



(12)发明专利



(10)授权公告号 CN 104837365 B

(45)授权公告日 2018.12.07

(21)申请号 201380057148.2

(22)申请日 2013.10.31

(65)同一申请的已公布的文献号

申请公布号 CN 104837365 A

(43)申请公布日 2015.08.12

(30)优先权数据

12190902.2 2012.10.31 EP

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2015.04.30

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/EP2013/072788 2013.10.31

(87)PCT国际申请的公布数据

W02014/068043 EN 2014.05.08

(73)专利权人 马斯公司

地址 美国弗吉尼亚州

(72)发明人 S·麦格雷恩 A·泰勒

(74)专利代理机构 北京市路盛律师事务所

11326

代理人 李宓

(51)Int.Cl.

A23L 27/00(2016.01)

A23K 20/142(2016.01)

A23K 20/121(2016.01)

(56)对比文件

US 4267195 A, 1981.05.12,

CN 1937930 A, 2007.03.28,

审查员 张英婧

权利要求书1页 说明书15页

序列表18页 附图16页

(54)发明名称

风味添加剂

(57)摘要

本发明涉及第一氨基酸、第二氨基酸和一种或多种呋喃酮用于提高食物对伴生动物的适口性的用途,其中第一氨基酸选自甘氨酸、丙氨酸、半胱氨酸、组氨酸、亮氨酸、蛋氨酸、苯丙氨酸、丝氨酸、色氨酸和酪氨酸或它们中的两种或更多种的混合物,第二氨基酸选自天冬氨酸、胱氨酸、谷氨酸、谷氨酰胺、异亮氨酸、赖氨酸、天冬氨酸、鸟氨酸、苏氨酸、缬氨酸、脯氨酸和羟脯氨酸或它们中的两种或更多种的混合物。本发明还涉及包括第一氨基酸、第二氨基酸和一种或多种呋喃酮的宠物食物或补充剂,以及涉及提高食物对伴生动物的适口性的方法,其中第一氨基酸选自甘氨酸、丙氨酸、半胱氨酸、组氨酸、亮氨酸、蛋氨酸、苯丙氨酸、丝氨酸、色氨酸和酪氨酸或它们中的两种或更多种的混合物,第二氨基酸选自天冬氨酸、胱氨酸、谷氨酸、谷氨酰胺、异亮氨酸、赖氨酸、天冬氨酸、鸟氨酸、苏氨酸、缬氨酸、脯氨酸和羟脯氨酸或它们中的两种或更多种的混合物。

1. 包含25mM组氨酸、25mM脯氨酸和4ppm呋喃酮醇的组合物在提高食物对伴生动物适口性中的用途。
2. 包含25mM组氨酸、25mM脯氨酸和4ppm呋喃酮醇的组合物在提高伴生动物对宠物食品接受度中的用途。
3. 宠物食品, 包含25mM组氨酸、25mM脯氨酸和4ppm呋喃酮醇。
4. 用于提高伴生动物对食物接受度的方法, 包括使动物接近包含25mM组氨酸、25mM脯氨酸和4ppm呋喃酮醇的宠物食品。
5. 制备宠物食品的方法, 所述宠物食品包含25mM组氨酸、25mM脯氨酸和4ppm呋喃酮醇, 该方法包括添加25mM组氨酸、25mM脯氨酸和4ppm呋喃酮醇并将其与宠物食物混合的步骤。
6. 根据权利要求5所述的制备宠物食品的方法, 其特征在于, 该方法包括将一种或多种宠物食品成分、25mM组氨酸、25mM脯氨酸和4ppm呋喃酮醇相结合, 其中该25mM组氨酸、25mM脯氨酸和4ppm呋喃酮醇一起添加或分开添加, 且在所述宠物食品包含的干物质中, 氨基酸、核苷酸和呋喃酮共同占不超过30wt%。
7. 根据权利要求5或6中任一项所述的方法, 其特征在于, 该一种或多种宠物食品成分包括一种或多种可食用材料, 其中所述可食用材料选自肉、动物脂肪、血浆、髓骨、植物蛋白、植物油脂、乳蛋白、谷类和淀粉, 其在所述宠物食品包含的干物质中, 该一种或多种可食用材料占至少60wt%。
8. 提高食物的适口性的方法, 该方法包括在食物的制备过程中或制备之后添加25mM组氨酸、25mM脯氨酸和4ppm呋喃酮醇。
9. 由根据权利要求5至8任一项所述的方法制备的宠物食品。

风味添加剂

技术领域

[0001] 本发明涉及第一氨基酸、第二氨基酸和一种或多种呋喃酮用于提高食物对伴生动物 (companion animal) 的适口性的用途, 其中第一氨基酸选自甘氨酸、丙氨酸、半胱氨酸、组氨酸、亮氨酸、蛋氨酸、苯丙氨酸、丝氨酸、色氨酸和酪氨酸或它们中的两种或更多种的混合物, 第二氨基酸选自天冬氨酸、胱氨酸、谷氨酸、谷氨酰胺、异亮氨酸、赖氨酸、天冬氨酸、鸟氨酸、苏氨酸、缬氨酸、脯氨酸和羟脯氨酸或它们中的两种或更多种的混合物。本发明还涉及包括第一氨基酸、第二氨基酸和一种或多种呋喃酮的宠物食物或补充剂, 以及涉及提高食物对伴生动物的适口性的方法, 其中第一氨基酸选自甘氨酸、丙氨酸、半胱氨酸、组氨酸、亮氨酸、蛋氨酸、苯丙氨酸、丝氨酸、色氨酸和酪氨酸或它们中的两种或更多种的混合物, 第二氨基酸选自天冬氨酸、胱氨酸、谷氨酸、谷氨酰胺、异亮氨酸、赖氨酸、天冬氨酸、鸟氨酸、苏氨酸、缬氨酸、脯氨酸和羟脯氨酸或它们中的两种或更多种的混合物。

背景技术

[0002] 公知很多猫科和犬科伴生动物对其食物都很挑剔。动物通常过一段时间将会拒绝食用已经接受的食物或者拒绝食用任何超过最小量的食物。这种现象部分可能由原料的感官剖面 (sensory profile) 的微小变化所造成。这些变化可能不会被人类消费者所感知, 但由于嗅觉和味觉系统的差异, 猫科和犬科伴生动物可能会很好地感知到这些差异。这些感官上的差异可能是由于所用原料的自然变化所致, 或者是因为材料供应短缺时必须用替代物替代而造成的。这可能使主人非常失望, 且可能使主人认为动物不高兴且不喜欢它的食物。如果动物不食用足够量的可获得的食物, 那么动物也可能吸收不到其所需量的必要营养素。因此, 能够清楚地看到需要鼓励伴生动物食用为其提供的食物的方法。已经提出了很多方法来克服这一问题。市场上大多数可获得的宠物食物是以一系列不同风味和/或质地提供的。然而, 伴生动物的主人将了解到伴生动物将会由于不可知的原因突然拒绝主人认为对该动物来说最优选的风味。通过为伴生动物提供不同的食物选择, 已经对伴生动物的风味偏好进行了很多研究。本发明人通过进一步研究猫的关键味觉受体并辨识有关的味觉机理进行了这一研究, 该关键的味觉受体即鲜味受体 (鲜味也称作美味或肉鲜味)。本发明人考察了一系列在天然食物中存在的挥发性的和非挥发性的化合物, 并在这些化合物之间建立相互作用, 并由此开发了最佳味觉的组合。特别关注和重点研究的是与鲜味受体相互作用并且通过鲜味受体所感知的化合物。

[0003] 令人惊奇的是, 本发明人发现伴生动物对特定化合物的组合表现出强烈且持久的偏好, 无论该化合物是在水中、凝胶中还是在模型食物 (model foodstuff) 中提供给动物。因此本发明涉及非常合乎伴生动物需要的化合物的组合的用途, 用于提高食物对伴生动物的适口性。伴生动物优选是哺乳类伴生动物。

[0004] 当伴生动物每天食用它的推荐量的 (主食) 食物时, 该动物将接收其所需水平的维生素和矿物质, 由此非常可能保持健康和快乐。进一步地, 主人对动物的良好饮食感到满意。本发明人辨识出天然食物中存在的某些挥发性和非挥发性化合物的组合对伴生动物特

别具有吸引力。非挥发性化合物涉及味觉(即其是在舌头上检测出来的);挥发性化合物涉及香味,是影响食物的气味的化合物(即在鼻子中检测到的化合物);一些化合物落入全部这两类中。味觉和香味的组合为食物提供了其风味。本文所用的“风味”因此包括食物的味觉和香味。

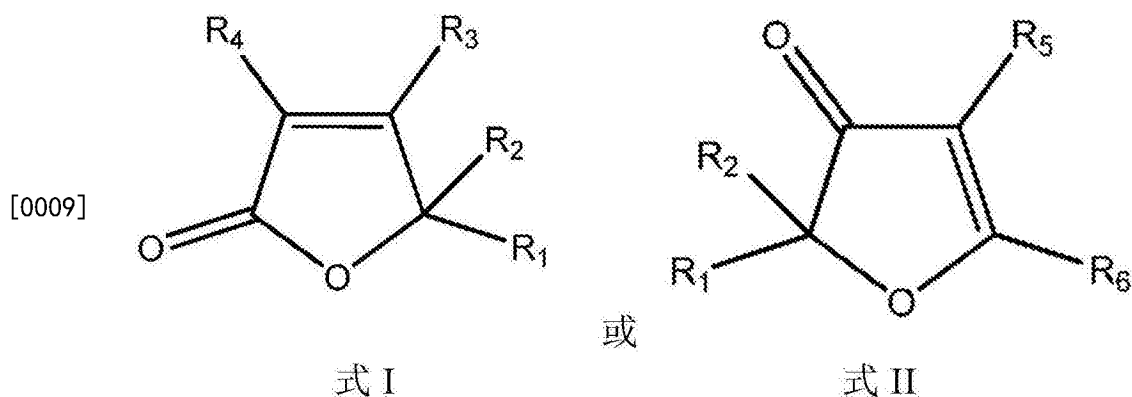
发明内容

[0005] 因此,作为第一方面,本发明提供了第一氨基酸、第二氨基酸和一种或多种呋喃酮的用途,用于提高食物对伴生动物的适口性以及因此用于确保伴生动物的足够的食物摄入量,其中第一氨基酸选自甘氨酸、丙氨酸、半胱氨酸、组氨酸、亮氨酸、蛋氨酸、苯丙氨酸、丝氨酸、色氨酸和酪氨酸或它们中的两种或更多种的混合物;第二氨基酸选自天冬氨酸、胱氨酸、谷氨酸、谷氨酰胺、异亮氨酸、赖氨酸、天冬氨酸、鸟氨酸、苏氨酸、缬氨酸、脯氨酸和羟脯氨酸或它们中的两种或更多种的混合物。

[0006] 该第一氨基酸选自甘氨酸、天冬酰胺、丙氨酸、半胱氨酸、组氨酸、亮氨酸、蛋氨酸、苯丙氨酸、丝氨酸、色氨酸和酪氨酸或它们中的2、3、4、5、6、7、8、9、10或11种的混合物。该氨基酸优选是L型氨基酸。

[0007] 该第二氨基酸选自天冬氨酸、胱氨酸、谷氨酸、谷氨酰胺、异亮氨酸、赖氨酸、天冬氨酸、鸟氨酸、苏氨酸、缬氨酸、脯氨酸和羟脯氨酸或它们中的2、3、4、5、6、7、8、9、10、11或12种的混合物。该氨基酸优选是L型氨基酸。

[0008] 该呋喃酮适宜地在下面的式I或式II中列出,可选地被羟基、C₁₋₆烷基、C₁₋₆烷氧基取代。



[0010] R₁和R₂各自独立地选自氢或C₁₋₆烷基,优选氢、甲基或乙基;

[0011] R₃是氢、羟基或C₁₋₆烷基,优选甲基;

[0012] R₄是氢、羟基或C₁₋₆烷基,优选羟基;

[0013] R₅是氢、羟基、C₁₋₆烷基、C₁₋₆烷氧基、5元或6元饱和杂环或-OC(O)R₇,优选羟基、-OCH₃、-OCH₂CH₃、-OC(O)CH₃、甲基或吡咯烷;

[0014] R₆是氢或C₁₋₆烷基,优选氢或甲基;

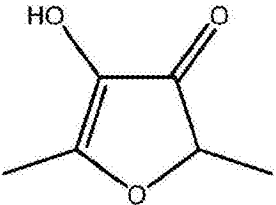
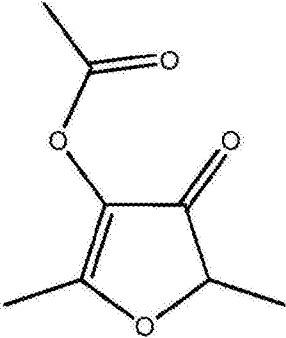
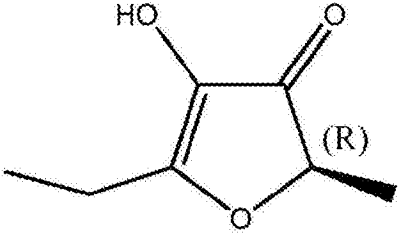
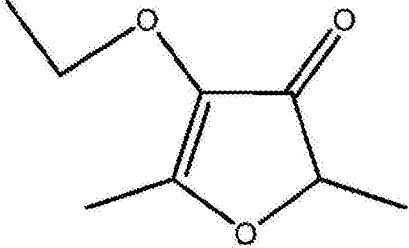
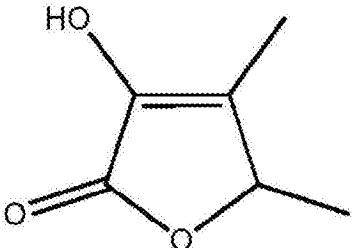
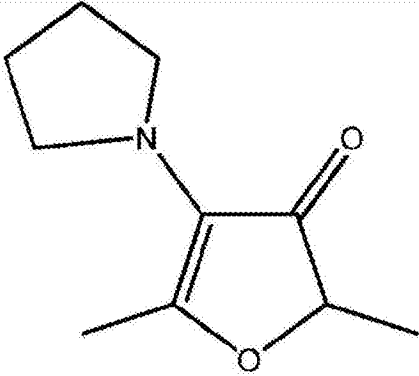
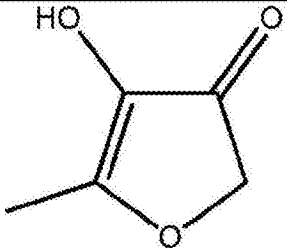
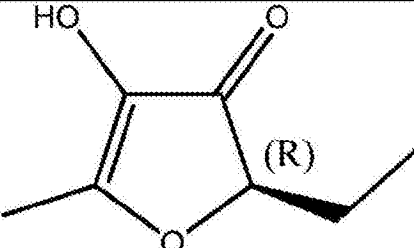
[0015] R₇是C₁₋₆烷基,优选甲基。

[0016] 该呋喃酮可以选自表1中列出的呋喃酮或它们中的2、3、4、5、6、7、8、9、10、11或12种的混合物。适宜地,该呋喃酮是呋喃酮醇(furaneol)、酱油酮(homofuraneol)、葫芦巴内酯(sotolon)、菊苣酮(norfuraneol)、5-乙基-3-羟基-4-甲基-2(5H)-呋喃酮(abhexon)、4-

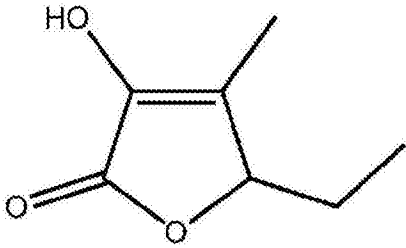
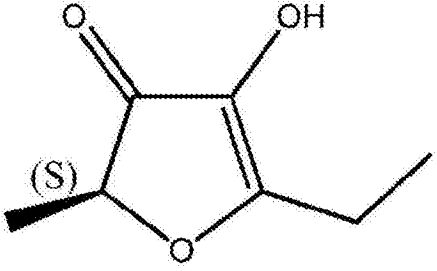
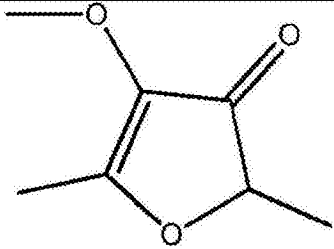
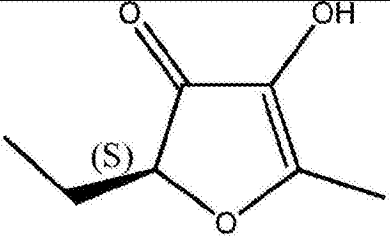
甲氧基-2,5-二甲基-3(2H)-呋喃酮 (mesifuranone)、二甲氧基呋喃酮或菊苣酮,如表1中所定义。可替代地,该呋喃酮可以选自如表1中所定义的呋喃酮醇、葫芦巴内酯和5-乙基-3-羟基-4-甲基-2(5H)-呋喃酮 (abhexon)。葫芦巴内酯 (Sotolon) 也可以称作葫芦巴酮 (sotolone)。

[0017] 表I

[0018]

关键呋喃酮	附加呋喃酮
 呋喃酮醇 (furaneol)	 乙酰氧基二甲基呋喃酮
 (2R)-(+)-酱油酮 I	 二甲基乙氧基呋喃酮
 葫芦巴内酯	 DMPF
	 (2R)-(+)-酱油酮 II

[0019]

菊苣酮 (norfuraneol)  5-乙基-3-羟基-4-甲基-2(5H)-呋喃酮 (abhexon)	 (2S)-(-)-酱油酮 I
 二甲基甲氧基呋喃酮(4-甲氧基-2,5-二甲基-3(2H)-呋喃酮 (mesifuranone))	 (2S)-(-)-酱油酮 II

[0020] 可选地,本发明还包括使用焦磷酸盐,例如焦磷酸四钾或焦磷酸二钠。在该组合物中也可以包括多磷酸盐,例如三聚磷酸钠。该焦磷酸盐和/或多磷酸盐可以以1mM或更高的浓度存在于该组合物中。适宜地,焦磷酸盐和/或多磷酸盐的浓度可以为5mM、10mM、15mM、20mM、25mM、30mM、40mM、50mM、100mM或500mM。

[0021] 本发明包括如本文定义的包括第一氨基酸、第二氨基酸和一种或多种呋喃酮的组合物,其用于提高食物对伴生动物的适口性。该组合物可以包括如本文定义的焦磷酸盐和/或多磷酸盐。

[0022] 第一氨基酸和第二氨基酸可以(单独地或组合地)以低于1M、1mM至1M、250mM至1M、5mM至500mM、10mM至100mM、10mM至50mM或20mM至50mM的量存在,其中第一氨基酸选自甘氨酸、丙氨酸、半胱氨酸、组氨酸、亮氨酸、蛋氨酸、苯丙氨酸、丝氨酸、色氨酸和酪氨酸或它们中的两种或更多种的混合物,第二氨基酸选自天冬氨酸、胱氨酸、谷氨酸、谷氨酰胺、异亮氨酸、赖氨酸、天冬氨酸、鸟氨酸、苏氨酸、缬氨酸、脯氨酸和羟脯氨酸或它们中的两种或更多种的混合物。氨基酸的含量可以低于200mM、低于100mM、低于20mM或低于10mM。一种或多种氨基酸可以以25mM、50mM或60mM的量存在。

[0023] 该一种或多种呋喃酮可以(单独地或组合地)以高于0.005ppm、0.001ppm至40ppm、0.005ppm至20ppm、0.001ppm至5ppm、1ppm至10ppm或2ppm至5ppm的浓度存在。该一种或多种呋喃酮可以以低于40ppm的量存在。该一种或多种呋喃酮可以以4ppm的量存在。

[0024] 用于本发明中的氨基酸和一种或多种呋喃酮可以补充天然存在于肉、蔬菜或乳制品中从而可以形成食物一部分的那些氨基酸和呋喃酮。一种或多种氨基酸和一种或多种呋喃酮可以在宠物食物的制备过程中或制备之后添加到其中。添加一种或多种氨基酸和一种

或多种呋喃酮用以提高或优化该宠物食物的基础肉(或其他主要营养素)成分的风味剖面。

[0025] 伴生动物优选是猫科动物(猫)或犬科动物(狗),尽管其也可以是豚鼠、兔子、鸟或马。

[0026] 作为第二方面,本发明还提供了包括第一氨基酸、第二氨基酸和一种或多种呋喃酮的宠物食物,其中第一氨基酸选自甘氨酸、丙氨酸、半胱氨酸、组氨酸、亮氨酸、蛋氨酸、苯丙氨酸、丝氨酸、色氨酸和酪氨酸或它们中的两种或更多种的混合物,第二氨基酸选自天冬氨酸、胱氨酸、谷氨酸、谷氨酰胺、异亮氨酸、赖氨酸、天冬氨酸、鸟氨酸、苏氨酸、缬氨酸、脯氨酸和羟脯氨酸或它们中的两种或更多种的混合物。该食物可以被包装,其中该包装带有表明该宠物食物用于被猫或狗或豚鼠、兔子、鸟或马食用的文字或图像信息。加以必要的修正,对第一方面适合和优选的特征也适用于第二方面。

[0027] 应当指出,对于本发明,不包括牛磺酸作为氨基酸。事实上,牛磺酸是有机磺酸且不含氨基酸特有的羧基,即不含COOH基团。然而,在本领域中(例如在US 2006/0286276和US 2006/286275中所述),牛磺酸通常被描述为一种氨基酸,这是不正确的。此外,因为牛磺酸不含羧基,因此假定其不适合以与本发明定义的第一氨基酸相同的方式进入鲜味受体的结合位点。

[0028] 作为第三方面,本发明还涉及包括第一氨基酸、第二氨基酸和一种或多种呋喃酮的组合物,其用于提高伴生动物对食物的接受度和/或确保伴生动物摄取足量的食物,其中第一氨基酸选自甘氨酸、丙氨酸、半胱氨酸、组氨酸、亮氨酸、蛋氨酸、苯丙氨酸、丝氨酸、色氨酸和酪氨酸或它们中的两种或更多种的混合物,第二氨基酸选自天冬氨酸、胱氨酸、谷氨酸、谷氨酰胺、异亮氨酸、赖氨酸、天冬氨酸、鸟氨酸、苏氨酸、缬氨酸、脯氨酸和羟脯氨酸或它们中的两种或更多种的混合物。提高适口性使得动物提高对该食物的喜爱度和接受度。接受度和喜爱度的提高有助于使得伴生动物克服对食物的挑剔。因为动物接受并喜爱依照本发明的食物,因此更容易达到其每日所需的卡路里和营养素摄取量。

[0029] 该组合物可以用于提高食物对动物的食欲吸引力以鼓励动物食用健康量的食物。因此,本发明还提供包括第一氨基酸、第二氨基酸和一种或多种呋喃酮的组组合物的用途,其用于提高食物的食欲吸引力、鼓励健康摄取食物、确保伴生动物摄取所需的营养素和卡路里;其中第一氨基酸选自甘氨酸、丙氨酸、半胱氨酸、组氨酸、亮氨酸、蛋氨酸、苯丙氨酸、丝氨酸、色氨酸和酪氨酸或它们中的两种或更多种的混合物,第二氨基酸选自天冬氨酸、胱氨酸、谷氨酸、谷氨酰胺、异亮氨酸、赖氨酸、天冬氨酸、鸟氨酸、苏氨酸、缬氨酸、脯氨酸和羟脯氨酸或它们中的两种或更多种的混合物。健康水平是指能使动物在微量营养素、主要营养素和卡路里方面保持或达到有助于其总体大致健康的摄取量。由此表示动物可以食用足够的卡路里并得到营养全面的饮食而不需要食用过量的卡路里,并由此保持健康平衡,例如“玛氏宠物护理必要营养素标准(Mars Petcare Essential Nutrient Standards)”所示。

[0030] 如上所述,将鲜味受体作为风味化合物的目标来研究。很多涉及鲜味受体的激活的研究都聚焦在人类的鲜味受体。然而,令人惊奇的是,本发明人发现人类的鲜味受体与某些伴生动物的鲜味受体在序列上是不同的,如图13中所示。而且,即使某些伴生动物显示出对特定氨基酸的偏好(依照现有技术),但这些偏好对于各种动物是不同的。因此,在人体中进行的研究不可能预测伴生动物是否将会对相同的氨基酸具有相同的响应。

[0031] 在人类鲜味受体中,通过电脑内模拟和定点诱变识别出谷氨酸盐和IMP结合涉及的关键活性位点残基。这些研究显示关键残基在H71、T149、S172、D192、Y220、E301、S306和S385位置处,且在其他物种中高度保留该残基。人、猪、鼠和猫序列的对比显示在这些特定残基中仅有两个改变(猪L220和鼠A385)。

[0032] 这些活性位点残基的高水平保留与在研究的物种中的鲜味受体的氨基酸特异性的差异并不很好地匹配。对猪鲜味受体的研究在活性位点中识别出了有报道称对结合来说重要的其他残基。这些位置中的氨基酸在人和猪之间得以保留(R227、R307和H308)。根据这一相似性,提出将猪鲜味作为人鲜味的模拟。然而,与人鲜味受体激活相关的常规谷氨酸盐和天冬氨酸盐配体相比,猪鲜味受体显示出具有更宽的氨基酸特异性(谷氨酸盐、丙氨酸、天冬酰胺、谷氨酰胺、丝氨酸和苏氨酸)。使用一些高浓度(至多1M)的其他氨基酸(甘氨酸、丙氨酸、丝氨酸)的报道提出,这些化合物在人体内释放出鲜味感觉,但仅使用感官分析监控到该效果,没有受体研究的报道。因此,与其他物种相比,似乎激活人类鲜味受体的氨基酸的范围非常有限,且迄今为止识别出的残基并不能令人满意地解释在猪和人鲜味受体之间的氨基酸特异性的差异。

[0033] 本发明还提供了提高食物的鲜味风味/味觉的方法,该方法包括在食物中添加或包括第一氨基酸、第二氨基酸和一种或多种呋喃酮,其中第一氨基酸选自甘氨酸、丙氨酸、半胱氨酸、组氨酸、亮氨酸、蛋氨酸、苯丙氨酸、丝氨酸、色氨酸和酪氨酸或它们中的两种或更多种的混合物;第二氨基酸选自天冬氨酸、胱氨酸、谷氨酸、谷氨酰胺、异亮氨酸、赖氨酸、天冬氨酸、鸟氨酸、苏氨酸、缬氨酸、脯氨酸和羟脯氨酸或它们中的两种或更多种的混合物。

[0034] “提高”表示该鲜味风味被动物更强烈/更剧烈地检测到。通过协同作用,添加呋喃酮提高了该鲜味风味的效力。

[0035] 本发明还提供了提高动物对食物的偏好的方法,该方法包括在食物中添加第一氨基酸、第二氨基酸和呋喃酮,其中第一氨基酸选自甘氨酸、丙氨酸、半胱氨酸、组氨酸、亮氨酸、蛋氨酸、苯丙氨酸、丝氨酸、色氨酸和酪氨酸或它们中的两种或更多种的混合物,第二氨基酸选自天冬氨酸、胱氨酸、谷氨酸、谷氨酰胺、异亮氨酸、赖氨酸、天冬氨酸、鸟氨酸、苏氨酸、缬氨酸、脯氨酸和羟脯氨酸或它们中的两种或更多种的混合物。还提供了提高食物的鲜味风味的方法,该方法包括在食物中添加核苷酸、第一氨基酸、第二氨基酸和呋喃酮,其中第一氨基酸选自甘氨酸、丙氨酸、半胱氨酸、组氨酸、亮氨酸、蛋氨酸、苯丙氨酸、丝氨酸、色氨酸和酪氨酸或它们中的两种或更多种的混合物,第二氨基酸选自天冬氨酸、胱氨酸、谷氨酸、谷氨酰胺、异亮氨酸、赖氨酸、天冬氨酸、鸟氨酸、苏氨酸、缬氨酸、脯氨酸和羟脯氨酸或它们中的两种或更多种的混合物。如本文所述,提高食物的肉味(美味)风味的方法也通过使用第一氨基酸、第二氨基酸和呋喃酮得到,其中第一氨基酸选自甘氨酸、丙氨酸、半胱氨酸、组氨酸、亮氨酸、蛋氨酸、苯丙氨酸、丝氨酸、色氨酸和酪氨酸或它们中的两种或更多种的混合物,第二氨基酸选自天冬氨酸、胱氨酸、谷氨酸、谷氨酰胺、异亮氨酸、赖氨酸、天冬氨酸、鸟氨酸、苏氨酸、缬氨酸、脯氨酸和羟脯氨酸或它们中的两种或更多种的混合物。这三种组分的组合能使三种组分协同作用以提高鲜味风味感觉。

[0036] 作为另一方面,本发明涉及用于制备宠物食物的方法,该宠物食物包括第一氨基酸、第二氨基酸和一种或多种呋喃酮,其中第一氨基酸选自甘氨酸、丙氨酸、半胱氨酸、组氨酸、亮氨酸、蛋氨酸、苯丙氨酸、丝氨酸、色氨酸和酪氨酸或它们中的两种或更多种的混合

物,第二氨基酸选自天冬氨酸、胱氨酸、谷氨酸、谷氨酰胺、异亮氨酸、赖氨酸、天冬氨酸、鸟氨酸、苏氨酸、缬氨酸、脯氨酸和羟脯氨酸或它们中的两种或更多种的混合物,该方法包括以下步骤:添加第一氨基酸、第二氨基酸和一种或多种呋喃酮并将其与宠物食物混合,其中第一氨基酸选自甘氨酸、丙氨酸、半胱氨酸、组氨酸、亮氨酸、蛋氨酸、苯丙氨酸、丝氨酸、色氨酸和酪氨酸或它们中的两种或更多种的混合物,第二氨基酸选自天冬氨酸、胱氨酸、谷氨酸、谷氨酰胺、异亮氨酸、赖氨酸、天冬氨酸、鸟氨酸、苏氨酸、缬氨酸、脯氨酸和羟脯氨酸或它们中的两种或更多种的混合物。该添加和/或混合可以在该食物配制、加工或包装之前、期间或之后进行。该第一氨基酸、第二氨基酸和呋喃酮的添加和/或混合可以按顺序或同时进行。

[0037] 加以必要的修正,所有方面的所有特征适用于所有其他方面。

[0038] 本发明人发现将第一氨基酸、第二氨基酸和一种或多种呋喃酮添加到宠物食品中显著提高了伴生动物对该食物的偏好,其中第一氨基酸选自甘氨酸、丙氨酸、半胱氨酸、组氨酸、亮氨酸、蛋氨酸、苯丙氨酸、丝氨酸、色氨酸和酪氨酸或它们中的两种或更多种的混合物,第二氨基酸选自天冬氨酸、胱氨酸、谷氨酸、谷氨酰胺、异亮氨酸、赖氨酸、天冬氨酸、鸟氨酸、苏氨酸、缬氨酸、脯氨酸和羟脯氨酸或它们中的两种或更多种的混合物。与不具有下述化合物或具有下述化合物中的一种或两种的食物或水相比,该动物对包括第一氨基酸、第二氨基酸和一种或多种呋喃酮的食物或水显示出具有强烈的偏好,其中第一氨基酸选自甘氨酸、丙氨酸、半胱氨酸、组氨酸、亮氨酸、蛋氨酸、苯丙氨酸、丝氨酸、色氨酸和酪氨酸或它们中的两种或更多种的混合物,第二氨基酸选自天冬氨酸、胱氨酸、谷氨酸、谷氨酰胺、异亮氨酸、赖氨酸、天冬氨酸、鸟氨酸、苏氨酸、缬氨酸、脯氨酸和羟脯氨酸或它们中的两种或更多种的混合物。这克服了与挑剔动物相关的困难并确保动物食用提供给其的全部的每日推荐量的食物,导致动物的健康和快乐以及主人内心的平静。

[0039] 因此,在食物中包括三组分混合物的优点是多重:将鼓励动物长期坚持食用该食物;协同作用意味着每种成分在食物中需要包括的量更少,意味着具有成本效益地使用各种氨基酸和呋喃酮。

[0040] 不希望被理论束缚,本发明人相信动物舌头上的鲜味味觉受体能够检测第一氨基酸(重要的是,其选自甘氨酸、丙氨酸、半胱氨酸、组氨酸、亮氨酸、蛋氨酸、苯丙氨酸、丝氨酸、色氨酸和酪氨酸),另一受体或受体检测第二氨基酸(选自天冬氨酸、胱氨酸、谷氨酸、谷氨酰胺、异亮氨酸、赖氨酸、天冬氨酸、鸟氨酸、苏氨酸、缬氨酸、脯氨酸和羟脯氨酸),因此与单独将各种组分提供给动物的相加作用相比,将第一氨基酸和第二氨基酸结合在该组合物中提供了更大的作用。通过添加呋喃酮,这种作用被进一步放大。鲜味受体是异二聚体跨膜蛋白质受体,在现有技术中也称作T1R1/T1R3。

[0041] 本申请显示,尽管在非人类鲜味受体的电脑模拟和使用非人类鲜味受体的体外分析中,本发明人发现本发明的每种第一氨基酸(即甘氨酸、丙氨酸、半胱氨酸、组氨酸、亮氨酸、蛋氨酸、苯丙氨酸、丝氨酸、色氨酸和酪氨酸)能够不同程度地结合和激活该鲜味受体。相同的体外分析证实来自第二组的氨基酸不会激活该鲜味受体,因此可能会结合和激活一个或多个不同的受体。在体内测试中显示的第二组氨基酸(天冬氨酸、胱氨酸、谷氨酸、谷氨酰胺、异亮氨酸、赖氨酸、天冬氨酸、鸟氨酸、苏氨酸、缬氨酸、脯氨酸和羟脯氨酸)的正接受性(positive acceptance)证实了这些氨基酸发挥了风味作用。

[0042] 进一步对猫鲜味受体的模拟识别出了活性位点中的两个其它位置(170和302),其包含人和其他物种之间非常不同的残基,且可能能够改变第一组氨基酸通达结合位点的方式(access),也可以改变该氨基酸的结合行为。显示出本发明的第一氨基酸中的一种的结合可以改变鲜味受体的构造。如图12中可以看到,该受体能够描述为“捕蝇草”,其中结合位点由类似于“夹爪(jaws)”的结构构成,其一旦由依照本发明的化合物结合就会闭合。一旦第一组的氨基酸结合到受体的“夹爪”内,该受体可以更容易结合其他风味组分。可以说该氨基酸潜在地优化受体结合其他分子的分子环境。假设氨基酸配体在T1R1活性位点中具有首要结合位点,但其也与该活性位点周围的其他残基形成了相互作用。该相互作用的性质和程度取决于氨基酸侧链中存在的官能团(例如羧基、氨基或疏水基团)。因此假设在活性位点中的其他残基中的改变是观察到的不同物种间不同氨基酸结合特异性的差异的可能原因。进一步地,假设一旦结合了第一组的氨基酸,该呋喃酮产生协同作用以提高鲜味风味感觉。这种相互作用可以通过结合位点之间的交叉对话(cross talk)或在转导和神经过程中发生。

[0043] 捕蝇草域(domain)由称作折叶的区域连接的两个叶片(上叶片和下叶片)构成(图12)。该捕蝇草一旦结合了第一组的氨基酸就会从开启构造转变为闭合构造。

[0044] 本发明人进一步的体外测试显示第二组氨基酸不会激活该鲜味受体,如上所述。

[0045] 因此,当氨基酸(选自本文所列那些)在组合物中一起提供时,其显示出以协同方式一起作用,提高了动物对两种化合物在一个或多个味觉受体上的感知。再次,不希望被理论所束缚,通过结合到不同的结合位点/受体,第一氨基酸和二氨基酸显示出彼此补充,其中第一氨基酸选自甘氨酸、丙氨酸、半胱氨酸、组氨酸、亮氨酸、蛋氨酸、苯丙氨酸、丝氨酸、色氨酸、酪氨酸或它们中的两种或更多种的混合物,第二氨基酸选自天冬氨酸、胱氨酸、谷氨酸、谷氨酰胺、异亮氨酸、赖氨酸、天冬氨酸、鸟氨酸、苏氨酸、缬氨酸、脯氨酸、羟脯氨酸或它们中的两种或更多种的混合物。因为存在以协同方式作用的呋喃酮,由该氨基酸的结合产生的鲜味风味感知进一步提高。

[0046] 选自甘氨酸、丙氨酸、半胱氨酸、组氨酸、亮氨酸、蛋氨酸、苯丙氨酸、丝氨酸、色氨酸和酪氨酸的第一氨基酸都共同具有不带电的侧链,且应当注意这一清单不包括环状氨基酸、螺环(spyro)氨基酸或 α -双取代氨基酸。进一步地,结合鲜味受体以提高动物对该化合物的感知度的氨基酸的种类可以包括芳香族的、极性的、亲脂性的或小的饱和环氨基酸。

[0047] 如上所述,除了猫科鲜味受体的电脑模拟之外,还进行了对人、猫和狗受体的序列进行了比对。令人感兴趣的是,人体序列比对显示出在位置170和302(相对于人体T1R1受体编号)处的两种氨基酸在人体中作为丙氨酸残基出现,而在其他物种中这些位置为谷氨酸盐和天冬氨酸盐。此外,该猫科鲜味受体不结合天冬氨酸盐和谷氨酸盐,其是人体T1R1/T1R3受体的天然配体。因此,由于这些显著差别,技术人员将不能预测已知结合到人体受体的化合物是否将会影响如本文所述的其他动物的鲜味受体。

[0048] 注意到Yoshi等(Synergistic Effects of 5'-Nucleotides on Rat Taste Responses to Various Amino Acids(《5'-核苷酸对各种氨基酸的大鼠味觉响应的协同作用》),脑研究(Brain Research),367(1986)45-51)总结出在氨基酸和核苷酸之间存在协同作用。然而,描述的实验不是在活体内进行而是使用了体外神经信号。显然,假设了将神经响应总结为正响应。然而,如本领域公知的那样,神经响应对于动物也可能是负响应,即在

体内神经响应能够是负的味觉感知。进一步地,可以看到发生响应最强的氨基酸不是与本发明提供的信息相关的那些。由于Yoshi等测试氨基酸的“人造”环境,因此这几乎是确定无疑的。

[0049] 美国专利US3524747描述了在食物中添加最少量的七种氨基酸以提高“肉味”风味。然而,尽管七种氨基酸的组合能够被本发明预期,但本发明人得到的知识(特定的氨基酸和呋喃酮实现了适口性的提高)使得能够使用比七种更少的氨基酸来提高食物的适口性。

[0050] 显然本发明人已知的任何现有技术都没有预期使用至少两种氨基酸以及与呋喃酮一起用于提高伴生动物的食物的风味(特别地,第一氨基酸选自甘氨酸、丙氨酸、半胱氨酸、组氨酸、亮氨酸、蛋氨酸、苯丙氨酸、丝氨酸、色氨酸、酪氨酸或它们中的两种或更多种的混合物,第二氨基酸选自天冬氨酸、胱氨酸、谷氨酸、谷氨酰胺、异亮氨酸、赖氨酸、天冬氨酸、鸟氨酸、苏氨酸、缬氨酸、脯氨酸、羟脯氨酸或它们中的两种或更多种的混合物)。如前所述,认为该氨基酸以协同方式作用;第一氨基酸结合鲜味受体,而第二氨基酸不显示出与鲜味受体结合而是具有通过一种或多种不同的受体发挥作用的机理。

[0051] 依照本发明的氨基酸和呋喃酮可以结合到动物(例如狗或猫)的可能在其饮食中食用的任何产品中。因此,本发明覆盖了标准食品、补充剂、宠物食物、饮料、点心和零食。食品优选是烹制食品。其可以包括肉或动物源材料(例如牛肉、鸡肉、火鸡肉、羔羊肉、血浆、髓骨等或它们中的两种或更多种)。该食品可替代地可以是不含肉的(优选地,包括肉类替代物,例如大豆、玉米麸质或大豆制品)以提供蛋白质源。该产品可以包含额外的蛋白质源,例如大豆蛋白质浓缩物、牛乳蛋白质、麸质等。该产品也可以包含淀粉源,例如胶凝淀粉,例如一种或多种谷类(例如小麦、玉米、稻米、燕麦、裸麦等)或者可以是不含淀粉的。典型的猫和狗的干食物商品包含约10-70%的粗蛋白质、约10-60%的脂肪,其余为碳水化合物,包括膳食纤维和灰分。典型的湿的或潮湿产品包含(以干物质计)约40%的脂肪、50%的蛋白质,其余为纤维和灰分。本发明特别涉及本文描述的作为猫和狗的饮食、食品或补充剂销售的宠物食品。在本文中术语“家养”狗和“家养”猫表示狗和猫,特别是家猫(*Felis domesticus*)和家犬(*Canis domesticus*)。优选地,该宠物食物将满足动物的主要营养素需求,优选蛋白质:脂肪:碳水化合物之比对于猫科动物约为50:40:10,对于犬科动物为30:60:10。

[0052] 如能够从下面的示例中看到的那样,令人惊奇地发现本发明的第一氨基酸、第二氨基酸和呋喃酮在提供给动物时提供了比相加作用更大的作用,其中第一氨基酸选自甘氨酸、丙氨酸、半胱氨酸、组氨酸、亮氨酸、蛋氨酸、苯丙氨酸、丝氨酸、色氨酸、酪氨酸或它们中的两种或更多种的混合物,第二氨基酸选自天冬氨酸、胱氨酸、谷氨酸、谷氨酰胺、异亮氨酸、赖氨酸、天冬氨酸、鸟氨酸、苏氨酸、缬氨酸、脯氨酸、羟脯氨酸或它们中的两种或更多种的混合物。换言之,伴生动物对第一氨基酸、第二氨基酸和呋喃酮的组合的偏好比对任意或每种单独化合物的偏好的相加作用更大,其中第一氨基酸选自甘氨酸、丙氨酸、半胱氨酸、组氨酸、亮氨酸、蛋氨酸、苯丙氨酸、丝氨酸、色氨酸、酪氨酸或它们中的两种或更多种的混合物,第二氨基酸选自天冬氨酸、胱氨酸、谷氨酸、谷氨酰胺、异亮氨酸、赖氨酸、天冬氨酸、鸟氨酸、苏氨酸、缬氨酸、脯氨酸、羟脯氨酸或它们中的两种或更多种的混合物。添加呋喃酮将更大程度地提高这种偏好。即,在包括呋喃酮后,偏好的提高程度大于呋喃酮本身对偏好的相加作用。

[0053] 因此,氨基酸和一种或多种呋喃酮的组的预料不到的优点是对适口性的提高。不希望被理论所束缚,如上所述,本发明人相信这是由于鲜味受体对第一氨基酸的结合位点的构造和定位、一个或多个其他受体对第二氨基酸的结合位点的构造和定位,以及呋喃酮的增强作用所致。

附图说明

[0054] 现在将参照以下附图和示例描述本发明,其中:

[0055] 图1显示了包括25mM脯氨酸+25mM组氨酸的组合物与仅包含50mM组氨酸的组合物的差异测试的结果;

[0056] 图2显示了包括25mM脯氨酸+25mM组氨酸的组合物与仅包含50mM脯氨酸的组合物的差异测试的结果;

[0057] 图3显示了包括25mM苏氨酸+25mM组氨酸的组合物与仅包含50mM苏氨酸的组合物的差异测试的结果;

[0058] 图4显示了包括25mM丙氨酸+25mM苏氨酸的组合物与仅包含50mM丙氨酸的组合物的差异测试的结果;

[0059] 图5显示了包括25mM丙氨酸+25mM苏氨酸的组合物与仅包含50mM苏氨酸的组合物的差异测试的结果;

[0060] 图6显示了包括25mM甘氨酸+25mM苏氨酸的组合物与仅包含50mM甘氨酸的组合物的差异测试的结果;

[0061] 图7显示了包括25mM甘氨酸+25mM苏氨酸的组合物与仅包含50mM苏氨酸的组合物的差异测试的结果;

[0062] 图8显示了包括25mM组氨酸+25mM脯氨酸+4ppm呋喃酮醇的组合物与包含25mM脯氨酸+25mM组氨酸的组合物的差异测试的结果;

[0063] 图9显示了本发明的各种第一氨基酸所得到的剂量响应曲线,其在0.2mM的IMP存在下体外筛选其激活T1R1/T1R3受体的能力,表中显示了相应的EC₅₀值;

[0064] 图10显示了本发明的一些第二氨基酸所得到的剂量响应曲线,其在0.2mM的IMP存在下体外筛选其激活T1R1/T1R3受体的能力,表中显示了相应的EC₅₀值;

[0065] 图11显示了T1R1/T1R3鲜味受体的预测结构;

[0066] 图12显示了该鲜味受体的预测结构的示意图;和

[0067] 图13显示了人、猫科和犬科鲜味受体的序列比对。

具体实施方式

[0068] 示例

[0069] 示例中的所有氨基酸都是L-型的。

[0070] 示例1

[0071] 使猫接近包含25mM脯氨酸+25mM组氨酸的水与包含50mM组氨酸的组合物。该方法对24只猫使用双瓶选择测试(由于因泼洒而丢弃的数据等,每次测试猫的最终数量可能不同)。在测试周期期间猫各自在单独的屋里,且在测试周期之间都可自由接近可得到的水。该测试包括在以给定浓度溶解在去离子水中的促味剂/混合物与仅含去离子水或另一促味

剂/混合物之间的选择测试。对位置偏差(例如A/B暴露1和B/A暴露2)和蒸发损失进行控制。测试时间为36小时(即,每天18小时,两天变换一次)。在连续两天的每次测试之后,让猫连续休息两天。在测试周期开始后1小时为猫提供干饮食作为单独一餐,其经计算以满足每只猫的个体需求。

[0072] 该结果显示在下表和图1中。

[0073] 摄取量(g)分析

[0074] 固定效应的方差分析(ANOVA)表

[0075]

因素	自由度		F 值	P 值
	分子	分母		
产品差异	1	23	15.78	0.0006

[0076] 平均产品差异、标准误差和95%置信区间的表

[0077]

产品差异	平均值	标准误差	95%置信区间	
			下限	上限
组氨酸 - 组氨酸+脯氨酸	-43.60	10.98	-66.30	-20.89

[0078] 可以看到脯氨酸+组氨酸的摄取量比仅组氨酸的摄取量平均高43.60g,即与仅组氨酸相比,动物明显更偏好脯氨酸和组氨酸的组合。

[0079] 示例2

[0080] 如示例1那样进行差异测试,然而,将包含25mM脯氨酸+25mM组氨酸的组合物与仅包含50mM脯氨酸的组合物进行比较。

[0081] 该结果显示在下面和图2中。

[0082] 摄取量(g)分析

[0083] 固定效应的方差分析表

[0084]

因素	自由度	F 值	P 值
----	-----	-----	-----

[0085]

	分子	分母		
产品差异	1	24	26.95	0.0000*

[0086] *0.0000表示小于0.0001的数

[0087] 平均产品差异、标准误差和95%置信区间的表

[0088]

产品差异	平均值	标准误差	95%置信区间	
			下限	上限
脯氨酸 – 组氨酸+脯氨酸	-56.07	10.80	-78.36	-33.78

[0089] 可以看到脯氨酸+组氨酸的摄取量比仅脯氨酸的摄取量平均高56.07g,即与仅脯氨酸相比,动物明显更偏好脯氨酸和组氨酸的组合。

[0090] 示例3

[0091] 如示例1那样进行差异测试,然而,将包含25mM苏氨酸+25mM组氨酸的组合物与仅包含50mM苏氨酸的组合物进行比较。

[0092] 该结果显示在下面和图3中。

[0093] 摄取量(g) 分析

[0094] 固定效应的方差分析表

[0095]

因素	自由度		F 值	P 值
	分子	分母		
产品差异	1	23	34.58	0.0000

[0096] 平均产品差异、标准误差和95%置信区间的表

[0097]

产品差异	平均值	标准误差	95%置信区间	
			下限	上限
苏氨酸 – 组氨酸+苏氨酸	-34.48	5.86	-46.61	-22.35

[0098] 可以看到苏氨酸+组氨酸的摄取量比仅苏氨酸的摄取量平均高34.48g,即与仅苏氨酸相比,动物明显更偏好苏氨酸和组氨酸的组合。

[0099] 示例4

[0100] 如示例1那样进行差异测试,然而,将包含25mM丙氨酸+25mM苏氨酸的组合物与仅包含50mM丙氨酸的组合物进行比较。

[0101] 该结果显示在下面和图4中。

[0102] 摄取量(g) 分析

[0103] 固定效应的方差分析表

[0104]

因素	自由度		F 值	P 值
	分子	分母		
产品差异	1	23	0.91	0.3499

[0105] 平均产品差异、标准误差和95%置信区间的表

[0106]

产品差异	平均值	标准误差	95%置信区间	
			下限	上限
丙氨酸+苏氨酸-2*丙氨酸	5.17	5.41	-6.03	16.36

[0107] 可以看到丙氨酸+苏氨酸的摄取量比仅丙氨酸的摄取量平均高5.17g,即与仅丙氨酸相比,更偏好丙氨酸+苏氨酸的组合。

[0108] 示例5

[0109] 如示例1那样进行差异测试,然而,将包含25mM苏氨酸+25mM丙氨酸的组合物与仅包含50mM苏氨酸的组合物进行比较。

[0110] 该结果显示在下面和图5中。

[0111] 摄取量(g)分析

[0112] 固定效应的方差分析表

[0113]

因素	自由度	F 值	P 值
----	-----	-----	-----

[0114]

	分子	分母		
产品差异	1	23	5.30	0.0307

[0115] 平均产品差异、标准误差和95%置信区间的表

[0116]

产品差异	平均值	标准误差	95%置信区间	
			下限	上限
2*苏氨酸 - 丙氨酸+苏氨酸	-11.80	5.12	-22.40	-1.20

[0117] 可以看到苏氨酸+丙氨酸的摄取量比仅苏氨酸的摄取量平均高11.80g,即与仅苏氨酸相比,动物明显更偏好苏氨酸和丙氨酸的组合。

[0118] 示例6

[0119] 如示例1那样进行差异测试,然而,将包含25mM甘氨酸+25mM苏氨酸的组合物与仅包含50mM甘氨酸的组合物进行比较。

[0120] 该结果显示在下面和图6中。

[0121] 摄取量(g)分析

[0122] 固定效应的方差分析表

[0123]

因素	自由度		F 值	P 值
	分子	分母		
产品差异	1	23	0.80	0.3818

[0124] 平均产品差异、标准误差和95%置信区间的表

[0125]

产品差异	平均值	标准误差	95%置信区间	
			下限	上限
甘氨酸+苏氨酸 - 2*甘氨酸	5.26	5.90	-6.95	17.47

[0126] 可以看到甘氨酸+苏氨酸的摄取量比仅甘氨酸的摄取量平均高5.26g,即与仅甘氨酸相比,动物更偏好苏氨酸和甘氨酸的组合。

[0127] 示例7

[0128] 如示例1那样进行差异测试,然而,将包含25mM苏氨酸+25mM甘氨酸的组合物与仅包含50mM苏氨酸的组合物进行比较。

[0129] 该结果显示在下面和图7中。

[0130] 固定效应的方差分析表

[0131]

因素	自由度		F 值	P 值
	分子	分母		
产品差异	1	23	0.38	0.5447

[0132] 平均产品差异、标准误差和95%置信区间的表

[0133]

产品差异	平均值	标准误差	95%置信区间	
			下限	上限
甘氨酸+苏氨酸 - 2*苏氨酸	2.46	4.00	-5.81	10.72

[0134] 可以看到苏氨酸+甘氨酸的摄取量比仅苏氨酸的摄取量平均高2.46g,即与仅苏氨酸相比,动物更偏好苏氨酸和甘氨酸的组合。

[0135] 示例8

[0136] 如示例1那样进行差异测试,然而,将包含25mM组氨酸+25mM脯氨酸+4ppm呋喃酮醇的组合物与包含25mM脯氨酸+25mM组氨酸的组合物进行比较。

[0137] 该结果显示在下面和图8中。

[0138] 固定效应的方差分析表

[0139]

因素	自由度		F 值	P 值
	分子	分母		
产品差异	1	24	32.43	0.0000

[0140] 平均产品差异、标准误差和95%置信区间的表

[0141]

产品差异	平均值	标准误差	95%置信区间	
			下限	上限
组氨酸+脯氨酸+呋喃酮醇 - 组氨酸+脯氨酸	34.84	6.12	22.21	47.47

[0142] 可以看到组氨酸+脯氨酸+呋喃酮醇的摄取量比脯氨酸+组氨酸的摄取量平均高34.84g,即与脯氨酸+组氨酸相比,动物明显更偏好组氨酸+脯氨酸+呋喃酮醇的组合。

[0143] 示例9

[0144] 进行体外筛选以确定哪种第一氨基酸结合并激活该鲜味受体。结果示于图9中。

[0145] 示例10

[0146] 进行体外筛选以确定哪种第二氨基酸结合并激活该鲜味受体。结果示于图10中。

序列表

<110> 马斯公司

<120> 风味添加剂

<130> P55642EP

<140> EP12190902.2

<141> 2012-10-31

<160> 5

<170> PatentIn软件版本3.5

<210> 1

<211> 842

<212> PRT

<213> 小家鼠

<400> 1

[0001]

Met Leu Phe Trp Ala Ala His Leu Leu Leu Ser Leu Gln Leu Ala Val
1 5 10 15

Ala Tyr Cys Trp Ala Phe Ser Cys Gln Arg Thr Glu Ser Ser Pro Gly
20 25 30

Phe Ser Leu Pro Gly Asp Phe Leu Leu Ala Gly Leu Phe Ser Leu His
35 40 45

Ala Asp Cys Leu Gln Val Arg His Arg Pro Leu Val Thr Ser Cys Asp
50 55 60

Arg Ser Asp Ser Phe Asn Gly His Gly Tyr His Leu Phe Gln Ala Met
65 70 75 80

Arg Phe Thr Val Glu Glu Ile Asn Asn Ser Thr Ala Leu Leu Pro Asn
85 90 95

Ile Thr Leu Gly Tyr Glu Leu Tyr Asp Val Cys Ser Glu Ser Ser Asn
100 105 110

Val Tyr Ala Thr Leu Arg Val Leu Ala Gln Gln Gly Thr Gly His Leu
115 120 125

Glu Met Gln Arg Asp Leu Arg Asn His Ser Ser Lys Val Val Ala Leu
130 135 140

Ile Gly Pro Asp Asn Thr Asp His Ala Val Thr Thr Ala Ala Leu Leu
145 150 155 160

Ser Pro Phe Leu Met Pro Leu Val Ser Tyr Glu Ala Ser Ser Val Ile

	165	170	175
	Leu Ser Gly Lys Arg Lys Phe Pro Ser Phe Leu Arg Thr Ile Pro Ser 180 185 190		
	Asp Lys Tyr Gln Val Glu Val Ile Val Arg Leu Leu Gln Ser Phe Gly 195 200 205		
	Trp Val Trp Ile Ser Leu Val Gly Ser Tyr Gly Asp Tyr Gly Gln Leu 210 215 220		
	Gly Val Gln Ala Leu Glu Glu Leu Ala Thr Pro Arg Gly Ile Cys Val 225 230 235 240		
	Ala Phe Lys Asp Val Val Pro Leu Ser Ala Gln Ala Gly Asp Pro Arg 245 250 255		
	Met Gln Arg Met Met Leu Arg Leu Ala Arg Ala Arg Thr Thr Val Val 260 265 270		
	Val Val Phe Ser Asn Arg His Leu Ala Gly Val Phe Phe Arg Ser Val 275 280 285		
[0002]	Val Leu Ala Asn Leu Thr Gly Lys Val Trp Ile Ala Ser Glu Asp Trp 290 295 300		
	Ala Ile Ser Thr Tyr Ile Thr Asn Val Pro Gly Ile Gln Gly Ile Gly 305 310 315 320		
	Thr Val Leu Gly Val Ala Ile Gln Gln Arg Gln Val Pro Gly Leu Lys 325 330 335		
	Glu Phe Glu Glu Ser Tyr Val Gln Ala Val Met Gly Ala Pro Arg Thr 340 345 350		
	Cys Pro Glu Gly Ser Trp Cys Gly Thr Asn Gln Leu Cys Arg Glu Cys 355 360 365		
	His Ala Phe Thr Thr Trp Asn Met Pro Glu Leu Gly Ala Phe Ser Met 370 375 380		
	Ser Ala Ala Tyr Asn Val Tyr Glu Ala Val Tyr Ala Val Ala His Gly 385 390 395 400		
	Leu His Gln Leu Leu Gly Cys Thr Ser Gly Thr Cys Ala Arg Gly Pro 405 410 415		

```

Val Tyr Pro Trp Gln Leu Leu Gln Gln Ile Tyr Lys Val Asn Phe Leu
420                               425                      430

Leu His Lys Lys Thr Val Ala Phe Asp Asp Lys Gly Asp Pro Leu Gly
435                               440                      445

Tyr Tyr Asp Ile Ile Ala Trp Asp Trp Asn Gly Pro Glu Trp Thr Phe
450                               455                      460

Glu Val Ile Gly Ser Ala Ser Leu Ser Pro Val His Leu Asp Ile Asn
465                               470                      475                      480

Lys Thr Lys Ile Gln Trp His Gly Lys Asn Asn Gln Val Pro Val Ser
485                               490                      495

Val Cys Thr Arg Asp Cys Leu Glu Gly His His Arg Leu Val Met Gly
500                               505                      510

Ser His His Cys Cys Phe Glu Cys Met Pro Cys Glu Ala Gly Thr Phe
515                               520                      525

Leu Asn Thr Ser Glu Leu His Thr Cys Gln Pro Cys Gly Thr Glu Glu
530                               535                      540

Trp Ala Pro Glu Gly Ser Ser Ala Cys Phe Ser Arg Thr Val Glu Phe
545                               550                      555                      560

Leu Gly Trp His Glu Pro Ile Ser Leu Val Leu Leu Ala Ala Asn Thr
565                               570                      575

Leu Leu Leu Leu Leu Leu Ile Gly Thr Ala Gly Leu Phe Ala Trp Arg
580                               585                      590

Leu His Thr Pro Val Val Arg Ser Ala Gly Gly Arg Leu Cys Phe Leu
595                               600                      605

Met Leu Gly Ser Leu Val Ala Gly Ser Cys Ser Leu Tyr Ser Phe Phe
610                               615                      620

Gly Lys Pro Thr Val Pro Ala Cys Leu Leu Arg Gln Pro Leu Phe Ser
625                               630                      635                      640

Leu Gly Phe Ala Ile Phe Leu Ser Cys Leu Thr Ile Arg Ser Phe Gln
645                               650                      655

Leu Val Ile Ile Phe Lys Phe Ser Thr Lys Val Pro Thr Phe Tyr His
660                               665                      670

```

[0003]

Thr Trp Ala Gln Asn His Gly Ala Gly Ile Phe Val Ile Val Ser Ser
675 680 685

Thr Val His Leu Phe Leu Cys Leu Thr Trp Leu Ala Met Trp Thr Pro
690 695 700

Arg Pro Thr Arg Glu Tyr Gln Arg Phe Pro His Leu Val Ile Leu Glu
705 710 715 720

Cys Thr Glu Val Asn Ser Val Gly Phe Leu Val Ala Phe Ala His Asn
725 730 735

Ile Leu Leu Ser Ile Ser Thr Phe Val Cys Ser Tyr Leu Gly Lys Glu
740 745 750

Leu Pro Glu Asn Tyr Asn Glu Ala Lys Cys Val Thr Phe Ser Leu Leu
755 760 765

Leu His Phe Val Ser Trp Ile Ala Phe Phe Thr Met Ser Ser Ile Tyr
770 775 780

Gln Gly Ser Tyr Leu Pro Ala Val Asn Val Leu Ala Gly Leu Ala Thr
785 790 795 800

[0004]

Leu Ser Gly Gly Phe Ser Gly Tyr Phe Leu Pro Lys Cys Tyr Val Ile
805 810 815

Leu Cys Arg Pro Glu Leu Asn Asn Thr Glu His Phe Gln Ala Ser Ile
820 825 830

Gln Asp Tyr Thr Arg Arg Cys Gly Thr Thr
835 840

<210> 2

<211> 840

<212> PRT

<213> 黑鼠

<400> 2

Met Leu Phe Trp Ala Ala His Leu Leu Leu Ser Leu Gln Leu Val Tyr
1 5 10 15

Cys Trp Ala Phe Ser Cys Gln Arg Thr Glu Ser Ser Pro Gly Phe Ser
20 25 30

Leu Pro Gly Asp Phe Leu Leu Ala Gly Leu Phe Ser Leu His Gly Asp
35 40 45

Cys	Leu	Gln	Val	Arg	His	Arg	Pro	Leu	Val	Thr	Ser	Cys	Asp	Arg	Pro	50	55	60	
Asp	Ser	Phe	Asn	Gly	His	Gly	Tyr	His	Leu	Phe	Gln	Ala	Met	Arg	Phe	65	70	75	80
Thr	Val	Glu	Glu	Ile	Asn	Asn	Ser	Ser	Ala	Leu	Leu	Pro	Asn	Ile	Thr	85	90	95	
Leu	Gly	Tyr	Glu	Leu	Tyr	Asp	Val	Cys	Ser	Glu	Ser	Ala	Asn	Val	Tyr	100	105	110	
Ala	Thr	Leu	Arg	Val	Leu	Ala	Leu	Gln	Gly	Pro	Arg	His	Ile	Glu	Ile	115	120	125	
Gln	Lys	Asp	Leu	Arg	Asn	His	Ser	Ser	Lys	Val	Val	Ala	Phe	Ile	Gly	130	135	140	
Pro	Asp	Asn	Thr	Asp	His	Ala	Val	Thr	Thr	Ala	Ala	Leu	Leu	Gly	Pro	145	150	155	160
Phe	Leu	Met	Pro	Leu	Val	Ser	Tyr	Glu	Ala	Ser	Ser	Val	Val	Leu	Ser	165	170	175	
[0005]																			
Ala	Lys	Arg	Lys	Phe	Pro	Ser	Phe	Leu	Arg	Thr	Val	Pro	Ser	Asp	Arg	180	185	190	
His	Gln	Val	Glu	Val	Met	Val	Gln	Leu	Leu	Gln	Ser	Phe	Gly	Trp	Val	195	200	205	
Trp	Ile	Ser	Leu	Ile	Gly	Ser	Tyr	Gly	Asp	Tyr	Gly	Gln	Leu	Gly	Val	210	215	220	
Gln	Ala	Leu	Glu	Glu	Leu	Ala	Val	Pro	Arg	Gly	Ile	Cys	Val	Ala	Phe	225	230	235	240
Lys	Asp	Ile	Val	Pro	Phe	Ser	Ala	Arg	Val	Gly	Asp	Pro	Arg	Met	Gln	245	250	255	
Ser	Met	Met	Gln	His	Leu	Ala	Gln	Ala	Arg	Thr	Thr	Val	Val	Val	Val	260	265	270	
Phe	Ser	Asn	Arg	His	Leu	Ala	Arg	Val	Phe	Phe	Arg	Ser	Val	Val	Leu	275	280	285	
Ala	Asn	Leu	Thr	Gly	Lys	Val	Trp	Val	Ala	Ser	Glu	Asp	Trp	Ala	Ile	290	295	300	

```

Ser Thr Tyr Ile Thr Ser Val Thr Gly Ile Gln Gly Ile Gly Thr Val
305                310                315                320

Leu Gly Val Ala Val Gln Gln Arg Gln Val Pro Gly Leu Lys Glu Phe
                325                330                335

Glu Glu Ser Tyr Val Arg Ala Val Thr Ala Ala Pro Ser Ala Cys Pro
                340                345                350

Glu Gly Ser Trp Cys Ser Thr Asn Gln Leu Cys Arg Glu Cys His Thr
                355                360                365

Phe Thr Thr Arg Asn Met Pro Thr Leu Gly Ala Phe Ser Met Ser Ala
                370                375                380

Ala Tyr Arg Val Tyr Glu Ala Val Tyr Ala Val Ala His Gly Leu His
385                390                395                400

Gln Leu Leu Gly Cys Thr Ser Glu Ile Cys Ser Arg Gly Pro Val Tyr
                405                410                415

Pro Trp Gln Leu Leu Gln Gln Ile Tyr Lys Val Asn Phe Leu Leu His
                420                425                430

[0006]

Glu Asn Thr Val Ala Phe Asp Asp Asn Gly Asp Thr Leu Gly Tyr Tyr
                435                440                445

Asp Ile Ile Ala Trp Asp Trp Asn Gly Pro Glu Trp Thr Phe Glu Ile
                450                455                460

Ile Gly Ser Ala Ser Leu Ser Pro Val His Leu Asp Ile Asn Lys Thr
                465                470                475                480

Lys Ile Gln Trp His Gly Lys Asn Asn Gln Val Pro Val Ser Val Cys
                485                490                495

Thr Thr Asp Cys Leu Ala Gly His His Arg Val Val Val Gly Ser His
                500                505                510

His Cys Cys Phe Glu Cys Val Pro Cys Glu Ala Gly Thr Phe Leu Asn
                515                520                525

Met Ser Glu Leu His Ile Cys Gln Pro Cys Gly Thr Glu Glu Trp Ala
                530                535                540

Pro Lys Glu Ser Thr Thr Cys Phe Pro Arg Thr Val Glu Phe Leu Ala

```

545		550		555		560									
Trp	His	Glu	Pro	Ile	Ser	Leu	Val	Leu	Ile	Ala	Ala	Asn	Thr	Leu	Leu
				565					570					575	
Leu	Leu	Leu	Leu	Val	Gly	Thr	Ala	Gly	Leu	Phe	Ala	Trp	His	Phe	His
				580				585					590		
Thr	Pro	Val	Val	Arg	Ser	Ala	Gly	Gly	Arg	Leu	Cys	Phe	Leu	Met	Leu
				595			600					605			
Gly	Ser	Leu	Val	Ala	Gly	Ser	Cys	Ser	Phe	Tyr	Ser	Phe	Phe	Gly	Glu
	610					615					620				
Pro	Thr	Val	Pro	Ala	Cys	Leu	Leu	Arg	Gln	Pro	Leu	Phe	Ser	Leu	Gly
	625				630					635					640
Phe	Ala	Ile	Phe	Leu	Ser	Cys	Leu	Thr	Ile	Arg	Ser	Phe	Gln	Leu	Val
				645					650					655	
Ile	Ile	Phe	Lys	Phe	Ser	Thr	Lys	Val	Pro	Thr	Phe	Tyr	Arg	Thr	Trp
			660					665					670		
[0007]															
Ala	Gln	Asn	His	Gly	Ala	Gly	Leu	Phe	Val	Ile	Val	Ser	Ser	Thr	Val
				675				680					685		
His	Leu	Leu	Ile	Cys	Leu	Thr	Trp	Leu	Val	Met	Trp	Thr	Pro	Arg	Pro
	690					695					700				
Thr	Arg	Glu	Tyr	Gln	Arg	Phe	Pro	His	Leu	Val	Ile	Leu	Glu	Cys	Thr
	705				710					715				720	
Glu	Val	Asn	Ser	Val	Gly	Phe	Leu	Leu	Ala	Phe	Thr	His	Asn	Ile	Leu
				725					730					735	
Leu	Ser	Ile	Ser	Thr	Phe	Val	Cys	Ser	Tyr	Leu	Gly	Lys	Glu	Leu	Pro
				740				745					750		
Glu	Asn	Tyr	Asn	Glu	Ala	Lys	Cys	Val	Thr	Phe	Ser	Leu	Leu	Leu	Asn
		755				760						765			
Phe	Val	Ser	Trp	Ile	Ala	Phe	Phe	Thr	Met	Ala	Ser	Ile	Tyr	Gln	Gly
	770					775					780				
Ser	Tyr	Leu	Pro	Ala	Val	Asn	Val	Leu	Ala	Gly	Leu	Thr	Thr	Leu	Ser
	785				790					795					800

Gly Gly Phe Ser Gly Tyr Phe Leu Pro Lys Cys Tyr Val Ile Leu Cys
805 810 815

Arg Pro Glu Leu Asn Asn Thr Glu His Phe Gln Ala Ser Ile Gln Asp
820 825 830

Tyr Thr Arg Arg Cys Gly Thr Thr
835 840

<210> 3
<211> 841
<212> PRT
<213> 智人

<400> 3

Met Leu Leu Cys Thr Ala Arg Leu Val Gly Leu Gln Leu Leu Ile Ser
1 5 10 15

Cys Cys Trp Ala Phe Ala Cys His Ser Thr Glu Ser Ser Pro Asp Phe
20 25 30

Thr Leu Pro Gly Asp Tyr Leu Leu Ala Gly Leu Phe Pro Leu His Ser
35 40 45

[0008]

Gly Cys Leu Gln Val Arg His Arg Pro Glu Val Thr Leu Cys Asp Arg
50 55 60

Ser Cys Ser Phe Asn Glu His Gly Tyr His Leu Phe Gln Ala Met Arg
65 70 75 80

Leu Gly Val Glu Glu Ile Asn Asn Ser Thr Ala Leu Leu Pro Asn Ile
85 90 95

Thr Leu Gly Tyr Gln Leu Tyr Asp Val Cys Ser Asp Ser Ala Asn Val
100 105 110

Tyr Ala Thr Leu Arg Val Leu Ser Leu Pro Gly Gln His His Ile Glu
115 120 125

Leu Gln Gly Asp Leu Leu His Tyr Ser Pro Thr Val Leu Ala Val Ile
130 135 140

Gly Pro Asp Ser Thr Asn Arg Ala Ala Thr Thr Ala Ala Leu Leu Ser
145 150 155 160

Pro Phe Leu Val Pro Met Ile Ser Tyr Ala Ala Ser Ser Glu Thr Leu
165 170 175

```

Ser Val Lys Arg Gln Tyr Pro Ser Phe Leu Arg Thr Ile Pro Asn Asp
    180                      185                      190

Lys Tyr Gln Val Glu Thr Met Val Leu Leu Leu Gln Lys Phe Gly Trp
    195                      200                      205

Thr Trp Ile Ser Leu Val Gly Ser Ser Asp Asp Tyr Gly Gln Leu Gly
    210                      215                      220

Val Gln Ala Leu Glu Asn Gln Ala Thr Gly Gln Gly Ile Cys Ile Ala
    225                      230                      235                      240

Phe Lys Asp Ile Met Pro Phe Ser Ala Gln Val Gly Asp Glu Arg Met
    245                      250                      255

Gln Cys Leu Met Arg His Leu Ala Gln Ala Gly Ala Thr Val Val Val
    260                      265                      270

Val Phe Ser Ser Arg Gln Leu Ala Arg Val Phe Phe Glu Ser Val Val
    275                      280                      285

Leu Thr Asn Leu Thr Gly Lys Val Trp Val Ala Ser Glu Ala Trp Ala
    290                      295                      300

[0009]

Leu Ser Arg His Ile Thr Gly Val Pro Gly Ile Gln Arg Ile Gly Met
    305                      310                      315                      320

Val Leu Gly Val Ala Ile Gln Lys Arg Ala Val Pro Gly Leu Lys Ala
    325                      330                      335

Phe Glu Glu Ala Tyr Ala Arg Ala Asp Lys Lys Ala Pro Arg Pro Cys
    340                      345                      350

His Lys Gly Ser Trp Cys Ser Ser Asn Gln Leu Cys Arg Glu Cys Gln
    355                      360                      365

Ala Phe Met Ala His Thr Met Pro Lys Leu Lys Ala Phe Ser Met Ser
    370                      375                      380

Ser Ala Tyr Asn Ala Tyr Arg Ala Val Tyr Ala Val Ala His Gly Leu
    385                      390                      395                      400

His Gln Leu Leu Gly Cys Ala Ser Gly Ala Cys Ser Arg Gly Arg Val
    405                      410                      415

Tyr Pro Trp Gln Leu Leu Glu Gln Ile His Lys Val His Phe Leu Leu
    420                      425                      430

```

His	Lys	Asp	Thr	Val	Ala	Phe	Asn	Asp	Asn	Arg	Asp	Pro	Leu	Ser	Ser		
		435						440				445					
Tyr	Asn	Ile	Ile	Ala	Trp	Asp	Trp	Asn	Gly	Pro	Lys	Trp	Thr	Phe	Thr		
		450				455					460						
Val	Leu	Gly	Ser	Ser	Thr	Trp	Ser	Pro	Val	Gln	Leu	Asn	Ile	Asn	Glu		
		465			470					475					480		
Thr	Lys	Ile	Gln	Trp	His	Gly	Lys	Asp	Asn	Gln	Val	Pro	Lys	Ser	Val		
				485					490					495			
Cys	Ser	Ser	Asp	Cys	Leu	Glu	Gly	His	Gln	Arg	Val	Val	Thr	Gly	Phe		
			500					505					510				
His	His	Cys	Cys	Phe	Glu	Cys	Val	Pro	Cys	Gly	Ala	Gly	Thr	Phe	Leu		
		515					520					525					
Asn	Lys	Ser	Asp	Leu	Tyr	Arg	Cys	Gln	Pro	Cys	Gly	Lys	Glu	Glu	Trp		
		530				535					540						
Ala	Pro	Glu	Gly	Ser	Gln	Thr	Cys	Phe	Pro	Arg	Thr	Val	Val	Phe	Leu		
		545			550					555					560		
Ala	Leu	Arg	Glu	His	Thr	Ser	Trp	Val	Leu	Leu	Ala	Ala	Asn	Thr	Leu		
				565					570					575			
Leu	Leu	Leu	Leu	Leu	Leu	Gly	Thr	Ala	Gly	Leu	Phe	Ala	Trp	His	Leu		
			580					585					590				
Asp	Thr	Pro	Val	Val	Arg	Ser	Ala	Gly	Gly	Arg	Leu	Cys	Phe	Leu	Met		
		595					600					605					
Leu	Gly	Ser	Leu	Ala	Ala	Gly	Ser	Gly	Ser	Leu	Tyr	Gly	Phe	Phe	Gly		
		610				615					620						
Glu	Pro	Thr	Arg	Pro	Ala	Cys	Leu	Leu	Arg	Gln	Ala	Leu	Phe	Ala	Leu		
		625			630					635					640		
Gly	Phe	Thr	Ile	Phe	Leu	Ser	Cys	Leu	Thr	Val	Arg	Ser	Phe	Gln	Leu		
				645					650					655			
Ile	Ile	Ile	Phe	Lys	Phe	Ser	Thr	Lys	Val	Pro	Thr	Phe	Tyr	His	Ala		
			660					665					670				
Trp	Val	Gln	Asn	His	Gly	Ala	Gly	Leu	Phe	Val	Met	Ile	Ser	Ser	Ala		
		675					680					685					

[0010]

Ala Gln Leu Leu Ile Cys Leu Thr Trp Leu Val Val Trp Thr Pro Leu
690 695 700

Pro Ala Arg Glu Tyr Gln Arg Phe Pro His Leu Val Met Leu Glu Cys
705 710 715 720

Thr Glu Thr Asn Ser Leu Gly Phe Ile Leu Ala Phe Leu Tyr Asn Gly
725 730 735

Leu Leu Ser Ile Ser Ala Phe Ala Cys Ser Tyr Leu Gly Lys Asp Leu
740 745 750

Pro Glu Asn Tyr Asn Glu Ala Lys Cys Val Thr Phe Ser Leu Leu Phe
755 760 765

Asn Phe Val Ser Trp Ile Ala Phe Phe Thr Thr Ala Ser Val Tyr Asp
770 775 780

Gly Lys Tyr Leu Pro Ala Ala Asn Met Met Ala Gly Leu Ser Ser Leu
785 790 795 800

Ser Ser Gly Phe Gly Gly Tyr Phe Leu Pro Lys Cys Tyr Val Ile Leu
805 810 815

[0011]

Cys Arg Pro Asp Leu Asn Ser Thr Glu His Phe Gln Ala Ser Ile Gln
820 825 830

Asp Tyr Thr Arg Arg Cys Gly Ser Thr
835 840

<210> 4
<211> 841
<212> PRT
<213> 家犬

<400> 4

Met Ser Leu Leu Ala Ala His Leu Val Ser Leu Gln Leu Ser Leu Ser
1 5 10 15

Cys Cys Trp Ala Leu Ser Cys His Asn Thr Glu Ser Ser Pro Asp Phe
20 25 30

Ser Leu Pro Gly Asp Tyr Leu Leu Ala Gly Leu Phe Pro Leu His Ser
35 40 45

Asp Cys Pro Gly Val Arg Arg Arg Pro Met Val Thr Leu Cys Asp Arg
50 55 60

```

Pro Asn Ser Phe Asn Gly His Gly Tyr His Leu Phe Gln Ala Met Arg
65          70          75          80

Phe Gly Ile Glu Glu Ile Asn Asn Ser Thr Thr Leu Leu Pro Asn Val
          85          90          95

Thr Leu Gly Tyr Gln Leu Tyr Asp Val Cys Ser Glu Ser Ala Asn Val
          100         105         110

Tyr Ala Thr Leu Asn Val Leu Ser Thr Leu Gly Thr His His Ile Glu
          115         120         125

Ile Gln Ala Asp Pro Ser His Tyr Ser Pro Ala Ala Leu Ala Val Ile
          130         135         140

Gly Pro Asp Thr Thr Asn His Ala Ala Thr Ala Ala Ala Leu Leu Ser
145          150         155         160

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

Gly Val Lys Arg Tyr Tyr Pro Ser Phe Leu Arg Thr Ile Pro Ser Asp
          180         185         190

Lys Tyr Gln Val Glu Ile Met Val Leu Leu Leu Gln Arg Phe Gly Trp
          195         200         205

Val Trp Ile Ser Leu Val Gly Ser Asp Gly Asp Tyr Gly Gln Leu Gly
210         215         220

Val Gln Ala Leu Glu Glu Gln Ala Thr Gln Gln Gly Ile Cys Ile Ala
225         230         235         240

Phe Lys Asp Ile Ile Pro Phe Ser Ala Gln Pro Gly Asn Glu Arg Met
          245         250         255

Gln Ser Met Met Tyr His Leu Asp Arg Ala Arg Thr Thr Val Val Val
          260         265         270

Val Phe Ser Ser Arg Gln Leu Ala Arg Val Phe Phe Glu Ser Val Val
          275         280         285

Leu Ala Lys Leu Thr Ala Lys Val Trp Ile Ala Ser Glu Asp Trp Ala
          290         295         300

Ile Ser Arg His Ile Ser Ser Leu Pro Arg Ile Trp Gly Ile Gly Thr

```

[0012]

305		310		315		320
Val Leu Gly Val	Ala Ile Gln Gln Lys	Leu Val Pro Gly Leu	Lys Glu			
	325		330		335	
Phe Glu Glu Ala Tyr Val Arg Ala	Lys Lys Ala Ala His Arg	Pro Cys				
	340		345		350	
Ser Arg Asp Ser Trp Cys Ser	Ser Asn Gln Leu Cys Arg	Glu Cys Gln				
	355		360		365	
Ala Phe Thr Val Gln Gln Met Pro Thr Leu Gly Ala Phe Ser Met Ser						
	370		375		380	
Ser Ala Tyr Asn Ala Tyr Arg Ala Val Tyr	Ala Ala Ala His Gly Leu					
	385		390		395	400
His Gln Leu Leu Gly Cys Ala Ser Gly	Ala Cys Ser Arg Asp Arg Val					
	405		410		415	
Tyr Pro Trp Gln Leu Leu Glu Gln Ile Arg Lys Val Asn Phe Leu Leu						
	420		425		430	
His Glu Asp Thr Val Ile Phe Asn Asp Asn Gly Asp Pro Leu Ser Gly						
	435		440		445	
Tyr Asp Ile Ile Ala Trp Asp Trp Ser Gly Pro Lys Trp Thr Phe Arg						
	450		455		460	
Val Ile Gly Ser Ser Thr Trp Pro Pro Val Gln Leu Asp Ile Asn Lys						
	465		470		475	480
Thr Lys Ile Arg Trp His Gly Glu Asp Asn Gln Val Pro Glu Ser Val						
	485		490		495	
Cys Ser Ser Asn Cys Leu Glu Gly His Gln Arg Val Val Val Gly Phe						
	500		505		510	
Tyr His Cys Cys Phe Glu Cys Val Pro Cys Glu Ala Gly Thr Phe Leu						
	515		520		525	
Asn Lys Ser Asp Leu His Ser Cys Gln Pro Cys Gly Lys Glu Glu Trp						
	530		535		540	
Ala Pro Glu Gly Ser Glu Ser Cys Phe Leu Arg Thr Val Val Phe Leu						
	545		550		555	560

[0013]

Thr	Trp	His	Glu	Pro	Ile	Ser	Trp	Val	Leu	Leu	Ala	Ala	Asn	Thr	Leu	
				565					570					575		
Leu	Leu	Leu	Leu	Val	Ala	Gly	Thr	Ala	Gly	Leu	Phe	Ala	Trp	His	Leu	
				580				585					590			
Asp	Thr	Pro	Val	Val	Arg	Ser	Ala	Gly	Gly	Arg	Leu	Cys	Phe	Phe	Met	
		595					600					605				
Leu	Gly	Ser	Leu	Ala	Gly	Gly	Ser	Cys	Gly	Leu	Tyr	Gly	Phe	Phe	Gly	
	610					615					620					
Glu	Pro	Thr	Leu	Ala	Thr	Cys	Leu	Leu	Arg	Gln	Gly	Leu	Phe	Ala	Leu	
	625				630					635					640	
Gly	Phe	Ala	Ile	Phe	Leu	Ser	Cys	Leu	Thr	Ile	Arg	Ser	Phe	Gln	Leu	
				645					650					655		
Val	Phe	Ile	Phe	Lys	Phe	Ser	Ala	Lys	Val	Pro	Thr	Phe	Tyr	Gln	Ala	
			660					665					670			
Trp	Val	Gln	Asn	His	Gly	Pro	Arg	Leu	Phe	Val	Val	Ile	Ser	Ser	Met	
		675					680					685				
Ala	Gln	Leu	Leu	Ile	Cys	Val	Thr	Trp	Leu	Ala	Val	Trp	Thr	Pro	Leu	
	690					695					700					
Pro	Thr	Arg	Glu	Tyr	Gln	Arg	Phe	Pro	Gln	Leu	Val	Val	Leu	Asp	Cys	
	705				710					715				720		
Thr	Glu	Ala	Asn	Ser	Pro	Gly	Phe	Met	Val	Ala	Phe	Ala	Tyr	Asn	Gly	
				725					730					735		
Leu	Leu	Ser	Val	Ser	Ala	Phe	Ala	Cys	Ser	Tyr	Leu	Gly	Lys	Asp	Leu	
			740					745					750			
Pro	Glu	Asn	Tyr	Asn	Glu	Ala	Lys	Cys	Val	Thr	Phe	Ser	Leu	Leu	Leu	
		755					760					765				
Asn	Phe	Val	Ser	Trp	Ile	Gly	Phe	Phe	Thr	Thr	Ala	Ser	Val	Tyr	Gln	
	770					775					780					
Gly	Lys	Tyr	Leu	Pro	Ala	Val	Asn	Val	Leu	Ala	Ala	Leu	Ser	Ser	Leu	
	785				790					795					800	
Ser	Ser	Gly	Phe	Ser	Gly	Tyr	Phe	Leu	Pro	Lys	Cys	Tyr	Val	Ile	Leu	
				805					810					815		

[0014]

Cys Arg Pro Asp Leu Asn Ser Thr Glu His Phe Gln Ala Ser Ile Gln
820 825 830

Asp Tyr Thr Arg Arg Cys Gly Ser Thr
835 840

<210> 5
<211> 718
<212> PRT
<213> 家猫

<220>
<221> 混合特征
<222> (64)..(166)
<223> Xaa可以是任何天然存在的氨基酸

<400> 5

Met Ser Leu Pro Ala Ala His Leu Val Gly Leu Gln Leu Ser Leu Ser
1 5 10 15

Cys Cys Trp Ala Leu Ser Cys His Ser Thr Glu Thr Ser Ala Asp Phe
20 25 30

Ser Leu Pro Gly Asp Tyr Leu Leu Ala Gly Leu Phe Pro Leu His Ser
35 40 45

[0015]

Asp Cys Pro Gly Val Arg His Arg Pro Thr Val Thr Leu Cys Asp Xaa
50 55 60

Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa
65 70 75 80

Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa
85 90 95

Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa
100 105 110

Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa
115 120 125

Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa
130 135 140

Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa
145 150 155 160

Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Ile Ser Tyr Glu Ala Ser Ser Val Thr Leu

	165	170	175
	Gly Val Lys Arg His Tyr Pro Ser Phe Leu Arg Thr Ile Pro Ser Asp 180 185 190		
	Lys His Gln Val Glu Ala Met Val Leu Leu Leu Gln Ser Phe Gly Trp 195 200 205		
	Val Trp Ile Ser Val Val Gly Ser Asp Gly Asp Tyr Gly Gln Leu Gly 210 215 220		
	Val Gln Ala Leu Glu Glu Gln Ala Thr Gln Gln Gly Ile Cys Val Ala 225 230 235 240		
	Phe Lys Asp Ile Ile Pro Phe Ser Ala Arg Pro Gly Asp Glu Arg Met 245 250 255		
	Gln Gly Ile Met His His Leu Ala Arg Ala Arg Thr Thr Val Val Val 260 265 270		
	Val Phe Ser Ser Arg Gln Leu Ala Arg Val Phe Phe Glu Ser Val Val 275 280 285		
[0016]	Leu Ala Asn Leu Thr Ala Lys Val Trp Ile Ala Ser Glu Asp Trp Ala 290 295 300		
	Ile Ser Arg His Ile Ser Asn Val Pro Gly Ile Gln Gly Ile Gly Thr 305 310 315 320		
	Val Leu Gly Val Ala Ile Gln Gln Arg Leu Val Pro Gly Leu Lys Glu 325 330 335		
	Phe Glu Glu Ala Tyr Val Gln Ala Asp Lys Gly Ala Pro Gly Pro Cys 340 345 350		
	Ser Arg Thr Ser Glu Cys Ser Ser Asn Gln Leu Cys Arg Glu Cys Arg 355 360 365		
	Ala Phe Thr Ala Glu Gln Met Pro Thr Leu Gly Ala Phe Ser Met Ser 370 375 380		
	Ser Ala Tyr Asn Ala Tyr Arg Ala Val Tyr Ala Val Ala His Gly Leu 385 390 395 400		
	His Gln Leu Leu Gly Cys Ala Ser Gly Ala Cys Ser Arg Asp Arg Val 405 410 415		

Tyr Pro Trp Gln Leu Leu Glu Gln Ile Arg Lys Val Asn Phe Leu Leu
 420 425 430
 His Lys Asp Thr Val Arg Phe Asn Asp Asn Gly Asp Pro Leu Ser Gly
 435 440 445
 Tyr Asp Ile Ile Ala Trp Asp Trp Ser Gly Pro Lys Trp Asn Phe Arg
 450 455 460
 Val Ile Gly Ser Ser Met Trp Pro Pro Val Gln Leu Asp Ile Asn Lys
 465 470 475 480
 Thr Lys Ile Arg Trp His Gly Lys Asp Asn Gln Val Pro Lys Ser Val
 485 490 495
 Cys Ser Ser Asp Cys Leu Glu Gly His Gln Arg Val Ile Ser Gly Phe
 500 505 510
 Tyr His Cys Cys Phe Glu Cys Val Pro Cys Glu Ala Gly Ser Phe Leu
 515 520 525
 Asn Lys Ser Asp Leu His Ser Cys Gln Pro Cys Gly Lys Glu Glu Trp
 530 535 540
 Ala Pro Ala Gly Ser Glu Thr Cys Phe Pro Arg Thr Val Val Phe Leu
 545 550 555 560
 Thr Trp His Glu Thr Ile Ser Trp Val Leu Leu Ala Ala Asn Thr Leu
 565 570 575
 Leu Leu Leu Leu Val Thr Gly Thr Ala Gly Leu Phe Ala Trp His Leu
 580 585 590
 Asp Thr Pro Val Val Lys Ser Ala Gly Gly Arg Leu Cys Phe Phe Met
 595 600 605
 Leu Gly Ser Leu Ala Gly Gly Ser Cys Gly Leu Tyr Gly Phe Phe Gly
 610 615 620
 Glu Pro Thr Leu Pro Thr Cys Leu Leu Arg Gln Ser Leu Leu Ala Leu
 625 630 635 640
 Gly Phe Ala Ile Phe Leu Ser Cys Leu Thr Ile Arg Ser Phe Gln Leu
 645 650 655
 Val Phe Ile Phe Lys Phe Ser Ala Lys Val Pro Thr Phe Tyr Arg Ala
 660 665 670

[0017]

	Trp	Val	Gln	Asn	His	Gly	Pro	Gly	Leu	Phe	Val	Val	Ile	Ser	Ser	Met
			675					680					685			
[0018]	Ala	Gln	Leu	Leu	Ile	Cys	Leu	Thr	Trp	Leu	Ala	Val	Trp	Thr	Pro	Leu
		690					695					700				
	Pro	Thr	Arg	Glu	Tyr	Gln	Arg	Phe	Pro	Gln	Leu	Val	Val	Leu		
	705					710					715					

L-组氨酸25 mM + L-脯氨酸25 mM与L-组氨酸50 mM的比较

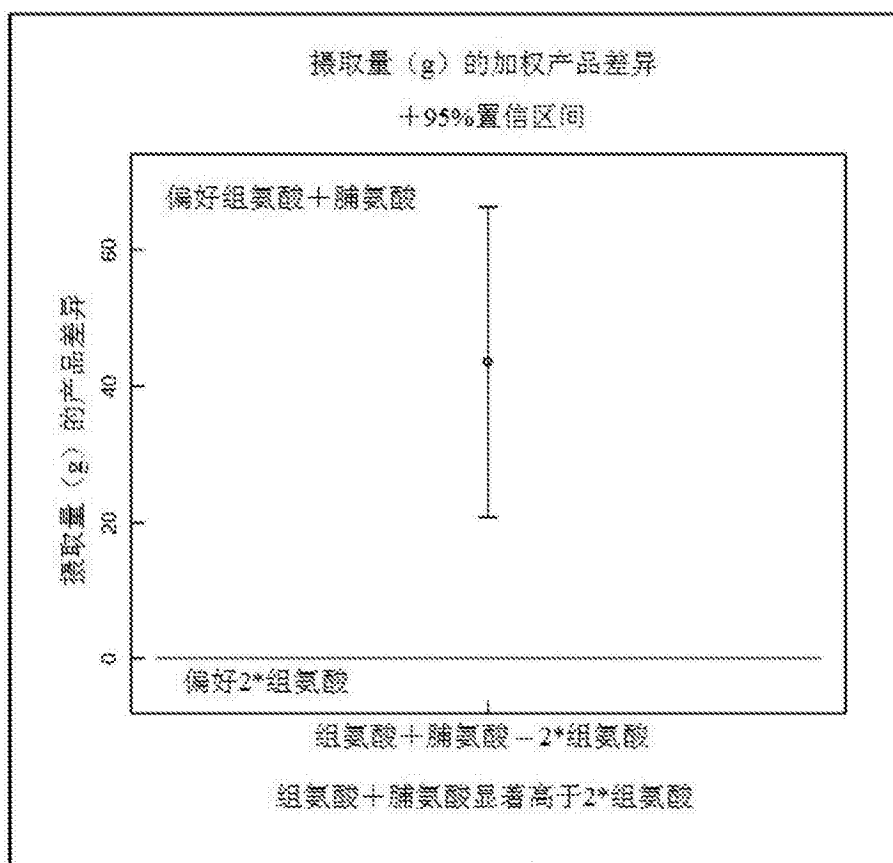


图1

L-组氨酸25 mM + L-脯氨酸25 mM与L-脯氨酸50 mM的比较

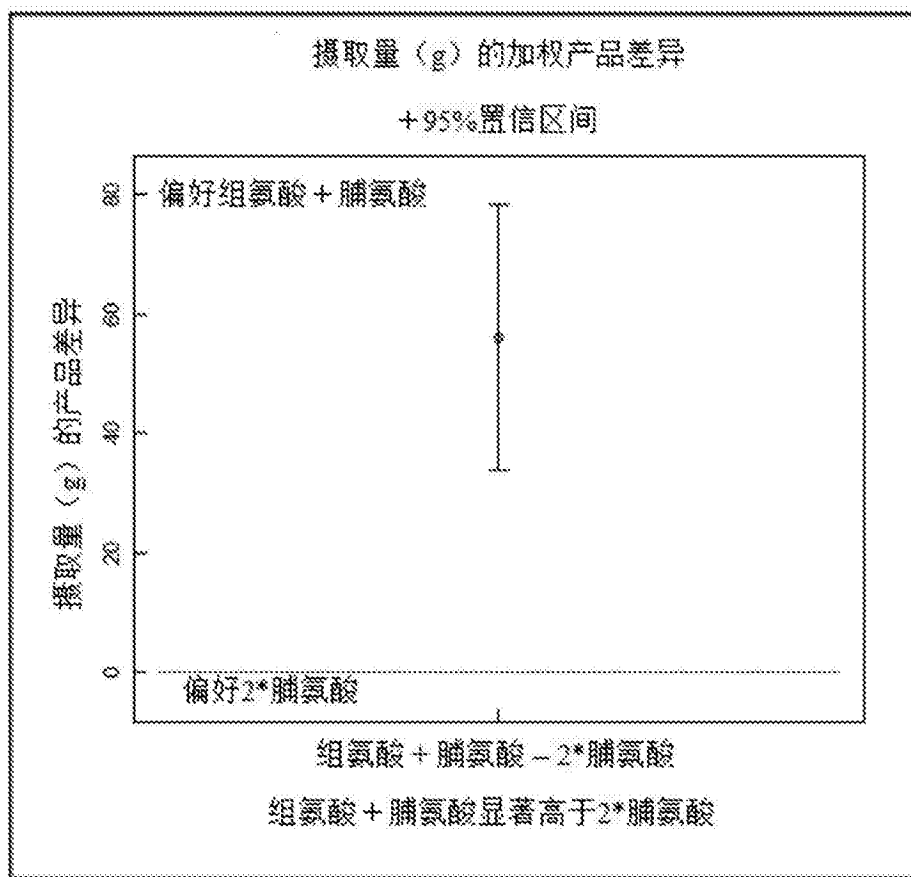


图2

L-组氨酸25 mM + L-苏氨酸25 mM与L-苏氨酸50 mM的比较

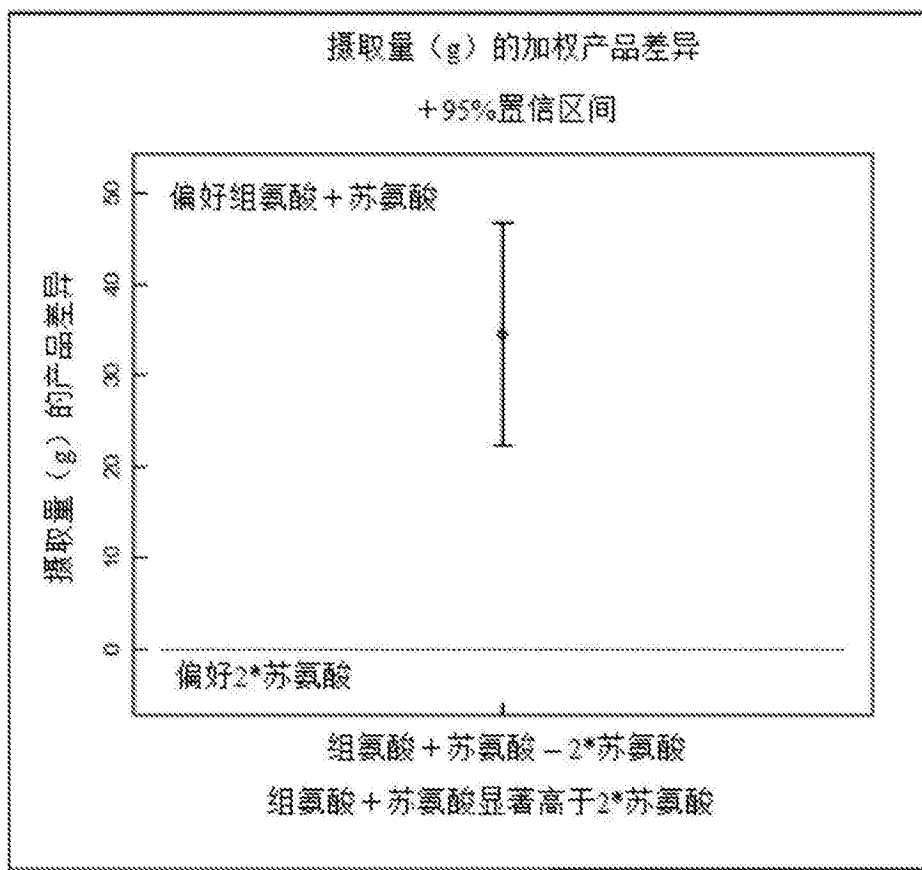


图3

L-丙氨酸25 mM + L-苏氨酸25 mM与L-丙氨酸50 mM的比较

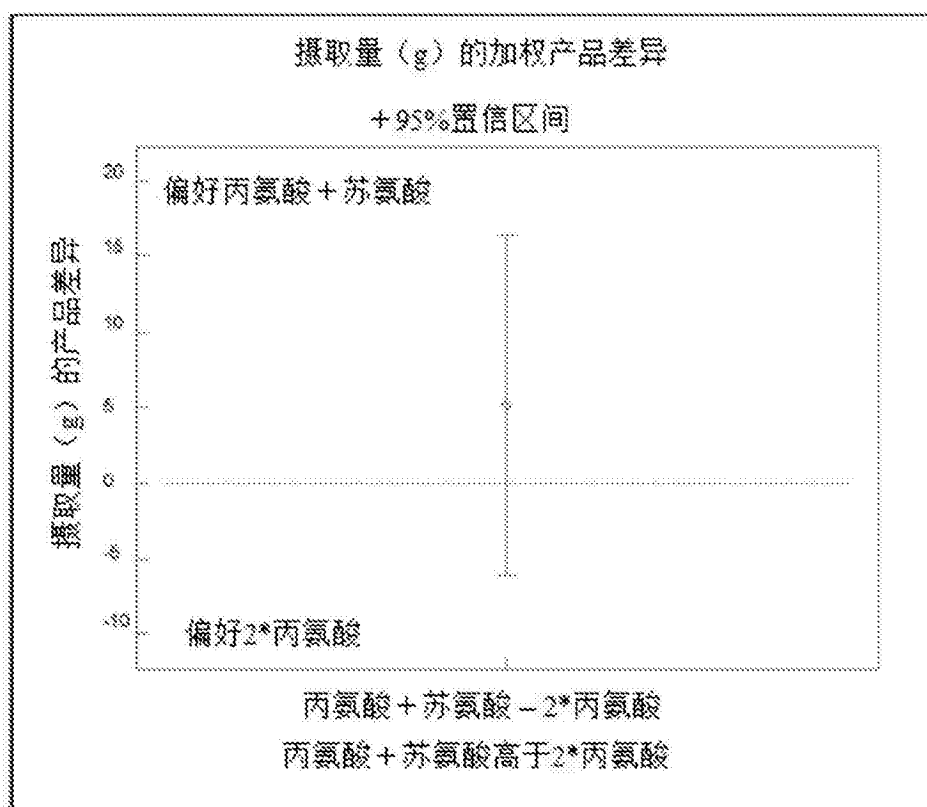


图4

L-丙氨酸25 mM + L-苏氨酸25 mM与L-苏氨酸50 mM的比较

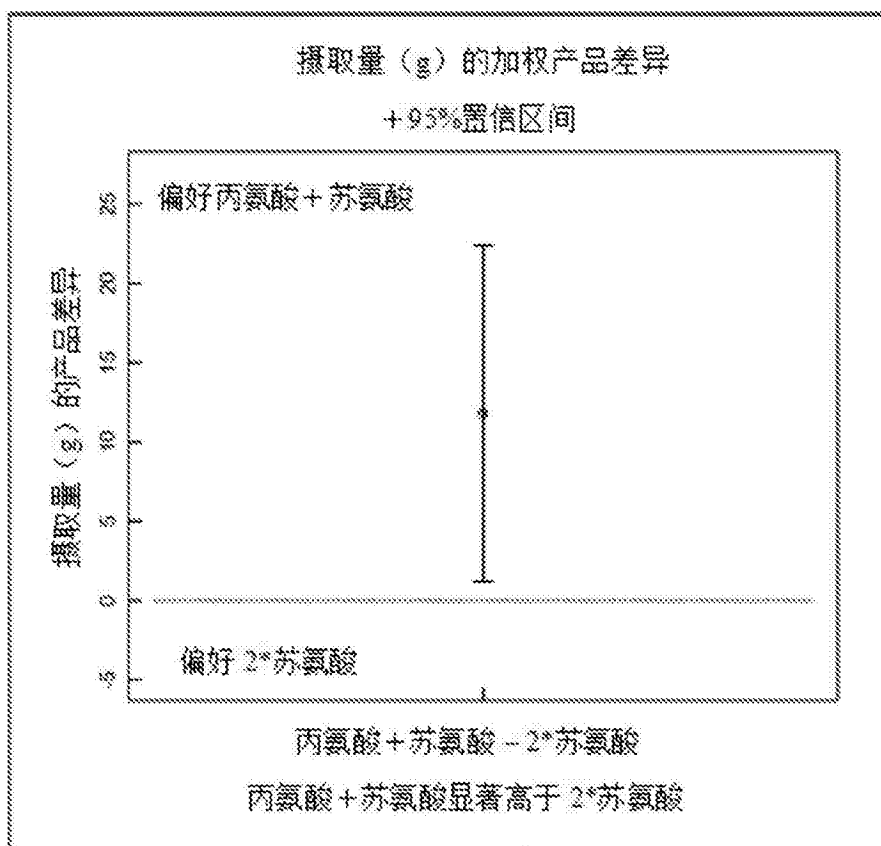


图5

甘氨酸 25 mM + L-苏氨酸 25 mM 与甘氨酸 50 mM 的比较

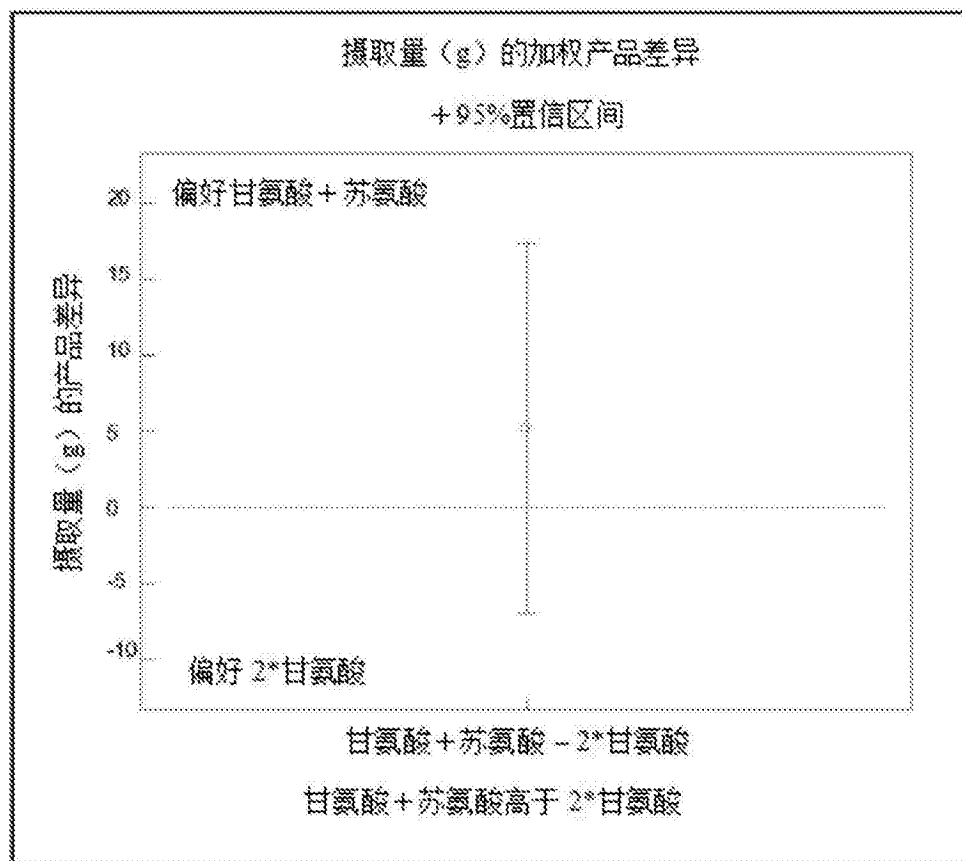


图6

甘氨酸 25 mM + L-苏氨酸 25 mM 与 L-苏氨酸 50 mM 的比较

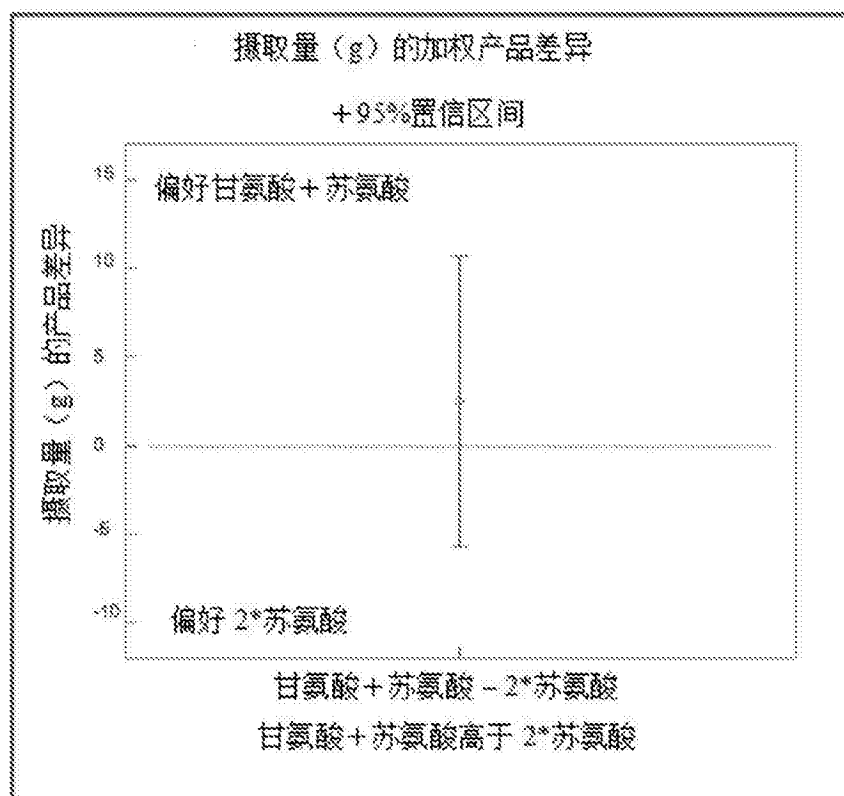


图7

L-组氨酸25 mM + L-脯氨酸25 mM与L-组氨酸25 mM
+ L-脯氨酸25 mM + 呋喃酮醇4 ppm的比较

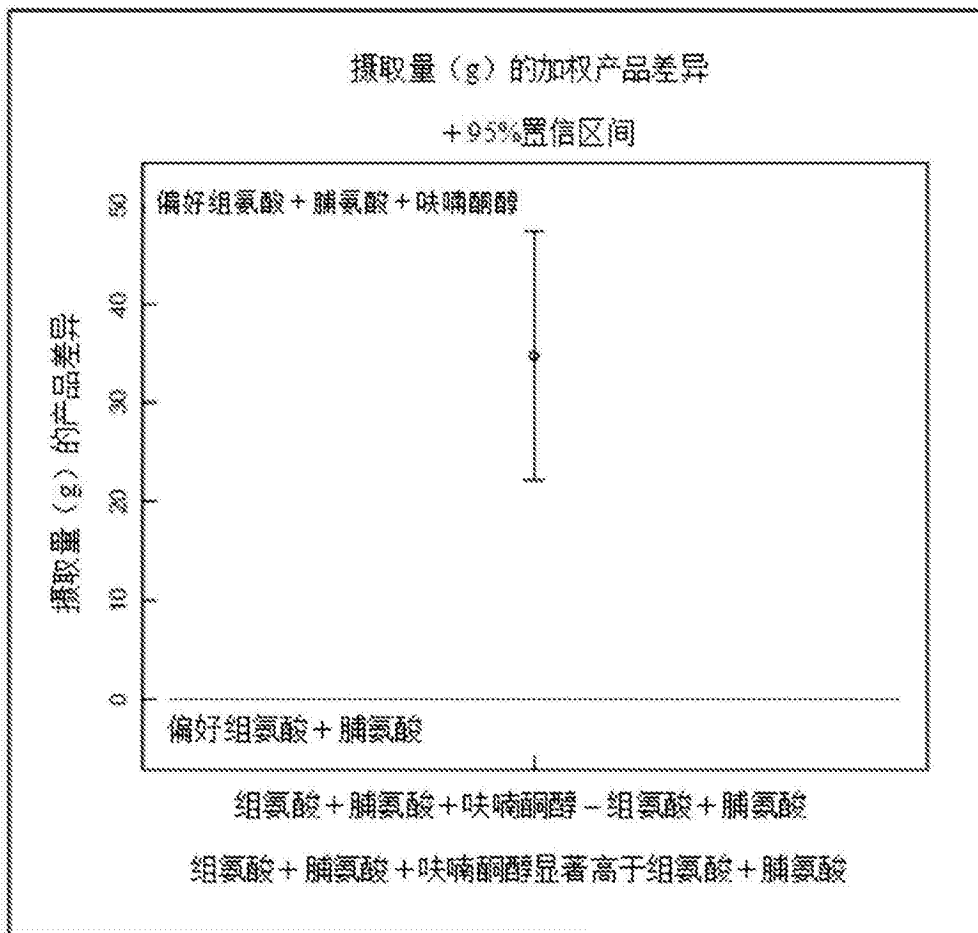
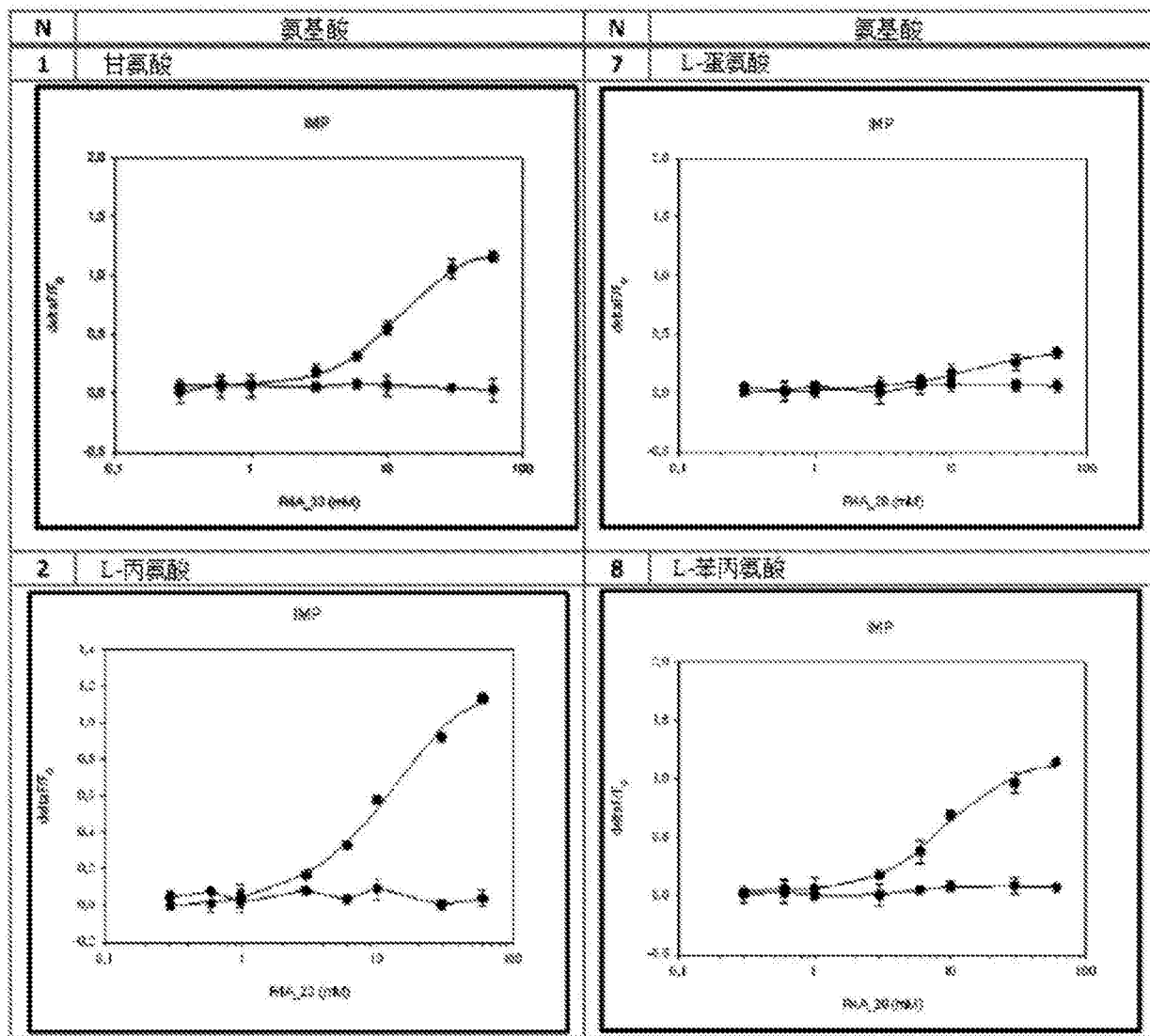
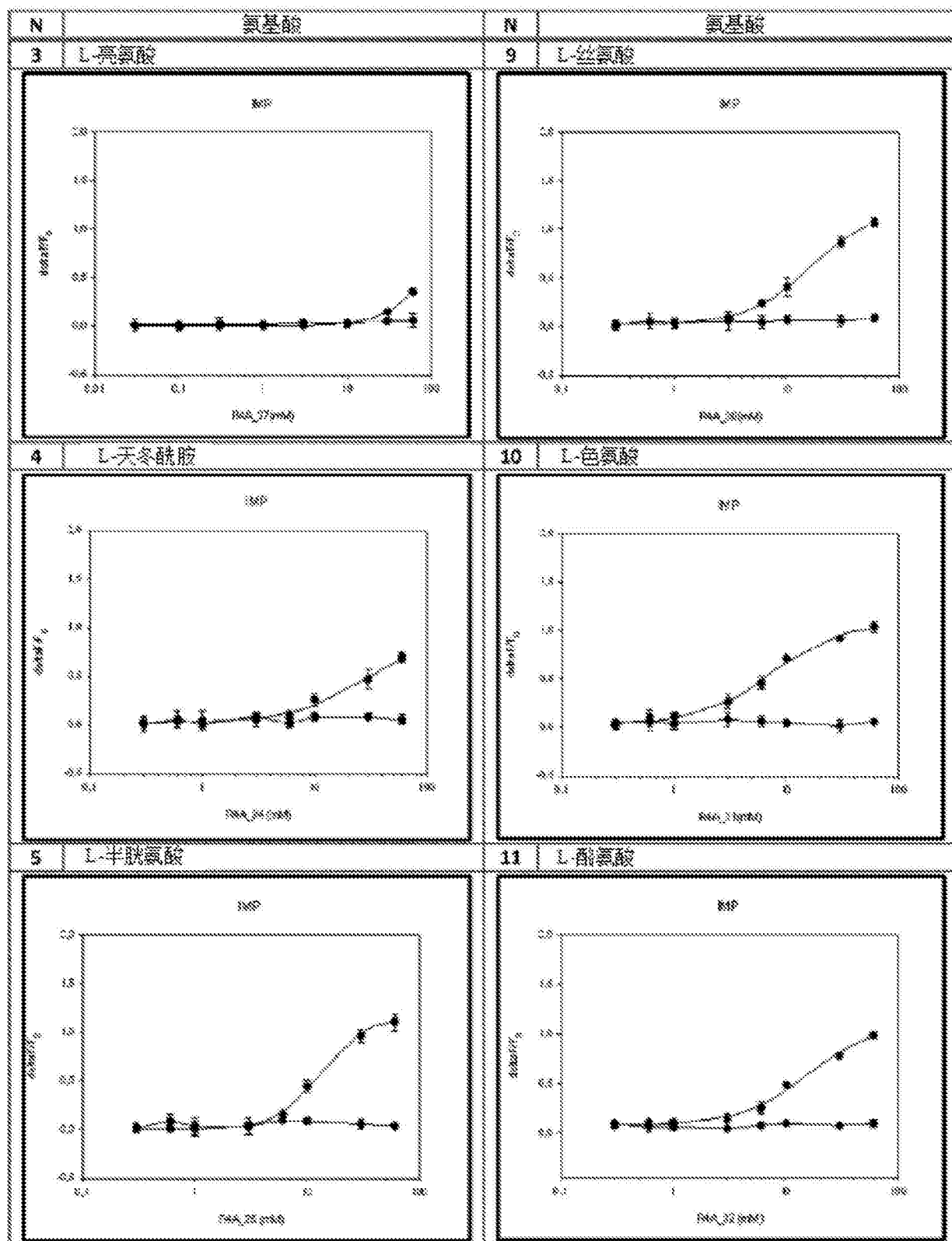
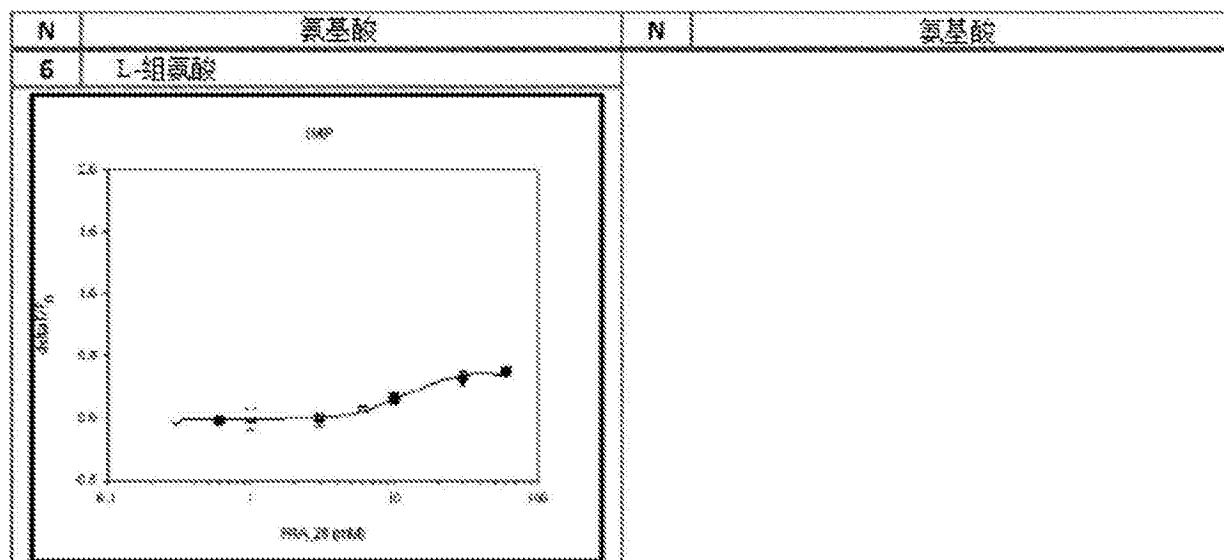


图8

在 0.2mM 的 DMP 存在下的氨基酸剂量响应曲线

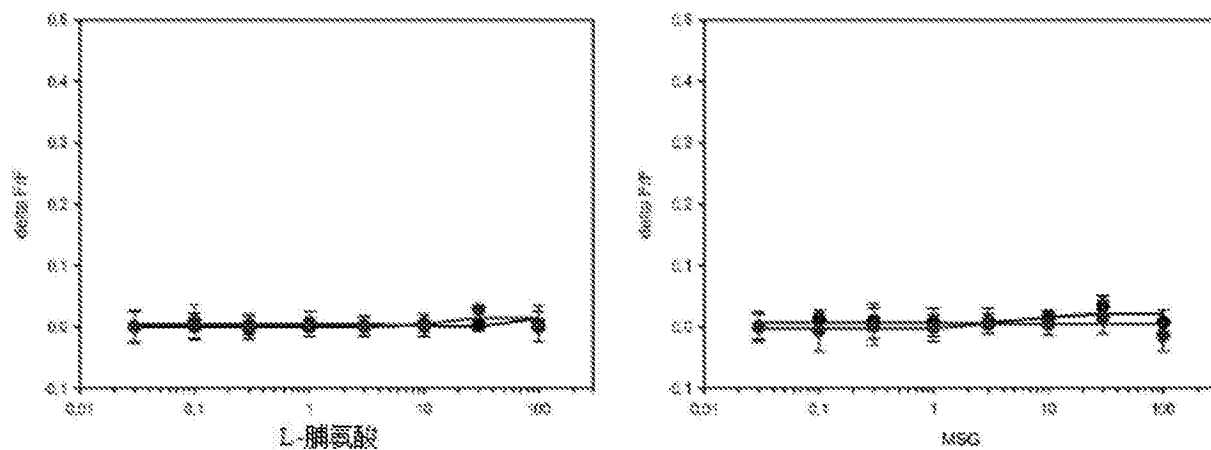






在 0.1mM IMP 存在下的 EC50 响应		
结合到结合位点 A 的氨基酸	L-色氨酸	7.3 ± 0.9 mM
	L-苯丙氨酸	8.3 ± 0.9 mM
	L-组氨酸	9.9 ± 0.9 mM
	甘氨酸	11.9 ± 0.7 mM
	L-半胱氨酸	12.6 ± 0.7 mM
	L-丙氨酸	15.5 ± 1.7 mM
	L-酪氨酸	15.7 ± 3.9 mM
	L-丝氨酸	16.1 ± 1.0 mM
	L-蛋氨酸	17.0 ± 3.0 mM
	L-亮氨酸	> 30 mM
	L-天冬酰胺	> 30 mM

图9



在 0.2 mM 的 IMP 存在下的 EC50 响应		
结合到结合位点 B 的氨基酸	L-脯氨酸	~
	羟基-L-脯氨酸	~
	L-谷氨酸	~
	MSG	~
	L-天冬氨酸	~
	L-精氨酸	~
	L-胱氨酸	~
	L-谷氨酰胺	~
	L-异亮氨酸	~
	L-赖氨酸	~
	L-苏氨酸	~
	L-缬氨酸	~
	L-鸟氨酸 (HCl)	~

图10

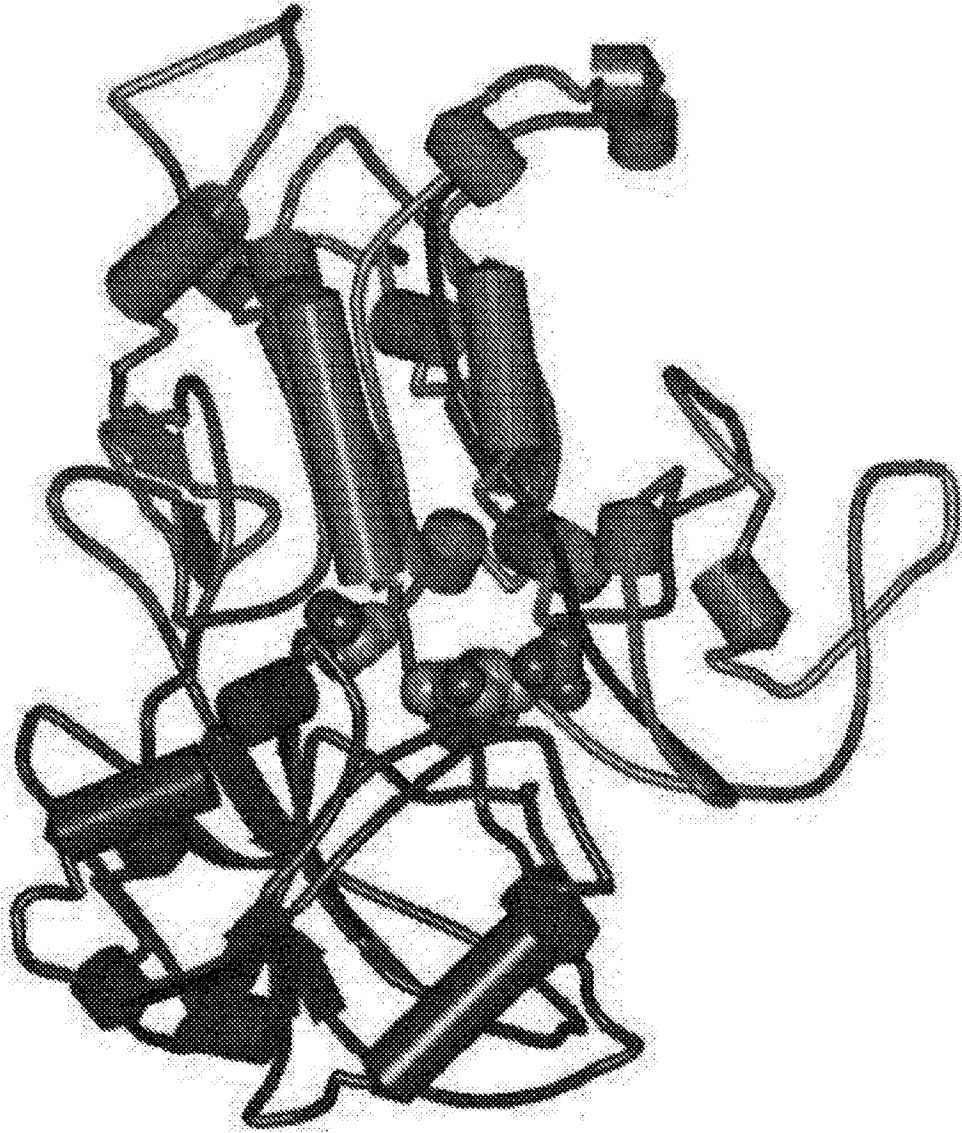


图11

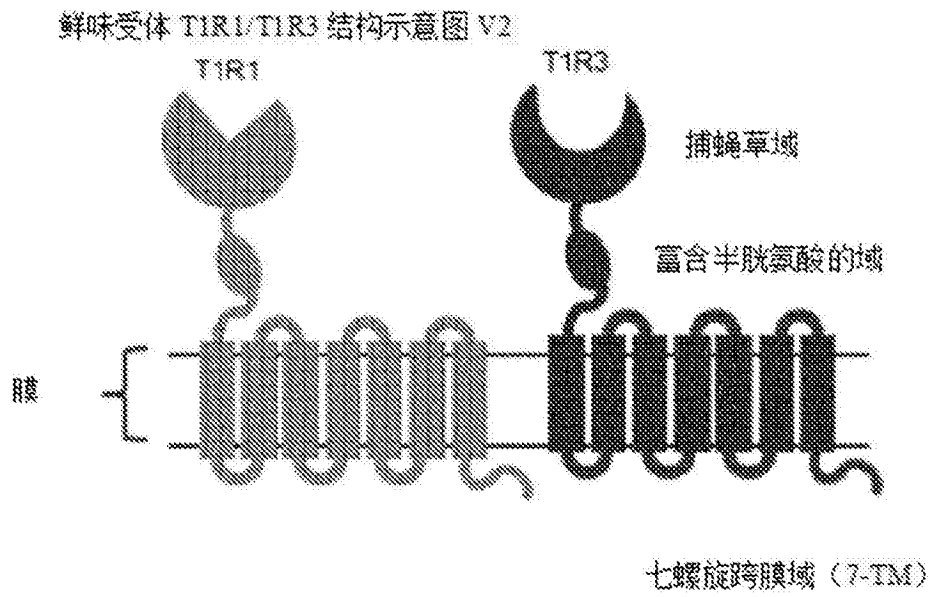


图12

T1R1 小鼠	MLFWAHHLLSLGLAVANTWAFSCRTESKPGFSLGGVLLAGLTGLKAB
T1R1 大鼠	MLFWAHHLLSLGLV--YQWAFSCRTESKPGFSLGGVLLAGLTGLKAB
T1R1 人	MLLOTANIV~GLGLLISQOWALACRTESKPGFSLGGVLLAGLTGLKAB
T1R1 猪	MLLIAAHIV~SLGLSLQOWALACRTESKPGFSLGGVLLAGLTGLKAB
T1R1 猴	MLPAAHIV~GLGLSLQOWALACRTESKPGFSLGGVLLAGLTGLKAB
T1R1 小鼠	CLGVNRRFVATSCDSGSPWNGHYLPCAMRFTWELINNSALLEPNITLG
T1R1 大鼠	CLGVNRRFVATSCDSGSPWNGHYLPCAMRFTWELINNSALLEPNITLG
T1R1 人	CLGVNRRFVATSCDSGSPWNGHYLPCAMRFTWELINNSALLEPNITLG
T1R1 猪	CLGVNRRFVATSCDSGSPWNGHYLPCAMRFTWELINNSALLEPNITLG
T1R1 猴	CLGVNRRFVATSCDSGSPWNGHYLPCAMRFTWELINNSALLEPNITLG
T1R1 小鼠	VELVDFVCESSNVYATLAVLAQQTTHLEKMDLNNHSEKYVALIGFDT
T1R1 大鼠	VELVDFVCESSNVYATLAVLAQQTTHLEKMDLNNHSEKYVALIGFDT
T1R1 人	YQLYDFVCESSNVYATLAVLAQQTTHLEKMDLNNHSEKYVALIGFDT
T1R1 猪	YQLYDFVCESSNVYATLAVLAQQTTHLEKMDLNNHSEKYVALIGFDT
T1R1 猴	YQLYDFVCESSNVYATLAVLAQQTTHLEKMDLNNHSEKYVALIGFDT

170

T1R1 小鼠	DRAVTTAALLQFFLMGLVGYEASSVILSGRRNFFSTLRTIPEDKYQVEVI
T1R1 大鼠	DRAVTTAALLQFFLMGLVGYEASSVILSGRRNFFSTLRTIPEDKYQVEVI
T1R1 人	NRAATTAALLQFFLMGLVGYEASSVILSGRRNFFSTLRTIPEDKYQVEVI
T1R1 猪	NRAATTAALLQFFLMGLVGYEASSVILSGRRNFFSTLRTIPEDKYQVEVI
T1R1 猴	NRAATTAALLQFFLMGLVGYEASSVILSGRRNFFSTLRTIPEDKYQVEVI
T1R1 小鼠	VHLQGFQWVWISLVDGSDYDGLVQALREDAATQGGICIAFQDITPFA
T1R1 大鼠	VHLQGFQWVWISLVDGSDYDGLVQALREDAATQGGICIAFQDITPFA
T1R1 人	VHLQGFQWVWISLVDGSDYDGLVQALREDAATQGGICIAFQDITPFA
T1R1 猪	VHLQGFQWVWISLVDGSDYDGLVQALREDAATQGGICIAFQDITPFA
T1R1 猴	VHLQGFQWVWISLVDGSDYDGLVQALREDAATQGGICIAFQDITPFA
T1R1 小鼠	QAGDFHKKPMSLRLARAKTTAVVTFENHLAGVTFKRVLANLTKYVWIA
T1R1 大鼠	QAGDFHKKPMSLRLARAKTTAVVTFENHLAGVTFKRVLANLTKYVWIA
T1R1 人	QAGDFHKKPMSLRLARAKTTAVVTFENHLAGVTFKRVLANLTKYVWIA
T1R1 猪	QAGDFHKKPMSLRLARAKTTAVVTFENHLAGVTFKRVLANLTKYVWIA
T1R1 猴	QAGDFHKKPMSLRLARAKTTAVVTFENHLAGVTFKRVLANLTKYVWIA

302

T1R1 小鼠	SE ^D WAISTYITNVFGIQHISTVLSVAIQGRQVPLKEFESEAYVAKKAF
T1R1 大鼠	SE ^D WAISTYITNVFGIQHISTVLSVAIQGRQVPLKEFESEAYVAKKAF
T1R1 人	SE ^A WALSHHITNVFGIQHISTVLSVAIQGRQVPLKEFESEAYVAKKAF
T1R1 猪	SE ^D WAISTYITNVFGIQHISTVLSVAIQGRQVPLKEFESEAYVAKKAF
T1R1 猴	SE ^D WAISTYITNVFGIQHISTVLSVAIQGRQVPLKEFESEAYVAKKAF
T1R1 小鼠	KTCFQSCWQDTNGLCHCHAPTTHMPELGAFCMSAATNVYSAVYAVAG
T1R1 大鼠	KTCFQSCWQDTNGLCHCHAPTTHMPELGAFCMSAATNVYSAVYAVAG
T1R1 人	KTCFQSCWQDTNGLCHCHAPTTHMPELGAFCMSAATNVYSAVYAVAG
T1R1 猪	KTCFQSCWQDTNGLCHCHAPTTHMPELGAFCMSAATNVYSAVYAVAG
T1R1 猴	KTCFQSCWQDTNGLCHCHAPTTHMPELGAFCMSAATNVYSAVYAVAG
T1R1 小鼠	LHGLLACTSTTCAPCHVYVFWLEQITKVNFLHNTVATDGGDPLQYT
T1R1 大鼠	LHGLLACTSTTCAPCHVYVFWLEQITKVNFLHNTVATDGGDPLQYT
T1R1 人	LHGLLACTSTTCAPCHVYVFWLEQITKVNFLHNTVATDGGDPLQYT
T1R1 猪	LHGLLACTSTTCAPCHVYVFWLEQITKVNFLHNTVATDGGDPLQYT
T1R1 猴	LHGLLACTSTTCAPCHVYVFWLEQITKVNFLHNTVATDGGDPLQYT
T1R1 小鼠	DI1ANWNGKPTPTVLSSTWSPVLLNNUYKICWNGKNGVYKVCDS
T1R1 大鼠	DI1ANWNGKPTPTVLSSTWSPVLLNNUYKICWNGKNGVYKVCDS
T1R1 人	DI1ANWNGKPTPTVLSSTWSPVLLNNUYKICWNGKNGVYKVCDS
T1R1 猪	DI1ANWNGKPTPTVLSSTWSPVLLNNUYKICWNGKNGVYKVCDS
T1R1 猴	DI1ANWNGKPTPTVLSSTWSPVLLNNUYKICWNGKNGVYKVCDS
T1R1 小鼠	DCLSHHLLMSEHKKYPCNFCATYLATSELETQDQTEFWAFQSS
T1R1 大鼠	DCLSHHLLMSEHKKYPCNFCATYLATSELETQDQTEFWAFQSS
T1R1 人	DCLSHHLLMSEHKKYPCNFCATYLATSELETQDQTEFWAFQSS
T1R1 猪	DCLSHHLLMSEHKKYPCNFCATYLATSELETQDQTEFWAFQSS
T1R1 猴	DCLSHHLLMSEHKKYPCNFCATYLATSELETQDQTEFWAFQSS

TIR1 小鼠	SACFPRVTFVFLGWHEPTISIMVLLAANTILLILLIGTAGLFAWHEHTFPVVRG
TIR1 大鼠	TTCTFPRVTFVFLAWHEPTISLVLLAANTILLILLIGTAGLFAWHEHTFPVVRG
TIR1 人	DTCTFPRVTFVFLALREHTQWVLLAANTILLILLIGTAGLFAWHEHTFPVVRG
TIR1 狗	ESCTFLKTVVFLTWHEPTISWVLLAANTILLILLIVAGTAGLFAWHEHTFPVVRG
TIR1 猪	ETCTFPRVTFVFLTWHEPTISWVLLAANTILLILLIVTGTAGLFAWHEHTFPVVRG
TIR1 小鼠	AGGRLCFTMEGLSIVAGGCSLYGFFPKPTVPACILRQFLKGLGFAIFLSCL
TIR1 大鼠	AGGRLCFTMEGLSIVAGGCSFYSPYCEPTVPACILRQFLKGLGFAIFLSCL
TIR1 人	AGGRLCFTMEGLSIVAGGCSLYGFFPKPTVPACILRQFLKGLGFAIFLSCL
TIR1 狗	AGGRLCFTMEGLSIVAGGCSLYGFFPKPTVPACILRQFLKGLGFAIFLSCL
TIR1 猪	AGGRLCFTMEGLSIVAGGCSLYGFFPKPTVPACILRQFLKGLGFAIFLSCL
TIR1 小鼠	TIRSPQLVLIIFKFTKVPFTFYATWQNHCAQTFVIVSSTVHLLICLWLA
TIR1 大鼠	TIRSPQLVLIIFKFTKVPFTFYATWQNHCAQTFVIVSSTVHLLICLWLY
TIR1 人	TVRSVQLLIIVKFTKVPFTFYATWQNHCAQTFVIVSSTVHLLICLWLY
TIR1 狗	TIRSPQLVLIIFKFTKVPFTFYATWQNHCAQTFVIVSSTVHLLICLWLA
TIR1 猪	TIRSPQLVLIIFKFTKVPFTFYATWQNHCAQTFVIVSSTVHLLICLWLA
TIR1 小鼠	NWTFKPTREYQRFPHLVILECTEVNCGFLVAFAPNTILLISTPTVCSTLG
TIR1 大鼠	NWTFKPTREYQRFPHLVILECTEVNCGFLVAFAPNTILLISTPTVCSTLG
TIR1 人	VWTFKPTREYQRFPHLVILECTEVNCGFLVAFAPNTILLISTPTVCSTLG
TIR1 狗	VWTFKPTREYQRFPHLVILECTEVNCGFLVAFAPNTILLISTPTVCSTLG
TIR1 猪	VWTFKPTREYQRFPHLVILECTEVNCGFLVAFAPNTILLISTPTVCSTLG
TIR1 小鼠	KELPENYNEACVTPSLLINPVGNIAFFTMASITVQGSYLPAVNVLAGLAT
TIR1 大鼠	KELPENYNEACVTPSLLINPVGNIAFFTMASITVQGSYLPAVNVLAGLAT
TIR1 人	KELPENYNEACVTPSLLINPVGNIAFFTMASITVQGSYLPAVNVLAGLAT
TIR1 狗	KELPENYNEACVTPSLLINPVGNIAFFTMASITVQGSYLPAVNVLAGLAT
TIR1 猪	KELPENYNEACVTPSLLINPVGNIAFFTMASITVQGSYLPAVNVLAGLAT
TIR1 小鼠	LSGGFSGYFLPKCYVILCRPELNNTENFQASIQDYTHKQST
TIR1 大鼠	LSGGFSGYFLPKCYVILCRPELNNTENFQASIQDYTHKQST
TIR1 人	LSGGFSGYFLPKCYVILCRPELNNTENFQASIQDYTHKQST
TIR1 狗	LSGGFSGYFLPKCYVILCRPELNNTENFQASIQDYTHKQST
TIR1 猪	LSGGFSGYFLPKCYVILCRPELNNTENFQASIQDYTHKQST

图13