

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2008-515395

(P2008-515395A)

(43) 公表日 平成20年5月15日(2008.5.15)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
C 1 2 N 15/09 (2006.01)	C 1 2 N 15/00 Z N A A	2 G O 4 5
C 1 2 N 9/16 (2006.01)	C 1 2 N 9/16 B	4 B O 2 4
C 1 2 Q 1/42 (2006.01)	C 1 2 Q 1/42	4 B O 5 0
C 1 2 Q 1/02 (2006.01)	C 1 2 Q 1/02	4 B O 6 3
C 1 2 N 1/15 (2006.01)	C 1 2 N 1/15	4 B O 6 5

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 82 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2007-532910 (P2007-532910)
 (86) (22) 出願日 平成17年9月28日 (2005. 9. 28)
 (85) 翻訳文提出日 平成19年3月22日 (2007. 3. 22)
 (86) 国際出願番号 PCT/EP2005/054893
 (87) 国際公開番号 W02006/035051
 (87) 国際公開日 平成18年4月6日 (2006. 4. 6)
 (31) 優先権主張番号 04104720.0
 (32) 優先日 平成16年9月28日 (2004. 9. 28)
 (33) 優先権主張国 欧州特許庁 (EP)
 (31) 優先権主張番号 60/620, 500
 (32) 優先日 平成16年10月20日 (2004. 10. 20)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

(71) 出願人 390033008
 ジヤンセン・ファーマシューチカ・ナーム
 ローゼ・フエンノートシャツプ
 JANSSEN PHARMACEUTI
 CA NAAMLOZE VENNOOT
 SCHAP
 ベルギー・ビー-2340-ビールセ・ト
 ウルンホウトセベーク30
 (74) 代理人 110000741
 特許業務法人小田島特許事務所
 (74) 代理人 100060782
 弁理士 小田島 平吉

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 細菌のATP合成酵素の結合ドメイン

(57) 【要約】

本発明は、単離された変異体 a t p E タンパク質、および前記変異体 a t p E タンパク質から出発して A T P アーゼ結合ドメインの同定を提供する。本発明はまた、関連する核酸、ベクター、宿主細胞、製薬学的組成物および製品も提供する。本発明はさらに、試験化合物が a t p E タンパク質、すなわち本発明の A T P アーゼ結合ドメインと相互作用するかどうかの決定方法、ならびに、とりわけ抗菌薬、より具体的には抗ミコバクテリウム薬として、なおより具体的には被験体における結核を処置するための前記試験化合物を含んでなる製薬学的組成物を提供する。

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

a t p E タンパク質の耐性を賦与する突然変異部位を含んでなることを特徴とする、A T P アーゼの F₀ 部分の結合部位。

【請求項 2】

耐性を賦与する突然変異部位が、M t b __ S (配列番号 1) 若しくは M t b __ R (配列番号 2) の番号付けを参照として採用して、a t p E タンパク質のアミノ酸 1 4 ないし 3 4 およびアミノ酸 5 3 ないし 6 9 を指す、請求項 1 に記載の結合部位。

【請求項 3】

1 個の C サブユニットの少なくともアミノ酸 A l a^{2 4}、G l y^{2 7}、P h e^{5 3}、V a l^{5 7}、G l y^{5 8}、G l u^{6 1}、T y r^{6 4} および P h e^{6 5}、ならびに 1 個の A サブユニットのアミノ酸 S e r^{1 8 2}、L e u^{1 8 3}、L e u^{1 8 5}、A r g^{1 8 6} を含んでなる、請求項 1 に記載の結合部位。

10

【請求項 4】

アミノ酸が、表 3、4 若しくは 5 のいずれかの原子座標、または約 1 . 5 未満の水素以外の原子の二乗平均偏差を含んでなる相同な構造座標を有する、請求項 4 に記載の結合部位。

【請求項 5】

A T P アーゼの F₀ 部分と相互作用する化合物、および抗菌化合物としてのそれらの潜在能力の同定方法における、請求項 1 ないし 4 のいずれかが 1 つに記載の結合部位の使用。

20

【請求項 6】

a t p E タンパク質と相互作用する試験化合物の潜在能力の評価方法であって、前記方法が；

- 請求項 1 ないし 4 のいずれかに記載の結合部位の三次元構造を生成させるための分子モデル化技術；
 - コンピュータによる手段を使用して試験化合物と該結合部位の三次元構造の間のフィッティング操作を実施すること；および
 - 前記フィッティング操作の結果を解析して、試験化合物の該結合部位の三次元構造との会合を定量化すること
- を含んでなる、上記方法。

30

【請求項 7】

三次元構造が、表 3、4 若しくは 5 のいずれかの原子座標、または約 1 . 5 未満の水素以外の原子の二乗平均偏差を含んでなる相同な構造座標を使用して、1 個の C サブユニットの少なくともアミノ酸 A l a^{2 4}、G l y^{2 7}、P h e^{5 3}、V a l^{5 7}、G l y^{5 8}、G l u^{6 1}、T y r^{6 4} および P h e^{6 5}、ならびに 1 個の A サブユニットのアミノ酸 S e r^{1 8 2}、L e u^{1 8 3}、L e u^{1 8 5} および A r g^{1 8 6} を伴い生成される、請求項 6 に記載の方法。

【請求項 8】

三次元構造が、表 3、4 若しくは 5 のいずれかの A 鎖のアミノ酸 A l a^{2 1}、G l y^{2 5}；表 3、4 若しくは 5 のいずれかの K 鎖のアミノ酸 A l a^{2 4}、G l y^{2 7}、P h e^{5 3}、P h e^{5 4}、V a l^{5 7}、G l y^{5 8}、G l u^{6 1}、T y r^{6 4}、P h e^{6 5}；表 3、4 若しくは 5 のいずれかの L 鎖のアミノ酸 M e t^{1 7}、G l y^{1 9}、G l y^{2 0}、A l a^{2 1}、I l e^{2 2}、G l y^{2 3}、A l a^{2 4}、G l y^{2 5}、I l e^{2 6}、G l y^{2 7}、A s p^{2 8}、G l y^{2 9}、A l a^{3 1}、P h e^{5 3}、T h r^{5 6}、V a l^{5 7}、G l y^{5 8}、L e u^{5 9}、V a l^{6 0}、G l u^{6 1}、A l a^{6 2}、A l a^{6 3} / P r o^{6 3}、T y r^{6 4}、P h e^{6 5}；ならびに表 3、4 若しくは 5 のいずれかの M 鎖のアミノ酸 S e r^{1 8 2}、L e u^{1 8 3}、L e u^{1 8 5} および A r g^{1 8 6} の原子座標を使用して生成される、請求項 6 に記載の方法。

40

【請求項 9】

耐性を賦与する突然変異部位で a t p E タンパク質と相互作用する化合物を被験体に投

50

与することを含んでなる、微生物に基づく感染症を伴う被験体の処置方法。

【請求項 10】

耐性を賦与する突然変異部位が、M t b __ S (配列番号 1) 若しくは M t b __ R (配列番号 2) の番号付けを参照として採用して、a t p E タンパク質のアミノ酸 14 ないし 34 およびアミノ酸 53 ないし 69 を指す、請求項 9 に記載の方法。

【請求項 11】

請求項 1 ないし 4 のいずれか 1 つに記載の結合部位と相互作用する化合物を被験体に投与することを含んでなる、微生物に基づく感染症を伴う被験体の処置方法。

【請求項 12】

微生物に基づく感染症を伴う被験体の処置方法における、前述のスクリーニング方法のいずれかを使用して同定される化合物の使用。

10

【請求項 13】

グラム陽性細菌、より具体的にはミコバクテリウムにより引き起こされる感染症、ならびに最も具体的には M . アフリカヌム (M . a f r i c a n u m)、トリ結核菌 (M . a v i u m)、ウシ結核菌 (M . b o v i s)、ウシ結核菌 - B C G (M . b o v i s - B C G)、カメ結核菌 (M . c h e l o n a e)、M . フォルツイタム (M . f o r t u i t u m)、M . ゴルドネ (M . g o r d o n a e)、M . イントラセルラレ (M . i n t r a c e l l u l a r e)、M . カンサイ (M . k a n s a s i i)、M . ミクロティ (M . m i c r o t i)、M . スクロフラセウム (M . s c r o f u l a c e u m)、パラ結核菌 (M . p a r a t u b e r c u l o s i s)、らい菌 (M . l e p r e a)、ヒト結核菌 (M . t u b e r c u l o s i s)、M . ウルセランス (M . u l c e r a n s) および M . ラネ (M . r a n a e) により引き起こされる感染症に対し処置するための、請求項 12 に記載の使用。

20

【請求項 14】

中枢神経系の感染症、外耳感染症、急性中耳炎のような中耳の感染症、硬膜静脈洞の感染症、眼の感染症、歯、歯肉および粘膜の感染症のような口腔の感染症、上気道感染症、下気道感染症、泌尿生殖器感染症、胃腸感染症、産婦人科感染症、敗血症、骨および関節の感染症、皮膚および皮膚構造の感染症、細菌性心内膜炎、火傷、手術の抗菌的予防、ならびに癌化学療法を受領している患者若しくは臓器移植患者のような免疫抑制患者における抗菌的予防を処置するための、請求項 12 に記載の使用。

30

【請求項 15】

細菌感染症 (但し、前記感染症がミコバクテリウム感染症以外である) を処置するための医薬品の製造における D A R Q J の使用。

【請求項 16】

突然変異が、図 2 の配列アライメントに示されるところのアミノ酸 20 ないし 40、とりわけ 30 ないし 40、若しくはアミノ酸 60 ないし 75、とりわけ 62 ないし 73 のいずれか 1 つに位置する最低 1 個の点突然変異よりなる、単離された変異体 a t p E タンパク質。

【請求項 17】

突然変異が、図 2 の配列アライメントに示されるところのアミノ酸 34 若しくはアミノ酸 69 の最低 1 個の点突然変異よりなる、請求項 16 に記載の単離された変異体 a t p E タンパク質。

40

【請求項 18】

M t b __ R (配列番号 2)、M s m __ R 09 (配列番号 4)、M s m __ R 10 (配列番号 5)、および M t b __ R、M s m __ R 09 若しくは M s m __ R 10 に対する最低 70、80、90、95、97 若しくは 98% の配列同一性を有するアミノ酸配列から選択される、請求項 17 に記載の単離された変異体 a t p E タンパク質。

【請求項 19】

請求項 16 ないし 18 のいずれか 1 つに記載の単離された変異体 a t p E タンパク質をコードする単離された核酸配列。

50

【請求項 20】

請求項 19 に記載の核酸配列を含んでなるベクター。

【請求項 21】

請求項 20 に記載のベクターを運搬する宿主細胞。

【請求項 22】

抗菌化合物の同定方法であって、前記方法が、

- a) a t p E タンパク質を発現する細胞を、生理学的条件下で試験化合物と接触させること、および
 - b) 該試験化合物が a t p E タンパク質と相互作用するかどうかを決定すること
- を含んでなる、上記方法。

10

【請求項 23】

a t p E タンパク質が；

S w i s s P r o t エントリ Q 1 0 5 9 8、または S w i s s P r o t エントリ Q 1 0 5 9 8 に対する最低 7 0、8 0、9 0、9 5、9 7 若しくは 9 8 % の配列同一性を有するタンパク質；および

請求項 1 ないし 3 のいずれか 1 つに記載の変異体 a t p E タンパク質よりなる群から選択される、請求項 2 2 に記載の方法。

【請求項 24】

単離された a t p E タンパク質に試験化合物が結合するかどうかの同定方法であって、前記方法が；

20

- a) a t p E タンパク質を発現する細胞（こうした細胞は前記 a t p E タンパク質を通常は発現しない）を、a t p E タンパク質を結合することが既知の化合物の存在および非存在下で試験化合物と接触させること、
 - b) a t p E タンパク質に結合することが既知の化合物を参照として使用して、a t p E タンパク質への該試験化合物の結合を測定すること
- を含んでなる、上記方法。

【請求項 25】

a t p E タンパク質が；

S w i s s P r o t エントリ Q 1 0 5 9 8、または S w i s s P r o t エントリ Q 1 0 5 9 8 に対する最低 7 0、8 0、9 0、9 5、9 7 若しくは 9 8 % の配列同一性を有するタンパク質；および

30

請求項 1 6 ないし 1 8 のいずれか 1 つに記載の変異体 a t p E タンパク質よりなる群から選択される、請求項 2 4 に記載の方法。

【請求項 26】

a t p E タンパク質に結合することが既知の化合物が検出可能に標識されかつ（J）よりなる、請求項 2 4 に記載の方法。

【請求項 27】

段階 a) が、a t p E タンパク質を含んでなる細胞組成物を、a t p E タンパク質を結合することが既知の化合物の存在および非存在下で試験化合物と接触させることよりなる、請求項 2 4 に記載の方法。

40

【請求項 28】

細胞組成物が、請求項 2 1 に記載の細胞から得られる膜調製物よりなる、請求項 2 7 に記載の方法。

【請求項 29】

a t p E タンパク質と相互作用する試験化合物の潜在能力の評価方法であって、前記方法が；

- a) 分子モデル化技術を使用して a t p E タンパク質の三次元構造を明確に表すこと、
- b) コンピュータによる手段を使用して、試験化合物と a t p E タンパク質の三次元構造の間のフィッティング操作を実施すること、および
- c) 前記フィッティング操作の結果を解析して、a t p E タンパク質の三次元構造との試

50

験化合物の会合を定量化すること
を含んでなる、上記方法。

【請求項30】

a t p Eタンパク質の三次元構造が、大腸菌 (E . c o l i) (タンパク質データベース1Q01)のI l e 2 8、G l u 6 1およびI l e 6 3の原子座標+ / - 1 0 を超えない前記アミノ酸のバックボーン原子の二乗平均偏差を使用して生成される、請求項29に記載の方法。

【請求項31】

a t p Eタンパク質の三次元構造が、表6若しくは7の原子座標+ / - 1 . 5 を超えない前記アミノ酸のバックボーン原子の二乗平均偏差を使用して生成される、請求項29に記載の方法。

10

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、単離された変異体 a t p Eタンパク質、および前記変異体 a t p Eタンパク質から出発してA T Pアーゼ結合ドメインの同定を提供する。本発明はまた、関連する核酸、ベクター、宿主細胞、製薬学的組成物および製品も提供する。本発明はさらに、試験化合物が a t p Eタンパク質と、すなわち本発明のA T Pアーゼ結合ドメインと相互作用するかどうかの決定方法、ならびに、とりわけ抗菌薬としての、より具体的には抗ミコバクテリウム薬としての、なおより具体的には被験体における結核を処置するための前記試験化合物を含んでなる製薬学的組成物を提供する。

20

【背景技術】

【0002】

A I D S後、結核(T B)は世界の成人の死亡の第一位の原因(年あたり2~3百万の死亡)であり、そして世界的な貧困および被害の軽減に対する決定的な障害である(非特許文献1)。該疾患の復活に寄与する因子は、多くの国における抗T Bプログラムの実行における困難、免疫抑制個体の数の劇的な増加(主としてH I V感染による)、およびT Bが固有である地域を通過しかつそこからの人々の動きを包含する。T BおよびH I Vの異常発生は、共感染した人々(現在1, 100万人の成人)において相互に刺激し、罹患率および死亡率双方を増大させる(非特許文献2、3)。加えて、T BはH I Vに感染した人々における死亡の第一位の原因である(非特許文献4)。

30

【0003】

第一列の抗T B薬物レジメンは90%以上の有効率を達成し得るとは言え、それらの複雑さは、十分な医学的支援およびT B処置プログラムが利用可能でない場合に乏しいコンプライアンス、そして順に耐性の発生につながり得る(非特許文献5)。T Bの多剤耐性(M D R)株は処置を大きく複雑にする(非特許文献6)。結核治療薬開発のための世界同盟(G l o b a l A l l i a n c e f o r T B D r u g D e v e l o p m e n t)は、いかなる新たな処置も、既存の治療法を上回る以下の3つの利点、すなわち、T Bの効果的処置を短縮若しくは単純化すること; M D R - T Bに対する有効性を増大させること; および潜伏型のT B感染の処置を改良することの最低1つを提供すべきであると勧告した。こうした新薬は患者コンプライアンスを大きく改善して、それにより世界保健機関(W H O)の直接監視下短期化学療法(D i r e c t l y O b s e r v e d T r e a t m e n t S h o r t - c o u r s e)(D O T S)戦略のようなT B処置プログラムの費用を低減させるとみられる(非特許文献7)。

40

【0004】

現在前臨床および臨床開発中のより新たな抗T Bの候補は、既存の薬物群(モキシフロキサシンのような)、若しくはM J H - 9 8 - 1 - 8 1(イソニアジドから)、オキサゾリジノンおよびリファベンチン(リファンピンの近接アナログ)のような第一列の薬物のアナログのいずれかからである傾向がある(非特許文献8)。これらの新薬は強力でありうるとは言え、アナログ化合物は耐性に対する一時的な解決策のみを提供する(非特許文

50

献 9)。それらは既存の薬物群と同一の作用機序に頼るからである。

【 0 0 0 5 】

抗生物質は、一般に、通常、細菌の代謝を特定の機序により阻害することにより細菌の複製を阻害する。例えば、イソニアジドはミコール酸（細胞壁の必要な成分）を合成する酵素機構を妨害する一方、リファンピシンは DNA から RNA を転写するための細菌の機構を妨害する。従って、既知の剤に比較して、細胞の増殖および複製の異なったミコバクテリウム特異的的局面を標的とする抗 TB 化合物の新規同定方法を探索することが興味深い。

【非特許文献 1】Global Alliance for TB Drug Development、Developing a faster TB cure (2004 ; <http://www.tballiance.org>)

【非特許文献 2】E. L. Corbettら、Arch. Intern. Med. 163、1009 (2003)

【非特許文献 3】UNAIDS、AIDS epidemic update 2003 (2003 ; www.unaids.org/Unaids/EN/Resources)。

【非特許文献 4】World Health Organization、Tuberculosis (2004 ; http://www.who.int/health_topics/tuberculosis/en/)。

【非特許文献 5】R. J. O'Brien、P. P. Nunn、Am. J. Respir. Crit. Care Med. 163、1055 (2001)。

【非特許文献 6】World Health Organization、Tuberculosis Fact Sheet No 104 (2004 ; <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs104/en/>)。

【非特許文献 7】A. J. Claxton、J. Cramer、C. Pierce、Clin. Ther. 23、1296 (2001)。

【非特許文献 8】N. Lounisら、Antimicrob. Agents Chemother. 45、3482 (2001)。

【非特許文献 9】A. S. Ginsburg、J. H. Grosset、W. R. Bis hai、Lancet Infect. Dis. 3、432 (2003)。

【発明の開示】

【 0 0 0 6 】

[発明の要約]

本発明は、とりわけ（配列番号 1）、（配列番号 2）、（配列番号 3）、（配列番号 4）および（配列番号 5）から選択されるアミノ酸配列によりコードされる単離された変異体 a t p E タンパク質、とりわけ（配列番号 6）、（配列番号 7）、（配列番号 8）、（配列番号 9）および（配列番号 10）よりなる群から選択される前記変異体 a t p E タンパク質をコードする単離された核酸、ならびに本核酸を含んでなるベクターを提供する。特定の一態様において、変異体 a t p E タンパク質は配列番号 2 によりコードされ、また、前記タンパク質をコードする単離された核酸配列は配列番号 7 よりなる。

【 0 0 0 7 】

本発明はさらに、本発現ベクターをその中に有する宿主細胞を含んでなる宿主 - ベクター系を提供する。

【 0 0 0 8 】

本発明はさらに、変異体 a t p E タンパク質が該細胞中で抗菌耐性を誘導する、前記タンパク質を含んでなる単離された細胞を提供する。

【 0 0 0 9 】

本発明はさらに、抗菌化合物の同定方法を提供し、前記方法は、

a) a t p E タンパク質を発現する細胞を、生理学的条件下で試験化合物と接触させる段

10

20

30

40

50

階、および

b) 該試験化合物が a t p E タンパク質と相互作用するかどうかを決定する段階を含んでなる。

【0010】

本発明はさらに、a t p E タンパク質と相互作用する試験化合物の潜在能力の評価方法を提供し、前記方法は；

(a) 分子モデル化技術を使用して、a t p E タンパク質の三次元構造を生成させること；

(b) コンピュータによる手段を使用して、試験化合物と、a t p E タンパク質の三次元構造の間のフィッティング操作を実施すること；および

(c) 前記フィッティング操作の結果を解析して、試験化合物の a t p E タンパク質の三次元構造との会合を定量化すること

を含んでなる。

【0011】

1個のCサブユニットの少なくともアミノ酸 A l a^{2 4}、G l y^{2 7}、P h e^{5 3}、V a l^{5 7}、G l y^{5 8}、G l u^{6 1}、T y r^{6 4} および P h e^{6 5}；1個のAサブユニットのアミノ酸 S e r^{1 8 2}、L e u^{1 8 3}、S e r^{1 8 4}、L e u^{1 8 5} および A r g^{1 8 6} を含んでなり、かつ、前記アミノ酸は表3、4若しくは5のいずれかの原子座標を有する、A T PアーゼのF₀部分の結合部位を提供することもまた、本発明の一目的である。

【0012】

さらなる一目的において、本発明は、A T PアーゼのF₀部分と相互作用する化合物の同定方法、および、抗菌化合物としてのそれらの潜在能力、とりわけ抗ミコバクテリウム化合物の同定方法における、前述の結合ドメインの使用を提供する。

【0013】

従って、A T PアーゼのF₀部分と、とりわけ耐性を賦与する突然変異部位で a t p E タンパク質と、若しくは本発明の結合部位と相互作用する化合物を被験体に投与することを含んでなる、微生物に基づく感染症を伴う被験体の処置方法を提供することが、本発明の一目的である。本発明はさらに、前述のスクリーニング方法のいずれかを使用して a t p E タンパク質と相互作用する剤を被験体に投与することを含んでなる、結核に苦しめられる被験体の処置方法を提供する。A T PアーゼのF₀部分、とりわけ a t p E タンパク質と相互作用する化合物の使用を含んでなる処置方法において、A T PアーゼのF₀部分、およびとりわけ a t p E タンパク質と相互作用することが以前に知られている化合物は除外されるべきである。より具体的には、開示された処置方法のいずれかにおける(11)に記述されるD A R Q J化合物の使用が除外されるべきである。

【0014】

本発明はさらに、細胞中で a t p E タンパク質と相互作用する剤および製薬学的に許容できる担体を含んでなる製薬学的組成物を提供する。最後に、本発明は、(a) 製薬学的剤が細胞中で a t p E タンパク質と相互作用し、かつ(b) 包装が被験体における細菌感染症を処置するための該剤の使用を示すラベルを含んでなる、包装および製薬学的剤を含んでなる製品を提供する。特定の一態様において、本発明は抗菌医薬品の製造におけるD A R Q Jの使用を提供する。

【0015】

本発明のこれおよびさらなる局面は下でより詳細に論考されるであろう。

【0016】

[図面の簡単な説明]

表1 多様なミコバクテリウム種の増殖を90%阻害した、リードD A R Q化合物(J)の最小阻害濃度(M I C)。試験した株の数は別の方法で示されない限りn = 1であった。

【0017】

表2 D A R Q J化合物の結合部位の周囲のアミノ酸。

【0018】

表3 野性型およびD A R Q J変異体ヒト結核菌 (M. tuberculosis) 株双方由来のD A R Q J化合物の結合部位の周囲のアミノ酸の原子座標。

【0019】

表4 野性型ヒト結核菌 (M. tuberculosis) のD A R Q J化合物の結合部位の原子座標。

【0020】

表5 D A R Q J変異体ヒト結核菌 (M. tuberculosis) 株のD A R Q J化合物の結合部位の原子座標。

10

【0021】

表6 ヒト結核菌 (M. tuberculosis) の変異体 at p E タンパク質 (配列番号2) の原子座標。

【0022】

表7 ヒト結核菌 (M. tuberculosis) の野性型 at p E タンパク質 (配列番号1) の原子座標。

【0023】

図1 下でJ若しくはD A R Q Jともまた称されるR 2 0 7 9 1 0の絶対配置。

【0024】

図2 ヒト結核菌 (M. tuberculosis) およびスメグマ菌 (M. smegmatis) 変異体の at p E タンパク質配列アライメント。Mtb__S: 薬物感受性株ヒト結核菌 (M. tuberculosis) H37Rvの at p E (1-81)。受託番号: Swiss-Prot Q10598 (配列番号1)。Mtb__R: 薬物耐性株ヒト結核菌 (M. tuberculosis) BK12の at p E (1-81) (配列番号2)。Msm__S: 薬物感受性株スメグマ菌 (M. smegmatis) の at p E (1-86)。ゲノム研究所 (Institute for Genome Research) により得られた配列 (配列番号3)。Msm__R09 (配列番号4) およびR10 (配列番号5): 薬物耐性株スメグマ菌 (M. smegmatis) の at p E (1-86)。社内で得られた配列。Human: ヒト (Homo sapiens)、ATP5G3 (66-142)。受託番号: Ensembl ENSP00000284727。上の番号付け: ヒト結核菌 (M. tuberculosis) およびスメグマ菌 (M. smegmatis) の at p E。下の番号付け: ヒト (H. sapiens) ATP5G3 (66-142) 陰影はBLOSUM62マトリックスを使用するアミノ酸類似性を示す (黒 = 高、灰色 = 中)。矢印は耐性株で観察される点突然変異の位置を示す。

20

30

【0025】

図3 D A R Q J、イソニアジドおよびD C C Dの存在下でのヒト結核菌 (M. tuberculosis) の全細胞ATP測定。野性型ヒト結核菌 (M. tuberculosis) およびD A R Q J変異体ヒト結核菌 (M. tuberculosis) 双方で526nmで測定したオキシルシフェリンの相対発光単位。

【0026】

図4 一緒になってD A R Q J化合物の結合部位を形成する3個のCサブユニット (A鎖、K鎖およびL鎖) ならびにAサブユニット (M鎖) のリボン表示。

40

【0027】

[発明の詳細な記述]

定義

別の方法で本明細書に明らかに提供されるところを除き、本出願で使用されるところの以下の用語のそれぞれは、下に示される意味するところを有する。

【0028】

「at p E タンパク質」は、ヒト結核菌 (M. tuberculosis) について SwissProt エントリ Q10598 により表されるところのATPアーゼ複合体のF

50

0サブユニットのC鎖、または前記ヒト結核菌 (M. tuberculosis) 配列に対する最低70、80、90、95、97若しくは99%の配列同一性を有するタンパク質を意味している。

【0029】

ATPアーゼ、ATP合成酵素若しくは F_0F_1 ATPアーゼともまた称される「 F_1F_0 ATPアーゼ」は、ATPの合成若しくは加水分解を触媒する大型の多サブユニット複合体を意味している。 F_0F_1 ATPアーゼは2ドメイン、すなわち、膜に対し外部でありかつ触媒部位を含有する F_1 部位、および二層におよびかつプロトン孔を含有する F_0 部分より構成される。ATPアーゼは、細菌の形質膜、葉緑体のチラコイド膜、およびミトコンドリアの内膜で見出され、そこでそれらはプロトンの電子化学的勾配のエネルギーを使用してATP合成を駆動する。

10

【0030】

「投与すること」は、当業者に既知の多様な方法および送達系のいずれかを使用して遂げられ若しくは実施されるある様式で送達することを意味している。投与することは、例えば、局所で、静脈内に、心膜に、経口で、植込物を介して、経粘膜で、経皮で、筋肉内に、皮下に、腹腔内に、クモ膜下腔内に、リンパ内に (*intralymphatically*)、病変内に、若しくは硬膜外に実施し得る。投与することはまた、例えば1回、複数回、および/または1つ若しくはそれ以上の延長された期間にわたっても実施し得る。

【0031】

「宿主細胞」は、限定されるものでないが、細菌細胞、酵母細胞、真菌細胞、昆虫細胞および哺乳動物細胞を挙げることができる。細菌細胞は、リン酸カルシウム沈殿、電気穿孔法および微小注入法のような当該技術分野で公知の方法によりトランスフェクトし得る。

20

【0032】

atpEタンパク質に関して「単離された」は、atpEがその天然の機能を保持しかつその天然の環境中の他のタンパク質の数種若しくは全部を含まない、atpEタンパク質を含有する膜断片調製物若しくは他の適する調製物を意味している。それは、 F_0F_1 ATPアーゼの F_0 部分、とりわけ本発明の変異体atpEタンパク質を含んでなる F_0 部分を含んでなる膜調製物を包含することを意味している。

30

【0033】

「細菌細胞」はいかなる細菌細胞も意味している。細菌細胞は、正常、異常および形質転換され、かつ、ミコバクテリウム、とりわけヒト結核菌 (Mycobacterium tuberculosis) およびスメグマ菌 (Mycobacterium smegmatis)、コリネバクテリウム、ノカルジア類、例えば連鎖球菌、ブドウ球菌および腸球菌のようなグラム陽性細菌、若しくは例えば大腸菌 (Escherichia coli)、インフルエンザ菌 (Haemophilus influenzae) およびヘリコバクターピロリ (Helicobacter pylori) のようなグラム陰性細菌により例示される細胞を制限なしに包含する。

【0034】

「核酸」および「ポリヌクレオチド」という用語は本明細書で互換性に使用され、そしてそれぞれデオキシリボヌクレオチドおよび/若しくはリボヌクレオチドのポリマーを指す。デオキシリボヌクレオチドおよびリボヌクレオチドは天然に存在し得るか、若しくはその合成のアナログであり得る。

40

【0035】

「生理学的条件」という用語は、所定の細胞に関して、該細胞の生化学的環境を通常構成しうる条件を意味している。細胞の生化学的環境は、該細胞が通常曝露される数種若しくは全部のプロテアーゼを制限なしに包含する。こうした条件は、限定されるものでないが *in vivo* 状態を挙げることができる。

【0036】

50

「ポリペプチド」、「ペプチド」および「タンパク質」という用語は本明細書で互換性に使用され、そしてそれぞれアミノ酸残基のポリマーを意味している。アミノ酸残基は天然に存在し得るか、若しくはそれらの化学的アナログであり得る。ポリペプチド、ペプチドおよびタンパク質はまた、グリコシル化、脂質結合、硫酸化、水酸化およびADP-リボシル化のような修飾も包含し得る。

【0037】

「被験体」は、ウシ、ウマ、ヒツジ、ブタ、イヌ、ネコ、マウス若しくはラットのようなげっ歯類、シチメンチョウ、ニワトリおよび霊長類を制限なしに包含する哺乳動物若しくは鳥類のようないかなる動物も意味している。好ましい態様において、被験体はヒトである。

10

【0038】

「処置すること」は、被験体における疾患を除外すること、その経過を反転すること、その進行を遅らせること、その症状を低下させること、若しくは別の方法で改善することを制限なしに包含する。

【0039】

「ベクター」は当該技術分野で既知のいかなる核酸ベクターも意味している。こうしたベクターは、限定されるものでないが、プラスミドベクター、コスミドベクターおよびバクテリオファージベクターを挙げることができる。

【0040】

「候補物質」および「試験化合物」という用語は互換性に使用され、そして、生物学的応答修飾因子として別の部分すなわちatpEタンパク質と相互作用すると考えられている物質を指す。例えば、代表的な候補物質は、atpEタンパク質と相互作用すると考えられ、また、ATPアーゼ活性を改変すると考えられている。本発明の方法を使用して検討され得る例示的候補物質は、限定されるものでないが、ペプチド、酵素、酵素基質、補助因子、糖、オリゴヌクレオチド、化合物小分子およびモノクローナル抗体を挙げることができる。

20

【0041】

「調節する」は、野性型若しくは変異体atpEタンパク質のいずれかの若しくは全部の化学的および生物学的活性若しくは特性の増大、減少若しくは他の変化を意味している。

30

【0042】

「相互作用する」は、分子間の「結合」相互作用を包含する分子間の検出可能な相互作用を意味している。相互作用は、例えば、性質がタンパク質-タンパク質若しくはタンパク質-核酸であり得る。こうした相互作用は技術既知の手順、例えば酵母2ハイブリッドアッセイ、免疫沈降、SPAアッセイ若しくはフィルター結合アッセイを使用して検出し得る。

【0043】

本明細書で使用されるところの「原子座標」若しくは「構造座標」という用語は、各原子についてX、Y、ZおよびBを包含するタンパク質データバンク(PDB)フォーマットで原子の位置を記述する数学的座標を指す。当業者は、X線結晶学により決定される一組の構造座標が標準誤差を伴わなくてはならないことを理解している。本発明の目的上、表3、4、5、6若しくは7の対応する原子座標の水素以外の原子位置に重ね合わせられる場合に1.5未満の水素以外の原子の二乗平均偏差を有するいかなる供給源からのAPT合成酵素の構造座標のいずれの組も、実質的に同一若しくは相同と考えられる。より好ましい態様において、表3、4、5、6若しくは7の対応する原子座標の水素以外の原子位置に重ね合わせられる場合に0.75未満の水素以外の原子の二乗平均偏差を有するいかなる供給源からのAPT合成酵素の構造座標のいずれの組も、実質的に同一と考えられる。

40

【0044】

本発明の態様

50

変異体 a t p E タンパク質

本発明は、単離された変異体 a t p E タンパク質、とりわけ細菌の a t p E タンパク質、より具体的にはミコバクテリウムの a t p E タンパク質、なおより具体的にはヒト結核菌 (M . t u b e r c u l o s i s) 若しくはスメグマ菌 (M . s m e g m a t i s) の a t p E タンパク質を提供する。突然変異は単一の点突然変異、挿入若しくは欠失から選択される。本発明の一態様において、突然変異は、図 2 の配列アライメントに示されるところのアミノ酸 20 ないし 40、とりわけ 30 ないし 40 のいずれか 1 つ、好ましいアミノ酸 34 の、若しくはアミノ酸 60 ないし 75 の、とりわけ 62 ないし 73 のいずれか 1 つ、好ましくはアミノ酸 69 に位置する最低 1 個の点突然変異よりなる。さらなる一態様において、単離された変異体 a t p E タンパク質は、図 2 に示されるところの M t b __ R (配列番号 2)、M s m __ R 0 9 (配列番号 4) および M s m __ R 1 0 (配列番号 5)、または前述のアミノ酸配列のいずれかに対する最低 70、80、90、95、97 若しくは 98% の配列同一性を有するアミノ酸配列のから選択される。

【0045】

本発明はさらに、前記変異体 a t p E タンパク質をコードする単離された核酸を提供する。一態様において、前記核酸配列は、例えば J . B i o l . C h e m .、1994、V o l . 269 (10)、p . 7285 - 7289 に記述されるような F₀ 部分をコードする全部の遺伝子よりなり、ここで前記遺伝子は単一のプロモーターから転写され、そして本発明の変異体 a t p E タンパク質をコードする核酸配列を含んでなる。核酸は DNA 若しくは RNA、および好ましくは DNA であり得、そして、さらなる一態様において、M t b __ R (配列番号 7) M s m __ R 0 9 (配列番号 9)、M s m __ R 1 0 (配列番号 10) をコードする核酸配列、または前述の核酸配列のいずれかに対する最低 70、80、90、95、97 若しくは 98% の配列同一性を有する核酸配列から選択される。

【0046】

核酸およびポリペプチド配列の同一性パーセントは、参照配列をクエリ配列と比較する商業的に入手可能なアルゴリズムを使用して計算し得る。以下のプログラム (国立バイオテクノロジー情報センター (National Center for Biotechnology Information) により提供される)、すなわち、BLAST、gapped BLAST、BLASTN および PSI-BLAST を使用して相同性 / 同一性を決定することができ、これらはデフォルトのパラメータとともに使用しうる。

【0047】

アルゴリズム GAP (Genetics Computer Group、ウィスコンシン州マディソン) は、Needleman と Wunsch のアルゴリズムを使用して、一致の数を最大にしかつギャップの数を最少にする 2 種の完全な配列を整列させる。一般に、ギャップ創製ペナルティ (gap creation penalty) = 12 およびギャップ伸長ペナルティ (gap extension penalty) = 4 を伴うデフォルトのパラメータを使用する。

【0048】

核酸配列若しくはその一部分とクエリ配列の間の最良の全体的一致の別の決定方法は、Brutlag ら (Comp. App. Biosci.、6:237-245 (1990)) のアルゴリズムに基づく FASTDB コンピュータプログラムの使用である。該プログラムは包括的配列アライメントを提供する。前記包括的配列アライメントの結果は同一性パーセントにある。同一性パーセントを計算するために DNA 配列の FASTDB 検索で使用される適するパラメータは：マトリックス (Matrix) = Unitary、k-タプル (k-tuple) = 4、ミスマッチペナルティ (Mismatch penalty) = 1、結合ペナルティ (Joining Penalty) = 30、無作為化グループ長 (Randomization Group Length) = 0、カットオフスコア (Cutoff Score) = 1、ギャップペナルティ (Gap Penalty) = 5、ギャップサイズペナルティ (Gap Size Penalty) = 0.05 およびウィンドウサイズ (Window Size) = 500 若しくはヌクレオチド塩基

10

20

30

40

50

中のクエリ配列長さのいずれか短い方、である。アミノ酸アライメントの同一性および類似性パーセントを計算するための適するパラメータは：マトリックス (Matrix) = PAM 150、k-タプル (k-tuple) = 2、ミスマッチペナルティ (Mismatch penalty) = 1、結合ペナルティ (Joining Penalty) = 20、無作為化グループ長 (Randomization Group Length) = 0、カットオフスコア (Cutoff Score) = 1、ギャップペナルティ (Gap Penalty) = 5、ギャップサイズペナルティ (Gap Size Penalty) = 0.05 およびウィンドウサイズ (Window Size) = 500 若しくはヌクレオチド塩基中のクエリ配列長さのいずれか短い方、である。

【0049】

本発明はさらに、本核酸を含んでなるベクターを提供する。一態様において、ベクターはプラスミドベクターである。

【0050】

本発明はさらに、本プラスミドベクターをその中に有する宿主細胞を含んでなる宿主-ベクター系を提供する。該細胞は原核生物若しくは真核生物であり得、一態様において、宿主細胞は細菌細胞、とりわけ例えばヒト結核菌 (M. tuberculosis) 若しくはスメグマ菌 (M. smegmatis) のようなミコバクテリウム細胞である。

【0051】

本発明はさらに、変異体 a t p E タンパク質 (このタンパク質は細胞中で抗菌耐性を誘導する) を含んでなる単離された細胞を提供する。一態様において、単離された細胞は、変異体のミコバクテリウム a t p E タンパク質で形質転換された、とりわけ、突然変異が図2の配列アライメントに示されるところのアミノ酸20ないし40、より具体的には30ないし40のいずれか1つ、好ましいアミノ酸34に、若しくはアミノ酸60ないし75、とりわけ62ないし73のいずれか1つ、好ましくはアミノ酸69に位置する最低1個の点突然変異よりなる変異体のミコバクテリウム a t p E タンパク質で形質転換されたスメグマ菌 (M. smegmatis) 細胞よりなる。

【0052】

スクリーニング方法

本発明はさらに、抗菌化合物の同定方法を提供し、前記方法は

(a) a t p E タンパク質を発現する細胞を、生理学的条件下で試験化合物と接触させる段階；

(b) 該試験化合物が a t p E タンパク質と相互作用するかどうかを決定する段階を含んでなる。

【0053】

一態様において、前述の方法で使用される a t p E タンパク質は、細菌の a t p E タンパク質、とりわけミコバクテリウムのタンパク質よりなり、かつ、野性型 a t p E タンパク質ならびに上述されたとところの変異体 a t p E タンパク質の双方を包含することを意味している。本発明のさらなる一態様において、前述の方法で使用されるミコバクテリウムの a t p E タンパク質は、本発明の変異体のミコバクテリウム a t p E タンパク質よりなる。前述のアッセイの特定の一態様において、本発明の変異体 a t p E タンパク質で形質転換した細胞を使用し、そして、試験化合物の前記 a t p E タンパク質との相互作用を、前記変異体 a t p E タンパク質を含んでなる $F_1 F_0$ -ATPアーゼの酵素活性の可能な阻害を測定することにより評価する。 $F_1 F_0$ -ATPアーゼ活性の阻害は、例えば、ADPの産生をピルビン酸キナーゼおよび乳酸脱水素酵素の反応を介するNADHの酸化に結びつけることによる酵素活性の検出を用いる、 $F_1 F_0$ -ATPアーゼおよび基質としてのATPを含んでなる系への物質の添加によるような技術既知の手順を使用して測定する。

【0054】

アッセイの一態様において、a t p E タンパク質を結合アッセイで使用しうる。結合アッセイは競合的でも若しくは非競合的でもよい。こうしたアッセイは、どの化合物(あれ

10

20

30

40

50

ば)がポリペプチドに結合することが可能であることを決定するための多数の化合物の迅速スクリーニングを提供し得る。

【0055】

この状況内で、本発明は、試験化合物が本発明の単離された a t p E タンパク質に結合するかどうか、そして従って潜在的抗菌化合物であるかどうかの同定方法を提供し、前記方法は；

a) a t p E タンパク質を発現する細胞(こうした細胞は前記 a t p E タンパク質を通常は発現しない)を、a t p E タンパク質を結合することが既知の化合物の存在および非存在下に試験化合物と接触させること、

b) a t p E タンパク質に結合することが既知の化合物を参照として使用して a t p E タンパク質への試験化合物の結合を測定すること
を含んでなる。

【0056】

試験化合物、若しくは下で参照化合物ともまた称される a t p E タンパク質に結合することが既知の化合物の結合を、タンパク質-リガンド相互作用の技術既知の試験方法を使用して評価する。例えば、こうした結合は標識した物質若しくは参照化合物を使用することにより測定し得る。試験化合物若しくは参照化合物、とりわけ化合物 J (図1)を、当該技術分野で既知のいずれかの便宜的様式、例えば放射活性で、蛍光で若しくは酵素的に標識し得る。前述の方法の特定の一態様において、参照化合物としてもまた知られる a t p E タンパク質に結合することが既知の化合物を、検出可能に標識し、そして、前記標識を使用して、試験化合物の a t p E タンパク質への結合を測定する。前記参照化合物は、放射標識、蛍光標識若しくは酵素標識、より好ましくは放射標識を使用して標識する。

【0057】

本発明の代替の一態様において、前述の結合アッセイは、細胞組成物、すなわち上で定義されたところの a t p E タンパク質を含んでなる細胞抽出物、細胞画分若しくは細胞小器官(o r g a n e l)上で実施される。より具体的には、前述の結合アッセイは、細胞組成物、すなわち上で定義されたところの a t p E タンパク質を含んでなる膜調節物上で実施され、前記細胞組成物すなわち膜調製物は、変異体のミコバクテリウム a t p E タンパク質で形質転換された、とりわけ、突然変異が図2の配列アライメントに示されるところのアミノ酸20ないし40、とりわけ30ないし40のいずれか1つ、好ましいアミノ酸34に、またはアミノ酸60ないし75、とりわけ62ないし73のいずれか1つ、好ましくはアミノ酸69に位置する最低1個の点突然変異よりなる変異体のミコバクテリウム a t p E タンパク質で形質転換されたスメグマ菌(M . s m e g m a t i s)細胞から得られる。M t b __ S (配列番号1)若しくはM t b __ R (配列番号2)の番号付けを参照として採用すれば、前述の領域は、アミノ酸14ないし34、とりわけ24ないし34、好ましくはアミノ酸28中に、若しくはアミノ酸54ないし69、とりわけ56ないし67、好ましくはアミノ酸63に対応する。

【0058】

一態様において、結合アッセイは膜調製物を使用して実施される。これらの膜調製物は、放射標識 a t p E リガンド(³H標識 D A R Q を包含する)の結合およびこうした放射リガンドの結合部位についての競合体による置換を検出するために、慣習的フィルター結合アッセイ(例えば B r a n d e l フィルターアッセイ装置を使用して)若しくはハイスルーブットシンチレーション近接型結合アッセイ(S P A および C y t o s t a r - T フラッシュプレート技術; A m e r s h a m P h a r m a c i a B i o t e c h)で使用し得る。放射活性は、96、384、1536マイクロタイタープレート形式から迅速測定を行うことが可能な P a c k a r d T o p c o u n t 若しくは類似の装置で測定し得る。S P A / C y t o s t a r - T 技術はハイスルーブットスクリーニングにとりわけ従いやすく、そして、従って、この技術は標準的リガンドを置換することが可能な化合物についてのスクリーニングとして使用するのに適する。

【0059】

10

20

30

40

50

天然の状況に近づける環境での a t p E タンパク質へのリガンドの結合を研究するための別のアプローチは、B i a c o r e 装置 (B i a c o r e) により活用される表面プラズモン共鳴効果を利用する。膜調製物若しくは全細胞中の a t p E タンパク質を B i a c o r e のバイオセンサーチップに結合し得、そして、リガンドの結合を化合物の存在および非存在下で検査して、結合部位の競合体を同定し得る。

【 0 0 6 0 】

分子モデル化

本発明はさらに、a t p E タンパク質と相互作用する試験化合物の潜在能力の評価方法を提供し、前記方法は；

- (a) 分子モデル化技術を使用して a t p E タンパク質の三次元構造を明確に表すこと；
 - (b) コンピュータによる手段を使用して、試験化合物と a t p E タンパク質の三次元構造との間のフィッティング操作を実施すること；および
 - (c) 前記フィッティング操作の結果を解析して、a t p E タンパク質の三次元構造との試験化合物の会合を定量化すること
- を含んでなる。

【 0 0 6 1 】

受容体および酵素のコンホメーションのモデルを創製かつ利用するのに適切なハードウェアおよびソフトウェア双方を包含する分子モデル化技術は当該技術分野で既知である。

【 0 0 6 2 】

多数のコンピュータプログラムが、本明細書に記述される方法で潜在的な a t p E と相互作用する化合物をコンピュータモデル化し、モデル構築しかつコンピュータにより同定、選択および評価する方法に利用可能でありかつ適する。これらは、例えば、G R I D (英国オックスフォード大学から入手可能)、M C S S (A c c e l r y s , I n c . 、カリフォルニア州サンディエゴから入手可能)、A U T O D O C K (O x f o r d M o l e c u l a r G r o u p から入手可能)、F L E X X (T r i p o s 、ミズーリ州セントルイスから入手可能)、D O C K (カリフォルニア大学、カリフォルニア州サンフランシスコから入手可能)、C A V E A T (カリフォルニア大学、パークレーから入手可能)、H O O K (A c c e l r y s , I n c . 、カリフォルニア州サンディエゴから入手可能)、ならびに M A C C S - 3 D (M D L I n f o r m a t i o n S y s t e m s 、カリフォルニア州サンリアンドロから入手可能)、U N I T Y (T r i p o s 、ミズーリ州セントルイスから入手可能) および C A T A L Y S T (A c c e l r y s , I n c . 、カリフォルニア州サンディエゴから入手可能) のような 3 D データベースシステムを包含する。潜在的候補物質はまた、L U D I (B i o s y m T e c h n o l o g i e s 、カリフォルニア州サンディエゴから入手可能)、L E G E N D (A c c e l r y s , I n c . 、カリフォルニア州サンディエゴから入手可能) および L E A P F R O G (T r i p o s 、ミズーリ州セントルイスから入手可能) のようなソフトウェアパッケージを使用してコンピュータで「新規に (d e n o v o) 」設計されうる。化合物の変形エネルギーおよび静電反発力は、G A U S S I A N 9 2、A M B E R、Q U A N T A / C H A R M M および I N S I G H T I I / D I S C O V E R のようなプログラムを使用して解析しうる。これらのコンピュータ評価およびモデル化技術は、例えば S i l i c o n G r a p h i c s、S u n M i c r o s y s t e m s および他者から入手可能なワークステーションを包含するいずれの適するハードウェアでも実施しうる。これらのモデル化技術、方法、ハードウェアおよびソフトウェアパッケージは代表的なものであり、かつ、包括的列挙であることを意図していない。当該技術分野で既知の他のモデル化技術もまた本発明で使用しうる。例えば、N . C . C o h e n、M o l e c u l a r M o d e l i n g i n D r u g D e s i g n、A c a d e m i c P r e s s (1 9 9 6) を参照されたい。

【 0 0 6 3 】

本発明の一態様において、a t p E タンパク質の三次元構造は、大腸菌 (E . c o l i) (タンパク質データベース 1 Q 0 1) の I l e 2 8、G l u 6 1 および I l e 6 3 の原

10

20

30

40

50

子座標 + / - 10 を超えない、好ましくは 5 を超えない前記アミノ酸のバックボーン原子の二乗平均偏差を使用して生成される。

【0064】

下の実施例で提供されるとおり、a t p E タンパク質の三次元構造を提供することが本発明の一目的であった。表6および7は、配列番号2および配列番号1を伴う変異体および野性型のa t p E タンパク質の原子座標を提供する。従って、一態様において、a t p E タンパク質の三次元構造は表6若しくは7の原子座標を使用して生成される。特定の一態様において、a t p E タンパク質の三次元構造は表7の原子座標を使用して生成される。D A R Q J 化合物は、その脱プロトン化された形態のAサブユニットのA r g ^{1 8 6}のCサブユニットのG l u ^{6 1}との相互作用を阻害する。従って、a t p E タンパク質と相互作用する試験化合物の潜在能力の評価方法における表6若しくは7の原子座標の使用を提供することが、本発明の一目的である。

10

【0065】

結合部位

別の態様において、本発明は、A T P アーゼのF₀部分の結合部位の特徴を提供する。D A R Q J 化合物を結合することが可能であると特定されたこの結合部位は、ヒト結核菌 (*M. tuberculosis*) およびスメグマ菌 (*M. smegmatis*) のa t p E タンパク質中の耐性を賦与する突然変異部位として上で特定された領域と一致することが見出された(17)。これゆえに、本発明は、それがa t p E タンパク質の耐性を賦与する突然変異部位を含んでなることを特徴とするA T P アーゼのF₀部分の結合部位を提供する。本明細書で使用される場所の耐性を賦与する突然変異部位は、M t b __ S (配列番号1)若しくはM t b __ R (配列番号2)の番号付けを参照として採用して、a t p E タンパク質のアミノ酸14ないし34、とりわけ24ないし34、およびアミノ酸53ないし69、とりわけ56ないし67を指す。

20

【0066】

さらなる一態様において、該結合部位は、少なくとも、1個のCサブユニットのアミノ酸A l a ^{2 4}、G l y ^{2 7}、P h e ^{5 3}、V a l ^{5 7}、G l y ^{5 8}、G l u ^{6 1}、T y r ^{6 4}およびP h e ^{6 5}、ならびに1個のAサブユニットのアミノ酸S e r ^{1 8 2}、L e u ^{1 8 3}、L e u ^{1 8 5}およびA r g ^{1 8 6}(Aサブユニットについて表3、4および5のコードS e r 2 0 6 - L e u 2 0 7 - L e u 2 0 9およびA r g 2 1 0を有する)を含んでなり、前記アミノ酸は、表3、4若しくは5のいずれかの原子座標、または、表3、4若しくは5の対応する原子座標の水素以外の原子位置に重ね合わせられる場合に約1.5未満の、好ましくは0.75を超えない水素以外の原子の二乗平均偏差を含んでなる相同な構造座標を有する。特定の一態様において、結合部位は、第一のCサブユニットのアミノ酸A l a ^{2 1}、G l y ^{2 5}；第二のCサブユニットのアミノ酸A l a ^{2 4}、G l y ^{2 7}、P h e ^{5 3}、P h e ^{5 4}、V a l ^{5 7}、G l y ^{5 8}、G l u ^{6 1}、T y r ^{6 4}、P h e ^{6 5}；第三のCサブユニットのアミノ酸M e t ^{1 7}、G l y ^{1 9}、G l y ^{2 0}、A l a ^{2 1}、I l e ^{2 2}、G l y ^{2 3}、A l a ^{2 4}、G l y ^{2 5}、I l e ^{2 6}、G l y ^{2 7}、A s p ^{2 8}、G l y ^{2 9}、A l a ^{3 1}、P h e ^{5 3}、T h r ^{5 6}、V a l ^{5 7}、G l y ^{5 8}、L e u ^{5 9}、V a l ^{6 0}、G l u ^{6 1}、A l a ^{6 2}、A l a ^{6 3}/P r o ^{6 3}、T y r ^{6 4}、P h e ^{6 5}、ならびにAサブユニットのアミノ酸L e u ^{1 8 3}、L e u ^{1 8 5}およびA r g ^{1 8 6}を含んでなり；前記アミノ酸は、表3、4若しくは5のいずれかの原子座標、または、表3、4若しくは5の対応する原子座標の水素以外の原子位置に重ね合わせられる場合に約1.5未満の、好ましくは0.75を超えない水素以外の原子の二乗平均偏差を含んでなる相同な構造座標を有する。なおより具体的な一態様において、結合部位は、第一のCサブユニットのアミノ酸A l a ^{2 1}、G l y ^{2 5}；第二のCサブユニットのアミノ酸A l a ^{2 4}、G l y ^{2 7}、P h e ^{5 3}、P h e ^{5 4}、V a l ^{5 7}、G l y ^{5 8}、G l u ^{6 1}、T y r ^{6 4}、P h e ^{6 5}；第三のCサブユニットのアミノ酸M e t ^{1 7}、G l y ^{1 9}、G l y ^{2 0}、A l a ^{2 1}、I l e ^{2 2}、G l y ^{2 3}、A l a ^{2 4}、G l y ^{2 5}、I l e ^{2 6}、G l y ^{2 7}、A s p ^{2 8}、G l y ^{2 9}、A l a ^{3 1}、P h e ^{5 3}、

30

40

50

Thr⁵⁶、Val⁵⁷、Gly⁵⁸、Leu⁵⁹、Val⁶⁰、Glu⁶¹、Ala⁶²、Ala⁶³/Pro⁶³、Tyr⁶⁴、Phe⁶⁵、ならびにAサブユニットのアミノ酸Leu¹⁸³、Leu¹⁸⁵およびArg¹⁸⁶よりなり；前記アミノ酸は表3、4若しくは5のいずれかの原子座標を有する。最も具体的な一態様において、結合部位は、第一のCサブユニットのアミノ酸Ala²¹、Gly²⁵；第二のCサブユニットのアミノ酸Ala²⁴、Gly²⁷、Phe⁵³、Phe⁵⁴、Val⁵⁷、Gly⁵⁸、Glu⁶¹、Tyr⁶⁴、Phe⁶⁵；第三のCサブユニットのアミノ酸Met¹⁷、Gly¹⁹、Gly²⁰、Ala²¹、Ile²²、Gly²³、Ala²⁴、Gly²⁵、Ile²⁶、Gly²⁷、Asp²⁸、Gly²⁹、Ala³¹、Phe⁵³、Thr⁵⁶、Val⁵⁷、Gly⁵⁸、Leu⁵⁹、Val⁶⁰、Glu⁶¹、Ala⁶²、Ala⁶³/Pro⁶³、Tyr⁶⁴、Phe⁶⁵、ならびにAサブユニットのアミノ酸Leu¹⁸³、Leu¹⁸⁵およびArg¹⁸⁶よりなり；前記アミノ酸は表3の原子座標を有する。

10

【0067】

従って、コンピュータによるスクリーニングプログラムにおいて、上で概説されたところの原子座標を使用してatpEタンパク質と相互作用する試験化合物の潜在能力を評価することが、本発明の一目的である。一態様において、本発明は、atpEタンパク質と相互作用する試験化合物の潜在能力の評価方法を提供し、前記方法は；-ATPアーゼのF₀部分の結合部位の三次元構造を生成させるための分子モデル化技術；-コンピュータによる手段を使用して、試験化合物と結合部位の三次元構造の間のフィッティング操作を実施すること；および-前記フィッティング操作の結果を解析して結合部位の三次元構造との試験化合物の会合を定量化することを含んでなる。本発明のさらなる一態様において、結合部位の三次元構造は、表3、4若しくは5の原子座標、または、表3、4若しくは5の対応する原子座標の水素以外の原子位置に重ね合わせられる場合に約1.5未満の、好ましくは0.75を超えない水素以外の原子の二乗平均偏差を含んでなる相同な構造座標を使用して生成される。特定の一態様において、三次元構造は、表3、4若しくは5のいずれかのA鎖のアミノ酸Ala²¹、Gly²⁵；表3、4若しくは5のいずれかのK鎖のアミノ酸Ala²⁴、Gly²⁷、Phe⁵³、Phe⁵⁴、Val⁵⁷、Gly⁵⁸、Glu⁶¹、Tyr⁶⁴、Phe⁶⁵；表3、4若しくは5のいずれかのL鎖のアミノ酸Met¹⁷、Gly¹⁹、Gly²⁰、Ala²¹、Ile²²、Gly²³、Ala²⁴、Gly²⁵、Ile²⁶、Gly²⁷、Asp²⁸、Gly²⁹、Ala³¹、Phe⁵³、Thr⁵⁶、Val⁵⁷、Gly⁵⁸、Leu⁵⁹、Val⁶⁰、Glu⁶¹、Ala⁶²、Ala⁶³/Pro⁶³、Tyr⁶⁴、Phe⁶⁵；ならびに表3、4若しくは5のいずれかのM鎖のアミノ酸Ser²⁰⁶、Leu²⁰⁷、Leu²⁰⁷およびArg²¹⁰の原子座標を使用して生成される。

20

30

【0068】

このスクリーニングにおいて、こうした化合物の結合部位へのフィッティングの質は、形状の相補性若しくは推定される相互作用エネルギーのいずれかにより判断しうる(Meng, E.C.ら、J.Chem. 13:505-524(1992))。

【0069】

結合部位の使用

本発明のatpEに結合するか、その機能的活性を促進するか若しくは阻害する化合物の設計は、一般に、2種の因子の考慮を必要とする。第一に、該化合物はatpEと物理的かつ構造的に会合することが可能でなければならない。atpEの化合物との会合において重要な非共有分子相互作用は、水素結合形成、ファンデルワールスおよび疎水性相互作用を包含する。第二に、化合物は、それがatpEと会合することを可能にするコンホメーションをとることが可能でなければならない。化合物のある部分がatpEとの会合に直接参画しなくてもよいとは言え、それらの部分はなお、該分子の全体的コンホメーションに影響しうる。これは、順に、結合親和性、治療的有効性、薬物様の質および効力に対する大きな影響を有しうる。こうしたコンホメーションの要件は、atpEの活性部位

40

50

若しくは他の領域の全部若しくは一部分に関しての化学的実体若しくは化合物の全体的な三次元構造および幾何学的配置、または a t p E と直接相互作用する数種の化学的実体を含んでなる化合物の官能基間の間隔を包含する。

【0070】

a t p E に対するリガンド若しくは他の化合物の潜在的な予測される阻害性のアゴニスト、アンタゴニスト若しくは結合の効果は、コンピュータモデル化技術の使用により、その実際の合成および試験の前に解析しうる。所定の化合物の理論的構造がそれと a t p E の間の不十分な相互作用および会合を示唆する場合は、該化合物の合成および試験を未然に防ぎうる。しかしながら、コンピュータモデル化が強い相互作用を示す場合には、該分子を合成しかつ a t p E と相互作用するその能力について試験しうる。この様式で、無効の化合物の合成を回避しうる。いくつかの場合には、モデル化で予測される不活性化化合物を合成しかつその後試験して a t p E の特定の領域と相互作用する化合物の S A R (構造活性相関) を作成する。当業者は、いくつかの方法の1つを使用して、化学的実体のフラグメント、化合物若しくは剤を a t p E およびより具体的には a t p E の個々の結合ポケットすなわち活性部位と会合するそれらの能力についてスクリーニングしうる。この方法は、例えば、a t p E 若しくはリガンドと複合体形成した a t p E の原子座標に基づくコンピュータスクリーニングでの活性部位の目視検査により開始しうる。選択された化学的実体、化合物若しくは剤をその後、多様な幾何学的配置に配置しうるか、若しくは a t p E の個々の結合ポケット内にドッキングしうる。ドッキングは、Quanta および Sybyl のようなソフトウェア、次いで CHARMM および AMBER のような標準的分子の力学上の力場 (mechanics force field) を用いるエネルギー最小化および分子動力学を使用して達成しうる。

10

20

【0071】

特化されたコンピュータプログラムもまた化学的実体の選択の方法で補助しうる。これらは、限定されるものでないが：GRID (Goodford, P. J., "A Computational Procedure for Determining Energetically Favorable Binding Sites on Biologically Important Macromolecules," J. Med. Chem. 28: 849 - 857 (1985)、オックスフォード大学、英国オックスフォードから入手可能)；MCSS (Miranker, A. と M. Karplus, "Functionality Maps of Binding Sites: A Multiple Copy Simultaneous Search Method." Proteins: Structure, Function and Genetics 11: 29 - 34 (1991)、Molecular Simulations、マサチューセッツ州パーリントンから入手可能)；AUTODOCK (Goodsell, D. S. と A. J. Olsen, "Automated Docking of Substrates to Proteins by Simulated Annealing" Proteins: Structure, Function and Genetics 8: 195 - 202 (1990)、Scripps Research Institute、カリフォルニア州ラホヤから入手可能)；および DOCK (Kuntz, I. D. ら、"A Geometric Approach to Macromolecule-Ligand Interactions," J. Mol. Biol. 161: 269 - 288 (1982)、カリフォルニア大学、カリフォルニア州サンフランシスコから入手可能) を挙げることができる。

30

40

【0072】

多様な官能基の特徴をもつプローブと巨大分子表面の間のありそうな相互作用部位を決定するプログラムである GRID のようなソフトウェアの使用は、表面部位を分析して類似の阻害するタンパク質若しくは化合物の構造を決定するのに使用される。プローブとしての分子上の適する阻害する基 (例えばプロトン化された一級アミン) を用いる GRID 計算を使用して、適するエネルギー等高線 (contour) の水準の到達可能な位置の

50

周囲の潜在的ホットスポットを同定する。DOCKプログラムを使用して、活性部位若しくはリガンド結合部位を解析しかつ相補的立体構造特性をもつリガンドを示唆しうる。

【0073】

適する化学的実体、化合物若しくは剤が一旦選択されれば、それらを単一のリガンド若しくは化合物若しくは阻害剤若しくは活性化物質に集成し得る。集成は、三次元像での相互に対するフラグメントの関係の目視検査により進行しうる。これに次いで、Quanta若しくはSybylのようなソフトウェアを使用して人的にモデルを構築しうる。

【0074】

個々の化学的実体、化合物若しくは剤の結合において補助するための有用なプログラムは、限定されるものでないが：CAVEAT (Bartlett, P. A.ら、"CAVEAT: A Program to Facilitate the Structure-Derived Design of Biologically Active Molecules." *Molecular Recognition in Chemical and Biological Problems*, Special Pub., Royal Chem. Soc. 中、78, pp. 82-196 (1989)); MACCS-3D (MDL Information Systems、カリフォルニア州サンリアンドロ、およびMartin, Y. C., "3D Database Searching in Drug Design", *J. Med. Chem.* 35: 2145-2154 (1992)のような3Dデータベースシステム; ならびにHOOK (Molecular Simulations、マサチューセッツ州バーリントンから入手可能)を挙げることができる。

10

20

【0075】

ファルマコフォア仮説を検定しかつスクリーニングのための化合物を選択するために三次元データベースを検索するためのいくつかの方法論が利用可能である。これらはCAVEATプログラム (Baconら、*J. Mol. Biol.* 225: 849-858 (1992))を包含する。例えば、CAVEATは、活性部位に既に配置されているいずれかの数の化学的断片を結合するための「スペーサー」として作用し得る環状化合物のデータベースを使用する。これは、当業者が、密接な結合に必要であることが既に知られているか若しくは疑われる断片を結合するための何百もの可能な方法を迅速に生成することを可能にする。上述されたとおり一度に1種の化学的実体を段階的様式でatpEの阻害剤活性化物質、アゴニスト若しくはアンタゴニストを構築するように進行する代わりに、こうした化合物は、空の結合部位を使用すること、または既知分子のいくつかの部分(1個若しくは複数)を場合によっては包含することのいずれかを使用して、全体としてすなわち「新規に」設計しうる。これらの方法は：LUDI (Bohm, H. - J., "The Computer Program LUDI: A New Method for the De Novo Design of Enzyme Inhibitors", *J. Com. Mol. Design*, 6, pp. 61-78 (1992)、Biosym Technologies、カリフォルニア州サンディエゴから入手可能); LEGEND (Nishibata, Y. と A. Itai, *Tetrahedron* 47: 8985 (1991)、Molecular Simulations、マサチューセッツ州バーリントンから入手可能); およびLeapFrog (Tripos Associates、ミズーリ州セントルイスから入手可能)を包含する。例えば、LUDIプログラムは、水素結合形成および疎水性フラグメントの双方が位置するべき相互作用部位の一覧を決定し得る。LUDIはその後、リンカーのライブラリーを使用して、4個までの異なる相互作用部位を断片に結合する。その後、CH₂-およびCOOのようなより小さい「結合」基を使用してこれらの断片を結合する。例えば、酵素DHFRについて、公知の阻害剤メトトレキセート中の重要な官能基の配置がLUDIにより再現された。RotssteinとMurcko、*J. Med. Chem.* 36: 1700-1710 (1992)もまた参照されたい。

30

40

【0076】

50

他の分子モデル化技術もまた本発明で使用しうる。例えば、Cohen, N. C.ら、
“Molecular Modeling Software and Methods
for Medicinal Chemistry、J. Med. Chem. 33: 8
83 - 894 (1990)を参照されたい。Navia, M. A.とM. A. Murcko、
“The Use of Structural Information in
Drug Design、”Current Opinions in Structural
Biology、2、pp. 202 - 210 (1992)もまた参照されたい。

【0077】

化合物が上の方法により一旦設計若しくは選択されれば、その化合物がatpEを結合
若しくはそれと会合する親和性を、コンピュータによる評価および/若しくは該化合物を
合成した後に生物学的活性を試験することにより試験かつ最適化しうる。阻害剤若しくは
化合物は、全体的な結合エネルギーが類似である1種以上のコンホメーションでatpE
と相互作用しうる。それらの場合に、結合の変形エネルギーは、遊離化合物のエネルギー
と、該化合物がatpEに結合する場合に観察されるコンホメーションの平均エネルギー
の間の差違であると解釈される。

10

【0078】

atpEと結合若しくは会合するとして設計若しくは選択される化合物は、その結合さ
れた状態でそれが好ましくはatpEとの反発性静電相互作用を欠くであろうようにさら
にコンピュータにより最適化しうる。こうした非相補的(例えば静電的)相互作用は、反
発性の電荷-電荷、双極子-双極子および電荷-双極子相互作用を包含する。とりわけ、
阻害剤が結合されている場合の阻害剤とatpEの間の全部の静電的相互作用の総和は、
好ましくは、結合のエンタルピーへの中立の若しくは好ましい貢献をなす。弱い結合化合
物もまた、SARを決定するようにこれらの方法により設計することができる。例えば、
米国特許出願第60/275,629号;同第60/331,235号;同第60/379,617号;および同第10/097,249号明細書を参照されたい。

20

【0079】

特定のコンピュータソフトウェアが、化合物の変形エネルギーおよび静電的相互作用を
評価するのに当該技術分野で使用可能である。こうした用途のため設計されたプログラ
ムの例は: Gaussian 92、revision C (M. J. Frisch、Ga
ussian, Inc.、ペンシルバニア州ピッツバーグ、COPYRIGHT 1992)
; AMBER, version 4.0 (P. A. Kollman、カリフォルニア大学
サンフランシスコ校、COPYRIGHT 1994); QUANTA/CHARMM (Mo
lecular Simulations, Inc.、マサチューセッツ州バーリントン
、COPYRIGHT 1994); および Insight II/Discover (Bi
osystem Technologies Inc.、カリフォルニア州サンディエゴ、C
OPYRIGHT 1994)を包含する。他のハードウェアシステムおよびソフトウェアパ
ッケージは当業者に既知であろう。

30

【0080】

atpEと会合する化合物が上述されたとおり一旦最適に選択若しくは設計されれば、
その後、その結合特性を改良若しくは変更するために、その原子若しくは側基のいくつか
で置換を行いうる。一般に、初期置換は保存的であり、すなわち、置換基は元の基とほぼ
同一の大きさ、形状、疎水性および電荷を有することができる。もちろん、コンホメ
ーションを変えることが当該技術分野で既知の化合物は回避されうることが理解されるべきで
ある。こうした置換された化合物をその後、詳細に上述された同一のコンピュータ法によ
りatpEへのフィッティングの効率について解析しうる。

40

【0081】

本発明はさらに、本明細書に記述される配列および/若しくは構造座標を含有するシ
ステム、とりわけコンピュータに基づくシステムを提供する。こうした系は、atpE若し
くはATPアーゼのF₀部分の結合部位の構造決定および理論的ドラッグデザインを行う
よう設計される。コンピュータに基づくシステムは、詳細に上述されたコンピュータ法の

50

いずれかで本発明の配列および/若しくは構造座標を解析するのに使用されるハードウェア手段、ソフトウェア手段およびデータ記憶手段を指す。本発明のコンピュータに基づくシステムの最小ハードウェア手段は、中央演算処理装置(CPU)、入力手段、出力手段およびデータ記憶手段を含んでなる。当業者は、現在利用可能なコンピュータに基づくシステムのどれが本発明での使用に適するかを容易に認識し得る。

【0082】

従って、本明細書に記述される構造座標を含有するコンピュータで読み取り可能なデータ記憶媒体を提供することが、本発明の一目的である。本明細書で使用される「コンピュータで読み取り可能なデータ記憶媒体」は、コンピュータにより直接読み取り若しくはアクセスし得るいかなる媒体も指す。こうした媒体は、限定されるものでないが：フロッピーディスク、ハードディスク記憶媒体および磁気テープのような磁気記憶媒体；光ディスク若しくはCD-ROMのような光学式記憶媒体；RAMおよびROMのような電氣的記憶媒体；ならびに磁気/光学式記憶媒体のようなこれらの範疇のハイブリッドを挙げることができる。

【0083】

処置方法

上で既に挙げられたとおり、微生物に基づく感染症を伴う被験体の処置方法において、前述のスクリーニング方法のいずれかを使用して同定される化合物の使用を提供することもまた、本発明の一目的である。一般に、細菌性病原体はグラム陽性若しくはグラム陰性いずれかの病原体に分類しうる。グラム陽性およびグラム陰性双方の病原体に対する活性をもつ抗菌化合物は、一般に広範囲の活性を有するとみなされる。本発明の化合物は、グラム陽性および/若しくはグラム陰性の細菌性病原体に対し活性とみなされる。とりわけ、本化合物は、最低1種のグラム陽性細菌、好ましくは数種のグラム陽性細菌、より好ましくは1種若しくはそれ以上のグラム陽性細菌および/または1種若しくはそれ以上のグラム陰性細菌に対し活性である。

【0084】

グラム陽性およびグラム陰性の好気性および嫌気性細菌の例は、ブドウ球菌、例えば黄色ブドウ球菌(*S. aureus*)；腸球菌、例えばE.フェーカリス(*E. faecalis*)；連鎖球菌、例えば肺炎連鎖球菌(*S. pneumoniae*)、S.ミュータンス(*S. mutans*)、化膿性連鎖球菌(*S. pyogenes*)；バチルス属の細菌、例えば枯草菌(*Bacillus subtilis*)、リステリア属(*Listeria*)、例えばリステリア菌(*Listeria monocytogenes*)；ヘモフィルス属(*Haemophilus*)、例えばインフルエンザ菌(*H. influenza*)；モラクセラ属(*Moraxella*)、例えばM.カタラリス(*M. catarrhalis*)；シュードモナス属(*Pseudomonas*)、例えば緑膿菌(*Pseudomonas aeruginosa*)；およびエシェリキア属(*Escherichia*)、例えば大腸菌(*E. coli*)を包含する。グラム陽性病原体、例えば、ブドウ球菌、腸球菌および連鎖球菌は、処置することが困難かつ一旦確立すれば例えば病院環境から根絶することが困難の双方である耐性株の発生によりとりわけ重要である。こうした株の例は、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(*Staphylococcus aureus*) (MRSA)、メチシリン耐性凝固酵素陰性ブドウ球菌(MRCNS)、ペニシリン耐性肺炎連鎖球菌(*Streptococcus pneumoniae*)および多剤耐性エンテロコッカス ファシウム(*Enterococcus faecium*)である。

【0085】

本発明の化合物は耐性細菌株に対する活性もまた示す。

【0086】

本発明の化合物は、生存率が $F_1 F_0$ ATP合成酵素の適正な機能に依存する細菌に対しとりわけ活性である。いずれかの論理により束縛されずに、本化合物の活性が $F_1 F_0$ ATP合成酵素の阻害、とりわけ $F_1 F_0$ ATP合成酵素の F_0 複合体の阻害、より具体

的にはF₁F₀ATP合成酵素のF₀複合体のAサブユニットのArg186からCサブユニットのGlu61へのプロトンの移動の障害に存し、細菌の細胞ATP濃度の枯渇により該細菌の死滅に至ることが教示される。前述のスクリーニング方法のいずれかを使用して同定される化合物は、グラム陽性細菌、より具体的にはミコバクテリウム、および最も具体的にはM.アフリカヌム(M. africanum)、トリ結核菌(M. avium)、ウシ結核菌(M. bovis)、ウシ結核菌-BCG(M. bovis-BCG)、カメ結核菌(M. chelonae)、M.フォルツイタム(M. fortuitum)、M.ゴルドネ(M. gordonae)、M.イントラセルラレ(M. intracellulare)、M.カンサシイ(M. kansasii)、M.ミクロティ(M. microti)、M.スクロフラセウム(M. scrofulaceum)、パラ結核菌(M. paratuberculosis)、らい菌(M. leprea)、ヒト結核菌(M. tuberculosis)、M.ウルセランス(M. ulcerans)およびM.ラネ(M. ranae)により引き起こされる感染症に対しとりわけ活性である。

10

【0087】

上記若しくは下記で使用される場合はいつも、該化合物が細菌感染症を処置し得ることは、該化合物が1種若しくはそれ以上の細菌株への感染を処置し得ることを意味している。抗菌化合物としてのDARQ Jの使用に関してしかしながら使用される場合、抗菌薬は、1種若しくはそれ以上の細菌株への感染を処置し得る化合物であることを意味しているが、但し前記細菌株はミコバクテリウム以外である。

【0088】

20

本化合物により処置されうる細菌感染症は、例えば、中枢神経系の感染症、外耳感染症、急性中耳炎のような中耳の感染症、硬膜静脈洞の感染症、眼の感染症、歯、歯肉および粘膜の感染症のような口腔の感染症、上気道感染症、下気道感染症、泌尿生殖器感染症、胃腸感染症、産婦人科感染症、敗血症、骨および関節の感染症、皮膚および皮膚構造の感染症、細菌性心内膜炎、火傷、手術の抗菌的予防、ならびに癌化学療法を受領している患者若しくは臓器移植患者のような免疫抑制患者における抗菌的予防を包含する。

【0089】

本発明はさらに、atpEタンパク質と相互作用する剤を被験体に投与することを含んでなる、結核に苦しめられる被験体の処置方法を提供する。

【0090】

30

製薬学的組成物

本発明はさらに、細胞中でatpEタンパク質と相互作用する剤および製薬学的に許容できる担体を含んでなる製薬学的組成物を提供する。こうした剤は、製薬学的に許容できる担体若しくは希釈剤と一緒に剤を含んでなる組成物に処方しうる。剤は、エステル若しくは塩のような、酸付加塩若しくは塩基金属塩、またはN若しくはSオキシドのような生理学的に機能的な誘導体の形態にあることができる。組成物はいかなる適する投与経路および手段のためにも処方しうる。製薬学的に許容できる担体若しくは希釈剤は、経口、直腸、鼻、吸入可能、局所(頬側および舌下を包含する)、膺若しくは非経口(皮下、筋肉内、静脈内、皮内、クモ膜下腔内および硬膜外を包含する)投与に適する製剤で使用されるものを包含する。担体若しくは希釈剤の選択はもちろん、剤およびその治療目的に依存しうる提案される投与経路に依存することができる。製剤は、便宜的には単位投薬形態物で提示されることができ、また、製薬学の技術分野で公知の方法のいずれによっても製造しうる。こうした方法は、有効成分を1種若しくはそれ以上の付属成分を構成する担体との連合にもたらず段階を包含する。一般に、製剤は、有効成分を液体担体若しくは微粉化した固体担体または双方との連合に均一かつ緊密にもたらずこと、およびその後必要な場合は生成物を造形することにより製造する。

40

【0091】

固体の組成物について、慣習的な非毒性の固体担体は、例えば、製薬学的等級のマニトール、乳糖、セルロース、セルロース誘導体、デンプン、ステアリン酸マグネシウム、サッカリンナトリウム、滑石、ブドウ糖、ショ糖、炭酸マグネシウムなどを包含するもの

50

を使用しうる。上記で定義されるところの有効成分を、例えばポリアルキレングリコール、アセチル化トリグリセリドなどを担体として使用して坐剤として処方しうる。液体の製薬学的に投与可能な組成物は、例えば、例えば水、生理的食塩水、水性D-ブドウ糖、グリセロール、エタノールなどのような担体中に、上で定義されたところの有効成分および任意の製薬学的補助物質を溶解、分散などしてそれにより溶液若しくは懸濁液を形成することにより製造し得る。所望の場合は、投与されるべき製薬学的組成物は、少量の湿潤剤若しくは乳化剤、pH緩衝剤など、例えば酢酸ナトリウム、ソルビタンモノラウレート、酢酸トリエタノールアミンナトリウム、ソルビタンモノラウレート、トリエタノールアミンオレエートなどのような非毒性の補助物質もまた含有しうる。こうした投薬形態物の実際の製造方法は当業者に既知であるか若しくは明らかであろう；例えば、Gennaro 10
ら、Remington's Pharmaceutical Sciences、Mack Publishing Company、ペンシルバニア州イーストン、第18版、1990を参照されたい。

【0092】

組成物若しくは製剤は、いずれにしても、処置されている被験体の症状を緩和するのに有効な量の、ある量の有効成分（1種若しくは複数）を含有することができる。

【0093】

本化合物の正確な投薬量および投与の頻度は、当業者に公知であるとおり、使用される特定の化合物、処置されている特定の状態、処置されている状態の重症度、特定の患者の年齢、重量、性、食餌、投与時間および全身の健康状態、投与様式、ならびに該個体が服用しうる他の医薬品に依存する。さらに、有効1日量は、処置される被験体の応答に依存して、かつ/若しくは本発明の化合物を処方する内科医の評価に依存して減少若しくは増大させうる。 20

【0094】

非毒性の担体から構成されるバランス（balance）を伴う0.25ないし95%の範囲の有効成分を含有する投薬形態物若しくは組成物を製造しうる。投与様式に依存して、製薬学的組成物は、好ましくは、0.05から99重量%まで、より好ましくは0.1から70重量%までの有効成分、および1から99.95重量%まで、より好ましくは30から99.9重量%までの製薬学的に許容できる担体を含むことができ、全部のパーセンテージは全組成物に基づく。 30

【0095】

経口投与のため、製薬学的に許容できる非毒性の組成物は、例えば製薬学的等級のマンニトール、乳糖、セルロース、セルロース誘導体、クロスカルメロースナトリウム、デンプン、ステアリン酸マグネシウム、サッカリンナトリウム、滑石、ブドウ糖、ショ糖、マグネシウム、炭酸塩などのような通常使用される賦形剤のいずれかの組み込みにより形成される。こうした組成物は溶液、懸濁剤、錠剤、丸剤、カプセル剤、散剤、除放製剤などの形態を取る。こうした組成物は1%～95%の有効成分、より好ましくは2～50%、最も好ましくは5～8%を含有しうる。

【0096】

非経口投与は、一般に皮下、筋肉内若しくは静脈内いずれかでの注入を特徴とする。注入可能物は、慣習的形態で、液体の溶液若しくは懸濁液、注入前の液体中の溶液若しくは懸濁液に適する固体の形態、または乳剤のいずれかとして製造し得る。適する賦形剤は、例えば水、生理的食塩水、D-ブドウ糖、グリセロール、エタノールなどである。加えて、所望の場合は、投与されるべき製薬学的組成物は、少量の例えば酢酸ナトリウム、ソルビタンモノラウレート、トリエタノールアミンオレエート、酢酸トリエタノールアミンナトリウムなどのような、湿潤剤若しくは乳化剤、pH緩衝剤などのような非毒性の補助物質もまた含有しうる。 40

【0097】

こうした非経口組成物中に含有される有効成分のパーセンテージは、その特定の性質、ならびに化合物の活性および被験体の必要性に高度に依存する。しかしながら、溶液中0 50

． 1 % ないし 10 % という有効成分のパーセンテージが使用可能であり、そして、該組成物が上のパーセンテージに後に希釈されることができる固体である場合はより高いことができる。好ましくは、組成物は溶液中に 0.2 ~ 2 % の有効成分を含むことができる。

【0098】

最後に、本発明は、(a) 製薬学的剤が細胞中で ATP タンパク質と相互作用し、かつ (b) 包装が被験体における細菌感染症を処置するための該剤の使用を示すラベルを含んでなる、包装および製薬学的剤を含んでなる、とりわけ、抗ミコバクテリウム医薬品としての製品を提供する。

【0099】

本記述を通じ、「標準的方法」、「標準的プロトコル」および「標準的手順」という用語は、分子生物学技術の文脈で使用される場合に、Current Protocols in Molecular Biology、編者 F. Ausubel ら、John Wiley and Sons, Inc. 1994、若しくは Sambrook, J., Fritsch, E. F. および Maniatis, T., Molecular Cloning: A Laboratory Manual、第2版、Cold Spring Harbor Laboratory Press、ニューヨーク州コールドスプリングハーバー、1989 のような通常の実験室手引書に見出されるプロトコルおよび手順として理解されるべきである。

10

【0100】

本発明は、後に続く実験の詳細を参照してより良好に理解されるであろうが、しかし、当業者は、これらは下に続く請求の範囲により完全に記述されるところの本発明を具体的に説明するのみであることを容易に認識するであろう。加えて、本出願を通じ多様な刊行物が引用される。これらの刊行物の開示は、本発明が関する従来技術をより完全に記述するために、本出願に引用することによりここに組み込まれる。

20

【0101】

実験

スメグマ菌 (Mycobacterium smegmatis) を代理物として使用して、われわれは、数種のコバクテリウムに対する強力な *in vitro* 活性をもつ一連の DARQ を発見した (11)。今日まで、DARQ 系列の 20 種の分子がヒト結核菌 (Mycobacterium tuberculosis) H37Rv に対し 0.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ より下の最小阻害濃度 (MIC) を有し、また、これらの 3 種について、抗ミコバクテリウム活性が *in vivo* マウスモデルで確認された。

30

【0102】

構造的および機能的に、DARQ は、フルオロキノロン (メトキシキノロンを包含する)、ならびにメフロキンならびにそのアナログ 4 - メチルキノリンおよび 4 - キノリルヒドラゾンを包含する他のキノロン分類の双方と非常に異なる (12 - 16)。DARQ と他のキノロン若しくはキノリン分類の間の主要な構造上の差違の 1 つは、DARQ 分類により担持される官能性化された側 (3') 鎖の特異性である。加えて、既存の化学分類とのミコバクテリウムの交差耐性の欠如が異なる作用機序を指摘する。

40

【0103】

下で J 若しくは DARQ J と称される DARQ のリード化合物 (図 1) が、*in vitro* で独特の範囲の強力かつ選択的な抗ミコバクテリウム活性を有することが見出された (表 1)。実験室株 H37Rv および 6 種の完全に感受性の単離物について得られた MIC の中央値は、リファンピンについて 1.00 $\mu\text{g}/\text{ml}$ に対し 0.060 $\mu\text{g}/\text{ml}$ であった。J は、第一列の TB 薬リファンピン、ストレプトマイシン、エタンブールおよびピラジナミド；ならびに第二列の TB 薬モキシフロキサシンに対し耐性のヒト結核菌 (M. tuberculosis) 臨床単離物に対する類似の *in vitro* 有効性を示した。イソニアジドに対し耐性の 8 種の臨床単離物について、MIC の中央値は 0.010 $\mu\text{g}/\text{ml}$ であった。現在使用されている抗 TB 薬との交差耐性の欠如は、J が MDR - TB 株に対する活性を保持しうることを示唆した。事実、BACTECTM 培養系

50

を使用して、細菌の増殖の明瞭な濃度依存性の阻害が、MDR-TB株を固定濃度のJに曝露した場合に見られた。MDR-TBの30種の単離物のうち、13種(43%)が0.100 µg/mlのJに対し感受性であることが見出され、また、17種(57%)が0.010 µg/mlのJに対し感受性であった。類似の高い程度の感受性(0.010 µg/mlより下のMIC)は、BACTECTM系を使用して試験した場合に10種の付加的な完全に薬物感受性の株の1種のみについて見られた一方、全部の株が0.100 µg/mlのJに対し感受性であった。

【0104】

強力な活性は、ウシ結核菌(Mycobacterium bovis)およびミコバクテリウム カンサシイ(Mycobacterium kansasii)を包含する他のミコバクテリウム種、ならびに、トリ結核菌(Mycobacterium avium)群(MAC)、カメ結核菌(Mycobacterium abscessus)、ミコバクテリウム フォルトイタム(Mycobacterium fortuitum)およびミコバクテリウム マリナム(Mycobacterium marinum)のような、多くの他の抗TB薬に対し天然に耐性かつ日和見感染症に關与する種に対してもまた示された(表1)。

10

【0105】

驚くべきことに、Jの活性はミコバクテリウムに特異的であるようであった。Jは、コリネバクテリウム属(Corynebacterium)(MIC 4.00 µg/ml)およびノカルジア属(Nocardia)(MIC > 4.00 µg/ml)のようなミコバクテリウムに近い種に対しほとんど活性でなく、また、グラム陽性の肺炎連鎖球菌(Streptococcus pneumoniae)、黄色ブドウ球菌(Staphylococcus aureus)(メシチリン耐性株(MIC > 32 µg/ml)を包含する)およびエンテロコッカス フェーカリス(Enterococcus faecalis)、若しくはグラム陰性の大腸菌(Escherichia coli)、インフルエンザ菌(Haemophilus influenzae)およびヘリコバクターピロリ(Helicobacter pylori)を包含する他の生物体に対し活性でなかった。対数増殖にあるヒト結核菌(M. tuberculosis)の100×MICのJの濃度への曝露は、12日後に細菌数の10³対数の減少をもたらし、Jが*in vitro*で殺菌活性を有することを示した。静止期の結核桿菌に対するJの影響は未だ研究されていない。

20

30

【0106】

変異体の単離、交差耐性および想定される薬物標的

ミコバクテリウム耐性を検討することにより、われわれは分子薬物標的を同定しかつ作用機序を提案することを目的とした。ヒト結核菌(M. tuberculosis)およびスメグマ菌(M. smegmatis)の耐性変異体を、

- ミコバクテリウム中の耐性変異体の比率を定量化する(対照としてリファンピンをを用いて)

- 耐性変異体の耐性パターン(キノロンに対する交差/非交差耐性を包含する)を評価する

40

- 作用機序を検討する

ため、阻害濃度のJでの*in vitro*選択により導き出した。

【0107】

選択実験から、Jに対する低下された感受性を伴う変異体の比率は、ヒト結核菌(M. tuberculosis)およびスメグマ菌(M. smegmatis)についてそれぞれMIC×4で5×10⁻⁷および2×10⁻⁸、ならびにMIC×8で5×10⁻⁸および1×10⁻⁸であった(サポータリングオンラインテキスト)。ヒト結核菌(M. tuberculosis)の場合、これらの比率はリファンピンに対し耐性の変異体のもの(10⁻⁷ないし10⁻⁸)に匹敵し、そして、Jに対する天然に存在する耐性がまれであることを示す。加えて、Jに対し耐性のヒト結核菌(M. tuberculosis)

50

s) 株の感受性は、抗TB薬イソニアジド、リファンピン、ストレプトマイシン、アミカシン、エタンブールおよびモキシフロキサシンに対し不変のままであった。Jに対する低下された感受性を伴うヒト結核菌 (M. tuberculosis) およびスメグマ菌 (M. smegmatis) 変異体のさらなる分析は、キノロン耐性が典型的に発生する配列すなわちDNAジャイレース領域の *gyrA* および *gyrB* に突然変異が存在しなかったことを示した。これは、Jの分子標的がフルオロキノロンのものと異なることを確認する。

【0108】

Jの分子標的を決定しかつ作用機序を推察することへの1アプローチは、ヒト結核菌 (M. tuberculosis) およびスメグマ菌 (M. smegmatis) の感受性および耐性株で耐性を賦与する突然変異を同定かつ比較することである。耐性のヒト結核菌 (M. tuberculosis) 株BK12ならびに2種の耐性のスメグマ菌 (M. smegmatis) 株R09およびR10、ならびに親スメグマ菌 (M. smegmatis) のゲノムを完了近くまで配列決定した。われわれは、ヒト結核菌 (M. tuberculosis) およびスメグマ菌 (M. smegmatis) の感受性および耐性株のゲノム配列の比較分析により、耐性を賦与する突然変異を同定した(図2)。われわれは、対応する親野性型に対し全3種の独立の変異体中で影響を及ぼされた唯一の遺伝子が *atpE* (ATP合成酵素のF0サブユニットの一部) をコードすることを示した。これは、*atpE* が変異体株でのJに対する耐性の原因であることを示唆し、Jが新たなヒト結核菌 (M. tuberculosis) の標的すなわちATP合成酵素のプロトンポンプを阻害することを示す。

10

20

【0109】

変異体 *atpE* 遺伝子がJに対する耐性の原因であること、および直接推測により *atpE* 遺伝子産物がミコバクテリウムでのJの標的であることを示すため、補完的研究を実施した。ATP合成酵素のオペロンの全遺伝子が協調された方法で発現されなければならない、すなわち、F0部分をコードする全遺伝子が同一の場所から発現されなければならないことが既知であるという事実を考え、われわれは、該オペロンのF0部分を耐性のスメグマ菌 (M. smegmatis) 株(D32V)から増幅し、そしてPCR過程により付加的な突然変異を獲得しなかったクローンを選択した。野性型スメグマ菌 (M. smegmatis) を、かように選択した変異体F0フラグメントを含有するプラスミドで形質転換した。これは、細胞を、耐性株のスメグマ菌 (M. smegmatis) R09(D32V)のものと同様に、Jに対し耐性にした。加えて、該プラスミドをこれらの形質転換体から再単離しかつ *atpE* 遺伝子を配列決定した場合に、それが変異体アレル(D32V)を残存していたことが示された。

30

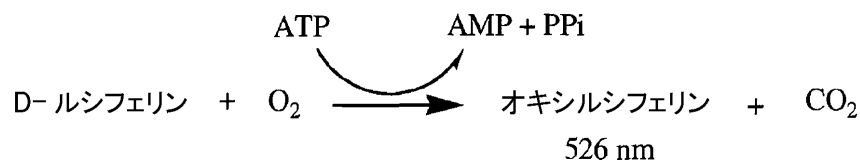
【0110】

ヒト結核菌 (M. tuberculosis) でのATP産生に対するDARQ Jの実際の影響を、RocheのATP生物発光ルシフェラーゼアッセイキットHS I Iを使用してミコバクテリウム中に存在する全細胞ATPに対するJの影響を測定することにより、さらに示した。このアッセイは、526nmで測定し得るD-ルシフェリンのオキシルシフェリンへのATPに駆動される変換に基づく。

40

【0111】

【化1】



【0112】

簡潔には、全ATPに対するDARQ Jの影響を野性型ヒト結核菌 (M. tuberculosis) および変異体株双方で試験した。ATP合成酵素の公知の阻害剤である

50

DCCDを陽性対照として使用し、また、ある種の細胞壁成分の生合成の阻害剤であるがしかしATP産生に対し影響を有しないイソニアジドを陰性対照として使用した。

【0113】

図3に見ることができるとおり、DARQ Jでの野性型ヒト結核菌 (M. tuberculosis) の処理は、これらの細菌中でのATP産生の用量依存性の減少に至る。対照的に、イソニアジドはATP産生に対する影響を有しない。既に上述されたとおり、これらの細菌を高濃度のDARQ Jに曝露することは、ヒト結核菌 (M. tuberculosis) のジアリールキノリン耐性変異体を生じさせた。これらの耐性ヒト結核菌 (M. tuberculosis) をDARQ Jで処理した場合、これらの細菌は、この化合物の最小阻害濃度 (MIC) の100倍でさえATP産生のいかなる減少も示さなかつた。対照的に、DCCDはこれらの桿菌中でのATP産生を阻害することが可能であり、DARQ JおよびDCCDがATP合成において異なる結合ポケットを有することを示唆した。

10

【0114】

DARQ J結合領域のコンピュータモデル化および同定

DCCDおよびDARQ Jの異なる作用様式をさらに検討するため、野性型およびDARQ J変異体双方のヒト結核菌 (M. tuberculosis) のATP合成酵素のコンピュータ生成される3Dモデルを生成した。表4および5に提供される原子座標は、公表されたアミノ酸配列P63691およびAJ865377の3D構造のモデルを作成することにより計算した。実際のDARQ J結合部位は、AおよびCサブユニットの接触領域、より具体的には、表3、4若しくは5で称されるところのAサブユニットのアミノ酸「Arg210」およびCサブユニットの「Glu61」周辺に位置することが見出された。これは、上述されたヒト結核菌 (M. tuberculosis) およびスメグマ菌 (M. smegmatis) の感受性および耐性株での耐性を賦与する突然変異のスクリーニングについて見られた結果とよく一致する。

20

【0115】

該モデルは、ATPアーゼ構造のAおよびCヘリックスの相対配置の最適化、ならびに最小のコンピュータ化した内部株 (internal strain) に対するアミノ酸バックボーンおよび側鎖の幾何学的配置に基づく。該配置は、異なる生物体 [E-Coli PDBエントリコード1C17-V.K.RastogiとM.E.Girvin、Nature、402、263-268 (1999)] の以前に公表された全般的らせん配置から出発する多数の分子動力学シミュレーション周期および分子力学の緩和によって得た。分子動力学および配置緩和は双方ともMMFF94に基づく力場のパラメータ化 [Halgren, T.A. (1996)、J.Comput.Chem.、17、490-519] を用いて実施したが、しかし、いずれかの従来技術の分子動力学ソフトウェア [Berendsen, H.J.C.、van der Spoel, D.とvan Drunen, R.、Comp.Phys.Comm.91 (1995)、43-56; Lindahl, E.、Hess, B.およびvan der Spoel, D.、J.Mol.Mod.7 (2001) 306-317.]、次いで適する配置最適化 [J.W.PonderとF.M.Richards、J.Comput.Chem.、8、1016-1024 (1987)] を使用し得た。

30

40

【0116】

表3、4および5のコンピュータ化した座標は、提案された阻害様式、および生物学的アッセイにおける点突然変異を誘導する耐性の発生に基づき、これらの酵素中のMTB ATPアーゼ活性の阻害に関連すると考えられる領域の予測された構造の一部 (30オングストロームの半径量を伴う) を含んでなる。

【0117】

考察

DARQ Jは、参照化合物のMICに等しいか若しくはそれより小さいMICをもつ、抗TB薬の新たな化学的分類の1メンバーである。そのスペクトルは、ヒトで重要な異

50

型の種；MAC、M.カンサシイ (M. kansasii) ならびに迅速増殖体M.フォルツイタム (M. fortuitum) およびカメ結核菌 (M. abscessus) を包含するミコバクテリウムに対するその特異性において独特である。この抗ミコバクテリウム特異的スペクトルは、MACに対する活性を有しないイソニアジドのものと異なる。Jの臨床使用はTBおよびミコバクテリウム感染症の処置に高度に標的を定めることができる。ミコバクテリウム以外を阻害するJの不能は、より広範なスペクトルをもつ抗生物質と比較した場合に、他の細菌種で発生するより小さい選択圧および耐性のより低いリスクになるはずである(9)。

【0118】

Jの標的および作用機序は他の抗TB薬のものと異なる。多様な細菌のATP合成酵素および真核生物のATP合成酵素、ならびにとりわけATPアーゼ複合体のF0サブユニットのC鎖の配列の比較は、野性型および変異体のヒト結核菌 (M. tuberculosis) のATP合成酵素の3Dモデル化と一緒に、抗菌スペクトルの特異性、およびより少ない程度まで安全性プロファイルに理論的根拠を提供する。

10

【0119】

構築されたミコバクテリウム属 (Mycobacterium) のATPアーゼモデルで実施される動力学的研究は、これらの構造中で空洞(表3の原子座標による結合部位)がAおよびCサブユニットの接触領域(Aサブユニットのアミノ酸「Arg210」およびCサブユニットの「Glu61」周辺)に存在することを示す。表4および5は、この部位を取り囲む原子の2種の研究されたバリエーションの座標、およびそれらの平均位置を提供する。DARQ J阻害剤は、これら2アミノ酸が相互作用することを禁止することにより、これら2アミノ酸を伴う通常のプロトン移動段階を妨害することが可能である。DARQ Jの立体特異性は予測された結合部位の非対称性から理解され得；活性のキラル鏡像異性体がこの空洞を最適に提供し、該化合物の他の形態およびATPアーゼのバリエーションがより少なく良好に一致する。

20

【0120】

われわれがここで導き出した結合部位は、ATPアーゼ系のDCCDと完全に異なる部分にある(DARQは酵素の膜部分にあり、DCCD結合は細胞の内側からおよそ90オングストローム離れて発生する；C. Gibbons, M. G. Montgomery, A. G. W. Leslie, J. E. Walker, Nat. Struct. Biol., 7, 1055 (2000) に公表されたウシATPアーゼ結晶「1E79」のPDB構造に基づく)。従って、MTB ATPアーゼのDCCD型の阻害と潜在的に關与し得る原子は、結合部位(酵素の膜部分にのみちょうどわたる)の座標の表に列挙される領域中になく、そして、相互に、DARQ Jの阻害様式に關与する酵素のこの部分は、公表された「1E79」構造(細胞内部分のみ示す)に存在しない。結合部位のこの差違は、in vitro ATP産生アッセイで觀察されたヒト結核菌 (M. tuberculosis) の異なる応答を説明しうる。

30

【0121】

上にもかかわらず、ミトコンドリアのATPアーゼでDCCDを用いるより古い研究は、例えばSebal W, Machleidt W, Wachter E., Proc Natl Acad Sci U.S.A. 1980年2月; 77(2): 785-789により、該酵素のF0領域の親油性環境の1酸性アミノ酸の周囲に位置する別の結合部位を示唆している。ミトコンドリアのATPアーゼのこの結合位置は、ミコバクテリウム属 (Mycobacterium) 種についてここで記述されるものに類似とみなし得る。

40

【0122】

同時に、新たな機構を標的とすることは、利用可能な処置に対する耐性突然変異を伴う現在循環しているTB株がJに対し交差耐性でないことを確実にする。Jが、MDR-TB単離物に対し、なお、広範な4種の薬物耐性をもつものに対して、ヒト結核菌 (M. tuberculosis) の通常の野性型汎感受性株に対すると少なくとも同じくらい高

50

い抗菌効果を有することが、われわれの *in vitro* 研究から明らかである。この観察結果は、既存の抗TB薬物との交差耐性が存在しないことをそれが明瞭に示すために、重要である。ATPアーゼの膜部分の結合ポケットのさらなる同定を考えれば、本研究の結果は、新たな抗菌化合物、とりわけこれらの生物体中でのATP合成を標的とする抗ミコバクテリウム化合物のさらなる開発を可能にするであろう。

【 0 1 2 3 】

【 表 1 】

参考文献

1. Global Alliance for TB Drug Development, *Developing a faster TB cure* (2004; <http://www.tballiance.org>).
2. E. L. Corbett *et al.*, *Arch. Intern. Med.* **163**, 1009 (2003).
3. UNAIDS, *AIDS epidemic update 2003* (2003; www.unaids.org/Unaid/EN/Resources).
4. World Health Organization, *Tuberculosis* (2004; http://www.who.int/health_topics/tuberculosis/en/).
5. R. J. O'Brien, P. P. Nunn, *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* **163**, 1055 (2001).
6. World Health Organization, *Tuberculosis Fact Sheet No 104* (2004; <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs104/en/>).
7. A. J. Claxton, J. Cramer, C. Pierce, *Clin. Ther.* **23**, 1296 (2001).
8. N. Lounis *et al.*, *Antimicrob. Agents Chemother.* **45**, 3482 (2001).
9. A. S. Ginsburg, J. H. Grosset, W. R. Bishai, *Lancet Infect. Dis.* **3**, 432 (2003).
10. C. K. Stover *et al.*, *Nature* **405**, 962 (2000).
11. Guillemont J, Emile G, Patent (International Publication Number. WO 2004/011436. International Publication Date 5 February, 2004).
12. Barbachyn MR, Brickner SJ, Patent (International Publication Number: WO 93/09103, International Publication Date: 13 May 1993, International Application Number: PCT/US92/08267, International Filing Date: 1992).
13. R. Jain, B. Vaitilingam, A. Nayyar, P. B. Palde, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **13**, 1051 (2003).
14. C. M. Kunin, W. Y. Ellis, *Antimicrob. Agents Chemother.* **44**, 848 (2000).
15. L. Savini, L. Chiasserini, A. Gaeta, C. Pellerano, *Bioorg. Med Chem* **10**, 2193 (2002).
16. S. Vangapandu, M. Jain, R. Jain, S. Kaur, P. P. Singh, *Bioorg. Med. Chem.* **12**, 2501 (2004).
17. K. Andries *et al.*, *Science* **307**, 223 (2005).

【 0 1 2 4 】

【表 2】

表 1

ミコバクテリウム種	MIC (μg/ml)	
	中央値	
<i>M. tuberculosis</i> , H37Rv	0.030	
<i>M. tuberculosis</i> , 完全に感受性の臨床単離物, 6種の株	0.060	10
<i>M. tuberculosis</i> イソニアジドに対し耐性, 8種の株	0.010	
<i>M. tuberculosis</i> リファンピンに対し耐性	0.030	
<i>M. tuberculosis</i> イソニアジドおよびリファンピンに対し耐性, 2種の株	0.030	
<i>M. tuberculosis</i> イソニアジドおよびストレプトマイシンに対し耐性	0.010	
<i>M. tuberculosis</i> エタンブトールに対し耐性	0.010	
<i>M. tuberculosis</i> ピラジナミドに対し耐性	0.030	20
<i>M. tuberculosis</i> モキシフロキサシンに対し耐性, 2種の株	0.090	
<i>M. bovis</i>	0.003	
<i>M. avium</i> complex, 7種の株	0.010	
<i>M. kansasii</i>	0.003	
<i>M. marinum</i>	0.003	30
<i>M. fortuitum</i> , 3種の株	0.010	
<i>M. fortuitum</i> フルオロキノロンに対し耐性, 2種の株	0.010	
<i>M. abscessus</i>	0.250	
<i>M. smegmatis</i> , 7種の株	0.007	

【 0 1 2 5 】

【表 3】

表 2

配列 P63691 = SEQ ID No.1 = MYCTUB C-サブユニット, wt

配列 AJ865377 = SEQ ID No.2 = MYCTUB C-サブユニット, 変異体

配列 P63654 = SEQ ID No. 11 = MYCTUB A-サブユニット, wt および変異体

表3の原子座標に基づく結合部位の周囲のアミノ酸

10

C-サブユニット 1 ## - A 鎖

Ala²¹, Gly²⁵

C-サブユニット 2 ## - K 鎖

Ala²⁴, Gly²⁷, Phe⁵³, Phe⁵⁴, Val⁵⁷, Gly⁵⁸, Glu⁶¹, Tyr⁶⁴, Phe⁶⁵

C-サブユニット 3 ## - L 鎖

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

20

A サブユニット ## - M 鎖

Ser¹⁸², Leu¹⁸³, Leu¹⁸⁵, Arg¹⁸⁶ (表3中のコード Ser 206 – Leu 207 – Leu 209 および Arg
210を有する)

30

40

【表 4】

表 3

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

10

20

30

40

【 0 1 2 7 】

【表 5】

表 3 - 続き

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

10

20

30

40

【 0 1 2 8 】

【表 6】

表 3 - 続き

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

10

20

30

40

【 0 1 2 9 】

【表 7】

表 3 - 続き

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

10

20

30

40

【 0 1 3 0 】

【表 8】

表 3 - 続き

ATOM	235	CG	PHE	L	65	9.632	-20.022	14.089	1.00	0.00	C	
ATOM	236	CD1	PHE	L	65	10.118	-19.245	14.878	1.00	0.00	C	
ATOM	237	CE1	PHE	L	65	10.820	-19.640	15.762	1.00	0.00	C	
ATOM	238	CZ	PHE	L	65	11.035	-20.813	15.882	1.00	0.00	C	
ATOM	239	CE2	PHE	L	65	10.543	-21.593	15.120	1.00	0.00	C	
ATOM	240	CD2	PHE	L	65	9.847	-21.203	14.227	1.00	0.00	C	
ATOM	241	N	SER	M	206	-1.016	-25.619	19.505	1.00	0.00	N	
ATOM	242	CA	SER	M	206	-0.838	-24.486	18.597	1.00	0.00	C	
ATOM	243	C	SER	M	206	-0.012	-23.382	19.267	1.00	0.00	C	
ATOM	244	O	SER	M	206	0.971	-22.911	18.713	1.00	0.00	O	10
ATOM	245	CB	SER	M	206	-2.188	-23.963	18.088	1.00	0.00	C	
ATOM	246	OG	SER	M	206	-1.997	-22.980	17.074	1.00	0.00	O	
ATOM	247	N	LEU	M	207	-0.489	-22.952	20.499	1.00	0.00	N	
ATOM	248	CA	LEU	M	207	0.102	-21.823	21.215	1.00	0.00	C	
ATOM	249	C	LEU	M	207	1.546	-22.138	21.608	1.00	0.00	C	
ATOM	250	O	LEU	M	207	2.423	-21.302	21.441	1.00	0.00	O	
ATOM	251	CB	LEU	M	207	-0.714	-21.400	22.455	1.00	0.00	C	
ATOM	252	CG	LEU	M	207	-1.865	-20.400	22.201	1.00	0.00	C	
ATOM	253	CD1	LEU	M	207	-1.340	-19.000	21.895	1.00	0.00	C	
ATOM	254	CD2	LEU	M	207	-2.853	-20.839	21.125	1.00	0.00	C	
ATOM	255	N	LEU	M	209	3.807	-24.006	20.342	1.00	0.00	N	
ATOM	256	CA	LEU	M	209	4.747	-24.049	19.229	1.00	0.00	C	
ATOM	257	C	LEU	M	209	5.571	-22.762	19.135	1.00	0.00	C	
ATOM	258	O	LEU	M	209	6.785	-22.821	18.999	1.00	0.00	O	20
ATOM	259	CB	LEU	M	209	4.036	-24.368	17.902	1.00	0.00	C	
ATOM	260	CG	LEU	M	209	4.958	-24.569	16.686	1.00	0.00	C	
ATOM	261	CD1	LEU	M	209	5.927	-25.732	16.873	1.00	0.00	C	
ATOM	262	CD2	LEU	M	209	4.109	-24.811	15.444	1.00	0.00	C	
ATOM	263	N	ARG	M	210	4.854	-21.566	19.167	1.00	0.00	N	
ATOM	264	CA	ARG	M	210	5.530	-20.289	18.933	1.00	0.00	C	
ATOM	265	C	ARG	M	210	6.635	-20.028	19.961	1.00	0.00	C	
ATOM	266	O	ARG	M	210	7.735	-19.631	19.601	1.00	0.00	O	
ATOM	267	CB	ARG	M	210	4.594	-19.094	18.716	1.00	0.00	C	
ATOM	268	CG	ARG	M	210	4.089	-18.365	19.945	1.00	0.00	C	
ATOM	269	CD	ARG	M	210	2.763	-18.019	20.020	1.00	0.00	C	
ATOM	270	NE	ARG	M	210	2.404	-17.153	21.107	1.00	0.00	N	
ATOM	271	CZ	ARG	M	210	2.203	-17.389	22.361	1.00	0.00	C	
ATOM	272	NH1	ARG	M	210	2.199	-18.501	22.785	1.00	0.00	N	
ATOM	273	NH2	ARG	M	210	1.994	-16.479	23.278	1.00	0.00	N	30

【 0 1 3 1 】

【表 9】

表 4

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

10

20

30

40

【 0 1 3 2 】

【表 1 0】

表 4 - 続き

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

10

20

30

40

【 0 1 3 3】

【表 1 1】

表 4 - 続き

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

10

20

30

40

【 0 1 3 4 】

【表 1 2】

表 4 - 続き

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

【 0 1 3 5 】

【表 1 3】

表 4 - 続き

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

10

20

30

40

【 0 1 3 6 】

【表 1 4】

表 4 - 続き

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

10

20

30

40

【 0 1 3 7 】

【表 15】

表 4 - 続き

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

【 0 1 3 8 】

【表 1 6】

表 4 - 続き

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

10

20

30

40

【 0 1 3 9 】

【表 17】

表 4 - 続き

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

10

20

30

40

【 0 1 4 0 】

【表 1 8】

表 4 - 続き

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

10

20

30

40

【 0 1 4 1 】

【表 19】

表 4 - 続き

ATOM	596	CG	PHE	M	212	9.531	-26.001	22.266	1.00	0.00	C	
ATOM	597	CD1	PHE	M	212	9.585	-27.015	21.279	1.00	0.00	C	
ATOM	598	CD2	PHE	M	212	10.273	-26.176	23.463	1.00	0.00	C	
ATOM	599	CE1	PHE	M	212	10.360	-28.171	21.483	1.00	0.00	C	
ATOM	600	CE2	PHE	M	212	11.054	-27.328	23.659	1.00	0.00	C	
ATOM	601	CZ	PHE	M	212	11.095	-28.324	22.671	1.00	0.00	C	
ATOM	602	N	GLY	M	213	10.213	-22.782	20.106	1.00	0.00	N	
ATOM	603	CA	GLY	M	213	11.222	-22.358	19.149	1.00	0.00	C	
ATOM	604	C	GLY	M	213	12.077	-21.244	19.726	1.00	0.00	C	
ATOM	605	O	GLY	M	213	13.296	-21.353	19.773	1.00	0.00	O	10
ATOM	606	N	ASN	M	214	11.360	-20.130	20.149	1.00	0.00	N	
ATOM	607	CA	ASN	M	214	12.007	-18.898	20.604	1.00	0.00	C	
ATOM	608	C	ASN	M	214	13.063	-19.144	21.674	1.00	0.00	C	
ATOM	609	O	ASN	M	214	14.176	-18.654	21.546	1.00	0.00	O	
ATOM	610	CB	ASN	M	214	11.001	-17.841	21.083	1.00	0.00	C	
ATOM	611	CG	ASN	M	214	11.704	-16.606	21.615	1.00	0.00	C	
ATOM	612	OD1	ASN	M	214	11.859	-16.419	22.813	1.00	0.00	O	
ATOM	613	ND2	ASN	M	214	12.177	-15.754	20.643	1.00	0.00	N	
ATOM	614	N	GLN	M	252	6.092	-15.258	27.574	1.00	0.00	N	
ATOM	615	CA	GLN	M	252	5.399	-15.988	26.508	1.00	0.00	C	
ATOM	616	C	GLN	M	252	4.487	-17.062	27.109	1.00	0.00	C	
ATOM	617	O	GLN	M	252	3.343	-17.209	26.701	1.00	0.00	O	
ATOM	618	CB	GLN	M	252	6.348	-16.641	25.488	1.00	0.00	C	
ATOM	619	CG	GLN	M	252	7.165	-15.662	24.639	1.00	0.00	C	20
ATOM	620	CD	GLN	M	252	6.294	-14.812	23.745	1.00	0.00	C	
ATOM	621	OE1	GLN	M	252	5.949	-13.685	24.069	1.00	0.00	O	
ATOM	622	NE2	GLN	M	252	5.911	-15.431	22.578	1.00	0.00	N	
ATOM	623	N	ILE	M	255	1.315	-15.654	28.673	1.00	0.00	N	
ATOM	624	CA	ILE	M	255	0.314	-15.323	27.648	1.00	0.00	C	
ATOM	625	C	ILE	M	255	-0.456	-16.594	27.270	1.00	0.00	C	
ATOM	626	O	ILE	M	255	-1.677	-16.562	27.206	1.00	0.00	O	
ATOM	627	CB	ILE	M	255	0.899	-14.600	26.397	1.00	0.00	C	
ATOM	628	CG1	ILE	M	255	1.511	-13.217	26.721	1.00	0.00	C	
ATOM	629	CG2	ILE	M	255	-0.132	-14.462	25.269	1.00	0.00	C	
ATOM	630	CD1	ILE	M	255	0.539	-12.178	27.265	1.00	0.00	C	
ATOM	631	N	PHE	M	256	0.309	-17.724	26.987	1.00	0.00	N	
ATOM	632	CA	PHE	M	256	-0.300	-19.014	26.640	1.00	0.00	C	
ATOM	633	C	PHE	M	256	-1.370	-19.377	27.673	1.00	0.00	C	
ATOM	634	O	PHE	M	256	-2.501	-19.676	27.309	1.00	0.00	O	30
ATOM	635	CB	PHE	M	256	0.741	-20.143	26.468	1.00	0.00	C	
ATOM	636	CG	PHE	M	256	0.139	-21.530	26.434	1.00	0.00	C	
ATOM	637	CD1	PHE	M	256	0.410	-22.456	27.472	1.00	0.00	C	
ATOM	638	CD2	PHE	M	256	-0.735	-21.920	25.391	1.00	0.00	C	
ATOM	639	CE1	PHE	M	256	-0.169	-23.740	27.459	1.00	0.00	C	
ATOM	640	CE2	PHE	M	256	-1.314	-23.203	25.379	1.00	0.00	C	
ATOM	641	CZ	PHE	M	256	-1.029	-24.114	26.412	1.00	0.00	C	
ATOM	642	N	LEU	M	259	-4.533	-17.251	27.581	1.00	0.00	N	
ATOM	643	CA	LEU	M	259	-5.286	-17.370	26.332	1.00	0.00	C	
ATOM	644	C	LEU	M	259	-6.190	-18.597	26.384	1.00	0.00	C	
ATOM	645	O	LEU	M	259	-7.382	-18.501	26.120	1.00	0.00	O	
ATOM	646	CB	LEU	M	259	-4.356	-17.357	25.099	1.00	0.00	C	
ATOM	647	CG	LEU	M	259	-5.088	-17.225	23.745	1.00	0.00	C	
ATOM	648	CD1	LEU	M	259	-4.218	-16.458	22.749	1.00	0.00	C	40
ATOM	649	CD2	LEU	M	259	-5.448	-18.586	23.146	1.00	0.00	C	

【 0 1 4 2 】

【表 2 0】

表 5

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

10

20

30

40

【 0 1 4 3】

【表 2 1】

表 5 - 続き

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

10

20

30

40

【 0 1 4 4 】

【表 2 2】

表 5 - 続き

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

10

20

30

40

【 0 1 4 5 】

【表 2 3】

表 5 - 続き

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

10

20

30

40

【 0 1 4 6 】

【表 2 4】

表 5 - 続き

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

10

20

30

40

【 0 1 4 7 】

【表 2 5】

表 5 - 続き

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

10

20

30

40

【 0 1 4 8 】

【表 2 6】

表 5 - 続き

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

10

20

30

40

【 0 1 4 9 】

【表 27】

表 5 - 続き

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

10

20

30

40

【 0 1 5 0 】

【表 2 8】

表 5 - 続き

ATOM	476	CD1	LEU	M	209	5.264	-25.541	16.875	1.00	0.00	C	
ATOM	477	CD2	LEU	M	209	3.386	-24.506	15.593	1.00	0.00	C	
ATOM	478	N	ARG	M	210	4.395	-21.436	19.334	1.00	0.00	N	
ATOM	479	CA	ARG	M	210	5.121	-20.192	19.071	1.00	0.00	C	
ATOM	480	C	ARG	M	210	6.175	-19.896	20.142	1.00	0.00	C	
ATOM	481	O	ARG	M	210	7.276	-19.473	19.811	1.00	0.00	O	
ATOM	482	CB	ARG	M	210	4.268	-18.971	18.667	1.00	0.00	C	
ATOM	483	CG	ARG	M	210	3.638	-18.112	19.768	1.00	0.00	C	
ATOM	484	CD	ARG	M	210	2.158	-18.393	20.003	1.00	0.00	C	
ATOM	485	NE	ARG	M	210	1.604	-17.342	20.877	1.00	0.00	N	10
ATOM	486	CZ	ARG	M	210	1.731	-17.257	22.245	1.00	0.00	C	
ATOM	487	NH1	ARG	M	210	2.289	-18.232	23.037	1.00	0.00	N	
ATOM	488	NH2	ARG	M	210	1.286	-16.136	22.899	1.00	0.00	N	
ATOM	489	N	LEU	M	211	5.795	-20.083	21.471	1.00	0.00	N	
ATOM	490	CA	LEU	M	211	6.734	-19.803	22.567	1.00	0.00	C	
ATOM	491	C	LEU	M	211	7.939	-20.746	22.556	1.00	0.00	C	
ATOM	492	O	LEU	M	211	9.039	-20.338	22.899	1.00	0.00	O	
ATOM	493	CB	LEU	M	211	6.067	-19.645	23.947	1.00	0.00	C	
ATOM	494	CG	LEU	M	211	5.526	-20.909	24.642	1.00	0.00	C	
ATOM	495	CD1	LEU	M	211	6.600	-21.602	25.484	1.00	0.00	C	
ATOM	496	CD2	LEU	M	211	4.341	-20.550	25.539	1.00	0.00	C	
ATOM	497	N	PHE	M	212	7.680	-22.052	22.157	1.00	0.00	N	
ATOM	498	CA	PHE	M	212	8.707	-23.084	21.988	1.00	0.00	C	
ATOM	499	C	PHE	M	212	9.819	-22.550	21.076	1.00	0.00	C	20
ATOM	500	O	PHE	M	212	10.996	-22.649	21.401	1.00	0.00	O	
ATOM	501	CB	PHE	M	212	8.068	-24.391	21.469	1.00	0.00	C	
ATOM	502	CG	PHE	M	212	9.004	-25.542	21.220	1.00	0.00	C	
ATOM	503	CD1	PHE	M	212	9.208	-26.025	19.902	1.00	0.00	C	
ATOM	504	CD2	PHE	M	212	9.628	-26.211	22.299	1.00	0.00	C	
ATOM	505	CE1	PHE	M	212	10.009	-27.158	19.672	1.00	0.00	C	
ATOM	506	CE2	PHE	M	212	10.431	-27.339	22.062	1.00	0.00	C	
ATOM	507	CZ	PHE	M	212	10.625	-27.813	20.752	1.00	0.00	C	
ATOM	508	N	GLY	M	213	9.388	-21.965	19.891	1.00	0.00	N	
ATOM	509	CA	GLY	M	213	10.301	-21.336	18.951	1.00	0.00	C	
ATOM	510	C	GLY	M	213	11.123	-20.232	19.597	1.00	0.00	C	
ATOM	511	O	GLY	M	213	12.347	-20.250	19.546	1.00	0.00	O	
ATOM	512	N	ASN	M	214	10.364	-19.229	20.191	1.00	0.00	N	
ATOM	513	CA	ASN	M	214	10.951	-17.998	20.736	1.00	0.00	C	
ATOM	514	C	ASN	M	214	12.113	-18.295	21.676	1.00	0.00	C	30
ATOM	515	O	ASN	M	214	13.171	-17.697	21.543	1.00	0.00	O	
ATOM	516	CB	ASN	M	214	9.942	-17.090	21.468	1.00	0.00	C	
ATOM	517	CG	ASN	M	214	9.292	-16.100	20.522	1.00	0.00	C	
ATOM	518	OD1	ASN	M	214	9.826	-15.042	20.224	1.00	0.00	O	
ATOM	519	ND2	ASN	M	214	8.080	-16.508	20.015	1.00	0.00	N	
ATOM	520	N	GLN	M	252	5.809	-14.680	27.293	1.00	0.00	N	
ATOM	521	CA	GLN	M	252	4.947	-15.475	26.417	1.00	0.00	C	
ATOM	522	C	GLN	M	252	3.965	-16.318	27.234	1.00	0.00	C	
ATOM	523	O	GLN	M	252	2.796	-16.423	26.885	1.00	0.00	O	
ATOM	524	CB	GLN	M	252	5.729	-16.384	25.460	1.00	0.00	C	
ATOM	525	CG	GLN	M	252	6.493	-15.632	24.365	1.00	0.00	C	
ATOM	526	CD	GLN	M	252	5.558	-14.976	23.366	1.00	0.00	C	
ATOM	527	OE1	GLN	M	252	5.266	-13.790	23.431	1.00	0.00	O	
ATOM	528	NE2	GLN	M	252	5.051	-15.838	22.419	1.00	0.00	N	40
ATOM	529	N	ILE	M	255	0.964	-14.328	28.520	1.00	0.00	N	
ATOM	530	CA	ILE	M	255	-0.102	-14.190	27.516	1.00	0.00	C	
ATOM	531	C	ILE	M	255	-0.955	-15.467	27.497	1.00	0.00	C	
ATOM	532	O	ILE	M	255	-2.176	-15.390	27.471	1.00	0.00	O	
ATOM	533	CB	ILE	M	255	0.417	-13.804	26.101	1.00	0.00	C	
ATOM	534	CG1	ILE	M	255	1.209	-12.476	26.083	1.00	0.00	C	
ATOM	535	CG2	ILE	M	255	-0.717	-13.748	25.070	1.00	0.00	C	

【 0 1 5 1 】

【表 2 9】

表 5 - 続き

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

10

20

30

40

【 0 1 5 2 】

【表 3 0】

表 6

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

10

20

30

40

【 0 1 5 3 】

【表 3 1】

表 6 - 続き

ATOM	120	O	LEU	K	15	8.915	-2.197	10.152	1.00	0.00	O	
ATOM	121	CB	LEU	K	15	12.035	-1.587	9.004	1.00	0.00	C	
ATOM	122	CG	LEU	K	15	11.445	-2.194	7.711	1.00	0.00	C	
ATOM	123	CD1	LEU	K	15	12.428	-2.021	6.554	1.00	0.00	C	
ATOM	124	CD2	LEU	K	15	11.123	-3.683	7.861	1.00	0.00	C	
ATOM	136	N	ILE	K	16	10.642	-2.954	11.496	1.00	0.00	N	
ATOM	137	CA	ILE	K	16	9.942	-4.097	12.092	1.00	0.00	C	
ATOM	138	C	ILE	K	16	8.626	-3.603	12.7	1.00	0.00	C	
ATOM	139	O	ILE	K	16	7.571	-4.156	12.418	1.00	0.00	O	
ATOM	140	CB	ILE	K	16	10.83	-4.875	13.109	1.00	0.00	C	10
ATOM	141	CG1	ILE	K	16	11.973	-5.618	12.381	1.00	0.00	C	
ATOM	142	CG2	ILE	K	16	10.018	-5.879	13.935	1.00	0.00	C	
ATOM	143	CD1	ILE	K	16	13.148	-5.927	13.297	1.00	0.00	C	
ATOM	155	N	MET	K	17	8.739	-2.545	13.594	1.00	0.00	N	
ATOM	156	CA	MET	K	17	7.591	-2.019	14.334	1.00	0.00	C	
ATOM	157	C	MET	K	17	6.504	-1.535	13.381	1.00	0.00	C	
ATOM	158	O	MET	K	17	5.348	-1.902	13.537	1.00	0.00	O	
ATOM	159	CB	MET	K	17	7.962	-0.901	15.322	1.00	0.00	C	
ATOM	160	CG	MET	K	17	8.601	-1.47	16.585	1.00	0.00	C	
ATOM	161	SD	MET	K	17	8.93	-0.146	17.788	1.00	0.00	S	
ATOM	162	CE	MET	K	17	10.614	0.288	17.282	1.00	0.00	C	
ATOM	172	N	ALA	K	18	6.911	-0.636	12.403	1.00	0.00	N	
ATOM	173	CA	ALA	K	18	5.964	0.011	11.493	1.00	0.00	C	
ATOM	174	C	ALA	K	18	5.188	-1.023	10.677	1.00	0.00	C	20
ATOM	175	O	ALA	K	18	3.97	-0.95	10.578	1.00	0.00	O	
ATOM	176	CB	ALA	K	18	6.641	1.021	10.569	1.00	0.00	C	
ATOM	182	N	GLY	K	19	5.967	-1.991	10.054	1.00	0.00	N	
ATOM	183	CA	GLY	K	19	5.408	-3.043	9.218	1.00	0.00	C	
ATOM	184	C	GLY	K	19	4.394	-3.878	9.977	1.00	0.00	C	
ATOM	185	O	GLY	K	19	3.286	-4.103	9.508	1.00	0.00	O	
ATOM	189	N	GLY	K	20	4.848	-4.359	11.197	1.00	0.00	N	
ATOM	190	CA	GLY	K	20	4.021	-5.15	12.09	1.00	0.00	C	
ATOM	191	C	GLY	K	20	2.697	-4.472	12.392	1.00	0.00	C	
ATOM	192	O	GLY	K	20	1.647	-5.091	12.298	1.00	0.00	O	
ATOM	196	N	ALA	K	21	2.806	-3.152	12.809	1.00	0.00	N	
ATOM	197	CA	ALA	K	21	1.667	-2.358	13.263	1.00	0.00	C	
ATOM	198	C	ALA	K	21	0.567	-2.315	12.213	1.00	0.00	C	
ATOM	199	O	ALA	K	21	-0.577	-2.642	12.5	1.00	0.00	O	
ATOM	200	CB	ALA	K	21	2.064	-0.934	13.646	1.00	0.00	C	30
ATOM	206	N	ILE	K	22	0.955	-1.827	10.97	1.00	0.00	N	
ATOM	207	CA	ILE	K	22	-0.025	-1.608	9.903	1.00	0.00	C	
ATOM	208	C	ILE	K	22	-0.652	-2.932	9.466	1.00	0.00	C	
ATOM	209	O	ILE	K	22	-1.843	-2.981	9.19	1.00	0.00	O	
ATOM	210	CB	ILE	K	22	0.469	-0.726	8.719	1.00	0.00	C	
ATOM	211	CG1	ILE	K	22	1.644	-1.303	7.896	1.00	0.00	C	
ATOM	212	CG2	ILE	K	22	0.837	0.67	9.233	1.00	0.00	C	
ATOM	213	CD1	ILE	K	22	1.194	-2.103	6.683	1.00	0.00	C	
ATOM	225	N	GLY	K	23	0.203	-4.026	9.4	1.00	0.00	N	
ATOM	226	CA	GLY	K	23	-0.258	-5.356	9.039	1.00	0.00	C	
ATOM	227	C	GLY	K	23	-1.377	-5.813	9.952	1.00	0.00	C	
ATOM	228	O	GLY	K	23	-2.452	-6.173	9.493	1.00	0.00	O	
ATOM	232	N	ALA	K	24	-1.053	-5.787	11.302	1.00	0.00	N	
ATOM	233	CA	ALA	K	24	-1.98	-6.184	12.36	1.00	0.00	C	40
ATOM	234	C	ALA	K	24	-3.307	-5.44	12.237	1.00	0.00	C	
ATOM	235	O	ALA	K	24	-4.364	-6.054	12.279	1.00	0.00	O	
ATOM	236	CB	ALA	K	24	-1.384	-5.973	13.75	1.00	0.00	C	
ATOM	242	N	GLY	K	25	-3.208	-4.059	12.109	1.00	0.00	N	
ATOM	243	CA	GLY	K	25	-4.364	-3.177	12.068	1.00	0.00	C	

【 0 1 5 4 】

【表 3 2】

表 6 - 続き

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

【 0 1 5 5 】

【表 3 3】

表 6 - 続き

ATOM	357	CG	LEU	K	35	-16.052	-14.618	11.902	1.00	0.00	C	
ATOM	358	CD1	LEU	K	35	-16.009	-15.99	11.23	1.00	0.00	C	
ATOM	359	CD2	LEU	K	35	-15.276	-14.658	13.216	1.00	0.00	C	
ATOM	371	N	ILE	K	36	-17.815	-11.478	10.924	1.00	0.00	N	
ATOM	372	CA	ILE	K	36	-19.036	-11.013	11.585	1.00	0.00	C	
ATOM	373	C	ILE	K	36	-20.189	-10.855	10.589	1.00	0.00	C	
ATOM	374	O	ILE	K	36	-21.332	-11.098	10.941	1.00	0.00	O	
ATOM	375	CB	ILE	K	36	-18.824	-9.757	12.487	1.00	0.00	C	
ATOM	376	CG1	ILE	K	36	-19.806	-9.719	13.676	1.00	0.00	C	
ATOM	377	CG2	ILE	K	36	-18.929	-8.435	11.725	1.00	0.00	C	10
ATOM	378	CD1	ILE	K	36	-19.42	-10.675	14.794	1.00	0.00	C	
ATOM	390	N	SER	K	37	-19.865	-10.405	9.312	1.00	0.00	N	
ATOM	391	CA	SER	K	37	-20.884	-10.186	8.284	1.00	0.00	C	
ATOM	392	C	SER	K	37	-21.815	-11.397	8.16	1.00	0.00	C	
ATOM	393	O	SER	K	37	-23.023	-11.239	8.041	1.00	0.00	O	
ATOM	394	CB	SER	K	37	-20.287	-9.841	6.914	1.00	0.00	C	
ATOM	395	OG	SER	K	37	-19.614	-8.584	6.969	1.00	0.00	O	
ATOM	401	N	GLY	K	38	-21.186	-12.637	8.153	1.00	0.00	N	
ATOM	402	CA	GLY	K	38	-21.939	-13.876	8.213	1.00	0.00	C	
ATOM	403	C	GLY	K	38	-22.605	-14.037	9.569	1.00	0.00	C	
ATOM	404	O	GLY	K	38	-23.824	-14.017	9.682	1.00	0.00	O	
ATOM	408	N	VAL	K	39	-21.718	-14.263	10.616	1.00	0.00	N	
ATOM	409	CA	VAL	K	39	-22.168	-14.679	11.946	1.00	0.00	C	
ATOM	410	C	VAL	K	39	-22.563	-13.39	12.682	1.00	0.00	C	20
ATOM	411	O	VAL	K	39	-21.756	-12.748	13.341	1.00	0.00	O	
ATOM	412	CB	VAL	K	39	-21.084	-15.481	12.719	1.00	0.00	C	
ATOM	413	CG1	VAL	K	39	-21.656	-16.043	14.02	1.00	0.00	C	
ATOM	414	CG2	VAL	K	39	-20.526	-16.646	11.894	1.00	0.00	C	
ATOM	424	N	ALA	K	40	-23.894	-13.035	12.506	1.00	0.00	N	
ATOM	425	CA	ALA	K	40	-24.463	-11.774	13.006	1.00	0.00	C	
ATOM	426	C	ALA	K	40	-25.936	-11.94	13.362	1.00	0.00	C	
ATOM	427	O	ALA	K	40	-26.358	-11.554	14.443	1.00	0.00	O	
ATOM	428	CB	ALA	K	40	-24.298	-10.61	12.033	1.00	0.00	C	
ATOM	434	N	ARG	K	41	-26.737	-12.496	12.37	1.00	0.00	N	
ATOM	435	CA	ARG	K	41	-28.114	-12.909	12.642	1.00	0.00	C	
ATOM	436	C	ARG	K	41	-28.115	-14.033	13.684	1.00	0.00	C	
ATOM	437	O	ARG	K	41	-28.983	-14.075	14.545	1.00	0.00	O	
ATOM	438	CB	ARG	K	41	-28.899	-13.343	11.39	1.00	0.00	C	
ATOM	439	CG	ARG	K	41	-29.26	-12.176	10.458	1.00	0.00	C	30
ATOM	440	CD	ARG	K	41	-28.242	-11.958	9.338	1.00	0.00	C	
ATOM	441	NE	ARG	K	41	-28.568	-10.728	8.596	1.00	0.00	N	
ATOM	442	CZ	ARG	K	41	-28.108	-9.468	8.913	1.00	0.00	C	
ATOM	443	NH1	ARG	K	41	-27.365	-9.179	10.037	1.00	0.00	N	
ATOM	444	NH2	ARG	K	41	-28.387	-8.41	8.087	1.00	0.00	N	
ATOM	457	N	GLN	K	42	-27.106	-14.986	13.554	1.00	0.00	N	
ATOM	458	CA	GLN	K	42	-26.838	-15.971	14.603	1.00	0.00	C	
ATOM	459	C	GLN	K	42	-26.427	-15.168	15.845	1.00	0.00	C	
ATOM	460	O	GLN	K	42	-25.66	-14.219	15.736	1.00	0.00	O	
ATOM	461	CB	GLN	K	42	-25.692	-16.926	14.241	1.00	0.00	C	
ATOM	462	CG	GLN	K	42	-26.038	-17.841	13.067	1.00	0.00	C	
ATOM	463	CD	GLN	K	42	-24.858	-18.734	12.753	1.00	0.00	C	
ATOM	464	OE1	GLN	K	42	-23.974	-18.394	11.98	1.00	0.00	O	
ATOM	465	NE2	GLN	K	42	-24.852	-19.924	13.446	1.00	0.00	N	40
ATOM	474	N	PRO	K	43	-26.929	-15.616	17.076	1.00	0.00	N	
ATOM	475	CA	PRO	K	43	-26.718	-14.888	18.317	1.00	0.00	C	
ATOM	476	C	PRO	K	43	-25.257	-14.537	18.565	1.00	0.00	C	
ATOM	477	O	PRO	K	43	-24.341	-15.313	18.304	1.00	0.00	O	
ATOM	478	CB	PRO	K	43	-27.219	-15.818	19.412	1.00	0.00	C	
ATOM	479	CG	PRO	K	43	-28.251	-16.685	18.727	1.00	0.00	C	
ATOM	480	CD	PRO	K	43	-27.812	-16.751	17.277	1.00	0.00	C	

【 0 1 5 6 】

【表 3 4】

表 6 - 続き

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

10

20

30

40

【 0 1 5 7 】

【表 3 5】

表 6 - 続き

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

10

20

30

40

【 0 1 5 8 】

【表 3 6】

表 6 - 続き

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

10

20

30

40

【 0 1 5 9 】

【表 3 7】

表 6 - 続き

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

【 0 1 6 0 】

【表 3 8】

表 6 - 続き

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

10

20

30

40

【 0 1 6 1 】

【表 3 9】

表 7

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

10

20

30

40

【 0 1 6 2 】

【表 4 0】

表 7 - 続き

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

10

20

30

40

【 0 1 6 3 】

【表 4 1】

表 7 - 続き

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

10

20

30

40

【 0 1 6 4 】

【表 4 2】

表 7 - 続き

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

10

20

30

40

【 0 1 6 5 】

【表 4 3】

表 7 - 続き

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

10

20

30

40

【 0 1 6 6 】

【表 4 4】

表 7 - 続き

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

10

20

30

40

【 0 1 6 7 】

【表 4 5】

表 7 - 続き

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

10

20

30

40

【 0 1 6 8 】

【表 4 6】

表 7 - 続き

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

10

20

30

40

【 0 1 6 9 】

【表 4 7】

表 7 - 続き

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

10

20

30

40

50

【図面の簡単な説明】

【0170】

【図1】下でJ若しくはDARQ Jともまた称されるR207910の絶対配置。

【図2】ヒト結核菌(M. tuberculosis)およびスメグマ菌(M. smegmatis)変異体のatpEタンパク質配列アライメント。Mtb_S:薬物感受性株

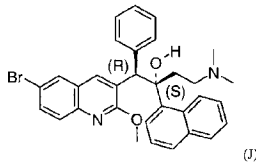
ヒト結核菌 (*M. tuberculosis*) H37Rvの *atpE* (1-81)。受託番号: Swiss-Prot Q10598 (配列番号1)。Mtb_R: 薬物耐性株ヒト結核菌 (*M. tuberculosis*) BK12の *atpE* (1-81) (配列番号2)。Msm_S: 薬物感受性株スメグマ菌 (*M. smegmatis*) の *atpE* (1-86)。ゲノム研究所 (Institute for Genome Research) により得られた配列 (配列番号3)。Msm_R09 (配列番号4) および R10 (配列番号5): 薬物耐性株スメグマ菌 (*M. smegmatis*) の *atpE* (1-86)。社内で得られた配列。Human: ヒト (*Homo sapiens*)、ATP5G3 (66-142)。受託番号: Ensembl ENSP00000284727。上の番号付け: ヒト結核菌 (*M. tuberculosis*) およびスメグマ菌 (*M. smegmatis*) の *atpE*。下の番号付け: ヒト (*H. sapiens*) ATP5G3 (66-142) 陰影はBLOSUM62マトリックスを使用するアミノ酸類似性を示す (黒 = 高、灰色 = 中)。矢印は耐性株で観察される点突然変異の位置を示す。

【図3】DARQ J、イソニアジドおよびDCCDの存在下でのヒト結核菌 (*M. tuberculosis*) の全細胞ATP測定。野性型ヒト結核菌 (*M. tuberculosis*) およびDARQ J変異体ヒト結核菌 (*M. tuberculosis*) 双方で526nmで測定したオキシルシフェリンの相対発光単位。

【図4】一緒になってDARQ J化合物の結合部位を形成する3個のCサブユニット (A鎖、K鎖およびL鎖) ならびにAサブユニット (M鎖) のリボン表示。

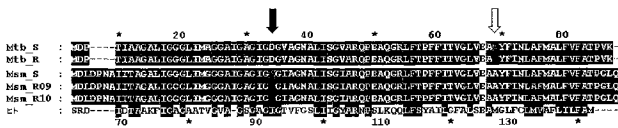
【図1】

Fig 1



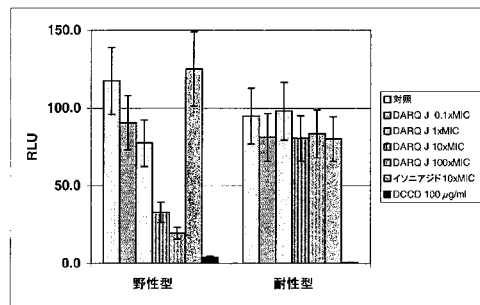
【図2】

Fig 2



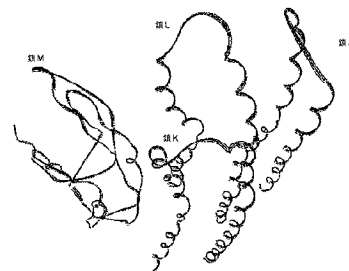
【図3】

Fig 3



【図4】

Fig 4



【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

		International application No PCT/EP2005/054893
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER C07K14/35 C12N15/31 C12N15/52 G01N33/50 A61K31/00		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED		
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) C07K		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the International search (name of data base and, where practical, search terms used) EPO-Internal, EMBASE, Sequence Search, BIOSIS, WPI Data		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 2004/011436 A (JANSSEN PHARMACEUTICA N.V.; VAN GESTEL, JOZEF, FRANS, ELISABETHA; GUILL) 5 February 2004 (2004-02-05) the whole document	9-14
X	DATABASE Geneseq 'Online! 19 June 2003 (2003-06-19), "Protein encoded by Prokaryotic essential gene #22134." XP002369646 retrieved from EBI accession no. GSN:ABU36607 Database accession no. ABU36607 the sequence & WO 02/077183 A (ELITRA PHARMACEUTICALS, INC; WANG, LIANGSU; ZAMUDIO, CARLOS; MALONE, C) 3 October 2002 (2002-10-03)	16-21
-/-		
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C.		<input checked="" type="checkbox"/> See patent family annex.
* Special categories of cited documents :		
A document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance *E* earlier document but published on or after the International filing date *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed		*T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art. *&* document member of the same patent family
Date of the actual completion of the international search 27 February 2006		Date of mailing of the international search report 17/03/2006
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer Marinoni, J-C

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No PCT/EP2005/054893

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	<p>DATABASE Geneseq 'Online! 19 June 2003 (2003-06-19), "Protein encoded by Prokaryotic essential gene #20429." XP002369647 retrieved from EBI accession no. GSN:ABU34902 Database accession no. ABU34902 the sequence</p>	16-21
X	<p>DATABASE Geneseq 'Online! 19 June 2003 (2003-06-19), "Protein encoded by Prokaryotic essential gene #21419." XP002369648 retrieved from EBI accession no. GSN:ABU35892 Database accession no. ABU35892 the sequence</p>	16-21
X	<p>DATABASE Geneseq 'Online! 19 June 2003 (2003-06-19), "Protein encoded by Prokaryotic essential gene #19799." XP002369649 retrieved from EBI accession no. GSN:ABU34272 Database accession no. ABU34272 the sequence</p>	16-21
X,P	<p>ANDRIES K ET AL: "A DIARYLQUINOLINE DRUG ACTIVE ON THE ATP SYNTHASE OF MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS" SCIENCE, AMERICAN ASSOCIATION FOR THE ADVANCEMENT OF SCIENCE,, US, vol. 307, 14 January 2005 (2005-01-14), pages 223-227, XP002358962 ISSN: 0036-8075 the whole document</p>	1-31

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/EP2005/054893**Box II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)**

This International Search Report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. Claims Nos.: 1-4
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
Although claims 9-14 are directed to a method of treatment of the human/animal body, the search has been carried out and based on the alleged effects of the compound/composition.
2. Claims Nos.:
because they relate to parts of the International Application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful International Search can be carried out, specifically:
see FURTHER INFORMATION sheet PCT/ISA/210
3. Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this International Search Report covers all searchable claims.
2. As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this International Search Report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this International Search Report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
 No protest accompanied the payment of additional search fees.

International Application No. PCT/EP2005/054893

FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210

Continuation of Box II.1

Although claims 9-14 are directed to a method of treatment of the human/animal body, the search has been carried out and based on the alleged effects of the compound/composition.

Continuation of Box II.1

Claims Nos.: 1-4

Rule 39.1(iv) PCT - Method for treatment of the human or animal body by therapy

Rule 39.1(v) PCT - Presentation of information

The applicant's attention is drawn to the fact that claims relating to inventions in respect of which no international search report has been established need not be the subject of an international preliminary examination (Rule 66.1(e) PCT). The applicant is advised that the EPO policy when acting as an International Preliminary Examining Authority is normally not to carry out a preliminary examination on matter which has not been searched. This is the case irrespective of whether or not the claims are amended following receipt of the search report or during any Chapter II procedure. If the application proceeds into the regional phase before the EPO, the applicant is reminded that a search may be carried out during examination before the EPO (see EPO Guideline C-VI, 8.5), should the problems which led to the Article 17(2) declaration be overcome.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No
PCT/EP2005/054893

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 2004011436	A	05-02-2004	AU 2003262529 A1	16-02-2004
			CA 2493225 A1	05-02-2004
			CN 1671667 A	21-09-2005
			EP 1527050 A1	04-05-2005
			MX PA05001052 A	08-04-2005
			NZ 538391 A	28-10-2005
<hr/>				
WO 02077183	A	03-10-2002	NONE	
<hr/>				

フロントページの続き

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード(参考)
C 1 2 N 1/19 (2006.01)	C 1 2 N 1/19	4 C 0 3 1
C 1 2 N 1/21 (2006.01)	C 1 2 N 1/21	4 C 0 8 4
C 1 2 N 5/10 (2006.01)	C 1 2 N 5/00 A	4 C 0 8 6
A 6 1 K 45/00 (2006.01)	A 6 1 K 45/00	
A 6 1 P 31/04 (2006.01)	A 6 1 P 31/04	
A 6 1 P 31/06 (2006.01)	A 6 1 P 31/06	
A 6 1 K 31/47 (2006.01)	A 6 1 K 31/47	
G 0 1 N 33/50 (2006.01)	G 0 1 N 33/50 Z	
G 0 1 N 33/15 (2006.01)	G 0 1 N 33/15 Z	
G 0 1 N 33/53 (2006.01)	G 0 1 N 33/53 D	
C 0 7 D 215/22 (2006.01)	C 0 7 D 215/22	

(81) 指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), EP(AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW

(特許庁注：以下のものは登録商標)

1. フロッピー

- (72) 発明者 アンドリーズ, コーエンラード・ジョゼフ・ロデウイジク・マーセル
ベルギー・ビー - 2 3 4 0 ビールセ・トウルンホウトセバーク 3 0・ジヤンセン・ファーマシユー
チカ・ナムローゼ・フエンノートシャツブ内
- (72) 発明者 ゲルマン, ヒンリツヒ・ウイルヘルム・ヘルムト
ベルギー・ビー - 2 3 4 0 ビールセ・トウルンホウトセバーク 3 0・ジヤンセン・ファーマシユー
チカ・ナムローゼ・フエンノートシャツブ内
- (72) 発明者 ニーフス, ジーン・マーク・エドモンド・フェルナンド・マリエ
ベルギー・ビー - 2 3 4 0 ビールセ・トウルンホウトセバーク 3 0・ジヤンセン・ファーマシユー
チカ・ナムローゼ・フエンノートシャツブ内
- (72) 発明者 ベルハツセルト, ペーター・カレル・マリア
ベルギー・ビー - 2 3 4 0 ビールセ・トウルンホウトセバーク 3 0・ジヤンセン・ファーマシユー
チカ・ナムローゼ・フエンノートシャツブ内
- (72) 発明者 ウインクラー, ヨハン
ベルギー・ビー - 2 3 4 0 ビールセ・トウルンホウトセバーク 3 0・ジヤンセン・ファーマシユー
チカ・ナムローゼ・フエンノートシャツブ内
- (72) 発明者 デジョンジ, マーク・レネ
ベルギー・ビー 2 3 0 0 ターンホウト・キャンパスブレアロン 4 2 4・モルモサービズビーブイ
ビーエー内
- (72) 発明者 コイマンズ, ルシエン・マリア・ヘリカス
ベルギー・ビー 2 3 0 0 ターンホウト・キャンパスブレアロン 4 2 4・モルモサービズビーブイ
ビーエー内

F ターム(参考) 2G045 AA34 CB21 DA36 FB01
4B024 AA01 AA11 BA11 CA04 CA05 CA06 CA09 CA10 DA05 EA04
FA02 FA07 FA10 GA11 GA19 HA08 HA14
4B050 CC03 CC04 DD02 LL01 LL03

4B063	QA01	QA18	QQ20	QQ22	QQ33	QR33	QR41	QR42	QR48	QR57
	QR58	QR69	QR75	QR80	QS03	QS05	QS12	QS24	QS28	QS36
	QX02	QX07								
4B065	AA36X	AA36Y	AB01	AC14	BA02	BA25	CA31	CA44	CA46	
4C031	EA02									
4C084	AA17	NA14	ZB352							
4C086	AA01	AA02	BC28	MA01	MA04	NA14	ZB35			

专利名称(译)	结合细菌ATP合成酶的结构域		
公开(公告)号	JP2008515395A	公开(公告)日	2008-05-15
申请号	JP2007532910	申请日	2005-09-28
[标]申请(专利权)人(译)	詹森药业有限公司		
申请(专利权)人(译)	Jiyansen杉机郁吃喀-Namuroze和非日元纸币施家伙翻牌		
[标]发明人	アンドリーズコーエンラードジョゼフロデウイジクマーセル ゲルマンヒンリツヒウイルヘルムヘルムト ニーフスジーンマークエドモンドフェルナンドマリエ ベルハツセルトペーターカレルマリア ウインクラークヨハン デジョンジマークレネ コイマンズルシエンマリアヘリカス		
发明人	アンドリーズ,コーエンラード,ジョゼフ,ロデウイジク,マーセル ゲルマン,ヒンリツヒ,ウイルヘルム,ヘルムト ニーフス,ジーン,マーク,エドモンド,フェルナンド,マリエ ベルハツセルト,ペーター,カレル,マリア ウインクラーク,ヨハン デジョンジ,マーク,レネ コイマンズ,ルシエン,マリア,ヘリカス		
IPC分类号	C12N15/09 C12N9/16 C12Q1/42 C12Q1/02 C12N1/15 C12N1/19 C12N1/21 C12N5/10 A61K45/00 A61P31/04 A61P31/06 A61K31/47 G01N33/50 G01N33/15 G01N33/53 C07D215/22		
CPC分类号	A61K38/00 A61P31/04 A61P31/06 C07K14/35 C12N9/14		
FI分类号	C12N15/00.ZNA.A C12N9/16.B C12Q1/42 C12Q1/02 C12N1/15 C12N1/19 C12N1/21 C12N5/00.A A61K45/00 A61P31/04 A61P31/06 A61K31/47 G01N33/50.Z G01N33/15.Z G01N33/53.D C07D215/22		
F-TERM分类号	2G045/AA34 2G045/CB21 2G045/DA36 2G045/FB01 4B024/AA01 4B024/AA11 4B024/BA11 4B024 /CA04 4B024/CA05 4B024/CA06 4B024/CA09 4B024/CA10 4B024/DA05 4B024/EA04 4B024/FA02 4B024/FA07 4B024/FA10 4B024/GA11 4B024/GA19 4B024/HA08 4B024/HA14 4B050/CC03 4B050 /CC04 4B050/DD02 4B050/LL01 4B050/LL03 4B063/QA01 4B063/QA18 4B063/QQ20 4B063/QQ22 4B063/QQ33 4B063/QR33 4B063/QR41 4B063/QR42 4B063/QR48 4B063/QR57 4B063/QR58 4B063 /QR69 4B063/QR75 4B063/QR80 4B063/QS03 4B063/QS05 4B063/QS12 4B063/QS24 4B063/QS28 4B063/QS36 4B063/QX02 4B063/QX07 4B065/AA36X 4B065/AA36Y 4B065/AB01 4B065/AC14 4B065 /BA02 4B065/BA25 4B065/CA31 4B065/CA44 4B065/CA46 4C031/EA02 4C084/AA17 4C084/NA14 4C084/ZB352 4C086/AA01 4C086/AA02 4C086/BC28 4C086/MA01 4C086/MA04 4C086/NA14 4C086 /ZB35		
优先权	2004104720 2004-09-28 EP 60/620500 2004-10-20 US		
其他公开文献	JP2008515395A5		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

本发明提供了分离的突变atpE蛋白，并且与所述突变atpE蛋白不同的是鉴定ATP酶结合结构域。本发明还提供了相关的核酸，载体，宿主细胞，药物组合物和制品。本发明进一步提供了确定测试化合物是否与atpE蛋白，即与本发明的ATPase结合域相互作用的方法，以及包含所述测试化合物的药物组合物，特别是作为抗微生物剂，更特别地作为抗分枝杆菌剂，甚至更特别地用于治疗受试者的结核病。

