

[19] 中华人民共和国国家知识产权局



[12] 发明专利申请公布说明书

[21] 申请号 200680020217.2

[51] Int. Cl.

C11B 1/02 (2006.01)

A23L 1/36 (2006.01)

A23L 1/20 (2006.01)

A23L 1/23 (2006.01)

[43] 公开日 2008年6月4日

[11] 公开号 CN 101194006A

[22] 申请日 2006.6.7

[21] 申请号 200680020217.2

[30] 优先权

[32] 2005.6.8 [33] DK [31] PA200500838

[86] 国际申请 PCT/DK2006/000315 2006.6.7

[87] 国际公布 WO2006/131116 英 2006.12.14

[85] 进入国家阶段日期 2007.12.7

[71] 申请人 诺维信公司

地址 丹麦鲍斯韦

[72] 发明人 周志伟 黄鸿志

[74] 专利代理机构 北京市柳沈律师事务所

代理人 封新琴

权利要求书 1 页 说明书 8 页 序列表 3 页

[54] 发明名称

花生油生产

[57] 摘要

本发明涉及产生花生产品的方法并涉及所述方法的产品。

1. 产生花生产品的方法，其包括用至少一种淀粉分解酶处理花生原料。
2. 前述权利要求的方法，其中花生产品是花生油，所述过程包含步骤：
 - a. 用至少一种淀粉分解酶处理花生原料，和，
 - b. 压榨和/或提取经处理的花生原料以产生花生油。
3. 前述权利要求的方法，其中至少一种淀粉分解酶是葡糖淀粉酶和/或 α -淀粉酶。
4. 前述权利要求中任一项的方法，其还包括用选自下组的酶处理花生原料：纤维素酶、蛋白酶、木聚糖酶和果胶酶。
5. 前述权利要求中任一项的方法，其还包括在酶处理之前和/或过程中，将花生原料加热至至少 70°C，优选至少 80°C，更优选至少 90°C，和最优选大约 100°C 的温度。
6. 前述权利要求中任一项的方法，其还包括在酶处理之后(例如，在步骤(b)之前、过程中和/或之后)，将花生原料和/或花生油加热至足够高的温度，使 Maillard 反应能够发生。
7. 前述权利要求中任一项的方法，其中花生原料是花生粉，优选粒度为 5 目至 30 目的花生粉。
8. 前述权利要求中任一项的方法，其中步骤(b)包括对花生原料施加机械和/或水力挤压，以获得花生油。
9. 前述权利要求中任一项的方法，其中步骤(b)包括用非极性溶剂、醇和/或水提取花生原料，以获得花生油。
10. 用权利要求 1 和权利要求 3 至 9 的方法可获得的花生产品。
11. 用权利要求 2 至 9 的方法可获得的花生油。

花生油生产

发明领域

本发明涉及产生花生产品的方法并涉及这些方法的产品。

发明背景

特别由于其独特的香气(aroma)，用常规技术加工的花生油在东南亚是最流行的食用油之一。香气是消费者通常认定的非常重要的质量参数。

本公开的目的是提供用于产生花生油的方法，所述花生油具有改进的香气和/或味道。

发明简述

本发明在第一方面提供用于产生花生产品的方法，其包括用至少一种淀粉分解酶(amylolytic enzyme)处理花生原料。

在进一步的方面，本发明提供通过第一方面的方法可获得的花生产品，例如花生油或花生酱(peanut butter)。

发明详述

传统地，在通过焙烧(roasting)处理粉碎的(crushed)花生的过程中产生油香，其中认为 Maillard 反应是主要机制。

不受理论的限制，提出本文提供的方法的有益效果是由于 Maillard 反应的前体(例如葡萄糖)释放于酶处理的花生原料中，且在随后的加热过程中，Maillard 反应产生增加量的芳香化合物。本文提供的方法改进了花生油的味道和/或颜色。然而，本文提供的方法的适用范围(applicability)不限于花生油，并可用来改进任何花生产品的香气、味道和/或颜色。

因此，本发明涉及用于产生花生产品例如花生油和/或花生酱的方法，其包括用至少一种淀粉分解酶处理花生原料。至少一种淀粉分解酶优选为葡糖淀粉酶或 α -淀粉酶或两者。在另一个优选实施方案中，除了至少一种淀粉分解酶之外，可将花生原料用选自下组的酶进一步处理：纤维素酶、蛋白酶、

木聚糖酶和果胶酶。

在酶处理之前和/或过程中，花生原料可以进行加热处理，例如包括将花生原料加热到至少 70°C，优选至少 80°C，更优选至少 90°C，和最优选加热到大约 100°C 的温度。

在第一方面的特别优选的实施方案中，花生产品是花生油，所述方法包括下述步骤：a)用至少一种淀粉分解酶处理花生原料，和，b)挤压(pressing)和/或提取经处理的花生原料，以产生花生油。

待通过本文所述方法处理的花生原料优选由下述方法获得：将花生进行合适的机械处理，例如通过碾磨，得到的粒度使得在合适的反应时间内能够实现酶的充分渗透。基于本领域已知的方法和考虑到花生原料的预期用途(例如用于花生酱或用于提取花生油)，技术人员可以确定合适的机械处理。优选地，待加工成花生油的花生原料是粗粉(meal)，更优选粒度为 5 目(mesh)至 30 目的粗粉，且更优选粒度为 10 目至 20 目的粗粉。

在第一方面的酶处理后(例如在上述特别优选的实施方案中的步骤(a)之后和步骤(b)之前、之中和/或之后)，可以将花生原料和/或花生油加热至足够高的温度范围，使 Maillard 反应能够发生，优选 110°C 至 250°C，更优选 120°C 至 240°C，最优选 130°C 至 230°C，如约 140°C 至约 220°C。然而，可认为理想的是，在本发明的方法中不诱导芳香 Maillard 产物的完全形成，因为之后可能产生花生产品(例如花生油)，其仅当由消费者加热后才展现(develop)它完全的香气。

上述用于产生花生油的特别优选的实施方案可以包括对花生原料进行机械和/或水力挤压以获得花生油，和/或可以包括用非极性溶剂、醇和/或水提取花生原料以获得花生油。

本发明还涉及可由上述方法获得的花生产品，例如花生酱和/或花生油。

在本发明的方法中，可以使用任何酶，其在适当的 pH 和温度范围内具有合适的酶活。在优选实施方案中，酶在约 3 至约 10 的范围内具有最适 pH。在更优选的实施方案中，酶在约 4.5 至约 8.5 的范围内具有最适 pH。

在另一个优选实施方案中，酶的最适温度在约 0°C 至约 110°C 的范围内，更优选在 20°C 至 100°C 的范围内，和最优选在 50°C 至 80°C 的范围内。

术语“有效量”在本文中定义为一种或多种酶的量，其足够对产品的至少一种感兴趣的性质提供可测量的效应。在这种情况下，感兴趣的性质在本

文中定义为花生油颜色和/或香气和/或味道和/或收率(yield)。

在本发明的方法中用于改进花生油产品的一种或多种感兴趣的性质的酶的来源不重要。因此，酶可以从任何来源获得，如植物、微生物或动物。酶优选得自微生物来源，如细菌或真菌，例如丝状真菌或酵母，并且酶可以用本领域常规使用的技术获得。

在优选实施方案中，酶从真菌来源获得。例如，酶可以得自酵母菌株，如假丝酵母属、克鲁维酵母属、毕赤酵母属、酿酒酵母属、裂殖酵母属或 *Yarrowia* 菌株；或者从丝状真菌菌株获得，如枝顶孢霉属(*Acremonium*)、曲霉属(*Aspergillus*)、短梗霉属(*Aureobasidium*)、金孢子菌属(*Chrysosporium*)、隐球菌属(*Cryptococcus*)、*Filibasidium*、镰孢属(*Fusarium*)、腐质霉属(*Humicola*)、*Magnaporthe*、丛梗孢属(*Monilia*)、毛霉属(*Mucor*)、毁丝霉属(*Myceliophthora*)、*Neocallimastix*、拟青霉属(*Paecilomyces*)、青霉属(*Penicillium*)、*Phanerochaete*、*Piromyces*、裂褶菌属(*Schizophyllum*)、小核菌属(*Sclerotium*)、侧孢属(*Sporotrichum*)、踝节菌属(*Talaromyces*)、嗜热子囊菌属(*Thermoascus*)、梭孢壳属(*Thielavia*)、*Tolyocladium* 或木霉属(*Trichoderma*)菌株。

在另一个更优选的实施方案中，酶从下述菌株获得：棘孢曲霉(*Aspergillus aculeatus*)、泡盛曲霉(*Aspergillus awamori*)、臭曲霉(*Aspergillus foetidus*)、日本曲霉(*Aspergillus japonicus*)、构巢曲霉(*Aspergillus nidulans*)、黑曲霉(*Aspergillus niger*)、米曲霉(*Aspergillus oryzae*)、*Chrysosporium lignorum*、杆孢状镰孢(*Fusarium bactridioides*)、禾谷镰孢(*Fusarium cerealis*)、库威镰孢(*Fusarium crookwellense*)、大刀镰孢(*Fusarium culmorum*)、禾本科镰孢(*Fusarium graminearum*)、禾赤镰孢(*Fusarium graminum*)、异孢镰孢(*Fusarium heterosporum*)、合欢木镰孢(*Fusarium negundi*)、尖镰孢(*Fusarium oxysporum*)、多枝镰孢(*Fusarium reticulatum*)、粉红镰孢(*Fusarium roseum*)、接骨木镰孢(*Fusarium sambucinum*)、肤色镰孢(*Fusarium sarcochroum*)、硫色镰孢(*Fusarium sulphureum*)、圆镰孢(*Fusarium torulosum*)、拟丝孢镰孢(*Fusarium trichothecioides*)、镶片镰孢(*Fusarium venenatum*)、特异腐质霉(*Humicola insolens*)、疏棉状腐质霉(*Humicola lanuginosa*)、好食丛梗孢(*Monilia sitophila*)、米黑毛霉(*Mucor miehei*)、嗜热毁丝霉(*Myceliophthora thermophila*)、粗糙脉孢菌(*Neurospora crassa*)、产紫青霉(*Penicillium purpurogenum*)、*Phanerochaete chrysosporum*、*Polyporus pinsitus*、*Polyporus versicolour*、齐整小核菌(*Sclerotium*

rolfsii)、嗜热侧孢 (*Sporotrichum thermophile*)、桔绿木霉 (*Trichoderma citrinoviride*)、钩状木霉 (*Trichoderma hamatum*)、哈茨木霉 (*Trichoderma harzianum*)、康宁木霉 (*Trichoderma koningii*)、长枝木霉 (*Trichoderma longibrachiatum*)、多孢木霉 (*Trichoderma polysporum*)、里氏木霉 (*Trichoderma reesei*)、*Trichoderma saturnisporum* 或绿色木霉 (*Trichoderma viride*) 菌株。

可用任何合适的技术，并具体使用本领域已知的重组 DNA 技术(参见 Sambrook, J. et al., 1989, *Molecular Cloning, A Laboratory Manual*, Cold Spring Harbor Press, Cold Spring Harbor, NY, USA)从上述生物体获得酶。重组 DNA 技术的使用通常包括：在允许表达酶的条件下，在培养基中培养用重组 DNA 载体转化的宿主细胞，所述载体包含在适当的启动子和终止子之间插入的感兴趣的产物基因；和从培养物中回收酶。DNA 序列可以是基因组、cDNA 或合成来源的，或它们的任何混合物，并可按照本领域已知的方法分离或合成。酶也可以从它的天然存在来源获得，如植物或生物体，或其相关部分。

待用于本发明的方法中的 α -淀粉酶可源自微生物或植物，优选源自真菌或细菌来源。在优选实施方案中， α -淀粉酶是真菌 α -淀粉酶或酸性真菌 α -淀粉酶。优选地，酸性真菌 α -淀粉酶从曲霉属的菌株获得，优选黑曲霉的菌株、川地曲霉的菌株或米曲霉的菌株。更优选地，酸性 α -淀粉酶是与具有氨基酸序列 SWISSPROT No: P56271 的酸性真菌 α -淀粉酶有至少 70% 的同源性，如至少 80% 或者甚至至少 90% 的同源性，或者与具有序列 SWISSPROT No: P10529 中的氨基酸的酸性真菌 α -淀粉酶有至少 70% 的同源性，如至少 80% 或者甚至至少 90% 的同源性的酸性 α -淀粉酶。对于本发明甚至更优选的是具有如 WO 2005/003311 所定义的淀粉结合域(碳水化合物结合模块)的 α -淀粉酶，例如，如本文公开为 SEQ ID NO: 1 的 α -淀粉酶。

优选的商业上的包含 α -淀粉酶的组合物包括来自 DSM (Gist Brochades) 的 Mycolase、BANTM、TERMAMYLTM SC、FUNGAMYLTM、LIQUOZYMETM X 和 SANTM SUPER、SANTM EXTRA L (Novozymes A/S) 和 Clarase L-40,000、DEX-LOTM、Spezyme FRED、SPEZYMETM AA，和 SPEZYMETM DELTA AA (Genencor Int.)。

待用于本发明的方法中的葡糖淀粉酶(E.C.3.2.1.3)可以源自微生物或植物。优选为真菌来源的葡糖淀粉酶，如曲霉属葡糖淀粉酶，特别是黑曲霉 G1 或 G2 葡糖淀粉酶(Boel et al. (1984), EMBO J. 3 (5), p. 1097-1102)。也优选其变

体, 如 WO92/00381 和 WO00/04136 中所公开的; 泡盛曲霉葡糖淀粉酶 (WO84/02921)、米曲霉葡糖淀粉酶(Agric. Biol. Chem. (1991), 55 (4), p. 941-949), 或其变体或片段。优选的葡糖淀粉酶包括源自黑曲霉的葡糖淀粉酶, 如与 WO00/04136 和 SEQ ID NO: 13 中所列的氨基酸序列有至少 70%、75%、80%、85%或甚至至少 90%的同源性的葡糖淀粉酶。也优选源自米曲霉的葡糖淀粉酶, 如与 WO00/04136 SEQ ID NO: 2 中所列的氨基酸序列有至少 70%、75%、80%、85%或甚至至少 90%的同源性的葡糖淀粉酶。

其它优选的葡糖淀粉酶包括踝节菌属葡糖淀粉酶, 特别是源自 *Talaromyces emersonii* (WO99/28448)、*Talaromyces leycettanus* (美国专利号 Re.32,153)、*Talaromyces duponti*、*Talaromyces thermophilus* (美国专利号 4,587,215)、梭菌属, 特别是 *C. thermoamylolyticum* (EP135,138) 和 *C. thermohydrosulfuricum* (WO86/01831)。

商业上可得到的包含葡糖淀粉酶的组合物包括 AMG 200L、AMG 300 L、SAN™ SUPER、SAN EXTRA L 和 AMG™ E (来自 Novozymes A/S); OPTIDEX™ 300 (来自 Genencor Int.); AMIGASE™和 AMIGASE™ PLUS (来自 DSM); G-ZYME™ G900、G-ZYME™和 G990 ZR (来自 Genencor Int.)。

用一种或多种酶处理花生原料必要地包括在合适的条件下用酶接触花生原料。因此, 可以通过用酶组合物中包含的一种或多种酶接触粉碎的花生来进行酶处理。酶组合物可以包含一种或多种单一的酶组分、一种或多种多组分酶组合物, 或一种或多种单一酶组分与一种或多种多组分酶组合物的混合物。

待用于本发明的方法中的酶可以以任何适于所述用途的形式存在, 例如, 以如下形式存在: 干粉, 附聚的(agglomerated)粉, 或颗粒, 特别是无尘颗粒, 液体, 特别是稳定液体或受保护的酶。可将酶在施用于花生原料前, 在适当的溶剂(优选水)中稀释和/或溶解。

在酶活方面, 给定酶的适当剂量依赖于所述的酶。技术人员可以根据本领域已知的方法确定合适的酶单位剂量。

在本发明的方法中, 酶的有效量为约 0.001 g 至约 200 g 酶蛋白每 kg 花生原料, 更优选约 0.01 g 至约 20 g 每 kg 花生原料, 甚至更优选约 0.1 g 至约 10 g 每 kg 花生原料, 和最优选约 5 g 每 kg 花生原料。

可理解的是, 可将本文所述任何实施方案进行组合以产生更香的花生油

产品。

进一步通过下述实施例描述本发明，不应将所述实施例解释为对本发明范围的限制。

材料与方法

α -淀粉酶活性(KNU)

可使用马铃薯淀粉作为底物测定淀粉分解活性。这种方法基于改性的马铃薯淀粉通过酶的分解，通过将淀粉/酶溶液的样品与碘溶液混合来跟踪该反应。起初，形成黑蓝色，但是在淀粉分解过程中蓝色变浅并逐渐变成红褐色，将其与有色玻璃(colored glass)标准比较。

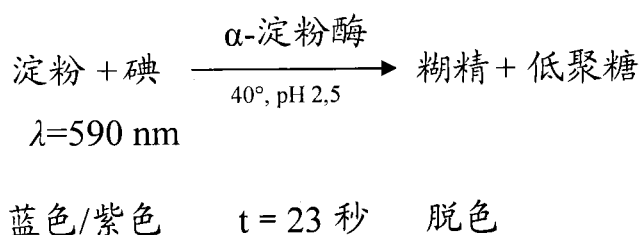
1 Kilo Novo α -淀粉酶单位(KNU)定义为在标准条件下(即在 $37^{\circ}\text{C} \pm 0.05$; 0.0003 M Ca^{2+} ; 和 $\text{pH } 5.6$)将 5260 mg 淀粉干物质 Merck Amylum solubile 糊精化的酶量。

更详细描述这种分析方法的文件 EB-SM-0009.02/01 可向 Novozymes A/S, Denmark 要求而获得，将该文件包括在本文中作为参考。

酸性 α -淀粉酶活性(AFAU)

酸性 α -淀粉酶活性可以以 AFAU (酸性真菌 α -淀粉酶单位)测量，其相对于酶标准而确定。1 FAU 定义为在下述标准条件下，每小时降解 5260 mg 淀粉干物质的酶量。

酸性 α -淀粉酶，为内切- α -淀粉酶(1,4- α -D-葡聚糖-葡聚糖水解酶，E.C. 3.2.1.1)，其水解淀粉分子内部区域中的 α -1,4-糖苷键以形成不同链长的糊精和寡糖。与碘形成的颜色的强度与淀粉浓度成正比。使用反向比色法，测定在特定的分析条件下淀粉浓度的减少作为淀粉酶活性。



标准条件/反应条件:

底物:	可溶性淀粉, 大约0.17 g/L
缓冲液:	柠檬酸盐, 大约0.03 M
碘(I ₂):	0.03 g/L
CaCl ₂ :	1.85 mM
pH:	2.50 ± 0.05
培育温度:	40°C
反应时间:	23秒
波长:	590nm
酶浓度:	0.025 AFAU/mL
酶工作范围:	0.01-0.04 AFAU/mL

更详细描述这个分析方法的文件 EB-SM-0259.02/01 可向 Novozymes A/S, Denmark 要求而获得, 将该文件包括在本文中作为参考。

葡糖淀粉酶活性(AGU)

可以以淀粉葡萄糖苷酶(AmyloGlucosidase)单位(AGU)测量葡糖淀粉酶活性。1 AGU 定义为在标准条件(37°C, pH 4.3, 底物: 麦芽糖 23.2 mM, 缓冲液: 乙酸(盐)(acetate) 0.1 M, 反应时间: 5 分钟)下每分钟水解 1 微摩尔麦芽糖的酶量。

可以使用自动分析系统。将变旋酶(mutarotase)加入葡萄糖脱氢酶试剂中, 以将存在的任何 α -D-葡萄糖转化成 β -D-葡萄糖。在上述反应中, 葡萄糖脱氢酶特异性地与 β -D-葡萄糖反应形成 NADH, 使用光度计在 340 nm 处测定 NADH 作为原始葡萄糖浓度的量度。

AMG温育:	
底物:	麦芽糖 23.2 mM
缓冲液:	乙酸(盐) 0.1 M
pH:	4.30 ± 0.05
培育温度:	37°C ± 1
反应时间:	5分钟
酶工作范围:	0.5-4.0 AGU/mL

颜色反应:	
GlucDH:	430 U/L
变旋酶:	9 U/L
NAD:	0.21 mM
缓冲液:	磷酸盐0.12 M; 0.15 M NaCl
pH:	7.60 ± 0.05
培育温度:	37°C ± 1
反应时间:	5分钟
波长:	340 nm

更详细描述这个分析方法的文件(EB-SM-0131.02/01)可向 Novozymes A/S, Denmark 要求而获得, 将该文件包括在本文中作为参考。

酶

使用的酶组合物是 400 AGU/ml 的黑曲霉葡糖淀粉酶组合物, 和包含 160 AFAU/ml 的真菌 α -淀粉酶的组合物, 所述真菌 α -淀粉酶具有如本文的 SEQ ID NO: 1 所示的序列。

实施例 1

将花生粉碎成平均粒度 10 目(mesh)至 20 目的粗粉。将 10 g 花生粉样品与 1 ml 酶溶液(0.01%至 0.5%葡糖淀粉酶或 α -淀粉酶组合物)混合。将样品在 50°C 温育 4 小时, 并在 180°C 干燥 30 分钟。对干燥样品用 1-4 颜色等级(color scale)评分, 4 为最深(表 1), 并用 1-4 香气等级评分, 4 为最香(表 2)。5 位有经验成员的感官审查组(sensory panel)在盲试(blind test)中评价干燥样品的香气。观察到酶剂量和颜色/香气之间的关联。

表1. 干燥花生粉的颜色分值

	酶剂量				
	0	0.01%	0.05%	0.1%	0.5%
葡糖淀粉酶	2	2	2	3	4
α -淀粉酶	2	2	3	3	4

表2. 干燥花生粉的香气分值

	酶剂量				
	0	0.01%	0.05%	0.1%	0.5%
葡糖淀粉酶	2	2	2	3	4
α -淀粉酶	2	2	3	3	4

实施例 2

将花生粉碎成平均粒度 10 目至 20 目的粗粉。向 8 kg 花生粉样品中加入 720 ml 水和 80 ml 葡糖淀粉酶组合物。将混合物在 50°C 温育 4 小时。将花生粉在 220°C 干燥 20 分钟, 并用水力挤压以产生油。通过同样的步骤处理无葡糖淀粉酶的空白样品。

5 位有经验成员的感官审查组在盲试中评价花生油的香气, 全组人员都发现酶处理后的花生油比空白样品更香。

<110> 诺维信公司(Novozymes A/S)

<120> 花生油生产

<130> 10808.204-WO

<160> 1

<170> PatentIn version 3.3

<210> 1

<211> 640

<212> PRT

<213> 人工的

<220>

<223> 人工的

<220>

<221> mat_peptide

<222> (25)..(640)

<400> 1

Met Arg Leu Ser Thr Ser Ser Leu Phe Leu Ser Val Ser Leu Leu Gly
-20 -15 -10

Lys Leu Ala Leu Gly Leu Ser Ala Ala Glu Trp Arg Thr Gln Ser Ile
-5 -1 1 5

Tyr Phe Leu Leu Thr Asp Arg Phe Gly Arg Thr Asp Asn Ser Thr Thr
10 15 20

Ala Thr Cys Asp Thr Gly Asp Gln Ile Tyr Cys Gly Gly Ser Trp Gln
25 30 35 40

Gly Ile Ile Asn His Leu Asp Tyr Ile Gln Gly Met Gly Phe Thr Ala
45 50 55

Ile Trp Ile Ser Pro Ile Thr Glu Gln Leu Pro Gln Asp Thr Ala Asp
60 65 70

Gly Glu Ala Tyr His Gly Tyr Trp Gln Gln Lys Ile Tyr Asp Val Asn
75 80 85

Ser Asn Phe Gly Thr Ala Asp Asp Leu Lys Ser Leu Ser Asp Ala Leu
90 95 100

His Ala Arg Gly Met Tyr Leu Met Val Asp Val Val Pro Asn His Met
105 110 115 120

Gly Tyr Ala Gly Asn Gly Asn Asp Val Asp Tyr Ser Val Phe Asp Pro
125 130 135

Phe Asp Ser Ser Ser Tyr Phe His Pro Tyr Cys Leu Ile Thr Asp Trp
140 145 150

Asp Asn Leu Thr Met Val Gln Asp Cys Trp Glu Gly Asp Thr Ile Val
155 160 165

Ser Leu Pro Asp Leu Asn Thr Thr Glu Thr Ala Val Arg Thr Ile Trp
 170 175 180

Tyr Asp Trp Val Ala Asp Leu Val Ser Asn Tyr Ser Val Asp Gly Leu
 185 190 195 200

Arg Ile Asp Ser Val Leu Glu Val Glu Pro Asp Phe Phe Pro Gly Tyr
 205 210 215

Gln Glu Ala Ala Gly Val Tyr Cys Val Gly Glu Val Asp Asn Gly Asn
 220 225 230

Pro Ala Leu Asp Cys Pro Tyr Gln Lys Val Leu Asp Gly Val Leu Asn
 235 240 245

Tyr Pro Ile Tyr Trp Gln Leu Leu Tyr Ala Phe Glu Ser Ser Ser Gly
 250 255 260

Ser Ile Ser Asn Leu Tyr Asn Met Ile Lys Ser Val Ala Ser Asp Cys
 265 270 275 280

Ser Asp Pro Thr Leu Leu Gly Asn Phe Ile Glu Asn His Asp Asn Pro
 285 290 295

Arg Phe Ala Ser Tyr Thr Ser Asp Tyr Ser Gln Ala Lys Asn Val Leu
 300 305 310

Ser Tyr Ile Phe Leu Ser Asp Gly Ile Pro Ile Val Tyr Ala Gly Glu
 315 320 325

Glu Gln His Tyr Ser Gly Gly Lys Val Pro Tyr Asn Arg Glu Ala Thr
 330 335 340

Trp Leu Ser Gly Tyr Asp Thr Ser Ala Glu Leu Tyr Thr Trp Ile Ala
 345 350 355 360

Thr Thr Asn Ala Ile Arg Lys Leu Ala Ile Ser Ala Asp Ser Ala Tyr
 365 370 375

Ile Thr Tyr Ala Asn Asp Ala Phe Tyr Thr Asp Ser Asn Thr Ile Ala
 380 385 390

Met Arg Lys Gly Thr Ser Gly Ser Gln Val Ile Thr Val Leu Ser Asn
 395 400 405

Lys Gly Ser Ser Gly Ser Ser Tyr Thr Leu Thr Leu Ser Gly Ser Gly
 410 415 420

Tyr Thr Ser Gly Thr Lys Leu Ile Glu Ala Tyr Thr Cys Thr Ser Val
 425 430 435 440

Thr Val Asp Ser Ser Gly Asp Ile Pro Val Pro Met Ala Ser Gly Leu
 445 450 455

Pro Arg Val Leu Leu Pro Ala Ser Val Val Asp Ser Ser Ser Leu Cys
 460 465 470

Gly Gly Ser Gly Arg Thr Thr Thr Thr Thr Ala Ala Thr Ser Thr
 475 480 485

Ser Lys Ala Thr Thr Ser Ser Ser Ser Ser Ala Ala Ala Thr Thr
 490 495 500

