

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2013-520973

(P2013-520973A)

(43) 公表日 平成25年6月10日(2013.6.10)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
C 1 2 N 15/09 (2006.01)	C 1 2 N 15/00 Z N A F	2 G 0 4 5
C 1 2 Q 1/68 (2006.01)	C 1 2 Q 1/68 A	4 B 0 2 4
G 0 1 N 33/50 (2006.01)	G 0 1 N 33/50 P	4 B 0 6 3
G 0 1 N 33/53 (2006.01)	G 0 1 N 33/53 M	
G 0 1 N 37/00 (2006.01)	G 0 1 N 37/00 1 0 2	
審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 66 頁)		

(21) 出願番号 特願2012-555405 (P2012-555405)
 (86) (22) 出願日 平成23年3月1日 (2011.3.1)
 (85) 翻訳文提出日 平成24年10月26日 (2012.10.26)
 (86) 国際出願番号 PCT/EP2011/053041
 (87) 国際公開番号 W02011/107482
 (87) 国際公開日 平成23年9月9日 (2011.9.9)
 (31) 優先権主張番号 61/309, 333
 (32) 優先日 平成22年3月1日 (2010.3.1)
 (33) 優先権主張国 米国 (US)

(71) 出願人 505129079
 アンスティテュ ナショナル ドゥ ラ
 ルシェルシュ アグロノミック
 INSTITUT NATIONAL D
 E LA RECHERCHE AGRO
 NOMIQUE
 フランス共和国, エフー75007 パリ
 , リュ ドゥ リュニヴェルシテ, 147
 (74) 代理人 100080447
 弁理士 太田 恵一
 (72) 発明者 エールリヒ, スタニスラフ
 フランス共和国, エフー91400 オル
 セー, リュ シャルル ドゥ ゴール, 3
 7
 Fターム(参考) 2G045 AA25 CB04 DA13 FB02
 最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 肥満診断方法

(57) 【要約】

本明細書では、ヒトの腸内マイクロビオームに少なくとも一つの遺伝子が不在であるとい
 う判定に基づく新規の肥満診断方法が記載されている。

【選択図】 なし

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

表 1 由来の少なくとも一つの遺伝子が、個体の腸内マイクロビオームに不在であるか否かを判定するステップを含む、肥満診断方法。

【請求項 2】

表 1 の遺伝子の少なくとも 50 %、75 % または 90 % が、前記個体の腸内マイクロビオームに不在である、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

前記個体の糞便から微生物 DNA を得るステップを含む、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 4】

治療を必要としている患者における肥満治療の有効性をモニタリングする方法において、前記患者のマイクロビオームに少なくとも一つの遺伝子が不在であるか否かを最初に判定するステップと、治療を施すステップと、前記少なくとも一つの遺伝子が患者のマイクロビオーム中に存在するか否かを判定するステップとを含む方法。

【請求項 5】

表 1 の遺伝子の少なくとも 50 %、75 % または 90 % が、治療前に前記個体の腸内マイクロビオームに不在である、請求項 4 に記載の方法。

【請求項 6】

前記個体の糞便から微生物 DNA を得る少なくとも一つのステップを含む、請求項 4 に記載の方法。

【請求項 7】

表 1 の遺伝子の少なくとも 10 %、25 %、50 %、75 %、90 %、95 %、97.5 % または 99 % にハイブリダイズするプローブを含むマイクロアレイ。

【請求項 8】

請求項 7 に記載のマイクロアレイまたは表 1 の遺伝子の少なくとも 10 %、25 %、50 %、75 %、90 %、95 %、97.5 % もしくは 99 % に特異的な増幅プライマーを含む、肥満診断用キット。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

ヒト腸内微生物叢は、ヒトの健康および福利に対し影響を及ぼすものとして現在充分認知されている複雑な生態系を構成する。それはまさに、免疫系の成熟そして病原体によるコロニー形成に対する直接的障壁に寄与する。20 世紀後半全体にわたり、感染症は劇的に減少してきており、主要な病原体は制御できるようになった。同じ時期に、多くの「免疫」疾患が、特に西欧社会において有病率を常に高めてきた。これに該当するのは、アレルギー、炎症性大腸炎、過敏性腸症候群、そして場合によっては代謝性障害や変性疾患、例えば肥満、メタボリック症候群、糖尿病および癌などである。ヒトゲノムの配列から、免疫疾患のリスクの増加と関連する遺伝子を観察することが可能となったが、これらの遺伝子における突然変異は、実際の症例のわずかな部分しか説明できない場合がほとんどであり、遺伝的素因が疾病を実際に引き起こすには環境的誘因が必要である。環境的要素のうち、近年、腸内微生物叢が中心的存在として大きく認知されてきている。

【背景技術】

【0002】

健康なヒトにおける腸内微生物叢の分子組成の分析は、顕著な個体間変動を指摘しているが、このことは、食物繊維の嫌氣的消化などの腸内微生物叢の主要な機能が高度に保存されていることを考慮すると、逆説的であると思われるかもしれない。近年の高性能かつ培養非依存型の分子観察により、種の観点からのみならず遺伝子のレベルでのヒト腸内微生物叢内のコア、すなわち、保存されている主要な機能性に関与する可能性のある保存された一連の要素の記述が可能となった。

【0003】

現在の知識では、ヒト腸内微生物叢の正常な状態、すなわちノルモバイオシス（*normobiosis*）を特定する基準を定義づけることが可能になっている。これはさらに、免疫疾患、代謝性疾患または変性疾患における、ノルモバイオシスからの特異的なひずみ、すなわち腸内毒素症を同定することを可能にしている。腸内毒素症を調査することは、ホメオスタシスおよびノルモバイオシスを回復または維持することを目的とする戦略の策定のための重要な情報を提供する最初の段階とみなすことができる。さらに、厳密に定義され十分に表現型が確認された疾病状況において腸内毒素症を特定する基準は、診断モデルを策定するための貴重な要素である。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

10

【0004】

これまでは微生物叢の組成および／または多様性に限定されてきたものの、複数の疾患について腸内毒素症が疑われてきており、例えば肥満などいくつかの症例において、すでに部分的に記載されている。実際、我々のマイクロビオームおよび健康表現型を直接変調させる上で決定的役割を果たしているのは、栄養である。バランスの悪い食生活は、腸内マイクロビオームを、健康のパートナーから慢性疾患における「病原体」へと変えてしまう可能性がある。証拠を積み重ねることにより、食生活が崩壊させた腸内微生物叢によって誘発される低悪性度の全身性かつ慢性の炎症を原因として、肥満および関連する代謝性疾患が発現するという仮説が裏づけられる。したがって、肥満を一貫性ある形で診断できるようにする新規の信頼性の高い方法に対するニーズがなおも存在する。

20

【0005】

大部分の腸内片利共生生物は、培養不能である。この制限を克服するためにゲノム戦略が開発されてきた（HamadyおよびKnight、*Genome Res.*、19：1141-1152、2009）。これらの戦略は、微生物叢のゲノムに含まれる遺伝子の集合体としてマイクロビオームを定義づけることを可能にした（Turnbaughら、*Nature*、449：804-8010、2007；HamadyおよびKnight、*Genome Res.*、19：1141-1152、2009）。ヒト腸内微生物叢の系統発生学上の核を構成する全ての個体が共有する少数の種の存在が、実証されている（Tapら、*Environ Microbiol.*、11（10）：2574-2584、2009）。近年、メタゲノム解析は、576.7ギガベースの配列に対応するヒトの腸の330万個の非冗長微生物遺伝子の広範なカタログを同定するに至った（Qinら、*Nature*、2010、doi：10.1038/nature08821）。

30

【課題を解決するための手段】

【0006】

発明者らは、異なる個体におけるヒトの糞便由来のDNA断片の単離および配列決定に基づく方法を使用した。腸由来の微生物遺伝子の広範なカタログが現在入手可能であることから（Qinら、*Nature*、2010、doi：10.1038/nature08821）、特定の個体群（例えば肥満を患う患者群）における特定の配列のコピー数および頻度を計算することができる。こうして、特定の遺伝子の存在または不在と特定の病状の存在または不在との間の任意の相関関係を同定することが可能である。さらに、個体内の特定の遺伝子のコピー数を決定することが可能である。

40

【0007】

発明者らは、肥満患者群と痩せ型の健康な人の対照群との間で著しく異なっている遺伝子を同定することができた。これらの遺伝子は表1に列挙されている。前記遺伝子は、患者の場合よりも痩せ型の個体の場合の方が多い。この観察結果は、微生物遺伝子の総数が両方の個体群において異なるものでないため、統計学的に有意である。したがって、肥満を患う個体においては特定のヒト腸内微生物遺伝子の喪失が存在する。

【0008】

本発明の第1の態様は、少なくとも一つの遺伝子が個体の腸内マイクロビオームに不在であるか否かを判定するステップを含む、肥満診断方法である。「個体の腸内マイクロビオーム」

50

ム」とは、本明細書において、前記個体の微生物叢を構成する全ての遺伝子のことである。したがって、「個体の腸内マイクロビオーム」という用語は、前記個体の腸内に存在する全ての細菌の全ての遺伝子に対応する。

【0009】

遺伝子は、マイクロビオーム中のそのコピー数が一定の閾値よりも低い場合に、マイクロビオームに不在である。本発明によると、「閾値」とは、問題の遺伝子のコピー数が個体のマイクロビオーム中のコピー数の高低に対応している試料の判別を可能にする値を意味するように意図されている。詳細には、コピー数が閾値以下である場合には、マイクロビオーム中のこの遺伝子のコピー数は低いとみなされ、一方コピー数が閾値を超える場合には、マイクロビオーム中のこの遺伝子のコピー数は高いとみなされる。低いコピー数とは、遺伝子がマイクロビオームに不在であることを意味し、一方、高いコピー数は、遺伝子がマイクロビオーム中に存在することを意味する。各々の遺伝子で、そして遺伝子のコピー数の測定に用いられる方法に応じて、最適な閾値は変動する場合がある。しかしながら、当業者であれば、コピー数（高低）がこの特定の遺伝子について公知である複数の個体のマイクロビオームの解析に基づいて、かつ対照遺伝子のコピー数との比較に基づいて、それを容易に判定できる。

【0010】

本発明の方法はこうして、当業者が個体の腸内マイクロビオーム由来の遺伝子の存在または不在のみに基づいて病状を診断できるようにする。特定の遺伝子のコピー数とこの遺伝子を有する細菌細胞の数との間には直接的相関関係が存在する。本発明の方法はこうして、当業者がマイクロビオームの解析により、腸内毒素症、すなわち微生物の平衡失調を検出できるようにする。腸内の種は、大部分が培養不能であるため、その全てが同定されているわけではなく、また同定は困難である。さらに、所与の個体の腸内に発見される大部分の種は希有であり、そのため、それらの検出は困難になっている（HamadyおよびKnight、Genome Res.、19：1141-1152、2009）。本発明のこの第1の態様において、前記遺伝子が帰属する細菌種の事前の同定は全く必要とされない。したがって、本発明の診断方法は、公知の腸内細菌種の個体群における変化を判定することに制限されず、分類学的にまだ特徴づけされていない細菌をも包含する。

【0011】

前記個体の腸内微生物DNAの試料を得るための方法はいくつか存在する（Sokolら、Inflamm. Bowel Dis.、14（6）：858-867、2008）。例えば、結腸鏡検査によって得られる粘膜標本または生検材料を調製することが可能である。しかしながら、結腸鏡検査は、研究毎の採取手順が明確に定義されていない侵襲的処置である。同様にして、外科的処置を通して生検材料を得ることもまた可能である。しかしながら、結腸鏡検査よりもさらに増して、外科的処置は侵襲的処置であり、微生物個体群に対するその影響は未知である。好適であるのは、糞便分析であり、これは当該技術分野において信頼されて使用されてきた手順である（Bullockら、Curr Issues Intest Microbiol.；5（2）：59-64、2004；Manichanhら、Gut、55：205-211、2006；Bakirら、Int J Syst Evol Microbiol、56（5）：931-935、2006；Manichanhら、Nucl. Acids Res.、36（16）：5180-5188、2008；Sokolら、Inflamm. Bowel Dis.、14（6）：858-867、2008）。この手順の一例は、実験例の方法の節で記載されている。糞便は、1グラム（湿重量）あたり約 10^{11} 個の細菌細胞を含み、細菌細胞は糞塊の約50%を構成する。糞便の微生物叢は、主に遠位大腸の微生物学を代表するものである。したがって、個体の糞便由来の微生物DNAを大量に単離し解析することは可能である。「微生物DNA」とは、本明細書において、ヒトの腸の常在細菌集団のいずれかに由来するDNAのことである。「微生物DNA」という用語は、コード配列と非コード配列の両方を包含する。詳細には、それは、完全な遺伝子に限定されず、コード配列のフラグメントをも含む。したがって、糞便の分析は非侵襲的処置であり、患者毎に直接比較可

能で一貫性のある結果を提供する。

【0012】

したがって、好ましい実施形態においては、本発明の方法は、前記個体の糞便に由来する微生物DNAを得るステップを含む。さらに好ましい実施形態においては、前記個体由来の糞便が採取され、DNAが抽出され、個体の腸内マイクロビオームにおける少なくとも一つの遺伝子の存在または不在が判定される。遺伝子の存在または不在は、当業者にとって公知のあらゆる方法によって判定されてよい。例えば、前記個体のマイクロビオーム全体の配列を決定し、前記遺伝子の存在または不在を、パイオインフォマティクス的手法を用いて検索してよい。このような戦略の一例は、実験例の方法の節に記載されている。代替的には、問題の遺伝子を、特異的プローブでのハイブリダイゼーション、例えばサザンハイブリダイゼーションによってマイクロビオーム中で探してもよい。この特定の実施形態においてはサザンハイブリダイゼーションが完璧に適してはいるものの、それでもマイクロアレイを使用する方がさらに便利でかつ高感度であるということは、当業者には直ちに明らかである。さらに別の実施形態において、問題の遺伝子の存在は、増幅、詳細には定量的PCR（qPCR）によって検出されてよい。これらの技術（サザン、マイクロアレイ、qPCRなど）は現在、当業者が日常的に使用しているものであり、したがってここで詳述する必要はない。

【0013】

別の好ましい実施形態において、個体の腸内マイクロビオームでの不在または存在が判定される遺伝子は、表1に列挙されている遺伝子群から選択される。当業者であれば、テストされる遺伝子の数が多くなればなるほど結果の信頼度は高くなるということを難なく理解するであろう。別のさらなる好ましい実施形態によると、本発明の方法は、表1に列挙される遺伝子の少なくとも50%、より好ましくは表1の遺伝子の少なくとも75%、さらに一層好ましくは表1の遺伝子の少なくとも90%の存在または不在を決定するステップを含む。

【0014】

微生物叢内に見出される多数の細菌種が同定されていないものの、大部分の細菌が *Bacteroides*、*Clostridium*、*Fusobacterium*、*Eubacterium*、*Ruminococcus*、*Peptococcus*、*Peptostreptococcus* および *Bifidobacterium* の属に帰属することがわかっている。*Escherichia* および *Lactobacillus* などの他の属は、より少ない程度で存在する。これらの属に帰属する個別の種の中には同定されているものもあり、これらの種の遺伝子の一部は公知である。330万個の非冗長微生物遺伝子の同定を導いた広範なメタゲノム研究から、大部分の新しい配列の割当ても同様に可能になった。所与の種に帰属する遺伝子は、前記種の他の全ての遺伝子と同じ頻度で一個体内に存在する。こうして、本発明の方法を通して同定された遺伝子の各々について、さまざまな個体内で特定の細菌種に属することが公知である一組の遺伝子の存在または不在と前記遺伝子の存在または不在との間に、相関関係が存在するか否かを判定することが可能である。このような相関関係は、未知の遺伝子が前記特定の細菌種に帰属することを表す。したがって、発明者らは、一部の細菌種が肥満と関連し、一方、他の細菌種は痩せ型の表現型と関連する、ということを示した。肥満の表現型は、前記種の線形組合せによって予測され得る。すなわち、一個体の腸内に肥満の表現型と関連する細菌種が多く存在すればするほど、また前記個体の腸内の痩せ型の表現型と関連する種が少なければ少ないほど、前記個体が肥満を患う確率が高くなる。例えば、ある人の腸内の *Bacteroides pectinophilus*、*Eubacterium siraeum* および *Clostridium phytofermentans* の不在および *Anaerotruncus colihominis* の存在は、この人が肥満を患っていることを表す。

【0015】

当業者にとっては、本発明の遺伝子を、例えば肥満を患う患者の治療中に、バイオマーカーとして使用できるということは明白である。したがって、別の実施形態においては、

本発明は、肥満治療の有効性をモニタリングするための方法を含む。治療が肥満に有効である場合、当初観察された腸内毒素症は漸進的に消失する。前記個体が肥満である場合、この個体の腸には一部の特異的遺伝子（例えば表1の遺伝子）が不在であるが、これらの遺伝子は治療中に再度出現する。したがって、この実施形態において、本発明の方法は、前記患者のマイクロビオームに少なくとも一つの遺伝子が不在であるか否かをまず判定するステップと、治療を施すステップと、前記少なくとも一つの遺伝子が患者のマイクロビオーム中に存在するか否かを判定するステップとを含んでいる。好ましい一実施形態において、本発明の方法は、治療の前と後に前記個体の糞便から微生物DNAを得るステップを含んでいる。さらに好ましい実施形態においては、前記個体由来の糞便は治療の前と後に採取され、DNAが抽出され、個体の腸内マイクロビオームにおける少なくとも一つの遺伝子の存在または不在が判定される。

10

【0016】

別の好ましい実施形態において、個体の腸内マイクロビオームでの不在または存在が判定される遺伝子は、表1に列挙されている遺伝子群から選択される。特定の一実施形態において、本発明の方法は、表1に列挙されている遺伝子の少なくとも50%、より好ましくは表1の遺伝子の少なくとも75%、さらに一層好ましくは表1の遺伝子の少なくとも90%の存在または不在を判定するステップを含む。

【0017】

本発明は同様に、肥満を患う患者の体内には不在であり痩せ型の健康な人の体内には存在する全ての遺伝子を含む、本発明の方法の実施に専用のキットをも含んでいる。詳細には、本発明は、肥満を患う患者の体内には不在であり痩せ型の人の体内には存在する全ての遺伝子に結合するプローブを含む、本発明に係る方法の実施に専用のマイクロアレイに関する。好ましい実施形態において、前記マイクロアレイは、核酸マイクロアレイである。本発明によると、「核マイクロアレイ」は、マイクロチップ、スライドガラスまたはミクロスフェアサイズのビーズであり得る基材に付着された異なる核酸プローブで構成されている。マイクロチップは、ポリマー、プラスチック、樹脂、多糖類、シリカもしくはシリカベースの材料、炭素、金属、無機ガラスまたはニトロセルロースで構成されていてよい。プローブは、核酸、例えばcDNA（「cDNAマイクロアレイ」）またはオリゴヌクレオチド（「オリゴヌクレオチドマイクロアレイ」、なおオリゴヌクレオチドの長さは約25～約60塩基対以下である）であり得る。核酸技術の代替として、定量的PCRも使用してよく、したがって試験すべき遺伝子に特異的な増幅プライマーも本発明に係る方法を実施するために非常に有用である。したがって、本発明はさらに、肥満を患う患者の体内では不在であり健康な人の体内には存在する遺伝子に特異的な増幅プライマーまたは上述の通りの専用マイクロアレイを含む、患者の肥満診断専用キットに関する。これらのキットは、当業者が前記遺伝子の10%、25%、50%または75%を検出できるようにすることもあるが、前記遺伝子の90%、95%、97.5%さらには99%の検出を可能にする場合に最も有用である。したがって、本発明に係るマイクロアレイは、前記遺伝子の少なくとも10%、25%、50%または75%、好ましくは90%、95%、97.5%そしてさらに一層好ましくは少なくとも99%に結合するプローブを含む。同様にして、定量的PCR用のキットは、前記遺伝子の少なくとも10%、25%、50%または75%、好ましくは90%、95%、97.5%そしてさらに一層好ましくは少なくとも99%の増幅を可能にするプライマーを含むものである。好ましい実施形態において、肥満患者の体内には不在であり、痩せ型の人の体内には存在する遺伝子は、表1に列挙されている遺伝子である。

20

30

40

【図面の簡単な説明】

【0018】

【図1】BMI遺伝子の包括的分析：健康な個体にはより多くのBMI遺伝子が存在する。A) BMIに応じた一個体あたりの遺伝子の数のプロットは、肥満の個体に比べて痩せ型の個体において遺伝子が多いことを表している。B) 遺伝子数によるランキングおよび20のグループによるビンニングは、痩せ型が分布の最上部にあり、67名の痩せ型のうち

50

50名が最初の3つのビン内にあることを示している。

【図2】A) 4つの種の線形組合せが、規定されたレベル（遺伝子の少なくとも50%）でそれらを有するコホートの部分について肥満の表現型を十分に判別している。痩せ型および肥満の個体は、それぞれ青色および赤色の点で示されている。B) 「優良種」の遺伝子の少なくとも半分を「不良」を上回って、または「不良種」の遺伝子の半分を「優良」を上回って有する個体のグループ（それぞれカットオフ >0.5 および <-0.5 ）。

【0019】

方法

ヒト糞便試料の採取。デンマーク人の個体は、Inter-99コホート（Toftら、Prev. Med.、47:378-383、2008）由来であり、BMI（肥満度指数）および肥満／糖尿病への進行状況に応じて表現型が異なっていた。患者および健康な対照には、凍結させた排泄物試料の提供を求めた。新鮮な排泄物試料を自宅で採取し、試料を自宅の冷凍庫に保管することによって直ちに凍結させた。凍結した試料を、断熱発泡スチロールのコンテナを用いて病院まで運び、その後、分析まで -80°C で保管した。

【0020】

DNA抽出。各糞便試料の凍結したアリコート（200mg）を、250 μl のチオシアン酸グアニジン、0.1Mのトリス（pH7.5）および40 μl の10%N-ラウロイルサルコシン中に懸濁させた。その後、先に記述された通りに（Manichanhら、Gut、55:205-211、2006）、DNA抽出を行った。DNA濃度およびその分子サイズを、ナノドロップ（Thermo Scientific）およびアガロースゲル電気泳動によって推定した。

【0021】

DNAライブラリーの構築および配列決定。DNAライブラリーを、メーカーの指示（Illumina）にしたがって調製した。クラスタ生成、鋳型ハイブリダイゼーション、等温増幅、線形化、遮断および変性、ならびに配列決定用プライマーのハイブリダイゼーションを実施するために、他の箇所で記載されたものと同じワークフローを使用した。蛍光原画像を処理し配列を呼び出すために、塩基呼び出しパイプライン（Illumina Pipeline-0.3バージョン）を使用した。実験再現性の検証のために、最初の15の試料の各々について一つのライブラリー（クローンインサートサイズ200bp）を構築し、そして残りの109の試料の各々について、異なるクローンインサートサイズ（135bpおよび400bp）を有する二つのライブラリーを構築した。新規配列の生成と配列決定深度との間の最適なりターンを推定するため、Short Oligonucleotide Alignment Program（SOAP）（Liら、Bioinformatics、25:1966-1967、2009）、および95%の配列同一性というマッチ要件を用いて、試料MH0006およびMH0012から得られたIllumina GAリードを、同じ二つの試料（それぞれ156.9および154.7Mb）から生成された合計311.7Mbの468,335Sangerリードに対してアラインした。約4GbのIllumina配列で、Sangerリードの94%および89%（それぞれMH0006およびMH0012について）がカバーされた。それぞれMH0006およびMH0012について12.6および16.6Gbまでのさらなる広範な配列決定は、約95%までの中程度のカバー率の増加しかもたらさなかった。Sangerリードの90%超が、非常に高く均一なレベルまで、Illumina配列によってカバーされたが、これは、Illumina GA配列にはほとんどまたは全く偏りが存在しないことを表している。予期した通り、Illumina配列の大部分（それぞれM0006およびM0012について57%と74%）は新規のものであり、Sangerリード上にマッピングできなかった。この割合は、4および12~16Gbの配列決定レベルで類似しており、新規のものの大部分が4Gbですでに捕捉されていることを裏付けている。

【0022】

本発明者らは、残りの122の試料について、3540万~9760万のリードを生成

し、平均は6250万リードであった。15の試料の最初のバッチの配列決定リード長は44bpであり、第2のバッチは75bpであった。

【0023】

使用された公開データ。GenBankに寄託されていた配列決定済みの細菌ゲノム（合計806ゲノム）を、2009年1月10日にNCBIデータベース（<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>）からダウンロードした。公知のヒト腸内細菌ゲノム配列を、HMPデータベース（http://www.hmpdacc-research.org/cgi-bin/hmp_catalog/main.cgi）、GenBank（67ゲノム）、セントルイスのワシントン大学（85ゲノム、2009年4月バージョン、http://genome.wustl.edu/pub/organism/Microbes/Human_Gut_Microbiome/）からダウンロードし、MetaHITプロジェクト（17ゲノム、2009年9月バージョン、<http://www.sanger.ac.uk/pathogens/metahit/>）によって配列決定した。このプロジェクトで使用された他の腸内メタゲノムデータには、以下のものが含まれる：（1）登録番号SRA002775でNCBIからダウンロードされた、米国人個体から配列決定されたヒト腸内メタゲノムデータ（Zhangら、Proc. Natl Acad. Sci. USA、106：2365-2370、2009）；（2）EMBL（<http://www.bork.embl.de>）でP. Borkのグループからダウンロードされた、日本人個体に由来するヒト腸内メタゲノムデータ（Kurokawaら、DNA Res. 14：169-181、2007）。本研究において本発明者らが構築した統合NRデータベースは、NCBI-NRデータベース（2009年4月バージョン）および公知のヒト腸内細菌ゲノムに由来する全ての遺伝子を含んでいた。

【0024】

Illumina GAショートリード・デノボアセンブリ。各DNA試料の高品質ショートリードを、SOAPデノボアセンブラ（Li. & Zhu、Genome Res.、20（2）：265-272、2010）によりアセンブルした。要するに、本発明者らはまず17merの頻度にしたがってアセンブリから存在度の低い配列をフィルタリングした。5未満の深度の17merを、アセンブリの前にスクリーニングしたが、これは、これらの低頻度配列がアセンブルされる可能性がきわめて低く、一方、それらを除去することで所要メモリーが著しく削減され、アセンブリは通常のスーパーコンピュータ（我々の研究機関では512GBメモリー）で実現可能なものとなると考えられるからである。次に、配列を一つずつ処理し、de Bruijnグラフのデータフォーマットを用いて、配列間のオーバーラップ情報を記憶した。単一のリードにより裏付けされたオーバーラップパスは信頼性が低く、除去された。配列決定のエラーまたは微生物株間の遺伝的ばらつきを原因とする短い低深度チップおよびバブルは、それぞれトリムおよびマージされた。リードパスを用いて、ごく小さな反復を解決した。最終的に、反復境界において連結を破断し、明確な連結をもつ連続配列をコンティグとして出力した。メタゲノム特殊モデルを選択し、パラメータ「-K21」および「-K23」をそれぞれ44bpと75bpのリードについて使用して、求められる最小の配列オーバーラップを表示した。独立して各試料についてデノボアセンブリを行った後、アセンブルされていない全てのリードを一緒にマージし、それらについてアセンブリを実施して、データの使用を最大限にし、各リードセット内での頻度は低いものの全ての試料のデータを合わせることに伴うアセンブリには十分な配列深度を有する微生物ゲノムをアセンブルした。

【0025】

Sangerリードを用いたIlluminaコンティグの検証。BLASTIN（WUBLAST2.0）を用いて、試料MH0006およびMH0012に由来するSangerリード（それぞれ156.9Mbおよび154.7Mb）を、同じ試料に由来するIlluminaコンティグ（長さが75bp超で同一性が95%超の単一の最良ヒット）に対してマッピングした。アライメントの片端においてアラインされていないまま残さ

れた少なくとも50個の塩基を両方の配列が有しているコリアリニティの崩壊について、各アライメントをスキャンした。このような崩壊は各々、コリアリニティが崩壊している場所におけるIlluminaコンティグ内のアセンブリエラーとみなされた。互いから30bp以内のエラーは、マージされた。エラーの両側の60bpについてのコンティグ構造と一致するSangerリードが存在する場合、エラーは廃棄された。比較のため、本発明者らは、MH0006由来の454のTitaniumリード(550Mbのリード)のNewbler2アセンブリに対してこれを反復した。本発明者らは、Illuminaアセンブリについてコンティグの1Mbあたり14.12個のエラーを推定しているが、これは、454のアセンブリのそれ(1Mbあたり20.73)に匹敵する。少なくとも一つのSangerリードをマッピングするIlluminaコンティグの98.7%は、マッピングされた領域の99.55%にわたりコリニアであったが、これは、このような454のコンティグの97.86%が、マッピングされた領域の99.48%にわたりコリニアであることに匹敵する。

10

【0026】

ヒト腸内マイクロビオームのカバー率の評価。最初の35bpの領域内の多くとも二つのミスマッチおよびリード配列全体にわたる90%の同一性を許容することにより、SOAPを用いて、アセンブルされたコンティグおよび公知の細菌ゲノムに対して、Illumina GAリードをアラインした。 1×10^{-8} 、100bp超のアラインメント長、および最低90%の同一性カットオフでBLASTNを用いて、同じ基準に対して、Roché/454およびSanger配列決定リードをアラインした。SOAPにより、MH0006およびMH0012のGAリード、同じ試料からのSangerリードに対してアラインした場合、二つのミスマッチが許容され、同一性はリード配列全体にわたり95%に設定された。

20

【0027】

非冗長遺伝子セットの遺伝子予測および構築。所与の配列のGC含有量により推定されたジコドン頻度を使用し、かつ匿名ゲノム配列に基づきORFの全範囲を予測する、MetaGene(Noguchiら、Nucleic Acids Res.、34、5623-5630、2006)を用いて、124の試料各々のコンティグから、ならびにマージされたアセンブリのコンティグから、ORFを見出す。その後、予測されたORFをBLAT(Kentら、Genome Res.、12:656-664、2002)を用いて互いにアラインした。95%超の同一性、およびより短い遺伝子の90%にわたりカバーされたアライン長を有する遺伝子対を、グループにまとめた。次に遺伝子を共有するグループをマージし、マージされたグループの各々の中の最長のORFを用いてそのグループの代表とし、グループの他のメンバーを冗長性とした。したがって、本発明者らは、冗長性を排除することにより、予測された遺伝子の全てから非冗長遺伝子セットを組織した。最終的に、100bp未満の長さを有するORFがフィルタリングされた。NCBI遺伝子コード(Leyら、Nature Rev. Microbiol.、6:776-788、2008)を用いてORFをタンパク質配列に翻訳した。

30

【0028】

遺伝子の同定。存在度の低い遺伝子を同定することと同定のエラー率を削減することとの間のバランスを保つため、本発明者らは、個別のマイクロビオーム中の遺伝子を同定するために必要とされるリードカバー率について設定された閾値の影響を調査した。同定に必要とされるリードの数が2から6に増加した時点で、遺伝子数は約2分の1に減少し、その後はゆっくりと変化した。それでも、希少な遺伝子を解析に含み入れるために、本発明者らは、2回のリードの閾値を選択した。

40

【0029】

遺伝子の分類学的割当て。予測された遺伝子の分類学的割当ては、統合NRデータベースに対するBLASTPアラインメントを用いて実施された。 1×10^{-5} より大きいe値でBLASTPアラインメントのヒットをフィルタリングし、各々の遺伝子について、e値 $\leq 10 \times$ トップヒットのe値により定義づけされた有意なマッチを、分類学的グルー

50

プを区別するために保持した。その後、MEGAN (Hussonら、Genome Res.、17:377-386、2007)で実行された最近共通祖先(LCA)ベースのアルゴリズムにより、各遺伝子の分類学的レベルを判定した。LCAベースのアルゴリズムは、割当てられた分類群の分類学的レベルが遺伝子の保存レベルを反映するような形で、遺伝子を分類群に割当てる。例えば、遺伝子が数多くの種に保存されていた場合、それは、種ではなくむしろLCAに割当てられた。

【0030】

遺伝子の機能的分類。BLASTPを用いて、 $e \text{ 値} \leq 1 \times 10^{-5}$ で、eggNOGデータベース(Jensenら、Nucleic Acids Res.、36:D250-D254、2008)およびKEGGデータベース(Kanehisaら、Nucleic Acids Res.、32:D277-D280、2004)内で予測された遺伝子のタンパク質配列を検索した。最低のe値を有するNOGホモログまたはKEGGホモログに応じて、遺伝子に注釈付けした。eggNOGデータベースは、COGデータベースおよびKOGデータベースの統合である。COGで注釈付けされた遺伝子は、25のCOGカテゴリーに分類され、KEGGにより注釈付けされた遺伝子は、KEGGパスウェイ内に割当てられた。

【0031】

最小腸内細菌ゲノムの決定。eggNOGクラスタに割当てられた非冗長遺伝子の数は、遺伝子の長さで正規化された。クラスタを、正規化された遺伝子数によりランキングし、不可欠なBacillus subtilis遺伝子をコードするクラスタを含んでいた範囲を決定し、100個のクラスタの連続的グループ内のこれらのクラスタの割合を計算した。遺伝子クラスタの範囲の解析には、iPath画像以外に、KEGGの使用ならびにパスウェイの完全性およびそれらがコードするタンパク質機構の手動での確認を用いた。

【0032】

全機能的補体と最小メタゲノムの決定。本発明者らは、n個の個体($n=52 \sim 124$ 、1ピンあたり100の複製)のランダムな組合せ中に存在するオルソロググループおよび/または遺伝子ファミリーの合計数および共有数を計算した。この解析は、遺伝子クラスタの次の三つのグループについて実施された：(1)公知のeggNOGオルソロググループ(すなわち、[Uu]ncharacterized、[Uu]nknown、[Pp]redictedまたは[Pp]utativeという用語が存在するものを除く、機能的注釈付けを伴うグループ)；(2)全てのeggNOGオルソロググループ；(3)以上の二つのカテゴリーに割当てされなかった残りの遺伝子から構築された遺伝子ファミリーを加えた、全てのオルソロググループ。ファミリーは、1.1の拡大要因と60のビットスコアカットオフでMCL(van Dongen、Ph. D. Thesis、Univ. Utrecht、2000)を用いて、総当たりBLASTPの結果からクラスタ化された。

【0033】

希薄度解析。メモリーによる制限のため100個の無作為にピックアップした試料について、EstimateSを用いて、全遺伝子豊富度の推定を行った。CV値は0.5を超であったことから、Chao2豊富度推定量(従来のもの)およびICE豊富度推定量を計算し、二つのうちの大きい方の推定値(ICE)を使用した。この試料サイズについての推定値は、3,621,646個の遺伝子(ICE)であり、一方S_{obs}(Maotau)は3,090,575個の遺伝子、つまり85.3%であった。ICE推定量曲線は、完全な飽和状態にはならず、これは、最終的な決定的推定値を達成するためには、追加の試料を加える必要があることを示している。

【0034】

共通の細菌核。非常に類似した株の影響を除去し、コホートの個体中の公知の微生物種の存在を評価するために、本発明者らは基準セットとして650の配列決定された細菌ゲノムおよび古細菌ゲノムを使用した。このセットは、932個の公的に入手可能なゲノム

で構成され、これらのゲノムは、90%の同一性カットオフと少なくとも80%の長さにわたる類似性を用いて、類似性別にグループ分けされた。各グループから最大のゲノムのみが使用された。124の個体に由来するIlluminaリードを、種のプロファイリング解析のためにセットにマッピングし、同じ種に由来するゲノム（サイズを20%超異なるようにすることによる）を、手作業での検査によって、かつ配列が入手可能である場合には16Sベースのクラスタ化を用いることによって、キュレートした。

【0035】

個体間の微生物ゲノムの相対的存在度。本発明者らは、Illuminaリードを一意的にマッピングすることによりゲノムカバー率を計算し、それを1Gbの配列に正規化して、異なる個体における異なる配列決定レベルについて矯正した。カバー率を、各個体について、非冗長細菌ゲノムセットの全ての種にわたって合計し、この合計に対する各々の種の割合を計算した。

10

【0036】

種の共存ネットワーク。少なくとも一つの個体内で1%以上のIlluminaリードによるゲノムカバー率を有していた155の種について、本発明者らは、124の個体のコホート全体を通した配列決定深度（存在度）間のペアワイズ種間ピアソン相関を計算した。結果として得た11,175の種間相関から、グラフ内のノードサイズとして各々の種の平均ゲノムカバー率を表示するCytoscape（Shannonら、Genome Res. 13:2498-2504、2003）を用いて、グラフの形で、-0.4未満または0.4超（ $n=342$ ）の相関を視覚化した。

20

【0037】

結果

使用されたコホートおよび方法の要約説明。合計177名のデンマーク人個体が研究対象となった。これらの個体は、BMIが27.5未満の人67名（痩せ型で健康な対照）およびBMIが27.5超の110名の個体（肥満患者）を含んでいた。遺伝子330万個の遺伝子カタログ全体を、二つのグループ間で有意に異なっているものについて、順位と検索によって検索した。遺伝子サイズ（より大きな遺伝子はより大きい標的であり、より頻繁に見られる）および異なる個体についての配列決定範囲の差によって、遺伝子頻度を正規化した。有意に異なる遺伝子の数は、閾値およびグループ分割により影響される。手短かに言うと、 $p < 10^{-4}$ で1327の「BMI関連遺伝子」（本明細書中、BMI遺伝子とも呼ばれている）が発見された。

30

【0038】

BMI遺伝子の包括的解析。個体別に、有意に異なる遺伝子、すなわちBMI関連遺伝子をプロットした（図1A）。健康な個体におけるBMI遺伝子数の中央値は476であり、肥満患者においてはわずか179であった。遺伝子数の中央値は、二つのグループ間で非常に有意に異なっている（ $p < 10^{-17}$ 、片側t検定）。遺伝子数で遺伝子をランキングし20のグループでビンニングした場合、67のうち50の個体が最初の三つのビン内にあり、痩せ型の個体が分布の最上部にあることを示した（図1B）。

【0039】

全ての遺伝子およびBMI遺伝子の分布比較。マイクロビオームの全ての遺伝子およびBMI遺伝子の分布を比較した。BMI遺伝子に比べて、二つのグループの間で全遺伝子の数および頻度の差ははるかに小さいものである。BMI遺伝子の分布は、全遺伝子分布を単純には反映していない。したがって、肥満患者における遺伝子の喪失は、有意である。

40

【0040】

BMI関連種。330万からなるカタログ中の遺伝子に帰属する分類学的割当てを用いて、BMI遺伝子を種に割当てた（Qinら、Nature、2010、in press、doi:10.1038/nature08821）。BMI遺伝子の59.8%、ただし全遺伝子のわずか32.8%だけが、Firmicutes由来であることが発見された。一方で、Bacteroidetesの頻度は、BMI遺伝子について8.1%、マイクロビオームの全遺伝子については18.4%であった。したがって、肥満はFir

50

micutes の変化と関連する。種は、まず、BMI 遺伝子のうちでそれらの種に割当てられた遺伝子の数によって同定された。その後、同じ種に由来する他の遺伝子をカタログから引き出し、異なる個体内で各々の種についての 50 の代表的遺伝子の存在を査定した（これは、種を同定するために現在行われている単一の 16S 遺伝子の使用と比較して全く遜色がなかった）。種は、マーカー遺伝子の少なくとも半分が一個体中に発見された場合に、存在するものとみなされた。健康な人と患者との間の分布の有意性は、カイ二乗検定を用いて、全コホート分布（67 名対 110 名）と比較することによって推定された。 *Bacteronides pectinophilus*、*Eubacterium siraeum* および *Clostridium phyto fermentans* は、健康な個体群と関連した（それぞれ、 $p = 2.1 \times 10^{-3}$ 、 $p = 3.5 \times 10^{-4}$ 、および $p = 6.1 \times 10^{-4}$ ）。すなわちこれらは、肥満患者には不在である傾向にあった。一方で、*Anaerotruncus coli hominis* は、患者コホートと関連した（ $p = 1.4 \times 10^{-2}$ ）。種の同定に基づいて、これら 4 つの種の線形組合せが、肥満の表現型を完全に予測することが実証された（図 2 A）。健康な個体および患者は、それぞれ青色および赤色の点として示されている。種の存在（縦座標）は、遺伝子の合計、すなわち（肥満と逆関連した）「優良種」の遺伝子から（肥満と関連した）「不良種」の遺伝子を差し引いたものに対応する。個体は、種の存在によってランキングされる（横座標）。個体は、「優良種」の遺伝子が上回っている場合、ランクの最上部にあり、健康である傾向をもち、一方、「不良種」の遺伝子が上回っている場合、その個体は右側にあり、病気を患う傾向をもつ。このことは、図 2 B でも示されており、ここで個体のグループは、優良種の遺伝子の少なくとも半分以上を、不良種を上回って有するか、または不良種の遺伝子の半分以上を、優良種を上回って有する（それぞれ、カットオフ > 0.5 および < -0.5 ）。個体の分布は赤色および青色のバーで表され、分布の確率（カイ二乗）は、有意に異なる二つのグループの上に示されている。コホートの組成が、比較のために示されている。判別精度は、正しく分類された個体対誤って分類された個体として計算されている（正 64、誤 15）。

【0041】

10

20

【表 1】

ID	NOG	KO	Map	Name(NR)
6902	COG3451	NA	NA	Faecalibacterium prausnitzii
9549	NA	NA	NA	-
10658	NA	NA	NA	-
11041	COG0048	K02950	NA	Bacteroidales
11459	COG0708	K01142	map03410	Eubacterium ventriosum
12798	NA	NA	NA	Bacteria
13291	NA	NA	NA	Alistipes putredinis
14497	NA	NA	NA	-
15094	COG3451	NA	NA	Clostridium leptum
16910	NA	NA	NA	-
19436	COG1506	K01278	NA	Alistipes putredinis
22100	NA	NA	NA	-
39244	NA	K02014	NA	Bacteroides ovatus
49082	COG1301	NA	NA	Bacteroidales
50933	COG2384	K06967	NA	Faecalibacterium prausnitzii
52448	COG2407	NA	NA	-

10

20

30

【表 2】

52602	COG0706	K03217	NA	Faecalibacterium prausnitzii
62609	COG2070	K00459	map00910	Cupriavidus pinatubonensis
62613	COG1960	K00248	map00071	Anaerostipes caccae
62614	COG2086	K03521	NA	Eubacterium hallii
72965	COG2256	K07478	NA	Clostridium cellulolyticum
73911	NA	NA	NA	Clostridium cellulolyticum
79540	NA	NA	NA	Clostridium
88849	NOG09739	NA	NA	Clostridiales
90256	COG0050	K02358	NA	Desulfovibrio piger
91577	COG0504	K01937	map00240	Alistipes putredinis
115552	NA	K03046	map03020	Bacteroides capillosus
115887	NA	NA	NA	-
116445	NA	NA	NA	-
119925	NA	K03088	NA	Clostridium asparagiforme
119929	NA	NA	NA	-
122057	NA	NA	NA	Caldicellulosiruptor saccharolyticus
122061	NA	K10188	NA	Anaerocellum thermophilum
122064	NA	NA	NA	-
133411	NA	NA	NA	-
133755	NA	NA	NA	-
136583	NOG17478	NA	NA	Clostridiales
137542	NA	NA	NA	-
138082	COG0582	K04763	NA	Firmicutes
146660	NA	K02035	NA	Anaerococcus hydrogenalis

10

20

30

40

【表 3】

162617	COG0270	K00558	map00271	Bacteroides pectinophilus
173708	NA	NA	NA	-
174206	COG5504	NA	NA	Clostridium difficile
175969	COG1475	K03497	NA	-
224681	COG0178	K03701	NA	Bacteroides capillosus
225907	COG0592	K02338	map03030	Bacteroides capillosus
225953	COG0231	K02356	NA	Desulfitobacterium hafniense
234271	COG0024	K01265	NA	Bacteroides capillosus
235177	COG0564	K06179	NA	Bacteroides capillosus
242887	NA	NA	NA	-
246223	COG0358	K02316	map03030	Heliobacterium modesticaldum
246224	COG0305	K01529	map00790	Clostridiales
250611	COG0860	NA	NA	Anaerofustis stercorihominis
265214	COG3956	K02499	NA	Bacteria
278309	NA	NA	NA	Clostridium bartlettii
283745	COG0756	K01520	map00240	Clostridium
285668	NA	NA	NA	-
298274	NA	NA	NA	Coprococcus comes
307613	COG1269	NA	NA	Dorea formicigenerans
308567	COG1879	NA	NA	Clostridiales
308629	NA	NA	NA	Clostridium bolteae
311862	COG0440	NA	NA	Bacteroides capillosus
313271	NA	NA	NA	-
319760	NA	K01273	NA	Clostridium difficile
322345	NA	NA	NA	Anaerotruncus colihominis
327975	COG3505	K03205	NA	Clostridiales

10

20

30

40

【表 4】

330101	COG0766	K00790	map00530	Bacteria
330692	COG4717	NA	NA	Clostridium perfringens
336242	COG0548	K00930	map00220	-
338413	COG2323	NA	NA	Clostridium
339122	NA	NA	NA	-
340553	COG2972	K07704	map02020	Clostridium hylemonae
342386	NOG06096	NA	NA	Clostridium
342915	COG0584	K01126	map00564	Firmicutes
347956	COG1126	K10038	map02010	Bacteria
350967	COG4905	K06950	NA	Clostridiales
358755	NOG06495	NA	NA	Coprococcus comes
359744	COG3959	K00615	map00030	Clostridiales
360143	COG0188	K02469	NA	Bacteria
376654	COG1725	K07979	NA	Clostridiales
379402	COG0787	K01775	map00252	Clostridium phytofermentans
410894	COG0542	NA	NA	Bacteria
447063	NA	NA	NA	Ruminococcus lactaris
450567	COG2071	K07010	NA	Clostridium bolteae
457960	COG0351	K00877	map00730	Faecalibacterium prausnitzii
457996	COG0491	NA	NA	Faecalibacterium prausnitzii
458062	COG1702	NA	NA	Faecalibacterium prausnitzii
458092	COG1109	K03431	map00530	Faecalibacterium prausnitzii
458657	COG0368	K02233	map00860	Faecalibacterium prausnitzii
458959	COG2267	K01048	map00564	Faecalibacterium prausnitzii
458961	COG0561	K07024	NA	Faecalibacterium prausnitzii
459167	COG2239	NA	NA	Faecalibacterium prausnitzii

10

20

30

40

【表 5】

459170	COG1362	K01267	NA	-
459293	COG1284	NA	NA	Faecalibacterium prausnitzii
460879	COG1197	K03723	map03420	Faecalibacterium prausnitzii
461115	COG0144	K03500	NA	Faecalibacterium prausnitzii
461216	COG0419	K03546	NA	Faecalibacterium prausnitzii
462093	COG0039	K00016	map00010	Roseburia inulinivorans
462145	COG0635	K02495	map00860	Faecalibacterium prausnitzii
462320	COG3279	NA	NA	-
466171	NA	NA	NA	Clostridiales
466172	COG3505	K03205	NA	Bacteria
482432	NA	NA	NA	Clostridium butyricum
483703	COG0080	K02867	NA	Clostridium
488420	NA	NA	NA	-
489505	NA	NA	NA	Coprococcus eutactus
497277	COG2706	K01057	map00030	Clostridium
527922	COG1653	K10117	NA	-
530930	NA	NA	NA	-
546887	NA	NA	NA	-
553803	NA	K07216	NA	Roseburia inulinivorans
568486	COG4219	K02547	NA	Clostridium
569928	NA	NA	NA	-
569929	NA	NA	NA	Haemophilus influenzae
570360	COG0277	K00104	map00630	Bacteria
576044	NA	NA	NA	-
577683	NOG25439	NA	NA	Pedobacter
580103	COG0648	K01151	map03410	Faecalibacterium prausnitzii
594250	COG1695	K10947	NA	Eubacterium siraeum
594682	NA	NA	NA	Eubacterium siraeum

10

20

30

40

【表 6】

594949	COG2050	K02614	NA	Eubacterium siraeum
595409	COG1687	NA	NA	Eubacterium siraeum
595644	NA	NA	NA	Eubacterium siraeum
596031	COG3843	NA	NA	Bacteroides pectinophilus
596742	COG0834	K02030	NA	Eubacterium siraeum
596786	COG1551	K03563	NA	Eubacterium siraeum
596787	COG1699	NA	NA	Eubacterium siraeum
598043	NA	NA	NA	-
598171	COG1360	K02557	NA	Eubacterium siraeum
598533	COG0055	K02112	map00190	Chthoniobacter flavus
598878	NA	NA	NA	-
599210	NA	NA	NA	Eubacterium siraeum
613127	NA	NA	NA	Clostridium phytofermentans
618702	NA	NA	NA	Mesoplasma florum
618916	NA	NA	NA	Bacteroides intestinalis
670852	COG0265	K01362	NA	Clostridium asparagiforme
684780	COG0367	K01953	map00252	Desulfovibrio desulfuricans
694886	COG1876	K07260	NA	Clostridium thermocellum
726129	COG0196	K00861	map00740	Faecalibacterium prausnitzii
735834	COG4804	NA	NA	Roseburia inulinivorans
740278	COG3177	NA	NA	Clostridium leptum
744341	COG1070	K00854	map00040	Clostridia
744429	COG0790	K07126	NA	Candidatus Amoebophilus asiaticus
745495	NA	NA	NA	-

10

20

30

40

【表 7】

747791	COG0493	K00266	NA	Firmicutes
749395	COG0426	K00540	NA	Clostridium
749585	COG1219	K03544	NA	Clostridium phytofermentans
750039	COG0201	K03076	NA	Clostridium phytofermentans
750165	NA	NA	NA	-
750765	COG0448	K00975	map00500	Clostridium bolteae
750767	COG0448	K00975	map00500	Coprococcus comes
752580	COG1293	NA	NA	Clostridiales
752649	COG0465	K03798	NA	Blautia hydrogenotrophica
753326	COG0540	K00609	map00240	Ruminococcus torques
754420	COG1966	K06200	NA	Bacteria
754646	COG2205	K07646	map02020	Clostridium
754647	COG1283	K03324	NA	Bacteroides capillosus
755381	COG0568	K03086	NA	Clostridiales
756805	COG0436	K00821	map00300	Eubacterium ventriosum
758713	COG0743	K00099	map00100	Ruminococcus torques
758854	COG0452	K06411	NA	Clostridium phytofermentans
760259	COG0583	K05817	NA	Clostridium hiranonis
760836	COG2217	K01534	NA	Bacteria
761022	COG1879	K10439	NA	Thermoanaerobacter tengcongensis
761910	NA	NA	NA	-
763343	NA	NA	NA	Collinsella stercoris
763741	COG2873	K01740	map00271	Ruminococcus obeum
763946	COG0840	K03406	NA	Heliobacterium modesticaldum
764336	COG1928	K00728	map01030	-
765330	COG1109	K01840	map00051	Clostridiales

10

20

30

40

【表 8】

766445	COG2966	NA	NA	Dorea formicigenerans
767171	COG0608	K07462	map03410	Clostridium phytofermentans
768679	COG2385	K06381	NA	Clostridium phytofermentans
768969	COG3426	K00929	map00650	Clostridiales
769544	COG3842	K02052	map02010	Anaerofustis stercorihominis
769550	NA	NA	NA	-
771102	COG3321	K10817	map00522	Bacteria
772837	COG2755	K01045	map00363	Dorea longicatena
772842	NA	NA	NA	Clostridium phytofermentans
775519	COG2265	K00599	map00150	Eubacterium siraeum
776996	COG0825	K01962	map00061	Eubacterium siraeum
778526	COG0085	K03043	map03020	Clostridia
783883	COG2730	K01179	map00500	Eubacterium siraeum
784098	COG0144	K03500	NA	-
784499	NA	NA	NA	-
786679	COG3291	NA	NA	Eubacterium siraeum
787080	COG4625	NA	NA	Eubacterium siraeum
790377	NA	NA	NA	Eubacterium siraeum
791889	NA	NA	NA	Eubacterium siraeum
791890	COG1472	K01207	map00511	Eubacterium siraeum
792637	COG0366	K01200	NA	Eubacterium siraeum
793094	COG0840	K03406	NA	Eubacterium siraeum
793149	NA	NA	NA	Eubacterium siraeum
793469	NA	NA	NA	Eubacterium siraeum
794741	NA	NA	NA	-
796765	COG1132	K06147	NA	Eubacterium siraeum

10

20

30

40

【表 9】

797076	COG0657	K01181	NA	Eubacterium siraeum
797363	COG3279	K07705	NA	Eubacterium siraeum
806068	COG0500	K00599	map00150	Bacteroides
806228	COG0547	K00766	map00400	Bacteroides intestinalis
807174	NOG23778	NA	NA	Faecalibacterium prausnitzii
809707	COG4716	K10254	NA	Faecalibacterium prausnitzii
809761	NA	NA	NA	-
809996	COG4988	K06148	NA	Bacteria
833652	NA	NA	NA	-
833787	COG0328	NA	NA	Clostridiales
833925	COG0841	NA	NA	Bacteroides
834204	COG1052	K03778	map00620	Clostridium phytofermentans
834225	COG0671	NA	NA	Faecalibacterium prausnitzii
834606	COG0499	NA	NA	cellular organisms
834613	NA	NA	NA	-
834703	NA	NA	NA	-
834818	NOG13134	NA	NA	Faecalibacterium prausnitzii
835107	COG1396	NA	NA	Clostridium
835438	COG1126	K02028	map02010	Clostridium
835458	COG0459	K04077	NA	Clostridium methylpentosum
836015	NA	NA	NA	Clostridium leptum
836097	COG1269	NA	NA	Clostridium hiranonis
836212	NA	NA	NA	Eubacterium ventriosum
836262	COG1193	NA	NA	Faecalibacterium prausnitzii
836651	COG1010	K05934	map00860	-
836682	NA	NA	NA	Alistipes putredinis

10

20

30

40

【表 10】

836735	COG0406	K01834	map00010	Clostridium leptum
836767	COG2217	NA	NA	Eubacterium siraeum
837316	COG0012	NA	NA	Roseburia inulinivorans
837359	NA	NA	NA	Trichomonas vaginalis
837728	COG1199	NA	NA	Faecalibacterium prausnitzii
837740	NA	NA	NA	-
838374	COG1473	K01302	NA	Faecalibacterium prausnitzii
838524	COG1274	NA	NA	Anaerotruncus colihominis
838525	COG0460	K00003	map00260	Bacteria
838528	COG5427	NA	NA	Ruminococcus obeum
838721	inNOG06326	NA	NA	-
839454	COG4905	NA	NA	Faecalibacterium prausnitzii
839475	COG3250	K01190	map00052	Caulobacter
839558	NA	NA	NA	-
839671	COG0481	K03596	NA	Eubacterium siraeum
839772	COG1316	NA	NA	Clostridia
839773	COG1713	K00969	map00760	Clostridium acetobutylicum
839849	COG3664	K01198	map00500	-
840036	COG0301	K03151	NA	Bacteria
840300	COG0220	K03439	NA	Lactobacillus
840950	COG0188	NA	NA	Ruminococcus obeum
841058	COG4660	K03613	NA	Bacteria
841336	COG1454	K00048	map00620	Clostridiales
841501	COG1475	NA	NA	Faecalibacterium prausnitzii
841687	NA	NA	NA	-
841753	COG0151	K01945	map00230	-
842017	COG0116	K07444	NA	Clostridium leptum

10

20

30

40

【表 1 1】

842122	COG0550	NA	NA	Bacteroides capillosus
842614	NA	NA	NA	Alistipes putredinis
842632	NOG08575	K06012	NA	Faecalibacterium prausnitzii
842665	COG2002	K06284	NA	Clostridia
842686	NA	NA	NA	Gramella forsetii
842874	COG0768	NA	NA	Faecalibacterium prausnitzii
844031	COG0206	K03531	NA	Clostridiales
844100	COG0500	K00599	map00150	Clostridium thermocellum
844355	COG1027	K01744	map00252	Clostridium
844356	COG3968	NA	NA	Ruminococcus torques
844453	NA	NA	NA	-
845074	COG0673	NA	NA	Elusimicrobium minutum
845221	COG0673	K00010	map00031	-
845450	NOG23148	NA	NA	Clostridiales
846226	COG0474	NA	NA	Alkaliphilus oremlandii
846787	COG0577	NA	NA	Clostridium scindens
847523	COG0242	K01462	NA	Clostridiales
847584	NA	NA	NA	-
848434	COG0842	NA	NA	Roseburia inulinivorans
848669	COG3595	NA	NA	Coprococcus eutactus
849537	COG1066	K04485	NA	Clostridium methylopentosum
850244	COG1195	NA	NA	Bacteroides capillosus
851009	COG0571	K03685	NA	Desulfococcus oleovorans
851397	COG0474	K01529	map00790	Alkaliphilus oremlandii
851657	COG3225	NA	NA	Clostridia
852404	NA	NA	NA	Lactobacillus delbrueckii
852468	NOG16527	NA	NA	Bacteria

10

20

30

40

【表 1 2】

854401	NA	NA	NA	-
854796	COG4468	K00964	map00052	Clostridium
855213	COG3250	K01190	map00052	Clostridium
855302	NA	NA	NA	Clostridium methylpentosum
857096	COG2017	K01785	map00010	Clostridium phytofermentans
857138	COG2207	K02099	NA	Clostridium
857370	COG3250	K01190	map00052	Roseburia inulinivorans
858607	COG1766	NA	NA	Bacteroides pectinophilus
859820	COG0064	NA	NA	Clostridiales
859950	COG2211	K03292	NA	Clostridium
859951	COG3250	K01190	map00052	Clostridium
860475	COG0530	K07301	NA	Eubacterium hallii
862083	COG0188	NA	NA	Clostridiales
865365	COG0060	NA	NA	Bacteria
865485	COG0765	K02029	NA	Clostridium kluyveri
865516	COG0606	K07391	NA	Clostridium phytofermentans
866708	COG0414	K01918	map00410	Eubacterium ventriosum
868899	COG4468	K00964	map00052	Clostridium
868900	COG1087	K01784	map00052	Clostridium
868901	COG1087	K01784	map00052	Bacteria
869383	COG0642	K10819	NA	Clostridium phytofermentans
870033	COG0809	K07568	NA	Clostridiales
870115	COG0366	NA	NA	Streptomyces griseus
870661	COG0172	K01875	map00260	Eubacterium ventriosum
870671	COG0571	K03685	NA	Clostridium phytofermentans
870965	NA	NA	NA	Clostridium phytofermentans
871372	COG0840	K03406	NA	-
871460	COG2182	K10108	NA	-

10

20

30

40

【表 1 3】

871577	COG3894	NA	NA	Desulfitobacterium hafniense
872731	COG2207	K01198	map00500	-
874171	COG0334	K00262	map00251	Bacteroides
874355	COG2017	K01785	map00010	Bacteroides
876282	COG0046	K01952	map00230	Bacteroides capillosus
876821	COG0845	K03585	NA	Bacteroides
889374	COG3451	NA	NA	Bacteroides
896511	COG0078	K00611	map00220	Faecalibacterium prausnitzii
896614	KOG2239	NA	NA	-
896936	COG1883	K01605	map00640	Alistipes putredinis
897489	NA	NA	NA	-
898035	NA	NA	NA	Lachnospiraceae
899154	NOG13698	NA	NA	Bacteria
899650	COG0119	K01649	map00290	Opitutus terrae
900518	COG1178	NA	NA	Bacteria
900813	COG0138	K00602	map00230	Bacteroides capillosus
901388	COG0406	NA	NA	Hyphomonas neptunium
901806	NA	NA	NA	Bacteroides intestinalis
902420	COG1033	K07003	NA	-
904007	NA	NA	NA	Clostridiales
904792	NA	NA	NA	-
905909	COG1132	K06147	NA	Bacteroides pectinophilus
906112	NA	NA	NA	-
908294	NA	NA	NA	-
912704	COG1373	K07133	NA	-
915416	COG0153	K00849	map00052	Clostridium
921992	COG0745	K02483	NA	Clostridium nexile
924353	COG0137	K01940	map00220	Clostridiales
926510	COG2755	K01045	map00363	Faecalibacterium prausnitzii
927762	NA	NA	NA	-
927763	NA	NA	NA	-

10

20

30

40

【表 1 4】

929559	COG0318	NA	NA	Clostridiales
929923	COG1686	NA	NA	Faecalibacterium prausnitzii
930053	COG0765	NA	NA	Faecalibacterium prausnitzii
930728	COG3968	K01915	map00251	Firmicutes
932117	COG0841	K03296	NA	Faecalibacterium prausnitzii
932464	COG0587	NA	NA	Bacteria
933417	COG3345	NA	NA	Clostridiales
934370	COG0077	NA	NA	Eubacterium siraeum
935356	COG0458	K01955	map00240	Firmicutes
936472	COG1117	K02036	map02010	Faecalibacterium prausnitzii
936622	NA	NA	NA	Alistipes putredinis
938652	COG0726	NA	NA	Eubacterium siraeum
939740	COG0716	NA	NA	Clostridium methylopentosum
940643	COG1968	NA	NA	Eubacterium siraeum
940817	NA	NA	NA	Methanococcus maripaludis
940884	COG0726	K01463	NA	Eubacterium siraeum
941318	COG1847	K06346	NA	Eubacterium siraeum
941772	COG2972	K07701	map02020	Faecalibacterium prausnitzii
942695	COG0159	NA	NA	Clostridium leptum
942777	NA	NA	NA	Eubacterium siraeum
943861	COG0542	K03695	NA	Eubacterium siraeum
943984	COG1968	K06153	map00550	Alistipes putredinis
945128	COG1028	K00065	map00040	Clostridium
945475	COG3707	K07183	NA	Faecalibacterium prausnitzii

10

20

30

40

【表 1 5】

946374	COG0077	K04093	map00400	Faecalibacterium prausnitzii
949511	NA	NA	NA	Eubacterium siraeum
949649	COG0009	K07566	NA	Eubacterium siraeum
949751	NOG21955	NA	NA	Eubacterium siraeum
950385	NA	NA	NA	-
951511	COG1589	NA	NA	Eubacterium siraeum
953454	NA	NA	NA	-
954390	COG0725	K02020	NA	Clostridiales
957601	COG3209	NA	NA	Bacteroides
967219	NA	NA	NA	-
971723	COG0291	K02916	NA	Gloeobacter violaceus
971738	COG3291	K01448	map00550	Trichomonas vaginalis
973942	NOG16846	NA	NA	Roseburia inulinivorans
976902	COG0687	K11069	NA	-
978507	COG0049	K02992	NA	Anaerotruncus colihominis
978945	COG0268	K02968	NA	Clostridium
979183	NA	NA	NA	-
980554	COG1866	K01610	map00020	Bacteria
981538	NA	NA	NA	Anaerofustis stercorihominis
981673	NA	NA	NA	-
983563	NA	NA	NA	-
983987	COG1653	NA	NA	Bifidobacterium adolescentis
984264	COG1027	K01679	map00020	cellular organisms
984807	COG0012	K06942	NA	Clostridium thermocellum
984813	COG0042	K05544	NA	Schizosaccharomyces
985573	NA	NA	NA	-
985686	COG0593	K02313	NA	Clostridium
986573	NA	NA	NA	-
986887	NA	NA	NA	-

10

20

30

40

【表 1 6】

987369	COG2357	K00951	map00230	Clostridiales
987573	COG1396	K00517	NA	Clostridiales
987749	NA	NA	NA	-
987869	COG0652	K01802	NA	Eukaryota
988131	NA	NA	NA	-
988239	NA	NA	NA	-
988624	COG1190	K04567	map00300	Bacteroides capillosus
988901	NA	NA	NA	-
988992	NA	NA	NA	Bacteroides capillosus
990803	NA	NA	NA	-
991371	NA	NA	NA	-
992093	NA	NA	NA	-
993022	NA	NA	NA	Lentisphaera araneosa
993023	NA	NA	NA	root
993676	COG0357	K03501	NA	Firmicutes
994346	COG0515	K03083	map04012	Eukaryota
994514	COG1293	NA	NA	Clostridium thermocellum
994675	COG1164	K08602	NA	Thermoanaerobacter
994879	NA	NA	NA	-
995248	COG0187	K02470	NA	Carboxydotherrnus hydrogenoformans
995319	COG1940	K00845	map00010	Bacteria
995630	NOG23158	NA	NA	Ruminococcus torques
997271	NA	NA	NA	-
998136	NOG16854	NA	NA	Clostridium bolteae
999609	COG0258	K02335	map00230	Ruminococcus gnavus
1000035	COG0612	K01422	NA	Clostridium
1000135	COG2147	K02885	NA	Insecta
1000173	COG2088	K06412	NA	Bacteria
1000414	COG0543	K00528	NA	Eubacterium dolichum
1000839	COG1175	K02025	NA	Bacteria
1000930	NA	NA	NA	-
1003010	COG2273	K01199	map00500	Clostridium

10

20

30

40

【表 1 7】

1003309	NA	K06147	NA	Faecalibacterium prausnitzii
1003735	COG1838	K01676	map00020	Faecalibacterium prausnitzii
1006216	COG0863	K00590	NA	Geobacillus
1007586	COG1211	K00991	map00100	Faecalibacterium prausnitzii
1007857	COG1288	NA	NA	Clostridium
1016289	COG0085	K03043	map03020	Clostridiales
1020717	NOG11062	NA	NA	Roseburia inulinivorans
1022607	NOG09722	NA	NA	Clostridium
1025105	COG3481	K03698	NA	Clostridium
1025287	COG0855	K00937	map00190	-
1026485	COG4585	K07778	map02020	Clostridium
1027655	COG0766	K00790	map00530	Clostridium
1029915	COG0366	K01187	map00052	Clostridium asparagiforme
1031162	COG0473	K00031	map00020	Clostridium asparagiforme
1031793	COG0642	K02489	map02020	Clostridiales
1032957	COG2337	K07171	NA	Faecalibacterium prausnitzii
1036305	COG0444	K02031	NA	Lysinibacillus sphaericus
1038549	COG0642	K07636	map02020	Faecalibacterium prausnitzii
1038782	COG0210	K03657	map03420	Faecalibacterium prausnitzii
1039604	NA	NA	NA	Faecalibacterium prausnitzii
1039739	NA	NA	NA	Faecalibacterium prausnitzii
1044361	COG2309	K01255	map00480	Faecalibacterium prausnitzii
1074801	COG0187	K02470	NA	Clostridium bolteae

10

20

30

40

【表 1 8】

1078399	COG1961	K06400	NA	Syntrophomonas wolfei
1078918	COG0488	K06158	NA	Firmicutes
1079333	COG1744	K02058	NA	-
1083008	NA	NA	NA	-
1083232	COG2316	K06951	NA	Ruminococcus lactaris
1087413	COG4868	NA	NA	Roseburia inulinivorans
1090984	NA	NA	NA	Eubacterium siraeum
1091819	NA	NA	NA	Clostridium hylemonae
1093507	COG1033	K07003	NA	Clostridiales
1093508	NA	NA	NA	Eubacterium siraeum
1095878	NA	NA	NA	Eubacterium siraeum
1096559	COG1136	K02003	NA	Eubacterium siraeum
1098186	NA	NA	NA	-
1098187	NA	NA	NA	-
1098885	COG2344	K01926	NA	Eubacterium siraeum
1099121	COG0488	K06158	NA	Bacteroides capillosus
1099229	NA	NA	NA	Butyrivibrio
1099254	NA	NA	NA	-
1099472	NA	NA	NA	-
1100532	COG3291	K01448	map00550	Trichomonas vaginalis
1101927	COG1570	K03601	map03430	Bacteroides capillosus
1102135	NA	NA	NA	Eubacterium siraeum
1102690	COG0596	K01512	map00010	Eubacterium siraeum
1104248	COG0331	K00645	map00061	Bacteria
1104317	COG3344	K00986	NA	Clostridium asparagiforme
1105204	NA	NA	NA	-
1105612	NA	NA	NA	Eubacterium siraeum
1105670	NA	NA	NA	Clostridium thermocellum

10

20

30

40

【表 19】

1106098	NOG09002	NA	NA	Desulfitobacterium hafniense
1106099	NA	NA	NA	Desulfitobacterium hafniense
1106100	COG1961	NA	NA	Bacteria
1106101	COG1396	NA	NA	Clostridiales
1106350	NA	NA	NA	Eubacterium siraeum
1106429	NA	NA	NA	-
1108588	NOG04984	K05970	NA	Eubacterium siraeum
1131337	NA	NA	NA	-
1146993	COG0210	K03657	map03420	Bacteroides capillosus
1148840	NA	NA	NA	-
1153439	NA	NA	NA	Ruminococcus lactaris
1184191	NA	K10188	NA	-
1184764	NA	NA	NA	Clostridium
1184821	NA	NA	NA	-
1184822	NA	NA	NA	-
1187141	COG0256	K02881	NA	Clostridiales
1189828	COG0514	K03654	NA	Clostridiales
1190815	NA	NA	NA	-
1196411	COG4660	K03613	NA	Clostridium bolteae
1233375	COG1117	K02036	map02010	Eubacterium siraeum
1235445	COG3533	K09955	NA	Eubacterium siraeum
1235565	KOG4726	K03613	NA	Faecalibacterium prausnitzii
1235844	COG0366	K01200	NA	Eubacterium siraeum
1236828	COG4146	K03307	NA	Bacteroides
1237309	COG0758	K04096	NA	Eubacterium siraeum
1237851	COG3468	NA	NA	Eubacterium siraeum
1237977	COG0703	K00891	map00400	Eubacterium siraeum
1238964	COG0205	K00850	map00010	Eubacterium siraeum
1239044	COG4485	NA	NA	Eubacterium siraeum

10

20

30

40

【表 2 0】

1239386	COG2730	K01179	map00500	Eubacterium siraeum
1239545	NOG21901	NA	NA	Faecalibacterium prausnitzii
1239552	COG1181	K01921	map00473	Eubacterium siraeum
1240796	COG0210	K01529	map00790	Eubacterium siraeum
1241551	NA	NA	NA	Eubacterium siraeum
1243154	NA	NA	NA	-
1243627	NA	NA	NA	Faecalibacterium prausnitzii
1244765	COG0561	K07024	NA	Eubacterium siraeum
1247386	COG2145	K00878	map00730	Eubacterium siraeum
1247391	NA	NA	NA	-
1247646	COG0341	K03074	NA	Eubacterium siraeum
1247895	COG4912	NA	NA	Eubacterium siraeum
1248773	NA	NA	NA	-
1248778	NA	NA	NA	Eubacterium bifforme
1249002	NA	NA	NA	Eubacterium siraeum
1249004	COG0840	K03406	NA	Bacteria
1249264	NA	NA	NA	Faecalibacterium prausnitzii
1249351	COG4422	NA	NA	Eubacterium siraeum
1249680	COG3757	K01448	map00550	Eubacterium siraeum
1258139	NA	NA	NA	Bacteria
1261624	NA	NA	NA	-
1262548	NA	NA	NA	Bacteria
1262550	COG1309	NA	NA	Bifidobacterium dentium
1262551	COG1063	K00060	map00051	Eubacterium bifforme
1262955	COG2003	K03630	NA	Bacteroides pectinophilus
1263369	NA	NA	NA	Eubacterium siraeum
1263370	NA	NA	NA	-

10

20

30

40

【表 2 1】

1263621	NA	NA	NA	-
1263641	COG1653	K10117	NA	Eubacterium hallii
1264797	COG5505	NA	NA	Alkaliphilus oremlandii
1265580	NA	NA	NA	-
1265583	COG1132	K06147	map02010	Eubacterium siraeum
1265698	NA	NA	NA	root
1266195	NA	NA	NA	Clostridiales
1266545	COG0732	K01154	NA	Bacteroides plebeius
1266570	NA	NA	NA	-
1270329	NA	NA	NA	-
1270827	COG0353	K06187	NA	Roseburia inulinivorans
1270940	NA	NA	NA	Bacteroides pectinophilus
1271198	NOG13858	NA	NA	Bacteria
1271641	COG0166	K01810	map00010	Ruminococcus lactaris
1273216	COG1887	K00703	map00500	Clostridium phytofermentans
1273610	COG5295	NA	NA	-
1281776	COG0458	K01955	map00240	Bacteria
1299082	COG0706	K03217	NA	Bordetella
1299347	COG1185	K00962	map00230	Burkholderia
1301623	NA	NA	NA	-
1302090	COG0842	K01992	NA	Clostridium kluyveri
1303020	COG1882	K00656	map00620	Bacteroides
1307816	NA	NA	NA	Eubacterium siraeum
1316237	NA	NA	NA	Eubacterium bifforme
1320576	NA	NA	NA	-
1385412	COG0546	K01091	map00630	Eubacterium hallii
1392436	COG1185	K00962	map00230	Bacteroides pectinophilus
1397430	COG0591	K03307	NA	Anaerofustis stercorihominis
1404443	COG2205	K07646	map02020	Eubacterium hallii

10

20

30

40

【表 2 2】

1420469	COG1087	K01784	map00052	Clostridium
1429341	COG2211	K03292	NA	Clostridiales
1446590	COG0129	K01687	map00290	Bacteria
1447147	NA	K03737	map00620	Akkermansia muciniphila
1447446	COG0716	K00536	map00910	Eubacterium siraeum
1447685	COG0144	K03500	NA	Akkermansia muciniphila
1449123	COG0195	K02600	NA	Akkermansia muciniphila
1449526	COG0438	K08256	NA	Akkermansia muciniphila
1449696	COG3604	K02584	NA	Bacteria
1450020	COG1586	K01611	map00220	Eubacterium siraeum
1450465	NA	NA	NA	Eubacterium siraeum
1451813	COG2060	K01546	map02020	Akkermansia muciniphila
1451855	COG0050	K02358	NA	Dictyoglomus thermophilum
1453142	COG0541	K03106	NA	Clostridiales
1454732	COG2165	NA	NA	-
1454745	COG0238	K02963	NA	Eubacterium siraeum
1455568	COG0071	K04080	NA	Eubacterium siraeum
1456520	COG0610	K01153	NA	Bacteria
1457133	COG1385	K09761	NA	Eubacterium siraeum
1457257	NA	NA	NA	Eubacterium siraeum
1457537	NA	NA	NA	Eubacterium siraeum
1457744	NA	NA	NA	Eubacterium siraeum
1457750	COG0037	K04075	NA	Firmicutes
1458327	NOG18209	NA	NA	Bacteria
1458618	COG0846	K01463	NA	Ruminococcus lactaris
1459197	NOG15851	K03827	NA	Eubacterium siraeum

10

20

30

40

【表 2 3】

1459332	NA	NA	NA	Eubacterium siraeum
1459698	COG0072	K01890	map00400	Clostridiales
1460511	COG1092	K06969	NA	Eubacterium siraeum
1460862	NA	NA	NA	Eubacterium siraeum
1461002	COG4509	K08600	NA	Eubacterium siraeum
1461903	COG1883	K01605	map00640	Eubacterium siraeum
1461916	NA	NA	NA	-
1462425	COG3583	NA	NA	Eubacterium siraeum
1462519	COG0613	K07053	NA	Eubacterium siraeum
1462920	COG0172	K01875	map00260	Eubacterium siraeum
1462921	COG1475	K03497	NA	Eubacterium siraeum
1463003	NA	NA	NA	Eubacterium siraeum
1463106	NA	NA	NA	Eubacterium siraeum
1463747	NA	NA	NA	Desulfitobacterium hafniense
1463748	NA	NA	NA	Bacteroides pectinophilus
1464344	COG4295	NA	NA	Eubacterium siraeum
1464542	NA	NA	NA	-
1465173	COG0556	K03702	NA	Firmicutes
1465346	NA	NA	NA	-
1465360	COG1670	K00676	NA	Eubacterium siraeum
1465670	NA	NA	NA	-
1465954	NA	NA	NA	-
1466726	COG0050	K02358	NA	cellular organisms
1468715	NA	NA	NA	-
1469426	COG0087	K02906	NA	Synechococcus
1469532	NA	NA	NA	Bacteroides capillosus
1470497	COG0216	K02835	NA	Trichodesmium erythraeum

10

20

30

40

【表 2 4】

1472235	COG0711	K02109	map00190	cellular organisms
1473577	COG3210	NA	NA	Clostridium cellulolyticum
1479330	COG3299	NA	NA	Enterobacteriaceae
1479339	NA	NA	NA	-
1479340	NA	NA	NA	-
1485035	COG3546	K06334	NA	Clostridium
1485901	COG0789	NA	NA	Blautia hydrogenotrophica
1493861	NA	NA	NA	Clostridium
1504786	COG0480	K02355	NA	Bacteria
1527181	COG1475	K03497	NA	Clostridium
1552172	COG2262	K03665	NA	Faecalibacterium prausnitzii
1554681	NA	K06940	NA	Faecalibacterium prausnitzii
1554904	COG0215	K01883	map00272	Faecalibacterium prausnitzii
1555087	NA	K02027	NA	Clostridium ramosum
1555245	COG1511	K01421	NA	Faecalibacterium prausnitzii
1555832	COG0492	K00384	map00240	Faecalibacterium prausnitzii
1556202	NOG07807	NA	NA	Faecalibacterium prausnitzii
1556370	COG2207	K02099	NA	Faecalibacterium prausnitzii
1556372	COG1126	K10041	map02010	Clostridiales
1556549	COG0331	K00645	map00061	Faecalibacterium prausnitzii
1556775	COG0749	K02335	map00230	Faecalibacterium prausnitzii
1556932	NA	K03593	NA	Clostridium leptum

10

20

30

40

【表 2 5】

1558245	COG0739	NA	NA	Faecalibacterium prausnitzii
1558722	COG1104	K04487	map00730	Faecalibacterium prausnitzii
1559333	NA	NA	NA	-
1559501	COG1196	K03529	NA	Faecalibacterium prausnitzii
1560267	NA	K02547	NA	Clostridiales
1561054	COG0553	K08282	NA	Faecalibacterium prausnitzii
1564417	COG2017	NA	NA	Faecalibacterium prausnitzii
1565761	COG0392	K07027	NA	Faecalibacterium prausnitzii
1566124	NA	NA	NA	Faecalibacterium prausnitzii
1566504	COG0428	K07238	NA	Faecalibacterium prausnitzii
1566622	NA	NA	NA	Faecalibacterium prausnitzii
1567335	COG0577	K02004	NA	Faecalibacterium prausnitzii
1567939	COG0449	K00820	map00251	Faecalibacterium prausnitzii
1570930	NA	NA	NA	-
1571266	COG2082	K06042	map00860	Faecalibacterium prausnitzii
1572246	COG1192	K03496	NA	Clostridium bolteae
1572291	NA	NA	NA	Faecalibacterium prausnitzii
1575899	NA	NA	NA	-
1576240	COG0653	K03070	NA	Faecalibacterium prausnitzii
1586727	COG1964	K06937	NA	Bacteria
1589094	NOG06133	NA	NA	Clostridiales

10

20

30

40

【表 2 6】

1592065	COG1247	NA	NA	Finegoldia magna
1593101	COG0372	K01659	map00640	Faecalibacterium prausnitzii
1593169	COG1136	K05685	NA	Faecalibacterium prausnitzii
1596989	COG0703	K00014	map00400	Faecalibacterium prausnitzii
1597072	COG1518	NA	NA	Firmicutes
1598739	COG3857	K01144	NA	Faecalibacterium prausnitzii
1601619	COG0697	K03298	NA	Faecalibacterium prausnitzii
1602210	NA	NA	NA	Faecalibacterium prausnitzii
1602941	COG1132	K06147	NA	Bacteria
1603763	COG3394	K03478	NA	Synechococcus
1610182	NA	K02484	NA	Bacteroides
1612462	NOG34819	NA	NA	Bacteroides intestinalis
1613471	NA	NA	NA	-
1613590	NA	NA	NA	-
1614067	COG1175	K10118	NA	Streptococcus infantarius
1615301	COG0050	K02358	NA	Bacteria
1617244	NA	K03046	map03020	Clostridia
1619505	NA	K03324	NA	Clostridiales
1621790	NA	K01507	map00190	Clostridium
1624391	NA	K09762	NA	Clostridium asparagiforme
1625788	NA	K00688	map00500	Clostridium bolteae
1626208	COG0389	K03502	NA	Bacteria
1626640	COG1217	K06207	NA	Clostridiales
1627407	NA	NA	NA	Clostridium
1627820	COG1132	K06147	NA	Catenibacterium mitsuokai
1628630	NA	K02123	map00190	-
1629280	NA	K00088	map00230	Clostridium

10

20

30

40

【表 2 7】

1629624	NA	NA	NA	-
1635112	NA	NA	NA	-
1639469	COG0582	K04763	NA	Moorella thermoacetica
1667205	NA	NA	NA	-
1675394	NA	NA	NA	cellular organisms
1680948	COG0523	K02234	NA	Clostridium
1683707	NA	NA	NA	-
1684336	NA	NA	NA	-
1688733	COG0059	K00053	map00290	Eubacterium siraeum
1692792	NA	NA	NA	Bacteroides pectinophilus
1704961	NA	NA	NA	-
1706327	NA	NA	NA	-
1711948	COG0556	K03702	NA	Bacteria
1717525	COG4962	K02283	NA	-
1719136	COG1894	K00335	map00130	Clostridium scindens
1727799	COG0542	K03697	NA	Faecalibacterium prausnitzii
1733925	COG0264	K02357	NA	Bacteroides capillosus
1736158	COG4747	NA	NA	Desulfatibacillum alkenivorans
1749372	COG0601	K02033	NA	Clostridium phytofermentans
1751361	COG0031	K01738	map00272	Clostridium
1751890	NA	NA	NA	-
1753439	COG0274	K01619	map00030	Clostridium
1755262	COG0494	K01529	map00790	Nostocaceae
1760276	NA	NA	NA	-
1762115	COG0758	K04096	NA	Clostridiaceae
1762189	COG3279	K02477	NA	-
1767918	NA	K02337	map03030	Cyanobacteria
1767998	NA	NA	NA	-
1768609	COG1132	K06147	NA	Bacteroides capillosus
1776073	NA	NA	NA	Firmicutes

10

20

30

40

【表 2 8】

1781621	NA	NA	NA	-
1785115	NA	NA	NA	Faecalibacterium prausnitzii
1787956	COG1939	K11145	NA	Clostridium
1789280	NA	NA	NA	-
1796613	COG0303	K03750	NA	Faecalibacterium prausnitzii
1807503	COG1087	K01784	map00052	Faecalibacterium prausnitzii
1816344	NA	NA	NA	-
1818912	NA	NA	NA	Faecalibacterium prausnitzii
1838715	NA	NA	NA	-
1843220	NA	NA	NA	-
1855833	COG4496	NA	NA	Clostridiales
1863475	COG0563	K00939	map00230	Clostridium bolteae
1882631	COG0370	K04759	NA	Eubacterium siraeum
1883327	COG0463	K00721	map00510	Bacteroides pectinophilus
1883355	COG0343	K00773	NA	Clostridiales
1883368	NA	NA	NA	Eubacterium hallii
1883543	COG0052	K02967	NA	Eubacterium siraeum
1884025	COG0845	K02005	NA	-
1884423	COG1219	K03544	NA	Eubacterium siraeum
1885117	COG1516	K02422	NA	Clostridium phytofermentans
1890560	NA	NA	NA	Clostridium
1890808	NA	NA	NA	Eubacterium ventriosum
1891748	COG0389	K02346	NA	Clostridiales
1892260	COG0546	K01091	map00630	Clostridium bolteae
1894475	COG1190	K04567	map00300	Clostridiales
1898063	NA	NA	NA	Syntrophomonas wolfei
1902038	COG2207	K07471	NA	Clostridium botulinum

10

20

30

40

【表 2 9】

1902353	COG0165	K01755	map00220	Eubacterium siraeum
1907099	COG1299	K02768	map02060	Firmicutes
1910670	NOG35098	NA	NA	Bacteroides cellulosilyticus
1917517	COG1226	K04878	NA	Bacteroides
1919046	NA	NA	NA	-
1919943	NOG08575	K06012	NA	Clostridia
1921986	NA	NA	NA	Roseburia inulinivorans
1926277	COG4932	NA	NA	Ruminococcus torques
1926370	COG0500	K00551	map00260	Clostridiales
1928977	NA	NA	NA	Gammaproteobacteria
1953014	COG0582	NA	NA	Anaerotruncus colihominis
1961020	NA	NA	NA	-
1970307	COG1066	K04485	NA	Bacteroides pectinophilus
1970479	NA	NA	NA	Bacteroides pectinophilus
1970662	COG0760	K07533	NA	Bacteroides pectinophilus
1970785	COG0463	K00721	map00510	Syntrophomonas wolfei
1970913	COG0167	K00226	map00240	Bacteria
1971006	NA	NA	NA	-
1971147	NA	NA	NA	Eubacterium siraeum
1971187	COG1561	NA	NA	Bacteroides pectinophilus
1971528	COG4732	K02006	NA	Faecalibacterium prausnitzii
1971589	NA	NA	NA	-
1971596	COG0712	K02113	map00190	Bacteria
1971819	COG4716	K10254	NA	Roseburia inulinivorans
1972495	COG3238	K09936	NA	Bacteroides pectinophilus
1973327	COG0557	K01147	NA	Bacteria

10

20

30

40

【表 3 0】

1974286	COG0131	K01693	map00340	Roseburia inulinivorans
1974432	COG0250	K02601	NA	Clostridiales
1974667	NA	NA	NA	-
1975680	COG2081	K07007	NA	Bacteroides pectinophilus
1976403	COG0621	K06168	NA	Bacteria
1976405	COG0014	K00147	map00220	Ruminococcus lactaris
1978607	COG0494	K01554	NA	Clostridiales
1978613	NA	NA	NA	Clostridium
1978780	COG0352	NA	NA	Clostridium bartlettii
1978829	COG1846	K03712	NA	Bacteroides pectinophilus
1980841	COG0503	K00759	map00230	Bacteroides pectinophilus
1982069	NA	NA	NA	Roseburia inulinivorans
1982882	COG0679	K07088	NA	Bacteroides pectinophilus
1984223	COG3291	K01448	map00550	Eubacterium siraeum
1984812	NOG21910	NA	NA	-
1985066	COG0784	K03415	NA	Bacteroides pectinophilus
1990443	COG3274	NA	NA	Bacteria
1991186	COG0071	NA	NA	Bacteroides uniformis
1994013	NA	NA	NA	-
1995770	NA	NA	NA	-
2009592	NA	NA	NA	Bacteroides uniformis
2021040	COG4166	K02035	NA	Clostridium butyricum
2023697	COG2848	K09157	NA	Clostridium leptum
2031716	COG0059	K00053	map00290	Blautia hydrogenotrophica
2046128	COG0465	K03798	NA	Faecalibacterium prausnitzii

10

20

30

40

【表 3 1】

2048454	COG0534	K03327	NA	Blautia hydrogenotrophica
2052703	COG0601	K02033	NA	Clostridium bolteae
2058943	COG0466	K01338	NA	Firmicutes
2074719	COG0275	K03438	NA	Flavobacteria
2079028	COG0566	K00599	map00150	Faecalibacterium prausnitzii
2105782	NOG24756	NA	NA	Bacteroides
2108301	COG1961	K06400	NA	Heliobacterium modesticaldum
2113638	NA	NA	NA	-
2113962	NOG16497	NA	NA	Bacteria
2114333	NA	NA	NA	-
2114464	COG1386	K06024	NA	Anaerostipes caccae
2116380	COG5368	NA	NA	Fervidobacterium nodosum
2116496	NA	NA	NA	-
2116828	COG0221	K01507	map00190	Clostridiales
2117205	COG0564	K06180	NA	Alistipes putredinis
2125968	NA	NA	NA	-
2129464	NA	NA	NA	-
2129825	NA	NA	NA	-
2130465	COG1136	K02003	NA	Clostridium
2140646	NA	NA	NA	-
2149404	COG0433	K06915	NA	Erwinia tasmaniensis
2151597	NA	NA	NA	Bacteroides pectinophilus
2170295	NA	NA	NA	-
2175616	COG4422	NA	NA	Heliobacterium modesticaldum
2184781	COG0086	K03046	map03020	Bacteroides pectinophilus
2185209	NA	NA	NA	-
2196550	NA	NA	NA	-

10

20

30

40

【表 3 2】

2232932	COG4283	NA	NA	Clostridium nexile
2236205	NA	NA	NA	Clostridium
2237516	NOG16673	K01238	map00530	Planctomycetaceae
2237522	NA	NA	NA	Parabacteroides distasonis
2257924	COG0745	K07657	NA	Clostridiales
2258899	COG1670	K00676	NA	Coprococcus comes
2267893	NA	NA	NA	-
2270184	COG2003	K03630	NA	Clostridia
2274518	NA	NA	NA	Eubacterium siraeum
2275783	NOG21673	NA	NA	Clostridium phytofermentans
2275807	COG0197	K02878	NA	Synechococcus
2277019	NA	NA	NA	-
2278234	COG1702	K06217	NA	Faecalibacterium prausnitzii
2278691	COG2873	K01740	map00271	Clostridiales
2279669	COG3279	NA	NA	Faecalibacterium prausnitzii
2282098	COG0199	K02954	NA	Gloeobacter violaceus
2283397	COG4268	NA	NA	cellular organisms
2283545	COG2217	K01533	NA	Ruminococcus obeum
2283831	COG4111	K01529	map00790	Bacteroides pectinophilus
2284460	COG1940	K02565	NA	Coprococcus comes
2285666	NA	NA	NA	Coprococcus eutactus
2285667	NA	NA	NA	Coprococcus eutactus
2286016	COG0210	K03657	map03420	Bacteria
2286744	NA	K03612	NA	Clostridiales
2287009	COG0317	K00951	map00230	Clostridium phytofermentans
2287268	NA	NA	NA	Clostridium

10

20

30

40

【表 3 3】

2287915	COG1132	K06147	NA	Clostridiales
2288051	COG0495	K01869	map00290	Clostridium
2288429	NA	NA	NA	Clostridium
2288670	COG0371	K02102	NA	Clostridium
2289046	COG3335	K07494	NA	Ruminococcus gnavus
2289205	NA	NA	NA	Roseburia inulinivorans
2289743	COG1080	K08483	map02060	Lachnospiraceae
2289978	NA	NA	NA	Dorea formicigenerans
2291479	COG1838	K03780	map00630	Bacteroides pectinophilus
2295529	COG1207	K07141	NA	Clostridium
2295537	COG0153	K00849	map00052	Clostridium
2295746	COG0168	K03498	NA	Clostridiales
2295832	COG1082	NA	NA	Faecalibacterium prausnitzii
2297335	COG1131	K01990	NA	Clostridiales
2298724	COG0275	K03438	NA	Clostridiales
2299043	COG4938	NA	NA	Bacteria
2299726	NOG34795	NA	NA	Coprococcus comes
2345433	NA	NA	NA	-
2345435	COG0494	K03574	NA	-
2345771	COG1592	K00532	map00630	Clostridiales
2345904	COG1132	K06147	NA	Clostridiales
2345927	COG0421	K00797	map00220	Catenibacterium mitsuokai
2346527	NA	K03217	NA	-
2347115	COG0733	K03308	NA	Eubacterium ventriosum
2347973	NA	NA	NA	-
2348195	COG2242	K02191	map00860	-
2348333	COG4856	NA	NA	Clostridiales
2348835	COG0860	K01448	map00550	Ruminococcus lactaris
2349040	COG1613	K02048	NA	Bacteria
2349417	COG0281	K00027	map00620	-
2349561	NA	NA	NA	-
2350068	COG0538	K00031	map00020	-

10

20

30

40

【表 3 4】

2350114	NA	NA	NA	Coprococcus eutactus
2350780	COG1477	K03734	NA	Eubacterium hallii
2351118	NOG25815	K01187	map00052	Bacteria
2351464	COG3887	NA	NA	Ruminococcus obeum
2351562	NA	NA	NA	-
2352545	COG0351	K00877	map00730	Clostridiales
2352662	NA	K07033	NA	Lachnospiraceae
2352693	NA	NA	NA	-
2353128	COG3633	K07862	NA	Eubacterium hallii
2353441	NA	NA	NA	Clostridiales
2353442	NA	NA	NA	Clostridium cellulolyticum
2353729	COG1302	NA	NA	Clostridium nexile
2354373	COG0722	K01626	map00400	Ruminococcus obeum
2354374	NA	NA	NA	-
2354720	COG0569	K03499	NA	-
2354764	COG1132	K06147	NA	Bacteroides pectinophilus
2354794	COG0474	K01529	map00790	Blautia hydrogenotrophica
2355321	NA	NA	NA	Roseburia inulinivorans
2356009	COG1951	K03779	map00630	Bacteroides pectinophilus
2356338	COG0581	K02038	NA	Clostridium hylemonae
2357787	COG5001	K02488	NA	-
2358117	COG1982	K01582	map00220	Catenibacterium mitsuokai
2358284	COG2239	K06213	NA	Dorea formicigenerans
2358336	NA	NA	NA	-
2359154	NA	NA	NA	-
2359806	NOG26452	NA	NA	-
2360397	COG0368	K02233	map00860	Roseburia inulinivorans

10

20

30

40

【表 3 5】

2360552	COG0165	K01755	map00220	Clostridiales
2360764	COG0745	K02483	NA	Bacteroides pectinophilus
2360905	NA	NA	NA	-
2361869	COG1053	K00394	map00450	Clostridiales
2363295	NA	NA	NA	Roseburia inulinivorans
2363624	COG0038	K03281	NA	Ruminococcus obeum
2363649	NA	NA	NA	Desulfitobacterium hafniense
2364118	NA	NA	NA	Eubacterium hallii
2364714	NOG08812	NA	NA	-
2368698	COG0443	K04043	NA	-
2371135	COG4926	NA	NA	Clostridium acetobutylicum
2371698	NA	NA	NA	-
2373903	NA	NA	NA	-
2377078	NA	NA	NA	Clostridium bolteae
2388534	NA	NA	NA	Bacteroides
2390702	NA	K03553	NA	Bacteroides
2391272	COG0204	K00655	map00561	Faecalibacterium prausnitzii
2416715	COG0086	K03046	map03020	Bacteria
2417405	COG3250	K01238	map00530	Bacteroides
2417656	COG0534	K03327	NA	Bacteroides cellulosilyticus
2419417	NA	NA	NA	-
2419991	COG0511	K01960	map00020	Bacteroides
2422713	COG0514	K03654	NA	Bacteroides
2429063	COG1122	K02006	NA	Bacteroides capillosus
2437460	COG0249	K03555	NA	Bacteroides
2440502	NOG34575	NA	NA	Bacteroides
2441401	NOG25022	NA	NA	Bacteroides
2448219	COG0140	K01496	map00340	Bacteroidales
2452621	COG0534	K03327	NA	Eubacterium siraeum
2453007	COG2337	K07171	NA	Eubacterium siraeum

10

20

30

40

【表 3 6】

2453405	COG0456	K03826	NA	Eubacterium siraeum
2454577	COG0304	K09458	map00061	Eubacterium siraeum
2454584	COG1228	K01468	map00340	Eubacterium siraeum
2454587	COG0219	K03216	NA	Eubacterium siraeum
2454614	NA	NA	NA	Eubacterium siraeum
2454620	NA	K02488	NA	Eubacterium siraeum
2455947	COG2267	K01048	map00564	Eubacterium siraeum
2455952	COG0249	K03555	NA	Eubacterium siraeum
2456617	COG1377	K04061	NA	Eubacterium siraeum
2456618	NA	NA	NA	Eubacterium siraeum
2456780	COG1766	K02409	NA	Eubacterium siraeum
2456782	COG1157	K02412	map02040	Eubacterium siraeum
2456789	COG1776	K02417	NA	Eubacterium siraeum
2456792	COG1338	K02419	NA	Eubacterium siraeum
2456795	COG1377	K02401	NA	Eubacterium siraeum
2456799	COG4786	K02392	NA	Eubacterium siraeum
2456801	COG1871	K03411	map02030	Eubacterium siraeum
2457057	COG0020	K00806	map00900	Eubacterium siraeum
2457060	COG0821	K03526	map00100	Eubacterium siraeum
2457206	NA	NA	NA	Eubacterium siraeum
2457256	COG0621	K08070	NA	Eubacterium siraeum
2457257	NA	NA	NA	Eubacterium siraeum
2457261	NA	NA	NA	Eubacterium siraeum
2457595	NOG21970	NA	NA	Eubacterium siraeum
2458384	NA	NA	NA	Eubacterium siraeum

10

20

30

40

【表 3 7】

2458514	COG0712	K02113	map00190	Eubacterium siraeum
2458540	COG0642	K00936	NA	Eubacterium siraeum
2458604	COG1136	K02003	NA	Eubacterium siraeum
2458618	COG0240	K00057	map00564	Eubacterium siraeum
2459196	NA	NA	NA	Eubacterium siraeum
2459198	COG1397	K01250	NA	Eubacterium siraeum
2459664	NOG09637	K01043	NA	Eubacterium siraeum
2460215	COG0082	K01736	map00400	Eubacterium siraeum
2460216	NA	NA	NA	Eubacterium siraeum
2460219	COG0124	K01892	map00340	Eubacterium siraeum
2460220	COG2894	K03609	NA	Eubacterium siraeum
2460225	COG0826	K08303	map05120	Eubacterium siraeum
2460226	NA	NA	NA	Eubacterium siraeum
2460234	COG0438	K00754	map00051	Eubacterium siraeum
2461916	COG4509	K08600	NA	Eubacterium siraeum
2461922	COG3629	NA	NA	Eubacterium siraeum
2462163	COG0582	NA	NA	Roseburia inulinivorans
2462512	COG0365	K01895	map00010	cellular organisms
2462870	COG0518	K01951	map00230	Bacteria
2462872	NA	NA	NA	Eubacterium siraeum
2462924	COG1200	K03655	map03440	Clostridiales
2462929	COG1522	K03719	NA	Eubacterium siraeum
2463053	COG0289	K00215	map00300	Eubacterium siraeum
2463057	COG0343	K00773	NA	Eubacterium siraeum
2463068	COG1162	K06949	NA	Eubacterium siraeum
2463229	COG0002	K00145	map00220	Eubacterium siraeum

10

20

30

40

【表 3 8】

2463231	COG0548	K00930	map00220	Eubacterium siraeum
2463234	COG0053	K03295	NA	Eubacterium siraeum
2463243	NA	NA	NA	Ruminococcus lactaris
2463387	COG1219	K03544	NA	Eubacterium siraeum
2463393	COG0164	K03470	map03030	Eubacterium siraeum
2463486	NA	NA	NA	Eubacterium siraeum
2463493	COG1394	K02120	map00190	Eubacterium siraeum
2463494	NA	NA	NA	Eubacterium siraeum
2463545	COG0507	K03581	map03440	Clostridiales
2463561	NA	NA	NA	Eubacterium siraeum
2463563	NA	NA	NA	Eubacterium siraeum
2463872	COG1482	K01809	map00051	Eubacterium siraeum
2464286	NA	NA	NA	Eubacterium siraeum
2464289	NA	K00378	NA	Eubacterium siraeum
2464668	COG1083	K00983	map00530	Clostridium
2464742	COG0148	K01689	map00010	Clostridiales
2464744	COG1696	K00680	map00350	Eubacterium siraeum
2464865	COG0488	K06020	NA	Bacteria
2465062	COG1132	K06147	NA	Clostridiales
2465063	NA	NA	NA	Eubacterium siraeum
2465248	NA	NA	NA	Eubacterium siraeum
2465384	COG0438	K00754	map00051	Eubacterium siraeum
2465441	COG1418	K06950	NA	Bacteria
2465479	NOG13976	NA	NA	Eubacterium siraeum
2465492	COG1692	K09769	NA	Eubacterium siraeum
2465497	COG1963	K09775	NA	Eubacterium siraeum
2465510	NA	NA	NA	-
2465515	COG3411	K00335	map00130	Eubacterium siraeum

10

20

30

40

【表 3 9】

2465851	COG0491	K01069	map00620	Eubacterium siraeum
2465861	NA	NA	NA	Eubacterium siraeum
2465862	NA	NA	NA	Eubacterium siraeum
2465867	COG0733	K03308	NA	Clostridiales
2465872	COG0566	K03437	NA	Eubacterium siraeum
2465873	COG1206	K04094	NA	Eubacterium siraeum
2465884	COG0799	K09710	NA	Eubacterium siraeum
2466012	COG1132	K06147	NA	Eubacterium siraeum
2466476	COG2137	K03565	NA	Eubacterium siraeum
2466481	NA	NA	NA	Eubacterium siraeum
2466512	COG0234	K04078	NA	Eubacterium siraeum
2466516	COG1216	K07011	NA	Coprococcus eutactus
2466519	COG0463	K00754	map00051	Eubacterium siraeum
2466990	COG1027	K01744	map00252	Clostridium bartlettii
2467037	NA	NA	NA	-
2467038	NA	NA	NA	-
2467046	NA	NA	NA	-
2467057	COG0041	K01588	map00230	Eubacterium siraeum
2467752	COG0698	K01808	map00030	Eubacterium siraeum
2467939	COG1493	K06023	NA	Eubacterium siraeum
2467945	COG3935	NA	NA	Eubacterium siraeum
2467946	COG1484	K02315	NA	Eubacterium siraeum
2467989	COG0245	K00991	map00100	Eubacterium siraeum
2468080	NA	NA	NA	Eubacterium siraeum
2468310	COG0652	K01802	NA	Eubacterium siraeum
2468311	COG0652	K01802	NA	Eubacterium siraeum
2468584	COG2000	K00533	map00630	Eubacterium siraeum

10

20

30

40

【表 4 0】

2468682	COG0428	K07238	NA	Eubacterium siraeum
2468743	COG4481	NA	NA	Eubacterium siraeum
2468838	COG4100	K01758	map00260	Eubacterium siraeum
2468881	COG0440	K01653	map00290	Eubacterium siraeum
2468882	COG0028	K01652	map00290	Clostridiales
2469208	COG0311	K08681	map00750	Eubacterium siraeum
2469269	COG0704	K02039	NA	Eubacterium siraeum
2469961	COG0024	K01265	NA	Eubacterium siraeum
2470527	COG3201	K03811	NA	Eubacterium siraeum
2470554	COG1609	K05499	NA	Eubacterium siraeum
2470563	COG0494	K01554	NA	Eubacterium siraeum
2470657	COG1284	NA	NA	Eubacterium siraeum
2470658	COG1939	K11145	NA	Eubacterium siraeum
2470796	COG0540	K00609	map00240	Eubacterium siraeum
2471706	NA	K07052	NA	Eubacterium siraeum
2471750	COG3250	NA	NA	Clostridiales
2471751	NA	NA	NA	Eubacterium siraeum
2471898	COG2017	K01785	map00010	Eubacterium siraeum
2471899	COG0474	K01529	map00790	Bacteria
2471924	COG0389	K02346	NA	Eubacterium siraeum
2472094	COG0696	K01834	map00010	Bacteria
2472146	NOG21937	K00548	map00271	Eubacterium siraeum
2472541	NOG06161	K06394	NA	Eubacterium siraeum
2472571	COG1686	K01286	NA	Eubacterium siraeum
2472574	COG1386	K06024	NA	Eubacterium siraeum
2472576	COG0577	K02004	NA	Clostridium
2472579	COG1595	K03088	NA	Eubacterium siraeum

10

20

30

40

【表 4 1】

2472598	NA	NA	NA	Eubacterium siraeum
2472697	COG4905	K06950	NA	Eubacterium siraeum
2472807	COG1748	K00290	map00300	Bacteria
2472809	COG5001	NA	NA	Eubacterium siraeum
2472906	COG0546	K01091	map00630	Eubacterium siraeum
2472958	COG1420	K03705	NA	Eubacterium siraeum
2473100	COG0265	K01362	NA	Eubacterium siraeum
2473121	COG3635	K01834	map00010	Eubacterium siraeum
2473157	COG0220	K03439	NA	Eubacterium siraeum
2473220	NA	NA	NA	Eubacterium siraeum
2473306	COG1696	K00680	map00350	Eubacterium siraeum
2473365	NA	NA	NA	Eubacterium siraeum
2473510	COG0769	K01928	map00300	Eubacterium siraeum
2473530	COG3459	K00754	map00051	Clostridiales
2473746	NA	NA	NA	Eubacterium siraeum
2473748	NA	NA	NA	Eubacterium siraeum
2473756	COG1132	K06147	NA	Eubacterium siraeum
2473811	COG3507	K01198	map00500	Eubacterium siraeum
2474002	COG0122	K03660	NA	Eubacterium siraeum
2474079	COG1388	NA	NA	Eubacterium siraeum
2474081	NOG09621	NA	NA	Eubacterium siraeum
2474086	COG1328	K00527	map00230	Bacteria
2474090	COG0813	K03784	map00230	Eubacterium siraeum
2474115	COG0395	K02026	NA	Eubacterium siraeum
2474124	COG0793	K03797	NA	Eubacterium siraeum
2474127	COG2884	K09812	NA	Eubacterium siraeum
2474221	COG0600	K02050	NA	Eubacterium siraeum

10

20

30

40

【表 4 2】

2474310	COG3481	NA	NA	Eubacterium siraeum
2474316	NOG08575	K06012	NA	Eubacterium siraeum
2474365	NA	NA	NA	Eubacterium siraeum
2474371	COG0726	K01463	NA	Eubacterium siraeum
2474498	NA	NA	NA	Eubacterium siraeum
2474511	NA	NA	NA	-
2474613	COG0038	K03281	NA	Eubacterium siraeum
2474656	NA	NA	NA	Eubacterium siraeum
2474665	NA	NA	NA	Eubacterium siraeum
2474748	COG0116	K07444	NA	Eubacterium siraeum
2474837	COG4894	NA	NA	Eubacterium siraeum
2474907	NA	NA	NA	Eubacterium siraeum
2474915	COG1195	K03629	NA	Eubacterium siraeum
2474917	COG1451	K07043	NA	Eubacterium siraeum
2474919	NOG08375	K01218	map00051	Eubacterium siraeum
2474986	COG1159	K03595	NA	Eubacterium siraeum
2474991	COG3314	K02053	NA	Eubacterium siraeum
2475014	NA	NA	NA	Eubacterium siraeum
2477731	NA	NA	NA	Eubacterium siraeum
2477739	COG0328	K03469	map03030	Eubacterium siraeum
2477876	COG0494	K01518	map00230	Eubacterium siraeum
2477983	NA	NA	NA	Clostridium leptum
2478115	COG1210	K00963	map00040	Eubacterium siraeum
2478163	COG1737	NA	NA	Eubacterium siraeum
2478169	COG0313	K07056	NA	Eubacterium siraeum
2479705	COG0103	K02996	NA	Bifidobacterium

10

20

30

40

【表 4 3】

2501910	COG1434	K03748	NA	Listeria
2525616	COG0150	K01933	map00230	Eubacterium ventriosum
2529256	NA	NA	NA	Clostridium thermocellum
2529598	NA	NA	NA	-
2537409	NA	NA	NA	-
2539499	COG4708	NA	NA	Clostridia
2541787	COG1175	K02025	NA	Faecalibacterium prausnitzii
2544447	NA	NA	NA	-
2564507	NA	K02014	NA	Bacteroides
2568292	NA	K03321	NA	Bacteroides
2582519	NA	NA	NA	Bacteroides pectinophilus
2594366	NOG14428	NA	NA	-
2628214	COG3587	K01156	NA	Bacteroides capillosus
2632187	NA	NA	NA	-
2633339	COG1670	K03790	NA	Eubacterium bifforme
2634585	COG0653	K03070	NA	Bacteroides capillosus
2634594	COG0182	K08963	map00271	Clostridium tetani
2634673	COG0538	K00031	map00020	-
2635407	COG1968	K06153	map00550	Bacteroides capillosus
2636230	COG1109	K01835	map00010	Bacteroides capillosus
2637449	COG1883	K01572	map00330	Alistipes putredinis
2639825	COG1328	K00527	map00230	Anaerostipes caccae
2641942	COG0745	K07657	NA	Clostridium
2644831	NA	NA	NA	-
2645558	COG1847	K06346	NA	Bacteroides capillosus
2651546	KOG4494	K01511	map00230	Cryptosporidium
2651799	COG0542	K03696	NA	Bacteria
2671057	COG2848	K09157	NA	-
2694475	NA	NA	NA	Faecalibacterium prausnitzii

10

20

30

40

【表 4 4】

2711042	NA	NA	NA	Faecalibacterium prausnitzii
2715919	COG3973	K01529	map00790	Atopobium rimae
2716426	COG2814	K08156	NA	Alistipes putredinis
2748603	COG5658	NA	NA	Bacteroides pectinophilus
2782815	NOG07866	K06438	NA	Clostridium thermocellum
2783253	NA	NA	NA	Ruminococcus torques
2792520	NA	NA	NA	-
2814936	NA	NA	NA	Eubacterium siraeum
2817698	COG0768	K08384	NA	Anoxybacillus flavithermus
2818142	COG0272	K01972	map03030	Clostridium bolteae
2819291	COG0635	K02495	map00860	Clostridium cellulolyticum
2820917	COG0448	K00975	map00500	Clostridiales
2827561	COG0475	K03455	NA	Firmicutes
2827837	COG1686	K07258	NA	Clostridium hylemonae
2829342	COG3191	K01266	NA	Brachyspira
2829949	NA	NA	NA	-
2830322	NA	K02335	map00230	Clostridium
2835894	COG0635	K02495	map00860	Clostridium nexile
2837148	NOG21724	NA	NA	Bacteria
2838517	COG1438	K03402	NA	Clostridium
2838518	COG0497	K03631	NA	Clostridium thermocellum
2838861	COG2183	K06959	NA	Bacteria
2841034	NOG22767	K02014	NA	Bacteroides
2847376	COG2207	K02854	NA	Opitutaceae
2849498	NA	NA	NA	-
2849500	NA	NA	NA	-
2849709	COG1288	NA	NA	Clostridium
2851283	NA	NA	NA	-

10

20

30

40

【表 4 5】

2855097	COG0840	K03406	NA	Roseburia inulinivorans
2859982	NA	NA	NA	Eubacterium hallii
2860802	COG0183	K00632	map00071	Heliobacterium modesticaldum
2862330	NA	NA	NA	Bacteria
2869555	NA	NA	NA	-
2872829	COG0569	K03499	NA	Eubacterium siraeum
2873094	COG0343	K00773	NA	Clostridium
2875346	COG0002	K00145	map00220	Bacteroides capillosus
2876416	NA	NA	NA	-
2884263	NA	NA	NA	Clostridium scindens
2884377	NA	NA	NA	Ruminococcus lactaris
2887016	COG4656	K03615	NA	Clostridium botulinum
2888058	COG1208	K00966	map00051	Clostridia
2891219	NA	NA	NA	-
2891767	COG3345	K07407	map00052	Eubacterium siraeum
2897923	NA	NA	NA	Bacteria
2898468	NA	NA	NA	Eubacterium siraeum
2898470	COG2510	K08978	NA	Firmicutes
2900944	NA	NA	NA	-
2903523	COG0591	K03307	NA	-
2907159	NA	NA	NA	-
2907797	COG1961	K06400	NA	Bacteroides capillosus
2910582	COG1284	NA	NA	Clostridium
2914751	COG3326	K01175	NA	Firmicutes
2916000	COG0060	K01870	map00290	Anaerostipes caccae
2919636	COG0389	K02346	NA	Roseburia inulinivorans
2921137	COG0558	K00995	map00564	Clostridium phytofermentans
2922371	NA	NA	NA	Clostridiales
2924258	NA	NA	NA	-
2925517	NA	K04096	NA	Proteobacteria

10

20

30

40

【表 4 6】

2926480	NA	NA	NA	-
2929649	NA	NA	NA	-
2929744	COG0436	K00821	map00300	Firmicutes
2930117	COG1092	K06969	NA	-
2931216	COG1387	K04477	NA	Dethiobacter alkaliphilus
2934515	NA	NA	NA	-
2936469	KOG2137	K08819	NA	Eukaryota
2938639	COG2723	K05350	map00460	Haloferoxilis orenii
2941644	COG1349	K03436	NA	Anaerocellum thermophilum
2943789	COG1472	K05349	map00460	Clostridium butyricum
2947471	COG1459	K02653	NA	Clostridiales
2947472	COG1989	K02654	NA	Geobacter bemidjiensis
2948722	COG0024	K01265	NA	Clostridium
2950758	COG0250	K02601	NA	Clostridia
2951031	NA	NA	NA	-
2951248	NA	K00936	NA	Coprococcus eutactus
2954320	NA	NA	NA	-
2955125	COG3103	K01447	map00550	Roseburia inulinivorans
2958543	COG0469	K00873	map00010	Bacteria
2961294	COG0338	K06223	map03430	Anaerofustis stercorihominis
2962201	NA	NA	NA	Clostridium leptum
2962272	COG0395	K02026	NA	Xanthomonas
2963844	COG1198	K04066	map03440	Thermoanaerobacter pseudethanolicus
2964411	NA	NA	NA	Mollicutes
2965526	NA	NA	NA	-
2965664	COG2720	NA	NA	Moorella thermoacetica
2965666	NA	NA	NA	Clostridium phytofermentans
2966637	COG1354	K05896	NA	Bacteria

10

20

30

40

【表 4 7】

2969494	NA	K00527	map00230	Clostridiales
2969688	NA	NA	NA	Eubacterium ventriosum
2971689	COG1175	K02025	NA	Bacillus
2972825	COG0458	K01955	map00240	cellular organisms
2973080	COG3857	K01144	NA	Clostridiaceae
2973764	COG0665	K00100	map00051	Bacteria
2975705	COG1104	K04487	map00730	Roseburia inulinivorans
2975971	NOG10993	NA	NA	Anaerostipes caccae
2976529	COG4209	K02025	NA	Clostridium phytofermentans
2979740	COG0714	K03924	NA	Bacteria
2980214	NA	NA	NA	Clostridium
2981160	COG0786	K03312	NA	Bacteria
2987047	COG1882	K00656	map00620	Clostridium
2992081	COG3314	K02053	NA	Alkaliphilus metalliredigens
2993707	COG0524	K00852	map00030	Clostridium phytofermentans
2997147	COG1925	K11184	NA	Bacteria
2998918	COG1585	NA	NA	Ruminococcus lactaris
2999952	NA	NA	NA	Actinobacteria (class)
3003769	COG1132	K06147	NA	Clostridiales
3005166	NA	NA	NA	Clostridium scindens
3006342	COG0149	K01803	map00010	Clostridiales
3008301	COG1896	K07023	NA	Desulfitobacterium hafniense
3008857	COG0228	K02959	NA	Clostridia
3009757	COG1979	K00100	map00051	Clostridium botulinum
3010870	NA	NA	NA	-
3010935	NA	NA	NA	Ruminococcus obeum
3014465	COG0534	K03327	NA	Clostridiales
3015468	COG0206	K03531	NA	Clostridiaceae

10

20

30

40

【表 4 8】

3015673	COG1961	K06400	NA	Heliobacterium modesticaldum
3016755	COG1217	K06207	NA	Clostridium methylopentosum
3016769	COG1175	K02025	NA	Firmicutes
3019202	NA	NA	NA	-
3026023	NA	NA	NA	-
3026580	COG0135	K01817	map00400	Parabacteroides distasonis
3028668	COG0474	K01552	NA	Firmicutes
3032089	COG0217	K00975	map00500	Clostridium thermocellum
3032160	COG0020	K00806	map00900	Anaerostipes caccae
3034076	NA	NA	NA	Bacteroides capillosus
3035293	NOG16635	NA	NA	Clostridium thermocellum
3039344	COG0366	K01182	map00052	-
3041109	NA	NA	NA	Bacteroides capillosus
3041567	NA	NA	NA	-
3041574	NA	NA	NA	-
3041736	NA	NA	NA	Clostridium asparagiforme
3042513	COG1190	K04567	map00300	Bacteroides capillosus
3043564	NA	NA	NA	-
3048082	NA	NA	NA	-
3049520	NA	NA	NA	-
3055761	COG1132	K06147	NA	Clostridiales
3056613	NA	NA	NA	Eubacterium hallii
3060056	NA	NA	NA	-
3062402	COG4769	K00805	map00100	Coprococcus comes
3063523	COG2304	K07114	NA	Bacteria
3073787	COG1932	K00831	map00260	Firmicutes
3076195	NA	NA	NA	Salmonella enterica
3076698	COG0546	K01091	map00190	Firmicutes

10

20

30

40

【表 4 9】

3077518	COG1234	K00784	NA	Trichoplax
3083605	COG1074	K01144	map03440	Bacteria
3085232	COG1564	K00949	map00730	Clostridium phytofermentans
3086484	NA	NA	NA	Acholeplasma laidlawii
3088158	COG1521	K03525	map00770	Firmicutes
3089940	NA	NA	NA	Clostridium
3090704	COG2155	K09779	NA	Clostridia
3092252	NA	NA	NA	-
3095823	COG1876	K01286	NA	Bacilli
3101933	COG0779	K09748	NA	-
3103035	COG0332	K00648	map00061	-
3106158	COG2715	K06373	NA	Bacteria
3106324	NA	NA	NA	-
3109891	COG1760	K01752	map00260	Clostridium
3110058	NA	K03272	map00540	Methylocella silvestris
3113095	COG0647	K01101	map00361	cellular organisms
3113468	NA	NA	NA	-
3114498	COG1200	K03655	map03440	Eubacterium dolichum
3116845	COG0601	K02033	NA	Firmicutes
3119535	COG1105	K00882	map00051	Roseburia inulinivorans
3121268	COG2755	K01045	map00363	Roseburia inulinivorans
3122770	COG0044	K01465	map00240	Bacteria
3125100	COG0370	K04759	NA	Clostridium
3125541	NA	NA	NA	-
3128094	COG0793	K03797	NA	Faecalibacterium prausnitzii
3129139	COG0526	K03671	NA	Bacteria
3131537	COG1739	K00560	map00240	Clostridium
3134065	NA	NA	NA	Eubacterium siraeum
3142255	COG1887	K01005	map00440	Erysipelotrichaceae
3143623	COG4720	NA	NA	Alkaliphilus oremlandii
3144515	NA	K06926	NA	Firmicutes
3145625	NA	NA	NA	-
3146945	NA	NA	NA	-
3147213	COG1135	K02071	NA	Clostridiales

10

20

30

40

【表 5 0】

3154733	COG1349	K03436	NA	Bacillus
3173038	COG4175	K02000	map02010	Clostridium hylemonae
3175284	NA	NA	NA	-
3175391	COG1024	K01692	map00071	Clostridium beijerinckii
3181255	NA	NA	NA	-
3192174	NA	NA	NA	Desulfitobacterium hafniense

10

表 1 : BMI 遺伝子

【先行技術文献】

【非特許文献】

【0042】

【非特許文献1】Qinら、Nature、2010、doi:10.1038/nature08821 20

【非特許文献2】Sokolら、Inflamm. Bowel Dis.、14(6): 858-867、2008

【図 1 A】

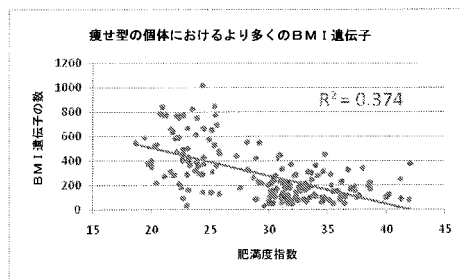


図1A

【図 2 A】

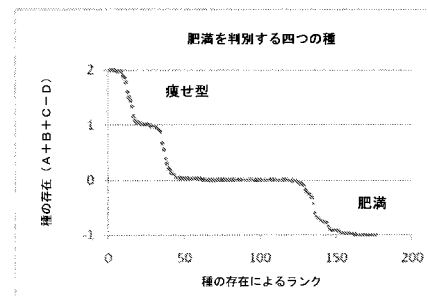


図2A

【図 1 B】

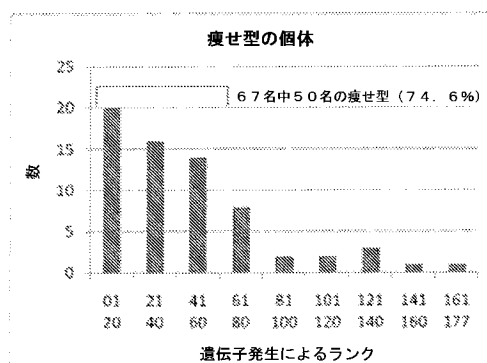


図1B

【図 2 B】

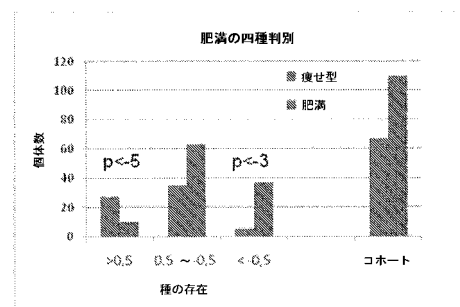


図2B

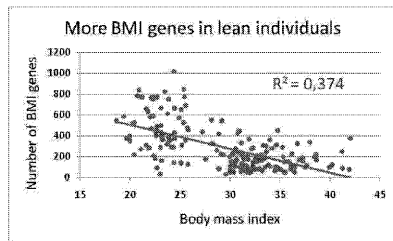


Fig. 1A

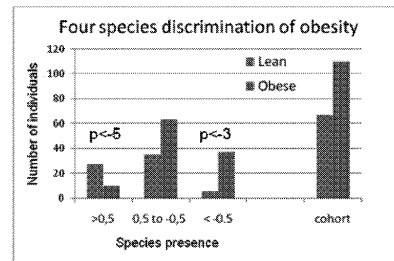


Fig. 2B

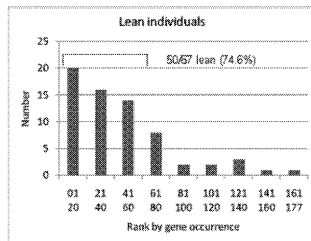


Fig1B

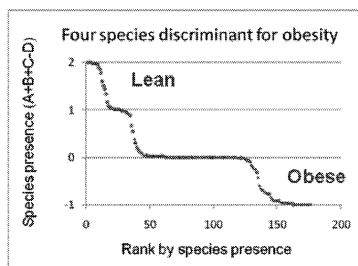


Fig. 2A

【配列表】
2013520973000001.app

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2011/053041

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

INV. C12Q1/68
ADD.

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
C12Q

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	N. P. MOHAPATRA ET AL: "Identification of an Orphan Response Regulator Required for the Virulence of Francisella spp. and Transcription of Pathogenicity Island Genes", INFECTION AND IMMUNITY, vol. 75, no. 7, 1 July 2007 (2007-07-01), pages 3305-3314, XP55006641, ISSN: 0019-9567, DOI: 10.1128/IAI.00351-07 abstract; page 3307, left col. ----- -/--	7,8

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents :

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
 "E" earlier document but published on or after the international filing date
 "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
 "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
 "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
 "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
 "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
 "&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

23 September 2011

Date of mailing of the international search report

13/10/2011

Name and mailing address of the ISA/

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Leber, Thomas

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/EP2011/053041

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	"ArrayExpress Archive related to XP55006641", 1 July 2007 (2007-07-01), XP55006644, Retrieved from the Internet: URL:http://www.ebi.ac.uk/arrayexpress/experiments/E-MEXP-1105 [retrieved on 2011-09-08] the whole document -----	7,8
X	"Probes of the array disclosed in the array described in XP55006644 and published with in XP55006641", 1 July 2007 (2007-07-01), XP55006645, Retrieved from the Internet: URL:http://www.ebi.ac.uk/arrayexpress/files/A-AFFY-83/A-AFFY-83.adf.txt [retrieved on 2011-09-08] pages 2-148 -----	7,8
Y	PETER J. TURNBAUGH ET AL: "A core gut microbiome in obese and lean twins", NATURE, vol. 457, no. 7228, 22 January 2009 (2009-01-22), pages 480-484, XP55006664, ISSN: 0028-0836, DOI: 10.1038/nature07540 abstract -----	1-6
Y	TURNBAUGH PETER J ET AL: "An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest", NATURE, NATURE PUBLISHING GROUP, LONDON, GB, vol. 444, no. 7122, 21 December 2006 (2006-12-21), pages 1027-1031, XP002510854, ISSN: 0028-0836, DOI: 10.1038/NATURE05414 abstract -----	1-6

フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), EP(AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW

Fターム(参考) 4B024 AA11 BA80 CA02 HA12
4B063 QA19 QQ03 QQ05 QQ42 QR08 QR32 QR42 QR55 QR62 QS25
QS34 QX02