(19) RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

INSTITUT NATIONAL DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE

PARIS

(11) **N° de publication :** **2 999 602**

(à n'utiliser que pour les commandes de reproduction)

(21) **N° d'enregistrement national :** **12 62140**

(51) Int Cl[8] : ***C 12 N 15/12*** *(2013.01), C 12 N 5/07, C 12 Q 1/68, A 01 K 67/033, C 07 H 21/04*

(12) DEMANDE DE BREVET D'INVENTION A1

(22) **Date de dépôt :** 17.12.12.

(30) **Priorité :**

(43) **Date de mise à la disposition du public de la demande :** 20.06.14 Bulletin 14/25.

(56) **Liste des documents cités dans le rapport de recherche préliminaire :** *Se reporter à la fin du présent fascicule*

(60) **Références à d'autres documents nationaux apparentés :**

(71) **Demandeur(s) :** *IFREMER (INSTITUT FRANCAIS DE RECHERCHE POUR L'EXPLOITATION DE LA MER)* — FR, *DIRECTION DES RESSOURCES MARINES* — FR et *SKULD TECH* — FR.

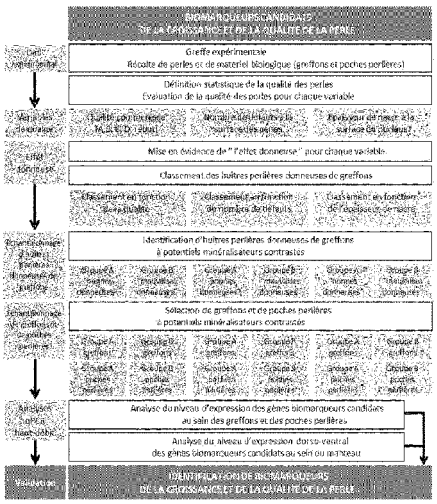
(72) **Inventeur(s) :** JOUBERT CAROLINE, TAYALE ALEXANDRE, MONTAGNANI CAROLINE, SAULNIER DENIS, GUEGUEN YANNICK et PIQUEMAL DAVID.

(73) **Titulaire(s) :** IFREMER (INSTITUT FRANCAIS DE RECHERCHE POUR L'EXPLOITATION DE LA MER),DIRECTION DES RESSOURCES MARINES, SKULD TECH.

(74) **Mandataire(s) :** ICOSA.

(54) SIGNATURE PREDICTIVE DE LA CAPACITE DE BIOMINERALISATION D'UNE HUITRE PERLIERE DONNEUSE DE GREFFONS.

(57) La présente invention concerne une signature prédictive de la capacité de biominéralisation d'une huître donneuse de greffons, ladite signature comprenant le profil d'expression d'au moins un biomarqueur comprenant ou consistant en une séquence nucléotidique sélectionnée parmi SEQ ID NO: 1 à SEQ ID NO: 42, leurs variants et leurs fragments. Un autre objet de l'invention est une huître perlière donneuse de greffons de haute capacité de biominéralisation, caractérisée en ce qu'elle présente une signature prédictive selon l'invention. L'invention concerne également un biomarqueur prédictif de la capacité de biominéralisation d'une huître perlière donneuse de greffons, ledit biomarqueur étant sélectionné parmi la liste consistant en SEQ ID NO: 1 à SEQ ID NO: 42.



FR 2 999 602 - A1

SIGNATURE PRÉDICTIVE DE LA CAPACITÉ DE BIOMINÉRALISATION D'UNE HUÎTRE PERLIÈRE DONNEUSE DE GREFFONS

DOMAINE DE L'INVENTION

La présente invention concerne le domaine de la perliculture. La présente invention concerne plus précisément une signature prédictive de la capacité de biominéralisation d'une huître perlière donneuse de greffons. La présente invention concerne également une huître perlière de haute capacité de biominéralisation comprenant la signature selon l'invention.

ÉTAT TECHNIQUE ANTÉRIEUR À L'INVENTION

La perliculture est une activité humaine consistant en la culture, en milieu naturel, d'huîtres perlières *Pinctada sp* en vue de la production de perles de culture. Dans une première étape, les huîtres perlières qui serviront soit d'huîtres donneuses soit d'huîtres receveuses sont collectées et élevées, pour atteindre le niveau de développement nécessaire à la réussite de la greffe. La greffe est une opération chirurgicale au cours de laquelle le greffon, une partie du manteau de l'huître donneuse (environ 4 mm^2) est inséré dans la poche perlière de l'huître receveuse, en combinaison avec une bille de nacre, le nucléus. Une fois insérée dans l'huître perlière receveuse, la bordure épithéliale minéralisatrice du greffon se multiplie et tapisse la poche perlière pour former le sac perlier qui englobe le nucléus. Ledit sac perlier dépose alors des couches de nacre autour du nucléus, formant ainsi la perle (Cochennec-Laureau et al, Aquatic Living Resource, 2010 : 23, 131–140).

On estime que seules 3 à 5% en moyenne des perles produites sont de très bonne qualité. La majorité des perles présentent ainsi des défauts de surface, une couleur non-homogène ou une épaisseur de nacre trop faible. Du fait de l'importance économique de la perliculture, notamment en Polynésie française, il existe un besoin certain d'outils ou de méthodes permettant d'augmenter le pourcentage de perles de qualité produites.

Afin d'identifier les huîtres perlières donneuses ou receveuses présentant des propriétés spécifiques permettant la production de perles de qualité, des approches génétiques, et particulièrement génomiques et transcriptomiques, ont été utilisées.

Les travaux de Wada et Komaru (Aquaculture, 1996, 142 :25-32) ont ainsi permis d'observer un « effet donneuse », correspondant à une influence de l'huître perlière donneuse sur les caractéristiques des perles, et notamment sur leur couleur et leur lustre.

Le brevet américain US7,163,795 décrit une méthode pour identifier les huîtres capables d'exprimer la protéine Nacrein (une protéine constituant la nacre et potentiellement impliquée dans le processus de biominéralisation), qui peuvent être utilisées en perliculture. Ce brevet décrit également une méthode pour identifier les conditions optimales pour la formation de la perle, ladite méthode comprenant l'analyse de l'expression de la Nacrein. Cependant, la perliculture étant traditionnellement pratiquée en pleine mer, une adaptation des conditions de cultures paraît difficilement réalisable.

Dans deux études successives, Inoue et al. ont décrit la relation entre la qualité de la perle produite et le profil d'expression génique de six gènes impliqués dans la biominéralisation au sein du sac perlier (Inoue et al., Zoological Science, 2011, 28 :32-6 ; Inoue et al., Mar Biotechnol, 2011, 13 :48-55). Les résultats présentés par Inoue et al. constituent la première démonstration que le niveau d'expression d'un gène impliqué dans les processus de biominéralisation peut être corrélé à la qualité de la perle obtenue.

En 2011, Kinoshita et al. ont publié les résultats d'une étude à grande échelle d'identification de gènes impliqués dans la biominéralisation chez *Pinctada fucata*, par une approche transcriptomique (Kinoshita et al., PLoS One, 2011;6(6):e21238). Cependant, cette étude ne fait pas de lien entre l'expression génique et la qualité de la perle.

Dans le but d'identifier des huîtres perlières donneuses de greffons de haute capacité de biominéralisation, les Inventeurs ont réalisé une étude transcriptomique et protéomique de grande échelle, et ont analysé la relation entre (1) le profil d'expression génique et (2) la qualité et la croissance (épaisseur de nacre) de la perle lors d'une greffe

expérimentale. Cette étude leur a permis d'identifier une signature génique particulière prédictive de la qualité des perles.

RÉSUMÉ

La présente invention concerne donc une signature prédictive de la capacité de biominéralisation d'une huître donneuse de greffons, ladite signature comprenant le profil d'expression d'au moins deux biomarqueurs comprenant ou consistant en une séquence nucléotidique sélectionnée parmi SEQ ID NO : 1 à SEQ ID NO : 42, leurs variants et leurs fragments.

Un autre objet de l'invention est une huître donneuse de greffons de haute capacité de biominéralisation, caractérisée en ce qu'elle présente une signature prédictive telle que définie ci-dessus.

La présente invention concerne également un procédé d'identification d'une huître donneuse selon l'invention, dans lequel :

(a) on détermine, dans un échantillon biologique de ladite huître, le niveau d'expression d'au moins deux biomarqueurs prédictifs tel que décrit ci-dessus, et

(b) on compare le niveau d'expression obtenu à l'étape (a) à un niveau d'expression témoin.

Un autre objet de l'invention concerne en outre un kit permettant la mise en œuvre du procédé selon l'invention, comprenant des moyens de détermination du profil d'expression d'au moins un biomarqueur tel que décrit dans la présente invention.

Un autre objet de l'invention est un greffon caractérisé en ce qu'il présente une signature prédictive telle que définie ci-dessus, ledit greffon étant une partie de l'épithélium du manteau d'une huître donneuse selon l'invention.

L'invention concerne également une huître receveuse greffée avec un greffon tel que défini ci-dessus, dans laquelle un nucléus est présent.

L'invention concerne en outre un procédé de production d'au moins une perle de qualité supérieure, comprenant la culture d'au moins une huître receveuse selon l'invention ; ainsi que la perle obtenue par ledit procédé.

L'invention concerne en outre un biomarqueur prédictif de la capacité de biominéralisation d'une huître donneuse de greffons, ledit biomarqueur comprenant ou consistant en une séquence nucléotidique sélectionné parmi la liste consistant en SEQ ID NO : 1 à SEQ ID NO : 42, leurs variants et leurs fragments.

DÉFINITIONS

Dans la présente invention, les termes suivants ont la signification suivante :

Par « **Perliculture** », on entend une activité humaine ayant pour but la production de perle de cultures par des huîtres perlières, appartenant généralement au genre *Pinctada sp*. Selon un mode de réalisation de l'invention, l'huître appartient au genre *Pinctada sp*., de préférence, aux espèces *Pinctada fucata*, *Pinctada maxima* ou *Pinctada margaritifera*.

Par « **biomarqueur prédictif de la haute capacité biominéralisatrice d'une huître perlière donneuse** », (ci-après dénommé « biomarqueur prédictif »), on entend une séquence nucléotidique, de préférence un gène, dont le profil d'expression dans une huître donneuse est prédictif de la haute capacité de biominéralisation de ladite huître perlière donneuse, et par conséquent est prédictif de la qualité des perles produites en utilisant cette huître perlière comme donneuse de greffons. Selon un mode de réalisation de l'invention, le biomarqueur prédictif de l'invention comprend ou consiste en une séquence nucléotidique sélectionnée parmi les 42 séquences nucléotidiques du Tableau 1 ci-dessous, leurs variants et leurs fragments :

Identifiant	Nom	Accession Number (GeneBank)
SEQ ID NO : 1	CLEC2-2	
SEQ ID NO : 2	C3	
SEQ ID NO : 3	CALC-1	HQ654770
SEQ ID NO : 4	CLEC3-1	

SEQ ID NO : 5	DERM-2	
SEQ ID NO : 6	C9	
SEQ ID NO : 7	1	
SEQ ID NO : 8	MUCO-2	
SEQ ID NO : 9	C88bis	
SEQ ID NO : 10	shem5-1	HE610376
SEQ ID NO : 11	shem7-2	
SEQ ID NO : 12	C85	
SEQ ID NO : 13	C14	
SEQ ID NO : 14	C18	
SEQ ID NO : 15	C22	
SEQ ID NO : 16	Protinh3-1	HE610400
SEQ ID NO : 17	C2	
SEQ ID NO : 18	C46	
SEQ ID NO : 19	Cbind-3	
SEQ ID NO : 20	C66ter	
SEQ ID NO : 21	C17	
SEQ ID NO : 22	PLW-2	
SEQ ID NO : 23	PIF-2	HE610401
SEQ ID NO : 24	46	
SEQ ID NO : 25	C6	
SEQ ID NO : 26	C26bis	
SEQ ID NO : 27	C54(C53bis)	
SEQ ID NO : 28	mp11-2	HE610374
SEQ ID NO : 29	PMMG1-2	
SEQ ID NO : 30	73	
SEQ ID NO : 31	C23	
SEQ ID NO : 32	C1	
SEQ ID NO : 33	MNK-1	
SEQ ID NO : 34	PLC-2	
SEQ ID NO : 35	mp9-2	
SEQ ID NO : 36	C75bis	
SEQ ID NO : 37	13	
SEQ ID NO: 38	C35bis	
SEQ ID NO: 39	2	
SEQ ID NO: 40	mp2-2	
SEQ ID NO: 41	C8	
SEQ ID NO: 42	Protinh2-1	HE610399

Tableau 1

Selon un mode de réalisation de l'invention, les fragments sont des séquences d'acides nucléiques de plus de 25 nucléotides, de préférence de plus de 50, 100, 150, 200 ou plus de 500 nucléotides. Selon un mode de réalisation de l'invention, un fragment d'une séquence SEQ ID NO : X correspond à une séquence nucléotidique de plus de 25 nucléotides contigus, de préférence de plus de 50, 100, 150, 200 ou plus de 500 nucléotides contigus de SEQ ID NO : X.

Selon un mode de réalisation, on entend par variant d'une séquence SEQ ID NO : X toute séquence d'acide nucléique comprenant plus de 25 nucléotides, de préférence de plus de 50, 100, 150, 200 ou plus de 500 nucléotides contigus d'une séquence d'acides nucléotidiques SEQ ID NO : X.

Selon un autre mode de réalisation de l'invention, on entend par variant d'une séquence SEQ ID NO : X une séquence comprenant la séquence SEQ ID NO : X et entre 1 à 500, de préférence 1 à 200, plus préférentiellement 1 à 100 acides nucléiques additionnels en 5' et/ou en 3'.

Selon un autre mode de réalisation de l'invention, on entend par variant d'une séquence SEQ ID NO: X une séquence présentant des modifications structurelles mineures et conservant la fonction de SEQ ID NO: X. Des exemples de telles modifications structurelles mineures incluent, sans y être limités, des délétions, substitutions ou additions de bases, affectant 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, ou 10 acides nucléiques.

Selon un autre mode de réalisation de l'invention, on entend par variant d'une séquence SEQ ID NO : X une séquence nucléotidique comprenant plus de 25, de préférence plus de 50, 100, 150, 200, 300, 400, 500, 1000, 1500, 2000 ou 3000 nucléotides ayant une identité de plus de 75%, 80%, 90%, 95%, ou plus de 96%, 97%, 98%, 99% avec la séquence SEQ ID NO : X.

Au sens de la présente invention, le terme «identité», lorsqu'il est utilisé dans une relation entre les séquences de deux ou plusieurs séquences nucléotidiques, se réfère au degré de parenté entre ces séquences nucléotidiques, tel que déterminé par le nombre de correspondances entre les chaînes de deux bases ou plus.

Selon l'invention, l' « identité » correspond à un pourcentage d'identité entre deux (ou plus de 2) séquences. Ce pourcentage est défini comme le nombre de positions pour lesquelles les bases sont identiques lorsque les séquences sont alignées de manière optimale, divisé par le nombre total de bases de la plus petite des 2 séquences. Les différences entre les séquences peuvent être réparties au hasard et sur toutes leurs longueurs.

Deux séquences sont dites alignées de manière optimale lorsque le pourcentage d'identité est maximal. Par ailleurs, comme cela apparaîtra de manière claire à l'homme du métier, il peut être nécessaire de faire appel à des ajouts de positions lacunaires (des « gaps ») de manière à obtenir un alignement optimal entre les deux séquences. Le pourcentage d'identité entre deux séquences d'acides nucléiques peut donc être déterminé en comparant ces deux séquences alignées de manière optimale dans laquelle la séquence d'acides nucléiques à comparer peut comprendre des additions ou des délétions par rapport à la séquence de référence pour un alignement optimal entre ces deux séquences. Le pourcentage d'identité est alors calculé en déterminant le nombre de positions identiques pour lesquelles le nucléotide est identique entre les deux séquences, en divisant ce nombre de positions identiques par le nombre total de positions dans la fenêtre de comparaison et en multipliant le résultat obtenu par 100 pour obtenir le pourcentage d'identité entre ces deux séquences.

Préférentiellement, les méthodes de détermination de l'identité sont conçues pour donner la plus grande concordance possible entre les séquences comparées.

Le pourcentage d'identité peut être déterminé par un modèle mathématique particulier ou par un programme d'ordinateur (généralement désigné par le terme d'« algorithme »). Des méthodes de calcul de l'identité entre des séquences nucléotidiques sont bien connues de l'homme du métier. Des exemples non limitatifs de telles méthodes incluent celles décrites dans les documents suivants : Computational Molecular Biology, Lesk, A. M., ed., Oxford University Press, New York, 1988; Biocomputing: Informatics and Genome Projects, Smith, D. W., ed., Academic Press, New York, 1993; Computer Analysis of Sequence Data Part 1, Griffin, A. M., and Griffin, H. G., eds., Humana Press, New Jersey, 1994; Sequence Analysis in Molecular Biology, von Heinje, G., Academic Press, 1987; Sequence Analysis Primer, Gribskov, M. and Devereux, J., eds., M. Stockton Press, New York, 1991; et Carillo et al., SIAM J. Applied Math., 48, 1073 (1988).

Des méthodes de détermination de l'identité ont été décrites dans des programmes d'ordinateurs accessibles au public. Des exemples préférés de méthodes utilisant des programmes d'ordinateurs incluent, sans y être limités, le progiciel GCG, incluant GAP

(Devereux et al., Nucl. Acid. Res. \2, 387 (1984); Genetics Computer Group, University of Wisconsin, Madison, Wis.), BLASTP, BLASTN, et FASTA (Altschul et al., J. MoI. Biol. 215, 403-410 (1990)). Le programme BLASTX est disponible auprès du National Center for Biotechnology Information (NCBI) et d'autres sources (BLAST Manual, Altschul et al. NCB/NLM/NIH Bethesda, Md. 20894; Altschul et al., supra). L'algorithme de Smith-Waterman, qui est bien connu de l'homme du métier, peut également être utilisé pour déterminer le pourcentage d'identité entre deux séquences.

Par « **Signature prédictive** », on entend un profil d'expression génique particulier, dont la présence dans une huître perlière donneuse est prédictive de la haute capacité de biominéralisation de ladite huître donneuse, et par conséquent est prédictive de la qualité des perles produites et/ou de la vitesse de dépôt nacré autour du nucleus en utilisant cette huître donneuse. Selon un mode de réalisation de l'invention, la signature prédictive de l'invention comprend de 1 à 42 biomarqueurs prédictifs tels que décrits ci-dessus.

Par « **Huître donneuse de haute capacité de biominéralisation** », on entend une huître donneuse de greffons permettant l'obtention de perles de qualité supérieure, et/ou l'obtention plus rapide de perles de qualité supérieure. Ainsi, selon un mode de réalisation, une huître donneuse de haute capacité de biominéralisation permet l'obtention d'une perle présentant une épaisseur de nacre autour du nucléus supérieure ou égale à 0.8 mm, de préférence supérieure ou égale à 1.5 mm, en moins de 24 mois, de préférence en moins de 21 mois, plus préférentiellement en moins de 18 mois. Selon un mode de réalisation de l'invention, l'huître donneuse de haute capacité de biominéralisation de l'invention conduit à l'obtention de 100% de perles présentant une épaisseur de nacre supérieure à 0.8 mm après 18 mois de culture, et/ou à l'obtention de 30,2 % de perles présentant une épaisseur de nacre supérieure à 1,5 mm après 18 mois de culture. Par comparaison, en l'absence de sélection des huîtres donneuses, ces pourcentages sont respectivement de 80,9 et 13,4 %.

Par « **perles de qualité supérieure** », on entend une perle ayant une caractéristique d'épaisseur de nacre autour du nucleus (obtention d'un dépôt nacré autour du nucleus plus important avec le même temps de culture), et/ou un nombre de défaut à la surface,

et/ou une qualité commerciale supérieurs ou inférieurs à des seuils prédéterminés. Dans le cadre de la présente invention, la qualité d'une perle peut être évaluée par 3 variables : une variable « épaisseur de nacre », une variable « nombre de défauts à la surface des perles », et une variable « qualité commerciale ». Selon l'invention, une huître donneuse de haute capacité de biominéralisation est une huître présentant au moins un biomarqueur prédictif selon l'invention et/ou au moins une signature prédictive de l'invention.

Selon un mode de réalisation de l'invention, l'épaisseur de nacre d'une perle correspond à l'épaisseur en millimètres de nacre présente autour du nucleus de la perle. Celle-ci peut être mesurée, par exemple, par soustraction du diamètre du nucléus au plus petit diamètre de la perle et division de la différence de diamètre par 2. Selon un mode de réalisation de l'invention, les diamètres des perles et des nucléi peuvent être mesurés par informatique à partir d'images de perles et de nucléus scannés. Un exemple non-limitatif de logiciel d'analyse qui peut être utilisé pour la mesure de la taille des perles et des nucléus est le logiciel ImageJ. Selon un mode de réalisation de l'invention, une perle de qualité supérieure présente une épaisseur de nacre de plus de 0.8 mm, de préférence de plus de 1.2 mm, encore plus préférentiellement de plus de 1.5 mm.

Selon un mode de réalisation de l'invention, l'estimation de la qualité des perles en fonction du nombre de défauts correspond à la classification de chaque perle dans une classification comprenant 4 classes, en fonction du nombre de défauts observés à leur surface. Les défauts pris en considération pour cette classification sont les piqûres, les boursouflures et les comètes. Selon un mode de réalisation de l'invention, la première classe comprend les perles sans défaut ; la seconde classe comprend les perles présentant de 1 à 5 défauts ; la troisième classe comprend les perles présentant plus de 5 défauts et la quatrième classe comprend les perles entièrement recouvertes de défauts. Selon un mode de réalisation de l'invention, une perle de qualité supérieure appartient à la première classe relative au nombre de défauts, i.e. ne présente aucun défaut.

Selon un mode de réalisation, la qualité commerciale de la perle s'apprécie selon l'état de surface (présence ou absence d'imperfections) et le lustre (éclat ou brillance) de la perle, conformément à la définition donnée dans la Délibération n°2005-42 du 4 février

2005 (Journal Officiel de la Polynésie). Selon cette délibération, l'appréciation de la qualité de la perle correspond à la classification des perles en 5 catégories de qualité, de la classe A à la classe D et à la classe « Rebut ». Selon un mode de réalisation de l'invention, une perle de qualité supérieure appartient à la classe A.

Au sens de la présente invention, le terme « **environ** », placé devant un nombre, signifie plus ou moins 10% de la valeur nominale de ce nombre.

DESCRIPTION DÉTAILLÉE

La présente invention a pour objet une huître perlière donneuse de haute capacité de biominéralisation.

Selon un mode de réalisation de l'invention, les huîtres donneuses de haute capacité de biominéralisation permettent l'obtention, en moins de 24 mois de culture, de préférence en moins de 21 mois de culture, plus préférentiellement en moins de 18 mois de culture, de plus d'environ 25%, de préférence d'environ 30%, plus préférentiellement de plus d'environ 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, encore plus préférentiellement de plus d'environ 95% de perles présentant une épaisseur de nacre supérieure ou égale à environ 0.8 mm, de préférence supérieure ou égale à environ 1.2 mm, plus préférentiellement supérieure ou égale à environ 1.5 mm.

Selon un mode de réalisation de l'invention, les huîtres donneuses de haute capacité de biominéralisation permettent l'obtention de 100% de perles présentant une épaisseur de nacre supérieure ou égale à environ 0.8 mm, après une période de culture d'environ 18 mois.

Selon un autre mode de réalisation de l'invention, les huîtres donneuses de haute capacité de biominéralisation permettent l'obtention de plus d'environ 30% de perles présentant une épaisseur de nacre supérieure ou égale à environ 1.5 mm, après une période de culture d'environ 18 mois.

Selon un mode de réalisation de l'invention, les huîtres donneuses de haute capacité de biominéralisation permettent l'obtention de plus de 5%, de préférence de plus de 10%,

plus préférentiellement de plus de 15, 20, 25, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90% de perles ne présentant aucun défaut de surface. Selon un mode de réalisation de l'invention, les huîtres donneuses de haute capacité de biominéralisation permettent l'obtention d'environ 10 à 20%, de préférence d'environ 12.5 à 17.5%, plus préférentiellement d'environ 14.3% de perles ne présentant aucun défaut de surface. Par comparaison, les Inventeurs ont montré que les huîtres donneuses de greffons habituellement utilisées ne permettent l'obtention que d'environ 5.2% de perles ne présentant aucun défaut de surface.

Selon un mode de réalisation de l'invention, les huîtres donneuses de haute capacité de biominéralisation permettent l'obtention de plus de 5%, de préférence plus de 10%, 20%, plus préférentiellement de plus de 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90% de perles de catégorie A et/ou B. Selon un mode de réalisation de l'invention, les huîtres donneuses de haute capacité de biominéralisation permettent l'obtention d'environ 10 à 50%, de préférence d'environ 20 à 30%, plus préférentiellement d'environ 24.3% de perles de catégorie A. Selon un autre mode de réalisation de l'invention, les huîtres donneuses de haute capacité de biominéralisation permettent l'obtention d'environ 25 à 70%, de préférence d'environ 40 à 60%, encore plus préférentiellement d'environ 51.4% de perles de catégorie A ou B. Par comparaison, les Inventeurs ont montré que les huîtres donneuses de greffons habituellement utilisées ne permettent l'obtention que d'environ 4.6% de perles de catégorie A et d'environ 19.5% de perles de catégorie A ou B.

Selon un mode de réalisation de l'invention, les huîtres donneuses de haute capacité de biominéralisation (1) permettent l'obtention, en moins de 24 mois de culture, de préférence en moins de 21 mois de culture, plus préférentiellement en moins de 18 mois de culture, de plus d'environ 25%, de préférence d'environ 30%, plus préférentiellement de plus d'environ 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, encore plus préférentiellement de plus d'environ 95% de perles présentant une épaisseur de nacre supérieure ou égale à environ 0.8 mm, et (2) permettent l'obtention de plus de 5%, de préférence de plus de 10%, plus préférentiellement de plus de 15, 20, 25, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90% de perles ne présentant aucun défaut de surface.

Selon un mode de réalisation de l'invention, les huîtres donneuses de haute capacité de biominéralisation (1) permettent l'obtention, en moins de 24 mois de culture, de préférence en moins de 21 mois de culture, plus préférentiellement en moins de 18 mois de culture, de plus d'environ 25%, de préférence d'environ 30%, plus préférentiellement de plus d'environ 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, encore plus préférentiellement de plus d'environ 95% de perles présentant une épaisseur de nacre supérieure ou égale à environ 0.8 mm, et (2) permettent l'obtention de plus de 5%, de préférence plus de 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90% de perles de catégorie A et/ou B.

Selon un mode de réalisation de l'invention, les huîtres donneuses de haute capacité de biominéralisation permettent l'obtention (1) de plus de 5%, de préférence de plus de 10%, plus préférentiellement de plus de 15, 20, 25, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90% de perles ne présentant aucun défaut de surface, et (2) de plus de 5%, de préférence plus de 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90% de perles de catégorie A et/ou B.

Selon un mode de réalisation de l'invention, les huîtres donneuses de haute capacité de biominéralisation permettent (1) l'obtention, en moins de 24 mois de culture, de préférence en moins de 21 mois de culture, plus préférentiellement en moins de 18 mois de culture, de plus d'environ 25%, de préférence d'environ 30%, plus préférentiellement de plus d'environ 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, encore plus préférentiellement de plus d'environ 95% de perles présentant une épaisseur de nacre supérieure ou égale à environ 0.8 mm; (2) l'obtention de plus de 5%, de préférence de plus de 10%, plus préférentiellement de plus de 15, 20, 25, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90% de perles ne présentant aucun défaut de surface, et (3) l'obtention de plus de 5%, de préférence plus de 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90% de perles de catégorie A et/ou B.

Selon la présente invention, l'huître donneuse de haute capacité de biominéralisation comprend un biomarqueur prédictif de la qualité biominéralisatrice, et/ou une signature prédictive de la qualité biominéralisatrice.

La présente invention concerne donc également un biomarqueur prédictif de la capacité de biominéralisation d'une huître.

La présente invention a donc également pour objet une signature prédictive de la capacité biominéralisatrice d'une huître donneuse de greffons.

Selon l'invention, le biomarqueur prédictif de la capacité de biominéralisation d'une huître est une séquence nucléotidique comprenant ou consistant en une séquence nucléotidique sélectionnée parmi la liste comprenant les séquences SEQ ID NO : 1 à SEQ ID NO : 42 présentées dans le tableau 1, leurs variants et leurs fragments.

Selon l'invention, la signature prédictive de l'invention comprend le profil d'expression d'au moins une séquence nucléotidique comprenant ou consistant en une séquence nucléotidique sélectionnée parmi la liste comprenant les séquences SEQ ID NO : 1 à SEQ ID NO : 42 présentées dans le tableau 1, leurs variants et leurs fragments.

Selon un mode de réalisation de l'invention, la signature prédictive de l'invention comprend le profil d'expression d'1 ou d'une combinaison de 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41 ou 42 séquences nucléotidiques comprenant ou consistant en une séquence nucléotidique sélectionnée parmi la liste comprenant les séquences SEQ ID NO : 1 à SEQ ID NO : 42 présentées dans le tableau 1, leurs variants et leurs fragments.

Selon un mode de réalisation, l'huître donneuse de haute capacité de biominéralisation selon l'invention permet l'obtention, en moins de 24 mois de culture, de préférence en moins de 21 mois de culture, plus préférentiellement en moins de 18 mois de culture, de plus d'environ 25%, de préférence d'environ 30%, plus préférentiellement de plus d'environ 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, encore plus préférentiellement de plus d'environ 95% de perles présentant une épaisseur de nacre supérieure ou égale à environ 0.8 mm, de préférence supérieure ou égale à environ 1.2 mm, plus préférentiellement supérieure ou égale à environ 1.5 mm.

Selon ce mode de réalisation, le biomarqueur prédictif est prédictif de l'épaisseur de nacre autour du nucléus, et comprend ou consiste en une séquence nucléotidique sélectionnée parmi les séquences nucléotidiques du Tableau 2, leurs variants et leurs fragments.

Identifiant	Nom
SEQ ID NO : 1	CLEC2-2
SEQ ID NO : 2	C3
SEQ ID NO : 3	CALC-1
SEQ ID NO : 4	CLEC3-1
SEQ ID NO : 5	DERM-2
SEQ ID NO : 6	C9
SEQ ID NO : 7	1
SEQ ID NO : 8	MUCO-2
SEQ ID NO : 9	C88bis
SEQ ID NO : 10	shem5-1
SEQ ID NO : 11	shem7-2
SEQ ID NO : 12	C85
SEQ ID NO : 13	C14
SEQ ID NO : 14	C18
SEQ ID NO : 15	C22
SEQ ID NO : 16	Protinh3-1
SEQ ID NO : 17	C2
SEQ ID NO : 18	C46
SEQ ID NO : 19	Cbind-3
SEQ ID NO : 20	C66ter
SEQ ID NO : 21	C17
SEQ ID NO : 22	PLW-2
SEQ ID NO : 23	PIF-2
SEQ ID NO : 24	46
SEQ ID NO : 25	C6
SEQ ID NO : 26	C26bis
SEQ ID NO : 27	C54(C53bis)
SEQ ID NO : 29	PMMG1-2
SEQ ID NO : 30	73
SEQ ID NO : 31	C23
SEQ ID NO : 32	C1
SEQ ID NO : 33	MNK-1
SEQ ID NO : 34	PLC-2
SEQ ID NO : 35	mp9-2
SEQ ID NO : 36	C75bis
SEQ ID NO : 37	13
SEQ ID NO: 38	C35bis
SEQ ID NO: 39	2
SEQ ID NO: 40	mp2-2
SEQ ID NO: 41	C8

Tableau 2

Selon ce mode de réalisation, la signature prédictive est prédictive de l'épaisseur de nacre autour du nucléus et comprend le profil d'expression d'au moins une séquence nucléotidique comprenant ou consistant en une séquence nucléotidique sélectionnée dans le Tableau 2, leurs variants et leurs fragments.

Selon un mode de réalisation, la signature prédictive comprend le profil d'expression d'1 ou d'une combinaison de 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39 ou 40 séquences nucléotidiques comprenant ou consistant en une séquence nucléotidique sélectionnée dans le Tableau 2, leurs variants et leurs fragments.

Selon un mode de réalisation de l'invention, les huîtres donneuses de haute capacité de biominéralisation permettent l'obtention de plus de 5%, de préférence de plus de 10%, plus préférentiellement de plus de 15, 20, 25, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90% de perles ne présentant aucun défaut de surface.

Selon ce mode de réalisation, le biomarqueur prédictif est prédictif du nombre de défauts à la surface de la perle, et comprend ou consiste en une séquence nucléotidique sélectionnée parmi les séquences nucléotidiques du Tableau 3, leurs variants et leurs fragments.

Identifiant	Nom du gène
SEQ ID NO : 1	CLEC2-2
SEQ ID NO : 2	C3
SEQ ID NO : 3	CALC-1
SEQ ID NO : 4	CLEC3-1
SEQ ID NO : 5	DERM-2
SEQ ID NO : 6	C9
SEQ ID NO : 7	1
SEQ ID NO : 8	MUCO-2
SEQ ID NO : 9	C88bis
SEQ ID NO : 21	C17
SEQ ID NO : 22	PLW-2
SEQ ID NO : 23	PIF-2
SEQ ID NO : 24	46
SEQ ID NO : 25	C6
SEQ ID NO : 26	C26bis
SEQ ID NO : 27	C54(C53bis)
SEQ ID NO : 28	mp11-2
SEQ ID NO: 42	Protinh2-1

Tableau 3

Selon ce mode de réalisation, la signature prédictive est prédictive du nombre de défauts et comprend le profil d'expression d'au moins une séquence nucléotidique comprenant

ou consistant en une séquence nucléotidique sélectionné dans le tableau 3, leurs variants et leurs fragments.

Selon un autre mode de réalisation de l'invention, la signature prédictive est prédictive du nombre de défauts et comprend le profil d'expression d'1 ou d'une combinaison de 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17 ou 18 séquences nucléotidiques comprenant ou consistant en une séquence nucléotidique sélectionnée dans le tableau 3, leurs variants et leurs fragments.

Selon un mode de réalisation de l'invention, les huîtres donneuses de haute capacité de biominéralisation permettent l'obtention de plus de 5%, de préférence plus de 10%, 20%, plus préférentiellement de plus de 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90% de perles de catégorie A et/ou B.

Selon ce mode de réalisation, le biomarqueur prédictif est prédictif de la qualité commerciale de la perle, et comprend ou consiste en une séquence nucléotidique sélectionnée parmi les séquences nucléotidiques du Tableau 4, leurs variants et leurs fragments.

Identifiant	Nom du gène
SEQ ID NO : 1	CLEC2-2
SEQ ID NO : 2	C3
SEQ ID NO : 3	CALC-1
SEQ ID NO : 4	CLEC3-1
SEQ ID NO : 5	DERM-2
SEQ ID NO : 6	C9
SEQ ID NO : 7	1
SEQ ID NO : 8	MUCO-2
SEQ ID NO : 9	C88bis
SEQ ID NO : 10	shem5-1
SEQ ID NO : 11	shem7-2
SEQ ID NO : 12	C85
SEQ ID NO : 13	C14
SEQ ID NO : 14	C18
SEQ ID NO : 15	C22
SEQ ID NO : 16	Protinh3-1
SEQ ID NO : 17	C2
SEQ ID NO : 18	C46
SEQ ID NO : 19	Cbind-3
SEQ ID NO : 20	C66ter
SEQ ID NO : 28	mp11-2

Tableau 4

Selon ce mode de réalisation, la signature prédictive est prédictive de la qualité commerciale de la perle et comprend le profil d'expression d'au moins une séquence nucléotidique comprenant ou consistant en une séquence nucléotidique sélectionné dans le tableau 4, leurs variants et leurs fragments.

Selon un autre mode de réalisation de l'invention, la signature prédictive est prédictive de la qualité commerciale de la perle et comprend le profil d'expression d'1 ou d'une combinaison de 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20 ou 21 séquences nucléotidiques comprenant ou consistant en une séquence nucléotidique sélectionnée dans le tableau 4, leurs variants et leurs fragments.

Selon un mode de réalisation de l'invention, les huîtres donneuses de haute capacité de biominéralisation (1) permettent l'obtention, en moins de 24 mois de culture, de préférence en moins de 21 mois de culture, plus préférentiellement en moins de 18 mois de culture, de plus d'environ 25%, de préférence d'environ 30%, plus préférentiellement de plus d'environ 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, encore plus préférentiellement de plus d'environ 95% de perles présentant une épaisseur de nacre supérieure ou égale à environ 0.8 mm, et (2) permettent l'obtention de plus de 5%, de préférence de plus de 10%, plus préférentiellement de plus de 15, 20, 25, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90% de perles ne présentant aucun défaut de surface.

Selon ce mode de réalisation de l'invention, le biomarqueur prédictif est prédictif de l'épaisseur de nacre autour du nucléus et du nombre de défauts à la surface de la perle et comprend ou consiste en une séquence nucléotidique sélectionnée parmi les séquences nucléotidiques du Tableau 5, leurs variants et leurs fragments.

Identifiant	**Nom du gène**
SEQ ID NO : 1	CLEC2-2
SEQ ID NO : 2	C3
SEQ ID NO : 3	CALC-1
SEQ ID NO : 4	CLEC3-1
SEQ ID NO : 5	DERM-2
SEQ ID NO : 6	C9
SEQ ID NO : 7	1
SEQ ID NO : 8	MUCO-2
SEQ ID NO : 9	C88bis
SEQ ID NO : 21	C17

SEQ ID NO : 22	PLW-2
SEQ ID NO : 23	PIF-2
SEQ ID NO : 24	46
SEQ ID NO : 25	C6
SEQ ID NO : 26	C26bis
SEQ ID NO : 27	C54(C53bis)

Tableau 5

Selon ce mode de réalisation, la signature prédictive est prédictive de l'épaisseur de nacre autour du nucléus et du nombre de défauts à la surface de la perle et comprend le profil d'expression d'au moins une séquence nucléotidique comprenant ou consistant en une séquence nucléotidique sélectionnée dans le tableau 5, leurs variants et leurs fragments.

Selon un autre mode de réalisation de l'invention, la signature prédictive est prédictive de l'épaisseur de nacre autour du nucléus et du nombre de défauts à la surface de la perle et comprend le profil d'expression d'1 ou d'une combinaison de 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15 ou 16 séquences nucléotidiques comprenant ou consistant en une séquence nucléotidique sélectionnée dans le tableau 5, leurs variants et leurs fragments.

Selon un autre mode de réalisation, la signature prédictive est prédictive de l'épaisseur de nacre autour du nucléus et du nombre de défauts à la surface de la perle et comprend le profil d'expression (1) d'au moins une séquence nucléotidique comprenant ou consistant en une séquence nucléotidique ou d'1 ou d'une combinaison de 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39 ou 40 séquences nucléotidiques comprenant ou consistant en une séquence nucléotidique sélectionnée dans le tableau 2, leurs variants et leurs fragments ; et (2) d'au moins une séquence nucléotidique comprenant ou consistant en une séquence nucléotidique ou d'1 ou d'une combinaison de 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17 ou 18 séquences nucléotidiques comprenant ou consistant en une séquence nucléotidique sélectionnée dans le tableau 3, leurs variants et leurs fragments.

Selon un mode de réalisation de l'invention, les huîtres donneuses de haute capacité de biominéralisation (1) permettent l'obtention, en moins de 24 mois de culture, de préférence en moins de 21 mois de culture, plus préférentiellement en moins de 18 mois de culture, de plus d'environ 25%, de préférence d'environ 30%, plus préférentiellement de plus d'environ 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, encore plus préférentiellement de plus d'environ 95% de perles présentant une épaisseur de nacre supérieure ou égale à environ 0.8 mm, et (2) permettent l'obtention de plus de 5%, de préférence plus de 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90% de perles de catégorie A et/ou B.

Selon ce mode de réalisation de l'invention, le biomarqueur prédictif est prédictif de l'épaisseur et de la qualité commerciale de la perle et comprend ou consiste en une séquence nucléotidique sélectionnée parmi les séquences nucléotidiques du tableau 6, leurs variants et leurs fragments.

Identifiant	Nom du gène
SEQ ID NO : 1	CLEC2-2
SEQ ID NO : 2	C3
SEQ ID NO : 3	CALC-1
SEQ ID NO : 4	CLEC3-1
SEQ ID NO : 5	DERM-2
SEQ ID NO : 6	C9
SEQ ID NO : 7	1
SEQ ID NO : 8	MUCO-2
SEQ ID NO : 9	C88bis
SEQ ID NO : 10	shem5-1
SEQ ID NO : 11	shem7-2
SEQ ID NO : 12	C85
SEQ ID NO : 13	C14
SEQ ID NO : 14	C18
SEQ ID NO : 15	C22
SEQ ID NO : 16	Protinh3-1
SEQ ID NO : 17	C2
SEQ ID NO : 18	C46
SEQ ID NO : 19	Cbind-3
SEQ ID NO : 20	C66ter

Tableau 6

Selon ce mode de réalisation, la signature prédictive est prédictive de l'épaisseur et de la qualité commerciale de la perle et comprend le profil d'expression d'au moins une séquence nucléotidique comprenant ou consistant en une séquence nucléotidique sélectionnée dans le tableau 6, leurs variants et leurs fragments.

Selon un autre mode de réalisation de l'invention, la signature prédictive est prédictive de l'épaisseur et de la qualité commerciale de la perle et comprend le profil d'expression d'1 ou d'une combinaison de 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19 ou 20 séquences nucléotidiques comprenant ou consistant en une séquence nucléotidique sélectionnée dans le tableau 6, leurs variants et leurs fragments.

Selon un autre mode de réalisation, la signature prédictive est prédictive de l'épaisseur et de la qualité commerciale de la perle et comprend le profil d'expression (1) d'au moins une séquence nucléotidique comprenant ou consistant en une séquence nucléotidique ou d'1 ou d'une combinaison de 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39 ou 40 séquences nucléotidiques comprenant ou consistant en une séquence nucléotidique sélectionnée dans le tableau 2, leurs variants et leurs fragments ; et (2) d'au moins une séquence nucléotidique comprenant ou consistant en une séquence nucléotidique ou d'1 ou d'une combinaison de 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20 ou 21 séquences nucléotidiques comprenant ou consistant en une séquence nucléotidique sélectionnée dans le tableau 4, leurs variants et leurs fragments.

Selon un mode de réalisation de l'invention, les huîtres donneuses de haute capacité de biominéralisation permettent l'obtention (1) de plus de 5%, de préférence de plus de 10%, plus préférentiellement de plus de 15, 20, 25, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90% de perles ne présentant aucun défaut de surface, et (2) de plus de 5%, de préférence plus de 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90% de perles de catégorie A et/ou B.

Selon ce mode de réalisation de l'invention, le biomarqueur prédictif est prédictif du nombre de défauts à la surface de la perle et de la qualité commerciale de la perle et comprend ou consiste en une séquence nucléotidique sélectionnée parmi les séquences nucléotidiques du tableau 7, leurs variants et leurs fragments.

Identifiant	Nom du gène
SEQ ID NO : 1	CLEC2-2
SEQ ID NO : 2	C3
SEQ ID NO : 3	CALC-1
SEQ ID NO : 4	CLEC3-1
SEQ ID NO : 5	DERM-2
SEQ ID NO : 6	C9
SEQ ID NO : 7	1
SEQ ID NO : 8	MUCO-2
SEQ ID NO : 9	C88bis
SEQ ID NO : 28	mp11-2

Tableau 7

Selon ce mode de réalisation de l'invention, la signature prédictive est prédictive du nombre de défauts et de la qualité commerciale de la perle et comprend le profil d'expression d'au moins une séquence nucléotidique comprenant ou consistant en une séquence nucléotidique sélectionnée dans le tableau 7, leurs variants et leurs fragments.

Selon un autre mode de réalisation de l'invention, la signature prédictive est prédictive de l'épaisseur et de la qualité commerciale de la perle et comprend le profil d'expression d'1 ou d'une combinaison de 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 ou 10 séquences nucléotidiques comprenant ou consistant en une séquence nucléotidique sélectionnée dans le tableau 7, leurs variants et leurs fragments.

Selon un autre mode de réalisation de l'invention, la signature prédictive est prédictive du nombre de défauts et de la qualité commerciale de la perle et comprend le profil d'expression (1) d'au moins une séquence nucléotidique comprenant ou consistant en une séquence nucléotidique ou d'1 ou d'une combinaison de 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17 ou 18 séquences nucléotidiques comprenant ou consistant en une séquence nucléotidique sélectionnée dans le tableau 3, leurs variants et leurs fragments ; et (2) d'au moins une séquence nucléotidique comprenant ou consistant en une séquence nucléotidique ou d'1 ou d'une combinaison de 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20 ou 21 séquences nucléotidiques comprenant ou consistant en une séquence nucléotidique sélectionnée dans le tableau 4, leurs variants et leurs fragments.

Selon un mode de réalisation de l'invention, les huîtres donneuses de haute capacité de biominéralisation permettent (1) l'obtention, en moins de 24 mois de culture, de préférence en moins de 21 mois de culture, plus préférentiellement en moins de 18 mois de culture, de plus d'environ 25%, de préférence d'environ 30%, plus préférentiellement de plus d'environ 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, encore plus préférentiellement de plus d'environ 95% de perles présentant une épaisseur de nacre supérieure ou égale à environ 0.8 mm; (2) l'obtention de plus de 5%, de préférence de plus de 10%, plus préférentiellement de plus de 15, 20, 25, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90% de perles ne présentant aucun défaut de surface, et (3) l'obtention de plus de 5%, de préférence plus de 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90% de perles de catégorie A et/ou B.

Selon ce mode de réalisation de l'invention, le biomarqueur prédictif est prédictif de l'épaisseur, du nombre de défauts à la surface et de la qualité commerciale de la perle, et comprend ou consiste en une séquence nucléotidique sélectionnée parmi les séquences nucléotidiques du tableau 8, leurs variants et leurs fragments.

Identifiant	Nom du gène
SEQ ID NO : 1	CLEC2-2
SEQ ID NO : 2	C3
SEQ ID NO : 3	CALC-1
SEQ ID NO : 4	CLEC3-1
SEQ ID NO : 5	DERM-2
SEQ ID NO : 6	C9
SEQ ID NO : 7	1
SEQ ID NO : 8	MUCO-2
SEQ ID NO : 9	C88bis

Tableau 8

Selon ce mode de réalisation de l'invention, la signature prédictive est prédictive de l'épaisseur de nacre autour du nucléus, du nombre de défauts et de la qualité commerciale de la perle et comprend le profil d'expression d'au moins une séquence nucléotidique comprenant ou consistant en une séquence nucléotidique sélectionnée dans le tableau 8, leurs variants et leurs fragments.

Selon un autre mode de réalisation de l'invention, la signature prédictive est prédictive de l'épaisseur de nacre autour du nucléus, du nombre de défauts et de la qualité commerciale de la perle et comprend le profil d'expression d'1 ou d'une combinaison

de 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 ou 9 séquences nucléotidiques comprenant ou consistant en une séquence nucléotidique sélectionnée dans le tableau 8, leurs variants et leurs fragments.

Selon ce mode de réalisation, la signature prédictive est prédictive du nombre de défauts, de l'épaisseur et de la qualité commerciale de la perle et comprend le profil d'expression (1) d'au moins une séquence nucléotidique comprenant ou consistant en une séquence nucléotidique ou d'1 ou d'une combinaison de 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39 ou 40 séquences nucléotidiques comprenant ou consistant en une séquence nucléotidique sélectionnée dans le tableau 2, leurs variants et leurs fragments ; (2) d'au moins une séquence nucléotidique comprenant ou consistant en une séquence nucléotidique ou d'1 ou d'une combinaison de 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17 ou 18 séquences nucléotidiques comprenant ou consistant en une séquence nucléotidique sélectionnée dans le tableau 3, leurs variants et leurs fragments ; et (3) d'au moins une séquence nucléotidique comprenant ou consistant en une séquence nucléotidique ou d'1 ou d'une combinaison de 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20 ou 21 séquences nucléotidiques comprenant ou consistant en une séquence nucléotidique sélectionnée dans le tableau 4, leurs variants et leurs fragments.

Selon un mode de réalisation de l'invention, une huître donneuse de haute capacité de biominéralisation présente une surexpression ou une sous-expression d'au moins un biomarqueur prédictif par rapport à un échantillon témoin.

Selon un mode de réalisation de l'invention, la signature prédictive de l'invention correspond à une surexpression ou à une sous-expression d'au moins un biomarqueur prédictif au sein du tissu biominéralisateur d'une huître perlière donneuse de greffons par rapport à un échantillon témoin tel que défini ci-dessous.

Selon un mode de réalisation de l'invention, une surexpression ou une sous-expression d'une séquence nucléotidique par rapport à un échantillon témoin correspond à une différence du niveau d'expression d'un facteur supérieur ou égal à 2, de préférence supérieur ou égal à 5, plus préférentiellement supérieur ou égal à 10 et encore plus

préférentiellement d'un facteur supérieur ou égal à 25 par rapport à l'échantillon témoin.

Selon un mode de réalisation, une huître perlière donneuse de haute capacité de biominéralisation présente une surexpression ou une sous-expression d'au moins un biomarqeur prédictif par rapport à l'échantillon témoin tel que défini ci-dessous, selon le tableau 9 ci-dessous.

Identifiant	**Nom**	**Variable impactée**	**Surexpression / Sous-expression**
SEQ ID NO : 1	CLEC2-2	Épaisseur	+
		Nombre de défauts	+
		Qualité commerciale	-
SEQ ID NO : 2	C3	Épaisseur	+
		Nombre de défauts	+
		Qualité commerciale	-
SEQ ID NO : 3	CALC-1	Épaisseur	+
		Nombre de défauts	+
		Qualité commerciale	-
SEQ ID NO : 4	CLEC3-1	Épaisseur	+
		Nombre de défauts	+
		Qualité commerciale	-
SEQ ID NO : 5	DERM-2	Épaisseur	+
		Nombre de défauts	-
		Qualité commerciale	-
SEQ ID NO : 6	C9	Épaisseur	+
		Nombre de défauts	-
		Qualité commerciale	-
SEQ ID NO : 7	1	Épaisseur	-
		Nombre de défauts	-
		Qualité commerciale	-
SEQ ID NO : 8	MUCO-2	Épaisseur	+
		Nombre de défauts	+
		Qualité commerciale	+
SEQ ID NO : 9	C88bis	Épaisseur	+
		Nombre de défauts	-
		Qualité commerciale	+
SEQ ID NO : 10	shem5-1	Épaisseur	+
		Qualité commerciale	+
SEQ ID NO : 11	shem7-2	Épaisseur	+
		Qualité commerciale	+
SEQ ID NO : 12	C85	Épaisseur	+
		Qualité commerciale	+
SEQ ID NO : 13	C14	Épaisseur	+
		Qualité commerciale	-

SEQ ID NO : 14	C18	Épaisseur	+
		Qualité commerciale	-
SEQ ID NO : 15	C22	Épaisseur	+
		Qualité commerciale	-
SEQ ID NO : 16	Protinh3-1	Épaisseur	+
		Qualité commerciale	-
SEQ ID NO : 17	C2	Épaisseur	+
		Qualité commerciale	-
SEQ ID NO : 18	C46	Épaisseur	-
		Qualité commerciale	+
SEQ ID NO : 19	Cbind-3	Épaisseur	-
		Qualité commerciale	-
SEQ ID NO : 20	C66ter	Épaisseur	+
		Qualité commerciale	+
SEQ ID NO : 21	C17	Épaisseur	+
		Nombre de défauts	+
SEQ ID NO : 22	PLW-2	Épaisseur	+
		Nombre de défauts	-
SEQ ID NO : 23	PIF-2	Épaisseur	+
		Nombre de défauts	+
SEQ ID NO : 24	46	Épaisseur	+
		Nombre de défauts	+
SEQ ID NO : 25	C6	Épaisseur	+
		Nombre de défauts	-
SEQ ID NO : 26	C26bis	Épaisseur	+
		Nombre de défauts	+
SEQ ID NO : 27	C54(C53bis)	Épaisseur	+
		Nombre de défauts	+
SEQ ID NO : 28	mp11-2	Qualité commerciale	-
		Nombre de défauts	+
SEQ ID NO : 29	PMMG1-2	Épaisseur	+
SEQ ID NO : 30	73	Épaisseur	+
SEQ ID NO : 31	C23	Épaisseur	+
SEQ ID NO : 32	C1	Épaisseur	+
SEQ ID NO : 33	MNK-1	Épaisseur	+
SEQ ID NO : 34	PLC-2	Épaisseur	+
SEQ ID NO : 35	mp9-2	Épaisseur	+
SEQ ID NO : 36	C75bis	Épaisseur	+
SEQ ID NO : 37	13	Épaisseur	+
SEQ ID NO: 38	C35bis	Épaisseur	-
SEQ ID NO: 39	2	Épaisseur	-
SEQ ID NO: 40	mp2-2	Épaisseur	-
SEQ ID NO: 41	C8	Épaisseur	+
SEQ ID NO: 42	Protinh2-1	Nombre de défauts	-

Tableau 9

+ : surexpression par rapport à l'échantillon témoin
- : sous-expression par rapport à l'échantillon témoin

Selon un mode de réalisation de l'invention, l'échantillon témoin correspond à un ensemble d'huîtres perlières donneuses de greffons représentatif de la population naturelle (sauvage) d'huîtres perlières donneuses à disposition des professionnels de la perliculture, et utilisées dans le cadre de greffes à but commercial.

Selon un mode de réalisation de l'invention, le niveau d'expression relatif des biomarqueurs prédictifs est déterminé par PCR quantitative selon la méthode du 2^-ΔΔCt (Livak and Schmittgen, 2001) selon la formule suivante : fold = 2^-ΔΔCt = ^-[DCt cible – DCt calibrator], par la comparaison des deux groupes d'huitres perlières donneuses suivants :

- le « Groupe A » (cible), correspondant, selon ce mode de réalisation de l'invention, aux huîtres perlières donneuses produisant en moyenne des perles de qualité supérieure (épaisseur de nacre importante, peu de défauts de surface et/ou meilleure classification de qualité) ; et
- le « Groupe B » (témoin ou calibrator) correspondant, selon ce mode de réalisation, à un ensemble d'huîtres perlières donneuses de greffons représentatif de la population naturelle (sauvage) d'huîtres perlières donneuses à disposition des professionnels de la perliculture, et utilisées dans le cadre de greffes à but commercial.

Selon un mode de réalisation de l'invention, la méthode de PCR quantitative est basée sur l'utilisation de sondes fluorescentes. Le Ct correspond au numéro du cycle de PCR à partir duquel la fluorescence émise par lesdites sondes dépasse un seuil prédéterminé.

Selon un premier mode de réalisation, le DCt cible correspond à la moyenne des différences de Ct entre les biomarqueurs prédictifs d'intérêt et les gènes de référence 18S et SAGE1 pour les échantillons de greffons ou de poches perlières du groupe cible « A » ; et le DCt calibrator correspond à la moyenne des différences de Ct entre les biomarqueurs prédictifs et les gènes de référence 18S et SAGE1 pour les échantillons de greffons ou de poches perlières du groupe calibrator « B ».

Selon un second mode de réalisation, le DCt cible correspond à la médiane des différences de Ct entre les biomarqueurs prédictifs et les gènes de référence 18S et

SAGE1 pour les échantillons de greffons ou de poches perlières du groupe cible « A » ; et le DCt calibrator correspond à la médiane des différences de Ct entre les biomarqueurs prédictifs et les gènes de référence 18S et SAGE1 pour les échantillons de greffons ou de poches perlières du groupe calibrator « B ».

La présente invention concerne également un greffon issu d'une huître perlière donneuse de haute capacité de biominéralisation selon l'invention.

La présente invention concerne donc un greffon comprenant un biomarqueur prédictif selon l'invention et/ou une signature prédictive selon l'invention.

La présente invention concerne également une huître receveuse greffée comprenant un greffon issu d'une huître donneuse identifiée par le procédé d'identification de l'invention.

Selon un mode de réalisation, suite à la greffe d'une huître receveuse par un greffon issu d'une huître donneuse selon l'invention, la signature prédictive selon l'invention peut être retrouvée au niveau du sac perlier de ladite huître receveuse.

Selon un mode de réalisation, ladite signature prédictive chez l'huître receveuse est prédictive du nombre de défauts à la surface de la perle, et comprend le profil d'expression d'au moins une séquence nucléotidique, de préférence de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, ou 8 séquences nucléotidiques sélectionnées parmi CLEC2-2 (SEQ ID NO : 1) ; C9 (SEQ ID NO : 6) ; MUCO-2 (SEQ ID NO : 8) ; C26bis (SEQ ID NO : 26) ; C54 (SEQ ID NO : 27) ; CALC-1 (SEQ ID NO : 3) ; C18 (SEQ ID NO : 14) et Cbind-3 (SEQ ID NO : 19), leurs variants et leurs fragments. Selon un mode de réalisation de l'invention, ladite signature prédictive correspond à une surexpression de CLEC2-2 (SEQ ID NO : 1), C9 (SEQ ID NO : 6), MUCO-2 (SEQ ID NO : 8), C26bis (SEQ ID NO : 26) et/ou C54 (SEQ ID NO : 27), leurs variants et leurs fragments ; et/ou à une sous-expression de CALC-1 (SEQ ID NO : 3) ; C18 (SEQ ID NO : 14) et/ou Cbind-3 (SEQ ID NO : 19), leurs variants et leurs fragments.

Selon un mode de réalisation, ladite signature prédictive chez l'huître receveuse est prédictive de la qualité commerciale de la perle, et comprend le profil d'expression d'au

moins une séquence nucléotidique, de préférence de 1, 2, 3, 4, 5, 6 ou 7 séquences nucléotidiques sélectionnées parmi C3 (SEQ ID NO : 2) ; CALC-1 (SEQ ID NO : 3) ; CLEC3-1 (SEQ ID NO : 4) ; MUCO-2 (SEQ ID NO : 8) ; C2 (SEQ ID NO : 17) ; C46 (SEQ ID NO : 18) et Cbind-3 (SEQ ID NO : 19), leurs variants et leurs fragments. Selon un mode de réalisation de l'invention, ladite signature prédictive correspond à une sous-expression de C3 (SEQ ID NO : 2), CALC-1 (SEQ ID NO : 3), CLEC3-1 (SEQ ID NO : 4), MUCO-2 (SEQ ID NO : 8), C2 (SEQ ID NO : 17), C46 (SEQ ID NO : 18) et/ou Cbind-3 (SEQ ID NO : 19), leurs variants et leurs fragments.

Selon un mode de réalisation, ladite signature prédictive chez l'huître receveuse est prédictive de l'épaisseur de nacre autour du nucléus, et comprend le profil d'expression d'au moins une séquence nucléotidique, de préférence de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 ou 15 séquences nucléotidiques sélectionnées parmi CLEC3-1 (SEQ ID NO : 4) ; DERM-2 (SEQ ID NO : 5) ; MUCO-2 (SEQ ID NO : 8) ; C88bis (SEQ ID NO : 9) ;C18 (SEQ ID NO : 14) ; Protinh3-1 (SEQ ID NO : 16) ;C17 (SEQ ID NO : 21) ; PIF-2 (SEQ ID NO : 23) ; C6 (SEQ ID NO : 25) ; C26bis (SEQ ID NO : 26) ; C54 (SEQ ID NO : 27) ; CALC-1 (SEQ ID NO : 3) ; C46 (SEQ ID NO : 18) ; PMMG1-2 (SEQ ID NO : 29) et C35bis (SEQ ID NO : 38), leurs variants et leurs fragments. Selon un mode de réalisation de l'invention, ladite signature prédictive correspond à une surexpression de CLEC3-1 (SEQ ID NO : 4), DERM-2 (SEQ ID NO : 5), MUCO-2 (SEQ ID NO : 8), C88bis (SEQ ID NO : 9), C18 (SEQ ID NO : 14), Protinh3-1 (SEQ ID NO : 16), C17 (SEQ ID NO : 21), PIF-2 (SEQ ID NO : 23), C6 (SEQ ID NO : 25), C26bis (SEQ ID NO : 26) et/ou C54 (SEQ ID NO : 27), leurs variants et leurs fragments ; et/ou à une sous-expression de CALC-1 (SEQ ID NO : 3), C46 (SEQ ID NO : 18), PMMG1-2 (SEQ ID NO : 29) et/ou C35bis (SEQ ID NO : 38), leurs variants et leurs fragments.

La présente invention a également pour objet un procédé d'identification d'huîtres donneuses de haute capacité de biominéralisation.

Selon la présente invention, le procédé d'identification d'huîtres donneuses de haute capacité de biominéralisation comprend :

(a) la détermination du profil d'expression d'un biomarqueur prédictif ou de plusieurs biomarqueurs prédictifs formant une signature prédictive dans un échantillon d'une huître donneuse de greffons, ladite signature étant prédictive de la qualité biominéralisatrice, et

(b) la comparaison du profil d'expression obtenu à l'étape (a) à un profil d'expression témoin obtenu au sein d'un groupe d'huîtres perlières donneuses de greffons représentatif de la population naturelle (groupe B « calibrator »).

Selon un mode de réalisation de l'invention, le procédé de l'invention comprend la détermination de la présence d'une signature prédictive de l'épaisseur de nacre autour du nucléus, du nombre de défauts à la surface de la perle et/ou de la qualité commerciale de la perle, comme décrite ci-dessus.

Selon un mode de réalisation de l'invention, le procédé de l'invention permet la comparaison des capacités biominéralisatrices de deux groupes d'huîtres donneuses (groupe « cible » A et groupe « calibrator » B), et le niveau d'expression du groupe d'huîtres perlières donneuses « calibrator » B sert de référence à l'établissement d'un profil d'expression au sein du groupe d'huîtres perlières donneuses de haute propriété de biominéralisation « cible » A.

Selon un mode de réalisation de l'invention, l'analyse du profil d'expression est réalisée sur un greffon de l'huître donneuse, de préférence à la suite de l'étape de prélèvement.

Selon un mode de réalisation de l'invention, l'analyse du profil d'expression est réalisée sur le manteau d'huîtres donneuses de greffon, avant l'étape de greffe.

Selon un mode de réalisation de l'invention, l'analyse du profil d'expression est réalisée sur le sac perlier d'huîtres ayant reçu un greffon, après l'étape de greffe.

Selon un mode de réalisation de l'invention, la détermination du profil d'expression est réalisée au niveau de l'ARN, de l'ADN et/ou de la protéine.

Selon un mode de réalisation de l'invention, la détermination du profil d'expression correspond à la détermination du niveau de transcription du ou des biomarqueur(s) prédictif(s) considéré(s). Les méthodes de détermination du niveau de transcription

d'une séquence nucléotidique sont bien connues de l'homme du métier, et comprennent, sans y être limitées, les méthodes suivantes : RT-PCR, RT-PCR quantitative (RT-qPCR), RT-qPCR à haut débit, puce à ADN, puce à ARN.

Selon un mode de réalisation de l'invention, la détermination du profil d'expression est réalisée au niveau protéique, et correspond au niveau de traduction du ou des biomarqueurs(s) prédictifs(s) considéré(s). Les méthodes de détermination du niveau de traduction d'une séquence nucléotidique (i.e. d'expression de la protéine traduite) sont bien connues de l'homme du métier, et comprennent, sans y être limitées, les méthodes suivantes : Western-Blot, immunochimie, ELISA, ELISA Sandwich, PAGE…

La présente invention a également pour objet une huître identifiée par le procédé d'identification de l'invention. Selon ce mode de réalisation, l'huître identifiée possède un profil d'expression spécifique d'au moins une séquence nucléotidique comprenant ou consistant en une séquence nucléotidique sélectionnée parmi SEQ ID NO : 1 à SEQ ID NO : 42, leurs variants et leurs fragments.

La présente invention a également pour objet un kit pour déterminer la présence d'un biomarqueur prédictif selon l'invention ou d'une signature prédictive selon l'invention.

Le kit selon l'invention permet donc la mise en œuvre du procédé d'identification de l'invention.

Selon l'invention, le kit comprend au moins un moyen permettant de déterminer le profil d'expression d'au moins une séquence nucléotidique comprenant ou consistant en une séquence nucléotidique sélectionné parmi la liste comprenant les séquences SEQ ID NO : 1 à SEQ ID NO : 42, leurs variants et leurs fragments.

Selon un mode de réalisation, le kit selon l'invention comprend un échantillon témoin correspondant à du matériel biologique de tissus biominéralisateur (manteau) d'huîtres perlières donneuses de greffons issues de la population naturelle.

Selon un mode de réalisation de l'invention, le kit selon l'invention comprend des moyens permettant de déterminer le profil d'expression au niveau transcriptomique par RT-PCR, RT-qPCR, PCR quantitative à haut débit.

Selon ce mode de réalisation, le kit comprend des moyens d'extraction de l'ARN total, des moyens de rétro-transcription, et/ou des moyens d'amplification d'au moins une séquence nucléotidique comprenant ou consistant en une séquence nucléotidique sélectionnée parmi la liste comprenant les séquences SEQ ID NO : 1 à SEQ ID NO : 42, leurs variants et leurs fragments.

Selon un mode de réalisation de l'invention, les moyens d'amplification comprennent une polymérase et un tampon, des nucléotides libres et au moins un couple d'amorces, dont chaque amorce s'hybride de façon spécifique et efficace avec une séquence sélectionnée parmi SEQ ID NO : 1 à SEQ ID NO : 42, leurs variants et leurs fragments.

Selon un mode de réalisation de l'invention, les couples d'amorces sont sélectionnés parmi les couples du Tableau 10 ci-dessous :

Identifiant	**Nom**	**Amorce sens**	**Amorce antisens**
SEQ ID NO : 1	CLEC2-2	AGCTACTGGCGCTCG ATG (SEQ ID NO: 43)	TGCAGATGAAGCCAT GTGAG (SEQ ID NO: 44)
SEQ ID NO : 2	C3	ATTTCCACCACAGCCA GTAAAC (SEQ ID NO: 45)	CGTGGTACGGTGTGTC CTAAC (SEQ ID NO: 46)
SEQ ID NO : 3	CALC-1	CTCCATGCACAGACA TGACC (SEQ ID NO: 47)	GCCAGTAATACGGAC CTTGG (SEQ ID NO: 48)
SEQ ID NO : 4	CLEC3-1	CATCGGTGACCATAG CCATAC (SEQ ID NO: 49)	CGTCTTTCAAGGAAG CTGTTG (SEQ ID NO: 50)
SEQ ID NO : 5	DERM-2	CACAGTGGTCACGAG GACAG (SEQ ID NO: 51)	TGATGCAACTTGGGG TCAG (SEQ ID NO: 52)
SEQ ID NO : 6	C9	CCGGACACTGGAAGT CATTAG (SEQ ID NO: 53)	TGCTCTGCACCCAGA ATATG (SEQ ID NO: 54)
SEQ ID NO : 7	1	CAATAAATAAAATAC GGCACAGTTC (SEQ ID NO: 55)	AGAAAATGCTGCTAT TAAATGGTG (SEQ ID NO: 56)
SEQ ID NO : 8	MUCO-2	AGTGGAACCGGAACT GGTG (SEQ ID NO: 57)	CACATCTCCAACTCCA GCAAG (SEQ ID NO: 58)
SEQ ID NO : 9	C88bis	CCGGCTCCGTTACCAC TAC (SEQ ID NO: 59)	CCTATGGGCTGGTCGT ACTC (SEQ ID NO: 60)
SEQ ID NO : 10	shem5-1	GTCCGAAACCAAATC GTCTG (SEQ ID NO: 61)	CTGTGGTGATGGTGA CTTCG (SEQ ID NO: 62)
SEQ ID NO : 11	shem7-2	TAGCAAGCGCCAAAT ATGC (SEQ ID NO: 63)	AAGTGATGCCGAACC TAACC (SEQ ID NO: 64)

SEQ ID NO : 12	C85	AGTTCGTTTTGGTCCACCTG (SEQ ID NO: 65)	TTCAGGGTGCCATCTTGTC (SEQ ID NO: 66)
SEQ ID NO : 13	C14	TGCATTTCGCATTGTTGTATG (SEQ ID NO: 67)	CATGTGCAGCCTCAAGGTATC (SEQ ID NO: 68)
SEQ ID NO : 14	C18	CCGCGTCAAGACCATATACG (SEQ ID NO: 69)	GCAGCATTTGTAAACCATTCG (SEQ ID NO: 70)
SEQ ID NO : 15	C22	CAACAAACCATCGGTCCTTAC (SEQ ID NO: 71)	TGCATAGGTCCCGGTAAAATAG (SEQ ID NO: 72)
SEQ ID NO : 16	Protinh3-1	TATGCGTGTGACTGTCCTGA (SEQ ID NO: 73)	TCAATGCAAACGATCTGTCC (SEQ ID NO: 74)
SEQ ID NO : 17	C2	TGTTGGGTGGTCATCGTAAG (SEQ ID NO: 75)	CCACATGCGGCAGATACTC (SEQ ID NO: 76)
SEQ ID NO : 18	C46	CCTGTTTGCCTGATGTTGTG (SEQ ID NO: 77)	CGACAGCCATACTCATCCAG (SEQ ID NO: 78)
SEQ ID NO : 19	Cbind-3	CATTGTGCGTGAGTTTGGAG (SEQ ID NO: 79)	TGCTGATTGGTTCATTGAGG (SEQ ID NO: 80)
SEQ ID NO : 20	C66ter	GGCTGGTGGAGCCAATATG (SEQ ID NO: 81)	TGACTTGAAATTCCCTTTTGTTG (SEQ ID NO: 82)
SEQ ID NO : 21	C17	CCCTTGGGAACAAAGGTACAG (SEQ ID NO: 83)	CATTGAATAAACGCCAACAAGTAG (SEQ ID NO: 84)
SEQ ID NO : 22	PLW-2	AATTCTTCAGCCCGGATATTG (SEQ ID NO: 85)	TCCTGACCTCCAGGGTGTAG (SEQ ID NO: 86)
SEQ ID NO : 23	PIF-2	TGATAACGGAGACGACGATG (SEQ ID NO: 87)	AGGCACAATCACGAGAACTG (SEQ ID NO: 88)
SEQ ID NO : 24	46	TGAACAAACAAATTGCAAAGTC (SEQ ID NO: 89)	TCAAAGCAAAGAAACAGTAAAGC (SEQ ID NO: 90)
SEQ ID NO : 25	C6	GCGATGACGACGTTTCTACC (SEQ ID NO: 91)	GGATTGGTTCGTTGTAAGCTATG (SEQ ID NO: 92)
SEQ ID NO : 26	C26bis	GGGAGTTTGTCAGGGATTACTCC (SEQ ID NO: 93)	GGTTCTCGCAAATTCCTTTCTG (SEQ ID NO: 94)
SEQ ID NO : 27	C54(C53bis)	TGCAACCCTGATCCTACTCC (SEQ ID NO: 95)	CGGAGATTGAACCAAAGCAG (SEQ ID NO: 96)
SEQ ID NO : 28	mp11-2	GTCCGAGGAATCATGGTAGC (SEQ ID NO: 97)	GTGCAGAGGTCCCGACAG (SEQ ID NO: 98)
SEQ ID NO : 29	PMMG1-2	CGGAAACTGGAAAGTTCAGG (SEQ ID NO: 99)	CATAGGACTGAAGGTCACATGG (SEQ ID NO: 100)
SEQ ID NO : 30	73	TTGAGCGTATCCACATCCAG (SEQ ID NO: 101)	GCAACACATTTGGAATGCAC (SEQ ID NO: 102)

SEQ ID NO : 31	C23	CCCAACCCTCCTATTATATGTCC (SEQ ID NO: 103)	TGACCGCGTCCTTATGATTAC (SEQ ID NO: 104)
SEQ ID NO : 32	C1	ACCCAAAGGCTGGAGATACG (SEQ ID NO: 105)	TTCACCGTCAGGTCTTACGTAGTAG (SEQ ID NO: 106)
SEQ ID NO : 33	MNK-1	TAGGAAATCGTGAGGGCAAC (SEQ ID NO: 107)	TCGCTTAGCCAATCCTGAAC (SEQ ID NO: 108)
SEQ ID NO : 34	PLC-2	CAGCGCCGACGAATTTAC (SEQ ID NO: 109)	AACCATAGCGTCCGTAGCAC (SEQ ID NO: 110)
SEQ ID NO : 35	mp9-2	TGGTTTGTTGGGTCAGATTG (SEQ ID NO: 111)	TTGCTACCCCTTGGCATC (SEQ ID NO: 112)
SEQ ID NO : 36	C75bis	TTCATTTTGGTGGTTATGGAATG (SEQ ID NO: 113)	CCGTTTCCACCTCCGTTAC (SEQ ID NO: 114)
SEQ ID NO : 37	13	TTCTCTTGACTTCAGTTCTTCATTG (SEQ ID NO: 115)	CAGTCAGGGACCATTTTGTG (SEQ ID NO: 116)
SEQ ID NO: 38	C35bis	TGTGTCGGATTTGGCACTG (SEQ ID NO: 117)	GGGGTGTTTGTGTGTATTTGTTC (SEQ ID NO: 118)
SEQ ID NO: 39	2	TCTGTGACCCACTCTTTCTGG (SEQ ID NO: 119)	ACAACAACGGCAATGGAATC (SEQ ID NO: 120)
SEQ ID NO: 40	mp2-2	AGCTGATCCCGTCTTCACAG (SEQ ID NO: 121)	ATGCAAGGGGAAGACAGATG (SEQ ID NO: 122)
SEQ ID NO: 41	C8	CGCTCCCAACATCTTTGTAC (SEQ ID NO: 123)	GTGGTTGCTGATTTGTCACTATC (SEQ ID NO: 124)
SEQ ID NO: 42	Protinh2-1	TGCAGGTTTTCGTATGTCCA (SEQ ID NO: 125)	GCCCAGGAAAACAAAGTCAG (SEQ ID NO: 126)

Tableau 10

Selon un mode de réalisation de l'invention, le kit selon l'invention comprend des moyens permettant de déterminer le profil d'expression par détermination du profil d'expression au niveau protéique (par analyse protéomique).

Selon ce mode de réalisation, le kit comprend un ou plusieurs anticorps reconnaissant spécifiquement une ou plusieurs des protéines encodées par les séquences nucléotidiques comprenant ou consistant en SEQ ID NO : 1 à SEQ ID NO : 42, leurs variants et leurs fragments.

Selon un mode de réalisation, le kit comprend également des moyens d'extraction des protéines totales.

La présente invention a également pour objet un dispositif comprenant un support comprenant une ou plusieurs sondes spécifiques d'une ou plusieurs séquences nucléotidiques identifiées sous les numéros SEQ ID NO : 1 à SEQ ID NO : 42, leurs variants et leurs fragments pour la mise en œuvre du procédé d'identification selon l'invention.

Dans le cadre de la présente invention on entend par sonde tout fragment d'ADN simple brin ou d'ARN simple brin dont la séquence est complémentaire à une séquence recherchée : celle-ci pourra ainsi être décelée par hybridation avec la sonde marquée (par incorporation de nucléotides couplés à des atomes/isotopes radioactifs ou de groupements fluorescents/fluorochromes), qui joue le rôle d'un "hameçon" moléculaire.

Selon des modes de mise en œuvre préférés, le support dudit dispositif est choisi parmi une membrane de verre, une membrane métallique, une membrane polymère, une membrane de silice.

De tels dispositifs sont par exemple des puces à ADN ou à ARN comprenant une ou plusieurs séquences nucléotidiques identifiées sous les numéros SEQ ID NO : 1 à SEQ ID NO : 42, leurs variants et leurs fragments, ou une ou plusieurs séquences complémentaires des séquences nucléotidiques identifiées sous les numéros SEQ ID NO : 1 à SEQ ID NO : 42, leurs variants et leurs fragments.

L'invention a également pour objet un procédé de greffe d'huîtres perlières receveuses comprenant l'insertion dans la poche perlière de l'huître perlière receveuse d'un greffon issu d'une huître donneuse de haute capacité de biominéralisation selon l'invention, correspondant à de l'épithélium du manteau de l'huître donneuse, en combinaison avec un nucléus. Selon un mode de réalisation de l'invention, l'huître donneuse de haute capacité de biominéralisation a été identifiée selon le procédé de l'invention.

Selon un mode de réalisation de l'invention, le procédé de greffe comprend (i) l'ouverture de l'huître perlière receveuse, (ii) la réalisation d'une incision dans les tissus

de l'huître perlière receveuse pour accéder à la poche perlière et permettre, dans une troisième étape (iii) l'insertion dans la poche perlière de l'huître perlière receveuse d'un greffon, correspondant à une partie de l'épithélium du manteau de l'huître donneuse selon l'invention (environ 4 mm²), en combinaison avec un nucléus.

La présente invention concerne également un procédé de production d'une perle de qualité supérieure, comprenant la greffe dans une huître receveuse, d'un greffon issu d'une huître donneuse de haute capacité de biominéralisation selon l'invention. Il est bien entendu que l'huître receveuse comprend un nucléus. Selon un mode de réalisation de l'invention, le procédé de production de perle comprend la greffe d'un nucléus dans la poche perlière d'une huître receveuse, et la greffe d'une partie de l'épithélium du manteau d'une huître donneuse de haute capacité de biominéralisation selon l'invention.

Selon un mode de réalisation de l'invention, ledit procédé de production de perle comprend une première étape comprenant la collecte et l'élevage des huîtres perlières pour obtenir des huîtres perlières donneuses selon l'invention et des huîtres perlières receveuses ; avantageusement, les huîtres perlières donneuses selon l'invention sont ensuite nettoyées pour retirer d'éventuels parasites ; puis les huîtres perlières receveuses sont mises en culture, de préférence pendant une durée de 10 à 24 mois, de préférence de 12 à 20 mois, encore plus préférentiellement de 16 à 18 mois. Pendant la période de culture, la bordure épithéliale externe minéralisatrice du greffon se multiplie et tapisse la poche perlière, pour donner un sac perlier englobant le nucléus, et qui va déposer des couches de nacre autour du nucleus, résultant ainsi en la production d'une perle.

La présente invention concerne également la perle obtenue par le procédé d'obtention de perle tel que décrit ci-dessus, utilisant une huître de haute capacité de biominéralisation selon l'invention comme huître donneuse de greffon.

BRÈVE DESCRIPTION DES FIGURES

Figure 1 : Présentation de l'approche expérimentale mise en place.

Figure 2 : Protocole utilisé pour la validation de biomarqueurs candidats de la croissance et de la qualité de la perle chez *P. margaritifera*.

EXEMPLES

La présente invention sera mieux comprise et interprétée au vu des exemples ci-dessous.

L'objectif de cette étude était de développer une signature prédictive de la qualité de la perle récoltée, pour la sélection d'huîtres donneuses de greffons de « haute qualité minéralisatrice ».

Démarche expérimentale

La démarche mise en place a consisté à développer une approche globale d'analyse du transcriptome afin d'identifier des séquences nucléotidiques exprimées différentiellement au sein des cellules épithéliales des tissus responsables de la biominéralisation de la coquille (manteau) et de la perle (greffons et sacs perliers contenus dans les poches perlières) (**Figure 1**). La démarche a consisté à développer deux approches transcriptomiques complémentaires sur les tissus minéralisateurs (manteau, greffon et sac perlier) et une approche protéomique globale en parallèle sur les tissus minéralisés (coquilles et perles) de *P. margaritifera*. Quatre banques de données SAGE ont été mises en place sur des tissus minéralisateurs de la perle, greffons et poches perlières, dans l'objectif d'identifier des séquences nucléotidiques différentiellement exprimées en fonction d'huitres perlières donneuses de greffons différentes potentiellement associées à des qualités de perles contrastées. Une banque EST de manteau a également été développée en parallèle par pyroséquençage sur du manteau, le tissu biominéralisateur de la coquille. Enfin, l'approche protéomique globale a été développée en parallèle sur les tissus minéralisés de *P. margaritifera* afin d'identifier les protéines qui composent la coquille et la perle. La mise en place des approches transcriptomiques et protéomique globales a permis d'aboutir à la sélection par « approche candidat » ou « en aveugle » de biomarqueurs de la qualité de la perle candidats codant des protéines impliquées dans les processus de biominéralisation chez *P. margaritifera*. La validation des biomarqueurs a été entreprise grâce à la réalisation

d'une greffe expérimentale qui a permis d'une part d'évaluer la qualité des perles récoltées et de mettre en évidence un « effet donneuse », et d'autre part de disposer de matériel biologique (greffons et poches perlières) à l'origine de la production de perles de qualité contrastées. La validation des biomarqueurs candidats a par la suite été entreprise par PCR quantitative à haut-débit et a consisté à corréler statistiquement le niveau d'expression des biomarqueurs candidats à une réalité biologique (la qualité des perles). L'analyse du taux d'expression des biomarqueurs prédictifs candidats au sein des greffons des huîtres perlières donneuses et des poches perlières des huîtres perlières receveuses, mise en relation avec l'effet donneuse a abouti à l'identification de biomarqueurs prédictifs de la qualité des perles.

Matériels et méthodes

Huîtres

Des huîtres perlières *P. margaritifera* ont été utilisées dans le cadre des analyses transcriptomiques globales, de l'analyse protéomique globale et de la greffe expérimentale pour la validation des biomarqueurs prédictifs de la qualité de la perle.

Greffe expérimentale

40 huîtres perlières de Polynésie française *P. margaritifera* de 3 ans environ ont été utilisées comme huîtres donneuses de greffons. Une trentaine de greffons ont été découpés à partir du manteau de chaque valve de chaque huître perlière donneuse. Un minimum de 2 greffons en provenance de chaque donneuse a été conservé. Les greffons restant en provenance de chaque valve de chaque huître perlière donneuse ont été greffés dans des huîtres perlières receveuses. Un total de 1978 huîtres perlières receveuses ont été greffées avec des nucléus 2.4 bio. Des prélèvements de poches perlières et de perles ont été réalisés à huit temps : 1 jour, 7 jours, 21 jours, 2 mois, 3 mois, 6 mois, 12 mois et 18 mois.

Protocoles d'extraction des ARN, de synthèse des cDNA et de PCR quantitative

Extraction des ARN totaux

Les ARN ont été isolés à partir d'un échantillon de manteau, de greffon ou de poches perlières issus de la greffe expérimentale et conservés dans du RNAlater® (Ambion). Les tissus ont été rincés avec 1mL de PBS, dilacérés au scalpel dans une boite de pétri sur glace puis repris dans 1 mL de Trizol® (Invitrogen). L'extraction s'est déroulée sur agitateur sur la nuit à 4°C. Les tubes ont ensuite été mis à incuber au bain-marie 5 min à 30°C, puis vortexés pendant 30 sec. Le broyat a été centrifugé à 12000 g pendant 10 min à température ambiante, et 1mL de surnageant a été prélevé et transféré dans un nouveau tube. La séparation des acides nucléiques et des protéines a été réalisée en ajoutant 200 µL de chloroforme par tube, et en mélangeant par inversion. Après 15 min d'incubation à température ambiante, les tubes ont été centrifugés à 12000g pendant 10 min à 4°C. La phase supérieure, d'environ 500 µL et contenant les ARN, a été transférée dans un nouveau tube. Les ARN ont été précipités sur la nuit à -80°C par 250 µL d'isopropanol et 250 µL d'une solution saline « High salt» (0,8 M TriSodium Citrate ; 1,2 M chlorure de sodium). Les échantillons ont été centrifugés 30 min à 15000 g. Le surnageant a été vidé, et le culot d'ARN a été lavé deux fois au vortex avec 1 mL d'éthanol à 70% suivi d'une étape de centrifugation de 15000 g à 4°C pendant 15 min. Les culots ont ensuite été séchés sous la hotte 10 min à température ambiante puis repris dans 50 µL d'eau RNAse free. Les tubes ont alors été mis à incuber au bain-marie 10 min à 55°C, avant d'être homogénéisés à la main. Les ARN ont été stockés à -80°C. La qualité et la quantité des ARN obtenus ont été évaluées par électrophorèse sur gel d'agarose à 1% dans du TAE 0,5X à 100 mV, et par dosage spectrophotométrique au Nanodrop ND1000 et à l'Agilent 2100 Bioanalyzer (kit RNA 6000 Nano).

Transcription inverse

La synthèse des ADNc de greffons et de poches perlières pour la détermination du niveau d'expression relatif des biomarqueurs prédictifs de la qualité de la perle candidats a été réalisée à partir de 800 ng d'ARN de greffons et de poches perlières, en utilisant le kit SuperScriptTM II Reverse Transcriptase (InvitrogenTM- Cat. No: 18064-014) selon les instructions du fournisseur.

PCR quantitative

La mesure du niveau d'expression des biomarqueurs prédictifs candidats de la qualité de la perle a été réalisé par qPCR haut-débit sur le système BioMark™ HD (Fluidigm Corporation) en utilisant le kit 2XTaqManPreAmp Master Mix (Applied Biosystems – P/N 4384266) pour l'étape de préamplification et le kit 2XTaqMan Gene Expression Master Mix (Applied Biosystems – P/N 4369016) pour l'étape d'amplification, en suivant les instructions du fournisseur. Quatre puces Fluidigm 96.96 DynamicArray Real Time PCR (BMK-M-96.96) ont été utilisées. Le programme d'amplification réalisé est le suivant : 2 min à 50°c puis 10 min de dénaturation à 95°C, 35 cycles d'amplification (15 sec de dénaturation à 95°C, 1 min d'hybridation et d'élongation à 60°C) avec une mesure de fluorescence à la fin de chaque cycle, et courbe de dissociation de 60°C à 95°C avec une mesure de la fluorescence en continu tous les 1°C. Les données ont été extraites et analysées à l'aide des logiciels Fluidigm Real-time analysis (Fluidigm Corporation) et Biomark Melting Curve analysis (Fluidigm Corporation). Le niveau d'expression relatif des gènes a été déterminé par la méthode du 2^-ΔΔCt (Livak and Schmittgen, 2001) selon la formule suivante : fold = 2^-ΔΔCt = 2^-[DCt cible - DCtcalibrator]. Le DCt cible correspond à la moyenne des différences de Ct entre les biomarqueurs prédictifs et les gènes de référence 18S et SAGE1 pour les échantillons de greffons ou de poches perlières du groupe cible « A ». Le DCt calibrator correspond à la moyenne des différences de Ct entre les biomarqueurs prédictifs et les gènes de référence 18S et SAGE1 pour les échantillons de greffons ou de poches perlières du groupe calibrator « B », tel que décrit dans la présente invention.

Évaluation de la qualité des perles

Préalablement à leur évaluation, les perles récoltées dans le cadre de la greffe expérimentale ont été lavées au gros sel, rincées dans de l'eau douce, essuyées avec un chiffon propre et lustrées.

Afin de procéder à l'évaluation globale de la qualité des perles, les paramètres de qualité des perles ont été décomposés en différentes variables de la manière suivante :

une variable « Épaisseur de nacre à la surface de la perle », une variable « Nombre de défauts à la surface des perles » et une variable « Qualité commerciale ».

La variable « Épaisseur de nacre à la surface de la perle » correspond à la mesure en millimètre de l'épaisseur minimale de nacre présente à la surface du nucléus. Celle-ci a été obtenue par soustraction du diamètre du nucléus au plus petit diamètre de la perle et division de la différence de diamètre par 2. Les diamètres des perles et des nuclei ont été mesurés à partir d'images de perles et de nuclei scannées (300 pixels/cm, scanner EPSON perfection 4990 photo) et traitées avec le logiciel d'analyse d'image ImageJ (version 1.44).

La variable « Nombre de défauts à la surface des perles » correspond à la classification de chaque perle en 4 classes de qualité en fonction du nombre de défauts observés à leur surface (perles sans défaut, perles avec 1 à 5 défauts, perles avec plus que 5 défauts et perles complètement recouvertes de défauts). Les défauts pris en considération sont les piqûres, les boursouflures et les comètes. Dans un second temps une note allant de 0 à 3 a été attribuée à chaque perle en fonction de la classe de défaut à laquelle elle appartient (de 0 pour les perles recouvertes de défaut à 3 pour les perles sans défaut).
La variable « Qualité commerciale » correspond à la classification des perles en 5 catégories de qualité (A, B, C, D et Rebut). Cette classification a été réalisée à deux reprises conformément aux critères définis par la Délibération n°2005-42 du 4 février 2005 (Journal Officiel de la Polynésie). Dans un second temps une note allant de 0 à 4 a été attribuée à chaque perle en fonction de la catégorie à laquelle elle appartient (de 0 pour les perles de catégorie « rebut » à 4 pour les perles de catégorie « A »).

Afin de mettre en évidence l'effet donneuse, le classement des huîtres perlières donneuses de greffons par ordre croissant de qualité en fonction de chaque variable a été réalisé. Ce classement a été réalisé par l'attribution d'une note à chaque huître perlière donneuse sur la base de l'évaluation de la qualité des perles récoltées à 18 mois dans le cadre de la greffe expérimentale. Pour la variable « Épaisseur de nacre à la surface de la perle », cette note correspond à la moyenne des épaisseurs des perles récoltées par donneuse. Pour les variables « Nombre de défauts à la surface des perles »

et « Qualité commerciale », la note de chaque huître perlière donneuse correspond à la moyenne des notes des perles récoltées par donneuse.

Constitution des plans d'échantillonnages de greffons et de poches perlières pour la validation des biomarqueurs de la croissance et de la qualité de la perle

Afin de constituer des groupes d'échantillons de greffons et de poches perlières issus d'huîtres perlières donneuses à l'origine de la production de perles de qualité contrastée, deux groupes d'huîtres perlières donneuses de greffons ont été créés pour chacune des variables « Épaisseur », « Qualité » et « Défaut », sur la base de l'effet donneuse et de la qualité des perles de 18 mois récoltées dans le cadre de la greffe expérimentale. Le « Groupe A » (cible), correspondant aux huîtres perlières donneuses produisant en moyenne des perles de qualité supérieure (épaisseur de nacre importante, peu de défauts de surface et/ou meilleure classification de qualité). Le « Groupe B » (témoin ou calibrator) correspondant à un ensemble d'huîtres perlières donneuses de greffons représentatif de la population naturelle (sauvage) d'huîtres perlières donneuses à disposition des professionnels de la perliculture, et utilisées dans le cadre de greffes à but commercial.

La constitution des « Groupes A » (cible) a été réalisée en procédant à une analyse des données brutes de la qualité des perles et du classement des huîtres perlières donneuses de greffons, une procédure de comparaison multiple par paire de Dunn, et une classification ascendante hiérarchique. La constitution de ces groupes d'huîtres perlières donneuses a ensuite permis de définir pour chaque variable deux plans d'échantillonnages de greffons et de poches perlières à l'origine de la production de perles contrastées : un plan d'échantillonnage de greffons issus des huîtres perlières donneuses constituant les groupes A et B, et un plan d'échantillonnage de poches perlières issues de la greffe des greffons des huîtres perlières donneuses constituant les groupes A et B.

Analyses statistiques

L'ensemble des analyses statistiques réalisées dans le cadre de la validation des biomarqueurs prédictifs de la qualité de la perle ont été réalisées à l'aide du logiciel

Xlstat (version 2009.4.02) pour les tests de Shapiro-Wilk, Kruskall-Wallis, la procédure de comparaison multiple de Dunn et la classification ascendante hiérarchique, et du logiciel R (version 2.10.0) pour le test de Wilcoxon. Le test de normalité de Shapiro-Wilk a été utilisé avec un seuil α de 5%. Le test de Kruskall-Wallis a été réalisé avec un seuil α de 5%. La procédure de comparaison multiple de Dunn a été réalisée en appliquant au niveau de signification une correction de Bonferroni (seuil corrigé α = 0.01%). La classification ascendante hiérarchique a été réalisée en utilisant la distance du $\chi 2$ comme indice de dissimilarités et la méthode de Ward comme méthode d'agrégation. Aucun nombre de classe n'a été imposé et le niveau de troncature a été défini de manière automatique. Le test de Wilcoxon a été utilisé avec un seuil α de 5% et de manière unilatérale.

Résultats

L'approche globale d'analyse du transcriptome a permis d'identifier un grand nombre de séquences nucléotidiques exprimées au sein des tissus responsables de la biominéralisation de la coquille et de la perle. La constitution de la banque EST de manteau nous a permis d'identifier 82 séquences nucléotidiques codant des protéines potentiellement impliquées dans la biominéralisation de la coquille chez *P. margaritifera*. La constitution des banques SAGE de greffons et de poches perlières a permis d'identifier plus de 5.000 séquences de gènes annotés et exprimés au sein de tissus responsables des processus de biominéralisation de la perle. Enfin, l'approche protéomique globale mise en place sur les constituants de la coquille et des perles a permis d'identifier 130 séquences protéiques constitutives des structures minéralisées chez *P. margaritifera*. Au final, l'exploitation de ces banques de données protéomique et transcriptomiques a permis de sélectionner un ensemble de 268 biomarqueurs prédictifs de la qualité de la perle candidats et, dont 205 codent des protéines inconnues à ce jour chez *P. margaritifera*. Sur les 268 biomarqueurs identifiés, 224 couples d'amorces efficaces et spécifiques ont été mis au point et 188 biomarqueurs prédictifs candidats ont été sélectionnés et testés.

La validation des biomarqueurs prédictifs candidats en tant que biomarqueurs prédictifs de la qualité de la perle a consisté à corréler le niveau d'expression de ces biomarqueurs

prédictifs à la qualité commerciale, à l'épaisseur et au nombre de défauts des perles obtenues dans le cadre de la greffe (**Figure 2**).

L'analyse du taux d'expression des biomarqueurs candidats a ainsi été réalisée au sein des tissus biominéralisateurs de la perle et a permis d'identifier des séquences nucléotidiques différentiellement exprimées en fonction de la qualité des perles récoltées. Une séquence nucléotidique est considérée comme différentiellement exprimée si l'expression relative de ladite séquence nucléotidique dans le groupe A est supérieure ou inférieure d'un facteur, ou « fold », supérieur ou égal à 2 à l'expression de la même séquence nucléotidique dans le groupe B, tel que décrit dans la présente invention.

L'analyse conjointe des analyses du niveau d'expression des séquences nucléotidiques en corrélation avec la qualité des perles a abouti à la validation d'un ensemble de 42 biomarqueurs prédictifs de la croissance et de la qualité de la perle chez *P. margaritifera* (tableau 11).

Variable	**Sens du niveau d'expression des biomarqueurs (groupe A vs. groupe B)**	**Nombre de biomarqueurs différentiellement exprimés au sein des greffons**	**Nombre total de biomarqueurs non redondants entre les variables**
Épaisseur	Surexpression	37	42
	Sous-expression	6	
Défauts	Surexpression	11	
	Sous-expression	7	
Qualité commerciale	Surexpression	7	
	Sous-expression	14	

Tableau 11 : *Nombre de biomarqueurs de la qualité de la perle chez P. margaritifera, présentant un fold supérieur ou égal à 2.*

La liste complète des 42 biomarqueurs prédictifs de la qualité de la perle obtenus est présentée dans les tableaux 1 et 12.

		Différence d'expression entre les huîtres du groupe A et les huîtres du groupe B pour les critères					
		Épaisseur		**Qualité commerciale**		**Défauts**	
Identifiant	**Nom**	Greffon	Poches	Greffon	Poches	Greffon	Poches
SEQ ID NO: 1	**CLEC2-2**	4,986	0,581	0,040	0,847	2,626	19,279
SEQ ID NO: 2	**C3**	9,535	1,000	0,254	0,229	2,707	1,097
SEQ ID NO: 3	**CALC-1**	3,990	0,335	0,003	0,004	2,218	0,024
SEQ ID NO: 4	**CLEC3-1**	3,399	6,109	0,067	0,202	15,906	1,507
SEQ ID NO: 5	**DERM-2**	3,245	3,649	0,188	1,171	0,188	1,781
SEQ ID NO: 6	**C9**	9,793	1,482	0,094	0,960	0,094	2,672
SEQ ID NO: 7	**1**	0,210	1,608	0,136	0,569	0,206	0,569
SEQ ID NO: 8	**MUCO-2**	19,752	2,164	2,128	0,245	8,262	3,504
SEQ ID NO: 9	**C88bis**	11,366	2,350	4,244	1,323	0,193	1,563
SEQ ID NO: 10	**shem5-1**	45,682	1,478	10,853	0,784	0,528	1,516
SEQ ID NO: 11	**shem7-2**	7,064	1,825	7,670	0,905	0,918	0,972
SEQ ID NO: 12	**C85**	6,565	1,959	2,523	1,224	0,633	1,640
SEQ ID NO: 13	**C14**	29,368	1,612	0,211	0,978	1,723	0,581
SEQ ID NO: 14	**C18**	17,062	2,323	0,173	0,733	0,925	0,242
SEQ ID NO: 15	**C22**	12,098	1,714	0,427	0,560	1,722	2,742
SEQ ID NO: 16	**Protinh3-1**	8,790	2,573	0,439	1,340	0,572	2,265
SEQ ID NO: 17	**C2**	6,480	1,091	0,257	0,433	0,643	0,998
SEQ ID NO: 18	**C46**	0,199	0,040	2,902	0,462	0,517	1,217
SEQ ID NO: 19	**Cbind-3**	0,470	1,508	0,135	0,131	1,136	0,118
SEQ ID NO: 20	**C66ter**	5,562	1,777	2,696	0,762	0,925	1,541
SEQ ID NO: 21	**C17**	22,072	2,210	0,990	1,040	3,654	0,388
SEQ ID NO: 22	**PLW-2**	19,542	1,336	0,823	0,942	0,317	1,789
SEQ ID NO: 23	**PIF-2**	7,020	5,150	0,642	1,303	3,094	1,310
SEQ ID NO: 24	**46**	6,497	1,936	0,623	0,719	3,023	1,465
SEQ ID NO: 25	**C6**	6,153	2,619	0,563	1,198	0,260	0,565
SEQ ID NO: 26	**C26bis**	5,437	6,844	1,156	1,257	2,553	2,880
SEQ ID NO: 27	**C54(C53bis)**	9,155	4,211	0,965	0,448	6,646	2,288
SEQ ID NO: 28	**mp11-2**	1,178	3,283	0,441	1,618	5,525	2,593
SEQ ID NO: 29	**PMMG1-2**	12,967	0,268	0,502	0,129	1,296	3,741
SEQ ID NO: 30	**73**	8,999	1,052	0,869	1,004	0,936	0,509
SEQ ID NO: 31	**C23**	7,991	1,515	0,721	0,816	0,788	0,760
SEQ ID NO: 32	**C1**	6,654	1,289	0,985	0,650	0,736	0,867
SEQ ID NO: 33	**MNK-1**	6,218	1,294	1,674	0,745	1,384	1,030
SEQ ID NO: 34	**PLC-2**	6,153	1,316	1,338	0,747	0,856	0,107
SEQ ID NO: 35	**mp9-2**	6,140	1,569	1,169	0,978	1,169	1,248

SEQ ID NO: 36	**C75bis**	5,703	1,512	0,604	1,155	0,604	0,882
SEQ ID NO: 37	**13**	5,210	1,724	1,129	0,990	1,129	1,501
SEQ ID NO: 38	**C35bis**	0,198	0,364	0,986	0,589	0,566	1,269
SEQ ID NO: 39	**2**	0,153	1,061	1,012	0,716	0,593	1,586
SEQ ID NO: 40	**mp2-2**	0,056	1,054	1,839	1,007	1,220	1,007
SEQ ID NO: 41	**C8**	5,595	1,280	1,163	0,543	0,808	0,950
SEQ ID NO: 42	**Protinh2-1**	1,175	1,335	0,619	0,972	0,025	1,022

Tableau 12 : *Liste des gènes biomarqueurs prédictifs de la qualité de la perle chez P. margaritifera (les résultats correspondent à la différence d'expression entre les huîtres du groupe A et les huîtres du groupe B)*

Ces travaux ont donc permis de mettre en évidence une signature prédictive de la capacité de biominéralisation d'une huître perlière donneuse.

REVENDICATIONS

1. Signature prédictive de la capacité de biominéralisation d'une huître donneuse de greffons, ladite signature comprenant le profil d'expression d'au moins deux biomarqueurs comprenant ou consistant en une séquence nucléotidique sélectionnée parmi SEQ ID NO : 1 à SEQ ID NO : 42, leurs variants et leurs fragments.

2. Huître donneuse de greffons de haute capacité de biominéralisation, caractérisée en ce qu'elle présente une signature prédictive selon la revendication **1**.

3. Procédé d'identification d'une huître donneuse selon la revendication **2**, dans lequel :

(a) on détermine, dans un échantillon biologique de ladite huître, le niveau d'expression d'au moins deux biomarqueurs prédictif tel que décrit dans la revendication **1**, et

(b) on compare le niveau d'expression obtenu à l'étape (a) à un niveau d'expression témoin.

4. Kit permettant la mise en œuvre du procédé selon la revendication **3**, comprenant des moyens de détermination du profil d'expression d'au moins un biomarqueur tel que décrit dans la revendication **1**.

5. Greffon caractérisé en ce qu'il présente une signature prédictive selon la revendication **1**, ledit greffon étant une partie de l'épithélium du manteau d'une huître donneuse telle que définie dans la revendication **2**.

6. Huître receveuse greffée avec un greffon selon la revendication **5,** dans laquelle un nucléus est présent.

7. Procédé de production d'au moins une perle de qualité supérieure, comprenant la culture d'au moins une huître receveuse selon la revendication **6**.

8. Perle obtenue par le procédé de la revendication **7**.

9. Biomarqueur prédictif de la capacité de biominéralisation d'une huître donneuse de greffons, ledit biomarqueur comprenant ou consistant en une séquence nucléotidique sélectionné parmi la liste consistant en SEQ ID NO : 1 à SEQ ID NO : 42, leurs variants et leurs fragments.

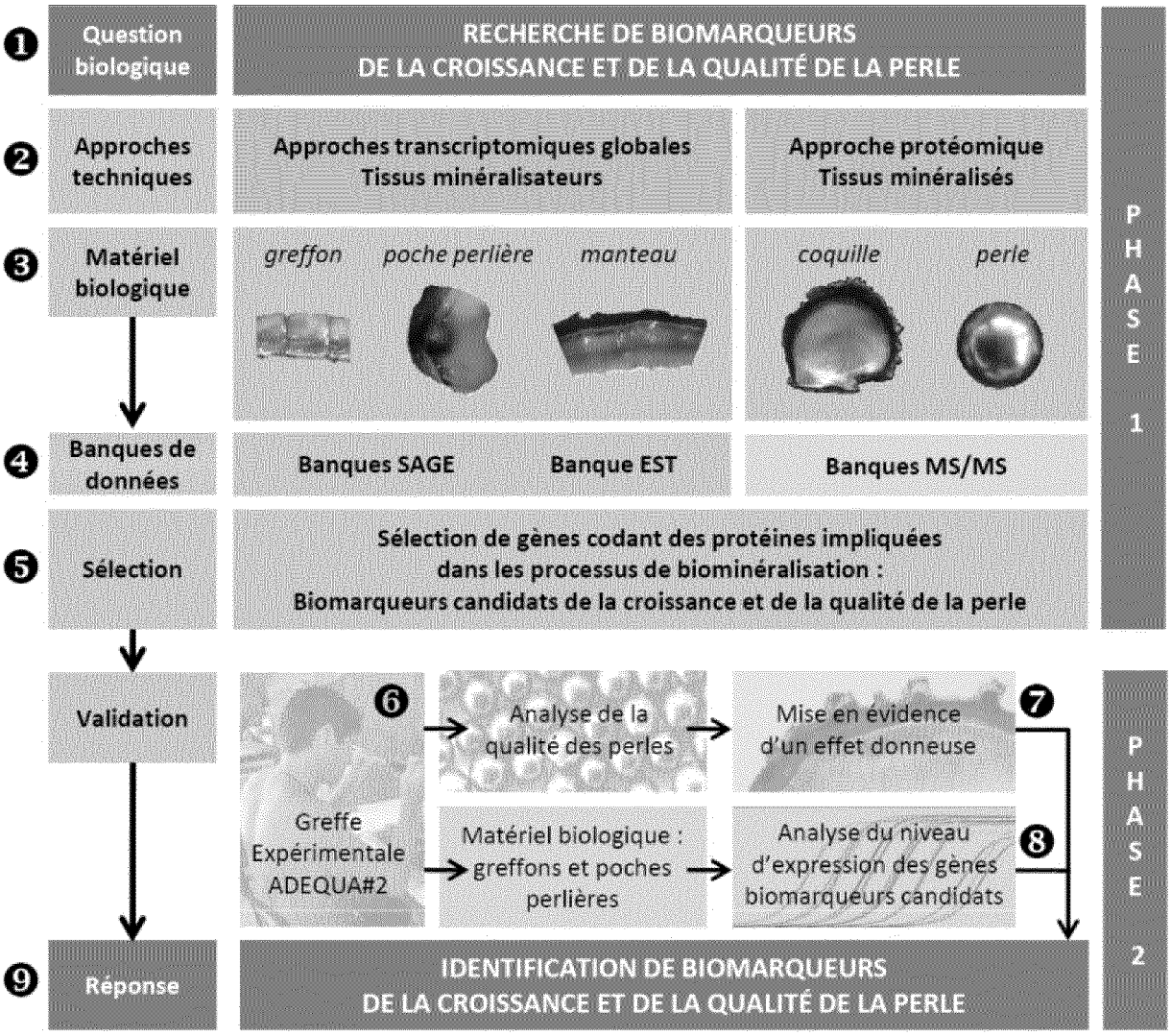

1
Question biologique
RECHERCHE DE BIOMARQUEURS DE LA CROISSANCE ET DE LA QUALITÉ DE LA PERLE
2
Approches techniques
Approches transcriptomiques globales Tissus minéralisateurs
Approche protéomique Tissus minéralisés
3
Matériel biologique
greffon
poche perlière
manteau
coquille
perle
4
Banques de données
Banques SAGE
Banque EST
Banques MS/MS
5
Sélection
Sélection de gènes codant des protéines impliquées dans les processus de biominéralisation : Biomarqueurs candidats de la croissance et de la qualité de la perle
PHASE 1
Validation
6
Greffe Expérimentale ADEQUA#2
Analyse de la qualité des perles
Matériel biologique : greffons et poches perlières
7
Mise en évidence d'un effet donneuse
8
Analyse du niveau d'expression des gènes biomarqueurs candidats
PHASE 2
9
Réponse
IDENTIFICATION DE BIOMARQUEURS DE LA CROISSANCE ET DE LA QUALITÉ DE LA PERLE

FIG. 1

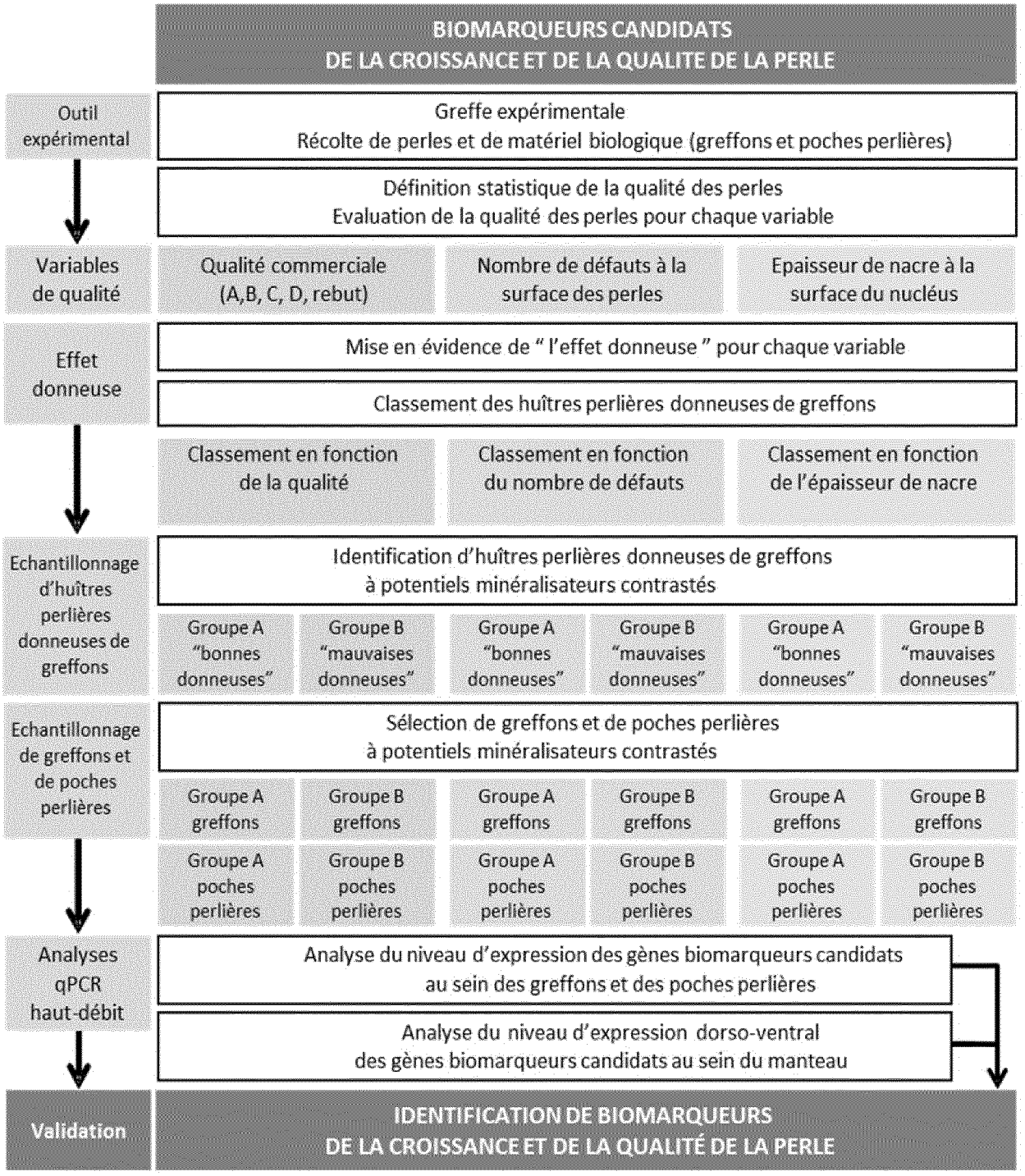

BIOMARQUEURS CANDIDATS
DE LA CROISSANCE ET DE LA QUALITE DE LA PERLE
Outil expérimental
Greffe expérimentale
Récolte de perles et de matériel biologique (greffons et poches perlières)
Définition statistique de la qualité des perles
Evaluation de la qualité des perles pour chaque variable
Variables de qualité
Qualité commerciale (A,B, C, D, rebut)
Nombre de défauts à la surface des perles
Epaisseur de nacre à la surface du nucléus
Effet donneuse
Mise en évidence de " l'effet donneuse " pour chaque variable
Classement des huîtres perlières donneuses de greffons
Classement en fonction de la qualité
Classement en fonction du nombre de défauts
Classement en fonction de l'épaisseur de nacre
Echantillonnage d'huîtres perlières donneuses de greffons
Identification d'huîtres perlières donneuses de greffons à potentiels minéralisateurs contrastés
Groupe A "bonnes donneuses"
Groupe B "mauvaises donneuses"
Groupe A "bonnes donneuses"
Groupe B "mauvaises donneuses"
Groupe A "bonnes donneuses"
Groupe B "mauvaises donneuses"
Echantillonnage de greffons et de poches perlières
Sélection de greffons et de poches perlières à potentiels minéralisateurs contrastés
Groupe A greffons
Groupe B greffons
Groupe A greffons
Groupe B greffons
Groupe A greffons
Groupe B greffons
Groupe A poches perlières
Groupe B poches perlières
Groupe A poches perlières
Groupe B poches perlières
Groupe A poches perlières
Groupe B poches perlières
Analyses qPCR haut-débit
Analyse du niveau d'expression des gènes biomarqueurs candidats au sein des greffons et des poches perlières
Analyse du niveau d'expression dorso-ventral des gènes biomarqueurs candidats au sein du manteau
Validation
IDENTIFICATION DE BIOMARQUEURS
DE LA CROISSANCE ET DE LA QUALITÉ DE LA PERLE

FIG. 2

SEQUENCE LISTING

<110> IFREMER (Institut Français de la Recherche pour l'Exploitation de la Mer)
DIRECTION DES RESSOURCES MARINES
SKULD TECH
GUEGUEN, Yannick

<120> SIGNATURE PREDICTIVE DE LA CAPACITE DE BIOMINERALISATION D'UNE HUITRE PERLIERE DONNEUSE DE GREFFONS

<130> CV - 207/FR

<160> 126

<170> BiSSAP 1.0

<210> 1
<211> 569
<212> DNA
<213> Pinctada margaritifera

<220>
<221> source
<222> 1..569
<223> /mol_type="DNA"
/organism="Pinctada margaritifera"

<400> 1
ttggtatcaa cgcagagtgg ycattacggc cggggagaag tacgttcgca gagktgctgt 60

atttgactat cttgaggcaa attttggaat ggcgacgcta tatttccttt tgtttkgaat 120

catgcttgta acaacctacg gaagagacaa agaatgtcat tctggatgga tgtattatga 180

cgagcattgc tacttgattt cacataacca atttaaaact tggttcgctg caaaggcata 240

ctgtgacatg cagaactcta cactggctaa gttgagcagt cgacccgagc tacactggat 300

gtatcaacag ctactggcgc tcgatgggag tgataattac tggattggtg gaaaccgcct 360

taaaaatcct gaaaaatggc aatgggtctc tgacggtaag cagatagatc tcctcgattt 420

cgaagaaggt catcaccccc tgaatacttc attgtgcatt atcttatgga gaccgcttaa 480

gtttagttgg agagataacc tatgttcaaa ctcacatggc ttcatctgca aaacctaagg 540

atataaatga acattctttc taagatcaa 569

<210> 2
<211> 955
<212> DNA
<213> Pinctada margaritifera

<220>
<221> source
<222> 1..955
<223> /mol_type="DNA"
/organism="Pinctada margaritifera"

<400> 2
asggtaacat aattatttat ttcttaaagt atcgtaagaa gttatatgtg aatacaaaat 60

atcagggact caaaagcata tccaaattaa ggagctattc agaatgaatc tgactaatgg 120

tacttatgat aaagatccaa gttgcataca tgaagtctta ccaacaatac aaaggaggag 180

tttttcaaca gcaattacta gtaagtagaa gacatatctc ccatattcac cccgtacatt 240

tacatctcgt agcacaggtt tattatgcaa tttcccctca tagtttgaag cactatacaa 300

aattctccat attacacctg aatgatgggt ggatcccaag gattttgccc tccaattggt 360

ccaataggct gaccaggaac atatttcatc atgcattctt tcatacaatc gagggacgac 420

acgaagttat ttttatttcc accacagcca gtaaacttaa agggcacaca tctcctgctc 480

ggcttgtcat agtaccatct tatctgtgga tatctcctgt taggacacac cgtaccacgg 540

ttcatggact gccaacacag cggcaactcg ttgtcttttt tcttggtgaa gcaggcggtc 600

ctgcccccac aaccgtaact acagcatcgt tgattgtcct cacaatcctg gtcagaaagg 660

cacttgatat tattaggact aggatcatgt ctacagtctg taatgatgcc tgcagcctcg 720

ggacatgtct ctggtaagct tcgtacatta ttaatcataa ttgcaccgat tactgcaatc 780

agagaagata gaggcgtcat tttggttctg ttctttatca ctgtccccgg ccgtaatggc 840

caatctgcgt tgataccact gcttaagcag tggtatcaac gcagagtggc cattacggcc 900

ggggacttgc tacattgtta gtttgaaact caagtgcaag tgccataatg aggta 955

<210> 3
<211> 2008
<212> DNA
<213> Pinctada margaritifera

<220>
<221> source
<222> 1..2008
<223> /mol_type="DNA"
/organism="Pinctada margaritifera"

<400> 3
atgtggagaa tgacgacgct tcttcacttg acttctctgc ttgttctgat tccattatgt 60

cattgtgcct ccatgcacag acatgaccat tatatggaca tggatcaaac ctaccctgac 120

cgatggggaa actgtgaacg ttcaaaggaa agcaaatgtg acgtcgggtt tagctacaat 180

aggaaaatat gccaaggtcc gtattactgg cacactatat ctagctgctt taaggcatgt 240

ggaagtaaaa agagacaatc accaatcaac atttggtcac atagagccgt tttcttacct 300

tatctgccaa gactgaaatt caagccacat atgaaatcat tggatacgga agtgacaaat 360

caccaaaatc gtgcccctga attcgagcca gaggacggaa gtaaacttca tgtaaaacta 420

cagaatcttg ttgatgggca ttataaattc cacaatctcc atattcacaa tggtaaaagt 480

aggcgaaagg gctccgaaca cagcgttgac agacatttta cacctatgga ggctcatttg 540

gtattccatc atgatgagaa aaaggaaatc aaacctccaa gggttaagtt tggaggagtg 600

gtcagaggtc gtaatcaatt tgttgtcgtc ggagtctttc tagaggttgg tgatgaagga 660

tacggtgatg aaccggacga cgatgaatgt aagcgcatat taaagggtca ttacgatcat 720

tgcgacaaca atggagacaa cggttacaac tgtgataacg gcaacaatgg aaacaacgga 780

aacaatggca atggtaacaa cgattataac ggtaataacg gtgacaatgg caatggtaac 840

aacggttata acggtaataa tggttacaat ggcaacaatg gaaacaatgg taatggttac 900

aacggagaca atggtaatgg taacaacgga aataacggtg gcaatggcaa caacggaaac 960

aatggtaacg gtaacaacgg aaataatggt aatggaaaca acggaaataa cggtggcaat 1020

agcaacaacg gaaacagcgg ttatggtaac ggaaataatg gtaatggtaa caacggaaat 1080

aacggtggta atgacaacaa tggaaacaat ggtaacagta acaacggaaa taatggtaat 1140

ggtaacaacg gaaataacgg tggcaatggc aacaacggaa acagcggtta tggtaacgga 1200

aataatggta atggtaacaa cggaaataac ggtggcaatg gcaacaacgg aaacaatggt 1260

aatggtaaca atggaaataa tggtaacggt gacaacggta gtaatggtaa caatggtgga 1320

aacgggaaca atggtaataa cggtgataac ggtaatggtg acaatggtta caacggtgat 1380

aatggtaaca gtgacgggcg actcagacgt tgggatttgg caaatgttcg acgcatgcat 1440

gccgagcgat atcactttag cggaagatgt atggtcaaaa aagcaaaacg cctcagcagg 1500

attctcgaat gcgcatatag acacaaaaaa gtcagagaat tcaaaaggaa tggagaggaa 1560

aaaggtcttg atgttgaaat tacaccggaa atggttttac cgccaataaa atacagacaa 1620

tactatacct atgaaggatc attgacaacc cctccttgca atgagaccgt cctttgggtt 1680

gtagaaaaat gccacgtgca agtatccaga agggtgcttg atgcattgcg gaacgtcgaa 1740

ggatatgagg atggtgccac gctgagcaag tatggaacca gacgtcccac acagagaaac 1800

aaacatcctc tacctgtgta caaaaacttc atatgatcga actcattttc agttccagtc 1860

tcgttaagga acaaatgtaa ataatgtcac gattcgcaca atgtacaata tatttgtttc 1920

tgcacatcat atgaagcata ctctatgtaa aattgttaaa atgatgtaat aaatatgttt 1980

tgttttaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaa 2008

<210> 4
<211> 238
<212> DNA
<213> Pinctada margaritifera

<220>
<221> source
<222> 1..238
<223> /mol_type="DNA"
/organism="Pinctada margaritifera"

<400> 4
tgtaatttat agctgggact ttacagatag cgagaccatt acatcgcttc tcaattacct 60

tggtcttcaa gtgccatcgg tgaccatagc catacgatgc acttaatact tcaattccat 120

catgtttggc agagcatgtc attgcagcgc tgtattgaga ttccttgcca acagcttcct 180

tgaaagacgt cgcacctttg tggacacaac tgtactgtat gcgtaaggtt ttggcttt 238

<210> 5
<211> 489
<212> DNA
<213> Pinctada margaritifera

<220>
<221> source
<222> 1..489

<223> /mol_type="DNA"
/organism="Pinctada margaritifera"

<400> 5
taattggatc atcttcacct gtattctttt actcattaac ggggttacaa catggattaa 60

tcggtatgat caaagaattg atttccaatg ccaagatgac catactatct catactggag 120

atccaaacat cacagtggtc acgaggacag attgtttgat ctacgatgtg gattcctcga 180

gcaaacaaca gcgctgaccc caagttgcat caggacaggt tatgtcaaca cgtggkacga 240

agccattgat tttcattgtc cgaaccaagg ctacataaac ggatttcaca gcatacacca 300

taatcaacat gaagaccgta ggatggagtt ccgctgctgc agtcttccag gaatgtgtgt 360

gttgaattgt agaacaacag gctgggtaaa tgattatgac caggaagttc tacatactgt 420

ccctgtagca gaagtccttt atggtgtaca aagtcagcat gataatgcta aagaggatcg 480

aatatgggg 489

<210> 6
<211> 723
<212> DNA
<213> Pinctada margaritifera

<220>
<221> source
<222> 1..723
<223> /mol_type="DNA"
/organism="Pinctada margaritifera"

<400> 6
gctgttgwyt aagtgtatag ctgaaattta ttatgcatgt aaaaataatc tataaaaaat 60

tattgcacgt ggtaatactc agtttaattt acataagatc gtcttcctga cctccagggt 120

gtagtgcata ctcttccaca gccattggaa cagcatttct gattacccgg acactggaag 180

tcattagaac atcgttctac acagattcca aatcctctgg gccgtggaca tactccgtcc 240

ttctctgccg gcagccctat caatcccctt ggataagtgc aatatccggg ctgaagaatt 300

ccacgtctcc cacaacatat tctgggtgca gagcactcat tgtctgagaa acacctttgt 360

ccgtttcctt gacctacatt tctgggacat ctacctgagc tgacaactgg tttgtaaggt 420

gttggaggtt tgtatggctt gtatgaagct gaggtgaatg caaataaagc gacgatgaca 480

atcaatgtaa tctgtttctt catatctttg ctcttagaaa tggcgcccta aaggtcttgt 540

ttcacgaaca aatattgatg tagagtaccc cggccgtaat ggccactctg cgttgatacc 600

actgcttaag cagtggtatc aacgcagagt ggccattacg gccgggwtyg ktactgtcat 660

tatttttgta ctgtcgtgtg gtcgtatgaa ttttgaatca gcccccaagg ggaataaata 720

tag 723

<210> 7
<211> 276
<212> DNA
<213> Pinctada margaritifera

<220>

<221> source
<222> 1..276
<223> /mol_type="DNA"
/organism="Pinctada margaritifera"

<400> 7
tgagaatact cagcacaatc catgtgcatt accctattta taaacacaat tcaataaata 60

aaatacggca cagttctttt ttaagacatt ttcaaggcat ttattagtat acagttttcc 120

tttgacattt attcgtatag ttttctttta ttaacaccat ttaatagcag cattttcttc 180

atatacatgt ggacataaac acatacatgt acatacataa gtacagaaaa aattatcctt 240

tcaaaccttg ttttttttctt ttctaacata catgta 276

<210> 8
<211> 1874
<212> DNA
<213> Pinctada margaritifera

<220>
<221> source
<222> 1..1874
<223> /mol_type="DNA"
/organism="Pinctada margaritifera"

<400> 8
takaggtgac cctaaatatc gatcaaggag gatccaaatg tgtatgtcca ccacagacat 60

catccacagc ttctcctggg attataaaag caggtgcgag tattgcaaag gtatcggaca 120

agaacgtgct cattgccaaa ataccaaccg caaaattaag aggaaatacc attttcccta 180

atgtcgaaat accaaatctg gtcatagagc ctgtttccgg tgatgctggt gcaccttcgt 240

cmccagattc tgyatcktcc gaattttctt tagattcaag tggaactagt tcagacgttc 300

ttgttgtagc agcattgccc ggtgacttag gaatccctgg taaagtaaac gtcaaagtag 360

cgacggatcc agtcactgga aacttagtaa ttgaagcgac tcctagtcca atgacaggaa 420

agggacctgg aagttctgga accggaggtt cacaacaggg accgagtctt ggagccgtcg 480

gatgtataaa cggtcttggt cctgattgtg gagttccaat catagatgga tcaaacacta 540

taagcggcat tgacaaagtt gatgatactg gaaaaggtat tggaattgat attagtatgt 600

cagtaggcga tatcggtcct agcaytagtg atgtttcaac agacactaat ggaccwaatg 660

tagattcctt gacactcagt atccctgggt trgggtctgg ttctagcgcc actggtggag 720

ttgcatctgg attaggtgcg ggtgtaattg gattgtcttc aggtgcagga ggaactgggc 780

ctgatataag tgctggaggt gctggacctg gtwtaagtgc tggaggcgct ggacctggtc 840

caagttttgg aggtgctgga cctggcacaa gtcctggagg agctggacct agtacaggtc 900

ttggaggcgc tggacctgac actagtgttg gaggtgctgg acctggtaca agtggtggag 960

gtgctggacc tggtacaaat gttggaggtg ctggacctgg cacaagtgct gctgggggca 1020

tgggacctga cgtaagttct ggaggagctg gacctggtgc gagcgctgga ggagctggac 1080

ctgctatagg ccttgctggt atcggacctg actcaagtct cagtgcattt gggcctgatg 1140

ttccaccagg tggatttgga ccattaaatg tgggtactgg aggaaaagga ccaacatcag 1200

accttagtgc tggcaccggt gtcatcgaat tgggacttct tggtggtcca agtggaaccg 1260

gaactggtgg atctgaactt cttgttggtg gawcagggat cgttattaaa aagtcagatg 1320

aagatgaaaa gaaaaaactt acattaacag gtggaagtgg tgctagtatt gcagcggctg 1380

gtagtggtgg tataacgctt gctggagttg gagatgtgaa aggaatgctt gacggtataa 1440

atttaagtgg aggagcargt gatcaactta ctgttggact tcctgatata agtggaacag 1500

gtgcagcyga tggccctaag attgaccttg gtggtacatc cggtgtcgaa gtaagtgttg 1560

atctgggggc agtttcaggt tgtgtcaatg gactcgggcc tggttgtggt gttcctatta 1620

ttcaaggaga cactggcgca tcagtcagtg tgtcaggcgg aagtatgagt gggtcaggca 1680

aaagtagcac tggagttgtg gcaacaatta aaaaggagga agatggagac aagagcggaa 1740

agatttcctt ggtgattgca tcgaacaatg caagtgctgt taataacata ctcagttcct 1800

cttctctagg gcagtcactg ggcgcactgg gcgcactggg cgtactgggc gcaggtgttc 1860

aaaaacaagc taga 1874

<210> 9
<211> 1034
<212> DNA
<213> Pinctada margaritifera

<220>
<221> source
<222> 1..1034
<223> /mol_type="DNA"
/organism="Pinctada margaritifera"

<400> 9
agggcgtgta gttgtcttgt tgctgctgct gttgtcccgg accattggtt attttgttgt 60

tgtggttgtt gttgttgttg ttgttgattt tgccattgtg aataatggtt ccactgttgc 120

tgtggctgct gctgctgctg ctgctgctgt tgttgttgtt gttgttgagg aggattccat 180

tgagtttgtt ggttccactg attactttgy tgattaytcc aggaattytg attcactggt 240

gacaactgat ttggttgtat catttgagat tgttgcttca tttggttttg ctgtgccawc 300

tggttttgct gtgycatctg rttttgttgt gtcatttgrt tttgctgtgc catctggttt 360

tgctgtgtca tctgattttg ctgtgccact tggttttgtt gtgccatctg gttttgctgt 420

gtcatctgat tttgctgtgt catttggttt tgytgtgtca tttggttttg cgaggacacc 480

agactaggct gcgccatctg ttgytgactc atttgatttt gttgggacat ctgattttga 540

ctgttgaact gattttgttg ggggttctga tagactgact gaaatttagg ctgctgatag 600

tactgttcgt tgttygagaa aaatgatcca ctatgatgaa taccagatga caaacttcct 660

gctggttttt gtgccatccc acttgttatg ctatgttgct gattgggttt tgcggccacg 720

tgattgacaa cggccccgcc ccctatcttc atctgtgtct ggggcttatg ccaggatttc 780

tgcattattt ttcattgaaa aagagtacat ccgacccttt tgtggtgaaa gtgtaattgg 840

tttattggtt ggcataaata ctcgagttgg tgttttgtca gacgggactt gtttggccga 900

aaactgggca tcagtggtca aacaaaaaag taaaataagt ccacaaatat acgaaaactc 960

catttttact tctggtaatt ctgttgaaat ttactaaaac cattctagag gccgaggcgg 1020

ccgacatgtt ttta 1034

<210> 10
<211> 1017
<212> DNA
<213> Pinctada margaritifera

<220>
<221> source
<222> 1..1017
<223> /mol_type="DNA"
/organism="Pinctada margaritifera"

<400> 10
atgaggatcc ttgccaactt aattttgcta ggtgtattat ttggagtttg tttgtgtcag 60

ggttgtggag acagcgacga tgacggccaa gatgactgca ccggggactg tggtgatggt 120

gacttcgatg gtgtagatga ctgcacaggc aactgtggtg actctgacgg ggatgggtac 180

gatgactgca acgatgatga tagccaagga gcatatacgt atccgtacgg aagatatctt 240

tatggaaggc gttttggtct ccgacgtttt ggcaatccat tcttccgttt cagacgattt 300

ggtttcggac cggtcggtgg attaaatttc cgtcttggtg gatttggata tccatatggg 360

ggctatggaa atcttctcag cagattcaga ggatacggcg gatatggcaa tctccttgga 420

ggtatcagag gatatggaaa tgttctcgga ggatatggaa atgttctcgg aggatatgga 480

aatatgctcg gaggatatgg aaatatccta ggaggatatg gaaacatgct cggaggatat 540

ggaaatttag gaggatacag gggatatgga tatcaactta gaggatacgg cggatatgga 600

tcttttccag ataattatgg gcgatacagc gtaggaagct accttcgtag gagaaggagg 660

aagaagtatt aaaaaaaagt ataaattgat cgaatattat ttggagcttt tcaacaagga 720

ttttgcaaga ccttatcaca gttgacgcta ctctttctat gaaatatcaa ttaattcaat 780

gtaaggatgt gttctatgtt ttgtgttgtc tacgcataat aactctgttg ggttttgaat 840

caatcacaag taaacttgtt gaaaatcaat cacaagtaaa catgttaaat aactatctta 900

gaaatttaca gcaattgata ttatcatgga aactaagcat tccttttcat attatccttg 960

ttcttgctat cattttacac ctgtatttat gtcattgcaa taaatcatct ggaaatg 1017

<210> 11
<211> 1421
<212> DNA
<213> Pinctada margaritifera

<220>
<221> source
<222> 1..1421
<223> /mol_type="DNA"
/organism="Pinctada margaritifera"

<400> 11
tatacaacgt acaaatctac tgcttatgtt tccgaytcma cymcccggcc gtaatggcca 60

ctctgcgttg ataccactgc ttagtcaagc cttatttgct gaaaggttct ctcactcatc 120

ctgatataca agatgtcacc actcctttgc atccccctac tcttcgctgt agcaagcgcc 180

aaatatgcac gtcccgaacc ggtaccctac aatttggcag cgtcaagcaa tttaggagtc 240

ccagaaccta gacctttagg tgggttaggt tcggcatcac ttgctggatc aggaccagga 300

tcacttgttg gatcaggacc acttgctgga tcaggaccag gatcacttgt tggaatgggg 360

tcaggaccac ttgctggatc aggaccagga ccactcgttg gaatggggtc gggaccactt 420

gccggatcag ggccaggacc acttgttgga tcaggaccag gaccacttgc tggatcagga 480

ccaggaccac ttgctggatc aggaccagga ccacttgttg gaatgggatc gggcccactt 540

gctggatcag ggccaggacc acttgctgga tcaggaccag gaccacttgc tggatcaggg 600

ccaggaccac ttgttggaat ggggtcagga ttacttgctg gaggatcctc gctaaacctt 660

ggaggatccg gagctttagt aggtggtggt agtggcctag gatttggcag agataccgct 720

gttttccatg gacatactgt tggaaacaga gtacggggta gaatatattc taggggtgtc 780

gcaattcctt acggaggata cctcggactt tccagaggac ttggaggata cggaggtctg 840

tatggaggta acctatatgg aggtctgtat ggtggtaacc tttacggtgg caacctagga 900

ttatctggtg gaaaccttta cggaggatac ctaaatacat tatacggagg acgtttagga 960

ggagctggcg gtatcggggg aagtctaggt ggacttagcg gtatcggagg aggtctttta 1020

ggacctggca gtatcggagg aggtttagca ggacctggcg gtatcggagg aggtctttca 1080

ggacctggcg gtatcggggg aagtcttggt ggactaagcg gtatcggagg aggtctttca 1140

ggacctggtg gtatcggagg aggtttagca ggacctggcg gtatgggagc aggtttagca 1200

ggacctggcg gtatcggggg aagtcttagt ggacttggca atgtcggtgg tatcagtgga 1260

ataggatacc ctctgcctct gcctctacca gaacgcagac caaggaaaaa gtactagaca 1320

ggaattgtat gtcagaattc catagatgca gtgccgtcaa catatttgtt attgcttttt 1380

gtgattttat ttaattaaat ttttagaaag gtttttacww a 1421

<210> 12
<211> 643
<212> DNA
<213> Pinctada margaritifera

<220>
<221> source
<222> 1..643
<223> /mol_type="DNA"
/organism="Pinctada margaritifera"

<400> 12
tcatttaaag ttcgttttgg tccacctgcc gctgtgttga cacataatca ctttgatgcc 60

aaattcttca ttcaaagtag cacaggaata tgctcttttg gcaccctcyg tattatatcc 120

caagggggac aagatggcac cctgaattgt cggaggactt ccacagtcgg mtttacaaaa 180

gaaattaggt tttgtccaaa ctccatctga tccacagaat attgtaccgt ttccatccgg 240

gatgctattt ggatcacatg tataagtggc ataactgcct tgcaatgtag acgccagggy 300

tatcgtagct ckaagaagag twggaggagc tccacagtca gcatccggtc ggcaatttag 360

atttgtcgtt gtccaagtac catcactttg acacacgatc gttgcccatg acccataatc 420

acacgtatac cgtacaacag tgccctcatt ctcatatgac atagtcgccc caggtatctc 480

aggtggttcc ccacagttag gtttgcagaa aaagttgata ggagaccagg ttccatcagc 540

cctacraaca gacgtgaaaa tgcctgtggg tacagaacca tcgtcacaga cataacgcaa 600

ttcagaaccc tcaagggttg aagctggtgg tgccgcaagt cgg 643

<210> 13
<211> 1207
<212> DNA
<213> Pinctada margaritifera

<220>
<221> source
<222> 1..1207
<223> /mol_type="DNA"
/organism="Pinctada margaritifera"

<400> 13
ttatgctttt taaggaagtg aaggaacwtt agtcattatg gcttcttcat aaaagagata 60

aaggagatcc tgacagcaaa tcacaacagc actcacaata gaataccata aactttgcgg 120

agtgcgtttt caattcgtac gattatatta aaataaaaga acaaatgaaa tacattggga 180

caaaagaatg acattagaaa tactgattct gttggtactg cccatattat gtgaattcca 240

acaaatgtat aagaacttaa cgaacaatcc ttgtatgtat atagtatatt tatattcaca 300

tgtttgcctg cttgttttat gcatttcgca ttgttgtatg ttggtcatta catggttgat 360

cttccagatt tgttacgaaa taattcgaca cacgaatata cttcattaaa ataattcaat 420

gtttttctta acaaaatatt aaattcactt gtatcaaaat agagaataac aaaactgaag 480

atacgaagat agacagtctc tgataccttg aggctgcaca tgcagttact ctgatactca 540

taaatgtgga tcaatacatt catcatagac ttgtgtaaaa cagtaaagga tttcctgtat 600

aggaattcat caaaagtaaa ctccattctc gatttgtttg aaatataaaa gtagatatca 660

gcctgattta aataatgaat attgttgtaa aactattgca caaatactgt aggatttcac 720

atttctccaa aagtgattgt ccttaatttc ttataagtta acactttctc tgttcatgtc 780

catatccctt atcacatgta cttgcaatat aatgcgcctt gacctggcgc cctctacatt 840

gccatggcct gtttttcagc caattcttaa cccgtctgtc acagtttatg ccgcattgaa 900

tcatggtaga ccgtctacag gcacatgttg gaaacccttc acattctcca atgctgccaa 960

agtcatagag aactcttccg ttttgaaagg catcaactgc cttgcagaaa cagtttcttt 1020

tacctcgtcc atttttgcc caccatgcgt gagttgacaa taccaaagat agaaggagta 1080

acgtaattac aagtctctgc atagttcctc aaaagactct cttgaattgg atcgacaact 1140

tagctatgtt gatatttttc taaactgaaa tacaagttct gtattctaga ggccgaggcg 1200

gccgaca 1207

<210> 14
<211> 250
<212> DNA
<213> Pinctada margaritifera

<220>
<221> source
<222> 1..250
<223> /mol_type="DNA"
/organism="Pinctada margaritifera"

<400> 14
tgggtttaat atgctcagaa acccgcgtca agaccatata cgatttaacg tgatctgtaa 60

cgaatacaac agattgtcgt gccgttctcc gcaatacaca cgatttaaca atgatggtgg 120

aggaaattct gtatatcttg atcgccatag agtacaatgc agcggtagtt actccttgaa 180

cagcttcaga cttgaacgta caaggaatca taaagagata cgaatggttt acaaatgctg 240

cagaccgaca 250

<210> 15
<211> 381
<212> DNA
<213> Pinctada margaritifera

<220>
<221> source
<222> 1..381
<223> /mol_type="DNA"
/organism="Pinctada margaritifera"

<400> 15
cgggggctcc ttgtttgcat atgtctgtaa cgtcttttgt tccaacaaac catcggtcct 60

tacattctct acaaacttcc attctgcatt ttgcgttcgg cactttatga caagaaagaa 120

ctttgcacaa gtcaatatga cagttttgtc gtggttttcc ttttggacat ttyccatatt 180

ttagtccata atatggtttg tatcttcttt tcctgcaaca tacacttgag gtattagcac 240

taccaacaca ttcgtatccc gttggacagt ctattttacc gggacctatg cagtggaggg 300

catctccgtt ctcttgaagc ggttctcctc tcttacaagg atttttctgt ctgcaacaaa 360

agcctagttc attagtttgt g 381

<210> 16
<211> 453
<212> DNA
<213> Pinctada margaritifera

<220>
<221> source
<222> 1..453
<223> /mol_type="DNA"
/organism="Pinctada margaritifera"

<400> 16
atgctcttca ggtttctatc ggtccgagcc gttttctttc ttgcggtttt ttccgtcgtc 60

atattatgga catatgcgtg tgactgtcct gacgaaacaa gacaacagaa atgccgcagg 120

actgacttta ctttcctcgg taatgctaac tttgtcgcat taactagcgt tcagtcttcc 180

ttatatatca gatactgttt ttccatctgg cgtgtattta aggacagatc gtttgcattg 240

agtagtccat gtatagtaac gccgttcgac actatagcgt gcggtatcag gatccaacta 300

tatgagccgt acattgtatc gggtgttcat accaggagtg gaaatattgc acaagcttgc 360

gattggaatg aaagatggag tgatgtgccc tttttctata ggtttcaagt tttaaatcaa 420

ccggattatt gtttacctta aactgattct ttc 453

<210> 17
<211> 1641
<212> DNA
<213> Pinctada margaritifera

<220>
<221> source
<222> 1..1641
<223> /mol_type="DNA"
/organism="Pinctada margaritifera"

<400> 17
cataattctt atttattttc tacgaaaaat gaaagtaaga aatgaaaaat aatacaaaaa 60

tacatggaat aaaaatgttt gttgcataac aaatgaaaaa ggtataaatt atccacagag 120

tgtcaagaca agacgaaaaa cagtacactc gctagggggc tccaattctt ctatctcgga 180

agtttgctct aaacggcatt atcttattca gtcgtccctc cgacagagct gcctgctcag 240

ccattacttt aacggattgt ccggtgccgc ttctgccgcc aaacatagac acatctgttt 300

cagctgttgt ggctacgcac ctttggtttc ctgtaccacc tgttgggcag tacagtaagt 360

ttgtgtctcc tcttctgcca catccgttac cacatgttgg gtggtcatcg taagtgtaca 420

caaactgggt gaacaaattg gtatacccat ttgcattggt ccaccatgtc gaaaaattat 480

aaaagtgttc catttgagta tctgccgcat gtggatctcc accgtgaccg ggatagtcat 540

tggctgggtt tatacctaaa gtgaacaatt tttcccggaa tttttcccaa acataatcta 600

tgtaagtatg atgcaaccaa aacacagggt cttgaggagc aatggtggcg tcagacataa 660

cccctcctac ccacacatgg gtgttgtcat gttcgctttc gagactagtt ctggttcctt 720

gatctggatc tatcattcca acagaacctt ctccatttga tatttgtgaa tgatttcgaa 780

tcaaattact agtcatgatc aaatccacaa cctgtggccg catgagtgaa gcaaatgagg 840

caatttcgcg tctaagggaa acattgcgtt ccggaatagg ccagttccga aatggtccgt 900

ttataaccat tcctatccca tttcctacaa cttcactggt gaacatagtt gtgtttcttt 960

gtccactgcc ttctataaga tagtctagcg tggaatccca atagcataat ggcactcctc 1020

caaccctaat caatattctc tcaaaatacc ataggtacac tcgatgccat ccaaggaaat 1080

ttgaacctat gtgggcgttc cgaaatgacc tcaaagacct atgtaaacca gcaaaaaagt 1140

catacacacc tgtgcggaat ttaagataac gcataactgc aaagagtctg tttcttcgat 1200

tatcaggcag ggctctacat tcctgtctcc ttattaaacg tcccctagtc ccagcctgtc 1260

ttttttgcct tctcctttca tatatttgcc ctaaaccgtc tctttctaaa gaacgtaaga 1320

agttcatttg atcatctgtg actcccaagt ctttctgctc tcgggcaatg tgttctataa 1380

agtattttac acatactgga tctatttctt gcacattgtt ttgtttgaaa gcatagatag 1440

tttcgtccgt gaagcacttc acaaataagt tatcagatgt gtctattcca ttaaagcaat 1500

gtgaaacaga tagaatacac gcaagaaaaa tgaatatgtc tccttgaatc atctttcctt 1560

atcaagaata tacaataaat gtgactatcc ccggccgtaa tggccactct gcgttgatac 1620

cactgcttat tctagaggcc g 1641

<210> 18
<211> 582
<212> DNA
<213> Pinctada margaritifera

<220>
<221> source
<222> 1..582
<223> /mol_type="DNA"
/organism="Pinctada margaritifera"

<400> 18
taatggatgc ccaacatgcc agtgtaaacc acttgactgt ggtcctgttt gcctgatgtt 60

gtgtccatat ggcaacattc ctgatgagar rggttgycct acgtgcgtct gtcggccaca 120

cccatgtcct aagaagaaat gtaaaagaaa atgcaagaag tacgtactgg atgagtatgg 180

ctgtcgtaca tgcaaatgta aagaatgcct agagcccaag aaggtagggc cctgcttagc 240

gttaataaag cgatactact atgatgtatg gtctggcaaa tgcagaaagt tctattgggg 300

aggatgccaa gccaatggaa ataatttcaa aacaaagtct cagtgctgta aacgttgcag 360

ggggaagggg taaccaccat catctcaaaa tgactgaagt ggaaatttta caaatcctgt 420

aaattctaga ccttctctcg tctaagtgat tgatagggat gaaaatattc aaatattgtt 480

taatattgta tatcacagtc ctatttcawt tggtytccar tgttgttata ctgtagtaaa 540

ttggtgtgaa tgttgcttta acagtaaatg gtattggata tt 582

<210> 19
<211> 2368
<212> DNA
<213> Pinctada margaritifera

<220>
<221> source
<222> 1..2368
<223> /mol_type="DNA"
/organism="Pinctada margaritifera"

<400> 19
taagcagtgg tatcaacgca gagtggccat tacggccggg cggtgtcgaa gtaagtgttg 60

atctgggggc agtttcaggt tgtgtcaatg gactcgggcc tggttgtggt gttcctatta 120

ttcaaggaga cactggcgca tcagtcagtg tgtcaggcgg aagtatgagt gggtcaggca 180

aaagtagcac aggagttgtg gcaacaatta aaaaggagga agatggagac aagagcggaa 240

agatttcctt ggtgattgca tccaacaatg caagtgctat taataacata ctcagttcct 300

cctctctagg gcagtcactg ggcgcactag gcgcaggtgt tcaaaaacaa gctagtgtaa 360

ttgacgaagc agataaatct ttaaaacagc cttccaagag caacattgct gcaatactcg 420

gtccttcatc agatccggga aaattagatg ctgccatatt atccaaactt gcagcagata 480

aatctacggg aagtacaatt caaagaaaga aagaggaaga cagtgatgga agtggatcta 540

gcagttctaa aagttcccta tgtatcaatg gactcggtcc gggatgtggc gtcccagttg 600

ttagtggtag cggagatact gtatcacaac cagcagttac tggaccagga tcaggtccct 660

ccggtccgag cgggcagcca caagatgctg cgtcatctcc aggagttcca gatcctaaac 720

ttacagctcc aacaaatact caagctggat ctcctgctga tttacttggt cttctgggtg 780

gtgacacttt atcaggtggt gtcaaacctg cccccagttc aggtagtggt gtaggagttc 840

cagtttcacc atcatcgggc gtcaaagata aatcaagtcc atcaacccca ggtggaggtt 900

ccgctagtac tggagcctca acacctaaag gcactagtcc agcaagttca ccgtcaggtg 960

tttcccctct tgcaacagct cttgttaagc ctgcaccaaa agtcaaaaag cctaatcttg 1020

cagcattgtg tctcctgtac cttggagcgt tcattgatgg cgttggttac gccccatacc 1080

ctggtgactg tcagaaactt gtacagtgtc tatattataa tggcaaactg aatgcagtag 1140

caagagaatg tccactcgga atgttctggg accagcctct cctcttatgt cgacttccgg 1200

gagacgttcc ctgcttcgat gaccggtgtc ttgtgcctag agtactcaaa tactcgagat 1260

cgggaggttg taaatcctac tttaaatgca ttgagggtat ttctgtcccg gcttgttgtc 1320

ccaagggata caagtacgat gatgacgatg aatgcaagcc agtcagtgga atcggggatg 1380

atatatgtga tgatgattgt gacaccccag gagatcttga cagactgacg ccatcaaact 1440

gtccaagcat gcctgatagc gagaacaaat atggttacat tgtgcgtgag tttggaggcc 1500

tgcgcttcag aggatgtcca gatggaacca tgtacagtag tcaactttgt cgttgtcaag 1560

gaaacctcaa tgaaccaatc agcagcaaat acagaaaaac atgttcccct gagttcaaga 1620

tgaatttcga cgatggattc agagacattt ctgatggagg cttatcattc gagtacaata 1680

atattttccg gtcaaacaaa gcatgcaagt ttaacggcga cggacagata tttatttggg 1740

gtttcaccag tagatacctt ggcaagagtt tcgcaatcaa actgaaagtg aaacctgcga 1800

aaggtgccgc tagacgaaga ccagaaacta tcatttccaa ctgcggatct catggagagc 1860

caagtattga gatatccatc tacaaaggca gaatgagatt caaggcgaaa acaaccggaa 1920

gtaccaaggt cgtcactgca tcagaggttt acaaggagga tgaatggaat gaagtgacat 1980

actactataa tggcaaacat tttggtggca gctgtgggaa aaattccttt acaaagataa 2040

tgggaggtaa cttggaacct cgtgataatc cgctttctat aggaagctgt ggacgatcag 2100

gtttccgtgg taaacttgat gatttggaaa tatttaccgc gtgtgtgccc ccagacgttt 2160

agaacaatct tttagtgtat agctcaaata ttactcggtt tctctaattc cggaattaaa 2220

gaatcattat tttatgtgtt gtcatcatcc tcttgtcatt cattttatgt tttcgtttta 2280

tacatttgtt aaaataaatt atttattgaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaca 2340

atgtcggccg cctcggcctc tagataag 2368

<210> 20
<211> 2338
<212> DNA
<213> Pinctada margaritifera

<220>
<221> source
<222> 1..2338
<223> /mol_type="DNA"
/organism="Pinctada margaritifera"

<400> 20
agtggtatca acgcagagtg gccattacgg ccgggcaagt ttcgccaggt tcaacaacac 60

gttcaaaacc taaattgaag gtaacatttt cagcgacacg gtcagtgttt agtccgggca 120

aaaaggcagt attctctttc ggctttcgaa ataaacaacg tacattttcg ggaagtaaac 180

catccgtatt caaaatgcca cggatgcaaa ctaatgaagt tggaaatcaa atcaatcaaa 240

tagaatccaa gacaggtatg aaaaattcag atatacttaa caaaccaaac aaagatttga 300

tgccatcaga gggtcagagt ttcggtggat ctagtttgag tttaacaaat aatgcggtca 360

tggacaaacc aagyaaagat atgatgactc aacaaggcca ragtttcagt aggcaaagtt 420

caaatgtagc aactaacgtc gycatgagca aaccaaatca agatttgatt tctcctcaag 480

gccaaagttt cagtaggcaa agttcaaatg tagcaactaa cgtcgtcatg agcaaaccaa 540

atcaagattt gatttctcct caagggcaga gtttcagtag gccagattta aatttagcaa 600

ataacggagt catgagtaat caaaatcaag atttgatttc cccacaaggc cagagtttca 660

gtgggccaaa ttcaaattta gcaaataacg cagtcatgag taatccaaat caagatttga 720

tttcycctca aggtcagagt ttcagtaggc aaagttcaag tttttcaaac aatgcgggca 780

tgacaggtgc tgtggtcatg gccggatacc agggtatgag agatggatca ggtatgcytg 840

gcggtacaya tgcagaggct ggtggagcca atatggtgtc ctctggtcta tctcaaagcc 900

agtcaaaaca agtacaggta ttaacttcta gcttgtcggc tagtggccaa tacagcattc 960

aagacaagca gaaacaagct tcaacaaaag ggaatttcaa gtcaccgaat ttatttgatt 1020

cgtcagtcat tgtaccggaa aaaccaaaaa tgcccgcaga tggtcgtact gaccaggccg 1080

gtatgatggt ttcagaacct atggtgaatc aactatcatc tagcaatagt ggacaactaa 1140

cttcatctaa cacggtcggc actcaaacgc ataggttttt cgaaggtaat cctgaaatag 1200

tggtaagcca ttcagaggga caatcgagcc agaataaccc tatacagaag tccaaagtgt 1260

tgtggtcatc aggcgtttcc aaaactcagg ccccaaacat catatacaga gaccaatcca 1320

atcctccaac aaatccaaca ataccttctg atgtaaatcc aactaaggca cctgcatatc 1380

cctcgttttc attcgctggg ttacaaagta cagctctggc aactaaagta ccctatttta 1440

atgcagcggg tacaaatgga ccaaggcttc tagaaacaac agattatttc tctagaacac 1500

ctattcagaa agtgatcaac attaagagac caacctttag ttttgggtca aaatcaagaa 1560

accatagtcc taaaatttct tacagaaata gttttagtgt gcaacataat aagaaaatga 1620

caaaagctcc tcttaatatg actcctaccg ggaaaacaat gatgccaact actggtccgt 1680

ggaaccgtgt gaaatgaaaa ccttatagtt aaacttacag tcctcagtat taatctacaa 1740

agatgtttta tcaaggaagg acgattcttc tatcgacaat ctctcacttt tatgtttagc 1800

tcgtgttcta atgacagtcc aaattaagaa ctacaattaa aacactctgt taaacctgtt 1860

atttgttata gcaaatgtga caggtagaca gtgcatctga tacaaatttt aaacgatcta 1920

tgataaatct taagaacttt taaatgtata agctctttct ttcttttatt tactactgtt 1980

atacccagaa tacagaataa attaaccata ttaagtataa aagtttgatc attatatttc 2040

ctatcctgtc tgaaagattg ctcctgtttg tgctatacat tgtacattgt cattttatcg 2100

gtatgttagg aatgttattt gttaccttaa tttattatta tcatcatgaa tttaattcat 2160

tgtaaataca gcataatatt cttcgaattc tttatttttc ttaccaataa cagtatcatc 2220

agaataatag aatatagtct ggtaacacgt gctaatkccc ggagtgtagg atgaatttca 2280

ggggaaaaag aaacacaggc aaaaatagac ttaattacaa aataatcttt catgaagc 2338

<210> 21
<211> 609
<212> DNA
<213> Pinctada margaritifera

<220>
<221> source
<222> 1..609
<223> /mol_type="DNA"
/organism="Pinctada margaritifera"

<400> 21
aaagtaaatt gtttcataac atacatttct gaaaggatgt ccaggacaat aatcgtrtgt 60

atggttgtat ttctgtgtgt cacagtaagt tatggccaag acgagaaaga cgcacggaaa 120

aaagtagaat ccctcatcaa gtcccttggg aacaaaggta caggagttgt agacgtgtct 180

aagggaaaga cagcctccag aatccgcccc attattggcc caatcagacc cccrggcttc 240

agctggtgta ttagagagct tagaaattgt ttgagcggat atacaggctg taggaaattg 300

tgtaaaaacc aaatcggaaw gtcttgtaat tctacttgtt ggcgtttatt caatggatgt 360

ttgtcgaatg catgttttgg tcatctctgg tagccttttt gttttctctt aattttctct 420

aaattttctt aatacagcct tattggtttt actttctttt aatattcctc agaaagtttg 480

aaaacatgta cattcatttt cttgagatgc ctttgcattt tacaaatgta actaatctat 540

tgtagttatg tcagatctac aatgcgaata aaagctgaaa ataagakcka taatgtattg 600

tagttatgt 609

<210> 22
<211> 723
<212> DNA
<213> Pinctada margaritifera

<220>
<221> source

<222> 1..723
<223> /mol_type="DNA"
/organism="Pinctada margaritifera"

<400> 22
gctgttgwyt aagtgtatag ctgaaattta ttatgcatgt aaaaataatc tataaaaaat 60

tattgcacgt ggtaatactc agtttaattt acataagatc gtcttcctga cctccagggt 120

gtagtgcata ctcttccaca gccattggaa cagcatttct gattacccgg acactggaag 180

tcattagaac atcgttctac acagattcca aatcctctgg gccgtggaca tactccgtcc 240

ttctctgccg gcagccctat caatcccctt ggataagtgc aatatccggg ctgaagaatt 300

ccacgtctcc cacaacatat tctgggtgca gagcactcat tgtctgagaa acacctttgt 360

ccgtttcctt gacctacatt tctgggacat ctacctgagc tgacaactgg tttgtaaggt 420

gttggaggtt tgtatggctt gtatgaagct gaggtgaatg caaataaagc gacgatgaca 480

atcaatgtaa tctgtttctt catatctttg ctcttagaaa tggcgcccta aaggtcttgt 540

ttcacgaaca aatattgatg tagagtaccc cggccgtaat ggccactctg cgttgatacc 600

actgcttaag cagtggtatc aacgcagagt ggccattacg gccgggwtyg ktactgtcat 660

tatttttgta ctgtcgtgtg gtcgtatgaa ttttgaatca gcccccaagg ggaataaata 720

tag 723

<210> 23
<211> 3510
<212> DNA
<213> Pinctada margaritifera

<220>
<221> source
<222> 1..3510
<223> /mol_type="DNA"
/organism="Pinctada margaritifera"

<400> 23
atgcaagttc catatctcca gattgtgttt ttgctgacag cagtcttcgg catcggtgtc 60

aaatcagatg attgtaaaac agctgattta gttgtaaatg tggacggctc tgatgatgta 120

agtgatagag aattcgataa actgaaacgg gcaatgttaa tgttggttcg aggtctgagc 180

atcgatgaca gtcaaataag gcttggaatg gttacttatg gctcggaaat cggtgactcc 240

attcctctac aaggtgatag attagatctt gctcgcacca ttcggtacat gaagaagccg 300

ggcggtcctt gcaaaccgtt caaaggaata ggcgagacaa ggaaaatgtt ttcttccaga 360

ggaaggttca atgtacctca tgttactttg aatttagggg gtgatatagt cgattccgaa 420

gttagggact taatggatga aactgataag gccagagacg aagacatcaa ggtcatggca 480

atcggtttag ggacaaaagt agagagggac gagattgagg gcatagcatg ggataaagaa 540

caagcctatt tcatggatga cgccgatgat ttagttagaa gagtgaaaga aattcctgat 600

tatctttgca aaattattaa agcgaaaaag ccaagaaagt cggcctcaaa gaaatctaag 660

acaaaacctg ctaaaaagcc tgattctgat atagtgggga aaagtccggg ttttcattca 720

ctgcagcgaa cagacgacaa acctaaaatg tcaaagaaag tggaagtcaa agaattatgt 780

gatgatgccg aatgggtaga agatgtgggt tacggatcag tcccgacaag gtgtgaagat 840

tttgttatgt gccaaaatgt cagtggaagt ctacgaaaaa cacttaagac atgtccctat 900

ggtcagtttt ggagcagagc gcggacctct tgcgtactta cggaggacga agattgtagc 960

gatgatctct gcaaaactat gctacttcca tcacgtgact atgacgtcag ctgcagagcg 1020

tactggaagt gtgagaatgg gaaatctgta gccaggtgtt gccccagtgg catggcgtat 1080

gaaccaggta aaggatgtgt tttagatagt gactgtgacg aggaatgccc tccaaaaggt 1140

gatagtgata acggagacga cgatgatgat gataatgacg acgacgacaa tgaatatgat 1200

gatgatgatg atgaaatgga gtacaatccg aactgccctc taagaccgat taaaggtagt 1260

ccagaaaaat tcaaacaaca caccggtgat gataactggg aggagtttga ctgcgcccca 1320

ggaacgctat tcagttctcg tgattgtgcc tgcagcattc ttggtcgtcc agagaaagat 1380

gacaatggca agaatgagga cgatacaagt aaagtatgcg aaccagaact ttacttacct 1440

ttctgtgatg atttgcacga ctactcaggg aaggaaactc atgttgaaaa cgaaggagat 1500

gcggttataa tagaaaatgg gaaggcatac ttcaatggac gtgctggtct taaaattccc 1560

agattttctg gagtacctta tggaaaatcg gtttttatta aaatgaagta taaagaagat 1620

gaagatgatg ataaaaagag gaatgatgat gacaaaaaac taagaataaa aagagacgaa 1680

agaggaagga aaggttacag aaaaggtgga agaaaagatg acagaaacgg gaaaagaaga 1740

gatgacagaa ttggtaaaag aagagatgat agaatatttg atgacagaaa aggtaggcga 1800

acagatgata gaaaaggtga cagaagagat agaattgatg acagaaatgg tagacgaaca 1860

gatgatagaa aagataaccg aagagacgat agaaaagata acagaagaga cgatataaaa 1920

gataacaaaa gggatgacaa gaaagataac gcagatgagc ccatgactct tatttcaaac 1980

ggagaatgcg ataattttga attacacgac tgctttgaaa aaccatcact ggccatcaca 2040

actggcaaaa aatttgctgg atttagcgtt agttctactg aaagagatga ggttgattta 2100

gaagtagaca acgacaagaa aggttattta tggaataaag ataagaaaga taaagatgat 2160

aagaatagaa gggataaaga caaaaatgga gatagaacag atgacaaaaa gagtctcgat 2220

gacctcgtga aggaaattga aagaaggaaa agtgatgaca aaaagagttt cgatgacctc 2280

gtgaaggaaa ttgaaagaag gaaaagtgat gacaaaaaga gtttcgatga cctcgtgaag 2340

gaaattgaaa gaaggaaaag cgatgacaaa ataagtctcg atgacctcgt gaaggaaatt 2400

aaaagaagga aaagtgatga caagggcaat ggcagacgaa aagatgacaa taaaaatgat 2460

gaagacgacg acaaaaaagg atggaaaact gtctcgttga aaattaataa tggccatatc 2520

agaggaagga gggacgatag agaggacaag gacattatgg atggtgattt gaagacaaca 2580

ttttccggct ttcaaattgg acaaggtgca agcaacaaga acttcaaagg ctatatggat 2640

gaggtttaca tttacttctg cgaccctggt aaggaggcag attttgatga ggaagacgac 2700

aatggtgacg atgatgatga tgatgatgat gatgatgaca aagataatga tgctggtgat 2760

gataataaag acgataacaa taataatggc agaaaagacg ataacaataa tgatggcaga 2820

aaagacgata acaataaaaa ggatgataaa gatcgatcag acaaaaatgg aggaaaagac 2880

gacaaggata aagatacaaa ggataaattt tcagataagg acaatggaaa agataatgag 2940

gacgctgaca gagacatcaa tgacaatgat aagctctata gacgtgctat gaaaaaatgt 3000

gactttgtta acaaaaacgt agagaaatgg ttagataaga gataattcta aatgcgattt 3060

tcttaatctg cttacatact cagaatgctt tatatgtttg gtttaagaga gaagatataa 3120

ctaaatataa ctttaaggtt tcacgatata taacttcaag taaagagcat gatactttga 3180

tactttgtcc aggggtttgg aatgagatta cattctcatt tgcaataaca tgatctgaaa 3240

tcgctttaat taatgaactc taattagttg tttttggttg gatacctgag gaatgtaacg 3300

tatgtttaga gaacttaagg tatttgataa attaatggaa aaaacttgtg gagctttaat 3360

attctttaaa acaatcttgc ttcctttgtc ttccacctta atttgtacaa aaagttaaag 3420

ctttgatact gcaatggaag cgaaaatgaa tacctgtttg gaaacgagat actgtttatg 3480

ttaaaaaaaa caagaggcaa acgacgagaa 3510

<210> 24
<211> 481
<212> DNA
<213> Pinctada margaritifera

<220>
<221> source
<222> 1..481
<223> /mol_type="DNA"
/organism="Pinctada margaritifera"

<400> 24
ttttttttg tgttagtgag tgatacgcat taatgatttt atattcgtat ttgtagtgaa 60

taatatacag aaagccagta ttttttatc ttgacaagtt caatatttga tacttaatat 120

tacattttat ttggttttat ttttctaggg aaaaaatact gtaaagattt ataaaaaatg 180

aacaaacaaa ttgcaaagtc tgattaagtc tttttaaatt ttgtcaaata atttgctcaa 240

ttcagatatt ttgtgtattt agtttttatt aaaaattgtt tacatgacta aatatatgta 300

acagcattac tgttattgga agttaagata tgaagatttt actgttatgc tttactgttt 360

ctttgctttg atttttgcc ataacatgaa aaataatgtt cctaattgac acaaaatatt 420

tttattgctg ctttagcttt aattggttgt ttatacatgc aaaatcataa ctatgccttt 480

a 481

<210> 25
<211> 1872
<212> DNA
<213> Pinctada margaritifera

<220>
<221> source
<222> 1..1872
<223> /mol_type="DNA"
/organism="Pinctada margaritifera"

<400> 25
gacaatttat tagtatatgt tttctttatg cgttatacat taaataaaat tataatggga 60

agccggaaat acagctgcaa atttggtaca aagctgaagg aaatgtacct ttaaaggtgg 120

aatttccttg actcgccaat ggaaatacaa tcaaaaccat ttactggtaa aaaaggaaac 180

tgatttcagt acataagctt gtaacaatat aaatgcaatg attaaaaaga cgacacgacc 240

tagtagaaat gaataaagtg aagccgtgaa caataacagc agtatctgat tgatagggaa 300

tttgtggaca aaacttattg tcctatgaat agtttgataa tcaatggata gagaaactga 360

aaaatacgta ttcatgtgtg cgaaaacata tatcaaacaa tggattttta tcgatggatt 420

tctaaacttt ttttcttcaa cttgaccctt ctttttatcc gaacaaatgg acagtgaaga 480

atggattctg ccgcttgagg agacgaagcg acggagcttt atactgcggt ttacttttat 540

taatgattac acccgaaccg gcgtacggac tgcacctttc tcttacggta ctgggaaata 600

atttgtatgt gtctttggct cctttgaaga aaaagaatgg aaaagatttt ttcgagttaa 660

acatttttag atcatcaaaa attttctctg ctgcagcttt ggatttttg tctttcagaa 720

tcggggagcg tgatcgtggt acactggcga tgacgacgtt tctaccctga tttctgaatt 780

ttattgttcc cgagcagacc cttacccaat gtttacttcc tccacttatg tcatcatagc 840

ttacaacgaa ccaatccctc cagtcgtatt tctccatcaa aaagtcaaaa gcaattttag 900

caaagtcgga atcttttact cccttgttat tgactaataa tttgtctata tccttcttca 960

tttgtgggag gtatacactt gagcgagaca aactcctgtc taccgatgac agaaaactac 1020

gaagtttctt aacttcgttt gtccagtgtc ttttcctgac attcttgtag gctgccgtct 1080

cgtttgcaag ttccaaatac gctaattcta cactgattcc acggagaata agatcagtaa 1140

gccctaacat gaatgtttga acctttcctc tgtgattttc ggtgtatgtt ttgaatacgc 1200

tcatgagatt ttcatggaaa actccagtac cagttgtgta agtcataagg atctcaggat 1260

cgttttccca gtttgcatta taatatctga ggaaagaatt aatttctccc tgtttaatat 1320

tatttgaagc cctgtaaatt cgatctaaat ttttggaaag tgttcgtatc gtgctttcat 1380

gttctgaaag tcggatttca tatttgttcc agttcacttg atttgtcagt tgtttgaatt 1440

gttggtcgac tttatcgaat ctgttttcaa ttcgtttcag catctctttc ataaactcaa 1500

tctgcggatc tttctggttt gtaaaagcca ttataaggcc tatagcaggg ccgattgctc 1560

cgaggtaggg accaatagaa gttgccagtt ttgacatact ttttccgaag tccccggact 1620

gcattgcggc tgcaagacta tccgctacag tgagtccatt ctggatagct tccatgttat 1680

cttgaccatt ggtcaaggac aggaacataa rcaggagtaa taagcgcatg ttgtaaacct 1740

cagggaaatt tgtaattata tgattttgat cattaattga ttaatagcaa ttccattcag 1800

tatcagatgt gatatccccg gccgtaatgg ccactctgcg ttgataccac tgcttattct 1860

agaggccgag ga 1872

<210> 26

<211> 1020
<212> DNA
<213> Pinctada margaritifera

<220>
<221> source
<222> 1..1020
<223> /mol_type="DNA"
/organism="Pinctada margaritifera"

<400> 26
ctttcgtatg tttgctgtct gtcttttata tgtcaattac gcaataccca cactgtaagt 60

ctcagtttgt atttattgtt tagtccctta gattgtcagt ctcctgtaat ctgagtgtca 120

aattcatgct tttatcaagt gcaaatttct ttactaaaag tgatgttatt ttttgtttgt 180

atgaatttaa atacctttgc aatgaacagc atttacttga tttattgatt gaatttaaag 240

tgcaatacaa atgaaccaga tgagttgaat gtttagawgc agtggtatca acgcagagtg 300

gccattacgs csggggagtt tgtcagggat tactccgtgg atgtacgtgt tcagaatgag 360

atagtcatag tctggatatg agtaggttga ctttgcttgt gctgttggtt atagcagcag 420

tgatacatgg agtacatgga caaggacgag agaatgagaa gaagaacgaa catgaaccag 480

ggaaccaaga tggagggaat caaaatgaga agacagaaag gaatttgcga gaaccaaaca 540

gacgaactcg tcggataaac agtagaaatg gtaacaaaaa ccggaacatt atgcgggaga 600

gagctatgct gctctggcaa cgacgtacag agcaacgaaa caatcagaac aatttcggga 660

acaatcgcag caagcctcca acaaacacct tgaaccggaa caagtcgtgg acgaaatcaa 720

ataaatctgc agttgaaaaa gaaaacggct caactaaagc ttcaaaagga aaaacgcaaa 780

gtgaaggtgg cggtggaaac ggttccgaga aggaaggtcc agaaagacga aaagtacagt 840

atcccatagc aaagcgattc cgcaaacggc atccgtcgaa ctcgcctaaa cctaaaccag 900

cgaggaaaat gacaaatcaa caatatcgca gacattttat gaacaactac aataataaat 960

actggaactg gagaaggaat atgtacaata gaagaacaac aagtcaacac cgatatcaaa 1020

<210> 27
<211> 635
<212> DNA
<213> Pinctada margaritifera

<220>
<221> source
<222> 1..635
<223> /mol_type="DNA"
/organism="Pinctada margaritifera"

<400> 27
taaatctact cctccatttt gcataaacat gccgccgcca actgcgtttc ccgtgttatc 60

tgggcctcca tttgcaaatc tattcctcca ctttgcacag acgtactgmc rccaactgmk 120

kttcccgtgt tatctgggcc tccattcatt tgcaaatcta ttcctccact ttgcacagac 180

gtaccgacgc caactgatgt tcccgtatta tctgggcctc cattcatttg caaatctatt 240

cctcgatttt gcatagacat accagcgcca actgaaatgc ttgggtcact tggaattcca 300

tttatttgca accctgatcc tactccactt tccaaaggca taycactacc tcccggtaaa 360

aatcccggtg gtccttctat ctctactgcc tgctttggtt caatctccgg aacttttatc 420

tcgatagctt gtcttggctc tatttctggc gtttttattt ctggtgtttt tatttccggt 480

aatttttatc tctggtcttt gtaatatttc tatttccggt gttttgactt ccatagcttg 540

tctgggttca acttctggaa ctttaatttc tacctccatc gtcatttgac ctctcaaacc 600

cattcctgat cctggggcac tagacgcccc accag 635

<210> 28
<211> 948
<212> DNA
<213> Pinctada margaritifera

<220>
<221> source
<222> 1..948
<223> /mol_type="DNA"
/organism="Pinctada margaritifera"

<400> 28
atgctggcgg ttcttctttt tgccgccctc gtggcaactg catattcaca gtccaattat 60

ggaccgggca agcctgatgt gaaaattatc ccacatccaa agactgttgt ccacgaggat 120

gcgcgccacg tgcacaaaca agttcacctt gtgaaacagg tgccagtcca cagaactaga 180

gtacaaacca ttatcaacga agtaccaaga atcgttacaa aaccgaaaaa gatcaagaga 240

acaagaatat tcaggcaata ttatcctgtt gatgttcctg tcatcagaag agtaacttat 300

ttacaaccag ttcatctgga gaggaaagta cccgtcgcaa gaatggtggt caaagacgtg 360

cctcatcacg tagtcagaac aaagaaagta gatgtaccca tagacgtccc tataaagaaa 420

attgttgaga agaaggtcgt aagatatgta gagaataaaa tatttagacc aaggccggtt 480

gtacaagaga aagttcgcgt ggtgcatgtg ccaaaaccat tcccagttga tagagtcatt 540

gtacagaaga accccagacc aaggattatt gttgaaaaga aagcagtgcc tgtcatcaga 600

catatccata ctcacaaaaa acaagctgta gcagtgccaa gagttaaaac tgtcgcagaa 660

gttgtaccaa atgttgtgca ccaaaaggtt acatatcccg ttggaaaagg tggtggttcc 720

gtccagatac caggaggtcc tttaccagta ccagaaaagt tttaataact ggacctcctc 780

ttaggttgaa gataaaccca ttccggagat tggcaacttc agcgtctctt tgatagcttc 840

acattattgg atactagatg taaataatga tcggttatac atatactatt tatatcatcc 900

tcgggcgtct aatgatacat aaatattttt tactaaaacc acactgcg 948

<210> 29
<211> 1030
<212> DNA
<213> Pinctada margaritifera

<220>
<221> source
<222> 1..1030
<223> /mol_type="DNA"
/organism="Pinctada margaritifera"

<400> 29
cttcttgaat acattgtgat gacaaaaggg attgtaggga aacaagtgct aactgggaaa 60

ttccggttcc gtatccgtgg atgatgctat ataagcatcg atatatattc cttatcatcg 120

attgatattt acaaacatca aactataaag aaacttgcaa ctttatgaag atgaggtatc 180

tgacgattat agcagcgatc ctttttgtca ccatcgtatc atgtaatgct agaaaaagrt 240

ggtggagtag gaaccaaaaa gacagttgga atcaaaccgg aggttagcaa tgacggaaac 300

tggaaagttc agggatcatt aagtatctca tggcgaaaga agagagacac agaggatcag 360

gggaaattca acgtaatgtt agctttgaac ccatgtgacc ttcagtccta tgacagtaac 420

agagatgggg aagtcaagct tgatgatata gaagagatat tttatcacac agagctatca 480

aaactgttct ttgaagaagc agatgcaaac aaagacggtg taatatcatc aagcgaattc 540

gatgtcttct caacaaatat aaaaggatgt gaagaggaac ccgaataaaa catgaacaat 600

tttaattgtc aacgttaaac ataggaaatc catgtagtaa attccttggc cactcaccgt 660

tacagttact tcaaacgttt atacaatagt ttacttttt taaatacaaa aagaaggaaa 720

aaatgtatct ttaattaagt ttcgaacttc atgttgatag ttatccatac ataggttgct 780

ttcatatata attatagaac aggaagcaac gacaggttga caataaagaa tgataacttt 840

ccgttaaata cctgtagcga ctaatgattg tttttgtatt tcgttatata aatttccact 900

tcagaaaaat taatgtagca aacgctactt tctttgcaac gacgaattag cgttctatat 960

ttccttgaaa gtttcaaatg tctctgtgat attgttctca ttttacagtc ctaacaaatc 1020

aacaaccgtt 1030

<210> 30
<211> 621
<212> DNA
<213> Pinctada margaritifera

<220>
<221> source
<222> 1..621
<223> /mol_type="DNA"
/organism="Pinctada margaritifera"

<400> 30
ttctgaaatg aaaacttaag gttaacaaca agtggactct tgttctaaat gagtgagtgg 60

aataatttat ccatttttaa tcaatcctta gattttgtaa agaaatttcg acactcaggt 120

ttttctttaa cacttttgtt ggtgtttttc ggaattttga acctttttgaa ttttcggaat 180

cctggcataa ttccttgtgt ttattaggct ataatgtgcc ttgtatgttt gagcgtatcc 240

acatccagtt aaatccaaag taaggaaata ctgtggaatg ttccaagtct tcgttcattt 300

agttataaaa tttcgagtca tgaattacgt cggtactaca gtgcattcca aatgtgttgc 360

ccataatgta accgataata attgtattgt tttcattgtg tataaccatt ttatgttatt 420

tatattgtac atttcctttc accaaaacaa ccatagaatc atgtaaatat atcattaatt 480

gttatgtaat tgtgaaatga atgttcattc tttgtcaata tcttaatgat atttcccatt 540

tgtatgattg ttattttcat tcagaaatcc aaatcctcat gtctcagatt aaactaatga 600

taagttgaga aaataaaaaa a 621

<210> 31
<211> 507
<212> DNA
<213> Pinctada margaritifera

<220>
<221> source
<222> 1..507
<223> /mol_type="DNA"
/organism="Pinctada margaritifera"

<400> 31
cctgccatat ctcagaagca gtctttgtac agctctcgat cctactgtga atgcatcgga 60

attcaattgt tttcctaagc tatggcgccc agaccccaac cctcctatta tatgtcctat 120

gacgagggag attttccagg atccatacaa ctgtgcctat tactacaaat gcgacatgag 180

cgtagccagt agggaaagat gtcccagtgg gatgctcttt gacaatttta tcaggacatg 240

taatcataag gacgcggtca cttgctactc tatgatcaag tgtccccaac caacgggctt 300

gttcccccac cctcaagact gtgacaaatt cctgaactgt tttgatgata ttccatacat 360

tcagtcctgt ccgatcggcc tatactacaa tgaagtaaca aaactttgtg atgagcttaa 420

aaacgttaat tgtctgatcc catgatatgt actcgcttac tttgaaaata tttattcaag 480

tgaaatacaa aatgtcattc tagtaga 507

<210> 32
<211> 833
<212> DNA
<213> Pinctada margaritifera

<220>
<221> source
<222> 1..833
<223> /mol_type="DNA"
/organism="Pinctada margaritifera"

<400> 32
tggaaccaaa gaaaacaact ccaccggtca ttgctggtga acctattata caacgcaggg 60

tcattccgga tattattatt gacccgtggt ttccgcctag acgaagaaca aaaagtgttg 120

tcaagaactt acctcccatg gacgtccctc ttgatggcat tgtcatgttt gaccttgaag 180

ttctgccaaa taccactgag atcagcatag aggcgaaata cgagaaacag tcggattaca 240

aatccttggt accatttaag tcacctagca acagcttttt acaagttaaa cttctaggag 300

acaacccaaa ggctggagat acggcatcat ttgaaataaa atcaacagaa ccagttgcta 360

aagtacatta tcagcttttg gccaaaggac agatcgtgaa gacaggaact gttccaatrg 420

ttggacctga tatgaaacag gccacgttta gtttacctat cacctatgag atgaccccta 480

aaacacgtct gaatgtctac tacgtaagac ctgacggtga agtaatcaca gatgttatca 540

cattcwacgt ggaaggagtt ttcaaaaata aagtttccat taactttgac cgcagacaag 600

tccagcccgg aaacgaagtg gttatgacct tgaaagctga ccccggttct ctggtcaatg 660

tacttgctgt ggacaaaagt gttcttctgc tcaaatctgg aaacgactta tcaaaggacg 720

agatttcctc ggaactcgac aagtatgaca acttgcctgg tggtrgagga ggtggcccgt 780

tcccaatatt ctgggggtgg cgctggcccc gccctagcag cggagaagac gca 833

<210> 33
<211> 3390
<212> DNA
<213> Pinctada margaritifera

<220>
<221> source
<222> 1..3390
<223> /mol_type="DNA"
/organism="Pinctada margaritifera"

<400> 33
ttcggccgcc tcggcctcta gaattctgac catggatatg gactccacgt ttaacgactc 60

ggaaaacaac aattcattca acaactcaga aaatgataag aacagctaca atttgaatcg 120

aacaggatca aggaacaaga agaaaaaaac gcaaggcagc tgatgtctta gagaaaaaat 180

ttaaagatct gtaccagccc acaggggaag tgctaggaaa tggtgcttat gcatacygta 240

aaaacttaca aacaactatc atctgagaaa gagtttgctg ttaaggtgat cgagaagaat 300

tctggtaggt ctaggagtaa agtgtttaag gagatagaaa tattccattt gtgtcaagga 360

catgataata ttctgcagtt gtatgaatac tttgaggaag aggacagatt ttatctggtg 420

tttgagaaaa tgcaaggagg aacattattg gctaacatcg aacgaagggg tcatctcaca 480

gaaagtgaag caagtctggt cattcgtgac atagccagag cccttgattt cctgcatagg 540

aaaggaattg ctcatcgtga tttaaaacct gaaaatattc tctgtgagaa gaaagatgac 600

gttgttccaa tacgcatatg tgactttgat ttggctagcg gtgtgcctgt gagtcagact 660

gacaactgta caacccctga gctcctaact cctgtaggct cggcagagta tatggccccg 720

gaggtggtag atgcttgggt gggagaatcc ttcaaatatg acaagaagtg tgatttatgg 780

agtcttggca ctatcctgta cattatgctg tgcggctatc ccccattcta tggtcagtgc 840

ggagaggaat gtgggtggga gagaggtgaa acctgccagg attgtcagga aagtctcttc 900

acaagaatcc aggatggaat ctttgagttt ccagacaatg agtgggagga catctcagat 960

aacgcccgtg atcttatccg cagactcctg gtgcgtgacc cacggaaaag attaacagca 1020

gttgaggtcc tgcaccatcc ctgggtacaa acaccaccag cacccacgcc cctggccaca 1080

ccaagggtcc ttacaaggaa taacagtacc aaggatctgg aatgctttgc tagtgaagcc 1140

atatcaatta atcgtatgat gcagcagcat ctcctcatct cagatcccac atcattcttc 1200

ataggaaatc gtgagggcaa ccttctggaa gattccgacg aaaatgaaga ctacttggag 1260

aatctgacag taccttccat aaaattatca cctccgtgtt caggattggc taagcgacgt 1320

aatgcgttaa acctaaactt tagtaaagaa tgtaatcaaa gcaatgaaat tgacattcca 1380

agtagcactg actcgtcaga ctttggtatc aacatcagtg tgtaagcaag cttgtgttgt 1440

cacataacta cctttacaaa cgtaggagag agtgaaaaaa ttcagggatt catatcatta 1500

tctcattttg agacatatgt catagaaatt aaaaattcca ctgtctttca gaaaaagaaa 1560

tttgaaaaaa atttcaagtt attttcatga ccagtaagaa atttgtacta ctgagctgaa 1620

attgtgtgat gaagaacagt attccaagtg ctaaaaatgc caaaagttgt atggttgtgt 1680

gtagttctaa acaaaagttt gtccagatga agttgtgtcc attgtaacaa atcttggtgt 1740

gatagatgtg tttatgagat gaatatgtgt atatgggagt tgtcatgggt ttgtgtgcta 1800

agattgaatg tgtgtatgtt tcagtgcgta ttctgtgaat ggtggaaatt atgacattcc 1860

acaatcaaac ttgaaagagt tcatatggtg ccacttaaat atagggttgt gtgaaatctg 1920

agattattga ctaaatacat ttccaagtgt atttgaagaa ttgtgcaatg aaaaaaataa 1980

tgaaaaaaaa attgattcaa gttgttttaa ttttttatat gtcagttctc attttagttt 2040

gtacatttcc ataatctttg tttttgtact tttacactca ttaattacat atagctcatt 2100

tatcagttaa tctttataat gagaggccag ataacattca ggggtacaga taatgacaaa 2160

agycacacaa gaatagaggg agtgttcttt ctttaagcat gaaggtatcc tttggatttc 2220

gtaaagaaag gccatttaga ctaaaaaaaa tttgggggat gcatctataa ctctaaatga 2280

aggtatggca gcagaactca tattttctat ttgttataak gattaactaa agtcgttaaa 2340

ttgggaggga gggttggtcy ttttttttgta tgtatatttg atgtacgacc aggatgattt 2400

gtctggcaga aatgacgtta gtcatatttt atgacacaag tgtctgctat cacctaaagt 2460

gcaagcaatc agaaatccgt ttgttatacc tcgcgttaat gttgatgtct aaggtgcatt 2520

attatgtcag agccaaagct tcttactttc actgtttatg acagaaagac agacttaagt 2580

cagaattttt tacatctttt agactataac tagattgaag aagccttggt aacttgacat 2640

caagtgtttc aatattactt ttggattagt catgtgataa gcctgctatg taaatctgca 2700

actgtgatga gaagtgttat gtataattac aattgtactg gcaatggtgt aaagccttaa 2760

aaacttgcac tcagtttcag tcatttgtta gttgttattt tcaaattgta tgtttaatct 2820

catgttgaaa ttgttttatg aaattttgca attttaatga tcagacccaa tcgatcaaag 2880

cagatgcctt tttcttgcga ttgcttacac catgattgat gtcaaagtag tagtcgagac 2940

tcaaagtggc gtttggacgg tcagatcccc cattttacaa ggggcagtct gtctgtctga 3000

atagaatgat ctcataataa atttattttc tcccatatct ggggttgtta caaaaccgag 3060

atcacagtat ctgctgcaat gcagcagtat wtactgtaag atctgatcat cattgtatat 3120

tatgaaatgc tgaacaggtt agctagactt gggaagaaag aattggttca aaatctagtg 3180

gtttcatttt ttggttcaat tgattcaaaa tatcaacaca cttctttttt caacattttt 3240

gacaactttc gttgtatttg attattaaaa mttaaaagaa aattataata cctcaacaag 3300

caaaaatagc tccaaagtgc atatcctatt tcaattttat ttttaaggca tgaacaaatt 3360

ttcwgttttg tttagacttt ttatttttta 3390

<210> 34
<211> 268
<212> DNA
<213> Pinctada margaritifera

<220>
<221> source
<222> 1..268
<223> /mol_type="DNA"
/organism="Pinctada margaritifera"

<400> 34
tcaaagccct gaactcacac ttggccagaa ttgacagcgc cgacgaattt actttcctaa 60

cggacagaat tcaggaaacg cgagcaagtt ttcaaggaag taatgggtac tatgttggtg 120

ctacggacgc tatggttcaa ggagagttta ggtgggctga ctctacagac ttagttacgt 180

atctaccatg gtcaccagga cagccagaca aaggagtcgg ggaggactgc ttgggtatac 240

atcctgatct gactggaaaa tacctgta 268

<210> 35
<211> 878
<212> DNA
<213> Pinctada margaritifera

<220>
<221> source
<222> 1..878
<223> /mol_type="DNA"
/organism="Pinctada margaritifera"

<400> 35
gtaatggcca ctctgcgttg ataccactgc ttaagcagtg gtatcaacgc agagtggcca 60

ttacggccgg ggattcgaag aaatatcgaa gcaccattac catgtattcc atgttgatgt 120

tcatttttgc tgtaatgctt gcagcttcgg aggctcaaga taattggttt gttgggtcag 180

attgtgtctg tacactggaa tataaccctg tatgcggcgt ggatggtgtt acctacggaa 240

atgattgtca acgacgatgc caaggggtag caaaagcatc agatggcgaa tgtagtggaa 300

acgattgtat ttgtccccgg aactatgatc ctgtttgtgg tgtaaatggt aggacgtatg 360

gcaatgactg tatacgacaa tgcagtggag tgcaactagc atatcctggc gaatgcagaa 420

gaggtccttg tgtttgtccc tttatccttc gcccagtgtg tggaagagat ggcaggacat 480

atccaaattt gtgcgtaatg cgttgcaggg gagtgaggtt ggcatatttc ggtgaatgca 540

gaggatgtcc aaatcccaga gtcttttgtt tcgcaccccc ttgcagtgtt tcctcatgcc 600

cacgctatcc acgagcaagc tgtagagcag gatgcaattg caatgccaga ttcttttatg 660

gaggaagaga agtcactaac gattgcagag tctagacaag aaaaaaaggg tcataataga 720

ccgaggcagt ttctggatga attatttatg aacggattta aaaaaaataa agatagattt 780

caataatgaa gtcattttaa gaaggagaat aacatatctt ttattttcgt agagaaaaaa 840

aatacacact tcacaactaa caagatagga cgcactaa 878

<210> 36

<211> 705
<212> DNA
<213> Pinctada margaritifera

<220>
<221> source
<222> 1..705
<223> /mol_type="DNA"
/organism="Pinctada margaritifera"

<400> 36
ttgtcggccg cctcggcctc tagaatgggg ayrmmatkrm ggcbggaatg gsggacaaaa 60

tgggggaggc aatggcggac aaaatggagg aggcaatggc caacaaaatg gtggaggaaa 120

tggtgagcaa aatggaggcg aaaagaaaaa ggataacaaa gatatcatta aaatgattgg 180

agtacctatt ttgaaactac ttttgaaaga agaatttcaa agcgaaggac aaaatggtgg 240

aaacggcgga aatgaacaag gtggtggaaa cgaacaaggt ggtggaaacg gacaaggtgg 300

tggaaatgaa caaggtggtg gaaacggaca aggtggcgga aacggtcaag gtggtggaaa 360

tggtaagaac ggcggaaatg gacaaggcgg tggatatgga tatggttttc attttggtgg 420

ttatggaatg gacggcggaa atggacaaaa tggtggtaat ggtggtggca atggaggcgg 480

taacggaggt ggaaacggag gacaaggaaa tggtcaaaat ggaggcggag gcaagggcgg 540

caacggagga tacggctttg atgtaatgaa aatgatccaa ccacctcatt accttaaaaa 600

gacttattga tgatgaaaat taatcacgcc aaaccataca caatcttgta aatattctct 660

aatttatttg taaataaatt ttatttgcat taacatacaa aaaaa 705

<210> 37
<211> 368
<212> DNA
<213> Pinctada margaritifera

<220>
<221> source
<222> 1..368
<223> /mol_type="DNA"
/organism="Pinctada margaritifera"

<400> 37
gttttttggt ttttttttt ttttttttt ttgaattttc aaacatttta cttttctctt 60

gacttcagtt cttcattgaa ctgcaataaa tagtacataa atcacaatta cacaaacatt 120

caaatgtgta agacaaaaac aagttaattt atgaaagtac aaaatatttt acaaacatct 180

acatgtaatt tacaacacaa ccttttctac ataaatacac aaaatggtcc ctgactgaaa 240

ttgccttggt ctctgtgaca cttctgaata tacacatatt gtagtttctc ttaccaaaaa 300

acaaactgct taaacttttg cttttataag tctttatcct ttataatcat atcatcatta 360

ttatgtaa 368

<210> 38
<211> 262
<212> DNA
<213> Pinctada margaritifera

<220>
<221> source
<222> 1..262
<223> /mol_type="DNA"
/organism="Pinctada margaritifera"

<400> 38
tcctctgtta aggcatacga tagccttttg ggaaaacaaa gaagaagtat ttaggaggag 60

gaacgcaaca cttgtgtcgg atttggcact ggttgttata tcgattgctc tcaatgtagt 120

cttctggaca gtcatatttg aagtatacgc aatagcagtc aacctcgacc tcttcctgca 180

agaagaagaa caaatacaca caaacacccc ggccgtaatg gccactctgc gttgatacca 240

ctgcttattc tagaggccga gg 262

<210> 39
<211> 257
<212> DNA
<213> Pinctada margaritifera

<220>
<221> source
<222> 1..257
<223> /mol_type="DNA"
/organism="Pinctada margaritifera"

<400> 39
taagtctgtg acccactctt tctggatgtg acgtcagtct gtgtcttatt tataagaact 60

actagttttc ggcgctgtca tcaatctgag acgtatttac aagtactgcc agtttcttgc 120

tagtgacgac gtttcatcgt tgtgacgtac gtacatggca ttttcaaacc tgattccatt 180

gccgttgttg tatttccctc ccagagcatt tttcttccat aagatgatga caacaattat 240

gataaaaaca agacaag 257

<210> 40
<211> 1719
<212> DNA
<213> Pinctada margaritifera

<220>
<221> source
<222> 1..1719
<223> /mol_type="DNA"
/organism="Pinctada margaritifera"

<400> 40
tttttcaatt tcgaaaggac gcaaaacaga ataaaaacaa gaaayagcct aatgatcaat 60

ctcgcgaaaa ttatgtcctt gtgaataaaa gttgwttacg atggttcata tcctgcacaa 120

catacaatgt cagtaaattg acatttttaa catgttaaaa aagcacttct aaatgtagat 180

acattacaga aatatacttc acgacggttc ttgtgatcag aggaaagact tgacgtgtaa 240

aggaaaactg gcaagatcat gatacaatgg agtaaatgtg tatgtacttg gtatttgatc 300

agagtgattc tttgttaaag ctttatcaac acaaattatg tcagcaccta tgaaatgacc 360

ctttctgtat agaattctgt tgaaagagct gaaatatcta taatgctgaa cagtttcatt 420

ctctacaagg acacttaaca ctgcttaaga agccagtaca atatgtataa caatctaaat 480

gtgtattgcc attttaaaaa tttgctagaa cagatctaca tgataggata aaataaattc 540

agtctacaat atgacgcgta tttccaatat tcatccctga ctggtttgct cctttgttcg 600

ttcccatttg taaaccaatt ataccctgtc ctgctttcaa ttgttcatct gtgaattccc 660

ttttgttcgc cttggcttct ttgggaccaa atgcaccttg ctttcttgct aatgctgtta 720

aacacaaaac aacttggttc aaattctgag cttcatacaa atctacagtt tggaaacact 780

cgtggcctgc aactccattt gctctacacc actcaaggaa ctgtccaatc atttccatct 840

gtttgaaggc caatttttgt ggagctgatc ccgtcttcac agcaccatta gtcaacttag 900

cgagatagaa tccattttta agttgttcat ggaaatttgc ggtatcccca gaagtattaa 960

agttttctcc tattttctgg cttatccatt taaggcatac ctcggcttgc tctggttcat 1020

attttgcatc tgtcttcccc ttgcattctg cggcaagtcc ggatttccct gctctgtaag 1080

acattttgta aactttaaca gctcctgaaa tcgcaaattg tttaattgaa tgaagttcga 1140

cgaaaccccc ggccgtaatg gccactctgc gttataccac tgcttaagca gtggtatcaa 1200

cgcagagtgg ccattacggc caggcaagat gcagatcttt gtgaaaactt tgactggcaa 1260

aacaataacc cttgaggttg agccaagtga tactattgaa aatgtaaagg ccaaaataca 1320

agacaaagaa ggaatccccc ctgaccagca gaggttgatt tttgctggta agcagttgga 1380

agatggccgc actttgtccg actacaatat ccagaaggaa tctaccttac acttggtgtt 1440

acgtctgaga ggaggtgcca agaaaaggaa gaagaagaac tacactaccc caaaaaagaa 1500

caagcataag aagaagaagg tcaaactggc agtgctgaaa tactacaagg ttgacgaaaa 1560

tgggaagatc actcgcctgc gacgagagtg tcctaatgag gaatgtgggg caggagtctt 1620

catggctgct cgctttgaca gacagtactg tggaaaatgc tgcctaacat atgtatttaa 1680

caagccagaa gacaaataag aaggaataaa tctccctct 1719

<210> 41
<211> 559
<212> DNA
<213> Pinctada margaritifera

<220>
<221> source
<222> 1..559
<223> /mol_type="DNA"
/organism="Pinctada margaritifera"

<400> 41
tggccattac ggccggggaa tcagagtgtc tgtatttggt gatataatgg ggccagccgt 60

taatggcact gaaaacttat tgaagatgcc ttatggatgt ggggagcaga acatgcttaa 120

cttcgctccc aacatctttg tacagaaata tttagctgct acaaacaaac ttacaccaca 180

actagagtcc agaatcaaag actatacaat aaaaggatac caaagagaga tgacgtacca 240

gcattctaac tcaggyggtt ttagtgcctt tggagatagt gacaaatcag caaccacgtg 300

gttgacatca tttgtgatca aatcgtttgc ccaagcttca agttttatca ccattgatga 360

tgattcagtt ttgagagctg ttcaatttgt cattgatcaa cagaatccgg acggatcgtt 420

ccgagaaccc ggacgtgtac ttcataaaga aatgcaggga gattcagcca agggggaggg 480

acccctcaca gcctttgttc ttattgcact gaaagaggct acagttttta atcgagtccg 540

agaagtggct caggatgca 559

<210> 42
<211> 652
<212> DNA
<213> Pinctada margaritifera

<220>
<221> source
<222> 1..652
<223> /mol_type="DNA"
/organism="Pinctada margaritifera"

<400> 42
atggtctgca ggttttcgta tgtccaagtc gtacttatcc tcgtggtact atctgtgata 60

atatcgtggg caaatgcatg ttcctgtttt ccgcctgatg aaacaagaca gcaaaaatgc 120

cgtagggctg actttgtttt cctgggccgt ggctatgtta caggaataca acaaataggt 180

tccttttttct atttaagata ctgttttctc attgatcgtg tgtttaagga cagggcttca 240

tcgttgaata ttccttgtgc tttaacaaat gttgagtctt cctattgtgg tgtcagattc 300

gaacgtgggc gaagatatat tgtatcaggt tatcttacaa ggagcggaaa ccaaattgga 360

gcttgtgagt ggaatgaaag atggagtaac gtgccttttc ttacaagatt acaacttttc 420

aatgatccgc agtggtgttt gccttgaact ggttgcctca atatttgtaa aaccaggcta 480

cctttagagc aactacgcat aaaaaaawtt acatgwtatg aggacaacat tttcgtttaa 540

aacgtcgttt cacgaagtat gtcaatttgc aaaacttgat aatcttttaa tacttttca 600

atacaaaaag gaaaaacaag ctaacgaaaa actaaacaaa aatagagtag ta 652

<210> 43
<211> 18
<212> DNA
<213> artificial sequences

<220>
<221> source
<222> 1..18
<223> /mol_type="DNA"
/note="CLEC2-2 - Amorce sens"
/organism="artificial sequences"

<400> 43
agctactggc gctcgatg 18

<210> 44
<211> 20
<212> DNA
<213> artificial sequences

<220>
<221> source
<222> 1..20

<223> /mol_type="DNA"
/note="CLEC2-2 - Amorce antisens"
/organism="artificial sequences"

<400> 44
tgcagatgaa gccatgtgag 20

<210> 45
<211> 22
<212> DNA
<213> artificial sequences

<220>
<221> source
<222> 1..22
<223> /mol_type="DNA"
/note="C3 - Amorce sens"
/organism="artificial sequences"

<400> 45
atttccacca cagccagtaa ac 22

<210> 46
<211> 21
<212> DNA
<213> artificial sequences

<220>
<221> source
<222> 1..21
<223> /mol_type="DNA"
/note="C3 - Amorce antisens"
/organism="artificial sequences"

<400> 46
cgtggtacgg tgtgtcctaa c 21

<210> 47
<211> 20
<212> DNA
<213> artificial sequences

<220>
<221> source
<222> 1..20
<223> /mol_type="DNA"
/note="CALC-1 - Amorce sens"
/organism="artificial sequences"

<400> 47
ctccatgcac agacatgacc 20

<210> 48
<211> 20
<212> DNA
<213> artificial sequences

<220>
<221> source
<222> 1..20
<223> /mol_type="DNA"
/note="CALC-1 - Amorce antisens"
/organism="artificial sequences"

<400> 48
gccagtaata cggaccttgg 20

<210> 49
<211> 21
<212> DNA
<213> artificial sequences

<220>
<221> source
<222> 1..21
<223> /mol_type="DNA"
/note="CLEC3-1 - Amorce sens"
/organism="artificial sequences"

<400> 49
catcggtgac catagccata c 21

<210> 50
<211> 21
<212> DNA
<213> artificial sequences

<220>
<221> source
<222> 1..21
<223> /mol_type="DNA"
/note="CLEC3-1 - Amorce antisens"
/organism="artificial sequences"

<400> 50
cgtctttcaa ggaagctgtt g 21

<210> 51
<211> 20
<212> DNA
<213> artificial sequences

<220>
<221> source
<222> 1..20
<223> /mol_type="DNA"
/note="DERM-2 - Amroce sens"
/organism="artificial sequences"

<400> 51
cacagtggtc acgaggacag 20

<210> 52
<211> 19
<212> DNA
<213> artificial sequences

<220>
<221> source
<222> 1..19
<223> /mol_type="DNA"
/note="DERM-2 - Amroce antisens"
/organism="artificial sequences"

<400> 52
tgatgcaact tggggtcag 19

<210> 53
<211> 21
<212> DNA
<213> artificial sequences

<220>
<221> source
<222> 1..21
<223> /mol_type="DNA"
/note="C9 - Amorce sens"
/organism="artificial sequences"

<400> 53
ccggacactg gaagtcatta g 21

<210> 54
<211> 20
<212> DNA
<213> artificial sequences

<220>
<221> source
<222> 1..20
<223> /mol_type="DNA"
/note="C9 - Amorce antisens"
/organism="artificial sequences"

<400> 54
tgctctgcac ccagaatatg 20

<210> 55
<211> 25
<212> DNA
<213> artificial sequences

<220>
<221> source
<222> 1..25
<223> /mol_type="DNA"
/note="1 - Amorce sens"
/organism="artificial sequences"

<400> 55
caataaataa aatacggcac agttc 25

<210> 56
<211> 24
<212> DNA
<213> artificial sequences

<220>
<221> source
<222> 1..24
<223> /mol_type="DNA"
/note="1 - Amorce antisens"
/organism="artificial sequences"

<400> 56
agaaaatgct gctattaaat ggtg 24

<210> 57
<211> 19
<212> DNA
<213> artificial sequences

<220>
<221> source
<222> 1..19
<223> /mol_type="DNA"
/note="MUCO-2 - Amorce sens"
/organism="artificial sequences"

<400> 57
agtggaaccg gaactggtg 19

<210> 58
<211> 21
<212> DNA
<213> artificial sequences

<220>
<221> source
<222> 1..21
<223> /mol_type="DNA"
/note="MUCO-2 - Amorce antisens"
/organism="artificial sequences"

<400> 58
cacatctcca actccagcaa g 21

<210> 59
<211> 19
<212> DNA
<213> artificial sequences

<220>
<221> source
<222> 1..19
<223> /mol_type="DNA"
/note="C88bis - Amorce sens"
/organism="artificial sequences"

<400> 59
ccggctccgt taccactac 19

<210> 60
<211> 20
<212> DNA
<213> artificial sequences

<220>
<221> source
<222> 1..20
<223> /mol_type="DNA"
/note="C88bis - Amorce antisens"
/organism="artificial sequences"

<400> 60
cctatgggct ggtcgtactc 20

<210> 61
<211> 20
<212> DNA
<213> artificial sequences

<220>
<221> source
<222> 1..20

<223> /mol_type="DNA"
/note="shem5-1 - Amorce sens"
/organism="artificial sequences"

<400> 61
gtccgaaacc aaatcgtctg 20

<210> 62
<211> 20
<212> DNA
<213> artificial sequences

<220>
<221> source
<222> 1..20
<223> /mol_type="DNA"
/note="shem5-1 - Amorce antisens"
/organism="artificial sequences"

<400> 62
ctgtggtgat ggtgacttcg 20

<210> 63
<211> 19
<212> DNA
<213> artificial sequences

<220>
<221> source
<222> 1..19
<223> /mol_type="DNA"
/note="shem7-2 - Amorce sens"
/organism="artificial sequences"

<400> 63
tagcaagcgc caaatatgc 19

<210> 64
<211> 20
<212> DNA
<213> artificial sequences

<220>
<221> source
<222> 1..20
<223> /mol_type="DNA"
/note="shem7-2 - Amorce antisens"
/organism="artificial sequences"

<400> 64
aagtgatgcc gaacctaacc 20

<210> 65
<211> 20
<212> DNA
<213> artificial sequences

<220>
<221> source
<222> 1..20
<223> /mol_type="DNA"
/note="C85 - Amorce sens"
/organism="artificial sequences"

<400> 65
agttcgtttt ggtccacctg 20

<210> 66
<211> 19
<212> DNA
<213> artificial sequences

<220>
<221> source
<222> 1..19
<223> /mol_type="DNA"
/note="C85 - Amorce antisens"
/organism="artificial sequences"

<400> 66
ttcagggtgc catcttgtc 19

<210> 67
<211> 21
<212> DNA
<213> artificial sequences

<220>
<221> source
<222> 1..21
<223> /mol_type="DNA"
/note="C14 - Amorce sens"
/organism="artificial sequences"

<400> 67
tgcatttcgc attgttgtat g 21

<210> 68
<211> 21
<212> DNA
<213> artificial sequences

<220>
<221> source
<222> 1..21
<223> /mol_type="DNA"
/note="C14 - Amorce antisens"
/organism="artificial sequences"

<400> 68
catgtgcagc ctcaaggtat c 21

<210> 69
<211> 20
<212> DNA
<213> artificial sequences

<220>
<221> source
<222> 1..20
<223> /mol_type="DNA"
/note="C18 - Amorce sens"
/organism="artificial sequences"

<400> 69
ccgcgtcaag accatatacg 20

<210> 70
<211> 21
<212> DNA
<213> artificial sequences

<220>
<221> source
<222> 1..21
<223> /mol_type="DNA"
/note="C18 - Amorce antisens"
/organism="artificial sequences"

<400> 70
gcagcatttg taaaccattc g 21

<210> 71
<211> 21
<212> DNA
<213> artificial sequences

<220>
<221> source
<222> 1..21
<223> /mol_type="DNA"
/note="C22 - Amorce sens"
/organism="artificial sequences"

<400> 71
caacaaacca tcggtcctta c 21

<210> 72
<211> 22
<212> DNA
<213> artificial sequences

<220>
<221> source
<222> 1..22
<223> /mol_type="DNA"
/note="C22 - Amorce antisens"
/organism="artificial sequences"

<400> 72
tgcataggtc ccggtaaaat ag 22

<210> 73
<211> 20
<212> DNA
<213> artificial sequences

<220>
<221> source
<222> 1..20
<223> /mol_type="DNA"
/note="Protinh3-1 - Amorce sens"
/organism="artificial sequences"

<400> 73
tatgcgtgtg actgtcctga 20

<210> 74
<211> 20
<212> DNA
<213> artificial sequences

<220>
<221> source
<222> 1..20
<223> /mol_type="DNA"
/note="Protinh3-1 - Amorce antisens"
/organism="artificial sequences"

<400> 74
tcaatgcaaacgatctgtcc 20

<210> 75
<211> 20
<212> DNA
<213> artificial sequences

<220>
<221> source
<222> 1..20
<223> /mol_type="DNA"
/note="C2 - Amorce sens"
/organism="artificial sequences"

<400> 75
tgttgggtgg tcatcgtaag 20

<210> 76
<211> 19
<212> DNA
<213> artificial sequences

<220>
<221> source
<222> 1..19
<223> /mol_type="DNA"
/note="C2 - Amorce antisens"
/organism="artificial sequences"

<400> 76
ccacatgcgg cagatactc 19

<210> 77
<211> 20
<212> DNA
<213> artificial sequences

<220>
<221> source
<222> 1..20
<223> /mol_type="DNA"
/note="C46 - Amorce sens"
/organism="artificial sequences"

<400> 77
cctgtttgcc tgatgttgtg 20

<210> 78
<211> 20
<212> DNA
<213> artificial sequences

<220>
<221> source
<222> 1..20

<223> /mol_type="DNA"
/note="C46 - Amorce antisens"
/organism="artificial sequences"

<400> 78
cgacagccat actcatccag 20

<210> 79
<211> 20
<212> DNA
<213> artificial sequences

<220>
<221> source
<222> 1..20
<223> /mol_type="DNA"
/note="Cbind-3 - Amorce sens"
/organism="artificial sequences"

<400> 79
cattgtgcgt gagtttggag 20

<210> 80
<211> 20
<212> DNA
<213> artificial sequences

<220>
<221> source
<222> 1..20
<223> /mol_type="DNA"
/note="Cbind-3 - Amorce antisens"
/organism="artificial sequences"

<400> 80
tgctgattgg ttcattgagg 20

<210> 81
<211> 19
<212> DNA
<213> artificial sequences

<220>
<221> source
<222> 1..19
<223> /mol_type="DNA"
/note="C66ter - Amorce sens"
/organism="artificial sequences"

<400> 81
ggctggtgga gccaatatg 19

<210> 82
<211> 23
<212> DNA
<213> artificial sequences

<220>
<221> source
<222> 1..23
<223> /mol_type="DNA"
/note="C66ter - Amorce antisens"
/organism="artificial sequences"

<400> 82
tgacttgaaa ttccctttg ttg 23

<210> 83
<211> 21
<212> DNA
<213> artificial sequences

<220>
<221> source
<222> 1..21
<223> /mol_type="DNA"
/note="C17 - Amorce sens"
/organism="artificial sequences"

<400> 83
cccttgggaa caaaggtaca g 21

<210> 84
<211> 24
<212> DNA
<213> artificial sequences

<220>
<221> source
<222> 1..24
<223> /mol_type="DNA"
/note="C17 - Amorce antisens"
/organism="artificial sequences"

<400> 84
cattgaataa acgccaacaa gtag 24

<210> 85
<211> 21
<212> DNA
<213> artificial sequences

<220>
<221> source
<222> 1..21
<223> /mol_type="DNA"
/note="PLW-2 - Amorce sens"
/organism="artificial sequences"

<400> 85
aattcttcag cccggatatt g 21

<210> 86
<211> 20
<212> DNA
<213> artificial sequences

<220>
<221> source
<222> 1..20
<223> /mol_type="DNA"
/note="PLW-2 - Amorce antisens"
/organism="artificial sequences"

<400> 86
tcctgacctc cagggtgtag 20

<210> 87
<211> 20
<212> DNA
<213> artificial sequences

<220>
<221> source
<222> 1..20
<223> /mol_type="DNA"
/note="PIF-2 - Amorce sens"
/organism="artificial sequences"

<400> 87
tgataacgga gacgacgatg 20

<210> 88
<211> 20
<212> DNA
<213> artificial sequences

<220>
<221> source
<222> 1..20
<223> /mol_type="DNA"
/note="PIF-2 - Amorce antisens"
/organism="artificial sequences"

<400> 88
aggcacaatc acgagaactg 20

<210> 89
<211> 22
<212> DNA
<213> artificial sequences

<220>
<221> source
<222> 1..22
<223> /mol_type="DNA"
/note="46 - Amorce sens"
/organism="artificial sequences"

<400> 89
tgaacaaaca aattgcaaag tc 22

<210> 90
<211> 23
<212> DNA
<213> artificial sequences

<220>
<221> source
<222> 1..23
<223> /mol_type="DNA"
/note="46 - Amorce antisens"
/organism="artificial sequences"

<400> 90
tcaaagcaaa gaaacagtaa agc 23

<210> 91
<211> 20
<212> DNA
<213> artificial sequences

<220>
<221> source
<222> 1..20
<223> /mol_type="DNA"
/note="C6 - Amorce sens"
/organism="artificial sequences"

<400> 91
gcgatgacga cgtttctacc 20

<210> 92
<211> 23
<212> DNA
<213> artificial sequences

<220>
<221> source
<222> 1..23
<223> /mol_type="DNA"
/note="C6 - Amorce antisens"
/organism="artificial sequences"

<400> 92
ggattggttc gttgtaagct atg 23

<210> 93
<211> 23
<212> DNA
<213> artificial sequences

<220>
<221> source
<222> 1..23
<223> /mol_type="DNA"
/note="C26bis -Amorce sens"
/organism="artificial sequences"

<400> 93
gggagtttgt cagggattac tcc 23

<210> 94
<211> 22
<212> DNA
<213> artificial sequences

<220>
<221> source
<222> 1..22
<223> /mol_type="DNA"
/note="C26bis - Amorce antisens"
/organism="artificial sequences"

<400> 94
ggttctcgca aattcctttc tg 22

<210> 95
<211> 20
<212> DNA
<213> artificial sequences

<220>
<221> source
<222> 1..20

<223> /mol_type="DNA"
/note="C54(C53bis) - Amorce sens"
/organism="artificial sequences"

<400> 95
tgcaaccctg atcctactcc 20

<210> 96
<211> 20
<212> DNA
<213> artificial sequences

<220>
<221> source
<222> 1..20
<223> /mol_type="DNA"
/note="C54(C53bis) - Amorce antisens"
/organism="artificial sequences"

<400> 96
cggagattga accaaagcag 20

<210> 97
<211> 20
<212> DNA
<213> artificial sequences

<220>
<221> source
<222> 1..20
<223> /mol_type="DNA"
/note="mp11-2 - Amorce sens"
/organism="artificial sequences"

<400> 97
gtccgaggaa tcatggtagc 20

<210> 98
<211> 18
<212> DNA
<213> artificial sequences

<220>
<221> source
<222> 1..18
<223> /mol_type="DNA"
/note="mp11-2 - Amorce antisens"
/organism="artificial sequences"

<400> 98
gtgcagaggt cccgacag 18

<210> 99
<211> 20
<212> DNA
<213> artificial sequences

<220>
<221> source
<222> 1..20
<223> /mol_type="DNA"
/note="PMMG1-2 - Amorce sens"
/organism="artificial sequences"

<400> 99
cggaaactgg aaagttcagg 20

<210> 100
<211> 22
<212> DNA
<213> artificial sequences

<220>
<221> source
<222> 1..22
<223> /mol_type="DNA"
/note="PMMG1-2 - Amorce antisens"
/organism="artificial sequences"

<400> 100
cataggactg aaggtcacat gg 22

<210> 101
<211> 20
<212> DNA
<213> artificial sequences

<220>
<221> source
<222> 1..20
<223> /mol_type="DNA"
/note="73 - Amorce sens"
/organism="artificial sequences"

<400> 101
ttgagcgtat ccacatccag 20

<210> 102
<211> 20
<212> DNA
<213> artificial sequences

<220>
<221> source
<222> 1..20
<223> /mol_type="DNA"
/note="73 - Amorce antisens"
/organism="artificial sequences"

<400> 102
gcaacacatt tggaatgcac 20

<210> 103
<211> 23
<212> DNA
<213> artificial sequences

<220>
<221> source
<222> 1..23
<223> /mol_type="DNA"
/note="C23 - Amorce sens"
/organism="artificial sequences"

<400> 103
cccaaccctc ctattatatg tcc 23

<210> 104
<211> 21
<212> DNA
<213> artificial sequences

<220>
<221> source
<222> 1..21
<223> /mol_type="DNA"
/note="C23 - Amorce antisens"
/organism="artificial sequences"

<400> 104
tgaccgcgtc cttatgatta c 21

<210> 105
<211> 20
<212> DNA
<213> artificial sequences

<220>
<221> source
<222> 1..20
<223> /mol_type="DNA"
/note="C1 - Amorce sens"
/organism="artificial sequences"

<400> 105
acccaaaggc tggagatacg 20

<210> 106
<211> 25
<212> DNA
<213> artificial sequences

<220>
<221> source
<222> 1..25
<223> /mol_type="DNA"
/note="C1 - Amorce antisens"
/organism="artificial sequences"

<400> 106
ttcaccgtca ggtcttacgt agtag 25

<210> 107
<211> 20
<212> DNA
<213> artificial sequences

<220>
<221> source
<222> 1..20
<223> /mol_type="DNA"
/note="MNK-1 - Amorce sens"
/organism="artificial sequences"

<400> 107
taggaaatcg tgagggcaac 20

<210> 108
<211> 20
<212> DNA
<213> artificial sequences

<220>
<221> source
<222> 1..20
<223> /mol_type="DNA"
/note="MNK-1 - Amorce antisens"
/organism="artificial sequences"

<400> 108
tcgcttagcc aatcctgaac 20

<210> 109
<211> 18
<212> DNA
<213> artificial sequences

<220>
<221> source
<222> 1..18
<223> /mol_type="DNA"
/note="PLC-2 - Amorce sens"
/organism="artificial sequences"

<400> 109
cagcgccgac gaatttac 18

<210> 110
<211> 20
<212> DNA
<213> artificial sequences

<220>
<221> source
<222> 1..20
<223> /mol_type="DNA"
/note="PLC-2 - Amorce antisens"
/organism="artificial sequences"

<400> 110
aaccatagcg tccgtagcac 20

<210> 111
<211> 20
<212> DNA
<213> artificial sequences

<220>
<221> source
<222> 1..20
<223> /mol_type="DNA"
/note="mp9-2 - Amorce sens"
/organism="artificial sequences"

<400> 111
tggtttgttg ggtcagattg 20

<210> 112
<211> 18
<212> DNA
<213> artificial sequences

<220>
<221> source
<222> 1..18

<223> /mol_type="DNA"
/note="mp9-2 - Amorce antisens"
/organism="artificial sequences"

<400> 112
ttgctacccc ttggcatc 18

<210> 113
<211> 23
<212> DNA
<213> artificial sequences

<220>
<221> source
<222> 1..23
<223> /mol_type="DNA"
/note="C75bis - Amorce sens"
/organism="artificial sequences"

<400> 113
ttcattttgg tggttatgga atg 23

<210> 114
<211> 19
<212> DNA
<213> artificial sequences

<220>
<221> source
<222> 1..19
<223> /mol_type="DNA"
/note="C75bis - Amorce antisens"
/organism="artificial sequences"

<400> 114
ccgtttccac ctccgttac 19

<210> 115
<211> 25
<212> DNA
<213> artificial sequences

<220>
<221> source
<222> 1..25
<223> /mol_type="DNA"
/note="13 - Amorce sens"
/organism="artificial sequences"

<400> 115
ttctcttgac ttcagttctt cattg 25

<210> 116
<211> 20
<212> DNA
<213> artificial sequences

<220>
<221> source
<222> 1..20
<223> /mol_type="DNA"
/note="13 - Amorce antisens"
/organism="artificial sequences"

<400> 116
cagtcaggga ccattttgtg 20

<210> 117
<211> 19
<212> DNA
<213> artificial sequences

<220>
<221> source
<222> 1..19
<223> /mol_type="DNA"
/note="C35bis - Amorce sens"
/organism="artificial sequences"

<400> 117
tgtgtcggat ttggcactg 19

<210> 118
<211> 23
<212> DNA
<213> artificial sequences

<220>
<221> source
<222> 1..23
<223> /mol_type="DNA"
/note="C35bis - Amorce antisens"
/organism="artificial sequences"

<400> 118
ggggtgtttg tgtgtatttg ttc 23

<210> 119
<211> 21
<212> DNA
<213> artificial sequences

<220>
<221> source
<222> 1..21
<223> /mol_type="DNA"
/note="2 - Amorce sens"
/organism="artificial sequences"

<400> 119
tctgtgaccc actctttctg g 21

<210> 120
<211> 20
<212> DNA
<213> artificial sequences

<220>
<221> source
<222> 1..20
<223> /mol_type="DNA"
/note="2 - Amorce antisens"
/organism="artificial sequences"

<400> 120
acaacaacgg caatggaatc 20

<210> 121
<211> 20
<212> DNA
<213> artificial sequences

<220>
<221> source
<222> 1..20
<223> /mol_type="DNA"
/note="mp2-2 - Amorce sens"
/organism="artificial sequences"

<400> 121
agctgatccc gtcttcacag 20

<210> 122
<211> 20
<212> DNA
<213> artificial sequences

<220>
<221> source
<222> 1..20
<223> /mol_type="DNA"
/note="mp2-2 - Amorce antisens"
/organism="artificial sequences"

<400> 122
atgcaagggg aagacagatg 20

<210> 123
<211> 20
<212> DNA
<213> artificial sequences

<220>
<221> source
<222> 1..20
<223> /mol_type="DNA"
/note="C8 - Amorce sens"
/organism="artificial sequences"

<400> 123
cgctcccaac atctttgtac 20

<210> 124
<211> 23
<212> DNA
<213> artificial sequences

<220>
<221> source
<222> 1..23
<223> /mol_type="DNA"
/note="C8 - Amorce antisens"
/organism="artificial sequences"

<400> 124
gtggttgctg atttgtcact atc 23

<210> 125
<211> 20
<212> DNA
<213> artificial sequences

<220>
<221> source
<222> 1..20
<223> /mol_type="DNA"
/note="Protinh2-1 - Amorce sens"
/organism="artificial sequences"

<400> 125
tgcaggtttt cgtatgtcca 20

<210> 126
<211> 20
<212> DNA
<213> artificial sequences

<220>
<221> source
<222> 1..20
<223> /mol_type="DNA"
/note="Protinh2-1 - Amorce antisens"
/organism="artificial sequences"

<400> 126
gcccaggaaa acaaagtcag 20

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

INSTITUT NATIONAL DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE

RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE PARTIEL

établi sur la base des dernières revendications déposées avant le commencement de la recherche

voir FEUILLE(S) SUPPLÉMENTAIRE(S)

N° d'enregistrement national

FA 775232
FR 1262140

DOCUMENTS CONSIDÉRÉS COMME PERTINENTS		Revendications concernées	Classement attribué à l'invention par l'INPI
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes		
X,D	NARIAKI INOUE ET AL: "Comparison of Expression Patterns of Shell Matrix Protein Genes in the Mantle Tissues between High- and Low-Quality Pearl-Producing Recipients of the Pearl Oyster, Pinctada fucata", ZOOLOGICAL SCIENCE, vol. 28, no. 1, 1 janvier 2011 (2011-01-01), pages 32-36, XP055070381, ISSN: 0289-0003, DOI: 10.2108/zsj.28.32 * figures 2-4; tableau 2 *	1,3,9	C12N15/12 A01K67/033 C12Q1/68 C12N5/07 C07H21/04
A,D	NARIAKI INOUE ET AL: "Can the Quality of Pearls from the Japanese Pearl Oyster (Pinctada fucata) be Explained by the Gene Expression Patterns of the Major Shell Matrix Proteins in the Pearl Sac?", MARINE BIOTECHNOLOGY, SPRINGER-VERLAG, NE, vol. 13, no. 1, 20 mars 2010 (2010-03-20), pages 48-55, XP019887877, ISSN: 1436-2236, DOI: 10.1007/S10126-010-9267-1 * figures 2-5; tableau 2 *	1-9	DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHÉS (IPC) C12Q
X	COCHENNEC-LAUREAU NATHALIE ET AL: "A histological examination of grafting success in pearl oyster Pinctada margaritifera in French Polynesia", AQUATIC LIVING RESOURCES, EDITIONS SCIENTIFIQUES ET MEDICALES ELSEVIER, vol. 23, no. 1, 1 janvier 2010 (2010-01-01), pages 131-140, XP009148723, ISSN: 0990-7440, DOI: 10.1051/ALR/2010006 * alinéa [2.2.2] *	2,5-7	

-/--

Date d'achèvement de la recherche	Examinateur
11 juillet 2013	Santagati, Fabio

CATÉGORIE DES DOCUMENTS CITES

X : particulièrement pertinent à lui seul
Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie
A : arrière-plan technologique
O : divulgation non-écrite
P : document intercalaire

T : théorie ou principe à la base de l'invention
E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure.
D : cité dans la demande
L : cité pour d'autres raisons

& : membre de la même famille, document correspondant

2

EPO FORM 1503 12.99 (P04C35)

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

INSTITUT NATIONAL DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE

RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE PARTIEL

établi sur la base des dernières revendications déposées avant le commencement de la recherche

voir FEUILLE(S) SUPPLÉMENTAIRE(S)

N° d'enregistrement national

FA 775232
FR 1262140

DOCUMENTS CONSIDÉRÉS COMME PERTINENTS

Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes	Revendications concernées	Classement attribué à l'invention par l'INPI
X	TAYALE ALEXANDRE ET AL: "Evidence of donor effect on cultured pearl quality from a duplicated grafting experiment on Pinctada margaritifera using wild donors", AQUATIC LIVING RESOURCES, vol. 25, no. 3, juillet 2012 (2012-07), pages 269-280, XP008163542, * alinéa [02.1] *	2,5-8	
A	JP 2007 236356 A (UNIV KINKI; JAPAN SCIENCE & TECH AGENCY) 20 septembre 2007 (2007-09-20) * le document en entier *	1-9	
A	US 2003/027258 A1 (CHANG FANG-TSEH FRANK [US] ET AL) 6 février 2003 (2003-02-06) * le document en entier *	1-9	
A	WO 2007/148723 A1 (UNIV KINKI [JP]; JAPAN SCIENCE & TECH AGENCY [JP]; MIYAMOTO HIROSHI [J) 27 décembre 2007 (2007-12-27) * le document en entier *	1-9	

DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHÉS (IPC)

Date d'achèvement de la recherche	Examinateur
11 juillet 2013	Santagati, Fabio

CATÉGORIE DES DOCUMENTS CITES

X : particulièrement pertinent à lui seul
Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie
A : arrière-plan technologique
O : divulgation non-écrite
P : document intercalaire

T : théorie ou principe à la base de l'invention
E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure.
D : cité dans la demande
L : cité pour d'autres raisons

& : membre de la même famille, document correspondant

2

EPO FORM 1503 12.99 (P04C35)

ABSENCE D'UNITÉ D'INVENTION
FEUILLE SUPPLÉMENTAIRE B

Numéro de la demande

FA 775232
FR 1262140

La division de la recherche estime que la présente demande de brevet ne satisfait pas à l'exigence relative à l'unité d'invention et concerne plusieurs inventions ou pluralités d'inventions, à savoir :

1. revendications: 1-9(en partie)

Signature prédictive de la capacité de biominéralisation d'une huître donneuse de greffons, ladite signature comprenant le profil d'expression d'au moins deux biomarqueurs comprenant SEQ ID NO:1, ses variants et ses fragments. Huître donneuse de greffons de haute capacité de biominéralisation, caractérisée en ce qu'elle présente ladite signature prédictive. Procédé d'identification d'une huître donneuse, dans lequel: (a) on détermine, dans un échantillon biologique de ladite huître, le niveau d'expression d'au moins les deux biomarqueurs prédictif et (b) on compare le niveau d'expression obtenu à l'étape (a) à un niveau d'expression témoin. Kit comprenant des moyens de détermination du profil d'expression de SEQ ID NO:1. Greffon caractérisé en ce qu'il présente ladite signature prédictive, ledit greffon étant une partie de l'épithélium du manteau de ladite huître donneuse. Huître receveuse greffée avec ledit greffon, dans laquelle un nucléus est présent. Procédé de production d'au moins une perle de qualité supérieure, comprenant la culture d'au moins cette huître receveuse. Perle obtenue par ce procédé. Biomarqueur prédictif de la capacité de biominéralisation d'une huître donneuse de greffons, ledit biomarqueur comprenant ou consistant en SEQ ID NO: 1, ses variants et ses fragments.

2-42. revendications: 1-9(en partie)

Idem que l'invention 1, mais dans quoi chaque invention est caractérisée comme ci-dessous
- inv 2 = SEQ ID NO:2
- inv 3 = SEQ ID NO:3
.....
- inv 42 = SEQ ID NO:42

La première invention a été recherchée.

Le concept général de la demande peut être considéré comme étant: des gènes différemment exprimés dans les tissues d'huîtres produisant des perles de bonne qualité par rapport aux huîtres donnant des perles de qualité inférieure.
Pourtant, ce concept n'est pas nouveau au vu de Inoue et al. (2010), qui décrit la différence d'expression de six gènes dans les poches perlières d'huîtres donnant perles de haute qualité ou de basse qualité (Tableau 2 et Fig. 2-5), ou de Inoue et al. (2011), qui décrit le patron différentiel d'expression de gènes dans le manteau d'huîtres donnant perles de haute ou de basse qualité (Tableau 2 et Fig. 2-4).
Par conséquent, le problème que le présente demande se propose de résoudre peut être considéré comme la mise à disposition de marqueurs

EPO FORM P0418

ABSENCE D'UNITÉ D'INVENTION
FEUILLE SUPPLÉMENTAIRE B

Numéro de la demande

FA 775232
FR 1262140

La division de la recherche estime que la présente demande de brevet ne satisfait pas à l'exigence relative à l'unité d'invention et concerne plusieurs inventions ou pluralités d'inventions, à savoir :

supplémentaires pour l'identification d'huîtres donnant des perles de bonne qualité. Les solutions proposées sont celles indiquées ci-dessus. Lesdites solutions définissent des inventions différentes qui ne sont pas liées par un seul concept inventif général.
Donc, la présente demande ne satisfait pas aux exigences d'unité de l'invention.

EPO FORM P0418

ANNEXE AU RAPPORT DE RECHERCHE PRÉLIMINAIRE RELATIF A LA DEMANDE DE BREVET FRANÇAIS NO. FR 1262140 FA 775232

La présente annexe indique les membres de la famille de brevets relatifs aux documents brevets cités dans le rapport de recherche préliminaire visé ci-dessus.
Les dits membres sont contenus au fichier informatique de l'Office européen des brevets à la date du 11-07-2013
Les renseignements fournis sont donnés à titre indicatif et n'engagent pas la responsabilité de l'Office européen des brevets, ni de l'Administration française

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
JP 2007236356 A	20-09-2007	AUCUN	
US 2003027258 A1	06-02-2003	AU 2002361467 B2	05-06-2008
		US 2003027258 A1	06-02-2003
		US 2005282183 A1	22-12-2005
		WO 03020019 A2	13-03-2003
WO 2007148723 A1	27-12-2007	JP 2009254234 A	05-11-2009
		WO 2007148723 A1	27-12-2007

EPO FORM P0465