



DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITE DE COOPERATION EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

| | | |
|---|--|--|
| (51) Classification internationale des brevets ⁶ : C12N 1/21, A23C 9/12 // C12R 1:225 | A3 | (11) Numéro de publication internationale: WO 98/10102 (43) Date de publication internationale: 12 mars 1998 (12.03.98) |
| (21) Numéro de la demande internationale: PCT/FR97/01566 (22) Date de dépôt international: 5 septembre 1997 (05.09.97) (30) Données relatives à la priorité: 96/10926 6 septembre 1996 (06.09.96) FR 96/11555 23 septembre 1996 (23.09.96) FR (71) Déposant (pour tous les Etats désignés sauf US): INSTITUT NATIONAL DE LA RECHERCHE AGRONOMIQUE [FR/FR]; 145, rue de l'Université, F-75007 Paris (FR). (72) Inventeurs; et (75) Inventeurs/Déposants (US seulement): DUWAT, Patrick, Ludovic-Henri [FR/FR]; 144, avenue de la République, F-92120 Montrouge (FR). GRUSS, Alexandra, Dorothy [FR/FR]; 25, rue Louis Scocard, F-91100 Orsay (FR). MAGUIN, Emmanuelle, Ghislaine, Jeanne [FR/FR]; 16, avenue du Fort, F-92120 Montrouge (FR). RALLU, Fabien, Claude [FR/FR]; 8, rue de Zilina, F-92000 Nanterre (FR). (74) Mandataires: MARTIN Jean-Jacques etc.; Cabinet Regimbeau, 26, avenue Kléber, F-75116 Paris (FR). | (81) Etats désignés: AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GE, GH, HU, ID, IL, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZW, brevet ARIPO (GH, KE, LS, MW, SD, SZ, UG, ZW), brevet eurasiatique (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), brevet européen (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), brevet OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, ML, MR, NE, SN, TD, TG). Publiée <i>Avec rapport de recherche internationale.</i> (88) Date de publication du rapport de recherche internationale: 14 mai 1998 (14.05.98) | |
| (54) Title: MULTI-RESISTANT BACTERIA, METHODS FOR OBTAINING THEM AND THEIR USES | | |
| (54) Titre: BACTERIES MULTIRESISTANTES, PROCEDES D'OBTENTION ET UTILISATION | | |
| (57) Abstract | | |
| <p>The invention concerns bacteria with improved resistance to stress with respect to the wild strain, characterised in that they contain at least one gene mutation which affects the normal activity of said gene, this gene being involved in the transport of electron, amino acids, oligopeptides, phosphate, DNA repair, the stability of RNA or of new genes and selected among: genes from GP biosynthesis, genes of the clone R1.1 (<i>pstS</i>), R1.4 (<i>arl1</i>), R1.5 (<i>glnP</i>), R1.7 (<i>carB</i>), R1.8 (<i>glnP</i>), R1.14 (<i>arl2</i>), R1.16 (<i>glnP</i>), R1.17 (<i>glnQ</i>), R1.20 (<i>arl3</i>), R2.6 (<i>pstB</i>), R2.9 (<i>recN</i>), R2.11 (<i>arl4</i>), R2.15 (<i>arl5</i>), R2.17 (<i>arl7</i>), R2.20 (<i>arl8</i>, <i>yybT</i>), <i>pstS</i>, <i>pnpA</i>, and <i>trl1</i>.</p> | | |
| (57) Abrégé | | |
| <p>L'invention concerne des bactéries présentant une résistance aux stress améliorée par rapport à la souche sauvage, caractérisées en ce qu'elles comportent au moins une mutation dans un gène qui altère l'activité normale dudit gène, ce gène étant impliqué dans le transport d'électron, d'acides aminés, d'oligopeptides, du phosphate, de la réparation de l'ADN, de la stabilité des ARN ou de nouveaux gènes et choisi parmi: les gènes de la voie de biosynthèse des GP, les gènes du clone R1.1 (<i>pstS</i>), R1.4 (<i>arl1</i>), R1.5 (<i>glnP</i>), R1.7 (<i>carB</i>), R1.8 (<i>glnP</i>), R1.14 (<i>arl2</i>), R1.16 (<i>glnP</i>), R1.17 (<i>glnQ</i>), R1.20 (<i>arl3</i>), R2.6 (<i>pstB</i>), R2.9 (<i>recN</i>), R2.11 (<i>arl4</i>), R2.15 (<i>arl5</i>), R2.17 (<i>arl7</i>), R2.20 (<i>arl8</i>, <i>yybT</i>), <i>pstS</i>, <i>pnpA</i>, et <i>trl1</i>.</p> | | |

UNIQUEMENT A TITRE D'INFORMATION

Codes utilisés pour identifier les Etats parties au PCT, sur les pages de couverture des brochures publiant des demandes internationales en vertu du PCT.

| | | | | | | | |
|-----------|---------------------------|-----------|---|-----------|--|-----------|-----------------------|
| AL | Albanie | ES | Espagne | LS | Lesotho | SI | Slovénie |
| AM | Arménie | FI | Finlande | LT | Lituanie | SK | Slovaquie |
| AT | Autriche | FR | France | LU | Luxembourg | SN | Sénégal |
| AU | Australie | GA | Gabon | LV | Lettonie | SZ | Swaziland |
| AZ | Azerbaïdjan | GB | Royaume-Uni | MC | Monaco | TD | Tchad |
| BA | Bosnie-Herzégovine | GE | Géorgie | MD | République de Moldova | TG | Togo |
| BB | Barbade | GH | Ghana | MG | Madagascar | TJ | Tadjikistan |
| BE | Belgique | GN | Guinée | MK | Ex-République yougoslave de Macédoine | TM | Turkménistan |
| BF | Burkina Faso | GR | Grèce | ML | Mali | TR | Turquie |
| BG | Bulgarie | HU | Hongrie | MN | Mongolie | TT | Trinité-et-Tobago |
| BJ | Bénin | IE | Irlande | MR | Mauritanie | UA | Ukraine |
| BR | Brésil | IL | Israël | MW | Malawi | UG | Ouganda |
| BY | Bélarus | IS | Islande | MX | Mexique | US | Etats-Unis d'Amérique |
| CA | Canada | IT | Italie | NE | Niger | UZ | Ouzbékistan |
| CF | République centrafricaine | JP | Japon | NL | Pays-Bas | VN | Viet Nam |
| CG | Congo | KE | Kenya | NO | Norvège | YU | Yougoslavie |
| CH | Suisse | KG | Kirghizistan | NZ | Nouvelle-Zélande | ZW | Zimbabwe |
| CI | Côte d'Ivoire | KP | République populaire démocratique de Corée | PL | Pologne | | |
| CM | Cameroun | KR | République de Corée | PT | Portugal | | |
| CN | Chine | KZ | Kazakstan | RO | Roumanie | | |
| CU | Cuba | LC | Sainte-Lucie | RU | Fédération de Russie | | |
| CZ | République tchèque | LI | Liechtenstein | SD | Soudan | | |
| DE | Allemagne | LK | Sri Lanka | SE | Suède | | |
| DK | Danemark | LR | Libéria | SG | Singapour | | |
| EE | Estonie | | | | | | |

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Internatic Application No
PCT/FR 97/01566

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 6 C12N1/21 A23C9/12

//C12R1:225

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)
IPC 6 C12N C07K C12R

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)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category ° | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|------------|--|-----------------------|
| X | NILSSON D ET AL: "ISOLATION OF PURINE AUXOTROPHIC MUTANTS OF LACTOCOCCUS -LACTIS AND CHARACTERIZATION OF THE GENE HPT ENCODING HYPOXANTHINE GUANINE PHOSPHORIBOSYLTRANSFERASE." MOL GEN GENET 235 (2-3). 1992. 359-364. CODEN: MGGEAE ISSN: 0026-8925, XP002032525 | 1-10,13, 15,16 |
| Y | see the whole document --- -/-- | 11,12 |

Further documents are listed in the continuation of box C.

Patent family members are listed in 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

5 January 1998

Date of mailing of the international search report

11-03-1998

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

VAN DER SCHAAL C.A.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Internatic Application No

PCT/FR 97/01566

| C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT | | |
|--|--|-----------------------|
| Category ° | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
| X | <p>DATABASE BIOSIS BIOSCIENCES INFORMATION SERVICE, PHILADELPHIA, PA, US ZHAO G ET AL: "An Escherichia coli K-12 tktA tktB mutant deficient in transketolase activity requires pyridoxine (vitamin B-6) as well as the aromatic amino acids and vitamins for growth." XP002051188 see abstract & JOURNAL OF BACTERIOLOGY 176 (19). 1994. 6134-6138. ISSN: 0021-9193,</p> <p style="text-align: center;">---</p> | 1-4,7,10 |
| X | <p>J. FOSTER AND H. HALL: "Inducible pH homeostasis and acid tolerance response of Salmonella typhimurium" JOURNAL OF BACTERIOLOGY, vol. 173, no. 16, August 1991, pages 5129-5135, XP000674345 see page 5132, right-hand column - page 5133, right-hand column, paragraph 2</p> <p style="text-align: center;">---</p> | 1 |
| A | <p>H. HALL ET AL: "Molecular responses of microbes to environmental pH stress" ADVANCES IN MICROBIAL PHYSIOLOGY, vol. 37, 1995, pages 229-272, XP000674366 see page 262, paragraph 3</p> <p style="text-align: center;">---</p> | |
| Y | <p>MAGUIN E ET AL: "Efficient insertional mutagenesis in lactococci and other gram-positive bacteria." JOURNAL OF BACTERIOLOGY 178 (3). 1996. 931-935. ISSN: 0021-9193, XP000673892 see the whole document</p> <p style="text-align: center;">---</p> | 11,12 |
| A | <p>HARTKE A ET AL: "UV-inducible proteins and UV-induced cross-protection against acid, ethanol, H-20-2 or heat treatment in Lactococcus lactis subsp. lactis." ARCHIVES OF MICROBIOLOGY 163 (5). 1995. 329-336. ISSN: 0302-8933, XP000672629 see the whole document</p> <p style="text-align: center;">---</p> | |
| P,X | <p>RALLU F ET AL: "Lactococcus lactis and stress." ANTONIE VAN LEEUWENHOEK 70 (2-4). 1996. 243-251. ISSN: 0003-6072, October 1996, XP000673964 see page 247, last paragraph - page 249, right-hand column</p> <p style="text-align: center;">-----</p> | 1-18 |

1

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/FR 97/01566

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

- 1. Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

- 2. Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

- 3. Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

see annex

- 1. As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
- 2. As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
- 3. As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

- 4. No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:
2 (whole), 1, 3-17 (partially)

Remark on Protest

- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
- No protest accompanied the payment of additional search fees.

1.. Claims: 2 whole, 1, 3-17 partially

Bacteria having improved resistance to stress comprise a mutation in one of the genes of the biosynthesis route of GP's, their production and their use.

2. Claims: 1, 3-17 partially

Bacteria having improved resistance to stress comprise a mutation in the pstS/B gene, their production and their use.

3. Claims: 1, 3-17 partially

Bacteria having improved resistance to stress comprise a mutation in the arl1 gene, their production and their use.

4. Claims: 1, 3-17 partially

Bacteria having improved resistance to stress comprise a mutation in the glnP/Q gene, their production and their use.

5. Claims: 1, 3-17 partially

Bacteria having improved resistance to stress comprise a mutation in the carB gene, their production and their use.

6. Claims: 1, 3-17 partially

Bacteria having improved resistance to stress comprise a mutation in the arl2 gene, their production and their use.

7. Claims 1, 3-17 partially

Bacteria having improved resistance to stress comprise a mutation in the arl3 gene, their production and their use.

8. Claims: 1, 3-17 partially

Bacteria having improved resistance to stress comprise a mutation in the recN gene, their production and their use.

9. Claims: 1, 3-17 partially

Bacteria having improved resistance to stress comprise a mutation in the arl4 gene, their production and their use.

10. Claims: 1, 3-17 partially

Bacteria having improved resistance to stress comprise a mutation in the *arl5* gene, their production and their use.

11. Claims: 1, 3-17 partially

Bacteria having improved resistance to stress comprise a mutation in the *arl7* gene, their production and their use.

12. Claims: 1, 3-17 partially

Bacteria having improved resistance to stress comprise a mutation in the *arl8/yybT* gene, their production and their use.

13. Claims 1, 3-17 partially

Bacteria having improved resistance to stress comprise a mutation in the *pnpA* gene, their production and their use.

14. Claims: 1, 3-17 partially

Bacteria having improved resistance to stress comprise a mutation in the *trl1* gene, their production and their use.

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale No

PCT/FR 97/01566

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE
 CIB 6 C12N1/21 A23C9/12

//C12R1:225

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

 Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)
 CIB 6 C12N C07K C12R

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si cela est réalisable, termes de recherche utilisés)

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

| Catégorie ° | Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents | no. des revendications visées |
|-------------|--|-------------------------------|
| X | NILSSON D ET AL: "ISOLATION OF PURINE AUXOTROPHIC MUTANTS OF LACTOCOCCUS -LACTIS AND CHARACTERIZATION OF THE GENE HPT ENCODING HYPOXANTHINE GUANINE PHOSPHORIBOSYLTRANSFERASE." MOL GEN GENET 235 (2-3). 1992. 359-364. CODEN: MGGEAE ISSN: 0026-8925, XP002032525 | 1-10,13, 15,16 |
| Y | voir le document en entier --- -/-- | 11,12 |

 Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

 Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

° Catégories spéciales de documents cités:

"A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent

"E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date

"L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)

"O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens

"P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

"T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention

"X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément

"Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier

"&" document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

5 janvier 1998

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

11-03-1998

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale

 Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2
 NL - 2280 HV Rijswijk
 Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
 Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

VAN DER SCHAAL C.A.

| C.(suite) DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS | | |
|---|---|-------------------------------|
| Catégorie ° | Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents | no. des revendications visées |
| X | <p>DATABASE BIOSIS BIOSCIENCES INFORMATION SERVICE, PHILADELPHIA, PA, US ZHAO G ET AL: "An Escherichia coli K-12 tktA tktB mutant deficient in transketolase activity requires pyridoxine (vitamin B-6) as well as the aromatic amino acids and vitamins for growth." XP002051188 voir abrégé & JOURNAL OF BACTERIOLOGY 176 (19). 1994. 6134-6138. ISSN: 0021-9193,</p> <p>---</p> | 1-4,7,10 |
| X | <p>J. FOSTER AND H. HALL: "Inducible pH homeostasis and acid tolerance response of Salmonella typhimurium" JOURNAL OF BACTERIOLOGY, vol. 173, no. 16, août 1991, pages 5129-5135, XP000674345 voir page 5132, colonne de droite - page 5133, colonne de droite, alinéa 2</p> <p>---</p> | 1 |
| A | <p>H. HALL ET AL: "Molecular responses of microbes to environmental pH stress" ADVANCES IN MICROBIAL PHYSIOLOGY, vol. 37, 1995, pages 229-272, XP000674366 voir page 262, alinéa 3</p> <p>---</p> | |
| Y | <p>MAGUIN E ET AL: "Efficient insertional mutagenesis in lactococci and other gram-positive bacteria." JOURNAL OF BACTERIOLOGY 178 (3). 1996. 931-935. ISSN: 0021-9193, XP000673892 voir le document en entier</p> <p>---</p> | 11,12 |
| A | <p>HARTKE A ET AL: "UV-inducible proteins and UV-induced cross-protection against acid, ethanol, H-20-2 or heat treatment in Lactococcus lactis subsp. lactis." ARCHIVES OF MICROBIOLOGY 163 (5). 1995. 329-336. ISSN: 0302-8933, XP000672629 voir le document en entier</p> <p>---</p> | |
| P,X | <p>RALLU F ET AL: "Lactococcus lactis and stress." ANTONIE VAN LEEUWENHOEK 70 (2-4). 1996. 243-251. ISSN: 0003-6072, octobre 1996, XP000673964 voir page 247, dernier alinéa - page 249, colonne de droite</p> <p>-----</p> | 1-18 |

1

Cadre I Observations - lorsqu'il a été estimé que certaines revendications ne pouvaient pas faire l'objet d'une recherche (suite du point 1 de la première feuille)

Conformément à l'article 17.2)a), certaines revendications n'ont pas fait l'objet d'une recherche pour les motifs suivants:

1. Les revendications n^{os} se rapportent à un objet à l'égard duquel l'administration n'est pas tenue de procéder à la recherche, à savoir:

2. Les revendications n^{os} se rapportent à des parties de la demande internationale qui ne remplissent pas suffisamment les conditions prescrites pour qu'une recherche significative puisse être effectuée, en particulier:

3. Les revendications n^{os} sont des revendications dépendantes et ne sont pas rédigées conformément aux dispositions de la deuxième et de la troisième phrases de la règle 6.4.a).

Cadre II Observations - lorsqu'il y a absence d'unité de l'invention (suite du point 2 de la première feuille)

L'administration chargée de la recherche internationale a trouvé plusieurs inventions dans la demande internationale, à savoir:

voir annexe

1. Comme toutes les taxes additionnelles ont été payées dans les délais par le déposant, le présent rapport de recherche internationale porte sur toutes les revendications pouvant faire l'objet d'une recherche.

2. Comme toutes les recherches portant sur les revendications qui s'y prêtaient ont pu être effectuées sans effort particulier justifiant une taxe additionnelle, l'administration n'a sollicité le paiement d'aucune taxe de cette nature.

3. Comme une partie seulement des taxes additionnelles demandées a été payée dans les délais par le déposant, le présent rapport de recherche internationale ne porte que sur les revendications pour lesquelles les taxes ont été payées, à savoir les revendications n^{os}

4. Aucune taxe additionnelle demandée n'a été payée dans les délais par le déposant. En conséquence, le présent rapport de recherche internationale ne porte que sur l'invention mentionnée en premier lieu dans les revendications; elle est couverte par les revendications n^{os}

2 (complètement), 1, 3-17 (partiellement)

Remarque quant à la réserve

- Les taxes additionnelles étaient accompagnées d'une réserve de la part du déposant.
- Le paiement des taxes additionnelles n'était assorti d'aucune réserve.

SUITE DES RENSEIGNEMENTS INDIQUES SUR PCT/ISA/ 210

1. revendications: 2 complètement, 1, 3-17 partiellement

Bactéries présentant une résistance aux stress améliorée comportent une mutation dans une des gènes de la voie de biosynthèse des GP, leurs production et leurs utilisation.

2. revendications: 1, 3-17 partiellement

Bactéries présentant une résistance aux stress améliorée comportent une mutation dans la gène pstS/B, leurs production et leurs utilisation.

3. revendications: 1, 3-17 partiellement

Bactéries présentant une résistance aux stress améliorée comportent une mutation dans la gène ar11, leurs production et leurs utilisation.

4. revendications: 1, 3-17 partiellement

Bactéries présentant une résistance aux stress améliorée comportent une mutation dans la gène glnP/Q, leurs production et leurs utilisation.

5. revendications: 1, 3-17 partiellement

Bactéries présentant une résistance aux stress améliorée comportent une mutation dans la gène carB, leurs production et leurs utilisation.

6. revendications: 1, 3-17 partiellement

Bactéries présentant une résistance aux stress améliorée comportent une mutation dans la gène ar12, leurs production et leurs utilisation.

7. revendications: 1, 3-17 partiellement

Bactéries présentant une résistance aux stress améliorée comportent une mutation dans la gène ar13, leurs production et leurs utilisation.

8. revendications: 1, 3-17 partiellement

Bactéries présentant une résistance aux stress améliorée comportent une mutation dans la gène recN, leurs production et leurs utilisation.

SUITE DES RENSEIGNEMENTS INDIQUES SUR PCT/ISA/ 210

9. revendications: 1, 3-17 partiellement

Bactéries présentant une résistance aux stress améliorée comportent une mutation dans la gène arl4, leurs production et leurs utilisation.

10. revendications: 1, 3-17 partiellement

Bactéries présentant une résistance aux stress améliorée comportent une mutation dans la gène arl5, leurs production et leurs utilisation.

11. revendications: 1, 3-17 partiellement

Bactéries présentant une résistance aux stress améliorée comportent une mutation dans la gène arl7, leurs production et leurs utilisation.

12. revendications: 1, 3-17 partiellement

Bactéries présentant une résistance aux stress améliorée comportent une mutation dans la gène arl8/yybT, leurs production et leurs utilisation.

13. revendications: 1, 3-17 partiellement

Bactéries présentant une résistance aux stress améliorée comportent une mutation dans la gène pnpA, leurs production et leurs utilisation.

14. revendications: 1, 3-17 partiellement

Bactéries présentant une résistance aux stress améliorée comportent une mutation dans la gène trl1, leurs production et leurs utilisation.