

(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

F I

C 1 2 N 1/20 (2006.01)

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

ヴェダント バイオサイエンス 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 producta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 producta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 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 の核酸配列と少なくとも 97 % の配列同一性を有する 16 S 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 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 の核酸配列と少なくとも 97 % の配列同一性を有する 16 S 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、孢子形成菌である、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、孢子形態である、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。

【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。

20

【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 ドーズ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ームとして知られている。ヒトマイクロバイ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; Hughes 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 (GI) 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 GI ニッチにおける正常な細菌集団の攪乱は、ヒトを様々な疾患になりやすくさせ得る。

10

【0004】

Clostridium difficile 感染症 (CDI) は、嫌気性孢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。GI 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物質の使用が、おそらく GI 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させることにより、CDI 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、CDI 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)。

20

【0005】

抗生物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 CDI 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

30

【0006】

フィダキソマイシンは、再発 CDI 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 CDI 後、消化管の正常のマイクロバイ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 CDI 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)。

40

【0007】

再発 CDI のリスクは抗生物質の使用により高められ、*C. difficile* の孢子は利用できる化学療法在庫にとって元々扱いにくいいため、CDI の処置のための代替の治療モダリティーが模索されている。糞便移植法 (FMT) は、CDI に対する効能が示されている 1 つのかかるモダリティーである (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、CDI の処置のための FMT 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 (Camarota et al. Alimen. Pharmacol. T

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. Infect. Dis. Soc. Am. (2014) 58(11): 1515-15222)。

【 0 0 0 8 】

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))。

【 発明の概要 】

【 発明が解決しようとする課題 】

【 0 0 0 9 】

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。

【 課題を解決するための手段 】

【 0 0 1 0 】

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 orbiscindens* 1_3_50AFAA、*Lachnospiraceae bacterium* 7_1_58FAA、*Subdoligranulum*、*Anaerotruncus colihominis*、*Anaerotruncus colihominis* DSM 17241、*Clostridium symbiosum*、*Clostridium symbiosum* WAL-14163、*Clostridium boltea*、*Clostridium boltea* 90A9、*Dorea longicatena*、*Dorea longicatena* CAG:42、*Clostridium innocuum*、*Erysipelotrichaceae bacterium* 21-3、*Blautia wexlerae*、*Clostridium disporicum*、*Erysipelatoclostridium 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*、*Roseburia faecis*、*Blautia faecis*、*Dorea formicigenerans*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。

【 0 0 1 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、*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*

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。

【 0 0 1 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、Flavinofractor 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。

【 0 0 1 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、精製された菌株Flavinofractor plautii、Anaerotruncus colihominis、Dracourtella massiliensis、Clostridium symbiosum、Clostridium bolteae、Dorea longicatena、Blautia productaおよびClostridium innocuumを含む。

10

【 0 0 2 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、Flavinofractor 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。

【 0 0 2 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、精製された菌株Flavinofractor plautii、Anaerotruncus colihominis、Eubacterium fissicatena、Clostridium symbiosum、Clostridium bolteae、Dorea longicatena、Blautia productaおよびClostridium innocuumを含む。

20

【 0 0 2 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、Flavinofractor 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。

【 0 0 2 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、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。

30

【 0 0 2 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、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。

40

【 0 0 2 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、Flavinofractor 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、Flavinofractor 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。

【 0 0 2 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、*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

【 0 0 2 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、*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

【 0 0 2 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、*Dorea longicatena*、*Ruminococcus obeum*、*Megasphaera elsdenii*、*Acidaminococcus fermentans*、*Acidaminococcus intestine*、*Ruminococcus faecis*、*Bacteroides cellulosilyticus*、*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

【 0 0 2 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、*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。

【 0 0 3 0 】

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

【 0 0 3 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。

【 0 0 3 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、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%の同一性を有する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%の同一性を有する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%の同一性を有する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%の同一性を有する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%の同一性を有する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%の同一性を有する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%の同一性を有する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%の同一性を有する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%の同一性を有する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%の同一性を有する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%の同一性を有する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%の同一性を有する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%の同一性を有する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】

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、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】

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、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

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%の同一性を有する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%の同一性を有する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%の同一性を有する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%の同一性を有する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%の同一性を有する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%の同一性を有する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%の同一性を有する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%の同一性を有する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%の同一性を有する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%の同一性を有する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%の同一性を有する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%の同一性を有する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%の同一性を有する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。

【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。

【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。

【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。

【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

10

20

30

40

50

列を含み、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 16 S rDNA 配列を含む菌株を包含しない。

【0055】

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 101、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 16 S rDNA 配列を含む。

【0056】

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 101、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 16 S rDNA 配列を含み、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 16 S rDNA 配列を含む菌株を包含しない。

10

【0057】

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 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 103、配列番号 105、配列番号 106 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 16 S rDNA 配列を含む。

20

【0058】

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 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と少なくとも 97 % の相同性を有する 16 S rDNA 配列を含む。

【0059】

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 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、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 16 S rDNA 配列を含む。

30

【0060】

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 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 16 S rDNA 配列を含む。

40

【0061】

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 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 16 S rDNA 配列を含む。

【0062】

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。

【0063】

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。

【0064】

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、孢子形成菌である。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、孢子形態である。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、孢子形態である。

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。

【0065】

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。

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

【0066】

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 r e g) の増殖および/または蓄積を誘導する。

【0067】

40

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、ClostridiumクラスターXIVa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。

【0068】

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、孢子形成菌である。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、孢子形態である。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、孢子形態である。

10

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。

20

【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、baiCD-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、baiCD-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】

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、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(Treg)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。

40

【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

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、抗生物質を投与されていない。

【0077】

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。

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、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孢子への曝露を示す。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(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 capillosus* 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で（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。

【 0 0 8 4 】

【図 1 4】図 1 4 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 1 5】図 1 5 は、例 4 で評価した実験の条件を示し、その結果を図 1 6 から 1 8 に示す。ドーズ日は、*C.difficile* への感染に対して相対的である。F M T 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 1 6】図 1 6 は、図 1 5 に示す実験条件における、*C.difficile* 孢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 > 2 0 % 体重が減少したマウスを、生存曲線の死亡数に包含した。

10

【 0 0 8 5 】

【図 1 7 A - 1 7 H】図 1 7 A から 1 7 H は、*C.difficile* 孢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 (A b x)、次に示す組成物を受け、それから *C.difficile* 孢子を投与された。図 1 7 A は、セフォペラゾンを受けたマウスの重量を示す。図 1 7 B は、セフォペラゾン処置、次にヒトからの糞便材料による F M T を受けたマウスの重量を示す。図 1 7 C 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 F M T を受けたマウスの重量を示す。図 1 7 D 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 1 7 E 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 1 7 F 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 1 7 G 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 1 7 H 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。

20

【図 1 8 A - 1 8 B】図 1 8 A から 1 8 B 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 (C F U) による糞便ペレット中の *C.difficile* の含量を示す。図 1 8 A は、感染後 8 日における、*C.difficile* C F U / g 糞便を示す。図 1 8 B は、感染後 1 7 日における、*C.difficile* C F U / g 糞便を示す。

【図 1 9】図 1 9 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。

【 0 0 8 6 】

30

【図 2 0】図 2 0 は、例 5 で評価した実験の条件を示し、その結果を図 2 1 から 2 3 に示す。組成物 B 1 = *Bacteroides* による組成物 B、組成物 B 2 = *Flavonifractor plautii* なしの *Bacteroides* による組成物 B。

【図 2 1】図 2 1 は、図 2 0 に示す実験条件における、*C.difficile* 孢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 > 2 0 % 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 2 2 A - 2 2 J】図 2 2 A から 2 2 J は、*C.difficile* 孢子による感染後の種々の時間のマウスの重量を示す。図 2 2 A は、ビヒクル対照を受けたマウスの重量を示す。図 2 2 B は、組成物 F を受けたマウスの重量を示す。図 2 2 C は、組成物 G を受けたマウスの重量を示す。図 2 2 D 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 2 2 E は、セフォペラゾン処置、次に組成物 B 2 (= *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 2 2 F は、セフォペラゾン処置、次に組成物 B 1 (= *Bacteroides* を追加した組成物 B) を受けたマウスの重量を示す。図 2 2 G 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 2 2 H 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 2 2 I 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 2 2 J 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。

40

【 0 0 8 7 】

【図 2 3】図 2 3 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 (

50

C F U) による糞便ペレット中のC.difficile量を示す。

【図 2 4】図 2 4 は、C.difficile 孢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 2 5】図 2 5 は、例 6 で評価した実験の条件を示し、その結果を図 2 7 から 2 9 に示す。

【図 2 6】図 2 6 は、組成物 H 中の株を示す（配列番号 1 4 - VE202 - 1 3 - Anaerotruncus colihominis（クラスターIV）、配列番号 1 6 - VE202 - 1 6 - Clostridium symbiosum（クラスターXIVa）、配列番号 2 1 - 1 8 9 - Clostridium innocuum（クラスターXVII）、配列番号 8 2 - PE9 - Clostridium disporicum（クラスターI）、配列番号 8 1 - PE5 - Clostridium bolteae（クラスターXIVa）、配列番号 8 0 - VE202 - 1 8 - Erysipelatoclostridium ramosum（クラスターXVIII）。

10

【0 0 8 8】

【図 2 7 A - 2 7 B】図 2 7 A および 2 7 B は、図 2 5 に示される実験条件による、C.difficile 孢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 > 2 0 % 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 2 7 A 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 2 7 B 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 2 8 A - 2 8 B】図 2 8 A および 2 8 B は、図 2 5 に示される実験条件からの結果を示す。図 2 8 A 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 2 8 B 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 2 9 A - 2 9 B】図 2 9 A および 2 9 B 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 F U による C.difficile 量を示す。図 2 9 A は、C.difficile 感染後 1 日における C.difficile 量を示す。図 2 9 B は、C.difficile 感染後 4 日における C.difficile 量を示す。図 2 9 C は、C.difficile 感染後 1 9 日における C.difficile 量を示す。

【0 0 8 9】

【図 3 0】図 3 0 は、組成物 B が、無処置対照：「2 - 1 (Cdiff)」および「2 - 4 (Cdiff)」および F M T 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、孢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 3 1】図 3 1 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 . bifermentans 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 3 2】図 3 2 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 F o x P 3 + C D 4 + 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（「G F」）。

【発明を実施するための形態】

【0 0 9 0】

40

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。

【0 0 9 1】

抗生物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（C D I）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得る。C D I の場合、下痢は C.difficile による B 毒素（細胞毒素 T c d B ともまた呼ばれる）産生の結果と考え

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*

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得る。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。

【 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（例えば好ましい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。

30

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、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（Treg）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。

10

【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、ブチレートを産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、アセテートを産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、ラクテートを産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、プロピオネートを産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、スクシネートを産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、複数の代謝産物を産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産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産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産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産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産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、アセレートおよび追加の短鎖脂肪酸を産生する組合せの能力により、相乗効果が提供される。

20

30

40

【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、次に組み合わせられ、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（例えば土壌または表層水）に由来する。幾つかの態様では、本明細書において提

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。

【0101】

20

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、土壌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、土壌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。

【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。

【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。

【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

10

20

30

40

50

る)は、アクセッション番号NR__044054(配列番号94の16S rDNA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性を有する。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性を有するが、最も相同性が高いのは、アクセッション番号NR__044054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94(*Blautia wexlerae*に対応)と96.6%の相同性を有する。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性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16S rDNA配列と最も高い相同性を有する)。

【0110】

さらに、本明細書中に開示される、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の16S rDNA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、他の株とも相同性を有することも、理解すべきである。全ゲノム解析に基づく相同性を、表2および表3に示す。

【0111】

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*、*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 sporicum*、*Erysipelatoclostridium ramosum*、*Pseudoflavinofractor capillosus*、*Turcibacter 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*、*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。

【0112】

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*、*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 sporicum*、*Erysipelatoclostridium ramosum*、*Pseudoflavinofractor capillosus*、*Turcibacter 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*、*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。

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*, *Erysipelatoclostridium 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*, *Roseburia faecis*, *Blautia faecis*, *Dorea formicigenerans*および*Bacteroides ovatus*の種と相溶性が高く、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%の相溶性を有する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%の相溶性を有する16S rDNA配列を含む2つ以上の菌株を含む。

20

30

【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%の相溶性を有する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*

40

50

*Ilus 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%の同一性を有する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。本明細書中における、~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%の同一性を有する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%の同一性を有する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。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%の同一性を有する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%の同一性を有する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

10

20

30

40

50

番号 1 2、配列番号 1 3 および配列番号 2 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。幾つかの態様では、本開示は、1 0 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 1 1、配列番号 1 2、配列番号 1 3 および配列番号 2 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。

【 0 1 1 9 】

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、Marvinbryanta formatexigens 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 1 6 S r D N A 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、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 8 7、配列番号 8 8、配列番号 8 9、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、配列番号 1 0 8、配列番号 1 0 9 および配列番号 1 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 2 つ以上の精製された菌株を有する組成物を提供する。

【 0 1 2 0 】

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 1 1、配列番号 1 2、配列番号 1 3 および配列番号 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 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 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 1 1、配列番号 1 2、配列番号 1 3 および配列番号 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 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 3、配列番号 4、配列番号 5、配列番号 7、配列番号 9、配列番号 1 1、配列番号 1 2、配列番号 1 3 および配列番号 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 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 3、配列番号 4、配列番号 7、配列番号 9、配列番号 1 1、配列番号 1 2、配列番号 1 3 および配列番号 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 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 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 1 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 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 1 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 2 1 】

組成物 A の各菌株は、B a i C D + であり、菌株が、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、コードするかまたはコードすると予測されるこ

10

20

30

40

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 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 XIVa に属する。B a i C D + 株であって Clostridium クラスタ 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 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 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し、菌株は全て、Clostridium クラスタ 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⁺

【 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 D N A 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 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 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 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 2 5 】

10

20

30

40

50

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 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

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。

【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。

【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。

【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

10

20

30

40

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 16 S rDNA 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 16 S rDNA 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 16 S rDNA 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 16 S 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 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 16 S 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 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 16 S 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 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 16 S rDNA 配列を含む 2 つ以上の精製された菌株を包含する。

10

20

【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 16 S 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 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 16 S 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 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 16 S 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 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 16 S rDNA 配列を含む 5 つ以上の精製された菌株を包含する。

30

【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 16 S 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 16 S 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 16 S rDNA 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 16 S rDNA 配列を含む 5 つ以上の精製された菌株を包含する。

40

【0136】

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 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 21 および配列番号 22 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 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 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。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。

【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 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 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 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 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 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。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。

【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 rDNA 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 rDNA 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 rDNA 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 rDNA 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 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 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

【 0 1 4 0 】

10

【 0 1 4 1 】

20

【 0 1 4 2 】

30

【 0 1 4 3 】

50

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 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 rDNA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 rDNA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 rDNA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 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 rDNA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 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 rDNA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 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を包含する。

【0148】

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 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 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。

10

【0149】

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本質的になる。

20

【0150】

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の核酸配列の16S rDNA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18、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。

30

【0151】

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2つ以上の精製された菌株を包含する。

40

50

【 0 1 5 2 】

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 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 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 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 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 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。

10

【 0 1 5 3 】

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 D N A 配列をそれぞれ含む少なくとも 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 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 D N A 配列をそれぞれ含む少なくとも 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 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 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。

20

【 0 1 5 4 】

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 D N A 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 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 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 8、配列番号 2 2、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 1 0 の精製された菌株からなる。

30

【 0 1 5 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 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 1 0 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 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 1 0 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 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 D N A 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。

40

【 0 1 5 6 】

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ケンシングが行われ、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、クラスターリード配列を、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ケンシング、および全ゲノムシーケンシング（WGS）に基づく、示された組成物Bに包含さ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（「WG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）との比較の両方により同定した。

【0158】

組成物B中の菌株は、全ゲノムシーケンシングによる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Flavinofractor plautii（例えば表3参照）。

【0159】

全ゲノムシーケ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、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 90A9、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、Flavinofractor 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、Flavinofractor 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

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 および配列番号 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 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BaicD-株であり、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BaicD-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、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

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、B a i C D - 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、B a i C D - 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、B a i C D - 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、B a i C D - 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、B a i C D - 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、B a i C D - 株で、ClostridiumクラスターIV、XIVaおよびXVIIに属し、ClostridiumクラスターXVIまたはXVIIIに属さない。

10

【0169】

幾つかの態様では、本開示は、菌株が孢子形成菌株である、2つ以上の菌株を提供する。幾つかの態様では、本開示は、細菌が孢子形成菌であり、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、細菌が孢子形成菌であり、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、細菌が孢子形成菌であり、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。

20

【0170】

幾つかの態様では、本開示は、細菌が孢子形成菌および非孢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、細菌が孢子形成菌および非孢子形成菌の両方を包含し、孢子形成菌株が、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、細菌が孢子形成菌および非孢子形成菌の両方を包含し、孢子形成菌株が、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、細菌が孢子形成菌および非孢子形成菌の両方を包含し、孢子形成菌株が、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。

30

【0171】

40

【表 2】

表B 組成物B
SEQ_10 - 211 - Flavonifractor_plautii (IV)
SEQ_14 - VE202-13 - Anaerotruncus_colihominis (IV)
SEQ_15 - VE202-14 - Eubacterium_fissicatena (XIVa)
SEQ_16 - VE202-16 - Clostridium_symbiosum (XIVa)
SEQ_17 - VE202-7 - Clostridium_bolteae (XIVa)
SEQ_19 - 16 - Blautia_producta (XIVa)
SEQ_20 - 170 - Dorea_longicatena (XIVa)
SEQ_21 - 189 - Clostridium_innocuum (XVII)

10

【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. massiliensis、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。

20

【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。

30

40

【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

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。

10

【 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。

20

【 0 1 7 7 】

【 表 3 】

表B1 組成物B1	
SEQ_10 - 211 - Flavonifractor_plautii (IV)	
SEQ_14 - VE202-13 - Anaerotruncus_colihominis (IV)	
SEQ_15 - VE202-14 - Eubacterium_fissicatena (XIVa)	
SEQ_16 - VE202-16 - Clostridium_symbiosum (XIVa)	
SEQ_17 - VE202-7 - Clostridium_bolteae (XIVa)	
SEQ_20 - 170 - Dorea_longicatena (XIVa)	
SEQ_19 - 16 - Blautia_producta (XIVa)	
SEQ_21 - 189 - Clostridium_innocuum (XVII)	
SEQ_83	Bacteroides ovatus

30

40

【 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

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

30

【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。

40

【0182】

50

幾つかの態様では、組成物は、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。

【0183】

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 B2、例えば表 B2 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

【0184】

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、配列番号 83 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、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 83 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 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

【0185】

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、配列番号 83、配列番号 124 ~ 145 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、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 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 83、配列番号 124 ~ 145 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。

30

40

【0186】

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、配列番号 83 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

50

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 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 83 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 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。

【0187】

幾つかの態様では、組成物は、配列番号 95、配列番号 97、配列番号 98、配列番号 101、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。

【0188】

【表 4】

表B2	
組成物B2	
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>	

【0189】

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 16S rDNA 配列を有する細菌を含有する：配列番号 12、配列番号 3、配列番号 5、配列番号 1、配列番号 7、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。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 7、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 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、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 7、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 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 12、配列番号 3、配列番号 5、配列番号 1、配列番号 7、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の 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。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 7、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 の核酸配列の 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 12、配列番号 3、配列番号 5、配列番号 1、配列番号 7、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 の核酸配列の 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。

【0190】

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 7、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 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 12、配列番号 3、配列番号 5、配列番号 1、配列番号 7、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 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 12、配列番号 3、配列番号 5、配列番号 1、配列番号 7、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 12、配列番号 3、配列番号 5、配列番号 1、配列番号 7、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 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。

【0191】

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、Flavinofractor 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、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 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 103、配列番号 105、配列番号 106 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。

【0192】

幾つかの態様では、本明細書中に開示される組成物は、Flavinofractor 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 7、配列番号 18、配列番号 21、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 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 87、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 103、配列番号 105、配列番号 106 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、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。

【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+

【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

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 rDNA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の核酸配列の16S rDNA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 rDNA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 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。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 rDNA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 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

【 0 1 9 7 】

10

20

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. homohiochii、L. iners、L. ingluviei、L. intestinalis、L. jensenii、L. johnsonii、L. kalixensis、L. kefiranoferens、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. nanteensis、L. oligofermentans、L. oris、L. panis、L. pantheris、L. parabrevis、L. parabuchneri、L. paracasei、L. paracollinoides、L. parafarraginis、L. parakefiri、L. paralimentarius、L. parapantarum、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. zeae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、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。

10

20

【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。

30

【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。

40

【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】

50

【表 6】

表D 組成物D	
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)*	10
SEQ_14 - VE202-13 - <i>Anaerotruncus_colihominis</i> (IV)	
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_02 - 102 - <i>Turicibacter_sanguinis</i> (非Clostridium)	
SEQ_06 - 40 - <i>Lactobacillus_mucosae</i> (非Clostridium)	20
*= BaiCD ⁺	

【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

【 0 2 0 7 】

幾つかの態様では、組成物は、配列番号 2 4、配列番号 2 5、配列番号 2 6、配列番号 2 7、配列番号 2 8、配列番号 2 9、配列番号 3 0、配列番号 3 1、配列番号 3 2、配列番号 3 3、配列番号 3 4、配列番号 3 5、配列番号 3 6、配列番号 3 7、配列番号 3 8、配列番号 3 9、配列番号 4 0、配列番号 4 1、配列番号 4 2、配列番号 4 3、配列番号 4 4、配列番号 4 5、配列番号 4 6、配列番号 4 7、配列番号 4 8、配列番号 4 9、配列番号 5 0、配列番号 5 1、配列番号 5 2、配列番号 5 3、配列番号 5 4、配列番号 5 5、配列番号 5 6、配列番号 5 7、配列番号 5 8、配列番号 5 9、配列番号 6 0、配列番号 6 1、配列番号 6 2、配列番号 6 3、配列番号 6 4、配列番号 6 5、配列番号 6 6、配列番号 6 7、配列番号 6 8、配列番号 6 9、配列番号 7 0、配列番号 7 1、配列番号 7 2、配列番号 7 3、配列番号 7 4、配列番号 7 5、配列番号 7 6、配列番号 7 7、配列番号 7 8 および配列番号 7 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 2 つ以上の精製された菌株を包含する。

10

【 0 2 0 8 】

組成物 F 中の菌株は、次の細菌に関連する：Dorea longicatena、Ruminococcus obeum、Megasphaera elsdenii、Acidaminococcus fermentans、Acidaminococcus intestine、Megasphaera elsdenii、Ruminococcus faecis、Bacteroides cellulosilyticus、Anaerostipes hadrus、Ruminococcus obeum、Flavonifractor plautii、Eubacterium rectale、Flavonifractor plautii、Megasphaera elsdenii、Eubacterium rectale、Ruminococcus champanellensis、Ruminococcus albus、Ruminococcus champanellensis、Ruminococcus faecis、Bifidobacterium bifidum、Anaerostipes hadrus、Anaerostipes hadrus、Anaerostipes hadrus、Eubacterium rectale、Ruminococcus faecis、Blautia luti、Ruminococcus faecis、Anaerostipes hadrus、Anaerostipes hadrus、Ruminococcus faecis、Eubacterium rectale、Eubacterium rectale、Anaerostipes hadrus、Ruminococcus faecis、Ruminococcus faecis、Dorea longicatena、Roseburia faecis、Blautia luti、Fusicatenibacter saccharivorans、Fusicatenibacter saccharivorans、Roseburia faecis、Megasphaera elsdenii、Eubacterium rectale、Eubacterium rectale、Roseburia faecis、Blautia faecis、Fusicatenibacter saccharivorans および Dorea formicigenerans。

20

【 0 2 0 9 】

幾つかの態様では、本開示は、Dorea longicatena、Ruminococcus obeum、Megasphaera elsdenii、Acidaminococcus fermentans、Acidaminococcus intestine、Megasphaera elsdenii、Ruminococcus faecis、Bacteroides cellulosilyticus、Anaerostipes hadrus、Ruminococcus obeum、Flavonifractor plautii、Eubacterium rectale、Flavonifractor plautii、Megasphaera elsdenii、Eubacterium rectale、Ruminococcus champanellensis、Ruminococcus albus、Ruminococcus champanellensis、Ruminococcus faecis、Bifidobacterium bifidum、Anaerostipes hadrus、Anaerostipes hadrus、Anaerostipes hadrus、Eubacterium rectale、Ruminococcus faecis、Blautia luti、Ruminococcus faecis、Anaerostipes hadrus、Anaerostipes hadrus、Ruminococcus faecis、Eubacterium rectale、Eubacterium rectale、Anaerostipes hadrus、Ruminococcus faecis、Ruminococcus faecis、Dorea longicatena、Roseburia faecis、Blautia luti、Fusicatenibacter saccharivorans、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

40

【 0 2 1 0 】

幾つかの態様では、本開示は、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、

50

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 D N A 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 1 2 の株を包含する。

【 0 2 1 1 】

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 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 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 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 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 XI Va に属し、菌株の少なくとも 1 つは、*Clostridium* クラスタ 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 IV に属し、菌株の少なくとも 1 つは、*Clostridium* クラスタ 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 IV に属し、菌株の少なくとも 1 つは、*Clostridium* クラスタ XI Va に属し、菌株の少なくとも 1 つは、*Clostridium* クラスタ 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 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 XVI または XVIII に属する菌株を包含しない。

10

20

【 0 2 1 2 】

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

【 0 2 1 3 】

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 IV、XI Va 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 XI 株を包含しない。

40

【 0 2 1 4 】

表 F 1

組成物 F

【表 7】

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

【 0 2 1 5 】

表 F 2

組成物 F、株の群分け

10

20

30

40

50

【表 8】

クラスター	組成物F	*SCFAs
XIVa	<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
	<i>Dorea longicatena</i> 2	A
IV	<i>Flavonifractor plautii</i> 2	A, B
	<i>Ruminococcus champanellensis</i> 2	A
IX	<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

*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。

【 0 2 1 8 】

幾つかの態様では、組成物は、配列番号 2 7、配列番号 4 3、配列番号 4 4、配列番号 5 1、配列番号 5 5、配列番号 6 8、配列番号 7 2、配列番号 7 0、配列番号 2 4、配列番号 3 4、配列番号 3 7、配列番号 4 6、配列番号 7 6、配列番号 7 7、配列番号 3 5、配列番号 6 2、配列番号 2 6、配列番号 6 3、配列番号 6 7、配列番号 4 0、配列番号 3 8、配列番号 4 7、配列番号 5 6、配列番号 2 5 および配列番号 3 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 % の同一性を有する 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包含する。

【 0 2 1 9 】

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

【 0 2 2 0 】

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

【 0 2 2 1 】

幾つかの態様では、本開示は、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 % の同一性を有する 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包含する組成物を提供する。

30

【 0 2 2 2 】

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_elsdenii	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

【0 2 2 3】

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。

【0 2 2 4】

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。

40

【0 2 2 5】

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 bolteaおよびErysipelatoclostridium ramosum。幾つかの態様では、本開示は、Anaerotruncus colihominis、Clostridium s

50

ymbiosum、Clostridium innocuum、Erysipelotrichaceae_bacterium_21-3、Clostridium disporicum、Clostridium bolteaeおよびErysipelatoclostridium 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>	Cluster IV
配列番号:16	VE202-16	Clostridium symbiosum WAL-14163	Cluster XIVa
配列番号:21	189	<i>Clostridium innocuum</i>	Cluster XVII
配列番号:82	PE9	<i>Clostridium disporicum</i>	Cluster I
配列番号:81	PE5	<i>Clostridium bolteae</i>	Cluster XIVa
配列番号:80	VE202-18	<i>Erysipelatoclostridium ramosum</i>	Cluster XVIII

【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】

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。

10

【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。

20

30

【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、比較ウィ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。

40

【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。

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ンメント及び目視検査により測定して、比較ウィンドウまたは指定された領域にわたる最大一貫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、「実質的にアラインメントされている」。任意には、アラインメントは、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。

10

【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ンメントの方法は、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の相同性アライン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）、または手動アライン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. (Ringbom 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。

20

【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。

30

【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。

40

【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

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 US 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- α -脱ヒドロキシ化オペロンを発現する菌株を使用することも、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 7- α -ジヒドロキシ化触媒反応は、*baiCD* 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-オキシ- Δ^4 -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- α -脱ヒドロキシ化を媒介しない。

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、*baiCD*（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 *BaiCD* タンパク質（「*baiCD*-」）をもたらす *baiCD* 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 *BaiCD* タンパク質（「*baiCD*+」）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、*baiCD*-（すなわち、有効な *baiCD*+ 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、*baiCD*- 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、*baiCD*- 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 *baiCD*- であり、組成物は有効な *BaiCD* 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 *baiCD*- であり、組成物は有効な *BaiCD* 機能を有しない。幾つかの態様では、組成物の菌株は、*baiCD* 遺伝子または予測される *baiCD* 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、*baiCD* 遺伝子の発現を防止もしくは低減、および/または、*BaiCD* タンパク質の NAD(H) 依存性 3-オキシ- Δ^4 -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-オキシ- Δ^4 -コレン酸オキシドレダクターゼ活性は、例えば 7- α -脱ヒドロキシ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、*baiCD* オペロン（*baiCD*-）または *baiCD* 機能を有さない菌株を含む。

30

40

【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、*Pseudoflavinofractor 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

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 ethanoligignens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、Pseudobutyrvibrio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

20

【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、ピペラシリン、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。

30

【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。

40

【0245】

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

50

つかの態様では、本明細書中に記載される組成物は、孢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、非孢子形成菌株のみを含む。孢子形成細菌は、孢子形態として（すなわち孢子として）、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。孢子形態においては、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、孢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、細菌の孢子は、適当な条件下では、孢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。例えば孢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、孢子形成菌である。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、孢子形態である。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、非孢子形成菌である。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、孢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）は孢子形態であり、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、孢子を形成できると考えられる少なくとも1つの菌株（すなわち孢子形成菌）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、孢子を形成できると考えられる少なくとも1つの菌株（すなわち孢子形成菌）は、組成物中に孢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、孢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、非孢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、孢子形成菌株である菌株および非孢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%が孢子形成菌株である、菌株の少なくとも20%が孢子形成菌株である、菌株の少なくとも30%が孢子形成菌株である、菌株の少なくとも40%が孢子形成菌株である、菌株の少なくとも50%が孢子形成菌株である、菌株の少なくとも60%が孢子形成菌株である、菌株の少なくとも70%が孢子形成菌株である、菌株の少なくとも80%が孢子形成菌株である、菌株の少なくとも90%が孢子形成菌株である、100%までの細菌が孢子形成菌である、菌株の混合物を含む組成物を提供する。菌株が孢子形成菌株であるか否かは、例えば孢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、孢子形成遺伝子をコードすると予測される全ての細菌が、孢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、菌株が孢子形成株であるか否かは、孢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】

孢子形成菌は、孢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、孢子形成細菌は、孢子形態である。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、孢子形成細菌は、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、孢子形成細菌は、孢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%が孢子フォーマットである孢子形成菌株、少なくとも20%が孢子フォーマットである孢子形成菌株、少なくとも30%が孢子フォーマットである孢子形成菌株、少なくとも40%が孢子フォーマットである孢子形成菌株、少なくとも50%が孢子フォーマットである孢子形成菌株、少なくとも60%が孢子フォーマットである孢子形成菌株、少なくとも70%が孢子フォーマットである孢子形成菌株、少なくとも80%が孢子

10

20

30

40

50

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

【0249】

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。

10

孢子形成菌株の孢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、孢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孢子形態となり得る。孢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、例えば孢子形成遺伝子を欠いているために非孢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。全ての菌株が孢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、また非孢子形成細菌を化学的に分解することによって、孢子形態でない（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。孢子形態の細菌は、例えば濾過により、非孢子形態細菌からその後分離することができる。

20

【0250】

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包含される。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TCFAプレート（タウロコール酸、サイクロセリン、セフォキシチン、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（DPAアッセイ）を用いて定量化できる。DPA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。

30

【0251】

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。

40

【0252】

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。

【0253】

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。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、通性嫌気性菌である。

10

【0255】

本開示の側面は、本明細書中に記載されるいず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。

20

【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。

30

【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、悪心、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包含され得る。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。

40

【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）

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) 産生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、抗生物質耐性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。

10

【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 epidermis、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 choleraesuis、Salmonella enterica、Salmonella enteritidis、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 melitensis、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。

20

30

【0260】

本明細書中に記載されるいずれかの組成物は、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産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。

40

【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ずれかの量であり、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

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ず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ず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、または組成物のいず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、 10^4 倍、 10^5 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。

10

【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ず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、または組成物のいず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、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。

20

【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（「Treg」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細胞も包含され得る。

30

【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った対象（例えば病原体感染症に罹患する対象）のTreg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Treg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ピボ効果を包含する。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）の産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。

40

【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

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ずれの組成物も、例えば水性形態、例えば溶液または懸濁液、半固体形態状に埋入、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US3,261,761、US4,205,132、PCT公開WO2014/029578およびWO2012/098358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、他の菌株と組み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BL培地およびEG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）により発酵ブロ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ずれかの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包含される。

【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包含され得る。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、バツカル調製物、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包含され、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き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、内容物が有効に放出される（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包含される。かかる選択的コーティング材料の例には、インピボ分解性ポリマー、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包含される。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包含される。

【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パイオ接着組成物（例えば米国特許第6,368,586号の明細書に記載のポリマー）および消化管内のパ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包含される。

【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。

【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、例えば非でんぷん多糖、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包含される。

【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、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、ビル、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。

【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ずに、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。

【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の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

10

20

30

40

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ず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ず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、孢子フォーマットの細菌）を含む組成物が包含される。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 10^1 、約 10^2 、約 10^3 、約 10^4 、約 10^5 、約 10^6 、約 10^7 、約 10^8 、約 10^9 、約 10^{10} 、約 10^{11} 、約 10^{12} 、約 10^{13} 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 10^1 、約 10^2 、約 10^3 、約 10^4 、約 10^5 、約 10^6 、約 10^7 、約 10^8 、約 10^9 、約 10^{10} 、約 10^{11} 、約 10^{12} 、約 10^{13} 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 10^3 個、細菌Bを 10^4 個、および細菌Cを 10^6 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 10^1 、約 10^2 、約 10^3 、約 10^4 、約 10^5 、約 10^6 、約 10^7 、約 10^8 、約 10^9 、約 10^{10} 、約 10^{11} 、約 10^{12} 、約 10^{13} 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 10^1 、約 10^2 、約 10^3 、約 10^4 、約 10^5 、約 10^6 、約 10^7 、約 10^8 、約 10^9 、約 10^{10} 、約 10^{11} 、約 10^{12} 、約 10^{13} 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^{-7} 、約 10^{-6} 、約 10^{-5} 、約 10^{-4} 、約 10^{-3} 、約 10^{-2} 、約 10^{-1} 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^{-7} 、約 10^{-6} 、約 10^{-5} 、約 10^{-4} 、約 10^{-3} 、約 10^{-2} 、約 10^{-1} 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、 $10 \sim 10^{13}$ 、 $10^2 \sim 10^{13}$ 、 $10^3 \sim 10^{13}$ 、 $10^4 \sim 10^{13}$ 、 $10^5 \sim 10^{13}$ 、 $10^6 \sim 10^{13}$ 、 $10^7 \sim 10^{13}$ 、 $10^8 \sim 10^{13}$ 、 $10^9 \sim 10^{13}$ 、 $10^{10} \sim 10^{13}$ 、 $10^{11} \sim 10^{13}$ 、 $10^{12} \sim 10^{13}$ 、 $10 \sim 10^{12}$ 、 $10^2 \sim 10^{12}$ 、 $10^3 \sim 10^{12}$ 、 $10^4 \sim 10^{12}$ 、 $10^5 \sim 10^{12}$ 、 $10^6 \sim 10^{12}$ 、 $10^7 \sim 10^{12}$ 、 $10^8 \sim 10^{12}$ 、 $10^9 \sim 10^{12}$ 、 $10^{10} \sim 10^{12}$ 、 $10^{11} \sim 10^{12}$ 、 $10 \sim 10^{11}$ 、 $10^2 \sim 10^{11}$ 、 $10^3 \sim 10^{11}$ 、 $10^4 \sim 10^{11}$ 、 $10^5 \sim 10^{11}$ 、 $10^6 \sim 10^{11}$ 、 $10^7 \sim 10^{11}$ 、 $10^8 \sim 10^{11}$ 、 $10^9 \sim 10^{11}$ 、 $10^{10} \sim 10^{11}$ 、 $10 \sim 10^{10}$ 、 $10^2 \sim 10^{10}$ 、 $10^3 \sim 10^{10}$ 、 $10^4 \sim 10^{10}$ 、 $10^5 \sim 10^{10}$ 、 $10^6 \sim 10^{10}$ 、 $10^7 \sim 10^{10}$ 、 $10^8 \sim 10^{10}$ 、 $10^9 \sim 10^{10}$ 、 $10 \sim 10^9$ 、 $10^2 \sim 10^9$ 、 $10^3 \sim 10^9$ 、 $10^4 \sim 10^9$ 、 $10^5 \sim 10^9$ 、 $10^6 \sim 10^9$ 、 $10^7 \sim 10^9$ 、 $10^8 \sim 10^9$ 、 $10 \sim 10^8$ 、 $10^2 \sim 10^8$ 、 $10^3 \sim 10^8$ 、 $10^4 \sim 10^8$ 、 $10^5 \sim 10^8$ 、 $10^6 \sim 10^8$ 、 $10^7 \sim 10^8$ 、 $10 \sim 10^7$ 、 $10^2 \sim 10^7$ 、 $10^3 \sim 10^7$ 、 $10^4 \sim 10^7$ 、 $10^5 \sim 10^7$ 、 10^6

20

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

50

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 $10 \sim 10^2$ の全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、 $10^{-7} \sim 10^{-1}$ 、 $10^{-6} \sim 10^{-1}$ 、 $10^{-5} \sim 10^{-1}$ 、 $10^{-4} \sim 10^{-1}$ 、 $10^{-3} \sim 10^{-1}$ 、 $10^{-2} \sim 10^{-1}$ 、 $10^{-7} \sim 10^{-2}$ 、 $10^{-6} \sim 10^{-2}$ 、 $10^{-5} \sim 10^{-2}$ 、 $10^{-4} \sim 10^{-2}$ 、 $10^{-3} \sim 10^{-2}$ 、 $10^{-7} \sim 10^{-3}$ 、 $10^{-6} \sim 10^{-3}$ 、 $10^{-5} \sim 10^{-3}$ 、 $10^{-4} \sim 10^{-3}$ 、 $10^{-7} \sim 10^{-4}$ 、 $10^{-6} \sim 10^{-4}$ 、 $10^{-5} \sim 10^{-4}$ 、 $10^{-7} \sim 10^{-5}$ 、 $10^{-6} \sim 10^{-5}$ 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、 $10^{-7} \sim 10^{-1}$ 、 $10^{-6} \sim 10^{-1}$ 、 $10^{-5} \sim 10^{-1}$ 、 $10^{-4} \sim 10^{-1}$ 、 $10^{-3} \sim 10^{-1}$ 、 $10^{-2} \sim 10^{-1}$ 、 $10^{-7} \sim 10^{-2}$ 、 $10^{-6} \sim 10^{-2}$ 、 $10^{-5} \sim 10^{-2}$ 、 $10^{-4} \sim 10^{-2}$ 、 $10^{-3} \sim 10^{-2}$ 、 $10^{-7} \sim 10^{-3}$ 、 $10^{-6} \sim 10^{-3}$ 、 $10^{-5} \sim 10^{-3}$ 、 $10^{-4} \sim 10^{-3}$ 、 $10^{-7} \sim 10^{-4}$ 、 $10^{-6} \sim 10^{-4}$ 、 $10^{-5} \sim 10^{-4}$ 、 $10^{-7} \sim 10^{-5}$ 、 $10^{-6} \sim 10^{-5}$ 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、孢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孢子形態の細菌を両方含む。本明細書中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、あんこなどを包含）、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包含される。

【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CFU）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

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包含される。

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16S rDNA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アクセッション番号を最後のカラムに示す。

【0292】

30

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 1 1 - 1】

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

10

20

30

40

50

【表 1 1 - 3】

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

10

20

30

40

50

【表 1 1 - 4】

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

10

【0 2 9 3】

表 2 : 全ゲノム解析に基づく高度な相同性を有する細菌種

【表 1 2】

20

株	全ゲノム相同性
SEQ_10 - 211	<i>Lachnospiraceae bacterium 7_1_58FAA</i>
SEQ_14 - VE202-13	<i>Subdoligranulum</i>
	<i>Flavinofractor plautii</i>
	<i>Anaerotruncus colihominis</i>
SEQ_15 - VE202-14	<i>Eubacterium fissicatena</i>
SEQ_16 - VE202-16	<i>Ruminococcus torques</i>
SEQ_17 - VE202-7	<i>Clostridium symbiosum</i>
SEQ_22 - 169 / SEQ_20 - 170	<i>Clostridium bolteae</i>
SEQ_19 - 16	<i>Dorea longicatena</i>
	<i>Blautia producta</i>
	<i>Clostridium innocuum</i>
SEQ_21 - 189	<i>Erysipelotrichaceae bacterium 21_3</i>

30

【0 2 9 4】

表 3 : 全ゲノム解析に基づく最も高度な相同性を有する細菌種

40

50

【表 1 3】

組成物B 株番号	株の 識別子	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	16S領域の サンガー シーケンシングに 基づく 最も近い種	WGS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	WGデータベースと 比較した WG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 colihominis	129, 130, 131	129	Anaerotruncus colihominis	Anaerotruncus colihominis DSM 17241		IV
3	VE202-14	15	Eubacterium fissicatena	132, 133, 134, 135, 136	132	Dracourtella massiliensis	Dracourtella massiliensis GDI	Ruminococcus torques; Sellimonas intestinalis	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	Blautia product ATCC 27340	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_50AFAA	Subdoligranulum	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。

【0 2 9 5】

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、Drancourtella 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、Cl

10

20

30

40

50

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、孢子形態である。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。

【0299】

30

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、孢子形態である。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、孢子形態である。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、孢子形態である。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

30

【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。

【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、Anaerostruncus 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、孢子形態である。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、孢子形態である。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 】

>配列番号 01|71|

```
GCCCGGAGCAGTTGATGTGAAGGATGGGTCACCTGTGGACTGCATTGGAAGTGTCTACTTGAGTGCCGGAGGGTAAGCG  
GAATTCCTAGTGTAGCGGTGAAATGCGTAGATATTAGGAGGAACACCAGTGGCGAAGGCGGCTTACTGGACGGTAACTGAC  
GTTGAGGCTCGAAAGCGTGGGGAGCAAACAGGATTAGATACCCTGGTAA
```

>配列番号 02|102|

```
CTAACCGTGGAGGTCATTGGAACTGGTCAACTTGAGTGCAGAAGAGGGAAGTGGGAATTCATGTGTAGCGGTGAAATGCG  
TAGAGATATGGAGGAACACCAGTGGCGAAGGCGGCTTCCTGGTCTGTAAGTACACTGAGGCGCGAAAGCGTGGGGGGCA  
AACAGGATTAGATCCCCCGGTAA
```

30

【 0 3 1 6 】

40

50

【化 2】

> 配列番号 03|5|

ATGAAAGCCGGGGCTCAACCCCGGTAAGTCTTTGAAACTGTTTGACTTGAGTGCTTGAGAGGTAAGTGGAATTCCTAGTG
TAGCGGGAAATGTTTAGATATTAGGAGGACACCAAGTGGCGAAGGCGGCTTACTGGACTGTAAGTACGTTGTGGCTCGATT
TGTGGGAGCAAACAGGATTATATCCCTGGTAA

> 配列番号 04|7|

CGGAAGGTCTGATGTGAAGGTTGGGGCTTACCCCGGACTGCATTGGAAGTGTCTTTCTAGAGTGCCCGAGAGGTAAGCGG
AATTCCTAGTGAGCGGTGAAATGCTTTAGATATTAGGAGGAACACCAAGTGGCGAAGGCGGCTTACTGGACGGTAAGTACG
GTTGAGGCTCGAAAGCGTGGGGAGCAAACAGGATTAGATACCCTGGTAA

10

> 配列番号 05|10|

CGATGTCTGAGTGAAGGCTGGGGCTTACCCAGGACTGCATTGGAAGTGTCTTTCTAGAGTGCCCGAGAGGTAAGCGGAAT
TCCTAGTGAGCGGTGAAATGCGTAGATATTAGGAGGAACACCAAGTGGCGAAGGCGGCTTACTGGACGGTAAGTACGTTG
AGGCTCGAAAGCGTGGGGAGCAAACAGGATTAGATACCCTGGTAA

> 配列番号 06|40|

TTAACCAAGAAGTGCATTGGAAGTGTGAGCTTGGGGGAAAAAAGACAGTGCAACTCCATGTGTAGCGGTGGAATGCTCC
ATATATATGGAAGAACACCAAGTGGCGAAGGCGGCTGTCTGGTCTGCAACTGACGCTGAGGCTCGAATTCATGGGTAAGAAA
GTATTAGTCCCTTGTA

20

> 配列番号 07|59|

ACCCGCTTGGTCTGAGGTGAGGCTGGGGCTTAACCCAGGACTGCATTGGAAGTGTGTTCTAGAGTGCCCGAGAGGTAA
GCGGAATTCCTAGTGAGCGGTGAAATGCGTAGATATTAGGAGGAACACCAAGTGGCGAAGGCGGCTTACTGGACGGTAAGT
GACGTTGAGGCTCGAAAGCGTGGGGAGCAAACAGGATTAGATACCCTGGTAA

> 配列番号 08|79|

TAGGCTGGGGCTTAACCCAGGACTGCATTGGAAGTGTCTTTCTAGAGTGCCCGAGAGGTAAGCGGAATTCCTAGTGTA
CGGTGAAATGCGTAGATATTAGGAGGAACACCAAGTGGCGAAGGCGGCTTACTGGACGGTAAGTACGTTGAGGCTCGAAA
GCGTGGGGAGCAAACAGGATTAGATACCCTGGTAA

> 配列番号 09|VE202-21|

TTGCATTGGACACTATGTCAGCTGAGTGTGCGGAGAGGTAAGTGGAATTCCTAGTGAGCGGTGAAATGCGTAGATATTAGG
AGGAACACCAAGTGGCGAAGGCGGCTTACTGCACGTTTTCTGACGTTGAGGCTCGAAATCGTGGGGAGCAAACAAAAATAGA
TACCCTGGTAGTCCACGCGTAAACGATGCATACTAGGTGTCGGGTGGCAAAGCCATTGCGTGCCGAGCAAACGCAATAA
GTATGCCACCTGGGGAGTACGTTGCAAGAATGAAACTCAAATAAATTGACGGA

30

> 配列番号 10|211|

CCCGTCGTAGATGTGAAGTGGGGCTCACCTCCAGCCTGCATTTGAAACTGTAGTTCTTGAGTGCTGGAGAGGCAATCGGA
ATTCCGTGTGTAGCGGTGAAATGCGTAGATATACGAGGAACACCAAGTGGCGAAGGCGGATTGCTGGACAGTAAGTACG
CTGAGGCGCGAAAGCGTGGGGAGCAAACAGGATTAGATACCCTCATAA

【 0 3 1 7 】

40

50

【化 3】

>配列番号 11|VE202-9|

ACCTGATGCAGCGACGCCGCTGAGTGAAGAAGTATTTTCGGTATGTAAAGCTCTATCAGCAGGGAAGAAAAAGACGGTAC
CTGACTAAGAAGCCCCGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCGCGTAATACGTAGGGGGCAAGCGTTATCCGGAATTACTGGG
TGTAAGGGTGCGTAGGTGGCATGGTAAGTCAGAAGTGAAAGCCCGGGGCTTAACCCCGGGAAGCTGCTTTTGAAGCTGCAT
GCTGGAGTGCAGGAGAGGTAAGCGGAATTCCTAGTGTAGCGGTGAAATGCGTAGATATTAGGAGGAACACCAAGTGGCGAA
GGCGGCTTACTGGACTGTCACTGACACTGATGCACGAAAGCGTGGGAGCAAACAGGATTAGATACCCTGGAAGTCCAT

>配列番号 12|VE202-26|

ATGGGAGCGTAGATGGCGACTGGGCCATATGTGACAGCCCTGGTCTCAACCCCTTAAGTGCATTTGGAAGTGAAGTGGCTGG
AGTGTGCGAGAGGCAGGCGGAATTCCTAGTGTAGCGGTGAAATGCGTAGATATTAGGAGGAACACCAAGTGGCGAAGGCGG
CCTGCTGGACGATGACTGACGTTGAGGCTCGAAAGCGTGGGAGCAAACAGGATTAGATACCCTGGTAGTCCACGCCGTA
AACGATGACTACTAGGTGTCGGTGGCAAGGACATTCGGTGCCGAGCAAACGCAATAAGTAGTCCACCTGGGGAGTACG
TTGCAAGAATGAAACTCAAAGGAAATTGACGGA

10

>配列番号 13|136|

CGCAGCGGAGTGTATCCTAGGCTCACCTGGCTGCTTTGAACTGGTTTTCTAGATCGTGTAGAGGGGAGATTCTGGTGT
AGCGTGAAATGCGTAGATATCTGGAGGAACACCAAGTGGCGAAGGCGGCTCCTGGACGGCAACTGACGTTGAGGCTCGAA
AGTGTGGGAGCAAACAGGATTAGATACCCTGGTAA

>配列番号 14|VE202-13|

TCAAAGAGTTTGATCCTGGCTCAGGACGAACGCTGGCGGCGCGCCTAACACATGCAAGTCGAACGGAGCTTACGTTTTGAA
GTTTTCGGATGGACGAATGTAAGCTTAGTGGCGGACGGGTGAGTAACACGTGAGCAACCTGCCTTTGAGAGGGGATAACA
GCCGGAACGGCTGCTAATACCGCATGATGTTGCGGGGGCACATGCCCTGCAACCAAGGAGCAATCCGCTGAAAGATG
GGCTCGCGTCCGATTAGCCAGTTGGCGGGGTAACGGCCACCAAAGCGACGATCGGTAGCCGGACTGAGAGGTTGAACGG
CCACATTGGGACTGAGACACGGCCAGACTCCTACGGGAGGCAGCAGTGGGGATATTGCACAATGGGCGAAAGCCTGAT
GCAGCGACGCCGCTGAGGGAAGACGGTCTTCGGATTGTAACCTCTGTCTTTGGGGAAGAAAATGACGGTACCCAAAGA
GGAAGCTCCGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCGCGTAATACGTAGGGAGCAAGCGTTGTCCGGAATTACTGGGTGTAAG
GGAGCGTAGGCGGGATGGCAAGTAGAATGTTAAATCCATCGGCTCAACCGGTGGCTGCGTTCTAACTGCCGTTCTTGAGT
GAAGTAGAGGCAGCGGAATTCCTAGTGTAGCGGTGAAATGCGTAGATATTAGGAGGAACACCAAGTGGCGAAGGCGGCT
GCTGGGCTTTAACTGACGCTGAGGCTCGAAAGCGTGGGAGCAAACAGGATTAGATACCCTGGTAGTCCACGCCGTAAC
GATGATTACTAGGTGTGGGGGACTGACCCCTTCGCTGCCGAGTTAACACAATAAGTAATCCACCTGGGGAGTACGGCCG
CAAGGTTGAAACTCAAAGGAATTGACGGGGGCCCGCACAAAGCAGTGGAGTATGTGGTTTAATTGCAAGCAACGCGAAGAAC
CTTACCAGGTCTTGACATCGGATGCATAGCCTAGAGATAGGTGAAGCCCTTCGGGGCATCCAGACAGGTGGTGCATGGTTG
TCGTACGCTCGTGTGAGATGTTGGGTTAAGTCCCGCAACGAGCGCAACCCCTATTATTAGTTGCTACGCAAGAGCACT
CTAATGAGACTGCCGTTGACAAAACGGAGGAAGTGGGGATGACGTCAAATCATCATGCCCTTATGACCTGGGCTACACA
CGTACTACAATGGCACTAAAACAGAGGGCGGCGACACCGCGAGGTGAAGCGAATCCCGAAAAAGTGTCTCAGTTCAGATT
GCAGGCTGCAACCCGCTGCATGAAGTCGGAATTGCTAGTAATCGCGGATCAGCATGCCGCGGTGAATACGTTCCCGGGC
CTTGATACACCCGCCGTCACACCATGGGAGTCGGTAACACCCGAAGCCAGTAGCCTAACCGCAAGGGGGCGCTGTCTGA
AGGTGGGATTGATGACTGGGGTGAAGTCGTAACAAGGTAGCCGTATCGGAAGGTGCGGCTGGATCACCTCCTTT

20

30

【 0 3 1 8 】

40

50

【化 4】

>配列番号 15|VE202-14|

TACGAGAGTTTGATCCTGGCTCAGGATGAACGCTGGCGGCGTGCCTAACACATGCAAGTCGAGCGAAGCGCTGTTTTCAGA
ATCTTCGGAGGAAGAGGACAGTGAAGCGCGGACGGGTGAGTAACGCGTGGGCAACCTGCCTCATACAGGGGGATAA
CAGTTAGAAATGACTGCTAATACCGCATAAGCGCACAGGACCGCATGGTGTAGTGTGAAAACTCCGGTGGTATGAGATGG
ACCCGCGTCTGATTAGGTAGTTGGTGGGGTAAAGGCCTACCAAGCCGACGATCAGTAGCCGACCTGAGAGGGTGACCGGC
CACATTGGGACTGAGACACGGCCCAAACCTCCTACGGGAGGCAGCAGTGGGGAATATTGCACAATGGGGGAAACCCTGATG
CAGCGACGCCGCGTGAAGGAAGAAGTATTTCCGGTATGTAACTTCTATCAGCAGGGAAGAAGATGACGGTACCTGAGTAAG
AAGCACCGGCTAAATACGTGCCAGCAGCCGCGGTAAACGATGGTGCAAGCGTTATCCGGATTTACTGGGTGTAAAGGGA
GCGTAGACGGATAGGCAAGTCTGGAGTGAACCCAGGGCTCAACCCTGGGACTGCTTTGGAACTGCAGATCTGGAGTG
CCGGAGAGGTAAGCGGAATTCCTAGTGTAGCGGTGAAATGCGTAGATATTAGGAGGAACACCAAGTGGCGAAGGCGGCTTA
CTGGACGGTGAAGTGAAGTGTGAGGTCGAAAGCGTGGGAGCAACAGGATTAGATACCCTGGTGTAGTCCACGCCGTAAACG
ATGACTACTAGGTGTCGGTGTGCAAGCACATCGGTGCCGACGCAACGCAATAAGTAGTCCACCTGGGAGTACGTTCCG
AAGAATGAAACTCAAAGGAATTGACGGGGACCCGCACAAGCGGTGGAGCATGTGGTTTAAATTCGAAGCAACGCGAAGAAC
CTTACCTGGTCTTGACATCCGGATGACGGGCGAGTAATGTGCGCGTCCCTTCGGGGCATCCGAGACAGGTGGTGCATGGTT
GTCGTACGCTCGTGTGAGATGTTGGGTTAAGTCCCGCAACGAGCGCAACCCTTATCTTCAGTAGCCAGCATATAAGGT
GGGCACTCTGGAGAGACTGCCAGGGAGAACCTGGAGGAAGGTGGGGATGACGTCAAATCATCATGCCCTTATGGCCAGG
GCTACACACGTGCTACAATGGCGTAAACAAAGGGAAGCGAGAGGGTGAAGTGGAGCGAATCCAAAAATAACGTCTCAGTT
CGGATTGTAGTCTGCAACTCGACTACATGAAGCTGGAATCGCTAGTAATCGCGGATCAGCATGCCGCGGTGAATACGTTCC
CGGGTCTTGTACACACCGCCCGTCACACCATGGGAGTCAGTAACGCCCGAAGCCAGTGACCCAACTTAGAGGAGGGAGC
TGTCGAAGGCGGGACGGATAACTGGGGTGAAGTCGTAACAAGGTAGCCGTATCGGAAGGTGCGGCTGGATCACCTCCTTT

10

>配列番号 16|VE202-16|

ATGAGAGTTTGATCCTGGCTCAGGATGAACGCTGGCGGCGTGCCTAACACATGCAAGTCGAACGAAGCGATTTAACGGAAG
TTTTCGGATGGAAGTTGAATTGACTGAGTGGCGGACGGGTGAGTAACGCGTGGGTAACCTGCCTTGTACTGGGGGACAACA
GTTAGAAATGACTGCTAATACCGCATAAGCGCACAGTATCGCATGATACAGTGTGAAAACTCCGGTGGTACAAGATGGAC
CCGCGTCTGATTAGCTAGTTGGTAAGGTAACGGCTTACCAAGGCGACGATCAGTAGCCGACCTGAGAGGGTGACCGGCCA
CATTGGGACTGAGACACGGCCCAAACCTCCTACGGGAGGCAGTGGGGAATATTGCACAATGGGCGAAAGCCTGATGCA
GCGACGCCGCGTGAGTGAAGAAGTATTTCCGGTATGTAAAGCTCTATCAGCAGGGAAGAAAATGACGGTACCTGACTAAGAA
GCCCGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCGCGGTAATACGTAGGGGGCAAGCGTTATCCGGATTTACTGGGTGTAAAGGGAG
CGTAGACGGTAAAGCAAGTCTGAAGTGAAGCCCGCGGCTCAACTGCGGGACTGCTTTGGAACTGTTAACTGGAGTGTC
GGAGAGGTAAGTGAATTCCTAGTGTAGCGGTGAAATGCGTAGATATTAGGAGGAACACCAAGTGGCGAAGGCGACTTACTG
GACGATAACTGACGTTGAGGCTCGAAAGCGTGGGAGCAACAGGATTAGATACCCTGGTAGTCCACGCCGTAAACGATG
AATACTAGGTGTTGGGGAGCAAAGCTCTTCGGTGCCGTCGCAACGCAGTAAGTATTCACCTGGGGAGTACGTTCCGAAG
AATGAAACTCAAAGGAATTGACGGGGACCCGCACAAGCGGTGGAGCATGTGGTTTAAATTCGAAGCAACGCGAAGAACCCTTA
CCAGGTCTTGACATCGATCCGACGGGGGAGTAACGTCCCTTCCCTTCGGGGCGGAGAAGACAGGTGGTGCATGGTTGTC
GTCAGCTCGTGTGAGATGTTGGGTTAAGTCCCGCAACGAGCGCAACCCTTATTCTAAGTAGCCAGCGGTTTCGGCCGGG
AACTCTTGGGAGACTGCCAGGGATAACCTGGAGGAAGGTGGGGATGACGTCAAATCATCATGCCCTTATGATCTGGGCTA
CACACGTGCTACAATGGCGTAAACAAAGAGAAGCAAGACCGCGAGGTGGAGCAAATCTCAAAAATAACGTCTCAGTTCGGA
CTGCAGGCTGCAACTGCCTGCACGAAGCTGGAATCGCTAGTAATCGCGAATCAGAATGTCGCGGTGAATACGTTCCCGG
GTCTTGACACACCGCCCGTCACACCATGGGAGTCAGTAACGCCCGAAGTCAGTGACCCAAACGCAAGGAGGGAGCTGCC
GAAGGCGGGACCGATAACTGGGGTGAAGTCGTAACAAGGTAGCCGTATCGGAAGGTGCGGCTGGATCACCTCCTTT

20

30

【 0 3 1 9 】

40

50

【化 5】

>配列番号 17|VE202-7|

ATGAGAGTTTGATCCTGGCTCAGGATGAACGCTGGCGGCGTGCCTAACACATGCAAGTCGAACGAAGCAATTAATGAAG
TTTTCGGATGGATTTTGTGACTGAGTGGCGGACGGGTGAGTAACGCGTGGATAACCTGCCTCAGACTGGGGGATAACA
GTTAGAAATGACTGCTAATACCGCATAAGCGCACAGTACCGCATGGTACGGTGTGAAAACTCCGGTGGTGTGAGATGGAT
CCGCGTCTGATTAGCCAGTTGGCGGGGTAACGGCCACCAAAGCGACGATCAGTAGCCGACCTGAGAGGGTGACCGGCCA
CATTGGGACTGAGACACGGCCCAACTCCTACGGGAGGCAGCAGTGGGGAATATTGCACAATGGGCGAAAGCCTGATGCA
GCGACGCCGCGTGAGTGAAGAAGTATTTCCGTATGTAAAGCTCTATCAGCAGGGAAGAAAATGACGGTACCTGACTAAGAA
GCCCCGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCGCGTAATACGTAGGGGGCAAGCGTTATCCGGATTTACTGGGTGTAAAGGGAG
CGTAGACGGCGAAGCAAGTCTGAAGTGAACCCAGGGCTCAACCTGGGACTGCTTTGAAACTGTTTGTAGAGTGTG
GGAGAGGTAAGTGAATTCCTAGTGTAGCGGTGAAATGCGTAGATATTAGGAGGAACACCAAGTGGCGAAGGCGGCTTACTG
GACGATAACTGACGTTGAGGCTCGAAAGCGTGGGGAGCAAACAGGATTAGATACCCTGGTAGTCCACGCCGTAAACGATG
AATGCTAGGTGTTGGGGGGCAAAGCCCTTCGGTGCCGTCGCAACGCAGTAAGCATTCCACCTGGGGAGTACGTTCCGCAA
GAATGAAACTCAAAGGAATTGACGGGGACCCGCACAAGCGGTGGAGCATGTGGTTAATTCGAAGCAACGCGAAGAACCTT
ACCAAGTCTTGACATCCTCTTGACCGCGGTGAACGGCGCCTTCCCTTCGGGGCAAGAGAGACAGGTGGTGCATGGTTGTC
GTCAGCTCGTGTGAGATGTTGGGTTAAGTCCCGCAACGAGCGCAACCCCTTATCCTTAGTAGCCAGCAGGTAAGCTGG
GCACTCTAGGGAGACTGCCAGGGATAACCTGGAGGAAGGTGGGGATGACGTCAAATCATATGCCCTTATGATTTGGGCT
ACACACGTGCTACAATGGCGTAAACAAAGGGAAGCAAGACAGTGTGTGGAGCAAATCCCAAAAATAACGTCCAGTTCGG
ACTGTAGTCTGCAACCCGACTACACGAAGCTGGAATCGCTAGTAATCGCAATCAGAATGTCGCGGTGAATACGTTCCCGG
GTCTTGACACACCGCCCGTCACACCATGGGAGTCAGCAACGCCGAAGTCAGTGACCCAACCTCGAAGAGAGGGAGCTG
CCGAAGGCGGGGACAGTAAGTGGGTGAAGTCGTAACAAGGTAGCCGTATCGGAAGGTGCGGCTGGATCACCTCCTT

10

>配列番号 18|148|

AACGAGAGTTTGATCCTGGCTCAGGATGAACGCTGGCGGCGTGCCTAACACATGCAAGTCGAGCGAAGCACTTTGGAAGAT
TCTTCGGATGAAGACTTTTGTGACTGAGCGGCGGACGGGTGAGTAACGCGTGGGTAACCTGCCTCATACAGGGGGATAACA
GTTAGAAATGACTGCTAATACCGCATAAGACCACGGTACCGCATGGTACAGTGGTAAAACTCCGGTGGTATGAGATGGAC
CCGCGTCTGATTAGGTAGTTGGTGGGGTAACGGCCCTACCAAGCCGACGATCAGTAGCCGACCTGAGAGGGTGACCGGCCA
CATTGGGACTGAGACACGGCCAGACTCCTACGGGAGGCAGCAGTGGGGAATATTGCACAATGGAGGAACTCTGATGCA
GCGACGCCGCGTGAAGGATGAAGTATTTCCGTATGTAACTTCTATCAGCAGGGAAGAAAATGACGGTACCTGACTAAGAA
GCCCCGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCGCGTAATACGTAGGGGGCAAGCGTTATCCGGATTTACTGGGTGTAAAGGGAG
CGTAGACGGCACGGCAAGCCAGATGTGAAGCCCGGGGCTCAACCCCGGACTGCATTTGAACTGCTGAGCTAGAGTGT
CGGAGAGGCAAGTGAATTCCTAGTGTAGCGGTGAAATGCGTAGATATTAGGAGGAACACCAAGTGGCGAAGGCGGCTTGC
TGGACGATGACTGACGTTGAGGCTCGAAAGCGTGGGGAGCAAACAGGATTAGATACCCTGGTAGTCCACGCCGTAAACGA
TGACTGCTAGGTGTGCGGTGGCAAAGCCATTCCGGTGCCGACGCTAACGCAATAAGCAGTCCACCTGGGGAGTACGTTCCG
AAGAATGAAACTCAAAGGAATTGACGGGGACCCGCACAAGCGGTGGAGCATGTGGTTAATTCGAAGCAACGCGAAGAAC
CTTACCTGATCTTGACATCCCGATGACCGCTTCGTAATGGAAGCTTTTCTTCGGAACATCGGTGACAGGTGGTGCATGGTT
GTCGTACGCTCGTGTGAGATGTTGGGTTAAGTCCCGCAACGAGCGCAACCCCTATCTTCAGTAGCCAGCAGGTTAAGC
TGGGCACTCTGGAGAGACTGCCAGGGATAACCTGGAGGAAGGTGGGGATGACGTCAAATCATATGCCCTTATGACCAG
GGCTACACACGTGCTACAATGGCGTAAACAAAGAGAAGCGAACTCGCGAGGGTAAGCAAAATCTCAAAAATAACGTCTCAGT
TCGGATTGTAGTCTGCAACTCGACTACATGAAGCTGGAATCGCTAGTAATCGCAGATCAGAATGCTGCGGTGAATACGTTCC
CCGGGTCTTGACACACCGCCCGTCACACCATGGGAGTCAGTAACGCCGAAGTCAGTGACCCAACCGTAAGGAGGGAGC
TGCCGAAGGTGGGACCGATAACTGGGTGAAGTCGTAACAAGGTAGCCGTATCGGAAGGTGCGGCTGGATCACCTCCTT

20

30

【 0 3 2 0 】

40

50

【化 6】

> 配列番号 19|16|

ATCAGAGAGTTTGATCCTGGCTCAGGATGAACGCTGGCGGCGTGCTTAACACATGCAAGTCGAGCGAAGCACTTAAGTGGA
TCTCTTCGGATTGAACTTATTTGACTGAGCGGCGGACGGGTGAGTAACGCGTGGGTAACTGCCTCATACAGGGGGATAA
CAGTTAGAAATGGCTGCTAATACCGCATAAGCGCACAGGACCGCATGGTCTGGTGTGAAAACTCCGGTGGTATGAGATGG
ACCCGCGTCTGATTAGCTAGTTGGAGGGGTAAACGGCCACCAAGGCGACGATCAGTAGCCGGCCTGAGAGGGTGAACGGC
CACATTGGGACTGAGACACGCCCCAGACTCCTACGGGAGGCAGCAGTGGGGAATATTGCACAATGGGGGAAACCTGATG
CAGCGACGCCGCGTGAAGGAAGAAGTATCTCGGTATGTAACTTCTATCAGCAGGGAAGAAAATGACGGTACCTGACTAAG
AAGCCCCGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCGCGTAATACGTAGGGGGCAAGCGTTATCCGGATTTACTGGGTGTAAAGGG
AGCGTAGACGGAAGAGCAAGTCTGATGTGAAAGGCTGGGGCTTAACCCAGGACTGCATTGGAACTGTTTTCTAGAGTG
CCGGAGAGGTAAGCGGAATTCCTAGTGTAGCGGTGAAATGCGTAGATATTAGGAGGAACACCACTGGCGAAGGCGGCTTA
CTGGACGGTAACTGACGTTGAGGCTCGAAAGCGTGGGGAGCAAACAGGATTAGATACCCTGGTAGTCCACGCCGTAAACG
ATGAATACTAGGTGTCGGGTGGCAAAGCCATTCGGTGCCGACGCAAACGCAATAAGTATCCACCTGGGGAGTACGTTGCG
AAGAATGAACTCAAAGGAATTGACGGGGACCCGACAAAGCGGTGGAGCATGTGGTTTAATTCGAAGCAACGCGAAGAAC
CTTACCAAGTCTTGACATCCCTCTGACCGGCCCGTAACGGGGCCTTCCCTTCGGGGCAGAGGAGACAGGTGGTGCATGGT
TGTCGTGACGTCGTGTCGTGAGATGTTGGGTAAAGTCCCGCAACGAGCGCAACCCCTATCCTTAGTAGCCAGCAGGTGAAG
CTGGGCACTCTAGGGAGACTGCCGGGGATAACCCGAGGAAGGCGGGGACGACGTCAAATCATCATGCCCTTATGATTT
GGGCTACACACGTGCTACAATGGCGTAAACAAAGGGAAGCGAGACAGCGATGTTGAGCAAATCCCAAAAATAACGTCCCA
GTTCCGACTGCAGTCTGCAACTCGACTGCACGAAGCTGGAATCGCTAGTAATCGCGAATCAGAATGTCGCGGTGAATACGT
TCCCGGCTCTGTACACACCGCCCGTCACACCATGGGAGTCAGTAACGCCCGAAGTCAGTGACCCAACCTTACAGGAGGG
AGTCCCGAAGGCGGGACCGATAACTGGGGTGAAGTCGTAACAAGGTAGCCGTATCGGAAGGTGCGGCTGGATCACCTCC
TTT

10

> 配列番号 20|170|

AACGAGAGTTTGATCCTGGCTCAGGATGAACGCTGGCGGCGTGCTTAACACATGCAAGTCGAGCGAAGCACTTTGGAAGAT
TCTTCGGATGATTTCTTTGTGACTGAGCGGCGGACGGGTGAGTAACGCGTGGGTAACTGCCTCATACAGGGGGATAACA
GTTAGAAATGACTGCTAATACCGCATAAGACCACGGTACCGCATGGTACAGTGGTAAAACTCCGGTGGTATGAGATGGAC
CCGCGTCTGATTAGGTAGTTGGTGGGGTAACGGCCTACCAAGCCGACGATCAGTAGCCGACCTGAGAGGGTGACCGGCCA
CATTGGGACTGAGACACGCCCCAGACTCCTACGGGAGGCAGCAGTGGGGAATATTGCACAATGGAGGAACTCTGATGCA
GCGACGCCGCGTGAAGGATGAAGTATTTCCGTATGTAACTTCTATCAGCAGGGAAGAAAAATGACGGTACCTGACTAAGAA
GCCCCGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCGCGTAATACGTAGGGGGCAAGCGTTATCCGGATTTACTGGGTGTAAAGGGAG
CGTAGACGGCACGGCAAGCCAGATGTGAAAGCCCGGGGCTCAACCCCGGACTGCATTTGGAAGTGTGAGCTAGAGTGT
CGGAGAGGCAAGTGGAATTCCTAGTGTAGCGGTGAAATGCGTAGATATTAGGAGGAACACCACTGGCGAAGGCGGCTTGC
TGGACGATGACTGACGTTGAGGCTCGAAAGCGTGGGGAGCAAACAGGATTAGATACCCTGGTAGTCCACGCCGTAAACGA
TGACTGCTAGGTGTCGGGTGGCAAAGCCATTCGGTGCCGACGTAACGCAATAAGCAGTCCACCTGGGGAGTACGTTGCG
AAGAATGAACTCAAAGGAATTGACGGGGACCCGACAAAGCGGTGGAGCATGTGGTTTAATTCGAAGCAACGCGAAGAAC
CTTACCTGATCTTGACATCCCGATGACCGCTTCGTAATGGAAGCTTTTCTTCGGAACATCGGTGACAGGTGGTGCATGGTT
GTCGTGAGCTCGTGTGCTGAGATGTTGGGTAAAGTCCCGCAACGAGCGCAACCCCTATCTTCAGTAGCCAGCAGGTTAAGC
TGGGCACTCTGGAGAGACTGCCAGGGATAACCTGGAGGAAGGTGGGGATGACGTCAAATCATCATGCCCTTATGACCAG
GGCTACACACGTGCTACAATGGCGTAAACAAAGAGAAGCGAACTCGCGAGGGTAAGCAAATCTCAAAAATAACGTCTCAGT
TCGATTGTAGTCTGCAACTCGACTACATGAAGCTGGAATCGCTAGTAATCGCAGATCAGAATGCTGCGGTGAATACGTTT
CCGGGTCTTGTACACACCGCCCGTCACACCATGGGAGTCAGTAACGCCCGAAGTCAGTGACCCAACCGTAAGGAGGGAGC
TGCCGAAGGTGGGACCGATAACTGGGGTGAAGTCGTAACAAGGTAGCCGTATCGGAAGGTGCGGCTGGATCACCTCCTT

20

30

【 0 3 2 1 】

40

50

【化 7】

>配列番号 21|189|

ATGGAGAGTTTGATCCTGGCTCAGGATGAACGCTGGCGGCATGCCTAATACATGCAAGTCGAACGAAGTTTCGAGGAAGCT
TGCTTCCAAAGAGACTTAGTGCGAACGGGTGAGTAACACGTAGGTAACCTGCCCATGTGTCCGGGATAACTGCTGGAAC
GGTAGCTAAAACCGGATAGGTATACAGAGCGCATGCTCAGTATATTAAAGCGCCCATCAAGGCGTGAACATGGATGGACCT
GCGGCGCATTAGCTAGTTGGTGAGGTAACGCCCCACCAAGCGATGATGCGTAGCCGGCCTGAGAGGGTAAACGGCCACA
TTGGGACTGAGACACGGCCCCAACTCCTACGGGAGGCAGCAGTAGGGAATTTTCGTCAATGGGGGAAACCTGAACGAGC
AATGCCGCGTGAGTGAAGAAGGTCTTCGGATCGTAAAGCTCTGTTGTAAGTGAAGAACGGCTCATAGAGGAAATGCTATGG
GAGTGACGGTAGCTTACCAGAAAGCCACGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCGCGTAATACGTAGGTGGCAAGCGTTATCC
GGAATCATTGGGCGTAAAGGGTGCGTAGGTGGCGTACTAAGTCTGTAGTAAAAGGCAATGGCTCAACCATTGTAAGCTATG
GAAACTGGTATGCTGGAGTGCAGAAGAGGGCGATGGAATTCATGTGTAGCGGTAAAATGCGTAGATATATGGAGGAACAC
CAGTGGCGAAGCGGGTCGCCTGGTCTGTAACGTGACACTGAGGCACGAAAGCGTGGGGAGCAAATAGGATTAGATACCCTA
GTAGTCCACGCCGTAAACGATGAGAACTAAGTGTTGGAGGAATTCAGTGCTGCAGTTAACGCAATAAGTTCTCCGCTGGG
GAGTATGCACGCAAGTGTGAAACTCAAAGGAATTGACGGGGGCCGCACAAGCGGTGGAGTATGTGGTTTAATTCGAAGCA
ACGCGAAGAACCTTACCAGGCCTTGACATGGAACAAATACCCTAGAGATAGGGGGATAATTATGGATCACACAGGTGGTG
CATGGTTGTGCTCAGCTCGTGTGCTGAGATGTTGGGTTAAGTCCCGCAACGAGCGCAACCCCTTGTCGCATGTTACCAGCAT
CAAGTTGGGGAAGTCAAGGAGACTGCCGCTGACAAACCGGAGGAAGGTGGGGATGACGTCAAATCATCATGCCCTTATG
GCCTGGGCTACACACGTACTACAATGGCGGCCACAAAGAGCAGCGACACAGTGATGTGAAGCGAATCTCATAAGGTCGT
CTCAGTTCCGATTGAAGCTGCAACTCGACTTCATGAAGTCGGAATCGCTAGTAATCGCAGATCAGCATGCTGCGGTGAAT
ACGTTCTCGGGCCTTGTACACACCGCCCGTCAAACCATGGGAGTCAGTAATACCCGAAGCCGGTGGCATAACCGTAAGGA
GTGAGCCGTGAAGGTAGGACCGATGACTGGGGTTAAGTCGTAACAAGGTATCCCTACGGGAACGTGGGGATGGATCAC
TCCTTT

10

>配列番号 22|169|

AGTAACGCGTGGGTAACCTGCCTCATACAGGGGGATAACAGTTAGAAATGACTGCTAATACCGCATAAGACCACGGTACCG
CATGGTACAGTGGTAAAACTCCGGTGGTATGAGATGGACCCGCGTCTGATTAGGTAGTTGGTGGGTAACGGCCTACCAA
GCCGACGATCAGTAGCCGACCTGAGAGGGTGACCGGCCACATTGGGACTGAGACACGGCCAGACTCCTACGGGAGGCAG
CAGTGGGGAATATTGCACAATGGAGGAACTCTGATGCAGCGACGCCGCTGAAGGATGAAGTATTTCCGGTATGTAACTT
CTATCAGCAGGGAAGAAAAATGACGGTACCTGACTAAGAAGCCCCGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCGCGTAATACGTAG
GGGGCAAGCGTTATCCGATTACTGGGTGTAAGGGAGCGTAGACGGCACGGCAAGCCAGATGTGAAAGCCC

20

>配列番号 23|VE202-29|

CAGGCTGGAGTGCAGGAGAGGTAAGCGGAATTCCTAGTGTAGCGGTGAAATGCGTAGATATTAGGAGGAACACCAAGTGGC
GAAGGCGGCTTACTGGACTGTAAGTACGTTGAGGCTCGAAAGCGTGGGGAGCAAACAGGATTAGATACCCTGGTAGTCC
ACGCGGTAAACGATGATTGCTAGGTGTAGGTGGGTATGGAACCATCGGTGCCGAGCTAACGCAATAAGCAATCCACCTG
GGGAGTACGTTGCAAGAATGAAACTCAAAGGAATTGACGGGGACCCGCACAAGCGGTGGAGCATGTGGTTTAATTCGAAG
CAACGCGAAGAACCTTACCAAGTCTTGACATCC

30

>配列番号 24|YK96|

CCGGGGCTCACCCCGGACTGCATTTGAACTGCTGAGCTAGAGTGTGCGAGAGGCAAGTGAATTCCTAGTGTAGCGGT
GAAATGCGTAGATATTAGGAGGAACACCAAGTGGCGAAGGCGGCTTGCTGGACGATGACTGACGTTGAGGCTCGAAAGCGT
GGGGAGCAAACAGGATTAGATACCCTGGTA

【 0 3 2 2 】

40

50

【化 8】

> 配列番号 25|YK101|

AGGGTCAACCCCTGGACTGCATTGGAACCTGTCAGGCTGGAGTGCCGGAGAGGTAAGCGGAATTCCTAGTGTAGCGGTGA
AATGCGTAGATATTAGGAGGAACACCAGTGGCGAAGGCGGCTTACTGGACGGTAACGTGACGTTGATGCTCGAAAGCGGTG
GGAGCAAACAGGATTAGATAACCTGGTAAA

> 配列番号 26|YK110|

GGGAAGTCGGTCTTAAGTGCAGGGCTTAACCCCGTGAGGGGACCGAAACTGTGAAGCTCGAGTGTGGAGAGGAAAGCGG
AATTCCTAGTGTAGCGGTGAAATGCGTAGATATTAGGAGGAACACCAGTGGCGAAAGCGGCTTCTGGACGACAACTGACG
CTGAGGCGCGAAAGCCAGGGGAGCAAACGGGATTAGATACCCAGTAA

> 配列番号 27|YK149|

TAGTCTGAGTGTGCGGGGCTTAACCCCGTATGGCGTTGGATACTGGAAGTCTTGAGTGCAGGAGAGGAAAGGGGAATTC
CAGTGTAGCGGTGAAATGCGTAGATATTGGGAGGAACACCAGTGGCGAAGGCGCCTTTCTGGACTGTGTCTGACGCTGAGA
TGCGAAAGCCAGGGTAGCAAACGGGATTAGATACCACGGTA

> 配列番号 28|YK154|

GATAGTCGGTCTTAAGTGCAGGGGCTTACCCCGTGAGGGGACCGAAACTGTGAAGCTCGAGTGTGGAGAGGAAAGCGGAA
TTCCTAGTGTAGCGGTGAAATGCGTAGATATTAGGAGGAACACCAGTGGCGAAGGCGGCTTCTGGACGACAACTGACGCT
GAGGCGCGAAAGCCAGGGGAGCAAACGGGATTAGATACCACGGTAA

> 配列番号 29|YK36|

CGTTTGCTCCACGCTTTTCGAGCCTCAGCTCAGTTACCGTCCAGTAAGCCGCCTTCGCCACTGGTGTTCTCCTAATATCTA
CGCATTTACCGCTACACTAGGAATTCGCTTACCTCTCCGGTACTCTAGATTGACAGTTTCCAATGCAGTCCCGGGGTTG
AGCCCCGGGTTTTACATCAGACTTGCCACTCCGCTACGCTCCCTTTACACCCAGTAAATCCGGATAACGCTTGCACCAT
ACGTATTACCGCGGCTGCTGGCACGTATTTAGCCGGTGCTTCTTAGTCAGGTACCGTCATTTTCTTCCCTGCTGATAGAGC
TTTACATACCGAAATACTTCATCGCTCACGCGGCGTGCCTGCATCAGGGTTTCCCCCATTTGTGCAATATTTCCCACTGCTG
CCTCCCGTAGGAGTTTGGA

> 配列番号 30|YK95|

TGTCACACATTTTCGAGCATCAGCGTCAAGTTACAGTCCAGTAAGCTGCCTTCGCAATCGGAGTTCTTCGTGATATCTAAGCATT
TCACCGCTACACCGCAATTCGCGCTACCTCTACTGCACTCAAGACGACCAAGTATCAACTGCAATTTTACGGTTGAGCCGC
AAACTTTACAGCTGACTTAATAGTCCGCTACGCTCCCTTTAAACCCAATAAATCCGGATAACGCTTGGATCCTCCGTATT
ACCGCGGCTGCTGGCACGGAGTTAGCCGATCCTTATTCTGTATGGTACATACAAAAAGCCACACGTGGCTCACTTTATTCCT
ATATAAAGAAAGTTTACAACCCATAGGGCAGTCACTCCTTACGCTACTTGGCTGGTTCAGACTCTCGTCCATTGACCAATAT
TCCTCACTGCTGCCTCCCGTAGGTAGTTTGAA

> 配列番号 31|YK32|

CCGTTGTCACGCTTTCTGCTCAGTGTCAAGTTTCAAGTCCAGTAAGCCGCCTTCGCCACTGATGTTCTCCTAATATCTACG
CATTTTACCGCTACACTAGGAATTCGCTTACCTCTCCTGCACTCCAGTCTGACAGTTTCAAAAGCAGTCCAGAGTTAAG
CCCTGGGTTTTCACTTCTGACTTGCCATACCACTACGACCCCTTTACACCCAGTAATTCGGATAACGCTTGCCCCCTAC
GTATTACCGCGGCTGCTGGCACGTAGTTAGCCGGGGCTTCTTAGTCAGGTACCGTCATTTTCTTCCCTGCTGATAGAGCTT
TACATACCGAAATACTTCTTCACTACGCGGCGTGCCTGCATCAGGGTTCCCCCATTTGTGCAATATTTCCCACTGCTGOC
TCCCGTGGAAGTTTGGA

> 配列番号 32|YK64|

GCGAATGTCACGCATTCGAGCCTCAGTCAAGTTACCGTCCAGTAAGCCGCCTTCGCCACTGGTGTTCTCCTAATATCTAC
GCATTTTACCGCTACACTAGGAATTCGCTTACCTCTCCTGCACTCCAGTCTGACAGTTTCAAAAGCAGTCCAGAGTTAAG
GCCCGCGCTTTTACATCAGACTTGCCAGTCCGCTCTACGCTCCCTTTACACCCAGTAAATCCGGATAACGCTTGCCCCCTA
CGTATTACCGCGGCTGCTGGCACGTAGTTAGCCGGGGCTTCTTAGTCAGGTACCGTCATTTTCTTCCCTGCTGATAGAGCTT
TTACATACCGAGATACTTCTTCTTACGCGGCGTGCCTGCATCAGGGTTTCCCCCATTTGTGCAATATTTCCCACTGCTGOC
CTCCCGTGGGAGTTTGGA

【 0 3 2 3 】

10

20

30

40

50

【化 9】

> 配列番号 33|YK73|

TGCTCACGCTTTTCGCGCTCAGCGTCAGTTACTGTCCAGCAATCCGCCTTCGCCACTGGTGTTCTCCTCGTATATCTACGCAT
TTCACCGCTACACACGGAATTCGATTGCCTCTCCAGCACTCAAGAACTACAGTTTCAAATGCAGGCTGGAGGTTGAGCCC
CCAGTTTTACATCTGACTTGCAATCCCGCTACACGCCCTTTACACCCAGTAAATCCGGATAACGCTTGCCACCTACGTA
TTACCGCGGCTGCTGGCACGTAGTTAGCCGTGGCTTATTCGTACAGGTACCGTCATTTGTTTCGTCCCTGACAAAAGAAGTT
TACAACCGAAAGCCTTCTTCTTCACGCGGCGTTGCTGGGTACAGGCTTGCGCCATTGCCCAATATTCGCCACTGCTGCC
TCCCGTGGTAGTTTGGA

> 配列番号 34|YK87|

TGTCCACGCTTTTCGAGCTCAGCGTCAGTTATCGTCCAGTAAGCCGCCTTCGCCACTGGTGTTCTCCTAATATCTACGCAT
TTCACCGCTACACTAGGAATTCGCTTACCCCTCCGACACTCTAGTACGACAGTTTCAAATGCAGTACCGGGGTTGAGCCC
CGGGCTTTACATCAGACTTGCCGCACCGCCTGCGCTCCCTTTACACCCAGTAAATCCGGATAACGCTTGCCACCTACGTA
TTACCGCGGCTGCTGGCACGTATTTAGCCGTGCTTCTTAGTCAGGTACCGTCATTATCTTCCCTGCTGATAGAGCTTTACA
TACCGAAATACTTCTTCGCTCAGCGGCGCTGCTGCATCAGGCTTTCGCCATTGTGCAATATTCGCCACTGCTGACTCCC
GTAGGAGTTTGGA

> 配列番号 35|YK105|

CGTTTCTCCACGCTTCGCGCTCAGCGTCAGTTACTGTCCAGCAATCCGCCTTCGCCACTGGTGTTCTCCTCGTATATCTACG
CATTTACCGCTACACACGGAATTCGATTGCCTCTCCAGCACTCAAGAACTACAGTTTCAAATGCAGGCTGGAGGTTGAG
CCCCAGTTTTACATCTGACTTGCAATCCCGCTACACGCCCTTTACACCCAGTAAATCCGGATAACGCTTGCCACCTAC
GTATTACCGCGGCTGCTGGCACGTAGTTAGCCGTGGCTTATTCGTACAGGTACCGTCATTTGTTTCGTCCCCGACAAAAGAA
GTTTACAACCCGAAAGCCTTCTTCTTCACGCGGCGTTGCTGGGTACAGGCTTGCGCCATTGCCCAATATTCGCCACTGCT
GCCTCCCTGGGAAGTTTG

> 配列番号 36|YK153|

ATGTCCTGACTTCGCGCCTCAGCGTCAGTTGTGCTCCAGAAAGCCGCTTTCGCCACTGGTGTTCTCCTAATATCTACGCA
TTTCACCGCTACACTAGGAATTCGCTTTCCTCTCCGACACTCGAGCTTACAGTTTCCGTCCTCAGCGGGTTAAGCCC
CGCACTTTTAAGACCGACTTGCGATGCCGCTGCGCGCCCTTTACGCCCAATAATCCGGACAACGCTTGCCACCTACGTA
TTACCGCGGCTGCTGGCACGTAGTTAGCCGTGGCTTCTCTTACGGTACCGTCAGGGATAACGGGTATTGACCGCTATCCT
GTTGCTCCCATATAACAGAACTTTACAACCCGAAGGCCGTCATCGTTACGCGGCGTTGCTCCGTGAGACTTTCGTCCATT
GCGGAAGATTCCCACTGCTGCCTCCCTGGGAAGTTTGGA

> 配列番号 37|YK163|

GTTTGCTCAGCTTTTCGAGCTCAGCGTCAGTTATCGTCCAGTAAGCCGCCTTCGCCACTGGTGTTCTCCTAATATCTACG
CATTTACCGCTACACTAGGAATTCGCTTACCCCTCCGACACTCTAGTACGACAGTTTCAAATGCAGTACCGGGGTTGAG
CCCCGGGCTTTACATCAGACTTGCCGCACCGCCTGCGCTCCCTTTACACCCAGTAAATCCGGATAACGCTTGCCACCTAC
GTATTACCGCGGCTGCTGGCACGTATTTAGCCGGTGCTTCTTAGTCAGGTACCGTCATTATCTTCCCTGCTGATAGAGCTTT
ACATACCGAAATACTTCTTCGCTCAGCGGCGCTGCTGCATCAGGCTTTCGCCATTGTGCAATATTCGCCACTGCTGCCT
CCCGTAGGAGTTTGGA

> 配列番号 38|YK191|

CGTTGCTCAGCATTTCGAGCCTCAGCGTCAGTTAAGCCAGTAAGCCGCCTTCGCCACTGATGTTCTCCTAATATCTACG
CATTTACCGCTACACTAGGAATTCGCTTACCTCTACTTCACTCAAGAACACAGTTTCAAATGCAGTTTATGGGTTAAGC
CCATAGTTTTACATCTGACTTGCGATCCCGCTACGCTCCCTTTACACCCAGTAAATCCGGACAACGCTGCTCCCTACG
TATTACCGCGGCTGCTGGCACGTAGTTAGCCGGAGCTTCTCCTCAGGTACCGTCTTTTTTCGTCCCTGAAGACAGAGGTT
TACAATCCTAAACCTTCTTCCCTCAGCGGCGATCGCTGCATCAGAGTTTCTCCATTGTGCAATATTCGCCACTGCTGCCT
CCCGTAGGAGTTTGGA

【 0 3 2 4 】

10

20

30

40

50

【化 1 0】

> 配列番号 39|YK99|

TGGGCTTACCCATAAACTGCATTTGAACTGTGGTTCTTGAGTGAAGTAGAGGTAAGCGGAATTCCTAGTGTAGCGGTGAA
ATGCGTAGATATTAGGAGGAACATCAGTGGCGAAGGCGGCTTACTGGGCTTTAACTGACGCTGAGGCTCGAAAGCGTGGG
GAGCAAACAGGATTAGATACCCAAGTAA

> 配列番号 40|YK55|

GTCAGCATCGAGCTCAGTCAGTTACCGTCCAGTAAGCCGCCTTCGCCACTGGTGTTCCTCCTAATATCTACGCATTTAC
CGCTACACTAGGAATTCGGCTTACCTCTCCGCTACTCTAGATTGACAGTTTCCAATGCAGTCCCGGGGTTGAGCCCGGGT
TTTACATCAGACTTGCCACTCCGCTCTACGCTCCCTTTACACCCAGTAAATCCGGATAACGCTTGACCATACGTATTACC
GCGGCTGCTGGCACGTATTTAGCCGGTGCTTCTTAGTCAGGTACCGTCATTTTCTCCCTGCTGATAGAGCTTTACATACC
GAAATACTTCATCGCTCACGCGGCGTGGCTGCATCAGGGTTTCCCCATTGTGCAATATTCCCCACTGCTGCCTCCCGAGG
GAGTTTGA

10

> 配列番号 41|YK75|

TCATCGCTTACGGTGGATCTGCGCCGGGTACGGGCGGGCTGGAGTGCGGTAGGGGAGACTGGAATTCGGGTGTAAACGGT
GGAATGTGTAGATATCGGGAAGAACACCGATGGCGAAGGCAGGTCTCTGGGCCGTCACTGACGCTGAGGAGCGAAAGCGT
GGGAGCGAACAGGATTAGATACAACGGTAA

> 配列番号 42|YK90|

TGAACCCAGGGCTTAACTCTGGGACTGCTTTTGAAGTGTGAGACTGGAGTGACAGGAGAGGTAAGCGGAATTCCTAGTGTAG
CGGTGAAATGCGTAGATATTAGGAGGAACATCAGTGGCGAAGGCGGCTTACTGGACTGAAACTGACACTGAGGCACGAA
GCGTGGGGAGCAAACAGGATTAGATACCATGGTAA

20

> 配列番号 43|YK30|

ACCAGGGCTTAACTCTGGGACTGCTTTTGAAGTGTGAGACTGGAGTGACAGGAGAGGTAAGCGGAATTCCTAGTGTAGCGGT
GAAATGCGTAGATATTAGGAGGAACATCAGTGGCGAAGGCGGCTTACTGGACTGAAACTGACACTGAGGCACGAAAGCGT
GGGAGCAAACAGGATTAGATACCCCTGGTAA

> 配列番号 44|YK31|

GAACCCAGGGCTTAACTCTGGGACTGCTTTTGAAGTGTGAGACTGGAGTGACAGGAGAGGTAAGCGGAATTCCTAGTGTAGC
GGTGAAATGCGTAGATATTAGGAGGAACATCAGTGGCGAAGGCGGCTTACTGGACTGAAACTGACACTGAGGCACGAAAG
CGTGGGGAGCAAACAGGATTAGATACCCCGGTAA

> 配列番号 45|YK12|

GAGTCAGCTTTCGAGCTCAGCGTCAGTTATCGTCCAGTAAGCCGCCTTCGCCACTGGTGTTCCTCCTAATATCTACGCATT
TCACCGCTACACTAGGAATTCGGCTTACCCCTCCGACACTCTAGTACGACAGTTTCCAATGCAGTACCGGGGTTGAGCCCC
GGGCTTTTACATCAGACTTGCCGACCGCCTGCGCTCCCTTTACACCCAGTAAATCCGGATAACGCTTGACCATACGTAT
TACCGCGGCTGCTGGCACGTATTTAGCCGGTGCTTCTTAGTCAGGTACCGTCATTATCTTCCCTGCTGATAGAGCTTTACAT
ACCGAAATACTTCTTCGCTCACGCGGCGTGGCTGCATCAGGCTTTCGCCATTGTGCAATATTCCCCACTGCTGCCTCCCG
AGGAGTTTGA

30

> 配列番号 46|YK27|

TGTGAGCTTTCGAGCTCAGTCAGTTACCGTCCAGTAAGCCGCCTTCGCCACTGGTGTTCCTCCTAATATCTACGCATTT
ACCGCTACACTAGGAATTCGGCTTACCTCTCCGGTACTCTAGATTGACAGTTTCCAATGCAGTCCCGGGGTTGAGCCCCG
GTTTTACATCAGACTTGCCACTCCGCTCTACGCTCCCTTTACACCCAGTAAATCCGGATAACGCTTGACCATACGTATTAC
CGCGGCTGCTGGCACGTATTTAGCCGGTGCTTCTTAGTCAGGTACCGTCATTTTCTTCCCTGCTGATAGAGCTTTACATAC
CGAAATACTTCATCGCTCACGCGGCGTGGCTGCATCAGGGTTTCCCCATTGTGCAATATTCCCCACTGCTGCCTCCCGTA
GGAGTTTGA

40

【 0 3 2 5】

【化 1 1】

> 配列番号 47|YK28|

CACGTCAGTTACCGTCCAGTAAGCCGCCTTCGCCACTGGTGTTCCCTCCTAATATCTACGCATTTACCGCTACACTAGGAA
TTCCGCTTACCTCTCCGGCACTCAAGACGGGCAGTTTCCAATGCAGTCCCGGGGTTGAGCCCCAGCCTTTCACATCAGACT
TGTCATCCGTCTACGCTCCCTTTACACCCAGTAAATCCGGATAACGCTTGCCCCCTACGTATTACCGCGGCTGCTGGCAC
GTAGTTAGCCGGGGCTTCTTAGTCAGGTACCGTCATTTTCTCCCTGCTGATAGAAGTTTACATACCGAGATACTTCTTCCT
TCACGCGGCGTCTGCTGCATCAGGGTTTCCCCATTGTGCAATATTCCCCACTGCTGCCTCCCGTAGGAGTTTGGG

> 配列番号 48|YK29|

GTCAGCTTTCGAGCTCACGTCAGTTACCGTCCAGTAAGCCGCCTTCGCCACTGGTGTTCCCTCCTAATATCTACGCATTTCA
CCGCTACACTAGGAATTCGCTTACCTCTCCGGTACTCTAGATTGACAGTTTCCAATGCAGTCCCGGGGTTGAGCCCCGGG
TTTTACATCAGACTTGCCACTCCGTCTACGCTCCCTTTACACCCAGTAAATCCGGATAACGCTTGACCATACGTATTACC
GCGGCTGCTGGCACGTATTTAGCCGGTGCTTCTTAGTCAGGTACCGTCATTTTCTCCCTGCTGATAGAGCTTTACATACC
GAAATACTTCATCGCTCACGCGGCGTCTGCTGCATCAGGGTTTCCCCATTGTGCAATATTCCCCACTGCTGCCTCCCGTGG
GGAGTTTGGA

10

> 配列番号 49|YK33|

GATGCTCAGCTTTCGCTGCTCAGTGTCAGTTTCACTCCAGTAAGCCGCCTTCGCCACTGATGTTCCCTCCTAATATCTACGCAT
TTCACCGCTACACTAGGAATTCGCTTACCTCTCCGTACTCTAGATTGACAGTTTCAAAGCAGTCCCGAGTTAAGCCC
TGGGTTTTCACTTCTGACTTGCCATACCACCTACGCACCTTTACACCCAGTAATCCGGATAACGCTTGCCCCCTACGTAT
TACCGCGGCTGCTGGCACGTAGTTAGCCGGGGCTTCTTAGTCAGGTACCGTCATTTTCTCCCTGCTGATAGAGCTTTACA
TACCGAGATACTTCTTCACTCACGCGGCGTCTGCTGCATCAGGGTTTCCCCATTGTGCAATATTCCCCACTGCTGCCTCCC
GAAGGAAGTTTGGA

20

> 配列番号 50|YK34|70A_009_YK34_A1_A02

GTGTCAGCTTTCGCTGCTCAGTGTCAGTTTCACTCCAGTAAGCCGCCTTCGCCACTGATGTTCCCTCCTAATATCTACGCATTT
ACCGCTACACTAGGAATTCGCTTACCTCTCCGTACTCTAGCTGACAGTTTCAAAGCAGTCCCGAGTTAAGCCCTGG
GTTTTCACTTCTGACTTGCCATACCACCTACGCACCTTTACACCCAGTAATCCGGATAACGCTTGCCCCCTACGTATTAC
CGCGGCTGCTGGCACGTAGTTAGCCGGGGCTTCTTAGTCAGGTACCGTCATTTTCTCCCTGCTGATAGAGCTTTACATAC
CGAGATACTTCTTCACTCACGCGGCGTCTGCTGCATCAGGGTTTCCCCATTGTGCAATATTCCCCACTGCTGCCTCCCGTA
GGGAGTTTGGA

> 配列番号 51|YK35|

GTCAGCTTCGAGCCTCACGTCAGTTACCGTCCAGTAAGCCGCCTTCGCCACTGGTGTTCCCTCCTAATATCTACGCATTTCA
CCGCTACACTAGGAATTCGCTTACCTCTCCGGTACTCTAGATTGACAGTTTCCAATGCAGTCCCGGGGTTGAGCCCCGGG
TTTTACATCAGACTTGCCACTCCGTCTACGCTCCCTTTACACCCAGTAAATCCGGATAACGCTTGACCATACGTATTACC
GCGGCTGCTGGCACGTATTTAGCCGGTGCTTCTTAGTCAGGTACCGTCATTTTCTCCCTGCTGATAGAGCTTTACATACC
GAAATACTTCATCGCTCACGCGGCGTCTGCTGCATCAGGGTTTCCCCATTGTGCAATATTCCCCACTGCTGCCTCCCGTAG
GAGTTTGGA

30

> 配列番号 52|YK51|

TGTCAGCTTTCGAGCTCAGCGTCAGTTATCGTCCAGTAAGCCGCCTTCGCCACTGGTGTTCCCTCCTAATATCTACGCATTT
CACCGCTACACTAGGAATTCGCTTACCCCTCCGACACTCTAGTACGACAGTTTCCAATGCAGTACCGGGGTTGAGCCCCG
GGCTTTACATCAGACTTGCCGACCGCCTGCGCTCCCTTTACACCCAGTAAATCCGGATAACGCTTGACCATACGTATT
ACCGCGGCTGCTGGCACGTATTTAGCCGGTGCTTCTTAGTCAGGTACCGTCATTTCTCCCTGCTGATAGAGCTTTACAT
ACCGAAATACTTCTCGCTCACGCGGCGTCTGCTGCATCAGGGTTTCCCCATTGTGCAATATTCCCCACTGCTGCCTCCCG
AAGGGAGTTTGGA

40

【 0 3 2 6 】

【化 1 2】

>配列番号 53|YK52|

TTCAGCTTTCGAGCTCAGCGTCAGTTATCGTCCAGTAAGCCGCCTTCGCCACTGGTGTTCCTCCTAATATCTACGCATTTCA
CCGCTACACTAGGAATTCGCTTACCCCTCCGACACTCTAGTACGACAGTTTCCAATGCAGTACCGGGGTTGAGCCCCGGG
CTTTCACATCAGACTTGCCGCACCGCCTGCGCTCCCTTTACACCCAGTAAATCCGGATAACGCTTGACCATACGTATTAC
CGCGGCTGCTGGCACGTATTTAGCCGGTGCTTCTTAGTCAGGTACCGTCATTATCTTCCCTGCTGATAGAGCTTTACATAC
CGAAATACTTCTCGCTCAGCGGCGTGCCTGCATCAGGCTTTCGCCATTGTGCAATATTCGCCACTGCTGCCTCCCGAG
GGGAGTTTGG

>配列番号 54|YK54|

TTCCGCTGCTTTCCCTTCTCGCGCCTCAGTGTCAGTTTCTGTCTAGTAAGCCGCCTTCGCCACTGATGTTCTCCTAATA
TCTACGCACTTACCGCTCCACAATGAATTCGCTTACCCCTCCCGCGCTCTAGTCTGACAGTTTTAAAAAACTCCCGA
GAGAAACCTGGGTTTTTCTTCTGACATGCGATATCCCAACCCCACTTTATACACCCAAAAATCGGATAAAAGGTGCG
ACCTACGTATTATACCGGCTGCTGGGGCGTAGATAGCCGGGGTTCTTATACAGGGACCGTCATTTTCTTCCCGCTGATA
CAGCTTACATACCGAAATACTTCTTCTCAGCGGCGTGCCTGCATCAGGTTTCCCCATTGTGCAATATTCGCCACTG
CTGCCTCCCGAAGGGGAAGTTGGGGAAA

10

>配列番号 55|YK56|

GTTTCAGCTTTCGAGCCTCAGTCAGTTACCGTCCAGTAAGCCGCCTTCGCCACTGGTGTTCCTCCTAATATCTACGCATTT
CACCGCTACACTAGGAATTCGCTTACCTCTCCGGTACTCTAGATTGACAGTTTCCAATGCAGTCCCGGGGTTGAGCCCCG
GGTTTTACATCAGACTTGCCACTCCGTCTACGCTCCCTTTACACCCAGTAAATCCGGATAACGCTTGACCATACGTATTAC
CCGCGGCTGCTGGCACGTATTTAGCCGGTGCTTCTTAGTCAGGTACCGTCATTTTCTTCCCTGCTGATAGAGCTTTACATA
CCGAAATACTTCATCGCTCAGCGGCGTGCCTGCATCAGGTTTCCCCATTGTGCAATATTCGCCACTGCTGCCTCCCGA
GGGAGTTTGA

20

>配列番号 56|YK57|

GTCAGCTTTCGAGCTCAGTCAGTTACCGTCCAGTAAGCCGCCTTCGCCACTGGTGTTCCTCCTAATATCTACGCATTTCA
CCGCTACACTAGGAATTCGCTTACCTCTCCGGTACTCTAGATTGACAGTTTCCAATGCAGTCCCGGGGTTGAGCCCCGG
TTTTACATCAGACTTGCCACTCCGTCTACGCTCCCTTTACACCCAGTAAATCCGGATAACGCTTGACCATACGTATTAC
GCGGCTGCTGGCACGTATTTAGCCGGTGCTTCTTAGTCAGGTACCGTCATTTTCTTCCCTGCTGATAGAGCTTTACATAC
GAAATACTTCATCGCTCAGCGGCGTGCCTGCATCAGGTTTCCCCATTGTGCAATATTCGCCACTGCTGCCTCCCGAG
GGAGTTTGA

>配列番号 57|YK58|

TCTCAGCTTTCGAGCTCAGTCAGTCATCGTCCAGTAAGCCGCCTTCGCCACTGGTGTTCCTCCTAATATCTACGCATTT
CACCGCTACACTAGGAATTCCTTGCCTCTCCGACTCTAGCTCAGCAGTTTCCAATGCAGTCCCGGGGTTGAGCCCCG
GGCTTTCACATCTGGCTTGCCGTGCCGTCTACGCTCCCTTTACACCCAGTAAATCCGGATAACGCTTGCCCCCTACGTATT
ACCGCGGCTGCTGGCACGTAGTTAGCCGGGGCTTCTTAGTCAGGTACCGTCATTTTCTTCCCTGCTGATAGAAGTTTACAT
ACCGAAATACTTCATCCTTACGCGGCGTGCCTGCATCAGAGTTTCCCTCCATTGTGCAATATTCGCCACTGCTGCCTCCCG
TAGGGAGTTTGG

30

>配列番号 58|YK65|

GTCAGCTTTCGAGCTCAGCGTCAGTTATCGTCCAGTAAGCCGCCTTCGCCACTGGTGTTCCTCCTAATATCTACGCATTT
ACCGCTACACTAGGAATTCCTTACCCCTCCGACACTCTAGTACGACAGTTTCCAATGCAGTACCGGGGTTGAGCCCCG
GCTTTCACATCAGACTTGCCGCACCGCCTGCGCTCCCTTTACACCCAGTAAATCCGGATAACGCTTGACCATACGTATT
CCGCGGCTGCTGGCACGTATTTAGCCGGTGCTTCTTAGTCAGGTACCGTCATTTCTTCCCTGCTGATAGAGCTTTACAT
ACCGAAATACTTCTCGCTCAGCGGCGTGCCTGCATCAGGTTTCCCCATTGTGCAATATTCGCCACTGCTGCCTCCCG
AGGGAGTTTGA

40

【 0 3 2 7】

【化 1 3】

> 配列番号 59|YK67|

AGCCCGCTTTGAGCCTCAGTCAGTTACCGTCCAGTAAGCCGCTTCGCCACTGGTGTTCCTCCTAATATCTACGCATTTACCGCTACACTAGGAATTC
CGCTTACCTCTCCGGCACTCAAGACGGGAGTTTCCAATGCAGTCCCGGGTTGAGCCCCAGCCTTTACATCAGACTTGCCATCCGTCTACGCTCCCTT
TACACCCAGTAAATCCGGATAACGCTTGCCCCCTACGTATTACCGGGCTGCTGGCACGTAGTTAGCCGGGGCTTCTTAGTCAGGTACCGTCATTATCTTC
CCTGCTGATAGAGTTTACATACCGAGATACTTCTTCCTTACGCGGGCTGCTGCATCAGGGTTTCCCCATTGTGCAATATTTCCCACTGCTGCCTCCCG
AAGGAAGTTTGGA

> 配列番号 60|YK69|

TGCTCAGCTTTGAGCCTCAGTCAGTTACCGTCCAGTAAGCCGCTTCGCCACTGGTGTTCCTCCTAATATCTACGCATTTACCGCTACACTAGGAATTC
CGCTTACCTCTCCGGCACTCGAGCCAGACAGTTTCCAATGCAGTCCCGGGTTAAGCCCTGGGTTTTACATCAGACTTGCCCTGCGCTACGCTCCCTT
TACACCCAGTAAATCCGGATAACGCTTGCCCCCTACGTATTACCGGGCTGCTGGCACGTAGTTAGCCGGGGCTTCTTAGTCAGGTACCGTCATTATCTTC
CCTGCTGATAGAGCTTTACATACCGAAATACTTCTTCGCTCAGCGGGCTGCTGCATCAGGGTTTCCCCATTGTGCAATATTTCCCACTGCTGCCTCCCG
AAGGAAGTTTGGA

10

> 配列番号 61|YK70|

GTTGCTCAGCTTTGAGCTCAGTCAGTTACCGTCCAGTAAGCCGCTTCGCCACTGGTGTTCCTCCTAATATCTACGCATTTACCGCTACACTAGGAATT
CCGCTTACCTCTCCGGCACTCGAGCCAGACAGTTTCCAATGCAGTCCCGGGTTAAGCCCTGGGTTTTACATCAGACTTGCCCTGCGCTACGCTCCCT
TACACCCAGTAAATCCGGATAACGCTTGCCCCCTACGTATTACCGGGCTGCTGGCACGTAGTTAGCCGGGGCTTCTTAGTCAGGTACCGTCATTATCTTC
CCTGCTGATAGAGCTTTACATACCGAAATACTTCTTCGCTCAGCGGGCTGCTGCATCAGGGTTTCCCCATTGTGCAATATTTCCCACTGCTGCCTCCCG
AAGGAAGTTTGGA

> 配列番号 62|YK71|

TGCTCAGCTTTGAGCTCAGCTCAGTTATCGTCCAGTAAGCCGCTTCGCCACTGGTGTTCCTCCTAATATCTACGCATTTACCGCTACACTAGGAATTC
CACTTACCCCTCCGACACTCTAGTACGACAGTTTCCAATGCAGTACCGGGTTGAGCCCCGGGCTTTACATCAGACTTGCCGCACCGCTGCGCTCCCTT
TACACCCAGTAAATCCGGATAACGCTTGCCCCCTACGTATTACCGGGCTGCTGGCACGTAGTTAGCCGGGGCTTCTTAGTCAGGTACCGTCATTATCTTC
CCTGCTGATAGAGCTTTACATACCGAAATACTTCTTCGCTCAGCGGGCTGCTGCATCAGGGTTTCCCCATTGTGCAATATTTCCCACTGCTGCCTCCCG
AAGGAAGTTTGGA

20

> 配列番号 63|YK74|

GATGCCCTGGCTTCGCGCTCAGCGTCAGTTGTGCTCCAGAAAGCCGCTTCGCCACTGGTGTTCCTCCTAATATCTACGCATTTACCGCTACACTAGGAAT
TCCGCTTTCCTCTCCGACACTCGAGCTTCACAGTTTCGGTCCCCTCAGGGGTTAAGCCCCGCACTTTAAGACCGACTTGCGATGCCGCTGCGCGCCCT
TTACGCCAATAATTCCGGACAACGCTTGCCACCTACGTATTACCGGGCTGCTGGCACGTAGTTAGCCGGGGCTTCTTAGTCAGGTACCGTCAGGGATAA
CGGGTATTGACCGCTATCCTGTTCTGTCCTATATAACAGAACCTTACAACCCGAAGCCGCTCATCGTTACGCGGGCTTGCTCCGTCAGACTTTCGTCCATTG
CGGAAGATTCCCCACTGCTGCCTCCCGGGGGAGTTTGGA

> 配列番号 64|YK88|

GTCCCGCTTTGAGCCTCAGCGTCAGTTATCGTCCAGTAAGCCGCTTCGCCACTGGTGTTCCTCCTAATATCTACGCATTTACCGCTACACTAGGAATTC
CGCTTACCCCTCCGACACTCTAGTACGACAGTTTCCAATGCAGTACCGGGTTGAGCCCCGGGCTTTACATCAGACTTGCCGCACCGCTGCGCTCCCTT
TACACCCAGTAAATCCGGATAACGCTTGCCACCTACGTATTACCGGGCTGCTGGCACGTAGTTAGCCGGGGCTTCTTAGTCAGGTACCGTCATTATCTTC
CTGCTGATAGAGCTTTACATACCGAAATACTTCTTCGCTCAGCGGGCTGCTGCATCAGGGTTTCCGCCATTGTGCAATATTTCCCACTGCTGCCTCCCGA
AGGAAGTTTGGA

30

> 配列番号 65|YK89|

TGTCAGCTTTGAGCTCAGCGTCAGTTATCGTCCAGTAAGCCGCTTCGCCACTGGTGTTCCTCCTAATATCTACGCATTTACCGCTACACTAGGAATTCC
GCTTACCCCTCCGACACTCTAGTACGACAGTTTCCAATGCAGTACCGGGTTGAGCCCCGGGCTTTACATCAGACTTGCCGCACCGCTGCGCTCCCTTT
ACACCCAGTAAATCCGGATAACGCTTGCCACCTACGTATTACCGGGCTGCTGGCACGTAGTTAGCCGGGGCTTCTTAGTCAGGTACCGTCATTATCTTC
TGCTGATAGAGCTTTACATACCGAAATACTTCTTCGCTCAGCGGGCTGCTGCATCAGGGTTTCCGCCATTGTGCAATATTTCCCACTGCTGCCTCCCGAA
GGGAGTTTGGA

40

【 0 3 2 8】

50

【化 1 4】

> 配列番号 66|YK97|

TGCTCAGCTTTTCGAGCTCAGCGTCAGTTATCGTCCAGTAAGCCGCCTTCGCCACTGGTGTTCTCCTAATATCTACGCATT
TCACCGCTACACTAGGAATTCGCTTACCCCTCCGACACTCTAGTACGACAGTTTCCAATGCAGTACCGGGGTTGAGCCCC
GGGCTTTACATCAGACTTGCCGCACCGCTGCGCTCCCTTTACACCCAGTAAATCCGGATAACGCTTGACCATACGTAT
TACCGCGGCTGCTGGCACGTATTTAGCCGGTGCTTCTTAGTCAGGTACCGTCATTCTTCCCTGCTGATAGAGCTTTAC
ATACCGAAATACTTCTCGCTCACGCGGCTGCTGCATCAGGGTTTCCCCATTGTGCAATATTCCCACTGCTGCCTCC
CGAAGGGAGTTTGGA

> 配列番号 67|YK98|

ATTACGCTTTTCGAGCTCACGTCAGTTACCGTCCAGTAAGCCGCCTTCGCCACTGGTGTTCTCCTAATATCTACGCATTTC
CCGCTACACTAGGAATTCGCTTACCCCTCCGCACTCAAGCATACCAAGTTTCCAATGCAGTCCAGGGTTAAGCCCTGC
CTTTACATCAGACTTGATACGCGTCTACGCTCCCTTTACACCCAGTAAATCCGGATAACGCTCGCCCCCTACGTATTAC
CGCGGCTGCTGGCACGTAGTTAGCCGGGGCTTCTTAGTCAGGTACCGTCATTATCTTCCCTGCTGATAGAAGTTACATAC
CGAGATACTTCTCCTTCACGCGGCTGCTGCATCAGGGTTTCCCCATTGTGCAATATTCCCACTGCTGCCTCCCGAG
GGAAGTTTGGA

10

> 配列番号 68|YK139|

GTGTCAGCTTTTCGAGCTCACGTCAGTTACCGTCCAGTAAGCCGCCTTCGCCACTGGTGTTCTCCTAATATCTACGCATT
CACCGCTACACTAGGAATTCGCTTACCTCTCCGCACTCGAGCCAGACAGTTTCCAATGCAGTCCAGGGTTAAGCCCTG
GGTTTTACATCAGACTTGCTTGCCGTCTACGCTCCCTTTACACCCAGTAAATCCGGATAACGCTTGCCCCCTACGTATT
ACCGCGGCTGCTGGCACGTAGTTAGCCGGGGCTTCTTAGTCAGGTACCGTCATTATCTTCCCTGCTGATAGAGCTTTACAT
ACCGAAATACTTCTTCCGCTCACGCGGCTGCTGCATCAGGGTTTCCCCATTGTGCAATATTCCCACTGCTGCCTCCCG
AGGGAGTTTG

20

> 配列番号 69|YK141|

GCCAGCTTCGAGCTCACGTCAGTCATCGTCCAGTAAGCCGCCTTCGCCACTGGTGTTCTCCTAATATCTACGCATTTC
CCGCTACACTAGGAATTCGCTTACCTCTCCGACACTCTAGTGCACAGTTTCCAAGCAGTCCACAGGTTGAGCCCATGC
CTTTCACTTCAGACTTGACACGCGCTACGCTCCCTTTACACCCAGTAAATCCGGATAACGCTTGCCCCCTACGTATTAC
CGCGGCTGCTGGCACGTAGTTAGCCGGGGCTTCTTAGTCAGGTACCGTCATTTCTTCCCTGCTGATAGAAGTTACATAC
CGAAATACTTCATCCTTCACGCGGCTGCTGCATCAGGGTTTCCCCATTGTGCAATATTCCCACTGCTGCCTCCCGAG
GGAAGTTTGGA

> 配列番号 70|YK142|

TGATCAGCTTTTCGAGCTCACGTCAGTTACCGTCCAGTAAGCCGCCTTCGCCACTGGTGTTCTCCTAATATCTACGCATT
CACCGCTACACTAGGAATTCGCTTACCTCTCCGGTACTCTAGATTGACAGTTTCCAATGCAGTCCCGGGGTTGAGCCCCG
GGTTTTACATCAGACTTGCCACTCCGTCTACGCTCCCTTTACACCCAGTAAATCCGGATAACGCTTGACCATACGTATTA
CCGCGGCTGCTGGCACGTATTTAGCCGGTGCTTCTTAGTCAGGTACCGTCATTTCTTCCCTGCTGATAGAGCTTTACATA
CCGAAATACTTCATCCTCACGCGGCTGCTGCATCAGGGTTTCCCCATTGTGCAATATTCCCACTGCTGCCTCCCGG
GGGAGTTTGGA

30

> 配列番号 71|YK152|

GATGATCAGCTTTTCGAGCTCACGTCAGTTACCGTCCAGTAAGCCGCCTTCGCCACTGGTGTTCTCCTAATATCTACGCAT
TTCACCGCTACACTAGGAATTCGCTTACCTCTCCGGCACTCTAGAAAAACAGTTTCCAATGCAGTCCGTTGGGTTAAGCCC
CAGCCTTTACATCAGACTTGCTCTTCCGTCTACGCTCCCTTTACACCCAGTAAATCCGGATAACGCTTGCCCCCTACGTA
TTACCGCGGCTGCTGGCACGTAGTTAGCCGGGGCTTCTTAGTCAGGTACCGTCATTTCTTCCCTGCTGATAGAAGTTAC
ATACCGAGATACTTCTTCTTACGCGGCTGCTGCATCAGGGTTTCCCCATTGTGCAATATTCCCACTGCTGCCTCC
CGGGGAAGTTTGGA

40

【 0 3 2 9】

【化 1 5】

>配列番号 72|YK155|

TTGATCAGCTTTGAGCTCAGCTCAGTTACCGTCCAGTAAGCCGCCTTCGCCACTGGTGTTCCTCCTAATATCTACGCATTTACCCGCTACACTAGGAATTC
CGCTTACCTCTCCGGCACTCTAGAAAAACAGTTTCCAATGCAGTCTGGGGTTAAGCCCCAGCCTTTACATCAGACTTGCTCTTCCGTCTACGCTCCCTTT
ACACCCAGTAAATCCGGATAACGCTTGCCCCCTACGTATTACCGCGGCTGCTGGCACGTAGTTAGCCGGGGCTTCTAGTCAGGTACCGTCATTTTCTTCC
CTGCTGATAGAGTTTACATACCGAGATACTTCTTCCTTCACGCGGCGTGCCTGCATCAGGGTTTCCCCATTGTGCAATATTCCCCACTGCTGCCTCCGA
AGGGAGTTTGG

>配列番号 73|YK157|

GTATTTACGCTTTGAGCTCAGCGTCAGTTATCGTCCAGTAAGCCGCCTTCGCCACTGGTGTTCCTCCTAATATCTACGCATTTACCCGCTACACTAGGAAT
TCCGCTTACCCCTCCGCACTCTAGTACGACAGTTTCCAATGCAGTACCGGGTTGAGCCCCGGGCTTTACATCAGACTTGCCGCACCGCTGCGCTCCCTTT
TTTACACCCAGTAAATCCGGATAACGCTTGACCACATACGTATTACCGCGGCTGCTGGCACGTATTTAGCCGGTGTCTTCTAGTCAGGTACCGTCATTATCTT
CCCTGCTGATAGAGTTTACATACCGAAATACTTCTTCGCTCAGCGGCGTGCCTGCATCAGGGTTTCCCCATTGTGCAATATTCCCCACTGCTGCCTCCG
GAAGGGAGTTTGGGA

10

>配列番号 74|YK160|

GCTCAGCTTTGAGCTCAGCGTCAGTTATCGTCCAGTAAGCCGCCTTCGCCACTGGTGTTCCTCCTAATATCTACGCATTTACCCGCTACACTAGGAATTC
ACTTACCCCTCCGCACTCTAGTACGACAGTTTCCAATGCAGTACCGGGTTGAGCCCCGGGCTTTACATCAGACTTGCCGCACCGCTGCGCTCCCTTT
ACACCCAGTAAATCCGGATAACGCTTGACCACATACGTATTACCGCGGCTGCTGGCACGTATTTAGCCGGTGTCTTCTAGTCAGGTACCGTCATTCTTCTTCC
CTGCTGATAGAGTTTACATACCGAAATACTTCTTCGCTCAGCGGCGTGCCTGCATCAGGGTTTCCCCATTGTGCAATATTCCCCACTGCTGCCTCCGA
GGGGAGTTTGGGA

>配列番号 75|YK166|

TTTCAGCTTCGAGCTCAGCGTCAGTTATCGTCCAGTAAGCCGCCTTCGCCACTGGTGTTCCTCCTAATATCTACGCATTTACCCGCTACACTAGGAATTC
GCTTACCCCTCCGCACTCTAGTACGACAGTTTCCAATGCAGTACCGGGTTGAGCCCCGGGCTTTACATCAGACTTGCCGCACCGCTGCGCTCCCTTT
ACACCCAGTAAATCCGGATAACGCTTGACCACATACGTATTACCGCGGCTGCTGGCACGTATTTAGCCGGTGTCTTCTAGTCAGGTACCGTCATTATCTTCC
TGCTGATAGAGCTTTACATACCGAAATACTTCTTCGCTCAGCGGCGTGCCTGCATCAGGGTTTCCCCATTGTGCAATATTCCCCACTGCTAGCTCCGAA
GGAGTTTGGGA

20

>配列番号 76|YK168|

AGCTCAGCTTTGAGCTCAGCGTCAGTTATCGTCCAGTAAGCCGCCTTCGCCACTGGTGTTCCTCCTAATATCTACGCATTTACCCGCTACACTAGGAATTC
CGCTTACCCCTCCGCACTCTAGTACGACAGTTTCCAATGCAGTACCGGGTTGAGCCCCGGGCTTTACATCAGACTTGCCGCACCGCTGCGCTCCCTTT
TACACCCAGTAAATCCGGATAACGCTTGACCACATACGTATTACCGCGGCTGCTGGCACGTATTTAGCCGGTGTCTTCTAGTCAGGTACCGTCATTATCTTCC
CTGCTGATAGAGCTTTACATACCGAAATACTTCTTCGCTCAGCGGCGTGCCTGCATCAGGGTTTCCCCATTGTGCAATATTCCCCACTGCTGCCTCCGA
AGGGAGTTTGGGA

>配列番号 77|YK169|

GTCCAGCTTTGAGCTCAGCGTCAGTTATCGTCCAGTAAGCCGCCTTCGCCACTGGTGTTCCTCCTAATATCTACGCATTTACCCGCTACACTAGGAATTC
CGCTTACCCCTCCGCACTCTAGTACGACAGTTTCCAATGCAGTACCGGGTTGAGCCCCGGGCTTTACATCAGACTTGCCGCACCGCTGCGCTCCCTTT
TACACCCAGTAAATCCGGATAACGCTTGACCACATACGTATTACCGCGGCTGCTGGCACGTATTTAGCCGGTGTCTTCTAGTCAGGTACCGTCATTATCTTCC
CTGCTGATAGAGCTTTACATACCGAAATACTTCTTCGCTCAGCGGCGTGCCTGCATCAGGGTTTCCCCATTGTGCAATATTCCCCACTGCTGCCTCCGA
GGGAGTTTGGGA

30

>配列番号 78|YK171|

TGAGCCGGGCTACCCCGGTACTGCATTGGAAGTGTCTAGAGTGTGCGAGGGTAAGCGGAATTCCTAGTGTAGCGGTGAAATGCGTAGATATTAGG
AGGAACACCAAGTGCGGAAGGCGGCTTACTGGACGATAACTGACGCTGAGGCTCGAAAGCGTGGGGAGCAAACAGGATTAGATACACCGGTAA

【 0 3 3 0】

40

【化 1 6】

>配列番号 79|YK192|

CACGATGTCAGCTTTTCGAGCTCAGCGTCAGTTATCGTCCAGTAAGCCGCTTCGCCACTGGTGTTCCTCCTAATATCTACG
CATTTACCCGCTACACTAGGAATTCCACTTACCCCTCCGACACTCTAGTACGACAGTTTCCAATGCAGTACCGGGGTTGAG
CCCCGGGCTTTACATCAGACTTGCCGACCCGCTGCGCTCCCTTTACACCCAGTAAATCCGGATAACGCTTGACCATAC
GTATTACCGCGGCTGCTGGCACGTATTTAGCCGGTGTCTTAGTCAGGTACCGTCATTCTTCTCCCTGCTGATAGAGCTT
TACATACCGAAATACTTCTTCGCTCAGCGGCGTCTGCTGCATCAGGGTTTCCCCATTGTGCAATATTCCCCACTGCTGCC
TCCCGAGGGGAGTTTGGA

>配列番号 80|VE202-18|

ATGGAGAGTTTGATCCTGGCTCAGGATGAACGCTGGCGCGTGCCTAATACATGCAAGTCGAACGCGAGCACTTGTGCTCG
AGTGCGAACGGGTGAGTAATACATAAGTAACCTGCCCTAGACAGGGGGATAACTATTGGAAACGATAGCTAAGACCGCAT
AGGTACGGACACTGCATGGTGACCGTATTTAAAGTGCCTCAAAGCACTGGTAGAGGATGGACTTATGG
CGCATTAGCTGGTTGGCGGGTAACGGCCCAAGGCGACGATGCGTAGCCGACCTGAGAGGGTGACCGGCCACACTGG
GACTGAGACACGCCCAGACTCCTACGGGAGGCAGCAGTAGGGAATTTTCGGCAATGGGGGAAACCCTGACCGAGCAACG
CCGCGTGAAGGAAGAAGGTTTTCGGATTGTAACTTCTGTTATAAAGGAAGAACGGCGGCTACAGGAAAT
GGTAGCCGAGTGACGGTACTTTATTAGAAAGCCACGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCGCGGTAATACGTAGGTGGCAAGC
GTTATCCGGAATTATTGGGCGTAAAGAGGGAGCAGGCGGCAGCAAGGGTCTGTGGTGAAAGCCTGAAGCTTAACTTCAGTA
AGCCATAGAAACGAGCAGCTAGAGTGCAGGAGAGGATCGTGGAATTCATGTGTAGCGGTGAAATGCG
TAGATATATGGAGGAACACCAAGTGGCGAAGGCGACGATCTGGCCTGCAACTGACGCTCAGTCCCGAAAGCGTGGGGAGCA
AATAGATTAGATACCCTAGTAGTCCACGCCGTAAACGATGAGTACTAAGTGTGGATGTCAAAGTTCAGTGCTGCAGTTAA
CGCAATAAGTACTCCGCTGAGTAGTACGTTTCGAAGAATGAACTCAAAGGAATTGACGGGGGCCCG
CACAAGCGGTGGAGCATGTGGTTTAATTCGAAGCAACGCGAAGAACCTTACCAGGTCTTGACATACTCATAAAGGCTCCAG
AGATGGAGAGATAGCTATATGAGATACAGGTGGTGCATGGTTGTGCTCAGCTCGTGTGCTGAGATGTTGGGTTAAGTCCCG
CAACGAGCGCAACCCTTATCGTTAGTTACCATCATTAAGTTGGGACTCTAGCGGAGACTGCCAGTGAC
AAGCTGGAGGAAGGCGGGGATGACGTCAAATCATCATGCCCTTATGACCTGGGCTACACACGTGCTACAATGGATGGTG
CAGAGGGAAGCGAAGCCGCGAGGTGAAGCAAAACCCATAAAACCATTCAGTTTCGGATTGTAGTCTGCAACTCGACTACA
TGAAGTTGGAATCGCTAGTAATCGCGAATCAGCATGTGCGGGTGAATACGTTCTCGGGCCTTGACACA
CCGCCCGTCACACCACGAGAGTTGATAACACCCGAAGCCGGTGGCCTAACCGCAAGGAAGGAGCTGTCTAAGGTGGGATT
GATGATTGGGGTGAAGTCGTAACAAGGTATCCCTACGGGAACGTGGGGATGGATCACCTCCTTT

【 0 3 3 1】

10

20

30

40

50

【化 1 7】

>配列番号 81|PE5|

ATGAGAGTTTGATCCTGGCTCAGGATGAACGCTGGCGGCGTGCCTAACACATGCAAGTCGAACGAAGCAATTGAAGGAAGT
TTTCGGATGGAATTCGATTGACTGAGTGGCGGACGGGTGAGTAACGCGTGGATAACCTGCCTCACACTGGGGGATAACAGT
TAGAAATGACTGCTAATACCGCATAAGCGCACAGTACCGCATGGTACAGTGTGAAAACTCCGGTGGT
GTGAGATGGATCCGCGTCTGATTAGCCAGTTGGCGGGGTAAACGGCCCAACAAAGCGACGATCAGTAGCCGACCTGAGAGG
GTGACCGGCCACATTGGGACTGAGACACGGCCCAAACTCCTACGGGAGGCAGCAGTGGGGAATATTGCACAATGGGCGAA
AGCCTGATGCAGCGACGCCGCGTGAGTGAAGAAGTATTTCCGTATGTAAAGCTCTATCAGCAGGGAAGAA
AATGACGGTACCTGACTAAGAAGCCCCGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCGCGTAATACGTAGGGGGCAAGCGTTATCCG
GATTTACTGGGTGTAAAGGGAGCGTAGACGGCGAAGCAAGTCTGAAGTAAAAACCCAGGGCTCAACCCTGGGACTGCTTT
GGAACTGTTTTGCTAGAGTGTCCGAGAGGTAAGTGGAAATTCCTAGTGTAGCGGTGAAATGCGTAGATAT
TAGGAGGAACACCAAGTGGCGAAGGCGGCTTACTGGACGATAACTGACGTTGAGGCTCGAAAGCGTGGGGAGCAAACAGGA
TTAGATACCCTGGTAGTCCACGCCGTAAACGATGAATGCTAGGTGTTGGGGGGCAAAGCCCTTCGGTGCCGTCGCAAACG
CAGTAAGCATTCCACCTGGGGAGTACGTTCCGAAGAATGAAACTCAAAGGAATTGACGGGGACCCGCACA
AGCGGTGGAGCATGTGTTTAATTCGAAGCAACGCGAAGAACCTTACCAAGTCTTGACATCCTCTTGACCGGCGTGTAACG
GCGCCTTCCCTTCGGGGCAAGAGAGACAGGTGGTGCATGGTTGTGTCAGCTCGTGTCTGAGATGTTGGGTAAAGTCCCG
CAACGAGCGCAACCCCTTATCCTTAGTAGCCAGCAGGTAAAGCTGGGCACTCTAGGGAGACTGCCAGGG
ATAACCTGGAGGAAGGTGGGGATGACGTCAAATCATCATGCCCTTATGATTTGGGCTACACACGTGCTACAATGGCGTAA
ACAAAGGGAAGCAAGACAGTGATGTGGAGCAAATCCAAAAATAACGTCCAGTTCGGACTGTAGTCTGCAACCCGACTAC
ACGAAGCTGGAATCGCTAGTAATCGCGAATCAGAATGTGCGCGTGAATACGTTCCCGGGTCTTGTACA
CACCGCCCGTCACACCATGGGAGTCAGCAACGCCGAAGTCAGTGACCCAACTCGCAAGAGAGGGAGCTGCCGAAGGCG
GGGCAGGTAACCTGGGGTGAAGTCGTAACAAGGTAGCCGTATCGGAAGGTGCGGCTGGATCACCTCCTTT

10

>配列番号 82|PE9|

20

AATTCGACGTTGTCCGATTACTGGGCGTAAAGGGAGCGTAGGCGGACTTTTAAGTGAAGATGTGAAATACCCGGGCTCAAC
TTGGGTGCTGCATTTCAAACCTGGAAGTCTAGAGTGCAGGAGAGGAGAATGGAATTCCTAGTGTAGCGGTGAAATGCGTAGA
GATTAGGAAGAACACCAAGTGGCGAAGGCGATTCTCTGGAAGTGAACGACGCTGAGGCTCGAAAGCGTGGGGAGCAAACA
GGATTAGATACCCTGGTAGTCCACGCCGTAAACGATGAATACTAGGTGTAGGGGTTGTATGACCTCTGTGCCGCCGCTAA
CGCATTAAGTATTCGCCCTGGGGAGTACGGTCGCAAGATTAACTCAAAGAAATTGACGGA

【 0 3 3 2】

30

40

50

【化 1 8】

>配列番号 83|211-B|

ACGAGCGTATCGGATTATTGGGTTTAAGGGAGCGTAGGTGGATTGTTAAGTCAGTTGTGAAAGTTTGGCGCTCAACCGTAA
AATTGCAGTTGAAACTGGCAGTCTTGAGTACAGTAGAGGTGGGCGGAATTCGTGGTGTAGCGGTGAAATGCTTAGATATCA
CGAAGAACTCCGATTGCGAAGGCAGCTCACTAGACTGTCACTGACACTGATGCTCGAAAGTGTGGGTATCAAACAGGATTA
GATACCCTGGTAGTCCACACAGTAAACGATGAATACTCGCTGTTTGCATATACAGTAAGCGGCCAAGCGAAAGCATTAAAG
TATTCCACCTGGGGAGTACGCCGGCAACGGTGAAACTCAAAGAAATTGACGGAAGCCCGCCAGGGGGGAAAAACATGGG
GTTTAGTTGGATGATACGGGGAGGAACCTC

>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

GGCGGCGTGCTTAACACATGCAAGTCGAACGGGAAACCTTTCATTGAAGCTTCGGCAGATTTGNNNTGTTTCTAGTGGCGG
ACGGGTGAGTAACGCGTGGGTAACTGCCTTATACAGGGGGATAACAACCAGAAATGGTTGCTAATACCGCATAAGCGCAC
AGGACCGCATGGTCTGGTGTGAAAACTCCGGTGGTATAAGATGGACCCGCGTTGGATTAGCTAGTTGGCAGGGTAACGGC
CTACCAAGGCACGATCCATAGCCGGCCTGAGAGGGTGAACGGCCACATTGGGACTGAGACACGGCCAGACTCCTACGG
GAGGCAGCAGTGGGAATATTGCACAATGGGGGAAACCTGATGCAGCGACGCCGCGTGAAGGAAGAAGTATCTCGGTAT
GTAAACTTCTATCAGCAGGGAAGATAGTGACGGTACCTGACTAAGAAGCCCCGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCGCGTA
ATACGTAGGGGGCAAGCGTTATCCGGATTTACTGGGTGTAAAGGGAGCGTAGACGGACTGGCAAGTCTGATGTGAAAGGC
GGGGGCTCAACCCCTGACTGCATTGAAACTGTAGTCTTGAGTGCCGAGAGGTAAAGCGGAATTCCTAGTGTAGCGGTG
AAATGCGTAGATATTAGGAGGAACACCAAGTGGCGAAGGCGGCTTACTGGACGGTAACTGACGTTGAGGCTCGAAAGCGTG
GGGAGCAAACAGGATTAGATACCCCTGGTAGTCCACGCCGTAAACGATGATTACTAGGTGTTGGGGAGCAAAGCTCTTCGGT
GCCGCCGCAAAACGATTAAAGTATTCACCTGGGAGTACGTTTCGCAAGAATGAAACTCAAAGGAATTGACGGGGACCCGC
ACAAGCGGTGGAGCATGTGGTTTAAATTCGAAGCAACGCGAAGAACCTTACCAAGCTTGACATCCCTCTGACCGNCCCTTA
ACCGGATCTTTCCTTCGGGACAGGGGAGACAGGTGGTGCATGGTTGTCGTGAGTCTGTCGTGAGATGTTGGGTAAAGTC
CCGCAACGAGCGCAACCCCTATCCCGTAGCCAGCAGTCCGGCTGGGCACTCTGAGGAGACTGCCAGGGATAACCTGGA
GGAAGGCGGGGATGACGTCAAATCATCATGCCCTTATGATTTGGGCTACACACGTGCTACAATGGCGTAACAAAGGGAA
GCAAGCCTGCGAAGGTAAGCAAATCCCAAAAATAACGTCCGAGTTCCGACTGCAGTCTGCAACTCGACTGCACGAAGCTG
GAATCGCTAGTAATCGCGGATCAGAATGCCGCGGTGAATACGTTCCCGGGTCTTGTACACACCGCCCGTCACACCATGGG
AGTCAGTAACGCCGAAGTCAGTGACCTAACTGCAAGAAGGAGCTGCCGAAGGCGGGACCGATGACTGGGGTGAAGTCG
TAACAAGGT

20

>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

GGCGTGCTTAACACATGCAAGTCGAACGGGAAACCTTTCATTGAAGCTTCGGCAGATTTGGTCTGTTTCTAGTGGCGGACG
GGTGAGTAACGCGTGGGTAACTGCCTTATACAGGGGGATAACAACCAGAAATGGTTGCTAATACCGCATAAGCGCACAGG
ACCGCATGGTCTGGTGTGAAAACTCCGGTGGTATAAGATGGACCCGCGTTGGATTAGCTAGTTGGCAGGGTAACGGCCTA
CCAAGGCGACGATCCATAGCCGGCCTGAGAGGGTGAACGGCCACATTGGGACTGAGACACGCCCCAGACTCCTCGGGAGG
CAGCAGTGGGGAATATTGCACAATGGGGGAAACCTGATGCAGCGACGCCGCGTGAAGGAAGAAGTATCTCGGTATGTAA
ACTTCTATCAGCAGGGAAGATAGTGACGGTACCTGACTAAGAAGCCCCGKCTAACTACGTGCCAGCAGCCGCGGTAATACG
TAGGGGGCAAGCGTTATCCGGATTTACTGGGTGTAAAGGGAGCGTAGACGGACTGGCAAGTCTGATGTGAAAGGCGGGG
CTCAACCCCTGGACTGCATTGAAACTGTTAGTCTTGAGTGCCGGAGAGGTAAGCGGAATTCCTAGTGTAGCGGTGAAATG
CGTAGATATTAGGAGGAACACCAAGTGGCGAAGGCGGCTTACTGGACGGTAACTGACGTTGAGGCTCGAAAGCGTGGGGAG
CAAACAGGATTAGATACCCCTGGTAGTCCACGCCGCAAACGATGAATACTAGGTGTTGGGGAGCAAAGCTCTTCGGTGCCGC
CGCAAACGCATTAAAGTATTCCACCTGGGGAGTACGTTTCGCAAGAATGAAACTCAAAGGAATTGACGGGGACCCGCACAAGC
GGTGGAGCATGTGGTTTAAATTCGAAGCAACGCGAAGAACCTTACCAAGTCTTGACATCCCTCTGACCGTCCCTTAAACCGGA
TCTTTCCTTCGGGACAGGGGAGACAGGTGGTGCATGGTTGTCGTGAGTCTGTCGTGAGATGTTGGGTAAAGTCCCGCAA
CGAGCGCAACCCCTATCCCGTAGCCAGCAGTNCGGCTGGGCACTCTGAGGAGACTGCCAGGGATAACCTGGAGGAAGC
CGGGGATGACGTCAAATCATCATGCCCTTATGATTTGGGCTACACACGTGCTACAATGGCGTAAACAAAGGGAAGCNAGC
CTKCRAGGTAAGCAAATCCCANAAATAACGTCCAGTTCCGACTGCAGTCTGCAACTCGACTGCACGAAGCTGGAATCGC
TAGTAATCGCGGATCAGAATGCCGCGGTGAATACGTTCCCGGGTCTTGTACACACCGCCCGTCACACCATGGGAGTCAGTA
ACGCCGAAGTCAGTGACCTAACTGC

30

40

【 0 3 3 3】

【化 1 9】

> 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

GCTCAGGACGAACGCTGGCGGCGTGCCTAACACATGCAAGTCGAGCGAGTTGATTCTCTTCGGAGATGAAGCTAGCGGCG
GACGGGTGAGTAACACGTGGGCAACCTGCCTCATAGAGGGGAATAGCCTCCCGAAAGGGAGATTAATACCGCATAAGATT
GTAGCTTCGCATGAAGTAGCAATTAAGGAGCAATCCGCTATGAGATGGGCCCGCGGCGCATTAGCTAGTTGGTGAGGTAA
CGGCTCACCAAGGCGACGATGCGTAGCCGACCTGAGAGGGTGATCGGCCACATTGGGACTGAGACACGGCCCAGACTCCT
ACGGGAGGCGAGCAGTGGGGAATATTGCACAATGGGGGAAACCCCTGATGCAGCAACGCCGCGTGAGTGATGACGGCCTTCG
GGTTGTAAAGCTCTGTCTTCAGGGACGATAATGACGGTACCTGAGGAGGAAGCCACGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCGC
GGTAATACGTAGGTGGCGAGCGTTGTCCGGATTTACTGGGCGTAAAGGGAGCGTAGGCGGACTTTTAAAGTGAGATGTGAAA
TACCCGGGCTCAACTTGGGTGCTGCATTTCAAACCTGGAAGTCTAGAGTGCAGGAGAGGAGAATGGAATTCCTAGTGTAGCG
GTGAAATGCGTAGAGATTAGGAAGAACACCAAGTGGCGAAGGCGATTCTCTGGAAGTGAAGTACGCTGAGGCTCGAAAGC
GTGGGGAGCAACAGGATTAGATACCCCTGGTAGTCCACGCCGTAACGATGAATACTAGGTGTAGGGTTGTATGACCTC
TGTGCCGCCGCTAACGCATTAAGTATTCGCGCTGGGAGTACGGTCGCAAGATTAACCTCAAAGGAATTGACGGGGGCC
GCACAAGCAGCGGAGCATGTGGTTTAATTCGAAGCAACGCGAAGAACCTTACCTAGACTTGACATCTCCTGAATTACCCGT
AACTGGGGAAGCCACTTCGGTGGCAGGAAGACAGGTGGTGCATGGTTGTCGTCAGCTCGTGTCTGAGATGTTGGGTTAAG
TCCCGCAACGAGCGCAACCCCTTATTGTTAGTTGCTACCATTTAGTTGAGCACTCTAGCGGAGCTGCCCGGGTTAACCGGGA
GGAAGGTGGGGATGACGTCAAATCATCATGCCCTTATGTCTAGGGCTACACACGTGCTACAATGGCAAGTACAAAGAGAA
GCAAGACCGCGAGGTGGAGCAAACTCAAAAACCTTGTCTCAGTTCCGATTGTAGGCTGAACTCGCCTACATGAAGCTGGA
GTTGCTAGTAATCGGAATCAGCATGTGCGGTGAATACGTTCCCGGGCCTTGACACACCGCCCGTCACACCATGAGAGT
TGGCAATACCCAACGTACGTGATCTAACCCGCAAGGGAGGAAGCGTCTAAGGTAGGGTCAGCGATTGGGGTGAAGTCGT
ACAAGGTAGCCGTAGGAGAA

10

> 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

GAGAGTTTGATCCTGGCTCAGGATGAACGCTGGCGGCGTGCCTAACACATGCAAGTCGAACGAAGCGCCTGGCCCCGACT
TCTTCGGAACGAGGAGCCTTGCAGCTGAGTGGCGGACGGGTGAGTAACGCGTGGGCAACCTGCCTTGCACTGGGGGATAA
CAGCCAGAAATGGCTGCTAATACCGCATAGACCGAAGCGCCGCTATGGCGCGGCGGCCAAAGCCCCGGCGGTGCAAGATG
GGCCCCGCTCTGATTAGGTAGTTGGCGGGTAACGGCCACCAAGCCGACGATCAGTAGCCGACCTGAGAGGGTGACCGG
CCACATTGGGACTGAGACACGGCCCAGACTCCTACGGGAGGCAGCAGTGGGGAATATTGCACAATGGGGGAAACCCCTGAT
GCAGCGACGCCGCTGAAGGATGAAGTATTTCCGTATGTAACTTCTATCAGCAGGGAAGAAGATGACGGTACCTGACTAA
GAAGCCCCGCTAACTACGTGCCAGCAGCCGCGGTAACTAGTGGGGGCAAGCGTTATCCGATTTACTGGGTGTAAAGG
GAGCGTAGACGGCGATGCAAGCCAGATGTGAAAGCCCCGGGGCTCAACCCCGGGAAGTGCATTTGGAAGTGCCTGGCTGGAG
TGTCGGAGAGGCGAGGCGGAATTCCTAGTGTAGCGGTGAAATGCGTAGATATTAGGAGGAACACCAAGTGGCGAAGGCGGCC
TGCTGGACGATGACTGACGTTGAGGCTCGAAAGCGTGGGGAGCAACAGGATTAGATACCCCTGGTAGTCCACGCCGTAA
CGATGACTACTAGGTGTCCGGTGGCAAGGCCATTCCGTGCCGAGCAACGCAATAAGTAGTCCACCTGGGGAGTACGTT
CGCAAGAATGAACTCAAAGGAATTGACGGGGACCCGCACAAGCGGTGGAGCATGTGGTTAATTCGAAGCAACGCGAAG
AACCTTACCTGATCTTGACATCCCGATGCCAAAGCGCGTAACGCGCTCTTTCTTCGGAACATCGGTGACAGGTGGTGCATG
GTTGTCGTCAGCTCGTGTCTGAGATGTTGGGTAAAGTCCCGCAACGAGCGCAACCCCTATCTTCAGTAGCCAGCATTTTG
GATGGGCACTCTGGAGAGACTGCCAGGGAGAACCCTGGAGGAAGGTGGGGATGACGTCAAATCATCATGCCCTTATGACC
AGGGCTACACACGTGCTACAATGGCGTAAACAAAGGGAGGCGAACCCCGAGGGTGGGCAAAATCCCAAAAATAACGTCTC
AGTTCCGATTGTAGTCTGCAACTCGACTACATGAAGTTGGAATCGCTAGTAATCGCAATCAGAATGTCGCGGTGAATACG
TTCCCGGGTCTTGACACACCGCCCGTCACACCATGGGAGTCAGTAACGCCCGAAGCCGGTGACCCAACCCGTAAAGGAG
GGAGCCGTGCAAGGTGGGACCGATAACTGGGGTGAAGTCGTAACAAGGTAGCCGTATCGGAAGGTGCGGCTGGATCACCT
CCTTC

20

30

【 0 3 3 4】

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

GCGCTTAATACATGTCAAGTCGAACGAAGCATTAGGATTGAAGTTTTCGGATGGATTTCTATATGACTGAGTGGCGGAC
GGGTGAGTAACGCGTGGGGAACCTGCCCTATACAGGGGGATAACAGCTGGAAACGGCTGCTAATACCGCATAAGCGCACA
GAATCGCATGATTAGTGTGAAAAGCCCTGGCAGTATAGGATGGTCCCGCTCTGATTAGCTGGTTGGTGAGGTAACGGCT
CACCAAGGCGACGATCAGTAGCCGGCTTGAGAGAGTGAACGGCCACATTGGGACTGAGACACGGCCAACTCCTACGGG
AGGCAGCAGTGGGGAATATTGCACAATGGGGGTAAACCCCTGATGCAGCGACGCCGCTGAGTGAAGAAGTATTTGGTAT
GTAAAGCTCTATCAGCAGGGAAGAAAACAGACGGTACCTGACTAAGAAGCCCCGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCGCGGT
AATACGTAGGGGCAAGCGTTATCCGGAATTACTGGGTGTAAAGGGTGCCTAGGTGGCATGGTAAGTCAGAAGTGAAGGCC
CGGGGCTTAACCCCGGACTGCTTTTGAAGTGTGCTGCTGGAGTGCAGGAGAGGTAAGCGGAATTCCTAGTGTAGCGGTG
AAATGCGTAGATATTAGGAGGAACACCAGTGGCGAAGGCGGCTTACTGGACTGTCACTGACACTGATGCACGAAAGCGTGG
GGAGCAAACAGGATTAGATACCTGGTAGTCCACGCCGTAAACGATGAATACTAGGTGTGGGGCCGTAGAGGCTTCGGT
GCCGACAGCAAACGACGTAAGTATTCCACCTGGGAGTACGTTCCGAAGAATGAACTCAAAGGAATTGACGGGGACCCGC
ACAAGCGGTGGAGCATGTGGTTTAATTCGAAGCAACGCGAAGAACCTTACCTGGTCTTGACATCCCAATGACCGAACCTTA
ACCGGTTTTTTCTTTGAGACATTGGAGACAGGTGGTGCATGGTTGTCGTGAGCTCGTGTGAGATGTTGGGTTAAGTC
CCGCAACGAGCGCAACCCCTATCTTTAGTAGCCAGCATTTAAGGTGGGCACTCTAGAGAGACTGCCAGGGATAACCTGGAG
GAAGGTGGGGACGACGTCAAATCATCATGCCCTTATGGCCAGGGCTACACACGTGCTACAATGGCGTAAACAAAGGAA
GCGAAGTCGTGAGGCGAAGCAAATCCCAGAAATAACGTCTCAGTTCGGATTGTAGTCTGCAACTCGACTACATGAAGCTGG
AATCGCTAGTAATCGTGAATCAGAATGTACGGTGAATACGTTCCCGGCTCTGTACACACCGCCCGTCACACCATGGGAG
TCAGTAACGCCCGAAGTCAGTGACCCAACCGCAAGGAGGGAGCTGCCGAAGGTGGGACCGATAACTGGGGTGAAGTCGTA
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 16SリボソームRNA遺伝子、完全配列

20

TGGCGGCGTGCTTAACACATGCAAGTCGAGCGAAGCATTTTAAATGAAGTTTTCGGACGGAATTTAAATGACTGAGCGGC
GGACGGGTGAGTAACGCGTGGATAACCTGCCTTATACAGGGGGATAACAGCCAGAAATGGCTGCTAATACCGCATAAGCG
CACGGTACCGCATGGTACAGTGTGAAAACTCCGGTGGTATAAGATGGTCCGCGTTGGATTAGGCAGTTGGCGGGGTAA
GGCCACCAAACCGACGATCCATAGCCGGCCTGAGAGGGTGGACGGCCACATTGGGACTGAGACACGGCCAGACTCCTA
CGGGAGGCGAGTGGGGAATATTGCACAATGGGGGAAACCCCTGATGCAGCGACGCCGCTGGGTGAAGAAGTATTTGCGG
TATGTAAAGCCCTATCAGCAGGGGAAGAAAATGACGGTACCTGACCAAGAAGCCCCGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCGCG
GTAATACGTAGGGGGCAAGCGTTATCCGGATTTACTGGGTGTAAAGGGAGCGTAGACGGCCATGCAAGTCTGGTGTGAAAG
GCGGGGGCTCAACCCCGGACTGCATTGGAACTGTATGGCTTGAAGTCCGGAGAGGTAAGCGGAATTCCTGGTGTAGCG
GTGAAATGCGTAGATATCAGGAGGAACACCAGTGGCGAAGGCGGCTTACTGGACGGTAAGTACGTTGAGGCTCGAAAGC
GTGGGGAGCAAACAGGATTAGATACCTGGTAGTCCACGCCGTAAACGATGAATACCAGGTGTGGGGGACACGGTCCTT
CGGTGCCGACGAAACGCACTAAGTATTCCACCTGGGGAGTACGTTCCGAAGAATGAACTCAAAGGAATTGACGGGGAC
CCGCACAAGCGGTGGAGCATGTGGTTTAATTCGAAGCAACGCGAAGAACCTTACCAGGTCTTGACATCCGGACGACCGGA
CAGTAACGTGTCCTTCCCTTCGGGGCGTCCGAGACAGGTGGTGCATGGTTGTCGTGAGCTCGTGTGAGATGTTGGGTT
AAGTCCCAGCAACGAGCGCAACCCCTGTTCCAGTAGCCAGCATTACAGATGGGCACTCTGGGGAGACTGCCAGGGATAAC
CTGGAGGAAGGCGGGGATGACGTCAAATCATCATGCCCTTATGATCTGGGCTACACACGTGCTACAATGGCGTGAACAGA
GGGAAGCGAACCCGCGAGGGGGAGCAAATCCCAGAAATAACGTCCAGTTCGGATTGTAGTCTGCAACCCGGCTACATGA
AGCTGGAATCGTAGTAATCGCGGATCAGCATGCCGCGGTGAATACGTTCCCGGGTCTTGTACACACCGCCCGTCACACC
ATGGGAGTCGGAATGCCGAAGTCAGTGACCCAACCGGAAGGAGGGAGCTGCCGAAGGCGGGGCGCGTAACTGGGGTG
AAGTCGTAACAA

30

【 0 3 3 5】

40

50

【化 2 1】

>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

AGAGTTTGATCCTGGCTCAGGATGAACGCCGGCGGTGTGCCTAATACATGCAAGTCGAACGCGTTGGCCCACTGATTGAA
CGTGCTTGACGGACTTGACGTTGGTTTACCAGCGAGTGGCGGACGGGTGAGTAACACGTAGGTAACCTGCCCAAAGCG
GGGGATAACATTTGAAACAGATGCTAATACCGCATAACAATTTGAATCGCATGATTCAAATTTAAAGATGGCTTCGGCTA
TCACTTTGGGATGGACCTGCGGCGCATTAGCTTGTGGTAGGTAACGGCCTACCAAGGCTGTGATGCGTAGCCGAGTTGA
GAGACTGATCGGCCACAATGGAAGTGAACACGGTCCATACTCCTACGGGAGGCAGCAGTAGGGAATCTTCCACAATGGG
CGCAAGCCTGATGGAGCAACACCGCGTGAGTGAAGAAGGGTTTCGGCTCGTAAAGCTCTGTTGTTAGAGAAGAAGCTGCGT
GAGAGCAACTGTTACGCGAGTGACGGTATCTAACCGAAAGTCACGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCGCGTAATACGTA
GGTGGCAAGCGTTATCCGGATTTATTGGCGTAAAGCGAGCGCAGGCGGTTTGATAAGTCTGATGTGAAAGCCTTTGGCTT
AACCAAGAAGTGATCGGAACTGTCAGACTTGAGTGCAGAAGAGGACAGTGGAATCCATGTGTAGCGGTGGAATGCGT
AGATATATGGAAGAACACCAAGTGGCGAAGGCGGCTGTCTGGTCTGCAACTGACGCTGAGGCTCGAAAGCATGGGTAGCGA
ACAGGATTAGATACCCTGGTAGTCCATGCCGTAAACGATGAGTGCTAGGTGTTGGAGGGTTTCCGCCCTTCAGTGCCGCGAG
CTAACGCATTAAGCACTCCGCCTGGGGAGTACGACCGCAAGGTTGAAACTCAAAGGAATTGACGGGGGCCCGCACAAAGCG
GTGGAGCATGTGGTTTAATTCGAAGCTACGCGAAGAACCTTACCAGGTCTTGACATCTTGCGCCAAACCTAGAGATAGGGC
GTTTCCTTCGGGAACGCAATGACAGGTGGTGCATGGTCGTGCTGAGCTCGTGTGCTGAGATGTTGGGTTAAGTCCCGCAAC
GAGCGCAACCTTGTACTAGTTGCCAGCATTAGTTGGGCACTCTAGTGAGACTGCCGGTGACAAACCGGAGGAAGGTG
GGGACGACGTGAGATCATCATGCCCCCTTATGACCTGGGTACACAGCTGCTACAATGGACGGTACAACGAGTCGCGAACT
CGCGAGGGCAAGCTAATCTCTTAAACCGTTCTCAGTTTCGGACTGCAGGCTGCAACTCGCCTGCACGAAGTCGGAATCGCT
AGTAATCGCGGATCAGCATGCCGCGGTGAATACGTTCCCGGGCCTTGTACACACCGCCCGTCACACCATGAGAGTTTGCA
ACACCCAAAGTCGGTGGGGTAACCTTCGGGGAGCTAGCCGCCTAAGGTGGGGCAGATGATTAGGGTGAAGTCGTAACAA
GGTAGCCGTAGGAGAACCTGCGGCTGGATCACCTCCT

10

>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

AGAGTTTGATCATGGCTCAGGATGAACGCTGGCGGCGTGCCTAATACATGCAAGTCGAGCGAACCCTTCGGTGGTGAGC
GGCGAACGGGTGAGTAACACGTAGGTTATCTGCCCATCAGACGGGGACAACGATTGAAACGATCGCTAATACCGGATAG
GACGAAAGTTTAAAGGTGCTTCGGCACCACTGATGGATGAGCCTGCGGCGCATTAGCTAGTTGGTAGGGTAAAGGCCTACC
AAGGCGACGATGCGTAGCCGACCTGAGAGGGTGAACGGCCACACTGGGACTGAGACACGGCCAGACTCCTACGGGAGG
CAGCAGTAGGGAATCTTCGGCAATGGGCGAAAGCCTGACCGAGCAACGCCGCGTGAATGATGAAGGCCTTCGGGTTGTAA
AATTCTGTTATAAGGGAAGAATGGCTCTAGTAGGAAATGGCTAGAGTGTGACGGTACCTTATGAGAAAGCCACGGCTAACT
ACGTGCCAGCAGCCGCGTAATACGTAGGTGGCGAGCGTTATCCGGAATTATTGGGCGTAAAGAGCGCGCAGGTGGTTGA
TTAAGTCTGATGTGAAAGCCCACGGCTTAACCGTGGAGGGTCATTGAAACTGGTCAACTTGAGTGCAGAAGAGGGAAGTG
GAATCCATGTGTAGCGGTGAAATGCGTAGAGATATGGAGGAACACCAAGTGGCGAAGGCGGCTTCCTGGTCTGTAAGTAC
ACTGAGGCGCGAAAGCGTGGGGAGCAACAGGATTAGATACCCTGGTAGTCCACGCCGTAAACGATGAGTGCTAAGTGTT
GGGGGTGCAACCTCAGTGCTGAAGTTAACGCATTAAGCACTCCGCCTGGGGAGTACGGTCGCAAGACTGAAACTCAAAGG
AATTGACGGGACCCGACAAAGCGGTGGAGCATGTGGTTTAATTCGAAGCAACGCGAAGAACCTTACCAGGTCTTGACATA
CCAGTGACCGTCCTAGAGATAGGATTTTCCCTTCGGGGACAATGGATACAGGTGGTGCATGGTTGTGCTCAGCTCGTGCTG
TGAGATGTTGGGTTAAGTCCCGCAACGAGCGCAACCCCTGTCGTTAGTTGCCAGCATTAGTTGGGGACTCTAACGAGACT
GCCAGTGACAACTGGAGGAAGGTGGGGATGACGTCAAATCATCATGCCCTTATGACCTGGGCTACACAGTGCTACAAT
GGTTGGTACAAAGAGAAGCGAAGCGGTGACGTGGAGCAAACCTCATAAGCCAATCTCAGTTTCGGATTGTAGGCTGCAACT
CGCCTACATGAAGTTGGAATCGCTAGTAATCGCGAATCAGCATGTGCGCGTGAATACGTTCCCGGGTCTTGTACACACCGC
CCGTACACCCACGAGAGTTTACAACACCCGAAGTCAGTGGCCTAACCGCAAGGAGGGAGCTGCCTAAGGTGGGGTAGATG
ATTGGGGTGAAGTCGTAACAAGGTATCCCTACCGAAGGTGGGGTTGGATCACCTCCTT

20

30

【 0 3 3 6】

40

50

【化 2 2】

>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

GATGAACGCTGGCGGCGTGCTTAACACATGCAAGTGAACGAAGCACTCTATTTGATTTTCTTCGGAAATGAAGATTTTGTG
ACTGAGTGGCGGACGGGTGAGTAACGCGTGGGTAACTGCCTCATACAGGGGGATAACAGTTGGAAACGACTGCTAATAC
CGCATAAGCGCACAGGATCGCATGATCCGGTGTGAAAACTCCGGTGGTATGAGATGGACCCGCGTCTGATTAGCCAGTTG
GCAGGGTAACGGCCTACCAAGCGACGATCAGTAGCCGACCTGAGAGGGTGACCGGCCACATTGGGACTGAGACACGGCC
CAAACCTCTACGGGAGGCGAGCAGTGGGGAATATTGCACAATGGGGGAAACCTGATGCAGCGACGCCGCGTGAGCGAAGA
AGTATTTCCGGTATGTAAAGCTCTATCAGCAGGGAAGAAGTACGGTACCTGACTAAGAAGCACCGGCTAAATACGTGCC
AGCAGCCGCGGTAAATACGTATGGTGCAAGCGTTATCCGGATTTACTGGGTGTAAAGGGAGCGCAGCGGTGCGGCAAGTC
TGATGTGAAAGCCCGGGCTCAACCCCGGTAAGTGAATTCGTAAGTGTGCGGAGGGGTAAAGTGAATTCG
TAGTGTAGCGGTGAAATGCGTAGATATTAGGAGGAACACCAGTGGCGAAGGCGGCTTACTGGACGATAACTGACGCTGAG
GCTCGAAAGCGTGGGGAGCAAACAGGATTAGATACCTGGTAGTCCACGCCGTAAACGATGAATACTAGGTGTGCGGGAG
CATTGCTCTTCGGTGCCGCGAGCAAACGCAATAAGTATTCCACCTGGGGAGTACGTTTCGCAAGAATGAAACTCAAAGGAATT
GACGGGGACCCGCAAGCGGTGGAGCATGTGGTTTAATTGCAAGCAACGCGAAGAACCCTTACCAAGTCTTGACATCCCG
ATGACAGAGTATGTAATGTACYTTCTCTTCGGAGCATCGGTGACAGGTGGTGCATGGTTGTCGTCAGCTCGTGTGCGTGA
TGTTGGGTAAAGTCCCGCAACGAGCGCAACCCCTGTCTTAGTAGCCAGCGGTTCCGGCCGGGCACTCTAGGGAGACTGCC
AGGGATAACCTGGAGGAAGCGGGGATGACGTCAAATCATCATGCCCTTATGACTTGGGCTACACACGTGCTACAATGGC
GTAAACAAAGGGAAGCGGAGCCGTGAGGCCGAGCAAATCTCAAAAATAACGTCTCAGTTCGGACTGTAGTCTGCAACCCGA
CTACACGAAGCTGGAATCGCTAGTAATCGCAGATCAGAATGCTGCGGTGAATACGTTCCCGGGTCTTGACACACCGCCCG
TCACACCATGGGAGTTGGAATGCCCCGAAGTCAGTGACCCAACCGCAAGGAGGGAGCTGCCGAAGGCAGGTTGATAACT
GGGGTG

10

>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

CGCTGGCGGCGTGCTTAACACATGCAAGTGAACGGGGTGCTCATGACGGAGGATTGCTCCAATGGATTGAGTTACCTAGT
GGCGGACGGGTGAGTAACGCGTGAGGAACCTGCCTTGAGAGGGGAATAACACTCCGAAAGGAGTGCTAATACCGCATGA
AGCAGTTGGGTGCGATGGCTCTGACTGCCAAAGATTTATCGCTCTGAGATGGCCTCGCGTCTGATTAGCTAGTAGCGGGG
TAACGCCCCACCTAGGCGACGATCAGTAGCCGACTGAGAGGTTGACCGGCCACATTGGGACTGAGACACGGCCAGACT
CCTACGGGAGGCGAGCAGTGGGGAATATTGGGCAATGGGCGCAAGCCTGACCCAGCAACGCCGCGTGAAGGAAGAAGGCTT
TCGGTTGTAACTTCTTTTGTGCGGGACGAAACAAATGACGGTACCCGACGAATAAGCCACGGCTAACTACGTGCCAGCA
GCCGCGGTAATACGTAGGTGGCAAGCGTTATCCGGATTTACTGGGTGTAAAGGGCGGTGAGGCGGATTGCAAGTCAGATG
TGAAAACTGGGGGCTCAACCTCCAGCCTGCATTTGAAACTGTAGTTCTTGAGTGCTGGAGAGGCAATCGGAATTCGTTGTG
TAGCGGTGAAATGCGTAGATATACGGAGGAACACCAGTGGCGAAGGCGGATTGCTGGACAGTAAGTACGCTGAGGCGCG
AAAGCGTGGGAGCAAACAGGATTAGATACCTGGTAGTCCACGCCGTAAACGATGGATACTAGGTGTGGGGGGTCTGAC
CCCCTCCGTGCCGAGTTAACACAATAAGTATCCACCTGGGGAGTACGATCGCAAGGTTGAAACTCAAAGGAATTGACGG
GGGCCCCGACAAGCGGTGGAGTATGTGGTTTAATTCGAAGCAACGCGAAGAACCCTTACCAGGGCTTGACATCCCACTAAC
GAGGCAGAGATGCGTTAGGTGCCCTTCGGGGAAAGTGAGACAGGTGGTGCATGTTGTCGTCAGCTCGTGTGCTGAGAT
GTTGGGTAAAGTCCCGCAACGAGCGCAACCCCTTATTGTTAGTTGCTACGCAAGAGCACTCTAGCGAGACTGCCGTTGACAA
AACGGAGGAAGGTGGGACGACGTCAAATCATCATGCCCTTATGTCCTGGGCCACACACGTACTACAATGGTGGTTAACA
GAGGGAGGCAATACCGCGAGGTGGAGCAAATCCCTAAAGCCATCCCAAGTTTCGGATTGCAGGCTGAAACCCGCGCTGATG
AAGTTGGAATCGCTAGTAATCGCGGATCAGCATGCCGCGGTGAATACGTTCCCGGGCCTTGACACACCGCCCGTCAAC
CATGAGAGTCGGGAACCCGAAGTCCGTAGCCTAACCGCAAGGAGGGCGCGGCCGAAGGTGGGTTGATAATTGGGGTG
AAGTCGTAACAAGGTAG

20

30

【 0 3 3 7】

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

CAAGTCGAACGGGAATTANTTTATTGAACTTCGGTCGATTTAATTTAATTCTAGTGGCGGACGGGTGAGTAACGCGTGGGT
AACCTGCCTTATACAGGGGGATAACAGTCAGAAATGGCTGCTAATACCGCATAAGCGCACAGAGCTGCATGGCTCAGTGTG
AAAAACTCCGGTGGTATAAGATGGACCCGCGTTGGATTAGCTTGTTGGTGGGGTAACGGCCACCAAGGCGACGATCCATA
GCCGGCCTGAGAGGGTGAACGGCCACATTGGGACTGAGACACGGCCCAGACTCCTACGGGAGGCAGCAGTGGGGAATATT
GCACAAATGGGGGAAACCTGATGCAGCGACGCCGCGTGAAGGAAGAAGTATCTCGGTATGTAACTTCTATCAGCAGGGA
AGATAGTGACGGTACCTGACTAAGAAGCCCCGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCGCGGTAATACGTAGGGGGCAAGCGTTA
TCCGGATTTACTGGGTGTAAAGGGAGCGTAGACGGTGTGGCAAGTCTGATGTGAAAGGCATGGGCTCAACCTGTGGACTGC
ATTGAAACTGTCATACTTGAGTGCCGAGGGTAAGCGGAATTCCTAGTGTAGCGGTGAAATGCGTAGATATTAGGAGGA
ACACCAGTGGCGAAGGCGGCTTACTGGACGGTAACTGACGTTGAGGCTCGAAAGCGTGGGGAGCAAACAGGATTAGATAC
CCTGGTAGTCCACGCCGTAAACGATGAATAACTAGGTGTCGGGTGGCAAAGCCATTCCGTGCCGTCGCAACGCAGTAAGT
ATTCCACCTGGGGAGTACGTTCCGAAGAATGAACTCAAAGGAATTGACGGGGACCCGCACAAGCGGTGGAGCATGTGGT
TTAATTCGAAGCAACGCGAAGAACCCTTACCAAGTCTTGACATCCGCCTGACCGATCCTTAACCGGATCTTTCCTTCGGGAC
AGGCGAGACAGGTGGTGCATGGTTGTGTCAGCTCGTGTCTGTGAGATGTTGGGTAAAGTCCCGCAACGAGCGCAACCCCT
ATCCTCAGTAGCCAGCATTAAAGGTGGGCACTCTGGGGAGACTGCCAGGGATAACCTGGAGGAAGGCGGGGATGACGTCA
AATCATCATGCCCTTATGATTTGGGCTACACACGTGCTACAATGGCGTAAACAAAGGGAAGCGAGATTGTGAGATGGAGC
AAATCCCAAAAATAACGTCCCAGTTCGGACTGTAGTCTGCAACCCGACTACACGAAGCTGGAATCGCTAGTAATCGCGGAT
CAGAATGCCGCGGTGAATACGTTCCCGGGTCTTGTACACACCGCCCGTCACACCATGGGAGTCAGTAACGCCCGAAGTCA
GTGACCTAACTGCAAAGAAGGAGCTGCCGAAGGCGGGACCGATGACTGGGGTGAAGTCGTAACAAGGT

10

【 0 3 3 8】

20

30

40

50

【化 2 4】

>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

AACGGAGCTTACGTTTTGAAGTTTTCGGATGGATGAATGTAAGCTTAGTGGCGGACGGGTGAGTAACACGTGAGCAACCTG
CCTTTTCAGAGGGGGATAACAGCCGGAACGGCTGCTAATACCGCATGATGTTGCGGGGGCACATGCCCTGCAACCAAAG
GAGCAATCCGCTGAAAGATGGGCTCGCGTCCGATTAGCCAGTTGGCGGGGTAACGGCCCCACCAAAGCGACGATCGGTAGC
CGGACTGAGAGGTTGAACGGCCACATTGGGACTGAGACACGGCCCAGACTCCTACGGGAGGCAGCAGTGGGGGATATTGC
ACAATGGGCGAAAGCCTGATGCAGCGACGCCGCGTGAGGGAAGACGGTCTTCGGATTGTAAACCTCTGTCTTTGGGGAAG
AAAATGACGGTACCCAAAGAGGAAGCTCCGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCGCGTAATACGTAGGGAGCAAGCGTTGTC
CGGAATTACTGGGTGTAAAGGGAGCGTAGGCGGGATGGCAAGTAGAATGTTAAATCCATCGGCTCAACCGGTGGCTGCGTT
CTAAACTGCCGTTCTTGAGTGAAGTAGAGGCAGGCGGAATTCCTAGTGTAGCGGTGAAATGCGTAGATATTAGGAGGAACA
CCAGTGGCGAAGGCGGCTGCTGGGCTTAACTGACGCTGAGGCTCGAAAGCGTGGGAGCAACAGGATTAGATACCCT
GGTAGTCCACGCCGTAAACGATGATTACTAGGTGTGGGGGACTGACCCCTTCGTCGCCGAGTTAACACAATAAGTAATC
CACCTGGGGAGTACGGCCGCAAGGTTGAAACTCAAAGGAATTGACGGGGGCCCGCACAAAGCAGTGGAGTATGTGTTTTAA
TTGCAAGCAACGCGAAGAACCTTACCAGGTCTTGACATCGGCGTAATAGCCTAGAGAGTAGGTGAAGCCCTTCGGGGCATC
CAGACAGGTGGTGCATGGTTGTCGTGAGCTCGTGTGTCGTGAGATGTTGGGTAAAGTCCCGCAACGAGCGCAACCCCTTATTAT
TAGTTGCTACGCAAGAGCACTCTAATGAGACTGCCGTTGACAAAACGGAGGAAGGTGGGGATGACGTCAAATCATCATGCC
CCTTATGACCTGGGCTACACACGTAACAATGGCACTAAAACAGAGGGCGGCGACACCGCGAGGTGAAGCGAATCCCAAG
AAAAAGTGTCTCAGTTGAGATTGCAGGCTGCAACCCGCGCTGCATGAAGTCGGAATTGCTAGTAATCGCGGATCAGCATGCC
CGCGTGAATACGTTCCCGGGCCTTGACACACCGCCGTCACACCATGGGAGTCCGGGTAAACACCCGAAGCCAGTAG

10

>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

ATGCAAGTCAACGAAGCACCTTGATTTGATTCTTCGGATGAAGATCTTGGTGAAGTGGCGGACGGGTGAGTAACGCG
TGGGTAACCTGCCTCATACAGGGGGATAACAGTTAGAAATGACTGCTAATACCGCATAAGACCACAGCACCGCATGGTGCA
GGGGTAAAACTCCGGTGGTATGAGATGGACCCGCGTCTGATTAGGTAGTTGGTGGGGTAACGGCCTACCAAGCCGACGA
TCAGTAGCCGACCTGAGAGGGTGACCGGCCACATTGGGACTGAGACACGGCCCAAACCTCCTACGGGAGGCAGCAGTGGGG
AATATTGCACAATGGGGGAAACCCCTGATGCAGCGACGCCGCGTGAGCGATGAAGTATTTCCGTATGTAAAGCTCTATCAGC
AGGGAAGAAAATGACGGTACCTGACTAAGAAGCACCGGCTAAATACGTGCCAGCAGCCGCGTAATACGTATGGTGCAAG
CGTTATCCGGATTTACTGGGTGTAAAGGGAGCGTAGACGGAGTGGCAAGTCTGATGTGAAAACCCGGGGCTCAACCCCGG
GACTGCATTGGAACCTGTCAATCTAGAGTACCGGAGAGGTAAGCGGAATTCCTAGTGTAGCGGTGAAATGCGTAGATATTA
GGAGGAACACCAGTGGCGAAGGCGGCTTACTGGACGGTAACTGACGTTGAGGCTCGAAAGCGTGGGGAGCAACAGGATT
AGATACCCCTGGTAGTCCACGCCGTAAACGATGACTACTAGGTGTCGGGCAGCAAAGCTGTTCCGTGCCGACGCAACGCA
ATAAGTAGTCCACCTGGGGAGTACGTTTCGCAAGAATGAACTCAAAGGAATTGACGGGGACCCGCACAAGCGGTGGAGCA
TGTGGTTTAATTGCAAGCAACGCGAAGAACCCTTACCTGCTCTTGACATCTCCCTGACCGGCAAGTAATGTTGCCTTTCCTC
GGGACAGGGATGACAGGTGGTGCATGGTTGTCGTGAGCTCGTGTGTCGTGAGATGTTGGGTAAAGTCCCGCAACGAGCGCAA
CCCCTATCTTTAGTAGCCAGCGGTTTGGCCGGGCACTCTAGAGAGACTGCCAGGGATAACCTGGAGGAAGGTGGGGATGA
CGTCAAATCATCATGCCCTTATGAGCAGGGCTACACACGTGCTACAATGGCGTAAACAAAGGGAGGCAGAACCGCGAGG
TCGAGCAAATCCCAAAAATAACGTCTCAGTTCGGATTGTAGTCTGCAACTCGACTACATGAAGCTGGAATCGCTAGTAATC
GCGAATCAGAATGTGCGCGGTGAATACGTTCCCGGCTTGTGACACACCGCCGTCACACCATGGGAGTCAAGTAACGCCCC
AAGTCAGTGACCAACCGTAAGGAGGAGCTGCCGAAG

20

30

【 0 3 3 9】

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

TAACGCGTGGGTAACCTGCCTCATACAGGGGGATAACAGTTAGAAATGACTGCTAATACCGCATAAGACCACGTACCGCAT
GGTACAGTGGTAAAACTCCGGTGGTATGAGATGGACCCGCGTCTGATTAGGTAGTTGGTGGGGTAACGGCCTACCAAGCC
GACGATCAGTAGCCGACCTGAGAGGGTGACCGGCCACATTGGGACTGAGACACGGCCCAGACTCCTACGGGAGGCAGCAG
TGGGGAATATTGCACAATGGAGGAACTCTGATGCAGCGACGCCCGTGAAGGATGAAGTATTCGGTATGTAAACTTCTA
TCAGCAGGGAAGAAAATGACGGTACCTGACTAAGAAGCCCCGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCGCGGTAATACGTAGGGG
GCAAGCGTTATCCGGATTTACTGGGTGTAAAGGGAGCGTAGACGGCACGGCAAGCCAGATGTGAAAAGCCCCGGGGCTCAA
CCCCGGGACTGCATTTGGAAGTGTGAGCTAGAGTGTGCGAGAGGCAAGTGAATTCCTAGTGTAGCGGTGAAATGCGTAG
ATATTAGGAGGAACACCAAGTGGCGAAGGCGGCTTGCTGGACGATGACTGACGTTGAGGCTCGAAAAGCGTGGGGAGCAAAC
AGGATTAGATACCCTGGTAGTCCACGCCGTAAACGATGACTGCTAGGTGTCGGGTGGCAAAGCCATTTCGGTGCCGCAGCTA
ACGCAATAAGCAGTCCACCTGGGGAGTACGTTCCGAAGAATGAAACTCAAAGGAATTGACGGGGACCCGCACAAGCGGTG
GAGCATGTGGTTTAATTCGAAGCAACGCGAAGAACCTTACCTGATCTTGACATCCCGATGACCGCTTCGTAATGGAAGTTT
TTCTTCGGAACATCGGTGACAGGTGGTGCATGGTTGTCGTCAGCTCGTGTGTCGTGAGATGTTGGGTAAAGTCCCGCAACGAG
CGCAACCCCTATCTTCAGTAGCCAGCAGGTTAAGCTGGGCACTCTGGAGAGACTGCCAGGGATAACCTGGAGGAAGGTGG
GGATGACGTCAAATCATCATGCCCCTTATGACCAGGGCTACACACGTGCTACAATGGCGTAAACAAAGAGAAGCGAACTCG
CGAGGGTAAGCAAATCTCAAAAATAACGTCTCAGTTCGGATTGTAGTCTGCAACTCGACTACATGAAGCTGGAATCGCTAG
TAATCGCAGATCAGAATGCTGCGGTGAATACGTTCCCGGGTCTTGACACACCGCCCGTCACACCATGGGAGTCATAACGC
CCGAAGTCAGTGACCCAACCGTAAGG

10

【 0 3 4 0】

20

30

40

50

【化 2 6】

>配列番号 98|NR_029164.1|Clostridium innocuum 株 B-3 16SリボソームRNA遺伝子、部分配列

ATGGAGAGTTTATCCTGGCTCAGGATGAACGCTGGCGGCATGCCTAATACATGCAAGTCGAACGAAGTCTTCAGGAAGCT
TGCTTCCAAAAAGACTTAGTGCGAACGGGTGAGTAACACGTAGGTAACCTGCCCATGTGTCCGGGATAACTGCTGGAAAC
GGTAGCTAAAACCGGATAGGTATACGGAGCGCATGCTCTGTATATTAAGCGCCCTTCAAGGCGTGAACATGGATGGACCT
GCGACGCATTAGCTAGTTGGTGAGGTAACGGCCCAAGGCGATGATGCGTAGCCGGCCTGAGAGGGTAAACGGCCACA
TTGGGACTGAGACACGGCCCAAACCTCCTACGGGAGGCAGCAGTAGGGAATTTTCGTCAATGGGGGAAACCTGAACGAGC
AATGCCGCGTGAGTGAAGAAGGTCTTCGGATCGTAAAGCTCTGTTGTAAGTGAAGAACGGCTCATAGAGGAAATGCTATGG
GAGTGACGGTAGCTTACCAGAAAGCCACGGCTAACTACGTGCCAGYAGCCGCGGTAATACGTAGGTGGCAAGCGTTATCC
GGAATCATTGGGCGTAAAGGGTGCGTAGGTGGCGTACTAAGTCTGTAGTAAAAGGCAATGGCTCAACCATTTGAAGCTATG
GAACTGGTATGCTGGAGTGCAGAAGAGGGCGATGGAATTCATGTGTAGCGGTAAAATGCGTAGATATATGGAGGAACAC
CAGTGGCGAAGGCGGTGCGCTGGTCTGTAACCTGACACTGAGGCACGAAAGCGTGGGGAGCAAATAGGATTAGATACCCTA
GTAGTCCACGCCGTAAACGATGAGAACTAAGTGTGGAGAAATTCAGTGCTGCAGTTAACGCAATAAGTTCTCCGCTGGG
GAGTATGCACGCAAGTTNGAACTCAAAGGAATTGACGGGGGCCGCACAAGCGNTGGAGTATGTGGTTTAATTCGAAGCA
ACGCGAAGAACCTTACCAGGCCTTGACATGAAACAAATACCCTAGAGATAGGGGGATAATTATGGATCACACAGGTGGTG
CATGGTTGTCGTGAGCTCGTGTGAGATGTTGGGTTAAGTCCCGCAACGAGCGCAACCCCTTGTGCGATGTTACCGCAT
CAAGTTGGGGACTCATGCGAGACTGCCGCTGACAAACCGGAGGAAGGTGGGGATGACGTCAAATCATCATGCCCTTATG
GCCTGGGCTACACACGTAACAATGGCGACCACAAAGAGCAGCGACTTGGTGACAAGAAGCGAATCTCATAAAGATCGTG
TCAGTTCGGATTGAAGTCTGCAACTCGACTTCATGAAGTCGGAATCGCTAGTAATCGCAGATCAGCATGCTGCGGTGAATA
CGTTCTCGGGCCTTGACACACCGCCGTCAAACCATGGGAGTCAGTAATACCCGAAGCCGGTGGCATAACCGTAAGGAG
TGAGCCGTCGAAGGTAGGACCGA

10

>配列番号 99|NR_104687.1|Blautia hansenii 株 JCM 14655 16SリボソームRNA遺伝子、部分配列

AGAGTTTGATCCTGGCTCAGGATGAACGCTGGCGGCGTGCTTAACACATGCAAGTCGAGCGAAGCACTTATCATTGACTCT
TCGGAAGATTTGATATTTGACTGAGCGGCGGACGGGTGAGTAACGCGTGGGTAACTGCCTCATACAGGGGAATAACAGTT
AGAAATGGCTGCTAATGCCGCATAAGCGCACAGGACCGCATGGTCTGGTGTGAAAACTGAGGTGGTATGAGATGGACCC
GCGTCTGATTAGGTAGTTGGTGGGGTAACGGCCTACCAAGCCGACGATCAGTAGCCGGCCTGAGAGGGTGAACGGCCACA
TTGGGACTGAGACACGGCCAGACTCCTACGGGAGGCAGCAGTGGGGAATATTGCACAATGGGGGAAACCCCTGATGCAGC
GACGCCGCGTGAAGGAAGAAGTATCTCGGTATGTAACTTCTATCAGCAGGGAAGAAATGACGGTACCTGACTAAGAAGC
CCCGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCGCGGTAATACGTAGGGGGCAAGCGTTATCCGGATTTACTGGGTGTAAAGGGAGCG
TAGACGGAAGAGCAAGTCTGATGTGAAAGGCTGGGGCTTAACCCAGGACTGCATTGGAACTGTTTTCTAGAGTGCCGG
AGAGGTAAGCGGAATTCCTAGTGTAGCGGTGAAATGCGTAGATATTAGGAGGAACACCAAGTGGCGAAGGCGGCTTACTGGA
CGGTAAGTACGTTGAGGCTCGAAAGCGTGGGGAGCAAACAGGATTAGATACCCTGGTAGTCCACGCCGTAAACGATGAAT
ACTAGGTGTCGGGGTGCAAAGCAGTTCCGTGCCGACGAAACGCAATAAGTATTCACCTGGGGAGTACGTTCCGAAGAAT
GAACTCAAAGGAATTGACGGGGACCCGCACAAGCGGTGGAGCATGTGGTTTAATTCGAAGCAACGCGAAGAACCTTACC
AAGTCTTGACATCTGCCTGACCGTTCCCTTAACCGGAGCTTTCCTTCGGGACAGGCAAGACAGGTGGTGCATGGTTGTGCTC
AGCTCGTGTGCTGAGATGTTGGGTTAAGTCCCGCAACGAGCGCAACCCCTATCCTTAGTAGCCAGCAGTCCGGCTGGGCA
CTCTAGGGAGACTGCCGGGGATAACCCGGAGGAAGGCGGGGACGACGTCAAATCATCATGCCCTTATGATTTGGGCTAC
ACAGTGCTACAATGGCGTAAACAAAGGGAAGCGAAGCGGTGACGCTTAGCAAATCTCAAAAATAACGTCCCAGTTCCGAC
TGCACTCTGCAACTCGACTGCACGAAGCTGGAATCGCTAGTAATCGCGAATCAGAATGTGCGGTTGAATACGTTCCCGGT
CTTGACACACCGCCCGTCAACCATGGGAGTCAGTAACGCGCGAAGTCAGTGACCCAACTTATGGAGGGAGCTGCCGA
AGGCGGGACCGATAACTGGGGTGAAGTCGTAACAAGGTAACC

20

30

【0 3 4 1】

40

50

【化 2 7】

> 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

AGAGTTTGATCCTGGCTCAGGATGAACGCTAGCTACAGGCTTAACACATGCAAGTCGAGGGGCAGCATGACCTAGCAATAG
GTTGATGGCGACCGGCGCACGGGTGAGTAACACGTATCCAACCTACCGGTTATTCCGGGATAGCCTTTTCAAAGAAAGATT
AATACCGGATAGTATAACGAGAAGGCATCTTTTTGTTATTAAGAATTTGATAACCGATGGGGATGCGTTCCATTAGTTTG
TTGGCGGGGTAACGGGCCACCAAGACATCGATGGATAGGGGTTCTGAGAGGAAGGTCCCCACATTGGAAGTGAAGACG
GTCCAAACTCCTACGGGAGGCAGCAGTGAGGAATATTGGTCAATGGACGAGAGTCTGAACCAAGCAAGTAGCGTGAAGGA
TGAAGTGCCTATGGGTTGTAACTTCTTTTATATGGGAATAAAGTGAGCCACGTGTGGCTTTTTGTATGTACCATACGAATA
AGGATCGGCTAACTCCGTGCCAGCAGCCGCGTAATACGGAGGATCCGAGCGTTATCCGGATTTATTGGGTTTAAAGGGAG
CGTAGGCGGACTATTAAGTCAGCTGTGAAAGTTTGGCGCTCAACCGTAAAATTGCAGTTGATACTGGTCTGTGAGTGCA
GTAGAGGTAGGCGGAATTCGTGGTGTAGCGGTGAAATGCTTAGATATCACGAAGAAGTCCGATTGCGAAGGCAGCTTACTG
GACTGTAAGTACGCTGATGCTCGAAAGTGTGGGTATCAAACAGGATTAGATACCCTGGTAGTCCACACAGTAAACGATGA
ATACTCGCTGTTTGCATATACAGCAAGCGGCCAAGCGAAAGCATTAAGTATTCCACCTGGGGAGTACGCCGGCAACGGTG
AAACTCAAAGGAATTGACGGGGGCGCCGACAAGCGGAGGAACATGTGGTTTAATTTCGATGATACGCGAGGAACCTTACCC
GGGCTTAAATTGCATCTGAATAATTTGAAACAGATTAGCCGCAAGGCAGATGTGAAGGTGCTGCATGGTTGTCGTAGCT
CGTGCCGTGAGGTGTGCGCTTAAGTGCCATAACGAGCGCAACCCCTTATCTTTAGTTACTAACAGGTGATGCTGAGGACTCT
AGAGAGACTGCCGTCTAAGATGTGAGGAAGGTGGGGATGACGTCAAATCAGCACGGCCCTTACGTCCGGGGCTACACAC
GTGTTACAATGGGGGTACAGAAGGCAGCTACACAGCGATGTGATGCTAATCCCAAAGCCTCTCTCAGTTCCGATTGGAG
TCTGCAACCCGACTCCATGAAGCTGGATTGCTAGTAATCGCGCATCAGCCACGGCGCGGTGAATACGTTCCCGGGCCTT
GTACACACCGCCCGTCAAGCCATGAAAGCCGGGGGTACCTGAAGTCCGTAACCGCAAGGAGCGGCCTAGGGTAAAAGTGG
TAATTGGGGCTAAGTCGTA

10

> 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

GGCTCAGGATGAACGCTAGCTACAGGCTTAACACATGCAAGTCGAGGGGCAGCATTTTGTGTTGCTTGCAAACTGAAGATG
GCGACCGGCGCACGGGTGAGTAACACGTATCCAACCTGCCGATAACTCCGGAATAGCCTTTTCAAAGAAAGATTAATACCG
GATAGCATACGAATATCGCATGATATTTTATTAAGAATTTTCGTTATCGATGGGGATGCGTTCCATTAGTTTGTGGCGG
GGTAACGGCCACCAAGACTACGATGGATAGGGGTTCTGAGAGGAAGGTCCCCACATTGGAAGTGAAGACACGGTCCAAA
CTCCTACGGGAGGCAGCAGTGAGGAATATTGGTCAATGGGCGAGAGCCTGAACCAAGTAGCGTGAAGGATGAAGGC
TCTATGGGTCGTAACTTCTTTTATATGGGAATAAAGTTTTCCACGTGTGGAATTTTGTATGTACCATATGAATAAGGATCG
GCTAACTCCGTGCCAGCAGCCGCGTAATACGGAGGATCCGAGCGTTATCCGGATTTATTGGGTTTAAAGGGAGCGTAGGT
GGATTGTAAAGTCAGTTGTGAAAGTTTGGCGCTCAACCGTAAAATTGCAGTTGAAACTGGCAGTCTTGAGTACAGTAGAGGT
GGGCGGAATTCGTGGTGTAGCGGTGAAATGCTTAGATATCACGAAGAAGTCCGATTGCGAAGGCAGCTCACTAGACTGTTA
CTGACACTGATGCTCGAAAGTGTGGGTATCAAACAGGATTAGATACCCTGGTAGTCCACACAGTAAACGATGAATACTCGC
TGTTTGGCATATACAGTAAGCGGCCAAGCGAAAGCATTAAGTATTCCACCTGGGGAGTACGCCGGCAACGGTGAAGTCAA
AGGAATTGACGGGGGCGCCGACAAGCGGAGGAACATGTGGTTTAATTCGATGATACGCGAGGAACCTTACCCGGGCTTAA
ATTGCAACAGAATATATTGAAACAGTATAGCCGTAAGGCTGTTGTGAAGGTGCTGCATGGTTGTCGTGAGTCTGTCGCT
GAGGTGTGCGCTTAAGTGCCATAACGAGCGCAACCCCTTATCTTTAGTTACTAACAGGTTATGCTGAGGACTCTAGAGAGAC
TGCCGTGTAAGATGTGAGGAAGGTGGGGATGACGTCAAATCAGCACGGCCCTTACGTCCGGGGCTACACACGTGTTACA
ATGGGGGGTACAGAAGGCAGCTACCTGGCGACAGGATGCTAATCCCAAACCTCTCTCAGTTCCGATCGAAGTCTGCAAC
CCGACTTCGTGAAGCTGGATTGCTAGTAATCGCGCATCAGCCATGGCGCGGTGAATACGTTCCCGGGCCTTGTACACACC
GCCCGTCAAGCCATGAAAGCCGGGGGTACCTGAAGTACGTAACCGCAAGGAGCGTCCTAGGGTAAAAGTGGTAATTGGG
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

TAGAGTTTGATCCTGGCTCAGGATGAACGCTGGCGGCGTGCTTAACACATGCAAGTCGAGCGAAGCGCTTTACTTAGATTT
CTTCGGATTGAAGAGTTTTGCGACTGAGCGGCGGACGGGTGAGTAACGCGTGGGTAACTGCCTCATACAGGGGGATAAC
AGTTAGAAATGACTGCTAATACCGCATAAGACCACAGTACCGCATGGTACAGTGGGAAAACTCCGGTGGTATGAGATGGA
CCCGCGTCTGATTAGCTAGTTGGTAAGGTAACGGCTTACCAAGCGGACGATCAGTAGCCGACCTGAGAGGGTGACCGGCC
ACATTGGGACTGAGACACGGCCCAAACCTCTACGGGAGGCGAGTGGGGAATATTGCACAATGGGGGAAACCGTGATGC
AGCGACGCGCGCTGAAGGATGAAGTATTTCCGGTATGTAACTTCTATCAGCAGGGAAGAAAAATGACGGTACCTGACTAAGA
AGCCCCGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCGCGTAATACGTAGGGGGCAAGCGTTATCCGGATTTACTGGGTGTAAGGGGA
GCGTAGACGGTTATGTAAGTCTGATGTGAAAACCCGGGGCTCAACCCCGGGAAGTGCATTGGAAGTATGTAAGTAGAGTGT
CGGAGAGGTAAGTGGAATTCCTAGTGTAGCGGTGAAATGCGTAGATATTAGGAGGAACACCAAGTGGCGAAGCGCGCTTACT
GGACGATCACTGACGTTGAGGCTCGAAAGCGTGGGGAGCAACAGGATTAGATACCCTGGTAGTCCACGCCGTAAACGAT
GAATACTAGGTGTGGGTGGCAAAGCCATTCGGTGCCGAGCAACGCAATAAGTATTCACCTGGGGAGTACGTTCCGAA
GAATGAAACTCAAAGGAATTGACGGGGACCGGCACAAGCGGTGGAGCATGTGGTTTAATTGGAAGCAACGCGAAGAACCTT
ACCTGCTCTTGACATCCCACTGACCGGCGTGTAATGGCGCCTTCCCTTCGGGGCAGTGGAGACAGGTGGTGCATGGTTGT
CGTCAGCTCGTGTGCTGAGATGTTGGTTAAGTCCCGCAACGAGCGCAACCCCTTATCTTTAGTAGCCAGCGGTTTGGCCGG
GCACTCTAGAGAGACTGCCAGGGATAACCTGGAGGAAGGTGGGGATGACGTCAAATCATCATGCCCTTATGAGCAGGGC
TACACACGTGCTACAATGGCGTAAACAAAGGGAGGCAATACCGCGAGGTTGAGCAAAATCCCAAAAATAACGTCTCAGTTCCG
GATTGTAGTCTGCAACTCGACTACATGAAGCTGGAATCGCTAGTAATCGCGAATCAGAATGTCGCGGTGAATACGTTCCCG
GGTCTTGACACACCGCCCGTCACACCATGGGAGTTGGTAACGCCCCGAAGTCAGTGACCCAACCGTAAGGAGGGAGCTGC
CGAAGGCGGGATCGATAACTGGGGTGAAGTCGTAACAAGGTAGCCGTATCGGAAGGTGCGGCTGGATCACCTCCTT

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

AGAGTTTGATCCTGGCTCAGGATGAACGCTGGCGGCGTGCTTAACACATGCAAGTCGAGCGAAGCGCTAAGACAGATTTCCT
TCGGATTGAAGTCTTTGTGACTGAGCGGCGGACGGGTGAGTAACGCGTGGGTAACTGCCTCATACAGGGGGATAACAGTT
AGAAATGACTGCTAATACCGCATAAGCGCACAGGACCGCATGGTCTGGTGTGAAAACTCCGGTGGTATGAGATGGACCCG
CGTCTGATTAGCTAGTTGGAGGGTAACGGCCCAACGAAGGCGACGATCAGTAGCCGGCCTGAGAGGGTGAACGGCCACAT
TGGGACTGAGACACGGCCAGACTCCTACGGGAGGCGAGTGGGGAATATTGCACAATGGGGGAAACCGTGATGCAGCG
ACGCCGCGTGAAGGAAGAAGTATCTCGGTATGTAACTTCTATCAGCAGGGAAGAAAATGACGGTACCTGACTAAGAAGCC
CCGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCGCGTAATACGTAGGGGGCAAGCGTTATCCGGATTTACTGGGTGTAAGGGGAGCGT
AGACGGAAGAGCAAGTCTGATGTGAAAGGCTGGGGCTTAACCCAGGACTGCATTGGAAGTGTGTTCTAGAGTGCCGGA
GAGGTAAGCGGAATTCCTAGTGTAGCGGTGAAATGCGTAGATATTAGGAGGAACACCAGTGCCGAAGGCGGCTTACTGGA
CGGTAAGTACGTTGAGGCTCGAAAGCGTGGGGAGCAACAGGATTAGATACCCTGGTAGTCCACGCCGTAAACGATGAAT
ACTAGGTGTGCGGTGGCAAAGCCATTCGGTGCCGAGCAACGCAATAAGTATTCACCTGGGGAGTACGTTCCGAAGAAT
GAAACTCAAAGGAATTGACGGGGACCCGCACAAGCGGTGGAGCATGTGGTTTAATTGGAAGCAACGCGAAGAACCTTACC
AAGTCTTGACATCCCTCTGACCGTCCCGTAACGGGGGCTTCCCTTCGGGGCAGAGGAGACAGGTGGTGCATGGTTGTCGT
CAGCTCGTGTGCTGAGATGTTGGTTAAGTCCCGCAACGAGCGCAACCCCTTATCCTTAGTAGCCAGCACATGATGGTGGGC
ACTCTAGGGAGACTGCCGGGGATAACCCGGAGGAAGGCGGGGACGACGTCAAATCATCATGCCCTTATGATTTGGGCTA
CACACGTGCTACAATGGCGTAAACAAAGGGAAGCGAGACAGCGATGTTGAGCGAATCCCAAAAATAACGTCCCAGTTCCGA
CTGCAGTCTGCAACTCGACTGCACGAAGCTGGAATCGCTAGTAATCGCGGATCAGAATGCCGCGGTGAATACGTTCCCGG
GTCTTGACACACCGCCCGTCACACCATGGGAGTCAGTAACGCCCCGAAGTCAGTGACCTAACCGAAAGGAAGGAGCTGCC
GAAGGCGGGACCGATAACTGGGGTGAAGTCGTAACAAGGTAAAC

20

30

【 0 3 4 3】

40

50

【化 2 9】

> 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

ATAACAGCCAGAAATGACTGCTAATACCGCATAAGCGCACAGAACCGCATGGTTCGGTGTGAAAACTCCGGTGGTATAAG
ATGGACCCGCGTTGGATTAGCTAGTTGGCAGGGCAGCGGCTACCAAGGCGACGATCCATAGCCGGCCTGAGAGGGTGAA
CGGCCACATTGGGACTGAGACACGGCCCAGACTCCTACGGGAGGCAGCAGTGGGGAATATTGCACAATGGGGGAAACCCCT
GATGCAGCGACGCCGCGTGAAGGAAGAAGTATCTCGGTATGTAACTTCTATCAGCAGGGAAGATAATGACGGTACCTGAC
TAAGAAGCCCCGCTAACTACGTGCCAGCAGCCGCGTAATACGTAGGGGCAAGCGTTATCCGGATTACTGGGTGTAA
AGGGAGCGTAGACGGCGCAGCAAGTCTGATGTGAAAGGCAGGGGCTTAACCCCTGGACTGCATTGGAAACTGCTGTGCTT
GAGTGCCGGAGGGGTAAGCGGAATTCCTAGTGTAGCGGTGAAATGCGTAGATATTAGGAGGAACACCAGTGGCGAAGGCG
GCTTACTGGACGGTAACTGACGTTGAGGCTCGAAAGCGTGGGGAGCAAACAGGATTAGATACCCTGGTAGTCCACGCCGT
AAACGATGAATACTAGGTGTCAGGGAGCACAGCTCTTTGGTGCCGCCGCAAACGCATTAAGTATTCACCTGGGGAGTACG
TTCGCAAGAATGAAACTCAAAGGAATTGACGGGGACCCGCACAAGCGGTGGAGCATGTGGTTTAATTCGAAGCAACGCGAA
GAACCTTACCAAATCTTGACATCCCTCTGACCGGGACTTAACCGTCCCTTTCTTCGGGACAGGGGAGACAGGTGGTGCAT
GGTTGTCGTGAGCTCGTGTGAGATGTTGGGTTAAGTCCCGCAACGAGCGCAACCCCTATCCTTAGTAGCCAGCAGCA
RTGTTGGGCACTCTGAGGAGACTGCCAGGATAACCTGGAGGAAGGCGGGGATGACGTCAAATCATCATGCCCTTATGA
TTTGGGCTACACACGTGCTACAATGGCGTAAACAAAGGGAAGCGAACC CGCAGGGTGGGCAAATCTCAAAAATAACGTCC
CAGTTCGGACTGCAGTCTGCAACTCGACTGCACGAAGCTGGAATCGTAGTAATCGCGGATCAGAATGCCCGCGGTGAATAC
GTTCCCGGGTCTTGACACACCGCCCGTCACACCATGGGAGTCAGTAACGCCCG

10

> 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

CTCAGGATGAACGCTGGCGGCGTGCTTAACACATGCAAGTCGAGCGAAGCGGTTTCAATGAAGTTTTCGGATGGATTTGAA
ATTGACTTAGCGCGGACGGGTGAGTAACGCGTGGGTAACTGCCTTACACTGGGGGATAACAGTTAGAAATGACTGCTAA
TACCGCATAAGCGCACAGGGCCGCATGGNCTGGTGTGAAAACTCCGNGGTGTAAGATGGACCCGCGTCTGATTAGGTA
GTTGNGGGGTAAACGGCCACCAAGCCGACGATCAGTAGCCGACCTGAGAGGGTGACCGGCCACATTGGGACTGAGACAC
GGCCCAAACCTCTACGGGAGGCAGCAGTGGGGAATATTGGACAATGGGCGAAAGCCTGATCCAGCGACGCCGCGTGAGTG
AAGAAGTATTTCCGTATGTAAAGCTCTATCAGCAGGGAAGAAATGACGGTACCTGACTAAGAAGCCCCGGCTAACTACGT
GCCAGCAGCCGCGTAATACGTAGGGGGCAAGCGTTATCCGGATTTACTGGGTGTAAAGGGAGCGTAGACGGTTTAGCAA
GTCTGAAGTGAAAGCCCGGGGCTCAACCCCGGTACTGCTTTGGAAACTGTTAGACTTGAGTGCAGGAGAGGTAAGTGGAAT
TCCTAGTGTAGCGGTGAAATGCGTAGATATTAGGAGGAACACCAGTGGCGAAGGCGGCTTACTGGACTGTAAGTACGTTG
AGGCTCGAAAGCGTGGGGAGCAAACAGGATTAGATACCCTGGTAGTCCACGCCGTAAACGATGAATACTAGGTGTGGGG
GGCAAAGCCCTTCGGTGCCGCCGCAAACGCAATAAGTATTCACCTGGGGAGTACGTTTCGAAGAATGAAACTCAAAGGA
ATTGACGGGGACCCGCACAAGCGGTGGAGCATGTGGTTTAATTCGAAGCAACGCGAAGAACCCTTACCAAGTCTTGACATCC
CACTGAAAACACNTTAACCGTGATCCCTCTTCGGAGCAGTGAGACAGGTGGTGCATGGTTGTGCTCAGCTCGTGTGCTGA
GATGTTGGGTTAAGTCCCGCAACGAGCGCAACCCTTATCCTTAGTAGCCAGCGAGTAGAGTCGGGCACCTCTGGGGAGACT
GCCAGGGATAACCTGGAGGAAGGTGGGGATGACGTCAAATCATCATGCCCTTATGATTTGGGCTACACACGTGCTACAAT
GGCGTAAACAAAGGGAGGCAAAGGAGCGATCTGGAGCAAACCCCAAAAATAACGTCTCAGTTCGGATTGCAGGCTGCAAC
TCGCCTGCATGAAGCTGGAATCGCTAGTAATCGCGAATCAGAATGTCGCGGTGAATACGTTCCCGGGTCTTGACACACCG
CCCGTCACACCATGGGAGTTGGTAACGCCCGAAGTCAGTGACCCAACCGAAAGGAGGGAGCT

20

30

【 0 3 4 4】

40

50

【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

AGAGTTTGATCCTGGCTCAGGATGAACGCTGGCGGCGTGCTTAACACATGCAAGTCGAGCGAAGCACTAAGACGGATTTCT
TCGGATTGAAGTCTTTGTGACTGAGCGGCGGACGGGTGAGTAACGCGTGGGTAACCTGCCTCATACAGGGGGATAACAGTT
AGAAATGACTGCTAATACCGCATAAGCGCACAGGACCGCATGGTCTGGTGTGAAAACTCCGGTGGTATGAGATGGACCCG
CGTCTGATTAGCTAGTTGGAGGGTAACGGCCACCAAGGCGACGATCAGTAGCCGGCCTGAGAGGGTGAACGGCCACAT
TGGGACTGAGACACGGCCAGACTCCTACGGGAGGCGAGTGGGGAATATTGCACAATGGGGGAAACCCCTGATGCAGCG
ACGCCGCGTGAAGGAAGAAGTATCTCGGTATGTAACTTCTATCAGCAGGGAAGAAAATGACGGTACCTGACTAAGAAGCC
CCGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCGCGGTAATACGTAGGGGGCAAGCGTTATCCGGATTTACTGGGTGTAAAGGGAGCGT
AGACGGAAGAGCAAGTCTGATGTGAAAGGCTGGGGCTTAACCCAGGACTGCATTGGAACTGTTGTTCTAGAGTGCCGGA
GAGGTAAGCGGAATTCCTAGTGTAGCGGTGAAATGCGTAGATATTAGGAGGAACACCAAGTGGCGAAGGCGGCTTACTGGA
CGGTAAGTACGTTGAGGCTCGAAAGCGTGGGGAGCAAACAGGATTAGATACCCTGGTAGTCCACGCCGTAAACGATGAAT
ACTAGGTGTCGGGTGGCAAAGCCATTCCGTGCCGAGCAAACGCAATAAGTATTCCACCTGGGGAGTACGTTCCGCAAGAAT
GAAACTCAAAGGAATTGACGGGGACCCGCACAAGCGGTGGAGCATGTGTTTAATTCGAAGCAACGCGAAGAACCTTACC
AAGTCTTGACATCCCTCTGACCGTCCCGTAACGGGGACTTCCCTTCGGGGCAGAGGAGACAGGTGGTGCATGTTGTGCGT
CAGCTCGTGTGCGTAGATGTTGGGTAAAGTCCCGCAACGAGCGCAACCCTTATCCTTAGTAGCCAGCACATGATGGTGGGC
ACTCTAGGGAGACTGCCGGGGATAACCCGGAGGAAGGCGGGGACGACGTCAAATCATCATGCCCTTATGATTTGGGCTA
CACACGTGCTACAATGGCGTAAACAAAGGGAAGCGAGACAGCGATGTTGAGCGAATCCCAAAAATAACGTCCCAGTTCGGA
CTGCAGTCTGCAACTCGACTGCACGAAGCTGGAATCGCTAGTAATCGCGGATCAGAATGCCGCGGTGAATACGTTCCCGG
GTCTTGACACACCGCCCGTCACACCATGGGAGTCAGTAACGCCCGAAGTCAGTGACCTAACCGAAAGGAAGGAGCTGCC
GAAGGCGGGACCGATAACTGGGGTGAAGTCGTAACAAGGTAACC

10

【 0 3 4 5】

20

30

40

50

【化 3 1】

> 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

TGGCTCAGGATGAACGCTGGCGCGTGCTTAACACATGCAAGTCGAACGAAGCTGCTTAACTGATCTTCTTCGGAATTGAC
GTTTTGTAGACTGAGTGGCGGACGGGTGAGTAACGCGTGGGCAACCTGCCCTGTACAGGGGGATAACAGTCAGAAATGAC
TGCTAATACCGCATAAGACCACAGCACCAGCATGGTGAGGGGTAAAACTCCGGTGGTACAGGATGGACCCGCGTCTGAT
TAGCTGGTTGGTGAGGTAACGGCTCACCAAGGCGACGATCAGTAGCCGGCTTGAGAGAGTGAACGGCCACATTGGGACTG
AGACACGGCCCAAACCTCTACGGGAGGCAGCAGTGGGAATATTGCACAATGGGGGAAACCCTGATGCAGCGACGCCGCG
TGAGTGAAGAAGTATCTCGGTATGTAAAGCTCTATCAGCAGGGAAGAAAATGACGGTACCTGACTAAGAAGCCCCGGCTAA
CTACGTGCCAGCAGCCGCGGTAATACGTAGGGGGCAAGCGTTATCCGGAATTACTGGGTGTAAAGGGTGCGTAGGTGGTA
TGGCAAGTCAGAAGTGAAAACCCAGGGCTTAACTCTGGGACTGCTTTTGAAACTGTCAGACTGGAGTGCAGGAGAGGTAAG
CGGAATTCCTAGTGTAGCGGTGAAATGCGTAGATATTAGGAGGAACATCAGTGGCGAAGGCGGCTTACTGGACTGAAACTG
ACACTGAGGCACGAAAGCGTGGGGAGCAAACAGGATTAGATACCCTGGTAGTCCACGCCGTAAACGATGAATACTAGGTGT
CGGGGCCGTAGAGGCTTCGGTGCCGCAGCCAACGCAAGTAAGTATTCACCTGGGGAGTACGTTTCGCAAGAATGAAACTCA
AAGGAATTGACGGGACCCGACACAAGCGGTGGAGCATGTGGTTTAATTCGAAGCAACGCGAAGAACCCTTACCTGGTCTTGA
CATCCTTCTGACCGGTCTTAAACCGACCTTCTCTCGGGACAGGAGAGACAGGTGGTGCATGGTTGTCGTCAGCTCGTGT
CGTGAGATGTTGGGTAAAGTCCCGCAACGAGCGCAACCCCTATCTTTAGTAGCCAGCATTTTCAGGTGGGCACTCTAGAGAG
ACTGCCAGGGATAACCTGGAGGAAGGTGGGGACGACGTCAAATCATCATGCCCTTATGACCAGGGGTACACACGTGCTA
CAATGGCGTAAACAGAGGGAAGCAGCCTCGTGAGAGTGAGCAAATCCCAAAAATAACGTCTCAGTTCGGATTGTAGTCTGC
AACTCGACTACATGAAGCTGGAATCGCTAGTAATCGCGAATCAGAATGTGCGCGTGAATACGTTCCCGGTCTTGTACACA
CCGCCCGTCACACCATGGGAGTCAGTAACGCCGAAGTCAGTGACCCAACCGTAAGGAGGGAGCTGCCGAAGGCGGGGACC
GATAACTGGGGTGAAGTCGTAACAAGGTAGCCGTATCGGAAGGTGCGGCTGGATCACCTCCTTT

10

> 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

20

GTTTGATCCTGGCTCAGGATGAACGCTGGCGCGTGCTTAACACATGCAAGTCGAGCGAAGCGCTTACTTAGATTTCTTC
GGATTGAAGAGTTTTGCGACTGAGCGGCGGACGGGTGAGTAACGCGTGGGTAACTGCCTCATACAGGGGGATAACAGTT
AGAAATGACTGCTAATACCGCATAAGACCACAGTACCGCATGGTACAGTGGGAAAACTCCGGTGGTATGAGATGGACCCG
CGTCTGATTAGCTAGTTGGTAAGGTAACGGCTTACCAAGGCAACGATCAGTAGCCGACCTGAGAGGGTGACCGGCCACATT
GGGACTGAGACACGGCCCAAACCTCTACGGGAGGCAGCAGTGGGGAATATTGCACAATGGGGGAAACCCTGATGCAGCGA
CGCCCGCTGAAGGATGAAGTATTTCCGTATGTAACTTCTATCAGCAGGGAAGAAAATGACGGTACCTGACTAAGAAGCCC
CGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCGCGGTAATACGTAGGGGGCAAGCGTTATCCGGATTTACTGGGTGTAAAGGGAGCGTA
GACGGTTATGTAAGTCTGATGTGAAAACCCGGGGCTCAACCCCGGGACTGCATTGGAAACTATGTAAGTAGAGTGTGGAG
AGGTAAGTGGAATTCCTAGTGTAGCGGTGAAATGCGTAGATATTAGGAGGAACACCAAGTGGCGAAGGCGGCTTACTGGACG
ATCACTGACGTTGAGGCTCGAAAGCGTGGGGAGCAAACAGGATTAGATACCCTGGTAGTCCACGCCGTAAACGATGAATAC
TAGGTGTGCGGTGGCAAAGCCATTCCGTGCCGCAGCAAACGCAATAAGTATTCACCTGGGGAGTACGTTTCGCAAGAAATGA
AACTCAAAGGAATTGACGGGGACCCGCACAAGCGGTGGAGCATGTGGTTTAATTCGAAGCAACGCGAAGAACCCTTACCTGC
TCTTGACATCCCACTGACCGGCGTGAATGGCGCCTTCCCTTCGGGGCAGTGGAGACAGGTGGTGCATGGTTGTCGTCAG
CTCGTGTGTCGATGAGTGTGGTTAAGTCCCGCAACGAGCGCAACCCCTATCTTTAGTAGCCAGCGGTTTGGCCGGGCACTC
TAGAGAGACTGCCAGGGATAACCTGGAGGAAGGTGGGGATGACGTCAAATCATCATGCCCTTATGAGCAGGGCTACACA
CGTGCTACAATGGCGTAAACAAAGGGAGGCAATACCGCGAGGTTGAGCAAATCCCAAAAATAACGTCTCAGTTCGGATTGT
AGTCTGCAACTCGACTACATGAAGCTGGAATCGCTAGTAATCGCGAATCAGAATGTGCGCGTGAATACGTTCCCGGTCTT
GTACACACCGCCCGTCACACCATGGGAGTTGGTAACGCCCGAAGTCAGTGACCCAACCGTAAGGAGGGAGCTGCCGAAGG
CGGGATCGATAACTGGGGTGAAGTCGTAACAAGGTAGCCGTATCGGAAGGTGCGGCTGGATCACCTCCTTT

30

【 0 3 4 6 】

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

TTTGATCCTGGCTCAGGATGAACGCTGGCGACGTGCTTAACACATGCAAGTCGAGCGAAGCACTTTACTTTGATTTCTTGG
GAATGAAAGGTTTTGTGACTGAGCGGCGGACGGGTAGTAACGCGTGGGTAACTGCCTCATACAGGGGGATAACAGTTA
GAAATGACTGCTAATACCGCATAAGACCACAGTACCGCATGGTACAGTGGGAAAACTCCGGTGGTATGAGATGGACCCGC
GTCTGATTAGCTAGTTGGTAAGGTAACGGCTTACCAAGGCGACGATCAGTAGCCGACCTGAGAGGGTGACCGGCCACATTG
GGACTGAGACACGGCCCAAACCTCCTACGGGAGGCAGCAGTGGGGAATATTGCACAATGGGGGAAACCCCTGATGCAGCGAC
GCCGCGTGAAGGATGAAGTATTTCCGTATGTAACTTCTATCAGCAGGGAAGAAAATGACGGTACCTGACTAAGAAGCCCC
GGCTAACTACGTGCCAGCAGCCGCGGTAATACGTAGGGGGCAAGCGTTATCCGGATTTACTGGGTGTAAAGGGAGCGTAG
ACGGTTATGTAAGTCTGATGTGAAAACCCGGGGCTCAACCCCGGGGACTGCATTGGAACCTATGTAAGTAGAGTGTGGGAGA
GGTAAGTGGAATTCCTAGTGTAGCGGTGAAATGCGTAGATATTAGGAGGAACACCAAGTGGCGAAGGCGGCTTACTGGACGA
TGACTGACGTTGAGGCTCGAAAGCGTGGGGAGCAAACAGGATTAGATACCCCTGGTAGTCCACGCCGTAAACGATGAATACT
AGGTGTCCGGTGGCAAAGCCATTCCGTGCCGAGCAAACGCAATAAGTATTCCACCTGGGGAGTACGTTTCGCAAGAATGA
AACTCAAAGGAATTGACGGGGACCCGCAAGCGGTGGAGCATGTGGTTTAATTCGAAGCAACGCGAAGAACCTTACCTGCG
TCTTGACATCCCCCTGACCGGCGTGAATGGTGCCTTTCTTCGGGACAGGGGAGACAGGTGGTGCATGGTTGTCGTCAGC
TCGTGTCGTGAGATGTTGGGTTAAGTCCCGCAACGAGCGCAACCCCTATCTTTAGTAGCCAGCGGTTTGGCCGGGCACTCT
AGAGAGACTGCCAGGGATAACCTGGAGGAAGGTGGGGATGACGTCAAATCATCATGCCCTTATGAGCAGGGCTACACAC
GTGCTACAATGGCGTAAACAAAGGGAGGCGAAGCCGTGAGGTGGAGCAAATCCCAAAAATAACGTCTCAGTTCGGATTGTA
GTCTGCAACTCGACTACATGAAGCTGGAATCGCTAGTAATCGCGAATCAGAATGTGCGCGTGAATACGTTCCCGGGTCTTG
TACACACCGCCCGTCACACCATGGGAGTTGGTAACGCCGAAGTCAGTGACCAACCGCAAGGAGGGAGCTGCCGAGGGT
GGGACCGATAACTGGGGTGAAGTCGTAACAAGGTAGCCGTATCGGAAGGTGCGGCTGGATCACCTCCTTTCT

10

>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

20

TTTTAATTGACTGAGTGGCGGACGGGTGAGTAACGCGTGGATAACCTGCCTCAGCTGGGGGATAACAGTTAGAAATGACT
GCTAATACCGCATAAGCGCACAGTACCGCATGGTACAGTGTGAAAACTCCGGTGGTGTGAGATGGATCCGCGTCTGATTA
GCCAGTTGGCGGGTAACGGCCACCAAAGCGACGATCAGTAGCCGACCTGAGAGGGTGACCGGCCACATTGGGACTGAG
ACACGGCCCAAACCTCCTACGGGAGGCAGCAGTGGGGAATATTGCACAATGGGCGAAAGCCTGATGCAGCGACGCCGCGTG
AGTGAAGAAGTATTTCCGTATGTAAAGCTCTATCAGCAGGGAAGAAAATGACGGTACCTGACTAAGAAGCCCCGGCTAACT
ACGTGCCAGCAGCCGCGGTAATACGTAGGGGGCAAGCGTTATCCGGATTTACTGGGTGTAAAGGGAGCGTAGACGGCGAA
GCAAGTCTGAAGTGAAACCCAGGGCTCAACCCCTGGGACTGCTTTGAAAAGTGTGTTGCTAGAGTGTGCGAGAGGTAAGTG
GAATTCCTAGTGTAGCGGTGAAATGCGTAGATATTAGGAGGAACACCAAGTGGCGAAGGCGGCTTACTGGACGATAACTGAC
GTTGAGGCTCGAAAGCGTGGGGAGCAAACAGGATTAGATACCCCTGGTAGTCCACGCCGTAAACGATGAATGCTAGGTGTTG
GGGGGCAAAGCCCTTCGGTGCCGTGCGCAACGCAAGTAAAGCATTCCACCTGGGGAGTACGTTGCAAGAATGAAACTCAAA
GGAATTGACGGGGACCCGCAAGCGGTGGAGCATGTGGTTTAATTCGAAGCAACGCGAAGAACCCTTACCAAGTCTTGACA
TCCTCTTGACCGGCGTGAACGGCGCCTTCCCTTCGGGGCAAGAGAGACAGGTGGTGCATGGTTGTCGTGAGCTCGTGTC
GTGAGATGTTGGGTTAAGTCCCGCAACGAGCGCAACCCCTATCCTTAGTAGCCAGCAGGTAAAGCTGGGCACTCTAGGGAG
ACTGCCAGGGATAACCTGGAGGAAGGTGGGGATGACGTCAAATCATCATGCCCTTATGATTTGGGCTACACACGTGCTAC
AATGGCGTAAACAAAGGAAGCAAGACAGTGTGTGGAGCAAATCCCAAAAATAACGTCCAGTTCGGACTGTAGTCTGCA
ACCCGACTACACGAAGCTGGAATCGCTAGTAATCGCGAATCAGAATGTGCGCGTGAATACGTTCCCGGGTCTTGACACAC
CGCCCGTCACACCATGGGAGTCAGCAACGCCGAAGTCAGTGACCAACTCGCAAGAGAGGGAGCTGCCGAAGGCGGGG
CAGGTAAGTGGGGTGAAGTC

30

【 0 3 4 7】

40

50

【化 3 3】

>配列番号 111|NR_041960.1|Blautia luti 株 BInIX 16SリボソームRNA遺伝子、完全配列

GTGGGTAACCTGCCTTATACAGGGGGATAACAGTCAGAAATGACTGCTAATACCGCATAAGCGCACAGAGCTGCATGGCTC
CGGTGTGAAAACTCCGGTGGTATAAGATGGACCCGCGTTGGATTAGCTAGTTGGTGAGGTAACGCCCCACCAAGGCGAC
GATCCATAGCCGGCCTGAGAGGGTGAACGGCCACATTGGGACTGAGACACGCCCAGACTCCTACGGGAGGCAGCAGTGG
GGAATATTGCACAATGGGGGAAACCCCTGATGCAGCGACGCCGCGTGAAGGAAGAAGTATCTCGGTATGTAACTTCTATCA
GCAGGGAAGAAAAATGACGGTACCTGACTAAGAAGCCCCGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCGCGGTAATACGTAGGGGGCA
AGCGTTATCCGGATTTACTGGGTGTAAAGGGAGCGTAGACGGCATGGACAAGTCTGATGTGAAAGGCTGGGGCTCAACCC
CGGGACTGCATTGGAACCTGCCCGTCTTGAGTGCCGGAGAGGTAAGCGGAATTCCTAGTGAGCGGTGAAATGCGTAGATA
TTAGGAGGAACACCAGTGGCGAAGGCGGCTTACTGGACGGTAACTGACGTTGAGGCTCGAAAGCGTGGGGAGCAAACAGG
ATTAGATACCCTGGTAGTCCACGCGGTAAACGATGAATCCTAGGTGTCGGGGAGCAAANNNTTCGGTGCCGCCGCAAACG
CATTAGCATTCCACCTGGGGAGTACGTTTCGCAAGAATGAACTCAAAGGAATTGACGGGGACCCGCACAAGCGGTGGAG
CATGTGGTTTAATTCGAAGCAACGCGAAGAACCTTACCAAGTCTTGACATCCCTCTGACCGAGTATGTATGGTACTTTTCT
TCGGGAGAGAGAGGAGACAGGTGGTGCATGGTTGTCGTCAGCTCGTGTGCGTGAGATGTTGGGTAAAGTCCCGCAACGAGC
GCAACCCCTATCCCCAGTAGCCAGCGGTTCCGGCCGGGCACTCTGAGGAGACTGCCAGGGATAACCTGGAGGAAGGCGGGG
ATGACGTCAAATCATCATGCCCCCTTATGATTTGGGCTACACACGTGCTACAATGGCGTAAACAAAGGGAAGCAAGCCTGCG
AGGGTGGGCAAATCCCCAAAATAACGTCCCAGTTCGGACTGTAGTCTGCAACCCGACTACACGAAGCTGGAATCGCTAGTA
ATCGCGGATCAGAATGCCGCGGTGAATACGTTCCCGGGTCTTGACACACCGCCCGTCACACCATGGGAGTCAGTAACGC
CCGAAGTCAGTGACCTAACT

10

【 0 3 4 8】

20

30

40

50

【化 3 4】

>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

CTGGCGGCGTGCTTAACACATGCAAGTCGAACGGAGAAGCTATTTTCGGTAAGTTCTTAGTGCGAACGGGTGAGTAACGCG
TGGGCAACCTGCCCTCCAGTTGGGGACAACATTCGAAAGGGATGCTAATACCGAATGCTCTCCCTCCTCCGCATGGAGG
AGGGAGGAAAGATGGCCTCTGCTTGCAAGCTATCGCTGGAAGATGGGCCCGCGTCTGATTAGTTGGTGGGGTAACG
GCTCACCAAGGCGATGATCAGTAGCCGGTCTGAGAGGATGAACGGCCACATTGGGACTGAGACACGGCCCAAACCTCCTAC
GGGAGGCAGCAGTGCGGAATCTTCCGCAATGGACGAAAGTCTGACGGAGCAACGCCGCGTGAGTGATGAAGGTCTTCGGA
TTGTAAACTCTGTTGTTAGGGACGAAAGCACCGTGTTCGAACAGGTCATGGTGTGACGGTACCTAACGAGGAAGCCACG
GCTAACTACGTGCCAGCAGCCGCGTAATACGTAGGTGGCAAGCGTTGTCGGGAATTATTGGGCGTAAAGAGCATGTAGGC
GGGCTTTTAAGTCTGACGTGAAAATGCGGGGCTTAACCCCGTATGGCGTTGGATACTGGAAGTCTTGAGTGCAGGAGAGGA
AAGGGGAATTCCAGTGTAGCGGTGAAATGCGTAGATATTGGGAGGAAACACAGTGGCGAAGGCGCCTTTCTGGACTGTGT
CTGACGCTGAGATGCGAAAGCCAGGGTAGCAAACGGGATTAGATACCCCGGTAGTCCTGGCCGTAAACGATGGATACTAG
GTGTAGGAGGTATCGACCCCTTCTGTGCCGGAGTTAACGCAATAAGTATCCCGCCTGGGGACTACGATCGCAAGATTGAAA
CTCAAAGGAATTGACGGGGGCCCGCACAAAGCGGTGGAGTATGTGGTTAATTCGACGCAACGCGAAGAACCCTTACCAAGG
CTTGACATTTGAGTGAAGACCTAGAGATAGGTCCCTCCGTTGCGGGACACGAAACAGGTGGTGCATGGCTGTCGTCAGCT
CGTGTCTGTGAGATGTTGGGTAAAGTCCCGCAACGAGCGCAACCCCTATCCTATGTTACCAAGCGCTAAAGCGGGGACTC
ATAGGAGACTGCCAGGGATAACTTGGAGGAAGGCGGGGATGACGTCAAGTCATCATGCCCTTATGTCTTGGGCTACACAC
GTACTACAATGGTCGGCAACAAAGGGCAGCGAAACCGCGAGGTGGAGCAAATCCAGAAACCCGACCCAGTTCGGATCG
TAGGCTGCAACCCGCTACGTGAAGTTGGAATCGCTAGTAATCGCAGGTGAGCATACTGCGGTGAATACGTTCCCGGGCCT
TGTACACACCGCCCGTCACACCACGAAAGTTGGTAACACCCGAAGCCGGTGAGATAACCTTTTAGGAGTCAGCTGTCTAAG
GTGGGGCCGATGATTGGGGTGAAGTCGTAACAAGGTAGC

10

>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

AGAGTTTGATCCTGGCTCAGGACGAACGCTGGCGGCACGCTTAACACATGCAAGTCGAACGAGCGAAAGAGTGCTTGAC
TCTCTAGCTAGTGCGGACGGGTGAGTAACACGTGAGCAATCTGCCTTTCGGAGAGGGATACCAATTGAAACGATTGTTA
ATACCTCATAACATAACGAAGCCGCATGACTTTGTTATCAAATGAATTTCCGCCAAAGATGAGCTCGCGTCTGATTAGGTAG
TTGGTGAGGTAACGGCCCAACAGCCGACGATCAGTAGCCGACTGAGAGGTTGAACGGCCACATTGGGACTGAGACACG
GCCCAGACTCCTACGGGAGGCAGCAGTGGGGAATATTGCACAATGGCGAAAGCCTGATGCAGCGATGCCGCGTGAGGGA
AGAAGGTTTTAGGATTGTAAACCTCTGTCTTTGGGGACGATAATGACGGTACCCAAGGAGGAAGCTCCGGCTAACTACGTG
CCAGCAGCCGCGGTAATACGTAGGGAGCGAGCGTTGTCCGGAATTACTGGGTGTAAAGGGAGCGTAGGCGGGATTGCAAG
TCAGGTGTGAAATTTAGGGGCTTAACCCCTGAACTGCACTTGAAACTGTAGTTCTTGAGTGAAGTAGAGGTAAGCGGAATT
CCTAGTGTAGCGGTGAAATGCGTAGATATTAGGAGGAACATCAGTGGCGAAGGCGGCTTACTGGGCTTTAACTGACGCTGA
GGCTCGAAAGCGTGGGGAGCAAACAGGATTAGATACCCTGGTAGTCCACGCCGTAAACGATGATTACTAGGTGTGGGGGG
ACTGACCCCTTCCGTGCCGAGTTAACACAATAAGTAATCCACCTGGGGAGTACGGCCGCAAGGCTGAAACTCAAAGGAAT
TGACGGGGACCCGCACAAGCAGTGGAGTATGTGGTTAATTCGAAGCAACGCGAAGAACCCTTACCAGGTCTTGACATCGTA
CGCATAGCATAGAGATATGTGAAATCCCTTCGGGGACGTATAGACAGGTGGTGCATGGTTGTCTGTCAGCTCGTGTCTGAG
ATGTTGGGGTTAAGTCCCGCAACGAGCGCAACCCCTTACTGTTAGTTGCTACGCAAGAGCACTCTAGCAGGACTGCCGTTGA
CAAAACGGAGGAAGGTGGGGATGACGTCAAATCATCATGCCCTTATGACCTGGGCTACACAGTACTACAATGGCTGTTA
ACAGAGGGAAGCAAAACAGTGATGTGGAGCAAAACCTAAAAGCAGTCTTAGTTCGGATTGTAGGCTGCAACCCGCTACA
TGAAGTCGGAATTGCTAGTAATCGCGGATCAGCATGCCGCGGTGAATACGTTCCCGGGCCTTGTACACACCGCCCGTCAC
GCCATGGGAGTCGGTAACACCCGAAGCCTGTGTTCTAACCGCAAGGAGGAAGCAGTCGAAGGTGGGATTGATGACTGGGG
TGAAGTCGTAACAAGGTAGCCGTATCGGAAGGTGCGGCTGGATCACCT

30

【 0 3 4 9】

40

50

【化 3 5】

>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

AGAGTTTGATCCTGGCTCAGGATGAACGCTGGCGGCGTGCTTAACACATGCAAGTCGAACGAAGCACTTTATTTGATTTCCTTCGGGACTGATTATTTTGTGACTGAGTGGCGGACGGGTGAGTAACGCGTGGGTAACCTGCCTGTACAGGGGGATAACAGTTGGAAACGGCTGCTAATACCGCATAAGCGCACGGCATCGCATGATGCAGTGTGAAAACTCCGGTGGTATAAGATGGACCCGCGTTGGATTAGCTAGTTGGTGAGGTAACGGCCACCAAGGCGACGATCCATAGCCGACCTGAGAGGGTGACCGGCCACATTGGGACTGAGACACGGCCCAAACCTCCTACGGGAGGCAGCAGTGGGGAATATTGCACAATGGGCGAAAGCCTGATGCAGCGACGCCGCGTGAGCGAAGAAGTATTTCCGGTATGTAAAGCTCTATCAGCAGGGAAGATAATGACGGTACCTGACTAAGAAGCACCGGCTAAATACGTGCCAGCAGCCGCGGTAATACGTATGGTGCAAGCGTTATCCGGATTTACTGGGTGTAAAGGGAGCGCAGGCGGTGCGGCAAGTCTGATGTGAAAGCCCGGGCTCAACCCCGGTACTGCATTGGAACTGTGCTACTAGAGTGTGCGGAGGGGTAAAGCGGAATTCCTAGTGTAGCGGTGAAATGCGTAGATATTAGGAGGAACACCAAGTGGCGAAGCGCGCTTACTGACGATAACTGACGCTGAGGCTCGAAAGCGTGGGGAGCAAACAGGATTAGATACCCCTGGTAGTCCACGCCGTAAACGATGAATACTAGGTGTTGGGAAGCATTGCTTCTCGGTGCCGTGCGAAACGCAGTAAGTATTCACCTGGGGAGTACGTTGCGAAGAATGAAACTCAAAGGAATTGACGGGGACCCGCACAAGCGGTGGAGCATGTGGTTTAATTCGAAGCAACGCGAAGAACCTTACCAAGTCTTGACATCCTTCTGACCGGTACTTAACCGTACCTTCTTTCGGAGCAGGAGTGACAGGTGGTGCATGGTTGTGCTCAGCTCGTGTGCTGAGATGTTGGGTTAAGTCCCGCAACGAGCGCAACCCCTTATCTTTAGTAGCCAGCGGTTGCGCCGGGCACTCTAGAGAGACTGCCAGGGATAACCTGGAGGAAGGCGGGGATGACGTCAAATCATCATGCCCTTATGACTTGGGCTACACACGTGCTACAATGGCGTAAACAAAGGAAGCAAAGCTGTGAAGCCGAGCAAATCTCAAAAATAACGTCTCAGTTCGGACGTGAGTCTGCAACCCGACTACACGAAGCTGGAATCGCTAGTAATCGCAGATCAGAATGCTGCGGTGAATACGTTCCCGGGTCTTGACACACCGCCCGTCACACCATGGGAGTTGGGAATGCCCGAAGCCAGTGACCTAACCGAAAGGAAGGAGCTGTGCAAGGCAGGCTCGATAACTGGGGTGAAGTCGTAACAAGGTAGCCGTATCGGAAGGTGCGGCTGGATCACCT

10

>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

AGAGTTTGATCCTGGCTCAGGACGAACGCTGGCGGCGTGCTTAACACATGCAAGTCGAACGGAGAACTTTCTTCGGAATGTTCTTAGTGGCGAACGGGTGAGTAACGCGTAGGCAACCTGCCCTCTGGTTGGGGACAACATTCCGAAAGGGATGCTAATACCGAATGAGATCCTCTTCCGCATGGAGAGAGGATGAAAGATGGCCTCTACTTGTAAGCTATCGCCAGAAGATGGGCCTGCGTCTGATTAGCTAGTAGGTGAGGTAACGGCTCACCTAGGCGATGATCAGTAGCCGGTCTGAGAGGATGAACGGCCACATTGGGACTGAGACACGGCCCAAACCTCCTACGGGAGGCAGCAGTGGGGAATCTTCCGCAATGGACGAAAGTCTGACGGAGCAACGCCGCTGAGTGATGAAGGCCTTCGGGTTGTAAACTCTGTTGTCAGGGACGAAAGCACCGATCTATAATACATTTTGGTGTGTGACGGTACCTGACGAGGAAGCCACGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCGCGTAATACGTAGGTGGCAAGCGTTGTCCGGAATTATTGGGCGTAAAGAGCATGTAGGCGGGCTTTAAGTCCGACGTGAAAATGCGGGGCTTAACCCCGTATGGCGTTGGATACTGGAAGTCTTGAGTGCAGGAGAGGAAAGGGGAATTCAGTGAGCGGTGAAATGCGTAGATATTGGGAGGAACACCA GTGGCGAAGGCGCCTTTCTGGACTGTGTCTGACGCTGAGATGCGAAAGCCAGGGTAGCAAACGGGATTAGATAACCCCGT AGTCCTGGCCGTAAACGATGGGTACTAGGTGTAGGAGGTATCGACCCCTTCTGTGCCGGAGTTAACGCAATAAGTACCCCCG CCTGGGACTACGATCGCAAGATTGAAACTCAAAGGAATTGACGGGGGCCGCACAAGCGGTGGAGTATGTGGTTTAATTC GACGCAACGCGAAGAACCTTACCAAGGCTTGACATTGAGTGAAGACCCAGAGATGGGTCCCCTTCTTCGGAAGCACGAA AACAGGTGGTGCATGGCTGTCGTGAGTGTGTCGTGAGATGTTGGGTTAAGTCCCGCAACGAGCGCAACCCCTTATCCTAT GTTACCAGCACGTAATGGTGGGACTCATAGGAGACTGCCAGGATAACCTGGAGGAAGCGGGGATGACGTCAAGTCAT CATGCCCTTATGTCTTGGGCTACACACGTACTACAATGGTTCGGCAACAAAGGCCAGCGAAGCCGCGAGCGGAGCCAAAT CCCAGAAACCCGACCCAGTTCGGATCGCAGGCTGCAACCCGCGCTGCGTGAAGTTGGAATCGCTAGTAATCGCAGGTCAG CATACTGCGGTGAATACGTTCCCGGGCCTTGACACACCGCCCGTCACACCACGAAAGTTGGTAACCCCGAAGCCGGTG AGATAACCTTTTAGGAGTCAGCTGTCTAAGGTGGGGCCGATGATTGGGGTGAAGTCGTAACAAGGTAGCCGTTTCGAGAACG AGCGGCTGGATCACCT

20

30

【0 3 5 0】

40

【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

TGGCTCAGGATGAACGCTGGCGGCGTGCTTAACACATGCAAGTCGAGCGAAGCAGTTAAGAAGATTYTTTCGGATGATTCTT
GACTGACTGAGCGGCGGACGGGTGAGTAACGCGTGGGTGACCTGCCCCATACCGGGGGATAACAGCTGGAAACGGCTGCT
AATACCGCATAAGCGCACAGAGCTGCATGGCTCGGTGTGAAAACTCCGGTGGTATGGGATGGGCCCCGGTCTGATTAGG
CAGTTGGCGGGGTAACGGCCCCACCAAACCGACGATCAGTAGCCGGCCTGAGAGGCGGACCGGCCACATTGGGACTGAGAC
ACGGCCCCAACTCCTACGGGAGGCAGCAGTGGGGAATATTGCACAATGGGGGAAACCCTGATGCAGCGACGCCGCGTGAG
CGAAGAAGTATTTTCGGTATGTAAAGCTCTATCAGCAGGGAAGATAATGACGGTACCTGACTAAGAAGCCCCGGCTAACTAC
GTGCCAGCAGCCGCGGTAATACGTAGGGGGCAAGCGTTATCCGGATTTACTGGGTGTAAAGGGAGCGTAGACGGCAAGGC
AAGTCTGATGTGAAAACCCAGGGCTTAACCCTGGGACTGCATTGGAACTGTCTGGCTCGAGTGCCGGAGAGGTAAGCGG
AATTCCTAGTGTAGCGGTGAAATGCGTAGATATTAGGAAGAACACCAGTGGCGAAGCGGGCTTACTGGACGGTAACTGACG
TTGAGGCTCGAAAGCGTGGGGAGCAAACAGGATTAGATACCCTGGTAGTCCACGCCGTAAACGATGAATGCTAGGTGTTGG
GGAGCAAAGCTCTTCGGTGCCGCCGCAAACGCATTAAGCATTCCACCTGGGGAGTACGTTTCGAAGAATGAAACTCAAAG
GAATTGACGGGGACCCGCACAAGCGGTGGAGCATGTGGTTTAATTCGAAGCAACGCGAAGAACCTTACCAGGTCTTGACAT
CCCGATGACCGGCCCGTAACGGGGCCTTCTCTTCGGAGCATTGGAGACAGGTGGTGCATGGTTGTCGTCAGCTCGTGTCTG
TGAGATGTTGGGTTAAGTCCCGCAACGAGCGCAACCCCTTATCCTCAGTAGCCAGCAGGTAAAGCTGGGCACTCTGTGGAGA
CTGCCAGGGATAACCTGGAGGAAGGTGGGGATGACGTCAAATCATCATGCCCTTATGATCTGGGCTACACACGTGCTACA
ATGGCGTAAACAAAGGGAGGCAAAGCCGCGAGGTGGAGCAAATCCAAAAATAACGTCTCAGTTTCGGAAGTGCAGTCTGCA
ACTCGACTGCACGAAGCTGGAATCGCTAGTAATCGCGAATCAGAATGTCGCGGTGAATACGTTCCCGGGTCTTGTACACAC
CGCCCGTCACACCATGGGAGTTGGTAACGCCCGAAGTCAGTGACCCAACCTTTTA

10

20

【 0 3 5 1】

30

40

50

【化 3 7】

>配列番号 117|NR_102884.1|Ruminococcus champanellensis 株 18P13 16SリボソームRNA遺伝子、完全配列

AGAGTTTGATCCTGGCTCAGGACGAACGCTGGCGGCACGCTAACACATGCAAGTCGAACGGAGATAAAGACTTCGGTTTT
TATCTTAGTGGCGGACGGGTGAGTAACACGTGAGCAACCTGCCTCTGAGAGAGGGATAGCTTCTGGAAACGGATGGTAATA
CCTCATAACATAGCGGTACCGCATGATACTGCTATCAAAGATTTATCGCTCAGAGATGGGCTCGCGTCTGATTAGCTAGAT
GGTGAGGTAACGGCTCACCATGGCGACGATCAGTAGCCGGACTGAGAGGTTGAACGGCCACATTGGGACTGAGACACGGC
CCAGACTCCTACGGGAGGCAGCAGTGGGGAATATTGCACAATGGGCGCAAGCCTGATGCAGCGATGCCGCGTGGAGGAAG
AAGGTTTTCGGATTGTAACTCCTGTCTTAAGGGACGATAATGACGGTACCTTAGGAGGAAGCTCCGGCTAACTACGTGCC
AGCAGCCGCGGTAATACGTAGGGAGCGAGCGTTGTCCGGAATTACTGGGTGTAAAGGGAGCGTAGGCGGGATTGCAAGTC
AGATGTGAAAACATATGGGCTTAACCCATAGACTGCATTTGAAACTGTAGTTCTTGAGTGAAGTAGAGGTAAGCGGAATTCCT
AGTGTAGCGGTGAAATGCGTAGATATTAGGAGGAACATCGGTGGCGAAGGCGGCTTACTGGGCTTTTACTGACGCTGAGGC
TCGAAAGCGTGGGGAGCAAACAGGATTAGATACCCCTGGTAGTCCACGCTGTAAACGATGATTACTAGGTGTGGGGGACTG
ACCCCTTCGCTGCCGCAGTTAACACAATAAGTAATCCACCTGGGAGTACGGCCGCAAGGTTGAACTCAAAGGAATTGAC
GGGGGCCCCGACAAGCAGTGGAGTATGTGGTTAATTGCAAGCAACGCGAAAAACCTTACCAGGTCTTGACATCGAGTGAA
TGATCTAGAGATAGATCAGTCCTTCGGGACACAAGACAGGTGGTGCATGGTTGTCGTCAGCTCGTGTCTGAGATGTTGG
GTTAAGTCCCGCAACGAGCGCAACCCCTTACCTTTAGTTGCTACGCAAGAGCACTCTAGAGGGACTGCCGTTGACAAAACGG
AGGAAGGTGGGGATGACGTCAAATCATCATGCCCTTATGACCTGGGCTACACACGTACTACAATGGCAATGAACAGAGGG
AAGCAATACAGTGATGTGGAGCAAAATCCCCAAAAATTGTCCAGTTTACAGATTGTAGGCTGCAACTCGCCTACATGAAGTCG
GAATTGCTAGTAATCGCAGATCAGCATGCTGCGGTGAATACGTTCCCGGCCCTGTACACACCGCCCGTACACCATGGGA
GTCGGTAACACCCGAAGCCAGTAGCCTAACCGCAAGGAGGGCGCTGTGCAAGGTGGGATTGATGACTGGGGTGAAGTCGT
ACAAGGTAGCCGTATCGGAAGGTGCGGCTGGATCACCT

10

>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

TTTTGTGGAGGGTTGCGATTCTGGCTCAGGATGAACGCTGGCGGCGTGCTTAACACATGCAAGTCGAACGGGATCCATCGG
GCTTTGCTTGGTGGTGAGAGTGGCGAACGGGTGAGTAATGCGTGACCGACCTGCCCATGCTCCGGAATAGCTCCTGGAA
ACGGGTGTAATGCCGGATGTTCCACATGATCGCATGTGATTGTGGGAAAGATTCTATCGGCGTGGGATGGGGTCGCGTCC
TATCAGCTTGTGGTGAGGTAACGGCTCACCAAGGCTTCGACGGGTAGCCGGCCTGAGAGGGCGACCGGCCACATTGGGA
CTGAGATACGGCCCAGACTCCTACGGGAGGCAGCAGTGGGGAATATTGCACAATGGGCGCAAGCCTGATGCAGCGACGCC
GCGTGAGGGATGGAGGCCCTTCGGGTTGTAACCTCTTTTGTGGGAGCAAGCCTTCGGGTGAGTGACCTTTGCAATAAG
CGCCGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCGCGTAATACGTAGGGCGCAAGCGTTATCCGGATTTATTGGGCGTAAAGGGCTC
GTAGGCGGCTCGTCGCGTCCGGTGTGAAAGTCCATCGCTTAACGGTGGATCTGCGCCGGGTACGGGCGGGCTGGAGTGCG
GTAGGGGAGACTGGAATTCGGGTGTAAACGGTGAATGTGTAGATATCGGGAAGAACACCGATGGCGAAGGCAGGTCTCT
GGGCCGTCACTGACGCTGAGGAGCGAAAGCGTGGGAGCGAACAGGATTAGATACCCTGGTAGTCCACGCGTAAACGGT
GGACGCTGGATGTGGGGCACGTTCCACGTGTTCCGTGTGCGAGCTAACGCGTTAAGCGTCCCGCCTGGGGAGTACGGCCG
CAAGGCTAAAACCTCAAAGAAATTGACGGGGGCCCGCACAAGCGCGGAGCATGCGGATTAATTCGATGCAACGCGAAGAA
CCTTACCTGGGCTTGACATGTTCCCGACGACGCCAGAGATGGCGTTTCCCTTCGGGGCGGGTTCACAGGTGGTGCATGGT
CGTCGTCAGCTCGTGTCTGTGAGATGTTGGGTTAAGTCCCGCAACGAGCGCAACCCTCGCCCCGTGTTGCCAGCACGTTAT
GGTGGAACTCACGGGGGACCGCCGGGTTAACTCGGAGGAAGGTGGGGATGACGTGAGTATCATGCCCTTACGTCC
AGGGCTTACGCGATGCTACAATGGCCGTACAGCGGGATGCGACATGCGGACATGGAGCGGATCCCTGAAAAACCGGTCTC
AGTTCGGATCGGAGCCTGCAACCCGGCTCCGTGAAGGCGGAGTCGCTAGTAATCGCGGATCAGCAACGCCCGGTGAATG
CGTTCGGGGCCTTGTACACACCGCCCGTCAAGTCATGAAAGTGGGCGACCCGGAAGCCGGTGGCCTAACCCCTTGTGG
GATGGAGCCGTCTAAGGTGAGGCTCGTGATTGGGACTAAGTCGTAACAAGGTAGCCGTACCGGAAGGTGCGGCTGGATCA
CCTCCTTCT

20

30

【 0 3 5 2】

40

50

【化 3 8】

> 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

AGAGTTTGATCCTGGCTCAGGACGAACGCTGGCGGCGTGCTTAACACATGCAAGTCGAACGAGAAGAGATGAGAAGCTTG
CTTCTTATCAATTCGAGTGGCAAACGGGTGAGTAACGCGTAAGCAACCTGCCCTTCAGATGGGGACAACAGCTGGAAACGG
CTGCTAATACCGAATACGTTCTTTTTGTCGCATGCGCAGAGGGAAGAAAGGGAGGCTCTTCGGAGCTTTCGCTGAAGGAGGG
GCTTGCGTCTGATTAGCTAGTTGGAGGGGTAACGGCCCCACCAAGGCGACGATCAGTAGCCGGTCTGAGAGGATGAACGGC
CACATTGGGACTGAGACACGGCCAGACTCCTACGGGAGGCAGCAGTGGGGAATCTTCGCAATGGACGAAAGTCTGACG
GAGCAACGCCGCGTGAACGATGACGGCCTTCGGGTTGTAAAGTTCTGTTATACGGGACGAATGGCGTAGCGGTCAATACC
CGTTACGAGTGACGGTACCGTAAGAGAAAGCCACGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCGCGGTAATACGTAGGTGGCAAGCG
TTGTCCGGAATTATTGGGCGTAAAGGGCGCGCAGGCGGCGTCGTAAGTCGGTCTTAAAGTGCGGGGCTTAACCCCGTGA
GGGGACCGAAACTGCGATGCTAGAGTATCGGAGAGGAAAGCGGAATTCCTAGTGTAGCGGTGAAATGCGTAGATATTAGGA
GGAACACCACTGGCGAAAGCGGCTTTCTGGACGACAACCTGACGCTGAGGCGCGAAAGCCAGGGGAGCAAACGGGATTAGA
TACCCCGGTAGTCTGGCCGTAAACGATGGATACTAGGTGTAGGAGGTATCGACCCCTTCTGTGCCGAGTTAACGCAATA
AGTATCCCGCCTGGGGAGTACGGCCGCAAGGCTGAAACTCAAAGGAATTGACGGGGGCCCGCACAAGCGGTGGAGTATGT
GGTTTAATTCGACGCAACGCGAAGAACCTTACCAAGCCTTGACATTGATTGCTATGGATAGAGATATCCAGTTCTCTCTCG
GAGGACAAGAAAACAGGTGGTGCACGGCTGTGCTCAGCTCGTGTGCTGAGATGTTGGGTTAAGTCCCGCAACGAGCGCAA
CCCCTATCTTCTGTTACAGCGGTTCCGGCCGGGGACTCAGGAGAGACTGCCGCAGACAATGCGGAGGAAGGCGGGGATGA
CGTCAAGTCATCATGCCCTTATGGCTTGGGCTACACACGTAATAAGTCTTAATAGAGGGAAGCGAAGGAGCGATC
CGGAGCAAACCCCAAAAACAGAGTCCCAGTTCCGATTGCAGGCTGCAACTCGCTGCATGAAGCAGGAATCGCTAGTAAT
CGCAGGTACAGTACTGCGGTGAATACGTTCCCGGGCCTTGACACACCGCCCGTCACACCACGAAAGTCATTACACCCC
GAAGCCGGTGAGGTAACCTTTTGGAGCCAGCCGTCGAAGGTGGGGGCGATGATTGGGGTGAAGTCGTAACAAGGTAGCCG
TATCGGAAGGTGCGGCTGGATCACCT

10

> 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

TTAAACGAGAGTTTGATCCTGGCTCAGGATGAACGCTGGCGGCGTGCTTAACACATGCAAGTCGAGCGAAGCACATAAGTT
TGATTCTTCGATGAAGACTTTTGTGACTGAGCGCGGACGNNAGTAACGCGTGGGTAACTGCCTCATACAGGGGGAT
AACAGYTAGAAATGGCTGCTAATACCGCATAAGACCACAGTACTGCATGGTACAGTGNNNAAAACCTCCGGTGGTATGAGAT
GGACCCGCGTCTGATTAGGTAGTTGGTGAGGTAACGGCCCCACCNAGCCGACGATCAGTAGCCGACCTGAGAGGGTGACCG
GCCACATTGGGACTGAGACACGGCCNNGACTCCTACGGGAGGCAGCAGTGGGGAATATTGCACAATGGGCGAAAGCCTGA
TGCAGCGACGCCGCGTGAAGGATGAAGTATTTCCGTATGTAACCTTCTATCAGCAGGGAAGAAAATGACGGTACCTGACTA
AGAAGCCCCGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCGNGGTAATACGTAGGGGGNNAGCGTTATCCGGATTACTGGGTGTAAAG
GGAGCGTAGACGGCTGTGCAAGTCTGAAGTGAAAGGCATGGGCTCAACCTGTGGACTGCTTTGAAAAGTGTGCAGCTAGA
GTGTCGGAGAGGTAAGTGGAATTCCTAGTGTAGCGGTGAAATGCGTAGATATTAGGAGGAACACCAAGTGCGAAGGCGGC
NTACTGGACGATGACTGACGTTGAGGCTCGAAAGCGTGGGGAGCAAACAGGATTAGATACCCCTGGTAGTCCACGCCGTAA
CGATGACTGCTAGGTGTCGGGTAGCAAAGCTATTCGGTGCCGCAGCTAACGCAATAAGCAGTCCACCTGGGGAGTACGTTT
GCAAGAATGAAACTCAAAGGAATTGACGGGGNCCNGCACAAGCGGTGGAGCATGTGGTTTAATTGGAANNAACGCGAAGAA
CCTTACCTGATCTTGACATCCCGATGACCGCTTCGTAATGGAAGYTTTTCTTCGGAACATCGGTGACAGGTGGTGCATGGT
TGTCGTCAGCTCGTGTGCTGAGATGTTGGGTTAAGTCCCGCAACGAGCGCAACCCTTATCTTCAGTAGCCAGCATTTAGGA
TGGGCACTCTGGAGAGACTGCCAGGGATAACCTGGAGGAAGGTGGGGATGACGTNNAATCATCATGCCCTTATGACCAG
GGCTACACACGTGCTACAATGGCGTAACAGAGGGAGGCAGAGCCGCGAGGCCGAGCAAATCTCAAAAATAACGTCTCAG
TTCGGATTGTAGTCTGCAACTCGACTACATGAAGCTGGAATCGCTAGTAATCGCAGATCAGAATGCTGCGGTGAATACGTT
CCCGGGTCTTGACACACCGCCCGTCACACCATGGGAGTCAGTAACGCCCGAAGTCAGTGACCCAACCGAAAGGAGGGAG
CTGCCGAAGGTGGGACCGATAACTGGGGT

20

30

【 0 3 5 3】

40

【化 3 9】

>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

GGTATAACTTAGTGGCGGACGGGTGAGTAACGCGTGGGAAACCTGCCCTGTACCGGGGATAACACCTTAGAAATAGGTGCT
AATACCGCATAAGCGCACGGAAACCGCATGGTTCCGTGTGAAAACTCCGGTGGTACAGGATGGTCCCGCGTCTGATTAGC
CAGTTGGCAGGGTAACGGCCTACCAAAGCGACGATCAGTAGCCGGCCTGAGAGGGTGAACGGCCACATTGGGACTGAGAC
ACGGCCCCAACTCCTACGGGAGGCAGCAGTGGGGAATATTGCACAATGGGGGAAACCTGATGCAGCGACCGCGCTGAG
TGAAGAAGTATTTCCGTATGTAAAGCTCTATCAGCAGGGAAGAAAAATGACGGTACCTGACTAAGAAGCCCCGGCTAACTAC
GTGCCAGCAGCCCGGTAATACGTAGGGGGCAAGCGTTATCCGGATTTACTGGGTGTAAAGGGAGCGTAGACGGCATGGC
AAGCCAGATGTGAAACCCAGGGCTCAACCTTGGGATTGCATTTGGAAGTCCAGGGTGGAGTGCAGGAGAGGTAAGCGG
AATTCCTAGTGTAGCGGTGAAATGCGTAGATATTAGGAGGAACACCAGTGGCGAAGGCGGCTTACTGGACTGTAAGTACG
TTGAGGCTCGAAAGCGTGGGAGCAAACAGGATTAGATACCCTGGTAGTCCACGCGGTAAACGATGATTGCTAGGTGTAGG
TGGGTATGAGCCCATCGGTGCCGAGCTAACGCAATAAGCAATCCACCTGGGGAGTACGTTGCGAAGAATGAAACTCAAAG
GAATTGACGGGGACCCGCACAAGCGGTGGAGCATGTGGTTTAATTCGAAGCAACGCGAAGAACCTTACCAAGTCTTGACAT
CCCAATGACGCACCTGTAAAGAGGTGTTCCCTTCGGGGCATTGGAGACAGGTGGTGCATGGTTGTCGTGAGCTCGTGTGCT
GAGATGTTGGGTTAAGTCCCGCAACGAGCGCAACCTTATTCTTAGTAGCCAGCAGGTAAAGCTGGGCACTCTAAGGAGAC
TGCCGGGGATAACCCGGAGGAAGCGGGGATGACGTCAAATCATCATGCCCTTATGATTGGGCTACACACGTGCTACAA
TGGCGTAAACAAAGGGAAGCGAGACAGTGTGAGGAAATCYCAGAAATAACGTCTCAGTTCGGATTGTAGTCTGCAAC
TCGACTACATGAAGCTGGAATCGCTAGTAATCGCGAATCAGCATGTGCGGTGAATACGTTCCCGGGTCTTGTACACACCG
CCCGTCACACCATGGGAGTTGAAATGCCGAAGTCTGTGACCTAACCGAAAGGGAGGAGCAGCCGAAGGCAGGTCTGAT
AACTGGGGTGAAGTCGTAA

10

>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

AAACATGAGAGTTTGATCCTGGCTCAGGATGAACGCTGGCGGCGTGCCTAACACATGCAAGTGAACGAAGCGATTTAACG
GAAGTTTTTCGGATGGAAGTTGAATTGACTGAGTGGCGGACGGGTGAGTAACGCGTGGGTAACTGCCTTGTACTGGGGAC
AACAGTTAGAAATGACTGCTAATACCGCATAAGCGCACAGTATTGCATGATACAGTGTGAAAACTCCGGTGGTACAAGAT
GGACCCGCGTCTGATTAGCTAGTTGGTAAGGTAACGGCTTACCAAGGCGACGATCAGTAGCCGACCTGAGAGGGTGACCG
GCCACATTGGGACTGAGACACGGCCNNACTCCTACGGGAGGCAGCAGTGGGGAATATTGCACAATGGGCGAAAGCCTGA
TGCCGCGGATAACCCGGAGGTAAGGAAGTATTTCCGTATGTAAAGCTCTATCAGCAGGGAAGAAAAATGACGGTACCTGACTA
AGAAGCCCCGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCGCGGTAATACGTAGGGGNNAGCGTTATCCGGATTTACTGGGTGTAAAG
GGAGCGTAGACGGTAAAGCAAGTCTGAAGTAAAGCCCGCGNCTCAACTGCGGNNCTGCTTTGAAACTGTTAACTGGAG
TGTCGGAGAGGTAAGTGAATTCCTAGTGTAGCGGTGAAATGCGTAGATATTAGGAGGAACACNAGTGGCGAAGGCGACTT
ACTGGACGATAACTGACGTTGAGGCTCGAAAGCGTGGGAGCAAACAGGATTAGATACCCTGGTAGTCCACGCCGTAAAC
GATGAATACTAGGTGTTGGGGAGCAAAGCTCTTCGGTGCCGTCGCAACGCGAGTAAGTATTCCACCTGGGGAGTACGTTG
CAAGAATGAAACTCAAAGGAATTGACGGGGACCGCACAAGCGGTGGAGCATGTGGTTTAATTCGAANNAACGCGAAGAAC
CTTACCAGGTCTTGACATCGACTCGACGGGGGAGTAACGTCCCNNTNCCTTCGGGGCGGAGAAGACAGGTGGTGCATGGT
TGTCGTCAGCTCGTGTGCTGAGATGTTGGGTTNAGTCCCGCAACGAGCGCAACCTTATTCTAAGTAGCCAGCGGTTCCGGC
CGGGAACCTTTGGGAGACTGCCAGGGATAACCTGGAGGAAGGTGGGGATGACGTCNAATCATCATGCCCTTATGATCTGG
GCTACACACGCTGCTACAATGGCGTAAACANAGAGAAGCAAGACCGCGAGGTGGAGCAAATCTCAAAAATAACGTCTCAGTT
CGGACTGCAGGCTGCAACTCGCTGCACGAAGCTGGAATCGCTAGTAATCGCGAATCAGAATGTGCGGTGAATACGTTT
CCGGGTCTTGTACACACCGNNCGTCACACCATGGGAGTCAGTAACGCCGAAGTCAGTGACCCAACCGCAAGGAGGGAGC
TGCCGAAGGCGGGACCGANAACNNGG

20

30

【 0 3 5 4】

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

AGAGTTTGATCCTGGCTCAGGATGAACGCTGGCGGCGTGCCTAATACATGCAAGTCGAACGCGAGCACTTGTGCTCGAGTG
GCGAACGGGTGAGTAATACATAAGTAACCTGCCCTAGACAGGGGGATAACTATTGAAACGATAGCTAAGACCGCATAGGT
ACGGACACTGCATGGTGACCGTATTAAGTGCCTCAAAGCACTGGTAGAGGATGGACTTATGGCGCATTAGCTGGTTGGC
GGGGTAACGGCCACCAAGGCGACGATGCGTAGCCGACCTGAGAGGGTGACCGGCCACACTGGGACTGAGACACGGCCC
AGACTCCTACGGGAGGCAGCAGTAGGGAATTTTCGGCAATGGGGGAAACCCCTGACCGAGCAACGCCGCTGAAGGAAGAA
GGTTTTCGGATTGTAACTTCTGTTATAAAGGAAGAACGGCGGCTACAGGAAATGGTAGCCGAGTGACGGTACTTTATTAG
AAAGCCACGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCGCGGTAATACGTAGGTGGCAAGCGTTATCCGGAATTATTGGGCGTAAAGA
GGGAGCAGGCGGCAGCAAGGCTCTGTGGTGAAAGCCTGAAGCTTAACTTCAGTAAGCCATAGAAACCAGGCAGCTAGAGT
GCAGGAGAGGATCGTGGAATTCATGTGTAGCGGTGAAATGCGTAGATATATGGAGGAACACCAAGTGGCGAAGGCGACGA
TCTGGCCTGCAACTGACGCTCAGTCCCGAAAGCGTGGGGAGCAAATAGGATTAGATACCCTAGTAGTCCACGCCGTAAACG
ATGAGTACTAAGTGTGGATGTCAAAGTTCAGTGCTGCAGTTAACGCAATAAGTACTCCGCCTGAGTAGTACGTTTCGCAAG
AATGAACTCAAAGGAATTGACGGGGGCGCACAAGCGGTGGAGCATGTGGTTTAATTCGAAGCAACGCAAGAACCTTA
CCAGGTCTTGACATACTCATAAAGGCTCCAGAGATGGAGAGATAGCTATATGAGATACAGGTGGTGCATGGTTGTCGTGAG
CTCGTGTGTCGAGATGTTGGGTTAAGTCCCGCAACGAGCGCAACCCCTTATCGTTAGTTACCATCATTAAGTTGGGACTCT
AGCGAGACTGCCAGTGACAAGCTGGAGGAAGCGGGGATGACGTCAAATCATCATGCCCTTATGACCTGGGCTACACAC
GTGCTACAATGGATGGTGCAGAGGGAAGCGAAGCCGCGAGGTGAAGCAAAACCCATAAAACCATTCTCAGTTCGGATTGTA
GTCTGCAACTCGACTACATGAAGTTGGAATCGCTAGTAATCGCGAATCAGCATGTGCGGGTGAATACGTTCTCGGGCCTTG
TACACACCGCCCGTCACACCACGAGAGTTGATAACACCCGAAGCCGGTGGCCTAACCGCAAGGAAGGAGCTGTCTAAGGT
GGGATTGATGATTGGGGTGAAGTCGTAACAAGGTAACC

10

【 0 3 5 5】

20

30

40

50

【化 4 1】

>配列番号 124|PROKKA_00507 16SリボソームRNA遺伝子|VE202-7

ATGAGAGTTTGATCCTGGCTCAGGATGAACGCTGGCGGCGTGCCTAACACATGCAAGTCGAACGAAGCAATTAAAGGAAGT
TTTCGGATGGAATTTGATTGACTGAGTGGCGGACGGGTGAGTAACGCGTGGATAACCTGCCTCACACTGGGGGATAACAGT
TAGAAATGACTGCTAATACCGCATAAGCGCACAGTACCGCATGGTACGGTGTGAAAACTCCGGTGGTGTGAGATGGATCC
GCGTCTGATTAGCCAGTTGGCGGGGTAACGGCCCCACCAAAGCGACGATCAGTAGCCGACCTGAGAGGGTGACCGGCCACA
TTGGGACTGAGACACGGCCCCAACTCCTACGGGAGGCAGCAGTGGGGAATATTGCACAATGGGCGAAAGCCTGATGCAGC
GACGCCGCGTGAGTGAAGAAGTATTTCCGTATGTAAAGCTCTATCAGCAGGGAAGAAAAATGACGGTACCTGACTAAGAAAGC
CCCGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCGCGGTAATACGTAGGGGGCAAGCGTTATCCGGATTCACTGGGTGTAAAGGGAGCG
TAGACGGCGAAGCAAGTCTGAAGTGAAGCCAGGGCTCAACCCTGGGACTGCTTTGGAACTGTTTTGCTAGAGTGTCCG
AGAGGTAAGTGAATTCCTAGTGTAGCGGTGAAATGCGTAGATATTAGGAGGAACACCAAGTGGCGAAGGCGGCTTACTGGA
CGATAACTGACGTTGAGGCTCGAAAGCGTGGGGAGCAACAGGATTAGTACCCTGGTAGTCCACGCCGTAAACGATGAT
GCTAGGTGTTGGGGGGCAAGCCCTTCGGTGCCGTGCGAAACGCAAGTAAAGCATTCCACCTGGGGAGTACGTTCCGAAGAA
TGAAACTCAAAGGAATTGACGGGGACCCGACAAAGCGGTGGAGCATGTGTTTAATTCGAAGCAACGCGAAGAACCTTACC
AAGTCTTGACATCCTCTTGACCGGCGTGAACGGCGCCTTCCCTTCGGGGCAAGAGAGACAGGTGGTGCATGGTTGTCGTC
AGCTCGTGTGCTGAGATGTTGGGTTAAGTCCCGCAACGAGCGCAACCCCTTATCCTTAGTAGCCAGCAGGTAGAGCTGGGCA
CTCTAGGGAGACTGCCAGGATAACCTGGAGGAAGGTGGGGATGACGTCAAATCATCATGCCCTTATGATTTGGGCTACA
CACGTGCTACAATGGCGTAAACAAAGGGAAGCAAGACAGTGATGTGGAGCAAATCCCAAAAATAACGTCCAGTTCCGACT
GTAGCTGCAACCCGACTACACGAAGCTGGAATCGCTAGTAATCGCGAATCAGAATGTGCGCGTGAATACGTTCCCGGGTC
TTGTACACACCGCCCGTCACACCATGGGAGTCAGCAACGCCGAAGTCAGTGACCCAACTCGCAAGAGAGGGAGCTGCCG
AAGCGGGGCAGGTAAGTGGGGTGAAGTCGTAACAAGGTAGCCGTATCGGAAGGTGCGGCTGGATCACCTCCTTT

10

>配列番号 125|PROKKA_00709 16SリボソームRNA遺伝子|VE202-7

ATGAGAGTTTGATCCTGGCTCAGGATGAACGCTGGCGGCGTGCCTAACACATGCAAGTCGAACGAAGCAATTAAATGAAG
TTTTCGGATGGATTTTGTGATTGACTGAGTGGCGGACGGGTGAGTAACGCGTGGATAACCTGCCTCACACTGGGGGATAACA
GTTAGAAATGACTGCTAATACCGCATAAGCGCACAGTACCGCATGGTACGGTGTGAAAACTCCGGTGGTGTGGGATGGAT
CCGCGTCTGATTAGCCAGTTGGCGGGGTAACGGCCCCACCAAAGCGACGATCAGTAGCCGACCTGAGAGGGTGACCGGCCA
CATTGGGACTGAGACACGGCCCCAACTCCTACGGGAGGCAGCAGTGGGGAATATTGCACAATGGGCGAAAGCCTGATGCA
GCGACGCCGCGTGAGTGAAGAAGTATTTCCGTATGTAAAGCTCTATCAGCAGGGAAGAAAAATGACGGTACCTGACTAAGAA
GCCCCGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCGCGGTAATACGTAGGGGGCAAGCGTTATCCGGATTTACTGGGTGTAAAGGGAG
CGTAGACGCGGAAGCAAGTCTGAAGTGAAGCCAGGGCTCAACCCTGGGACTGCTTTGGAACTGTTTTGCTAGAGTGTG
GGAGAGGTAAGTGAATTCCTAGTGTAGCGGTGAAATGCGTAGATATTAGGAGGAACACCAAGTGGCGAAGGCGGCTTACTG
GACGATAACTGACGTTGAGGCTCGAAAGCGTGGGGAGCAACAGGATTAGATACCCTGGTAGTCCACGCCGTAAACGATG
AATGCTAGGTGTTGGGGGGCAAGCCCTTCGGTGCCGTGCGAAACGCAAGTAAAGCATTCCACCTGGGGAGTACGTTGCGAA
GAATGAACTCAAAGGAATTGACGGGGACCCGACAAAGCGGTGGAGCATGTGGTTTAATTCGAAGCAACGCGAAGAACCTT
ACCAAGTCTTGACATCCTCTTGACCGGCGTGTAACGGCGCCTTCCCTTCGGGGCAAGAGAGACAGGTGGTGCATGGTTGTC
GTCAGCTCGTGTGCTGAGATGTTGGGTTAAGTCCCGCAACGAGCGCAACCCCTTATCCTTAGTAGCCAGCAGGTAAAGCTGG
GCACTCTAGGGAGACTGCCAGGATAACCTGGAGGAAGGTGGGGATGACGTCAAATCATCATGCCCTTATGATTTGGGCT
ACACACGTGCTACAATGGCGTAAACAAAGGGAAGCAAGACAGTGATGTGGAGCAAATCCCAAAAATAACGTCCAGTTCCG
ACTGTAGTCTGCAACCCGACTACACGAAGCTGGAATCGCTAGTAATCGCGAATCAGAATGTGCGCGTGAATACGTTCCCGG
GTCTTGACACACCGCCCGTCACACCATGGGAGTCAGCAACGCCGAAGTCAGTGACCCAACTCGCAAGAGAGGGAGCTG
CCGAAGGCGGGGCAGGTAAGTGGGGTGAAGTCGTAACAAGGTAGCCGTATCGGAAGGTGCGGCTGGATCACCTCCTTT

20

30

【 0 3 5 6 】

40

50

【化 4 2】

> 配列番号 126|PROKKA_01766 16SリボソームRNA遺伝子|VE202-7

ATGAGAGTTTGATCCTGGCTCAGGATGAACGCTGGCGGCGTGCCTAACACATGCAAGTCGAACGAAGCAATTAATGAAG
TTTTCGGATGGATTTTTGATTGACTGAGTGGCGGACGGGTGAGTAACGCGTGGATAACCTGCCTCACACTGGGGGATAACA
GTTAGAAATGACTGCTAATACCGCATAAGCGCACAGTACCGCATGGTACGGTGTGAAAACTCCGGTGGTGTGAGATGGAT
CCGCGTCTGATTAGCCAGTTGGCGGGGTAAACGGCCACCAAAGCGACGATCAGTAGCCGACCTGAGAGGGTGACCGGCCA
CATTGGGACTGAGACACGGCCCAAACCTCTACGGGAGGCAGCAGTGGGAATATTGCACAATGGGCGAAAGCCTGATGCA
GCGACGCCGCGTGAGTGAAGAAGTATTTCCGGTATGTAAAGCTCTATCAGCAGGGAAGAAATGACGGTACCTGACTAAGAAG
CCCCGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCGCGGTAAACGTAGGGGGCAAGCGTTATCCGGATTTACTGGGTGTAAAGGGAGC
GTAGACGGCGAAGCAAGTCTGAAGTGAACCCAGGGCTCAACCTGGGACTGCTTTGAAACTGTTTTGCTAGAGTGTCTG
GAGAGGTAAGTGGAATTCCTAGTGTAGCGGTGAAATGCGTAGATATTAGGAGGAACACCACTGGCGAAGGCGGCTTACTGG
ACGATAACTGACGTTGAGGCTCGAAAGCGTGGGGAGCAAACAGGATTAGATACCTGGTAGTCCACGCCGTAAACGATGAA
TGCTAGGTGTTGGGGGCAAAGCCCTTCGGTGCCGTCGCAACGCAGTAAGCATTCCACCTGGGGAGTACGTTCCGAAGAA
TGAAACTCAAAGGAATTGACGGGGACCCGCACAAGCGGTGGAGCATGTGGTTTAATTGGAAGCAACGCGAAGAACCTTACC
AAGTCTTGACATCCTCTTGACCGGCGTGAACGGCGCCTTCCTTCGGGGCAAGAGAGACAGGTGGTGCATGGTTGTCGTC
AGCTCGTGTCTGAGATGTTGGGTTAAGTCCCGCAACGAGCGCAACCCCTATCCTTAGTAGCCAGCAGGTAAGCTGGGCA
CTCTAGGGAGACTGCCAGGGATAACCTGGAGGAAGGTGGGGATGACGTCAAATCATCATGCCCTTATGATTTGGGCTACA
CACGTGCTACAATGGCGTAAACAAAGGGAAGCAAGACAGTGATGTGGAGCAAATCCCAAAAATAACGTCCCAGTTCCGACT
GTAGTCTGCAACCCGACTACACGAAGCTGGAATCGCTAGTAATCGCGAATCAGAATGTCGCGGTGAATACGTTCCCGGGTC
TTGTACACACCGCCCGTCACACCATGGGAGTCAGCAACGCCGAAGTCAGTGACCCAACCTCGCAAGAGAGGGAGCTGCCG
AAGCGGGGCAGGTAACCTGGGGTGAAGTCGTAACAAGGTAGCCGTATCGGAAGGTGCGGCTGGATCACCTCCTTT

10

> 配列番号 127|PROKKA_01779 16SリボソームRNA遺伝子|VE202-7

ATGAGAGTTTGATCCTGGCTCAGGATGAACGCTGGCGGCGTGCCTAACACATGCAAGTCGAACGAAGCAATTAATGAAG
TTTTCGGATGGATTTTTGATTGACTGAGTGGCGGACGGGTGAGTAACGCGTGGATAACCTGCCTCACACTGGGGGATAACA
GTTAGAAATGACTGCTAATACCGCATAAGCGCACAGTACCGCATGGTACGGTGTGAAAACTCCGGTGGTGTGAGATGGAT
CCGCGTCTGATTAGCCAGTTGGCGGGGTAAACGGCCACCAAAGCGACGATCAGTAGCCGACCTGAGAGGGTGACCGGCCA
CATTGGGACTGAGACACGGCCCAAACCTCTACGGGAGGCAGCAGTGGGAATATTGCACAATGGGCGAAAGCCTGATGCA
GCGACGCCGCGTGAGTGAAGAAGTATTTCCGGTATGTAAAGCTCTATCAGCAGGGAAGAAATGACGGTACCTGACTAAGAA
GCCCCGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCGCGGTAAACGTAGGGGGCAAGCGTTATCCGGATTTACTGGGTGTAAAGGGAG
CGTAGACGGCGAAGCAAGTCTGAAGTGAACCCAGGGCTCAACCTGGGACTGCTTTGAAACTGTTTTGCTAGAGTGTCTG
GGAGAGGTAAGTGGAATTCCTAGTGTAGCGGTGAAATGCGTAGATATTAGGAGGAACACCACTGGCGAAGGCGGCTTACTG
GACGATAACTGACGTTGAGGCTCGAAAGCGTGGGGAGCAAACAGGATTAGATACCTGGTAGTCCACGCCGTAAACGATG
AATGCTAGGTGTTGGGGGCAAAGCCCTTCGGTGCCGTCGCAACGCAGTAAGCATTCCACCTGGGGAGTACGTTCCGAAG
AATGAAACTCAAAGGAATTGACGGGGACCCGCACAAGCGGTGGAGCATGTGGTTTAATTGGAAGCAACGCGAAGAACCTTA
CCAAGTCTTGACATCCTCTTGACCGGCGTGAACGGCGCCTTCCTTCGGGGCAGGAGAGACAGGTGGTGCATGGTTGTC
GTCAGCTCGTGTCTGAGATGTTGGGTTAAGTCCCGCAACGAGCGCAACCCCTTATCCTTAGTAGCCAGCAGGTAGAGCTGG
GCACTCTAGGGAGACTGCCAGGGATAACCTGGAGGAAGGTGGGGATGACGTCAAATCATCATGCCCTTATGATTTGGGCT
ACACACGTGCTACAATGGCGTAAACAAAGGGAAGCAAGACAGTGATGTGGAGCAAATCCCAAAAATAACGTCCCAGTTCCGA
CTGTAGTCTGCAACCCGACTACACGAAGCTGGAATCGCTAGTAATCGCGAATCAGAATGTCGCGGTGAATACGTTCCCGGG
TCTTGTACACACCGCCCGTCACACCATGGGAGTCAGCAACGCCGAAGTCAGTGACCCAACCTCGCAAGAGAGGGAGCTGC
CGAAGGCGGGGCAGGTAACCTGGGGTGAAGTCGTAACAAGGTAGCCGTATCGGAAGGTGCGGCTGGATCACCTCCTTT

20

30

【 0 3 5 7 】

40

50

【化 4 3】

>配列番号 128|PROKKA_05926 16SリボソームRNA遺伝子|VE202-7

ATGAGAGTTTGATCCTGGCTCAGGATGAACGCTGGCGGCGTGCCTAACACATGCAAGTCGAACGAAGCAATTAAATGAAG
TTTTCGGATGGATTTTAATTGACTGAGTGGCGGACGGGTGAGTAACGCGTGGATAACCTGCCTCACACTGGGGGATAACAG
TTAGAAATGACTGCTAATACCGCATAAGCGCACAGTACCGCATGGTACGGTGTGAAAACTCCGGTGGTGTGAGATGGATC
CGCGTCTGATTAGCCAGTTGGCGGGTAACGGCCACCAAAGCGACGATCAGTAGCCGACCTGAGAGGGTGACCGGCCAC
ATTGGGACTGAGACACGGCCCAAACCTCTACGGGAGGCAGCAGTGGGGAATATTGCACAATGGCGAAAGCCTGATGCAG
CGACGCCGCGTGAGTGAAGAAGTATTTCCGGTATGTAAAGCTCTATCAGCAGGGAAGAAAATGACGGTACCTGACTAAGAAG
CCCCGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCGCGGTAATACGTAGGGGCAAGCGTTATCCGGATTTACTGGGTGTAAAGGGAGC
GTAGACGGCGAAGCAAGTCTGAAGTGAAAACCCAGGGCTCAACCCTGGGACTGCTTTGGAACTGTTTTGCTAGAGTGTCTG
GAGAGGTAAGTGGAATTCCTAGTGTAGCGGTGAAATGCGTAGATATTAGGAGGAACACCAAGTGGCGAAGGCGGCTTACTGG
ACGATAACTGACGTTGAGGCTCGAAAGCGTGGGGAGCAAACAGGATTAGATACCCTGGTAGTCCACGCCGTAAACGATGAA
TGCTAGGTGTTGGGGGGCAAAGCCCTTCGGTGCCGTGCGCAAACGCAGTAAGCATTCCACCTGGGGAGTACGTTCCGAAGA
ATGAAACTCAAAGGAATTGACGGGGACCCGCGACAAGCGGTGGAGCATGTGGTTTAATTCGAAGCAACGCGAAGAACCTTAC
CAAGTCTTGACATCCTCTTGACCGGCGTGTAACGGCGCCTTCCCTTCGGGGCAAGAGAGACAGGTGGTGCATGGTTGTCGT
CAGCTCGTGTCTGAGATGTTGGGTTAAGTCCCGCAACGAGCGCAACCCTTATCCTTAGTAGCCAGCAGGTAAAGCTGGGC
ACTCTAGGGAGACTGCCAGGGATAACCTGGAGGAAGGTGGGGATGACGTCAAATCATCATGCCCTTATGATTTGGGCTAC
ACACGTGCTACAATGGCGTAAACAAAGGAAGCAAGACAGTGATGTGGAGCAAATCCCAAATAACGTCCAGTTCCGACT
GTAGTCTGCAACCCGACTACACGAAGCTGGAATCGCTAGTAATCGCGAATCAGAATGTCGCGGTGAATACGTTCCCGGGTC
TTGTACACACCGCCCGTCACACCATGGGAGTCAGCAACGCCGAAGTCAGTGACCCAACTCGCAAGAGAGGGAGCTGCCG
AAGCGGGGCAGGTAACCTGGGGTGAAGTCGTAACAAGGTAGCCGTATCGGAAGGTGCGGCTGGATCACCTCCTTT

10

20

【 0 3 5 8】

30

40

50

【化 4 4】

>配列番号 129|PROKKA_01784 16SリボソームRNA遺伝子

TCAAAGAGTTTGATCCTGGCTCAGGACGAACGCTGGCGGCGCGCCTAACACATGCAAGTCGAACGGAGCTTACGTTTTGAA
GTTTTCGGATGGATGAATGTAAGCTTAGTGCGGACGGGTGAGTAACACGTGAGCAACCTGCCTTTCAGAGGGGATAACA
GCCGAAACGGCTGCTAATACCGCATGATGTTGCGGGGGCACATGCCCCCTGCAACCAAAGGAGCAATCCGCTGAAAGATG
GGCTCGCGTCCGATTAGCCAGTTGGCGGGTAACGCGCCACCAAAGCGACGATCGGTAGCCGGACTGAGAGGTTGAACGG
CCACATTGGGACTGAGACACGGCCAGACTCCTACGGGAGGCAGCAGTGGGGATATTGCACAATGGGCGAAAGCCTGAT
GCAGCGACGCGCGTGAAGGACGGTCTTCGGATTGTAACCTCTGTCTTTGGGGAAGAAAATGACGGTACCCAAAGA
GGAAGCTCCGGCTAACTACGTGCCAGCAGCGCGGTAAACGTAGGGAGCAAGCGTTGTCCGGAATTACTGGGTGTAAG
GGAGCGTAGGCGGGATGGCAAGTAGAATGTTAAATCCATCGGCTCAACCGGTGGCTGCGTTCTAAACTGCCGTTCTTGAGT
GAAGTAGAGGCAGGCGGAATTCCTAGTGTAGCGGTGAAATGCGTAGATATTAGGAGGAACACCAAGTGGCGAAGGCGGCCT
GCTGGGCTTTAACTGACGCTGAGGCTCGAAAGCGTGGGGAGCAACACAGGATTAGATACCTGGTAGTCCACGCGCTAAAC
GATGATTACTAGGTGTGGGGGACTGACCCCTTCGTGCCGAGTTAACACAATAAGTAATCCACCTGGGGAGTACGGCCG
CAAGGTTGAAACTCAAAGGAATTGACGGGGGCGGCACAAGCAGTGGAGTATGTGGTTAATTGCAAGCAACGCGAAGAAC
CTTACCAGGTCTTGACATCGGATGCATAGCCTAGAGATAGGTGAAGCCCTTCGGGGCATCCAGACAGGTGGTGCATGGTTG
TCGTACAGCTCGTGTGAGATGTTGGTTAAGTCCCGCAACGAGCGCAACCCCTATTATTAGTTGCTACGCAAGAGCACT
CTAATGAGACTGCCGTTGACAAAACGAGGAAGGTGGGGATGACGTCAAATCATCATGCCCTTATGACCTGGGCTACACA
CGTACTACAATGGCACTAAACAGAGGGCGGCGACACCGCGAGGTGAAGCGAATCCCGAAAAAGTGTCTCAGTTCAGATT
GCAGGCTGCAACCCGCTGCATGAAGTCGGAATTGCTAGTAATCGCGGATCAGCATGCCGCGGTGAATACGTTCCCGGGC
CTTGTAACACACCGCCCGTCACACCATGGGAGTCGGTAACACCCGAAGCCAGTAGCCTAACCGCAAGGGGGCGCTGTGCA
AGGTGGGATTGATGACTGGGGTGAAGTCGTAACAAGGTAGCCGTATCGGAAGGTGCGGCTGGATCACCTCCTTT

10

>配列番号 130|PROKKA_01864 16SリボソームRNA遺伝子

TCAAAGAGTTTGATCCTGGCTCAGGACGAACGCTGGCGGCGCGCCTAACACATGCAAGTCGAACGGAGCTTACGTTTTGAA
GTTTTCGGATGGACGAATGTAAGCTTAGTGCGGACGGGTGAGTAACACGTGAGCAACCTGCCTTTCAGAGGGGATAACAG
CCGAAACGGCTGCTAATACCGCATGATGTTGCGGGGGCACATGCCCCCTGCAACCAAAGGAGCAATCCGCTGAAAGATGG
GCTCGCGTCCGATTAGCCAGTTGGCGGGTAACGCGCCACCAAAGCGACGATCGGTAGCCGGACTGAGAGGTTGAACGGC
CACATTGGGACTGAGACACGGGCCAGACTCCTACGGGAGGCAGCAGTGGGGGATATTGCACAATGGGCGAAAGCCTGATG
CAGCGACGCGCGTGAAGGAAAGACGGTCTTCGGATTGTAACCTCTGTCTTTGGGGAAGAAAATGACGGTACCCAAAGAG
GAAGCTCCGGCTAACTACGTGCCAGCAGCGCGGTAAACGTAGGGAGCAAGCGTTGTCCGGAATTACTGGGTGTAAAGG
GAGCGTAGGCGGGATGGCAAGTAGAATGTTAAATCCATCGGCTCAACCGGTGGCTGCGTTCTAAACTGCCGTTCTTGAGTG
AAGTAGAGGCAGGCGGAATTCCTAGTGTAGCGGTGAAATGCGTAGATATTAGGAGGAACACCAAGTGGCGAAGGCGGCCTG
CTGGGCTTTAACTGACGCTGAGGCTCGAAAGCGTGGGGAGCAACAGGATTAGATACCTGGTAGTCCACGCGCTAAACG
ATGATTACTAGGTGTGGGGGACTGACCCCTTCGTGCCGAGTTAACACAATAAGTAATCCACCTGGGGAGTACGGCCGC
AAGGTTGAAACTCAAAGGAATTGACGGGGGCGGCACAAGCAGTGGAGTATGTGGTTAATTGCAAGCAACGCGAAGAACC
TTACCAGGTCTTGACATCGGATGCATAGCCTAGAGATAGGTGAAGCCCTTCGGGGCATCCAGACAGGTGGTGCATGGTTGT
CGTCAGCTCGTGTGAGATGTTGGTTAAGTCCCGCAACGAGCGCAACCCCTATTATTAGTTGCTACGCAAGAGCACTC
TAATGAGACTGCCGTTGACAAAACGAGGAAGGTGGGGATGACGTCAAATCATCATGCCCTTATGACCTGGGCTACACAC
GTACTACAATGGCACTAAACAGAGGGCGGCGACACCGCGAGGTGAAGCGAATCCCGAAAAAGTGTCTCAGTTCAGATTG
CAGGCTGCAACCCGCTGCATGAAGTCGGAATTGCTAGTAATCGCGGATCAGCATGCCGCGGTGAATACGTTCCCGGGCC
TTGTACACACCGCCCGTCACACCATGGGAGTCGGTAACACCCGAAGCCAGTAGCCTAACCGCAAGGGGGCGCTGTGCA
GGTGGGATTGATGACTGGGGTGAAGTCGTAACAAGGTAGCCGTATCGGAAGGTGCGGCTGGATCACCTCCTTT

20

30

【 0 3 5 9】

40

50

【化 4 5】

>配列番号 131|PROKKA_02671 16SリボソームRNA遺伝子

TCAAAGAGTTTGATCCTGGCTCAGGACGAACGCTGGCGGCGCGCCTAACACATGCAAGTCGAACGGAGCTTACGTTTTGAA
GTTTTCGGATGGATGAATGTAAGCTTAGTGGCGGACGGGTGAGTAACACGTGAGCAACCTGCCTTTAGAGGGGGATAACA
GCCGGAACGGCTGCTAATACCGCATGATGTTGCGGGGGACATGCCCCGCAACCAAAGGAGCAATCCGCTGAAAGATG
GGCTCGCGTCCGATTAGCCAGTTGGCGGGGTAACGGCCCCACAAAGCGACGATCGGTAGCCGGACTGAGAGGTTGAACGG
CCACATTGGGACTGAGACACGGCCCCAGACTCCTACGGGAGGCGAGCAGTGGGGGATATTGCACAATGGGCGAAAGCCTGAT
GCAGCGACGCCCGGTGAGGGAAGACGGTCTTCGGATTGTAAACCTCTGTCTTTGGGGAAGAAAATGACGGTACCCAAAGA
GGAAGCTCCGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCGCGTAATACGTAGGGAGCAAGCGTTGTCCGGAATTACTGGGTGTAAAG
GGAGCGTAGGCGGGATGGCAAGTAGAATGTAAATCCATCGGCTCAACCGGTGGCTGCGTTCTAAACTGCCGTTCTTGAGT
GAAGTAGAGGCAGGCGGAATTCCTAGTGTAGCGGTGAAATGCGTAGATATTAGGAGGAACACCAAGTGGCGAAGGCGGCCT
GCTGGGCTTTAACTGACGCTGAGGCTCGAAAGCGTGGGGAGCAAACAGGATTAGATACCCTGGTAGTCCACGCCGTAAAC
GATGATTACTAGGTGTGGGGGACTGACCCCTTCCGTGCCGCGATTAAACAATAAGTAATCCACCTGGGGAGTACGGCCG
CAAGGTTGAAACTCAAAGGAATTGACGGGGGCCCGCACAAAGCAGTGGAGTATGTGGTTTAATTCGAAGCAACGCGAAGAAC
CTTACCAGGTCTTGACATCGGATGCATAGCCTAGAGATAGGTGAAGCCCTTCGGGGCATCCAGACAGGTGGTGCATGGTTG
TCGTACAGCTCGTGTCTGAGATGTTGGGTAAAGTCCCGCAACGAGCGCAACCCCTATTATTAGTTGCTACGCAAGAGCACT
CTAATGAGACTGCCGTTGACAAAACGGAGGAAGGTGGGGATGACGTCAAATCATCATGCCCTTATGACCTGGGTACACA
CGTACTACAATGGCACTAAAACAGAGGGCGGCGACACCGCGAGGTGAAGCGAATCCCGAAAAAGTGTCTCAGTTCAGATT
GCAGGCTGCAACCCGCTGCATGAAGTCGGAATTGCTAGTAATCGCGGATCAGCATGCCGCGGTGAATACGTTCCCGGGC
CTTGTACACACCGCCCGTCACACCATGGGAGTCGGTAACACCCGAAGCCAGTAGCCTAACCGCAAGGGGGCGCTGTCTGA
AGGTGGGATTGATGACTGGGTGAAGTCGTAACAAGGTAGCCGTATCGGAAGGTGCGGCTGGATCACCTCCTTT

10

>配列番号 132|PROKKA_00690 16SリボソームRNA遺伝子

TACGAGAGTTTGATCCTGGCTCAGGATGAACGCTGGCGGCGTGCCTAACACATGCAAGTCGAGCGAAGCGCTGTTTTCAGA
ATCTTCGGAGGAAGAGGACAGTGAAGCGGCGGACGGGTGAGTAACGCGTGGGCAACCTGCCTCATACAGGGGGATAA
CAGTTAGAAATGACTGCTAATACCGCATAAGCGCACAGGACCGCATGGTGTAGTGTAAAAACTCCGGTGGTATGAGATGG
ACCCGCGTCTGATTAGGTAGTTGGTGGGGTAAAGGCCTACCAAGCCGACGATCAGTAGCCGACCTGAGAGGGTGACCGGC
CACATTGGGACTGAGACACGGCCCCAACTCCTACGGGAGGCGAGCAGTGGGGAATATTGCACAATGGGGGAAACCCCTGATG
CAGCGACGCCCGGTGAAGGAAGAAGTATTCGGTATGTAAACTTCTATCAGCAGGGAAGAAAATGACGGTACCTGAGTAAG
AAGCACCGGCTAAATACGTGCCAGCAGCCGCGTAATACGTATGGTGCAAGCGTTATCCGGATTTACTGGGTGTAAAGGGA
GCGTAGACGGATAGGCAAGTCTGGAGTGAACCCAGGGCTCAACCCCTGGGACTGCTTTGAAAAGTGCAGATCTGGAGTG
CCGGAGAGGTAAGCGGAATTCCTAGTGTAGCGGTGAAATGCGTAGATATTAGGAGGAACACCAAGTGGCGAAGGCGGCTTA
CTGGACGGTGACTGACGTTGAGGCTCGAAAGCGTGGGGAGCAAACAGGATTAGATACCCTGGTAGTCCACGCCGTAAACG
ATGACTACTAGGTGTCTGGTGTCAAAGCACATCGGTGCCGCGAGCAAACGCAATAAGTAGTCCACCTGGGGAGTACGTTCCG
AAGAATGAAACTCAAAGGAATTGACGGGACCCGCGACAAAGCGGTGGAGCATGTGGTTTAATTCGAAGCAACGCGAAGAAC
CTTACCTGGTCTTGACATCCGGATGACGGGCGAGTAATGTGCGCGTCCCTTCGGGGCGTCCGAGACAGGTGGTGCATGGT
TGTCGTACGCTCGTGTCTGAGATGTTGGGTAAAGTCCCGCAACGAGCGCAACCCCTATCTTCAGTAGCCAGCATATAAGG
TGGGCACTCTGGAGAGACTGCCAGGGAGAACCTGGAGGAAGGTGGGGATGACGTCAAATCATCATGCCCTTATGGCCAG
GGCTACACACGTGCTACAATGGCGTAACAAAGGGAAGCGAGAGGGTGACCTGGAGCGAATCCCAAAAATAACGTCTCAG
TTCGGATTGTAGTCTGCAACTCGACTACATGAAGCTGGAATCGCTAGTAATCGCGGATCAGCATGCCGCGGTGAATACGTT
CCCGGGTCTTGACACACCGCCCGTCACACCATGGGAGTCAGTAACGCCCGAAGCCAGTAGCCCAACCTTAGAGGAGGGA
GCTGTCTGAAGCGGGGACGATAACTGGGTGAAGTCGTAACAAGGTAGCCGTATCGGAAGGTGCGGCTGGATCACCTCCT
TT

20

30

【 0 3 6 0】

40

50

【化 4 6】

> 配列番号 133|PROKKA_00991 16SリボソームRNA遺伝子

TACGAGAGTTTGATCCTGGCTCAGGATGAACGCTGGCGGCGTGCCCTAACACATGCAAGTCGAGCGAAGCGCTGTTTTCAGA
ATCTTCGGAGGAAGAGGACAGTGACTGAGCGGCGGACGGGTGAGTAACGCGTGGGCAACCTGCCTCATACAGGGGGATAA
CAGTTAGAAATGACTGCTAATACCGCATAAGCGCACAGGACCGCATGGTGTAGTGTGAAAACTCCGGTGGTATGAGATGG
ACCCGCGTCTGATTAGGTAGTTGGTGGGGTAAAGGCCTACCAAGCCGACGATCAGTAGCCGACCTGAGAGGGTGACCGGC
CACATTGGGACTGAGACACGGCCCAAACCTCCTACGGGAGGCAGCAGTGGGGAATATTGCACAATGGGGGAAACCCCTGATG
CAGCGACGCCGCGTGAAGGAAGAAGTATTTCCGTATGTAAACTTCTATCAGCAGGGAAGAAGATGACGGTACCTGAGTAAG
AAGCACCGGCTAAATACGTGCCAGCAGCCGCGTAAATACGTATGGTGCAAGCGTTATCCGGATTTACTGGGTGTAAAGGGA
GCGTAGACGGATAGGCAAGTCTGGAGTGAAAACCCAGGGCTCAACCCTGGGACTGCTTTGGAACTGCAGATCTGGAGTG
CCGGAGAGGTAAGCGGAATTCCTAGTGTAGCGGTGAAATGCGTAGATATTAGGAGGAACACCAAGTGGCGAAGGCGGCTTA
CTGGACGGTGACTGACGTTGAGGCTCGAAAGCGTGGGGAGCAAACAGGATTAGATACCCTGGTAGTCCACGCCGTAAACG
ATGACTACTAGGTGTCGGTGTCAAAGCACATCGGTGCCGACGCAACGCAATAAGTAGTCCACCTGGGGAGTACGTTCCG
AAGAATGAAACTCAAAGGAATTGACGGGGACCCGCACAAGCGGTGGAGCATGTGGTTTAATTGCAAGCAACGCGAAGAAC
CTTACCTGGTCTTGACATCCGGATGACGGGCGAGTAATGTCGCCGTCCCTTCGGGGCATCCGAGACAGGTGGTGCATGGTT
GTCGTACGCTCGTGTGAGATGTTGGTTAAGTCCCGCAACGAGCGCAACCCTTATCTTCAGTAGCCAGCATATAAGGT
GGGCACTCTGGAGAGACTGCCAGGGAGAACCTGGAGGAAGGTGGGGATGACGTCAAATCATCATGCCCTTATGGCCAGG
GCTACACACGTGCTACAATGGCGTAAACAAAGGGAAGCGAGAGGGTGACCTGAAGCGAATCCCAAAAATAACGTCTCAGTT
CGGATTGTAGTCTGCAACTCGACTACATGAAGCTGGAATCGCTAGTAATCGCGGATCAGCATGCCGCGGTGAATACGTTCC
CGGGTCTTGACACACCGCCCGTCACACCATGGGAGTCAGTAACGCCGAAGCCAGTGACCCAACTTAGAGGAGGGAGC
TGTCGAAGGCGGGACGGATAACTGGGGTGAAGTCGTAACAAGGTAGCCGTATCGGAAGGTGCGGCTGGATCACCTCCTTT

10

> 配列番号 134|PROKKA_01948 16SリボソームRNA遺伝子

TACGAGAGTTTGATCCTGGCTCAGGATGAACGCTGGCGGCGTGCCCTAACACATGCAAGTCGAGCGAAGCGCTGTTTTCAGA
ATCTTCGGAGGAAGAGGACAGTGACTGAGCGGCGGACGGGTGAGTAACGCGTGGGCAACCTGCCTCATACAGGGGGATAA
CAGTTAGAAATGACTGCTAATACCGCATAAGCGCACAGGACCGCATGGTGTAGTGTGAAAACTCCGGTGGTATGAGATGG
ACCCGCGTCTGATTAGGTAGTTGGTGGGGTAAAGGCCTACCAAGCCGACGATCAGTAGCCGACCTGAGAGGGTGACCGGC
CACATTGGGACTGAGACACGGCCCAAACCTCCTACGGGAGGCAGCAGTGGGGAATATTGCACAATGGGGGAAACCCCTGATG
CAGCGACGCCGCGTGAAGGAAGAAGTATTTCCGTATGTAAACTTCTATCAGCAGGGAAGAAGATGACGGTACCTGAGTAAG
AAGCACCGGCTAAATACGTGCCAGCAGCCGCGTAAATACGTATGGTGCAAGCGTTATCCGGATTTACTGGGTGTAAAGGGA
GCGTAGACGGATAGGCAAGTCTGGAGTGAAAACCCAGGGCTCAACCCTGGGACTGCTTTGGAACTGCAGATCTGGAGTG
CCGGAGAGGTAAGCGGAATTCCTAGTGTAGCGGTGAAATGCGTAGATATTAGGAGGAACACCAAGTGGCGAAGGCGGCTTA
CTGGACGGTGACTGACGTTGAGGCTCGAAAGCGTGGGGAGCAAACAGGATTAGATACCCTGGTAGTCCACGCCGTAAACG
ATGACTACTAGGTGTCGGTGTCAAAGCACATCGGTGCCGACGCAACGCAATAAGTAGTCCACCTGGGGAGTACGTTCCG
AAGAATGAAACTCAAAGGAATTGACGGGGACCCGCACAAGCGGTGGAGCATGTGGTTTAATTGCAAGCAACGCGAAGAAC
CTTACCTGGTCTTGACATCCGGATGACGGGCGAGTAATGTCGCCGTCCCTTCGGGGCATCCGAGACAGGTGGTGCATGGTT
GTCGTACGCTCGTGTGAGATGTTGGTTAAGTCCCGCAACGAGCGCAACCCTTATCTTCAGTAGCCAGCATATAAGGT
GGGCACTCTGGAGAGACTGCCAGGGAGAACCTGGAGGAAGGTGGGGATGACGTCAAATCATCATGCCCTTATGGCCAGG
GCTACACACGTGCTACAATGGCGTAAACAAAGGGAAGCGAGAGGGTGACCTGGAGCGAATCCCAAAAATAACGTCTCAGTT
CGGATTGTAGTCTGCAACTCGACTACATGAAGCTGGAATCGCTAGTAATCGCGGATCAGCATGCCGCGGTGAATACGTTCC
CGGGTCTTGACACACCGCCCGTCACACCATGGGAGTCAGTAACGCCGAAGCCAGTGACCCAACTTAGAGGAGGGAGC
TGTCGAAGGCGGGACGGATAACTGGGGTGAAGTCGTAACAAGGTAGCCGTATCGGAAGGTGCGGCTGGATCACCTCCTTT

20

30

【 0 3 6 1】

40

50

【化 4 7】

>配列番号 135|PROKKA_02310 16SリボソームRNA遺伝子

TACGAGAGTTTGATCCTGGCTCAGGATGAACGCTGGCGGCGTGCCTAACACATGCAAGTCGAGCGAAGCGCTGTTTTCAGA
ATCTTCGGAGGAAGAGGACAGTGACTGAGCGGCGGACGGGTGAGTAACGCGTGGGCAACCTGCCTCATACAGGGGATAA
CAGTTAGAAATGACTGCTAATACCGCATAAGCGCACAGGACCGCATGGTGTAGTGTGAAAACTCCGGTGGTATGAGATGG
ACCCGCGTCTGATTAGGTAGTTGGTGGGGTAAAGGCCTACCAAGCCGACGATCAGTAGCCGACCTGAGAGGGTGACCGGC
CACATTGGGACTGAGACACGGCCAACTCCTACGGGAGGCAGCAGTGGGGAATATTGCACAATGGGGGAAACCCTGATG
CAGCGACGCCGCGTGAAGGAAGAAGTATTTCCGTATGTAACTTCTATCAGCAGGGAAGAAGATGACGGTACCTGAGTAAG
AAGCACCGGCTAAATACGTGCCAGCAGCCGCGTAATACGTATGGTGCAAGCGTTATCCGGATTTACTGGGTGTAAAGGGA
GCGTAGACGGATAGGCAAGTCTGGAGTGAAAACCCAGGGCTCAACCCTGGGACTGCTTTGAAACTGCAGATCTGGAGTG
CCGGAGAGGTAAGCGGAATTCCTAGTGTAGCGGTGAAATGCGTAGATATTAGGAGGAACACCAGTGGCGAAGGCGGCTTA
CTGGACGGTGACTGACGTTGAGGCTCGAAAGCGTGGGGAGCAAACAGGATTAGATACCCTGGTAGTCCACGCCGTAAACG
ATGACTACTAGGTGTCGGTGTGCAAAGCACATCGGTGCCGACGCAAACGCAATAAGTAGTCCACCTGGGGAGTACGTTTCGC
AAGAATGAAACTCAAAGGAATTGACGGGGACCCGCACAAGCGGTGGAGCATGTGGTTTAATTCGAAGCAACGCGAAGAAC
CTTACCTGGTCTTGACATCCGGATGACGGGCGAGTAATGTCGCCGTCCCTTCGGGGCATCCGAGACAGGTGGTGCATGGTT
GTCGTCAGCTCGTGTGTCGTGAGATGTTGGGTTAAGTCCCGCAACGAGCGCAACCCTTATCTTCAGTAGCCAGCATATAAGGT
GGGCACTCTGGAGAGACTGCCAGGGAGAACCTGGAGGAAGGTGGGGATGACGTCAAATCATCATGCCCTTATGGCCAGG
GCTACACACGTGCTACAATGGCGTAAACAAAGGGAAGCGAGAGGGTGACCTGAAGCGAATCCCAAAAATAACGTCTCAGTT
CGGATTGTAGTCTGCAACTCGACTACATGAAGCTGGAATCGCTAGTAATCGCGGATCAGCATGCCGCGGTGAATACGTTCC
CGGGTCTTGTACACACCGCCCGTCACACCATGGGAGTCAGTAACGCCCGAAGCCAGTGACCCAACCTTAGAGGAGGGAGC
TGTCGAAGGCGGGACGGATAACTGGGGTGAAGTCGTAACAAGGTAGCCGTATCGGAAGGTGCGGCTGGATCACCTCCTTT

10

20

【 0 3 6 2】

30

40

50

TACGAGAGTTTGATCCTGGCTCAGGATGAACGCTGGCGGCGTGCCCTAACACATGCAAGTCGAGCGAAGCGCTGTTTTCAGAA
ATCTTCGGAGGAAGAGGACAGTGACTGAGCGGCGGACGGGTGAGTAACGCGTGGGCAACCTGCCTCATACAGGGGGATAA
CAGTTAGAAATGACTGCTAATACCGCATAAAGCGCACAGGACCGCATGGTGTAGTGTGAAAAACTCCGGTGGTATGAGATTGG
ACCCGCGTCTGATTAGGTAGTTGGTGGGGTAAAGGCCATACCAAGCCGACGATCAGTAGCCGACCTGAGAGGGTGACCCGGC
CACATTGGGACTGAGACACGGCCCAAACCTCCTACGGGAGGCAGCAGTGGGGAATATTGCACAATGGGGGAAACCCCTGATG
CAGCGACCGCCGCTGAAGGAAGAAGTATTTCCGTATGTAACTTCTATCAGCAGCGGAAGAAGATGACCGGTACCTGAGTAAG
AAGCACCGGCTAAATACGTGCCAGCCGCGGTAAATCATGTGTGCAAGCGTTATCCGGATTACTGGGTGTAAGGGGA
CGGTAGACGGATAGCGAAGCTCGAGTGAAAAACCCAGGGCTCAACCTGGGACTGCTTTGAAACTGCGAGATCTGGAGTG
CCGGAGAGGTAAGCGGAATTCCTAGTGAGCGGTGAAATGCGTAGATATTAGGAGGAACACCAAGTGGCGAAGGCGGCTTA
CTGGACGGTGACTGACGTTGAGGCTCGAAAGCGTGGGGAGCAAACAGGATTAGATACCCTGGTAGTCCACGCCGTAAACG
ATGACTACTAGGTGTCGGTGTGCAAAGCACATCGGTGCCGCAGCAAACGCAATAAGTAGTCCACCTGGGGAGTACGTTCCG
AGAATGAAACTCAAAGGAATTGACGGGGACCCGCACAAGCGGTGGAGCATGTGGTTTAATTGGAAGCAACGCGAAGAAC
CTTACCTGGTCTTGACATCCGGATGACGGGCGAGTAATGTGCCCGTCCCTTCGGGGCATCCGAGACAGGTGGTGCATGGTT
GTCGTACAGCTCGTGCTGAGATGTTGGGTAAAGTCCCGCAACGAGCGCAACCCTTATCTTCAGTAGCCAGCATATAAGGT
GGGCACTCTGGAGAGACTGCCAGGGAGAACCTGGAGGAAGGTGGGGATGACGTCAAATCATCATGCCCTTATGGCCAGG
GCTACACAGTGCTCAATGGCGTAAACAAAGGGAAGCAGAGGGTGACCTGGAGCGCAATCCCCAAAATAACGTCTCAGTT
CGGATTGTAGTCTGCAACTCGACTACATGAAGCTGGAATCGCTAGTAGTGAATCGCGGATCAGCATGCCGCGGTGAATACGTTCC
CGGGTCTTGACACACGCCCGCTCACACCATGGGAGTCAGTAACGCCCGAAGCCAGTGACCCAAACCTTAGAGGAGGGAGC
TGTCGAAGGCGGGACGGATAACTGGGGTGAAGTCGTAACAAGGTAGCCGTATCGGAAGGTGCGGCTGGATCACCTCCTTT

10

ATGAGAGTTTGATCCTAGCTCAGGATGAACGCTGGCGCGTGCCTAACACATGCAAGTCGAACGAAGCAATTTAACGGAAG
TTTTCGGATGGAAGTTGAATTGACTGAGTGGCGGACGGGTGAGTAACGCGTGGGTAACTGCCTTGACTGGGGGACAACA
GTTAGAAATGACTGCTAATACCGCATAAGCGCACAGTATCGCATGATACAGTGTGAAAACTCCGGTGGTACAAGATGGAC
CCGCGTCTGATTAGCTAGTTGGTAAGGTAACGGCTTACCAAGGCGACGATCAGTAGCCGACCTGAGAGGGTGACCGGCCA
CATTGGGACTGAGACACGGCCCAAACCTCTACGGGAGGCAGCAGTGGGGAATATTGCACAATGGGCGAAAACCTGATGCA
GCGACGCCGCGTGAGTGAAGAAGTATTTCCGGTATGTAAAGCTCTATCAGCAGGGAAGAAAATGACGGTACCTGACTAAGAA
GCCCCGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCGCGGTAATACGTAGGGGGACAGCGTTATCCGGATTTACTGGGTGTAAGGGGAG
CGTAGACGGTAAGCAAGTCTGAAGTGAAGGCCCGCGCTCAACTCGGGACTGCTTTGAAACTGTTTAACGTGGAGTGTG
GAGAGAGTAAAGTGAATTCCTAGTGTAGCGGTGAAATCGTGATAGATTAGGAGGAACACCGACTGGCGAAGGCGACTTACTG
GACGATAACTGACGTTGAGGCTCGAAAGCGTGGGAGCAAACAGGATTAGATACCCTGGTAGTCCACGCCGTAACGATG
AATACTAGGTGTTGGGGAGCAAAGCTCTTCCGGTGCCGTCGCAAAACGCAGTAAGTATCCACCTGGGAGTACGTTGCAAG
AATGAAACTCAAAGGAATTGACGGGGACCCGCACAAGCGGTGGAGCATGTGGTTTAATTCGAAGCAACGCGAAGAACCTTA
CCAGGTCTTGACATCGATCCGACGGGGAGTAACGTCCCCTTCCCTTCGGGGCGGAGAAGACAGGTGGTGCATGGTTGTC
GTCACTCGTGTCTGTGAGATGTTGGGTAAAGTCCC GCAACGACGCAACCCCTATTCTAAGTAGCCAGCGTTTCGGCCGGG
AACTCTTGGGAGACTGCCAGGGATAACCTGGAGGAAGGTGGGGATGACGTCAAATCATCATGCCCTTATGATCTGGGCTA
CACACGTGCTACAATGGCGTAAACAAAGAGAAGCAAGACCGCGAGGTGGAGCAAATCTCAAAAAATACGTCTCAGTTCGGA
CTGCAGGCTGCAACTCGCCTGCACCAAGCTGGAATCGTATGATTCGGAATCAGAATGTCCGCGGTGAATACGTTCCCGG
GTCTTGTACACACCGCCGCTCACACCATGGGAGTCAGTAACGCCGAAGTCAGTGACCAACCGCAAGGAGGAGCTGCC
GAAGCGGGGACCGATAACTGGGGTGAAGTCGTAACAAGGTAGCCGTATCGGAAGGTGCGGCTGGATCACCTCCTTT

20

30

【化 4 9】

>配列番号 138|PROKKA_00685 16SリボソームRNA遺伝子

ATGAGAGTTTGATCCTGGCTCAGGATGAACGCTGGCGGCGTGCCTAACACATGCAAGTCGAACGAAGCGATTTAACGGAAA
TTTTCGGATGGAAGTTGAATTGACTGAGTGGCGGACGGGTGAGTAACGCGTGGGTAACTGCCTTGTAAGGGGACAACA
GTTAGAAATGACTGCTAATACCGCATAAGCGCACAGTATCGCATGATACAGTGTGAAAACTCCGGTGGTACAAGATGGAC
CCGCGTCTGATTAGCTAGTTGGTAAGGTAACGGCTTACCAAGGCGACGATCAGTAGCCGACCTGAGAGGGTGACCGGCCA
CATTGGGACTGAGACACGGCCCAAACCTCTACGGGAGGCGACGATGGGGAATATTGCACAATGGGCGAAAGCCTGATGCA
GCGACGCCGCGTGAGTGAAGAAGTATTTCCGGTATGTAAAGCTCTATCAGCAGGGAAGAAAATGACGGTACCTGACTAAGAA
GCCCCGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCGCGTAATACGTAGGGGGCAAGCGTTATCCGGATTTACTGGGTGTAAAGGGAG
CGTAGACGGTAAAGCAAGTCTGAAGTAAAAGCCCGCGCTCAACTGCGGGACTGCTTTGAAAAGTGTAACTGGAGTGTG
GGAGAGGTAAGTGGAATTCTAGTGTAGCGGTGAAATGCGTAGATATTAGGAGGAACACCAAGTGGCGAAGGCGACTTACTG
GACGATAACTGACGTTGAGGCTCGAAAGCGTGGGAGCAAAACAGGATTAGATACCCTGGTAGTCCACGCCGTAAACGATG
AATACTAGGTGTTGGGAGCAAAGCTCTTCGGTGCCGTGCGAAACGCAGTAAGTATTCCACCTGGGAGTACGTTGCGAAG
AATGAACTCAAAGGAATTGACGGGACCCGCACAAGCGGTGGAGCATGTGGTTTAATTGGAAGCAACGCGAAGAACCTTA
CCAGGTCTTGACATCGATCCGACGGGGAGTAACGTCCCTTCCCTTCGGGGCGGAGAAGACAGGTGGTGCATGGTTGTC
GTCAGCTCGTGTGCTGAGATGTTGGGTTAAGTCCCGCAACGAGCGCAACCCCTATTCTAAGTAGCCAGCGGTTCCGCCGGG
AACTCTTGGGAGACTGCCAGGGATAACCTGGAGGAAGGTGGGGATGACGTCAAATCATCATGCCCTTATGATCTGGGCTA
CACACGTGCTACAATGGCGTAAACAAAGAGAAGCAAGACCGCGAGGTGGAGCAAATCTCAAAAATAACGTCTCAGTTCCGA
CTGCAGGCTGCAACTCGCCTGCACGAAGCTGGAATCGCTAGTAATCGCGAATCAGAATGTGCGGGTGAATACGTTCCCGG
GTCTTGACACACCGCCGTCACACCATGGGAGTCAGTAACGCCCGAAGTCAGTGACCAACCGCAAGGAGGGAGCTGCC
GAAGGCGGGACCGATAACTGGGGTGAAGTCGTAACAAGGTAGCCGTATCGGAAGGTGCGGCTGGATCACCTCCTTT

10

20

【 0 3 6 4】

30

40

50

【化 5 0】

>配列番号 139|PROKKA_01171 16SリボソームRNA遺伝子

ATGAGAGTTTGATCCTGGCTCAGGATGAACGCTGGCGGCGTGCCTAACACATGCAAGTCGAACGAAGCGATTTAACGGAAG
TTTTCGGATGGAAGTTGAATTGACTGAGTGGCGGACGGGTGAGTAACGCGTGGGTAACTGCCTTGACTGGGGGACAACA
GTTAGAAATGACTGCTAATACCGCATAAGCGCACAGTATCGCATGATACAGTGTGAAAACTCCGGTGGTACAAGATGGAC
CCGCGTCTGATTAGCTAGTTGGTAAGGTAACGGCTTACCAAGGCGACGATCAGTAGCCGACCTGAGAGGGTGACCGGCCA
CATTGGGACTGAGACACGGCCCAAACCTCCTACGGGAGGCAGCAGTGGGGAATATTGCACAATGGGCGAAAGCCTGATGCA
GCGACGCCGCGTGAGTGAAGAAGTATTTCCGTATGTAAAGCTCTATCAGCAGGGAAGAAAAATGACGGTACCTGACTAAGAA
GCCCCGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCGCGGTAATACGTAGGGGGCAAGCGTTATCCGGATTTACTGGGTGTAAAGGGAG
CGTAGACGGTAAAGCAAGTCTGAAGTGAAGCCCGCGGCTCAACTGCGGGACTGCTTTGAAACTGTTTAACTGGAGTGTC
GGAGAGGTAAGTGAATTCCTAGTGTAGCGGTGAAATGCGTAGATATTAGGAGGAACACCAGTGGCGAAGGCGACTTACTG
GACGATAACTGACGTTGAGGCTCGAAAGCGTGGGGAGCAAACAGGATTAGATACCCTGGTAGTCCACGCGTAAACGATG
AATACTAGGTGTTGGGGAGCAAAGCTCTTCGGTGCCGTCGCAAAACGCAGTAAGTATTCCACCTGGGGAGTACGTTTCGAAG
AATGAAACTCAAAGGAATTGACGGGGACCCGCACAAGCGGTGGAGCATGTGGTTTAATTCGAAGCAACGCGAAGAACCTTA
CCAGGTCTTGACATCGATCCGACGGGGAGTAACGTCCCTTCCCTTCGGGGCGGAGAAGACAGGTGGTGCATGGTTGTC
GTCAGCTCGTGCTGAGATGTTGGTTAAGTCCCGCAACGAGCGCAACCCTTATTCTAAGTAGCCAGCGGTTCCGCCGGG
AACTCTTGGGAGACTGCCAGGGATAACCTGGAGGAAGGTGGGGATGACGTCAAATCATCATGCCCTTATGATCTGGGCTA
CACACGTGCTACAATGGCGTAAACAAAGAGAAGCAAGACCGCGAGGTGGAGCAAATCTCAAAAATAACGTCTCAGTTTCGGA
CTGCAGGCTGCAACTCGCCTGCACGAAGCTGGAATCGCTAGTAATCGCGAATCAGAATGTCGCGGTGAATACGTTCCCGG
GTCTTGTACACACCGCCCGTCACACCATGGGAGTCAGTAACGCCCGAAGTCAGTGACCCAACCGCAAGGAGGGAGCTGCC
GAAGGCGGGACCGATAACTGGGGTGAAGTCGTAACAAGGTAGCCGTATCGGAAGGTGCGGCTGGATCACCTCCTTT

10

>配列番号 140|PROKKA_05969 16SリボソームRNA遺伝子

ATGAGAGTTTGATCCTGGCTCAGGATGAACGCTGGCGGCGTGCCTAACACATGCAAGTCGAACGAAGCGATTTAACGGAAG
TTTTCGGATGGAAGTTGGATTGACTGAGTGGCGGACGGGTGAGTAACGCGTGGGTAACTGCCTTGACTGGGGGACAACA
GTTAGAAATGACTGCTAATACCGCATAAGCGCACAGTATCGCATGATACAGTGTGAAAACTCCGGTGGTACAAGATGGAC
CCGCGTCTGATTAGCTAGTTGGTAAGGTAACGGCTTACCAAGGCGACGATCAGTAGCCGACCTGAGAGGGTGACCGGCCA
CATTGGGACTGAGACACGGCCCAAACCTCCTACGGGAGGCAGCAGTGGGGAATATTGCACAATGGGCGAAAGCCTGATGCA
GCGACGCCGCGTGAGTGAAGAAGTATTTCCGTATGTAAAGCTCTATCAGCAGGGAAGAAAAATGACGGTACCTGACTAAGAA
GCCCCGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCGCGGTAATACGTAGGGGGCAAGCGTTATCCGGATTTACTGGGTGTAAAGGGAG
CGTAGACGGTAAAGCAAGTCTGAAGTGAAGCCCGCGGCTCAACTGCGGGACTGCTTTGAAACTGTTTAACTGGAGTGTC
GGAGAGGTAAGTGAATTCCTAGTGTAGCGGTGAAATGCGTAGATATTAGGAGGAACACCAGTGGCGAAGGCGACTTACTG
GACGATAACTGACGTTGAGGCTCGAAAGCGTGGGGAGCAAACAGGATTAGATACCCTGGTAGTCCACGCGCTAAACGATG
AATACTAGGTGTTGGGGAGCAAAGCTCTTCGGTGCCGTCGCAAAACGCAGTAAGTATTCCACCTGGGGAGTACGTTTCGAAG
AATGAAACTCAAAGGAATTGACGGGGACCCGCACAAGCGGTGGAGCATGTGGTTTAATTCGAAGCAACGCGAAGAACCTTA
CCAGGTCTTGACATCGATCCGACGGGGAGTAACGTCCCTTCCCTTCGGGGCGGAGAAGACAGGTGGTGCATGGTTGTC
GTCAGCTCGTGCTGAGATGTTGGTTAAGTCCCGCAACGAGCGCAACCCTTATTCTAAGTAGCCAGCGGTTCCGCCGGG
AACTCTTGGGAGACTGCCAGGGATAACCTGGAGGAAGGTGGGGATGACGTCAAATCATCATGCCCTTATGATCTGGGCTA
CACACGTGCTACAATGGCGTAAACAAAGAGAAGCAAGACCGCGAGGTGGAGCAAATCTCAAAAATAACGTCTCAGTTTCGGA
CTGCAGGCTGCAACTCGCCTGCACGAAGCTGGAATCGCTAGTAATCGCGAATCAGAATGTCGCGGTGAATACGTTCCCGG
GTCTTGTACACACCGCCCGTCACACCATGGGAGTCAGTAACGCCCGAAGTCAGTGACCCAACCGCAAGGAGGGAGCTGCC
GAAGGCGGGACCGATAACTGGGGTGAAGTCGTAACAAGGTAGCCGTATCGGAAGGTGCGGCTGGATCACCTCCTTT

20

30

【 0 3 6 5】

40

50

【化 5 1】

>配列番号 141|PROKKA_00279 16SリボソームRNA遺伝子

ATCAGAGAGTTTGATCCTGGCTCAGGATGAACGCTGGCGGCGTGCTTAACACATGCAAGTCGAGCGAAGCACTTAAGTGGA
TCTCTTCGGATTGAACTTATTTGACTGAGCGGCGGACGGGTGAGTAACGCGTGGGTAACTGCCTCATAAGGGGGATAA
CAGTTAGAAATGGCTGCTAATACCGCATAAGCGCACAGGACCGCATGGTCTGGTGTGAAAACTCCGGTGGTATGAGATGG
ACCCGCGTCTGATTAGCTAGTTGGAGGGGTAACGGCCCCACCAAGGCGACGATCAGTAGCCGGCCTGAGAGGGTGAACGGC
CACATTGGGACTGAGACACGGCCAGACTCCTACGGGAGGCAGCAGTGGGGAATATTGCACAATGGGGGAAACCCGTATG
CAGCGACGCCGCGTGAAGGAAGAAGTATCTCGGTATGTAACCTTCTATCAGCAGGGAAGAAAATGACGGTACCTGACTAAG
AAGCCCCGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCGCGGTAATACGTAGGGGGCAAGCGTTATCCGGATTTACTGGGTGTAAAGGG
AGCGTAGACGGAAGAGCAAGTCTGATGTGAAAGGCTGGGGCTTAACCCCAGGACTGCATTGGAACTGTTTTCTAGAGTG
CCGGAGAGGTAAGCGGAATTCCTAGTGTAGCGGTGAAATGCGTAGATATTAGGAGGAACACCAAGTGGCGAAGCGCGCTTA
CTGGACGGTAACTGACGTTGAGGCTCGAAAGCGTGGGGAGCAACAGGATTAGATACCCTGGTAGTCCACGCCGTAAACG
ATGAATACTAGGTGTCGGGTGGCAAAGCCATTGCGTGCCGCAGCAAACGCAATAAGTATTCCACCTGGGGAGTACGTTCCG
AAGAATGAACTCAAAGGAATTGACGGGGACCCGCACAAGCGGTGGAGCATGTGGTTTAATTCGAAGCAACGCGAAGAAC
CTTACCAAGTCTTGACATCCCTCTGACCGGCCCGTAACGGGGCCTTCCCTTCGGGGCAGAGGAGACAGGTGGTGCATGGT
TGTCGTCAGCTCGTGTCTGAGATGTTGGGTAAAGTCCCGCAACGAGCGCAACCCCTATCCTTAGTAGCCAGCAGGTGAAG
CTGGGCACTCTAGGGAGACTGCCGGGGATAACCCGGAGGAAGGCGGGGACGACGTCAAATCATCATGCCCTTATGATTT
GGGCTACACACGTGCTACAATGGCGTAAACAAAGGGAAGCGGAGACAGCGATGTTGAGCAAATCCCAAAAATAACGTCCCA
GTTCCGACTGCAGTCTGCAACTCGACTGCACGAAGCTGGAATCGCTAGTAATCGCGAATCAGAATGTCGCGGTGAATACGT
TCCCGGTCTTGTACACACCGCCCGTCACACCATGGGAGTCAGTAACGCCGAAGTCAGTGACCCAACCTTTTAGGAGGG
AGCTGCCGAAGGCGGGACCGATAACTGGGTGAAGTCGTAACAAGGTAGCCGTATCGGAAGGTGCGGCTGGATCACCTCC
TTT

10

>配列番号 142|PROKKA_01221 16SリボソームRNA遺伝子

ATCAGAGAGTTTGATCCTGGCTCAGGATGAACGCTGGCGGCGTGCTTAACACATGCAAGTCGAGCGAAGCACTTAAGTGGA
TCTCTTCGGATTGAACTTATTTGACTGAGCGGCGGACGGGTGAGTAACGCGTGGGTAACTGCCTCATAAGGGGGATAA
CAGTTAGAAATGGCTGCTAATACCGCATAAGCGCACAGGACCGCATGGTCTGGTGTGAAAACTCCGGTGGTATGAGATGG
ACCCGCGTCTGATTAGCTAGTTGGAGGGGTAACGGCCCCACCAAGGCGACGATCAGTAGCCGGCCTGAGAGGGTGAACGGC
CACATTGGGACTGAGACACGGCCAGACTCCTACGGGAGGCAGCAGTGGGGAATATTGCACAATGGGGGAAACCCGTATG
CAGCGACGCCGCGTGAAGGAAGAAGTATCTCGGTATGTAACCTTCTATCAGCAGGGAAGAAAATGACGGTACCTGACTAAG
AAGCCCCGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCGCGGTAATACGTAGGGGGCAAGCGTTATCCGGATTTACTGGGTGTAAAGGG
AGCGTAGACGGAAGAGCAAGTCTGATGTGAAAGGCTGGGGCTTAACCCCAGGACTGCATTGGAACTGTTTTCTAGAGTG
CCGGAGAGGTAAGTGGAATTCCTAGTGTAGCGGTGAAATGCGTAGATATTAGGAGGAACACCAAGTGGCGAAGGCGGCTTA
CTGGACGGTAACTGACGTTGAGGCTCGAAAGCGTGGGGAGCAACAGGATTAGATACCCTGGTAGTCCACGCCGTAAACG
ATGAATACTAGGTGTCGGGTGGCAAAGCCATTGCGTGCCGCAGCAAACGCAATAAGTATTCACCTGGGGAGTACGTTCCG
AAGAATGAACTCAAAGGAATTGACGGGGACCCGCACAAGCGGTGGAGCATGTGGTTTAATTCGAAGCAACGCGAAGAAC
CTTACCAAGTCTTGACATCCCTCTGACCGGCCCGTAACGGGGCCTTCCCTTCGGGGCAGAGGAGACAGGTGGTGCATGGT
TGTCGTCAGCTCGTGTCTGAGATGTTGGGTAAAGTCCCGCAACGAGCGCAACCCCTATCCTTAGTAGCCAGCAGGTGAAG
CTGGGCACTCTAGGGAGACTGCCGGGGATAACCCGGAGGAAGGCGGGGACGACGTCAAATCATCATGCCCTTATGATTT
GGGCTACACACGTGCTACAATGGCGTAAACAAAGGGAAGCGGGACAGCGATGTTGAGCAAATCCCAAAAATAACGTCCCA
GTTCCGACTGCAGTCTGCAACTCGACTGCACGAAGCTGGAATCGCTAGTAATCGCGAATCAGAATGTCGCGGTGAATACGT
TCCCGGTCTTGTACACACCGCCCGTCACACCATGGGAGTCAGTAACGCCGAAGTCAGTGACCCAACCTTACAGGAGGG
AGCTGCCGAAGGCGGGACCGATAACTGGGTGAAGTCGTAACAAGGTAGCCGTATCGGAAGGTGCGGCTGGATCACCTCC
TTT

20

30

【 0 3 6 6】

40

50

【化 5 2】

>配列番号 143|PROKKA_02318 16SリボソームRNA遺伝子

ATCAGAGAGTTTGATCCTGGCTCAGGATGAACGCTGGCGGCGTGCTTAACACATGCAAGTCGAGCGAAGCACTTAAGTGGA
TCTCTTCGGATTGAAGCTTATTTGACTGAGCGGCGGACGGGTGAGTAACGCGTGGGTAAACCTGCCTCATACAGGGGGATAA
CAGTTAGAAATGGCTGCTAATACCGCATAAGCGCACAGGACCGCATGGTCTGGTGTGAAAAACTCCGGTGGTATGAGATGG
ACCCGCGTCTGATTAGCTAGTTGGAGGGGTAACGGCCCCACCAAGGCGACGATCAGTAGCCGGCCTGAGAGGGTGAACGGC
CACATTGGGACTGAGACACGGCCCAGACTCCTACGGGAGGCAGCAGTGGGGAATATTGCACAATGGGGGAAACCCCTGATG
CAGCGACGCGCGTGAAGGAAGAAGTATCTCGGTATGTAACTTCTATCAGCAGGGAAGAAAAATGACGGTACCTGACTAAG
AAGCCCCGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCGCGTAATACGTAGGGGGCAAGCGTTATCCGGATTTACTGGGTGTAAAGGG
AGCGTAGACGGAAGAGCAAGTCTGATGTGAAAGGCTGGGGCTTAACCCCAGGACTGCATTGGAAACTGTTTTCTAGAGTG
CCGGAGAGGTAAGCGGAATTCCTAGTGTAGCGGTGAAATGCGTAGATATTAGGAGGAACACCAGTGGCGAAGGCGGCTTA
CTGGACGGTAAGTACGTTGAGGCTCGAAAGCGTGGGGAGCAAACAGGATTAGATACCCTGGTAGTCCACGCCGTAAACG
ATGAATACTAGGTGTCGGGTGGCAAAGCCATTCCGGTGCCGCAGCAAACGCAATAAGTATTCACCTGGGGAGTACGTTCCG
AAGAATGAACTCAAAGGAATTGACGGGGACCCGCACAAGCGGTGGAGCATGTGGTTTAATTGCAAGCAACGCGAAGAAC
CTTACCAAGTCTTGACATCCCTCTGACCGGCCCCGTAACGGGGCCTTCCCTTCGGGGCAGAGGAGACAGGTGGTGCATGGT
TGTCGTCAGCTCGTGTGAGATGTTGGGTAAAGTCCCGCAACGAGCGCAACCCCTATCCTTAGTAGCCAGCAGGTGAAG
CTGGGCACTCTAGGGAGACTGCCGGGGATAACCCGGAGGAAGGCGGGGACGACGTCAAATCATCATGCCCTTATGATTT
GGGTACACACGTGCTACAATGGCGTAAACAAAGGGAAGCGAGACAGCGATGTTGAGCAAATCCCAAAAATAACGTCCCA
GTTGCGGACTGCAGTCTGCAACTCGACTGCACGAAGCTGGAATCGCTAGTAATCGCGAATCAGAATGTCGCGGTGAATACGT
TCCCGGGTCTTGTACACACCGCCCGTCACACCATGGGAGTCAGTAACGCCCGAAGTCAGTGACCCAACTTACAGGAGGG
AGCTGCCGAAGGCGGGACCGATAACTGGGGTGAAGTCGTAACAAGGTAGCCGTATCGGAAGGTGCGGCTGGATCACCTCC
TTT

10

20

【 0 3 6 7 】

30

40

50

【化 5 3】

>配列番号 144|PROKKA_02336 16SリボソームRNA遺伝子

ATCAGAGAGTTTGATCCTGGCTCAGGATGAACGCTGGCGGCGTGCTTAACACATGCAAGTCGAGCGAAGCACTTAAGCGGA
TCTCTTCGGATTGAAACTTATTTGACTGAGCGGCGGACGGGTGAGTAACGCGTGGGTAACCTGCCTCATACAGGGGGATAA
CAGTTAGAAATGGCTGCTAATACCGCATAAGCGCACAGGACCGCATGGTCTGGTGTGAAAAACTCCGGTGGTATGAGATGG
ACCCGCGTCTGATTAGCTAGTTGGAGGGGTAAACGGCCACCAAGGCGACGATCAGTAGCCGGCCTGAGAGGGTGAACGGC
CACATTGGGACTGAGACACGGCCAGACTCCTACGGGAGGCAGCAGTGGGGAATATTGCACAATGGGGGAAACCCCTGATG
CAGCGACGCGCGTGAAGGAAGAAGTATCTCGGTATGTAACCTTCTATCAGCAGGGAAGAAAATGACGGTACCTGACTAAG
AAGCCCCGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCGCGTAATACGTAGGGGGCAAGCGTTATCCGGATTTACTGGGTGTAAAGGG
AGCGTAGACGGAAGAGCAAGTCTGATGTAAAGGCTGGGGCTTAACCCAGGACTGCATTGGAACTGTTTTCTAGAGTG
CCGGAGAGGTAAGCGGAATTCCTAGTGTAGCGGTGAAATGCGTAGATATTAGGAGGAACACCACTGGCGAAGGCGGCTTA
CTGGACGGTAACGTACGTTGAGGCTCGAAAGCGTGGGGAGCAACAGGATTAGATACCCCTGGTAGTCCACGCGGTAAACG
ATGAATACTAGGTGTGCGGTGGCAAAGCCATTCCGTGCCGCGAGCAACGCAATAAGTATCCACCTGGGGAGTACGTTCCG
AAGAATGAAACTCAAAGGAATTGACGGGGACCCGCACAAGCGGTGGAGCATGTGGTTTAATTGGAAGCAACGCGAAGAAC
CTTACCAAGTCTTGACATCCCTCTGACCGGCGCGTAACGGGGCTTCCCTTCGGGGCAGAGGAGACAGGTGGTGCATGGT
TGTCGTCAGCTCGTGTGTCGTGAGATGTTGGGTTAAGTCCCGCAACGAGCGCAACCCCTATCCTTAGTAGCCAGCAGGTGAAG
CTGGGCACTCTAGGGAGACTGCCGGGATAACCCGAGGAAGGCGGGGACGACGTCAAATCATCATGCCCTTATGATTT
GGGCTACACACGTGCTACAATGGCGTAAACAAAGGGAAGCGAGACAGCGATGTTGAGCAAATCCCAAAAATAACGTCCCA
GTTCCGACTGCAGTCTGCAACTCGACTGCACGAAGCTGGAATCGCTAGTAATCGCGAATCAGAATGTCGCGGTGAATACGT
TCCCGGTCTTGACACACCGCCCGTCACACCATGGGAGTCAGTAACGCCCGAAGTCAGTGACCCAACCTTACAGGAGGG
AGCTGCCGAAGGCGGGACCGATAACTGGGGTGAAGTCGTAACAAGGTAGCCGTATCGGAAGGTGCGGCTGGATCACCTCC
TTT

10

>配列番号 145|PROKKA_04947 16SリボソームRNA遺伝子

ATCAGAGAGTTTGATCCTGGCTCAGGATGAACGCTGGCGGCGTGCTTAACACATGCAAGTCGAGCGAAGCACTTAAGTGGA
TCTCTTCGGATTGAAACTTATTTGACTGAGCGGCGGACGGGTGAGTAACGCGTGGGTAACCTGCCTCATACAGGGGGATAA
CAGTTAGAAATGGCTGCTAATACCGCATAAGCGCACAGGACCGCATGGTCTGGTGTGAAAAACTCCGGTGGTATGAGATGG
ACCCGCGTCTGATTAGCTAGTTGGAGGGGTAAACGGCCACCAAGGCGACGATCAGTAGCCGGCCTGAGAGGGTGAACGGC
CACATTGGGACTGAGACACGGCCAGACTCCTACGGGAGGCAGCAGTGGGGAATATTGCACAATGGGGGAAACCCCTGATG
CAGCGACGCGCGTGAAGGAAGAAGTATCTCGGTATGTAACCTTCTATCAGCAGGGAAGAAAATGACGGTACCTGACTAAG
AAGCCCCGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCGCGTAATACGTAGGGGGCAAGCGTTATCCGGATTTACTGGGTGTAAAGGG
AGCGTAGACGGAAGAGCAAGTCTGATGTGAAAGGCTGGGGCTTAACCCAGGACTGCATTGGAACTGTTTTCTAGAGTG
CCGGAGAGGTAAGCGGAATTCCTAGTGTAGCGGTGAAATGCGTAGATATTAGGAGGAACATCAGTGCGGAAGGCGGCTTA
CTGGACGGTAACGTACGTTGAGGCTCGAAAGCGTGGGGAGCAACAGGATTAGATACCCCTGGTAGTCCACGCGGTAAACG
ATGAATACTAGGTGTGCGGTGGCAAAGCCATTCCGTGCCGCGAGCAACGCAATAAGTATCCACCTGGGGAGTACGTTCCG
AAGAATGAAACTCAAAGGAATTGACGGGGACCCGCACAAGCGGTGGAGCATGTGGTTTAATTGGAAGCAACGCGAAGAAC
CTTACCAAGTCTTGACATCCCTCTGACCGGCGCGTAACGGGGCTTCCCTTCGGGGCAGAGGAGACAGGTGGTGCATGGT
TGTCGTCAGCTCGTGTGTCGTGAGATGTTGGGTTAAGTCCCGCAACGAGCGCAACCCCTATCCTTAGTAGCCAGCAGGTGAAG
CTGGGCACTCTAGGGAGACTGCCGGGATAACCCGAGGAAGGCGGGGACGACGTCAAATCATCATGCCCTTATGATTT
GGGCTACACACGTGCTACAATGGCGTAAACAAAGGGAAGCGAGACAGCGATGTTGAGCAAATCCCAAAAATAACGTCTAG
TTCGACTGCAGTCTGCAACTCGACTGCACGAAGCTGGAATCGCTAGTAATCGCGAATCAGAATGTCGCGGTGAATACGTT
CCCGGTCTTGACACACCGCCCGTCACACCATGGGAGTCAGTAACGCCCGAAGTCAGTGACCCAACCTTACAGGAGGGA
GCTGCCGAAGGCGGGACCGATAACTGGGGTGAAGTCGTAACAAGGTAGCCGTATCGGAAGGTGCGGCTGGATCACCTCCT
TT

20

30

【 0 3 6 8】

40

50

【化 5 4】

>配列番号 146|PROKKA_00208 16SリボソームRNA遺伝子

AACGAGAGTTTGATCCTGGCTCAGGATGAACGCTGGCGGCGTGCTTAACACATGCAAGTCGAGCGAAGCACTTAAGTTTGA
TTCTTCGGATGAAGACTTTTGTGACTGAGCGGCGGACGGGTGAGTAACGCGTGGGTAACTGCCTCATACAGGGGGATAAC
AGTTAGAAATGACTGCTAATACCGCATAAGACCACGGTACCGCATGGTACAGTGGTAAAACTCCGGTGGTATGAGATGGA
CCCGCGTCTGATTAGGTAGTTGGTGGGGTAACGGCCTACCAAGCCGACGATCAGTAGCCGACCTGAGAGGGTGACCGGCC
ACATTGGGACTGAGACACGGCCCAGACTCCTACGGGAGGCAGCAGTGGGGAATATTGCACAATGGAGGAACTCTGATGC
AGCGACGCCGCGTGAAGGATGAAGTATTTCCGGTATGTAACTTCTATCAGCAGGGAAGAAAATGACGGTACCTGACTAAGA
AGCCCCGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCGCGGTAATACGTAGGGGGCAAGCGTTATCCGGATTACTGGGTGTAAAGGGA
GCGTAGACGGCACGGCAAGCCAGATGTGAAAGCCCCGGGGCTCAACCCCGGACTGCATTTGGAAGTCTGAGCTAGAGTG
TCGGAGAGGCAAGTGGAATTCCTAGTGTAGCGGTGAAATGCGTAGATATTAGGAGGAACACCAGTGGCGAAGGCGGCTTG
CTGGACGATGACTGACGTTGAGGCTCGAAAGCGTGGGGAGCAAACAGGATTAGATACCCTGGTAGTCCACGCCGTAAACG
ATGACTGTAGGTGTCGGGTGGCAAAGCCATTCCGTGCCGACGTAACGCAATAAGCAGTCCACCTGGGGAGTACGTTTCG
CAAGAATGAACTCAAAGGAATTGACGGGACCCGCACAAGCGGTGGAGCATGTGGTTTAATTCGAAGCAACGCGAAGAA
CCTTACCTGATCTTGACATCCCGATGACCGCTTCGTAATGGAAGTTTTTCTTCGGAACATCGGTGACAGGTGGTGCATGGT
TGTCGTCAGCTCGTGTCTGTGAGATGTTGGGTAAAGTCCCGCAACGAGCGCAACCCCTATCTTCAGTAGCCAGCAGGTTAAG
CTGGGCACTCTGGAGAGACTGCCAGGGATAACCTGGAGGAAGGTGGGGATGACGTCAAATCATCATGCCCTTATGACCA
GGGCTACACACGTGCTACAATGGCGTAAACAAAGAGAAGCGAAGTCCGCGAGGGTAAGCAAATCTCAAAAATAACGTCTCAG
TTCCGATTGTAGTCTGCAACTCGACTACATGAAGCTGGAATCGCTAGTAATCGCAGATCAGAATGCTGCGGTGAATACGTT
CCCGGGTCTTGTACACACCGCCCGTCACACCATGGGAGTCAGTAACGCCCCAAGTCAGTGACCCAACCGTAAGGAGGGAG
CTGCCGAAGGTGGGACCGATAACTGGGGTGAAGTCGTAACAAGGTAGCCGTATCGGAAGGTGCGGCTGGATCACCTCCTT
T

10

>配列番号 147|PROKKA_00340 16SリボソームRNA遺伝子

AACGAGAGTTTGATCCTGGCTCAGGATGAACGCTGGCGGCGTGCTTAACACATGCAAGTCGAGCGAAGCACTTTGGAAGA
TTCTTCGGATGATTTCCCTTTGTGACTGAGCGGCGGACGGGTGAGTAACGCGTGGGTAACTGCCTCATACAGGGGGATAAC
AGTTAGAAATGACTGCTAATACCGCATAAGACCACGGTACCGCATGGTACAGTGGTAAAACTCCGGTGGTATGAGATGGA
CCCGCGTCTGATTAGGTAGTTGGTGGGGTAACGGCCTACCAAGCCGACGATCAGTAGCCGACCTGAGAGGGTGACCGGCC
ACATTGGGACTGAGACACGGCCCAGACTCCTACGGGAGGCAGCAGTGGGGAATATTGCACAATGGAGGAACTCTGATGC
AGCGACGCCGCGTGAAGGATGAAGTATTTCCGGTATGTAACTTCTATCAGCAGGGAAGAAAATGACGGTACCTGACTAAGA
AGCCCCGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCGCGGTAATACGTAGGGGGCAAGCGTTATCCGGATTACTGGGTGTAAAGGGA
GCGTAGACGGCACGGCAAGCCAGATGTGAAAGCCCCGGGGCTCAACCCCGGACTGCATTTGGAAGTCTGAGCTAGAGTGT
CGGAGAGGCAAGTGGAATTCCTAGTGTAGCGGTGAAATGCGTAGATATTAGGAGGAACACCAGTGGCGAAGGCGGCTTGC
TGGACGATGACTGACGTTGAGGCTCGAAAGCGTGGGGAGCAAACAGGATTAGATACCCTGGTAGTCCACGCCGTAAACGA
TGAATGCTAGGTGTCGGGTGGCAAAGCCATTCCGTGCCGACGTAACGCAATAAGCAGTCCACCTGGGGAGTACGTTTCGC
AAGAATGAACTCAAAGGAATTGACGGGACCCGCACAAGCGGTGGAGCATGTGGTTTAATTCGAAGCAACGCGAAGAAC
CTTACCTGATCTTGACATCCCGATGACCGCTTCGTAATGGAAGTTTTTCTTCGGAACATCGGTGACAGGTGGTGCATGGTT
GTCTGTCAGCTCGTGTCTGTGAGATGTTGGGTAAAGTCCCGCAACGAGCGCAACCCCTATCTTCAGTAGCCAGCAGGTTAAGC
TGGGCACTCTGGAGAGACTGCCAGGGATAACCTGGAGGAAGGTGGGGATGACGTCAAATCATCATGCCCTTATGACCA
GGCTACACACGTGCTACAATGGCGTAAACAAAGAGAAGCGAAGTCCGCGAGGGTAAGCAAATCTCAAAAATAACGTCTCAGT
TCGGATTGTAGTCTGCAACTCGACTACATGAAGCTGGAATCGCTAGTAATCGCAGATCAGAATGCTGCGGTGAATACGTT
CCGGGTCTTGTACACACCGCCCGTCACACCATGGGAGTCAGTAACGCCCCAAGTCAGTGACCCAACCGTAAGGAGGGAGC
TGCCGAAGGTGGGACCGATAACTGGGGTGAAGTCGTAACAAGGTAGCCGTATCGGAAGGTGCGGCTGGATCACCTCCTTT

20

30

【 0 3 6 9】

40

50

【化 5 5】

>配列番号 148|PROKKA_01031 16SリボソームRNA遺伝子

AACGAGAGTTTGTATCCTGGCTCAGGATGAACGCTGGCGGCGTGCTTAACACATGCAAGTCGAGCGAAGCACTTAAGTTTGA
TTCTTCGGATGAAGACTTTTGTGACTGAGCGGCGGACGGGTGAGTAACGCGTGGGTAACCTGCCTCATACAGGGGGATAAC
AGTTAGAAATGACTGCTAATACCGCATAAGACCACGGTACCGCATGGTACAGTGGTAAAACTCCGGTGGTATGAGATGGA
CCCGCGTCTGATTAGGTAGTTGGTGGGGTAACGGCCTACCAAGCCGACGATCAGTAGCCGACCTGAGAGGGTGACCGGCC
ACATTGGGACTGAGACACGGCCCAGACTCCTACGGGAGGCAGCAGTGGGGAATATTGCACAATGGAGGAACTCTGATGC
AGCGACGCCGCGTGAAGGATGAAGTATTTCCGGTATGTAAACTTCTATCAGCAGGGAAGAAAATGACGGTACCTGACTAAGA
AGCCCCGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCGCGGTAATACGTAGGGGGCAAGCGTTATCCGGATTTACTGGGTGTAAAGGGA
GCGTAGACGGCACGGCAAGCCAGATGTGAAAGCCCCGGGGCTCAACCCCCGGGACTGCATTTGGAAGTGTGAGCTAGAGTG
TCGGAGAGGCAAGTGGAAATTCCTAGTGTAGCGGTGAAATGCGTAGATATTAGGAGGAACACCACTGGCGAAGGCGGCTTG
CTGGACGATGACTGACGTTGAGGCTCGAAAGCGTGGGGAGCAAACAGGATTAGATACCCTGGTAGTCCACGCCGTAAACG
ATGACTGCTAGGTGTGCGGTGGCAAAGCCATTCCGGTGCCGCAAGTAACGCAATAAGCAGTCCACCTGGGGAGTACGTTCCG
CAAGAATGAAACTCAAAGGAATTGACGGGGACCCGACACAAGCGGTGGAGCATGTGGTTTAATTCGAAGCAACGCGAAGAA
CCTTACCTGATCTTGACATCCCGATGACCGCTTCGTAATGGAAGCTTTTCTTCGGAACATCGGTGACAGGTGGTGCATGGT
TGTCGTCAGCTCGTGTGTCGTGAGATGTTGGTTAAGTCCCGCAACGAGCGCAACCCCTATCTTCAGTAGCCAGCAGGTTAAG
CTGGGCACTCTGGAGAGACTGCCAGGGATAACCTGGAGGAAGGTGGGGATGACGTCAAATCATCATGCCCTTATGACCA
GGGCTACACACGTGCTACAATGGCGTAAACAAAGAGAAGCGAAGTCCGAGGGTAAGCAAATCTCAAAAATAACGTCTCAG
TTCGGATTGTAGTCTGCAACTCGACTACATGAAGCTGGAATCGCTAGTAATCGCAGATCAGAATGCTGCGGTGAATACGTT
CCCCGGTCTTGTACACACCGCCCGTCACACCATGGGAGTCAGTAACGCCGAAGTCAGTGACCCAAACCGTAAGGAGGGAG
CTGCCGAAGGTGGGACCGATAACTGGGGTGAAGTCGTAACAAGGTAGCCGTATCGGAAGGTGCGGCTGGATCACCTCCTT
T

10

>配列番号 149|PROKKA_01840 16SリボソームRNA遺伝子

AACGAGAGTTTGTATCCTGGCTCAGGATGAACGCTGGCGGCGTGCTTAACACATGCAAGTCGAGCGAAGCACTTTGAAAGA
TTCTTCGGATGATTTCTTTGTGACTGAGCGGCGGACGGGTGAGTAACGCGTGGGTAACCTGCCTCATACAGGGGGATAAC
AGTTAGAAATGACTGCTAATACCGCATAAGACCACGGTACCGCATGGTACAGTGGTAAAACTCCGGTGGTATGAGATGGA
CCCGCGTCTGATTAGGTAGTTGGTGGGGTAACGGCCTACCAAGCCGACGATCAGTAGCCGACCTGAGAGGGTGACCGGCC
ACATTGGGACTGAGACACGGCCCAGACTCCTACGGGAGGCAGCAGTGGGGAATATTGCACAATGGAGGAACTCTGATGC
AGCGACGCCGCGTGAAGGATGAAGTATTTCCGGTATGTAAACTTCTATCAGCAGGGAAGAAAATGACGGTACCTGACTAAGA
AGCCCCGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCGCGGTAATACGTAGGGGGCAAGCGTTATCCGGATTTACTGGGTGTAAAGGGA
GCGTAGACGGCACGGCAAGCCAGATGTGAAAGCCCCGGGGCTCAACCCCCGGGACTGCATTTGGAAGTGTGAGCTAGAGTG
TCGGAGAGGCAAGTGGAAATTCCTAGTGTAGCGGTGAAATGCGTAGATATTAGGAGGAACACCACTGGCGAAGGCGGCTTG
CTGGACGATGACTGACGTTGAGGCTCGAAAGCGTGGGGAGCAAACAGGATTAGATACCCTGGTAGTCCACGCCGTAAACG
ATGACTGCTAGGTGTGCGGTGGCAAAGCCATTCCGGTGCCGCAAGTAACGCAATAAGCAGTCCACCTGGGGAGTACGTTCCG
CAAGAATGAAACTCAAAGGAATTGACGGGGACCCGACACAAGCGGTGGAGCATGTGGTTTAATTCGAAGCAACGCGAAGAA
CCTTACCTGATCTTGACATCCCGATGACCGCTTCGTAATGGAAGCTTTTCTTCGGAACATCGGTGACAGGTGGTGCATGGT
TGTCGTCAGCTCGTGTGTCGTGAGATGTTGGTTAAGTCCCGCAACGAGCGCAACCCCTATCTTCAGTAGCCAGCAGGTTAAG
CTGGGCACTCTGGAGAGACTGCCAGGGATAACCTGGAGGAAGGTGGGGATGACGTCAAATCATCATGCCCTTATGACCA
GGGCTACACACGTGCTACAATGGCGTAAACAAAGAGAAGCGAAGTCCGAGGGTAAGCAAATCTCAAAAATAACGTCTCAG
TTCGGATTGTAGTCTGCAACTCGACTACATGAAGCTGGAATCGCTAGTAATCGCAGATCAGAATGCTGCGGTGAATACGTT
CCCCGGTCTTGTACACACCGCCCGTCACACCATGGGAGTCAGTAACGCCGAAGTCAGTGACCCAAACCGTAAGGAGGGAG
CTGCCGAAGGTGGGACCGATAACTGGGGTGAAGTCGTAACAAGGTAGCCGTATCGGAAGGTGCGGCTGGATCACCTCCTT
T

20

30

【 0 3 7 0】

40

50

【化 5 6】

>配列番号 150|PROKKA_02944 16SリボソームRNA遺伝子

AACGAGAGTTTGATCCTGGCTCAGGATGAACGCTGGCGGCGTGCTTAACACATGCAAGTCGAGCGAAGCGCTTAAGTTTGA
TTCTTCGGATGAAGACTTTTGTGACTGAGCGGCGGACGGGTGAGTAACGCGTGGGTAACCTGCCTCATACAGGGGGATAAC
AGTTAGAAATGACTGCTAATACCGCATAAGACCACGGTACCGCATGGTACAGTGGTAAAAACTCCGGTGGTATGAGATGGA
CCCGCGTCTGATTAGGTAGTTGGTGGGGTAACGGCCTACCAAGCCGACGATCAGTAGCCGACCTGAGAGGGTGACCGGCC
ACATTGGGACTGAGACACGGCCCAGACTCCTACGGGAGGCAGCAGTGGGGAATATTGCACAATGGAGGAACTCTGATGC
AGCGACGCCGCGTGAAGGATGAAGTATTTCCGGTATGTAACTTCTATCAGCAGGGAAGAAAATGACGGTACCTGACTAAGA
AGCCCCGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCGCGGTAATACGTAGGGGGCAAGCGTTATCCGGATTTACTGGGTGTAAAGGGA
GCGTAGACGGCACGGCAAGCCAGATGTGAAAGCCCGGGCTCAACCCCGGGACTGCATTTGGAAGTCTGAGCTAGAGTGT
CGGAGAGGCAAGTGAATTCTAGTGTAGCGGTGAAATGCGTAGATATTAGGAGGAACACCAGTGGCGAAGGCGGCTTGC
TGGACGATGACTGACGTTGAGGCTCGAAAGCGTGGGGAGCAAACAGGATTAGATACCCTGGTAGTCCACGCCGTAAACGA
TGACTGCTAGGTGTGCGGTGGCAAAGCCATTCCGGTGCCGCAGCTAACGCAATAAGCAGTCCACCTGGGGAGTACGTTGCG
AAGAATGAAACTCAAAGGAATTGACGGGGACCCGCACAAGCGGTGGAGCATGTGGTTTAATTCGAAGCAACGCGAAGAAC
CTTACCTGATCTTGACATCCCGATGACCGCTTCGTAATGGAAGTTTTCTTCGGAACATCGGTGACAGGTGGTGCATGTT
GTCGTCAGCTCGTGTGCTGAGATGTTGGGTAAAGTCCCGCAACGAGCGCAACCCCTATCTTCAGTAGCCAGCAGGTTAAGC
TGGGCACTCTGGAGAGACTGCCAGGGATAACCTGGAGGAAGGTGGGGATGACGTCAAATCATCATGCCCTTATGACCAG
GGCTACACACGTGCTACAATGGCGTAAACAAAGAGAGGCAAACTCGCGAGGGTAAGCAAATCTCAAAAATAACGTCTCAGT
TCGGATTGTAGTCTGCAACTCGACTACATGAAGCTGGAATCGCTAGTAATCGCAGATCAGAATGCTGCGGTGAATACGTTT
CCGGGTCTTGTACACACCGCCCGTCACACCATGGGAGTCAGTAACGCCCGAAGTCAGTGACCCAACCGTAAGGAGGGAGC
TGCCGAAGGTGGGACCGATAACTGGGGTGAAGTCGTAACAAGGTAGCCGTATCGGAAGGTGCGGCTGGATCACCTCCTT

10

20

【 0 3 7 1】

30

40

50

【化 5 7】

>配列番号 151|PROKKA_04036 16SリボソームRNA遺伝子

AACGAGAGTTTGATCCTGGCTCAGGATGAACGCTGGCGGCGTGCTTAACACATGCAAGTCGAGCGAAGCGCTTTGGGAAG
ATTCTTCGGATGATTTTCCTTTGTGACTGAGCGCGGACGGGTGAGTAACGCGTGGGTAACTGCCTCATACAGGGGGATAA
CAGTTAGAAATGACTGCTAATACCGCATAAGACCACGGTACCGCATGGTACAGTGGTAAAACTCCGGTGGTATGAGATGG
ACCCGCGTTTGATTAGGTAGTTGGTGGGGTAACGGCTACCAAGCCGACGATCAGTAGCCGACCTGAGAGGGTGACCGGC
CACATTGGGACTGAGACACGGCCCAGACTCCTACGGGAGGCAGCAGTGGGGAATATTGCACAATGGAGGAACTCTGATG
CAGCGACGCGCGCTGAAGGATGAAGTATTTCCGTATGTAACCTTCTATCAGCAGGGAAGAAAATGACGGTACCTGACTAAG
AAGCCCCGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCGCGTAATACGTAGGGGGCAAGCGTTATCCGGATTACTGGGTGTAAAGGG
AGCGTAGACGGCACGGCAAGCCAGATGTGAAAGCCCCGGGGCTCAACCCCGGGACTGCATTTGGAAGTCTGAGCTAGAGT
GTCGGAGAGGCAAGTGGAATTCCTAGTGTAGCGGTGAAATGCGTAGATATTAGGAGGAACACCAAGTGGCGAAGCGCGCTT
GCTGGACGATGACTGACGTTGAGGCTCGAAAGCGTGGGGAGCAAACAGGATTAGATACCCCTGGTAGTCCACGCCGTAAAC
GATGACTGCTAGGTGTCGGGTGGCAAAGCCATTCCGTGCCGACGCTAACGCAATAAGCAGTCCACCTGGGGAGTACGTTT
GCAAGAATGAAACTCAAAGGAATTGACGGGGACCCGCACAAGCGGTGGAGCATGTGGTTTAATTCGAAGCAACGCGAAGA
ACCTTACCTGATCTTGACATCCCGATGACTGCTTCGTAATGGAAGTTTTCTTCGGAACATCGGTGACAGGTGGTGCATGGT
TGTCGTGAGCTCGTGTGCTGAGATGTTGGGTAAAGTCCCGCAACGAGCGCAACCCCTATCTTCAGTAGCCAGCAGGTTAAG
CTGGGCACTCTGGAGAGACTGCCAGGGATAACCTGGAGGAAGGTGGGGATGACGTCAAATCATCATGCCCTTATGACCA
GGGTACACACGTGCTACAATGGCGTAAACAAAGAGAAGCGAACTCGCGAGGGTAAGCAAATCTCAAAAATAACGTCTCAG
TTCGGATTGTAGTCTGCAACTCGACTACATGAAGCTGGAATCGTAGTAATCGCAGATCAGAATGCTGCGGTGAATACGTT
CCCGGGTCTTGACACACCGCCCGTCACACCATGGGAGTCAGTAACGCCCGAAGTCAGTGACCCAAACCGTAAGGAGGGAG
CTGCCGAAGGTGGGACCGATAACTGGGGTGAAGTCGTAACAAGGTAGCCGTATCGGAAGGTGCGGCTGGATCACCTCCTT
T

10

>配列番号 152|PROKKA_00437 16SリボソームRNA遺伝子

ATGGAGAGTTTGATCCTGGCTCAGGATGAACGCTGGCGGCATGCCTAATACATGCAAGTCGAACGAAGTTTCGAGGAAGCT
TGCTTCAAAGAGACTTAGTGCGCAACGGGTGAGTAACACGTAGGTAACTGCCCATGTGTCCGGGATAACTGCTGAAAC
GGTAGCTAAAACCGGATAGGTATACAGAGCGCATGCTCAGTATATTAAAGCGCCCATCAAGGCGTGAACATGGATGGACCT
GCGGCGCATTAGCTAGTTGGTGAGGTAACGGCTCACCAAGGCGATGATGCGTAGCCGGCCTGAGAGGGTAAACGGCCACA
TTGGGACTGAGACACGCGCCCAAACCTCCTACGGGAGGCAGCAGTAGGGAATTTTCGTCAATGGGGGAAACCCCTGAACGAGC
AATGCCGCGTGAGTGAAGAAGGTCTTCGGATCGTAAAGCTCTGTTGTAAGTGAAGAACGGCTCATAGAGGAAATGCTATGG
GAGTGACGGTAGCTTACCAGAAAGCCACGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCGCGTAATACGTAGGTGGCAAGCGTTATCC
GGAATCATTGGGCGTAAAGGGTGCCTAGGTGGCGTACTAAGTCTGTAGTAAAAGGCAATGGCTCAACCATTGTAAGCTATG
GAAACTGGTATGCTGGAGTGCAGAAGAGGGCGATGGAATTCATGTGTAGCGGTAAAATGCGTAGATATATGGAGGAACAC
CAGTGGCGAAGGCGGTGCGCTGGTCTGTAAGTACACTGAGGCACGAAAGCGTGGGGAGCAAATAGGATTAGATACCTA
GTAGTCCACGCGCTAAACGATGAGAACTAAGTGTGGAGGAATTCAGTGTGAGTTAACGCAATAAGTTCTCCGCCTGGG
GAGTATGCACGCAAGTGTGAAACTCAAAGGAATTGACGGGGGCCCGCACAAAGCGGTGGAGTATGTGGTTAATTTCGAAGCA
ACGCGAAGAACCTTACCAGGCCTTGACATGGAAACAAATACCTAGAGATAGGGGGATAATTATGGATCACACAGGTGGTG
CATGGTTGTCGTGAGCTCGTGTGAGATGTTGGGTAAAGTCCCGCAACGAGCGCAACCCCTTGTGCGATGTTACCAGCAT
CAAGTTGGGGAATCATGCGAGACTGCCGGTGACAAACCGGAGGAAGGTGGGGATGACGTCAAATCATCATGCCCTTATG
GCCTGGGCTACACACGTAACAATGGCGGCCACAAAGAGCAGCGACACAGTATGTGAAGCGAATCTCATAAAGGTGCT
CTCAGTTCCGATTGAAGTCTGCAACTCGACTTCATGAAGTCGGAATCGCTAGTAATCGCAGATCAGCATGCTGCGGTGAAT
ACGTTCTCGGGCCTTGACACACCGCCCGTCAAACCATGGGAGTCAGTAATACCGAAGCCGGTGGCATAACCGTAAGGA
GTGAGCCGTCGAAGGTAGGACCGATGACTGGGGTAAAGTCGTAACAAGGTATCCCTACGGGAACGTGGGGATGGATCACCC
TCCTTT

20

30

【 0 3 7 2】

40

【化 5 8】

>配列番号 153|PROKKA_00896 16SリボソームRNA遺伝子

ATGGAGAGTTTGATCCTGGCTCAGGATGAACGCTGGCGGCATGCCTAATACATGCAAGTCGAACGAAGTTTCGAGGAAGCT
TGCTTCCAAAGAGACTTAGTGGCGAACGGGTGAGTAACACGTAGGTAACCTGCCCATGTGTCCGGGATAACTGCTGGAAAC
GGTAGCTAAACCGGATAGGTATACAGAGCGCATGCTCAGTATATTAAGCGCCCATCAAGGCGTGAACATGGATGGACCT
GCGGCGCATTAGCTAGTTGGTGAGGTAACGGCCACCAAGGCGATGATGCGTAGCCGGCCTGAGAGGGTAAACGGCCACA
TTGGGACTGAGACACGGCCCAAACCTCCTACGGGAGGCAGCAGTAGGGAATTTTCGTCAATGGGGGAAACCTGAACGAGC
AATGCCGCGTGAGTGAAGAAGGTCTTCGGATCGTAAAGCTCTGTTGTAAGTGAAGAACGGCTCATAGAGGAAATGCTATGG
GAGTGACGGTAGCTTACCAGAAAGCCACGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCGCGGTAATACGTAGGTGGCAAGCGTTATCC
GGAATCATTGGGCGTAAAGGGTGCGTAGGTGGCGTACTAAGTCTGTAGTAAAGGCAATGGCTCAACCATTGTAAGCTATG
GAAACTGGTATGCTGGAGTGCAGAAGAGGGCGATGGAATTCATGTGTAGCGGTAAAATGCGTAGATATATGGAGGAACAC
CAGTGGCGAAGGCGGTGCGCTGGTCTGTAAGTACACTGAGGCACGAAAGCGTGGGGAGCAAATAGGATTAGATACCCTA
GTAGTCCACGCGGTAAACGATGAGAACTAAGTGTGGAGGAATTCAGTGCTGCAGTTAACGCAATAAGTTCTCCGCGCTGGG
GAGTATGCACGCAAGTGTGAAACTCAAAGGAATTGACGGGGGCCCGCACAAAGCGGTGGAGTATGTGGTTTAATTCGAAGCA
ACGCGAAGAACCCTTACCAGGCCCTTGACATGGAACAAATACCCTAGAGATAGGGGGATAATTATGGATCACACAGGTGGTG
CATGGTTGTCGTCAGCTCGTGTGCTGAGATGTTGGGTAAAGTCCCGCAACGAGCGCAACCCTTGTCGCATGTTACCAGCAT
CAAGTTGGGGACTCATGCGAGACTGCCGGTGACAAACCGGAGGAAGGTGGGGATGACGTCAAATCATCATGCCCTTATG
GCCTGGGCTACACACGTACTACAATGGCGGCCACAAAGAGCAGCGACACAGTGATGTGAAGCGAATCTCATAAAGGTCGT
CTCAGTTCGGATTGAAGTCTGCAACTCGACTTCATGAAGTCGGAATCGCTAGTAATCGCAGATCAGCATGCTGCGGTGAAT
ACGTTCTCGGGCCTTGACACACCGCCCGTCAAACCATGGGAGTCAGTAATACCCGAAGCCGGTGGCATAACCGTAAGGA
GTGAGCCGTCGAAGGTAGGACCGATGACTGGGGTTAAGTCGTAACAAGGTATCCCTACGGGAACGTGGGGATGGATCACC
TCCTTT

10

20

【 0 3 7 3】

30

40

50

【化 5 9】

>配列番号 154|PROKKA_02845 16SリボソームRNA遺伝子

ATGGAGAGTTTGATCCTGGCTCAGGATGAACGCTGGCGGCATGCCTAATACATGCAAGTGAACGAAGTTTCGAGGAAGCT
TGCTTCCAAAGAGACTTAGTGCGGAACGGGTGAGTAACACGTAGGTAACCTGCCCATGTGTCCGGGATAACTGCTGGAAAC
GGTAGCTAAACCGGATAGGTATACAGAGCGCATGCTCAGTATATTAAGCGCCCATCAAGGCGTGAACATGGATGGACCT
GCGGCGCATTAGCTAGTTGGTGAGGTAACGGCTCACCAAGGCGATGATGCGTAGCCGGCCTGAGAGGGTAAACGGCCACA
TTGGGACTGAGACACGGCCCAAACCTCTACGGGAGGCAGCAGTAGGGAATTTTCGTCAATGGGGGAAACCCCTGAACGAGC
AATGCCGCGTGAGTGAAGAAGGTCTTCGGATCGTAAAGCTCTGTTGTAAGTGAAGAACGGCTCATAGAGGAAATGCTATGG
GAGTGACGGTAGCTTACCAGAAAGCCACGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCGCGGTAATACGTAGGTGGCAAGCGTTATCC
GGAATCATTGGGCGTAAAGGGTGCGTAGGTGGCGTACTAAGTCTGTAGTAAAGGCAATGGCTCAACCATTGTAAGCTATG
GAACTGGTATGCTGGAGTGCAAGAGAGGGCGATGGAATTCATGTGTAGCGGTAAATGCGTAGATATATGGAGGAACAC
CAGTGGCGAAGGCGGTGCGCTGGTCTGTAAGTACACTGAGGCACGAAAGCGTGGGGAGCAAATAGGATTAGATACCCTA
GTAGTCCACGCCGTAAACGATGAGAACTAAGTGTGGAGGAATTCAGTGTGCGATTAACGCAATAAGTTCTCCGCTGGG
GAGTATGCACGCAAGTGTGAACTCAAAGGAATTGACGGGGGCCCCGACAAAGCGGTGGAGTATGTGGTTTAATTCGAAGCA
ACGCGAAGAACCTTACCAGGCCTTGACATGGAACAAATACCCTAGAGATAGGGGGATAATTATGGATCACACAGGTGGTG
CATGGTTGTCGTGAGCTCGTGTGCTGAGATGTTGGGTTAAGTCCCGCAACGAGCGCAACCCCTTGTCGCATGTTACCAAGCAT
CAAGTTGGGGAATCATGCGAGACTGCCGGTGACAAACCGGAGGAAGGTGGGGATGACGTCAAATCATCATGCCCTTATG
GCCTGGGCTACACACGTACTACAATGGCGGCCACAAAGAGCAGCGACACAGTGTGAAGCGAATCTCATAAAGGTGCT
CTCAGTTCGGATTGAAGTCTGCAACTCGACTTCATGAAGTCGGAATCGCTAGTAATCGCAGATCAGCATGCTGCGGTGAAT
ACGTTCTCGGGCCTTGACACACCGCCCGTCAAACCATGGGAGTCAGTAATACCCGAAGCCGGTGGCATAACCGTAAGGA
GTGAGCCGTGAAGGTAGGACCGATGACTGGGGTTAAGTCGTAACAAGGTATCCCTACGGGAACGTGGGGATGGATCACC
TCCTTT

10

>配列番号 155|PROKKA_04164 16SリボソームRNA遺伝子

20

ATGGAGAGTTTGATCCTGGCTCAGGATGAACGCTGGCGGCATGCCTAATACATGCAAGTGAACGAAGTTTCGAGGAAGCT
TGCTTCCAAAGAGACTTAGTGCGGAACGGGTGAGTAACACGTAGGTAACCTGCCCATGTGTCCGGGATAACTGCTGGAAAC
GGTAGCTAAACCGGATAGGTATACAGAGCGCATGCTCAGTATATTAAGCGCCCATCAAGGCGTGAACATGGATGGACCT
GCGGCGCATTAGCTAGTTGGTGAGGTAACGGCCACCAAGGCGATGATGCGTAGCCGGCCTGAGAGGGTAAACGGCCACA
TTGGGACTGAGACACGGCCCAAACCTCTACGGGAGGCAGCAGTAGGGAATTTTCGTCAATGGGGGAAACCCCTGAACGAGC
AATGCCGCGTGAGTGAAGAAGGTCTTCGGATCGTAAAGCTCTGTTGTAAGTGAAGAACGGCTCATAGAGGAAATGCTATGG
GAGTGACGGTAGCTTACCAGAAAGCCACGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCGCGGTAATACGTAGGTGGCAAGCGTTATCC
GGAATCATTGGGCGTAAAGGGTGCGTAGGTGGCGTACTAAGTCTGTAGTAAAGGCAATGGCTCAACCATTGTAAGCTATG
GAACTGGTATGCTGGAGTGCAAGAGAGGGCGATGGAATTCATGTGTAGCGGTAAATGCGTAGATATATGGAGGAACAC
CAGTGGCGAAGGCGGTGCGCTGGTCTGTAAGTACACTGAGGCACGAAAGCGTGGGGAGCAAATAGGATTAGATACCCTA
GTAGTCCACGCCGTAAACGATGAGAACTAAGTGTGGAGGAATTCAGTGTGCGATTAACGCAATAAGTTCTCCGCTGGG
GAGTATGCACGCAAGTGTGAACTCAAAGGAATTGACGGGGGCCCGCACAAAGCGGTGGAGTATGTGGTTTAATTCGAAGCA
ACGCGAAGAACCTTACCAGGCCTTGACATGGAACAAATACCCTAGAGATAGGGGGATAATTATGGATCACACAGGTGGTG
CATGGTTGTCGTGAGCTCGTGTGCTGAGATGTTGGGTTAAGTCCCGCAACGAGCGCAACCCCTTGTCGCATGTTACCAGCAT
CAAGTTGGGGAATCATGCGAGACTGCCGGTGACAAACCGGAGGAAGGTGGGGATGACGTCAAATCATCATGCCCTTATG
GCCTGGGCTACACACGTACTACAATGGCGACCACAAAGAGCAGCGACACAGTGTGAAGCGAATCTCATAAAGGTGCT
CTCAGTTCGGATTGAAGTCTGCAACTCGACTTCATGAAGTCGGAATCGCTAGTAATCGCAGATCAGCATGCTGCGGTGAAT
ACGTTCTCGGGCCTTGACACACCGCCCGTCAAACCATGGGAGTCAGTAATACCCGAAGCCGGTGGCATAACCGCAAGGA
GTGAGCCGTGAAGGTAGGACCGATGACTGGGGTTAAGTCGTAACAAGGTATCCCTACGGGAACGTGGGGATGGATCACC
TCCTTT

30

【 0 3 7 4】

40

50

【化 6 0】

>配列番号 156|PROKKA_04921 16SリボソームRNA遺伝子

ATGGAGAGTTTGATCCTGGCTCAGGATGAACGCTGGCGGCATGCCTAATACATGCAAGTCGAACGAAGTTTCGAGGAAGCT
TGCTTCCAAAGAGACTTAGTGCGAACGGGTGAGTAACACGTAGGTAACCTGCCCATGTGTCCGGGATAACTGCTGGAAAC
GGTAGCTAAACCGGATAGGTATACAGAGCGCATGCTCAGTATATTAAGCGCCCATCAAGGCGTGAACATGGATGGACCT
GCGGCGCATTAGCTAGTTGGTGAGGTAACGGCCCAAGGCGATGATGCGTAGCCGGCCTGAGAGGGTAAACGGCCACA
TTGGGACTGAGACACGGCCCAAACCTCCTACGGGAGGACGAGTAGGGAATTTTCGTCAATGGGGGAAACCTGAACGAGC
AATGCCGCGTGAGTGAAGAAGGTCTTCGGATCGTAAAGCTCTGTTGTAAGTGAAGAACGGCTCATAGAGGAAATGCTATGG
GAGTGACGGTAGCTTACCAGAAAGCCACGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCGCGGTAATACGTAGGTGGCAAGCGTTATCC
GGAATCATTGGGCGTAAAGGGTGCGTAGGTGGCGTACTAAGTCTGTAGTAAAAGGCAATGGCTCAACCATTGTAAGCTATG
GAAACTGGTATGCTGGAGTGCAAGAGGGCGATGGAATTCATGTGTAGCGGTAAAATGCGTAGATATATGGAGGAACAC
CAGTGCGCAAGGCGGTGCGCTGGTCTGTAACCTGACACTGAGGCACGAAAGCGTGGGGAGCAAATAGGATTAGATACCCTA
GTAGTCCACGCCGTAAACGATGAGAAGTAAGTGTGGAGGAATTCAGTGCTGCAGTTAACGCAATAAGTTCTCCGCCTGGG
GAGTATGCACGCAAGTGTGAAACTCAAAGGAATTGACGGGGGCCCGCACAAGCGGTGGAGTATGTGGTTTAATTCGAAGCA
ACGCGAAGAACCTTACCAGGCCCTTGACATGGAACAAATACCCTAGAGATAGGGGGATAATTATGGATCACACAGGTGGTG
CATGGTTGTGCTCAGCTCGTGTGAGATGTTGGTTAAGTCCCGCAACGAGCGCAACCCCTTGTCGCATGTTACCGCAT
CAAGTTGGGGACTCATGCGAGACTGCCGGTGACAAACCGGAGGAAGGTGGGGATGACGTCAAATCATCATGCCCTTATG
GCCTGGGCTACACAGTACTACAATGGCGGCCACAAAGAGCAGCGACACAGTGATGTGAAGCGAATCTCATAAAGGTGCT
CTCAGTTCGGATTGAAGTCTGCAACTCGACTTCATGAAGTCGGAATCGCTAGTAATCGCAGATCAGCATGCTGCGGTGAAT
ACGTTCTCGGGCCTTGACACACCGCCCGTCAAACCATGGGAGTCAGTAATACCCGAAGCCGGTGGCATAACCGTAAGGA
GTGAGCCGTGCAAGGTAGGACCGATGACTGGGGTTAAGTCGTAACAAGGTATCCCTACGGGAACGTGGGGATGGATCACC
TCCTTT

10

20

>配列番号 157|PROKKA_00199 16SリボソームRNA遺伝子

TATTGAGAGTTTGATCCTGGCTCAGGATGAACGCTGGCGGCGTGCTTAACACATGCAAGTCGAACGGGGTGCTCATGACGG
AGGATTTCGTCCAACGGATTGAGTTACCTAGTGCGGACGGGTGAGTAACGCGTGAGGAACCTGCCTTGAGAGGGGAATA
ACACTCCGAAAGGAGTGCTAATACCGCATGATGCAGTTGGGTGCGATGGCTCTGACTGCCAAAGATTTATCGCTCTGAGAT
GGCCTCGCGTCTGATTAGCTAGTAGGCGGGGTAAACGGCCACCTAGGCGACGATCAGTAGCCGGACTGAGAGGTTGACCG
GCCACATTGGGACTGAGACACGGCCAGACTCCTACGGGAGGCGAGTGGGGAATATTGGGCAATGGGCGCAAGCCTGA
CCCAGCAACGCCGCGTGAAGGAAGAAGGCTTTCGGGTTGTAACTTCTTTTGTGCGGGACGAAACAAATGACGGTACCCGA
CGAATAAGCCACGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCGCGTAATACGTAGGTGGCAAGCGTTATCCGGATTTACTGGGTGTAA
AGGGCGTGAGGCGGATTGCAAGTCAGATGTGAAAAGTGGGGGCTCAACCTCCAGCCTGCATTTGAAACTGTAGTTCTTG
AGTGCTGGAGAGGCAATCGGAATTCGTGTGAGCGGTGAAATGCGTAGATATACGGAGGAACACCAAGTGGCGAAGGCGG
ATTGCTGGACAGTAACTGACGCTGAGGCGCGAAAGCGTGGGGAGCAAACAGGATTAGATACCCTGGTAGTCCACGCCGT
AACGATGGATACTAGGTGTGGGGTCTGACCCCCCTCCGTGCCGCGAGTTAACACAATAAGTATCCACCTGGGGAGTACGAT
CGCAAGGTTGAAACTCAAAGGAATTGACGGGGGCCCGCACAAGCGGTGGAGTATGTGGTTTAATTCGAAGCAACGCGAAG
AACCTTACCAGGGCTTGACATCCCACTAACGAAGCAGAGATGCATTAGGTGCCCTTCGGGGAAAGTGGAGACAGGTGGTG
CATGGTTGTCGTCAGCTCGTGTGAGATGTTGGTTAAGTCCCGCAACGAGCGCAACCCCTTATTGTTAGTTGCTACGCA
AGAGCACTCTAGCGAGACTGCCGTTGACAAAACGAGGAAGGTGGGGACGACGTCAAATCATCATGCCCTTATGTCCTG
GGCCACACACGTAATAATGTTGGTTAACAGAGGGAGGCAATACCGCGAGGTGGAGCAAATCCCTAAAAGCCATCCAG
TTCGATTGACAGGCTGAAACCCGCTGTATGAAGTTGGAATCGCTAGTAATCGCGGATCAGCATGCCGCGGTGAATACGTT
CCCGGGCCTTGACACACCGCCCGTACACCATGAGAGTCGGGAACACCCGAAGTCCGTAGCCTAACCGCAAGGAGGGCG
CGGCCGAAGGTGGGTTGATAATTGGGGTGAAGTCGTAACAAGGTAGCCGTATCGGAAGGTGCGGCTGGATCACCTCCTTT

30

【 0 3 7 5】

40

50

【化 6 1】

>配列番号 158|PROKKA_00208 16SリボソームRNA遺伝子

TATTGAGAGTTTGCCTGGCTCAGGATGAACGCTGGCGGCGTGCTTAACACATGCAAGTCGAACGGGGTGCTCATGACGG
AGGATTCGTCCAACGGATTGAGTTACCTAGTGCGGACGGGTGAGTAACGCGTGAGGAACCTGCCTTGGAGAGGGGAATA
ACACTCCGAAAGGAGTGCTAATACCGCATGATGCAGTTGGGTGCGATGGCTCTGACTGCCAAAGATTTATCGCTCTGAGAT
GGCCTCGCGTCTGATTAGCTAGTAGGCGGGGTAACGGCCACCTAGGCGACGATCAGTAGCCGAGTGAAGGTTGACCG
GCCACATTGGGACTGAGACACGGCCAGACTCCTACGGGAGGCAGCAGTGGGAATATTGGGCAATGGGCGCAAGCCTGA
CCCAGCAACGCCGCGTGAAGGAAGAAGGCTTTGCGGTTGTAACTTCTTTGTGCGGGACGAAACAAATGACGGTACCCGA
CGAATAAGCCACGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCGCGTAATACGTAGGTGGCAAGCGTTATCCGGATTTACTGGGTGTAA
AGGGCGTGTAGGCGGGATTGCAAGTCAGATGTGAAAACCTGGGGGCTCAACCTCCAGCCTGCATTTGAAACTGTAGTTCTTG
AGTGCTGGAGAGGCAATCGGAATTCGTGTGTAGCGGTGAAATGCGTAGATATACGGAGGAACACCAAGTGGCGAAGGCGG
ATTGCTGGACAGTAAGTACGCTGAGGCGCGAAAGCGTGGGGAGCAAACAGGATTAGATACCTTGGTAGTCCACGCCGTA
AACGATGGATACTAGGTGTGGGGGTCTGACCCCTCCGTGCCGAGTTAACACAATAAGTATCCACCTGGGGAGTACG
ATCGCAAGGTTGAACTCAAAGGAATTGACGGGGGCCCGCACAAGCGGTGGAGTATGTGGTTAATTGCAAGCAACGCGAA
GAACCTTACCAGGGCTTGACATCCCACTAACGAAGCAGAGATGCATTAGGTGCCCTTCGGGAAAGTGGAGACAGGTGGT
GCATGGTTGTCGTCAGCTCGTGTGTCGTGAGATGTTGGTTAAGTCCCGAACGAGCGCAACCCCTTATTGTTAGTTGCTACGC
AAGAGCACTCTAGCGAGACTGCCGTTGACAAAACGAGGAAGGTGGGGACGACGTCAAATCATCATGCCCTTATGTCTG
GGCCACACACGTAATAAATGGTGGTTAACAGAGGGAGGCAATACCGCGAGGTGGAGCAAATCCCTAAAAGCCATCCAG
TTCGGATTGCAGGCTGAAACCCGCTGTATGAAGTTGGAATCGCTAGTAAATCGCGGATCAGCATGCCGCGGTGAATACGTT
CCCGGGCCTTGTACACACCGCCCGTCACACCATGAGAGTCGGGAACACCCGAAGTCCGTAGCCTAACCGCAAGGAGGGCG
CGGCCGAAGGTGGGTTCGATAATTGGGGTGAAGTCGTAACAAGGTAGCCGTATCGGAAGGTGCGGCTGGATCACCTCCTTT

10

>配列番号 159|PROKKA_04460 16SリボソームRNA遺伝子

TATTGAGAGTTTGCCTGGCTCAGGATGAACGCTGGCGGCGTGCTTAACACATGCAAGTCGAACGGGGTGCTCATGACGG
AGGATTCGTCCAACGGATTGAGTTACCTAGTGCGGACGGGTGAGTAACGCGTGAGGAACCTGCCTTGGAGAGGGGAATA
ACACTCCGAAAGGAGTGCTAATACCGCATAATGCAGTTGGGTGCGATGGCTCTGACTGCCAAAGATTTATCGCTCTGAGAT
GGCCTCGCGTCTGATTAGCTAGTAGGCGGGGTAACGGCCACCTAGGCGACGATCAGTAGCCGAGTGAAGGTTGACCG
GCCACATTGGGACTGAGACACGGCCAGACTCCTACGGGAGGCAGCAGTGGGAATATTGGGCAATGGGCGCAAGCCTGA
CCCAGCAACGCCGCGTGAAGGAAGAAGGCTTTGCGGTTGTAACTTCTTTGTGAGGGACGAAACAAATGACGGTACCTGA
CGAATAAGCCACGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCGCGTAATACGTAGGTGGCAAGCGTTATCCGGATTTACTGGGTGTAA
AGGGCGTGTAGGCGGGATTGCAAGTCAGATGTGAAAACCTGGGGGCTCAACCTCCAGCCTGCATTTGAAACTGTAGTTCTTG
AGTGCTGGAGAGGCAATCGGAATTCGTGTGTAGCGGTGAAATGCGTAGATATACGGAGGAACACCAAGTGGCGAAGGCGG
ATTGCTGGACAGTAAGTACGCTGAGGCGCGAAAGCGTGGGGAGCAAACAGGATTAGATACCTTGGTAGTCCACGCCGTA
AACGATGGATACTAGGTGTGGGGGTCTGACCCCTCCGTGCCGAGTTAACACAATAAGTATCCACCTGGGGAGTACGAT
CGCAAGGTTGAACTCAAAGGAATTGACGGGGGCCCGCACAAGCGGTGGAGTATGTGGTTAATTGCAAGCAACGCGAAG
AACCTTACCAGGGCTTGACATCCCACTAACGAAGCAGAGATGCATTAGGTGCCCTTCGGGAAAGTGGAGACAGGTGGTG
CATGGTTGTCGTCAGCTCGTGTGTCGTGAGATGTTGGTTAAGTCCCGCAACGAGCGCAACCCCTTATTGTTAGTTGCTACGCA
AGAGCACTCTAGCGAGACTGCCGTTGACAAAACGAGGAAGGTGGGGACGACGTCAAATCATCATGCCCTTATGTCTG
GGCCACACACGTAATAAATGGTGGTTAACAGAGGGAGGCAATACCGCGAGGTGGAGCAAATCCCTAAAAGCCATCCAG
TTCGGATTGCAGGCTGAAACCCGCTGTATGAAGTTGGAATCGCTAGTAAATCGCGGATCAGCATGCCGCGGTGAATACGTT
CCCGGGCCTTGTACACACCGCCCGTCACACCATGAGAGTCGGGAACACCCGAAGTCCGTAGCCTAACCGCAAGGAGGGCG
CGGCCGAAGGTGGGTTCGATAATTGGGGTGAAGTCGTAACAAGGTAGCCGTATCGGAAGGTGCGGCTGGATCACCTCCTTT

20

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照（文献の参照、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、参照によりここで特に組み込まれる。しかしながら、いずれの参照の引用も、参照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收容されたC57BL/6J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 μ lのPBS中、10～10⁴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℃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 (OD₆₀₀) 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、OD₆₀₀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PETTINGによって、手作業で事前に還元させた500 μ l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 μ lを、タウロコール酸ナトリウムを含むシクロセリン - セフォキシチン - フルクトース寒天 (TCCFA) プレート上にスプレッドし、37℃、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) セフォペラゾン投与 (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 μ g/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 (2 0 0 μ 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。

【 0 3 8 3 】

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 感染後にマウスをバンコマイシンで処置した (図 4 J、黒三角)。

【 0 3 8 4 】

感染後のマウスを、死亡率 / 生存率 (図 4 A ~ 4 D) および体重 (図 4 E ~ 4 H) 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 C F U の計数に用い、C F U / g 糞便として示した (図 4 I ~ 4 L)。

【 0 3 8 5 】

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 4 H) および糞便ペレット中の実質的な C.difficile 細菌量 (図 4 L) 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 4 I)、また全てのマウスは体重の有意な変化なく (図 4 E) 生存した (図 4 A)。

【 0 3 8 6 】

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

【 0 3 8 7 】

以下の L B 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)。

【 0 3 8 8 】

一般に、L B P カクテルを P Y G 培地に添加して、各マウスに、 250μ L の事前に還元させた P B S (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 / C F U ではない) にて細菌を添加し、 250μ L ドーズで投与した。組成物 A ~ D の各 L B P は、 250μ L ドーズ中に 10^8 の総 C F U を含有し、各菌株が 10^7 の C F U で含まれ (図 1)、各動物へ合計 10^8 C F U で投与した。組成物 I は、 250μ L ドーズ中に 10^6 の総 C F U を含有した (3 つの細菌を各々約 333, 000 個混合した)。

【 0 3 8 9 】

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 7 A ~ 7 I) および C.difficile の C F U (図 8 A ~ 8 C) 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。

【 0 3 9 0 】

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

$10 \sim 12$ 週齢のマウスの群を、C.difficile マウスモデルに用いた (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

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*孢子）、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。

【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*孢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*孢子の投与を基準に、 - 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 μ 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。

【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。

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 boltea*および*Clostridium symbiosum*；
（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の孢子（ 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

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 種の孢子または組成物 H を投与した（図 2 5）。「組成物 B + 4 種の孢子」とは、組成物 B に加え、孢子形態の以下の 4 つの株を指す：Clostridium bolteae、Anaerotruncus colihominis、Clostridium symbiosum および Clostridium innocuum。組成物 H は、孢子形態の以下の 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 2 6）。

【0396】

マウスに対し、次に 10^4 個の C.difficile VPI 10463 の孢子によって C.difficile 感染を負荷し、生存率 / 死亡率（図 2 7 A および 2 8 A）、体重（図 2 7 B および 2 8 B）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 2 9 A ~ 2 9 C）。

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

ベロ細胞（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 つの孢子形態の株：Clostridium bolteae、Anaerotruncus 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 孢子により 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 25 mg / 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^{-6} の範囲の希釈物を調製した。培養ベロ細胞を約 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った上清の最も高い濃度に基づき細胞を評価した（図 3 0）。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、追加の孢子による組成物 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 (OD₆₀₀) 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、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) プレートにプレーティングし、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。

【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。

【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

【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 10 mL の BHI 培地に接種し、嫌気性チャンバー内、37 °C 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 °C 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、OD₆₀₀

0.0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、OD 0.1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、またいずれの対照株(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 1×10^{-6} にまで希釈した。 $1 \times 10^{-4} \sim 1 \times 10^{-6}$ 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。

【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。

【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

【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。

【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±16.2%でCdiff増殖を阻害した。この結果は、対照に対し11.7±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±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。

【 0 4 1 2 】

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 (S C F A) 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°C で保存した。凍結させた清澄な上清試料を短鎖脂肪酸 (S C F A) について分析した。

【 0 4 1 3 】

E G + H B 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 P Y G 培地 (調製済み、還元済み) は、Anaerobe Systems 社 (カタログ # A S - 8 2 2 、 Morgan Hill, CA) から購入した。

【 0 4 1 4 】

15 % グリセロール凍結ストックから E G + H B 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 7 mL の P Y G 培地に接種し、嫌気性チャンバー内、 37°C で 24 ~ 48 時間増殖させた。別様に明記しない限り、光学濃度 (O D) が 0.2 となったとき、サンプルを C F U 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 100 μL を回収し、1 : 10 で段階希釈し、最終的に 1×10^{-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 100 μL を、無菌のガラスビーズを用いて E G + H B 寒天プレート上にスプレッドすることにより、C F U 計数用プレートを調製した。C F U 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。C F U 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 C F U 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 1000 R C F で遠心分離した。清澄な上清を 0.2 μm 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 0.2 μm のシリンジ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調製し、S C F A のバイオ分析前に -70°C で保存した。

【 0 4 1 5 】

サンプル間の比較を容易にするために、生の S C F A データ ($\mu\text{g} / \text{mL}$) を、対応する培養毎に測定 / 推定された C F U 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。

【 0 4 1 6 】

表 6 : 組成物 B 株の計数された C F U

10

20

30

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

【 0 4 1 7】

表 7：個々の組成物 B 株により産生された S F C 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 バレレート	バレレート	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 ($> 1 \mu\text{g} / \text{Log}(\text{CFU} / \text{mL}) * \text{mL}$) で産生することが見出された。1 つの株 (# 2 1 1) は、実質的な量の炭素数 3 の S C F A (プロピオネート)を産生した。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)を産生した。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 の菌株により産生された。

【 0 4 1 9】

例 1 0 : 組成物 B による、制御性 T 細胞 (T r e g) 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 10^8 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、C D 4 + T 細胞中の F o x p 3 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 3】

図 3

群	動物数	Abx	C. difficile の胞子
(1) 対照	5	-	10 ¹
(2) 対照	5	-	10 ⁴
(3) AbxCakテル	5	+	10 ¹
(4) AbxCakテル	5	+	10 ⁴
(5) クリンダマイシン	5	+	10 ¹
(6) クリンダマイシン	5	+	10 ⁴
(7) セフォペラゾン	5	+	10 ¹
(8) セフォペラゾン	5	+	10 ⁴

【図 1】
【図 面】

組成物 A	組成物 B	組成物 C	組成物 D
SEQ_03-5 - Clostridium_hathewayi (XIVa)*	SEQ_10-211 - Flavonifractor_plautii (IV)	SEQ_12 - VE202-26 - Clostridium_scindens (XIVa)*	SEQ_12 - VE202-26 - Clostridium_scindens (XIVa)*
SEQ_04-7 - Blautia_hansenii (XIVa)*	SEQ_14 - VE202-13 - Anaerotruncus_colihominis (IV)	SEQ_03-5 - Clostridium_hathewayi (XIVa)*	SEQ_03-5 - Clostridium_hathewayi (XIVa)*
SEQ_05-10 - Blautia_hansenii (XIVa)*	SEQ_15 - VE202-14 - Eubacterium_fissicatena (XIVa)	SEQ_05-10 - Blautia_hansenii (XIVa)*	SEQ_05-10 - Blautia_hansenii (XIVa)*
SEQ_07-59 - Blautia_producta / Blautia_coccoides (XIVa)	SEQ_16 - VE202-16 - Clostridium_symbiosum (XIVa)	SEQ_01-71 - Blautia_wexlerae (XIVa)*	SEQ_01-71 - Blautia_wexlerae (XIVa)*
SEQ_08-79 - Blautia_hansenii (XIVa)*	SEQ_17 - VE202-7 - Clostridium_boleae (XIVa)	SEQ_07-59 - Blautia_producta / Blautia_coccoides (XIVa)*	SEQ_14 - VE202-13 - Anaerotruncus_colihominis (IV)
SEQ_09 - VE202-21 - Eubacterium_contortum / Eubacterium_fissicatena (XIVa)*	SEQ_20-170 - Dorea_longicatena (XIVa)	SEQ_18-148 - Dorea_longicatena (XIVa)	SEQ_18-148 - Dorea_longicatena (XIVa)
SEQ_11 - VE202-9 - Anaerostipes_laccae (XIVa)*	SEQ_19-16 - Blautia_producta (XIVa)	SEQ_21-189 - Clostridium_innocuum (XVII)	Clostridium_innocuum (XVII)
SEQ_12 - VE202-26 - Clostridium_scindens (XIVa)*	SEQ_21-189 - Clostridium_innocuum (XVII)	SEQ_10-211 - Flavonifractor_plautii (IV) / Clostridium_innocuum (XVII)	SEQ_10-211 - Flavonifractor_plautii (IV) / Clostridium_innocuum (XVII)
SEQ_13-136 - Marvinbryantia_formatexigens (XIVa)*	SEQ_13-136 - Marvinbryantia_formatexigens (XIVa)*	SEQ_14 - VE202-13 - Anaerotruncus_colihominis (IV)	Turicibacter_sanguinis (non-Clostridium)
SEQ_23 - VE202-29 - Eisenbergella_tay (XIVa)*	SEQ_23 - VE202-29 - Eisenbergella_tay (XIVa)*	SEQ_16 - VE202-16 - Clostridium_symbiosum (XIVa)	SEQ_06-40 - Lactobacillus_mucosae (non-Clostridium)

* = BalCD+

太字はClostridiumクラスターXIVa以外の様を示す

【図 4 A - 4 D】

図 4A Abxなし

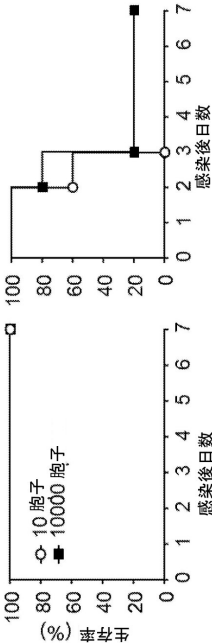


図 4B AbxCakテル

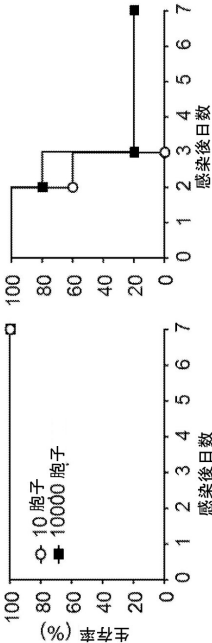


図 4C クリンダマイシン

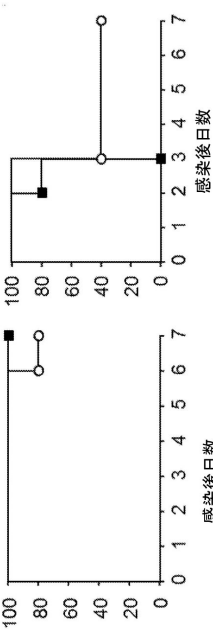
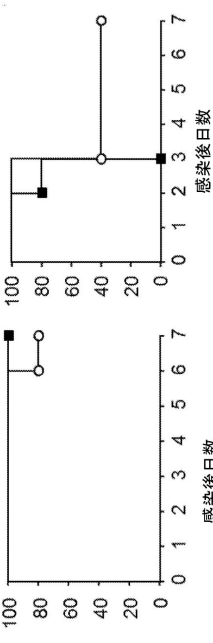
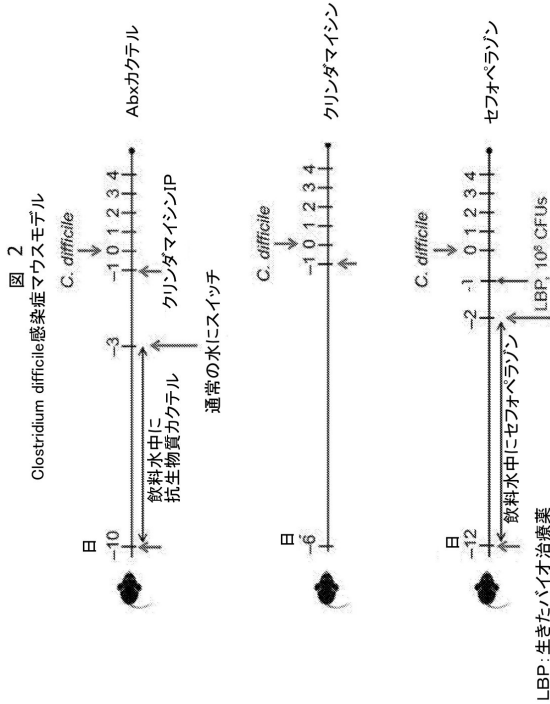


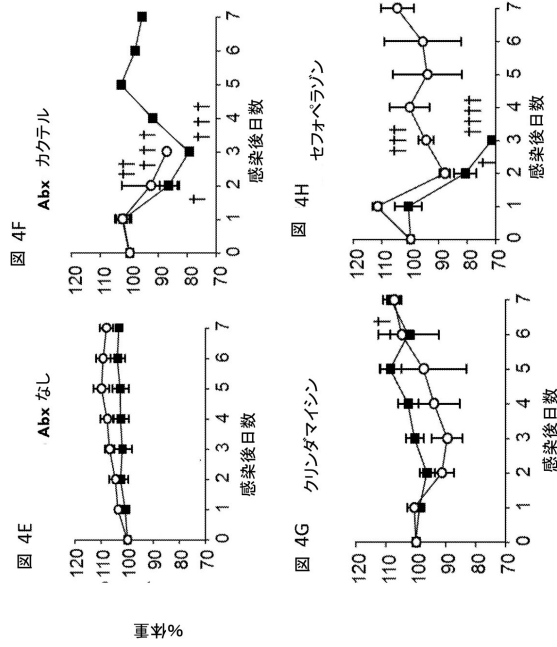
図 4D セフォペラゾン



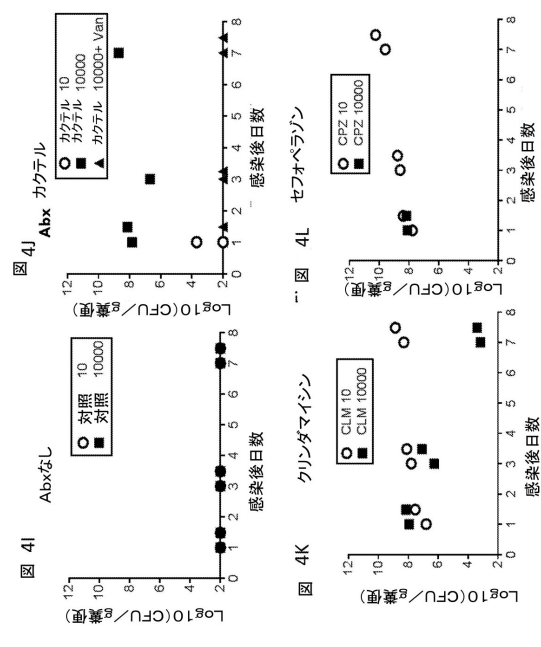
【図 2】



【図 4 E - 4 H】



【図 4 I - 4 L】



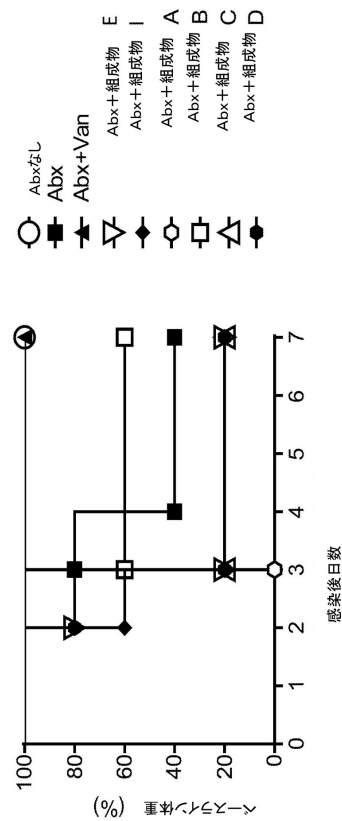
【図 5】

図 5

群	動物数	Abx	CFUs (孢子)
(1) 対照 -	5	-	10 ⁴
(2) 対照 +	5	+	10 ⁴
(3) Van	5	+	10 ⁴
(4) 組成物 E	5	+	10 ⁴
(5) 組成物 I	5	+	10 ⁴
(6) 組成物 A	5	+	10 ⁴
(7) 組成物 B	5	+	10 ⁴
(8) 組成物 C	5	+	10 ⁴
(9) 組成物 D	5	+	10 ⁴

【図 6】

図 6



10

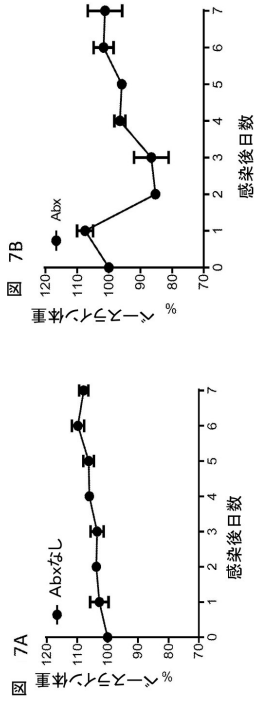
20

30

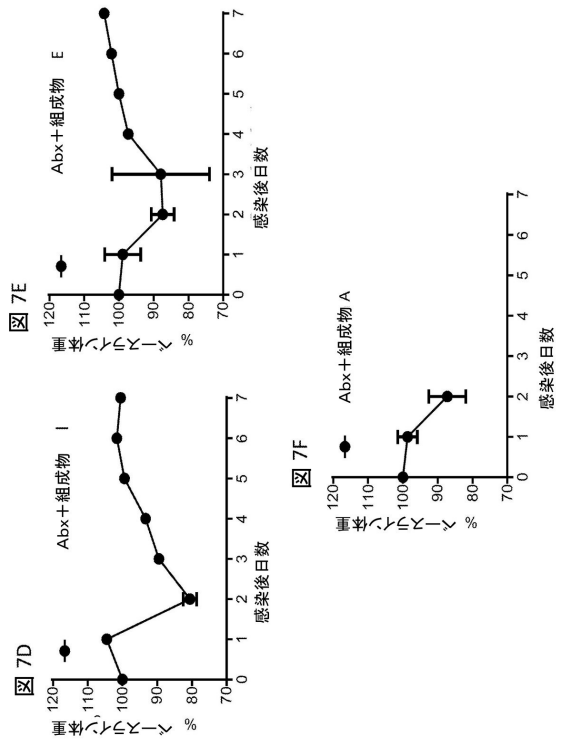
40

50

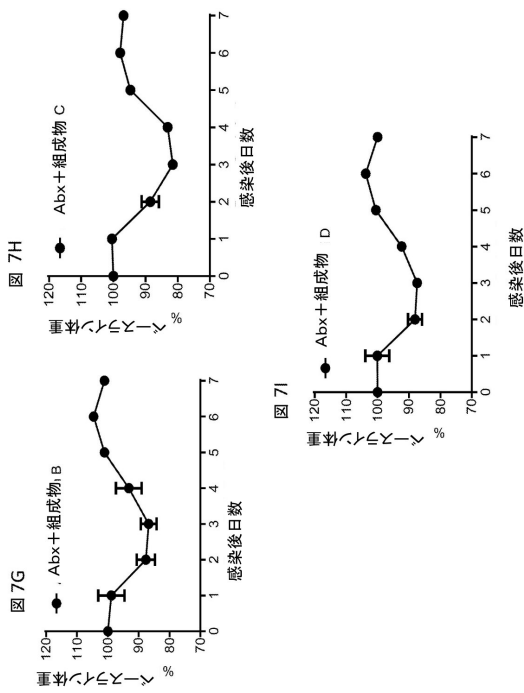
【図 7 A - 7 C】



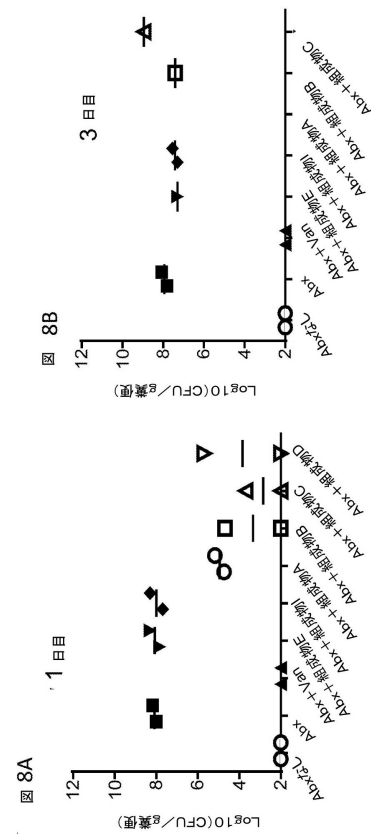
【図 7 D - 7 F】



【図 7 G - 7 I】



【図 8 A - 8 B】



10

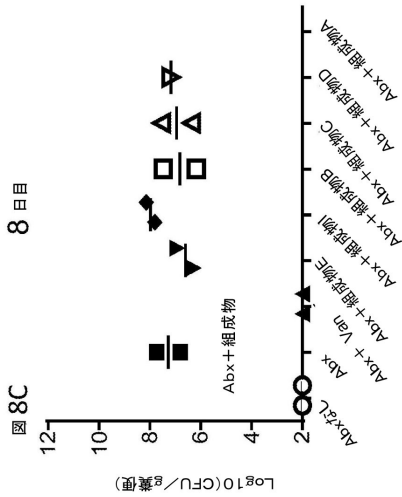
20

30

40

50

【 図 8 C 】

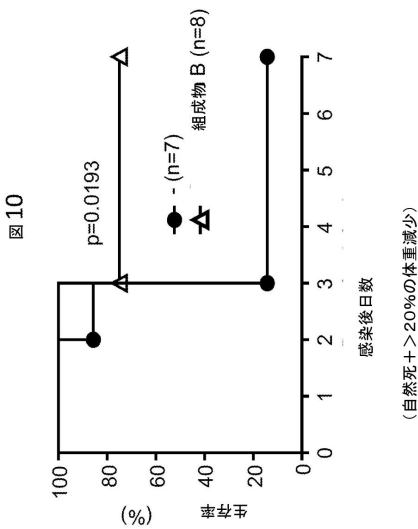


【 図 9 】

図 9

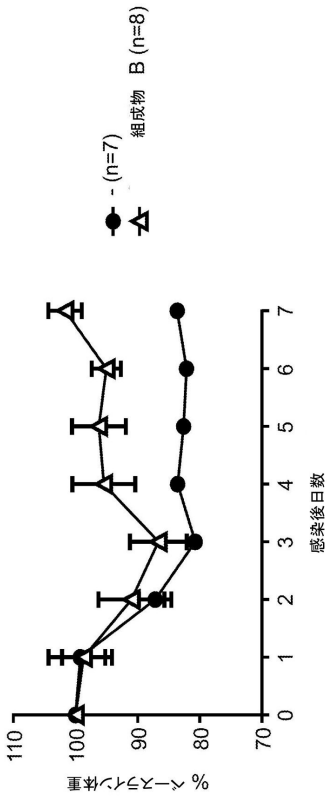
群	動物数	Abx	<i>C. difficile</i> の孢子	CFUs LBPs
(1) 対照	7	+	10 ⁴	-
(2) 組成物 B	8	+	10 ⁴	10 ⁸ /マウス

【 図 1 0 】

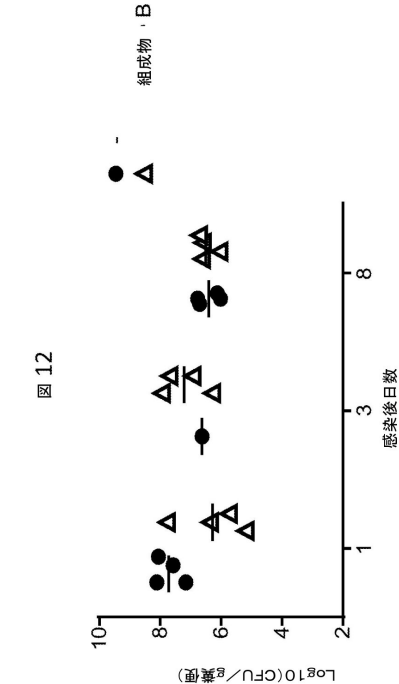


【 図 1 1 】

図 11



【図 1 2】



【図 1 4】

図 14

クラスター	組成物 F	SCFAs
XIVa	<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
IV	<i>Dorea longicatena</i> 2	A
	<i>Flavonifractor plautii</i> 2	A, B
IX	<i>Ruminococcus champanellensis</i> 2	A
その他	<i>Acidaminococcus fermentans</i> 1	A, B, P
	<i>Megasphaera elsdeni</i> 4	P
	<i>Bacteroides cellulosilyticus</i> 1	A, S
	<i>Bifidobacterium Bifidum</i>	L, A

【図 1 3】

図 13

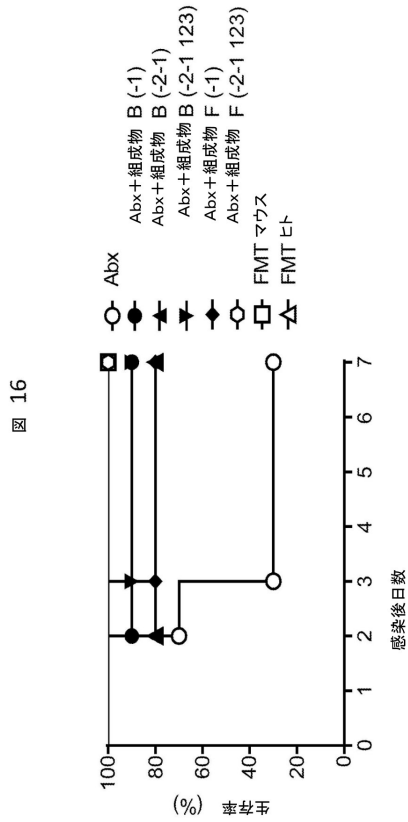
配列番号	種ID	属・種	配列番号	種ID	属・種
SEQ_24	YK96	Dorea_longicatena	SEQ_52	YK51	Eubacterium_rectale
SEQ_25	YK101	Ruminococcus_obcum	SEQ_53	YK52	Eubacterium_rectale
SEQ_26	YK110	Megasphaera_elsdeni	SEQ_54	YK54	Anaerostipes_hadrus
SEQ_27	YK149	Acidaminococcus_fermentans /	SEQ_55	YK56	Ruminococcus_faecis
SEQ_28	YK154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

【図 1 5】

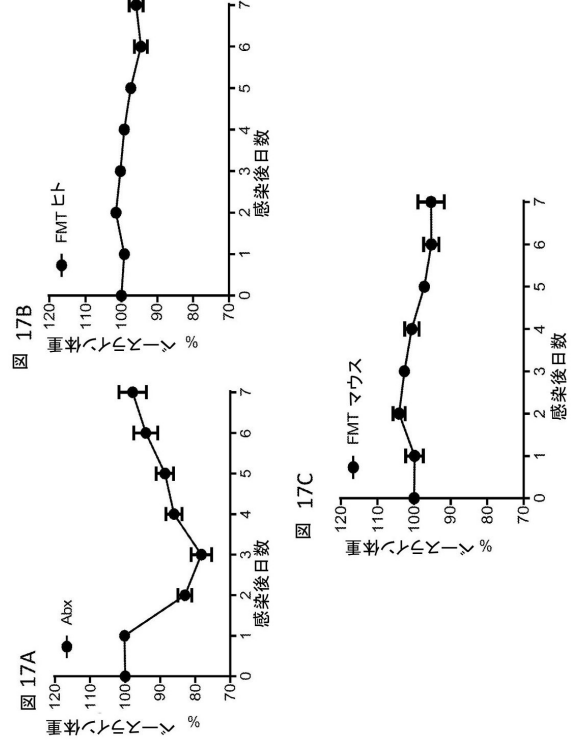
図 15

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

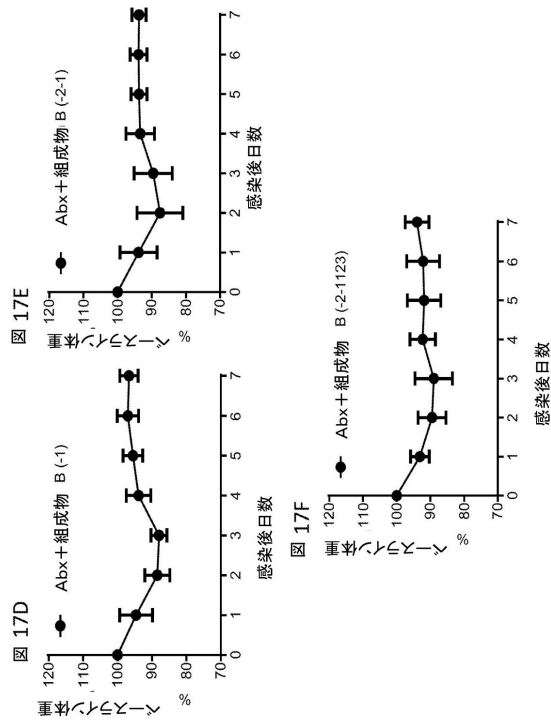
【図 16】



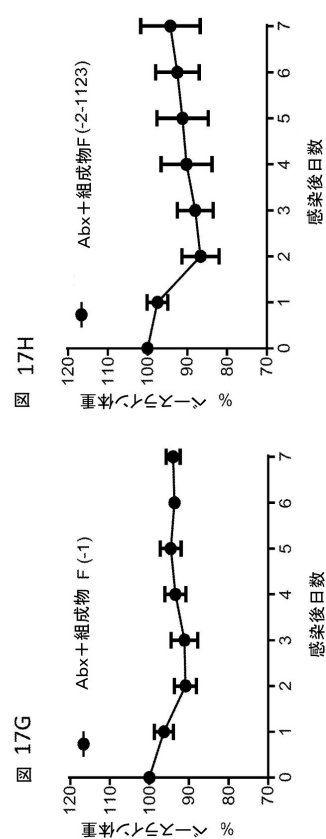
【図 17 A - 17 C】



【図 17 D - 17 F】



【図 17 G - 17 H】



10

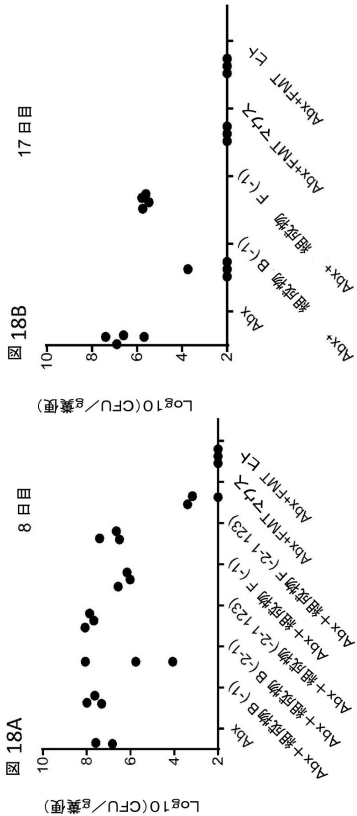
20

30

40

50

【図 18 A - 18 B】



【図 20】

図 20

群	N	Abx	CFUs <i>C. difficile</i>	CFUs LBPs
(1) ビヒクル	7	+	10 ⁴	200 μl の PBS
(2) 組成分物 B	8	+	10 ⁴	10 ⁸ /マウス
(3) 組成分物 B1	8	+	10 ⁴	10 ⁸ /マウス
(4) 組成分物 B2	8	+	10 ⁴	10 ⁸ /マウス
(5) 組成分物 F	7	+	10 ⁴	OD 正規化
(6) 組成分物 G	7	+	10 ⁴	OD 正規化
(7) EtOH 処置した ヒト糞便サンプル	5	+	10 ⁴	200 μl の 10% 糞便サンプル/マウス
(8) EtOH 処置した組成分物 B	5	+	10 ⁴	10 ⁸ /マウス
(9) 凍結させた組成分物 B	5	+	10 ⁴	10 ⁸ /マウス
(10) EtOH 処置した組成分物 J	5	+	10 ⁴	コロニースクレープ

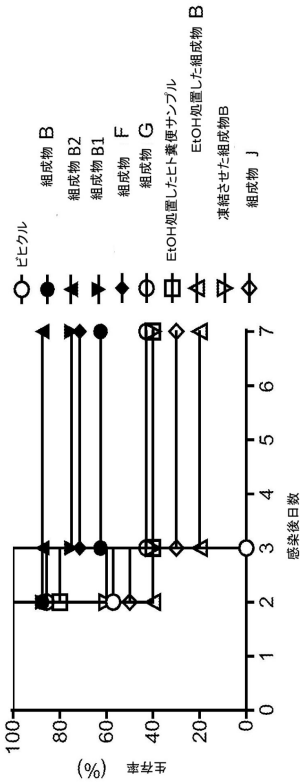
【図 19】

図 19

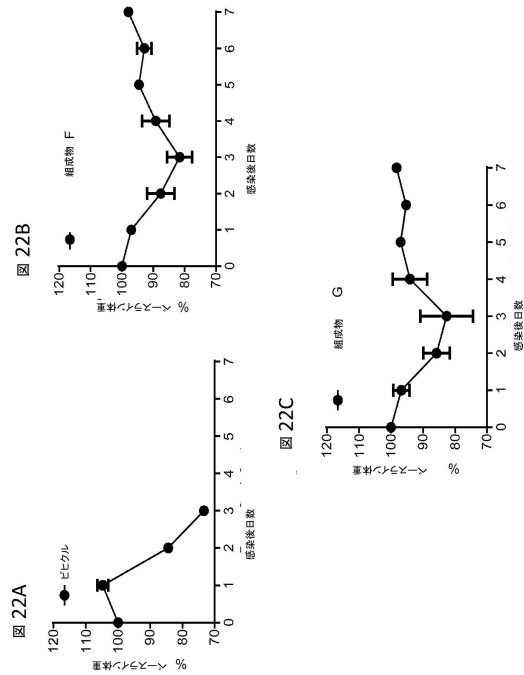
組成物 G	SEQ_27	YK149
Acidaminococcus_fermentans/Acidaminococcus_intesti	SEQ_43	YK90
Anaerostipes_hadrus	SEQ_44	YK30
Anaerostipes_hadrus	SEQ_51	YK34
Anaerostipes_hadrus	SEQ_55	YK54
Blautia_faecis	SEQ_68	YK98
Blautia_hansenii	SEQ_72	YK152
Dorea_formicigenans	SEQ_70	YK141
Dorea_longicatena	SEQ_24	YK96
Eubacterium_rectale	SEQ_34	YK87
Eubacterium_rectale	SEQ_37	YK163
Eubacterium_rectale	SEQ_46	YK166
Eubacterium_rectale	SEQ_76	YK166
Eubacterium_rectale	SEQ_77	YK168
Flavonifractor_plautii	SEQ_35	YK105
Fuscatenibacter_saccharivorans	SEQ_62	YK70
Megaspheara_elsdenii	SEQ_26	YK110
Roseburia_faecis	SEQ_63	YK71
Roseburia_faecis	SEQ_67	YK97
Ruminococcus_champagnensis	SEQ_40	YK99
Ruminococcus_champagnensis/Ruminococcus_albus	SEQ_38	YK191
Ruminococcus_faecis	SEQ_47	YK27
Ruminococcus_faecis	SEQ_56	YK56
Ruminococcus_obrum	SEQ_25	YK101
Ruminococcus_obrum	SEQ_32	YK64

【図 21】

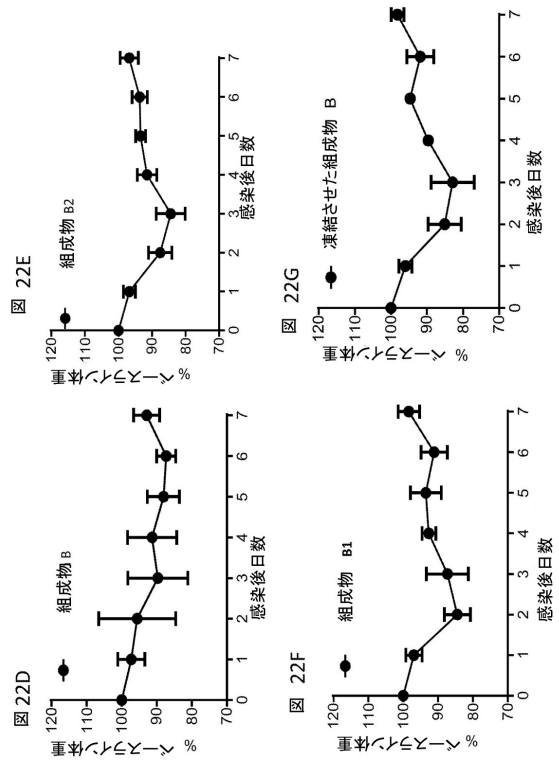
図 21



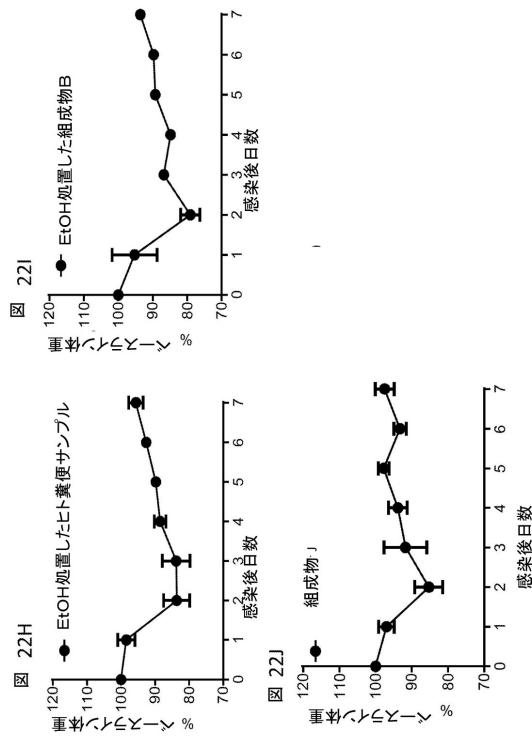
【図 2 2 A - 2 2 C】



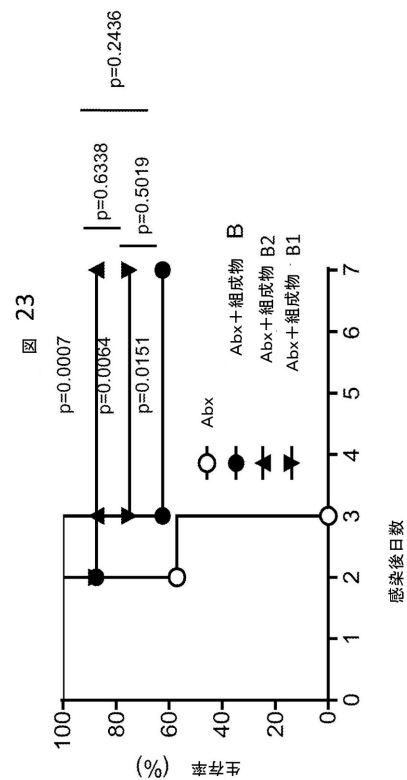
【図 2 2 D - 2 2 G】



【図 2 2 H - 2 2 J】



【図 2 3】



10

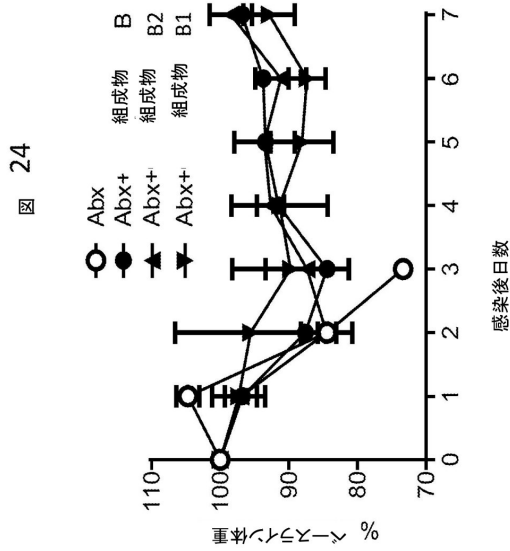
20

30

40

50

【図 24】



【図 25】

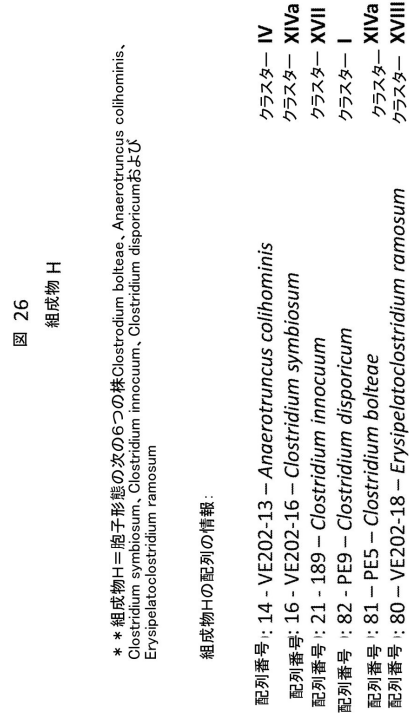
図 25

群	N	Abx	CFUs <i>C. difficile</i>	CFUs LBPs
(1) ビヒクル	10	+	10 ⁴	200ul のPBS
(2) ヒト FMT	10	+	10 ⁴	200 μl の10%糞便サンプル/マウス
(3) 組成物 B	10	+	10 ⁴	10 ⁸ /マウス
(4) 組成物B+4種の孢子*	10	+	10 ⁴	10 ⁸ 生菌+孢子/マウス
(5) 組成物H**	10	+	10 ⁴	10 ⁸ /マウス

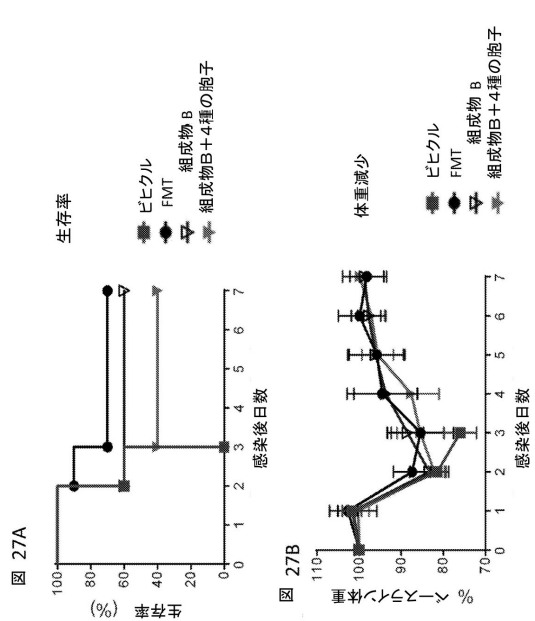
* 組成物B+4種の孢子=組成物Bの株プラス次の4つの孢子形態の株:
Clostridium bolteae, *Anaerotruncus colihominis*, *Clostridium symbiosum*
および *Clostridium innocuum*

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

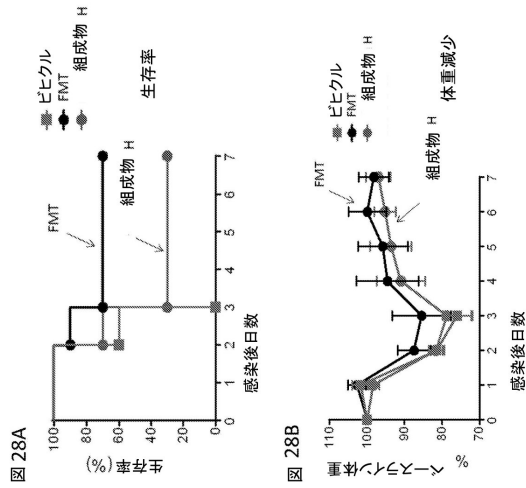
【図 26】



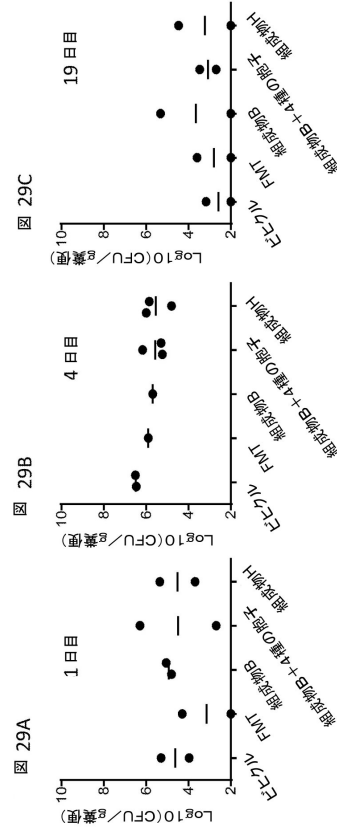
【図 27A - 27B】



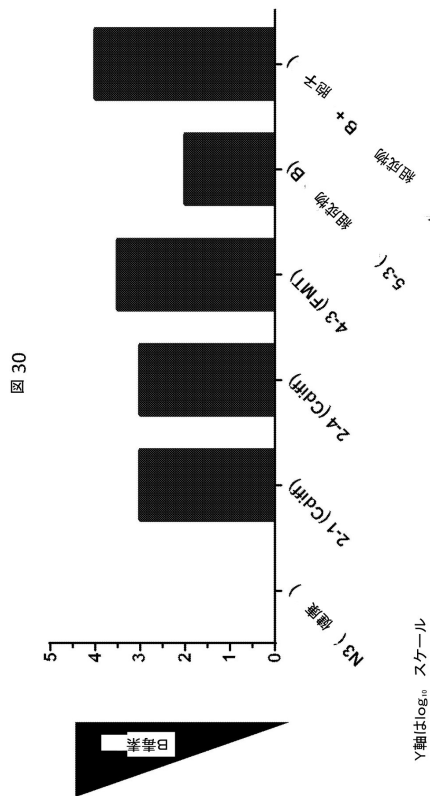
【図 28 A - 28 B】



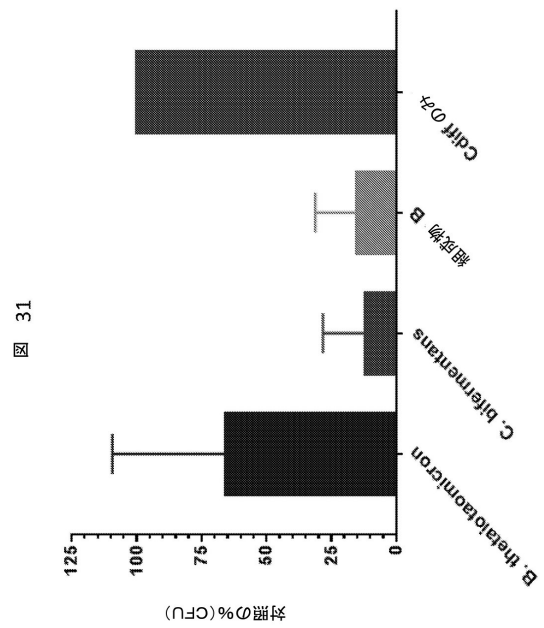
【図 29 A - 29 B】



【図 30】



【図 31】



10

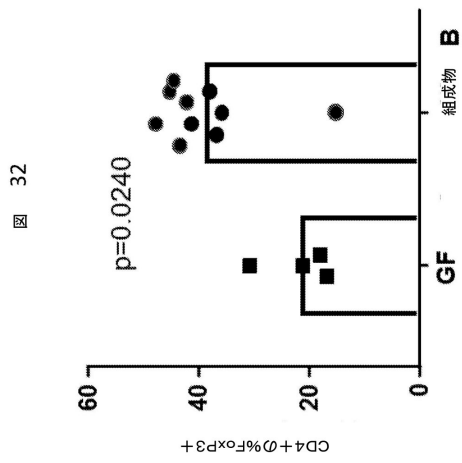
20

30

40

50

【 図 3 2 】



【 配列表 】

[0007168558000001.app](#)

10

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)
C 1 2 N 15/11 (2006.01)

F I

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、ウィンザー 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, シルパ

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 (W O , 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)