



(21)申請案號：110126722

(22)申請日：中華民國 110 (2021) 年 07 月 21 日

(51)Int. Cl.：

C07K14/705 (2006.01)

C12N5/10 (2006.01)

C12N15/12 (2006.01)

A01K67/027 (2006.01)

G01N21/64 (2006.01)

G01N33/567 (2006.01)

(30)優先權：2020/07/27 日本

2020-126686

(71)申請人：日商住友化學股份有限公司(日本) SUMITOMO CHEMICAL COMPANY, LIMITED (JP)

日本

(72)發明人：尾添淳文 OZOE, ATSUFUMI (JP)；高橋康彦 TAKAHASHI, YASUHIKO (JP)

(74)代理人：葉璟宗；卓俊傑

申請實體審查：無 申請專利範圍項數：10 項 圖式數：11 共 209 頁

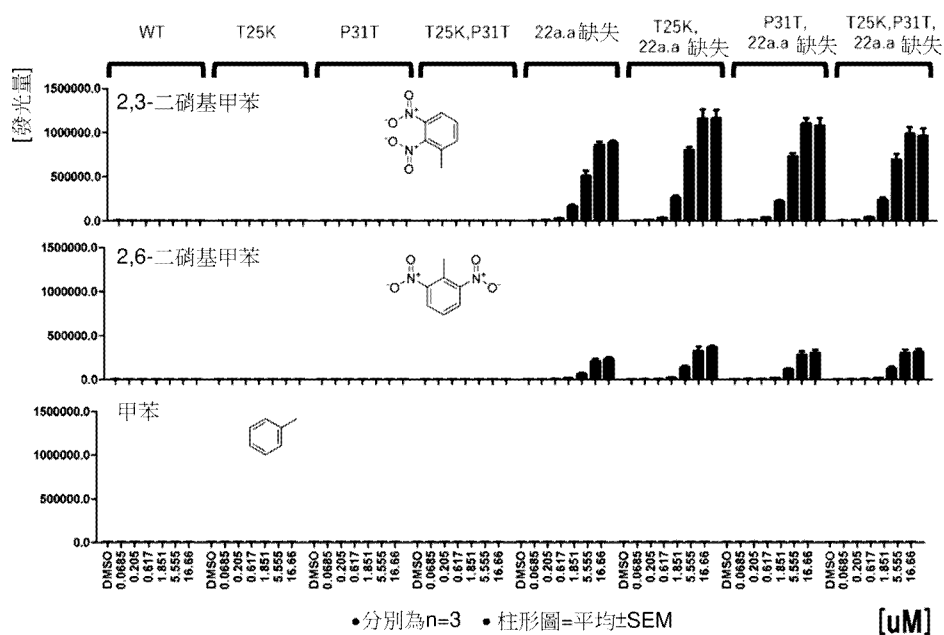
(54)名稱

硝基化合物檢測元件

(57)摘要

本發明的課題是提供一種硝基化合物檢測技術，藉由包含特定類型的或導入了特定的突變而成的昆蟲嗅覺受體的硝基化合物檢測元件來解決所述課題。

指定代表圖：



【圖1】

【發明摘要】

【中文發明名稱】 硝基化合物檢測元件

【中文】

本發明的課題是提供一種硝基化合物檢測技術，藉由包含特定類型的或導入了特定的突變而成的昆蟲嗅覺受體的硝基化合物檢測元件來解決所述課題。

【指定代表圖】 圖 1。

【代表圖之符號簡單說明】

無

【特徵化學式】

無

【發明說明書】

【中文發明名稱】 硝基化合物檢測元件

【技術領域】

【0001】 本揭示是有關於一種硝基化合物檢測元件等。

【先前技術】

【0002】 硝基化合物大多具有爆炸性，要求開發其檢測技術。已知狗等生物識別硝基化合物，作為與該識別相關的生物體因子，鑑定了哺乳類（小鼠、大白鼠）的嗅覺受體基因（非專利文獻 1）。

【0003】 另一方面，近年來，昆蟲的嗅覺功能被認為對氣味物質的識別特異性高，正在探索將其利用於嗅覺感測器等。昆蟲的嗅覺器官中存在識別氣味物質的嗅覺受體與嗅覺受體共受體形成的嗅覺受體複合體，若藉由氣味物質而活性化，則所述複合體顯示出離子通道活性，藉此檢驗出氣味物質。然而，不知曉昆蟲的嗅覺受體可檢測出硝基化合物。

[現有技術文獻]

[專利文獻]

【0004】 [專利文獻 1]日本專利特開 2013-27376 號公報

[專利文獻 2]日本專利特開 2018-59786 號公報

[專利文獻 3]日本專利特開 2012-78351 號公報

[非專利文獻]

【0005】 [非專利文獻 1]李 J、哈達德 R、陳 S、桑托斯 V、呂切

耶 CW,「一種查出硝基甲苯的廣泛調諧的小鼠氣味受體」,「神經化學雜誌」,2012 年 6 月;121(6):881-890.(Li J, Haddad R, Chen S, Santos V, Luetje CW. A broadly tuned mouse odorant receptor that detects nitrotoluenes. J Neurochem. 2012 Jun;121(6):881-890.)

【發明內容】

【0006】 [發明所欲解決之課題]

本揭示的課題是提供一種硝基化合物檢測技術。

【0007】 [解決課題之手段]

本發明者鑑於所述課題進行了銳意研究，結果發現，特定類型的或導入特定的突變而成的昆蟲嗅覺受體具有硝基化合物響應性。本發明者基於該見解進一步進行了研究，結果完成了本揭示的發明。即，本揭示包括下述態樣。

【0008】 項 1. 一種硝基化合物檢測元件，其包含嗅覺受體蛋白質，所述嗅覺受體蛋白質包含：

(1) 胺基酸序列 1C，由序列編號 1 所表示的胺基酸序列 1A 或與所述胺基酸序列 1A 具有 80%以上的同一性的胺基酸序列 1B 突變而成，且包含突變 1a：第 1 細胞外環的一部分或全部的區域的缺失；

(2) 胺基酸序列 2C，由序列編號 2 所表示的胺基酸序列 2A 或與所述胺基酸序列 2A 具有 80%以上的同一性的胺基酸序列 2B 突變而成，且包含突變 2a：與所述胺基酸序列 2A 中的選自由 L60、M138 及 A152 所組成的群組中的至少一種胺基酸的取代 2ax 或所

述胺基酸序列 2B 中的所述取代 2ax 對應的取代 2ay；

(3) 胺基酸序列 3C，由序列編號 3 所表示的胺基酸序列 3A 或與所述胺基酸序列 3A 具有 80%以上的同一性的胺基酸序列 3B 突變而成，且包含突變 3a：與所述胺基酸序列 3A 中的由 S114、A120、H162、V186、V352 及 S368 所組成的胺基酸群組的取代 3ax 或所述胺基酸序列 3B 中的所述取代 3ax 對應的取代 3ay、以及突變 3b：自第 3 細胞外環至第 3 細胞內環為止的區域中的電荷胺基酸向無電荷胺基酸的取代；

(4) 胺基酸序列 4C，由序列編號 4 所表示的胺基酸序列 4A 或與所述胺基酸序列 4A 具有 80%以上的同一性的胺基酸序列 4B 突變而成，且包含突變 4a：與所述胺基酸序列 4A 中的由 M61、C104、R112、G181、V189 及 I327 所組成的胺基酸群組的取代 4ax 或所述胺基酸序列 4B 中的所述取代 4ax 對應的取代 4ay；或

(5) 胺基酸序列 5C，由序列編號 5 所表示的胺基酸序列 5A 或與所述胺基酸序列 5A 具有 80%以上的同一性的胺基酸序列 5B 突變而成，且包含突變 5a：與所述胺基酸序列 5A 中的 L178 的胺基酸的取代 5ax 或所述胺基酸序列 5B 中的所述取代 5ax 對應的取代 5ay。

【0009】 項 1A. 一種用途，將嗅覺受體蛋白質用作硝基化合物檢測元件，所述嗅覺受體蛋白質包含：

(1) 胺基酸序列 1C，由序列編號 1 所表示的胺基酸序列 1A 或與所述胺基酸序列 1A 具有 80%以上的同一性的胺基酸序列 1B

突變而成，且包含突變 1a：第 1 細胞外環的一部分或全部的區域的缺失；

(2) 胺基酸序列 2C，由序列編號 2 所表示的胺基酸序列 2A 或與所述胺基酸序列 2A 具有 80%以上的同一性的胺基酸序列 2B 突變而成，且包含突變 2a：與所述胺基酸序列 2A 中的選自由 L60、M138 及 A152 所組成的群組中的至少一種胺基酸的取代 2ax 或所述胺基酸序列 2B 中的所述取代 2ax 對應的取代 2ay；

(3) 胺基酸序列 3C，由序列編號 3 所表示的胺基酸序列 3A 或與所述胺基酸序列 3A 具有 80%以上的同一性的胺基酸序列 3B 突變而成，且包含突變 3a：與所述胺基酸序列 3A 中的由 S114、A120、H162、V186、V352 及 S368 所組成的胺基酸群組的取代 3ax 或所述胺基酸序列 3B 中的所述取代 3ax 對應的取代 3ay、以及突變 3b：自第 3 細胞外環至第 3 細胞內環為止的區域中的電荷胺基酸向無電荷胺基酸的取代；

(4) 胺基酸序列 4C，由序列編號 4 所表示的胺基酸序列 4A 或與所述胺基酸序列 4A 具有 80%以上的同一性的胺基酸序列 4B 突變而成，且包含突變 4a：與所述胺基酸序列 4A 中的由 M61、C104、R112、G181、V189 及 I327 所組成的胺基酸群組的取代 4ax 或所述胺基酸序列 4B 中的所述取代 4ax 對應的取代 4ay；或

(5) 胺基酸序列 5C，由序列編號 5 所表示的胺基酸序列 5A 或與所述胺基酸序列 5A 具有 80%以上的同一性的胺基酸序列 5B 突變而成，且包含突變 5a：與所述胺基酸序列 5A 中的 L178 的胺

基酸的取代 5ax 或所述胺基酸序列 5B 中的所述取代 5ax 對應的取代 5ay。

【0010】 項 1B. 一種用途，將嗅覺受體蛋白質用於製造硝基化合物檢測元件，所述嗅覺受體蛋白質包含：

(1) 胺基酸序列 1C，由序列編號 1 所表示的胺基酸序列 1A 或與所述胺基酸序列 1A 具有 80%以上的同一性的胺基酸序列 1B 突變而成，且包含突變 1a：第 1 細胞外環的一部分或全部的區域的缺失；

(2) 胺基酸序列 2C，由序列編號 2 所表示的胺基酸序列 2A 或與所述胺基酸序列 2A 具有 80%以上的同一性的胺基酸序列 2B 突變而成，且包含突變 2a：與所述胺基酸序列 2A 中的選自由 L60、M138 及 A152 所組成的群組中的至少一種胺基酸的取代 2ax 或所述胺基酸序列 2B 中的所述取代 2ax 對應的取代 2ay；

(3) 胺基酸序列 3C，由序列編號 3 所表示的胺基酸序列 3A 或與所述胺基酸序列 3A 具有 80%以上的同一性的胺基酸序列 3B 突變而成，且包含突變 3a：與所述胺基酸序列 3A 中的由 S114、A120、H162、V186、V352 及 S368 所組成的胺基酸群組的取代 3ax 或所述胺基酸序列 3B 中的所述取代 3ax 對應的取代 3ay、以及突變 3b：自第 3 細胞外環至第 3 細胞內環為止的區域中的電荷胺基酸向無電荷胺基酸的取代；

(4) 胺基酸序列 4C，由序列編號 4 所表示的胺基酸序列 4A 或與所述胺基酸序列 4A 具有 80%以上的同一性的胺基酸序列 4B

突變而成，且包含突變 4a：與所述胺基酸序列 4A 中的由 M61、C104、R112、G181、V189 及 I327 所組成的胺基酸群組的取代 4ax 或所述胺基酸序列 4B 中的所述取代 4ax 對應的取代 4ay；或

(5) 胺基酸序列 5C，由序列編號 5 所表示的胺基酸序列 5A 或與所述胺基酸序列 5A 具有 80%以上的同一性的胺基酸序列 5B 突變而成，且包含突變 5a：與所述胺基酸序列 5A 中的 L178 的胺基酸的取代 5ax 或所述胺基酸序列 5B 中的所述取代 5ax 對應的取代 5ay。

【0011】 項 2. 如項 1 所述의硝基化合物檢測元件，其中所述突變 1a 中的缺失區域為自 N 末端的胺基酸起 5~30 個胺基酸的區域；

所述突變 2a 中的 L60 突變後的胺基酸為脯胺酸 (proline)，M138 突變後的胺基酸為支鏈胺基酸，且/或 A152 突變後的胺基酸為親水性中性胺基酸；

所述突變 3a 中的 S114 突變後的胺基酸為脂肪族胺基酸，A120 突變後的胺基酸為酸性胺基酸，H162 突變後的胺基酸為芳香族胺基酸，V186 突變後的胺基酸為脂肪族胺基酸，V352 突變後的胺基酸為含硫胺基酸，S368 突變後的胺基酸為脯胺酸；

所述突變 3b 中的向無電荷胺基酸的所述取代的數量為 6~18；

所述突變 4a 中的 M61 突變後的胺基酸為親水性中性胺基酸，C104 突變後的胺基酸為鹼性胺基酸，R112 突變後的胺基酸為

親水性中性胺基酸，G181 突變後的胺基酸為脂肪族胺基酸，V189 突變後的胺基酸為支鏈胺基酸，且 I327 突變後的胺基酸為支鏈胺基酸；

所述突變 5a 中的 L178 突變後的胺基酸為脯胺酸。

【0012】 項 3. 如項 1 或項 2 所述的硝基化合物檢測元件，其中所述突變 1a 中的缺失區域為自 N 末端的胺基酸起 15～25 個胺基酸的區域；

所述突變 2a 中的 L60 突變後的胺基酸為脯胺酸，M138 突變後的胺基酸為異白胺酸，且/或 A152 突變後的胺基酸為蘇胺酸；所述突變 3a 中的 S114 突變後的胺基酸為丙胺酸，A120 突變後的胺基酸為麩胺酸 (glutamic acid)，H162 突變後的胺基酸為酪胺酸 (tyrosine)，V186 突變後的胺基酸為丙胺酸，V352 突變後的胺基酸為甲硫胺酸 (methionine)，S368 突變後的胺基酸為脯胺酸；

所述突變 3b 中的向無電荷胺基酸的所述取代的數量為 8～14；

所述突變 4a 中的 M61 突變後的胺基酸為蘇胺酸，C104 突變後的胺基酸為精胺酸 (arginine)，R112 突變後的胺基酸為麩醯胺 (glutamine)，G181 突變後的胺基酸為丙胺酸，V189 突變後的胺基酸為異白胺酸，且 I327 突變後的胺基酸為纈胺酸 (valine)；

所述突變 5a 中的 L178 突變後的胺基酸為脯胺酸。

【0013】 項 4. 如項 1～項 3 中任一項所述的硝基化合物檢測元件，其中所述硝基化合物是包含硝基直接連結於苯環而成的結構

的化合物且/或包含兩個以上的硝基的化合物。

【0014】 項 5. 如項 1～項 4 中任一項所述的硝基化合物檢測元件，其中所述嗅覺受體蛋白質包含對應於野生型嗅覺受體蛋白質中的通式（1）：

$$\varphi_7X_1X_2Z_1X_3X_4Z_2Z_3\varphi_6U\varphi_5\varphi_4\varphi_3\varphi_2\varphi_1X_5X_6$$

[式中， $X_1\sim X_6$ 及 $Z_1\sim Z_3$ 表示來源於野生型昆蟲嗅覺受體的胺基酸序列的胺基酸， φ_1 表示疏水性胺基酸， $\varphi_2\sim\varphi_7$ 分別獨立地表示無電荷極性胺基酸或疏水性胺基酸， U 表示無電荷極性胺基酸]

所表示的胺基酸序列 A 突變而成的胺基酸序列 B，且
滿足選自由下述條件 1～條件 3：

（條件 1）所述胺基酸序列 B 中， X_3 及/或 X_4 進行取代， X_3 為支鏈胺基酸且/或 X_4 為無電荷極性胺基酸；

（條件 2）所述胺基酸序列 A 中，於 X_5 及 X_6 均為正電荷極性胺基酸的情況下，所述胺基酸序列 B 中， X_6 為正電荷極性胺基酸以外的胺基酸；以及

（條件 3）所述胺基酸序列 A 中，於 X_1 及 X_2 的一者或兩者為正電荷極性胺基酸的情況下，所述胺基酸序列 B 中， X_1 及/或 X_2 進行取代， X_1 為無電荷極性胺基酸且/或 X_2 為疏水性胺基酸；

所組成的群組中的至少一種條件。

【0015】 項 6. 一種嗅覺受體蛋白質，其包含：

(1) 胺基酸序列 1C，由序列編號 1 所表示的胺基酸序列 1A 或與所述胺基酸序列 1A 具有 80%以上的同一性的胺基酸序列 1B 突變而成，且包含突變 1a：第 1 細胞外環的一部分或全部的區域的缺失；

(2) 胺基酸序列 2C，由序列編號 2 所表示的胺基酸序列 2A 或與所述胺基酸序列 2A 具有 80%以上的同一性的胺基酸序列 2B 突變而成，且包含突變 2a：與所述胺基酸序列 2A 中的選自由 L60、M138 及 A152 所組成的群組中的至少一種胺基酸的取代 2ax 或所述胺基酸序列 2B 中的所述取代 2ax 對應的取代 2ay；

(3) 胺基酸序列 3C，由序列編號 3 所表示的胺基酸序列 3A 或與所述胺基酸序列 3A 具有 80%以上的同一性的胺基酸序列 3B 突變而成，且包含突變 3a：與所述胺基酸序列 3A 中的由 S114、A120、H162、V186、V352 及 S368 所組成的胺基酸群組的取代 3ax 或所述胺基酸序列 3B 中的所述取代 3ax 對應的取代 3ay、以及突變 3b：自第 3 細胞外環至第 3 細胞內環為止的區域中的電荷胺基酸向無電荷胺基酸的取代；或

(4) 胺基酸序列 4C，由序列編號 4 所表示的胺基酸序列 4A 或與所述胺基酸序列 4A 具有 80%以上的同一性的胺基酸序列 4B 突變而成，且包含突變 4a：與所述胺基酸序列 4A 中的由 M61、C104、R112、G181、V189 及 I327 所組成的胺基酸群組的取代 4ax 或所述胺基酸序列 4B 中的所述取代 4ax 對應的取代 4ay。

【0016】 項 7. 一種聚核苷酸，其包含如項 6 所述的嗅覺受體蛋白質的編碼序列。

【0017】 項 8. 一種細胞，其包含如項 7 所述的聚核苷酸。

【0018】 項 9. 一種非人動物，其包含如項 8 所述的細胞。

【0019】 項 10. 一種硝基化合物檢測感測器，其包括：包含如項 1～項 5 中任一項所述的硝基化合物檢測元件的脂質雙層膜、細胞、或包含所述細胞的非人動物。

【0020】 項 10A. 一種用途，將包含如項 1～項 5 中任一項所述的硝基化合物檢測元件的脂質雙層膜、細胞、或包含所述細胞的非人動物用作硝基化合物檢測感測器。

【0021】 項 10B. 一種用途，將包含如項 1～項 5 中任一項所述的硝基化合物檢測元件的脂質雙層膜、細胞、或包含所述細胞的非人動物用於製造硝基化合物檢測感測器。

【0022】 項 11. 一種硝基化合物檢測方法，包括使如項 1～項 5 中任一項所述的硝基化合物檢測元件、或如項 10 所述的硝基化合物檢測感測器與硝基化合物接觸。

[發明的效果]

【0023】 根據本揭示，可提供一種硝基化合物檢測技術。

【圖式簡單說明】

【0024】

圖 1 表示瘧蚊嗅覺受體 28 及其突變體的硝基化合物（2,3-二硝基甲苯、2,6-二硝基甲苯）響應活性的測定結果（試驗例 1）。

縱軸表示螢光量（=活性強度），橫軸表示被測物質於培養液中的濃度。圖表上方表示所使用的嗅覺受體（WT 表示野生型，其他表示突變部位）。

圖 2 表示瘧蚊嗅覺受體 47 及其突變體的硝基化合物（4-胺基-2,6-二硝基甲苯）響應活性的測定結果（試驗例 2）。縱軸表示螢光量（=活性強度），橫軸表示被測物質於培養液中的濃度（參照圖例）。圖表上方表示所使用的嗅覺受體（WT 表示野生型，其他表示突變部位）。

圖 3 表示瘧蚊嗅覺受體 47 及其突變體的硝基化合物（4-胺基-2,6-二硝基甲苯）響應活性的測定結果（試驗例 2）。縱軸表示螢光量（=活性強度），橫軸表示被測物質於培養液中的濃度（參照圖例）。圖表上方表示所使用的嗅覺受體的突變部位。

圖 4 表示瘧蚊嗅覺受體 47 及其突變體的硝基化合物（3-三氟甲基-4-硝基苯酚、2,3-二硝基甲苯、2,4-二硝基甲苯或 2,6-二硝基甲苯）的響應活性的測定結果（試驗例 2）。縱軸表示螢光量（=活性強度），橫軸表示被測物質於培養液中的濃度。圖表上方表示所使用的嗅覺受體（野生型、或 7 重突變（實施例 12））。

圖 5 表示瘧蚊嗅覺受體 47 及其突變體的硝基化合物（3-硝基甲苯、4-硝基甲苯或甲苯）響應活性的測定結果（試驗例 2）。縱軸表示螢光量（=活性強度），橫軸表示被測物質於培養液中的濃度。圖表上方表示所使用的嗅覺受體（野生型、或 7 重突變（實施例 12））。

圖 6 表示瘧蚊嗅覺受體 47 及其突變體的硝基化合物（2,3-二甲基-2,3-二硝基丁烷）響應活性的測定結果（試驗例 2）。縱軸表示螢光量（=活性強度），橫軸表示被測物質於培養液中的濃度（DMSO 表示 0 μM ）。圖表上方表示所使用的嗅覺受體（WT 表示野生型，其他表示突變部位）。

圖 7 表示瘧蚊嗅覺受體 6 及其突變體的硝基化合物（2-硝基苯胺）響應活性的測定結果（試驗例 3）。縱軸表示螢光量（=活性強度），橫軸表示被測物質於培養液中的濃度（DMSO 表示 0 μM ）。圖表上方表示所使用的嗅覺受體（野生型、突變型）。

圖 8 表示瘧蚊嗅覺受體 15 及其突變體的硝基化合物（2-硝基苯胺）響應活性的測定結果（試驗例 4）。縱軸表示螢光量（=活性強度），橫軸表示被測物質於培養液中的濃度（DMSO 表示 0 μM ）。圖表上方表示所使用的嗅覺受體（野生型、突變型）。

圖 9 表示斑蚊嗅覺受體 4 的硝基化合物（2,4-二硝基甲苯、4-硝基甲苯）響應活性的測定結果（試驗例 5）。縱軸表示螢光量（=活性強度），橫軸表示被測物質於培養液中的濃度。圖表上方表示所使用的嗅覺受體。

圖 10 表示瘧蚊嗅覺受體 28 與小鼠嗅覺受體 Olfr256_17 的硝基化合物（3-硝基甲苯）響應活性的測定結果（試驗例 6）。縱軸表示螢光量（=活性強度），橫軸表示被測物質於培養液中的濃度。

圖 11 表示於瘧蚊嗅覺受體 28 的第 7 跨膜區域進一步導入胺基酸取代時的硝基化合物（2,3-二硝基甲苯）響應活性的測定結果

(試驗例 7)。縱軸表示螢光量 (=活性強度)，橫軸表示被測物質於培養液中的濃度 (DMSO 表示 0 μ M)。

【實施方式】

【0025】 1.定義等

本說明書中，「含有」及「包含」的表述包括「含有」、「包含」、「實質上包含」及「僅包含」的概念。

本說明書中，胺基酸序列的「同一性」是指兩個以上可對比的胺基酸序列的、相對於彼此的胺基酸序列的一致程度。因此，某兩個胺基酸序列的一致性越高，該些的序列的同一性或相似性越高。胺基酸序列的同一性的水準例如可使用作為序列分析用工具的 FASTA，並使用缺省參數來決定。或者，可使用基於卡林 (Karlin) 及阿爾特舒 (Altschul) 的算法基本局部比對檢索工具 (Basic Local Alignment Search Tool, BLAST) (卡林 S、阿爾特舒 SF, 「藉由使用一般的評分方案評估分子序列的特徵統計意義的方法」, 美國國家科學院院刊, 87:2264-2268 (1990) (Karlin S, Altschul SF. 「Methods for assessing the statistical significance of molecular sequence features by using general scoring schemes」 Proc Natl Acad Sci USA·87:2264-2268 (1990))、卡林 S、阿爾特舒 SF, 「分子序列中多個高分片段的應用和統計」, 美國國家科學院院刊, 90:5873-7 (1993) (Karlin S, Altschul SF. 「Applications and statistics for multiple high-scoring segments in molecular sequences」 Proc Natl Acad Sci USA·90:5873-7 (1993)) 來決定。

開發了基於此種 BLAST 的算法的被稱為 BLASTX 的程式。該些分析方法的具體方法公知，只要參照美國國家生物技術信息中心（National Center of Biotechnology Information，NCBI）的網站（<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>）即可。另外，鹼基序列的「同一性」亦按照上文所述進行定義。本說明書中，「保守取代」是指胺基酸殘基經取代為具有類似的側鏈的胺基酸殘基。例如經離胺酸（lysine）、精胺酸、組胺酸（histidine）等具有鹼性側鏈的胺基酸殘基彼此取代的情況相當於保守取代。除此以外，經天冬醯胺酸、麩胺酸等具有酸性側鏈的胺基酸殘基；甘胺酸（glycine）、天冬醯胺、麩醯胺、絲胺酸、蘇胺酸、酪胺酸、半胱胺酸（cysteine）等具有非帶電性極性側鏈的胺基酸殘基；丙胺酸、纈胺酸、白胺酸、異白胺酸、脯胺酸、苯丙胺酸（phenylalanine）、甲硫胺酸、色胺酸（tryptophan）等具有非極性側鏈的胺基酸殘基；蘇胺酸、纈胺酸、異白胺酸等具有 β -分支側鏈的胺基酸殘基；酪胺酸、苯丙胺酸、色胺酸、組胺酸等具有芳香族側鏈的胺基酸殘基彼此的取代亦同樣相當於保守取代。

【0026】本說明書中，可如以下例示般對脫氧核糖核酸（Deoxyribonucleic Acid，DNA）、核糖核酸（Ribonucleic Acid，RNA）等核苷酸實施公知的化學修飾。為了防止核酸酶等水解酶引起的分解，可將各核苷酸的磷酸殘基（磷酸酯）取代為例如硫代磷酸酯（phosphorothioate，PS）、甲基磷酸酯、二硫代磷酸酯等的化學修飾磷酸殘基。另外，亦可將各核糖核苷酸的糖（核糖）

的二位羥基取代為 -OR (R 例如表示 $\text{CH}_3(2'\text{-O-Me})$ 、 $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3(2'\text{-O-MOE})$ 、 $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NHC}(\text{NH})\text{NH}_2$ 、 $\text{CH}_2\text{CONHCH}_3$ 、 $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}$ 等)。進而，亦可對鹼基部分（嘧啶、嘌呤）實施化學修飾，例如可列舉向嘧啶鹼基的 5 位導入甲基或陽離子性官能基、或者將 2 位的羰基取代為硫代羰基等。進而，磷酸部分或羥基部分例如可列舉經生物素、胺基、低級烷基胺基、乙醯基等修飾者等，但並不限定於此。另外，亦可較佳地使用藉由使核苷酸的糖部的 2'氧與 4'碳交聯而將糖部的構造（conformation）固定為 N 型的橋接核酸（Bridged Nucleic Acid, BNA）（鎖核酸（Locked Nucleic Acid, LNA））等。

【0027】 嗅覺受體蛋白質是具有 7 個跨膜結構的膜蛋白質，自其胺基末端（以下，亦有時稱為「N 末端」）向羧基末端（以下，亦有時稱為「C 末端」）依次連結有 N 末端區域（NT）、第 1 跨膜區（TM1）、第 1 細胞外環（EC1）、第 2 跨膜區（TM2）、第 1 細胞內環（IC1）、第 3 跨膜區（TM3）、第 2 細胞外環（EC2）、第 4 跨膜區（TM4）、第 2 細胞內環（IC2）、第 5 跨膜區（TM5）、第 3 細胞外環（EC3）、第 6 跨膜區（TM6）、第 3 細胞內環（IC3）、第 7 跨膜區（TM7）及 C 末端區域（CT）而構成。本揭示中，各區域藉由使用了 TMpred（K.霍夫曼、W.斯托費爾，「TMbase-跨膜蛋白質片段的資料庫」，「生物化學，霍佩塞勒」，374（1993），p. 166（K. Hofmann, W. Stoffel, TMbase - a database of membrane spanning proteins segments, Biol. Chem. Hoppe-Seyler, 374 (1993),

p. 166)、https://embnet.vital-it.ch/software/TMPRED_form.html) 的結構預測(條件為預設值)而決定。

【0028】 本說明書中，胺基酸的突變具體而言為胺基酸的缺失、取代、插入或加成。嗅覺受體蛋白質可缺失對化學物質響應活性的影響少的胺基酸，亦可為例如跨膜區域以外的胺基酸的一部分缺失的嗅覺受體胜肽。

【0029】 本說明書中，胺基酸序列中的胺基酸的位置有時利用胺基酸位置文字標記+自 N 末端胺基酸開始計數時的胺基酸編號表示。例如，「A153」表示作為自 N 末端起第 153 個胺基酸的丙胺酸。

【0030】 本說明書中，硝基化合物響應性是指嗅覺受體識別硝基化合物，且所述嗅覺受體與嗅覺受體共受體形成的嗅覺受體複合體活性化而顯示出離子通道活性的性質。關於嗅覺受體的硝基化合物響應性，可將與硝基化合物接觸的嗅覺受體及嗅覺受體共受體形成的嗅覺受體複合體的離子通道活性作為指標進行測定。使表達藉由於例如(a)嗅覺受體、(b)嗅覺受體共受體及(c)嗅覺受體響應時流入細胞內的離子(鈣離子等)而發色或發光的蛋白質的細胞與硝基化合物接觸，測定所述細胞的發光量。判定為所測定的發光量越多，嗅覺受體的硝基化合物響應性越高。後述的試驗例 1-2 及試驗例 1-3 中記載了測定硝基化合物響應性的具體例。

【0031】 2.嗅覺受體蛋白質

本揭示於其一態樣中是有關於一種嗅覺受體蛋白質（本說明書中，亦有時表示為「本揭示的嗅覺受體蛋白質」），所述嗅覺受體蛋白質包含：

（1）胺基酸序列 1C，由序列編號 1 所表示的胺基酸序列 1A 或與所述胺基酸序列 1A 具有 80%以上的同一性的胺基酸序列 1B 突變而成，且包含突變 1a：第 1 細胞外環的一部分或全部的區域的缺失；

（2）胺基酸序列 2C，由序列編號 2 所表示的胺基酸序列 2A 或與所述胺基酸序列 2A 具有 80%以上的同一性的胺基酸序列 2B 突變而成，且包含突變 2a：與所述胺基酸序列 2A 中的選自由 L60、M138 及 A152 所組成的群組中的至少一種胺基酸的取代 2ax 或所述胺基酸序列 2B 中的所述取代 2ax 對應的取代 2ay；

（3）胺基酸序列 3C，由序列編號 3 所表示的胺基酸序列 3A 或與所述胺基酸序列 3A 具有 80%以上的同一性的胺基酸序列 3B 突變而成，且包含突變 3a：與所述胺基酸序列 3A 中的由 S114、A120、H162、V186、V352 及 S368 所組成的胺基酸群組的取代 3ax 或所述胺基酸序列 3B 中的所述取代 3ax 對應的取代 3ay、以及突變 3b：自第 3 細胞外環至第 3 細胞內環為止的區域中的電荷胺基酸向無電荷胺基酸的取代；

（4）胺基酸序列 4C，由序列編號 4 所表示的胺基酸序列 4A 或與所述胺基酸序列 4A 具有 80%以上的同一性的胺基酸序列 4B 突變而成，且包含突變 4a：與所述胺基酸序列 4A 中的由 M61、

C104、R112、G181、V189 及 I327 所組成的胺基酸群組的取代 4ax 或所述胺基酸序列 4B 中的所述取代 4ax 對應的取代 4ay；或

(5) 胺基酸序列 5C，由序列編號 5 所表示的胺基酸序列 5A 或與所述胺基酸序列 5A 具有 80%以上的同一性的胺基酸序列 5B 突變而成，且包含突變 5a：與所述胺基酸序列 5A 中的 L178 的胺基酸的取代 5ax 或所述胺基酸序列 5B 中的所述取代 5ax 對應的取代 5ay。以下，對其進行說明。

【0032】 2-1.胺基酸序列 1C

胺基酸序列 1C 只要是由序列編號 1 所表示的胺基酸序列 1A 或與所述胺基酸序列 1A 具有 80%以上的同一性的胺基酸序列 1B 突變而成的序列，且包含突變 1a：第 1 細胞外環的一部分或全部的區域的缺失，則並無特別限制。

【0033】 胺基酸序列 1A 是甘比亞瘧蚊 (*Anopheles gambiae*) 內在表達 (固有) 的嗅覺受體 28 的胺基酸序列。

【0034】 胺基酸序列 1B 中，只要包含向該序列中導入突變 1a 而成的序列的蛋白質 (蛋白質 1B) 的硝基化合物響應性較包含向胺基酸序列 1A 中導入突變 1a 而成的序列的蛋白質 (蛋白質 1A) 的硝基化合物響應性而言不會顯著降低，則並無特別限制。相對於蛋白質 1A 的硝基化合物響應性 100%，蛋白質 1B 的硝基化合物響應性例如為 50%以上，較佳為 60%以上，更佳為 70%以上，進而佳為 80%以上，進而更佳為 90%以上。就所述觀點而言，胺基酸序列 1B 相對於胺基酸序列 1A 的同一性較佳為 85%以上，更佳

為 90%以上，進而佳為 95%以上，進而更佳為 97%以上，尤佳為 99%以上且未滿 100%。

【0035】 胺基酸序列 1B 較佳為下述（1B'）所述的胺基酸序列：

（1B'）相對於胺基酸序列 1A，一個或多個胺基酸發生突變的胺基酸序列 1B'。

【0036】 胺基酸序列 1B'中，「多個」例如為 2 個～20 個，較佳為 2 個～10 個，更佳為 2 個～5 個，進而佳為 2 個～3 個，進而更佳為 2 個。

【0037】 胺基酸序列 1B 相對於胺基酸序列 1A 的胺基酸突變例如可列舉取代、缺失、加成、插入等，較佳為可列舉取代，其中更佳為可列舉保守取代。

【0038】 胺基酸序列 1B 較佳為昆蟲來源的嗅覺受體的胺基酸序列。再者，「～來源的」是指該生物內在表達（固有）者。作為昆蟲，較佳為可列舉內翅總目昆蟲，更佳為可列舉：蚊科、果蠅科等雙翅目昆蟲；蠶蛾科等鱗翅目昆蟲；蜂科等膜翅目昆蟲等，進而佳為可列舉蚊科、果蠅科等雙翅目昆蟲，進而更佳為可列舉蚊科昆蟲。作為蚊科的昆蟲，例如可列舉甘比亞瘧蚊（*Anopheles gambiae*）、埃及斑蚊（*Aedes aegypti*）、致倦庫蚊（*Culex quinquefasciatus*）等。作為果蠅科的昆蟲，例如可列舉黑腹果蠅（*Drosophila melanogaster*）、擬暗果蠅（*Drosophila pseudoobscura*）、黑果蠅（*Drosophila virilis*）等。作為蠶蛾科的昆蟲，例如可列舉家蠶（*Bombyx mori*）、野蠶蛾（*Bombyx*

mandarina)、三角斑褐蠶蛾 (*Trilocha varians*) 等。作為蜂科的昆蟲，例如可列舉西方蜜蜂 (*Apis mellifera*)、小蜜蜂 (*Apis florea*)、大蜜蜂 (*Apis dorsata*)、西洋熊蜂 (*Bombus terrestris*) 等。

【0039】突變 1a 是第 1 細胞外環的一部分或全部的區域的缺失。第 1 細胞外環是胺基酸序列 1A 中自 N 末端開始第 55 個胺基酸起至第 84 個胺基酸為止的 30 個胺基酸的區域。突變 1a 更佳為自第 1 細胞外環的 N 末端的胺基酸起 5~30 個胺基酸的區域，進而佳為自 N 末端的胺基酸起 10~25 個胺基酸的區域，進而更佳為自 N 末端的胺基酸起 15~25 個胺基酸的區域。

【0040】突變 1a 中，進而較佳為作為與第 1 細胞外環的 N 末端側鄰接的區域的第 1 跨膜區的 C 末端側的一部分缺失。例如，較佳為第 1 跨膜區的包含 C 末端胺基酸的 1~5 個胺基酸的區域缺失。

【0041】胺基酸序列 1C 較佳為進而包含突變 1b：與胺基酸序列 1A 中的選自由 T25 及 P31 所組成的群組中的至少一種胺基酸的取代 1bx 或胺基酸序列 1B 中的取代 1bx 對應的取代 1by。

【0042】再者，「對應的取代」表示於利用 BLAST (設定為預設值) 比較兩個序列的情況下為對準序列上同一位置的取代。例如，與胺基酸序列 1A 中的 T25 對應的取代表示於與胺基酸序列 1A 及胺基酸序列 1B 進行序列比較而獲得的對準序列中，胺基酸序列 1B 中與胺基酸序列 1A 中的 T25 為同一位置的胺基酸的取代。另外，胺基酸序列 1A 中的取代後的胺基酸與胺基酸序列 1B 中的取

代後的胺基酸為同一胺基酸。

【0043】 突變 1b 中的 T25 或與其對應的胺基酸突變後的胺基酸較佳為鹼性胺基酸。作為鹼性胺基酸，例如可列舉離胺酸、精胺酸、組胺酸等，該些中，尤佳為可列舉離胺酸。

【0044】 突變 1b 中的 P31 或與其對應的胺基酸突變後的胺基酸較佳為親水性中性胺基酸。作為親水性中性胺基酸，例如可列舉絲胺酸、蘇胺酸、天冬醯胺、麩醯胺等，該些中，尤佳為可列舉蘇胺酸。

【0045】 只要硝基化合物響應性不顯著受損，則胺基酸序列 1C 可包含其他胺基酸突變（例如取代、保守取代）。作為一例，亦可藉由於第 7 跨膜區域導入特定的突變，進一步提高硝基化合物響應性。其他胺基酸突變的數量例如為 1 個～50 個、1 個～20 個、1 個～10 個、1 個～5 個。

【0046】 作為胺基酸序列 1C，具體而言，例如可列舉序列編號 21、25、27 或 29 所表示的胺基酸序列或與該胺基酸序列具有 80% 以上（較佳為 85% 以上，更佳為 90% 以上，進而佳為 95% 以上，進而更佳為 97% 以上，尤佳為 99% 以上且未滿 100%）的同一性的胺基酸序列。

【0047】 2-2.胺基酸序列 2C

胺基酸序列 2C 只要序列編號 2 所表示的胺基酸序列 2A 或與所述胺基酸序列 2A 具有 80% 以上的同一性的胺基酸序列 2B 突變而成，且包含突變 2a：與所述胺基酸序列 2A 中的選自由 L60、

M138 及 A152 所組成的群組中的至少一種胺基酸的取代 2ax 或所述胺基酸序列 2B 中的所述取代 2ax 對應的取代 2ay，則並無特別限制。

【0048】 胺基酸序列 2A 是甘比亞瘧蚊（*Anopheles gambiae*）內在表達（固有）的嗅覺受體 47 的胺基酸序列。

【0049】 胺基酸序列 2B 中，只要包含向該序列中導入突變 2a 而成的序列的蛋白質（蛋白質 2B）的硝基化合物響應性較包含向胺基酸序列 2A 中導入突變 2a 而成的序列的蛋白質（蛋白質 2A）的硝基化合物響應性而言不會顯著降低，則並無特別限制。相對於蛋白質 2A 的硝基化合物響應性 100%，蛋白質 2B 的硝基化合物響應性例如為 50%以上，較佳為 60%以上，更佳為 70%以上，進而佳為 80%以上，進而更佳為 90%以上。就所述觀點而言，胺基酸序列 2B 相對於胺基酸序列 2A 的同一性較佳為 85%以上，更佳為 90%以上，進而佳為 95%以上，進而更佳為 97%以上，尤佳為 99%以上且未滿 100%。

【0050】 胺基酸序列 2B 較佳為下述（2B'）所述的胺基酸序列：
（2B'）相對於胺基酸序列 2A，一個或多個胺基酸發生突變的胺基酸序列 2B'。

【0051】 胺基酸序列 2B'中，「多個」例如為 2 個～20 個，較佳為 2 個～10 個，更佳為 2 個～5 個，進而佳為 2 個～3 個，進而更佳為 2 個。

【0052】 胺基酸序列 2B 相對於胺基酸序列 2A 的胺基酸突變例如

可列舉取代、缺失、加成、插入等，較佳為可列舉取代，其中更佳為可列舉保守取代。

【0053】 胺基酸序列 2B 較佳為昆蟲來源的嗅覺受體的胺基酸序列。關於昆蟲來源的嗅覺受體，與所述「2-1.胺基酸序列 1C」中的定義相同。

【0054】 突變 2a 是與胺基酸序列 2A 中的選自由 L60、M138 及 A152 所組成的群組中的至少一種胺基酸的取代 2ax 或胺基酸序列 2B 中的取代 2ax 對應的取代 2ay。關於「對應的取代」，與所述「2-1.胺基酸序列 1C」中的定義相同。

【0055】 突變 2a 中的 L60 或與其對應的胺基酸突變後的胺基酸較佳為脯胺酸。

【0056】 突變 2a 中的 M138 或與其對應的胺基酸突變後的胺基酸較佳為支鏈胺基酸。作為支鏈胺基酸，例如可列舉纈胺酸、異白胺酸、白胺酸等，該些中，尤佳為可列舉異白胺酸。

【0057】 突變 2a 中的 A152 或與其對應的胺基酸突變後的胺基酸較佳為親水性中性胺基酸。作為親水性中性胺基酸，例如可列舉絲胺酸、蘇胺酸、天冬醯胺、麩醯胺等，該些中，尤佳為可列舉蘇胺酸。

【0058】 突變 2a 較佳為包含 M138 及 A152 中的至少一個取代或與其對應的胺基酸取代，更佳為包含該些兩個取代或與其對應的胺基酸取代。

【0059】 胺基酸序列 2C 較佳為進而包含突變 2b：與胺基酸序列

2A 中的選自由 D5、L71、I134、S140、F147、K235 及 N241 所組成的群組中的至少一種胺基酸的取代 2bx 或胺基酸序列 2B 中的取代 2bx 對應的取代 2by。

【0060】 突變 2b 中的 D5 或與其對應的胺基酸突變後的胺基酸較佳為酸性胺基酸。作為酸性胺基酸，例如可列舉天冬醯胺酸、麩胺酸等，該些中，尤佳為可列舉麩胺酸。

【0061】 突變 2b 中的 L71 或與其對應的胺基酸突變後的胺基酸較佳為芳香族胺基酸。作為芳香族胺基酸，例如可列舉苯丙胺酸、酪胺酸、色胺酸等，該些中，尤佳為可列舉苯丙胺酸。

【0062】 突變 2b 中的 I134 或與其對應的胺基酸突變後的胺基酸較佳為支鏈胺基酸。作為支鏈胺基酸，例如可列舉纈胺酸、異白胺酸、白胺酸等，該些中，尤佳為可列舉纈胺酸。

【0063】 突變 2b 中的 S140 或與其對應的胺基酸突變後的胺基酸較佳為脂肪族胺基酸。作為脂肪族胺基酸，例如可列舉丙胺酸、甘胺酸、纈胺酸、異白胺酸、白胺酸等，該些中，尤佳為可列舉甘胺酸。

【0064】 突變 2b 中的 F147 或與其對應的胺基酸突變後的胺基酸較佳為支鏈胺基酸。作為支鏈胺基酸，例如可列舉纈胺酸、異白胺酸、白胺酸等，該些中，尤佳為可列舉白胺酸。

【0065】 突變 2b 中的 K235 或與其對應的胺基酸突變後的胺基酸較佳為親水性中性胺基酸。作為親水性中性胺基酸，例如可列舉絲胺酸、蘇胺酸、天冬醯胺、麩醯胺等，該些中，尤佳為可列舉

麩醯胺。

【0066】 突變 2b 中的 N241 或與其對應的胺基酸突變後的胺基酸較佳為親水性中性胺基酸。作為親水性中性胺基酸，例如可列舉絲胺酸、蘇胺酸、天冬醯胺、麩醯胺等，該些中，尤佳為可列舉絲胺酸。

【0067】 突變 2b 較佳為包含 L71F 的取代或與其對應的胺基酸取代，更佳為包含 L71F 及 I134 的取代或與其對應的胺基酸取代，進而佳為包含 L71F、I134 及 S140 的取代或與其對應的胺基酸取代，進而更佳為包含 L71F、I134、S140 及 F147 的取代或與其對應的胺基酸取代。

【0068】 只要硝基化合物響應性不顯著受損，則胺基酸序列 2C 可包含其他胺基酸突變（例如取代、保守取代）。作為一例，亦可藉由於第 7 跨膜區域導入特定的突變，進一步提高硝基化合物響應性。其他胺基酸突變的數量例如為 1 個～50 個、1 個～20 個、1 個～10 個、1 個～5 個。

【0069】 作為胺基酸序列 2C，具體而言，例如可列舉序列編號 63、67、71、73、75、77 或 79 所表示的胺基酸序列或與該胺基酸序列具有 80%以上（較佳為 85%以上，更佳為 90%以上，進而佳為 95%以上，進而更佳為 97%以上，尤佳為 99%以上且未滿 100%）的同一性的胺基酸序列。

【0070】 2-3.胺基酸序列 3C

胺基酸序列 3C 只要由序列編號 3 所表示的胺基酸序列 3A 或

與所述胺基酸序列 3A 具有 80%以上的同一性的胺基酸序列 3B 突變而成，且包含突變 3a：與所述胺基酸序列 3A 中的由 S114、A120、H162、V186、V352 及 S368 所組成的胺基酸群組的取代 3ax 或所述胺基酸序列 3B 中的所述取代 3ax 對應的取代 3ay、以及突變 3b：自第 3 細胞外環至第 3 細胞內環為止的區域中的電荷胺基酸向無電荷胺基酸的取代，則並無特別限制。

【0071】 胺基酸序列 3A 是甘比亞瘧蚊（*Anopheles gambiae*）內在表達（固有）的嗅覺受體 6 的胺基酸序列。

【0072】 胺基酸序列 3B 中，只要包含向該序列中導入突變 3a 及突變 3b 而成的序列的蛋白質（蛋白質 3B）的硝基化合物響應性較包含向胺基酸序列 3A 中導入突變 3a 及突變 3b 而成的序列的蛋白質（蛋白質 3A）的硝基化合物響應性而言不會顯著降低，則並無特別限制。相對於蛋白質 3A 的硝基化合物響應性 100%，蛋白質 3B 的硝基化合物響應性例如為 50%以上，較佳為 60%以上，更佳為 70%以上，進而佳為 80%以上，進而更佳為 90%以上。就所述觀點而言，胺基酸序列 3B 相對於胺基酸序列 3A 的同一性較佳為 85%以上，更佳為 90%以上，進而佳為 95%以上，進而更佳為 97%以上，尤佳為 99%以上且未滿 100%。

【0073】 胺基酸序列 3B 較佳為下述（3B'）所述的胺基酸序列：

（3B'）相對於胺基酸序列 3A，一個或多個胺基酸發生突變的胺基酸序列 3B'。

【0074】 胺基酸序列 3B'中，「多個」例如為 2 個～20 個，較佳

為 2 個～10 個，更佳為 2 個～5 個，進而佳為 2 個～3 個，進而更佳為 2 個。

【0075】 胺基酸序列 3B 相對於胺基酸序列 3A 的胺基酸突變例如可列舉取代、缺失、加成、插入等，較佳為可列舉取代，其中更佳為可列舉保守取代。

【0076】 胺基酸序列 3B 較佳為昆蟲來源的嗅覺受體的胺基酸序列。關於昆蟲來源的嗅覺受體，與所述「2-1.胺基酸序列 1C」中的定義相同。

【0077】 突變 3a 是與胺基酸序列 3A 中的由 S114、A120、H162、V186、V352 及 S368 所組成的胺基酸群組的取代 3ax 或胺基酸序列 3B 中的取代 3ax 對應的取代 3ay。關於「對應的取代」，與所述「2-1.胺基酸序列 1C」中的定義相同。

【0078】 突變 3a 中的 S114 或與其對應的胺基酸突變後的胺基酸較佳為脂肪族胺基酸。作為脂肪族胺基酸，例如可列舉丙胺酸、甘胺酸、纈胺酸、異白胺酸、白胺酸等，該些中，尤佳為可列舉丙胺酸。

【0079】 突變 3a 中的 A120 或與其對應的胺基酸突變後的胺基酸較佳為酸性胺基酸。作為酸性胺基酸，例如可列舉天冬醯胺酸、麩胺酸等，該些中，尤佳為可列舉麩胺酸。

【0080】 突變 3a 中的 H162 或與其對應的胺基酸突變後的胺基酸較佳為芳香族胺基酸。作為芳香族胺基酸，例如可列舉苯丙胺酸、酪胺酸、色胺酸等，該些中，尤佳為可列舉酪胺酸。

【0081】 突變 3a 中的 V186 或與其對應的胺基酸突變後的胺基酸較佳為脂肪族胺基酸。作為脂肪族胺基酸，例如可列舉丙胺酸、甘胺酸、纈胺酸、異白胺酸、白胺酸等，該些中，尤佳為可列舉丙胺酸。

【0082】 突變 3a 中的 V352 或與其對應的胺基酸突變後的胺基酸較佳為含硫胺基酸。作為含硫胺基酸，例如可列舉甲硫胺酸、半胱胺酸等，該些中，尤佳為可列舉甲硫胺酸。

【0083】 突變 3a 中的 S368 或與其對應的胺基酸突變後的胺基酸較佳為脯胺酸。

【0084】 突變 3b 是自第 3 細胞外環至第 3 細胞內環為止的區域（即，包含第 3 細胞外環、第 6 跨膜區及第 3 細胞內環的區域）中的電荷胺基酸向無電荷胺基酸的取代。第 3 細胞外環是胺基酸序列 3A 中自 N 末端開始第 211 個胺基酸至第 279 個胺基酸為止的 69 個胺基酸的區域。第 6 跨膜區是胺基酸序列 3A 中自 N 末端開始第 280 個胺基酸至第 302 個胺基酸為止的 23 個胺基酸的區域。第 3 細胞內環為胺基酸序列 3A 中自 N 末端開始第 303 個胺基酸至第 378 個胺基酸為止的 76 個胺基酸的區域。

【0085】 電荷胺基酸為酸性胺基酸及鹼性胺基酸，具體而言為離胺酸、精胺酸、組胺酸及天冬醯胺酸、麩胺酸。突變 3b 中，電荷胺基酸的一部分或全部被取代為無電荷胺基酸。無電荷胺基酸只要是電荷胺基酸以外的胺基酸，則並無特別限制。向無電荷胺基酸的取代的數量通常為多個，例如為 5～25，較佳為 6～18，更佳

為 8～14。

【0086】 只要硝基化合物響應性不顯著受損，則胺基酸序列 3C 可包含其他胺基酸突變（例如取代、保守取代）。作為一例，亦可藉由於第 7 跨膜區域導入特定的突變，進一步提高硝基化合物響應性。其他胺基酸突變的數量例如為 1 個～60 個、1 個～20 個、1 個～10 個、1 個～5 個。

【0087】 作為胺基酸序列 3C，具體而言，例如可列舉序列編號 81 所表示的胺基酸序列或與該胺基酸序列具有 80%以上（較佳為 85%以上，更佳為 90%以上，進而佳為 95%以上，進而更佳為 97%以上，尤佳為 99%以上且未滿 100%）的同一性的胺基酸序列。

【0088】 2-4.胺基酸序列 4C

胺基酸序列 4C 只要由序列編號 4 所表示的胺基酸序列 4A 或與所述胺基酸序列 4A 具有 80%以上的同一性的胺基酸序列 4B 突變而成，且包含突變 4a：與所述胺基酸序列 4A 中的由 M61、C104、R112、G181、V189 及 I327 所組成的胺基酸群組的取代 4ax 或所述胺基酸序列 4B 中的所述取代 4ax 對應的取代 4ay，則並無特別限制。

【0089】 胺基酸序列 4A 是甘比亞瘧蚊（*Anopheles gambiae*）內在表達（固有）的嗅覺受體 15 的胺基酸序列。

【0090】 胺基酸序列 4B 中，只要包含向該序列中導入突變 4a 而成的序列的蛋白質（蛋白質 4B）的硝基化合物響應性較包含向胺基酸序列 4A 中導入突變 4a 而成的序列的蛋白質（蛋白質 4A）的

硝基化合物響應性而言不會顯著降低，則並無特別限制。相對於蛋白質 4A 的硝基化合物響應性 100%，蛋白質 4B 的硝基化合物響應性例如為 50%以上，較佳為 60%以上，更佳為 70%以上，進而佳為 80%以上，進而更佳為 90%以上。就所述觀點而言，胺基酸序列 4B 相對於胺基酸序列 4A 的同一性較佳為 85%以上，更佳為 90%以上，進而佳為 95%以上，進而更佳為 97%以上，尤佳為 99%以上且未滿 100%。

【0091】 胺基酸序列 4B 較佳為下述（4B'）所述的胺基酸序列：

（4B'）相對於胺基酸序列 4A，一個或多個胺基酸發生突變的胺基酸序列 4B'。

【0092】 胺基酸序列 4B'中，「多個」例如為 2 個～20 個，較佳為 2 個～10 個，更佳為 2 個～5 個，進而佳為 2 個～3 個，進而更佳為 2 個。

【0093】 胺基酸序列 4B 相對於胺基酸序列 4A 的胺基酸突變例如可列舉取代、缺失、加成、插入等，較佳為可列舉取代，其中更佳為可列舉保守取代。

【0094】 胺基酸序列 4B 較佳為昆蟲來源的嗅覺受體的胺基酸序列。關於昆蟲來源的嗅覺受體，與所述「2-1.胺基酸序列 1C」中的定義相同。

【0095】 突變 4a 是與胺基酸序列 4A 中的由 M61、C104、R112、G181、V189 及 I327 所組成的胺基酸群組的取代 4ax 或胺基酸序列 4B 中的取代 4ax 對應的取代 4ay。關於「對應的取代」，與所述

「2-1.胺基酸序列 1C」中的定義相同。

【0096】 突變 4a 中的 M61 或與其對應的胺基酸突變後的胺基酸較佳為親水性中性胺基酸。作為親水性中性胺基酸，例如可列舉絲胺酸、蘇胺酸、天冬醯胺、麩醯胺等，該些中，尤佳為可列舉蘇胺酸。

【0097】 突變 4a 中的 C104 或與其對應的胺基酸突變後的胺基酸較佳為鹼性胺基酸。作為鹼性胺基酸，例如可列舉離胺酸、精胺酸、組胺酸等，該些中，尤佳為可列舉精胺酸。

【0098】 突變 4a 中的 R112 或與其對應的胺基酸突變後的胺基酸較佳為親水性中性胺基酸。作為親水性中性胺基酸，例如可列舉絲胺酸、蘇胺酸、天冬醯胺、麩醯胺等，該些中，尤佳為可列舉麩醯胺。

【0099】 突變 4a 中的 G181 或與其對應的胺基酸突變後的胺基酸較佳為脂肪族胺基酸。作為脂肪族胺基酸，例如可列舉丙胺酸、甘胺酸、纈胺酸、異白胺酸、白胺酸等，該些中，尤佳為可列舉丙胺酸。

【0100】 突變 4a 中的 V189 或與其對應的胺基酸突變後的胺基酸較佳為支鏈胺基酸。作為支鏈胺基酸，例如可列舉纈胺酸、異白胺酸、白胺酸等，該些中，尤佳為可列舉異白胺酸。

【0101】 突變 4a 中的 I327 或與其對應的胺基酸突變後的胺基酸較佳為支鏈胺基酸。作為支鏈胺基酸，例如可列舉纈胺酸、異白胺酸、白胺酸等，該些中，尤佳為可列舉纈胺酸。

【0102】 只要硝基化合物響應性不顯著受損，則胺基酸序列 4C 可包含其他胺基酸突變（例如取代、保守取代）。作為一例，亦可藉由於第 7 跨膜區域導入特定的突變，進一步提高硝基化合物響應性。其他胺基酸突變的數量例如為 1 個～50 個、1 個～20 個、1 個～10 個、1 個～5 個。

【0103】 作為胺基酸序列 4C，具體而言，例如可列舉序列編號 83 所表示的胺基酸序列或與該胺基酸序列具有 80%以上（較佳為 85%以上，更佳為 90%以上，進而佳為 95%以上，進而更佳為 97%以上，尤佳為 99%以上且未滿 100%）的同一性的胺基酸序列。

【0104】 2-5.胺基酸序列 5C

胺基酸序列 5C 只要由序列編號 5 所表示的胺基酸序列 5A 或與所述胺基酸序列 5A 具有 80%以上的同一性的胺基酸序列 5B 突變而成，且包含突變 5a：與所述胺基酸序列 5A 中的 L178 的胺基酸的取代 5ax 或所述胺基酸序列 5B 中的所述取代 5ax 對應的取代 5ay，則並無特別限制。

【0105】 胺基酸序列 5A 是埃及斑蚊（*Aedes aegypti*）內在表達（固有）的嗅覺受體 4 的胺基酸序列。

【0106】 胺基酸序列 5B 中，只要包含向該序列中導入突變 5a 而成的序列的蛋白質（蛋白質 5B）的硝基化合物響應性較包含向胺基酸序列 5A 中導入突變 5a 而成的序列的蛋白質（蛋白質 5A）的硝基化合物響應性而言不會顯著降低，則並無特別限制。相對於蛋白質 5A 的硝基化合物響應性 100%，蛋白質 5B 的硝基化合物

響應性例如為 50%以上，較佳為 60%以上，更佳為 70%以上，進而佳為 80%以上，進而更佳為 90%以上。就所述觀點而言，胺基酸序列 5B 相對於胺基酸序列 5A 的同一性較佳為 85%以上，更佳為 90%以上，進而佳為 95%以上，進而更佳為 97%以上，尤佳為 99%以上且未滿 100%。

【0107】 胺基酸序列 5B 較佳為下述（5B'）所述的胺基酸序列：（5B'）相對於胺基酸序列 5A，一個或多個胺基酸發生突變的胺基酸序列 5B'。

【0108】 胺基酸序列 5B'中，「多個」例如為 2 個～20 個，較佳為 2 個～10 個，更佳為 2 個～5 個，進而佳為 2 個～3 個，進而更佳為 2 個。

【0109】 胺基酸序列 5B 相對於胺基酸序列 5A 的胺基酸突變例如可列舉取代、缺失、加成、插入等，較佳為可列舉取代，其中更佳為可列舉保守取代。

【0110】 胺基酸序列 5B 較佳為昆蟲來源的嗅覺受體的胺基酸序列。關於昆蟲來源的嗅覺受體，與所述「2-1.胺基酸序列 1C」中的定義相同。

【0111】 突變 5a 是與胺基酸序列 5A 中的 L178 的胺基酸的取代 5ax 或胺基酸序列 5B 中的取代 5ax 對應的取代 5ay。關於「對應的取代」，與所述「2-1.胺基酸序列 1C」中的定義相同。

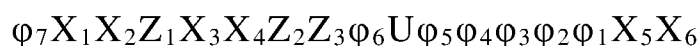
【0112】 突變 5a 中的 L178 或與其對應的胺基酸突變後的胺基酸較佳為脯胺酸。

【0113】 只要硝基化合物響應性不顯著受損，則胺基酸序列 5C 可包含其他胺基酸突變（例如取代、保守取代）。作為一例，亦可藉由第 7 跨膜區域導入特定的突變，進一步提高硝基化合物響應性。其他胺基酸突變的數量例如為 1 個～50 個、1 個～20 個、1 個～10 個、1 個～5 個。

【0114】 作為胺基酸序列 5C，具體而言，例如可列舉序列編號 85 所表示的胺基酸序列或與該胺基酸序列具有 80% 以上（較佳為 85% 以上，更佳為 90% 以上，進而佳為 95% 以上，進而更佳為 97% 以上，尤佳為 99% 以上且未滿 100%）的同一性的胺基酸序列。

【0115】 2-6.蛋白質

本揭示的嗅覺受體蛋白質於其一態樣中可包含對應的野生型嗅覺受體蛋白質中的通式（1）：



[式中， $X_1 \sim X_6$ 及 $Z_1 \sim Z_3$ 表示來源於野生型昆蟲嗅覺受體的胺基酸序列的胺基酸， φ_1 表示疏水性胺基酸， $\varphi_2 \sim \varphi_7$ 分別獨立地表示無電荷極性胺基酸或疏水性胺基酸，U 表示無電荷極性胺基酸]

所表示的胺基酸序列 A 突變而成的胺基酸序列 B，

滿足選自由下述條件 1～條件 3：

（條件 1）所述胺基酸序列 B 中， X_3 及/或 X_4 進行取代， X_3

為支鏈胺基酸且/或 X_4 為無電荷極性胺基酸；

（條件 2）所述胺基酸序列 A 中，於 X_5 及 X_6 均為正電荷極性胺基酸的情況下，所述胺基酸序列 B 中， X_6 為正電荷極性胺基酸以外的胺基酸；以及

（條件 3）所述胺基酸序列 A 中，於 X_1 及 X_2 的一者或兩者為正電荷極性胺基酸的情況下，所述胺基酸序列 B 中， X_1 及/或 X_2 進行取代， X_1 為無電荷極性胺基酸且/或 X_2 為疏水性胺基酸；

所組成的群組中的至少一種條件。

【0116】 藉此，可實現硝基化合物響應性的提高。再者，「對應的野生型嗅覺受體」是指包含胺基酸序列 1A～胺基酸序列 5A 中的任一者的嗅覺受體。所述通式（1）所表示的胺基酸序列 A 亦可包含於第 7 跨膜區域中。

【0117】 只要硝基化合物響應性不顯著受損，則本揭示的嗅覺受體蛋白質亦可為加成有胺基酸序列 1C～5C 以外的其他胺基酸序列、例如蛋白質標籤、螢光蛋白質、發光蛋白質、信號序列等蛋白質或胜肽者。作為蛋白質標籤，例如可列舉生物素、組胺酸（Histidine，His）標籤、FLAG 標籤、Halo 標籤、麥芽糖結合蛋白（Maltose Binding Protein，MBP）標籤、血凝素（hemagglutinin，HA）標籤、Myc 標籤、V5 標籤、PA 標籤等。

【0118】 只要硝基化合物響應性不顯著受損，則本揭示的嗅覺受體蛋白質亦可為進行了化學修飾者。

【0119】 本揭示的嗅覺受體蛋白質的 C 末端可為羧基

($-\text{COOH}$)、羧酸酯 ($-\text{COO}^-$)、醯胺 ($-\text{CONH}_2$) 或酯 ($-\text{COOR}$) 中的任一種。

【0120】 此處，作為酯中的 R，可使用：例如甲基、乙基、正丙基、異丙基、正丁基等 C_{1-6} 烷基；例如環戊基、環己基等 C_{3-8} 環烷基；例如苯基、 α -萘基等 C_{6-12} 芳基；例如苄基、苯乙基等苯基- C_{1-2} 烷基； α -萘基甲基等 α -萘基- C_{1-2} 烷基等 C_{7-14} 芳烷基；三甲基乙醯氧基甲基等。

【0121】 本揭示的嗅覺受體蛋白質中，C 末端以外的羧基（或羧酸酯）可經醯胺化或酯化。作為此時的酯，例如可使用所述 C 末端的酯等。

【0122】 進而，本揭示的嗅覺受體蛋白質中亦包含 N 末端的胺基酸殘基的胺基經保護基（例如甲醯基、乙醯基等 C_{1-6} 烷醯基等 C_{1-6} 醯基等）保護者、於生物體內被切斷而生成的 N 末端的麩醯胺殘基經焦麩胺酸化而成者、分子內的胺基酸的側鏈上的取代基（例如 $-\text{OH}$ 、 $-\text{SH}$ 、胺基、咪唑基、吡啶基、胍基等）經適當的保護基（例如甲醯基、乙醯基等 C_{1-6} 烷醯基等 C_{1-6} 醯基等）保護者、或者鍵結有糖鏈的所謂的糖蛋白質等複合蛋白質等。

【0123】 本揭示的嗅覺受體蛋白質可為與酸或鹼的鹽的形態。鹽並無特別限定，可採用酸性鹽、鹼性鹽的任一種。例如作為酸性鹽的例子，可列舉：鹽酸鹽、氫溴酸鹽、硫酸鹽、硝酸鹽、磷酸鹽等無機酸鹽；乙酸鹽、丙酸鹽、酒石酸鹽、富馬酸鹽、馬來酸鹽、蘋果酸鹽、檸檬酸鹽、甲磺酸鹽、對甲苯磺酸鹽等有機酸鹽；

天冬醯胺酸鹽、麩胺酸鹽等胺基酸鹽等。另外，作為鹼性鹽的例子，可列舉：鈉鹽、鉀鹽等鹼金屬鹽；鈣鹽、鎂鹽等鹼土金屬鹽等。

【0124】 本揭示的嗅覺受體蛋白質可為溶媒化物的形態。溶媒並無特別限定，例如可列舉水、乙醇、甘油、乙酸等。

【0125】 本揭示的嗅覺受體蛋白質可依照公知的基因工程方法容易地製造。例如可利用聚合酶連鎖反應（Polymerase Chain Reaction，PCR）、限制酶切斷、DNA 連結技術、體外（in vitro）轉錄/轉譯技術、重組蛋白質製作技術等進行製造。

【0126】 3.聚核苷酸、細胞、非人動物

本揭示於其一態樣中是有關於一種包含本揭示的嗅覺受體蛋白質的編碼序列的聚核苷酸（本說明書中，亦有時表示為「本揭示的聚核苷酸」）、包含本揭示的聚核苷酸的細胞（本說明書中，亦有時表示為「本揭示的細胞」）、包含本揭示的細胞的非人動物（本說明書中，亦有時表示為「本揭示的非人動物」）。以下，對該些進行說明。

【0127】 本揭示的嗅覺受體蛋白質的編碼序列只要為包含對本揭示的嗅覺受體蛋白質進行編碼的鹼基序列的聚核苷酸，則並無特別限制。

【0128】 本揭示的聚核苷酸於其一態樣中包含本揭示的嗅覺受體蛋白質的表達盒。

【0129】 本揭示的嗅覺受體蛋白質的表達盒只要是於細胞內能

夠表達本揭示的嗅覺受體蛋白質的聚核苷酸，則並無特別限制。作為本揭示的嗅覺受體蛋白質的表達盒的典型例，可列舉包含啟動子及於該啟動子的控制下配置的本揭示的嗅覺受體蛋白質的編碼序列的聚核苷酸。

【0130】 作為本揭示的嗅覺受體蛋白質的表達盒中包含的啟動子，並無特別限制，可根據對象細胞適宜選擇。作為啟動子，例如可使用各種 pol II 系啟動子。作為 pol II 系啟動子，並無特別限制，例如可列舉巨細胞病毒（Cytomegalovirus，CMV）啟動子、EF1 啟動子、SV40 啟動子、鼠幹細胞病毒（Murine stem cell virus，MSCV）啟動子等。除此以外，作為啟動子，例如可列舉 trc 或 tac 等色胺酸啟動子、lac 啟動子、T7 啟動子、T5 啟動子、T3 啟動子、SP6 啟動子、阿拉伯糖誘導啟動子、冷休克（Cold Shock）啟動子、四環素誘導性啟動子等。

【0131】 本揭示的嗅覺受體蛋白質的表達盒根據需要可包含其他組件（例如多重選殖位（Multiple Cloning Site，MCS）、耐藥性基因、複製起點、增強子序列、阻抑物序列、絕緣子序列（insulator sequences）、報告蛋白質（reporter protein）（例如螢光蛋白質等）編碼序列、耐藥性基因編碼序列等）。

【0132】 本揭示的聚核苷酸可為載體的形態。根據使用目的（選殖、蛋白質的表達），另外考慮宿主細胞的種類而選擇適當的載體。作為以大腸菌為宿主的載體，可例示 M13 噬菌體或其變體、λ 噬菌體或其變體、pBR322 或其變體（pB325、pAT153、pUC8 等）

等，作為以酵母菌為宿主的載體，可列舉 pYepSec1、pMFa、pYES2、pPIC3.5K 等，作為以昆蟲細胞為宿主的載體，可例示 pAc、PVL 等，作為以哺乳類細胞為宿主的載體，可例示 pcDNA、pCDM8、pMT2PC 等。

【0133】 本揭示的細胞只要包含本揭示的聚核苷酸，則並無特別限制。作為細胞，例如可列舉大腸桿菌（*Escherichia coli*）K12 等大腸菌、枯草芽孢桿菌（*Bacillus subtilis*）MI114 等芽孢桿菌屬細菌、啤酒酵母菌（*Saccharomyces cerevisiae*）AH22 等酵母菌、來源於草地貪夜蛾（*Spodoptera frugiperda*）的 Sf 細胞系或來源於粉紋夜蛾（*Trichoplusia ni*）的 HighFive 細胞系、嗅神經細胞等昆蟲細胞、COS7 細胞等動物細胞等。作為動物細胞，較佳為可列舉來源於哺乳動物的培養細胞，具體而言可列舉 COS7 細胞、CHO 細胞、HEK293 細胞、HEK293FT 細胞、Hela 細胞、PC12 細胞、N1E-115 細胞、SH-SY5Y 細胞等。

【0134】 關於本揭示的細胞，就可直接用於後述的硝基化合物檢測用途的觀點而言，較佳為包含昆蟲的嗅覺受體共受體的編碼序列。昆蟲的嗅覺受體共受體與嗅覺受體同樣為具有 7 個跨膜結構的膜蛋白質，但其本身不識別氣味物質，與嗅覺受體形成異質複合體而發揮功能。包含嗅覺受體及嗅覺受體共受體的異質複合體、即嗅覺受體複合體具備經氣味物質活性化的離子通道活性，被活性化後會使鈉離子（ Na^+ ）、鈣離子（ Ca^{2+} ）等陽離子流入細胞內。

【0135】 就同樣的觀點而言，本揭示的細胞較佳為包含藉由於嗅覺受體響應時流入細胞內的離子（鈣離子等）而發色或發光的蛋白質的編碼序列。作為此種蛋白質，可列舉：水母素（*aequorin*）、黃卡默萊昂（*Yellow Cameleon*，*YC*）、*GCaMP* 等。或者，本揭示的細胞較佳為包含鈣離子依賴性螢光色素（例如 *Fura-2*、*Fluo-3*、*Fluo-4* 等）。

【0136】 就同樣的觀點而言，本揭示的細胞包含本揭示的嗅覺受體蛋白質，即，於本揭示的細胞中表達本揭示的嗅覺受體蛋白質。於所述情況下，本揭示的嗅覺受體蛋白質具有 7 個跨膜結構，因此作為膜蛋白質，配置於細胞膜上。

【0137】 本揭示的非人動物只要包含本揭示的細胞，則並無特別限制。作為非人動物，並無特別限制，但就適合於後述的硝基化合物檢測用途的觀點而言，較佳為昆蟲。關於昆蟲，與所述「2-1. 胺基酸序列 1C」中的說明相同。另外，就同樣的觀點而言，本揭示的非人動物中的本揭示的細胞較佳為包含嗅神經細胞。

【0138】 4.用途

本揭示的嗅覺受體蛋白質具有響應硝基化合物而使陽離子（鈉離子（ Na^+ ）、鈣離子（ Ca^{2+} ）等）流入細胞內的活性。藉由檢測該陽離子，或者藉由檢驗基於由該陽離子的流入而引起的嗅神經細胞活性化的行為變化，可檢測硝基化合物。因此，本揭示的嗅覺受體蛋白質可用作硝基化合物檢測元件。

【0139】 本揭示於其一態樣中是有關於一種包含本揭示的嗅覺

受體蛋白質的硝基化合物檢測元件（本揭示的檢測元件）、以及硝基化合物檢測感測器（本揭示的檢測感測器），所述硝基化合物檢測感測器包括：包含本揭示的檢測元件的細胞、包含本揭示的檢測元件的脂質雙層膜（人工細胞膜）或包含該細胞的非人動物。

【0140】 硝基化合物只要是包含硝基的化合物，則並無特別限制。作為硝基化合物，較佳為可列舉包含硝基直接連結於苯環而成的結構的化合物、包含兩個以上的硝基的化合物等。作為硝基化合物的具體例，可列舉 2-硝基甲苯、3-硝基甲苯、4-硝基甲苯、2,3-二硝基甲苯、2,4-二硝基甲苯、2,6-二硝基甲苯、4-胺基-2,6-二硝基甲苯、3-三氟甲基-4-硝基苯酚、硝基苯胺、三硝基甲苯、三亞甲基三硝基胺、四硝酸季戊四醇、苦味酸（picric acid）、硝化甘油、2,3-二甲基-2,3-二硝基丁烷等。

【0141】 利用細胞、脂質雙層膜或非人動物的化學物質檢測感測器已經公知，其具體的結構可採用例如專利文獻 1、專利文獻 2、專利文獻 3 等中記載的結構。包括本揭示的細胞或脂質雙層膜的硝基化合物檢測感測器例如包括：保持本揭示的細胞或脂質雙層膜的容器、檢測本揭示的細胞中的硝基化合物響應（例如光）並輸出信號的感測器、以及基於所述信號檢測硝基化合物的判定器。包括本揭示的非人動物的硝基化合物檢測感測器例如包括檢驗本揭示的非人動物的動作的檢驗部（例如，運動體感測器、振動感測器、聲音感測器等）。

[實施例]

【0142】 以下，基於實施例詳細說明本發明的一態樣，但本發明並不由該些實施例限定。

【0143】 以下的實施例中，OR 表示嗅覺受體（Odorant receptor），Orco 表示嗅覺受體共受體（Odorant recetor[receptor] co-receptor），Ag 表示甘比亞瘧蚊（Anopheles gambiae），Aa 表示埃及斑蚊（Aedes aegypti）。

【0144】 以下的實施例中使用的野生型嗅覺受體基因如下所述。

【0145】 [表 1]

來源生物名稱	野生型基因	鹼基序列：序列編號	胺基酸序列：序列編號	登記（Accession）No.
甘比亞瘧蚊	AgOR6	序列編號 8	序列編號 3	XM_316227.4
甘比亞瘧蚊	AgOR15	序列編號 9	序列編號 4	XM_310073.1
甘比亞瘧蚊	AgOR28	序列編號 6	序列編號 1	XM_312203.1
甘比亞瘧蚊	AgOR47	序列編號 7	序列編號 2	XM_310064.1
埃及斑蚊	AaOR4 類型 1	序列編號 10	序列編號 5	NM_001358193.1
埃及斑蚊	AaOR4 類型 2	序列編號 86	序列編號 85	BK006140.1

【0146】 試驗例 1.AgOR28 的硝基化合物響應性的測定

測定嗅覺受體（野生型 AgOR28 及突變型 AgOR28）對硝基化合物的響應活性。

【0147】 試驗例 1-1.表達質體的製作

<比較例 1.野生型 AgOR28 表達質體的製作>

合成於任意一個 DNA 鏈具有野生型 AgOR28 (胺基酸序列：序列編號 1) 的編碼序列 (鹼基序列：序列編號 6) 的雙鏈 DNA，導入至 pcDNA3.1 中，獲得野生型 AgOR28 表達質體 (pcDNA3.1-AgOR28)。

【0148】 <比較例 2.突變型 AgOR28 (T25K 突變) 表達質體的製作>

以如下方式製作包含突變型 AgOR28 (T25K 突變) (胺基酸序列：序列編號 11) 的編碼序列 (鹼基序列：序列編號 12) 的質體 (pcDNA3.1)，所述突變型 AgOR28 (T25K 突變) 是野生型 AgOR28 的胺基酸序列中作為第 25 個胺基酸殘基的蘇胺酸突變為離胺酸而成者。

【0149】 合成以野生型 AgOR28 的胺基酸序列中作為第 25 個胺基酸殘基的蘇胺酸轉換為離胺酸的方式設計的 PCR 引子 (CAGAGGCATGGCCAAGAAGATCCAGAACAGC (序列編號 13)、GCTGTTCTGGATCTTCTTGGCCATGCCTCTG (序列編號 14))。使用該些引子，進行以 pcDNA3.1-AgOR28 為模板的 PCR 擴增。PCR 反應使用 KOD-Plus-Neo (東洋紡 (TOYOBO)) 進行，反應液的組成根據隨附的操作程序手冊，利用 1 x KOD-Plus-Neo 的 PCR 緩衝液 (1 x PCR buffer for KOD -Plus- Neo)、0.2 mM 三磷酸脫氧核苷酸 (deoxynucleotide triphosphates, dNTPs)、1.5 mM MgSO₄、0.2 μM 引子、1 U KOD-Plus-Neo DNA 聚合酶製備，使最終液量為 50 μL。關於反應循環，將以預模板 95℃ 30 秒後、模

板 95℃ 30 秒、退火 55℃ 1 分鐘、延伸反應 68℃ 10 分鐘作為一個循環的反應進行 16 個循環。向所獲得的 PCR 產物 20 μ L 中加入 DpnI 0.4 μ L，於 37℃ 下處理 2 小時後，轉化為大腸菌 (DH5 α)。將轉化後的大腸菌播種至已添加安比西林 (ampicillin) 的 LB 板 (Luria-Bertani plate)，於 37℃ 下培養而形成了菌落。選擇兩個菌落，再次利用 LB 液體培養基培養。然後，決定該些保持的質體的鹼基序列，獲得突變型 AgOR28 (T25K 突變) 表達質體。

【0150】 <比較例 3.突變型 AgOR28 (P31T 突變) 表達質體的製作>

製作包含突變型 AgOR28 (P31T 突變) (胺基酸序列：序列編號 15) 的編碼序列 (鹼基序列：序列編號 16) 的質體 (pcDNA3.1)，所述突變型 AgOR28 (P31T 突變) 是野生型 AgOR28 的胺基酸序列中作為第 31 個胺基酸殘基的脯胺酸突變為蘇胺酸而成者。具體而言，作為 PCR 引子，使用引子 F：CAGATCCAGAACAGCACCATCGACCTGTACGTG (序列編號 17) 及引子 R：CACGTACAGGTCGATGGTGCTGTTCTGGATCTG (序列編號 18)，除此以外，與比較例 2 同樣地製作。

【0151】 <比較例 4.突變型 AgOR28 (T25K-P31T 2 重突變) 表達質體的製作>

製作包含突變型 AgOR28 (T25K-P31T 2 重突變) (胺基酸序列：序列編號 19) 的編碼序列 (鹼基序列：序列編號 20) 的質體 (pcDNA3.1)，所述突變型 AgOR28 (T25K-P31T 2 重突變) 是野

生型 AgOR28 的胺基酸序列中作為第 25 個胺基酸殘基的蘇胺酸突變為離胺酸、作為第 31 個胺基酸殘基的脯胺酸突變為蘇胺酸而成者。具體而言，作為 PCR 的模板，使用突變型 AgOR28 (T25K 突變) 表達質體 (比較例 2)，除此以外，與比較例 3 同樣地製作。

【0152】 <實施例 1.突變型 AgOR28 (22a.a 缺失) 表達質體的製作>

製作包含突變型 AgOR28 (22a.a 缺失) (胺基酸序列：序列編號 21) 的編碼序列 (鹼基序列：序列編號 22) 的質體 (pcDNA3.1)，所述突變型 AgOR28 (22a.a 缺失) 是野生型 AgOR28 的胺基酸序列中連續缺失自第 52 個至第 73 個為止的 22 個胺基酸而成者。具體而言，作為 PCR 引子，合成了引子 F1：TACCGAGCTCGGATCATGGCCAGACTGGTGCTG (序列編號 23)、引子 R1：GATATCTGCAGAATT TTACTGCTGGTTGATGGTC (序列編號 24)、引子 F2：GCCAGCCTGTGCGTGCCCCAGTTCACCTACCTGGTGGTGGACACCAAG (序列編號 90)、引子 R2：CACCAGGTAGGTGAACTGGGGGCACGCACAGGCTGGCGATAGG GATG (序列編號 91)。將野生型 AgOR28 作為模板，實施使用引子 F1 與引子 R2 的 PCR、以及使用引子 F2 與引子 R1 的 PCR，利用瓊脂糖凝膠對各擴增產物進行電泳並進行精製。將精製產物以 1:1 的莫耳比混合，於 95℃ 5 分鐘後，於室溫下靜置 5 分鐘。製備包含該混合液 10 μL 的最終液量 50 μL 的反應液 (1U

KOD-Plus-Neo DNA 聚合酶 (東洋紡 (TOYOBO))、1.5 mM MgSO₄ (東洋紡 (TOYOBO))、0.2 mM dNTPs Mix (東洋紡 (TOYOBO))、1 x KOD Plus neo PCR 的 PCR 緩衝液 (1 x PCR Buffer for KOD plus neo PCR) (東洋紡 (TOYOBO))，將以 94°C 2 分鐘後、95°C 30 秒、63°C 30 秒、68°C 1 分 50 秒作為一個循環的反應進行 2 個循環。取該反應液 5 µL，實施使用引子 F1 與引子 R1 的 PCR。PCR 反應液是以 1 x KOD-Plus-Neo 的 PCR 緩衝液 (1 x PCR buffer for KOD -Plus- Neo)、0.2 mM dNTPs、1.5 mM MgSO₄、0.2 µM 引子、1 U KOD-Plus-Neo DNA 聚合酶的組成製備，使最終液量為 50 µL，將以預模板 94°C 2 分鐘後、模板 98°C 10 秒、退火 63°C 30 秒、延伸反應 68°C 1 分 50 秒作為一個循環的反應進行 30 個循環。使用融合 HD 選殖試劑盒 (In-Fusion HD Cloning Kit) (寶生物 (TAKARA Bio) 股份有限公司)，按照隨附的操作程序手冊對所獲得的 PCR 擴增片段以及由 BamHI 及 EcoRI 切斷的 pcDNA3.1 表達質體片段進行融合 (In-Fusion) 反應而連結。於反應結束後，使用融合 (In-Fusion) 反應液，轉化為大腸菌 (DH5α)。將轉化後的大腸菌播種至已添加安比西林的 LB 板，於 37°C 下培養而形成了菌落。選擇兩個菌落，再次利用 LB 液體培養基培養。然後，決定該些保持的質體的鹼基序列，獲得表達質體。

【0153】再者，對野生型 AgOR28 的胺基酸序列使用 TMpred (K. 霍夫曼、W. 斯托費爾，「TMbase-跨膜蛋白質片段的資料庫」，「生物化學，霍佩塞勒」，374 (1993)，p. 166 (K. Hofmann, W. Stoffel,

TMbase - a database of membrane spanning proteins segments, Biol. Chem. Hoppe-Seyler, 374 (1993), p. 166) 、
https://embnet.vital-it.ch/software/TMPRED_form.html) 進行結構預測 (條件為預設值) , 結果預測第 55 個至第 84 個胺基酸區域為第一細胞外環。據此可知, 缺失區域為第 1 細胞外環。

【0154】 < 實施例 2. 突變型 AgOR28 (T25K 突變, 22a.a 缺失) 表達質體的製作 >

製作包含突變型 AgOR28 (T25K 突變, 22a.a 缺失) (胺基酸序列: 序列編號 25) 的編碼序列 (鹼基序列: 序列編號 26) 的質體 (pcDNA3.1) , 所述突變型 AgOR28 (T25K 突變, 22a.a 缺失) 是野生型 AgOR28 的胺基酸序列中作為第 25 個胺基酸殘基的蘇胺酸突變為離胺酸且連續缺失自第 52 個起至第 73 個為止的 22 個胺基酸而成者。具體而言, 作為 PCR 的模板, 使用突變型 AgOR28 (22a.a 缺失) 表達質體 (實施例 1) , 除此以外, 與比較例 2 同樣地製作。

【0155】 < 實施例 3. 突變型 AgOR28 (P31T 突變, 22a.a 缺失) 表達質體的製作 >

製作包含突變型 AgOR28 (P31T 突變, 22a.a 缺失) (胺基酸序列: 序列編號 27) 的編碼序列 (鹼基序列: 序列編號 28) 的質體 (pcDNA3.1) , 所述突變型 AgOR28 (P31T 突變, 22a.a 缺失) 是野生型 AgOR28 的胺基酸序列中作為第 31 個胺基酸殘基的脯胺酸突變為蘇胺酸且連續缺失自第 52 個起至第 73 個為止的 22 個胺

基酸而成者。具體而言，作為 PCR 的模板，使用突變型 AgOR28（22a.a 缺失）表達質體（實施例 1），除此以外，與比較例 3 同樣地製作。

【0156】 <實施例 4.突變型 AgOR28(T25K-P31T 2 重突變、22a.a 缺失) 表達質體的製作>

製作包含突變型 AgOR28 (T25K-P31T 2 重突變、22a.a 缺失) (胺基酸序列：序列編號 29) 的編碼序列 (鹼基序列：序列編號 30) 的質體 (pcDNA3.1)，所述突變型 AgOR28 (T25K-P31T 2 重突變、22a.a 缺失) 是野生型 AgOR28 的胺基酸序列中作為第 25 個胺基酸殘基的蘇胺酸突變為離胺酸、作為第 31 個胺基酸殘基的脯胺酸突變為蘇胺酸且連續缺失自第 52 個起至第 73 個為止的 22 個胺基酸而成者。具體而言，作為 PCR 的模板，使用突變型 AgOR28 (T25K 突變、22a.a 缺失) 表達質體 (實施例 2)，除此以外，與比較例 3 同樣地製作。

【0157】 <參考例 1.嵌合體 Orco 表達質體的製作>

根據已知報告 (日本專利特開 2018-50556 號公報)，製作包含果蠅共受體的一部分與蜜蜂共受體的一部分的融合蛋白質 Dm (NT-TM4) AmORCO (胺基酸序列：序列編號 92) 的編碼序列 (鹼基序列：序列編號 93) 的質體 (pcDNA3.1)。Dm (NT-TM4) AmORCO 中，自 N 末端區域 (NT) 至第 4 跨膜區 (TM4) 為止的胺基酸序列 (自所述 N 末端胺基酸殘基至第 234 個胺基酸殘基為止的胺基酸序列) 為果蠅共受體來源 (Dm (NT-TM4))，自第 2

細胞內環至 C 末端區域為止的胺基酸序列為蜜蜂共受體來源 (Am (IC2-CT))。

【0158】 試驗例 1-2.將表達質體導入細胞

將 HEK293FT 細胞 (自英傑 (Invitrogen) 公司購入) 於 10 cm 培養皿中以 3×10^6 細胞/培養皿播種, 於包含 10% 胎牛血清 (Fetal Bovine Serum, FBS) 的 DMEM (達爾伯克改良伊格爾培養基 (Dulbecco's Modified Eagle Medium) 培養基 (納卡拉泰斯科 (Nacalai Tesque) 公司製造) 中, 於 37°C 、5% CO_2 條件下培養約 24 小時。將製作的任一種嗅覺受體表達質體 1.5 μg 、嗅覺受體共受體表達質體 3.0 μg 、以及綠螢光蛋白 (Green Fluorescent Protein, GFP)-水母素 (GAP) 表達質體 8 μg 與 12.5 μL 的普拉斯 (Plus) 試劑及 31.25 μL 的脂質體 (Lipofectamine) LTX (英傑 (Invitrogen) 公司製造) 混合, 並保持 10 分鐘。然後, 將該混合液轉染所述細胞。於轉染開始 4 小時後, 於 96 孔板 (96 well Plate) 以 9×10^4 細胞/孔播種, 於含有 10% FBS 的 DMEM 培養基 (納卡拉泰斯科 (Nacalai Tesque) 公司製造) 中, 於 37°C 、5% CO_2 條件下培養約 24 小時。藉此, 獲得嗅覺受體表達質體、嗅覺受體共受體表達質體及 GAP 表達質體瞬時導入的形質轉換細胞。

【0159】 試驗例 1-3.活性測定

於 GFP-水母素 (GAP) 與鈣離子結合時, 於腔腸素 (coelenterazine) 等基質的存在下活性化, 發出綠色螢光。因此, 表達 GAP 的細胞的細胞內鈣離子濃度的上升直接表現為螢光量的

增大，因此可根據螢光量的變化來測定藉由添加被測物質，嗅覺受體複合體是否作為離子通道發揮功能。

【0160】 去除所述形質轉換細胞的培養液，取代為包含化驗緩衝液（Assay buffer）（0.5 μ M 腔腸素 h（普洛麥格（Promega）公司製造）及 0.3% 牛血清白蛋白（Bovine Serum Albumin，BSA）的漢克斯-4-羥乙基哌嗪乙磺酸（Hanks-4-Hydroxyethyl Piperazinyl Ethanesulfonic Acid，Hanks-HEPES）（20 mM pH7.4）），進而於室溫下靜置 4 小時。繼而，使用福萊思恩（Flexstation）3（分子裝置（Molecular devices）公司製造），向細胞的培養液中添加與嗅覺受體相對應的被測物質，同時測定細胞的發光量。

【0161】 本試驗例中，作為被測物質，使用 2,3-二硝基甲苯、2,6-二硝基甲苯或甲苯。

【0162】 將結果示於圖 1 中。可知包含 22a.a 缺失的瘧蚊嗅覺受體 28 顯示出硝基化合物響應性，不響應非硝基化合物。另一方面，不含該缺失的瘧蚊嗅覺受體 28 未顯示出硝基化合物響應性。

【0163】 試驗例 2.AgOR47 的硝基化合物響應性的測定

測定嗅覺受體（野生型 AgOR47 及突變型 AgOR47）對硝基化合物的響應活性。

【0164】 試驗例 2-1.表達質體的製作

<比較例 5.野生型 AgOR47 表達質體的製作>

合成於任意一個 DNA 鏈具有野生型 AgOR47（胺基酸序列：序列編號 2）的編碼序列（鹼基序列：序列編號 7）的雙鏈 DNA，

導入至 pcDNA3.1 中，獲得野生型 AgOR47 表達質體（pcDNA3.1-AgOR47）。

【0165】 <比較例 6.突變型 AgOR47（L71F 突變）表達質體的製作>

以如下方式製作包含突變型 AgOR47（L71F 突變）（胺基酸序列：序列編號 35）的編碼序列（鹼基序列：序列編號 36）的質體（pcDNA3.1），所述突變型 AgOR47（L71F 突變）是野生型 AgOR47 的胺基酸序列中作為第 71 個胺基酸殘基的白胺酸突變為苯丙胺酸而成者。

【0166】 合成以野生型 AgOR47 的胺基酸序列中作為第 71 個胺基酸殘基的白胺酸轉換為苯丙胺酸的方式設計的 PCR 引子（引子 F：CTATCGCCGAGGGCATGTTTCAGCTTCAATACCACC（序列編號 37）及引子 R：GGTGGTATTGAAGCTGAACATGCCCTCGGCGATAG（序列編號 38））。使用該些引子，進行以 pcDNA3.1-AgOR47 為模板的 PCR 擴增（反應順序、條件按照常規方法）。於將擴增後的 PCR 反應液利用 DpnI 消化後，轉化為大腸菌（DH5 α ）。將轉化後的大腸菌播種至已添加安比西林的 LB 板，於 37℃ 下培養而形成了菌落。選擇兩個菌落，再次利用 LB 液體培養基培養。然後，決定該些保持的質體的鹼基序列，獲得突變型 AgOR47（L71F 突變）表達質體。

【0167】 <比較例 7.突變型 AgOR47（I134V 突變）表達質體的製作>

製作包含突變型 AgOR47 (I134V 突變) (胺基酸序列：序列編號 39) 的編碼序列 (鹼基序列：序列編號 40) 的質體 (pcDNA3.1)，所述突變型 AgOR47 (I134V 突變) 是野生型 AgOR47 的胺基酸序列中作為第 134 個胺基酸殘基的異白胺酸突變為纈胺酸而成者。具體而言，作為 PCR 引子，使用引子 F：CATCTTCACCAACGGCGTCGTGTTTCGCCATGAC (序列編號 41) 及引子 R：GGTCATGGCGAACACGACGCCGTTGGTGAAGATG (序列編號 42)，除此以外，與比較例 6 同樣地製作。

【0168】 <比較例 8.突變型 AgOR47 (S140G 突變) 表達質體的製作>

製作包含突變型 AgOR47 (S140G 突變) (胺基酸序列：序列編號 43) 的編碼序列 (鹼基序列：序列編號 44) 的質體 (pcDNA3.1)，所述突變型 AgOR47 (S140G 突變) 是野生型 AgOR47 的胺基酸序列中作為第 140 個胺基酸殘基的絲胺酸突變為甘胺酸而成者。具體而言，作為 PCR 引子，使用引子 F：GTGTTCGCCATGACCGGCTCTACAATCGCCGG (序列編號 45) 及引子 R：CCGGCGATTGTAGAGCCGGTCATGGCGAACAC (序列編號 46)，除此以外，與比較例 6 同樣地製作。

【0169】 <比較例 9.突變型 AgOR47 (F147L 突變) 表達質體的製作>

製作包含突變型 AgOR47 (F147L 突變) (胺基酸序列：序列編號 47) 的編碼序列 (鹼基序列：序列編號 48) 的質體

(pcDNA3.1)，所述突變型 AgOR47 (F147L 突變) 是野生型 AgOR47 的胺基酸序列中作為第 147 個胺基酸殘基的苯丙胺酸突變為白胺酸而成者。具體而言，作為 PCR 引子，使用引子 F：CAATCGCCGGCATGTTCTACACCTACTACACC (序列編號 49) 及引子 R：GGTGTAGTAGGTGTAGAACATGCCGGCGATTG (序列編號 50)，除此以外，與比較例 6 同樣地製作。

【0170】 <比較例 10.突變型 AgOR47 (D5E 突變) 表達質體的製作>

製作包含突變型 AgOR47 (D5E 突變) (胺基酸序列：序列編號 51) 的編碼序列 (鹼基序列：序列編號 52) 的質體 (pcDNA3.1)，所述突變型 AgOR47 (D5E 突變) 是野生型 AgOR47 的胺基酸序列中作為第 5 個胺基酸殘基的天冬醯胺酸突變為麩胺酸而成者。具體而言，作為 PCR 引子，使用引子 F：ATGGTTGTGTTTCGAACCACTGGACGACCC (序列編號 53) 及引子 R：GGGTCGTCCAGTGGTTCGAACACAACCAT (序列編號 54)，除此以外，與比較例 6 同樣地製作。

【0171】 <比較例 11.突變型 AgOR47 (K235Q 突變) 表達質體的製作>

製作包含突變型 AgOR47 (K235Q 突變) (胺基酸序列：序列編號 55) 的編碼序列 (鹼基序列：序列編號 56) 的質體 (pcDNA3.1)，所述突變型 AgOR47 (K235Q 突變) 是野生型 AgOR47 的胺基酸序列中作為第 235 個胺基酸殘基的離胺酸突變

為麩醯胺而成者。具體而言，作為 PCR 引子，使用引子 F：
GATCGGACCCGTTGACCAGTATACTGCAGAGCTG(序列編號 57)
及引子 R：CAGCTCTGCAGTATACTGGTCAACGGGTCCGATC(序
列編號 58)，除此以外，與比較例 6 同樣地製作。

【0172】 <比較例 12.突變型 AgOR47 (N241S 突變)表達質體的
製作>

製作包含突變型 AgOR47 (N241S 突變)(胺基酸序列：序列
編號 59)的編碼序列(鹼基序列：序列編號 60)的質體
(pcDNA3.1)，所述突變型 AgOR47 (N241S 突變)是野生型
AgOR47 的胺基酸序列中作為第 241 個胺基酸殘基的天冬醯胺突
變為絲胺酸而成者。具體而言，作為 PCR 引子，使用引子 F：
GTATACTGCAGAGCTGAGTGAAATTATCGAACTTCAC (序列編
號 61) 及 引 子 R：
GTGAAGTTCGATAATTTCACTCAGCTCTGCAGTATAC(序列編號
62)，除此以外，與比較例 6 同樣地製作。

【0173】 <實施例 5.突變型 AgOR47 (L60P 突變)表達質體的製
作>

製作包含突變型 AgOR47 (L60P 突變)(胺基酸序列：序列
編號 31)的編碼序列(鹼基序列：序列編號 32)的質體
(pcDNA3.1)，所述突變型 AgOR47 (L60P 突變)是野生型 AgOR47
的胺基酸序列中作為第 60 個胺基酸殘基的白胺酸突變為脯胺酸而
成者。具體而言，作為 PCR 引子，使用引子 F：

CTACGAGACAATCCCGCAGTGCTTCCGGTC (序列編號 33) 及引子 R : GACCGGAAGCACTGCGGGATTGTCTCGTAG (序列編號 34) , 除此以外 , 與比較例 6 同樣地製作。

【0174】 < 實施例 6. 突變型 AgOR47 (M138I 突變) 表達質體的製作 >

製作包含突變型 AgOR47 (M138I 突變) (胺基酸序列 : 序列編號 63) 的編碼序列 (鹼基序列 : 序列編號 64) 的質體 (pcDNA3.1) , 所述突變型 AgOR47 (M138I 突變) 是野生型 AgOR47 的胺基酸序列中作為第 138 個胺基酸殘基的甲硫胺酸突變為異白胺酸而成者。具體而言 , 作為 PCR 引子 , 使用引子 F : GGCGTCGTGTTTCGCCATCACCGGCTCTACAATC (序列編號 65) 及引子 R : GATTGTAGAGCCGGTGATGGCGAACACGACGCC (序列編號 66) , 除此以外 , 與比較例 6 同樣地製作。

【0175】 < 實施例 7. 突變型 AgOR47 (A152T 突變) 表達質體的製作 >

製作包含突變型 AgOR47 (A152T 突變) (胺基酸序列 : 序列編號 67) 的編碼序列 (鹼基序列 : 序列編號 68) 的質體 (pcDNA3.1) , 所述突變型 AgOR47 (A152T 突變) 是野生型 AgOR47 的胺基酸序列中作為第 152 個胺基酸殘基的丙胺酸突變為蘇胺酸而成者。具體而言 , 作為 PCR 引子 , 使用引子 F : GGAATGTTTTACACCTACTACACGAAAGATTCGGAATATTCC (序列編號 69) 及引子 R :

GGAATATTCCGAATCTTTCGTGTAGTAGGTGTAAAACATTCC(序列編號 70)，除此以外，與比較例 6 同樣地製作。

【0176】 < 實施例 8. 突變型 AgOR47 (L60P-A152T 2 重突變) 表達質體的製作 >

製作包含突變型 AgOR47 (L60P-A152T 2 重突變) (胺基酸序列：序列編號 71) 的編碼序列 (鹼基序列：序列編號 72) 的質體 (pcDNA3.1)，所述突變型 AgOR47 (L60P-A152T 2 重突變) 於野生型 AgOR47 的胺基酸序列中具有 L60P-A152T 2 重突變。具體而言，首先，作為 PCR 的模板，使用突變型 AgOR47 (L60P 突變) 表達質體 (實施例 5)，除此以外，與實施例 7 同樣地製作表達質體。

【0177】 < 實施例 9. 突變型 AgOR47 (M138I-A152T 2 重突變) 表達質體的製作 >

製作包含突變型 AgOR47 (M138I-A152T 2 重突變) (胺基酸序列：序列編號 73) 的編碼序列 (鹼基序列：序列編號 74) 的質體 (pcDNA3.1)，所述突變型 AgOR47 (M138I-A152T 2 重突變) 於野生型 AgOR47 的胺基酸序列中具有 M138I-A152T 2 重突變。具體而言，作為 PCR 的模板，使用突變型 AgOR47 (M138I 突變) 表達質體 (實施例 6)，除此以外，與實施例 7 同樣地製作。

【0178】 < 實施例 10. 突變型 AgOR47 (L60P-M138I-A152T 3 重突變) 表達質體的製作 >

製作包含突變型 AgOR47 (L60P-M138I-A152T 3 重突變) (胺

基酸序列：序列編號 75）的編碼序列（鹼基序列：序列編號 76）的質體（pcDNA3.1），所述突變型 AgOR47（L60P-M138I-A152T 3 重突變）於野生型 AgOR47 的胺基酸序列中具有 L60P-M138I-A152T 3 重突變。具體而言，作為 PCR 的模板，使用突變型 AgOR47（L60P-A152T 2 重突變）表達質體（實施例 8），除此以外，與實施例 6 同樣地製作。

【0179】 < 實施例 11. 突變型 AgOR47（L60P-L71F-I134V-S140G-F147L 5 重突變）表達質體的製作 >

製作包含突變型 AgOR47（L60P-L71F-I134V-S140G-F147L 5 重突變）（胺基酸序列：序列編號 108）的編碼序列（鹼基序列：序列編號 109）的質體（pcDNA3.1），所述突變型 AgOR47（L60P-L71F-I134V-S140G-F147L 5 重突變）於野生型 AgOR47 的胺基酸序列中具有 L60P-L71F-I134V-S140G-F147L 5 重突變。具體而言，作為 PCR 的模板，將突變型 AgOR47（L60P 重突變）表達質體（實施例 5）作為模板，使用所述比較例中使用的引子依次導入突變進行製作。

【0180】 < 實施例 12. 突變型 AgOR47（L60P-L71F-I134V-M138I-S140G-F147L-A152T 7 重突變）表達質體的製作 >

製作包含突變型 AgOR47（L60P-L71F-I134V-M138I-S140G-F147L-A152T 7 重突變）（胺基酸序列：序列編號 77）的編碼序列（鹼基序列：序列編號 78）的

質體（pcDNA3.1），所述突變型 AgOR47（L60P-L71F-I134V-M138I-S140G-F147L-A152T 7 重突變）於野生型 AgOR47 的胺基酸序列中具有 L60P-L71F-I134V-M138I-S140G-F147L-A152T 7 重突變。具體而言，首先，作為 PCR 的模板，將突變型 AgOR47（L60P-L71F-I134V-S140G-F147L 5 重突變）表達質體（實施例 11）作為模板，使用所述實施例及比較例中使用的引子依次導入突變進行製作。

【0181】 < 實施例 13. 突變型 AgOR47（L60P-L71F-I134V-M138I-S140G-F147L 6 重突變）表達質體的製作 >

製作包含突變型 AgOR47（L60P-L71F-I134V-M138I-S140G-F147L 6 重突變）（胺基酸序列：序列編號 79）的編碼序列（鹼基序列：序列編號 80）的質體（pcDNA3.1），所述突變型 AgOR47（L60P-L71F-I134V-M138I-S140G-F147L 6 重突變）於野生型 AgOR47 的胺基酸序列中具有 L60P-L71F-I134V-M138I-S140G-F147L 6 重突變。具體而言，作為 PCR 的模板，使用突變型 AgOR47（L60P-L71F-I134V-S140G-F147L 5 重突變）表達質體（實施例 11），使用所述實施例中使用的引子導入突變進行製作。

【0182】 試驗例 2-2.將表達質體導入細胞及進行活性測定

與試驗例 1-2 同樣地將表達質體導入細胞，與試驗例 1-3 同樣地進行活性測定。本試驗例中，作為被測物質，使用 4-胺基-2,6-二硝基甲苯、3-三氟甲基-4-硝基苯酚、2,3-二硝基甲苯、2,6-二硝基甲苯或 2,3-二甲基-2,3-二硝基丁烷。

【0183】 將結果示於圖 2～圖 6 中。可知包含選自由 A61、M138 及 A152 所組成的群組中的至少一種胺基酸的取代的瘧蚊嗅覺受體 47 顯示出硝基化合物響應性。另一方面，不含該缺失的瘧蚊嗅覺受體 47 未顯示出硝基化合物響應性。

【0184】 試驗例 3.AgOR6 的硝基化合物響應性的測定

測定嗅覺受體（野生型 AgOR6 及突變型 AgOR6）對硝基化合物的響應活性。

【0185】 試驗例 3-1.表達質體的製作

＜比較例 13.野生型 AgOR6 表達質體的製作＞

合成於任意一個 DNA 鏈具有野生型 AgOR6（胺基酸序列：序列編號 3）的編碼序列（鹼基序列：序列編號 8）的雙鏈 DNA，導入至 pcDNA3.1 中，獲得野生型 AgOR6 表達質體（pcDNA3.1-AgOR6）。

【0186】 ＜實施例 14.突變型 AgOR6 表達質體的製作＞

製作包含突變型 AgOR6（胺基酸序列：序列編號 81）的編碼序列（鹼基序列：序列編號 82）的質體（pcDNA3.1），所述突變型 AgOR6 是野生型 AgOR6 的胺基酸序列中作為第 114 個胺基酸殘基的絲胺酸突變為丙胺酸、作為第 120 個胺基酸殘基的丙胺酸

突變為麩胺酸、作為第 162 個胺基酸殘基的組胺酸突變為酪胺酸、作為第 186 個胺基酸殘基的纈胺酸突變為丙胺酸、作為第 352 個胺基酸殘基的纈胺酸突變為甲硫胺酸、作為第 368 個胺基酸殘基的絲胺酸突變為脯胺酸且 79 個胺基酸區域被取代（包括自第 3 細胞外環至第 3 細胞內環為止的區域中的 11 個電荷胺基酸向無電荷胺基酸的取代）而成者。具體而言，合成於任意一個 DNA 鏈具有突變型 AgOR6（胺基酸序列：序列編號 81）的編碼序列（鹼基序列：序列編號 82）的雙鏈 DNA，導入至 pcDNA3.1 中，獲得突變型 AgOR6 表達質體（pcDNA3.1-AgOR6）。

【0187】 試驗例 3-2.將表達質體導入細胞及進行活性測定

與試驗例 1-2 同樣地將表達質體導入細胞，與試驗例 1-3 同樣地進行活性測定。本試驗例中，作為被測物質，使用 2-硝基苯胺。

【0188】 將結果示於圖 7 中。可知突變型瘧蚊嗅覺受體 6 顯示出硝基化合物響應性。另一方面，野生型瘧蚊嗅覺受體 6 未顯示出硝基化合物響應性。

【0189】 試驗例 4.AgOR15 的硝基化合物響應性的測定

測定嗅覺受體（野生型 AgOR15 及突變型 AgOR15）對硝基化合物的響應活性。

【0190】 試驗例 4-1.表達質體的製作

<比較例 14.野生型 AgOR15 表達質體的製作>

合成於任意一個 DNA 鏈具有野生型 AgOR15（胺基酸序列：

序列編號 4) 的編碼序列 (鹼基序列：序列編號 9) 的雙鏈 DNA，導入至 pcDNA3.1 中，獲得野生型 AgOR15 表達質體 (pcDNA3.1-AgOR15)。

【0191】 <實施例 15.突變型 AgOR15 表達質體的製作>

製作包含突變型 AgOR15 (胺基酸序列：序列編號 83) 的編碼序列 (鹼基序列：序列編號 84) 的質體 (pcDNA3.1)，所述突變型 AgOR15 是野生型 AgOR15 的胺基酸序列中作為第 61 個胺基酸殘基的甲硫胺酸突變為蘇胺酸、作為第 104 個胺基酸殘基的半胱胺酸突變為精胺酸、作為第 112 個胺基酸殘基的精胺酸突變為麩醯胺、作為第 181 個胺基酸殘基的甘胺酸突變為丙胺酸、作為第 189 個胺基酸殘基的纈胺酸突變為異白胺酸、作為第 327 個胺基酸殘基的異白胺酸突變為纈胺酸而成者。具體而言，將野生型 AgOR15 表達質體作為模板，使用以下的引子製作 M61T-C104R-R112Q-G181A-V189I-I327V 6 重突變體。

【0192】 M61T 突變導入用引子組

CCCGACCTTGAGATAACGATCATTGGCACCGCTG (鹼基序列：序列編號 94) 及 CAGCGGTGCCAATGATCGTTATCTCAAGGTCGGG (鹼基序列：序列編號 95)

C104R 突變導入用引子組

CCCAAACGGTTATCCGTGCGTCACCTCCCGCG (鹼基序列：序列編號 96) 及

CGCGGGAGGTGACGCACGGATAACCGTTTGGG（鹼基序列：序列編號 97）

R112Q 突變導入用引子組

CCTCCCGCGGTGGTCCAGCATTTGACGACCCAG（鹼基序列：序列編號 98）及
CTGGGTCGTCAAATGCTGGACCACCGCGGGAGG（鹼基序列：序列編號 99）

G181A 突變導入用引子組

CAGACTCGCACCTCGGCTACGCACTACCTGATC（鹼基序列：序列編號 100）及
GATCAGGTAGTGCGTAGCCGAGGTGCGAGTCTG（鹼基序列：序列編號 101）

V189I 突變導入用引子組

CTACCTGATCTTCGGTATCGTCATGACGCCTACC（鹼基序列：序列編號 102）及
GGTAGGCGTCATGACGATACCGAAGATCAGGTAG（鹼基序列：序列編號 103）

I327V 突變導入用引子組

CGTGTAGCACATACCGTTTACGAAAGTGGCTGG（鹼基序列：序列編號 104）及
CCAGCCACTTTCGTAAACGGTATGTGCTACACG（鹼基序列：序列編號 105）。

【0193】 試驗例 4-2.將表達質體導入細胞及進行活性測定

與試驗例 1-2 同樣地將表達質體導入細胞，與試驗例 1-3 同樣地進行活性測定。本試驗例中，作為被測物質，使用 2-硝基苯胺。

【0194】 將結果示於圖 8 中。可知突變型瘧蚊嗅覺受體 15 顯示出硝基化合物響應性。另一方面，野生型瘧蚊嗅覺受體 15 未顯示出硝基化合物響應性。

【0195】 試驗例 5.AaOR4 的硝基化合物響應性的測定

測定嗅覺受體（2 種野生型 AaOR4）對硝基化合物的響應活性。

【0196】 試驗例 5-1.表達質體的製作

＜比較例 15.野生型 AaOR4 類型 1 表達質體的製作＞

合成於任意一個 DNA 鏈具有野生型 AaOR4 類型 1（胺基酸序列：序列編號 5）的編碼序列（鹼基序列：序列編號 10）的雙鏈 DNA，導入至 pcDNA3.1 中，獲得野生型 AaOR4 類型 1 表達質體（pcDNA3.1-AaOR4 類型 1）。

【0197】 <實施例 16.野生型 AaOR4 類型 2 表達質體的製作＞

製作包含野生型 AaOR4 類型 2（胺基酸序列：序列編號 85）的編碼序列（鹼基序列：序列編號 86）的質體（pcDNA3.1），所述野生型 AaOR4 類型 2 是野生型 AaOR4 類型 1 的胺基酸序列中作為第 178 個胺基酸殘基的白胺酸突變為脯胺酸而成者。具體而言，以如下方式製作。

【0198】 合成以野生型 AaOR4 的胺基酸序列中作為第 178 個胺基酸殘基的白胺酸轉換為脯胺酸的方式設計的 PCR 引子 (GGGTCAAGCTATTTCCGTACGTGATTTGGTTC (序列編號 106)、GAACCAAATCACGTACGGAAATAGCTTGACCC (序列編號 107))。使用該些引子，進行以 pcDNA3.1-AaOR4 類型 1 為模板的 PCR 擴增 (反應順序、條件按照常規方法)。於將擴增後的 PCR 反應液利用 DpnI 消化後，轉化為大腸菌 (DH5 α)。將轉化後的大腸菌播種至已添加安比西林的板，於 37°C 下培養而形成了菌落。選擇兩個菌落，再次利用 LB 液體培養基培養。然後，決定該些保持的質體的鹼基序列，獲得野生型 AaOR4 類型 2 (L178P 突變) 表達質體。

【0199】 試驗例 5-2.將表達質體導入細胞及進行活性測定

與試驗例 1-2 同樣地將表達質體導入細胞，與試驗例 1-3 同樣地進行活性測定。本試驗例中，作為被測物質，使用 2,4-二硝基甲苯、4-硝基甲苯或甲苯。

【0200】 將結果示於圖 9 中。可知野生型 AaOR4 類型 2 顯示出硝基化合物響應性。另一方面，野生型 AaOR4 類型 1 未顯示出硝基化合物響應性。

【0201】 試驗例 6.與現有技術的比較

已知導入了小鼠嗅覺受體 Olfr256_17 的細胞與硝基化合物反應。已知此種細胞可藉由導入對小鼠嗅覺受體 Olfr256_17、G 蛋白質 (G α 15_olf)、受體轉運蛋白質 (RTP1S) 及生長相關蛋白質

(Growth Associated Protein, GAP) 進行編碼的質體來製作。因此，本試驗例中，製作此種細胞(小鼠嗅覺受體表達細胞)，與本發明的一實施方式中獲得的細胞(導入了突變型 AgOR28 (T25K 突變、22a.a 缺失)(實施例 2)的細胞(試驗例 1-2))比較硝基化合物響應性。

【0202】 首先，按照常規方法製作於 N 末端加成了 rho 標籤及 myc 標籤而成的小鼠嗅覺受體 Olfr256_17 (胺基酸序列：序列編號 87) 的表達質體 (rho-myc-mOlfr256_17/pcDNA3.1)、Ga15_olf (胺基酸序列：序列編號 88) 的表達質體 (Ga15_olf/pBK-CMV)、以及 RTPS (胺基酸序列：序列編號 89) 的表達質體 (mRTP1S/pcDNA3.1)。

【0203】 將 HEK293FT 細胞(自英傑 (Invitrogen) 公司購入)於 10 cm 培養皿中以 3×10^6 細胞/培養皿播種，於包含 10% FBS 的 DMEM 培養基(納卡拉泰斯科 (Nacalai Tesque) 公司製造)中，於 37℃、5% CO₂ 條件下培養約 24 小時。將製作的 Ga15_olf/pBK-CMV (1 μg)、rho-myc-mOlfr256_17/pcDNA3.1 (2.5 μg)、mRTP1S/pcDNA3.1 (1 μg)、GFP-水母素 (Aequorin)/pcDNA3.1 (8 μg) 與 12.5 μL 的普拉斯 (Plus) 試劑及 31.25 μL 的脂質體 (Lipofectamine) LTX (英傑 (Invitrogen) 公司製造) 混合，並保持 10 分鐘。然後，將該混合液轉染所述細胞。於轉染開始 4 小時後，於 96 孔板 (96 well Plate) 以 9×10^4 細胞/孔播種，於含有 10%FBS 的 DMEM 培養基(納卡拉泰斯科 (Nacalai Tesque) 公司

製造) 中，於 37℃、5% CO₂ 條件下培養約 24 小時。藉此，獲得小鼠嗅覺受體 Olfr256_17、G 蛋白質及受體轉運蛋白質表達質體及 GAP 表達質體瞬時導入的形質轉換細胞(小鼠嗅覺受體表達細胞)。

【0204】 使用導入了突變型 AgOR28 (T25K 突變、22a.a 缺失)(實施例 2)的細胞(試驗例 1-2)及所述獲得的小鼠嗅覺受體表達細胞，與試驗例 1-3 同樣地進行活性測定。本試驗例中，作為被測物質，使用 3-硝基甲苯。

【0205】 將結果示於圖 10 中。可知突變型 AgOR28(T25K 突變，22a.a 缺失)與小鼠嗅覺受體相比可更高感度且更高活性地檢測出硝基化合物。

【0206】 試驗例 7.將胺基酸突變導入第 7 跨膜區域

與實施例 4 等同樣地，利用基於 PCR 的突變導入技術，製作於突變型 AgOR28 (T25K-P31T 2 重突變、22a.a 缺失)(實施例 4)的第 7 跨膜區域進一步導入了胺基酸取代 (S368A、Q376A、R380A、S382L、S385A) 而成的突變型 AgOR28 (T25K-P31T-S368A-Q376A-R380A-S382L-S385A 7 重突變、22a.a 缺失)的表達質體。與試驗例 1-2 同樣地將表達質體導入細胞，與試驗例 1-3 同樣地進行活性測定。本試驗例中，作為被測物質，使用 2,3-二硝基甲苯。

【0207】 將結果示於圖 11 中。可知藉由第 7 跨膜區域中的突變導入，硝基化合物響應性提高。

[序列表]

P21-106WO_PCT_ 硝 基 化 合 物 檢 測 元 件

_20210714_120039_1.txt

【符號說明】

【0208】

無

HC

<110> 三井物産株式会社 (SUMITOMO CHEMICAL COMPANY, LIMITED)

<120> 新規に合成された化合物

<130> P21-106WO

<150>@JP 2020-126686

<151>@2020-07-27

<160> 109

<170> PatentIn version 3.5

<210> 1

<211> 420

<212> PRT

<213> ヒト血中 (Anopheles gambiae)

<400> 1

Met Ala Arg Leu Val Leu His Glu Val Arg Tyr Val Leu Met Ala Met
1 5 10 15

Leu Tyr Ile Ser Arg Gly Met Ala Thr Lys Ile Gln Asn Ser Pro Ile
20 25 30

Asp Leu Tyr Val Tyr Trp Phe Leu Thr Phe Ile Pro Ile Ala Ser Leu
35 40 45

Cys Val Pro Gln Ile Ile Phe Arg Val Lys Met Leu Lys Gln Thr Lys
50 55 60

Gln Ile Ile His Phe Tyr Leu Ser Leu Gln Phe Thr Tyr Leu Val Val
65 70 75 80

Asp Thr Lys Ser Leu Ile Asp Phe Ile Ser Val Leu Val Pro Ile Thr
85 90 95

Glu Ile Leu Leu Thr Asn Gly Lys Met Ile Ile Cys Asn Val Lys Arg
100 105 110

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

305 310 315 320

Glu Asp Thr Phe Lys Thr Val Thr Tyr Leu Pro Gly Ala Ile Leu Gln
325 330 335

Leu Phe Leu Phe Cys Trp Tyr Ala Gln Gln Ile Thr Glu Glu Ala Arg
340 345 350

Leu Val Ser Asp His Ile Tyr Asn Ile Pro Trp Tyr Leu Ala Asp Pro
355 360 365

Lys Leu Gln Lys Asp Ile Leu Thr Phe Met Val Lys Ala Gln Lys Pro
370 375 380

Thr Gly Val Thr Ala Ser Lys Phe Tyr Met Val Thr Leu Gln Thr Phe
385 390 395 400

Gln Arg Ile Ser Ser Thr Ser Tyr Ser Tyr Phe Thr Leu Leu Gln Thr
405 410 415

Ile Asn Gln Gln
420

<210> 2
<211> 387
<212> PRT
<213> 𐀀𐀁𐀂—A (Anopheles gambiae)

<400> 2

Met Val Val Phe Asp Pro Leu Asp Asp Pro Leu Lys Val Leu Pro Leu
1 5 10 15

Pro Leu Lys Leu Leu Ala Leu Leu Gly Val Asn Lys Asn Pro Ser Glu
20 25 30

Arg Phe Arg Leu Tyr Ala Ile Tyr Ala Tyr Leu Cys Ile Ala Leu Phe
35 40 45

Ile	Pro	Lys	Leu	Cys	Leu	Gly	Tyr	Glu	Thr	Ile	Leu	Gln	Cys	Phe	Arg
50						55						60			
Ser	Ile	Ala	Glu	Gly	Met	Leu	Ser	Phe	Asn	Thr	Thr	Ile	Thr	Phe	Ile
65					70					75				80	
Met	Leu	Pro	Leu	Lys	Met	Asp	Asn	Leu	Glu	Asp	Leu	Leu	Lys	Asn	Leu
				85						90				95	
Lys	Arg	Phe	Thr	Glu	Ile	Val	Ile	Phe	Asn	Glu	Asp	Tyr	Glu	Gln	Ile
			100						105					110	
Leu	Ile	Arg	Leu	Asn	Thr	Ala	Ile	His	Lys	Phe	Thr	Lys	Tyr	Tyr	Phe
		115						120					125		
Ile	Phe	Thr	Asn	Gly	Ile	Val	Phe	Ala	Met	Thr	Ser	Ser	Thr	Ile	Ala
						135							140		
Gly	Met	Phe	Tyr	Thr	Tyr	Tyr	Ala	Lys	Asp	Ser	Glu	Tyr	Ser	Ala	Ala
145						150				155				160	
Phe	Pro	Leu	Ile	Met	Glu	Asn	Arg	Leu	Tyr	Leu	Ile	Asp	Ser	His	Tyr
				165						170				175	
Asn	Leu	Gly	His	Cys	Phe	Val	His	Gln	Ala	Leu	Met	Phe	Phe	Ala	Leu
				180					185					190	
Tyr	Ile	Leu	Leu	Val	Met	Phe	Thr	Ala	Lys	Ala	Gly	Thr	Leu	Phe	Gly
			195						200				205		
Leu	Ile	Arg	Phe	Cys	Ser	Thr	Val	Leu	Gly	Ile	Ile	Val	Leu	Lys	Ile
							215						220		
Glu	Arg	Leu	Ser	Gln	Ile	Gly	Pro	Val	Asp	Lys	Tyr	Thr	Ala	Glu	Leu
225						230					235			240	
Asn	Glu	Ile	Ile	Glu	Leu	His	Gln	Leu	Ala	Ile	Lys	Cys	Ser	Arg	Gln
						245					250			255	

Leu Gln Asn Ile Leu Met Glu Ile Leu Leu Ala Gln Phe Thr Gly Cys
260 265 270

Val Phe Ile Trp Cys Phe Met Leu Tyr Tyr Val Met Ile Ser Gly Ile
275 280 285

Thr Ala Glu Gly Ile Ala Val Val Ala Met Leu Ile Ala Leu Ser Thr
290 295 300

Glu Thr Phe Ile Phe Cys Leu Leu Gly Asn Glu Leu Thr Leu Lys Gly
305 310 315 320

Leu Glu Ile Ser Thr Ala Met Tyr Phe Thr Asn Trp Tyr Asp Gln Pro
325 330 335

Val Lys Leu Gln Lys Met Val Val Pro Ile Ile Gln Gln Ser Gln Gln
340 345 350

Arg Ile Gly Ile Thr Ala Ala Lys Phe Tyr Tyr Ile Asp Tyr Asn Arg
355 360 365

Tyr Gly Gln Ser Leu Lys Thr Ala Tyr Ser Phe Tyr Leu Leu Leu Lys
370 375 380

Asp Ile Phe
385

<210> 3
<211> 405
<212> PRT
<213> 𐀀𐀁𐀂—A (Anopheles gambiae)

<400> 3

Met Val Arg Leu Ser Phe Glu Glu Thr Leu Arg Asn Thr Asn Leu Met
1 5 10 15

Leu Leu Met Met Gly Ile Pro Pro Cys Glu Glu Pro Tyr Pro Pro Gly

202530

Val Leu Pro Ser Leu Lys Arg Asn Ala Gly Phe Ile Ala Ser Phe Leu
354045

Leu Leu Ala Tyr Thr Thr Ile Gly Glu Leu Ile Tyr Leu Lys Gln Met
505560

Phe Glu Arg Asp Val Thr Phe Leu Glu Val Thr Phe Gln Ala Pro Cys
65707580

Ile Gly Tyr Cys Thr Ile Gly Val Leu Lys Met Val Ile Leu Ala Arg
859095

Gly Arg Asn Thr Ile Ala Glu Leu Val Gly Leu Phe Arg Ala Lys Trp
100105110

Thr Ser Ala Ile Val Thr Gly Ala His Trp Ala Val Cys Glu Asp Thr
115120125

Met Arg Pro Ala Ile Arg Val Thr Ser Val Thr Ala Leu Ala Asn Val
130135140

Val Met Gly Ile Ala Phe Thr Ile Leu Pro Ile Ala Glu Met Ile Tyr
145150155160

Thr His His Tyr Thr Gly Arg Trp Asn Arg Gln Leu Ala Phe Asn Ile
165170175

Trp Trp Pro Phe Asp Val Leu Gly Gly Val Lys Tyr Tyr Trp Phe Val
180185190

Tyr Pro Leu Tyr Val Val Ile Gly Phe Thr Gly Ile Ile Ile His Met
195200205

Ala Phe Asp Cys Leu Phe Cys Ile Leu Ala Ala His Leu Cys Met Gln
210215220

Phe Arg Ile Leu Ala His Asn Phe Gly His Val Val Glu Val Ala Asn
225 230 235 240

Gly Ala Arg Glu Gly Asp Ser Gly Ser Thr Ser Arg Leu Arg Asp Ala
245 250 255

Ile Arg Ile His Gln Glu Leu Ile Gly Tyr Glu Gly Thr Pro Leu Asp
260 265 270

Ala Gly Val Asn Gln Trp Arg Asn Gly Tyr Met Leu Val Lys Phe Val
275 280 285

Leu Phe Met Leu Cys Phe Leu Ile Glu Leu Leu Met Leu Cys Ala Tyr
290 295 300

Gly Glu Asp Ile Val Glu Ser Val Arg His Gln Ala Val Met Ser Glu
305 310 315 320

Ser Arg Val Ile Glu Ala Phe Ala Phe Lys Thr His Gln Ser Leu Gly
325 330 335

Val Ile Asp Ala Ala Tyr Gly Cys Glu Trp Tyr Arg Glu Gly Ser Val
340 345 350

Ala Phe His Arg Ser Val Leu Gln Ile Ile His Arg Ser Gln Gln Ser
355 360 365

Val Ile Leu Thr Ala Trp Lys Ile Trp Pro Ile Gln Met Ser Thr Phe
370 375 380

Ser Gln Ile Leu Gln Ala Ser Trp Ser Tyr Phe Thr Leu Leu Lys Thr
385 390 395 400

Val Tyr Gly Asn Lys
405

<210> 4

<211> 387
<212> PRT
<213>  —A (Anopheles gambiae)

<400> 4

Met Asn Phe Leu Arg Gln Glu Gln Pro Ala Gly Met Pro His Ile Ser
1 5 10 15

Ile Lys Leu Leu Arg Val Phe Gly Val Thr Asn His Ser Glu Glu Arg
20 25 30

Phe Arg Ile Val Pro Val Met Leu Ala Tyr Phe Phe Phe Ile Val Val
35 40 45

Pro Lys Cys Phe Phe Gly Tyr Pro Asp Leu Glu Ile Met Ile Ile Gly
50 55 60

Thr Ala Glu Leu Ile Phe Gln Thr Asn Ser Phe Cys Gly Met Phe Leu
65 70 75 80

Leu Phe Leu Asn Arg Arg Lys Leu Ala Glu Phe Ile Gln His Ala Arg
85 90 95

Ser Phe Ser Gln Thr Val Ile Cys Ala Ser Pro Pro Ala Val Val Arg
100 105 110

His Leu Thr Thr Gln His Asp Met Ile His Lys Ile Thr Arg Ile Phe
115 120 125

Cys Ile Val Val Met Phe Ala Ala His Phe Tyr Ala Leu Ala Pro Phe
130 135 140

Leu Ser Thr Leu Tyr Thr Phe Tyr Gly Thr Val Arg Asn Lys Asn Ala
145 150 155 160

Thr Met His Tyr Thr Leu Gln Met Glu Glu Asn Phe Tyr Gly Leu Gln
165 170 175

Thr Arg Thr Ser Gly Thr His Tyr Leu Ile Phe Gly Val Val Met Thr
180 185 190

Pro Thr Ala Tyr Leu Cys Ala Phe Thr Gly Thr Val Lys Thr Leu Thr
195 200 205

Ile Cys Asn Ile Thr Thr Tyr Cys Thr Leu Tyr Phe Gln Leu Val Gln
210 215 220

Leu Lys Leu Arg Thr Val Thr Gln Asp Asn Thr Phe Arg Gln Glu Leu
225 230 235 240

Lys Ser Val Ile Lys Met His Gln Asp Ala Leu Asn Cys Ala Ser Leu
245 250 255

Val Glu Ser Ile Thr Ser Leu Ala Leu Leu Gln Gln Leu Leu Leu Cys
260 265 270

Val Leu Ile Trp Ser Ser Met Leu Leu Tyr Phe Thr Val Ser Gly Phe
275 280 285

Asn Val Asn Phe Met Asn Leu Phe Val Leu Phe Val Phe Asp Thr Thr
290 295 300

Glu Thr Phe Ala Tyr Cys Tyr Leu Gly Glu Lys Leu Ser Tyr Glu Ser
305 310 315 320

Ala Arg Val Ala His Thr Ile Tyr Glu Ser Gly Trp Glu Thr Gln Thr
325 330 335

Thr Asp Ile Gln Lys Asp Leu Gln Leu Ile Leu Val Arg Ala Gln Ser
340 345 350

Pro Val Gly Ile Thr Ala Gly Lys Phe Tyr Tyr Met Asn Met Glu Gln
355 360 365

Phe Gly Ile Ile Val Lys Thr Thr Tyr Ser Phe Phe Val Ile Leu Arg
370 375 380

Asp Gln Ile
385

<210> 5
<211> 406
<212> PRT
<213> J~~+~~~~-~~ | A (Aedes aegypti)

<400> 5

Met Thr Gln Ser Leu Glu Phe Asp Gln Thr Phe Gly Phe Ile Ala Lys
1 5 10 15

Val Leu Gln Met Ile Gly Tyr Pro Ser Cys Leu Ala Pro Tyr Pro Thr
20 25 30

Thr Phe Ala Ser Arg Leu Lys Ser Ser Ala Gly Phe Val Val Cys Phe
35 40 45

Leu Met Leu Thr Tyr Cys Val Phe Gly Gln Ile Ile Asn Ile Gly Leu
50 55 60

Leu Met Met Gly His Arg Gln Thr Asp Gln Val Val Glu Glu Val Ala
65 70 75 80

Ile Gln Val Ser Ser Thr Gly Phe Cys Ile Ile Gly Leu Ala Lys Met
85 90 95

Tyr Ser Leu Ser Tyr Asn Arg Ala Ile Leu Ser Trp Leu Ile Ala Asp
100 105 110

Phe Arg Val Lys Trp Asn Ala Gly Glu Leu Thr Asp Lys Asp Arg Ser
115 120 125

Ile Arg Asp Gly Thr Leu Arg Pro Thr Val Ala Ile Thr Thr Val Ala
130 135 140

Ala Leu Gly Asn Ile Ile Met Val Ser Ala Phe Asn Phe Gln Pro Val

20221020

145 150 155 160

Val Glu Met Ile Tyr Gly Arg Val Val Thr Gly Glu Trp Val Lys Leu
165 170 175

Phe Leu Tyr Val Ile Trp Phe Pro Phe Asn Ser Thr His Gly Ala Ile
180 185 190

Tyr Tyr Leu Val Tyr Leu Phe Glu Val Tyr Ser Gly Val Ile Val Ala
195 200 205

Val Gly Asn Val Gly Phe Asn Cys Ile Phe Cys Leu Leu Thr Ser His
210 215 220

Leu Ser Met Gln Leu Lys Leu Leu Cys Ser Trp Ile Glu Asp Met Val
225 230 235 240

Glu Val Glu Asp Glu Lys Gly Val Gln Ser Lys Lys Lys Leu Tyr Arg
245 250 255

Ile Val Arg Tyr His Gln Asp Leu Ile Arg Gly Arg Asn Ala Leu Gln
260 265 270

Ser Met Phe Ser Thr Thr Leu Phe Leu Asn Phe Ser Ala Ser Ser Val
275 280 285

Leu Met Cys Met Gln Leu Tyr Leu Ile Thr Thr Ala Gly Ile Thr Leu
290 295 300

Met Val Lys Phe Thr Leu Phe Met Leu Cys Ile Leu Met Glu Ile Phe
305 310 315 320

Ile Leu Cys Tyr Tyr Gly Glu Glu Ile Leu Ala Asn Ser Ser Ser Ile
325 330 335

Ala Ala Gly Ala Phe Asn Ser Asn Trp Tyr Gln Ser Lys Val Ser Gln
340 345 350

Gln Asn Pro Arg Phe Gly Lys Asn Leu Ile Pro Ile Ile Gln Gln Gly
355 360 365

Gln Arg Pro Met Val Leu Thr Ala Trp Lys Phe Trp Pro Ile Thr Ile
370 375 380

Arg Thr Phe Ser Ala Ile Leu Gln Thr Ser Trp Ser Tyr Phe Thr Leu
385 390 395 400

Leu Lys Thr Val Met His
405

<210> 6
<211> 1263
<212> DNA
<213> Hu 卜C

<220>
<223> AgOR28 WT

<400> 6	
atggccagac tgggtctgca cgaagtcgc tatgtgctga tggccatgct gtacatcagc	60
agaggcatgg ccaccaagat ccagaacagc cccatcgacc tgtacgtgta ctggttctctg	120
acattcatcc ctatcgccag cctgtgctg cccagatca tcttcagagt gaagatgctg	180
aagcagacca agcagatcat ccacttctac ctgagcctgc agttcaccta cctggtgggtg	240
gacaccaaga gcctgatcga cttcatcagc gtgctgggtgc ccatcaccga gatcctgctg	300
accaacggca agatgattat ctgcaacgtg aagcggggca agatcatcaa cctgatcaac	360
caggtgcagg tcgcctggga tgagtgtgcc aagtctgagc acctggaaat ccagacactg	420
atcaccacca ccgccaagaa aagcaagatc ttcgtgatta tctacaccac cagctttctg	480
ctgatctgcg tggaatactc cagcatgccc ctgttcaagc tgatctacca cagcgccgtg	540
tacggcaagc agagcaacta cacaatcgcc ctgccttacc tgagcagatt cgcctacagc	600
accgagagca ccacaagctt cgcctggacc tactttcttca tcctgatcgg cgtgtacctg	660
ctggccctga cactgagcgg cttcgatagc ctgttttagca ccctggtcac gcacatcaag	720

atgatgttca aggtgctgaa gttcgagatc gagcagctgg gcctcgatct gtctgccggc	780
aaatctcacg tggaaactcca ggccaagctg aagcaaatca tcctgaagca caagaccaac	840
ctgtctctga ttgagcagct cgaggacggc ttttcattct tcctgatggc ccagttcctg	900
accagcagca tctcgtgtg tgttgtgctg tacgagctga ccatggtgtt cggctggaac	960
gaggacacct tcaagaccgt gacatacctg cctggcgcta tcctgcagct gttcctgttc	1020
tgttggtacg cccagcagat caccgaagag gccaggctgg tgtccgatca catctacaac	1080
atcccttggg atctggctga cccaagctg cagaaggaca tcctgacctt catggteaag	1140
gccagaaaac ctaccggcgt gaccgccagc aagttctaca tggtcaccct gcagaccttc	1200
cagagaatca gcagcacctc ctacagctac ttcacctgc tgcagacct caaccagcag	1260
taa	1263

<210> 7
<211> 1164
<212> PRT
<213> Hu 卜C

<220>
<223> AgOR47 WT

<400> 7

Ala Thr Gly Gly Thr Gly Gly Thr Gly Thr Thr Cys Gly Ala Cys Cys
1 5 10 15

Cys Thr Cys Thr Gly Gly Ala Cys Gly Ala Thr Cys Cys Cys Cys Thr
20 25 30

Gly Ala Ala Ala Gly Thr Gly Cys Thr Gly Cys Cys Thr Cys Thr Gly
35 40 45

Cys Cys Thr Cys Thr Gly Ala Ala Ala Cys Thr Gly Cys Thr Gly Gly
50 55 60

Cys Cys Cys Thr Gly Cys Thr Gly Gly Gly Cys Gly Thr Gly Ala Ala
65 70 75 80

Cys	Ala	Ala	Gly	Ala	Ala	Cys	Cys	Cys	Thr	Ala	Gly	Cys	Gly	Ala	Gly	
			85						90					95		
Cys	Gly	Gly	Thr	Thr	Cys	Ala	Gly	Ala	Cys	Thr	Gly	Thr	Ala	Cys	Gly	
			100					105					110			
Cys	Cys	Ala	Thr	Cys	Thr	Ala	Cys	Gly	Cys	Cys	Thr	Ala	Cys	Cys	Thr	
		115						120				125				
Gly	Thr	Gly	Thr	Ala	Thr	Cys	Gly	Cys	Cys	Cys	Thr	Gly	Thr	Thr	Cys	
	130						135					140				
Ala	Thr	Cys	Cys	Cys	Cys	Ala	Ala	Gly	Cys	Thr	Gly	Thr	Gly	Cys	Cys	
145					150					155					160	
Thr	Gly	Gly	Gly	Cys	Thr	Ala	Cys	Gly	Ala	Gly	Ala	Cys	Ala	Ala	Thr	
				165					170						175	
Cys	Cys	Thr	Gly	Cys	Ala	Gly	Thr	Gly	Cys	Thr	Thr	Cys	Cys	Gly	Gly	
			180						185					190		
Thr	Cys	Thr	Ala	Thr	Cys	Gly	Cys	Cys	Gly	Ala	Gly	Gly	Gly	Cys	Ala	
		195						200					205			
Thr	Gly	Cys	Thr	Gly	Ala	Gly	Cys	Thr	Thr	Cys	Ala	Ala	Thr	Ala	Cys	
	210						215					220				
Cys	Ala	Cys	Cys	Ala	Thr	Cys	Ala	Cys	Cys	Thr	Thr	Cys	Ala	Thr	Cys	
225					230						235				240	
Ala	Thr	Gly	Cys	Thr	Gly	Cys	Cys	Cys	Cys	Thr	Gly	Ala	Ala	Gly	Ala	
				245						250					255	
Thr	Gly	Gly	Ala	Cys	Ala	Ala	Cys	Cys	Thr	Gly	Gly	Ala	Ala	Gly	Ala	
			260						265						270	
Thr	Cys	Thr	Gly	Cys	Thr	Gly	Ala	Ala	Gly	Ala	Ala	Cys	Cys	Thr	Gly	

275 280 285

Ala Ala Gly Cys Gly Gly Thr Thr Cys Ala Cys Cys Gly Ala Gly Ala
290 295 300

Thr Cys Gly Thr Gly Ala Thr Cys Thr Thr Cys Ala Ala Cys Gly Ala
305 310 315 320

Gly Gly Ala Cys Thr Ala Cys Gly Ala Gly Cys Ala Gly Ala Thr Cys
325 330 335

Cys Thr Gly Ala Thr Cys Cys Gly Gly Cys Thr Gly Ala Ala Cys Ala
340 345 350

Cys Cys Gly Cys Cys Ala Thr Cys Cys Ala Cys Ala Ala Gly Thr Thr
355 360 365

Cys Ala Cys Cys Ala Ala Gly Thr Ala Cys Thr Ala Cys Thr Thr Cys
370 375 380

Ala Thr Cys Thr Thr Cys Ala Cys Cys Ala Ala Cys Gly Gly Cys Ala
385 390 395 400

Thr Cys Gly Thr Gly Thr Thr Cys Gly Cys Cys Ala Thr Gly Ala Cys
405 410 415

Cys Ala Gly Cys Thr Cys Thr Ala Cys Ala Ala Thr Cys Gly Cys Cys
420 425 430

Gly Gly Cys Ala Thr Gly Thr Thr Cys Thr Ala Cys Ala Cys Cys Thr
435 440 445

Ala Cys Thr Ala Cys Gly Cys Cys Ala Ala Gly Gly Ala Cys Ala Gly
450 455 460

Cys Gly Ala Gly Thr Ala Cys Ala Gly Cys Gly Cys Cys Gly Cys Cys
465 470 475 480

Thr Thr Thr Cys Cys Thr Cys Thr Gly Ala Thr Cys Ala Thr Gly Gly
485 490 495

Ala Ala Ala Ala Cys Cys Gly Gly Cys Thr Gly Thr Ala Cys Cys Thr
500 505 510

Gly Ala Thr Cys Gly Ala Cys Ala Gly Cys Cys Ala Cys Thr Ala Cys
515 520 525

Ala Ala Cys Cys Thr Gly Gly Gly Cys Cys Ala Cys Thr Gly Cys Thr
530 535 540

Thr Cys Gly Thr Gly Cys Ala Cys Cys Ala Gly Gly Cys Thr Cys Thr
545 550 555 560

Gly Ala Thr Gly Thr Thr Cys Thr Thr Thr Gly Cys Cys Cys Thr Gly
565 570 575

Thr Ala Cys Ala Thr Cys Cys Thr Gly Cys Thr Cys Gly Thr Gly Ala
580 585 590

Thr Gly Thr Thr Cys Ala Cys Cys Gly Cys Cys Ala Ala Gly Gly Cys
595 600 605

Cys Gly Gly Cys Ala Cys Ala Cys Thr Gly Thr Thr Cys Gly Gly Cys
610 615 620

Cys Thr Gly Ala Thr Cys Ala Gly Ala Thr Thr Cys Thr Gly Thr Ala
625 630 635 640

Gly Cys Ala Cys Cys Gly Thr Gly Cys Thr Gly Gly Gly Cys Ala Thr
645 650 655

Cys Ala Thr Cys Gly Thr Gly Cys Thr Gly Ala Ala Gly Ala Thr Cys
660 665 670

Gly Ala Gly Cys Gly Gly Cys Thr Gly Thr Cys Thr Cys Ala Gly Ala

675

680

685

Thr Cys Gly Gly Cys Cys Cys Cys Gly Thr Gly Gly Ala Thr Ala Ala
690 695 700

Gly Thr Ala Thr Ala Cys Cys Gly Cys Cys Gly Ala Gly Cys Thr Gly
705 710 715 720

Ala Ala Cys Gly Ala Gly Ala Thr Cys Ala Thr Cys Gly Ala Gly Cys
725 730 735

Thr Gly Cys Ala Cys Cys Ala Gly Cys Thr Gly Gly Cys Cys Ala Thr
740 745 750

Cys Ala Ala Gly Thr Gly Cys Ala Gly Cys Ala Gly Ala Cys Ala Gly
755 760 765

Cys Thr Gly Cys Ala Gly Ala Ala Cys Ala Thr Cys Cys Thr Gly Ala
770 775 780

Thr Gly Gly Ala Ala Ala Thr Cys Cys Thr Gly Cys Thr Gly Gly Cys
785 790 795 800

Thr Cys Ala Gly Thr Thr Cys Ala Cys Cys Gly Gly Cys Thr Gly Cys
805 810 815

Gly Thr Gly Thr Thr Cys Ala Thr Cys Thr Gly Gly Thr Gly Cys Thr
820 825 830

Thr Cys Ala Thr Gly Cys Thr Gly Thr Ala Cys Thr Ala Cys Gly Thr
835 840 845

Gly Ala Thr Gly Ala Thr Cys Ala Gly Cys Gly Gly Cys Ala Thr Cys
850 855 860

Ala Cys Cys Gly Cys Cys Gly Ala Gly Gly Gly Ala Ala Thr Thr Gly
865 870 875 880

Cys Cys Gly Thr Gly Gly Thr Gly Gly Cys Thr Ala Thr Gly Cys Thr
885 890 895

Gly Ala Thr Thr Gly Cys Cys Cys Thr Gly Thr Cys Thr Ala Cys Cys
900 905 910

Gly Ala Gly Ala Cys Thr Thr Thr Cys Ala Thr Cys Thr Thr Cys Thr
915 920 925

Gly Cys Cys Thr Gly Cys Thr Gly Gly Gly Ala Ala Ala Cys Gly Ala
930 935 940

Gly Cys Thr Gly Ala Cys Cys Cys Thr Gly Ala Ala Ala Gly Gly Cys
945 950 955 960

Cys Thr Gly Gly Ala Ala Ala Thr Cys Ala Gly Cys Ala Cys Cys Gly
965 970 975

Cys Cys Ala Thr Gly Thr Ala Cys Thr Thr Cys Ala Cys Ala Ala Ala
980 985 990

Thr Thr Gly Gly Thr Ala Cys Gly Ala Cys Cys Ala Gly Cys Cys Thr
995 1000 1005

Gly Thr Gly Ala Ala Gly Cys Thr Cys Cys Ala Gly Ala Ala Ala
1010 1015 1020

Ala Thr Gly Gly Thr Gly Gly Thr Gly Cys Cys Cys Ala Thr Cys
1025 1030 1035

Ala Thr Cys Cys Ala Gly Cys Ala Gly Thr Cys Cys Cys Ala Gly
1040 1045 1050

Cys Ala Gly Ala Gly Ala Ala Thr Cys Gly Gly Ala Ala Thr Cys
1055 1060 1065

Ala Cys Ala Gly Cys Cys Gly Cys Cys Ala Ala Gly Thr Thr Cys

1070	1075	1080
Thr Ala Cys Thr Ala Cys Ala Thr Cys Gly Ala Cys Thr Ala Cys		
1085	1090	1095
Ala Ala Cys Ala Gly Ala Thr Ala Cys Gly Gly Cys Cys Ala Gly		
1100	1105	1110
Ala Gly Cys Cys Thr Gly Ala Ala Ala Ala Cys Cys Gly Cys Cys		
1115	1120	1125
Thr Ala Cys Ala Gly Cys Thr Thr Cys Thr Ala Cys Cys Thr Gly		
1130	1135	1140
Cys Thr Gly Cys Thr Gly Ala Ala Gly Gly Ala Cys Ala Thr Cys		
1145	1150	1155
Thr Thr Cys Thr Gly Ala		
1160		
<210> 8		
<211> 1218		
<212> DNA		
<213> Hu 1-C		
<220>		
<223> AgOR6 WT		
<400> 8		
atggtacgtc taagctttga agaaacgctt cgaaacacca acctgatgct actgatgatg		60
ggcattccac cgtgcgagga gccgtaccgc ccgggcgtac tgccgtcgct caaacgcaac		120
gcgggcttca tcgcgtcctt cctgctgctc gcctacacca cgatcggtga gctgatctat		180
ctgaagcaga tggtcgagcg ggacgttacc ttcttgagg taacctttca agcgccctgc		240
atcgggtact gcaccatcgg tgtgctgaag atggtcatac tggcccgggg aaggaaacacg		300
atcgccgagc tggtcggttt gtttcgcgca aagtggacgt cggcgattgt aaccggtgcg		360
cattgggcgg tgtgcgagga cacaatgcgg cccgccattc gggtcacctc ggtaacggcg		420

ctcgcgaacg tcgtgatggg gatagcgttc accatcctgc cgatcgcgga gatgatctac	480
acccatcact acacggggcg gtggaaccgt cagcttgcc tcaacatctg gtggccgttc	540
gatgtgctgg gtggcgtaaa gtactactgg ttctgtctatc cactgtacgt cgtgattggg	600
ttcacgggca tcatcatcca tatggcggtc gactgtttgt tctgcatact ggcgggccat	660
ctctgtatgc agtttcgcat cctggcgcac aactttggcc atgtggtaga ggttgccaat	720
ggtgctcgtg aagggtgacag tggcagtacg agtcggctac gggatgcgat cagaatccat	780
caggagttaga ttgggtacga aggaacccca ttggatgcgg gagtaaatca atggcgtaac	840
ggatatatgc tggtaaagtt tgtcctcttc atgctgtgct ttctgatcga gctgctgatg	900
ctgtgtgcgt acggtgagga tattgtggaa tcggtaaggc accaggcggg gatgagcgag	960
tcgcgagtaa ttgaagcttt tgcttttaaa acacatcaga gccttggggg gattgatgcc	1020
gcttacggtt gcgaatggta ccgggaaggg tcgggtggcg tccatcgatc cgtgctgcaa	1080
attatacacc gcagccagca gtccgtcata ctgaccgat ggaaaatttg gcccatccaa	1140
atgagtactt tcagtcagat cctgcaagct tcttggctct actttaccct cctgaagacc	1200
gtctacggga ataagtaa	1218

<210> 9
<211> 1164
<212> DNA
<213> Hu 卜C

<220>
<223> AgOR15 WT

<400> 9 atgaacttcc taagacagga gcaaccggct ggcattgcctc atatctccat caagctgctc	60
cggttatattg gcgttaccaa ccattcagag gaacgctttc gtatcgtgcc ggttatgctg	120
gcctactttt tcttcatagt agtgcccaag tgcttcttcg gatatcccga ccttgagata	180
atgatcattg gcaccgctga gctgattttc caaaccaact ccttttgctg aatgtttctg	240
ttgtttctga acagacgcaa actggctgag ttcatccaac atgctagaag tttctccaa	300
acggttatct gtgcgtcacc tcccgcagtg gtccggcatt tgacgacca gcacgacatg	360

atccacaaga taaccagaat cttctgcacg gtagtgatgt ttgcagctca cttctacgca	420
ttagctcctt ttctttctac actttacacg ttttacggta cggtagcgaa caaaaacgca	480
accatgcact acacgctgca aatggaggaa aacttctacg gactacagac tcgcacctcg	540
ggtagcgaact acctgatctt cgggtgtcgtc atgacgccta ccgcgtatct ctgtgccttt	600
accggcacgg tgaagactct aacctctgt aatattacta cctactgtac cctttacttt	660
caactggtag aactgaagct acgaaccgtc acgcaagaca acacgttccg ccaggagtgtg	720
aagtcggtga tcaagatgca tcaggatgca cttactgtg caagtctggt agaattctatc	780
acgtcactag cgctattaca gcaactgctt ctatgcgtat tgatctggag ctcaatgctg	840
ctttacttca ccgtatcggg attcaatgtg aactttatga accttttcgt actgttcgtg	900
ttcgacacaa cggaaacctt tgcctactgt tatcttgggg aaaagctatc gtacgagagt	960
gctcgtgtag cacataccat ttacgaaagt gggtagggaaa ctcaaaccac cgacatacag	1020
aaagatcttc agctaattct tgtccgtgct caaagtccag ttggcatcac tgctggaaag	1080
ttttactaca tgaacatgga acagtttggc attatagtaa aaactaccta ctcgttcttt	1140
gtgatattgc gggatcagat ttaa	1164

<210> 10
<211> 1221
<212> DNA
<213> Hu 1-C

<220>
<223> AaOR4 WT

<400> 10 atgactcaat cccttgagtt tgaccaaacc tttggcttca tcgccaaggt cttgcaaatg	60
atcggttata caagctgttt agcaccttac ccaacgacct tcgccagtcg actcaagtcc	120
agtgccggtt tcgtggtatg cttcctcatg ttgacctatt gcgttttcgg tcagatcatc	180
aacatcgcc tgctgatgat gggtcaccgc cagacggatc aggtcgtcga agaggtcgcc	240
atccaggtca gcagcacagg cttttgcacg atcggactgg cgaagatgta cagtttgctg	300
tacaaccggg ccattctgag ctggctcatt gcggacttca gagtcaagtg gaatgccggg	360

gaactcacag ataaggaccg ttccatacgg gacgggacgt tacgtccaac ggtggccatt	420
acgactgtag cggcattagg gaacatcata atggtgtcgg cgttcaactt tcaaccggtg	480
gtggagatga tctacggtcg ggtggttacc ggagaatggg tcaagctatt tctgtacgtg	540
atttggttcc ctttcaattc gactcacggg gcgatctact atctggtgta cttgtttgag	600
gtttattcgg gagttatagt ggccgttggg aacgtggggg tcaactgtat cttctgtttg	660
ctgacttcac acttgtcgat gcagttaaag ctgttgtgca gttggatcga ggatatggtt	720
gaagttgagg acgagaaggg ggtgcaatcg aagaagaagc tctacaggat tgtgcggtat	780
catcaggact tgatcagagg aaggaatgcg ttacaatcaa tgttcagcac aacgctgttc	840
ctgaacttct ccgcaagttc tgttctgatg tgcatgcagc tttacctcat aactaccgca	900
ggcattactc tgatgggtcaa gtttactctt ttcattgcttt gtattttgat ggagattttc	960
attctctgct actacggtga agagattctc gctaataggt catcgattgc cgctggagcg	1020
ttcaactcga attggtacca gtcgaagggt agccaacaga atcctcgttt tggcaaaaat	1080
ttgattccga ttatccagca agggcagagg cccatggttc tgacggcgtg gaagttttgg	1140
cccataacca ttcggaagt cagcgccata ttgcaaakat catggtccta ttttaccttg	1200
ctgaaaactg taatgcatta g	1221

<210> 11
<211> 420
<212> PRT
<213> Hu 卜C

<220>
<223> AgOR28 T25K

<400> 11

Met Ala Arg Leu Val Leu His Glu Val Arg Tyr Val Leu Met Ala Met
1 5 10 15

Leu Tyr Ile Ser Arg Gly Met Ala Lys Lys Ile Gln Asn Ser Pro Ile
20 25 30

Asp Leu Tyr Val Tyr Trp Phe Leu Thr Phe Ile Pro Ile Ala Ser Leu

35 40 45

Cys Val Pro Gln Ile Ile Phe Arg Val Lys Met Leu Lys Gln Thr Lys
50 55 60

Gln Ile Ile His Phe Tyr Leu Ser Leu Gln Phe Thr Tyr Leu Val Val
65 70 75 80

Asp Thr Lys Ser Leu Ile Asp Phe Ile Ser Val Leu Val Pro Ile Thr
85 90 95

Glu Ile Leu Leu Thr Asn Gly Lys Met Ile Ile Cys Asn Val Lys Arg
100 105 110

Gly Lys Ile Ile Asn Leu Ile Asn Gln Val Gln Val Ala Trp Asp Glu
115 120 125

Cys Ala Lys Ser Glu His Leu Glu Ile Gln Thr Leu Ile Thr Thr Thr
130 135 140

Ala Lys Lys Ser Lys Ile Phe Val Ile Ile Tyr Thr Thr Ser Phe Leu
145 150 155 160

Leu Ile Cys Val Glu Tyr Ser Ser Met Pro Leu Phe Lys Leu Ile Tyr
165 170 175

His Ser Ala Val Tyr Gly Lys Gln Ser Asn Tyr Thr Ile Ala Leu Pro
180 185 190

Tyr Leu Ser Arg Phe Ala Tyr Ser Thr Glu Ser Thr Thr Ser Phe Ala
195 200 205

Trp Thr Tyr Phe Phe Ile Leu Ile Gly Val Tyr Leu Leu Ala Leu Thr
210 215 220

Leu Ser Gly Phe Asp Ser Leu Phe Ser Thr Leu Val Met His Ile Lys
225 230 235 240

Met Met Phe Lys Val Leu Lys Phe Glu Ile Glu Gln Leu Gly Leu Asp
245 250 255

Leu Ser Ala Gly Lys Ser His Val Glu Leu Gln Ala Lys Leu Lys Gln
260 265 270

Ile Ile Leu Lys His Lys Thr Asn Leu Ser Leu Ile Glu Gln Leu Glu
275 280 285

Asp Gly Phe Ser Phe Phe Leu Met Ala Gln Phe Leu Thr Ser Ser Ile
290 295 300

Leu Val Cys Val Val Leu Tyr Glu Leu Thr Met Val Phe Gly Trp Asn
305 310 315 320

Glu Asp Thr Phe Lys Thr Val Thr Tyr Leu Pro Gly Ala Ile Leu Gln
325 330 335

Leu Phe Leu Phe Cys Trp Tyr Ala Gln Gln Ile Thr Glu Glu Ala Arg
340 345 350

Leu Val Ser Asp His Ile Tyr Asn Ile Pro Trp Tyr Leu Ala Asp Pro
355 360 365

Lys Leu Gln Lys Asp Ile Leu Thr Phe Met Val Lys Ala Gln Lys Pro
370 375 380

Thr Gly Val Thr Ala Ser Lys Phe Tyr Met Val Thr Leu Gln Thr Phe
385 390 395 400

Gln Arg Ile Ser Ser Thr Ser Tyr Ser Tyr Phe Thr Leu Leu Gln Thr
405 410 415

Ile Asn Gln Gln
420

<210> 12

<211> 1263
<212> DNA
<213> Hu 人

<220>
<223> AgOR28 T25K

<400> 12

atggccagac tgggtgctgca cgaagtccgc tatgtgctga tggccatgct gtacatcagc	60
agaggcatgg ccaagaagat ccagaacagc cccatcgacc tgtacgtgta ctggttcctg	120
acattcatcc ctatcgccag cctgtgctg cccagatca tcttcagagt gaagatgctg	180
aagcagacca agcagatcat ccacttctac ctgagcctgc agttcaccta cctggtggtg	240
gacaccaaga gcctgatcga cttcatcagc gtgctggcgc ccatcaccga gatcctgctg	300
accaacggca agatgattat ctgcaacgtg aagcggggca agatcatcaa cctgatcaac	360
cagggtgcagg tcgcctggga tgagtgtgcc aagtctgagc acctggaaat ccagacactg	420
atcaccacca ccgccaagaa aagcaagatc ttcgtgatta tctacaccac cagctttctg	480
ctgatctgcg tggaaactc cagcatgccc ctgttcaagc tgatctacca cagcgccgtg	540
tacggcaagc agagcaacta cacaatcgcc ctgccttacc tgagcagatt cgcctacagc	600
accgagagca ccacaagctt cgcctggacc tactttctca tcctgatcgg cgtgtacctg	660
ctggccctga cactgagcgg cttcgatagc ctgttttagca ccctgggtcat gcacatcaag	720
atgatgttca aggtgctgaa gttcgagatc gagcagctgg gcctcgatct gtctgccggc	780
aaatctcacg tggaaactca ggccaagctg aagcaaatca tcctgaagca caagaccaac	840
ctgtctctga ttgagcagct cgaggacggc ttttcattct tcctgatggc ccagttcctg	900
accagcagca tcctcgtgtg tgtggtgctg tacgagctga ccatgggtgtt cggctggaac	960
gaggacacct tcaagaccgt gacatacctg cctggcgcta tcctgcagct gttcctgttc	1020
tgttggtacg cccagcagat caccgaagag gccaggtgg tgtccgatca catctacaac	1080
atcccttggt atctggctga cccaagctg cagaaggaca tcctgacctt catggtcaag	1140
gcccagaaac ctaccggcgt gaccgccagc aagttctaca tggtcaccct gcagaccttc	1200
cagagaatca gcagcacctc ctacagctac ttcaccctgc tgagacccat caaccagcag	1260

taa 1263

<210> 13
<211> 31
<212> DNA
<213> Hu 朐C

<220>
<223> Primer

<400> 13
cagaggcatg gccagaaga tccagaacag c 31

<210> 14
<211> 31
<212> DNA
<213> Hu 朐C

<220>
<223> Primer

<400> 14
gctgttctgg atcttcttgg ccatgcctct g 31

<210> 15
<211> 420
<212> PRT
<213> Hu 朐C

<220>
<223> AgOR28 P31T

<400> 15

Met Ala Arg Leu Val Leu His Glu Val Arg Tyr Val Leu Met Ala Met
1 5 10 15

Leu Tyr Ile Ser Arg Gly Met Ala Thr Lys Ile Gln Asn Ser Thr Ile
20 25 30

Asp Leu Tyr Val Tyr Trp Phe Leu Thr Phe Ile Pro Ile Ala Ser Leu
35 40 45

Cys Val Pro Gln Ile Ile Phe Arg Val Lys Met Leu Lys Gln Thr Lys

50					55					60					
Gln	Ile	Ile	His	Phe	Tyr	Leu	Ser	Leu	Gln	Phe	Thr	Tyr	Leu	Val	Val
65					70				75						80
Asp	Thr	Lys	Ser	Leu	Ile	Asp	Phe	Ile	Ser	Val	Leu	Val	Pro	Ile	Thr
			85						90					95	
Glu	Ile	Leu	Leu	Thr	Asn	Gly	Lys	Met	Ile	Ile	Cys	Asn	Val	Lys	Arg
		100						105					110		
Gly	Lys	Ile	Ile	Asn	Leu	Ile	Asn	Gln	Val	Gln	Val	Ala	Trp	Asp	Glu
	115						120					125			
Cys	Ala	Lys	Ser	Glu	His	Leu	Glu	Ile	Gln	Thr	Leu	Ile	Thr	Thr	Thr
	130					135					140				
Ala	Lys	Lys	Ser	Lys	Ile	Phe	Val	Ile	Ile	Tyr	Thr	Thr	Ser	Phe	Leu
145					150					155					160
Leu	Ile	Cys	Val	Glu	Tyr	Ser	Ser	Met	Pro	Leu	Phe	Lys	Leu	Ile	Tyr
			165						170					175	
His	Ser	Ala	Val	Tyr	Gly	Lys	Gln	Ser	Asn	Tyr	Thr	Ile	Ala	Leu	Pro
		180							185					190	
Tyr	Leu	Ser	Arg	Phe	Ala	Tyr	Ser	Thr	Glu	Ser	Thr	Thr	Ser	Phe	Ala
	195							200				205			
Trp	Thr	Tyr	Phe	Phe	Ile	Leu	Ile	Gly	Val	Tyr	Leu	Leu	Ala	Leu	Thr
	210					215					220				
Leu	Ser	Gly	Phe	Asp	Ser	Leu	Phe	Ser	Thr	Leu	Val	Met	His	Ile	Lys
225					230					235					240
Met	Met	Phe	Lys	Val	Leu	Lys	Phe	Glu	Ile	Glu	Gln	Leu	Gly	Leu	Asp
			245						250					255	

Leu Ser Ala Gly Lys Ser His Val Glu Leu Gln Ala Lys Leu Lys Gln
260 265 270

Ile Ile Leu Lys His Lys Thr Asn Leu Ser Leu Ile Glu Gln Leu Glu
275 280 285

Asp Gly Phe Ser Phe Phe Leu Met Ala Gln Phe Leu Thr Ser Ser Ile
290 295 300

Leu Val Cys Val Val Leu Tyr Glu Leu Thr Met Val Phe Gly Trp Asn
305 310 315 320

Glu Asp Thr Phe Lys Thr Val Thr Tyr Leu Pro Gly Ala Ile Leu Gln
325 330 335

Leu Phe Leu Phe Cys Trp Tyr Ala Gln Gln Ile Thr Glu Glu Ala Arg
340 345 350

Leu Val Ser Asp His Ile Tyr Asn Ile Pro Trp Tyr Leu Ala Asp Pro
355 360 365

Lys Leu Gln Lys Asp Ile Leu Thr Phe Met Val Lys Ala Gln Lys Pro
370 375 380

Thr Gly Val Thr Ala Ser Lys Phe Tyr Met Val Thr Leu Gln Thr Phe
385 390 395 400

Gln Arg Ile Ser Ser Thr Ser Tyr Ser Tyr Phe Thr Leu Leu Gln Thr
405 410 415

Ile Asn Gln Gln
420

<210> 16
<211> 1263
<212> DNA
<213> Hu 卜C

<220>

<223> AgOR28 P31T

<400> 16

atggccagac tgggtgctgca cgaagtccgc tatgtgctga tggccatgct gtacatcagc	60
agaggcatgg ccaccaagat ccagaacagc accatcgacc tgtacgtgta ctggttcctg	120
acattcatcc ctatcgccag cctgtgctg ccccgatca tcttcagagt gaagatgctg	180
aagcagacca agcagatcat ccacttctac ctgagcctgc agttcaccta cctggtggtg	240
gacaccaaga gcctgatcga cttcatcagc gtgctggtgc ccatcaccga gatcctgctg	300
accaacggca agatgattat ctgcaacgtg aagcggggca agatcatcaa cctgatcaac	360
caggtgcagg tcgccctggga tgagtgtgcc aagtctgagc acctggaaat ccagacactg	420
atcaccacca ccgccaagaa aagcaagatc ttcgtgatta tctacaccac cagctttctg	480
ctgatctgcg tggaaactc cagcatgccc ctgttcaagc tgatctacca cagcgccgtg	540
tacggcaagc agagcaacta cacaatcgcc ctgccttacc tgagcagatt cgcctacagc	600
accgagagca ccacaagctt cgcctggacc tactttctca tcctgatcgg cgtgtacctg	660
ctggccctga cactgagcgg cttcgatagc ctgttttagca ccctggtcac gcacatcaag	720
atgatgttca aggtgctgaa gttcgagatc gagcagctgg gcctcgatct gtctgccggc	780
aaatctcacg tggaactcca ggccaagctg aagcaaatca tcctgaagca caagaccaac	840
ctgtctctga ttgagcagct cgaggacggc ttttcattct tcctgatggc ccagttcctg	900
accagcagca tcctcgtgtg tgtggtgctg tacgagctga ccatgggtgtt cggctggaac	960
gaggacacct tcaagaccgt gacatacctg cctggcgcta tcctgcagct gttcctgttc	1020
tgttggtacg ccagcagat caccgaagag gccaggctgg tgtccgatca catctacaac	1080
atcccttggt atctggctga cccaagctg cagaaggaca tcctgacctt catggtaag	1140
gcccagaaac ctaccggcgt gaccgccagc aagttctaca tggtaaccct gcagaccttc	1200
cagagaatca gcagcacctc ctacagctac ttcaccctgc tgacagccat caaccagcag	1260
taa	1263

<210> 17

<211> 33
<212> DNA
<213> Hu 卜C

<220>
<223> Primer

<400> 17
cagatccaga acagcaccat cgacctgtac gtg 33

<210> 18
<211> 33
<212> DNA
<213> Hu 卜C

<220>
<223> Primer

<400> 18
cacgtacagg tcgatgggtgc tgttctggat ctg 33

<210> 19
<211> 420
<212> PRT
<213> Hu 卜C

<220>
<223> AgOR28 T25K, P31T

<400> 19

Met Ala Arg Leu Val Leu His Glu Val Arg Tyr Val Leu Met Ala Met
1 5 10 15

Leu Tyr Ile Ser Arg Gly Met Ala Lys Lys Ile Gln Asn Ser Thr Ile
20 25 30

Asp Leu Tyr Val Tyr Trp Phe Leu Thr Phe Ile Pro Ile Ala Ser Leu
35 40 45

Cys Val Pro Gln Ile Ile Phe Arg Val Lys Met Leu Lys Gln Thr Lys
50 55 60

Gln Ile Ile His Phe Tyr Leu Ser Leu Gln Phe Thr Tyr Leu Val Val

65 70 75 80

Asp Thr Lys Ser Leu Ile Asp Phe Ile Ser Val Leu Val Pro Ile Thr
85 90 95

Glu Ile Leu Leu Thr Asn Gly Lys Met Ile Ile Cys Asn Val Lys Arg
100 105 110

Gly Lys Ile Ile Asn Leu Ile Asn Gln Val Gln Val Ala Trp Asp Glu
115 120 125

Cys Ala Lys Ser Glu His Leu Glu Ile Gln Thr Leu Ile Thr Thr Thr
130 135 140

Ala Lys Lys Ser Lys Ile Phe Val Ile Ile Tyr Thr Thr Ser Phe Leu
145 150 155 160

Leu Ile Cys Val Glu Tyr Ser Ser Met Pro Leu Phe Lys Leu Ile Tyr
165 170 175

His Ser Ala Val Tyr Gly Lys Gln Ser Asn Tyr Thr Ile Ala Leu Pro
180 185 190

Tyr Leu Ser Arg Phe Ala Tyr Ser Thr Glu Ser Thr Thr Ser Phe Ala
195 200 205

Trp Thr Tyr Phe Phe Ile Leu Ile Gly Val Tyr Leu Leu Ala Leu Thr
210 215 220

Leu Ser Gly Phe Asp Ser Leu Phe Ser Thr Leu Val Met His Ile Lys
225 230 235 240

Met Met Phe Lys Val Leu Lys Phe Glu Ile Glu Gln Leu Gly Leu Asp
245 250 255

Leu Ser Ala Gly Lys Ser His Val Glu Leu Gln Ala Lys Leu Lys Gln
260 265 270

Ile Ile Leu Lys His Lys Thr Asn Leu Ser Leu Ile Glu Gln Leu Glu
275 280 285

Asp Gly Phe Ser Phe Phe Leu Met Ala Gln Phe Leu Thr Ser Ser Ile
290 295 300

Leu Val Cys Val Val Leu Tyr Glu Leu Thr Met Val Phe Gly Trp Asn
305 310 315 320

Glu Asp Thr Phe Lys Thr Val Thr Tyr Leu Pro Gly Ala Ile Leu Gln
325 330 335

Leu Phe Leu Phe Cys Trp Tyr Ala Gln Gln Ile Thr Glu Glu Ala Arg
340 345 350

Leu Val Ser Asp His Ile Tyr Asn Ile Pro Trp Tyr Leu Ala Asp Pro
355 360 365

Lys Leu Gln Lys Asp Ile Leu Thr Phe Met Val Lys Ala Gln Lys Pro
370 375 380

Thr Gly Val Thr Ala Ser Lys Phe Tyr Met Val Thr Leu Gln Thr Phe
385 390 395 400

Gln Arg Ile Ser Ser Thr Ser Tyr Ser Tyr Phe Thr Leu Leu Gln Thr
405 410 415

Ile Asn Gln Gln
420

<210> 20
<211> 1263
<212> DNA
<213> Hu 1-C

<220>
<223> AgOR28 T25K, P31T

<400> 20

atggccagac tggctgtgca cgaagtcgc tatgtgtga tggccatgct gtacatcagc	60
agaggcatgg ccaagaagat ccagaacagc accatcgacc tgtacgtgta ctggttcctg	120
acattcatcc ctatcgccag cctgtgcgtg ccccagatca tcttcagagt gaagatgctg	180
aagcagacca agcagatcat ccacttctac ctgagcctgc agttcaccta cctggtggtg	240
gacaccaaga gcctgatcga cttcatcagc gtgctggcgc ccatcaccga gatcctgctg	300
accaacggca agatgattat ctgcaacgtg aagcggggca agatcatcaa cctgatcaac	360
caggtgcagg tcgcttggga tgagtgtgcc aagtctgagc acctggaaat ccagacactg	420
atcaccacca ccgccaagaa aagcaagatc ttctgtgatta tctacaccac cagctttctg	480
ctgatctgcg tggaaactc cagcatgccc ctgttcaagc tgatctacca cagcgccgtg	540
tacggcaagc agagcaacta cacaatcgcc ctgccttacc tgagcagatt cgcctacagc	600
accgagagca ccacaagctt cgcctggacc tactttctca tcctgatcgg cgtgtacctg	660
ctggccctga cactgagcgg cttcgatagc ctgttttagca ccctggtcac gcacatcaag	720
atgatgttca aggtgtctgaa gttcgagatc gagcagctgg gcctcgatct gtctgccggc	780
aaatctcacg tggaaactca ggccaagctg aagcaaatca tcctgaagca caagaccaac	840
ctgtctctga ttgagcagct cgaggacggc ttttcattct tcctgatggc ccagttcctg	900
accagcagca tcctcgtgtg tgtggtgctg tacgagctga ccatgggtgtt cggctggaac	960
gaggacacct tcaagaccgt gacatacctg cctggcgcta tcctgcagct gttcctgttc	1020
tgttggtacg ccagcagat caccgaagag gccaggtgg tgtccgatca catctacaac	1080
atcccttggt atctggctga cccaagctg cagaaggaca tcctgacctt catggtcaag	1140
gcccagaaac ctaccggcgt gaccgccagc aagttctaca tggtcaccct gcagaccttc	1200
cagagaatca gcagacctc ctacagctac ttcacctgc tgagacat caaccagcag	1260
taa	1263

<210> 21
<211> 398
<212> PRT
<213> Hu 朐C

<220>
<223> AgOR28 22a.a del

<400> 21

Met Ala Arg Leu Val Leu His Glu Val Arg Tyr Val Leu Met Ala Met
1 5 10 15

Leu Tyr Ile Ser Arg Gly Met Ala Thr Lys Ile Gln Asn Ser Pro Ile
20 25 30

Asp Leu Tyr Val Tyr Trp Phe Leu Thr Phe Ile Pro Ile Ala Ser Leu
35 40 45

Cys Val Pro Gln Phe Thr Tyr Leu Val Val Asp Thr Lys Ser Leu Ile
50 55 60

Asp Phe Ile Ser Val Leu Val Pro Ile Thr Glu Ile Leu Leu Thr Asn
65 70 75 80

Gly Lys Met Ile Ile Cys Asn Val Lys Arg Gly Lys Ile Ile Asn Leu
85 90 95

Ile Asn Gln Val Gln Val Ala Trp Asp Glu Cys Ala Lys Ser Glu His
100 105 110

Leu Glu Ile Gln Thr Leu Ile Thr Thr Thr Ala Lys Lys Ser Lys Ile
115 120 125

Phe Val Ile Ile Tyr Thr Thr Ser Phe Leu Leu Ile Cys Val Glu Tyr
130 135 140

Ser Ser Met Pro Leu Phe Lys Leu Ile Tyr His Ser Ala Val Tyr Gly
145 150 155 160

Lys Gln Ser Asn Tyr Thr Ile Ala Leu Pro Tyr Leu Ser Arg Phe Ala
165 170 175

Tyr Ser Thr Glu Ser Thr Thr Ser Phe Ala Trp Thr Tyr Phe Phe Ile

180185190

Leu Ile Gly Val Tyr Leu Leu Ala Leu Thr Leu Ser Gly Phe Asp Ser
195200205

Leu Phe Ser Thr Leu Val Met His Ile Lys Met Met Phe Lys Val Leu
210215220

Lys Phe Glu Ile Glu Gln Leu Gly Leu Asp Leu Ser Ala Gly Lys Ser
225230235240

His Val Glu Leu Gln Ala Lys Leu Lys Gln Ile Ile Leu Lys His Lys
245250255

Thr Asn Leu Ser Leu Ile Glu Gln Leu Glu Asp Gly Phe Ser Phe Phe
260265270

Leu Met Ala Gln Phe Leu Thr Ser Ser Ile Leu Val Cys Val Val Leu
275280285

Tyr Glu Leu Thr Met Val Phe Gly Trp Asn Glu Asp Thr Phe Lys Thr
290295300

Val Thr Tyr Leu Pro Gly Ala Ile Leu Gln Leu Phe Leu Phe Cys Trp
305310315320

Tyr Ala Gln Gln Ile Thr Glu Glu Ala Arg Leu Val Ser Asp His Ile
325330335

Tyr Asn Ile Pro Trp Tyr Leu Ala Asp Pro Lys Leu Gln Lys Asp Ile
340345350

Leu Thr Phe Met Val Lys Ala Gln Lys Pro Thr Gly Val Thr Ala Ser
355360365

Lys Phe Tyr Met Val Thr Leu Gln Thr Phe Gln Arg Ile Ser Ser Thr
370375380

Ser Tyr Ser Tyr Phe Thr Leu Leu Gln Thr Ile Asn Gln Gln
385 390 395

<210> 22
<211> 1197
<212> DNA
<213> Hu 1-C

<220>
<223> AgOR28 22a.a del

<400> 22	
atggccagac tgggtctgca cgaagtcgc tatgtgctga tggccatgct gtacatcagc	60
agaggcatgg ccaccaagat ccagaacagc cccatcgacc tgtacgtgta ctggttctctg	120
acattcatcc ctatcgccag cctgtgctg cccagttca cctacctggt ggtggacacc	180
aagagcctga tcgacttcat cagcgtgctg gtgccatca ccgagatcct gctgaccaac	240
ggcaagatga ttatctgcaa cgtgaagcgg ggcaagatca tcaacctgat caaccaggtg	300
caggtcgctt gggatgagtg tgccaagtct gagcacctgg aaatccagac actgatcacc	360
accaccgcca agaaaagcaa gatcttcgtg attatctaca ccaccagctt tctgctgac	420
tgcgtggaat actccagcat gcccctgttc aagctgatct accacagcgc cgtgtacggc	480
aagcagagca actacacaat cgccctgcct tacctgagca gattcgcta cagcaccgag	540
agcaccacaa gcttcgcctg gacctacttc ttcatectga tcggcgtgta cctgctggcc	600
ctgacactga gcggcttcga tagcctgttt agcacctgg tcatgcacat caagatgatg	660
ttcaaggtgc tgaagttcga gatcgagcag ctgggcctcg atctgtctgc cggcaaattc	720
cacgtggaac tccaggccaa gctgaagcaa atcatcctga agcacaagac caacctgtct	780
ctgattgagc agctcgagga cggtttttca ttcttctga tggcccagtt cctgaccagc	840
agcatcctcg tgtgtgtggt gctgtacgag ctgacatgg tttcggctg gaacgaggac	900
accttcaaga ccgtgacata cctgcctggc gctatcctgc agctgttcct gttctgttgg	960
tacgcccagc agatcaccga agaggccagg ctggtgtccg atcacatcta caacatcct	1020
tggtatctgg ctgaccccaa gctgcagaag gacatcctga cttcatggt caaggcccag	1080

aaacctaccg gcgtagccgc cagcaagttc tacatggta cctgcagac cttccagaga 1140

atcagcagca cctcctacag ctacttcacc ctgctgcaga ccatcaacca gcagtaa 1197

<210> 23
<211> 33
<212> DNA
<213> Hu 朐C

<220>
<223> Primer

<400> 23
taccgagctc ggatcatggc cagactgggtg ctg 33

<210> 24
<211> 34
<212> DNA
<213> Hu 朐C

<220>
<223> Primer

<400> 24
gatatctgca gaattttact gctggttgat ggtc 34

<210> 25
<211> 398
<212> PRT
<213> Hu 朐C

<220>
<223> AgOR28 T25K, 22a.a del

<400> 25

Met Ala Arg Leu Val Leu His Glu Val Arg Tyr Val Leu Met Ala Met
1 5 10 15

Leu Tyr Ile Ser Arg Gly Met Ala Lys Lys Ile Gln Asn Ser Pro Ile
20 25 30

Asp Leu Tyr Val Tyr Trp Phe Leu Thr Phe Ile Pro Ile Ala Ser Leu
35 40 45

Cys	Val	Pro	Gln	Phe	Thr	Tyr	Leu	Val	Val	Asp	Thr	Lys	Ser	Leu	Ile
50						55						60			
Asp	Phe	Ile	Ser	Val	Leu	Val	Pro	Ile	Thr	Glu	Ile	Leu	Leu	Thr	Asn
65					70					75					80
Gly	Lys	Met	Ile	Ile	Cys	Asn	Val	Lys	Arg	Gly	Lys	Ile	Ile	Asn	Leu
				85					90					95	
Ile	Asn	Gln	Val	Gln	Val	Ala	Trp	Asp	Glu	Cys	Ala	Lys	Ser	Glu	His
			100					105						110	
Leu	Glu	Ile	Gln	Thr	Leu	Ile	Thr	Thr	Thr	Ala	Lys	Lys	Ser	Lys	Ile
		115					120					125			
Phe	Val	Ile	Ile	Tyr	Thr	Thr	Ser	Phe	Leu	Leu	Ile	Cys	Val	Glu	Tyr
	130						135					140			
Ser	Ser	Met	Pro	Leu	Phe	Lys	Leu	Ile	Tyr	His	Ser	Ala	Val	Tyr	Gly
145					150					155					160
Lys	Gln	Ser	Asn	Tyr	Thr	Ile	Ala	Leu	Pro	Tyr	Leu	Ser	Arg	Phe	Ala
				165					170					175	
Tyr	Ser	Thr	Glu	Ser	Thr	Thr	Ser	Phe	Ala	Trp	Thr	Tyr	Phe	Phe	Ile
			180					185					190		
Leu	Ile	Gly	Val	Tyr	Leu	Leu	Ala	Leu	Thr	Leu	Ser	Gly	Phe	Asp	Ser
		195						200				205			
Leu	Phe	Ser	Thr	Leu	Val	Met	His	Ile	Lys	Met	Met	Phe	Lys	Val	Leu
	210					215					220				
Lys	Phe	Glu	Ile	Glu	Gln	Leu	Gly	Leu	Asp	Leu	Ser	Ala	Gly	Lys	Ser
225					230					235					240
His	Val	Glu	Leu	Gln	Ala	Lys	Leu	Lys	Gln	Ile	Ile	Leu	Lys	His	Lys

245 250 255

Thr Asn Leu Ser Leu Ile Glu Gln Leu Glu Asp Gly Phe Ser Phe Phe
260 265 270

Leu Met Ala Gln Phe Leu Thr Ser Ser Ile Leu Val Cys Val Val Leu
275 280 285

Tyr Glu Leu Thr Met Val Phe Gly Trp Asn Glu Asp Thr Phe Lys Thr
290 295 300

Val Thr Tyr Leu Pro Gly Ala Ile Leu Gln Leu Phe Leu Phe Cys Trp
305 310 315 320

Tyr Ala Gln Gln Ile Thr Glu Glu Ala Arg Leu Val Ser Asp His Ile
325 330 335

Tyr Asn Ile Pro Trp Tyr Leu Ala Asp Pro Lys Leu Gln Lys Asp Ile
340 345 350

Leu Thr Phe Met Val Lys Ala Gln Lys Pro Thr Gly Val Thr Ala Ser
355 360 365

Lys Phe Tyr Met Val Thr Leu Gln Thr Phe Gln Arg Ile Ser Ser Thr
370 375 380

Ser Tyr Ser Tyr Phe Thr Leu Leu Gln Thr Ile Asn Gln Gln
385 390 395

<210> 26
<211> 1197
<212> DNA
<213> Hu 1-C

<220>
<223> AgOR28 T25K, 22a.a del

<400> 26
atggccagac tgggtgctgca cgaagtccgc tatgtgctga tggccatgct gtacatcagc

agaggcatgg ccaagaagat ccagaacagc cccatcgacc tgtacgtgta ctggttcctg	120
acattcatcc ctatcgccag cctgtgcgtg ccccagttca cctacctggt ggtggacacc	180
aagagcctga tcgacttcat cagcgtgctg gtgcccata ccgagatcct gctgaccaac	240
ggcaagatga ttatctgcaa cgtgaagcgg ggcaagatca tcaacctgat caaccaggtg	300
caggtcgcct gggatgagtg tgccaagtct gagcacctgg aaatccagac actgatcacc	360
accaccgcca agaaaagcaa gatcttcgtg attatctaca ccaccagctt tctgctgac	420
tgcgtggaat actccagcat gcccctgttc aagctgatct accacagcgc cgtgtacggc	480
aagcagagca actacacaat cgccctgcct tacctgagca gattcgcta cagcaccgag	540
agcaccacaa gcttcgcctg gacctacttc ttcatcctga tcggcgtgta cctgctggcc	600
ctgacactga gcggcttcga tagcctgttt agcacctgg tcatgcacat caagatgatg	660
ttcaaggtgc tgaagttcga gatcgagcag ctgggcctcg atctgtctgc cggcaaattct	720
cacgtggaac tccaggccaa gctgaagcaa atcatcctga agcacaagac caacctgtct	780
ctgattgagc agctcgagga cggcttttca ttcttcctga tggcccagtt cctgaccagc	840
agcatcctcg tgtgtgtggt gctgtacgag ctgaccatgg tgttcggtg gaacgaggac	900
accttcaaga ccgtgacata cctgcctggc gctatcctgc agctgttcct gttctgttgg	960
tacgcccagc agatcaccga agaggccagg ctggtgtccg atcacatcta caacatccct	1020
tggtatctgg ctgaccccaa gctgcagaag gacatcctga cttcatggt caaggcccag	1080
aaacctaccg gcgtgaccgc cagcaagttc tacatggtca ccctgcagac cttccagaga	1140
atcagcagca cctcctacag ctacttcacc ctgctgcaga ccatcaacca gcagtaa	1197

<210> 27
<211> 398
<212> PRT
<213> Hu |C

<220>
<223> AgOR28 P31T, 22a.a del

<400> 27

Met Ala Arg Leu Val Leu His Glu Val Arg Tyr Val Leu Met Ala Met

1				5						10					15
Leu	Tyr	Ile	Ser	Arg	Gly	Met	Ala	Thr	Lys	Ile	Gln	Asn	Ser	Thr	Ile
			20					25					30		
Asp	Leu	Tyr	Val	Tyr	Trp	Phe	Leu	Thr	Phe	Ile	Pro	Ile	Ala	Ser	Leu
		35					40					45			
Cys	Val	Pro	Gln	Phe	Thr	Tyr	Leu	Val	Val	Asp	Thr	Lys	Ser	Leu	Ile
		50					55				60				
Asp	Phe	Ile	Ser	Val	Leu	Val	Pro	Ile	Thr	Glu	Ile	Leu	Leu	Thr	Asn
65					70					75					80
Gly	Lys	Met	Ile	Ile	Cys	Asn	Val	Lys	Arg	Gly	Lys	Ile	Ile	Asn	Leu
			85						90					95	
Ile	Asn	Gln	Val	Gln	Val	Ala	Trp	Asp	Glu	Cys	Ala	Lys	Ser	Glu	His
			100					105					110		
Leu	Glu	Ile	Gln	Thr	Leu	Ile	Thr	Thr	Thr	Ala	Lys	Lys	Ser	Lys	Ile
		115					120					125			
Phe	Val	Ile	Ile	Tyr	Thr	Thr	Ser	Phe	Leu	Leu	Ile	Cys	Val	Glu	Tyr
		130					135				140				
Ser	Ser	Met	Pro	Leu	Phe	Lys	Leu	Ile	Tyr	His	Ser	Ala	Val	Tyr	Gly
145					150					155					160
Lys	Gln	Ser	Asn	Tyr	Thr	Ile	Ala	Leu	Pro	Tyr	Leu	Ser	Arg	Phe	Ala
			165						170					175	
Tyr	Ser	Thr	Glu	Ser	Thr	Thr	Ser	Phe	Ala	Trp	Thr	Tyr	Phe	Phe	Ile
			180					185					190		
Leu	Ile	Gly	Val	Tyr	Leu	Leu	Ala	Leu	Thr	Leu	Ser	Gly	Phe	Asp	Ser
		195					200					205			

Leu Phe Ser Thr Leu Val Met His Ile Lys Met Met Phe Lys Val Leu
210 215 220

Lys Phe Glu Ile Glu Gln Leu Gly Leu Asp Leu Ser Ala Gly Lys Ser
225 230 235 240

His Val Glu Leu Gln Ala Lys Leu Lys Gln Ile Ile Leu Lys His Lys
245 250 255

Thr Asn Leu Ser Leu Ile Glu Gln Leu Glu Asp Gly Phe Ser Phe Phe
260 265 270

Leu Met Ala Gln Phe Leu Thr Ser Ser Ile Leu Val Cys Val Val Leu
275 280 285

Tyr Glu Leu Thr Met Val Phe Gly Trp Asn Glu Asp Thr Phe Lys Thr
290 295 300

Val Thr Tyr Leu Pro Gly Ala Ile Leu Gln Leu Phe Leu Phe Cys Trp
305 310 315 320

Tyr Ala Gln Gln Ile Thr Glu Glu Ala Arg Leu Val Ser Asp His Ile
325 330 335

Tyr Asn Ile Pro Trp Tyr Leu Ala Asp Pro Lys Leu Gln Lys Asp Ile
340 345 350

Leu Thr Phe Met Val Lys Ala Gln Lys Pro Thr Gly Val Thr Ala Ser
355 360 365

Lys Phe Tyr Met Val Thr Leu Gln Thr Phe Gln Arg Ile Ser Ser Thr
370 375 380

Ser Tyr Ser Tyr Phe Thr Leu Leu Gln Thr Ile Asn Gln Gln
385 390 395

<210> 28

<211> 1197
<212> DNA
<213> Hu 人

<220>
<223> AgOR28 P31T, 22a.a del

<400> 28	
atggccagac tgggtctgca cgaagtcgc tatgtgtga tggccatgct gtacatcagc	60
agaggcatgg ccaccaagat ccagaacagc accatcgacc tgtacgtgta ctggttcctg	120
acattcatcc ctatcgccag cctgtgcgtg ccccagttca cctacctggt ggtggacacc	180
aagagcctga tcgacttcat cagcgtgctg gtgcccatca ccgagatcct gctgaccaac	240
ggcaagatga ttatctgcaa cgtgaagcgg ggcaagatca tcaacctgat caaccaggtg	300
caggtcgctt gggatgagtg tgccaagtct gagcacctgg aaatccagac actgatcacc	360
accaccgcca agaaaagcaa gatcttcgtg attatctaca ccaccagctt tctgctgac	420
tgcgtggaat actccagcat gccctgttc aagctgatct accacagcgc cgtgtacggc	480
aagcagagca actacacaat cgccctgcct tacctgagca gattcgcta cagcaccgag	540
agcaccacaa gcttcgcctg gacctacttc ttcatcctga tcggcgtgta cctgctggcc	600
ctgacactga gcggcttcga tagcctgttt agcaccctgg tcatgcacat caagatgatg	660
ttcaaggtgc tgaagttcga gatcgagcag ctgggcctcg atctgtctgc cggcaaattt	720
cacgtggaac tccaggccaa gctgaagcaa atcatcctga agcacaagac caacctgtct	780
ctgattgagc agctcgagga cggcttttca ttcttcctga tggcccagtt cctgaccagc	840
agcatcctcg tgtgtgtggt gctgtacgag ctgaccatgg tggtcggtg gaacgaggac	900
accttcaaga ccgtgacata cctgcctggc gctatcctgc agctgttcct gttctgttgg	960
tacgcccagc agatcaccga agaggccagg ctggtgtccg atcacatcta caacatccct	1020
tggatatctg ctgaccccaa gctgcagaag gacatcctga ccttcatggt caaggcccag	1080
aaacctaccg gcgtgaccgc cagcaagttc tacatggtca cctgcagac cttccagaga	1140
atcagcagca cctcctacag ctacttcacc ctgctgcaga ccatcaacca gcagtaa	1197

<210> 29

<211> 398
<212> PRT
<213> Hu 1-C

<220>
<223> AgOR28 T25K, P31T, 22a.a del

<400> 29

Met Ala Arg Leu Val Leu His Glu Val Arg Tyr Val Leu Met Ala Met
1 5 10 15

Leu Tyr Ile Ser Arg Gly Met Ala Lys Lys Ile Gln Asn Ser Thr Ile
20 25 30

Asp Leu Tyr Val Tyr Trp Phe Leu Thr Phe Ile Pro Ile Ala Ser Leu
35 40 45

Cys Val Pro Gln Phe Thr Tyr Leu Val Val Asp Thr Lys Ser Leu Ile
50 55 60

Asp Phe Ile Ser Val Leu Val Pro Ile Thr Glu Ile Leu Leu Thr Asn
65 70 75 80

Gly Lys Met Ile Ile Cys Asn Val Lys Arg Gly Lys Ile Ile Asn Leu
85 90 95

Ile Asn Gln Val Gln Val Ala Trp Asp Glu Cys Ala Lys Ser Glu His
100 105 110

Leu Glu Ile Gln Thr Leu Ile Thr Thr Thr Ala Lys Lys Ser Lys Ile
115 120 125

Phe Val Ile Ile Tyr Thr Thr Ser Phe Leu Leu Ile Cys Val Glu Tyr
130 135 140

Ser Ser Met Pro Leu Phe Lys Leu Ile Tyr His Ser Ala Val Tyr Gly
145 150 155 160

Lys Gln Ser Asn Tyr Thr Ile Ala Leu Pro Tyr Leu Ser Arg Phe Ala

165170175

Tyr Ser Thr Glu Ser Thr Thr Ser Phe Ala Trp Thr Tyr Phe Phe Ile
180185190

Leu Ile Gly Val Tyr Leu Leu Ala Leu Thr Leu Ser Gly Phe Asp Ser
195200205

Leu Phe Ser Thr Leu Val Met His Ile Lys Met Met Phe Lys Val Leu
210215220

Lys Phe Glu Ile Glu Gln Leu Gly Leu Asp Leu Ser Ala Gly Lys Ser
225230235240

His Val Glu Leu Gln Ala Lys Leu Lys Gln Ile Ile Leu Lys His Lys
245250255

Thr Asn Leu Ser Leu Ile Glu Gln Leu Glu Asp Gly Phe Ser Phe Phe
260265270

Leu Met Ala Gln Phe Leu Thr Ser Ser Ile Leu Val Cys Val Val Leu
275280285

Tyr Glu Leu Thr Met Val Phe Gly Trp Asn Glu Asp Thr Phe Lys Thr
290295300

Val Thr Tyr Leu Pro Gly Ala Ile Leu Gln Leu Phe Leu Phe Cys Trp
305310315320

Tyr Ala Gln Gln Ile Thr Glu Glu Ala Arg Leu Val Ser Asp His Ile
325330335

Tyr Asn Ile Pro Trp Tyr Leu Ala Asp Pro Lys Leu Gln Lys Asp Ile
340345350

Leu Thr Phe Met Val Lys Ala Gln Lys Pro Thr Gly Val Thr Ala Ser
355360365

Lys Phe Tyr Met Val Thr Leu Gln Thr Phe Gln Arg Ile Ser Ser Thr
370 375 380

Ser Tyr Ser Tyr Phe Thr Leu Leu Gln Thr Ile Asn Gln Gln
385 390 395

<210> 30
<211> 1197
<212> DNA
<213> Hu 朊C

<220>
<223> AgOR28 T25K, P31T, 22a.a del

<400> 30
atggccagac tgggtgctgca cgaagtcgc tatgtgctga tggccatgct gtacatcagc 60

agaggcatgg ccaagaagat ccagaacagc accatcgacc tgtacgtgta ctggttcttg 120

acattcatcc ctatcgccag cctgtgctg cccagttca cctacctggt ggtggacacc 180

aagagcctga tcgacttcat cagcgtgctg gtgccatca ccgagatcct gctgaccaac 240

ggcaagatga ttatctgcaa cgtgaagcgg ggcaagatca tcaacctgat caaccaggtg 300

caggtcgctt gggatgagtg tgccaagtct gagcacctgg aaatccagac actgatcacc 360

accaccgcca agaaaagcaa gatcttcgtg attatctaca ccaccagctt tctgctgac 420

tgcttggaat actccagcat gcccctgttc aagctgatct accacagcgc cgtgtacggc 480

aagcagagca actacacaat cgccttgcct tacctgagca gattcgcta cagcaccgag 540

agcaccacaa gcttcgcctg gacctacttc ttcattctga tcggcgtgta cctgctggcc 600

ctgacactga gcggcttcga tagcctgttt agcacctgg tcatgcacat caagatgatg 660

ttcaaggtgc tgaagttcga gatcgagcag ctgggcctcg atctgtctgc cggcaaattc 720

cacgtggaac tccaggccaa gctgaagcaa atcatcctga agcacaagac caacctgtct 780

ctgattgagc agctcgagga cggcttttca ttcttctga tggcccagtt cctgaccagc 840

agcatcctcg tgtgtgtggt gctgtacgag ctgacatgg ttctcgctg gaacgaggac 900

accttcaaga ccgtgacata cctgcctggc gctatcctgc agctgttcct gttctgttgg 960

tacgcccagc agataccga agaggccagg ctggtgtccg atcacatcta caacatccct

1020

tggtatctgg ctgaccccaa gctgcagaag gacatcctga ccttcattgt caaggcccag

1080

aaacctaccg gcgtgaccgc cagcaagttc tacatggtca ccctgcagac cttccagaga

1140

atcagcagca cctcctacag ctacttcacc ctgctgcaga ccatcaacca gcagtaa

1197

<210> 31

<211> 387

<212> PRT

<213> Hu 1-C

<220>

<223> AgOR47 L60P

<400> 31

Met Val Val Phe Asp Pro Leu Asp Asp Pro Leu Lys Val Leu Pro Leu

1 5 10 15

Pro Leu Lys Leu Leu Ala Leu Leu Gly Val Asn Lys Asn Pro Ser Glu

20 25 30

Arg Phe Arg Leu Tyr Ala Ile Tyr Ala Tyr Leu Cys Ile Ala Leu Phe

35 40 45

Ile Pro Lys Leu Cys Leu Gly Tyr Glu Thr Ile Pro Gln Cys Phe Arg

50 55 60

Ser Ile Ala Glu Gly Met Leu Ser Phe Asn Thr Thr Ile Thr Phe Ile

65 70 75 80

Met Leu Pro Leu Lys Met Asp Asn Leu Glu Asp Leu Leu Lys Asn Leu

85 90 95

Lys Arg Phe Thr Glu Ile Val Ile Phe Asn Glu Asp Tyr Glu Gln Ile

100 105 110

Leu Ile Arg Leu Asn Thr Ala Ile His Lys Phe Thr Lys Tyr Tyr Phe

115 120 125

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

325 330 335

Val Lys Leu Gln Lys Met Val Val Pro Ile Ile Gln Gln Ser Gln Gln
340 345 350

Arg Ile Gly Ile Thr Ala Ala Lys Phe Tyr Tyr Ile Asp Tyr Asn Arg
355 360 365

Tyr Gly Gln Ser Leu Lys Thr Ala Tyr Ser Phe Tyr Leu Leu Leu Lys
370 375 380

Asp Ile Phe
385

<210> 32
<211> 1164
<212> DNA
<213> Hu 卜C

<220>
<223> AgOR47 L60P

<400> 32
atggtggtgt tgcacctct ggacgatccc ctgaaagtgc tgcctctgcc tctgaaactg 60

ctggccctgc tgggcgtgaa caagaacct agcgagcggg tcagactgta cgccatctac 120

gcctacctgt gtatcgccct gttcatcccc aagctgtgcc tgggctacga gacaatcccg 180

cagtgccttc ggtctatcgc cgagggcatg ctgagcttca ataccacat caccctcacc 240

atgctgcccc tgaagatgga caacctggaa gatctgctga agaacctgaa gcgggttcacc 300

gagatcgtga tcttcaacga ggactacgag cagatcctga tccggctgaa caccgccatc 360

cacaagtcca ccaagtacta cttcatcttc accaacggca tcgtgttcgc catgaccagc 420

tctacaatcg ccggcatgtt ctacacctac tacgccaagg acagcgagta cagcgccgcc 480

tttctctgta tcatggaaaa ccggctgtac ctgatcgaca gccactaaa cctggggccac 540

tgcttcgtgc accaggctct gatgttcttt gccctgtaca tctgctcgt gatgttcacc 600

gccaaggccg gcacactgtt cggcctgac agattctgta gcaccgtgct gggcatcacc 660

gtgctgaaga tcgagcggct gtctcagatc ggccccgtgg ataagtatac cgccgagctg	720
aacgagatca tcgagctgca ccagctggcc atcaagtgca gcagacagct gcagaacatc	780
ctgatggaaa tcttgcctggc tcagttcacc ggctgcgtgt tcactctgtg cttcatgctg	840
tactacgtga tgatcagcgg catcaccgcc gaggggaattg ccgtgggtggc tatgctgatt	900
gccctgtcta ccgagacttt catctttctgc ctgctgggaa acgagctgac cctgaaaggc	960
ctggaaatca gcaccgccat gtacttcaca aattggtacg accagcctgt gaagctccag	1020
aaaatggtgg tgcccatcat ccagcagtc cagcagagaa tcggaatcac agccgccaag	1080
ttctactaca tcgactacaa cagatacggc cagagcctga aaaccgccta cagcttctac	1140
ctgctgctga aggacatctt ctga	1164

<210> 33
<211> 30
<212> DNA
<213> Hu 卜C

<220>
<223> Primer

<400> 33	
ctacgagaca atcccgagct gcttccggtc	30

<210> 34
<211> 30
<212> DNA
<213> Hu 卜C

<220>
<223> Primer

<400> 34	
gaccggaagc actgcgggat tgtctcgtag	30

<210> 35
<211> 387
<212> PRT
<213> Hu 卜C

<220>
<223> AgOR47 L71F

<400> 35

Met Val Val Phe Asp Pro Leu Asp Asp Pro Leu Lys Val Leu Pro Leu
1 5 10 15

Pro Leu Lys Leu Leu Ala Leu Leu Gly Val Asn Lys Asn Pro Ser Glu
20 25 30

Arg Phe Arg Leu Tyr Ala Ile Tyr Ala Tyr Leu Cys Ile Ala Leu Phe
35 40 45

Ile Pro Lys Leu Cys Leu Gly Tyr Glu Thr Ile Leu Gln Cys Phe Arg
50 55 60

Ser Ile Ala Glu Gly Met Phe Ser Phe Asn Thr Thr Ile Thr Phe Ile
65 70 75 80

Met Leu Pro Leu Lys Met Asp Asn Leu Glu Asp Leu Leu Lys Asn Leu
85 90 95

Lys Arg Phe Thr Glu Ile Val Ile Phe Asn Glu Asp Tyr Glu Gln Ile
100 105 110

Leu Ile Arg Leu Asn Thr Ala Ile His Lys Phe Thr Lys Tyr Tyr Phe
115 120 125

Ile Phe Thr Asn Gly Ile Val Phe Ala Met Thr Ser Ser Thr Ile Ala
130 135 140

Gly Met Phe Tyr Thr Tyr Tyr Ala Lys Asp Ser Glu Tyr Ser Ala Ala
145 150 155 160

Phe Pro Leu Ile Met Glu Asn Arg Leu Tyr Leu Ile Asp Ser His Tyr
165 170 175

Asn Leu Gly His Cys Phe Val His Gln Ala Leu Met Phe Phe Ala Leu
180 185 190

Tyr Ile Leu Leu Val Met Phe Thr Ala Lys Ala Gly Thr Leu Phe Gly
195 200 205

Leu Ile Arg Phe Cys Ser Thr Val Leu Gly Ile Ile Val Leu Lys Ile
210 215 220

Glu Arg Leu Ser Gln Ile Gly Pro Val Asp Lys Tyr Thr Ala Glu Leu
225 230 235 240

Asn Glu Ile Ile Glu Leu His Gln Leu Ala Ile Lys Cys Ser Arg Gln
245 250 255

Leu Gln Asn Ile Leu Met Glu Ile Leu Leu Ala Gln Phe Thr Gly Cys
260 265 270

Val Phe Ile Trp Cys Phe Met Leu Tyr Tyr Val Met Ile Ser Gly Ile
275 280 285

Thr Ala Glu Gly Ile Ala Val Val Ala Met Leu Ile Ala Leu Ser Thr
290 295 300

Glu Thr Phe Ile Phe Cys Leu Leu Gly Asn Glu Leu Thr Leu Lys Gly
305 310 315 320

Leu Glu Ile Ser Thr Ala Met Tyr Phe Thr Asn Trp Tyr Asp Gln Pro
325 330 335

Val Lys Leu Gln Lys Met Val Val Pro Ile Ile Gln Gln Ser Gln Gln
340 345 350

Arg Ile Gly Ile Thr Ala Ala Lys Phe Tyr Tyr Ile Asp Tyr Asn Arg
355 360 365

Tyr Gly Gln Ser Leu Lys Thr Ala Tyr Ser Phe Tyr Leu Leu Leu Lys
370 375 380

Asp Ile Phe

385

<210> 36
<211> 1164
<212> DNA
<213> Hu 人

<220>
<223> AgOR47 L71F

<400> 36	
atggtggtgt tgcacctctt ggacgatccc ctgaaagtgc tgcctctgcc tctgaaactg	60
ctggccctgc tgggcgtgaa caagaacctt agcagcgggt tcagactgta cgccatctac	120
gcctacctgt gtatcgccct gtatcatccc aagctgtgcc tgggctacga gacaatcttg	180
cagtgtttcc ggtctatcgc cgagggcatt ttcatgttca ataccacat caccctcatc	240
atgttgcccc tgaagatgga caacctggaa gatctgtgta agaacctgaa gcggttcacc	300
gagatcgtga tcttcaacga ggactacgag cagatcctga tccggctgaa caccgccatc	360
cacaagtcca ccaagtacta ctcatcttc accaacggca tcgtgttcgc catgaccagc	420
tctacaatcg ccggcatgtt ctacacctac tacgccaagg acagcgagta cagcgccgcc	480
tttctctgta tcatggaaaa ccggctgtac ctgatcgaca gccactaaa cctggggcac	540
tgcttcgtgc accaggtctt gatgttcttt gccctgtaca tctgtctgt gatgttcacc	600
gccaaggccg gcacactgtt cggcctgac agattctgta gcaccgtgtt gggcatcatc	660
gtgtgaaga tcgagcggct gtctcagatc gggccgtgg ataagtatac cgccgagctg	720
aacgagatca tcgagctgca ccagctggcc atcaagtgca gcagacagct gcagaacatc	780
ctgatggaaa tctgtctggc tcagttcacc ggctgcgtgt tcatctgttg ctcatgtctg	840
tactacgtga tgatcagcgg catcaccgcc gagggaaatt ccgtgggtgg tatgttgatt	900
gccctgtcta ccgagacttt catcttctgc ctgctgggaa acgagctgac cctgaaaggc	960
ctggaaatca gcaccgcat gtacttcaca aattggtacg accagcctgt gaagctccag	1020
aaaatggtgg tgccatcat ccagcagtc cagcagagaa tcggaatcac agccccaag	1080
ttctactaca tcgactaaa cagatcggc cagagcctga aaaccgcta cagcttctac	1140

ctgctgctga aggacatctt ctga 1164

<210> 37
<211> 35
<212> DNA
<213> Hu 朐C

<220>
<223> Primer

<400> 37
ctatcgccga gggcatgttc agcttcaata ccacc 35

<210> 38
<211> 35
<212> DNA
<213> Hu 朐C

<220>
<223> Primer

<400> 38
ggtggattg aagctgaaca tgccctcggc gatag 35

<210> 39
<211> 387
<212> PRT
<213> Hu 朐C

<220>
<223> AgOR47 I134V

<400> 39

Met Val Val Phe Asp Pro Leu Asp Asp Pro Leu Lys Val Leu Pro Leu
1 5 10 15

Pro Leu Lys Leu Leu Ala Leu Leu Gly Val Asn Lys Asn Pro Ser Glu
20 25 30

Arg Phe Arg Leu Tyr Ala Ile Tyr Ala Tyr Leu Cys Ile Ala Leu Phe
35 40 45

Ile Pro Lys Leu Cys Leu Gly Tyr Glu Thr Ile Leu Gln Cys Phe Arg

50					55					60					
Ser	Ile	Ala	Glu	Gly	Met	Leu	Ser	Phe	Asn	Thr	Thr	Ile	Thr	Phe	Ile
65					70					75					80
Met	Leu	Pro	Leu	Lys	Met	Asp	Asn	Leu	Glu	Asp	Leu	Leu	Lys	Asn	Leu
				85					90					95	
Lys	Arg	Phe	Thr	Glu	Ile	Val	Ile	Phe	Asn	Glu	Asp	Tyr	Glu	Gln	Ile
			100						105					110	
Leu	Ile	Arg	Leu	Asn	Thr	Ala	Ile	His	Lys	Phe	Thr	Lys	Tyr	Tyr	Phe
		115						120					125		
Ile	Phe	Thr	Asn	Gly	Val	Val	Phe	Ala	Met	Thr	Ser	Ser	Thr	Ile	Ala
	130							135					140		
Gly	Met	Phe	Tyr	Thr	Tyr	Tyr	Ala	Lys	Asp	Ser	Glu	Tyr	Ser	Ala	Ala
145						150				155					160
Phe	Pro	Leu	Ile	Met	Glu	Asn	Arg	Leu	Tyr	Leu	Ile	Asp	Ser	His	Tyr
				165					170						175
Asn	Leu	Gly	His	Cys	Phe	Val	His	Gln	Ala	Leu	Met	Phe	Phe	Ala	Leu
			180						185					190	
Tyr	Ile	Leu	Leu	Val	Met	Phe	Thr	Ala	Lys	Ala	Gly	Thr	Leu	Phe	Gly
		195						200					205		
Leu	Ile	Arg	Phe	Cys	Ser	Thr	Val	Leu	Gly	Ile	Ile	Val	Leu	Lys	Ile
	210						215					220			
Glu	Arg	Leu	Ser	Gln	Ile	Gly	Pro	Val	Asp	Lys	Tyr	Thr	Ala	Glu	Leu
225					230					235					240
Asn	Glu	Ile	Ile	Glu	Leu	His	Gln	Leu	Ala	Ile	Lys	Cys	Ser	Arg	Gln
				245					250						255

Leu Gln Asn Ile Leu Met Glu Ile Leu Leu Ala Gln Phe Thr Gly Cys
260 265 270

Val Phe Ile Trp Cys Phe Met Leu Tyr Tyr Val Met Ile Ser Gly Ile
275 280 285

Thr Ala Glu Gly Ile Ala Val Val Ala Met Leu Ile Ala Leu Ser Thr
290 295 300

Glu Thr Phe Ile Phe Cys Leu Leu Gly Asn Glu Leu Thr Leu Lys Gly
305 310 315 320

Leu Glu Ile Ser Thr Ala Met Tyr Phe Thr Asn Trp Tyr Asp Gln Pro
325 330 335

Val Lys Leu Gln Lys Met Val Val Pro Ile Ile Gln Gln Ser Gln Gln
340 345 350

Arg Ile Gly Ile Thr Ala Ala Lys Phe Tyr Tyr Ile Asp Tyr Asn Arg
355 360 365

Tyr Gly Gln Ser Leu Lys Thr Ala Tyr Ser Phe Tyr Leu Leu Leu Lys
370 375 380

Asp Ile Phe
385

<210> 40
<211> 1164
<212> DNA
<213> Hu 朊C

<220>
<223> AgOR47 I134V

<400> 40
atggtggtgt tgcacctct ggacgatccc ctgaaagtgc tgcctctgcc tctgaaactg 60

ctggccctgc tgggcgtgaa caagaacct agcgagcggg tcagactgta cgccatctac 120

gcctacctgt gtatcgccct gttcatcccc aagctgtgcc tgggctacga gacaatcctg	180
cagtgtttcc ggtctatcgc cgagggcatg ctgagcttca ataccacat cacccttcac	240
atgctgcccc tgaagatgga caacctggaa gatctgctga agaacctgaa gcggttcacc	300
gagatcgtga ttttcaacga ggactacgag cagatcctga tccggctgaa caccgccatc	360
cacaagttca ccaagtacta cttcatcttc accaacggcg tcgtgttcgc catgaccagc	420
tctacaatcg ccggcatgtt ctacacctac tacgccaagg acagcgagta cagcgccgcc	480
tttctcttga tcatggaaaa ccggctgtac ctgatcgaca gccactaaa cctggggcac	540
tgcttcgtgc accaggtctt gatgttcttt gccctgtaca tctgctcgt gatgttcacc	600
gccaaggccg gcacactgtt cggcctgac agattctgta gcaccgtgct gggcatcacc	660
gtgctgaaga tcgagcggct gtctcagatc ggccccgtgg ataagtatac cgccgagctg	720
aacgagatca tcgagctgca ccagctggcc atcaagtgca gcagacagct gcagaacatc	780
ctgatggaaa tctgctggc tcagttcacc ggctgcgtgt tcacttggtg cttcatgctg	840
tactacgtga tgatcagcgg catcaccgcc gaggggaattg ccgtgggtggc tatgctgatt	900
gccctgtcta ccgagacttt catcttctgc ctgctgggaa acgagctgac cctgaaaggc	960
ctggaaatca gcaccgccat gtacttcaca aattggtacg accagcctgt gaagctccag	1020
aaaatggtgg tgcccatcat ccagcagtc cagcagagaa tcggaatcac agccgccaag	1080
ttctactaca tcgactacaa cagatacggc cagagcctga aaaccgccta cagcttctac	1140
ctgctgctga aggacatctt ctga	1164

<210> 41
<211> 33
<212> DNA
<213> Hu 朐C

<220>
<223> Primer

<400> 41
catcttcacc aacggcgtcg tgttcgccat gac 33

<210> 42

<211> 34
<212> DNA
<213> Hu 卜C

<220>
<223> Prier

<400> 42
ggtcattggcg aacacgacgc cgttggtgaa gatg 34

<210> 43
<211> 387
<212> PRT
<213> Hu 卜C

<220>
<223> AgOR47 S140G

<400> 43

Met Val Val Phe Asp Pro Leu Asp Asp Pro Leu Lys Val Leu Pro Leu
1 5 10 15

Pro Leu Lys Leu Leu Ala Leu Leu Gly Val Asn Lys Asn Pro Ser Glu
20 25 30

Arg Phe Arg Leu Tyr Ala Ile Tyr Ala Tyr Leu Cys Ile Ala Leu Phe
35 40 45

Ile Pro Lys Leu Cys Leu Gly Tyr Glu Thr Ile Leu Gln Cys Phe Arg
50 55 60

Ser Ile Ala Glu Gly Met Leu Ser Phe Asn Thr Thr Ile Thr Phe Ile
65 70 75 80

Met Leu Pro Leu Lys Met Asp Asn Leu Glu Asp Leu Leu Lys Asn Leu
85 90 95

Lys Arg Phe Thr Glu Ile Val Ile Phe Asn Glu Asp Tyr Glu Gln Ile
100 105 110

Leu Ile Arg Leu Asn Thr Ala Ile His Lys Phe Thr Lys Tyr Tyr Phe

115

120

125

Ile Phe Thr Asn Gly Ile Val Phe Ala Met Thr Gly Ser Thr Ile Ala
130 135 140

Gly Met Phe Tyr Thr Tyr Tyr Ala Lys Asp Ser Glu Tyr Ser Ala Ala
145 150 155 160

Phe Pro Leu Ile Met Glu Asn Arg Leu Tyr Leu Ile Asp Ser His Tyr
165 170 175

Asn Leu Gly His Cys Phe Val His Gln Ala Leu Met Phe Phe Ala Leu
180 185 190

Tyr Ile Leu Leu Val Met Phe Thr Ala Lys Ala Gly Thr Leu Phe Gly
195 200 205

Leu Ile Arg Phe Cys Ser Thr Val Leu Gly Ile Ile Val Leu Lys Ile
210 215 220

Glu Arg Leu Ser Gln Ile Gly Pro Val Asp Lys Tyr Thr Ala Glu Leu
225 230 235 240

Asn Glu Ile Ile Glu Leu His Gln Leu Ala Ile Lys Cys Ser Arg Gln
245 250 255

Leu Gln Asn Ile Leu Met Glu Ile Leu Leu Ala Gln Phe Thr Gly Cys
260 265 270

Val Phe Ile Trp Cys Phe Met Leu Tyr Tyr Val Met Ile Ser Gly Ile
275 280 285

Thr Ala Glu Gly Ile Ala Val Val Ala Met Leu Ile Ala Leu Ser Thr
290 295 300

Glu Thr Phe Ile Phe Cys Leu Leu Gly Asn Glu Leu Thr Leu Lys Gly
305 310 315 320

Leu Glu Ile Ser Thr Ala Met Tyr Phe Thr Asn Trp Tyr Asp Gln Pro
325 330 335

Val Lys Leu Gln Lys Met Val Val Pro Ile Ile Gln Gln Ser Gln Gln
340 345 350

Arg Ile Gly Ile Thr Ala Ala Lys Phe Tyr Tyr Ile Asp Tyr Asn Arg
355 360 365

Tyr Gly Gln Ser Leu Lys Thr Ala Tyr Ser Phe Tyr Leu Leu Leu Lys
370 375 380

Asp Ile Phe
385

<210> 44
<211> 1164
<212> DNA
<213> Hu 朊C

<220>
<223> AgOR47 S140G

<400> 44
atggtggtgt tcgacctct ggacgatccc ctgaaagtgc tgcctctgcc tctgaaactg 60

ctggccctgc tgggcgtgaa caagaacct agcgagcggg tcagactgta cgccatctac 120

gcctacctgt gtatcgccct gttcatcccc aagctgtgcc tgggctacga gacaatcctg 180

cagtgccttc ggtctatcgc cgagggcgat ctgagcttca ataccacat cacccttcac 240

atgctgcccc tgaagatgga caacctggaa gatctgctga agaacctgaa gcggttcacc 300

gagatcgtga tcttcaacga ggactacgag cagatcctga tccggctgaa caccgccatc 360

cacaagtcca ccaagtacta cttcatcttc accaacggca tcgtgttcgc catgaccggc 420

tctacaatcg ccggcatgtt ctacacctac tacgccaagg acagcgagta cagcgccgcc 480

tttctctga tcatggaaaa ccggctgtac ctgatcgaca gccactaaa cctgggccac 540

tgcttcgtgc accaggctct gatgttcttt gccctgtaca tctgctcgt gatgttcacc 600

gccaaggccg gcacactgtt cggcctgac agattctgta gcaccgtgct gggcatcacc	660
gtgctgaaga tcgagcggct gtctcagac ggcctcgagg ataagtatac cgccgagctg	720
aacgagatca tcgagctgca ccagctggcc atcaagtgca gcagacagct gcagaacacc	780
ctgatggaaa tcttctggc tcagttcacc ggctgcgtgt tcctctggtg cttcatgctg	840
tactacgtga tgatcagcgg catcaccgcc gaggggaattg ccgtgggtggc tatgctgatt	900
gccctgtcta ccgagacttt catcttctgc ctgctgggaa acgagctgac cctgaaaggc	960
ctggaaatca gcaccgccat gtacttcaca aattggtacg accagcctgt gaagctccag	1020
aaaatggtgg tgcccatcat ccagcagtc cagcagagaa tcggaatcac agccgccaag	1080
ttctactaca tcgactacaa cagatacggc cagagcctga aaaccgccta cagcttctac	1140
ctgctgctga aggacatctt ctga	1164

<210> 45
<211> 32
<212> DNA
<213> Hu 朐C

<220>
<223> Primer

<400> 45	
gtgttcgcc tgaccggctc tacaatcgcc gg	32

<210> 46
<211> 32
<212> DNA
<213> Hu 朐C

<220>
<223> Primer

<400> 46	
ccggcgattg tagagccggt catggcgaac ac	32

<210> 47
<211> 387
<212> PRT
<213> Hu 朐C

<220>
<223> AgOR47 F147L

<400> 47

Met Val Val Phe Asp Pro Leu Asp Asp Pro Leu Lys Val Leu Pro Leu
1 5 10 15

Pro Leu Lys Leu Leu Ala Leu Leu Gly Val Asn Lys Asn Pro Ser Glu
20 25 30

Arg Phe Arg Leu Tyr Ala Ile Tyr Ala Tyr Leu Cys Ile Ala Leu Phe
35 40 45

Ile Pro Lys Leu Cys Leu Gly Tyr Glu Thr Ile Leu Gln Cys Phe Arg
50 55 60

Ser Ile Ala Glu Gly Met Leu Ser Phe Asn Thr Thr Ile Thr Phe Ile
65 70 75 80

Met Leu Pro Leu Lys Met Asp Asn Leu Glu Asp Leu Leu Lys Asn Leu
85 90 95

Lys Arg Phe Thr Glu Ile Val Ile Phe Asn Glu Asp Tyr Glu Gln Ile
100 105 110

Leu Ile Arg Leu Asn Thr Ala Ile His Lys Phe Thr Lys Tyr Tyr Phe
115 120 125

Ile Phe Thr Asn Gly Ile Val Phe Ala Met Thr Ser Ser Thr Ile Ala
130 135 140

Gly Met Leu Tyr Thr Tyr Tyr Ala Lys Asp Ser Glu Tyr Ser Ala Ala
145 150 155 160

Phe Pro Leu Ile Met Glu Asn Arg Leu Tyr Leu Ile Asp Ser His Tyr
165 170 175

Asn Leu Gly His Cys Phe Val His Gln Ala Leu Met Phe Phe Ala Leu

180185190

Tyr Ile Leu Leu Val Met Phe Thr Ala Lys Ala Gly Thr Leu Phe Gly
195200205

Leu Ile Arg Phe Cys Ser Thr Val Leu Gly Ile Ile Val Leu Lys Ile
210215220

Glu Arg Leu Ser Gln Ile Gly Pro Val Asp Lys Tyr Thr Ala Glu Leu
225230235240

Asn Glu Ile Ile Glu Leu His Gln Leu Ala Ile Lys Cys Ser Arg Gln
245250255

Leu Gln Asn Ile Leu Met Glu Ile Leu Leu Ala Gln Phe Thr Gly Cys
260265270

Val Phe Ile Trp Cys Phe Met Leu Tyr Tyr Val Met Ile Ser Gly Ile
275280285

Thr Ala Glu Gly Ile Ala Val Val Ala Met Leu Ile Ala Leu Ser Thr
290295300

Glu Thr Phe Ile Phe Cys Leu Leu Gly Asn Glu Leu Thr Leu Lys Gly
305310315320

Leu Glu Ile Ser Thr Ala Met Tyr Phe Thr Asn Trp Tyr Asp Gln Pro
325330335

Val Lys Leu Gln Lys Met Val Val Pro Ile Ile Gln Gln Ser Gln Gln
340345350

Arg Ile Gly Ile Thr Ala Ala Lys Phe Tyr Tyr Ile Asp Tyr Asn Arg
355360365

Tyr Gly Gln Ser Leu Lys Thr Ala Tyr Ser Phe Tyr Leu Leu Leu Lys
370375380

Asp Ile Phe
385

<210> 48
<211> 1164
<212> DNA
<213> Hu 1-C

<220>
<223> AgOR47 F147L

<400> 48	
atggtggtgt tcgacctct ggacgatccc ctgaaagtgc tgcctctgcc tctgaaactg	60
ctggccctgc tgggcgtgaa caagaacctt agcgagcggg tcagactgta cgccatctac	120
gcctacctgt gtatcgccct gttcatcccc aagctgtgcc tgggctacga gacaatctg	180
cagtgttcc ggtctatcgc cgagggcgatg ctgagcttca ataccacat caccctcacc	240
atgtgcccc tgaagatgga caacctggaa gatctgtga agaacctgaa gcggttcacc	300
gagatcgtga tcttcaacga ggactacgag cagatcctga tccggctgaa caccgccatc	360
cacaagttca ccaagtacta cttcatcttc accaacggca tcgtgttcgc catgaccagc	420
tctacaatcg ccggcatgct ctacacctac tacgccaagg acagcgagta cagcgccgcc	480
tttctctga tcatggaaaa ccggctgtac ctgacgaca gccactacaa cctgggccac	540
tgcttcgtgc accaggtctt gatgttcttt gccctgtaca tctgtctgt gatgttcacc	600
gccaaaggccg gcacactgtt cggcctgac agattctgta gcaccgtgtt gggcatcacc	660
gtgtgaaga tcgagcggct gtctcagatc gggcccgctgg ataagtatac cgccgagctg	720
aacgagatca tcgagctgca ccagctggcc atcaagtgca gcagacagct gcagaacatc	780
ctgatggaaa tctgtctggc tcagttcacc ggctgcgtgt tcactctgtg cttcatgctg	840
tactacgtga tgatcagcgg catcaccgcc gagggaaattg ccgtgggtggc tatgttgatt	900
gccctgtcta ccgagacttt catcttctgc ctgctgggaa acgagctgac cctgaaaggc	960
ctggaaatca gcaccgcat gtacttcaca aattggtacg accagcctgt gaagctccag	1020
aaaatggtgg tgcccatcat ccagcagtc cagcagagaa tcggaatcac agccgccaag	1080

ttctactaca tcgactacaa cagatacggc cagagcctga aaaccgccta cagcttctac1140

ctgctgctga aggacatctt ctga1164

<210> 49

<211> 32

<212> DNA

<213> Hu 1-C

<220>

<223> Primer

<400> 49

caatcgccgg catgttctac acctactaca cc32

<210> 50

<211> 32

<212> DNA

<213> Hu 1-C

<220>

<223> Primer

<400> 50

ggtgtagtag gtgtagaaca tgccggcgat tg32

<210> 51

<211> 387

<212> PRT

<213> Hu 1-C

<220>

<223> AgOR47 D5E

<400> 51

Met Val Val Phe Glu Pro Leu Asp Asp Pro Leu Lys Val Leu Pro Leu

151015

Pro Leu Lys Leu Leu Ala Leu Leu Gly Val Asn Lys Asn Pro Ser Glu

202530

Arg Phe Arg Leu Tyr Ala Ile Tyr Ala Tyr Leu Cys Ile Ala Leu Phe

354045

Ile Pro Lys Leu Cys Leu Gly Tyr Glu Thr Ile Leu Gln Cys Phe Arg
50 55 60

Ser Ile Ala Glu Gly Met Leu Ser Phe Asn Thr Thr Ile Thr Phe Ile
65 70 75 80

Met Leu Pro Leu Lys Met Asp Asn Leu Glu Asp Leu Leu Lys Asn Leu
85 90 95

Lys Arg Phe Thr Glu Ile Val Ile Phe Asn Glu Asp Tyr Glu Gln Ile
100 105 110

Leu Ile Arg Leu Asn Thr Ala Ile His Lys Phe Thr Lys Tyr Tyr Phe
115 120 125

Ile Phe Thr Asn Gly Ile Val Phe Ala Met Thr Ser Ser Thr Ile Ala
130 135 140

Gly Met Phe Tyr Thr Tyr Tyr Ala Lys Asp Ser Glu Tyr Ser Ala Ala
145 150 155 160

Phe Pro Leu Ile Met Glu Asn Arg Leu Tyr Leu Ile Asp Ser His Tyr
165 170 175

Asn Leu Gly His Cys Phe Val His Gln Ala Leu Met Phe Phe Ala Leu
180 185 190

Tyr Ile Leu Leu Val Met Phe Thr Ala Lys Ala Gly Thr Leu Phe Gly
195 200 205

Leu Ile Arg Phe Cys Ser Thr Val Leu Gly Ile Ile Val Leu Lys Ile
210 215 220

Glu Arg Leu Ser Gln Ile Gly Pro Val Asp Lys Tyr Thr Ala Glu Leu
225 230 235 240

Asn Glu Ile Ile Glu Leu His Gln Leu Ala Ile Lys Cys Ser Arg Gln

245 250 255

Leu Gln Asn Ile Leu Met Glu Ile Leu Leu Ala Gln Phe Thr Gly Cys
260 265 270

Val Phe Ile Trp Cys Phe Met Leu Tyr Tyr Val Met Ile Ser Gly Ile
275 280 285

Thr Ala Glu Gly Ile Ala Val Val Ala Met Leu Ile Ala Leu Ser Thr
290 295 300

Glu Thr Phe Ile Phe Cys Leu Leu Gly Asn Glu Leu Thr Leu Lys Gly
305 310 315 320

Leu Glu Ile Ser Thr Ala Met Tyr Phe Thr Asn Trp Tyr Asp Gln Pro
325 330 335

Val Lys Leu Gln Lys Met Val Val Pro Ile Ile Gln Gln Ser Gln Gln
340 345 350

Arg Ile Gly Ile Thr Ala Ala Lys Phe Tyr Tyr Ile Asp Tyr Asn Arg
355 360 365

Tyr Gly Gln Ser Leu Lys Thr Ala Tyr Ser Phe Tyr Leu Leu Leu Lys
370 375 380

Asp Ile Phe
385

<210> 52
<211> 1164
<212> DNA
<213> Hu |C

<220>
<223> AgOR47 D5E

<400> 52
atggtggtgt tcgaacctct ggacgatccc ctgaaagtgc tgcctctgcc tctgaaactg

60

ctggccctgc tgggcgtgaa caagaacctt agcgagcggg tcagactgta cgccatctac	120
gcctacctgt gtatcgccct gtatcatccc aagctgtgcc tgggctacga gacaatcctg	180
cagtgccttc ggtctatcgc cgagggcatg ctgagcttca ataccacat cacccttcac	240
atgctgcccc tgaagatgga caacctggaa gatctgtga agaacctgaa gcgggtcacc	300
gagatcgtga tcttcaacga ggactacgag cagatcctga tccggctgaa caccgccatc	360
cacaagtcca ccaagtacta ctatcatctt accaacggca tcgtgttcgc catgaccagc	420
tctacaatcg ccggcatgtt ctacacctac tacgccaagg acagcgagta cagcgccgcc	480
tttctctgta tcatggaaaa ccggctgtac ctgacgaca gccactaaa cctggggcac	540
tgcctcgtgc accaggtctt gatgttcttt gccctgtaca tctgctcgt gatgttcacc	600
gccaaaggccg gcacactgtt cggcctgac agattctgta gcaccgtgct gggcatcacc	660
gtgctgaaga tcgagcggct gtctcagatc gggcccgctgg ataagtatac cgccgagctg	720
aacgagatca tcgagctgca ccagctggcc atcaagtga gcagacagct gcagaacacc	780
ctgatggaaa tctgctggc tcagttcacc ggctgcgtgt tcatctggtg ctatcatctg	840
tactacgtga tgatcagcgg catcaccgcc gagggcaattg ccgtgggtggc tatgtgatt	900
gccctgtcta ccgagacttt catcttctgc ctgctgggaa acgagctgac cctgaaaggc	960
ctggaaatca gcaccgccat gtacttcaca aattggtacg accagcctgt gaagctccag	1020
aaaatggtgg tgcccatcat ccagcagtc cagcagagaa tcggaatcac agccgccaa	1080
ttctactaca tcgactaaa cagatacggc cagagcctga aaaccgccta cagcttctac	1140
ctgctgctga aggacatctt ctga	1164

<210> 53
<211> 29
<212> DNA
<213> Hu |C

<220>
<223> Primer

<400> 53
atggttgtgt tcgaaccact ggacgaccc 29

<210> 54
<211> 29
<212> DNA
<213> Hu 卜C

<220>
<223> Primer

<400> 54
gggtcgtcca gtggttcgaa cacaaccat 29

<210> 55
<211> 387
<212> PRT
<213> Hu 卜C

<220>
<223> AgOR47 K235Q

<400> 55

Met Val Val Phe Asp Pro Leu Asp Asp Pro Leu Lys Val Leu Pro Leu
1 5 10 15

Pro Leu Lys Leu Leu Ala Leu Leu Gly Val Asn Lys Asn Pro Ser Glu
20 25 30

Arg Phe Arg Leu Tyr Ala Ile Tyr Ala Tyr Leu Cys Ile Ala Leu Phe
35 40 45

Ile Pro Lys Leu Cys Leu Gly Tyr Glu Thr Ile Leu Gln Cys Phe Arg
50 55 60

Ser Ile Ala Glu Gly Met Leu Ser Phe Asn Thr Thr Ile Thr Phe Ile
65 70 75 80

Met Leu Pro Leu Lys Met Asp Asn Leu Glu Asp Leu Leu Lys Asn Leu
85 90 95

Lys Arg Phe Thr Glu Ile Val Ile Phe Asn Glu Asp Tyr Glu Gln Ile
100 105 110

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

305 310 315 320

Leu Glu Ile Ser Thr Ala Met Tyr Phe Thr Asn Trp Tyr Asp Gln Pro
325 330 335

Val Lys Leu Gln Lys Met Val Val Pro Ile Ile Gln Gln Ser Gln Gln
340 345 350

Arg Ile Gly Ile Thr Ala Ala Lys Phe Tyr Tyr Ile Asp Tyr Asn Arg
355 360 365

Tyr Gly Gln Ser Leu Lys Thr Ala Tyr Ser Phe Tyr Leu Leu Leu Lys
370 375 380

Asp Ile Phe
385

<210> 56
<211> 1164
<212> DNA
<213> Hu 卜C

<220>
<223> AgOR47 K235Q

<400> 56
atggtggtgt tgcacctct ggacgatccc ctgaaagtgc tgcctctgcc tctgaaactg 60

ctggccctgc tgggctgaa caagaacct agcgagcgg tccagactgta cgccatctac 120

gcctacctgt gtatcgccct gttcatcccc aagctgtgcc tgggctacga gacaatcctg 180

cagtgttcc ggtctatcgc cgagggcatg ctgagcttca ataccacat caccctcatc 240

atgtgcccc tgaagatgga caacctggaa gatctgctga agaacctgaa gcggttcacc 300

gagatcgtga tcttcaacga ggactacgag cagatcctga tccggctgaa caccgccatc 360

cacaagtta ccaagtacta cttcatcttc accaacggca tcgtgttcgc catgaccagc 420

tctacaatcg ccggcatgtt ctacacctac tacgccaagg acagcgagta cagcgccgcc 480

tttctctga tcatggaaaa ccggctgtac ctgatcgaca gccactaaa cctggggcac 540

tgcttcgtgc accaggtctt gatgttcttt gccctgtaca tctgctcgt gatgttcacc	600
gccaaggccg gcacactgtt cggcctgac agattctgta gcaccgtgct gggcatcacc	660
gtgctgaaga tcgagcggct gtctcagatc ggccccgtgg atcagtatac cgccgagctg	720
aacgagatca tcgagctgca ccagctggcc atcaagtgca gcagacagct gcagaacatc	780
ctgatggaaa tctgctggc tcagttcacc ggctgctgt tcactctgtg cttcatgctg	840
tactacgtga tgatcagcgg catcaccgcc gaggggaattg ccgtgggtggc tatgttgatt	900
gccctgtcta ccgagacttt catcttctgc ctgctgggaa acgagctgac cctgaaaggc	960
ctggaaatca gcaccgccat gtacttcaca aattggtacg accagcctgt gaagctccag	1020
aaaatggtgg tgcccatcat ccagcagtc cagcagagaa tcggaatcac agccgccaag	1080
ttctactaca tcgactacaa cagatacggc cagagcctga aaaccgccta cagcttctac	1140
ctgctgctga aggacatctt ctga	1164

<210> 57
<211> 34
<212> DNA
<213> Hu 卜C

<220>
<223> Primer

<400> 57 gatcggaccc gttgaccagt atactgcaga gctg	34
---	----

<210> 58
<211> 34
<212> DNA
<213> Hu 卜C

<220>
<223> Primer

<400> 58 cagctctgca gtatactggt caacgggtcc gatc	34
---	----

<210> 59
<211> 387
<212> PRT

<213> Hu 卜C

<220>

<223> AgOR47 N241S

<400> 59

Met Val Val Phe Asp Pro Leu Asp Asp Pro Leu Lys Val Leu Pro Leu
1 5 10 15

Pro Leu Lys Leu Leu Ala Leu Leu Gly Val Asn Lys Asn Pro Ser Glu
20 25 30

Arg Phe Arg Leu Tyr Ala Ile Tyr Ala Tyr Leu Cys Ile Ala Leu Phe
35 40 45

Ile Pro Lys Leu Cys Leu Gly Tyr Glu Thr Ile Leu Gln Cys Phe Arg
50 55 60

Ser Ile Ala Glu Gly Met Leu Ser Phe Asn Thr Thr Ile Thr Phe Ile
65 70 75 80

Met Leu Pro Leu Lys Met Asp Asn Leu Glu Asp Leu Leu Lys Asn Leu
85 90 95

Lys Arg Phe Thr Glu Ile Val Ile Phe Asn Glu Asp Tyr Glu Gln Ile
100 105 110

Leu Ile Arg Leu Asn Thr Ala Ile His Lys Phe Thr Lys Tyr Tyr Phe
115 120 125

Ile Phe Thr Asn Gly Ile Val Phe Ala Met Thr Ser Ser Thr Ile Ala
130 135 140

Gly Met Phe Tyr Thr Tyr Tyr Ala Lys Asp Ser Glu Tyr Ser Ala Ala
145 150 155 160

Phe Pro Leu Ile Met Glu Asn Arg Leu Tyr Leu Ile Asp Ser His Tyr
165 170 175

Asn Leu Gly His Cys Phe Val His Gln Ala Leu Met Phe Phe Ala Leu
180 185 190

Tyr Ile Leu Leu Val Met Phe Thr Ala Lys Ala Gly Thr Leu Phe Gly
195 200 205

Leu Ile Arg Phe Cys Ser Thr Val Leu Gly Ile Ile Val Leu Lys Ile
210 215 220

Glu Arg Leu Ser Gln Ile Gly Pro Val Asp Lys Tyr Thr Ala Glu Leu
225 230 235 240

Ser Glu Ile Ile Glu Leu His Gln Leu Ala Ile Lys Cys Ser Arg Gln
245 250 255

Leu Gln Asn Ile Leu Met Glu Ile Leu Leu Ala Gln Phe Thr Gly Cys
260 265 270

Val Phe Ile Trp Cys Phe Met Leu Tyr Tyr Val Met Ile Ser Gly Ile
275 280 285

Thr Ala Glu Gly Ile Ala Val Val Ala Met Leu Ile Ala Leu Ser Thr
290 295 300

Glu Thr Phe Ile Phe Cys Leu Leu Gly Asn Glu Leu Thr Leu Lys Gly
305 310 315 320

Leu Glu Ile Ser Thr Ala Met Tyr Phe Thr Asn Trp Tyr Asp Gln Pro
325 330 335

Val Lys Leu Gln Lys Met Val Val Pro Ile Ile Gln Gln Ser Gln Gln
340 345 350

Arg Ile Gly Ile Thr Ala Ala Lys Phe Tyr Tyr Ile Asp Tyr Asn Arg
355 360 365

Tyr Gly Gln Ser Leu Lys Thr Ala Tyr Ser Phe Tyr Leu Leu Leu Lys

370

375

380

Asp Ile Phe
385

<210> 60
<211> 1164
<212> DNA
<213> Hu 朐C

<220>
<223> AgOR47 N241S

<400> 60	
atggtggtgt tgcacctct ggacgatccc ctgaaagtgc tgcctctgcc tctgaaactg	60
ctggccctgc tgggcgtgaa caagaacctt agcgcgcggt tcagactgta cgccatctac	120
gcctacctgt gtatcgccct gttcatcccc aagctgtgcc tgggctacga gacaatcttg	180
cagtgccttc ggtctatcgc cgagggcatt ctgagcttca ataccacat caccctcatc	240
atgctgcccc tgaagatgga caacctggaa gatctgctga agaacctgaa gcggttcacc	300
gagatcgtga tcttcaacga ggactacgag cagatcctga tccggctgaa caccgccatc	360
cacaagtcca ccaagtacta cttcatcttc accaacggca tcgtgttcgc catgaccagc	420
tctacaatcg ccggcatgtt ctacacctac tacgccaagg acagcgagta cagcgccgcc	480
tttctctgta tcatggaaaa ccggctgtac ctgatcgaca gccactaaa cctggggcac	540
tgcttcgtgc accaggctct gatgttcttt gccctgtaca tctgctcgt gatgttcacc	600
gccaaggccg gcacactgtt cggcctgac agattctgta gcaccgtgct gggcatcatc	660
gtgctgaaga tcgagcggct gtctcagatc ggccccgtgg ataagtatac cgccgagctg	720
agtgagatca tcgagctgca ccagctggcc atcaagtgca gcagacagct gcagaacatc	780
ctgatggaaa tctgctggc tcagttcacc ggctgcgtgt tcatctgtg cttcatgctg	840
tactacgtga tgatcagcgg catcaccgcc gagggcaattg ccgtgggtggc tatgctgatt	900
gccctgtcta ccgagacttt catcttctgc ctgctgggaa acgagctgac cctgaaaggc	960
ctggaaatca gcaccgcat gtacttcaca aattggtacg accagcctgt gaagctccag	1020

aaaatggtgg tgcccatcat ccagcagtc cagcagagaa tcggaatcac agccgccaag 1080

ttctactaca tcgactacaa cagatacggc cagagcctga aaaccgccta cagctttctac 1140

ctgctgctga aggacatctt ctga 1164

<210> 61
<211> 37
<212> DNA
<213> Hu 卜C

<220>
<223> Primer

<400> 61
gtatactgca gagctgagtg aaattatcga acttcac 37

<210> 62
<211> 37
<212> DNA
<213> Hu 卜C

<220>
<223> Primer

<400> 62
gtgaagttcg ataatttcac tcagctctgc agtatac 37

<210> 63
<211> 387
<212> PRT
<213> Hu 卜C

<220>
<223> AgOR47 M138I

<400> 63

Met Val Val Phe Asp Pro Leu Asp Asp Pro Leu Lys Val Leu Pro Leu
1 5 10 15

Pro Leu Lys Leu Leu Ala Leu Leu Gly Val Asn Lys Asn Pro Ser Glu
20 25 30

Arg Phe Arg Leu Tyr Ala Ile Tyr Ala Tyr Leu Cys Ile Ala Leu Phe

35

40

45

Ile Pro Lys Leu Cys Leu Gly Tyr Glu Thr Ile Leu Gln Cys Phe Arg
50 55 60

Ser Ile Ala Glu Gly Met Leu Ser Phe Asn Thr Thr Ile Thr Phe Ile
65 70 75 80

Met Leu Pro Leu Lys Met Asp Asn Leu Glu Asp Leu Leu Lys Asn Leu
85 90 95

Lys Arg Phe Thr Glu Ile Val Ile Phe Asn Glu Asp Tyr Glu Gln Ile
100 105 110

Leu Ile Arg Leu Asn Thr Ala Ile His Lys Phe Thr Lys Tyr Tyr Phe
115 120 125

Ile Phe Thr Asn Gly Ile Val Phe Ala Ile Thr Ser Ser Thr Ile Ala
130 135 140

Gly Met Phe Tyr Thr Tyr Tyr Ala Lys Asp Ser Glu Tyr Ser Ala Ala
145 150 155 160

Phe Pro Leu Ile Met Glu Asn Arg Leu Tyr Leu Ile Asp Ser His Tyr
165 170 175

Asn Leu Gly His Cys Phe Val His Gln Ala Leu Met Phe Phe Ala Leu
180 185 190

Tyr Ile Leu Leu Val Met Phe Thr Ala Lys Ala Gly Thr Leu Phe Gly
195 200 205

Leu Ile Arg Phe Cys Ser Thr Val Leu Gly Ile Ile Val Leu Lys Ile
210 215 220

Glu Arg Leu Ser Gln Ile Gly Pro Val Asp Lys Tyr Thr Ala Glu Leu
225 230 235 240

Asn Glu Ile Ile Glu Leu His Gln Leu Ala Ile Lys Cys Ser Arg Gln
245 250 255

Leu Gln Asn Ile Leu Met Glu Ile Leu Leu Ala Gln Phe Thr Gly Cys
260 265 270

Val Phe Ile Trp Cys Phe Met Leu Tyr Tyr Val Met Ile Ser Gly Ile
275 280 285

Thr Ala Glu Gly Ile Ala Val Val Ala Met Leu Ile Ala Leu Ser Thr
290 295 300

Glu Thr Phe Ile Phe Cys Leu Leu Gly Asn Glu Leu Thr Leu Lys Gly
305 310 315 320

Leu Glu Ile Ser Thr Ala Met Tyr Phe Thr Asn Trp Tyr Asp Gln Pro
325 330 335

Val Lys Leu Gln Lys Met Val Val Pro Ile Ile Gln Gln Ser Gln Gln
340 345 350

Arg Ile Gly Ile Thr Ala Ala Lys Phe Tyr Tyr Ile Asp Tyr Asn Arg
355 360 365

Tyr Gly Gln Ser Leu Lys Thr Ala Tyr Ser Phe Tyr Leu Leu Leu Lys
370 375 380

Asp Ile Phe
385

<210> 64
<211> 1164
<212> DNA
<213> Hu 1-C

<220>
<223> AgOR47 M138I

<400> 64

atggtggtgt tgcacctctt ggacgatccc ctgaaagtgc tgcctctgcc tctgaaactg	60
ctggccctgc tgggcgtgaa caagaacctt agcgagcggg tcagactgta cgccatctac	120
gcctacctgt gtatcgccct gttcaccccc aagctgtgcc tgggctacga gacaatcttg	180
cagtgccttc ggtctatcgc cgagggcatg ctgagcttca ataccacat cacccttcac	240
atgctgcccc tgaagatgga caacctggaa gatctgctga agaacctgaa gcggttcacc	300
gagatcgtga tcttcaacga ggactacgag cagatcctga tccggctgaa caccgccatc	360
cacaagttca ccaagtacta cttcatcttc accaacggca tcgtgttcgc catcaccagc	420
tctacaatcg ccggcatgtt ctacacctac tacgccaagg acagcgagta cagcgccgcc	480
tttcctctga tcatggaaaa ccggctgtac ctgacgaca gccactaaa cctggggcac	540
tgcttcgtgc accaggtctt gatgttcttt gccctgtaca tctgctcgt gatgttcacc	600
gccaaggccg gcacactgtt cggcctgac agattctgta gcaccgtgct gggcatcacc	660
gtgctgaaga tcgagcggct gtctcagatc ggccccgtgg ataagtatac cgccgagctg	720
aacgagatca tcgagctgca ccagctggcc atcaagtgca gcagacagct gcagaacatc	780
ctgatggaaa tctgctggc tcagttcacc ggctgcgtgt tcatctggtg cttcatgctg	840
tactacgtga tgatcagcgg catcaccgcc gagggcaattg ccgtgggtggc tatgctgatt	900
gccctgtcta ccgagacttt catcttctgc ctgctgggaa acgagctgac cctgaaaggc	960
ctggaaatca gcaccgccat gtacttcaca aattggtacg accagcctgt gaagctccag	1020
aaaatggtgg tgcccatcat ccagcagtc cagcagagaa tcggaatcac agccgccaag	1080
ttctactaca tcgactacaa cagatacggc cagagcctga aaaccgccta cagcttctac	1140
ctgctgctga aggacatctt ctga	1164

<210> 65
<211> 33
<212> DNA
<213> Hu 1-C

<220>
<223> Primer

<400> 65

ggcgtcgtgt tcgccatcac cggctctaca atc 33

<210> 66
<211> 33
<212> DNA
<213> Hu 朐C

<220>
<223> Primer

<400> 66
gattgtagag ccggtgatgg cgaacacgac gcc 33

<210> 67
<211> 387
<212> PRT
<213> Hu 朐C

<220>
<223> AgOR47 A152T

<400> 67

Met Val Val Phe Asp Pro Leu Asp Asp Pro Leu Lys Val Leu Pro Leu
1 5 10 15

Pro Leu Lys Leu Leu Ala Leu Leu Gly Val Asn Lys Asn Pro Ser Glu
20 25 30

Arg Phe Arg Leu Tyr Ala Ile Tyr Ala Tyr Leu Cys Ile Ala Leu Phe
35 40 45

Ile Pro Lys Leu Cys Leu Gly Tyr Glu Thr Ile Leu Gln Cys Phe Arg
50 55 60

Ser Ile Ala Glu Gly Met Leu Ser Phe Asn Thr Thr Ile Thr Phe Ile
65 70 75 80

Met Leu Pro Leu Lys Met Asp Asn Leu Glu Asp Leu Leu Lys Asn Leu
85 90 95

Lys Arg Phe Thr Glu Ile Val Ile Phe Asn Glu Asp Tyr Glu Gln Ile

100105110

Leu Ile Arg Leu Asn Thr Ala Ile His Lys Phe Thr Lys Tyr Tyr Phe
115120125

Ile Phe Thr Asn Gly Ile Val Phe Ala Met Thr Ser Ser Thr Ile Ala
130135140

Gly Met Phe Tyr Thr Tyr Tyr Thr Lys Asp Ser Glu Tyr Ser Ala Ala
145150155160

Phe Pro Leu Ile Met Glu Asn Arg Leu Tyr Leu Ile Asp Ser His Tyr
165170175

Asn Leu Gly His Cys Phe Val His Gln Ala Leu Met Phe Phe Ala Leu
180185190

Tyr Ile Leu Leu Val Met Phe Thr Ala Lys Ala Gly Thr Leu Phe Gly
195200205

Leu Ile Arg Phe Cys Ser Thr Val Leu Gly Ile Ile Val Leu Lys Ile
210215220

Glu Arg Leu Ser Gln Ile Gly Pro Val Asp Lys Tyr Thr Ala Glu Leu
225230235240

Asn Glu Ile Ile Glu Leu His Gln Leu Ala Ile Lys Cys Ser Arg Gln
245250255

Leu Gln Asn Ile Leu Met Glu Ile Leu Leu Ala Gln Phe Thr Gly Cys
260265270

Val Phe Ile Trp Cys Phe Met Leu Tyr Tyr Val Met Ile Ser Gly Ile
275280285

Thr Ala Glu Gly Ile Ala Val Val Ala Met Leu Ile Ala Leu Ser Thr
290295300

Glu Thr Phe Ile Phe Cys Leu Leu Gly Asn Glu Leu Thr Leu Lys Gly
305 310 315 320

Leu Glu Ile Ser Thr Ala Met Tyr Phe Thr Asn Trp Tyr Asp Gln Pro
325 330 335

Val Lys Leu Gln Lys Met Val Val Pro Ile Ile Gln Gln Ser Gln Gln
340 345 350

Arg Ile Gly Ile Thr Ala Ala Lys Phe Tyr Tyr Ile Asp Tyr Asn Arg
355 360 365

Tyr Gly Gln Ser Leu Lys Thr Ala Tyr Ser Phe Tyr Leu Leu Leu Lys
370 375 380

Asp Ile Phe
385

<210> 68
<211> 1164
<212> DNA
<213> Hu 卜C

<220>
<223> AgOR47 A152T

<400> 68
atggtggtgt tgcacctct ggacgatccc ctgaaagtgc tgcctctgcc tctgaaactg 60

ctggccctgc tgggcgtgaa caagaacct agcgagcggg tcagactgta cgccatctac 120

gcctacctgt gtatcgccct gttcatcccc aagctgtgcc tgggctacga gacaatcctg 180

cagtgttcc ggtctatcgc cgagggeatg ctgagcttca ataccacat cacccttcac 240

atgtgcccc tgaagatgga caacctggaa gatctgctga agaacctgaa gcggttcacc 300

gagatcgtga tcttcaacga ggactacgag cagatcctga tccggctgaa caccgccatc 360

cacaagtta ccaagtacta cttcatcttc accaacggca tcgtgttcgc catgaccagc 420

tctacaatcg ccggcatgtt ctacacctac tacaccaagg acagcgagta cagcgccgcc 480

tttcctctga tcattggaaaa ccggctgtac ctgatcgaca gccactacaa cctggggccac	540
tgcttcgtgc accaggctct gatgttcttt gccctgtaca tcctgctcgt gatgttcacc	600
gccaaggccg gcacactgtt cggcctgac agattctgta gcaccgtgct gggcatcacc	660
gtgctgaaga tcgagcggct gtctcagac ggccccgtgg ataagtatac cgccgagctg	720
aacgagatca tcgagctgca ccagctggcc atcaagtgca gcagacagct gcagaacacc	780
ctgatggaaa tcctgctggc tcagttcacc ggctgcgtgt tcacttggtg cttcatgctg	840
tactacgtga tgatcagcgg catcaccgcc gaggggaattg ccgtgggtggc tatgctgatt	900
gccctgtcta ccgagacttt catcttctgc ctgctgggaa acgagctgac cctgaaaggc	960
ctggaaatca gcaccgccat gtacttcaca aattggtacg accagcctgt gaagctccag	1020
aaaatggtgg tgcccatcat ccagcagtc cagcagagaa tcggaatcac agccgccaag	1080
ttctactaca tcgactacaa cagatacggc cagagcctga aaaccgccta cagcttctac	1140
ctgctgctga aggacatctt ctga	1164

<210> 69
<211> 42
<212> DNA
<213> Hu 朐C

<220>
<223> Primer

<400> 69 ggaatgtttt acacctacta cacgaaagat tcggaatatt cc	42
--	----

<210> 70
<211> 42
<212> DNA
<213> Hu 朐C

<220>
<223> Primer

<400> 70 ggaatattcc gaatctttcg tgtagtaggt gtaaaacatt cc	42
--	----

<210> 71

<211> 387
<212> PRT
<213> Hu 卜C

<220>
<223> AgOR47 L60P L71F A152T

<400> 71

Met Val Val Phe Asp Pro Leu Asp Asp Pro Leu Lys Val Leu Pro Leu
1 5 10 15

Pro Leu Lys Leu Leu Ala Leu Leu Gly Val Asn Lys Asn Pro Ser Glu
20 25 30

Arg Phe Arg Leu Tyr Ala Ile Tyr Ala Tyr Leu Cys Ile Ala Leu Phe
35 40 45

Ile Pro Lys Leu Cys Leu Gly Tyr Glu Thr Ile Pro Gln Cys Phe Arg
50 55 60

Ser Ile Ala Glu Gly Met Leu Ser Phe Asn Thr Thr Ile Thr Phe Ile
65 70 75 80

Met Leu Pro Leu Lys Met Asp Asn Leu Glu Asp Leu Leu Lys Asn Leu
85 90 95

Lys Arg Phe Thr Glu Ile Val Ile Phe Asn Glu Asp Tyr Glu Gln Ile
100 105 110

Leu Ile Arg Leu Asn Thr Ala Ile His Lys Phe Thr Lys Tyr Tyr Phe
115 120 125

Ile Phe Thr Asn Gly Ile Val Phe Ala Met Thr Ser Ser Thr Ile Ala
130 135 140

Gly Met Phe Tyr Thr Tyr Tyr Thr Lys Asp Ser Glu Tyr Ser Ala Ala
145 150 155 160

Phe Pro Leu Ile Met Glu Asn Arg Leu Tyr Leu Ile Asp Ser His Tyr

165 170 175

Asn Leu Gly His Cys Phe Val His Gln Ala Leu Met Phe Phe Ala Leu
180 185 190

Tyr Ile Leu Leu Val Met Phe Thr Ala Lys Ala Gly Thr Leu Phe Gly
195 200 205

Leu Ile Arg Phe Cys Ser Thr Val Leu Gly Ile Ile Val Leu Lys Ile
210 215 220

Glu Arg Leu Ser Gln Ile Gly Pro Val Asp Lys Tyr Thr Ala Glu Leu
225 230 235 240

Asn Glu Ile Ile Glu Leu His Gln Leu Ala Ile Lys Cys Ser Arg Gln
245 250 255

Leu Gln Asn Ile Leu Met Glu Ile Leu Leu Ala Gln Phe Thr Gly Cys
260 265 270

Val Phe Ile Trp Cys Phe Met Leu Tyr Tyr Val Met Ile Ser Gly Ile
275 280 285

Thr Ala Glu Gly Ile Ala Val Val Ala Met Leu Ile Ala Leu Ser Thr
290 295 300

Glu Thr Phe Ile Phe Cys Leu Leu Gly Asn Glu Leu Thr Leu Lys Gly
305 310 315 320

Leu Glu Ile Ser Thr Ala Met Tyr Phe Thr Asn Trp Tyr Asp Gln Pro
325 330 335

Val Lys Leu Gln Lys Met Val Val Pro Ile Ile Gln Gln Ser Gln Gln
340 345 350

Arg Ile Gly Ile Thr Ala Ala Lys Phe Tyr Tyr Ile Asp Tyr Asn Arg
355 360 365

Tyr Gly Gln Ser Leu Lys Thr Ala Tyr Ser Phe Tyr Leu Leu Leu Lys
370 375 380

Asp Ile Phe
385

<210> 72
<211> 1164
<212> DNA
<213> Hu 朐C

<220>
<223> AgOR47 L60P L71F A152T

<400> 72	
atggtggtgt tcgacctct ggacgatccc ctgaaagtgc tgcctctgcc tctgaaactg	60
ctggccctgc tgggcgtgaa caagaacctt agcgagcggc tcagactgta cgccatctac	120
gcctacctgt gtatcgccct gttcatcccc aagctgtgcc tgggctacga gacaatcccg	180
cagtgccttc ggtctatcgc cgagggcatg ctgagcttca ataccacat caccctcacc	240
atgctgcccc tgaagatgga caacctggaa gatctgctga agaacctgaa gcggttcacc	300
gagatcgtga tcttcaacga ggactacgag cagatcctga tccggctgaa caccgccatc	360
cacaagttca ccaagtacta cttcatcttc accaacggca tcgtgttcgc catgaccagc	420
tctacaatcg ccggcatgtt ctacacctac tacaccaagg acagcgagta cagcgccgcc	480
tttctctga tcatggaaaa ccggctgtac ctgatcgaca gccactaaa cctgggccac	540
tgcttcgtgc accaggtctt gatgttcttt gccctgtaca tctgtctgt gatgttcacc	600
gccaaggccg gcacactgtt cggcctgac agattctgta gcaccgtgct gggcatcatc	660
gtgctgaaga tcgagcggct gtctcagatc ggccccgtgg ataagtatac cgccgagctg	720
aacgagatca tcgagctgca ccagctggcc atcaagtgca gcagacagct gcagaacatc	780
ctgatggaaa tctgtctggc tcagttcacc ggctgcgtgt tcatctggtg cttcatgctg	840
tactacgtga tgatcagcgg catcaccgcc gagggaaattg ccgtgggtggc tatgctgatt	900
gccctgtcta ccgagacttt catcttctgc ctgctgggaa acgagctgac cctgaaaggc	960

ctggaaatca gcaccgccat gtacttcaca aattggtacg accagcctgt gaagctccag1020

aaaatggtgg tgcccatcat ccagcagtec cagcagagaa tcggaatcac agccgccaag1080

ttctactaca tcgactacaa cagatacggc cagagcctga aaaccgccta cagctttctac1140

ctgctgctga aggacatctt ctga1164

<210> 73

<211> 387

<212> PRT

<213> Hu 1-C

<220>

<223> AgOR47 L60P L71F I134V A152T

<400> 73

Met Val Val Phe Asp Pro Leu Asp Asp Pro Leu Lys Val Leu Pro Leu

151015

Pro Leu Lys Leu Leu Ala Leu Leu Gly Val Asn Lys Asn Pro Ser Glu

202530

Arg Phe Arg Leu Tyr Ala Ile Tyr Ala Tyr Leu Cys Ile Ala Leu Phe

354045

Ile Pro Lys Leu Cys Leu Gly Tyr Glu Thr Ile Leu Gln Cys Phe Arg

505560

Ser Ile Ala Glu Gly Met Leu Ser Phe Asn Thr Thr Ile Thr Phe Ile

65707580

Met Leu Pro Leu Lys Met Asp Asn Leu Glu Asp Leu Leu Lys Asn Leu

859095

Lys Arg Phe Thr Glu Ile Val Ile Phe Asn Glu Asp Tyr Glu Gln Ile

100105110

Leu Ile Arg Leu Asn Thr Ala Ile His Lys Phe Thr Lys Tyr Tyr Phe

115120125

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

325 330 335

Val Lys Leu Gln Lys Met Val Val Pro Ile Ile Gln Gln Ser Gln Gln
340 345 350

Arg Ile Gly Ile Thr Ala Ala Lys Phe Tyr Tyr Ile Asp Tyr Asn Arg
355 360 365

Tyr Gly Gln Ser Leu Lys Thr Ala Tyr Ser Phe Tyr Leu Leu Leu Lys
370 375 380

Asp Ile Phe
385

<210> 74
<211> 1164
<212> DNA
<213> Hu 卜C

<220>
<223> AgOR47 L60P L71F I134V A152T

<400> 74
atggtggtgt tgcacctct ggacgatccc ctgaaagtgc tgcctctgcc tctgaaactg 60

ctggccctgc tgggcgtgaa caagaacct agcgagcggc tcagactgta cgccatctac 120

gcctacctgt gtatcgccct gttcatcccc aagctgtgcc tgggctacga gacaatctg 180

cagtgccttc ggtctatcgc cgagggcacg ctgagcttca ataccacat caccctcacc 240

atgctgcccc tgaagatgga caacctggaa gatctgctga agaacctgaa gcgggttcacc 300

gagatcgtga tcttcaacga ggactacgag cagatcctga tccggctgaa caccgccatc 360

cacaagtcca ccaagtacta cttcatcttc accaacggca tcgtgttcgc catcaccagc 420

tctacaatcg ccggcatgtt ctacacctac tacaccaagg acagcgagta cagcgccgcc 480

tttctctgta tcatggaaaa ccggctgtac ctgatcgaca gccactaaa cctggggccac 540

tgcttcgtgc accaggctct gatgttcttt gccctgtaca tctgctcgt gatgttcacc 600

gccaaggccg gcacactgtt cggcctgacg agattctgta gcaccgtgct gggcatcacc 660

gtgctgaaga tcgagcggct gtctcagatc ggccccgtgg ataagtatac cgccgagctg 720

aacgagatca tcgagctgca ccagctggcc atcaagtgca gcagacagct gcagaacatc 780

ctgatggaaa tcttctgtggc tcagttcacc ggctgcgtgt tcatctggtg cttcatgctg 840

tactacgtga tgatcagcgg catcaccgcc gaggggaattg ccgtggtggc tatgctgatt 900

gccctgtcta ccgagacttt catctttctgc ctgctgggaa acgagctgac cctgaaaggc 960

ctggaaatca gcaccgccat gtacttcaca aattggtacg accagcctgt gaagctccag 1020

aaaatggtgg tgcccatcat ccagcagtc cagcagagaa tcggaatcac agccgccaag 1080

ttctactaca tcgactacaa cagatacggc cagagcctga aaaccgccta cagcttctac 1140

ctgctgctga aggacatctt ctga 1164

<210> 75

<211> 387

<212> PRT

<213> Hu 卜C

<220>

<223> AgOR47 L60P L71F I134V S140G A152T

<400> 75

Met Val Val Phe Asp Pro Leu Asp Asp Pro Leu Lys Val Leu Pro Leu

1 5 10 15

Pro Leu Lys Leu Leu Ala Leu Leu Gly Val Asn Lys Asn Pro Ser Glu

20 25 30

Arg Phe Arg Leu Tyr Ala Ile Tyr Ala Tyr Leu Cys Ile Ala Leu Phe

35 40 45

Ile Pro Lys Leu Cys Leu Gly Tyr Glu Thr Ile Pro Gln Cys Phe Arg

50 55 60

Ser Ile Ala Glu Gly Met Leu Ser Phe Asn Thr Thr Ile Thr Phe Ile

65 70 75 80

Met Leu Pro Leu Lys Met Asp Asn Leu Glu Asp Leu Leu Lys Asn Leu

859095

Lys Arg Phe Thr Glu Ile Val Ile Phe Asn Glu Asp Tyr Glu Gln Ile
100105110

Leu Ile Arg Leu Asn Thr Ala Ile His Lys Phe Thr Lys Tyr Tyr Phe
115120125

Ile Phe Thr Asn Gly Ile Val Phe Ala Ile Thr Ser Ser Thr Ile Ala
130135140

Gly Met Phe Tyr Thr Tyr Tyr Thr Lys Asp Ser Glu Tyr Ser Ala Ala
145150155160

Phe Pro Leu Ile Met Glu Asn Arg Leu Tyr Leu Ile Asp Ser His Tyr
165170175

Asn Leu Gly His Cys Phe Val His Gln Ala Leu Met Phe Phe Ala Leu
180185190

Tyr Ile Leu Leu Val Met Phe Thr Ala Lys Ala Gly Thr Leu Phe Gly
195200205

Leu Ile Arg Phe Cys Ser Thr Val Leu Gly Ile Ile Val Leu Lys Ile
210215220

Glu Arg Leu Ser Gln Ile Gly Pro Val Asp Lys Tyr Thr Ala Glu Leu
225230235240

Asn Glu Ile Ile Glu Leu His Gln Leu Ala Ile Lys Cys Ser Arg Gln
245250255

Leu Gln Asn Ile Leu Met Glu Ile Leu Leu Ala Gln Phe Thr Gly Cys
260265270

Val Phe Ile Trp Cys Phe Met Leu Tyr Tyr Val Met Ile Ser Gly Ile
275280285

Thr Ala Glu Gly Ile Ala Val Val Ala Met Leu Ile Ala Leu Ser Thr
290 295 300

Glu Thr Phe Ile Phe Cys Leu Leu Gly Asn Glu Leu Thr Leu Lys Gly
305 310 315 320

Leu Glu Ile Ser Thr Ala Met Tyr Phe Thr Asn Trp Tyr Asp Gln Pro
325 330 335

Val Lys Leu Gln Lys Met Val Val Pro Ile Ile Gln Gln Ser Gln Gln
340 345 350

Arg Ile Gly Ile Thr Ala Ala Lys Phe Tyr Tyr Ile Asp Tyr Asn Arg
355 360 365

Tyr Gly Gln Ser Leu Lys Thr Ala Tyr Ser Phe Tyr Leu Leu Leu Lys
370 375 380

Asp Ile Phe
385

<210> 76
<211> 1164
<212> DNA
<213> Hu 1-C

<220>
<223> AgOR47 L60P L71F I134V S140G A152T

<400> 76
atggtggtgt tcgacctct ggacgatccc ctgaaagtgc tgcctctgcc tctgaaactg 60

ctggccctgc tgggcgtgaa caagaacct agcgagcggg tcagactgta cgccatctac 120

gcctacctgt gtatcgccct gttcatcccc aagctgtgcc tgggctacga gacaatcccg 180

cagtgccttc ggtctatcgc cgagggcgatg ctgagcttca ataccacat cacccttcac 240

atgctgcccc tgaagatgga caacctggaa gatctgctga agaacctgaa gcggttcacc 300

gagatcgtga tcttcaacga ggactacgag cagatcctga tccggctgaa caccgccatc 360

cacaagttca ccaagtacta cttcatcttc accaacggca tcgtgttcgc catcaccagc	420
tctacaatcg ccggcatggt ctacacctac tacaccaagg acagcgagta cagcgccgcc	480
tttctcttga tcatggaaaa ccggctgtac ctgatcgaca gccactaaa cctggggcac	540
tgcttcgtgc accaggtctt gatgttcttt gccctgtaca tctgtctcgt gatgttcacc	600
gccaaggccg gcacactgtt cggcctgata agattctgta gcaccgtgct gggcatcatt	660
gtgctgaaga tcgagcggct gtctcagatc ggccccgtgg ataagtatac cgccgagctg	720
aacgagatca tcgagctgca ccagctggcc atcaagtgca gcagacagct gcagaacatc	780
ctgatggaaa tctgtctggc tcagttcacc ggctgcgtgt tcatctggtg cttcatgctg	840
tactacgtga tgatcagcgg catcaccgcc gaggggaattg ccgtgggtggc tatgtctgatt	900
gccctgtcta ccgagacttt catcttctgc ctgctgggaa acgagctgac cctgaaaggc	960
ctggaaatca gcaccgccat gtacttcaca aattggtacg accagcctgt gaagctccag	1020
aaaatggtgg tgcccatcat ccagcagtc cagcagagaa tcggaatcac agccccaag	1080
ttctactaca tcgactaaa cagatacggc cagagcctga aaaccgccta cagcttctac	1140
ctgctgctga aggacatctt ctga	1164

<210> 77
<211> 387
<212> PRT
<213> Hu 卜C

<220>
<223> AgOR47 L60P L71F I134V M138I S140G F147L A152T

<400> 77

Met Val Val Phe Asp Pro Leu Asp Asp Pro Leu Lys Val Leu Pro Leu
1 5 10 15

Pro Leu Lys Leu Leu Ala Leu Leu Gly Val Asn Lys Asn Pro Ser Glu
20 25 30

Arg Phe Arg Leu Tyr Ala Ile Tyr Ala Tyr Leu Cys Ile Ala Leu Phe
35 40 45

Ile	Pro	Lys	Leu	Cys	Leu	Gly	Tyr	Glu	Thr	Ile	Pro	Gln	Cys	Phe	Arg	
50					55					60						
Ser	Ile	Ala	Glu	Gly	Met	Phe	Ser	Phe	Asn	Thr	Thr	Ile	Thr	Phe	Ile	
65				70					75					80		
Met	Leu	Pro	Leu	Lys	Met	Asp	Asn	Leu	Glu	Asp	Leu	Leu	Lys	Asn	Leu	
			85					90					95			
Lys	Arg	Phe	Thr	Glu	Ile	Val	Ile	Phe	Asn	Glu	Asp	Tyr	Glu	Gln	Ile	
		100					105					110				
Leu	Ile	Arg	Leu	Asn	Thr	Ala	Ile	His	Lys	Phe	Thr	Lys	Tyr	Tyr	Phe	
	115					120					125					
Ile	Phe	Thr	Asn	Gly	Val	Val	Phe	Ala	Ile	Thr	Gly	Ser	Thr	Ile	Ala	
130					135					140						
Gly	Met	Leu	Tyr	Thr	Tyr	Tyr	Thr	Lys	Asp	Ser	Glu	Tyr	Ser	Ala	Ala	
145				150					155					160		
Phe	Pro	Leu	Ile	Met	Glu	Asn	Arg	Leu	Tyr	Leu	Ile	Asp	Ser	His	Tyr	
			165					170					175			
Asn	Leu	Gly	His	Cys	Phe	Val	His	Gln	Ala	Leu	Met	Phe	Phe	Ala	Leu	
		180						185					190			
Tyr	Ile	Leu	Leu	Val	Met	Phe	Thr	Ala	Lys	Ala	Gly	Thr	Leu	Phe	Gly	
	195					200					205					
Leu	Ile	Arg	Phe	Cys	Ser	Thr	Val	Leu	Gly	Ile	Ile	Val	Leu	Lys	Ile	
210					215					220						
Glu	Arg	Leu	Ser	Gln	Ile	Gly	Pro	Val	Asp	Lys	Tyr	Thr	Ala	Glu	Leu	
225				230					235					240		
Asn	Glu	Ile	Ile	Glu	Leu	His	Gln	Leu	Ala	Ile	Lys	Cys	Ser	Arg	Gln	

245 250 255

Leu Gln Asn Ile Leu Met Glu Ile Leu Leu Ala Gln Phe Thr Gly Cys
260 265 270

Val Phe Ile Trp Cys Phe Met Leu Tyr Tyr Val Met Ile Ser Gly Ile
275 280 285

Thr Ala Glu Gly Ile Ala Val Val Ala Met Leu Ile Ala Leu Ser Thr
290 295 300

Glu Thr Phe Ile Phe Cys Leu Leu Gly Asn Glu Leu Thr Leu Lys Gly
305 310 315 320

Leu Glu Ile Ser Thr Ala Met Tyr Phe Thr Asn Trp Tyr Asp Gln Pro
325 330 335

Val Lys Leu Gln Lys Met Val Val Pro Ile Ile Gln Gln Ser Gln Gln
340 345 350

Arg Ile Gly Ile Thr Ala Ala Lys Phe Tyr Tyr Ile Asp Tyr Asn Arg
355 360 365

Tyr Gly Gln Ser Leu Lys Thr Ala Tyr Ser Phe Tyr Leu Leu Leu Lys
370 375 380

Asp Ile Phe
385

<210> 78
<211> 1164
<212> DNA
<213> Hu |C

<220>
<223> AgOR47 L60P L71F I134V M138I S140G F147L A152T

<400> 78
atggtggtgt tcgacctct ggacgatccc ctgaaagtgc tgcctctgcc tctgaaactg

ctggccctgc tgggcgtgaa caagaacctt agcgagcggg tcagactgta cgccatctac	120
gcctacctgt gtatcgccct gtatcatccc aagctgtgcc tgggctacga gacaatcccg	180
cagtgccttc ggtctatcgc cgagggcatg ttcagcttca ataccacat cacccttcac	240
atgctgcccc tgaagatgga caacctggaa gatctgctga agaacctgaa gcggttcacc	300
gagatcgtga tcttcaacga ggactacgag cagatcctga tccggctgaa caccgccatc	360
cacaagtcca ccaagtacta cttcatcttc accaacggcg tcgtgttcgc catcaccggc	420
tctacaatcg ccggcatgct ctacacctac tacaccaagg acagcgagta cagcgccgcc	480
tttctctgta tcatggaaaa ccggctgtac ctgacgaca gccactacaa cctggggcac	540
tgcctcgtgc accaggctct gatgttcttt gccctgtaca tctgctcgt gatgttcacc	600
gccaaaggccg gcacactgtt cggcctgac agattctgta gcaccgtgct gggcatcatc	660
gtgctgaaga tcgagcggct gtctcagatc gggcccgctgg ataagtatac cggcgagctg	720
aacgagatca tcgagctgca ccagctggcc atcaagtgca gcagacagct gcagaacatc	780
ctgatggaaa tctgctggc tcagttcacc ggctgcgtgt tcatctggtg cttcatgctg	840
tactacgtga tgatcagcgg catcaccgcc gagggaaattg ccgtgggtggc tatgtgatt	900
gccctgtcta ccgagacttt catcttctgc ctgctgggaa acgagctgac cctgaaaggc	960
ctggaaatca gcaccgccat gtacttcaca aattggtacg accagcctgt gaagctccag	1020
aaaatggtgg tgcccatcat ccagcagtc cagcagagaa tcggaatcac agccgccaa	1080
ttctactaca tcgactacaa cagatacggc cagagcctga aaaccgccta cagcttctac	1140
ctgctgctga aggacatctt ctga	1164

<210> 79
<211> 387
<212> PRT
<213> Hu |C

<220>
<223> AgOR47 L60P L71F I134V M138I S140G F147L

<400> 79

Met Val Val Phe Asp Pro Leu Asp Asp Pro Leu Lys Val Leu Pro Leu

1				5						10					15				
Pro	Leu	Lys	Leu	Leu	Ala	Leu	Leu	Gly	Val	Asn	Lys	Asn	Pro	Ser	Glu				
			20					25					30						
Arg	Phe	Arg	Leu	Tyr	Ala	Ile	Tyr	Ala	Tyr	Leu	Cys	Ile	Ala	Leu	Phe				
	35						40					45							
Ile	Pro	Lys	Leu	Cys	Leu	Gly	Tyr	Glu	Thr	Ile	Pro	Gln	Cys	Phe	Arg				
	50					55					60								
Ser	Ile	Ala	Glu	Gly	Met	Phe	Ser	Phe	Asn	Thr	Thr	Ile	Thr	Phe	Ile				
65					70					75					80				
Met	Leu	Pro	Leu	Lys	Met	Asp	Asn	Leu	Glu	Asp	Leu	Leu	Lys	Asn	Leu				
			85						90					95					
Lys	Arg	Phe	Thr	Glu	Ile	Val	Ile	Phe	Asn	Glu	Asp	Tyr	Glu	Gln	Ile				
			100					105					110						
Leu	Ile	Arg	Leu	Asn	Thr	Ala	Ile	His	Lys	Phe	Thr	Lys	Tyr	Tyr	Phe				
		115					120					125							
Ile	Phe	Thr	Asn	Gly	Val	Val	Phe	Ala	Ile	Thr	Gly	Ser	Thr	Ile	Ala				
	130					135					140								
Gly	Met	Leu	Tyr	Thr	Tyr	Tyr	Ala	Lys	Asp	Ser	Glu	Tyr	Ser	Ala	Ala				
145					150					155					160				
Phe	Pro	Leu	Ile	Met	Glu	Asn	Arg	Leu	Tyr	Leu	Ile	Asp	Ser	His	Tyr				
			165						170					175					
Asn	Leu	Gly	His	Cys	Phe	Val	His	Gln	Ala	Leu	Met	Phe	Phe	Ala	Leu				
		180						185					190						
Tyr	Ile	Leu	Leu	Val	Met	Phe	Thr	Ala	Lys	Ala	Gly	Thr	Leu	Phe	Gly				
	195						200					205							

Leu Ile Arg Phe Cys Ser Thr Val Leu Gly Ile Ile Val Leu Lys Ile
210 215 220

Glu Arg Leu Ser Gln Ile Gly Pro Val Asp Lys Tyr Thr Ala Glu Leu
225 230 235 240

Asn Glu Ile Ile Glu Leu His Gln Leu Ala Ile Lys Cys Ser Arg Gln
245 250 255

Leu Gln Asn Ile Leu Met Glu Ile Leu Leu Ala Gln Phe Thr Gly Cys
260 265 270

Val Phe Ile Trp Cys Phe Met Leu Tyr Tyr Val Met Ile Ser Gly Ile
275 280 285

Thr Ala Glu Gly Ile Ala Val Val Ala Met Leu Ile Ala Leu Ser Thr
290 295 300

Glu Thr Phe Ile Phe Cys Leu Leu Gly Asn Glu Leu Thr Leu Lys Gly
305 310 315 320

Leu Glu Ile Ser Thr Ala Met Tyr Phe Thr Asn Trp Tyr Asp Gln Pro
325 330 335

Val Lys Leu Gln Lys Met Val Val Pro Ile Ile Gln Gln Ser Gln Gln
340 345 350

Arg Ile Gly Ile Thr Ala Ala Lys Phe Tyr Tyr Ile Asp Tyr Asn Arg
355 360 365

Tyr Gly Gln Ser Leu Lys Thr Ala Tyr Ser Phe Tyr Leu Leu Leu Lys
370 375 380

Asp Ile Phe
385

<210> 80

<211> 1164
<212> DNA
<213> Hu 1-C

<220>
<223> AgOR47 L60P L71F I134V M138I S140G F147L

<400> 80	
atggtggtgt tgcacctctt ggacgatccc ctgaaagtgc tgcctctgcc tctgaaactg	60
ctggccctgc tgggcgtgaa caagaacctt agcgaagcgg tgcagactgta cgccatctac	120
gcctacctgt gtatcgccct gttcatcccc aagctgtgcc tgggctacga gacaatcccg	180
cagtgtcttc ggtctatcgc cgagggcatt ttcagcttca ataccacat caccctcacc	240
atgctgcccc tgaagatgga caacctggaa gatctgctga agaacctgaa gcggttcacc	300
gagatcgtga tcttcaacga ggactacgag cagatcctga tccggctgaa caccgccatc	360
cacaagttca ccaagtacta cttcatcttc accaacggcg tcgtgttcgc catcaccggc	420
tctacaatcg ccggcatgct ctacacctac tacgccaagg acagcgagta cagcgccgcc	480
tttctctgta tcatggaaaa ccggctgtac ctgatcgaca gccactaaa cctggggcac	540
tgcttcgtgc accaggtctt gatgttcttt gccctgtaca tctgctcgt gatgttcacc	600
gccaaggccg gcacactgtt cggcctgac agattctgta gcaccgtgtt gggcatcacc	660
gtgctgaaga tcgagcggct gtctcagatc ggccccgtgg ataagtatac cgccgagctg	720
aacgagatca tcgagctgca ccagctggcc atcaagtgca gcagacagct gcagaacatc	780
ctgatggaaa tctgctggc tcagttcacc ggctgcgtgt tcatctggtg cttcatgctg	840
tactacgtga tgatcagcgg catcaccgcc gagggaaatt ccgtgggtgc tatgtgatt	900
gccctgtcta ccgagacttt catcttctgc ctgctgggaa acgagctgac cctgaaaggc	960
ctggaaatca gcaccgccat gtacttcaca aattggtacg accagcctgt gaagctccag	1020
aaaatggtgg tgccatcat ccagcagtc cagcagagaa tcggaatcac agccccaag	1080
ttctactaca tcgactaaa cagatacggc cagagcctga aaaccgccta cagcttctac	1140
ctgctgctga aggacatctt ctga	1164

<210> 81

<211> 405
<212> PRT
<213> Hu 1-C

<220>
<223> AgOR6 mut

<400> 81

Met Val Arg Leu Ser Phe Glu Glu Thr Leu Arg Asn Thr Asn Leu Met
1 5 10 15

Leu Leu Met Met Gly Ile Pro Pro Cys Glu Glu Pro Tyr Pro Pro Gly
20 25 30

Val Leu Pro Ser Leu Lys Arg Asn Ala Gly Phe Ile Ala Ser Phe Leu
35 40 45

Leu Leu Ala Tyr Thr Thr Ile Gly Glu Leu Ile Tyr Leu Lys Gln Met
50 55 60

Phe Glu Arg Asp Val Thr Phe Leu Glu Val Thr Phe Gln Ala Pro Cys
65 70 75 80

Ile Gly Tyr Cys Thr Ile Gly Val Leu Lys Met Val Ile Leu Ala Arg
85 90 95

Gly Arg Asn Thr Ile Ala Glu Leu Val Gly Leu Phe Arg Ala Lys Trp
100 105 110

Thr Ala Ala Ile Val Thr Gly Glu His Trp Ala Val Cys Glu Asp Thr
115 120 125

Met Arg Pro Ala Ile Arg Val Thr Ser Val Thr Ala Leu Ala Asn Val
130 135 140

Val Met Gly Ile Ala Phe Thr Ile Leu Pro Ile Ala Glu Met Ile Tyr
145 150 155 160

Thr Tyr His Tyr Thr Gly Arg Trp Asn Arg Gln Leu Ala Phe Asn Ile

165															170															175																													
Trp	Trp	Pro	Phe	Asp	Val	Leu	Gly	Gly	Ala	Lys	Tyr	Tyr	Trp	Phe	Val																																												
180															185															190																													
Tyr	Pro	Leu	Tyr	Val	Val	Ile	Gly	Phe	Thr	Gly	Ile	Ile	Ile	His	Met																																												
195															200															205																													
Ala	Phe	Asp	Cys	Leu	Phe	Cys	Ile	Leu	Ala	Ala	His	Leu	Cys	Met	Gln																																												
210															215															220																													
Phe	Arg	Ile	Leu	Ala	His	Asn	Phe	Gly	His	Val	Val	Glu	Val	Ala	Asn																																												
225															230															235															240														
Gly	Ala	Gly	Glu	Gly	Ile	Gly	Asp	Ser	Gly	Ser	Thr	Ser	Arg	Leu	Gln																																												
245															250															255																													
Asp	Ala	Ile	Arg	Ile	His	Gln	Glu	Leu	Ile	Gly	Cys	Ser	Val	Phe	Met																																												
260															265															270																													
Gln	Asn	Val	Phe	Gly	Asn	Ala	Leu	Phe	Ile	Asn	Phe	Leu	Gly	Ser	Ser																																												
275															280															285																													
Ile	Ile	Ile	Cys	Ile	Gln	Ala	Phe	Met	Ile	Thr	Thr	Val	Ser	Gly	Tyr																																												
290															295															300																													
Met	Leu	Val	Lys	Phe	Val	Leu	Phe	Met	Leu	Cys	Phe	Leu	Ile	Glu	Leu																																												
305															310															315															320														
Leu	Met	Leu	Cys	Ala	Tyr	Gly	Glu	Asp	Ile	Val	Glu	Ser	Ser	Leu	Gly																																												
325															330															335																													
Val	Ile	Asp	Ala	Ala	Tyr	Gly	Cys	Glu	Trp	Tyr	Arg	Glu	Gly	Ser	Met																																												
340															345															350																													
Ala	Phe	His	Arg	Ser	Val	Leu	Gln	Ile	Ile	His	Arg	Ser	Gln	Gln	Pro																																												
355															360															365																													

Val Ile Leu Thr Ala Trp Lys Ile Trp Pro Ile Gln Met Ser Thr Phe
370 375 380

Ser Gln Ile Leu Gln Ala Ser Trp Ser Tyr Phe Thr Leu Leu Lys Thr
385 390 395 400

Val Tyr Gly Asn Lys
405

<210> 82
<211> 1218
<212> DNA
<213> Hu 1-C

<220>
<223> AgOR6 mut

<400> 82	
atggtacgtc taagctttga agaaacgcta cgaaacacca acctgatgct actgatgatg	60
ggcattccac cgtgcgagga gccgtacccg ccggggcgta tgcctgcgt caaacgcaac	120
gcgggcttta tcgcgtcctt cctgctgctc gcctacacca cgatcgggtga gctgatctat	180
ctgaagcaga tgtttgagcg ggacgttacc ttccctggagg taacctttca agcgccctgc	240
atcgggtact gcaccatcgg tgtgctgaag atggtcatac tggcccgggg aaggaaacacg	300
atcgccgagc tggtcggttt gtttcgcgca aagtggaccg cggcgattgt aaccggtgag	360
cattgggcgg tgtgcgagga cacaatgcgg cccgccattc gggtcacctc ggtaacggcg	420
ctcggaacg tcgtgatggg gatagcgttc accatcctgc cgatcgcgga gatgatctac	480
acctatcact acaccggccg gtggaaccgt cagcttgcct tcaacatctg gtggccgttc	540
gatgtgctgg gaggcgcgaa gtactactgg ttcgctctatc cactgtacgt ggtgattggg	600
ttcacgggca tcatcatcca tatggcgttc gactgtttgt tctgcatact ggcggcccat	660
ctctgtatgc agtttcgcat cctggcgcac aactttggcc atgtggtaga ggttgccaat	720
ggtgctggtg aaggtatagg tgacagtggc agtacgagtc ggctacagga tgcgatcaga	780
atccatcagg agttgattgg ctgcagcgtg ttcatgcaga acgtgtttgg caatgcgctg	840

tttattaact tctcggcag ctccatcata atctgcatcc aggcgtttat gataacgacg 900

gttagcggat atatgctggt aaagtttgtc ctcttcatgc tgtgctttct gatcgagctg 960

ctgatgctgt gtgcgtacgg tgaggatatt gtggaatcga gccttggggg gattgatgcc 1020

gcttacggtt gcgaatggta ccgggaaggg tcgatggcgt tccatcgatc cgtgctgcaa 1080

attatacacc gcagccagca gcccgtcata ctgacggcgt ggaaaatctg gcccatccaa 1140

atgagtacct tcagtcagat cctgcaaget tcttggctct actttaccct cctgaagacc 1200

gtctacggga ataagtaa 1218

<210> 83

<211> 387

<212> PRT

<213> Hu 卜C

<220>

<223> AgOR15 mut

<400> 83

Met Asn Phe Leu Arg Gln Glu Gln Pro Ala Gly Met Pro His Ile Ser

1 5 10 15

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

20 25 30

Phe Arg Ile Val Pro Val Met Leu Ala Tyr Phe Phe Phe Ile Val Val

35 40 45

Pro Lys Cys Phe Phe Gly Tyr Pro Asp Leu Glu Ile Thr Ile Ile Gly

50 55 60

Thr Ala Glu Leu Ile Phe Gln Thr Asn Ser Phe Cys Gly Met Phe Leu

65 70 75 80

Leu Phe Leu Asn Arg Arg Lys Leu Ala Glu Phe Ile Gln His Ala Arg

85 90 95

Ser Phe Ser Gln Thr Val Ile Arg Ala Ser Pro Pro Ala Val Val Gln

100 105 110

His Leu Thr Thr Gln His Asp Met Ile His Lys Ile Thr Arg Ile Phe
115 120 125

Cys Ile Val Val Met Phe Ala Ala His Phe Tyr Ala Leu Ala Pro Phe
130 135 140

Leu Ser Thr Leu Tyr Thr Phe Tyr Gly Thr Val Arg Asn Lys Asn Ala
145 150 155 160

Thr Met His Tyr Thr Leu Gln Met Glu Glu Asn Phe Tyr Gly Leu Gln
165 170 175

Thr Arg Thr Ser Ala Thr His Tyr Leu Ile Phe Gly Ile Val Met Thr
180 185 190

Pro Thr Ala Tyr Leu Cys Ala Phe Thr Gly Thr Val Lys Thr Leu Thr
195 200 205

Ile Cys Asn Ile Thr Thr Tyr Cys Thr Leu Tyr Phe Gln Leu Val Gln
210 215 220

Leu Lys Leu Arg Thr Val Thr Gln Asp Asn Thr Phe Arg Gln Glu Leu
225 230 235 240

Lys Ser Val Ile Lys Met His Gln Asp Ala Leu Asn Cys Ala Ser Leu
245 250 255

Val Glu Ser Ile Thr Ser Leu Ala Leu Leu Gln Gln Leu Leu Leu Cys
260 265 270

Val Leu Ile Trp Ser Ser Met Leu Leu Tyr Phe Thr Val Ser Gly Phe
275 280 285

Asn Val Asn Phe Met Asn Leu Phe Val Leu Phe Val Phe Asp Thr Thr
290 295 300

Glu Thr Phe Ala Tyr Cys Tyr Leu Gly Glu Lys Leu Ser Tyr Glu Ser
305 310 315 320

Ala Arg Val Ala His Thr Val Tyr Glu Ser Gly Trp Glu Thr Gln Thr
325 330 335

Thr Asp Ile Gln Lys Asp Leu Gln Leu Ile Leu Val Arg Ala Gln Ser
340 345 350

Pro Val Gly Ile Thr Ala Gly Lys Phe Tyr Tyr Met Asn Met Glu Gln
355 360 365

Phe Gly Ile Ile Val Lys Thr Thr Tyr Ser Phe Phe Val Ile Leu Arg
370 375 380

Asp Gln Ile
385

<210> 84
<211> 1164
<212> DNA
<213> Hu 卜C

<220>
<223> AgOR15 mut

<400> 84	
atgaacttcc taagacagga gcaaccggct ggcattgcctc atatctccat caagctgctc	60
cggttatattg gcgttaccaa tcattcagag gaacgctttc gtatcgtgcc ggttatgctg	120
gcctactttt tttcatagt agtgcccaag tgtttcttcg gatatcccga ccttgagata	180
acgatcattg gcaccgctga gctgatttcc caaaccaact ccttttgtgg aatgtttctg	240
ttgtttctga acagacgcaa actggctgag ttcattcaac atgctagaag tttctccaa	300
acggttatcc gtgcgtcacc tcccgcggtg gtccagcatt tgacgacca gcacgacatg	360
atccacaaga taaccagaat cttctgcacg gtagtgatgt ttgcagctca cttctacgca	420
ttagctcctt ttctttctac gctttacacg ttttacggta cggtacggaa caaaaacgca	480

accatgcact acacgctgca aatggaggaa aactttctacg gactacagac tcgcacctcg 540

gctacgcact acctgatctt cggatatcgtc atgacgccta ccgcgtatct ctgtgccttc 600

accggcacgg tgaagactct aacctctgt aatattacta cctactgtac cctttacttt 660

caattggtac aactgaagct acgaaccgtc acgcaggaca acacattccg tcaagagttg 720

aagtcggtga tcaagatgca tcaggatgca cttaaactgtg caagtctggt agaactctatc 780

acgtcactag cgctattaca gcaactgctt ctatgcgtat tgatctggag ctcaatgttg 840

ctttacttca ccgtatcggg attcaatgtg aactttatga atcttttcgt actgttcgtg 900

ttcgacacaa cggaaacctt tgcctactgt tatcttgggg aaaagctatc gtacgagagt 960

gctcgtgtag cacataccgt ttacgaaagt ggctgggaaa ctcaaaccac cgacatacag 1020

aaagatcttc agctaattct tgtccgtgct caaagtccag ttggcatcac tgctggcaag 1080

ttttactaca tgaacatgga acagtttggc attatagtaa aaactaccta ctcgttcttt 1140

gtgatattgc gggatcagat ttaa 1164

<210> 85

<211> 406

<212> PRT

<213> J~~11~~ | A (Aedes aegypti)

<400> 85

Met Thr Gln Ser Leu Glu Phe Asp Gln Thr Phe Gly Phe Ile Ala Lys
1 5 10 15

Val Leu Gln Met Ile Gly Tyr Pro Ser Cys Leu Ala Pro Tyr Pro Thr
20 25 30

Thr Phe Ala Ser Arg Leu Lys Ser Ser Ala Gly Phe Val Val Cys Phe
35 40 45

Leu Met Leu Thr Tyr Cys Val Phe Gly Gln Ile Ile Asn Ile Gly Leu
50 55 60

Leu Met Met Gly His Arg Gln Thr Asp Gln Val Val Glu Glu Val Ala
65 70 75 80

Ile Gln Val Ser Ser Thr Gly Phe Cys Ile Ile Gly Leu Ala Lys Met
85 90 95

Tyr Ser Leu Ser Tyr Asn Arg Ala Ile Leu Ser Trp Leu Ile Ala Asp
100 105 110

Phe Arg Val Lys Trp Asn Ala Gly Glu Leu Thr Asp Lys Asp Arg Ser
115 120 125

Ile Arg Asp Gly Thr Leu Arg Pro Thr Val Ala Ile Thr Thr Val Ala
130 135 140

Ala Leu Gly Asn Ile Ile Met Val Ser Ala Phe Asn Phe Gln Pro Val
145 150 155 160

Val Glu Met Ile Tyr Gly Arg Val Val Thr Gly Glu Trp Val Lys Leu
165 170 175

Phe Pro Tyr Val Ile Trp Phe Pro Phe Asn Ser Thr His Gly Ala Ile
180 185 190

Tyr Tyr Leu Val Tyr Leu Phe Glu Val Tyr Ser Gly Val Ile Val Ala
195 200 205

Val Gly Asn Val Gly Phe Asn Cys Ile Phe Cys Leu Leu Thr Ser His
210 215 220

Leu Ser Met Gln Leu Lys Leu Leu Cys Ser Trp Ile Glu Asp Met Val
225 230 235 240

Glu Val Glu Asp Glu Lys Gly Val Gln Ser Lys Lys Lys Leu Tyr Arg
245 250 255

Ile Val Arg Tyr His Gln Asp Leu Ile Arg Gly Arg Asn Ala Leu Gln
260 265 270

Ser Met Phe Ser Thr Thr Leu Phe Leu Asn Phe Ser Ala Ser Ser Val
275 280 285

Leu Met Cys Met Gln Leu Tyr Leu Ile Thr Thr Ala Gly Ile Thr Leu
290 295 300

Met Val Lys Phe Thr Leu Phe Met Leu Cys Ile Leu Met Glu Ile Phe
305 310 315 320

Ile Leu Cys Tyr Tyr Gly Glu Glu Ile Leu Ala Asn Ser Ser Ser Ile
325 330 335

Ala Ala Gly Ala Phe Asn Ser Asn Trp Tyr Gln Ser Lys Val Ser Gln
340 345 350

Gln Asn Pro Arg Phe Gly Lys Asn Leu Ile Pro Ile Ile Gln Gln Gly
355 360 365

Gln Arg Pro Met Val Leu Thr Ala Trp Lys Phe Trp Pro Ile Thr Ile
370 375 380

Arg Thr Phe Ser Ala Ile Leu Gln Thr Ser Trp Ser Tyr Phe Thr Leu
385 390 395 400

Leu Lys Thr Val Met His
405

<210> 86
<211> 1221
<212> DNA
<213> J+--+ | A (Aedes aegypti)

<400> 86	
atgactcaat cccttgagtt tgaccaaacc tttggcttca tcgccaaggt cttgcaaatg	60
atcggttata caagctgttt agcaccttac ccaacgacct tcgccagtcg actcaagtcc	120
agtgccggtt tcgtggtatg cttcctcatg ttgacctatt gcgttttcgg tcagatcatc	180
aacatcggcc tgctgatgat gggtcaccgc cagacggatc aggtcgtcga agaggtcgcc	240

atccaggtca gcagcacagg cttttgcata atcggactgg cgaagatgta cagtttgtcg	300
tacaaccggg ccattctgag ctggctcatt gcggacttca gagtcaagtg gaatgccggg	360
gaactcacag ataaggaccg ttccatacgg gacgggacgt tacgtccaac ggtggccatt	420
acgactgtag cggcattagg gaacatcata atggtgtcgg cgttcaactt tcaaccggtg	480
gtggagatga tctacggtcg ggtggttacc ggagaatggg tcaagctatt tccgtacgtg	540
atttggttcc ctttcaattc gactcacggg gcgatctact atctggtgta cttgtttgag	600
gtttattcgg gagttatagt ggccgttggg aacgtggggg tcaactgtat cttctgtttg	660
ctgacttcac acttgtcgat gcagttaaag ctgttgtgca gttggatcga ggatatggtt	720
gaagttgagg acgagaaggg ggtgcaatcg aagaagaagc tctacaggat tgtgcggtat	780
catcaggact tgatcagagg aaggaatgcg ttacaatcaa tgttcagcac aacgctgttc	840
ctgaacttct ccgcaagttc tgttctgatg tgcatgcagc tttacctcat aactaccgca	900
ggcattactc tgatgggtcaa gtttactctt ttcattgcttt gtattttgat ggagattttc	960
attctctgct actacggtga agagattctc gctaataggt catcgattgc cgctggagcg	1020
ttcaactcga attggtacca gtcgaagggt agccaacaga atcctcgttt tggcaaaaat	1080
ttgattccga ttatccagca agggcagagg cccatggttc tgacggcgtg gaagttttgg	1140
cccataacca ttccgacgtt cagcgccata ttgcaaacat catggtccta ttttaccttg	1200
ctgaaaactg taatgcatta g	1221

<210> 87
<211> 344
<212> PRT
<213> Hu |C

<220>
<223> rho-myc-mOlf256_17

<400> 87

Met Asn Gly Thr Glu Gly Pro Asn Phe Tyr Val Pro Phe Ser Asn Lys
1 5 10 15

Thr Gly Val Val Glu Gln Lys Leu Ile Ser Glu Glu Asp Leu Glu Phe

20 25 30

Met Glu Val Asp Ser Asn Ser Ser Ser Gly Ser Phe Ile Leu Met Gly
35 40 45

Val Ser Asp His Pro His Leu Glu Ile Ile Phe Phe Ala Val Ile Leu
50 55 60

Ala Ser Tyr Leu Leu Thr Leu Val Gly Asn Leu Thr Ile Ile Leu Leu
65 70 75 80

Ser Arg Leu Asp Ala Arg Leu His Thr Pro Met Tyr Phe Phe Leu Ser
85 90 95

Asn Leu Ser Ser Leu Asp Leu Ala Phe Thr Thr Ser Ser Val Pro Gln
100 105 110

Met Leu Lys Asn Leu Trp Gly Pro Asp Lys Thr Ile Ser Tyr Gly Gly
115 120 125

Cys Val Thr Gln Leu Tyr Val Phe Leu Trp Leu Gly Ala Thr Glu Cys
130 135 140

Ile Leu Leu Val Val Met Ala Phe Asp Arg Tyr Val Ala Val Cys Arg
145 150 155 160

Pro Leu His Tyr Met Thr Val Met Asn Pro Arg Leu Cys Trp Gly Leu
165 170 175

Ala Ala Ile Ser Trp Leu Gly Gly Leu Gly Asn Ser Val Ile Gln Ser
180 185 190

Thr Phe Thr Leu Gln Leu Pro Phe Cys Gly His Arg Lys Val Asp Asn
195 200 205

Phe Leu Cys Glu Val Pro Ala Met Ile Lys Leu Ala Cys Gly Asp Thr
210 215 220

Ser Leu Asn Glu Ala Val Leu Asn Gly Val Cys Thr Phe Phe Thr Val
225 230 235 240

Val Pro Val Ser Val Ile Leu Val Ser Tyr Cys Phe Ile Ala Gln Ala
245 250 255

Val Met Lys Ile Arg Ser Val Glu Gly Arg Arg Lys Ala Phe Asn Thr
260 265 270

Cys Val Ser His Leu Val Val Val Phe Leu Phe Tyr Gly Ser Ala Ile
275 280 285

Tyr Gly Tyr Leu Leu Pro Ala Lys Ser Ser Asn Gln Ser Gln Gly Lys
290 295 300

Phe Ile Ser Leu Phe Tyr Ser Val Val Thr Pro Met Val Asn Pro Leu
305 310 315 320

Ile Tyr Thr Leu Arg Asn Lys Glu Val Lys Gly Ala Leu Gly Arg Leu
325 330 335

Leu Gly Lys Gly Arg Gly Ala Ser
340

<210> 88
<211> 374
<212> PRT
<213> p= (Mus musculus)

<400> 88

Met Ala Arg Ser Leu Thr Trp Gly Cys Cys Pro Trp Cys Leu Thr Glu
1 5 10 15

Glu Glu Lys Thr Ala Ala Arg Ile Asp Gln Glu Ile Asn Arg Ile Leu
20 25 30

Leu Glu Gln Lys Lys Gln Glu Arg Glu Glu Leu Lys Leu Leu Leu Leu
35 40 45

Gly Pro Gly Glu Ser Gly Lys Ser Thr Phe Ile Lys Gln Met Arg Ile
50 55 60

Ile His Gly Val Gly Tyr Ser Glu Glu Asp Arg Arg Ala Phe Arg Leu
65 70 75 80

Leu Ile Tyr Gln Asn Ile Phe Val Ser Met Gln Ala Met Ile Asp Ala
85 90 95

Met Asp Arg Leu Gln Ile Pro Phe Ser Arg Pro Asp Ser Lys Gln His
100 105 110

Ala Ser Leu Val Met Thr Gln Asp Pro Tyr Lys Val Ser Thr Phe Glu
115 120 125

Lys Pro Tyr Ala Val Ala Met Gln Tyr Leu Trp Arg Asp Ala Gly Ile
130 135 140

Arg Ala Cys Tyr Glu Arg Arg Arg Glu Phe His Leu Leu Asp Ser Ala
145 150 155 160

Val Tyr Tyr Leu Ser His Leu Glu Arg Ile Ser Glu Asp Ser Tyr Ile
165 170 175

Pro Thr Ala Gln Asp Val Leu Arg Ser Arg Met Pro Thr Thr Gly Ile
180 185 190

Asn Glu Tyr Cys Phe Ser Val Lys Lys Thr Lys Leu Arg Ile Val Asp
195 200 205

Val Gly Gly Gln Arg Ser Glu Arg Arg Lys Trp Ile His Cys Phe Glu
210 215 220

Asn Val Ile Ala Leu Ile Tyr Leu Ala Ser Leu Ser Glu Tyr Asp Gln
225 230 235 240

Cys Leu Glu Glu Asn Asp Gln Glu Asn Arg Met Glu Glu Ser Leu Ala
245 250 255

Leu Phe Ser Thr Ile Leu Glu Leu Pro Trp Phe Lys Ser Thr Ser Val
260 265 270

Ile Leu Phe Leu Asn Lys Thr Asp Ile Leu Glu Asp Lys Ile His Thr
275 280 285

Ser His Leu Ala Thr Tyr Phe Pro Ser Phe Gln Gly Pro Arg Arg Asp
290 295 300

Ala Glu Ala Ala Lys Ser Phe Ile Leu Asp Met Tyr Ala Arg Val Tyr
305 310 315 320

Ala Ser Cys Ala Glu Pro Gln Asp Gly Gly Arg Lys Gly Ser Arg Ala
325 330 335

Arg Arg Phe Phe Ala His Phe Thr Cys Ala Thr Asp Thr Gln Ser Val
340 345 350

Arg Ser Val Phe Lys Asp Val Arg Asp Ser Val Leu Ala Arg Tyr Leu
355 360 365

Lys Gln Tyr Glu Leu Leu
370

<210> 89
<211> 227
<212> PRT
<213> pI (Mus musculus)

<400> 89

Met Cys Lys Ser Val Thr Thr Gly Glu Trp Lys Lys Val Phe Tyr Glu
1 5 10 15

Lys Met Glu Glu Val Lys Pro Ala Asp Ser Trp Asp Phe Ile Ile Asp
20 25 30

20221020

Pro Asn Leu Lys His Asn Val Leu Ala Pro Gly Trp Lys Gln Tyr Leu
35 40 45

Glu Leu His Ala Ser Gly Arg Phe His Cys Ser Trp Cys Trp His Thr
50 55 60

Trp Gln Ser Pro His Val Val Ile Leu Phe His Met Tyr Leu Asp Lys
65 70 75 80

Ala Gln Arg Ala Gly Ser Val Arg Met Arg Val Phe Lys Gln Leu Cys
85 90 95

Tyr Glu Cys Gly Thr Ala Arg Leu Asp Glu Ser Ser Met Leu Glu Glu
100 105 110

Asn Ile Glu Ser Leu Val Asp Asn Leu Ile Thr Ser Leu Arg Glu Gln
115 120 125

Cys Tyr Gly Glu Arg Gly Gly His Tyr Arg Ile His Val Ala Ser Arg
130 135 140

Gln Asp Asn Arg Arg His Arg Gly Glu Phe Cys Glu Ala Cys Gln Glu
145 150 155 160

Gly Ile Val His Trp Lys Pro Ser Glu Lys Leu Leu Glu Glu Glu Ala
165 170 175

Thr Thr Tyr Thr Phe Ser Arg Ala Pro Ser Pro Thr Lys Pro Gln Ala
180 185 190

Glu Thr Gly Ser Gly Cys Asn Phe Cys Ser Ile Pro Trp Cys Leu Phe
195 200 205

Trp Ala Thr Val Leu Met Leu Ile Ile Tyr Leu Gln Phe Ser Phe Arg
210 215 220

Thr Ser Val

225

<210> 90
<211> 48
<212> DNA
<213> Hu 卜C

<220>
<223> Primer

<400> 90
gccagcctgt gcgtgccccca gttcacctac ctggtggtgg acaccaag 48

<210> 91
<211> 46
<212> DNA
<213> Hu 卜C

<220>
<223> Primer

<400> 91
caccaggtag gtgaactggg gcacgcacag gctggcgata gggatg 46

<210> 92
<211> 480
<212> PRT
<213> Hu 卜C

<220>
<223> Dm(NT-TM4)AaORCO

<400> 92

Met Thr Thr Ser Met Gln Pro Ser Lys Tyr Thr Gly Leu Val Ala Asp
1 5 10 15

Leu Met Pro Asn Ile Arg Ala Met Lys Tyr Ser Gly Leu Phe Met His
20 25 30

Asn Phe Thr Gly Gly Ser Ala Phe Met Lys Lys Val Tyr Ser Ser Val
35 40 45

His Leu Val Phe Leu Leu Met Gln Phe Thr Phe Ile Leu Val Asn Met

50					55					60					
Ala	Leu	Asn	Ala	Glu	Glu	Val	Asn	Glu	Leu	Ser	Gly	Asn	Thr	Ile	Thr
65					70					75					80
Thr	Leu	Phe	Phe	Thr	His	Cys	Ile	Thr	Lys	Phe	Ile	Tyr	Leu	Ala	Val
				85					90					95	
Asn	Gln	Lys	Asn	Phe	Tyr	Arg	Thr	Leu	Asn	Ile	Trp	Asn	Gln	Val	Asn
			100					105					110		
Thr	His	Pro	Leu	Phe	Ala	Glu	Ser	Asp	Ala	Arg	Tyr	His	Ser	Ile	Ala
		115					120					125			
Leu	Ala	Lys	Met	Arg	Lys	Leu	Phe	Phe	Leu	Val	Met	Leu	Thr	Thr	Val
	130					135					140				
Ala	Ser	Ala	Thr	Ala	Trp	Thr	Thr	Ile	Thr	Phe	Phe	Gly	Asp	Ser	Val
145					150					155					160
Lys	Met	Val	Val	Asp	His	Glu	Thr	Asn	Ser	Ser	Ile	Pro	Val	Glu	Ile
				165					170					175	
Pro	Arg	Leu	Pro	Ile	Lys	Ser	Phe	Tyr	Pro	Trp	Asn	Ala	Ser	His	Gly
			180					185					190		
Met	Phe	Tyr	Met	Ile	Ser	Phe	Ala	Phe	Gln	Ile	Tyr	Tyr	Val	Leu	Phe
		195					200					205			
Ser	Met	Ile	His	Ser	Asn	Leu	Cys	Asp	Val	Met	Phe	Cys	Ser	Trp	Leu
	210					215					220				
Ile	Phe	Ala	Cys	Glu	Gln	Leu	Gln	His	Leu	Lys	Asn	Ile	Met	Lys	Pro
225					230					235					240
Leu	Met	Glu	Phe	Ser	Ala	Thr	Leu	Asp	Thr	Val	Val	Pro	Asn	Ser	Gly
				245					250					255	

Glu Leu Phe Lys Ala Gly Ser Ala Glu Gln Pro Lys Glu Gln Glu Pro
260 265 270

Leu Pro Pro Val Thr Pro Pro Gln Gly Glu Asn Met Leu Asp Met Asp
275 280 285

Leu Arg Gly Ile Tyr Ser Asn Arg Thr Asp Phe Thr Thr Thr Phe Arg
290 295 300

Pro Thr Ala Gly Met Thr Phe Asn Gly Gly Val Gly Pro Asn Gly Leu
305 310 315 320

Thr Lys Lys Gln Glu Met Leu Val Arg Ser Ala Ile Lys Tyr Trp Val
325 330 335

Glu Arg His Lys His Ile Val Arg Leu Val Thr Ala Ile Gly Asp Ala
340 345 350

Tyr Gly Val Ala Leu Leu Leu His Met Leu Thr Thr Thr Ile Thr Leu
355 360 365

Thr Leu Leu Ala Tyr Gln Ala Thr Lys Ile His Ala Val Asp Thr Tyr
370 375 380

Ala Ala Ser Val Val Gly Tyr Leu Leu Tyr Ser Leu Gly Gln Val Phe
385 390 395 400

Met Leu Cys Ile Phe Gly Asn Arg Leu Ile Glu Glu Ser Ser Ser Val
405 410 415

Met Glu Ala Ala Tyr Ser Cys His Trp Tyr Asp Gly Ser Glu Glu Ala
420 425 430

Lys Thr Phe Val Gln Ile Val Cys Gln Gln Cys Gln Lys Ala Met Ser
435 440 445

Ile Ser Gly Ala Lys Phe Phe Thr Val Ser Leu Asp Leu Phe Ala Ser

450

455

460

Val Leu Gly Ala Met Val Thr Tyr Phe Met Val Leu Val Gln Leu Lys
465 470 475 480

<210> 93
<211> 1443
<212> DNA
<213> Hu 卜C

<220>
<223> Dm(NT-TM4)AaORCO

<400> 93
atgacaacct cgatgcagcc gagcaagtac acgggcctgg tcgccgacct gatgccaac 60

atccgggcga tgaagtactc cggcctgttc atgcacaact tcacgggcgg cagtgccttc 120

atgaagaagg tgtactctc cgtgcacctg gtgttctctc tcatgcagtt caccttcac 180

ctggtcaaca tggccctgaa cgccgaggag gtcaacgagc tgcgggcaa cacgatcac 240

accctcttct tcacccactg catcacgaag tttatctacc tggctgttaa ccagaagaat 300

ttctacagaa cattgaatat atggaaccag gtgaacacgc atcccttggt cgccgagtcg 360

gatgtctgtt accattcgat cgcactggcg aagatgagga agctgttctt tctggtgatg 420

ctgaccacag tcgcctcggc caccgcctgg accacgatca cttcttttgg cgacagcgta 480

aaaatggtgg tggaccatga gacgaactcc agcatcccgg tggagatacc ccggtgccg 540

attaagtctt tctaccctg gaacgccagc cacggcatgt tctacatgat cagctttgcc 600

tttcagatct actacgtgct cttctcgatg atccactcca atctatgcga cgtgatgttc 660

tgctcttggc tgatatcgc ctgcgagcag ctgcagcact tgaagaatat catgaagcct 720

ttgatggaat tcagcgccac gctggacacc gtctgtccaa acagtgggga actgttcaag 780

gctggcagtg cagagcagcc gaaggaacag gagccattgc caccagtcac gccgcccag 840

ggtgaaaaca tgttggacat ggatcttcga gggatatata gcaacaggac cgacttcacg 900

accaccttcc ggccaactgc tggaatgacg ttcaacggcg gggtcgggcc aaatgggttg 960

accaagaaac aggaaatgct ggtacgaagc gccatcaagt actgggtaga gagacacaag 1020

catatcgtta gactcgtaac tgcaattgga gacgcctatg gtgtagcttt gctgctacat	1080
atgttgacta ctactattac gttaactttg ctcgcttacc aagcaacaaa gatacatgca	1140
gtagatacat acgcagcatc agtagtaggt tatttgctat attctttagg acaagtcttt	1200
atgctctgta tatttggaaa tcgtctcatt gaagagagct catcagtgat ggaagcagct	1260
tattcttgtc actggfatga tggatcagag gagggcaaaa catttgtaca gattgtttgc	1320
cagcagtgtc agaaagcgat gtcgatttca ggggcaaagt tcttcactgt atctttggat	1380
ctctttgctt cgggtgttggg agctatggtt acctacttca tgggtgttggg gcaactgaag	1440
tga	1443

<210> 94
<211> 34
<212> DNA
<213> Hu 卜C

<220>
<223> Primer

<400> 94 cccgaccttg agataacgat cattggcacc gctg	34
---	----

<210> 95
<211> 34
<212> DNA
<213> Hu 卜C

<220>
<223> Primer

<400> 95 cagcgggtgcc aatgatcggtt atctcaaggt cggg	34
---	----

<210> 96
<211> 32
<212> DNA
<213> Hu 卜C

<220>
<223> Primer

<400> 96

cccaaacggt tatccgtgcg tcacctcccg cg 32

<210> 97
<211> 32
<212> DNA
<213> Hu 卜C

<220>
<223> Primer

<400> 97
cgcgggaggt gacgcacgga taaccgtttg gg 32

<210> 98
<211> 33
<212> DNA
<213> Hu 卜C

<220>
<223> Primer

<400> 98
cctcccgcgg tgggccagca ttgacgacc cag 33

<210> 99
<211> 33
<212> DNA
<213> Hu 卜C

<220>
<223> Primer

<400> 99
ctgggtcgtc aaatgctgga ccaccgcggg agg 33

<210> 100
<211> 33
<212> DNA
<213> Hu 卜C

<220>
<223> Primer

<400> 100
cagactcgca cctcggctac gcactacctg atc 33

<210> 101
<211> 33
<212> DNA
<213> Hu ㄣC

<220>
<223> Primer

<400> 101
gatcaggtag tgcgtagccg aggtgcgagt ctg 33

<210> 102
<211> 34
<212> DNA
<213> Hu ㄣC

<220>
<223> Primer

<400> 102
ctacctgac ttcggtatcg tcatgacgcc tacc 34

<210> 103
<211> 34
<212> DNA
<213> Hu ㄣC

<220>
<223> Primer

<400> 103
ggtaggcgtc atgacgatac cgaagatcag gtag 34

<210> 104
<211> 33
<212> DNA
<213> Hu ㄣC

<220>
<223> Primer

<400> 104
cgtgtagcac ataccgttta cgaaagtggc tgg 33

<210> 105

<211> 33
<212> DNA
<213> Hu 卜C

<220>
<223> Primer

<400> 105
ccagccactt tcgtaaacgg tatgtgctac acg 33

<210> 106
<211> 32
<212> DNA
<213> Hu 卜C

<220>
<223> Primer

<400> 106
gggtcaagct atttccgtac gtgatttggt tc 32

<210> 107
<211> 32
<212> DNA
<213> Hu 卜C

<220>
<223> Primer

<400> 107
gaaccaaadc acgtacggaa atagcttgac cc 32

<210> 108
<211> 387
<212> PRT
<213> Hu 卜C

<220>
<223> AgOR47EL60P-L71F-I134V-S140G-F147L

<400> 108

Met Val Val Phe Asp Pro Leu Asp Asp Pro Leu Lys Val Leu Pro Leu
1 5 10 15

Pro Leu Lys Leu Leu Ala Leu Leu Gly Val Asn Lys Asn Pro Ser Glu

20 25 30

Arg Phe Arg Leu Tyr Ala Ile Tyr Ala Tyr Leu Cys Ile Ala Leu Phe
35 40 45

Ile Pro Lys Leu Cys Leu Gly Tyr Glu Thr Ile Pro Gln Cys Phe Arg
50 55 60

Ser Ile Ala Glu Gly Met Phe Ser Phe Asn Thr Thr Ile Thr Phe Ile
65 70 75 80

Met Leu Pro Leu Lys Met Asp Asn Leu Glu Asp Leu Leu Lys Asn Leu
85 90 95

Lys Arg Phe Thr Glu Ile Val Ile Phe Asn Glu Asp Tyr Glu Gln Ile
100 105 110

Leu Ile Arg Leu Asn Thr Ala Ile His Lys Phe Thr Lys Tyr Tyr Phe
115 120 125

Ile Phe Thr Asn Gly Val Val Phe Ala Met Thr Gly Ser Thr Ile Ala
130 135 140

Gly Met Leu Tyr Thr Tyr Tyr Ala Lys Asp Ser Glu Tyr Ser Ala Ala
145 150 155 160

Phe Pro Leu Ile Met Glu Asn Arg Leu Tyr Leu Ile Asp Ser His Tyr
165 170 175

Asn Leu Gly His Cys Phe Val His Gln Ala Leu Met Phe Phe Ala Leu
180 185 190

Tyr Ile Leu Leu Val Met Phe Thr Ala Lys Ala Gly Thr Leu Phe Gly
195 200 205

Leu Ile Arg Phe Cys Ser Thr Val Leu Gly Ile Ile Val Leu Lys Ile
210 215 220

Glu Arg Leu Ser Gln Ile Gly Pro Val Asp Lys Tyr Thr Ala Glu Leu
225 230 235 240

Asn Glu Ile Ile Glu Leu His Gln Leu Ala Ile Lys Cys Ser Arg Gln
245 250 255

Leu Gln Asn Ile Leu Met Glu Ile Leu Leu Ala Gln Phe Thr Gly Cys
260 265 270

Val Phe Ile Trp Cys Phe Met Leu Tyr Tyr Val Met Ile Ser Gly Ile
275 280 285

Thr Ala Glu Gly Ile Ala Val Val Ala Met Leu Ile Ala Leu Ser Thr
290 295 300

Glu Thr Phe Ile Phe Cys Leu Leu Gly Asn Glu Leu Thr Leu Lys Gly
305 310 315 320

Leu Glu Ile Ser Thr Ala Met Tyr Phe Thr Asn Trp Tyr Asp Gln Pro
325 330 335

Val Lys Leu Gln Lys Met Val Val Pro Ile Ile Gln Gln Ser Gln Gln
340 345 350

Arg Ile Gly Ile Thr Ala Ala Lys Phe Tyr Tyr Ile Asp Tyr Asn Arg
355 360 365

Tyr Gly Gln Ser Leu Lys Thr Ala Tyr Ser Phe Tyr Leu Leu Leu Lys
370 375 380

Asp Ile Phe
385

<210> 109
<211> 1164
<212> DNA
<213> Hu 卜C

<220>

<223> AgOR47EL60P-L71F-I134V-S140G-F147L

<400> 109

atggtggtgt tgcacctct ggacgatccc ctgaaagtgc tgcctctgcc tctgaaactg	60
ctggccctgc tgggcgtgaa caagaacctt agcgagcggg tcagactgta cgccatctac	120
gcctacctgt gtatcgccct gttcatcccc aagctgtgcc tgggctacga gacaatcccg	180
cagtgccttc ggtctatcgc cgagggcatg ttcagcttca ataccacat caccctcacc	240
atgctgcccc tgaagatgga caacctggaa gatctgctga agaacctgaa gcggttcacc	300
gagatcgtga tcttcaacga ggactacgag cagatcctga tccggctgaa caccgccatc	360
cacaagtcca ccaagtacta cttcatcttc accaacggcg tcgtgttcgc catgaccggc	420
tctacaatcg ccggcatgct ctacacctac tacgccaagg acagcgagta cagcgccgcc	480
tttcctctga tcatggaaaa ccggctgtac ctgatcgaca gccactaaa cctggggcac	540
tgcttcgtgc accaggtctt gatgttcttt gccctgtaca tctgctcgt gatgttcacc	600
gccaaggccg gcacactgtt cggcctgac agattctgta gcaccgtgct gggcatcacc	660
gtgctgaaga tcgagcggct gtctcagatc ggccccgtgg ataagtatac cgccgagctg	720
aacgagatca tcgagctgca ccagctggcc atcaagtgca gcagacagct gcagaacacc	780
ctgatggaaa tctgctggc tcagttcacc ggctgcgtgt tcacttggtg cttcatgctg	840
tactacgtga tgatcagcgg catcaccgcc gaggggaattg ccgtgggtggc tatgttgatt	900
gccctgtcta ccgagacttt catcttctgc ctgctgggaa acgagctgac cctgaaaggc	960
ctggaaatca gcaccgccat gtacttcaca aattggtacg accagcctgt gaagctccag	1020
aaaatggtgg tgcccatcat ccagcagtc cagcagagaa tcggaatcac agccgccaag	1080
ttctactaca tcgactaaa cagatacggc cagagcctga aaaccgccta cagcttctac	1140
ctgctgctga aggacatctt ctga	1164

【發明申請專利範圍】

【請求項1】 一種硝基化合物檢測元件，其包含嗅覺受體蛋白質，所述嗅覺受體蛋白質包含：

(1) 胺基酸序列 1C，由序列編號 1 所表示的胺基酸序列 1A 或與所述胺基酸序列 1A 具有 80%以上的同一性的胺基酸序列 1B 突變而成，且包含突變 1a：第 1 細胞外環的一部分或全部的區域的缺失；

(2) 胺基酸序列 2C，由序列編號 2 所表示的胺基酸序列 2A 或與所述胺基酸序列 2A 具有 80%以上的同一性的胺基酸序列 2B 突變而成，且包含突變 2a：與所述胺基酸序列 2A 中的選自由 L60、M138 及 A152 所組成的群組中的至少一種胺基酸的取代 2ax 或所述胺基酸序列 2B 中的所述取代 2ax 對應的取代 2ay；

(3) 胺基酸序列 3C，由序列編號 3 所表示的胺基酸序列 3A 或與所述胺基酸序列 3A 具有 80%以上的同一性的胺基酸序列 3B 突變而成，且包含突變 3a：與所述胺基酸序列 3A 中的由 S114、A120、H162、V186、V352 及 S368 所組成的胺基酸群組的取代 3ax 或所述胺基酸序列 3B 中的所述取代 3ax 對應的取代 3ay、以及突變 3b：自第 3 細胞外環至第 3 細胞內環為止的區域中的電荷胺基酸向無電荷胺基酸的取代；

(4) 胺基酸序列 4C，由序列編號 4 所表示的胺基酸序列 4A 或與所述胺基酸序列 4A 具有 80%以上的同一性的胺基酸序列 4B 突變而成，且包含突變 4a：與所述胺基酸序列 4A 中的由 M61、

C104、R112、G181、V189 及 I327 所組成的胺基酸群組的取代 4ax 或所述胺基酸序列 4B 中的所述取代 4ax 對應的取代 4ay；或

(5) 胺基酸序列 5C，由序列編號 5 所表示的胺基酸序列 5A 或與所述胺基酸序列 5A 具有 80%以上的同一性的胺基酸序列 5B 突變而成，且包含突變 5a：與所述胺基酸序列 5A 中的 L178 的胺基酸的取代 5ax 或所述胺基酸序列 5B 中的所述取代 5ax 對應的取代 5ay。

【請求項2】 如請求項 1 所述的硝基化合物檢測元件，其中

所述突變 1a 中的缺失區域為自 N 末端的胺基酸起 5~30 個胺基酸的區域；

所述突變 2a 中的 L60 突變後的胺基酸為脯胺酸，M138 突變後的胺基酸為支鏈胺基酸，且/或 A152 突變後的胺基酸為親水性中性胺基酸；

所述突變 3a 中的 S114 突變後的胺基酸為脂肪族胺基酸，A120 突變後的胺基酸為酸性胺基酸，H162 突變後的胺基酸為芳香族胺基酸，V186 突變後的胺基酸為脂肪族胺基酸，V352 突變後的胺基酸為含硫胺基酸，S368 突變後的胺基酸為脯胺酸；

所述突變 3b 中的向無電荷胺基酸的所述取代的數量為 6~18；

所述突變 4a 中的 M61 突變後的胺基酸為親水性中性胺基酸，C104 突變後的胺基酸為鹼性胺基酸，R112 突變後的胺基酸為親水性中性胺基酸，G181 突變後的胺基酸為脂肪族胺基酸，V189

突變後的胺基酸為支鏈胺基酸，且 I327 突變後的胺基酸為支鏈胺基酸；

所述突變 5a 中的 L178 突變後的胺基酸為脯胺酸。

【請求項3】 如請求項 1 或請求項 2 所述的硝基化合物檢測元件，其中

所述突變 1a 中的缺失區域為自 N 末端的胺基酸起 15～25 個胺基酸的區域；所述突變 2a 中的 L60 突變後的胺基酸為脯胺酸，M138 突變後的胺基酸為異白胺酸，且/或 A152 突變後的胺基酸為蘇胺酸；

所述突變 3a 中的 S114 突變後的胺基酸為丙胺酸，A120 突變後的胺基酸為麩胺酸，H162 突變後的胺基酸為酪胺酸，V186 突變後的胺基酸為丙胺酸，V352 突變後的胺基酸為甲硫胺酸，S368 突變後的胺基酸為脯胺酸；

所述突變 3b 中的向無電荷胺基酸的所述取代的數量為 8～14；

所述突變 4a 中的 M61 突變後的胺基酸為蘇胺酸，C104 突變後的胺基酸為精胺酸，R112 突變後的胺基酸為麩醯胺，G181 突變後的胺基酸為丙胺酸，V189 突變後的胺基酸為異白胺酸，且 I327 突變後的胺基酸為纈胺酸；

所述突變 5a 中的 L178 突變後的胺基酸為脯胺酸。

【請求項4】 如請求項 1 至請求項 3 中任一項所述的硝基化合物檢測元件，其中所述硝基化合物是包含硝基直接連結於苯環而成

的結構的化合物且/或包含兩個以上的硝基的化合物。

【請求項5】 如請求項 1 至請求項 4 中任一項所述的硝基化合物
檢測元件，其中所述嗅覺受體蛋白質包含對應於野生型嗅覺受體
蛋白質中的通式（1）：

$$\varphi_7X_1X_2Z_1X_3X_4Z_2Z_3\varphi_6U\varphi_5\varphi_4\varphi_3\varphi_2\varphi_1X_5X_6$$

[式中， $X_1\sim X_6$ 及 $Z_1\sim Z_3$ 表示來源於野生型昆蟲嗅覺受體的
胺基酸序列的胺基酸， φ_1 表示疏水性胺基酸， $\varphi_2\sim\varphi_7$ 分別獨立地
表示無電荷極性胺基酸或疏水性胺基酸， U 表示無電荷極性胺基
酸]

所表示的胺基酸序列 A 突變而成的胺基酸序列 B，且
滿足選自由下述條件 1～條件 3：

（條件 1）所述胺基酸序列 B 中， X_3 及/或 X_4 進行取代， X_3
為支鏈胺基酸且/或 X_4 為無電荷極性胺基酸；

（條件 2）所述胺基酸序列 A 中，於 X_5 及 X_6 均為正電荷極
性胺基酸的情況下，所述胺基酸序列 B 中， X_6 為正電荷極性胺基
酸以外的胺基酸；以及

（條件 3）所述胺基酸序列 A 中，於 X_1 及 X_2 的一者或兩者
為正電荷極性胺基酸的情況下，所述胺基酸序列 B 中， X_1 及/或
 X_2 進行取代， X_1 為無電荷極性胺基酸且/或 X_2 為疏水性胺基酸；

所組成的群組中的至少一種條件。

【請求項6】 一種嗅覺受體蛋白質，其包含：

(1) 胺基酸序列 1C，由序列編號 1 所表示的胺基酸序列 1A 或與所述胺基酸序列 1A 具有 80%以上的同一性的胺基酸序列 1B 突變而成，且包含突變 1a：第 1 細胞外環的一部分或全部的區域的缺失；

(2) 胺基酸序列 2C，由序列編號 2 所表示的胺基酸序列 2A 或與所述胺基酸序列 2A 具有 80%以上的同一性的胺基酸序列 2B 突變而成，且包含突變 2a：與所述胺基酸序列 2A 中的選自由 L60、M138 及 A152 所組成的群組中的至少一種胺基酸的取代 2ax 或所述胺基酸序列 2B 中的所述取代 2ax 對應的取代 2ay；

(3) 胺基酸序列 3C，由序列編號 3 所表示的胺基酸序列 3A 或與所述胺基酸序列 3A 具有 80%以上的同一性的胺基酸序列 3B 突變而成，且包含突變 3a：與所述胺基酸序列 3A 中的由 S114、A120、H162、V186、V352 及 S368 所組成的胺基酸群組的取代 3ax 或所述胺基酸序列 3B 中的所述取代 3ax 對應的取代 3ay、以及突變 3b：自第 3 細胞外環至第 3 細胞內環為止的區域中的電荷胺基酸向無電荷胺基酸的取代；或

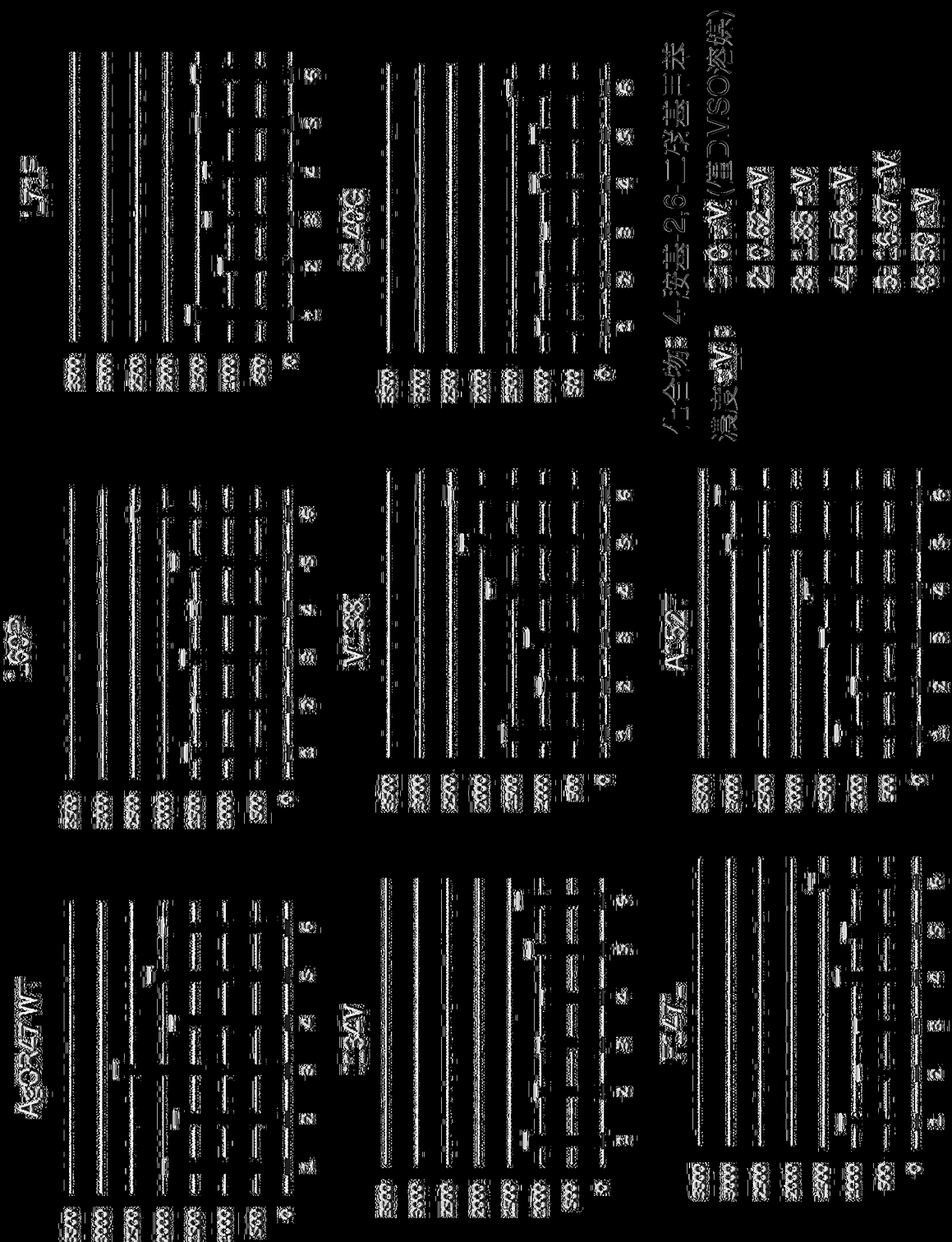
(4) 胺基酸序列 4C，由序列編號 4 所表示的胺基酸序列 4A 或與所述胺基酸序列 4A 具有 80%以上的同一性的胺基酸序列 4B 突變而成，且包含突變 4a：與所述胺基酸序列 4A 中的由 M61、C104、R112、G181、V189 及 I327 所組成的胺基酸群組的取代 4ax 或所述胺基酸序列 4B 中的所述取代 4ax 對應的取代 4ay。

【請求項7】 一種聚核苷酸，其包含如請求項 6 所述的嗅覺受體蛋白質的編碼序列。

【請求項8】 一種細胞，其包含如請求項 7 所述的聚核苷酸。

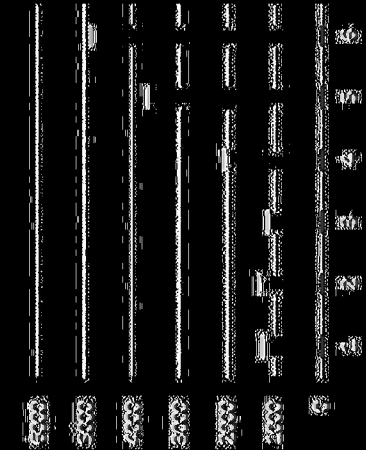
【請求項9】 一種非人動物，其包含如請求項 8 所述的細胞。

【請求項10】 一種硝基化合物檢測感測器，其包括：包含如請求項 1 至請求項 5 中任一項所述的硝基化合物檢測元件的脂質雙層膜、細胞、或包含所述細胞的非人動物。

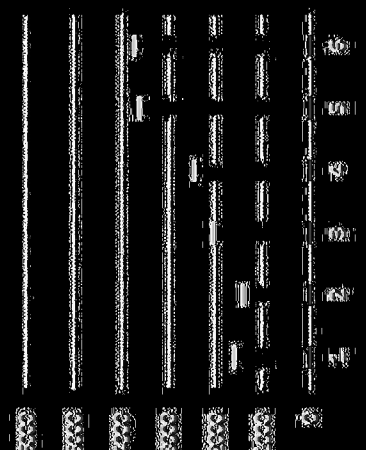


[2]

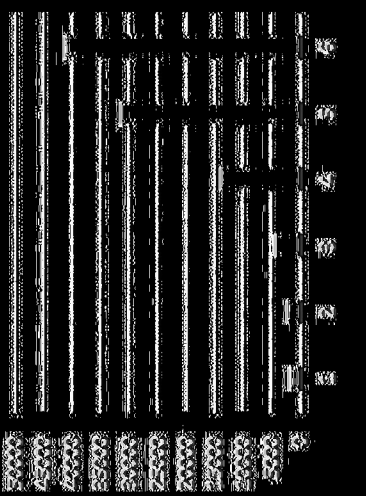
1.60P, V=38, A=52



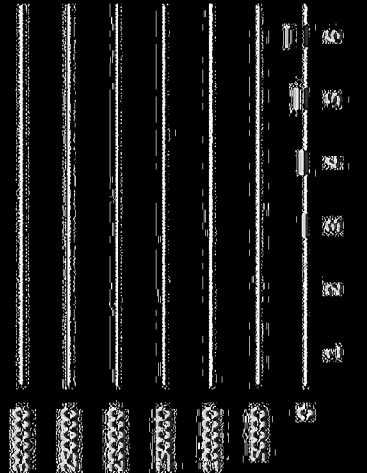
V=38, A=52



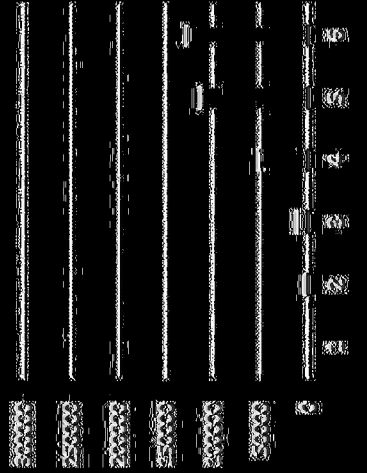
1.60P, V=38, A=52



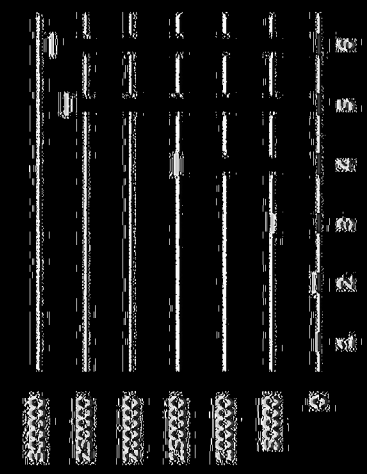
1.60P, V=38, A=52



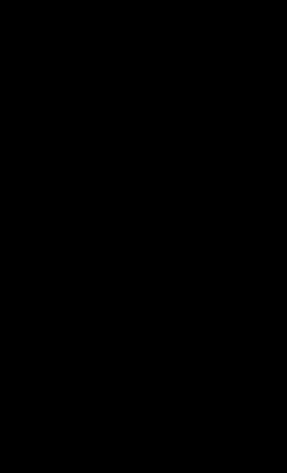
1.60P, V=38, A=52



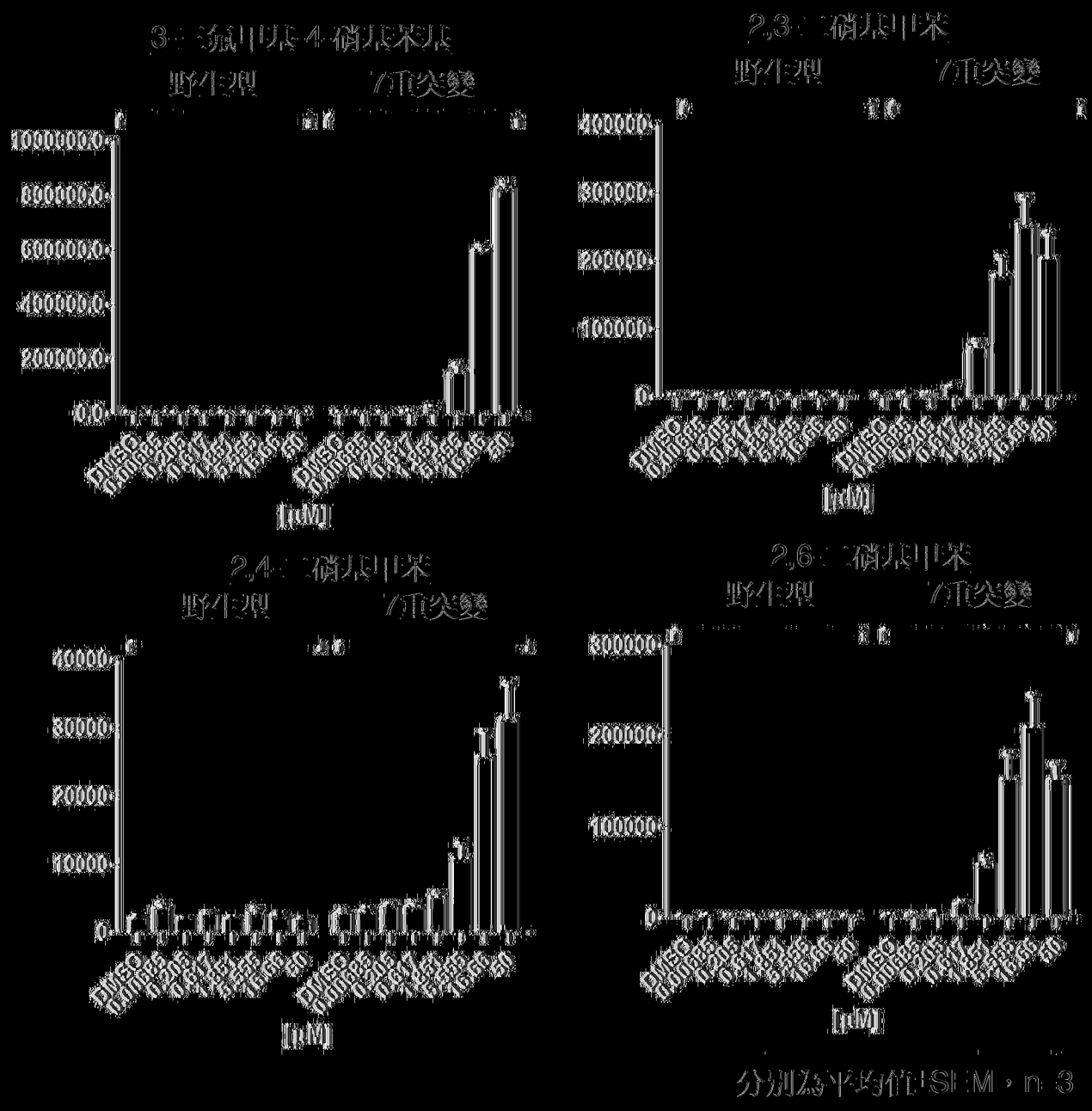
1.60P, V=38, A=52



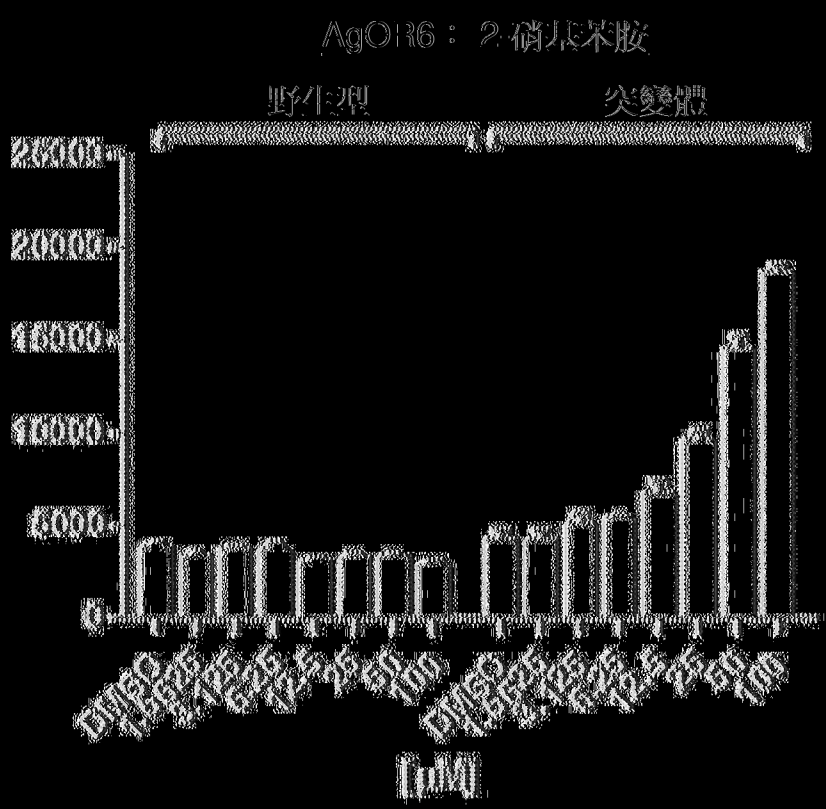
1.60P, V=38, A=52



[圖3]

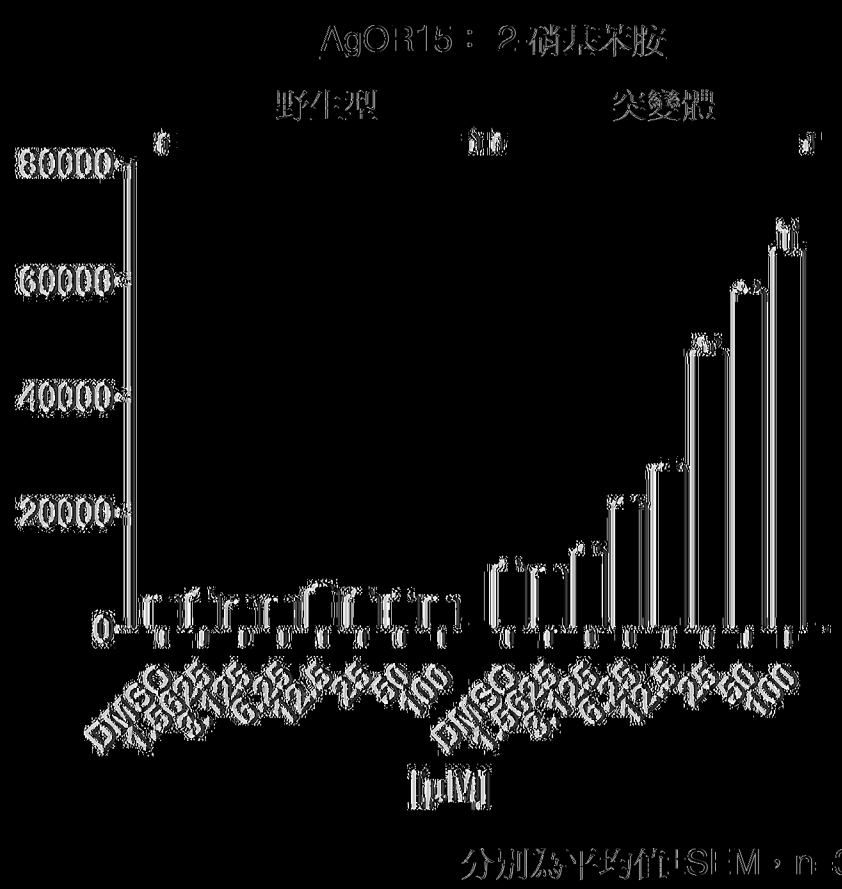


(圖4)

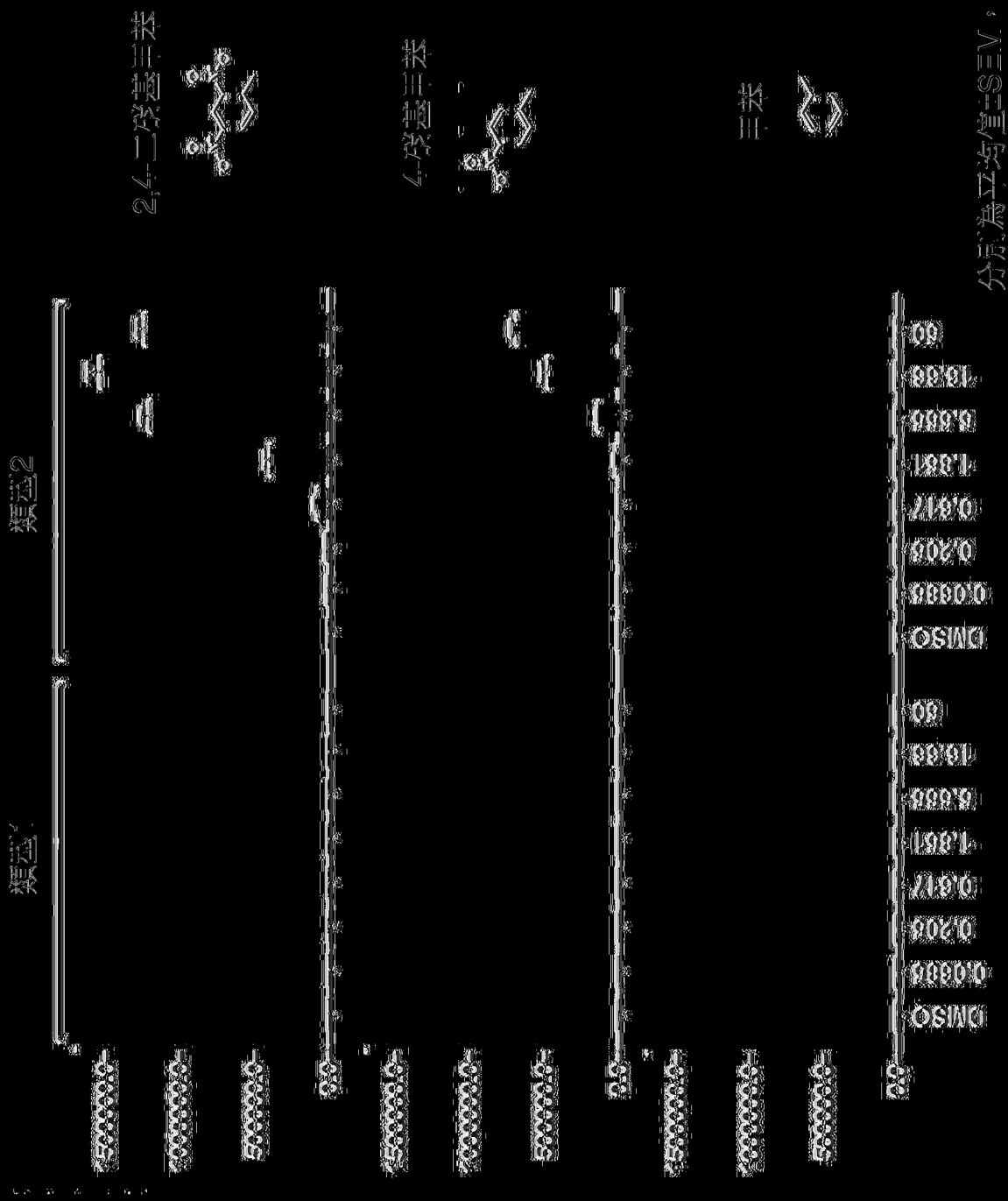


分別為平均值±SEM，n = 3

[(圖7)]

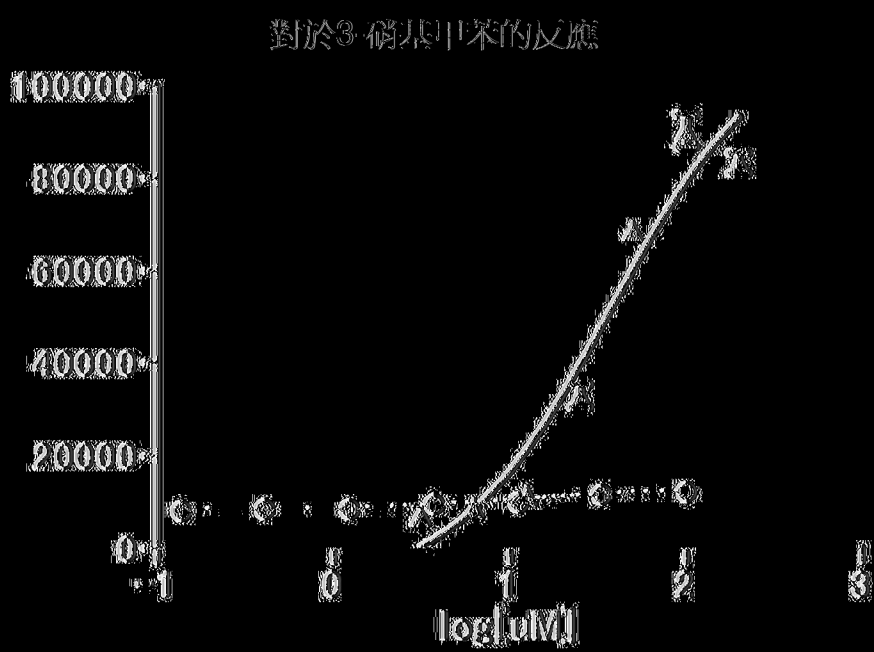


(圖8)



[圖6]

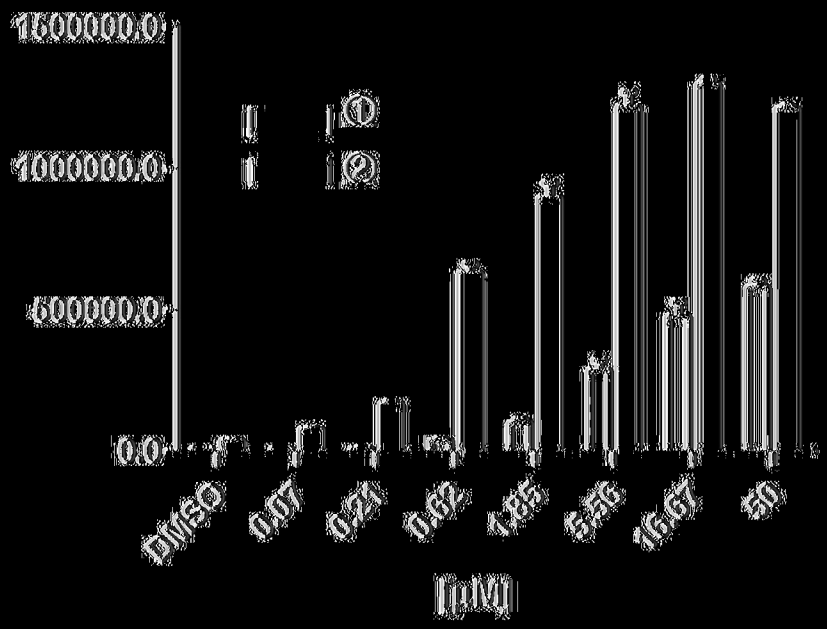
分別為平均値±SEV，n=3



○小鼠Olfir256, 17

□小鼠Olfir23 125K, 22a.a缺失

[(圖10)]



① 125K-P311 2重突變體、22a.a缺失

② 125K-P311-S368A-Q376A-R3380A-S3321-S3355A 7重突變體、22a.a缺失

分別為平均值±SEM, n=3

[(圖11)]

【發明說明書】

【中文發明名稱】 硝基化合物檢測元件

【技術領域】

【0001】 本揭示是有關於一種硝基化合物檢測元件等。

【先前技術】

【0002】 硝基化合物大多具有爆炸性，要求開發其檢測技術。已知狗等生物識別硝基化合物，作為與該識別相關的生物體因子，鑑定了哺乳類（小鼠、大白鼠）的嗅覺受體基因（非專利文獻 1）。

【0003】 另一方面，近年來，昆蟲的嗅覺功能被認為對氣味物質的識別特異性高，正在探索將其利用於嗅覺感測器等。昆蟲的嗅覺器官中存在識別氣味物質的嗅覺受體與嗅覺受體共受體形成的嗅覺受體複合體，若藉由氣味物質而活性化，則所述複合體顯示出離子通道活性，藉此檢驗出氣味物質。然而，不知曉昆蟲的嗅覺受體可檢測出硝基化合物。

[現有技術文獻]

[專利文獻]

【0004】 [專利文獻 1]日本專利特開 2013-27376 號公報

[專利文獻 2]日本專利特開 2018-59786 號公報

[專利文獻 3]日本專利特開 2012-78351 號公報

[非專利文獻]

【0005】 [非專利文獻 1]李 J、哈達德 R、陳 S、桑托斯 V、呂切

耶 CW,「一種查出硝基甲苯的廣泛調諧的小鼠氣味受體」,「神經化學雜誌」,2012 年 6 月;121(6):881-890.(Li J, Haddad R, Chen S, Santos V, Luetje CW. A broadly tuned mouse odorant receptor that detects nitrotoluenes. J Neurochem. 2012 Jun;121(6):881-890.)

【發明內容】

【0006】 [發明所欲解決之課題]

本揭示的課題是提供一種硝基化合物檢測技術。

【0007】 [解決課題之手段]

本發明者鑑於所述課題進行了銳意研究，結果發現，特定類型的或導入特定的突變而成的昆蟲嗅覺受體具有硝基化合物響應性。本發明者基於該見解進一步進行了研究，結果完成了本揭示的發明。即，本揭示包括下述態樣。

【0008】 項 1. 一種硝基化合物檢測元件，其包含嗅覺受體蛋白質，所述嗅覺受體蛋白質包含：

(1) 胺基酸序列 1C，由序列編號 1 所表示的胺基酸序列 1A 或與所述胺基酸序列 1A 具有 80%以上的同一性的胺基酸序列 1B 突變而成，且包含突變 1a：第 1 細胞外環的一部分或全部的區域的缺失；

(2) 胺基酸序列 2C，由序列編號 2 所表示的胺基酸序列 2A 或與所述胺基酸序列 2A 具有 80%以上的同一性的胺基酸序列 2B 突變而成，且包含突變 2a：與所述胺基酸序列 2A 中的選自由 L60、M138 及 A152 所組成的群組中的至少一種胺基酸的取代 2ax 或所

述胺基酸序列 2B 中的所述取代 2ax 對應的取代 2ay；

(3) 胺基酸序列 3C，由序列編號 3 所表示的胺基酸序列 3A 或與所述胺基酸序列 3A 具有 80%以上的同一性的胺基酸序列 3B 突變而成，且包含突變 3a：與所述胺基酸序列 3A 中的由 S114、A120、H162、V186、V352 及 S368 所組成的胺基酸群組的取代 3ax 或所述胺基酸序列 3B 中的所述取代 3ax 對應的取代 3ay、以及突變 3b：自第 3 細胞外環至第 3 細胞內環為止的區域中的電荷胺基酸向無電荷胺基酸的取代；

(4) 胺基酸序列 4C，由序列編號 4 所表示的胺基酸序列 4A 或與所述胺基酸序列 4A 具有 80%以上的同一性的胺基酸序列 4B 突變而成，且包含突變 4a：與所述胺基酸序列 4A 中的由 M61、C104、R112、G181、V189 及 I327 所組成的胺基酸群組的取代 4ax 或所述胺基酸序列 4B 中的所述取代 4ax 對應的取代 4ay；或

(5) 胺基酸序列 5C，由序列編號 5 所表示的胺基酸序列 5A 或與所述胺基酸序列 5A 具有 80%以上的同一性的胺基酸序列 5B 突變而成，且包含突變 5a：與所述胺基酸序列 5A 中的 L178 的胺基酸的取代 5ax 或所述胺基酸序列 5B 中的所述取代 5ax 對應的取代 5ay。

【0009】 項 1A. 一種用途，將嗅覺受體蛋白質用作硝基化合物檢測元件，所述嗅覺受體蛋白質包含：

(1) 胺基酸序列 1C，由序列編號 1 所表示的胺基酸序列 1A 或與所述胺基酸序列 1A 具有 80%以上的同一性的胺基酸序列 1B

突變而成，且包含突變 1a：第 1 細胞外環的一部分或全部的區域的缺失；

(2) 胺基酸序列 2C，由序列編號 2 所表示的胺基酸序列 2A 或與所述胺基酸序列 2A 具有 80%以上的同一性的胺基酸序列 2B 突變而成，且包含突變 2a：與所述胺基酸序列 2A 中的選自由 L60、M138 及 A152 所組成的群組中的至少一種胺基酸的取代 2ax 或所述胺基酸序列 2B 中的所述取代 2ax 對應的取代 2ay；

(3) 胺基酸序列 3C，由序列編號 3 所表示的胺基酸序列 3A 或與所述胺基酸序列 3A 具有 80%以上的同一性的胺基酸序列 3B 突變而成，且包含突變 3a：與所述胺基酸序列 3A 中的由 S114、A120、H162、V186、V352 及 S368 所組成的胺基酸群組的取代 3ax 或所述胺基酸序列 3B 中的所述取代 3ax 對應的取代 3ay、以及突變 3b：自第 3 細胞外環至第 3 細胞內環為止的區域中的電荷胺基酸向無電荷胺基酸的取代；

(4) 胺基酸序列 4C，由序列編號 4 所表示的胺基酸序列 4A 或與所述胺基酸序列 4A 具有 80%以上的同一性的胺基酸序列 4B 突變而成，且包含突變 4a：與所述胺基酸序列 4A 中的由 M61、C104、R112、G181、V189 及 I327 所組成的胺基酸群組的取代 4ax 或所述胺基酸序列 4B 中的所述取代 4ax 對應的取代 4ay；或

(5) 胺基酸序列 5C，由序列編號 5 所表示的胺基酸序列 5A 或與所述胺基酸序列 5A 具有 80%以上的同一性的胺基酸序列 5B 突變而成，且包含突變 5a：與所述胺基酸序列 5A 中的 L178 的胺

基酸的取代 5ax 或所述胺基酸序列 5B 中的所述取代 5ax 對應的取代 5ay。

【0010】 項 1B. 一種用途，將嗅覺受體蛋白質用於製造硝基化合物檢測元件，所述嗅覺受體蛋白質包含：

(1) 胺基酸序列 1C，由序列編號 1 所表示的胺基酸序列 1A 或與所述胺基酸序列 1A 具有 80%以上的同一性的胺基酸序列 1B 突變而成，且包含突變 1a：第 1 細胞外環的一部分或全部的區域的缺失；

(2) 胺基酸序列 2C，由序列編號 2 所表示的胺基酸序列 2A 或與所述胺基酸序列 2A 具有 80%以上的同一性的胺基酸序列 2B 突變而成，且包含突變 2a：與所述胺基酸序列 2A 中的選自由 L60、M138 及 A152 所組成的群組中的至少一種胺基酸的取代 2ax 或所述胺基酸序列 2B 中的所述取代 2ax 對應的取代 2ay；

(3) 胺基酸序列 3C，由序列編號 3 所表示的胺基酸序列 3A 或與所述胺基酸序列 3A 具有 80%以上的同一性的胺基酸序列 3B 突變而成，且包含突變 3a：與所述胺基酸序列 3A 中的由 S114、A120、H162、V186、V352 及 S368 所組成的胺基酸群組的取代 3ax 或所述胺基酸序列 3B 中的所述取代 3ax 對應的取代 3ay、以及突變 3b：自第 3 細胞外環至第 3 細胞內環為止的區域中的電荷胺基酸向無電荷胺基酸的取代；

(4) 胺基酸序列 4C，由序列編號 4 所表示的胺基酸序列 4A 或與所述胺基酸序列 4A 具有 80%以上的同一性的胺基酸序列 4B

突變而成，且包含突變 4a：與所述胺基酸序列 4A 中的由 M61、C104、R112、G181、V189 及 I327 所組成的胺基酸群組的取代 4ax 或所述胺基酸序列 4B 中的所述取代 4ax 對應的取代 4ay；或

(5) 胺基酸序列 5C，由序列編號 5 所表示的胺基酸序列 5A 或與所述胺基酸序列 5A 具有 80%以上的同一性的胺基酸序列 5B 突變而成，且包含突變 5a：與所述胺基酸序列 5A 中的 L178 的胺基酸的取代 5ax 或所述胺基酸序列 5B 中的所述取代 5ax 對應的取代 5ay。

【0011】 項 2. 如項 1 所述的确基化合物檢測元件，其中所述突變 1a 中的缺失區域為自 N 末端的胺基酸起 5~30 個胺基酸的區域；

所述突變 2a 中的 L60 突變後的胺基酸為脯胺酸 (proline)，M138 突變後的胺基酸為支鏈胺基酸，且/或 A152 突變後的胺基酸為親水性中性胺基酸；

所述突變 3a 中的 S114 突變後的胺基酸為脂肪族胺基酸，A120 突變後的胺基酸為酸性胺基酸，H162 突變後的胺基酸為芳香族胺基酸，V186 突變後的胺基酸為脂肪族胺基酸，V352 突變後的胺基酸為含硫胺基酸，S368 突變後的胺基酸為脯胺酸；

所述突變 3b 中的向無電荷胺基酸的所述取代的數量為 6~18；

所述突變 4a 中的 M61 突變後的胺基酸為親水性中性胺基酸，C104 突變後的胺基酸為鹼性胺基酸，R112 突變後的胺基酸為

親水性中性胺基酸，G181 突變後的胺基酸為脂肪族胺基酸，V189 突變後的胺基酸為支鏈胺基酸，且 I327 突變後的胺基酸為支鏈胺基酸；

所述突變 5a 中的 L178 突變後的胺基酸為脯胺酸。

【0012】 項 3. 如項 1 或項 2 所述的硝基化合物檢測元件，其中所述突變 1a 中的缺失區域為自 N 末端的胺基酸起 15～25 個胺基酸的區域；

所述突變 2a 中的 L60 突變後的胺基酸為脯胺酸，M138 突變後的胺基酸為異白胺酸，且/或 A152 突變後的胺基酸為蘇胺酸；所述突變 3a 中的 S114 突變後的胺基酸為丙胺酸，A120 突變後的胺基酸為麩胺酸 (glutamic acid)，H162 突變後的胺基酸為酪胺酸 (tyrosine)，V186 突變後的胺基酸為丙胺酸，V352 突變後的胺基酸為甲硫胺酸 (methionine)，S368 突變後的胺基酸為脯胺酸；

所述突變 3b 中的向無電荷胺基酸的所述取代的數量為 8～14；

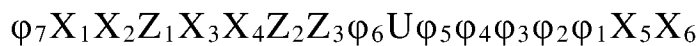
所述突變 4a 中的 M61 突變後的胺基酸為蘇胺酸，C104 突變後的胺基酸為精胺酸 (arginine)，R112 突變後的胺基酸為麩醯胺 (glutamine)，G181 突變後的胺基酸為丙胺酸，V189 突變後的胺基酸為異白胺酸，且 I327 突變後的胺基酸為纈胺酸 (valine)；

所述突變 5a 中的 L178 突變後的胺基酸為脯胺酸。

【0013】 項 4. 如項 1～項 3 中任一項所述的硝基化合物檢測元件，其中所述硝基化合物是包含硝基直接連結於苯環而成的結構

的化合物且/或包含兩個以上的硝基的化合物。

【0014】 項 5. 如項 1～項 4 中任一項所述的硝基化合物檢測元件，其中所述嗅覺受體蛋白質包含對應於野生型嗅覺受體蛋白質中的通式（1）：



[式中， $X_1 \sim X_6$ 及 $Z_1 \sim Z_3$ 表示來源於野生型昆蟲嗅覺受體的胺基酸序列的胺基酸， ϕ_1 表示疏水性胺基酸， $\phi_2 \sim \phi_7$ 分別獨立地表示無電荷極性胺基酸或疏水性胺基酸， U 表示無電荷極性胺基酸]

所表示的胺基酸序列 A 突變而成的胺基酸序列 B，且

滿足選自由下述條件 1～條件 3：

（條件 1）所述胺基酸序列 B 中， X_3 及/或 X_4 進行取代， X_3 為支鏈胺基酸且/或 X_4 為無電荷極性胺基酸；

（條件 2）所述胺基酸序列 A 中，於 X_5 及 X_6 均為正電荷極性胺基酸的情況下，所述胺基酸序列 B 中， X_6 為正電荷極性胺基酸以外的胺基酸；以及

（條件 3）所述胺基酸序列 A 中，於 X_1 及 X_2 的一者或兩者為正電荷極性胺基酸的情況下，所述胺基酸序列 B 中， X_1 及/或 X_2 進行取代， X_1 為無電荷極性胺基酸且/或 X_2 為疏水性胺基酸；

所組成的群組中的至少一種條件。

【0015】 項 6. 一種嗅覺受體蛋白質，其包含：

(1) 胺基酸序列 1C，由序列編號 1 所表示的胺基酸序列 1A 或與所述胺基酸序列 1A 具有 80%以上的同一性的胺基酸序列 1B 突變而成，且包含突變 1a：第 1 細胞外環的一部分或全部的區域的缺失；

(2) 胺基酸序列 2C，由序列編號 2 所表示的胺基酸序列 2A 或與所述胺基酸序列 2A 具有 80%以上的同一性的胺基酸序列 2B 突變而成，且包含突變 2a：與所述胺基酸序列 2A 中的選自由 L60、M138 及 A152 所組成的群組中的至少一種胺基酸的取代 2ax 或所述胺基酸序列 2B 中的所述取代 2ax 對應的取代 2ay；

(3) 胺基酸序列 3C，由序列編號 3 所表示的胺基酸序列 3A 或與所述胺基酸序列 3A 具有 80%以上的同一性的胺基酸序列 3B 突變而成，且包含突變 3a：與所述胺基酸序列 3A 中的由 S114、A120、H162、V186、V352 及 S368 所組成的胺基酸群組的取代 3ax 或所述胺基酸序列 3B 中的所述取代 3ax 對應的取代 3ay、以及突變 3b：自第 3 細胞外環至第 3 細胞內環為止的區域中的電荷胺基酸向無電荷胺基酸的取代；或

(4) 胺基酸序列 4C，由序列編號 4 所表示的胺基酸序列 4A 或與所述胺基酸序列 4A 具有 80%以上的同一性的胺基酸序列 4B 突變而成，且包含突變 4a：與所述胺基酸序列 4A 中的由 M61、C104、R112、G181、V189 及 I327 所組成的胺基酸群組的取代 4ax 或所述胺基酸序列 4B 中的所述取代 4ax 對應的取代 4ay。

【0016】 項 7. 一種聚核苷酸，其包含如項 6 所述的嗅覺受體蛋白質的編碼序列。

【0017】 項 8. 一種細胞，其包含如項 7 所述的聚核苷酸。

【0018】 項 9. 一種非人動物，其包含如項 8 所述的細胞。

【0019】 項 10. 一種硝基化合物檢測感測器，其包括：包含如項 1～項 5 中任一項所述的硝基化合物檢測元件的脂質雙層膜、細胞、或包含所述細胞的非人動物。

【0020】 項 10A. 一種用途，將包含如項 1～項 5 中任一項所述的硝基化合物檢測元件的脂質雙層膜、細胞、或包含所述細胞的非人動物用作硝基化合物檢測感測器。

【0021】 項 10B. 一種用途，將包含如項 1～項 5 中任一項所述的硝基化合物檢測元件的脂質雙層膜、細胞、或包含所述細胞的非人動物用於製造硝基化合物檢測感測器。

【0022】 項 11. 一種硝基化合物檢測方法，包括使如項 1～項 5 中任一項所述的硝基化合物檢測元件、或如項 10 所述的硝基化合物檢測感測器與硝基化合物接觸。

[發明的效果]

【0023】 根據本揭示，可提供一種硝基化合物檢測技術。

【圖式簡單說明】

【0024】

圖 1 表示瘧蚊嗅覺受體 28 及其突變體的硝基化合物（2,3-二硝基甲苯、2,6-二硝基甲苯）響應活性的測定結果（試驗例 1）。

縱軸表示螢光量（=活性強度），橫軸表示被測物質於培養液中的濃度。圖表上方表示所使用的嗅覺受體（WT 表示野生型，其他表示突變部位）。

圖 2 表示瘧蚊嗅覺受體 47 及其突變體的硝基化合物（4-胺基-2,6-二硝基甲苯）響應活性的測定結果（試驗例 2）。縱軸表示螢光量（=活性強度），橫軸表示被測物質於培養液中的濃度（參照圖例）。圖表上方表示所使用的嗅覺受體（WT 表示野生型，其他表示突變部位）。

圖 3 表示瘧蚊嗅覺受體 47 及其突變體的硝基化合物（4-胺基-2,6-二硝基甲苯）響應活性的測定結果（試驗例 2）。縱軸表示螢光量（=活性強度），橫軸表示被測物質於培養液中的濃度（參照圖例）。圖表上方表示所使用的嗅覺受體的突變部位。

圖 4 表示瘧蚊嗅覺受體 47 及其突變體的硝基化合物（3-三氟甲基-4-硝基苯酚、2,3-二硝基甲苯、2,4-二硝基甲苯或 2,6-二硝基甲苯）的響應活性的測定結果（試驗例 2）。縱軸表示螢光量（=活性強度），橫軸表示被測物質於培養液中的濃度。圖表上方表示所使用的嗅覺受體（野生型、或 7 重突變（實施例 12））。

圖 5 表示瘧蚊嗅覺受體 47 及其突變體的硝基化合物（3-硝基甲苯、4-硝基甲苯或甲苯）響應活性的測定結果（試驗例 2）。縱軸表示螢光量（=活性強度），橫軸表示被測物質於培養液中的濃度。圖表上方表示所使用的嗅覺受體（野生型、或 7 重突變（實施例 12））。

圖 6 表示瘧蚊嗅覺受體 47 及其突變體的硝基化合物（2,3-二甲基-2,3-二硝基丁烷）響應活性的測定結果（試驗例 2）。縱軸表示螢光量（=活性強度），橫軸表示被測物質於培養液中的濃度（DMSO 表示 0 μM ）。圖表上方表示所使用的嗅覺受體（WT 表示野生型，其他表示突變部位）。

圖 7 表示瘧蚊嗅覺受體 6 及其突變體的硝基化合物（2-硝基苯胺）響應活性的測定結果（試驗例 3）。縱軸表示螢光量（=活性強度），橫軸表示被測物質於培養液中的濃度（DMSO 表示 0 μM ）。圖表上方表示所使用的嗅覺受體（野生型、突變型）。

圖 8 表示瘧蚊嗅覺受體 15 及其突變體的硝基化合物（2-硝基苯胺）響應活性的測定結果（試驗例 4）。縱軸表示螢光量（=活性強度），橫軸表示被測物質於培養液中的濃度（DMSO 表示 0 μM ）。圖表上方表示所使用的嗅覺受體（野生型、突變型）。

圖 9 表示斑蚊嗅覺受體 4 的硝基化合物（2,4-二硝基甲苯、4-硝基甲苯）響應活性的測定結果（試驗例 5）。縱軸表示螢光量（=活性強度），橫軸表示被測物質於培養液中的濃度。圖表上方表示所使用的嗅覺受體。

圖 10 表示瘧蚊嗅覺受體 28 與小鼠嗅覺受體 Olfr256_17 的硝基化合物（3-硝基甲苯）響應活性的測定結果（試驗例 6）。縱軸表示螢光量（=活性強度），橫軸表示被測物質於培養液中的濃度。

圖 11 表示於瘧蚊嗅覺受體 28 的第 7 跨膜區域進一步導入胺基酸取代時的硝基化合物（2,3-二硝基甲苯）響應活性的測定結果

(試驗例 7)。縱軸表示螢光量 (=活性強度)，橫軸表示被測物質於培養液中的濃度 (DMSO 表示 0 μ M)。

【實施方式】

【0025】 1.定義等

本說明書中，「含有」及「包含」的表述包括「含有」、「包含」、「實質上包含」及「僅包含」的概念。

本說明書中，胺基酸序列的「同一性」是指兩個以上可對比的胺基酸序列的、相對於彼此的胺基酸序列的一致程度。因此，某兩個胺基酸序列的一致性越高，該些的序列的同一性或相似性越高。胺基酸序列的同一性的水準例如可使用作為序列分析用工具的 FASTA，並使用缺省參數來決定。或者，可使用基於卡林 (Karlin) 及阿爾特舒 (Altschul) 的算法基本局部比對檢索工具 (Basic Local Alignment Search Tool, BLAST) (卡林 S、阿爾特舒 SF, 「藉由使用一般的評分方案評估分子序列的特徵統計意義的方法」, 美國國家科學院院刊, 87:2264-2268 (1990) (Karlin S, Altschul SF. 「Methods for assessing the statistical significance of molecular sequence features by using general scoring schemes」 Proc Natl Acad Sci USA·87:2264-2268 (1990))、卡林 S、阿爾特舒 SF, 「分子序列中多個高分片段的應用和統計」, 美國國家科學院院刊, 90:5873-7 (1993) (Karlin S, Altschul SF. 「Applications and statistics for multiple high-scoring segments in molecular sequences」 Proc Natl Acad Sci USA·90:5873-7 (1993)) 來決定。

開發了基於此種 BLAST 的算法的被稱為 BLASTX 的程式。該些分析方法的具體方法公知，只要參照美國國家生物技術信息中心（National Center of Biotechnology Information，NCBI）的網站（<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>）即可。另外，鹼基序列的「同一性」亦按照上文所述進行定義。本說明書中，「保守取代」是指胺基酸殘基經取代為具有類似的側鏈的胺基酸殘基。例如經離胺酸（lysine）、精胺酸、組胺酸（histidine）等具有鹼性側鏈的胺基酸殘基彼此取代的情況相當於保守取代。除此以外，經天冬醯胺酸、麩胺酸等具有酸性側鏈的胺基酸殘基；甘胺酸（glycine）、天冬醯胺、麩醯胺、絲胺酸、蘇胺酸、酪胺酸、半胱胺酸（cysteine）等具有非帶電性極性側鏈的胺基酸殘基；丙胺酸、纈胺酸、白胺酸、異白胺酸、脯胺酸、苯丙胺酸（phenylalanine）、甲硫胺酸、色胺酸（tryptophan）等具有非極性側鏈的胺基酸殘基；蘇胺酸、纈胺酸、異白胺酸等具有 β -分支側鏈的胺基酸殘基；酪胺酸、苯丙胺酸、色胺酸、組胺酸等具有芳香族側鏈的胺基酸殘基彼此的取代亦同樣相當於保守取代。

【0026】 本說明書中，可如以下例示般對脫氧核糖核酸（Deoxyribonucleic Acid，DNA）、核醣核酸（Ribonucleic Acid，RNA）等核苷酸實施公知的化學修飾。為了防止核酸酶等水解酶引起的分解，可將各核苷酸的磷酸殘基（磷酸酯）取代為例如硫代磷酸酯（phosphorothioate，PS）、甲基磷酸酯、二硫代磷酸酯等的化學修飾磷酸殘基。另外，亦可將各核糖核苷酸的糖（核糖）

的二位羥基取代為 -OR (R 例如表示 $\text{CH}_3(2'\text{-O-Me})$ 、 $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3(2'\text{-O-MOE})$ 、 $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NHC}(\text{NH})\text{NH}_2$ 、 $\text{CH}_2\text{CONHCH}_3$ 、 $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CN}$ 等)。進而，亦可對鹼基部分（嘧啶、嘌呤）實施化學修飾，例如可列舉向嘧啶鹼基的 5 位導入甲基或陽離子性官能基、或者將 2 位的羰基取代為硫代羰基等。進而，磷酸部分或羥基部分例如可列舉經生物素、胺基、低級烷基胺基、乙醯基等修飾者等，但並不限定於此。另外，亦可較佳地使用藉由使核苷酸的糖部的 2'氧與 4'碳交聯而將糖部的構造（conformation）固定為 N 型的橋接核酸（Bridged Nucleic Acid, BNA）（鎖核酸（Locked Nucleic Acid, LNA））等。

【0027】 嗅覺受體蛋白質是具有 7 個跨膜結構的膜蛋白質，自其胺基末端（以下，亦有時稱為「N 末端」）向羧基末端（以下，亦有時稱為「C 末端」）依次連結有 N 末端區域（NT）、第 1 跨膜區（TM1）、第 1 細胞外環（EC1）、第 2 跨膜區（TM2）、第 1 細胞內環（IC1）、第 3 跨膜區（TM3）、第 2 細胞外環（EC2）、第 4 跨膜區（TM4）、第 2 細胞內環（IC2）、第 5 跨膜區（TM5）、第 3 細胞外環（EC3）、第 6 跨膜區（TM6）、第 3 細胞內環（IC3）、第 7 跨膜區（TM7）及 C 末端區域（CT）而構成。本揭示中，各區域藉由使用了 TMpred（K.霍夫曼、W.斯托費爾，「TMbase-跨膜蛋白質片段的資料庫」，「生物化學，霍佩塞勒」，374（1993），p. 166（K. Hofmann, W. Stoffel, TMbase - a database of membrane spanning proteins segments, Biol. Chem. Hoppe-Seyler, 374 (1993),

p. 166)、https://embnet.vital-it.ch/software/TMPRED_form.html) 的結構預測(條件為預設值)而決定。

【0028】 本說明書中，胺基酸的突變具體而言為胺基酸的缺失、取代、插入或加成。嗅覺受體蛋白質可缺失對化學物質響應活性的影響少的胺基酸，亦可為例如跨膜區域以外的胺基酸的一部分缺失的嗅覺受體胜肽。

【0029】 本說明書中，胺基酸序列中的胺基酸的位置有時利用胺基酸位置文字標記+自 N 末端胺基酸開始計數時的胺基酸編號表示。例如，「A153」表示作為自 N 末端起第 153 個胺基酸的丙胺酸。

【0030】 本說明書中，硝基化合物響應性是指嗅覺受體識別硝基化合物，且所述嗅覺受體與嗅覺受體共受體形成的嗅覺受體複合體活性化而顯示出離子通道活性的性質。關於嗅覺受體的硝基化合物響應性，可將與硝基化合物接觸的嗅覺受體及嗅覺受體共受體形成的嗅覺受體複合體的離子通道活性作為指標進行測定。使表達藉由於例如(a)嗅覺受體、(b)嗅覺受體共受體及(c)嗅覺受體響應時流入細胞內的離子(鈣離子等)而發色或發光的蛋白質的細胞與硝基化合物接觸，測定所述細胞的發光量。判定為所測定的發光量越多，嗅覺受體的硝基化合物響應性越高。後述的試驗例 1-2 及試驗例 1-3 中記載了測定硝基化合物響應性的具體例。

【0031】 2.嗅覺受體蛋白質

本揭示於其一態樣中是有關於一種嗅覺受體蛋白質（本說明書中，亦有時表示為「本揭示的嗅覺受體蛋白質」），所述嗅覺受體蛋白質包含：

（1）胺基酸序列 1C，由序列編號 1 所表示的胺基酸序列 1A 或與所述胺基酸序列 1A 具有 80%以上的同一性的胺基酸序列 1B 突變而成，且包含突變 1a：第 1 細胞外環的一部分或全部的區域的缺失；

（2）胺基酸序列 2C，由序列編號 2 所表示的胺基酸序列 2A 或與所述胺基酸序列 2A 具有 80%以上的同一性的胺基酸序列 2B 突變而成，且包含突變 2a：與所述胺基酸序列 2A 中的選自由 L60、M138 及 A152 所組成的群組中的至少一種胺基酸的取代 2ax 或所述胺基酸序列 2B 中的所述取代 2ax 對應的取代 2ay；

（3）胺基酸序列 3C，由序列編號 3 所表示的胺基酸序列 3A 或與所述胺基酸序列 3A 具有 80%以上的同一性的胺基酸序列 3B 突變而成，且包含突變 3a：與所述胺基酸序列 3A 中的由 S114、A120、H162、V186、V352 及 S368 所組成的胺基酸群組的取代 3ax 或所述胺基酸序列 3B 中的所述取代 3ax 對應的取代 3ay、以及突變 3b：自第 3 細胞外環至第 3 細胞內環為止的區域中的電荷胺基酸向無電荷胺基酸的取代；

（4）胺基酸序列 4C，由序列編號 4 所表示的胺基酸序列 4A 或與所述胺基酸序列 4A 具有 80%以上的同一性的胺基酸序列 4B 突變而成，且包含突變 4a：與所述胺基酸序列 4A 中的由 M61、

C104、R112、G181、V189 及 I327 所組成的胺基酸群組的取代 4ax 或所述胺基酸序列 4B 中的所述取代 4ax 對應的取代 4ay；或

(5) 胺基酸序列 5C，由序列編號 5 所表示的胺基酸序列 5A 或與所述胺基酸序列 5A 具有 80%以上的同一性的胺基酸序列 5B 突變而成，且包含突變 5a：與所述胺基酸序列 5A 中的 L178 的胺基酸的取代 5ax 或所述胺基酸序列 5B 中的所述取代 5ax 對應的取代 5ay。以下，對其進行說明。

【0032】 2-1.胺基酸序列 1C

胺基酸序列 1C 只要是由序列編號 1 所表示的胺基酸序列 1A 或與所述胺基酸序列 1A 具有 80%以上的同一性的胺基酸序列 1B 突變而成的序列，且包含突變 1a：第 1 細胞外環的一部分或全部的區域的缺失，則並無特別限制。

【0033】 胺基酸序列 1A 是甘比亞瘧蚊 (*Anopheles gambiae*) 內在表達 (固有) 的嗅覺受體 28 的胺基酸序列。

【0034】 胺基酸序列 1B 中，只要包含向該序列中導入突變 1a 而成的序列的蛋白質 (蛋白質 1B) 的硝基化合物響應性較包含向胺基酸序列 1A 中導入突變 1a 而成的序列的蛋白質 (蛋白質 1A) 的硝基化合物響應性而言不會顯著降低，則並無特別限制。相對於蛋白質 1A 的硝基化合物響應性 100%，蛋白質 1B 的硝基化合物響應性例如為 50%以上，較佳為 60%以上，更佳為 70%以上，進而佳為 80%以上，進而更佳為 90%以上。就所述觀點而言，胺基酸序列 1B 相對於胺基酸序列 1A 的同一性較佳為 85%以上，更佳

為 90%以上，進而佳為 95%以上，進而更佳為 97%以上，尤佳為 99%以上且未滿 100%。

【0035】 胺基酸序列 1B 較佳為下述（1B'）所述的胺基酸序列：

（1B'）相對於胺基酸序列 1A，一個或多個胺基酸發生突變的胺基酸序列 1B'。

【0036】 胺基酸序列 1B'中，「多個」例如為 2 個～20 個，較佳為 2 個～10 個，更佳為 2 個～5 個，進而佳為 2 個～3 個，進而更佳為 2 個。

【0037】 胺基酸序列 1B 相對於胺基酸序列 1A 的胺基酸突變例如可列舉取代、缺失、加成、插入等，較佳為可列舉取代，其中更佳為可列舉保守取代。

【0038】 胺基酸序列 1B 較佳為昆蟲來源的嗅覺受體的胺基酸序列。再者，「～來源的」是指該生物內在表達（固有）者。作為昆蟲，較佳為可列舉內翅總目昆蟲，更佳為可列舉：蚊科、果蠅科等雙翅目昆蟲；蠶蛾科等鱗翅目昆蟲；蜂科等膜翅目昆蟲等，進而佳為可列舉蚊科、果蠅科等雙翅目昆蟲，進而更佳為可列舉蚊科昆蟲。作為蚊科的昆蟲，例如可列舉甘比亞瘧蚊（*Anopheles gambiae*）、埃及斑蚊（*Aedes aegypti*）、致倦庫蚊（*Culex quinquefasciatus*）等。作為果蠅科的昆蟲，例如可列舉黑腹果蠅（*Drosophila melanogaster*）、擬暗果蠅（*Drosophila pseudoobscura*）、黑果蠅（*Drosophila virilis*）等。作為蠶蛾科的昆蟲，例如可列舉家蠶（*Bombyx mori*）、野蠶蛾（*Bombyx*

mandarina)、三角斑褐蠶蛾 (*Trilocha varians*) 等。作為蜂科的昆蟲，例如可列舉西方蜜蜂 (*Apis mellifera*)、小蜜蜂 (*Apis florea*)、大蜜蜂 (*Apis dorsata*)、西洋熊蜂 (*Bombus terrestris*) 等。

【0039】 突變 1a 是第 1 細胞外環的一部分或全部的區域的缺失。第 1 細胞外環是胺基酸序列 1A 中自 N 末端開始第 55 個胺基酸起至第 84 個胺基酸為止的 30 個胺基酸的區域。突變 1a 更佳為自第 1 細胞外環的 N 末端的胺基酸起 5~30 個胺基酸的區域，進而佳為自 N 末端的胺基酸起 10~25 個胺基酸的區域，進而更佳為自 N 末端的胺基酸起 15~25 個胺基酸的區域。

【0040】 突變 1a 中，進而較佳為作為與第 1 細胞外環的 N 末端側鄰接的區域的第 1 跨膜區的 C 末端側的一部分缺失。例如，較佳為第 1 跨膜區的包含 C 末端胺基酸的 1~5 個胺基酸的區域缺失。

【0041】 胺基酸序列 1C 較佳為進而包含突變 1b：與胺基酸序列 1A 中的選自由 T25 及 P31 所組成的群組中的至少一種胺基酸的取代 1bx 或胺基酸序列 1B 中的取代 1bx 對應的取代 1by。

【0042】 再者，「對應的取代」表示於利用 BLAST（設定為預設值）比較兩個序列的情況下為對準序列上同一位置的取代。例如，與胺基酸序列 1A 中的 T25 對應的取代表示於與胺基酸序列 1A 及胺基酸序列 1B 進行序列比較而獲得的對準序列中，胺基酸序列 1B 中與胺基酸序列 1A 中的 T25 為同一位置的胺基酸的取代。另外，胺基酸序列 1A 中的取代後的胺基酸與胺基酸序列 1B 中的取

代後的胺基酸為同一胺基酸。

【0043】 突變 1b 中的 T25 或與其對應的胺基酸突變後的胺基酸較佳為鹼性胺基酸。作為鹼性胺基酸，例如可列舉離胺酸、精胺酸、組胺酸等，該些中，尤佳為可列舉離胺酸。

【0044】 突變 1b 中的 P31 或與其對應的胺基酸突變後的胺基酸較佳為親水性中性胺基酸。作為親水性中性胺基酸，例如可列舉絲胺酸、蘇胺酸、天冬醯胺、麩醯胺等，該些中，尤佳為可列舉蘇胺酸。

【0045】 只要硝基化合物響應性不顯著受損，則胺基酸序列 1C 可包含其他胺基酸突變（例如取代、保守取代）。作為一例，亦可藉由於第 7 跨膜區域導入特定的突變，進一步提高硝基化合物響應性。其他胺基酸突變的數量例如為 1 個～50 個、1 個～20 個、1 個～10 個、1 個～5 個。

【0046】 作為胺基酸序列 1C，具體而言，例如可列舉序列編號 21、25、27 或 29 所表示的胺基酸序列或與該胺基酸序列具有 80% 以上（較佳為 85% 以上，更佳為 90% 以上，進而佳為 95% 以上，進而更佳為 97% 以上，尤佳為 99% 以上且未滿 100%）的同一性的胺基酸序列。

【0047】 2-2.胺基酸序列 2C

胺基酸序列 2C 只要序列編號 2 所表示的胺基酸序列 2A 或與所述胺基酸序列 2A 具有 80% 以上的同一性的胺基酸序列 2B 突變而成，且包含突變 2a：與所述胺基酸序列 2A 中的選自由 L60、

M138 及 A152 所組成的群組中的至少一種胺基酸的取代 2ax 或所述胺基酸序列 2B 中的所述取代 2ax 對應的取代 2ay，則並無特別限制。

【0048】 胺基酸序列 2A 是甘比亞瘧蚊（*Anopheles gambiae*）內在表達（固有）的嗅覺受體 47 的胺基酸序列。

【0049】 胺基酸序列 2B 中，只要包含向該序列中導入突變 2a 而成的序列的蛋白質（蛋白質 2B）的硝基化合物響應性較包含向胺基酸序列 2A 中導入突變 2a 而成的序列的蛋白質（蛋白質 2A）的硝基化合物響應性而言不會顯著降低，則並無特別限制。相對於蛋白質 2A 的硝基化合物響應性 100%，蛋白質 2B 的硝基化合物響應性例如為 50%以上，較佳為 60%以上，更佳為 70%以上，進而佳為 80%以上，進而更佳為 90%以上。就所述觀點而言，胺基酸序列 2B 相對於胺基酸序列 2A 的同一性較佳為 85%以上，更佳為 90%以上，進而佳為 95%以上，進而更佳為 97%以上，尤佳為 99%以上且未滿 100%。

【0050】 胺基酸序列 2B 較佳為下述（2B'）所述的胺基酸序列：
（2B'）相對於胺基酸序列 2A，一個或多個胺基酸發生突變的胺基酸序列 2B'。

【0051】 胺基酸序列 2B'中，「多個」例如為 2 個～20 個，較佳為 2 個～10 個，更佳為 2 個～5 個，進而佳為 2 個～3 個，進而更佳為 2 個。

【0052】 胺基酸序列 2B 相對於胺基酸序列 2A 的胺基酸突變例如

可列舉取代、缺失、加成、插入等，較佳為可列舉取代，其中更佳為可列舉保守取代。

【0053】 胺基酸序列 2B 較佳為昆蟲來源的嗅覺受體的胺基酸序列。關於昆蟲來源的嗅覺受體，與所述「2-1.胺基酸序列 1C」中的定義相同。

【0054】 突變 2a 是與胺基酸序列 2A 中的選自由 L60、M138 及 A152 所組成的群組中的至少一種胺基酸的取代 2ax 或胺基酸序列 2B 中的取代 2ax 對應的取代 2ay。關於「對應的取代」，與所述「2-1.胺基酸序列 1C」中的定義相同。

【0055】 突變 2a 中的 L60 或與其對應的胺基酸突變後的胺基酸較佳為脯胺酸。

【0056】 突變 2a 中的 M138 或與其對應的胺基酸突變後的胺基酸較佳為支鏈胺基酸。作為支鏈胺基酸，例如可列舉纈胺酸、異白胺酸、白胺酸等，該些中，尤佳為可列舉異白胺酸。

【0057】 突變 2a 中的 A152 或與其對應的胺基酸突變後的胺基酸較佳為親水性中性胺基酸。作為親水性中性胺基酸，例如可列舉絲胺酸、蘇胺酸、天冬醯胺、麩醯胺等，該些中，尤佳為可列舉蘇胺酸。

【0058】 突變 2a 較佳為包含 M138 及 A152 中的至少一個取代或與其對應的胺基酸取代，更佳為包含該些兩個取代或與其對應的胺基酸取代。

【0059】 胺基酸序列 2C 較佳為進而包含突變 2b：與胺基酸序列

2A 中的選自由 D5、L71、I134、S140、F147、K235 及 N241 所組成的群組中的至少一種胺基酸的取代 2bx 或胺基酸序列 2B 中的取代 2bx 對應的取代 2by。

【0060】 突變 2b 中的 D5 或與其對應的胺基酸突變後的胺基酸較佳為酸性胺基酸。作為酸性胺基酸，例如可列舉天冬醯胺酸、麩胺酸等，該些中，尤佳為可列舉麩胺酸。

【0061】 突變 2b 中的 L71 或與其對應的胺基酸突變後的胺基酸較佳為芳香族胺基酸。作為芳香族胺基酸，例如可列舉苯丙胺酸、酪胺酸、色胺酸等，該些中，尤佳為可列舉苯丙胺酸。

【0062】 突變 2b 中的 I134 或與其對應的胺基酸突變後的胺基酸較佳為支鏈胺基酸。作為支鏈胺基酸，例如可列舉纈胺酸、異白胺酸、白胺酸等，該些中，尤佳為可列舉纈胺酸。

【0063】 突變 2b 中的 S140 或與其對應的胺基酸突變後的胺基酸較佳為脂肪族胺基酸。作為脂肪族胺基酸，例如可列舉丙胺酸、甘胺酸、纈胺酸、異白胺酸、白胺酸等，該些中，尤佳為可列舉甘胺酸。

【0064】 突變 2b 中的 F147 或與其對應的胺基酸突變後的胺基酸較佳為支鏈胺基酸。作為支鏈胺基酸，例如可列舉纈胺酸、異白胺酸、白胺酸等，該些中，尤佳為可列舉白胺酸。

【0065】 突變 2b 中的 K235 或與其對應的胺基酸突變後的胺基酸較佳為親水性中性胺基酸。作為親水性中性胺基酸，例如可列舉絲胺酸、蘇胺酸、天冬醯胺、麩醯胺等，該些中，尤佳為可列舉

麩醯胺。

【0066】 突變 2b 中的 N241 或與其對應的胺基酸突變後的胺基酸較佳為親水性中性胺基酸。作為親水性中性胺基酸，例如可列舉絲胺酸、蘇胺酸、天冬醯胺、麩醯胺等，該些中，尤佳為可列舉絲胺酸。

【0067】 突變 2b 較佳為包含 L71F 的取代或與其對應的胺基酸取代，更佳為包含 L71F 及 I134 的取代或與其對應的胺基酸取代，進而佳為包含 L71F、I134 及 S140 的取代或與其對應的胺基酸取代，進而更佳為包含 L71F、I134、S140 及 F147 的取代或與其對應的胺基酸取代。

【0068】 只要硝基化合物響應性不顯著受損，則胺基酸序列 2C 可包含其他胺基酸突變（例如取代、保守取代）。作為一例，亦可藉由於第 7 跨膜區域導入特定的突變，進一步提高硝基化合物響應性。其他胺基酸突變的數量例如為 1 個～50 個、1 個～20 個、1 個～10 個、1 個～5 個。

【0069】 作為胺基酸序列 2C，具體而言，例如可列舉序列編號 63、67、71、73、75、77 或 79 所表示的胺基酸序列或與該胺基酸序列具有 80%以上（較佳為 85%以上，更佳為 90%以上，進而佳為 95%以上，進而更佳為 97%以上，尤佳為 99%以上且未滿 100%）的同一性的胺基酸序列。

【0070】 2-3.胺基酸序列 3C

胺基酸序列 3C 只要由序列編號 3 所表示的胺基酸序列 3A 或

與所述胺基酸序列 3A 具有 80%以上的同一性的胺基酸序列 3B 突變而成，且包含突變 3a：與所述胺基酸序列 3A 中的由 S114、A120、H162、V186、V352 及 S368 所組成的胺基酸群組的取代 3ax 或所述胺基酸序列 3B 中的所述取代 3ax 對應的取代 3ay、以及突變 3b：自第 3 細胞外環至第 3 細胞內環為止的區域中的電荷胺基酸向無電荷胺基酸的取代，則並無特別限制。

【0071】 胺基酸序列 3A 是甘比亞瘧蚊（*Anopheles gambiae*）內在表達（固有）的嗅覺受體 6 的胺基酸序列。

【0072】 胺基酸序列 3B 中，只要包含向該序列中導入突變 3a 及突變 3b 而成的序列的蛋白質（蛋白質 3B）的硝基化合物響應性較包含向胺基酸序列 3A 中導入突變 3a 及突變 3b 而成的序列的蛋白質（蛋白質 3A）的硝基化合物響應性而言不會顯著降低，則並無特別限制。相對於蛋白質 3A 的硝基化合物響應性 100%，蛋白質 3B 的硝基化合物響應性例如為 50%以上，較佳為 60%以上，更佳為 70%以上，進而佳為 80%以上，進而更佳為 90%以上。就所述觀點而言，胺基酸序列 3B 相對於胺基酸序列 3A 的同一性較佳為 85%以上，更佳為 90%以上，進而佳為 95%以上，進而更佳為 97%以上，尤佳為 99%以上且未滿 100%。

【0073】 胺基酸序列 3B 較佳為下述（3B'）所述的胺基酸序列：

（3B'）相對於胺基酸序列 3A，一個或多個胺基酸發生突變的胺基酸序列 3B'。

【0074】 胺基酸序列 3B'中，「多個」例如為 2 個～20 個，較佳

為 2 個～10 個，更佳為 2 個～5 個，進而佳為 2 個～3 個，進而更佳為 2 個。

【0075】 胺基酸序列 3B 相對於胺基酸序列 3A 的胺基酸突變例如可列舉取代、缺失、加成、插入等，較佳為可列舉取代，其中更佳為可列舉保守取代。

【0076】 胺基酸序列 3B 較佳為昆蟲來源的嗅覺受體的胺基酸序列。關於昆蟲來源的嗅覺受體，與所述「2-1.胺基酸序列 1C」中的定義相同。

【0077】 突變 3a 是與胺基酸序列 3A 中的由 S114、A120、H162、V186、V352 及 S368 所組成的胺基酸群組的取代 3ax 或胺基酸序列 3B 中的取代 3ax 對應的取代 3ay。關於「對應的取代」，與所述「2-1.胺基酸序列 1C」中的定義相同。

【0078】 突變 3a 中的 S114 或與其對應的胺基酸突變後的胺基酸較佳為脂肪族胺基酸。作為脂肪族胺基酸，例如可列舉丙胺酸、甘胺酸、纈胺酸、異白胺酸、白胺酸等，該些中，尤佳為可列舉丙胺酸。

【0079】 突變 3a 中的 A120 或與其對應的胺基酸突變後的胺基酸較佳為酸性胺基酸。作為酸性胺基酸，例如可列舉天冬醯胺酸、麩胺酸等，該些中，尤佳為可列舉麩胺酸。

【0080】 突變 3a 中的 H162 或與其對應的胺基酸突變後的胺基酸較佳為芳香族胺基酸。作為芳香族胺基酸，例如可列舉苯丙胺酸、酪胺酸、色胺酸等，該些中，尤佳為可列舉酪胺酸。

【0081】 突變 3a 中的 V186 或與其對應的胺基酸突變後的胺基酸較佳為脂肪族胺基酸。作為脂肪族胺基酸，例如可列舉丙胺酸、甘胺酸、纈胺酸、異白胺酸、白胺酸等，該些中，尤佳為可列舉丙胺酸。

【0082】 突變 3a 中的 V352 或與其對應的胺基酸突變後的胺基酸較佳為含硫胺基酸。作為含硫胺基酸，例如可列舉甲硫胺酸、半胱胺酸等，該些中，尤佳為可列舉甲硫胺酸。

【0083】 突變 3a 中的 S368 或與其對應的胺基酸突變後的胺基酸較佳為脯胺酸。

【0084】 突變 3b 是自第 3 細胞外環至第 3 細胞內環為止的區域（即，包含第 3 細胞外環、第 6 跨膜區及第 3 細胞內環的區域）中的電荷胺基酸向無電荷胺基酸的取代。第 3 細胞外環是胺基酸序列 3A 中自 N 末端開始第 211 個胺基酸至第 279 個胺基酸為止的 69 個胺基酸的區域。第 6 跨膜區是胺基酸序列 3A 中自 N 末端開始第 280 個胺基酸至第 302 個胺基酸為止的 23 個胺基酸的區域。第 3 細胞內環為胺基酸序列 3A 中自 N 末端開始第 303 個胺基酸至第 378 個胺基酸為止的 76 個胺基酸的區域。

【0085】 電荷胺基酸為酸性胺基酸及鹼性胺基酸，具體而言為離胺酸、精胺酸、組胺酸及天冬醯胺酸、麩胺酸。突變 3b 中，電荷胺基酸的一部分或全部被取代為無電荷胺基酸。無電荷胺基酸只要是電荷胺基酸以外的胺基酸，則並無特別限制。向無電荷胺基酸的取代的數量通常為多個，例如為 5～25，較佳為 6～18，更佳

為 8～14。

【0086】 只要硝基化合物響應性不顯著受損，則胺基酸序列 3C 可包含其他胺基酸突變（例如取代、保守取代）。作為一例，亦可藉由於第 7 跨膜區域導入特定的突變，進一步提高硝基化合物響應性。其他胺基酸突變的數量例如為 1 個～60 個、1 個～20 個、1 個～10 個、1 個～5 個。

【0087】 作為胺基酸序列 3C，具體而言，例如可列舉序列編號 81 所表示的胺基酸序列或與該胺基酸序列具有 80%以上（較佳為 85%以上，更佳為 90%以上，進而佳為 95%以上，進而更佳為 97%以上，尤佳為 99%以上且未滿 100%）的同一性的胺基酸序列。

【0088】 2-4.胺基酸序列 4C

胺基酸序列 4C 只要由序列編號 4 所表示的胺基酸序列 4A 或與所述胺基酸序列 4A 具有 80%以上的同一性的胺基酸序列 4B 突變而成，且包含突變 4a：與所述胺基酸序列 4A 中的由 M61、C104、R112、G181、V189 及 I327 所組成的胺基酸群組的取代 4ax 或所述胺基酸序列 4B 中的所述取代 4ax 對應的取代 4ay，則並無特別限制。

【0089】 胺基酸序列 4A 是甘比亞瘧蚊（*Anopheles gambiae*）內在表達（固有）的嗅覺受體 15 的胺基酸序列。

【0090】 胺基酸序列 4B 中，只要包含向該序列中導入突變 4a 而成的序列的蛋白質（蛋白質 4B）的硝基化合物響應性較包含向胺基酸序列 4A 中導入突變 4a 而成的序列的蛋白質（蛋白質 4A）的

硝基化合物響應性而言不會顯著降低，則並無特別限制。相對於蛋白質 4A 的硝基化合物響應性 100%，蛋白質 4B 的硝基化合物響應性例如為 50%以上，較佳為 60%以上，更佳為 70%以上，進而佳為 80%以上，進而更佳為 90%以上。就所述觀點而言，胺基酸序列 4B 相對於胺基酸序列 4A 的同一性較佳為 85%以上，更佳為 90%以上，進而佳為 95%以上，進而更佳為 97%以上，尤佳為 99%以上且未滿 100%。

【0091】 胺基酸序列 4B 較佳為下述（4B'）所述的胺基酸序列：

（4B'）相對於胺基酸序列 4A，一個或多個胺基酸發生突變的胺基酸序列 4B'。

【0092】 胺基酸序列 4B'中，「多個」例如為 2 個～20 個，較佳為 2 個～10 個，更佳為 2 個～5 個，進而佳為 2 個～3 個，進而更佳為 2 個。

【0093】 胺基酸序列 4B 相對於胺基酸序列 4A 的胺基酸突變例如可列舉取代、缺失、加成、插入等，較佳為可列舉取代，其中更佳為可列舉保守取代。

【0094】 胺基酸序列 4B 較佳為昆蟲來源的嗅覺受體的胺基酸序列。關於昆蟲來源的嗅覺受體，與所述「2-1.胺基酸序列 1C」中的定義相同。

【0095】 突變 4a 是與胺基酸序列 4A 中的由 M61、C104、R112、G181、V189 及 I327 所組成的胺基酸群組的取代 4ax 或胺基酸序列 4B 中的取代 4ax 對應的取代 4ay。關於「對應的取代」，與所述

「2-1.胺基酸序列 1C」中的定義相同。

【0096】 突變 4a 中的 M61 或與其對應的胺基酸突變後的胺基酸較佳為親水性中性胺基酸。作為親水性中性胺基酸，例如可列舉絲胺酸、蘇胺酸、天冬醯胺、麩醯胺等，該些中，尤佳為可列舉蘇胺酸。

【0097】 突變 4a 中的 C104 或與其對應的胺基酸突變後的胺基酸較佳為鹼性胺基酸。作為鹼性胺基酸，例如可列舉離胺酸、精胺酸、組胺酸等，該些中，尤佳為可列舉精胺酸。

【0098】 突變 4a 中的 R112 或與其對應的胺基酸突變後的胺基酸較佳為親水性中性胺基酸。作為親水性中性胺基酸，例如可列舉絲胺酸、蘇胺酸、天冬醯胺、麩醯胺等，該些中，尤佳為可列舉麩醯胺。

【0099】 突變 4a 中的 G181 或與其對應的胺基酸突變後的胺基酸較佳為脂肪族胺基酸。作為脂肪族胺基酸，例如可列舉丙胺酸、甘胺酸、纈胺酸、異白胺酸、白胺酸等，該些中，尤佳為可列舉丙胺酸。

【0100】 突變 4a 中的 V189 或與其對應的胺基酸突變後的胺基酸較佳為支鏈胺基酸。作為支鏈胺基酸，例如可列舉纈胺酸、異白胺酸、白胺酸等，該些中，尤佳為可列舉異白胺酸。

【0101】 突變 4a 中的 I327 或與其對應的胺基酸突變後的胺基酸較佳為支鏈胺基酸。作為支鏈胺基酸，例如可列舉纈胺酸、異白胺酸、白胺酸等，該些中，尤佳為可列舉纈胺酸。

【0102】 只要硝基化合物響應性不顯著受損，則胺基酸序列 4C 可包含其他胺基酸突變（例如取代、保守取代）。作為一例，亦可藉由第 7 跨膜區域導入特定的突變，進一步提高硝基化合物響應性。其他胺基酸突變的數量例如為 1 個～50 個、1 個～20 個、1 個～10 個、1 個～5 個。

【0103】 作為胺基酸序列 4C，具體而言，例如可列舉序列編號 83 所表示的胺基酸序列或與該胺基酸序列具有 80%以上（較佳為 85%以上，更佳為 90%以上，進而佳為 95%以上，進而更佳為 97%以上，尤佳為 99%以上且未滿 100%）的同一性的胺基酸序列。

【0104】 2-5.胺基酸序列 5C

胺基酸序列 5C 只要由序列編號 5 所表示的胺基酸序列 5A 或與所述胺基酸序列 5A 具有 80%以上的同一性的胺基酸序列 5B 突變而成，且包含突變 5a：與所述胺基酸序列 5A 中的 L178 的胺基酸的取代 5ax 或所述胺基酸序列 5B 中的所述取代 5ax 對應的取代 5ay，則並無特別限制。

【0105】 胺基酸序列 5A 是埃及斑蚊（*Aedes aegypti*）內在表達（固有）的嗅覺受體 4 的胺基酸序列。

【0106】 胺基酸序列 5B 中，只要包含向該序列中導入突變 5a 而成的序列的蛋白質（蛋白質 5B）的硝基化合物響應性較包含向胺基酸序列 5A 中導入突變 5a 而成的序列的蛋白質（蛋白質 5A）的硝基化合物響應性而言不會顯著降低，則並無特別限制。相對於蛋白質 5A 的硝基化合物響應性 100%，蛋白質 5B 的硝基化合物

響應性例如為 50%以上，較佳為 60%以上，更佳為 70%以上，進而佳為 80%以上，進而更佳為 90%以上。就所述觀點而言，胺基酸序列 5B 相對於胺基酸序列 5A 的同一性較佳為 85%以上，更佳為 90%以上，進而佳為 95%以上，進而更佳為 97%以上，尤佳為 99%以上且未滿 100%。

【0107】 胺基酸序列 5B 較佳為下述（5B'）所述的胺基酸序列：（5B'）相對於胺基酸序列 5A，一個或多個胺基酸發生突變的胺基酸序列 5B'。

【0108】 胺基酸序列 5B'中，「多個」例如為 2 個～20 個，較佳為 2 個～10 個，更佳為 2 個～5 個，進而佳為 2 個～3 個，進而更佳為 2 個。

【0109】 胺基酸序列 5B 相對於胺基酸序列 5A 的胺基酸突變例如可列舉取代、缺失、加成、插入等，較佳為可列舉取代，其中更佳為可列舉保守取代。

【0110】 胺基酸序列 5B 較佳為昆蟲來源的嗅覺受體的胺基酸序列。關於昆蟲來源的嗅覺受體，與所述「2-1.胺基酸序列 1C」中的定義相同。

【0111】 突變 5a 是與胺基酸序列 5A 中的 L178 的胺基酸的取代 5ax 或胺基酸序列 5B 中的取代 5ax 對應的取代 5ay。關於「對應的取代」，與所述「2-1.胺基酸序列 1C」中的定義相同。

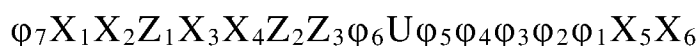
【0112】 突變 5a 中的 L178 或與其對應的胺基酸突變後的胺基酸較佳為脯胺酸。

【0113】 只要硝基化合物響應性不顯著受損，則胺基酸序列 5C 可包含其他胺基酸突變（例如取代、保守取代）。作為一例，亦可藉由第 7 跨膜區域導入特定的突變，進一步提高硝基化合物響應性。其他胺基酸突變的數量例如為 1 個～50 個、1 個～20 個、1 個～10 個、1 個～5 個。

【0114】 作為胺基酸序列 5C，具體而言，例如可列舉序列編號 85 所表示的胺基酸序列或與該胺基酸序列具有 80%以上（較佳為 85%以上，更佳為 90%以上，進而佳為 95%以上，進而更佳為 97%以上，尤佳為 99%以上且未滿 100%）的同一性的胺基酸序列。

【0115】 2-6.蛋白質

本揭示的嗅覺受體蛋白質於其一態樣中可包含對應的野生型嗅覺受體蛋白質中的通式（1）：



[式中， $X_1 \sim X_6$ 及 $Z_1 \sim Z_3$ 表示來源於野生型昆蟲嗅覺受體的胺基酸序列的胺基酸， φ_1 表示疏水性胺基酸， $\varphi_2 \sim \varphi_7$ 分別獨立地表示無電荷極性胺基酸或疏水性胺基酸，U 表示無電荷極性胺基酸]

所表示的胺基酸序列 A 突變而成的胺基酸序列 B，

滿足選自由下述條件 1～條件 3：

（條件 1）所述胺基酸序列 B 中， X_3 及/或 X_4 進行取代， X_3

為支鏈胺基酸且/或 X_4 為無電荷極性胺基酸；

（條件 2）所述胺基酸序列 A 中，於 X_5 及 X_6 均為正電荷極性胺基酸的情況下，所述胺基酸序列 B 中， X_6 為正電荷極性胺基酸以外的胺基酸；以及

（條件 3）所述胺基酸序列 A 中，於 X_1 及 X_2 的一者或兩者為正電荷極性胺基酸的情況下，所述胺基酸序列 B 中， X_1 及/或 X_2 進行取代， X_1 為無電荷極性胺基酸且/或 X_2 為疏水性胺基酸；

所組成的群組中的至少一種條件。

【0116】 藉此，可實現硝基化合物響應性的提高。再者，「對應的野生型嗅覺受體」是指包含胺基酸序列 1A～胺基酸序列 5A 中的任一者的嗅覺受體。所述通式（1）所表示的胺基酸序列 A 亦可包含於第 7 跨膜區域中。

【0117】 只要硝基化合物響應性不顯著受損，則本揭示的嗅覺受體蛋白質亦可為加成有胺基酸序列 1C～5C 以外的其他胺基酸序列、例如蛋白質標籤、螢光蛋白質、發光蛋白質、信號序列等蛋白質或胜肽者。作為蛋白質標籤，例如可列舉生物素、組胺酸（Histidine，His）標籤、FLAG 標籤、Halo 標籤、麥芽糖結合蛋白（Maltose Binding Protein，MBP）標籤、血凝素（hemagglutinin，HA）標籤、Myc 標籤、V5 標籤、PA 標籤等。

【0118】 只要硝基化合物響應性不顯著受損，則本揭示的嗅覺受體蛋白質亦可為進行了化學修飾者。

【0119】 本揭示的嗅覺受體蛋白質的 C 末端可為羧基

($-\text{COOH}$)、羧酸酯($-\text{COO}^-$)、醯胺($-\text{CONH}_2$)或酯($-\text{COOR}$)中的任一種。

【0120】 此處，作為酯中的 R，可使用：例如甲基、乙基、正丙基、異丙基、正丁基等 C_{1-6} 烷基；例如環戊基、環己基等 C_{3-8} 環烷基；例如苯基、 α -萘基等 C_{6-12} 芳基；例如苄基、苯乙基等苯基- C_{1-2} 烷基； α -萘基甲基等 α -萘基- C_{1-2} 烷基等 C_{7-14} 芳烷基；三甲基乙醯氧基甲基等。

【0121】 本揭示的嗅覺受體蛋白質中，C 末端以外的羧基（或羧酸酯）可經醯胺化或酯化。作為此時的酯，例如可使用所述 C 末端的酯等。

【0122】 進而，本揭示的嗅覺受體蛋白質中亦包含 N 末端的胺基酸殘基的胺基經保護基（例如甲醯基、乙醯基等 C_{1-6} 烷醯基等 C_{1-6} 醯基等）保護者、於生物體內被切斷而生成的 N 末端的麩醯胺殘基經焦麩胺酸化而成者、分子內的胺基酸的側鏈上的取代基（例如 $-\text{OH}$ 、 $-\text{SH}$ 、胺基、咪唑基、吡啶基、胍基等）經適當的保護基（例如甲醯基、乙醯基等 C_{1-6} 烷醯基等 C_{1-6} 醯基等）保護者、或者鍵結有糖鏈的所謂的糖蛋白質等複合蛋白質等。

【0123】 本揭示的嗅覺受體蛋白質可為與酸或鹼的鹽的形態。鹽並無特別限定，可採用酸性鹽、鹼性鹽的任一種。例如作為酸性鹽的例子，可列舉：鹽酸鹽、氫溴酸鹽、硫酸鹽、硝酸鹽、磷酸鹽等無機酸鹽；乙酸鹽、丙酸鹽、酒石酸鹽、富馬酸鹽、馬來酸鹽、蘋果酸鹽、檸檬酸鹽、甲磺酸鹽、對甲苯磺酸鹽等有機酸鹽；

天冬醯胺酸鹽、麩胺酸鹽等胺基酸鹽等。另外，作為鹼性鹽的例子，可列舉：鈉鹽、鉀鹽等鹼金屬鹽；鈣鹽、鎂鹽等鹼土金屬鹽等。

【0124】 本揭示的嗅覺受體蛋白質可為溶媒化物的形態。溶媒並無特別限定，例如可列舉水、乙醇、甘油、乙酸等。

【0125】 本揭示的嗅覺受體蛋白質可依照公知的基因工程方法容易地製造。例如可利用聚合酶連鎖反應（Polymerase Chain Reaction，PCR）、限制酶切斷、DNA 連結技術、體外（in vitro）轉錄/轉譯技術、重組蛋白質製作技術等進行製造。

【0126】 3.聚核苷酸、細胞、非人動物

本揭示於其一態樣中是有關於一種包含本揭示的嗅覺受體蛋白質的編碼序列的聚核苷酸（本說明書中，亦有時表示為「本揭示的聚核苷酸」）、包含本揭示的聚核苷酸的細胞（本說明書中，亦有時表示為「本揭示的細胞」）、包含本揭示的細胞的非人動物（本說明書中，亦有時表示為「本揭示的非人動物」）。以下，對該些進行說明。

【0127】 本揭示的嗅覺受體蛋白質的編碼序列只要為包含對本揭示的嗅覺受體蛋白質進行編碼的鹼基序列的聚核苷酸，則並無特別限制。

【0128】 本揭示的聚核苷酸於其一態樣中包含本揭示的嗅覺受體蛋白質的表達盒。

【0129】 本揭示的嗅覺受體蛋白質的表達盒只要是於細胞內能

夠表達本揭示的嗅覺受體蛋白質的聚核苷酸，則並無特別限制。作為本揭示的嗅覺受體蛋白質的表達盒的典型例，可列舉包含啟動子及於該啟動子的控制下配置的本揭示的嗅覺受體蛋白質的編碼序列的聚核苷酸。

【0130】 作為本揭示的嗅覺受體蛋白質的表達盒中包含的啟動子，並無特別限制，可根據對象細胞適宜選擇。作為啟動子，例如可使用各種 pol II 系啟動子。作為 pol II 系啟動子，並無特別限制，例如可列舉巨細胞病毒（Cytomegalovirus，CMV）啟動子、EF1 啟動子、SV40 啟動子、鼠幹細胞病毒（Murine stem cell virus，MSCV）啟動子等。除此以外，作為啟動子，例如可列舉 trc 或 tac 等色胺酸啟動子、lac 啟動子、T7 啟動子、T5 啟動子、T3 啟動子、SP6 啟動子、阿拉伯糖誘導啟動子、冷休克（Cold Shock）啟動子、四環素誘導性啟動子等。

【0131】 本揭示的嗅覺受體蛋白質的表達盒根據需要可包含其他組件（例如多重選殖位（Multiple Cloning Site，MCS）、耐藥性基因、複製起點、增強子序列、阻抑物序列、絕緣子序列（insulator sequences）、報告蛋白質（reporter protein）（例如螢光蛋白質等）編碼序列、耐藥性基因編碼序列等）。

【0132】 本揭示的聚核苷酸可為載體的形態。根據使用目的（選殖、蛋白質的表達），另外考慮宿主細胞的種類而選擇適當的載體。作為以大腸菌為宿主的載體，可例示 M13 噬菌體或其變體、λ 噬菌體或其變體、pBR322 或其變體（pB325、pAT153、pUC8 等）

等，作為以酵母菌為宿主的載體，可列舉 pYepSec1、pMFa、pYES2、pPIC3.5K 等，作為以昆蟲細胞為宿主的載體，可例示 pAc、PVL 等，作為以哺乳類細胞為宿主的載體，可例示 pcDNA、pCDM8、pMT2PC 等。

【0133】 本揭示的細胞只要包含本揭示的聚核苷酸，則並無特別限制。作為細胞，例如可列舉大腸桿菌（*Escherichia coli*）K12 等大腸菌、枯草芽孢桿菌（*Bacillus subtilis*）MI114 等芽孢桿菌屬細菌、啤酒酵母菌（*Saccharomyces cerevisiae*）AH22 等酵母菌、來源於草地貪夜蛾（*Spodoptera frugiperda*）的 Sf 細胞系或來源於粉紋夜蛾（*Trichoplusia ni*）的 HighFive 細胞系、嗅神經細胞等昆蟲細胞、COS7 細胞等動物細胞等。作為動物細胞，較佳為可列舉來源於哺乳動物的培養細胞，具體而言可列舉 COS7 細胞、CHO 細胞、HEK293 細胞、HEK293FT 細胞、Hela 細胞、PC12 細胞、N1E-115 細胞、SH-SY5Y 細胞等。

【0134】 關於本揭示的細胞，就可直接用於後述的硝基化合物檢測用途的觀點而言，較佳為包含昆蟲的嗅覺受體共受體的編碼序列。昆蟲的嗅覺受體共受體與嗅覺受體同樣為具有 7 個跨膜結構的膜蛋白質，但其本身不識別氣味物質，與嗅覺受體形成異質複合體而發揮功能。包含嗅覺受體及嗅覺受體共受體的異質複合體、即嗅覺受體複合體具備經氣味物質活性化的離子通道活性，被活性化後會使鈉離子（ Na^+ ）、鈣離子（ Ca^{2+} ）等陽離子流入細胞內。

【0135】 就同樣的觀點而言，本揭示的細胞較佳為包含藉由於嗅覺受體響應時流入細胞內的離子（鈣離子等）而發色或發光的蛋白質的編碼序列。作為此種蛋白質，可列舉：水母素（*aequorin*）、黃卡默萊昂（*Yellow Cameleon*，*YC*）、*GCaMP* 等。或者，本揭示的細胞較佳為包含鈣離子依賴性螢光色素（例如 *Fura-2*、*Fluo-3*、*Fluo-4* 等）。

【0136】 就同樣的觀點而言，本揭示的細胞包含本揭示的嗅覺受體蛋白質，即，於本揭示的細胞中表達本揭示的嗅覺受體蛋白質。於所述情況下，本揭示的嗅覺受體蛋白質具有 7 個跨膜結構，因此作為膜蛋白質，配置於細胞膜上。

【0137】 本揭示的非人動物只要包含本揭示的細胞，則並無特別限制。作為非人動物，並無特別限制，但就適合於後述的硝基化合物檢測用途的觀點而言，較佳為昆蟲。關於昆蟲，與所述「2-1. 胺基酸序列 1C」中的說明相同。另外，就同樣的觀點而言，本揭示的非人動物中的本揭示的細胞較佳為包含嗅神經細胞。

【0138】 4.用途

本揭示的嗅覺受體蛋白質具有響應硝基化合物而使陽離子（鈉離子（ Na^+ ）、鈣離子（ Ca^{2+} ）等）流入細胞內的活性。藉由檢測該陽離子，或者藉由檢驗基於由該陽離子的流入而引起的嗅神經細胞活性化的行為變化，可檢測硝基化合物。因此，本揭示的嗅覺受體蛋白質可用作硝基化合物檢測元件。

【0139】 本揭示於其一態樣中是有關於一種包含本揭示的嗅覺

受體蛋白質的硝基化合物檢測元件（本揭示的檢測元件）、以及硝基化合物檢測感測器（本揭示的檢測感測器），所述硝基化合物檢測感測器包括：包含本揭示的檢測元件的細胞、包含本揭示的檢測元件的脂質雙層膜（人工細胞膜）或包含該細胞的非人動物。

【0140】 硝基化合物只要是包含硝基的化合物，則並無特別限制。作為硝基化合物，較佳為可列舉包含硝基直接連結於苯環而成的結構的化合物、包含兩個以上的硝基的化合物等。作為硝基化合物的具體例，可列舉 2-硝基甲苯、3-硝基甲苯、4-硝基甲苯、2,3-二硝基甲苯、2,4-二硝基甲苯、2,6-二硝基甲苯、4-胺基-2,6-二硝基甲苯、3-三氟甲基-4-硝基苯酚、硝基苯胺、三硝基甲苯、三亞甲基三硝基胺、四硝酸季戊四醇、苦味酸（picric acid）、硝化甘油、2,3-二甲基-2,3-二硝基丁烷等。

【0141】 利用細胞、脂質雙層膜或非人動物的化學物質檢測感測器已經公知，其具體的結構可採用例如專利文獻 1、專利文獻 2、專利文獻 3 等中記載的結構。包括本揭示的細胞或脂質雙層膜的硝基化合物檢測感測器例如包括：保持本揭示的細胞或脂質雙層膜的容器、檢測本揭示的細胞中的硝基化合物響應（例如光）並輸出信號的感測器、以及基於所述信號檢測硝基化合物的判定器。包括本揭示的非人動物的硝基化合物檢測感測器例如包括檢驗本揭示的非人動物的動作的檢驗部（例如，運動體感測器、振動感測器、聲音感測器等）。

[實施例]

【0142】 以下，基於實施例詳細說明本發明的一態樣，但本發明並不由該些實施例限定。

【0143】 以下的實施例中，OR 表示嗅覺受體（Odorant receptor），Orco 表示嗅覺受體共受體（Odorant recetor[receptor] co-receptor），Ag 表示甘比亞瘧蚊（Anopheles gambiae），Aa 表示埃及斑蚊（Aedes aegypti）。

【0144】 以下的實施例中使用的野生型嗅覺受體基因如下所述。

【0145】 [表 1]

來源生物名稱	野生型基因	鹼基序列：序列編號	胺基酸序列：序列編號	登記（Accession）No.
甘比亞瘧蚊	AgOR6	序列編號 8	序列編號 3	XM_316227.4
甘比亞瘧蚊	AgOR15	序列編號 9	序列編號 4	XM_310073.1
甘比亞瘧蚊	AgOR28	序列編號 6	序列編號 1	XM_312203.1
甘比亞瘧蚊	AgOR47	序列編號 7	序列編號 2	XM_310064.1
埃及斑蚊	AaOR4 類型 1	序列編號 10	序列編號 5	NM_001358193.1
埃及斑蚊	AaOR4 類型 2	序列編號 86	序列編號 85	BK006140.1

【0146】 試驗例 1.AgOR28 的硝基化合物響應性的測定

測定嗅覺受體（野生型 AgOR28 及突變型 AgOR28）對硝基化合物的響應活性。

【0147】 試驗例 1-1.表達質體的製作

<比較例 1.野生型 AgOR28 表達質體的製作>

合成於任意一個 DNA 鏈具有野生型 AgOR28 (胺基酸序列：序列編號 1) 的編碼序列 (鹼基序列：序列編號 6) 的雙鏈 DNA，導入至 pcDNA3.1 中，獲得野生型 AgOR28 表達質體 (pcDNA3.1-AgOR28)。

【0148】 <比較例 2.突變型 AgOR28 (T25K 突變) 表達質體的製作>

以如下方式製作包含突變型 AgOR28 (T25K 突變) (胺基酸序列：序列編號 11) 的編碼序列 (鹼基序列：序列編號 12) 的質體 (pcDNA3.1)，所述突變型 AgOR28 (T25K 突變) 是野生型 AgOR28 的胺基酸序列中作為第 25 個胺基酸殘基的蘇胺酸突變為離胺酸而成者。

【0149】 合成以野生型 AgOR28 的胺基酸序列中作為第 25 個胺基酸殘基的蘇胺酸轉換為離胺酸的方式設計的 PCR 引子 (CAGAGGCATGGCCAAGAAGATCCAGAACAGC (序列編號 13)、GCTGTTCTGGATCTTCTTGGCCATGCCTCTG (序列編號 14))。使用該些引子，進行以 pcDNA3.1-AgOR28 為模板的 PCR 擴增。PCR 反應使用 KOD-Plus-Neo (東洋紡 (TOYOBO)) 進行，反應液的組成根據隨附的操作程序手冊，利用 1 x KOD-Plus-Neo 的 PCR 緩衝液 (1 x PCR buffer for KOD -Plus- Neo)、0.2 mM 三磷酸脫氧核苷酸 (deoxynucleotide triphosphates, dNTPs)、1.5 mM MgSO₄、0.2 μM 引子、1 U KOD-Plus-Neo DNA 聚合酶製備，使最終液量為 50 μL。關於反應循環，將以預模板 95℃ 30 秒後、模

板 95°C 30 秒、退火 55°C 1 分鐘、延伸反應 68°C 10 分鐘作為一個循環的反應進行 16 個循環。向所獲得的 PCR 產物 20 μ L 中加入 DpnI 0.4 μ L，於 37°C 下處理 2 小時後，轉化為大腸菌 (DH5 α)。將轉化後的大腸菌播種至已添加安比西林 (ampicillin) 的 LB 板 (Luria-Bertani plate)，於 37°C 下培養而形成了菌落。選擇兩個菌落，再次利用 LB 液體培養基培養。然後，決定該些保持的質體的鹼基序列，獲得突變型 AgOR28 (T25K 突變) 表達質體。

【0150】 <比較例 3.突變型 AgOR28 (P31T 突變) 表達質體的製作>

製作包含突變型 AgOR28 (P31T 突變) (胺基酸序列：序列編號 15) 的編碼序列 (鹼基序列：序列編號 16) 的質體 (pcDNA3.1)，所述突變型 AgOR28 (P31T 突變) 是野生型 AgOR28 的胺基酸序列中作為第 31 個胺基酸殘基的脯胺酸突變為蘇胺酸而成者。具體而言，作為 PCR 引子，使用引子 F：CAGATCCAGAACAGCACCATCGACCTGTACGTG (序列編號 17) 及引子 R：CACGTACAGGTCGATGGTGCTGTTCTGGATCTG (序列編號 18)，除此以外，與比較例 2 同樣地製作。

【0151】 <比較例 4.突變型 AgOR28 (T25K-P31T 2 重突變) 表達質體的製作>

製作包含突變型 AgOR28 (T25K-P31T 2 重突變) (胺基酸序列：序列編號 19) 的編碼序列 (鹼基序列：序列編號 20) 的質體 (pcDNA3.1)，所述突變型 AgOR28 (T25K-P31T 2 重突變) 是野

生型 AgOR28 的胺基酸序列中作為第 25 個胺基酸殘基的蘇胺酸突變為離胺酸、作為第 31 個胺基酸殘基的脯胺酸突變為蘇胺酸而成者。具體而言，作為 PCR 的模板，使用突變型 AgOR28 (T25K 突變) 表達質體 (比較例 2)，除此以外，與比較例 3 同樣地製作。

【0152】 <實施例 1.突變型 AgOR28 (22a.a 缺失) 表達質體的製作>

製作包含突變型 AgOR28 (22a.a 缺失) (胺基酸序列：序列編號 21) 的編碼序列 (鹼基序列：序列編號 22) 的質體 (pcDNA3.1)，所述突變型 AgOR28 (22a.a 缺失) 是野生型 AgOR28 的胺基酸序列中連續缺失自第 52 個至第 73 個為止的 22 個胺基酸而成者。具體而言，作為 PCR 引子，合成了引子 F1：TACCGAGCTCGGATCATGGCCAGACTGGTGCTG (序列編號 23)、引子 R1：GATATCTGCAGAATT TTA CTGCTGGTTGATGGTC (序列編號 24)、引子 F2：GCCAGCCTGTGCGTGCCCCAGTTCACCTACCTGGTGGTGGACACCAAG (序列編號 90)、引子 R2：CACCAGGTAGGTGAACTGGGGCACGCACAGGCTGGCGATAGG GATG (序列編號 91)。將野生型 AgOR28 作為模板，實施使用引子 F1 與引子 R2 的 PCR、以及使用引子 F2 與引子 R1 的 PCR，利用瓊脂糖凝膠對各擴增產物進行電泳並進行精製。將精製產物以 1:1 的莫耳比混合，於 95℃ 5 分鐘後，於室溫下靜置 5 分鐘。製備包含該混合液 10 μL 的最終液量 50 μL 的反應液 (1U

KOD-Plus-Neo DNA 聚合酶 (東洋紡 (TOYOBO))、1.5 mM MgSO₄ (東洋紡 (TOYOBO))、0.2 mM dNTPs Mix (東洋紡 (TOYOBO))、1 x KOD Plus neo PCR 的 PCR 緩衝液 (1 x PCR Buffer for KOD plus neo PCR) (東洋紡 (TOYOBO))，將以 94°C 2 分鐘後、95°C 30 秒、63°C 30 秒、68°C 1 分 50 秒作為一個循環的反應進行 2 個循環。取該反應液 5 µL，實施使用引子 F1 與引子 R1 的 PCR。PCR 反應液是以 1 x KOD-Plus-Neo 的 PCR 緩衝液 (1 x PCR buffer for KOD -Plus- Neo)、0.2 mM dNTPs、1.5 mM MgSO₄、0.2 µM 引子、1 U KOD-Plus-Neo DNA 聚合酶的組成製備，使最終液量為 50 µL，將以預模板 94°C 2 分鐘後、模板 98°C 10 秒、退火 63°C 30 秒、延伸反應 68°C 1 分 50 秒作為一個循環的反應進行 30 個循環。使用融合 HD 選殖試劑盒 (In-Fusion HD Cloning Kit) (寶生物 (TAKARA Bio) 股份有限公司)，按照隨附的操作程序手冊對所獲得的 PCR 擴增片段以及由 BamHI 及 EcoRI 切斷的 pcDNA3.1 表達質體片段進行融合 (In-Fusion) 反應而連結。於反應結束後，使用融合 (In-Fusion) 反應液，轉化為大腸菌 (DH5α)。將轉化後的大腸菌播種至已添加安比西林的 LB 板，於 37°C 下培養而形成了菌落。選擇兩個菌落，再次利用 LB 液體培養基培養。然後，決定該些保持的質體的鹼基序列，獲得表達質體。

【0153】 再者，對野生型 AgOR28 的胺基酸序列使用 TMpred (K. 霍夫曼、W. 斯托費爾，「TMbase-跨膜蛋白質片段的資料庫」，「生物化學，霍佩塞勒」，374 (1993)，p. 166 (K. Hofmann, W. Stoffel,

TMbase - a database of membrane spanning proteins segments, Biol. Chem. Hoppe-Seyler, 374 (1993), p. 166) 、
https://embnet.vital-it.ch/software/TMPRED_form.html) 進行結構預測 (條件為預設值) , 結果預測第 55 個至第 84 個胺基酸區域為第一細胞外環。據此可知, 缺失區域為第 1 細胞外環。

【0154】 < 實施例 2. 突變型 AgOR28 (T25K 突變, 22a.a 缺失) 表達質體的製作 >

製作包含突變型 AgOR28 (T25K 突變, 22a.a 缺失) (胺基酸序列: 序列編號 25) 的編碼序列 (鹼基序列: 序列編號 26) 的質體 (pcDNA3.1) , 所述突變型 AgOR28 (T25K 突變, 22a.a 缺失) 是野生型 AgOR28 的胺基酸序列中作為第 25 個胺基酸殘基的蘇胺酸突變為離胺酸且連續缺失自第 52 個起至第 73 個為止的 22 個胺基酸而成者。具體而言, 作為 PCR 的模板, 使用突變型 AgOR28 (22a.a 缺失) 表達質體 (實施例 1) , 除此以外, 與比較例 2 同樣地製作。

【0155】 < 實施例 3. 突變型 AgOR28 (P31T 突變, 22a.a 缺失) 表達質體的製作 >

製作包含突變型 AgOR28 (P31T 突變, 22a.a 缺失) (胺基酸序列: 序列編號 27) 的編碼序列 (鹼基序列: 序列編號 28) 的質體 (pcDNA3.1) , 所述突變型 AgOR28 (P31T 突變, 22a.a 缺失) 是野生型 AgOR28 的胺基酸序列中作為第 31 個胺基酸殘基的脯胺酸突變為蘇胺酸且連續缺失自第 52 個起至第 73 個為止的 22 個胺

基酸而成者。具體而言，作為 PCR 的模板，使用突變型 AgOR28（22a.a 缺失）表達質體（實施例 1），除此以外，與比較例 3 同樣地製作。

【0156】 <實施例 4.突變型 AgOR28(T25K-P31T 2 重突變、22a.a 缺失) 表達質體的製作>

製作包含突變型 AgOR28 (T25K-P31T 2 重突變、22a.a 缺失) (胺基酸序列：序列編號 29) 的編碼序列 (鹼基序列：序列編號 30) 的質體 (pcDNA3.1)，所述突變型 AgOR28 (T25K-P31T 2 重突變、22a.a 缺失) 是野生型 AgOR28 的胺基酸序列中作為第 25 個胺基酸殘基的蘇胺酸突變為離胺酸、作為第 31 個胺基酸殘基的脯胺酸突變為蘇胺酸且連續缺失自第 52 個起至第 73 個為止的 22 個胺基酸而成者。具體而言，作為 PCR 的模板，使用突變型 AgOR28 (T25K 突變、22a.a 缺失) 表達質體 (實施例 2)，除此以外，與比較例 3 同樣地製作。

【0157】 <參考例 1.嵌合體 Orco 表達質體的製作>

根據已知報告 (日本專利特開 2018-50556 號公報)，製作包含果蠅共受體的一部分與蜜蜂共受體的一部分的融合蛋白質 Dm (NT-TM4) AmORCO (胺基酸序列：序列編號 92) 的編碼序列 (鹼基序列：序列編號 93) 的質體 (pcDNA3.1)。Dm (NT-TM4) AmORCO 中，自 N 末端區域 (NT) 至第 4 跨膜區 (TM4) 為止的胺基酸序列 (自所述 N 末端胺基酸殘基至第 234 個胺基酸殘基為止的胺基酸序列) 為果蠅共受體來源 (Dm (NT-TM4))，自第 2

細胞內環至 C 末端區域為止的胺基酸序列為蜜蜂共受體來源 (Am (IC2-CT))。

【0158】 試驗例 1-2.將表達質體導入細胞

將 HEK293FT 細胞 (自英傑 (Invitrogen) 公司購入) 於 10 cm 培養皿中以 3×10^6 細胞/培養皿播種, 於包含 10% 胎牛血清 (Fetal Bovine Serum, FBS) 的 DMEM (達爾伯克改良伊格爾培養基 (Dulbecco's Modified Eagle Medium) 培養基 (納卡拉泰斯科 (Nacalai Tesque) 公司製造) 中, 於 37°C 、5% CO_2 條件下培養約 24 小時。將製作的任一種嗅覺受體表達質體 1.5 μg 、嗅覺受體共受體表達質體 3.0 μg 、以及綠螢光蛋白 (Green Fluorescent Protein, GFP)-水母素 (GAP) 表達質體 8 μg 與 12.5 μL 的普拉斯 (Plus) 試劑及 31.25 μL 的脂質體 (Lipofectamine) LTX (英傑 (Invitrogen) 公司製造) 混合, 並保持 10 分鐘。然後, 將該混合液轉染所述細胞。於轉染開始 4 小時後, 於 96 孔板 (96 well Plate) 以 9×10^4 細胞/孔播種, 於含有 10% FBS 的 DMEM 培養基 (納卡拉泰斯科 (Nacalai Tesque) 公司製造) 中, 於 37°C 、5% CO_2 條件下培養約 24 小時。藉此, 獲得嗅覺受體表達質體、嗅覺受體共受體表達質體及 GAP 表達質體瞬時導入的形質轉換細胞。

【0159】 試驗例 1-3.活性測定

於 GFP-水母素 (GAP) 與鈣離子結合時, 於腔腸素 (coelenterazine) 等基質的存在下活性化, 發出綠色螢光。因此, 表達 GAP 的細胞的細胞內鈣離子濃度的上升直接表現為螢光量的

增大，因此可根據螢光量的變化來測定藉由添加被測物質，嗅覺受體複合體是否作為離子通道發揮功能。

【0160】 去除所述形質轉換細胞的培養液，取代為包含化驗緩衝液（Assay buffer）（0.5 μ M 腔腸素 h（普洛麥格（Promega）公司製造）及 0.3%牛血清白蛋白（Bovine Serum Albumin，BSA）的漢克斯-4-羥乙基哌嗪乙磺酸（Hanks-4-Hydroxyethyl Piperazinyl Ethanesulfonic Acid，Hanks-HEPES）（20 mM pH7.4）），進而於室溫下靜置 4 小時。繼而，使用福萊思恩（Flexstation）3（分子裝置（Molecular devices）公司製造），向細胞的培養液中添加與嗅覺受體相對應的被測物質，同時測定細胞的發光量。

【0161】 本試驗例中，作為被測物質，使用 2,3-二硝基甲苯、2,6-二硝基甲苯或甲苯。

【0162】 將結果示於圖 1 中。可知包含 22a.a 缺失的瘧蚊嗅覺受體 28 顯示出硝基化合物響應性，不響應非硝基化合物。另一方面，不含該缺失的瘧蚊嗅覺受體 28 未顯示出硝基化合物響應性。

【0163】 試驗例 2.AgOR47 的硝基化合物響應性的測定

測定嗅覺受體（野生型 AgOR47 及突變型 AgOR47）對硝基化合物的響應活性。

【0164】 試驗例 2-1.表達質體的製作

<比較例 5.野生型 AgOR47 表達質體的製作>

合成於任意一個 DNA 鏈具有野生型 AgOR47（胺基酸序列：序列編號 2）的編碼序列（鹼基序列：序列編號 7）的雙鏈 DNA，

導入至 pcDNA3.1 中，獲得野生型 AgOR47 表達質體（pcDNA3.1-AgOR47）。

【0165】 <比較例 6.突變型 AgOR47（L71F 突變）表達質體的製作>

以如下方式製作包含突變型 AgOR47（L71F 突變）（胺基酸序列：序列編號 35）的編碼序列（鹼基序列：序列編號 36）的質體（pcDNA3.1），所述突變型 AgOR47（L71F 突變）是野生型 AgOR47 的胺基酸序列中作為第 71 個胺基酸殘基的白胺酸突變為苯丙胺酸而成者。

【0166】 合成以野生型 AgOR47 的胺基酸序列中作為第 71 個胺基酸殘基的白胺酸轉換為苯丙胺酸的方式設計的 PCR 引子（引子 F：CTATCGCCGAGGGCATGTTTCAGCTTCAATACCACC（序列編號 37）及引子 R：GGTGGTATTGAAGCTGAACATGCCCTCGGCGATAG（序列編號 38））。使用該些引子，進行以 pcDNA3.1-AgOR47 為模板的 PCR 擴增（反應順序、條件按照常規方法）。於將擴增後的 PCR 反應液利用 DpnI 消化後，轉化為大腸菌（DH5α）。將轉化後的大腸菌播種至已添加安比西林的 LB 板，於 37℃ 下培養而形成了菌落。選擇兩個菌落，再次利用 LB 液體培養基培養。然後，決定該些保持的質體的鹼基序列，獲得突變型 AgOR47（L71F 突變）表達質體。

【0167】 <比較例 7.突變型 AgOR47（I134V 突變）表達質體的製作>

製作包含突變型 AgOR47 (I134V 突變) (胺基酸序列：序列編號 39) 的編碼序列 (鹼基序列：序列編號 40) 的質體 (pcDNA3.1)，所述突變型 AgOR47(I134V 突變)是野生型 AgOR47 的胺基酸序列中作為第 134 個胺基酸殘基的異白胺酸突變為纈胺酸而成者。具體而言，作為 PCR 引子，使用引子 F：CATCTTCACCAACGGCGTCGTGTTTCGCCATGAC (序列編號 41) 及引子 R：GGTCATGGCGAACACGACGCCGTTGGTGAAGATG (序列編號 42)，除此以外，與比較例 6 同樣地製作。

【0168】 <比較例 8.突變型 AgOR47 (S140G 突變) 表達質體的製作>

製作包含突變型 AgOR47 (S140G 突變) (胺基酸序列：序列編號 43) 的編碼序列 (鹼基序列：序列編號 44) 的質體 (pcDNA3.1)，所述突變型 AgOR47 (S140G 突變) 是野生型 AgOR47 的胺基酸序列中作為第 140 個胺基酸殘基的絲胺酸突變為甘胺酸而成者。具體而言，作為 PCR 引子，使用引子 F：GTGTTCGCCATGACCGGCTCTACAATCGCCGG (序列編號 45) 及引子 R：CCGGCGATTGTAGAGCCGGTCATGGCGAACAC (序列編號 46)，除此以外，與比較例 6 同樣地製作。

【0169】 <比較例 9.突變型 AgOR47 (F147L 突變) 表達質體的製作>

製作包含突變型 AgOR47 (F147L 突變) (胺基酸序列：序列編號 47) 的編碼序列 (鹼基序列：序列編號 48) 的質體

(pcDNA3.1)，所述突變型 AgOR47 (F147L 突變) 是野生型 AgOR47 的胺基酸序列中作為第 147 個胺基酸殘基的苯丙胺酸突變為白胺酸而成者。具體而言，作為 PCR 引子，使用引子 F：CAATCGCCGGCATGTTCTACACCTACTACACC (序列編號 49) 及引子 R：GGTGTAGTAGGTGTAGAACATGCCGGCGATTG (序列編號 50)，除此以外，與比較例 6 同樣地製作。

【0170】 <比較例 10.突變型 AgOR47 (D5E 突變) 表達質體的製作>

製作包含突變型 AgOR47 (D5E 突變) (胺基酸序列：序列編號 51) 的編碼序列 (鹼基序列：序列編號 52) 的質體 (pcDNA3.1)，所述突變型 AgOR47 (D5E 突變) 是野生型 AgOR47 的胺基酸序列中作為第 5 個胺基酸殘基的天冬醯胺酸突變為麩胺酸而成者。具體而言，作為 PCR 引子，使用引子 F：ATGGTTGTGTTTCGAACCACTGGACGACCC (序列編號 53) 及引子 R：GGGTCGTCCAGTGGTTCGAACACAACCAT (序列編號 54)，除此以外，與比較例 6 同樣地製作。

【0171】 <比較例 11.突變型 AgOR47 (K235Q 突變) 表達質體的製作>

製作包含突變型 AgOR47 (K235Q 突變) (胺基酸序列：序列編號 55) 的編碼序列 (鹼基序列：序列編號 56) 的質體 (pcDNA3.1)，所述突變型 AgOR47 (K235Q 突變) 是野生型 AgOR47 的胺基酸序列中作為第 235 個胺基酸殘基的離胺酸突變

為麩醯胺而成者。具體而言，作為 PCR 引子，使用引子 F：
GATCGGACCCGTTGACCAGTATACTGCAGAGCTG(序列編號 57)
及引子 R：CAGCTCTGCAGTATACTGGTCAACGGGTCCGATC(序
列編號 58)，除此以外，與比較例 6 同樣地製作。

【0172】 <比較例 12.突變型 AgOR47 (N241S 突變)表達質體的
製作>

製作包含突變型 AgOR47 (N241S 突變)(胺基酸序列：序列
編號 59)的編碼序列(鹼基序列：序列編號 60)的質體
(pcDNA3.1)，所述突變型 AgOR47 (N241S 突變)是野生型
AgOR47 的胺基酸序列中作為第 241 個胺基酸殘基的天冬醯胺突
變為絲胺酸而成者。具體而言，作為 PCR 引子，使用引子 F：
GTATACTGCAGAGCTGAGTGAAATTATCGAACTTCAC (序列編
號 61) 及 引 子 R：
GTGAAGTTCGATAATTTCACTCAGCTCTGCAGTATAC(序列編號
62)，除此以外，與比較例 6 同樣地製作。

【0173】 <實施例 5.突變型 AgOR47 (L60P 突變)表達質體的製
作>

製作包含突變型 AgOR47 (L60P 突變)(胺基酸序列：序列
編號 31)的編碼序列(鹼基序列：序列編號 32)的質體
(pcDNA3.1)，所述突變型 AgOR47 (L60P 突變)是野生型 AgOR47
的胺基酸序列中作為第 60 個胺基酸殘基的白胺酸突變為脯胺酸而
成者。具體而言，作為 PCR 引子，使用引子 F：

CTACGAGACAATCCCGCAGTGCTTCCGGTC (序列編號 33) 及引子 R : GACCGGAAGCACTGCGGGATTGTCTCGTAG (序列編號 34) , 除此以外 , 與比較例 6 同樣地製作。

【0174】 < 實施例 6. 突變型 AgOR47 (M138I 突變) 表達質體的製作 >

製作包含突變型 AgOR47 (M138I 突變) (胺基酸序列 : 序列編號 63) 的編碼序列 (鹼基序列 : 序列編號 64) 的質體 (pcDNA3.1) , 所述突變型 AgOR47 (M138I 突變) 是野生型 AgOR47 的胺基酸序列中作為第 138 個胺基酸殘基的甲硫胺酸突變為異白胺酸而成者。具體而言 , 作為 PCR 引子 , 使用引子 F : GGCGTCGTGTTTCGCCATCACCGGCTCTACAATC (序列編號 65) 及引子 R : GATTGTAGAGCCGGTGATGGCGAACACGACGCC (序列編號 66) , 除此以外 , 與比較例 6 同樣地製作。

【0175】 < 實施例 7. 突變型 AgOR47 (A152T 突變) 表達質體的製作 >

製作包含突變型 AgOR47 (A152T 突變) (胺基酸序列 : 序列編號 67) 的編碼序列 (鹼基序列 : 序列編號 68) 的質體 (pcDNA3.1) , 所述突變型 AgOR47 (A152T 突變) 是野生型 AgOR47 的胺基酸序列中作為第 152 個胺基酸殘基的丙胺酸突變為蘇胺酸而成者。具體而言 , 作為 PCR 引子 , 使用引子 F : GGAATGTTTTACACCTACTACACGAAAGATTCGGAATATTCC (序 列 編 號 69) 及 引 子 R :

GGAATATTCCGAATCTTTCGTGTAGTAGGTGTAAAACATTCC(序列編號 70)，除此以外，與比較例 6 同樣地製作。

【0176】 <實施例 8.突變型 AgOR47 (L60P-A152T 2 重突變) 表達質體的製作>

製作包含突變型 AgOR47 (L60P-A152T 2 重突變)(胺基酸序列：序列編號 71) 的編碼序列 (鹼基序列：序列編號 72) 的質體 (pcDNA3.1)，所述突變型 AgOR47 (L60P-A152T 2 重突變) 於野生型 AgOR47 的胺基酸序列中具有 L60P-A152T 2 重突變。具體而言，首先，作為 PCR 的模板，使用突變型 AgOR47 (L60P 突變) 表達質體 (實施例 5)，除此以外，與實施例 7 同樣地製作表達質體。

【0177】 <實施例 9.突變型 AgOR47 (M138I-A152T 2 重突變) 表達質體的製作>

製作包含突變型 AgOR47 (M138I-A152T 2 重突變)(胺基酸序列：序列編號 73) 的編碼序列 (鹼基序列：序列編號 74) 的質體 (pcDNA3.1)，所述突變型 AgOR47 (M138I-A152T 2 重突變) 於野生型 AgOR47 的胺基酸序列中具有 M138I-A152T 2 重突變。具體而言，作為 PCR 的模板，使用突變型 AgOR47 (M138I 突變) 表達質體 (實施例 6)，除此以外，與實施例 7 同樣地製作。

【0178】 <實施例 10.突變型 AgOR47 (L60P-M138I-A152T 3 重突變) 表達質體的製作>

製作包含突變型 AgOR47 (L60P-M138I-A152T 3 重突變)(胺

基酸序列：序列編號 75）的編碼序列（鹼基序列：序列編號 76）的質體（pcDNA3.1），所述突變型 AgOR47（L60P-M138I-A152T 3 重突變）於野生型 AgOR47 的胺基酸序列中具有 L60P-M138I-A152T 3 重突變。具體而言，作為 PCR 的模板，使用突變型 AgOR47（L60P-A152T 2 重突變）表達質體（實施例 8），除此以外，與實施例 6 同樣地製作。

【0179】 < 實施例 11. 突變型 AgOR47（L60P-L71F-I134V-S140G-F147L 5 重突變）表達質體的製作 >

製作包含突變型 AgOR47（L60P-L71F-I134V-S140G-F147L 5 重突變）（胺基酸序列：序列編號 108）的編碼序列（鹼基序列：序列編號 109）的質體（pcDNA3.1），所述突變型 AgOR47（L60P-L71F-I134V-S140G-F147L 5 重突變）於野生型 AgOR47 的胺基酸序列中具有 L60P-L71F-I134V-S140G-F147L 5 重突變。具體而言，作為 PCR 的模板，將突變型 AgOR47（L60P 重突變）表達質體（實施例 5）作為模板，使用所述比較例中使用的引子依次導入突變進行製作。

【0180】 < 實施例 12. 突變型 AgOR47（L60P-L71F-I134V-M138I-S140G-F147L-A152T 7 重突變）表達質體的製作 >

製作包含突變型 AgOR47（L60P-L71F-I134V-M138I-S140G-F147L-A152T 7 重突變）（胺基酸序列：序列編號 77）的編碼序列（鹼基序列：序列編號 78）的

質體（ pcDNA3.1 ） ， 所 述 突 變 型 AgOR47（ L60P-L71F-I134V-M138I-S140G-F147L-A152T 7 重突變 ）於野生型 AgOR47 的 胺 基 酸 序 列 中 具 有 L60P-L71F-I134V-M138I-S140G-F147L-A152T 7 重突變。具體而言，首先，作為 PCR 的模板，將突變型 AgOR47（ L60P-L71F-I134V-S140G-F147L 5 重突變 ）表達質體（實施例 11）作為模板，使用所述實施例及比較例中使用的引子依次導入突變進行製作。

【0181】 < 實 施 例 13. 突 變 型 AgOR47（ L60P-L71F-I134V-M138I-S140G-F147L 6 重突變 ）表達質體的製作 >

製 作 包 含 突 變 型 AgOR47（ L60P-L71F-I134V-M138I-S140G-F147L 6 重突變 ）（胺基酸序列：序列編號 79）的編碼序列（鹼基序列：序列編號 80）的質體（ pcDNA3.1 ） ， 所 述 突 變 型 AgOR47（ L60P-L71F-I134V-M138I-S140G-F147L 6 重突變 ）於野生型 AgOR47 的 胺 基 酸 序 列 中 具 有 L60P-L71F-I134V-M138I-S140G-F147L 6 重突變。具體而言，作為 PCR 的模板，使用突變型 AgOR47（ L60P-L71F-I134V-S140G-F147L 5 重突變 ）表達質體（實施例 11），使用所述實施例中使用的引子導入突變進行製作。

【0182】 試驗例 2-2.將表達質體導入細胞及進行活性測定

與試驗例 1-2 同樣地將表達質體導入細胞，與試驗例 1-3 同樣地進行活性測定。本試驗例中，作為被測物質，使用 4-胺基-2,6-二硝基甲苯、3-三氟甲基-4-硝基苯酚、2,3-二硝基甲苯、2,6-二硝基甲苯或 2,3-二甲基-2,3-二硝基丁烷。

【0183】 將結果示於圖 2～圖 6 中。可知包含選自由 A61、M138 及 A152 所組成的群組中的至少一種胺基酸的取代的瘧蚊嗅覺受體 47 顯示出硝基化合物響應性。另一方面，不含該缺失的瘧蚊嗅覺受體 47 未顯示出硝基化合物響應性。

【0184】 試驗例 3.AgOR6 的硝基化合物響應性的測定

測定嗅覺受體（野生型 AgOR6 及突變型 AgOR6）對硝基化合物的響應活性。

【0185】 試驗例 3-1.表達質體的製作

＜比較例 13.野生型 AgOR6 表達質體的製作＞

合成於任意一個 DNA 鏈具有野生型 AgOR6（胺基酸序列：序列編號 3）的編碼序列（鹼基序列：序列編號 8）的雙鏈 DNA，導入至 pcDNA3.1 中，獲得野生型 AgOR6 表達質體（pcDNA3.1-AgOR6）。

【0186】 ＜實施例 14.突變型 AgOR6 表達質體的製作＞

製作包含突變型 AgOR6（胺基酸序列：序列編號 81）的編碼序列（鹼基序列：序列編號 82）的質體（pcDNA3.1），所述突變型 AgOR6 是野生型 AgOR6 的胺基酸序列中作為第 114 個胺基酸殘基的絲胺酸突變為丙胺酸、作為第 120 個胺基酸殘基的丙胺酸

突變為麩胺酸、作為第 162 個胺基酸殘基的組胺酸突變為酪胺酸、作為第 186 個胺基酸殘基的纈胺酸突變為丙胺酸、作為第 352 個胺基酸殘基的纈胺酸突變為甲硫胺酸、作為第 368 個胺基酸殘基的絲胺酸突變為脯胺酸且 79 個胺基酸區域被取代（包括自第 3 細胞外環至第 3 細胞內環為止的區域中的 11 個電荷胺基酸向無電荷胺基酸的取代）而成者。具體而言，合成於任意一個 DNA 鏈具有突變型 AgOR6（胺基酸序列：序列編號 81）的編碼序列（鹼基序列：序列編號 82）的雙鏈 DNA，導入至 pcDNA3.1 中，獲得突變型 AgOR6 表達質體（pcDNA3.1-AgOR6）。

【0187】 試驗例 3-2.將表達質體導入細胞及進行活性測定

與試驗例 1-2 同樣地將表達質體導入細胞，與試驗例 1-3 同樣地進行活性測定。本試驗例中，作為被測物質，使用 2-硝基苯胺。

【0188】 將結果示於圖 7 中。可知突變型瘧蚊嗅覺受體 6 顯示出硝基化合物響應性。另一方面，野生型瘧蚊嗅覺受體 6 未顯示出硝基化合物響應性。

【0189】 試驗例 4.AgOR15 的硝基化合物響應性的測定

測定嗅覺受體（野生型 AgOR15 及突變型 AgOR15）對硝基化合物的響應活性。

【0190】 試驗例 4-1.表達質體的製作

<比較例 14.野生型 AgOR15 表達質體的製作>

合成於任意一個 DNA 鏈具有野生型 AgOR15（胺基酸序列：

序列編號 4) 的編碼序列 (鹼基序列: 序列編號 9) 的雙鏈 DNA, 導入至 pcDNA3.1 中, 獲得野生型 AgOR15 表達質體 (pcDNA3.1-AgOR15)。

【0191】 <實施例 15.突變型 AgOR15 表達質體的製作>

製作包含突變型 AgOR15 (胺基酸序列: 序列編號 83) 的編碼序列 (鹼基序列: 序列編號 84) 的質體 (pcDNA3.1), 所述突變型 AgOR15 是野生型 AgOR15 的胺基酸序列中作為第 61 個胺基酸殘基的甲硫胺酸突變為蘇胺酸、作為第 104 個胺基酸殘基的半胱胺酸突變為精胺酸、作為第 112 個胺基酸殘基的精胺酸突變為麩醯胺、作為第 181 個胺基酸殘基的甘胺酸突變為丙胺酸、作為第 189 個胺基酸殘基的纈胺酸突變為異白胺酸、作為第 327 個胺基酸殘基的異白胺酸突變為纈胺酸而成者。具體而言, 將野生型 AgOR15 表達質體作為模板, 使用以下的引子製作 M61T-C104R-R112Q-G181A-V189I-I327V 6 重突變體。

【0192】 M61T 突變導入用引子組

CCCGACCTTGAGATAACGATCATTGGCACCGCTG (鹼基序列: 序列編號 94) 及 CAGCGGTGCCAATGATCGTTATCTCAAGGTCGGG (鹼基序列: 序列編號 95)

C104R 突變導入用引子組

CCCAAACGGTTATCCGTGCGTCACCTCCCGCG (鹼基序列: 序列編號 96) 及

CGCGGGAGGTGACGCACGGATAACCGTTTGGG（鹼基序列：序列編號 97）

R112Q 突變導入用引子組

CCTCCCGCGGTGGTCCAGCATTTGACGACCCAG（鹼基序列：序列編號 98）及
CTGGGTCGTCAAATGCTGGACCACCGCGGGAGG（鹼基序列：序列編號 99）

G181A 突變導入用引子組

CAGACTCGCACCTCGGCTACGCACTACCTGATC（鹼基序列：序列編號 100）及
GATCAGGTAGTGCGTAGCCGAGGTGCGAGTCTG（鹼基序列：序列編號 101）

V189I 突變導入用引子組

CTACCTGATCTTCGGTATCGTCATGACGCCTACC（鹼基序列：序列編號 102）及
GGTAGGCGTCATGACGATACCGAAGATCAGGTAG（鹼基序列：序列編號 103）

I327V 突變導入用引子組

CGTGTAGCACATACCGTTTACGAAAGTGGCTGG（鹼基序列：序列編號 104）及
CCAGCCACTTTCGTAAACGGTATGTGCTACACG（鹼基序列：序列編號 105）。

【0193】 試驗例 4-2.將表達質體導入細胞及進行活性測定

與試驗例 1-2 同樣地將表達質體導入細胞，與試驗例 1-3 同樣地進行活性測定。本試驗例中，作為被測物質，使用 2-硝基苯胺。

【0194】 將結果示於圖 8 中。可知突變型瘧蚊嗅覺受體 15 顯示出硝基化合物響應性。另一方面，野生型瘧蚊嗅覺受體 15 未顯示出硝基化合物響應性。

【0195】 試驗例 5.AaOR4 的硝基化合物響應性的測定

測定嗅覺受體（2 種野生型 AaOR4）對硝基化合物的響應活性。

【0196】 試驗例 5-1.表達質體的製作

＜比較例 15.野生型 AaOR4 類型 1 表達質體的製作＞

合成於任意一個 DNA 鏈具有野生型 AaOR4 類型 1（胺基酸序列：序列編號 5）的編碼序列（鹼基序列：序列編號 10）的雙鏈 DNA，導入至 pcDNA3.1 中，獲得野生型 AaOR4 類型 1 表達質體（pcDNA3.1-AaOR4 類型 1）。

【0197】 <實施例 16.野生型 AaOR4 類型 2 表達質體的製作＞

製作包含野生型 AaOR4 類型 2（胺基酸序列：序列編號 85）的編碼序列（鹼基序列：序列編號 86）的質體（pcDNA3.1），所述野生型 AaOR4 類型 2 是野生型 AaOR4 類型 1 的胺基酸序列中作為第 178 個胺基酸殘基的白胺酸突變為脯胺酸而成者。具體而言，以如下方式製作。

【0198】 合成以野生型 AaOR4 的胺基酸序列中作為第 178 個胺基酸殘基的白胺酸轉換為脯胺酸的方式設計的 PCR 引子 (GGGTCAAGCTATTTCCGTACGTGATTTGGTTC (序列編號 106)、GAACCAAATCACGTACGGAAATAGCTTGACCC (序列編號 107))。使用該些引子，進行以 pcDNA3.1-AaOR4 類型 1 為模板的 PCR 擴增 (反應順序、條件按照常規方法)。於將擴增後的 PCR 反應液利用 DpnI 消化後，轉化為大腸菌 (DH5 α)。將轉化後的大腸菌播種至已添加安比西林的板，於 37℃ 下培養而形成了菌落。選擇兩個菌落，再次利用 LB 液體培養基培養。然後，決定該些保持的質體的鹼基序列，獲得野生型 AaOR4 類型 2 (L178P 突變) 表達質體。

【0199】 試驗例 5-2.將表達質體導入細胞及進行活性測定

與試驗例 1-2 同樣地將表達質體導入細胞，與試驗例 1-3 同樣地進行活性測定。本試驗例中，作為被測物質，使用 2,4-二硝基甲苯、4-硝基甲苯或甲苯。

【0200】 將結果示於圖 9 中。可知野生型 AaOR4 類型 2 顯示出硝基化合物響應性。另一方面，野生型 AaOR4 類型 1 未顯示出硝基化合物響應性。

【0201】 試驗例 6.與現有技術的比較

已知導入了小鼠嗅覺受體 Olfr256_17 的細胞與硝基化合物反應。已知此種細胞可藉由導入對小鼠嗅覺受體 Olfr256_17、G 蛋白質 (G α 15_olf)、受體轉運蛋白質 (RTP1S) 及生長相關蛋白質

(Growth Associated Protein, GAP) 進行編碼的質體來製作。因此，本試驗例中，製作此種細胞(小鼠嗅覺受體表達細胞)，與本發明的一實施方式中獲得的細胞(導入了突變型 AgOR28 (T25K 突變、22a.a 缺失)(實施例 2)的細胞(試驗例 1-2))比較硝基化合物響應性。

【0202】 首先，按照常規方法製作於 N 末端加成了 rho 標籤及 myc 標籤而成的小鼠嗅覺受體 Olfr256_17 (胺基酸序列：序列編號 87)的表達質體 (rho-myc-mOlfr256_17/pcDNA3.1)、Ga15_olf (胺基酸序列：序列編號 88)的表達質體 (Ga15_olf/pBK-CMV)、以及 RTPS (胺基酸序列：序列編號 89)的表達質體 (mRTP1S/pcDNA3.1)。

【0203】 將 HEK293FT 細胞(自英傑 (Invitrogen) 公司購入)於 10 cm 培養皿中以 3×10^6 細胞/培養皿播種，於包含 10% FBS 的 DMEM 培養基(納卡拉泰斯科 (Nacalai Tesque) 公司製造)中，於 37℃、5% CO₂ 條件下培養約 24 小時。將製作的 Ga15_olf/pBK-CMV (1 μg)、rho-myc-mOlfr256_17/pcDNA3.1 (2.5 μg)、mRTP1S/pcDNA3.1 (1 μg)、GFP-水母素 (Aequorin)/pcDNA3.1 (8 μg) 與 12.5 μL 的普拉斯 (Plus) 試劑及 31.25 μL 的脂質體 (Lipofectamine) LTX (英傑 (Invitrogen) 公司製造) 混合，並保持 10 分鐘。然後，將該混合液轉染所述細胞。於轉染開始 4 小時後，於 96 孔板 (96 well Plate) 以 9×10^4 細胞/孔播種，於含有 10%FBS 的 DMEM 培養基(納卡拉泰斯科 (Nacalai Tesque) 公司

製造) 中，於 37℃、5% CO₂ 條件下培養約 24 小時。藉此，獲得小鼠嗅覺受體 Olfr256_17、G 蛋白質及受體轉運蛋白質表達質體及 GAP 表達質體瞬時導入的形質轉換細胞(小鼠嗅覺受體表達細胞)。

【0204】 使用導入了突變型 AgOR28 (T25K 突變、22a.a 缺失)(實施例 2)的細胞(試驗例 1-2)及所述獲得的小鼠嗅覺受體表達細胞，與試驗例 1-3 同樣地進行活性測定。本試驗例中，作為被測物質，使用 3-硝基甲苯。

【0205】 將結果示於圖 10 中。可知突變型 AgOR28(T25K 突變，22a.a 缺失)與小鼠嗅覺受體相比可更高感度且更高活性地檢測出硝基化合物。

【0206】 試驗例 7.將胺基酸突變導入第 7 跨膜區域

與實施例 4 等同樣地，利用基於 PCR 的突變導入技術，製作於突變型 AgOR28 (T25K-P31T 2 重突變、22a.a 缺失)(實施例 4)的第 7 跨膜區域進一步導入了胺基酸取代 (S368A、Q376A、R380A、S382L、S385A) 而成的突變型 AgOR28 (T25K-P31T-S368A-Q376A-R380A-S382L-S385A 7 重突變、22a.a 缺失)的表達質體。與試驗例 1-2 同樣地將表達質體導入細胞，與試驗例 1-3 同樣地進行活性測定。本試驗例中，作為被測物質，使用 2,3-二硝基甲苯。

【0207】 將結果示於圖 11 中。可知藉由第 7 跨膜區域中的突變導入，硝基化合物響應性提高。

【符號說明】

【0208】

無