB1_N 的细胞按比例混合，通过特异性地与所述特异标签识别的方法分离出所述混合蛋白，酶解去掉带有标签的多肽中的标签蛋白，分离 PA_C 与 PB1_N 的复合体，确定蛋白质的浓度；

其中所述病毒聚合酶亚基 PA 羧基端 PA_C 与 PB1 的氨基端 PB1_N 复合体的晶体三维结构中的原子具有表 1 中所列的至少 40% 的原子坐标，或者流感病毒聚合酶亚基 PA 的羧基端 PA_C 与 PB1 的氨基端 PB1_N 的复合体的晶体三维结构中至少 40% 氨基酸的主链碳骨架的原子结构坐标与表 1 中的坐标的平均根方差小于或等于 1.7 埃。

在一具体实施方式中，本发明提供一种表达和纯化流感病毒聚合酶亚基 PA 羧基端 PA_C 与 PB1 的氨基端 PB1_N 复合体的方法，其中所述标签蛋白选自 GST、Flag-tag、Myc-tag、MBP-tag、特异性抗体；所述载体含有选择性标记基因，步骤 (c) 中所述按比例混

合是使标签蛋白-PA_C和标签蛋白-PB1_N的蛋白总含量的摩尔比为0.1:1~1:0.1,优选使标签蛋白-PA_C和标签蛋白-PB1_N的蛋白总含量的摩尔比为0.5:1~1:0.5,更优选使标签蛋白-PA_C和标签蛋白-PB1的蛋白总含量接近摩尔比1:1,优选的标签蛋白为GST,所述与特异标签识别的方法是通过亲和柱进行,所述去掉标签的方法通过用蛋白酶酶解,所述分离PA_C与PB1_N的复合体的方法是通过凝胶过滤或离子交换层析进行,所述确定蛋白质的浓度通过凝胶电泳的方法进行。

在一具体实施方式中,本发明提供一种表达和纯化流感病毒聚合酶亚基PA羧基端PA_C与PB1的氨基端PB1_N复合体的方法,其中所述载体为pGEX-6p质粒载体,其中所述的选择性标记基因为青霉素抗性基因,其中步骤(c)所使用的蛋白酶为ProScission蛋白酶;载体所使用的引物酶切位点为选自SalI、NotI构成的组中的酶切位点;插入基因片段时所用的酶切位点为选自SalI、NotI构成的组中的酶切位点;所述流感病毒聚合酶亚基PA羧基端PA_C的基因片段是通过利用聚合酶链式反应PCR方法从A型流感病毒株A/goose/Guangdong/1/96基因组中扩增获得;将所述载体及所述插入基因片段分别使用相应的DNA内切酶,如选自由BamHI、XhoI组成的组中的内切酶处理后,通过T4 DNA连接酶将所述插入基因与所述载体连接,从而转化例如大肠杆菌这样的原核细胞获得克隆质粒;将克隆好的如上所述的克隆质粒转化入大肠杆菌BL21中,培养所得到的转化细菌,通过使用IPTG诱导,IPTG优选的浓度为0.1mM至1mM,将培养得到的所述细菌通过离心方法得到表达所述融合蛋白的菌群。

在一具体实施方式中,本发明提供一种共结晶流感病毒聚合酶亚基PA羧基端PA_C与PB1的氨基端PB1_N复合体的方法,包括:将所述纯化的PA_C与PB1_N复合体的蛋白质浓度浓缩至5-30mg/ml;用气相悬滴法或坐滴法筛选晶体生长条件;获得流感病毒聚合酶亚基PA羧基端PA_C与PB1的氨基端PB1_N复合体的晶体。

在一具体实施方式中，本发明提供一种表达 PA 氨基端 PA_N 的野生型或者突变型蛋白的方法， PA_N 为从 1 ~ 约 50 位氨基酸至约 200 ~ 约 300 位氨基酸，包括：构建融合了标签蛋白基因的编码流感病毒聚合酶亚基 PA 氨基端 PA_N 从 1 ~ 约 50 位氨基酸至约 200 ~ 约 300 位氨基酸的基因序列的表达载体，用该载体转化细胞，从而表达带有标签蛋白的 PA_N ，其中所述 PA 氨基端 PA_N 中的氨基酸序列具有与图 1C 中所列的至少 40% 的氨基酸比对相同。

在一具体实施方式中，本发明提供一种表达 PA 氨基端 PA_N 的野生型或者突变型蛋白的方法，其中将所述聚合酶亚基 PA 氨基端 PA_N 的基因序列通过 PCR 方法以及分子克隆技术分别克隆到例如 pGEX-6p、pGEX-4T 等 pGEX 系列载体(Amersham Pharmacia)、pET 系列载体 (Novagen)、pMAL-c2(Invitrogen)系列载体等质粒载体上，以表达 PA_N 氨基末端融合 GST 的融合蛋白 GST- PA_N ；所述质粒载体含有青霉素抗性基因，所述 PA 氨基端 PA_N 多肽基因克隆时载体所用的酶切位点为选自由 pGEX-6p 多克隆位点的 BamHI、XhoI 构成的组中的酶切位点；使用的 PA_N 基因克隆片段酶切位点分别为 BamHI 及 XhoI； PA_N 蛋白的基因片段是通过使用 PCR 方法从病毒株 A/goose/Guangdong/1/96 基因组中扩增获得；将载体及插入片段分别使用相应的 DNA 内切酶如选自由 BamHI、XhoI 构成的组中的内切酶处理后，通过 T4 DNA 连接酶将插入基因与载体连接，转化大肠杆菌获得克隆质粒；将克隆好的如上所述的质粒转化入大肠杆菌 BL21 中，培养所述转化细菌，通过使用 0.1mM 至 1mM 的 IPTG 诱导，将培养细菌通过离心得到表达所述融合蛋白的菌群。

在一具体实施方式中，本发明提供一种筛选与 $PB1_N$ 竞争结合 PA_C 的候选化合物的方法，所述方法包括：(a) 将 PA_C 结合在固定载体的表面上；(b) 将过量的带有标签的 $PB1_N$ 与所述经固定的 PA_C 接触；(c) 用洗脱液充分洗脱，除去未结合的 $PB1_N$ ；(d) 将待测的候选化合物溶液与 (b) 中所述经固定的与 $PB1_N$ 结合的 PA_C 接触；(e) 用所述洗脱液充分洗脱，得到待测试溶液；(f) 测试所述待测试溶液中游离的带有标签的 $PB1_N$ 的浓度；(g) 根据所述溶液中游

离的带有标签的 PB1_N 的浓度来推算待测候选化合物与 PA_C 的结合能力。

在一具体实施方式中，本发明提供一种筛选与 PB1_N 竞争结合 PA_C 的候选化合物的方法，其中所述步骤 (a) 将 PA_C 结合在固定的表面上是通过共价交联或通过将 PA_C 与亲和介质结合而实现的，所述亲和介质在固定的表面上具有亲和介质的结合基团。

在一具体实施方式中，本发明提供一种筛选与 PB1_N 竞争结合 PA_C 的候选化合物的方法，其中所述的亲和介质可以是 GST、Flag-tag、Myc-tag、MBP-tag、His-tag、特异性抗体等其它多肽，而固定表面上则是相应的亲和介质的结合基团。

在一具体实施方式中，本发明提供一种筛选与 PB1_N 竞争结合 PA_C 的候选化合物的方法，其中所述带有标记的 PB1_N 多肽选自同位素或其他化学分子标记蛋白，优选地，其他化学分子标记选自绿色荧光蛋白、各种其它融合多肽，例如结合过氧化物酶、磷酸水解酶、蛋白激酶、各种基团转移酶等。

在一具体实施方式中，本发明提供一种筛选与 PB1_N 竞争结合 PA_C 的候选化合物的方法，其中所述的固定的表面可以是亲和层析柱。

在一具体实施方式中，本发明提供一种流感病毒聚合酶亚基 PA 的羧基端 PA_C 与 PB1 的氨基端 PB1_N 的复合体的晶体三维结构在设计 and 筛选用于治疗流感病毒感染引起的疾病的各种多肽、蛋白质或无机或有机化合物、抗体或免疫结合物中的应用。

根据上述表达纯化 PA_C 蛋白质的方法；根据以上表达纯化 PA_C 以及 PB1_N 端多肽复合体的方法；根据上述获得蛋白质晶体的方法进行药物筛选以及根据 PA_C 及 PB1_N 的三维结构进行药物设计。

在一具体实施方式中，本发明提供了流感病毒聚合酶亚基 PA 的羧基端 PA_C 与 PB1 的氨基端 PB1_N 的复合体的晶体三维结构在设

计和筛选用于治疗流感病毒感染引起的疾病的各种多肽、蛋白质、无机或有机化合物、抗体或免疫结合物中的应用，包括：

根据蛋白质三维结构坐标，通过计算机模拟来设计结合特定部位的多肽、蛋白质、无机或有机化合物、抗体或免疫结合物分子；

根据蛋白质三维结构坐标，通过计算机模拟来寻找可能结合特定部位的多肽、蛋白质、无机或有机化合物、抗体或免疫结合物分子；

将根据蛋白质三维结构坐标，设计或寻找的多肽、蛋白质或无机或有机化合物、抗体或免疫结合物分子结合到含有与所述的 PA_C 及 PB1_N 序列含有至少 50 % 相同序列的任一亚型的流感病毒聚合酶蛋白中，进而分析结合情况；

根据蛋白质三维结构坐标，设计或寻找的多肽、蛋白质或无机或有机化合物、抗体或免疫结合物分子结合到含有与所述的 PA_C 及 PB1_N 序列含有至少 50 % 相同序列的任一亚型的流感病毒聚合酶蛋白中并结晶，从而通过晶体衍射分析三维结构的方法分析多肽及化合物分子与蛋白的结合情况；

其中与所述的 PA_C 及 PB1_N 序列含有至少 50 % 相同序列的任一亚型的流感病毒聚合酶蛋白结合的所述多肽、蛋白质或无机或有机化合物、抗体或免疫结合物分子即为候选化合物。

为了揭示 PA 在聚合酶中的作用及其精细三维结构，本发明人解析了 PA 羧基末端 257 - 716 残基片段 (PA_C) 与 PB1 氨基端 25 肽 (PB1_N) 复合体的 2.9 埃分辨率的晶体结构。这一结构清楚地显示了 PA 羧基端与 PB1 氨基端相互作用方式以及参与结合的氨基酸残基的组成以及空间相对位置，揭示了 PA 与 RNA 的结合位点，揭示了 PA 羧基端以及 PB1 氨基端复合体的三维结构模型，揭示了蛋白质的二级结构构成，揭示了 PA 蛋白分子中的核酸结合位点，揭示了 PA 蛋白分子中的小分子通道等，揭示了 PA 蛋白表面电荷分布，为进一步研究 PA 在病毒 RNA 聚合酶复合体中的作用提供了结构基

础,为使用如上所述发明的蛋白质表达纯化方法、结晶方法进行药物筛选,为设计针对 PA 与 PB1 相互作用以及 PA 与 RNA 及其它蛋白相互作用的药物以达到抑制流感病毒聚合酶活性的目的提供了蛋白晶体平台以及三维结构平台。

应当注意到,其中 B 型或 C 型流感病毒中与 A 型流感病毒的 α 螺旋及 β 片相对应的区段的氨基酸序列分别如在图 1A 及 1B 以及图 1C 以及 10A 和 B 中所示,在此不再一一赘述。

附图说明

图 1A 和 B: 为基于来自三种不同类型的流感病毒的 PA 蛋白羧基 C 末端的序列以及 PB1_N 的蛋白序列。A. 为基于来自三种不同类型的流感病毒的 PA 蛋白序列对比,其中 A_OURS 为来自禽流感 A 型病毒病毒株为 A/goose/Guangdong/1/96 的 PA 蛋白羧基 C 末端的序列; A_1918 为 1918 年欧洲爆发的大范围流感并造成重大人类死亡事件的 A 型流感病毒株 A/Brevig Mission/1/1918 A 型流感病毒 PA 蛋白序列; B_1966 为来自 1966 Ann Arbor 的流感 B 型病毒 B/Ann Arbor/1/1966 的 PA 蛋白序列; C_1950 为来自 1950 的一种流感 C 型病毒 C/JJ/1950 的 PA 蛋白序列; 这一结果表明流感病毒聚合酶亚基 PA 蛋白含有高度保守的氨基酸残基。B. 为基于来自四种不同类型的流感病毒的 PB1_N 的蛋白序列对比,其中 A_OURS、A_1918、B_1966、C_1950 如上所述,图中用...表示在相应的区段的氨基酸缺失,在说明书以及权利要求书中具体的氨基酸位置均是以 A_OURS 为例说明的。

图 1C: 为基于来自三种不同类型的流感病毒的 PA 蛋白氨基 N 末端的序列,图中用...表示在相应的区段的氨基酸缺失,在说明书以及权利要求书中具体的氨基酸位置均是以 A_OURS 为例说明的。

图 2: 为来源于禽流感 A 型病毒野生型病毒株为 A/goose/Guangdong/1/96 的 PA 氨基端前 256 氨基酸多肽片断的纯化。其中 A 图为纯化的蛋白在使用凝胶过滤层析 Superdex-200

(Amersham Pharmacia Inc.) 时的出峰位置; B 图为相应峰的 PA 氨基端蛋白质电泳结果; C 图为最终纯化的 PA 氨基端蛋白质。

图 3: 纯化的 PA 氨基端 (1-256 残基) 蛋白质获得的蛋白质结晶以及衍射情况。其中 A 及 B 为不同结晶条件下获得的晶体; C 及 D 是两种 PA 氨基端蛋白质晶体的 X 射线衍射图谱。

图 4: 在大肠杆菌中表达纯化的 PA_C 以及 GST-PB1_N 蛋白, 以及 PA_C 与 PB1 N 端肽相互结合实验以及 PA_C 与 PB1_N 多肽复合体的结构的带状图。A. 纯化的 PA_C 蛋白以及纯化的 PA_C 与 PB1_N 多肽蛋白体外相互作用试验。B. PA_C 与 PB1_N 多肽复合体三维结构线条图, 显示出一个咀嚼的狼头状的整体结构。

图 5: PA 的 C 末端与 PB1 的 N 端肽复合体的总体结构, 其中: A. PA_C 与 PB1_N 端肽复合体的总体结构的侧视图, 为清楚显示蛋白质链走向, 图中 PA_C 分子的颜色随着氨基酸序号增加逐渐地从蓝色向红色变化而 PB1_N 多肽以紫红表示; B. 在图 3 (A) 中的图像沿 Y 轴旋转 180 度, 其中对二级结构进行了标记, α 螺旋以蓝色标记 (α 1-13) 而 β 螺旋以红色标记 (β 1-7), 其中 PB1 的 N 端肽与 PA_C 的两个末端用箭头标出。

图 6: PA_C 与 PB1_N 多肽之间的相互作用, 其中: A. PA 蛋白分子的一个表面图; PB1 N 端多肽以飘带图表示, 而 PA 分子以表面电荷分布表示, 蓝色为正电荷表面, 红色为负电荷表面, 白色为不带电荷表面。B. 局部放大以便观察 PA 及 PB1 之间的相互作用主要是通过疏水相互作用。

图 7: PA 蛋白分子的表面电荷图。其中 A 及 B 分别与图 5 中 A 及 B 图的方向一致。蓝色为正电荷表面, 红色为负电荷表面, 白色为不带电荷表面。

图 8: PA_C /PB1_N 端肽复合体分子结构中存在的大沟区和通道示意图。A 图为大沟区, 标出了分布其中的一些碱性氨基酸残基。B

及 C 图为分别从分子两面（沿 X 轴旋转 180 度）观察 PA 分子中的通道区结构图。通道内外一些保守氨基酸被标示出。

图 9: PA-C 与 PB1-N 多肽之间的相互作用图解, 其中: A. PA-C 与 PB1-N 多肽蛋白复合体分子三维结构的飘带图; PB1N 端多肽以浅蓝色飘带图表示, PA 分子则以从氨基端至羧基端由蓝到红变化的飘带图表示。B. PA 蛋白分子的一个表面图; PB1N 端多肽以飘带图表示, 而 PA 分子以表面电荷分布表示, 蓝色为正电荷表面, 红色为负电荷表面, 白色为不带电荷表面。C. 局部放大复合体结构部分以便观察 PA 分子上参与与 PB1 多肽相互作用的主要螺旋 8, 10, 11, 13 等分别用不同颜色标记。PA 分子其它部分以灰色表示。D. 局部放大以便观察 PA 及 PB1 之间的相互作用。PB1N 端多肽以飘带图表示, 而 PA 分子以表面电荷分布表示, 蓝色为正电荷表面, 红色为负电荷表面, 白色为不带电荷表面相关部分氨基酸图中标出。这两个多肽主要是通过疏水相互作用结合。

图 10: 如图 1A 和 B: 为基于来自三种不同类型的流感病毒的 PA 蛋白羧基 C 末端的序列以及 PB1_N 的蛋白序列。A. 为基于来自三种不同类型的流感病毒的 PA 蛋白序列对比, 其中 A_OURS 为来自禽流感 A 型病毒病毒株为 A/goose/Guangdong/1/96 的 PA 蛋白羧基 C 末端的序列; A_1918 为 1918 年欧洲爆发的大范围流感并造成重大人类死亡事件的 A 型流感病毒株 A/Brevig Mission/1/1918 A 型流感病毒 PA 蛋白序列; B_1966 为来自 1966 Ann Arbor 的流感 B 型病毒 B/Ann Arbor/1/1966 的 PA 蛋白序列; C_1950 为来自 1950 的一种流感 C 型病毒 C/JJ/1950 的 PA 蛋白序列; 这一结果表明流感病毒聚合酶亚基 PA 蛋白含有高度保守的氨基酸残基。B. 为基于来自四种不同类型的流感病毒的 PB1_N 的蛋白序列对比, 其中 A_OURS、A_1918、B_1966、C_1950 如上所述, 图中用....表示在相应的区段的氨基酸缺失, 在说明书以及权利要求书中具体的氨基酸位置均是以 A_OURS 为例说明的。黄色框中标记有 Round loop 的为结构中大环区, 另一黄色框（未注明）为可能的核酸结合区。绿色箭头为 PA 羧基端参与与 PB1 短肽结合的氨基酸残基。在说明书以及权利

要求书中具体的氨基酸位置均是以 A_OURS 为例说明的。在说明书以及权利要求书中具体的氨基酸位置均是以 A_OURS 为例说明的。

具体实施方式

本发明提供了一种将流感病毒聚合酶亚基 PA 的野生型或者突变型蛋白进行分段表达，以氨基端和羧基端两部分分别在大肠杆菌中进行表达、纯化的方法。包括 PA 氨基端单独用于结晶实验的方法；PA 分出的羧基末端含 257-716 残基的片段与流感病毒聚合酶亚基 PB1 的野生型或者突变型蛋白的 PB1 N 端肽分别在大肠杆菌中进行表达的方法、纯化的方法，同时提供了以 PA 羧基端与 PB1 N 端肽复合体进行结晶的方法，以及由此得到的 PA_C/PB1_N 短肽复合体的晶体结构，和根据这些结晶方法进行药物筛选以及根据这些晶体结构进行药物设计的实施。

在一个具体实施方式中，提供了一种流感病毒聚合酶亚基 PA 的羧基端 PA_C 与 PB1 的氨基端 PB1_N 的复合体的晶体三维结构，其中所述流感病毒聚合酶亚基 PA 的羧基端 PA_C 为所述流感病毒聚合酶亚基 PA 的从约 201~约 301 位氨基酸至约 650~末端的氨基酸，所述 PB1 的氨基端 PB1_N 为所述流感病毒聚合酶亚基 PB1 的氨基末端 PB1_N 的 48 个氨基酸以内的短肽，其中所述晶体三维结构中的原子具有表 1 中所列的至少 40% 的原子坐标，或者流感病毒聚合酶亚基 PA 的羧基端 PA_C 与 PB1 的氨基端 PB1_N 的复合体的晶体三维结构中至少 40% 氨基酸的主链碳骨架的原子结构坐标与表 1 中的坐标的平均根方差小于或等于 1.7 埃。

在一个具体实施方式中，提供了一种流感病毒聚合酶亚基 PA 的羧基端 PA_C 与 PB1 的氨基端 PB1_N 的复合体的晶体三维结构，其中所述流感病毒选自 A、B、C 型流感病毒，其中所述流感病毒优先选自 A 型流感病毒株：A/goose/Guangdong/1/96、A/Brevig Mission/1/1918；B 型流感病毒株：B/Ann Arbor/1/1966 或 C 型流感病毒株：C/JJ/1950。

在一个优选实施方式中，本发明的流感病毒聚合酶亚基 PA 的羧基端 PA_C 与 PB1 的氨基端 PB1_N 的复合体的晶体三维结构，其中所述复合体的晶体具有 P4(1)2(1)2 的空间群，晶胞参数为约： $\alpha = \beta = 122$ 埃， $c = 133$ 埃， $\alpha = \beta = \gamma = 90^\circ$ 。

在一个优选实施方式中，本发明的流感病毒聚合酶亚基 PA 的羧基端 PA_C 与 PB1 的氨基端 PB1_N 的复合体的晶体三维结构，其中所述 A 型流感病毒的聚合酶亚基 PA 的羧基端 PA_C 由所述流感病毒聚合酶 PA 的羧基端 PA_C 中的 α 螺旋 4，即含 406 - 414 位的氨基酸区段， α 螺旋 5，即含 440 - 450 位的氨基酸区段， α 螺旋 8，即含 583 - 603 位的氨基酸区段， α 螺旋 9，即含 608 - 613 的氨基酸区段， α 螺旋 10，即含 633 - 649 位的氨基酸区段， α 螺旋 11，即含 653 - 673 位的氨基酸区段， α 螺旋 12，即含 683 - 691 位的氨基酸区段，和 α 螺旋 13，即含 698 - 714 位的氨基酸区段，以及两个 β 片： β 片 8 以及 β 片 9，分别包含 619 - 623 位氨基酸区段以及 628 - 631 氨基酸区段，构成所述 PA 的羧基端 PA_C 的第一部分，其中所述 A 型流感病毒的聚合酶亚基 PA 的羧基端 PA_C 由主要的 β 折叠片，包括 β 片 1，即含 290 - 292 位的氨基酸区段， β 片 2，即含 317 - 324 位的氨基酸区段， β 片 3，即含 480 - 491 位的氨基酸区段， β 片 4，即含 496 - 506 位的氨基酸区段， β 片 5，即含 517 - 526 位的氨基酸区段， β 片 6，即含 541 - 550 位的氨基酸区段， β 片 7，即含 557 - 571 位的氨基酸区段，共同构成所述 PA 的羧基端 PA_C 第二部分的折叠片层的主要部分，其中所述 A 型流感病毒的聚合酶亚基 PA 的羧基端 PA_C 由 α 螺旋 1，即含 303 - 311 位的氨基酸区段， α 螺旋 2，即含 331 - 349 位的氨基酸区段， α 螺旋 3，即含 364 - 369 位的氨基酸区段， α 螺旋 6，即含 454 - 475 位的氨基酸区段以及 α 螺旋 7，即含 572 - 578 位的氨基酸区段，围绕在所述 PA 的羧基端 PA_C 第二部分的所述折叠片层 β 片层周围，其中 B 型或 C 型流感病毒中与 A 型流感病毒相对应的区段的氨基酸分别如在图 1A 及 1B 以及图 1C 以及 10A 和 B 中所示。

在一个优选实施方式中，本发明的流感病毒聚合酶亚基 PA 的羧基端 PA_C 与 PB1 的氨基端 PB1_N 的复合体的晶体三维结构，其中所述 A 型流感病毒的聚合酶亚基 PA 的羧基端 PA_C 主要通过 α 螺旋 8、 α 螺旋 10、 α 螺旋 11 和 α 螺旋 13 参与与 PB1 的氨基端 PB1_N 相互作用，优选至少一个选自由流感病毒聚合酶亚基 PA 的羧基端 PA_C 的 α 螺旋 11 的 Leu666、 α 螺旋 13 的 Phe710、 α 螺旋 10 的 Val636、Leu640、 α 螺旋 13 的 Trp706、 α 螺旋 11 的 Gln670 构成的组中的氨基酸参与与所述流感病毒聚合酶亚基 PB1 的相互作用，其中 B 型或 C 型流感病毒中的与 A 型流感病毒相应的区段的氨基酸分别如在图 1A 及 1B 以及图 1C 以及 10A 和 B 中所示。

在一个优选实施方式中，本发明的流感病毒聚合酶亚基 PA 的羧基端 PA_C 与 PB1 的氨基端 PB1_N 的复合体的晶体三维结构，其中所述 A 型流感病毒聚合酶亚基 PA 的羧基端 PA_C 中的介于 α 螺旋 9 及 α 螺旋 10 之间的环形肽段中至少一个选自由 Ile621、Gly622、Glu623、Thr618 和 Pro620 构成的组中的氨基酸参与与所述流感病毒聚合酶亚基 PB1 的相互作用，其中 B 型或 C 型流感病毒中与 A 型流感病毒相对应的区段的氨基酸分别如在图 1A 及 1B 以及图 1C 以及 10A 和 B 中所示。

在一个优选实施方式中，本发明的流感病毒聚合酶亚基 PA 的羧基端 PA_C 与 PB1 的氨基端 PB1_N 的复合体的晶体三维结构，其中至少一个选自由流感病毒聚合酶亚基 PA 的羧基端 PA_C 中的 Asn647、Gln408、Cys584、Gln587、Gln591、Lys643、Asn647、Ser659、Lys663、Trp699、Asn703 构成的组中的氨基酸构成所述 A 型流感病毒聚合酶亚基 PA 的羧基端 PA_C 中与所述流感病毒聚合酶亚基 PB1_N 结合的“口袋状”的氨基酸位点，其中所述 B 型或 C 型流感病毒中与所述 A 型流感病毒相对应的区段的氨基酸分别如在图 1A 及 1B 以及图 1C 以及 10A 和 B 中所示。

在一个优选实施方式中，本发明的流感病毒聚合酶亚基 PA 的羧基端 PA_C 与 PB1 的氨基端 PB1_N 的复合体的晶体三维结构，其中至少一个选自由流感病毒聚合酶亚基 PA 的羧基端 PA_C 中的 Trp406、

Glu410、Lys461、Glu524、Phe525、Ser526、Lys536、Lys539、Tyr540、Leu563、Tyr564、Arg566 以及 Lys574 构成的组中的氨基酸参与所述 A 型流感病毒聚合酶亚基 PA 的羧基端 PA_C 形成结合核苷酸、RNA 或者其它小分子或蛋白质的 PA_C 中的大沟及通道, 其中所述 B 型或 C 型流感病毒中与所述 A 型流感病毒相对应的区段的氨基酸分别如在图 1A 及 1B 以及图 1C 以及 10A 和 B 中所示。

在一个优选实施方式中, 本发明的流感病毒聚合酶亚基 PA 的羧基端 PA_C 与 PB1 的氨基端 PB1_N 的复合体的晶体三维结构, 其中所述 A 型流感病毒聚合酶亚基 PA 位于 PA 羧基端 PA_C 的 370 至 405 位氨基酸残基构成一个大环, 其所述 B 型或 C 型流感病毒中与所述 A 型流感病毒相对应的区段的氨基酸分别如在图 1A 及 1B 以及图 1C 以及 10A 和 B 中所示。

在一个优选实施方式中, 本发明的流感病毒聚合酶亚基 PA 的羧基端 PA_C 与 PB1 的氨基端 PB1_N 的复合体的晶体三维结构, 其中所述 A 型流感病毒聚合酶亚基 PA 的羧基端 PA_C 的 α 螺旋 12、 α 螺旋 13 参与与其它蛋白质的相互作用, 优选至少一个选自由 α 螺旋 12 及 α 螺旋 13 中的 Ile690、Glu691、Glu692、Cys693、Asn696 构成的组中的氨基酸参与与其它蛋白质相互作用, 其中所述 B 型或 C 型流感病毒中与所述 A 型流感病毒相对应的区段的氨基酸分别如在图 1A 及 1B 以及图 1C 以及 10A 和 B 中所示。

在一个优选实施方式中, 本发明的流感病毒聚合酶亚基 PA 的羧基端 PA_C 与 PB1 的氨基端 PB1_N 的复合体的晶体三维结构, 所述 A 型流感病毒聚合酶亚基 PA 的羧基端 PA_C 的至少一个选自由 Lys506、Gly507、Arg508、Ser509、His510、Leu511、Arg512、Asn513 以及 Asp514 构成的组中的氨基酸参与与其他蛋白质的相互作用, 其中 His510 构成聚合酶复合体 RNA 酶的一部分, 其中所述 B 型或 C 型流感病毒中与所述 A 型流感病毒相对应的区段的氨基酸分别如在图 1A 及 1B 以及图 1C 以及 10A 和 B 中所示。

在另一具体实施方式中,提供了一种与流感病毒聚合酶亚基 PA 的羧基端 PA_C 中的至少一个选自由 α 螺旋 8、 α 螺旋 10、 α 螺旋 11 和 α 螺旋 13 组成的组中的成员结合的多肽、蛋白质、无机或有机化合物,其中所述流感病毒选自 A、B、C 型流感病毒,所述流感病毒优先选自 A 型流感病毒株: A/goose/Guangdong/1/96、A/Brevig Mission/1/1918; B 型流感病毒株: B/Ann Arbor/1/1966 或 C 型流感病毒株: C/JJ/1950, 其中所述多肽、蛋白质、无机或有机化合物优选与所述 A 型流感病毒聚合酶亚基 PA 的羧基端 PA_C 的至少一个选自由 α 螺旋 11 的 Leu666、 α 螺旋 13 的 Phe710、 α 螺旋 10 的 Val636、Leu640、 α 螺旋 13 的 Trp706、 α 螺旋 11 的 Gln670 构成的组中的氨基酸结合的多肽、蛋白质、无机或有机化合物,其中所述 B 型或 C 型流感病毒中与所述 A 型流感病毒相对应的区段的氨基酸分别如在图 1A 及 1B 以及图 1C 以及 10A 和 B 中所示。

在另一具体实施方式中,提供了一种与流感病毒聚合酶亚基 PA 的羧基端 PA_C 中介于 α 螺旋 9 及 α 螺旋 10 之间的环形肽段中至少一个选自由 A 型流感病毒 Ile621、Gly622、Glu623、Thr618 和 Pro620 构成的组中的氨基酸结合的多肽、蛋白质、无机或有机化合物、抗体或免疫结合物,其中 B 型或 C 型流感病毒中与 A 型流感病毒相对应的区段的氨基酸分别如在图 1A 及 1B 以及图 1C 以及 10A 和 B 中所示。

在另一具体实施方式中,提供了一种与流感病毒聚合酶亚基 PA 的羧基端 PA_C 中至少一个选自由 A 型流感病毒聚合酶亚基 PA 的羧基端 PA_C 中的 Asn647、Gln408、Cys584、Gln587、Gln591、Lys643、Asn647、Ser659、Lys663、Trp699、Asn703 构成的组中的氨基酸结合的多肽、蛋白质、无机或有机化合物、抗体或免疫结合物,其中 B 型或 C 型流感病毒中与 A 型流感病毒相对应的区段的氨基酸分别如在图 1A 及 1B 以及图 1C 以及 10A 和 B 中所示。

在另一具体实施方式中,提供了一种与流感病毒聚合酶亚基 PA 的羧基端 PA_C 中至少一个选自由 A 型流感病毒聚合酶亚基 PA 的羧基端 PA_C 中的 Trp406、Glu410、Lys461、Glu524、Phe525、Ser526、

Lys536、Lys539、Tyr540、Leu563、Tyr564、Arg566 以及 Lys574 构成的组中的氨基酸结合的多肽、蛋白质、无机或有机化合物、抗体或免疫结合物，其中 B 型或 C 型流感病毒中与 A 型流感病毒相对应的区段的氨基酸分别如在图 1A 及 1B 以及图 1C 以及 10A 和 B 中所示。

在另一具体实施方式中，提供了一种与流感病毒聚合酶亚基 PA 的羧基端 PA_C 中至少一个选自 A 型流感病毒聚合酶亚基 PA 的羧基端 PA_C 的 370 至 405 位的氨基酸结合的多肽、蛋白质、无机或有机化合物、抗体或免疫结合物，其中 B 型或 C 型流感病毒中与 A 型流感病毒相对应的区段的氨基酸分别如在图 1A 及 1B 以及图 1C 以及 10A 和 B 中所示。

在另一具体实施方式中，提供了一种与流感病毒聚合酶亚基 PA 的羧基端 PA_C 中 α 螺旋 12、 α 螺旋 13 结合，优选与 A 型流感病毒聚合酶亚基 PA 的羧基端 PA_C 的至少一个选自由 α 螺旋 12 及 α 螺旋 13 中 Ile690、Glu691、Glu692、Cys693、Asn696 构成的组中的氨基酸结合的多肽、蛋白质、无机或有机化合物、抗体或免疫结合物，其中 B 型或 C 型流感病毒中与 A 型流感病毒相对应的区段的氨基酸分别如在图 1A 及 1B 以及图 1C 以及 10A 和 B 中所示。

在另一具体实施方式中，提供了一种与流感病毒聚合酶亚基 PA 的羧基端 PA_C 中片层 β 4 和片层 β 5 之间的环区内的至少一个由 A 型流感病毒聚合酶亚基 PA 的羧基端 PA_C 的 Lys506、Gly507、Arg508、Ser509、His510、Leu511、Arg512、Asn513 以及 Asp514 构成的组中的氨基酸结合的多肽、蛋白质、无机或有机化合物、抗体或免疫结合物，其中 B 型或 C 型流感病毒中与 A 型流感病毒相对应的区段的氨基酸分别如在图 1A 及 1B 以及图 1C 以及 10A 和 B 中所示。

在另一具体实施方式中，提供了一种与流感病毒聚合酶 PB1 竞争结合 PA_C 的多肽、蛋白质、无机或有机化合物、抗体或免疫结合物。

在一优选实施方式中，与流感病毒聚合酶 PB1 竞争结合 PA_C 的多肽、蛋白质、无机或有机化合物、抗体或免疫结合物主要通过 PA_C 中由 α 螺旋 8、 α 螺旋 11、 α 螺旋 13、 α 螺旋 10 所形成的疏水核心相互作用，优选通过与 A 型流感病毒聚合酶亚基 PA 的羧基端 PA_C 中 α 螺旋 8 中的 Met595、 α 螺旋 11 中的 Leu666、 α 螺旋 13 中的 Trp706 和 Phe710、以及 α 螺旋 10 中的 Val636 和 Val640 相互作用，其中 B 型或 C 型流感病毒中与 A 型流感病毒相对应的区段的氨基酸分别如在图 1A 及 1B 以及图 1C 以及 10A 和 B 中所示。

在一优选实施方式中，与流感病毒聚合酶 PB1 竞争结合 PA_C 的多肽、蛋白质、无机或有机化合物、抗体或免疫结合物，其中所述多肽或蛋白质的氨基酸序列包含野生型流感病毒聚合酶 PB1 的氨基端 PB1_N 残基 5 至 10 位 Pro5、Thr6、Leu7、Leu8、Phe9 和 Leu10 形成的短螺旋区域的短 PTLFL 基序中的至少三个与这一基序进行的多肽序列比对中相应位置的氨基酸相同。

在另一具体实施方式中，提供了一种包含权利要求上述多肽、蛋白质、无机或有机化合物、抗体或免疫结合物的组合物，可选地包括载体或赋形剂。

在另一具体实施方式中，提供了所述组合物在制备治疗由流感病毒引起的疾病的药物中的应用。

在另一具体实施方式中，提供了表达和纯化流感病毒聚合酶亚基 PA 羧基端 PA_C 与 PB1 的氨基端 PB1_N 复合体的方法，包括：

(a) 构建融合了或不融合标签蛋白基因的编码流感病毒聚合酶亚基 PA 羧基端 PA_C 第约 201 ~ 约 301 位氨基酸至约 650 ~ 末端位氨基酸的基因序列的载体，用该载体转化原核或真核细胞，从而表达带有标签蛋白的 PA_C；

(b) 用与表达 PA_C 相似的方法表达带有或不带有标签的所述 PB1_N；

(c) 将 (a) 获得的表达流感病毒 PA_C 的细胞与 (b) 获得的表达流感病毒 PB1 氨基端 48 个氨基酸以内的氨基酸 $PB1_N$ 的细胞按比例混合, 通过特异性地与所述特异标签识别的方法分离出所述混合蛋白, 酶解去掉带有标签的多肽中的标签蛋白, 分离 PA_C 与 $PB1_N$ 的复合体, 确定蛋白质的浓度;

其中所述病毒聚合酶亚基 PA 羧基端 PA_C 与 PB1 的氨基端 $PB1_N$ 复合体的晶体三维结构中的原子具有表 1 中所列的至少 40 % 的原子坐标, 或者流感病毒聚合酶亚基 PA 的羧基端 PA_C 与 PB1 的氨基端 $PB1_N$ 的复合体的晶体三维结构中至少 40 % 氨基酸的主链碳骨架的原子结构坐标与表 1 中的坐标的平均根方差小于或等于 1.7 埃。

在一优选实施方式中, 其中所述标签蛋白选自 GST、Flag-tag、Myc-tag、MBP-tag、特异性抗体; 所述载体含有选择性标记基因, 步骤 (c) 中所述按比例混合是使标签蛋白- PA_C 和标签蛋白- $PB1_N$ 的蛋白总含量的摩尔比为 0.1:1~1:0.1, 优选使标签蛋白- PA_C 和标签蛋白- $PB1_N$ 的蛋白总含量的摩尔比为 0.5:1~1:0.5, 更优选使标签蛋白- PA_C 和标签蛋白- $PB1$ 的蛋白总含量接近摩尔比 1:1, 更优选的标签蛋白为 GST, 所述与特异标签识别的方法是通过亲和柱进行, 所述去掉标签的方法通过用蛋白酶酶解, 所述分离 PA_C 与 $PB1_N$ 的复合体的方法是通过凝胶过滤或离子交换层析进行, 所述确定蛋白质的浓度通过凝胶电泳的方法进行。

在一更优选的实施方式中, 其中所述原核细胞是大肠杆菌。

在另一具体实施方式中, 提供了共结晶流感病毒聚合酶亚基 PA 羧基端 PA_C 与 PB1 的氨基端 $PB1_N$ 复合体的方法, 包括:

将所述纯化的 PA_C 与 $PB1_N$ 复合体的蛋白质浓度浓缩至 5-30mg/ml;

用气相悬滴法或坐滴法筛选晶体生长条件;

获得流感病毒聚合酶亚基 PA 羧基端 PA_C 与 PB1 的氨基端 $PB1_N$ 复合体的晶体。

在另一具体实施方式中，提供了表达 PA 氨基端 PA_N 的野生型或者突变型蛋白的方法， PA_N 为从 1 ~ 约 50 位氨基酸至约 200 ~ 约 300 位氨基酸，包括：构建融合了或未融合标签蛋白基因的编码流感病毒聚合酶亚基 PA 氨基端 PA_N 从 1 ~ 约 50 位氨基酸至约 200 ~ 约 300 位氨基酸的基因序列的表达载体，用该载体转化真核或原核细胞，从而表达带有或不带有标签蛋白的 PA_N ，其中所述 PA 氨基端 PA_N 中的氨基酸序列具有与图 1C 中所列的至少 40% 的氨基酸比对相同。

在一优选实施方式中，其中所述原核细胞为大肠杆菌。

在另一具体实施方式中，提供了一种筛选与 $PB1_N$ 竞争结合 PA_C 的候选化合物的方法，所述方法包括：

- (a) 将 PA_C 结合在固定载体的表面上；
- (b) 将过量的带有标记的 $PB1_N$ 与所述经固定的 PA_C 接触；
- (c) 用洗脱液充分洗脱，除去未结合的 $PB1_N$ ；
- (d) 将待测的候选化合物溶液与 (b) 中所述经固定的与 $PB1_N$ 结合的 PA_C 接触；
- (e) 用所述洗脱液充分洗脱，得到待测试溶液；
- (f) 测试所述待测试溶液中游离的带有标记的 $PB1_N$ 的浓度；
- (g) 根据所述溶液中游离的带有标记的 $PB1_N$ 的浓度来推算待测候选化合物与 PA_C 的结合能力。

在一优选实施方式中，其中所述步骤 (a) 将 PA_C 结合在固定的表面上是通过共价交联或通过将 PA_C 与亲和介质结合而实现的，所述亲和介质在固定的表面上具有亲和介质的结合基团。

优选地,其中所述的亲和介质可以选自 GST、Flag-tag、Myc-tag、MBP-tag、特异性抗体,而固定表面上则是相应的亲和介质的结合基团。

优选地,其中所述带有标记的 PB1_N 多肽选自同位素或其他化学分子标记蛋白,优选地,其他化学分子标记选自绿色荧光蛋白、各种融合多肽。

优选地,其中所述的固定的表面是亲和层析柱。

在一具体实施方式中,提供了所述流感病毒聚合酶亚基 PA 的羧基端 PA_C与 PB1 的氨基端 PB1_N的复合体的晶体三维结构在设计 and 筛选用于治疗流感病毒感染引起的疾病的各种多肽、蛋白质、无机或有机化合物、抗体或免疫结合物中的应用,包括:

根据蛋白质三维结构坐标,通过计算机模拟来设计结合特定部位的多肽、蛋白质、无机或有机化合物、抗体或免疫结合物分子;

根据蛋白质三维结构坐标,通过计算机模拟来寻找可能结合特定部位的多肽、蛋白质、无机或有机化合物、抗体或免疫结合物分子;

将根据蛋白质三维结构坐标,设计或寻找的多肽、蛋白质或无机或有机化合物、抗体或免疫结合物分子结合到含有与所述的 PA_C及 PB1_N序列含有至少 50%相同序列的任一亚型的流感病毒聚合酶蛋白中,进而分析结合情况;

根据蛋白质三维结构坐标,设计或寻找的多肽、蛋白质或无机或有机化合物、抗体或免疫结合物分子结合到含有与所述的 PA_C及 PB1_N序列含有至少 50%相同序列的任一亚型的流感病毒聚合酶蛋白中并结晶,从而通过晶体衍射分析三维结构的方法分析多肽及化合物分子与蛋白的结合情况;

其中与所述的 PA_C 及 $PB1_N$ 序列含有至少 50 % 相同序列的任一亚型的流感病毒聚合酶蛋白结合的所述多肽、蛋白质或无机或有机化合物、抗体或免疫结合物分子即为候选化合物。

在一具体实施方式中，提供了任一亚型的流感病毒聚合酶的三个亚基 PA 、 $PB1$ 、 $PB2$ 或者 PA 、 $PB1$ 和 $PB2$ 复合体的结构，其中所包含的一个蛋白质或其某一区段，与所述的 PA_C 蛋白质具有至少 40 % 的相同序列。

在一具体实施方式中，提供了任一亚型的流感病毒聚合酶亚基 PA 、 $PB1$ 、 $PB2$ 或者 PA 、 $PB1$ 和 $PB2$ 复合体的三维立体结构，其中所包含的一个蛋白质或其某一区段的主链三维结构坐标，与所述的 PA_C 蛋白质具有与所述的 PA_C 蛋白质序列至少 40 % 的主链碳骨架的原子三维坐标的平均根方差小于等于 1.7 埃。

在一具体实施方式中，提供了任一亚型的流感病毒聚合酶亚基 PA 、 $PB1$ 、 $PB2$ 或者 PA 、 $PB1$ 和 $PB2$ 复合体的结构，其中所包含的一个蛋白质区段与所述的 $PB1_N$ 多肽的氨基酸 1 -- 11 区段具有 20 % 的序列同源性，优选具有 40 % 的序列同源性。

在一具体实施方式中，提供了一种多肽或者小分子，其特征在于与所述流感病毒 PA 亚基上的任一氨基酸有相互作用。

在一具体实施方式中，提供了所述的三维晶体结构在药物筛选及药物设计方面的应用。

在一具体实施方式中，提供了基于 PA_C 及 $PB1_N$ 蛋白质三维结构筛选与蛋白质结合的多肽、蛋白质、无机或有机化合物、抗体或免疫结合物的方法，包括：通过蛋白结晶方法获得含有 PA_C 的晶体，或者获得含有 PA_C 及 $PB1_N$ 蛋白质复合体晶体的三维结构坐标；其中所述三维结构包括任何与该坐标中至少含有 40 % 氨基酸残基的主链碳骨架原子三维坐标的平均根方差小于等于 1.7 埃的结构。

在一具体实施方式中，提供了流感病毒亚型 PA 亚基蛋白的表达纯化方法：通过将 PA 分段在细菌或者真核表达系统进行表达，所述采用此方法表达纯化含有任何蛋白质中某一区段与所述的序列相应区段具有 40% 相同氨基酸序列的蛋白质。

在一具体实施方式中，提供了一种与本发明的流感病毒聚合酶亚基 PA 的羧基端 PA_C 与 PB1 的氨基端 PB1_N 的复合体结构中的 α 螺旋 8、10、11、13 中任一区段具有至少 40% 相同的氨基酸的蛋白质上的氨基酸残基发生相互作用的多肽、蛋白质、无机或有机化合物、抗体或免疫结合物。

应当注意到，其中 B 型或 C 型流感病毒中与 A 型流感病毒的 α 螺旋及 β 片相对应的区段分别如在图 1A 及 1B 以及图 1C 以及 10A 和 B 中所示，在此不再一一赘述。可采用的蛋白质或多肽序列比对的方 法 例 如：
CLUSTALW(<http://www.ebi.ac.uk/Tools/clustalw2/index.html>)。

流感病毒 PA 和 PB1 蛋白的表达纯化方法：

来源于禽流感的病毒基因 A/goose/Guangdong/1/96，其编码的蛋白质序列分别为：

(1) PA 蛋 白 质 序 列：

MEDFVRQCFNPMIVELA EKAMKEYGEDPKIETNKFAAICTHLEVC FMYSDFHFIDERGE
STIIESGDPNALLKHRFEIIEGRDRTMAWTVVNSICNTTGVEKPKFLPDLYDYKENRFIEI
GVTRREVHTYYLEKANKIKSEKTHIHIFSFTGEEMATKADYTLDEESRARIKTRLFTIRQ
EMASRGLWDSFRQSERGEETIEERFEITGTMCRLADQSLPPNFSSLEKFRAYVDGFEPNG
CIEGKLSQMSKEVNARIEPFLKTTTPRPLRLPDGPPCSQRSKFLMDALKLSIEDPSHEGE
GIPLYDAIKCMKTFFGWKEPNIVKPHEKGINPNYLLAWKQVLAELQDIENEKIPKTKN
MRKTSQKWLALGENMAPEKVDFEDCKDVSDLRQYDSDEPKPRSLASWIQSEFNKACE
LTDSSWIELDEIGEDVAPIEHASMRNYFTAEVSHCRATEYIMKGVYINTALLNASCAA
MDDFQLIPMISKCRTEKGRKTNLYGFIKGRSHLRNDTDVVNFVSMEFSLTDPRLEPHK
WEKYCVLEIGDMLLRTAIGQVSRPMPFLYVRTNGTSKIKMKWGMEMRRCLLQSLQQIES
MIEAESSVKEKDMTKEFFENKSETWPIGESPKGMEEGSIGKVCRTLLAKSVFNSLYASPO
LEGFSAESRKLILLIVQALRDNLPGTDFDLGGLYEAIEECLINDPWVLLNASWFNSFLTHA
LK；即：

Met Glu Asp Phe Val Arg Gln Cys Phe Asn Pro Met Ile Val Glu Leu Ala Glu Lys Ala
Met Lys Glu Tyr Gly Glu Asp Pro Lys Ile Glu Thr Asn Lys Phe Ala Ala Ile Cys Thr His Leu Glu

Val Cys Phe Met Tyr Ser Asp Phe His Phe Ile Asp Glu Arg Gly Glu Ser Thr Ile Ile Glu Ser Gly
 Asp Pro Asn Ala Leu Leu Lys His Arg Phe Glu Ile Ile Glu Gly Arg Asp Arg Thr Met Ala Trp
 Thr Val Val Asn Ser Ile Cys Asn Thr Thr Gly Val Glu Lys Pro Lys Phe Leu Pro Asp Leu Tyr Asp
 Tyr Lys Glu Asn Arg Phe Ile Glu Ile Gly Val Thr Arg Arg Glu Val His Thr Tyr Tyr Leu Glu Lys
 Ala Asn Lys Ile Lys Ser Glu Lys Thr His Ile His Ile Phe Ser Phe Thr Gly Glu Glu Met Ala Thr
 Lys Ala Asp Tyr Thr Leu Asp Glu Glu Ser Arg Ala Arg Ile Lys Thr Arg Leu Phe Thr Ile Arg Gln
 Glu Met Ala Ser Arg Gly Leu Trp Asp Ser Phe Arg Gln Ser Glu Arg Gly Glu Glu Thr Ile Glu
 Glu Arg Phe Glu Ile Thr Gly Thr Met Cys Arg Leu Ala Asp Gln Ser Leu Pro Pro Asn Phe Ser
 Ser Leu Glu Lys Phe Arg Ala Tyr Val Asp Gly Phe Glu Pro Asn Gly Cys Ile Glu Gly Lys Leu
 Ser Gln Met Ser Lys Glu Val Asn Ala Arg Ile Glu Pro Phe Leu Lys Thr Thr Pro Arg Pro Leu
 Arg Leu Pro Asp Gly Pro Pro Cys Ser Gln Arg Ser Lys Phe Leu Leu Met Asp Ala Leu Lys Leu
 Ser Ile Glu Asp Pro Ser His Glu Gly Glu Gly Ile Pro Leu Tyr Asp Ala Ile Lys Cys Met Lys Thr
 Phe Phe Gly Trp Lys Glu Pro Asn Ile Val Lys Pro His Glu Lys Gly Ile Asn Pro Asn Tyr Leu Leu
 Ala Trp Lys Gln Val Leu Ala Glu Leu Gln Asp Ile Glu Asn Glu Glu Lys Ile Pro Lys Thr Lys Asn
 Met Arg Lys Thr Ser Gln Leu Lys Trp Ala Leu Gly Glu Asn Met Ala Pro Glu Lys Val Asp Phe
 Glu Asp Cys Lys Asp Val Ser Asp Leu Arg Gln Tyr Asp Ser Asp Glu Pro Lys Pro Arg Ser Leu
 Ala Ser Trp Ile Gln Ser Glu Phe Asn Lys Ala Cys Glu Leu Thr Asp Ser Ser Trp Ile Glu Leu Asp
 Glu Ile Gly Glu Asp Val Ala Pro Ile Glu His Ile Ala Ser Met Arg Arg Asn Tyr Phe Thr Ala Glu
 Val Ser His Cys Arg Ala Thr Glu Tyr Ile Met Lys Gly Val Tyr Ile Asn Thr Ala Leu Leu Asn Ala
 Ser Cys Ala Ala Met Asp Asp Phe Gln Leu Ile Pro Met Ile Ser Lys Cys Arg Thr Lys Glu Gly
 Arg Arg Lys Thr Asn Leu Tyr Gly Phe Ile Ile Lys Gly Arg Ser His Leu Arg Asn Asp Thr Asp
 Val Val Asn Phe Val Ser Met Glu Phe Ser Leu Thr Asp Pro Arg Leu Glu Pro His Lys Trp Glu
 Lys Tyr Cys Val Leu Glu Ile Gly Asp Met Leu Leu Arg Thr Ala Ile Gly Gln Val Ser Arg Pro Met
 Phe Leu Tyr Val Arg Thr Asn Gly Thr Ser Lys Ile Lys Met Lys Trp Gly Met Glu Met Arg Arg
 Cys Leu Leu Gln Ser Leu Gln Gln Ile Glu Ser Met Ile Glu Ala Glu Ser Ser Val Lys Glu Lys Asp
 Met Thr Lys Glu Phe Phe Glu Asn Lys Ser Glu Thr Trp Pro Ile Gly Glu Ser Pro Lys Gly Met
 Glu Glu Gly Ser Ile Gly Lys Val Cys Arg Thr Leu Leu Ala Lys Ser Val Phe Asn Ser Leu Tyr Ala
 Ser Pro Gln Leu Glu Gly Phe Ser Ala Glu Ser Arg Lys Leu Leu Leu Ile Val Gln Ala Leu Arg
 Asp Asn Leu Glu Pro Gly Thr Phe Asp Leu Gly Gly Leu Tyr Glu Ala Ile Glu Glu Cys Leu Ile
 Asn Asp Pro Trp Val Leu Leu Asn Ala Ser Trp Phe Asn Ser Phe Leu Thr His Ala Leu Lys (SEQ
 ID NO:1)。

(2) PB1 蛋 白 质 序 列 :

MDVNPTLLFLKVPAQNAISTTFPYTGDPPYSHGTGTGYTMDTVNRTHQYSEK GKWTTN
 TETGAPQLNPIDGPLPEDNEPSGYAQTDCVLEAMAFLEKSHPGIFENSCLETMEIVQQTR
 VDKLTQGRQTYDWTLNRNQPAATALANTIEVFRSNGLTANESGRLIDFLKDVMESMDK
 GEMEITHFQRKRRVRDNMTKKMVTQRTIGKKKQRLNKRSLIRALTNTMTKDAERG
 KKKRRAIATPGMQIRGFVYFVETLARSICEKLEQSGLPVGGNEKKAKLANVVRKMMTN
 SQDTELSFTITGDNTKWNENQNPRMFLAMITYITRNQPEWFRNVLSIAPIMFSNKMARL
 GKGYMFESKSMKLRTQIPAEMLASIDLYFNESTRKKIEKIRPLLDGTASLSPGMMMGM
 MFNMLSTVLGVLSILNLGQKRYTKTTYWWDGLQSSDDFALIVNAPNHEGIQAGVDRFY
 RTCKLVGINMSKKKSYINRTGTFEFTSFFYRYGFVANFSMELPSFGVSGINESADMSIGV
 TVIKNNMINNDLGPATAQMALQLFIKD YRYTYRCHRGDTQIQTRRSFELKKLWEQTRSK
 AGLLVSDGGPNLYNIRNLHIPEVCLKWELMDEDYQGRLCNPLNPFVSHKEIESVNNAV
 VMPAHGPAKSM EYDAVATTHSWIPKRNR SILNTSQRGILEDEQMYQKCCNLF EKFFPSSS
 YRRPVGISSMVEAMVSRARIDARIDFESGRIKKEEFAEIMKICSTIEELRRQK; 即:

Met Asp Val Asn Pro Thr Leu Leu Phe Leu Lys Val Pro Ala Gln Asn Ala Ile Ser Thr Thr
Phe Pro Tyr Thr Gly Asp Pro Pro Tyr Ser His Gly Thr Gly Thr Gly Tyr Thr Met Asp Thr Val
Asn Arg Thr His Gln Tyr Ser Glu Lys Gly Lys Trp Thr Thr Asn Thr Glu Thr Gly Ala Pro Gln
Leu Asn Pro Ile Asp Gly Pro Leu Pro Glu Asp Asn Glu Pro Ser Gly Tyr Ala Gln Thr Asp Cys
Val Leu Glu Ala Met Ala Phe Leu Glu Lys Ser His Pro Gly Ile Phe Glu Asn Ser Cys Leu Glu
Thr Met Glu Ile Val Gln Gln Thr Arg Val Asp Lys Leu Thr Gln Gly Arg Gln Thr Tyr Asp Trp
Thr Leu Asn Arg Asn Gln Pro Ala Ala Thr Ala Leu Ala Asn Thr Ile Glu Val Phe Arg Ser Asn
Gly Leu Thr Ala Asn Glu Ser Gly Arg Leu Ile Asp Phe Leu Lys Asp Val Met Glu Ser Met Asp
Lys Gly Glu Met Glu Ile Ile Thr His Phe Gln Arg Lys Arg Arg Val Arg Asp Asn Met Thr Lys
Lys Met Val Thr Gln Arg Thr Ile Gly Lys Lys Lys Gln Arg Leu Asn Lys Arg Ser Tyr Leu Ile Arg
Ala Leu Thr Leu Asn Thr Met Thr Lys Asp Ala Glu Arg Gly Lys Leu Lys Arg Arg Ala Ile Ala
Thr Pro Gly Met Gln Ile Arg Gly Phe Val Tyr Phe Val Glu Thr Leu Ala Arg Ser Ile Cys Glu Lys
Leu Glu Gln Ser Gly Leu Pro Val Gly Gly Asn Glu Lys Lys Ala Lys Leu Ala Asn Val Val Arg
Lys Met Met Thr Asn Ser Gln Asp Thr Glu Leu Ser Phe Thr Ile Thr Gly Asp Asn Thr Lys Trp
Asn Glu Asn Gln Asn Pro Arg Met Phe Leu Ala Met Ile Thr Tyr Ile Thr Arg Asn Gln Pro Glu
Trp Phe Arg Asn Val Leu Ser Ile Ala Pro Ile Met Phe Ser Asn Lys Met Ala Arg Leu Gly Lys Gly
Tyr Met Phe Glu Ser Lys Ser Met Lys Leu Arg Thr Gln Ile Pro Ala Glu Met Leu Ala Ser Ile Asp
Leu Lys Tyr Phe Asn Glu Ser Thr Arg Lys Lys Ile Glu Lys Ile Arg Pro Leu Leu Ile Asp Gly Thr
Ala Ser Leu Ser Pro Gly Met Met Met Gly Met Phe Asn Met Leu Ser Thr Val Leu Gly Val Ser
Ile Leu Asn Leu Gly Gln Lys Arg Tyr Thr Lys Thr Thr Tyr Trp Trp Asp Gly Leu Gln Ser Ser
Asp Asp Phe Ala Leu Ile Val Asn Ala Pro Asn His Glu Gly Ile Gln Ala Gly Val Asp Arg Phe Tyr
Arg Thr Cys Lys Leu Val Gly Ile Asn Met Ser Lys Lys Lys Ser Tyr Ile Asn Arg Thr Gly Thr Phe
Glu Phe Thr Ser Phe Phe Tyr Arg Tyr Gly Phe Val Ala Asn Phe Ser Met Glu Leu Pro Ser Phe
Gly Val Ser Gly Ile Asn Glu Ser Ala Asp Met Ser Ile Gly Val Thr Val Ile Lys Asn Asn Met Ile
Asn Asn Asp Leu Gly Pro Ala Thr Ala Gln Met Ala Leu Gln Leu Phe Ile Lys Asp Tyr Arg Tyr
Thr Tyr Arg Cys His Arg Gly Asp Thr Gln Ile Gln Thr Arg Arg Ser Phe Glu Leu Lys Lys Leu
Trp Glu Gln Thr Arg Ser Lys Ala Gly Leu Leu Val Ser Asp Gly Gly Pro Asn Leu Tyr Asn Ile
Arg Asn Leu His Ile Pro Glu Val Cys Leu Lys Trp Glu Leu Met Asp Glu Asp Tyr Gln Gly Arg
Leu Cys Asn Pro Leu Asn Pro Phe Val Ser His Lys Glu Ile Glu Ser Val Asn Asn Ala Val Val Met
Pro Ala His Gly Pro Ala Lys Ser Met Glu Tyr Asp Ala Val Ala Thr Thr His Ser Trp Ile Pro Lys
Arg Asn Arg Ser Ile Leu Asn Thr Ser Gln Arg Gly Ile Leu Glu Asp Glu Gln Met Tyr Gln Lys
Cys Cys Asn Leu Phe Glu Lys Phe Phe Pro Ser Ser Ser Tyr Arg Arg Pro Val Gly Ile Ser Ser Met
Val Glu Ala Met Val Ser Arg Ala Arg Ile Asp Ala Arg Ile Asp Phe Glu Ser Gly Arg Ile Lys Lys
Glu Glu Phe Ala Glu Ile Met Lys Ile Cys Ser Thr Ile Glu Glu Leu Arg Arg Gln Lys (SEQ ID
NO:2)。

通过分子克隆技术将流感病毒聚合酶亚基 PA 基因分成蛋白质的氨基端和羧基端两部分进行克隆，氨基端包括前 256 位氨基酸，羧基端包括第 257 至第 716 氨基酸，两部分基因分别克隆到 pGEX-6p 载体上（来自 Amersham Pharmacia Inc.），以便表达氨基末端融合 GST 的融和蛋白（GST-PA-N 以及 GST-PA_C），将克隆的质粒分别转化入大肠杆菌 BL21 中，在 BL21 中使用终浓度为 0.1 -

1mM 的 IPTG (异丙基- β -D-硫代半乳糖苷) 诱导大肠杆菌分别表达两种蛋白, 获得该两种蛋白的各自表达菌, 具体参见实施例 1。

将 PB1 N 端 48 个氨基酸以内的基因 (包括前 25 肽) 同样克隆到 pGEX-6p 载体上, 表达融合的 GST-PB1_N 端肽的融合蛋白。

同样, 分别表达了 GST 融合的 PB1_N 端 25 个氨基酸的短肽或 48 个氨基酸以内的短肽, 同样将该质粒转化入大肠杆菌 BL21 中, 在 BL21 中使用终浓度为 0.1 - 1mM 的 IPTG 诱导大肠杆菌表达蛋白, 获得该蛋白的表达菌。

将表达 GST-PA-N 的细菌使用缓冲液悬浮后裂解, 离心获得上清后使用亲和层析柱, 从中纯化出 GST-PA-N 融合蛋白。

将表达 GST-PA_C 的表达菌与表达 GST-PB1 短肽的表达菌分别使用含有约 20mM Tris-HCl (pH8.0) 及 250mM NaCl 的缓冲液悬浮, 然后按比例混合两种表达菌, 使 GST-PA_C 和 GST-PB1 的蛋白总含量的摩尔比为 0.1:1~1:0.1, 优选使 GST-PA_C 和 GST-PB1 的蛋白总含量的摩尔比为 0.5:1~1:0.5, 优选使 GST-PA_C 和 GST-PB1 的蛋白总含量接近摩尔比为 1:1。

然后使用 Glutathione-Sepharose 亲和柱 (来自 Amersham Pharmacia Inc.) 纯化这一混合的 GST 融合蛋白。使用 PreScission 蛋白酶 (来自 Amersham Pharmacia Inc.) 酶解后, 用凝胶过滤 Superdex-200 以及离子交换层析 (Q sepharose) 等方法分离纯化出 PA_C/PB1 短肽复合体 (层析柱均来源于 Amersham Pharmacia Inc.), 通过 SDS-PAGE 凝胶电泳确定蛋白质纯度后, 用于进一步的结晶实验。

蛋白质的结晶及优化:

将用以上方法表达纯化好的 PA_C 及 PB1_N 多肽的复合物浓缩至浓度约为 5 - 30mg/ml, 用气相悬滴法, 使用结晶试剂 (来自 Hampton

Research) 筛选晶体生长条件, 在多种结晶试剂条件下获得了初始晶体。

通过进一步优化, 其中, 在使用不同 pH 缓冲液的条件下 (pH 4-9) 含有约 1M 的乙酸钠溶液中都获得了外观良好的晶体。在含有浓度为 1-1.3M 的乙酸钠 (来自 Sigma) 的缓冲液 (pH4-9) 中得到了较大的三角锥状晶体, 分辨率约为 4 埃左右。

进行 X-射线衍射收集数据时, 将衍射需用的晶体从悬滴液中转入大约 10 微升含 1.4M 乙酸钠和 10% 甘油 (来自 Sigma) 的相应结晶缓冲溶液中, 液滴敞开放置进行空气脱水一个小时以上后, 得到了分辨率可达 3 埃的母体及硒代晶体及相应的 X 射线衍射数据。

晶体数据收集及结构解析:

使用 FR-E X-射线衍射仪 (来自 Rigaku) 在 1.5418 埃的波长下首先收集到 PA-PB1 的 N 端 25 肽复合体晶体的一套分辨率为 2.9 埃的母体数据。然后使用位于美国芝加哥 APS 的同步辐射仪 (线站号码: SBC 19ID; 检测屏: ADSC Q315), 在波长 0.9783 和 0.9785 埃波长下收集到这个蛋白晶体分辨率达到 3.3 埃左右的 peak 和 edge 两套硒原子衍生物晶体数据。利用 HKL2000(Otwinowski 1997)处理所收得的三套数据, 发现它们的空间群都是 $P4(1)2(1)2$ 。利用多波长反常散射法(Hendrickson 1991)来进行计算相位, 将处理得到的 sca 文件用 SHELXD(Sheldrick 1998)来查找硒原子, 蛋白本身含有 14 个甲硫氨酸, 本发明人一共找到了 14 个硒原子, 将硒原子坐标, 以及处理得到的 Peak 和 Edge 两套数据输入程序 autoSHARP(Vonrhein, Blanc et al. 2007), 用它来计算相位和做电子密度图的修饰, 从计算得到的电子密度图上能非常清楚的看到数个二级结构 (包括一些 α 螺旋和 β 折叠), 然后用程序 CAD 进行相位扩展, 利用收到的母体数据将相位扩展到 2.9 埃来进行结构模型的搭建, 模型搭建所用的程序是 ARP/wARP(Perrakis, Morris et al. 1999) 和 Phenix(Adams, Grosse-Kunstleve et al. 2002)。这两个程序进行的

自动模型搭建大约能完成整个结构的 60%左右, 剩余的部分用程序 COOT(Emsley and Cowtan 2004)来进行手工搭建。

最后, 将所得到的模型用程序 CNS(Brunger, Adams et al. 1998) 和 REFMAC5(Murshudov, Vagin et al. 1997)来修正, 结果获得该蛋白结构的解析, 修正的结构最终 R 因子和 R-free 因子分别为 0.22 和 0.26。

PA_C/PB1_N 短肽蛋白质复合体晶体结构原子坐标参见表 1。

实施例

实施例 1

用于表达流感病毒 PA 和 PB1 多肽的方法:

本发明的一种实施方式是将 PA 分成两段进行表达, 从而分别表达出 PA 的氨基端前 256 氨基酸残基片段以及 257 - 716 个氨基酸残基片段, 并将编码这两个蛋白多肽的两个基因片段分别克隆到大肠杆菌表达载体上, 用于在细菌中进行蛋白质的表达。单独从表达 PA 的 N 末端 (1 - 256 氨基酸) 细菌中纯化出 PA 的 N 端多肽, 并将 PA 的 N 端肽用于蛋白质结晶。PA 的羧基末端表达菌离心收集后备用, 以便用于与 PB1 N 端多肽的共纯化。

将含有 PB1 氨基端前 25 位或者 48 位氨基酸以内的多肽 (不含第一位甲硫氨酸) 以 GST 融合蛋白形式在细菌中进行表达。将流感病毒聚合酶蛋白亚基 PA 分段在细菌中或者其它真核生物细胞中进行表达至少 50% 区段为 257 - 716 氨基酸区段中一部分的 PA 蛋白片段的方法。

流感病毒 PA 氨基端在大肠杆菌中的表达纯化

通过分子克隆技术将流感病毒 PA 的氨基端 (第 1 至 256 位氨基酸) 克隆到 pGEX-6p 载体 (来自 Amersham Pharmacia Inc.) 上, 其克隆位点可以是 BamHI 以及 XhoI。将克隆得到的含有 PA 氨基

端基因的表达质粒转化到大肠杆菌 BL21 中，进行蛋白质的表达，从而使细菌可以表达 PA 蛋白 N 端（氨基端）连接有 GST 融合蛋白并且含有可以被 ProScission 蛋白酶 (Amersham Biosciences) 切割的酶切位点，从而可以进一步将 GST 蛋白标签与目的蛋白 PA 多肽分离。在培养的大肠杆菌 BL21 细胞中使用终浓度为 0.1 - 1mM 左右的 IPTG 诱导大肠杆菌，获得该蛋白的表达菌。所用载体含有氨苄青霉素抗性基因。克隆构建的融合蛋白表达质粒转化入大肠杆菌如 BL21 (Novagen) 后，在 37 度使用 LB 等细菌培养基过夜培养细菌，大约 12 小时后按 1: 100 左右转接到大量培养基中，37 度温度下在摇瓶中培养至 OD 为 1.0 左右，然后加入 0.1-1mM 的 IPTG 进行诱导表达，大约 3 至 6 小时后通过离心收集细菌，收集的沉淀细菌可放于 -20 度至 -80 度冰箱中保存备用，也可直接用于 PA 氨基端蛋白的纯化。

流感病毒 PA 羧基端和 PB1 多肽复合体的表达纯化:

通过分子克隆技术将流感病毒 PA 的羧基端（第 257 至第 716 氨基酸）克隆到 pGEX-6p 载体（来自 Amersham Pharmacia Inc.）上，其克隆位点是 BamHI 及 NotI。将克隆的含有 PA 羧基端基因的表达质粒转化到大肠杆菌 BL21 中，进行蛋白质的表达，从而使细菌可以表达蛋白 N 端（氨基端）连接有 GST 融合蛋白并且含有可以被 ProScission 蛋白酶 (Amersham Biosciences) 切割的酶切位点，从而可以进一步将 GST 蛋白标签与目的蛋白 PA 多肽分离。在培养的大肠杆菌 BL21 细胞中使用终浓度为 0.1 - 1mM 左右的 IPTG 诱导大肠杆菌，获得该蛋白的表达菌。所用载体含有氨苄青霉素抗性基因。克隆构建的融合蛋白表达质粒转化入大肠杆菌如 BL21 (Novagen) 后，先在 37 度使用 LB 等细菌培养基过夜培养细菌，大约 12 小时后按 1: 100 左右转接到大量培养基中，37 度温度下在摇瓶中培养至 OD 为 1.0 左右，随后降低培养温度至 16 度，然后加入 0.1-1mM 的 IPTG 进行诱导表达，大约 12 至 24 小时后通过离心收集细菌，收集的沉淀细菌可放于 -20 度至 -80 度冰箱中保存备用，也可直接用于纯化。

将 PB1 N 端 48 个氨基酸以内的基因（发明人表达了 PB1 的氨基端前 48 个氨基酸多肽以及前 25 个氨基酸多肽）同样克隆到 pGEX-6p 载体的多克隆位点上，所用酶切位点为 BamHI 以及 XhoI，从而使细菌可以表达含 GST 融合蛋白，并且该融合蛋白含有可以被 ProScission 蛋白酶 (Amersham Biosciences) 切割的蛋白酶位点，从而可以进一步分离 GST 标签以及目的蛋白 PB1 多肽。按如上 PA 融合蛋白表达方式在大肠杆菌 BL21 中表达融合的 GST-PB1_N 端肽的融合蛋白，抗性基因为氨苄青霉素抗性基因，蛋白质表达是在 37 度，使用诱导剂为 IPTG。最后通过离心收集表达细菌，该细菌可以直接用于蛋白纯化，也可暂时储存于 -20 度至 -80 度冰箱中备用。

将离心收集的表达 GST-PA 氨基端多肽的表达菌用含有约 20mM Tris-HCl(pH8.0)及 250mM NaCl 的缓冲液或者 1XPBS(pH7.4) 磷酸缓冲液悬浮，使用超声破菌仪破碎细胞，离心分离除去不溶性沉淀，收集可溶性上清，使用 Glutathione 亲和层析柱纯化出 GST-PA-N 端多肽，进而使用 ProScission 蛋白酶酶解融合蛋白，将融合蛋白酶解成 GST（谷胱苷肽 S-转移酶）和 PA-N 两段，进而使用离子交换层析以及凝胶排阻层析纯化出 PA-N 蛋白多肽。将该蛋白浓缩至 5-30mg/mL，用于晶体生长。

将表达的 GST-PA_C 羧基端多肽的表达菌与表达 GST-PB1_N 短肽的表达菌分别使用含有约 20mM Tris-HCl(pH8.0)及 250mM NaCl 的缓冲液或者 1xPBS(pH7.4) 磷酸缓冲液悬浮，然后按比例混合两种表达菌，使 GST-PA 和 GST-PB1 的蛋白总含量的摩尔比为 0.1:1~1:0.1，优选使 GST-PA 和 GST-PB1 的蛋白总含量的摩尔比为 0.5:1~1:0.5，更优选使 GST-PA 和 GST-PB1 的蛋白总含量接近摩尔比为 1:1。

混合的细菌悬浮液通过超声波或者其它细胞裂解方法裂解后，通过离心分离细菌裂解物的不可溶部分以及可溶部分，将高速离心（约 20,000g）后获得的上清通过使用 Glutathione-Sepharose 亲和柱（来自 Amersham Pharmacia Inc.）来初步分离纯化出这一混合蛋白，

含 GST 标签的蛋白可以结合到 Glutathione-Sepharose 亲和柱上,而其它蛋白不能结合到该亲和柱上。蛋白结合到亲和柱上以后使用如上所述的细菌悬浮缓冲液将杂蛋白洗尽。使用适量的 ProScission 蛋白酶(来自 Amersham Pharmacia Inc.)酶解在亲和柱上的混合的 GST 融合蛋白,此过程通常需大约 24 小时。然后将酶解切割下来的 PA_C与 PB1_N 融合蛋白用凝胶过滤 Superdex-200 (来自 Amersham Pharmacia Inc.)以及 Q sepharose 离子交换层析(来自 Amersham Pharmacia Inc.)等方法进一步分离纯化出 PA_C/PB1_N 短肽复合体(层析柱均来源于 Amersham Pharmacia Inc.),通过 SDS-PAGE 凝胶电泳确定蛋白质纯度后,纯度一般可达 90% 以上。将通过以上步骤纯化的蛋白使用浓缩管(来源于 Millipore 公司)浓缩至大约 5 - 30mg/mL 左右用于进一步的结晶实验。

本领域普通技术人员可知,流感病毒的 PA 的氨基端以及 PA 的羧基端 PA_C与 PB1 的氨基端 PB1_N不仅可以在本文中所述的原核细胞如大肠杆菌细胞中表达,也可以在真核细胞如昆虫细胞中表达;同时可使用任何其它内切酶、酶切位点、连接酶;也可以将待纯化的目标多肽与如 GST 的其它标签融合,然后选用相对应的分离纯化的方法进行纯化,最后再去掉融合到目标多肽中的标签,如上所述对本发明进行的各种更改和修饰均在本发明的保护范围内。

应当注意到,其中 B 型或 C 型流感病毒中与 A 型流感病毒的 α 螺旋及 β 片相对应的区段分别如在图 1A 及 1B 以及图 1C 以及 10A 和 B 中所示,在此不再一一赘述。

实施例 2

PA_C/PB1_N 短肽复合体的结晶:

将如上方法表达纯化好的 PA 及 PB1 多肽的复合物浓缩至浓度约为 5 - 30mg/mL,用气相悬滴法使用结晶试剂(来自 Hampton Research 等公司的 Screen Kit I/II、Index 等试剂盒)筛选晶体生长

条件。经过初步筛选,本发明人在多种不同的结晶试剂条件下获得了初始晶体。

通过进一步优化,其中,在使用不同 pH 缓冲液的条件下(pH 4-9)含有约 1M 的乙酸钠溶液中都获得了外观良好的晶体。在含有浓度为 1-1.3M 的乙酸钠(来自 Sigma 公司)的缓冲液(pH4-9)中得到了较大的三角锥状晶体,分辨率约为 4 埃左右。

进行 X-射线衍射收集数据时,将衍射需用的晶体从悬滴液中转入大约 10 微升含 1.4M 乙酸钠和 10% 甘油(来自 Sigma)的相应结晶缓冲溶液中,液滴敞开放置进行空气脱水一个小时以上后,得到了高分辨率的蛋白质晶体,母体及硒代蛋白晶体分辨率可达 2.9 埃以上。

应当注意到,其中 B 型或 C 型流感病毒中与 A 型流感病毒的 α 螺旋及 β 片相对应的区段分别如在图 1A 及 1B 以及图 1C 以及 10A 和 B 中所示,在此不再一一赘述。

实施例 3

PA_C/PB1_N短肽复合体的晶体结构:

使用 FR-E X-射线衍射仪(来自 Rigaku)在 1.5418 埃的波长下首先收集到 PA-PB1 的 N 端 25 肽复合体晶体的一套分辨率为 2.9 埃的母体数据。然后使用位于美国芝加哥 APS 的同步辐射仪(线站号码: SBC 19ID; 检测屏: ADSC Q315),在波长 0.9783 和 0.9785 埃波长下收集到这个蛋白晶体分辨率达到 3.3 埃左右的 peak 和 edge 两套硒原子衍生物晶体数据。利用 HKL2000(Otwinowski 1997)处理所收得的三套数据,发现它们的空间群都是 P4(1)2(1)2。利用多波长反常散射法(Hendrickson 1991)来进行计算相位,将处理得到的 sca 文件用 SHELXD(Sheldrick 1998)来查找硒原子,蛋白本身含有 14 个甲硫氨酸,本发明人一共找到了 14 个硒原子,将硒原子坐标,以及处理得到的 Peak(峰值)和 Edge(边界)两套数据输入程序 autoSHARP(Vonrhein, Blanc et al. 2007),用它来计算相位和做电子

密度图的修饰,从计算得到的电子密度图上本发明人能非常清楚的看到数个二级结构(包括一些 α 螺旋和 β 折叠),然后本发明人用程序 CAD 进行相位扩展,利用收到的母体数据将相位扩展到 2.9 埃来进行结构模型的搭建,模型搭建所用的程序是 ARP/wARP(Perrakis, Morris et al. 1999) 和 Phenix(Adams, Grosse-Kunstleve et al. 2002)。这两个程序进行的自动模型搭建大约能完成整个结构的 60%左右,剩余的部分用程序 COOT(Emsley and Cowtan 2004)来进行手工搭建。

最后,将所得到的模型用程序 CNS(Brunger, Adams et al. 1998) 和 REFMAC5(Murshudov, Vagin et al. 1997)来修正,结果获得该蛋白结构的解析,修正的结构最终 R 因子和 R-free 因子分别为 0.23 和 0.26。

实施例 4

PA 氨基端蛋白结晶

将如上方法表达纯化好的 PA 氨基端多肽的复合物浓缩至浓度约为 5 - 30mg/mL,用气相悬滴法使用结晶试剂(来自 Hampton Research 等公司的 Screen Kit I/II、Index 等试剂盒)筛选晶体生长条件。经过初步筛选,本发明人在多种不同的结晶试剂条件下获得了初始晶体。

通过进一步优化,其中,在使用 pH6.5 的 MES 缓冲液条件下含有约 20 % PEG8000 或者 20 % 3350, 0.1M 的氯化镁或者 0.1M 的乙酸镁溶液中(所用试剂均来源于 Sigma Inc.)都获得了 X 射线衍射良好的晶体(参加图 3 的 A 及 B 晶体图片以及 C 及 D 衍射图片),所获晶体的 X 射线衍射分辨率约为 2 - 4 埃左右。

实施例 5

筛选与 PB1_N 竞争结合 PA_C 的小分子的方法

在筛选一种可以使 $PA_C/PB1_N$ 短肽复合体解聚的小分子药物过程中, 将其中 $PB1_N$ 短肽的基因与表达 GFP (绿色荧光蛋白) 的基因融合, 表达 GFP 融合的 $PB1_N$ 短肽蛋白, 作为小分子化合物解聚蛋白质复合体的指示分子。通过分子克隆方法将 $PB1$ 短肽基因片段连接到 GFP 基因片断上, 以便表达一个氨基端或者羧基端连接有 GFP 的 $PB1$ 小肽融合蛋白。

方法 1: 以如上所述表达纯化 PA 羧基端及 $PB1$ 短肽的方法, 表达纯化氨基端有 GST 的 PA 羧基端融和蛋白即 GST- PA_C 融合蛋白与 GFP- $PB1_N$ 短肽融和蛋白的复合体。将 GST- PA_C 融合蛋白与 GFP- $PB1_N$ 短肽融和蛋白的复合体流经并结合到 Glutathione 亲和柱上。由于该复合体含有 GFP 蛋白, 因此 GST- PA_C 结合该亲和柱后, 与 GST- PA_C 结合的 GFP- $PB1_N$ 融和蛋白使该亲和柱呈绿色。结合 GST- PA_C 及 GFP- $PB1_N$ 复合体蛋白后的亲和柱用缓冲液充分洗涤, 以彻底洗脱除去未结合的蛋白质。然后, 将供筛选的小分子化合物的混物流经该亲和柱(该混合物中不应含有 Glutathione 或者其它可以使 GST 脱离亲和柱而被洗脱下来的成分), 如果混合物中含有可替代 $PB1_N$ 多肽结合 PA_C 的小分子, 则使得部分结合在 PA_C 上的 GFP- $PB1_N$ 多肽融和蛋白被替换洗脱下来, 洗脱流出的溶液由于含有该 GFP 融合蛋白, 则在一定波长的荧光显微镜下呈现绿色。进一步从混合物中逐级分离纯化小分子, 再通过如上绿色 GFP 蛋白示踪方法, 追踪可以替代 $PB1_N$ 多肽的成分, 进而最终确定干扰 PA 与 $PB1$ 小肽结合的小分子化合物。如上方法中, 除了可以使用 GST 作为亲和介质外, 还可以使用诸如 Flag-tag、Myc-tag、MBP(Maltose binding protein 麦芽糖结合蛋白)-tag、特异性抗体等其它多肽作为亲和介质结合基团, 相应地, 亲和层析柱也要用相应的亲和介质, 如当使用 Flag-tag 时, 可使用抗 Flag-tag 的抗体(例如 Sigma Inc.公司的 anti-flag 单克隆抗体), 将其固定于亲和层析柱上作为结合 Flag 的凝胶介质。结合到 PA 并替代出 $PB1$ 小肽(具体结构)的化合物分子可以通过诸如质谱等方法来确定其化学结构。

方法 2: 将 PA_C 单独纯化出来 (融和蛋白或者非融和蛋白), 将其通过化学交联方法, 共价交联到凝胶介质上, 但保持蛋白质不变性。将 $GFP-PB1_N$ 流经共价结合了的凝胶柱, 使 $GFP-PB1_N$ 融和蛋白与 PA_C 蛋白结合, 由此凝胶柱呈现 GFP 绿色荧光。将小分子混合物溶液流经该凝胶柱, 如果有可以取代 $GFP-PB1_N$ 结合 PA_C 的化合物, 就使得 $GFP-PB1_N$ 融和蛋白被洗脱下来, 洗脱液在特定波长光激发下呈现绿色, 而取代 $GFP-PB1_N$ 的化合物分子即结合到凝胶柱上的 PA_C 分子上。使用缓冲液, 洗脱凝胶柱以去除杂质, 再使用尿素等使 PA_C 变性, 使结合其上的小分子洗脱下来, 通过质谱分析等方法, 分析结合于 PA 上的小分子, 进而获得该小分子结构信息。该化合物可成为使 $PA_C/PB1_N$ 短肽复合体解聚的小分子药物。

实施例 6:

利用 $PA_C/PB1_N$ 的复合体的晶体三维结构设计和筛选用于治疗流感病毒感染引起的疾病的各种多肽、蛋白质或无机或有机化合物的方法

利用流感病毒聚合酶亚基 PA 的羧基端 PA_C 与 $PB1$ 的氨基端 $PB1_N$ 的复合体的晶体三维结构设计和筛选用于治疗流感病毒感染引起的疾病的各种多肽、蛋白质或无机或有机化合物, 具体的步骤如下: 根据蛋白质三维结构坐标, 通过计算机模拟来设计结合特定部位的多肽及化合物分子; 根据蛋白质三维结构坐标, 通过计算机模拟来寻找可能结合特定部位的多肽及化合物分子; 根据蛋白质三维结构坐标, 设计或寻找的多肽及化合物分子结合到含有与所述的 PA_C 及 $PB1_N$ 序列含有至少 50% 相同序列的任一亚型的流感病毒聚合酶蛋白中, 进而分析结合情况的方法; 根据蛋白质三维结构坐标, 设计或寻找的多肽及化合物分子结合到含有与所述的 PA_C 及 $PB1_N$ 序列含有至少 50% 相同序列的任一亚型的流感病毒聚合酶蛋白中并结晶, 从而通过晶体衍射分析三维结构的方法分析多肽及化合物分子与蛋白的结合情况。

实施例 7:

利用 $PA_C/PB1_N$ 的复合体的晶体三维结构设计和筛选用于治疗流感病毒感染引起的疾病的小肽

经实验证实,一种含有 M1、D2、V3、N4、P5、T6、L7、L8、F9、L10 以及 K11 的短肽与 PA 的羧基端结合。发明人将含有 PB1N 从第一位 M1 到第 11 位 K11 的多肽基因克隆到 pFEX-6p 载体上,纯化该 GST-PB1N 融合蛋白,经体外结合实验,使用固定在亲和层析凝胶柱上的该融合蛋白去结合溶液中的 PA-C,发明人发现该融合蛋白保持了 PB1N 所具有的结合 PA-C 的能力。

使用同样的实验方法,发明人发现一种含有 M1、D2、V3、N4、P5、T6、L7、L8、F9、L10、K11、V12 以及 p13 的融合蛋白也保持了 PB1N 所具有的结合 PA-C 的能力。这样,这两种短肽所具有的结合 PA-C 的能力使其成为潜在的干扰流感病毒聚合酶活性的多肽药物或者成为进一步进行药物设计的模型。

同样,所选用的多肽序列至少有 3 位氨基酸序列比对与如上多肽相同的多肽有可能成为潜在的干扰流感病毒聚合酶活性的多肽药物。

任一亚型的流感病毒聚合酶亚基 PA、PB1、PB2 或者 PA、PB1 和 PB2 复合体的结构,其中所包含的一个蛋白质或其某一区段,与所述的 PA_C 蛋白质具有至少 40% 的相同序列。

任一亚型的流感病毒聚合酶亚基 PA、PB1、PB2 或者 PA、PB1 和 PB2 复合体的结构,其中所包含的一个蛋白质或其某一区段的主链三维结构坐标,与所述的 PA_C 蛋白质序列至少 40% 的主链碳骨架三维坐标的平均根方差小于等于 1.7 埃。

任一亚型的流感病毒聚合酶亚基 PA、PB1、PB2 或者 PA、PB1 和 PB2 复合体的结构,其中所包含的一个蛋白质区段与所述的 PB1N 多肽的氨基酸 2-12 区段具有 40% 的序列同源性。

任何多肽或者小分子，与所述的流感病毒 PA 亚基上的关键氨基酸有相互作用。

所述的结构在药物筛选及药物设计方面的应用。

所述的结构在药物筛选及药物设计方面的应用。

基于 PA_C 及 PB1_N 蛋白质三维结构进行与蛋白质结合的化合物或多肽筛选的方法，包括：通过蛋白结晶方法获得 PA_C 及 PB1_N 蛋白复合体晶体，该蛋白复合体晶体具有 P4(1)2(1)2 的空间群，晶胞为约： $\alpha=b=122$ 埃， $c=133$ 埃， $\alpha=\beta=\gamma=90^\circ$ ；通过 X 射线衍射晶体学技术，获得 PA_C 及 PB1_N 蛋白质复合体的三维结构坐标；其中包括任何与该坐标中至少含有 40 % 氨基酸残基的主链碳骨架三维坐标的平均根方差小于等于 1.7 埃的结构。

流感病毒亚型 PA 亚基蛋白的表达纯化方法：通过将 PA 分段在细菌或者真核表达系统进行表达，所述采用此方法表达纯化含有任何蛋白质中某一区段与所述的序列相应区段具有 40 % 相同氨基酸序列的蛋白质。

在一个优选的实施例中，PA_C/PB1_N 复合体在设计和筛选用于治疗由流感病毒感染引起的疾病的多肽、蛋白质、化合物或药物中的应用。

在一个优选的实施例中，用于治疗由流感病毒感染引起的疾病的多肽，包括与如上所述的复合体、至少一种所述的 α 螺旋或 β 片层、至少一个氨基酸位点相互作用的多肽。

在一个优选的实施例中，用于治疗由流感病毒感染引起的疾病的蛋白质，包括与如上所述的复合体、至少一种所述的 α 螺旋或 β 片层、至少一个氨基酸位点相互作用的蛋白质。

在一个优选的实施例中，用于治疗由流感病毒感染引起的疾病的化合物，包括与如上所述的复合体、至少一种所述的 α 螺旋或 β 片层、至少一个氨基酸位点相互作用的化合物。

在一个优选的实施例中，药物组合物，包括如上所述的多肽、蛋白质或化合物。

本发明的药物组合物通常包括一种载体或赋形剂，抗体和 / 或免疫结合物溶解于一种药学可接受的载体，水性载体为优选。许多种水性载体可被应用，如，缓冲盐水等。这些溶液是无菌的并且通常无不良物质。这些组分可通过常规的、众所周知的消毒技术进行消毒。这些组分可包括药学可接受的近似生理条件所需要的辅助物质，比如调节 pH 的缓冲剂、毒性调节剂等等，例如醋酸钠、氯化钠、氯化钾、氯化钙、乳酸钠等。这些组分中融合蛋白的浓度变化很大，主要根据与所选的特定给药方式和病人需要相一致的液体量、粘度、体重等等进行选择。

因此，本发明中的一个典型的向脑部给药的药学免疫毒素组分应该每天施入大约 1.2 至 1200 ug。一个典型的通过静脉给药治疗乳腺、卵巢以及肺肿瘤的组分，每个病人每天给入大约 0.1 至 10 mg。每人每天 0.1 至 100 mg 的给药量可以使用，尤其当药物要施入一个隐蔽的位置，并且没有进入血液循环或淋巴系统时，例如施入一个体腔或一个器官的腔隙。制备可施药组分的实际操作方法为专业人员了解或掌握，在一些出版物中有详尽描述，例如 Remington's PHARMACEUTICAL SCIENCE, 19th ed., Mack Publishing Company, Easton, Pennsylvania (1995)。

本发明中的组分可用于治疗处理。在治疗应用中，组分被施入一名患有某种疾病（比如一个胶质母细胞瘤、乳腺癌、卵巢癌以及肺癌）的病人，其剂量要足以至少能够减缓或部分控制该种疾病及其并发症。足以完成这些任务的剂量被称为“治疗有效剂量”。应用的有效剂量依赖于疾病的严重程度和病人的一般健康状况。该组分的有效剂量能够提供某种症状的主观可确认的缓解，抑或是被临床医师或其他有资格的观察者所记录的客观改善。

患者需要和耐受的剂量及频率决定是否单次或多次给药。无论如何，应当提供足够量该免疫毒素，以有效地治疗患者。优选地，药物剂量一次性给入，但也可能周期性地给入，直至达到某种治疗效果或不良反应阻止了治疗的继续。通常，这些剂量足以治疗或改善疾病的症状而不引起病人不能耐受的毒性。

本发明的免疫结合物可制备成胃肠外缓释剂型(如植入物、油注射液、或微粒子系统)。对蛋白递送系统的全面了解可参见 Banga, A. J., THERAPEUTIC PEPTIDES AND PROTEINS: FORMULATION, PROCESSING, AND DELIVERY SYSTEMS, Technomic Publishing Company, Inc., Lancaster, PA, (1995)。微粒子系统包括微球体、微粒、微胶囊、纳米微胶囊、纳米微球体、以及纳米微粒。微胶囊以疗效蛋白作为一个核心。在小球体中，治疗性物质分散于粒子中。小于大约 1 μm 的粒子、微球体、以及微胶囊通常分别被称为纳米微粒、纳米球体、和纳米微胶囊。毛细血管的直径大约为 5 μm ，所以只有纳米微粒可经静脉给药。微粒子的直径大约为 100 μm ，通过皮下或肌肉注射给药。例见，Kreuter, J., COLLOIDAL DRUG DELIVERY SYSTEMS, J. Kreuter, ed., Marcel Dekker, Inc., New York, NY, pp. 219-342(1994); 以及 Tice & Tabibi, TREATISE ON CONTROLLED DRUG DELIVERY, A. Kydonieus, ed., Marcel Dekker, Inc. New York, NY, pp. 315-339, (1992)，二者在此均被引用。

多聚体可被用于本发明中的免疫结合物组分的离子控制释放。多种可用以药物控制释放的可降解和不可降解的多聚体系在专业领域众所周知 (Langer, R., *Accounts Chem. Res.* 26:537-542 (1993))。例如，阻滞多聚体 polaxamer 407 在低温下是粘性但可流动的，但在体温下形成半固体凝胶。它被证明是重组白细胞介素-2 和尿素酶的形成和持续输送的一个有效载体 (Johnston 等, *Pharm. Res.* 9:425-434 (1992); 及 Pec 等, *J. Parent. Sci. Tech.* 44(2):58-65 (1990))。同样地，羟基磷灰石也已被用作蛋白控制释放的一个微载

体 (Ijntema 等, *Int. J. Pharm.* 112:215-224 (1994))。然而另一方面, 脂质体被用于脂类包被的药物的控制释放和靶向运输过程(Betageri 等, LIPOSOME DRUG DELIVERY SYSTEMS, Technomic Publishing Co., Inc., Lancaster, PA (1993))。许多其它的治疗蛋白控制释放系统已被了解。例见, 美国专利, 编号 5,055,303, 5,188,837, 4, 235, 871, 4,501,728, 4,837,028, 4,957,735 和 5,019,369, 5,055,303; 5,514,670; 5,413,797; 5,268,164; 5,004,697; 4,902,505; 5,506,206, 5,271,961; 5,254,342 以及 5,534,496, 其中任何一个都在此被引用。

实验结果

PA_C 及 PB1_N 复合体结构的原子坐标如下表 1。

表 1									
注释	日期	2008-01-29 时间 15:31:51 CST +0800 (1201591911.23 s)							
注释	3	分辨率范围 (埃): 2.899							
注释	3	低分辨率范围 (埃): 45.184							
注释	3	数据完整度(%): 99.29							
注释	3	衍射点数目 : 22964							
注释	3	总体 R 因子值 (WORKING + TEST SET): 0.2329							
注释	3	计算用数据 R 因子值 (WORKING SET): 0.2313							
注释	3	自由 R 因子值 : 0.2621							
注释	3	自由 R 因子使用的数据比例 (%): 5.12							
注释	3	自由 R 因子使用的数据数量 : 1176							
注释	3	误差估计							
注释	3	坐标误差(基于最大相似性 MAXIMUM-LIKELIHOOD BASED) 0.36							
注释	3	相角误差(度数,基于最大相似性 MAXIMUM-LIKELIHOOD BASED) 26.77							
注释	3	元素	数量	占有量					
注释	3	C	2316	2316.00					
注释	3	S	28	28.00					
注释	3	O	729	728.50					
注释	3	N	609	609.00					
注释	3	总数	3682	3681.50					
注释	3	与理想坐标误差							
注释	3		RMSD	MAX	COUNT				
注释	3	键长	: 0.003	0.046	3703				
注释	3	键角	: 0.746	8.143	4994				
注释	3	手性	: 0.059	0.437	551				
注释	3	平面性	: 0.003	0.025	635				
注释	3	二面性	: 18.490	84.485	1412				
注释	3	最小非键距离: 2.355							
原子	1	N	ILE A 257	X 坐标	Y 坐标	Z 坐标	占有率	温度因子	原子
原子	2	CA	ILE A 257	91.537	8.970	33.916	1.00	120.40	N
原子	2	CA	ILE A 257	90.592	8.158	34.672	1.00	128.69	C
原子	3	CB	ILE A 257	90.300	6.814	33.966	1.00	130.96	C

原	子	4	CG1	ILE A 257	89.450	7.047	32.712	1.00	123.59	C
原	子	5	CD1	ILE A 257	88.942	5.776	32.059	1.00	118.76	C
原	子	6	CG2	ILE A 257	89.601	5.847	34.914	1.00	122.29	C
原	子	7	C	ILE A 257	91.090	7.920	36.099	1.00	117.70	C
原	子	8	O	ILE A 257	90.293	7.804	37.031	1.00	115.24	O
原	子	9	N	GLU A 258	92.409	7.859	36.266	1.00	116.30	N
原	子	10	CA	GLU A 258	93.009	7.761	37.595	1.00	123.54	C
原	子	11	CB	GLU A 258	94.530	7.892	37.498	1.00	119.91	C
原	子	12	CG	GLU A 258	95.178	6.762	36.703	1.00	112.24	C
原	子	13	CD	GLU A 258	96.441	7.191	35.978	1.00	112.51	C
原	子	14	OE1	GLU A 258	96.533	6.950	34.756	1.00	102.19	O
原	子	15	OE2	GLU A 258	97.337	7.775	36.624	1.00	102.43	O
原	子	16	C	GLU A 258	92.393	8.812	38.525	1.00	121.13	C
原	子	17	O	GLU A 258	92.644	10.007	38.377	1.00	119.88	O
原	子	18	N	PRO A 259	91.585	8.349	39.493	1.00	114.15	N
原	子	19	CA	PRO A 259	90.548	9.104	40.206	1.00	110.56	C
原	子	20	CB	PRO A 259	89.519	8.015	40.557	1.00	117.90	C
原	子	21	CG	PRO A 259	90.143	6.678	40.122	1.00	108.56	C
原	子	22	CD	PRO A 259	91.590	6.939	39.906	1.00	107.70	C
原	子	23	C	PRO A 259	90.959	9.796	41.508	1.00	109.05	C
原	子	24	O	PRO A 259	90.207	10.646	41.985	1.00	101.59	O
原	子	25	N	PHE A 260	92.115	9.440	42.061	1.00	112.64	N
原	子	26	CA	PHE A 260	92.461	9.740	43.459	1.00	110.07	C
原	子	27	CB	PHE A 260	93.825	9.126	43.796	1.00	118.03	C
原	子	28	CG	PHE A 260	94.761	9.054	42.623	1.00	117.55	C
原	子	29	CD1	PHE A 260	94.893	7.880	41.899	1.00	110.10	C
原	子	30	CE1	PHE A 260	95.749	7.808	40.819	1.00	118.42	C
原	子	31	CZ	PHE A 260	96.485	8.918	40.447	1.00	119.59	C
原	子	32	CE2	PHE A 260	96.361	10.095	41.157	1.00	109.72	C
原	子	33	CD2	PHE A 260	95.501	10.161	42.239	1.00	117.37	C
原	子	34	C	PHE A 260	92.434	11.207	43.924	1.00	101.28	C
原	子	35	O	PHE A 260	93.404	11.679	44.523	1.00	99.58	O
原	子	36	N	LEU A 261	91.332	11.918	43.693	1.00	110.37	N
原	子	37	CA	LEU A 261	91.197	13.265	44.260	1.00	110.86	C
原	子	38	CB	LEU A 261	91.310	14.373	43.206	1.00	83.41	C
原	子	39	CG	LEU A 261	92.630	15.117	43.435	1.00	75.60	C
原	子	40	CD1	LEU A 261	92.957	16.095	42.325	1.00	74.55	C
原	子	41	CD2	LEU A 261	92.605	15.826	44.785	1.00	73.35	C
原	子	42	C	LEU A 261	90.035	13.487	45.239	1.00	106.98	C
原	子	43	O	LEU A 261	89.563	14.609	45.422	1.00	100.30	O
原	子	44	N	LYS A 262	89.581	12.396	45.847	1.00	106.50	N
原	子	45	CA	LYS A 262	89.099	12.431	47.225	1.00	99.64	C
原	子	46	CB	LYS A 262	90.200	13.043	48.102	1.00	87.94	C
原	子	47	CG	LYS A 262	91.600	12.580	47.736	1.00	84.96	C
原	子	48	CD	LYS A 262	92.638	13.623	48.095	1.00	83.60	C
原	子	49	CE	LYS A 262	92.770	13.777	49.602	1.00	75.13	C
原	子	50	NZ	LYS A 262	93.106	12.475	50.253	1.00	78.69	N
原	子	51	C	LYS A 262	87.785	13.153	47.523	1.00	100.82	C
原	子	52	O	LYS A 262	87.001	13.488	46.632	1.00	94.80	O
原	子	53	N	THR A 263	87.573	13.366	48.819	1.00	99.01	N
原	子	54	CA	THR A 263	86.483	14.167	49.342	1.00	84.52	C
原	子	55	CB	THR A 263	86.065	13.675	50.739	1.00	92.19	C
原	子	56	OG1	THR A 263	87.201	13.707	51.614	1.00	89.70	O
原	子	57	CG2	THR A 263	85.530	12.248	50.673	1.00	93.60	C
原	子	58	C	THR A 263	86.993	15.597	49.467	1.00	88.22	C
原	子	59	O	THR A 263	86.826	16.244	50.500	1.00	87.38	O
原	子	60	N	THR A 264	87.640	16.076	48.411	1.00	91.46	N
原	子	61	CA	THR A 264	88.228	17.413	48.398	1.00	85.52	C
原	子	62	CB	THR A 264	89.071	17.635	47.127	1.00	83.35	C
原	子	63	OG1	THR A 264	90.110	16.653	47.069	1.00	86.29	O
原	子	64	CG2	THR A 264	89.691	19.022	47.130	1.00	75.97	C
原	子	65	C	THR A 264	87.197	18.539	48.541	1.00	81.66	C

原子	66	O	THR A 264	87.427	19.494	49.289	1.00	75.55	O
原子	67	N	PRO A 265	86.066	18.437	47.817	1.00	74.49	N
原子	68	CA	PRO A 265	85.014	19.454	47.924	1.00	74.11	C
原子	69	CB	PRO A 265	83.877	18.861	47.093	1.00	71.63	C
原子	70	CG	PRO A 265	84.569	18.028	46.077	1.00	74.33	C
原子	71	CD	PRO A 265	85.759	17.440	46.776	1.00	69.08	C
原子	72	C	PRO A 265	84.557	19.668	49.362	1.00	73.62	C
原子	73	O	PRO A 265	84.188	18.709	50.037	1.00	73.69	O
原子	74	N	ARG A 266	84.594	20.917	49.815	1.00	71.81	N
原子	75	CA	ARG A 266	84.154	21.279	51.156	1.00	69.16	C
原子	76	CB	ARG A 266	85.153	22.245	51.794	1.00	66.29	C
原子	77	CG	ARG A 266	85.305	23.551	51.034	1.00	64.77	C
原子	78	CD	ARG A 266	86.031	24.593	51.861	1.00	63.22	C
原子	79	NE	ARG A 266	86.266	25.811	51.092	1.00	68.05	N
原子	80	CZ	ARG A 266	85.398	26.814	50.994	1.00	71.11	C
原子	81	NH1	ARG A 266	84.230	26.744	51.617	1.00	72.62	N
原子	82	NH2	ARG A 266	85.697	27.885	50.273	1.00	63.93	N
原子	83	C	ARG A 266	82.785	21.943	51.081	1.00	75.68	C
原子	84	O	ARG A 266	82.339	22.329	50.000	1.00	73.21	O
原子	85	N	PRO A 267	82.112	22.087	52.232	1.00	77.49	N
原子	86	CA	PRO A 267	80.838	22.811	52.230	1.00	74.00	C
原子	87	CB	PRO A 267	80.375	22.712	53.688	1.00	72.07	C
原子	88	CG	PRO A 267	81.104	21.529	54.246	1.00	70.88	C
原子	89	CD	PRO A 267	82.433	21.527	53.556	1.00	74.87	C
原子	90	C	PRO A 267	81.041	24.273	51.846	1.00	70.24	C
原子	91	O	PRO A 267	82.057	24.869	52.205	1.00	72.02	O
原子	92	N	LEU A 268	80.091	24.837	51.109	1.00	68.84	N
原子	93	CA	LEU A 268	80.122	26.258	50.803	1.00	66.24	C
原子	94	CB	LEU A 268	79.014	26.621	49.816	1.00	62.15	C
原子	95	CG	LEU A 268	78.992	25.877	48.482	1.00	59.79	C
原子	96	CD1	LEU A 268	77.667	26.099	47.763	1.00	64.25	C
原子	97	CD2	LEU A 268	80.149	26.314	47.613	1.00	63.20	C
原子	98	C	LEU A 268	79.951	27.039	52.099	1.00	66.63	C
原子	99	O	LEU A 268	79.316	26.565	53.038	1.00	69.53	O
原子	100	N	ARG A 269	80.526	28.234	52.153	1.00	67.41	N
原子	101	CA	ARG A 269	80.440	29.054	53.353	1.00	69.87	C
原子	102	CB	ARG A 269	81.817	29.608	53.727	1.00	66.44	C
原子	103	CG	ARG A 269	82.745	28.549	54.299	1.00	77.44	C
原子	104	CD	ARG A 269	84.209	28.931	54.176	1.00	86.20	C
原子	105	NE	ARG A 269	85.080	27.820	54.557	1.00	93.54	N
原子	106	CZ	ARG A 269	86.393	27.792	54.359	1.00	87.58	C
原子	107	NH1	ARG A 269	87.001	28.818	53.780	1.00	84.19	N
原子	108	NH2	ARG A 269	87.098	26.735	54.740	1.00	76.10	N
原子	109	C	ARG A 269	79.417	30.172	53.196	1.00	69.09	C
原子	110	O	ARG A 269	79.525	31.014	52.302	1.00	66.44	O
原子	111	N	LEU A 270	78.415	30.161	54.068	1.00	64.18	N
原子	112	CA	LEU A 270	77.352	31.159	54.028	1.00	68.05	C
原子	113	CB	LEU A 270	75.995	30.518	54.344	1.00	62.77	C
原子	114	CG	LEU A 270	75.332	29.702	53.229	1.00	60.46	C
原子	115	CD1	LEU A 270	76.223	28.561	52.763	1.00	59.74	C
原子	116	CD2	LEU A 270	73.983	29.168	53.687	1.00	61.40	C
原子	117	C	LEU A 270	77.641	32.324	54.977	1.00	65.51	C
原子	118	O	LEU A 270	78.282	32.144	56.013	1.00	62.64	O
原子	119	N	PRO A 271	77.163	33.525	54.617	1.00	66.71	N
原子	120	CA	PRO A 271	77.402	34.771	55.357	1.00	64.01	C
原子	121	CB	PRO A 271	76.628	35.813	54.544	1.00	64.36	C
原子	122	CG	PRO A 271	76.475	35.222	53.192	1.00	63.59	C
原子	123	CD	PRO A 271	76.362	33.747	53.402	1.00	68.19	C
原子	124	C	PRO A 271	76.849	34.757	56.776	1.00	67.61	C
原子	125	O	PRO A 271	75.874	34.060	57.056	1.00	71.15	O
原子	126	N	ASP A 272	77.477	35.528	57.658	1.00	72.04	N
原子	127	CA	ASP A 272	76.918	35.821	58.970	1.00	71.75	C

原子	128	CB	ASP A 272	78.031	36.028	59.997	1.00	89.42	C
原子	129	CG	ASP A 272	78.540	34.723	60.577	1.00	100.84	C
原子	130	OD1	ASP A 272	77.717	33.806	60.794	1.00	94.50	O
原子	131	OD2	ASP A 272	79.762	34.619	60.822	1.00	108.66	O
原子	132	C	ASP A 272	76.096	37.093	58.843	1.00	76.85	C
原子	133	O	ASP A 272	76.172	37.784	57.827	1.00	80.23	O
原子	134	N	GLY A 273	75.317	37.409	59.871	1.00	80.11	N
原子	135	CA	GLY A 273	74.535	38.633	59.873	1.00	79.17	C
原子	136	C	GLY A 273	73.094	38.407	60.282	1.00	78.11	C
原子	137	O	GLY A 273	72.708	37.286	60.608	1.00	78.88	O
原子	138	N	PRO A 274	72.286	39.477	60.269	1.00	75.96	N
原子	139	CA	PRO A 274	70.856	39.354	60.564	1.00	74.11	C
原子	140	CB	PRO A 274	70.318	40.767	60.300	1.00	71.18	C
原子	141	CG	PRO A 274	71.505	41.661	60.373	1.00	72.28	C
原子	142	CD	PRO A 274	72.657	40.846	59.878	1.00	74.52	C
原子	143	C	PRO A 274	70.221	38.364	59.598	1.00	78.24	C
原子	144	O	PRO A 274	70.748	38.171	58.499	1.00	76.47	O
原子	145	N	PRO A 275	69.107	37.735	60.000	1.00	79.44	N
原子	146	CA	PRO A 275	68.408	36.789	59.124	1.00	71.22	C
原子	147	CB	PRO A 275	67.212	36.340	59.973	1.00	71.46	C
原子	148	CG	PRO A 275	67.600	36.655	61.385	1.00	69.92	C
原子	149	CD	PRO A 275	68.434	37.887	61.300	1.00	72.01	C
原子	150	C	PRO A 275	67.923	37.483	57.856	1.00	66.65	C
原子	151	O	PRO A 275	67.565	38.661	57.902	1.00	66.44	O
原子	152	N	CYS A 276	67.928	36.765	56.738	1.00	61.03	N
原子	153	CA	CYS A 276	67.427	37.307	55.481	1.00	64.32	C
原子	154	CB	CYS A 276	67.692	36.330	54.337	1.00	63.67	C
原子	155	SG	CYS A 276	66.977	34.690	54.596	1.00	65.48	S
原子	156	C	CYS A 276	65.934	37.603	55.586	1.00	64.10	C
原子	157	O	CYS A 276	65.242	37.060	56.449	1.00	62.47	O
原子	158	N	SER A 277	65.439	38.458	54.699	1.00	63.64	N
原子	159	CA	SER A 277	64.046	38.879	54.753	1.00	60.63	C
原子	160	CB	SER A 277	63.959	40.351	55.147	1.00	60.71	C
原子	161	OG	SER A 277	64.595	41.161	54.176	1.00	60.49	O
原子	162	C	SER A 277	63.331	38.665	53.423	1.00	63.02	C
原子	163	O	SER A 277	63.963	38.580	52.368	1.00	65.56	O
原子	164	N	GLN A 278	62.005	38.585	53.488	1.00	63.80	N
原子	165	CA	GLN A 278	61.174	38.420	52.303	1.00	57.94	C
原子	166	CB	GLN A 278	59.697	38.355	52.697	1.00	57.85	C
原子	167	CG	GLN A 278	58.735	38.136	51.536	1.00	59.11	C
原子	168	CD	GLN A 278	59.004	36.843	50.789	1.00	62.32	C
原子	169	OE1	GLN A 278	58.254	35.875	50.912	1.00	61.13	O
原子	170	NE2	GLN A 278	60.087	36.817	50.018	1.00	61.31	N
原子	171	C	GLN A 278	61.403	39.574	51.337	1.00	56.85	C
原子	172	O	GLN A 278	61.604	40.713	51.758	1.00	57.72	O
原子	173	N	ARG A 279	61.381	39.276	50.042	1.00	59.21	N
原子	174	CA	ARG A 279	61.580	40.300	49.019	1.00	63.43	C
原子	175	CB	ARG A 279	63.068	40.498	48.741	1.00	58.78	C
原子	176	CG	ARG A 279	63.714	39.337	48.021	1.00	55.98	C
原子	177	CD	ARG A 279	65.047	39.744	47.438	1.00	58.76	C
原子	178	NE	ARG A 279	65.402	38.891	46.311	1.00	68.48	N
原子	179	CZ	ARG A 279	65.122	39.176	45.044	1.00	65.33	C
原子	180	NH1	ARG A 279	64.483	40.299	44.738	1.00	56.96	N
原子	181	NH2	ARG A 279	65.484	38.339	44.080	1.00	60.65	N
原子	182	C	ARG A 279	60.851	39.955	47.724	1.00	61.68	C
原子	183	O	ARG A 279	61.148	40.508	46.664	1.00	53.66	O
原子	184	N	SER A 280	59.907	39.025	47.813	1.00	58.43	N
原子	185	CA	SER A 280	59.081	38.678	46.669	1.00	53.89	C
原子	186	CB	SER A 280	58.317	37.384	46.932	1.00	58.53	C
原子	187	OG	SER A 280	57.534	37.491	48.108	1.00	66.07	O
原子	188	C	SER A 280	58.113	39.823	46.405	1.00	56.48	C
原子	189	O	SER A 280	57.879	40.653	47.283	1.00	59.54	O

原	子	190	N	LYS A 281	57.567	39.880	45.195	1.00	59.61	N
原	子	191	CA	LYS A 281	56.658	40.959	44.815	1.00	58.47	C
原	子	192	CB	LYS A 281	56.296	40.855	43.335	1.00	63.40	C
原	子	193	CG	LYS A 281	55.346	41.934	42.855	1.00	68.09	C
原	子	194	CD	LYS A 281	54.826	41.618	41.464	1.00	74.78	C
原	子	195	CE	LYS A 281	54.082	42.798	40.868	1.00	78.19	C
原	子	196	NZ	LYS A 281	54.957	43.995	40.730	1.00	87.89	N
原	子	197	C	LYS A 281	55.390	40.934	45.662	1.00	64.74	C
原	子	198	O	LYS A 281	54.975	41.953	46.214	1.00	61.14	O
原	子	199	N	PHE A 282	54.774	39.760	45.748	1.00	62.08	N
原	子	200	CA	PHE A 282	53.606	39.566	46.595	1.00	58.02	C
原	子	201	CB	PHE A 282	52.376	39.212	45.754	1.00	55.39	C
原	子	202	CG	PHE A 282	52.650	38.209	44.668	1.00	58.20	C
原	子	203	CD1	PHE A 282	52.772	38.612	43.349	1.00	62.35	C
原	子	204	CE1	PHE A 282	53.026	37.692	42.348	1.00	62.43	C
原	子	205	CZ	PHE A 282	53.163	36.352	42.662	1.00	63.79	C
原	子	206	CE2	PHE A 282	53.047	35.941	43.975	1.00	58.77	C
原	子	207	CD2	PHE A 282	52.792	36.867	44.969	1.00	56.46	C
原	子	208	C	PHE A 282	53.883	38.485	47.632	1.00	57.85	C
原	子	209	O	PHE A 282	54.906	37.803	47.572	1.00	56.07	O
原	子	210	N	LEU A 283	52.980	38.346	48.595	1.00	54.72	N
原	子	211	CA	LEU A 283	53.120	37.326	49.624	1.00	52.75	C
原	子	212	CB	LEU A 283	52.069	37.516	50.720	1.00	55.49	C
原	子	213	CG	LEU A 283	52.121	38.824	51.511	1.00	55.91	C
原	子	214	CD1	LEU A 283	51.019	38.844	52.557	1.00	53.24	C
原	子	215	CD2	LEU A 283	53.484	39.007	52.163	1.00	50.75	C
原	子	216	C	LEU A 283	52.978	35.953	48.988	1.00	55.54	C
原	子	217	O	LEU A 283	52.348	35.811	47.941	1.00	53.96	O
原	子	218	N	LEU A 284	53.568	34.944	49.619	1.00	58.94	N
原	子	219	CA	LEU A 284	53.520	33.586	49.092	1.00	52.63	C
原	子	220	CB	LEU A 284	54.933	33.031	48.918	1.00	53.20	C
原	子	221	CG	LEU A 284	55.799	33.855	47.961	1.00	57.03	C
原	子	222	CD1	LEU A 284	57.176	33.231	47.771	1.00	50.50	C
原	子	223	CD2	LEU A 284	55.091	34.041	46.621	1.00	54.76	C
原	子	224	C	LEU A 284	52.681	32.677	49.988	1.00	55.51	C
原	子	225	O	LEU A 284	51.463	32.618	49.848	1.00	58.23	O
原	子	226	N	MET A 285	53.327	31.982	50.916	1.00	55.47	N
原	子	227	CA	MET A 285	52.614	31.073	51.810	1.00	53.47	C
原	子	228	CB	MET A 285	53.599	30.197	52.582	1.00	58.57	C
原	子	229	CG	MET A 285	54.464	30.957	53.575	1.00	55.03	C
原	子	230	SD	MET A 285	55.677	29.887	54.378	1.00	64.78	S
原	子	231	CE	MET A 285	54.618	28.823	55.360	1.00	58.58	C
原	子	232	C	MET A 285	51.724	31.823	52.791	1.00	57.38	C
原	子	233	O	MET A 285	50.812	31.247	53.383	1.00	65.33	O
原	子	234	N	ASP A 286	52.000	33.111	52.961	1.00	59.98	N
原	子	235	CA	ASP A 286	51.288	33.925	53.933	1.00	51.26	C
原	子	236	CB	ASP A 286	52.240	34.943	54.552	1.00	54.72	C
原	子	237	CG	ASP A 286	53.502	34.302	55.089	1.00	57.96	C
原	子	238	OD1	ASP A 286	53.437	33.659	56.159	1.00	57.26	O
原	子	239	OD2	ASP A 286	54.562	34.445	54.443	1.00	56.96	O
原	子	240	C	ASP A 286	50.100	34.639	53.307	1.00	56.00	C
原	子	241	O	ASP A 286	49.349	35.327	53.999	1.00	59.93	O
原	子	242	N	ALAA 287	49.930	34.476	51.997	1.00	57.81	N
原	子	243	CA	ALAA 287	48.835	35.127	51.280	1.00	56.63	C
原	子	244	CB	ALAA 287	48.961	34.879	49.786	1.00	52.92	C
原	子	245	C	ALAA 287	47.478	34.650	51.791	1.00	57.56	C
原	子	246	O	ALAA 287	47.338	33.512	52.230	1.00	63.14	O
原	子	247	N	LEU A 288	46.484	35.529	51.741	1.00	57.00	N
原	子	248	CA	LEU A 288	45.125	35.170	52.122	1.00	55.42	C
原	子	249	CB	LEU A 288	44.749	35.813	53.455	1.00	62.57	C
原	子	250	CG	LEU A 288	43.303	35.603	53.921	1.00	58.43	C
原	子	251	CD1	LEU A 288	43.108	34.184	54.414	1.00	49.90	C

原	子	252	CD2	LEU A 288	42.942	36.599	55.008	1.00	58.53	C
原	子	253	C	LEU A 288	44.158	35.641	51.052	1.00	56.81	C
原	子	254	O	LEU A 288	44.185	36.805	50.654	1.00	58.00	O
原	子	255	N	LYS A 289	43.300	34.736	50.593	1.00	59.73	N
原	子	256	CA	LYS A 289	42.341	35.058	49.543	1.00	56.64	C
原	子	257	CB	LYS A 289	42.313	33.950	48.486	1.00	54.20	C
原	子	258	CG	LYS A 289	43.673	33.599	47.909	1.00	57.79	C
原	子	259	CD	LYS A 289	43.554	32.571	46.793	1.00	56.56	C
原	子	260	CE	LYS A 289	43.268	31.183	47.338	1.00	63.87	C
原	子	261	NZ	LYS A 289	44.463	30.585	47.998	1.00	66.79	N
原	子	262	C	LYS A 289	40.932	35.258	50.095	1.00	58.06	C
原	子	263	O	LYS A 289	40.454	34.470	50.911	1.00	61.12	O
原	子	264	N	LEU A 290	40.279	36.324	49.648	1.00	57.12	N
原	子	265	CA	LEU A 290	38.844	36.484	49.823	1.00	56.50	C
原	子	266	CB	LEU A 290	38.513	37.904	50.274	1.00	54.88	C
原	子	267	CG	LEU A 290	39.082	38.345	51.623	1.00	55.95	C
原	子	268	CD1	LEU A 290	38.807	39.822	51.853	1.00	53.24	C
原	子	269	CD2	LEU A 290	38.519	37.504	52.759	1.00	52.12	C
原	子	270	C	LEU A 290	38.212	36.195	48.468	1.00	63.90	C
原	子	271	O	LEU A 290	38.527	36.859	47.483	1.00	70.79	O
原	子	272	N	SER A 291	37.336	35.198	48.403	1.00	66.46	N
原	子	273	CA	SER A 291	36.862	34.731	47.101	1.00	73.98	C
原	子	274	CB	SER A 291	37.495	33.380	46.753	1.00	69.69	C
原	子	275	OG	SER A 291	37.218	32.413	47.749	1.00	82.37	O
原	子	276	C	SER A 291	35.346	34.648	46.933	1.00	71.81	C
原	子	277	O	SER A 291	34.590	34.642	47.903	1.00	65.73	O
原	子	278	N	ILE A 292	34.926	34.591	45.673	1.00	77.20	N
原	子	279	CA	ILE A 292	33.527	34.445	45.302	1.00	77.17	C
原	子	280	CB	ILE A 292	32.901	35.809	44.972	1.00	66.61	C
原	子	281	CG1	ILE A 292	33.663	36.480	43.828	1.00	69.00	C
原	子	282	CD1	ILE A 292	33.195	37.898	43.525	1.00	76.10	C
原	子	283	CG2	ILE A 292	32.894	36.703	46.197	1.00	63.22	C
原	子	284	C	ILE A 292	33.433	33.545	44.071	1.00	84.27	C
原	子	285	O	ILE A 292	34.417	32.907	43.687	1.00	82.37	O
原	子	286	N	GLU A 293	32.254	33.500	43.453	1.00	96.02	N
原	子	287	CA	GLU A 293	32.063	32.758	42.205	1.00	93.08	C
原	子	288	CB	GLU A 293	30.810	31.886	42.291	1.00	88.37	C
原	子	289	CG	GLU A 293	30.595	31.220	43.648	1.00	100.57	C
原	子	290	CD	GLU A 293	31.694	30.231	44.029	1.00	111.87	C
原	子	291	OE1	GLU A 293	31.366	29.049	44.275	1.00	126.15	O
原	子	292	OE2	GLU A 293	32.879	30.630	44.093	1.00	103.21	O
原	子	293	C	GLU A 293	31.974	33.686	40.986	1.00	90.56	C
原	子	294	O	GLU A 293	32.410	33.341	39.883	1.00	89.86	O
原	子	295	N	ILE A 302	35.653	43.080	35.367	1.00	86.17	N
原	子	296	CA	ILE A 302	35.821	44.327	36.107	1.00	97.26	C
原	子	297	CB	ILE A 302	34.501	45.112	36.211	1.00	97.26	C
原	子	298	CG1	ILE A 302	33.835	45.227	34.837	1.00	93.64	C
原	子	299	CD1	ILE A 302	32.498	45.942	34.862	1.00	96.26	C
原	子	300	CG2	ILE A 302	34.752	46.490	36.810	1.00	93.36	C
原	子	301	C	ILE A 302	36.355	44.062	37.509	1.00	92.13	C
原	子	302	O	ILE A 302	35.581	43.829	38.440	1.00	88.17	O
原	子	303	N	PRO A 303	37.688	44.105	37.659	1.00	90.36	N
原	子	304	CA	PRO A 303	38.402	43.801	38.903	1.00	84.21	C
原	子	305	CB	PRO A 303	39.795	44.373	38.647	1.00	83.95	C
原	子	306	CG	PRO A 303	39.968	44.254	37.173	1.00	86.75	C
原	子	307	CD	PRO A 303	38.610	44.493	36.576	1.00	88.05	C
原	子	308	C	PRO A 303	37.789	44.451	40.140	1.00	81.80	C
原	子	309	O	PRO A 303	37.493	43.749	41.104	1.00	84.37	O
原	子	310	N	LEU A 304	37.610	45.767	40.116	1.00	79.27	N
原	子	311	CA	LEU A 304	37.071	46.479	41.271	1.00	84.47	C
原	子	312	CB	LEU A 304	36.983	47.976	40.991	1.00	87.18	C
原	子	313	CG	LEU A 304	38.265	48.766	41.234	1.00	87.84	C

原	子	314	CD1	LEU A 304	37.985	50.237	41.039	1.00	95.99	C
原	子	315	CD2	LEU A 304	38.799	48.500	42.633	1.00	83.86	C
原	子	316	C	LEU A 304	35.707	45.950	41.691	1.00	86.61	C
原	子	317	O	LEU A 304	35.432	45.794	42.881	1.00	84.35	O
原	子	318	N	TYR A 305	34.850	45.685	40.712	1.00	86.70	N
原	子	319	CA	TYR A 305	33.539	45.124	40.998	1.00	89.33	C
原	子	320	CB	TYR A 305	32.743	44.921	39.706	1.00	94.36	C
原	子	321	CG	TYR A 305	31.411	44.238	39.917	1.00	97.01	C
原	子	322	CD1	TYR A 305	30.366	44.895	40.556	1.00	94.75	C
原	子	323	CE1	TYR A 305	29.149	44.274	40.754	1.00	99.89	C
原	子	324	CZ	TYR A 305	28.963	42.980	40.309	1.00	107.94	C
原	子	325	OH	TYR A 305	27.751	42.354	40.501	1.00	112.22	O
原	子	326	CE2	TYR A 305	29.984	42.307	39.671	1.00	104.17	C
原	子	327	CD2	TYR A 305	31.198	42.936	39.478	1.00	100.81	C
原	子	328	C	TYR A 305	33.698	43.804	41.745	1.00	85.14	C
原	子	329	O	TYR A 305	33.054	43.571	42.768	1.00	86.38	O
原	子	330	N	ASP A 306	34.575	42.949	41.235	1.00	79.13	N
原	子	331	CA	ASP A 306	34.838	41.663	41.865	1.00	81.52	C
原	子	332	CB	ASP A 306	35.673	40.780	40.937	1.00	83.26	C
原	子	333	CG	ASP A 306	34.933	40.408	39.664	1.00	87.46	C
原	子	334	OD1	ASP A 306	33.799	40.896	39.464	1.00	91.24	O
原	子	335	OD2	ASP A 306	35.486	39.624	38.863	1.00	89.32	O
原	子	336	C	ASP A 306	35.545	41.840	43.205	1.00	80.16	C
原	子	337	O	ASP A 306	35.298	41.095	44.155	1.00	81.79	O
原	子	338	N	ALAA 307	36.429	42.829	43.274	1.00	76.33	N
原	子	339	CA	ALAA 307	37.161	43.117	44.499	1.00	74.77	C
原	子	340	CB	ALAA 307	38.102	44.300	44.295	1.00	72.36	C
原	子	341	C	ALAA 307	36.191	43.395	45.641	1.00	71.76	C
原	子	342	O	ALAA 307	36.313	42.826	46.726	1.00	69.25	O
原	子	343	N	ILE A 308	35.223	44.267	45.384	1.00	72.91	N
原	子	344	CA	ILE A 308	34.237	44.635	46.390	1.00	76.02	C
原	子	345	CB	ILE A 308	33.356	45.798	45.905	1.00	81.11	C
原	子	346	CG1	ILE A 308	34.196	47.071	45.779	1.00	72.28	C
原	子	347	CD1	ILE A 308	33.495	48.199	45.064	1.00	86.00	C
原	子	348	CG2	ILE A 308	32.184	46.015	46.854	1.00	72.78	C
原	子	349	C	ILE A 308	33.366	43.445	46.791	1.00	73.57	C
原	子	350	O	ILE A 308	33.099	43.235	47.972	1.00	72.60	O
原	子	351	N	LYS A 309	32.929	42.661	45.812	1.00	69.57	N
原	子	352	CA	LYS A 309	32.133	41.476	46.115	1.00	74.77	C
原	子	353	CB	LYS A 309	31.599	40.820	44.839	1.00	78.28	C
原	子	354	CG	LYS A 309	30.575	41.672	44.105	1.00	85.98	C
原	子	355	CD	LYS A 309	29.443	40.831	43.521	1.00	100.58	C
原	子	356	CE	LYS A 309	29.946	39.804	42.512	1.00	113.59	C
原	子	357	NZ	LYS A 309	28.821	39.020	41.914	1.00	107.16	N
原	子	358	C	LYS A 309	32.920	40.470	46.949	1.00	69.11	C
原	子	359	O	LYS A 309	32.348	39.749	47.771	1.00	68.26	O
原	子	360	N	CYS A 310	34.231	40.424	46.734	1.00	72.90	N
原	子	361	CA	CYS A 310	35.102	39.552	47.514	1.00	67.98	C
原	子	362	CB	CYS A 310	36.477	39.429	46.856	1.00	62.27	C
原	子	363	SG	CYS A 310	36.528	38.310	45.444	1.00	65.00	S
原	子	364	C	CYS A 310	35.242	40.056	48.946	1.00	66.63	C
原	子	365	O	CYS A 310	35.174	39.281	49.898	1.00	59.77	O
原	子	366	N	MET A 311	35.438	41.361	49.092	1.00	60.90	N
原	子	367	CA	MET A 311	35.581	41.955	50.412	1.00	62.78	C
原	子	368	CB	MET A 311	35.983	43.428	50.309	1.00	64.52	C
原	子	369	CG	MET A 311	37.326	43.653	49.638	1.00	66.16	C
原	子	370	SD	MET A 311	37.827	45.382	49.638	1.00	70.15	S
原	子	371	CE	MET A 311	38.294	45.600	51.353	1.00	63.04	C
原	子	372	C	MET A 311	34.283	41.810	51.192	1.00	62.65	C
原	子	373	O	MET A 311	34.296	41.707	52.420	1.00	61.94	O
原	子	374	N	LYS A 312	33.164	41.796	50.475	1.00	65.90	N
原	子	375	CA	LYS A 312	31.858	41.672	51.114	1.00	69.11	C

原	子	376	CB	LYS A 312	30.729	41.965	50.122	1.00	70.01	C
原	子	377	CG	LYS A 312	30.544	43.437	49.780	1.00	65.98	C
原	子	378	CD	LYS A 312	29.065	43.762	49.618	1.00	80.79	C
原	子	379	CE	LYS A 312	28.835	45.139	49.006	1.00	84.10	C
原	子	380	NZ	LYS A 312	28.820	45.085	47.514	1.00	83.82	N
原	子	381	C	LYS A 312	31.657	40.294	51.746	1.00	64.33	C
原	子	382	O	LYS A 312	30.772	40.112	52.582	1.00	63.96	O
原	子	383	N	THR A 313	32.473	39.323	51.347	1.00	59.73	N
原	子	384	CA	THR A 313	32.388	37.989	51.932	1.00	58.55	C
原	子	385	CB	THR A 313	32.955	36.907	51.000	1.00	57.93	C
原	子	386	OG1	THR A 313	34.387	36.975	50.992	1.00	61.30	O
原	子	387	CG2	THR A 313	32.425	37.092	49.584	1.00	55.25	C
原	子	388	C	THR A 313	33.132	37.937	53.262	1.00	56.81	C
原	子	389	O	THR A 313	33.223	36.885	53.893	1.00	56.45	O
原	子	390	N	PHE A 314	33.668	39.078	53.683	1.00	57.09	N
原	子	391	CA	PHE A 314	34.343	39.173	54.972	1.00	56.18	C
原	子	392	CB	PHE A 314	35.785	39.644	54.797	1.00	59.26	C
原	子	393	CG	PHE A 314	36.531	39.816	56.092	1.00	61.68	C
原	子	394	CD1	PHE A 314	36.908	38.714	56.842	1.00	58.65	C
原	子	395	CE1	PHE A 314	37.599	38.866	58.031	1.00	54.45	C
原	子	396	CZ	PHE A 314	37.929	40.131	58.478	1.00	54.85	C
原	子	397	CE2	PHE A 314	37.563	41.235	57.738	1.00	59.88	C
原	子	398	CD2	PHE A 314	36.869	41.077	56.551	1.00	61.49	C
原	子	399	C	PHE A 314	33.576	40.142	55.849	1.00	58.40	C
原	子	400	O	PHE A 314	33.185	41.216	55.399	1.00	66.31	O
原	子	401	N	PHE A 315	33.351	39.757	57.100	1.00	60.42	N
原	子	402	CA	PHE A 315	32.509	40.542	57.992	1.00	60.60	C
原	子	403	CB	PHE A 315	31.183	39.818	58.251	1.00	59.04	C
原	子	404	CG	PHE A 315	30.051	40.738	58.618	1.00	65.15	C
原	子	405	CD1	PHE A 315	29.554	41.644	57.695	1.00	68.73	C
原	子	406	CE1	PHE A 315	28.514	42.492	58.025	1.00	69.14	C
原	子	407	CZ	PHE A 315	27.953	42.438	59.283	1.00	70.04	C
原	子	408	CE2	PHE A 315	28.433	41.535	60.212	1.00	69.11	C
原	子	409	CD2	PHE A 315	29.475	40.690	59.878	1.00	65.85	C
原	子	410	C	PHE A 315	33.223	40.836	59.307	1.00	63.39	C
原	子	411	O	PHE A 315	32.600	40.867	60.367	1.00	67.11	O
原	子	412	N	GLY A 316	34.534	41.050	59.230	1.00	58.15	N
原	子	413	CA	GLY A 316	35.336	41.322	60.409	1.00	59.36	C
原	子	414	C	GLY A 316	36.209	42.561	60.293	1.00	58.93	C
原	子	415	O	GLY A 316	37.117	42.764	61.098	1.00	60.49	O
原	子	416	N	TRP A 317	35.945	43.391	59.290	1.00	57.27	N
原	子	417	CA	TRP A 317	36.685	44.637	59.129	1.00	58.89	C
原	子	418	CB	TRP A 317	36.131	45.448	57.954	1.00	56.75	C
原	子	419	CG	TRP A 317	36.126	44.706	56.656	1.00	60.19	C
原	子	420	CD1	TRP A 317	35.038	44.214	55.999	1.00	61.58	C
原	子	421	NE1	TRP A 317	35.429	43.592	54.838	1.00	60.20	N
原	子	422	CE2	TRP A 317	36.793	43.675	54.726	1.00	61.65	C
原	子	423	CD2	TRP A 317	37.265	44.372	55.855	1.00	63.55	C
原	子	424	CE3	TRP A 317	38.642	44.592	55.983	1.00	58.40	C
原	子	425	CZ3	TRP A 317	39.486	44.116	54.994	1.00	56.88	C
原	子	426	CH2	TRP A 317	38.982	43.427	53.882	1.00	57.90	C
原	子	427	CZ2	TRP A 317	37.642	43.197	53.731	1.00	59.98	C
原	子	428	C	TRP A 317	36.618	45.478	60.399	1.00	60.65	C
原	子	429	O	TRP A 317	35.565	45.584	61.032	1.00	67.13	O
原	子	430	N	LYS A 318	37.739	46.083	60.770	1.00	57.63	N
原	子	431	CA	LYS A 318	37.747	46.983	61.914	1.00	61.90	C
原	子	432	CB	LYS A 318	38.063	46.222	63.199	1.00	59.32	C
原	子	433	CG	LYS A 318	39.477	45.681	63.284	1.00	61.07	C
原	子	434	CD	LYS A 318	39.858	45.452	64.742	1.00	70.94	C
原	子	435	CE	LYS A 318	41.014	44.471	64.895	1.00	66.10	C
原	子	436	NZ	LYS A 318	41.190	44.074	66.325	1.00	62.93	N
原	子	437	C	LYS A 318	38.737	48.123	61.726	1.00	62.42	C

原子	438	O	LYS A 318	39.444	48.181	60.718	1.00	59.97	O
原子	439	N	GLU A 319	38.780	49.025	62.704	1.00	66.43	N
原子	440	CA	GLU A 319	39.706	50.155	62.680	1.00	64.32	C
原子	441	CB	GLU A 319	39.533	51.023	63.930	1.00	61.29	C
原子	442	CG	GLU A 319	40.312	52.329	63.892	1.00	64.44	C
原子	443	CD	GLU A 319	39.814	53.271	62.811	1.00	75.35	C
原子	444	OE1	GLU A 319	38.673	53.081	62.338	1.00	81.68	O
原子	445	OE2	GLU A 319	40.559	54.202	62.435	1.00	74.64	O
原子	446	C	GLU A 319	41.146	49.666	62.577	1.00	59.62	C
原子	447	O	GLU A 319	41.658	49.023	63.494	1.00	54.40	O
原子	448	N	PRO A 320	41.804	49.970	61.451	1.00	59.49	N
原子	449	CA	PRO A 320	43.168	49.512	61.174	1.00	56.85	C
原子	450	CB	PRO A 320	43.454	50.111	59.793	1.00	57.20	C
原子	451	CG	PRO A 320	42.523	51.284	59.709	1.00	64.06	C
原子	452	CD	PRO A 320	41.272	50.768	60.336	1.00	57.37	C
原子	453	C	PRO A 320	44.157	50.058	62.195	1.00	60.52	C
原子	454	O	PRO A 320	44.025	51.198	62.642	1.00	64.61	O
原子	455	N	ASN A 321	45.143	49.245	62.555	1.00	65.22	N
原子	456	CA	ASN A 321	46.138	49.641	63.539	1.00	66.59	C
原子	457	CB	ASN A 321	45.628	49.326	64.945	1.00	61.83	C
原子	458	CG	ASN A 321	46.745	49.001	65.909	1.00	69.43	C
原子	459	OD1	ASN A 321	46.883	47.860	66.344	1.00	64.68	O
原子	460	ND2	ASN A 321	47.560	49.999	66.239	1.00	76.89	N
原子	461	C	ASN A 321	47.488	48.968	63.287	1.00	69.38	C
原子	462	O	ASN A 321	47.551	47.790	62.933	1.00	63.73	O
原子	463	N	ILE A 322	48.567	49.722	63.470	1.00	68.61	N
原子	464	CA	ILE A 322	49.909	49.205	63.239	1.00	64.66	C
原子	465	CB	ILE A 322	50.945	50.340	63.182	1.00	64.63	C
原子	466	CG1	ILE A 322	50.575	51.347	62.094	1.00	60.55	C
原子	467	CD1	ILE A 322	51.485	52.546	62.046	1.00	60.98	C
原子	468	CG2	ILE A 322	52.345	49.778	62.953	1.00	66.33	C
原子	469	C	ILE A 322	50.316	48.229	64.336	1.00	69.19	C
原子	470	O	ILE A 322	50.138	48.508	65.522	1.00	66.41	O
原子	471	N	VAL A 323	50.863	47.086	63.928	1.00	66.73	N
原子	472	CA	VAL A 323	51.341	46.073	64.864	1.00	65.64	C
原子	473	CB	VAL A 323	50.523	44.771	64.765	1.00	64.69	C
原子	474	CG1	VAL A 323	49.143	44.966	65.372	1.00	66.00	C
原子	475	CG2	VAL A 323	50.422	44.314	63.318	1.00	62.04	C
原子	476	C	VAL A 323	52.820	45.763	64.646	1.00	65.79	C
原子	477	O	VAL A 323	53.519	45.342	65.568	1.00	69.39	O
原子	478	N	LYS A 324	53.292	45.969	63.421	1.00	65.09	N
原子	479	CA	LYS A 324	54.705	45.793	63.111	1.00	62.25	C
原子	480	CB	LYS A 324	54.937	44.447	62.421	1.00	61.18	C
原子	481	CG	LYS A 324	56.328	43.862	62.624	1.00	57.68	C
原子	482	CD	LYS A 324	57.405	44.718	61.985	1.00	63.13	C
原子	483	CE	LYS A 324	57.336	44.666	60.469	1.00	63.49	C
原子	484	NZ	LYS A 324	58.440	45.448	59.846	1.00	61.58	N
原子	485	C	LYS A 324	55.159	46.935	62.213	1.00	63.54	C
原子	486	O	LYS A 324	54.916	46.904	61.006	1.00	63.70	O
原子	487	N	PRO A 325	55.821	47.948	62.801	1.00	66.65	N
原子	488	CA	PRO A 325	56.225	49.162	62.084	1.00	66.53	C
原子	489	CB	PRO A 325	56.701	50.099	63.208	1.00	59.35	C
原子	490	CG	PRO A 325	56.278	49.443	64.499	1.00	62.90	C
原子	491	CD	PRO A 325	56.260	47.980	64.204	1.00	63.14	C
原子	492	C	PRO A 325	57.371	48.912	61.106	1.00	68.09	C
原子	493	O	PRO A 325	58.197	48.019	61.316	1.00	61.87	O
原子	494	N	HIS A 326	57.401	49.701	60.038	1.00	65.42	N
原子	495	CA	HIS A 326	58.505	49.687	59.091	1.00	67.92	C
原子	496	CB	HIS A 326	58.019	50.132	57.711	1.00	68.95	C
原子	497	CG	HIS A 326	59.071	50.102	56.656	1.00	71.14	C
原子	498	ND1	HIS A 326	60.182	49.278	56.727	1.00	71.06	N
原子	499	CE1	HIS A 326	60.929	49.456	55.661	1.00	70.78	C

原子	500	NE2	HIS A 326	60.348	50.358	54.884	1.00	71.72	N
原子	501	CD2	HIS A 326	59.185	50.769	55.483	1.00	72.16	C
原子	502	C	HIS A 326	59.594	50.614	59.619	1.00	75.36	C
原子	503	O	HIS A 326	59.442	51.837	59.594	1.00	78.21	O
原子	504	N	GLU A 327	60.686	50.027	60.102	1.00	78.90	N
原子	505	CA	GLU A 327	61.709	50.779	60.829	1.00	84.25	C
原子	506	CB	GLU A 327	62.819	49.856	61.339	1.00	88.12	C
原子	507	CG	GLU A 327	62.559	49.294	62.724	1.00	112.49	C
原子	508	CD	GLU A 327	63.806	49.270	63.594	1.00	127.96	C
原子	509	OE1	GLU A 327	63.757	49.835	64.710	1.00	136.76	O
原子	510	OE2	GLU A 327	64.834	48.708	63.158	1.00	120.52	O
原子	511	C	GLU A 327	62.320	51.961	60.085	1.00	86.38	C
原子	512	O	GLU A 327	63.005	52.782	60.689	1.00	93.45	O
原子	513	N	LYS A 328	62.072	52.055	58.784	1.00	83.36	N
原子	514	CA	LYS A 328	62.632	53.153	58.006	1.00	85.68	C
原子	515	CB	LYS A 328	63.549	52.622	56.901	1.00	87.27	C
原子	516	CG	LYS A 328	64.695	51.773	57.420	1.00	95.08	C
原子	517	CD	LYS A 328	65.922	51.868	56.528	1.00	101.62	C
原子	518	CE	LYS A 328	67.096	51.120	57.147	1.00	111.25	C
原子	519	NZ	LYS A 328	68.393	51.487	56.511	1.00	121.70	N
原子	520	C	LYS A 328	61.566	54.078	57.424	1.00	87.41	C
原子	521	O	LYS A 328	61.814	55.265	57.206	1.00	91.38	O
原子	522	N	GLY A 329	60.380	53.533	57.180	1.00	82.11	N
原子	523	CA	GLY A 329	59.308	54.300	56.574	1.00	77.04	C
原子	524	C	GLY A 329	58.532	55.159	57.554	1.00	75.14	C
原子	525	O	GLY A 329	58.692	55.040	58.770	1.00	75.56	O
原子	526	N	ILE A 330	57.695	56.040	57.016	1.00	73.05	N
原子	527	CA	ILE A 330	56.787	56.839	57.826	1.00	77.87	C
原子	528	CB	ILE A 330	56.462	58.178	57.143	1.00	81.89	C
原子	529	CG1	ILE A 330	57.750	58.956	56.867	1.00	75.94	C
原子	530	CD1	ILE A 330	57.530	60.269	56.143	1.00	81.39	C
原子	531	CG2	ILE A 330	55.506	58.999	57.998	1.00	81.79	C
原子	532	C	ILE A 330	55.502	56.047	58.037	1.00	76.29	C
原子	533	O	ILE A 330	54.621	56.035	57.179	1.00	75.07	O
原子	534	N	ASN A 331	55.409	55.382	59.182	1.00	75.58	N
原子	535	CA	ASN A 331	54.329	54.432	59.443	1.00	75.39	C
原子	536	CB	ASN A 331	54.559	53.713	60.774	1.00	71.81	C
原子	537	CG	ASN A 331	55.714	52.737	60.711	1.00	73.35	C
原子	538	OD1	ASN A 331	55.579	51.628	60.193	1.00	70.20	O
原子	539	ND2	ASN A 331	56.861	53.145	61.241	1.00	78.51	N
原子	540	C	ASN A 331	52.900	54.980	59.360	1.00	76.17	C
原子	541	O	ASN A 331	52.041	54.359	58.738	1.00	71.05	O
原子	542	N	PRO A 332	52.634	56.132	59.996	1.00	79.92	N
原子	543	CA	PRO A 332	51.276	56.678	59.907	1.00	72.21	C
原子	544	CB	PRO A 332	51.413	58.055	60.557	1.00	74.54	C
原子	545	CG	PRO A 332	52.550	57.901	61.512	1.00	71.06	C
原子	546	CD	PRO A 332	53.511	56.957	60.847	1.00	75.13	C
原子	547	C	PRO A 332	50.830	56.816	58.454	1.00	70.16	C
原子	548	O	PRO A 332	49.634	56.771	58.171	1.00	71.97	O
原子	549	N	ASN A 333	51.788	56.978	57.546	1.00	68.26	N
原子	550	CA	ASN A 333	51.479	57.101	56.126	1.00	70.33	C
原子	551	CB	ASN A 333	52.722	57.499	55.331	1.00	79.42	C
原子	552	CG	ASN A 333	52.942	58.998	55.305	1.00	86.19	C
原子	553	OD1	ASN A 333	54.072	59.467	55.161	1.00	82.66	O
原子	554	ND2	ASN A 333	51.860	59.760	55.443	1.00	77.93	N
原子	555	C	ASN A 333	50.899	55.817	55.563	1.00	70.97	C
原子	556	O	ASN A 333	50.016	55.846	54.705	1.00	73.13	O
原子	557	N	TYR A 334	51.406	54.688	56.045	1.00	67.42	N
原子	558	CA	TYR A 334	50.898	53.389	55.626	1.00	65.76	C
原子	559	CB	TYR A 334	51.781	52.269	56.173	1.00	65.46	C
原子	560	CG	TYR A 334	53.187	52.256	55.624	1.00	67.44	C
原子	561	CD1	TYR A 334	53.419	52.028	54.274	1.00	66.87	C

原	子	562	CE1	TYR A 334	54.699	52.009	53.762	1.00	72.16	C
原	子	563	CZ	TYR A 334	55.772	52.214	54.603	1.00	73.79	C
原	子	564	OH	TYR A 334	57.046	52.192	54.082	1.00	71.32	O
原	子	565	CE2	TYR A 334	55.571	52.441	55.953	1.00	68.67	C
原	子	566	CD2	TYR A 334	54.282	52.459	56.455	1.00	67.30	C
原	子	567	C	TYR A 334	49.461	53.200	56.102	1.00	69.92	C
原	子	568	O	TYR A 334	48.589	52.786	55.338	1.00	66.35	O
原	子	569	N	LEU A 335	49.226	53.506	57.375	1.00	71.93	N
原	子	570	CA	LEU A 335	47.899	53.405	57.966	1.00	64.25	C
原	子	571	CB	LEU A 335	47.940	53.836	59.432	1.00	62.42	C
原	子	572	CG	LEU A 335	46.673	53.597	60.249	1.00	65.28	C
原	子	573	CD1	LEU A 335	46.294	52.136	60.173	1.00	67.94	C
原	子	574	CD2	LEU A 335	46.873	54.018	61.694	1.00	65.10	C
原	子	575	C	LEU A 335	46.892	54.253	57.197	1.00	67.90	C
原	子	576	O	LEU A 335	45.798	53.791	56.872	1.00	70.23	O
原	子	577	N	LEU A 336	47.269	55.494	56.904	1.00	65.82	N
原	子	578	CA	LEU A 336	46.394	56.402	56.167	1.00	71.41	C
原	子	579	CB	LEU A 336	46.977	57.816	56.140	1.00	75.35	C
原	子	580	CG	LEU A 336	46.912	58.609	57.447	1.00	73.26	C
原	子	581	CD1	LEU A 336	47.571	59.966	57.277	1.00	67.92	C
原	子	582	CD2	LEU A 336	45.473	58.761	57.916	1.00	62.81	C
原	子	583	C	LEU A 336	46.147	55.915	54.743	1.00	67.68	C
原	子	584	O	LEU A 336	45.049	56.070	54.208	1.00	68.49	O
原	子	585	N	ALAA 337	47.172	55.329	54.134	1.00	70.76	N
原	子	586	CA	ALAA 337	47.052	54.800	52.783	1.00	71.70	C
原	子	587	CB	ALAA 337	48.375	54.201	52.333	1.00	66.78	C
原	子	588	C	ALAA 337	45.935	53.764	52.711	1.00	70.85	C
原	子	589	O	ALAA 337	45.128	53.762	51.781	1.00	65.11	O
原	子	590	N	TRP A 338	45.892	52.886	53.706	1.00	67.05	N
原	子	591	CA	TRP A 338	44.866	51.856	53.757	1.00	64.22	C
原	子	592	CB	TRP A 338	45.174	50.835	54.852	1.00	63.47	C
原	子	593	CG	TRP A 338	44.087	49.821	55.038	1.00	65.45	C
原	子	594	CD1	TRP A 338	43.415	49.542	56.192	1.00	61.16	C
原	子	595	NE1	TRP A 338	42.486	48.556	55.971	1.00	63.59	N
原	子	596	CE2	TRP A 338	42.538	48.184	54.649	1.00	61.98	C
原	子	597	CD2	TRP A 338	43.533	48.965	54.034	1.00	62.98	C
原	子	598	CE3	TRP A 338	43.786	48.776	52.670	1.00	60.31	C
原	子	599	CZ3	TRP A 338	43.049	47.832	51.981	1.00	59.56	C
原	子	600	CH2	TRP A 338	42.065	47.072	52.626	1.00	61.47	C
原	子	601	CZ2	TRP A 338	41.795	47.233	53.957	1.00	60.19	C
原	子	602	C	TRP A 338	43.486	52.467	53.977	1.00	66.00	C
原	子	603	O	TRP A 338	42.531	52.133	53.277	1.00	65.97	O
原	子	604	N	LYS A 339	43.387	53.369	54.946	1.00	65.93	N
原	子	605	CA	LYS A 339	42.119	54.035	55.219	1.00	68.94	C
原	子	606	CB	LYS A 339	42.263	55.028	56.371	1.00	67.16	C
原	子	607	CG	LYS A 339	42.345	54.378	57.741	1.00	67.13	C
原	子	608	CD	LYS A 339	42.286	55.433	58.835	1.00	75.62	C
原	子	609	CE	LYS A 339	42.698	54.858	60.181	1.00	78.54	C
原	子	610	NZ	LYS A 339	42.982	55.925	61.184	1.00	84.99	N
原	子	611	C	LYS A 339	41.589	54.735	53.973	1.00	67.94	C
原	子	612	O	LYS A 339	40.396	54.675	53.677	1.00	71.15	O
原	子	613	N	GLN A 340	42.483	55.394	53.244	1.00	65.33	N
原	子	614	CA	GLN A 340	42.112	56.042	51.994	1.00	68.67	C
原	子	615	CB	GLN A 340	43.311	56.773	51.392	1.00	71.11	C
原	子	616	CG	GLN A 340	43.035	57.366	50.024	1.00	74.83	C
原	子	617	CD	GLN A 340	44.159	58.252	49.532	1.00	76.69	C
原	子	618	OE1	GLN A 340	45.071	58.598	50.285	1.00	76.71	O
原	子	619	NE2	GLN A 340	44.097	58.630	48.262	1.00	80.28	N
原	子	620	C	GLN A 340	41.568	55.020	51.002	1.00	71.36	C
原	子	621	O	GLN A 340	40.645	55.310	50.243	1.00	71.81	O
原	子	622	N	VAL A 341	42.143	53.822	51.017	1.00	72.45	N
原	子	623	CA	VAL A 341	41.675	52.748	50.154	1.00	71.84	C

原子	624	CB	VAL A 341	42.567	51.495	50.267	1.00	72.69	C
原子	625	CG1	VAL A 341	41.917	50.314	49.563	1.00	67.21	C
原子	626	CG2	VAL A 341	43.949	51.773	49.693	1.00	66.64	C
原子	627	C	VAL A 341	40.236	52.383	50.493	1.00	71.68	C
原子	628	O	VAL A 341	39.385	52.298	49.608	1.00	76.28	O
原子	629	N	LEU A 342	39.969	52.172	51.779	1.00	71.75	N
原子	630	CA	LEU A 342	38.620	51.852	52.236	1.00	70.14	C
原子	631	CB	LEU A 342	38.591	51.642	53.751	1.00	62.97	C
原子	632	CG	LEU A 342	39.316	50.417	54.305	1.00	66.34	C
原子	633	CD1	LEU A 342	39.180	50.361	55.819	1.00	63.20	C
原子	634	CD2	LEU A 342	38.788	49.145	53.663	1.00	60.44	C
原子	635	C	LEU A 342	37.658	52.967	51.862	1.00	73.97	C
原子	636	O	LEU A 342	36.586	52.721	51.312	1.00	75.78	O
原子	637	N	ALA A 343	38.055	54.197	52.170	1.00	74.68	N
原子	638	CA	ALA A 343	37.231	55.365	51.898	1.00	73.37	C
原子	639	CB	ALA A 343	37.971	56.628	52.286	1.00	67.53	C
原子	640	C	ALA A 343	36.804	55.421	50.435	1.00	77.32	C
原子	641	O	ALA A 343	35.617	55.536	50.129	1.00	80.74	O
原子	642	N	GLU A 344	37.775	55.331	49.533	1.00	73.48	N
原子	643	CA	GLU A 344	37.492	55.419	48.106	1.00	81.86	C
原子	644	CB	GLU A 344	38.778	55.669	47.312	1.00	79.92	C
原子	645	CG	GLU A 344	39.444	56.998	47.658	1.00	86.11	C
原子	646	CD	GLU A 344	40.512	57.404	46.660	1.00	91.79	C
原子	647	OE1	GLU A 344	40.411	57.000	45.483	1.00	95.46	O
原子	648	OE2	GLU A 344	41.447	58.135	47.051	1.00	86.57	O
原子	649	C	GLU A 344	36.752	54.183	47.595	1.00	81.70	C
原子	650	O	GLU A 344	36.052	54.244	46.585	1.00	86.75	O
原子	651	N	LEU A 345	36.899	53.065	48.300	1.00	83.05	N
原子	652	CA	LEU A 345	36.147	51.859	47.971	1.00	79.69	C
原子	653	CB	LEU A 345	36.700	50.646	48.723	1.00	77.48	C
原子	654	CG	LEU A 345	37.889	49.925	48.081	1.00	79.66	C
原子	655	CD1	LEU A 345	38.555	48.992	49.079	1.00	78.96	C
原子	656	CD2	LEU A 345	37.460	49.160	46.832	1.00	73.98	C
原子	657	C	LEU A 345	34.664	52.055	48.277	1.00	82.17	C
原子	658	O	LEU A 345	33.800	51.538	47.570	1.00	81.88	O
原子	659	N	GLN A 346	34.377	52.811	49.332	1.00	81.52	N
原子	660	CA	GLN A 346	33.002	53.149	49.679	1.00	85.32	C
原子	661	CB	GLN A 346	32.945	53.844	51.039	1.00	86.41	C
原子	662	CG	GLN A 346	32.820	52.895	52.214	1.00	86.24	C
原子	663	CD	GLN A 346	33.223	53.541	53.523	1.00	92.31	C
原子	664	OE1	GLN A 346	34.222	54.258	53.593	1.00	95.22	O
原子	665	NE2	GLN A 346	32.451	53.286	54.572	1.00	93.03	N
原子	666	C	GLN A 346	32.372	54.035	48.611	1.00	90.94	C
原子	667	O	GLN A 346	31.194	53.891	48.292	1.00	95.87	O
原子	668	N	ASP A 347	33.162	54.952	48.063	1.00	88.88	N
原子	669	CA	ASP A 347	32.686	55.829	47.000	1.00	91.00	C
原子	670	CB	ASP A 347	33.823	56.709	46.479	1.00	95.55	C
原子	671	CG	ASP A 347	34.259	57.756	47.485	1.00	98.95	C
原子	672	OD1	ASP A 347	33.521	57.978	48.470	1.00	100.39	O
原子	673	OD2	ASP A 347	35.336	58.360	47.286	1.00	97.77	O
原子	674	C	ASP A 347	32.092	55.026	45.852	1.00	97.70	C
原子	675	O	ASP A 347	31.047	55.381	45.310	1.00	108.08	O
原子	676	N	ILE A 348	32.763	53.938	45.488	1.00	93.97	N
原子	677	CA	ILE A 348	32.333	53.119	44.362	1.00	101.99	C
原子	678	CB	ILE A 348	33.473	52.225	43.848	1.00	101.00	C
原子	679	CG1	ILE A 348	34.821	52.719	44.370	1.00	100.24	C
原子	680	CD1	ILE A 348	35.944	51.718	44.193	1.00	101.51	C
原子	681	CG2	ILE A 348	33.459	52.172	42.330	1.00	109.28	C
原子	682	C	ILE A 348	31.156	52.222	44.727	1.00	110.28	C
原子	683	O	ILE A 348	30.308	51.926	43.885	1.00	114.34	O
原子	684	N	GLU A 349	31.117	51.783	45.982	1.00	108.28	N
原子	685	CA	GLU A 349	30.064	50.887	46.446	1.00	108.25	C

原子	686	CB	GLU A 349	30.048	50.800	47.973	1.00	103.90	C
原子	687	CG	GLU A 349	29.086	49.755	48.505	1.00	101.97	C
原子	688	CD	GLU A 349	28.731	49.963	49.963	1.00	98.68	C
原子	689	OE1	GLU A 349	29.107	51.009	50.535	1.00	94.99	O
原子	690	OE2	GLU A 349	28.065	49.077	50.535	1.00	92.47	O
原子	691	C	GLU A 349	28.703	51.343	45.931	1.00	122.22	C
原子	692	O	GLU A 349	28.349	52.519	46.040	1.00	116.36	O
原子	693	N	ASN A 350	27.950	50.401	45.370	1.00	126.66	N
原子	694	CA	ASN A 350	26.687	50.703	44.703	1.00	123.73	C
原子	695	CB	ASN A 350	25.731	51.464	45.625	1.00	125.50	C
原子	696	CG	ASN A 350	24.744	50.548	46.327	1.00	129.38	C
原子	697	OD1	ASN A 350	24.808	49.325	46.192	1.00	119.48	O
原子	698	ND2	ASN A 350	23.820	51.140	47.078	1.00	123.78	N
原子	699	C	ASN A 350	26.878	51.449	43.386	1.00	126.05	C
原子	700	O	ASN A 350	27.284	50.855	42.388	1.00	127.58	O
原子	701	N	GLU A 351	26.593	52.749	43.385	1.00	128.53	N
原子	702	CA	GLU A 351	26.597	53.512	42.143	1.00	134.66	C
原子	703	CB	GLU A 351	28.029	53.738	41.652	1.00	129.91	C
原子	704	CG	GLU A 351	28.507	55.184	41.718	1.00	130.54	C
原子	705	CD	GLU A 351	28.584	55.737	43.132	1.00	126.54	C
原子	706	OE1	GLU A 351	28.078	55.083	44.070	1.00	126.25	O
原子	707	OE2	GLU A 351	29.154	56.837	43.300	1.00	119.67	O
原子	708	C	GLU A 351	25.795	52.753	41.093	1.00	140.20	C
原子	709	O	GLU A 351	24.664	52.334	41.344	1.00	144.17	O
原子	710	N	GLU A 352	26.387	52.575	39.919	1.00	135.51	N
原子	711	CA	GLU A 352	25.811	51.716	38.892	1.00	138.12	C
原子	712	CB	GLU A 352	24.927	52.509	37.928	1.00	145.30	C
原子	713	CG	GLU A 352	23.471	52.620	38.354	1.00	145.11	C
原子	714	CD	GLU A 352	23.161	53.921	39.068	1.00	150.85	C
原子	715	OE1	GLU A 352	24.099	54.559	39.593	1.00	148.34	O
原子	716	OE2	GLU A 352	21.973	54.306	39.095	1.00	151.17	O
原子	717	C	GLU A 352	26.925	51.018	38.125	1.00	134.80	C
原子	718	O	GLU A 352	27.083	49.799	38.208	1.00	134.03	O
原子	719	N	LYS A 353	27.701	51.800	37.383	1.00	134.65	N
原子	720	CA	LYS A 353	28.820	51.256	36.626	1.00	143.81	C
原子	721	CB	LYS A 353	28.873	51.859	35.218	1.00	148.43	C
原子	722	CG	LYS A 353	27.607	51.629	34.404	1.00	143.87	C
原子	723	CD	LYS A 353	27.905	51.475	32.918	1.00	149.09	C
原子	724	CE	LYS A 353	28.415	52.768	32.301	1.00	150.83	C
原子	725	NZ	LYS A 353	28.725	52.589	30.853	1.00	141.33	N
原子	726	C	LYS A 353	30.142	51.466	37.358	1.00	137.46	C
原子	727	O	LYS A 353	30.705	52.561	37.348	1.00	124.43	O
原子	728	N	ILE A 354	30.623	50.406	38.001	1.00	131.78	N
原子	729	CA	ILE A 354	31.920	50.434	38.665	1.00	123.01	C
原子	730	CB	ILE A 354	32.081	49.265	39.659	1.00	114.97	C
原子	731	CG1	ILE A 354	31.433	49.605	41.005	1.00	113.64	C
原子	732	CD1	ILE A 354	29.923	49.524	41.008	1.00	120.78	C
原子	733	CG2	ILE A 354	33.552	48.931	39.860	1.00	110.56	C
原子	734	C	ILE A 354	33.039	50.373	37.631	1.00	121.42	C
原子	735	O	ILE A 354	33.079	49.460	36.805	1.00	120.88	O
原子	736	N	PRO A 355	33.952	51.353	37.673	1.00	118.07	N
原子	737	CA	PRO A 355	35.060	51.469	36.719	1.00	115.23	C
原子	738	CB	PRO A 355	35.683	52.818	37.093	1.00	113.49	C
原子	739	CG	PRO A 355	35.338	52.978	38.541	1.00	110.06	C
原子	740	CD	PRO A 355	33.928	52.490	38.606	1.00	113.30	C
原子	741	C	PRO A 355	36.107	50.376	36.899	1.00	120.59	C
原子	742	O	PRO A 355	36.190	49.758	37.962	1.00	117.71	O
原子	743	N	LYS A 356	36.898	50.143	35.858	1.00	123.58	N
原子	744	CA	LYS A 356	38.095	49.329	35.990	1.00	121.36	C
原子	745	CB	LYS A 356	38.673	48.971	34.616	1.00	124.32	C
原子	746	CG	LYS A 356	38.057	47.746	33.949	1.00	122.58	C
原子	747	CD	LYS A 356	38.599	47.561	32.532	1.00	129.23	C

原子	748	CE	LYS A 356	40.066	47.141	32.525	1.00	129.83	C
原子	749	NZ	LYS A 356	40.233	45.660	32.620	1.00	122.70	N
原子	750	C	LYS A 356	39.125	50.115	36.796	1.00	123.03	C
原子	751	O	LYS A 356	39.215	51.338	36.678	1.00	115.29	O
原子	752	N	THR A 357	39.885	49.402	37.621	1.00	113.45	N
原子	753	CA	THR A 357	41.021	49.959	38.370	1.00	106.63	C
原子	754	CB	THR A 357	42.265	50.176	37.465	1.00	107.20	C
原子	755	OG1	THR A 357	43.401	50.486	38.280	1.00	106.43	O
原子	756	CG2	THR A 357	42.038	51.298	36.454	1.00	111.78	C
原子	757	C	THR A 357	40.753	51.196	39.262	1.00	105.55	C
原子	758	O	THR A 357	40.940	51.124	40.474	1.00	103.16	O
原子	759	N	LYS A 358	40.342	52.317	38.669	1.00	100.02	N
原子	760	CA	LYS A 358	40.040	53.548	39.416	1.00	96.81	C
原子	761	CB	LYS A 358	39.191	53.258	40.657	1.00	96.86	C
原子	762	CG	LYS A 358	38.923	54.484	41.526	1.00	96.47	C
原子	763	CD	LYS A 358	37.962	54.159	42.663	1.00	95.55	C
原子	764	CE	LYS A 358	37.304	55.415	43.219	1.00	91.78	C
原子	765	NZ	LYS A 358	38.283	56.324	43.861	1.00	89.06	N
原子	766	C	LYS A 358	41.272	54.356	39.822	1.00	95.71	C
原子	767	O	LYS A 358	42.285	53.801	40.246	1.00	96.71	O
原子	768	N	ASN A 359	41.163	55.677	39.702	1.00	99.64	N
原子	769	CA	ASN A 359	42.245	56.586	40.066	1.00	96.22	C
原子	770	CB	ASN A 359	42.328	57.750	39.075	1.00	102.21	C
原子	771	CG	ASN A 359	41.751	57.406	37.712	1.00	111.96	C
原子	772	OD1	ASN A 359	42.469	57.380	36.713	1.00	110.79	O
原子	773	ND2	ASN A 359	40.445	57.144	37.666	1.00	109.12	N
原子	774	C	ASN A 359	42.053	57.136	41.476	1.00	87.81	C
原子	775	O	ASN A 359	40.938	57.486	41.862	1.00	89.68	O
原子	776	N	MET A 360	43.139	57.227	42.236	1.00	86.57	N
原子	777	CA	MET A 360	43.053	57.654	43.627	1.00	85.93	C
原子	778	CB	MET A 360	43.860	56.721	44.533	1.00	88.04	C
原子	779	CG	MET A 360	43.341	55.295	44.577	1.00	83.50	C
原子	780	SD	MET A 360	44.052	54.351	45.938	1.00	88.13	S
原子	781	CE	MET A 360	43.281	55.145	47.344	1.00	76.71	C
原子	782	C	MET A 360	43.492	59.096	43.848	1.00	85.69	C
原子	783	O	MET A 360	44.227	59.672	43.045	1.00	84.91	O
原子	784	N	ARG A 361	43.033	59.662	44.958	1.00	87.50	N
原子	785	CA	ARG A 361	43.345	61.033	45.332	1.00	88.48	C
原子	786	CB	ARG A 361	42.456	61.448	46.506	1.00	92.56	C
原子	787	CG	ARG A 361	42.424	62.933	46.810	1.00	99.28	C
原子	788	CD	ARG A 361	41.231	63.264	47.695	1.00	108.29	C
原子	789	NE	ARG A 361	41.384	64.544	48.380	1.00	120.83	N
原子	790	CZ	ARG A 361	41.883	64.682	49.604	1.00	122.28	C
原子	791	NH1	ARG A 361	42.278	63.615	50.286	1.00	113.20	N
原子	792	NH2	ARG A 361	41.985	65.887	50.147	1.00	125.44	N
原子	793	C	ARG A 361	44.820	61.153	45.706	1.00	84.62	C
原子	794	O	ARG A 361	45.303	60.445	46.589	1.00	83.95	O
原子	795	N	LYS A 362	45.536	62.045	45.028	1.00	84.36	N
原子	796	CA	LYS A 362	46.966	62.212	45.267	1.00	87.05	C
原子	797	CB	LYS A 362	47.616	62.995	44.124	1.00	85.87	C
原子	798	CG	LYS A 362	47.288	62.448	42.744	1.00	85.22	C
原子	799	CD	LYS A 362	48.396	62.753	41.751	1.00	88.28	C
原子	800	CE	LYS A 362	48.048	62.238	40.363	1.00	99.03	C
原子	801	NZ	LYS A 362	46.950	63.035	39.740	1.00	109.31	N
原子	802	C	LYS A 362	47.239	62.885	46.611	1.00	84.90	C
原子	803	O	LYS A 362	47.656	64.040	46.670	1.00	84.95	O
原子	804	N	THR A 363	47.007	62.142	47.689	1.00	83.06	N
原子	805	CA	THR A 363	47.139	62.669	49.041	1.00	78.01	C
原子	806	CB	THR A 363	46.300	61.848	50.035	1.00	82.25	C
原子	807	OG1	THR A 363	46.872	60.543	50.180	1.00	82.74	O
原子	808	CG2	THR A 363	44.871	61.716	49.539	1.00	83.53	C
原子	809	C	THR A 363	48.584	62.681	49.525	1.00	79.18	C

原子	810	O	THRA 363	49.488	62.207	48.839	1.00	80.58	O
原子	811	N	SER A 364	48.787	63.223	50.719	1.00	80.66	N
原子	812	CA	SER A 364	50.108	63.280	51.325	1.00	76.51	C
原子	813	CB	SER A 364	50.020	63.936	52.703	1.00	74.83	C
原子	814	OG	SER A 364	51.171	63.655	53.479	1.00	93.98	O
原子	815	C	SER A 364	50.746	61.897	51.446	1.00	84.19	C
原子	816	O	SER A 364	51.908	61.703	51.083	1.00	82.15	O
原子	817	N	GLNA 365	49.979	60.939	51.957	1.00	82.05	N
原子	818	CA	GLNA 365	50.497	59.599	52.218	1.00	82.99	C
原子	819	CB	GLNA 365	49.455	58.754	52.953	1.00	79.55	C
原子	820	CG	GLNA 365	48.552	59.552	53.877	1.00	83.15	C
原子	821	CD	GLNA 365	47.308	60.066	53.178	1.00	80.19	C
原子	822	OE1	GLNA 365	46.565	59.299	52.566	1.00	76.09	O
原子	823	NE2	GLNA 365	47.069	61.369	53.274	1.00	84.96	N
原子	824	C	GLNA 365	50.911	58.897	50.929	1.00	80.16	C
原子	825	O	GLNA 365	51.980	58.290	50.859	1.00	71.14	O
原子	826	N	LEUA 366	50.058	58.979	49.912	1.00	79.32	N
原子	827	CA	LEUA 366	50.336	58.325	48.639	1.00	77.71	C
原子	828	CB	LEUA 366	49.095	58.309	47.746	1.00	80.89	C
原子	829	CG	LEUA 366	47.941	57.449	48.255	1.00	78.19	C
原子	830	CD1	LEUA 366	46.884	57.273	47.175	1.00	74.78	C
原子	831	CD2	LEUA 366	48.465	56.101	48.719	1.00	76.11	C
原子	832	C	LEUA 366	51.507	58.976	47.915	1.00	82.22	C
原子	833	O	LEUA 366	52.357	58.283	47.355	1.00	87.68	O
原子	834	N	LYSA 367	51.550	60.305	47.923	1.00	84.57	N
原子	835	CA	LYSA 367	52.679	61.026	47.347	1.00	83.70	C
原子	836	CB	LYSA 367	52.543	62.532	47.572	1.00	83.28	C
原子	837	CG	LYSA 367	51.544	63.222	46.661	1.00	90.40	C
原子	838	CD	LYSA 367	51.670	64.735	46.770	1.00	98.44	C
原子	839	CE	LYSA 367	50.597	65.442	45.955	1.00	109.33	C
原子	840	NZ	LYSA 367	50.752	66.923	46.022	1.00	121.11	N
原子	841	C	LYSA 367	53.982	60.529	47.961	1.00	80.64	C
原子	842	O	LYSA 367	54.938	60.230	47.251	1.00	86.53	O
原子	843	N	TRPA 368	54.008	60.434	49.286	1.00	74.56	N
原子	844	CA	TRPA 368	55.203	60.001	49.998	1.00	74.58	C
原子	845	CB	TRPA 368	55.005	60.118	51.510	1.00	71.73	C
原子	846	CG	TRPA 368	56.114	59.484	52.282	1.00	75.43	C
原子	847	CD1	TRPA 368	57.311	60.048	52.610	1.00	79.27	C
原子	848	NE1	TRPA 368	58.080	59.153	53.313	1.00	85.07	N
原子	849	CE2	TRPA 368	57.382	57.982	53.451	1.00	86.44	C
原子	850	CD2	TRPA 368	56.139	58.153	52.810	1.00	83.44	C
原子	851	CE3	TRPA 368	55.229	57.092	52.807	1.00	79.80	C
原子	852	CZ3	TRPA 368	55.586	55.912	53.432	1.00	79.09	C
原子	853	CH2	TRPA 368	56.830	55.771	54.061	1.00	75.04	C
原子	854	CZ2	TRPA 368	57.739	56.791	54.081	1.00	76.65	C
原子	855	C	TRPA 368	55.603	58.573	49.640	1.00	82.30	C
原子	856	O	TRPA 368	56.716	58.327	49.177	1.00	89.34	O
原子	857	N	ALAA 369	54.691	57.634	49.864	1.00	84.85	N
原子	858	CA	ALAA 369	54.969	56.220	49.633	1.00	81.63	C
原子	859	CB	ALAA 369	53.753	55.373	49.992	1.00	75.76	C
原子	860	C	ALAA 369	55.400	55.954	48.195	1.00	83.05	C
原子	861	O	ALAA 369	56.287	55.136	47.943	1.00	79.33	O
原子	862	N	LEUA 370	54.772	56.655	47.258	1.00	80.61	N
原子	863	CA	LEUA 370	55.065	56.476	45.842	1.00	84.86	C
原子	864	CB	LEUA 370	53.830	56.797	45.000	1.00	84.58	C
原子	865	CG	LEUA 370	52.632	55.883	45.270	1.00	87.55	C
原子	866	CD1	LEUA 370	51.361	56.437	44.644	1.00	80.91	C
原子	867	CD2	LEUA 370	52.909	54.471	44.773	1.00	80.59	C
原子	868	C	LEUA 370	56.263	57.315	45.394	1.00	94.08	C
原子	869	O	LEUA 370	56.464	57.534	44.199	1.00	95.78	O
原子	870	N	GLYA 371	57.057	57.770	46.362	1.00	91.39	N
原子	871	CA	GLYA 371	58.258	58.542	46.091	1.00	96.47	C

原子	872	C	GLY A 371	58.026	59.751	45.205	1.00	108.32	C
原子	873	O	GLY A 371	58.719	59.936	44.205	1.00	111.98	O
原子	874	N	GLU A 372	57.056	60.580	45.574	1.00	103.88	N
原子	875	CA	GLU A 372	56.700	61.738	44.762	1.00	108.20	C
原子	876	CB	GLU A 372	55.186	61.946	44.744	1.00	107.60	C
原子	877	CG	GLU A 372	54.685	62.523	43.436	1.00	116.88	C
原子	878	CD	GLU A 372	55.128	61.693	42.244	1.00	126.53	C
原子	879	OE1	GLU A 372	55.583	62.288	41.243	1.00	133.58	O
原子	880	OE2	GLU A 372	55.037	60.446	42.317	1.00	117.29	O
原子	881	C	GLU A 372	57.409	63.011	45.222	1.00	121.07	C
原子	882	O	GLU A 372	57.570	63.954	44.448	1.00	122.33	O
原子	883	N	ASN A 373	57.819	63.042	46.486	1.00	121.99	N
原子	884	CA	ASN A 373	58.655	64.133	46.973	1.00	123.48	C
原子	885	CB	ASN A 373	58.653	64.201	48.504	1.00	122.94	C
原子	886	CG	ASN A 373	58.270	62.879	49.150	1.00	120.74	C
原子	887	OD1	ASN A 373	57.432	62.842	50.053	1.00	110.60	O
原子	888	ND2	ASN A 373	58.872	61.788	48.684	1.00	112.32	N
原子	889	C	ASN A 373	60.071	64.007	46.422	1.00	123.04	C
原子	890	O	ASN A 373	60.843	64.966	46.427	1.00	129.13	O
原子	891	N	MET A 374	60.397	62.813	45.936	1.00	122.62	N
原子	892	CA	MET A 374	61.654	62.588	45.237	1.00	127.39	C
原子	893	CB	MET A 374	62.011	61.100	45.225	1.00	130.41	C
原子	894	CG	MET A 374	62.720	60.603	46.475	1.00	130.98	C
原子	895	SD	MET A 374	63.219	58.875	46.327	1.00	156.03	S
原子	896	CE	MET A 374	64.209	58.923	44.833	1.00	136.86	C
原子	897	C	MET A 374	61.560	63.105	43.807	1.00	132.76	C
原子	898	O	MET A 374	62.519	63.010	43.042	1.00	131.77	O
原子	899	N	ALAA 375	60.396	63.644	43.451	1.00	131.64	N
原子	900	CA	ALAA 375	60.186	64.197	42.117	1.00	133.74	C
原子	901	CB	ALAA 375	58.770	64.727	41.967	1.00	133.16	C
原子	902	C	ALAA 375	61.201	65.295	41.827	1.00	142.41	C
原子	903	O	ALAA 375	61.350	66.235	42.610	1.00	140.63	O
原子	904	N	PRO A 376	61.902	65.170	40.692	1.00	145.20	N
原子	905	CA	PRO A 376	63.001	66.033	40.241	1.00	136.34	C
原子	906	CB	PRO A 376	63.158	65.645	38.772	1.00	131.86	C
原子	907	CG	PRO A 376	62.707	64.229	38.724	1.00	130.32	C
原子	908	CD	PRO A 376	61.607	64.100	39.723	1.00	140.10	C
原子	909	C	PRO A 376	62.710	67.528	40.358	1.00	135.20	C
原子	910	O	PRO A 376	63.649	68.313	40.480	1.00	128.26	O
原子	911	N	GLU A 377	61.439	67.916	40.322	1.00	138.80	N
原子	912	CA	GLU A 377	61.091	69.332	40.381	1.00	138.15	C
原子	913	CB	GLU A 377	59.580	69.544	40.239	1.00	146.77	C
原子	914	CG	GLU A 377	58.985	69.095	38.914	1.00	149.87	C
原子	915	CD	GLU A 377	58.030	67.924	39.067	1.00	153.48	C
原子	916	OE1	GLU A 377	57.423	67.785	40.151	1.00	150.37	O
原子	917	OE2	GLU A 377	57.879	67.149	38.098	1.00	150.03	O
原子	918	C	GLU A 377	61.580	70.006	41.661	1.00	145.61	C
原子	919	O	GLU A 377	61.686	71.231	41.720	1.00	147.92	O
原子	920	N	LYS A 378	61.883	69.208	42.681	1.00	148.44	N
原子	921	CA	LYS A 378	62.187	69.753	44.003	1.00	154.06	C
原子	922	CB	LYS A 378	61.211	69.192	45.043	1.00	151.58	C
原子	923	CG	LYS A 378	59.760	69.582	44.797	1.00	151.87	C
原子	924	CD	LYS A 378	58.830	68.954	45.823	1.00	146.49	C
原子	925	CE	LYS A 378	58.789	67.443	45.674	1.00	138.21	C
原子	926	NZ	LYS A 378	58.275	67.034	44.337	1.00	136.10	N
原子	927	C	LYS A 378	63.631	69.547	44.473	1.00	151.27	C
原子	928	O	LYS A 378	64.112	68.416	44.541	1.00	142.61	O
原子	929	N	VAL A 379	64.293	70.663	44.787	1.00	154.34	N
原子	930	CA	VAL A 379	65.622	70.713	45.418	1.00	149.13	C
原子	931	CB	VAL A 379	66.338	69.344	45.468	1.00	148.75	C
原子	932	CG1	VAL A 379	67.118	69.098	44.190	1.00	150.57	C
原子	933	CG2	VAL A 379	67.254	69.268	46.686	1.00	153.14	C

原子	934	C	VAL A 379	66.512	71.766	44.748	1.00 151.00	C
原子	935	O	VAL A 379	66.095	72.417	43.790	1.00 151.82	O
原子	936	N	ASP A 380	67.731	71.935	45.256	1.00 152.20	N
原子	937	CA	ASP A 380	68.606	73.014	44.801	1.00 152.72	C
原子	938	CB	ASP A 380	68.731	74.079	45.893	1.00 151.20	C
原子	939	CG	ASP A 380	67.429	74.814	46.141	1.00 151.80	C
原子	940	OD1	ASP A 380	67.040	75.637	45.286	1.00 148.67	O
原子	941	OD2	ASP A 380	66.801	74.577	47.195	1.00 150.66	O
原子	942	C	ASP A 380	70.001	72.551	44.381	1.00 148.41	C
原子	943	O	ASP A 380	70.150	71.587	43.630	1.00 140.84	O
原子	944	N	PHE A 381	71.016	73.264	44.867	1.00 148.15	N
原子	945	CA	PHE A 381	72.416	72.945	44.594	1.00 145.69	C
原子	946	CB	PHE A 381	73.338	73.901	45.361	1.00 144.53	C
原子	947	CG	PHE A 381	74.659	74.156	44.682	1.00 150.10	C
原子	948	CD1	PHE A 381	74.938	75.394	44.122	1.00 148.21	C
原子	949	CE1	PHE A 381	76.149	75.632	43.498	1.00 146.05	C
原子	950	CZ	PHE A 381	77.095	74.632	43.429	1.00 150.54	C
原子	951	CE2	PHE A 381	76.831	73.396	43.982	1.00 145.87	C
原子	952	CD2	PHE A 381	75.620	73.163	44.605	1.00 147.23	C
原子	953	C	PHE A 381	72.701	71.506	45.003	1.00 147.26	C
原子	954	O	PHE A 381	73.702	70.914	44.597	1.00 148.23	O
原子	955	N	GLU A 382	71.807	70.954	45.815	1.00 150.93	N
原子	956	CA	GLU A 382	71.904	69.570	46.253	1.00 154.83	C
原子	957	CB	GLU A 382	70.884	69.305	47.365	1.00 156.09	C
原子	958	CG	GLU A 382	71.234	68.146	48.285	1.00 159.12	C
原子	959	CD	GLU A 382	70.460	66.883	47.964	1.00 155.82	C
原子	960	OE1	GLU A 382	71.095	65.869	47.607	1.00 155.10	O
原子	961	OE2	GLU A 382	69.215	66.906	48.069	1.00 154.20	O
原子	962	C	GLU A 382	71.670	68.644	45.062	1.00 152.82	C
原子	963	O	GLU A 382	71.726	67.421	45.184	1.00 151.25	O
原子	964	N	ASP A 383	71.415	69.247	43.905	1.00 149.55	N
原子	965	CA	ASP A 383	71.196	68.507	42.670	1.00 146.43	C
原子	966	CB	ASP A 383	70.415	69.373	41.681	1.00 135.21	C
原子	967	CG	ASP A 383	69.695	68.558	40.629	1.00 133.11	C
原子	968	OD1	ASP A 383	70.121	67.417	40.356	1.00 137.12	O
原子	969	OD2	ASP A 383	68.702	69.066	40.070	1.00 126.06	O
原子	970	C	ASP A 383	72.534	68.093	42.063	1.00 145.80	C
原子	971	O	ASP A 383	72.696	68.076	40.842	1.00 135.99	O
原子	972	N	CYS A 384	73.490	67.769	42.930	1.00 149.74	N
原子	973	CA	CYS A 384	74.832	67.388	42.502	1.00 146.31	C
原子	974	CB	CYS A 384	75.744	68.616	42.455	1.00 139.53	C
原子	975	SG	CYS A 384	75.045	70.036	41.584	1.00 134.66	S
原子	976	C	CYS A 384	75.433	66.339	43.436	1.00 143.87	C
原子	977	O	CYS A 384	76.566	66.483	43.898	1.00 138.09	O
原子	978	N	LYS A 385	74.668	65.286	43.711	1.00 149.14	N
原子	979	CA	LYS A 385	75.116	64.215	44.599	1.00 154.49	C
原子	980	CB	LYS A 385	73.984	63.777	45.540	1.00 150.61	C
原子	981	CG	LYS A 385	72.787	63.133	44.847	1.00 144.06	C
原子	982	CD	LYS A 385	72.027	64.131	43.991	1.00 142.52	C
原子	983	CE	LYS A 385	71.380	63.446	42.798	1.00 143.69	C
原子	984	NZ	LYS A 385	70.566	62.264	43.198	1.00 143.49	N
原子	985	C	LYS A 385	75.657	63.025	43.805	1.00 153.61	C
原子	986	O	LYS A 385	74.897	62.201	43.297	1.00 151.42	O
原子	987	N	ASP A 386	76.980	62.941	43.702	1.00 151.38	N
原子	988	CA	ASP A 386	77.613	61.916	42.881	1.00 147.90	C
原子	989	CB	ASP A 386	78.142	62.534	41.585	1.00 141.29	C
原子	990	CG	ASP A 386	77.524	63.889	41.288	1.00 136.26	C
原子	991	OD1	ASP A 386	76.749	63.994	40.314	1.00 126.10	O
原子	992	OD2	ASP A 386	77.812	64.850	42.032	1.00 137.26	O
原子	993	C	ASP A 386	78.755	61.234	43.627	1.00 152.94	C
原子	994	O	ASP A 386	79.869	61.754	43.677	1.00 158.53	O
原子	995	N	VAL A 387	78.477	60.067	44.201	1.00 154.31	N

原子	996	CA	VAL A 387	79.482	59.341	44.970	1.00161.69	C
原子	997	CB	VAL A 387	78.848	58.223	45.831	1.00162.05	C
原子	998	CG1	VAL A 387	79.884	57.625	46.775	1.00150.79	C
原子	999	CG2	VAL A 387	77.662	58.762	46.618	1.00159.92	C
原子	1000	C	VAL A 387	80.562	58.746	44.066	1.00164.18	C
原子	1001	O	VAL A 387	81.465	59.453	43.614	1.00153.43	O
原子	1002	N	SER A 388	80.459	57.447	43.804	1.00166.98	N
原子	1003	CA	SER A 388	81.447	56.744	42.993	1.00163.92	C
原子	1004	CB	SER A 388	81.432	55.246	43.311	1.00162.13	C
原子	1005	OG	SER A 388	80.164	54.676	43.034	1.00161.75	O
原子	1006	C	SER A 388	81.199	56.970	41.505	1.00158.97	C
原子	1007	O	SER A 388	82.128	56.923	40.698	1.00152.99	O
原子	1008	N	GLU A 397	80.349	46.159	49.850	1.00138.48	N
原子	1009	CA	GLU A 397	79.540	46.200	51.063	1.00134.17	C
原子	1010	CB	GLU A 397	80.082	47.254	52.032	1.00135.08	C
原子	1011	CG	GLU A 397	80.528	48.545	51.364	1.00145.09	C
原子	1012	CD	GLU A 397	81.178	49.510	52.339	1.00148.85	C
原子	1013	OE1	GLU A 397	80.993	49.330	53.562	1.00147.75	O
原子	1014	OE2	GLU A 397	81.872	50.445	51.883	1.00144.18	O
原子	1015	C	GLU A 397	78.067	46.469	50.759	1.00129.90	C
原子	1016	O	GLU A 397	77.600	47.601	50.895	1.00123.43	O
原子	1017	N	PRO A 398	77.337	45.426	50.330	1.00127.48	N
原子	1018	CA	PRO A 398	75.887	45.458	50.145	1.00113.62	C
原子	1019	CB	PRO A 398	75.712	44.623	48.886	1.00103.52	C
原子	1020	CG	PRO A 398	76.732	43.526	49.073	1.00115.07	C
原子	1021	CD	PRO A 398	77.889	44.135	49.878	1.00119.12	C
原子	1022	C	PRO A 398	75.190	44.775	51.314	1.00103.10	C
原子	1023	O	PRO A 398	74.106	44.220	51.140	1.00106.49	O
原子	1024	N	LYS A 399	75.827	44.817	52.482	1.00105.66	N
原子	1025	CA	LYS A 399	75.306	44.235	53.724	1.00 96.49	C
原子	1026	CB	LYS A 399	74.203	45.108	54.343	1.00 94.11	C
原子	1027	CG	LYS A 399	72.955	45.276	53.493	1.00106.89	C
原子	1028	CD	LYS A 399	71.866	46.031	54.236	1.00114.53	C
原子	1029	CE	LYS A 399	70.551	45.967	53.479	1.00116.89	C
原子	1030	NZ	LYS A 399	70.198	44.560	53.126	1.00 97.55	N
原子	1031	C	LYS A 399	74.866	42.771	53.624	1.00 92.60	C
原子	1032	O	LYS A 399	73.925	42.437	52.906	1.00 93.10	O
原子	1033	N	PRO A 400	75.553	41.894	54.369	1.00 87.25	N
原子	1034	CA	PRO A 400	75.313	40.449	54.349	1.00 83.83	C
原子	1035	CB	PRO A 400	76.628	39.876	54.875	1.00 78.85	C
原子	1036	CG	PRO A 400	77.176	40.945	55.764	1.00 81.58	C
原子	1037	CD	PRO A 400	76.638	42.268	55.293	1.00 79.87	C
原子	1038	C	PRO A 400	74.167	40.027	55.263	1.00 81.54	C
原子	1039	O	PRO A 400	73.942	40.642	56.307	1.00 81.24	O
原子	1040	N	ARG A 401	73.456	38.979	54.861	1.00 79.78	N
原子	1041	CA	ARG A 401	72.385	38.405	55.666	1.00 72.29	C
原子	1042	CB	ARG A 401	71.024	38.751	55.065	1.00 70.66	C
原子	1043	CG	ARG A 401	70.678	40.228	55.128	1.00 72.33	C
原子	1044	CD	ARG A 401	70.423	40.672	56.558	1.00 69.81	C
原子	1045	NE	ARG A 401	70.140	42.101	56.629	1.00 81.24	N
原子	1046	CZ	ARG A 401	68.954	42.642	56.370	1.00 92.20	C
原子	1047	NH1	ARG A 401	67.933	41.870	56.018	1.00 74.99	N
原子	1048	NH2	ARG A 401	68.790	43.955	56.461	1.00 93.37	N
原子	1049	C	ARG A 401	72.548	36.892	55.740	1.00 72.21	C
原子	1050	O	ARG A 401	73.023	36.265	54.794	1.00 76.72	O
原子	1051	N	SER A 402	72.155	36.303	56.863	1.00 68.12	N
原子	1052	CA	SER A 402	72.271	34.859	57.033	1.00 70.31	C
原子	1053	CB	SER A 402	72.651	34.520	58.473	1.00 71.40	C
原子	1054	OG	SER A 402	71.736	35.107	59.380	1.00 79.39	O
原子	1055	C	SER A 402	70.981	34.139	56.645	1.00 69.11	C
原子	1056	O	SER A 402	69.905	34.736	56.632	1.00 73.27	O
原子	1057	N	LEU A 403	71.100	32.856	56.318	1.00 70.48	N

原子	1058	CA	LEU A 403	69.946	32.056	55.922	1.00	67.84	C
原子	1059	CB	LEU A 403	70.384	30.660	55.474	1.00	65.53	C
原子	1060	CG	LEU A 403	69.258	29.708	55.064	1.00	62.36	C
原子	1061	CD1	LEU A 403	68.499	30.265	53.867	1.00	62.62	C
原子	1062	CD2	LEU A 403	69.799	28.321	54.762	1.00	56.24	C
原子	1063	C	LEU A 403	68.968	31.932	57.080	1.00	66.40	C
原子	1064	O	LEU A 403	69.378	31.808	58.235	1.00	70.82	O
原子	1065	N	ALA A 404	67.678	31.976	56.766	1.00	69.28	N
原子	1066	CA	ALA A 404	66.632	31.776	57.760	1.00	65.28	C
原子	1067	CB	ALA A 404	65.833	33.050	57.954	1.00	63.64	C
原子	1068	C	ALA A 404	65.725	30.638	57.312	1.00	66.90	C
原子	1069	O	ALA A 404	65.592	30.371	56.117	1.00	70.46	O
原子	1070	N	SER A 405	65.090	29.978	58.274	1.00	65.64	N
原子	1071	CA	SER A 405	64.262	28.813	57.983	1.00	61.41	C
原子	1072	CB	SER A 405	63.838	28.125	59.284	1.00	61.33	C
原子	1073	OG	SER A 405	63.409	29.071	60.248	1.00	61.56	O
原子	1074	C	SER A 405	63.034	29.139	57.132	1.00	60.17	C
原子	1075	O	SER A 405	62.480	28.259	56.471	1.00	57.99	O
原子	1076	N	TRP A 406	62.615	30.400	57.136	1.00	60.23	N
原子	1077	CA	TRP A 406	61.376	30.767	56.457	1.00	60.39	C
原子	1078	CB	TRP A 406	60.965	32.221	56.750	1.00	60.11	C
原子	1079	CG	TRP A 406	61.788	33.280	56.074	1.00	60.50	C
原子	1080	CD1	TRP A 406	62.778	34.034	56.638	1.00	62.85	C
原子	1081	NE1	TRP A 406	63.293	34.907	55.713	1.00	59.69	N
原子	1082	CE2	TRP A 406	62.635	34.737	54.527	1.00	59.85	C
原子	1083	CD2	TRP A 406	61.674	33.722	54.713	1.00	59.79	C
原子	1084	CE3	TRP A 406	60.861	33.353	53.638	1.00	58.10	C
原子	1085	CZ3	TRP A 406	61.030	34.001	52.426	1.00	59.83	C
原子	1086	CH2	TRP A 406	61.994	35.005	52.268	1.00	61.83	C
原子	1087	CZ2	TRP A 406	62.805	35.385	53.302	1.00	58.84	C
原子	1088	C	TRP A 406	61.384	30.474	54.955	1.00	58.72	C
原子	1089	O	TRP A 406	60.367	30.062	54.399	1.00	62.12	O
原子	1090	N	ILE A 407	62.526	30.668	54.303	1.00	59.80	N
原子	1091	CA	ILE A 407	62.614	30.443	52.861	1.00	57.57	C
原子	1092	CB	ILE A 407	63.940	30.976	52.270	1.00	58.50	C
原子	1093	CG1	ILE A 407	63.959	30.786	50.752	1.00	54.84	C
原子	1094	CD1	ILE A 407	62.814	31.464	50.041	1.00	53.56	C
原子	1095	CG2	ILE A 407	65.137	30.298	52.916	1.00	62.99	C
原子	1096	C	ILE A 407	62.417	28.971	52.481	1.00	55.86	C
原子	1097	O	ILE A 407	61.844	28.664	51.434	1.00	55.21	O
原子	1098	N	GLN A 408	62.887	28.062	53.332	1.00	56.99	N
原子	1099	CA	GLN A 408	62.680	26.634	53.094	1.00	59.81	C
原子	1100	CB	GLN A 408	63.556	25.779	54.014	1.00	54.96	C
原子	1101	CG	GLN A 408	63.236	24.282	53.971	1.00	57.53	C
原子	1102	CD	GLN A 408	63.763	23.589	52.722	1.00	64.31	C
原子	1103	OE1	GLN A 408	64.968	23.574	52.467	1.00	63.01	O
原子	1104	NE2	GLN A 408	62.860	22.998	51.944	1.00	58.84	N
原子	1105	C	GLN A 408	61.208	26.258	53.266	1.00	59.50	C
原子	1106	O	GLN A 408	60.668	25.463	52.495	1.00	56.46	O
原子	1107	N	SER A 409	60.568	26.831	54.282	1.00	59.11	N
原子	1108	CA	SER A 409	59.135	26.657	54.474	1.00	60.23	C
原子	1109	CB	SER A 409	58.657	27.441	55.693	1.00	59.96	C
原子	1110	OG	SER A 409	59.283	26.973	56.869	1.00	73.64	O
原子	1111	C	SER A 409	58.391	27.129	53.235	1.00	60.83	C
原子	1112	O	SER A 409	57.507	26.437	52.725	1.00	56.40	O
原子	1113	N	GLU A 410	58.757	28.316	52.762	1.00	55.80	N
原子	1114	CA	GLU A 410	58.173	28.868	51.550	1.00	60.04	C
原子	1115	CB	GLU A 410	58.916	30.136	51.128	1.00	56.93	C
原子	1116	CG	GLU A 410	58.578	31.360	51.958	1.00	54.07	C
原子	1117	CD	GLU A 410	57.204	31.923	51.648	1.00	57.31	C
原子	1118	OE1	GLU A 410	56.386	31.219	51.017	1.00	62.02	O
原子	1119	OE2	GLU A 410	56.939	33.079	52.038	1.00	63.53	O

原	子	1120	C	GLU A 410	58.194	27.851	50.419	1.00	62.55	C
原	子	1121	O	GLU A 410	57.175	27.610	49.776	1.00	67.91	O
原	子	1122	N	PHE A 411	59.358	27.255	50.184	1.00	57.41	N
原	子	1123	CA	PHE A 411	59.514	26.297	49.096	1.00	58.35	C
原	子	1124	CB	PHE A 411	60.990	25.979	48.850	1.00	60.55	C
原	子	1125	CG	PHE A 411	61.237	25.215	47.580	1.00	60.15	C
原	子	1126	CD1	PHE A 411	61.109	25.838	46.349	1.00	58.70	C
原	子	1127	CE1	PHE A 411	61.333	25.143	45.181	1.00	58.31	C
原	子	1128	CZ	PHE A 411	61.689	23.811	45.229	1.00	59.78	C
原	子	1129	CE2	PHE A 411	61.821	23.178	46.448	1.00	58.74	C
原	子	1130	CD2	PHE A 411	61.596	23.879	47.615	1.00	57.79	C
原	子	1131	C	PHE A 411	58.729	25.011	49.345	1.00	60.33	C
原	子	1132	O	PHE A 411	58.133	24.450	48.425	1.00	58.90	O
原	子	1133	N	ASN A 412	58.741	24.544	50.589	1.00	61.13	N
原	子	1134	CA	ASN A 412	57.949	23.382	50.975	1.00	56.59	C
原	子	1135	CB	ASN A 412	58.046	23.139	52.481	1.00	52.28	C
原	子	1136	CG	ASN A 412	59.403	22.615	52.899	1.00	59.84	C
原	子	1137	OD1	ASN A 412	60.112	21.995	52.107	1.00	64.47	O
原	子	1138	ND2	ASN A 412	59.770	22.856	54.152	1.00	59.12	N
原	子	1139	C	ASN A 412	56.490	23.559	50.574	1.00	61.50	C
原	子	1140	O	ASN A 412	55.913	22.708	49.894	1.00	58.46	O
原	子	1141	N	LYS A 413	55.901	24.672	50.999	1.00	62.06	N
原	子	1142	CA	LYS A 413	54.509	24.971	50.693	1.00	63.34	C
原	子	1143	CB	LYS A 413	54.086	26.274	51.371	1.00	66.11	C
原	子	1144	CG	LYS A 413	54.419	26.355	52.853	1.00	66.44	C
原	子	1145	CD	LYS A 413	53.215	26.072	53.735	1.00	75.20	C
原	子	1146	CE	LYS A 413	52.851	24.602	53.760	1.00	78.20	C
原	子	1147	NZ	LYS A 413	51.618	24.370	54.572	1.00	87.98	N
原	子	1148	C	LYS A 413	54.300	25.096	49.190	1.00	66.20	C
原	子	1149	O	LYS A 413	53.209	24.835	48.683	1.00	68.19	O
原	子	1150	N	ALAA 414	55.348	25.506	48.482	1.00	63.27	N
原	子	1151	CA	ALAA 414	55.272	25.699	47.037	1.00	62.45	C
原	子	1152	CB	ALAA 414	56.492	26.452	46.538	1.00	57.36	C
原	子	1153	C	ALAA 414	55.126	24.372	46.295	1.00	61.74	C
原	子	1154	O	ALAA 414	54.575	24.325	45.195	1.00	58.30	O
原	子	1155	N	CYS A 415	55.623	23.298	46.901	1.00	62.99	N
原	子	1156	CA	CYS A 415	55.564	21.973	46.293	1.00	66.59	C
原	子	1157	CB	CYS A 415	56.748	21.124	46.754	1.00	61.51	C
原	子	1158	SG	CYS A 415	58.358	21.758	46.264	1.00	67.86	S
原	子	1159	C	CYS A 415	54.267	21.255	46.636	1.00	69.78	C
原	子	1160	O	CYS A 415	54.000	20.167	46.129	1.00	69.29	O
原	子	1161	N	GLU A 416	53.466	21.869	47.500	1.00	70.43	N
原	子	1162	CA	GLU A 416	52.236	21.251	47.981	1.00	62.53	C
原	子	1163	CB	GLU A 416	51.761	21.935	49.262	1.00	64.49	C
原	子	1164	CG	GLU A 416	52.572	21.587	50.493	1.00	69.11	C
原	子	1165	CD	GLU A 416	51.945	22.117	51.771	1.00	82.89	C
原	子	1166	OE1	GLU A 416	50.984	22.915	51.679	1.00	78.69	O
原	子	1167	OE2	GLU A 416	52.411	21.732	52.867	1.00	85.51	O
原	子	1168	C	GLU A 416	51.115	21.274	46.952	1.00	68.50	C
原	子	1169	O	GLU A 416	51.096	22.110	46.049	1.00	67.59	O
原	子	1170	N	LEU A 417	50.181	20.339	47.100	1.00	74.95	N
原	子	1171	CA	LEU A 417	48.982	20.305	46.276	1.00	71.69	C
原	子	1172	CB	LEU A 417	48.482	18.869	46.107	1.00	72.24	C
原	子	1173	CG	LEU A 417	49.194	18.039	45.038	1.00	78.14	C
原	子	1174	CD1	LEU A 417	48.882	16.555	45.185	1.00	69.20	C
原	子	1175	CD2	LEU A 417	48.829	18.540	43.646	1.00	75.78	C
原	子	1176	C	LEU A 417	47.900	21.168	46.906	1.00	74.07	C
原	子	1177	O	LEU A 417	47.807	21.269	48.129	1.00	73.16	O
原	子	1178	N	THR A 418	47.086	21.788	46.060	1.00	74.30	N
原	子	1179	CA	THR A 418	46.013	22.665	46.508	1.00	73.87	C
原	子	1180	CB	THR A 418	46.109	24.049	45.818	1.00	72.38	C
原	子	1181	OG1	THR A 418	47.171	24.804	46.413	1.00	74.49	O

原子	1182	CG2	THR A 418	44.810	24.833	45.955	1.00	81.97	C
原子	1183	C	THR A 418	44.656	22.025	46.228	1.00	80.68	C
原子	1184	O	THR A 418	44.544	21.136	45.386	1.00	82.74	O
原子	1185	N	ASP A 419	43.632	22.462	46.953	1.00	81.64	N
原子	1186	CA	ASP A 419	42.274	22.005	46.700	1.00	84.73	C
原子	1187	CB	ASP A 419	41.427	22.121	47.970	1.00	91.30	C
原子	1188	CG	ASP A 419	41.759	21.049	48.995	1.00	99.95	C
原子	1189	OD1	ASP A 419	42.252	19.972	48.592	1.00	94.63	O
原子	1190	OD2	ASP A 419	41.521	21.281	50.200	1.00	99.60	O
原子	1191	C	ASP A 419	41.635	22.797	45.563	1.00	83.71	C
原子	1192	O	ASP A 419	40.425	23.023	45.561	1.00	92.50	O
原子	1193	N	SER A 420	42.452	23.219	44.601	1.00	80.83	N
原子	1194	CA	SER A 420	41.963	23.990	43.460	1.00	83.70	C
原子	1195	CB	SER A 420	41.838	25.474	43.815	1.00	77.99	C
原子	1196	OG	SER A 420	40.682	25.724	44.595	1.00	79.92	O
原子	1197	C	SER A 420	42.855	23.832	42.235	1.00	79.20	C
原子	1198	O	SER A 420	44.061	23.633	42.355	1.00	83.32	O
原子	1199	N	SER A 421	42.245	23.922	41.059	1.00	82.45	N
原子	1200	CA	SER A 421	42.973	23.869	39.799	1.00	83.16	C
原子	1201	CB	SER A 421	42.170	23.105	38.745	1.00	87.39	C
原子	1202	OG	SER A 421	42.775	23.201	37.467	1.00	92.51	O
原子	1203	C	SER A 421	43.251	25.286	39.320	1.00	79.62	C
原子	1204	O	SER A 421	42.390	26.162	39.416	1.00	75.20	O
原子	1205	N	TRP A 422	44.454	25.507	38.802	1.00	81.97	N
原子	1206	CA	TRP A 422	44.883	26.853	38.439	1.00	77.24	C
原子	1207	CB	TRP A 422	46.131	27.247	39.233	1.00	70.52	C
原子	1208	CG	TRP A 422	45.873	27.276	40.705	1.00	65.86	C
原子	1209	CD1	TRP A 422	46.088	26.264	41.593	1.00	64.70	C
原子	1210	NE1	TRP A 422	45.718	26.659	42.855	1.00	65.01	N
原子	1211	CE2	TRP A 422	45.245	27.944	42.800	1.00	60.70	C
原子	1212	CD2	TRP A 422	45.325	28.364	41.459	1.00	62.81	C
原子	1213	CE3	TRP A 422	44.900	29.657	41.132	1.00	63.01	C
原子	1214	CZ3	TRP A 422	44.418	30.474	42.142	1.00	63.07	C
原子	1215	CH2	TRP A 422	44.349	30.023	43.466	1.00	61.23	C
原子	1216	CZ2	TRP A 422	44.758	28.765	43.814	1.00	61.38	C
原子	1217	C	TRP A 422	45.119	27.014	36.943	1.00	80.71	C
原子	1218	O	TRP A 422	45.360	28.122	36.464	1.00	81.01	O
原子	1219	N	ILE A 423	45.032	25.911	36.207	1.00	89.85	N
原子	1220	CA	ILE A 423	45.250	25.937	34.765	1.00	95.06	C
原子	1221	CB	ILE A 423	46.722	25.638	34.421	1.00	91.38	C
原子	1222	CG1	ILE A 423	47.183	24.364	35.135	1.00	84.51	C
原子	1223	CD1	ILE A 423	48.600	23.951	34.794	1.00	84.35	C
原子	1224	CG2	ILE A 423	47.611	26.812	34.800	1.00	84.21	C
原子	1225	C	ILE A 423	44.378	24.921	34.036	1.00	106.56	C
原子	1226	O	ILE A 423	44.100	23.842	34.558	1.00	105.08	O
原子	1227	N	GLU A 424	43.949	25.273	32.827	1.00	118.30	N
原子	1228	CA	GLU A 424	43.246	24.336	31.959	1.00	126.00	C
原子	1229	CB	GLU A 424	42.750	25.047	30.698	1.00	133.89	C
原子	1230	CG	GLU A 424	41.639	24.321	29.951	1.00	147.95	C
原子	1231	CD	GLU A 424	40.256	24.677	30.468	1.00	159.12	C
原子	1232	OE1	GLU A 424	39.274	24.029	30.043	1.00	156.29	O
原子	1233	OE2	GLU A 424	40.151	25.607	31.296	1.00	154.83	O
原子	1234	C	GLU A 424	44.224	23.225	31.587	1.00	128.54	C
原子	1235	O	GLU A 424	45.435	23.393	31.735	1.00	121.99	O
原子	1236	N	LEU A 425	43.712	22.096	31.105	1.00	132.83	N
原子	1237	CA	LEU A 425	44.570	20.949	30.797	1.00	133.23	C
原子	1238	CB	LEU A 425	43.744	19.708	30.454	1.00	137.36	C
原子	1239	CG	LEU A 425	43.198	18.939	31.657	1.00	146.11	C
原子	1240	CD1	LEU A 425	41.792	19.410	32.006	1.00	142.64	C
原子	1241	CD2	LEU A 425	43.214	17.443	31.384	1.00	132.46	C
原子	1242	C	LEU A 425	45.598	21.223	29.700	1.00	134.04	C
原子	1243	O	LEU A 425	46.577	20.487	29.559	1.00	123.82	O

原子	1244	N	ASP A 426	45.370	22.274	28.920	1.00144.28	N
原子	1245	CA	ASP A 426	46.356	22.721	27.941	1.00146.33	C
原子	1246	CB	ASP A 426	45.783	22.680	26.521	1.00149.70	C
原子	1247	CG	ASP A 426	44.292	22.953	26.486	1.00153.00	C
原子	1248	OD1	ASP A 426	43.868	24.020	26.979	1.00154.59	O
原子	1249	OD2	ASP A 426	43.546	22.098	25.960	1.00154.15	O
原子	1250	C	ASP A 426	46.871	24.116	28.296	1.00148.80	C
原子	1251	O	ASP A 426	46.996	24.450	29.474	1.00147.26	O
原子	1252	N	GLU A 427	47.175	24.927	27.288	1.00152.67	N
原子	1253	CA	GLU A 427	47.669	26.279	27.543	1.00157.07	C
原子	1254	CB	GLU A 427	49.007	26.528	26.838	1.00155.31	C
原子	1255	CG	GLU A 427	50.177	25.757	27.431	1.00154.80	C
原子	1256	CD	GLU A 427	50.582	24.564	26.588	1.00153.62	C
原子	1257	OE1	GLU A 427	51.164	24.776	25.502	1.00146.73	O
原子	1258	OE2	GLU A 427	50.328	23.418	27.015	1.00147.06	O
原子	1259	C	GLU A 427	46.659	27.361	27.168	1.00159.19	C
原子	1260	O	GLU A 427	47.002	28.339	26.504	1.00156.38	O
原子	1261	N	ILE A 428	45.414	27.178	27.598	1.00156.03	N
原子	1262	CA	ILE A 428	44.377	28.185	27.397	1.00158.60	C
原子	1263	CB	ILE A 428	42.970	27.558	27.343	1.00158.12	C
原子	1264	CG1	ILE A 428	42.544	27.332	25.890	1.00157.10	C
原子	1265	CD1	ILE A 428	41.089	26.938	25.729	1.00153.34	C
原子	1266	CG2	ILE A 428	41.960	28.453	28.042	1.00155.63	C
原子	1267	C	ILE A 428	44.417	29.240	28.499	1.00159.79	C
原子	1268	O	ILE A 428	45.462	29.835	28.765	1.00153.55	O
原子	1269	N	ILE A 438	51.730	12.107	20.694	1.00134.66	N
原子	1270	CA	ILE A 438	52.908	11.268	20.887	1.00144.95	C
原子	1271	CB	ILE A 438	53.976	11.533	19.804	1.00146.99	C
原子	1272	CG1	ILE A 438	54.136	13.037	19.566	1.00138.72	C
原子	1273	CD1	ILE A 438	55.315	13.397	18.688	1.00133.80	C
原子	1274	CG2	ILE A 438	53.602	10.832	18.504	1.00136.55	C
原子	1275	C	ILE A 438	53.505	11.477	22.277	1.00143.35	C
原子	1276	O	ILE A 438	53.114	10.809	23.237	1.00138.80	O
原子	1277	N	ALAA 439	54.459	12.398	22.377	1.00145.09	N
原子	1278	CA	ALAA 439	54.986	12.822	23.666	1.00138.34	C
原子	1279	CB	ALAA 439	56.380	13.412	23.509	1.00138.91	C
原子	1280	C	ALAA 439	54.031	13.845	24.265	1.00131.03	C
原子	1281	O	ALAA 439	54.184	14.264	25.413	1.00129.61	O
原子	1282	N	SER A 440	53.044	14.245	23.467	1.00131.32	N
原子	1283	CA	SER A 440	51.957	15.097	23.934	1.00130.85	C
原子	1284	CB	SER A 440	50.929	15.302	22.821	1.00136.55	C
原子	1285	OG	SER A 440	49.646	15.578	23.356	1.00136.71	O
原子	1286	C	SER A 440	51.290	14.451	25.138	1.00123.39	C
原子	1287	O	SER A 440	50.687	15.124	25.973	1.00124.44	O
原子	1288	N	MET A 441	51.404	13.131	25.212	1.00119.60	N
原子	1289	CA	MET A 441	50.879	12.365	26.332	1.00123.66	C
原子	1290	CB	MET A 441	50.997	10.869	26.037	1.00125.49	C
原子	1291	CG	MET A 441	51.494	10.016	27.187	1.00121.45	C
原子	1292	SD	MET A 441	51.048	8.289	26.929	1.00146.20	S
原子	1293	CE	MET A 441	52.565	7.458	27.393	1.00136.66	C
原子	1294	C	MET A 441	51.583	12.726	27.638	1.00121.69	C
原子	1295	O	MET A 441	50.960	12.752	28.700	1.00120.56	O
原子	1296	N	ARG A 442	52.879	13.012	27.551	1.00123.33	N
原子	1297	CA	ARG A 442	53.656	13.433	28.713	1.00120.11	C
原子	1298	CB	ARG A 442	55.136	13.543	28.350	1.00120.64	C
原子	1299	CG	ARG A 442	55.803	12.212	28.065	1.00120.48	C
原子	1300	CD	ARG A 442	56.829	12.346	26.955	1.00127.60	C
原子	1301	NE	ARG A 442	57.584	11.113	26.761	1.00132.60	N
原子	1302	CZ	ARG A 442	58.887	10.995	26.984	1.00126.21	C
原子	1303	NH1	ARG A 442	59.587	12.043	27.396	1.00123.25	N
原子	1304	NH2	ARG A 442	59.493	9.832	26.784	1.00129.47	N
原子	1305	C	ARG A 442	53.148	14.767	29.246	1.00114.23	C

原子	1306	O	ARG A 442	52.962	14.934	30.451	1.00111.51	O
原子	1307	N	ARG A 443	52.933	15.715	28.339	1.00111.92	N
原子	1308	CA	ARG A 443	52.349	16.999	28.697	1.00107.28	C
原子	1309	CB	ARG A 443	51.928	17.759	27.440	1.00115.03	C
原子	1310	CG	ARG A 443	51.155	19.037	27.721	1.00123.70	C
原子	1311	CD	ARG A 443	50.074	19.266	26.675	1.00134.81	C
原子	1312	NE	ARG A 443	50.623	19.428	25.332	1.00146.53	N
原子	1313	CZ	ARG A 443	49.917	19.273	24.216	1.00142.46	C
原子	1314	NH1	ARG A 443	48.634	18.939	24.281	1.00138.28	N
原子	1315	NH2	ARG A 443	50.494	19.442	23.034	1.00137.12	N
原子	1316	C	ARG A 443	51.133	16.783	29.590	1.00106.19	C
原子	1317	O	ARG A 443	50.989	17.423	30.631	1.00104.04	O
原子	1318	N	ASN A 444	50.263	15.869	29.171	1.00108.06	N
原子	1319	CA	ASN A 444	49.052	15.555	29.918	1.00110.85	C
原子	1320	CB	ASN A 444	48.209	14.524	29.163	1.00118.29	C
原子	1321	CG	ASN A 444	47.572	15.097	27.912	1.00122.57	C
原子	1322	OD1	ASN A 444	47.527	16.313	27.726	1.00122.36	O
原子	1323	ND2	ASN A 444	47.072	14.221	27.047	1.00126.42	N
原子	1324	C	ASN A 444	49.338	15.070	31.336	1.00105.36	C
原子	1325	O	ASN A 444	48.826	15.631	32.304	1.00101.91	O
原子	1326	N	TYR A 445	50.153	14.025	31.454	1.00105.18	N
原子	1327	CA	TYR A 445	50.521	13.488	32.762	1.00105.34	C
原子	1328	CB	TYR A 445	51.570	12.381	32.624	1.00110.91	C
原子	1329	CG	TYR A 445	50.995	11.004	32.390	1.00116.63	C
原子	1330	CD1	TYR A 445	51.288	10.293	31.232	1.00124.04	C
原子	1331	CE1	TYR A 445	50.764	9.031	31.017	1.00129.17	C
原子	1332	CZ	TYR A 445	49.935	8.467	31.965	1.00131.25	C
原子	1333	OH	TYR A 445	49.409	7.212	31.756	1.00134.17	O
原子	1334	CE2	TYR A 445	49.631	9.155	33.123	1.00124.23	C
原子	1335	CD2	TYR A 445	50.160	10.414	33.328	1.00115.10	C
原子	1336	C	TYR A 445	51.056	14.586	33.674	1.00103.86	C
原子	1337	O	TYR A 445	50.580	14.767	34.797	1.00101.42	O
原子	1338	N	PHE A 446	52.055	15.309	33.179	1.00101.45	N
原子	1339	CA	PHE A 446	52.673	16.401	33.920	1.00 94.81	C
原子	1340	CB	PHE A 446	53.722	17.096	33.045	1.00 95.04	C
原子	1341	CG	PHE A 446	54.341	18.310	33.678	1.00 91.77	C
原子	1342	CD1	PHE A 446	55.384	18.183	34.579	1.00 88.17	C
原子	1343	CE1	PHE A 446	55.958	19.298	35.156	1.00 88.62	C
原子	1344	CZ	PHE A 446	55.494	20.556	34.834	1.00 84.70	C
原子	1345	CE2	PHE A 446	54.458	20.697	33.935	1.00 80.69	C
原子	1346	CD2	PHE A 446	53.888	19.580	33.360	1.00 86.09	C
原子	1347	C	PHE A 446	51.630	17.404	34.411	1.00 94.62	C
原子	1348	O	PHE A 446	51.603	17.759	35.589	1.00 90.04	O
原子	1349	N	THR A 447	50.766	17.848	33.504	1.00 91.21	N
原子	1350	CA	THR A 447	49.738	18.829	33.834	1.00 87.48	C
原子	1351	CB	THR A 447	48.925	19.233	32.594	1.00 88.79	C
原子	1352	OG1	THR A 447	49.811	19.701	31.571	1.00 92.55	O
原子	1353	CG2	THR A 447	47.937	20.334	32.945	1.00 91.21	C
原子	1354	C	THR A 447	48.780	18.311	34.903	1.00 85.00	C
原子	1355	O	THR A 447	48.367	19.053	35.792	1.00 86.50	O
原子	1356	N	ALA A 448	48.425	17.035	34.811	1.00 90.88	N
原子	1357	CA	ALA A 448	47.529	16.427	35.785	1.00 95.60	C
原子	1358	CB	ALA A 448	47.139	15.025	35.339	1.00 95.49	C
原子	1359	C	ALA A 448	48.185	16.387	37.158	1.00 91.24	C
原子	1360	O	ALA A 448	47.514	16.242	38.179	1.00 89.22	O
原子	1361	N	GLU A 449	49.506	16.527	37.171	1.00 87.90	N
原子	1362	CA	GLU A 449	50.283	16.369	38.390	1.00 83.30	C
原子	1363	CB	GLU A 449	51.523	15.528	38.098	1.00 84.15	C
原子	1364	CG	GLU A 449	52.092	14.833	39.308	1.00 89.88	C
原子	1365	CD	GLU A 449	51.353	13.555	39.639	1.00 88.78	C
原子	1366	OE1	GLU A 449	50.898	12.870	38.698	1.00 95.32	O
原子	1367	OE2	GLU A 449	51.232	13.233	40.839	1.00 86.76	O

原子	1368	C	GLU A 449	50.702	17.713	38.981	1.00 80.75	C
原子	1369	O	GLU A 449	51.264	17.772	40.076	1.00 76.83	O
原子	1370	N	VAL A 450	50.415	18.790	38.258	1.00 83.63	N
原子	1371	CA	VAL A 450	50.924	20.111	38.618	1.00 79.89	C
原子	1372	CB	VAL A 450	52.087	20.513	37.678	1.00 73.63	C
原子	1373	CG1	VAL A 450	51.984	21.970	37.258	1.00 73.96	C
原子	1374	CG2	VAL A 450	53.430	20.208	38.333	1.00 70.48	C
原子	1375	C	VAL A 450	49.854	21.210	38.646	1.00 80.79	C
原子	1376	O	VAL A 450	50.043	22.258	39.267	1.00 73.34	O
原子	1377	N	SER A 451	48.726	20.958	37.989	1.00 81.01	N
原子	1378	CA	SER A 451	47.672	21.962	37.858	1.00 81.98	C
原子	1379	CB	SER A 451	46.523	21.420	37.005	1.00 85.16	C
原子	1380	OG	SER A 451	45.904	20.310	37.628	1.00 86.17	O
原子	1381	C	SER A 451	47.139	22.448	39.207	1.00 81.74	C
原子	1382	O	SER A 451	46.638	23.568	39.320	1.00 77.15	O
原子	1383	N	HIS A 452	47.248	21.603	40.228	1.00 78.81	N
原子	1384	CA	HIS A 452	46.751	21.942	41.558	1.00 76.60	C
原子	1385	CB	HIS A 452	46.003	20.752	42.168	1.00 80.91	C
原子	1386	CG	HIS A 452	44.657	20.499	41.552	1.00 89.72	C
原子	1387	ND1	HIS A 452	44.503	20.059	40.261	1.00 92.47	N
原子	1388	CE1	HIS A 452	43.210	19.922	39.997	1.00 86.51	C
原子	1389	NE2	HIS A 452	42.532	20.252	41.075	1.00 85.36	N
原子	1390	CD2	HIS A 452	43.411	20.617	42.070	1.00 85.53	C
原子	1391	C	HIS A 452	47.885	22.369	42.486	1.00 78.41	C
原子	1392	O	HIS A 452	47.675	22.586	43.675	1.00 78.50	O
原子	1393	N	CYS A 453	49.088	22.488	41.936	1.00 71.44	N
原子	1394	CA	CYS A 453	50.255	22.839	42.732	1.00 68.19	C
原子	1395	CB	CYS A 453	51.533	22.510	41.959	1.00 70.20	C
原子	1396	SG	CYS A 453	53.026	22.501	42.964	1.00 68.87	S
原子	1397	C	CYS A 453	50.236	24.314	43.127	1.00 67.29	C
原子	1398	O	CYS A 453	49.845	25.170	42.335	1.00 66.59	O
原子	1399	N	ARG A 454	50.660	24.606	44.353	1.00 65.22	N
原子	1400	CA	ARG A 454	50.696	25.984	44.836	1.00 64.95	C
原子	1401	CB	ARG A 454	51.082	26.030	46.315	1.00 64.60	C
原子	1402	CG	ARG A 454	51.242	27.432	46.869	1.00 60.61	C
原子	1403	CD	ARG A 454	51.122	27.450	48.380	1.00 67.79	C
原子	1404	NE	ARG A 454	49.793	27.043	48.831	1.00 75.17	N
原子	1405	CZ	ARG A 454	49.529	25.889	49.438	1.00 73.62	C
原子	1406	NH1	ARG A 454	50.505	25.025	49.677	1.00 65.29	N
原子	1407	NH2	ARG A 454	48.289	25.604	49.812	1.00 75.83	N
原子	1408	C	ARG A 454	51.657	26.830	44.005	1.00 63.07	C
原子	1409	O	ARG A 454	51.458	28.034	43.838	1.00 60.75	O
原子	1410	N	ALA A 455	52.700	26.193	43.483	1.00 61.62	N
原子	1411	CA	ALA A 455	53.624	26.871	42.586	1.00 58.00	C
原子	1412	CB	ALA A 455	54.724	25.927	42.141	1.00 58.04	C
原子	1413	C	ALA A 455	52.863	27.417	41.383	1.00 62.13	C
原子	1414	O	ALA A 455	53.118	28.526	40.919	1.00 61.14	O
原子	1415	N	THR A 456	51.913	26.629	40.890	1.00 67.41	N
原子	1416	CA	THR A 456	51.112	27.027	39.739	1.00 64.51	C
原子	1417	CB	THR A 456	50.230	25.877	39.230	1.00 65.80	C
原子	1418	OG1	THR A 456	51.045	24.723	38.996	1.00 72.08	O
原子	1419	CG2	THR A 456	49.538	26.273	37.935	1.00 64.08	C
原子	1420	C	THR A 456	50.235	28.232	40.061	1.00 63.57	C
原子	1421	O	THR A 456	50.042	29.107	39.214	1.00 68.58	O
原子	1422	N	GLU A 457	49.702	28.278	41.279	1.00 60.16	N
原子	1423	CA	GLU A 457	48.950	29.451	41.713	1.00 60.54	C
原子	1424	CB	GLU A 457	48.420	29.284	43.136	1.00 56.14	C
原子	1425	CG	GLU A 457	47.762	30.550	43.667	1.00 54.33	C
原子	1426	CD	GLU A 457	47.362	30.445	45.121	1.00 57.35	C
原子	1427	OE1	GLU A 457	47.634	29.395	45.743	1.00 59.90	O
原子	1428	OE2	GLU A 457	46.773	31.416	45.644	1.00 54.85	O
原子	1429	C	GLU A 457	49.833	30.688	41.639	1.00 62.33	C

原子	1430	O	GLU A 457	49.414	31.732	41.145	1.00	59.18	O
原子	1431	N	TYR A 458	51.059	30.559	42.141	1.00	60.76	N
原子	1432	CA	TYR A 458	52.015	31.660	42.114	1.00	63.39	C
原子	1433	CB	TYR A 458	53.349	31.258	42.756	1.00	59.65	C
原子	1434	CG	TYR A 458	53.245	30.950	44.233	1.00	58.63	C
原子	1435	CD1	TYR A 458	52.232	31.506	45.003	1.00	55.98	C
原子	1436	CE1	TYR A 458	52.129	31.234	46.353	1.00	52.56	C
原子	1437	CZ	TYR A 458	53.053	30.407	46.956	1.00	56.38	C
原子	1438	OH	TYR A 458	52.948	30.137	48.302	1.00	53.19	O
原子	1439	CE2	TYR A 458	54.076	29.848	46.216	1.00	57.03	C
原子	1440	CD2	TYR A 458	54.170	30.123	44.863	1.00	54.96	C
原子	1441	C	TYR A 458	52.239	32.157	40.690	1.00	65.69	C
原子	1442	O	TYR A 458	52.317	33.363	40.451	1.00	62.51	O
原子	1443	N	ILE A 459	52.337	31.222	39.747	1.00	64.41	N
原子	1444	CA	ILE A 459	52.492	31.568	38.337	1.00	66.13	C
原子	1445	CB	ILE A 459	52.569	30.315	37.447	1.00	65.62	C
原子	1446	CG1	ILE A 459	53.922	29.623	37.620	1.00	69.39	C
原子	1447	CD1	ILE A 459	54.067	28.350	36.813	1.00	65.19	C
原子	1448	CG2	ILE A 459	52.344	30.685	35.988	1.00	69.09	C
原子	1449	C	ILE A 459	51.339	32.440	37.855	1.00	70.68	C
原子	1450	O	ILE A 459	51.549	33.532	37.322	1.00	67.76	O
原子	1451	N	MET A 460	50.119	31.952	38.051	1.00	68.68	N
原子	1452	CA	MET A 460	48.927	32.660	37.597	1.00	69.35	C
原子	1453	CB	MET A 460	47.695	31.770	37.738	1.00	71.59	C
原子	1454	CG	MET A 460	47.772	30.492	36.914	1.00	74.07	C
原子	1455	SD	MET A 460	48.214	30.800	35.193	1.00	76.73	S
原子	1456	CE	MET A 460	46.958	31.987	34.717	1.00	78.74	C
原子	1457	C	MET A 460	48.723	33.967	38.356	1.00	68.48	C
原子	1458	O	MET A 460	48.324	34.978	37.774	1.00	69.99	O
原子	1459	N	LYS A 461	48.990	33.939	39.657	1.00	68.31	N
原子	1460	CA	LYS A 461	48.933	35.142	40.475	1.00	69.71	C
原子	1461	CB	LYS A 461	49.337	34.816	41.913	1.00	68.71	C
原子	1462	CG	LYS A 461	49.182	35.967	42.892	1.00	61.84	C
原子	1463	CD	LYS A 461	49.494	35.513	44.309	1.00	58.11	C
原子	1464	CE	LYS A 461	49.349	36.653	45.299	1.00	54.99	C
原子	1465	NZ	LYS A 461	49.740	36.238	46.672	1.00	56.77	N
原子	1466	C	LYS A 461	49.854	36.208	39.891	1.00	69.55	C
原子	1467	O	LYS A 461	49.487	37.376	39.800	1.00	67.54	O
原子	1468	N	GLY A 462	51.049	35.786	39.488	1.00	70.83	N
原子	1469	CA	GLY A 462	52.027	36.681	38.898	1.00	67.24	C
原子	1470	C	GLY A 462	51.630	37.190	37.525	1.00	71.56	C
原子	1471	O	GLY A 462	51.877	38.348	37.190	1.00	75.96	O
原子	1472	N	VAL A 463	51.017	36.323	36.726	1.00	72.44	N
原子	1473	CA	VAL A 463	50.559	36.704	35.394	1.00	73.59	C
原子	1474	CB	VAL A 463	50.015	35.493	34.615	1.00	68.22	C
原子	1475	CG1	VAL A 463	49.380	35.942	33.309	1.00	68.97	C
原子	1476	CG2	VAL A 463	51.124	34.494	34.354	1.00	71.53	C
原子	1477	C	VAL A 463	49.482	37.785	35.467	1.00	75.68	C
原子	1478	O	VAL A 463	49.570	38.813	34.796	1.00	73.47	O
原子	1479	N	TYR A 464	48.471	37.546	36.296	1.00	74.32	N
原子	1480	CA	TYR A 464	47.349	38.469	36.436	1.00	76.03	C
原子	1481	CB	TYR A 464	46.319	37.911	37.420	1.00	74.37	C
原子	1482	CG	TYR A 464	45.254	37.049	36.781	1.00	85.48	C
原子	1483	CD1	TYR A 464	45.581	35.843	36.169	1.00	86.40	C
原子	1484	CE1	TYR A 464	44.607	35.050	35.584	1.00	87.20	C
原子	1485	CZ	TYR A 464	43.288	35.458	35.612	1.00	95.56	C
原子	1486	OH	TYR A 464	42.312	34.676	35.035	1.00	97.90	O
原子	1487	CE2	TYR A 464	42.938	36.648	36.218	1.00	91.12	C
原子	1488	CD2	TYR A 464	43.918	37.436	36.798	1.00	88.77	C
原子	1489	C	TYR A 464	47.764	39.872	36.869	1.00	76.02	C
原子	1490	O	TYR A 464	47.512	40.845	36.161	1.00	76.26	O
原子	1491	N	ILE A 465	48.396	39.975	38.034	1.00	78.43	N

原	子	1492	CA	ILE A 465	48.665	41.280	38.627	1.00	80.29	C
原	子	1493	CB	ILE A 465	48.992	41.182	40.144	1.00	81.97	C
原	子	1494	CG1	ILE A 465	50.484	41.372	40.401	1.00	83.13	C
原	子	1495	CD1	ILE A 465	50.842	42.799	40.715	1.00	92.35	C
原	子	1496	CG2	ILE A 465	48.471	39.878	40.741	1.00	78.41	C
原	子	1497	C	ILE A 465	49.768	42.022	37.874	1.00	76.59	C
原	子	1498	O	ILE A 465	49.823	43.252	37.901	1.00	77.44	O
原	子	1499	N	ASN A 466	50.638	41.278	37.196	1.00	78.36	N
原	子	1500	CA	ASN A 466	51.640	41.897	36.333	1.00	76.20	C
原	子	1501	CB	ASN A 466	52.763	40.919	35.988	1.00	74.81	C
原	子	1502	CG	ASN A 466	53.939	41.022	36.940	1.00	76.72	C
原	子	1503	OD1	ASN A 466	54.469	42.108	37.177	1.00	77.55	O
原	子	1504	ND2	ASN A 466	54.361	39.887	37.483	1.00	73.99	N
原	子	1505	C	ASN A 466	51.012	42.457	35.063	1.00	75.91	C
原	子	1506	O	ASN A 466	51.301	43.584	34.665	1.00	81.44	O
原	子	1507	N	THR A 467	50.154	41.665	34.428	1.00	75.28	N
原	子	1508	CA	THR A 467	49.377	42.155	33.299	1.00	76.96	C
原	子	1509	CB	THR A 467	48.381	41.096	32.801	1.00	76.48	C
原	子	1510	OG1	THR A 467	49.096	39.980	32.254	1.00	74.81	O
原	子	1511	CG2	THR A 467	47.470	41.683	31.734	1.00	73.45	C
原	子	1512	C	THR A 467	48.605	43.399	33.718	1.00	76.56	C
原	子	1513	O	THR A 467	48.672	44.437	33.063	1.00	79.67	O
原	子	1514	N	ALAA 468	47.878	43.281	34.824	1.00	74.96	N
原	子	1515	CA	ALAA 468	47.094	44.385	35.361	1.00	76.83	C
原	子	1516	CB	ALAA 468	46.416	43.969	36.658	1.00	68.74	C
原	子	1517	C	ALAA 468	47.951	45.627	35.584	1.00	80.75	C
原	子	1518	O	ALAA 468	47.589	46.726	35.164	1.00	80.95	O
原	子	1519	N	LEU A 469	49.089	45.448	36.245	1.00	81.54	N
原	子	1520	CA	LEU A 469	49.973	46.565	36.556	1.00	82.38	C
原	子	1521	CB	LEU A 469	51.137	46.103	37.435	1.00	81.87	C
原	子	1522	CG	LEU A 469	52.023	47.205	38.019	1.00	81.01	C
原	子	1523	CD1	LEU A 469	51.183	48.198	38.794	1.00	80.93	C
原	子	1524	CD2	LEU A 469	53.106	46.612	38.906	1.00	86.50	C
原	子	1525	C	LEU A 469	50.498	47.231	35.287	1.00	85.00	C
原	子	1526	O	LEU A 469	50.642	48.452	35.231	1.00	86.43	O
原	子	1527	N	LEU A 470	50.779	46.424	34.268	1.00	85.45	N
原	子	1528	CA	LEU A 470	51.264	46.946	32.995	1.00	85.47	C
原	子	1529	CB	LEU A 470	51.644	45.803	32.053	1.00	89.13	C
原	子	1530	CG	LEU A 470	52.336	46.212	30.750	1.00	88.68	C
原	子	1531	CD1	LEU A 470	53.587	47.020	31.043	1.00	84.79	C
原	子	1532	CD2	LEU A 470	52.668	44.990	29.906	1.00	85.35	C
原	子	1533	C	LEU A 470	50.215	47.839	32.340	1.00	88.25	C
原	子	1534	O	LEU A 470	50.495	48.987	31.995	1.00	88.93	O
原	子	1535	N	ASN A 471	49.008	47.305	32.175	1.00	86.65	N
原	子	1536	CA	ASN A 471	47.903	48.066	31.604	1.00	83.96	C
原	子	1537	CB	ASN A 471	46.601	47.269	31.688	1.00	83.95	C
原	子	1538	CG	ASN A 471	46.620	46.030	30.818	1.00	96.73	C
原	子	1539	OD1	ASN A 471	47.061	46.071	29.669	1.00	96.91	O
原	子	1540	ND2	ASN A 471	46.132	44.918	31.359	1.00	96.89	N
原	子	1541	C	ASN A 471	47.733	49.410	32.297	1.00	86.92	C
原	子	1542	O	ASN A 471	47.733	50.456	31.651	1.00	93.36	O
原	子	1543	N	ALAA 472	47.592	49.373	33.618	1.00	83.65	N
原	子	1544	CA	ALAA 472	47.419	50.590	34.401	1.00	87.96	C
原	子	1545	CB	ALAA 472	47.261	50.251	35.876	1.00	86.96	C
原	子	1546	C	ALAA 472	48.581	51.557	34.196	1.00	91.60	C
原	子	1547	O	ALAA 472	48.390	52.771	34.163	1.00	87.38	O
原	子	1548	N	SER A 473	49.784	51.009	34.056	1.00	93.59	N
原	子	1549	CA	SER A 473	50.981	51.821	33.863	1.00	92.42	C
原	子	1550	CB	SER A 473	52.237	50.951	33.926	1.00	90.26	C
原	子	1551	OG	SER A 473	52.523	50.578	35.261	1.00	92.92	O
原	子	1552	C	SER A 473	50.948	52.592	32.549	1.00	98.96	C
原	子	1553	O	SER A 473	51.544	53.665	32.434	1.00	96.03	O

原子	1554	N	CYS A 474	50.250	52.042	31.561	1.00 99.37	N
原子	1555	CA	CYS A 474	50.136	52.685	30.259	1.00101.03	C
原子	1556	CB	CYS A 474	50.178	51.641	29.141	1.00101.43	C
原子	1557	SG	CYS A 474	51.761	50.785	28.980	1.00105.38	S
原子	1558	C	CYS A 474	48.871	53.529	30.145	1.00103.44	C
原子	1559	O	CYS A 474	48.914	54.663	29.674	1.00110.09	O
原子	1560	N	ALA A 475	47.746	52.974	30.585	1.00 92.77	N
原子	1561	CA	ALA A 475	46.458	53.652	30.462	1.00 90.44	C
原子	1562	CB	ALA A 475	45.315	52.681	30.730	1.00 86.92	C
原子	1563	C	ALA A 475	46.337	54.875	31.372	1.00 98.34	C
原子	1564	O	ALA A 475	45.409	55.672	31.227	1.00109.54	O
原子	1565	N	ALA A 476	47.271	55.024	32.304	1.00 91.84	N
原子	1566	CA	ALA A 476	47.233	56.144	33.239	1.00 97.06	C
原子	1567	CB	ALA A 476	47.128	55.634	34.672	1.00 95.53	C
原子	1568	C	ALA A 476	48.442	57.059	33.082	1.00106.08	C
原子	1569	O	ALA A 476	48.347	58.131	32.489	1.00114.77	O
原子	1570	N	MET A 477	49.574	56.623	33.626	1.00104.39	N
原子	1571	CA	MET A 477	50.829	57.368	33.551	1.00103.80	C
原子	1572	CB	MET A 477	51.127	57.816	32.116	1.00102.32	C
原子	1573	CG	MET A 477	51.516	56.690	31.174	1.00111.25	C
原子	1574	SD	MET A 477	52.488	57.285	29.774	1.00124.71	S
原子	1575	CE	MET A 477	52.579	55.804	28.771	1.00109.86	C
原子	1576	C	MET A 477	50.889	58.565	34.498	1.00 97.55	C
原子	1577	O	MET A 477	51.957	58.908	35.001	1.00101.19	O
原子	1578	N	ASP A 478	49.749	59.200	34.739	1.00 95.02	N
原子	1579	CA	ASP A 478	49.716	60.389	35.586	1.00102.85	C
原子	1580	CB	ASP A 478	49.282	61.614	34.775	1.00107.29	C
原子	1581	CG	ASP A 478	49.603	62.924	35.477	1.00110.52	C
原子	1582	OD1	ASP A 478	50.752	63.082	35.946	1.00 99.78	O
原子	1583	OD2	ASP A 478	48.707	63.793	35.557	1.00107.84	O
原子	1584	C	ASP A 478	48.800	60.210	36.795	1.00103.37	C
原子	1585	O	ASP A 478	48.592	61.143	37.571	1.00101.37	O
原子	1586	N	ASP A 479	48.259	59.007	36.955	1.00106.13	N
原子	1587	CA	ASP A 479	47.304	58.738	38.025	1.00101.76	C
原子	1588	CB	ASP A 479	45.983	58.247	37.432	1.00105.34	C
原子	1589	CG	ASP A 479	45.260	59.326	36.648	1.00113.34	C
原子	1590	OD1	ASP A 479	44.688	60.241	37.283	1.00112.05	O
原子	1591	OD2	ASP A 479	45.257	59.255	35.400	1.00110.08	O
原子	1592	C	ASP A 479	47.817	57.722	39.042	1.00 95.32	C
原子	1593	O	ASP A 479	48.618	56.845	38.712	1.00 90.46	O
原子	1594	N	PHE A 480	47.354	57.852	40.282	1.00 97.20	N
原子	1595	CA	PHE A 480	47.581	56.828	41.292	1.00 89.73	C
原子	1596	CB	PHE A 480	47.624	57.429	42.698	1.00 84.55	C
原子	1597	CG	PHE A 480	48.804	58.316	42.948	1.00 77.93	C
原子	1598	CD1	PHE A 480	49.834	58.401	42.029	1.00 83.67	C
原子	1599	CE1	PHE A 480	50.927	59.216	42.267	1.00 86.33	C
原子	1600	CZ	PHE A 480	51.002	59.944	43.440	1.00 80.66	C
原子	1601	CE2	PHE A 480	49.986	59.858	44.367	1.00 81.92	C
原子	1602	CD2	PHE A 480	48.897	59.044	44.123	1.00 77.53	C
原子	1603	C	PHE A 480	46.442	55.824	41.211	1.00 88.58	C
原子	1604	O	PHE A 480	45.383	56.032	41.797	1.00 90.46	O
原子	1605	N	GLN A 481	46.661	54.738	40.481	1.00 86.33	N
原子	1606	CA	GLN A 481	45.602	53.774	40.223	1.00 90.84	C
原子	1607	CB	GLN A 481	45.807	53.125	38.854	1.00 94.71	C
原子	1608	CG	GLN A 481	44.547	53.032	38.015	1.00 94.16	C
原子	1609	CD	GLN A 481	44.098	54.383	37.489	1.00104.11	C
原子	1610	OE1	GLN A 481	44.823	55.374	37.586	1.00102.26	O
原子	1611	NE2	GLN A 481	42.896	54.428	36.924	1.00108.23	N
原子	1612	C	GLN A 481	45.526	52.706	41.312	1.00 89.03	C
原子	1613	O	GLN A 481	46.547	52.271	41.845	1.00 81.80	O
原子	1614	N	LEU A 482	44.305	52.293	41.641	1.00 86.45	N
原子	1615	CA	LEU A 482	44.082	51.235	42.622	1.00 78.21	C

原子	1616	CB	LEU A 482	42.894	51.582	43.520	1.00	72.62	C
原子	1617	CG	LEU A 482	42.538	50.577	44.617	1.00	75.35	C
原子	1618	CD1	LEU A 482	43.610	50.533	45.700	1.00	70.68	C
原子	1619	CD2	LEU A 482	41.180	50.907	45.217	1.00	69.67	C
原子	1620	C	LEU A 482	43.827	49.908	41.915	1.00	78.34	C
原子	1621	O	LEU A 482	42.756	49.694	41.354	1.00	78.12	O
原子	1622	N	ILE A 483	44.813	49.018	41.943	1.00	72.84	N
原子	1623	CA	ILE A 483	44.700	47.743	41.244	1.00	71.52	C
原子	1624	CB	ILE A 483	45.961	47.429	40.414	1.00	72.13	C
原子	1625	CG1	ILE A 483	46.178	48.486	39.330	1.00	72.91	C
原子	1626	CD1	ILE A 483	46.868	49.735	39.824	1.00	78.59	C
原子	1627	CG2	ILE A 483	45.855	46.046	39.789	1.00	73.99	C
原子	1628	C	ILE A 483	44.460	46.583	42.202	1.00	72.14	C
原子	1629	O	ILE A 483	45.309	46.276	43.037	1.00	73.78	O
原子	1630	N	PRO A 484	43.294	45.933	42.085	1.00	70.37	N
原子	1631	CA	PRO A 484	43.029	44.726	42.870	1.00	71.49	C
原子	1632	CB	PRO A 484	41.589	44.364	42.483	1.00	69.80	C
原子	1633	CG	PRO A 484	40.994	45.632	41.976	1.00	71.41	C
原子	1634	CD	PRO A 484	42.119	46.358	41.306	1.00	74.99	C
原子	1635	C	PRO A 484	43.972	43.600	42.465	1.00	70.09	C
原子	1636	O	PRO A 484	44.237	43.422	41.276	1.00	67.19	O
原子	1637	N	MET A 485	44.482	42.864	43.447	1.00	67.59	N
原子	1638	CA	MET A 485	45.267	41.667	43.185	1.00	63.90	C
原子	1639	CB	MET A 485	46.285	41.435	44.301	1.00	66.48	C
原子	1640	CG	MET A 485	47.606	42.153	44.090	1.00	70.16	C
原子	1641	SD	MET A 485	48.714	41.947	45.490	1.00	77.95	S
原子	1642	CE	MET A 485	47.953	43.072	46.646	1.00	63.97	C
原子	1643	C	MET A 485	44.330	40.473	43.064	1.00	65.36	C
原子	1644	O	MET A 485	43.767	40.013	44.056	1.00	66.63	O
原子	1645	N	ILE A 486	44.163	39.974	41.845	1.00	64.87	N
原子	1646	CA	ILE A 486	43.154	38.957	41.577	1.00	66.04	C
原子	1647	CB	ILE A 486	42.018	39.538	40.709	1.00	63.95	C
原子	1648	CG1	ILE A 486	41.306	40.657	41.464	1.00	64.74	C
原子	1649	CD1	ILE A 486	40.262	41.358	40.648	1.00	77.14	C
原子	1650	CG2	ILE A 486	41.023	38.459	40.312	1.00	69.76	C
原子	1651	C	ILE A 486	43.722	37.716	40.899	1.00	68.18	C
原子	1652	O	ILE A 486	44.679	37.797	40.132	1.00	71.59	O
原子	1653	N	SER A 487	43.126	36.566	41.202	1.00	69.23	N
原子	1654	CA	SER A 487	43.437	35.320	40.513	1.00	73.86	C
原子	1655	CB	SER A 487	44.514	34.531	41.260	1.00	67.82	C
原子	1656	OG	SER A 487	44.014	33.992	42.471	1.00	63.93	O
原子	1657	C	SER A 487	42.165	34.490	40.382	1.00	73.36	C
原子	1658	O	SER A 487	41.229	34.647	41.167	1.00	70.76	O
原子	1659	N	LYS A 488	42.130	33.623	39.376	1.00	76.52	N
原子	1660	CA	LYS A 488	40.981	32.754	39.141	1.00	72.72	C
原子	1661	CB	LYS A 488	40.462	32.928	37.712	1.00	72.90	C
原子	1662	CG	LYS A 488	40.041	34.346	37.352	1.00	81.08	C
原子	1663	CD	LYS A 488	38.629	34.652	37.819	1.00	81.17	C
原子	1664	CE	LYS A 488	38.212	36.055	37.402	1.00	89.05	C
原子	1665	NZ	LYS A 488	38.297	36.248	35.927	1.00	92.54	N
原子	1666	C	LYS A 488	41.384	31.303	39.358	1.00	71.50	C
原子	1667	O	LYS A 488	42.547	30.943	39.174	1.00	78.04	O
原子	1668	N	CYS A 489	40.429	30.468	39.746	1.00	74.31	N
原子	1669	CA	CYS A 489	40.707	29.045	39.886	1.00	76.60	C
原子	1670	CB	CYS A 489	41.487	28.761	41.173	1.00	67.44	C
原子	1671	SG	CYS A 489	40.526	28.910	42.690	1.00	68.45	S
原子	1672	C	CYS A 489	39.442	28.197	39.826	1.00	85.80	C
原子	1673	O	CYS A 489	38.326	28.714	39.888	1.00	87.09	O
原子	1674	N	ARG A 490	39.639	26.889	39.704	1.00	83.19	N
原子	1675	CA	ARG A 490	38.548	25.934	39.591	1.00	85.93	C
原子	1676	CB	ARG A 490	38.702	25.142	38.293	1.00	101.10	C
原子	1677	CG	ARG A 490	37.414	24.612	37.689	1.00	104.63	C

原子	1678	CD	ARG A 490	37.686	23.982	36.324	1.00122.93	C
原子	1679	NE	ARG A 490	38.036	24.980	35.313	1.00136.22	N
原子	1680	CZ	ARG A 490	39.277	25.351	35.012	1.00137.63	C
原子	1681	NH1	ARG A 490	40.308	24.806	35.643	1.00120.49	N
原子	1682	NH2	ARG A 490	39.484	26.269	34.077	1.00132.28	N
原子	1683	C	ARG A 490	38.607	24.991	40.789	1.00 88.07	C
原子	1684	O	ARG A 490	39.622	24.332	41.016	1.00 87.75	O
原子	1685	N	THR A 491	37.529	24.935	41.564	1.00 86.96	N
原子	1686	CA	THR A 491	37.508	24.116	42.774	1.00 93.68	C
原子	1687	CB	THR A 491	36.331	24.493	43.693	1.00 95.63	C
原子	1688	OG1	THR A 491	35.102	24.033	43.118	1.00 98.58	O
原子	1689	CG2	THR A 491	36.267	25.998	43.882	1.00 89.81	C
原子	1690	C	THR A 491	37.435	22.624	42.457	1.00 96.81	C
原子	1691	O	THR A 491	37.220	22.235	41.309	1.00 97.90	O
原子	1692	N	LYS A 492	37.624	21.797	43.482	1.00100.37	N
原子	1693	CA	LYS A 492	37.486	20.355	43.339	1.00102.80	C
原子	1694	CB	LYS A 492	37.636	19.668	44.697	1.00103.43	C
原子	1695	CG	LYS A 492	38.610	20.337	45.648	1.00109.13	C
原子	1696	CD	LYS A 492	38.242	20.041	47.096	1.00109.80	C
原子	1697	CE	LYS A 492	38.191	18.544	47.366	1.00109.10	C
原子	1698	NZ	LYS A 492	39.545	17.926	47.286	1.00109.13	N
原子	1699	C	LYS A 492	36.102	20.056	42.794	1.00108.46	C
原子	1700	O	LYS A 492	35.941	19.297	41.839	1.00105.73	O
原子	1701	N	GLU A 493	35.102	20.667	43.421	1.00108.53	N
原子	1702	CA	GLU A 493	33.705	20.450	43.064	1.00106.03	C
原子	1703	CB	GLU A 493	32.782	21.128	44.081	1.00110.39	C
原子	1704	CG	GLU A 493	31.318	20.731	43.966	1.00131.11	C
原子	1705	CD	GLU A 493	31.067	19.276	44.329	1.00139.93	C
原子	1706	OE1	GLU A 493	32.034	18.568	44.692	1.00133.64	O
原子	1707	OE2	GLU A 493	29.896	18.843	44.249	1.00137.52	O
原子	1708	C	GLU A 493	33.394	20.948	41.654	1.00106.78	C
原子	1709	O	GLU A 493	32.409	20.528	41.045	1.00117.05	O
原子	1710	N	GLY A 494	34.229	21.850	41.144	1.00100.48	N
原子	1711	CA	GLY A 494	34.103	22.315	39.773	1.00 96.07	C
原子	1712	C	GLY A 494	33.758	23.786	39.613	1.00100.38	C
原子	1713	O	GLY A 494	33.853	24.331	38.513	1.00 94.40	O
原子	1714	N	ARG A 495	33.359	24.428	40.707	1.00 98.93	N
原子	1715	CA	ARG A 495	32.953	25.832	40.674	1.00100.52	C
原子	1716	CB	ARG A 495	32.420	26.265	42.042	1.00106.85	C
原子	1717	CG	ARG A 495	31.308	25.388	42.610	1.00118.96	C
原子	1718	CD	ARG A 495	29.937	25.789	42.080	1.00127.94	C
原子	1719	NE	ARG A 495	29.678	25.265	40.741	1.00135.43	N
原子	1720	CZ	ARG A 495	29.048	24.120	40.493	1.00134.93	C
原子	1721	NH1	ARG A 495	28.609	23.371	41.495	1.00137.12	N
原子	1722	NH2	ARG A 495	28.857	23.725	39.242	1.00128.91	N
原子	1723	C	ARG A 495	34.114	26.741	40.280	1.00 95.96	C
原子	1724	O	ARG A 495	35.260	26.497	40.664	1.00 93.44	O
原子	1725	N	ARG A 496	33.817	27.787	39.514	1.00 87.69	N
原子	1726	CA	ARG A 496	34.816	28.800	39.188	1.00 88.28	C
原子	1727	CB	ARG A 496	34.518	29.455	37.837	1.00 98.02	C
原子	1728	CG	ARG A 496	35.052	28.661	36.658	1.00113.02	C
原子	1729	CD	ARG A 496	34.888	29.395	35.336	1.00123.36	C
原子	1730	NE	ARG A 496	35.868	28.936	34.354	1.00137.22	N
原子	1731	CZ	ARG A 496	35.862	27.730	33.795	1.00136.46	C
原子	1732	NH1	ARG A 496	34.925	26.850	34.119	1.00131.65	N
原子	1733	NH2	ARG A 496	36.798	27.402	32.912	1.00138.54	N
原子	1734	C	ARG A 496	34.903	29.851	40.290	1.00 89.44	C
原子	1735	O	ARG A 496	33.884	30.358	40.757	1.00 87.52	O
原子	1736	N	LYS A 497	36.124	30.175	40.702	1.00 86.66	N
原子	1737	CA	LYS A 497	36.332	31.093	41.814	1.00 81.09	C
原子	1738	CB	LYS A 497	36.961	30.356	42.993	1.00 82.71	C
原子	1739	CG	LYS A 497	35.969	29.830	44.009	1.00 88.26	C

原子	1740	CD	LYS A 497	36.698	29.202	45.191	1.00	94.51	C
原子	1741	CE	LYS A 497	37.929	30.020	45.582	1.00	89.73	C
原子	1742	NZ	LYS A 497	38.654	29.442	46.749	1.00	81.73	N
原子	1743	C	LYS A 497	37.202	32.287	41.451	1.00	81.56	C
原子	1744	O	LYS A 497	38.178	32.155	40.716	1.00	84.13	O
原子	1745	N	THR A 498	36.842	33.449	41.985	1.00	75.23	N
原子	1746	CA	THR A 498	37.639	34.656	41.829	1.00	71.23	C
原子	1747	CB	THR A 498	36.807	35.810	41.253	1.00	72.82	C
原子	1748	OG1	THR A 498	36.430	35.502	39.906	1.00	77.86	O
原子	1749	CG2	THR A 498	37.606	37.105	41.272	1.00	71.33	C
原子	1750	C	THR A 498	38.205	35.068	43.182	1.00	74.26	C
原子	1751	O	THR A 498	37.460	35.288	44.136	1.00	75.34	O
原子	1752	N	ASN A 499	39.527	35.172	43.257	1.00	70.67	N
原子	1753	CA	ASN A 499	40.206	35.447	44.514	1.00	63.91	C
原子	1754	CB	ASN A 499	41.331	34.435	44.716	1.00	65.39	C
原子	1755	CG	ASN A 499	40.891	33.014	44.423	1.00	68.37	C
原子	1756	OD1	ASN A 499	40.049	32.456	45.126	1.00	71.85	O
原子	1757	ND2	ASN A 499	41.464	32.420	43.381	1.00	65.34	N
原子	1758	C	ASN A 499	40.772	36.859	44.584	1.00	65.38	C
原子	1759	O	ASN A 499	41.314	37.365	43.603	1.00	69.00	O
原子	1760	N	LEU A 500	40.640	37.491	45.747	1.00	63.20	N
原子	1761	CA	LEU A 500	41.254	38.794	45.994	1.00	60.37	C
原子	1762	CB	LEU A 500	40.208	39.825	46.427	1.00	60.77	C
原子	1763	CG	LEU A 500	40.737	41.241	46.697	1.00	63.98	C
原子	1764	CD1	LEU A 500	41.074	41.959	45.394	1.00	61.84	C
原子	1765	CD2	LEU A 500	39.742	42.055	47.512	1.00	58.86	C
原子	1766	C	LEU A 500	42.327	38.671	47.070	1.00	59.67	C
原子	1767	O	LEU A 500	42.035	38.283	48.201	1.00	58.67	O
原子	1768	N	TYR A 501	43.564	39.007	46.718	1.00	61.16	N
原子	1769	CA	TYR A 501	44.682	38.914	47.650	1.00	55.17	C
原子	1770	CB	TYR A 501	45.960	38.572	46.896	1.00	56.38	C
原子	1771	CG	TYR A 501	45.953	37.225	46.223	1.00	58.00	C
原子	1772	CD1	TYR A 501	46.320	36.082	46.913	1.00	50.62	C
原子	1773	CE1	TYR A 501	46.327	34.851	46.297	1.00	53.18	C
原子	1774	CZ	TYR A 501	45.959	34.749	44.972	1.00	57.04	C
原子	1775	OH	TYR A 501	45.961	33.524	44.353	1.00	64.49	O
原子	1776	CE2	TYR A 501	45.591	35.868	44.264	1.00	58.92	C
原子	1777	CD2	TYR A 501	45.590	37.098	44.891	1.00	61.07	C
原子	1778	C	TYR A 501	44.904	40.210	48.414	1.00	58.54	C
原子	1779	O	TYR A 501	45.502	40.214	49.489	1.00	55.59	O
原子	1780	N	GLY A 502	44.424	41.306	47.840	1.00	58.69	N
原子	1781	CA	GLY A 502	44.635	42.627	48.392	1.00	56.68	C
原子	1782	C	GLY A 502	44.694	43.620	47.253	1.00	60.79	C
原子	1783	O	GLY A 502	44.205	43.339	46.162	1.00	65.65	O
原子	1784	N	PHE A 503	45.305	44.774	47.499	1.00	66.18	N
原子	1785	CA	PHE A 503	45.384	45.822	46.490	1.00	66.77	C
原子	1786	CB	PHE A 503	44.504	47.011	46.880	1.00	62.72	C
原子	1787	CG	PHE A 503	43.038	46.691	46.911	1.00	73.86	C
原子	1788	CD1	PHE A 503	42.443	46.213	48.067	1.00	70.23	C
原子	1789	CE1	PHE A 503	41.098	45.917	48.096	1.00	65.87	C
原子	1790	CZ	PHE A 503	40.329	46.093	46.964	1.00	69.17	C
原子	1791	CE2	PHE A 503	40.910	46.565	45.806	1.00	69.73	C
原子	1792	CD2	PHE A 503	42.256	46.861	45.782	1.00	67.96	C
原子	1793	C	PHE A 503	46.806	46.301	46.236	1.00	67.47	C
原子	1794	O	PHE A 503	47.692	46.166	47.081	1.00	64.76	O
原子	1795	N	ILE A 504	47.008	46.856	45.050	1.00	69.14	N
原子	1796	CA	ILE A 504	48.251	47.527	44.716	1.00	71.12	C
原子	1797	CB	ILE A 504	49.055	46.761	43.654	1.00	66.33	C
原子	1798	CG1	ILE A 504	49.603	45.458	44.241	1.00	74.06	C
原子	1799	CD1	ILE A 504	50.740	44.852	43.444	1.00	70.02	C
原子	1800	CG2	ILE A 504	50.194	47.615	43.140	1.00	69.94	C
原子	1801	C	ILE A 504	47.929	48.921	44.206	1.00	74.99	C

原	子	1802	O	ILE A 504	47.016	49.103	43.404	1.00 70.71	O
原	子	1803	N	ILE A 505	48.675	49.905	44.692	1.00 75.11	N
原	子	1804	CA	ILE A 505	48.500	51.281	44.256	1.00 74.63	C
原	子	1805	CB	ILE A 505	48.408	52.245	45.451	1.00 74.23	C
原	子	1806	CG1	ILE A 505	47.268	51.819	46.382	1.00 74.58	C
原	子	1807	CD1	ILE A 505	47.135	52.673	47.628	1.00 73.13	C
原	子	1808	CG2	ILE A 505	48.208	53.672	44.966	1.00 68.69	C
原	子	1809	C	ILE A 505	49.648	51.692	43.343	1.00 76.98	C
原	子	1810	O	ILE A 505	50.806	51.723	43.759	1.00 74.69	O
原	子	1811	N	LYS A 506	49.317	51.993	42.092	1.00 80.75	N
原	子	1812	CA	LYS A 506	50.317	52.360	41.101	1.00 79.40	C
原	子	1813	CB	LYS A 506	49.777	52.133	39.688	1.00 80.06	C
原	子	1814	CG	LYS A 506	50.772	52.455	38.584	1.00 84.34	C
原	子	1815	CD	LYS A 506	50.097	52.471	37.222	1.00 90.24	C
原	子	1816	CE	LYS A 506	49.160	53.663	37.082	1.00 91.70	C
原	子	1817	NZ	LYS A 506	49.897	54.961	37.048	1.00 87.41	N
原	子	1818	C	LYS A 506	50.744	53.812	41.263	1.00 85.31	C
原	子	1819	O	LYS A 506	49.913	54.690	41.497	1.00 85.19	O
原	子	1820	N	GLY A 507	52.045	54.054	41.140	1.00 84.45	N
原	子	1821	CA	GLY A 507	52.582	55.400	41.198	1.00 88.58	C
原	子	1822	C	GLY A 507	52.453	56.090	39.855	1.00 99.97	C
原	子	1823	O	GLY A 507	51.719	55.624	38.982	1.00 96.65	O
原	子	1824	N	ARG A 508	53.169	57.199	39.686	1.00 98.69	N
原	子	1825	CA	ARG A 508	53.101	57.974	38.449	1.00 99.18	C
原	子	1826	CB	ARG A 508	54.206	59.032	38.406	1.00111.68	C
原	子	1827	CG	ARG A 508	53.791	60.349	39.027	1.00116.27	C
原	子	1828	CD	ARG A 508	52.581	60.909	38.304	1.00106.41	C
原	子	1829	NE	ARG A 508	51.813	61.828	39.137	1.00111.22	N
原	子	1830	CZ	ARG A 508	52.042	63.133	39.218	1.00119.60	C
原	子	1831	NH1	ARG A 508	53.025	63.677	38.515	1.00117.51	N
原	子	1832	NH2	ARG A 508	51.289	63.891	40.004	1.00112.39	N
原	子	1833	C	ARG A 508	53.140	57.103	37.195	1.00101.22	C
原	子	1834	O	ARG A 508	52.133	56.956	36.507	1.00108.96	O
原	子	1835	N	SER A 509	54.304	56.530	36.908	1.00 94.36	N
原	子	1836	CA	SER A 509	54.479	55.634	35.762	1.00 99.65	C
原	子	1837	CB	SER A 509	53.408	54.533	35.740	1.00 97.35	C
原	子	1838	OG	SER A 509	52.232	54.945	35.066	1.00 88.11	O
原	子	1839	C	SER A 509	54.536	56.358	34.411	1.00111.15	C
原	子	1840	O	SER A 509	53.931	55.915	33.433	1.00108.69	O
原	子	1841	N	HIS A 510	55.264	57.470	34.365	1.00113.42	N
原	子	1842	CA	HIS A 510	55.594	58.121	33.103	1.00109.30	C
原	子	1843	CB	HIS A 510	55.638	59.642	33.269	1.00110.50	C
原	子	1844	CG	HIS A 510	54.296	60.302	33.208	1.00109.11	C
原	子	1845	ND1	HIS A 510	53.786	61.052	34.246	1.00103.79	N
原	子	1846	CE1	HIS A 510	52.596	61.513	33.910	1.00103.24	C
原	子	1847	NE2	HIS A 510	52.313	61.090	32.690	1.00103.00	N
原	子	1848	CD2	HIS A 510	53.363	60.333	32.228	1.00107.00	C
原	子	1849	C	HIS A 510	56.968	57.628	32.670	1.00119.53	C
原	子	1850	O	HIS A 510	57.862	57.509	33.505	1.00130.77	O
原	子	1851	N	LEU A 511	57.117	57.328	31.380	1.00124.12	N
原	子	1852	CA	LEU A 511	58.422	57.056	30.747	1.00137.93	C
原	子	1853	CB	LEU A 511	59.593	57.155	31.735	1.00137.46	C
原	子	1854	CG	LEU A 511	60.123	58.589	31.901	1.00138.60	C
原	子	1855	CD1	LEU A 511	60.683	58.842	33.298	1.00135.92	C
原	子	1856	CD2	LEU A 511	61.142	58.953	30.815	1.00125.68	C
原	子	1857	C	LEU A 511	58.481	55.757	29.945	1.00131.30	C
原	子	1858	O	LEU A 511	58.098	54.695	30.432	1.00126.45	O
原	子	1859	N	ARG A 512	58.973	55.873	28.712	1.00137.39	N
原	子	1860	CA	ARG A 512	59.056	54.764	27.763	1.00140.96	C
原	子	1861	CB	ARG A 512	58.626	55.241	26.371	1.00140.33	C
原	子	1862	CG	ARG A 512	58.493	54.140	25.325	1.00139.62	C
原	子	1863	CD	ARG A 512	57.131	53.468	25.393	1.00143.22	C

原	子	1864	NE	ARG A 512	56.045	54.408	25.132	1.00141.86	N
原	子	1865	CZ	ARG A 512	55.310	54.985	26.076	1.00134.24	C
原	子	1866	NH1	ARG A 512	55.535	54.716	27.355	1.00134.73	N
原	子	1867	NH2	ARG A 512	54.345	55.830	25.742	1.00134.39	N
原	子	1868	C	ARG A 512	60.484	54.232	27.694	1.00139.50	C
原	子	1869	O	ARG A 512	61.070	54.132	26.615	1.00142.92	O
原	子	1870	N	ASN A 513	61.043	53.893	28.850	1.00135.46	N
原	子	1871	CA	ASN A 513	62.446	53.512	28.928	1.00125.44	C
原	子	1872	CB	ASN A 513	63.130	54.245	30.085	1.00132.43	C
原	子	1873	CG	ASN A 513	62.700	55.705	30.197	1.00137.15	C
原	子	1874	OD1	ASN A 513	62.826	56.316	31.259	1.00136.52	O
原	子	1875	ND2	ASN A 513	62.185	56.265	29.104	1.00130.22	N
原	子	1876	C	ASN A 513	62.643	52.007	29.071	1.00123.04	C
原	子	1877	O	ASN A 513	63.766	51.513	28.977	1.00128.96	O
原	子	1878	N	ASP A 514	61.544	51.291	29.301	1.00117.56	N
原	子	1879	CA	ASP A 514	61.555	49.829	29.426	1.00112.59	C
原	子	1880	CB	ASP A 514	62.049	49.166	28.137	1.00111.51	C
原	子	1881	CG	ASP A 514	60.911	48.714	27.241	1.00118.40	C
原	子	1882	OD1	ASP A 514	59.802	49.283	27.347	1.00117.30	O
原	子	1883	OD2	ASP A 514	61.127	47.786	26.433	1.00119.26	O
原	子	1884	C	ASP A 514	62.333	49.289	30.626	1.00104.14	C
原	子	1885	O	ASP A 514	62.024	48.212	31.138	1.00 98.36	O
原	子	1886	N	THR A 515	63.348	50.026	31.062	1.00106.19	N
原	子	1887	CA	THR A 515	64.100	49.646	32.248	1.00 99.00	C
原	子	1888	CB	THR A 515	65.618	49.618	31.981	1.00106.99	C
原	子	1889	OG1	THR A 515	66.245	48.687	32.872	1.00105.95	O
原	子	1890	CG2	THR A 515	66.228	51.001	32.177	1.00114.33	C
原	子	1891	C	THR A 515	63.794	50.621	33.378	1.00103.41	C
原	子	1892	O	THR A 515	64.252	50.451	34.509	1.00 98.92	O
原	子	1893	N	ASP A 516	63.010	51.646	33.057	1.00107.85	N
原	子	1894	CA	ASP A 516	62.617	52.655	34.032	1.00106.88	C
原	子	1895	CB	ASP A 516	62.084	53.900	33.330	1.00110.27	C
原	子	1896	CG	ASP A 516	62.067	55.113	34.232	1.00115.15	C
原	子	1897	OD1	ASP A 516	61.576	56.170	33.792	1.00123.43	O
原	子	1898	OD2	ASP A 516	62.544	55.009	35.381	1.00107.06	O
原	子	1899	C	ASP A 516	61.550	52.087	34.951	1.00 96.40	C
原	子	1900	O	ASP A 516	60.759	51.234	34.541	1.00 93.26	O
原	子	1901	N	VAL A 517	61.523	52.570	36.189	1.00 91.04	N
原	子	1902	CA	VAL A 517	60.691	51.968	37.221	1.00 87.05	C
原	子	1903	CB	VAL A 517	61.497	51.719	38.516	1.00 87.89	C
原	子	1904	CG1	VAL A 517	62.961	51.442	38.191	1.00 82.80	C
原	子	1905	CG2	VAL A 517	61.376	52.903	39.459	1.00 85.95	C
原	子	1906	C	VAL A 517	59.451	52.786	37.570	1.00 84.67	C
原	子	1907	O	VAL A 517	59.472	54.018	37.559	1.00 89.22	O
原	子	1908	N	VAL A 518	58.369	52.078	37.875	1.00 89.01	N
原	子	1909	CA	VAL A 518	57.164	52.696	38.411	1.00 80.65	C
原	子	1910	CB	VAL A 518	55.914	52.291	37.614	1.00 76.06	C
原	子	1911	CG1	VAL A 518	55.999	50.829	37.209	1.00 79.16	C
原	子	1912	CG2	VAL A 518	54.657	52.555	38.430	1.00 82.91	C
原	子	1913	C	VAL A 518	56.988	52.272	39.865	1.00 77.38	C
原	子	1914	O	VAL A 518	56.908	51.080	40.167	1.00 79.78	O
原	子	1915	N	ASN A 519	56.943	53.247	40.765	1.00 81.60	N
原	子	1916	CA	ASN A 519	56.774	52.954	42.179	1.00 78.44	C
原	子	1917	CB	ASN A 519	57.139	54.171	43.028	1.00 82.35	C
原	子	1918	CG	ASN A 519	58.632	54.408	43.088	1.00 86.30	C
原	子	1919	OD1	ASN A 519	59.090	55.549	43.154	1.00100.25	O
原	子	1920	ND2	ASN A 519	59.403	53.327	43.054	1.00 80.52	N
原	子	1921	C	ASN A 519	55.352	52.517	42.486	1.00 79.40	C
原	子	1922	O	ASN A 519	54.398	53.053	41.929	1.00 82.03	O
原	子	1923	N	PHE A 520	55.216	51.534	43.367	1.00 73.93	N
原	子	1924	CA	PHE A 520	53.902	51.095	43.814	1.00 72.38	C
原	子	1925	CB	PHE A 520	53.352	49.984	42.912	1.00 70.76	C

原子	1926	CG	PHE A 520	54.041	48.655	43.087	1.00	74.02	C
原子	1927	CD1	PHE A 520	53.609	47.755	44.049	1.00	69.33	C
原子	1928	CE1	PHE A 520	54.240	46.533	44.213	1.00	71.47	C
原子	1929	CZ	PHE A 520	55.310	46.196	43.407	1.00	72.46	C
原子	1930	CE2	PHE A 520	55.747	47.083	42.442	1.00	76.97	C
原子	1931	CD2	PHE A 520	55.114	48.304	42.286	1.00	75.06	C
原子	1932	C	PHE A 520	53.963	50.624	45.260	1.00	70.47	C
原子	1933	O	PHE A 520	55.023	50.247	45.760	1.00	68.64	O
原子	1934	N	VAL A 521	52.818	50.666	45.929	1.00	70.67	N
原子	1935	CA	VAL A 521	52.693	50.127	47.274	1.00	68.61	C
原子	1936	CB	VAL A 521	52.253	51.209	48.286	1.00	64.45	C
原子	1937	CG1	VAL A 521	51.574	52.359	47.573	1.00	71.14	C
原子	1938	CG2	VAL A 521	51.355	50.616	49.364	1.00	59.16	C
原子	1939	C	VAL A 521	51.708	48.970	47.249	1.00	62.15	C
原子	1940	O	VAL A 521	50.626	49.074	46.671	1.00	60.72	O
原子	1941	N	SER A 522	52.101	47.855	47.851	1.00	57.19	N
原子	1942	CA	SER A 522	51.248	46.680	47.879	1.00	61.72	C
原子	1943	CB	SER A 522	52.058	45.420	47.576	1.00	57.86	C
原子	1944	OG	SER A 522	53.020	45.179	48.588	1.00	59.87	O
原子	1945	C	SER A 522	50.559	46.547	49.231	1.00	59.21	C
原子	1946	O	SER A 522	51.125	46.897	50.265	1.00	56.48	O
原子	1947	N	MET A 523	49.330	46.042	49.208	1.00	54.51	N
原子	1948	CA	MET A 523	48.546	45.832	50.419	1.00	56.87	C
原子	1949	CB	MET A 523	47.485	46.924	50.554	1.00	58.52	C
原子	1950	CG	MET A 523	48.057	48.323	50.725	1.00	58.94	C
原子	1951	SD	MET A 523	46.849	49.621	50.394	1.00	69.59	S
原子	1952	CE	MET A 523	47.596	50.997	51.260	1.00	76.50	C
原子	1953	C	MET A 523	47.887	44.462	50.362	1.00	60.05	C
原子	1954	O	MET A 523	46.898	44.273	49.658	1.00	62.36	O
原子	1955	N	GLU A 524	48.436	43.506	51.105	1.00	55.73	N
原子	1956	CA	GLU A 524	48.002	42.119	50.978	1.00	58.16	C
原子	1957	CB	GLU A 524	49.154	41.268	50.447	1.00	53.42	C
原子	1958	CG	GLU A 524	49.892	41.922	49.293	1.00	54.85	C
原子	1959	CD	GLU A 524	51.053	41.092	48.794	1.00	56.83	C
原子	1960	OE1	GLU A 524	50.836	39.911	48.456	1.00	62.24	O
原子	1961	OE2	GLU A 524	52.180	41.622	48.728	1.00	62.43	O
原子	1962	C	GLU A 524	47.452	41.529	52.277	1.00	58.45	C
原子	1963	O	GLU A 524	48.033	41.706	53.345	1.00	54.88	O
原子	1964	N	PHE A 525	46.327	40.826	52.173	1.00	60.13	N
原子	1965	CA	PHE A 525	45.701	40.205	53.332	1.00	56.06	C
原子	1966	CB	PHE A 525	44.286	39.725	52.996	1.00	55.75	C
原子	1967	CG	PHE A 525	43.467	40.720	52.227	1.00	56.94	C
原子	1968	CD1	PHE A 525	43.335	42.022	52.674	1.00	57.98	C
原子	1969	CE1	PHE A 525	42.574	42.936	51.974	1.00	56.08	C
原子	1970	CZ	PHE A 525	41.925	42.550	50.817	1.00	55.46	C
原子	1971	CE2	PHE A 525	42.041	41.249	50.364	1.00	54.62	C
原子	1972	CD2	PHE A 525	42.804	40.341	51.070	1.00	54.55	C
原子	1973	C	PHE A 525	46.524	39.013	53.786	1.00	55.29	C
原子	1974	O	PHE A 525	47.128	38.323	52.970	1.00	57.41	O
原子	1975	N	SER A 526	46.534	38.766	55.090	1.00	54.58	N
原子	1976	CA	SER A 526	47.236	37.617	55.650	1.00	55.31	C
原子	1977	CB	SER A 526	48.750	37.869	55.679	1.00	54.88	C
原子	1978	OG	SER A 526	49.450	36.813	56.324	1.00	51.24	O
原子	1979	C	SER A 526	46.723	37.285	57.048	1.00	55.06	C
原子	1980	O	SER A 526	46.322	38.169	57.801	1.00	56.18	O
原子	1981	N	LEU A 527	46.727	35.999	57.376	1.00	51.02	N
原子	1982	CA	LEU A 527	46.428	35.542	58.724	1.00	51.31	C
原子	1983	CB	LEU A 527	45.720	34.189	58.681	1.00	53.47	C
原子	1984	CG	LEU A 527	44.203	34.193	58.886	1.00	59.57	C
原子	1985	CD1	LEU A 527	43.532	35.413	58.262	1.00	51.38	C
原子	1986	CD2	LEU A 527	43.599	32.900	58.363	1.00	53.04	C
原子	1987	C	LEU A 527	47.708	35.433	59.535	1.00	53.93	C

原子	1988	O	LEU A 527	47.666	35.179	60.736	1.00	57.61	O
原子	1989	N	THR A 528	48.843	35.634	58.872	1.00	54.42	N
原子	1990	CA	THR A 528	50.144	35.460	59.508	1.00	57.39	C
原子	1991	CB	THR A 528	51.268	35.263	58.470	1.00	55.86	C
原子	1992	OG1	THR A 528	51.009	34.087	57.694	1.00	62.06	O
原子	1993	CG2	THR A 528	52.611	35.116	59.164	1.00	49.02	C
原子	1994	C	THR A 528	50.513	36.625	60.418	1.00	59.31	C
原子	1995	O	THR A 528	50.564	37.774	59.983	1.00	59.82	O
原子	1996	N	ASP A 529	50.766	36.320	61.685	1.00	57.53	N
原子	1997	CA	ASP A 529	51.229	37.322	62.634	1.00	60.22	C
原子	1998	CB	ASP A 529	51.086	36.797	64.064	1.00	62.79	C
原子	1999	CG	ASP A 529	51.133	37.900	65.101	1.00	66.95	C
原子	2000	OD1	ASP A 529	51.669	38.989	64.804	1.00	63.33	O
原子	2001	OD2	ASP A 529	50.632	37.674	66.221	1.00	74.38	O
原子	2002	C	ASP A 529	52.686	37.668	62.335	1.00	61.47	C
原子	2003	O	ASP A 529	53.564	36.806	62.415	1.00	63.46	O
原子	2004	N	PRO A 530	52.948	38.936	61.985	1.00	60.30	N
原子	2005	CA	PRO A 530	54.291	39.372	61.579	1.00	58.30	C
原子	2006	CB	PRO A 530	54.078	40.824	61.146	1.00	57.76	C
原子	2007	CG	PRO A 530	52.821	41.256	61.818	1.00	59.76	C
原子	2008	CD	PRO A 530	51.970	40.039	61.986	1.00	59.18	C
原子	2009	C	PRO A 530	55.292	39.314	62.725	1.00	61.40	C
原子	2010	O	PRO A 530	56.491	39.469	62.499	1.00	65.44	O
原子	2011	N	ARG A 531	54.806	39.086	63.939	1.00	62.85	N
原子	2012	CA	ARG A 531	55.671	39.104	65.113	1.00	60.29	C
原子	2013	CB	ARG A 531	54.900	39.591	66.341	1.00	61.50	C
原子	2014	CG	ARG A 531	54.659	41.089	66.338	1.00	61.64	C
原子	2015	CD	ARG A 531	53.483	41.467	67.222	1.00	67.68	C
原子	2016	NE	ARG A 531	52.265	40.783	66.800	1.00	73.85	N
原子	2017	CZ	ARG A 531	51.053	41.034	67.283	1.00	67.01	C
原子	2018	NH1	ARG A 531	50.879	41.966	68.213	1.00	65.87	N
原子	2019	NH2	ARG A 531	50.010	40.352	66.831	1.00	64.69	N
原子	2020	C	ARG A 531	56.344	37.765	65.396	1.00	64.45	C
原子	2021	O	ARG A 531	57.273	37.695	66.201	1.00	69.93	O
原子	2022	N	LEU A 532	55.876	36.708	64.737	1.00	65.93	N
原子	2023	CA	LEU A 532	56.517	35.401	64.849	1.00	66.91	C
原子	2024	CB	LEU A 532	55.698	34.325	64.135	1.00	68.50	C
原子	2025	CG	LEU A 532	54.347	33.925	64.729	1.00	70.91	C
原子	2026	CD1	LEU A 532	53.694	32.854	63.871	1.00	68.78	C
原子	2027	CD2	LEU A 532	54.498	33.446	66.165	1.00	75.24	C
原子	2028	C	LEU A 532	57.918	35.449	64.249	1.00	67.94	C
原子	2029	O	LEU A 532	58.871	34.929	64.828	1.00	72.79	O
原子	2030	N	GLU A 533	58.031	36.070	63.079	1.00	65.14	N
原子	2031	CA	GLU A 533	59.310	36.206	62.391	1.00	60.89	C
原子	2032	CB	GLU A 533	59.410	35.203	61.240	1.00	53.93	C
原子	2033	CG	GLU A 533	59.428	33.749	61.677	1.00	53.23	C
原子	2034	CD	GLU A 533	59.314	32.790	60.508	1.00	61.24	C
原子	2035	OE1	GLU A 533	58.592	33.115	59.542	1.00	68.42	O
原子	2036	OE2	GLU A 533	59.937	31.706	60.555	1.00	59.73	O
原子	2037	C	GLU A 533	59.476	37.626	61.859	1.00	63.85	C
原子	2038	O	GLU A 533	59.411	37.853	60.650	1.00	63.55	O
原子	2039	N	PRO A 534	59.692	38.589	62.765	1.00	66.99	N
原子	2040	CA	PRO A 534	59.811	39.996	62.372	1.00	59.40	C
原子	2041	CB	PRO A 534	60.214	40.692	63.674	1.00	57.85	C
原子	2042	CG	PRO A 534	59.765	39.778	64.756	1.00	60.32	C
原子	2043	CD	PRO A 534	59.899	38.394	64.210	1.00	63.39	C
原子	2044	C	PRO A 534	60.900	40.184	61.325	1.00	60.03	C
原子	2045	O	PRO A 534	60.783	41.049	60.458	1.00	62.63	O
原子	2046	N	HIS A 535	61.946	39.369	61.407	1.00	56.34	N
原子	2047	CA	HIS A 535	63.078	39.491	60.498	1.00	57.85	C
原子	2048	CB	HIS A 535	64.171	38.477	60.851	1.00	64.18	C
原子	2049	CG	HIS A 535	63.703	37.056	60.865	1.00	62.94	C

原子	2050	ND1	HIS A 535	63.201	36.447	61.996	1.00	62.63	N
原子	2051	CE1	HIS A 535	62.878	35.197	61.714	1.00	61.37	C
原子	2052	NE2	HIS A 535	63.155	34.971	60.443	1.00	58.98	N
原子	2053	CD2	HIS A 535	63.676	36.117	59.889	1.00	61.58	C
原子	2054	C	HIS A 535	62.655	39.331	59.042	1.00	60.72	C
原子	2055	O	HIS A 535	63.177	40.010	58.156	1.00	62.17	O
原子	2056	N	LYS A 536	61.705	38.433	58.807	1.00	62.78	N
原子	2057	CA	LYS A 536	61.193	38.170	57.469	1.00	58.87	C
原子	2058	CB	LYS A 536	60.228	36.981	57.507	1.00	60.83	C
原子	2059	CG	LYS A 536	59.564	36.664	56.177	1.00	59.41	C
原子	2060	CD	LYS A 536	58.722	35.403	56.270	1.00	55.04	C
原子	2061	CE	LYS A 536	58.083	35.064	54.936	1.00	54.85	C
原子	2062	NZ	LYS A 536	57.444	33.723	54.972	1.00	57.21	N
原子	2063	C	LYS A 536	60.497	39.395	56.877	1.00	58.87	C
原子	2064	O	LYS A 536	60.429	39.551	55.658	1.00	57.72	O
原子	2065	N	TRP A 537	59.993	40.268	57.742	1.00	58.71	N
原子	2066	CA	TRP A 537	59.160	41.383	57.296	1.00	62.05	C
原子	2067	CB	TRP A 537	57.811	41.345	58.020	1.00	60.19	C
原子	2068	CG	TRP A 537	57.185	39.987	58.001	1.00	59.14	C
原子	2069	CD1	TRP A 537	57.031	39.141	59.058	1.00	57.70	C
原子	2070	NE1	TRP A 537	56.423	37.979	58.651	1.00	56.73	N
原子	2071	CE2	TRP A 537	56.179	38.056	57.299	1.00	56.68	C
原子	2072	CD2	TRP A 537	56.651	39.309	56.864	1.00	55.69	C
原子	2073	CE3	TRP A 537	56.520	39.638	55.509	1.00	55.53	C
原子	2074	CZ3	TRP A 537	55.934	38.723	54.656	1.00	56.97	C
原子	2075	CH2	TRP A 537	55.475	37.488	55.124	1.00	55.53	C
原子	2076	CZ2	TRP A 537	55.589	37.134	56.442	1.00	58.32	C
原子	2077	C	TRP A 537	59.809	42.755	57.472	1.00	63.96	C
原子	2078	O	TRP A 537	59.117	43.743	57.716	1.00	63.29	O
原子	2079	N	GLU A 538	61.130	42.817	57.334	1.00	65.96	N
原子	2080	CA	GLU A 538	61.860	44.063	57.545	1.00	65.11	C
原子	2081	CB	GLU A 538	63.367	43.843	57.392	1.00	63.72	C
原子	2082	CG	GLU A 538	63.848	43.763	55.954	1.00	74.08	C
原子	2083	CD	GLU A 538	65.357	43.655	55.848	1.00	83.85	C
原子	2084	OE1	GLU A 538	65.867	43.522	54.714	1.00	79.38	O
原子	2085	OE2	GLU A 538	66.032	43.703	56.897	1.00	90.45	O
原子	2086	C	GLU A 538	61.400	45.169	56.597	1.00	63.75	C
原子	2087	O	GLU A 538	61.392	46.347	56.964	1.00	68.13	O
原子	2088	N	LYS A 539	61.009	44.788	55.383	1.00	61.11	N
原子	2089	CA	LYS A 539	60.620	45.757	54.363	1.00	63.24	C
原子	2090	CB	LYS A 539	60.858	45.183	52.963	1.00	62.50	C
原子	2091	CG	LYS A 539	62.242	44.600	52.743	1.00	65.10	C
原子	2092	CD	LYS A 539	62.432	44.191	51.287	1.00	67.07	C
原子	2093	CE	LYS A 539	63.851	43.708	51.026	1.00	64.39	C
原子	2094	NZ	LYS A 539	64.164	42.471	51.788	1.00	69.03	N
原子	2095	C	LYS A 539	59.159	46.173	54.494	1.00	61.12	C
原子	2096	O	LYS A 539	58.668	46.982	53.708	1.00	60.34	O
原子	2097	N	TYR A 540	58.472	45.622	55.488	1.00	62.51	N
原子	2098	CA	TYR A 540	57.027	45.787	55.597	1.00	61.10	C
原子	2099	CB	TYR A 540	56.348	44.417	55.682	1.00	56.00	C
原子	2100	CG	TYR A 540	56.346	43.623	54.399	1.00	57.52	C
原子	2101	CD1	TYR A 540	57.370	42.730	54.111	1.00	57.44	C
原子	2102	CE1	TYR A 540	57.370	41.994	52.939	1.00	53.53	C
原子	2103	CZ	TYR A 540	56.333	42.146	52.042	1.00	58.19	C
原子	2104	OH	TYR A 540	56.316	41.422	50.870	1.00	62.99	O
原子	2105	CE2	TYR A 540	55.304	43.023	52.310	1.00	58.41	C
原子	2106	CD2	TYR A 540	55.314	43.754	53.481	1.00	55.21	C
原子	2107	C	TYR A 540	56.577	46.615	56.793	1.00	58.70	C
原子	2108	O	TYR A 540	57.186	46.577	57.859	1.00	58.88	O
原子	2109	N	CYS A 541	55.501	47.365	56.593	1.00	57.41	N
原子	2110	CA	CYS A 541	54.694	47.855	57.699	1.00	59.92	C
原子	2111	CB	CYS A 541	54.281	49.307	57.486	1.00	64.38	C

原	子	2112	SG	CYS A 541	53.137	49.915	58.744	1.00	60.15	S
原	子	2113	C	CYS A 541	53.454	46.979	57.735	1.00	57.68	C
原	子	2114	O	CYS A 541	52.736	46.882	56.743	1.00	58.34	O
原	子	2115	N	VAL A 542	53.206	46.322	58.862	1.00	57.96	N
原	子	2116	CA	VAL A 542	52.066	45.418	58.959	1.00	62.20	C
原	子	2117	CB	VAL A 542	52.490	44.014	59.434	1.00	59.73	C
原	子	2118	CG1	VAL A 542	51.345	43.030	59.266	1.00	53.93	C
原	子	2119	CG2	VAL A 542	53.707	43.543	58.662	1.00	55.81	C
原	子	2120	C	VAL A 542	50.969	45.962	59.867	1.00	59.15	C
原	子	2121	O	VAL A 542	51.198	46.233	61.045	1.00	59.44	O
原	子	2122	N	LEU A 543	49.778	46.118	59.300	1.00	58.76	N
原	子	2123	CA	LEU A 543	48.616	46.569	60.051	1.00	60.18	C
原	子	2124	CB	LEU A 543	47.793	47.547	59.214	1.00	58.00	C
原	子	2125	CG	LEU A 543	48.550	48.643	58.462	1.00	63.20	C
原	子	2126	CD1	LEU A 543	47.574	49.527	57.697	1.00	58.91	C
原	子	2127	CD2	LEU A 543	49.400	49.472	59.413	1.00	66.94	C
原	子	2128	C	LEU A 543	47.726	45.399	60.457	1.00	57.06	C
原	子	2129	O	LEU A 543	47.749	44.336	59.837	1.00	57.51	O
原	子	2130	N	GLU A 544	46.945	45.600	61.510	1.00	63.24	N
原	子	2131	CA	GLU A 544	45.856	44.691	61.820	1.00	60.38	C
原	子	2132	CB	GLU A 544	45.794	44.390	63.316	1.00	57.13	C
原	子	2133	CG	GLU A 544	44.755	43.344	63.684	1.00	65.52	C
原	子	2134	CD	GLU A 544	44.811	42.943	65.146	1.00	71.03	C
原	子	2135	OE1	GLU A 544	45.922	42.675	65.650	1.00	67.70	O
原	子	2136	OE2	GLU A 544	43.742	42.884	65.788	1.00	81.49	O
原	子	2137	C	GLU A 544	44.582	45.368	61.339	1.00	58.93	C
原	子	2138	O	GLU A 544	44.228	46.447	61.811	1.00	59.98	O
原	子	2139	N	ILE A 545	43.905	44.744	60.382	1.00	57.29	N
原	子	2140	CA	ILE A 545	42.787	45.389	59.706	1.00	59.18	C
原	子	2141	CB	ILE A 545	43.020	45.443	58.188	1.00	56.46	C
原	子	2142	CG1	ILE A 545	43.180	44.027	57.631	1.00	52.09	C
原	子	2143	CD1	ILE A 545	43.142	43.959	56.123	1.00	54.56	C
原	子	2144	CG2	ILE A 545	44.236	46.298	57.871	1.00	58.41	C
原	子	2145	C	ILE A 545	41.437	44.721	59.963	1.00	58.70	C
原	子	2146	O	ILE A 545	40.422	45.122	59.391	1.00	58.95	O
原	子	2147	N	GLY A 546	41.420	43.704	60.816	1.00	55.55	N
原	子	2148	CA	GLY A 546	40.178	43.026	61.136	1.00	56.61	C
原	子	2149	C	GLY A 546	40.374	41.729	61.891	1.00	57.50	C
原	子	2150	O	GLY A 546	41.498	41.351	62.223	1.00	60.19	O
原	子	2151	N	ASP A 547	39.266	41.052	62.170	1.00	60.09	N
原	子	2152	CA	ASP A 547	39.298	39.753	62.827	1.00	61.20	C
原	子	2153	CB	ASP A 547	38.881	39.883	64.289	1.00	56.47	C
原	子	2154	CG	ASP A 547	40.059	40.158	65.200	1.00	64.54	C
原	子	2155	OD1	ASP A 547	40.721	39.180	65.608	1.00	67.71	O
原	子	2156	OD2	ASP A 547	40.323	41.340	65.512	1.00	57.58	O
原	子	2157	C	ASP A 547	38.412	38.765	62.086	1.00	57.02	C
原	子	2158	O	ASP A 547	37.321	39.114	61.644	1.00	58.76	O
原	子	2159	N	MET A 548	38.897	37.537	61.938	1.00	54.03	N
原	子	2160	CA	MET A 548	38.184	36.516	61.176	1.00	57.78	C
原	子	2161	CB	MET A 548	39.052	36.008	60.018	1.00	56.59	C
原	子	2162	CG	MET A 548	38.401	34.912	59.178	1.00	61.39	C
原	子	2163	SD	MET A 548	39.357	34.479	57.707	1.00	63.03	S
原	子	2164	CE	MET A 548	39.156	35.958	56.713	1.00	58.92	C
原	子	2165	C	MET A 548	37.718	35.343	62.040	1.00	61.19	C
原	子	2166	O	MET A 548	38.454	34.849	62.895	1.00	56.79	O
原	子	2167	N	LEU A 549	36.487	34.904	61.799	1.00	61.09	N
原	子	2168	CA	LEU A 549	35.908	33.761	62.496	1.00	62.00	C
原	子	2169	CB	LEU A 549	34.453	34.052	62.875	1.00	59.57	C
原	子	2170	CG	LEU A 549	34.202	34.705	64.238	1.00	52.87	C
原	子	2171	CD1	LEU A 549	35.492	35.141	64.903	1.00	64.08	C
原	子	2172	CD2	LEU A 549	33.248	35.872	64.103	1.00	54.21	C
原	子	2173	C	LEU A 549	36.000	32.511	61.626	1.00	62.40	C

原	子	2174	O	LEU A 549	35.408	32.449	60.551	1.00	66.69	O
原	子	2175	N	LEU A 550	36.744	31.515	62.094	1.00	62.44	N
原	子	2176	CA	LEU A 550	37.021	30.331	61.287	1.00	58.54	C
原	子	2177	CB	LEU A 550	38.531	30.134	61.139	1.00	67.54	C
原	子	2178	CG	LEU A 550	39.323	31.240	60.443	1.00	65.23	C
原	子	2179	CD1	LEU A 550	40.813	31.046	60.670	1.00	68.77	C
原	子	2180	CD2	LEU A 550	38.998	31.271	58.960	1.00	66.66	C
原	子	2181	C	LEU A 550	36.420	29.070	61.884	1.00	64.67	C
原	子	2182	O	LEU A 550	36.445	28.873	63.098	1.00	64.10	O
原	子	2183	N	ARG A 551	35.881	28.217	61.018	1.00	74.38	N
原	子	2184	CA	ARG A 551	35.447	26.883	61.415	1.00	74.55	C
原	子	2185	CB	ARG A 551	34.609	26.249	60.306	1.00	85.07	C
原	子	2186	CG	ARG A 551	33.260	26.919	60.082	1.00	92.20	C
原	子	2187	CD	ARG A 551	32.172	26.322	60.974	1.00	111.63	C
原	子	2188	NE	ARG A 551	32.378	26.612	62.393	1.00	110.91	N
原	子	2189	CZ	ARG A 551	31.674	26.068	63.381	1.00	106.62	C
原	子	2190	NH1	ARG A 551	30.712	25.195	63.113	1.00	116.57	N
原	子	2191	NH2	ARG A 551	31.935	26.394	64.640	1.00	96.37	N
原	子	2192	C	ARG A 551	36.677	26.030	61.703	1.00	75.39	C
原	子	2193	O	ARG A 551	37.673	26.106	60.984	1.00	74.27	O
原	子	2194	N	THR A 552	36.610	25.215	62.749	1.00	78.31	N
原	子	2195	CA	THR A 552	37.791	24.507	63.229	1.00	65.43	C
原	子	2196	CB	THR A 552	38.587	25.397	64.211	1.00	65.71	C
原	子	2197	OG1	THR A 552	39.433	26.287	63.471	1.00	73.96	O
原	子	2198	CG2	THR A 552	39.441	24.562	65.148	1.00	71.93	C
原	子	2199	C	THR A 552	37.435	23.181	63.891	1.00	68.81	C
原	子	2200	O	THR A 552	36.303	22.983	64.337	1.00	72.99	O
原	子	2201	N	ALAA 553	38.402	22.270	63.936	1.00	70.81	N
原	子	2202	CA	ALAA 553	38.220	20.982	64.591	1.00	69.85	C
原	子	2203	CB	ALAA 553	39.550	20.245	64.678	1.00	73.57	C
原	子	2204	C	ALAA 553	37.600	21.129	65.975	1.00	72.49	C
原	子	2205	O	ALAA 553	36.897	20.235	66.445	1.00	76.32	O
原	子	2206	N	ILE A 554	37.863	22.257	66.627	1.00	66.54	N
原	子	2207	CA	ILE A 554	37.331	22.500	67.967	1.00	69.18	C
原	子	2208	CB	ILE A 554	38.426	22.962	68.944	1.00	71.86	C
原	子	2209	CG1	ILE A 554	38.879	24.384	68.600	1.00	74.24	C
原	子	2210	CD1	ILE A 554	39.735	25.028	69.669	1.00	67.63	C
原	子	2211	CG2	ILE A 554	39.594	21.985	68.927	1.00	67.10	C
原	子	2212	C	ILE A 554	36.194	23.524	67.984	1.00	65.55	C
原	子	2213	O	ILE A 554	35.652	23.838	69.043	1.00	65.49	O
原	子	2214	N	GLY A 555	35.834	24.039	66.813	1.00	66.23	N
原	子	2215	CA	GLY A 555	34.749	25.000	66.707	1.00	67.71	C
原	子	2216	C	GLY A 555	35.170	26.329	66.102	1.00	67.68	C
原	子	2217	O	GLY A 555	36.166	26.410	65.387	1.00	68.02	O
原	子	2218	N	GLN A 556	34.409	27.379	66.389	1.00	66.99	N
原	子	2219	CA	GLN A 556	34.718	28.703	65.856	1.00	67.72	C
原	子	2220	CB	GLN A 556	33.479	29.604	65.865	1.00	59.52	C
原	子	2221	CG	GLN A 556	33.669	30.910	65.109	1.00	68.01	C
原	子	2222	CD	GLN A 556	32.375	31.698	64.938	1.00	76.12	C
原	子	2223	OE1	GLN A 556	31.768	32.146	65.914	1.00	68.44	O
原	子	2224	NE2	GLN A 556	31.959	31.886	63.689	1.00	64.44	N
原	子	2225	C	GLN A 556	35.873	29.357	66.614	1.00	65.53	C
原	子	2226	O	GLN A 556	35.861	29.442	67.843	1.00	61.10	O
原	子	2227	N	VAL A 557	36.876	29.809	65.870	1.00	59.82	N
原	子	2228	CA	VAL A 557	38.034	30.458	66.469	1.00	60.39	C
原	子	2229	CB	VAL A 557	39.302	29.601	66.301	1.00	60.85	C
原	子	2230	CG1	VAL A 557	39.715	29.536	64.843	1.00	68.63	C
原	子	2231	CG2	VAL A 557	40.427	30.148	67.158	1.00	61.54	C
原	子	2232	C	VAL A 557	38.250	31.839	65.845	1.00	61.67	C
原	子	2233	O	VAL A 557	38.012	32.033	64.653	1.00	63.73	O
原	子	2234	N	SER A 558	38.681	32.800	66.656	1.00	57.17	N
原	子	2235	CA	SER A 558	38.893	34.162	66.180	1.00	58.11	C

原子	2236	CB	SER A 558	38.361	35.171	67.205	1.00	63.20	C
原子	2237	OG	SER A 558	38.298	36.485	66.662	1.00	60.40	O
原子	2238	C	SER A 558	40.373	34.415	65.904	1.00	61.95	C
原子	2239	O	SER A 558	41.208	34.294	66.799	1.00	64.06	O
原子	2240	N	ARG A 559	40.691	34.758	64.659	1.00	57.79	N
原子	2241	CA	ARG A 559	42.067	35.051	64.267	1.00	57.32	C
原子	2242	CB	ARG A 559	42.590	34.016	63.267	1.00	61.25	C
原子	2243	CG	ARG A 559	42.869	32.651	63.859	1.00	66.58	C
原子	2244	CD	ARG A 559	43.692	31.793	62.910	1.00	76.71	C
原子	2245	NE	ARG A 559	44.955	32.436	62.554	1.00	80.53	N
原子	2246	CZ	ARG A 559	45.967	31.826	61.944	1.00	79.06	C
原子	2247	NH1	ARG A 559	45.878	30.543	61.618	1.00	75.87	N
原子	2248	NH2	ARG A 559	47.073	32.500	61.663	1.00	71.23	N
原子	2249	C	ARG A 559	42.175	36.433	63.652	1.00	60.18	C
原子	2250	O	ARG A 559	41.375	36.793	62.791	1.00	61.02	O
原子	2251	N	PRO A 560	43.175	37.210	64.089	1.00	57.81	N
原子	2252	CA	PRO A 560	43.402	38.540	63.523	1.00	56.89	C
原子	2253	CB	PRO A 560	44.659	39.016	64.253	1.00	55.57	C
原子	2254	CG	PRO A 560	44.678	38.234	65.523	1.00	53.08	C
原子	2255	CD	PRO A 560	44.120	36.898	65.174	1.00	54.59	C
原子	2256	C	PRO A 560	43.681	38.452	62.030	1.00	55.23	C
原子	2257	O	PRO A 560	44.338	37.514	61.584	1.00	52.89	O
原子	2258	N	MET A 561	43.168	39.409	61.267	1.00	56.89	N
原子	2259	CA	MET A 561	43.555	39.544	59.871	1.00	53.86	C
原子	2260	CB	MET A 561	42.340	39.725	58.958	1.00	50.96	C
原子	2261	CG	MET A 561	42.734	40.088	57.532	1.00	52.87	C
原子	2262	SD	MET A 561	41.553	39.589	56.269	1.00	65.15	S
原子	2263	CE	MET A 561	40.467	41.012	56.246	1.00	60.75	C
原子	2264	C	MET A 561	44.513	40.719	59.713	1.00	57.06	C
原子	2265	O	MET A 561	44.234	41.832	60.167	1.00	52.26	O
原子	2266	N	PHE A 562	45.644	40.464	59.067	1.00	59.13	N
原子	2267	CA	PHE A 562	46.660	41.491	58.897	1.00	57.32	C
原子	2268	CB	PHE A 562	48.029	40.967	59.334	1.00	54.50	C
原子	2269	CG	PHE A 562	48.043	40.403	60.720	1.00	53.66	C
原子	2270	CD1	PHE A 562	48.125	41.241	61.818	1.00	51.40	C
原子	2271	CE1	PHE A 562	48.134	40.728	63.098	1.00	53.69	C
原子	2272	CZ	PHE A 562	48.060	39.360	63.291	1.00	55.77	C
原子	2273	CE2	PHE A 562	47.976	38.516	62.204	1.00	55.07	C
原子	2274	CD2	PHE A 562	47.966	39.036	60.928	1.00	53.44	C
原子	2275	C	PHE A 562	46.726	41.968	57.460	1.00	54.19	C
原子	2276	O	PHE A 562	46.364	41.246	56.531	1.00	53.63	O
原子	2277	N	LEU A 563	47.180	43.203	57.294	1.00	53.04	N
原子	2278	CA	LEU A 563	47.472	43.750	55.982	1.00	53.62	C
原子	2279	CB	LEU A 563	46.682	45.035	55.741	1.00	51.30	C
原子	2280	CG	LEU A 563	46.744	45.572	54.308	1.00	56.06	C
原子	2281	CD1	LEU A 563	45.949	44.681	53.358	1.00	56.80	C
原子	2282	CD2	LEU A 563	46.252	47.006	54.244	1.00	56.09	C
原子	2283	C	LEU A 563	48.963	44.045	55.898	1.00	55.06	C
原子	2284	O	LEU A 563	49.467	44.937	56.579	1.00	58.37	O
原子	2285	N	TYR A 564	49.670	43.284	55.072	1.00	53.83	N
原子	2286	CA	TYR A 564	51.088	43.526	54.854	1.00	53.77	C
原子	2287	CB	TYR A 564	51.792	42.242	54.424	1.00	50.50	C
原子	2288	CG	TYR A 564	52.042	41.287	55.569	1.00	53.43	C
原子	2289	CD1	TYR A 564	51.013	40.517	56.096	1.00	52.87	C
原子	2290	CE1	TYR A 564	51.242	39.646	57.146	1.00	53.89	C
原子	2291	CZ	TYR A 564	52.508	39.540	57.681	1.00	54.15	C
原子	2292	OH	TYR A 564	52.738	38.673	58.723	1.00	54.94	O
原子	2293	CE2	TYR A 564	53.542	40.298	57.178	1.00	51.54	C
原子	2294	CD2	TYR A 564	53.306	41.164	56.131	1.00	50.49	C
原子	2295	C	TYR A 564	51.292	44.628	53.825	1.00	54.76	C
原子	2296	O	TYR A 564	50.831	44.526	52.693	1.00	56.37	O
原子	2297	N	VAL A 565	51.977	45.689	54.232	1.00	53.43	N

原子	2298	CA	VAL A 565	52.178	46.844	53.367	1.00	55.63	C
原子	2299	CB	VAL A 565	51.541	48.109	53.970	1.00	57.71	C
原子	2300	CG1	VAL A 565	51.442	49.198	52.922	1.00	57.66	C
原子	2301	CG2	VAL A 565	50.166	47.792	54.547	1.00	56.42	C
原子	2302	C	VAL A 565	53.659	47.113	53.135	1.00	60.14	C
原子	2303	O	VAL A 565	54.476	46.966	54.041	1.00	65.88	O
原子	2304	N	ARG A 566	54.004	47.509	51.916	1.00	60.62	N
原子	2305	CA	ARG A 566	55.377	47.877	51.601	1.00	60.55	C
原子	2306	CB	ARG A 566	56.268	46.637	51.524	1.00	58.95	C
原子	2307	CG	ARG A 566	55.956	45.724	50.348	1.00	55.73	C
原子	2308	CD	ARG A 566	57.163	44.887	49.964	1.00	54.02	C
原子	2309	NE	ARG A 566	58.109	45.662	49.170	1.00	69.19	N
原子	2310	CZ	ARG A 566	59.348	45.267	48.891	1.00	62.92	C
原子	2311	NH1	ARG A 566	59.801	44.103	49.345	1.00	68.11	N
原子	2312	NH2	ARG A 566	60.142	46.034	48.158	1.00	59.65	N
原子	2313	C	ARG A 566	55.445	48.638	50.287	1.00	64.51	C
原子	2314	O	ARG A 566	54.603	48.453	49.408	1.00	63.97	O
原子	2315	N	THR A 567	56.452	49.496	50.160	1.00	70.40	N
原子	2316	CA	THR A 567	56.695	50.196	48.906	1.00	69.23	C
原子	2317	CB	THR A 567	57.416	51.542	49.125	1.00	69.59	C
原子	2318	OG1	THR A 567	58.707	51.305	49.698	1.00	73.75	O
原子	2319	CG2	THR A 567	56.608	52.440	50.053	1.00	64.50	C
原子	2320	C	THR A 567	57.541	49.296	48.017	1.00	68.45	C
原子	2321	O	THR A 567	58.208	48.384	48.505	1.00	58.68	O
原子	2322	N	ASN A 568	57.507	49.549	46.713	1.00	72.84	N
原子	2323	CA	ASN A 568	58.198	48.695	45.758	1.00	68.68	C
原子	2324	CB	ASN A 568	57.522	47.327	45.709	1.00	64.61	C
原子	2325	CG	ASN A 568	58.500	46.204	45.473	1.00	66.48	C
原子	2326	OD1	ASN A 568	58.270	45.071	45.895	1.00	72.14	O
原子	2327	ND2	ASN A 568	59.604	46.509	44.805	1.00	67.22	N
原子	2328	C	ASN A 568	58.202	49.330	44.374	1.00	68.09	C
原子	2329	O	ASN A 568	57.796	50.480	44.214	1.00	69.75	O
原子	2330	N	GLY A 569	58.657	48.581	43.374	1.00	67.65	N
原子	2331	CA	GLY A 569	58.696	49.083	42.014	1.00	72.00	C
原子	2332	C	GLY A 569	59.086	48.031	40.995	1.00	70.54	C
原子	2333	O	GLY A 569	59.764	47.059	41.318	1.00	71.47	O
原子	2334	N	THR A 570	58.643	48.226	39.758	1.00	74.61	N
原子	2335	CA	THR A 570	59.023	47.353	38.654	1.00	81.59	C
原子	2336	CB	THR A 570	57.959	46.272	38.372	1.00	79.46	C
原子	2337	OG1	THR A 570	56.659	46.783	38.689	1.00	80.41	O
原子	2338	CG2	THR A 570	58.226	45.027	39.202	1.00	91.22	C
原子	2339	C	THR A 570	59.240	48.161	37.385	1.00	85.13	C
原子	2340	O	THR A 570	59.124	49.384	37.389	1.00	82.78	O
原子	2341	N	SER A 571	59.561	47.462	36.304	1.00	90.28	N
原子	2342	CA	SER A 571	59.759	48.082	35.004	1.00	88.63	C
原子	2343	CB	SER A 571	61.243	48.083	34.632	1.00	94.51	C
原子	2344	OG	SER A 571	61.750	46.761	34.557	1.00	85.31	O
原子	2345	C	SER A 571	58.967	47.302	33.968	1.00	94.66	C
原子	2346	O	SER A 571	58.517	46.186	34.235	1.00	93.43	O
原子	2347	N	LYS A 572	58.797	47.891	32.790	1.00	103.65	N
原子	2348	CA	LYS A 572	58.123	47.216	31.692	1.00	96.24	C
原子	2349	CB	LYS A 572	58.278	48.024	30.406	1.00	103.60	C
原子	2350	CG	LYS A 572	57.890	49.486	30.546	1.00	110.08	C
原子	2351	CD	LYS A 572	56.434	49.713	30.177	1.00	114.59	C
原子	2352	CE	LYS A 572	56.280	49.927	28.678	1.00	122.51	C
原子	2353	NZ	LYS A 572	56.973	51.167	28.217	1.00	129.13	N
原子	2354	C	LYS A 572	58.725	45.831	31.508	1.00	89.59	C
原子	2355	O	LYS A 572	58.012	44.861	31.256	1.00	89.83	O
原子	2356	N	ILE A 573	60.046	45.749	31.642	1.00	90.26	N
原子	2357	CA	ILE A 573	60.764	44.489	31.467	1.00	94.27	C
原子	2358	CB	ILE A 573	62.294	44.705	31.366	1.00	92.18	C
原子	2359	CG1	ILE A 573	62.696	44.875	29.902	1.00	90.68	C

原	子	2360	CD1	ILE A 573	62.358	43.671	29.040	1.00	99.11	C
原	子	2361	CG2	ILE A 573	63.054	43.528	31.969	1.00	90.52	C
原	子	2362	C	ILE A 573	60.447	43.471	32.558	1.00	89.39	C
原	子	2363	O	ILE A 573	60.192	42.301	32.265	1.00	86.24	O
原	子	2364	N	LYS A 574	60.464	43.914	33.811	1.00	87.88	N
原	子	2365	CA	LYS A 574	60.170	43.022	34.927	1.00	90.51	C
原	子	2366	CB	LYS A 574	60.469	43.701	36.266	1.00	89.12	C
原	子	2367	CG	LYS A 574	61.948	43.967	36.507	1.00	86.87	C
原	子	2368	CD	LYS A 574	62.225	44.339	37.957	1.00	91.09	C
原	子	2369	CE	LYS A 574	62.070	43.140	38.884	1.00	110.36	C
原	子	2370	NZ	LYS A 574	62.506	43.451	40.277	1.00	105.47	N
原	子	2371	C	LYS A 574	58.719	42.554	34.871	1.00	88.76	C
原	子	2372	O	LYS A 574	58.417	41.396	35.167	1.00	87.21	O
原	子	2373	N	MET A 575	57.826	43.459	34.483	1.00	81.99	N
原	子	2374	CA	MET A 575	56.423	43.112	34.299	1.00	82.20	C
原	子	2375	CB	MET A 575	55.582	44.363	34.037	1.00	78.68	C
原	子	2376	CG	MET A 575	55.222	45.135	35.295	1.00	79.94	C
原	子	2377	SD	MET A 575	54.296	46.642	34.949	1.00	91.59	S
原	子	2378	CE	MET A 575	55.607	47.735	34.405	1.00	92.30	C
原	子	2379	C	MET A 575	56.247	42.113	33.163	1.00	82.95	C
原	子	2380	O	MET A 575	55.407	41.220	33.235	1.00	84.88	O
原	子	2381	N	LYS A 576	57.044	42.273	32.113	1.00	83.05	N
原	子	2382	CA	LYS A 576	56.997	41.366	30.972	1.00	89.65	C
原	子	2383	CB	LYS A 576	57.909	41.871	29.850	1.00	94.69	C
原	子	2384	CG	LYS A 576	57.998	40.946	28.642	1.00	97.97	C
原	子	2385	CD	LYS A 576	56.953	41.276	27.576	1.00	109.02	C
原	子	2386	CE	LYS A 576	55.558	40.790	27.956	1.00	110.12	C
原	子	2387	NZ	LYS A 576	54.572	41.029	26.860	1.00	109.27	N
原	子	2388	C	LYS A 576	57.406	39.955	31.384	1.00	86.53	C
原	子	2389	O	LYS A 576	56.720	38.981	31.071	1.00	78.88	O
原	子	2390	N	TRP A 577	58.529	39.851	32.086	1.00	85.93	N
原	子	2391	CA	TRP A 577	59.009	38.558	32.552	1.00	90.21	C
原	子	2392	CB	TRP A 577	60.342	38.706	33.289	1.00	91.13	C
原	子	2393	CG	TRP A 577	61.491	39.154	32.425	1.00	106.51	C
原	子	2394	CD1	TRP A 577	62.481	40.029	32.772	1.00	110.83	C
原	子	2395	NE1	TRP A 577	63.360	40.188	31.729	1.00	114.42	N
原	子	2396	CE2	TRP A 577	62.949	39.414	30.678	1.00	122.04	C
原	子	2397	CD2	TRP A 577	61.773	38.746	31.077	1.00	116.88	C
原	子	2398	CE3	TRP A 577	61.147	37.881	30.172	1.00	120.02	C
原	子	2399	CZ3	TRP A 577	61.706	37.717	28.916	1.00	126.40	C
原	子	2400	CH2	TRP A 577	62.877	38.396	28.548	1.00	127.91	C
原	子	2401	CZ2	TRP A 577	63.511	39.246	29.412	1.00	129.15	C
原	子	2402	C	TRP A 577	57.977	37.897	33.462	1.00	87.70	C
原	子	2403	O	TRP A 577	57.800	36.676	33.439	1.00	82.92	O
原	子	2404	N	GLY A 578	57.297	38.716	34.258	1.00	86.34	N
原	子	2405	CA	GLY A 578	56.281	38.232	35.175	1.00	80.98	C
原	子	2406	C	GLY A 578	55.047	37.739	34.450	1.00	80.29	C
原	子	2407	O	GLY A 578	54.420	36.765	34.864	1.00	76.48	O
原	子	2408	N	MET A 579	54.698	38.416	33.361	1.00	78.84	N
原	子	2409	CA	MET A 579	53.549	38.030	32.552	1.00	79.56	C
原	子	2410	CB	MET A 579	53.208	39.132	31.547	1.00	78.76	C
原	子	2411	CG	MET A 579	52.655	40.402	32.168	1.00	83.74	C
原	子	2412	SD	MET A 579	52.295	41.660	30.927	1.00	82.84	S
原	子	2413	CE	MET A 579	51.105	40.791	29.906	1.00	80.08	C
原	子	2414	C	MET A 579	53.800	36.718	31.812	1.00	80.84	C
原	子	2415	O	MET A 579	52.891	36.158	31.197	1.00	81.46	O
原	子	2416	N	GLU A 580	55.034	36.230	31.878	1.00	79.43	N
原	子	2417	CA	GLU A 580	55.422	35.038	31.136	1.00	81.85	C
原	子	2418	CB	GLU A 580	56.549	35.372	30.159	1.00	87.44	C
原	子	2419	CG	GLU A 580	56.161	36.356	29.070	1.00	91.90	C
原	子	2420	CD	GLU A 580	57.357	36.829	28.268	1.00	108.07	C
原	子	2421	OE1	GLU A 580	58.497	36.659	28.753	1.00	105.20	O

原子	2422	OE2	GLU A 580	57.157	37.369	27.158	1.00113.44	O
原子	2423	C	GLU A 580	55.850	33.899	32.052	1.00 83.65	C
原子	2424	O	GLU A 580	56.486	32.946	31.610	1.00 82.11	O
原子	2425	N	MET A 581	55.489	33.989	33.327	1.00 84.29	N
原子	2426	CA	MET A 581	55.878	32.961	34.288	1.00 76.89	C
原子	2427	CB	MET A 581	55.399	33.318	35.694	1.00 75.91	C
原子	2428	CG	MET A 581	56.130	34.495	36.310	1.00 76.20	C
原子	2429	SD	MET A 581	55.676	34.747	38.033	1.00 77.39	S
原子	2430	CE	MET A 581	56.086	33.147	38.725	1.00 64.00	C
原子	2431	C	MET A 581	55.383	31.571	33.895	1.00 76.68	C
原子	2432	O	MET A 581	55.820	30.568	34.461	1.00 74.32	O
原子	2433	N	ARG A 582	54.473	31.516	32.927	1.00 80.33	N
原子	2434	CA	ARG A 582	54.011	30.243	32.385	1.00 78.04	C
原子	2435	CB	ARG A 582	53.011	30.467	31.250	1.00 87.55	C
原子	2436	CG	ARG A 582	51.629	30.911	31.697	1.00 92.16	C
原子	2437	CD	ARG A 582	50.661	30.902	30.525	1.00 95.36	C
原子	2438	NE	ARG A 582	49.304	31.286	30.907	1.00 94.28	N
原子	2439	CZ	ARG A 582	48.815	32.517	30.795	1.00 97.90	C
原子	2440	NH1	ARG A 582	49.575	33.493	30.315	1.00 83.31	N
原子	2441	NH2	ARG A 582	47.567	32.771	31.164	1.00110.81	N
原子	2442	C	ARG A 582	55.190	29.425	31.871	1.00 80.28	C
原子	2443	O	ARG A 582	55.143	28.194	31.849	1.00 79.98	O
原子	2444	N	ARG A 583	56.243	30.120	31.452	1.00 79.90	N
原子	2445	CA	ARG A 583	57.446	29.467	30.954	1.00 77.94	C
原子	2446	CB	ARG A 583	58.555	30.491	30.710	1.00 83.44	C
原子	2447	CG	ARG A 583	58.185	31.626	29.771	1.00 91.82	C
原子	2448	CD	ARG A 583	58.270	31.212	28.314	1.00101.01	C
原子	2449	NE	ARG A 583	58.299	32.378	27.434	1.00113.97	N
原子	2450	CZ	ARG A 583	59.399	33.066	27.142	1.00121.99	C
原子	2451	NH1	ARG A 583	60.565	32.703	27.658	1.00118.47	N
原子	2452	NH2	ARG A 583	59.332	34.116	26.334	1.00115.39	N
原子	2453	C	ARG A 583	57.930	28.426	31.952	1.00 77.46	C
原子	2454	O	ARG A 583	58.478	27.394	31.570	1.00 83.61	O
原子	2455	N	CYS A 584	57.724	28.705	33.235	1.00 73.39	N
原子	2456	CA	CYS A 584	58.135	27.792	34.297	1.00 73.01	C
原子	2457	CB	CYS A 584	57.755	28.354	35.667	1.00 68.49	C
原子	2458	SG	CYS A 584	58.475	29.973	36.023	1.00 70.75	S
原子	2459	C	CYS A 584	57.525	26.407	34.105	1.00 75.13	C
原子	2460	O	CYS A 584	58.168	25.394	34.375	1.00 73.34	O
原子	2461	N	LEU A 585	56.281	26.373	33.637	1.00 79.70	N
原子	2462	CA	LEU A 585	55.607	25.116	33.342	1.00 78.19	C
原子	2463	CB	LEU A 585	54.169	25.378	32.896	1.00 72.50	C
原子	2464	CG	LEU A 585	53.207	25.894	33.969	1.00 73.82	C
原子	2465	CD1	LEU A 585	51.983	26.530	33.330	1.00 68.84	C
原子	2466	CD2	LEU A 585	52.802	24.779	34.929	1.00 67.02	C
原子	2467	C	LEU A 585	56.364	24.354	32.261	1.00 80.59	C
原子	2468	O	LEU A 585	56.652	23.166	32.408	1.00 77.85	O
原子	2469	N	LEU A 586	56.687	25.050	31.176	1.00 80.81	N
原子	2470	CA	LEU A 586	57.440	24.461	30.076	1.00 81.21	C
原子	2471	CB	LEU A 586	57.602	25.473	28.941	1.00 87.19	C
原子	2472	CG	LEU A 586	56.468	25.513	27.914	1.00 98.03	C
原子	2473	CD1	LEU A 586	56.254	26.924	27.384	1.00 84.88	C
原子	2474	CD2	LEU A 586	56.743	24.533	26.780	1.00 92.36	C
原子	2475	C	LEU A 586	58.802	23.964	30.539	1.00 85.77	C
原子	2476	O	LEU A 586	59.089	22.770	30.473	1.00 88.44	O
原子	2477	N	GLN A 587	59.638	24.885	31.009	1.00 84.94	N
原子	2478	CA	GLN A 587	60.967	24.536	31.494	1.00 85.74	C
原子	2479	CB	GLN A 587	61.630	25.739	32.167	1.00 85.36	C
原子	2480	CG	GLN A 587	62.995	25.430	32.763	1.00 93.76	C
原子	2481	CD	GLN A 587	63.654	26.644	33.390	1.00100.97	C
原子	2482	OE1	GLN A 587	62.999	27.453	34.050	1.00104.32	O
原子	2483	NE2	GLN A 587	64.960	26.776	33.187	1.00107.44	N

原	子	2484	C	GLN A 587	60.905	23.364	32.467	1.00 85.97	C
原	子	2485	O	GLN A 587	61.665	22.402	32.349	1.00 90.29	O
原	子	2486	N	SER A 588	59.994	23.452	33.428	1.00 84.24	N
原	子	2487	CA	SER A 588	59.819	22.394	34.415	1.00 81.50	C
原	子	2488	CB	SER A 588	58.726	22.775	35.414	1.00 77.11	C
原	子	2489	OG	SER A 588	58.613	21.811	36.441	1.00 87.51	O
原	子	2490	C	SER A 588	59.474	21.075	33.730	1.00 89.39	C
原	子	2491	O	SER A 588	60.046	20.030	34.044	1.00 88.83	O
原	子	2492	N	LEU A 589	58.539	21.138	32.787	1.00 88.86	N
原	子	2493	CA	LEU A 589	58.118	19.965	32.030	1.00 90.66	C
原	子	2494	CB	LEU A 589	57.025	20.346	31.028	1.00 90.84	C
原	子	2495	CG	LEU A 589	56.750	19.354	29.894	1.00 89.79	C
原	子	2496	CD1	LEU A 589	56.311	18.007	30.444	1.00 88.21	C
原	子	2497	CD2	LEU A 589	55.708	19.910	28.933	1.00 80.65	C
原	子	2498	C	LEU A 589	59.286	19.311	31.298	1.00 88.50	C
原	子	2499	O	LEU A 589	59.521	18.112	31.439	1.00 91.08	O
原	子	2500	N	GLN A 590	60.010	20.105	30.515	1.00 86.90	N
原	子	2501	CA	GLN A 590	61.128	19.598	29.725	1.00 94.65	C
原	子	2502	CB	GLN A 590	61.840	20.748	29.011	1.00 89.39	C
原	子	2503	CG	GLN A 590	61.010	21.386	27.910	1.00 95.11	C
原	子	2504	CD	GLN A 590	61.704	22.565	27.262	1.00104.97	C
原	子	2505	OE1	GLN A 590	62.819	22.928	27.638	1.00110.06	O
原	子	2506	NE2	GLN A 590	61.045	23.174	26.282	1.00105.62	N
原	子	2507	C	GLN A 590	62.117	18.786	30.562	1.00 95.48	C
原	子	2508	O	GLN A 590	62.571	17.723	30.139	1.00 97.49	O
原	子	2509	N	GLN A 591	62.444	19.289	31.748	1.00 91.96	N
原	子	2510	CA	GLN A 591	63.331	18.570	32.655	1.00 89.24	C
原	子	2511	CB	GLN A 591	63.584	19.384	33.926	1.00 88.53	C
原	子	2512	CG	GLN A 591	64.574	20.523	33.745	1.00 91.99	C
原	子	2513	CD	GLN A 591	64.444	21.591	34.817	1.00 92.85	C
原	子	2514	OE1	GLN A 591	64.951	22.703	34.666	1.00101.97	O
原	子	2515	NE2	GLN A 591	63.754	21.260	35.903	1.00 88.24	N
原	子	2516	C	GLN A 591	62.751	17.206	33.003	1.00 96.77	C
原	子	2517	O	GLN A 591	63.447	16.193	32.948	1.00 99.31	O
原	子	2518	N	ILE A 592	61.470	17.184	33.353	1.00 96.10	N
原	子	2519	CA	ILE A 592	60.799	15.937	33.687	1.00 98.52	C
原	子	2520	CB	ILE A 592	59.357	16.187	34.170	1.00 92.47	C
原	子	2521	CG1	ILE A 592	59.126	15.534	35.531	1.00 87.96	C
原	子	2522	CD1	ILE A 592	59.842	16.233	36.652	1.00 84.37	C
原	子	2523	CG2	ILE A 592	58.348	15.700	33.143	1.00 91.65	C
原	子	2524	C	ILE A 592	60.768	15.041	32.453	1.00105.06	C
原	子	2525	O	ILE A 592	60.803	13.814	32.555	1.00108.33	O
原	子	2526	N	GLU A 593	60.713	15.673	31.285	1.00103.14	N
原	子	2527	CA	GLU A 593	60.631	14.959	30.019	1.00104.18	C
原	子	2528	CB	GLU A 593	60.296	15.933	28.888	1.00101.17	C
原	子	2529	CG	GLU A 593	59.492	15.325	27.755	1.00108.35	C
原	子	2530	CD	GLU A 593	58.666	16.359	27.009	1.00118.82	C
原	子	2531	OE1	GLU A 593	57.527	16.034	26.607	1.00122.29	O
原	子	2532	OE2	GLU A 593	59.149	17.499	26.834	1.00107.72	O
原	子	2533	C	GLU A 593	61.941	14.234	29.731	1.00108.72	C
原	子	2534	O	GLU A 593	61.971	13.009	29.618	1.00116.41	O
原	子	2535	N	SER A 594	63.025	14.996	29.628	1.00101.91	N
原	子	2536	CA	SER A 594	64.339	14.420	29.377	1.00106.59	C
原	子	2537	CB	SER A 594	65.404	15.516	29.318	1.00110.69	C
原	子	2538	OG	SER A 594	65.785	15.928	30.619	1.00106.08	O
原	子	2539	C	SER A 594	64.700	13.411	30.461	1.00110.87	C
原	子	2540	O	SER A 594	65.326	12.387	30.188	1.00112.95	O
原	子	2541	N	MET A 595	64.297	13.710	31.691	1.00109.65	N
原	子	2542	CA	MET A 595	64.594	12.849	32.828	1.00108.13	C
原	子	2543	CB	MET A 595	63.981	13.427	34.104	1.00105.82	C
原	子	2544	CG	MET A 595	64.812	13.197	35.354	1.00 98.80	C
原	子	2545	SD	MET A 595	64.051	13.912	36.824	1.00 95.38	S

原	子	2546	CE	MET A 595	62.951	12.588	37.314	1.00	98.54	C
原	子	2547	C	MET A 595	64.059	11.444	32.578	1.00	108.36	C
原	子	2548	O	MET A 595	64.528	10.472	33.170	1.00	108.23	O
原	子	2549	N	ILE A 596	63.070	11.349	31.695	1.00	113.18	N
原	子	2550	CA	ILE A 596	62.483	10.067	31.326	1.00	117.43	C
原	子	2551	CB	ILE A 596	61.047	10.232	30.791	1.00	122.06	C
原	子	2552	CG1	ILE A 596	60.079	10.490	31.949	1.00	121.40	C
原	子	2553	CD1	ILE A 596	58.663	10.789	31.513	1.00	116.32	C
原	子	2554	CG2	ILE A 596	60.619	8.998	30.015	1.00	125.91	C
原	子	2555	C	ILE A 596	63.348	9.344	30.297	1.00	124.38	C
原	子	2556	O	ILE A 596	63.467	8.121	30.328	1.00	129.89	O
原	子	2557	N	GLU A 597	63.954	10.107	29.390	1.00	125.14	N
原	子	2558	CA	GLU A 597	64.857	9.537	28.395	1.00	123.86	C
原	子	2559	CB	GLU A 597	65.345	10.613	27.421	1.00	117.57	C
原	子	2560	CG	GLU A 597	64.232	11.461	26.840	1.00	117.68	C
原	子	2561	CD	GLU A 597	63.012	10.637	26.498	1.00	121.96	C
原	子	2562	OE1	GLU A 597	61.939	10.906	27.076	1.00	123.05	O
原	子	2563	OE2	GLU A 597	63.131	9.710	25.670	1.00	123.26	O
原	子	2564	C	GLU A 597	66.044	8.876	29.083	1.00	125.65	C
原	子	2565	O	GLU A 597	66.532	7.836	28.642	1.00	130.69	O
原	子	2566	N	ALAA 598	66.498	9.486	30.174	1.00	125.03	N
原	子	2567	CA	ALAA 598	67.601	8.939	30.956	1.00	129.41	C
原	子	2568	CB	ALAA 598	68.103	9.967	31.960	1.00	124.65	C
原	子	2569	C	ALAA 598	67.174	7.660	31.667	1.00	127.26	C
原	子	2570	O	ALAA 598	67.869	7.168	32.556	1.00	135.33	O
原	子	2571	N	GLU A 599	66.021	7.130	31.269	1.00	121.61	N
原	子	2572	CA	GLU A 599	65.491	5.898	31.840	1.00	126.72	C
原	子	2573	CB	GLU A 599	64.496	6.212	32.961	1.00	123.72	C
原	子	2574	CG	GLU A 599	65.119	6.792	34.223	1.00	124.71	C
原	子	2575	CD	GLU A 599	65.700	5.729	35.138	1.00	118.48	C
原	子	2576	OE1	GLU A 599	65.984	6.051	36.312	1.00	112.27	O
原	子	2577	OE2	GLU A 599	65.866	4.575	34.689	1.00	117.88	O
原	子	2578	C	GLU A 599	64.817	5.045	30.767	1.00	131.61	C
原	子	2579	O	GLU A 599	64.898	3.818	30.797	1.00	136.49	O
原	子	2580	N	SER A 600	64.151	5.704	29.823	1.00	129.93	N
原	子	2581	CA	SER A 600	63.448	5.013	28.744	1.00	130.99	C
原	子	2582	CB	SER A 600	62.472	5.959	28.039	1.00	129.03	C
原	子	2583	OG	SER A 600	61.269	6.093	28.774	1.00	128.30	O
原	子	2584	C	SER A 600	64.408	4.409	27.727	1.00	137.49	C
原	子	2585	O	SER A 600	64.177	3.311	27.219	1.00	138.88	O
原	子	2586	N	SER A 601	65.480	5.132	27.424	1.00	136.51	N
原	子	2587	CA	SER A 601	66.476	4.643	26.481	1.00	133.98	C
原	子	2588	CB	SER A 601	67.457	5.756	26.112	1.00	127.75	C
原	子	2589	OG	SER A 601	68.122	5.465	24.895	1.00	134.97	O
原	子	2590	C	SER A 601	67.219	3.448	27.072	1.00	135.39	C
原	子	2591	O	SER A 601	67.679	2.568	26.345	1.00	132.66	O
原	子	2592	N	VAL A 602	67.324	3.423	28.398	1.00	134.47	N
原	子	2593	CA	VAL A 602	67.991	2.333	29.104	1.00	139.35	C
原	子	2594	CB	VAL A 602	68.510	2.789	30.486	1.00	139.31	C
原	子	2595	CG1	VAL A 602	68.512	1.630	31.477	1.00	130.99	C
原	子	2596	CG2	VAL A 602	69.898	3.391	30.353	1.00	133.83	C
原	子	2597	C	VAL A 602	67.087	1.114	29.275	1.00	137.84	C
原	子	2598	O	VAL A 602	67.519	-0.021	29.072	1.00	137.87	O
原	子	2599	N	LYS A 603	65.834	1.354	29.646	1.00	139.99	N
原	子	2600	CA	LYS A 603	64.883	0.270	29.873	1.00	141.53	C
原	子	2601	CB	LYS A 603	63.797	0.702	30.862	1.00	140.37	C
原	子	2602	CG	LYS A 603	64.265	0.761	32.310	1.00	139.98	C
原	子	2603	CD	LYS A 603	64.751	-0.603	32.783	1.00	142.83	C
原	子	2604	CE	LYS A 603	65.271	-0.545	34.212	1.00	137.68	C
原	子	2605	NZ	LYS A 603	65.851	-1.847	34.650	1.00	126.51	N
原	子	2606	C	LYS A 603	64.252	-0.225	28.572	1.00	139.44	C
原	子	2607	O	LYS A 603	63.428	-1.141	28.584	1.00	132.71	O

原子	2608	N	GLU A 604	64.644	0.390	27.460	1.00139.80	N
原子	2609	CA	GLU A 604	64.184	-0.011	26.130	1.00138.14	C
原子	2610	CB	GLU A 604	64.392	-1.514	25.908	1.00140.13	C
原子	2611	CG	GLU A 604	65.857	-1.928	25.871	1.00135.79	C
原子	2612	CD	GLU A 604	66.047	-3.426	25.721	1.00131.91	C
原子	2613	OE1	GLU A 604	67.090	-3.939	26.179	1.00118.77	O
原子	2614	OE2	GLU A 604	65.155	-4.090	25.149	1.00130.37	O
原子	2615	C	GLU A 604	62.736	0.388	25.841	1.00138.57	C
原子	2616	O	GLU A 604	62.427	0.879	24.755	1.00136.63	O
原子	2617	N	LYS A 605	61.854	0.179	26.813	1.00141.21	N
原子	2618	CA	LYS A 605	60.452	0.562	26.668	1.00138.83	C
原子	2619	CB	LYS A 605	59.545	-0.424	27.413	1.00132.36	C
原子	2620	CG	LYS A 605	58.110	0.056	27.581	1.00134.62	C
原子	2621	CD	LYS A 605	57.303	-0.869	28.477	1.00139.57	C
原子	2622	CE	LYS A 605	56.035	-0.184	28.974	1.00144.63	C
原子	2623	NZ	LYS A 605	55.175	0.314	27.861	1.00135.22	N
原子	2624	C	LYS A 605	60.210	1.981	27.180	1.00137.38	C
原子	2625	O	LYS A 605	60.948	2.478	28.031	1.00135.56	O
原子	2626	N	ASP A 606	59.179	2.633	26.649	1.00140.81	N
原子	2627	CA	ASP A 606	58.753	3.933	27.152	1.00136.10	C
原子	2628	CB	ASP A 606	57.610	4.489	26.303	1.00130.54	C
原子	2629	CG	ASP A 606	57.152	5.854	26.770	1.00132.41	C
原子	2630	OD1	ASP A 606	57.989	6.780	26.818	1.00135.66	O
原子	2631	OD2	ASP A 606	55.952	6.002	27.083	1.00130.33	O
原子	2632	C	ASP A 606	58.309	3.794	28.605	1.00133.11	C
原子	2633	O	ASP A 606	57.559	2.879	28.946	1.00135.49	O
原子	2634	N	MET A 607	58.765	4.707	29.456	1.00128.88	N
原子	2635	CA	MET A 607	58.566	4.563	30.896	1.00126.19	C
原子	2636	CB	MET A 607	59.910	4.661	31.622	1.00123.39	C
原子	2637	CG	MET A 607	60.857	3.514	31.318	1.00127.66	C
原子	2638	SD	MET A 607	60.198	1.926	31.861	1.00132.30	S
原子	2639	CE	MET A 607	60.048	2.211	33.624	1.00119.39	C
原子	2640	C	MET A 607	57.574	5.554	31.504	1.00122.00	C
原子	2641	O	MET A 607	57.277	5.482	32.697	1.00120.28	O
原子	2642	N	THR A 608	57.059	6.471	30.691	1.00119.80	N
原子	2643	CA	THR A 608	56.158	7.504	31.196	1.00121.31	C
原子	2644	CB	THR A 608	55.608	8.389	30.061	1.00121.90	C
原子	2645	OG1	THR A 608	54.583	7.684	29.354	1.00131.28	O
原子	2646	CG2	THR A 608	56.719	8.767	29.095	1.00128.64	C
原子	2647	C	THR A 608	54.990	6.906	31.979	1.00119.72	C
原子	2648	O	THR A 608	54.694	7.338	33.093	1.00115.46	O
原子	2649	N	LYS A 609	54.336	5.907	31.393	1.00123.71	N
原子	2650	CA	LYS A 609	53.199	5.260	32.039	1.00123.09	C
原子	2651	CB	LYS A 609	52.527	4.268	31.089	1.00128.84	C
原子	2652	CG	LYS A 609	51.856	4.918	29.888	1.00138.20	C
原子	2653	CD	LYS A 609	51.085	3.894	29.064	1.00156.83	C
原子	2654	CE	LYS A 609	52.004	2.810	28.518	1.00155.77	C
原子	2655	NZ	LYS A 609	51.270	1.851	27.647	1.00159.00	N
原子	2656	C	LYS A 609	53.621	4.560	33.325	1.00109.50	C
原子	2657	O	LYS A 609	53.021	4.765	34.378	1.00107.67	O
原子	2658	N	GLU A 610	54.655	3.731	33.231	1.00112.30	N
原子	2659	CA	GLU A 610	55.204	3.060	34.404	1.00123.40	C
原子	2660	CB	GLU A 610	56.548	2.413	34.065	1.00128.02	C
原子	2661	CG	GLU A 610	56.468	0.917	33.827	1.00129.17	C
原子	2662	CD	GLU A 610	56.428	0.132	35.124	1.00132.80	C
原子	2663	OE1	GLU A 610	57.462	0.091	35.825	1.00131.46	O
原子	2664	OE2	GLU A 610	55.366	-0.443	35.442	1.00129.57	O
原子	2665	C	GLU A 610	55.367	4.026	35.570	1.00117.22	C
原子	2666	O	GLU A 610	54.842	3.799	36.659	1.00111.69	O
原子	2667	N	PHE A 611	56.096	5.109	35.330	1.00117.38	N
原子	2668	CA	PHE A 611	56.354	6.103	36.363	1.00114.82	C
原子	2669	CB	PHE A 611	57.274	7.203	35.827	1.00112.44	C

原	子	2670	CG	PHE A 611	58.697	6.763	35.622	1.00115.09	C
原	子	2671	CD1	PHE A 611	59.260	5.788	36.428	1.00115.37	C
原	子	2672	CE1	PHE A 611	60.571	5.390	36.244	1.00114.85	C
原	子	2673	CZ	PHE A 611	61.337	5.976	35.260	1.00112.48	C
原	子	2674	CE2	PHE A 611	60.792	6.956	34.456	1.00114.22	C
原	子	2675	CD2	PHE A 611	59.481	7.347	34.641	1.00113.55	C
原	子	2676	C	PHE A 611	55.069	6.717	36.923	1.00106.27	C
原	子	2677	O	PHE A 611	54.755	6.560	38.105	1.00102.31	O
原	子	2678	N	PHE A 612	54.330	7.414	36.069	1.00 98.04	N
原	子	2679	CA	PHE A 612	53.147	8.155	36.498	1.00100.09	C
原	子	2680	CB	PHE A 612	52.600	8.982	35.334	1.00107.30	C
原	子	2681	CG	PHE A 612	53.350	10.258	35.091	1.00107.38	C
原	子	2682	CD1	PHE A 612	53.138	11.363	35.900	1.00104.26	C
原	子	2683	CE1	PHE A 612	53.821	12.539	35.681	1.00106.71	C
原	子	2684	CZ	PHE A 612	54.723	12.626	34.643	1.00104.50	C
原	子	2685	CE2	PHE A 612	54.942	11.538	33.826	1.00108.95	C
原	子	2686	CD2	PHE A 612	54.257	10.360	34.049	1.00112.42	C
原	子	2687	C	PHE A 612	52.028	7.294	37.084	1.00106.64	C
原	子	2688	O	PHE A 612	51.167	7.800	37.802	1.00103.36	O
原	子	2689	N	GLU A 613	52.034	6.002	36.773	1.00116.44	N
原	子	2690	CA	GLU A 613	50.959	5.118	37.215	1.00108.38	C
原	子	2691	CB	GLU A 613	50.610	4.094	36.133	1.00106.92	C
原	子	2692	CG	GLU A 613	50.059	4.723	34.865	1.00105.69	C
原	子	2693	CD	GLU A 613	48.704	5.388	35.062	1.00109.17	C
原	子	2694	OE1	GLU A 613	48.019	5.085	36.060	1.00 99.41	O
原	子	2695	OE2	GLU A 613	48.317	6.213	34.207	1.00105.52	O
原	子	2696	C	GLU A 613	51.236	4.433	38.548	1.00111.46	C
原	子	2697	O	GLU A 613	50.303	4.021	39.237	1.00107.68	O
原	子	2698	N	ASNA 614	52.511	4.313	38.909	1.00117.58	N
原	子	2699	CA	ASNA 614	52.867	3.792	40.227	1.00121.99	C
原	子	2700	CB	ASNA 614	52.564	2.292	40.350	1.00122.69	C
原	子	2701	CG	ASNA 614	53.117	1.483	39.197	1.00132.57	C
原	子	2702	OD1	ASN A 614	53.839	2.004	38.347	1.00132.76	O
原	子	2703	ND2	ASN A 614	52.784	0.197	39.165	1.00128.04	N
原	子	2704	C	ASN A 614	54.281	4.109	40.714	1.00128.90	C
原	子	2705	O	ASN A 614	54.587	5.256	41.038	1.00113.22	O
原	子	2706	N	LYS A 615	55.134	3.092	40.771	1.00138.63	N
原	子	2707	CA	LYS A 615	56.365	3.186	41.546	1.00132.81	C
原	子	2708	CB	LYS A 615	56.595	1.894	42.336	1.00139.62	C
原	子	2709	CG	LYS A 615	57.377	2.082	43.626	1.00137.39	C
原	子	2710	CD	LYS A 615	56.686	1.368	44.780	1.00141.88	C
原	子	2711	CE	LYS A 615	55.293	1.935	45.015	1.00142.20	C
原	子	2712	NZ	LYS A 615	54.496	1.073	45.926	1.00129.30	N
原	子	2713	C	LYS A 615	57.611	3.555	40.752	1.00125.11	C
原	子	2714	O	LYS A 615	57.645	3.466	39.523	1.00119.68	O
原	子	2715	N	SERA 616	58.631	3.937	41.513	1.00125.44	N
原	子	2716	CA	SERA 616	59.881	4.525	41.049	1.00120.83	C
原	子	2717	CB	SERA 616	59.853	4.895	39.569	1.00114.99	C
原	子	2718	OG	SERA 616	61.170	5.112	39.096	1.00112.57	O
原	子	2719	C	SERA 616	60.085	5.763	41.907	1.00113.01	C
原	子	2720	O	SERA 616	60.681	6.752	41.477	1.00101.80	O
原	子	2721	N	GLU A 617	59.537	5.697	43.120	1.00116.89	N
原	子	2722	CA	GLU A 617	59.764	6.693	44.154	1.00 95.78	C
原	子	2723	CB	GLU A 617	58.915	6.368	45.385	1.00104.09	C
原	子	2724	CG	GLU A 617	58.741	7.517	46.363	1.00114.93	C
原	子	2725	CD	GLU A 617	57.550	7.326	47.286	1.00119.59	C
原	子	2726	OE1	GLU A 617	57.024	8.341	47.796	1.00100.90	O
原	子	2727	OE2	GLU A 617	57.135	6.164	47.491	1.00121.26	O
原	子	2728	C	GLU A 617	61.234	6.604	44.505	1.00 98.91	C
原	子	2729	O	GLU A 617	61.608	6.561	45.677	1.00100.44	O
原	子	2730	N	THR A 618	62.062	6.555	43.466	1.00104.95	N
原	子	2731	CA	THR A 618	63.486	6.310	43.608	1.00109.60	C

原子	2732	CB	THR A 618	63.941	5.058	42.806	1.00120.50	C
原子	2733	OG1	THR A 618	63.039	3.968	43.043	1.00113.43	O
原子	2734	CG2	THR A 618	65.351	4.635	43.208	1.00101.19	C
原子	2735	C	THR A 618	64.267	7.530	43.140	1.00105.00	C
原子	2736	O	THR A 618	65.369	7.405	42.608	1.00112.03	O
原子	2737	N	TRP A 619	63.681	8.711	43.324	1.00104.26	N
原子	2738	CA	TRP A 619	64.406	9.961	43.118	1.00 92.89	C
原子	2739	CB	TRP A 619	63.706	10.856	42.095	1.00 87.49	C
原子	2740	CG	TRP A 619	62.956	10.134	41.028	1.00 98.62	C
原子	2741	CD1	TRP A 619	61.670	9.675	41.094	1.00101.12	C
原子	2742	NE1	TRP A 619	61.321	9.078	39.910	1.00100.83	N
原子	2743	CE2	TRP A 619	62.384	9.146	39.047	1.00105.52	C
原子	2744	CD2	TRP A 619	63.431	9.811	39.718	1.00 99.40	C
原子	2745	CE3	TRP A 619	64.641	10.013	39.047	1.00 94.75	C
原子	2746	CZ3	TRP A 619	64.764	9.551	37.750	1.00107.20	C
原子	2747	CH2	TRP A 619	63.703	8.895	37.110	1.00115.63	C
原子	2748	CZ2	TRP A 619	62.508	8.683	37.741	1.00104.22	C
原子	2749	C	TRP A 619	64.497	10.706	44.443	1.00 83.55	C
原子	2750	O	TRP A 619	63.474	11.054	45.030	1.00 85.63	O
原子	2751	N	PRO A 620	65.722	10.937	44.930	1.00 82.79	N
原子	2752	CA	PRO A 620	65.900	11.722	46.156	1.00 86.41	C
原子	2753	CB	PRO A 620	67.412	11.658	46.396	1.00 84.36	C
原子	2754	CG	PRO A 620	67.859	10.429	45.682	1.00 79.67	C
原子	2755	CD	PRO A 620	66.984	10.335	44.469	1.00 82.65	C
原子	2756	C	PRO A 620	65.449	13.174	45.981	1.00 78.86	C
原子	2757	O	PRO A 620	65.775	13.815	44.981	1.00 75.82	O
原子	2758	N	ILE A 621	64.692	13.669	46.955	1.00 78.76	N
原子	2759	CA	ILE A 621	64.235	15.051	46.993	1.00 75.50	C
原子	2760	CB	ILE A 621	62.834	15.197	46.377	1.00 78.06	C
原子	2761	CG1	ILE A 621	61.871	14.207	47.040	1.00 77.14	C
原子	2762	CD1	ILE A 621	60.412	14.528	46.829	1.00 88.15	C
原子	2763	CG2	ILE A 621	62.876	14.986	44.871	1.00 77.05	C
原子	2764	C	ILE A 621	64.108	15.420	48.457	1.00 71.18	C
原子	2765	O	ILE A 621	63.615	16.492	48.802	1.00 64.53	O
原子	2766	N	GLY A 622	64.580	14.518	49.311	1.00 76.34	N
原子	2767	CA	GLY A 622	64.140	14.464	50.691	1.00 81.76	C
原子	2768	C	GLY A 622	64.830	15.299	51.744	1.00 70.85	C
原子	2769	O	GLY A 622	64.752	16.522	51.722	1.00 78.29	O
原子	2770	N	GLU A 623	65.478	14.616	52.683	1.00 74.86	N
原子	2771	CA	GLU A 623	65.960	15.226	53.919	1.00 83.47	C
原子	2772	CB	GLU A 623	66.675	16.554	53.656	1.00 95.20	C
原子	2773	CG	GLU A 623	68.091	16.411	53.113	1.00102.18	C
原子	2774	CD	GLU A 623	69.069	15.870	54.144	1.00 97.18	C
原子	2775	OE1	GLU A 623	70.071	16.557	54.434	1.00 98.17	O
原子	2776	OE2	GLU A 623	68.831	14.764	54.673	1.00 96.44	O
原子	2777	C	GLU A 623	64.821	15.414	54.919	1.00 91.51	C
原子	2778	O	GLU A 623	63.989	16.310	54.772	1.00 81.01	O
原子	2779	N	SER A 624	64.793	14.548	55.928	1.00101.81	N
原子	2780	CA	SER A 624	63.831	14.642	57.020	1.00 98.36	C
原子	2781	CB	SER A 624	62.614	13.751	56.751	1.00 92.54	C
原子	2782	OG	SER A 624	62.880	12.401	57.092	1.00 93.41	O
原子	2783	C	SER A 624	64.539	14.208	58.301	1.00 94.52	C
原子	2784	O	SER A 624	65.722	13.875	58.266	1.00 91.79	O
原子	2785	N	PRO A 625	63.832	14.225	59.442	1.00 98.70	N
原子	2786	CA	PRO A 625	64.479	13.732	60.663	1.00103.15	C
原子	2787	CB	PRO A 625	63.337	13.727	61.680	1.00101.56	C
原子	2788	CG	PRO A 625	62.438	14.819	61.220	1.00 93.59	C
原子	2789	CD	PRO A 625	62.497	14.788	59.715	1.00 94.42	C
原子	2790	C	PRO A 625	65.035	12.322	60.476	1.00103.52	C
原子	2791	O	PRO A 625	66.068	11.984	61.056	1.00 93.92	O
原子	2792	N	LYS A 626	64.354	11.516	59.667	1.00103.32	N
原子	2793	CA	LYS A 626	64.799	10.159	59.369	1.00100.47	C

原子	2794	CB	LYS A 626	63.637	9.335	58.815	1.00105.44	C
原子	2795	CG	LYS A 626	62.413	9.333	59.712	1.00112.03	C
原子	2796	CD	LYS A 626	61.143	9.113	58.911	1.00111.35	C
原子	2797	CE	LYS A 626	59.911	9.484	59.723	1.00124.64	C
原子	2798	NZ	LYS A 626	58.705	9.645	58.860	1.00129.01	N
原子	2799	C	LYS A 626	65.959	10.166	58.377	1.00 94.40	C
原子	2800	O	LYS A 626	66.637	9.155	58.195	1.00 99.11	O
原子	2801	N	GLY A 627	66.179	11.310	57.735	1.00 94.71	N
原子	2802	CA	GLY A 627	67.278	11.459	56.800	1.00 91.56	C
原子	2803	C	GLY A 627	66.827	11.484	55.352	1.00 87.59	C
原子	2804	O	GLY A 627	65.761	12.011	55.032	1.00 85.58	O
原子	2805	N	MET A 628	67.650	10.911	54.479	1.00 93.82	N
原子	2806	CA	MET A 628	67.359	10.851	53.052	1.00 90.56	C
原子	2807	CB	MET A 628	68.311	9.874	52.359	1.00102.34	C
原子	2808	CG	MET A 628	67.977	9.594	50.901	1.00100.31	C
原子	2809	SD	MET A 628	68.039	11.082	49.888	1.00101.81	S
原子	2810	CE	MET A 628	69.647	11.720	50.352	1.00 84.99	C
原子	2811	C	MET A 628	65.915	10.442	52.796	1.00 91.86	C
原子	2812	O	MET A 628	65.396	9.528	53.437	1.00 90.16	O
原子	2813	N	GLU A 629	65.272	11.127	51.856	1.00 91.03	N
原子	2814	CA	GLU A 629	63.884	10.842	51.515	1.00 86.38	C
原子	2815	CB	GLU A 629	62.953	11.838	52.209	1.00 80.15	C
原子	2816	CG	GLU A 629	61.562	11.299	52.464	1.00100.60	C
原子	2817	CD	GLU A 629	61.562	10.166	53.473	1.00100.76	C
原子	2818	OE1	GLU A 629	62.112	10.356	54.580	1.00 94.06	O
原子	2819	OE2	GLU A 629	61.012	9.089	53.158	1.00101.39	O
原子	2820	C	GLU A 629	63.680	10.879	50.000	1.00 86.26	C
原子	2821	O	GLU A 629	64.340	11.641	49.294	1.00 89.17	O
原子	2822	N	GLU A 630	62.768	10.051	49.501	1.00 86.58	N
原子	2823	CA	GLU A 630	62.543	9.958	48.061	1.00 87.17	C
原子	2824	CB	GLU A 630	63.101	8.643	47.514	1.00 90.56	C
原子	2825	CG	GLU A 630	64.572	8.421	47.830	1.00 92.59	C
原子	2826	CD	GLU A 630	65.177	7.294	47.018	1.00 94.36	C
原子	2827	OE1	GLU A 630	64.468	6.742	46.153	1.00 93.27	O
原子	2828	OE2	GLU A 630	66.361	6.963	47.241	1.00 96.04	O
原子	2829	C	GLU A 630	61.070	10.108	47.693	1.00 87.88	C
原子	2830	O	GLU A 630	60.187	9.907	48.526	1.00 88.40	O
原子	2831	N	GLY A 631	60.814	10.469	46.439	1.00 84.64	N
原子	2832	CA	GLY A 631	59.461	10.710	45.972	1.00 85.80	C
原子	2833	C	GLY A 631	59.288	10.358	44.509	1.00 82.95	C
原子	2834	O	GLY A 631	60.259	10.326	43.752	1.00 84.40	O
原子	2835	N	SER A 632	58.047	10.096	44.109	1.00 83.13	N
原子	2836	CA	SER A 632	57.753	9.710	42.733	1.00 90.06	C
原子	2837	CB	SER A 632	56.410	8.974	42.647	1.00 88.29	C
原子	2838	OG	SER A 632	55.332	9.802	43.055	1.00 86.18	O
原子	2839	C	SER A 632	57.765	10.904	41.782	1.00 82.07	C
原子	2840	O	SER A 632	57.793	12.056	42.211	1.00 83.75	O
原子	2841	N	ILE A 633	57.744	10.606	40.487	1.00 83.46	N
原子	2842	CA	ILE A 633	57.751	11.613	39.431	1.00 86.57	C
原子	2843	CB	ILE A 633	57.431	10.977	38.065	1.00 86.62	C
原子	2844	CG1	ILE A 633	57.688	9.469	38.106	1.00103.94	C
原子	2845	CD1	ILE A 633	56.628	8.679	38.859	1.00103.79	C
原子	2846	CG2	ILE A 633	58.226	11.657	36.954	1.00 82.97	C
原子	2847	C	ILE A 633	56.732	12.714	39.689	1.00 85.17	C
原子	2848	O	ILE A 633	56.929	13.862	39.291	1.00 79.59	O
原子	2849	N	GLY A 634	55.634	12.352	40.345	1.00 82.80	N
原子	2850	CA	GLY A 634	54.610	13.315	40.695	1.00 78.65	C
原子	2851	C	GLY A 634	55.187	14.444	41.525	1.00 83.48	C
原子	2852	O	GLY A 634	55.094	15.615	41.153	1.00 76.88	O
原子	2853	N	LYS A 635	55.792	14.085	42.653	1.00 79.86	N
原子	2854	CA	LYS A 635	56.434	15.058	43.528	1.00 80.73	C
原子	2855	CB	LYS A 635	56.955	14.375	44.795	1.00 79.34	C

原	子	2856	CG	LYS A 635	55.858	13.717	45.617	1.00	95.76	C
原	子	2857	CD	LYS A 635	56.398	13.019	46.851	1.00	104.62	C
原	子	2858	CE	LYS A 635	55.266	12.405	47.659	1.00	97.56	C
原	子	2859	NZ	LYS A 635	55.777	11.672	48.846	1.00	102.49	N
原	子	2860	C	LYS A 635	57.566	15.762	42.793	1.00	77.12	C
原	子	2861	O	LYS A 635	57.777	16.962	42.962	1.00	80.79	O
原	子	2862	N	VAL A 636	58.285	15.010	41.967	1.00	76.00	N
原	子	2863	CA	VAL A 636	59.370	15.574	41.174	1.00	79.36	C
原	子	2864	CB	VAL A 636	60.089	14.494	40.343	1.00	80.70	C
原	子	2865	CG1	VAL A 636	61.185	15.113	39.492	1.00	79.41	C
原	子	2866	CG2	VAL A 636	60.669	13.427	41.253	1.00	82.27	C
原	子	2867	C	VAL A 636	58.852	16.671	40.247	1.00	77.23	C
原	子	2868	O	VAL A 636	59.450	17.742	40.145	1.00	77.82	O
原	子	2869	N	CYS A 637	57.738	16.398	39.576	1.00	72.19	N
原	子	2870	CA	CYS A 637	57.118	17.380	38.696	1.00	72.42	C
原	子	2871	CB	CYS A 637	55.795	16.848	38.142	1.00	81.75	C
原	子	2872	SG	CYS A 637	55.962	15.549	36.901	1.00	81.50	S
原	子	2873	C	CYS A 637	56.867	18.684	39.441	1.00	74.97	C
原	子	2874	O	CYS A 637	57.181	19.766	38.945	1.00	74.57	O
原	子	2875	N	ARG A 638	56.300	18.572	40.638	1.00	75.11	N
原	子	2876	CA	ARG A 638	55.965	19.743	41.440	1.00	71.66	C
原	子	2877	CB	ARG A 638	55.025	19.361	42.586	1.00	71.75	C
原	子	2878	CG	ARG A 638	53.595	19.091	42.148	1.00	72.75	C
原	子	2879	CD	ARG A 638	52.700	18.758	43.333	1.00	72.70	C
原	子	2880	NE	ARG A 638	53.052	17.481	43.948	1.00	78.15	N
原	子	2881	CZ	ARG A 638	52.618	16.301	43.517	1.00	82.05	C
原	子	2882	NH1	ARG A 638	51.816	16.235	42.463	1.00	73.50	N
原	子	2883	NH2	ARG A 638	52.988	15.188	44.137	1.00	76.52	N
原	子	2884	C	ARG A 638	57.212	20.434	41.982	1.00	71.12	C
原	子	2885	O	ARG A 638	57.308	21.660	41.959	1.00	71.75	O
原	子	2886	N	THR A 639	58.163	19.645	42.468	1.00	69.12	N
原	子	2887	CA	THR A 639	59.407	20.193	42.996	1.00	69.30	C
原	子	2888	CB	THR A 639	60.331	19.090	43.531	1.00	68.02	C
原	子	2889	OG1	THR A 639	59.717	18.465	44.665	1.00	71.55	O
原	子	2890	CG2	THR A 639	61.667	19.677	43.950	1.00	65.50	C
原	子	2891	C	THR A 639	60.149	21.012	41.945	1.00	70.35	C
原	子	2892	O	THR A 639	60.624	22.111	42.227	1.00	70.09	O
原	子	2893	N	LEU A 640	60.243	20.477	40.733	1.00	69.36	N
原	子	2894	CA	LEU A 640	60.910	21.186	39.647	1.00	66.39	C
原	子	2895	CB	LEU A 640	61.148	20.259	38.453	1.00	71.48	C
原	子	2896	CG	LEU A 640	62.232	19.200	38.670	1.00	71.92	C
原	子	2897	CD1	LEU A 640	62.571	18.496	37.367	1.00	72.87	C
原	子	2898	CD2	LEU A 640	63.469	19.838	39.269	1.00	64.54	C
原	子	2899	C	LEU A 640	60.116	22.415	39.221	1.00	68.97	C
原	子	2900	O	LEU A 640	60.690	23.421	38.806	1.00	73.04	O
原	子	2901	N	LEU A 641	58.794	22.336	39.328	1.00	68.65	N
原	子	2902	CA	LEU A 641	57.950	23.479	39.013	1.00	66.96	C
原	子	2903	CB	LEU A 641	56.472	23.091	39.064	1.00	66.75	C
原	子	2904	CG	LEU A 641	55.513	23.832	38.129	1.00	66.15	C
原	子	2905	CD1	LEU A 641	54.169	24.030	38.813	1.00	67.27	C
原	子	2906	CD2	LEU A 641	56.082	25.170	37.699	1.00	66.47	C
原	子	2907	C	LEU A 641	58.236	24.583	40.022	1.00	66.42	C
原	子	2908	O	LEU A 641	58.482	25.731	39.654	1.00	66.34	O
原	子	2909	N	ALA A 642	58.213	24.217	41.300	1.00	65.72	N
原	子	2910	CA	ALA A 642	58.482	25.158	42.378	1.00	62.38	C
原	子	2911	CB	ALA A 642	58.409	24.457	43.726	1.00	59.78	C
原	子	2912	C	ALA A 642	59.843	25.820	42.190	1.00	63.52	C
原	子	2913	O	ALA A 642	59.970	27.039	42.303	1.00	63.41	O
原	子	2914	N	LYS A 643	60.858	25.015	41.892	1.00	60.01	N
原	子	2915	CA	LYS A 643	62.199	25.542	41.676	1.00	63.46	C
原	子	2916	CB	LYS A 643	63.192	24.414	41.388	1.00	64.77	C
原	子	2917	CG	LYS A 643	64.624	24.891	41.206	1.00	64.07	C

原	子	2918	CD	LYS A 643	65.579	23.734	40.994	1.00	72.85	C
原	子	2919	CE	LYS A 643	67.018	24.223	40.908	1.00	88.23	C
原	子	2920	NZ	LYS A 643	67.987	23.089	40.808	1.00	95.20	N
原	子	2921	C	LYS A 643	62.217	26.563	40.542	1.00	63.06	C
原	子	2922	O	LYS A 643	62.759	27.658	40.688	1.00	59.19	O
原	子	2923	N	SER A 644	61.624	26.198	39.412	1.00	61.31	N
原	子	2924	CA	SER A 644	61.550	27.103	38.274	1.00	60.12	C
原	子	2925	CB	SER A 644	60.851	26.423	37.100	1.00	63.23	C
原	子	2926	OG	SER A 644	60.749	27.303	35.996	1.00	64.44	O
原	子	2927	C	SER A 644	60.813	28.388	38.639	1.00	61.74	C
原	子	2928	O	SER A 644	61.195	29.479	38.210	1.00	63.14	O
原	子	2929	N	VAL A 645	59.759	28.252	39.438	1.00	63.43	N
原	子	2930	CA	VAL A 645	58.943	29.396	39.833	1.00	63.72	C
原	子	2931	CB	VAL A 645	57.592	28.955	40.434	1.00	59.72	C
原	子	2932	CG1	VAL A 645	56.908	30.119	41.132	1.00	58.83	C
原	子	2933	CG2	VAL A 645	56.696	28.394	39.350	1.00	59.71	C
原	子	2934	C	VAL A 645	59.675	30.320	40.804	1.00	62.52	C
原	子	2935	O	VAL A 645	59.617	31.542	40.669	1.00	60.59	O
原	子	2936	N	PHE A 646	60.364	29.737	41.779	1.00	58.88	N
原	子	2937	CA	PHE A 646	61.130	30.527	42.737	1.00	61.38	C
原	子	2938	CB	PHE A 646	61.567	29.671	43.928	1.00	61.48	C
原	子	2939	CG	PHE A 646	60.567	29.646	45.050	1.00	62.87	C
原	子	2940	CD1	PHE A 646	59.227	29.399	44.796	1.00	59.06	C
原	子	2941	CE1	PHE A 646	58.304	29.377	45.825	1.00	55.39	C
原	子	2942	CZ	PHE A 646	58.714	29.600	47.124	1.00	56.74	C
原	子	2943	CE2	PHE A 646	60.047	29.846	47.391	1.00	61.33	C
原	子	2944	CD2	PHE A 646	60.966	29.869	46.357	1.00	62.52	C
原	子	2945	C	PHE A 646	62.327	31.215	42.084	1.00	61.29	C
原	子	2946	O	PHE A 646	62.699	32.322	42.473	1.00	57.57	O
原	子	2947	N	ASN A 647	62.926	30.558	41.094	1.00	60.55	N
原	子	2948	CA	ASN A 647	63.975	31.179	40.293	1.00	58.77	C
原	子	2949	CB	ASN A 647	64.430	30.242	39.172	1.00	59.08	C
原	子	2950	CG	ASN A 647	65.358	29.145	39.663	1.00	64.13	C
原	子	2951	OD1	ASN A 647	66.006	29.279	40.701	1.00	62.43	O
原	子	2952	ND2	ASN A 647	65.429	28.052	38.912	1.00	60.93	N
原	子	2953	C	ASN A 647	63.463	32.478	39.690	1.00	65.02	C
原	子	2954	O	ASN A 647	64.186	33.471	39.608	1.00	64.78	O
原	子	2955	N	SER A 648	62.202	32.460	39.273	1.00	65.94	N
原	子	2956	CA	SER A 648	61.583	33.612	38.636	1.00	60.36	C
原	子	2957	CB	SER A 648	60.416	33.154	37.760	1.00	61.55	C
原	子	2958	OG	SER A 648	59.943	34.204	36.934	1.00	75.70	O
原	子	2959	C	SER A 648	61.111	34.628	39.674	1.00	63.54	C
原	子	2960	O	SER A 648	61.266	35.837	39.492	1.00	65.43	O
原	子	2961	N	LEU A 649	60.531	34.125	40.761	1.00	64.30	N
原	子	2962	CA	LEU A 649	60.052	34.968	41.853	1.00	61.15	C
原	子	2963	CB	LEU A 649	59.292	34.124	42.878	1.00	62.86	C
原	子	2964	CG	LEU A 649	57.764	34.237	42.928	1.00	62.79	C
原	子	2965	CD1	LEU A 649	57.173	34.671	41.592	1.00	57.76	C
原	子	2966	CD2	LEU A 649	57.154	32.928	43.409	1.00	55.59	C
原	子	2967	C	LEU A 649	61.192	35.699	42.545	1.00	60.41	C
原	子	2968	O	LEU A 649	61.031	36.827	43.006	1.00	62.41	O
原	子	2969	N	TYR A 650	62.345	35.047	42.621	1.00	63.70	N
原	子	2970	CA	TYR A 650	63.491	35.610	43.319	1.00	61.27	C
原	子	2971	CB	TYR A 650	63.933	34.678	44.447	1.00	57.52	C
原	子	2972	CG	TYR A 650	62.976	34.623	45.615	1.00	58.29	C
原	子	2973	CD1	TYR A 650	62.933	35.647	46.549	1.00	57.96	C
原	子	2974	CE1	TYR A 650	62.064	35.598	47.620	1.00	61.03	C
原	子	2975	CZ	TYR A 650	61.222	34.514	47.768	1.00	57.15	C
原	子	2976	OH	TYR A 650	60.355	34.463	48.835	1.00	54.15	O
原	子	2977	CE2	TYR A 650	61.245	33.484	46.853	1.00	54.41	C
原	子	2978	CD2	TYR A 650	62.118	33.545	45.785	1.00	58.37	C
原	子	2979	C	TYR A 650	64.659	35.876	42.376	1.00	63.59	C

原	子	2980	O	TYR A 650	65.820	35.789	42.774	1.00	57.87	O
原	子	2981	N	ALA A 651	64.341	36.202	41.127	1.00	64.11	N
原	子	2982	CA	ALA A 651	65.359	36.524	40.136	1.00	60.08	C
原	子	2983	CB	ALA A 651	64.715	36.957	38.833	1.00	56.28	C
原	子	2984	C	ALA A 651	66.284	37.612	40.661	1.00	59.28	C
原	子	2985	O	ALA A 651	65.827	38.629	41.184	1.00	60.12	O
原	子	2986	N	SER A 652	67.587	37.388	40.522	1.00	59.07	N
原	子	2987	CA	SER A 652	68.587	38.343	40.991	1.00	58.06	C
原	子	2988	CB	SER A 652	68.642	38.346	42.521	1.00	59.23	C
原	子	2989	OG	SER A 652	69.205	37.143	43.015	1.00	58.66	O
原	子	2990	C	SER A 652	69.965	38.026	40.425	1.00	62.03	C
原	子	2991	O	SER A 652	70.233	36.887	40.042	1.00	60.36	O
原	子	2992	N	PRO A 653	70.841	39.041	40.359	1.00	66.59	N
原	子	2993	CA	PRO A 653	72.217	38.822	39.910	1.00	58.66	C
原	子	2994	CB	PRO A 653	72.881	40.173	40.161	1.00	53.15	C
原	子	2995	CG	PRO A 653	71.776	41.155	40.078	1.00	54.73	C
原	子	2996	CD	PRO A 653	70.574	40.460	40.654	1.00	55.28	C
原	子	2997	C	PRO A 653	72.890	37.745	40.752	1.00	59.06	C
原	子	2998	O	PRO A 653	73.609	36.908	40.205	1.00	64.74	O
原	子	2999	N	GLN A 654	72.664	37.773	42.063	1.00	58.52	N
原	子	3000	CA	GLN A 654	73.182	36.735	42.942	1.00	61.85	C
原	子	3001	CB	GLN A 654	72.654	36.915	44.369	1.00	63.51	C
原	子	3002	CG	GLN A 654	73.029	38.236	45.025	1.00	73.74	C
原	子	3003	CD	GLN A 654	72.883	38.212	46.539	1.00	73.50	C
原	子	3004	OE1	GLN A 654	73.093	37.182	47.179	1.00	71.84	O
原	子	3005	NE2	GLN A 654	72.515	39.352	47.117	1.00	63.19	N
原	子	3006	C	GLN A 654	72.826	35.349	42.418	1.00	64.18	C
原	子	3007	O	GLN A 654	73.642	34.432	42.463	1.00	62.30	O
原	子	3008	N	LEU A 655	71.609	35.210	41.903	1.00	62.33	N
原	子	3009	CA	LEU A 655	71.124	33.923	41.415	1.00	59.28	C
原	子	3010	CB	LEU A 655	69.599	33.928	41.298	1.00	55.72	C
原	子	3011	CG	LEU A 655	68.994	32.586	40.874	1.00	56.39	C
原	子	3012	CD1	LEU A 655	69.362	31.502	41.876	1.00	47.93	C
原	子	3013	CD2	LEU A 655	67.483	32.693	40.710	1.00	59.18	C
原	子	3014	C	LEU A 655	71.750	33.522	40.080	1.00	61.75	C
原	子	3015	O	LEU A 655	72.129	32.367	39.886	1.00	60.05	O
原	子	3016	N	GLU A 656	71.848	34.475	39.158	1.00	61.63	N
原	子	3017	CA	GLU A 656	72.492	34.226	37.872	1.00	64.30	C
原	子	3018	CB	GLU A 656	72.567	35.509	37.041	1.00	62.62	C
原	子	3019	CG	GLU A 656	71.227	36.017	36.540	1.00	79.67	C
原	子	3020	CD	GLU A 656	70.583	35.081	35.528	1.00	102.95	C
原	子	3021	OE1	GLU A 656	70.608	35.412	34.323	1.00	116.88	O
原	子	3022	OE2	GLU A 656	70.056	34.018	35.932	1.00	91.78	O
原	子	3023	C	GLU A 656	73.894	33.671	38.093	1.00	65.94	C
原	子	3024	O	GLU A 656	74.286	32.670	37.487	1.00	60.53	O
原	子	3025	N	GLY A 657	74.640	34.332	38.972	1.00	57.60	N
原	子	3026	CA	GLY A 657	75.987	33.914	39.301	1.00	54.55	C
原	子	3027	C	GLY A 657	76.023	32.526	39.902	1.00	61.31	C
原	子	3028	O	GLY A 657	76.693	31.636	39.380	1.00	68.52	O
原	子	3029	N	PHE A 658	75.296	32.336	40.997	1.00	62.01	N
原	子	3030	CA	PHE A 658	75.282	31.050	41.682	1.00	58.64	C
原	子	3031	CB	PHE A 658	74.253	31.039	42.811	1.00	55.83	C
原	子	3032	CG	PHE A 658	74.223	29.752	43.588	1.00	57.46	C
原	子	3033	CD1	PHE A 658	75.154	29.510	44.584	1.00	54.25	C
原	子	3034	CE1	PHE A 658	75.132	28.327	45.301	1.00	55.72	C
原	子	3035	CZ	PHE A 658	74.173	27.371	45.023	1.00	54.07	C
原	子	3036	CE2	PHE A 658	73.241	27.601	44.030	1.00	53.64	C
原	子	3037	CD2	PHE A 658	73.269	28.783	43.318	1.00	56.83	C
原	子	3038	C	PHE A 658	74.999	29.902	40.721	1.00	62.90	C
原	子	3039	O	PHE A 658	75.731	28.922	40.689	1.00	61.96	O
原	子	3040	N	SER A 659	73.931	30.025	39.943	1.00	64.10	N
原	子	3041	CA	SER A 659	73.559	28.976	39.002	1.00	61.50	C

原子	3042	CB	SER A 659	72.361	29.415	38.166	1.00	61.78	C
原子	3043	OG	SER A 659	71.251	29.680	38.998	1.00	72.63	O
原子	3044	C	SER A 659	74.715	28.598	38.086	1.00	63.74	C
原子	3045	O	SER A 659	75.131	27.441	38.039	1.00	65.61	O
原子	3046	N	ALA A 660	75.227	29.582	37.356	1.00	64.22	N
原子	3047	CA	ALA A 660	76.322	29.356	36.422	1.00	59.50	C
原子	3048	CB	ALA A 660	76.765	30.670	35.802	1.00	51.21	C
原子	3049	C	ALA A 660	77.503	28.659	37.094	1.00	67.57	C
原子	3050	O	ALA A 660	78.070	27.710	36.550	1.00	65.55	O
原子	3051	N	GLU A 661	77.860	29.127	38.285	1.00	62.70	N
原子	3052	CA	GLU A 661	79.049	28.634	38.970	1.00	64.02	C
原子	3053	CB	GLU A 661	79.598	29.701	39.920	1.00	66.60	C
原子	3054	CG	GLU A 661	79.868	31.044	39.255	1.00	65.59	C
原子	3055	CD	GLU A 661	80.949	30.975	38.187	1.00	70.61	C
原子	3056	OE1	GLU A 661	81.463	29.869	37.913	1.00	66.72	O
原子	3057	OE2	GLU A 661	81.287	32.035	37.620	1.00	73.32	O
原子	3058	C	GLU A 661	78.815	27.329	39.727	1.00	60.69	C
原子	3059	O	GLU A 661	79.688	26.462	39.758	1.00	67.75	O
原子	3060	N	SER A 662	77.644	27.192	40.339	1.00	61.85	N
原子	3061	CA	SER A 662	77.330	25.997	41.116	1.00	61.18	C
原子	3062	CB	SER A 662	76.087	26.223	41.979	1.00	56.20	C
原子	3063	OG	SER A 662	74.962	26.536	41.177	1.00	56.79	O
原子	3064	C	SER A 662	77.132	24.783	40.214	1.00	62.28	C
原子	3065	O	SER A 662	77.280	23.643	40.654	1.00	64.49	O
原子	3066	N	ARG A 663	76.794	25.032	38.953	1.00	62.49	N
原子	3067	CA	ARG A 663	76.634	23.958	37.983	1.00	63.87	C
原子	3068	CB	ARG A 663	76.152	24.514	36.643	1.00	68.01	C
原子	3069	CG	ARG A 663	74.996	23.735	36.038	1.00	84.65	C
原子	3070	CD	ARG A 663	74.780	24.088	34.575	1.00	95.92	C
原子	3071	NE	ARG A 663	75.415	23.118	33.689	1.00	113.53	N
原子	3072	CZ	ARG A 663	74.857	21.971	33.316	1.00	122.79	C
原子	3073	NH1	ARG A 663	73.646	21.650	33.752	1.00	120.58	N
原子	3074	NH2	ARG A 663	75.510	21.146	32.508	1.00	118.60	N
原子	3075	C	ARG A 663	77.973	23.255	37.799	1.00	69.19	C
原子	3076	O	ARG A 663	78.042	22.026	37.745	1.00	71.18	O
原子	3077	N	LYS A 664	79.037	24.047	37.711	1.00	61.51	N
原子	3078	CA	LYS A 664	80.382	23.516	37.545	1.00	65.02	C
原子	3079	CB	LYS A 664	81.381	24.659	37.375	1.00	63.63	C
原子	3080	CG	LYS A 664	81.069	25.574	36.202	1.00	61.36	C
原子	3081	CD	LYS A 664	81.915	26.834	36.254	1.00	63.21	C
原子	3082	CE	LYS A 664	81.517	27.809	35.158	1.00	65.95	C
原子	3083	NZ	LYS A 664	82.294	29.079	35.231	1.00	67.00	N
原子	3084	C	LYS A 664	80.780	22.636	38.727	1.00	68.51	C
原子	3085	O	LYS A 664	81.252	21.516	38.545	1.00	68.67	O
原子	3086	N	LEU A 665	80.589	23.149	39.938	1.00	62.00	N
原子	3087	CA	LEU A 665	80.899	22.386	41.140	1.00	64.90	C
原子	3088	CB	LEU A 665	80.653	23.225	42.398	1.00	64.14	C
原子	3089	CG	LEU A 665	81.069	22.569	43.719	1.00	64.67	C
原子	3090	CD1	LEU A 665	82.511	22.087	43.642	1.00	63.54	C
原子	3091	CD2	LEU A 665	80.876	23.518	44.895	1.00	59.06	C
原子	3092	C	LEU A 665	80.068	21.110	41.178	1.00	69.51	C
原子	3093	O	LEU A 665	80.530	20.068	41.642	1.00	70.20	O
原子	3094	N	LEU A 666	78.838	21.203	40.684	1.00	68.16	N
原子	3095	CA	LEU A 666	77.956	20.049	40.606	1.00	68.69	C
原子	3096	CB	LEU A 666	76.579	20.475	40.094	1.00	70.39	C
原子	3097	CG	LEU A 666	75.534	19.371	39.923	1.00	73.79	C
原子	3098	CD1	LEU A 666	75.140	18.798	41.277	1.00	72.63	C
原子	3099	CD2	LEU A 666	74.315	19.893	39.180	1.00	70.22	C
原子	3100	C	LEU A 666	78.559	18.979	39.696	1.00	74.76	C
原子	3101	O	LEU A 666	78.663	17.811	40.073	1.00	73.02	O
原子	3102	N	LEU A 667	78.959	19.390	38.498	1.00	72.17	N
原子	3103	CA	LEU A 667	79.630	18.494	37.562	1.00	70.83	C

原子	3104	CB	LEU A 667	80.089	19.262	36.321	1.00 66.80	C
原子	3105	CG	LEU A 667	79.001	19.667	35.325	1.00 69.37	C
原子	3106	CD1	LEU A 667	79.606	20.450	34.171	1.00 69.60	C
原子	3107	CD2	LEU A 667	78.261	18.443	34.814	1.00 70.30	C
原子	3108	C	LEU A 667	80.829	17.829	38.226	1.00 69.76	C
原子	3109	O	LEU A 667	80.961	16.604	38.211	1.00 72.39	O
原子	3110	N	ILE A 668	81.694	18.650	38.813	1.00 68.83	N
原子	3111	CA	ILE A 668	82.904	18.165	39.469	1.00 68.97	C
原子	3112	CB	ILE A 668	83.730	19.327	40.047	1.00 68.90	C
原子	3113	CG1	ILE A 668	84.376	20.133	38.916	1.00 68.74	C
原子	3114	CD1	ILE A 668	84.894	21.484	39.345	1.00 66.70	C
原子	3115	CG2	ILE A 668	84.787	18.803	40.999	1.00 66.79	C
原子	3116	C	ILE A 668	82.587	17.167	40.578	1.00 74.15	C
原子	3117	O	ILE A 668	83.238	16.129	40.693	1.00 78.81	O
原子	3118	N	VAL A 669	81.584	17.482	41.392	1.00 72.53	N
原子	3119	CA	VAL A 669	81.198	16.607	42.494	1.00 73.04	C
原子	3120	CB	VAL A 669	80.123	17.249	43.395	1.00 68.56	C
原子	3121	CG1	VAL A 669	79.559	16.224	44.364	1.00 74.51	C
原子	3122	CG2	VAL A 669	80.711	18.415	44.156	1.00 72.01	C
原子	3123	C	VAL A 669	80.708	15.252	41.992	1.00 75.66	C
原子	3124	O	VAL A 669	81.023	14.217	42.576	1.00 78.09	O
原子	3125	N	GLN A 670	79.941	15.262	40.906	1.00 74.75	N
原子	3126	CA	GLN A 670	79.438	14.023	40.324	1.00 76.59	C
原子	3127	CB	GLN A 670	78.433	14.313	39.204	1.00 75.76	C
原子	3128	CG	GLN A 670	77.049	14.698	39.706	1.00 77.85	C
原子	3129	CD	GLN A 670	75.990	14.617	38.623	1.00 79.73	C
原子	3130	OE1	GLN A 670	76.295	14.689	37.433	1.00 80.66	O
原子	3131	NE2	GLN A 670	74.735	14.465	39.032	1.00 79.12	N
原子	3132	C	GLN A 670	80.579	13.146	39.815	1.00 81.31	C
原子	3133	O	GLN A 670	80.582	11.932	40.028	1.00 83.93	O
原子	3134	N	ALAA 671	81.549	13.765	39.148	1.00 83.81	N
原子	3135	CA	ALAA 671	82.709	13.043	38.637	1.00 79.81	C
原子	3136	CB	ALAA 671	83.633	13.984	37.877	1.00 72.69	C
原子	3137	C	ALAA 671	83.460	12.348	39.769	1.00 81.01	C
原子	3138	O	ALAA 671	83.608	11.125	39.768	1.00 81.26	O
原子	3139	N	LEU A 672	83.927	13.136	40.734	1.00 80.61	N
原子	3140	CA	LEU A 672	84.636	12.596	41.890	1.00 85.30	C
原子	3141	CB	LEU A 672	84.931	13.704	42.905	1.00 80.80	C
原子	3142	CG	LEU A 672	85.965	14.757	42.501	1.00 84.86	C
原子	3143	CD1	LEU A 672	86.123	15.802	43.596	1.00 81.94	C
原子	3144	CD2	LEU A 672	87.302	14.105	42.187	1.00 84.51	C
原子	3145	C	LEU A 672	83.843	11.475	42.556	1.00 87.91	C
原子	3146	O	LEU A 672	84.409	10.472	42.990	1.00 86.74	O
原子	3147	N	ARG A 673	82.528	11.655	42.630	1.00 84.29	N
原子	3148	CA	ARG A 673	81.640	10.670	43.236	1.00 87.98	C
原子	3149	CB	ARG A 673	80.205	11.209	43.265	1.00 84.37	C
原子	3150	CG	ARG A 673	79.140	10.215	43.706	1.00 78.01	C
原子	3151	CD	ARG A 673	77.849	10.946	44.049	1.00 82.47	C
原子	3152	NE	ARG A 673	76.653	10.203	43.658	1.00 86.49	N
原子	3153	CZ	ARG A 673	75.917	9.469	44.488	1.00 85.29	C
原子	3154	NH1	ARG A 673	76.252	9.368	45.768	1.00 78.29	N
原子	3155	NH2	ARG A 673	74.843	8.834	44.036	1.00 78.65	N
原子	3156	C	ARG A 673	81.707	9.327	42.506	1.00 90.89	C
原子	3157	O	ARG A 673	81.533	8.269	43.114	1.00 84.19	O
原子	3158	N	ASP A 674	81.968	9.374	41.203	1.00 85.70	N
原子	3159	CA	ASP A 674	82.071	8.159	40.400	1.00 88.22	C
原子	3160	CB	ASP A 674	81.453	8.371	39.016	1.00 88.66	C
原子	3161	CG	ASP A 674	79.944	8.513	39.064	1.00102.99	C
原子	3162	OD1	ASP A 674	79.245	7.583	38.606	1.00110.95	O
原子	3163	OD2	ASP A 674	79.456	9.549	39.565	1.00 98.78	O
原子	3164	C	ASP A 674	83.517	7.704	40.245	1.00 93.78	C
原子	3165	O	ASP A 674	83.829	6.880	39.383	1.00 93.53	O

原	子	3166	N	ASN A 675	84.397	8.242	41.082	1.00	91.45	N
原	子	3167	CA	ASN A 675	85.820	7.947	40.975	1.00	95.06	C
原	子	3168	CB	ASN A 675	86.077	6.456	41.193	1.00	96.01	C
原	子	3169	CG	ASN A 675	85.748	6.013	42.601	1.00	107.05	C
原	子	3170	OD1	ASN A 675	86.321	6.513	43.568	1.00	107.61	O
原	子	3171	ND2	ASN A 675	84.826	5.062	42.725	1.00	107.91	N
原	子	3172	C	ASN A 675	86.396	8.391	39.633	1.00	93.25	C
原	子	3173	O	ASN A 675	87.052	7.614	38.938	1.00	91.97	O
原	子	3174	N	LEU A 676	86.140	9.646	39.275	1.00	87.12	N
原	子	3175	CA	LEU A 676	86.687	10.228	38.054	1.00	90.86	C
原	子	3176	CB	LEU A 676	85.578	10.517	37.040	1.00	86.32	C
原	子	3177	CG	LEU A 676	85.337	9.456	35.964	1.00	86.09	C
原	子	3178	CD1	LEU A 676	84.806	8.172	36.575	1.00	86.75	C
原	子	3179	CD2	LEU A 676	84.382	9.988	34.908	1.00	88.17	C
原	子	3180	C	LEU A 676	87.467	11.504	38.341	1.00	88.47	C
原	子	3181	O	LEU A 676	87.023	12.355	39.111	1.00	90.16	O
原	子	3182	N	GLU A 677	88.634	11.629	37.719	1.00	89.29	N
原	子	3183	CA	GLU A 677	89.447	12.828	37.857	1.00	84.99	C
原	子	3184	CB	GLU A 677	90.922	12.506	37.596	1.00	81.49	C
原	子	3185	CG	GLU A 677	91.820	13.727	37.483	1.00	77.52	C
原	子	3186	CD	GLU A 677	91.859	14.540	38.762	1.00	82.35	C
原	子	3187	OE1	GLU A 677	91.722	15.780	38.681	1.00	71.67	O
原	子	3188	OE2	GLU A 677	92.016	13.936	39.846	1.00	84.39	O
原	子	3189	C	GLU A 677	88.961	13.898	36.887	1.00	81.18	C
原	子	3190	O	GLU A 677	89.053	13.722	35.668	1.00	80.32	O
原	子	3191	N	PRO A 678	88.433	15.007	37.427	1.00	71.70	N
原	子	3192	CA	PRO A 678	87.978	16.143	36.620	1.00	73.21	C
原	子	3193	CB	PRO A 678	87.430	17.122	37.665	1.00	71.47	C
原	子	3194	CG	PRO A 678	87.160	16.293	38.876	1.00	77.35	C
原	子	3195	CD	PRO A 678	88.228	15.242	38.865	1.00	76.99	C
原	子	3196	C	PRO A 678	89.141	16.784	35.876	1.00	74.10	C
原	子	3197	O	PRO A 678	88.941	17.357	34.807	1.00	74.63	O
原	子	3198	N	GLY A 679	90.341	16.686	36.437	1.00	68.68	N
原	子	3199	CA	GLY A 679	91.513	17.279	35.824	1.00	67.50	C
原	子	3200	C	GLY A 679	92.055	18.424	36.654	1.00	67.31	C
原	子	3201	O	GLY A 679	91.453	18.825	37.649	1.00	61.89	O
原	子	3202	N	THR A 680	93.204	18.951	36.250	1.00	62.89	N
原	子	3203	CA	THR A 680	93.778	20.104	36.929	1.00	64.47	C
原	子	3204	CB	THR A 680	95.218	20.368	36.476	1.00	62.30	C
原	子	3205	OG1	THR A 680	96.027	19.233	36.811	1.00	58.02	O
原	子	3206	CG2	THR A 680	95.768	21.601	37.176	1.00	54.44	C
原	子	3207	C	THR A 680	92.914	21.352	36.741	1.00	62.14	C
原	子	3208	O	THR A 680	92.886	21.963	35.670	1.00	57.00	O
原	子	3209	N	PHE A 681	92.210	21.719	37.805	1.00	65.30	N
原	子	3210	CA	PHE A 681	91.247	22.807	37.761	1.00	62.48	C
原	子	3211	CB	PHE A 681	89.836	22.229	37.602	1.00	62.48	C
原	子	3212	CG	PHE A 681	88.739	23.241	37.745	1.00	66.71	C
原	子	3213	CD1	PHE A 681	88.417	24.083	36.696	1.00	67.70	C
原	子	3214	CE1	PHE A 681	87.403	25.011	36.823	1.00	64.74	C
原	子	3215	CZ	PHE A 681	86.697	25.099	38.004	1.00	62.21	C
原	子	3216	CE2	PHE A 681	87.007	24.260	39.056	1.00	63.72	C
原	子	3217	CD2	PHE A 681	88.017	23.338	38.923	1.00	65.13	C
原	子	3218	C	PHE A 681	91.359	23.621	39.044	1.00	58.11	C
原	子	3219	O	PHE A 681	91.503	23.059	40.129	1.00	59.48	O
原	子	3220	N	ASP A 682	91.313	24.944	38.919	1.00	56.69	N
原	子	3221	CA	ASP A 682	91.410	25.816	40.084	1.00	58.15	C
原	子	3222	CB	ASP A 682	91.721	27.251	39.661	1.00	58.40	C
原	子	3223	CG	ASP A 682	91.996	28.155	40.843	1.00	64.16	C
原	子	3224	OD1	ASP A 682	92.233	27.624	41.950	1.00	62.24	O
原	子	3225	OD2	ASP A 682	91.976	29.393	40.669	1.00	67.23	O
原	子	3226	C	ASP A 682	90.121	25.769	40.905	1.00	60.14	C
原	子	3227	O	ASP A 682	89.313	26.699	40.869	1.00	60.25	O

原子	3228	N	LEU A 683	89.940	24.680	41.645	1.00	62.74	N
原子	3229	CA	LEU A 683	88.726	24.465	42.422	1.00	62.74	C
原子	3230	CB	LEU A 683	88.810	23.136	43.173	1.00	61.54	C
原子	3231	CG	LEU A 683	87.524	22.332	43.336	1.00	65.82	C
原子	3232	CD1	LEU A 683	87.651	21.379	44.511	1.00	69.08	C
原子	3233	CD2	LEU A 683	86.334	23.253	43.522	1.00	65.31	C
原子	3234	C	LEU A 683	88.503	25.610	43.404	1.00	61.70	C
原子	3235	O	LEU A 683	87.411	26.171	43.482	1.00	66.14	O
原子	3236	N	GLY A 684	89.542	25.947	44.160	1.00	61.01	N
原子	3237	CA	GLY A 684	89.457	27.025	45.125	1.00	53.85	C
原子	3238	C	GLY A 684	88.970	28.298	44.470	1.00	58.46	C
原子	3239	O	GLY A 684	88.204	29.062	45.058	1.00	61.28	O
原子	3240	N	GLY A 685	89.417	28.523	43.240	1.00	58.53	N
原子	3241	CA	GLY A 685	88.989	29.676	42.472	1.00	57.88	C
原子	3242	C	GLY A 685	87.497	29.627	42.225	1.00	58.33	C
原子	3243	O	GLY A 685	86.808	30.639	42.334	1.00	61.10	O
原子	3244	N	LEU A 686	87.001	28.438	41.894	1.00	59.54	N
原子	3245	CA	LEU A 686	85.570	28.218	41.698	1.00	58.70	C
原子	3246	CB	LEU A 686	85.299	26.770	41.291	1.00	58.31	C
原子	3247	CG	LEU A 686	83.840	26.383	41.044	1.00	59.77	C
原子	3248	CD1	LEU A 686	83.258	27.159	39.872	1.00	59.53	C
原子	3249	CD2	LEU A 686	83.730	24.889	40.801	1.00	60.93	C
原子	3250	C	LEU A 686	84.780	28.554	42.958	1.00	61.53	C
原子	3251	O	LEU A 686	83.743	29.211	42.890	1.00	60.35	O
原子	3252	N	TYR A 687	85.269	28.093	44.105	1.00	59.65	N
原子	3253	CA	TYR A 687	84.626	28.394	45.381	1.00	63.73	C
原子	3254	CB	TYR A 687	85.355	27.712	46.539	1.00	56.94	C
原子	3255	CG	TYR A 687	84.824	26.333	46.851	1.00	61.29	C
原子	3256	CD1	TYR A 687	84.098	26.091	48.010	1.00	64.52	C
原子	3257	CE1	TYR A 687	83.608	24.829	48.296	1.00	66.97	C
原子	3258	CZ	TYR A 687	83.840	23.793	47.414	1.00	67.79	C
原子	3259	OH	TYR A 687	83.360	22.534	47.685	1.00	66.16	O
原子	3260	CE2	TYR A 687	84.555	24.010	46.257	1.00	68.05	C
原子	3261	CD2	TYR A 687	85.040	25.273	45.980	1.00	68.02	C
原子	3262	C	TYR A 687	84.514	29.898	45.627	1.00	63.14	C
原子	3263	O	TYR A 687	83.505	30.372	46.155	1.00	66.02	O
原子	3264	N	GLU A 688	85.544	30.648	45.249	1.00	60.64	N
原子	3265	CA	GLU A 688	85.494	32.101	45.373	1.00	68.44	C
原子	3266	CB	GLU A 688	86.774	32.744	44.839	1.00	72.34	C
原子	3267	CG	GLU A 688	87.902	32.846	45.840	1.00	74.42	C
原子	3268	CD	GLU A 688	88.874	33.955	45.490	1.00	95.92	C
原子	3269	OE1	GLU A 688	90.097	33.696	45.460	1.00	114.90	O
原子	3270	OE2	GLU A 688	88.410	35.088	45.238	1.00	92.00	O
原子	3271	C	GLU A 688	84.302	32.640	44.601	1.00	67.38	C
原子	3272	O	GLU A 688	83.483	33.385	45.134	1.00	67.24	O
原子	3273	N	ALA A 689	84.215	32.249	43.335	1.00	63.37	N
原子	3274	CA	ALA A 689	83.140	32.703	42.466	1.00	65.20	C
原子	3275	CB	ALA A 689	83.246	32.030	41.107	1.00	58.93	C
原子	3276	C	ALA A 689	81.769	32.445	43.087	1.00	67.79	C
原子	3277	O	ALA A 689	80.914	33.328	43.121	1.00	70.41	O
原子	3278	N	ILE A 690	81.570	31.227	43.578	1.00	62.78	N
原子	3279	CA	ILE A 690	80.295	30.832	44.159	1.00	60.72	C
原子	3280	CB	ILE A 690	80.263	29.319	44.460	1.00	60.50	C
原子	3281	CG1	ILE A 690	80.284	28.513	43.161	1.00	63.23	C
原子	3282	CD1	ILE A 690	80.313	27.019	43.378	1.00	58.23	C
原子	3283	CG2	ILE A 690	79.039	28.968	45.283	1.00	64.01	C
原子	3284	C	ILE A 690	79.969	31.611	45.435	1.00	66.36	C
原子	3285	O	ILE A 690	78.882	32.179	45.568	1.00	64.52	O
原子	3286	N	GLU A 691	80.920	31.650	46.363	1.00	64.85	N
原子	3287	CA	GLU A 691	80.680	32.239	47.676	1.00	62.59	C
原子	3288	CB	GLU A 691	81.755	31.782	48.664	1.00	59.82	C
原子	3289	CG	GLU A 691	81.718	30.280	48.924	1.00	66.77	C

原	子	3290	CD	GLU A 691	82.889	29.780	49.748	1.00	72.58	C
原	子	3291	OE1	GLU A 691	83.938	30.458	49.766	1.00	72.93	O
原	子	3292	OE2	GLU A 691	82.760	28.703	50.372	1.00	68.50	O
原	子	3293	C	GLU A 691	80.566	33.762	47.651	1.00	64.79	C
原	子	3294	O	GLU A 691	80.195	34.382	48.649	1.00	59.86	O
原	子	3295	N	GLU A 692	80.874	34.363	46.508	1.00	64.37	N
原	子	3296	CA	GLU A 692	80.743	35.806	46.362	1.00	65.92	C
原	子	3297	CB	GLU A 692	81.793	36.351	45.395	1.00	66.86	C
原	子	3298	CG	GLU A 692	81.476	36.110	43.934	1.00	78.93	C
原	子	3299	CD	GLU A 692	82.657	36.402	43.027	1.00	97.65	C
原	子	3300	OE1	GLU A 692	82.590	36.037	41.833	1.00	101.43	O
原	子	3301	OE2	GLU A 692	83.654	36.987	43.509	1.00	91.71	O
原	子	3302	C	GLU A 692	79.341	36.157	45.880	1.00	66.71	C
原	子	3303	O	GLU A 692	78.954	37.327	45.851	1.00	69.99	O
原	子	3304	N	CYS A 693	78.584	35.133	45.501	1.00	62.00	N
原	子	3305	CA	CYS A 693	77.187	35.312	45.128	1.00	62.95	C
原	子	3306	CB	CYS A 693	76.782	34.316	44.045	1.00	66.93	C
原	子	3307	SG	CYS A 693	77.694	34.462	42.507	1.00	65.01	S
原	子	3308	C	CYS A 693	76.306	35.109	46.349	1.00	63.50	C
原	子	3309	O	CYS A 693	75.108	35.392	46.319	1.00	65.65	O
原	子	3310	N	LEU A 694	76.913	34.607	47.420	1.00	58.29	N
原	子	3311	CA	LEU A 694	76.204	34.350	48.665	1.00	61.63	C
原	子	3312	CB	LEU A 694	76.744	33.087	49.332	1.00	59.55	C
原	子	3313	CG	LEU A 694	76.909	31.877	48.415	1.00	59.76	C
原	子	3314	CD1	LEU A 694	77.622	30.739	49.133	1.00	61.76	C
原	子	3315	CD2	LEU A 694	75.559	31.425	47.891	1.00	60.62	C
原	子	3316	C	LEU A 694	76.349	35.536	49.605	1.00	65.19	C
原	子	3317	O	LEU A 694	77.255	35.576	50.436	1.00	70.59	O
原	子	3318	N	ILE A 695	75.443	36.497	49.471	1.00	73.26	N
原	子	3319	CA	ILE A 695	75.521	37.729	50.241	1.00	71.50	C
原	子	3320	CB	ILE A 695	75.610	38.952	49.317	1.00	71.86	C
原	子	3321	CG1	ILE A 695	76.686	38.734	48.249	1.00	62.87	C
原	子	3322	CD1	ILE A 695	76.610	39.703	47.090	1.00	61.87	C
原	子	3323	CG2	ILE A 695	75.886	40.204	50.129	1.00	73.24	C
原	子	3324	C	ILE A 695	74.336	37.897	51.190	1.00	72.44	C
原	子	3325	O	ILE A 695	74.515	37.917	52.408	1.00	73.41	O
原	子	3326	N	ASN A 696	73.132	38.018	50.636	1.00	69.68	N
原	子	3327	CA	ASN A 696	71.948	38.260	51.457	1.00	69.08	C
原	子	3328	CB	ASN A 696	71.843	39.748	51.809	1.00	71.94	C
原	子	3329	CG	ASN A 696	71.705	40.629	50.585	1.00	72.17	C
原	子	3330	OD1	ASN A 696	71.214	40.195	49.544	1.00	70.89	O
原	子	3331	ND2	ASN A 696	72.133	41.881	50.708	1.00	73.83	N
原	子	3332	C	ASN A 696	70.621	37.765	50.872	1.00	66.51	C
原	子	3333	O	ASN A 696	69.592	37.814	51.545	1.00	73.05	O
原	子	3334	N	ASP A 697	70.635	37.293	49.629	1.00	63.12	N
原	子	3335	CA	ASP A 697	69.407	36.804	49.006	1.00	60.56	C
原	子	3336	CB	ASP A 697	69.573	36.670	47.490	1.00	60.40	C
原	子	3337	CG	ASP A 697	68.281	36.269	46.796	1.00	64.21	C
原	子	3338	OD1	ASP A 697	67.888	35.087	46.894	1.00	59.57	O
原	子	3339	OD2	ASP A 697	67.657	37.137	46.149	1.00	67.35	O
原	子	3340	C	ASP A 697	68.969	35.477	49.621	1.00	68.18	C
原	子	3341	O	ASP A 697	69.735	34.514	49.645	1.00	65.45	O
原	子	3342	N	PRO A 698	67.722	35.423	50.112	1.00	63.60	N
原	子	3343	CA	PRO A 698	67.208	34.254	50.834	1.00	57.14	C
原	子	3344	CB	PRO A 698	65.805	34.694	51.261	1.00	63.47	C
原	子	3345	CG	PRO A 698	65.426	35.765	50.313	1.00	59.83	C
原	子	3346	CD	PRO A 698	66.688	36.447	49.888	1.00	60.66	C
原	子	3347	C	PRO A 698	67.124	33.026	49.937	1.00	55.66	C
原	子	3348	O	PRO A 698	67.408	31.916	50.386	1.00	60.67	O
原	子	3349	N	TRP A 699	66.731	33.229	48.684	1.00	56.03	N
原	子	3350	CA	TRP A 699	66.596	32.133	47.730	1.00	58.65	C
原	子	3351	CB	TRP A 699	65.861	32.620	46.479	1.00	54.60	C

原	子	3352	CG	TRP A 699	65.741	31.608	45.376	1.00	55.91	C
原	子	3353	CD1	TRP A 699	66.099	31.778	44.069	1.00	56.28	C
原	子	3354	NE1	TRP A 699	65.829	30.638	43.356	1.00	58.01	N
原	子	3355	CE2	TRP A 699	65.291	29.705	44.193	1.00	60.41	C
原	子	3356	CD2	TRP A 699	65.216	30.276	45.480	1.00	58.98	C
原	子	3357	CE3	TRP A 699	64.696	29.517	46.531	1.00	58.96	C
原	子	3358	CZ3	TRP A 699	64.272	28.226	46.270	1.00	57.92	C
原	子	3359	CH2	TRP A 699	64.358	27.681	44.981	1.00	58.42	C
原	子	3360	CZ2	TRP A 699	64.862	28.402	43.935	1.00	58.41	C
原	子	3361	C	TRP A 699	67.954	31.533	47.375	1.00	61.69	C
原	子	3362	O	TRP A 699	68.118	30.314	47.350	1.00	60.04	O
原	子	3363	N	VAL A 700	68.929	32.398	47.118	1.00	59.89	N
原	子	3364	CA	VAL A 700	70.280	31.952	46.798	1.00	57.40	C
原	子	3365	CB	VAL A 700	71.183	33.125	46.381	1.00	57.40	C
原	子	3366	CG1	VAL A 700	72.644	32.717	46.429	1.00	58.80	C
原	子	3367	CG2	VAL A 700	70.803	33.599	44.994	1.00	58.90	C
原	子	3368	C	VAL A 700	70.911	31.217	47.973	1.00	58.18	C
原	子	3369	O	VAL A 700	71.527	30.165	47.797	1.00	60.76	O
原	子	3370	N	LEU A 701	70.749	31.768	49.171	1.00	57.55	N
原	子	3371	CA	LEU A 701	71.298	31.145	50.369	1.00	58.45	C
原	子	3372	CB	LEU A 701	71.029	32.006	51.605	1.00	61.34	C
原	子	3373	CG	LEU A 701	71.683	33.391	51.638	1.00	61.58	C
原	子	3374	CD1	LEU A 701	71.370	34.110	52.943	1.00	64.29	C
原	子	3375	CD2	LEU A 701	73.177	33.270	51.441	1.00	60.34	C
原	子	3376	C	LEU A 701	70.722	29.747	50.566	1.00	60.08	C
原	子	3377	O	LEU A 701	71.424	28.835	51.000	1.00	60.76	O
原	子	3378	N	LEU A 702	69.444	29.578	50.240	1.00	59.28	N
原	子	3379	CA	LEU A 702	68.809	28.274	50.363	1.00	60.73	C
原	子	3380	CB	LEU A 702	67.317	28.357	50.039	1.00	59.33	C
原	子	3381	CG	LEU A 702	66.408	27.404	50.822	1.00	57.87	C
原	子	3382	CD1	LEU A 702	65.124	27.137	50.052	1.00	59.56	C
原	子	3383	CD2	LEU A 702	67.113	26.101	51.140	1.00	56.02	C
原	子	3384	C	LEU A 702	69.495	27.283	49.430	1.00	62.03	C
原	子	3385	O	LEU A 702	69.933	26.215	49.860	1.00	61.49	O
原	子	3386	N	ASN A 703	69.587	27.644	48.152	1.00	60.25	N
原	子	3387	CA	ASN A 703	70.250	26.794	47.170	1.00	61.68	C
原	子	3388	CB	ASN A 703	70.246	27.454	45.790	1.00	58.28	C
原	子	3389	CG	ASN A 703	68.878	27.428	45.139	1.00	62.35	C
原	子	3390	OD1	ASN A 703	67.935	28.042	45.634	1.00	63.21	O
原	子	3391	ND2	ASN A 703	68.764	26.720	44.020	1.00	65.89	N
原	子	3392	C	ASN A 703	71.671	26.436	47.592	1.00	61.09	C
原	子	3393	O	ASN A 703	72.138	25.320	47.361	1.00	59.56	O
原	子	3394	N	ALA A 704	72.354	27.388	48.219	1.00	57.01	N
原	子	3395	CA	ALA A 704	73.685	27.134	48.748	1.00	57.97	C
原	子	3396	CB	ALA A 704	74.288	28.409	49.302	1.00	57.75	C
原	子	3397	C	ALA A 704	73.610	26.060	49.827	1.00	62.69	C
原	子	3398	O	ALA A 704	74.324	25.060	49.779	1.00	63.44	O
原	子	3399	N	SER A 705	72.732	26.271	50.800	1.00	60.44	N
原	子	3400	CA	SER A 705	72.515	25.291	51.853	1.00	60.45	C
原	子	3401	CB	SER A 705	71.424	25.770	52.810	1.00	61.00	C
原	子	3402	OG	SER A 705	71.231	24.848	53.866	1.00	55.16	O
原	子	3403	C	SER A 705	72.128	23.945	51.255	1.00	62.72	C
原	子	3404	O	SER A 705	72.596	22.899	51.705	1.00	64.15	O
原	子	3405	N	TRP A 706	71.267	23.977	50.242	1.00	60.80	N
原	子	3406	CA	TRP A 706	70.858	22.761	49.552	1.00	64.21	C
原	子	3407	CB	TRP A 706	69.900	23.077	48.402	1.00	62.40	C
原	子	3408	CG	TRP A 706	68.478	23.240	48.820	1.00	61.10	C
原	子	3409	CD1	TRP A 706	67.924	22.859	50.006	1.00	58.93	C
原	子	3410	NE1	TRP A 706	66.585	23.161	50.020	1.00	58.63	N
原	子	3411	CE2	TRP A 706	66.245	23.730	48.822	1.00	59.93	C
原	子	3412	CD2	TRP A 706	67.413	23.792	48.037	1.00	62.64	C
原	子	3413	CE3	TRP A 706	67.337	24.340	46.752	1.00	62.31	C

原子	3414	CZ3	TRP A 706	66.114	24.800	46.301	1.00	64.31	C
原子	3415	CH2	TRP A 706	64.969	24.723	47.106	1.00	60.82	C
原子	3416	CZ2	TRP A 706	65.015	24.193	48.365	1.00	59.31	C
原子	3417	C	TRP A 706	72.073	22.024	49.013	1.00	64.99	C
原子	3418	O	TRP A 706	72.214	20.815	49.198	1.00	65.26	O
原子	3419	N	PHE A 707	72.953	22.761	48.344	1.00	66.07	N
原子	3420	CA	PHE A 707	74.142	22.163	47.753	1.00	64.70	C
原子	3421	CB	PHE A 707	74.972	23.205	47.005	1.00	64.65	C
原子	3422	CG	PHE A 707	75.986	22.610	46.075	1.00	70.54	C
原子	3423	CD1	PHE A 707	75.689	22.425	44.736	1.00	73.11	C
原子	3424	CE1	PHE A 707	76.619	21.876	43.876	1.00	75.15	C
原子	3425	CZ	PHE A 707	77.860	21.503	44.352	1.00	75.00	C
原子	3426	CE2	PHE A 707	78.167	21.680	45.687	1.00	74.91	C
原子	3427	CD2	PHE A 707	77.234	22.231	46.540	1.00	70.28	C
原子	3428	C	PHE A 707	74.988	21.486	48.823	1.00	62.37	C
原子	3429	O	PHE A 707	75.434	20.355	48.643	1.00	66.37	O
原子	3430	N	ASN A 708	75.200	22.178	49.938	1.00	59.11	N
原子	3431	CA	ASN A 708	75.928	21.601	51.061	1.00	60.54	C
原子	3432	CB	ASN A 708	75.906	22.546	52.261	1.00	61.84	C
原子	3433	CG	ASN A 708	76.827	23.731	52.084	1.00	66.96	C
原子	3434	OD1	ASN A 708	77.665	23.751	51.182	1.00	68.18	O
原子	3435	ND2	ASN A 708	76.679	24.729	52.947	1.00	67.56	N
原子	3436	C	ASN A 708	75.367	20.244	51.469	1.00	66.65	C
原子	3437	O	ASN A 708	76.116	19.309	51.742	1.00	68.63	O
原子	3438	N	SER A 709	74.044	20.145	51.519	1.00	70.30	N
原子	3439	CA	SER A 709	73.389	18.892	51.862	1.00	68.96	C
原子	3440	CB	SER A 709	71.890	19.110	52.034	1.00	70.81	C
原子	3441	OG	SER A 709	71.647	20.016	53.093	1.00	79.36	O
原子	3442	C	SER A 709	73.647	17.844	50.792	1.00	74.03	C
原子	3443	O	SER A 709	73.984	16.700	51.097	1.00	79.79	O
原子	3444	N	PHE A 710	73.483	18.238	49.535	1.00	68.35	N
原子	3445	CA	PHE A 710	73.797	17.351	48.427	1.00	69.99	C
原子	3446	CB	PHE A 710	73.579	18.050	47.087	1.00	68.85	C
原子	3447	CG	PHE A 710	74.328	17.417	45.948	1.00	73.78	C
原子	3448	CD1	PHE A 710	73.918	16.206	45.420	1.00	70.84	C
原子	3449	CE1	PHE A 710	74.602	15.624	44.372	1.00	70.98	C
原子	3450	CZ	PHE A 710	75.708	16.249	43.838	1.00	71.43	C
原子	3451	CE2	PHE A 710	76.129	17.458	44.354	1.00	75.76	C
原子	3452	CD2	PHE A 710	75.441	18.036	45.403	1.00	73.62	C
原子	3453	C	PHE A 710	75.242	16.899	48.534	1.00	75.14	C
原子	3454	O	PHE A 710	75.551	15.723	48.362	1.00	77.90	O
原子	3455	N	LEU A 711	76.121	17.850	48.830	1.00	74.79	N
原子	3456	CA	LEU A 711	77.552	17.597	48.936	1.00	74.05	C
原子	3457	CB	LEU A 711	78.281	18.903	49.256	1.00	72.39	C
原子	3458	CG	LEU A 711	79.798	18.942	49.084	1.00	80.54	C
原子	3459	CD1	LEU A 711	80.514	18.480	50.346	1.00	81.37	C
原子	3460	CD2	LEU A 711	80.217	18.120	47.874	1.00	83.76	C
原子	3461	C	LEU A 711	77.864	16.539	49.990	1.00	79.37	C
原子	3462	O	LEU A 711	78.759	15.712	49.808	1.00	78.54	O
原子	3463	N	THR A 712	77.120	16.568	51.090	1.00	78.56	N
原子	3464	CA	THR A 712	77.324	15.619	52.179	1.00	82.46	C
原子	3465	CB	THR A 712	76.541	16.028	53.441	1.00	78.38	C
原子	3466	OG1	THR A 712	76.939	17.343	53.848	1.00	85.11	O
原子	3467	CG2	THR A 712	76.808	15.050	54.577	1.00	82.04	C
原子	3468	C	THR A 712	76.929	14.196	51.788	1.00	86.69	C
原子	3469	O	THR A 712	77.633	13.238	52.109	1.00	90.13	O
原子	3470	N	HIS A 713	75.800	14.063	51.099	1.00	79.95	N
原子	3471	CA	HIS A 713	75.318	12.755	50.665	1.00	82.60	C
原子	3472	CB	HIS A 713	73.828	12.811	50.306	1.00	79.75	C
原子	3473	CG	HIS A 713	72.929	13.039	51.484	1.00	83.19	C
原子	3474	ND1	HIS A 713	72.553	12.028	52.337	1.00	84.33	N
原子	3475	CE1	HIS A 713	71.763	12.521	53.279	1.00	86.30	C

原子	3476	NE2	HIS A 713	71.618	13.813	53.063	1.00	86.12	N
原子	3477	CD2	HIS A 713	72.336	14.167	51.945	1.00	82.55	C
原子	3478	C	HIS A 713	76.121	12.228	49.479	1.00	82.76	C
原子	3479	O	HIS A 713	76.391	11.031	49.382	1.00	85.23	O
原子	3480	N	ALAA 714	76.503	13.131	48.583	1.00	82.45	N
原子	3481	CA	ALAA 714	77.200	12.756	47.358	1.00	82.03	C
原子	3482	CB	ALAA 714	77.296	13.950	46.414	1.00	78.13	C
原子	3483	C	ALAA 714	78.586	12.183	47.635	1.00	80.85	C
原子	3484	O	ALAA 714	79.032	11.258	46.956	1.00	76.31	O
原子	3485	N	LEU A 715	79.264	12.737	48.634	1.00	83.07	N
原子	3486	CA	LEU A 715	80.619	12.312	48.963	1.00	79.99	C
原子	3487	CB	LEU A 715	81.603	13.463	48.750	1.00	79.40	C
原子	3488	CG	LEU A 715	81.595	14.019	47.325	1.00	75.95	C
原子	3489	CD1	LEU A 715	82.396	15.306	47.240	1.00	77.40	C
原子	3490	CD2	LEU A 715	82.115	12.985	46.337	1.00	77.43	C
原子	3491	C	LEU A 715	80.705	11.770	50.387	1.00	89.14	C
原子	3492	O	LEU A 715	81.691	11.989	51.094	1.00	91.74	O
原子	3493	N	LYS A 716	79.656	11.061	50.794	1.00	97.46	N
原子	3494	CA	LYS A 716	79.626	10.389	52.085	1.00	101.58	C
原子	3495	CB	LYS A 716	78.294	9.659	52.271	1.00	100.90	C
原子	3496	CG	LYS A 716	77.900	9.402	53.719	1.00	110.27	C
原子	3497	CD	LYS A 716	77.045	10.536	54.264	1.00	112.85	C
原子	3498	CE	LYS A 716	76.372	10.140	55.571	1.00	115.02	C
原子	3499	NZ	LYS A 716	75.375	11.153	56.025	1.00	106.15	N
原子	3500	C	LYS A 716	80.764	9.382	52.141	1.00	111.23	C
原子	3501	O	LYS A 716	80.807	8.442	51.345	1.00	108.00	O
原子	3502	OXT	LYS A 716	81.660	9.485	52.978	1.00	117.50	O
TER	3502		LYS A 716						
原子	3503	N	GLU B 1	59.386	16.266	59.073	1.00	105.40	N
原子	3504	CA	GLU B 1	58.684	16.408	57.803	1.00	108.01	C
原子	3505	CB	GLU B 1	57.561	17.439	57.924	1.00	106.22	C
原子	3506	CG	GLU B 1	56.829	17.717	56.619	1.00	108.44	C
原子	3507	CD	GLU B 1	56.054	16.513	56.102	1.00	116.84	C
原子	3508	OE1	GLU B 1	56.633	15.407	56.023	1.00	108.99	O
原子	3509	OE2	GLU B 1	54.861	16.679	55.768	1.00	126.59	O
原子	3510	C	GLU B 1	59.638	16.791	56.673	1.00	101.83	C
原子	3511	O	GLU B 1	60.427	17.730	56.804	1.00	96.26	O
原子	3512	N	THR B 2	59.549	16.059	55.565	1.00	93.31	N
原子	3513	CA	THR B 2	60.446	16.233	54.422	1.00	87.24	C
原子	3514	CB	THR B 2	59.977	15.395	53.200	1.00	84.73	C
原子	3515	OG1	THR B 2	60.680	15.804	52.019	1.00	73.01	O
原子	3516	CG2	THR B 2	58.490	15.569	52.972	1.00	102.09	C
原子	3517	C	THR B 2	60.623	17.691	54.001	1.00	88.55	C
原子	3518	O	THR B 2	59.710	18.304	53.447	1.00	85.14	O
原子	3519	N	ASP B 3	61.802	18.242	54.281	1.00	84.43	N
原子	3520	CA	ASP B 3	62.196	19.531	53.727	1.00	69.27	C
原子	3521	CB	ASP B 3	63.288	20.178	54.582	1.00	64.77	C
原子	3522	CG	ASP B 3	62.732	20.908	55.790	1.00	77.08	C
原子	3523	OD1	ASP B 3	61.500	21.108	55.849	1.00	83.83	O
原子	3524	OD2	ASP B 3	63.525	21.286	56.678	1.00	71.04	O
原子	3525	C	ASP B 3	62.705	19.320	52.304	1.00	69.46	C
原子	3526	O	ASP B 3	63.811	18.826	52.106	1.00	72.37	O
原子	3527	N	VAL B 4	61.895	19.693	51.318	1.00	72.01	N
原子	3528	CA	VAL B 4	62.232	19.462	49.915	1.00	67.73	C
原子	3529	CB	VAL B 4	61.132	20.002	48.986	1.00	67.67	C
原子	3530	CG1	VAL B 4	61.331	19.497	47.561	1.00	63.35	C
原子	3531	CG2	VAL B 4	59.764	19.606	49.512	1.00	57.85	C
原子	3532	C	VAL B 4	63.571	20.083	49.523	1.00	66.16	C
原子	3533	O	VAL B 4	63.878	21.213	49.907	1.00	66.02	O
原子	3534	N	ASN B 5	64.358	19.334	48.755	1.00	65.98	N
原子	3535	CA	ASN B 5	65.660	19.791	48.283	1.00	58.21	C
原子	3536	CB	ASN B 5	66.757	19.340	49.252	1.00	61.91	C

原	子	3537	CG	ASN	B	5	68.153	19.744	48.798	1.00	65.96	C
原	子	3538	OD1	ASN	B	5	68.357	20.164	47.660	1.00	65.79	O
原	子	3539	ND2	ASN	B	5	69.122	19.612	49.696	1.00	63.88	N
原	子	3540	C	ASN	B	5	65.938	19.246	46.884	1.00	60.38	C
原	子	3541	O	ASN	B	5	66.437	18.130	46.742	1.00	68.53	O
原	子	3542	N	PRO	B	6	65.625	20.039	45.846	1.00	59.71	N
原	子	3543	CA	PRO	B	6	65.745	19.637	44.437	1.00	62.86	C
原	子	3544	CB	PRO	B	6	65.365	20.914	43.674	1.00	61.61	C
原	子	3545	CG	PRO	B	6	64.590	21.732	44.641	1.00	62.59	C
原	子	3546	CD	PRO	B	6	65.193	21.440	45.979	1.00	61.75	C
原	子	3547	C	PRO	B	6	67.159	19.201	44.036	1.00	66.27	C
原	子	3548	O	PRO	B	6	67.311	18.394	43.119	1.00	71.17	O
原	子	3549	N	THR	B	7	68.178	19.733	44.700	1.00	63.94	N
原	子	3550	CA	THR	B	7	69.554	19.412	44.340	1.00	67.51	C
原	子	3551	CB	THR	B	7	70.559	20.309	45.085	1.00	65.64	C
原	子	3552	OG1	THR	B	7	70.077	21.658	45.094	1.00	60.72	O
原	子	3553	CG2	THR	B	7	71.920	20.266	44.399	1.00	63.60	C
原	子	3554	C	THR	B	7	69.865	17.943	44.613	1.00	70.20	C
原	子	3555	O	THR	B	7	70.740	17.356	43.978	1.00	72.49	O
原	子	3556	N	LEU	B	8	69.132	17.352	45.551	1.00	70.58	N
原	子	3557	CA	LEU	B	8	69.311	15.944	45.885	1.00	71.88	C
原	子	3558	CB	LEU	B	8	68.424	15.548	47.066	1.00	71.26	C
原	子	3559	CG	LEU	B	8	68.798	16.163	48.414	1.00	73.26	C
原	子	3560	CD1	LEU	B	8	67.979	15.535	49.529	1.00	73.88	C
原	子	3561	CD2	LEU	B	8	70.288	15.998	48.682	1.00	72.04	C
原	子	3562	C	LEU	B	8	69.024	15.039	44.690	1.00	72.29	C
原	子	3563	O	LEU	B	8	69.517	13.914	44.623	1.00	74.23	O
原	子	3564	N	LEU	B	9	68.223	15.532	43.752	1.00	70.54	N
原	子	3565	CA	LEU	B	9	67.935	14.792	42.530	1.00	71.50	C
原	子	3566	CB	LEU	B	9	67.087	15.637	41.577	1.00	68.34	C
原	子	3567	CG	LEU	B	9	65.587	15.719	41.859	1.00	73.85	C
原	子	3568	CD1	LEU	B	9	64.943	16.824	41.035	1.00	66.07	C
原	子	3569	CD2	LEU	B	9	64.926	14.379	41.580	1.00	77.82	C
原	子	3570	C	LEU	B	9	69.226	14.388	41.835	1.00	75.42	C
原	子	3571	O	LEU	B	9	69.289	13.352	41.177	1.00	76.80	O
原	子	3572	N	PHE	B	10	70.255	15.216	41.986	1.00	75.59	N
原	子	3573	CA	PHE	B	10	71.525	14.986	41.309	1.00	76.72	C
原	子	3574	CB	PHE	B	10	72.332	16.281	41.207	1.00	71.34	C
原	子	3575	CG	PHE	B	10	71.725	17.292	40.282	1.00	72.28	C
原	子	3576	CD1	PHE	B	10	71.321	18.529	40.751	1.00	67.94	C
原	子	3577	CE1	PHE	B	10	70.757	19.456	39.900	1.00	70.77	C
原	子	3578	CZ	PHE	B	10	70.583	19.148	38.565	1.00	70.71	C
原	子	3579	CE2	PHE	B	10	70.977	17.915	38.087	1.00	77.67	C
原	子	3580	CD2	PHE	B	10	71.541	16.995	38.943	1.00	72.56	C
原	子	3581	C	PHE	B	10	72.349	13.880	41.962	1.00	77.38	C
原	子	3582	O	PHE	B	10	73.487	13.628	41.564	1.00	78.94	O
原	子	3583	N	LEU	B	11	71.771	13.228	42.965	1.00	76.01	N
原	子	3584	CA	LEU	B	11	72.348	12.010	43.514	1.00	73.01	C
原	子	3585	CB	LEU	B	11	71.741	11.689	44.877	1.00	68.05	C
原	子	3586	CG	LEU	B	11	72.230	12.509	46.069	1.00	70.96	C
原	子	3587	CD1	LEU	B	11	71.301	12.318	47.257	1.00	70.50	C
原	子	3588	CD2	LEU	B	11	73.667	12.149	46.435	1.00	74.24	C
原	子	3589	C	LEU	B	11	72.064	10.869	42.550	1.00	78.78	C
原	子	3590	O	LEU	B	11	72.720	9.828	42.587	1.00	84.89	O
原	子	3591	N	LYS	B	12	71.079	11.082	41.683	1.00	75.69	N
原	子	3592	CA	LYS	B	12	70.657	10.069	40.727	1.00	76.24	C
原	子	3593	CB	LYS	B	12	69.248	9.580	41.069	1.00	83.41	C
原	子	3594	CG	LYS	B	12	68.763	8.402	40.242	1.00	89.64	C
原	子	3595	CD	LYS	B	12	67.821	7.535	41.059	1.00	96.46	C
原	子	3596	CE	LYS	B	12	67.164	6.454	40.213	1.00	107.15	C
原	子	3597	NZ	LYS	B	12	66.047	6.980	39.375	1.00	100.69	N
原	子	3598	C	LYS	B	12	70.708	10.611	39.301	1.00	78.83	C

原子	3599	O	LYS B	12	71.258	9.973	38.406	1.00	81.06	O
原子	3600	N	VAL B	13	70.132	11.791	39.096	1.00	81.70	N
原子	3601	CA	VAL B	13	70.152	12.432	37.787	1.00	80.92	C
原子	3602	CB	VAL B	13	69.025	13.468	37.648	1.00	79.43	C
原子	3603	CG1	VAL B	13	68.935	13.968	36.211	1.00	80.40	C
原子	3604	CG2	VAL B	13	67.701	12.876	38.096	1.00	78.96	C
原子	3605	C	VAL B	13	71.487	13.130	37.574	1.00	86.69	C
原子	3606	O	VAL B	13	71.894	13.953	38.391	1.00	92.58	O
原子	3607	N	PRO B	14	72.178	12.797	36.475	1.00	91.24	N
原子	3608	CA	PRO B	14	73.467	13.418	36.153	1.00	88.51	C
原子	3609	CB	PRO B	14	73.984	12.570	34.983	1.00	94.58	C
原子	3610	CG	PRO B	14	73.156	11.319	34.996	1.00	91.99	C
原子	3611	CD	PRO B	14	71.821	11.745	35.511	1.00	94.74	C
原子	3612	C	PRO B	14	73.277	14.859	35.702	1.00	87.89	C
原子	3613	O	PRO B	14	72.354	15.139	34.936	1.00	92.73	O
原子	3614	N	ALA B	15	74.134	15.758	36.174	1.00	86.70	N
原子	3615	CA	ALA B	15	74.046	17.164	35.790	1.00	94.92	C
原子	3616	CB	ALA B	15	75.253	17.930	36.291	1.00	89.40	C
原子	3617	C	ALA B	15	73.911	17.287	34.274	1.00	102.36	C
原子	3618	O	ALA B	15	74.413	16.441	33.537	1.00	101.81	O
原子	3619	N	GLN B	16	73.235	18.345	33.830	1.00	103.36	N
原子	3620	CA	GLN B	16	72.829	18.532	32.434	1.00	110.11	C
原子	3621	CB	GLN B	16	73.691	17.716	31.464	1.00	111.20	C
原子	3622	CG	GLN B	16	75.082	18.275	31.226	1.00	118.75	C
原子	3623	CD	GLN B	16	76.072	17.214	30.779	1.00	121.89	C
原子	3624	OE1	GLN B	16	75.959	16.045	31.153	1.00	111.77	O
原子	3625	NE2	GLN B	16	77.055	17.620	29.981	1.00	120.87	N
原子	3626	C	GLN B	16	71.361	18.158	32.265	1.00	114.01	C
原子	3627	O	GLN B	16	70.734	17.637	33.188	1.00	110.87	O
原子	3628	OXT	GLN B	16	70.769	18.364	31.205	1.00	110.25	O
末端	3628		GLN B	16						
原子	3629	O	HOH X	1	33.971	37.191	59.197	1.00	42.96	O
原子	3630	O	HOH X	2	60.890	41.881	54.164	1.00	52.73	O
原子	3631	O	HOH X	3	42.943	31.901	51.275	1.00	57.80	O
原子	3632	O	HOH X	4	80.217	34.028	52.049	1.00	69.04	O
原子	3633	O	HOH X	5	71.529	22.085	54.618	1.00	69.34	O
原子	3634	O	HOH X	6	55.374	44.300	47.226	1.00	58.32	O
原子	3635	O	HOH X	7	89.186	24.862	48.284	1.00	54.83	O
原子	3636	O	HOH X	8	67.542	39.373	52.710	1.00	54.90	O
原子	3637	O	HOH X	9	71.696	23.946	45.242	1.00	62.51	O
原子	3638	O	HOH X	10	65.491	31.002	61.081	1.00	61.14	O
原子	3639	O	HOH X	11	33.792	43.942	62.464	1.00	59.22	O
原子	3640	O	HOH X	12	63.784	48.427	54.556	1.00	70.99	O
原子	3641	O	HOH X	13	31.711	43.270	60.900	1.00	61.88	O
原子	3642	O	HOH X	14	67.983	34.807	44.140	1.00	53.64	O
原子	3643	O	HOH X	15	47.385	38.276	50.237	1.00	60.26	O
原子	3644	O	HOH X	16	70.805	23.777	39.744	1.00	76.06	O
原子	3645	O	HOH X	17	49.291	52.769	66.147	1.00	71.24	O
原子	3646	O	HOH X	18	57.344	23.870	56.441	1.00	59.28	O
原子	3647	O	HOH X	19	44.196	23.786	49.444	1.00	77.54	O
原子	3648	O	HOH X	20	31.998	40.376	36.462	1.00	80.67	O
原子	3649	O	HOH X	21	61.261	45.024	42.557	1.00	79.17	O
原子	3650	O	HOH X	22	34.781	34.919	59.258	1.00	60.80	O
原子	3651	O	HOH X	23	74.429	25.531	55.372	1.00	66.35	O
原子	3652	O	HOH X	24	56.574	56.076	61.857	1.00	69.28	O
原子	3653	O	HOH X	25	28.615	46.523	45.185	1.00	72.19	O
原子	3654	O	HOH X	26	44.747	19.002	48.920	1.00	82.19	O
原子	3655	O	HOH X	27	60.616	51.821	45.702	1.00	79.45	O
原子	3656	O	HOH X	28	59.699	34.062	33.466	1.00	77.19	O
原子	3657	O	HOH X	29	45.829	27.468	49.150	1.00	70.04	O
原子	3658	O	HOH X	30	36.247	28.654	58.224	1.00	76.34	O
原子	3659	O	HOH X	31	68.008	35.619	37.743	1.00	64.75	O

原子	3660	O	HOH X	32	52.447	44.997	68.769	1.00	72.18	O
原子	3661	O	HOH X	33	36.213	54.780	55.326	1.00	85.33	O
原子	3662	O	HOH X	34	47.914	22.619	51.309	1.00	84.11	O
原子	3663	O	HOH X	35	54.918	32.204	57.781	1.00	64.17	O
原子	3664	O	HOH X	36	61.845	33.920	64.510	1.00	67.39	O
原子	3665	O	HOH X	37	67.162	41.308	50.608	1.00	71.57	O
原子	3666	O	HOH X	38	50.751	50.751	67.297	0.50	62.87	O
原子	3667	O	HOH X	39	85.278	17.345	52.387	1.00	84.03	O
原子	3668	O	HOH X	40	34.501	30.005	70.141	1.00	59.50	O
原子	3669	O	HOH X	41	43.141	44.745	34.218	1.00	85.92	O
原子	3670	O	HOH X	42	33.993	32.602	58.111	1.00	64.89	O
原子	3671	O	HOH X	43	65.773	33.965	37.223	1.00	67.60	O
原子	3672	O	HOH X	44	60.285	51.332	64.243	1.00	87.73	O
原子	3673	O	HOH X	45	62.634	30.619	35.680	1.00	79.46	O
原子	3674	O	HOH X	46	34.258	32.163	49.588	1.00	77.27	O
原子	3675	O	HOH X	47	46.058	35.320	62.696	1.00	55.79	O
原子	3676	O	HOH X	48	60.642	49.738	50.534	1.00	75.21	O
原子	3677	O	HOH X	49	88.202	22.541	48.912	1.00	61.86	O
原子	3678	O	HOH X	50	43.811	28.972	59.258	1.00	77.13	O
原子	3679	O	HOH X	51	62.053	48.564	52.574	1.00	64.85	O
原子	3680	O	HOH X	52	67.277	-6.429	25.096	1.00	94.62	O
原子	3681	O	HOH X	53	47.473	9.209	37.903	1.00	80.97	O
原子束	3682	O	HOH X	54	63.473	47.031	39.930	1.00	84.21	O

对来源于禽 H5N1 型流感病毒株 (A/goose/Guangdong/1/96) 聚合酶亚基 PA 蛋白与 1918 年欧洲爆发的大范围流感的 A 型流感病毒株 A/Brevig Mission/1/1918、以及两种分别属于 B 型流感病毒株 B/Ann Arbor/1/1966 和 C 型流感病毒株 C/JJ/1950 的 PA 蛋白序列进行了比较, 结果如图 1。

本发明人将 PA 分成两部分, 分别克隆了多个不同长度的 PA 基因两部分的片段, 并在大肠杆菌中进行表达。其中 PA 分成的 N 端 1-256 残基 (参见图 1 及图 2) 和 257-716 残基 (参见图 4A) 通过与 GST (谷胱甘肽硫酰基转移酶 Glutathione S-Transferase) 的融合都获得了良好的表达纯化。其中纯化的 PA 氨基端 (PA_N) 获得了良好衍射的母体晶体 (参见图 3)。

初步结晶实验表明, 虽然经过大量努力, PA 的 C 末端本身未能得到结晶。因此, 本发明人还使用 GST 融合方法分别表达了 PB1

N 端 25 和 48 肽 (参见图 4A, 是 PA 的 C 末端与 PB1 的 N 末端的 GST 融合前后的电泳图, 其中条带 1 PA_C CT 是 PA 的 C 末端的对照样, 条带 2 GST-PB1+PA_C 是 PA 的 C 末端与 PB1 N 末端的复合体与 GST 融合后的样品, 条带 3 GST-PB1 是 PB1_N 末端与 GST 融合后的样品, 条带 4 GST+PA_C 是 PA C 末端与 GST 融合后的样品, 条带 5 GST CT 是 GST 对照样; 其中, PA_C 表示 PA_C 的电泳条带, GST-PB1 是 PB1_N 末端与 GST 融合后的电泳条带, 而 GST 是 GST 对照的电泳条带), 结果表明: GST-PB1 可以结合纯化的 PA_C 蛋白。

体外结合实验表明, 按比例混合 PA 及 PB1 相应多肽的表达菌, 然后经过 Glutathione 亲和柱及凝胶排阻层析等共纯化这两个蛋白, 可以看到两者可以获得共纯化, 表明纯化的 PA 羧基端 460 氨基酸可以与 GST-PB1 多肽形成稳定复合体。

进而, 使用蛋白酶切除 GST 融合肽后分离纯化 PA_C/PB1_N 多肽复合体, 并用于结晶实验, 结果在多个条件下获得了结晶, 其中一个条件下获得良好衍射的晶体。但是单独纯化的 PA 羧基端蛋白未能获得结晶, 暗示 PB1 多肽的加入对 PA 蛋白的稳定具有帮助作用。

PA_C/PB1_N 多肽复合体三维结构:

使用 MAD 方法, 解析了 PA 羧基端 460 氨基酸及 PB1 氨基端 25 肽的复合体晶体结构, 分辨率为 2.9 埃, 最终修正的 R 因子为 23%, 自由 R 因子为 26%。如图 4B 及图 5 所示, 绿色部分为 PA 羧基端部分, 黄色为 PB1 短肽。总体来说, 如果将结构以线条形式显示, 从侧面看, 形象的说, PA 部分犹如一个狼头, 有伸出的嘴部、其后的头颅部以及环状颈部 (图 4B)。PB1 犹如在 PA 嘴中咬着一块骨头。PA 部分主要是由 13 个 α 螺旋、1 段小的 3_{10} 螺旋、7 个 β 片层以及连接这些结构的环 (loop) 组成 (图 1、4B 及图 5)。从结构上看, PA 蛋白部分可以看成有两个结构域, 一是与 PB1 多肽结合的区域 (结构域 I, 即 PA 羧基端结构的第一部分), 全部由螺旋及环组成, 螺旋有 4、5、8、9、10、11、12 及 13, 构成狼头的嘴

及脸颊部分。这一结构域从狼头的顶部看较窄；另一结构域（结构域 II 即 PA 羧基端结构的第二部分）是由剩余的螺旋及 β 片层组成的狼头的后半部分，从顶部看较宽大，下面还连接着一个大环，好像是狼头的脖颈部分。PB1 多肽的 N 端位于狼头的一个侧面，C 末端位于另一侧面，相当于位于狼头两个脸颊侧。本发明人晶体中的 PA 是去除 PA 的 N 端 256 残基的多肽，有报导认为 N 端是 PA 蛋白酶主要活性区域，而另一较远的活性位点 Ser624 位于另外一侧脸颊，据认为 Ser624 是 PA 蛋白酶活性中心氨基酸，它与 PA 去除的部分共同构成蛋白酶活性区域，因此 PA 的 N 端去除部分位于另一脸颊侧面。狼头的后半部分第二结构域由剩余的多个螺旋及 β 片组成。7 个长短、方向不同的 β 片构成略有扭曲的平面，坐落在结构域的中心部位，而 α 螺旋分布于螺旋周边，它们共同构成 Rossmann fold 结构。在两个结构域交界处有一个大的沟槽，与下部的颈环构成一个直径约为 25 埃的大环（图 5）。

PA 与 PB1 多肽之间的相互作用

结构域 I 结合 PB1 多肽的螺旋分别是螺旋 4(406 - 415)、8(582 - 604aa)、10(633 - 650aa)、11(653 - 674aa) 和 13(698 - 714aa)，其中 3 个螺旋（8、11、13）相互近似平行伸出，沿螺旋轴方向看构成接近直接三角形形状，第四个螺旋（10）则斜向伸出，它们将 PB1 多肽夹在中间（图 5 及图 6），螺旋 4 在侧面与 PB1_N 端肽残基相互作用。四个螺旋在结合 PB1 多肽区域形成一个疏水核心，它们的侧链与 PB1 上的疏水氨基酸残基通过疏水相互作用以及氢键相互作用结合在一起。在电子云密度上可见 PB1 多肽从第二位的天冬氨酸到 15 位的谷氨酰胺，这一结果与 Perez 等的报道认为 PB1_N 末端前 12 位氨基酸是 PB1 与 PA 结合的关键氨基酸的结果基本相符 (Perez and Donis 2001)。进而本发明人分析了这些氨基酸残基与 PA 之间的相互作用。Perez 等 (Perez and Donis 2001) 文章中报导的 PB1 保守的 LLFL 肽段存在于一个短的螺旋上，悬于 PA 形成的疏水内核中间。PA 参与形成疏水核心的氨基酸残基有螺旋 11 上的 Leu666，螺旋 13 的 Phe710 以及螺旋 10 上的 Ile633, Val636 和 Leu640 等。

PA 中参与与 PB1 多肽结合的氨基酸还有螺旋 13 的 Trp706、螺旋 11 的 Gln670 等，其中 Trp706 与 PB1 短肽上的 Val3、N4 等氨基酸通过疏水键或范德华力等相互作用，Gln670 则分别与 PB1 的 F9、V12、P13 及 A14 通过氢键、疏水键及范德华力相互作用。螺旋 10 的 T639 参与与 Val3 的作用（范德华力）。螺旋 4 上的 Q408 以及 N412 参与与 PB1 的 Val3、D2 相互作用。另外，一个夹在螺旋 9 及 10 之间的松散环也参与与 PB1 的相互作用，其中 I621、G622 和 E623 分别与 D2、N5 相互作用，T618 及 P620 分别与 L8 及 K11 相互作用。螺旋 8 与 PB1 多肽距离较远，主要是范德华力作用。这一结果与文献报导的认为 PB1 多肽上的残基参与结合的作用基本一致。这些参与与 PA 结合的氨基酸在 A、B 及 C 型流感病毒中都很保守；同样参与与 PB1 多肽结合的 PA 残基也大多很保守（图 1）。PA 与 PB1 结合模式的精细三维结构解析为设计相应药物，以阻断流感病毒聚合酶的功能提供了有力的三维结构信息平台。

对 PA 结构分析的结果还发现，在两个结构域连接处、结构域 I 下方有一个大沟（结构域 III）（图 8A）。大沟表面富集碱性氨基酸，其中一些氨基酸，诸如 K536、K328、R566 等在 3 型流感中都非常保守，另外 399 位的 Lys 以及 401 位的 Arg 也是保守的（图 1）。K536 等位点突变体证实了这些位点的重要性，提示这个大沟部与核苷酸或 RNA 结合有关。除此之外，在这一沟槽下方有一个大的环形链条部分，这段多肽是因为在晶体堆积中该环形多肽区段与另一临近分子表面相互作用而拉开形成的，部分氨基酸未能看到清楚的电子云密度。大沟与颈部环共同构成直径约为 25 埃的大环，这一空间足够容纳双股 RNA 螺旋。如上所述，在环形内部沟槽处表面主要分布着保守的碱性氨基酸，而链条区段上的氨基酸虽然保守性不高，但在三种类型的流感病毒中都主要是由酸性氨基酸构成。PA 分子中这一沟槽以及这一环形结构的保守性以及结构的特异性暗示了它们在聚合酶中具有重要作用，从而使它们共同成为除 PA 与 PB1 结合区域之外的第二个药物作用靶点。

RNA promoter 结合能力。从本发明人解析的结构来看，本发明人得到这个大沟是核苷酸或 RNA 结合位点。其中，K539、E538、K328 位点在 3 种类型的流感病毒中都非常保守，本发明人认为这些氨基酸参与与 RNA 核苷酸的结合，尤其是参与与 RNA 的结合。表明 PA 亚基在结合启动子及 RNA 能力上以及在 RNA 合成过程中有重要作用。

在结构域 I 及结构域 II 之间，由结构域 I 的螺旋以及结构域 II 的 β 片层形成了一个直径约 8 埃 - 15 埃的通道（图 8B 及 8C）。本发明人解析的这一结构中，PA 的 N 端一段松散的片段犹如线绳一样搭在了这个通道中。由于这一 N 端片段距离孔道两端较远，本发明人认为在聚合酶复合体或者与其它宿主蛋白作用发挥聚合酶功能时这一 N 端片段离开这一通道。这样在结构域中间就存在一个通道，从 PA 大沟处穿过通道狼头面颊另一侧。在这一通道表面存在着一些在三种流感病毒中都非常保守的氨基酸，如位于大沟表面的 R566、K539 及 K574，以及位于通道中间保守的 E410、K460、E524 和 K536 等。已经发现其中一些残基对聚合酶活性有影响。Fodor 等的研究揭示，E524A 的突变使病毒丧失 RNA 合成的能力，进而抑制病毒的产生；E410 突变造成聚合酶活性下降(Fodor, Crow et al. 2002)，而 K539A 突变被发现不影响 mRNA 合成，但是严重影响基因复制出 cRNA 以及 vRNA。说明这一区域对病毒基因组复制至关重要。已知核苷酸大小与此通道相近，（如 ATP，长约 14 埃，宽约 8 埃，其它三种核苷酸 UCG 与此类似），本发明人因此认为这一通道在某些情况下有使核苷酸或者其它小分子通过，或者与其它蛋白相互作用，因而，其表面残基突变会造成聚合酶活性的显著改变。该通道独特的结构及功能重要性，使得通道处成为第三个的药物设计结合靶点。

在一具体实施方式中，本发明提供一种与流感病毒聚合酶 PB1 竞争结合 PA_C 的多肽、蛋白质、无机或有机化合物，其中所述多肽或蛋白质的氨基酸序列包含野生型流感病毒聚合酶 PB1 的氨基端 PB1_N 残基 5 至 11 形成的短螺旋区域的短 LLFL 基序。

其中, Met595 与 Val12, Leu666 与 Phe9, Leu640 与 Leu8; Leu636 与 Leu8; Met628 与 Leu7; Phe710 与 Thr6; Trp706 与 Thr6; Trp706 与 Pro5; Phe411 与 Pro5; Trp706 与 Asn4 之间的部分原子处在 4 埃相互作用的范围内, 因此, 可以看出它们之间是通过疏水相互作用来结合的。因此, 只要是可以与 PA 羧基端的相应氨基酸形成疏水相互作用的多肽或化合物即可以作为抑制流感病毒的药物。

参考文献

- Adams, P. D., R. W. Grosse-Kunstleve, et al. (2002). "PHENIX: building new software for automated crystallographic structure determination." Acta Crystallogr D Biol Crystallogr **58**(Pt 11): 1948-54.
- Brunger, A. T., P. D. Adams, et al. (1998). "Crystallography & NMR system: A new software suite for macromolecular structure determination." Acta Crystallogr D Biol Crystallogr **54**(Pt 5): 905-21.
- Deng, T., J. Sharps, et al. (2005). "In vitro assembly of PB2 with a PB1-PA dimer supports a new model of assembly of influenza A virus polymerase subunits into a functional trimeric complex." J Virol **79**(13): 8669-74.
- Deng, T., J. L. Sharps, et al. (2006). "Role of the influenza virus heterotrimeric RNA polymerase complex in the initiation of replication." J Gen Virol **87**(Pt 11): 3373-7.
- Emsley, P. and K. Cowtan (2004). "Coot: model-building tools for molecular graphics." Acta Crystallogr D Biol Crystallogr **60**(Pt 12 Pt 1): 2126-32.
- Fodor, E., M. Crow, et al. (2002). "A single amino acid mutation in the PA subunit of the influenza virus RNA polymerase inhibits endonucleolytic cleavage of capped RNAs." J Virol **76**(18): 8989-9001.
- Fodor, E., D. C. Pritlove, et al. (1994). "The influenza virus panhandle is involved in the initiation of transcription." J Virol **68**(6): 4092-6.
- Hara, K., F. I. Schmidt, et al. (2006). "Amino acid residues in the N-terminal region of the PA subunit of influenza A virus RNA polymerase play a critical role in protein stability, endonuclease activity, cap binding, and virion RNA promoter binding." J Virol **80**(16): 7789-98.
- Hara, K., M. Shiota, et al. (2001). "Influenza virus RNA polymerase PA subunit is a novel serine protease with Ser624 at the active site." Genes Cells **6**(2): 87-97.
- Hendrickson, W. A. (1991). "Determination of macromolecular structures from anomalous diffraction of synchrotron radiation." Science **254**(5028): 51-8.

-
- Honda, A., K. Mizumoto, et al. (2002). "Minimum molecular architectures for transcription and replication of the influenza virus." Proc Natl Acad Sci U S A **99**(20): 13166-71.
- Hulse-Post, D. J., J. Franks, et al. (2007). "Molecular changes in the polymerase genes (PA and PB1) associated with high pathogenicity of H5N1 influenza virus in mallard ducks." J Virol **81**(16): 8515-24.
- Kawaguchi, A., T. Naito, et al. (2005). "Involvement of influenza virus PA subunit in assembly of functional RNA polymerase complexes." J Virol **79**(2): 732-44.
- Munster, V. J., E. de Wit, et al. (2007). "The molecular basis of the pathogenicity of the Dutch highly pathogenic human influenza A H7N7 viruses." J Infect Dis **196**(2): 258-65.
- Murshudov, G. N., A. A. Vagin, et al. (1997). "Refinement of macromolecular structures by the maximum-likelihood method." Acta Crystallogr D Biol Crystallogr **53**(Pt 3): 240-55.
- Otwinowski, Z. M., Wladek (1997). "Processing of x-ray diffraction data collected in oscillation mode " Methods in Enzymology **276**(Macromolecular Crystallography, Part A): 307-326
- Perez, D. R. and R. O. Donis (2001). "Functional analysis of PA binding by influenza a virus PB1: effects on polymerase activity and viral infectivity." J Virol **75**(17): 8127-36.
- Perrakis, A., R. Morris, et al. (1999). "Automated protein model building combined with iterative structure refinement." Nat Struct Biol **6**(5): 458-63.
- Sanz-Ezquerro, J. J., T. Zurcher, et al. (1996). "The amino-terminal one-third of the influenza virus PA protein is responsible for the induction of proteolysis." J Virol **70**(3): 1905-11.
- Sheldrick, G. M., Ed. (1998). Direct Methods for Solving Macromolecular Structures. Dordrecht, The Netherlands, Kluwer Academic Publishers.
- Sugiura, A., M. Ueda, et al. (1975). "Further isolation and characterization of temperature-sensitive mutants of influenza virus." Virology **65**(2): 363-73.
- Taubenberger, J. K. and D. M. Morens (2007). "The Pathology of Influenza Virus Infections." Annu Rev Pathol.
- Vonrhein, C., E. Blanc, et al. (2007). "Automated structure solution with autoSHARP." Methods Mol Biol **364**:215-30.
-

序列表

<110> 中国科学院生物物理研究所

<120> 流感病毒聚合酶亚基 PA 的表达纯化及 PA 氨基端及 PA 羧基端与 PB1 氨基端多肽复合体的晶体结构

<130> P17779IBP

<210> 1

<211> 716

<212> PRT

```

Met Glu Asp Phe Val Arg Gln Cys Phe Asn Pro Met Ile Val Glu Leu
1           5           10           15
Ala Glu Lys Ala Met Lys Glu Tyr Gly Glu Asp Pro Lys Ile Glu Thr

Asn Lys Phe Ala Ala Ile Cys Thr His Leu Glu Val Cys Phe Met Tyr
35           40           45
Ser Asp Phe His Phe Ile Asp Glu Arg Gly Glu Ser Thr Ile Ile Glu

Ser Gly Asp Pro Asn Ala Leu Leu Lys His Arg Phe Glu Ile Ile Glu

Gly Arg Asp Arg Thr Met Ala Trp Thr Val Val Asn Ser Ile Cys Asn

Thr Thr Gly Val Glu Lys Pro Lys Phe Leu Pro Asp Leu Tyr Asp Tyr

Lys Glu Asn Arg Phe Ile Glu Ile Gly Val Thr Arg Arg Glu Val His

Thr Tyr Tyr Leu Glu Lys Ala Asn Lys Ile Lys Ser Glu Lys Thr His
130           135           140
Ile His Ile Phe Ser Phe Thr Gly Glu Glu Met Ala Thr Lys Ala Asp

Tyr Thr Leu Asp Glu Glu Ser Arg Ala Arg Ile Lys Thr Arg Leu Phe

Thr Ile Arg Gln Glu Met Ala Ser Arg Gly Leu Trp Asp Ser Phe Arg

Gln Ser Glu Arg Gly Glu Glu Thr Ile Glu Glu Arg Phe Glu Ile Thr

Gly Thr Met Cys Arg Leu Ala Asp Gln Ser Leu Pro Pro Asn Phe Ser

Ser Leu Glu Lys Phe Arg Ala Tyr Val Asp Gly Phe Glu Pro Asn Gly
225           230           235           240
Cys Ile Glu Gly Lys Leu Ser Gln Met Ser Lys Glu Val Asn Ala Arg

Ile Glu Pro Phe Leu Lys Thr Thr Pro Arg Pro Leu Arg Leu Pro Asp
260           265           270
Gly Pro Pro Cys Ser Gln Arg Ser Lys Phe Leu Leu Met Asp Ala Leu

Lys Leu Ser Ile Glu Asp Pro Ser His Glu Gly Glu Gly Ile Pro Leu

```

Tyr Asp Ala Ile Lys Cys Met Lys Thr Phe Phe Gly Trp Lys Glu Pro
 305 310 315 320
 Asn Ile Val Lys Pro His Glu Lys Gly Ile Asn Pro Asn Tyr Leu Leu

 Ala Trp Lys Gln Val Leu Ala Glu Leu Gln Asp Ile Glu Asn Glu Glu
 340 345 350
 Lys Ile Pro Lys Thr Lys Asn Met Arg Lys Thr Ser Gln Leu Lys Trp
 355 360 365
 Ala Leu Gly Glu Asn Met Ala Pro Glu Lys Val Asp Phe Glu Asp Cys

 Lys Asp Val Ser Asp Leu Arg Gln Tyr Asp Ser Asp Glu Pro Lys Pro

 Arg Ser Leu Ala Ser Trp Ile Gln Ser Glu Phe Asn Lys Ala Cys Glu

 Leu Thr Asp Ser Ser Trp Ile Glu Leu Asp Glu Ile Gly Glu Asp Val
 420 425 430
 Ala Pro Ile Glu His Ile Ala Ser Met Arg Arg Asn Tyr Phe Thr Ala

 Glu Val Ser His Cys Arg Ala Thr Glu Tyr Ile Met Lys Gly Val Tyr

 Ile Asn Thr Ala Leu Leu Asn Ala Ser Cys Ala Ala Met Asp Asp Phe
 465 470 475 480
 Gln Leu Ile Pro Met Ile Ser Lys Cys Arg Thr Lys Glu Gly Arg Arg

 Lys Thr Asn Leu Tyr Gly Phe Ile Ile Lys Gly Arg Ser His Leu Arg

 Asn Asp Thr Asp Val Val Asn Phe Val Ser Met Glu Phe Ser Leu Thr

 Asp Pro Arg Leu Glu Pro His Lys Trp Glu Lys Tyr Cys Val Leu Glu

 Ile Gly Asp Met Leu Leu Arg Thr Ala Ile Gly Gln Val Ser Arg Pro

 Met Phe Leu Tyr Val Arg Thr Asn Gly Thr Ser Lys Ile Lys Met Lys

 Trp Gly Met Glu Met Arg Arg Cys Leu Leu Gln Ser Leu Gln Gln Ile

 Glu Ser Met Ile Glu Ala Glu Ser Ser Val Lys Glu Lys Asp Met Thr
 595 600 605
 Lys Glu Phe Phe Glu Asn Lys Ser Glu Thr Trp Pro Ile Gly Glu Ser
 610 615 620
 Pro Lys Gly Met Glu Glu Gly Ser Ile Gly Lys Val Cys Arg Thr Leu
 625 630 635 640
 Leu Ala Lys Ser Val Phe Asn Ser Leu Tyr Ala Ser Pro Gln Leu Glu
 645 650 655
 Gly Phe Ser Ala Glu Ser Arg Lys Leu Leu Leu Ile Val Gln Ala Leu
 660 665 670
 Arg Asp Asn Leu Glu Pro Gly Thr Phe Asp Leu Gly Gly Leu Tyr Glu
 675 680 685
 Ala Ile Glu Glu Cys Leu Ile Asn Asp Pro Trp Val Leu Leu Asn Ala

690 695 700
 Ser Trp Phe Asn Ser Phe Leu Thr His Ala Leu Lys

 <210> 2
 <211> 757
 <212> PRT
 <213> 流感病毒聚合酶亚基 PB1 蛋白
 <400> 2
 Met Asp Val Asn Pro Thr Leu Leu Phe Leu Lys Val Pro Ala Gln Asn

 Ala Ile Ser Thr Thr Phe Pro Tyr Thr Gly Asp Pro Pro Tyr Ser His

 Gly Thr Gly Thr Gly Tyr Thr Met Asp Thr Val Asn Arg Thr His Gln

 Tyr Ser Glu Lys Gly Lys Trp Thr Thr Asn Thr Glu Thr Gly Ala Pro

 Gln Leu Asn Pro Ile Asp Gly Pro Leu Pro Glu Asp Asn Glu Pro Ser

 Gly Tyr Ala Gln Thr Asp Cys Val Leu Glu Ala Met Ala Phe Leu Glu
 85 90 95
 Lys Ser His Pro Gly Ile Phe Glu Asn Ser Cys Leu Glu Thr Met Glu
 100 105 110
 Ile Val Gln Gln Thr Arg Val Asp Lys Leu Thr Gln Gly Arg Gln Thr
 115 120 125
 Tyr Asp Trp Thr Leu Asn Arg Asn Gln Pro Ala Ala Thr Ala Leu Ala
 130 135 140
 Asn Thr Ile Glu Val Phe Arg Ser Asn Gly Leu Thr Ala Asn Glu Ser
 145 150 155 160
 Gly Arg Leu Ile Asp Phe Leu Lys Asp Val Met Glu Ser Met Asp Lys
 165 170 175
 Gly Glu Met Glu Ile Ile Thr His Phe Gln Arg Lys Arg Arg Val Arg
 180 185 190
 Asp Asn Met Thr Lys Lys Met Val Thr Gln Arg Thr Ile Gly Lys Lys
 195 200 205
 Lys Gln Arg Leu Asn Lys Arg Ser Tyr Leu Ile Arg Ala Leu Thr Leu
 210 215 220
 Asn Thr Met Thr Lys Asp Ala Glu Arg Gly Lys Leu Lys Arg Arg Ala
 225 230 235 240
 Ile Ala Thr Pro Gly Met Gln Ile Arg Gly Phe Val Tyr Phe Val Glu
 245 250 255
 Thr Leu Ala Arg Ser Ile Cys Glu Lys Leu Glu Gln Ser Gly Leu Pro
 260 265 270
 Val Gly Gly Asn Glu Lys Lys Ala Lys Leu Ala Asn Val Val Arg Lys
 275 280 285
 Met Met Thr Asn Ser Gln Asp Thr Glu Leu Ser Phe Thr Ile Thr Gly
 290 295 300
 Asp Asn Thr Lys Trp Asn Glu Asn Gln Asn Pro Arg Met Phe Leu Ala
 305 310 315 320
 Met Ile Thr Tyr Ile Thr Arg Asn Gln Pro Glu Trp Phe Arg Asn Val

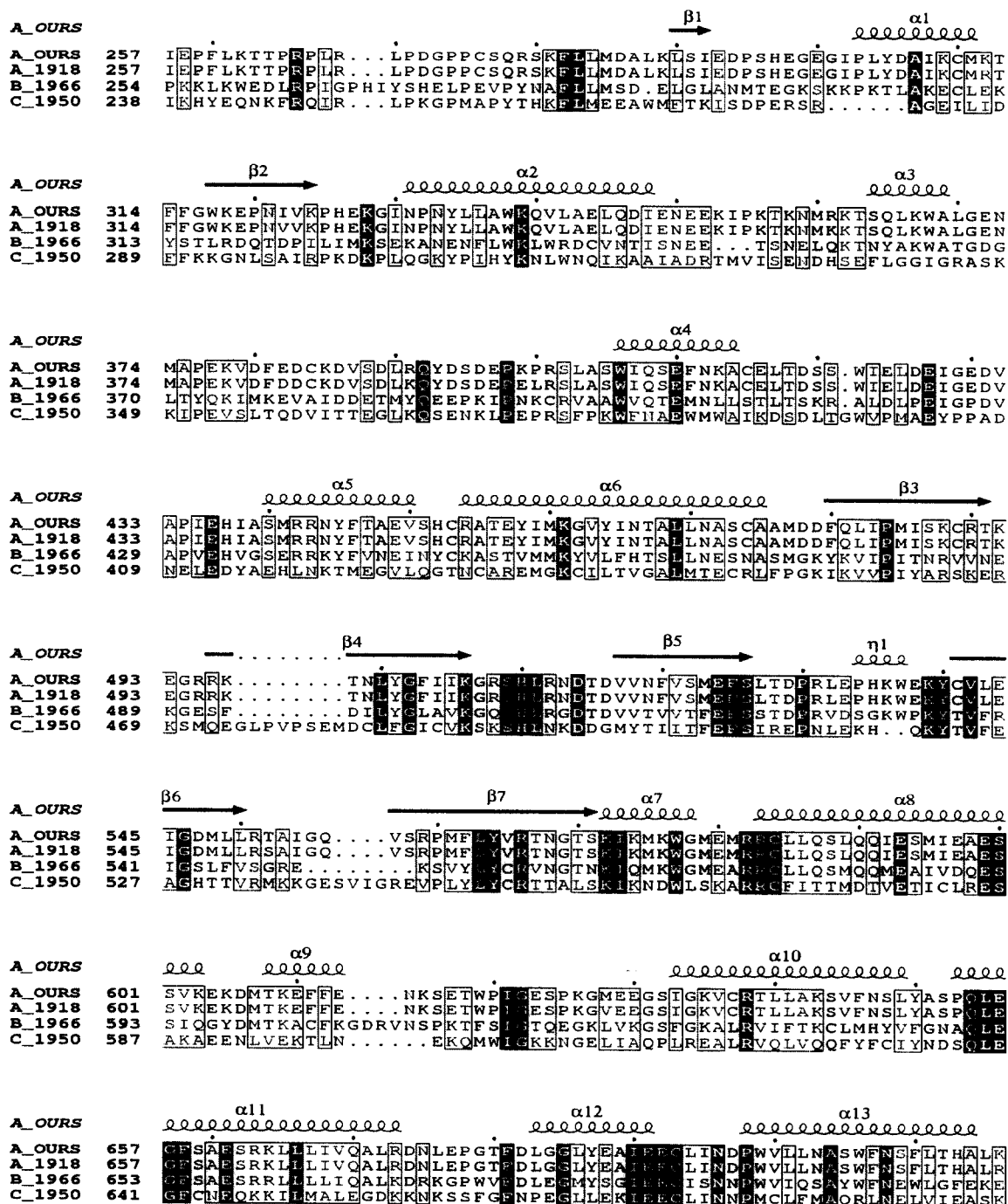
Leu Ser Ile Ala Pro Ile Met Phe Ser Asn Lys Met Ala Arg Leu Gly
 340 345 350
 Lys Gly Tyr Met Phe Glu Ser Lys Ser Met Lys Leu Arg Thr Gln Ile

 Pro Ala Glu Met Leu Ala Ser Ile Asp Leu Lys Tyr Phe Asn Glu Ser
 370 375 380
 Thr Arg Lys Lys Ile Glu Lys Ile Arg Pro Leu Leu Ile Asp Gly Thr
 385 390 395 400
 Ala Ser Leu Ser Pro Gly Met Met Met Gly Met Phe Asn Met Leu Ser
 405 410 415
 Thr Val Leu Gly Val Ser Ile Leu Asn Leu Gly Gln Lys Arg Tyr Thr
 420 425 430
 Lys Thr Thr Tyr Trp Trp Asp Gly Leu Gln Ser Ser Asp Asp Phe Ala
 435 440 445
 Leu Ile Val Asn Ala Pro Asn His Glu Gly Ile Gln Ala Gly Val Asp
 450 455 460
 Arg Phe Tyr Arg Thr Cys Lys Leu Val Gly Ile Asn Met Ser Lys Lys
 465 470 475 480
 Lys Ser Tyr Ile Asn Arg Thr Gly Thr Phe Glu Phe Thr Ser Phe Phe
 485 490 495
 Tyr Arg Tyr Gly Phe Val Ala Asn Phe Ser Met Glu Leu Pro Ser Phe
 500 505 510
 Gly Val Ser Gly Ile Asn Glu Ser Ala Asp Met Ser Ile Gly Val Thr
 515 520 525
 Val Ile Lys Asn Asn Met Ile Asn Asn Asp Leu Gly Pro Ala Thr Ala
 530 535 540
 Gln Met Ala Leu Gln Leu Phe Ile Lys Asp Tyr Arg Tyr Thr Tyr Arg
 545 550 555 560
 Cys His Arg Gly Asp Thr Gln Ile Gln Thr Arg Arg Ser Phe Glu Leu
 565 570 575
 Lys Lys Leu Trp Glu Gln Thr Arg Ser Lys Ala Gly Leu Leu Val Ser
 580 585 590
 Asp Gly Gly Pro Asn Leu Tyr Asn Ile Arg Asn Leu His Ile Pro Glu
 595 600 605
 Val Cys Leu Lys Trp Glu Leu Met Asp Glu Asp Tyr Gln Gly Arg Leu
 610 615 620
 Cys Asn Pro Leu Asn Pro Phe Val Ser His Lys Glu Ile Glu Ser Val
 625 630 635 640
 Asn Asn Ala Val Val Met Pro Ala His Gly Pro Ala Lys Ser Met Glu
 645 650 655
 Tyr Asp Ala Val Ala Thr Thr His Ser Trp Ile Pro Lys Arg Asn Arg
 660 665 670
 Ser Ile Leu Asn Thr Ser Gln Arg Gly Ile Leu Glu Asp Glu Gln Met
 675 680 685
 Tyr Gln Lys Cys Cys Asn Leu Phe Glu Lys Phe Phe Pro Ser Ser Ser
 690 695 700
 Tyr Arg Arg Pro Val Gly Ile Ser Ser Met Val Glu Ala Met Val Ser
 705 710 715 720
 Arg Ala Arg Ile Asp Ala Arg Ile Asp Phe Glu Ser Gly Arg Ile Lys
 725 730 735

Lys Glu Glu Phe Ala Glu Ile Met Lys Ile Cys Ser Thr Ile Glu Glu

Leu Arg Arg Gln Lys

A



B

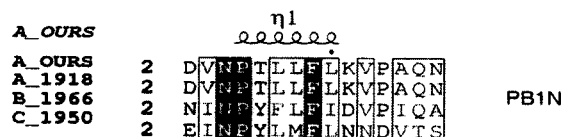


图 1.A 及 B

C

	1	10	20	30	40	50	60																																																					
A_OURS	M	E	D	F	V	R	Q	C	F	N	P	M	I	V	E	L	A	E	K	A	M	K	E	Y	G	E	D	P	K	I	E	T	N	K	F	A	A	T	C	T	H	L	E	V	C	F	M	Y	S	D	F	H	F	I	D	E	R	G	E	S
A_1918	M	E	D	F	V	R	Q	C	F	N	P	M	I	V	E	L	A	E	K	A	M	K	E	Y	G	E	D	L	K	I	E	T	N	K	F	A	A	T	C	T	H	L	E	V	C	F	M	Y	S	D	F	H	F	I	N	E	R	G	E	S
B_1966	M	D	T	F	I	T	R	N	F	Q	T	T	I	I	Q	K	A	K	N	T	M	A	E	F	S	E	D	P	E	L	Q	P	A	M	L	F	N	I	C	V	H	L	E	V	C	Y	V	I	S	D	M	N	F	L	D	E	E	G	K	T
C_1950	M	S	K	T	F	A	E	I	A	E	T	F	L	E	P	E	A	V	R	I	A	K	E	A	V	E	E	Y	G	D	H	E	R	K	I	I	Q	I	G	I	H	F	Q	V	C	M	F	C	D	E	Y	L	S	T	N	G	S	D	R	

	70	80	90	100	110																																																							
A_OURS	.T	I	E	S	G	D	P	N	A	L	L	K	H	R	F	E	I	E	G	R	D	R	T	M	A	W	I	V	V	N	S	I	C	N	T	T	G	V	E	K	P	K	F	L	P	D	L	Y	D	Y	K	E	N	R	F	I	E			
A_1918	.I	I	V	E	S	G	D	P	N	A	L	L	K	H	R	F	E	I	E	G	R	D	R	T	M	A	W	I	V	V	N	S	I	C	N	T	T	G	A	E	K	P	K	F	L	P	D	L	Y	D	Y	K	E	N	R	F	I	E		
B_1966	Y	T	A	L	E	G	Q	G	K	E	Q	N	L	R	P	Q	Y	E	V	I	E	G	M	P	R	N	I	A	W	M	V	O	R	S	L	A	O	E	H	G	I	E	T	P	R	Y	L	A	D	L	F	D	Y	K	T	K	R	F	I	E
C_1950		F	V	L	I	E	G	R	K	R	G	T	A	V	S	L	O	N	E	L	C	K	S	Y	D	L	E	P	L	P	E	L	C	D	I	F	D	R	E	E	K	Q	F	V	E															

	120	130	140	150	160	170																																																						
A_OURS	I	G	V	T	R	R	E	V	H	T	Y	L	E	K	A	N	K	I	K	S	E	K	T	H	I	H	I	F	S	F	T	G	E	E	M	A	T	K	A	D	Y	T	L	D	E	S	R	A	R	I	K	T	R	L	F	T	I	R		
A_1918	I	G	V	T	R	R	E	V	H	I	Y	L	E	K	A	N	K	I	K	S	E	K	T	H	I	H	I	F	S	F	T	G	E	E	M	A	T	K	A	D	Y	T	L	D	E	S	R	A	R	I	K	T	R	L	F	T	I	R		
B_1966	V	G	I	T	K	G	L	A	D	D	Y	F	W	K	K	K	E	K	L	G	N	.	S	M	E	L	M	I	F	S	Y	N	.	Q	D	Y	S	L	S	N	E	H	S	L	D	E	E	G	K	G	R	V	L	S	R	I	T	E	L	Q
C_1950	I	G	I	T	R	K	A	D	D	S	Y	F	O	S	K	F	G	K	L	G	N	...	S	C	K	I	E	V	F	S	Y	D	G	R	L	D	K	N	C	E	G	P	M	E	E	Q	K	L	R	I	F	S	F	L	A	T	A	A		

	180	190	200	210	220	230																																																						
A_OURS	Q	E	M	A	S	R	G	L	W	D	S	F	R	Q	S	E	R	G	E	E	T	I	E	E	R	F	E	I	T	G	T	M	C	R	L	A	D	O	S	L	F	P	N	F	S	S	L	E	K	F	R	A	Y	V	D	G	F	E	P	N
A_1918	Q	E	M	A	S	R	G	L	W	D	S	F	R	Q	S	E	R	G	E	E	T	I	E	E	R	F	E	I	T	G	T	M	R	R	L	A	D	O	S	L	F	P	N	F	S	S	L	E	N	F	R	A	Y	V	D	G	F	E	P	N
B_1966	A	E	L	S	L	K	N	L	W	Q	V	L	I	G	E	E	D	I	E	K	G	I	D	..	F	K	L	G	O	T	I	S	K	R	D	I	S	V	P	A	G	F	S	N	F	E	G	M	R	S	Y	I	D	N	I	D	P	K		
C_1950	D	F	L	R	K	E	N	M	F	N	E	I	F	L	P	D	N	E	E	T	I	E	..	M	K	K	G	K	T	F	L	K	L	R	D	E	S	V	P	L	P	F	O	T	Y	E	Q	M	K	D	Y	C	E	K	F	K	G	N		

	240	250																
A_OURS	.G	C	I	E	G	K	L	S	Q	M	S	K	E	V	N	A	R	I
A_1918	.G	Y	I	E	G	K	L	S	Q	M	S	K	E	V	N	A	R	I
B_1966	.G	A	I	E	R	N	L	A	R	M	S	P	L	V	S	V	T	P
C_1950	P	R	E	L	A	S	K	V	S	Q	M	S	N	I	K	L	P	I

图 1. C

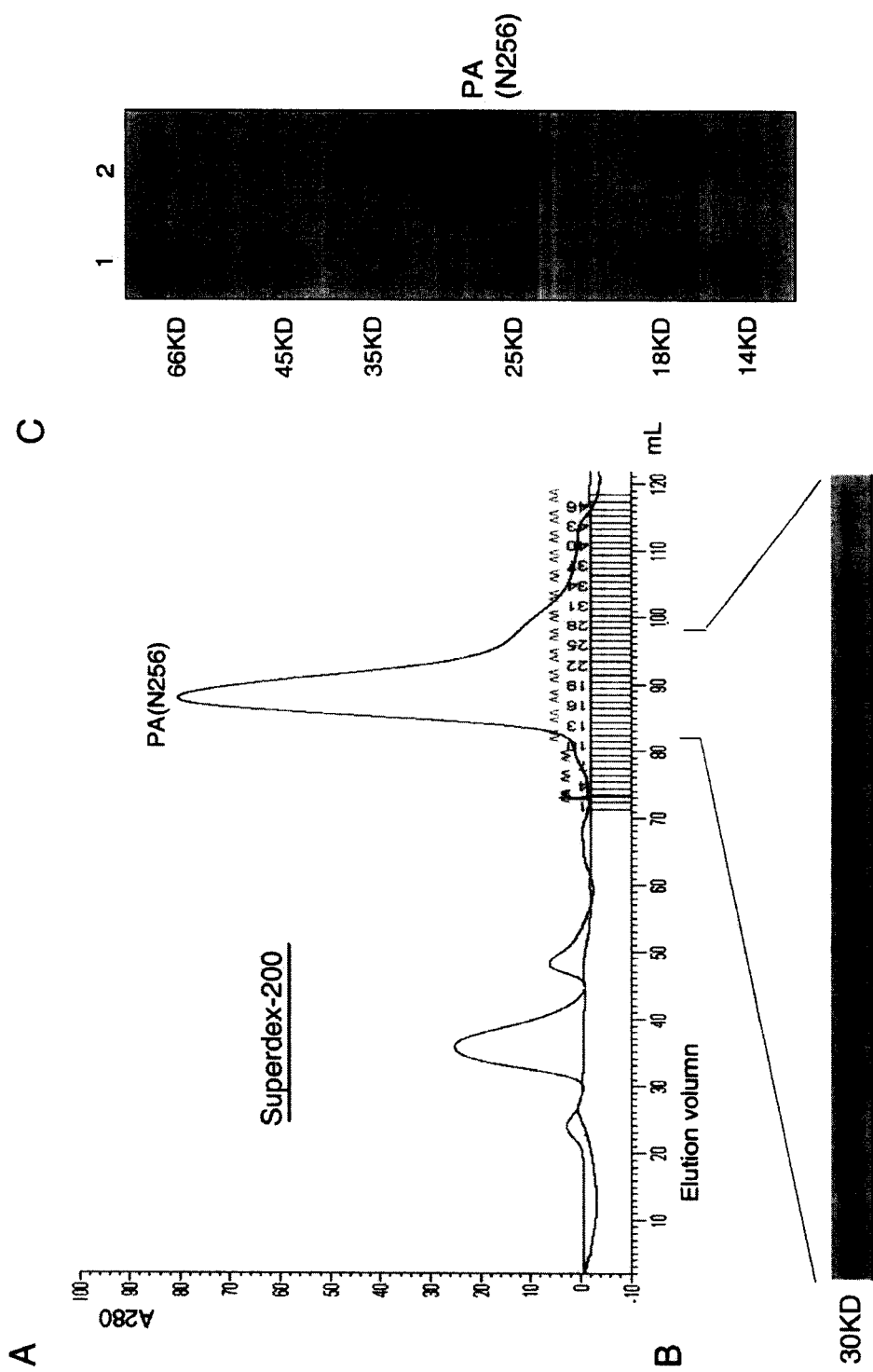


图 2

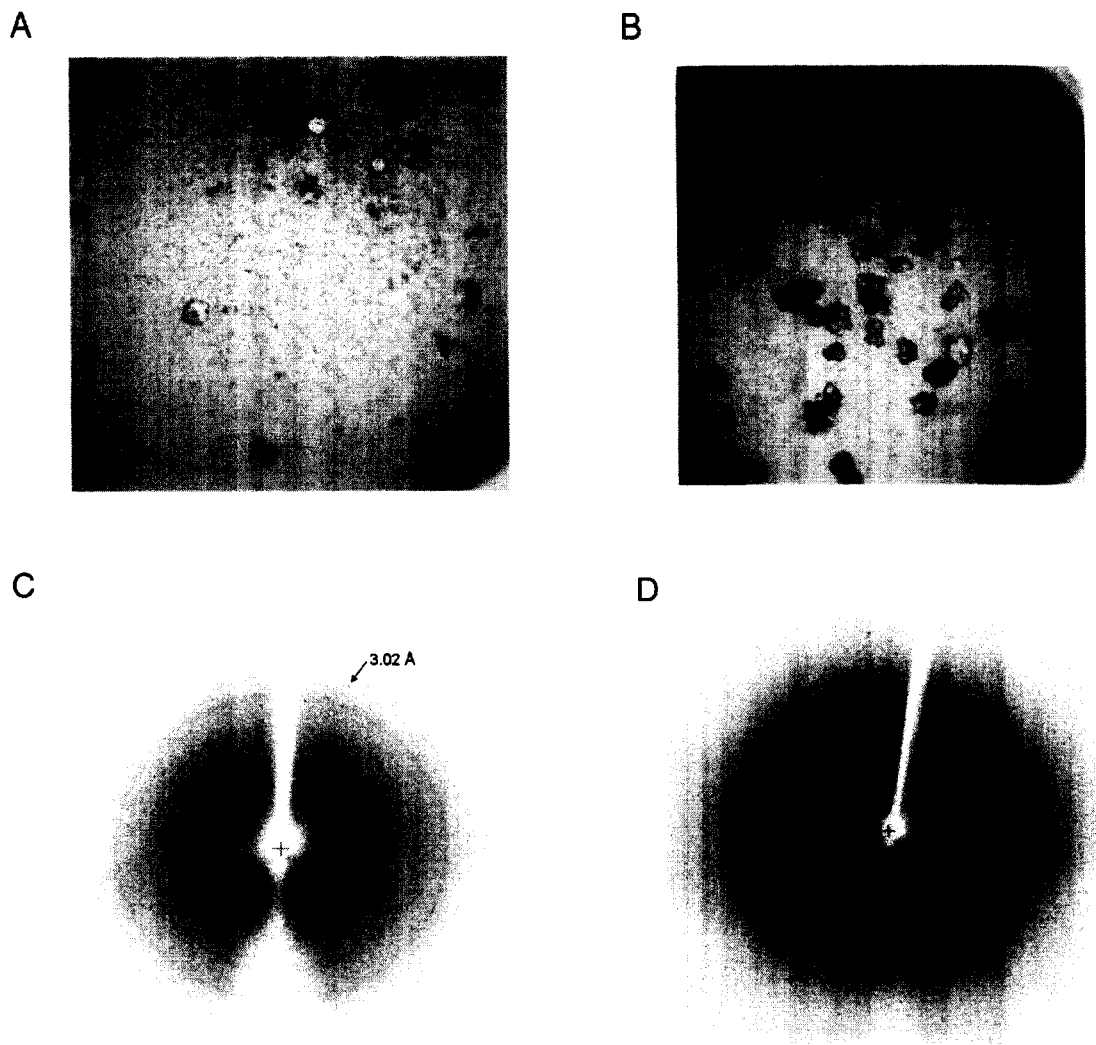
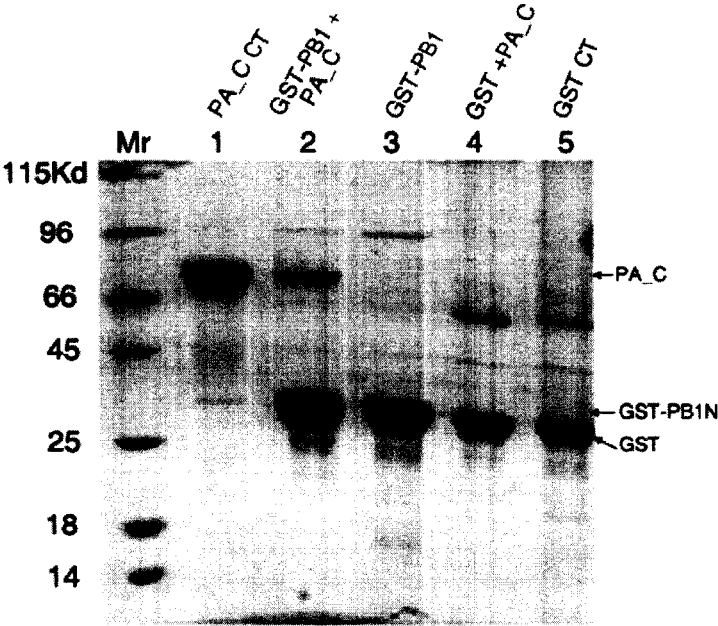


图 3

A



B

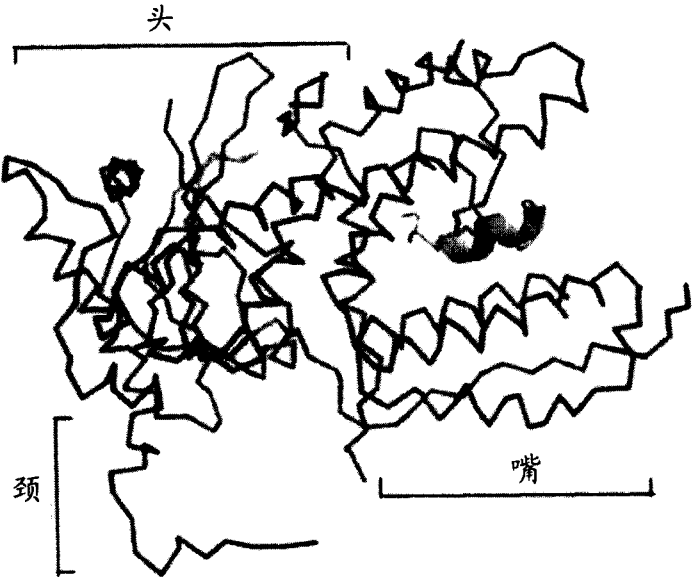


图 4

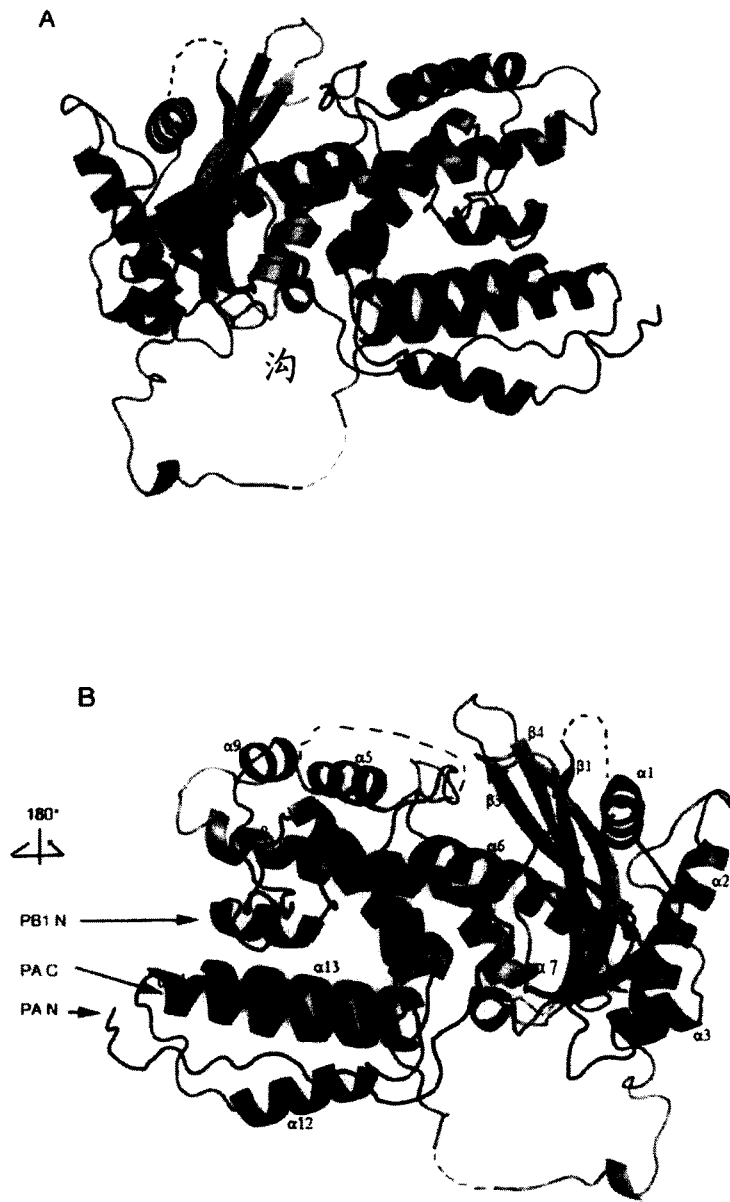


图 5

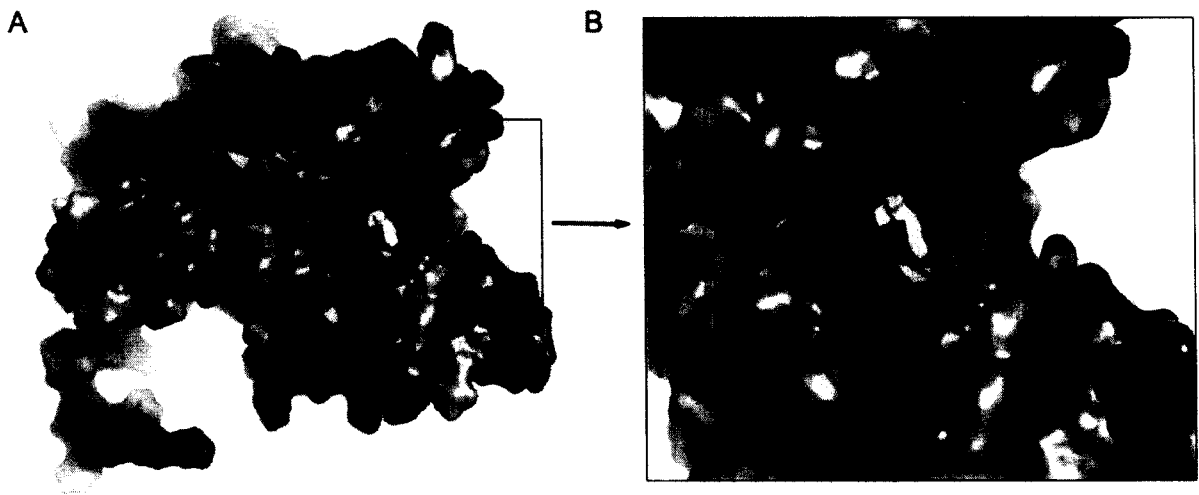


图 6

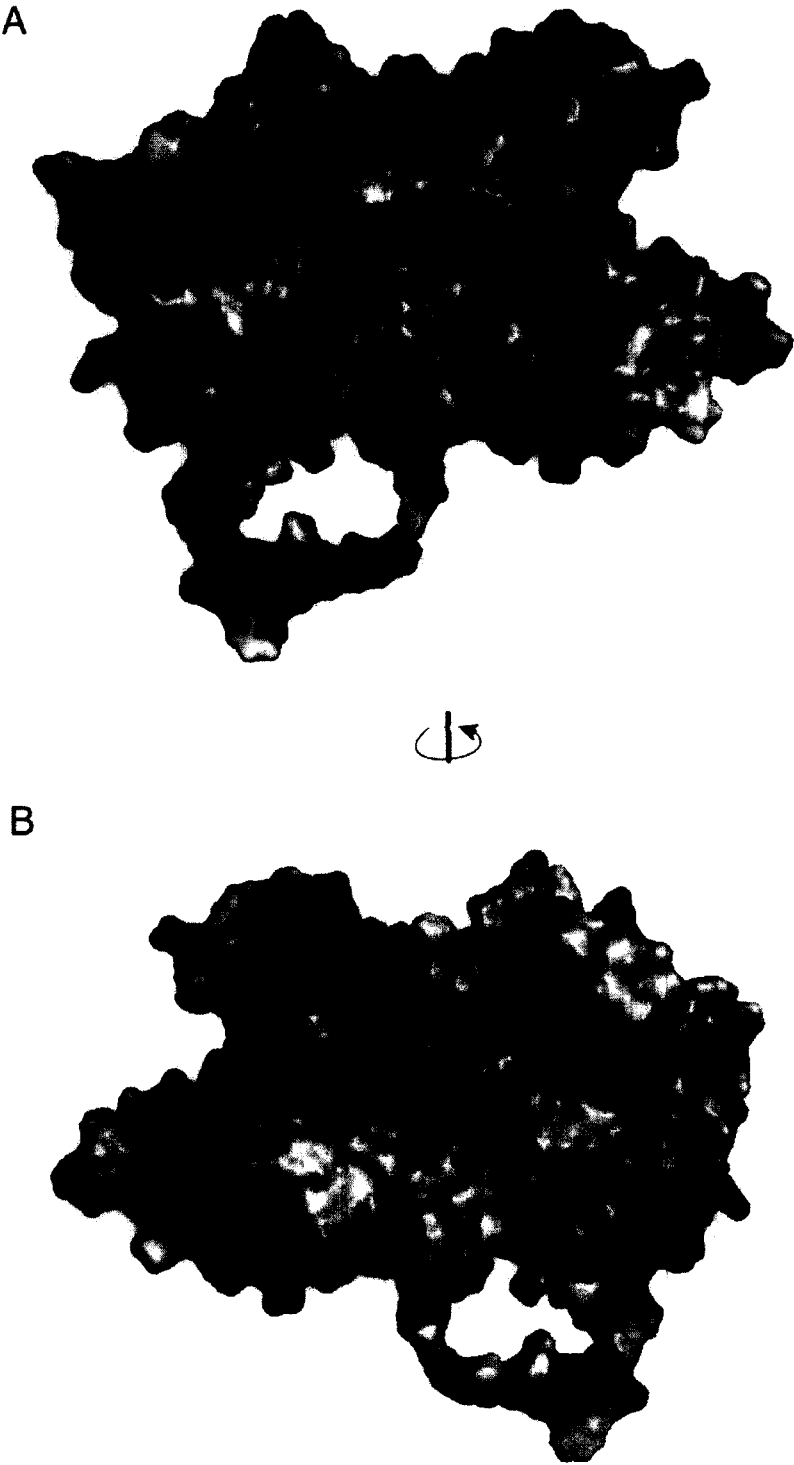
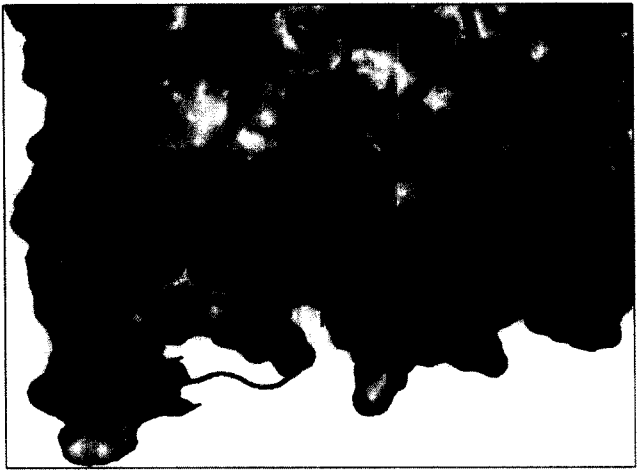


图 7

A



B



C

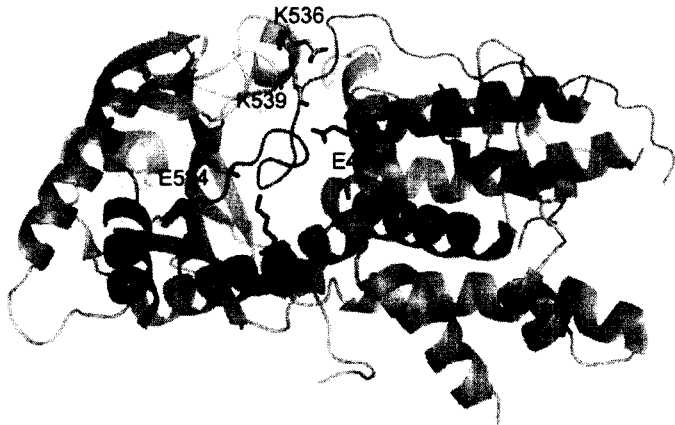


图 8

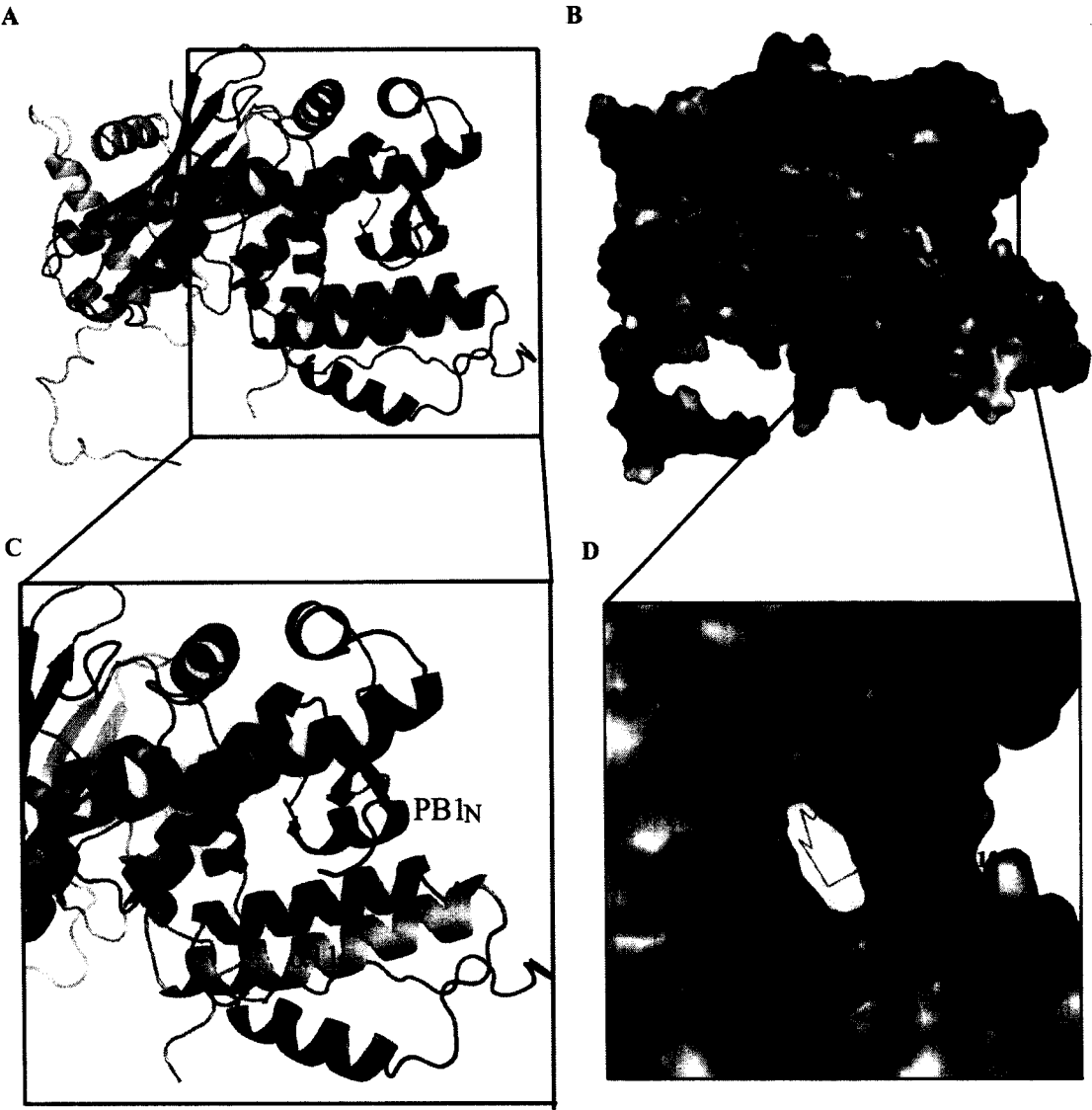


图 9

A

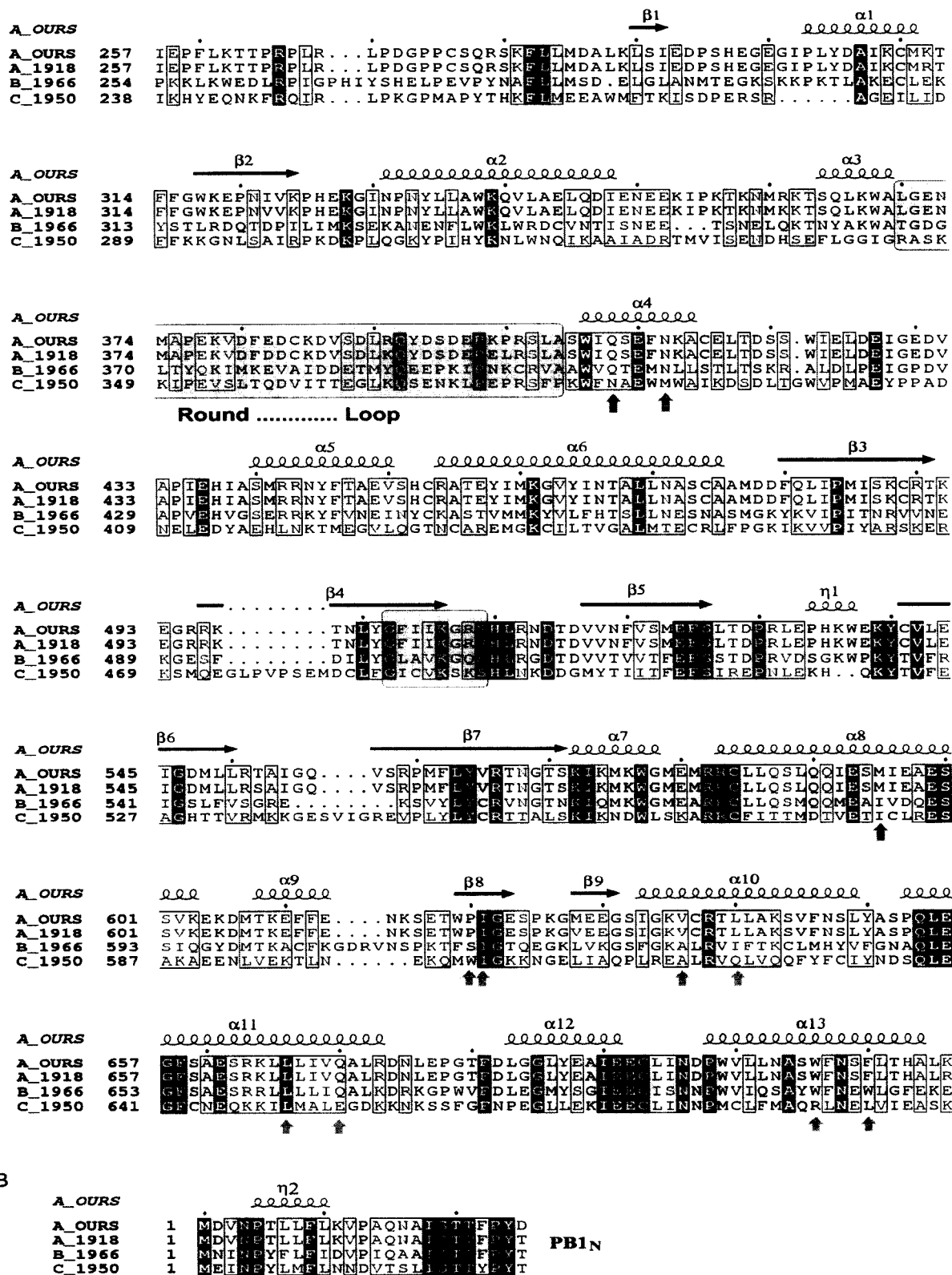


图 10