

(19)日本国特許庁(JP)

**(12)特許公報(B2)**

(11)特許番号  
**特許第7168558号**  
**(P7168558)**

(45)発行日 令和4年11月9日(2022.11.9)

(24)登録日 令和4年10月31日(2022.10.31)

(51)国際特許分類

C 1 2 N	1/20 (2006.01)	F I	C 1 2 N	1/20	E Z N A
A 6 1 K	35/742 (2015.01)		A 6 1 K	35/742	
A 6 1 K	35/747 (2015.01)		A 6 1 K	35/747	
A 6 1 K	35/741 (2015.01)		A 6 1 K	35/741	
A 6 1 P	31/04 (2006.01)		A 6 1 P	31/04	

請求項の数 19 (全162頁) 最終頁に続く

(21)出願番号 特願2019-518374(P2019-518374)  
 (86)(22)出願日 平成29年6月14日(2017.6.14)  
 (65)公表番号 特表2019-517828(P2019-517828  
 A)  
 (43)公表日 令和1年6月27日(2019.6.27)  
 (86)国際出願番号 PCT/US2017/037498  
 (87)国際公開番号 WO2017/218680  
 (87)国際公開日 平成29年12月21日(2017.12.21)  
 審査請求日 令和2年6月11日(2020.6.11)  
 (31)優先権主張番号 62/349,914  
 (32)優先日 平成28年6月14日(2016.6.14)  
 (33)優先権主張国・地域又は機関  
 米国(US)

(73)特許権者 518444875  
 ヴェダンタ バイオサイエンシーズ イン  
 コーポレーテッド  
 VEDANTA BIOSCIENCE  
 S, INC.  
 アメリカ合衆国 マサチューセッツ州 0  
 2139、ケンブリッジ、ブラックスト  
 ーン ストリート 19  
 19 Blackstone Street, Cambridge, MA 02  
 139, U.S.A.  
 (74)代理人 100102842  
 弁理士 葛和 清司  
 (72)発明者 シュナイダー, ジェシカ  
 アメリカ合衆国 マサチューセッツ州 0  
 最終頁に続く

(54)【発明の名称】 Clostridium difficile感染症の処置

**(57)【特許請求の範囲】****【請求項1】**

Flavonifractor plautii、Anaerotruncus colihominis、Eubacterium fissicatena  
 、Clostridium symbiosum、Clostridium bolteae、Dorea longicatena、Blautia p  
 roductaおよびClostridium innocuumからなる精製された細菌混合物を含む、組成物。

**【請求項2】**

Flavonifractor plautii、Anaerotruncus colihominis、Eubacterium fissicatena  
 、Clostridium symbiosum、Clostridium bolteae、Dorea longicatena、Blautia p  
 roductaおよびClostridium innocuumからなる精製された細菌混合物からなる、組成物  
 。

**【請求項3】**

配列番号124、配列番号129、配列番号132、配列番号137、配列番号141  
 、配列番号146、配列番号152および配列番号157の核酸配列と少なくとも97%  
 の配列同一性を有する16S rDNA配列を含む精製された菌株からなる精製された細  
 菌混合物を含む、組成物。

**【請求項4】**

配列番号124、配列番号129、配列番号132、配列番号137、配列番号141  
 、配列番号146、配列番号152および配列番号157の核酸配列と少なくとも97%  
 の配列同一性を有する16S rDNA配列を含む精製された菌株からなる精製された細  
 菌混合物からなる、組成物。

**【請求項 5】**

菌株の1つ以上が、胞子形成菌である、請求項1から4のいずれか一項に記載の組成物。

**【請求項 6】**

菌株の1つ以上が、胞子形態である、請求項1から5のいずれか一項に記載の組成物。

**【請求項 7】**

菌株の1つ以上が、栄養増殖形態である、請求項1から6のいずれか一項に記載の組成物。

**【請求項 8】**

菌株が、1よりも多くのヒトドナーに由来する、請求項1から7のいずれか一項に記載の組成物。

10

**【請求項 9】**

菌株が、凍結乾燥されている、請求項1から8のいずれか一項に記載の組成物。

**【請求項 10】**

請求項1から9のいずれか一項に記載の組成物を含み、更に薬理学的に許容される賦形剤を含む医薬組成物。

**【請求項 11】**

経口送達用に製剤化されている、請求項10に記載の医薬組成物。

**【請求項 12】**

腸への送達用に製剤化されている、請求項10または11に記載の医薬組成物。

20

**【請求項 13】**

カプセルの形態である、請求項10から12のいずれか一項に記載の医薬組成物。

**【請求項 14】**

結腸内送達用に製剤化されている、請求項10から13のいずれか一項に記載の医薬組成物。

**【請求項 15】**

1つ以上の腸溶性ポリマーをさらに含む、請求項10から14のいずれか一項に記載の医薬組成物。

**【請求項 16】**

対象においてClostridium difficile感染症を処置する方法における使用のための、請求項1から9のいずれか一項に記載の組成物または請求項10から15のいずれか一項に記載の医薬組成物。

30

**【請求項 17】**

Clostridium difficile感染症が、初発性のClostridium difficile感染症である、請求項16に記載の組成物または医薬組成物。

**【請求項 18】**

Clostridium difficile感染症が、再発性のClostridium difficile感染症である、請求項16に記載の組成物または医薬組成物。

**【請求項 19】**

対象が、組成物または医薬組成物の投与前に1ドースの抗生物質を投与される、請求項16から18のいずれか一項に記載の使用のための組成物または医薬組成物。

40

**【発明の詳細な説明】****【技術分野】****【0001】**

関連出願の相互参照

本願は2016年6月14日に出願の米国仮出願第62/349,914号の、米国特許法第119条(e)による優先権を主張し、参照によってその全体を本明細書中に組み込む。

**【0002】**

本開示は、精製された菌株の組成物、および、病原体感染症を有する対象に組成物を投与することによるClostridium difficile感染症などの病原体感染症の処置方法に関する。

50

**【背景技術】****【0003】**

人体中および人体上にいる細菌、ウイルスおよび菌類の共生微生物の集合体は、まとめてヒトマイクロバイオームとして知られている。ヒトマイクロバイオームの細菌サブセットは、宿主の栄養分取得、発生、免疫学的ホメオスタシス、神経学的健康および病原体からの保護において重要な役割を果たす (LeBlanc et al. Curr. Opin. Biotechnol. (2013) 24(2): 160-168; Hooper et al. Science (2012) 336(6086): 1268-1273; Hughe et al. Am. J. Gastroenterol. (2013) 108(7): 1066-1074)。哺乳動物の共生生物の最も大きいリザーバとして、胃腸管 (G I) にいる細菌は、ヒトの生物学のそれらの側面のほぼ全てに影響する (Blaser J. Clin. Invest. (2014) 124(10): 4162-4165)。従って、ディスバイオシスとして知られている状態である G I ニッチにおける正常な細菌集団の搅乱は、ヒトを様々な疾患になりやすくさせ得る。

**【0004】**

*Clostridium difficile* 感染症 (C D I) は、嫌気性胞子形成グラム陽性の病原体 *Clostridium difficile* による腸内コロニー形成後に生ずる。G I 管のコロニー形成の後、*C. difficile* は毒素を産生し、これは下痢を引き起こし、最終的には死に至り得る。この病気は、院内での下痢で最も頻繁に同定される原因であり、ディスバイオシスの直接的な結果として生ずると考えられる (Calfee Geriatrics (2008) 63: 10-21; Shannon-Lowe et al BMJ (2010) 340: c1296)。驚くほどのことではないが、ほとんど全てのクラスの抗生素質の使用が、おそらく G I 管のディスバイオシスを誘導してそれによって *C. difficile* の優勢増殖を可能にすることにより、C D I に関連付けられている。その自然多剤耐性および北アメリカおよびヨーロッパの至る所で現在流行しているフルオロキノロン耐性株の出現のため、米国疾病予防管理センターは現在、C D I を、迅速かつ積極的な対応を要求する公衆衛生に対する脅威として分類している。*C. difficile* は、大体 500,000 件の感染症の原因となっており、2011 年にはおよそ 29,000 件の死亡に関連付けられている (Lessa et al. NEJM 2015, 372: 825-834)。

**【0005】**

抗生素質メトロニダゾール、バンコマイシンおよびフィダキソマイシンは、現在の C D I 処置のための治療オプションである。しかしながら、メトロニダゾールは低い応答率のため不十分であり、メトロニダゾールもバンコマイシンも疾患の再発を防止せず、初回に応答した患者の最大 30 パーセントが、抗生素質の使用停止後、臨床的再発を経験している (Miller Expert Opin. Pharmacother. (2010) 11: 1569-1578)。

**【0006】**

フィダキソマイシンは、再発 C D I の防止において、バンコマイシンより優れていることが示されている (Mullane Ther. Adv. Chronic Dis. (2014) 5(2): 69-84)。フィダキソマイシンは、その狭い活性スペクトルのため、ディスバイオシスおよび C D I 後、消化管の正常なマイクロバイオームの再構成を可能にすると考えられ、それにより再発疾患の可能性を低下させる (Tannock et al. Microbiology (2010) 156 (Pt 11): 3354-3359; Louie et al. Clin. Infect. Dis. (2012) 55 Suppl. 2: S132-142)。それにもかかわらず、フィダキソマイシン処置された患者の 14 % は C D I 再燃を経験し、感受性の低下を付与する変異が既に報告されている (Eyre et al. J. Infect. Dis. (2014) 209(9): 1446-1451)。

**【0007】**

再発 C D I のリスクは抗生素質の使用により高められ、*C. difficile* の胞子は利用できる化学療法の在庫にとって元々扱いにくいため、C D I の処置のための代替の治療モダリティが模索されている。糞便移植法 (F M T) は、C D I に対する効能が示されている 1 つかかるモダリティである (Khoruts et al. Immunol. Lett. (2014) 162(2): 77-81; van Nood et al. N. Engl. J. Med. (2013) 368(5): 407-415)。今日までに、C D I の処置のための F M T に関する研究において、3 つのランダム化比較試験で最大 90 % の治癒率という結果が報告されている (Cammarota et al. Alimen. Pharmacol. T

10

20

30

40

50

herap. (2015) 41(9): 835-843; Kassam et al. Am. J. Gastroenterol. (2013) 108(4): 500-508; van Nood et al. N. Engl. J. Med. (2013) 368(5): 407-415; Youngster et al. Infec. Dis. Soc. Am. (2014) 58(11): 1515-15222).

#### 【0008】

FMTの成功にもかかわらず、この治療アプローチは、リスクおよびロジスティクスに関する懸念がない訳ではない。FMTドナーの選択は重大であり、困難である。FMTドナーのリクルートを厳密なスクリーニングおよび標準化されたプロトコルで実施するときは、大部分のドナー候補者はこのプロセスに失格となる。FMTドナー候補者のわずか6~10パーセントが合格し、失格の大多数は無症候性のGI病原体保菌から生ずる (Paramsothy et al. Inflamm. Bowel Dis. (2015) 21(7): 1600-1606; Borody et al. Curr. Opin. Gastroenterol. (2014) 30(10): 97-105; Burns et al. Gastroenterology (2015) 148: S96-S97; Surawicz Ann. Intern. Med. (2015) 162(9): 662-663)。更に、ドナー間のばらつきは、FMTの効能におけるばらつきに至り得る。加えて、非感染性の病気が伝達されるリスクさえもFMTにより高められ得る。実際、過体重の糞便ドナーからFMTを受け入れた患者において、有意な体重増加が報告されている (Alang et al. Open Forum Infect. Dis. (Winter 2015) 2(1))。

10

#### 【発明の概要】

#### 【発明が解決しようとする課題】

#### 【0009】

本明細書においては、*C.difficile*を包含する病原体感染症の処置または防止のための組成物および方法を提供する。

20

#### 【課題を解決するための手段】

#### 【0010】

一側面では、本開示は、*Clostridium hathewayi*、*Blautia hansenii*、*Blautia producta*、*Blautia producta* ATCC 27340、*Clostridium bacterium UC5.1-1D4*、*Blautia coccoides*、*Eubacterium contortum*、*Eubacterium fissicatena*、*Sellimonas intestinalis*、*Dracourtella massiliensis*、*Dracourtella massiliensis GD1*、*Ruminococcus torques*、*Anaerostipes caccae*、*Clostridium scindens*、*Marvinbryanta formatexigens*、*Eisenbergiella tayi*、*Flavinofractor plautii*、*Clostridium orbis cindens 1\_3\_50AFAA*、*Lachnospiraceae bacterium 7\_1\_58FAA*、*Subdoligranulum*、*Anaerotruncus colihominis*、*Anaerotruncus colihominis DSM 17241*、*Clostridium symbiosum*、*Clostridium symbiosum WAL-14163*、*Clostridium bolteae*、*Clostridium bolteae 90A9*、*Dorea longicatena*、*Dorea longicatena CAG:42*、*Clostridium innocuum*、*Erysipelotrichaceae\_bacterium\_21-3*、*Blautia wexlerae*、*Clostridium disporicum*、*Erysipela clostridium ramosum*、*Pseudoflavinofractor capillosus*、*Turicibacter sanguinis*、*Lactobacillus mucosae*、*Ruminococcus obeum*、*Megasphaera elsdenii*、*Acidaminococcus fermentans*、*Acidaminococcus intestine*、*Ruminococcus faecis*、*Bacteroides cellulosilyticus*、*Anaerostipes hadrus*、*Eubacterium rectale*、*Ruminococcus chamanellensis*、*Ruminococcus albus*、*Bifidobacterium bifidum*、*Blautia luti*、*Roseburia faecis*、*Fusicatenibacter saccharivorans*、*Roseburia faecis*、*Blautia faecis*、*Dorea formicgenerans*および*Bacteroides ovatus*からなる群から選択される種の2つ以上の精製された菌株を含む組成物を提供する。

30

#### 【0011】

本明細書において提供される組成物の幾つかの態様において、組成物は、*Clostridium hathewayi*、*Blautia hansenii*、*Blautia producta*、*Blautia producta* ATCC 27340、*Clostridium bacterium UC5.1-1D4*、*Blautia coccoides*、*Eubacterium contortum*、*Eubacterium fissicatena*、*Sellimonas intestinalis*、*Dracourtella massiliensis*、*Dracourtella massiliensis GD1*、*Ruminococcus torques*、*Anaerostipes caccae*、*Clostridium scindens*、*Marvinbryanta formatexigens*、*Eisenbergiella ta*

40

50

yi、*Flavinofractor plautii*、*Clostridium orbiscindens 1\_3\_50AFAA*、*Lachnospiraceae bacterium 7\_1\_58FAA*、*Subdoligranulum*、*Anaerotruncus colihominis*、*Anaerotruncus colihominis DSM 17241*、*Clostridium symbiosum*、*Clostridium symbiosum WAL-14163*、*Clostridium bolteae*、*Clostridium bolteae 90A9*、*Dorea longicatena*、*Dorea longicatena CAG:42*、*Clostridium innocuum*、*Erysipelotrichaceae\_bacterium\_21-3*、*Blautia wexlerae*、*Turicibacter sanguinis*、*Lactobacillus mucosae*および*Bacteroides ovatus*からなる群から選択される種の2つ以上の精製された菌株を含む。

#### 【0012】

本明細書において提供される組成物の幾つかの態様において、組成物は、*Clostridium hathewayi*、*Blautia hansenii*、*Blautia producta*、*Blautia coccoides*、*Eubacterium contortum*、*Eubacterium fissicatena*、*Anaerostipes caccae*、*Clostridium scindens*、*Marvinbryanta formatexigens*および*Eisenbergiella tayi*からなる群から選択される種の2つ以上の精製された菌株を含む。 10

#### 【0013】

本明細書において提供される組成物の幾つかの態様において、組成物は、*Flavinofractor plautii*、*Clostridium orbiscindens 1\_3\_50AFAA*、*Lachnospiraceae bacterium 7\_1\_58FAA*、*Subdoligranulum*、*Anaerotruncus colihominis*、*Anaerotruncus colihominis DSM 17241*、*Eubacterium fissicatena*、*Sellimonas intestinalis*、*Dracourtella massiliensis*、*Dracourtella massiliensis GD1*、*Ruminococcus torques*、*Clostridium symbiosum*、*Clostridium symbiosum WAL-14163*、*Clostridium bolteae*、*Clostridium bolteae 90A9*、*Dorea longicatena*、*Dorea longicatena CAG:42*、*Blautia producta*、*Blautia producta ATCC 27340*、*Clostridium bacterium UC5.1-1D4*、*Clostridium innocuum*および*Erysipelotrichaceae\_bacterium\_21-3*からなる群から選択される種の2つ以上の精製された菌株を含む。 20

#### 【0014】

本明細書において提供される組成物の幾つかの態様において、組成物は、*Clostridium orbiscindens 1\_3\_50AFAA*、*Anaerotruncus colihominis DSM 17241*、*Dracourtella massiliensis GD1*、*Clostridium symbiosum WAL-14163*、*Clostridium bolteae 90A9*、*Dorea longicatena CAG:42*、*Clostridium bacterium UC5.1-1D4*および*Erysipelotrichaceae\_bacterium\_21-3*からなる群から選択される種の2つ以上の精製された菌株を含む。 30

#### 【0015】

本明細書において提供される組成物の幾つかの態様において、組成物は、*Clostridium orbiscindens 1\_3\_50AFAA*、*Anaerotruncus colihominis DSM 17241*、*Sellimonas intestinalis*、*Clostridium symbiosum WAL-14163*、*Clostridium bolteae 90A9*、*Dorea longicatena CAG:42*、*Clostridium bacterium UC5.1-1D4*および*Erysipelotrichaceae\_bacterium\_21-3*からなる群から選択される種の2つ以上の精製された菌株を含む。

#### 【0016】

本明細書において提供される組成物の幾つかの態様において、組成物は、精製された菌株*Clostridium orbiscindens 1\_3\_50AFAA*、*Anaerotruncus colihominis DSM 17241*、*Dracourtella massiliensis GD1*、*Clostridium symbiosum WAL-14163*、*Clostridium bolteae 90A9*、*Dorea longicatena CAG:42*、*Clostridium bacterium UC5.1-1D4*および*Erysipelotrichaceae\_bacterium\_21-3*を含む。 40

#### 【0017】

本明細書において提供される組成物の幾つかの態様において、組成物は、精製された菌株*Clostridium orbiscindens 1\_3\_50AFAA*、*Anaerotruncus colihominis DSM 17241*、*Sellimonas intestinalis GD1*、*Clostridium symbiosum WAL-14163*、*Clostridium bolteae 90A9*、*Dorea longicatena CAG:42*、*Clostridium bacterium UC5.* 50

1-1D4およびErysipelotrichaceae\_bacterium\_21\_3を含む。

【0018】

本明細書において提供される組成物の幾つかの態様において、組成物は、*Flavoinfractor plautii*、*Anaerotruncus colihominis*、*Dracourtella massiliensis*、*Clostridium symbiosum*、*Clostridium bolteae*、*Dorea longicatena*、*Blautia producta*および*Clostridium innocuum*からなる群から選択される種の2つ以上の精製された菌株を含む。

【0019】

本明細書において提供される組成物の幾つかの態様において、組成物は、精製された菌株*Flavoinfractor plautii*、*Anaerotruncus colihominis*、*Dracourtella massiliensis*、*Clostridium symbiosum*、*Clostridium bolteae*、*Dorea longicatena*、*Blautia producta*および*Clostridium innocuum*を含む。

10

【0020】

本明細書において提供される組成物の幾つかの態様において、組成物は、*Flavoinfractor plautii*、*Anaerotruncus colihominis*、*Eubacterium fissicatena*、*Clostridium symbiosum*、*Clostridium bolteae*、*Dorea longicatena*、*Blautia producta*および*Clostridium innocuum*からなる群から選択される種の2つ以上の精製された菌株を含む。

【0021】

本明細書において提供される組成物の幾つかの態様において、組成物は、精製された菌株*Flavoinfractor plautii*、*Anaerotruncus colihominis*、*Eubacterium fissicatena*、*Clostridium symbiosum*、*Clostridium bolteae*、*Dorea longicatena*、*Blautia producta*および*Clostridium innocuum*を含む。

20

【0022】

本明細書において提供される組成物の幾つかの態様において、組成物は、*Flavoinfractor plautii*、*Lachnospiraceae bacterium 7\_1\_58FAA*、*Subdoligranulum*、*Anaerotruncus colihominis*、*Eubacterium fissicatena*、*Ruminococcus torques*、*Clostridium symbiosum*、*Clostridium bolteae*、*Dorea longicatena*、*Blautia producta*、*Clostridium innocuum*、*Erysipelotrichaceae\_bacterium\_21-3*および*Bacteroides ovatus*からなる群から選択される種の2つ以上の精製された菌株を含む。

【0023】

30

本明細書において提供される組成物の幾つかの態様において、組成物は、*Clostridium orbiscindens 1\_3\_50AFAA*、*Anaerotruncus colihominis DSM 17241*、*Dracourtella massiliensis GD1*、*Clostridium symbiosum WAL-14163*、*Clostridium bolteae 90A9*、*Dorea longicatena CAG:42*、*Clostridium bacterium UC5.1-1D4*、*Erysipelotrichaceae\_bacterium\_21-3*および*Bacteroides ovatus*からなる群から選択される種の2つ以上の精製された菌株を含む。

【0024】

40

本明細書において提供される組成物の幾つかの態様において、組成物は、*Clostridium orbiscindens 1\_3\_50AFAA*、*Anaerotruncus colihominis DSM 17241*、*Sellimonas intestinalis*、*Clostridium symbiosum WAL-14163*、*Clostridium bolteae 90A9*、*Dorea longicatena CAG:42*、*Clostridium bacterium UC5.1-1D4*、*Erysipelotrichaceae\_bacterium\_21-3*および*Bacteroides ovatus*からなる群から選択される種の2つ以上の精製された菌株を含む。

【0025】

本明細書において提供される組成物の幾つかの態様において、組成物は、*Flavoinfractor plautii*、*Subdoligranulum*または*Lachnospiraceae bacterium 7\_1\_58FAA*種の菌株を包含しない。本明細書において提供される組成物の幾つかの態様において、組成物は、*Bacteroides ovatus*の種菌株を包含しない。請求項4から12のいずれか1つの組成物であって、組成物は、*Flavoinfractor plautii*、*Subdoligranulum*、*Clostridium orbiscindens 1\_3\_50AFAA*または*Lachnospiraceae bacterium 7\_1\_58FAA*種の菌

50

株を包含しない。

【0026】

本明細書において提供される組成物の幾つかの態様において、組成物は、*Clostridium scindens*、*Clostridium hathewayi*、*Blautia hansenii*、*Blautia wexlerae*、*Blautia producta*、*Blautia coccoides*、*Dorea longicatena*、*Clostridium innocuum*、*Erysipelotrichaceae\_bacterium\_21-3*、*Flavinofractor plautii*、*Lachnospiraceae bacterium 7-1\_58FAA*、*Subdoligranulum*、*Anaerotruncus colihominis*および*Clostridium symbiosum*からなる群から選択される種の2つ以上の精製された菌株を含む。本明細書において提供される組成物の幾つかの態様において、組成物は、*Flavinofractor plautii*、*Subdoligranulum*または*Lachnospiraceae bacterium 7-1\_58FAA*種の菌株を包含しない。10

【0027】

本明細書において提供される組成物の幾つかの態様において、組成物は、*Clostridium scindens*、*Clostridium hathewayi*、*Blautia hansenii*、*Blautia wexlerae*、*Anaerotruncus colihominis*、*Dorea longicatena*、*Clostridium innocuum*、*Erysipelotrichaceae\_bacterium\_21-3*、*Flavinofractor plautii*、*Lachnospiraceae bacterium 7-1\_58FAA*、*Subdoligranulum*、*Turicibacter sanguinis*および*Lactobacillus mucosae*からなる群から選択される種の2つ以上の精製された菌株を含む。本明細書において提供される組成物の幾つかの態様において、組成物は、*Flavinofractor plautii*、*Subdoligranulum*または*Lachnospiraceae bacterium 7-1\_58FAA*の種の菌株を包含しない。20

【0028】

本明細書において提供される組成物の幾つかの態様において、組成物は、*Dorea longicatena*、*Ruminococcus obeum*、*Megasphaera elsdenii*、*Acidaminococcus fermentans*、*Acidaminococcus intestine*、*Ruminococcus faecis*、*Bacteroides cellulolyticus*、*Anaerostipes hadrus*、*Flavinofractor plautii*、*Eubacterium rectale*、*Ruminococcus champanellensis*、*Ruminococcus albus*、*Bifidobacterium bifidum*、*Ruminococcus faecis*、*Blautia luti*、*Roseburia faecis*、*Fusicatenibacter saccharivorans*、*Blautia faecis*、*Dorea formicigenerans*および*Blautia hansenii*からなる群から選択される種の2つ以上の精製された菌株を含む。30

【0029】

本明細書において提供される組成物の幾つかの態様において、組成物は、*Acidaminococcus fermentans*、*Acidaminococcus intestine*、*Anaerostipes hadrus*、*Blautia faecis*、*Blautia hansenii*、*Dorea formicigenerans*、*Dorea longicatena*、*Eubacterium rectale*、*Flavinofractor plautii*、*Fusicatenibacter saccharivorans*、*Megasphaera elsdenii*、*Roseburia faecis*、*Ruminococcus champanellensis*、*Ruminococcus albus*、*Ruminococcus faecis*および*Ruminococcus obeum*からなる群から選択される種の2つ以上の精製された菌株を含む。

【0030】

一側面では、本開示は2つ以上の精製された菌株を含む組成物を提供し、2つ以上の精製された菌株が、配列番号1～83および124～159からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含む。40

【0031】

本明細書において提供される組成物の幾つかの態様において、組成物は、2つ以上の精製された菌株を含み、2つ以上の精製された菌株が、配列番号1～23、配列番号83、配列番号124～159からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含む。

【0032】

本明細書において提供される組成物の幾つかの態様において、組成物は、2つ以上の精製された菌株を含み、2つ以上の精製された菌株が、配列番号3、配列番号4、配列番号50

5、配列番号7、配列番号8、配列番号9、配列番号11、配列番号12、配列番号13および配列番号23からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含む。

#### 【0033】

本明細書において提供される組成物の幾つかの態様において、組成物は、2つ以上の精製された菌株を含み、2つ以上の精製された菌株が、配列番号10、配列番号14、配列番号15、配列番号16、配列番号17、配列番号19、配列番号20、配列番号21および配列番号124～159からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含む。本明細書において提供される組成物の幾つかの態様において、組成物は、2つ以上の精製された菌株を含み、2つ以上の精製された菌株が、配列番号10、配列番号14、配列番号15、配列番号16、配列番号17、配列番号20、配列番号21からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含む。本明細書において提供される組成物の幾つかの態様において、組成物は、配列番号10、配列番号14、配列番号15、配列番号16、配列番号17、配列番号19、配列番号20、配列番号21からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含む精製された菌株を含む。本明細書において提供される組成物の幾つかの態様において、組成物は、2つ以上の精製された菌株を含み、2つ以上の精製された菌株が、配列番号124～159からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含む。本明細書において提供される組成物の幾つかの態様において、組成物は、2つ以上の精製された菌株を含み、2つ以上の精製された菌株が、配列番号124、配列番号129、配列番号132、配列番号137、配列番号141、配列番号146、配列番号152および配列番号157からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含む。本明細書において提供される組成物の幾つかの態様において、組成物は、配列番号124、配列番号129、配列番号132、配列番号137、配列番号141、配列番号146、配列番号152および配列番号157からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含む精製された菌株を含む。

#### 【0034】

本明細書において提供される組成物の幾つかの態様において、組成物は、2つ以上の精製された菌株を含み、2つ以上の精製された菌株が、配列番号14、配列番号15、配列番号16、配列番号17、配列番号19、配列番号20、および配列番号21からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含み、組成物は、配列番号10の核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含む菌株を包含しない。本明細書において提供される組成物の幾つかの態様において、組成物は、2つ以上の精製された菌株を含み、2つ以上の精製された菌株が、配列番号124～156からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含み、組成物は、配列番号157～159からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含む菌株を包含しない。

#### 【0035】

本明細書において提供される組成物の幾つかの態様において、組成物は、2つ以上の精製された菌株を含み、2つ以上の精製された菌株が、配列番号10、配列番号14、配列番号15、配列番号16、配列番号17、配列番号19、配列番号21および配列番号22からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含む。本明細書において提供される組成物の幾つかの態様において、組成物は、2つ以上の精製された菌株を含み、2つ以上の精製された菌株が、配列番号124～145、配列番号152～159、配列番号18および配列番号22からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含む。

#### 【0036】

10

20

30

40

50

本明細書において提供される組成物の幾つかの態様において、組成物は、2つ以上の精製された菌株を含み、2つ以上の精製された菌株が、配列番号14、配列番号15、配列番号16、配列番号17、配列番号19、配列番号21および配列番号22からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含み、組成物は、配列番号10の核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含む菌株を包含しない。本明細書において提供される組成物の幾つかの態様において、組成物は、2つ以上の精製された菌株を含み、2つ以上の精製された菌株が、配列番号124～145及び配列番号152～156からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含み、組成物は、配列番号157～159からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含む菌株を包含しない。  
10

#### 【0037】

本明細書において提供される組成物の幾つかの態様において、組成物は、2つ以上の精製された菌株を含み、2つ以上の精製された菌株が、配列番号10および配列番号14～22からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含む。本明細書において提供される組成物の幾つかの態様において、組成物は、2つ以上の精製された菌株を含み、2つ以上の精製された菌株が、配列番号124～159、配列番号18および配列番号22からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含む。

#### 【0038】

本明細書において提供される組成物の幾つかの態様において、組成物は、2つ以上の精製された菌株を含み、2つ以上の精製された菌株が、配列番号14～22からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含み、組成物は、配列番号10の核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含む菌株を包含しない。本明細書において提供される組成物の幾つかの態様において、組成物は、2つ以上の精製された菌株を含み、2つ以上の精製された菌株が、配列番号129～156、配列番号18、配列番号22からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含み、組成物は、配列番号157～159からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含む菌株を包含しない。  
30

#### 【0039】

本明細書において提供される組成物の幾つかの態様において、組成物は、2つ以上の精製された菌株を含み、2つ以上の精製された菌株が、配列番号10、配列番号14、配列番号15、配列番号16、配列番号17、配列番号19、配列番号20、配列番号21および配列番号83からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含む。本明細書において提供される組成物の幾つかの態様において、組成物は、2つ以上の精製された菌株を含み、2つ以上の精製された菌株が、配列番号124～159および配列番号83からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含む。

#### 【0040】

本明細書において提供される組成物の幾つかの態様において、組成物は、2つ以上の精製された菌株を含み、2つ以上の精製された菌株が、配列番号14、配列番号15、配列番号16、配列番号17、配列番号19、配列番号20、配列番号21および配列番号83からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含み、組成物は、配列番号10の核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含む菌株を包含しない。本明細書において提供される組成物の幾つかの態様において、組成物は、2つ以上の精製された菌株を含み、2つ以上の精製された菌株が、配列番号124～156および配列番号83からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含み、組成物は、配列番号157～159からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有  
40

10

20

30

40

50

する 16S rDNA 配列を含む菌株を包含しない。

【0041】

本明細書において提供される組成物の幾つかの態様において、組成物は、2つ以上の精製された菌株を含み、2つ以上の精製された菌株が、配列番号10、配列番号14、配列番号15、配列番号16、配列番号17、配列番号19、配列番号21、配列番号22および配列番号83からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含む。本明細書において提供される組成物の幾つかの態様において、組成物は、2つ以上の精製された菌株を含み、2つ以上の精製された菌株が、配列番号124～159、配列番号22および配列番号83からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含む。

10

【0042】

本明細書において提供される組成物の幾つかの態様において、組成物は、2つ以上の精製された菌株を含み、2つ以上の精製された菌株が、配列番号14、配列番号15、配列番号16、配列番号17、配列番号19、配列番号21、配列番号22および配列番号83からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含み、組成物は、配列番号10の核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含む菌株を包含しない。本明細書において提供される組成物の幾つかの態様において、組成物は、2つ以上の精製された菌株を含み、2つ以上の精製された菌株が、配列番号124～145、配列番号152～156、配列番号22および配列番号83からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含み、組成物は、配列番号157～159からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含む菌株を包含しない。

20

【0043】

本明細書において提供される組成物の幾つかの態様において、組成物は、2つ以上の精製された菌株を含み、2つ以上の精製された菌株が、配列番号10、配列番号14～22および配列番号83からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含む。本明細書において提供される組成物の幾つかの態様において、組成物は、2つ以上の精製された菌株を含み、2つ以上の精製された菌株が、配列番号124～159、配列番号18、配列番号22および配列番号83からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含む。

30

【0044】

本明細書において提供される組成物の幾つかの態様において、組成物は、2つ以上の精製された菌株を含み、2つ以上の精製された菌株が、配列番号14～22および配列番号83からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含み、組成物は、配列番号10の核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含む菌株を包含しない。本明細書において提供される組成物の幾つかの態様において、組成物は、2つ以上の精製された菌株を含み、2つ以上の精製された菌株が、配列番号124～156、配列番号18、配列番号22および配列番号83からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含み、組成物は、配列番号157～159からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含む菌株を包含しない。

40

【0045】

本明細書において提供される組成物の幾つかの態様において、組成物は、2つ以上の精製された菌株を含み、2つ以上の精製された菌株が、配列番号1、配列番号3、配列番号5、配列番号7、配列番号10、配列番号12、配列番号14、配列番号16、配列番号18および配列番号21からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含む。

【0046】

本明細書において提供される組成物の幾つかの態様において、組成物は、2つ以上の精

50

製された菌株を含み、2つ以上の精製された菌株が、配列番号1、配列番号2、配列番号3、配列番号5、配列番号6、配列番号10、配列番号12、配列番号14、配列番号18および配列番号21からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含む。

【0047】

本明細書において提供される組成物の幾つかの態様において、組成物は、2つ以上の精製された菌株を含み、2つ以上の精製された菌株が、配列番号24～79からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含む。

【0048】

本明細書において提供される組成物の幾つかの態様において、組成物は、2つ以上の精製された菌株を含み、2つ以上の精製された菌株が、配列番号24～27、配列番号32、配列番号34、配列番号35、配列番号37、配列番号38、配列番号40、配列番号43、配列番号44、配列番号46、配列番号47、配列番号51、配列番号55、配列番号56、配列番号62、配列番号63、配列番号67、配列番号68、配列番号70、配列番号72、配列番号76および配列番号77からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含む。

10

【0049】

本明細書において提供される組成物の幾つかの態様において、組成物は、2つ以上の精製された菌株を含み、2つ以上の精製された菌株が、配列番号14、配列番号16、配列番号21および配列番号80～82からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含む。

20

【0050】

一側面では、本開示は2つ以上の精製された菌株を含む組成物を提供し、2つ以上の精製された菌株が、配列番号84～123からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含む。

【0051】

本明細書において提供される組成物の幾つかの態様において、組成物は、2つ以上の精製された菌株を含み、2つ以上の精製された菌株が、配列番号87、配列番号88、配列番号89、配列番号90、配列番号91、配列番号93、配列番号94、配列番号95、配列番号97、配列番号98、配列番号99、配列番号101、配列番号102、配列番号103、配列番号105、配列番号106、配列番号108、配列番号109、配列番号110、配列番号121および配列番号122からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含む。

30

【0052】

本明細書において提供される組成物の幾つかの態様において、組成物は、2つ以上の精製された菌株を含み、2つ以上の精製された菌株が、配列番号87、配列番号88、配列番号89、配列番号99、配列番号103、配列番号105、配列番号106、配列番号108、配列番号109および配列番号121からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含む。

【0053】

本明細書において提供される組成物の幾つかの態様において、組成物は、2つ以上の精製された菌株を含み、2つ以上の精製された菌株が、配列番号93、配列番号95、配列番号97、配列番号98、配列番号102、配列番号106、配列番号110および配列番号122からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含む。

40

【0054】

本明細書において提供される組成物の幾つかの態様において、組成物は、2つ以上の精製された菌株を含み、2つ以上の精製された菌株が、配列番号95、配列番号97、配列番号98、配列番号102、配列番号106、配列番号110および配列番号122からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配

50

列を含み、組成物は、配列番号 9 3 の核酸配列と少なくとも 9 7 % の相同性を有する 1 6 S r DNA 配列を含む菌株を包含しない。

【 0 0 5 5 】

本明細書において提供される組成物の幾つかの態様において、組成物は、2つ以上の精製された菌株を含み、2つ以上の精製された菌株が、配列番号 9 3 、配列番号 9 5 、配列番号 9 7 、配列番号 9 8 、配列番号 1 0 1 、配列番号 1 0 2 、配列番号 1 0 6 、配列番号 1 1 0 および配列番号 1 2 2 からなる群から選択される核酸配列と少なくとも 9 7 % の相同性を有する 1 6 S r DNA 配列を含む。

【 0 0 5 6 】

本明細書において提供される組成物の幾つかの態様において、組成物は、2つ以上の精製された菌株を含み、2つ以上の精製された菌株が、配列番号 9 5 、配列番号 9 7 、配列番号 9 8 、配列番号 1 0 1 、配列番号 1 0 2 、配列番号 1 0 6 、配列番号 1 1 0 および配列番号 1 2 2 からなる群から選択される核酸配列と少なくとも 9 7 % の相同性を有する 1 6 S r DNA 配列を含み、組成物は、配列番号 9 3 の核酸配列と少なくとも 9 7 % の相同性を有する 1 6 S r DNA 配列を含む菌株を包含しない。

10

【 0 0 5 7 】

本明細書において提供される組成物の幾つかの態様において、組成物は、2つ以上の精製された菌株を含み、2つ以上の精製された菌株が、配列番号 8 7 、配列番号 9 3 、配列番号 9 4 、配列番号 9 5 、配列番号 9 7 、配列番号 9 8 、配列番号 9 9 、配列番号 1 0 3 、配列番号 1 0 5 、配列番号 1 0 6 および配列番号 1 2 2 からなる群から選択される核酸配列と少なくとも 9 7 % の相同性を有する 1 6 S r DNA 配列を含む。

20

【 0 0 5 8 】

本明細書において提供される組成物の幾つかの態様において、組成物は、2つ以上の精製された菌株を含み、2つ以上の精製された菌株が、配列番号 8 7 、配列番号 9 0 、配列番号 9 1 、配列番号 9 3 、配列番号 9 4 、配列番号 9 5 、配列番号 9 7 、配列番号 9 8 、配列番号 9 9 および配列番号 1 0 5 からなる群から選択される核酸配列と少なくとも 9 7 % の相同性を有する 1 6 S r DNA 配列を含む。

【 0 0 5 9 】

本明細書において提供される組成物の幾つかの態様において、組成物は、2つ以上の精製された菌株を含み、2つ以上の精製された菌株が、配列番号 8 4 、配列番号 8 5 、配列番号 9 2 、配列番号 9 3 、配列番号 9 6 、配列番号 9 7 、配列番号 9 9 、配列番号 1 0 0 、配列番号 1 0 4 、配列番号 1 0 7 、配列番号 1 1 1 、配列番号 1 1 2 、配列番号 1 1 3 、配列番号 1 1 4 、配列番号 1 1 5 、配列番号 1 1 6 、配列番号 1 1 7 、配列番号 1 1 8 、配列番号 1 1 9 および配列番号 1 2 0 からなる群から選択される核酸配列と少なくとも 9 7 % の相同性を有する 1 6 S r DNA 配列を含む。

30

【 0 0 6 0 】

本明細書において提供される組成物の幾つかの態様において、組成物は、2つ以上の精製された菌株を含み、2つ以上の精製された菌株が、配列番号 8 4 、配列番号 8 5 、配列番号 9 2 、配列番号 9 3 、配列番号 9 6 、配列番号 9 7 、配列番号 9 9 、配列番号 1 0 4 、配列番号 1 0 7 、配列番号 1 1 1 、配列番号 1 1 2 、配列番号 1 1 3 、配列番号 1 1 4 、配列番号 1 1 5 、配列番号 1 1 6 、配列番号 1 1 7 および配列番号 1 1 9 からなる群から選択される核酸配列と少なくとも 9 7 % の相同性を有する 1 6 S r DNA 配列を含む。

40

【 0 0 6 1 】

本明細書において提供される組成物の幾つかの態様において、組成物は、2つ以上の精製された菌株を含み、2つ以上の精製された菌株が、配列番号 8 6 、配列番号 9 5 、配列番号 9 8 、配列番号 1 1 0 、配列番号 1 2 2 および配列番号 1 2 3 からなる群から選択される核酸配列と少なくとも 9 7 % の相同性を有する 1 6 S r DNA 配列を含む。

【 0 0 6 2 】

本明細書において提供される組成物の幾つかの態様において、組成物は、Clostridium クラスターXIVaからの少なくとも 1 つの菌株と、Clostridium クラスターXVIIからの少

50

なくとも 1 つの菌株と、を含む。本明細書において提供される組成物の幾つかの態様において、組成物は、*Clostridium* クラスター IV からの少なくとも 1 つの菌株と、*Clostridium* クラスター XVII からの少なくとも 1 つの菌株と、を含む。本明細書において提供される組成物の幾つかの態様において、組成物は、*Clostridium* クラスター XIVa からの少なくとも 1 つの菌株と、*Clostridium* クラスター IV からの少なくとも 1 つの菌株と、*Clostridium* クラスター XVII からの少なくとも 1 つの菌株と、を含む。

#### 【 0 0 6 3 】

本明細書において提供される組成物の幾つかの態様において、組成物は、少なくとも 1 つの *Bacteroides* 株を含む。本明細書において提供される組成物の幾つかの態様において、組成物は、*Clostridium scindens* を包含しない。10

本明細書において提供される幾つかの態様において、組成物は、少なくとも 3、少なくとも 4、少なくとも 5、少なくとも 6、少なくとも 7、少なくとも 8、少なくとも 9、少なくとも 10、少なくとも 11、少なくとも 12、少なくとも 13、少なくとも 14、少なくとも 15、少なくとも 16、少なくとも 17、少なくとも 18、少なくとも 19 または少なくとも 20 の精製された菌株を含む。

#### 【 0 0 6 4 】

本明細書において提供される組成物の幾つかの態様において、菌株の 1 つ以上は、胞子形成菌である。本明細書において提供される組成物の幾つかの態様において、菌株の 1 つ以上は、胞子形態である。本明細書において提供される組成物の幾つかの態様において、菌株の各々は、胞子形態である。20

本明細書において提供される組成物の幾つかの態様において、菌株の 1 つ以上は、栄養増殖形態である。本明細書において提供される組成物の幾つかの態様において、菌株の各々は、栄養増殖形態である。

#### 【 0 0 6 5 】

本明細書において提供される組成物の幾つかの態様において、組成物は、偏性嫌気性菌株のみを含む。本明細書において提供される組成物の幾つかの態様において、組成物は、1 より多くのヒトドナーに由来する菌株を含む。

本明細書において提供される組成物の幾つかの態様において、菌株の 1 つ以上は、*b a i C D -* である。本明細書において提供される組成物の幾つかの態様において、菌株の各々は、*b a i C D -* である。本明細書において提供される組成物の幾つかの態様において、組成物は、胆汁酸の 7 - アルファ - 脱ヒドロキシ反応を媒介しない。本明細書において提供される組成物の幾つかの態様において、組成物は、*C. difficile* 毒素産生を阻害する。本明細書において提供される組成物の幾つかの態様において、組成物は、*C. difficile* の複製および / または生存を阻害する。30

#### 【 0 0 6 6 】

本明細書において提供される組成物の幾つかの態様において、菌株は、凍結乾燥されている。

本明細書において提供される組成物の幾つかの態様において、組成物は、制御性 T 細胞 (T reg) の増殖および / または蓄積を誘導する。

#### 【 0 0 6 7 】

一側面では、本開示は、2 つ以上の精製された菌株を含む組成物を提供し、組成物は、*Clostridium* クラスター XIVa からの少なくとも 1 つの菌株と、*Clostridium* クラスター XVII からの少なくとも 1 つの菌株と、を含む。一側面では、本開示は、2 つ以上の精製された菌株を含む組成物を提供し、組成物は、*Clostridium* クラスター IV からの少なくとも 1 つの菌株と、*Clostridium* クラスター XVII からの少なくとも 1 つの菌株と、を含む。一側面では、本開示は、2 つ以上の精製された菌株を含む組成物を提供し、組成物は、*Clostridium* クラスター IV からの少なくとも 1 つの菌株、および *Clostridium* クラスター XVII からの少なくとも 1 つの菌株を含む。40

#### 【 0 0 6 8 】

10

20

30

40

50

本明細書において提供される組成物の幾つかの態様において、組成物は、少なくとも1つの*Bacteroides*株を含む。本明細書において提供される組成物の幾つかの態様において、組成物は、*Clostridium scindens*を包含しない。

本明細書において提供される組成物の幾つかの態様において、組成物は、少なくとも3、少なくとも4、少なくとも5、少なくとも6、少なくとも7、少なくとも8、少なくとも9、少なくとも10、少なくとも11、少なくとも12、少なくとも13、少なくとも14、少なくとも15、少なくとも16、少なくとも17、少なくとも18、少なくとも19または少なくとも20の精製された菌株を含む。

#### 【0069】

本明細書において提供される組成物の幾つかの態様において、菌株の1つ以上は、胞子形成菌である。本明細書において提供される組成物の幾つかの態様において、菌株の1つ以上は、胞子形態である。本明細書において提供される組成物の幾つかの態様において、菌株の各々は、胞子形態である。

本明細書において提供される組成物の幾つかの態様において、菌株の1つ以上は、栄養増殖形態である。本明細書において提供される組成物の幾つかの態様において、菌株の各々は、栄養増殖形態である。

#### 【0070】

本明細書において提供される組成物の幾つかの態様において、組成物は、偏性嫌気性菌株のみを含む。

本明細書において提供される組成物の幾つかの態様において、組成物は、1よりも多くのヒトドナーに由来する菌株を含む。

#### 【0071】

本明細書において提供される組成物の幾つかの態様において、菌株の1つ以上は、*b a i C D -*である。本明細書において提供される組成物の幾つかの態様において、菌株の各々は、*b a i C D -*である。本明細書において提供される組成物の幾つかの態様において、組成物は、胆汁酸の7-アルファ-脱ヒドロキシ反応を媒介しない。本明細書において提供される組成物の幾つかの態様において、組成物は、*C.difficile*毒素産生を阻害する。本明細書において提供される組成物の幾つかの態様において、組成物は、*C.difficile*の複製および/または生存を阻害する。

#### 【0072】

本明細書において提供される組成物の幾つかの態様において、菌株は、凍結乾燥されている。

本明細書において提供される組成物の幾つかの態様において、組成物は、制御性T細胞(*T reg*)の増殖および/または蓄積を誘導する。

#### 【0073】

一側面では、本開示は、本明細書において提供される組成物のいずれかを含み、薬理学的に許容される賦形剤を更に含む、医薬組成物を提供する。本明細書において提供される医薬組成物の幾つかの態様において、医薬組成物は、経口送達用に製剤化される。本明細書において提供される医薬組成物の幾つかの態様において、医薬組成物は、直腸送達用に製剤化される。本明細書において提供される医薬組成物の幾つかの態様において、医薬組成物は、腸内送達用に製剤化される。本明細書において提供される医薬組成物の幾つかの態様において、医薬組成物は、結腸内送達用に製剤化される。一側面では、本開示は、本明細書において提供される組成物のいずれかを含み、栄養分を更に含む食品を提供する。

#### 【0074】

一側面では、本開示は、本明細書において提供される組成物または食品のいずれかを、治療有効量で対象に対して投与して病原体感染症を処置することを含む、対象の病原体感染症の処置方法を提供する。

#### 【0075】

本明細書において提供される方法の幾つかの態様において、病原体感染症は、*C. difficile*、バンコマイシン耐性Enterococci (VRE)、カルバペネム耐性Enterobacteriaceae

10

20

30

40

50

(CRE)、*Neisseria gonorrhoeae*、多剤耐性*Acinetobacter*、*Campylobacter*、基質拡張型ベータラクタマーゼ(ESBL)産生*Enterobacteriaceae*、多剤耐性*Pseudomonas aeruginosa*、*Salmonella*、薬剤耐性非チフス性*Salmonella*、薬剤耐性*Salmonella Typhi*、薬剤耐性*Shigella*、メチシリン耐性*Staphylococcus aureus*、薬剤耐性*Streptococcus pneumoniae*、薬剤耐性結核、バンコマイシン耐性*Staphylococcus aureus*、エリスロマイシン耐性A群*Streptococcus*、クリンダマイシン耐性B群*Streptococcus*およびそれらの組み合わせである。本明細書において提供される方法の幾つかの態様において、病原体感染症は、*C.difficile*である。本明細書において提供される方法の幾つかの態様において、病原体感染症は、バンコマイシン耐性*Enterococci*である。

## 【0076】

10

本明細書において提供される方法の幾つかの態様において、対象は、ヒトである。本明細書において提供される方法の幾つかの態様において、対象は、無症候性の保菌者である。

本明細書において提供される方法の幾つかの態様において、対象は、組成物の投与前に、抗生物質の1ドーズを投与されている。本明細書において提供される方法の幾つかの態様において、対象は、組成物の投与前に、抗生物質の1ドーズよりも多くを投与している。本明細書において提供される方法の幾つかの態様において、対象は、組成物の投与前に、抗生物質を投与されていない。

## 【0077】

20

本明細書において提供される方法の幾つかの態様において、組成物は、経口投与により、対象に投与される。本明細書において提供される方法の幾つかの態様において、組成物は、直腸内投与により、対象に投与される。

本明細書において提供される方法の幾つかの態様において、投与は、制御性T細胞(Treg)の増殖および/または蓄積をもたらす。

## 【0078】

本発明における限定の各々は、本発明の種々の態様を包摂し得る。したがって、いずれかの1つの要素または要素の組合せが関わる本発明の限定の各々は、本発明の各側面に包含され得ることが見込まれる。本発明は、その適用において、次の記載に規定されるかまたは図面に例示されるコンポーネントの構成および編成の詳細に限定されない。本発明は、他の態様、および種々のやり方で実施または実行されることができる。

## 【0079】

30

添付の図面は、一定のスケールで図示することを意図していない。図は例示的であるのみであり、開示の実施可能性のために要求されるものではない。明瞭性のために、あらゆるコンポーネントが、あらゆる図面において標識されるわけではなくあり得る。図面において：

## 【図面の簡単な説明】

## 【0080】

【図1】図1は、組成物A～Dの株を示す。各エントリーには、株の16S rDNA配列の配列番号、株の識別子、および最も近い公知の相同性を有する種(1つよりも多くの種であり得る)が含まれる。括弧内のローマ数字は、最も近い種の相同性に基づく各株の*Clostridium*クラスター分類を示す。クラスターXIVaに分類されない株を太字で強調する。2つの非*Clostridium*株(配列番号2の最も近い公知の種*Turicibacter sanguinis*、および配列番号6の最も近い公知の種*Lactobacillus mucosae*)は、*Clostridium*属に属さない。

40

【図2】図2は、種々の*Clostridium difficile*感染症モデルを示す。タイムラインは、抗生物質のタイプ、処置の期間および*C.difficile*胞子への曝露を示す。上パネルは、-10日目から-3日目まで抗生物質カクテルを飲料水において提供し、次に-1日目に腹腔内へのクリンダマイシンを提供する、抗生物質カクテル処置モデルを示す。中パネルは、クリンダマイシンを-1日目に腹腔内注射により投与する、クリンダマイシンIP注射モデルを示す。下パネルは、セフォペラゾンを-12日目から-2日目まで飲料水において提供し、次に-1日目に生きたバイオ治療薬(LBP)の投与がある、セフォペラゾン処置

50

モデルを示す。

【図3】図3は、例1に記載の実験の条件を示す。示される量の*C. difficile*胞子の投与前に受けた抗生物質レジメンに基づき、マウスの群を分割した。「A b x」とは、抗生物質レジメンのいずれかによる処置を指す。

#### 【0081】

【図4 A - 4 L】図4 Aから4 Lは、例1において得られたデータを示す。図4 Aから4 Dは、*C. difficile*感染の前に、処置なし(図4 A)、抗生物質カクテル(図4 B)、クリンダマイシン(図4 C)またはセフォペラゾン(図4 D)を受けたマウスの生存を示す。図4 Eから4 Hは、*C. difficile*感染の前に、処置なし(図4 E)、抗生物質カクテル(図4 F)、クリンダマイシン(図4 G)またはセフォペラゾン(図4 H)を受けたマウスの体重を示す。図4 Iから4 Lは、*C. difficile*感染の前に、処置なし(図4 I)、抗生物質カクテル(図4 J)、クリンダマイシン(図4 K)またはセフォペラゾン(図4 L)を受けたマウスからの糞便グラム当たりの*C. difficile*量(CFU)を示す。白丸は、10個の*C. difficile*胞子による感染を示し、黒四角は、10,000個の*C. difficile*胞子による感染を示す。図4 Jの黒三角は、*C. difficile*感染後にマウスをバンコマイシンで処置した追加の実験アームを示す。

10

【図5】図5は、例2で評価した実験の条件を示し、その結果を図7から9に示す。組成物Eは、17個の菌株の混合物に対応する(例えばNarushima et al., Gut Microbes 5: 3, 333-339を参照)。組成物Iは、*Clostridium scindens*、*Pseudoflavonifractor c apillosum*および*Blautia hansenii*の混合物に対応する。「A b x」とは、抗生物質レジメンのいずれかによる処置を指す。

20

【図6】図6は、図5に示す実験条件における、*C. difficile*胞子への感染後の経時的なマウスの生存を示す。ベースラインの>20%体重が減少したマウスを、生存曲線の死亡数に包含した。

#### 【0082】

【図7 A - 7 I】図7 Aから7 Iは、*C. difficile*胞子による感染後の種々の時間のマウスの重量を示す。マウスの群は、セフォペラゾン処置(A b x)、次に示される組成物を受け、またはセフォペラゾンなし(A b xなし)、それから*C. difficile*胞子を投与された。図7 Aは、抗生物質の処置を受けなかったマウスの重量を示す。図7 Bは、セフォペラゾン処置を受けたマウスの重量を示す。図7 Cは、セフォペラゾン、次にバンコマイシン処置を受けたマウスの重量を示す。図7 Dは、セフォペラゾン、次に組成物I処置を受けたマウスの重量を示す。図7 Eは、セフォペラゾン、次に組成物E処置を受けたマウスの重量を示す。図7 Fは、セフォペラゾン、次に組成物A処置を受けたマウスの重量を示す。図7 Gは、セフォペラゾン、次に組成物B処置を受けたマウスの重量を示す。図7 Hは、セフォペラゾン、次に組成物C処置を受けたマウスの重量を示す。図7 Iは、セフォペラゾン、次に組成物D処置を受けたマウスの重量を示す。

30

【図8 A - 8 C】図8 Aから8 Cは、*C. difficile*への感染後の種々の時間における、コロニー形成単位(CFU)による糞便ペレット中の*C. difficile*量を示す。図8 Aは、感染後1日における、*C. difficile* CFU/g糞便を示す。図8 Bは、感染後3日における、*C. difficile* CFU/g糞便を示す。図8 Cは、感染後8日における、*C. difficile* CFU/g糞便を示す。

40

【図9】図9は、例3で評価した実験の条件を示し、その結果を図10から12に示す。

#### 【0083】

【図10】図10は、図9に示す実験条件における、*C. difficile*胞子への感染後の経時的なマウスの生存を示す。ベースラインの>20%体重が減少したマウスを、生存曲線の死亡数に包含した。

【図11】図11は、*C. difficile*胞子による感染後の種々の時間のマウスの体重を示す。

【図12】図12は、*C. difficile*による感染後1、3および8日のマウスから回収したコロニー形成単位(CFU)による糞便ペレット中の*C. difficile*量を示す。

【図13】図13は、組成物Fの株を示す。属・種の表記は、単離した株の配列に基づく

50

最も近い種を示す。

**【0084】**

【図14】図14は、組成物F中の株のClostridiumクラスターによる分類、およびそれらの短鎖脂肪酸産生能を示す。

【図15】図15は、例4で評価した実験の条件を示し、その結果を図16から18に示す。ドーズ日は、C.difficileへの感染に対して相対的である。FMTは、マウスから、またはヒトから分離した糞便による糞便移植を指す。

【図16】図16は、図15に示す実験条件における、C.difficile胞子への感染後の経時的なマウスの生存を示す。ベースラインの>20%体重が減少したマウスを、生存曲線の死亡数に包含した。

**【0085】**

【図17A - 17H】図17Aから17Hは、C.difficile胞子による感染後の種々の時間のマウスの重量を示す。マウスの群は、セフォペラゾン(AbX)、次に示す組成物を受け、それからC.difficile胞子を投与された。図17Aは、セフォペラゾンを受けたマウスの重量を示す。図17Bは、セフォペラゾン処置、次にヒトからの糞便材料によるFMTを受けたマウスの重量を示す。図17Cは、セフォペラゾン処置、次にマウスからの糞便材料によるFMTを受けたマウスの重量を示す。図17Dは、セフォペラゾン処置、次に-1日目の組成物Bを受けたマウスの重量を示す。図17Eは、セフォペラゾン処置、次に-2および-1日目の組成物Bを受けたマウスの重量を示す。図17Fは、セフォペラゾン処置、次に-2、-1、1、2および3日目の組成物Bを受けたマウスの重量を示す。図17Gは、セフォペラゾン処置、次に-1日目の組成物Fを受けたマウスの重量を示す。図17Hは、セフォペラゾン処置、次に-2、-1、1、2および3日目の組成物Fを受けたマウスの重量を示す。

【図18A - 18B】図18Aから18Bは、C.difficileへの感染後の種々の時間における、コロニー形成単位(CFU)による糞便ペレット中のC.difficileの含量を示す。図18Aは、感染後8日における、C.difficile CFU/g糞便を示す。図18Bは、感染後17日における、C.difficile CFU/g糞便を示す。

【図19】図19は、組成物Gの株を示す。属-種の表記は、単離した株の配列に基づく最も近い種を示す。

**【0086】**

【図20】図20は、例5で評価した実験の条件を示し、その結果を図21から23に示す。組成物B1 = Bacteroidesによる組成物B、組成物B2 = Flavonifractor plautiiなしのBacteroidesによる組成物B。

【図21】図21は、図20に示す実験条件における、C.difficile胞子への感染後の経時的なマウスの生存を示す。ベースラインの>20%体重が減少したマウスを、生存曲線の死亡数に包含した。

【図22A - 22J】図22Aから22Jは、C.difficile胞子による感染後の種々の時間のマウスの重量を示す。図22Aは、ビヒクル対照を受けたマウスの重量を示す。図22Bは、組成物Fを受けたマウスの重量を示す。図22Cは、組成物Gを受けたマウスの重量を示す。図22Dは、セフォペラゾン処置、次に組成物Bを受けたマウスの重量を示す。図22Eは、セフォペラゾン処置、次に組成物B2 (=Flavonifractor plautiiなしのBacteroidesを追加した組成物B)を受けたマウスの重量を示す。図22Fは、セフォペラゾン処置、次に組成物B1 (=Bacteroidesを追加した組成物B)を受けたマウスの重量を示す。図22Gは、セフォペラゾン処置、次に凍結させた組成物Bを受けたマウスの重量を示す。図22Hは、セフォペラゾン処置、次にエタノール処置したヒト糞便サンプルを受けたマウスの重量を示す。図22Iは、セフォペラゾン処置、次にエタノール処置した組成物Bを受けたマウスの重量を示す。図22Jは、セフォペラゾン処置、次に組成物Jを受けたマウスの重量を示す。

**【0087】**

【図23】図23は、C.difficileへの感染後の種々の時間における、コロニー形成単位(

10

20

30

40

50

C FU) による糞便ペレット中のC. difficile量を示す。

【図24】図24は、C. difficile胞子への感染後の種々の時間における、示すマウス群の重量を示す。

【図25】図25は、例6で評価した実験の条件を示し、その結果を図27から29に示す。

【図26】図26は、組成物H中の株を示す(配列番号14-VE202-13-Anaerotruncus colihominis(クラスターIV)、配列番号16-VE202-16-Clostridium symbiosum(クラスターXIVa)、配列番号21-189-Clostridium innocuum(クラスターXVII)、配列番号82-PE9-Clostridium disporicum(クラスターI)、配列番号81-PE5-Clostridium bolteae(クラスターXIVa)、配列番号80-VE202-18-Erysipelatoclostridium ramosum(クラスターXVIII))。 10

#### 【0088】

【図27A-27B】図27Aおよび27Bは、図25に示される実験条件による、C. difficile胞子による感染後の経時的なマウスの生存および重量減少を示す。ベースラインの>20%体重が減少したマウスを、生存曲線の死亡数に包含した。図27Aは、C. difficile感染前に、示される処置を受けたマウスの生存/死亡率を示す。図27Bは、C. difficile感染前に、示される処置を受けたマウスの、経時的な重量を示す。

【図28A-28B】図28Aおよび28Bは、図25に示される実験条件からの結果を示す。図28Aは、C. difficile感染前に、示される処置を受けたマウスの生存/死亡率を示す。図28Bは、C. difficile感染前に、示される処置を受けたマウスの、経時的な重量を示す。 20

【図29A-29B】図29Aおよび29Bは、C. difficileの前に、示す処置を受けたマウスから回収した糞便グラム当たりのC FUによるC. difficile量を示す。図29Aは、C. difficile感染後1日におけるC. difficile量を示す。図29Bは、C. difficile感染後4日におけるC. difficile量を示す。図29Cは、C. difficile感染後19日におけるC. difficile量を示す。

#### 【0089】

【図30】図30は、組成物Bが、無処置対照:「2-1(Cdiff)」および「2-4(Cdiff)」およびFMTと比較し、C. difficileのB毒素の量を縮減したことを示す。加えて、組成物Bは、胞子を追加した組成物Bと比較し、C. difficileのB毒素の量を縮減した。 30

【図31】図31は、組成物Bが、インビトロ競合実験においてC. difficileの増殖を縮減したことを示す。C. difficileの培養物を、B. thetaiotaomicron、C. biformentansまたは組成物Bの存在下で、または競合株(単数もしくは複数)の非存在下(C. diffのみ)でインキュベートした。C. difficileの量は、対照(C. diffのみ)のパーセンテージとして示す。

【図32】図32は、組成物Bの接種により、対照マウスと比較し、無菌マウスの腸内においてFoxP3+CD4+細胞(制御性T細胞)のパーセンテージを誘導したことを示す(「GF」)。

#### 【発明を実施するための形態】

#### 【0090】

本明細書においては、精製された菌株を含む組成物、ならびにかかる組成物および菌株を含有する医薬組成物および食品が開示される。また、対象に前記組成物を投与することによる、対象の病原体感染症、例えばClostridium difficile(C. difficile)感染症の処置方法が開示される。 40

#### 【0091】

抗生素質の使用を包含する種々の要因が、消化管内のディスバイオシスを誘導し得、それにより、病原微生物、例えばC. difficileによるコロニー形成がなされる余地を生じさせる。かかるコロニー形成または病原体感染症の結果、C. difficile感染症(CDI)に特有の一次症状の1つである下痢など、対象に対し様々な悪影響を与える。CDIの場合、下痢はC. difficileによるB毒素(細胞毒素TcdBともまた呼ばれる)産生の結果と考え

10

20

30

40

50

られ、それは腸の上皮細胞間のタイトジャンクションの開口部となり、血管の透過性、出血および炎症を増加させる。

#### 【 0 0 9 2 】

本明細書中に記載される組成物は、*C. difficile*感染症の処置に有効である。本明細書中に示されるように、開示された組成物は、*C. difficile*感染症の病原効果の抑制に有効である。本明細書において提供される組成物は、感染後の*C. difficile*の量を減少させ、それにより、身体（例えば消化管）から*C. difficile*を除去するため有効な方法を提供する。本明細書において提供される組成物は、例えば対象に投与したとき、制御性T細胞（Treg）の増殖および／または蓄積を誘導する。意外なことに、本明細書中に開示される組成物は、*C. difficile*のB毒素の産生または活性を低減または阻害し、それにより、CDIの処置または防止のための有効な組成物となることが見出された。本明細書中に開示される組成物が、*C. difficile*の増殖および／または生存を阻害することもまた見出された。10

#### 【 0 0 9 3 】

本開示は、病原体感染症を経験しているかまたは経験した対象に投与することで、感染症の処置を可能にする、精製された菌株を含む組成物を提供する。幾つかの態様では、病原体感染症のリスクを有し得る対象に、組成物を投与し得る。かかる対象には、病原体感染症に以前罹患した対象、抗生物質の処置を受けた対象、および病原体感染症のリスクの高い処置（例えば手術および／または入院）を受けようとしている対象が含まれる。幾つかの態様では、病原体感染症は、主に消化管または腸に存在する病原体による感染症である。幾つかの態様では、主に消化管または腸に存在する病原体は、*Clostridium difficile*である。20

#### 【 0 0 9 4 】

幾つかの態様では、本明細書において提供される組成物の菌株の1つ以上は、対象の腸管または腸管の一部（例えば結腸または盲腸）にコロニーを形成するかまたはコロニーを再形成する。かかるコロニー形成またはコロニー再形成は、グラフティングとも呼ばれる。幾つかの態様では、例えば抗生物質の投与のため、天然に存在するマイクロバイオームが部分的または完全に取り除かれた後に、組成物中の菌株の1つ以上が、対象の腸管（例えば結腸または盲腸）にコロニーを再形成する。幾つかの態様では、組成物中の菌株の1つ以上は、ディスバイオシスの消化管にコロニーを形成する。20

#### 【 0 0 9 5 】

幾つかの態様では、組成物の菌株の1つ以上は、*C. difficile*などの病原体よりも「優勢増殖する」ことができる。すなわち、幾つかの態様では、*C. difficile*などの病原体および本明細書において提供される組成物の1つ以上の細菌の両方が、腸管（例えば結腸または盲腸）に存在する場合、本明細書において提供される組成物の1つ以上の細菌は、病原体より急速に（例えばより短い倍加時間で）増殖し、それにより、病原体が腸管（例えば結腸または盲腸）に蓄積するのを防止する。幾つかの態様では、本明細書において提供される組成物の1つ以上の細菌は、腸管（例えば結腸または盲腸）におけるグラフティングがより優れているため、より速い増殖がもたらされる。幾つかの態様では、本明細書において提供される組成物の1つ以上の細菌は、腸管（例えば結腸または盲腸）に存在する栄養分の代謝がより優れているため、より速い増殖がもたらされる。幾つかの態様では、本明細書中に提供される菌株の組成物は、病原体感染症による細菌毒素の産生を防止もしくは阻害するか、または、かかる細菌毒素の細胞病理的もしくは細胞毒性的効果を防止もしくは阻害する。幾つかの態様では、本明細書において提供される組成物の菌株は、菌株間の相乗性により、病原体感染症を処置できる。このように、限定されないが、幾つかの態様において、本明細書において提供される組成物の菌株の組合せは、腸管（例えば結腸または盲腸）内の栄養分の利用において菌株の組合せが特に適切であるため、または、例えば代謝的相互作用を通じて、および／または、組合せがグラフティングにおいて（例えば好みの微小環境を提供することにより）優れているため、相乗的に作用する。40

#### 【 0 0 9 6 】

幾つかの態様において、本明細書において提供される組成物の菌株の組合せは、*C. diffi*50

cileなどの病原体と比較し、栄養分の利用において優れしており、それによってC.*difficile*などの病原体の増殖を抑制するため、C.*difficile*などによる病原体感染症が処置される。幾つかの態様において、本明細書において提供される組成物の菌株の組合せは、C.*difficile*などの病原体と比較し、グラフティングにおいて優れしており、それによってC.*difficile*などの病原体の増殖を抑制するため、C.*difficile*などによる病原体感染症が処置される。幾つかの態様において、本明細書において提供される組成物の菌株の組合せは、C.*difficile*などの病原体と比較し、栄養分の利用およびグラフティングにおいて優れしており、C.*difficile*などの病原体の増殖を抑制するため、C.*difficile*などによる病原体感染症が処置される。幾つかの態様において、本明細書において提供される組成物の菌株の組合せは、C.*difficile*などの病原体の増殖および／または生存を阻害するため、C.*difficile*などによる病原体感染症が処置される。幾つかの態様において、本明細書において提供される組成物の菌株の組合せは、C.*difficile*などの病原体の減少または消失をもたらす対象の制御性T細胞（T<sub>reg</sub>）を誘導するため、C.*difficile*などによる病原体感染症が処置される。幾つかの態様において、本明細書において提供される組成物の菌株の組合せは、増殖および／または病原体の生存を阻害し、C.*difficile*などの病原体の減少または消失をもたらす対象の制御性T細胞（T<sub>reg</sub>）を誘導するため、C.*difficile*などによる病原体感染症が処置される。

#### 【0097】

幾つかの態様では、腸管の特定のニッチ（例えば結腸または盲腸）にコロニーを形成する組合せの能力により、相乗効果が提供される。幾つかの態様では、特定の栄養分を代謝する組合せの能力により、相乗効果が提供される。幾つかの態様では、特定の代謝産物を環境中に提供する組合せの能力により、相乗効果が提供される。かかる特定の代謝産物は、病原体の増殖を抑制することができ、および／または、非病原体の増殖を刺激できる。幾つかの態様では、短鎖脂肪酸を環境中に提供する組合せの能力により、相乗効果が提供される。幾つかの態様では、特定の短鎖脂肪酸を環境中に提供する組合せの能力により、相乗効果が提供される。幾つかの態様では、ブチレートを产生する組合せの能力により、相乗効果が提供される。幾つかの態様では、アセテートを产生する組合せの能力により、相乗効果が提供される。幾つかの態様では、ラクテートを产生する組合せの能力により、相乗効果が提供される。幾つかの態様では、プロピオネートを产生する組合せの能力により、相乗効果が提供される。幾つかの態様では、スクシネートを产生する組合せの能力により、相乗効果が提供される。幾つかの態様では、複数の代謝産物を產生する組合せの能力により、相乗効果が提供される。幾つかの態様では、複数の短鎖脂肪酸を產生する組合せの能力により、相乗効果が提供される。幾つかの態様では、ブチレートおよびアセテートの両方を产生する組合せの能力により、相乗効果が提供される。幾つかの態様では、ブチレートおよびラクテートの両方を产生する組合せの能力により、相乗効果が提供される。幾つかの態様では、ブチレートおよびプロピオネートの両方を产生する組合せの能力により、相乗効果が提供される。幾つかの態様では、ブチレートおよびスクシネートの両方を产生する組合せの能力により、相乗効果が提供される。幾つかの態様では、ブチレート、アセテートおよび追加の短鎖脂肪酸を產生する組合せの能力により、相乗効果が提供される。

#### 【0098】

本明細書において提供される組成物において使用する菌株は、一般的に、健康な個人のマイクロバイオームから単離される。幾つかの態様では、組成物は、一人の個人に由来する菌株を含む。幾つかの態様では、組成物は、複数の個人に由来する菌株を含む。幾つかの態様では、菌株は、複数の個人から得られ、単離され、個々に増殖される。個々に増殖された細菌組成物は、次に組み合わされ、本開示の組成物を提供し得る。本明細書において提供される組成物の菌株の起源は、健康な個人からのヒトマイクロバイオームに限定されないことを理解すべきである。幾つかの態様では、菌株は、ディスバイオシスのマイクロバイオームを有するヒトに由来する。幾つかの態様では、菌株は、ヒト以外の動物または環境（例えば土壤または表層水）に由来する。幾つかの態様では、本明細書において提

10

20

30

40

50

供される菌株の組合せは、複数の供給源（例えばヒトおよび非ヒト動物）に由来する。

#### 【0099】

幾つかの態様では、本明細書において提供される組成物の細菌は、嫌気性菌である。幾つかの態様では、本明細書において提供される組成物の細菌は、偏性嫌気細菌である。幾つかの態様では、本明細書において提供される組成物の細菌は、*Clostridium*属細菌である。*Clostridium*属細菌は、他の近縁の株および種と共に、系統学的クラスターに分類され得る。（例えばRajilic-Stojanovic, M., and de Vos, W.M. *FEMS Microbiol Rev* 38, (2014) 996-1047を参照）。一般に、*Clostridium*は、それらの16S rRNA（または16S rDNA）の核酸配列に基づき、特定のクラスターに属するものとして分類される。それらの16S rRNA（または16S rDNA）核酸配列に基づき特定の細菌種を同定する方法は、当分野において周知である（例えばJumpstart Consortium Human Microbiome Project Data Generation Working, G. *PLoS One* (2012) 7, e39315を参照）。

10

#### 【0100】

本明細書においては、病原体感染症（例えば*C.difficile*感染症）の処置および／または防止に有効であることが見出された特定の*Clostridium*クラスターに属する菌株を含む組成物が提供される。幾つかの態様では、組成物の菌株の少なくとも1つは、*Clostridium*クラスターIVに属する。幾つかの態様では、組成物の菌株の少なくとも1つは、*Clostridium*クラスターXIVaに属する。

20

#### 【0101】

幾つかの態様では、組成物の菌株の少なくとも1つは、*Clostridium*クラスターXVIIに属する。幾つかの態様では、組成物の菌株の少なくとも1つは、*Clostridium*クラスターIに属する。幾つかの態様では、組成物の菌株の少なくとも1つは、*Clostridium*クラスターIXに属する。幾つかの態様では、組成物の菌株の少なくとも1つは、*Clostridium*クラスターXIVaに属し、菌株の少なくとも1つは、*Clostridium*クラスターXVIIに属する。幾つかの態様では、組成物の菌株の少なくとも1つは、*Clostridium*クラスターIVに属し、菌株の少なくとも1つは、*Clostridium*クラスターXVIIに属する。幾つかの態様では、組成物の菌株の少なくとも1つは、*Clostridium*クラスターIVに属し、菌株の少なくとも1つは、*Clostridium*クラスターXIVaに属し、菌株の少なくとも1つは、*Clostridium*クラスターXVIIに属する。

30

#### 【0102】

幾つかの態様では、組成物は、*Clostridium*クラスターIVに属する菌株と比較し、*Clostridium*クラスターXIVaに属する菌株を少なくとも2倍多く有する。幾つかの態様では、組成物の菌株の少なくとも2つは、*Clostridium*クラスターIVに属し、菌株の少なくとも5つは、*Clostridium*クラスターXIVaに属する。幾つかの態様では、組成物は、*Clostridium*クラスターIVに属する菌株と比較し、*Clostridium*クラスターXIVaに属する菌株を少なくとも2倍多く有し、組成物は、*Clostridium*クラスターXVIIに属する少なくとも1つの株を有する。幾つかの態様では、組成物の菌株の少なくとも2つは、*Clostridium*クラスターIVに属し、菌株の少なくとも5つは、*Clostridium*クラスターXIVaに属し、菌株の少なくとも1つは、*Clostridium*クラスターXVIIに属する。

40

#### 【0103】

幾つかの態様では、本明細書において提供される組成物は、*Clostridium*クラスターXVIIIに属する菌株を包含しない。幾つかの態様では、本明細書において提供される組成物は、*Clostridium*クラスターXVIに属する菌株を包含しない。幾つかの態様では、本明細書において提供される組成物は、*Clostridium*クラスターXIに属する菌株を包含しない。幾つかの態様では、本明細書において提供される組成物は、*Clostridium*クラスターIに属する菌株を包含しない。

#### 【0104】

1つの側面では、本開示は、配列番号1～83および124～159からなる群から選択される核酸配列を有する16S rDNA配列を含む菌株を提供する。配列番号1～

50

83および124～159が、全長の16S rDNA配列と部分的な16S rDNA配列とを両方包含し得ることを理解すべきである。

#### 【0105】

1つの側面では、本開示は、配列番号1～83および124～159からなる群から選択される核酸配列を有する16S rDNA配列を含む菌株を含む組成物を提供する。1つの側面では、本開示は、有効成分として配列番号1～83および124～159からなる群から選択される核酸配列を有する16S rDNA配列を含む菌株を含む組成物を提供する。本明細書において提供される全ての組成物において、幾つかの態様では、菌株(単数または複数)が組成物の有効成分であることを理解すべきである。

#### 【0106】

本明細書において提供される全ての組成物において、幾つかの態様では、菌株が精製されていることを理解すべきである。ゆえに、例えば本開示は、配列番号1～83および124～159からなる群から選択される核酸配列を有する16S rDNA配列を含む精製された菌株を提供する。加えて、例えば本開示は、配列番号1～83および124～159からなる群から選択される核酸配列を有する16S rDNA配列を含む精製された菌株を含む組成物を提供する。本明細書中に開示される菌株は、原則、1人以上のヒト個人の微生物相から得、精製してもよく、または、土壤および非ヒトの微生物相などの、ヒト微生物相以外の供給源から得てもよい。本明細書において示されるように、幾つかの態様では、ヒト微生物相、非ヒト微生物相、土壤または他のいずれかの代替供給源から単離された細菌は、本明細書において提供される組成物および方法への使用前に精製される。

10

#### 【0107】

1つの側面では、本開示は、1つ以上の菌株を含む組成物を提供し、1つ以上の菌株は、配列番号1～83および124～159からなる群から選択される核酸配列を有する16S rDNA配列を含む。1つの側面では、本開示は、1つ以上の菌株を含む組成物を提供し、1つ以上の菌株が、配列番号1～83および124～159からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含む。上記したように、幾つかの態様では、菌株は精製されている。それゆえに、1つの側面では、本開示は、1つ以上の精製された菌株を含む組成物を提供し、1つ以上の精製された菌株が、配列番号1～83および124～159からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含む。

20

#### 【0108】

1つの側面では、本開示は、2つ以上の精製された菌株を含む組成物を提供し、2つ以上の精製された菌株が、配列番号1～83および124～159からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含む。上記のように、幾つかの態様では、菌株は、組成物の有効成分である。このように、幾つかの態様では、本開示は、有効成分として2つ以上の精製された菌株を含む組成物を提供し、2つ以上の精製された菌株は、配列番号1～83および124～159からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含む。

30

#### 【0109】

1つの側面では、本開示は、配列番号1～83および124～159からなる群から選択される16S rDNA配列を含む菌株と相同であるかまたは高い相同性パーセントを有する菌株および菌株の組合せを提供する。上記したように、幾つかの態様では、菌株は精製されている。本明細書中に記載される、配列番号1～83および124～159からなる群から選択される核酸配列を有する16S rDNA配列を有する菌株は、種々のデータベース(例えばNational Center for Biotechnology Information)に記載されている菌株の16S rDNA配列と高い相同性パーセント(例えば90パーセントより大きい)を有する。表1および表3は、配列番号1～83および124～159を含む16S rDNA配列を、公共データベースにおいて利用可能な細菌種の16S rDNA配列と比較したとき、相同性が最も近い公知の種を示す。例えば本明細書中に開示される配列番号1の16S rDNA配列を含む菌株(本明細書中において「株71」ともまた称す

40

50

る)は、アクセッション番号N R \_ 0 4 4 0 5 4(配列番号9 4の1 6 S r D N A配列を有する)によって定義されている種*Blautia wexlerae*の菌株と最も高い相同意を有する。配列番号1の菌株は、同様に他の公表されている菌株とも相同意を有するが、最も相同意が高いのは、アクセッション番号N R \_ 0 4 4 0 5 4によって定義されている種*Blautia wexlerae*の菌株である。この具体的な例において、配列番号1は、配列番号9 4(*Blautia wexlerae*に対応)と9 6 . 6 %の相同意を有する。本明細書中に開示される複数の菌株が、同じ種と最も高い相同意を有し得ることを理解すべきである(例えば配列番号4および配列番号5の両方は、種*Blautia hansenii*の株の1 6 S r D N A配列と最も高い相同意を有する)。

#### 【0 1 1 0】

さらに、本明細書中に開示される、配列番号1~8 3および1 2 4~1 5 9からなる群から選択される核酸配列の1 6 S r D N A配列を有する菌株が、それらの全ゲノム配列またはそれらの全ゲノム配列のサブセットに基づき、他の株とも相同意を有することも、理解すべきである。全ゲノム解析に基づく相同意を、表2および表3に示す。

#### 【0 1 1 1】

1つの側面では、本開示は、1つ以上の菌株を含む組成物を提供し、1つ以上の菌株は、*Clostridium hathewayi*、*Blautia hansenii*、*Blautia producta*、*Blautia producta* ATCC 27340、*Clostridium bacterium UC5.1-1D4*、*Blautia coccoides*、*Eubacterium contortum*、*Eubacterium fissicatena*、*Sellimona intestinalis*、*Dracourtella massiliensis*、*Dracourtella massiliensis GD1*、*Ruminococcus torques*、*An aerostipes caccae*、*Clostridium scindens*、*Marvinbryanta formatexigens*、*Eisenbergiella tayi*、*Flavinofractor plautii*、*Clostridium orbiscindens 1\_3\_50AFA A*、*Lachnospiraceae bacterium 7\_1\_58FAA*、*Subdoligranulum*、*Anaerotruncus colihominis*、*Anaerotruncus colihominis DSM 17241*、*Clostridium symbiosum*、*Clostridium symbiosum WAL-14163*、*Clostridium bolteae*、*Clostridium bolteae 90A9*、*Dorea longicatena*、*Dorea longicatena CAG:42*、*Clostridium innocuum*、*Erysipelotrichaceae\_bacterium\_21-3*、*Blautia wexlerae*、*Clostridium disporicum*、*Erysipela clostridium ramosum*、*Pseudoflavinofractor capillosus*、*Turicibacter sanguinis*、*Lactobacillus mucosae*、*Ruminococcus obeum*、*Megasphaera elsdenii*、*Acidaminococcus fermentans*、*Acidaminococcus intestine*、*Ruminococcus faecis*、*Bacteroides cellulosilyticus*、*Anaerostipes hadrus*、*Eubacterium rectale*、*Ruminococcus chamanellensis*、*Ruminococcus albus*、*Bifidobacterium bifidum*、*Blautia luti*、*Roseburia faecis*、*Fusicatenibacter saccharivrans*、*Roseburia faecis*、*Blautia faecis*、*Dorea formicigenerans*および*Bacteroides ovatus*からなる群から選択される種である。

#### 【0 1 1 2】

幾つかの態様では、本開示は、2つ以上の菌株を含む組成物を提供し、2つ以上の菌株は、*Clostridium hathewayi*、*Blautia hansenii*、*Blautia producta*、*Blautia producta* ATCC 27340、*Clostridium bacterium UC5.1-1D4*、*Blautia coccoides*、*Eubacterium contortum*、*Eubacterium fissicatena*、*Sellimona intestinalis*、*Dracourtella massiliensis*、*Dracourtella massiliensis GD1*、*Ruminococcus torques*、*An aerostipes caccae*、*Clostridium scindens*、*Marvinbryanta formatexigens*、*Eisenbergiella tayi*、*Flavinofractor plautii*、*Clostridium orbiscindens 1\_3\_50AFA A*、*Lachnospiraceae bacterium 7\_1\_58FAA*、*Subdoligranulum*、*Anaerotruncus colihominis*、*Anaerotruncus colihominis DSM 17241*、*Clostridium symbiosum*、*Clostridium symbiosum WAL-14163*、*Clostridium bolteae*、*Clostridium bolteae 90A9*、*Dorea longicatena*、*Dorea longicatena CAG:42*、*Clostridium innocuum*、*Erysipelotrichaceae\_bacterium\_21-3*、*Blautia wexlerae*、*Clostridium disporicum*、*Erysipela clostridium ramosum*、*Pseudoflavinofractor capillosus*、*Turicibacter sanguinis*、*Lactobacillus mucosae*、*Ruminococcus obeum*、*Megasphaera elsdenii*

10

20

30

40

50

aera elsdenii、Acidaminococcus fermentans、Acidaminococcus intestine、Ruminococcus faecis、Bacteroides cellulosilyticus、Anaerostipes hadrus、Eubacterium rectale、Ruminococcus champanellensis、Ruminococcus albus、Bifidobacterium bifidum、Blautia luti、Roseburia faecis、Fusicatenibacter saccharivorans、Roseburia faecis、Blautia faecis、Dorea formicigeneransおよびBacteroides ovatusからなる群から選択される種である。

#### 【0113】

組成物は、特定の種の複数株を含み得ることを理解すべきである。すなわち、例示のために述べると、本明細書中に開示される組成物の非限定的な例では、1つのClostridium hathewayiの株と、2つのBlautia hanseniiの株が含まれる。

10

#### 【0114】

本発明はまた、Clostridium hathewayi、Blautia hansenii、Blautia producta、Blautia producta ATCC 27340、Clostridia bacteria UC5.1-1D4、Blautia coccoides、Eubacterium contortum、Eubacterium fissicatena、Sellimona intestinalis、Dracourtella massiliensis、Dracourtella massiliensis GD1、Ruminococcus torques、Anaerostipes caccae、Clostridium scindens、Marvinbryanta formatexigens、Eisenbergiella tayi、Flavinofractor plautii、Clostridium orbiscindens 1\_3\_50AFAA、Lachnospiraceae bacterium 7\_1\_58FAA、Subdoligranulum、Anaerotruncus colihominis、Anaerotruncus colihominis DSM 17241、Clostridium symbiosum、Clostridium symbiosum WAL-14163、Clostridium bolteae、Clostridium bolteae 90A9、Dorea longicatena、Dorea longicatena CAG:42、Clostridium innocuum、Erysipelotrichaceae\_bacterium\_21-3、Blautia wexlerae、Clostridium disporicum、Erysipelaclotrichum ramosum、Pseudoflavinofractor capillosus、Turicibacter sanguinis、Lactobacillus mucosae、Ruminococcus obeum、Megasphaera elsdenii、Acidaminococcus fermentans、Acidaminococcus intestine、Ruminococcus faecis、Bacteroides cellulosilyticus、Anaerostipes hadrus、Eubacterium rectale、Ruminococcus champanellensis、Ruminococcus albus、Bifidobacterium bifidum、Blautia luti、Roseburia faecis、Fusicatenibacter saccharivorans、Roseburiafaecis、Blautia faecis、Dorea formicigeneransおよびBacteroides ovatusの種と相同性が高く、および／またはその中に包含される菌株を含む組成物をも包摂する。このように、一態様では、本開示の組成物は、配列番号84～123からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含む1つ以上の菌株を含む。幾つかの態様では、本開示の組成物は、配列番号84～123からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含む2つ以上の菌株を含む。

20

#### 【0115】

1つの側面では、本開示の組成物は、配列番号1～23および124～159からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含む2つ以上の精製された菌株を含む。幾つかの態様では、本開示の組成物は、Clostridium hathewayi、Blautia hansenii、Blautia producta、Blautia producta ATCC 27340、Clostridia bacteria UC5.1-1D4、Blautia coccoides、Eubacterium contortum、Eubacterium fissicatena、Sellimona intestinalis、Dracourtella massiliensis、Dracourtella massiliensis GD1、Ruminococcus torques、Anaerostipes caccae、Clostridium scindens、Marvinbryanta formatexigens、Eisenbergiella tayi、Flavinofractor plautii、Clostridium orbiscindens 1\_3\_50AFAA、Lachnospiraceae bacterium 7\_1\_58FAA、Subdoligranulum、Anaerotruncus colihominis、Anaerotruncus colihominis DSM 17241、Clostridium symbiosum、Clostridium symbiosum WAL-14163、Clostridium bolteae、Clostridium bolteae 90A9、Dorea longicatena、Dorea longicatena CAG:42、Clostridium innocuum、Erysipelotrichaceae\_bacterium\_21-3、Blautia wexlerae、Turicibacter sanguinis、Lactobaci

30

40

50

*llus mucosae*および*Bacteroides ovatus*からなる群から選択される種の2つ以上の菌株を含む。

【0116】

幾つかの態様では、本開示の組成物は、配列番号87、配列番号88、配列番号89、配列番号90、配列番号91、配列番号93、配列番号94、配列番号95、配列番号97、配列番号98、配列番号99、配列番号102、配列番号103、配列番号105、配列番号106、配列番号108、配列番号109、配列番号110、配列番号121および配列番号122からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含む2つ以上の精製された菌株を含む。

【0117】

1つの側面では、本開示は、組成物Aを提供する(例えば図1、表Aを参照)。図1に示すように、組成物Aは、配列番号3、配列番号4、配列番号5、配列番号7、配列番号8、配列番号9、配列番号11、配列番号12、配列番号13および配列番号23の核酸配列の16S rDNA配列を含む菌株を含有する。幾つかの態様では、本開示は、配列番号3、配列番号4、配列番号5、配列番号7、配列番号8、配列番号9、配列番号11、配列番号12、配列番号13および配列番号23からなる群から選択される核酸配列の16S rDNA配列を含む2つ以上の精製された菌株を有する組成物を提供する。幾つかの態様では、本開示は、配列番号3、配列番号4、配列番号5、配列番号7、配列番号8、配列番号9、配列番号11、配列番号12、配列番号13および配列番号23からなる群から選択される核酸配列の16S rDNA配列を含む5つ以上の精製された菌株を有する組成物を提供する。幾つかの態様では、本開示は、少なくとも10の精製された菌株を有する組成物を提供し、菌株は、それぞれ、配列番号3、配列番号4、配列番号5、配列番号7、配列番号8、配列番号9、配列番号11、配列番号12、配列番号13および配列番号23の核酸配列の16S rDNA配列を含む。幾つかの態様では、本開示は、10の精製された菌株から本質的になる組成物を提供し、菌株は、それぞれ、配列番号3、配列番号4、配列番号5、配列番号7、配列番号8、配列番号9、配列番号11、配列番号12、配列番号13および配列番号23の核酸配列の16S rDNA配列を含む。幾つかの態様では、本開示は、10の精製された菌株から本質的になるとは、追加の菌株を包含しない組成物を指す。

【0118】

幾つかの態様では、本開示は、配列番号3、配列番号4、配列番号5、配列番号7、配列番号8、配列番号9、配列番号11、配列番号12、配列番号13および配列番号23からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含む菌株を有する組成物を提供する。幾つかの態様では、本開示は、配列番号3、配列番号4、配列番号5、配列番号7、配列番号8、配列番号9、配列番号11、配列番号12、配列番号13および配列番号23からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含む5つ以上の精製された菌株を有する組成物を提供する。幾つかの態様では、本開示は、少なくとも10の精製された菌株を有する組成物を提供し、菌株は、それぞれ、配列番号3、配列番号4、配列番号5、配列番号7、配列番号8、配列番号9、配列番号11、配列番号12、配列番号13および配列番号23の核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含む。幾つかの態様では、本開示は、10の精製された菌株からなる組成物を提供し、菌株は、それぞれ、配列番号3、配列番号4、配列番号5、配列番号7、配列番号8、配列番号9、配列番号11、配列番号12、配列番号13および配列番号23の核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含む。

10

20

30

40

50

番号12、配列番号13および配列番号23の核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含む。幾つかの態様では、本開示は、10の精製された菌株から本質的になる組成物を提供し、菌株は、それぞれ、配列番号3、配列番号4、配列番号5、配列番号7、配列番号8、配列番号9、配列番号11、配列番号12、配列番号13および配列番号23の核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含む。

**【0119】**

組成物A中の菌株は、次の細菌種に関連する：*Clostridium hathewayi*、*Blautia hansenii*、*Blautia producta*、*Blautia coccoides*、*Eubacterium contortum*、*Eubacterium fissicatena*、*Anaerostipes caccae*、*Clostridium scindens*、*Marvinbryantia formaticigens*および*Eisenbergiella tayi*（例えば表1を参照）。本明細書中に開示される組成物の複数の菌株が、同じ関連する細菌種を有し得ることを理解すべきである。例えば配列番号4、配列番号5および配列番号7の核酸配列の16S rDNA配列を有する菌株は全て、関連種として*Blautia hansenii*を有する。幾つかの態様では、本開示は、*Clostridium hathewayi*、*Blautia hansenii*、*Blautia producta*、*Blautia coccoides*、*Eubacterium contortum*、*Eubacterium fissicatena*、*Anaerostipes caccae*、*Clostridium scindens*、*Marvinbryantia formaticigens*および*Eisenbergiella tayi*からなる群から選択される種の2つ以上の細菌を有する組成物を提供する。幾つかの態様では、本開示は、配列番号87、配列番号88、配列番号89、配列番号99、配列番号103、配列番号105、配列番号106、配列番号108、配列番号109および配列番号121からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含む2つ以上の精製された菌株を有する組成物を提供する。

10

20

30

幾つかの態様では、組成物は、配列番号3、配列番号4、配列番号7、配列番号8、配列番号9、配列番号11、配列番号12、配列番号13および配列番号23からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含む2つ以上の精製された菌株を含む。幾つかの態様では、組成物は、配列番号3、配列番号5、配列番号7、配列番号8、配列番号9、配列番号11、配列番号12、配列番号13および配列番号23からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含む2つ以上の精製された菌株を含む。幾つかの態様では、組成物は、配列番号3、配列番号4、配列番号7、配列番号9、配列番号11、配列番号12、配列番号13および配列番号23からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含む2つ以上の精製された菌株を含む。幾つかの態様では、組成物は、配列番号3、配列番号5、配列番号7、配列番号9、配列番号11、配列番号12、配列番号13および配列番号23からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含む2つ以上の精製された菌株を含む。幾つかの態様では、組成物は、配列番号3、配列番号5、配列番号7、配列番号9、配列番号11、配列番号12、配列番号13および配列番号23からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含む2つ以上の精製された菌株を含む。幾つかの態様では、組成物は、配列番号3、配列番号4、配列番号5、配列番号7、配列番号8および配列番号13からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含む2つ以上の精製された菌株を含む。幾つかの態様では、組成物は、配列番号3、配列番号4、配列番号5、配列番号7、配列番号8および配列番号13からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含む2つ以上の精製された菌株を含む。

40

**【0120】**

組成物Aの各菌株は、*BaiCD+*であり、菌株が、胆汁誘導性オペロン遺伝子*BaiCD*および/*または*立体特異的*NAD(H)*依存性3'-オキソ-4'-コレン酸オキシドレダクターゼ活性を有するタンパク質を、コードするかまたはコードすると予測されるこ

50

とを意味する。菌株の B a i C D 状態は、例えば P C R で決定できる（例えば Wells et al . Clin Chim Acta (2003) May; 331(1-2): 127-34 を参照）。更に、組成物 A の各株は、 Clostridium クラスター XIVa に属するものとして分類される。幾つかの態様では、本開示は、2つ以上の菌株を含む組成物を提供し、菌株は B a i C D + 株である。幾つかの態様では、本開示は、2つ以上の菌株を含む組成物を提供し、菌株は B a i C D + であり、 Clostridium クラスター XIVa に属する。 B a i C D + 株であって Clostridium クラスター XIVa に属する2つ以上の菌株を含む組成物の幾つかの態様では、組成物は Clostridium クラスター IV に属する菌株を包含しない。

#### 【 0 1 2 2 】

幾つかの態様では、本開示は、配列番号 3 、配列番号 4 、配列番号 5 、配列番号 7 、配列番号 8 、配列番号 9 、配列番号 11 、配列番号 12 、配列番号 13 および配列番号 23 からなる群から選択される核酸配列と少なくとも 97 % の相同性を有する 16 S r DNA 配列を含む2つ以上の精製された菌株を有する組成物を提供し、菌株は全て、 Clostridium クラスター XIVa に属する。

#### 【 0 1 2 3 】

#### 【表 1 】

表A
組成物A
SEQ_03 - 5 - Clostridium_hathewayi (XIVa)*
SEQ_04 - 7 - Blautia_hansenii (XIVa)*
SEQ_05 - 10 - Blautia_hansenii (XIVa)*
SEQ_07 - 59 - Blautia_producta / Blautia_coccoides (XIVa)
SEQ_08 - 79 - Blautia_hansenii (XIVa)*
SEQ_09 - VE202-21 - Eubacterium_contortum / Eubacterium_fissicatena (XIVa)*
SEQ_11 - VE202-9 - Anaerostipes_caccae (XIVa)*
SEQ_12 - VE202-26 - Clostridium_scindens (XIVa)*
SEQ_13 - 136 - Marvinbryantia_formatexigens (XIVa)*
SEQ_23 - VE202-29 - Eisenbergiella_tayi (XIVa)*

\*= BaiCD<sup>+</sup>

#### 【 0 1 2 4 】

1つの側面では、本開示は、組成物 B を提供する（例えば図 1 、表 B を参照）。図 1 に示すように、組成物 B は、配列番号 10 、配列番号 14 、配列番号 15 、配列番号 16 、配列番号 17 、配列番号 19 、配列番号 20 、配列番号 21 および配列番号 124 ~ 159 の核酸配列の 16 S r DNA 配列を含む菌株を含有する。幾つかの態様では、組成物は、配列番号 10 、配列番号 14 、配列番号 15 、配列番号 16 、配列番号 17 、配列番号 19 、配列番号 20 、配列番号 21 および配列番号 124 ~ 159 からなる群から選択される核酸配列を有する 16 S r DNA 配列を含む2つ以上の精製された菌株を含む。幾つかの態様では、組成物は、配列番号 10 、配列番号 14 、配列番号 15 、配列番号 16 、配列番号 17 、配列番号 19 、配列番号 20 および配列番号 21 からなる群から選択される核酸配列を有する 16 S r DNA 配列を含む2つ以上の精製された菌株を含む。

10

20

30

40

50

幾つかの態様では、組成物は、配列番号 124～159 からなる群から選択される核酸配列を有する 16S rDNA 配列を含む 2つ以上の精製された菌株を含む。幾つかの態様では、組成物は、配列番号 124、配列番号 129、配列番号 132、配列番号 137、配列番号 141、配列番号 146、配列番号 152 および配列番号 157 からなる群から選択される核酸配列を有する 16S rDNA 配列を含む 2つ以上の精製された菌株を含む。

【 0 1 2 5 】

幾つかの態様では、組成物は、配列番号10、配列番号14、配列番号15、配列番号16、配列番号17、配列番号19、配列番号20、配列番号21および配列番号124～159からなる群から選択される核酸配列を有する16S rDNA配列を含む5つ以上の精製された菌株を含む。幾つかの態様では、組成物は、配列番号10、配列番号14、配列番号15、配列番号16、配列番号17、配列番号19、配列番号20および配列番号21からなる群から選択される核酸配列を有する16S rDNA配列を含む5つ以上の精製された菌株を含む。幾つかの態様では、組成物は、配列番号124～159からなる群から選択される核酸配列を有する16S rDNA配列を含む5つ以上の精製された菌株を含む。幾つかの態様では、組成物は、配列番号124、配列番号129、配列番号132、配列番号137、配列番号141、配列番号146、配列番号152および配列番号157からなる群から選択される核酸配列を有する16S rDNA配列を含む5つ以上の精製された菌株を含む。

10

[ 0 1 2 6 ]

幾つかの態様では、組成物は、配列番号 10、配列番号 14、配列番号 15、配列番号 16、配列番号 17、配列番号 19、配列番号 20、配列番号 21 および配列番号 124 ~ 159 からなる群から選択される核酸配列の 16S rDNA 配列をそれぞれ含む少なくとも 8 つの精製された菌株を含む。幾つかの態様では、組成物は、配列番号 10、配列番号 14、配列番号 15、配列番号 16、配列番号 17、配列番号 19、配列番号 20 および配列番号 21 からなる群から選択される核酸配列の 16S rDNA 配列をそれぞれ含む少なくとも 8 つの精製された菌株を含む。幾つかの態様では、組成物は、配列番号 124 ~ 159 からなる群から選択される核酸配列の 16S rDNA 配列をそれぞれ含む少なくとも 8 つの精製された菌株を含む。幾つかの態様では、組成物は、配列番号 124、配列番号 129、配列番号 132、配列番号 137、配列番号 141、配列番号 146、配列番号 152 および配列番号 157 からなる群から選択される核酸配列の 16S rDNA 配列を含む少なくとも 8 つの精製された菌株を含む。

20

【 0 1 2 7 】

幾つかの態様では、組成物は、配列番号 10、配列番号 14、配列番号 15、配列番号 16、配列番号 17、配列番号 19、配列番号 20、配列番号 21 および配列番号 124 ~ 159 からなる群から選択される核酸配列の 16S rDNA 配列をそれぞれ含む少なくとも 8 つの精製された菌株からなる。幾つかの態様では、組成物は、配列番号 10、配列番号 14、配列番号 15、配列番号 16、配列番号 17、配列番号 19、配列番号 20 および配列番号 21 の核酸配列の 16S rDNA 配列をそれぞれ含む、少なくとも 8 つの精製された菌株からなる。幾つかの態様では、組成物は、配列番号 124 ~ 159 からなる群から選択される核酸配列の 16S rDNA 配列をそれぞれ含む少なくとも 8 つの精製された菌株からなる。幾つかの態様では、組成物は、配列番号 124、配列番号 129、配列番号 132、配列番号 137、配列番号 141、配列番号 146、配列番号 152 および配列番号 157 の核酸配列の 16S rDNA 配列を含む、少なくとも 8 つの精製された菌株からなる。

【 0 1 2 8 】

幾つかの態様では、組成物は、配列番号 10、配列番号 14、配列番号 15、配列番号 16、配列番号 17、配列番号 19、配列番号 20、配列番号 21 および配列番号 124 ~ 159 からなる群から選択される核酸配列の 16S rDNA 配列をそれぞれ含む少なくとも 8 つの精製された菌株から本質的になる。幾つかの態様では、組成物は、配列番号

50

10、配列番号14、配列番号15、配列番号16、配列番号17、配列番号19、配列番号20および配列番号21の核酸配列の16S rDNA配列をそれぞれ含む、少なくとも8つの精製された菌株から本質的になる。幾つかの態様では、組成物は、配列番号124～159からなる群から選択される核酸配列の16S rDNA配列をそれぞれ含む少なくとも8つの精製された菌株から本質的になる。幾つかの態様では、組成物は、配列番号124、配列番号129、配列番号132、配列番号137、配列番号141、配列番号146、配列番号152および配列番号157の核酸配列の16S rDNA配列を含む、少なくとも8つの精製された菌株から本質的になる。

#### 【0129】

幾つかの態様では、組成物は、配列番号10、配列番号14、配列番号15、配列番号16、配列番号17、配列番号19、配列番号20、配列番号21および配列番号124～159からなる群から選択される核酸配列の16S rDNA配列をそれぞれ含む8つの精製された菌株を包含する。幾つかの態様では、組成物は、配列番号10、配列番号14、配列番号15、配列番号16、配列番号17、配列番号19、配列番号20および配列番号21からなる群から選択される核酸配列の16S rDNA配列をそれぞれ含む8つの精製された菌株を包含する。幾つかの態様では、組成物は、配列番号124～159からなる群から選択される核酸配列の16S rDNA配列をそれぞれ含む8つの精製された菌株を包含する。幾つかの態様では、組成物は、配列番号124、配列番号129、配列番号132、配列番号137、配列番号141、配列番号146、配列番号152および配列番号157からなる群から選択される核酸配列の16S rDNA配列を含む8つの精製された菌株を包含する。

10

20

#### 【0130】

幾つかの態様では、組成物は、配列番号10、配列番号14、配列番号15、配列番号16、配列番号17、配列番号19、配列番号20、配列番号21および配列番号124～159からなる群から選択される核酸配列の16S rDNA配列をそれぞれ含む8つの精製された菌株からなる。幾つかの態様では、組成物は、配列番号10、配列番号14、配列番号15、配列番号16、配列番号17、配列番号19、配列番号20および配列番号21の核酸配列の16S rDNA配列をそれぞれ含む、8つの精製された菌株からなる。幾つかの態様では、組成物は、配列番号124～159からなる群から選択される核酸配列の16S rDNA配列をそれぞれ含む8つの精製された菌株からなる。幾つかの態様では、組成物は、配列番号124、配列番号129、配列番号132、配列番号137、配列番号141、配列番号146、配列番号152および配列番号157の核酸配列の16S rDNA配列を含む、8つの精製された菌株からなる。

30

#### 【0131】

幾つかの態様では、組成物は、配列番号10、配列番号14、配列番号15、配列番号16、配列番号17、配列番号19、配列番号20、配列番号21および配列番号124～159からなる群から選択される核酸配列の16S rDNA配列をそれぞれ含む8つの精製された菌株から本質的になる。幾つかの態様では、組成物は、配列番号10、配列番号14、配列番号15、配列番号16、配列番号17、配列番号19、配列番号20および配列番号21の核酸配列の16S rDNA配列をそれぞれ含む、8つの精製された菌株から本質的になる。幾つかの態様では、組成物は、配列番号124～159からなる群から選択される核酸配列の16S rDNA配列をそれぞれ含む8つの精製された菌株から本質的になる。幾つかの態様では、組成物は、配列番号124、配列番号129、配列番号132、配列番号137、配列番号141、配列番号146、配列番号152および配列番号157の核酸配列の16S rDNA配列を含む、8つの精製された菌株から本質的になる。

40

#### 【0132】

1つの側面では、本開示は、配列番号10、配列番号14、配列番号15、配列番号16、配列番号17、配列番号19、配列番号21、配列番号22および配列番号124～159の核酸配列の16S rDNA配列を含む菌株を含有する組成物を提供する。1つ

50

の側面では、本開示は、配列番号 10、配列番号 14、配列番号 15、配列番号 16、配列番号 17、配列番号 19、配列番号 21 および配列番号 22 の核酸配列の 16S r DNA 配列を含む菌株を含有する組成物を提供する。1つの側面では、本開示は、配列番号 124～159 の核酸配列の 16S r DNA 配列を含む菌株を含有する組成物を提供する。1つの側面では、本開示は、配列番号 124、配列番号 129、配列番号 132、配列番号 137、配列番号 141、配列番号 146、配列番号 152 および配列番号 157 の核酸配列の 16S r DNA 配列を含む菌株を含有する組成物を提供する。

#### 【0133】

幾つかの態様では、組成物は、配列番号 10、配列番号 14、配列番号 15、配列番号 16、配列番号 17、配列番号 19、配列番号 21、配列番号 22、配列番号 124～145 および配列番号 152～159 からなる群から選択される核酸配列を有する 16S r DNA 配列を含む 2 つ以上の精製された菌株を包含する。幾つかの態様では、組成物は、配列番号 10、配列番号 14、配列番号 15、配列番号 16、配列番号 17、配列番号 19、配列番号 21 および配列番号 22 からなる群から選択される核酸配列を有する 16S r DNA 配列を含む 2 つ以上の精製された菌株を包含する。幾つかの態様では、組成物は、配列番号 22、配列番号 124～145 および配列番号 152～159 からなる群から選択される核酸配列を有する 16S r DNA 配列を含む 2 つ以上の精製された菌株を包含する。幾つかの態様では、組成物は、配列番号 124、配列番号 129、配列番号 132、配列番号 137、配列番号 141、配列番号 146、配列番号 152 および配列番号 157 からなる群から選択される核酸配列を有する 16S r DNA 配列を含む 2 つ以上の精製された菌株を包含する。

#### 【0134】

幾つかの態様では、組成物は、配列番号 10、配列番号 14、配列番号 15、配列番号 16、配列番号 17、配列番号 19、配列番号 21、配列番号 22 および配列番号 124～145 および配列番号 152～159 からなる群から選択される核酸配列を有する 16S r DNA 配列を含む 5 つ以上の精製された菌株を包含する。幾つかの態様では、組成物は、配列番号 10、配列番号 14、配列番号 15、配列番号 16、配列番号 17、配列番号 19、配列番号 21 および配列番号 22 からなる群から選択される核酸配列を有する 16S r DNA 配列を含む 5 つ以上の精製された菌株を包含する。幾つかの態様では、組成物は、配列番号 124、配列番号 129、配列番号 132、配列番号 137、配列番号 141、配列番号 146、配列番号 152 および配列番号 157 からなる群から選択される核酸配列を有する 16S r DNA 配列を含む 5 つ以上の精製された菌株を包含する。

#### 【0135】

幾つかの態様では、組成物は、配列番号 10、配列番号 14、配列番号 15、配列番号 16、配列番号 17、配列番号 19、配列番号 21、配列番号 22、配列番号 124～145 および配列番号 152～159 からなる群から選択される核酸配列の 16S r DNA 配列をそれぞれ含む少なくとも 8 つの精製された菌株を包含する。幾つかの態様では、組成物は、配列番号 10、配列番号 14、配列番号 15、配列番号 16、配列番号 17、配列番号 19、配列番号 21 および配列番号 22 からなる群から選択される核酸配列の 16S r DNA 配列をそれぞれ含む少なくとも 8 つの精製された菌株を包含する。幾つかの態様では、組成物は、配列番号 22、配列番号 124～145 および配列番号 152～159 からなる群から選択される核酸配列の 16S r DNA 配列を含む少なくとも 8 つの精製された菌株を包含する。幾つかの態様では、組成物は、配列番号 124、配列番号 129、配列番号 132、配列番号 137、配列番号 141、配列番号 146、配列番号 152 および配列番号 157 からなる群から選択される核酸配列を有する 16S r DNA 配列を含む 5 つ以上の精製された菌株を包含する。

#### 【0136】

10

20

30

40

50

幾つかの態様では、組成物は、配列番号 10、配列番号 14、配列番号 15、配列番号 16、配列番号 17、配列番号 19、配列番号 21、配列番号 22、配列番号 124～145 および配列番号 152～159 からなる群から選択される核酸配列の 16S r DNA 配列をそれぞれ含む少なくとも 8 つの精製された菌株からなる。幾つかの態様では、組成物は、配列番号 10、配列番号 14、配列番号 15、配列番号 16、配列番号 17、配列番号 19、配列番号 21 および配列番号 22 の核酸配列の 16S r DNA 配列をそれぞれ含む、少なくとも 8 つの精製された菌株からなる。幾つかの態様では、組成物は、配列番号 22、配列番号 124～145 および配列番号 152～159 からなる群から選択される核酸配列の 16S r DNA 配列を含む少なくとも 8 つの精製された菌株からなる。幾つかの態様では、組成物は、配列番号 124、配列番号 129、配列番号 132、配列番号 137、配列番号 141、配列番号 146、配列番号 152 および配列番号 157 の核酸配列の 16S r DNA 配列を含む、少なくとも 8 つの精製された菌株からなる。

#### 【0137】

幾つかの態様では、組成物は、配列番号 10、配列番号 14、配列番号 15、配列番号 16、配列番号 17、配列番号 19、配列番号 21、配列番号 22、配列番号 124～145 および配列番号 152～159 からなる群から選択される核酸配列の 16S r DNA 配列をそれぞれ含む少なくとも 8 つの精製された菌株から本質的になる。幾つかの態様では、組成物は、配列番号 10、配列番号 14、配列番号 15、配列番号 16、配列番号 17、配列番号 19、配列番号 21 および配列番号 22 の核酸配列の 16S r DNA 配列をそれぞれ含む、少なくとも 8 つの精製された菌株から本質的になる。幾つかの態様では、組成物は、配列番号 22、配列番号 124～145 および配列番号 152～159 からなる群から選択される核酸配列の 16S r DNA 配列を含む少なくとも 8 つの精製された菌株から本質的になる。幾つかの態様では、組成物は、配列番号 124、配列番号 129、配列番号 132、配列番号 137、配列番号 141、配列番号 146、配列番号 152 および配列番号 157 の核酸配列の 16S r DNA 配列を含む、少なくとも 8 つの精製された菌株から本質的になる。

#### 【0138】

1 つの側面では、本開示は、配列番号 10、配列番号 14、配列番号 15、配列番号 16、配列番号 17、配列番号 19、配列番号 20、配列番号 21 および配列番号 124～159 からなる群から選択される核酸配列と少なくとも 97 % の相同性を有する 16S r DNA 配列を含む菌株を含有する組成物を提供する。1 つの側面では、本開示は、配列番号 10、配列番号 14、配列番号 15、配列番号 16、配列番号 17、配列番号 19、配列番号 20 および配列番号 21 の核酸配列と少なくとも 97 % の相同性を有する 16S r DNA 配列を含む菌株を含有する組成物を提供する。1 つの側面では、本開示は、配列番号 124～159 からなる群から選択される核酸配列と少なくとも 97 % の相同性を有する 16S r DNA 配列を含む菌株を含有する組成物を提供する。1 つの側面では、本開示は、配列番号 124、配列番号 129、配列番号 132、配列番号 137、配列番号 141、配列番号 146、配列番号 152 および配列番号 157 の核酸配列と少なくとも 97 % の相同性を有する 16S r DNA 配列を含む菌株を含有する組成物を提供する。

#### 【0139】

幾つかの態様では、組成物は、配列番号 10、配列番号 14、配列番号 15、配列番号 16、配列番号 17、配列番号 19、配列番号 20、配列番号 21 および配列番号 124～159 からなる群から選択される核酸配列と少なくとも 97 % の相同性を有する 16S r DNA 配列を含む 2 つ以上の精製された菌株を包含する。幾つかの態様では、組成物は、配列番号 10、配列番号 14、配列番号 15、配列番号 16、配列番号 17、配列番号 19、配列番号 20 および配列番号 21 からなる群から選択される核酸配列と少なくとも 97 % の相同性を有する 16S r DNA 配列を含む 2 つ以上の精製された菌株を包含する。幾つかの態様では、組成物は、配列番号 124～159 からなる群から選択される核酸配列と少なくとも 97 % の相同性を有する 16S r DNA 配列を含む 2 つ以上の精製された菌株を包含する。幾つかの態様では、組成物は、配列番号 124、配列番号 129 からなる群から選択される核酸配列と少なくとも 97 % の相同性を有する 16S r DNA 配列を含む 2 つ以上の精製された菌株を包含する。

10

20

30

40

50

、配列番号 132、配列番号 137、配列番号 141、配列番号 146、配列番号 152 および配列番号 157 からなる群から選択される核酸配列と少なくとも 97% の相同性を有する 16S rDNA 配列を含む 2つ以上の精製された菌株を包含する。

【 0 1 4 0 】

幾つかの態様では、組成物は、配列番号 1 0、配列番号 1 4、配列番号 1 5、配列番号 1 6、配列番号 1 7、配列番号 1 9、配列番号 2 0、配列番号 2 1 および配列番号 1 2 4 ~ 1 5 9 からなる群から選択される核酸配列と少なくとも 9 7 % の相同性を有する 1 6 S r D N A 配列を含む 5 つ以上の精製された菌株を包含する。幾つかの態様では、組成物は、配列番号 1 0、配列番号 1 4、配列番号 1 5、配列番号 1 6、配列番号 1 7、配列番号 1 9、配列番号 2 0 および配列番号 2 1 からなる群から選択される核酸配列と少なくとも 9 7 % の相同性を有する 1 6 S r D N A 配列を含む 5 つ以上の精製された菌株を包含する。幾つかの態様では、組成物は、配列番号 1 2 4 ~ 1 5 9 からなる群から選択される核酸配列と少なくとも 9 7 % の相同性を有する 1 6 S r D N A 配列を含む 5 つ以上の精製された菌株を包含する。幾つかの態様では、組成物は、配列番号 1 2 4、配列番号 1 2 9、配列番号 1 3 2、配列番号 1 3 7、配列番号 1 4 1、配列番号 1 4 6、配列番号 1 5 2 および配列番号 1 5 7 からなる群から選択される核酸配列と少なくとも 9 7 % の相同性を有する 1 6 S r D N A 配列を含む 5 つ以上の精製された菌株を包含する。

【 0 1 4 1 】

幾つかの態様では、組成物は、配列番号 1 0、配列番号 1 4、配列番号 1 5、配列番号 1 6、配列番号 1 7、配列番号 1 9、配列番号 2 0、配列番号 2 1 および配列番号 1 2 4 ~ 1 5 9 からなる群から選択される核酸配列と少なくとも 9 7 % の相同性を有する 1 6 S r D N A 配列をそれぞれ含む少なくとも 8 つの精製された菌株を包含する。幾つかの態様では、組成物は、配列番号 1 0、配列番号 1 4、配列番号 1 5、配列番号 1 6、配列番号 1 7、配列番号 1 9、配列番号 2 0 および配列番号 2 1 からなる群から選択される核酸配列と少なくとも 9 7 % の相同性を有する 1 6 S r D N A 配列をそれぞれ含む少なくとも 8 つの精製された菌株を包含する。幾つかの態様では、組成物は、配列番号 1 2 4 ~ 1 5 9 からなる群から選択される核酸配列と少なくとも 9 7 % の相同性を有する 1 6 S r D N A 配列を含む少なくとも 8 つの精製された菌株を包含する。幾つかの態様では、組成物は、配列番号 1 2 4、配列番号 1 2 9、配列番号 1 3 2、配列番号 1 3 7、配列番号 1 4 1、配列番号 1 4 6、配列番号 1 5 2 および配列番号 1 5 7 からなる群から選択される核酸配列と少なくとも 9 7 % の相同性を有する 1 6 S r D N A 配列を含む少なくとも 8 つの精製された菌株を包含する。

【 0 1 4 2 】

幾つかの態様では、組成物は、配列番号 10、配列番号 14、配列番号 15、配列番号 16、配列番号 17、配列番号 19、配列番号 20、配列番号 21 および配列番号 124 ~ 159 からなる群から選択される核酸配列と少なくとも 97% の相同性を有する 16S rDNA 配列をそれぞれ含む少なくとも 8 つの精製された菌株からなる。幾つかの態様では、組成物は、配列番号 10、配列番号 14、配列番号 15、配列番号 16、配列番号 17、配列番号 19、配列番号 20 および配列番号 21 の核酸配列と少なくとも 97% の相同性を有する 16S rDNA 配列をそれぞれ含む、少なくとも 8 つの精製された菌株からなる。幾つかの態様では、組成物は、配列番号 124 ~ 159 からなる群から選択される核酸配列と少なくとも 97% の相同性を有する 16S rDNA 配列をそれぞれ含む少なくとも 8 つの精製された菌株からなる。幾つかの態様では、組成物は、配列番号 124、配列番号 129、配列番号 132、配列番号 137、配列番号 141、配列番号 146、配列番号 152 および配列番号 157 の核酸配列と少なくとも 97% の相同性を有する 16S rDNA 配列を含む、少なくとも 8 つの精製された菌株からなる。

〔 0 1 4 3 〕

幾つかの様態では、組成物は、配列番号 10、配列番号 14、配列番号 15、配列番号 16、配列番号 17、配列番号 19、配列番号 20、配列番号 21 および配列番号 1244 ~ 1599 からなる群から選択される核酸配列と少なくとも 97% の相同性を有する 16S

r DNA配列をそれぞれ含む少なくとも8つの精製された菌株から本質的になる。幾つかの態様では、組成物は、配列番号10、配列番号14、配列番号15、配列番号16、配列番号17、配列番号19、配列番号20および配列番号21の核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S r DNA配列をそれぞれ含む、少なくとも8つの精製された菌株から本質的になる。幾つかの態様では、組成物は、配列番号124～159からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S r DNA配列をそれぞれ含む少なくとも8つの精製された菌株から本質的になる。幾つかの態様では、組成物は、配列番号124、配列番号129、配列番号132、配列番号137、配列番号141、配列番号146、配列番号152および配列番号157の核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S r DNA配列を含む、少なくとも8つの精製された菌株から本質的になる。

10

#### 【0144】

1つの側面では、本開示は、配列番号10、配列番号14、配列番号15、配列番号16、配列番号17、配列番号19、配列番号21、配列番号22、配列番号124～145および配列番号152～159の核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S r DNA配列を含む菌株を含有する組成物を提供する。1つの側面では、本開示は、配列番号10、配列番号14、配列番号15、配列番号16、配列番号17、配列番号19、配列番号21および配列番号22の核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S r DNA配列を含む菌株を含有する組成物を提供する。1つの側面では、本開示は、配列番号22、配列番号124～145および配列番号152～159の核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S r DNA配列を含む菌株を含有する組成物を提供する。

20

#### 【0145】

幾つかの態様では、組成物は、配列番号10、配列番号14、配列番号15、配列番号16、配列番号17、配列番号19、配列番号21、配列番号22および配列番号124～145および配列番号152～159からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S r DNA配列を含む2つ以上の精製された菌株を含む。幾つかの態様では、組成物は、配列番号10、配列番号14、配列番号15、配列番号16、配列番号17、配列番号19、配列番号21および配列番号22からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S r DNA配列を含む2つ以上の精製された菌株を含む。幾つかの態様では、組成物は、配列番号22、配列番号124～145および配列番号152～159からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S r DNA配列を含む2つ以上の精製された菌株を含む。

30

#### 【0146】

幾つかの態様では、組成物は、配列番号10、配列番号14、配列番号15、配列番号16、配列番号17、配列番号19、配列番号21、配列番号22、配列番号124～145および配列番号152～159からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S r DNA配列を含む5つ以上の精製された菌株を包含する。幾つかの態様では、組成物は、配列番号10、配列番号14、配列番号15、配列番号16、配列番号17、配列番号19、配列番号21および配列番号22からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S r DNA配列を含む5つ以上の精製された菌株を包含する。幾つかの態様では、組成物は、配列番号20、配列番号124～145および配列番号152～159からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S r DNA配列を含む5つ以上の精製された菌株を包含する。

40

#### 【0147】

幾つかの態様では、組成物は、配列番号10、配列番号14、配列番号15、配列番号16、配列番号17、配列番号19、配列番号21、配列番号22、配列番号124～145および配列番号152～159からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S r DNA配列をそれぞれ含む少なくとも8つの精製された菌株を包含する。幾つかの態様では、組成物は、配列番号10、配列番号14、配列番号1

50

5、配列番号 1 6、配列番号 1 7、配列番号 1 9、配列番号 2 1 および配列番号 2 2 からなる群から選択される核酸配列と少なくとも 9 7 % の相同性を有する 1 6 S r DNA 配列をそれぞれ含む少なくとも 8 つの精製された菌株を包含する。幾つかの態様では、組成物は、配列番号 2 2、配列番号 1 2 4 ~ 1 4 5 および配列番号 1 5 2 ~ 1 5 9 からなる群から選択される核酸配列と少なくとも 9 7 % の相同性を有する 1 6 S r DNA 配列を含む少なくとも 8 つの精製された菌株を包含する。

#### 【 0 1 4 8 】

幾つかの態様では、組成物は、配列番号 1 0、配列番号 1 4、配列番号 1 5、配列番号 1 6、配列番号 1 7、配列番号 1 9、配列番号 2 1、配列番号 2 2、配列番号 1 2 4 ~ 1 4 5 および配列番号 1 5 2 ~ 1 5 9 の核酸配列と少なくとも 9 7 % の相同性を有する 1 6 S r DNA 配列をそれぞれ含む、少なくとも 8 つの精製された菌株からなる。幾つかの態様では、組成物は、配列番号 1 0、配列番号 1 4、配列番号 1 5、配列番号 1 6、配列番号 1 7、配列番号 1 9、配列番号 2 1 および配列番号 2 2 の核酸配列と少なくとも 9 7 % の相同性を有する 1 6 S r DNA 配列をそれぞれ含む、少なくとも 8 つの精製された菌株からなる。幾つかの態様では、組成物は、配列番号 2 2、配列番号 1 2 4 ~ 1 4 5 および配列番号 1 5 2 ~ 1 5 9 の核酸配列と少なくとも 9 7 % の相同性を有する 1 6 S r DNA 配列を含む、少なくとも 8 つの精製された菌株からなる。

#### 【 0 1 4 9 】

幾つかの態様では、組成物は、配列番号 1 0、配列番号 1 4、配列番号 1 5、配列番号 1 6、配列番号 1 7、配列番号 1 9、配列番号 2 1、配列番号 2 2、配列番号 1 2 4 ~ 1 4 5 および配列番号 1 5 2 ~ 1 5 9 の核酸配列と少なくとも 9 7 % の相同性を有する 1 6 S r DNA 配列をそれぞれ含む、少なくとも 8 つの精製された菌株から本質的になる。幾つかの態様では、組成物は、配列番号 1 0、配列番号 1 4、配列番号 1 5、配列番号 1 6、配列番号 1 7、配列番号 1 9、配列番号 2 1 および配列番号 2 2 の核酸配列と少なくとも 9 7 % の相同性を有する 1 6 S r DNA 配列をそれぞれ含む、少なくとも 8 つの精製された菌株から本質的になる。幾つかの態様では、組成物は、配列番号 2 2、配列番号 1 2 4 ~ 1 4 5 および配列番号 1 5 2 ~ 1 5 9 の核酸配列と少なくとも 9 7 % の相同性を有する 1 6 S r DNA 配列を含む、少なくとも 8 つの精製された菌株から本質的になる。

#### 【 0 1 5 0 】

1 つの側面では、本開示は、配列番号 1 0、配列番号 1 4、配列番号 1 5、配列番号 1 6、配列番号 1 7、配列番号 1 8、配列番号 1 9、配列番号 2 0、配列番号 2 1、配列番号 2 2 および配列番号 1 2 4 ~ 1 5 9 の核酸配列の 1 6 S r DNA 配列を含む菌株を含有する組成物を提供する。1 つの側面では、本開示は、配列番号 1 0、配列番号 1 4、配列番号 1 5、配列番号 1 6、配列番号 1 7、配列番号 1 8、配列番号 1 9、配列番号 2 0、配列番号 2 1 および配列番号 2 2 の核酸配列の 1 6 S r DNA 配列を含有する菌株を含む組成物を提供する。1 つの側面では、本開示は、配列番号 1 8、配列番号 2 2 および配列番号 1 2 4 ~ 1 5 9 の核酸配列の 1 6 S r DNA 配列を含む菌株を含有する組成物を提供する。

#### 【 0 1 5 1 】

幾つかの態様では、組成物は、配列番号 1 0、配列番号 1 4、配列番号 1 5、配列番号 1 6、配列番号 1 7、配列番号 1 8、配列番号 1 9、配列番号 2 0、配列番号 2 1、配列番号 2 2 および配列番号 1 2 4 ~ 1 5 9 からなる群から選択される核酸配列と少なくとも 9 7 % の相同性を有する 1 6 S r DNA 配列を含む 2 つ以上の精製された菌株を包含する。幾つかの態様では、組成物は、配列番号 1 0、配列番号 1 4、配列番号 1 5、配列番号 1 6、配列番号 1 7、配列番号 1 8、配列番号 1 9、配列番号 2 0、配列番号 2 1 および配列番号 2 2 からなる群から選択される核酸配列と少なくとも 9 7 % の相同性を有する 1 6 S r DNA 配列を含む 2 つ以上の精製された菌株を包含する。幾つかの態様では、組成物は、配列番号 1 8、配列番号 2 2 および配列番号 1 2 4 ~ 1 5 9 からなる群から選択される核酸配列と少なくとも 9 7 % の相同性を有する 1 6 S r DNA 配列を含む 2 つ以上の精製された菌株を包含する。

10

20

30

40

50

## 【0152】

幾つかの態様では、組成物は、配列番号10、配列番号14、配列番号15、配列番号16、配列番号17、配列番号18、配列番号19、配列番号20、配列番号21、配列番号22および配列番号124～159からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含む5つ以上の精製された菌株を包含する。幾つかの態様では、組成物は、配列番号10、配列番号14、配列番号15、配列番号16、配列番号17、配列番号18、配列番号19、配列番号20、配列番号21および配列番号22からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含む5つ以上の精製された菌株を包含する。幾つかの態様では、組成物は、配列番号18、配列番号22および配列番号124～159からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含む5つ以上の精製された菌株を包含する。

10

## 【0153】

幾つかの態様では、組成物は、配列番号10、配列番号14、配列番号15、配列番号16、配列番号17、配列番号18、配列番号19、配列番号20、配列番号21、配列番号22および配列番号124～159からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列をそれぞれ含む少なくとも10の精製された菌株を包含する。幾つかの態様では、組成物は、配列番号10、配列番号14、配列番号15、配列番号16、配列番号17、配列番号18、配列番号19、配列番号20、配列番号21および配列番号22からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列をそれぞれ含む少なくとも10の精製された菌株を包含する。幾つかの態様では、組成物は、配列番号18、配列番号22および配列番号124～159からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含む少なくとも10の精製された菌株を包含する。

20

## 【0154】

幾つかの態様では、組成物は、配列番号10、配列番号14、配列番号15、配列番号16、配列番号17、配列番号18、配列番号19、配列番号20、配列番号21、配列番号22および配列番号124～159からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列をそれぞれ含む10の精製された菌株からなる。幾つかの態様では、組成物は、配列番号10、配列番号14、配列番号15、配列番号16、配列番号17、配列番号18、配列番号19、配列番号20、配列番号21および配列番号22の核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列をそれぞれ含む10の精製された菌株からなる。幾つかの態様では、組成物は、配列番号18、配列番号22、配列番号124～159からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列をそれぞれ含む10の精製された菌株からなる。

30

## 【0155】

幾つかの態様では、組成物は、配列番号10、配列番号14、配列番号15、配列番号16、配列番号17、配列番号18、配列番号19、配列番号20、配列番号21、配列番号22および配列番号124～159からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列をそれぞれ含む10の精製された菌株から本質的になる。幾つかの態様では、組成物は、配列番号10、配列番号14、配列番号15、配列番号16、配列番号17、配列番号18、配列番号19、配列番号20、配列番号21および配列番号22の核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列をそれぞれ含む10の精製された菌株から本質的になる。幾つかの態様では、組成物は、配列番号18、配列番号22および配列番号124～159からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列をそれぞれ含む10の精製された菌株から本質的になる。

40

## 【0156】

組成物B中の菌株は、次の細菌種に関連する：Flavinofractor plautii、Lachnospira

50

ceae、bacterium 7\_1\_58FAA、Subdoligranulum Anaerotruncus colihominis、Eubacterium fissicatena、Ruminococcus torques Clostridium symbiosum、Clostridium bolteae、Dorea longicatena、Blautia producta、Clostridium innocuumおよびErysipelotrichaceae\_bacterium\_21-3（例えば表2を参照）。

#### 【0157】

選択された菌株は、PacBio Biosciences プラットフォーム (Menlo Park, CA) を用いた全ゲノムシークエンシングが行われ、配列が全ゲノムに組立てられた（表3）。16S rDNA配列は、ProkkaおよびBarrnapを用いて同定された。いくつかの株は、1つよりも多くの16S配列を含むことが見出された。そして、usearch (v5.2.236) アルゴリズムを用いて、株ごとの全ての同定された16S rRNA遺伝子ヌクレオチド配列は、97パーセントの同一性でクラスター化され、クラスターシード配列を、組成物Bの株ごとの代表的配列として選択した（コンセンサス16S配列：表3中の「\*WGSにより決定された16S領域のコンセンサス配列番号」とラベルされたカラム）。表3は、16S領域のサンガーシークエンシング、および全ゲノムシークエンシング (WGS) に基づく、示された組成物Bに含まれる株の同定結果を提供する。菌株の最も近い種を、16Sデータベース（「16Sデータベースと比較した16S領域のコンセンサス配列番号に基づく最も近い種」とラベルされたカラム）および全ゲノムデータベース（「WGSデータベースと比較したWGSに基づく最も近い種」とラベルされたカラム）との比較の両面により同定した。

#### 【0158】

組成物B中の菌株は、全ゲノムシークエンシングによる16S配列の同定に基づき、および16Sデータベースとのこれらの配列の比較により、次の細菌種に関連する：Clostridium bolteae、Anaerotruncus colihominis、Dracourtella massiliensis、Clostridium symbiosum Blautia producta、Dorea longicatena Clostridium innocuumおよびFlavifactor plautii（例えば表3参照）。

#### 【0159】

全ゲノムシークエンシングおよび全ゲノムデータベースに対する全ゲノムの比較に基づくと、組成物Bの菌株は、次の細菌種に最も近い関連がある：Clostridium bolteae 90A 9、Anaerotruncus colihominis DSM 17241、Dracourtella massiliensis GD1、Clostridium symbiosum WAL-14163、Clostridium bacterium UC5.1-1D4、Dorea longicatena CAG:42、Erysipelotrichaceae bacterium 21\_3およびClostridium orbiscindens 1\_3\_50AFAA（例えば表3参照）。

#### 【0160】

本明細書中に開示される組成物の複数の株は、同じ関連する細菌種を有し得ることを理解すべきである。例えば配列番号18、配列番号20および配列番号22の核酸配列を有する16S rDNA配列を含む菌株は全て、関連する細菌種としてDorea longicatenaを有する。幾つかの態様では、本開示は、Flavifactor plautii、Lachnospiraceae、bacterium 7\_1\_58FAA、Subdoligranulum Anaerotruncus colihominis、Eubacterium fissicatena、Ruminococcus torques Clostridium symbiosum、Clostridium bolteae、Dorea longicatena、Blautia producta、Clostridium innocuumおよびErysipelotrichaceae\_bacterium\_21-3からなる群から選択される2つ以上の細菌を有する組成物を提供する。幾つかの態様において、本開示は、Flavifactor plautii、Anaerotruncus colihominis、Eubacterium fissicatena、Clostridium symbiosum、Clostridium bolteae、Dorea longicatena、Blautia productaおよびClostridium innocuumからなる群から選択される2つ以上の細菌を有する組成物を提供する。幾つかの態様では、本開示は、配列番号93、配列番号95、配列番号97、配列番号98、配列番号102、配列番号106、配列番号110および配列番号122からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含む2つ以上の精製された菌株を包含する組成物を提供する。

#### 【0161】

10

20

30

40

50



択される核酸配列と少なくとも 97 % の相同性を有する 16S rDNA 配列を含む 2 つ以上の精製された菌株を含む。幾つかの態様では、組成物は、配列番号 22、配列番号 124 ~ 145 および配列番号 151 ~ 159 からなる群から選択される核酸配列と少なくとも 97 % の相同性を有する 16S rDNA 配列を含む 2 つ以上の精製された菌株を含む。幾つかの態様では、組成物は、配列番号 124、配列番号 129、配列番号 132、配列番号 137、配列番号 141、配列番号 152 および配列番号 157 からなる群から選択される核酸配列と少なくとも 97 % の相同性を有する 16S rDNA 配列を含む 2 つ以上の精製された菌株を含む。

#### 【 0165 】

幾つかの態様では、組成物は、配列番号 10、配列番号 14、配列番号 15、配列番号 16、配列番号 17、配列番号 19、配列番号 20、配列番号 21 および配列番号 124 ~ 159 からなる群から選択される核酸配列と少なくとも 97 % の相同性を有する 16S rDNA 配列を含む 2 つ以上の精製された菌株を含む。幾つかの態様では、組成物は、配列番号 10、配列番号 14、配列番号 15、配列番号 16、配列番号 17、配列番号 19、配列番号 20 および配列番号 21 からなる群から選択される核酸配列と少なくとも 97 % の相同性を有する 16S rDNA 配列を含む 2 つ以上の精製された菌株を含む。幾つかの態様では、組成物は、配列番号 124 ~ 159 からなる群から選択される核酸配列と少なくとも 97 % の相同性を有する 16S rDNA 配列を含む 2 つ以上の精製された菌株を含む。

#### 【 0166 】

幾つかの態様では、組成物は、配列番号 10、配列番号 14、配列番号 15、配列番号 16、配列番号 17、配列番号 18、配列番号 19、配列番号 21、配列番号 124 ~ 145 および配列番号 152 ~ 159 からなる群から選択される核酸配列と少なくとも 97 % の相同性を有する 16S rDNA 配列を含む 2 つ以上の精製された菌株を含む。幾つかの態様では、組成物は、配列番号 10、配列番号 14、配列番号 15、配列番号 16、配列番号 17、配列番号 18、配列番号 19 および配列番号 21 からなる群から選択される核酸配列と少なくとも 97 % の相同性を有する 16S rDNA 配列を含む 2 つ以上の精製された菌株を含む。幾つかの態様では、組成物は、配列番号 18、配列番号 124 ~ 145 および配列番号 152 ~ 159 からなる群から選択される核酸配列と少なくとも 97 % の相同性を有する 16S rDNA 配列を含む 2 つ以上の精製された菌株を含む。

#### 【 0167 】

幾つかの態様では、組成物は、配列番号 10、配列番号 18、配列番号 19、配列番号 20、配列番号 21、配列番号 22、配列番号 157 ~ 159 および配列番号 141 ~ 156 からなる群から選択される核酸配列と少なくとも 97 % の相同性を有する 16S rDNA 配列を含む 2 つ以上の精製された菌株を含む。幾つかの態様では、組成物は、配列番号 10、配列番号 18、配列番号 19、配列番号 20、配列番号 21 および配列番号 22 からなる群から選択される核酸配列と少なくとも 97 % の相同性を有する 16S rDNA 配列を含む 2 つ以上の精製された菌株を含む。幾つかの態様では、組成物は、配列番号 18、配列番号 22、配列番号 157 ~ 159 および配列番号 141 ~ 156 からなる群から選択される核酸配列と少なくとも 97 % の相同性を有する 16S rDNA 配列を含む 2 つ以上の精製された菌株を含む。

#### 【 0168 】

組成物 B の各細菌は B a i C D - 株であり、株が胆汁誘導性オペロン遺伝子 b a i C D および / または立体特異的 N A D ( H ) 依存性 3 - オキソ - 4 - コレン酸オキシドレダクターゼ活性を有するタンパク質をコードしない、および / またはコードすると予測されないことを意味する。幾つかの態様では、本開示は、2 つ以上の細菌を含む組成物を提供し、細菌は B a i C D - 株である。組成物 B の株は、Clostridium クラスター IV、XIVa および XVII に属するものとして分類される。幾つかの態様では、本開示は、2 つ以上の菌株を提供し、細菌は、B a i C D - 株であり、Clostridium クラスター IV、XIVa または XVI に属する。幾つかの態様では、本開示は、2 つ以上の菌株を提供し、細菌は、B a i C D

10

20

30

40

50

- 株であり、*Clostridium*クラスターIVまたはXVIIに属する。幾つかの態様では、本開示は、2つ以上の菌株を提供し、細菌は、BaiCD-株であり、*Clostridium*クラスターXIVaまたはXVIIに属する。幾つかの態様では、本開示は、2つ以上の菌株を提供し、細菌は、BaiCD-株であり、*Clostridium*クラスターIVまたはXIVaに属する。幾つかの態様では、本開示は、2つ以上の菌株を提供し、細菌は、BaiCD-株で、*Clostridium*クラスターIVに属する。幾つかの態様では、本開示は、2つ以上の菌株を提供し、細菌は、BaiCD-株で、*Clostridium*クラスターXIVaに属する。幾つかの態様では、本開示は、2つ以上の菌株を提供し、細菌は、BaiCD-株で、*Clostridium*クラスターXVIIに属する。幾つかの態様では、本開示は、2つ以上の菌株を提供し、細菌は、BaiCD-株で、*Clostridium*クラスターXIVaおよびXVIIに属し、*Clostridium*クラスターXVIまたはXVIIIに属さない。

【0169】

幾つかの態様では、本開示は、菌株が胞子形成菌株である、2つ以上の菌株を提供する。幾つかの態様では、本開示は、細菌が胞子形成菌であり、菌株が、配列番号14、配列番号16、配列番号17、配列番号21、配列番号124～140および配列番号152～156からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含む、2つ以上の菌株を提供する。幾つかの態様では、本開示は、細菌が胞子形成菌であり、菌株が、配列番号14、配列番号16、配列番号17および配列番号21からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含む、2つ以上の菌株を提供する。幾つかの態様では、本開示は、細菌が胞子形成菌であり、菌株が、配列番号124～140および配列番号152～156からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含む、2つ以上の菌株を提供する。

【0170】

幾つかの態様では、本開示は、細菌が胞子形成菌および非胞子形成菌の両方を包含する、2つ以上の菌株を提供する。幾つかの態様では、本開示は、細菌が胞子形成菌および非胞子形成菌の両方を包含し、胞子形成菌株が、配列番号14、配列番号16、配列番号17、配列番号21、配列番号124～140および配列番号152～156からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含む2つ以上の精製された菌株を含む、2つ以上の菌株を提供する。幾つかの態様では、本開示は、細菌が胞子形成菌および非胞子形成菌の両方を包含し、胞子形成菌株が、配列番号14、配列番号16、配列番号17および配列番号21からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含む2つ以上の精製された菌株を含む、2つ以上の菌株を提供する。幾つかの態様では、本開示は、細菌が胞子形成菌および非胞子形成菌の両方を包含し、胞子形成菌株が、配列番号124～140および配列番号152～156からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含む2つ以上の精製された菌株を含む、2つ以上の菌株を提供する。

【0171】

10

20

30

40

50

## 【表2】

表B	組成物B
SEQ_10 - 211 - <i>Flavonifractor plautii</i> (IV)	
SEQ_14 - VE202-13 - <i>Anaerotruncus colihominis</i> (IV)	
SEQ_15 - VE202-14 - <i>Eubacterium fissicatena</i> (XIVa)	
SEQ_16 - VE202-16 - <i>Clostridium symbiosum</i> (XIVa)	
SEQ_17 - VE202-7 - <i>Clostridium bolteae</i> (XIVa)	10
SEQ_19 - 16 - <i>Blautia producta</i> (XIVa)	
SEQ_20 - 170 - <i>Dorea longicatena</i> (XIVa)	
SEQ_21 - 189 - <i>Clostridium innocuum</i> (XVII)	

## 【0172】

幾つかの態様では、組成物は、*Bacteroides*属からの1つ以上の細菌種を含む。幾つかの態様では、組成物は、*B. acidifaciens*、*B. caccae*、*B. coprocola*、*B. coprosuis*、*B. eggerthii*、*B. finegoldii*、*B. fragilis*、*B. helcogenes*、*B. intestinalis*、*B. masiiliensis*、*B. nordii*、*B. ovatus*、*B. thetaiotaomicron*、*B. vulgatus*、*B. plebeius*、*B. uniformis*、*B. salyersai*、*B. pyogenes*、*B. goldsteinii*、*B. dorei*および*B. johnsonii*からなる群から選択される1つ以上の細菌種を含む。幾つかの態様では、組成物は、*Bacteroides ovatus*を包含する。幾つかの態様では、*Bacteroides ovatus*は、配列番号83を含む16S rDNA配列を有する。幾つかの態様では、*Bacteroides ovatus*は、配列番号83を含む核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を有する。幾つかの態様では、*Bacteroides ovatus*は、配列番号101を含む核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を有する。

## 【0173】

特定のメカニズムに限定されないが、本明細書中に開示される細菌組成物に*Bacteroides*種を含むことにより、それが病原体(*C. difficile*など)と戦うことにおいてより有効になるように、栄養利用性を感知してそれに適応するかまたは宿主免疫系に影響を与えるための能力を増大させると考えられる。幾つかの態様では、組成物は、配列番号10、配列番号14、配列番号15、配列番号16、配列番号17、配列番号19、配列番号20、配列番号21、配列番号124～159および配列番号83からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含む2つ以上の精製された菌株を含む。幾つかの態様では、組成物は、配列番号10、配列番号14、配列番号15、配列番号16、配列番号17、配列番号19、配列番号20、配列番号21および配列番号83からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含む2つ以上の精製された菌株を含む。(組成物B1、例えば表B1を参照)。幾つかの態様では、組成物は、配列番号124～159および配列番号83からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含む2つ以上の精製された菌株を含む。

## 【0174】

幾つかの態様では、組成物は、配列番号10、配列番号14、配列番号15、配列番号16、配列番号17、配列番号19、配列番号21、配列番号22、配列番号124～145、配列番号152～159および配列番号83からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含む2つ以上の精製された菌株を含む。幾つかの態様では、組成物は、配列番号10、配列番号14、配列番号15、配列番号16、配列番号17、配列番号19、配列番号21、配列番号22および配列番

10

20

30

40

50

号 8 3 からなる群から選択される核酸配列と少なくとも 9 7 % の相同性を有する 1 6 S r D N A 配列を含む 2 つ以上の精製された菌株を含む。幾つかの態様では、組成物は、配列番号 1 2 4 ~ 1 4 5 、配列番号 1 5 2 ~ 1 5 9 および配列番号 8 3 からなる群から選択される核酸配列と少なくとも 9 7 % の相同性を有する 1 6 S r D N A 配列を含む 2 つ以上の精製された菌株を含む。

#### 【 0 1 7 5 】

幾つかの態様では、組成物は、配列番号 1 0 、配列番号 1 4 、配列番号 1 5 、配列番号 1 6 、配列番号 1 7 、配列番号 1 8 、配列番号 1 9 、配列番号 2 0 、配列番号 2 1 、配列番号 2 2 、配列番号 1 2 4 ~ 1 5 9 および配列番号 8 3 からなる群から選択される核酸配列と少なくとも 9 7 % の相同性を有する 1 6 S r D N A 配列を含む 2 つ以上の精製された菌株を含む。幾つかの態様では、組成物は、配列番号 1 0 、配列番号 1 4 、配列番号 1 5 、配列番号 1 6 、配列番号 1 7 、配列番号 1 8 、配列番号 1 9 、配列番号 2 0 、配列番号 2 1 、配列番号 2 2 および配列番号 8 3 からなる群から選択される核酸配列と少なくとも 9 7 % の相同性を有する 1 6 S r D N A 配列を含む 2 つ以上の精製された菌株を含む。幾つかの態様では、組成物は、配列番号 1 2 4 ~ 1 5 9 、配列番号 1 8 、配列番号 2 2 および配列番号 8 3 からなる群から選択される核酸配列と少なくとも 9 7 % の相同性を有する 1 6 S r D N A 配列を含む 2 つ以上の精製された菌株を含む。

#### 【 0 1 7 6 】

幾つかの態様では、組成物は、配列番号 9 3 、配列番号 9 5 、配列番号 9 7 、配列番号 9 8 、配列番号 1 0 1 、配列番号 1 0 2 、配列番号 1 0 6 、配列番号 1 1 0 および配列番号 1 2 2 からなる群から選択される核酸配列と少なくとも 9 7 % の相同性を有する 1 6 S r D N A 配列を含む 2 つ以上の精製された菌株を含む。本明細書中に開示される組成物は、幾つかの態様では、*Bacteroides* 属からの細菌種を包含しないことを理解すべきである。

#### 【 0 1 7 7 】

#### 【表 3 】

表B1 組成物B1
SEQ_10 - 211 - <i>Flavonifractor plautii</i> (IV)
SEQ_14 - VE202-13 - <i>Anaerotruncus colihominis</i> (IV)
SEQ_15 - VE202-14 - <i>Eubacterium fissicatena</i> (XIVa)
SEQ_16 - VE202-16 - <i>Clostridium symbiosum</i> (XIVa)
SEQ_17 - VE202-7 - <i>Clostridium bolteae</i> (XIVa)
SEQ_20 - 170 - <i>Dorea longicatena</i> (XIVa)
SEQ_19 - 16 - <i>Blautia producta</i> (XIVa)
SEQ_21 - 189 - <i>Clostridium innocuum</i> (XVII)
SEQ_83 <i>Bacteroides ovatus</i>

#### 【 0 1 7 8 】

幾つかの態様では、本明細書中に開示される組成物は、*Clostridium orbiscindens* 1\_3\_50AFAA 、 *Flavonifractor plautii* 、 *Subdoligranulum* または *Lachnospiraceae bacterium* 7\_1\_58FAA を包含しない。幾つかの態様では、本明細書中に開示される組成物は、*Clostridium orbiscindens* 1\_3\_50AFAA を包含しない。幾つかの態様では、本明細書中に開示される組成物は、*Flavonifractor plautii* を包含しない。幾つかの態様では、本明細書中に開示される組成物は、*Subdoligranulum* を包含しない。幾つかの態様で

10

20

30

40

50

は、本明細書中に開示される組成物は、*Lachnospiraceae bacterium 7\_1\_58FAA*を包含しない。

【0179】

幾つかの態様では、組成物は、配列番号14、配列番号15、配列番号16、配列番号17、配列番号19、配列番号20、配列番号21および配列番号124～156からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含む2つ以上の精製された菌株を含み、組成物は、配列番号10および配列番号157～159の核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含む菌株を包含しない。幾つかの態様では、組成物は、配列番号14、配列番号15、配列番号16、配列番号17、配列番号19、配列番号20および配列番号21からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含む2つ以上の精製された菌株を含み、組成物は、配列番号10の核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含む菌株を包含しない。幾つかの態様では、組成物は、配列番号124～156からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含む2つ以上の精製された菌株を含み、組成物は、配列番号157～159の核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含む菌株を包含しない。

10

【0180】

幾つかの態様では、組成物は、配列番号14、配列番号15、配列番号16、配列番号17、配列番号19、配列番号21、配列番号22および配列番号124～146および配列番号152～156からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含む2つ以上の精製された菌株を含み、組成物は、配列番号10および配列番号157～159の核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含む菌株を包含しない。幾つかの態様では、組成物は、配列番号14、配列番号15、配列番号16、配列番号17、配列番号19、配列番号21および配列番号22からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含む2つ以上の精製された菌株を含み、組成物は、配列番号10の核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含む菌株を包含しない。幾つかの態様では、組成物は、配列番号22、配列番号124～146および配列番号152～156からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含む2つ以上の精製された菌株を含み、組成物は、配列番号157～159の核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含む菌株を包含しない。

20

【0181】

幾つかの態様では、組成物は、配列番号14、配列番号15、配列番号16、配列番号17、配列番号18、配列番号19、配列番号20、配列番号21、配列番号22および配列番号124～156からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含む2つ以上の精製された菌株を含み、組成物は、配列番号10および配列番号157～159の核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含む菌株を包含しない。幾つかの態様では、組成物は、配列番号14、配列番号15、配列番号16、配列番号17、配列番号18、配列番号19、配列番号20、配列番号21および配列番号22からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含む2つ以上の精製された菌株を含み、組成物は、配列番号10の核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含む菌株を包含しない。幾つかの態様では、組成物は、配列番号18、配列番号22および配列番号124～159からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含む2つ以上の精製された菌株を含み、組成物は、配列番号157～159の核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含む菌株を包含しない。

30

【0182】

40

50

幾つかの態様では、組成物は、配列番号 9 5、配列番号 9 7、配列番号 9 8、配列番号 1 0 2、配列番号 1 0 6、配列番号 1 1 0 および配列番号 1 2 2 からなる群から選択される核酸配列と少なくとも 9 7 % の相同性を有する 1 6 S r DNA 配列を含む 2 つ以上の精製された菌株を含み、組成物は、配列番号 9 3 の核酸配列と少なくとも 9 7 % の相同性を有する 1 6 S r DNA 配列を含む菌株を包含しない。

#### 【 0 1 8 3 】

幾つかの態様では、組成物は、*Bacteroides* 属からの 1 つ以上の細菌種を包含し、*Clostridium orbiscindens* 1\_3\_50AFAA、*Flavinofractor plautii*、*Subdoligranulum* または *Lachnospiraceae bacterium* 7\_1\_58FAA を包含しない。（組成物 B 2、例えば表 B 2 を参照）。幾つかの態様では、組成物は、*Bacteroides ovatus* を包含し、*Clostridium orbiscindens* 1\_3\_50AFAA、*Flavinofractor plautii*、*Subdoligranulum* または *Lachnospiraceae bacterium* 7\_1\_58FAA を包含しない。10

#### 【 0 1 8 4 】

幾つかの態様では、組成物は、配列番号 1 4、配列番号 1 5、配列番号 1 6、配列番号 1 7、配列番号 1 9、配列番号 2 0、配列番号 2 1、配列番号 8 3 および配列番号 1 2 4 ~ 1 5 6 からなる群から選択される核酸配列と少なくとも 9 7 % の相同性を有する 1 6 S r DNA 配列を含む 2 つ以上の精製された菌株を含み、組成物は、配列番号 1 0 および配列番号 1 5 7 ~ 1 5 9 の核酸配列と少なくとも 9 7 % の相同性を有する 1 6 S r DNA 配列を含む菌株を包含しない。幾つかの態様では、組成物は、配列番号 1 4、配列番号 1 5、配列番号 1 6、配列番号 1 7、配列番号 1 9、配列番号 2 0、配列番号 2 1 および配列番号 8 3 からなる群から選択される核酸配列と少なくとも 9 7 % の相同性を有する 1 6 S r DNA 配列を含む 2 つ以上の精製された菌株を含み、組成物は、配列番号 1 0 の核酸配列と少なくとも 9 7 % の相同性を有する 1 6 S r DNA 配列を含む菌株を包含しない。幾つかの態様では、組成物は、配列番号 8 3 および配列番号 1 2 4 ~ 1 5 6 からなる群から選択される核酸配列と少なくとも 9 7 % の相同性を有する 1 6 S r DNA 配列を含む 2 つ以上の精製された菌株を含み、組成物は、配列番号 1 5 7 ~ 1 5 9 の核酸配列と少なくとも 9 7 % の相同性を有する 1 6 S r DNA 配列を含む菌株を包含しない。20

#### 【 0 1 8 5 】

幾つかの態様では、組成物は、配列番号 1 4、配列番号 1 5、配列番号 1 6、配列番号 1 7、配列番号 1 9、配列番号 2 1、配列番号 2 2、配列番号 8 3、配列番号 1 2 4 ~ 1 4 5 および配列番号 1 5 2 ~ 1 5 6 からなる群から選択される核酸配列と少なくとも 9 7 % の相同性を有する 1 6 S r DNA 配列を含む 2 つ以上の精製された菌株を含み、組成物は、配列番号 1 0 および配列番号 1 5 7 ~ 1 5 9 の核酸配列と少なくとも 9 7 % の相同性を有する 1 6 S r DNA 配列を含む菌株を包含しない。幾つかの態様では、組成物は、配列番号 1 4、配列番号 1 5、配列番号 1 6、配列番号 1 7、配列番号 1 9、配列番号 2 1、配列番号 2 2 および配列番号 8 3 からなる群から選択される核酸配列と少なくとも 9 7 % の相同性を有する 1 6 S r DNA 配列を含む 2 つ以上の精製された菌株を含み、組成物は、配列番号 1 0 の核酸配列と少なくとも 9 7 % の相同性を有する 1 6 S r DNA 配列を含む菌株を包含しない。幾つかの態様では、組成物は、配列番号 2 2、配列番号 8 3、配列番号 1 2 4 ~ 1 4 5 および配列番号 1 5 2 ~ 1 5 6 からなる群から選択される核酸配列と少なくとも 9 7 % の相同性を有する 1 6 S r DNA 配列を含む 2 つ以上の精製された菌株を含み、組成物は、配列番号 1 5 7 ~ 1 5 9 の核酸配列と少なくとも 9 7 % の相同性を有する 1 6 S r DNA 配列を含む菌株を包含しない。30

#### 【 0 1 8 6 】

幾つかの態様では、組成物は、配列番号 1 4、配列番号 1 5、配列番号 1 6、配列番号 1 7、配列番号 1 8、配列番号 1 9、配列番号 2 0、配列番号 2 1、配列番号 2 2、配列番号 8 3 および配列番号 1 2 4 ~ 1 5 6 からなる群から選択される核酸配列と少なくとも 9 7 % の相同性を有する 1 6 S r DNA 配列を含む 2 つ以上の精製された菌株を含み、組成物は、配列番号 1 0 および配列番号 1 5 7 ~ 1 5 9 の核酸配列と少なくとも 9 7 % の相同性を有する 1 6 S r DNA 配列を含む菌株を包含しない。幾つかの態様では、組成物は、配列番号 1 0 および配列番号 1 5 7 ~ 1 5 9 の核酸配列と少なくとも 9 7 % の相同性を有する 1 6 S r DNA 配列を含む菌株を包含しない。40

10

20

30

40

50

物は、配列番号 1 4、配列番号 1 5、配列番号 1 6、配列番号 1 7、配列番号 1 8、配列番号 1 9、配列番号 2 0、配列番号 2 1、配列番号 2 2 および配列番号 8 3 からなる群から選択される核酸配列と少なくとも 9 7 % の相同性を有する 1 6 S r D N A 配列を含む 2 つ以上の精製された菌株を含み、組成物は、配列番号 1 0 の核酸配列と少なくとも 9 7 % の相同性を有する 1 6 S r D N A 配列を含む菌株を包含しない。幾つかの態様では、組成物は、配列番号 2 2、配列番号 8 3 および配列番号 1 2 4 ~ 1 5 6 からなる群から選択される核酸配列と少なくとも 9 7 % の相同性を有する 1 6 S r D N A 配列を含む 2 つ以上の精製された菌株を含み、組成物は、配列番号 1 5 7 ~ 1 5 9 の核酸配列と少なくとも 9 7 % の相同性を有する 1 6 S r D N A 配列を含む菌株を包含しない。

## 【 0 1 8 7 】

10

幾つかの態様では、組成物は、配列番号 9 5、配列番号 9 7、配列番号 9 8、配列番号 1 0 1、配列番号 1 0 2、配列番号 1 0 6、配列番号 1 1 0 および配列番号 1 2 2 からなる群から選択される核酸配列と少なくとも 9 7 % の相同性を有する 1 6 S r D N A 配列を含む 2 つ以上の精製された菌株を含み、組成物は、配列番号 9 3 の核酸配列と少なくとも 9 7 % の相同性を有する 1 6 S r D N A 配列を含む菌株を包含しない。

## 【 0 1 8 8 】

## 【表 4】

表B2 組成物B2	
<b>SEQ_14 - VE202-13 - Anaerotruncus_colihominis (IV)</b>	
SEQ_15 - VE202-14 - <i>Eubacterium_fissicatena</i> (XIVa)	
SEQ_16 - VE202-16 - <i>Clostridium_symbiosum</i> (XIVa)	
SEQ_17 - VE202-7 - <i>Clostridium_bolteae</i> (XIVa)	
SEQ_20 - 170 - <i>Dorea_longicatena</i> (XIVa)	
SEQ_19 - 16 - <i>Blautia_producta</i> (XIVa)	
<b>SEQ_21 - 189 - <i>Clostridium_innocuum</i> (XVII)</b>	
SEQ_83 <i>Bacteroides ovatus</i>	

20

30

40

## 【 0 1 8 9 】

1 つの側面では、本開示は、組成物 C を提供する（例えば図 1、表 C を参照）。図 1 に示すように、組成物 C は、次の 1 6 S r D N A 配列を有する細菌を含有する：配列番号 1 2、配列番号 3、配列番号 5、配列番号 1、配列番号 7、配列番号 1 8、配列番号 2 1、配列番号 1 0、配列番号 1 4 および配列番号 1 6。幾つかの態様では、本開示は、配列番号 1 2、配列番号 3、配列番号 5、配列番号 1、配列番号 7、配列番号 1 8、配列番号 2 1、配列番号 1 0、配列番号 1 4 および配列番号 1 6 からなる群から選択される 1 6 S r D N A 配列を含む 2 つ以上の精製された菌株を有する組成物を提供する。幾つかの態様では、組成物は、配列番号 1 2、配列番号 3、配列番号 5、配列番号 1、配列番号 7、配列番号 1 8、配列番号 2 1、配列番号 1 0、配列番号 1 4 および配列番号 1 6 からなる群から選択される核酸配列と少なくとも 9 7 % の相同性を有する 1 6 S r D N A 配列を含む 4 つ以上の精製された菌株を包含する。幾つかの態様では、組成物は、配列番号 1 2、配列番号 3、配列番号 5、配列番号 1、配列番号 7、配列番号 1 8、配列番号 2 1、配列番号 1 0、配列番号 1 4 および配列番号 1 6 からなる群から選択される核酸配列の 1 6 S r D N A 配列を含む少なくとも 1 0 の精製された菌株を包含する。幾つかの態様では、組

50

成物は、配列番号 1 2、配列番号 3、配列番号 5、配列番号 1、配列番号 7、配列番号 1 8、配列番号 2 1、配列番号 1 0、配列番号 1 4 および配列番号 1 6 の核酸配列の 1 6 S r DNA 配列をそれぞれ含む、1 0 の精製された菌株からなる。幾つかの態様では、組成物は、配列番号 1 2、配列番号 3、配列番号 5、配列番号 1、配列番号 7、配列番号 1 8、配列番号 2 1、配列番号 1 0、配列番号 1 4 および配列番号 1 6 の核酸配列の 1 6 S r DNA 配列をそれぞれ含む、1 0 の精製された菌株から本質的になる。

#### 【 0 1 9 0 】

幾つかの態様では、組成物は、配列番号 1 2、配列番号 3、配列番号 5、配列番号 1、配列番号 7、配列番号 1 8、配列番号 2 1、配列番号 1 0、配列番号 1 4 および配列番号 1 6 からなる群から選択される核酸配列と少なくとも 9 7 % の相同性を有する 1 6 S r DNA 配列を含む 2 つ以上の精製された菌株を含む。幾つかの態様では、組成物は、配列番号 1 2、配列番号 3、配列番号 5、配列番号 1、配列番号 7、配列番号 1 8、配列番号 2 1、配列番号 1 0、配列番号 1 4 および配列番号 1 6 からなる群から選択される核酸配列と少なくとも 9 7 % の相同性を有する 1 6 S r DNA 配列を含む 4 つ以上の精製された菌株を包含する。幾つかの態様では、組成物は、配列番号 1 2、配列番号 3、配列番号 5、配列番号 1、配列番号 7、配列番号 1 8、配列番号 2 1、配列番号 1 0、配列番号 1 4 および配列番号 1 6 からなる群から選択される核酸配列と少なくとも 9 7 % の相同性を有する 1 6 S r DNA 配列を含む少なくとも 1 0 の精製された菌株を包含する。幾つかの態様では、組成物は、配列番号 1 2、配列番号 3、配列番号 5、配列番号 1、配列番号 7、配列番号 1 8、配列番号 2 1、配列番号 1 0、配列番号 1 4 および配列番号 1 6 の核酸配列と少なくとも 9 7 % の相同性を有する 1 6 S r DNA 配列をそれぞれ含む、1 0 の精製された菌株からなる。幾つかの態様では、組成物は、配列番号 1 2、配列番号 3、配列番号 5、配列番号 1、配列番号 7、配列番号 1 8、配列番号 2 1、配列番号 1 0、配列番号 1 4 および配列番号 1 6 の核酸配列と少なくとも 9 7 % の相同性を有する 1 6 S r DNA 配列をそれぞれ含む、1 0 の精製された菌株から本質的になる。

#### 【 0 1 9 1 】

組成物 C 中の菌株は、次の種に関連する : Clostridium scindens、Clostridium hathewayi、Blautia hansenii、Blautia wexlerae、Blautia producta、Blautia coccoides、Dorea longicatena、Clostridium innocuum、Flavoinfractor plautii、Lachnospiraceae bacterium 7\_1\_58FAA、Subdoligranulum、Anaerotruncus colihominis および Clostridium symbiosum。幾つかの態様では、本開示は、Clostridium scindens、Clostridium hathewayi、Blautia hansenii、Blautia wexlerae、Blautia producta、Blautia coccoides、Dorea longicatena、Clostridium innocuum、Flavoinfractor plautii、Lachnospiraceae bacterium 7\_1\_58FAA、Subdoligranulum、Anaerotruncus colihominis および Clostridium symbiosum からなる群から選択される種の 2 つ以上の菌株を有する組成物を提供する。幾つかの態様では、本開示は、配列番号 8 7、配列番号 9 3、配列番号 9 4、配列番号 9 5、配列番号 9 7、配列番号 9 8、配列番号 9 9、配列番号 1 0 3、配列番号 1 0 5、配列番号 1 0 6 および配列番号 1 2 2 からなる群から選択される核酸配列と少なくとも 9 7 % の相同性を有する 1 6 S r DNA 配列を含む 2 つ以上の精製された菌株を包含する組成物を提供する。

#### 【 0 1 9 2 】

幾つかの態様では、本明細書中に開示される組成物は、Flavoinfractor plautii、Subdoligranulum または Lachnospiraceae bacterium 7\_1\_58FAA を包含しない。幾つかの態様では、組成物は、配列番号 1 2、配列番号 3、配列番号 5、配列番号 1、配列番号 7、配列番号 1 8、配列番号 2 1、配列番号 1 4 および配列番号 1 6 からなる群から選択される核酸配列と少なくとも 9 7 % の相同性を有する 1 6 S r DNA 配列を含む 2 つ以上の精製された菌株を含み、組成物は、配列番号 1 0 の核酸配列と少なくとも 9 7 % の相同性を有する 1 6 S r DNA 配列を含む菌株を包含しない。幾つかの態様では、組成物は、配列番号 8 7、配列番号 9 4、配列番号 9 5、配列番号 9 7、配列番号 9 8、配列番号 9 9、配列番号 1 0 3、配列番号 1 0 5、配列番号 1 0 6 および配列番号 1 2 2 からな

10

20

30

40

50

る群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含む2つ以上の精製された菌株を含み、組成物は、配列番号93の核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含む菌株を包含しない。

#### 【0193】

組成物Cの株は、BaiCD+株およびBaiCD-株を両方包含する。幾つかの態様では、本開示は、2つ以上の細菌を含む組成物を提供し、1つ以上の細菌はBaiCD+株であり、1つ以上の細菌はBaiCD-株である。幾つかの態様では、BaiCD+株である1つ以上の細菌は、配列番号12、配列番号3、配列番号5、配列番号1および配列番号7からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含む菌株から選択される。幾つかの態様では、BaiCD-株である1つ以上の細菌は、配列番号18、配列番号21、配列番号10、配列番号14および配列番号16からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含む菌株から選択される。幾つかの態様では、BaiCD+株である1つ以上の細菌は、*Clostridium scindens*、*Clostridium hathewayi*、*Blautia hansenii*、*Blautia wexlerae*、*Blautia producta*および*Blautia coccoides*の細菌種から選択される。幾つかの態様では、BaiCD-株である1つ以上の細菌は、*Dorea longicatena*、*Clostridium innocuum*、*Flavonifractor plautii*、または*Lachnospiraceae bacterium 7\_1\_58FAA*、*Anaerotruncus colihominis*および*Clostridium symbiosum*の細菌種から選択される。組成物Cの*Clostridium*属の株は、*Clostridium*クラスターIV、XI VaおよびXVIIに属するものとして分類される。幾つかの態様では、本開示は、2つ以上の菌株を提供し、細菌は、BaiCD-株およびBaiCD+株であり、*Clostridium*クラスターIV、XIVaまたはXVIIに属する。幾つかの態様では、本開示は、2つ以上の菌株を提供し、細菌は、BaiCD-株およびBaiCD+株であり、*Clostridium*クラスターXIVaまたはXVIIに属する。幾つかの態様では、本開示は、2つ以上の菌株を提供し、細菌は、BaiCD-株およびBaiCD+株であり、*Clostridium*クラスターIVまたはXI Vaに属する。

#### 【0194】

#### 【表5】

表C 組成物C
SEQ_12 - VE202-26 - <i>Clostridium_scindens</i> (XIVa)*
SEQ_03 - 5 - <i>Clostridium_hathewayi</i> (XIVa)*
SEQ_05 - 10 - <i>Blautia_hansenii</i> (XIVa)*
SEQ_01 - 71 - <i>Blautia_wexlerae</i> (XIVa)*
SEQ_07 - 59 - <i>Blautia_producta/Blautia_coccoides</i> (XIVa)*
SEQ_18 - 148 - <i>Dorea_longicatena</i> (XIVa)
SEQ_21 - 189 - <i>Clostridium_innocuum</i> (XVII)
SEQ_10 - 211 - <i>Flavonifractor_plautii</i> (IV)
SEQ_14 - VE202-13 - <i>Anaerotruncus_colihominis</i> (IV)
SEQ_16 - VE202-16 - <i>Clostridium_symbiosum</i> (XIVa)

\* = BaiCD<sup>+</sup>

#### 【0195】

1つの側面では、本開示は、組成物Dを提供する（例えば図1、表Dを参照）。図1に示すように、組成物Dは、次の16S rDNA配列を有する細菌を含有する：配列番号

10

20

30

40

50

12、配列番号3、配列番号5、配列番号1、配列番号14、配列番号18、配列番号21、配列番号10、配列番号2および配列番号6。幾つかの態様では、本開示は、配列番号12、配列番号3、配列番号5、配列番号1、配列番号14、配列番号21、配列番号10、配列番号2および配列番号6からなる群から選択される16S r DNA配列を含む2つ以上の精製された菌株を有する組成物を提供する。幾つかの態様では、本開示は、配列番号12、配列番号3、配列番号5、配列番号1、配列番号14、配列番号18、配列番号21、配列番号10、配列番号2および配列番号6からなる群から選択される核酸配列の16S r DNA配列を含む3つ以上の精製された菌株を包含する組成物を提供する。幾つかの態様では、本開示は、配列番号12、配列番号3、配列番号5、配列番号1、配列番号14、配列番号21および配列番号6からなる群から選択される核酸配列の16S r DNA配列を含む少なくとも10の精製された菌株を包含する組成物を提供する。幾つかの態様では、本開示は、配列番号12、配列番号3、配列番号5、配列番号1、配列番号14、配列番号18、配列番号21、配列番号10、配列番号2および配列番号6の核酸配列の16S r DNA配列をそれぞれ含む、10の精製された菌株からなる組成物を提供する。幾つかの態様では、本開示は、配列番号12、配列番号3、配列番号5、配列番号1、配列番号14、配列番号18、配列番号21、配列番号10、配列番号2および配列番号6の核酸配列の16S r DNA配列をそれぞれ含む、10の精製した菌株から本質的になる組成物を提供する。幾つかの態様では、本開示は、配列番号12、配列番号3、配列番号5、配列番号1、配列番号14、配列番号18、配列番号21、配列番号10、配列番号2および配列番号6からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S r DNA配列を含む2つ以上の精製された菌株を包含する組成物を提供する。幾つかの態様では、本開示は、配列番号12、配列番号3、配列番号5、配列番号1、配列番号14、配列番号18、配列番号21、配列番号10、配列番号2および配列番号6からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S r DNA配列を含む3つ以上の精製された菌株を包含する組成物を提供する。幾つかの態様では、本開示は、配列番号12、配列番号3、配列番号5、配列番号1、配列番号14、配列番号18、配列番号21、配列番号10、配列番号2および配列番号6から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S r DNA配列を含む少なくとも10の精製された菌株を包含する組成物を提供する。幾つかの態様では、本開示は、配列番号12、配列番号3、配列番号5、配列番号1、配列番号14、配列番号18、配列番号21、配列番号10、配列番号2および配列番号6の核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S r DNA配列をそれぞれ含む、10の精製された菌株からなる組成物を提供する。幾つかの態様では、本開示は、配列番号12、配列番号3、配列番号5、配列番号1、配列番号14、配列番号18、配列番号21、配列番号10、配列番号2および配列番号6の核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S r DNA配列をそれぞれ含む、10の精製された菌株から本質的になる組成物を提供する。

#### 【0196】

組成物D中の菌株は、次の細菌に関連する：Clostridium scindens、Clostridium hathewayi、Blautia hansenii、Blautia wexlerae、Anaerotruncus colihominis、Dorea longicatena、Clostridium innocuum、Flavinofractor plautii、Lachnospiraceae bacterium 7\_1\_58FAA、Subdoligranulum、Turicibacter sanguinisおよびLactobacillus mucosae。幾つかの態様では、本開示は、Clostridium scindens、Clostridium hathewayi、Blautia hansenii、Blautia wexlerae、Anaerotruncus colihominis、Dorea longicatena、Clostridium innocuum、Erysipelotrichaceae\_bacterium\_21-3、Flavinofractor plautii、Lachnospiraceae bacterium 7\_1\_58FAA、Turicibacter sanguinisおよびLactobacillus mucosaeからなる群の種から選択される2つ以上の菌株を有する組成物を提供する。幾つかの態様では、本開示は、配列番号87、配列番号90、配列番号91、配列番号93、配列番号94、配列番号95、配列番号97、配列番号98、配列番号99および配列番号105からなる群から選択される核酸配列

10

20

30

40

50

と少なくとも97%の相同意を有する16S rDNA配列を含む2つ以上の精製された菌株を有する組成物を提供する。

【0197】

幾つかの態様では、本明細書中に開示される組成物は、*Flavonifractor plautii*、*Subdoligranulum*または*Lachnospiraceae bacterium 7\_1\_58FAA*を包含しない。幾つかの態様では、組成物は、配列番号12、配列番号3、配列番号5、配列番号1、配列番号14、配列番号18、配列番号21、配列番号2および配列番号6からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同意を有する16S rDNA配列を含む2つ以上の精製された菌株を含み、組成物は、配列番号10の核酸配列と少なくとも97%の相同意を有する16S rDNA配列を含む菌株を包含しない。幾つかの態様では、組成物は、配列番号87、配列番号90、配列番号91、配列番号94、配列番号95、配列番号97、配列番号98、配列番号99および配列番号105からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同意を有する16S rDNA配列を含む2つ以上の精製された菌株を含み、組成物は、配列番号93の核酸配列と少なくとも97%の相同意を有する16S rDNA配列を含む菌株を包含しない。

10

【0198】

組成物Dの株は、BaiCD+株およびBaiCD-株を両方包含する。幾つかの態様では、本開示は、2つ以上の細菌を含む組成物を提供し、1つ以上の細菌はBaiCD+株であり、1つ以上の細菌はBaiCD-株である。幾つかの態様では、BaiCD+株である1つ以上の細菌は、配列番号12、配列番号3、配列番号5および配列番号1からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同意を有する16S rDNA配列を含む菌株から選択される。幾つかの態様では、BaiCD-株である1つ以上の細菌は、配列番号18、配列番号21、配列番号10および配列番号14からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同意を有する16S rDNA配列を含む菌株から選択される。幾つかの態様では、BaiCD+株である1つ以上の細菌は、*Clostridium scindens*、*Clostridium hathewayi*、*Blautia hansenii*および*Blautia wexlerae*の細菌種から選択される。幾つかの態様では、BaiCD-株である1つ以上の細菌は、*Dorea longicatena*、*Clostridium innocuum*、*Flavonifractor plautii*および*Anaerotruncus colihominis*の細菌種から選択される。組成物DのClostridium属の株は、ClostridiumクラスターIV、XIVaおよびXVIIに属するものとして分類される。幾つかの態様では、本開示は、2つ以上の菌株を提供し、細菌は、BaiCD-株およびBaiCD+株であり、ClostridiumクラスターIV、XIVaまたはXVIIに属する。幾つかの態様では、本開示は、2つ以上の菌株を提供し、細菌は、BaiCD-株およびBaiCD+株であり、ClostridiumクラスターXIVaまたはXVIIに属する。幾つかの態様では、本開示は、2つ以上の菌株を提供し、細菌は、BaiCD-株およびBaiCD+株であり、ClostridiumクラスターIVまたはXIVaに属する。

20

【0199】

組成物Dは、非Clostridium株である*Turicibacter sanguinis*および*Lactobacillus mucosae*を包含する。幾つかの態様では、本開示は、2つ以上の細菌を含む組成物を提供し、組成物は、Clostridium株および非Clostridium株を包含する。幾つかの態様では、非Clostridium株は、*Lactobacillus*属のメンバーである。*Lactobacillus*属のメンバーには、*L. acetotolerans*、*L. acidifarinae*、*L. acidipiscis*、*L. acidophilus*、*L. agilis*、*L. algidus*、*L. alimentarius*、*L. amylolyticus*、*L. amylophilus*、*L. amylotrophicus*、*L. amylovorus*、*L. animalis*、*L. antri*、*L. apodemi*、*L. aviarius*、*L. bifementans*、*L. brevis*、*L. buchneri*、*L. camelliae*、*L. casei*、*L. catenaformis*、*L. ceti*、*L. coleohominis*、*L. collinoides*、*L. composti*、*L. concavus*、*L. coryniformis*、*L. crispatus*、*L. crustorum*、*L. curvatus*、*L. delbrueckii* subsp. *bulgaricus*、*L. delbrueckii* subsp. *delbrueckii*、*L. delbrueckii* subsp. *lactis*、*L. dextranicus*、*L. diolivorans*、*L. equi*、*L. equigenerosi*、*L. farraginis*、*L. farciminis*、*L. fermentum*、*L. fornicalis*、*L. fructivorans*、*L. frumenti*、*L. fuchuensis*、*L. gall*

30

40

50

inarum、*L. gasseri*、*L. gastricus*、*L. ghanensis*、*L. graminis*、*L. hammesii*、*L. hamsteri*、*L. harbinensis*、*L. hayakitensis*、*L. helveticus*、*L. hilgardii*、*L. homiochii*、*L. iners*、*L. ingluviei*、*L. intestinalis*、*L. jensenii*、*L. johnsonii*、*L. kalixensis*、*L. kefirano faciens*、*L. kefiri*、*L. kimchii*、*L. kitasatonis*、*L. kunkeei*、*L. leichmannii*、*L. lindneri*、*L. malefermentans*、*L. mali*、*L. manihotivorans*、*L. mindensis*、*L. mucosae*、*L. murinus*、*L. nagelii*、*L. namurensis*、*L. nantis*、*L. oligofermentans*、*L. oris*、*L. panis*、*L. pantheris*、*L. parabrevis*、*L. p arabuchneri*、*L. paracasei*、*L. paracollinoides*、*L. parafarraginis*、*L. parakefiri*、*L. paralimentarius*、*L. paraplantarum*、*L. pentosus*、*L. perolens*、*L. plantarum*、*L. pontis*、*L. protectus*、*L. psittaci*、*L. rennini*、*L. reuteri*、*L. rhamnosus*、*L. rimae*、*L. rogosae*、*L. rossiae*、*L. ruminis*、*L. saerimneri*、*L. sakei*、*L. salivarius*、*L. sanfranciscensis*、*L. satsumensis*、*L. secaliphilus*、*L. sharpeae*、*L. siliginis*、*L. spicheri*、*L. suebicus*、*L. thailandensis*、*L. ultunensis*、*L. vaccinostercus*、*L. vaginalis*、*L. versmoldensis*、*L. vini*、*L. vitulinus*、*L. zae*および*L. zymae*が包含されるが、これらに限定されない。幾つかの態様では、非Clostridium株は、*Lactobacillus mucosae*である。幾つかの態様では、*Lactobacillus mucosae*は、配列番号2を含む16S rDNA配列を有する。幾つかの態様では、*Lactobacillus mucosae*は、配列番号2の核酸と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を有する。幾つかの態様では、*Lactobacillus mucosae*は、配列番号91を含む核酸と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を有する。

#### 【0200】

幾つかの態様では、本開示は、2つ以上の細菌を含む組成物を提供し、組成物は、Clostridium株および非Clostridium株を両方包含する。幾つかの態様では、非Clostridium株は、*Turicibacter*属のメンバーである。幾つかの態様では、非Clostridium株は、*Turicibacter sanguinis*である。幾つかの態様では、*Turicibacter sanguinis*は、配列番号6を含む16S rDNA配列を有する。幾つかの態様では、*Turicibacter sanguinis*は、配列番号6を含む核酸と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を有する。幾つかの態様では、*Turicibacter sanguinis*は、配列番号90を含む核酸と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を有する。

#### 【0201】

幾つかの態様では、本開示は、2つ以上の細菌を含む組成物を提供し、組成物は、Clostridium株および非Clostridium株を両方包含する。幾つかの態様では、非Clostridium株は、*Lactobacillus mucosae*および*Turicibacter sanguinis*である。

#### 【0202】

幾つかの態様では、本開示は、2つ以上の細菌を含む組成物を提供し、組成物は、*Lactobacillus*を包含しない。幾つかの態様では、本開示は、2つ以上の細菌を含む組成物を提供し、組成物は、*Turicibacter*を包含しない。幾つかの態様では、本開示は、2つ以上の細菌を含む組成物を提供し、組成物は、*Lactobacillus*または*Turicibacter*を包含しない。幾つかの態様では、本開示は、2つ以上の細菌を含む組成物を提供し、組成物は、*Clostridium*株のみを包含する。幾つかの態様では、本開示は、2つ以上の細菌を含む組成物を提供し、組成物は、*Clostridium*クラスターIV、XIVaまたはXVII株に属する*Clostridium*株のみを包含する。幾つかの態様では、本開示は、2つ以上の細菌を含む組成物を提供し、組成物は、*Clostridium*クラスターXI株を包含しない。

#### 【0203】

幾つかの態様では、本開示は、*Clostridium scindens*、*Pseudoflavonifractor capillosus*および*Blautia hansenii*からなる群から選択される2つ以上の精製された菌株を含む組成物を提供する。幾つかの態様では、本明細書中に開示される組成物は、*Clostridium scindens*、*Pseudoflavonifractor capillosus*または*Blautia hansenii*を包含しない。

#### 【0204】

10

20

30

40

50

【表 6】

表D 組成物D	
SEQ_12 - VE202-26 - Clostridium_scindens (XIVa)*	
SEQ_03 - 5 - Clostridium_hathewayi (XIVa)*	
SEQ_05 - 10 - Blautia_hansenii (XIVa)*	
SEQ_01 - 71 - Blautia_wexlerae (XIVa)*	10
<b>SEQ_14 - VE202-13 - Anaerotruncus_colihominis (IV)</b>	
SEQ_18 - 148 - Dorea_longicatena (XIVa)	
<b>SEQ_21 - 189 - Clostridium_innocuum (XVII)</b>	
<b>SEQ_10 - 211 - Flavonifractor_plautii (IV)</b>	
<b>SEQ_02 - 102 - Turicibacter_sanguinis (非Clostridium )</b>	
<b>SEQ_06 - 40 - Lactobacillus_mucosae (非Clostridium )</b>	20

\*= BaiCD<sup>+</sup>

## 【0205】

1つの側面では、本開示は、組成物Fを提供する（例えば、図13および14、ならびに表F1およびF2を参照）。図13に示すように、組成物Fは、次の16S rDNA配列を有する細菌を含有する：配列番号24、配列番号25、配列番号26、配列番号27、配列番号28、配列番号29、配列番号30、配列番号31、配列番号32、配列番号33、配列番号34、配列番号35、配列番号36、配列番号37、配列番号38、配列番号39、配列番号40、配列番号41、配列番号42、配列番号43、配列番号44、配列番号45、配列番号46、配列番号47、配列番号48、配列番号49、配列番号50、配列番号51、配列番号52、配列番号53、配列番号54、配列番号55、配列番号56、配列番号57、配列番号58、配列番号59、配列番号60、配列番号61、配列番号62、配列番号63、配列番号64、配列番号65、配列番号66、配列番号67、配列番号68、配列番号69、配列番号70、配列番号71、配列番号72、配列番号73、配列番号74、配列番号75、配列番号76、配列番号77、配列番号78および配列番号79。

## 【0206】

幾つかの態様では、本開示は、配列番号24、配列番号25、配列番号26、配列番号27、配列番号28、配列番号29、配列番号30、配列番号31、配列番号32、配列番号33、配列番号34、配列番号35、配列番号36、配列番号37、配列番号38、配列番号39、配列番号40、配列番号41、配列番号42、配列番号43、配列番号44、配列番号45、配列番号46、配列番号47、配列番号48、配列番号49、配列番号50、配列番号51、配列番号52、配列番号53、配列番号54、配列番号55、配列番号56、配列番号57、配列番号58、配列番号59、配列番号60、配列番号61、配列番号62、配列番号63、配列番号64、配列番号65、配列番号66、配列番号67、配列番号68、配列番号69、配列番号70、配列番号71、配列番号72、配列番号73、配列番号74、配列番号75、配列番号76、配列番号77、配列番号78および配列番号79からなる群から選択される16S rDNA配列を有する2つ以上の精製された菌株を有する組成物を提供する。

10

20

30

40

50

## 【0207】

幾つかの態様では、組成物は、配列番号24、配列番号25、配列番号26、配列番号27、配列番号28、配列番号29、配列番号30、配列番号31、配列番号32、配列番号33、配列番号34、配列番号35、配列番号36、配列番号37、配列番号38、配列番号39、配列番号40、配列番号41、配列番号42、配列番号43、配列番号44、配列番号45、配列番号46、配列番号47、配列番号48、配列番号49、配列番号50、配列番号51、配列番号52、配列番号53、配列番号54、配列番号55、配列番号56、配列番号57、配列番号58、配列番号59、配列番号60、配列番号61、配列番号62、配列番号63、配列番号64、配列番号65、配列番号66、配列番号67、配列番号68、配列番号69、配列番号70、配列番号71、配列番号72、配列番号73、配列番号74、配列番号75、配列番号76、配列番号77、配列番号78および配列番号79からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含む2つ以上の精製された菌株を包含する。

10

## 【0208】

組成物F中の菌株は、次の細菌に関連する：Dorea longicatena、Ruminococcus ob eum、Megasphaera elsdenii、Acidaminococcus fermentans、Acidaminococcus intestine、Megasphaera elsdenii、Ruminococcus faecis、Bacteroides cellulosi lyticus、Anaerostipes hadrus、Ruminococcus obeum、Flavonifractor plautii、Eubacterium rectale、Flavonifractor plautii、Megasphaera elsdenii、Eubacter ium rectale、Ruminococcus chamanellensis、Ruminococcus albus、Ruminoco ccus chamanellensis、Ruminococcus faecis、Bifidobacterium bifidum、Anaer ostipes hadrus、Anaerostipes hadrus、Anaerostipes hadrus、Eubacterium rect ale、Ruminococcus faecis、Blautia luti、Ruminococcus faecis、Anaerostipes hadr us、Anaerostipes hadrus、Ruminococcus faecis、Eubacterium rectale、Eub acterium rectale、Anaerostipes hadrus、Ruminococcus faecis、Ruminococcus faecis、Dorea longicatena、Roseburia faecis、Blautia luti、Fusicatenibacter s accharivorans、Fusicatenibacter saccharivorans、Roseburia faecis、Megaspha era elsdenii、Eubacterium rectale、Eubacterium rectale、Roseburia faecis、Bl autia faecis、Fusicatenibacter saccharivoransおよびDorea formicigenerans。

20

## 【0209】

幾つかの態様では、本開示は、Dorea longicatena、Ruminococcus obeum、Megasphaera elsdenii、Acidaminococcus fermentans、Acidaminococcus intestine、M egasphaera elsdenii、Ruminococcus faecis、Bacteroides cellulosilyticus、Ana erostipes hadrus、Ruminococcus obeum、Flavonifractor plautii、Eubacterium rectale、Flavonifractor plautii、Megasphaera elsdenii、Eubacterium rectale、Ruminococcus chamanellensis、Ruminococcus albus、Ruminococcus chama nellensis、Ruminococcus faecis、Bifidobacterium bifidum、Anaerostipes hadr us、Anaerostipes hadrus、Anaerostipes hadrus、Eubacterium rectale、Rumino coccus faecis、Blautia luti、Ruminococcus faecis、Anaerostipes hadrus、Anaer ostipes hadrus、Ruminococcus faecis、Eubacterium rectale、Eubacterium rec tale、Anaerostipes hadrus、Ruminococcus faecis、Ruminococcus faecis、Dore a longicatena、Roseburia faecis、Blautia luti、Fusicatenibacter saccharivoran s、Fusicatenibacter saccharivorans、Roseburia faecis、Megasphaera elsdenii 、Eubacterium rectale、Eubacterium rectale、Roseburia faecis、Blautia faecis 、Fusicatenibacter saccharivoransおよびDorea formicigeneransからなる群から選 択される種の2つ以上の菌株を有する組成物を提供する。

30

## 【0210】

幾つかの態様では、本開示は、配列番号84、配列番号85、配列番号92、配列番号93、配列番号96、配列番号97、配列番号99、配列番号100、配列番号104、配列番号107、配列番号111、配列番号112、配列番号113、配列番号114、

40

50

配列番号 115、配列番号 116、配列番号 117、配列番号 118、配列番号 119 および配列番号 120 からなる群から選択される核酸配列と少なくとも 97 % の相同性を有する 16S rDNA 配列を含む 2 つ以上の精製された菌株を包含する組成物を提供する。本明細書中に開示される組成物の複数の菌株は、同じ関連する細菌種を有し得ることを理解すべきである。例えば組成物 F は、最も近い近縁種として *Eubacterium rectale* を有する 12 の株を包含する。

#### 【0211】

幾つかの態様では、組成物の菌株の少なくとも 1 つは、*Clostridium* クラスター IV に属する。幾つかの態様では、組成物の菌株の少なくとも 1 つは、*Clostridium* クラスター XI Va に属する。幾つかの態様では、組成物の菌株の少なくとも 1 つは、*Clostridium* クラスター IX に属する。幾つかの態様では、組成物の菌株の少なくとも 1 つは、*Clostridium* クラスター IV に属する。幾つかの態様では、組成物の菌株の少なくとも 1 つは、*Clostridium* クラスター XIVA に属し、菌株の少なくとも 1 つは、*Clostridium* クラスター IX に属する。幾つかの態様では、組成物の菌株の少なくとも 1 つは、*Clostridium* クラスター IV に属し、菌株の少なくとも 1 つは、*Clostridium* クラスター XIVA に属し、菌株の少なくとも 1 つは、*Clostridium* クラスター IX に属する。幾つかの態様では、本明細書において提供される組成物は、*Clostridium* クラスター XVIII に属する菌株を包含しない。幾つかの態様では、本明細書において提供される組成物は、*Clostridium* クラスター XVI または XVIII に属する菌株を包含しない。

10

20

#### 【0212】

組成物 F は、非 *Clostridium* 菌株を包含する。幾つかの態様では、本開示は、2 つ以上の細菌を含む組成物を提供し、組成物は、*Clostridium* 株および非 *Clostridium* 株を両方包含する。幾つかの態様では、非 *Clostridium* 株は、*Bacteroides* 属のメンバーである。幾つかの態様では、非 *Clostridium* 株は、*Bacteroides cellulosilyticus* である。幾つかの態様では、非 *Clostridium* 株は、*Bifidobacterium* 属のメンバーである。幾つかの態様では、非 *Clostridium* 株は、*Bifidobacterium bifidum* である。幾つかの態様では、本開示は、2 つ以上の菌株を含む組成物を提供し、組成物は、*Clostridium* 株および非 *Clostridium* 株を両方包含し、非 *Clostridium* 株は、*Bacteroides cellulosilyticus* および *Bifidobacterium bifidum* である。

30

#### 【0213】

幾つかの態様では、本開示は、2 つ以上の細菌を含む組成物を提供し、組成物は、*Bacteroides* を包含しない。幾つかの態様では、本開示は、2 つ以上の細菌を含む組成物を提供し、組成物は、*Bifidobacterium* を包含しない。幾つかの態様では、本開示は、2 つ以上の細菌を含む組成物を提供し、組成物は、*Bacteroides* を包含せず、*Bifidobacterium* を包含しない。幾つかの態様では、本開示は、2 つ以上の細菌を含む組成物を提供し、組成物が、非 *Clostridium* 株を包含しない。幾つかの態様では、本開示は、2 つ以上の細菌を含む組成物を提供し、組成物は、*Clostridium* クラスター IV、XIVA または XVII 株に属する *Clostridium* 株のみを包含する。幾つかの態様では、本開示は、2 つ以上の細菌を含む組成物を提供し、組成物は、*Clostridium* クラスター XI 株を包含しない。

40

#### 【0214】

##### 表 F 1

組成物 F

50

【表 7】

配列番号	株ID	属種	配列番号	株ID	属種
SEQ_24	YK96	<i>Dorea_longicatena</i>	SEQ_52	YK51	<i>Eubacterium_rectale</i>
SEQ_25	YK101	<i>Ruminococcus_obeum</i>	SEQ_53	YK52	<i>Eubacterium_rectale</i>
SEQ_26	YK110	<i>Megasphaera_elisdenii</i>	SEQ_54	YK54	<i>Anaerostipes_hadrus</i>
		<i>Acidaminococcus_fermentans</i> /			
SEQ_27	YK149	<i>Acidaminococcus_intestini</i>	SEQ_55	YK56	<i>Ruminococcus_faecis</i>
SEQ_28	YK154	<i>Megasphaera_elisdenii</i>	SEQ_56	YK57	<i>Ruminococcus_faecis</i>
SEQ_29	YK36	<i>Ruminococcus_faecis</i>	SEQ_57	YK58	<i>Dorea_longicatena</i>
SEQ_30	YK95	<i>Bacteroides_cellulosilyticus</i>	SEQ_58	YK65	<i>Roseburia_faecis</i>
SEQ_31	YK32	<i>Anaerostipes_hadrus</i>	SEQ_59	YK67	<i>Blautia_luti</i>
SEQ_32	YK64	<i>Ruminococcus_obeum</i>	SEQ_60	YK69	<i>Fusicatenibacter_saccharivorans</i>
SEQ_33	YK73	<i>Flavonifractor_plautii</i>	SEQ_61	YK70	<i>Fusicatenibacter_saccharivorans</i>
SEQ_34	YK87	<i>Eubacterium_rectale</i>	SEQ_62	YK71	<i>Roseburia_faecis</i>
SEQ_35	YK105	<i>Flavonifractor_plautii</i>	SEQ_63	YK74	<i>Megasphaera_elisdenii</i>
SEQ_36	YK153	<i>Megasphaera_elisdenii</i>	SEQ_64	YK88	<i>Eubacterium_rectale</i>
SEQ_37	YK163	<i>Eubacterium_rectale</i>	SEQ_65	YK89	<i>Eubacterium_rectale</i>
		<i>Ruminococcus_champanellensis</i> /			
SEQ_38	YK191	<i>Ruminococcus_albus</i>	SEQ_66	YK97	<i>Roseburia_faecis</i>
SEQ_39	YK99	<i>Ruminococcus_champanellensis</i>	SEQ_67	YK98	<i>Blautia_faecis</i>
SEQ_40	YK55	<i>Ruminococcus_faecis</i>	SEQ_68	YK139	<i>Fusicatenibacter_saccharivorans</i>
SEQ_41	YK75	<i>Bifidobacterium_bifidum</i>	SEQ_69	YK141	<i>Dorea_formicigenerans</i>
SEQ_42	YK90	<i>Anaerostipes_hadrus</i>	SEQ_70	YK142	<i>Ruminococcus_faecis</i>
SEQ_43	YK30	<i>Anaerostipes_hadrus</i>	SEQ_71	YK152	<i>Blautia_hansenii</i>
SEQ_44	YK31	<i>Anaerostipes_hadrus</i>	SEQ_72	YK155	<i>Blautia_hansenii</i>
SEQ_45	YK12	<i>Eubacterium_rectale</i>	SEQ_73	YK157	<i>Eubacterium_rectale</i>
SEQ_46	YK27	<i>Ruminococcus_faecis</i>	SEQ_74	YK160	<i>Roseburia_faecis</i>
SEQ_47	YK28	<i>Blautia_luti</i>	SEQ_75	YK166	<i>Eubacterium_rectale</i>
SEQ_48	YK29	<i>Ruminococcus_faecis</i>	SEQ_76	YK168	<i>Eubacterium_rectale</i>
SEQ_49	YK33	<i>Anaerostipes_hadrus</i>	SEQ_77	YK169	<i>Eubacterium_rectale</i>
SEQ_50	YK34	<i>Anaerostipes_hadrus</i>	SEQ_78	YK171	<i>Eubacterium_rectale</i>
SEQ_51	YK35	<i>Ruminococcus_faecis</i>	SEQ_79	YK192	<i>Roseburia_faecis</i>

10

20

30

【0215】

表 F 2

組成物 F、株の群分け

40

50

【表 8】

クラスター	組成物F	*SCFAs
<b>XIVa</b>	<i>Eubacterium rectale</i> 12	A, B, L
	<i>Ruminococcus faecis</i> 8	A, L
	<i>Ruminococcus obeum</i> 2	A, L
	<i>Blautia faecis</i> 1	A, L
	<i>Blautia hansenii</i> 2	A, L
	<i>Blautia luti</i> 2	A, L
	<i>Anaerostipes hadrus</i> 7	B
	<i>Roseburia faecis</i> 5	A, B
	<i>Fusicatenibacter saccharivorans</i> 3	A, L
	<i>Dorea formicigenerans</i> 1	A
<b>IV</b>	<i>Flavonifractor plautii</i> 2	A, B
	<i>Ruminococcus chamanellensis</i> 2	A
<b>IX</b>	<i>Acidaminococcus fermentans</i> 1	A, B, P
	<i>Megasphaera elsdeni</i> 4	P
その他	<i>Bacteroides cellulosilyticus</i> 1	A, S
	<i>Bifidobacterium Bifidum</i>	L, A

10

20

30

\*短鎖脂肪酸の凡例：

A、アセテート； B、ブチレート； L、ラクテート；  
 P、プロピオネート； S、スクシネート

## 【0216】

1つの側面では、本開示は、組成物Gを提供する（例えば図19、表Gを参照）。

図19に示すように、組成物Gは、次の16S rDNA配列を有する細菌を含有する：配列番号27、配列番号43、配列番号44、配列番号51、配列番号55、配列番号68、配列番号72、配列番号70、配列番号24、配列番号34、配列番号37、配列番号46、配列番号76、配列番号77、配列番号35、配列番号62、配列番号26、配列番号63、配列番号67、配列番号40、配列番号38、配列番号47、配列番号56、配列番号25および配列番号32。

## 【0217】

幾つかの態様では、本開示は、配列番号27、配列番号43、配列番号44、配列番号51、配列番号55、配列番号68、配列番号72、配列番号70、配列番号24、配列番号34、配列番号37、配列番号46、配列番号76、配列番号77、配列番号35、配列番号62、配列番号26、配列番号63、配列番号67、配列番号40、配列番号38、配列番号47、配列番号56、配列番号25および配列番号32からなる群から選択される16S rDNA配列を含む2つ以上の精製された菌株を有する組成物を提供する。

40

50

## 【0218】

幾つかの態様では、組成物は、配列番号27、配列番号43、配列番号44、配列番号51、配列番号55、配列番号68、配列番号72、配列番号70、配列番号24、配列番号34、配列番号37、配列番号46、配列番号76、配列番号77、配列番号35、配列番号62、配列番号26、配列番号63、配列番号67、配列番号40、配列番号38、配列番号47、配列番号56、配列番号25および配列番号32からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含む2つ以上の精製された菌株を包含する。

## 【0219】

組成物G中の菌株は、次の細菌に関連する：*Acidaminococcus fermentans*、*Acidaminococcus intestine*、*Anaerostipes hadrus*、*Blautia faecis*、*Blautia hansenii*、*Dorea formicigenerans*、*Dorea longicatena*、*Eubacterium rectale*、*Flavinofractor plautii*、*Fusicatenibacter saccharivorans*、*Megasphaera elsdenii*、*Roseburia faecis*、*Ruminococcus champanellensis*、*Ruminococcus albus*、*Ruminococcus faecis*および*Ruminococcus obeum*。

10

## 【0220】

幾つかの態様では、本開示は、*Acidaminococcus fermentans*、*Acidaminococcus intestine*、*Anaerostipes hadrus*、*Blautia faecis*、*Blautia hansenii*、*Dorea formicigenerans*、*Dorea longicatena*、*Eubacterium rectale*、*Flavinofractor plautii*、*Fusicatenibacter saccharivorans*、*Megasphaera elsdenii*、*Roseburia faecis*、*Ruminococcus champanellensis*、*Ruminococcus albus*、*Ruminococcus faecis*および*Ruminococcus obeum*からなる群から選択される種の2つ以上の菌株を有する組成物を提供する。

20

## 【0221】

幾つかの態様では、本開示は、配列番号84、配列番号85、配列番号92、配列番号93、配列番号96、配列番号97、配列番号99、配列番号104、配列番号107、配列番号111、配列番号112、配列番号113、配列番号114、配列番号115、配列番号116、配列番号117および配列番号119からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含む2つ以上の精製された菌株を包含する組成物を提供する。

30

## 【0222】

表G

組成物G

40

50

## 【表9】

SEQ_27	YK149	Acidaminococcus_fermentans/Acidaminococcus_intesti	
SEQ_43	YK90	Anaerostipes_hadrus	
SEQ_44	YK30	Anaerostipes_hadrus	
SEQ_51	YK34	Anaerostipes_hadrus	
SEQ_55	YK54	Anaerostipes_hadrus	
SEQ_68	YK98	Blautia_faecis	
SEQ_72	YK152	Blautia_hansenii	
SEQ_70	YK141	Dorea_formicigenerans	10
SEQ_24	YK96	Dorea_longicatena	
SEQ_34	YK87	Eubacterium_rectale	
SEQ_37	YK163	Eubacterium_rectale	
SEQ_46	YK12	Eubacterium_rectale	
SEQ_76	YK166	Eubacterium_rectale	
SEQ_77	YK168	Eubacterium_rectale	
SEQ_35	YK105	Flavonifractor_plautii	
SEQ_62	YK70	Fusicatenibacter_saccharivorans	
SEQ_26	YK110	Megasphaera_elisdenii	20
SEQ_63	YK71	Roseburia_faecis	
SEQ_67	YK97	Roseburia_faecis	
SEQ_40	YK99	Ruminococcus_champanellensis	
SEQ_38	YK191	Ruminococcus_champanellensis/Ruminococcus_albus	
SEQ_47	YK27	Ruminococcus_faecis	
SEQ_56	YK56	Ruminococcus_faecis	
SEQ_25	YK101	Ruminococcus_obeum	
SEQ_32	YK64	Ruminococcus_obeum	

30

## 【0223】

1つの側面では、本開示は、組成物Hを提供する（例えば図26、表Hを参照）。図26に示すように、組成物Hは、次の16S rDNA配列を有する細菌を含有する：配列番号14、配列番号16、配列番号21、配列番号82、配列番号81および配列番号80。幾つかの態様では、本開示は、配列番号14、配列番号16、配列番号21、配列番号82、配列番号81および配列番号80からなる群から選択される16S rDNA配列を含む2つ以上の精製された菌株を有する組成物を提供する。

## 【0224】

幾つかの態様では、組成物は、配列番号14、配列番号16、配列番号21、配列番号82、配列番号81および配列番号80からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含む2つ以上の精製された菌株を包含する。幾つかの態様では、組成物は、配列番号14、配列番号16、配列番号21、配列番号82、配列番号81および配列番号80からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含む4つ以上の精製された菌株を包含する。

## 【0225】

組成物H中の菌株は、次の細菌に関連する：Anaerotruncus colihominis、Clostridium symbiosum、Clostridium innocuum、Erysipelotrichaceae\_bacterium\_21-3、Clostridium disporicum、Clostridium bolteaeおよびErysipelatoclostridium ramosum。幾つかの態様では、本開示は、Anaerotruncus colihominis、Clostridium s

40

50

*yumbiosum*、*Clostridium innocuum*、*Erysipelotrichaceae\_bacterium\_21-3*、*Clostridium disporicum*、*Clostridium bolteae*および*Erysipelaclclostridium ramosum*からなる群から選択される2つ以上の菌株を有する組成物を提供する。

幾つかの態様では、本開示は、配列番号86、配列番号95、配列番号98、配列番号110、配列番号122および配列番号123からなる群から選択される核酸配列と少なくとも97%の相同性を有する16S rDNA配列を含む2つ以上の精製された菌株を包含する組成物を提供する。

#### 【0226】

組成物Hは、*Clostridium*クラスターI、IV、XIVa、XVIIおよびXVIIIからの細菌を包含する。幾つかの態様では、本開示は、*Clostridium*クラスターI、IV、XIVa、XVIIおよびXVIIIからの2つ以上の精製された菌株を包含する組成物を提供する。幾つかの態様では、組成物の菌株の少なくとも1つは、*Clostridium*クラスターIVに属する。幾つかの態様では、組成物の菌株の少なくとも1つは、*Clostridium*クラスターXIVaに属する。幾つかの態様では、組成物の菌株の少なくとも1つは、*Clostridium*クラスターXVIIに属する。幾つかの態様では、組成物の菌株の少なくとも1つは、*Clostridium*クラスターIに属する。幾つかの態様では、組成物の菌株の少なくとも1つは、*Clostridium*クラスターXVII Iに属する。幾つかの態様では、組成物の菌株の少なくとも1つは、*Clostridium*クラスターXIVaに属し、菌株の少なくとも1つは、*Clostridium*クラスターIVに属する。幾つかの態様では、組成物の菌株の少なくとも1つは、*Clostridium*クラスターXIVaに属し、菌株の少なくとも1つは、*Clostridium*クラスターXVIIに属する。

#### 【0227】

##### 表H

##### 【表10】

組成物H			
配列番号	株	最も近い種	クラスター
配列番号 : 14	VE202-13	<i>Anaerotruncus colihominis</i>	<b>Cluster IV</b>
配列番号 : 16	VE202-16	<i>Clostridium symbiosum</i> WAL-14163	<b>Cluster XIVa</b>
配列番号: 21	189	<i>Clostridium innocuum</i>	<b>Cluster XVII</b>
配列番号: 82	PE9	<i>Clostridium disporicum</i>	<b>Cluster I</b>
配列番号: 81	PE5	<i>Clostridium bolteae</i>	<b>Cluster XIVa</b>
配列番号: 80	VE202-18	<i>Erysipelaclclostridium ramosum</i>	<b>Cluster XVIII</b>

#### 【0228】

幾つかの態様では、本開示は、2つ以上の細菌を含む組成物を提供し、組成物は、*Clostridium*クラスターIからの細菌を包含しない。幾つかの態様では、本開示は、2つ以上の細菌を含む組成物を提供し、組成物は、*Clostridium*クラスターXVIIIからの細菌を包含しない。幾つかの態様では、本開示は、2つ以上の細菌を含む組成物を提供し、組成物は、*Clostridium*クラスターIからの細菌を包含せず、*Clostridium*クラスターXVIIIからの細菌を包含しない。

#### 【0229】

幾つかの態様では、本開示は、2つ以上の細菌を含む組成物を提供し、細菌は全て、嫌気性菌である。幾つかの態様では、本開示は、2つ以上の細菌を含む組成物を提供し、細菌は全て、偏性嫌気細菌である。

#### 【0230】

10

20

30

40

50

幾つかの態様では、本開示は、2つ以上の細菌（例えば精製された菌株）を含む組成物を提供し、組成物は、*Clostridium scindens*を包含しない。幾つかの態様では、本開示は、2つ以上の細菌を含む組成物を提供し、組成物は、*Flavonifractor plautii*を包含しない。幾つかの態様では、本開示は、2つ以上の細菌を含む組成物を提供し、組成物は、*Parabacteroides*を包含しない。幾つかの態様では、本開示は、2つ以上の細菌を含む組成物を提供し、組成物は、*Lactobacillus*を包含しない。幾つかの態様では、本開示は、2つ以上の細菌を含む組成物を提供し、組成物は、*Colinsella*を包含しない。幾つかの態様では、本開示は、2つ以上の細菌を含む組成物を提供し、組成物は、*Dialister*を包含しない。幾つかの態様では、本開示は、2つ以上の細菌を含む組成物を提供し、組成物は、*Raoultella*を包含しない。幾つかの態様では、本開示は、2つ以上の細菌を含む組成物を提供し、組成物は、*Streptococcus*を包含しない。幾つかの態様では、本開示は、2つ以上の細菌を含む組成物を提供し、組成物は、*Staphylococcus*を包含しない。幾つかの態様では、本開示は、2つ以上の細菌を含む組成物を提供し、組成物は、*Microbacterium*を包含しない。幾つかの態様では、本開示は、2つ以上の細菌を含む組成物を提供し、組成物は、*Proteobacteria*を包含しない。幾つかの態様では、本開示は、2つ以上の細菌を含む組成物を提供し、組成物は、*Peptostreptococcaceae*を包含しない。幾つかの態様では、本開示は、2つ以上の細菌を含む組成物を提供し、組成物は、*Oscillospiraceae*を包含しない。

### 【0231】

1つの側面では、本開示は、本明細書中に記載される菌株または種の配列のいずれか1つの核酸配列との相同性を有する16S rDNA配列を有する菌株を提供する。幾つかの態様では、菌株は、本明細書中に記載される株または細菌種のいずれかに対して、指定された領域にわたって、または配列全体にわたって、少なくとも80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%、99.6%、99.7%、99.8%または99.9%の相同性を有する。当業者であれば、「相同性」または「パーセント相同性」という用語は、2つ以上の核酸配列またはアミノ酸配列の文脈において、2つ以上の配列またはその部分（単数もしくは複数）の間の類似性の尺度を指すものと認識する。相同性は、配列中の少なくとも約50ヌクレオチド長領域にわたって、または、より好ましくは、100～500または1000以上のヌクレオチド長の領域にわたって存在し得る。幾つかの態様では、相同性は、16S rRNAまたは16S rDNAの配列の長さ、またはその部分にわたって存在する。

### 【0232】

加えてまたは代替的に、2つ以上の配列は、配列間の同一性について算定され得る。2つ以上の核酸またはアミノ酸配列の文脈における用語「同一」またはパーセント「同一性」とは、同じである2つ以上の配列または部分配列を指す。2つの配列について、以下の配列比較アルゴリズムの1つを用いてまたは手動によるアラインメント及び目視検査により測定して、比較ウインドウまたは指定された領域にわたる最大一致性について比較およびアラインメントした場合に、指定された領域にわたって、または配列全体にわたって、指定されたパーセンテージの同じ（例えば、少なくとも80%、85%、90%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%、99.6%、99.7%、99.8%または99.9%同一の）アミノ酸残基またはヌクレオチドを有する場合には、2つの配列は、「実質的に同一である」。任意には、同一性は、少なくとも約50ヌクレオチド長の領域にわたって、またはより好ましくは、100～500または1000以上のヌクレオチド長の領域にわたって存在する。幾つかの態様では、16S rRNAまたは16S rDNAの配列の長さにわたり、同一性が存在する。

### 【0233】

加えてまたは代替的に、2つ以上の配列は、配列間のアラインメントについて算定され得る。2つ以上の核酸またはアミノ酸配列の文脈における用語「アラインメント」または「パーセントアラインメント」とは、同じである2つ以上の配列または部分配列を指す。

10

20

30

40

50

2つの配列について、以下の配列比較アルゴリズムの1つを用いてまたは手動によるアライメント及び目視検査により測定して、比較ウインドウまたは指定された領域にわたる最大一致性について比較およびアライメントした場合に、指定された領域にわたって、または配列全体にわたって、指定されたパーセンテージの同じ（例えば、少なくとも80%、85%、90%、95%、96%、97%、98%、99%、99.5%、99.6%、99.7%、99.8%または99.9%同一の）アミノ酸残基またはヌクレオチドを有する場合には、2つの配列は、「実質的にアライメントされている」。任意には、アライメントは、少なくとも約50ヌクレオチド長の領域にわたって、または好ましくは、100～500または1000以上のヌクレオチド長の領域にわたって存在する。幾つかの態様では、16S rRNAまたは16S rDNAの配列の全てにわたり、同一性が存在する。

#### 【0234】

配列比較の際、典型的には、1つの配列を、試験配列が比較される参照配列とする。比較のための配列アライメントの方法は、当分野において周知である。例えば、Smith and Waterman (1970) Adv. Appl. Math. 2:482cの局所的な相同性アルゴリズムによって、Needleman and Wunsch, J. Mol. Biol. (1970) 48:443の相同性アライメントアルゴリズムによって、Pearson and Lipman. Proc. Natl. Acad. Sci. USA (1998) 85:2444の類似性検索法によって、これらのアルゴリズムのコンピュータ化された実装によって (Wisconsin Genetics Software Package, Genetics Computer Group., Madison. WIのGAP、BESTFIT、FASTAおよびTFASTA)、または手動アライメントおよび目視検査によって（例えばBrent et al., Current Protocols in Molecular Biology, John Wiley & Sons, Inc. (Ringbou ed., 2003)を参照）を参照。配列同一性および配列類似性（パーセント）の決定に好適なアルゴリズムの2つの例は、BLASTおよびBLAST 2.0アルゴリズムであり、それらはそれぞれ、Altschul et al.、Nuc. Acids Res. (1977) 25:3389-3402およびAltschul et al.、J. Mol. Biol. (1990) 215:403-410に記載される。

#### 【0235】

1つの側面では、本開示は、複数の精製された菌株を含む組成物（例えば組成物A～J）を提供する。例えば図1、13、19および26は、複数の菌株を含むいくつかの例示組成物を示す。1つの側面では、組成物の精製された菌株の16S rDNA配列を、細菌ゲノムデータベースの公知の細菌種/株の16S rDNA配列と比較し、本明細書中に開示される菌株に最も近い公知の関連する細菌種を同定した（例えば表1を参照）。本明細書中に開示される組成物の複数の菌株が、同じ最も近い関連する細菌種を有し得ることを理解すべきである。1つの側面では、本開示は、配列番号1～83および124～159で提供される配列のいずれか1つの核酸配列と相同性を有する16S rDNA配列を有する1つ以上の菌株または種を含む組成物を提供する。幾つかの態様では、本明細書中に記載される株のいずれかに最も近い近縁種のいずれか1つの核酸配列に対する相同性を有する16S rDNA配列を有する種は、配列番号84～123により提供される16S rDNA配列を有する菌株に対応する。

#### 【0236】

幾つかの態様では、本明細書中に開示される組成物は、本明細書中に記載される菌株（例えば精製された菌株）の少なくとも1つを提供する。幾つかの態様では、少なくとも1つの菌株を含む組成物は、配列番号1～122および124～159のいずれか1つから選択される16S rDNA配列を有する少なくとも1つの菌株を含む。幾つかの態様では、少なくとも1つの菌株を含む組成物は、配列番号1～122および124～159のいずれか1つから選択される16S rDNA配列と97%の相同性を有する少なくとも1つの菌株を含む。

#### 【0237】

幾つかの態様では、本明細書中に開示される組成物は、2つ以上の菌株を含む。幾つかの態様では、本明細書中に記載される組成物は、少なくとも2、少なくとも3、少なくと

10

20

30

40

50

も4、少なくとも5、少なくとも6、少なくとも7、少なくとも8、少なくとも9、少なくとも10、少なくとも11、少なくとも12、少なくとも13、少なくとも14、少なくとも15、少なくとも16、少なくとも17、少なくとも18、少なくとも19または少なくとも20、またはより多くの菌株（例えば精製された菌株）を含む。

#### 【0238】

本明細書において提供される組成物および方法は、*C.difficile*感染症の処置に関連付けられる利用可能な組成物および方法とは区別され得ることを理解すべきである。例えば、*C.difficile*感染症の処置のために、非毒素産生*C.difficile*株（すなわち*C.difficile*毒素を産生しない株）が使用できることが提案されている（例えばU.S. 6,635,260参照）。本明細書中に記載される組成物は、*C.difficile*の非毒素産生株を含まないため、本明細書中に開示される組成物は少なくとも区別され得る。このように、幾つかの態様では、本願の組成物は、*C.difficile*の非毒素産生株を包含しない。*C.difficile*は、*Clostridium*クラスターXIに属する。幾つかの態様では、本発明の組成物は、*Clostridium*クラスターXIに属する菌株を包含しない。

10

#### 【0239】

*C.difficile*の処置において、胆汁誘導性7 / - 脱ヒドロキシル化オペロンを発現する菌株を使用できることも、当分野において考えられている（例えばBuffie et al. *Nature* (2015) 517:205-208参照）。胆汁酸7aジヒドロキシル化触媒反応は、*b a i C D*遺伝子によりコードされる立体構造特異的NAD(H)-依存性3-オキソ-<sup>4</sup>-コレン酸オキシドレダクターゼにより媒介される。幾つかの態様では、本明細書において提供される組成物は、胆汁酸7- - 脱ヒドロキシル化を媒介しない。

20

#### 【0240】

当分野における知見とは対照的に、幾つかの態様では、本明細書中に示すように、*b a i C D*（もしくはそのホモログ）をコードしないか、または、1つ以上の変異を有する結果として機能しない*B a i C D*タンパク質（「*b a i C D -*」）をもたらす*b a i C D*をコードする菌株の組合せが、*C.difficile*感染の処置において、および/または*C.difficile*によるB毒素産生の低減または抑制において、機能的*B a i C D*タンパク質（「*b a i C D +*」）を有する菌株の組合せよりも有効である。このように、幾つかの態様では、本明細書中に提供される菌株の組成物は、*b a i C D -*（すなわち、有効な*b a i C D +*機能を有さない細菌の組合せ）である。幾つかの態様では、本明細書において提供される組成物の菌株は全て、*b a i C D -*である。幾つかの態様では、組成物の菌株の大多数（すなわち50%以上）は、*b a i C D -*である。幾つかの態様では、組成物の菌株の大多数（すなわち50%以上）は*b a i C D -*であり、組成物は有効な*B a i C D*機能を有しない。幾つかの態様では、組成物の菌株の少数（すなわち50%以下）は*b a i C D -*であり、組成物は有効な*B a i C D*機能を有しない。幾つかの態様では、組成物の菌株は、*b a i C D*遺伝子または予測される*b a i C D*遺伝子の欠損（または存在）に基づき選択される。幾つかの態様では、*b a i C D*遺伝子の発現を防止もしくは低減、および/または、*B a i C D*タンパク質のNAD(H)依存性3-オキソ-<sup>4</sup>-コレン酸オキシドレダクターゼ活性を低減または除去するために、菌株を（例えば遺伝子工学により）改変することができる。菌株のNAD(H)依存性3-オキソ-<sup>4</sup>-コレン酸オキシドレダクターゼ活性は、例えば7- - 脱ヒドロキシル化された胆汁酸の量を測定する方法などにより算定できる。幾つかの態様では、本明細書中に記載される組成物は、*b a i C D*オペロン（*b a i C D -*）または*b a i C D*機能を有さない菌株を含む。

30

#### 【0241】

幾つかの態様では、本明細書中に記載される組成物は、*Clostridium scindens*を包含しない。幾つかの態様では、本明細書中に記載される組成物は、*Barnesiella intestihominis*を包含しない。幾つかの態様では、本明細書中に記載される組成物は、*Blautia hansenii*を包含しない。幾つかの態様では、本明細書中に記載される組成物は、*Pseudoflavonifractor capillosus*を包含しない。幾つかの態様では、本明細書中に記載される組成物は、*Clostridium scindens*、*Barnesiella intestihominis*、*Blautia hansenii*また

40

50

は*Pseudoflavinofractor capillosus*を包含しない。

【0242】

幾つかの態様では、本明細書において提供される組成物は、*Colinsella aerofaciens*を包含しない。幾つかの態様では、本明細書において提供される組成物は、*Acetovibrio et hanolgignens*を包含しない。幾つかの態様では、本明細書において提供される組成物は、*Clostridium*クラスターIに属する菌株を包含しない。幾つかの態様では、本明細書において提供される組成物は、*Clostridium butyricum*を包含しない。幾つかの態様では、本明細書において提供される組成物は、*Clostridium disporicum*を包含しない。幾つかの態様では、本明細書において提供される組成物は、*Clostridium*クラスターXIに属する株を包含しない。幾つかの態様では、本明細書において提供される組成物は、*Clostridium glycolicum*を包含しない。幾つかの態様では、本明細書において提供される組成物は、*Faecalibacterium prausnitzii*を包含しない。幾つかの態様では、本明細書において提供される組成物は、*Turicibacter sanguinis*を包含しない。幾つかの態様では、本明細書において提供される組成物は、*Eubacterium rectale*を包含しない。幾つかの態様では、本明細書において提供される組成物は、*Eubacterium ventriosum*を包含しない。幾つかの態様では、本明細書において提供される組成物は、*Ruminococcus obeum*を包含しない。幾つかの態様では、本明細書において提供される組成物は、*Pseudobutyribacter*を包含しない。幾つかの態様では、本明細書において提供される組成物は、*Christensenellaceae*を包含しない。幾つかの態様では、組成物は、グラム陰性菌を含まない。幾つかの態様では、組成物は、大腸菌を含まない。幾つかの態様では、組成物は、*Monilla*種などの菌類を含まない。

10

【0243】

本明細書において提供される組成物の幾つかの態様において、組成物は、1つ以上の抗生物質に対して耐性を示す菌株を包含しない。本明細書中に提供される細菌組成物を投与後に、それが対象の身体から除去される機構を有することが望ましくあり得ることを理解すべきである。かかる機構の1つは、抗生物質処置により細菌組成物を除去することである。このように、幾つかの態様では、組成物は、1つ以上の抗生物質に対して耐性を示す菌株を包含しない。幾つかの態様では、組成物は、ペニシリン、ベンジルペニシリン、アンピシリン、スルバクタム、アモキシシリン、クラブラン酸、タゾバクタム、ピペラシン、セフメタゾール、バンコマイシン、イミペネム、メロペネム、メトロニダゾールおよびクリンダマイシンからなる群から選択される1つ以上の抗生物質に対して耐性を示す菌株を包含しない。幾つかの態様では、組成物は、バンコマイシンに対して耐性を示す菌株を包含しない。

20

【0244】

幾つかの態様では、組成物は、ヒトにおいて有効である少なくとも4つの抗生物質に対して感受性である菌株を包含する。幾つかの態様では、組成物は、ヒトにおいて有効である少なくとも3つの抗生物質に対して感受性である菌株を包含する。幾つかの態様では、組成物は、ヒトにおいて有効である少なくとも2つの抗生物質に対して感受性である菌株を包含する。幾つかの態様では、組成物は、ヒトにおいて有効である少なくとも1つの抗生物質に対して感受性である菌株を包含する。幾つかの態様では、組成物は、ヒトにおいて有効である少なくとも4つの抗生物質に対して感受性である菌株のみを包含する。幾つかの態様では、組成物は、ヒトにおいて有効である少なくとも3つの抗生物質に対して感受性である菌株のみを包含する。幾つかの態様では、組成物は、ヒトにおいて有効である少なくとも2つの抗生物質に対して感受性である菌株のみを包含する。幾つかの態様では、組成物は、ヒトにおいて有効である少なくとも1つの抗生物質に対して感受性である菌株を包含する。本明細書において用いる「ヒトにおいて有効である抗生物質」とは、ヒトにおいて細菌性感染を首尾よく処置することに用いられている抗生物質を指す。

30

【0245】

幾つかの態様では、本明細書中に記載される組成物は、胞子形成および非胞子形成菌株を含む。幾つかの態様では、本明細書中に記載される組成物は、胞子形成菌株を含む。幾

40

50

つかの態様では、本明細書中に記載される組成物は、胞子形成菌株のみを含む。幾つかの態様では、本明細書中に記載される組成物は、非胞子形成菌株のみを含む。胞子形成細菌は、胞子形態として（すなわち胞子として）、または栄養増殖形態として（すなわち栄養細胞として）存在することができる。胞子形態においては、細菌は通常、環境条件（例えば熱、酸、放射線、酸素、化学物質および抗生物質）に対してより耐性である。これに対して、増殖状態または活発に増殖する状態では、細菌は、胞子形態と比較すると、かかる環境条件により影響されやすい。一般に、細菌の胞子は、適当な条件下では、胞子形態から栄養状態／活発に増殖する状態に発芽することができる。例えば胞子フォーマットの細菌は、腸内に導入された時、発芽することができる。

#### 【0246】

幾つかの態様では、組成物の菌株の少なくとも1つ（例えば1、2、3、4、5またはより多く）は、胞子形成菌である。幾つかの態様では、組成物の菌株の少なくとも1つ（例えば1、2、3、4、5またはより多く）は、胞子形態である。幾つかの態様では、組成物の菌株の少なくとも1つ（例えば1、2、3、4、5またはより多く）は、非胞子形成菌である。幾つかの態様では、組成物の菌株の少なくとも1つ（例えば1、2、3、4、5またはより多く）は、栄養増殖形態である（上記のように、胞子形成細菌は栄養増殖形態であってもよい）。幾つかの態様では、組成物の菌株の少なくとも1つ（例えば1、2、3、4、5またはより多く）は胞子形態であり、組成物の菌株の少なくとも1つ（例えば1、2、3、4、5またはより多く）は栄養増殖形態である。幾つかの態様において、胞子を形成できると考えられる少なくとも1つの菌株（すなわち胞子形成菌）は、組成物中に栄養増殖形態で存在する。幾つかの態様において、胞子を形成できると考えられる少なくとも1つの菌株（すなわち胞子形成菌）は、組成物中に胞子形態および栄養増殖形態で存在する。

#### 【0247】

幾つかの態様では、本開示は、胞子形成菌株である菌株を含む組成物を提供する。幾つかの態様では、本開示は、非胞子形成菌株である菌株を含む組成物を提供する。幾つかの態様では、本開示は、胞子形成菌株および非胞子形成菌株である菌株を含む組成物を提供する。幾つかの態様では、本開示は、菌株の少なくとも10%が胞子形成菌株である、菌株の少なくとも20%が胞子形成菌株である、菌株の少なくとも30%が胞子形成菌株である、菌株の少なくとも40%が胞子形成菌株である、菌株の少なくとも50%が胞子形成菌株である、菌株の少なくとも60%が胞子形成菌株である、菌株の少なくとも70%が胞子形成菌株である、菌株の少なくとも80%が胞子形成菌株である、菌株の少なくとも90%が胞子形成菌株である、100%までの細菌が胞子形成菌である、菌株の混合物を含む組成物を提供する。菌株が胞子形成菌株であるか否かは、例えば胞子形成遺伝子の存在について菌株のゲノムを解析することにより決定できる。しかしながら、胞子形成遺伝子をコードすると予測される全ての細菌が、胞子を形成することができるというわけではないことを理解すべきである。加えて、菌株が胞子形成株であるか否かは、胞子形成を誘導することが知られているストレス条件、例えば熱、または化学物質（エタノールまたはクロロホルム）への暴露、に菌株を暴露することで決定できる。

#### 【0248】

胞子形成菌は、胞子形態または栄養増殖形態であり得ることを理解すべきである。本明細書において提供される組成物の幾つかの態様において、胞子形成細菌は、胞子形態である。本明細書において提供される組成物の幾つかの態様において、胞子形成細菌は、栄養増殖形態である。本明細書において提供される組成物の幾つかの態様において、胞子形成細菌は、胞子形態および栄養増殖形態の両方で存在する。幾つかの態様では、本開示は、少なくとも10%が胞子フォーマットである胞子形成菌株、少なくとも20%が胞子フォーマットである胞子形成菌株、少なくとも30%が胞子フォーマットである胞子形成菌株、少なくとも40%が胞子フォーマットである胞子形成菌株、少なくとも50%が胞子フォーマットである胞子形成菌株、少なくとも70%が胞子フォーマットである胞子形成菌株、少なくとも80%が胞子

10

20

30

40

50

フォーマットである胞子形成菌株、少なくとも 90 % が胞子フォーマットである胞子形成菌株、100 % までが胞子フォーマットである、胞子形成菌株を含む組成物を提供する。

#### 【 0 2 4 9 】

本明細書において提供される組成物の菌株は生きており、それらが目標の部位（例えば腸）に到達するときに生きていると想定される。細菌胞子は、この点で、生きていると考えられる。幾つかの態様では、胞子として投与される細菌は、目標部位（例えば腸）において発芽できる。更に、細菌の全てが生きているわけではなく、組成物は、生きていない細菌をある程度のパーセンテージ（例えば重量による）で包含し得ることを理解すべきである。加えて、幾つかの態様では、組成物は、投与されるときに、または組成物が目標部位（例えば腸）に到達するときに生きていない菌株を包含する。死んだ細菌は、幾らかの栄養分および代謝産物を組成物中の他の菌株に提供することにより、依然有用であり得ることが想定される。

胞子形成菌株の胞子形成を誘導する方法は、当分野において周知である（例えばParedes-Sabja et al., Trends Microbiol. (2011) 19(2):85-94を参照）。一般的に、胞子形成菌である菌株は、菌株にストレスを与えることにより胞子形態となり得る。胞子形成を誘導できるストレスの非限定的な例は、温度上昇、利用できる栄養分の変化、および／または化学物質（例えばエタノールまたはクロロホルム）に対する曝露である。なお、例えば胞子形成遺伝子を欠いているために非胞子形成菌である細菌には、ストレスにより胞子を形成させることができない点に留意する必要がある。全ての菌株が胞子形態である組成物を調製するためには、組成物の調製に用いる組成物または細菌培養物は、例えば組成物を加熱し、また非胞子形成細菌を化学的に分解することによって、胞子形態でない（例えば栄養増殖形態である）あらゆる細菌を殺菌するための処置に付すことができる。胞子形態の細菌は、例えば濾過により、非胞子形態細菌からその後分離することができる。

#### 【 0 2 5 0 】

胞子の量は、当分野において公知の方法を用いて定量化できる。これらの方法には、血球計数器を用いた位相差顕微鏡観察下での胞子の計数が含まれる。加えて、胞子の生存能は、胞子をプレーティングして胞子を増殖させることで決定できる。例えば、胞子を適切な培地上にプレーティングし、所定時間（例えば 48 ~ 96 時間）、嫌気性条件のチャンバー内でインキュベートすることができる。次に発芽した胞子に対応するコロニー形成単位を定量化することにより、生存能を決定できる。例えば、胞子は T C C F A プレート（タウロコール酸、サイクロセリン、セフォキシンチン、フルクトース含有寒天プレート）にプレーティングすることができ、タウロコール酸は胞子の発芽を助長する。加えて、胞子は、ジピコリン酸アッセイ（D P A アッセイ）を用いて定量化できる。D P A は、胞子の選択を可能にし、内生胞子の明確な指標となる薬剤である。テルビウムと錯体を形成するとき、明るい緑色の発光が観察される。

#### 【 0 2 5 1 】

本明細書において提供される組成物のいずれかにおいて、幾つかの態様では、菌株は精製されている。本明細書において提供される組成物のいずれかにおいて、幾つかの態様では、菌株は単離されている。本明細書中に記載される菌株のいずれかは、例えば、培養液または微生物相サンプル（例えば糞便）などの供給源から単離および／または精製することができる。本明細書において提供される組成物において使用する菌株は、一般的に、健康な個人のマイクロバイオームから単離される。しかしながら、菌株は、健康でないと考えられる個人から単離してもよい。幾つかの態様では、組成物は、複数の個人に由来する菌株を含む。

#### 【 0 2 5 2 】

本明細書中における「単離された」という用語は、1つ以上の望ましくない成分（例えば他の細菌または菌株）、1つ以上の増殖培地の成分、および／または、1つ以上のサンプル中の成分（例えば糞便サンプル）から分離されている細菌である。幾つかの態様では、供給源中の他の成分が検出できない程に、細菌が供給源から実質的に単離される。

#### 【 0 2 5 3 】

10

20

30

40

50

また、本願の「精製された」という用語は、菌株またはそれを含む組成物が、1つ以上の成分（例えば混入物質）から分離されていることを指す。幾つかの態様では、菌株は、実質的に混入物質フリーである。幾つかの態様では、組成物の1つ以上の菌株は、細菌を含む培養液またはサンプルにおいて発生した、および／または、存在する1つ以上の他の菌株から、独立に精製することができる。幾つかの態様では、菌株は、サンプルから単離されるかまたは精製され、次に、嫌気培養条件などの、細菌の複製にとって適切な条件下で培養される。細菌の複製にとって適切な条件下で増殖した細菌は、次に、その増殖を行った培地から単離／精製することができる。

#### 【0254】

幾つかの態様では、本明細書において提供される組成物の菌株は、偏性嫌気性菌である。  
10

#### 【0255】

本開示の側面は、本明細書中に記載されるいづれかの組成物を治療有効量で投与することによる、対象の病原体感染症の処置方法に関する。幾つかの態様では、対象は、ヒト、ヒト以外の霊長類、齧歯動物、ウサギ、ヒツジ、ブタ、イヌ、ネコ、ウマまたはウシなどの哺乳動物の対象である。幾つかの態様では、対象は、ヒト対象である。幾つかの態様では、対象は、ブタである。

幾つかの態様では、対象は病原菌の保菌者であり、感染による影響（例えば*C. difficile*毒素により生じる下痢）を受けている。幾つかの態様では、対象は、無症候性の病原体の保菌者である。幾つかの態様では、対象は、*C. difficile*の保菌者である。幾つかの態様では、対象は、無症候性*C. difficile*保菌者である。幾つかの態様では、対象は、再発性または慢性の病原体感染症を経験している。幾つかの態様では、対象は、初発性の特定の病原体感染症に罹患している。幾つかの態様では、対象は、抗生物質により処置された結果、再発性の病原体感染症に罹患している。幾つかの態様では、対象は、抗生物質により処置された結果、初発性の病原体感染症に罹患している。幾つかの態様では、対象は、対象の感染症リスクが大きくなる処置を受けることになっている。幾つかの態様では、病原体による感染リスクを低下させるために、本明細書において提供される組成物が対象に投与される。

#### 【0256】

幾つかの態様では、本明細書において提供される組成物は、対象がディスバイオシスを有する（例えば疾患状態に関連付けられるマイクロバイオームを有する）場合に、対象に投与される。幾つかの態様では、本明細書において提供される組成物による処置は、結果として対象のマイクロバイオームを変化させる。幾つかの態様では、本明細書において提供される組成物による処置は、対象のディスバイオシスを取り除き、結果として健康なマイクロバイオームをもたらす。幾つかの態様では、本明細書において提供される組成物による処置は、対象のディスバイオシスを取り除き、結果として、マイクロバイオームの病原体による感染症への耐性が高まり、または感受性が低下する。

#### 【0257】

本明細書中において、病原体感染症に関する「病原体」という用語は、対象の疾患または疾患状態を生じさせる微生物（例えば細菌）を指す。幾つかの態様では、対象の疾患または疾患状態には、大腸炎、下痢、水様便、腹部けいれん、熱、糞便中の血液または膿、恶心、脱水、食欲不振、冷え症、減量および／または腎不全などの症状が含まれ得る。幾つかの態様では、病原体感染症は、例えば対象から回収した糞便サンプル中の病原体（または病原体に関連付けられるタンパク質または核酸）を検出することにより診断することができる。幾つかの態様では、病原体感染症は、例えば健康者の糞便サンプル中の微生物相と、対象の糞便サンプル中の微生物相とを比較することにより診断することができる。

#### 【0258】

幾つかの態様では、病原体感染症は、*C. difficile*、*Clostridium perfringens*、*Clostridium botulinum*、*Clostridium tributrycum*、*Clostridium sporogenes*、*Escherichia coli*、*Pseudomonas aeruginosa*（例えば多剤耐性*Pseudomonas aeruginosa*）

10

20

30

40

50

、バンコマイシン耐性Enterococci (VRE)、カルバペネム耐性Enterobacteriaceae (CRE)、*Neisseria gonorrhoeae*、*Acinetobacter*、多剤耐性*Acinetobacter*、*Campylobacter*、多剤耐性*Campylobacter*、*Candida*、フルコナゾール耐性*Candida*、スペクトラム拡張 ラクタマーゼ (ESBL) 產生Enterobacteriaceae、*Salmonella*、*Salmonella Typhimurium*、薬剤耐性非チフス*Salmonella* spp.、薬剤耐性*Salmonella Typhi*、薬剤耐性*Shigella*、*Staphylococcus aureus* (メシチリン耐性*S. aureus*またはバンコマイシン耐性*S. aureus*)、薬剤耐性*Streptococcus pneumoniae*、薬剤耐性結核、エリスロマイシン耐性のA群の*Streptococcus*、クリンダマイシン耐性のB群の*Streptococcus*、ならびにそれらのあらゆる組合せである。幾つかの態様では、病原体感染症は、*C.difficile*によるものである。幾つかの態様では、*C.difficile*は、抗生素質耐性*C.difficile*、例えばフルオロキノロン耐性*C.difficile*である。幾つかの態様では、病原体感染症は、バンコマイシン耐性Enterococciである。

#### 【0259】

本明細書において提供される方法に従い処置できる病原体感染症の原因となる病原体の追加の非限定的な例は、*Leishmania*、*Staphylococcus epidermidis*、*Staphylococcus saprophyticus*、*Streptococcus pyogenes*、*Streptococcus pneumoniae*、*Streptococcus agalactiae*、*Enterococcus faecalis*、*Corynebacterium diphtheriae*、*Bacillus anthracis*、*Listeria monocytogenes*、*Clostridium perfringens*、*Clostridium tetanus*、*Clostridium botulinum*、*Clostridium difficile*、*Neisseria meningitidis*、*Neisseria gonorrhoeae*、*Escherichia coli*、*Salmonella typhimurium*、*Salmonella cholerasuis*、*Salmonella enterica*、*Salmonella enteriditis*、*Yersinia pestis*、*Yersinia pseudotuberculosis*、*Yersinia enterocolitica*、*Vibrio cholerae*、*Campylobacter jejuni*、*Campylobacter fetus*、*Helicobacter pylori*、*Pseudomonas aeruginosa*、*Pseudomonas mallei*、*Haemophilus influenzae*、*Bordetella pertussis*、*Mycoplasma pneumoniae*、*Ureaplasma urealyticum*、*Legionella pneumophila*、*Treponema pallidum*、*Leptospira interrogans*、*Borrelia burgdorferi*、*Mycobacterium tuberculosis*、*Mycobacterium leprae*、*Chlamydia psittaci*、*Chlamydia trachomatis*、*Chlamydia pneumoniae*、*Rickettsia rickettsii*、*Rickettsia akari*、*Rickettsia prowazekii*、*Brucella abortus*、*Brucella melitens*、*Brucella suis*および*Francisella tularensis*である。一般に、対象の疾患を誘導できる、および/または、健康な個人に存在しないいかなるバクテリアも、本明細書中における病原体と考えるものとする。対象が、複数の病原体を保菌し、および/または複数の病原体感染症に罹患していてもよいことを理解すべきである。

#### 【0260】

本明細書中に記載されるいすれかの組成物は、治療有効量でまたは治療有効量のドーズで、対象に投与することで、病原体感染症（例えば1つ以上の病原体感染症）の処置または防止を行うことができる。用語「処置する」または「処置」とは、病原体感染症に関連付けられる症状の1つ以上を緩和または軽減し、病原体感染症により產生される細菌毒素の量を減少させ、および/または病原体感染症による細菌の量を減少させることを指す。用語「防止する」または「防止」とは、予防的投与を包摂し、病原体感染症または再発性もしくは慢性病原体感染症の発症率または可能性を低下させることであってもよい。例えば幾つかの態様では、本明細書において提供される組成物の投与により、病原体感染症に罹りにくい健康なマイクロバイオームがもたらされ、それにより病原体感染症が防止される。

#### 【0261】

本明細書に記載される組成物（例えば医薬組成物）の「治療有効量」とは、本明細書中において記載されるものなどの、対象の所望の応答またはアウトカムをもたらすいすれかの量であり、限定されないが、感染症の防止、免疫応答または病原性感染に対する向上した免疫応答、病原性感染に関連付けられる症状の防止または低減、および/または、病原性感染による毒素生産の低減または阻害を包含する。用語「有効量」は投与される細菌数

10

20

30

40

50

または細菌胞子数として表現できることを理解すべきである。細菌は、一旦投与されると分裂し得ることもまた、理解すべきである。ゆえに、比較的少量の細菌の投与であっても治療効果を有し得る。

#### 【0262】

幾つかの態様では、本明細書中に記載されるいすれかの組成物の治療有効量は、対象の生存率を向上させ、対象の病原体感染症の細菌量を減少させ、および／または、病原体感染症による毒素産生を低減もしくは阻害するのに十分な量である。幾つかの態様では、治療有効量は、本明細書中に記載される組成物のいすれの投与も受けなかった病原体感染症対象の細菌量と比較して、または組成物のいすれかの投与前に回収した同じ対象からの糞便サンプルの細菌量と比較して、少なくとも1.5倍、2倍、3倍、4倍、5倍、6倍、7倍、8倍、9倍、10倍、20倍、30倍、40倍、50倍、100倍、1000倍、<sup>10</sup>10<sup>4</sup>倍、10<sup>5</sup>倍またはより多く、対象からの糞便サンプル中の病原体感染症の細菌量を低下させるのに十分な量である。

#### 【0263】

幾つかの態様では、本明細書において提供される組成物は、細菌毒素（例えばC.difficileのB毒素）の産生を阻害する。幾つかの態様では、治療有効量は、本明細書中に記載される組成物のいすれの投与も受けなかった病原体感染症対象の細菌毒素（例えばC.difficileのB毒素）の量と比較して、または組成物のいすれかの投与前に回収した同じ対象からの糞便サンプルの細菌毒素の量と比較して、少なくとも1.5倍、2倍、3倍、4倍、5倍、6倍、7倍、8倍、9倍、10倍、20倍、30倍、40倍、50倍、100倍、150倍、<sup>20</sup>200倍、500倍またはより多く、対象からの糞便サンプル中の細菌毒素の量を低下させるのに十分な量である。

#### 【0264】

幾つかの態様では、本明細書において提供される組成物は、対象における制御性T細胞の増殖および／または蓄積を誘導する。当業者に明らかであるように、制御性T細胞（「T<sub>reg</sub>」ともまた称される）は、異常もしくは過剰な免疫応答を抑制して免疫寛容において役割を果たすと一般的に考えられている、Tリンパ球のサブセットである。制御性T細胞は、マーカーFoxp3およびCD4（Foxp3+CD4+）の発現に基づき同定してもよい。制御性T細胞という用語にはまた、IL-10産生CD4陽性T細胞であるFoxp3陰性制御性T細胞も含まれ得る。<sup>30</sup>

#### 【0265】

幾つかの態様では、治療有効量は、本明細書中に記載される組成物の投与を受けなかつた対象（例えば病原体感染症に罹患する対象）のT<sub>reg</sub>量と比較し、または組成物の投与の前に回収した同じ対象からの糞便サンプルと比較し、少なくとも1.5倍、2倍、3倍、4倍、5倍、6倍、7倍、8倍、9倍、10倍、20倍、30倍、40倍、50倍、100倍、150倍、200倍、500倍またはより多く、対象（または対象から得られるサンプル）におけるT<sub>reg</sub>の増殖および／または蓄積を誘導するのに十分な量である。

#### 【0266】

本明細書において用いられる「制御性T細胞の増殖および／または蓄積を誘導する」という用語は、未成熟T細胞の制御性T細胞への分化を誘導する効果を指し、分化により、制御性T細胞の増殖および／または蓄積がもたらされる。更に、「制御性T細胞の増殖および／または蓄積を誘導する」の意味は、インビボ効果、インビトロ効果およびエクスビボ効果を包含する。幾つかの態様では、制御性T細胞のマーカー（例えばFoxp3およびCD4）を発現する細胞を検出し、および／または細胞数を（例えばフローサイトメトリにより）定量することにより、制御性T細胞の増殖および／または蓄積を算定できる。幾つかの態様では、制御性T細胞の活性、例えばサイトカイン（例えばIL-10）の產生などを測定することにより、制御性T細胞の増殖および／または蓄積を算定できる。<sup>40</sup>

#### 【0267】

幾つかの態様では、治療有効量は、非病原性細菌により対象の消化管にコロニーを再形成させるか、または再定着させるのに十分な量である。幾つかの態様では、治療有効量は

10

20

30

40

50

、対象の消化管に組成物の1つ以上の菌株をグラフティングするのに十分な量である。幾つかの態様では、病原体感染症の細菌量を算定し、および／または、本明細書中に記載される細菌組成物の投与効能を評価するために、対象から糞便サンプルを採取する。幾つかの態様では、対象の微生物相（例えば微生物相の株および／または種の同一性および存在量）を評価することにより、対象の疾患状態を決定し、および／または処置の進捗を算定することができる。幾つかの態様では、病原体感染症を有する対象の微生物相を、健康な対象、例えば病原体感染症を経験していないかまたは経験しなかった対象の微生物相と比較する。幾つかの態様では、病原体感染症を有する対象の微生物相を、病原体感染症に罹患する前の同じ対象から得られた糞便サンプルの微生物相と比較する。

## 【0268】

医薬組成物および組成物を含む食品などを包含する、本明細書中に記載されるいづれの組成物も、例えば水性形態、例えば溶液または懸濁液、半固体形態に埋入、粉末形態または凍結乾燥形態などのいずれかの形態での菌株を含有し得る。幾つかの態様では、組成物または組成物の菌株は、凍結乾燥されている。幾つかの態様では、組成物中の菌株のサブセットは、凍結乾燥されている。組成物（具体的には、細菌を含む組成物）を凍結乾燥する方法は、当分野において周知である。例えば、参照により本明細書中に内容全体を組み込む U S 3 , 2 6 1 , 7 6 1 、 U S 4 , 2 0 5 、 1 3 2 、 P C T 公開 W O 2 0 1 4 / 0 2 9 5 7 8 および W O 2 0 1 2 / 0 9 8 3 5 8 を参照。細菌を組合せた状態で凍結乾燥してもよく、および／または、細菌を別々に凍結乾燥した後、投与前に組合せてもよい。菌株は、他の菌株と組合わせる前に医薬賦形剤と組合せてもよく、または、複数の凍結乾燥された細菌を、凍結乾燥形態で組合せて、その細菌を混合物として組合せた後に、医薬賦形剤と組合せてもよい。幾つかの態様では、菌株は、凍結乾燥されたケーキである。幾つかの態様では、1つ以上の菌株を含む組成物は、凍結乾燥されたケーキである。

## 【0269】

組成物の菌株は、当分野で周知の発酵技術を使用して製造することができる。幾つかの態様では、有効成分は嫌気性発酵器を使用して製造され、これは嫌気性細菌種の迅速な増殖を支持することができる。嫌気性発酵器は、例えば攪拌槽型リアクターまたは使い捨て可能なウエーブバイオリアクターでもよい。培養培地（例えば B L 培地および E G 培地）または動物性成分を有さないこれらの培地の類似バージョンを用いて、細菌種の増殖を支持することができる。細菌産物は、従来技術（例えば遠心分離および濾過）により発酵プロセスから精製および濃縮でき、当分野で周知の技術により任意に乾燥させ、凍結乾燥することができる。

## 【0270】

幾つかの態様では、菌株の組成物は、医薬組成物としての投与用に製剤化されてもよい。本明細書において用いられる「医薬組成物」という用語は、少なくとも1つの有効成分（例えば本明細書中に記載されるいづれかの2つ以上の精製された菌株）と、1つ以上の薬理学的に許容される賦形剤を含んでもよい1つ以上の不活性成分との混合または組合せから生じる製品を意味する。

## 【0271】

「許容される」賦形剤とは、有効成分との適合性を有さなければならず、かつ、投与される対象にとって有害であってはならない賦形剤を指す。幾つかの態様では、薬理学的に許容される賦形剤は、意図される組成物の投与経路に基づいて選択され、例えば経口投与用または鼻腔内投与用の組成物は、直腸内投与用組成物の場合とは異なる薬理学的に許容される賦形剤を含み得る。賦形剤には、無菌水、生理的食塩水、溶媒、ベース材料、乳化剤、懸濁剤、界面活性剤、安定化剤、香料、芳香剤、賦形剤、ビヒクル、防腐剤、結合剤、希釈剤、等張化剤、無痛化剤、充填剤、崩壊剤、緩衝剤、コーティング剤、滑沢剤、着色剤、甘味料、増粘剤および可溶化剤が含まれる。

## 【0272】

本発明の医薬組成物は、当分野において周知の慣例的に実施されている方法に従い調製することができる（例えば Remington: The Science and Practice of Pharmacy, Ma

10

20

30

40

50

ck Publishing Co. 20th ed. 2000を参照）。本明細書中に記載される医薬組成物は、凍結乾燥された製剤または水溶液の形で、更にいかなる担体または安定化剤を含んでもよい。許容される賦形剤、担体または安定化剤には、例えば緩衝剤、抗酸化剤、防腐剤、ポリマー、キレート剤および／または界面活性剤が含まれ得る。医薬組成物は、好ましくはGMP条件下で製造される。医薬組成物は、例えばカプセル、錠剤、ピル、サシェ、液体、粉末、顆粒、細顆粒、フィルムコーティング調製物、ペレット、トローチ、舌下用調製物、チュアブル、バッカル調製物、ペースト、シロップ剤、懸濁液、エリキシル、エマルジョン、塗布剤、軟膏、絆創膏、パップ剤、経皮吸収システム、ローション剤、吸入剤、エアゾール、注入剤、坐薬などの形態で、経口投与、鼻腔内投与または非経口投与に用いることができる。

10

#### 【0273】

幾つかの態様では、細菌は、腸内（例えば小腸および／または結腸）への送達用に製剤化される。幾つかの態様では、細菌は、胃内の過酷な環境における細菌の生存性を高める腸溶性コーティングを用いて製剤化される。腸溶性コーティングは、胃内の胃液の作用への抵抗性を示すものであり、それにより、それに組み込まれた細菌が胃から腸へと通過することができる。腸液と接触したときに腸溶コーティングは容易に溶解し得、その結果、コーティング内に封入されていた細菌が腸管内に放出される。腸溶コーティングは、当分野において周知のポリマーおよびコポリマーから、例えば市販のEUDRAGIT (Evonik Industries社) からなることができる。（例えばZhang, AAPS PharmSciTech, (2016) 17 (1), 56-67を参照）。

20

#### 【0274】

細菌はまた、直腸から腸内（例えば結腸）への送達用に製剤化されてもよい。ゆえに、幾つかの態様では、細菌組成物は、坐薬、結腸鏡、内視鏡、S状結腸鏡または浣腸による送達用に製剤化されてもよい。医薬用調製物または製剤、特に経口投与用の製剤は、腸（例えば結腸）への本開示に係る組成物の効率的な送達を可能にする追加の成分を含んでもよい。腸（例えば結腸）への組成物の送達を可能にする種々の医薬調製物を使用できる。その例には、pH感受性組成物、より具体的には緩衝化したサシェ剤または腸溶性ポリマーが含まれ、それらは腸溶性ポリマーが胃を通過した後、pHがアルカリ性になると同時にそれらの内容物が放出されるものである。pH感受性組成物が医薬調製物の製剤化に用いられるとき、pH感受性組成物は好ましくは、組成物の分解のpH閾値が約6.8～約7.5の間であるポリマーである。かかる数値範囲は、pHが胃の末端部分でアルカリ側へ移行する範囲であり、それ故、結腸への送達に用いられる好適な範囲である。更に、腸の各部位（例えば十二指腸、空腸、回腸、盲腸、結腸および直腸）が異なる生化学および化学的環境を有することを理解すべきである。例えば腸の部分に応じてpHが異なり、特定のpH感受性を有する組成物により、標的特異的な送達が可能となる。このように、本明細書において提供される組成物は、適切なpH感受性を有する製剤を提供することにより、腸または腸の特定の部位（例えば十二指腸、空腸、回腸、盲腸、結腸および直腸）に対する送達用に製剤化することができる（例えばVillena et al., Int J Pharm 2015, 487 (1-2): 314-9を参照）。

30

#### 【0275】

腸（例えば結腸）に対する組成物の送達に有用な医薬調製物の他の態様は、小腸内の移動時間に相当する約3～5時間だけ内容物（例えば菌株）の放出を遅延させることにより、結腸への送達を確実にするものである。遅延放出用のための医薬調製物の一態様では、ヒドロゲルがシェルとして用いられる。ヒドロゲルが胃腸管内の体液と接触して水和、膨張する結果、内容物が有效地に放出される（主に結腸において放出される）。遅延放出用の投与単位には、投与される薬剤または有効成分をコーティングまたは選択的にコーティングする材料を有する薬剤含有組成物が含まれる。かかる選択的コーティング材料の例には、インビオ分解性ポリマー、段階的加水分解性ポリマー、段階的水溶性ポリマーおよび／または酵素分解性ポリマーが含まれる。効率的に放出を遅延させるための多種多様なコーティング材料が利用でき、例えばヒドロキシプロピルセルロースなどのセルロース系

40

50

ポリマー、メタクリル酸ポリマーおよびコポリマーなどのアクリル酸系ポリマーおよびコポリマー、ならびにポリビニルピロリドンなどのビニル系ポリマーおよびコポリマーが含まれる。

#### 【0276】

腸（例えば結腸）への送達を可能にする医薬組成物の追加の例には、結腸粘膜に特異的に接着するバイオ接着組成物（例えば米国特許第6.368.586号の明細書に記載のポリマー）および消化管内のバイオ医薬調製物を特にプロテアーゼ活性による分解から保護するためのプロテアーゼインヒビターが組み込まれた組成物が含まれる。

#### 【0277】

腸（例えば結腸）への送達を可能にするシステムの他の例としては、胃の末端部分の細菌の発酵によるガスの発生により生じる気圧変化を利用して内容物が放出されるような、圧力変化により組成物を結腸に送達するシステムである。かかるシステムは特に限定されず、そのより具体的な例は、坐薬ベース中に分散された内容物を有し、疎水性ポリマー（例えばエチルセルロース）によりコーティングされているカプセルである。

10

#### 【0278】

腸（例えば結腸）への組成物の送達を可能にするシステムの更なる例は、消化管（例えば結腸）に存在する酵素（例えば炭水化物ヒドロラーゼまたは炭水化物レダクターゼ）により除去され得るコーティングを含む組成物である。かかるシステムは特に限定されず、より具体的な例には、例えば非でんぶん多糖、アミロース、キサンタンガムおよびアゾポリマーなどの食品成分を使用するシステムが含まれる。

20

#### 【0279】

本明細書において提供される組成物は、開口（例えば経鼻呼吸チューブ）を通じて、または手術を通じて送達することにより、特定の標的部位（例えば腸）に送達することもできる。加えて、特殊な部位（例えば盲腸または結腸）への送達用に製剤化される本明細書において提供される組成物は、チューブにより（例えば直接小腸に）投与することができる。チューブなどの機械的送達方法と、pH特異的コーティングなどの化学的送達方法とを組み合わせて、本明細書において提供される組成物を、所望の標的部位（例えば盲腸または結腸）に送達することも可能である。

#### 【0280】

菌株を含む組成物は、当業者に公知の従来法により、薬理学的に許容される剤形に製剤化される。投与計画は、最適な所望の応答（例えば予防もしくは治療効果）を提供するために調整される。幾つかの態様では、組成物の剤形は、錠剤、ピル、カプセル、粉末、顆粒、溶液または坐薬である。幾つかの態様では、医薬組成物は、経口投与用に製剤化される。幾つかの態様では、医薬組成物は、組成物中の細菌またはその一部が対象の胃を通過した後にも生存可能であるように製剤化される。幾つかの態様では、医薬組成物は、例えば坐薬として直腸内投与用に製剤化される。幾つかの態様では、医薬組成物は、適切なコーティング（例えばpH特異的コーティング、標的部位に特異的酵素により分解されるコーティング、または標的部位に存在する受容体と結合できるコーティング）を提供することにより、腸または腸内の特定の部位（例えば結腸）への送達用に製剤化される。

30

#### 【0281】

本発明の医薬組成物中の有効成分の用量は、対象に対して有毒でなく、または悪影響を与えることなく、特定の対象における薬剤応答、組成物および投与様式を望みどおりに得るのに有効な量の有効成分とするように変化させることができる。投与量レベルの選択は、採用される特定の本発明の組成物の活性、投与経路、投与時間、処置期間、採用される特定の組成物と組み合わせて用いる他の薬剤、化合物、および／または材料、処置を受ける対象の年齢、性別、体重、状態、一般的健康状態および病歴などの種々の要因に依存する。

40

#### 【0282】

医師、獣医師、または他の訓練された業者は、所望の治療効果を得るために必要なレベルよりも低いレベルで医薬組成物の投与を開始し、所望の効果（例えば病原体感染症の処置、病原体感染症の細菌量の減少、毒素産生の減少または阻害）が得られるまで、段階的に

50

用量を増加させることができる。一般に、本発明の組成物の有効ドーズは、本明細書中に記載の人間の群の予防的処置の場合には、投与経路、対象の生理状態、対象がヒトであるか動物であるか、投与される他の薬物および望まれる治療効果などの多くの異なる要因により変化する。用量は、安全性および有効性を最適化するためにタイトレーションされることを必要とする。幾つかの態様では、投与レジメンは、本明細書中に記載されるいすれかの組成物のドーズの経口投与を伴う。幾つかの態様では、投与レジメンは、本明細書中に記載されるいすれかの組成物の複数ドーズの経口投与を伴う。幾つかの態様では、組成物は1回、3回、4回、5回、6回、7回、8回、9回または少なくとも10回、対象に経口投与される。

#### 【0283】

本明細書中に開示される医薬組成物を包含する組成物には、様々な有効成分（例えば生きている細菌、胞子フォーマットの細菌）を含む組成物が含まれる。組成物中の細菌の量は、重量、細菌数および/またはCFU（コロニー形成単位）により表すことができる。幾つかの態様では、本明細書中に開示される医薬組成物は、組成物の各細菌を、用量当たり約10、約10<sup>2</sup>、約10<sup>3</sup>、約10<sup>4</sup>、約10<sup>5</sup>、約10<sup>6</sup>、約10<sup>7</sup>、約10<sup>8</sup>、約10<sup>9</sup>、約10<sup>10</sup>、約10<sup>11</sup>、約10<sup>12</sup>、約10<sup>13</sup>個以上含有する。幾つかの態様では、本明細書中に開示される医薬組成物は、用量当たり、全細菌で約10、約10<sup>2</sup>、約10<sup>3</sup>、約10<sup>4</sup>、約10<sup>5</sup>、約10<sup>6</sup>、約10<sup>7</sup>、約10<sup>8</sup>、約10<sup>9</sup>、約10<sup>10</sup>、約10<sup>11</sup>、約10<sup>12</sup>、約10<sup>13</sup>個以上含有する。更に、組成物の細菌は、異なる量で存在してもよいことを理解すべきである。すなわち、例えば非限定的な例として、組成物は、細菌Aを10<sup>3</sup>個、細菌Bを10<sup>4</sup>個、および細菌Cを10<sup>6</sup>個包含しもよい。幾つかの態様では、本明細書中に開示される医薬組成物は、組成物の各細菌を、用量当たり約10、約10<sup>2</sup>、約10<sup>3</sup>、約10<sup>4</sup>、約10<sup>5</sup>、約10<sup>6</sup>、約10<sup>7</sup>、約10<sup>8</sup>、約10<sup>9</sup>、約10<sup>10</sup>、約10<sup>11</sup>、約10<sup>12</sup>、約10<sup>13</sup>以上のCFUで含有する。幾つかの態様では、本明細書中に開示される医薬組成物は、用量当たり、混合した全細菌を、約10<sup>1</sup>、約10<sup>2</sup>、約10<sup>3</sup>、約10<sup>4</sup>、約10<sup>5</sup>、約10<sup>6</sup>、約10<sup>7</sup>、約10<sup>8</sup>、約10<sup>9</sup>、約10<sup>10</sup>、約10<sup>11</sup>、約10<sup>12</sup>、約10<sup>13</sup>以上のCFUで含有する。上記したように、組成物の細菌は、異なる量で存在してもよい。幾つかの態様では、本明細書中に開示される医薬組成物は、組成物の各細菌を、用量当たり約10<sup>-7</sup>、約10<sup>-6</sup>、約10<sup>-5</sup>、約10<sup>-4</sup>、約10<sup>-3</sup>、約10<sup>-2</sup>、約10<sup>-1</sup>g以上含有する。幾つかの態様では、本明細書中に開示される医薬組成物は、用量当たり、混合した全細菌を、約10<sup>-7</sup>、約10<sup>-6</sup>、約10<sup>-5</sup>、約10<sup>-4</sup>、約10<sup>-3</sup>、約10<sup>-2</sup>、約10<sup>-1</sup>グラム以上含有する。幾つかの態様において、用量は、1投与デバイス（例えば1タブレット、ピルまたはカプセル）の量である。幾つかの態様において、用量は、特定の期間（例えば1日または1週）に投与される量である。

#### 【0284】

幾つかの態様では、本明細書中に開示される医薬組成物は、用量当たり、組成物の各細菌を、10～10<sup>13</sup>、10<sup>2</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>3</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>4</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>5</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>6</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>7</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>8</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>9</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>10</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>11</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>12</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>13</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>14</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>15</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>16</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>17</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>18</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>19</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>20</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>21</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>22</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>23</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>24</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>25</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>26</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>27</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>28</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>29</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>30</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>31</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>32</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>33</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>34</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>35</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>36</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>37</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>38</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>39</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>40</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>41</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>42</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>43</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>44</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>45</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>46</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>47</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>48</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>49</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>50</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>51</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>52</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>53</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>54</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>55</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>56</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>57</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>58</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>59</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>60</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>61</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>62</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>63</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>64</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>65</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>66</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>67</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>68</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>69</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>70</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>71</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>72</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>73</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>74</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>75</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>76</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>77</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>78</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>79</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>80</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>81</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>82</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>83</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>84</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>85</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>86</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>87</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>88</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>89</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>90</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>91</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>92</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>93</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>94</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>95</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>96</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>97</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>98</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>99</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>100</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>101</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>102</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>103</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>104</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>105</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>106</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>107</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>108</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>109</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>110</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>111</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>112</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>113</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>114</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>115</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>116</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>117</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>118</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>119</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>120</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>121</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>122</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>123</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>124</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>125</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>126</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>127</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>128</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>129</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>130</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>131</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>132</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>133</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>134</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>135</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>136</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>137</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>138</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>139</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>140</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>141</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>142</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>143</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>144</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>145</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>146</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>147</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>148</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>149</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>150</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>151</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>152</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>153</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>154</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>155</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>156</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>157</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>158</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>159</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>160</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>161</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>162</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>163</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>164</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>165</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>166</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>167</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>168</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>169</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>170</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>171</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>172</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>173</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>174</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>175</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>176</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>177</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>178</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>179</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>180</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>181</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>182</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>183</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>184</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>185</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>186</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>187</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>188</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>189</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>190</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>191</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>192</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>193</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>194</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>195</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>196</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>197</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>198</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>199</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>200</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>201</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>202</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>203</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>204</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>205</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>206</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>207</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>208</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>209</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>210</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>211</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>212</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>213</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>214</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>215</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>216</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>217</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>218</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>219</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>220</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>221</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>222</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>223</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>224</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>225</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>226</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>227</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>228</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>229</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>230</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>231</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>232</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>233</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>234</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>235</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>236</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>237</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>238</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>239</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>240</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>241</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>242</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>243</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>244</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>245</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>246</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>247</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>248</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>249</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>250</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>251</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>252</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>253</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>254</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>255</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>256</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>257</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>258</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>259</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>260</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>261</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>262</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>263</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>264</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>265</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>266</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>267</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>268</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>269</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>270</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>271</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>272</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>273</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>274</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>275</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>276</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>277</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>278</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>279</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>280</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>281</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>282</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>283</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>284</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>285</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>286</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>287</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>288</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>289</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>290</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>291</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>292</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>293</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>294</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>295</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>296</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>297</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>298</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>299</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>300</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>301</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>302</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>303</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>304</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>305</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>306</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>307</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>308</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>309</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>310</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>311</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>312</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>313</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>314</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>315</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>316</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>317</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>318</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>319</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>320</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>321</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>322</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>323</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>324</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>325</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>326</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>327</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>328</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>329</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>330</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>331</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>332</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>333</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>334</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>335</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>336</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>337</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>338</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>339</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>340</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>341</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>342</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>343</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>344</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>345</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>346</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>347</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>348</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>349</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>350</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>351</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>352</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>353</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>354</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>355</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>356</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>357</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>358</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>359</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>360</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>361</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>362</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>363</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>364</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>365</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>366</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>367</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>368</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>369</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>370</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>371</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>372</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>373</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>374</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>375</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>376</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>377</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>378</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>379</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>380</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>381</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>382</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>383</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>384</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>385</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>386</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>387</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>388</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>389</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>390</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>391</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>392</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>393</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>394</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>395</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>396</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>397</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>398</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>399</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>400</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>401</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>402</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>403</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>404</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>405</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>406</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>407</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>408</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>409</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>410</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>411</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>412</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>413</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>414</sup>～10<sup>13</sup>、10<sup>415</sup>

~ $10^7$ 、 $10 \sim 10^6$ 、 $10^2 \sim 10^6$ 、 $10^3 \sim 10^6$ 、 $10^4 \sim 10^6$ 、 $10^5 \sim 10^6$ 、 $10 \sim 10^5$ 、 $10^2 \sim 10^5$ 、 $10^2 \sim 10^5$ 、 $10^3 \sim 10^5$ 、 $10^4 \sim 10^5$ 、 $10 \sim 10^4$ 、 $10^2 \sim 10^4$ 、 $10^3 \sim 10^4$ 、 $10 \sim 10^3$ 、 $10^2 \sim 10^3$  または  $10 \sim 10^2$  個含有する。幾つかの態様では、本明細書中に開示される医薬組成物は、用量当たりの全細菌で、 $10 \sim 10^{13}$ 、 $10^2 \sim 10^{13}$ 、 $10^3 \sim 10^{13}$ 、 $10^4 \sim 10^{13}$ 、 $10^5 \sim 10^{13}$ 、 $10^3$ 、 $10^6 \sim 10^{13}$ 、 $10^7 \sim 10^{13}$ 、 $10^8 \sim 10^{13}$ 、 $10^9 \sim 10^{13}$ 、 $10^{10}$ ~ $10^{13}$ 、 $10^{11} \sim 10^{13}$ 、 $10^{12} \sim 10^{13}$ 、 $10 \sim 10^{12}$ 、 $10^2 \sim 10^{12}$ 、 $10^3 \sim 10^{12}$ 、 $10^4 \sim 10^{12}$ 、 $10^5 \sim 10^{12}$ 、 $10^6 \sim 10^{12}$ 、 $10^7 \sim 10^{12}$ 、 $10^8 \sim 10^{12}$ 、 $10^9 \sim 10^{12}$ 、 $10^{10} \sim 10^{12}$ 、 $10^{11} \sim 10^{12}$ 、 $10 \sim 10^{11}$ 、 $10^2 \sim 10^{11}$ 、 $10^3 \sim 10^{11}$ 、 $10^4 \sim 10^{11}$ 、 $10^5 \sim 10^{11}$ 、 $10^3$ 、 $10^6 \sim 10^{13}$ 、 $10^7 \sim 10^{11}$ 、 $10^8 \sim 10^{11}$ 、 $10^9 \sim 10^{11}$ 、 $10^{10}$ ~ $10^{11}$ 、 $10 \sim 10^{10}$ 、 $10^2 \sim 10^{10}$ 、 $10^3 \sim 10^{10}$ 、 $10^4 \sim 10^{10}$ 、 $10^5 \sim 10^{10}$ 、 $10^6 \sim 10^{10}$ 、 $10^7 \sim 10^{10}$ 、 $10^8 \sim 10^{10}$ 、 $10^9 \sim 10^{10}$ 、 $10^{10} \sim 10^{11}$ 、 $10^9$ 、 $10 \sim 10^9$ 、 $10^2 \sim 10^9$ 、 $10^3 \sim 10^9$ 、 $10^4 \sim 10^9$ 、 $10^5 \sim 10^9$ 、 $10^6 \sim 10^9$ 、 $10^7 \sim 10^9$ 、 $10^8 \sim 10^9$ 、 $10 \sim 10^8$ 、 $10^2 \sim 10^8$ 、 $10^3 \sim 10^8$ 、 $10^4 \sim 10^8$ 、 $10^5 \sim 10^8$ 、 $10^6 \sim 10^8$ 、 $10^7 \sim 10^8$ 、 $10 \sim 10^7$ 、 $10^2 \sim 10^7$ 、 $10^3 \sim 10^7$ 、 $10^4 \sim 10^7$ 、 $10^5 \sim 10^7$ 、 $10^6 \sim 10^7$ 、 $10 \sim 10^6$ 、 $10^2 \sim 10^6$ 、 $10^3 \sim 10^6$ 、 $10^4 \sim 10^6$ 、 $10^5 \sim 10^6$ 、 $10 \sim 10^5$ 、 $10^2 \sim 10^5$ 、 $10^3 \sim 10^5$ 、 $10^4 \sim 10^5$ 、 $10 \sim 10^4$ 、 $10^2 \sim 10^4$ 、 $10^3 \sim 10^4$ 、 $10 \sim 10^3$ 、 $10^2 \sim 10^3$  または  $10 \sim 10^2$  個含有する。

【 0 2 8 5 】

8、 $10^4 \sim 10^8$ 、 $10^5 \sim 10^8$ 、 $10^6 \sim 10^8$ 、 $10^7 \sim 10^8$ 、 $10 \sim 10^7$ 、  
 $10^2 \sim 10^7$ 、 $10^3 \sim 10^7$ 、 $10^4 \sim 10^7$ 、 $10^5 \sim 10^7$ 、 $10^6 \sim 10^7$ 、 $1$   
 $0 \sim 10^6$ 、 $10^2 \sim 10^6$ 、 $10^3 \sim 10^6$ 、 $10^4 \sim 10^6$ 、 $10^5 \sim 10^6$ 、 $10 \sim$   
 $10^5$ 、 $10^2 \sim 10^5$ 、 $10^3 \sim 10^5$ 、 $10^4 \sim 10^5$ 、 $10 \sim 10^4$ 、 $10^2 \sim 10^4$   
 $、10^3 \sim 10^4$ 、 $10 \sim 10^3$ 、 $10^2 \sim 10^3$  または  $10 \sim 10^2$  の全 C F U で含有する。

幾つかの態様では、本明細書中に開示される医薬組成物は、用量当たり組成物の各細菌を、 $10^{-7} \sim 10^{-1}$ 、 $10^{-6} \sim 10^{-1}$ 、 $10^{-5} \sim 10^{-1}$ 、 $10^{-4} \sim 10^{-1}$ 、  
 $10^{-3} \sim 10^{-1}$ 、 $10^{-2} \sim 10^{-1}$ 、 $10^{-7} \sim 10^{-2}$ 、 $10^{-6} \sim 10^{-2}$ 、 $10$   
 $-5 \sim 10^{-2}$ 、 $10^{-4} \sim 10^{-2}$ 、 $10^{-3} \sim 10^{-2}$ 、 $10^{-7} \sim 10^{-3}$ 、 $10^{-6} \sim$  10  
 $10^{-3}$ 、 $10^{-5} \sim 10^{-3}$ 、 $10^{-4} \sim 10^{-3}$ 、 $10^{-7} \sim 10^{-4}$ 、 $10^{-6} \sim 10$   
 $-4$ 、 $10^{-5} \sim 10^{-4}$ 、 $10^{-7} \sim 10^{-5}$ 、 $10^{-6} \sim 10^{-5}$  または  $10^{-7} \sim 10$   
 $-6$  g 含有する。幾つかの態様では、本明細書中に開示される医薬組成物は、用量当たり組み合わせた全細菌を、 $10^{-7} \sim 10^{-1}$ 、 $10^{-6} \sim 10^{-1}$ 、 $10^{-5} \sim 10^{-1}$ 、 $1$   
 $0^{-4} \sim 10^{-1}$ 、 $10^{-3} \sim 10^{-1}$ 、 $10^{-2} \sim 10^{-1}$ 、 $10^{-7} \sim 10^{-2}$ 、 $10^{-6}$   
 $\sim 10^{-2}$ 、 $10^{-5} \sim 10^{-2}$ 、 $10^{-4} \sim 10^{-2}$ 、 $10^{-3} \sim 10^{-2}$ 、 $10^{-7} \sim 10$   
 $-3$ 、 $10^{-6} \sim 10^{-3}$ 、 $10^{-5} \sim 10^{-3}$ 、 $10^{-4} \sim 10^{-3}$ 、 $10^{-7} \sim 10^{-4}$ 、  
 $10^{-6} \sim 10^{-4}$ 、 $10^{-5} \sim 10^{-4}$ 、 $10^{-7} \sim 10^{-5}$ 、 $10^{-6} \sim 10^{-5}$  または  
 $10^{-7} \sim 10^{-6}$  g 含有する。

#### 【0286】

また、本明細書中に記載される菌株のいずれかと栄養分とを含む食品も、本開示の範囲にある。食品は一般に、ヒトまたは動物による消費を目的とする。本明細書中に記載される菌株のいずれも、食品として製剤化することができる。幾つかの態様では、菌株は、胞子形態で食品として製剤化される。幾つかの態様では、菌株は、栄養増殖形態で食品として製剤化される。幾つかの態様では、食品は、栄養増殖形態の細菌および胞子形態の細菌を両方含む。本明細書中ににおいて開示される組成物は、食品または飲料（例えば、健康食品または飲料、乳児用の食品または飲料、妊婦、運動選手、高齢者または他の特定の集団用の食品または飲料、機能性食品 / 飲料、特定保健用食品または飲料、栄養補助食品、患者用の食品または飲料、または飼料）において使用することができる。食品および飲料の非限定的な例には、種々の飲料（例えばジュース、清涼飲料、お茶、ドリンク剤、ゼリー飲料および機能性飲料）、アルコール飲料（例えばビール）、炭水化物含有食品（例えば米食品、麺、パンおよびパスタ）、ペースト製品（例えば魚肉ハム、ソーセージ、シーフードのペースト製品）、レトルトパウチ製品（例えばカレー、濃い澱粉質のソースをかけた食品、スープ）、乳製品（例えば牛乳、乳飲料、アイスクリーム、チーズおよびヨーグルト）、発酵製品（例えば発酵みそ、ヨーグルト、発酵飲料およびピクルス）、豆製品、種々の菓子製品（例えばビスケット、クッキーなどの洋菓子製品など）、日本の菓子製品（饅頭、あんこなどを含む）、キャンディ、チューインガム、グミ、ゼリーを含むアイスデザート、クリームキャラメルおよび冷菓、インスタント食品（例えば即席スープおよび即席味噌汁）、電子レンジ調理食品、その他、が挙げられる。更に、これらの例にはまた、粉末、顆粒、錠剤、カプセル、液体、ペーストおよびゼリーの形態で調製された健康食品および飲料が含まれる。

#### 【0287】

本明細書中に記載される菌株を含有する食品は、当分野の公知の方法を使用して生産でき、本明細書中に提供した医薬組成物と同じ細菌の量（例えば重量、個数または C F U ）を含有することができる。食品中の細菌の量の適切な選択は、例えば食品の一人前サイズ、食品の消費頻度、食品に含まれる特定の菌株、食品中の水量および / または食品内の細菌の生存のための追加の条件、などの種々の要因に依存し得る。

#### 【0288】

本明細書中に記載される菌株のいずれかを含有させて製剤化できる食品の例には、飲料、ドリンク剤、バー、スナック、乳製品、菓子製品、穀類製品、インスタント製品、栄養

10

20

30

40

50

組成物（例えば栄養補助製剤）、食品または飲料添加物が包含されるが、これらに限定されない。

【0289】

幾つかの態様では、対象は、細菌組成物の投与の前に、抗生物質のドーズを受けていない。幾つかの態様では、対象は、本明細書において提供される組成物の投与の、少なくとも1、少なくとも2、少なくとも3、少なくとも5、少なくとも10、少なくとも15、少なくとも20、少なくとも25、少なくとも30、少なくとも60、少なくとも90、少なくとも120、少なくとも180又は少なくとも360日前に抗生物質を投与されていない。幾つかの態様では、その者は、病原体感染症の処置用の抗生物質を投与されていない。幾つかの態様では、本明細書において提供される組成物は、病原体感染症の最初の処置を含む。

10

【0290】

幾つかの態様では、対象は、1つ以上の抗生物質のドーズを、細菌組成物の前に、または並行して投与されてもよい。一般的に、病原体感染症の処置における最初の防御手段は、抗生物質の投与である。幾つかの態様では、対象は、細菌組成物の前に単一ドーズの抗生物質の投与を受ける。幾つかの態様では、対象は、細菌組成物の前に複数ドーズの抗生物質の投与を受ける。幾つかの態様では、対象は、細菌組成物の前に少なくとも2、3、4、5またはより多くのドーズで抗生物質の投与を受ける。幾つかの態様では、対象は、細菌組成物と実質的に同時に、抗生物質のドーズの投与を受ける。投与できる抗生物質の例には、限定されないが、カナマイシン、ゲンタマイシン、コリスチン、メトロニダゾール、バンコマイシン、クリンダマイシン、フィダキソマイシンおよびセフォペラゾンが含まれる。

20

【0291】

下の表1は、本明細書中に開示される実験の組成物において使用される配列番号（SEQ ID NO）、および付随する株番号（Strain ID）を示す。示される株に最も近い細菌種を属・種により示す。最も近い関連する属・種として同定された各属・種に関連付けられる<sup>16S rDNA</sup>配列も示す。パーセントアラインメントは、示す株の配列と、最も近い属・種からの配列とのパーセント同一性を示す。またアラインメント長も示す。最も近い近縁種のGenBankアクセスション番号を最後のカラムに示す。

30

【0292】

表1：本明細書中に記載される菌株に最も近い細菌種

40

50

【表 11 - 1】

配列番号	株ID	最も近い属_種	最も近い種の配列番号	アライメント(%)	アライメント長	最も近い種のアクセッション番号
配列番号: 01	71	Blautia wexlerae	SEQ_94	96.62	207	NR_044054
配列番号: 02	102	Turicibacter_sanguinis	SEQ_91	97.81	183	NR_028816
配列番号: 03	5	Clostridium_hathewayi	SEQ_105	92.42	198	NR_036928
配列番号: 04	7	Blautia_hansenii	SEQ_99	96.62	207	NR_104687
配列番号: 05	10	Blautia_hansenii	SEQ_99	98.06	206	NR_104687
配列番号: 06	40	Lactobacillus_mucosae	SEQ_90	87.57	185	NR_024994
配列番号: 07	59	Blautia_producta	SEQ_106	98.54	206	NR_113270
配列番号: 07	59	Blautia_coccoides	SEQ_103	98.54	206	NR_104700
配列番号: 08	79	Blautia_hansenii	SEQ_99	100	194	NR_104687
配列番号: 09	VE202-21	Eubacterium_contortum	SEQ_109	94.59	296	NR_117147
配列番号: 09	VE202-21	Eubacterium_fissicatena	SEQ_108	94.59	296	NR_117142
配列番号: 10	211	Flavonifractor_plautii	SEQ_93	98.49	199	NR_043142
配列番号: 11	VE202-9	Anaerostipes_caccae	SEQ_88	99.5	399	NR_028915
配列番号: 12	VE202-26	Clostridium_scindens	SEQ_87	95.76	354	NR_028785
配列番号: 13	136	Marvinbryantia_formatexigens	SEQ_89	94.66	131	NR_042152
配列番号: 14	VE202-13	Anaerotruncus_colihominis	SEQ_95	99.34	1365	NR_027558
配列番号: 15	VE202-14	Eubacterium_fissicatena	SEQ_102	93.33	1530	NR_117563
配列番号: 16	VE202-16	Clostridium_symbiosum	SEQ_122	98.43	1469	NR_118730
配列番号: 17	VE202-7	Clostridium_bolteae	SEQ_110	99.86	1390	NR_113410
配列番号: 18	148	Dorea_longicatena	SEQ_97	99.7	1318	NR_028883
配列番号: 19	16	Blautia_producta	SEQ_106	98.33	1493	NR_113270
配列番号: 20	170	Dorea_longicatena	SEQ_97	99.7	1318	NR_028883
配列番号: 21	189	Clostridium_innocuum	SEQ_98	98.64	1476	NR_029164
配列番号: 22	169	Dorea_longicatena	SEQ_97	99.58	475	NR_028883

10

20

30

40

50

【表 1 1 - 2】

配列番号: 23	VE202-29	<i>Eisenbergiella_tayi</i>	SEQ_121	100	354	NR_118643
配列番号: 24	YK96	<i>Dorea_longicatena</i>	SEQ_97	99.48	191	NR_028883
配列番号: 25	YK101	<i>Ruminococcus_obeum</i>	SEQ_85	96.81	188	NR_118692
配列番号: 26	YK110	<i>Megasphaera_eldsenii</i>	SEQ_119	96.62	207	NR_102980
配列番号: 27	YK149	<i>Acidaminococcus_fermentans</i>	SEQ_115	99.48	192	NR_074928
配列番号: 27	YK149	<i>Acidaminococcus_intestini</i>	SEQ_112	99.48	192	NR_074306
配列番号: 28	YK154	<i>Megasphaera_eldsenii</i>	SEQ_119	96.12	206	NR_102980
配列番号: 29	YK36	<i>Ruminococcus_faecis</i>	SEQ_96	99.29	425	NR_116747
配列番号: 30	YK95	<i>Bacteroides_cellulosilyticus</i>	SEQ_100	99.54	437	NR_112933
配列番号: 31	YK32	<i>Anaerostipes_hadrus</i>	SEQ_107	98.8	415	NR_104799
配列番号: 32	YK64	<i>Ruminococcus_obeum</i>	SEQ_84	99.04	415	NR_119185
配列番号: 33	YK73	<i>Flavonifractor_plautii</i>	SEQ_93	98.56	418	NR_043142
配列番号: 34	YK87	<i>Eubacterium_rectale</i>	SEQ_114	99.52	416	NR_074634
配列番号: 35	YK105	<i>Flavonifractor_plautii</i>	SEQ_93	99.26	407	NR_043142
配列番号: 36	YK153	<i>Megasphaera_eldsenii</i>	SEQ_119	96.04	429	NR_102980
配列番号: 37	YK163	<i>Eubacterium_rectale</i>	SEQ_114	99.76	415	NR_074634
配列番号: 38	YK191	<i>Ruminococcus_champanellensis</i>	SEQ_117	94.47	416	NR_102884
配列番号: 38	YK191	<i>Ruminococcus_albus</i>	SEQ_113	94.47	416	NR_074399
配列番号: 39	YK99	<i>Ruminococcus_champanellensis</i>	SEQ_117	97.28	184	NR_102884
配列番号: 40	YK55	<i>Ruminococcus_faecis</i>	SEQ_96	99.02	408	NR_116747
配列番号: 41	YK75	<i>Bifidobacterium_bifidum</i>	SEQ_118	99.45	183	NR_102971
配列番号: 42	YK90	<i>Anaerostipes_hadrus</i>	SEQ_107	98.97	194	NR_104799
配列番号: 43	YK30	<i>Anaerostipes_hadrus</i>	SEQ_107	99.48	191	NR_104799
配列番号: 44	YK31	<i>Anaerostipes_hadrus</i>	SEQ_107	98.97	194	NR_104799
配列番号: 45	YK12	<i>Eubacterium_rectale</i>	SEQ_114	99.27	412	NR_074634
配列番号: 46	YK27	<i>Ruminococcus_faecis</i>	SEQ_96	99.51	412	NR_116747
配列番号: 47	YK28	<i>Blautia_luti</i>	SEQ_111	99.5	400	NR_041960

10

20

30

40

50

【表 1 1 - 3】

配列番号: 48	YK29	<i>Ruminococcus_faecis</i>	SEQ_96	99.03	413	NR_116747
配列番号: 49	YK33	<i>Anaerostipes_hadrus</i>	SEQ_107	99.27	413	NR_104799
配列番号: 50	YK34	<i>Anaerostipes_hadrus</i>	SEQ_107	99.51	410	NR_104799
配列番号: 51	YK35	<i>Ruminococcus_faecis</i>	SEQ_96	99.51	409	NR_116747
配列番号: 52	YK51	<i>Eubacterium_rectale</i>	SEQ_114	99.27	413	NR_074634
配列番号: 53	YK52	<i>Eubacterium_rectale</i>	SEQ_114	99.03	413	NR_074634
配列番号: 54	YK54	<i>Anaerostipes_hadrus</i>	SEQ_107	85.82	409	NR_104799
配列番号: 55	YK56	<i>Ruminococcus_faecis</i>	SEQ_96	99.03	413	NR_116747
配列番号: 56	YK57	<i>Ruminococcus_faecis</i>	SEQ_96	98.79	413	NR_116747
配列番号: 57	YK58	<i>Dorea_longicatena</i>	SEQ_97	98.8	417	NR_028883
配列番号: 58	YK65	<i>Roseburia_faecis</i>	SEQ_92	99.27	413	NR_042832
配列番号: 59	YK67	<i>Blautia_luti</i>	SEQ_111	98.57	419	NR_041960
配列番号: 60	YK69	<i>Fusicatenibacter_saccharivorans</i>	SEQ_116	99.27	413	NR_114326
配列番号: 61	YK70	<i>Fusicatenibacter_saccharivorans</i>	SEQ_116	98.79	414	NR_114326
配列番号: 62	YK71	<i>Roseburia_faecis</i>	SEQ_92	99.28	414	NR_042832
配列番号: 63	YK74	<i>Megasphaera_eldsenii</i>	SEQ_119	96.06	431	NR_102980
配列番号: 64	YK88	<i>Eubacterium_rectale</i>	SEQ_114	99.28	415	NR_074634
配列番号: 65	YK89	<i>Eubacterium_rectale</i>	SEQ_114	99.27	413	NR_074634
配列番号: 66	YK97	<i>Roseburia_faecis</i>	SEQ_92	99.28	414	NR_042832
配列番号: 67	YK98	<i>Blautia_faecis</i>	SEQ_104	98.02	405	NR_109014
配列番号: 68	YK139	<i>Fusicatenibacter_saccharivorans</i>	SEQ_116	99.03	412	NR_114326
配列番号: 69	YK141	<i>Dorea_formicigenerans</i>	SEQ_120	98.51	402	NR_044645
配列番号: 70	YK142	<i>Ruminococcus_faecis</i>	SEQ_96	98.79	413	NR_116747
配列番号: 71	YK152	<i>Blautia_hansenii</i>	SEQ_99	99.5	401	NR_104687
配列番号: 72	YK155	<i>Blautia_hansenii</i>	SEQ_99	98.79	413	NR_104687
配列番号: 73	YK157	<i>Eubacterium_rectale</i>	SEQ_114	99.27	413	NR_074634
配列番号: 74	YK160	<i>Roseburia_faecis</i>	SEQ_92	99.03	414	NR_042832
配列番号	YK166	<i>Eubacterium_rectale</i>	SEQ_114	99.27	409	NR_074634

10

20

30

40

50

【表 1 1 - 4】

: 75						
配列番号: 76	YK168	<i>Eubacterium_rectale</i>	SEQ_114	99.27	413	NR_074634
配列番号: 77	YK169	<i>Eubacterium_rectale</i>	SEQ_114	99.28	416	NR_074634
配列番号: 78	YK171	<i>Eubacterium_rectale</i>	SEQ_114	97.87	188	NR_074634
配列番号: 79	YK192	<i>Roseburia_faecis</i>	SEQ_92	99.03	414	NR_042832
配列番号: 80	VE202-18	<i>Erysipelatoclostridium_ramosum</i>	SEQ_123	100	1485	NR_113243
配列番号: 81	PE5	<i>Clostridium_bolteae</i>	SEQ_110	100	1385	NR_113410
配列番号: 82	PE9	<i>Clostridium_disporicum</i>	SEQ_86	99.21	382	NR_026491
配列番号: 83	211-B	<i>Bacteroides_ovatus</i>	SEQ_101	95.64	436	NR_112940

【0 2 9 3】

表2：全ゲノム解析に基づく高度な相同意を有する細菌種

【表 1 2】

10

20

株	全ゲノム相同意
SEQ_10 - 211	<i>Lachnospiraceae bacterium 7_1_58FAA</i>
SEQ_14 - VE202-13	<i>Subdoligranulum</i>
SEQ_15 - VE202-14	<i>Flavinofractor plautii</i>
SEQ_16 - VE202-16	<i>Anaerotruncus_colihominis</i>
SEQ_17 - VE202-7	<i>Eubacterium_fissicatena</i>
SEQ_22 - 169 / SEQ_20 - 170	<i>Ruminococcus torques</i>
SEQ_19 - 16	<i>Clostridium_symbiosum</i>
SEQ_21 - 189	<i>Clostridium_bolteae</i>
	<i>Dorea_longicatena</i>
	<i>Blautia_productta</i>
	<i>Clostridium_innocuum</i>
	<i>Erysipelotrichaceae bacterium_21_3</i>

30

40

【0 2 9 4】

表3：全ゲノム解析に基づく最も高度な相同意を有する細菌種

50

【表 1 3】

組成物B 株番号	株の 識別子	16S領域の サンガーシーケンシングに より決定された 16S領域の 配列番号	WGSにより 決定された 16S領域の コンセンサス 配列番号*	16Sにより 決定された 16S領域の コンセンサス 配列番号*	WGデータベースと 比較した WGにに基づく 最も近い種	WGデータベースと 比較した WGにに基づく 最も近い種	追加の 近縁の配列	Clostridium クラスター
1	VE202-7	17	Clostridium bolteae	124, 125, 126, 127, 128	124	Clostridium bolteae	Clostridium bolteae 90A9	XIVa
2	VE202-13	14	Anaerotruncus coliominis	129, 130, 131	129	Anaerotruncus coliominis	Anaerotruncus coliominis DSM 17241	IV
3	VE202-14	15	Eubacterium fissicatena	132, 133, 134, 135, 136	132	Dracourtella massiliensis	Dracourtella massiliensis GD1	XIVa
4	VE202-16	16	Clostridium symbiosum	137, 138, 139, 140	137	Clostridium symbiosum	Clostridium symbiosum WAL- 14163	XIVa
5	strain #16	19	Blautia producta	141, 142, 143, 144, 145	141	Blautia producta	Clostridium bacterium UC5.1- 1D4	XIVa
6	strain #170	20	Dorea longicatena	146, 147, 148, 149, 150, 151	146	Dorea longicatena	Dorea longicatena CAG:42	XIVa
7	strain #189	21	Clostridium innocuum	152, 153, 154, 155, 156	152	Clostridium innocuum	Erysipelotrichaceae bacterium 21_3	XVII
8	strain #211	10	Flavinofractor plautii	157, 158, 159	157	Flavinofractor plautii	Clostridium orbiscindens 1_3_50FAAA	IV

^WGSは、Pac Bio Biosciencesプラットフォーム(Menlo Park, CA)において行われた全ゲノム配列決定を指す。  
\*コンセンサス配列は、全ての他の同定された16S配列と最も多くの重複を有する16S配列として定義される。

## 【0295】

幾つかの態様では、本明細書中に記載される組成物のいずれかにおいて、*Clostridium bolteae*を、*Clostridium bolteae* 90A9により置き換えることが可能である。幾つかの態様では、本明細書中に記載される組成物のいずれかにおいて、*Anaerotruncus colihominis*を、*Anaerotruncus colihominis* DSM 17241により置き換えることが可能である。幾つかの態様では、本明細書中に記載される組成物のいずれかにおいて、*Eubacterium fissicatena*を、*Sellimonas intestinalis*、*Dracourtella massiliensis*または*Drancourtella massiliensis* GP1により置き換えることが可能である。幾つかの態様では、本明細書中に記載される組成物のいずれかにおいて、*Clostridium symbiosum*を、*Clostridium symbiosum* WAL-14163の置き換えることが可能である。幾つかの態様では、本明細書中に記載される組成物のいずれかにおいて、*Blautia producta* ATCC 27340により置き換えることが可能である。

*ostridium symbiosum* WAL-14163により置き換えることが可能である。幾つかの態様では、本明細書中に記載される組成物のいずれかにおいて、*Blautia producta*を、*Clostridium bacterium* CD5.1-1D4または*Blautia product ATCC27340*により置き換えることが可能である。幾つかの態様では、本明細書中に記載される組成物のいずれかにおいて、*Dorea longicatena*を、*Dorea longicatena CAG:42*により置き換えることが可能である。幾つかの態様では、本明細書中に記載される組成物のいずれかにおいて、*Clostridium innocuum*を、*Erysipelotrichaceae bacterium 21\_3*により置き換えることが可能である。幾つかの態様では、本明細書中に記載される組成物のいずれかにおいて、*Flavonifractor plautii*を、*Clostridium orbiscindens 1\_3\_50AFAA*により置き換えることが可能である。

10

## 【0296】

本明細書中に記載される側面は、配列番号10、配列番号14、配列番号15、配列番号16、配列番号17、配列番号19、配列番号20および配列番号21と少なくとも95%の相同性を有する16S rDNA配列を含む菌株からなる精製された細菌混合物を含む、医薬組成物を提供する。幾つかの側面では、菌株は、配列番号10、配列番号14、配列番号15、配列番号16、配列番号17、配列番号19、配列番号20および配列番号21と少なくとも97%の相同性を有する。幾つかの側面では、菌株は、配列番号10、配列番号14、配列番号15、配列番号16、配列番号17、配列番号19、配列番号20および配列番号21と少なくとも98%の相同性を有する。幾つかの側面では、菌株は、配列番号10、配列番号14、配列番号15、配列番号16、配列番号17、配列番号19、配列番号20および配列番号21と少なくとも99%の相同性を有する。

20

## 【0297】

幾つかの側面では、医薬組成物の少なくとも一部の細菌は、胞子形態である。幾つかの側面では、医薬組成物は、薬理学的に許容される賦形剤を更に含む。

## 【0298】

幾つかの側面では、医薬組成物は、経口投与用に製剤化される。幾つかの側面では、医薬組成物は、カプセルの形態である。幾つかの側面では、医薬組成物は、結腸への送達用に製剤化される。幾つかの側面では、医薬組成物は、1つ以上の腸溶性ポリマーを含むpH感受性組成物を更に含む。

30

## 【0299】

本明細書中に記載される側面は、配列番号124、配列番号129、配列番号132、配列番号137、配列番号141、配列番号146、配列番号152および配列番号157と少なくとも95%の相同性を有する16S rDNA配列を含む菌株からなる精製された細菌混合物を含む、医薬組成物を提供する。幾つかの側面では、菌株は、配列番号124、配列番号129、配列番号132、配列番号137、配列番号141、配列番号146、配列番号152および配列番号157と少なくとも97%の相同性を有する。幾つかの側面では、菌株は、配列番号124、配列番号129、配列番号132、配列番号137、配列番号141、配列番号146、配列番号152および配列番号157と少なくとも98%の相同性を有する。幾つかの側面では、菌株は、配列番号124、配列番号129、配列番号132、配列番号137、配列番号141、配列番号146、配列番号152および配列番号157と少なくとも99%の相同性を有する。

40

## 【0300】

幾つかの側面では、少なくとも一部の菌株は、胞子形態である。幾つかの側面では、医薬組成物は、薬理学的に許容される賦形剤を更に含む。

## 【0301】

幾つかの側面では、医薬組成物は、経口投与用に製剤化される。幾つかの側面では、医薬組成物は、カプセルの形態である。幾つかの側面では、医薬組成物は、結腸への送達用に製剤化される。幾つかの側面では、医薬組成物は、1つ以上の腸溶性ポリマーを含むpH感受性組成物を更に含む。

## 【0302】

50

本明細書中に記載される側面は、配列番号 10、配列番号 14、配列番号 15、配列番号 16、配列番号 17、配列番号 19、配列番号 20 および配列番号 21 と少なくとも 95 % の相同性を有する 16S rDNA 配列を含む菌株を含む精製された細菌混合物を含む、医薬組成物を提供する。幾つかの側面では、菌株は、配列番号 10、配列番号 14、配列番号 15、配列番号 16、配列番号 17、配列番号 19、配列番号 20 および配列番号 21 と少なくとも 97 % の相同性を有する。幾つかの側面では、菌株は、配列番号 10、配列番号 14、配列番号 15、配列番号 16、配列番号 17、配列番号 19、配列番号 20 および配列番号 21 と少なくとも 98 % の相同性を有する。幾つかの側面では、菌株は、配列番号 10、配列番号 14、配列番号 15、配列番号 16、配列番号 17、配列番号 19、配列番号 20 および配列番号 21 と少なくとも 99 % の相同性を有する。

10

### 【0303】

幾つかの側面では、少なくとも一部の菌株は、胞子形態である。幾つかの側面では、医薬組成物は、薬理学的に許容される賦形剤を更に含む。

### 【0304】

幾つかの側面では、医薬組成物は、経口投与用に製剤化される。幾つかの側面では、医薬組成物は、カプセルの形態である。幾つかの側面では、医薬組成物は、結腸への送達用に製剤化される。幾つかの側面では、医薬組成物は、1つ以上の腸溶性ポリマーを含む pH 感受性組成物を更に含む。

### 【0305】

本明細書中に記載される側面は、配列番号 124、配列番号 129、配列番号 132、配列番号 137、配列番号 141、配列番号 146、配列番号 152 および配列番号 157 と少なくとも 95 % の相同性を有する 16S rDNA 配列を含む菌株を含む精製された細菌混合物を含む医薬組成物を提供する。幾つかの側面では、菌株は、配列番号 124、配列番号 129、配列番号 132、配列番号 137、配列番号 141、配列番号 146、配列番号 152 および配列番号 157 と少なくとも 97 % の相同性を有する。幾つかの側面では、菌株は、配列番号 124、配列番号 129、配列番号 132、配列番号 137、配列番号 141、配列番号 146、配列番号 152 および配列番号 157 と少なくとも 98 % の相同性を有する。幾つかの側面では、菌株は、配列番号 124、配列番号 129、配列番号 132、配列番号 137、配列番号 141、配列番号 146、配列番号 152 および配列番号 157 と少なくとも 99 % の相同性を有する。幾つかの側面では、少なくとも一部の菌株は、胞子形態である。幾つかの側面では、医薬組成物は、薬理学的に許容される賦形剤を更に含む。

20

### 【0306】

幾つかの側面では、医薬組成物は、経口投与用に製剤化される。幾つかの側面では、医薬組成物は、カプセルの形態である。幾つかの側面では、医薬組成物は、結腸への送達用に製剤化される。幾つかの側面では、医薬組成物は、1つ以上の腸溶性ポリマーを含む pH 感受性組成物を更に含む。

30

### 【0307】

本明細書中に記載される側面は、次の菌株からなる精製された細菌混合物を含む医薬組成物を提供する：Clostridium bolteae、Anaerotruncus colihominis、Sellimonas intestinalis、Clostridium symbiosum、Blautia producta、Dorea Longicatena、Erysipelotrichaceae bacterium および Clostridium orbiscindens。

40

### 【0308】

幾つかの側面では、少なくとも一部の菌株は、胞子形態である。幾つかの側面では、医薬組成物は、薬理学的に許容される賦形剤を更に含む。

### 【0309】

幾つかの側面では、医薬組成物は、経口投与用に製剤化される。幾つかの側面では、医薬組成物は、カプセルの形態である。幾つかの側面では、医薬組成物は、結腸への送達用に製剤化される。幾つかの側面では、医薬組成物は、1つ以上の腸溶性ポリマーを含む pH 感受性組成物を更に含む。

50

**【 0 3 1 0 】**

本明細書中に記載される側面は、次の菌株を含む精製された細菌混合物を含む医薬組成物を提供する：*Clostridium bolteae*、*Anaerostruncus colihominis*、*Sellimonas intestinalis*、*Clostridium symbiosum*、*Blautia producta*、*Dorea Longicatena*、*Erysipelotrichaceae bacterium*および*Clostridium orbiscindens*。

**【 0 3 1 1 】**

幾つかの側面では、少なくとも一部の菌株は、胞子形態である。幾つかの側面では、医薬組成物は、薬理学的に許容される賦形剤を更に含む。

**【 0 3 1 2 】**

幾つかの側面では、医薬組成物は、経口投与用に製剤化される。幾つかの側面では、医薬組成物は、カプセルの形態である。幾つかの側面では、医薬組成物は、結腸への送達用に製剤化される。幾つかの側面では、医薬組成物は、1つ以上の腸溶性ポリマーを含むpH感受性組成物を更に含む。

10

**【 0 3 1 3 】**

本明細書中に記載される側面として、対象の感染性疾患を処置する方法が提供され、方法は、本明細書中に記載される側面のいずれかの医薬組成物を対象に感染性疾患を処置するのに十分な量で投与することを含む。幾つかの側面では、感染性疾患は、*Clostridium difficile*感染症である。

**【 0 3 1 4 】**

本明細書中に記載される菌株についての、16S rDNAの核酸配列、またはそれらの部分が、以下に提供される：

20

**【 0 3 1 5 】****【 化 1 】**

&gt;配列番号 01|71|

```
GGCCGGAGCAGTTGATGTGAAGGATGGGTACCTGTGGACTGCATTGAACTGTCATACTTGAGTGCGGAGGGTAAGCG  
GAATTCCCTAGTGTAGCGGTAAATGCGTAGATATTAGGAGGAACACCAGTGGCGAAGGCGGCTTACTGGACGGTAAGTAC  
GTTGAGGCTCGAAAGCGTGGGAGCAAACAGGATTAGATAACCCTGGTAA
```

&gt;配列番号 02|102|

```
CTAACCGTGGAGGTCAATTGGAAACTGGTCAACTTGAGTGCAGAAGAGGAAAGTGGAAATTCCATGTGTAGCGGTGAAATGCG  
TAGAGATATGGAGGAACACCAGTGGCGAAGGCGGCTTCCTGGTCTGTAAGTGACACTGAGGCCGAAAGCGTGGGGGCA  
AACAGGATTAGATCCCCCGTAA
```

30

**【 0 3 1 6 】**

40

50

## 【化2】

&gt;配列番号 03|5|

ATGAAAGCCGGGGCTAACCCCCGGTACTGCTTGAAACTGTTGACTTGAGTGCTTGAGAGGTAAGTCCAATTCTAGTG  
TAGCGGGAAATGTTAGATATTAGGAGGACACCAGTGGCGAAGGGGGCTTAUTGGACTGTAUTGACGTTGGCTCGATT  
TGTGGGGAGCAAACAGGATTATACCCCTGGTAA

&gt;配列番号 04|7|

CGGAAGGTCTGATGTGAAGGTTGGGGCTTACCCCGGACTGCATTGAAACTGTTTCTAGAGTGCCCGAGAGGTAAGCGG  
AATTCCCTAGTGTAGCGGTGAAATGCTTAGATATTAGGAGGACACCAGTGGCGAAGGGGGCTTAUTGGACGGTAUTGAC  
GTTGAGGCTCGAAAGCGTGGGGAGCAAACAGGATTAGATAACCTGGTAA

10

&gt;配列番号 05|10|

CGATGTCTGAGTGAAGGCTGGGGCTTACCCCGGACTGCATTGAAACTGTTTCTAGAGTGCCCGAGAGGTAAGCGGAAT  
TCCTAGTGTAGCGGTGAAATGCGTAGATATTAGGAGGACACCAGTGGCGAAGGGGGCTTAUTGGACGGTAUTGACGTTG  
AGGCTCGAAAGCGTGGGGAGCAAACAGGATTAGATAACCTGGTAA

&gt;配列番号 06|40|

TTAACCAAGAAGTGCATTGAACTGTCAGACTTGGGGAAAAAAAGACAGTGCAACTCCATGTTAGCGGTGGAATGCTCC  
ATATATATGGAAGAACACCACTGGCGAAGGCCTGCTGGTCTGCAACTGACGCTGAGGCTCGAATTGTTAGGTAAGAAA  
GTATTAGTCCCTGTAA

20

&gt;配列番号 07|59|

ACCCGCTTGGCTTGAGGTGAGGCTGGGGCTAACCCCAGGACTGCATTGAAACTGTTAGAGTGCCCGAGAGGTA  
CGCGAATTCTAGTGTAGCGGTGAAATGCGTAGATATTAGGAGGACACCAGTGGCGAAGGGGGCTTAUTGGACGGTAUT  
GACGTTGAGGCTCGAAAGCGTGGGGAGCAAACAGGATTAGATAACCTGGTAA

&gt;配列番号 08|79|

TAGGCTGGGCTTAACCCCAGGACTGCATTGAAACTGTTTCTAGAGTGCCCGAGAGGTAAGCGGAATTCTAGTGTAG  
CGGTGAAATGCGTAGATATTAGGAGGACACCAGTGGCGAAGGGGGCTTAUTGGACGGTAUTGACGTTGAGGCTCGAAA  
CGGTGGGGAGCAAACAGGATTAGATAACCTGGTAA

30

&gt;配列番号 09|VE202-21|

TTGCATTGGACACTATGTCAGCTGAGTGTGGAGAGGTAAGTGAATTCTAGTGTAGCGGTGAAATGCGTAGATATTAGG  
AGGAACACCACTGGCGAAGGGGGCTTAUTGCACTGTTCTGACGTTGAGGCTCGAAATCGTGGGAGCAAACAAAAATAGA  
TACCCCTGGTAGTCCACGCCGTAAACGATGCACTAGGTGTGGCAAGCCATTGGTGCAGCAAACGCAATAA  
GTATGCCACCTGGGAGTACGTTGCAAGAATGAAACTCAAATAATTGACGGA

&gt;配列番号 10|211|

CCCGTCGTAGATGTGAACCTGGGGCTCACCTCCAGCCTGCATTGAAACTGTTAGTCTTGAGTGCTGGAGAGGCAATCGGA  
ATTCCGTGTAGCGGTGAAATGCGTAGATATACTGGAGGACACCAGTGGCGAAGGGGGATTGCTGGACAGTAUTGACG  
CTGAGGCGCGAAAGCGTGGGAGCAAACAGGATTAGATAACCTCATAA

40

## 【0 3 1 7】

50

## 【化3】

&gt;配列番号 11|VE202-9|

ACCTGATGCAGCGACGCCCGTGAGTGAAGAAGTATTCGGTATGTAAAGCTATCAGCAGGGAAAGAAAAAGACGGTAC  
 CTGACTAAGAACCCCCGGCTAACTACGTGCCAGCAGCGCGTAATACGTAGGGGCAAGCGTATCCGAATTACTGGG  
 TGTAAGGGTAGGTGCGTAGGTGGCATGGTAAGTCAGAAGTGAAGCCCAGGCTTAACCCCGGACTGCTTTGAAACTGTCAT  
 GCTGGAGTGCAGGAGAGGTAAGCGGAATTCTAGTGTAGCGGTGAAATCGTAGATATTAGGAGGAACACCAGTGGCGAA  
 GGCGCCTACTGGACTGTCAGTGCACGAAAGCGTGGGAGCAAACAGGATTAGATAACCTGGAAAGTCCAT

&gt;配列番号 12|VE202-26|

ATGGGAGCGTAGATGGCGACTGGGCCATATGTGACAGCCCTGGTCTCAACCCCTTAAC TGCACTTGAACTGAGTGGCTGG  
 AGTGTGGAGAGGCAGGGCGAATTCTAGTGTAGCGTAGATATTAGGAGGAACACCAGTGGCGAAGGCC  
 CCTGCTGGACGATGACTGACGTTGAGGCTCGAACCGTGGGAGCAAACAGGATTAGATAACCTGGTAGTCCACGCC  
 AACGATGACTACTAGGTGTCGGTGGCAAGGACATTGGTGCAGCAAACGCAATAAGTAGTCCACCTGGGAGTACG  
 TTCGCAAGAATGAAACTCAAAGGAAATTGACCGA

10

&gt;配列番号 13|136|

CGCAGCGGAGTGTATCCTAGGCTCACCTGGCTCTTCGAACCTGGTTCTAGATCGTAGAGGGGGAGATTCTGGTGT  
 AGCGTAGGAAATGCGTAGATATCTGGAGGAACACCAGTGGCGAAGGCC  
 CCTGGACGGCAACTGACGTTGAGGCTCGAACCGTGGGAGTACGTTGAGGCTCGAA

&gt;配列番号 14|VE202-13|

TCAAAGAGTTGATCCTGGCTCAGGACGAACGCTGGCGGCCCTAACACATGCAAGTCCAAGCGAGCTTACGTTTGAA  
 GTTTTGGATGGACGAATGTAAGCTTAGTGGCGGACGGGTGAGTAACACGTGAGCAACCTGCCCTCAGAGGGGATAACA  
 GCCGAAACGGCTGTAATACCGCATGATGTTGGGGGACATGCCCTGCAACCAAAGGAGCAATCCGCTGAAAGATG  
 GGCTCGCGTCCGATTAGCCAGTGGGGGTAACGGCCACCAAAGCGACGATCGTAGCGGACTGAGAGGTTGAAACGG  
 CCACATTGGGACTGAGACACGGCCAGACTCCTACGGGAGGCAGCAGTGGGGGATTGCACAATGGCGAAAGCCTGAT  
 GCAGCGACGCCGCGTAGGGGAGACGGTCTCGGATTGTAACCTCTGCTTGGGGAGAAAATGACGGTACCCAAAGA  
 GGAAGCTCCGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCGCGTAATACGTAGGGAGCAAGCGTTGCGGATTACTGGGTGAAAG  
 GGAGCGTAGGGGAGTGGCAAGTAGAAATGTTAAATCCATGGCTCAACCGGGTGGCTGCGTTCTAAACTGCCGTTCTGAGT  
 GAAGTAGAGGCAGGGGAAATTCTAGTGTAGCGTGAATGGGGAGGAGGAAACAGGATTAGATAACCTGGTAGTCCACGCC  
 GCTGGGCTTAACTGACGCTGAGGCTCGAAAGCGTGGGGAGCAAACAGGATTAGATAACCAATAAGTAATCCACCTGGGAGTACGCC  
 GATGATTACTAGGTGTCGGGAGCTGACCCCTCCGTGCCAGTTAACACAATAAGTAATCCACCTGGGAGTACGCC  
 CAAGGTTGAAACTCAAAGGAAATTGACGGGGGCCACAAGCAGTGGAGTATGTTAAATCGAAGCAACCGAAGAAC  
 CTTACCAAGGTCTTGACATGGATGCAAGCCTAGAGATAGGTGAAGCCCTCGGGCATCCAGACAGGTGGTGCATGGTT  
 TCGTCAGCTCGTGTGAGATGTTGGGTTAAGTCCCGCAACGAGCGAACCCCTTATTAGTGTCTACGCAAGAGCACT  
 CTAATGAGACTGCCGTTGACAAACAGAGGGCGCGACACCGCGAGGTGAAGCGAATCCGAAAAGTGTCTAGTT  
 CGTACTACAATGGCACTAAACAGAGGGCGCGACACCGCGAGGTGAAGCGAATCCGAAAAGTGTCTAGTT  
 GCAGGCTGCAACCCGCCCTGCAAGTCGAAGTCCGAAATTGCTAGTAATCGGGATCAGCATGCCGCGGTGAATACGTT  
 CTTGTACACACCAGGGCGTCAACCATGGGAGTCGGTAACACCGAAGCCAGTAGCCTAACCGCAAGGGGGCGCTGCGA  
 AGGTGGGATTGACTGGGTTAAGTCGAACAAGGTAGCCGTATCGGAAGGTGCGGCTGGATCACCTCCTT

20

30

## 【0318】

40

50

## 【化4】

&gt;配列番号 15|VE202-14|

TACGAGAGTTGATCCTGGCTCAGGATGAACGCTGGCGGTGCCTAACACATGCAAGTCGAGCGAAGCGCTTTTCAA  
 ATCTTCGGAGGAAGAGGACAGTGACTGAGCGCGGACGGGTGAGTAACCGTGGCAACCTGCCTCATACAGGGGATAA  
 CAGTTAGAAATGACTGCTAATACCGATAAGCGCACAGGACCGCATGGTAGTGTGAAAAACTCCGGTGGTATGAGATGG  
 ACCCGCGTCTGATTAGGTAGTGGTGGGTAAGGCCCTACCAAGGCCAGCAGTACGGGAGGAGCAGTGGGAATATTGACA  
 CACATTGGGACTGAGACACGCCAAACTCCTACGGGAGGAGCAGTGGGAATATTGACAATGGGAAACCCCTGATG  
 CAGCGACGCCCGTGAAGGAAGAAGTATTGCGTATGTAACCTCTACAGCAGGAAAGAAGATGACGGTACCTGAGTAAG  
 AAGCACCGGCTAAATACGTGCCAGCAGCCGCGTAATACGTATGGTAGCAGCGTTATCCGGATTACTGGGTGAAAGGGA  
 GCGTAGACGGATAGGCAAGTCTGGAGTGAAAACCCAGGGCTAACCCCTGGGACTGCTTGGAAACTGCAGATCTGGAGTG  
 CGGGAGAGGTAAGCGGAATTCTAGTGTAGCGGTGAAATGCGTAGATATTAGGAGGAACACCAGTGGCGAAGCGGCTTA  
 CTGGACGGTGAATGACGGTGGAGGCTGAAAGCGTGGGAGCAAACAGGATTAGATAACCTGGTAGTCCACGCCGTAACCG  
 ATGACTACTAGGTGCGGTGCAAAGCACATCGGTGCCGAGCAAACCGCAATAAGTAGTCCACCTGGGAGTACGTTGC  
 AAGAATGAAACTCAAAGGAATTGACGGGGACCCGACAAGCGGTGGAGCATGTGGTTAATTGAAAGCAACGCCAAGAAC  
 CTTACCTGGTCTTGACATCCGGATGACGGGAGTAATGTCGGTCCCTCGGGGATCCGAGACAGGTGGTCAATGGTT  
 GTCGTGAGCTCGTGTGAGATGTTGGTTAAGTCCCAGCAGCGCAACCCCTATCTCAGTAGCCAGCATATAAGGT  
 GGGCACTCTGGAGAGACTGCCAGGGAGAACCTGGAGGAAGGTGGGATGACGTCAAATCATCATGCCCTTATGGCAGG  
 GCTACACACGTGCTACAATGGCTAAACAAAGGGAAAGCGAGAGGGTACCTGGAGCGAATCCCCAAAATAACGTCTCAGTT  
 CGGATTGTAAGTCTGCAACTGACTACATGAAAGCTGGAATCGCTAGTAATCGGGATCAGCATGCCGGTGAATACGTTCC  
 CGGGCTTGTACACACCCCGTACACCCATGGGAGTCAGTAACGCCCCAAGCCAGTGACCCAAACCTAGAGGAGGGAGC  
 TGTCGAAGGCCGGACGGATAACTGGGTGAAGTCGTAACAAGGTAGCCGTATCGGAAGGTGCGGCTGGATCACCTCCTT

10

&gt;配列番号 16|VE202-16|

20

ATGAGAGTTGATCCTGGCTCAGGATGAACGCTGGCGGTGCCTAACACATGCAAGTCGAAACGAAGCGATTAAACGGAAG  
 TTTTCGGATGGAAGTTGAAATTGACTGAGTGGCGACGGGTGAGTAACCGTGGTAACCTGCCTGTACTGGGGACAACA  
 GTTAGAAATGACTGCTAATACCGATAAGCGCACAGTATCGCATGATAACGTGTGAAAAACTCCGGTGGTACAAGATGGAC  
 CCGCGTCTGATTAGCTAGTGGTAAGGTAACGGCTTACCAAGGCAGCAGTACGGGACCTGAGAGGGTGACCGGCCA  
 CATTGGGACTGAGACACGCCAAACTCCTACGGGAGGAGCAGTGGGAATATTGACAATGGGAAAGCCTGATGCA  
 GCGACGCCCGTGAAGTAAGAAGTATTGCGTATGTAAGCTCTATCAGCAGGAAAGAAAATACGGTACCTGACTAAGAA  
 GCCCCGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCGGTAATACGTAGGGGCAAGCGTTATCGGATTACTGGTAAAGGGAG  
 CGTAGACGGTAAAGCAAGTCTGAAGTGAAGGCCCGCTCAACTGCCGGACTGCTTGGAAACTGTTAACTGGAGTGT  
 GGAGAGGTAAGTGGAAATTCTAGTGTAGCGGTAAATGCGTAGATATTAGGAGGAACACCAGTGGCGAAGGGACTTACTG  
 GACGATAACTGACGTTGAGGCTCGAAAGCGTGGGAGCAAACAGGATTAGATAACCTGGTAGTCCACGCCGTAACGATG  
 AATACTAGGTGTTGGGAGCAAAGCTCTCGGTGCCGTCGAAACCGCAGTAAGTATTCCACCTGGGAGTACGTTGCAAG  
 AATGAAACTCAAAGGAATTGACGGGGACCCGACAAGCGGTGGAGCATGTGGTTAATTGAAAGCAACGCCAAGAACCTTA  
 CCAGGTCTTGACATCGATCCGACGGGGAGTAACGTCCCCCTCCCTCGGGCGGAGAAGACAGGTGGTGCATGGTTGTC  
 GTCAGCTCGTGTGAGATGTTGGTTAAGTCCCGCAACCGAGCGAACCCCTTATTCTAAGTAGCCAGCGGTTGGCGGG  
 AACTCTGGGAGACTGCCAGGGATAACCTGGAGGAAGGTGGGATGACGTCAAATCATCATGCCCTTATGATCTGGGCTA  
 CACACGTGCTACAATGGCTAAACAAAGAGAAGCAAGACCGCAGGTGGAGCAAATCTAAAAATAACGTCTCAGTTGG  
 CTGCAGGCTGCAACTGCCGTGACCGAGCTGGAATCGCTAGTAATCGGAAATCAGAATGTCGGGTGAATACGTTCCGG  
 GTCTTGACACACCCCGTACACCCATGGGAGTCAGTAACGCCGAAGTCAGTGACCCAAACCGCAAGGAGGGAGCTGCC  
 GAAGGCCGGACCGATAACTGGGTGAAGTCGTAACAAGGTAGCCGTATCGGAAGGTGCGGCTGGATCACCTCCTT

30

## 【0319】

40

50

## 【化5】

&gt;配列番号 17|VE202-7|

ATGAGAGAGTTGATCCTGGCTCAGGATGAACGCTGGCGCGTGCCTAACACATGCAAGTCGAACGAAGCAATTAAATGAAG  
 TTTTCGGATGGATTTTGATTGACTGAGTGGCGGACGGGTGAGTAACCGCTGGATAACCTGCCTCACACTGGGGATAACA  
 GTTAGAAATGACTGCTAATACCGATAAGCGCACAGTACCGCATGGTACGGTGTAAAAACTCCGGTGGTGTGAGATGGAT  
 CCGCGTCTGATTAGCCAGTTGGCGGGTAACGGCCCACCAAAGCGACGATCAGTAGCCGACCTGAGAGGGTACCGGCCA  
 CATTGGGACTGAGACACGGCCAAACTCCTACGGGAGGCAGCAGTGGGAATATTGACAATGGCGAAAGCCTGATGCA  
 GCGACGCCGCGTGAAGAAGTATTCGGTATGTAAGCTCTATCAGCAGGGAAAGAAAATACGGTACCTGACTAAGAA  
 GCCCCGGCTAACTACGTGCCAGCAGCGCGTAATACGTAGGGGCAAGCGTTACCGGTTACTGGGTAAAGGGAG  
 CGTAGACGGCGAAGCAAGTCTGAAGTGAAGGAAACCCAGGGCTAACCGTGGACTGTTGGAAACTGTTGCTAGAGTGC  
 GGAGAGGTAAAGTGGATTCTAGTGTAGCGGTGAAATCGTAGATATTAGGAGGAACACCAGTGGCGAAGCGGCTTACTG  
 GACGATAACTGACGTTGAGGCTCGAAAGCGTGGGAGCAAACAGGATTAGATAACCTGGTAGTCCACGCCGTAACGATG  
 AATGCTAGGTGTTGGGGGAAAGCCCTCGGTGCCGCAACCGAGTAAAGCAGTAAAGCATTCCACCTGGGAGTACGTTGCAA  
 GAATGAAACTCAAAGGAATTGACGGGGACCCGACAAGCGGTGGAGCATGTGGTTAATTGAAAGCAACCGGAAGAACCT  
 ACCAAGTCTGACATCCTCTTGACCGCGCTGTAACGGCGCTCCCTCGGGCAAGAGAGACAGGTGGTGCATGGTTGC  
 GTCAGCTCGTGTGAGATGTTGGGTTAAGTCCCACCGAGCAGCAGCGAACCCCTATCCTAGTAGCCAGCAGGTAAAGCTGG  
 GCACTCTAGGGAGACTGCCAGGGATAACCTGGAGGAAGGTGGGATGACGTCAAATCATGCCCCCTATGATTGGGCT  
 ACACACGTCTACAATGGCGTAACAAAGGGAGCAAGACAGTGTAGTGGAGCAAATCCAAAATAACGCCCAGTTCGG  
 ACTGTAGTCTGCAACCCGACTACACGAAGCTGAATCGTAGTAATCGCAATCAGAATGTCGGGTGAATACGTTCCCG  
 GTCTGTACACACCCCGTCACACCATGGGAGTCAGCAACGCCAGTCAGTGACCCAACCTCGAAGAGAGGGAGCTG  
 CCGAAGGCCGGGAGGTAACTGGGTGAAGTCGAACAAGGTAGCCGTATCGGAAGGTGCGGCTGGATCACCTCCTT

10

&gt;配列番号 18|148|

20

AACGAGAGAGTTGATCCTGGCTCAGGATGAACGCTGGCGCGTGCCTAACACATGCAAGTCGAAGCGAACACTTGGAAAGAT  
 TCTTCGGATGAAGACTTTTGACTGAGCGGGGACGGGTGAGTAACCGCTGGTAACCTGCCTCACAGGGGATAACA  
 GTTAGAAATGACTGCTAATACCGATAAGACCAACGGTACCGCATGGTACAGTGGTAAAAACTCCGGTGGTATGAGATGGAC  
 CCGCGTCTGATTAGGTAGTTGGGGGTAACGGCCTACCAAGCGCACGATCAGTAGCCGACCTGAGAGGGTACCGGCCA  
 CATTGGGACTGAGACACGGCCCAAGACTCCTACGGGAGGGCAGCAGTGGGAATATTGACAATGGAGGAACACTCTGATGCA  
 GCGACGCCGCGTGAAGGTGAAGTATTCGGTATGTAACCTCTATCAGCAGGGAAAGAAAATACGGTACCTGACTAAGAA  
 GCCCCGGCTAACTACGTGCCAGCAGCGCGTAATACGTAGGGGCAAGCGTTACCGGTTACTGGGTAAAGGGAG  
 CGTAGACGGCACCGCAAGCCAGATGTGAAAGCCGGGCTCAACCCCGGACTGCATTGGAAACTGCTGAGTAGTGT  
 CGGAGAGGCAAGTGGATTCTAGTGTAGCGGTGAAATCGTAGATATTAGGAGGAACACCAGTGGCGAAGGCCGCTTGC  
 TGGACGATGACTGACGTTGAGGCTCGAAAGCGTGGGGAGCAAACAGGATTAGATAACCTGGTAGTCCACCCGTAAACGA  
 TGACTGCTAGGTGTCGGTGGCAAAGCCATTGGTCCCCAGCTAACGCAATAAGCAGTCCACCTGGGAGTACGTTGC  
 AAGAATGAAACTCAAAGGAATTGACGGGGACCCGACAAGCGGTGGAGCATGTGGTTAATTGAAAGCAACCGGAAGAAC  
 CTTACCTGATCTTGACATCCGATGACCGCTCGTAATGAAAGCTTCTCGAACATCGGTGACAGGTGGTGCATGGTT  
 GTCGTCAGCTCGTGTGAGATGTTGGGTTAAGTCCGCAACGAGCGAACCCCTATCTCAGTAGCCAGCAGGTTAAC  
 TGGGCACTCTGGAGAGACTGCCAGGGATAACCTGGAGGAAGGTGGGATGACGTCAAATCATGCCCCCTATGACCAAG  
 GGCTACACACGTCTACAATGGCGTAACAAAGAGAAGCGAACCTCGGAGGGTAAGCAAATCTAAAATAACGTCAGT  
 TCAGGATTGAGTCTGCAACTCGACTACATGAAGCTGAATCGCTAGTAATCGCAGATCAGAATGTCGGGTGAATACGTT  
 CCAGGTCTTGTACACACCCCGTCACACCATGGGAGTCAGTAACGCCGAAGTCAGTGACCCAACCGTAAGGAGGGAGC  
 TGCCGAAGGTGGACCGATAACTGGGTGAAGTCGAACAAGTAGCCGTATCGGAAGGTGCGGCTGGATCACCTCCTT

30

## 【0320】

40

50

【化 6】

>配列番号 19|16|

ATCAGAGAGTTGATCTGGCTCAGGATGAACGCTGGCGCGTCTAACACATGCAAGTCGAGCGAAGCACTTAAGTGG  
TCTCTCGGATTGAAACTTATTGACTGAGCGCGGACGGGTGAGTAACCGTGCTGGTAACCTGCCTCATACAGGGGGATAA  
CAGTTAGAAATGGCTGCTAACCGCATAACGCGCACAGGCCGATGGCTGGTGTAAAAACTCCGGTGGTATGAGATGG  
ACCCGCGTCTGATTAGCTAGTTGGAGGGTAACGGGCCACCAAGGGCACGATCAGTAGCCGGCTGAGAGGGTGAACGGC  
CACATTGGGACTGAGACACGGCCCAGACTCCTACGGGAGGCAGCAGTGGGAATATTGCACAAATGGGGAAACCCGTGATG  
CAGCGACGCCGCGTGAAGGAAGAAGTATCTGGTATGTAACCTCTATCAGCAGGGAAAGAAAATGACGGTACCTGACTAAG  
AAGCCCCGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCGGTAATACGTAGGGGCAAGCGTTATCGGATTACTGGGTGAAAGGG  
AGCGTAGACGGAAGAGCAAGTCTGATGTAAAGGCTGGGCTAACCCAGGACTGCATTGAAACTGTTTCTAGAGTG  
CCGGAGAGGTAAAGCGGAATTCTAGTGTAGCGGTAAATCGTAGATATTAGGAGGAACACCAGTGGCGAAGGCGGCTTA  
CTGGACGGTAACTGACGTTGAGGCTGAAAGCGTGGGAGCAAACAGGATTAGATACCTGGTAGTCCACGCCGTAACCG  
ATGAATACTAGGTGTCGGGTGGCAAAGCATTGGTGCAGCAACGCATAAGTATTCCACCTGGGAGTACGTTGCG  
AAGAATGAAACTCAAAGGAATTGACGGGACCCGACAAGCGTGGAGCATGTTAATTGAAAGCAACGCCGAAAGAAC  
CTTACCAAGTCTTGACATCCCTGACCGGGCCGTAACGGGCTTCCCTGGGAGCAAACCGATTAGTCCACCTGGTAGTCCACGCCGTAACCG  
TGCGTCAGCTGTCGTGAGATGTTGGGTTAAGTCCACCGAAGCGCAACCCCTATCCTAGTAGCCAGCAGGTGAAAG  
CTGGGCACTCTAGGGAGACTGCCGGGATAACCCGGAGGAAGGCGGGACGACGTCAAATCATCATGCCCTTATGATT  
GGGCTACACACGTGCTACAATGGCTAACAAAGGGAAAGCAGACAGCGATGTTGAGCAATCCAAAAATAACGTCCA  
GTTCCGGACTGCACTGCAACTGCACTGACGACGAGCTGGAATCGTAGTAATCGCAATCAGAATGTCGCGGTGAAACG  
TCCCGGGTCTTGTACACACCGCCGTCACACCGATAACTGGGAGTCAGTAACGCCGAACTGCACTGACCCAAACCTTACAGGAGGG  
AGCTGCCGAAGGCGGGACCGATAACTGGGAGTCAGTAACAGGTAGCCGTATCGGAAGGTGCGGCTGGATCACCTCC  
TTT

10

>配列番号 20|170|

20

AACGAGAGTTTGTACTGGCTAGGATGAACCGTGGCGCGTCTAACACATGCAAGTCGAGCGAAGCACTTGGAAAGT  
TCTTCGGATGATTCTTGTACTGAGCGGGACGGGTGAGTAACCGTGGGTAACCTGCCTCATACAGGGGATAACAGTAGAAATGACTGCTAATACCGATAAGACCACGGTACCGCATGGTACAGTGGAAAAACTCCGGTGGTATGAGATGGACCGCGTCTGATTAGGTAGTTGGGGTAACGGCCTACCAAGCCGACGATCAGTAGCCGACCTGAGAGGGTACCGGCCACATTGGGACTGAGACACGGCCAGACTCCTACGGGAGGCAGCAGTGGGAAATTGACAATGGAGGAAACTCTGATGCA  
GCGACGCCGCGTGAAGGTGAAGTATT CGGTATGTAACCTATCAGCAGGGAAAGAAAATGACGGTACCTGACTAAAGAA  
GCCCCGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCGCGTAATACGTAGGGGGCAAGCGTTATCGGATTACTGGGTGAAAGGGAGCGTAGACGGCACGGAAGCCAGATGTGAAAGCCCCGGGCTAACCCCGGACTGCATTGAACTGCTGAGCTAGAGTGT  
CGGAGAGGCAAGTGAATT CCTAGTGTAGCGGTGAAATCGTAGATATTAGGAGGAACACCAGTGGCGAAGGCCGCTTC  
TGGACGATGACTGACGTTGAGGCTGAAAGCGTGGGGAGCAAACAGGATTAGATACCGTGGTAGTCCACCCCGTAAACGATGACTGCTAGGTGCGGTTGGCAAGCCATT CGGTGCCAGCTAACGCAATAAGCAGTCCACCTGGGAGTACGTTGCAAGAATGAAACTCAAAGGATTGACGGGACCGCACAAGCGGTGGAGCATGTGGTTAACCGTAACTCGGAAACATCGGTGACAGGGTGTGATGGTT  
CTTACCTGATCTTGACATCCCGATGACCGCTCGTAATGGAAGCTTCTCGGAAACATCGGTGACAGGGTGTGATGGTT  
GTCGTCAGCTCGTGTGAGATGTTGGGTTAAGTCCCGAACGAGCGAACCCCTATCTCAGTAGCCAGCAGGTTAACGGGACTCTGGAGAGACTGCCAGGGATAACCTGGAGGAAGGTGGGGATGACGTCAAATCATGCCCCCTATGACCGAGGCTACACACGTGCTCAGT  
TCGGATTGAGTCTGCAACTCGACTACATGAGGCTGGAAATCGTAGTAATCGCAGATCAGAATGCTGCGGTGAAACGTT  
CCGGGTCTTGTACACACCGCCCGTACACCATGGGAGTCAGTAACGCCCGAAGTCAGTGACCCAACCGTAAGGAGGGAGCTGCCGAAGGTGGGACCGATAACTGGGGTGAAGTCGTAACAAGGTAGCGTATCGGAAGGTGCGGCTGGATCACCTCCCTT

30

( 0 3 2 1 )

40

## 【化7】

&gt;配列番号 21|189|

ATGGAGAGTTGATCCTGGCTCAGGATGAACGCTGGCGCATGCCTAATACATGCAAGTCGAACGAAGTTGAGGAAGCT  
 TGCTTCAAAGAGACTTAGTGGCAACGGGTGAGTAACACGTAGGTAACCTGCCATGTGTCGGGATAACTGCTGGAAAC  
 GGTAGCTAAAACCGGATAGGTATACAGAGCGCATGCTCAGTATATTAAAGCGCCATCAAGGCGTGAACATGGATGGACCT  
 GCGCGCATTAGCTAGTGGTGAGGTAACGGCCCACCAAGGCGATGATGCGTAGCCGGCTGAGAGGGTAACCGGCCACA  
 TTGGGACTGAGACACGGCCAACCTCCTACGGGAGGCAGCAGTAGGGAATTTCGTCATGGGGAAACCCCTGAACGAGC  
 AATGCCCGCTGAGTGAAGAAGGTCTCGATCGTAAAGCTCTGTTGTAAGTGAAGAACGGCTCATAGAGGAATGCTATGG  
 GAGTGACGGTAGCTTACAGAAAGCCACGGCTAACTACGTCGCCAGCAGCCGCGTAATACGTAGGTGGCAAGCGTTAC  
 GGAATCATTGGCGTAAAGGGTGCCTAGGTGGCTACTAAAGTCTGTAGTAAAAGGCAATGGCTCAACCATTGTAAGCTATG  
 GAAACTGGTATGCTGGAGTGCAGAAGAGGGCGATGGAATTCCATGTGAGCGGTTAAAGTGTAGATATATGGAGGAACAC  
 CAGTGGCGAAGGGCGTGCCTGGCTGTAACTGACACTGAGGCACGAAAGCGTGGGAGCAATAGGATTAGATACCCCTA  
 GTAGTCCACGCCGTAACGATGAGAACTAAGTGTGGAGGAATTCACTGCTGAGCTTAACGCAATAAGTCTCCGCTGG  
 GAGTATGCAAGTGTGAAACTCAAAGGAATTGACGGGGCCCGACAAGCGTGGAGTATGTGGTTAATTGAGCA  
 ACGCGAAGAACCTTACCCAGGCTTGACATGGAACAAATACCCCTAGAGATAGGGGATAATTATGGATCACACAGGTGG  
 CATGGTTGTCGTCAGCTGTCGTGAGATGTTGGGTTAAGTCCCGCAACGAGCGCAACCCCTGTCGATGTTACCGCAT  
 CAAGTGGGACTCATGCACTGAGACTGCCGGTGACAACCGGAGGAAGGTGGGATGACGTCAAATCATCATGCCCTATG  
 GCCTGGGCTACACACGTACTACAATGGCGGCCAAAGAGCAGCGACACAGTGTAGTGAAGCGAATCTCATAAAGTCGT  
 CTCAGTCCGGATTGAAGTCTGCAACTGACTTATGAACTGGAGTCAGTAATACCGAAGCCGGTGGCATAACCGTAAGGA  
 GTGAGCCGTCGAAGGTAGGACCGATGACTGGGTTAAGTCGAACAAGGTATCCCTACGGGAACGTGGGATGGATCACC  
 TCCTTT

10

&gt;配列番号 22|169|

20

AGTAACCGCGTGGTAACCTGCCTCATACAGGGGATAACAGTTAGAAATGACTGCTAATACCGCATAAGACCACGGTACCG  
 CATGGTACAGTGGTAAAAACTCCGGTGGTATGAGATGGACCCCGCTGTAGTGGTAGTTGGGGTAACGGCCTACCAA  
 GCCGACGATCAGTAGCCGACCTGAGAGGGTGACCGGCCACATTGGGACTGAGACACGGCCCAGACTCCTACGGGAGGCAG  
 CAGTGGGAAATTGCAACAATGGAGGAAACTCTGATGCAAGCGACGCCCGTGAAGGATGAAGTATTCGGTATGAACTT  
 CTATCAGCAGGAAGAAAATGACGGTACCTGACTAAGAAGCCCCGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCGCGTAACAGTAG  
 GGGCAAGCGTTATCCGGATTTACTGGGTGAAAGGGAGCGTAGACGGCACGGCAAGCCAGATGTGAAAGCCC

&gt;配列番号 23|VE202-29|

CAGGCTGGAGTGCAGGAGAGGTAAGCGGAATTCTAGTGTAGCGGTGAAATGCGTAGATATTAGGAGGAACACCGAGTGGC  
 GAAGGCGGCTACTGGACTGTAAGTGCACGTTGAGGCTCGAAAGCGTGGGAGCAACAGGATTAGATAACCGTGGTAGTCC  
 ACGCGTAAACGATGATTGCTAGGTGTAGGTGGGTATGGACCCATCGGTGCCAGCTAACGCAATAAGCAATCCACCTG  
 GGGAGTACGTTCGCAAGAACGAAACTCAAAGGAATTGACGGGGACCCGACAAGCGTGGAGCATGTGGTTAATTGAG  
 CAACCGCAAGAACCTTACCAAGTCTGACATCC

30

&gt;配列番号 24|YK96|

CCGGGGCTACCCCGGGACTGCATTGGAAGTGTAGAGCTAGGTGCGGAGAGGCAAGTGGAAATTCTAGTGTAGCGGT  
 GAAATGCGTAGATATTAGGAGGAACACCAAGTGGCGAAGGCGCTTGCTGGACGATGACTGACGTTGAGGCTCGAAAGCGT  
 GGGGAGCAACAGGATTAGATAACCTGGTA

## 【0322】

40

50

## 【化 8】

&gt;配列番号 25|YK101|

AGGGTCAACCCCTGGACTGCATTGAAACTGTCAAGGCTGGAGTGCAGGAGAGGTAAGCGGAATTCTAGTGATGCGGTGA  
AATGCGTAGATATTAGGAGGAACACCAGTGGCAAGGCGCTTACTGGACGTTACTGACGTTGATGCTCGAAAGCGTGG  
GGAGCAAACAGGATTAGATAACCTGGTAAA

&gt;配列番号 26|YK110|

GAAAAGTCGGCTTAAGTGCAGGGCTTAACCCCGTGAGGGGACCGAAACTGTGAAGCTCGAGTGTGGAGAGGAAAGCGG  
AATTCTAGTGTAGCGGTGAAATGCGTAGATATTAGGAGGAACACCAGTGGCAAGGCGCTTCTGGACGACAACGTGACG  
CTGAGGCGCAGGCCAGGGAGCAAACGGGATTAGATAACCCAGTAA

10

&gt;配列番号 27|YK149|

TAGTCTGAGTGTAGCGGGCTTAACCCCGTATGGCGTTGGAGTACTGGAAAGTCTTGAGTGAGGAGAGGAAAGGGAAATTCC  
CAGTGTAGCGGTGAAATGCGTAGATATTGGGAGGAACACCAGTGGCAAGGCGCTTCTGGACTGTGACGCTGAGA  
TGCAGAACGCCAGGGTAGCAAACGGGATTAGATAACACCGTAA

&gt;配列番号 28|YK154|

GATAGTCGGCTTAAGTGCAGGGCTTACCCCGTGAGGGGACCGAAACTGTGAAGCTCGAGTGTGGAGAGGAAAGCGGAA  
TCCTCTAGTGTAGCGGTGAAATGCGTAGATATTAGGAGGAACACCAGTGGCAAGGCGCTTCTGGACGACAACGTGACGCT  
GAGGCCGCAAAGCCAGGGAGCAAACGGGATTAGATAACACCGTAA

20

&gt;配列番号 29|YK36|

CGTTTGCTCCACCGCTTTCAGGCTCACGTCAAGTACCGTCCAGTAAGCGCCTCGCCACTGGTGTTCCTCTAAATATCTA  
CGCATTTACCGCTACACTAGGAATTCCGTTACCTCTCCGGTACTCTAGATGTGACAGTTCCAATGCAGTCCCAGGGTTG  
AGCCCCGGGTTTCACATCAGACTTCCGACTCCGTTACGCTCCCTTAAACCCAGTAATCCGATAACGCTTGCACCAT  
ACGTATTACCGCGCTGCTGGCACGTATTAGCCGGTCTTCTAGTCAGGTACCGTCTTCCCTGCTGATAGAGC  
TTTACATACCGAAATACTTACATCGCTCACGCGCGTGCATCAGGGTTCCCCCATTGTCAATATTCCCCACTGCTG  
CTTCCCGTAGGGAGTTGGAA

&gt;配列番号 30|YK95|

TGTCACACTTCGAGCATCAGCGTCAGTTACAGTCCAGTAAGCTGCCTCGCAATCGGAGTTCTCGTATATCTAAGCATT  
TCACCGCTACACCAAGAATTCCGCTAACCTACTGCACTCAAGACGACCAAGTCAACTGCAATTACGGTTGAGCGC  
AAACTTTCACACTGACTTAATAGTCGGCTACGCTCCCTTAAACCCAATAATCCGATAACGCTTGGATCCTCGTATT  
ACCGCGGCTGCTGGCACGGAGTTAGCCGATCTTATTCTGATGGTACATACAAAAGCCACAGTGGCTACTTTATTCCCC  
ATATAAAAGAAGTTACAACCCATAGGCAGTCATCCTCACGCTACTTGGCTGGTTCAGACTCTCGTCCATTGACCAATAT  
TCCCTACTGCTCCTCCCGTAGGTAGTTGGAA

30

&gt;配列番号 31|YK32|

CGTTGTACCGCTTCGTGCTCAGTGTCAAGTTCAGTCCAGTAAGCCGCTTCGCCACTGATGTTCTCTAAATATCTACG  
CATTTCACCGCTACACTAGGAATTCCGTTACCTCTCCTGCACCTCAGTCTGACAGTTCAATGCTAAAGCAGTCCCAGAGTTAAG  
CCCTGGGTTTCACTCTGACTGCCATACCCACTACGCACCTTACACCCAGTAATCCGATAACGCTTGGCCCTAC  
GTATTACCGCGGTGCTGGCACGTAGTTAGCCGGGCTTCTAGTCAGGTACCGTCACTTTCTCCCTGCTGATAGAGCTT  
TACATACCGAAATACTTCTTCACTCACGCGCGTGCATCAGGGTTCCCCCATTGTCAATATTCCCCACTGCTGCC  
TCCCGTAGGGAGTTGGAA

40

&gt;配列番号 32|YK64|

GCGAATGTCACCGCTTCAGGCTCACGTCAAGTACCGTCCAGTAAGCCGCTTCGCCACTGGTGTTCCTCTAAATATCTAC  
GCATTTACCGCTACACTAGGAATTCCGCTAACCTCTCCGGACTCAAGACTAACAGTTCAATGCTCAGTCCAGGGGTTGA  
GCCCGCCCTTACATCAGACTTCCGAGTCCGCTACGCTCCCTTACACCCAGTAATCCGATAACGCTTGGCCCTA  
CGTATTACCGCGGTGCTGGCACGTAGTTAGCCGGGCTTCTAGTCAGGTACCGTCACTATCTCCCTGCTGATAGAGCTT  
TACATACCGAGATACTTCTTCACTCACGCGCGTGCATCAGGGTTCCCCCATTGTCAATATTCCCCACTGCTGCC  
TCCCGTAGGGAGTTGGAA

50

## 【 0 3 2 3 】

## 【化9】

&gt;配列番号 33|YK73|

TGCTCACGCTTCGCCTCAGCGTCAGTTACTGTCCAGCAATCCGCCTCGCCACTGGTGTCCCTCGTATATCTACGCAT  
 TTCACCGCTACACACCGAATTCCGATTGCCCTCCAGCACTCAAGAACTACAGTTCAAATGCAGGCTGGAGGTTGAGCCC  
 CCAGTTTCACATCTGACTTGCAATCCGCCTACAGCCCTTACACCCAGTAATCCGGATAACGCTGCCACCTACGTA  
 TTACCGCGCTGCTGGCACGTAGTTAGCCGTGGCTTACGTCAAGGTACCGTCAATTGTTCGTCCCTGACAAGAAAGTT  
 TACAACCCGAAAGCCTTCTCCTCACCGGGCGTTGGTCAGGCTTGCGCCATTGCCAATATTCCCCACTGCTGCC  
 TCCCGTGGTAGTTGGA

&gt;配列番号 34|YK87|

10

TGTCCACGCTTCGAGCTCAGCGTCAGTTATGTCCAGTAAGCCGCCTCGCCACTGGTGTCCCTCTAATATCTACGCAT  
 TTCACCGCTACACTAGGAATTCCGCTTACCCCTCCGACACTCTAGTACGACAGTTCAAATGCAGTACCGGGGTTGAGCCC  
 CGGGCTTACATCAGACTGCCGCACCGCCTGCGCTCCCTTACACCCAGTAATCCGGATAACGCTGCCACCATACGTA  
 TTACCGCGCTGCTGGCACGTATTAGCCGTGGCTTCTAGTCAGGTACCGTCAATTCTCCCTGCTGATAGAGCTTACA  
 TACCGAATAACTTCTCGCTCACCGGGCGTCGCTGCATCAGGCTTGCCTGCCATTGTGCAATTCCCCACTGCTGACTCCC  
 GTAGGAGTTGGA

&gt;配列番号 35|YK105|

20

CGTTTCTCCACGCTTCGCCTCAGCGTCAGTTACTGTCCAGCAATCCGCCTCGCCACTGGTGTCCCTCGTATATCTACG  
 CATTTCACCGCTACACACCGAATTCCGATTGCCCTCCAGCACTCAAGAACTACAGTTCAAATGCAGGCTGGAGGTTGAG  
 CCCCCAGTTACATCTGACTTGCAATCCGCCTACAGCCCTTACACCCAGTAATCCGGATAACGCTGCCACCTAC  
 GTATTACCGCGCTGCTGGCACGTAGTTAGCCGTGGCTTACGTCAAGGTACCGTCAATTGTTCGTCCCGAACAAAGAA  
 GTTTACAACCCGAAAGCCTTCTCCTCACCGGGCGTTGGTCAGGCTTGCGCCATTGCCAATATTCCCCACTGCT  
 GCCTCCCTGGAAAGTTGGA

&gt;配列番号 36|YK153|

ATGTCTGACTTCGCGCCTCAGCGTCAGTTGTCGTCAGAAAGCCGTTTCGCCACTGGTGTCCCTCTAATATCTACGCA  
 TTTCACCGCTACACTAGGAATTCCGTTCTCCGACACTCGAGCTTACAGTTCCGGTCCCTCACGGGTTAAGCCC  
 CGCACTTTAAGACCGACTTGCGATGCCGCTGCGCGCCCTTACGCCAATAATTCCGGAACAGCTGCCACCTACGTA  
 TTACCGCGCTGCTGGCACGTAGTTAGCCGTGGCTTCTACGGTACCGTCAGGGATAACGGGTATTGACCGTATCCT  
 GTTCGTCATATAACAGAAACTTACAACCCGAAAGGGCGTCATCGTCAACCGGGCGTTGCTCGTCAGACTTCGTCATT  
 CGCGAACAGATTCCCCACTGTCGCTCCCTGGGAAGTTGGA

&gt;配列番号 37|YK163|

30

GTTTGCTCACGCTTCGAGCTCAGCGTCAGTTATGTCCAGTAAGCCGCCTCGCCACTGGTGTCCCTCTAATATCTACG  
 CATTTCACCGCTACACTAGGAATTCCGCTTACCCCTCCGACACTCTAGTACGACAGTTCAAATGCAGTACCGGGGTTGAG  
 CCCCCGGGTTTCACATCAGACTGCCGACCCGCTGCGCTCCCTTACACCCAGTAATCCGGATAACGCTGCCACCATAC  
 GTATTACCGCGCTGCTGGCACGTATTAGCCGTGGCTTCTAGTCAGGTACCGTCAATTCTCCCTGCTGATAGAGCTT  
 ACATACCGAATAACTTCTCGCTCACCGGGCGTCGCTGCATCAGGCTTGCCTGCCATTGTGCAATTCCCCACTGCTGCC  
 CCCGTAGGAGTTGGA

&gt;配列番号 38|YK191|

40

CGTTGCTCACGCAATTGAGCCCTCAGCGTCAGTTAAGCCCAGTAAGCCGCCTCGCCACTGATGTTCTCTAATATCTACG  
 CATTTCACCGCTACACTAGGAATTCCGCTTACCTCTACTTCAGCAAGAACACAGTTCAAATGCAGTTATGGGTTAAGC  
 CCATAGTTTCACATCTGACTTGCGATCCGCTACGCTCCCTTACACCCAGTAATTCCGGACAACGCTCGCTCCCTACG  
 TATTACCGCGCTGCTGGCACGTAGTTAGCCGGAGCTTCCCTCAGGTACCGTCTTTTGTGTCAGGAGAGGTT  
 TACAATCCTAAAACCTTCTCCCTCACCGGGCATCGCTGCATCAGGTTCCATTGTGCAATTCCCCACTGCTGCC  
 CCCGTAGGAGTTGGA

## 【0324】

50

## 【化 1 0】

&gt;配列番号 39|YK99|

TGGGCTTACCCATAAAACTGCATTGAAACTGTGGTCTTGAGTGAAGTAGAGGTAAGCGGAATTCTAGTGTAGCGGTGAA  
ATGCGTAGATATTAGGAGGAACATCAGTGGCGAAGGCCTTACTGGGTTAACTGACGCTGAGGCTCGAAAGCGTGGG  
GAGCAAACAGGATTAGATAACCAAGTAA

&gt;配列番号 40|YK55|

GTCAGCATCGAGCTCACGTCAAGTACCGTCCAGTAAGCCGCCCTCGCCACTGGTGTCTCCTAATATCTACGCATTCAC  
CGCTACACTAGGAATTCCGCTTACCTCTCCGGTACTCTAGATTGACAGTTCCAATGCAGTCCCAGGGTTGAGCCCCGGGT  
TTTCACATCAGACTTGCCACTCCGTCTACGCTCCCTTACACCCAGTAATCCGGATAACGCTTGACCATACGTATTAC  
GCGGCTGCTGGCACGTATTAGCGGTCTTAGTCAAGTACCGTCATTCTCCCTGCTGATAGAGCTTACATACC  
GAAATACCTCATCGCTACCGCGCGTCGCTGCATCAGGGTTCCCCCATTGTGCAATATTCCCCACTGCTGCCTCCCGAGG  
GAGTTGGA

10

&gt;配列番号 41|YK75|

TCATCGCTACGGTGGATCTGCGCCGGTACGGGCGGGCTGGAGTGCAGGTAGGGAGACTGGAATTCCGGTGTAAACGGT  
GGAATGTGAGATATCGGAAAGAACACCGATGGCGAAGGCAGGTCTCTGGCCGTCACTGACGCTGAGGAGCGAAAGCGT  
GGGGAGCGAACAGGATTAGATAACACGGTAA

&gt;配列番号 42|YK90|

TGAACCCAGGGCTTAACCTCTGGACTGCTTTGAACTGTCAGACTGGAGTGCAGGAGAGGTAAGCGGAATTCTAGTGTAG  
CGGTGAAATGCGTAGATATTAGGAGGAACATCAGTGGCGAAGGCCTTACTGGACTGAAACTGACACTGAGGCACGAAA  
GCGTGGGAGCAAACAGGATTAGATAACCATGGTAA

20

&gt;配列番号 43|YK30|

ACCAGGGCTTAACCTCTGGACTGCTTTGAACTGTCAGACTGGAGTGCAGGAGAGGTAAGCGGAATTCTAGTGTAGCGGT  
GAAATGCGTAGATATTAGGAGGAACATCAGTGGCGAAGGCCTTACTGGACTGAAACTGACACTGAGGCACGAAAGCGT  
GGGGAGCAAACAGGATTAGATAACCTGGTAA

&gt;配列番号 44|YK31|

GAACCCAGGGCTTAACCTCTGGACTGCTTTGAACTGTCAGACTGGAGTGCAGGAGAGGTAAGCGGAATTCTAGTGTAGC  
GGTGAAATGCGTAGATATTAGGAGGAACATCAGTGGCGAAGGCCTTACTGGACTGAAACTGACACTGAGGCACGAAAAG  
CGTGGGAGCAAACAGGATTAGATAACCCGGTAA

30

&gt;配列番号 45|YK12|

GAGTCAGTTTCGAGCTCACGTCAAGTACCGTCCAGTAAGCCGCCCTCGCCACTGGTGTCTCCTAATATCTACGCATT  
TCACCGCTACACTAGGAATTCCGCTTACCCCTCCGACACTCTAGTACGACAGTTCCAATGCAGTACGGGGTTGAGCCCC  
GGGCTTCACATCAGACTTGCGCACCGCCTCGCCTCCCTTACACCCAGTAATCCGGATAACGCTTGACCATACGTAT  
TACCGCGCTGCTGGCACGTATTAGCGGTCTTAGTCAAGTACCGTCATTATCTCCCTGCTGATAGAGCTTACAT  
ACCGAAATACCTCTCGCTACCGCGCGTCGCTGCATCAGGTTCCGCCCCATTGTGCAATATTCCCCACTGCTGCCTCCCG  
AGGGAGTTGGA

&gt;配列番号 46|YK27|

TGTCAGTTTCGAGCTCACGTCAAGTACCGTCCAGTAAGCCGCCCTCGCCACTGGTGTCTCCTAATATCTACGCATTC  
ACCGCTACACTAGGAATTCCGCTTACCTCTCCGGTACTCTAGATTGACAGTTCCAATGCAGTCCCAGGGTTGAGCCCC  
GTTTCACATCAGACTTGCCACTCCGCTCTACGCTCCCTTACACCCAGTAATCCGGATAACGCTTGACCATACGTATTAC  
CGCGGCTGCTGGCACGTATTAGCGGTCTTAGTCAAGTACCGTCATTCTCCCTGCTGATAGAGCTTACATAC  
CGAAATACCTCATCGCTACCGCGCGTCGCTGCATCAGGGTTCCCGCATTGTGCAATATTCCCCACTGCTGCCTCCCGTA  
GGAGTTGGA

40

## 【 0 3 2 5 】

50

## 【化 1 1】

&gt;配列番号 47|YK28|

CACGTCAGTTACCGTCCAGTAAGCCGCCTCGCCACTGGTGTTCCCTCTAATATCTACGCATTCAACCGCTACACTAGGAA  
 TTCCGCTTACCTCTCCGGCACTCAAGACGGGAGTTCCAATGCAGTCCCAGGGTTGAGCCCCAGCCTTCACATCAGACT  
 TGTCCATCCGCTACGCTCCCTTACACCCAGTAATCCGATAACGCTTGCCTTACGTTACCGCCTGCTGCTGGCAC  
 GTAGTTAGCCGGGCTTCTTAGTCAGGTACCGTCATTTCTCCCTGCTGATAGAGTTACATACCGAGATACTTCTTCCT  
 TCACGCGCGTCGCTGCATCAGGGTTCCCCATTGTGCAATATTCCCCACTGCTGCCTCCGTAGGAGTTGG

&gt;配列番号 48|YK29|

GTCAGCTTCGAGCTCACGTCAGTTACCGTCCAGTAAGCCGCCTCGCCACTGGTGTTCCCTCTAATATCTACGCATTCA  
 CCGCTACACTAGGAATTCCGCTTACCTCTCCGGTACTCTAGATTGACAGTTCCAATGCAGTCCCAGGGTTGAGCCCCGGG  
 TTTTCACATCAGACTTGCCACTCCGCTACGCTCCCTTACACCCAGTAATCCGATAACGCTTGCACCACAGTATTACC  
 GCGGCTGCTGGCACGTATTAGCCGGTCTTAGTCAGGTACCGTCATTTCTCCCTGCTGATAGAGCTTACATACC  
 GAAATCTCATCGCTACGCGCGTCGCTGCATCAGGGTTCCCCATTGTGCAATATTCCCCACTGCTGCCTCCGTGG  
 GGAGTTGG

10

&gt;配列番号 49|YK33|

GATGCTCAGCTTCGTGCTCAGTGTCAAGTTCAAGTCCAGTAAGCCGCCTCGCCACTGATGTTCCCTCTAATATCTACGCAT  
 TTCACCGCTACACTAGGAATTCCGCTTACCTCTCCCTGCACTCCAGTCTGACAGTTCAAAGCAGTCCCAGAGTTAACGCC  
 TGGGTTTCACTTCTGACTTGCCATACCACCTACGCACCCCTTACACCCAGTAATCCGATAACGCTTGCCTTACGTAT  
 TACCGCGGCTGCTGGCACGTAGTTAGCCGGGCTTCTTAGTCAGGTACCGTCATTTCTCCCTGCTGATAGAGCTTACA  
 TACCGAGATACTTCTTCACTCACGCGCGTCGCTGCATCAGGGTTCCCCATTGTGCAATATTCCCCACTGCTGCCTCC  
 GAAGGAAGTTGG

20

&gt;配列番号 50|YK34|70A\_009\_YK34\_A1\_A02

TGTCAGCTTCGTGCTCAGTGTCAAGTTCAAGTCCAGTAAGCCGCCTCGCCACTGATGTTCCCTCTAATATCTACGCATT  
 ACCGCTACACTAGGAATTCCGCTTACCTCTCCCTGCACTCCAGTCTGACAGTTCAAAGCAGTCCCAGAGTTAACGCC  
 GTTTTCACTTCTGACTTGCCATACCACCTACGCACCCCTTACACCCAGTAATCCGATAACGCTTGCCTTACGTATTAC  
 CGCGGCTGCTGGCACGTAGTTAGCCGGGCTTCTTAGTCAGGTACCGTCATTTCTCCCTGCTGATAGAGCTTACATACC  
 CGAGATACTTCTTCACTCACGCGCGTCGCTGCATCAGGGTTCCCCATTGTGCAATATTCCCCACTGCTGCCTCCCGTA  
 GGGAGTTGG

30

&gt;配列番号 51|YK35|

GTCAGCTTCGAGCCTCACGTCAGTTACCGTCCAGTAAGCCGCCTCGCCACTGGTGTTCCCTCTAATATCTACGCATTCA  
 CCGCTACACTAGGAATTCCGCTTACCTCTCCGGTACTCTAGATTGACAGTTCCAATGCAGTCCCAGGGTTGAGCCCCGG  
 TTTTCACATCAGACTTGCCACTCCGCTACGCTCCCTTACACCCAGTAATCCGATAACGCTTGCACCACAGTATTACC  
 GCGGCTGCTGGCACGTATTAGCCGGTCTTAGTCAGGTACCGTCATTTCTCCCTGCTGATAGAGCTTACATACC  
 GAAATCTCATCGCTACGCGCGTCGCTGCATCAGGGTTCCCCATTGTGCAATATTCCCCACTGCTGCCTCGCGTAG  
 GAGTTGG

40

&gt;配列番号 52|YK51|

TGTCAGCTTCGAGCTCACGTCAGTTACGTCCAGTAAGCCGCCTCGCCACTGGTGTTCCCTCTAATATCTACGCATT  
 CACCGCTACACTAGGAATTCCGCTTACCCCTCCGACACTCTAGTACGACAGTTCCAATGCAGTACCGGGGTTGAGCCCC  
 GGCTTTACATCAGACTTGCCGACCCCTCGCTCCCTTACACCCAGTAATCCGATAACGCTTGCACCACAGTATT  
 ACCGCGGCTGCTGGCACGTATTAGCCGGTCTTAGTCAGGTACCGTCATTATCTCCCTGCTGATAGAGCTTACATACC  
 ACCGAAATACTTCTTCGCTCACGCGCGTCGCTGCATCAGGGTTCCCCATTGTGCAATATTCCCCACTGCTGCCTCCCG  
 AAGGGAGTTGG

## 【 0 3 2 6 】

50

## 【化 1 2】

&gt;配列番号 53|YK52|

TTCAGCTTCGAGCTACCGTCAGTTATCGTCCAGTAAGCCGCCCTCGCCACTGGTGTCCCTCTAATATCTACGCATTCA  
 CCGCTACACTAGGAATTCGCTTACCCCTCCGACACTCTAGTACGACAGTTCCAATGCAGTACCGGGTTGAGCCCCGGG  
 CTTCACATCAGACTTGGCAGCTTACCCCTCCGCTCCCTTACACCAGTAAATCCGATAACGCTTGACCATACGTATTAC  
 CGCGGCTGCTGGCACGTATTAGCCGGTGTCTTAGTCAGGTACCGTCATTATCTCCCTGCTGATAGAGCTTACATAC  
 CGAACATACTTCTCGTCACGCAGCGTCGCTGCATCAGGCTTCGCCATTGTGCAATATTCCCCACTGCTGCCTCCGAG  
 GGGAGTTGG

&gt;配列番号 54|YK54|

10  
 TTCGGTCTGCTTCCCCTCTCGCGCCTCAGTGTAGTTCTGTCTAGTAAGCCGCCCTCGCCACTGATGTTCCCTCTAATA  
 TCTACGCACCTCACCGCTCCACAATGAATTCCGCTTACCCCTCCGCGCTCTAGTCTGACAGTTAAAAAAACTCCCCGA  
 GAGAAACCCCTGGGTTTTCTCTGACATGCGATAACCCACCCACCCCTTACACCCAAAATCGGATAAAAGGTGCG  
 ACCTACGTATTATACCGGCTGCTGGGCGTAGATAGCCGGGGTTCTTACAGGGACCGTCATTTCTCCGCTGATA  
 CAGCTTACATACCGAACATCTCTTACCGCGTCGCTGCATCAGGTTCCCCATTGTGCAATATTCCCCACTGCTGCCTCCGAG  
 CTGCCTCCCGAAGGGAGTTGGGAAA

&gt;配列番号 55|YK56|

GTTCAGCTTCGAGCCTCACGTCAAGTACCGTCCAGTAAGCCGCCCTCGCCACTGGTGTCCCTCTAATATCTACGCATT  
 CACCGCTACACTAGGAATTCGCTTACCTCTCCGGTACTCTAGATTGACAGTTCCAATGCAGTCCCGGGTTGAGCCCCG  
 GGTTTCACATCAGACTTGCACCTCCGCTACGCTCCCTTACACCCAGTAAATCCGATAACGCTTGACCATACGTATT  
 CCGCGGCTGCTGGCACGTATTAGCCGGTGTCTTAGTCAGGTACCGTCATTTCTCCCTGCTGATAGAGCTTACATA  
 CCGAACATACTCATCGTCACGCAGCGTCGCTGCATCAGGTTCCCCATTGTGCAATATTCCCCACTGCTGCCTCCGAG  
 GGGAGTTGG

20

&gt;配列番号 56|YK57|

GTCAGCTTCGAGCTCACGTCAAGTACCGTCCAGTAAGCCGCCCTCGCCACTGGTGTCCCTCTAATATCTACGCATT  
 CCGCTACACTAGGAATTCGCTTACCTCTCCGGTACTCTAGATTGACAGTTCCAATGCAGTCCCGGGTTGAGCCCCGG  
 TTTCACATCAGACTTGCACCTCCGCTACGCTCCCTTACACCCAGTAAATCCGATAACGCTTGACCATACGTATT  
 GCGGCTGCTGGCACGTATTAGCCGGTGTCTTAGTCAGGTACCGTCATTTCTCCCTGCTGATAGAGCTTACATACC  
 GAAATACATCGTCACGCAGCGTCGCTGCATCAGGTTCCCCATTGTGCAATATTCCCCACTGCTGCCTCCGAGG  
 GGAGTTGG

&gt;配列番号 57|YK58|

30  
 TCTCACGCTTCGAGCTCACGTCAAGTACGTCCAGCAAGCCGCCCTCGCCACTGGTGTCCCTCTAATATCTACGCATT  
 CACCGCTACACTAGGAATTCGCTTACCTCTCCGGTACTCTAGCTCAGCAGTTCCAATGCAGTCCCGGGTTGAGCCCCG  
 GGTTTCACATCTGGCTTCCGCTACGCTCCCTTACACCCAGTAAATCCGATAACGCTTGCCCCCTACGTATT  
 ACCCGGGCTGCTGGCACGTATTAGCCGGGCTCTTAGTCAGGTACCGTCATTTCTCCCTGCTGATAGAGTTACAT  
 ACCGAAATACTCATCCTCACGCAGCGTCGCTGCATCAGGTTCCCCATTGTGCAATATTCCCCACTGCTGCCTCCG  
 TAGGGAGTTGG

20

&gt;配列番号 58|YK65|

GTCAGCTTCGAGCTCACGTCAAGTACCGTCCAGTAAGCCGCCCTCGCCACTGGTGTCCCTCTAATATCTACGCATT  
 ACCGCTACACTAGGAATTCGCTTACCCCTCCGACACTCTAGTACGACAGTTCCAATGCAGTACCGGGGGTTGAGCCCCGG  
 GCTTCACATCAGACTTGCACCTCCGCTACGCTCCCTTACACCCAGTAAATCCGATAACGCTTGACCATACGTATT  
 CCGCGGCTGCTGGCACGTATTAGCCGGTGTCTTAGTCAGGTACCGTCATTTCTCCCTGCTGATAGAGCTTACAT  
 ACCGAAATACTTCTCGTCACGCAGCGTCGCTGCATCAGGTTCCCCATTGTGCAATATTCCCCACTGCTGCCTCCG  
 AGGGAGTTGG

40

## 【 0 3 2 7 】

50

## 【化 1 3】

&gt;配列番号 59|YK67|

AGCCCCGCTTCGAGCCTCACGTCAAGTACCGTCCAGTAAGCCGCCTCGCCACTGGTGTCTCCTAATATCTACGCATTTCACCGCTACACTAGGAATT  
CGCTTACCTCTCGGCACCTAACAGACGGCAGTTCCAATGCAGTCCCAGGGTTGAGCCCGCAGCCTTCACATCAGACTTGCCATCCGCTACGCTCC  
TACACCCAGTAAATCCGATAACGCTTGCCCCCTACGTATTACCGCGCTGTCAGTAGTTAGCCGGGCTCTTAGTCAGGTACCGTCATTTC  
CCTGCTGATAGAGCTTACATACCGAAATACTTCTCGCTACCGCGCGTGCATCAGGGTTCCCCCATTGTGCAATATTCCCCACTGCTGCCTCC  
AAGGAAGTTGGA

&gt;配列番号 60|YK69|

TGCTCAGCTTCGAGCCTCACGTCAAGTACCGTCCAGTAAGCCGCCTCGCCACTGGTGTCTCCTAATATCTACGCATTTCACCGCTACACTAGGAATT  
CGCTTACCTCTCGGCACCTCGAGCAGACAGTTCCAATGCAGTCCCAGGGTTAAGCCCTGGGTTTCACATCAGACTTGCCCTGCCGCTACGCTCC  
TACACCCAGTAAATCCGATAACGCTTGCCCCCTACGTATTACCGCGCTGTCAGTAGTTAGCCGGGCTCTTAGTCAGGTACCGTCATTATCT  
CCTGCTGATAGAGCTTACATACCGAAATACTTCTCGCTACCGCGCGTGCATCAGGGTTCCCCCATTGTGCAATATTCCCCACTGCTGCCTCC  
AAGGGAGTTGGA

10

&gt;配列番号 61|YK70|

GTTGCTCAGCTTCGAGCTCACGTCAAGTACCGTCCAGTAAGCCGCCTCGCCACTGGTGTCTCCTAATATCTACGCATTTCACCGCTACACTAGGAATT  
CCGCTTACCTCTCGGCACCTCGAGCAGACAGTTCCAATGCAGTCCCAGGGTTAAGCCCTGGGTTTCACATCAGACTTGCCCTGCCGCTACGCTCC  
TTACACCCAGTAAATCCGATAACGCTTGCCCCCTACGTATTACCGCGCTGTCAGTAGTTAGCCGGGCTCTTAGTCAGGTACCGTCATTATCT  
CCTGCTGATAGAGCTTACATACCGAAATACTTCTCGCTACCGCGCGTGCATCAGGGTTCCCCCATTGTGCAATATTCCCCACTGCTGCCTCC  
AAGGAAGTTGGA

20

&gt;配列番号 62|YK71|

TGCTCAGCTTCGAGCTCACGTCAAGTACCGTCCAGTAAGCCGCCTCGCCACTGGTGTCTCCTAATATCTACGCATTTCACCGCTACACTAGGAATT  
CACTTACCCCTCGACACTCTAGTACGACAGTTCCAATGCAGTACCGGGGTTGAGCCCGGGTTTCACATCAGACTTGCCGACCGCTGCCGCTCC  
TACACCCAGTAAATCCGATAACGCTTGCCCCATACGTATTACCGCGCTGTCAGTAGTTAGCCGGTCTCTAGTCAGGTACCGTCATTCT  
CCTGCTGATAGAGCTTACATACCGAAATACTTCTCGCTACCGCGCGTGCATCAGGGTTCCCCCATTGTGCAATATTCCCCACTGCTGCCTCC  
AAGGGAGTTGGA

&gt;配列番号 63|YK74|

GATGCCCTGGCTTCGCGCTACGCGTCAGTTACGTCAGTAAGCCGCCTCGCCACTGGTGTCTCCTAATATCTACGCATTTCACCGCTACACTAGGAATT  
CCGCTTCCCTCCGACACTCGAGCTTCACAGTTGGTCCCTCACGGGTTAAGCCCGCAGTTAACGACATTGCGATGCCGCTGCCGCCCC  
TTACGCCAATAATTCCGACAACGCTTGCCACCTACGTATTACCGCGCTGTCAGTAGTTAGCCGGTCTCTACGGTACCGTCAGGGATAA  
CGGGTATTGACCCTACCTGTCGCCCCATAAACAGAACTTACAACCGAAGGCCGTACGTTACGCCGTTGCTCCGACTACGCTCAGGGATAA  
CGGAAGATCCCCACTGCTGCCCTCCGGGGAGTTGGA

30

&gt;配列番号 64|YK88|

GTCCCGCTTCGAGCCTACGCGTCAGTTACGTCAGTAAGCCGCCTCGCCACTGGTGTCTCCTAATATCTACGCATTTCACCGCTACACTAGGAATT  
CGCTTACCCCTCGACACTCTAGTACGACAGTTCCAATGCAGTACCGGGGTTGAGCCCGGGTTTCACATCAGACTTGCCGACCGCTGCCGCTCC  
TACACCCAGTAAATCCGATAACGCTTGCCCCATACGTATTACCGCGCTGTCAGTAGTTAGCCGGTCTCTAGTCAGGTACCGTCATTATCT  
CTGCTGATAGAGCTTACATACCGAAATACTTCTCGCTACCGCGCGTGCATCAGGGTTCCGCCCCATTGTGCAATATTCCCCACTGCTGCCTCC  
AAGGAAGTTGGA

30

&gt;配列番号 65|YK89|

TGTCAGCTTCGAGCTCACGTCAAGTACGTCAGTTACGTCAGTAAGCCGCCTCGCCACTGGTGTCTCCTAATATCTACGCATTTCACCGCTACACTAGGAATT  
GCTTACCCCTCCGACACTCTAGTACGACAGTTCCAATGCAGTACCGGGGTTGAGCCCGGGCTTCACATCAGACTTGCCGACCGCTGCCGCTCC  
ACACCCAGTAAATCCGATAACGCTTGCCCCATACGTATTACCGCGCTGTCAGTAGTTAGCCGGTCTCTAGTCAGGTACCGTCATTATCT  
TGCTGATAGAGCTTACATACCGAAATACTTCTCGCTACCGCGCGTGCATCAGGGTTCCGCCCCATTGTGCAATATTCCCCACTGCTGCCTCC  
AAGGGAGTTGGA

40

## 【 0 3 2 8 】

50

## 【化 1 4】

&gt;配列番号 66|YK97|

TGCTCAGCTTCGAGCTACGCTCAGTTACGGTCCAGTAAGCCGCCTCGCCACTGGTGTCTCTTAATATCTACGCATT  
 TCACCGCTACACTAGGAATTCCACTTACCCCTCCGACACTCTAGTACGACAGTTCCAATGCAGTACCGGGGTTGAGCCCC  
 GGGCTTCACATCAGACTTGCCGACCCGCTGCGCTCCCTTAACCCAGTAATCCGGATAACGCTTCGACCATACGTAT  
 TACCGCGGCTGCTGGCACGTATTAGCCGGTGTCTTAGTCAGGTACCGTCATTCTCCCTGCTGATAGAGCTTAC  
 ATACCGAAATACTTCTCGCTCACGCCGCGTCGCTGCATCAGGGTTCCCCCATTGTGCAATATTCCCCTGCTGCCTCC  
 CGAAGGGAGTTGGA

&gt;配列番号 67|YK98|

10  
 ATTCAAGCTTCGAGCTACGTCAGTTACCGTCCAGTAAGCCGCCTCGCCACTGGTGTCTCTTAATATCTACGCATTCA  
 CCGCTACACTAGGAATTCCGCTTACCCCTCCGGAACCTCAAGCATACCAGTTCCAATGCAGTCCAGGGGTTAAGCCCCCTGC  
 CTTTACATCAGACTTGACGCCGCTACGCTCCCTTACACCCAGTAATCCGGATAACGCTCGCCCCCTACGTATTAC  
 CGCGGCTGCTGGCACGTAGTTAGCCGGGCTTCTAGTCAGGTACCGTCATTATCTCCCTGCTGATAGAGCTTACATAC  
 CGAGATACTTCTCCTCACGCCGCGTCGCTGCATCAGGGTTCCCCCATTGTGCAATATTCCCCTGCTGCCTCCGAG  
 GGAAGTTGGA

&gt;配列番号 68|YK139|

GTTGTCAGCTTCGAGCTCACGTCAAGTACCGTCCAGTAAGCCGCCTCGCCACTGGTGTCTCTTAATATCTACGCATT  
 CACCGCTACACTAGGAATTCCACTTACCTCTCCGACACTCTAGCTCACGAGCCAGACAGTTCCAATGCAGTCCAGGGGTTAAGCCCC  
 GGTTTTACATCAGACTTGCCCTGCGCTACGCTCCCTTACACCCAGTAATCCGGATAACGCTTGCCCCCTACGTATTAC  
 ACCCGCGGCTGCTGGCACGTAGTTAGCCGGGCTTCTAGTCAGGTACCGTCATTATCTCCCTGCTGATAGAGCTTACATAC  
 ACCGAAATACTTCATCGCTCACGCCGCGTCGCTGCATCAGGGTTCCCCCATTGTGCAATATTCCCCTGCTGCCTCCGAG  
 AGGGAGTTGGA

20

&gt;配列番号 69|YK141|

GCCAGCTTCGAGCCTACGTCAGTCATCGTCCAGTAAGCCGCCTCGCCACTGGTGTCTCTTAATATCTACGCATTCA  
 CCGCTACACTAGGAATTCCACTTACCTCTCCGACACTCTAGCTCACGAGCCAGACAGTTCCAATGCAGTCCACAGGGTTGAGCCCCATGC  
 CTTTACATCAGACTTGACGCCGCTACGCTCCCTTACACCCAGTAATCCGGATAACGCTTGCCCCCTACGTATTAC  
 CGCGGCTGCTGGCACGTAGTTAGCCGGGCTTCTAGTCAGGTACCGTCATTATCTCCCTGCTGATAGAGCTTACATAC  
 CGAAATACTTCATCGCTCACGCCGCGTCGCTGCATCAGGGTTCCCCCATTGTGCAATATTCCCCTGCTGCCTCCGAG  
 GGAAGTTGGA

&gt;配列番号 70|YK142|

TGATCAGCTTCGAGCTCACGTCAAGTACCGTCCAGTAAGCCGCCTCGCCACTGGTGTCTCTTAATATCTACGCATT  
 CACCGCTACACTAGGAATTCCGCTTACCTCTCCGGACTCTAGATTGACAGTTCCAATGCAGTCCGGGGTTGAGCCCC  
 GGTTTTACATCAGACTTGCCACTCCGCTACGCTCCCTTACACCCAGTAATCCGGATAACGCTTGACCCATACGTATTAC  
 CGCGGCTGCTGGCACGTAGTTAGCCGGTGTCTTAGTCAGGTACCGTCATTATCTCCCTGCTGATAGAGCTTACATA  
 CCGAAATACTTCATCGCTCACGCCGCGTCGCTGCATCAGGGTTCCCCCATTGTGCAATATTCCCCTGCTGCCTCCGAG  
 GGGGAGTTGGA

30

&gt;配列番号 71|YK152|

GATGATCAGCTTCGAGCTCACGTCAAGTACCGTCCAGTAAGCCGCCTCGCCACTGGTGTCTCTTAATATCTACGCAT  
 TTACCGCTACACTAGGAATTCCGCTTACCTCTCCGGACTCTAGAAAAACAGTTCCAATGCAGTCCGGGGTTAAGCCC  
 CAGCCTTCACATCAGACTTGCTCTCCGCTACGCTCCCTTACACCCAGTAATCCGGATAACGCTTGCCCCCTACGTA  
 TTACCGCGGCTGCTGGCACGTAGTTAGCCGGGCTTCTAGTCAGGTACCGTCATTATCTCCCTGCTGATAGAGCTTAC  
 ATACCGAGATACTTCTCCTCACGCCGCGTCGCTGCATCAGGGTTCCCCCATTGTGCAATATTCCCCTGCTGCCTCC  
 CGGGGGAGTTGGA

40

## 【 0 3 2 9 】

50

## 【化 1 5】

&gt;配列番号 72|YK155|

TTGATCAGCTTCGAGCTACGCTCAGTTACCGCCAGTAAGCCGCCTCGCCACTGGTGTCCCTCTAATATCTACGCATTTCACCGCTACACTAGGAATT  
CGCTTACCTCTCCGGCACTCTAGAAAAAACAGTTCCAATGCAGTCCCTGGGTTAAGCCCCAGCCTTCACATCAGACTTGCTCTCGCTACGCTCC  
ACACCCAGTAAATCCGGATAACGTTGCCCTACGTATTACCGGGCTGCTGGCACGTAGTTAGCCGGCTTCTAGTCAGGTACCGTCATTTC  
CTGCTGATAGAGCTTACATACCGAGATACTTCTCCTCACGCCGCGTCGCTGCATCAGGGTTCCCCATTGTGCAATTTCCTCCACTGCTGCC  
AGGGAGTTGG

&gt;配列番号 73|YK157|

GTATTCAGCTTCGAGCTCAGCGTCAGTTATCGTCCAGTAAGCCGCCTCGCCACTGGTGTCCCTCTAATATCTACGCATTTCACCGCTACACTAGGAATT  
TCCGCTTACCCCTCCGACACTCTAGTACGACAGTTCCAATGCAGTACCGGGTTGAGCCCCGGCTTCACATCAGACTTGCCGACCGCCTGCGCT  
TTTACCCAGTAAATCCGGATAACGTTGCCCATACGTATTACCGGGCTGCTGGCACGTATTAGCCGGCTTCTAGTCAGGTACCGTCATTATCT  
CCCTGCTGATAGAGCTTACATACCGAAATACTTCTCGCTCACGCCGCGTCGCTGCATCAGGGTTCCCCATTGTGCAATTTCCTCCACTGCTGCC  
GAAGGGAGTTGG

10

&gt;配列番号 74|YK160|

GCTCAGCTTCGAGCTCAGCGTCAGTTATCGTCCAGTAAGCCGCCTCGCCACTGGTGTCCCTCTAATATCTACGCATTTCACCGCTACACTAGGAATT  
ACTTACCCCTCCGACACTCTAGTACGACAGTTCCAATGCAGTACCGGGTTGAGCCCCGGCTTCACATCAGACTTGCCGACCGCCTGCGCT  
ACACCCAGTAAATCCGGATAACGTTGCCCATACGTATTACCGGGCTGCTGGCACGTATTAGCCGGCTTCTAGTCAGGTACCGTCATTCT  
CTGCTGATAGAGCTTACATACCGAAATACTTCTCGCTCACGCCGCGTCGCTGCATCAGGGTTCCCCATTGTGCAATTTCCTCCACTGCTGCC  
GGGGAGTTGG

20

&gt;配列番号 75|YK166|

TTTCAGCTTCGAGCCTCAGCGTCAGTTATCGTCCAGTAAGCCGCCTCGCCACTGGTGTCCCTCTAATATCTACGCATTTCACCGCTACACTAGGAATT  
GCTTACCCCTCCGACACTCTAGTACGACAGTTCCAATGCAGTACCGGGTTGAGCCCCGGCTTCACATCAGACTTGCCGACCGCCTGCGCT  
ACACCCAGTAAATCCGGATAACGTTGCCCATACGTATTACCGGGCTGCTGGCACGTATTAGCCGGCTTCTAGTCAGGTACCGTCATTATCT  
TGCTGATAGAGCTTACATACCGAAATACTTCTCGCTCACGCCGCGTCGCTGCATCAGGGTTCCCCATTGTGCAATTTCCTCCACTGCTGCC  
GGAGTTGG

&gt;配列番号 76|YK168|

AGTCAGCTTCGAGCTCAGCGTCAGTTATCGTCCAGTAAGCCGCCTCGCCACTGGTGTCCCTCTAATATCTACGCATTTCACCGCTACACTAGGAATT  
CGCTTACCCCTCCGACACTCTAGTACGACAGTTCCAATGCAGTACCGGGTTGAGCCCCGGCTTCACATCAGACTTGCCGACCGCCTGCGCT  
TACACCCAGTAAATCCGGATAACGCTTGCACCACATACGTATTACCGGGCTGCTGGCACGTATTAGCCGGCTTCTAGTCAGGTACCGTCATTATCT  
CTGCTGATAGAGCTTACATACCGAAATACTTCTCGCTCACGCCGCGTCGCTGCATCAGGGTTCCCCATTGTGCAATTTCCTCCACTGCTGCC  
GGGGAGTTGG

20

&gt;配列番号 77|YK169|

GTCCAGCTTCGAGCCTCAGCGTCAGTTATCGTCCAGTAAGCCGCCTCGCCACTGGTGTCCCTCTAATATCTACGCATTTCACCGCTACACTAGGAATT  
CGCTTACCCCTCCGACACTCTAGTACGACAGTTCCAATGCAGTACCGGGTTGAGCCCCGGCTTCACATCAGACTTGCCGACCGCCTGCGCT  
TACACCCAGTAAATCCGGATAACGCTTGCACCACATACGTATTACCGGGCTGCTGGCACGTATTAGCCGGCTTCTAGTCAGGTACCGTCATTATCT  
CTGCTGATAGAGCTTACATACCGAAATACTTCTCGCTCACGCCGCGTCGCTGCATCAGGGTTCCCCATTGTGCAATTTCCTCCACTGCTGCC  
GGGGAGTTGG

30

&gt;配列番号 78|YK171|

TGAGCCGGGCTCACCCGGTACTGCATTGAACTGTCGTACTAGAGTGTGGAGGGTAAGCGGAATTCTAGTGTAGGGTGAATGCGTAGATATTAG  
AGGAACACCAAGTGGCGAAGCGGGTACTGGACGATACTGACGCTGAGGCTCGAAAGCGTGGGAGCAAACAGGATTAGATACACCGTAA

## 【 0 3 3 0 】

40

50

## 【化 1 6】

&gt;配列番号 79|YK192|

CACGATGTCAGCTTCGAGCTCAGCGTCAGTTATCGTCCAGTAAGCCGCCCTCGCCACTGGTGTCCCTCTAATATCTACG  
 CATTTCACCGCTACACTAGGAATTCACACTTACCCCTCCGACACTCTAGTACGACAGTTCCAATGCAGTACCGGGGTTGAG  
 CCCCGGGCTTCACATCAGACTTGGCGACCCGCTCGCCTCCCTTACACCCAGTAATCCGGATAACGCTTGACCATAC  
 GTATTACCGCGGCTGCTGGCACGTATTAGCCGGTCTTAGTCAGGTACCGTCATTCTTCTCCCTGCTGATAGAGCTT  
 TACATACCGAAATACTTCTCGTCACGCGCGTCGCTGCATCAGGGTTCCCCATTGTCAATATTCCCCACTGCTGCC  
 TCCCGAGGGGAGTTGGA

&gt;配列番号 80|VE202-18|

10

ATGGAGAGTTGATCCTGGCTCAGGATGAACGCTGGCGGTGCTAATACATGCAAGTCGAACCGAGCACTTGTGCTCG  
 AGTGGCGAACGGGTGAGTAATACATAAGTAACCTGCCCTAGACAGGGGATAACTATTGAAACGATAGCTAACCGCAT  
 AGGTACGGACACTGCATGGTACCGTATTAAAGTGCCTCAAAGCACTGGTAGAGGATGGACTTATGG  
 CGCATTAGCTGGTGGCGGGTAACGGCCCACCAAGGCAGATGCGTAGCCGACTGAGAGGGTACCGGCCACACTGG  
 GACTGAGACACGGCCCAGACTCCTACGGGAGGCAGCAGTAGGAAATTTCGGCAATGGGGAAACCGAGCAACCG  
 CCGCGTGAAGGAAGAAGGTTTCGATTGTAACCTCTGTTATAAGGAAGAACGGCGCTACAGGAAAT  
 GGTAGCCGAGTGACGGTACTTTATTAGAAAGCACAAGGCTAAGTGTGAGCAGCCGCGGTAACAGTAGGTGGCAAGC  
 GTTATCCGAATTATTGGCGTAAAGAGGGAGCAGGCGCAGCAAGGGTCTGTTGAAAGCCTGAAGCTTAACCTCGTA  
 AGCCATAGAAACCAGGCAGCTAGAGTCAGGGAGAGGATCGTGAATTCCATGTGTAGCGGTGAAATGCG  
 TAGATATATGGAGGAACACCAGTGGCGAAGGCAGATCTGGCTGCAACTGACGCTCAGTCCGAAAGCGTGGGAGCA  
 AATAGGATTAGATAACCTAGTAGTCCACGCCGTAACAGTACTAAGTGTGATGTCAGTGTGCAACTGAGCTTAA  
 CGCAATAAGTACTCCGCTGAGTAGTACGTTGCAAGAATGAAACTCAAAGGAATTGACGGGGCCCG  
 CACAAGCGGTGGAGCATGTGGTTAATTGAAAGCAACCGAAGAACCTTACAGGTCTTGACATACTCATAAAGGCTCCAG  
 AGATGGAGAGATAGCTATATGAGATACAGGTGGCATGGTTGCGTCAGCTCGTGTGAGATGTTGGGTTAAGTCCCG  
 CAACGAGCGCAACCCTTATCGTTAGTTACCATATTAAGTGGGACTCTAGCGAGACTGCCAGTGAC  
 AAGCTGGAGGAAGGCAGGATGACGTCAAATCATCATGCCCTTATGACCTGGCTACACACGTGCTACAATGGATGGT  
 CAGAGGGAAAGCGAAGCCCGAGGTGAAGCAAAACCCATAAAACCATTCTCAGTTGGATTGTAGTGTGCAACTCGACTACA  
 TGAAGTTGAAATCGCTAGTAATCGGAATCAGCATGTCGCGGTGAATACGTTCTCGGGCTTGTACACA  
 CCGCCCGTCACACCACGGAGAGTTGATAACACCGAAGCCGGTGGCCTAACCGCAAGGAAGGAGCTGCTAAGGTGGATT  
 GATGATTGGGTGAAGTCGAACAAGGTATCCCTACGGGAACGTGGGATGGATCACCTCCTT

20

## 【0 3 3 1】

30

40

50

## 【化 1 7】

&gt;配列番号 81|PE5|

ATGAGAGTTGATCCTGGCTCAGGATGAACGCTGGCGCGTGCCTAACACATGCAAGTCGAACGAAGCAATTGAAGGAAGT  
 TTTCGGATGGAATTGCGATTGACTGAGTGGCGGACGGGTGAGTAACGCGTGGATAACCTGCCTCACACTGGGGGATAACAGT  
 TAGAAATGACTGCTAATACCGCATAAGCGCACAGTACCGCATGGTACAGTGTGAAAAACTCCGGTGGT  
 GTGAGATGGATCCGCGTCTGATTAGCCAGTTGGCGGGGTAACGGCCCACCAAGCGACGATCAGTAGCCGACCTGAGAGG  
 GTGACCGGCCACATTGGGACTGAGACACGGCCCAAACCTCCTACGGGAGGCAGCAGTGGGAATATTGACAATGGCGAA  
 AGCCTGATGCGACGCCGCGTGAGTGAGAAGATTTCGGTATGTAAGCTATCAGCAGGGAAAGAA  
 AATGACGGTACCTGACTAAGAAGCCCCGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCGGTATACGTAGGGGCAAGCGTTATCCG  
 GATTTACTGGGTGAAAGGGAGCGTAGACGGCGAAGCAAGTCTGAAGTGAAAACCCAGGGCTCAACCCTGGGACTGCTTT  
 GGAAACTGTTTGCTAGAGTGTGGAGAGGTAGTGGAAATTCTAGTGAGCGGTGAAATGCGTAGATAT  
 TAGGAGGAACACCACTGGCGAAGGGGGTTACTGGACGATAACTGACGTTGAGGCTCGAAAGCGTGGGGAGCAAACAGGA  
 TTAGATAACCTGGTAGTCCACGCCGAAACGATGAATGCTAGGTGTTGGGGGCAAAGCCCTCGGTGCCGTCGCAAACCG  
 CAGTAAGCATTCCACCTGGGAGTACGTTGCAAGAATGAAACTCAAAGGAATTGACGGGGACCCGACA  
 AGCGGTGGAGCATGTGTTTAATTCGAAGCAACCGCGAAGAACCTTACCAAGTCTTGACATCCTTGTGACCGCGTGTAA  
 GCGCCTCCCTGGGGCAAGAGAGACAGGTGGCATGGTTGCTGAGCTCGTGTGAGATGTTGGGTTAAGTCCCC  
 CAACGAGCGCAACCCCTATCCTTAGTAGCCAGCAGGTAAGAGCTGGGCACTCTAGGGAGACTGCCAGGG  
 ATAACCTGGAGGAAGGTGGGATGACGTCAAATCATCATGCCCTTATGATTGGGCTACACACGTGCTACAATGGCGTAA  
 ACAAAAGGGAAAGCAAGACAGTGATGTTGGAGCAAAATCCAAAATAACGCTCCAGTGGACTGTAGTCTGCAACCCGACTAC  
 ACGAAGCTGGAATCGCTAGTAATCGCGAATCAGAATGTCGGGTGAATACGTTCCCGGGTCTTGACA  
 CACCGCCCCGTACACCATGGGAGTCAGCAACCCCCGAAGTCAGTGACCCAACCTCGCAAGAGAGGGAGCTGCCGAAGGOG  
 GGGCAGGTAACTGGGGTGAAGTCGTAACAAGGTAGCCGTATCGGAAGGTGCGGCTGGATCACCTCCTT

10

&gt;配列番号 82|PE9|

20

AATTGACGTTGTCGGATTACTGGCGTAAAGGGAGCGTAGGGCGACTTTAAGTGAGATGTGAAATACCCGGCTAAC  
 TTGGGTGCTGCATTCAAACACTGGAAAGTCTAGAGTCAGGGAGAGGAGAAATGGAATTCTAGTGAGCGGTGAAATGCGTAGA  
 GATTAGGAAGAACACCAGTGGCGAAGGCGATTCTCTGGACTGTAACGTGACGCTGAGGCTCGAAAGCGTGGGGAGCAAACA  
 GGATTAGATACCTGGTAGTCCACGCCGAAACGATGAATACTAGGTGAGGGTTGTCATGACCTCTGTGCCGCCGCTAA  
 CGCATTAAGTATTCCGCTGGGAGTACGGTCGCAAGATTAACGAAATTGACGGA

## 【 0 3 3 2 】

30

40

50

## 【化 1 8】

&gt;配列番号 83|211-B|

```

ACGAGCGTATCGGATTATTGGGTTAACGGAGCGTAGGTGGATTGTTAAGTCAGTTGAAAGTTGCGGCTAACCGTAA
AATTGCAGTTGAAACTGGCAGTCTTGAGTACAGTAGAGGTGGCGGAATTCGTGGTAGCGGTGAAATGCTAGATATCA
CGAAGAACCTCCGATTGCGAAGGCAGCCTACTAGACTGTCACTGACACTGATGCTCGAAAGTGTGGTATCAAACAGGATTA
GATACCCCTGGTAGTCCACACAGTAAACGATGAATACTCGTGTGCGATATACAGTAAGCGGCCAGCGAAAGCATTAAAG
TATTCACCTGGGAGTACGCCGCAACGGTAAAACCAAGAAATTGACGGAAGGCCAGGGGGAAAAACATGGG
GTTTAGTTGGATGATACGGGAGGAACCTC

```

&gt;配列番号 84|NR\_119185.1|Ruminococcus obeum 16SリボソームRNA遺伝子、完全配列

10

```

GGCGGCGTCTAACACATGCAAGTCGAACGGAAACCTTCATTGAAGCTCGGCAGATTGNNNTGTTCTAGTGGCGG
ACGGGTGAGTAACCGTGGGTAACCTGCCTTACAGGGGATAACAACCCAGAAATGGTTGCTAATACCGCATAAGCGCAC
AGGACCGCATGGTCTGGTGTAAAAACTCCGGTGGTATAAGATGGACCCCGTGGATTAGCTAGTTGGCAGGGTAACGGC
CTACCAAGCGACGATCCATAGCCGCGCTGAGAGGGTGAACGGCCACATTGGGACTGAGACACGGCCAGACTCCTACGG
GAGGCAGCAGTGGGAAATTGCAAAATGGGAAACCCCTGATGCAAGCGCCGCGTGAAGGAAGAAGTATCTGGTAT
GTAAACTCTATCAGCAGGAAAGATAGTGACGGTACCTGACTAAGAAGCCCCGGCTAACTACGTGCCAGCAGCGCGGT
ATACGTAGGGGCAAGCGTTATCCGATTACTGGGTGAAAGGGAGCGTAGACGGACTGGCAAGTCTGATGTAAAGGC
GGGGGCTCAACCCCTGGACTGCATTGAAACTGTTAGTCTTGAGTGCAGGGAGAGGTAAAGCGGAATTCTAGTGTAGCGGTG
AAATGCGTAGATATTAGGAGGAACACCAAGTGGCGAAGCGGCTTACTGACGGTAACTGACGTTGAGGCTCGAAAGCGTG
GGGAGCAAACAGGATTAGATAACCCCTGGTAGTCCACGCGTAAACGATGATTACTAGGTGTTGGGAGCAAAGCTCTCGG
GCCGCGCAAACGCAATTAAAGTATCCACCTGGGAGTACGTTGCAAGAATGAAACTCAAAGGAATTGACGGGACCCGC
ACAAGCGGTGGAGCATGGTTAACGCAACCGCAAGAACCTTACCAAGTCTGACATCCCTGACCGNCCCTA
ACCGGATCTTCCTTCCGGACAGGGGAGACAGGTGGTGATGGTTGCGTCAGCTCGTGTGAGATGTTGGGTTAACGCGT
CCGCAACGAGCGAACCCCTATCCCAGTAGCCAGCAGTCCGGCTGGGACTCTGAGGGAGACTGCCAGGGATAACCTGGA
GGAAGGGGGGATGACGTCAAATCATCATGCCCTTATGATTGGCTACACACGTGCTACAATGGCGTAAACAAAGGGAA
GCAAGCCTGCGAAGGTAAGCAAATCCAAAATAACGTCCCAGTCCGACTGCAACTCGACTGCACGAAGCTG
GAATCGCTAGTAATCGCGGATCAGATGACCTAACTGCAAAGAAGGAGCTGCCAGGGGACCGATGACTGGGTGAAGTCG
AGTCAGTAACGCCGAAGTCAGTGCACCTAACTGCAAAAGAAGGAGCTGCCAGGGGACCGATGACTGGGTGAAGTCG
TAACAAGGT

```

20

&gt;配列番号 85|NR\_118692.1|Ruminococcus obeum 株 ATCC 29174 16SリボソームRNA遺伝子、完全配列

```

GGCGTCTAACACATGCAAGTCGAACGGAAACCTTCATTGAAGCTCGGCAGATTGTTCTAGTGGCGGACG
GGTAGTAAACCGTGGGTAACCTGCCTTACAGGGGATAACAACCCAGAAATGGTTGCTAATACCGCATAAGCGCACAGG
ACCGCATGGTCTGGTGTAAAAACTCCGGTGGTATAAGATGGACCCCGTGGATTAGCTAGTTGGCAGGGTAACGGCCTA
CCAAGGCAGCATCCATAGCCGCGCTGAGAGGGTGAACGGGACATTGGGACTGAGACACGCCCCAGACTCCTCGGGAGG
CAGCAGTGGGAAATTGCAAAATGGGAAACCCCTGATGCAAGCGACGCCGCGTGAAGGAAGAAGTATCTGGTATGAA
ACTTCTATCAGCAGGAAAGATAGTGACGGTACCTGACTAAGAAGCCCCGKTAACCTACGTGCCAGCGAGCCGGTAATACC
TAGGGGCAAGCGTTATCCGATTACTGGGTGAAAGGGAGCGTAGACGGACTGGCAAGTCTGATGTAAAGGGGGGGGG
CTCAACCCCTGGACTGCATTGAAACTGTTAGTCTGAGTGGCGAGGGTAAGCGGAATTCTAGTGTAGCGGTGAAATG
CGTAGATATTAGGAGGAACACCAAGTGGCGAAGCGGGCTTACTGGACGGTAACTGACGTTGAGGCTCGAAAGCGTGGGGAG
CAAACAGGATTAGATAACCTGGTAGTCCACGCCGAAACGATGAATACTAGGTGTTGGGAGCAAAGCTTCCGGTGCCG
CGCAAACGCTTAAGTATCCACCTGGGAGTACGTTGCAAGAAGAACCTACCAAGTCTGACATCCCTGACCGTCCCTAACCGGA
GGTGGAGCATGTGGTTAACGCAACCGCAAGAAGAACCTACCAAGTCTGACATCCCTGACCGTCCCTAACCGGA
TCTTCCTTCCGGACAGGGGAGACAGGTGGTGATGGTTGCGTCAGCTCGTGTGAGATGTTGGGTTAACCGTGGGCAA
CGAGCGAACCCCTATCCCAGTAGCCAGCAGTNCGGCTGGGACTCTGAGGGAGACTGCCAGGGATAACCTGGAGGAAGG
CGGGGATGACGTCAAATCATCATGCCCTTATGATTGGCTACACACGTGCTACAATGGCGTAAACAAAGGGAAAGCNAGC
CTKGGRAGGTAAGCAAATCCAAAATAACGTCCCAGTCCGACTGCAACTCGACTGCACGAAGCTGGAATCGC
TAGTAATCGCGGATCAGAATGCCGGTGAATACGTTCCGGTCTTGACACACCAGCGTCAACACCAGGGAGTCAGTA
ACGCCGAAGTCAGTGCACCTAACTGC

```

30

## 【 0 3 3 3 】

40

50

## 【化19】

&gt;配列番号 86|NR\_026491.1|Clostridium disporicum 株 DS1 16SリボソームRNA遺伝子、部分配列

GCTCAGGACGAACGCTGGCGCGTGCCTAACACATGCAAGTCGAGCGAGTTGATTCTCTCGGAGATGAAGCTAGCGCG  
 GACGGGTGAGTAACACGTGGCACACCTGCCTCATAGAGGGGAATAGCCTCCGAAAGGGAGATTAATACCGCATAAGATT  
 GTAGCTTCGCATGAAGTAGCAATTAAAGGAGCAATCCGCTATGAGATGGGCCGCGCATTAGCTAGTTGGTGGAGGTA  
 CGGCTCACCAAGGCGACGATGCGTAGCCGACCTGAGAGGGTATGCCACATTGGACTGAGACACGGCCAGACTCCT  
 ACGGGAGGCAGCAGTGGGAATATTGACAATGGGGAAACCTGATGAGCAACGCCGCGTGGAGTGATGACGGCCTCG  
 GGTTGTAAGCTCTGCTTCAGGGACGATAATGACGGTACCTGAGGAGGAAGGCCACGGCTAAGTACGTGCGCAGCAGCG  
 GTAATACGTAGGTGGCGAGCGTTGCTCGATTTCAAAGTCTAGAGTGAGGAGAGGAATGGAATTCTAGTGTAGCG  
 TACCCGGGCTCAACTTGGGTGCTGCATTCAAAGTCTAGAGTGAGGAGAGGAATGGAATTCTAGTGTAGCG  
 GTGAAATGCGTAGAGATTAGGAAGAACACCAGTGGCGAAGGGCATTCTGGACTGACTGACGCTGAGGCTCGAAAGC  
 GTGGGGAGCAAACAGGATTAGATAACCTGGTAGTCCACGGCTAAACCGATGAATACTAGGTGAGGGTTGCTCATGACCTC  
 TGTGCCGCCGCTAACGCATTAAGTATTCCGCCGGGAGTACGGTCGCAAGGATTAAGGAACTCAAAGGAATTGACGGGGGCC  
 GCACAAGCAGCGGAGCATGGTTAATTGAAAGCAACCGGAAGAACCTTACCTAGACTGACATCTCTGAATTACCGT  
 AACTGGGGAGGCCACTCGGTGGCAGGAAGACAGGTGGTGCATGGTTGCTCAGCTCGTGTGAGATGTTGGGTTAAG  
 TCCCAGCAACGAGCGAACCCATTGGTAGTTAGTGTACCTAGGTTAGCTAGCGAGACTGCCGGGTTAACCGGGA  
 GGAAGGTGGGATGACGCTAAATCATCATGCCCTTATGCTAGGGCTACACACGTGCTACAATGGCAAGTACAAAGAGAA  
 GCAAGACCGCAGGGTGGAGCAAACACTCAAAACTTGTCTAGTTGAGGCTAACACTCGCCTACATGAAGCTGGA  
 GTTGCTAGTAATCGCAATCAGCATGTCGCGGTGAATACGTTCCGGCTTGTACACACCGCCCGTACACCATGAGAGT  
 TGGCAATACCAACGTACGTATCTAACCGCAAGGGAGGAAGCGTCTAACGGTAGGCTAGCGATTGGGTTAAGTCGT  
 AACAAAGGTAGCCGTAGGAGAA

10

&gt;配列番号 87|NR\_028785.1|Clostridium scindens 株 ATCC 35704 16SリボソームRNA遺伝子、完全配列

20

GAGAGTTGATCCTGGCTCAGGATGAACGCTGGCGCGTGCCTAACACATGCAAGTCGAAAGCGCCTGGCCCCGACT  
 TCTTCGGAACGAGGAGCCTGCGACTGAGTGGCGGACGGGTGAGTAACCGCGTGGCAACCTGCCTTGACTGGGGATAA  
 CAGCCAGAAATGGCTGTAATACCGCATAAGACCGAAGCGCCGATGGCGCGGCCAAAGCCCCGGGGTGAAGATG  
 GGGCCGCCGCTGATTAGGTAGTTGGCGGGGTAACGGCCACCAAGCCGACGATCAGTAGCCGACCTGAGAGGGGTGACCG  
 CCACATTGGGACTGAGACACGCCAGACTCCTACGGGAGGCAGCAGTGGGAATATTGACAATGGGGAAACCCCTGAT  
 GCAGCGACGCCGCGTGAAGGATGAAGTATTGGTATGTAACCTCTACAGCAGGGAAAGATGACGGTACCTGACTAA  
 GAAGCCCCGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCGCGTAATACGTAGGGGCAAGCGTTATCGGATTACTGGGTGAAGG  
 GAGCGTAGACGGCGATGCAAGCCAGATGTGAAAGCCGGGCTCAACCCGGGACTGCATTGGAACTGCGTGGCTGGAG  
 TGTCGGAGAGGCAGGCCATTCTAGTGAGCGGTGAATGCGTAGATATTAGGAGGAACACCAGTGGCGAAGGCC  
 TGCTGGACGATGACTGACGTTGAGGCTCGAAAGCGTGGGAGCAAACAGGATTAGATAACCTGGTAGTCCACGCC  
 CGATGACTACTAGGTGTCGGGTGCAAGGCCATTGGTGGCGCAGCAAACGCAATAAGTAGTCCACCTGGGAGTACGTT  
 CGCAAGAATGAAAACCTCAAAGGAATTGACGGGACCCGACAAGCGTGGAGCATGGTTAATTGAAAGCAACGCC  
 AACCTTACCTGATCTGACATCCCGATGCCAAAGCGCGTAACCGCTTTCTCGAACATCGGTGACAGGTGGTGCATG  
 GTTGTGTCAGCTCGTGTGAGATGTTGGGTTAAGTCCCGCAACGAGCGAACCCCTATCTCAGTAGCCAGCATTTG  
 GATGGGCACTCTGGAGAGACTGCCAGGGAGAACCTGGAGGAAGGTGGGATGACGCTAAATCATCATGCCCTTATGACC  
 AGGGCTACACACGTGCTACAATGGCGTAACAAAGGGAGGCAGGCCAAACGGGTTGGCAATCCAAAATAACGCTC  
 AGTTGGATTGAGTCTGCAACTCGACTACATGAAGTTGGATCGTAGTAATCGCAATCAGAATGTCGCGGTGAATACG  
 TTCCCGGGTCTGTACACACCGCCCGTACACCATGGAGTCAGTAACGCCGAAGCCGGTACCCAACCGTAAGGGAG  
 GGAGCCGTCGAAGGTGGACCGATAACTGGGGTGAAGTCGTAACAAGGTAGCCGTATCGGAAGGTGCGGCTGGATCACCT  
 CCTTC

30

## 【0334】

40

50

【化 2 0】

>配列番号 88|NR\_028915.1|Anaerostipes caccae 株 L1-92 16SリボソームRNA遺伝子、部分配列

GCGCTTAATACATGTCAGTCAGCAGAAGCATTAGGATTGAAGTTCCGGATTTCTATATGACTGAGTGGCGGAC  
GGGTGAGTAACCGTGGGGAACTCTGCCCTATACAGGGGATAACAGCTGGAAACGGCTGCTAATACCGCATAAGCGCACA  
GAATCGCATGATTCACTGTGAAAAGCCCTGCAGTATAGGATGGTCCCGCTGCTGATTAGCTGGTTGGTAGGTAACGGCT  
CACCAAGGCGACGATCACTAGCCGGCTTGAGAGAGTGAACGCCACATTGGACTGAGACACGGCCAAACTCCTACGGG  
AGGCAGCAGTGGGGATATTGACAATGGGGTAAACCTGTAGCAGCAGCCCGCTGAGTGAAGAAGTATTCGGTAT  
GTAAAGCTCTATCAGCAGGGAAAGAAAACAGACGGTACCTGACTAAGAAGCCCCGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCGGT  
AATACGTAGGGGGCAAGCGTTATCCGAATTACTGGGTGTAAGGGTGCCTAGGTGGCATGGAAGTCAAGTGAAGGCG  
CGGGGCTTAACCCGGGACTGCTTTGAAACTGTCTGCTGGAGTGAGGAGAGTGAAGCGGAATTCTAGTGTAGCCGGT  
AAATGCGTAGATATTAGGAGGAACACCAGTGGCAAGGGGGCTTACTGGACTGTCAGTACACTGATGCA  
GGAGCAAACAGGATTAGATAACCTGGTAGTCCACGCCGTAAACGATGAATACTAGGTGTCGGGGCCGTAGAGGCTTGGT  
GCCGCAGCAAACGCACTAAGTATTCCACCTGGGAGTACGTTGCAAGAATGAAACTCAAAGGAATTGACGGGGACCCGC  
ACAAGCGGTGGAGCATGTTGTTAATCGAACGCAACGCCAAGAACCTTACCTGGCTTGACATCCCAATGACCGAACCTTA  
ACCGGTTTTTCTTCGAGACATTGGAGACAGGTGGTGCATGGTCTGCTCAGCTGTCGTGAGATGTTGGGTTAAGTC  
CCGCAACGAGCGCAACCCCTATCTTAGTACGCCAGCATTAAAGGTGGGACTCTAGAGAGACTGCCAGGGATAACCTGGGAG  
GAAGGTGGGAGCAGCTCAAATCATCATGCCCTTATGCCAGGGTACACACGTGCTACAATGGCTAAACAAAGGGAA  
GCGAAGTCGTGAGGGCAAGCAAATCCCAGAAATAACGTCAGTGGATTGTAAGTCTGCAACTGACTACATGAAGCTGG  
AATCGCTAGTAATCGTAATCAGAATGTCACGGTGAATACGTTCCCCGGTCTGTAACACCCGCCGTACACCATGGGAG  
TCAGTAACGCCGAAGTCAGTGACCCAACCGCAAGGAGGGAGCTGCCAGGTGGGACCGATAACTGGGTTGAAGTCGTA  
ACAAGG

10

>配列番号 89|NR\_042152.1|Marvinbryantia formatexigens 株 I-52 16SリボソームRNA遺伝子、部分配列

>gi|636558750|ref|NR\_114807.1|Marvinbryantia formatexigens 株 I-52 1SリボソームRNA遺伝子、完全配列

20

TGGCGGCGTGTAAACACATGCAAGTCGAGCGAAGCATTAAATGAAGTTTCCGACGGAATTAAAATGACTGAGCGGC  
GGACGGGTGAGTAACCGTGGATAACCTGCCTTACAGGGGATAACAGCCAGAAATGGCTGCTAACCGCATAAGCG  
CACGGTACCGCATGGTACAGTGTAAAAACTCCGGTGGTATAAGATGGTCCCGGTTGGATTAGGCAGTGGCGGGGTA  
GGCCCACCAAACCGACGATCCATAGCCGGCTGAGAGGGTGGACGCCACATTGGGACTGAGACACGGCCCAGACTCCTA  
CGGGAGGCAGCAGTGGGAATTGCACAATGGGGAAACCCGTATGCAGCGACGCCGCGTGGTGAAGAAAGTATTCGG  
TATGTAAGCCCTATCAGCAGGGAAAGAAAATGACGGTACCTGACCAAGAAGCCCCGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCCG  
GTAATACGTAGGGGCAAGCGTTATCCGGATTTACTGGGTGTAAGGGAGCGTAGACGCCATGCAAGTCTGGTGTGAAAG  
GCGGGGGCTCAACCCCCGGACTGCATTGGAAACTGTATGGCTTGAGTGCAGGAGAGGTAAAGCGGAAATTCTGGTGTAGCG  
GTGAAATGCGTAGATATCAGGAGGAACACCGTGGCGAAGGCGGCTACTGGACGTTACTGACGTTGAGGCTGAAAGC  
GTGGGGAGCAAACAGGATTAGATACCCCTGGTAGTCCACGCCGTAACCGATGAATACCAGGTGCGGGGACACGGTCTT  
CGGTGCCGAGCAAACGCACTAAGTATCCACCTGGGAGTACGTTGCAAGAATGAAACTCAAAGGAATTGACGGGAC  
CCGCACAAGCGGTGGAGCATGGTTAATTGAGCAACCGGAAGAACCTTACAGGTCTTGACATCCGGACGCCGG  
CAGTAACGTGCTTCCCTGGGGCGTCCGAGACAGGGTGGCATGGTGTGTCAGCTCGTGTGAGATGTTGGGTT  
AAAGTCCCGAACGAGGCAACCCCTGTTCCCGAGTACGCCAGCATTCAGGATGGGACTCTGGGAGACTGCCAGGGATAAC  
CTGGAGGAAGGCGGGGATGACGTCAAATCATCATGCCCTTATGATCTGGCTACACACGTGCTACAATGGCGTAAACAGA  
GGGAAGCGAACCCGGAGGGGAGGAGCAAATCCAGAAATAACGTCCAGTGGATTGTAGTCTGCAACCCGGCTACATGA  
AGCTGGAAATCGCTAGTAATCGCGGATCAGCATGCCCGGTGAATACGTTCCCGGGTCTGTACACACCGCCCGTCACACC  
ATGGGAGTCGAAATGCCGAAGTCAGTGACCCAAACCGGAAGGAGGGAGCTGCCAGGGCGGGCTAACGGT  
AAAGTCGTAACAA

30

【 0 3 3 5 】

40

## 【化 2 1】

&gt;配列番号 90|NR\_024994.1|Lactobacillus mucosae 株 S32 16SリボソームRNA遺伝子、完全配列

AGAGTTTGATCCTGGCTCAGGATGAACGCCGGGTGTGCCTAATACATGCAAGTCGAACCGTTGGCCAACTGATTGAA  
 CGTGCTGACGGACTTGTGACGTTGTTACCGCAGTGGCGACGGGTGAGTAACACGTAGGTAAACCTGCCAAAGCG  
 GGGGATAACATTTGAAACAGATGCTAATACCGCATAACAATTGATCGCATGATTCAAATTAAAAGATGGCTTCGGCTA  
 TCACTTGGGATGGACCTCGGGCGATTAGCTGTTGGTAGGTAACGGCTACCAAGGCTGTATGCGTAGCCGAGTTGA  
 GAGACTGATCGGCCACAATGGAACGTGAGACACGGTCCATACTCCTACGGGAGGCAGCAGTAGGGAATCTCCAATGGG  
 CGCAAGCCTGATGGAGCAACACCGCTGAGTGAAGAAGGGTTCGGCTCGTAAAGCTCTGTTAGAGAAGAACGTGCGT  
 GAGAGCAACTGTTCACCGCAGTGACGGTATCTAACGAAAGTCACGGCTAACTACGGTCCAGCAGCCGCGTAATACGTA  
 GGTGGCAAGCGTTATCCGGATTATTGGCGTAAAGCGAGCGCAGGGTTGATAAGTCTGTATGAAAGCCTTGGCTT  
 AACCAAAGAAGTCATCGGAAACTGTCAGACTTGAGTGCAGAAGAGGACAGTGGAACTCCATGTTAGCGGTGGAATGCGT  
 AGATATATGGAAGAACACCGTGGCAAGGGCGCTGCTGGTCTGCAACTGACGCTGAGGCTCGAACAGCATGGTAGCGA  
 ACAGGATTAGATAACCGTGGTAGTCATGCCGTAACCGATGAGTCTAGGTGTTGGAGGGTTCCGCCCTCAGTGGCGCAG  
 CTAACGCTTAAGCACTCCGCTGGGAGTACGACCGCAAGGGTCAAACGAAATTGACGGGGGCCGACAAGCG  
 GTGGAGCATGTGGTTAATTCGAAGCTACGCGAAGAACCTTACCGGCTTGACATTTGCGCCAACCCCTAGAGATAGGGC  
 GTTTCCTCGGAACCGCAATGACAGGTGGCATGGTCTGTCAGCTCGTGTGAGATGTTGGTTAAGTCCCCGCAAC  
 GAGCGCAACCCCTGTTACTAGTTGCCAGATTCACTAGTTGGGACTCTAGTGAGACTCCGGTACAACACGGAGGAAGGTG  
 GGGACGACGTCAGATCATCATGCCCTTATGACCTGGCTACACACGCTGCTACAATGGACGGTACAACGAGTCGCGAAGT  
 CGCGAGGGCAAGCTAATCTCTTAAACCGTTCTCAGTTCGGACTGCAGGCTGCAACTCGCCTGACGAAGTCGGAATCGCT  
 AGTAATCGCGGATCAGCATGCCCGGTGAATACGTTCCCGGGCTTGTACACACCCCGTCACACCATGAGAGTTGCA  
 ACACCCAAAGTCGGTGGGTAACCCCTCGGGAGCTAGCCGCTAAGGTGGGAGATGATTAGGGTGAAGTCGTAACCAA  
 GGTAGCCGTAGGAGAACCTGCGGCTGGATCACCTCCT

10

&gt;配列番号 91|NR\_028816.1|Turicibacter sanguinis 株 MOL361 16SリボソームRNA遺伝子、完全配列

20

AGAGTTGATCATGGCTCAGGATGAACGCTGGCGCGTGCCTAATACATGCAAGTCGAGCGAACCACTTCGGTGGTGAGC  
 GCGAACGGGTGAGTAACACGTAGTTATCTGCCCATCAGACGGGACAACGATTGAAACGATCGCTAATACCGGATAG  
 GACGAAAGTTAAAGGTGCTCGGACCCTGATGGATGAGCCTGCGGCATTAGCTAGTTGGTAGGGTAAGGCCTACC  
 AAGGCAGCATGCGTAGCCGACCTGAGAGGGTGAACGGCACACTGGACTGAGACACGGCCAGACTCCTACGGGAGG  
 CAGCAGTAGGGAATCTCGGCAATGGCGAACGCTGACCGAGCAACGCCGCGTGAATGATGAAAGCCTCGGGTTGAA  
 AATTCTGTTATAAGGGAAAGAATGGCTTAGTAGGAAATGGCTAGAGTGTGACGGTACCTTATGAGAAAGCCACGGCTA  
 ACTCGCAGCAGCCGGTAATACGTAGGTGGCGAGCGTTATCCGGATTATTGGCGTAAAGAGCGCGCAGGTGGTTGA  
 TTAAGTCTGATGTGAAAGCCCACGGCTAACCGTGGAGGGTACGGTAACTTGAGTGAGTCAGAAGAGGGAAAGTG  
 GAATTCCATGTTAGCGGTGAAATCGTAGAGATATGGAGGAACACCGAGTGGCGAAGCGGCTCCTGGTCTGTA  
 ACTGAGGCGGAAAGCGTGGGAGCAAACAGGATTAGATAACCGTGGTAGTCCACCCGTAACCGATGAGTCGTA  
 GGGGGTCAACCTCAGTGTGAAAGTTAACGCTTAAGCAGTCCGCTGGGAGTACGGTCGCAAGACTGAAACTCAA  
 ATTGACGGGGACCCGACAAGCGGTGGAGCATGTGGTTAATTCGAAGCAACGCCAACCTTACCGGTTGACATA  
 CCAGTGACCGTCCTAGAGATAGGATTTCCCTGGGACAATGGATAACGGTGGTGCATGGTTGCGTCA  
 TGAGATGTTGGGTTAAGTCCCGAACAGAGCGAACCCCTGTCGTTAGTGGCAGCATGTTGGGACTCTAAC  
 GCCAGTACAACACTGGAGGAAGGTGGGATGACGTCAAATCATGCCCCCTTATGACCTGGCTACACACGTGCTACA  
 GGTTGGTACAAGAGAACGGAAGCGAACGGTGACGTGGAGCAACCTCATAAAGCCAATCTCAGTTGGATTGAGGCTGCA  
 CGCCTACATGAAGTTGAACTGCTAGTAATCGCAATCAGCATGTCGCGGTGAATACGTTCCGGGTTCTGTACACACCGC  
 CCGTCACACCCACGAGAGTTACAACACCGAACGTCAGTGGCTAACCGCAAGGAGGGAGCTGCCTAAGGTGGGAGATG  
 ATTGGGGTGAAGTCGTAACAAGGTATCCCTACCGGAAGGTGGGTTGGATCACCTCCTT

30

## 【0 3 3 6】

40

50

## 【化 2 2】

&gt;配列番号 92|NR\_042832.1|Roseburia faecis 株 M72/1 16SリボソームRNA遺伝子、部分配列

GATGAACGCTGGCGGCGTGTCTAACACATGCAAGTCGAACGAAGCAACTCTATTGATTTCTTCGAAATGAAGATTTGTG  
 ACTGAGTGGCGGACGGGTGAGTAACCGGTGGGTAACCTGCCTCATACAGGGGATAACAGTTGAAACGACTGCTAATAC  
 CGCATAAGCGCACAGGATCGATGATCCGGTGTGAAAAACTCCGGTGGTATGAGATGGACCCCGTCTGATTAGCCAGTTG  
 GCAGGGTAACGGCCTACCAAAGCGACGATCAGTAGCCGACCTGAGAGGGTGACCGGCCACATTGGACTGAGACACGGCC  
 CAAACTCCTACGGGAGGCAGCAGTGGGAATATTGACAATGGGGAAACCGTGTGAGCAGCAGCCGCGTGAAGCGAAGA  
 AGTATTTCGGTATGAAAGCTCTATCAGCAGGGAGAAGAATGACGGTACCTGACTAAGAAGCACCCTAAATACGTGCC  
 AGCAGCCGCGTAATACGTATGGTCAAGCGTTATCCGGATTTACTGGGTGAAAGGGAGCGCAGGCGGTGCGGCAAGTC  
 TGATGTGAAAGCCCAGGGCTAACCCCCGGTACTGCATTGAAACTGTGACTAGAGTGTGCGGAGGGTAAGTGAATTCC  
 TAGTGTAGCGGTGAAATGCTAGATATTAGGAGGAACACCAGTGGCGAAGGCGGTTACTGGACGATAACTGACGCTGAG  
 GCTCGAAAGCGTGGGAGCAAACAGGATTAGATAACCTGGTAGTCCACGCCGTAACAGATGAATACTAGGTGTCGGGAG  
 CATTGCTCTCGGTGCCGACGAAACGCAATAAGTATTCCACCTGGGAGTACGTTGCAAGAATGAAACTCAAAGGAATT  
 GACGGGGACCCGACAAGCGGTGGAGCATGTGGTTAATTCGAAGCAACGCGAAGAACCTTACCAAGTCTTGACATCCCG  
 ATGACAGAGTATGTAATGTACYTTCTTCCGGAGCATTGCGTACAGGGTGTGATGGTTGTCGTAGCTCGTGTGAGA  
 TGTTGGGTTAAGTCCCAGCGAACGAGCGAACCCCTGTCCCTAGTAGCCAGCGGTCGGCCGGCACTCTAGGGAGACTGCC  
 AGGGATAACCTGGAGGAAGGGGGATGACGCTAAATCATGCCCCCTATGACTGGGCTACACACGTGCTACAATGCG  
 GTAAACAAAGGGAGCGGAGCCGTGAGGCCGAGCAAATCTAAAATAACGCTCAGTCCGGACTGTAGTCTGCAACCCG  
 CTACACGAAGCTGGAATCGCTAGTAATCGCAGATCAGAATGCTGCGGTGAATCGTCCCGGCTTGTACACACCGCCCC  
 TCACACCATGGGAGTTGAAATGCCGAAGTCAGTGACCCAACCGCAAGGAGGGAGCTGCCGAAGGAGCTTCGATAACT  
 GGGGTG

10

&gt;配列番号 93|NR\_043142.1|Flavonifractor plautii 株 Prevot S1 16SリボソームRNA遺伝子、部分配列

20

CGCTGGCGCGTGTCTAACACATGCAAGTCGAACGGGTGCTCATGACGGAGGATTGCTCAATGGATTGAGTTACCTAGT  
 GCGGACGGGTGAGTAACCGTGAGGAACCTGCCCTGGAGAGGGATAACACTCCGAAAGGAGTGCTAATACCGCATGA  
 AGCAGTTGGGTGCGATGGCTCTGACTGCCAAAGATTATCGCTCTGAGATGGCTCGCGTGTGATTAGCTAGTAGGGGG  
 TAACGGCCACCTAGCGACGATCAGTAGCCGACTGAGAGGTTGACCGGCCACATTGGACTGAGACACGGCCAGACT  
 CCTACGGGAGGCAGCAGTGGGAATATTGGCAATGGCGCAAGCCTGACCCAGCAACGCCGCGTGAAGGAAGAAGGCTT  
 TCGGGTTGAAACTTCTTGTGGGAGCAAACAAATGACGGTACCCGACGAATAAGCCACGGTAACACTACGTGCCAGCA  
 GCCCGGTAAACGTAGGTGGCAAGCGTTATCCGGATTTACTGGGTGAAAGGGCGTGTAGGCCGGATTGCAAGTCAGATG  
 TGAAAATGGGGCTAACCTCCAGCCTGCATTGAAACTGTTAGTCTGAGTGCTGGAGAGGCAATCGGAAATTCCGTGTG  
 TAGCGGTGAAATCGTAGATATACGGAGGAACACCAGTGGCAAGGGCGATTGCTGGACAGTAACGACGCTGAGGCCG  
 AAAGCGTGGGAGCAAACAGGATTAGATAACCCCTGGTAGTCCACGCCGTAACCGATGGATACTAGGTGTTGGGGCTGAC  
 CCCCTCCGTGCCGCAAGCGTTAGTGGAGTATGTTAATTGCAAGCAACGCGAAGAACCTTACAGGGCTGACATCCACTAAC  
 GAGGCAGAGATCGCTAGGTGGAGTATGTTAATTGCAAGCAACGCGAAGAACCTTACAGGGCTGACATCCACTAAC  
 GTTGGGTTAAGTCCCAGCGAACGAGCGAACCCCTATTGTTAGTGTGCTACCGCAAGAGCAGTCTAGCGAGACTGCCGTGACAA  
 AACGGAGGAAGGTGGGAGCGACGCTAAATCATGCCCCCTATGCTCTGGGCCACACAGTACTACAATGGTTAAC  
 GAGGGAGGCAATACCGCGAGGTGGAGCAAATCCCTAAAAGCCATCCAGTCCGGATTGCAAGGCTGAAACCCGCTGTATG  
 AAGTTGGAATCGCTAGTAATCGCGGATCAGCATGCCCGGTGAATACGTTCCCGGCTTGTACACACCGCCCCGTACAC  
 CATGAGAGTCGGGAAACACCGCAAGTCAGCTAACCGCAAGGAGGGCGCGGCCAAGGTGGTTGATAATTGGGGTG  
 AAGTCGTAACAAGGTAG

30

## 【0337】

40

50

## 【化 2 3】

>配列番号 94|NR\_044054.1|Blautia wexlerae 株 DSM 19850 16SリボソームRNA遺伝子、部分配列

CAAGTCGAACGGGATTANTTATTGAAACTTCGGTCGATTTAATTAACTTAGTGGCGGACGGGTGAGTAACCGTGCGGT  
 AACCTGCCTTACAGGGGGATAACAGTCAGAAATGGCTGCTAACCGCATAGGCCACAGAGCTGCATGGCTCAGTGTG  
 AAAAACCTCCGGTGGTATAAGATGGACCCCGCGTTGGATTAGCTTGTGGTGGGTAACGGCCCACCAAGGCGACGATCCATA  
 GCCGGCCTGAGAGGGTGAACGCCACATTGGGACTGAGACACGGCCAGACTCCTACGGGAGGCAGCAGTGGGAATATT  
 GCACAATGGGGAAACCCCTGATGCGACGCCGCGTGAAGGAAGAAGTATCTCGGTATGTAACCTCTATCAGCAGGGA  
 AGATAGTGACGGTACCTGACTAAGAAGCCCCGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCGCGTAATACGTAGGGGCAAGCGTTA  
 TCCGGATTTACTGGGTGAAAGGGAGCGTAGACGGTGTGGCAAGTCTGATGTGAAAGGCATGGGCTAACCTGTGGACTGC  
 ATTGGAAACTGTCATACTTGAGTGCGGAGGGGTAAGCGGAATTCTAGTGTAGCGGTGAAATGCGTAGATATTAGGAGGA  
 ACACCACTGGCGAAGGGCGCTTACTGGACGGTAACGTGCGTTGAGGCTCGAAAGCGTGGGGAGCAAACAGGATTAGATAC  
 CCTGGTAGTCCACGCCGAAACGATGAATAACTAGGTGTGGGGTGGCAAAGCCATTGGTGCCGTCGCAAACGCAGTAAGT  
 ATTCCACCTGGGAGTACGTTGCAAGAATGAAACTCAAAGGAATTGACGGGGACCCGCACAAGCGTGGAGCATGTGGT  
 TTAATTGAGCAACGCGAAGAACCTTACCAAGTCTTGACATCCGCGTACCGATCCTAACCGGATCTTCCTTCGGGAC  
 AGGCGAGACAGGTGGTGCATGGTTGCGTCAGCTCGTGTGAGATGTTGGGTTAAGTCCCGCAACGAGCGAACCCCT  
 ATCCTCAGTAGCCAGCATTAAAGGTGGGACTCTGGGGAGACTGCCAGGGATAACCTGGAGGAAGGGGGGATGACGTCA  
 AATCATCATGCCCTTATGATTGGGCTACACACGTGCTACAATGGCGTAAACAAAGGGAGCGAGATTGTGAGATGGAGC  
 AAATCCCAAAAATAACGTCCCAGTTCGGACTGAGTCTGCAACCCGACTACACGAAGCTGGAATCGCTAGTAATCGCGGAT  
 CAGAATGCCCGGTGAATACGTTCCGGGTCTTGTACACACCGGCCGTACACCATGGGAGTCAGTAACGCCGAAGTCA  
 GTGACCTAAGTCAAAGAAGGAGCTGCCAGGGGGAGCGATGACTGGGGTGAAGTCGTAACAAGGT

10

## 【0 3 3 8】

20

30

40

50

## 【化 2 4】

&gt;配列番号 95|NR\_027558.1|Anaerotruncus colihominis 株 WAL 14565 16SリボソームRNA遺伝子、部分配列

AACGGAGCTTACGTTTGAAGTTTCGGATGGATGAATGTAAGCTTAGTGGCGGACGGGTGAGTAACACGTGAGCAACCTG  
 CCTTCAGAGGGGATAACAGCCGAAACGGCTGCTAATACCGCATGATGTTGGGGGGCACATGCCCTGCAACCAAAG  
 GAGCAATCCGCTGAAAGATGGGCTCGCGTCCGATTAGCCAGTTGGGGGGTAACGGCCCACCAAAGCGACGATCGTAGC  
 CGGACTGAGAGGTTAACCGGCCACATTGGGACTGAGACACGGCCCAGACTCTACGGGAGGCAGCAGTGGGGATATTGC  
 ACAATGGCGAAAGCCTGATGCAGCGACGCCGCTGAGGGAAAGACGGTCTCGGATTGTAACACCTCTGTCTTGGGAAG  
 AAAATGACGGTACCCAAAGAGGAAGCTCGGTAACTAGCTGCCAGCGCGTAATACGTAGGGAGCAAGCGTTGC  
 CGGAATTACTGGGTAAAGGGAGCGTAGGCCAGTGCAAGTAGAATGTTAACATCCATGGCTCAACCGTGGCTCGT  
 CTAAACTGCCGTTCTTAGTGAAGTAGAGGCAGCGGAATTCTAGTGTAGCGGTGAAATCGTAGATATTAGGAGGAACA  
 CCAGTGGCGAAGCGGCCGCTGGCTTAACTAGCAGCTGAGGCTCGAAAGCGTGGGAGCAAACAGGATTAGATAACCT  
 GGTAGTCCACGCCGTAACCGATGATTACTAGGTGTGGGGACTGACCCCTCCGTGCCAGTTAACACAATAAGTAATC  
 CACCTGGGAGTACGGCGCAAGGTTGAAACTCAAAGGAATTGACGGGGGCCGACAAGCAGTGGAGTATGTGGTTAA  
 TTCGAAGCAACCGCGAAGAACCTTACCAAGGTCTTGACATCGCGTAATAGCTAGAGAGTAGGTGAAGCCCTCGGGGATC  
 CAGACAGGTGGTGCATGGTGTGCTCAGCTCGTGTGAGATGTTGGGTTAAGTCCCGCAACGAGCGAACCCCTTATTAT  
 TAGTTGCTACGCAAGAGCACTCTAATGAGACTGCCGTGACAAAACGGAGGAAGGTGGGATGACGTCAAATCATCATGCC  
 CCTTATGACCTGGGCTACACACGTAACATGGCACTAAAACAGAGGGCGCGACACCGCAGGTGAAGCGAATCCAG  
 AAAAAGTGTCTCAGTTCAAGATTGCAAGGCTGCAACCCGCTGCATGAAGTCGGAATTGCTAGTAATCGCGGATCAGCATGCC  
 GCGGTGAATACGTTCCCGGGCTTGTACACACCGCCGTCACACCATTGGAGTCGGGTAACACCGAAGCCAGTAG

10

&gt;配列番号 96|NR\_116747.1|Ruminococcus faecis 株 Eg2 16SリボソームRNA遺伝子、部分配列

ATGCAAGTCGAACGAAAGCACCTGATTGATTCTCGGATGAAAGATCTTGGTACTGAGTGGCGGACGGGTGAGTAACCGCG  
 TGGGTAACCTGCCTCATACAGGGGATAACAGTTAGAAATGACTGCTAATACCGCATAAGACCCACAGCACCGCATGGTGA  
 GGGGTAAAACTCCGGTGTATGAGATGGACCCGCGTCTGATTAGGTAGTTGGGGTAACGGCCTACCAAGCCGACGA  
 TCAGTAGCCGACCTGAGAGGGTGACCGGCCACATTGGGACTGAGACACGGCCAAACTCTACGGGAGGCAGCAGTGGG  
 AATATTGCAACATGGGGAAACCTGATGCAGCGACGCCGCTGAGCGATGAAGTATTCGGTATGTAAGCTCTATCAGC  
 AGGGAAAGAAAATGACGGTACCTGACTAAGAACGACCCGCTAAATACGTGCCAGCAGCCGCGTAATACGTATGGTCAAG  
 CGTTATCCGGATTTACTGGGTAAAGGGAGCGTAGACGGAGTGGCAAGTCTGATGTGAAAACCCGGGCTCAACCCCG  
 GACTGCATTGGAAACTGTCAATCTAGAGTACCGGAGAGGTAAAGCGGAATTCTAGTGTAGCGGTGAAATCGTAGATATTA  
 GGAGGAACACCACTGGCGAAGCCGTTACTGGACGGTAACTGACGTTGAGGCTCGAAAGCGTGGGAGCAAACAGGATT  
 AGATAACCTGGTAGTCCACGCCGAAACGATGACTACTAGGTGTCGGGCAGCAAAGCTGTTGGTGCAGCAAACGCA  
 ATAAGTAGTCCACCTGGGAGTACGTTCGCAAGAATGAAACTCAAAGGAATTGACGGGGACCCGACAAGCGGTGGAGCA  
 TGTGGTTAATTCGAAGCAACCGAAGAACCTACCTGCTTGCACATCTCCCTGACCGGCAAGTAATGTTGCCTTCC  
 GGGACAGGGATGACAGGTGGCATGGTTGCGTCAGCTCGTGTGAGATGTTGGGTTAAGTCCCGCAACGAGCGCAA  
 CCCCTATCTTAGTAGCCAGCGGTTGGCCGGCACTCTAGAGAGACTGCCAGGGATAACCTGGAGGAAGGTGGGATGA  
 CGTCAAATCATCATGCCCTTATGAGCAGGGCTACACACGTCTACAATGGCGTAAACAAAGGGAGGCAGAACCGCGAGG  
 TCGAGCAAATCCAAAAATAACGCTCTAGTTGAGTCTGCAACTCGACTACATGAAGCTGGAATCGTAGTAATC  
 GCGAATCAGAATGTCGCGGTGAATACGTTCCGGTCTTGTACACACCGCCGTCACACCATTGGAGTCAGTAACGCC  
 AAGTCAGTGACCCAACCGTAAGGAGGAGCTGCCGAAG

20

## 【 0 3 3 9 】

30

40

50

## 【化 2 5】

>配列番号 97|NR\_028883.1|Dorea longicatena 株 111-35 16SリボソームRNA遺伝子、部分配列

TAACGCGTGGTAACCTGCCTCATACAGGGGATAACAGTTAGAAATGACTGCTAATACCGCATAAGACCACGTACCGCAT  
 GGTACAGTGGTAAAAACTCCGGTGGTATGAGATGGACCCGCGTCTGATTAGGTAGTTGGTGGGTAACGGCCTACCAAGCC  
 GACGATCAGTAGCCGACCTGAGAGGGTGACCGGCCACATTGGACTGAGACACGGCCAGACTCCTACGGGAGGCAGCAG  
 TGGGAATATTGCACAATGGAGGAAACTCTGATGCAGCGACGCCGCGTGAAGGATGAAGTATTCGGTATGAAACTTCTA  
 TCAGCAGGGAAAGAAAATGACGGTACCTGACTAAGAACGCCCCTAAGTACGTGCCAGCAGCCGGTAATACGTAGGGG  
 GCAAGCGTTATCCGGATTTACTGGGTGAAAGGGAGCGTAGACGGCACGGCAAGCCAGATGTGAAAAGCCCCGGGCTCAA  
 CCCCGGGACTGCATTGGAACTGCTGAGCTAGAGTGTGGAGAGGCAAGTGGATTCTAGTGTAGCGGTGAAATGCGTAG 10  
 ATATTAGGAGGAACACCAGTGGCGAAGGCGGCTTGCGACGATGACTGACGTTGAGGCTCGAAAGCGTGGGAGCAAAC  
 AGGATTAGATAACCTGGTAGTCCACCGCGTAAACGATGACTGCTAGGTGTGGGTGGCAAAGCCATTGGTGCCGAGCTA  
 ACGCAATAAGCAGTCCACCTGGGAGTACGTTCGCAAGAATGAAACTCAAAGGAATTGACGGGACCCGACAAGCGGTG  
 GAGCATGTGGTTAATTGAAGCAACCGCGAAGAACCTTACCTGATCTTGACATCCCGATGACCGCTTCGTAATGGAAGTT  
 TTCTCGGAACATCGGTGACAGGTGGTGCATGGTTGCGTCAGCTCGTGTGAGATGTTGGGTAAGTCCCGCAACGAG  
 CGCAACCCCTATCTCAGTAGCCAGCGAGTTAACGCTGGGACTCTGGAGAGACTGCCAGGGATAACCTGGAGGAAGGTGG  
 GGATGACGTCAAATCATCATGCCCTTATGACCAAGGGCTACACACGTGCTACAATGGCGTAAACAAAGAGAAGCGAAGCTCG  
 CGAGGGTAAGCAAATCTAAAAATAACGTCAGTTGGATTGTAGTCTGCAACTCGACTACATGAAGCTGGAATCGCTAG  
 TAATCGCAGATCAGAATGCTGCGGTGAATACGTTCCCGGGTCTTGACACACCGCCCGTACACCATGGGAGTCATAACCGC  
 CCGAAGTCAGTGACCCACCGTAAGG

## 【 0 3 4 0 】

20

30

40

50

## 【化 2 6】

&gt;配列番号 98|NR\_029164.1|Clostridium innocuum 株 B-3 16SリポソームRNA遺伝子、部分配列

ATGGAGAGTTGATCCTGGCTCAGGATGAACGCTGGCGGCATGCCTAATACATGCAAGTCGAACGAAGTCTTCAGGAAGCT  
 TGCTTCCAAAAAGACTTAGTGGCAACGGGTGAGTAACACGTAGGTAACCTGCCCATGTGTCGGGATAACTGCTGGAAAC  
 GGTAGCTAAAACCGGATAGGTATAACGGAGCGCATGCTCTGTATATTAAAGCGCCCTCAAGGGCGTAACTGGATGGACCT  
 GCGACGCATTAGCTAGTTGGTGANAGTAACGGCCCACCAAGGGCGATGATGCGTAGCCGGCTGAGAGGGTAAACCGGCCACA  
 TTGGGACTGAGACACGGCCCAAACCTACGGGAGGCAGCAGTAGGGAATTTGTCATGGGAAACCTGAACGAGC  
 AATGCCCGTGAGTGAAGAAGGTCTCGGATCGTAAAGCTCTGTGAGTAAGAAGCAGCTAGAGGAAATGCTATGG  
 GAGTGACGGTAGCTTACCAAGAACGCCACGGCTAACTACGTGCCAGYAGCCGCGTAATACGTAGGTGGCAAGCGTTATCC  
 GGAATCATTGGCGTAAAGGGTGCAGTAGGTGGCGTACTAAGTCTGAGTAAAGGCAATGGCTAACCATTTGAGCTATG  
 GAAACTGGTATGCTGGAGTGCAGAAGAGGGCGATGGAATTCATGTGAGCGTAAAGGCAATGGCTAACCATTTGAGCTATG  
 CAGTGGCGAAGGCGCTGCCCTGCTGTAAGTACACTGAGGCACGAAAGCGTGGGAGCAATAGGATTAGATAACCT  
 GTAGTCCACGCCGTAACGATGAGAACTAAGTGTGGAGAAATTCAAGTGTGCTGAGTTAACGCAATAAGTCTCGCCTGG  
 GAGTATGCACGCAAGTTNGAAACTCAAAGGAATTGACGGGGCCCGACAAGCGNTGGAGTATGTGGTTAATTGAGCA  
 ACGCGAAGAACCTTACAGGCCCTGACATGGAACAAATACCCCTAGAGATAGGGGATAATTATGGATCACACAGGTGGT  
 CATGGTTGTCGTCAGCTCGTGTGAGATGTTGGGTTAAGTCCCGCAACGAGCGAACCCCTGTCGATGTTACCGCAT  
 CAAGTTGGGACTCATGCGAGACTGCCGGTGACAAACCGGAGGAAGGTGGGATGACGTCAAATCATCATGCCCTTATG  
 GCCTGGGCTACACACGACTACAATGGCGACCACAAAGAGCAGCGACTTGGTGACAAGAAGCGAATCTCATAAAGATCG  
 TCAGTTGGATTGAAGTCTGCAACTCGACTTCAATGAGTGGGAGTCAGTAATACCGAAGGCCGGCATACCGTAAGGAG  
 CGTTCTGGGCTTGACACACCGCCGTCAAACCATGGGAGTCAGTAATACCGAAGGCCGGCATACCGTAAGGAG  
 TGAGCCGTCGAAGGTAGGACCGA

10

&gt;配列番号 99|NR\_104687.1|Blautia hansenii 株 JCM 14655 16SリポソームRNA遺伝子、部分配列

20

AGAGTTGATCCTGGCTCAGGATGAACGCTGGCGCGTGTAAACACATGCAAGTCGAGCGAAGCACTTATCATTGACTCT  
 TCGGAAGATTGATATTGACTGAGCGCGCGACGGGTGAGTAACGCGTGGGTAACCTGCCCTACAGGGGAAACAGCT  
 AGAAATGGCTGCTAATGCCGATAAGCGCACAGGACCGCATGGTGTGAAAAACTGAGGTGGTATGAGATGGACCC  
 GCGTCTGATTAGGTAGTTGGGGTAACGGGCTACCAAGCCGACGATCAGTAGCCGGCTGAGAGGGTGAACGGCCACA  
 TTGGGACTGAGACACGGCCGAGACTCCTACGGGAGGCAGCAGTGGGAATTGCAACATGGGGAAACCCCTGATGCA  
 GACGCCGCGTGAAGGAAGAAGTATCTCGGTATGTAACACTCTATCAGCAGGGAAAGAAAATGACGGTACCTGACTAAGAAC  
 CCCGGCTAAGTACCGTCCAGCAGCCGGTAAATACGTAGGGGCAACGGTTATCCGGATTACTGGGTGAAAGGGAGCG  
 TAGACGGAAGAGCAAGTGTGAAAGGCTGGGGCTTAACCCCAGGACTGCATTGAAACTGTTTCTAGAGTGGCG  
 AGAGGTAAGCGGAATTCTAGTGTAGCGGTGAAATCGTAGTATTAGGAGGAACACCAAGTGGCAAGGCCGGTTACTGGA  
 CGGTAACTGACGTTGAGGCTCGAACAGCGTGGGAGCAACAGGATTAGATAACCTGGTAGTCCACGCCGTAAACGATGAAT  
 ACTAGGTGTCGGGGTCAAAGCAGTCCGGTGGCGCAGCAAACGCAATAAGTATTCCACCTGGGAGTACGTTGCAAGAAT  
 GAAAATCAAAGGAATTGACGGGGACCCGCAACAGCGGTGAGCATGTTTAATTGCAAGCAACGCGAAGAACCTTAC  
 AAGTCTTGACATCTGCCGTGACCGTCTTAACCGGAGCTTCTCGGGACAGGCAAGACAGGTGGTGCATGGTTGCGC  
 AGCTCGTGTGAGATGTTGGGTTAAGTCCCGCAACGAGCGCAACCCCTATCCTTAGTGCAGCAGTCCGGCTGGCA  
 CTCTAGGGAGACTGCCGGGATAACCCGGAGGAAGGCCGGGAGCAGCTCAAATCATGCCCCATTGATTTGGGCTAC  
 ACACGTGCTACAATGGCGTAAACAAAGGGAAAGCGAAGCGGTGACGCTTAGCAAATCTCAAAATAACGTCCCAGTTGGGAC  
 TGCACTGCAACTCGACTGCACGAAGCTGGAATCGCTAGTAATCGCAATCAGAATGTCGCGGTGAATACGTTCCCGGGT  
 CTTGTACACACCGCCCGTCACACCATGGGAGTCAGTAACCCCCGAAGTCAGTGACCCAACCTTATGGAGGGAGCTGCCGA  
 AGGCCGGAGCGATAACTGGGGTGAAGTCGTAACAAGGTAACC

30

## 【0 3 4 1】

40

50

## 【化 2 7】

&gt;配列番号 100|NR\_112933.1|Bacteroides cellulosilyticus 株 JCM 15632 16SリボソームRNA遺伝子、部分配列

AGAGTTTGTCTGGCTCAGGATGAACGCTAGCTACAGGCTAACACATGCAAGTCGAGGGGCAGCATGACCTAGCAATAG  
 GTTGTGGCGACCGGCCACGGTGAGTAACACGTATCCAACCTACCGTTATCCGGATAACCTTCGAAAGAAAGATT  
 AATACCGGATAGTATAACGAGAAGGCATCTTTGTTATTAAGAATTTCGATAACCGATGGGATGCCTTCATTAGTTG  
 TTGGCGGGGTAACGGCCCACCAAGACATCGATGGATAGGGTTCTGAGAGGAAGGTCCCCACATTGAACTGAGACACG  
 GTCCAAACTCCTACGGGAGGCAGCAGTGAGGAATATTGGTCAATGGACGAGAGTCTGAACCAGCCAAGTAGCGTGAAGGA  
 TGACTGCCCTATGGGTTAAACTCTTTATATGGAATAAGTGAGCCACGTGGCTTTGTATGTACCATACGAATA  
 AGGATCGGCTAACTCCGTGCCAGCAGCGCGTAATACGGAGGATCCGAGCGTTACCGGATTATTGGGTTAAAGGGAG  
 CGTAGGCGGACTATTAAGTCAGCTGTGAAAGTTGCGGCTAACCGTAAAATTGCACTTGATACTGGTCTTGAGTGCA  
 GTAGAGGTAGCGGAATTCTGTGGTAGCGGTGAAATGCTTAGATATCACGAAGAACTCCGATTGCGAAGGCAGCTACTG  
 GACTGTAAGTACGCTGATGCTGAAAGTGTGGGTATCAAACAGGATTAGATACCGTAGTCCACACAGTAAACGATGA  
 ATACTCGTCTTGCATATACAGCAAGCGGCCAGCGAACAGCATTAAGTATTCCACCTGGGAGTACGCCGGCAACGGTG  
 AAACCTAAAGGAATTGACGGGGGCCGCACAAGCGGAGGAACATGTGGTTAATTGATGATACCGAGGAACCTTACCC  
 GGGCTTAAATTGCATCTGAATAATTGAAACAGATTAGCCGCAAGGCAGATGTGAAGGTGCTCATGGTTGCGTCAGCT  
 CGTCCGTGAGGTGCGCTTAAGTGCATAACGAGCGAACCCCTATCTTAGTTACTAACAGGTGCTGAGGACTCT  
 AGAGAGACTGCCGTGTAAGATGTGAGGAAGGTGGGGATGACGTCAAATCAGCACGGCCCTACGTCCGGGCTACACAC  
 GTGTTACAATGGGGGGTACAGAAGGCAGCTACACAGCGATGTGATGCTAATCCAAAAGCCTCTCAGTCCGGATTGGAG  
 TCTGCAACCCGACTCCATGAAGCTGGATTGCTAGTAATCGCGCATCAGCCACGGCGCGTGAATACGTTCCGGCCTT  
 GTACACACCGCCCGTCAAGCCATGAAAGCCGGGTACCTGAAGTCCGTAACCGCAAGGAGCGGCCTAGGGTAAACTGG  
 TAATTGGGCTAAGTCGTA

10

&gt;配列番号 101|NR\_112940.1|Bacteroides ovatus 株 JCM 5824 16SリボソームRNA遺伝子、部分配列

20

GGCTCAGGATGAACGCTAGCTACAGGCTAACACATGCAAGTCGAGGGCAGCATTTAGTTGCTTCAAACGTAAAGATG  
 GCGACCGGCCACGGTGAGTAACACGTATCCAACCTGCCGATAACTCCGAATAGCCTTCGAAAGAAAGATTAATACCG  
 GATAGCATACGAATATCGCATGATATTTTATTAAAGAATTTCGGTTATCGATGGGATGCCTTCATTAGTTGTTGGCGG  
 GTAACGGCCCACCAAGACTACGATGGATAGGGTTCTGAGAGGAAGGTCCCCACATTGAACTGAGACACGGTCCAAA  
 CTCCTACGGGAGGCAGCAGTGAGGAATATTGGTCAATGGCGAGAGCCTGAACCAGCCAAGTAGCGTGAAGGTGAAGGC  
 TCTATGGTCGTAACCTCTTTATATGGAATAAGTTTACCGTGTGGATTGTTATGAAAGGATCG  
 GCTAAGTACCGTGCAGCAGCCGCGTAATACGGAGGATCCGAGCGTTATCCGATTATTGGGTTAAAGGGAGCGTAGGT  
 GGATTGTTAAGTCAGTTGAAAGTTGCGGCTAACCGTAAATTGCAAGTTGAGTACAGTGGCAGTCTGAGTACAGTAGAGGT  
 GGGCGGAATTCTGTGGTAGCGGTAAATGCTTAGATATCAGAAGAACTCCGATTGCGAAGGCAGCTCACTAGACTGTTA  
 CTGACACTGATGCTGAAAGTGTGGGTATCAAACAGGATTAGATACCGTGTGGATTGCTTACAGTAAACGATGAATAACTCGC  
 TGTTTGCATATACAGTAAGCGGCCAGCGAACAGCATTAAGTATTCCACCTGGGAGTACGCCGGCAACGGTAAACTCAA  
 AGGAATTGACGGGGGCCGCACAAGCGGAGGAACATGTGGTTAATTGATGATACCGAGGAACCTTACCGGGCTTAA  
 ATTGCAACAGAATATATTGAAACAGTATAGCCGTAAGGCTGTTGAGGTGCTGCATGGTTGCGTCAGCTCGTCCG  
 GAGGTGTCGCTTAAGTGCATAACGAGCGAACCCCTATCTTAGTTACTAACAGGTTATGCTGAGGACTCTAGAGAGAC  
 TGCCGCTGTAAGATGTGAGGAAGGTGGGGATGACGTCAAATCAGCACGGCCCTACGTCCGGGCTACACACGTGTTACA  
 ATGGGGGGTACAGAAGGCAGCTACCTGGCGACAGGATGCTAATCCAAAACCTCTCAGTCCGGATGAGTCTGCAAC  
 CCGACTTCGTAAGCTGGATTGCTAGTAATCGCGCATCAGCCATGGCGCGTGAATACGTTCCGGCCTTGTACACACC  
 GCCCGTCAAGCCATGAAAGCCGGGGTACCTGAAGTACGTAACCGCAAGGAGCGTCTAGGGTAAACTGTAATTGGG  
 CTA

30

## 【 0 3 4 2 】

40

50

## 【化 2 8】

>配列番号 102|NR\_117563.1|*Eubacterium fissicatena* 16SリボソームRNA遺伝子、部分配列

TAGAGTTGATCCTGGCTCAGGATGAACGCTGGCGCGTGTAAACACATGCAAGTCGAGCGAAGCGCTTACTTAGATT  
 CTCGGATTGAAGAGTTTGCAGTGAGCGGGACGGGTGAGTAACCGTGGTAAACCTGCCTCATACAGGGGATAAC  
 AGTTAGAAATGACTGCTAATACCGATAAGACCACAGTACCGCATGGTACAGTGGGAAAACCTCCGGTGGTATGAGATGGA  
 CCCCGTCTGATTAGCTAGTTGGTAAGGTAACGGCTTACCAAGGCAGCGATCAGTAGCCGACCTGAGAGGGTGACCGGCC  
 ACATTGGGACTGAGACACGGCCCAAACCTCTACGGGAGGCAGCAGTGGGAAATTGACAATGGGGAAACCCCTGATGC  
 AGCGACGCCGCGTGAAGGATGAAGTATTCGGTATGTAACCTCTATCAGCAGGGAAAGAAAATGACGGTACCTGACTAAGA  
 AGCCCCGGCTAATCAGTGCAGCAGCCGGTAATACGTAGGGGCAAGCGTTACCGGATTTACTGGGTAAAGGGA  
 GCGTAGACGGTTATGTAAGTCTGATGTGAAAACCCGGGCTCAACCCGGGACTGCATTGAAACTATGAACTAGAGTGT  
 CGGAGAGGTAAGTGGATTCTAGTGTAGCGGTGAAATCGTAGATATTAGGAGGAACACCAGTGGCGAAGGGCGCTACT  
 GGACGATCACTGACGTTGAGGCTGAAAGCGTGGGAGCAACAGGATTAGATACCGTGTAGTCCACGCCAACGAT  
 GAATACTAGGTGTCGGTGGCAAAGCCATTGGTGCAGCAAACGCAATAAGTATTCCACCTGGGAGTACGTTGCAA  
 GAATGAAACTCAAAGGAATTGACGGGACCCGACAAGCGGTGGAGCATGTGGTTAATTCGAAGCAACGCGAAGAACCT  
 ACCTGCTCTTGACATCCCCTGACCGCGTGTAAATGGCGCCTCCCTGGGGCAGTGGAGACAGGTGGTGCATGGTTGT  
 CGTCAGCTCGTGTGAGATGTTGGTTAAGTCCCGCAACGAGCGAACCCCTATCTTAGTACGCCAGCGGTTGGCGG  
 GCACTCTAGAGAGACTGCCAGGGATAACCTGGAGGAAGGTGGGATGACGTCAAATCATCATGCCCTATGAGCAGGGC  
 TACACACGTGCTACAATGGCGTAAACAAAGGGAGGCAATACCGCAGGGTGGAGCAAAATCCAAAAAAACGTCAGTTCG  
 GATTGAGTCTGCAACTGACTACATGAAGCTGAAATCGCTAGTAATCGCAATCAGAATGTCGCGGTGAATACGTTCCCG  
 GGTCTTGACACACCAGGGCTCACACCATGGAGTTGGTAACGCCGAAGTCAGTGACCCAACCGTAAGGAGGGAGCTGC  
 CGAAGGCGGGATCGATAACTGGGTGAAGTCGTAACAAGGTAGCCGTATCGGAAGGTGCGGCTGGATCACCTCCTT

10

>配列番号 103|NR\_104700.1|*Blautia coccoides* 株 JCM 1395 16SリボソームRNA遺伝子、部分配列

AGAGTTGATCCTGGCTCAGGATGAACGCTGGCGCGTGTAAACACATGCAAGTCGAGCGAAGCGCTAAGACAGATTCT  
 TCGGATTGAAGTCTTGACTGAGCGGGACGGGTGAGTAACCGTGGTAAACCTGCCTCATACAGGGGATAACAGT  
 AGAAATGACTGCTAATACCGATAAGCGCACAGGACCGCATGGTCTGGTGTGAAAACCTCCGGTGGTATGAGATGGACCG  
 CGTCTGATTAGCTAGTGGAGGGGTAACGGCCACCAAGGGCAGCAGTGGGAAATTGACAATGGGAAACCCCTGATGCAGCG  
 TGGGACTGAGACACGGCCAGACTCTACGGGAGGCAGCAGTGGGAAATTGACAATGGGAAACCCCTGATGCAGCG  
 ACGCCGCGTGAAGGAAGAAGTATCTCGGTATGTAACCTCTATCAGCAGGGAAAGAAAATGACGGTACCTGACTAAGAACCG  
 CCGGCTAATCAGTGCAGCAGCCGGTAATACGTAGGGGCAAGCGTTACCGGATTTACTGGGTGAAAGGGAGCGT  
 AGACGGAAGAGCAAGTCTGATGTGAAAGGCTGGGCTTAACCCCAGGACTGCATTGAAACTGTTCTAGAGTCCCGGA  
 GAGGTAAAGCGGAATTCTAGTGTAGCGGTGAAATCGTAGATATTAGGAGGAACACCAGTGGCGAAGGCGGTTACTGGA  
 CGGTAACTGACGTTGAGGCTCGAAAGCGTGGGAGCAACAGGATTAGATACCGTGGTAGTCCACGCCGTAACGATGAAT  
 ACTAGGTGTCGGGTGGCAAAGCCATTGGTGCAGCAAAACGCAATAAGTATTCCACCTGGGAGTACGTTGCAAGAAT  
 GAAACTCAAAGGAATTGACGGGGACCCGACAAGCGTGGAGCATGTGTTAATTCGAAGCAACCGGAAGAACCTTACC  
 AAGTCTTGACATCCCTGACCGTCCCCTGAAACGGGGCTTCCCTGGGAGAGGGAGACAGGTGGTGCATGGTTGCGT  
 CAGCTCGTGTGAGATGTTGGGTTAAGTCCCGCAACGAGCGCAACCCCTATCCTTAGTACGCCAGCACATGATGGTGGC  
 ACTCTAGGGAGACTGCCGGGATAACCCGGAGGAAGGGAGGAGACAGCGATGTTGAGCGAATCCAAAAAAACGTCOCAGTC  
 CACACGTGCTACAATGGCTAAACAAAGGGAGGAGACAGCGATGTTGAGCGAATCCAAAAAAACGTCOCAGTC  
 CTGCAGTCTGCAACTGACTGCAGGAAGCTGGAATCGCTAGTAATCGGGATCAGAATGCCCGGTGAATACGTTCCCG  
 GTCTTGACACACCAGGGCTCACACCATGGAGTCAGTAACGCCGAAGTCAGTGACCTAACCGAAAGGAAGGAGCTGCC  
 GAAGGCGGGACCGATAACTGGGTGAAGTCGTAACAAGGTAACC

20

## 【0343】

30

40

50

## 【化 2 9】

&gt;配列番号 104|NR\_109014.1|Blautia faecis 株 M25 16SリボソームRNA遺伝子、部分配列

ATAACAGCCAGAAATGACTGCTAATACCGCATAAGCGCACAGAACCGCATGGTCGGTGTGAAAAACTCCGGTGGTATAAG  
 ATGGACCCCGTTGGATTAGCTAGTTGGCAGGGCAGCGGCCCTACCAAGGCAGCATCCATAGCCGGCCTAGAGAGGGTGAA  
 CGGCCACATTGGGACTGAGACACGGCCCAGACTCTACGGGAGGCAGCAGTGGGAATTGCACAATGGGGAAACCT  
 GATGCAGCGACGCCCGTGAAGGAAGAAGTATCTGGTATGTAACCTTCTATCAGCAGGGAAAGATAATGACGGTACCTGAC  
 TAAGAAGCCCCGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCGGTAAATACGTAGGGGCAAGCGTTATCCGGATTACTGGGTGAC  
 AGGGAGCGTAGACGGCCAGCAAGTCTGATGTGAAAGGCAGGGCTTAACCCCTGGACTGCATTGAAACTGCTGTGCTT  
 GAGTGCCTGGAGGGGTAAGCGGAATTCTAGTGTAGCGGTGAAATGCGTAGATATTAGGAGGAACACCAGTGGCGAAGGG  
 GCTTACTGGACGGTAACTGACGTTGAGGCTCGAAAAGCGTGGGAGCAAACAGGATTAGATACCTGGTAGTCCACGCC  
 AAACGATGAATACTAGGTGTCAGGGAGCACAGCTTTGGTGCAGCCCAAACGCATTAAGTATTCCACCTGGGAGTACG  
 TTGCGAAGAATGAAACTCAAAGGAATTGACGGGACCCGACAAGCGTGGAGCATGTGGTTAATTCGAAGCAACCGCAA  
 GAACCTTACCAAATCTTGACATCCCTCTGACCGGGACTTAACCGTCCCTTCTCGGACAGGGAGACAGGTGGTGCAT  
 GGTTGTCGTCAGCTCGTGTGAGATGTTGGTTAAGTCCCGCAACGAGCGCAACCCCTATCCTAGTAGCCAGCACGCA  
 RTGGTGGGCACTCTGAGGAGACTGCCAGGGATAACCTGGAGGAAGGCCGGGATGACGTCAAATCATCATGCCCTTATGA  
 TTTGGGCTACACACGTGCTACAATGGCGTAAACAAAGGGAGCGAACCCCGCAGGGTGGCAAATCTAAAAAAACGTOC  
 CAGTTCGGACTGCAGTCTGCAACTCGACTGCACGAAGCTGGAATCGCTAGTAATCGCGGATCAGAATGCCCGGTAAATAC  
 GTTCCCGGGTCTTGTACACACCGCCGTCACACCATGGGAGTCAGTAACGCCCG  
10

&gt;配列番号 105|NR\_036928.1|Clostridium hathewayi 株 1313 16SリボソームRNA遺伝子、部分配列

CTCAGGATGAAAGCCTGGCGCGTGCTTAACACATGCAAGTCGAGCGAACGGTTCAATGAAGTTTCGGATGGATTGAA  
 ATTGACTTAGCGCGCGAACGGGTGAGTAACCGTGGGTAACCTGCCTTACACTGGGGATAACAGTTAGAAATGACTGCTAA  
 TACCGCATAAGCGCACAGGGCCGATGGNCTGGTGTGAAAAACTCCGGNGGTGTAAGATGGACCCCGCTGATTAGGTAA  
 GTTGGNGGGGTAACGGGCCACCAAGCCGACGATCAGTAGCCGACCTGAGAGGGTGACCGGCCACATTGGGACTGAGACAC  
 GGCCCAAACCTCTACGGGAGGCAGCAGTGGGAATTGGACAATGGCAGGCTGATCCAGCGACGCCCGTGAGTG  
 AAGAAGTATTGGTATGTAAGCTTATCAGCAGGGAAAGAAAATGACGGTACCTGACTAAGAAGCCCGGCTAACTACGT  
 GCCAGCAGCCCGGTAATACGTAGGGGCAAGCGTTATCCGGATTACTGGGTGAAAGGGAGCGTAGACGGTTAGCA  
 GTCTGAAGTGAAGGCCGGGCTCAACCCCGGTTACTGCTTGGAAACTGTTAGACTGAGTGCAGGAGGGTAAGTGGAAAT  
 TCCTAGTGTAGCGGTGAAATGCGTAGATATTAGGAGGAACACCAGTGGCGAAGGCCGTTACTGGACTGTAACTGACGTTG  
 AGGCTCGAAAGCGTGGGAGCAAACAGGATTAGATAACCTGGTAGTCCACGCCGTAACCGATGAATACTAGGTGTCGGGG  
 GGCAAAGCCCTCGGTGCCGCCAAACGCAATAAGTATTCACCTGGGAGTACGTTGCAAGAATGAAACTCAAAGGA  
 ATTGACGGGGACCCGACAAGCGGTGGAGCATGTGGTTAATCGAAGCAACCGAAGAACCTACCAAGTCTTGACATCC  
 CACTGAAAACACNTTAACCGTGTACCCCTCTCCGGAGCAGTGGAGACAGGTGGTGCATGGTTGCGTCAGCTCGTGTG  
 GATGTTGGGTTAGTCCCGAACGCGAACCCCTATCCTAGTAGCCAGCGAGTAGAGTCGGGACTCTGGGAGACT  
 GCCAGGGATAACCTGGAGGAAGGTGGGATGACGTCAAATCATGCCCCCTATGATTTGGCTACACACGTGCTACAAT  
 GGCGTAAACAAAGGGAGGCAAAGGAGCGATCTGGAGCAAACCCAAAATAACGCTCAGTTGGATTGCAGGCTGCAAC  
 TCGCCTGCATGAAGCTGGAATCGCTAGTAATCGCGAATCAGAATGTCGCGGTGAATACGTTCCGGGTCTTGTACACACCG  
 CCCGTCACACCATGGGAGTTGGTAACGCCGAAGTCAGTGACCCAACCGAAAGGAGGGAGCT  
20

## 【0 3 4 4】

## 【化 3 0】

>配列番号 106|NR\_113270.1|Blautia producta 株 JCM 1471 16SリボソームRNA遺伝子、部分配列

AGAGTTGATCCTGGCTCAGGATGAACGCTGGCGCGTGTAAACACATGCAAGTCGAGCGAAGCACTAACGGATTCT  
 TCGGATTGAAGTCTTGACTGAGCGCGGACGGGTGAGTAACCGTGGGTAACCTGCCTCATACAGGGGATAACAGTT  
 AGAAATGACTGCTAATACCGCATAAGCGCACAGGACCGATGGCTGGTGTAAAAACTCCGGTGGTATGAGATGGACCCG  
 CGTCTGATTAGCTAGTTGGAGGGTAACGGCCCACCAAGGCAGCATCGTAGCCGGCCTGAGAGGGTGAACGGCCACAT  
 TGGGACTGAGACACGGCCCAGACTCTACGGGAGGCAGCAGTGGGAATATTGCACAATGGGGAAACCCCTGATGCAGCG  
 ACGCCGCGTGAAGGAAGAAGTATCTCGGTATGTAAACTCTATCAGCAGGGAAAGAAAATGACGGTACCTGACTAACAGGC  
 CCGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCCGGTAATACGTAGGGGCAAGCGTTATCCGATTTACTGGGTGAAAGGGAGCGT  
 AGACGGAAGAGCAAGTCTGATGTGAAAGGCTGGGCTAACCCCCAGGACTGCATTGAAACTGTTCTAGAGTGCCGGA  
 GAGGTAAACGGATTCTAGTGTAGCGGTGAAATCGTAGATATTAGGAGGAACACCAAGTGGCGAAGGCGGTTACTGGA  
 CGGTAACGTGAGGCTGAAACGGTGGGAGCAAACAGGATTAGATAACCTGGTAGTCCACGCCGTAACGATGAAT  
 ACTAGGTGTCGGGTGGCAAAGCCATTGGTGGCGCAGCAAACGCAATAAGTATTCCACCTGGGAGTACGTTGCAAGAAT  
 GAAACTCAAAGGAATTGACGGGACCCGCACAAAGCGGTGGAGCATGTTGTTAATTGAAAGCAACGCGAAGAACCTTACC  
 AAGTCTTGACATCCCTGTACCGTCCCCTAACGGGACTTCCCTCGGGGAGACAGGTGGTGCATGGTTGCGT  
 CAGCTCGTGTGAGATGTTGGGTTAAGTCCCGAACGAGCGAACCCCTTATCCTTAGTAGCCAGCACATGATGGTGGGC  
 ACTCTAGGGAGACTGCCGGGATAACCCGGAGGAAGGCAGGACGACGTCAAATCATCATGCCCTTATGATTGGGCTA  
 CACACGTGCTACAATGGCGTAAACAAAGGGAAAGCGAGACAGCGATGTTGAGCGAATCCAAAATAACGTCCCAGTTGCGA  
 CTGCAGTCTGCAACTCGACTGCACGAAGCTGGAATCGCTAGTAATCGCGGATCAGAATGCCGGTGAATACTGTTCCCG  
 GTCTTGACACACCGCCCGTCACACCATGGGAGTCAGTAACGCCGAAGTCAGTGACCTAACCGAAAGGAAGGAGCTGCC  
 GAAGGCGGGACCGATAACTGGGTGAAGTCGTAACAAAGGTAACC

10

## 【 0 3 4 5 】

20

30

40

50

## 【化 3 1】

&gt;配列番号 107|NR\_104799.1|Anaerostipes hadrus 株 DSM 3319 16SリボソームRNA遺伝子、部分配列

TGGCTCAGGATGAACGCTGGCGCGTGCTTAACACATGCAAGTCGAACGAAGCTGCTTAACGTGATCTTCTTCGGAATTGAC  
 GTTTGTAGACTGAGTGGCGGACGGGTGAGTAACCGTGGCAACCTGCCCTGTACAGGGGGATAACAGTCAGAAATGAC  
 TGCTAATACCGCATAAGACCACAGCACCGCATGGTCAGGGTAAAAACTCCGGTGGTACAGGATGGACCCCGTCTGAT  
 TAGCTGGTTGGTGGAGGTAACGGCTACCAAGGCAGCATAGTAGCCGGCTTGAGAGAGTGAAACGGCCACATTGGGACTG  
 AGACACGGCCCAAACCTCTACGGGAGGCAGCAGTGGGAATATTGACAATGGGAAACCTGTGAGCAGGCCGCG  
 TGAGTGAAGAAGTATCTCGGTATGAAAGCTCTACAGCAGGGAAAGAAAATGACGGTACCTGACTAAGAAGCCCCGGCTAA  
 CTACGTGCCAGCAGCCCGGTAAACGTAGGGGCAAGCGTTATCCGAATTACTGGGACTGCTTGAAGGAGTGTAGGTGGTA  
 TGGCAAGTCAGAAGTGAACAGGGCTTAACCTCTGGGACTGCTTGAAGGAGTGTAGGTGGACTGAGGAGAGGTAAG  
 CGGAATTCTTAGTGTAGCGGTGAAATCGTAGATATTAGGAGGAACATCAGTGGCGAAGGCGGCTACTGGACTGAAACTG  
 ACACGTGAGGCACGAAAGCGTGGGAGCAGAACAGGATTAGATAACCGTGTAGCCACGCCGTAACGATGAATACTAGGTGT  
 CGGGGCCGTAGAGGCTCGGTGCCGAGCCAACGCAGTAAGTATTCCACCTGGGAGTACGTCGCAAGAATGAAACTCA  
 AAGGAATTGACGGGGACCCGACAAGCGGTGGAGCATGTTTAATTGAAAGCAGCGAAGAACCTTACCTGGTCTTGA  
 CATCCTCTGACCGGTCTTAACCGGACCTTCCCGGACAGGAGAGACAGGTGGTGCATGTTGTCGTCAGCTCGTGT  
 CGTGAGATGTTGGGTTAAGTCCCAGCAGGCGAACCCCTATCTTAGTGGCAGCATTTCAAGGTGGGACTCTAGAGAG  
 ACTGCCAGGGATAACCTGGAGGAAGGTGGGAGCAGCTAAATCATGCCCCCTATGACCAGGGCTACACACGTGCTA  
 CAATGGCGTAAACAGAGGGAAAGCAGCCTCGTGAGAGTGAGCAAATCCAAAATAACGTCTCAGTTGGATTGTAGTCTG  
 AACTCGACTACATGAAGCTGGAATCGTAGTAAATCGGAATCAGAATGTCGCGGTGAATACGTTCCGGGTCTTGTACACA  
 CCGCCCGTACACCATGGGAGTCAGTAACGCCGAAGTCAGTGACCCAACCGTAAGGAGGGAGCTGCCGAAGGCGGGACC  
 GATAACTGGGTGAAGTCGTAACAAGGTAGCCGTATCGGAAGGTGCGGCTGGATCACCTCCTTTC

&gt;配列番号 108|NR\_117142.1|Eubacterium fissicatena 株 DSM 3598 16SリボソームRNA遺伝子、部分配列

GTTTGATCCTGGCTCAGGATGAACGCTGGCGCGTGCTTAACACATGCAAGTCGAACGAAGCGCTTACTTAGATTCTTC  
 GGATTGAAGAGTTTGCAGCTGAGCGCGGACGGGTGAGTAACCGTGGTAACCTGCCCTACAGGGGGATAACAGTT  
 AGAAATGACTGCTAATACCGCATAAGACCACAGTACCGCATGGTACAGTGGAAAACCTCCGGTGGTATGAGATGGACCCG  
 CGTCTGATTAGCTAGTGGTAAGGTAACGGTACCGTACCGCAAGGCAACGATCAGTAGCCGACCTGAGAGGGTGACCGGCCACATT  
 GGGACTGAGACACGGCCCAAACCTCTACGGGAGGCAGCAGTGGGAATATTGACAATGGGGAAACCCCTGATGCAAGCGA  
 CGCCGCGTGAAGGATGAAGTATTCGGTATGTAACCTCTACAGCAGGGAAAGAAAATGACGGTACCTGACTAAGAAGGCC  
 CGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCGGTAATACGTAGGGGCAAGCGTTACCGGATTACTGGTAAAGGGAGCGTA  
 GACGGTTATGTAAGTGTGAAAACCCGGGCTAACCCCGGGACTGCATTGAAACTATGTAACTAGAGTGTGGAG  
 AGGTAAGTGGAAATCCCTAGTGTAGCGTAGATATTAGGAGGAACACCGAGTACCGGCAAGGGCTTACTGGGAGC  
 ATCACTGACGTTGAGGCTCGAACAGCTGGGAGCACAAACAGGATTAGATAACCTGGTAGTCCACGCCGTAACGATGAATAC  
 TAGGTGTGGGTGGAAAGCCATTGGTGCAGCAAACCGCAATAAGTATTCCACCTGGGAGTACGTTGCAAGAATGA  
 AACTCAAAGGAATTGACGGGGACCCGACAACGGTGGAGCAGTGTGGTTAATTGAAAGCAGCGAAGAACCTTACCTGC  
 TCTTGACATCCCACGTACCGGCGTGAATGGCGCCTTCCCGGAGCTGGAGACAGGTGGTGCATGTTGTCGTCAG  
 CTCGTGTCGTGAGATGTTGGGTTAAGTCCCAGCAGAACCGTACCGTAAACCTTATCTTAGTGGCAGCGGTTGGCCGGCACTC  
 TAGAGAGACTGCCAGGGATAACCTGGAGGAAGGTGGGAGTACGTCAGTAAATCATGCCCCCTATGAGCAGGGCTACACA  
 CGTGCATAATGGCGTAAACAAAGGGAGGCAATACCGCGAGGTTGAGCAAATCCAAAATAACGTCTCAGTTGGATTGT  
 AGTCTGCAACTCGACTACATGAAGCTGGAATCGCTAGTAATCGCGAATCAGAATGTCGCGGTGAATACGTTCCGGGTCTT  
 GTACACACCGCCCGTACACCATGGGAGTTGGTAACGCCGAAGTCAGTGACCCAACCGTAAGGAGGGAGCTGCCGAAGG

## 【0 3 4 6】

10

20

30

40

50

## 【化 3 2】

>配列番号 109|NR\_117147.1|*Eubacterium contortum* 株 DSM 3982 16SリボソームRNA遺伝子、部分配列

TTTGATCCTGGCTCAGGATGAACCGCTGGCGACGTGCTAACACATGCAAGTCGAGCGAAGCACTTACTTGATTCTCG  
 GAATGAAAGGTTTGTGACTGAGCGCGGACGGGTGAGTAACCGTGGTACAGTGGAAAAACTCCGGTGTATGAGATGGACCGC  
 GTCTGATTAGCTAGTGGTAAGGTACCGCTTACCAAGGCACGTAGTAGCCGACCTGAGAGGGTGACCGGCCACATTG  
 GGACTGAGACACGGCCAACTCTACGGGAGGCACGAGTGGGAATATTGACAATGGGGAAACCTGATGCAAGCGAC  
 GCCCGTGAAGGATGAAGTATTCGGTATGTAACACTTCTACAGCAGGGAAAGAAAATGACGGTACCTGACTAAGAACCCC  
 GGCTAAGTACGTGCCAGCAGCCCGTAATACGTAGGGGCAAGCGTTATCGGATTACTGGGTGAAAGGGAGCGTAG  
 ACGGTTATGTAAGTCTAGTGTAGCGGTGAAATGCGTAGATATTAGGAGGAACACCAGTGGCGAAGGCGGCTACTGGACGA  
 TGACTGACGTTGAGGCTGAAAGCGTGGGGAGCAAACAGGATTAGATACCTGTTAGTCCACGCCGTAACGATGAATACT  
 AGGTGCGGTGGCAAAGCCATTGGTGCAGCAAACGCAATAAGTATTCCACCTGGGGAGTACGTTGCAAGAATGA  
 AACCTAAAGGAATTGACGGGACCGCACAAGCGTGGAGCATGTGTTAATTGAAAGCAACCGAAGAACCTTACCTGC  
 TCTTGACATCCCCCTGACCGCGTGTATGGCCTTCCTCGGGACAGGGAGACAGGTGGTGCATGGTTGCGTCAGC  
 TCGTGTGAGATGTTGGGTAAGTCCCGCAACGAGCGAACCCCTATCTTAGTGGCAGCGGTTGGCGGACTC  
 AGAGAGACTGCCAGGGATAACCTGGAGGAAGGTGGGGATGACGTCAAATCATCATGCCCTTATGAGCAGGGCTACACAC  
 GTGCTACAATGGCGTAAACAAAGGGAGGCAGACGGTGGAGGAAATCCAAAATAACGTCAGTTGGATTGTA  
 GTCTGCAACTCGACTACATGAAAGCTGAAATCGCTAGTAATCGCGAATCAGAATGTCGCGGTGAAACGTTCCGGTCTTG  
 TACACACCGCCCGTACACCATGGGAGTTGTAACGCCGAAGTCAGTGACCCAACCGCAAGGAGGGAGCTGCCAGGGT  
 GGGACCGATAACTGGGTGAAAGTCGTAACAAGGTAGCCGTACGGAAAGGTGCGGCTGGATCACCTCCTTCT

>配列番号 110|NR\_113410.1|*Clostridium bolteae* 株 JCM 12243 16SリボソームRNA遺伝子、部分配列

TTTAATTGACTGAGTGGCGGACGGGTGAGTAACCGCTGGATAACCTGCTCACACTGGGGATAACAGTTAGAAATGACT  
 GCTAATACCGCATAACCGCACAGTACCGCATGGTACAGTGTGAAAAACTCCGGTGGTGTGAGATGGATCCCGTCTGATTA  
 GCCAGTTGCGGGGTAACGGCCACCAAAGCGACGTAGTAGCCGACCTGAGAGGGTGACCGGCCACATTGGGACTGAG  
 ACACGGCCCAAACCTCTACGGGAGGCAGCAGTGGGAATATTGACAATGGCGAAAGCCTGATGCAAGCGACGCCGCGTG  
 AGTGAAGAAGTATTCGGTATGTAAGCTCTACAGCAGGGAAAGGATGACGGTACCTGACTAAGAACGCCGGCTAACT  
 ACGTGCAGCCAGCGCGTAATACGTAGGGGCAAGCGTTACCGGATTACTGGGTGAAAGGGAGCGTAGACGGCAA  
 GCAAGTCTGAAGTAAAACCCAGGGCTAACCCCTGGGACTGCTTGAAACTGTTGCTAGAGTGTGGAGAGGTAAGTG  
 GAATTCCCTAGTGTAGCGGTGAAATGCGTAGATATTAGGAGGAACACCAGTGGCGAAGGCGGCTACTGGACGATAACTGAC  
 GTTGAGGCTCGAAAGCGTGGGGAGCAAACAGGATTAGATACCCCTGGTAGTCCACGCCGTAACGATGAATGCTAGGTGTTG  
 GGGGCAAAGCCCTCGGTGCCGTGCAAACCGAGTAACGATTCCACCTGGGAGTACGTTGCAAGAATGAAACTCAA  
 GGAATTGACGGGACCCGACAAGCGTGGAGCATGTGTTAATTGAAAGCAACCGAAGAACCTTACCAAGTCTTGACA  
 TCCTCTTGACCGCGTGTAAACGGCGCTTCCCTCGGGGCAAGAGAGACAGGTGGTGCATGGTTGCGTCAGCTCGTGTG  
 GTGAGATGTTGGGTTAAGTCCCGCAACGAGCGAACCCCTATCCTTAGTACGCCAGCAGGTAAGCTGGACTCTAGGGAG  
 ACTGCCAGGGATAACCTGGAGGAAGGTGGGGATGACGTCAAATCATCATGCCCTTATGATTTGGCTACACACGTGCTAC  
 AATGGCGTAAACAAAGGGAAAGCAAGACAGTGTGAGGAAATCCAAAATAACGTCAGTTGGACTGTAGTCTGCA  
 ACCCGACTACACGAAGCTGGAATCGCTAGTAATCGCGAATCAGAATGTCGCGGTGAAACGTTCCGGTCTTGTACACAC  
 CGCCCGTCACACCATGGGAGTCAGCAACGCCGAAGTCAGTGACCCAACCTGCAAGAGAGGGAGCTGCCAGGGGG  
 CAGGTAACTGGGTGAAAGTC

## 【0 3 4 7】

10

20

30

40

50

## 【化 3 3】

>配列番号 111|NR\_041960.1|Blautia luti 株 BlIX 16SリボソームRNA遺伝子、完全配列

GTGGGTAACCTGCCTTATACAGGGGGATAACAGTCAGAAATGACTGCTAATACCGCATAAAGCCACAGAGCTGCATGGCTC  
 CGGTGTGAAAAACTCCGGTGGTATAAGATGGACCCGCGTGGATTAGCTAGTTGGTGAGGTAACGGCCCACCAAGGCGAC  
 GATCCATAGCCGGCTGAGAGGGTGACCGCCACATTGGGACTGAGACACGGCCAGACTCCTACGGGAGGCAGCAGTGG  
 GGAATATTGCACAATGGGGAAACCCCTGATGCAGCGACGCCGCGTGAAGGAAGAAGTATCTCGGTATGTAAACTTCTATCA  
 GCAGGGAAAGAAAATGACGGTACCTGACTAAGAAGCCCCGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCGCGGTAAATACGTAGGGGCA  
 AGCGTTATCCGGATTACTGGGTGAAAGGGAGCGTAGACGGCATGGACAAGTCTGATGTGAAAGGCTGGGCTAACCC  
 CGGGACTGCATTGGAAACTGCCGTCTTGAGTGCCGGAGGGTAAGCGGAATTCTAGTGTAGCGGTGAAATCGTAGATA 10  
 TTAGGAGGAACACCGAGTGGCGAAGGCGGTTACTGGACGGTAACTGACGTTGAGGCTCGAAAGCGTGGGAGCAAACAGG  
 ATTAGATACCCCTGGTAGTCCACCGGTAAACGATGAATCTAGGTGTCGGGGAGCAAANNNNTCGGTGCCGCCAACACG  
 CATTAGCATTCCACCTGGGAGTAGTGCAGTGCAGAAATGAAACTCAAAGGAATTGACGGGGACCCGCACAAGCGTGGAG  
 CATGTGGTTAACCGAAGCAACCGAAGAACCTTACCAAGTCTTGACATCCCTCTGACCAGATGTATGGTACTTTCT  
 TCAGGGAGAGAGAGGAGACAGGTGGTAGCAGCTGGTGTGAGATGTTGGGTTAAGTCCCGAACGAGC  
 GCAACCCCTATCCCAGTAGCCAGCGGTTGGCCGGGCACTCTGAGGAGACTGCCAGGGATAACCTGGAGGAAGGCGGG  
 ATGACGTCAAATCATGCCCCCTATGATTTGGCTACACACGTCTACAATGGCGTAAACAAAGGGAAAGCAAGCCTGCG  
 AGGGTGGCAAATCCAAAAATAACGTCCCAGTTGGACTGTAGTCTGCAACCCGACTACAGGAAGCTGGAATCGCTAGTA  
 ATCGCGGATCAGAATGCCCGGGTGAATCGTCCCGGGTCTGTACACACCGCCCGTACACCATGGAGTCAGTAACGC  
 CCGAAGTCAGTGACCTAACT

## 【0 3 4 8】

20

30

40

50

## 【化34】

&gt;配列番号 112|NR\_074306.1|Acidaminococcus intestini RyC-MR95 株 RyC-MR95 16SリボソームRNA遺伝子、完全配列

CTGGCGGCGTGCTTAACACATGCAAGTCGAACGGAGAACTTATTCGTAAGTTAGTAGGCAGCGAACGGGTGAGTAACCGCG  
 TGGGCAACCTGCCCTCAGTTGGGACAACATTCCGAAAGGGATGCTAATACCGAATGTCCTCCCTCCCGCATGGAGG  
 AGGGAGGAAAGATGGCCTCTGCTTCAAGCTATCGCTGGAAAGATGGGCCGCTGATTAGCTAGTTGGTGGGGTAACG  
 GCTCACCAAGGCATGATCAGTAGCCGGTCTGAGAGGATGAACGGCACATTGGGACTGAGACACGGCCAAACTCCTAC  
 GGGAGGCAGCAGTGGGAATCTTCGCAATGGACGAAAGTCTGACGGAGCAACGCCGCGTGAAGTGTGAAGGTCTCGGA  
 TTGTAAAACCTCTGTTAGGGACGAAAGCACCGTGTTCGAACAGGTATGGTGTGCGTACCTAACGAGGAAGGCCACG  
 GCTAACTACGTGCCAGCAGCCGCGTAATACGTAGGTGGCAAGCGTTGCCGAAATTATTGGCGTAAAGAGCATGTAGGC  
 GGGCTTTAAGTCTGACGTAAAATGCGGGCTTAACCCCGTATGGCGTTGGATACTGGAAGTCTTGAGTGCAGGAGAGGA  
 AAGGGAAATTCCCAGTGTAGCGGTAAATGCGTAGATATTGGAGGAACACCAGTGGCGAAGGCCCTTCTGGACTGTGT  
 CTGACGCTGAGATGCGAAAGCCAGGGTAGCAAACGGGATTAGATAACCCCGTAGTCTGGCGTAAACGATGGATACTAG  
 GTGTAGGAGGTATCGACCCCTCTGTGCCGGAGTTAACGCAATAAGTATCCCCTGGGGACTACGATCGCAAGGATTTGAA  
 CTCAAAGGAATTGACGGGGCCCGACAAGCGGTGGAGTATGTGGTTAATTGACGCAACCGAAGAACCTTACCAAGG  
 CTTGACATTGAGTGAAGACCTAGAGATAAGTCCCTCCCTCGGGGACACGAAAACAGGTGGTGCATGGCTGTCAGCT  
 CGTGTGTAGATGTTGGTTAAGTCCCGCAACGAGCGAACCCCTATCCTATGTTACCAAGCGCTAAAGGCCGGACTC  
 ATAGGAGACTGCCAGGGATAACTTGGAGGAAGGCCGGATGACGTCAAGTCACTGCCCCTTATGTCTGGCTACACAC  
 GTACTACAATGGTGGCAACAAAGGGCAGCGAAAACCGCGAGGTGGAGCAAATCCCAGAAACCCGACCCAGTTGGATCG  
 TAGGCTGCAACCCGCTACGTGAAGTTGGAAATCGCTAGTAATCGCAGGTAGCATACTGCGGTGAATACGTTCCGGGACT  
 TGTACACACCAGGGTACACCAACGAAAGTGGTAACACCGAAGGCCGGTGAAGATAACCTTTAGGAGTCAGCTGCTAAG  
 GTGGGGCCGATGATTGGGTGAAGTCGTAACAAGGTAGC

10

&gt;配列番号 113|NR\_074399.1|Ruminococcus albus 株 7 16SリボソームRNA遺伝子、完全配列

20

AGAGTTGATCCTGGCTCAGGACGAACGCTGGCGCACGCTTAACACATGCAAGTCGAACGAGCGAAAGAGTGCTTGAC  
 TCTCTAGCTAGTGGCGGACGGGTGAGTAACACGTGAGCAATCTGCCTTCCGGAGAGGGATACCAATTGAAACGATTGTA  
 ATACCTCATAACATAACGAAGCCGATGACTTTGTTATCAAATGAATTGCGAAAGATGAGCTCGCGTCTGATTAGGTAG  
 TTGGTGGAGGTAACGGCCCACCAAGCCGACGATCAGTAGCCGGACTGAGAGGTTGAACGGCACATTGGGACTGAGACACG  
 GCCCAGACTCCTACGGGAGGCAGCAGTGGGAATTGACAATGGCGAAAGGCTGATGCAAGCGATGCCGCGTGGAGGGA  
 AGAAGGTTTAAAGGATTGTAACACCTCTGTCTTGGGACGATAATGACGGTACCCAAAGGAGGAAGCTCCGGCTAACTACGTG  
 CCAGCAGCCGCGTAATACGTAGGGAGCGAGCGTTGCGGAAATTACTGGGTGTAAGGGAGCGTAGGCGGGATTGCAAG  
 TCAGGTGTGAAATTAGGGCTAACCCCTGAECTGCACTGAAACTGTAGTTCTGAGTGAAGTAGAGGTAAGCGGAATT  
 CCTAGTGTAGCGGTAAATGCGTAGATATTAGGAGGAACATCAGTGGCGAAGGCGCTTACTGGGCTTAACTGACGCTGA  
 GGCTGCAAAGCGTGGGAGCAAACAGGATTAGATAACCTGGTAGTCCACGCCGTAACGATGATTACTAGGTGTGGGG  
 ACTGACCCCTTCCGTGCCGAGTTAACACAATAAGTAATCCACCTGGGAGTACGCCGCAAGGCTGAAACTCAAAGGAAT  
 TGACGGGGACCGCACAAGCAGTGGAGTATGTGGTTAACCGCAAGCGAAGAACCTTACCGGTGTTGACATCGTA  
 CGCATAGCATAGAGATAATGTGAAATCCCTCGGGGACGTATAGACAGGTGGTAGTGGTTGCTACGCAAGAGCACT  
 ATGAGGACTGCCGTTGAGTGAAGTGGGAGTACGAGTGGGAGTACGAGTGGTAGTGGCTGAGCTGCTGCGTTGA  
 ATGTTGGGTTAAGTCCCGCAACGAGCGAACCCCTACTGTTAGTTGCTACGCAAGAGCACTGAGGACTGCCGTTGA  
 CAAAACGGAGGAAGGTGGGATGACGTAAATCATGCCCCCTATGACCTGGGCTACACACGTACTACAATGGCTGTTA  
 ACAGAGGGAAAGCAAACAGTGTGGAGCAAACCCCTAAAGCAGTCTAGTTGGATTGTAGGCTGCAACCCGCTACA  
 TGAAGTCGGAATTGCTAGTAATCGCGGATCAGCATGCCGCGGTGAATACGTTCCGGGCTTGTACACACCGCCGTCAC  
 GCCATGGGAGTCGGTAACACCGAAGCCTGTGTTAACCGCAAGGAGGAAGCAGTCGAAGGTGGATTGATGACTGGGG  
 TGAAGTCGTAACAAGGTAGCCGTATCGGAAGGTGCGGCTGGATCACCT

30

## 【0349】

40

50

## 【化35】

>配列番号 114|NR\_074634.1|*Eubacterium rectale* 株 ATCC 33656 16SリボソームRNA遺伝子、完全配列

AGAGTTTATCCTGGCTCAGGATGAACGCTGGCGCGTGCTTAACACATGCAAGTCGAACGAAGCACTTATTGATTCC  
 TTGGGACTGATTATTTGTGACTGAGTGGCGACGGGTGAGTAACCGTGGTAACCTGCCTGTACAGGGGATAACAG  
 TTGGAAACGGCTGCTAATACCGCATAAGCGCACGGCATCGCATGATGCACTGAGTGTAAAAACTCCGGTGGTATAAGATGGACC  
 CGCGTGGATTAGCTAGTTGGTAGGTAACGGCCCACCAAGGCGACGATCCATAGCCGACCTGAGAGGGTGACCGGCCAC  
 ATTGGGACTGAGACACGGCCCAAACCTCTACGGGAGGCAGCAGTGGGAATATTGACAATGGCGAAAGCCTGATGCAG  
 CGACGCCGCGTGAGCGAAGAAGTATTCGGTATGTAAGCTCTATCAGCAGGGAAAGATAATGACGGTACCTGACTAAGAAG  
 CACCGGCTAAATACGTGCCAGCAGCGCGTAATACGTATGGTCAAGCGTTACCGGATTACTGGGTGAAAGGGAGCG  
 CAGGGCGTGCAGCAAGTCTGATGTAAGGCCGGGCTCAACCCCGTACTGCATTGAAACTGTCGTACTAGAGTGTGCG  
 GAGGGGTAAGCGGAATTCTAGTGTAGCGGTGAAATCGTAGATATTAGGAGGAACACCACTGGCGAAGGCCGTTACTG  
 GACGATAACTGACGCTGAGGCTGAAAGCGTGGGAGCAAACAGGATTAGATACCGTGGTAGTCCACGCCGAAACGATG  
 AATACTAGGTGTTGGGAGCATTGCTCTCGGTGCCGCAAACGCGAGTAAGTATTCCACCTGGGAGTACGTTGCAAG  
 AATGAAACTCAAAGGAATTGACGGGACCGCACAAGCGTGGAGCATGTTAATTGAAAGCAACGCCGAAAGAACCTTA  
 CCAAGTCTTGACATCCTCTGACGGTACTTAACCGTACCCCTCTCCGGAGCAGGAGTGAAGGTGGTGCATGGTTGCG  
 TCAGCTCGTGTGAGATGTTGGTTAAGTCCCGCAACCGCAGTGGGAGTACGTTAGTACGCCAGCGGTTGGCCGG  
 ACTCTAGAGAGACTGCCAGGGATAACCTGGAGGAAGGCCGGGATGACGTCAAATCATGCCCTTATGACTTGGGTAC  
 ACACGTGCTACAATGGCGTAAACAAAGGGAAAGCAAAGCTGTGAAGCCGAGCAAATCTCAAAAATAACGTCTCAGTTGCGAC  
 TGTTAGTCTGCAACCCGACTACACGAAGCTGGAATCGCTAGTAATCGCAGATCAGAATGCTGGGTGAATACGTTCCGG  
 CTTGTACACACCAGCCGTCACACCATGGGAGTTGGGAATGCCGAAGCCAGTGACCTAACCGAAAGGAAGGAGCTGCGA  
 AGCAGGCTCGATAACTGGGTGAAGTCGTAACAAGGTAGCCGTATCGGAAGGTGCGGCTGGATCACCT

>配列番号 115|NR\_074928.1|*Acidaminococcus fermentans* 株 DSM 20731 16SリボソームRNA遺伝子、完全配列

AGAGTTTATCCTGGCTCAGGACGAACGCTGGCGCGTGCTTAACACATGCAAGTCGAACGGAGAACCTTCTCGGAATGT  
 TCTTAGTGGCGAACGGGTGAGTAACCGTAGGCCAACCTGCCCTCTGGTGGGACAACATTGCAAGGGATGCTAATACC  
 GAATGAGATCCTCTTCCGATGGAGAGAGGATGAAAGATGGCCTCTACTTGTAAAGCTATGCCAGAAGATGGCCTGCGT  
 CTGATTAGCTAGTAGGTGAGGTAACCGCTCACCTAGGCATGATCAGTAGCCGGTCTGAGAGGATGACGCCACATTGG  
 GACTGAGACACGGCCAAACTCCTACGGGAGGCAGCAGTGGGAATCTCCGCAATGGACGAAAGTCTGACGGAGCAACG  
 CCGCGTGAGTGAAGGCCCTCGGGTTGAAACTCTGTCAGGGACGAAAGCACCGATATAATACATTGGTGT  
 TGACGGTACCTGACGAGGAAGCCACGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCCGGTAATACGTAGGTGGCAAGCGTGTCCGGA  
 ATTATTGGCGTAAAGAGCATGTAGGGGGCTTTAAGTCCGACGTGAAATGCGGGCTTAACCCCGTATGGCGTTGGAT  
 ACTGGAAGTCTGAGTGCAGGAGAGGAAGGGGAATTCCAGTGAGCGGTGAATCGTAGATATTGGGAGGAACACCA  
 GTGGCGAAGGCCCTTCTGGACTGTGTCAGCAGTGGGAGATGCGAAAGCCAGGGTAGCAAACGGGATTAGATAACCCGGT  
 AGTCCTGGCGTAAACGATGGTACTAGGTGAGGAGTACGACCCCTCTGTGCCGGAGTTAACGCAATAAGTACCCCG  
 CCTGGGACTACGATCGCAAGATTGAAACTCAAAGGATTGACGGGGCCCGACAAGCGTGGAGTATGTTTAATT  
 GACGCAACCGCAAGAACCTTACCAAGGCTTGACATTGAGTGAAAGACCCAGAGATGGTCCCTTCTCGGAAGCACGAA  
 AACAGGTGGTCATGGCTGTCGTCACTCGTGTGAGATGTTGGGTAAGTCCCGCAACGAGCGAACCTTATCCTAT  
 GTTACCAAGCAGTAATGGTGGGACTCATAGGAGACTGCCAGGGATAACCTGGAGGAAGGCCGGGATGACGTCAGTCAT  
 CATGCCCTTATGTTGGCTACACACGTACTACAATGGCGCAACAAAGGGCAGCGAAGCCCGCAGGCCAAT  
 CCCAGAAACCCGACCCAGTTGGATCGCAGGCTGCAACCGCCTCGGTGAAGTTGGAAATCGTAGTAATCGCAGGTAG  
 CATACTGCGGTGAATACGTTCCGGGCTTGACACACCGCCGTACACCACGAAAGTTGGTAACACCGAAGGCCGGT  
 AGATAACCTTTAGGAGTCAGCTGCTAAGGTGGGCGATGATTGGGTGAAGTCGTAACAAGGTAGCCGTTGAGAACG  
 AGCGGCTGGATCACCT

## 【0350】

10

20

30

40

50

## 【化 3 6】

>配列番号 116|NR\_114326.1|Fusicatenibacter saccharivorans 株 HT03-11 16SリボソームRNA遺伝子、部分配列

TGGCTCAGGATGAACGCTGGCGCGTCTAACACATGCAAGTCGAGCGAAGCAGTTAAGAAGATTYTTCGGATGATTCTT  
 GACTGACTGAGCGCGGAGCGGGTGAGTAACGCGTGGGTGACCTGCCCATACCGGGGATAACAGCTGGAAACGGCTGOT  
 AATACCGCATAAGCGCACAGAGCTGCATGGCTCGGTGTAAAAACTCCGGTGGTATGGGATGGGCCCGCGTCTGATTAGG  
 CAGTTGGCGGGTAACGGCCCACCAAACCGACGATCAGTAGCCGGCCTGAGAGGGCGACCGGGCACATTGGGACTGAGAC  
 ACGGCCCCAAACTCCTACGGGAGGCAGCAGTGGGAATATTGCACAATGGGGAAACCCCTGATGCAGCGACGCCCGCTGAG  
 CGAAGAAGTATTCGGTATGTAAGCTCTATCAGCAGGGAAAGATAATGACGGTACCTGACTAAGAAGCCCCGGCTAACTAC  
 GTGCCAGCAGCCCGGTAATACGTAGGGGCAAGCGTTACCGGATTTACTGGGTGAAAGGGAGCGTAGACGGCAAGGC  
 AAGTCTGATGTGAAAACCAGGGCTAACCCCTGGGACTGCATTGAAACTGTCTGGCTCGAGTGCCGGAGAGGTAAAGCGG  
 AATTCCCTAGTGTAGCGGTGAAATGCGTAGATATTAGGAAGAACACCACTGGCGAAGGGCTTACTGGACGGTAACGTACG  
 TTGAGGCTCGAAAGCGTGGGAGCAGGATTAGATAACCTGGTAGTCCACGCCGTAAACGATGAATGCTAGGTGTTGG  
 GGAGCAAAGCTCTCGGTGCCGCCAAACGCATTAAGCATTCCACCTGGGAGTACGTTCGCAAGAATGAAACTCAAAG  
 GAATTGACGGGGACCCGCACAAGCGGTGGAGCATGTGGTTAATTGAAAGCAACCGAAGAACCTTACCAAGGTCTTGACAT  
 CCCGATGACCGGCCGTAAACGGGCCCTCTTCGGAGCATTGGAGACAGGTGGCATGGTTGTCAGCTCGTGTG  
 TGAGATGTTGGTTAAGTCCCGCAACGAGCGCAACCCCTTACCTCAGTAGCCAGCAGGTAAAGCTGGCACTCTGTGGAGA  
 CTGCCAGGGATAACCTGGAGGAAGGTGGGATGACGTCAAATCATCATGCCCTTATGATCTGGCTACACACGTGCTACA  
 ATGGCGTAACAAAGGGAGGCAAAGCCCGAGGTGGAGCAAATCCAAAATAACGTCTCAGTTGGACTGCAGCTGCA  
 ACTCGACTGCACGAAGCTGGAATCGCTAGTAATCGCGAATCAGAATGTCGCGGTGAATACGTTCCGGGTCTTGTACACAC  
 CGCCCGTCACACCAGGGAGTTGGTAACGCCGAAGTCAGTGACCCAACCTTTA

10

## 【 0 3 5 1 】

20

30

40

50

## 【化37】

&gt;配列番号 117|NR\_102884.1|Ruminococcus chamanellensis 株 18P13 16SリボソームRNA遺伝子、完全配列

AGAGTTTGTACCTGGCTCAGGACGAAACGCTGGCGCACGCCTAACACATGCAAGTCGAACGGAGATAAAGACTTCGGTTT  
 TATCTTAGTGGCGACGGGTGAGTAACACGTGAGCAACCTGCCTTGAGAGAGGGATAGCTTCTGGAAACGGATGGTAATA  
 CCTCATAACATAGCGTACCGCATGATACTGCTATCAAAGATTATCGCTCAGAGATGGGCTCGCGTCTGATTAGCTAGAT  
 GGTGAGGTAACGGCTACCATGGCAGCATGAGCTAGCCGGACTGAGAGGGTGAACGGCACATTGGGACTGAGACACGGC  
 CCAGACTCCTACGGGAGGGCAGCAGTGGGAATTGACATGGCGCAAGCCTGATGAGCGATGCCGCTGGAGGAAG  
 AAGGTTTCCGATTGTAACCTCTGCTTAAGGGACGATAATGACGGTACCTTAGGAGGAAGCTCCGGCTAAGTACGTGCC  
 AGCAGCCGCGTAATACGTAGGGAGCGAGCTTGCGGAATTACTGGGTGAAAGGGAGCGTAGGCAGGATTGCAAGTC  
 AGATGTGAAAACATATGGGTTAACCCATAGACTGCATTGAAACTGTAGTTCTTGAGTGAAGTAGAGGTAAGCGGAATTCT  
 AGTGTAGCGGTGAAATGCGTAGATATTAGGAGGAACATCGTGGCGAAGGGCGCTACTGGGCTTTACTGACGCTGAGGC  
 TCGAAAGCGTGGGAGCAAACAGGATTAGATACCCTGGTAGTCCACCGCTGAAACCGATGATTACTAGGTGTGGGGACTG  
 ACCCTTCCGTGCCGAGTTAACACAATAAGTAATCCACCTGGGAGTACGGCCGCAAGGGTAAACTCAAAGGAATTGAC  
 GGGGGCCCGACAAGCAGTGGAGTATGTGGTTAACCGTCAAGCAGGTTACCGAGTCTGACATCGAGTGA  
 TGATCTAGAGATAGATGTCCTCGGGACACAAAGACAGGTGGTAGTGGCTCAGCTCGTGTGAGATGTTGG  
 GTTAAGTCCCGAACGAGCGAACCCCTACCTTAGTTAGTGTCTACGCAAGGACTCTAGAGGGACTGCCGTTGACAAAACGG  
 AGGAAGGTGGGGATGACGTCAAATCATCATGCCCTTATGACCTGGCTACACACGACTACAATGGCAATGAACAGAGGG  
 AAGCAATACAGTGTAGTGGAGCAAATCCCCAAAATTGTCAGATTGTAGGCTGCAACTCGCCTACATGAAGTC  
 GAATTGCTAGTAATCGCAGATCAGCATGCTGGGTGAATACGTTCCGGCCTGTACACACCAGCGTACACCATGGG  
 GTCGGTAACACCGAACGCCAGTAGCCTAACCGCAAGGAGGGCGCTGCGAAGGTGGATTGATGACTGGGTGAAGTCGT  
 AACAAAGGTAGCCGTATCGGAAGGTGCGGCTGGATCACCT

10

&gt;配列番号 118|NR\_102971.1|Bifidobacterium bifidum S17 株 S17 16SリボソームRNA遺伝子、完全配列

20

TTTTTGTGGAGGGTCGATTCTGGCTCAGGATGAAACGCTGGCGCGTGTCTAACACATGCAAGTCGAACGGGATCCATCGG  
 GCTTTGCTTGGTGGTGAAGTGGCGAACGGGTGAGTAATCGTGACCGACCTGCCCATGCTCCGGAAATAGCTCCTGGAA  
 ACGGGTGGTAATGCCGATGTTCCACATGATGCCATGTGATTGTGGAAAGATTCTATGGCGTGGATGGGCTCGCGTCC  
 TATCAGCTTGGTGGTGAAGTACGGCTCACCAGGCTCGACGGTAGCCGGCTGAGAGGGCGACCGGCCACATTGGGA  
 CTGAGATAACGGCCCAGACTCCTACGGGAGGCAGCAGTGGGAATATTGACACAATGGCGCAAGCCTGATGAGCGACGCC  
 GCGTAGGGATGGAGGGCTCGGGTTGAAACCTCTTTGGGAGCAAGCCTCGGGTGAGTGTACCTTCAATAAG  
 CGCCGGCTAACTACGTGCCAGCAGCGCGGTATACGTAGGGCGCAAGCGTTATCCGGATTATTGGGCTAAAGGGCTC  
 GTAGGGCGCTCGCGTCCGGTGTGAAAGTCATCGCTAACGGTGGATCTGCGCCGGTACGGGCGGGCTGGAGTGC  
 GTAGGGGAGACTGGAATTCCGGTGTACGGTGGATGTGAGATATGGGAAGAACACCGATGGCGAAGGAGGTCT  
 GGGCCGTCACTGACGCTGAGGAGCGAAAGCGTGGGAGCGAACAGGATTAGATAACCTGGTAGTCCACGCCGTAACCGG  
 GGACGCTGGATGTGGGCACGTTCCACGTGTTCCGTGAGCTAACCGCTTAAGCGTCCCCTGGGAGTACGGCC  
 CAAGGCTAAACTCAAAGAAATTGACGGGGCCGCACAAGCGGAGCATGCGGATTAATTCGATGCAACCGGAAGAA  
 CCTTACCTGGGCTGACATGTTCCGACGCCAGAGATGGCGTTCCCTCGGGCGGGTACAGGTGGTGCATGGT  
 CGTCGTCAGTCGTGAGATGTTGGGTTAACCGCCGCAACGAGCGCAACCCCTGCCCGTGTGCGCAGCAGTTAT  
 GGTGGGAACTCACGGGGACCGCCGGGTTAACCGAGGAAGGTGGGATGACGTCAGATCATGCCCTTACGTCC  
 AGGGCTTACGCGATGCTACAATGGCGGTACAGCGGATGCGACATGGCGACATGGAGCGGATCCCTGAAAACCGGTCTC  
 AGTTCCGGATCGGAGCGCTGCAACCCGGCTCGTGAAGGCAGTCGCTAGTAATCGGGATCAGCAACGCCGCGGTGAATG  
 CGTCCCGGGCTTGACACACCAGCGTCAAGTCATGAAAGTGGGAGCAGCACCGAAGCCGGTGGCCTAACCCCTTGTGG  
 GATGGAGCCGTCTAAGGTGAGGCTCGTATTGGGACTAAGTCGTAACAAGGTAGCCGTACCGGAAGGTGCGGCTGGATCA  
 CCTCCTTCT

30

## 【0352】

40

50

## 【化38】

&gt;配列番号 119|NR\_102980.1|Megasphaera elsdenii 株 DSM 20460 16SリボソームRNA遺伝子、完全配列

AGAGTTTATCCTGGCTCAGGACGAACGCTGGCGCGTGTAAACACATGCAAGTCGAACGAGAAGAGATGAGAACGCTTG  
 CTTCTTATCAATTGAGTGGCAAACGGGTGAGTAACCGTAAGCAACCTGCCCTCAGATGGGACAACAGCTGGAAACCG  
 CTGCTAATACCGAATACGTTCTTGTGCATGGCAGAGGGAAAGAAAGGGAGGCTCTTCGGAGCTTCGCTGAAGGAGGG  
 GCTTGCCTGCTGATTAGCTAGTTGGAGGGTAACGGCCCACCAAGGCAGCATCAGTAGCCGCTGAGAGGATGAACGGC  
 CACATTGGGACTGAGACAGGCCAGACTCCTACGGGAGGCAGCTGGGAATCTCCGCAATGGACGAAAGTCTGACG  
 GAGCAACGCCGCGTGAACGATGACGGCCTCCGGTTGTAAGTTCTGTTACCGGACGAATGGCGTAGCCGTAATACC  
 CGTTACGAGTGACGGTACCGTAAGAGAAAGCCACGGCTAATACGTGCCAGCCGCGTAAGTCGGCTTAAAGTGC  
 TTGCGGAATTATTGGCGTAAAGGGCGCAGGCGGCGTGTAAAGTCGGCTTAAAGTGC  
 GGGGACCGAAAATGCGATGCTAGAGTATGGAGAGGAAAGCGGAATTCTAGTGTAGCGGTAAATGCGTAGATATTAGGA  
 GGAACACCAGTGGCGAAAGCGGCTTCTGGACGACAATGACGCTGAGGCGCAGGCCAGGGAGC  
 AACACGGGATTAGA  
 TACCCCGGTAGTCCTGGCGTAAACGATGGATACTAGGTGTAGGAGGTATCGACCCCTCTGTGCCGGAGTTAACGCAATA  
 AGTATCCCGCCTGGGGAGTACGGCCGCAAGGCTAAAGGAATTGACGGGGCCCGACAAGCGGTGGAGTATGT  
 GTTTAATTCGACGCAACCGAAGAACCTTACCAAGCCTTGACATTGATTGCTATGGATAGAGATATCCAGTTCTCTCG  
 GAGGACAAGAAAACAGGTGGTGCACGGCTGTCGTCACTGAGATGTTGGGTTAAGTCCCGCAACGAGCGCAA  
 CCCCTATCTCTGTTACAGCGGTTGGCGGGACTCAGGAGAGACTGCCGACAGACAATGCCAGGGAGCAGGGGGATGA  
 CGTCAAGTCATCATGCCCTTATGGCTTGGCTACACACGTAACATGGCTTAAATAGAGGAAGCGAAGGAGCGATC  
 CGGAGCAACCCCCAAAAACAGAGTCCCAGTTGGATTGCAAGGCTGCAACTGCCCTGCATGAAGCAGGAATCGCTAGTAAT  
 CGCAGGTCAGCATACTGCGGTGAATACGTTCCGGGCTTGTACACACCAGCGTCAACACCAGAAAGTCATTACACCC  
 GAAGCCGGTGAGGTAACCTTTGGAGCCAGCGCTGAAGGTGGGGCGATGATTGGGTGAAGTCGTAACAAGGTAGCCG  
 TATCGGAAGGTGCGGCTGGATCACCT

10

&gt;配列番号 120|NR\_044645.2|Dorea formicigenerans 株 ATCC 27755 16SリボソームRNA遺伝子、完全配列

20

TTAAACGAGAGTTGATCCTGGCTCAGGATGAACGCTGGCGCGTGTAAACACATGCAAGTCGAGCGAACGACATAAGTT  
 TGATTCTCGGATGAAGACTTTGTACTGAGCGCGGACGNNGAGTAACCGCGTGGTAACCTGCCCTACAGGGGGAT  
 AACAGYTAGAAATGGCTGTAATACCGCATAAGACCACAGTACTGCATGGTACGTGNNNAAACTCCGGTGGTATGAGAT  
 GGACCCCGCTGATTAGTAGGTAGTTGGTGAGGTAACGGCCACCNAGCCGACGATCAGTAGCCGACCTGAGAGGGTACCG  
 GCCACATTGGGACTGAGACACGGCCNNGACTCCTACGGGAGGCAGCAGTGGGAATATTGCACAATGGCGAAAGCCTGA  
 TGCAGCGACGCCGCGTGAAGGATGAAGTATTCGGTATGTAACCTCTATCAGCAGGGAAAGAAAATGACGGTACCTGACTA  
 AGAAGCCCCGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCNGGTAATACGTAGGGGNNAGCGTTATCCGGATTACTGGGTGAAAG  
 GGAGCGTAGACGGCTGTGCAAGTGAAGTGAAGGCATGGCTCAACCTGTGGACTGTTGGAAACTGTGCAGCTAGA  
 GTGCGGAGAGGTAAGTGGATTCTAGTGTAGCGGTGAAATGCGTAGATATTAGGAGGAACACCAGTGGCGAAGGCGC  
 NTACTGGACGATGACTGACGTTGAGGCTCGAAAGCGTGGGAGCAAACAGGATTAGATACCTGGTAGTCCACGCCGTA  
 CGATGACTGCTAGGTGCGGGTAGCAAAGCTATTGGTGCAGCTAACGCAATAAGCAGTCCACCTGGGAGTACGTT  
 GCAAGAATGAAACTCAAAGGAATTGACGGGNCCNGCACAAGCGGTGGAGCATGGTTAATTCGAANNAACCGGAAGAA  
 CCTTACCTGATCTGACATCCGATGACCGCTCGTAATGGAAGYTTTCTTCGGAACATCGGTGACAGGTGGTGCATGGT  
 TGTCGTCACTCGTGTGAGATGTTGGGTTAAGTCCCGAACGAGCGAACCCCTATCTCAGTAGCCAGCATTAGGA  
 TGGGCACTCTGGAGAGACTGCCAGGGATAACCTGGAGGAAGGTGGGATGACGTNNAAATCATCATGCCCTTATGACCAG  
 GGCTACACACGTCTACAATGGCTAACAGAGGGAGGCAGAGCCGAGGCCGAGCAAATCTAAAAATAACGTCTCAG  
 TTCGGATTGTTAGTCTGCAACTCGACTACATGAAGCTGAACTGCTAGTAAATCGCAGATCAGAATGCTGCGGTAAACGTT  
 CCCGGTCTGTACACACCAGCGTCAACACCAGGGAGTCAGTAACGCCGAAGTCAGTGACCCAACCGAAAGGAGGGAG  
 CTGCCGAAGGTGGGACCGATAACTGGGGT

30

## 【0353】

40

50

## 【化39】

&gt;配列番号 121|NR\_118643.1|Eisenbergiella tayi 株 B086562 16SリボソームRNA遺伝子、部分配列

GGTATAACTTAGTGGCGGACGGGTGAGTAACCGCTGGGAAACCTGCCCTGTACCGGGGGATAACACTTAGAAATAGGTGCT  
 AATACCGCATAAGCGCACGGAACCGCATGGTCGTGAAAAACTCCGGTGGTACAGGATGGTCCC CGCTGTATTAGC  
 CAGTTGGCAGGGTAACGGCTACCAAAGCGACGATCAGTAGCCGGCTGAGAGGGTGACGCCACATTGGGACTGAGAC  
 ACGGCCCAAACCTCTACGGGAGGCAGCAGTGGGAATATTGCACAATGGGGAAACCCCTATGCAGCGACGCCCGTGTGAG  
 TGAAGAAGTATTCGGTATGTAAGCTCTATCAGCAGGGAAAGAAAATGACGGTACCTGACTAAGAAGCCCCGGCTAACTAC  
 GTGCCAGCAGCGCGGTAAACGTAGGGGCAAGCGTTATCCGGATTACTGGGTGAAAGGGAGCGTAGACGGCATGGC  
 AAGCCAGATGTGAAAACCCAGGGCTAACCTGGGATTGCATTGAACTGCCAGGCTGGAGTGCAGGAGAGGTAAAGGG  
 AATTCTAGTGTAGCGGTGAAATGGTAGATATTAGGAGGAACACCAGTGGCGAAGGCCGGCTTACTGGACTGTAAC TGACG  
 TTGAGGCTCGAAAGCGTGGGGAGCAGGATTAGATAACCTGGTAGTCCACGGTAAACGATGATTGCTAGGTGTTAGG  
 TGGGTATGGACCCATCGGTGCCGAGCTAACCGAATAAGCAATCCACCTGGGAGTACGTTGCAAGAATGAAACTCAAAG  
 GAATTGACGGGGACCCGACAAGCGGTGGAGCATGTGGTTAACCGAAGCAACCGAAGAACCTTACCAAGTCTTGACAT  
 CCCAATGACGCACCTGTAAGAGGTGTTCCCTCGGGGCAATTGGAGACAGGTGGTGCATGGTGTGTCAGCTCGTGTG  
 GAGATGTTGGGTTAACGAGCGAACCCCTATTCTAGTAGCCAGCAGGTAAAGCTGGGACTCTAAGGAGAC  
 TGCGGGGATAACCCGGAGGAAGGGGGATGACGTCAAATCATCATGCCCTATGATTGGGCTACACACGTGCTACAA  
 TGGCGTAAACAAAGGGAGCGAGACAGTGTGGAGCAATCYCAGAAATAACGTCAGTTGGGATTGTAGTCTGCAAC  
 TCGACTACATGAAGCTGGAATCGCTAGTAATCGCGAATCAGCATGTCGGTGAATACGTTCCGGGTCTTGACACACCG  
 CCCGTCACACCATGGGAGTTGGAATGCCGAAGTGTGACCTAACCGAAAGGGAGGAGCAGCGAAGGCAGGTCTGAT  
 AACTGGGTGAAAGTCGAA

10

&gt;配列番号 122|NR\_118730.1|Clostridium symbiosum 株 ATCC 14940 16SリボソームRNA遺伝子、部分配列

AAACATGAGAGTTGATCCTGGCTCAGGATGAACGCTGGCGGTGCTAACACATGCAAGTCGAACGAAGCGATTTAACG  
 GAAGTTTCGGATGGAAGTTGAATTGACTGAGTGGCGGACGGGTGAGTAACCGCTGGTAACTGCCCTGTACTGGGGAC  
 AACAGTTAGAAATGACTGCTAACCGCATAAGCGCACAGTATTGCATGATACTAGTGTGAAAAACTCCGGTGGTACAAGAT  
 GGACCCCGCTCTGATTAGCTAGTGGTAAGGTAACGGCTACCAAGGCAGCATCAGTAGCCGACCTGAGAGGGTGACCG  
 GCCACATTGGGACTGAGACACGGCNNAACTCCTACGGGAGGCAGCAGTGGGAATATTGCACAATGGGCAAAGCCTGA  
 TGCAGCGACGCCCGTGTAGTGAAGAAGTATTCGGTATGTAAGCTCTACGCAGGGAAAGAAAATGACGGTACCTGACTA  
 AGAAGCCCCGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCGGTAATACGTAGGGNNAGCGTTACCGGATTACTGGGTGAAAG  
 GGAGCGTAGACGGTAAAGCAAGTGTGAAAGACCGCGNCTCAACTGCGGNCTGCTTGAAACTGTTAACTGGAG  
 TGTCGGAGAGGTAAGTGAATTCTAGTGTAGCGTGAATGCGTAGATATTAGGAGGAACACNAGTGGCGAAGGCAGCT  
 ACTGGACGATAACTGACGTTGAGGCTGAAAGCGTGGGAGCAAAGCTCTCGGTGCGCAACCGCAGTAAGTATTCCACCTGGGAGTACGTTG  
 GATGAATACTAGGTGTTGGGAGCAAAGCTCTCGGTGCGCAACCGCAGTAAGTATTCTAACCTGGGAGTACGTTG  
 CAAGAATGAAACTCAAAGGAAATTGACGGGGACNCGACAACGGTGGAGCATGTGTTAATTCGAANNAACCGCGAAGAAC  
 CTTACCAGGTCTTGACATCGACTCGACGGGGAGTAACGTCNNNTNCCTCGGGCGGAGAACAGCGTGCATGGT  
 TGTCGTCACTCGTGTGAGATGTTGGTTAGTCCCGCAACGAGCGAACCCCTATTCTAAAGTAGCCAGCGGTTGCG  
 CGGGAACTCTGGGAGACTGCCAGGGATAACCTGGAGGAAGGTGGGATGACGTGCAATCATGTCACCGGTTGCG  
 GCTACACACGTGCTAACATGGCGTAAACANAGAGAAGCAAGACCGCGAGGTGGAGCAAATCTCAAAAATAACGTCAGTT  
 CGGACTGCAGGCTGCAACTCGCCTGCACGAAGCTGGAATCGCTAGTAATCGCGAATCAGAATGTCGGTGAATACGTT  
 CGGGTCTGTACACACCGNNCGTCACACCATGGGAGTCAGTAACGCCGAAGTCAGTGACCCAACCGCAAGGAGGGAGC  
 TGCGAAGGCAGGACCGANAACNNGG

20

30

## 【0354】

40

50

## 【化 4 0】

>配列番号 123|NR\_113243.1|Erysipelatoclostridium ramosum 株 JCM 1298 16SリボソームRNA遺伝子、部分配列

AGAGTTGATCCTGGCTCAGGATGAACGCTGGCGCGTGCCTAATACATGCAAGTCGAACCGCAGCACTTGTGCTGAGTG  
 GCGAACGGGTGAGTAATAACATAAGTAACCTGCCCTAGACAGGGGATAACTATTGAAACGATAGCTAACGCGCATAGGT  
 ACGGACACTGCATGGTACCGTATTAAAAGTGCCTCAAAGCACTGGTAGAGGATGGACTTATGGCGCATTAGCTGGTTGGC  
 GGGGTAAACGGCCCACCAAGGCGACGATCGTAGCCGACCTGAGAGGGTACCGGGCACACTGGGACTGAGACACGGCCC  
 AGACTCCTACGGGAGGCAGCAGTAGGAAATTTCGGCAATGGGGAAACCCGTACAGGAAATGGTAGCCGAGTGACGGTACTTTATTAG  
 GGTTTCGGATTGTAACCTCTGTTATAAGGAAGAACGGCGCTACAGGAAATGGTAGCCGAGTGACGGTACTTTATTAG  
 AAAGCCACGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCGGTAATACGTAGGTGCAAGCGTTATCCGGAAATTATTGGCGTAAAGA  
 GGGAGCAGGCAGCAAGGGCTGTGGTAAAGCCTGAAGCTTAACCTCAGTAAGCCATAGAAACCAGGAGCTAGAGT  
 GCAGGAGAGGATCGTGAATTCCATGTGTAGCGGTAAATGCGTAGATATATGGAGGAACACCGAGTGGCGAAGGCGACGA  
 TCTGGCCTGCAACTGACGCTCAGTCCGAAAGCGTGGGAGCAAATAGGATTAGATAACCTAGTAGTCCACGCCGTAAACG  
 ATGAGTACTAAGTGGATGTCAGTTCAAGTCAGTGCTGAGTTAACGCAATAAGTACTCCGCTGAGTAGTACGTTGCAAG  
 AATGAAACTCAAAGGAAATTGACGGGGCCCGACAAGCGGTGGAGCATGTGGTTAAATCGAAGCAACGCCAAGAACCTTA  
 CCAGGTCTGACATACTCATAAAGGCTCCAGAGATGGAGAGATAGCTATATGAGATAACAGGTGGTGCATGGTTGCGTCA  
 CTCGTGTCGTGAGATGTTGGTTAAGTCCCGCAACGAGCGCAACCCCTTATCGTTAGTTACCATATTAAGTGGGACTCT  
 AGCGAGACTGCCAGTGACAAGCTGGAGGAAGGCGGGGATGACGTCAAATCATGCCCCCTTATGACCTGGCTACACAC  
 GTGCTACAATGGATGGTGCAGAGGGAAGCGAAGCCGCGAGGTGAAGCAAAACCCATAAAACCATTCTCAGTTGGATTGTA  
 GTCTGCAACTCGACTACATGAAGTTGAATCGCTAGTAATCGCGAATCAGCATGTCGCGGTGAATACGTTCTCGGGCCTT  
 TACACACCGCCCGTCACACCACGAGAGTTGATAACACCGAAGCCGGTGGCCTAACCGCAAGGAAGGAGCTGTCTAAGGT  
 GGGATTGATGATTGGGTGAAGTCGTAACAAGGTAAAC

10

## 【 0 3 5 5 】

20

30

40

50

## 【化41】

&gt;配列番号 124|PROKKA\_00507 16SリボソームRNA遺伝子|VE202-7

ATGAGAGTTGATCCTGGCTCAGGATGAACGCTGGCGCGTGCCTAACACATGCAAGTCGAACGAAGCAATTAAAGGAAGT  
 TTTCGGATGAAATTGATTGACTGAGTGGCGGACGGGTGAGTAACCGCTGGATAACCTGCCTCACACTGGGGATAACAGT  
 TAGAAATGACTGCTAATACCGCATAAGCGCACAGTACCGCATGGTACGGTGTGAAAAACTCCGGTGGTGTGAGATGGATCC  
 GCGTCTGATTAGCCAGTTGGCGGGTAACGGCCCACCAAAGCGACGATCAGTAGCCGACCTGAGAGGGTGACCGGCCACA  
 TTGGGACTGAGACACGCCAACTCCTACGGAGGCAGCAGTGGGAATATTGACAATGGCGAAAGCCTGATGCAGC  
 GACGCCGCGTGAAGTATTGAGTAAAGCTCTACGGAGGCAGCAGTGGGAATATTGACAATGGCGAAAGCCTGATGCAGC  
 CCCGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCGCGTAACCGTAGGGCAAGCGTTATCCGGATTACTGGGTGAAAGGGAGCG  
 TAGACGGCGAAGCAAGTCTGAAGTAAAACCCAGGGCTAACCGCTGGGACTGCTTGGAAACTGTTGCTAGAGTGTGCG  
 AGAGGTAAGTGGAAATTCTAGTGTAGCGGTAAATGCGTAGATATTAGAGGAACACCGTAGCCGAAAGGGCTACTGGA  
 CGATAACTGACGTTGAGGCTGAAAGCGTGGGGAGCAAACAGGATTAGATAACCGCTGGTAGTCCACGCCGAAACGATGAAT  
 GCTAGGTGTTGGGGGAAAGCCCTCGGTGCCGCAACCGAGCTAACGCTGGTAGTCCACCTGGGAGTACGTTGCAAGAA  
 TGAAACTCAAAGGAATTGACGGGACCCGACAAGCGGGAGCATGTGGTTAATTGACAAGCAACCGCAAGAACCTTACC  
 AAGTCTTGACATCCTCTGACCGCGTGTAAACGGCGCTTCCCTGGGCAAGAGAGACAGGTGGTGCATGGTTGCGTC  
 AGCTCGTGTGAGATGTTGGTTAAGTCCCGAACGAGCGAACCCCTATCCTTAGTAGCCAGCAGGTAGAGCTGGCA  
 CTCTAGGGAGACTGCCAGGGATAACCTGGAGGAAGGTGGGATGACGTCATAATCATGCCCCCTATGATTGGGCTACA  
 CACGTGCTACAATGGCGTAAACAAAGGGAAAGCAAGACAGTGTGGAGCAATCCAAAATAACGTCAGTGGACT  
 GTAGTCTGCAACCCGACTACACGAAGCTGAATCGCTAGTAATCGCAATCAGAATGTCGCGGTGAATACGTTCCGGTC  
 TTGTACACACCGCCCGTACACCATGGGAGTCAGCAACGCCGAAGTCAGTGACCCAACTCGCAAGAGAGGGAGCTGCG  
 AAGGCGGGCAGGTAACTGGGTGAAGTCGTAACAAGGTAGCCGTATCGGAAGGTGCGGCTGGATCACCTCCTT

10

&gt;配列番号 125|PROKKA\_00709 16SリボソームRNA遺伝子|VE202-7

20

ATGAGAGTTGATCCTGGCTCAGGATGAACGCTGGCGCGTGCCTAACACATGCAAGTCGAACGAAGCAATTAAATGAAG  
 TTTCGGATGGATTTGATTGACTGAGTGGCGGACGGGTGAGTAACCGCTGGATAACCTGCCTCACACTGGGGATAACA  
 GTTAGAAATGACTGCTAATACCGCATAAGCGCACAGTACCGCATGGTACGGTGTGAAAAACTCCGGTGGTGGGATGGAT  
 CCGCGTCTGATTAGCCAGTTGGCGGGTAACGGCCCACCAAAGCGACGATCAGTAGCCGACCTGAGAGGGTGACCGGCCA  
 CATTGGGACTGAGACACGCCAAACTCCTACGGGAGGCAGCAGTGGGAATATTGACAATGGCGAAAGCCTGATGCA  
 GCGACGCCGCGTGAAGAAGTATTGCGTATGTAACCGCTATCAGCAGGGAAAGAAAATGACGGTACCTGACTAAGAA  
 GCCCCGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCGCGTAACCGTAGGGGCAAGCGTTATCCGGATTACTGGGTGAAAGGGAG  
 CGTAGACGGCGAAGCAAGTCTGAAGTAAAACCCAGGGCTCAACCTGGGACTGCTTGGAAACTGTTGCTAGAGTGTG  
 GGAGAGGTAAGTGGATTCTAGTGTAGCGTAGATATTAGAGGAACACCGTAGGCGAAGGCCGTTACTG  
 GACGATAACTGACGTTGAGGCTGAAAGCGTGGGAGCAACAGGATTAGATAACCTGGTAGTCCACGCCGAAACGATG  
 AATGCTAGGTGTTGGGGGAAAGCCCTCGGTGCCGCAACCGCAGTAAGCATTCCACCTGGGAGTACGTTGCAA  
 GAATGAAACTCAAAGGAATTGACGGGGACCCGACAAGCGGTGGAGCATGTGGTTAATTGACAAGCAACGCCGAAAGAACCTT  
 ACCAAGTCTTGACATCCTCTGACCGCGTGTAAACGGCGCCTCCCTCGGGCAAGAGAGACAGGTGGTGCATGGTTGTC  
 GTCAGCTGTCGTGAGATGTTGGGTTAAGTCCCGAACCGAGCGAACCCCTATCCTTAGTACGCCAGCAGTAAAGCTGG  
 GCACTCTAGGGAGACTGCCAGGGATAACCTGGAGGAAGGTGGGATGACGTCAAATCATGCCCCCTATGATTGGGCT  
 ACACACGTGCTACAATGGCGTAAACAAAGGGAAAGCAAGACAGTGTGGAGCAATCCAAAATAACGTCAGTGGCG  
 ACTGTAGTCTGCAACCCGACTACACGAAGCTGAATCGCTAGTAATCGCAATCAGAATGTCGCGGTGAATACGTTCCGG  
 GTCTTGACACACCGCCCGTACACCATGGGAGTCAGCAACGCCGAAGTCAGTGACCCAACTCGCAAGAGAGGGAGCTG  
 CGGAAGGCGGGCAGGTAACTGGGTGAAGTCGTAACAAGGTAGCCGTATCGGAAGGTGCGGCTGGATCACCTCCTT

30

## 【0356】

40

50

## 【化42】

&gt;配列番号 126|PROKKA\_01766 16SリボソームRNA遺伝子|VE202-7

ATGAGAGTTGATCCTGGCTCAGGATGAACGCTGGCGCGTGCCTAACACATGCAAGTCGAACGAAGCAATTAAAATGAAG  
 TTTCGGATGGATTTTGATTGACTGAGTGGCGGACGGGTGAGTAACCGCTGGATAACCTGCCTCACACTGGGGATAACA  
 GTTAGAAATGACTGCTAATACCGCATAAGCGCACAGTACCGCATGGTACGGTGTGAAAAACTCCGGTGGTGTGAGATGGAT  
 CCGCGTCTGATTAGCCAGTTGGCGGGTAACGGCCCACCAAAGCGACGATCAGTAGCCGACCTGAGAGGGTGACCGGCCA  
 CATTGGGACTGAGACACGGCCCAAACCTCCTACGGGAGGCAGCAGTGGGAATATTGACAATGGCGAAAGCCTGATGCA  
 GCGACGCCCGTGTGAGTAAGAAGTATTTCGGTATGTAAGCTCTATCAGCAGGGAAAGAAATGACGGTACCTGACTAAGAAG  
 CCCCGCTAACTACGTGCCAGCAGCCGCGGTAAACGGCCCACCAAAGCGACGATCAGTAGCCGACCTGAGGGTAAAGGGAGC  
 GTAGACGGCGAAGCAAGTCTGAAGTAAAACCCAGGGCTAACCCCTGGGACTGCTTGGAAACTGTTGCTAGAGTGTGCG  
 GAGAGGTAAGTGGATTCTAGTGTAGCGGTGAAATCGTAGATATTAGGAGGAACACCAGTGGCGAAGGGCTTACTGG  
 ACGATAACTGACGTTGAGGCTCGAAAGCGTGGGAGCAACACAGGATTAGATAACCTGGTAGTCACGCCGAAACGATGAA  
 TGCTAGGTGTTGGGGCAAAGCCCTCGGTGCGCAAACCGCAGTAAGCATTCCACCTGGGAGTACGTTGCGAAGAA  
 TGAAACTCAAAGGAATTGACGGGGACCGCACAAGCGGGTGGAGCATGTTGTTAACCGCAGAAGACGCGAAGAACCTTACC  
 AAGTCTTGACATCCTTTGACCGCGGTGTAACGGCGCTTCCCTCGGGCAAGAGAGACAGGTGGTGCATGGTTGCGTC  
 AGCTCGTGTGAGATGTTGGGTTAAGTCCCACGAGCGCAACCCCTATCCTAGTAGCCAGCAGGTAAAGCTGGCA  
 CTCTAGGGAGACTGCCAGGGATAACCTGGAGGAAGGTGGGATGACGTCAAATCATGCCCCCTATGATTGGGCTACA  
 CACGTGCTACAATGGCGAAACAAAGGGAAAGCAAGACAGTGTGGAGCAATCCAAAATAACGTCAGTTGCGACT  
 GTAGTCTGCAACCCGACTACACGAAGCTGAACTGCTAGTAATCGCAATCAGAATGTCGCGGTGAAACGTTCCGGTC  
 TTGTACACACCGCCCGTACACCATGGGAGTCAGCAACGCCGAAGTCAGTGACCCAACCTGCAAGAGAGGGAGCTGGCG  
 AAGGCCGGCAGGTAACGGGTGAAGTCGTAACAAGGTAGCCGTATCGGAAGGTGCGGCTGGATCACCTCCTT

10

&gt;配列番号 127|PROKKA\_01779 16SリボソームRNA遺伝子|VE202-7

20

ATGAGAGTTGATCCTGGCTCAGGATGAACGCTGGCGCGTGCCTAACACATGCAAGTCGAACGAAGCAATTAAAATGAAG  
 TTTCGGATGGATTTTGATTGACTGAGTGGCGGACGGGTGAGTAACCGCTGGATAACCTGCCTCACACTGGGGATAACA  
 GTTAGAAATGACTGCTAATACCGCATAAGCGCACAGTACCGCATGGTACGGTGTGAAAAACTCCGGTGGTGTGAGATGGAT  
 CCGCGTCTGATTAGCCAGTTGGCGGGTAACGGCCCACCAAAGCGACGATCAGTAGCCGACCTGAGAGGGTGACCGGCCA  
 CATTGGGACTGAGACACGGCCCAAACCTCCTACGGGAGGCAGCAGTGGGAATATTGACAATGGCGAAAGCCTGATGCA  
 GCGACGCCCGTGTGAGTAAGAAGTATTTCGGTATGTAAGCTCTATCAGCAGGGAAAGAAATGACGGTACCTGACTAAGAA  
 GCCCGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCGCGTAACCGTGGGAGCAAGCGTTATCCGGATTACTGGGTAAAGGGAG  
 CGTAGACGGCGAAGCAAGTCTGAAGTAAAACCCAGGGCTAACCCCTGGGACTGCTTGGAAACTGTTGCTAGAGTGTG  
 GGAGAGGTAAGTGGATTCTAGTGTAGCGGTGAAATCGTAGATATTAGGAGGAACACCAGTGGCGAAGGCAGGCTTACTG  
 GACGATAACTGACGTTGAGGCTCGAAAGCGTGGGGAGCAACAGGATTAGATAACCTGGTAGTCCACGCCGAAACGATG  
 AATGCTAGGTGTTGGGGCAAAGCCCTCGGTGCGCAAACCGCAGTAAGCATTCCACCTGGGAGTACGTTGCGAAG  
 AATGAAACTCAAAGGAATTGACGGGGACCGCACAAGCGGTGGAGCATGTTGTTAACCGCAGAAGCAGCGAAGAACCTT  
 CCAAGTCTTGACATCCTTGTACCGCGTGTAAACGGCGCTTCCCTCGGGCAGGAGAGACAGGTGGTGCATGGTTGTC  
 GTCAGCTCGTGTGAGATGTTGGGTTAAGTCCCACGAGCGCAACCCCTATCCTAGTAGCCAGCAGGTAGAGCTGG  
 GCACCTAGGGAGACTGCCAGGGATAACCTGGAGGAAGGTGGGAGTACGTCAAATCATGCCCCCTATGATTGGGCT  
 ACACACGTCATAATGGCGTAAACAAAGGGAAAGCAAGACAGTGTGGAGCAATCCAAAATAACGTCAGTTGCGA  
 CTGTAGTCTGCAACCCGACTACACGAAGCTGAACTGCTAGTAATCGCAATCAGAATGTCGCGGTGAAACGTTCCGG  
 TCTTGACACACCGCCCGTACACCATGGGAGTCAGCAACGCCGAAGTCAGTGACCCAACCTGCAAGAGAGGGAGCTGC  
 CGAAGGCCGGCAGGTAACGGGTGAAGTCGTAACAAGGTAGCCGTATCGGAAGGTGCGGCTGGATCACCTCCTT

30

## 【0357】

40

50

## 【化43】

&gt;配列番号 128|PROKKA\_05926 16SリボソームRNA遺伝子|VE202-7

ATGAGAGTTGATCCTGGCTCAGGATGAACGCTGGCGCGTGCCTAACACATGCAAGTCGAACGAAGCAATTAAAATGAAG  
 TTTCCGGATGGATTAAATTGACTGAGTGGCGGACGGGTGAGTAACGCGTGGATAACCTGCCTCACACTGGGGATAACAG  
 TTAGAAATGACTGCTAATACCGCATAAGCGCACAGTACCGCATGGTACGGTGTGAAAAACTCCGGTGGTGTGAGATGGATC  
 CGCGTCTGATTAGCCAGTTGGCGGGGTAACGGCCCACCAAAGCGACGATCAGTAGCCGACCTGAGAGGGTGACCGGCCAC  
 ATTGGGACTGAGACACGGCCAAACTCCTACGGGAGGCAGCAGTGGGAATATTGACAATGGCGAAAGCCTGATGCAG  
 CGACGCCGCGTGAAGTAAAGCTCTATCAGCAGGGAAAGAAAATGACGGTACCTGACTAAGAAG  
 CCCCGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCGCGTAATACGTAGGGGCAAGCGTTATCCGGATTACTGGGTGAAAGGGAGC  
 GTAGACGGCGAAGCAAGTCTGAAGTAAAACCAGGGCTAACCGCTGGACTGCTTGGAAACTGTTTGCTAGAGTGTG  
 GAGAGGTAAGTGGATTCTAGTGTAGCGGTGAAATGCGTAGATATTAGGAGGAACACCGAGTGGCGAAGGGCGCTACTGG  
 ACGATAACTGACGTTGAGGCTCGAAAGCGTGGGAGCAACAGGATTAGATAACCGCTGGTAGTCCACGCCGAAACGATGAA  
 TGCTAGGTGTTGGGGGCAAAGCCCTCGGTGCCGTGCAAACCGCAGTAAGCATTCCACCTGGGAGTACGTTCGCAAGA  
 ATGAAACTCAAAGGAATTGACGGGACCCGACAAGCGTGGAGCATGTGTTAATTGAAAGCAACCGCAAGAACCTTAC  
 CAAGTCTTGACATCCTCTGACCGCGTGTAAACGGCGCCTCCCTGGGGCAAGAGAGACAGGTGGTGCATGGTTGCGT  
 CAGCTCGTGTGAGATGTTGGGTTAAGTCCCGCAACGAGCGAACCCCTTATCCTTAGTAGCCAGCAGGAAAGCTGGGC  
 ACTCTAGGGAGACTGCCAGGGATAACCTGGAGGAAGGTGGGATGACGTCAAATCATCATGCCCTTATGATTGGGCTAC  
 ACACGTGCTACAATGGCGTAAACAAAGGGAAAGCAAGACAGTGTGAGCAAATCCAAAATAACGTCCCAGTTCGGACT  
 GTAGTCTGCAACCCGACTACAGGAAGCTGGAATCGCTAGTAATCGCGAATCAGAATGTCGCGGTGAATACGTTCCCGGTC  
 TTGTACACACCGCCCGTCACACCATGGGAGTCAGCAACGCCGAAGTCAGTGACCCAACCTCGCAAGAGAGGGAGCTGOCG  
 AAGGCAGGTAACGGTAACTGGGTGAAGTCGTAACAAGGTAGCCGTATCGGAAGGTGCGGCTGGATCACCTCCTT

10

## 【0358】

20

30

40

50

## 【化44】

&gt;配列番号 129|PROKKA\_01784 16SリボソームRNA遺伝子

TCAAAGAGTTGATCCTGGCTCAGGACGAACGCTGGCGCGCCTAACACATGCAAGTCGAACGGAGCTTACGTTTGA  
 GTTTTCGGATGGATGAATGTAAGCTTAGTGGCGGACGGGTGAGTAACACGTGAGCAACCTGCCCTCAGAGGGGATAACAG  
 GCCGAAACGGCTGCTAACACCGCATGATGTTGCGGGGCACATGCCCTGCAACCAAAGGAGCAATCCGCTGAAAGATGG  
 GGCTCGCGTCCGATTAGCCAGTTGGCGGGTAACGGCCCACCAAAGCGACGATCGGTAGCCGACTGAGAGGTTAACCG  
 CCACATTGGGACTGAGACACGGCCCAGACTCCTACGGGAGGCAGCAGTGGGGATATTGACAATGGCGAAAGCCTGAT  
 GCAGCGACGCCCGTGAGGGAAAGACGGTCTCGGATTGTAACACCTCTGCTTGGGAAGAAAATGACGGTACCCAAAGA  
 GGAAGCTCCGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCCGGTAAATACGTAGGGAGCAAGCGTTGTCGGAATTACTGGGTGAAAG  
 GGAGCGTAGGCGGGATGGCAAGTAGAATGTTAAATCCATCGGCTCAACCGGTGGCTGCGTTCTAAACTGCCGTTCTGAG  
 GAAGTAGAGGCAGGCCAATTCTAGTGTAGCGTAGATATTAGGAGGAACACCAAGTGGCAAGGGCCT  
 GCTGGGCTTAACGCTGAGGCTGAAAGCGTGGGAGCAAACAGGATTAGATACCCCTGTTAGTCCACGCCGTAAC  
 GATGATTACTAGGTGTGGGGGACTGACCCCTTCCGTGCCGAGTTAACACAATAAGTAATCCACCTGGGAGTACGGCG  
 CAAGGTTGAAACTCAAAGGAAATTGACGGGGGCCCGCACAGCAGTGGAGTATGTTGTTAACGCAAGCGAAGAAC  
 CTTACCAGGTCTGACATCGGATGCTAGCCTAGAGATAGGTGAAGCCTCGGGCATCCAGACAGGTGGTGCATGGTT  
 TCGTCAGCTCGTGTGAGATGTTGGTTAAGTCCGCAACGAGCGAACCCATTATTAGTTGCTACGCAAGAGCACT  
 CTAATGAGACTGCCGTGACAAACGGAGGAAGGTGGGATGACGTCAAATCATGCCCCTTATGACCTGGCTACACA  
 CGTACTACAATGGCACTAAACAGAGGGCGCGACACCGCGAGGTGAAGCGAATCCGAAAAGTGTCTCAGTTGAGATT  
 GCAGGCTGCAACCCGCGTGCATGAAGTCGGAATTGCTAGTAATCGCGATCAGCATGCCGCGTGAATACGTTCCGGC  
 CTTGTACACACCGCCCGTACACCATGGAGTCGGAACACCGAAGCCAGTAGCCTAACCGCAAGGGGGCGTGC  
 AGGTGGGATTGATGACTGGGTGAAGTCGTAACAAGGTAGCCGTATCGGAAGGTGCGGCTGGATCACCTCCTT

10

&gt;配列番号 130|PROKKA\_01864 16SリボソームRNA遺伝子

20

TCAAAGAGTTGATCCTGGCTCAGGACGAACGCTGGCGCGCCTAACACATGCAAGTCGAACGGAGCTTACGTTTGA  
 GTTTTCGGATGGACGAATGTAAGCTTAGTGGCGGACGGGTGAGTAACACGTGAGCAACCTGCCCTCAGAGGGGATAACAG  
 CGGAAACGGCTGCTAACACCGCATGATGTTGCGGGGGCACATGCCCTGCAACCAAAGGAGCAATCCGCTGAAAGATGG  
 GCTCGCGTCCGATTAGCCAGTTGGCGGGTAACGGCCCACCAAAGCGACGATCGGTAGCCGACTGAGAGGTTAACCG  
 CACATTGGGACTGAGACACGGCCCAGACTCCTACGGGAGGCAGCAGTGGGGATATTGACAATGGCGAAAGCCTGATG  
 CAGCGACGCCCGTGAGGGAAAGACGGTCTCGGATTGTAACACCTCTGCTTGGGAAGAAAATGACGGTACCCAAAGAG  
 GAAGCTCCGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCGCGTAATACGTAGGGAGCAAGCGTTGTCGGAATTACTGGGTGAAAG  
 GAGCGTAGGGGATGGCAAGTGAATGTTAACCATCGGCTAACCGGTGGCTGCGTTCTAAACTGCCGTTCTGAGTG  
 AAGTAGAGGCAGGCCGAAATTCTAGTGTAGCGTAGATATTAGGAGGAACACCAAGTGGCGAAGGCCGCT  
 CTGGGCTTAACGCTGAGGCTCGAACAGCGTGGGGAGCAACAGGATTAGATACCCCTGGTAGTCCACGCCGTAAC  
 ATGATTACTAGGTGTGGGGGACTGACCCCTTCCGTGCCAGTTAACACAATAAGTAATCCACCTGGGAGTACGCCG  
 AAGGTTGAAACTCAAAGGAAATTGACGGGGCCCGCACAGCAGTGGAGTATGTTAACGCAACCGAAGAAC  
 TTACCAAGGTCTGACATCGGATGCTAGCCTAGAGATAGGTGAAGCCTCGGGCATCCAGACAGGTGGTGC  
 CGTCAGCTCGTGTGAGATGTTGGTTAACGCGCAACCGCTTATTAGTTGCTACGCAAGAGCACT  
 TAATGAGACTGCCGTTGACAAACGGAGGAAGGTGGGATGACGTCAAATCATGCCCCTTATGACCTGGCTACACAC  
 GTACTACAATGGCACTAAACAGAGGGCGCGACACCGCGAGGTGAAGCGAATCCGAAAAGTGTCTCAGTTGAGATT  
 CAGGCTGCAACCCGCGTGCATGAAGTCGGAATTGCTAGTAATCGCGGATCAGCATGCCGCGTGAATACGTTCCGGC  
 TTGTACACACCGCCCGTACACCATGGAGTCGTAACACCGAAGCCAGTAGCCTAACCGCAAGGGGGCGTGC  
 GGTGGGATTGATGACTGGGTGAAGTCGTAACAAGGTAGCCGTATCGGAAGGTGCGGCTGGATCACCTCCTT

30

## 【0359】

40

50

## 【化45】

&gt;配列番号 131|PROKKA\_02671 16SリボソームRNA遺伝子

TCAAAGAGTTGATCCTGGCTCAGGACGAACGCTGGCGCGCCTAACACATGCAAGTCGAACGGAGCTTACGTTTGAA  
 GTTTCCGGATGGATGAATGTAAGCTTAGTGGCGGACGGGTAGTAACACCGTGGAGCAACCTGCCCTCAGAGGGGATAACA  
 GCCGGAAACGGCTGCTAATACCGCATGATGTTGCGGGGACATGCCCTGCAACCAAAGGAGCAATCCGCTGAAAGATG  
 GGCTCGCGTCCGATTAGCCAGTTGGCGGGTAACGGGCCACCAAGCGACGATCGGTAGCCGACTGAGAGGTTGAACGG  
 CCACATTGGGACTGAGACACGGCCCAGACTCCTACGGGAGGGCAGCAGTGGGGATATTGACAAATGGGCAGAACGCTGAT  
 GCAGCGACGCCCGGTAGGGAAAGACGGTCTCGGATTGTAACACCTCTGCTTGGGAAGAAAATGACGGTACCCAAAGA  
 GGAAGCTCCGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCCGGTAAACGTAGGGAGCAAGCGTTGCCGAAATTACTGGGTGAAAG  
 GGAGCGTAGGGGGATGGCAAGTAGAATGTTAAATCCATCGGCTAACCGGTGGCTCGCTTAAACTGCCGTTCTGAGT  
 10 GAAGTAGAGGCAGGCCGAATCCCTAGTGTAGCGGTGAAATGCGTAGATATTAGGAGGAACACCAGTGGCGAAGGCC  
 GCTGGGCTTAACTGACGCTGAGGCTCGAAAGCGTGGGGAGCAAACAGGATTAGATACCCCTGGTAGTCCACGCCGTAAC  
 GATGATTACTAGGTGTGGGGACTGACCCCTCCGTGCCGAGCTAACACAATAAGTAATCCACCTGGGAGTACGCC  
 CAAGGTTGAAACTCAAAGGATTGACGGGGGCCGCACAAGCAGTGGAGTATGTGTTAAATCGAACGCAACGCC  
 CTTACCAAGGTCTTGACATCGGATGCATAGCCTAGAGATAGGTGAAGCCCTTCGGGCATCCAGACAGGTGGTGCATGGTT  
 TCGTCAGCTCGTGTGAGATGTTGGGTTAAGTCCCAGAGCGCAACCCCTTATTATTAGTGTACGCAAGAGCACT  
 CTAATGAGACTGCCGTTGACAAAACGGAGGAAGGTGGGATGACGTCAAATCATCATGCCCTTATGACCTGGGCTACACA  
 CGTACTACAATGGCACTAAAACAGAGGGCGCGACACCGCGAGGTGAAGCGAATCCCAGGGAAAGTGTCTAGTTCAGATT  
 GCAGGCTGCAACCCGCTGCATGAAGTCGGAATTGCTAGTAATCGCGATCAGCATGCCGCGGTGAATACGTTCCGGC  
 CTTGTACACACCGCCGTCACACCATGGGAGTCGTAACACCCGAAGCCAGTAGCTAACCGCAAGGGGGCGCTGCG  
 AGGTGGGATTGACTGGGTGAAGTCGTAACAAGGTAGCCGTATCGGAAGGTGCGGCTGGATCACCTCCTT

&gt;配列番号 132|PROKKA\_00690 16SリボソームRNA遺伝子

20

TACGAGAGTTGATCCTGGCTCAGGATGAACGCTGGCGCGTGCCTAACACATGCAAGTCGAGCGAACGCCGTTTCAA  
 ATCTCGGAGGAAGAGGACAGTGAATGACTGAGCGGGACGGGTAGTAACCGCTGGCAACCTGCCCTACAGGGGATAAA  
 CAGTTAGAAATGACTGCTAATACCGCATAAGCGCACAGGCCGATGGTAGTGTGAAAAACTCCGGTGGTATGAGATGG  
 ACCCGCGCTGATTAGTAGTTGGGTAAGGCCCTACCAAGCCGACGATCAGTAGCCGACTGAGAGGGTGACCGG  
 CACATTGGGACTGAGACACGGCCCAAACCTCCTACGGGAGGCAGCAGTGGGAATATTGACAAATGGGGAAACCCCTGATG  
 CAGCGACGCCCGGTGAAGGAAGAAGTATTCGGTATGTAACCTATCAGCAGGGAAAGAAAATGACGGTACCTGAGTAAG  
 AAGCACCGCTAAATACGTGCCAGCGCCGGTAATACGTATGGTCAAGCGTTATCCGGATTACTGGGTGAAAGGG  
 GCGTAGACGGATAGGCAAGTCTGGAGTGAAACACCAGGGCTCAACCTGGACTGCTTGGAAACTGCAGATCTGGAGTG  
 30 CCGGAGAGGTAAGCGGAATTCTAGTGTAGCGGTGAAATGCGTAGATATTAGGAGGAACACCAGTGGCGAAGGCC  
 CTGGACGGTACTGACGTTGAGGCTCGAACAGCGTGGGAGCAAAACAGGATTAGATACCCGGTGTGAGTCCACGCC  
 ATGACTACTAGGTGCGGTGTGCAAGCACATCGGTGCCAGCAGCGCAAAACGCAATAAGTAGTCCACCTGGGAGTACGTT  
 AAGAATGAAACTCAAAGGAATTGACGGGACCCCGCACAAGCGGTGGAGCATGTGGTTAATTGCAAGCAACGCC  
 CTTACCTGGCTTGCACATCGGATGACGGGACCCCGCACAAGCGCAACCCCTATCTCAGTAGCCAGCATATAAGG  
 TGTCGTCAGCTCGTGTGAGATGTTGGGTTAAGTCCCAGAGCGCAACCCCTATCTCAGTAGCCAGCATATAAGG  
 TGGGCACTCTGGAGAGACTGCCAGGGAGAACCTGGAGGAAGGTGGGATGACGTCAAATCATCATGCCCTTATGCC  
 GGCTACACACGTGCTACAATGGCTAAACAAAGGGAGCGAGAGGGTGAACCTGGAGCATGCC  
 TTGCGATTGACTGCTGCAACTCGACTACATGAAAGCTGGAATCGCTAGTAATCGCGATCAGCATGCCGCGGT  
 CCCGGTCTTGACACACCGCCGTCACACCATGGGAGTCAGTAACGCCGAAGCCAGTGACCCAACCTTAGAGGAGGG  
 GCTGCGAAGGCCGGACGGATACTGGGTGAAGTCGTAACAAGGTAGCCGTATCGGAAGGTGCGGCTGGATCACCTC  
 TT

## 【0360】

30

40

50

## 【化46】

&gt;配列番号 133|PROKKA\_00991 16SリボソームRNA遺伝子

TACGAGAGTTGATCCTGGCTCAGGATGAACGCTGGCGGCGTGCCTAACACATGCAAGTCGAGCGAAGCGCTGTTTCAGA  
 ATCTCGGAGGAAGAGGCCAGTGACTGAGCGCGGACGGGTGAGTAACCGCTGGCAACCTGCCTCATACAGGGGATAA  
 CAGTTAGAAATGACTGCTAACCGCATAAGCGCACAGGACCGCATGGTAGTGAGTGTGAAAAACTCCGGTGGTATGAGATGG  
 ACCCGCGCTGATTAGGTAGTTGGGGTAAAGGCCTACCAAGCCGACGATCAGTAGCCGACCTGAGAGGGTGACCGGC  
 CACATTGGGACTGAGACACGGCCAAACTCCTACGGGAGGCAGCAGTGGGAATATTGACAATGGGGAAACCCCTGATG  
 CAGCGACGCCGCGTAAGGAAGAAGTATTTCGGTATGTAACCTATCAGCAGGGAAAGAAGATGACGGTACCTGAGTAAG  
 AAGCACCGGCTAACATCGTCCAGCAGCCGGTAATACGTATGGTAGTCAAGCGTTATCCGGATTTACTGGGTGAAAGGG  
 GCGTAGACGGATAGGCAAGTCTGGAGTAAAACCCAGGGCTAACCGTGGGACTGCTTGGAAACTGCAGATCTGGAGTG  
 CGCGAGAGGTAAAGCGAATTCCTAGTGTAGCGGTGAAATCGTAGATATTAGGAGGAACACCAGTGGCGAAGGGCGCTT  
 CTGGACGGTACTGACGTGAGGCTGAAAGCGTGGGGAGCAAACAGGATTAGATACCCCTGGTAGTCCACGCCGTAACG  
 ATGACTACTAGGTGCGGTGTGCAAGCACATCGGTGGCAGCAAACCGCAATAAGTAGTGTCCACCTGGGAGTACGTT  
 AAAAGAATGAAACTCAAAGGAATTGACGGGACCCGACAAGCGGTGGAGCATGTGGTTAATTGAAAGCAACCGGAAGAAC  
 CTTACCTGGTCTTGACATCCGGATGACGGCGAGTAATGCGCGTCCTCGGGCATCGAGACAGGTGGTGCATGGTT  
 GTCGTCAGCTCGTGTGAGATGTTGGTTAAGTCCCAGCAGGCAACCCCTATCTCAGTAGCCAGCATATAAGGT  
 GGGCACTCTGGAGAGACTGCCAGGGAGAACCTGGAGGAAGGTGGGGATGACGTCAAATCATCATGCCCTTATGCCAGG  
 GCTACACACGTGCTACAATGGCGTAAACAAAGGGAGCGAGAGGGTGAACCTGAAGCGAACCCAAAATAACGTCTCAGTT  
 CGGATTGTAGTCTGCAACTCGACTACATGAAGCTGAATCGTAGTAATCGCGGATCAGCATGCCCGGGTGAATACGTT  
 CGGGTCTTGACACACCGCCCGTACACCATGGGAGTCAGTAACGCCAGTGAACCAACCTTAGAGGGAGGAGC  
 TGCGAAGGCAGGATAACTGGGTGAAGTCGTAACAAGGTAGCCGTATCGGAAGGTGCGGCTGGATCACCTCCTT

10

&gt;配列番号 134|PROKKA\_01948 16SリボソームRNA遺伝子

20

TACGAGAGTTGATCCTGGCTCAGGATGAACGCTGGCGGCGTGCCTAACACATGCAAGTCGAGCGAAGCGCTGTTTCAGA  
 ATCTCGGAGGAAGAGGCCAGTGACTGAGCGCGGACGGGTGAGTAACCGCTGGCAACCTGCCTCATACAGGGGATAA  
 CAGTTAGAAATGACTGCTAACCGCATAAGCGCACAGGACCGCATGGTAGTGAGTGTGAAAAACTCCGGTGGTATGAGATGG  
 ACCCGCGCTGATTAGGTAGTTGGGGTAAAGGCCTACCAAGCCGACGATCAGTAGCCGACCTGAGAGGGTGACCGGC  
 CACATTGGGACTGAGACACGGCCAAACTCCTACGGGAGGCAGCAGTGGGAATATTGACAATGGGGAAACCCCTGATG  
 CAGCGACGCCGCGTAAGGAAGAAGTATTTCGGTATGTAACCTATCAGCAGGGAAAGAAGATGACGGTACCTGAGTAAG  
 AAGCACCGGCTAACATCGTCCAGCAGCCGGTAATACGTATGGTAGTCAAGCGTTATCCGGATTTACTGGGTGAAAGGG  
 GCGTAGACGGATAGGCAAGTCTGGAGTAAAACCCAGGGCTAACCGTGGGACTGCTTGGAAACTGCAGATCTGGAGTG  
 CGCGAGAGGTAAAGCGAATTCCTAGTGTAGCGGTGAAATCGTAGATATTAGGAGGAACACCAGTGGCGAAGGGCGCTT  
 CTGGACGGTACTGACGTGAGGCTGAAAGCGTGGGGAGCAAACAGGATTAGATACCCCTGGTAGTCCACGCCGTAACG  
 ATGACTACTAGGTGCGGTGTGCAAGCACATCGGTGCCAGCAGCAAACCGCAATAAGTAGTGTCCACCTGGGAGTACGTT  
 AAAAGAATGAAACTCAAAGGAATTGACGGGGACCCGACAAGCGGTGGAGCATGTGGTTAATTGAAAGCAACCGGAAGAAC  
 CTTACCTGGTCTTGACATCCGGATGACGGGAGTAATGCGCGTCCTCGGGCATCGAGACAGGTGGTGCATGGTT  
 GTCGTCAGCTCGTGTGAGATGTTGGTTAAGTCCCAGCAGGCAACCCCTATCTCAGTAGCCAGCATATAAGGT  
 GGGCACTCTGGAGAGACTGCCAGGGAGAACCTGGAGGAAGGTGGGGATGACGTCAAATCATCATGCCCTTATGCCAGG  
 GCTACACACGTGCTACAATGGCGTAAACAAAGGGAGCGAGAGGGTGAACCTGGAGCGAACCCAAAATAACGTCTCAGTT  
 CGGATTGTAGTCTGCAACTCGACTACATGAAGCTGAATCGTAGTAATCGCGGATCAGCATGCCCGGGTGAATACGTT  
 CGGGTCTTGACACACCGCCCGTACACCATGGGAGTCAGTAACGCCAGTGAACCAACCTTAGAGGGAGGAGC  
 TGCGAAGGCAGGATAACTGGGTGAAGTCGTAACAAGGTAGCCGTATCGGAAGGTGCGGCTGGATCACCTCCTT

30

## 【0361】

40

50

## 【化47】

&gt;配列番号 135|PROKKA\_02310 16SリボソームRNA遺伝子

TACGAGAGTTGATCCTGGCTCAGGATGAACGCTGGCGGCGTGCCTAACACATGCAAGTCGAGCGAAGCGCTTTTCAGA  
 ATCTCGGAGGAAGAGGACAGTGACTGAGCGCGGACGGTGAGTAACCGTGGCAACCTGCCCTACAGGGGGATAA  
 CAGTTAGAAATGACTGCTAATACCGCATAAGCGCACAGGACCGCATGGTAGTGAGTGTGAAAAACTCCGGTGGTATGAGATGG  
 ACCCGCGCTGATTAGGTAGTTGGGTAAAGGCCTACCAAGCCGACGATCAGTAGCCGACCTGAGAGGGTGACCGGC  
 CACATTGGGACTGAGACACGGCCCAAACCTCCTACGGGAGGCAGCAGTGGGAATATTGACAATGGGGAAACCCTGATG  
 CAGCGACGCCCGTGAAGGAAGAAGTATTCGGTATGTAACCTCTACAGCAGGGAAAGAAGATGACGGTACCTGAGTAAG  
 AAGCACC GGCTAAATACGTGCCAGCAGCGCGGTAAACGTATGGTAGTCAAGCGTTATCCGGATTACTGGGTGAAAGGGA  
 GCGTAGACGGATAGGCAAGTCTGGAGTGAAAACCCAGGGCTAACCCCTGGGACTGCTTTGGAAACTGCAGATCTGGAGTG  
 10 CGGGAGAGGTAAGCGGAATTCTAGTGTAGCGGTGAAATCGTAGATATTAGGAGGAACACCAGTGGCGAAGGCGCTTA  
 CTGGACGGTACTGACGTTGAGGCTCGAAAGCGTGGGAGCAAACAGGATTAGATACCCCTGGTAGTCCACGCCGTAAACG  
 ATGACTACTAGGTGTCGGTGTGCAAAGCACATCGGTGCCAGCAAACGCAATAAGTAGTCCACCTGGGAGTAGTCC  
 AAGAATGAAACTCAAAGGAATTGACGGGGACCCGCACAAGCGGTGGAGCATGTGGTTAATTGAAAGCAACCGAAGAAC  
 CTTACCTGGTCTTGACATCCGGATGACGGGCGAGTAATGTCGCCGTCCCTCGGGCATCCGAGACAGGTGGTGCATGGTT  
 GTCGTCAGCTCGTGTGAGATGTTGGTTAAGTCCCAGCAACGAGCGAACCCCTATCTTCAGTAGCCAGCATATAAGGT  
 GGGCACTCTGGAGAGACTGCCAGGGAGAACCTGGAGGAAGGTGGGATGACGTCAAATCATCATGCCCTTATGCCAGG  
 GCTACACACGTGCTACAATGGCGTAAACAAAGGGAGCGAGAGGGTGACCTGAAGCGAATCCAAAATAACGTCTCAGTT  
 CGGATTGTAGTCTGCAACTCGACTACATGAAGCTGGAATCGTAGTAATCGCGGATCAGCATGCCCGGTGAATACGTTCC  
 CGGGTCTTGTACACACCGCCCGTACACCATGGGAGTCAGTAACGCCGAAGCCAGTGACCCACCTTAGAGGGAGGGAGC  
 TGTCGAAGGCGGGACGGATAACTGGGTGAAGTCGAACAAGGTAGCCGTATCGGAAGGTGCGGCTGGATCACCTCCTT

20

## 【0362】

30

40

50

## 【化48】

&gt;配列番号 136|PROKKA\_02993 16SリボソームRNA遺伝子

TACGAGAGAGTTGATCCTGGCTCAGGATGAACGCTGGCGCGTGCCTAACACATGCAAGTCGAGCGAAGCGCTTTTCAA  
 ATCTTCGGAGGAAGAGGACAGTGACTGAGCGGGACGGGTGAGTAACCGCTGGCAACCTGCCTCATACAGGGGATAA  
 CAGTTAGAAATGACTGCTAATACCGATAAGCGCACAGGACCGCATGGTAGTGTGAAAAACTCCGGTGGTATGAGATGG  
 ACCCGCGCTGATTAGGTAGTTGGGGTAAAGGCCAACCAAGCCGACGATCAGTAGCCGACCTGAGAGGGTGACCGGC  
 CACATTGGGACTGAGACACGGCCAAACTCCTACGGGAGGCAGCTGGGAATATTGACAATGGGGAAACCCTGATG  
 CAGCGACGCCGCGTGAAGGAAGAATTTGGTAGTAACTTCTATCAGCAGGGAAAGAAGATGACGGTACCTGAGTAAG  
 AAGCACCAGGCTAAATACGTGCCAGCAGCCGGTAAACGGCTCAACCTGGGACTGCTTGGAAACTGCAAGCTGGAGTG  
 GCGTAGACGGATAGGCAAGTCTGGAGTGAAAAGGGCTAAGCTGGGAGTACCGTATGGTAGTCCGGATTACTGGGTGAAAGGGA  
 CGGGAGAGGTAAGCGGAATTCTAGTGTAGCGGTGAAATCGTAGTATATTAGGAGGAACACCAAGTGGCGAAGGGCTTA  
 CTGGACCGGTGACTGACGTTGAGGCTCGAAAGCGGTGGGGAGCAAACAGGATTAGATACCCCTGGTAGTCCACGCCGTAACCG  
 ATGACTACTAGGTGTCGGTGTGCAAGCACATCGGTGCCAGCAGCAAAACGCAATAAGTAGTGTGGTTAATTGAAAGCAACGCCGAAAGAAC  
 AAGAATGAAACTCAAAGGAATTGACGGGGACCCCGCACACGGGTGGAGCATGTGGTTAATTGAAAGCAACGCCGAAAGAAC  
 CTTACCTGGTCTGACATCCGGATGACGGCGAGTAATGTCGCCGTCCCTCGGGCATCCGAGACAGGTGGTAGTGGTT  
 GTCGTCAGCTCGTGTGAGATGTTGGGTTAAGTCCCGAACGAGCGAACCCCTTATCTCAGTAGCCAGCATATAAGGT  
 GGGCACTCTGGAGAGACTGCCAGGGAGAACCTGGAGGAAGGTGGGGATGACGTCAAATCATCATGCCCTTATGCCAGG  
 GCTACACACGTGCTACAATGGCTAAACAAAGGGAAAGCGAGAGGGTGAACCTGGAGCGAACCCAAAATAACGTCTCAGTT  
 OGGATTGTAGTCTGCAACTCGACTACATGAAGCTGAATCGCTAGTAATCGCGGATCAGCATGCCGCGGTGAATACGTTCC  
 CGGGTCTGTACACACCGCCCGTACACCATGGGAGTCAGTAACGCCGAAGCCAGTGACCCAACCTTAGAGGGAGGAGC  
 TGTCGAAGGCAGGAGATACTGGGTGAAGTCGTAACAAGGTAGCCGTATCGGAAGGTGCGGCTGGATCACCTCCTT

10

&gt;配列番号 137|PROKKA\_00436 16SリボソームRNA遺伝子

20

ATGAGAGAGTTGATCCTAGCTCAGGATGAACGCTGGCGCGTGCCTAACACATGCAAGTCGAAAGCAATTAAACCGAAG  
 TTTCGGATGGAAGTTGAATTGACTGAGTGGGGACGGGTGAGTAACCGCTGGTAACCTGCCTTGTACTGGGGACAACA  
 GTTAGAAATGACTGCTAATACCGATAAGCGCACAGTATCGCATGATACTGTTGAAAGGACTCCGGTGGTACAAGATGGAC  
 CGCGCTGATTAGCTAGTTGGTAAGGTAACGGCTTACCAAGGCAGGATCAGTAGCCGACCTGAGAGGGTGACCGGCC  
 CATTGGGACTGAGACACGGCCAAACTCCTACGGGAGGCAGCAGTGGGAATATTGACAATGGCGAAAGCCTGATGCA  
 GCGACGCCGCGTGAAGAAGTATTCGGTAGTAAAGCTTATCAGCAGGGAAAGAAAATGACGGTACCTGACTAAGAA  
 GCCCGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCGGTAATACGTAGGGGCAAGCGTTACCCGATTACTGGGTGAAAGGGAG  
 CGTAGACGGTAAAGCAAGTCTGAAGTAAAGCCCGCCTCAACTGCCGGACTGCTTGGAAACTGTTAAGTGGAGTGT  
 GGAGAGGTAAGTGAATTCTAGTGTAGCGTAGTATATTAGGAGGAACACCAAGTGGCGAAGGGCAACTTACTG  
 GACGATAACTGACGTTGAGGCTGAAAGCGTGGGGAGCAACAGGATTAGATACCCCTGGTAGTCCACGCCGAAACGATG  
 AATACTAGGTGTTGGGAGCAAAGCTTCGGTCCGAAACCGCAGTAAGTATTCCACCTGGGAGTACGTTGCAAG  
 AATGAAACTCAAAGGAATTGACGGGGACCCGACAAGCGGTGGAGCATGTGGTTAATTGAAAGCAACGCCGAAAGAACCTA  
 CCAGGTCTTGACATCGATCCGACGGGGAGTAACGCCCCCTCCCTCGGGCGGAGAAGACAGGTGGTAGTGGTTGTC  
 GTCAGCTCGTGTGAGATGTTGGGTTAAGTCCCGAACCGAGCGAACCCCTTATCTAAGTAGCCAGCGGTTGGCGGG  
 AACTCTGGGAGACTGCCAGGGATAACCTGGAGGAAGGTGGGGATGACGTCAAATCATCATGCCCTTATGATCTGGGCTA  
 CACACGTGCTACAATGGCTAAACAAAGAGAAGCAAGGCCGAGGGTGGAGCAAATCTCAAAAATAACGTCTCAGTTGGA  
 CTGCAGGCTGCAACTGCCCTGCACGAAGCTGAATCGCTAGTAATCGCGAATCAGAATGTCGCGGTGAATACGTTCCC  
 GTCTTGACACACCGCCGTACACCATGGGAGTCAGTAACGCCGAAGTCAGTGACCCAACCGCAAGGAGGGAGCTGCC  
 GAAGGCAGGAGGAGATACTGGGTGAAGTCGTAACAAGGTAGCCGTATCGGAAGGTGCGGCTGGATCACCTCCTT

30

## 【0363】

40

50

## 【化49】

&gt;配列番号 138|PROKKA\_00685 16SリボソームRNA遺伝子

ATGAGAGTTGATCCTGGCTCAGGATGAACGCTGGCGCGTGCCTAACACATGCAAGTCGAACGAAGCGATTAAACGGAAA  
 TTTTCGGATGGAAGTTGAAATTGACTGAGTGGGGGACGGGTGAGTAACCGCTGGTAACCTGCCTGTACTGGGGACAACA  
 GTTAGAAATGACTGCTAATACCGCATAACGCGCACAGTATCGCATGATACTAGTGTAAAAACTCCGGTGGTACAAGATGGAC  
 CCGCGTCTGATTAGCTAGTTGGTAAGGTAACGGCTTACCAAGGCAGCGATCAGTAGCCGACCTGAGAGGGTGACCGGCCA  
 CATTGGGACTGAGACACGGCCCAAACCTCTACGGGAGGCAGCAGTGGGAATATTGACAATGGGCAGAACGCTGATGCA  
 GCGACGCCCGTGAAGAAGTATTCGGTATGTAAGCTCTACAGCAGGGAAAGAAAATGACGGTACCTGACTAAGAA  
 GCCCCGGCTAACTACCGTGCAGCAGCCGCGTAATACGTAGGGGCAAGCGTTATCCGGATTACTGGGTAAAGGGAG  
 CGTAGACGGTAAAGCAAGTCTGAAGTGAAGACGGCGGGCTCAACTGCGGGACTGCTTGGAAACTGTTAACTGGAGTGTC  
 GGAGAGGTAAGTGGATTCTAGTAGCGGTGAAATCGTAGATATTAGGAGGAACACCAGTGGCGAAGCGACTTACTG  
 GACGATAACTGACGTTGAGGCTCGAAAGCGTGGGAGCAACAGGATTAGATAACCGTGGTAGTCCACGCCGTAACGATG  
 AATACTAGGTGTTGGGGAGCAAAGCTCTCGGTGCCGTGCAAACCGCAGTAAGTATTCCACCTGGGAGTACGTTCGCAAG  
 AATGAAACTCAAAGGAAATTGACGGGACCCGACAAGCGGTGGAGCATGTGGTTAATTGAAAGCAACGCGAAGAACCTTA  
 CCAGGTCTGACATCGATCCGACGGGGAGTAACGTCCCCCTCCGGGCGAGAAGACAGGTGGTGCATGGTTGTC  
 GTCAGCTCGTGTGAGATGTTGGGTTAAGTCCCGCAACGAGCGAACCCATTCTAAGTAGCCAGCGGTTGGCCGG  
 AACTCTTGGGAGACTGCCAGGGATAACCTGGAGGAAGGTGGGATGACGTCAAATCATCATGCCCTTATGATCTGGGCTA  
 CACACGTGCTACAATGGCGTAAACAAAGAGAAGCAAGACCGCGAGGTGGAGCAAATCTAAAAATAACGCTCAGTTGG  
 CTGCAAGCTGCAACTCGCCTGCACGAAGCTGGAATCGTAGTAATCGCAATCAGAATGTCGCGGTGAATACGTTCCC  
 GTCTTGTACACACCGCCCCGTACACCATGGAGTCAGTAACGCCCCGAAGTCAGTGACCCAACCGCAAGGAGGGAGCTGCC  
 GAAGGCAGGGACCGATAACTGGGTGAAGTCGTAACAAGGTAGCCGTATCGGAAGGTGCGGCTGGATCACCTC  
10

## 【0364】

20

30

40

50

## 【化 5 0】

&gt;配列番号 139|PROKKA\_01171 16SリボソームRNA遺伝子

ATGAGAGTTGATCCTGGCTCAGGATGAACGCTGGCGCGTGCCTAACACATGCAAGTCGAACGAAGCGATTAAACGGAAG  
 TTTCGGATGGAAGTTGACTGAGTGGCGACGGGTGAGTAACCGTGGTAAACCTGCCTTGACTGGGGACAACA  
 GTTAGAAATGACTGCTAATACCGCATAAGCGCACAGTATCGCATGATACTGTGAAAAAACTCCGGTGGTACAAGATGGAC  
 CCGCGTCTGATTAGCTAGTTGGTAAGGTAAACGGCTTACCAAGGCAGGATCAGTAGCCGACCTGAGAGGGTGACCGGCCA  
 CATTGGGACTGAGACACGGCCCAAACCTCCTACGGGAGGCAGCAGTGGGAATATTGACAATGGCGAAAGCCTGATGCA  
 GCGACGCCCGTGAAGTAAAGCTCTGAGTAAAGCTCTACGGGAGGCAGCAGTGGGAATATTGACAATGGCGAAAGCCTGATGCA  
 GCCCGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCGGTAATCGTAGGGGCAAGCGTTACCGGACTGCTTGGAAACTGTTAAGTGGAGTGC  
 CGTAGACGGTAAAGCAAGTCTGAAGTAAAGCCCAGGCTCAACTGCGGACTGCTTGGAAACTGTTAAGTGGAGTGC  
 GGAGAGGTAAGTGAATTCTAGTGTAGCGGTAAATCGTAGTAAAGTATTAGGAGGAACACCAGTGGCGAAGCGACTTACTG  
 GACGATAACTGACGTTGAGGCTGAAAGCGTGGGAGCAGGATTAGATAACCTGGTAGTCCACGCCGAAACGATG  
 AATACTAGGTGTTGGGAGCAAAGCTCTCGGTGCGCAGCAGTAAAGTATTCCACCTGGGAGTACGTTGCAAG  
 AATGAAAATCTAAAGGAAATTGACGGGACCCGACAAGCGTGGAGCATGTGGTTAATTCGAAGCAACGCGAAGAACCTA  
 CCAGGTCTTGACATCGATCCGACGGGGAGTAACGTCCCCCTCCGGGCGGAGAAGACAGGTGGTAGTGGTTGC  
 GTCAGCTCGTGTGAGATGTTGGGTTAAGTCCCGAACAGCGCAGCAGTAAAGTATTCTAAGTAGCCAGCGGTTGGCGGG  
 AACTCTGGGAGACTGCCAGGGATAACCTGGAGGAAGGTGGGATGACGTCAAATCATGCCCCCTTATGATCTGGGCTA  
 CACACGTGCTACAATGGCGTAAACAAAGAGAAGCAAGACCGCGAGGTGGAGCAAACTCTAAACGTCAGTTGG  
 CTGCAGGCTGCAACTGCCCTGCACGAAGCTGGAATCGTAGTAATCGCAATCAGAATGTCGCGGTGAATACGTTCCCC  
 GTCTTGACACACCGCCGTCACACCATGGAGTCAGTAACGCCGAAGTCAGTGACCCAACCGCAAGGAGGGAGCTGCC  
 GAAGGCGGGACCGATAACTGGGGTGAAGTCGTAACAAGGTAGCCGTACGGAAAGGTGGCGCTGGATCACCTCCTT

10

&gt;配列番号 140|PROKKA\_05969 16SリボソームRNA遺伝子

20

ATGAGAGTTGATCCTGGCTCAGGATGAACGCTGGCGCGTGCCTAACACATGCAAGTCGAACGAAGCGATTAAACGGAAG  
 TTTCGGATGGAAGTTGATTGACTGAGTGGCGACGGGTGAGTAACCGTGGTAAACCTGCCTTGACTGGGGACAACA  
 GTTAGAAATGACTGCTAATACCGCATAAGCGCACAGTATCGCATGATACTGTGAAAAAACTCCGGTGGTACAAGATGGAC  
 CCGCGTCTGATTAGCTAGTTGGTAAGGTAAACGGCTTACCAAGGCAGGATCAGTAGCCGACCTGAGAGGGTGACCGGCCA  
 CATTGGGACTGAGACACGGCCCAAACCTCCTACGGGAGGCAGCAGTGGGAATATTGACAATGGCGAAAGCCTGATGCA  
 GCGACGCCCGTGAAGTAAAGCTCTGAGTAAAGCTCTACGGGAGGCAGCAGTGGGAATATTGACAATGGCGAAAGCCTGATGCA  
 GCCCGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCGGTAATCGTAGGGGCAAGCGTTACCGGATTACTGGGTTAAAGGGAG  
 CGTAGACGGTAAAGCAAGTCTGAAGTAAAGCCCAGGCTCAACTGCGGACTGCTTGGAAACTGTTAAGTGGAGTGC  
 GGAGAGGTAAGTGAATTCTAGTGTAGCGGTAAATCGTAGTAAAGTATTAGGAGGAACACCAGTGGCGAAGCGACTTACTG  
 GACGATAACTGACGTTGAGGCTGAAAGCGTGGGAGCAACAGGATTAGATAACCTGGTAGTCCACGCCGAAACGATG  
 AATACTAGGTGTTGGGAGCAAAGCTCTCGGTGCGCAGCAGTAAAGTATTCCACCTGGGAGTACGTTGCAAG  
 AATGAAAATCTAAAGGAAATTGACGGGACCCGACAAGCGTGGAGCATGTGGTTAATTCGAAGCAACGCGAAGAACCTA  
 CCAGGTCTTGACATCGATCCGACGGGGAGTAACGTCCCCCTCCGGGCGGAGAAGACAGGTGGTAGTGGTTGC  
 GTCAGCTCGTGTGAGATGTTGGGTTAAGTCCCGAACAGCGCAGCAGTAAAGTATTCTAAGTAGCCAGCGGTTGGCGGG  
 AACTCTGGGAGACTGCCAGGGATAACCTGGAGGAAGGTGGGATGACGTCAAATCATGCCCCCTTATGATCTGGGCTA  
 CACACGTGCTACAATGGCGTAAACAAAGAGAAGCAAGACCGCGAGGTGGAGCAAACTCTAAACGTCAGTTGG  
 CTGCAGGCTGCAACTGCCCTGCACGAAGCTGGAATCGTAGTAATCGCAATCAGAATGTCGCGGTGAATACGTTCCCC  
 GTCTTGACACACCGCCGTCACACCATGGAGTCAGTAACGCCGAAGTCAGTGACCCAACCGCAAGGAGGGAGCTGCC  
 GAAGGCGGGACCGATAACTGGGGTGAAGTCGTAACAAGGTAGCCGTACGGAAAGGTGGCGCTGGATCACCTCCTT

30

## 【0 3 6 5】

40

50

## 【化 5 1】

&gt;配列番号 141|PROKKA\_00279 16SリボソームRNA遺伝子

ATCAGAGAGTTGATCTGGCTCAGGATGAACGCTGGCGCGTGCTTAACACATGCAAGTCGAGCGAAGCACTTAAGTGG  
 TCTCTCGGATTGAAACTTATTGACTGAGCGGGGACGGGTAGTAACCGCTGGTAACCTGCCTCATACAGGGGATAA  
 CAGTTAGAAATGGCTGTAATACCGCATAAGCCACAGGACCGCATGGTCTGGTGTGAAAAACTCCGGTGGTATGAGATGG  
 ACCCGCGCTGATTAGCTAGTTGGAGGGTAACGGGCCACCAAGGCACGATCAGTAGCCGGCCTGAGAGGGTGAACGGC  
 CACATTGGGACTGAGACACGGCCCAGACTCCTACGGGAGGCAGCTGGGAATATTGACAATGGGGAAACCCCTGATG  
 CAGCGACGCCGCGTGAAGGAAGAAGTATCTGGTATGTAACACTTCTACGAGGGAAAGAAAATGACGGTACCTGACTAAG  
 AAGCCCCGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCGGTAATACGTAGGGCTTAACCCAGGACTGCATTGGAAACTGTTTCTAGAGTG  
 AGCGTAGACCGAAGAGCAAGTCTGATGTGAAAGGCTGGGCTTAACCCAGGACTGCATTGGAAACTGTTTCTAGAGTG  
 CGGGAGAGGTAAGCGGAATTCTAGTGTAGCGTGAATCGTAGATATTAGGAGGAACACCAGTGGCGAAGGCGGCTTA  
 CTGGACGGTAACTGACGTTGAGGCTCGAAAGCGTGGGAGCAGGAGGATTAGATACCCCTGGTAGTCCACGCCGTAACCG  
 ATGAATACTAGGTGCGGTGGCAAAGCCATTGGTGCAGCAAACGCAATAAGTATTCCACCTGGGAGTACGTCG  
 AAGAATGAAACTCAAAGGAATTGACGGGGACCCGACAAGCGGTGGAGCATGTGGTTAATTGCAAGCAACCGAAGAAC  
 CTTACCAAGTCTTGACATCCCTCTGACCGGCCGTAACGGGCCCTCCCTGGGCAGAGGAGACAGGTGGTGCATGGT  
 TGTCGTCAGCTCGTGTGAGATGTTGGGTTAAGTCCCGCAACGAGCGCAACCCCTATCCTAGTAGCCAGCAGGTGAAG  
 CTGGGCACTCTAGGGAGACTGCCGGGATAACCCGGAGGAAGGCGGGGACGACGTCAAATCATGCCCCCTATGATT  
 GGGCTACACACGTGCTACAATGGCTAAACAAAGGGAAAGCGAGACAGCGATGTTGAGCAAATCCAAAATAACGTC  
 GTTCCGGACTGCAGTCTGCAACTCGACTGCACGAAGCTGGAATCGTAGTAATCGCAATCAGAATGTCGCGGTGAATACGT  
 TCCCGGGCTTGTACACACCGGCCGTCACACCAGGGAGTCAGTAACGCCGAAGTCAGTGACCCAACCTTTAGGAGGG  
 AGCTGCCGAAGGCGGGACCGATAACTGGGTGAAGTCGTAACAAGGTAGCCGTATCGGAAGGTGCGGCTGGATCACCTCC  
 TTT

10

&gt;配列番号 142|PROKKA\_01221 16SリボソームRNA遺伝子

20

ATCAGAGAGTTGATCTGGCTCAGGATGAACGCTGGCGCGTGCTTAACACATGCAAGTCGAGCGAAGCACTTAAGTGG  
 TCTCTCGGATTGAAACTTATTGACTGAGCGGGGACGGGTAGTAACCGCTGGTAACCTGCCTCATACAGGGGATAA  
 CAGTTAGAAATGGCTGTAATACCGCATAAGCCACAGGACCGCATGGTCTGGTGTGAAAAACTCCGGTGGTATGAGATGG  
 ACCCGCGCTGATTAGCTAGTTGGAGGGTAACGGGCCACCAAGGCACGATCAGTAGCCGGCCTGAGAGGGTGAACGGC  
 CACATTGGGACTGAGACACGGCCCAGACTCCTACGGGAGGCAGCTGGGAATATTGACAATGGGGAAACCCCTGATG  
 CAGCGACGCCGCGTGAAGGAAGAAGTATCTGGTATGTAACACTTCTACGAGGGAAAGAAAATGACGGTACCTGACTAAG  
 AAGCCCCGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCGGTAATACGTAGGGCTTAACCCAGGACTGCATTGGAAACTGTTTCTAGAGTG  
 AGCGTAGACCGAAGAGCAAGTCTGATGTGAAAGGCTGGGCTTAACCCAGGACTGCATTGGAAACTGTTTCTAGAGTG  
 CGGGAGAGGTAAGTGGAAATTCTAGTGTAGCGTGAATCGTAGATATTAGGAGGAACACCAGTGGCGAAGGCGGCTTA  
 CTGGACGGTAACTGACGTTGAGGCTCGAAAGCGTGGGAGCAGGAGGATTAGATACCCCTGGTAGTCCACGCCGTAACCG  
 ATGAATACTAGGTGCGGTGGCAAAGCCATTGGTGCAGCAAACGCAATAAGTATTCCACCTGGGAGTACGTCG  
 AAGAATGAAACTCAAAGGAATTGACGGGGACCCGACAAGCGGTGGAGCATGTGGTTAATTGCAAGCAACCGAAGAAC  
 CTTACCAAGTCTTGACATCCCTCTGACCGGCCGTAACGGGCCCTCCCTGGGCAGAGGAGACAGGTGGTGCATGGT  
 TGTCGTCAGCTCGTGTGAGATGTTGGGTTAAGTCCCGCAACGAGCGCAACCCCTATCCTAGTAGCCAGCAGGTGAAG  
 CTGGGCACTCTAGGGAGACTGCCGGGATAACCCGGAGGAAGGCGGGGACGACGTCAAATCATGCCCCCTATGATT  
 GGGCTACACACGTGCTACAATGGCTAAACAAAGGGAAAGCGGGACAGCGATGTTGAGCAAATCCAAAATAACGTC  
 GTTCCGGACTGCAGTCTGCAACTCGACTGCACGAAGCTGGAATCGTAGTAATCGCAATCAGAATGTCGCGGTGAATACGT  
 TCCCGGGCTTGTACACACCGGCCGTCACACCAGGGAGTCAGTAACGCCGAAGTCAGTGACCCAACCTTACAGGAGGG  
 AGCTGCCGAAGGCGGGACCGATAACTGGGTGAAGTCGTAACAAGGTAGCCGTATCGGAAGGTGCGGCTGGATCACCTCC  
 TTT

30

## 【0 3 6 6】

40

50

## 【化 5 2】

&gt;配列番号 143|PROKKA\_02318 16SリボソームRNA遺伝子

ATCAGAGAGTTGATCCTGGCTCAGGATGAACGCTGGCGGTGCTTAACACATGCAAGTCGAGCGAAGCCTTAAGTGGATCTCTCGGATTGAAGCTTACGGCTGAGTAACGCGTGGTAAACCTGCCTCATACAGGGGGATAAACAGTTAGAAATGGCTGCTAATACCGCATAAGCGCACAGGACCGCATGGTCTGGTGAAAAACTCCGGTGGTATGAGATGGACCCGCGCTGATTAGCTAGTTGGAGGGTAACGGCCCACCAAGGCGACGATCAGTAGCCGGCTGAGAGGGTGAACCGCACATTGGGACTGAGACACGGCCCAGACTCTACGGGAGGCAGCAGTGGGAATATTGCACAATGGGGAAACCGCTGATGAGCGACGCCGCGTGAAGGAAGAAGTATCTCGGTATGTAACCTCTACAGCAGGGAAAGAAAATGACGGTACCTGACTAAAGAAGCCCCGGCTAATCGTGCAGCAGCCGGTAATACGTAGGGGCAAGCGTTATCCGGATTTACTGGGTGAAAGGGAGCGTAGACGGAAGAGCAAGTCTGATGTGAAAGGCTGGGCTTAACCCCAGGACTGCATTGAAACTGTTTCTAGAGTCCGGAGAGGTAAGCGGAATTCTAGTGTAGCGGTGAAATCGTAGATATTAGGAGGAACACCAGTGGCGAAGCGGCTTACTGGCGTAAACGATGAATACTAGGTGTCGGGTGGCAAAGCCATTGGTGCAGCAACCGCAATAAGTATTCCACCTGGGAGTACGTCGCAGGAATGAAACTCAAAGGAATTGACGGGGACCGCACAAGCGTGGAGCATGTGTTAATTGAAAGCAACCGGAAGAACCTTACCAAGTCTTGACATCCCTCTGACCGGCCGTAAACGGGGCCTCCCTCGGGCAGAGGAGACAGGTGGTGCATGGTTGCGTCAAGCTCGTGTGAGATGTTGGGTTAAGTCCCCAACGAGCGAACCCCTATCCTAGTAGCCAGCAGGTGAAGCTGGGCACTCTAGGGAGACTGCGGGGATAACCCGGAGGAAGGCGGGGACGACGTCAAATCATGCCCCTTATGATTGGGCTACACACGTGCTACAATGGGTAAACAAAGGGAAAGCGAGACAGCGATGTTGAGCAAATCCAAAATAACGTCCCGTTGCGACTGCAGTCTGCAACTCGACTGCACGAAGCTGGAATCGCTAGTAATCGCAATCAGAATGTCGCGGTGAATACGTTCCGGGGCTTGTACACACCGCCCCGTACACCATGGGAGTCAGTAACGCCCCGAAGTCAGTGACCCAACCTACAGGAGGAGCTGCCGAAGGCAGGGACCGATAACTGGGTGAAGTCGTAACAAGGTAGCCGTATCGGAAGGTGCGGCTGGATCACCTCTTGTGAGGAGGTT

10

## 【 0 3 6 7 】

20

30

40

50

## 【化 5 3】

&gt;配列番号 144|PROKKA\_02336 16SリボソームRNA遺伝子

ATCAGAGAGTTGATCTGGCTCAGGATGAACGCTGGCGCGTGTAAACACATGCAAGTCGAGCGAAGCACTTAAGCGGA  
 TCTCTCGGATTGAAACTTATTGACTGAGCGGGCGACGGGTGAGTAACCGTGGTAAACCTGCCTCATACAGGGGATAA  
 CAGTTAGAAATGGCTGTAATACCGATAAGCGCACAGGACCGATGGCTGGTGTGAAAAACTCCGGTGGTATGAGATGG  
 ACCCGCGTCTGATTAGCTAGTGGAGGGGTAACGGCCCACCAAGGCAGCGATCAGTAGCCGGCCTGAGAGGGTGAACCGC  
 CACATTGGGACTGAGACACGGCCCAGACTCCTACGGGAGGCAGCAGTGGGAATATTGACAATGGGGAAACCCCTGATG  
 CAGCGACGCCGCGTGAAGGAAGAAGTATCTGGTGTAAACCTCTATCAGCAGGGAAAGAAAATGACGGTACCTGACTAAG  
 AAGCCCCGGCTAACTACGTGCCAGCGCGTGTAAACGTAGGGGCAAGCGTTACCGGATTTACTGGGTGTAAAGGG  
 AGCGTAGACGGAAGAGCAAGTCTGATGTGAAAGGCTGGGTTAACCCAGGACTGCATTGGAAACTGTTTTCTAGAGTG  
 CCGGAGAGGTAAGCGGAATTCTAGTGTAGCGGTGAAATCGTAGATATTAGGAGGAACACCAGTGGCGAAGGGCGCTTA  
 CTGGACGGTAACTGACGTTGAGGCTGAAAGCGTGGGAGCAAACAGGATTAGATACCTGGTAGTCCACGCCGTTAACCG  
 ATGAATACTAGGTGCGGTGGCAAAGCCATTGGTGCAGCAAGCGAATAAGTATTCCACCTGGGAGTAGCTTGC  
 AAGAATGAAACTCAAAGGAATTGACGGGGACCCGACAAGCGTGGAGCATGTGGTTAACCGAAGCAACGCCAAGAAC  
 CTTACCAAGTCTTGACATCCCTCTGACCGGCCGTAACGGGGCCTCCCTGGGGCAGAGGAGACAGGTGGTGCATGGT  
 TGTCGTACGCTGTGAGATGTTGGGTTAAGTCCCAGCAGCGCAACCCCTATCCTAGTAGCCAGCAGGTGAAG  
 CTGGCACTCTAGGGAGACTGCCGGGATAACCCGGAGGAAGCGGGGACGACGTCAAATCATCATGCCCTTATGATT  
 GGGCTACACACGTGCTACAATGGCTAACAAAGGGAAAGCGAGACAGCGATGTTGAGCAATCCAAAATAACGTCCCA  
 GTTGGACTGCACTGCAACTCGACTGCACGAAGCTGGATCGTAGTAATCGCAATCAGAATGTCGCGGTGAATACGT  
 TCCCGGTCTGTACACACCGGCCGTCACACCATGGGAGTCAGTAACGCCGAAGTCAGTAGCCACCTTACAGGAGGG  
 AGCTGCCGAAGGCAGGACGATAACTGGGTGAAGTCGTAACAAGGTAGCCGTATCGGAAGGTGCGGCTGGATCACCTCC  
 TTT

10

&gt;配列番号 145|PROKKA\_04947 16SリボソームRNA遺伝子

20

ATCAGAGAGTTGATCTGGCTCAGGATGAACGCTGGCGCGTGTAAACACATGCAAGTCGAGCGAAGCACTTAAGTGG  
 TCTCTCGGATTGAAACTTATTGACTGAGCGGGCGACGGGTGAGTAACCGTGGTAAACCTGCCTCATACAGGGGATAA  
 CAGTTAGAAATGGCTGTAATACCGATAAGCGCACAGGACCGATGGCTGGTGTGAAAAACTCCGGTGGTATGAGATGG  
 ACCCGCGTCTGATTAGCTAGTGGAGGGGTAACGGCCCACCAAGGCAGCGATCAGTAGCCGGCCTGAGAGGGTGAACCGC  
 CACATTGGGACTGAGACACGGCCCAGACTCCTACGGGAGGCAGCAGTGGGAATATTGACAATGGGGAAACCCCTGATG  
 CAGCGACGCCGCGTGAAGGAAGAAGTATCTGGTGTAAACGTAGGGGCAAGCGTTACCGGATTTACTGGGTGTAAAGGG  
 AGCGTAGACGGAAGAGCAAGTCTGATGTGAAAGGCTGGGTTAACCCAGGACTGCATTGGAAACTGTTTTCTAGAGTG  
 CCGGAGAGGTAAGCGGAATTCTAGTGTAGCGGTGAAATCGTAGATATTAGGAGGAACATCAGTGGCGAAGGGCGCTTA  
 CTGGACGGTAACTGACGTTGAGGCTGAAAGCGTGGGAGCAAACAGGATTAGATACCTGGTAGTCCACGCCGTTAACCG  
 ATGAATACTAGGTGCGGTGGCAAAGCCATTGGTGCAGCGAACCGAATAAGTATTCCACCTGGGAGTAGCTTGC  
 AAGAATGAAACTCAAAGGAATTGACGGGGACCCGACAAGCGTGGAGCATGTGGTTAACCGAAGCAACGCCAAGAAC  
 CTTACCAAGTCTTGACATCCCTCTGACCGGCCGTAACGGGGCCTCCCTGGGGCAGAGGAGACAGGTGGTGCATGGT  
 TGTCGTACGCTGTGAGATGTTGGGTTAAGTCCCAGCAGCGAACCCCTATCCTAGTAGCCAGCAGGTGAAG  
 CTGGCACTCTAGGGAGACTGCCGGGATAACCCGGAGGAAGCGGGGACGACGTCAAATCATCATGCCCTTATGATT  
 GGGCTACACACGTGCTACAATGGCTAACAAAGGGAAAGCGAGACAGCGATGTTGAGCAATCCAAAATAACGTCCCTAG  
 TTGGACTGCACTGCAACTCGACTGCACGAAGCTGGATCGTAGTAATCGCAATCAGAATGTCGCGGTGAATACGT  
 CCCGGGTCTGTACACACCGGCCGTCACACCATGGGAGTCAGTAACGCCGAAGTCAGTAGCCACCTTACAGGAGGG  
 GCTGCCGAAGGCAGGACGATAACTGGGTGAAGTCGTAACAAGGTAGCCGTATCGGAAGGTGCGGCTGGATCACCTCC  
 TT

30

## 【0 3 6 8】

40

50

## 【化 5 4】

&gt;配列番号 146|PROKKA\_00208 16SリボソームRNA遺伝子

AACGAGAGTTGATCCTGGCTCAGGATGAACGCTGGCGCGTGCTAACACATGCAAGTCAGCGAAGCAGCTTAAGTTGA  
 TTCTCGGATGAAAGACTTTGTGACTGAGCGCGGACGGGTGAGTAACCGTGGTAACCTGCCTCATACAGGGGGATAAC  
 AGTTAGAAATGACTGCTAACCGCATAAGACCACGGTACCGCATGGTACAGTGGTAAAAACTCCGGTGGTATGAGATGGA  
 CCCCGTCTGATTAGGTAGTTGGGGGTAAACGGCTACCAAGCCGACGATCAGTAGCCGACCTGAGAGGGTGACCGGGC  
 ACATTGGGACTGAGACACGGCCCAGACTCCTACCGGAGGCAGCAGTGGGAATATTGACAATGGAGGAAACTCTGATGC  
 AGCGACGCCCGTGAAGGATGAAGTATTCGGTATGTAACCTCTATCAGCAGGGAAAGAAAATGACGGTACCTGACTAAGA  
 AGCCCCGGTAACTACGTGCCAGCAGCCCGTAAACGTAGGGGGCAAGCGTTATCCGGATTTACTGGGTGAAAGGGG  
 GCGTAGACGGCACGGCAAGCCAGATGTGAAAGCCGGGCTCAACCCGGGACTGCATTGGAACCTGCTGAGCTAGAGTG  
 TCGGAGAGGCAAGTGGATTCTAGTGTAGCGGTGAAATGGTAGATATTAGGAGGAACACCAGTGGCGAAGGGCGCTTG  
 CTGGACGATGACTGACGTTGAGGCTCGAAAGCGTGGGGAGCAAACAGGATTAGATAACCTGGTAGTCCACGCCGTAACAG  
 ATGACTGCTAGGTGTCGGGTGCAAAGCCATTGGTGCAGCTAACGCAATAAGCAGTCCACCTGGGAGTACGTTG  
 CAAGAATGAAACTCAAAGGAAATTGACGGGGACCGCACAAGCGGTGGAGCATGTGGTTAATTGAAAGCAGCGAAGGAA  
 CCTTACCTGATCTGACATCCGATGACCGCTCGTAATGGAAGTTTCTCGGAACATCGGTGACAGGTGGTGCATGGT  
 TGTCGTCAGCTCGTGTGAGATGTTGGGTTAAGTCCCGAACGAGCGAACCCCTATCTCAGTAGCCAGCAGGTTAAG  
 CTGGGCACTCTGGAGAGACTGCCAGGGATAACCTGGAGGAAGGTGGGGATGACGTCAAATCATCATGCCCTTATGACCA  
 GGGCTACACACGTGCTACAATGGCGTAAACAAAGAGAAGCGAACCTCGGAGGGTAAGCAAATCTCAAAATAACGTCAG  
 TTCGGATTGTTAGTCTGCAACTCGACTACATGAAGCTGGAATCGCTAGTAATCGCAGATCAGAATGCTGCGGTGAAACGTT  
 CCCGGTCTTGTACACACCGCCCGTACACCATGGGAGTCAGTAACGCCGAAGTCAGTGACCCAACCGTAAGGAGGGAG  
 CTGCCGAAGGTGGGACCGATAACTGGGTGAAAGTCGTAACAAGGTAGCCGTATCGGAAGGTGCGGCTGGATCACCTCCTT  
 T

10

&gt;配列番号 147|PROKKA\_00340 16SリボソームRNA遺伝子

20

AACGAGAGTTGATCCTGGCTCAGGATGAACGCTGGCGCGTGCTAACACATGCAAGTCAGCGAAGCAGCTTGAAAGA  
 TTCTCGGATGATTCCCTTGTGACTGAGCGCGGACGGGTGAGTAACCGTGGTAACCTGCCTCATACAGGGGGATAAC  
 AGTTAGAAATGACTGCTAACCGCATAAGACCACGGTACCGCATGGTACAGTGGTAAAAACTCCGGTGGTATGAGATGGA  
 CCCCGTCTGATTAGGTAGTTGGGGGTAAACGGCTACCAAGCCGACGATCAGTAGCCGACCTGAGAGGGTGACCGGGC  
 ACATTGGGACTGAGACACGGCCCAGACTCCTACCGGAGGCAGCAGTGGGAATATTGACAATGGAGGAAACTCTGATGC  
 AGCGACGCCCGTGAAGGATGAAGTATTCGGTATGTAACCTCTATCAGCAGGGAAAGAAAATGACGGTACCTGACTAAGA  
 AGCCCCGGTAACTACGTGCCAGCAGCCCGTAAACGTAGGGGGCAAGCGTTATCCGGATTTACTGGGTGAAAGGGG  
 GCGTAGACGGCACGGCAAGCCAGATGTGAAAGCCGGGCTCAACCCGGGACTGCATTGGAACCTGCTGAGCTAGAGTG  
 CGGAGAGGCAAGTGGATTCTAGTGTAGCGGTGAAATGGTAGATATTAGGAGGAACACCAGTGGCGAAGGGCGCTTG  
 TGGACGATGACTGACGTTGAGGCTCGAAAGCGTGGGGAGCAAACAGGATTAGATAACCTGGTAGTCCACGCCGTAACAG  
 TGACTGCTAGGTGTCGGGTGCAAAGCCATTGGTGCAGCTAACGCAATAAGCAGTCCACCTGGGAGTACGTTGCG  
 AAGAATGAAACTCAAAGGAAATTGACGGGGACCCGACAAGCGGTGGAGCATGTGGTTAATTGAAAGCAGCGAAGAAC  
 CTTACCTGATCTGACATCCGATGACCGCTCGTAATGGAAGCTTTCTCGGAACATCGGTGACAGGTGGTGCATGGT  
 GTCGTCAGCTCGTGTGAGATGTTGGGTTAAGTCCCGAACGAGCGAACCCCTATCTCAGTAGCCAGCAGGTTAAGC  
 TGGGCACTCTGGAGAGACTGCCAGGGATAACCTGGAGGAAGGTGGGGATGACGTCAAATCATCATGCCCTTATGACCA  
 GGCTACACACGTGCTACAATGGCGTAAACAAAGAGAAGCGAACCTCGGAGGGTAAGCAAATCTCAAAATAACGTCAGT  
 TCAGGATTGTTAGTCTGCAACTCGACTACATGAAGCTGGAATCGCTAGTAATCGCAGATCAGAATGCTGCGGTGAAACGTT  
 CCCGGTCTTGTACACACCGCCCGTACACCATGGGAGTCAGTAACGCCGAAGTCAGTGACCCAACCGTAAGGAGGGAGC  
 TGCCGAAGGTGGGACCGATAACTGGGTGAAAGTCGTAACAAGGTAGCCGTATCGGAAGGTGCGGCTGGATCACCTCCTT

30

## 【 0 3 6 9 】

40

50

## 【化 5 5】

&gt;配列番号 148|PROKKA\_01031 16SリボソームRNA遺伝子

AACGAGAGTTGATCCTGGCTCAGGATGAACGCTGGCGCGTGTAAACACATGCAAGTCGAGCGAAGCACTTAAGTTGA  
 TTCTCGGATGAAGACTTTGTACTGAGCGCGGACGGTGAAGTACCGCATGGTACAGTGGTAAAAACTCCGGTGGTATGAGATGGA  
 CCCCGCTCTGATTAGGTAGTTGGTGGGTAACGGCCTACCAAGCCGACGATCAGTAGCCGACCTGAGAGGGTGACCGGCC  
 ACATTGGGACTGAGACACGGCCCAGACTCCTACGGGAGGCAGCAGTGGGAATATTGACAATGGAGGAAACTCTGATGC  
 AGCGACGCCCGTGAAGGATGAAGTATTTCGGTATGTAACACTTCTATCAGCAGGGAAAGAAAATGACGGTACCTGACTAAGA  
 AGCCCCGGCTAACTACGTGCCAGCGCCGGTAATACGTAGGGGCAAGCGTTATCCGGATTACTGGGTGAAAGGG  
 GCGTAGACGGCACGGCAAGCCAGATGTGAAAGGCCGGGCTCAACCCCGGACTGCATTGGAACTGCTGAGCTAGAGTG  
 TCGGAGAGGCAAGTGGATTCTAGTGTAGCGGTGAAATCGTAGATATTAGGAGGAACACCAGTGGCGAAGGCGGCTTG  
 CTGGACGATGACTGACGTTGAGGCTGAAAGCGTGGGGAGCAAACAGGATTAGATAACCTGGTAGTCCACGCCGTAACCG  
 ATGACTGCTAGGTGTCGGGTGGCAAAGCATTGGTGCCGAGCTAACGCAATAAGCAGTCCACCTGGGAGTACGTTCG  
 CAAGAATGAAACTCAAAGGATTGACGGGACCCGACAAGCGGTGAGCATGTTGTTAATTGAAAGCAACCGAAGAA  
 CCTTACCTGATCTTGACATCCCGATGACCGCTTCGTAATGGAAGCTTTCTCGGAACATCGGTGACAGGTGGTGCATGGT  
 TGTCGTCAGCTCGTGTGAGATGTTGGGTTAAGTCCCCAACGAGCGAACCCCTATCTTAGTACGCTAGCCAGCAGGTTAAG  
 CTGGGCACTCTGGAGAGACTGCCAGGGATAACCTGGAGGAAGGTGGGATGACGTCAAATCATGCCCCTTATGACCA  
 GGGCTACACACGTGCTACAATGGCTAAACAAAGAGAACGCAACTCGCAGGGTAAGCAAATCTCAAAAATAACGTCAG  
 TTCGGATTGAGTCTGCAACTCGACTACATGAAAGCTGGAATCGTAGATAATCGCAGATCAGAATGCTGCGGTGAAACGTT  
 CCCGGTCTTGACACACCGCCCGTACACCATGGAGTCAGTAACGCCGAAGTCAGTGACCCAACCGTAAGGAGGGAG  
 CTGCCGAAGGTGGGACCGATAACTGGGTGAAGTCGTAACAAGGTAGCCGTATCGGAAGGTGCGGCTGGATCACCTCCT  
 T

10

&gt;配列番号 149|PROKKA\_01840 16SリボソームRNA遺伝子

AACGAGAGTTGATCCTGGCTCAGGATGAACGCTGGCGCGTGTAAACACATGCAAGTCGAGCGAAGCACTTGAAAGA  
 TTCTCGGATGATTCCTTGTACTGAGCGCGGACGGTGAAGTACCGCATGGTACAGTGGTAAAAACTCCGGTGGTATGAGATGGA  
 CCCCGCTCTGATTAGGTAGTTGGTGGGTAACGGCCTACCAAGCCGACGATCAGTAGCCGACCTGAGAGGGTGACCGGCC  
 ACATTGGGACTGAGACACGGCCCAGACTCCTACGGGAGGCAGCAGTGGGAATATTGACAATGGAGGAAACTCTGATGC  
 AGCGACGCCCGTGAAGGATGAAGTATTTCGGTATGTAACACTTCTATCAGCAGGGAAAGAAAATGACGGTACCTGACTAAGA  
 AGCCCCGGCTAACTACGTGCCAGCGCCGGTAATACGTAGGGGCAAGCGTTATCCGGATTACTGGGTGAAAGGG  
 GCGTAGACGGCACGGCAAGCCAGATGTGAAAGGCCGGGCTCAACCCCGGACTGCATTGGAACTGCTGAGCTAGAGTG  
 TCGGAGAGGCAAGTGGATTCTAGTGTAGCGGTGAAATCGTAGATATTAGGAGGAACACCAGTGGCGAAGGCGGCTTG  
 CTGGACGATGACTGACGTTGAGGCTGAAAGCGTGGGGAGCAAACAGGATTAGATAACCTGGTAGTCCACGCCGTAACCG  
 ATGACTGCTAGGTGTCGGGTGGCAAAGCATTGGTGCCGAGCTAACGCAATAAGCAGTCCACCTGGGAGTACGTTCG  
 CAAGAATGAAACTCAAAGGATTGACGGGACCCGACAAGCGGTGAGCATGTTGTTAATTGAAAGCAACCGAAGAA  
 CCTTACCTGATCTTGACATCCCGATGACCGCTTCGTAATGGAAGCTTTCTCGGAACATCGGTGACAGGTGGTGCATGGT  
 TGTCGTCAGCTCGTGTGAGATGTTGGGTTAAGTCCCCAACGAGCGAACCCCTATCTTAGTACGCTAGCCAGCAGGTTAAG  
 CTGGGCACTCTGGAGAGACTGCCAGGGATAACCTGGAGGAAGGTGGGATGACGTCAAATCATGCCCCTTATGACCA  
 GGGCTACACACGTGCTACAATGGCTAAACAAAGAGAACGCAACTCGCAGGGTAAGCAAATCTCAAAAATAACGTCAG  
 TTCGGATTGAGTCTGCAACTCGACTACATGAAAGCTGGAATCGTAGATAATCGCAGATCAGAATGCTGCGGTGAAACGTT  
 CCCGGTCTTGACACACCGCCCGTACACCATGGAGTCAGTAACGCCGAAGTCAGTGACCCAACCGTAAGGAGGGAG  
 CTGCCGAAGGTGGGACCGATAACTGGGTGAAGTCGTAACAAGGTAGCCGTATCGGAAGGTGCGGCTGGATCACCTCCT  
 T

30

## 【0370】

40

50

## 【化 5 6】

&gt;配列番号 150|PROKKA\_02944 16SリボソームRNA遺伝子

AACGAGAGTTGATCCTGGCTCAGGATGAACGCTGGCGCGTGCTAACACATGCAAGTCGAGCGAAGCGCTTAAGTTGA  
 TTCTCGGATGAAGACTTTGTGACTGAGCGCGGACGGTGAGTAACCGTGGTAACTGCCTCATACAGGGGATAAC  
 AGTTAGAAATGACTGCTAATACCGATAAGACCACGGTACCGCATGGTACAGTGGAAAAACTCCGGTGGTATGAGATGGA  
 CCCCGTCTGATTAGGTAGTTGGTGGGTAACGCCCTACCAAGCCGACGATCAGTAGCCGACCTGAGAGGGTGACCGGCC  
 ACATTGGGACTGAGACACGGCCCAGACTCCTACGGGAGGCAGCTGGGAATATTGACAATGGAGGAAACTCTGATGC  
 AGCGACGCCCGTGAAGGATGAAGTATTGGTATGTAACCTCTATCAGCAGGGAAAGAAAATGACGGTACCTGACTAAGA  
 AGCCCCGGCTAAGTACGTGCCAGCAGCCGGTAATACGTAGGGGCAAGCGTTATCCGGATTACTGGGTGAAAGGGA  
 GCGTAGACGGCACGGCAAGCCAGATGTGAAAGCCGGCTCAACCCGGGACTGCATTGGAACTGCTGAGCTAGAGTGT  
 CGGAGAGGCAAGTGGATTCTAGTGTAGCGTGAATCGTAGATATTAGGAGGAACACCAGTGGCGAAGGGCGCTTGC  
 TGGACGATGACTGACGTTGAGGCTCGAAAGCGTGGGAGCAAACAGGATTAGATACCTGGTAGTCCACCGCTAAACGA  
 TGACTGCTAGGTGTCGGGTGGCAAAGCCATTGGTCCCGCAGCTAACGCAATAAGCAGTCCACCTGGGAGTACGTTCGC  
 AAGAATGAAACTCAAAGGAATTGACGGGGACCCGCACAAGCGGTGGAGCATGTGTTAATTGAAAGCAACCGGAAGAAC  
 CTTACCTGATTTGACATCCCGATGACCGCTCGTAATGAAAGTTTCTCGGAACATCGGTGACAGGTGGTGCATGGTT  
 GTCGTCAGCTCGTGTGAGATGTTGGTTAAGTCCCAGCAGGCGAACCCCTATCTCAGTAGCCAGCAGGTTAACG  
 TGGGCACTCTGGAGAGACTGCCAGGGATAACCTGGAGGAAGGTGGGATGACGTCAAATCATCATGCCCTTATGACCAG  
 GGCTACACACGTCTACAATGGCTAAACAAAGAGAGGGCAAACCTCGCAGGGTAAGCAAATCTCAAAAATAACGTCTCAGT  
 TCGGATTGTTAGTCTGCAACTCGACTACATGAAAGCTGGAATCGTAGTAATCGCAGATCAGAATGCTGCGGTAAACGTT  
 CGGGTCTGTACACACCGCCCCGTACACCATGGAGTCAGTAACGCCGAAGTCAGTGACCCAACCGTAAGGAGGGAGC  
 TGCGAAGGTGGGACCGATAACTGGGTGAAGTCGTAACAAGGTAGCCGTATCGGAAGGTGCGGCTGGATCACCTCCTT

10

## 【0 3 7 1】

20

30

40

50

## 【化 5 7】

&gt;配列番号 151|PROKKA\_04036 16SリボソームRNA遺伝子

AACGAGAGTTGATCCTGGCTCAGGATGAACGCTGGCGCGTGCTAACACATGCAAGTCGAGCGAAGCGCTTGGGAAG  
ATTCTCGGATTTCTTGACTGAGCGGCGACGGTGAGTAACCGTGCGTGGTAACCTGCCTCATACAGGGGATAA  
CAGTTAGAAATGACTGCTAATACCGATAAGACCACGGTACCGCATGGTACAGTGGTAAAACCTCCGGTGGTATGAGATGG  
ACCCCGCGTTGATTAGGTAGTTGGTGGGTAACGGCCTACCAAGCCGACGATCAGTAGCCGACCTGAGAGGGTGACCGGC  
CACATTGGGACTGAGACACGGCCCAGACTCCTACGGGAGGCAGCAGTGGGAATATTGACAATGGAGGAAACTCTGATG  
CAGCGACGCCCGTGAAGGATGAAGTATTCGGTATGTAACCTCTATCAGCAGGGAAAGAAAATGACGGTACCTGACTAAG  
AAGCCCCGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCCGGTAAACGTAGGGGCAAGCGTTATCCGGATTTACTGGGTGAAAGGG  
AGCGTAGACGGCACGGAAGCCAGATGTGAAAGCCCCGGGCTCAACCCCAGGACTGCATTGGAACCTGCTGAGCTAGAGT  
GTCGGAGAGGCAAGTGGATTCTAGTGTAGCGGTGAAATCGTAGATATTAGGAGGAACACCAGTGGCGAAGGCGGCTT  
GCTGGACGATGACTGACGTTGAGGCTCGAAAGCGTGGGGAGCAAACAGGATTAGATAACCTGCTAGTCCACGCCGTAAC  
GATGACTGCTAGGTGTCGGGTGGCAAAGCCATTGGTGCCTGAGCTAACGCAATAAGCAGTCCACCTGGGAGTACGTT  
GCAAGAATGAAACTCAAAGGAATTGACGGGGACCCGCACAAGCGGTGGAGCATGGGTTAATTGAAAGCAACCGCGAAGA  
ACCTTACCTGATCTTGACATCCCGATGACTGCTCGTAATGGAAGTTTCTCGGAACATCGGTGACAGGTGGTGCATGGT  
TGTCGTCACTCGTGTGAGATGTTGGGTTAAGTCCCGAACCGCGAACCCCTATCTCAGTAGCCAGCAGGTTAAG  
CTGGGCACTCTGGAGAGACTGCCAGGGATAACCTGGAGGAAGGTGGGATGACGTCATCATGCCCTTATGACCA  
GGGCTACACACGTCTACAATGGCTAAACAAAGAGAACGCAACTCGCAGGGTAAGCAATCTAAAAATAACGTCAG  
TTCGGATTGTAGTCTGCAACTCGACTACATGAAAGCTGAACTGCTAGTAATCGCAGATCAGAATGCTGCGGTGAAATCGTT  
CCCGGGTCTGTACACACCGCCCGTACACCATGGGAGTCAGTAACGCCGAAGTCAGTGACCCAACCGTAAGGAGGGAG  
CTGCCGAAGGTGGGACCGATAACTGGGTGAAGTCGTAACAAGGTAGCCGTATCGGAAGGTGGCTGGATCACCTCOTT  
T

10

&gt;配列番号 152|PROKKA\_00437 16SリボソームRNA遺伝子

ATGGAGAGTTGATCCTGGCTCAGGATGAACGCTGGCGCATGCCTAACATGCAAGTCGAAACGAAGTTCGAGGAAGCT  
TGCTTCAAAGAGACTTAGTGGCGAACGGGTGAGTAACACGTAGGTAACCTGCCCCATGTGTCGGGATAACTGCTGGAAAC  
GGTAGCTAAACCGGATAGGTATACAGAGCGCATGCTCAGTATATTAAAGCGCCCATCAAGCGGTGAACATGGATGGACCT  
GCCGCATAGCTAGTTGGTGAGGTAAACGGCTCACCAAGGCATGATGCGTAGCCGGCCTGAGAGGGTAAACGGCCACA  
TTGGGACTGAGACACGGCCAAACTCCTACGGGAGGCAGCAGTAGGGATTTCGTCATGGGAAACCCCTGAAACGAGC  
AATGCCCGTGAGTGAAGAAGGTCTCGATGTAAGCTCTGTTAAGTGAAGAACGGCTCATAGAGGAATGCTATGG  
GAGTGACGGTAGCTTACCAAGAACGCCACGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCGGTAAACGTAAGTGTAGTAAAGGCAATGGCTAACCGATTGTAAGCT  
GGAATCATGGCGTAAAGGGTGCAGTAGGTGGCTACTAAGTCTGTAGTAAAGGCAATGGCTAACCGATTGTAAGCT  
GAAACTGGTATGCTGGAGTGCAGAACAGGGCGATGGAATTCCATGTTAGCGGTAAATGCGTAGATATGGAGGAACAC  
CAGTGGCGAAGGCCGTCGCTGGTGTAAACGATGAGAACACTAAGTGTGGAGGAATTGACGGGGCCGACAAGCGGTGGAGTATGTTAATTGAGCA  
GTAGTCCACCGCGTAAACGATGAGAACACTAAGTGTGGAGGAATTGACGGGGCCGACAAGCGGTGGAGTATGTTAATTGAGCA  
GAGTATGCGCAAGTGTGAAACTCAAAGGAATTGACGGGGCCGACAAGCGGTGGAGTATGTTAATTGAGCA  
ACCGCAAGAACCTTACCAAGGCCGATGAAACAAATACCTAGAGATAGGGGATAATTATGGATCACACAGGTGG  
CATGGTTGCGTCAGCTCGTGTGAGATGTTGGGTTAAGTCCCGAACAGCGCAACCCCTGTCGATGTTACCGCAT  
CAAGTTGGGACTCATGCGAGACTGCCGGTACAACCGGAGGAAGGTGGGATGACGTCAAATCATCATGCCCTTATG  
GCCTGGCTACACACGTACTACAATGGCGGCCACAAGAGCACGCGACACAGTGTGAGCGAACATCTCATAAAGGTG  
CTCAGTTGCGATTGAAGTCTGCAACTCGACTTCATGAAAGTCGGAATCGCTAGTAATCGCAGATCAGCATGCTGCGGTGAAT  
ACGTTCTCGGGCCTTGTACACACCGCCCGTAAACCATGGGAGTCAGTAATACCGAAGGCCGGTGGCATAACCGTAAGGA  
GTGAGCCGTCGAAGGTAGGACCGATGACTGGGTTAAGTCGTAACAAGGTATCCCTACGGGAACGTGGGATGGATG  
TCCTT

30

【 0 3 7 2 】

40

50

## 【化 5 8】

&gt;配列番号 153|PROKKA\_00896 16SリボソームRNA遺伝子

ATGGAGAGTTGATCCTGGCTCAGGATGAACCGCTGGCGGCATGCCAATACATGCAAGTCGAACGAAGTTCGAGGAAGCT  
 TGCTTCAAAGAGACTTAGTGGCAACGGGTGAGTAACACGTAGGTACCTGCCCATGTGTCGGGATAACTGCTGGAAAC  
 GGTAGCTAAAACCGGATAGGTATAACAGAGCGCATGCTCAGTATATTAAAGCGCCCATCAAGGGGTGAACATGGATGGACCT  
 GCGGCGCATTAGCTAGTTGGTGAGGTACCGGCCCACCAAGGGCGATGCGTAGCCGGCTGAGAGGGTAAACGGCCACA  
 TTGGGACTGAGACACGGCCAAACTCCTACGGGAGGCAGCAGTAGGAAATTTCGTCAATGGGGAAACCTGAACGAGC  
 AATGCCGCGTAGTGAAGAAGGTCTCGGATCGTAAAGCTCTGTTGTAAGTGAAGAACGGCTCATAGAGGAATGCTATGG  
 GAGTGACGTTAGCTTACCAAGAACGCCACGGCTAACTACGTGCCAGCAGCGCGGTAAACGTAGGTGGCAAGCGTTATCC  
 GGAATCATTGGCGTAAAGGGTGCCTAGGTGGCTACTAAGTCTGTAGTAAAGGCAATGGCTAACCAATTGTAAGCTATG  
 GAAACTGGTATGCTGGAGTGCAGAAGAGGGCGATGGAATCCATGTGTTAGCGGTTAAAGGCTAGATATGGAGGAACAC  
 CAGTGGCGAAGGCGGTCGCGCTGGTCTGTAAGTACACTGAGGCACGAAAGCGTGGGAGCAAATAGGATTAGATAACCTA  
 GTAGTCCACGCCGTAACGATGAGAACTAAAGTGTGGAGGAAATTCAAGTGTGGCTGAGTTAACGCAATAAGTTCTCCGCGTGG  
 GAGTATGCAACGCAAGTGTGAAACTCAAAGGAATTGACGGGGCCCGACAAGCGGTGGAGTATGTGGTTAACGCAAGCA  
 ACGCGAAGAACCTTACCGGCCCTGACATGGAACAAATACCCCTAGAGATAGGGGATAATTATGGATCACACAGGTGGT  
 CATGGTTGTCGTCAGCTCGTGTGAGATGTTGGGTTAAGTCCCGCAACGAGCGAACCGCTTGTGCGATGTTACCACCAT  
 CAAGTTGGGACTCATGCGAGACTGCCGGTGACAAACCGGAGGAAGGTGGGATGACGTCAAATCATGCCCCCTTATG  
 GCCTGGGCTACACACGTACTACAATGGCGGCCACAAAGAGCAGCGACACAGTGTGAAGCGAATCTCATAAAGGTGCGT  
 CTCAGTTGGATTGAAGTCTGCAACTCGACTTCATGAAAGTCGGAATCGCTAGTAATCGCAGATCAGCATGCTGCGGTGAAT  
 ACAGTTCTCGGGCCTTGTACACACCGCCCGTCAAACCATGGGAGTCAGTAATACCGGAAGCCGGTGGCATAACCGTAAGGA  
 GTGAGCCGTCGAAGGTAGGACCGATGACTGGGGTTAAGTCGTAACAAAGGTATCCCTACGGGAACGTGGGATGGATCACC  
 TCCTTT

10

20

## 【0 3 7 3】

30

40

50

## 【化 5 9】

&gt;配列番号 154|PROKKA\_02845 16SリボソームRNA遺伝子

ATGGAGAGTTGATCCTGGCTCAGGATGAACGCTGGCGGCATGCCTAATACATGCAAGTCGAACGAAGTTCGAGGAAGCT  
 TGCTTCCAAAGAGACTTAGTGGCGAACGGGTGAGTAACACGTAGGTAACCTGCCCATGTGTCGGGATAACTGCTGGAAAC  
 GGTAGCTAAAACCGGATAGGTACAGAGCGCATGCTCAGTATATTAAAGCGCCCCTCAAGGCGTGAACATGGATGGACCT  
 GCAGCGCATTAGCTAGTGGTGAGGTACCGGCTACCAAGGCAGTATGCGTAGCCGGCTGAGAGGGTAACCGGCCACA  
 TTGGGACTGAGACACGGCCCAAACCTCTACGGGAGGCAGCAGTAGGGATTTCGTCATGGGGAAACCGTGAACGAGC  
 AATGCCCGTGAGTGAAGAAGGTCTCGGATCGTAAAGCTCTGTTGTAAGTGAAGAACGGCTCATAGAGGAAATGCTATGG  
 GAGTGACGGTAGCTTACAGAAAGCCACGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCGGTAATACGTAGGTGGCAAGCGTTATCC  
 GGAATCATTGGCGTAAAGGTGCGTAGGTGGCTACTAAGTCTGAGTAAAGGCAATGGCTCAACCATTGTAAGCTATG  
 GAAACTGGTATGCTGGAGTGCAGAAAGAGGGCGATGGAATTCCATGTTAGCGGTAAGTGAAGAACGGCTCATAGAGGAAATGCTATGG  
 CAGTGGCGAAGGCGGTGCGCTGGTCTGTAACTGACACTGAGGCACGAAAGCGTGGGAGCAAAATAGGATTAGATAACCC  
 GTAGTCCACGCCGTAACCGATGAGAACTAAGTGGAGGAATTCACTGCTGCAGTTAACGCAATAAGTTCTCCGCTGG  
 GAGTATGCAAGCAGTGTGAAACTCAAAGGAAATTGACGGGGGCCGACAAGCGGTGGAGTATGTTAAAGCT  
 ACAGCGAAGAACCTTACCGCCCTGACATGGAACAAATACCCCTAGAGATAGGGGATAATTATGGATCACACAGGTGGT  
 CATGGTTGTCGTCAGCTCGTGTGAGATGTTGGTTAAGTCCCGCAACGAGCGAACCCCTTGTGTCATGTTACCGCAT  
 CAAGTTGGGACTCATGCGAGACTGCCGTGACAAACCGGAGGAAGGTGGGATGACGTCAAATCATCATGCCCTTATG  
 GCCTGGGCTACACACGTACTACAATGGCGGCCAAAGAGCAGCGACACAGTGTGAGTGAAGCGAATCTCATAAAGGTG  
 CTCAGTTGGATTGAACTGCAACTCGACTTCACTGAGTGGAAATCGCTAGTAATCGCAGATCAGCATGCTGGTGAAT  
 ACGTTCTCGGGCCTTGACACACCGCCCGTCAAACCATGGAGTCAGTAATACCGAAGCCGGTGGCATAACCGTAAGGA  
 GTGAGCCGTCGAAGGTAGGACCGATGACTGGGTTAAGTCGTAACAAGGTATCCCTACGGGAACGTGGGATGGATCACC  
 TCCTTT

10

&gt;配列番号 155|PROKKA\_04164 16SリボソームRNA遺伝子

20

ATGGAGAGTTGATCCTGGCTCAGGATGAACGCTGGCGGCATGCCTAATACATGCAAGTCGAACGAAGTTCGAGGAAGCT  
 TGCTTCCAAAGAGACTTAGTGGCGAACGGGTGAGTAACACGTAGGTAACCTGCCCATGTGTCGGGATAACTGCTGGAAAC  
 GGTAGCTAAAACCGGATAGGTACAGAGCGCATGCTCAGTATATTAAAGCGCCCCTCAAGGCGTGAACATGGATGGACCT  
 GCAGCGCATTAGCTAGTGGTGAGGTACCGGCTACCAAGGCAGTATGCGTAGCCGGCTGAGAGGGTAACCGGCCACA  
 TTGGGACTGAGACACGGCCCAAACCTCTACGGGAGGCAGCAGTAGGGATTTCGTCATGGGGAAACCGTGAACGAGC  
 AATGCCCGTGAGTGAAGAAGGTCTCGGATCGTAAAGCTCTGTTGTAAGTGAAGAACGGCTCATAGAGGAAATGCTATGG  
 GAGTGACGGTAGCTTACAGAAAGCCACGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCGGTAATACGTAGGTGGCAAGCGTTATCC  
 GGAATCATTGGCGTAAAGGTGCGTAGGTGGCTACTAAGTCTGAGTAAAGGCAATGGCTCAACCATTGTAAGCTATG  
 GAAACTGGTATGCTGGAGTGCAGAAAGAGGGCGATGGAATTCCATGTTAGCGGTAAGTGAAGAACGGCTCATAGAGGAAATGCTATGG  
 CAGTGGCGAAGGCGGTGCGCTGGTCTGTAACTGACACTGAGGCACGAAAGCGTGGGAGCAAAATAGGATTAGATAACCC  
 GTAGTCCACGCCGTAACCGATGAGAACTAAGTGGAGGAATTCACTGCTGCAGTTAACGCAATAAGTTCTCCGCTGG  
 GAGTATGCAAGCAGTGTGAAACTCAAAGGAAATTGACGGGGGCCGACAAGCGGTGGAGTATGTTAAAGCT  
 ACAGCGAAGAACCTTACCGCCCTGACATGGAACAAATACCCCTAGAGATAGGGGATAATTATGGATCACACAGGTGGT  
 CATGGTTGTCGTCAGCTCGTGTGAGATGTTGGTTAAGTCCCGCAACGAGCGAACCCCTTGTGTCATGTTACCGCAT  
 CAAGTTGGGACTCATGCGAGACTGCCGTGACAAACCGGAGGAAGGTGGGATGACGTCAAATCATCATGCCCTTATG  
 GCCTGGGCTACACACGTACTACAATGGCGACCACAAAGAGCAGCGACACAGTGTGAGTGAAGCGAATCTCATAAAGGTG  
 CTCAGTTGGATTGAACTGCAACTCGACTTCACTGAGTGGAAATCGCTAGTAATCGCAGATCAGCATGCTGGTGAAT  
 ACGTTCTCGGGCCTTGACACACCGCCCGTCAAACCATGGAGTCAGTAATACCGAAGCCGGTGGCATAACCGCAAGGA  
 GTGAGCCGTCGAAGGTAGGACCGATGACTGGGTTAAGTCGTAACAAGGTATCCCTACGGGAACGTGGGATGGATCACC  
 TCCTTT

30

## 【0 3 7 4】

40

50

## 【化 0】

&gt;配列番号 156|PROKKA\_04921 16SリボソームRNA遺伝子

ATGGAGAGTTGATCCTGGCTCAGGATGAACGCTGGCGGCATGCCTAATACATGCAAGTCGAACGAAGTTCGAGGAAGCT  
 TGCTTCCAAAGAGACTTAGTGGCGAACGGGTGAGTAACACGCTAGGTAACTGCCCATGTGTCGGGATAACTGCTGGAAAC  
 GGTAGCTAAAACCGGATAGGTATACAGAGCGCATGCTCAGTATATTAAAGCGCCCCTCAAGGCGTGAACATGGATGGACCT  
 GCAGCGCATTAGCTAGTGGTGAGGTACGGGCCACCAAGGCGATGCGTAGCCGGCTGAGAGGGTAAACGGCCACA  
 TTGGGACTGAGACACGGCCAAACTCCTACGGGAGGCAGCAGTAGGAAATTTCGTCATGGGGAAACCGCTGAACGAGC  
 AATGCCCGTGAAGAAGGTCTCGGATCGTAAAGCTCTGTTGAAGTGAAGAACGGCTCATAGAGGAAATGCTATGG  
 GAGTGACGGTAGCTTACAGAAAGCCACGGCTAAGTACGTGCCAGCAGCGCGGTAAATCGTAGGTGGCAAGCGTTATCC  
 GGAATCATTGGCGTAAAGGGTGCCTAGGTGGCTACTAAGTCTGTAGTAAAGGCAATGGCTCAACCATTGTAAGCTATG  
 GAAACTGGTATGCTGGAGTGCAGAAGAGGGCGATGGAATTCCATGTTAGCGGTAAATGCGTAGATATATGGAGGAACAC  
 CAGTGGCGAAGGCGCTGGCTGTAAACGATGAGAACTAAGTGGAGGAAATTCACTGAGGAAAGCGTGGGAGCAAATAGGATTAGATACCTA  
 GTAGTCCACGCCGTAACGATGAGAACTAAGTGGAGGAAATTCACTGAGGAAAGCGTGGGAGCAAATAGGATTAGATACCTA  
 GAGTATGCACGCAAGTGTGAAACTCAAAGGAAATTGACGGGGCCCGACAAGCGGTGGAGTATGTGGTTAATTGAGCA  
 ACGCGAAGAACCTTACAGGCCCTGACATGGAACAAATACCCCTAGAGATAAGGGGATAATTATGGATCACACAGGTGGT  
 CATGGTTGTCGTCACTGCTGAGATGTTGGGTTAAGTCCCAGAGCGCAACCGTGTGAGTACCGTCAATCATGCCCCCTTATG  
 CAAGTTGGGACTCATGCGAGACTGCCGTGACAACCGGAGGAAGGTGGGATGACGTCAAATCATCATGCCCCCTTATG  
 GCCTGGCTCACACACGTAACATGGCGCCACAAGAGCAGCGACACAGTGTGAAGCGAATCTCATAAAGGTGCT  
 CTCAGTTGGATTGAAAGTCTGCAACTCGACTTCACTGAGTCGGAAATCGCTAGTAATCGCAGATCAGCATGCTGGTGAAT  
 ACCTTCTCGGGCCTTGTACACACCGCCCGTCAAACCATGGAGTCAGTAATACCGAAGCCGGTGGCATACCGTAAGGA  
 GTGAGCCGTCGAAGGTAGGACCGATGACTGGGTTAAGTCGTAACAAGGTATCCCTACGGGAACGTGGGATGGATCACC  
 TCCTTT

10

&gt;配列番号 157|PROKKA\_00199 16SリボソームRNA遺伝子

TATTGAGAGTTGATCCTGGCTCAGGATGAACGCTGGCGCGTGTCTAACACATGCAAGTCGAACGGGGTGCTCATGACGG  
 AGGATTCTGCCAACGGATTGAGTTACCTAGTGGCGGACGGGTGAGTAACCGCTGAGGAACCTGCCCTGGAGAGGGGAAATA  
 ACACCTCGAAAGGAGTGCTAATACCGCATGATGCACTGGGTCGATGGCTCTGACTGCCAAAGATTATCGCTGAGAT  
 GGCCTCGCGTCTGATTAGCTAGTAGGCGGGGTAAACGCCACCTAGGCAGCATGAGCCGACTGAGGGTACCG  
 GCCACATTGGGACTGAGACACGGCCAGACTCCTACGGGAGGCAGCAGTGGGAAATTGGCAATGGCGCAAGCCTGA  
 CCCAGCAACGCCCGTGAAGGAAGAAGGCTTCCGGTTGAAACTTCTTTGTCGGGACGAAACAAATGACGGTACCGCA  
 CGAATAAGCCACGGCTAAACTACGTGCCAGCAGCGCGTAAACGTAGGTGGCAAGCGTTATCCGGATTACTGGGTGAA  
 AGGGCGTGTAGGCGGATTGCAAGTCAGATGTGAAACTGGGGCTCAACCTCCAGCCTGCATTGAAACTGTAGTTCTG  
 AGTGTGGAGAGGCAATCGGAATTCCGTGTAGCGGTGAAATCGTAGATATACGGAGGAACACCAGTGGCGAAGGG  
 ATTGCTGGACAGTAACTGACGCTGAGGCGCAAAGCGTGGGAGCAAACAGGATTAGATACCTGGTAGTCCACGCC  
 AACGATGGATACTAGGTGTGGGGCTGACCCCCCTCCGTGCCGAGTTAACACAATAAGTATCCACCTGGGAGTACGAT  
 CGCAAGGTTGAAACTCAAAGGAATTGACGGGGCCCGACAAGCGGTGGAGTATGTGGTTAATTGAGCAACCGCAAG  
 AACCTTACCGGGCTTGACATCCOACTAACGAAGCAGAGATGCATTAGGTGCCCTCGGGAAAGTGGAGACAGGTGGT  
 CATGGTTGTCGTCACTGCTGAGATGTTGGGTTAAGTCCCAGAGCGCAACCGTATTGTTAGTTGCTACCGCA  
 AGAGCACTCTAGCGAGACTGCCGTGACAAACGGAGGAAGGTGGGAGCAGCTAAATCATCATGCCCTTATGCTCG  
 GGCCACACACGTAACATGGGTTAACAGAGGGAGGCAATACCGCGAGGTGGAGCAAATCCCTAAAGCCATCC  
 TTCGGATTGCAAGGCTGAAACCCGCTGTATGAAGTGGAAATCGCTAGTAATCGCGATCAGCATGCCCGGTGAATACGTT  
 CCCGGGCTTGTACACACCGCCCGTACACCATGGAGTCGGGAACACCGAAGTCCGTAGCTAACCGCAAGGAGGGCG  
 CGGCCGAAGGTGGGTTGATAATTGGGTTGAAAGTCGTAACAAGGTAGCGTATCGGAAGGTGGGCTGGATCACCTCCTT

30

## 【0375】

40

50

## 【化 1】

&gt;配列番号 158|PROKKA\_00208 16SリボソームRNA遺伝子

TATTGAGAGTTGATCCTGGCTCAGGATGAACGCTGGCGCGTGCTAACACATGCAAGTCGAACGGGTGCTCATGACGG  
 AGGATTCTCCAACGGATTGAGTTACCTAGTGGCGGACGGGTGAGTAACGCGTGAGGAACCTGCCTTGGAGAGGGGAATA  
 ACACCTCGAAAGGAGTGCTAATACCGCATGATGCAGTTGGTCGATGGCTCTGACTGCCAAAGATTATCGCTCTGAGAT  
 GCCCTCGGTCTGATTAGTAGCTAGTGGCGGGTAACGGCCCACCTAGGCACGATCAGTAGCCGACTGAGAGGTTGACCG  
 GCCACATTGGGACTGAGACACGGCCCAGACTCCTACGGGAGGCAGCAGTGGGAATATTGGCAATGGCGCAAGCCTGA  
 CCCAGCAACGCCGCGTAAGGAAGAAGGCTTCGGGTTGAAACTTCTTTGTCGGGACGAAACAAATGACGGTACCGA  
 CGAATAAGCCACGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCGCGTAATACGTAGGTGGCAAGCGTTATCCGATTACTGGGTGAA  
 AGGGCGTGTAGGCGGGATTGCAAGTCAGATGTGAAAATGGGCTCAACCTCCAGCCTGCATTGAAACTGTAGTTCTG  
 AGTGTGGAGAGGCAATCGGAATTCCGTGTAGCGGTGAAATGCGTAGATATAACGGAGGAACACCAAGTGGCAAGGCG  
 ATTGCTGGACAGTAACGCTGAGCGCGAAAGCGTGGGAGCAAACAGGATTAGATACCTGGTAGTCCACGCCGTA  
 AACGATGGATACTAGGTGTGGGGCTGACCCCCCTCCGTGCCGAGTTAACACAATAAGTATCCCACCTGGGAGTACG  
 ATCGCAAGGTTGAAACTCAAAGGATTGACGGGGCCCGACAAGCGGTGGAGTATGTGGTTAATCGAACGCAACGCCA  
 GAACCTTACACAGGGCTTGACATCCACTAACGAAGCAGAGATGCATTAGGTGCCCTCGGGGAAAGTGGAGACAGGTGG  
 GCATGGTTGCGTCAGCTCGTGTGAGATGTTGGGTTAAGTCCCQCAACGAGCGCAACCGTTATTGTTAGTTGCTACGC  
 AAGAGCACTCTAGCGAGACTGCCGTTGACAAAACGGAGGAAGGTGGGACGACGTCAAATCATGCCCCCTATGTCTG  
 GGCCACACACGTACTACAATGGTGTGAAACAGAGGGAGGCAATACCGCGAGGTGGAGCAAATCCCTAAAGCCATCCCAG  
 TTCGGATTGCAAGGCTGAAACCCGCTGTATGAAGTTGAAATCGCTAGTAAATCGCGATCAGCATGCCCGGTGAATACGTT  
 CCCGGGCCTTGTACACACCAGCCGTCACACCATGAGAGTGGGAACACCCGAAGTCCGTAGCTAACCGCAAGGAGGGCG  
 CGGCCGAAGGTGGGTCGATAATTGGGTTGAAAGTCGTAACAAGGTAGCCGTATCGGAAGGTGGCGCTGGATCACCTCCTT

10

&gt;配列番号 159|PROKKA\_04460 16SリボソームRNA遺伝子

20

TATTGAGAGTTGATCCTGGCTCAGGATGAACGCTGGCGCGTGCTAACACATGCAAGTCGAACGGGTGCTCATGACGG  
 AGGATTCTCCAACGGATTGAGTTACCTAGTGGCGGACGGGTGAGTAACGCGTGAGGAACCTGCCTTGGAGAGGGGAATA  
 ACACCTCGAAAGGAGTGCTAATACCGATAATGCAGTTGGTCGATGGCTCTGACTGCCAAAGATTATCGCTCTGAGAT  
 GCCCTCGGTCTGATTAGTAGCTAGTGGCGGGTAACGGCCCACCTAGGCACGATCAGTAGCCGACTGAGAGGTTGACCG  
 GCCACATTGGGACTGAGACACGGCCCAGACTCCTACGGGAGGCAGCAGTGGGAATATTGGCAATGGCGCAAGCCTGA  
 CCCAGCAACGCCGCGTAAGGAAGAAGGCTTCGGGTTGAAACTTCTTTGTCAGGGACGAAACAAATGACGGTACCTGA  
 CGAATAAGCCACGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCGCGTAATACGTAGGTGGCAAGCGTTACCGGATTACTGGGTGAA  
 AGGGCGTGTAGGCGGGATTGCAAGTCAGATGTGAAAATGGGCTCAACCTCCAGCCTGCATTGAAACTGTAGTTCTG  
 AGTGTGGAGAGGCAATCGGAATTCCGTGTAGCGGTGAAATGCGTAGATATAACGGAGGAACACCAAGTGGCAAGGCG  
 ATTGCTGGACAGTAACGCTGAGCGCGAAAGCGTGGGAGCAAACAGGATTAGATACCTGGTAGTCCACGCCGTA  
 AACGATGGATACTAGGTGTGGGGCTGACCCCCCTCCGTGCCGAGTTAACACAATAAGTATCCCACCTGGGAGTACGAT  
 CGCAAGGTTGAAACTCAAAGGATTGACGGGGCCCGACAAGCGGTGGAGTATGTGGTTAATCGAACGCAACGCCAAG  
 AACCTTACCAAGGGCTTGACATCCACTAACGAAGCAGAGATGCATTAGGTGCCCTCGGGGAAAGTGGAGACAGGTGGT  
 CATGGTTGCGTCAGCTCGTGTGAGATGTTGGGTTAAGTCCCQCAACGAGCGAACCCATTATTGTTAGTTGCTACCCA  
 AGAGCACTCTAGCGAGACTGCCGTTGACAAAACGGAGGAAGGTGGGACGACGTCAAATCATGCCCCCTATGTCTG  
 GGCCACACACGTACTACAATGGTGTGAAACAGAGGGAGGCAATACCGCGAGGTGGAGCAAATCCCTAAAGCCATCCCAG  
 TTCGGATTGCAAGGCTGAAACCCGCTGTATGAAGTTGAAATCGCTAGTAAATCGCGATCAGCATGCCCGGTGAATACGTT  
 CCCGGGCCTTGTACACACCAGCCGTCACACCATGAGAGTGGGAACACCCGAAGTCCGTAGCTAACCGCAAGGAGGGCG  
 CGGCCGAAGGTGGGTCGATAATTGGGTTGAAAGTCGTAACAAGGTAGCCGTATCGGAAGGTGGCGCTGGATCACCTCCTT

30

## 【0376】

本発明は、その適用において、次の記載に規定されるかまたは図面に例示されるコンポーネントの構成および編成の詳細に限定されない。本発明は、他の態様、および種々のやり方で実施または実行されることができる。また、本明細書中において、用いられる語法および用語は、説明の目的であって、限定的と見なすべきではない。本明細書中における「包含する」、「含む」または「有する」、「含有する」、「関わる」ならびにそれらの変形は、その後に列記される項目およびその同等物、ならびに追加の項目を包摂することを意味している。

40

## 【0377】

本明細書において別様に定義されない限り、本開示に関連して使用する科学および技術用語は、当業者により一般的に理解される意味を有する。更に、文脈によって別様に要求されない限り、単数形の用語は複数を包含し、複数形の用語は単数形を包含する。本開示の方法および技術は、通常、当分野において周知の従来法に従い実施される。本明細書中に記載される、生化学、酵素学、分子細胞生物学、微生物学、ウイルス学、細胞または組

50

織培養、遺伝学、ならびにタンパク質および核酸化学に関連して用いられる命名法ならびにその技術は、通常、当分野において周知であり、一般的に用いられるものである。本開示の方法および技術は通常、別様に示されていない限り、当分野で周知の従来法、ならびに本明細書の全体にわたって引用および記載される種々の一般的およびより具体的な参照に記載される従来法に従い実施される。

#### 【0378】

本発明を次の例により更に例示するが、それらはいかなる場合も更に限定するものとして解釈すべきでない。本願全体にわたり引用される参考（文献の参考、登録済み特許、公開された特許出願および同時係属中の特許出願を包含する）の内容全体は、特に本明細書において上で参照した教示について、参考によりここで特に組み込まれる。しかしながら、いずれの参考の引用も、参考が先行技術であることを承認することを意図するものではない。

10

#### 【実施例】

#### 【0379】

例1：C.difficile感染症のマウスモデル  
マウスの飼育

Jackson Laboratories (Bar Harbor, ME) から購入し、換気式無菌ケージに収容された C 57 BL / 6 J メスマウスを用いて実験を行った。全ての動物を SPF 設備において維持した。動物を、試験（すなわち抗生物質による試験コースの開始）の前に少なくとも 3 日間動物施設で馴化させた。C.difficile 感染に関わる実験において、200 μl の PBS 中、10 ~ 10<sup>4</sup> 個の C.difficile VPI 10463 の胞子をマウスに強制経口投与した。実験は、施設のガイドラインに従い行い、Institutional Animal Care and Use Committee の承認を得て行った。無菌の餌料および飲料水を動物に供給した。

20

#### 【0380】

#### 生きたバイオ治療薬（LBP）の調製

各菌株を健康ドナーから得た糞便材料から単離した。嫌気性チャンバー内の 5 % のウマ血液を含む EG (Eggerth Gagnon) 寒天プレート上へ個々の菌株を 15 パーセントのグリセロール凍結ストックからストリークし、37 °C で 24 ~ 48 時間インキュベートした。コロニーを事前に還元させた液体ペプトンイーストグルコース (PYG) 培地に接種し、24 ~ 48 時間、密度が濃くなるまで（嫌気性チャンバー中、スタティック）増殖させた。培養液の光学濃度 (OD<sub>600</sub>) を評価し、嫌気性チャンバー内で生きたバイオ治療薬 (LBP) カクテルを調製し、その際、PBS (無菌、前処理済) 中、等しい CFU 比カクテルとなるよう、OD<sub>600</sub> に基づき添加量を調整した。

30

#### 【0381】

#### C.difficileコロニー形成単位（CFU）の決定

糞便ペレットを回収し、嫌気性チャンバーへ移し (< 2 時間) 、ピペットの先端を用いて、繰り返しピッティングによって、手作業で事前に還元させた 500 μL の PBS 中にホモジナイズした。糞便のホモジネートの段階希釈物を、事前に還元させた PBS において調製し、その 100 μL を、タウロコール酸ナトリウムを含むシクロセリン - セフオキシチン - フルクトース寒天 (TCCFA) プレート上にスプレッドし、37 °C 、嫌気条件下でインキュベートした。48 時間の C.difficile の CFU を計数した。

40

#### 【0382】

#### C.difficile感染症に対するマウスの感受性

マウスの群に対し、3つの抗生物質レジメンを用いて、C.difficile に対する感受性について評価した：(1) 抗生物質カクテル、(2) クリンダマイシン投与、または(3) セフオペラゾン投与（図2 および3）。抗生物質カクテルは、-10日目から -3日目まで飲料水中のカナマイシン (0.4 mg / ml) 、ゲンタマイシン (0.035 mg / ml) 、コリスチン (0.056 mg / ml) 、メトロニダゾール (0.215 mg / ml) 、バンコマイシン (0.045 mg / ml) 、次に腹腔内クリンダマイシン単回注射 (200 μg / マウス) からなった。クリンダマイシンの投与は、-1日目に、クリンダマイ

50

シン（ $200\text{ }\mu\text{g}$  / マウス）の単回腹腔内注射で行った。日の表記は、*C. difficile*への感染日の0日目に対して相対的である。

#### 【0383】

マウスを、示されている抗生物質レジメンに従い処置し、それから0日目に強制経口投与により、10または $10^4$ の*C. difficile*胞子で感染させた（図2および3）。抗生物質処置モデルに更なる実験アームを追加し、*C. difficile*感染後にマウスをパンコマイシンで処置した（図4J、黒三角）。

#### 【0384】

感染後のマウスを、死亡率 / 生存率（図4A～4D）および体重（図4E～4H）について毎日モニターした。また糞便ペレットを毎日回収し、*C. difficile* CFUの計数に用い、CFU/g糞便として示した（図4I～4L）。

10

#### 【0385】

10個の*C. difficile*胞子の投与後であっても、セフォペラゾン処置を受けたマウスの群は、有意な体重変化（図4H）および糞便ペレット中の実質的な*C. difficile*細菌量（図4L）を示した。これらの結果は、セフォペラゾン前処置レジメンが、*C. difficile*感染症に関する、ならびに*C. difficile*感染症の保護および / または処置の評価に関する良好なモデルを提供することを示すものであった。感染前の抗生物質処置がない場合、*C. difficile*感染は確立できず（図4I）、また全てのマウスは体重の有意な変化なく（図4E）生存した（図4A）。

#### 【0386】

例2：生きたバイオ治療薬（LB P）の調製物による、*C. difficile*感染に対する防御

20

#### 【0387】

以下のLB P組成物について、*C. difficile*感染の防御および / または処置能力について評価した。

組成物A、

組成物B、

組成物C、

組成物D、

組成物E（例えばNarushima et al., Gut Microbes (2014) 5(3) 333-339）および

組成物I：*Clostridium scindens*、*Pseudoflavonifractor capillosus*および*Blautia hansenii*の混合物（図5）。

30

#### 【0388】

一般に、LB PカクテルをPYG培地に添加して、各マウスに、 $250\text{ }\mu\text{L}$ の事前に還元させたPBS（培地フリー）中のドーズを強制経口投与した。組成物Eの場合、等体積（等比率 / CFUではない）にて細菌を添加し、 $250\text{ }\mu\text{L}$ ドーズで投与した。組成物A～Dの各LB Pは、 $250\text{ }\mu\text{L}$ ドーズ中に $10^8$ の総CFUを含有し、各菌株が $10^7$ のCFUで含まれ（図1）、各動物へ合計 $10^8$ CFUで投与した。組成物Iは、 $250\text{ }\mu\text{L}$ ドーズ中に $10^6$ の総CFUを含有した（3つの細菌を各々約333,000個混合した）。

#### 【0389】

マウスの群に対し、例1にて説明したようにセフォペラゾン処置を行い、セフォペラゾン処置終了の2日後に示される組成物を強制経口投与した。24時間後にマウスに $10^4$ 個の*C. difficile*胞子により感染させた（図5）。また、マウスを生存率 / 死亡率（図6）、体重（図7A～7I）および*C. difficile*のCFU（図8A～8C）について評価した。結果は、*C. difficile*感染前の組成物Bの投与が、*C. difficile*感染に対する有効な防御および / または処置であることを示す。

40

#### 【0390】

例3：組成物Bによる、*C. difficile*感染に対する防御および / または処置

10～12週齢のマウスの群を、*C. difficile*マウスマルクルモデルに用いた（図9）。マウスに対し、例1にて説明したようにセフォペラゾン処置を行った。1つのマウスの群には、次

50

に、セフォペラゾン処理終了2日後に、例1および2にて説明したように組成物B（マウス当たり $10^8$ CFU）を強制経口投与した。他のマウスの群には、セフォペラゾン処置の後、生きたバイオ治療薬を投与しなかった（対照）。24時間後に、マウスを*C. difficile*に感染させ（ $10^4$ 個の*C. difficile*胞子）、次に生存率／死亡率（図10）、体重（図11）および*C. difficile*量（糞便g当たりのCFU、図12）について評価した。これらの結果は、*C. difficile*感染前の組成物Bによる処置が、*C. difficile*感染に対する有効な防御または処置であることを証明する例2の結果を確認するものである。

#### 【0391】

例4：LBP組成物Fによる、*C. difficile*感染に対する防御および／または処置

図13は、生きているバイオ治療薬（LBP）組成物Fの株を示す。属・種分類は、単離された株の配列に基づく最も近い種を示す。図14は、組成物F中の株のClostridiumクラスターによる分類を示す。

10

#### 【0392】

マウスの群に対し、上の例にて説明したようにセフォペラゾンを投与し、次にLBP、またはマウスもしくはヒトからの糞便移植（FMT）を投与した（図15）。組成物Bを、 $10^4$ 個の*C. difficile*胞子による感染を基準に-1日目；-2および-1日目；または、-2、-1、1、2および3日目に、示される群に投与した。組成物Fを、*C. difficile*胞子の投与を基準に、-1日目、または-2、-1、1、2および3日目に、示される群に投与した。追加の群に対し、マウスまたはヒトからのFMT（マウス当たり $200\mu L$ の10パーセント糞便サンプル）を行った。次にマウスを、感染後の1、3、8および17日目の生存率／死亡率（図16）、体重（図17A～17H）および*C. difficile*量（CFU／グラム糞便）（図18Aおよび18B）について評価した。これらのデータは、組成物B、組成物FおよびFMTが、*C. difficile*感染に対して防御および／または処置することを証明する。

20

#### 【0393】

例5：LBP組成物による、*C. difficile*感染に対する防御および／または処置

図19は、組成物Gの株を示す。属・種の表記は、単離した株の配列に基づく最も近い種を示す。組成物Gは、組成物Fの株のサブセットを包含する。マウスの群に対し、上の例にて説明したようにセフォペラゾンを投与し、次にLBPを投与した。

30

組成物B；

組成物B-1（組成物Bに*Bacteroides*を添加）；

組成物B-2（組成物Bから*Flavonifractor plautii*を除き、*Bacteroides*を添加）；

組成物F；

組成物G；

エタノール処理したヒト糞便サンプル；

エタノール処理した組成物B；

凍結させた組成物B；または

組成物J：エタノール処理した*Clostridium innocuum*、*Clostridium bolteae*および*Clostridium symbiosum*；

40

（図20も参照）。

#### 【0394】

組成物B-1およびB-2において、*Bacteroides*株として*Bacteroides ovatus*（株識別子211-B；配列番号83）を用いた。マウスに対し、*C. difficile* VPI 10463の胞子（ $10^4$ ）を負荷し、生存率／死亡率（図21および23）および体重変化（図22A～22Jおよび図24）を毎日（*C. difficile*感染後0日目～7日目）モニターした。これらのデータは、組成物が*C. difficile*感染に対して防御および／または処置することを示す。

#### 【0395】

例6：LBP組成物による、*C. difficile*感染に対する防御および／または処置

50

マウスの群に対し、上記のとおりセフォペラゾン処置を行い、次にヒトの糞便移植、組成物B、組成物B+4種の胞子または組成物Hを投与した（図25）。「組成物B+4種の胞子」とは、組成物Bに加え、胞子形態の以下の4つの株を指す：*Clostridium bolteae*、*Anaerotruncus colihominis*、*Clostridium symbiosum*および*Clostridium innocuum*。組成物Hは、胞子形態の以下の6つの株を含有する：*Clostridium bolteae*、*An aerotruncus colihominis*、*Clostridium symbiosum*、*Clostridium innocuum*、*Clostridium disporicum*および*Erysipelatoclostridium ramosum*（図26）。

#### 【0396】

マウスに対し、次に $10^4$ 個の*C. difficile* VPI 10463の胞子によって*C. difficile*感染を負荷し、生存率／死亡率（図27Aおよび28A）、体重（図27Bおよび28B）をモニターした。ベースラインに対して相対的に20%よりも多くの体重が減少したマウスは、生存曲線では死亡数に包含された。感染後、1、4および19日目の糞便ペレットのCFUにより、*C. difficile*量を算定した（図29A～29C）。

10

#### 【0397】

これらのデータは、組成物Bならびに他の組成物が、セフォペラゾンにより誘導された*C. difficile*マウスモデルの生存率を改善でき、*C. difficile*感染に対する防御および／または処置となり得ることを示す。

#### 【0398】

##### 例7：*C. difficile*毒素実験

ペロ細胞（アフリカミドリザル腎臓上皮由来の上皮細胞）は、*C. difficile*のB毒素を含む種々の細菌毒素に感受性である。*C. difficile*のB毒素に対する細胞の曝露により、Rho、RacおよびCdc42の機能が阻害され、それによりF-アクチンの減少、細胞形態の変化（例えば細胞の球状化）、最終的にはアポトーシスに至る。

20

#### 【0399】

本明細書中に記載される細菌組成物の投与が*C. difficile*のB毒素の産生または活性に影響を及ぼすか否かを決定するため、細胞アッセイを実施した。簡潔には、マウスの群を、上記の通りセフォペラゾンにより処置し、ヒトの糞便移植（FMT）（「4-3」）、組成物B（「5-3」）、組成物Bプラス4つの胞子形態の株：*Clostridium bolteae*、*An aerotruncus colihominis*、*Clostridium symbiosum*および*Clostridium innocuum*（「7-4」）を投与し、または無処置とした。各マウス群に対し、次に $10^4$ 個の*C. difficile*胞子により*C. difficile*感染させた。セフォペラゾンの投与後および*C. difficile*感染前に処置を受けなかったマウスの群を、「2-1（Cdiff）」および「2-4（Cdiff）」と称する。「N3（健康）」と示される、マウスの追加の群では*C. difficile*への曝露を行わなかった。

30

#### 【0400】

糞便ペレットをマウスの各群から回収し、秤量し、PBS中にホモジナイズし、一定濃度（約25mg/mL）に正規化した。サンプルを遠心分離して清澄なサンプル上清を調製し、それを次に10倍段階希釈において希釈し、清澄なペレット上清の1:10～1:10<sup>-6</sup>の範囲の希釈物を調製した。培養ペロ細胞を約18時間、希釈したサンプルに曝露し、次に位相差顕微鏡により観察し、*C. difficile*毒素への曝露に関連付けられる形態的变化（すなわち細胞の球状化）を算定した。形態変化が見られなかつた上清の最も高い濃度に基づき細胞を評価した（図30）。セフォペラゾン投与後および*C. difficile*感染前に処置を受けなかった対照マウスからのサンプル（「2-1（Cdiff）」および「2-4（Cdiff）」）と比較して、ならびに、FMTを受けたマウスからのサンプルと比較して、*C. difficile*感染前に組成物Bにより処置されたマウスからのサンプルでは、*C. difficile*のB毒素の量が減少していた。特に、組成物Bにより処置されたマウスからのサンプルは、追加の胞子による組成物Bにより処置されたマウスからのサンプルと比較しても、*C. difficile*のB毒素の量が減少していた。

40

#### 【0401】

##### 例8：組成物Bと*C. difficile*との間のインビトロ競合

50

組成物Bの、インビトロ混合培養競合アッセイによる*Clostridium difficile*増殖を抑制する能力を算定した。グリセロール凍結ストックから、組成物B、*C. difficile* (*Cdiff*)、*Clostridium bifermentans*および*Bacteroides thetaiotaomicron*の個々の株を、ウマ血液を含むEggerth-Gagnon寒天プレート (EG + HB) 上へストリークした。各株の単一コロニーを、その後ブレーンハートインフュージョン (BHI) 液体培地に接種し、24～48時間純粋培養して増殖させた。

#### 【0402】

半濁培養液を継代培養し、次に対数増殖期にまで増殖させ、最後に希釈して組み合わせ、0.1の光学濃度 (OD<sub>600</sub>) の混合培養液を調製した。対数増殖期の*Cdiff*培養液を、OD 0.1の最終濃度で混合培養液に添加した。培養液を組み合わせて2～3時間インキュベートした後、サンプルを回収し、段階希釈し、タウロコール酸・シクロセリン・セフォキシチン・フルクトース寒天 (TCCFA) プレートにブレーティングし、*Cdiff*増殖について選択した。48～72時間後、手作業によるコロニー計数により、各競合実験の*Cdiff*のコロニー形成単位 (CFU) を決定した。

10

#### 【0403】

EG + HB 寒天プレートは、標準的な手順に従い調製し、使用前に少なくとも6～8時間、嫌気性環境下で還元させた。液体BHI培地はBD Biosciences社 (カタログ# 211059、San Jose、CA) から購入し、製造業者の説明書に従い調製し、使用前に少なくとも18～24時間、嫌気性環境下で還元させた。TCCFAプレートは、標準的な手順に従い調製し、使用前に少なくとも6～8時間嫌気性環境下で還元させた。実験において用いた*Clostridium difficile*株：アメリカン・タイプカルチャー・コレクション (ATCC) 43255。

20

#### 【0404】

表4：組成物B株

#### 【表14】

組成物B	
VE202-7	
VE202-13	
VE202-14	
VE202-16	
株# 16	
株# 170	
株# 189	
株# 211	

30

40

#### 【0405】

グリセロール凍結ストックからEG + HB 寒天プレート上へ菌株をストリークし、48～72時間嫌気性チャンバー内部で培養した。単一コロニーを10mLのBHI培地に接種し、嫌気性チャンバー内、37℃で24～48時間増殖させた。半濁培養液を次にOD 0.1に希釈し、嫌気性チャンバー内、37℃で2～3時間増殖させた。

#### 【0406】

対数増殖期の培養液を希釈し、等しいODで組み合わせた。競合アッセイでは、OD 6

50

00に基づき組成物Bの各株(表4)を等分で組み合わせ、0.1の最終コンソーシアムOD600とした。C. bifermentansおよびB. thetaiotaomicronを準備し、OD0.1で個々にCdiffと競合させた。各混合培養競合実験のCdiffのOD600は0.1であった。組合せ後、培養液を嫌気性チャンバー内、37℃で2~3時間インキュベートし、次にCdiff選択プレート上での計数用に調製した。

#### 【0407】

TCCFAプレートはCdiff増殖について選択的であり、組成物Bのいずれの株も、またいずれの对照株(C. bifermentansおよびB. thetaiotaomicron)も、これらのプレートでは増殖しない。嫌気性チャンバー内で各競合培養のサンプル100μLを回収し、1:10で段階希釈し、最終的に $1 \times 10^{-4}$ ~ $1 \times 10^{-6}$ の各希釈液100μLを、無菌のスプレッドループを使用してTCCFAプレート上にスプレッドすることにより、CFU計数用プレートを調製した。CFUプレートを、嫌気性チャンバー内、37℃で48~72時間インキュベートした。CFUの計数は、コロニーを手作業で数えることにより行った。

10

#### 【0408】

競合の効果を決定するために、競合サンプルとCdiff単独とについて決定されたCFU比を算出し、パーセンテージとして表した。組成物BカクテルによるCdiff増殖の阻害を、B. thetaiotaomicron(陰性対照)およびC. bifermentans(陽性対照)の反応と比較した。結果を表5および図31に示す。

20

#### 【0409】

表5：インビトロ競合の結果のまとめ

#### 【表15】

実験番号	競合する株 (単数または複数) なし	B.thetaiotaomicronとの競合	C.bifermentansとの競合	組成物Bとの競合
n=1	100			33.8
n=2	100	9.90	0.1	0.5
n=3	100	115	39.5	33.1
n=4	100	41.3	0.7	0.7
n=5	100	105	14.1	20.9
n=6	100	57.4	4.1	1.6
平均	100	65.6	11.7	15.1
標準偏差	0	43.8	16.5	16.2
合計のN	6	5	5	6

30

#### 【0410】

データは、CdiffのCFUを、対照に対するパーセンテージとして表す。各nは、他の測定から独立した、単一の生物学的反復を表している。

40

#### 【0411】

インビトロの競合において、組成物Bは、対照(競合株(単数または複数)なし)に対し $15.1 \pm 16.2\%$ でCdiff増殖を阻害した。この結果は、対照に対し $11.7 \pm 16.5\%$ である陽性対照のC. bifermentansにより観察された阻害と整合する。陰性対照のB. thetaiotaomicronは、対照に対し $65.6 \pm 43.8\%$ で、Cdiff増殖に対するごくわずかな効果を示した。CFUの評価における固有の変動性を考慮すると、対照に対する<25%の増殖阻害は有意な阻害であると考えられ、陽性対照および組成物Bカクテルは、この活性の閾値を満たしている。組成物Bコンソーシアムは、インビトロにおいて、C. bifermentansにより観察される直接の競合と同等のCdiff増殖減衰を示した。B. thetaiotaomicronによる直接の競合は、Cdiff増殖を有意に阻害しなかった。

50

## 【0412】

例9：インビトロ短鎖脂肪酸産生の決定

組成物Bの各株を、インビトロでの個々の短鎖脂肪酸(SCFA)産生について評価した。組成物Bの株を嫌気性チャンバー内で純粋培養により増殖させた。液体培地での培養後の使用済み上清を遠心分離して回収し、フィルター滅菌し、それから<-70で保存した。凍結させた清澄な上清試料を短鎖脂肪酸(SCFA)について分析した。

## 【0413】

EG+HB寒天プレート(ウマ血液を含むEggerth-Gagnon寒天プレート)を、標準的な手順に従い調製し、使用前に少なくとも6~8時間の嫌気性環境下で還元させた。液体PYG培地(調製済み、還元済み)は、Anaerobe Systems社(カタログ#AS-822、Morgan Hill、CA)から購入した。

10

## 【0414】

15%グリセロール凍結ストックからEG+HB寒天プレート上へ菌株をストリークし、48~72時間嫌気性チャンバー内で培養した。単一コロニーを7mLのPYG培地に接種し、嫌気性チャンバー内、37で24~48時間増殖させた。別様に明記しない限り、光学濃度(OD)が0.2となったとき、サンプルをCFUの計数および濾過のために回収した。嫌気性チャンバー内で、半濁培養サンプル100µLを回収し、1:10で段階希釈し、最終的に $1 \times 10^{-6}$ まで希釈した。 $1 \times 10^{-4} \sim 1 \times 10^{-6}$ の希釈のために、希釈液100µLを、無菌のガラスピーブルを用いてEG+HB寒天プレート上にスプレッドすることにより、CFU計数用プレートを調製した。CFUプレートを、嫌気性チャンバー内、48~72時間インキュベートした。CFUの計数は、EasyCount 2(bioMerieux SA、Marcy-l'Etoile、フランス)を用いて行った。半濁培養サンプルをCFU計数用に回収した直後に、残りの半濁培養液を、ペレット状の細胞残渣が生じるまで10分間、約1000RCFで遠心分離した。清澄な上清を0.2µmプレートフィルターへ移し、真空濾過し、バイオ分析の前にいかなる残留微粒子も除去した。フィルタープレートの詰まりが生じた場合、清澄な上清を0.2µmのシリングフィルタを用いて手作業で濾過した。濾過した上清のアリコートを調製し、SCFAのバイオ分析前に<-70で保存した。

20

## 【0415】

サンプル間の比較を容易にするために、生のSCFAデータ(µg/mL)を、対応する培養毎に測定/推定されたCFUの $\log_{10}$ により正規化した。結果を下の表6および表7に示す。

30

## 【0416】

表6：組成物B株の計数されたCFU

40

50

【表 1 6】

サンプルID	OD600	計数されたCFU (CFU/mL)
VE202-7	> 2	6.11E+08
VE202-13	0.8	4.00E+08
VE202-14	> 2	1.60E+09
VE202-16	1.92	1.28E+09
#16	1.97	1.69E+08
# 170	1.8	1.08E+08
# 189	1.03	1.74E+09
# 211	0.35	3.71E+08

10

20

30

40

【0 4 1 7】

表 7：個々の組成物 B 株により產生された S C F A

【表 1 7】

サンプルID	正規化 (μg/Log(CFU/mL)*mL)							
	アセテート	プロピオネート	イソブチレート	ブチレート	2-メチルブチレート	イソバレート	バレート	ヘキサノエート
VE202-7	123.7	0.077	0.102	0.208	0.015	0.056	BLOQ	0.031
VE202-13	30.1	0.545	0.116	34.452	0.288	0.188	0.097	0.034
VE202-14	110.5	0.054	0.022	0.248	0.011	0.014	BLOQ	0.009
VE202-16	313.2	0.000	0.000	0.280	0.004	0.000	BLOQ	0.009
#16	104.0	0.005	0.000	50.988	0.014	0.033	BLOQ	0.009
# 170	87.1	0.055	0.025	0.215	0.011	0.039	BLOQ	0.016
# 189	0.0	BLOQ	0.000	35.751	0.005	0.019	0.359	0.587
# 211	57.6	5.289	0.000	78.227	0.028	0.050	0.053	0.095

【0 4 1 8】

組成物 B の 7 つの菌株は、炭素数 2 の S C F A (アセテート) を有意な量 ( $> 1 \mu\text{g} / \text{Log}(\text{CFU}/\text{mL}) * \text{mL}$ ) で产生することが見出された。1 つの株 (# 211) は、実質的な量の炭素数 3 の S C F A (プロピオネート) を产生した。組成物 B の 4 つの株は、実質的な量の炭素数 4 の S C F A (ブチレート) を产生した。他の微量の S C F A ( $< 1 \mu\text{g} / \text{Log}(\text{CFU}/\text{mL}) * \text{mL}$ ) も、組成物 B の菌株により产生された。

【0 4 1 9】

50

例 1 0 : 組成物 B による、制御性 T 細胞 (T reg) の誘導

組成物 B の菌株の各々を対数増殖期にまで増殖させ、組み合わせてマウスあたり約 10<sup>8</sup> c.f.u の合計ドーズとした。無菌マウスに、組成物 B または陰性対照を強制経口投与により接種し、4 週間のコロニー形成の後、犠牲死させた。粘膜固有層白血球を、標準的な手順によって個々のマウスの結腸組織から単離し、フローサイトメトリにより算定した。制御性 T 細胞の含量を、CD4+T 細胞中の Foxp3 陽性細胞のパーセンテージとして評価した。

**【 0 4 2 0 】**

図 3 2 に示すように、対照を接種されたマウスと比較し、組成物 B を接種されたマウスでは、制御性 T 細胞を有意に多く有することが見出された。

10

20

30

40

50

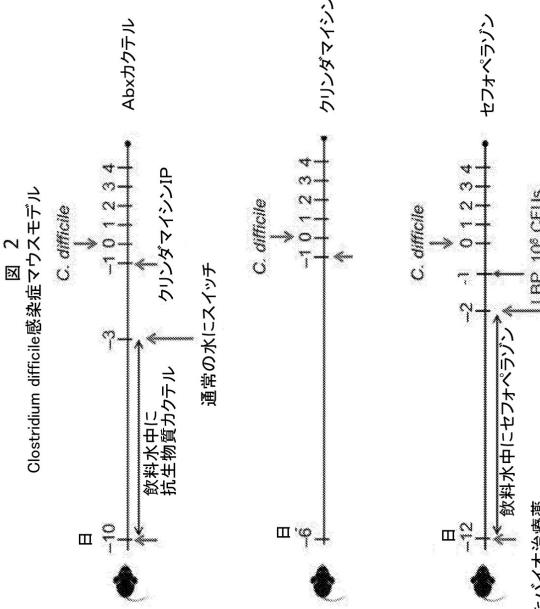
【図1】

組成物		A	B	C	D
組成物	動物数	組成物	組成物	組成物	組成物
SEQ_03 - 5 - Clostridium_hatthewayi (XIVa)*		SEQ_10 - 211 - Flavonifactor_piautii (IV)	SEQ_12 - VE202-26 - Clostridium_scindens (XIVa)*	SEQ_13 - VE202-26 - Clostridium_scindens (XIVa)*	
SEQ_04 - 7 - Blautia_hansenii (XIVa)*		SEQ_14 - VE202-13 - Clostridium_cohominis (IV)	SEQ_03 - 5 - Clostridium_hatthewayi (XIVa)*	SEQ_03 - 5 - Clostridium_hatthewayi (XIVa)*	
SEQ_05 - 10 - Blautia_hansenii (XIVa)*	5	SEQ_15 - VE202-14 - Eubacterium_fissicatena (XIVa)*	SEQ_05 - 10 - Blautia_hansenii (XIVa)*	SEQ_05 - 10 - Blautia_hansenii (XIVa)*	
SEQ_06 - 17 - Blautia_hansenii (XIVa)*	5	SEQ_16 - VE202-16 - Clostridium_symbioticum (XIVa)	SEQ_01 - 71 - Blautia_wexlerae (XIVa)*	SEQ_01 - 71 - Blautia_wexlerae (XIVa)*	
SEQ_07 - 59 - Blautia_producta / Blautia_coccoides (XIVa)	5	SEQ_08 - 79 - Blautia_hansenii (XIVa)*	SEQ_07 - 59 - Blautia_productica / Blautia_coccoides (XIVa)*	SEQ_07 - 59 - Blautia_productica / Blautia_coccoides (XIVa)*	
SEQ_09 - 79 - Blautia_hansenii (XIVa)*	5	SEQ_17 - VE202-7 - Clostridium_biotiae (XIVa)	SEQ_17 - 18 - Dorea_longicatena (XIVa)*	SEQ_18 - 148 - Dorea_longicatena (XIVa)*	
SEQ_10 - 21 - Eubacterium_contortum / Eubacterium_fissicatena (XIVa)*	5	SEQ_20 - 170 - Dorea_longicatena (XIVa)*	SEQ_19 - 148 - Dorea_longicatena (XIVa)*	SEQ_18 - 148 - Dorea_longicatena (XIVa)*	
SEQ_11 - VE202-9 - Anaerostipes_citrate (XIVa)*	5	SEQ_19 - 16 - Blautia_productica (XIVa)*	SEQ_21 - 189 - Clostridium_innocuum (XVII)	SEQ_21 - 189 - Clostridium_innocuum (XVII)	
SEQ_12 - VE202-26 - Clostridium_scindens (XIVa)*	5	SEQ_21 - 189 - Clostridium_innocuum (XVII)	SEQ_10 - 211 - Flavonifactor_piautii (IV) / SEQ_02 - 102 - Tuchscherter_sanguinis (non-Clostridium)	SEQ_10 - 211 - Flavonifactor_piautii (IV) / SEQ_02 - 102 - Tuchscherter_sanguinis (non-Clostridium)	
SEQ_13 - 136 - Marinibryantia_formaticoloris (XIVa)*	5	SEQ_14 - VE202-13 - Anaerotruncus_cohominis (IV)	SEQ_14 - VE202-13 - Anaerotruncus_cohominis (IV)	SEQ_14 - VE202-13 - Anaerotruncus_cohominis (IV)	
SEQ_15 - VE202-29 - Escherichia_coli (XIVa)*	5	SEQ_16 - VE202-16 - Clostridium_syntrophicum (XIVa)	SEQ_16 - 40 - Lactobacillus_mucosae (non-Clostridium)	SEQ_16 - 40 - Lactobacillus_mucosae (non-Clostridium)	

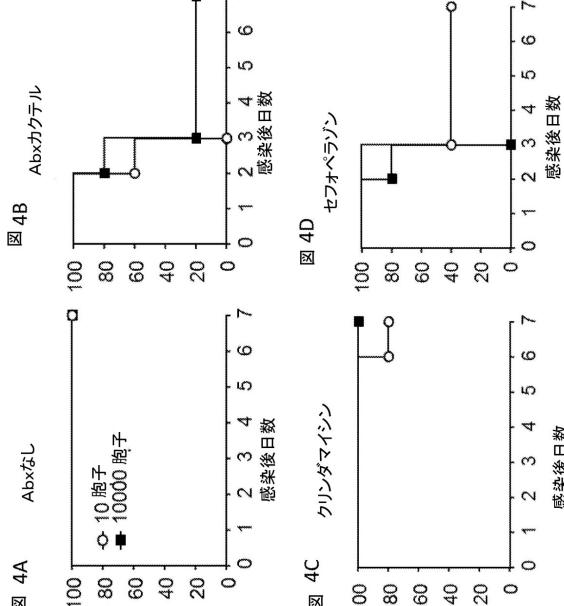
\*= BaiCD<sup>+</sup>

太字はClostridiumクラスターXIVa以外の株を示す

【図2】



【図4 A - 4 D】

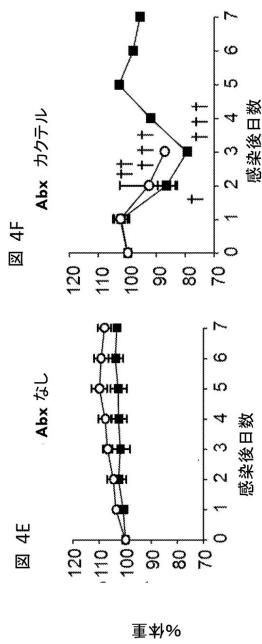


【図3】

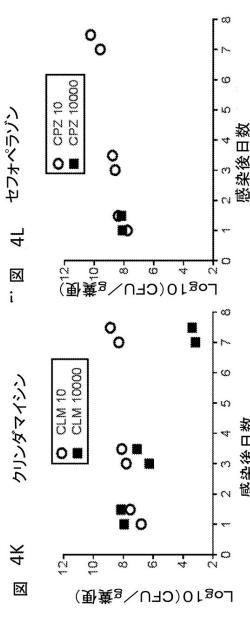
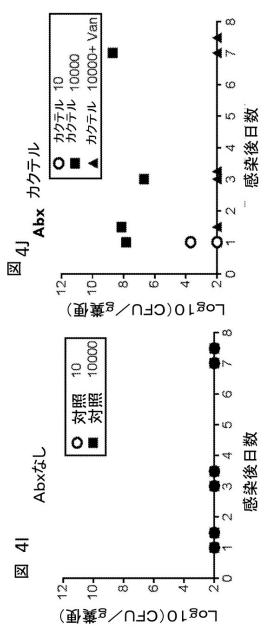
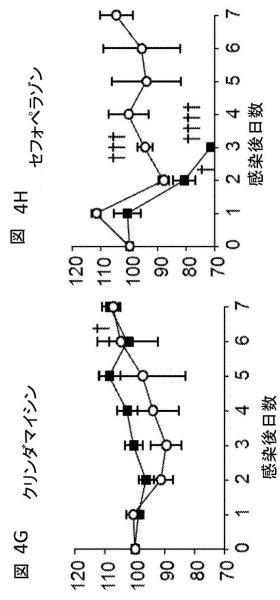
群	動物数	Abx	C. difficileの胞子
(1) 対照	5	-	10 <sup>1</sup>
(2) 対照	5	-	10 <sup>4</sup>
(3) Abxカクテル	5	+	10 <sup>1</sup>
(4) Abxカクテル	5	+	10 <sup>4</sup>
(5) クリンダマイシン	5	+	10 <sup>1</sup>
(6) クリンダマイシン	5	+	10 <sup>4</sup>
(7) セフオベラゾン	5	+	10 <sup>1</sup>
(8) セフオベラゾン	5	+	10 <sup>4</sup>

図3

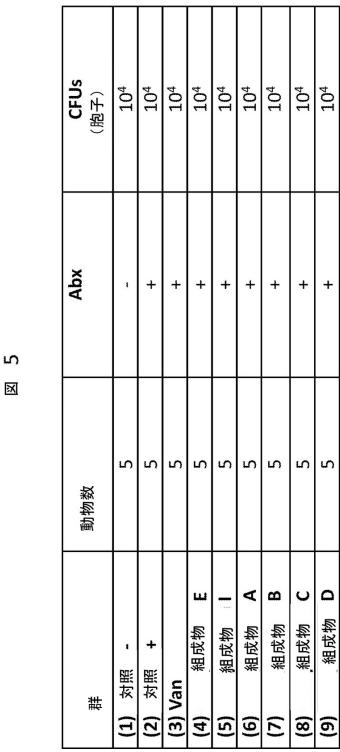
【図 4 E - 4 H】



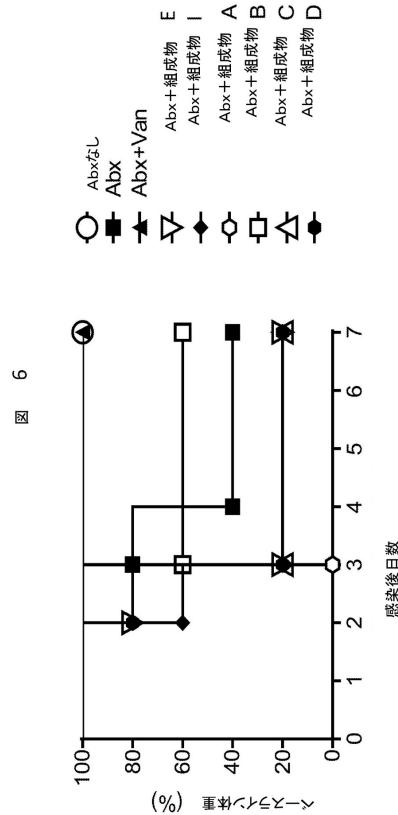
【図 4 I - 4 L】



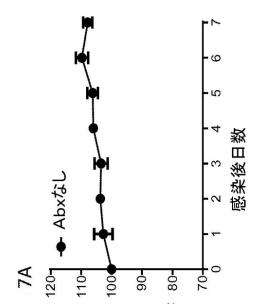
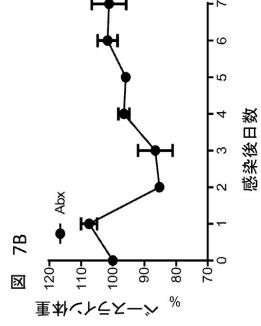
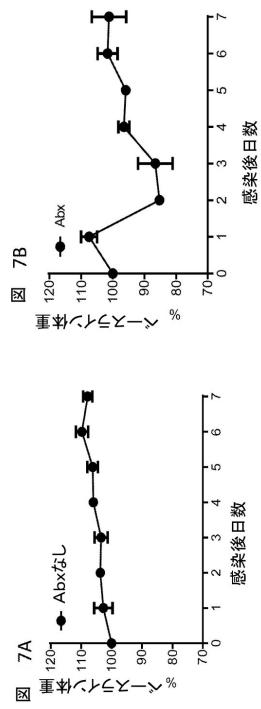
【図 5】



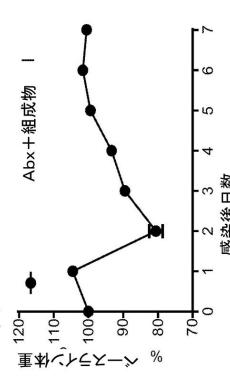
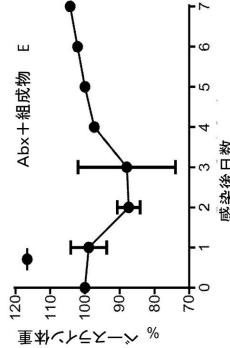
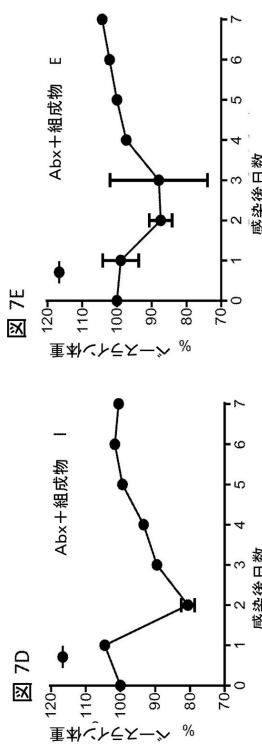
【図 6】



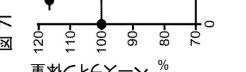
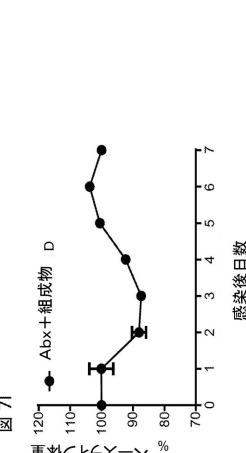
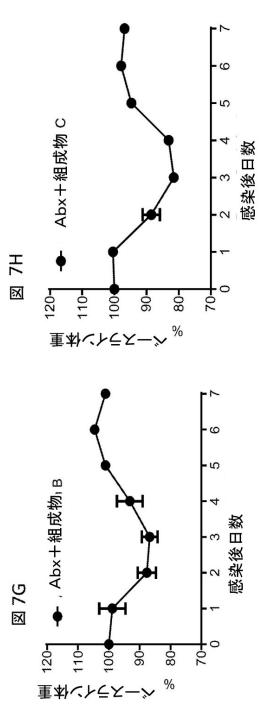
【図 7 A - 7 C】



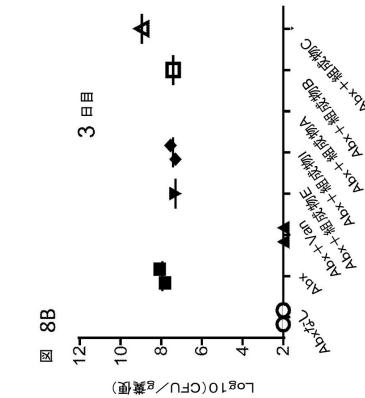
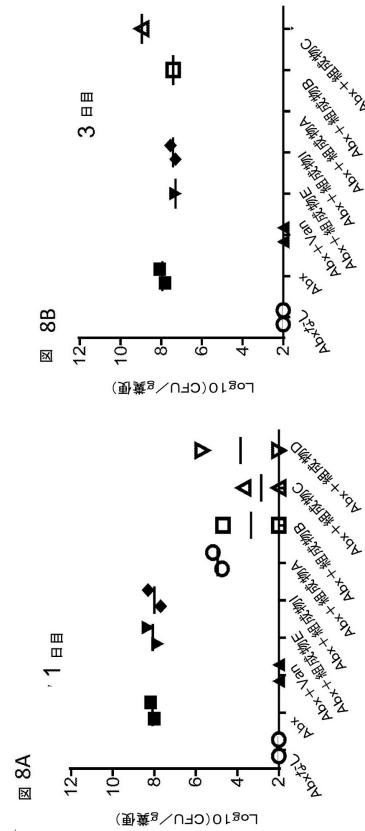
【図 7 D - 7 F】



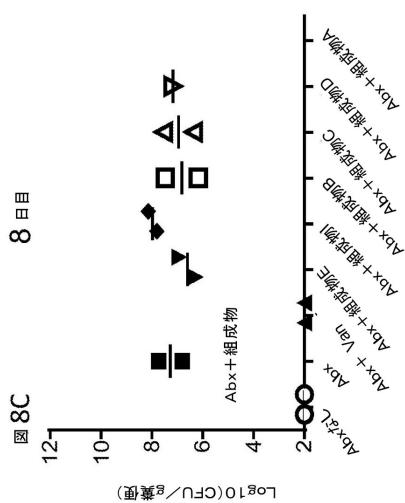
【図 7 G - 7 I】



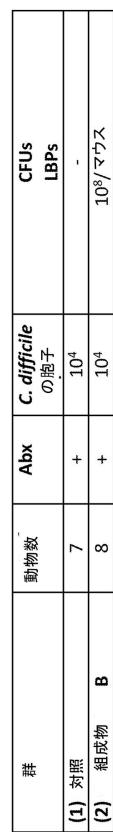
【図 8 A - 8 B】



【図 8 C】



【図 9】



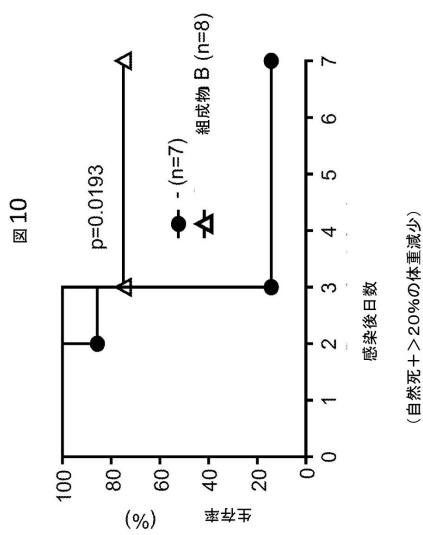
10

20

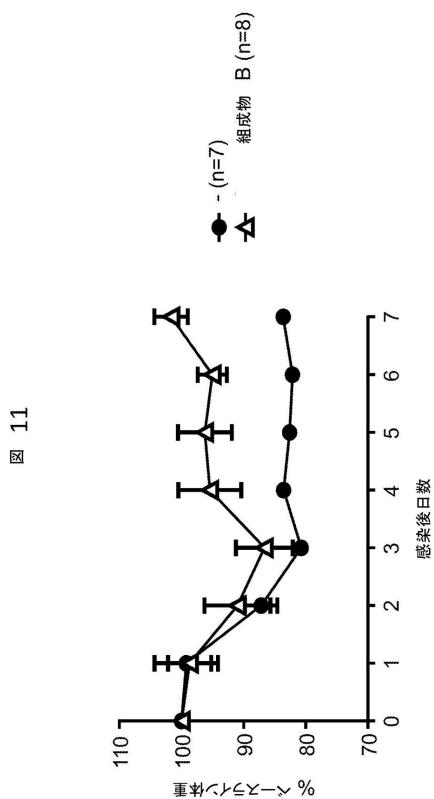
30

40

【図 10】

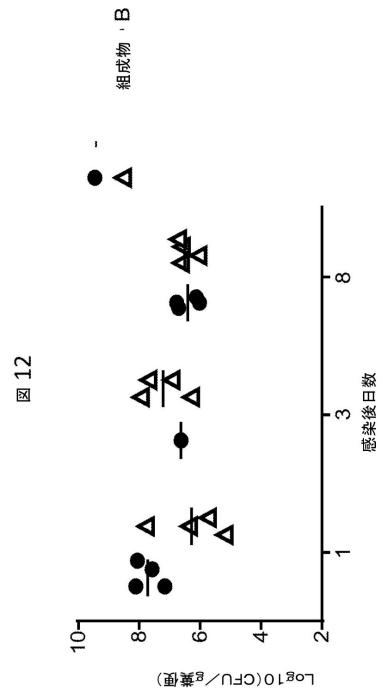


【図 11】

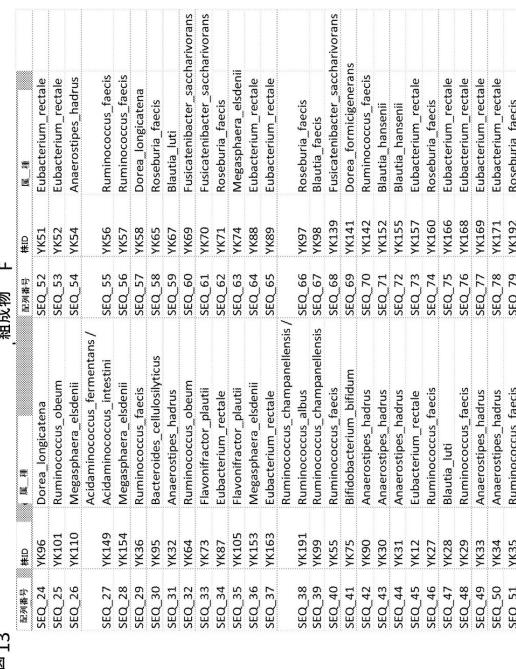


50

【図 1 2】



【図 1 3】



【図 1 4】

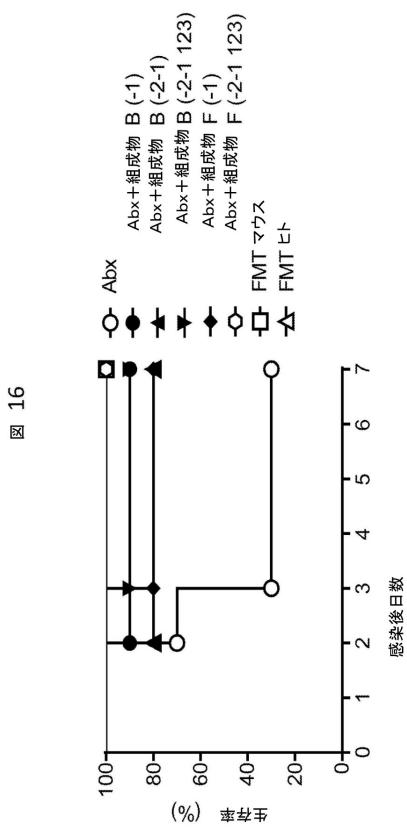
クラスター	組成物 F	SCFAs
Eubacterium rectale	12	A, B, L
Ruminococcus faecis	8	A, L
Ruminococcus obesum	2	A, L
Blaauwia faecis	1	A, L
Blaauwia hansenii	2	A, L
Blaauwia luti	2	A, L
Anaerostipes hadrus	7	B
Roseburia faecis	5	A, B
Fusicatenibacter saccharivorans	3	A, L
Dorea formicigenans	1	A
Dorea longicatena	2	A
Flavonifractor plautii	2	A, B
Ruminococcus chamaenensis	2	A
Acidaminococcus fermentans	1	A, B, P
Megasphaera elezenii	4	P
その他	Bacteroides cellulosilyticus	1
	Bifidobacterium Bifidum	L, A

注記:  
A: アセテート;  
B: フチレート;  
L: ラクトート;  
P: プロピオネート;  
S: スクシネート

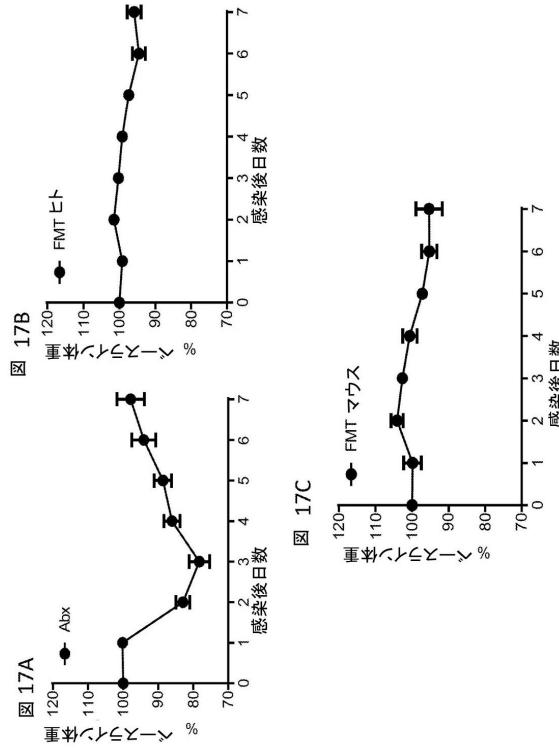
【図 1 5】

群	動物数	Abx	C. difficile の孢子	CFUs LBPs
(1) 対照	10	+	10 <sup>4</sup>	-
(2) -1日目に組成物Bを投与	10	+	10 <sup>4</sup>	10 <sup>8</sup> /マウス
(3) -2日目および -1日目に組成物Bを投与	10	+	10 <sup>4</sup>	10 <sup>8</sup> /マウス
(4) -2,-1, 3日目に組成物Bを投与	10	+	10 <sup>4</sup>	10 <sup>8</sup> /マウス
(5) -1日目に組成物Fを投与	5	+	10 <sup>4</sup>	OD 正規化
(6) -2,-1,1,2および 3日目に組成物Fを投与	5	+	10 <sup>4</sup>	OD 正規化
(7) FMT マウス	5	+	10 <sup>4</sup>	200 μl の10%糞便サンプル/マウス
(8) FMT ヒト	5	+	10 <sup>4</sup>	200 μl の10%糞便サンプル/マウス

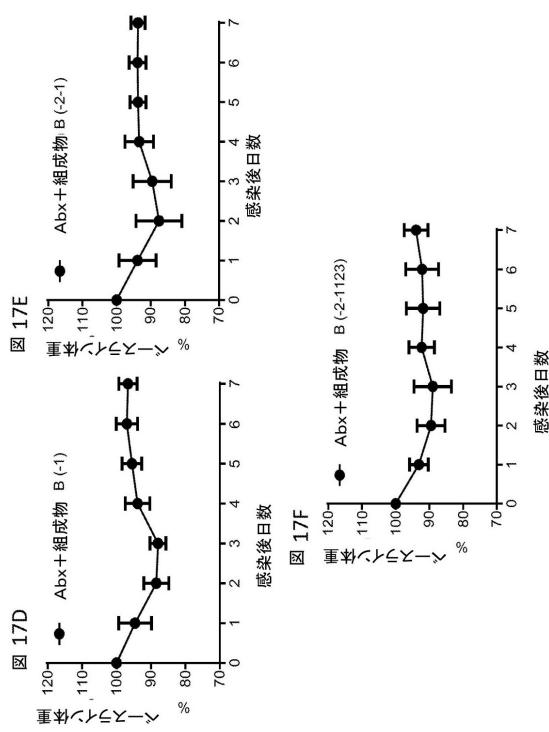
【図 16】



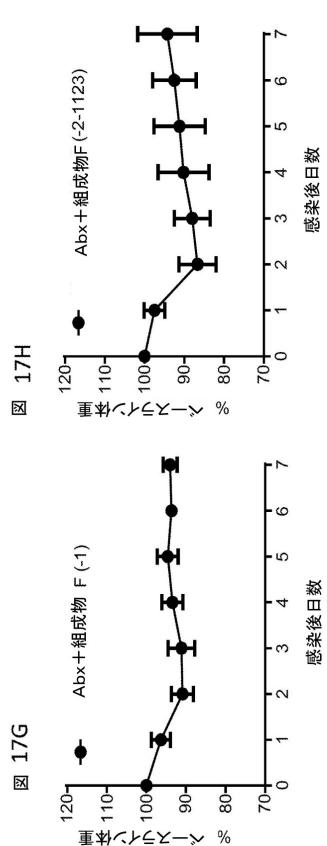
【図 17 A - 17 C】



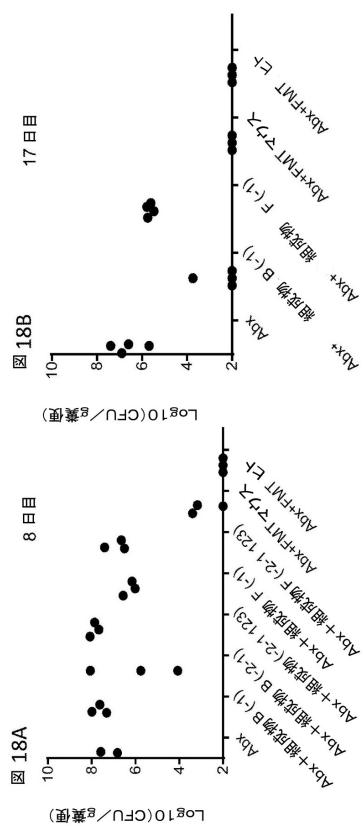
【図 17 D - 17 F】



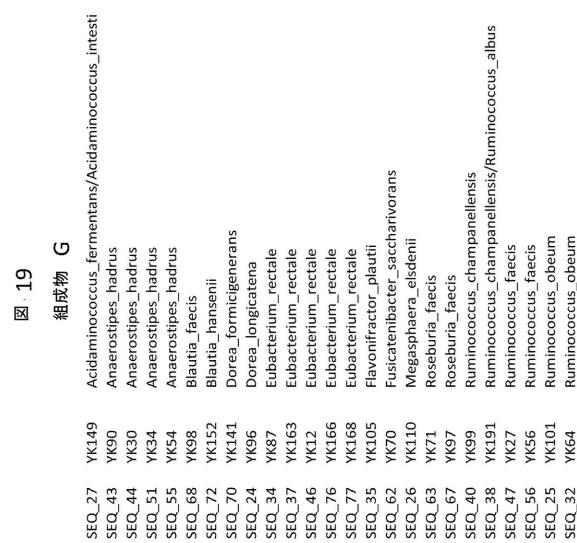
【図 17 G - 17 H】



【図 18 A - 18 B】



【図 19】



10

20

30

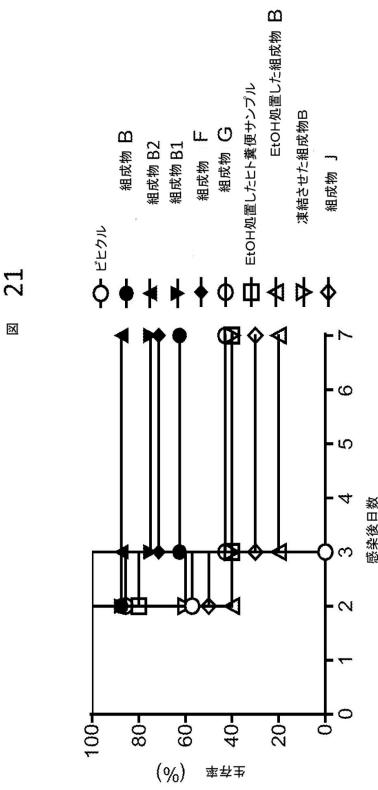
40

【図 20】

図 20

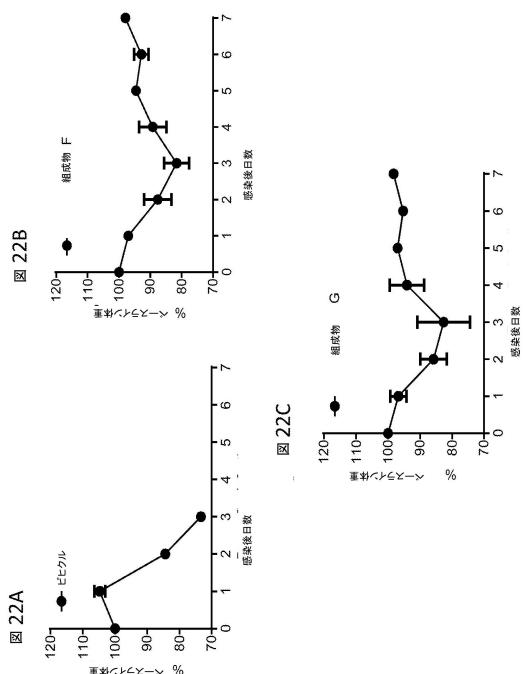
群	N	Abx	CFUs <i>C. difficile</i>	CFUs LBPs
(1) ピヒクル	7	+	$10^4$	200 / ml PBS
(2) 組成物 B	8	+	$10^4$	$10^8$ /マウス
(3) 組成物 B1	8	+	$10^4$	$10^8$ /マウス
(4) 組成物 B2	8	+	$10^4$	$10^8$ /マウス
(5) 組成物 F	7	+	$10^4$	OD 正規化
(6) 組成物 G	7	+	$10^4$	OD 正規化
(7) EtOH処置した組成物 B	5	+	$10^4$	200 μlの10%糞便サブル/マウス
(8) EtOH処置した組成物 B	5	+	$10^4$	$10^8$ /マウス
(9) 凍結させた組成物 B	5	+	$10^4$	$10^8$ /マウス
(10) EtOH処置した組成物 J	5	+	$10^4$	コロニースケレーブ

【図 21】

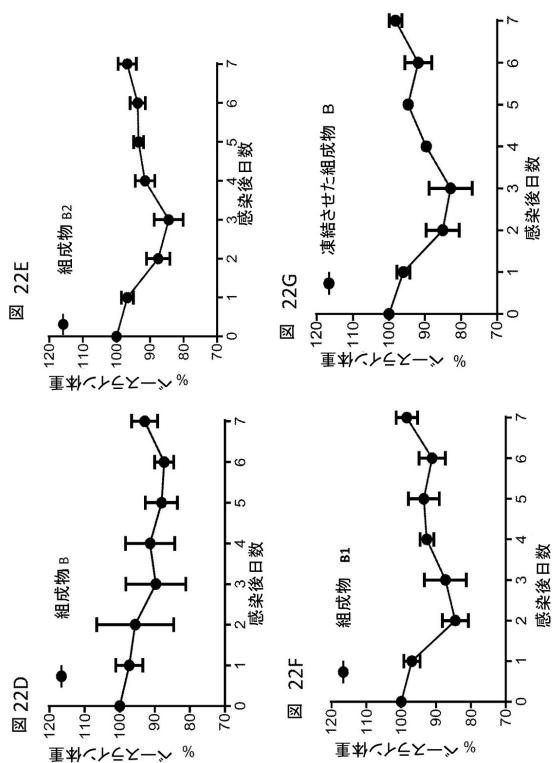


50

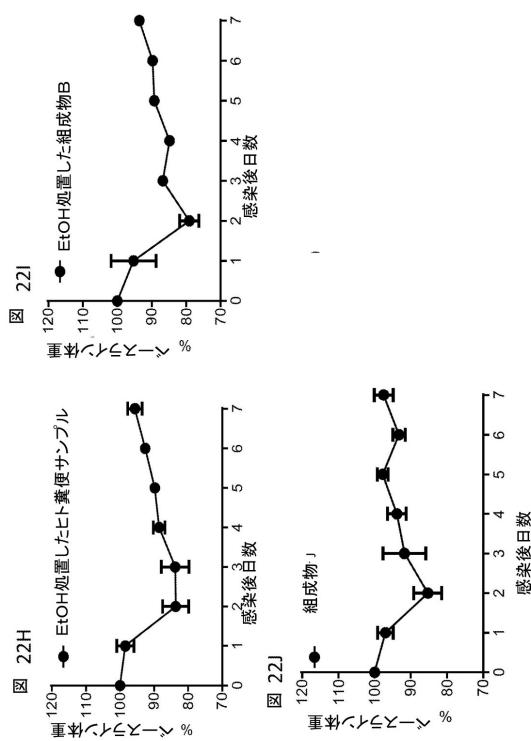
【図 2 2 A - 2 2 C】



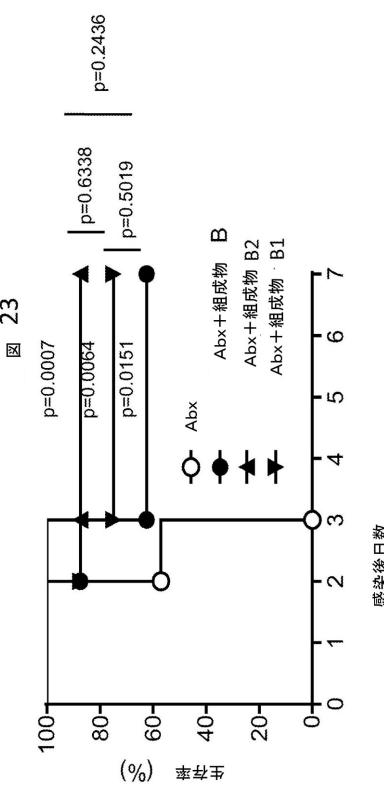
【図 2 2 D - 2 2 G】



【図 2 2 H - 2 2 J】

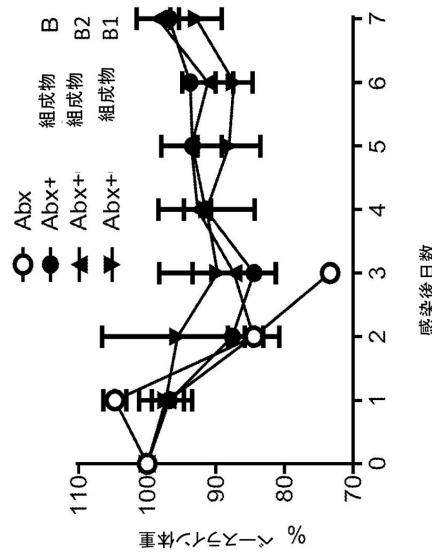


【図 2 3】

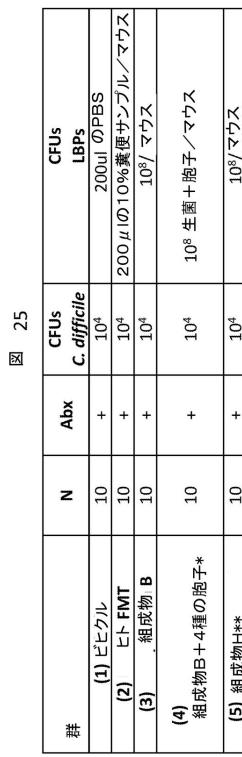


【図 24】

図 24



【図 25】



\* 組成物 H=胞子形態の次の6つの株 Clostridium bolteae、Anaerotruncus colihominis、  
Clostridium symbiosum、Clostridium innocuum、Clostridium disporicum および  
Erysipelatoclostridium ramosum

\*\* 組成物 Hは、胞子形態の次の6つの株を含有する：Clostridium bolteae、Anaerotruncus colihominis、  
Clostridium symbiosum、Clostridium innocuum、Clostridium disporicum  
および Erysipelatoclostridium ramosum

【図 26】

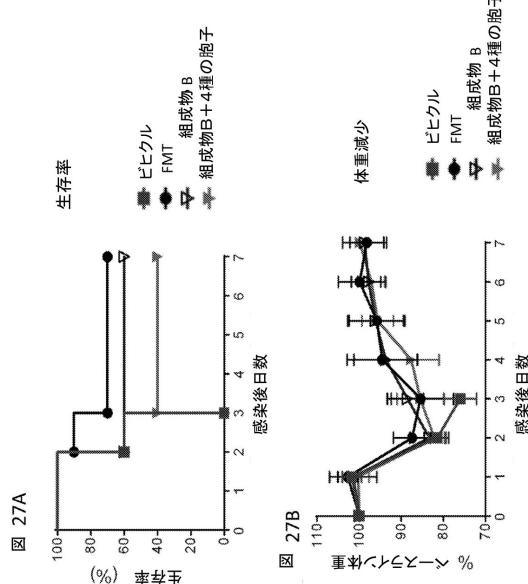
図 26  
組成物 H

配列番号：14 - VE202-13 - *Anaerotruncus colihominis*  
配列番号：16 - VE202-16 - *Clostridium symbiosum*  
配列番号：21 - 189 - *Clostridium innocuum*  
配列番号：82 - PE9 - *Clostridium disporicum*  
配列番号：81 - PE5 - *Clostridium bolteae*  
配列番号：80 - VE202-18 - *Erysipelatoclostridium ramosum*

クラスター IV  
クラスター XIva  
クラスター XVII  
クラスター I  
クラスター XIva  
クラスター XVIII

組成物 Hの配列の情報：

【図 27 A - 27 B】



【図 28 A - 28 B】

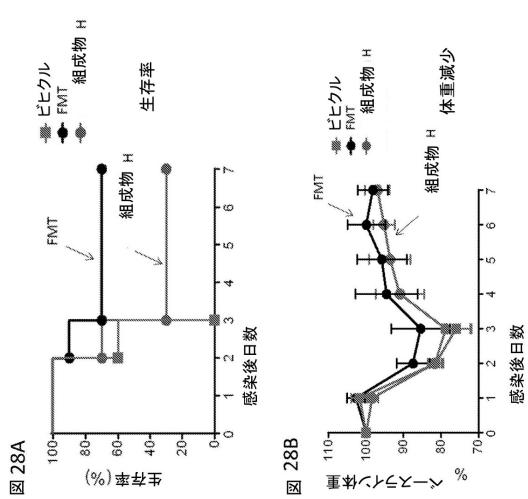


図 28A

図 28B

【図 29 A - 29 B】

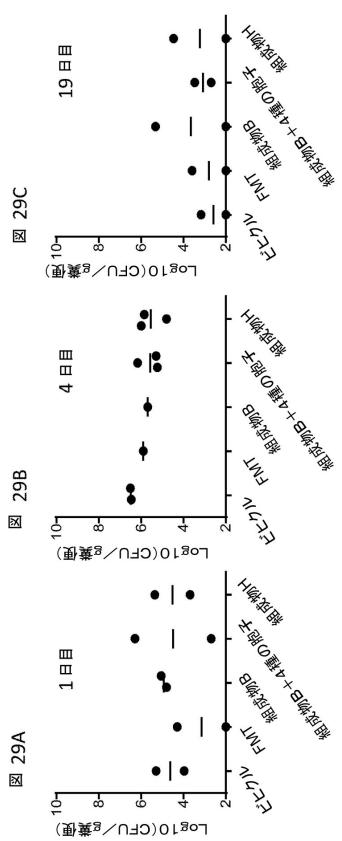


図 29A

図 29B

図 29C

【図 30】

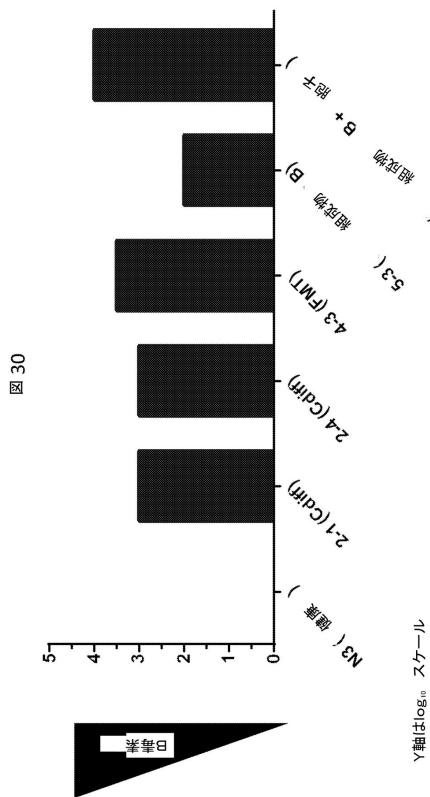


図 30

【図 31】

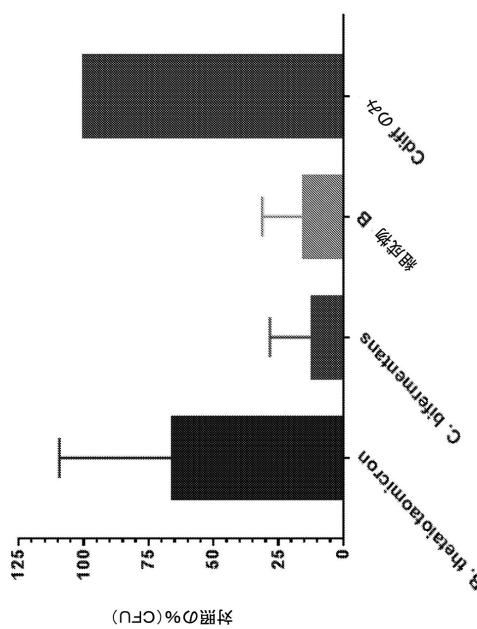


図 31

10

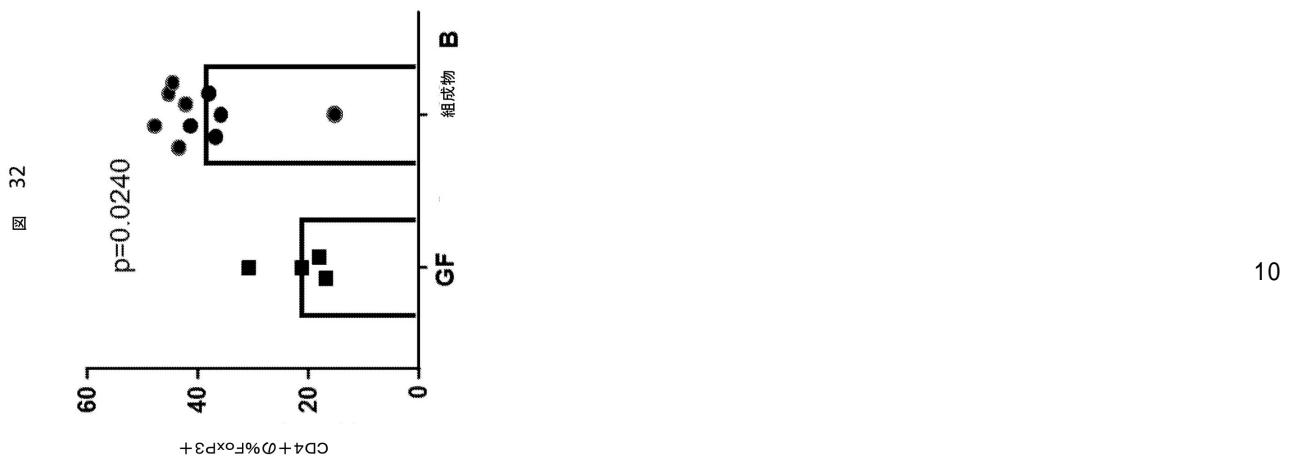
20

30

40

50

【図 3 2】



【配列表】

0007168558000001.app

20

30

40

50

## フロントページの続き

## (51)国際特許分類

A 6 1 P	43/00	(2006.01)	F I			
C 1 2 N	15/11	(2006.01)	A 6 1 P	43/00	1 1 1	
			C 1 2 N	15/11	Z	

2 1 4 1、ケンブリッジ、ワインザー ストリート 4 4 4、ユニット 2

## (72)発明者 キム , ユン - ギ

アメリカ合衆国 マサチューセッツ州 0 2 4 7 2、ウォータータウン、ウェイブレイ アベニュー  
7 7

## (72)発明者 オーレ , ベルナト

アメリカ合衆国 マサチューセッツ州 0 2 1 3 9、ケンブリッジ、ブルックライン ストリート  
6 8、アパートメント 1 0 4

## (72)発明者 レディー , シルバ

アメリカ合衆国 マサチューセッツ州 0 2 4 7 2、ウォータータウン、マウント オーバーン ス  
トリート 3 7 5、アパートメント 2 アール

## (72)発明者 ノーマン , ジェイソン

アメリカ合衆国 マサチューセッツ州 0 2 1 9 1、ノース ウェーマス、ノートン ストリート 1 7 9

## (72)発明者 パタロヨ , フアン

アメリカ合衆国 マサチューセッツ州 0 2 4 2 0、レキシントン、マサチューセッツ アベニュー  
1 0 7 3

## 審査官 進士 千尋

## (56)参考文献 特表 2 0 1 6 - 5 0 9 0 0 2 ( J P , A )

特表 2 0 1 5 - 5 0 0 7 9 2 ( J P , A )

国際公開第 2 0 1 5 / 0 7 7 7 9 4 ( WO , A 1 )

Narushima S. et al. , Gut Microbes , 2014年 , Vol. 5, Issue 3 , p. 333-339

Cuicui Xiao, et al., Frontiers in Microbiology, July 2016, Volume 7 Article 1145, July 22, 2016

## (58)調査した分野 (Int.Cl. , D B 名)

C 1 2 N 1 5

A 6 1 K 3 5

C A p l u s / M E D L I N E / E M B A S E / B I O S I S ( S T N )