



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

(21), (22) Заявка: 2006106920/13, 06.08.2004

(30) Конвенционный приоритет:
06.08.2003 US 60/494,071
09.03.2004 US 60/552,064

(43) Дата публикации заявки: 20.09.2007 Бюл. № 26

(85) Дата перевода заявки РСТ на национальную фазу:
06.03.2006

(86) Заявка РСТ:
US 2004/025459 (06.08.2004)

(87) Публикация РСТ:
WO 2005/015158 (17.02.2005)

Адрес для переписки:
129010, Москва, ул. Б.Спаская, 25, стр.3,
ООО "Юридическая фирма Городисский и
Партнеры", пат.пов. Г.Б. Егоровой, рег.№ 513

(71) Заявитель(и):
СИНОМИКС ИНК. (US)

(72) Автор(ы):
ЛИ Сядун (US),
СТАЖЕВСКИ Лена (US),
СЮЙ Хун (US)

(54) ГЕТЕРО-ОЛИГОМЕРНЫЕ ВКУСОВЫЕ РЕЦЕПТОРЫ T1R, КЛЕТОЧНЫЕ ЛИНИИ, КОТОРЫЕ
ЭКСПРЕССИРУЮТ УКАЗАННЫЕ РЕЦЕПТОРЫ И ВКУСОВЫЕ СОЕДИНЕНИЯ

(57) Формула изобретения

1. Способ усиления острого вкуса пищевого или лекарственного продукта, предусматривающий

получение по меньшей мере одного пищевого или лекарственного продукта или его предшественника и

объединение пищевого или лекарственного продукта или его предшественника с по меньшей мере усиливающим острый вкус количеством по меньшей мере одного неприродного соединения, выбранного из группы, включающей неприродное соединение, которое связывается с N-концевым экстрацеллюлярным доменом субъединицы T1R2 рецептора hT1R2/hT1R3; неприродное соединение, которое связывается с доменом VFD субъединицы T1R1 рецептора острого вкуса T1R1/T1R3; неприродное соединение, которое связывается с богатой цистеином областью субъединицы T1R1 рецептора T1R1/hT1R3; неприродное соединение, которое связывается с трансмембранным доменом субъединицы T1R1 рецептора острого вкуса T1R1/T1R3; неприродное соединение, которое связывается с N-концевым экстрацеллюлярным доменом субъединицы T1R3 рецептора T1R1/hT1R3; неприродное соединение, которое связывается с доменом VFD субъединицы T1R3 рецептора острого вкуса T1R1/T1R3; неприродное соединение, которое связывается с богатой цистеином областью субъединицы T1R3 рецептора T1R1/hT1R3; неприродное соединение, которое связывается с трансмембранным доменом субъединицы T1R3 рецептора острого вкуса T1R1/T1R3; неприродное соединение, которое связывается с трансмембранным доменом субъединицы T1R1 усеченного рецептора острого вкуса,

состоящей из h1TM/h3TM; неприродное соединение, которое связывается с трансмембранным доменом субъединицы T1R3 усеченного рецептора вкуса, состоящей из h1TM/h3TM; неприродное соединение, которое связывается с трансмембранным доменом субъединицы T1R1 химерного рецептора, состоящей из mGluR-h1/mGluR-h3; неприродное соединение, которое связывается с трансмембранным доменом субъединицы T1R3 химерного рецептора, состоящей из mGluR-h1/mGluR-h3; или его пригодной в пищу приемлемой соли, с получением, таким образом, модифицированного пищевого или лекарственного продукта и усиливая таким образом вкус пищевого или лекарственного продукта, где соединение не является сахарозой, фруктозой, глюкозой, эритритом, изомальтом, лактинолом, маннитом, сорбитом, ксилитом, некоторыми известными природными терпеноидами, флавоноидами, или белковыми подсластителями, дипептидами, три-пептидами, аспартамом, сахарином, сукралозой, галогенированными сахарами, ацесульфамом-K, цикламатом, сахарозой, алитамом, моносодием глутаматом ("MSG"), инозин монофосфатом (IPM), аденозин монофосфатом или гуанозин монофосфатом (GMP).

2. Способ по п.1, где соединение связывается с N-концевым экстрацеллюлярным доменом субъединицы T1R2 рецептора T1R1/hT1R3.

3. Способ по п.1, где соединение связывается с трансмембранным доменом субъединицы T1R1 рецептора острого вкуса T1R1/T1R3.

4. Способ по любому из пп.1-3, где соединение представляет собой ароматизатор "умами" вкуса, соединение, придающее "умами" вкус, усилитель вкуса "умами" или модификатор "умами" вкуса.

5. Способ по любому из пп.1-3, где соединение усиливает "умами" вкус моносодия глутамата.

6. Способ по любому из пп.1-3, где модифицированный пищевой или лекарственный продукт подходит для приема человеком или животным.

7. Способ по любому из пп.1-3, где модифицированный пищевой или лекарственный продукт представляет собой пищу, напиток, лекарственный препарат или пищевую добавку.

8. Способ по любому из пп.1-3, где модифицированный пищевой или лекарственный продукт представляет собой суп.

9. Способ по любому из пп.1-3, где модифицированный пищевой или лекарственный продукт представляет собой вспомогательный продукт для приготовления пищи, пищевой состав или продукт для украшения пищи.

10. Способ по любому из пп.1-3, где модифицированный пищевой или лекарственный продукт представляет собой напиток, питьевую смесь или концентрат напитка.

11. Способ по любому из пп.1-3, где соединение представляет собой агонист "умами" соединения со значением ЕС, равным менее чем около 1 мМ.

12. Способ по любому из пп.1-3, где соединение представляет собой агонист "умами" соединения со значением ЕС, равным менее чем около 1 мкМ.

13. Способ по любому из пп.1-3, где соединение представляет собой усилитель "умами" соединения с соотношением ЕС₅₀, равным по меньшей мере 1,2.

14. Модифицированный пищевой или лекарственный продукт, полученный способом по любому из пп.1-13.

15. Способ усиления сладкого вкуса пищевого или лекарственного продукта, предусматривающий получение по меньшей мере одного пищевого или лекарственного продукта или его предшественника и объединение пищевого или лекарственного продукта или его предшественника с по меньшей мере усиливающим сладкий вкус количеством по меньшей мере одного неприродного соединения, выбранного из группы, включающей неприродное соединение, которое специфически связывается с рецептором T1R2/T1R3, состоящим из hT1R2/hT1R3, но не из rT1R2/rT1R3; неприродное соединение, которое специфически связывается с рецептором T1R2/T1R3, состоящим из hT1R2/rT1R3, но не из rT1R2/hT1R3; неприродное соединение, которое специфически связывается с N-концевым экстрацеллюлярным доменом субъединицы T1R2 рецептора hT1R2/hT1R3; неприродное соединение, которое специфически связывается с рецептором T1R2/T1R3, состоящим из rT1R2/hT1R3, но не из hT1R2/rT1R3; неприродное соединение, которое специфически

связывается с hT1R2/hT1R3 и rT1R2/r3-h3, но не с rT1R2/rT1R3 или hT1R2/h3-r3; неприродное соединение, которое специфически связывается с hT1R2/hT1R3 и r2-h2/rT1R3, но не с rT1R2/rT1R3 или h2-r2/hT1R3; неприродное соединение, которое специфически связывается с доменом венериной мухоловки (VFD) субъединицы T1R2 рецептора hT1R2/hT1R3 и hT1R2/rT1R3; неприродное соединение, которое специфически связывается с аминокислотными остатками 144 и 302 N-концевого домена венериной мухоловки человека субъединицы T1R2 рецептора T1R2/T1R3; неприродное соединение, которое специфически связывается с N-концевым доменом венериной мухоловки субъединицы T1R2 рецептора T1R2/T1R3, где размеры соединения составляют приблизительно около 12х5х5 ангстрем; неприродное соединение, которое специфически связывается с богатой цистеином областью субъединицы T1R2 рецептора hT1R2/hT1R3; неприродное соединение, которое специфически связывается с трансмембранным доменом (TM) субъединицы T1R2 рецептора hT1R2/hT1R3; неприродное соединение, которое специфически связывается с N-концевым экстрацеллюлярным доменом человека субъединицы T1R3 рецептора T1R2/T1R3; неприродное соединение, которое специфически связывается с доменом венериной мухоловки (VFD) субъединицы T1R3 рецептора hT1R2/hT1R3; неприродное соединение, которое специфически связывается с трансмембранным доменом (TM) субъединицы T1R3 рецептора hT1R2/hT1R3; и неприродное соединение, которое специфически связывается с экстрацеллюлярной петлей 2 и экстрацеллюлярной петлей 3 трансмембранного домена субъединицы T1R3 рецептора T1R2/T1R3 человека; или его пригодной в пищу приемлемой соли, с получением таким образом модифицированного пищевого или лекарственного продукта; усиливая, таким образом, сладкий вкус пищевого или лекарственного продукта;

где соединение не является сахарозой, фруктозой, глюкозой, эритритом, изомальтом, лактинолом, маннитом, сорбитом, ксилитом, некоторыми известными природные терпеноидами, флавоноидами, или белковыми подсластителями, ди-пептидами, три-пептидами, аспартамом, сахарином, сукралозой, галогенированными сахарами, ацесульфамом-K, цикламатом, и алитамом, неотамом, перилларитином, SC-45647, SC-40014, монеллином, NC-002740-01, тауматином, CC-00100, NC-00420, SC-44102, дульцином, NC-00576, глицерризовой (glycyrrhizic) кислотой, стевиозидом, Na-сахарином, D-триптофаном, DHB, гликолевой кислотой, глицином, гомофурунолом, D(-)тагатозой, мальтозой, D-сорбитом, D(+)-галактозой или αлактозой.

16. Способ по п.15, где соединение специфически связывается с N-концевым экстрацеллюлярным доменом субъединицы T1R2 рецептора hT1R2/hT1R3.

17. Способ по п.15, где соединение специфически связывается с трансмембранным доменом (TM) субъединицы T1R2 рецептора hT1R2/hT1R3.

18. Способ по п.15, где соединение специфически связывается с трансмембранным доменом (TM) субъединицы T1R3 рецептора hT1R2/hT1R3.

19. Способ по любому из пп.15-18, где соединение представляет собой ароматизатор сладкого вкуса, соединение, придающее сладкий вкус, усилитель сладкого вкуса или модификатор сладкого вкуса.

20. Способ по любому из пп.15-18, где соединение усиливает сладкий вкус природного или синтетического подсластителя.

21. Способ по любому из пп.15-18, где модифицированный пищевой или лекарственный продукт подходит для приема человеком или животным.

22. Способ по любому из пп.15-18, где модифицированный пищевой или лекарственный продукт представляет собой пищу, напиток, лекарственный препарат или пищевую добавку.

23. Способ по любому из пп.15-18, где модифицированный пищевой или лекарственный продукт представляет собой суп.

24. Способ по любому из пп.15-18, где модифицированный пищевой или лекарственный продукт представляет собой вспомогательный продукт для приготовления пищи, пищевой состав или продукт для украшения пищи.

25. Способ по любому из пп.15-18, где модифицированный пищевой или лекарственный продукт представляет собой напиток, питьевую смесь или питьевой концентрат.

26. Способ по любому из пп.15-18, где модифицированный пищевой или лекарственный

продукт представляет собой кондитерское изделие.

27. Способ по любому из пп.15-18, где соединение представляет собой сладкий агонист соединения, придающего сладкий вкус, со значением ЕС, равным менее чем около 1 мМ.

28. Способ по любому из пп.15-18, где соединение представляет собой сладкий агонист, имеющий значение ЕС, равное менее чем около 1 мкМ.

29. Модифицированный пищевой или лекарственный продукт, полученный способом по любому из пп.15-28.

30. Неприродное соединение, которое специфически связывается с рецептором T1R2/T1R3, состоящим из hT1R2/hT1R3, но не из rT1R2/rT1R3.

31. Неприродное соединение, которое специфически связывается с N-концевым экстрацеллюлярным доменом T1R2 рецептора hT1R2/hT1R3.

32. Неприродное соединение, которое специфически связывается с богатой цистеином областью субъединицы T1R2 рецептора hT1R2/hT1R3.

33. Неприродное соединение, которое специфически связывается с трансмембранным доменом (TM) субъединицы T1R2 рецептора hT1R2/hT1R3.

34. Неприродное соединение, которое специфически связывается с N-концевым экстрацеллюлярным доменом человека субъединицы T1R3 рецептора T1R2/T1R3.

35. Неприродное соединение, которое специфически связывается с трансмембранным доменом (TM) субъединицы T1R3 рецептора hT1R2/hT1R3.

36. Соединение, выбранное из группы, включающей неприродное соединение, которое специфически связывается с рецептором T1R2/T1R3, состоящим из hT1R2/hT1R3, но не из rT1R2/rT1R3; неприродное соединение, которое специфически связывается с рецептором T1R2/T1R3, состоящим из hT1R2/rT1R3, но не из rT1R2/hT1R3; неприродное соединение, которое специфически связывается с N-концевым экстрацеллюлярным доменом субъединицы T1R2 рецептора hT1R2/hT1R3; неприродное соединение, которое специфически связывается с рецептором T1R2/T1R3, состоящим из rT1R2/hT1R3, но не из hT1R2/rT1R3; неприродное соединение, которое специфически связывается с рецептором hT1R2/hT1R3 и rT1R2/r3-h3, но не с rT1R2/rT1R3 или hT1R2/h3-r3; неприродное соединение, которое специфически связывается с hT1R2/hT1R3 и r2-h2/rT1R3, но не с rT1R2/rT1R3 или h2-r2/hT1R3; неприродное соединение, которое специфически связывается с доменом венериной мухоловки (VFD) субъединицы T1R2 рецептора hT1R2/hT1R3 и hT1R2/rT1R3; неприродное соединение, которое специфически связывается с аминокислотными остатками 144 и 302 N-концевого домена венериной мухоловки субъединицы T1R2 рецептора T1R2/T1R3 человека; неприродное соединение, которое специфически связывается с N-концевым доменом венериной мухоловки субъединицы T1R2 рецептора T1R2/T1R3, где размеры соединения составляют приблизительно около 12x5x5 ангстрем; неприродное соединение, которое специфически связывается с богатой цистеином областью T1R2 рецептора hT1R2/hT1R3; неприродное соединение, которое специфически связывается с трансмембранным доменом (TM) субъединицы T1R2 рецептора hT1R2/hT1R3; неприродное соединение, которое специфически связывается с N-концевым экстрацеллюлярным доменом человека субъединицы T1R3 рецептора T1R2/T1R3; неприродное соединение, которое специфически связывается с доменом венериной мухоловки (VFD) субъединицы T1R3 рецептора hT1R2/hT1R3; неприродное соединение, которое специфически связывается с трансмембранным доменом (TM) субъединицы T1R3 рецептора hT1R2/hT1R3; и неприродное соединение, которое специфически связывается с экстрацеллюлярной петлей 2 и экстрацеллюлярной петлей 3 трансмембранного домена субъединицы T1R3 рецептора T1R2/T1R3 человека; которое демонстрирует зависимое от соединения повышение флуоресцентной активности по меньшей мере на 25% в сравнении с максимальной активностью для фруктозы, измеренной с помощью флуоресцентного анализа с использованием оборудования FLIPR (Molecular Devices).

37. Соединение, выбранное из группы, включающей неприродное соединение, которое специфически связывается с рецептором T1R2/T1R3, состоящим из hT1R2/hT1R3, но не из rT1R2/rT1R3; неприродное соединение, которое специфически связывается с рецептором T1R2/T1R3, состоящим из hT1R2/rT1R3, но не из rT1R2/hT1R3; неприродное соединение,

которое специфически связывается с N-концевым экстрацеллюлярным доменом субъединицы T1R2 рецептора hT1R2/hT1R3; неприродное соединение, которое специфически связывается с рецептором T1R2/T1R3, состоящим из rT1R2/hT1R3, но не из hT1R2/rT1R3; неприродное соединение, которое специфически связывается с рецептором hT1R2/hT1R3 и rT1R2/r3-h3, но не с rT1R2/rT1R3 или hT1R2/h3-r3; неприродное соединение, которое специфически связывается с рецептором hT1R2/hT1R3 и r2-h2/rT1R3, но не с rT1R2/rT1R3 или h2-r2/hT1R3; неприродное соединение, которое специфически связывается с доменом венериной мухоловки (VFD) субъединицы T1R2 рецептора hT1R2/hT1R3 и hT1R2/rT1R3; неприродное соединение, которое специфически связывается с аминокислотными остатками 144 и 302 N-концевого домена венериной мухоловки человека субъединицы T1R2 рецептора T1R2/T1R3; неприродное соединение, которое специфически связывается с N-концевым доменом венериной мухоловки субъединицы T1R2 рецептора T1R2/T1R3, где размеры соединения составляют приблизительно около 12x5x5 ангстрем; неприродное соединение, которое специфически связывается с богатой цистеином областью T1R2 рецептора hT1R2/hT1R3; неприродное соединение, которое специфически связывается с трансмембранным доменом (TM) субъединицы T1R2 рецептора hT1R2/hT1R3; неприродное соединение, которое специфически связывается с N-концевым экстрацеллюлярным доменом человека субъединицы T1R3 рецептора T1R2/T1R3; неприродное соединение, которое специфически связывается с доменом венериной мухоловки (VFD) субъединицы T1R3 рецептора hT1R2/hT1R3; неприродное соединение, которое специфически связывается с трансмембранным доменом (TM) субъединицы T1R3 рецептора hT1R2/hT1R3; и неприродное соединение, которое специфически связывается с экстрацеллюлярной петлей 2 и экстрацеллюлярной петлей 3 трансмембранного домена субъединицы T1R3 рецептора T1R2/T1R3 человека; которое демонстрирует зависимое от соединения уменьшение значения EC_{50} для подсластителя по меньшей мере в два раза, измеренном с помощью флуоресцентного анализа с использованием оборудования FLIPR (Molecular Devices).

38. Соединение, выбранное из группы, включающей неприродное соединение, которое специфически связывается с рецептором T1R2/T1R3, состоящим из hT1R2/hT1R3, но не из rT1R2/rT1R3; неприродное соединение, которое специфически связывается с рецептором T1R2/T1R3, состоящим из hT1R2/rT1R3, но не из rT1R2/hT1R3; неприродное соединение, которое специфически связывается с N-концевым экстрацеллюлярным доменом субъединицы T1R2 рецептора hT1R2/hT1R3; неприродное соединение, которое специфически связывается с рецептором T1R2/T1R3, состоящим из rT1R2/hT1R3, но не из hT1R2/rT1R3; неприродное соединение, которое специфически связывается с рецептором hT1R2/hT1R3 и rT1R2/r3-h3, но не с rT1R2/rT1R3 или hT1R2/h3-r3; неприродное соединение, которое специфически связывается с рецептором hT1R2/hT1R3 и r2-h2/rT1R3, но не с rT1R2/rT1R3 или h2-r2/hT1R3; неприродное соединение, которое специфически связывается с доменом венериной мухоловки (VFD) субъединицы T1R2 рецептора hT1R2/hT1R3 и hT1R2/rT1R3; неприродное соединение, которое специфически связывается с аминокислотными остатками 144 и 302 N-концевого домена венериной мухоловки человека субъединицы T1R2 рецептора T1R2/T1R3; неприродное соединение, которое специфически связывается с N-концевым доменом венериной мухоловки субъединицы T1R2 рецептора T1R2/T1R3, где размеры соединения составляют приблизительно около 12x5x5 ангстрем; неприродное соединение, которое специфически связывается с богатой цистеином областью T1R2 рецептора hT1R2/hT1R3; неприродное соединение, которое специфически связывается с трансмембранным доменом (TM) субъединицы T1R2 рецептора hT1R2/hT1R3; неприродное соединение, которое специфически связывается с N-концевым экстрацеллюлярным доменом человека субъединицы T1R3 рецептора T1R2/T1R3; неприродное соединение, которое специфически связывается с доменом венериной мухоловки (VFD) субъединицы T1R3 рецептора hT1R2/hT1R3; неприродное соединение, которое специфически связывается с трансмембранным доменом (TM) субъединицы T1R3 рецептора hT1R2/hT1R3; и неприродное соединение, которое специфически связывается с экстрацеллюлярной петлей 2 и экстрацеллюлярной петлей 3 трансмембранного домена субъединицы T1R3 рецептора T1R2/T1R3 человека; которое

приводит к трансфекции по меньшей мере 10 из 100 клеток с рецептором дикого типа или химерным рецептором, демонстрируя зависимое от соединения повышение флуоресценции.

39. Соединение, выбранное из группы, включающей неприродное соединение, которое специфически связывается с рецептором T1R2/T1R3, состоящим из hT1R2/hT1R3, но не из rT1R2/rT1R3; неприродное соединение, которое специфически связывается с рецептором T1R2/T1R3, состоящим из hT1R2/rT1R3, но не из rT1R2/hT1R3; неприродное соединение, которое специфически связывается с N-концевым экстрацеллюлярным доменом субъединицы T1R2 рецептора hT1R2/hT1R3; неприродное соединение, которое специфически связывается с рецептором T1R2/T1R3, состоящим из rT1R2/hT1R3, но не из hT1R2/rT1R3; неприродное соединение, которое специфически связывается с рецептором hT1R2/hT1R3 и rT1R2/r3-h3, но не с rT1R2/rT1R3 или hT1R2/h3-r3; неприродное соединение, которое специфически связывается с рецептором hT1R2/hT1R3 и r2-h2/rT1R3, но не с rT1R2/rT1R3 или h2-r2/hT1R3; неприродное соединение, которое специфически связывается с доменом венериной мухоловки (VFD) субъединицы T1R2 рецептора hT1R2/hT1R3 и hT1R2/rT1R3; неприродное соединение, которое специфически связывается с аминокислотными остатками 144 и 302 N-концевого домена венериной мухоловки субъединицы T1R2 рецептора T1R2/T1R3 человека; неприродное соединение, которое специфически связывается с N-концевым доменом венериной мухоловки субъединицы T1R2 рецептора T1R2/T1R3, где размеры соединения составляют приблизительно около 12x5x5 ангстрем; неприродное соединение, которое специфически связывается с богатой цистеином областью T1R2 рецептора hT1R2/hT1R3; неприродное соединение, которое специфически связывается с трансмембранным доменом (TM) субъединицы T1R2 рецептора hT1R2/hT1R3; неприродное соединение, которое специфически связывается с N-концевым экстрацеллюлярным доменом человека

субъединицы T1R3 рецептора T1R2/T1R3; неприродное соединение, которое специфически связывается с доменом венериной мухоловки (VFD) субъединицы T1R3 рецептора hT1R2/hT1R3; неприродное соединение, которое специфически связывается с трансмембранным доменом (TM) субъединицы T1R3 рецептора hT1R2/hT1R3; и неприродное соединение, которое специфически связывается с экстрацеллюлярной петлей 2 и экстрацеллюлярной петлей 3 трансмембранного домена субъединицы T1R3 рецептора T1R2/T1R3 человека; которое демонстрирует зависимое от соединения по меньшей мере двукратное повышение числа флуоресцентных клеток в ответ на субмаксимальный уровень подсластителя.

40. Соединение, выбранное из группы, включающей неприродное соединение, которое специфически связывается с рецептором T1R2/T1R3, состоящим из hT1R2/hT1R3, но не из rT1R2/rT1R3; неприродное соединение, которое специфически связывается с рецептором T1R2/T1R3, состоящим из hT1R2/rT1R3, но не из rT1R2/hT1R3; неприродное соединение, которое специфически связывается с N-концевым экстрацеллюлярным доменом T1R2 рецептора hT1R2/hT1R3; неприродное соединение, которое специфически связывается с рецептором T1R2/T1R3, состоящим из rT1R2/hT1R3, но не из hT1R2/rT1R3; неприродное соединение, которое специфически связывается с рецептором hT1R2/hT1R3 и rT1R2/r3-h3, но не с rT1R2/rT1R3 или hT1R2/h3-r3; неприродное соединение, которое специфически связывается с рецептором hT1R2/hT1R3 и r2-h2/rT1R3, но не с rT1R2/rT1R3 или h2-r2/hT1R3; неприродное соединение, которое специфически связывается с доменом венериной мухоловки (VFD) субъединицы T1R2 рецептора

hT1R2/hT1R3 и hT1R2/rT1R3; неприродное соединение, которое специфически связывается с аминокислотными остатками 144 и 302 N-концевого домена венериной мухоловки человека субъединицы T1R2 рецептора T1R2/T1R3; неприродное соединение, которое специфически связывается с N-концевым доменом венериной мухоловки субъединицы T1R2 рецептора T1R2/T1R3, где размеры соединения составляют приблизительно около 12x5x5 ангстрем; неприродное соединение, которое специфически связывается с богатой цистеином областью субъединицы T1R2 рецептора hT1R2/hT1R3; неприродное соединение, которое специфически связывается с трансмембранным доменом (TM) субъединицы T1R2 рецептора hT1R2/hT1R3; неприродное соединение,

которое специфически связывается с N-концевым экстрацеллюлярным доменом человека субъединицы T1R3 рецептора T1R2/T1R3; неприродное соединение, которое специфически связывается с доменом венериной мухоловки (VFD) субъединицы T1R3 рецептора hT1R2/hT1R3; неприродное соединение, которое специфически связывается с трансмембранным доменом (TM) субъединицы T1R3 рецептора hT1R2/hT1R3; и неприродное соединение, которое специфически связывается с экстрацеллюлярной петлей 2 и экстрацеллюлярной петлей 3 трансмембранного домена субъединицы T1R3 рецептора T1R2/T1R3 человека; которое демонстрирует зависимое от соединения по меньшей мере 1,25-кратное повышение ответа клеток на субмаксимальный уровень подсластителя по сравнению с ответом только на один подсластитель.

41. Соединение по любому из пп.36-40, где ответ измеряют с помощью флуоресценции, уровней кальция, уровней IP3, уровней

cAMP, связывания GTPγS или активности репортерного гена (например, люциферазы, бета-галактозидазы).

42. Химерный рецептор T1R2/T1R3, содержащий субъединицу T1R2 человека и субъединицу T1R3 крысы.

43. Химерный рецептор T1R2/T1R3, содержащий субъединицу T1R2 крысы и субъединицу T1R3 человека.

44. Химерная субъединица рецептора T1R2, содержащая экстрацеллюлярный домен человека, трансмембранный домен крысы и внутриклеточный домен крысы.

45. Химерная субъединица рецептора T1R3, содержащая экстрацеллюлярный домен крысы, трансмембранный домен человека и внутриклеточный домен человека.

46. Неприродное соединение, которое связывается с N-концевым экстрацеллюлярным доменом субъединицы T1R2 рецептора T1R1/hT1R3.

47. Неприродное соединение, которое связывается с доменом VFD субъединицы T1R1 рецептора острого вкуса T1R1/T1R3.

48. Неприродное соединение, которое связывается с богатой цистеином областью субъединицы T1R1 рецептора T1R1/hT1R3.

49. Неприродное соединение, которое связывается с трансмембранным доменом субъединицы T1R1 рецептора острого вкуса T1R1/T1R3.

50. Соединение, выбранное из группы, включающей неприродное соединение, которое связывается с N-концевым экстрацеллюлярным доменом субъединицы T1R1 рецептора hT1R1/hT1R3; неприродное соединение, которое связывается с доменом VFD субъединицы T1R1 рецептора острого вкуса T1R1/T1R3; неприродное соединение,

которое связывается с богатой цистеином областью субъединицы T1R1 рецептора T1R1/hT1R3; неприродное соединение, которое связывается с трансмембранным доменом T1R1 рецептора острого вкуса T1R1/T1R3; неприродное соединение, которое связывается с N-концевым экстрацеллюлярным доменом субъединицы T1R3 рецептора T1R1/hT1R3; неприродное соединение, которое связывается с доменом VFD субъединицы T1R3 рецептора острого вкуса T1R1/T1R3; неприродное соединение, которое связывается с богатой цистеином областью субъединицы T1R3 рецептора T1R1/hT1R3; неприродное соединение, которое связывается с трансмембранным доменом субъединицы T1R3 рецептора острого вкуса T1R1/T1R3; неприродное соединение, которое связывается с трансмембранным доменом субъединицы T1R1 усеченного рецептора острого вкуса, состоящего из h1TM/h3TM; неприродное соединение, которое связывается с трансмембранным доменом субъединицы T1R3 усеченного рецептора сладкого вкуса, состоящего из h1TM/h3TM; неприродное соединение, которое связывается с субъединицы доменом субъединицы T1R1 химерного рецептора, состоящего из mGluR-h1/mGluR-h3; неприродное соединение, которое связывается с субъединицы доменом субъединицы T1R3 химерного рецептора, состоящего из mGluR-h1/mGluR-h3; которое демонстрирует зависимое от соединения повышение флуоресценции по меньшей мере с 25% активностью по сравнению с максимальной активностью глутамата, оцененной с помощью флуоресцентного анализа с использованием оборудования FLIPR (Molecular Devices).

51. Соединение, выбранное из группы, включающей неприродное соединение, которое связывается с N-концевым экстрацеллюлярным доменом субъединицы T1R2 рецептора

RU 2006106920 A

RU 2006106920 A

RU 2006106920 A

уровень глутамата по меньшей мере в 1,25 раза по сравнению с ответом только на один глутамат.

55. Соединение по любому из пп.50-54, где ответ измеряют с помощью флуоресценции, уровней кальция, уровней IP3, уровней cAMP, связывания GTPγ или активности репортерного гена.

56. Способ идентификации соединения, которое модулирует вкусовое восприятие, путем идентификации соединения, которое связывается с, активирует, ингибирует, усиливает и/или модулирует один или несколько рецепторов, выбранных их группы, включающей химерный рецептор T1R2/T1R3, содержащий субъединицу T1R2 человека и субъединицу T1R3 крысы, химерный рецептор T1R2/T1R3, содержащий субъединицу T1R2 крысы и субъединицу T1R3 человека, химерную субъединицу рецептора T1R2, содержащую экстрацеллюлярный домен человека, трансмембранный домен крысы и внутриклеточный домен крысы, и химерную субъединицу рецептора T1R3, содержащую экстрацеллюлярный домен крысы, трансмембранный домен человека и внутриклеточный домен человека.

57. Способ идентификации соединения, которое модулирует восприятие сладкого вкуса, предусматривающий сравнение эффекта соединения на сладкий рецептор с эффектом соединения по любому из пп.30-40, и отбор соединения с эффектом усиленного восприятия сладкого вкуса, приблизительно равным или выше, чем эффект восприятия сладкого вкуса у соединения по любому из пп.30-40.

58. Способ идентификации соединения, которое модулирует восприятие "умами" вкуса, предусматривающий сравнение эффекта соединения на рецептор "умами" с эффектом соединения по любому из пп.49-58, и отбор соединения с эффектом усиленного восприятия сладкого вкуса, приблизительно равным или выше, чем эффект восприятия сладкого вкуса у соединения по любому из пп.49-58.

59. Способ идентификации соединения, которое модулирует вкусовое восприятие, путем идентификации соединения, которое связывается с, активирует, ингибирует, усиливает и/или модулирует рецептор, экспрессируемый клеткой, которая стабильно экспрессирует один или несколько рецепторов по любому из пп.45-48.

60. Способ усиления восприятия "умами" вкуса, предусматривающий контактирование "умами" рецептора с цикламатом и NHDC, и их производными.

61. Способ усиления восприятия "умами" вкуса, предусматривающий контактирование "умами" рецептора с лактизолом и его производными.

62. Способ усиления восприятия сладкого вкуса, предусматривающий контактирование рецептора сладкого вкуса с цикламатом и NHDC, и их производными.

63. Способ усиления восприятия сладкого вкуса, предусматривающий контактирование рецептора сладкого вкуса с лактизолом и его производными.

64. Соединение по любому из пп.46-54, где соединение не является сахарозой, фруктозой, глюкозой, эритритом, изомальтом, лактинолом, маннитом, сорбитом, ксилитом, некоторыми известными природными терпеноидами, флавоноидами, или белковыми подсластителями, ди-пептидами, три-пептидами, аспартамом, сахарином, сукралозой, галогенированными сахарами, ацесульфамом-К, цикламатом, сахарозой, алиматом, моносодий глутаматом ("MSG"), инозин монофосфатом (IPM), аденозин монофосфатом или гуанозин монофосфатом (GMP).

65. Соединение по любому из пп.46-54, где соединение не является сахарозой, фруктозой, глюкозой, эритритом, изомальтом, лактинолом, маннитом, сорбитом, ксилитом, некоторыми известными природными терпеноидами, флавоноидами, или белковыми подсластителями, ди-пептидами, три-пептидами, аспартамом, сахарином, сукралозой, галогенированными сахарами, ацесульфамом-К, цикламатом, сахарозой, и алиматом, неотамом, перилларитином, SC-45647, SC-40014, монеллином, NC-002740-01, тауматином, CC-00100, NC-00420, SC-44102, дульцином, NC-00576, глицирризовой (glycyrrhizic) кислотой, севиозидом, Na-сахарином, D-триптофаном, цикламатом, DHB, гликолевой кислотой, глицином, D(-)фруктозой, гомофурунолом, D(-)тагатозой, мальтозой, D(+) глюкозой, D-сорбитом, D(+)галактозой, αлактозой, 5-(4H-бензо[d][1,3]оксатиин-2-ил)-2-метоксифенолом.

66. Соединение по любому из пп.49-58, где соединение не является сахарозой,

фруктозой, глюкозой, эритритом, изомальтом, лактинолом, маннитом, сорбитом, ксилитом, некоторыми известными природными терпеноидами, флавоноидами, или белковыми подсластителями, ди-пептидами, три-пептидами, аспартамом, сахарином, сукралозой, галогенированными сахарами, ацесульфамом-К, цикламом, сахарозой, алитамом, моносодий глутаматом ("MSG"), инозин монофосфатом (IPM), аденозин монофосфатом или соединением 6364395, гуанозин монофосфатом (GMP).

RU 2006106920 A

RU 2006106920 A