



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2024-0117164
(43) 공개일자 2024년07월31일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61K 35/74 (2015.01) A61K 9/00 (2006.01)
A61P 17/00 (2006.01) A61P 17/04 (2006.01)
A61P 29/00 (2023.01) A61P 31/04 (2006.01)
(52) CPC특허분류
A61K 35/74 (2013.01)
A61K 9/0014 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2024-7018262
(22) 출원일자(국제) 2022년11월10일
심사청구일자 없음
(85) 번역문제출일자 2024년05월30일
(86) 국제출원번호 PCT/US2022/079637
(87) 국제공개번호 WO 2023/086883
국제공개일자 2023년05월19일
(30) 우선권주장
63/278,134 2021년11월11일 미국(US)

(71) 출원인
콘체르토 바이오사이언시스, 아이엔씨.
미국 매사추세츠 02139 케임브리지 메인 스트리트 750
(72) 발명자
케헤, 자레드
미국 매사추세츠 02139 케임브리지 메인 스트리트 750 콘체르토 바이오사이언시스 아이엔씨 내
세르반테스, 베르나르도
미국 매사추세츠 02139 케임브리지 메인 스트리트 750 콘체르토 바이오사이언시스 아이엔씨 내
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
특허법인 광장리앤코

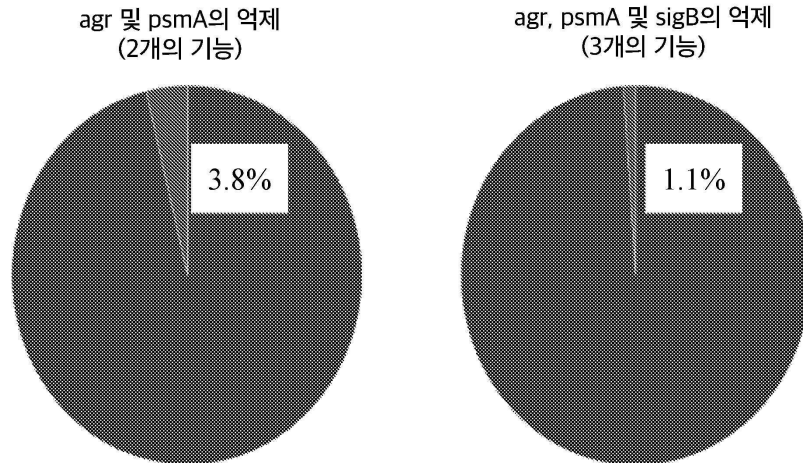
전체 청구항 수 : 총 127 항

(54) 발명의 명칭 피부 질환의 치료를 위한 미생물 조성물

(57) 요약

피부 질환의 치료를 위한 조성물, 방법, 키트 및 장치가 본원에 제공된다. 또한, 단리되고 정제된 박테리아, 부형제, 담체, 투여량 형태 및 이러한 박테리아에 대한 투여 경로가 제공된다. 또한, 단리되고 정제된 박테리아의 혼합물, 부형제, 담체, 투여량 형태 및 이러한 혼합물에 대한 투여 경로가 제공된다. 또한, 박테리아 및 박테리아 혼합물을 사용한 치료에 대한 조건이 제공된다.

대표도 - 도1



(52) CPC특허분류

A61P 17/00 (2018.01)

A61P 17/04 (2018.01)

A61P 29/00 (2023.02)

A61P 31/04 (2018.01)

(72) 발명자

애커먼, 체리

미국 매사추세츠 02139 케임브리지 메인 스트리트
750 콘체르토 바이오사이언시스 아이옌씨 내

하사발라, 압둘라만

미국 매사추세츠 02139 케임브리지 메인 스트리트
750 콘체르토 바이오사이언시스 아이옌씨 내

아르멘트라우트, 키톤

미국 매사추세츠 02139 케임브리지 메인 스트리트
750 콘체르토 바이오사이언시스 아이옌씨 내

명세서

청구범위

청구항 1

정제된 박테리아 균주를 포함하는 조성물로서,
박테리아 균주가

서열번호 4에 대해 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함하는 제1 균주;
서열번호 1에 대해 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함하는 제2 균주; 및
서열번호 2에 대해 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함하는 제3 균주

를 포함하고,

- (a) 박테리아 균주가 동결건조되거나;
- (b) 조성물이 피부로의 전달을 위해 제형화되는, 조성물.

청구항 2

제1항에 있어서, 제1 균주가 적어도 1000개의 염기에 걸쳐 서열번호 4에 대해 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함하는, 조성물.

청구항 3

제1항에 있어서, 제2 균주가 적어도 1000개의 염기에 걸쳐 서열번호 1에 대해 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함하는, 조성물.

청구항 4

제1항에 있어서, 제3 균주가 적어도 1000개의 염기에 걸쳐 서열번호 2에 대해 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함하는, 조성물.

청구항 5

제1항에 있어서, 제1 균주가 서열번호 11, 서열번호 12 또는 둘 모두에 대해 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 서열을 추가로 포함하는, 조성물.

청구항 6

제1항에 있어서, 제1 균주가 서열번호 11의 서열, 서열번호 12의 서열 또는 둘 모두를 추가로 포함하는, 조성물.

청구항 7

제1항에 있어서, 제2 균주가 서열번호 15에 대해 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 서열을 추가로 포함하는, 조성물.

청구항 8

제1항에 있어서, 제2 균주가 서열번호 15의 서열을 추가로 포함하는, 조성물.

청구항 9

제1항에 있어서, 제3 균주가 서열번호 7, 서열번호 8 또는 둘 모두에 대해 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 서열을 추가로 포함하는, 조성물.

청구항 10

제1항에 있어서, 제3 균주가 서열번호 7의 서열, 서열번호 8의 서열 또는 둘 모두를 추가로 포함하는, 조성물.

청구항 11

제1항에 있어서, 현탁액, 유화액, 크림, 로션, 팅크제(tincture), 겔, 포말(foam), 분말, 연고, 페이스트 또는 오일로서 제형화되는 조성물.

청구항 12

제1항에 있어서, 제4 박테리아 균주를 추가로 포함하는 조성물.

청구항 13

정제된 박테리아 균주를 포함하는 조성물로서,

박테리아 균주가

서열번호 5에 대해 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함하는 제1 균주;

서열번호 1에 대해 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함하는 제2 균주; 및

서열번호 2에 대해 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함하는 제3 균주

를 포함하고;

(a) 박테리아 균주가 동결건조되거나;

(b) 조성물이 피부로의 전달을 위해 제형화되는, 조성물.

청구항 14

제13항에 있어서, 제1 균주가 적어도 1000개의 염기에 걸쳐 서열번호 5에 대해 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함하는, 조성물.

청구항 15

제13항에 있어서, 제2 균주가 적어도 1000개의 염기에 걸쳐 서열번호 1에 대해 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함하는, 조성물.

청구항 16

제13항에 있어서, 제3 균주가 적어도 1000개의 염기에 걸쳐 서열번호 2에 대해 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함하는, 조성물.

청구항 17

제13항에 있어서, 제1 균주가 서열번호 13에 대해 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 서열을 추가로 포함하는, 조성물.

청구항 18

제13항에 있어서, 제1 균주가 서열번호 13의 서열을 추가로 포함하는, 조성물.

청구항 19

제13항에 있어서, 제2 균주가 서열번호 15에 대해 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 서열을 추가로 포함하는, 조성물.

청구항 20

제13항에 있어서, 제2 균주가 서열번호 15의 서열을 추가로 포함하는, 조성물.

청구항 21

제13항에 있어서, 제3 균주가 서열번호 7, 서열번호 8 또는 둘 모두에 대해 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 서열을 추가로 포함하는, 조성물.

청구항 22

제13항에 있어서, 제3 균주가 서열번호 7의 서열, 서열번호 8의 서열 또는 둘 모두를 추가로 포함하는, 조성물.

청구항 23

제13항에 있어서, 현탁액, 유화액, 크림, 로션, 팅크제, 겔, 포말, 분말, 연고, 페이스트 또는 오일로서 제형화 되는 조성물.

청구항 24

제13항에 있어서, 제4 박테리아 균주를 추가로 포함하는 조성물.

청구항 25

정제된 박테리아 균주를 포함하는 조성물로서,

박테리아 균주가

서열번호 5에 대해 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함하는 제1 균주;

서열번호 3에 대해 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함하는 제2 균주; 및

서열번호 6에 대해 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함하는 제3 균주

를 포함하고;

(a) 박테리아 균주가 동결건조되거나;

(b) 조성물이 피부로의 전달을 위해 제형화되는, 조성물.

청구항 26

제25항에 있어서, 제1 균주가 적어도 1000개의 염기에 걸쳐 서열번호 5에 대해 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함하는, 조성물.

청구항 27

제25항에 있어서, 제2 균주가 적어도 1000개의 염기에 걸쳐 서열번호 3에 대해 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함하는, 조성물.

청구항 28

제25항에 있어서, 제3 균주가 적어도 1000개의 염기에 걸쳐 서열번호 6에 대해 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함하는, 조성물.

청구항 29

제25항에 있어서, 제1 균주가 서열번호 13에 대해 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 서열을 추가로 포함하는, 조성물.

청구항 30

제25항에 있어서, 제1 균주가 서열번호 13의 서열을 추가로 포함하는, 조성물.

청구항 31

제25항에 있어서, 제2 균주가 서열번호 9, 서열번호 10 또는 둘 모두에 대해 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 서

열을 추가로 포함하는, 조성물.

청구항 32

제25항에 있어서, 제2 균주가 서열번호 9의 서열, 서열번호 10의 서열 또는 둘 모두를 추가로 포함하는, 조성물.

청구항 33

제25항에 있어서, 제3 균주가 서열번호 14에 대해 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 서열을 추가로 포함하는, 조성물.

청구항 34

제25항에 있어서, 제3 균주가 서열번호 14의 서열을 추가로 포함하는, 조성물.

청구항 35

제25항에 있어서, 현탁액, 유화액, 크림, 로션, 팅크제, 젤, 포말, 분말, 연고, 페이스트 또는 오일로서 제형화되는 조성물.

청구항 36

제25항에 있어서, 제4 박테리아 균주를 추가로 포함하는 조성물.

청구항 37

정제된 박테리아 균주를 포함하는 조성물로서,

박테리아 균주가

- 서열번호 4에 대해 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함하는 제1 균주;
- 서열번호 1에 대해 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함하는 제2 균주;
- 서열번호 2에 대해 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함하는 제3 균주;
- 서열번호 5에 대해 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함하는 제4 균주;
- 서열번호 6에 대해 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함하는 제5 균주; 및
- 서열번호 3에 대해 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함하는 제6 균주

중 적어도 2개를 포함하고;

- (a) 적어도 2개의 박테리아 균주가 동결건조되거나;
- (b) 조성물이 피부로의 전달을 위해 제형화되는, 조성물.

청구항 38

제37항에 있어서, 제1 균주가 서열번호 11, 서열번호 12 또는 둘 모두에 대해 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 서열을 추가로 포함하는, 조성물.

청구항 39

제37항에 있어서, 제1 균주가 서열번호 11의 서열, 서열번호 12의 서열 또는 둘 모두를 추가로 포함하는, 조성물.

청구항 40

제37항에 있어서, 제2 균주가 서열번호 15에 대해 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 서열을 추가로 포함하는, 조성물.

청구항 41

제37항에 있어서, 제2 균주가 서열번호 15의 서열을 추가로 포함하는, 조성물.

청구항 42

제37항에 있어서, 제3 균주가 서열번호 7, 서열번호 8 또는 둘 모두에 대해 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 서열을 추가로 포함하는, 조성물.

청구항 43

제37항에 있어서, 제3 균주가 서열번호 7의 서열, 서열번호 8의 서열 또는 둘 모두를 추가로 포함하는, 조성물.

청구항 44

제37항에 있어서, 제4 균주가 서열번호 13에 대해 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 서열을 추가로 포함하는, 조성물.

청구항 45

제37항에 있어서, 제4 균주가 서열번호 13의 서열을 추가로 포함하는, 조성물.

청구항 46

제37항에 있어서, 제5 균주가 서열번호 14에 대해 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 서열을 추가로 포함하는, 조성물.

청구항 47

제37항에 있어서, 제5 균주가 서열번호 14의 서열을 추가로 포함하는, 조성물.

청구항 48

제37항에 있어서, 제6 균주가 서열번호 9, 서열번호 10 또는 둘 모두에 대해 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 서열을 추가로 포함하는, 조성물.

청구항 49

제37항에 있어서, 제6 균주가 서열번호 9의 서열, 서열번호 10의 서열 또는 둘 모두를 추가로 포함하는, 조성물.

청구항 50

제37항에 있어서, 현탁액, 유화액, 크림, 로션, 팅크제, 겔, 포말, 분말, 연고, 페이스트 또는 오일로서 제형화되는 조성물.

청구항 51

제37항에 있어서, 제1 균주가 적어도 1000개의 염기에 걸쳐 서열번호 4에 대해 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함하는, 조성물.

청구항 52

제37항에 있어서, 제2 균주가 적어도 1000개의 염기에 걸쳐 서열번호 1에 대해 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함하는, 조성물.

청구항 53

제37항에 있어서, 제3 균주가 적어도 1000개의 염기에 걸쳐 서열번호 2에 대해 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함하는, 조성물.

청구항 54

제37항에 있어서, 제4 균주가 적어도 1000개의 염기에 걸쳐 서열번호 5에 대해 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함하는, 조성물.

청구항 55

제37항에 있어서, 제5 균주가 적어도 1000개의 염기에 걸쳐 서열번호 6에 대해 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함하는, 조성물.

청구항 56

제37항에 있어서, 제6 균주가 적어도 1000개의 염기에 걸쳐 서열번호 3에 대해 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함하는, 조성물.

청구항 57

제37항에 있어서, 박테리아 균주가 박테리아 균주인 제1 균주 및 제2 균주를 포함하는, 조성물.

청구항 58

제37항에 있어서, 박테리아 균주가 제4 균주 및 제2 균주를 포함하는, 조성물.

청구항 59

제37항에 있어서, 박테리아 균주가 제4 균주 및 제6 균주를 포함하는, 조성물.

청구항 60

제37항에 있어서, 박테리아 균주가 제1 균주 및 제3 균주를 포함하는, 조성물.

청구항 61

제37항에 있어서, 박테리아 균주가 제2 균주 및 제3 균주를 포함하는, 조성물.

청구항 62

제37항에 있어서, 박테리아 균주가 제5 균주 및 제6 균주를 포함하는, 조성물.

청구항 63

정제된 박테리아 균주를 포함하는 조성물로서,

박테리아 균주가

서열번호 4에 대해 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열

을 포함하고;

(a) 박테리아 균주가 동결건조되거나;

(b) 조성물이 피부로의 전달을 위해 제형화되는, 조성물.

청구항 64

제63항에 있어서, 박테리아 균주가 적어도 1000개의 염기에 걸쳐 서열번호 4에 대해 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함하는, 조성물.

청구항 65

제63항에 있어서, 박테리아 균주가 서열번호 11, 서열번호 12 또는 둘 모두에 대해 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 서열을 추가로 포함하는, 조성물.

청구항 66

제63항에 있어서, 박테리아 균주가 서열번호 11의 서열, 서열번호 12의 서열 또는 둘 모두를 추가로 포함하는, 조성물.

청구항 67

제63항에 있어서, 현탁액, 유화액, 크림, 로션, 팅크제, 젤, 포말, 분말, 연고, 페이스트 또는 오일로서 제형화되는 조성물.

청구항 68

제63항에 있어서, 제2 박테리아 균주를 추가로 포함하는 조성물.

청구항 69

정제된 박테리아 균주를 포함하는 조성물로서,

박테리아 균주가

서열번호 1에 대해 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함하고;

(a) 박테리아 균주가 동결건조되거나;

(b) 조성물이 피부로의 전달을 위해 제형화되는, 조성물.

청구항 70

제69항에 있어서, 박테리아 균주가 적어도 1000개의 염기에 걸쳐 서열번호 1에 대해 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함하는, 조성물.

청구항 71

제69항에 있어서, 박테리아 균주가 서열번호 15에 대해 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 서열을 추가로 포함하는, 조성물.

청구항 72

제69항에 있어서, 박테리아 균주가 서열번호 15의 서열을 추가로 포함하는, 조성물.

청구항 73

제69항에 있어서, 현탁액, 유화액, 크림, 로션, 팅크제, 젤, 포말, 분말, 연고, 페이스트 또는 오일로서 제형화되는 조성물.

청구항 74

제69항에 있어서, 제2 박테리아 균주를 추가로 포함하는 조성물.

청구항 75

정제된 박테리아 균주를 포함하는 조성물로서,

박테리아 균주가

서열번호 2에 대해 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함하고;

(a) 박테리아 균주가 동결건조되거나;

(b) 조성물이 피부로의 전달을 위해 제형화되는, 조성물.

청구항 76

제75항에 있어서, 박테리아 균주가 적어도 1000개의 염기에 걸쳐 서열번호 2에 대해 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함하는, 조성물.

청구항 77

제75항에 있어서, 박테리아 균주가 서열번호 7, 서열번호 8 또는 둘 모두에 대해 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 서열을 추가로 포함하는, 조성물.

청구항 78

제75항에 있어서, 박테리아 균주가 서열번호 7의 서열, 서열번호 8의 서열 또는 둘 모두를 추가로 포함하는, 조성물.

청구항 79

제75항에 있어서, 현탁액, 유화액, 크림, 로션, 팅크제, 겔, 포말, 분말, 연고, 페이스트 또는 오일로서 제형화되는 조성물.

청구항 80

제75항에 있어서, 제2 박테리아 균주를 추가로 포함하는 조성물.

청구항 81

정제된 박테리아 균주를 포함하는 조성물로서,

박테리아 균주가

서열번호 5에 대해 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열

을 포함하고;

(a) 박테리아 균주가 동결건조되거나;

(b) 조성물이 피부로의 전달을 위해 제형화되는, 조성물.

청구항 82

제81항에 있어서, 박테리아 균주가 적어도 1000개의 염기에 걸쳐 서열번호 5에 대해 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함하는, 조성물.

청구항 83

제81항에 있어서, 박테리아 균주가 서열번호 13에 대해 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 서열을 추가로 포함하는, 조성물.

청구항 84

제81항에 있어서, 박테리아 균주가 서열번호 13의 서열을 추가로 포함하는, 조성물.

청구항 85

제81항에 있어서, 현탁액, 유화액, 크림, 로션, 팅크제, 겔, 포말, 분말, 연고, 페이스트 또는 오일로서 제형화되는 조성물.

청구항 86

제81항에 있어서, 제2 박테리아 균주를 추가로 포함하는 조성물.

청구항 87

정제된 박테리아 균주를 포함하는 조성물로서,

박테리아 균주가

서열번호 6에 대해 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열

을 포함하고;

(a) 박테리아 균주가 동결건조되거나;

(b) 조성물이 피부로의 전달을 위해 제형화되는, 조성물.

청구항 88

제87항에 있어서, 박테리아 균주가 적어도 1000개의 염기에 걸쳐 서열번호 6에 대해 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함하는, 조성물.

청구항 89

제87항에 있어서, 박테리아 균주가 서열번호 14에 대해 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 서열을 추가로 포함하는, 조성물.

청구항 90

제87항에 있어서, 박테리아 균주가 서열번호 14의 서열을 추가로 포함하는, 조성물.

청구항 91

제87항에 있어서, 현탁액, 유화액, 크림, 로션, 팅크제, 젤, 포말, 분말, 연고, 페이스트 또는 오일로서 제형화되는 조성물.

청구항 92

제87항에 있어서, 제2 박테리아 균주를 추가로 포함하는 조성물.

청구항 93

정제된 박테리아 균주를 포함하는 조성물로서,

박테리아 균주가

서열번호 3에 대해 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열

을 포함하고;

(a) 박테리아 균주가 동결건조되거나;

(b) 조성물이 피부로의 전달을 위해 제형화되는, 조성물.

청구항 94

제93항에 있어서, 박테리아 균주가 적어도 1000개의 염기에 걸쳐 서열번호 3에 대해 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함하는, 조성물.

청구항 95

제93항에 있어서, 박테리아 균주가 서열번호 9, 서열번호 10 또는 둘 모두에 대해 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 서열을 추가로 포함하는, 조성물.

청구항 96

제93항에 있어서, 박테리아 균주가 서열번호 9의 서열, 서열번호 10의 서열 또는 둘 모두를 추가로 포함하는, 조성물.

청구항 97

제93항에 있어서, 현탁액, 유화액, 크림, 로션, 팅크제, 젤, 포말, 분말, 연고, 페이스트 또는 오일로써 제형화되는 조성물.

청구항 98

제93항에 있어서, 제2 박테리아 균주를 추가로 포함하는 조성물.

청구항 99

제1항 내지 제98항 중 어느 한 항에 있어서, 1 g당 적어도 10^3 콜로니 형성 단위(cfu)의 박테리아를 포함하는 조성물.

청구항 100

제1항 내지 제99항 중 어느 한 항에 있어서, 1 g당 10^3 내지 10^{12} 콜로니 형성 단위(cfu)의 박테리아를 포함하는 조성물.

청구항 101

제1항 내지 제100항 중 어느 한 항에 있어서, 박테리아 균주가 호기성 조건에서 성장하는, 조성물.

청구항 102

제1항 내지 제101항 중 어느 한 항에 있어서, 박테리아 균주가 동물 유래 생성물이 없이 성장하는, 조성물.

청구항 103

제1항 내지 제102항 중 어느 한 항에 있어서, 박테리아 균주가 트립틱 소이 브로쓰(Tryptic Soy Broth; TSB)에서 성장하는, 조성물.

청구항 104

제1항 내지 제103항 중 어느 한 항에 있어서, 20℃에서 둔 밀봉된 용기에 저장될 때, cfu 수에 의해 측정 시, 6개월 후 적어도 약 10^4 cfu를 유지하는 조성물.

청구항 105

제1항 내지 제104항 중 어느 한 항에 있어서, 부형제를 추가로 포함하는 조성물.

청구항 106

제1항 내지 제105항 중 어느 한 항에 있어서, 동결건조보호제(lyoprotectant)를 추가로 포함하는 조성물.

청구항 107

제1항 내지 제106항 중 어느 한 항에 있어서, 피부연화제(emollient)를 추가로 포함하는 조성물.

청구항 108

제1항 내지 제107항 중 어느 한 항에 있어서, 티아민 또는 이의 염을 추가로 포함하는 조성물.

청구항 109

제1항 내지 제108항 중 어느 한 항에 있어서, 박테리아 균주가 스탕필로코커스 아우레우스(*Staphylococcus aureus*)와 접촉할 때 스탕필로코커스 아우레우스 내 유전자 *gmk*, *agr*, *psma*, *saeR*, *ccpA* 및 *SigB* 중 적어도 하나의 발현의 감소를 야기하고, 발현의 감소는 형광 리포터 검정에 의해 측정되는, 조성물.

청구항 110

제1항 내지 제108항 중 어느 한 항에 있어서, 박테리아 균주가, 스탕필로코커스 아우레우스 내 유전자 *gmk*,

agr, *psma*, *saeR*, *ccpA* 및 *SigB* 중 적어도 하나의 발현의 감소에 의해 측정 시, 스타필로코커스 아우레우스의 독력(virulence)을 억제하는 데 효과적인 양으로 존재하고, 발현의 감소는 형광 리포터 검정에 의해 측정되는, 조성물.

청구항 111

아토피성 피부염, 지루성 피부염, 염증, 습진, 건선, 장미증, 진균증, 피부사상균증, 모낭염, 여드름, 탈모, 백반, 비듬, 만성 창상, 피부 궤양, 니트레토 증후군(Netherton syndrome), 화농성 한선염, 심상성 모창, 포도알균성 화상피부 증후군, 농가진, 농창, 봉소염, 큰종기, 종기 및 농양으로 이루어진 군으로부터 선택된 질환을 치료하는 데 충분한 양으로 투여하는 단계를 포함하는, 제1항 내지 제110항 중 어느 한 항의 조성물을 투여하는 방법.

청구항 112

아토피성 피부염과 연관된 증상을 감소시키는 데 충분한 양으로 투여하는 단계를 포함하는, 제1항 내지 제110항 중 어느 한 항의 조성물을 투여하는 방법.

청구항 113

제1항 내지 제110항 중 어느 한 항의 조성물을 투여하는 방법으로서, 상기 조성물을, 투여 전에 습진을 유발하기 쉬운 마이크로바이옴(microbiome)을 갖는 대상체에게 투여하는 단계를 포함하는, 방법.

청구항 114

피부 건조와 연관된 증상을 감소시키는 데 충분한 양으로 투여하는 단계를 포함하는, 제1항 내지 제110항 중 어느 한 항의 조성물을 투여하는 방법.

청구항 115

염증과 연관된 병태의 발병률의 감소에 충분한 양으로 투여하는 단계를 포함하는, 제1항 내지 제110항 중 어느 한 항의 조성물을 투여하는 방법으로서, 염증과 연관된 병태는 가려움, 발진, 홍조, 통증, 부기, 물집형성 또는 낙설을 포함하는, 방법.

청구항 116

스타필로코커스 아우레우스 내 유전자 *gmk*, *agr*, *psma*, *saeR*, *ccpA* 및 *SigB* 중 적어도 하나의 발현의 감소에 의해 측정 시, 스타필로코커스 아우레우스의 독력을 억제하는 데 충분한 양으로 투여하는 단계를 포함하는, 제1항 내지 제110항 중 어느 한 항의 조성물을 투여하는 방법으로서, 발현의 감소는 형광 리포터 검정에 의해 측정되는, 방법.

청구항 117

국소 투여를 포함하는, 제1항 내지 제110항 중 어느 한 항의 조성물을 투여하는 방법.

청구항 118

제1항 내지 제110항 중 어느 한 항에 있어서, 피부 병태의 치료에서 사용하기 위한 조성물.

청구항 119

제1항 내지 제110항 중 어느 한 항에 있어서, 염증의 치료에서 사용하기 위한 조성물.

청구항 120

서열번호 1에 대해 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함하는 박테리아 균주를 포함하는 조성물을 염증의 치료가 필요한 대상체에게 국소적으로 투여하는 단계를 포함하는 염증의 치료 방법으로서, 박테리아 균주는 정제되고, 박테리아 균주는 염증의 치료에 충분한 양으로 존재하는, 방법.

청구항 121

스타필로코커스 아우레우스의 성장의 감소가 필요한 대상체의 피부 상에서 스타필로코커스 아우레우스의 성장을 감소시키는 방법으로서,

서열번호 5에 대해 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함하는 제1 박테리아 균주;

서열번호 1에 대해 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함하는 제2 박테리아 균주; 및

서열번호 2에 대해 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함하는 제3 박테리아 균주

를 포함하는 약학 조성물을 대상체의 피부에 국소적으로 투여하는 단계

를 포함하고,

박테리아 균주는 정제되고, 박테리아 균주는 생존 가능하고, 스타필로코커스 아우레우스의 감소가 필요한 대상체의 피부 상에서 스타필로코커스 아우레우스의 감소에 충분한 양으로 존재하는, 방법.

청구항 122

아토피성 피부염과 연관된 증상을 감소시키는 방법으로서, 서열번호 5에 대해 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함하는 박테리아 균주를 포함하는 조성물을 아토피성 피부염과 연관된 증상의 감소가 필요한 대상체에게 국소적으로 투여하는 단계를 포함하고, 박테리아 균주는 정제되고, 박테리아 균주는 아토피성 피부염과 연관된 증상의 감소에 충분한 양으로 존재하는, 방법.

청구항 123

염증과 연관된 병태의 발병률을 감소시키는 방법으로서,

서열번호 1에 대해 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함하는 제1 박테리아 균주; 및

서열번호 6에 대해 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함하는 제2 박테리아 균주

를 포함하는 조성물을

염증과 연관된 병태의 발병률의 감소가 필요한 대상체에게 국소적으로 투여하는 단계

를 포함하고,

박테리아 균주는 정제되고, 박테리아 균주는 염증과 연관된 병태의 발병률의 감소에 충분한 양으로 존재하고, 염증과 연관된 병태는 가려움, 발진, 홍조, 통증, 부기, 물집형성 또는 낙설을 포함하는, 방법.

청구항 124

소양증, 미적 병태(aesthetic condition) 및 체취로 이루어진 군으로부터 선택된 병태를 치료하는 데 충분한 양으로 투여하는 단계를 포함하는, 제1항 내지 제110항 중 어느 한 항의 조성물을 투여하는 방법.

청구항 125

제124항에 있어서, 미적 병태가 주름 또는 노화의 외양(appearance of aging)을 포함하는, 방법.

청구항 126

대상체의 피부 상에서 스타필로코커스 아우레우스의 성장을 감소시키는 방법으로서,

서열번호 5에 대해 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함하는 제1 박테리아 균주;

서열번호 1에 대해 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함하는 제2 박테리아 균주; 및

서열번호 2에 대해 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함하는 제3 박테리아 균주

를 포함하는 조성물을 대상체의 피부에 국소적으로 투여하는 단계

를 포함하고,

박테리아 균주는 정제되고, 박테리아 균주는 생존 가능하고, 대상체의 피부 외양을 향상시키는 데 충분한 양으로 존재하는, 방법.

청구항 127

제126항에 있어서, 대상체의 피부 외양의 향상은 주름의 감소, 병변 크기의 감소, 모공 크기의 감소, 모공 밀도의 감소, 주름 발생의 감소, 주름 깊이의 감소, 검버섯의 감소 또는 피부 탄력의 증가를 포함하는, 방법.

발명의 설명

기술 분야

교차-참조

본 출원은 2021년 11월 11일자로 출원한 미국 임시특허출원 번호 63/278,134의 이익을 주장하고, 이의 개시내용은 본원에 참고로 그 전문이 포함된다.

서열 목록

본 출원은 XML 형식으로 전자적으로 제출된 서열 목록을 포함하고, 이는 전체 내용이 본원에 참고로 포함된다. 상기 XML 사본은 2022년 11월 8일에 생성되었으며 이름은 ST26_202421-701601이고 크기는 43,284 바이트이다.

발명의 내용

조성물이 본원에 개시된다. 일부 실시양태에서, 조성물은 정제된 박테리아 균주를 포함하고, 박테리아 균주는, 서열번호 4에 대해 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함하는 제1 균주; 서열번호 1에 대해 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함하는 제2 균주; 및 서열번호 2에 대해 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함하는 제3 균주를 포함하고; (a) 박테리아 균주가 동결건조되거나; (b) 조성물이 피부로의 전달을 위해 제형화된다. 일부 실시양태에서, 제1 균주는 적어도 1000개의 염기에 걸쳐 서열번호 4에 대해 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 제2 균주는 적어도 1000개의 염기에 걸쳐 서열번호 1에 대해 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 제3 균주는 적어도 1000개의 염기에 걸쳐 서열번호 2에 대해 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 제1 균주는 서열번호 11, 서열번호 12 또는 둘 모두에 대해 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 서열을 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 제1 균주는 서열번호 11의 서열, 서열번호 12의 서열 또는 둘 모두를 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 제2 균주는 서열번호 15에 대해 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 서열을 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 제2 균주는 서열번호 15의 서열을 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 제3 균주는 서열번호 7, 서열번호 8 또는 둘 모두에 대해 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 서열을 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 제3 균주는 서열번호 7의 서열, 서열번호 8의 서열 또는 둘 모두를 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 조성물은 현탁액, 유화액, 크림, 로션, 팅크제, 젤, 포말, 분말, 연고, 페이스트 또는 오일로서 제형화된다. 일부 실시양태에서, 조성물은 제4 박테리아 균주를 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 조성물은 1 g당 적어도 10^3 콜로니 형성 단위(cfu)의 박테리아를 포함한다. 일부 실시양태에서, 조성물은 1 g당 10^3 내지 10^{12} 콜로니 형성 단위(cfu)의 박테리아를 포함한다. 일부 실시양태에서, 박테리아 균주는 호기성 조건에서 성장한다. 일부 실시양태에서, 박테리아 균주는 동물 유래 생물 없이 성장한다. 일부 실시양태에서, 박테리아 균주는 트립틱 소이 브로쓰(TSB)에서 성장한다. 일부 실시양태에서, 조성물은, 20℃에서 둔 밀봉된 용기에서 저장될 때, cfu 수에 의해 측정 시, 6개월 후 적어도 약 10^4 cfu를 유지한다. 일부 실시양태에서, 조성물은 부형제를 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 조성물은 동결건조보호제를 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 조성물은 피부연화제를 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 조성물은 또는 이의 염을 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 박테리아 균주는, 스타필로코커스 아우레우스와 접촉할 때, 스타필로코커스 아우레우스 내 유전자 *gmk*, *agr*, *psma*, *saeR*, *ccpA* 및 *SigB* 중 적어도 하나의 발현의 감소를 야기하고, 발현의 감소는 형광 리포터 검정에 의해 측정된다. 일부 실시양태에서, 박테리아 균주는, 스타필로코커스 아우레우스 내 유전자 *gmk*, *agr*, *psma*, *saeR*, *ccpA* 및 *SigB* 중 적어도 하나의 발현의 감소에 의해 측정 시, 스타필로코커스 아우레우스의 독력을 억제하는 데 효과적인 양으로 존재하고, 발현의 감소는 형광 리포터 검정에 의해 측정된다.

일부 실시양태에서, 조성물은 정제된 박테리아 균주를 포함하고, 박테리아 균주는, 서열번호 5에 대해 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함하는 제1 균주; 서열번호 1에 대해 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함하는 제2 균주; 및 서열번호 2에 대해 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함하는 제3 균주를 포함하고; (a) 박테리아 균주가 동결건조되거나; (b) 조성물이 피부로의 전달을 위해 제형

화된다. 일부 실시양태에서, 제1 균주는 적어도 1000개의 염기에 걸쳐 서열번호 5에 대해 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 제2 균주는 적어도 1000개의 염기에 걸쳐 서열번호 1에 대해 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 제3 균주는 적어도 1000개의 염기에 걸쳐 서열번호 2에 대해 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 제1 균주는 서열번호 13에 대해 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 서열을 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 제1 균주는 서열번호 13의 서열을 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 제2 균주는 서열번호 15에 대해 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 서열을 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 제2 균주는 서열번호 15의 서열을 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 제3 균주는 서열번호 7, 서열번호 8 또는 둘 모두에 대해 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 서열을 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 제3 균주는 서열번호 7의 서열, 서열번호 8의 서열 또는 둘 모두를 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 조성물은 현탁액, 유화액, 크림, 로션, 탱크제, 젤, 포말, 분말, 연고, 페이스트 또는 오일로서 제형화된다. 일부 실시양태에서, 조성물은 제4 박테리아 균주를 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 조성물은 1 g당 적어도 10^3 콜로니 형성 단위(cfu)의 박테리아를 포함한다. 일부 실시양태에서, 조성물은 1 g당 10^3 내지 10^{12} 콜로니 형성 단위(cfu)의 박테리아를 포함한다. 일부 실시양태에서, 박테리아 균주는 호기성 조건에서 성장한다. 일부 실시양태에서, 박테리아 균주는 동물 유래 생성물 없이 성장한다. 일부 실시양태에서, 박테리아 균주는 트립틱 소이 브로쓰(TSB)에서 성장한다. 일부 실시양태에서, 조성물은, 20℃에서 둔 밀봉된 용기에서 저장될 때, cfu 수에 의해 측정 시, 6개월 후 적어도 약 10^4 cfu를 유지한다. 일부 실시양태에서, 조성물은 부형제를 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 조성물은 동결건조보호제를 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 조성물은 피부연화제를 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 조성물은 또는 이의 염을 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 박테리아 균주는, 스태필로코커스 아우레우스와 접촉할 때, 스태필로코커스 아우레우스 내 유전자 *gmk*, *agr*, *psma*, *saeR*, *ccpA* 및 *SigB* 중 적어도 하나의 발현의 감소를 야기하고, 발현의 감소는 형광 리포터 검정에 의해 측정된다. 일부 실시양태에서, 박테리아 균주는, 스태필로코커스 아우레우스 내 유전자 *gmk*, *agr*, *psma*, *saeR*, *ccpA* 및 *SigB* 중 적어도 하나의 발현의 감소에 의해 측정 시, 스태필로코커스 아우레우스의 독력을 억제하는 데 효과적인 양으로 존재하고, 발현의 감소는 형광 리포터 검정에 의해 측정된다.

[0007]

일부 실시양태에서, 조성물은 정제된 박테리아 균주를 포함하고, 박테리아 균주는, 서열번호 5에 대해 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함하는 제1 균주; 서열번호 3에 대해 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함하는 제2 균주; 및 서열번호 6에 대해 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함하는 제3 균주를 포함하고; (a) 박테리아 균주가 동결건조되거나; (b) 조성물이 피부로의 전달을 위해 제형화된다. 일부 실시양태에서, 제1 균주는 적어도 1000개의 염기에 걸쳐 서열번호 5에 대해 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 제2 균주는 적어도 1000개의 염기에 걸쳐 서열번호 3에 대해 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 제3 균주는 적어도 1000개의 염기에 걸쳐 서열번호 6에 대해 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 제1 균주는 서열번호 13에 대해 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 서열을 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 제1 균주는 서열번호 13의 서열을 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 제2 균주는 서열번호 9, 서열번호 10 또는 둘 모두에 대해 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 서열을 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 제2 균주는 서열번호 9의 서열, 서열번호 10의 서열 또는 둘 모두를 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 제3 균주는 서열번호 14에 대해 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 서열을 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 제3 균주는 서열번호 14의 서열을 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 조성물은 현탁액, 유화액, 크림, 로션, 탱크제, 젤, 포말, 분말, 연고, 페이스트 또는 오일로서 제형화된다. 일부 실시양태에서, 조성물은 제4 박테리아 균주를 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 조성물은 1 g당 적어도 10^3 콜로니 형성 단위(cfu)의 박테리아를 포함한다. 일부 실시양태에서, 조성물은 1 g당 10^3 내지 10^{12} 콜로니 형성 단위(cfu)의 박테리아를 포함한다. 일부 실시양태에서, 박테리아 균주는 호기성 조건에서 성장한다. 일부 실시양태에서, 박테리아 균주는 동물 유래 생성물 없이 성장한다. 일부 실시양태에서, 박테리아 균주는 트립틱 소이 브로쓰(TSB)에서 성장한다. 일부 실시양태에서, 조성물은, 20℃에서 둔 밀봉된 용기에서 저장될 때, cfu 수에 의해 측정 시, 6개월 후 적어도 약 10^4 cfu를 유지한다. 일부 실시양태에서, 조성물은 부형제를 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 조성물은 동결건조보호제를 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 조성물은 피부연화제를 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 조성물은 또는 이의 염을 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 박테리아 균주는, 스태필로코커스 아우레우스와 접촉할 때, 스태필로코커스 아우레우스 내 유전자 *gmk*, *agr*, *psma*, *saeR*, *ccpA* 및 *SigB* 중 적어도 하나의 발현의 감소를 야기하고, 발현의 감소는 형광 리포터 검정에 의해 측정된다. 일부 실시양태에서, 박테리아 균주는, 스태필로코커스 아우레우스 내 유전자 *gmk*, *agr*, *psma*, *saeR*, *ccpA* 및 *SigB* 중 적어도 하나의 발현의 감소에 의해 측정 시, 스태필로코커스 아우레우스의 독력을 억제하는 데 효과적인 양으로 존재하고, 발현의 감소는 형광 리포터 검정에 의해 측정된다.

감소에 의해 측정 시, 스타필로코커스 아우레우스의 독력을 억제하는 데 효과적인 양으로 존재하고, 발현의 감소는 형광 리포터 검정에 의해 측정된다.

[0008]

일부 실시양태에서, 조성물은 정제된 박테리아 균주를 포함하고, 박테리아 균주는, 다음과 같은 박테리아 균주: 서열번호 4에 대해 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함하는 제1 균주; 서열번호 1에 대해 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함하는 제2 균주; 서열번호 2에 대해 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함하는 제3 균주; 서열번호 5에 대해 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함하는 제4 균주; 서열번호 6에 대해 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함하는 제5 균주; 및 서열번호 3에 대해 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함하는 제6 균주 중 적어도 2개를 포함하고, (a) 적어도 2개의 박테리아 균주는 동결건조되거나; (b) 조성물은 피부로의 전달을 위해 제형화된다. 일부 실시양태에서, 제1 균주는 서열번호 11, 서열번호 12 또는 둘 모두에 대해 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 서열을 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 제1 균주는 서열번호 11의 서열, 서열번호 12의 서열 또는 둘 모두를 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 제2 균주는 서열번호 15에 대해 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 서열을 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 제2 균주는 서열번호 15의 서열을 추가로 갖는다. 일부 실시양태에서, 제3 균주는 서열번호 7, 서열번호 8 또는 둘 모두에 대해 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 서열을 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 제3 균주는 서열번호 7의 서열, 서열번호 8의 서열 또는 둘 모두를 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 제4 균주는 서열번호 13에 대해 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 서열을 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 제4 균주는 서열번호 13의 서열을 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 제5 균주는 서열번호 14에 대해 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 서열을 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 제5 균주는 서열번호 14의 서열을 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 제6 균주는 서열번호 9, 서열번호 10 또는 둘 모두에 대해 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 서열을 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 제6 균주는 서열번호 9의 서열, 서열번호 10의 서열 또는 둘 모두를 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 조성물은 현탁액, 유화액, 크림, 로션, 탕크제, 젤, 포말, 분말, 연고, 페이스트 또는 오일로서 제형화된다. 일부 실시양태에서, 제1 균주는 적어도 1000개의 염기에 걸쳐 서열번호 4에 대해 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 제1 균주는 적어도 1000개의 염기에 걸쳐 서열번호 1에 대해 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 제1 균주는 적어도 1000개의 염기에 걸쳐 서열번호 2에 대해 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 제4 균주는 적어도 1000개의 염기에 걸쳐 서열번호 4에 대해 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 제5 균주는 적어도 1000개의 염기에 걸쳐 서열번호 1에 대해 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 제6 균주는 적어도 1000개의 염기에 걸쳐 서열번호 2에 대해 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 박테리아 균주는 박테리아 균주인 제1 균주 및 제2 균주를 포함한다. 일부 실시양태에서, 박테리아 균주는 제4 균주 및 제2 균주를 포함한다. 일부 실시양태에서, 박테리아 균주는 제4 균주 및 제6 균주를 포함한다. 일부 실시양태에서, 박테리아 균주는 제1 균주 및 제3 균주를 포함한다. 일부 실시양태에서, 박테리아 균주는 제2 균주 및 제3 균주를 포함한다. 일부 실시양태에서, 박테리아 균주는 제5 균주 및 제6 균주를 포함한다. 일부 실시양태에서, 조성물은 1 g당 적어도 10^3 콜로니 형성 단위(cfu)의 박테리아를 포함한다. 일부 실시양태에서, 조성물은 1 g당 10^3 내지 10^{12} 콜로니 형성 단위(cfu)의 박테리아를 포함한다. 일부 실시양태에서, 박테리아 균주는 호기성 조건에서 성장한다. 일부 실시양태에서, 박테리아 균주는 동물 유래 생물 없이 성장한다. 일부 실시양태에서, 박테리아 균주는 트립틱 소이 브로스(TSB)에서 성장한다. 일부 실시양태에서, 조성물은, 20°C에서 둔 밀봉된 용기에서 저장될 때, cfu 수에 의해 측정 시, 6개월 후 적어도 약 10^4 cfu를 유지한다. 일부 실시양태에서, 조성물은 부형제를 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 조성물은 동결건조보호제를 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 조성물은 피부연화제를 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 조성물은 또는 이의 염을 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 박테리아 균주는, 스타필로코커스 아우레우스와 접촉할 때, 스타필로코커스 아우레우스 내 유전자 *gmk*, *agr*, *psma*, *saeR*, *ccpA* 및 *SigB* 중 적어도 하나의 발현의 감소를 야기하고, 발현의 감소는 형광 리포터 검정에 의해 측정된다. 일부 실시양태에서, 박테리아 균주는, 스타필로코커스 아우레우스 내 유전자 *gmk*, *agr*, *psma*, *saeR*, *ccpA* 및 *SigB* 중 적어도 하나의 발현의 감소에 의해 측정 시, 스타필로코커스 아우레우스의 독력을 억제하는 데 효과적인 양으로 존재하고, 발현의 감소는 형광 리포터 검정에 의해 측정된다.

[0009]

일부 실시양태에서, 조성물은 정제된 박테리아 균주를 포함하고, 박테리아 균주는 서열번호 4에 대해 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함하고; (a) 박테리아 균주가 동결건조되거나; (b) 조성물이 피부로의 전달을 위해 제형화된다. 일부 실시양태에서, 박테리아 균주는 적어도 1000개의 염기에 걸쳐 서열번호 4에 대해 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 박테리아 균주는 서열번호

11, 서열번호 12 또는 둘 모두에 대해 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 서열을 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 박테리아 균주는 서열번호 11의 서열, 서열번호 12의 서열 또는 둘 모두를 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 조성물은 현탁액, 유화액, 크림, 로션, 팅크제, 젤, 포말, 분말, 연고, 페이스트 또는 오일로서 제형화된다. 일부 실시양태에서, 조성물은 제2 박테리아 균주를 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 조성물은 1 g당 적어도 10^3 콜로니 형성 단위(cfu)의 박테리아를 포함한다. 일부 실시양태에서, 조성물은 1 g당 10^3 내지 10^{12} 콜로니 형성 단위(cfu)의 박테리아를 포함한다. 일부 실시양태에서, 박테리아 균주는 호기성 조건에서 성장한다. 일부 실시양태에서, 박테리아 균주는 동물 유래 생성물 없이 성장한다. 일부 실시양태에서, 박테리아 균주는 트립틱 소이 브로쓰(TSB)에서 성장한다. 일부 실시양태에서, 조성물은, 20℃에서 둔 밀봉된 용기에서 저장될 때, cfu 수에 의해 측정 시, 6개월 후 적어도 약 10^4 cfu를 유지한다. 일부 실시양태에서, 조성물은 부형제를 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 조성물은 동결건조보호제를 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 조성물은 피부연화제를 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 조성물은 또는 이의 염을 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 박테리아 균주는, 스탕필로코커스 아우레우스와 접촉할 때, 스탕필로코커스 아우레우스 내 유전자 *gmk*, *agr*, *psma*, *saeR*, *ccpA* 및 *SigB* 중 적어도 하나의 발현의 감소를 야기하고, 발현의 감소는 형광 리포터 검정에 의해 측정된다. 일부 실시양태에서, 박테리아 균주는, 스탕필로코커스 아우레우스 내 유전자 *gmk*, *agr*, *psma*, *saeR*, *ccpA* 및 *SigB* 중 적어도 하나의 발현의 감소에 의해 측정 시, 스탕필로코커스 아우레우스의 독력을 억제하는 데 효과적인 양으로 존재하고, 발현의 감소는 형광 리포터 검정에 의해 측정된다.

[0010] 일부 실시양태에서, 조성물은 정제된 박테리아 균주를 포함하고, 박테리아 균주는 서열번호 1에 대해 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함하고; (a) 박테리아 균주가 동결건조되거나; (b) 조성물이 피부로의 전달을 위해 제형화된다. 일부 실시양태에서, 박테리아 균주는 적어도 1000개의 염기에 걸쳐 서열번호 1에 대해 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 박테리아 균주는 서열번호 15에 대해 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 서열을 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 박테리아 균주는 서열번호 15의 서열을 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 조성물은 현탁액, 유화액, 크림, 로션, 팅크제, 젤, 포말, 분말, 연고, 페이스트 또는 오일로서 제형화된다. 일부 실시양태에서, 조성물은 제2 박테리아 균주를 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 조성물은 1 g당 적어도 10^3 콜로니 형성 단위(cfu)의 박테리아를 포함한다. 일부 실시양태에서, 조성물은 1 g당 10^3 내지 10^{12} 콜로니 형성 단위(cfu)의 박테리아를 포함한다. 일부 실시양태에서, 박테리아 균주는 호기성 조건에서 성장한다. 일부 실시양태에서, 박테리아 균주는 동물 유래 생성물 없이 성장한다. 일부 실시양태에서, 박테리아 균주는 트립틱 소이 브로쓰(TSB)에서 성장한다. 일부 실시양태에서, 조성물은, 20℃에서 둔 밀봉된 용기에서 저장될 때, cfu 수에 의해 측정 시, 6개월 후 적어도 약 10^4 cfu를 유지한다. 일부 실시양태에서, 조성물은 부형제를 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 조성물은 동결건조보호제를 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 조성물은 피부연화제를 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 조성물은 또는 이의 염을 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 박테리아 균주는, 스탕필로코커스 아우레우스와 접촉할 때, 스탕필로코커스 아우레우스 내 유전자 *gmk*, *agr*, *psma*, *saeR*, *ccpA* 및 *SigB* 중 적어도 하나의 발현의 감소를 야기하고, 발현의 감소는 형광 리포터 검정에 의해 측정된다. 일부 실시양태에서, 박테리아 균주는, 스탕필로코커스 아우레우스 내 유전자 *gmk*, *agr*, *psma*, *saeR*, *ccpA* 및 *SigB* 중 적어도 하나의 발현의 감소에 의해 측정 시, 스탕필로코커스 아우레우스의 독력을 억제하는 데 효과적인 양으로 존재하고, 발현의 감소는 형광 리포터 검정에 의해 측정된다.

[0011] 일부 실시양태에서, 조성물은 정제된 박테리아 균주를 포함하고, 박테리아 균주는 서열번호 2에 대해 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함하고; (a) 박테리아 균주가 동결건조되거나; (b) 조성물이 피부로의 전달을 위해 제형화된다. 일부 실시양태에서, 박테리아 균주는 적어도 1000개의 염기에 걸쳐 서열번호 2에 대해 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 박테리아 균주는 서열번호 7, 서열번호 8 또는 둘 모두에 대해 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 서열을 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 박테리아 균주는 서열번호 7의 서열, 서열번호 8의 서열 또는 둘 모두를 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 조성물은 현탁액, 유화액, 크림, 로션, 팅크제, 젤, 포말, 분말, 연고, 페이스트 또는 오일로서 제형화된다. 일부 실시양태에서, 조성물은 제2 박테리아 균주를 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 조성물은 1 g당 적어도 10^3 콜로니 형성 단위(cfu)의 박테리아를 포함한다. 일부 실시양태에서, 조성물은 1 g당 10^3 내지 10^{12} 콜로니 형성 단위(cfu)의 박테리아를 포함한다. 일부 실시양태에서, 박테리아 균주는 호기성 조건에서 성장한다. 일부 실시양태에서, 박테리아 균주는 동물 유래 생성물 없이 성장한다. 일부 실시양태에서, 박테리아 균주는 트립틱 소이 브로쓰(TSB)에서 성장한다. 일부 실시양태에서, 조성물은, 20℃에서 둔 밀봉된 용기에서 저장될 때, cfu 수에 의해 측정 시, 6개월 후 적어도 약 10^4 cfu를 유지한다. 일부 실시양태에서, 조성물은 부형제를 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 조성물은 동결건조보호제를 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서,

조성물은 피부연화제를 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 조성물은 또는 이의 염을 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 박테리아 균주는, 스태필로코커스 아우레우스와 접촉할 때, 스태필로코커스 아우레우스 내 유전자 *gmk*, *agr*, *psma*, *saeR*, *ccpA* 및 *SigB* 중 적어도 하나의 발현의 감소를 야기하고, 발현의 감소는 형광 리포터 검정에 의해 측정된다. 일부 실시양태에서, 박테리아 균주는, 스태필로코커스 아우레우스 내 유전자 *gmk*, *agr*, *psma*, *saeR*, *ccpA* 및 *SigB* 중 적어도 하나의 발현의 감소에 의해 측정 시, 스태필로코커스 아우레우스의 독력을 억제하는 데 효과적인 양으로 존재하고, 발현의 감소는 형광 리포터 검정에 의해 측정된다.

[0012] 일부 실시양태에서, 조성물은 정제된 박테리아 균주를 포함하고, 박테리아 균주는 서열번호 5에 대해 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함하고; (a) 박테리아 균주가 동결건조되거나; (b) 조성물이 피부로의 전달을 위해 제형화된다. 일부 실시양태에서, 박테리아 균주는 적어도 1000개의 염기에 걸쳐 서열번호 5에 대해 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 박테리아 균주는 서열번호 13에 대해 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 서열을 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 박테리아 균주는 서열번호 13의 서열을 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 조성물은 현탁액, 유화액, 크림, 로션, 팅크제, 젤, 포말, 분말, 연고, 페이스트 또는 오일로서 제형화된다. 일부 실시양태에서, 조성물은 제2 박테리아 균주를 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 조성물은 1 g당 적어도 10^3 콜로니 형성 단위(cfu)의 박테리아를 포함한다. 일부 실시양태에서, 조성물은 1 g당 10^3 내지 10^{12} 콜로니 형성 단위(cfu)의 박테리아를 포함한다. 일부 실시양태에서, 박테리아 균주는 호기성 조건에서 성장한다. 일부 실시양태에서, 박테리아 균주는 동물 유래 생성물 없이 성장한다. 일부 실시양태에서, 박테리아 균주는 트립틱 소이 브로쓰(TSB)에서 성장한다. 일부 실시양태에서, 조성물은, 20℃에서 둔 밀봉된 용기에서 저장될 때, cfu 수에 의해 측정 시, 6개월 후 적어도 약 10^4 cfu를 유지한다. 일부 실시양태에서, 조성물은 부형제를 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 조성물은 동결건조 보호제를 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 조성물은 피부연화제를 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 조성물은 또는 이의 염을 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 박테리아 균주는, 스태필로코커스 아우레우스와 접촉할 때, 스태필로코커스 아우레우스 내 유전자 *gmk*, *agr*, *psma*, *saeR*, *ccpA* 및 *SigB* 중 적어도 하나의 발현의 감소를 야기하고, 발현의 감소는 형광 리포터 검정에 의해 측정된다. 일부 실시양태에서, 박테리아 균주는, 스태필로코커스 아우레우스 내 유전자 *gmk*, *agr*, *psma*, *saeR*, *ccpA* 및 *SigB* 중 적어도 하나의 발현의 감소에 의해 측정 시, 스태필로코커스 아우레우스의 독력을 억제하는 데 효과적인 양으로 존재하고, 발현의 감소는 형광 리포터 검정에 의해 측정된다.

[0013] 일부 실시양태에서, 조성물은 정제된 박테리아 균주를 포함하고, 박테리아 균주는 서열번호 6에 대해 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함하고; (a) 박테리아 균주가 동결건조되거나; (b) 조성물이 피부로의 전달을 위해 제형화된다. 일부 실시양태에서, 박테리아 균주는 적어도 1000개의 염기에 걸쳐 서열번호 6에 대해 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 박테리아 균주는 서열번호 14에 대해 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 서열을 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 박테리아 균주는 서열번호 14의 서열을 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 조성물은 현탁액, 유화액, 크림, 로션, 팅크제, 젤, 포말, 분말, 연고, 페이스트 또는 오일로서 제형화된다. 일부 실시양태에서, 조성물은 제2 박테리아 균주를 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 조성물은 1 g당 적어도 10^3 콜로니 형성 단위(cfu)의 박테리아를 포함한다. 일부 실시양태에서, 조성물은 1 g당 10^3 내지 10^{12} 콜로니 형성 단위(cfu)의 박테리아를 포함한다. 일부 실시양태에서, 박테리아 균주는 호기성 조건에서 성장한다. 일부 실시양태에서, 박테리아 균주는 동물 유래 생성물 없이 성장한다. 일부 실시양태에서, 박테리아 균주는 트립틱 소이 브로쓰(TSB)에서 성장한다. 일부 실시양태에서, 조성물은, 20℃에서 둔 밀봉된 용기에서 저장될 때, cfu 수에 의해 측정 시, 6개월 후 적어도 약 10^4 cfu를 유지한다. 일부 실시양태에서, 조성물은 부형제를 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 조성물은 동결건조 보호제를 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 조성물은 피부연화제를 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 조성물은 또는 이의 염을 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 박테리아 균주는, 스태필로코커스 아우레우스와 접촉할 때, 스태필로코커스 아우레우스 내 유전자 *gmk*, *agr*, *psma*, *saeR*, *ccpA* 및 *SigB* 중 적어도 하나의 발현의 감소를 야기하고, 발현의 감소는 형광 리포터 검정에 의해 측정된다. 일부 실시양태에서, 박테리아 균주는, 스태필로코커스 아우레우스 내 유전자 *gmk*, *agr*, *psma*, *saeR*, *ccpA* 및 *SigB* 중 적어도 하나의 발현의 감소에 의해 측정 시, 스태필로코커스 아우레우스의 독력을 억제하는 데 효과적인 양으로 존재하고, 발현의 감소는 형광 리포터 검정에 의해 측정된다.

[0014] 일부 실시양태에서, 조성물은 정제된 박테리아 균주를 포함하고, 박테리아 균주는 서열번호 3에 대해 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함하고; (a) 박테리아 균주가 동결건조되거나; (b) 조성물이 피부로의 전달을 위해 제형화된다. 일부 실시양태에서, 박테리아 균주는 적어도 1000개의 염기에 걸쳐 서열번호 3에 대해 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 박테리아 균주는 서열번호

9, 서열번호 10 또는 둘 모두에 대해 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 서열을 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 박테리아 균주는 서열번호 9의 서열, 서열번호 10의 서열 또는 둘 모두를 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 조성물은 현탁액, 유화액, 크림, 로션, 팅크제, 젤, 포말, 분말, 연고, 페이스트 또는 오일로서 제형화된다. 일부 실시양태에서, 조성물은 제2 박테리아 균주를 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 조성물은 1 g당 적어도 10^3 콜로니 형성 단위(cfu)의 박테리아를 포함한다. 일부 실시양태에서, 조성물은 1 g당 10^3 내지 10^{12} 콜로니 형성 단위(cfu)의 박테리아를 포함한다. 일부 실시양태에서, 박테리아 균주는 호기성 조건에서 성장한다. 일부 실시양태에서, 박테리아 균주는 동물 유래 생성물 없이 성장한다. 일부 실시양태에서, 박테리아 균주는 트립틱 소이 브로쓰(TSB)에서 성장한다. 일부 실시양태에서, 조성물은, 20℃에서 둔 밀봉된 용기에서 저장될 때, cfu 수에 의해 측정 시, 6개월 후 적어도 약 10^4 cfu를 유지한다. 일부 실시양태에서, 조성물은 부형제를 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 조성물은 동결건조보호제를 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 조성물은 피부연화제를 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 조성물은 또는 이의 염을 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 박테리아 균주는, 스탕필로코커스 아우레우스와 접촉할 때, 스탕필로코커스 아우레우스 내 유전자 *gmk*, *agr*, *psma*, *saeR*, *ccpA* 및 *SigB* 중 적어도 하나의 발현의 감소를 야기하고, 발현의 감소는 형광 리포터 검정에 의해 측정된다. 일부 실시양태에서, 박테리아 균주는, 스탕필로코커스 아우레우스 내 유전자 *gmk*, *agr*, *psma*, *saeR*, *ccpA* 및 *SigB* 중 적어도 하나의 발현의 감소에 의해 측정 시, 스탕필로코커스 아우레우스의 독력을 억제하는 데 효과적인 양으로 존재하고, 발현의 감소는 형광 리포터 검정에 의해 측정된다.

[0015] 또한, 상기 조성물을 투여하는 방법이 본원에 개시된다. 일부 실시양태에서, 방법은 아토피성 피부염, 지루성 피부염, 염증, 습진, 건선, 장미증, 진균증, 피부사상균증, 모낭염, 여드름, 탈모, 백반, 비듬, 만성 창상, 피부 궤양, 니트레토 증후군, 화농성 한선염, 심상성 모창, 포도알균성 화상피부 증후군, 농가진, 농창, 봉소염, 큰종기, 종기 및 농양으로 이루어진 군으로부터 선택된 질환을 치료하는 데 충분한 양을 투여하는 단계를 포함한다. 일부 실시양태에서, 방법은 아토피성 피부염과 연관된 증상을 감소시키는 데 충분한 양을 투여하는 단계를 포함한다. 일부 실시양태에서, 방법은 조성물을, 투여 전에 습진을 유발하기 쉬운 마이크로바이옴을 갖는 대상체에게 투여하는 단계를 포함한다. 일부 실시양태에서, 방법은 피부 건조와 연관된 증상을 감소시키는 데 충분한 양을 투여하는 단계를 포함한다.

[0016] 또한, 상기 조성물을 투여하는 방법이 본원에 개시된다. 일부 실시양태에서, 방법은 염증과 연관된 병태의 발병률의 감소에 충분한 양을 투여하는 단계를 포함하고, 염증과 연관된 병태는 가려움, 발진, 홍조, 통증, 부기, 물집형성 또는 낙설을 포함한다. 일부 실시양태에서, 방법은, 스탕필로코커스 아우레우스 내 유전자 *gmk*, *agr*, *psma*, *saeR*, *ccpA* 및 *SigB* 중 적어도 하나의 발현의 감소에 의해 측정 시, 스탕필로코커스 아우레우스의 독력을 억제하는 데 충분한 양으로 투여하는 단계를 포함하고, 발현의 감소는 형광 리포터 검정에 의해 측정된다. 일부 실시양태에서, 투여 방법은 국소 투여이다.

[0017] 또한, 피부 병태의 치료에서 사용하기 위한 위에 개시된 조성물과 같은 조성물이 본원에 개시된다. 염증의 치료에서 사용하기 위한 조성물이 본원에 개시된다.

[0018] 서열번호 1에 대해 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함하는 박테리아 균주를 포함하는 조성물을 염증의 치료가 필요한 대상체에게 국소적으로 투여하는 단계를 포함하는 염증의 치료 방법이 본원에 개시되고, 여기서 박테리아 균주는 정제되고, 박테리아 균주는 염증의 치료에 충분한 양으로 존재한다.

[0019] 또한, 대상체의 피부 상에서 스탕필로코커스 아우레우스의 성장을 감소시키는 방법이 본원에 개시되고, 이는 서열번호 5에 대해 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함하는 제1 박테리아 균주; 서열번호 1에 대해 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함하는 제2 박테리아 균주; 및 서열번호 2에 대해 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함하는 제3 박테리아 균주를 포함하는 약학 조성물을 대상체의 피부에 국소적으로 투여하는 단계를 포함하고, 여기서 박테리아 균주는 정제되고, 여기서 박테리아 균주는 생존 가능하고, 스탕필로코커스 아우레우스의 감소가 필요한 대상체의 피부 상에서 스탕필로코커스 아우레우스의 감소에 충분한 양으로 존재한다.

[0020] 또한, 아토피성 피부염과 연관된 증상을 감소시키는 방법이 본원에 개시되고, 이는 서열번호 5에 대해 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함하는 박테리아 균주를 포함하는 조성물을 아토피성 피부염과 연관된 증상의 감소가 필요한 대상체에게 국소적으로 투여하는 단계를 포함하고, 박테리아 균주는 정제되고, 박테리아 균주는 아토피성 피부염과 연관된 증상의 감소에 충분한 양으로 존재한다.

[0021] 또한, 염증과 연관된 병태의 발병률을 감소시키는 방법이 본원에 개시되고, 이는 서열번호 1에 대해 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함하는 제1 박테리아 균주; 및 서열번호 6에 대해 적어도 97% 서열 동일

성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함하는 제2 박테리아 균주를 포함하는 조성물을 염증과 연관된 병태의 발병률의 감소가 필요한 대상체에게 국소적으로 투여하는 단계를 포함하고, 여기서 박테리아 균주는 정제되고, 박테리아 균주는 염증과 연관된 병태의 발병률의 감소에 충분한 양으로 존재하고, 염증과 연관된 병태는 가려움, 발진, 홍조, 통증, 부기, 물질형성 또는 낙설을 포함한다.

[0022] 또한, 상기 조성물을 투여하는 방법이 본원에 개시된다. 일부 실시양태에서, 방법은 소양증, 미적 병태 및 체취로 이루어진 군으로부터 선택된 병태를 치료하는 데 충분한 양으로 투여하는 단계를 포함할 수 있다. 일부 실시양태에서, 미적 병태는 주름 또는 노화의 외양을 포함한다.

[0023] 또한, 대상체의 피부 상에서 스태필로코커스 아우레우스의 성장을 감소시키는 방법이 본원에 개시되고, 이는 서열번호 5에 대해 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함하는 제1 박테리아 균주; 서열번호 1에 대해 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함하는 제2 박테리아 균주; 및 서열번호 2에 대해 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함하는 제3 박테리아 균주를 포함하는 조성물을 대상체의 피부에 국소적으로 투여하는 단계를 포함하고, 여기서 박테리아 균주는 정제되고, 박테리아 균주는 생존 가능하고, 대상체의 피부 외양을 향상시키는 데 충분한 양으로 존재한다. 일부 실시양태에서, 대상체의 피부 외양의 향상은 주름의 감소, 병변 크기의 감소, 모공 크기의 감소, 모공 밀도의 감소, 주름 발생의 감소, 주름 깊이의 감소, 검버섯의 감소 또는 피부 탄력의 증가를 포함한다.

[0024] **참조 포함**

[0025] 본 명세서에 언급된 모든 간행물, 특허 및 특허출원은 각각의 개별 간행물, 특허 또는 특허출원이 참고로 포함되도록 구체적이고 개별적으로 표시된 것과 동일한 정도로 참고로 본원에 포함된다.

도면의 간단한 설명

[0026] 본 발명의 특징은 첨부된 청구범위에서 구체적으로 제시된다. 본 발명의 원리가 활용되는 예시적인 실시양태를 제시하는 아래 상세한 설명, 및 이의 첨부된 도면을 참고로 본 발명의 특징 및 이점이 더 잘 이해될 것이다.

도 1은 다양한 스태필로코커스 아우레우스 유전자를 억제하는 테스트된 균주 조합의 수를 요약한 파이 차트이다. **도 1**은 스태필로코커스 아우레우스의 *agr* 및 *psmA*(왼쪽)의 발현을 억제하거나 *agr*, *psmA* 및 *sigB*(오른쪽)의 발현을 억제하는 2개의 균주 조합의 백분율을 보여준다. 스태필로코커스 아우레우스의 다수의 기능을 억제하는 균주의 조합은 드물다.

도 2는 형광 리포터에 의한 스태필로코커스 아우레우스 유전자 발현의 활성 %를 플롯팅한 막대 그래프이다. X-축은 조합 스크리닝 검정에서의 균주를 보여준다. Y-축은 스태필로코커스 아우레우스 단일배양과 비교한 활성 %(0 내지 100%)를 보여준다. **도 2**는 스태필로코커스 아우레우스의 리포터 균주가 균주 j1.83, 균주 j1.27 및 균주 j1.77 중 단일 균주, 2개의 균주 또는 3개의 균주와 혼합되었을 때 다양한 스태필로코커스 아우레우스 프로모터-리포터 구축물의 억제를 보여준다.

도 3은 형광 리포터에 의한 스태필로코커스 아우레우스 유전자 발현의 활성 %를 플롯팅한 막대 그래프이다. X-축은 조합 스크리닝 검정에서의 균주를 보여준다. Y-축은 스태필로코커스 아우레우스 단일배양과 비교한 활성 %(0 내지 100%)를 보여준다. **도 3**은 스태필로코커스 아우레우스의 리포터 균주가 균주 j1.21, 균주 j1.68 및 균주 j1.121 중 단일 균주, 2개의 균주 또는 3개의 균주와 혼합되었을 때 다양한 스태필로코커스 아우레우스 프로모터-리포터 구축물의 억제를 보여준다.

도 4는 형광 리포터에 의한 스태필로코커스 아우레우스 유전자 발현의 활성 %를 플롯팅한 막대 그래프이다. X-축은 조합 스크리닝 검정에서의 균주를 보여준다. Y-축은 스태필로코커스 아우레우스 단일배양과 비교한 활성 %(0 내지 100%)를 보여준다. **도 4**는 스태필로코커스 아우레우스의 리포터 균주가 균주 j1.27, 균주 j1.68 및 균주 j1.121 중 단일 균주, 2개의 균주 또는 3개의 균주와 혼합되었을 때 다양한 스태필로코커스 아우레우스 프로모터-리포터 구축물의 억제를 보여준다.

도 5는 다양한 환경 조건에서의 스태필로코커스 아우레우스 단일배양과 비교한 균주 j1.83, 균주 j1.27 및 균주 j1.77의 3-균주 혼합물에서 형광 리포터에 의한 스태필로코커스 아우레우스 유전자 발현의 변화 %를 플롯팅한 막대 그래프이다. Y-축은 스태필로코커스 아우레우스 단일배양과 비교한 변화 %를 보여준다. X-축은 테스트된 환경 조건을 보여준다. **도 5**는 추가적인 환경 조건(예를 들어, 다양한 영양소)의 존재 하에 스태필로코커스 아우레우스의 리포터 균주가 균주 j1.83, 균주 j1.27 및 균주 j1.77의 3-균주 혼합물과 혼합되었을 때 다양한 스태필로코커스 아우레우스 프로모터-리포터 구축물(*agr*, *psmA*, *GMMK*)의 억제를 보여준다. 이 데이터는 다양한 영

양소에 걸쳐 스타필로코커스 아우레우스 억제 기능을 유지한 균주 조합을 보여준다.

도 6은 다양한 환경 조건에서의 스타필로코커스 아우레우스 단일배양과 비교한 균주 j1.21, 균주 j1.68 및 균주 j1.121의 3-균주 혼합물에서 형광 리포터에 의한 스타필로코커스 아우레우스 유전자 발현의 변화 %를 플롯팅한 막대 그래프이다. Y-축은 스타필로코커스 아우레우스 단일배양과 비교한 변화 %를 보여준다. X-축은 테스트된 환경 조건을 보여준다. **도 6**은 추가적인 환경 조건(예를 들어, 다양한 영양소)의 존재 하에 스타필로코커스 아우레우스의 리포터 균주가 균주 j1.21, 균주 j1.68 및 균주 j1.121의 3-균주 혼합물과 혼합되었을 때 다양한 스타필로코커스 아우레우스 프로모터-리포터 구축물(*agr*, *psmA*, *GMK*)의 억제를 보여준다. 이 데이터는 다양한 영양소에 걸쳐 스타필로코커스 아우레우스 억제 기능을 유지한 균주 조합을 보여준다.

도 7은 다양한 환경 조건에서의 스타필로코커스 아우레우스 단일배양과 비교한 균주 j1.27, 균주 j1.68 및 균주 j1.121의 3-균주 혼합물에서 형광 리포터에 의한 스타필로코커스 아우레우스 유전자 발현의 변화 %를 플롯팅한 막대 그래프이다. Y-축은 스타필로코커스 아우레우스 단일배양과 비교한 변화 %를 보여준다. X-축은 테스트된 환경 조건을 보여준다. **도 7**은 추가적인 환경 조건(예를 들어, 다양한 영양소)의 존재 하에 스타필로코커스 아우레우스의 리포터 균주가 균주 j1.27, 균주 j1.68 및 균주 j1.121의 3-균주 혼합물과 혼합되었을 때 다양한 스타필로코커스 아우레우스 프로모터-리포터 구축물(*agr*, *psmA*, *GMK*)의 억제를 보여준다. 이 데이터는 다양한 영양소에 걸쳐 스타필로코커스 아우레우스 억제 기능을 유지한 균주 조합을 보여준다.

도 8은 다양한 성장 조건에서 형광 리포터에 의한 스타필로코커스 아우레우스 유전자 발현의 활성 %를 플롯팅한 막대 그래프이다. Y-축은 스타필로코커스 아우레우스 단일배양과 비교한 활성 %를 보여준다. X-축은 스타필로코커스 아우레우스 *agr*(퀴럼(quorum) 감지), *psmA*(독소 생산) 및 *GMK*(대사 기능)의 발현을 보여준다. **도 8**은 티아민의 존재 하에 스타필로코커스 아우레우스의 리포터 균주가 균주 j1.83, 균주 j1.27 및 균주 j1.77의 3-균주 혼합물과 혼합되었을 때 다양한 스타필로코커스 아우레우스 프로모터-리포터 구축물(*agr*, *psmA*, *GMK*)의 억제를 보여준다. 티아민의 존재는 3-균주 혼합물에 의한 스타필로코커스 아우레우스의 억제를 향상시킨다.

도 9는 다양한 배지에서 단리된 균주의 최대 콜로니 형성 단위(cfu)/ml를 플롯팅한 막대 그래프이다. Y-축은 테스트된 배지에 걸쳐 관찰된 cfu/ml를 보여준다. X-축은 테스트된 균주 및 테스트된 균주에 사용된 동물 유래 물질-미함유(animal-free) 배지 제형을 나타낸다. **도 9**는 동물-기반 배지와 비교하여 동물 유래 물질-미함유 배지에서 다양한 피부 단리물의 성장을 보여준다. 이 도면은 동물 유래 물질-미함유 배지에서 대부분의 단리된 균주에 대한 증가된 성장을 보여준다.

도 10은 스타필로코커스 아우레우스 단일배양과 비교한 혼합 배양의 성장 %를 플롯팅한 막대 그래프이다. Y-축은 균주 조합에 의한 성장 억제 효과(%)를 보여준다. X-축은 앙상블(예를 들어, 3-균주 조합) 또는 스타필로코커스 아우레우스 균주 단독의 존재 하에 다양한 스타필로코커스 아우레우스 균주의 성장을 보여준다. **도 10**은 균주인 균주 j1.83, 균주 j1.27 및 균주 j1.77을 사용하여 성장시켰을 때 다양한 스타필로코커스 아우레우스 균주의 억제를 보여준다. 이 도면은 단리물의 조합이 수많은 스타필로코커스 아우레우스 단리물의 성장을 억제할 수 있음을 보여준다.

도 11은 스타필로코커스 아우레우스 단일배양과 비교한 혼합 배양의 성장 %를 플롯팅한 막대 그래프이다. Y-축은 균주 조합에 의한 성장 억제 효과(%)를 보여준다. X-축은 앙상블(예를 들어, 3-균주 조합) 또는 스타필로코커스 아우레우스 균주 단독의 존재 하에 다양한 스타필로코커스 아우레우스 균주의 성장을 보여준다. **도 11**은 균주인 균주 j1.21, 균주 j1.68 및 균주 j1.121을 사용하여 성장시켰을 때 다양한 스타필로코커스 아우레우스 균주의 억제를 보여준다. 이 도면은 단리물의 조합이 수많은 스타필로코커스 아우레우스 단리물의 성장을 억제할 수 있음을 보여준다.

도 12는 스타필로코커스 아우레우스 단일배양과 비교한 혼합 배양의 성장 %를 플롯팅한 막대 그래프이다. Y-축은 균주 조합에 의한 성장 억제 효과(%)를 보여준다. X-축은 앙상블(예를 들어, 3-균주 조합) 또는 스타필로코커스 아우레우스 균주 단독의 존재 하에 다양한 스타필로코커스 아우레우스 균주의 성장을 보여준다. **도 12**는 균주인 균주 j1.27, 균주 j1.68 및 균주 j1.121을 사용하여 성장시켰을 때 다양한 스타필로코커스 아우레우스 균주의 억제를 보여준다. 이 도면은 단리물의 조합이 수많은 스타필로코커스 아우레우스 단리물의 성장을 억제할 수 있음을 보여준다.

도 13은 균주 j1.27과의 다양한 혼합물에서 형광 리포터에 의한 스타필로코커스 아우레우스 유전자 발현의 $\log_2$ (공동배양/단일배양) 변화를 플롯팅한 데이터 플롯이다. Y-축은 공동배양/스타필로코커스 아우레우스 프로모터-리포터 단일배양의 $\log_2$ 발현 변화를 보여준다. X-축은 테스트된 유전자 프로모터를 보여준다. **도 13**은 스타

필로코커스 아우레우스의 리포터 군주가 군주 j1.27의 군주 조합과 혼합되었을 때 다양한 스타필로코커스 아우레우스 프로모터-리포터 구축물의 억제력을 보여준다.

도 14는 *agr*, *psmA* 및 *GMK*의 형광 리포터에 의한 스타필로코커스 아우레우스 유전자의 스타필로코커스 아우레우스 행동(즉 발현) %를 플롯팅한 막대 그래프이다. 플롯팅된 발현은 리포터의 스타필로코커스 아우레우스 단일배양 발현과 비교하여 표시된다. 군주 j1.121, 군주 j1.21 및 군주 j1.68의 다양한 군주 조합을 스타필로코커스 아우레우스 유전자 발현을 감소시키는 능력에 대해 최대 7개 미생물 군집의 존재 하에 테스트하였다. Y-축은 스타필로코커스 아우레우스 단일배양과 비교한 리포터의 발현 %를 보여준다. X-축은 테스트된 군주 조합을 보여준다. 데이터는 군주 j1.121, 군주 j1.21 및 군주 j1.68의 3-중 조합이 전형적으로 이들의 하위 집합(예를 들어, 단일 군주 또는 2-군주 조합)보다 유전자 발현을 감소시키는 데 더 강력했으며, 추가 미생물의 존재 하에 스타필로코커스 아우레우스 유전자 발현을 감소시킬 수 있었음을 보여준다.

도 15는 *agr*, *psmA* 및 *GMK*의 형광 리포터에 의한 스타필로코커스 아우레우스 유전자의 스타필로코커스 아우레우스 행동(즉 발현) %를 플롯팅한 막대 그래프이다. 플롯팅된 발현은 리포터의 스타필로코커스 아우레우스 단일배양 발현과 비교하여 표시된다. 군주 j1.121, 군주 j1.27 및 군주 j1.68의 다양한 군주 조합을 스타필로코커스 아우레우스 유전자 발현을 감소시키는 능력에 대해 최대 7개 미생물 군집의 존재 하에 테스트하였다. Y-축은 스타필로코커스 아우레우스 단일배양과 비교한 리포터의 발현 %를 보여준다. X-축은 테스트된 군주 조합을 보여준다. 데이터는 군주 j1.121, 군주 j1.27 및 군주 j1.68의 3-중 조합이 전형적으로 이들의 하위 집합(예를 들어, 단일 군주 또는 2-군주 조합)보다 유전자 발현을 감소시키는 데 더 강력했으며, 추가 미생물의 존재 하에 스타필로코커스 아우레우스 유전자 발현을 감소시킬 수 있었음을 보여준다.

도 16은 *agr*, *psmA* 및 *GMK*의 형광 리포터에 의한 스타필로코커스 아우레우스 유전자의 스타필로코커스 아우레우스 행동(즉 발현) %를 플롯팅한 막대 그래프이다. 플롯팅된 발현은 리포터의 스타필로코커스 아우레우스 단일배양 발현과 비교하여 표시된다. 군주 j1.27, 군주 j1.77 및 군주 j1.83의 다양한 군주 조합을 스타필로코커스 아우레우스 유전자 발현을 감소시키는 능력에 대해 최대 7개 미생물 군집의 존재 하에 테스트하였다. Y-축은 스타필로코커스 아우레우스 단일배양과 비교한 리포터의 발현 %를 보여준다. X-축은 테스트된 군주 조합을 보여준다. 데이터는 군주 j1.27, 군주 j1.77 및 군주 j1.83의 3-중 조합이 전형적으로 이들의 하위 집합(예를 들어, 단일 군주 또는 2-군주 조합)보다 유전자 발현을 감소시키는 데 더 강력했으며, 추가 미생물의 존재 하에 스타필로코커스 아우레우스 유전자 발현을 감소시킬 수 있었다.

도 17a 및 **도 17b**는 스타필로코커스 아우레우스 세포의 론(lawn) 상에 플레이팅된 군주 j1.68 전세포를 함유하는 한천 플레이트의 이미지를 도시한다. 스타필로코커스 아우레우스 세포는 *agr*(퀴럼 감지) 및 *GMK*(대사)의 발현에 대한 리포터를 함유하였다. *agr* 및 *GMK*의 발현은 군주 j1.68의 첨가에 의해 영향을 받았다. **도 17a**는 플레이트의 축소 사진을 보여준다. **도 17b**는 플레이트의 확대 사진을 보여준다.

도 18a 내지 **도 18f**는, 단일배양에서, 또는 다양한 박테리아 군주와 혼합 후에, 스타필로코커스 아우레우스 세포에서 스타필로코커스 아우레우스 *agr* 및 *GMK* 리포터의 발현 및 스타필로코커스 아우레우스 세포의 CFU를 보여주는 막대 그래프를 도시한다. **도 18a**는 스타필로코커스 아우레우스 단일배양에서의 스타필로코커스 아우레우스의 CFU, 및 *GMK* 및 *agr*의 발현을 보여준다. **도 18b**는 스타필로코커스 아우레우스의 WT 군주(*agr*/*GMK* 리포터 없음)와의 1:1 공동배양에서의 스타필로코커스 아우레우스의 CFU, 및 *GMK* 및 *agr*의 발현을 보여준다. **도 18c**는 군주 j1.27, 군주 j1.68 및 군주 j1.77의 3-군주 혼합물과의 1:1 공동배양에서의 스타필로코커스 아우레우스의 CFU, 및 *GMK* 및 *agr*의 발현을 보여준다. **도 18d**는 단일 군주 j1.68과의 1:1 공동배양에서의 스타필로코커스 아우레우스의 CFU, 및 *GMK* 및 *agr*의 발현을 보여준다. **도 18e**는 군주 j1.27, 군주 j1.68 및 군주 j1.77의 3-군주 혼합물로부터의 상청액을 사용한 배양에서의 스타필로코커스 아우레우스의 CFU, 및 *GMK* 및 *agr*의 발현을 보여준다. **도 18f**는 군주 j1.68로부터의 상청액을 사용한 배양에서의 스타필로코커스 아우레우스의 CFU, 및 *GMK* 및 *agr*의 발현을 보여준다.

도 19a 및 **도 19b**는 다양한 밀도의 스타필로코커스 아우레우스 배양에서 대사 활성 및 퀴럼 감지 활성을 보여주는 막대 그래프를 도시한다. 군주 j1.68로부터의 상청액(10%) 또는 PBS(대조군)를 다양한 농도의 스타필로코커스 아우레우스에 첨가하였다. **도 19a**는 상청액 첨가 후 *GMK*의 발현을 보여준다. **도 19b**는 상청액 첨가 후 *agr*의 발현을 보여준다.

도 20은 한천의 상부 상에 플레이팅된 스타필로코커스 아우레우스의 10-배 희석액을 갖는 TSB 한천 플레이트에 포매된 군주 j1.68로부터의 다양한 농도(0%, 5% 및 10%)의 상청액을 보여주는 한천 플레이트의 이미지를 도시한다. CFU/ml는 항온처리 후 플레이트 상에 존재하는 스타필로코커스 아우레우스의 양이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0027] 피부 질환의 치료를 위한 조성물, 방법, 키트 및 장치가 본원에 제공된다. 추가로, (1) 박테리아의 혼합물 (2) 이러한 혼합물에 대한 부형제, 투여량 형태 및 투여 경로, 및 (3) 이러한 박테리아 혼합물을 사용한 치료에 대한 조건이 본원에 제공된다.
- [0028] 본원에 전체에 걸쳐, 다양한 실시양태가 범위 형식으로 제시된다. 범위 형식의 기재는 단지 편의성 및 간결성을 위한 것이며 임의의 실시양태의 범위에 대한 융통성 없는 제한으로 해석되어서는 안 된다는 점을 이해해야 한다. 따라서, 범위의 기재는, 맥락상 명백하게 달리 명시하지 않는 한, 가능한 모든 하위 범위뿐만 아니라 그 범위 내에서 하한 단위의 소수 첫번째 자리까지의 개별 수치를 구체적으로 개시한 것으로 간주되어야 한다. 예를 들어, 1 내지 6과 같은 범위의 기재는 1 내지 3, 1 내지 4, 1 내지 5, 2 내지 4, 2 내지 6, 3 내지 6과 같은 하위 범위뿐만 아니라, 해당 범위 내의 개별 값, 예를 들어, 1.1, 2, 2.3, 5 및 5.9도 구체적으로 개시한 것으로 간주되어야 한다. 이들 사이의 범위의 상한 및 하한은 독립적으로 더 작은 범위에 포함될 수 있으며, 또한 언급된 범위에서 특별히 배제된 임의의 한계에 따라 본 발명 내에 포함된다. 맥락상 명백하게 달리 명시하지 않는 한, 언급된 범위가 한계 중 하나 또는 둘 모두를 포함하는 경우, 포함된 한계 중 하나 또는 둘 모두를 배제하는 범위가 또한 포함된다.
- [0029] 본원에 사용된 용어는 단지 특정 사례를 기재하기 위한 것으로, 어떠한 실시양태를 제한하려는 의도가 아니다. 본원에 사용된 바와 같이, 단수형 "a", "an" 및 "the"는 맥락상 명백하게 달리 나타내지 않는 한 복수형도 포함하도록 의도된다. 본원에 사용된 바와 같이, 용어 "및/또는"은 연관된 나열된 항목 중 하나 이상의 임의의 모든 조합을 포함한다.
- [0030] 구체적으로 언급되거나 문맥상 명백하지 않은 한, 본원에 사용된 바와 같이, 숫자 또는 숫자의 범위와 관련된 용어 "약"은 언급된 숫자 및 숫자 +/- 이의 10%, 또는 범위에 대해 나열된 값의 하한 10% 아래 및 상한 10% 위를 의미하는 것으로 이해된다.
- [0031] 본원에 사용된 바와 같이 용어 "대상체"는 인간, 및, 예를 들어, 다른 유기체에 의해 대량 서식될 수 있는 영양류, 소, 말, 돼지, 양, 염소, 개, 고양이 또는 설치류를 포함하는 비-인간 포유동물을 포함한다.
- [0032] 일부 실시양태에서, 16S rRNA 박테리아 유전자 서열, 16S rRNA의 초가변 영역, 또는 참조 균주에 대한 전체 게놈 비교를 기반으로 % 동일성을 갖는 박테리아를 포함하는 조성물이 본원에 제공된다. 전형적으로, 16S rRNA 박테리아 유전자 서열의 비교는, NCBI BLAST 검색을 사용하여 서열을 공지된 박테리아 DNA 서열과 비교함으로써, 다른 균주와 동일한 종 내에서 균주를 식별하는 것을 허용한다. 뉴클레오타이드 서열과 관련된 동일성의 수준은 적어도 20개의 연속 뉴클레오타이드, 적어도 30개의 연속 뉴클레오타이드, 적어도 40개의 연속 뉴클레오타이드, 적어도 50개의 연속 뉴클레오타이드, 적어도 60개의 연속 뉴클레오타이드, 적어도 100개의 연속 뉴클레오타이드, 적어도 200개의 연속 뉴클레오타이드, 적어도 300개의 연속 뉴클레오타이드, 적어도 400개의 연속 뉴클레오타이드, 적어도 500개의 연속 뉴클레오타이드, 적어도 600개의 연속 뉴클레오타이드, 적어도 700개의 연속 뉴클레오타이드, 적어도 800개의 연속 뉴클레오타이드, 적어도 900개의 연속 뉴클레오타이드, 적어도 1000개의 연속 뉴클레오타이드, 적어도 1100개의 연속 뉴클레오타이드, 적어도 1200개의 연속 뉴클레오타이드, 적어도 1300개의 연속 뉴클레오타이드, 적어도 1400개의 연속 뉴클레오타이드 또는 적어도 1500개의 연속 뉴클레오타이드에 대해 결정될 수 있다. 일부 실시양태에서, 뉴클레오타이드 서열과 관련된 동일성의 수준은 검색된 전체 서열에 대해 결정된다. 퍼센트 동일성은 참조 박테리아 16S rRNA 서열, 16S rRNA V4 영역 서열 또는 전체 게놈 서열에 대해 적어도 70%, 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 또는 100%일 수 있다. 퍼센트 동일성은 참조 박테리아 16S rRNA V1 영역, V2 영역, V3 영역, V5 영역, V6 영역, V7 영역, V8 영역 또는 V9 영역 서열에 대해 적어도 70%, 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 또는 100%일 수 있다. 퍼센트 동일성은 참조 박테리아 서열에 대해 적어도 70%, 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 또는 100%일 수 있다.
- [0033] 본원에 사용된 바와 같이, 물질이 수득되는 샘플 공급원의 다른 구성요소가 실질적으로 없는 경우 물질은 "순수"하거나 "실질적으로 순수"하다. 박테리아에 적용될 때 용어 "정제하다", "정제하는" 및 "정제된"은 처음에 생산되거나 발생되었을 때 또는 최초 생산 이후 언제든지 연관된 구성요소 중 적어도 일부로부터 분리된 박테리아를 지칭할 수 있다. 박테리아 또는 박테리아 개체군은 예컨대 박테리아 또는 박테리아 개체군을 함유하는 물질 또는 환경으로부터 생산 시 또는 생산 후 또는 배양을 통한 계대에 의해 분리된 경우 정제된 것으로 간주될 수 있다. 정제된 박테리아 또는 박테리아 개체군은 적어도 약 10%, 약 20%, 약 30%, 약 40%, 약 50%, 약

60%, 약 70%, 약 80%, 약 90%까지, 또는 약 90% 초과로 다른 물질을 함유할 수 있고, 정제된 것으로 간주될 수 있다. 정제된 박테리아 또는 박테리아 개체군은 조성물에 존재하는 박테리아 중 적어도 약 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45 또는 50% 이상에 존재하는 존재하는 단일 유형의 균주를 함유할 수 있고 정제된 것으로 간주된다.

[0034] **박테리아 혼합물**

[0035] 인간의 피부는 마이크로바이옴에 대한 많은 환경을 제공한다. 건강한 개체에서, 피부의 마이크로바이옴 및 피부의 숙주 환경 둘 모두는 피부 건강을 유지하는 데 중요하다. 그러나, 피부 마이크로바이옴의 디스바이오시스(dysbiosis) 및 공생 박테리아 종의 병원성 박테리아 종으로의 대체는 질병을 야기할 수 있다. 이를 위해, 건강한 개체로부터의 박테리아 단리물로 손상된 피부 마이크로바이옴을 교란시키는 것은 피부 마이크로바이옴의 기능 및 다양성을 복원할 수 있다. 예를 들어, 손상된 마이크로바이옴의 복원 및/또는 변형을 사용하여 질환을 치료할 수 있다. 본원에 기재된 조성물은 손상된 피부 마이크로바이옴의 치료에 사용되고 정제된 박테리아 종을 함유한다. 일부 실시양태에서, 박테리아 종은 다음 박테리아 종 중 적어도 1개, 2개 또는 3개를 포함한다: 바실러스 벨레젠시스(*Bacillus velezensis*), 바실러스 위에드만니(*Bacillus wiedmannii*), 라이시니바실러스 마크롤리데스(*Lysinibacillus macrolides*), 바실러스 아밀로리퀘파시엔스(*Bacillus amyloliquefaciens*), 스타필로코커스 카프라에(*Staphylococcus caprae*) 및 바실러스 트로피쿠스(*Bacillus tropicus*). 일부 실시양태에서, 조성물은 다음 박테리아 종 중 적어도 1개, 2개 또는 3개를 포함한다: 바실러스 세레우스(*Bacillus cereus*), 스타필로코커스 에피데르미디스(*Staphylococcus epidermidis*), 바실러스 나카무라이(*Bacillus nakamurai*), 바실러스 발리스모르티스(*Bacillus vallismortis*), 라이시니바실러스 보로니톨레란스(*Lysinibacillus boronitolerans*), 바실러스 파란트라시스(*Bacillus paranthracis*), 바실러스 투링기엔시스(*Bacillus thuringiensis*), 사이크로바실러스(*Psychrobacillus*) 종 INOP01, 라이시니바실러스 종 FN11, 바실러스 종 Lzh-5 또는 스타필로코커스 카피티스(*Staphylococcus capitis*). 박테리아 종은 동결건조되고/되거나 피부로의 전달을 위해 제형화된다. 조성물은 현탁액, 유화액, 크림, 로션, 팅크제, 젤, 포말, 분말, 연고, 페이스트 또는 오일로서 제형화될 수 있다. 박테리아 종의 투여는 피부 염증, 피부 장애, 예컨대 아토피성 피부염, 또는 피부 염증 또는 피부 장애와 연관된 증상을 치료하는 데 사용된다.

[0036] 추가적으로, 본원에 기재된 조성물은 손상된 피부 마이크로바이옴의 치료에 사용되고 정제된 박테리아 균주를 함유한다. 일부 실시양태에서, 박테리아 균주는 다음 박테리아 균주 중 적어도 1개, 2개 또는 3개를 포함한다: 균주 j1.121, 균주 j1.21, 균주 j1.27, 균주 j1.68, 균주 j1.83 또는 균주 j1.77. 박테리아 균주는 동결건조되고/되거나 피부로의 전달을 위해 제형화된다. 조성물은 현탁액, 유화액, 크림, 로션, 팅크제, 젤, 포말, 분말, 연고, 페이스트 또는 오일로서 제형화될 수 있다. 박테리아 균주의 투여는 피부 염증, 피부 장애, 예컨대 아토피성 피부염, 또는 피부 염증 또는 피부 장애와 연관된 증상을 치료하는 데 사용된다.

[0037] 본원에 기재된 박테리아 및 본원에 기재된 박테리아의 혼합물은 피부 염증을 치료하거나, 병원성 박테리아가 콜로니화하는 것 또는 피부 염증을 유발하는 것을 억제하고/하거나 감소시키고/시키거나 제거하는 데 사용된다. 본원에 기재된 박테리아 및 본원에 기재된 박테리아의 혼합물은 병원성 박테리아의 성장을 억제하는 데 사용된다. 본원에 기재된 박테리아는 병원성 미생물에서 유전자의 발현을 조절하는 데 사용된다. 본원에 기재된 박테리아는 병원성 미생물에서 단백질의 발현을 조절하는 데 사용된다. 본원에 기재된 박테리아는 건강한 개체의 피부로부터 단리된다. 일부 실시양태에서, 본원에 기재된 박테리아는 정제된다. 예를 들어, 본원에 기재된 박테리아 단리물은 한천 배지 상에서 1회 이상의 계대에 의해 정제될 수 있다. 일부 경우에, 건강한 개체는 하나 이상의 피부의 질환이 없는 대상체이다. 일부 경우에, 박테리아는 피부의 표피로부터 단리된다. 일부 경우에, 박테리아는 발, 다리, 팔, 몸통, 손, 사타구니, 겨드랑이, 등, 목, 머리, 귀, 코, 얼굴, 또는 피부로 덮인 신체의 임의의 영역의 피부로부터 단리된다. 일부 실시양태에서, 본원에 기재된 박테리아는 조성물에 존재한다. 일부 실시양태에서, 본원에 기재된 박테리아는 질환을 치료하기 위해 투여된다. 일부 경우에, 본원에 기재된 조성물은 동결건조된다. 일부 경우에, 본원에 기재된 조성물은 피부로의 전달을 위해 제형화된다.

[0038] 일부 실시양태에서, 조성물은 살아있는 박테리아를 포함한다. 일부 경우에, 살아있는 박테리아는 막 안정성을 유지하는 박테리아를 포함한다. 일부 경우에, 살아있는 박테리아는 전사할 수 있거나 번역할 수 있는 박테리아를 포함한다. 일부 경우에, 살아있는 박테리아는 세포 분열할 수 있는 박테리아를 포함한다. 일부 경우에, 살아있는 박테리아는 배양 의존적 또는 배양 독립적 기법에 의해 결정된다. 일부 경우에, 살아있는 박테리아는 안정한 성장 배지 상에 플리이팅될 때 콜로니 형성 단위(cfu)를 생성할 수 있는 개별 박테리아 또는 박테리아의 군을 포함한다. 일부 실시양태에서, 살아있는 박테리아 및/또는 죽은 박테리아는, 예를 들어, 생존/사멸 염색을 사용하여 이미지화함으로써 결정된다. 일부 경우에, 생존능 PCR 기반 방법을 사용하여 살아있는 박테리아를 결

정할 수 있다. 일부 경우에, 대사체학 검정을 사용하여 살아있는 박테리아를 결정한다.

[0039]

일부 실시양태에서, 본원에 기재된 박테리아는 호기성 조건에서 성장한다. 일부 경우에, 본원에 기재된 박테리아는 혐기성 조건에서 성장한다. 일부 경우에, 본원에 기재된 박테리아는 절대 호기성 생물, 절대 혐기성 생물, 통성 혐기성 생물, 미호기성 생물 또는 내기성 유기체일 수 있고, 성장에 적용 가능한 임의의 조건(예를 들어, 0 내지 40% O₂ 및/또는 0 내지 40% CO₂)에서 성장할 수 있다. 본원에 기재된 박테리아는 실온에서 또는 항온처리기에서 성장한다. 예를 들어, 본원에 기재된 박테리아는 성장에 도움이 되는 임의의 온도에서 성장할 수 있다. 일부 경우에, 본원에 기재된 박테리아는 약 1℃ 내지 50℃에서 성장한다. 일부 경우에, 본원에 기재된 박테리아는 30℃에서 성장한다. 일부 경우에, 본원에 기재된 박테리아는 37℃에서 성장한다. 본원에 기재된 박테리아는 액체 배양액 또는 고체 매질, 예컨대 영양소로 보충된 한천에서 성장한다. 일부 경우에, 박테리아는 동물 유래 생성물이 있거나 없는 배지에서 성장한다. 일부 경우에, 박테리아는 동물 유래 생성물이 없는 배지에서 성장한다. 일부 경우에, 박테리아는 트립틱 소이 브로쓰(TSB)에서 성장한다.

[0040]

일부 경우에, 본원에 기재된 박테리아 및/또는 조성물은 용기에 저장된다. 일부 경우에, 용기는 유리, 플라스틱, 금속 또는 임의의 고체 물질이다. 일부 경우에, 용기는 키트에 포함된다. 일부 경우에, 본원에 기재된 박테리아 또는 조성물을 함유하는 밀봉된 용기를 약 -80℃, -79℃, -78℃, -77℃, -76℃, -75℃, -74℃, -73℃, -72℃, -71℃, -70℃, -69℃, -68℃, -67℃, -66℃, -65℃, -64℃, -63℃, -62℃, -61℃, -60℃, -59℃, -58℃, -57℃, -56℃, -55℃, -54℃, -53℃, -52℃, -51℃, -50℃, -49℃, -48℃, -47℃, -46℃, -45℃, -44℃, -43℃, -42℃, -41℃, -40℃, -39℃, -38℃, -37℃, -36℃, -35℃, -34℃, -33℃, -32℃, -31℃, -30℃, -29℃, -28℃, -27℃, -26℃, -25℃, -24℃, -23℃, -22℃, -21℃, -20℃, -19℃, -18℃, -17℃, -16℃, -15℃, -14℃, -13℃, -12℃, -11℃, -10℃, -9℃, -8℃, -7℃, -6℃, -5℃, -4℃, -3℃, -2℃, -1℃, 0℃, 1℃, 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℃ 또는 38℃에 둘 때, 박테리아는, cfu 수에 의해 측정 시, 3개월, 6개월 또는 12개월 후, 약 0.1%, 1%, 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90% 또는 99% 초과와 배양 생존능을 유지할 수 있다. 일부 경우에, 본원에 기재된 박테리아 또는 조성물을 함유하는 밀봉된 용기를 약 -80℃, -79℃, -78℃, -77℃, -76℃, -75℃, -74℃, -73℃, -72℃, -71℃, -70℃, -69℃, -68℃, -67℃, -66℃, -65℃, -64℃, -63℃, -62℃, -61℃, -60℃, -59℃, -58℃, -57℃, -56℃, -55℃, -54℃, -53℃, -52℃, -51℃, -50℃, -49℃, -48℃, -47℃, -46℃, -45℃, -44℃, -43℃, -42℃, -41℃, -40℃, -39℃, -38℃, -37℃, -36℃, -35℃, -34℃, -33℃, -32℃, -31℃, -30℃, -29℃, -28℃, -27℃, -26℃, -25℃, -24℃, -23℃, -22℃, -21℃, -20℃, -19℃, -18℃, -17℃, -16℃, -15℃, -14℃, -13℃, -12℃, -11℃, -10℃, -9℃, -8℃, -7℃, -6℃, -5℃, -4℃, -3℃, -2℃, -1℃, 0℃, 1℃, 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℃ 또는 38℃에 둘 때, 박테리아는, cfu 수에 의해 측정 시, 3개월, 6개월 또는 12개월 후, 약 10³ cfu, 약 10⁴ cfu, 약 10⁵ cfu, 약 10⁶ cfu, 약 10⁷ cfu, 약 10⁸ cfu, 약 10⁹ cfu, 약 10¹⁰ cfu, 약 10¹¹ cfu, 약 10¹² cfu 초과를 유지할 수 있다. 일부 경우에, 본원에 개시된 조성물은 냉동고(예를 들어, -80℃ 내지 약 -20℃), 냉장고(예를 들어, 4℃) 또는 실온에서 안정하다.

[0041]

일부 실시양태에서, 박테리아 종의 조성물이 본원에 제공된다. 일부 경우에, 본원에 기재된 조성물은 하나 이상의 박테리아 종을 포함한다. 예를 들어, 본원에 기재된 조성물은 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 또는 10개 이상의 박테리아 종을 포함한다. 일부 경우에, 본원에 기재된 조성물은 하나의 박테리아 종을 포함한다. 일부 경우에, 본원에 기재된 조성물은 2개의 박테리아 종을 포함한다. 일부 경우에, 본원에 기재된 조성물은 3개의 박테리아 종을 포함한다. 일부 경우에, 본원에 기재된 조성물은 4개의 박테리아 종을 포함한다. **표 1**의 하나 이상의 박테리아 종을 포함하는 박테리아의 혼합물이 본원에 제공된다. 일부 실시양태에서, 본원에 기재된 조성물은 **표 1** 내의 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 또는 10개 이상의 박테리아 종을 포함한다.

표 1

박테리아 종

종 명칭
스타필로코커스 카피티스
스타필로코커스 카프라에
스타필로코커스 코니이(<i>Staphylococcus cohnii</i>)
스타필로코커스 에피데르미디스
스타필로코커스 인터메디우스(<i>Staphylococcus intermedius</i>)
스타필로코커스 루그두넨시스(<i>Staphylococcus lugdunensis</i>)
스타필로코커스 파스테우리(<i>Staphylococcus pasteurii</i>)
스타필로코커스 사프로파이티커스(<i>Staphylococcus saprophyticus</i>)
스타필로코커스 와르네리(<i>Staphylococcus warneri</i>)
바실러스 벨레젠시스
바실러스 아밀로리케파시엔스
바실러스 세켄벤시스(<i>Bacillus cecembensis</i>)
바실러스 세레우스
바실러스 종 <i>Lzh-5</i>
바실러스 종 <i>KbaL1</i>
바실러스 종 <i>SJ-10</i>
바실러스 메디테라네엔시스(<i>Bacillus mediterraneensis</i>)
바실러스 마이코이데스(<i>Bacillus mycoides</i>)
바실러스 나카무라이
바실러스 투링기엔시스
바실러스 트로피쿠스
바실러스 프란트라시스
바실러스 발리스모르티스
미크로코커스 알로에베라에(<i>Micrococcus aloeverae</i>)
사이크로바실러스 종 <i>INOP01</i>
패니바실러스 렌티모르부스(<i>Paenibacillus lentimorbus</i>)
패니바실러스 엘기이(<i>Paenibacillus elgii</i>)
바실러스 위에드만니
브레비바실러스 파라브레비스(<i>Brevibacillus parabrevis</i>)
데르마코커스 니시노미야엔시스(<i>Dermacoccus nishinomiyaensis</i>)
코쿠리아 마리나(<i>Kocuria marina</i>)
라이시니바실러스 보로니톨레란스
라이시니바실러스 마크로이데스(<i>Lysinibacillus macroides</i>)
라이시니바실러스 종 <i>FN11</i>
라이시니바실러스 종 <i>UB45994</i>
라이시니바실러스 종 <i>PB300</i>
라이시니바실러스 종 <i>YS11</i>
라이시니바실러스 보로니톨레란스
라이시니바실러스 푸시포르미스(<i>Lysinibacillus fusiformis</i>)
마크로코커스 고에트지이(<i>Macrococcus goetzii</i>)

[0042]

[0043]

일부 경우에, 본원에 기재된 조성물은 하나 이상의 박테리아 균주를 포함한다. 예를 들어, 본원에 기재된 조성물은 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 또는 10개 이상의 박테리아 균주를 포함한다. 일부 경우에, 본원에 기재된 조성물은 하나의 박테리아 균주를 포함한다. 일부 경우에, 본원에 기재된 조성물은 2개의 박테리아 균주를 포함한다. 일부 경우에, 본원에 기재된 조성물은 3개의 박테리아 균주를 포함한다. 일부 경우에, 본원에 기재된 조성물은 4개의 박테리아 균주를 포함한다. 표 2의 하나 이상의 박테리아 균주를 포함하는 박테리아의 혼합물이 본원에 제공된다. 일부 실시양태에서, 본원에 기재된 조성물은 표 2 내의 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 또는 10개 이상의 박테리아 균주를 포함한다.

표 2

박테리아 균주

균주 번호	균주 명칭
균주 1	균주 j1.19
균주 2	균주 j1.39
균주 3	균주 j1.121
균주 4	균주 j1.21
균주 5	균주 j1.26
균주 6	균주 j1.27
균주 7	바실러스 에디테라네엔시스 <i>j1.44</i>
균주 8	균주 j1.68
균주 9	균주 j1.83
균주 10	균주 j1.116
균주 11	균주 j1.119
균주 12	균주 j1.45
균주 13	균주 j1.77

[0044]

[0045]

일부 경우에, 박테리아 균주는 균주 j1.83, 균주 j1.27, 균주 j1.77, 균주 j1.68, 균주 j1.121 또는 균주 j1.21을 포함한다. 일부 경우에, 본원의 박테리아 균주는 16s rRNA 서열에 의해 식별된다. 일부 경우에, 균주 j1.83은 서열번호 4의 16s rRNA 서열을 포함한다. 일부 경우에, 균주 j1.83은 서열번호 4에 대해 적어도 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함한다. 일부 경우에, 균주 j1.27은 서열번호 1의 16s rRNA 서열을 포함한다. 일부 경우에, 균주 j1.27은 서열번호 1에 대해 적어도 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함한다. 일부 경우에, 균주 j1.77은 서열번호 2의 16s rRNA 서열을 포함한다. 일부 경우에, 균주 j1.77은 서열번호 2에 대해 적어도 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함한다. 일부 경우에, 균주 j1.68은 서열번호 5의 16s rRNA 서열을 포함한다. 일부 경우에, 균주 j1.68은 서열번호 5에 대해 적어도 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함한다. 일부 경우에, 균주 j1.121은 서열번호 6의 16s rRNA 서열을 포함한다. 일부 경우에, 균주 j1.121은 서열번호 6에 대해 적어도 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함한다. 일부 경우에, 균주 j1.21은 서열번호 3의 16s rRNA 서열을 포함한다. 일부 경우에, 균주 j1.21은 서열번호 3에 대해 적어도 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함한다.

[0046]

일부 경우에, 박테리아 균주는 균주 j1.19, 균주 j1.39, 균주 j1.26, 균주 j1.116, 균주 j1.119 또는 균주 j1.45를 포함한다. 일부 경우에, 균주 j1.19는 서열번호 16의 16s rRNA 서열을 포함한다. 일부 경우에, 균주 j1.19는 서열번호 16에 대해 적어도 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함한다. 일부 경우에, 균주 j1.39는 서열번호 17의 16s rRNA 서열을 포함한다. 일부 경우에, 균주 j1.39는 서열번호 17에 대해 적어도 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함한다. 일부 경우에, 균주 j1.26은 서열번호 18의 16s rRNA 서열을 포함한다. 일부 경우에, 균주 j1.26은 서열번호 18에 대해 적어도 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함한다. 일부 경우에, 균주 j1.116은 서열번호 19의 16s rRNA 서열을 포함한다. 일부 경우에, 균주 j1.116은 서열번호 19에 대해 적어도 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함한다. 일부 경우에, 균주 j1.119는 서열번호 20의 16s rRNA 서열을 포함한다. 일부 경우에, 균주 j1.119는 서열번호 20에 대해 적어도 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함한다. 일부 경우에, 균주 j1.45는 서열번호 21의 16s rRNA 서열을 포함한다. 일부 경우에, 균주 j1.45는 서열번호 21에 대해 적어도 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함한다. 일부 경우에, 본원의 박테리아 균주는 적어도 500개의 염기, 600개의 염기, 700개의 염기, 800개의 염기, 900개의 염기, 1000개의 염기 또는 1100개의 염기에 걸쳐 서열번호 1 내지 6 또는 16 내지 21 중 어느 하나에 대해 적어도 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함한다. 일부 경우에, 본원의 박테리아 균주는 적어도 500개의 염기, 600개의 염기, 700개의 염기, 800개의 염기, 900개의 염기, 1000개의 염기 또는 1100개의 염기에 걸쳐 서열번호 1 내지 6 또는 16 내지 21 중 어느 하나

에 대해 100% 서열 동일성을 갖는 16s rRNA 서열을 포함한다.

[0047]

일부 경우에, 본원의 박테리아 군주는 식별자 서열에 의해 식별된다. 예를 들어, 식별자 서열은 박테리아 군주를 식별하는 데 사용되는, 계놈 및/또는 부속 계놈, 예컨대 플라스미드에서 발견되는 서열이다. 일부 경우에, 군주 j1.83은 서열번호 11의 서열, 서열번호 12의 서열 또는 둘 모두의 식별자 서열을 포함한다. 일부 경우에, 군주 j1.83은 서열번호 11에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 식별자 서열을 포함한다. 일부 경우에, 군주 j1.83은 서열번호 12에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 식별자 서열을 포함한다. 일부 경우에, 군주 j1.27은 서열번호 15의 식별자 서열을 포함한다. 일부 경우에, 군주 j1.27은 서열번호 15에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 식별자 서열을 포함한다. 일부 경우에, 군주 j1.77은 서열번호 7의 식별자 서열, 서열번호 8의 식별자 서열 또는 둘 모두를 포함한다. 일부 경우에, 군주 j1.77은 서열번호 7에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 식별자 서열을 포함한다. 일부 경우에, 군주 j1.77은 서열번호 8에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 식별자 서열을 포함한다. 일부 경우에, 군주 j1.68은 서열번호 13의 식별자 서열을 포함한다. 일부 경우에, 군주 j1.68은 서열번호 13에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 식별자 서열을 포함한다. 일부 경우에, 군주 j1.121은 서열번호 14의 식별자 서열을 포함한다. 일부 경우에, 군주 j1.121은 서열번호 14에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 식별자 서열을 포함한다. 일부 경우에, 군주 j1.21은 서열번호 9의 식별자 서열, 서열번호 10의 식별자 서열 또는 둘 모두를 포함한다. 일부 경우에, 군주 j1.21은 서열번호 9에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 식별자 서열을 포함한다. 일부 경우에, 군주 j1.21은 서열번호 10에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 식별자 서열을 포함한다. 일부 경우에, 본원의 박테리아 군주는 적어도 500개의 염기, 600개의 염기, 700개의 염기, 800개의 염기, 900개의 염기, 1000개의 염기, 1100개의 염기 또는 1200개의 염기에 걸쳐 서열번호 7 내지 15 중 어느 하나에 대해 적어도 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 식별자 서열을 포함한다. 일부 경우에, 본원의 박테리아 군주는 적어도 500개의 염기, 600개의 염기, 700개의 염기, 800개의 염기, 900개의 염기, 1000개의 염기, 1100개의 염기 또는 1200개의 염기에 걸쳐 서열번호 7 내지 15 중 어느 하나에 대해 100% 서열 동일성을 갖는 식별자 서열을 포함한다.

[0048]

일부 실시양태에서, 서열번호 11의 서열, 서열번호 12의 서열 또는 둘 모두를 포함하는 박테리아가 본원에 제공된다. 일부 경우에, 서열번호 11에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 서열을 포함하는 박테리아가 본원에 제공된다. 일부 경우에, 서열번호 12에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 서열을 포함하는 박테리아가 본원에 제공된다. 일부 경우에, 서열번호 15의 서열을 포함하는 박테리아가 본원에 제공된다. 일부 경우에, 서열번호 15에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 서열을 포함하는 박테리아가 본원에 제공된다. 일부 경우에, 서열번호 7의 서열, 서열번호 8의 서열 또는 둘 모두를 포함하는 박테리아가 본원에 제공된다. 일부 경우에, 서열번호 7에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 서열을 포함하는 박테리아가 본원에 제공된다. 일부 경우에, 서열번호 8에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 서열을 포함하는 박테리아가 본원에 제공된다. 일부 경우에, 서열번호 13의 서열을 포함하는 박테리아가 본원에 제공된다. 일부 경우에, 서열번호 13에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 서열을 포함하는 박테리아가 본원에 제공된다. 일부 경우에, 서열번호 14의 서열을 포함하는 박테리아가 본원에 제공된다. 일부 경우에, 서열번호 14에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 서열을 포함하는 박테리아가 본원에 제공된다. 일부 경우에, 서열번호 9의 서열, 서열번호 10의 서열 또는 둘 모두를 포함하는 박테리아가 본원에 제공된다. 일부 경우에, 서열번호 9에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 서열을 포함하는 박테리아가 본원에 제공된다. 일부 경우에, 서열번호 10에 대해 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 서열을 포함하는 박테리아가 본원에 제공된다.

[0049]

일부 실시양태에서, 본원의 조성물은 표 2에 나열된 군주 중 어느 하나로부터의 무세포 구성요소, 예컨대 상청액을 포함할 수 있다. 일부 경우에, 본원의 조성물은 표 2에 나열된 군주의 임의의 조합으로부터의 무세포 구성요소를 포함할 수 있다. 일부 경우에, 본원의 조성물은 서열번호 1 내지 6 또는 16 내지 21 중 어느 하나에 대해 적어도 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 하나 이상의 박테리아 군주로부터의 무세포 구성요소를 포함할 수 있다. 일부 경우에, 본원의 조성물은 서열번호 1 내지 6 또는 16 내지 21 중 어느 하나를 포함

하는 하나 이상의 박테리아 균주로부터의 무세포 구성요소를 포함할 수 있다. 일부 경우에, 본원의 조성물은 서열번호 5에 대해 적어도 95%, 96%, 97%, 98% 또는 99% 서열 동일성을 갖는 박테리아 균주로부터의 무세포 구성요소를 포함할 수 있다. 일부 경우에, 본원의 조성물은 서열번호 5를 포함하는 박테리아 균주로부터의 무세포 구성요소를 포함할 수 있다.

[0050] 일부 경우에, 본원에 기재된 조성물은 하나 이상의 박테리아 균주 및 하나 이상의 박테리아 종을 포함한다. 예를 들어, 본원에 기재된 조성물은 2개의 박테리아 종 및 하나의 박테리아 균주를 포함한다.

[0051] 일부 실시양태에서, 조성물은 2개 이상의 박테리아 종 또는 균주를 포함한다. 일부 실시양태에서, 조성물은 다음 박테리아 종 중 적어도 2개를 포함한다: 스탕필로코커스 코니이, 스탕필로코커스 카피티스, 스탕필로코커스 카프라에, 바실러스 트로피쿠스, 바실러스 마이코이데스, 바실러스 위에드만니이, 바실러스 메디테라네엔시스, 바실러스 아밀로리케파시엔스, 바실러스 벨레젠시스, 바실러스 세레우스, 바실러스 세썸벤시스, 코쿠리아 마리나 및 라이시니바실러스 마크로이데스. 일부 실시양태에서, 조성물은 다음 박테리아 종 중 적어도 2개를 포함한다: 바실러스 세레우스, 스탕필로코커스 에피테르미디스, 바실러스 나카무라이, 바실러스 발리스모르티스, 라이시니바실러스 보로니톨레란스, 바실러스 파란트라시스, 바실러스 투랑기엔시스, 사이크로바실러스 종 *INOP01*, 라이시니바실러스 종 *FN11*, 바실러스 종 *Lzh-5* 또는 스탕필로코커스 카피티스. 일부 실시양태에서, 조성물은 다음 박테리아 종 중 적어도 2개를 포함한다: 바실러스 벨레젠시스, 바실러스 위에드만니이, 라이시니바실러스 마크롤리데스, 바실러스 아밀로리케파시엔스, 스탕필로코커스 카프라에 및 바실러스 트로피쿠스. 일부 실시양태에서, 조성물은 다음 박테리아 균주 중 적어도 2개를 포함한다: 균주 j1.83, 균주 j1.27, 균주 j1.77, 균주 j1.68, 균주 j1.121 및 균주 j1.21. 일부 경우에, 조성물은 박테리아 균주인 균주 j1.83 및 균주 j1.27을 포함한다. 일부 경우에, 조성물은 박테리아 균주인 균주 j1.68 및 균주 j1.27을 포함한다. 일부 경우에, 조성물은 박테리아 균주인 균주 j1.68 및 균주 j1.21을 포함한다. 일부 경우에, 조성물은 박테리아 균주인 균주 j1.83 및 균주 j1.77을 포함한다. 일부 경우에, 조성물은 박테리아 균주인 균주 j1.27 및 균주 j1.121을 포함한다. 일부 경우에, 조성물은 박테리아 균주인 균주 j1.21 및 균주 j1.121을 포함한다.

[0052] 일부 실시양태에서, 조성물은 3개 이상의 박테리아 종 또는 균주를 포함한다. 일부 실시양태에서, 조성물은 다음 박테리아 종 중 적어도 3개를 포함한다: 스탕필로코커스 코니이, 스탕필로코커스 카피티스, 스탕필로코커스 카프라에, 바실러스 트로피쿠스, 바실러스 마이코이데스, 바실러스 위에드만니이, 바실러스 메디테라네엔시스, 바실러스 아밀로리케파시엔스, 바실러스 벨레젠시스, 바실러스 세레우스, 바실러스 세썸벤시스, 코쿠리아 마리나 및 라이시니바실러스 마크로이데스. 일부 실시양태에서, 조성물은 다음 박테리아 종 중 적어도 3개를 포함한다: 바실러스 벨레젠시스, 바실러스 위에드만니이, 라이시니바실러스 마크롤리데스, 바실러스 아밀로리케파시엔스, 스탕필로코커스 카프라에 및 바실러스 트로피쿠스. 일부 실시양태에서, 조성물은 다음 박테리아 균주 중 적어도 3개를 포함한다: 균주 j1.83, 균주 j1.27, 균주 j1.77, 균주 j1.68, 균주 j1.121 및 균주 j1.21.

[0053] 일부 실시양태에서, 본원에 기재된 조성물은 3개의 박테리아 종 또는 균주를 포함한다. 일부 실시양태에서, 조성물은 박테리아 종 바실러스 벨레젠시스, 바실러스 위에드만니이 및 라이시니바실러스 마크롤리데스를 포함한다. 일부 경우에, 조성물은 박테리아 균주인 균주 j1.83, 균주 j1.27 및 균주 j1.77을 포함한다. 일부 실시양태에서, 조성물은 박테리아 종 바실러스 아밀로리케파시엔스, 바실러스 위에드만니이 및 스탕필로코커스 카프라에를 포함한다. 일부 경우에, 조성물은 박테리아 균주인 균주 j1.68, 균주 j1.27 및 균주 j1.121을 포함한다. 일부 실시양태에서, 조성물은 박테리아 종 바실러스 아밀로리케파시엔스, 바실러스 트로피쿠스 및 스탕필로코커스 카프라에를 포함한다. 일부 경우에, 조성물은 박테리아 균주인 균주 j1.68, 균주 j1.21 및 균주 j1.121을 포함한다. 일부 실시양태에서, 조성물은 표 3으로부터의 박테리아 종 조합을 포함한다. 일부 실시양태에서, 조성물은 표 3로부터의 박테리아 종 조합이다. 일부 실시양태에서, 조성물은 표 4로부터의 박테리아 균주 조합을 포함한다. 일부 실시양태에서, 조성물은 표 4로부터의 박테리아 균주 조합이다.

표 3

3-박테리아 종 조합

조합 번호	박테리아 종 명칭
조합 1	바실러스 아밀로리궤파시엔스 스타필로코커스 코니이 바실러스 세레우스
조합 2	바실러스 아밀로리궤파시엔스 바실러스 트로피쿠스 스타필로코커스 카프라에
조합 3	바실러스 아밀로리궤파시엔스 바실러스 위에드만니이 바실러스 세켄벤시스
조합 4	바실러스 벨레젠시스 바실러스 마이코이데스 코쿠리아 마리나
조합 5	바실러스 벨레젠시스 바실러스 마이코이데스 라이시니바실러스 마크로이데스
조합 6	바실러스 벨레젠시스 바실러스 위에드만니이 바실러스 메디테라네엔시스
조합 7	바실러스 아밀로리궤파시엔스 바실러스 위에드만니이 스타필로코커스 카프라에
조합 8	바실러스 아밀로리궤파시엔스 스타필로코커스 카피티스 바실러스 세켄벤시스
조합 9	바실러스 벨레젠시스 스타필로코커스 카피티스 바실러스 메디테라네엔시스
조합 10	바실러스 아밀로리궤파시엔스 스타필로코커스 카피티스 스타필로코커스 카프라에
조합 11	바실러스 벨레젠시스 바실러스 위에드만니이 라이시니바실러스 마크로이데스

[0054]

표 4

3.박테리아 균주 조합

조합 번호	박테리아 균주 명칭
조합 1	균주 j1.68 균주 j1.19 균주 j1.116
조합 2	균주 j1.68 균주 j1.21 균주 j1.121
조합 3	균주 j1.68 균주 j1.27 균주 j1.119
조합 4	균주 j1.83 균주 j1.26 균주 j1.45
조합 5	균주 j1.83 균주 j1.26 균주 j1.77
조합 6	균주 j1.83 균주 j1.27 바실러스 메디테라네엔시스 j1.44
조합 7	균주 j1.68 균주 j1.27 균주 j1.121
조합 8	균주 j1.68 균주 j1.39 균주 j1.119
조합 9	균주 j1.83 균주 j1.39 바실러스 메디테라네엔시스 j1.44
조합 10	균주 j1.68 균주 j1.39 균주 j1.121
조합 11	균주 j1.83 균주 j1.27 균주 j1.77

[0055]

[0056]

일부 실시양태에서, 본원에 기재된 조성물은 하나의 박테리아 종 또는 균주를 포함한다. 일부 실시양태에서, 조성물은 제2 박테리아 종 또는 균주를 포함한다. 일부 실시양태에서, 조성물은 바실러스 벨레젠시스를 포함한다. 일부 경우에, 조성물은 균주 j1.83을 포함한다. 일부 실시양태에서, 조성물은 바실러스 위에드만니이를 포함한다. 일부 경우에, 조성물은 균주 j1.27을 포함한다. 일부 실시양태에서, 조성물은 라이시니바실러스 마크로이테스를 포함한다. 일부 경우에, 조성물은 균주 j1.77을 포함한다. 일부 실시양태에서, 조성물은 바실러스 트로피쿠스를 포함한다. 일부 경우에, 조성물은 균주 j1.21을 포함한다. 일부 실시양태에서, 조성물은 바실러스 아밀로리케파시엔스를 포함한다. 일부 경우에, 조성물은 균주 j1.68을 포함한다. 일부 실시양태에서, 조성물은 스타필로코커스 카프라에를 포함한다. 일부 경우에, 조성물은 균주 j1.121을 포함한다. 일부 실시양태에서, 조성물은 스타필로코커스 코니이를 포함한다. 일부 경우에, 조성물은 균주 j1. 19를 포함한다. 일부 실시양태에서, 조성물은 스타필로코커스 카피티스를 포함한다. 일부 경우에, 조성물은 균주 j1.39를 포함한다. 일부 실시양태에서, 조성물은 바실러스 마이코이테스를 포함한다. 일부 경우에, 조성물은 균주 j1.26을 포함한다. 일부 실시양태에서, 조성물은 바실러스 메디테라네엔시스를 포함한다. 일부 경우에, 조성물은 바실러스 메디테라네엔시스 j1.44를 포함한다. 일부 실시양태에서, 조성물은 바실러스 세레우스를 포함한다. 일부 경우에, 조성물은 균주 j1.116을 포함한다. 일부 실시양태에서, 조성물은 바실러스 세셉텐시스를 포함한다. 일부 경우에, 조성물은 균주 j1.119를 포함한다. 일부 실시양태에서, 조성물은 코쿠리아 마리나를 포함한다. 일부 경우에, 조성물은 균주 j1.45를 포함한다.

[0057]

일부 실시양태에서, 바실러스 벨레젠시스는 바실러스 벨레젠시스 DSM 23117이고, 이는 DSMZ-독일 미생물 및 세

포 배양 센터(German Collection of Microorganisms and Cell Cultures) 보관소로부터 입수될 수 있다. 일부 실시양태에서, 바실러스 위에드만니이는 바실러스 위에드만니이 DSM 102050이고, 이는 DSMZ-독일 미생물 및 세포 배양 센터 보관소로부터 입수될 수 있다. 일부 실시양태에서, 라이시니바실러스 마크로이데스는 라이시니바실러스 마크로이데스 DSM 54이고, 이는 DSMZ-독일 미생물 및 세포 배양 센터 보관소로부터 입수될 수 있다. 일부 실시양태에서, 바실러스 아밀로리케파시엔스는 바실러스 아밀로리케파시엔스 DSM 7이고, 이는 DSMZ-독일 미생물 및 세포 배양 센터 보관소로부터 입수될 수 있다. 일부 실시양태에서, 스태필로코커스 카프라에는 스태필로코커스 카프라에 DSM 20608이고, 이는 DSMZ-독일 미생물 및 세포 배양 센터 보관소로부터 입수될 수 있다. 일부 실시양태에서, 바실러스 아밀로리케파시엔스는 바실러스 아밀로리케파시엔스 ATCC 23350(바실러스 아밀로리케파시엔스 F IFO 15535)이고, 이는 ATCC(American Type Culture Collection) 보관소로부터 입수될 수 있다. 일부 실시양태에서, 바실러스 트로피쿠스는 바실러스 트로피쿠스 ATCC 4342(바실러스 트로피쿠스 NRS 731)이고, 이는 ATCC(American Type Culture Collection) 보관소로부터 입수될 수 있다.

[0058]

일부 실시양태에서, 대상체에 투여될 때, 본원에 기재된 박테리아 종 또는 균주는 병원성 박테리아, 진균 또는 바이러스의 피부의 콜로니화를 감소시키거나 제거할 수 있다. 일부 경우에, 본원에 기재된 조성물은 병원성 박테리아, 진균 또는 바이러스를 사멸시키는 데 사용된다. 일부 경우에, 본원에 기재된 조성물은 병원성 박테리아, 진균 또는 바이러스의 성장을 억제하는 데 사용된다. 일부 경우에, 본원에 기재된 조성물은 병원성 박테리아, 진균 또는 바이러스의 성장을 제어하는 데 사용된다. 일부 경우에, 하나 이상의 박테리아 종 또는 균주를 포함하는 조성물은, 투여될 때, 병원성 박테리아, 진균 또는 바이러스의 피부의 콜로니화를 감소시키거나 제거할 수 있다. 피부 병원성 박테리아는 비제한적으로 스태필로코커스 종, 미크로코커스 종, 코리네박테리움(*Corynebacterium*) 종, 스태필로코커스 아우레우스, 스트렙토코커스 파이오게네스(*Streptococcus pyogenes*), 슈도모나스 아에루지노사(*Pseudomonas aeruginosa*), 파스테우렐라 물토시다(*Pasteurella multocida*), 캅노사이토파가 카니모르서스(*Capnocytophaga canimorsus*), 바르토넬라(*Bartonella*) 종, 클렙시엘라 리노스클레로마티스(*Klebsiella rhinoscleromatis*) 및 비브리오 볼니피쿠스(*Vibrio vulnificus*)를 포함한다. 일부 경우에, 병원성 박테리아는 가드네렐라 바지날리스(*Gardnerella vaginalis*)를 포함한다. 병원성 피부 진균은 비제한적으로 아스페르길루스(*Aspergillus*) 속, 트리코파이톤(*Trichophyton*) 속, 미크로스포럼(*Microsporum*) 속 및 에피데르모파이톤(*Epidermophyton*) 속을 포함하는 자낭균 피부사상균, 및 말라세지아(*Malassezia*) 속의 담자균 진균을 포함한다. 일부 경우에, 피부 병원성 진균은 말라세지아 파키테르마티스(*Malassezia pachydermatis*), 칸디다 알비칸스(*Candida albicans*), 미크로스포럼 카니스(*Microsporum canis*) 및 트리코파이톤 멘타그로파이테스(*Trichophyton mentagrophytes*)를 포함한다. 예시적 피부 병원성 바이러스는 비제한적으로 헤르페스(*Herpes*) 종, 헤르페스 조스터(*Herpes zoster.*), 헤르페스 심플렉스(*Herpes simplex.*), 몰루스کم 콘타지오섬 및 인간 파필로마바이러스(*Human papillomavirus*)를 포함한다. 이러한 병원성 박테리아, 진균 또는 바이러스의 감소는 임의의 위치의 피부, 예를 들어, 대상체의 팔뚝, 다리 또는 복부(stomach)에서 이루어질 수 있다. 일부 경우에, 본원의 조성물은 스태필로코커스 아우레우스 독소 생산을 감소시킬 수 있거나 진균(예를 들어, 칸디다) 군사 형성을 감소시킬 수 있거나 말라세지아 피지 대사를 감소시킬 수 있거나 가드네렐라 생물막 형성을 감소시킬 수 있다.

[0059]

병원성 미생물 내 유전자의 발현의 조절 또는 병원성 미생물 내 단백질의 발현의 조절에 충분한 양으로 본원에 기재된 박테리아 종 및/또는 박테리아 균주를 포함하는 조성물이 제공된다. 일부 경우에, 조절은 유전자 발현 또는 단백질 발현의 증가이다. 일부 경우에, 조절은 유전자 발현 또는 단백질 발현의 감소이다. 일부 경우에, 조성물은 스태필로코커스 아우레우스 또는 스트렙토코커스 파이오게네스로부터의 유전자 또는 단백질의 발현의 감소를 제공한다. 조절 또는 억제에 대한 예시적 유전자는 비제한적으로 독력 유전자, 대사 유전자, 전사 유전자, 번역 유전자, 단백질 처리 유전자, 단백질 접힘 유전자, 분비 유전자, 세포 분열 유전자, 생합성 유전자, 세포벽 유전자, 세포막 유전자 및 항생제 내성 유전자, 및 이들 유전자 중 하나에 의해 코딩되는 단백질을 포함한다. 일부 경우에, 유전자 또는 단백질은 성장, 조절(예를 들어, 독력 조절, 대사 조절 또는 성장 조절), 직접 독력, 예컨대 독소, 스트레스 또는 대사 상태와 연관된다. 일부 경우에, 유전자는 *gmk*, *agr*, *psmA*, *sigB*, *saeR* 및/또는 *ccpA*이다. 일부 경우에, 단백질은 *gmk*, *agr*, *psmA*, *sigB*, *saeR* 및/또는 *ccpA*에 의해 인코딩된다. 일부 경우에, 유전자의 발현은 프로모터-리포터 균주에 의해 측정된다. 예를 들어, 관심 유전자, 예컨대 *gmk*, *agr*, *psmA*, *sigB*, *saeR* 또는 *ccpA*의 프로모터는 유전자 발현의 양을 측정하도록 형광 리포터, 예컨대 GFP 또는 루시페라아제에 융합될 수 있다. 프로모터-리포터 스태필로코커스 아우레우스 균주에 대한 예시적 유전자가 **표 5**에 나타나 있다. 일부 경우에, 유전자 발현은, 구성적 대사 기능, 퀴럼 감지, 숙주 조직을 손상시키는 독소, 스트레스 반응 시그마 인자, 독력 조절 및/또는 탄소 이화대사 억제를 평가하는 데 사용된다. 일부 경우에, 유전자

발현은 노던 블롯, 웨스턴 블롯, 프로모터-리porter 유전자, 마이크로어레이, PCR 검정, 예컨대 역전사 폴리머라아제 연쇄 반응, 유전자 발현의 연속 분석(SAGE), 차세대 서열분석 기법, 예컨대 RNA Seq, 또는 이들의 조합에 의해 측정된다. 일부 경우에, 단백질의 발현이 측정된다. 일부 경우에, 단백질 발현은 웨스턴 블롯, 효소 결합 면역검정(ELISA), SDS-PAGE 겔, 비스코닌산(BCA) 검정, 또는 단백질 발현 및/또는 양을 정량화하는 임의의 검정에 의해 측정된다.

표 5

프로모터-리porter 염색

프로모터	단백질 기능	연관	유전자에 대한 단백질 유전자는행 참조번호	제출 유전자는행 참조번호
<i>gmk</i>	구성적 대사 기능	성장	WP_000368227.1	유전자는행: CP000253.1 범위: 1126551 내지 1126850
<i>agr</i>	퀴럼 감지 유도	독력(조절성)	ADF28639.1	유전자는행 ID: CP000253.1 범위: 2093636 내지 2093876
<i>psmA</i>	숙주 조직을 손상시키는 독소	독력(직접적)	WP_014373781.1	유전자는행 ID: CP000253.1 범위: 412992 내지 413258
<i>sigB</i>	스트레스 반응 시그마 인자	스트레스(조절성)	CAC6986262.1	유전자는행 ID: CP000253.1 범위: 2133482 내지 2133781
<i>saeR</i>	넓은 독력 조절	독력(조절성)	WP_000149344.1	유전자는행 ID: CP000253.1 범위: 700936 내지 701683
<i>ccpA</i>	탄소 이화대사 억제	대사 상태	WP_000219066.1	유전자는행 ID: CP000253.1 범위: 1757336 내지 1757835

[0060]

[0061]

일부 실시양태에서, 박테리아 종 및/또는 박테리아 균주를 포함하는 조성물은 하나 이상의 화합물을 추가로 포함할 수 있다. 일부 경우에, 화합물은 환경 구성요소일 수 있다. 일부 경우에, 화합물은 탄소 공급원, 질소 공급원, 인 공급원, 황 공급원 또는 금속 이온 공급원을 포함한다. 일부 경우에, 화합물은 박테리아 조성물과 함께 상승작용 효과를 생성할 수 있다. 예를 들어, 화합물은 스타필로코커스 아우레우스 발현의 억제를 향상시킬 수 있다. 일부 경우에, 화합물은 박테리아 조성물의 효력을 증가시킨다. 일부 경우에, 화합물은 티아민(비타민 B-1) 또는 이의 염을 포함한다. 일부 경우에, 화합물은 아세트이트, 베타-알라닌, 바이카보네이트, 비오틴, 부티레이트, 카페인, 시트레이트, 크레아틴, D-셀로비오스, D-프룩토오스, D-글루코사민, D-글루코오스, D-만니톨, D-라피노오스, D-소르비톨, D-수크로오스, D-트레할로오스, D-크실로오스, 포르메이트, GlcNAc, 글리세롤, 글리신, L-알라닌, L-아라비노오스, L-아르기닌, L-시트룰린, L-글루타민, L-하이드록시프롤린, L-이소류

신, L-류신, L-메티오닌, L-오르니틴, L-프롤린, L-세린, L-타우린, L-트레오닌, L-발린, L-아스코르베이트, L-락테이트, 니코틴아민, 폴리소르베이트 20, 폴리소르베이트 80, 프로피오네이트, 피루베이트, 석시네이트, 티아민, 트리에탄올아민 또는 우레아를 포함한다.

[0062] **투여 경로, 부형제, 투여 및 투여량 형태**

[0063] 일부 실시양태에서, 본원에 사용된 바와 같이, 용어 "투여하다", "투여하는", "투여" 등은 본원에 기재된 조성물을 생물학적 작용의 요망되는 부위로 전달하는 데 사용될 수 있는 방법을 지칭할 수 있다. 일부 경우에, 전달은 국소 투여를 포함한다. 일부 경우에, 전달은 주사, 흡입, 카테터 삽입, 위루관 투여, 정맥내 투여, 골내 투여, 안구 투여, 귀 투여, 국소 투여, 경피 투여, 경구 투여, 직장 투여, 코 투여, 질내 투여, 해면체내 투여, 대뇌내 투여, 경요도 투여, 볼 투여, 설하 투여 또는 이들의 조합을 포함할 수 있다. 전달은 영향을 받는 조직 또는 신체 영역에 대한 직접 적용을 포함할 수 있다. 전달은 실질(parenchymal) 주사, 척수강내 주사, 심실내 주사 또는 수문내 주사를 포함할 수 있다. 본원에 제공된 조성물은 임의의 방법에 의해 투여될 수 있다. 투여 방법은 동맥내 주사, 뇌실내 주사, 수조내 주사, 근육내 주사, 안와내 주사, 실질내 주사, 복강내 주사, 척수내 주사, 척추강내 주사, 정맥내 주사, 심실내 주사, 정위 주사, 피하 주사, 경막외 또는 이들의 임의의 조합에 의한 것일 수 있다. 전달은 비경구 투여(예를 들어, 정맥내, 피하, 척추강내, 복강내, 근육내, 혈관내 또는 주입 투여)를 포함한다. 일부 실시양태에서, 전달은 나노입자, 마이크로입자, 바이러스-유사 입자, 리포솜, 엑소솜, 세포외 소포, 미세바늘, 임플란트 또는 이들의 조합을 포함한다. 일부 경우에, 전달은 장치로부터 이루어진다. 일부 경우에, 전달은 관장제, 점안액, 비강 스프레이, 스프레이, 귀약 또는 이들의 임의의 조합에 의해 이루어진다. 일부 경우에, 전달은 용액, 현탁액, 유화액, 정제, 알약, 펠릿, 캡슐, 액체를 포함하는 캡슐, 분말, 서방형 제형, 통제 방출형 제형, 동결건조물(냉동 건조/동결건조), 에어로졸, 스프레이, 과립, 분말 또는 시럽의 형태로 이루어진다. 일부 경우에, 전달은 흡입기, 디퓨저, 네블라이저 또는 이들의 조합을 포함한다. 전달은 표면, 예컨대 피부의 외부 표면에 대한 국소 투여(예컨대 로션, 크림, 패치, 필름, 젤, 스프레이, 드립, 액체 제형, 연고, 현탁액, 유화액, 팅크제, 포말, 페이스트 또는 오일)를 포함할 수 있다. 일부 경우에, 대상체는 감독 없이 조성물을 투여할 수 있다. 일부 경우에, 대상체는 의료 전문가(예를 들어, 의사, 간호사, 보조 의사, 잡역부, 호스피스 종사자 등)의 감독 하에 조성물을 투여할 수 있다. 일부 경우에, 의료 전문가가 조성물을 투여할 수 있다. 일부 경우에, 대상체가 조성물을 투여할 수 있다.

[0064] 투여를 용이하게 하기 위해, 본원에 기재된 약학 조성물은 하나 이상의 약학적으로 허용되는 부형제를 포함할 수 있다. 약학적으로 허용되는 부형제의 예는 비제한적으로 희석제, 애주번트, 부형제, 물, 오일(식유, 동물성 오일, 식물성 오일, 천연 오일 또는 합성 오일을 포함함)을 포함한다. 추가 예는 식염수, 아카시아 검, 젤라틴, 전분 페이스트, 활석, 케라틴, 콜로이드성 실리카 및 우레아를 포함한다. 이러한 부형제는 결합제, 예컨대 에틸셀룰로오스, 카복시메틸셀룰로오스, 미정질 셀룰로오스 또는 젤라틴; 부형제, 예컨대 전분, 락토오스 또는 텍스트린; 붕해제, 예컨대 알긴산, 알긴산 나트륨, 프리모겔(Primogel) 및 옥수수전분; 윤활제, 예컨대 스테아르산 마그네슘, 스테로텍스(Sterotex); 활택제, 예컨대 콜로이드성 이산화 규소; 감미제, 예컨대 수크로오스 또는 사카린, 향미제, 예컨대 페퍼민트, 메틸 살리실레이트 또는 오렌지 향료, 또는 착색제를 포함할 수 있다. 부형제의 추가 예는 폴리에틸렌 글리콜, 사이클로덱스트린, 오일 또는 캡슐로 제형화될 수 있는 임의의 기타 유사한 액체 담체를 포함한다. 부형제의 또 다른 추가 예는 멸균 희석제, 예컨대 물, 식염수 용액, 생리 식염수, 링거 용액, 등장성 염화 나트륨, 포스페이트 완충 식염수, 고정 오일, 예컨대 합성 모노 또는 디글리세리드, 폴리에틸렌 글리콜, 글리세린, 사이클로덱스트린, 프로필렌 글리콜 또는 기타 용매; 항박테리아제, 예컨대 벤질 알코올 또는 메틸 파라벤; 항산화제, 예컨대 아스코르브산 또는 중아황산 나트륨; 킬레이트제, 예컨대 에틸렌디아민 테트라아세트산; 완충제, 예컨대 아세테이트, 시트레이트 또는 포스페이트, 및 긴장 조절용 작용제, 예컨대 염화 나트륨, 또는 텍스트로오스, 증점제, 윤활제 및 착색제를 포함한다. 본 발명의 일부 실시양태에서, 약학적으로 허용되는 담체는 약학 조성물을 대상체에게 투여하기 전에 약학 조성물의 맥락에서 본원에 기재된 유익한 박테리아의 성장 및/또는 정적 존재를 지원할 수 있는 성장 배지를 포함한다.

[0065] 일부 실시양태에서, 본원에 기재된 조성물은 동결건조보호제를 포함한다. 일부 경우에, 본원에 기재된 조성물은 동결보호제를 포함한다. 일부 실시양태에서, 조성물은 피부연화제를 추가로 포함할 수 있다. 일부 경우에, 본원에 기재된 조성물은 냉동 건조되거나 동결건조된다. 일부 경우에, 동결건조보호제는 우유, 설탕, 수크로오스, 락토오스, 글루코오스, 트레할로오스, 글리세롤, 만니톨, 소르비톨, 글리신, 알라닌, 리신, 폴리에틸렌 글리콜, 텍스트란 또는 폴리비닐피롤리돈(PVP)을 포함할 수 있다.

[0066] 다양한 다른 첨가제가 조성물에 포함될 수 있다.

- [0067] 첨가제의 비제한적인 예는 향산화제, 수렴제, 향수, 보존제, 피부연화제, 안료, 염료, 습윤제, 분사제 및 선크림제, 뿐만 아니라 약학적으로 또는 달리 그 존재가 바람직할 수 있는 다른 부류의 물질을 포함한다. 일부 경우에, 피부연화제는 보습제를 포함할 수 있다.
- [0068] 선택적 첨가제의 비제한적인 예는 보존제, 예컨대 소르베이트; 용매, 예컨대 이소프로판올 및 프로필렌 글리콜; 수렴제, 예컨대 멘톨 및 에탄올; 피부연화제, 예컨대 폴리알킬렌 메틸 글루코시드; 습윤제, 예컨대 글리세린; 유화제, 예컨대 글리세롤 스테아레이트, PEG-100 스테아레이트, 폴리글리세릴-3 하이드록시라우릴 에테르 및 폴리소르베이트 60; 소르비톨 및 기타 폴리하이드록시 알코올, 예컨대 폴리에틸렌 글리콜; 선크림제, 예컨대 메톡시 옥틸 신나메이트(Parsol MCX) 및 부틸 메톡시 벤조일메탄(Parsol 1789); 향산화제, 예컨대 아스코르브산 (비타민 C), α -토코페롤(비타민 E), β -토코페롤, γ -토코페롤, δ -토코페롤, ϵ -토코페롤, ζ 1- 토코페롤, ζ 2-토코페롤, η -토코페롤 및 레티놀(비타민 THE); 에센셜 오일, 세라미드, 필수 지방산, 미네랄 오일, 식물성 오일(예를 들어, 대두 오일, 야자 오일, 시어 버터 액체 분획, 해바라기 오일), 동물성 오일(예를 들어, 퍼하이 드로스쿠알렌), 합성 오일, 실리콘 오일 또는 왁스(예를 들어, 사이클로메티콘 및 디메티콘), 불소화된 오일(일반적으로 퍼플루오로폴리에테르), 지방 알코올(예를 들어, 세틸 알코올) 및 왁스(예를 들어, 비즈왁스, 카르나우 바 왁스 및 파라핀 왁스); 피부 감촉 개질제; 및 증점제 및 구조화제, 예컨대 팽윤성 클레이 및 가교결합된 카복시폴리알킬렌을 포함한다.
- [0069] 일부 경우에, 조성물은 치료제를 포함한다. 일부 경우에, 치료제는 약물 또는 화합물이다. 일부 경우에, 치료제는 치료제의 염을 포함할 수 있다. 본원에 사용된 바와 같이, 치료제는 또한 치료제의 유리 염기, 산, 염, 에스테르 및 혼합물을 지칭할 수 있다. 일부 경우에, 염은 약학적으로 허용되는 염을 포함할 수 있다. 일부 경우에, 염은 HCl 염, 아스코르브산 염, 만델산 염, 아스파르트산 염, 탄산 염, 시트르산 염, 포름산 염, 글루탐산 염, 락트산 염, 라우르산 염, 말레산 염, 팔미트산 염 또는 인산 염을 포함한다.
- [0070] 일부 실시양태에서, 투여는 하나 이상의 추가 치료제의 투여를 포함한다. 일부 경우에, 제2 치료제가 투여된다. 일부 경우에, 제2 요법은 제1 요법과 동시에 또는 연이어 투여된다. 일부 경우에, 제2 요법은 제1 요법과 병렬 적으로 투여된다. 일부 경우에, 제2 요법은 제1 요법의 효능을 향상시킬 수 있다. 일부 경우에, 제2 요법은 제1 요법과 함께 단위 용량에 포함된다. 예를 들어, 추가 치료제는 본원에 기재된 박테리아 혼합물에 첨가될 수 있다. 일부 경우에, 제2 요법은 제1 요법과 별도의 용량에 포함될 수 있다. 일부 경우에, 제2 요법은 크림, 습성 드레싱, 광 요법(예를 들어, 광선 요법) 또는 행동 수정을 포함한다. 일부 경우에, 제2 요법은 항체, 예컨대 인간 단클론 항체를 포함한다. 일부 경우에, 제2 요법은 항생제를 포함한다. 일부 경우에, 제2 요법은 코르티코스테로이드, 칼시뉴린 억제제, 피메크로리무스, 타크로리무스, 크리사보롤, 독세핀, 협대역 자외선 B(NBUVB) 광선 요법, 자외선 A1(UVA1) 광선요법, 항히스타민제, 디펜하이드라민, 하이드록시진, 사이프로헵타딘, 펙소페나딘, 세티리진, 로라타딘, 사이클로스포린, 두필루맵, 트랄로키누맵, 네몰리주맵, 항-OX40 항체, JAK1/JAK2 억제제, PDE4 억제제, 우파다시티닙, 아브로시티닙, 아자티오프린, 피부연화제, 보습제, 인터루킨 억제제, 메토타렉세이트, 마이코페놀레이트 모페틸 또는 인터페론 감마를 포함한다. 일부 경우에, 제2 요법은 에팔로스포린(예를 들어, 세파졸린, 세팔로틴 및 세팔렉신), 클린다마이신, 린코마이신, 에리트로마이신, 플루클록사실린, 디클록사실린, 리팜피신, 린코사미드(예를 들어, 클린다마이신, 린코마이신), 코트리목사졸, 리네졸리드, 퀴누프리스틴, 달포프리스틴, 트리메토프림, 설파메톡사졸, 푸시드산, 페니실린, 메티실린, 반코마이신 또는 이들 중 임의의 것의 염을 포함한다. 일부 경우에, 제2 치료제 또는 제1 요법은 볼직으로, 장내로, 흡입 투여에 의해, 주입 투여에 의해, 근육내로, 척추강내로, 정맥내로, 비강으로, 안구로, 경구로, 귀로, 직장 투여에 의해, 피하로, 설하로, 국소적으로, 경피로 또는 임의의 투여 방법에 의해 투여될 수 있다.
- [0071] 투여는 본원에 기재된 약학 조성물의 단위 또는 다량 투여를 포함할 수 있다. 예는 하루에 여러 번, 매일, 격일로, 일주일에 1, 2, 3, 5, 6 또는 7회, 매주 또는 덜 빈번하게, 단일 투여, 정기적으로 또는 비정기적으로 몇몇 치료를 포함하는 치료 과정, 또는 질환 또는 병태가 치료되는 기간 동안 여러 번 투여를 포함한다. 일부 경우에, 투여는 매일, 2일, 3일, 4일, 5일, 6일, 1주일, 2주일, 3주일, 4주일, 5주일, 1개월, 2개월, 3개월, 4개월, 5개월, 6개월, 7개월, 8개월, 9개월, 10개월, 11개월, 1년, 2년 또는 필요에 따라 발생할 수 있다. 투여의 규칙성 및 모드를 포함하는 투여 양생법은 치료받는 대상체; 병태의 중증도; 투여 방식, 콜로니화 단계, 존재하는 병원성 유기체의 양, 임신, 유아기와 같은 하나 이상의 기타 조건의 존재, 또는 하나 이상의 추가 질환의 존재를 포함하나 이에 제한되지 않는 인자에 의존적일 수 있다. 일부 경우에, 대상체는 유아이다. 유아는 최대 6개월된 유아, 최대 12개월된 유아 또는 최대 24개월된 유아일 수 있다. 일부 경우에, 대상체는 아동이다. 아동은 2세 내지 21세일 수 있다. 일부 경우에, 아동은 최대 5, 7, 12, 18 또는 21세일 수 있다. 일부 경우에, 대상체는 성인이다. 성인은 21세 이상일 수 있다. 일부 실시양태에서, 성인은 고령, 예컨대 65세 이상이다.

- [0072] 본원에 개시된 조성물의 투여 또는 적용은 적어도 1주일, 적어도 2주일, 적어도 3주일, 적어도 4주일, 적어도 1개월, 적어도 2개월, 적어도 3개월, 적어도 4개월, 적어도 5개월, 적어도 6개월, 적어도 7개월, 적어도 8개월, 적어도 9개월, 적어도 10개월, 적어도 11개월, 적어도 12개월, 적어도 1년, 적어도 2년, 적어도 3년, 적어도 4년, 약 5년, 적어도 6년, 적어도 7년, 적어도 8년, 적어도 9년, 적어도 10년, 적어도 15년, 적어도 20년 또는 평생의 치료 기간 동안 수행될 수 있다. 투여는 대상체의 일생에 걸쳐 반복적으로, 예컨대 대상체의 일생 동안 1개월에 1회 또는 1년에 1회 수행될 수 있다. 투여는 대상체의 일생의 상당 부분에 걸쳐 반복적으로, 예컨대 적어도 약 1년, 5년, 10년, 15년, 20년, 25년 또는 30년 이상 동안 1개월에 1회 또는 1년에 1회 수행될 수 있다.
- [0073] 약학 조성물을 포함하는 본원에 기재된 조성물은 단위 (유닛) 용량의 박테리아를 포함할 수 있다. 본원에 기재된 조성물은 약 10^2 내지 약 10^{15} 콜로니 형성 단위(cfu)의 본원에 기재된 박테리아, 박테리아 종 또는 박테리아 균주를 포함할 수 있다. 본원에 기재된 조성물은 약 10^2 내지 10^{12} cfu, 10^3 내지 10^{12} cfu, 10^3 내지 10^{11} cfu, 10^3 내지 10^{10} cfu, 10^3 내지 10^9 cfu, 10^3 내지 10^8 cfu, 10^3 내지 10^7 cfu, 10^3 내지 10^6 cfu, 10^3 내지 약 10^5 cfu, 10^3 내지 10^4 cfu, 10^4 내지 10^{12} cfu, 10^4 내지 10^{11} cfu, 10^4 내지 10^{10} cfu, 10^4 내지 10^9 cfu, 10^4 내지 10^8 cfu, 10^4 내지 10^7 cfu, 10^4 내지 10^6 cfu, 10^5 내지 10^{12} cfu, 10^5 내지 10^{11} cfu, 약 10^5 내지 약 10^{10} cfu, 10^6 내지 10^{12} cfu, 10^7 내지 10^{12} cfu, 10^8 내지 10^{12} cfu, 10^9 내지 10^{12} cfu, 10^{10} 내지 10^{12} cfu, 10^{11} 내지 10^{12} cfu 또는 10^6 내지 10^{10} cfu의 본원에 기재된 박테리아, 박테리아 종 또는 박테리아 균주를 포함할 수 있다. 일부 실시양태에서, 조성물은 약 10^3 cfu, 약 10^4 cfu, 약 10^5 cfu, 약 10^6 cfu, 약 10^7 cfu, 약 10^8 cfu, 약 10^9 cfu, 약 10^{10} cfu, 약 10^{11} cfu, 약 10^{12} cfu 또는 약 10^{13} cfu의 본원에 기재된 박테리아, 박테리아 종 또는 박테리아 균주를 포함한다.
- [0074] 본원에 기재된 조성물, 예컨대 약학 조성물은 1 mL당 10^2 내지 10^{15} 콜로니 형성 단위(cfu)의 본원에 기재된 박테리아, 박테리아 종 또는 박테리아 균주를 포함할 수 있다. 본원에 기재된 조성물은 1 mL당 약 10^2 내지 10^{12} cfu, 10^3 내지 10^{12} cfu, 10^3 내지 10^{11} cfu, 10^3 내지 10^{10} cfu, 10^3 내지 10^9 cfu, 10^3 내지 10^8 cfu, 10^3 내지 10^7 cfu, 10^3 내지 10^6 cfu, 10^3 내지 약 10^5 cfu, 10^3 내지 10^4 cfu, 10^4 내지 10^{12} cfu, 10^4 내지 10^{11} cfu, 10^4 내지 10^{10} cfu, 10^4 내지 10^9 cfu, 10^4 내지 10^8 cfu, 10^4 내지 10^7 cfu, 10^4 내지 10^6 cfu, 10^5 내지 10^{12} cfu, 10^5 내지 10^{11} cfu, 10^5 내지 10^{10} cfu, 10^6 내지 10^{12} cfu, 10^7 내지 10^{12} cfu, 10^8 내지 10^{12} cfu, 10^9 내지 10^{12} cfu, 10^{10} 내지 10^{12} cfu, 10^{11} 내지 10^{12} cfu 또는 10^6 내지 10^{10} cfu의 본원에 기재된 박테리아, 박테리아 종 또는 박테리아 균주를 포함할 수 있다.
- [0075] 본원에 기재된 조성물, 예컨대 약학 조성물은 1 g당 10^2 내지 10^{15} 콜로니 형성 단위(cfu)의 본원에 기재된 박테리아, 박테리아 종 또는 박테리아 균주를 포함할 수 있다. 본원에 기재된 조성물은 1 g당 약 10^2 내지 10^{12} cfu, 10^3 내지 10^{12} cfu, 10^3 내지 10^{11} cfu, 10^3 내지 10^{10} cfu, 10^3 내지 10^9 cfu, 10^3 내지 10^8 cfu, 10^3 내지 10^7 cfu, 10^3 내지 10^6 cfu, 10^3 내지 약 10^5 cfu, 10^3 내지 10^4 cfu, 10^4 내지 10^{12} cfu, 10^4 내지 10^{11} cfu, 10^4 내지 10^{10} cfu, 10^4 내지 10^9 cfu, 10^4 내지 10^8 cfu, 10^4 내지 10^7 cfu, 10^4 내지 10^6 cfu, 10^5 내지 10^{12} cfu, 10^5 내지 10^{11} cfu, 10^5 내지 10^{10} cfu, 10^6 내지 10^{12} cfu, 10^7 내지 10^{12} cfu, 10^8 내지 10^{12} cfu, 10^9 내지 10^{12} cfu, 10^{10} 내지 10^{12} cfu, 10^{11} 내지 10^{12} cfu 또는 10^6 내지 10^{10} cfu의 본원에 기재된 박테리아, 박테리아 종 또는 박테리아 균주를 포함할 수 있다.
- [0076] 본원에 기재된 조성물은 적어도 약 0.01 중량%, 적어도 약 0.05 중량%, 적어도 약 0.1 중량%, 적어도 약 0.2 중량%, 적어도 약 0.3 중량%, 적어도 약 0.4 중량%, 적어도 약 0.5 중량%, 적어도 약 0.6 중량%, 적어도 약 0.7 중량%, 적어도 약 0.8 중량%, 적어도 약 0.9 중량%, 적어도 약 1.0 중량%, 적어도 약 1.5 중량%, 적어도 약 2.0 중량%, 적어도 약 3.0 중량%, 적어도 약 4.0 중량%, 적어도 약 5.0 중량%, 적어도 약 6.0 중량%, 적어도 약 7.0 중량%, 적어도 약 8.0 중량%, 적어도 약 9.0 중량%, 적어도 약 10.0 중량%, 적어도 약 11.0 중량%, 적어도 약 12.0 중량%, 적어도 약 13.0 중량%, 적어도 약 14.0 중량%, 적어도 약 15.0 중량%, 적어도 약 16.0 중량%, 적어도 약 17.0 중량%, 적어도 약 18.0 중량%, 적어도 약 19.0 중량%, 적어도 약 20.0 중량%, 적어도 약 25.0 중

량%, 적어도 약 30.0 중량%, 적어도 약 35.0 중량%, 적어도 약 40.0 중량%, 적어도 약 45.0 중량% 또는 적어도 약 50.0 중량%의 본원에 기재된 박테리아, 박테리아 종 또는 박테리아 균주를 포함할 수 있다. 일부 실시양태에서, 조성물은 0.01 % 내지 30 중량%, 약 0.01 % 내지 20 중량%, 0.01 % 내지 5 중량%, 0.1 % 내지 30 중량%, 0.1 % 내지 20 중량%, 0.1 % 내지 약 15 중량%, 0.1 % 내지 10 중량%, 0.1 % 내지 5 중량%, 0.2% 내지 5 중량%, 0.3% 내지 5 중량%, 0.4% 내지 5 중량%, 0.5% 내지 5 중량% 또는 1% 내지 5 중량%의 본원에 기재된 박테리아, 박테리아 종 또는 박테리아 균주를 포함할 수 있다.

[0077] 약학 조성물을 포함하는 본원에 기재된 조성물은 약 1:1, 1:2, 1:3, 1:4, 1:5, 1:6, 1:7, 1:8, 1:9, 1:10, 1:20, 1:30, 1:40, 1:50, 1:60, 1:70, 1:80, 1:90, 1:100, 1:200, 1:300, 1:400, 1:500, 1:600, 1:700, 1:800, 1:900 또는 약 1:1000의 표 1 내의 종 대 표 1 내의 다른 종, 표 2 내의 균주 대 표 2 내의 다른 균주, 또는 표 1 내의 종 대 표 2 내의 균주의 비(cfu 대 cfu)를 포함할 수 있다. 약학 조성물을 포함하는 본원에 기재된 조성물은 약 1:1, 1:2, 1:3, 1:4, 1:5, 1:6, 1:7, 1:8, 1:9, 1:10, 1:20, 1:30, 1:40, 1:50, 1:60, 1:70, 1:80, 1:90, 1:100, 1:200, 1:300, 1:400, 1:500, 1:600, 1:700, 1:800, 1:900 또는 약 1:1000의 바실러스 벨레젠시스, 바실러스 위에드만니이, 라이시니바실러스 마크롤리테스, 바실러스 아밀로리케파시엔스, 스타필로코커스 카프라이에 및/또는 바실러스 트로피쿠스의 다수의 균주의 비(cfu 대 cfu)를 포함할 수 있다.

[0078] 일부 실시양태에서, 본원의 조성물은 제형을 구성한다. 일부 경우에, 제형은 냉동건조되거나 동결건조된 박테리아를 포함한다. 일부 경우에, 제형은 재구성된 박테리아를 포함한다. 일부 경우에, 개별 종 또는 균주는 바이알과 같은 용기에 저장된다. 일부 경우에, 본원의 제형은 2, 3, 4 또는 5개 이상의 재구성된 바이알로부터의 박테리아의 혼합물을 포함한다.

[0079] 병태

[0080] 일부 실시양태에서, 피부의 병태 또는 질환의 치료용 조성물이 제공된다. 본원에 더 상세히 기재된 바와 같이, 이러한 병태 또는 질환은 표피, 진피 또는 피부밑조직(예를 들어, 피하 조직)의 병태 또는 질환이다. 일부 경우에, 병태 또는 질환은 각질층, 배아층, 유극층, 기저층, 진피 유두, 기름샘, 모낭, 신경 섬유, 털세움근, 진피 유두, 땀샘 또는 이들의 임의의 조합의 병태 또는 질환이다. 피부는 신체의 임의의 표면의 피부를 포함할 수 있다. 예를 들어, 머리, 팔, 다리, 몸통, 복부, 발, 발가락, 손가락, 엄지손가락, 팔뚝, 등, 사타구니 또는 신체 상의 임의의 영역으로부터의 피부이다. 일부 경우에, 기재된 조성물은 병원성 박테리아, 진균 또는 바이러스의 콜로니화의 발병률의 감소에 충분한 양으로 존재하는 단리된 박테리아를 포함한다. 일부 경우에, 기재된 조성물은 병원성 박테리아, 진균 또는 바이러스의 유전자 발현의 감소에 충분한 양으로 존재하는 단리된 박테리아를 포함한다. 일부 경우에, 기재된 조성물은 병원성 박테리아, 진균 또는 바이러스의 대사의 감소에 충분한 양으로 존재하는 단리된 박테리아를 포함한다. 일부 경우에, 기재된 조성물은 병원성 박테리아, 진균 또는 바이러스의 독력의 감소에 충분한 양으로 존재하는 단리된 박테리아를 포함한다. 일부 경우에, 질환 또는 병태는 박테리아 감염에 관련될 수 있다. 본원에 기재된 약학 조성물을 사용한 치료에 대한 박테리아 감염의 공급원은 비제한적으로 스타필로코커스 아우레우스(메티실린(methicillin)-저항성 스타필로코커스 아우레우스(MRSA) 및 메티실린-민감성 스타필로코커스 아우레우스(MSSA)), 가르드넬라 바지날리스 및 스트렙토코커스 파이오게네스를 포함한다.

[0081] 일부 실시양태에서, 피부 병태 또는 질환은 본원에 기재된 조성물을 투여함으로써 치료된다. 일부 경우에, 치료는 수용자에서 유익하거나 요망되는 결과를 수득하기 위한 약학적 또는 기타 개재 양생법과 관련하여 사용될 수 있다. 유익하거나 요망되는 결과는 치료적 이점 및/또는 예방적 이점을 포함하지만 이에 제한되지는 않는다. 치료적 이점은 치료 중인 근본적인 장애의 증상의 근절 또는 개선을 지칭할 수 있다. 일부 경우에, 예방 효과는 질환 또는 병태의 출현의 지연, 예방 또는 제거, 질환 또는 병태의 증상의 개시의 지연 또는 제거, 질환 또는 병태의 진행의 감속, 중단 또는 역전을 포함할 수 있다. 일부 경우에, 염증은 본원에 기재된 조성물을 투여함으로써 치료된다. 본원에 기재된 조성물의 투여에 따른 치료에 대한 피부 병태 및 질환은 비제한적으로 진균증, 피부 건조, 가려운 피부, 피부사상균증(트리코피톤), 박테리아 모낭염, 박테리아 감염, 염증성 병태 또는 유전적 병태를 포함한다. 본원에 기재된 조성물의 투여에 따른 치료에 대한 피부 병태 및 질환은 피부 및 연조직 감염을 포함한다. 일부 경우에, 본원에 기재된 조성물의 투여는 습진을 유발하기 쉬운 마이크로바이옴의 회복을 포함한다. 예를 들어, 습진을 유발하기 쉬운 마이크로바이옴은 건강하거나 습진을 유발하지 않는 마이크로바이옴으로 회복될 수 있다. 일부 경우에, 진균증은 말라세지아 모낭염, 어루러기, 피부 칸디다증, 칸디다성 조갑주위염을 포함한다. 일부 예에서, 피부사상균증(트리코피톤)은 두부백선(두피 버짐), 백선성모창(수염 버짐), 체부백선(체부 링웁), 살백선("완선"), 족부백선("무좀"), 두부백선(두피 링웁), 백선성모창(수염 링웁), 체부백선(체부 링웁), 조갑백선(손톱, 조갑진균증), 손백선(손), 얼굴백선(얼굴)을 포함한다. 일부 경우에, 박테리아

감염은 스타필로코커스 아우레우스 모낭염, 모낭염, 심상성 모창("이발소양진"), 포도알균성 화상피부 증후군, 농가진, 농창, 봉소염, 부스럼, 농양, 종기, 유선염, 농창, 단독, 괴사성 근막염, 이차 피부 감염(예를 들어, 상처, 피부염, 욕, 당뇨성 궤양 등의 이차 피부 감염), 열대궤양, 물집형성 원위 손발가락염, 사슬알균성 항문 주위 및/또는 음문 피부염을 포함한다. 일부 경우에, 질환 또는 병태는 아토피성 피부염, 지루성 피부염, 염증, 습진, 건선, 장미증, 진균증, 피부사상균증, 모낭염, 여드름, 탈모, 백반, 비듬, 만성 창상, 피부 궤양, 니트레토 증후군, 화농성 한선염, 심상성 모창, 포도알균성 화상피부 증후군, 농가진, 농창, 봉소염, 큰종기, 종기 및 농양을 포함한다. 일부 경우에, 유전적 병태는 니트레토 증후군을 포함한다. 일부 경우에, 염증성 병태는 아토피성 피부염, 접촉성 피부염, 습진, 소양증, 지루성 피부염, 여드름(보통 여드름), 건선(심상성 건선, 플라크 건선), 장미증, 화농성 한선염을 포함한다. 일부 경우에, 피부 병태는 주름과 같은 노화성 병태를 포함한다. 일부 경우에, 피부 병태는 비듬 또는 화상을 포함한다. 일부 경우에, 피부 질환 또는 병태는 습진, 기저귀 발진, 지루성 피부염, 수두, 홍역, 사마귀, 여드름, 제5병, 두드러기, 링웜, 박테리아 또는 진균 감염으로부터의 발진(예를 들어, 피부 칸디다증) 또는 알레르기 반응으로부터의 발진을 포함한다.

[0082] 일부 실시양태에서, 본원에 기재된 조성물은 질 병태를 치료하기 위해 투여된다. 본원에 기재된 조성물의 투여에 따른 치료에 대한 질 병태 및 질환은 음문질 칸디다증, 재발성 음문질 칸디다증 및 박테리아성 질염을 포함할 수 있다.

[0083] 일부 실시양태에서, 본원에 기재된 조성물을 대상체에게 국소적으로 투여하는 단계를 포함하는, 대상체에서 피부 병태를 예방하거나 감소시키는 방법이 본원에 제공된다. 일부 경우에, 본원에 기재된 조성물 및 방법은 미용상 불규칙성을 개선하기 위해 사용된다. 일부 경우에, 본원에 기재된 조성물 및 방법은 소양증, 미적 병태 및 체취로 이루어진 군으로부터 선택된 병태를 치료하기 위해 사용된다. 일부 경우에, 미적 병태는 주름 또는 노화의 외양을 포함한다. 일부 경우에, 미적 병태는 미용상의 불규칙성이다. 미용상 불규칙성의 개선은 감소된 미세 주름살 발생, 미세 주름살 깊이, 주름 발생, 주름 깊이, 스크레이 패치, 거칠음, 여드름, 흉터, 불규칙한 착색, 주근깨, 간반점, 일광 흑색점, 흑피증, 다형피부증, 광선 각화증, 악성 흑색점, 안와주위 과다색소침착, 윤기, 광택, 지성 외양, 물집형성, 필링, 슬러핑(sloughing), 플레이킹(flaking) 또는 모공 크기; 개선된 피부 톤, 피부 건실도, 촉각적 매끄러움, 유연성, 글로우, 시각적 매끄러움 또는 광채를 초래할 수 있다. 또한, 본원에 기재된 조성물 또는 방법을 사용한 미용상 불규칙성의 개선은 병원성 박테리아, 바이러스 또는 진균의 감소가 필요한 개체의 피부 상에서 및/또는 내에서 병원성 박테리아, 바이러스 또는 진균을 감소시킬 수 있다. 일부 경우에, 본원에 기재된 조성물 및 방법은, 표피 경우 수분 손실에 의해 측정된 바와 같이, 피부의 향상된 장벽 기능을 제공한다. 본원에 기재된 투여, 예를 들어, 국소, 경구 또는 직장 투여는 재발을 감소시킬 수 있고, 이에 따라 피부의 미용상 불규칙성의 추가 사건이 횡수, 강도 또는 빈도에서 감소된다. 투여는 소강 상태의 시간, 예컨대 사건들 사이의 시간의 길이를 증가시킬 수 있다. 일부 실시양태에서, 적용 후 미용상 불규칙성의 추가 사건은 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 또는 12주 동안 발생하지 않는다. 일부 실시양태에서, 국소 적용 후 미용상 불규칙성의 추가 사건은 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 또는 12개월 동안 발생하지 않는다. 예를 들어, 본원의 조성물은 주름을 감소시키거나 병변 크기를 감소시키거나 모공 크기를 감소시키거나 모공 밀도를 감소시키기 위해 투여된다. 또한, 대상체에서 피부 병태를 예방하거나 감소시키는 방법이 본원에 제공되고, 여기서 피부 병태는 미세 주름살 발생, 미세 주름살 깊이, 주름 발생, 주름 깊이, 코입술 주름, 스크레이 패치, 거칠음, 여드름, 흉터, 홍조, 불규칙한 착색, 감소된 탄력, 감소된 피부 장벽, 검버섯, 주근깨, 간반점, 광 손상, 일광 노출, 일광 노출로부터의 손상, 환경적 손상, 일광 흑색점, 흑피증, 다형피부증, 광선 각화증, 악성 흑색점, 안와주위 과다색소침착, 윤기, 광택, 지성 외양, 수분을 유지하는 피부의 능력의 감소, 비정상적 피부 표피 두께, 진피 표피 접합부의 감소, 물집형성, 필링, 슬러핑, 플레이킹, 모공 크기, 피부 톤, 피부 건실도, 피부 질감, 피부 탄력, 촉각적 매끄러움, 유연성, 글로우, 시각적 매끄러움, 광채 또는 이들의 조합을 포함한다. 일부 경우에, 피부 병태 및/또는 미용상 불규칙성의 치료에 대한 효능 평가는 대상체의 치료 영역(예를 들어, 대상체의 얼굴)에 대해 10-점 척도를 사용하여 임상적으로 등급이 매겨질 수 있다(여기서, 0=없음, 0.5 내지 3.5=경증, 4 내지 6.5=중등도, 7 내지 10=중증). 일부 경우에, 효능 평가를 일정 기간에 걸쳐, 예를 들어, 각각의 치료 후, 또는 매주 또는 매월 실시할 수 있다. 모든 등급 평가는 방문할 때마다 동일한 조사자에 의해 수행되거나 등급 일관성을 보장하는 알고리즘을 구현하는 컴퓨터에 의해 수행될 수 있다. 일부 경우에, 예컨대 주름의 수 또는 주름의 깊이가 측정되고, 이는 임상 점수의 요인이 된다.

[0084] 일부 실시양태에서, 염증의 증상은 본원에 기재된 조성물을 투여함으로써 치료된다. 일부 실시양태에서, 피부 병태 또는 질환의 증상은 본원에 기재된 조성물을 투여함으로써 치료된다. 예를 들어, 조성물은 아토피성 피부염과 연관된 증상을 감소시키는 데 충분한 양으로 투여될 수 있다. 일부 경우에, 증상은 부푼 혹, 변색된 혹, 발진, 통증, 가려움, 비늘로 덮인 피부, 거친 피부, 벗겨지는 피부, 궤양, 아물지 않은 상처, 병변, 피부 건조,

갈라진 피부, 피부의 변색된 패치, 두꺼운 혹, 사마귀, 살 돋음, 점, 점 크기 또는 색의 변화, 피부 색소의 손실 또는 과도한 홍조를 포함한다. 일부 경우에, 증상은 가려움, 발진, 홍조, 통증, 부기, 물질형성 또는 낙설을 포함한다. 일부 실시양태에서, 조성물은 피부 건조와 연관된 증상을 감소시키는 데 충분한 양으로 투여된다. 일부 경우에, 조성물은 염증과 연관된 병태, 예를 들어, 가려움, 발진, 홍조, 통증, 부기, 물질형성 또는 낙설의 발병률의 감소에 충분한 양으로 투여된다.

[0085] 일부 실시양태에서, 염증의 치료 방법은 바실러스 위에드만니이를 포함하는 조성물을 염증의 치료가 필요한 대상체에게 국소적으로 투여하는 단계를 포함한다. 일부 경우에, 바실러스 위에드만니이는 정제되고, 바실러스 위에드만니이는 염증의 치료에 충분한 양으로 존재한다. 일부 실시양태에서, 방법은 스태필로코커스 아우레우스의 성장의 감소가 필요한 대상체의 피부 상에서 스태필로코커스 아우레우스의 성장을 감소시키는 단계를 포함한다. 일부 경우에, 방법은 바실러스 벨레젠시스, 바실러스 위에드만니이 및 라이시니바실러스 마크로이데스를 포함하는 약학 조성물을 이를 필요로 하는 대상체의 피부에 국소적으로 투여하는 단계를 추가로 포함한다. 일부 경우에, 바실러스 벨레젠시스, 바실러스 위에드만니이 및 라이시니바실러스 마크로이데스는 정제되고, 바실러스 벨레젠시스, 바실러스 위에드만니이 및 라이시니바실러스 마크로이데스는 생존 가능하며, 스태필로코커스 아우레우스의 감소가 필요한 대상체의 피부 상에서 스태필로코커스 아우레우스의 감소에 충분한 양으로 존재한다. 일부 실시양태에서, 아토피성 피부염과 연관된 증상을 감소시키는 방법은 바실러스 아밀로리케파시엔스를 포함하는 조성물을 아토피성 피부염과 연관된 증상의 감소가 필요한 대상체에게 국소적으로 투여하는 단계를 포함한다. 일부 경우에, 바실러스 아밀로리케파시엔스는 정제되고, 바실러스 아밀로리케파시엔스는 아토피성 피부염과 연관된 증상의 감소에 충분한 양으로 존재한다. 일부 실시양태에서, 염증과 연관된 병태의 발병률을 감소시키는 방법은 바실러스 위에드만니이 및 스태필로코커스 카프라에를 포함하는 조성물을 염증과 연관된 병태의 발병률의 감소가 필요한 대상체에게 국소적으로 투여하는 단계를 포함한다. 일부 경우에, 바실러스 위에드만니이 및 스태필로코커스 카프라에는 정제된다. 일부 경우에, 바실러스 위에드만니이 및 스태필로코커스 카프라에는 염증과 연관된 병태의 발병률의 감소에 충분한 양으로 존재한다. 일부 경우에, 염증과 연관된 병태는 가려움, 발진, 홍조, 통증, 부기, 물질형성 또는 낙설을 포함한다.

[0086] 일부 실시양태에서, 염증의 치료 방법은 박테리아 균주 j1.27을 포함하는 조성물을 염증의 치료가 필요한 개체에게 투여하는 국소적으로 단계를 포함한다. 일부 경우에, 균주 j1.27은 정제되고, 균주 j1.27은 염증의 치료에 충분한 양으로 존재한다. 일부 실시양태에서, 방법은 스태필로코커스 아우레우스의 성장의 감소가 필요한 대상체의 피부 상에서 스태필로코커스 아우레우스의 성장을 감소시키는 단계를 포함한다. 일부 경우에, 방법은 균주 j1.83, 균주 j1.27 및 균주 j1.77을 포함하는 약학 조성물을 이를 필요로 하는 대상체의 피부에 국소적으로 투여하는 단계를 포함한다. 일부 경우에, 균주 j1.83, 균주 j1.27 및 균주 j1.77은 정제되고, 균주 j1.83, 균주 j1.27 및 균주 j1.77은 생존 가능하고, 스태필로코커스 아우레우스의 감소가 필요한 대상체의 피부 상에서 스태필로코커스 아우레우스의 감소에 충분한 양으로 존재한다. 일부 실시양태에서, 아토피성 피부염과 연관된 증상을 감소시키는 방법은 균주 j1.68을 포함하는 조성물을 아토피성 피부염과 연관된 증상의 감소가 필요한 대상체에게 국소적으로 투여하는 단계를 포함한다. 일부 경우에, 균주 j1.68은 정제되고, 균주 j1.68은 아토피성 피부염과 연관된 증상의 감소에 충분한 양으로 존재한다. 일부 실시양태에서, 염증과 연관된 병태의 발병률을 감소시키는 방법은 균주 j1.27 및 균주 j1.121을 포함하는 조성물을 염증과 연관된 병태의 발병률의 감소가 필요한 대상체에게 국소적으로 투여하는 단계를 포함한다. 일부 경우에, 균주 j1.27 및 균주 j1.121은 정제된다. 일부 경우에, 균주 j1.27 및 균주 j1.121은 염증과 연관된 병태의 발병률의 감소에 충분한 양으로 존재한다. 일부 경우에, 염증과 연관된 병태는 가려움, 발진, 홍조, 통증, 부기, 물질형성 또는 낙설을 포함한다.

[0087] **키트**

[0088] 본원에 기재된 약학 조성물은, 본원에 기재된 박테리아가 제1 용기에 포함되고(예를 들어, 동결건조된 세포), 하나 이상의 약학적으로 허용되는 부형제가 제2 용기에 포함되는(예를 들어, 물 또는 완충 용액), 키트를 포함할 수 있다. 일부 실시양태에서, 키트가 본원에 제공되고, 여기서 키트는 제1 용기 및 제2 용기를 포함하고, 제1 용기는 스태필로코커스 코니이, 스태필로코커스 카피티스, 스태필로코커스 카프라에, 바실러스 트로피쿠스, 바실러스 마이코이데스, 바실러스 위에드만니이, 바실러스 메디테라네엔시스, 바실러스 아밀로리케파시엔스, 바실러스 벨레젠시스, 바실러스 세레우스, 바실러스 세썸벤시스, 코쿠리아 마리아, 라이시니바실러스 마크롤리데스 또는 이들의 혼합물을 포함하는, 정제되고 동결건조된 박테리아를 포함하고, 제2 용기는 약학적으로 허용되는 부형제를 포함한다. 일부 실시양태에서, 키트가 본원에 제공되고, 여기서 키트는 제1 용기 및 제2 용기를 포함하고, 제1 용기는 균주 j1.83, 균주 j1.27, 균주 j1.77, 균주 j1.68, 균주 j1.121, 균주 j1.21 또는 이들의 혼합물을 포함하는 정제되고 동결건조된 박테리아를 포함하고, 제2 용기는 약학적으로 허용되는 부형제를 포함한다.

다. 일부 실시양태에서, 키트가 본원에 제공되고, 여기서 키트는 제1 용기 및 제2 용기를 포함하고, 제1 용기는 바실러스 벨레젠시스, 바실러스 위에드만니이 및 라이시니바실러스 마크로리데스를 포함하는 정제되고 동결건조된 박테리아를 포함하고; 제2 용기는 약학적으로 허용되는 부형제를 포함한다. 일부 실시양태에서, 키트가 본원에 제공되고, 여기서 키트는 제1 용기 및 제2 용기를 포함하고, 제1 용기는 바실러스 아밀로리케파시엔스, 바실러스 위에드만니이 및 스태필로코커스 카프라에를 포함하는 정제되고 동결건조된 박테리아를 포함하고; 제2 용기는 약학적으로 허용되는 부형제를 포함한다. 일부 실시양태에서, 키트가 본원에 제공되고, 여기서 키트는 제1 용기 및 제2 용기를 포함하고, 제1 용기는 바실러스 아밀로리케파시엔스; 바실러스 트로피쿠스; 및 스태필로코커스 카프라에를 포함하는 정제되고 동결건조된 박테리아를 포함하고; 제2 용기는 약학적으로 허용되는 부형제를 포함한다.

[0089] 일부 실시양태에서, 키트가 본원에 제공되고, 여기서 키트는 제1 용기 및 제2 용기를 포함하고, 제1 용기는 균주 j1.83, 균주 j1.27 및 균주 j1.77을 포함하는 정제되고 동결건조된 박테리아를 포함하고; 제2 용기는 약학적으로 허용되는 부형제를 포함한다. 일부 실시양태에서, 키트가 본원에 제공되고, 여기서 키트는 제1 용기 및 제2 용기를 포함하고, 제1 용기는 균주 j1.68, 균주 j1.27 및 균주 j1.121을 포함하는 정제되고 동결건조된 박테리아를 포함하고; 제2 용기는 약학적으로 허용되는 부형제를 포함한다. 일부 실시양태에서, 키트가 본원에 제공되고, 여기서 키트는 제1 용기 및 제2 용기를 포함하고, 제1 용기는 균주 j1.68; 균주 j1.21 및 균주 j1.121을 포함하는 정제되고 동결건조된 박테리아를 포함하고; 제2 용기는 약학적으로 허용되는 부형제를 포함한다.

[0090] 일부 실시양태에서, 키트가 본원에 제공되고, 여기서 키트는 제1 용기 및 제2 용기를 포함하고, 제1 용기는 표 1의 하나 이상의 종 및/또는 표 2의 하나 이상의 균주를 포함하는, 적어도 10^3 cfu의 총량으로 존재하는 정제되고 동결건조된 박테리아를 포함하고; 제2 용기는 약학적으로 허용되는 부형제를 포함한다. 일부 경우에, 키트는 각각의 용기가 박테리아의 개별 균주 또는 종을 포함하도록 1, 2, 3, 4 또는 5개 이상의 용기를 포함한다. 정제되고 동결건조된 박테리아가 최대 10^{15} cfu의 총량으로 존재하는, 키트가 본원에 추가로 제공된다. 정제되고 동결건조된 박테리아가 10^3 내지 10^{12} cfu의 총량으로 존재하는, 키트가 본원에 추가로 제공된다.

[0091] 번호 매긴 실시양태

[0092] 많은 조성물 및 방법이 본원에 개시된다. 이들 조성물 및 방법의 특정 예시적 실시양태가 아래에 개시된다. 다음 실시양태는 본원에 개시된 특정 조합의 비제한적인 순열을 나열한다. 특정 조합의 다른 순열이 또한 고려된다. 특히, 이들 번호 매긴 실시양태 각각은 이들의 나열된 순서에 관계 없이 모든 이전 또는 후속 번호가 붙은 실시양태에 의존하거나 이와 관련되는 것으로 고려된다.

[0093] 실시양태 1. 정제된 박테리아 종을 포함하는 조성물로서, 박테리아 종은 바실러스 벨레젠시스, 바실러스 위에드만니이 및 라이시니바실러스 마크로리데스를 포함하고; (a) 박테리아 종이 동결건조되거나; (b) 조성물이 피부로의 전달을 위해 제형화되는, 조성물.

[0094] 실시양태 2. 실시양태 1에 있어서, 현탁액, 유화액, 크림, 로션, 팅크제, 젤, 포말, 분말, 연고, 페이스트 또는 오일로서 제형화되는 조성물.

[0095] 실시양태 3. 실시양태 1에 있어서, 제4 박테리아 종을 추가로 포함하는 조성물.

[0096] 실시양태 4. 정제된 박테리아 종을 포함하는 조성물로서, 박테리아 종은 바실러스 아밀로리케파시엔스; 바실러스 위에드만니이; 및 스태필로코커스 카프라에를 포함하고; (a) 박테리아 종이 동결건조되거나; (b) 조성물이 피부로의 전달을 위해 제형화되는, 조성물.

[0097] 실시양태 5. 실시양태 4에 있어서, 현탁액, 유화액, 크림, 로션, 팅크제, 젤, 포말, 분말, 연고, 페이스트 또는 오일로서 제형화되는 조성물.

[0098] 실시양태 6. 실시양태 4에 있어서, 제4 박테리아 종을 추가로 포함하는 조성물.

[0099] 실시양태 7. 정제된 박테리아 종을 포함하는 조성물로서, 박테리아 종은 바실러스 아밀로리케파시엔스; 바실러스 트로피쿠스; 및 스태필로코커스 카프라에를 포함하고; (a) 박테리아 종이 동결건조되거나; (b) 조성물이 피부로의 전달을 위해 제형화되는, 조성물.

[0100] 실시양태 8. 실시양태 7에 있어서, 현탁액, 유화액, 크림, 로션, 팅크제, 젤, 포말, 분말, 연고, 페이스트 또는 오일로서 제형화되는 조성물.

[0101] 실시양태 9. 실시양태 7에 있어서, 제4 박테리아 종을 추가로 포함하는 조성물.

- [0102] 실시양태 10. 정제된 박테리아 종을 포함하는 조성물로서, 박테리아 종은 다음과 같은 박테리아 종: 바실러스 벨레젠시스, 바실러스 위에드만니이, 라이시니바실러스 마크롤리데스, 바실러스 아밀로리케파시엔스, 스타필로코커스 카프라에 및 바실러스 트로피쿠스 중 적어도 2개를 포함하고, (a) 적어도 2개의 박테리아 종이 동결건조되거나; (b) 조성물이 피부로의 전달을 위해 제형화되는, 조성물.
- [0103] 실시양태 11. 실시양태 10에 있어서, 현탁액, 유화액, 크림, 로션, 팅크제, 젤, 포말, 분말, 연고, 페이스트 또는 오일로서 제형화되는 조성물.
- [0104] 실시양태 12. 정제된 박테리아 종을 포함하는 조성물로서, 박테리아 종은 바실러스 벨레젠시스를 포함하고; (a) 박테리아 종이 동결건조되거나; (b) 조성물이 피부로의 전달을 위해 제형화되는, 조성물.
- [0105] 실시양태 13. 실시양태 12에 있어서, 현탁액, 유화액, 크림, 로션, 팅크제, 젤, 포말, 분말, 연고, 페이스트 또는 오일로서 제형화되는 조성물.
- [0106] 실시양태 14. 실시양태 12에 있어서, 제2 박테리아 종을 추가로 포함하는 조성물.
- [0107] 실시양태 15. 정제된 박테리아 종을 포함하는 조성물로서, 박테리아 종은 바실러스 위에드만니이를 포함하고; (a) 박테리아 종이 동결건조되거나; (b) 조성물이 피부로의 전달을 위해 제형화되는, 조성물.
- [0108] 실시양태 16. 실시양태 15에 있어서, 현탁액, 유화액, 크림, 로션, 팅크제, 젤, 포말, 분말, 연고, 페이스트 또는 오일로서 제형화되는 조성물.
- [0109] 실시양태 17. 실시양태 15에 있어서, 제2 박테리아 종을 추가로 포함하는 조성물.
- [0110] 실시양태 18. 정제된 박테리아 종을 포함하는 조성물로서, 박테리아 종은 라이시니바실러스 마크로이데스를 포함하고; (a) 박테리아 종이 동결건조되거나; (b) 조성물이 피부로의 전달을 위해 제형화되는, 조성물.
- [0111] 실시양태 19. 실시양태 18에 있어서, 현탁액, 유화액, 크림, 로션, 팅크제, 젤, 포말, 분말, 연고, 페이스트 또는 오일로서 제형화되는 조성물.
- [0112] 실시양태 20. 실시양태 18에 있어서, 제2 박테리아 종을 추가로 포함하는 조성물.
- [0113] 실시양태 21. 정제된 박테리아 종을 포함하는 조성물로서, 박테리아 종은 바실러스 트로피쿠스를 포함하고; (a) 박테리아 종이 동결건조되거나; (b) 조성물이 피부로의 전달을 위해 제형화되는, 조성물.
- [0114] 실시양태 22. 실시양태 21에 있어서, 현탁액, 유화액, 크림, 로션, 팅크제, 젤, 포말, 분말, 연고, 페이스트 또는 오일로서 제형화되는 조성물.
- [0115] 실시양태 23. 실시양태 21에 있어서, 제2 박테리아 종을 추가로 포함하는 조성물.
- [0116] 실시양태 24. 실시양태 1 내지 23 중 어느 하나에 있어서, 1 g당 적어도 10^3 콜로니 형성 단위(cfu)의 박테리아를 포함하는 조성물.
- [0117] 실시양태 25. 실시양태 1 내지 24 중 어느 하나에 있어서, 1 g당 10^3 내지 10^{12} 콜로니 형성 단위(cfu)의 박테리아를 포함하는 조성물.
- [0118] 실시양태 26. 실시양태 1 내지 25 중 어느 하나에 있어서, 박테리아 종이 호기성 조건에서 성장하는, 조성물.
- [0119] 실시양태 27. 실시양태 1 내지 26 중 어느 하나에 있어서, 박테리아 종이 동물 유래 생성물 없이 성장하는, 조성물.
- [0120] 실시양태 28. 실시양태 1 내지 27 중 어느 하나에 있어서, 박테리아 종이 트립틱 소이 브로쓰(TSB)에서 성장하는, 조성물.
- [0121] 실시양태 29. 실시양태 1 내지 28 중 어느 하나에 있어서, 20℃에서 둔 밀봉된 용기에서 저장될 때, cfu 수에 의해 측정 시, 6개월 후 약 10^4 cfu 초과를 유지하는 조성물.
- [0122] 실시양태 30. 실시양태 1 내지 29 중 어느 하나에 있어서, 부형제를 추가로 포함하는 조성물.
- [0123] 실시양태 31. 실시양태 1 내지 30 중 어느 하나에 있어서, 동결건조보호제를 추가로 포함하는 조성물.
- [0124] 실시양태 32. 실시양태 1 내지 31 중 어느 하나에 있어서, 피부연화제를 추가로 포함하는 조성물.
- [0125] 실시양태 33. 실시양태 1 내지 32 중 어느 하나에 있어서, 티아민 또는 이의 염을 추가로 포함하는 조성물.

- [0126] 실시양태 34. 실시양태 1 내지 33 중 어느 하나에 있어서, 박테리아 종이 스타필로코커스 아우레우스와 접촉할 때 스타필로코커스 아우레우스 내 유전자 *gmk*, *agr*, *psma*, *saeR*, *ccpA* 및 *SigB* 중 적어도 하나의 발현의 감소를 야기하고, 발현의 감소는 형광 리포터 검정에 의해 측정되는, 조성물.
- [0127] 실시양태 35. 실시양태 1 내지 33 중 어느 하나에 있어서, 박테리아 종이, 스타필로코커스 아우레우스 내 유전자 *gmk*, *agr*, *psma*, *saeR*, *ccpA* 및 *SigB* 중 적어도 하나의 발현의 감소에 의해 측정 시, 스타필로코커스 아우레우스의 독력을 억제하는 데 효과적인 양으로 존재하고, 발현의 감소는 형광 리포터 검정에 의해 측정되는, 조성물.
- [0128] 실시양태 36. 아토피성 피부염, 지루성 피부염, 염증, 습진, 건선, 장미증, 진균증, 피부사상균증, 모낭염, 여드름, 탈모, 백반, 비듬, 만성 창상, 피부 궤양, 니트레토 증후군, 화농성 한선염, 심상성 모창, 포도알균성 화상피부 증후군, 농가진, 농창, 봉소염, 큰종기, 종기 및 농양으로 이루어진 군으로부터 선택된 질환을 치료하는 데 충분한 양으로 투여하는 단계를 포함하는, 실시양태 1 내지 35 중 어느 하나의 조성물을 투여하는 방법.
- [0129] 실시양태 37. 아토피 피부염과 연관된 증상을 감소시키는 데 충분한 양으로 투여하는 단계를 포함하는, 실시양태 1 내지 35 중 어느 하나의 조성물을 투여하는 방법.
- [0130] 실시양태 38. 실시양태 1 내지 35 중 어느 하나의 조성물을 투여하는 방법으로서, 상기 조성물을, 투여 전에 습진을 유발하기 쉬운 마이크로바이옴을 갖는 대상체에게 투여하는 단계를 포함하는, 방법.
- [0131] 실시양태 39. 피부 건조와 연관된 증상을 감소시키는 데 충분한 양으로 투여하는 단계를 포함하는, 실시양태 1 내지 35 중 어느 하나의 조성물을 투여하는 방법.
- [0132] 실시양태 40. 염증과 연관된 병태의 발병률의 감소에 충분한 양으로 투여하는 단계를 포함하는, 실시양태 1 내지 35 중 어느 하나의 조성물을 투여하는 방법으로서, 염증과 연관된 병태는 가려움, 발진, 홍조, 통증, 부기, 물질형성 또는 낙설을 포함하는, 방법.
- [0133] 실시양태 41. 스타필로코커스 아우레우스 내 유전자 *gmk*, *agr*, *psma*, *saeR*, *ccpA* 및 *SigB* 중 적어도 하나의 발현의 감소에 의해 측정 시, 스타필로코커스 아우레우스의 독력을 억제하는 데 충분한 양으로 투여하는 단계를 포함하는, 실시양태 1 내지 35 중 어느 하나의 조성물을 투여하는 방법으로서, 발현의 감소는 형광 리포터 검정에 의해 측정되는, 방법.
- [0134] 실시양태 42. 실시양태 1 내지 35 중 어느 하나에 있어서, 피부 병태의 치료에서 사용하기 위한 조성물.
- [0135] 실시양태 43. 실시양태 1 내지 35 중 어느 하나에 있어서, 염증의 치료에서 사용하기 위한 조성물.
- [0136] 실시양태 44. 바실러스 위에드만니이를 포함하는 조성물을 염증의 치료가 필요한 대상체에게 국소적으로 투여하는 단계를 포함하는 염증의 치료 방법으로서, 바실러스 위에드만니이는 정제되고, 바실러스 위에드만니이는 염증의 치료에 충분한 양으로 존재하는, 방법.
- [0137] 실시양태 45. 바실러스 벨레젠시스, 바실러스 위에드만니이 및 라이시니바실러스 마크로이데스를 포함하는 약학 조성물을 스타필로코커스 아우레우스의 성장의 감소가 필요한 대상체의 피부에 국소적으로 투여하는 단계를 포함하는, 스타필로코커스 아우레우스의 성장의 감소가 필요한 대상체의 피부 상에서 스타필로코커스 아우레우스의 성장을 감소시키는 방법으로서, 바실러스 벨레젠시스, 바실러스 위에드만니이 및 라이시니바실러스 마크로이데스는 정제되고, 바실러스 벨레젠시스, 바실러스 위에드만니이 및 라이시니바실러스 마크로이데스는 생존 가능하고, 스타필로코커스 아우레우스의 감소가 필요한 대상체의 피부 상에서 스타필로코커스 아우레우스의 감소에 충분한 양으로 존재하는, 방법.
- [0138] 실시양태 46. 바실러스 아밀로리퀘파시엔스를 포함하는 조성물을 아토피성 피부염과 연관된 증상의 감소가 필요한 대상체에게 국소적으로 투여하는 단계를 포함하는 아토피성 피부염과 연관된 증상을 감소시키는 방법으로서, 바실러스 아밀로리퀘파시엔스는 정제되고, 바실러스 아밀로리퀘파시엔스는 아토피성 피부염과 연관된 증상의 감소에 충분한 양으로 존재하는, 방법.
- [0139] 실시양태 47. 바실러스 위에드만니이 및 스타필로코커스 카프라에를 포함하는 조성물을 염증과 연관된 병태의 발병률의 감소가 필요한 대상체에게 국소적으로 투여하는 단계를 포함하는 염증과 연관된 병태의 발병률을 감소시키는 방법으로서, 바실러스 위에드만니이 및 스타필로코커스 카프라에는 정제되고, 바실러스 위에드만니이 및 스타필로코커스 카프라에는 염증과 연관된 병태의 발병률의 감소에 충분한 양으로 존재하고, 염증과 연관된 병태는 가려움, 발진, 홍조, 통증, 부기, 물질형성 또는 낙설을 포함하는, 방법.

- [0140] 실시양태 48. 소양증, 미적 병태 및 체취로 이루어진 군으로부터 선택된 병태를 치료하는 데 충분한 양으로 투여하는 단계를 포함하는, 실시양태 1 내지 35 중 어느 하나의 조성물을 투여하는 방법.
- [0141] 실시양태 49. 실시양태 48에 있어서, 미적 병태가 주름 또는 노화의 외양을 포함하는, 방법.
- [0142] 실시양태의 요약
- [0143] 조성물이 본원에 개시된다. 일부 실시양태에서, 조성물은 정제된 박테리아 종을 포함한다. 일부 실시양태에서, 박테리아 종은 바실러스 벨레젠시스; 바실러스 위에드만니이; 및 라이시니바실러스 마크로이데스를 포함한다. 일부 실시양태에서 (a) 박테리아 종은 동결건조되거나; (b) 조성물은 피부로의 전달을 위해 제형화된다. 일부 실시양태에서, 조성물은 현탁액, 유화액, 크림, 로션, 탱크제, 젤, 포말, 분말, 연고, 페이스트 또는 오일로서 제형화된다. 일부 실시양태에서, 조성물은 제4 박테리아 종을 추가로 포함할 수 있다. 일부 실시양태에서, 조성물은 1 g당 적어도 10^3 콜로니 형성 단위(cfu)의 박테리아를 포함한다. 일부 실시양태에서, 조성물은 1 g당 10^3 내지 10^{12} 콜로니 형성 단위(cfu)의 박테리아를 포함한다. 일부 실시양태에서, 박테리아 종은 호기성 조건에서 성장한다. 일부 실시양태에서, 박테리아 종은 동물 유래 생성물 없이 성장한다. 일부 실시양태에서, 박테리아 종은 트립틱 소이 브로쓰(TSB)에서 성장한다. 일부 실시양태에서, 조성물은, 20℃에서 둔 밀봉된 용기에서 저장될 때, cfu 수에 의해 측정 시, 6개월 후 약 10^4 cfu 초과를 유지할 수 있다. 일부 실시양태에서, 조성물은 부형제를 추가로 포함할 수 있다. 일부 실시양태에서, 조성물은 동결건조보호제를 추가로 포함할 수 있다. 일부 실시양태에서, 조성물은 피부연화제를 추가로 포함할 수 있다. 일부 실시양태에서, 조성물은 티아민 또는 이의 염을 추가로 포함할 수 있다. 일부 실시양태에서, 박테리아 종은 스태필로코커스 아우레우스와 접촉할 때, 스태필로코커스 아우레우스 내 유전자 *gmk*, *agr*, *psma*, *saeR*, *ccpA* 및 *SigB* 중 적어도 하나의 발현의 감소를 야기할 수 있다. 일부 실시양태에서, 발현의 감소는 형광 리포터 검정에 의해 측정된다. 일부 실시양태에서, 박테리아 종은, 스태필로코커스 아우레우스 내 유전자 *gmk*, *agr*, *psma*, *saeR*, *ccpA* 및 *SigB* 중 적어도 하나의 발현의 감소에 의해 측정 시, 스태필로코커스 아우레우스의 독력을 억제하는 데 효과적인 양으로 존재한다. 일부 실시양태에서, 발현의 감소는 형광 리포터 검정에 의해 측정된다. 또한, 조성물을 투여하는 방법이 본원에 개시된다. 일부 실시양태에서, 방법은 아토피성 피부염, 지루성 피부염, 염증, 습진, 건선, 장미증, 진균증, 피부사상균증, 모낭염, 여드름, 탈모, 백반, 비듬, 만성 창상, 피부 궤양, 니트레토 증후군, 화농성 한선염, 심상성 모창, 포도알균성 화상피부 증후군, 농가진, 농창, 봉소염, 큰종기, 종기 및 농양으로 이루어진 군으로부터 선택된 질환을 치료하는 데 충분한 양을 투여하는 단계를 포함한다. 일부 실시양태에서, 방법은 소양증, 미적 병태 및 체취로 이루어진 군으로부터 선택된 병태를 치료하는 데 충분한 양으로 투여하는 단계를 포함한다. 일부 실시양태에서, 미적 병태는 주름 또는 노화의 외양을 포함한다. 일부 실시양태에서, 방법은 아토피성 피부염과 연관된 증상을 감소시키는 데 충분한 양을 투여하는 단계를 포함한다. 일부 실시양태에서, 방법은 조성물을, 투여 전에 습진을 유발하기 쉬운 마이크로바이옴을 갖는 대상체에게 투여하는 단계를 포함한다. 일부 실시양태에서, 방법은 피부 건조와 연관된 증상을 감소시키는 데 충분한 양을 투여하는 단계를 포함한다. 일부 실시양태에서, 방법은 염증과 연관된 병태의 발병률의 감소에 충분한 양을 투여하는 단계를 포함하고, 염증과 연관된 병태는 가려움, 발진, 홍조, 통증, 부기, 물질형성 또는 낙설을 포함한다. 일부 실시양태에서, 방법은 스태필로코커스 아우레우스 내 유전자 *gmk*, *agr*, *psma*, *saeR*, *ccpA* 및 *SigB* 중 적어도 하나의 발현의 감소에 의해 측정 시, 스태필로코커스 아우레우스의 독력을 억제하는 데 충분한 양을 투여하는 단계를 포함한다. 일부 실시양태에서, 발현의 감소는 형광 리포터 검정에 의해 측정된다. 일부 실시양태에서, 조성물은 피부 병태의 치료에서 사용하기 위한 것이다. 일부 실시양태에서, 조성물은 염증의 치료에서 사용하기 위한 것이다.
- [0144] 일부 실시양태에서, 조성물은 정제된 박테리아 종을 포함한다. 일부 실시양태에서, 박테리아 종은 바실러스 아밀로리케파시엔스, 바실러스 위에드만니이 및 스태필로코커스 카프라에를 포함한다. 일부 실시양태에서, (a) 박테리아 종은 동결건조되거나; (b) 조성물은 피부로의 전달을 위해 제형화된다. 일부 실시양태에서, 조성물은 현탁액, 유화액, 크림, 로션, 탱크제, 젤, 포말, 분말, 연고, 페이스트 또는 오일로서 제형화된다. 일부 실시양태에서, 조성물은 제4 박테리아 종을 추가로 포함할 수 있다. 일부 실시양태에서, 조성물은 1 g당 적어도 10^3 콜로니 형성 단위(cfu)의 박테리아를 포함한다. 일부 실시양태에서, 조성물은 1 g당 10^3 내지 10^{12} 콜로니 형성 단위(cfu)의 박테리아를 포함한다. 일부 실시양태에서, 박테리아 종은 호기성 조건에서 성장한다. 일부 실시양태에서, 박테리아 종은 동물 유래 생성물 없이 성장한다. 일부 실시양태에서, 박테리아 종은 트립틱 소이 브로쓰(TSB)에서 성장한다. 일부 실시양태에서, 조성물은, 20℃에서 둔 밀봉된 용기에서 저장될 때, cfu 수에 의해 측정 시, 6개월 후 약 10^4 cfu 초과를 유지할 수 있다. 일부 실시양태에서, 조성물은 부형제를 추가로 포함할 수 있다. 일부 실시양태에서, 조성물은 동결건조보호제를 추가로 포함할 수 있다. 일부 실시양태에서, 조성물은 피부연화제를 추가로 포함할 수 있다. 일부 실시양태에서, 조성물은 티아민 또는 이의 염을 추가로 포함할 수

있다. 일부 실시양태에서, 박테리아 종은 스태필로코커스 아우레우스와 접촉할 때, 스태필로코커스 아우레우스 내 유전자 *gmk*, *agr*, *psma*, *saeR*, *ccpA* 및 *SigB* 중 적어도 하나의 발현의 감소를 야기할 수 있다. 일부 실시양태에서, 발현의 감소는 형광 리포터 검정에 의해 측정된다. 일부 실시양태에서, 박테리아 종은, 스태필로코커스 아우레우스 내 유전자 *gmk*, *agr*, *psma*, *saeR*, *ccpA* 및 *SigB* 중 적어도 하나의 발현의 감소에 의해 측정 시, 스태필로코커스 아우레우스의 독력을 억제하는 데 효과적인 양으로 존재한다. 일부 실시양태에서, 발현의 감소는 형광 리포터 검정에 의해 측정된다. 또한, 조성물을 투여하는 방법이 본원에 개시된다. 일부 실시양태에서, 방법은 아토피성 피부염, 지루성 피부염, 염증, 습진, 건선, 장미증, 진균증, 피부사상균증, 모낭염, 여드름, 탈모, 백반, 비듬, 만성 창상, 피부 궤양, 니트레토 증후군, 화농성 한선염, 심상성 모창, 포도알균성 화상피부 증후군, 농가진, 농창, 봉소염, 큰종기, 종기 및 농양으로 이루어진 군으로부터 선택된 질환을 치료하는 데 충분한 양을 투여하는 단계를 포함한다. 일부 실시양태에서, 방법은 소양증, 미적 병태 및 체취로 이루어진 군으로부터 선택된 병태를 치료하는 데 충분한 양으로 투여하는 단계를 포함한다. 일부 실시양태에서, 미적 병태는 주름 또는 노화의 외양을 포함한다. 일부 실시양태에서, 방법은 아토피성 피부염과 연관된 증상을 감소시키는 데 충분한 양을 투여하는 단계를 포함한다. 일부 실시양태에서, 방법은 조성물을, 투여 전에 습진을 유발하기 쉬운 마이크로바이옴을 갖는 대상체에게 투여하는 단계를 포함한다. 일부 실시양태에서, 방법은 피부 건조와 연관된 증상을 감소시키는 데 충분한 양을 투여하는 단계를 포함한다. 일부 실시양태에서, 방법은 염증과 연관된 병태의 발병률의 감소에 충분한 양을 투여하는 단계를 포함하고, 염증과 연관된 병태는 가려움, 발진, 홍조, 통증, 부기, 물집형성 또는 낙설을 포함한다. 일부 실시양태에서, 방법은 스태필로코커스 아우레우스 내 유전자 *gmk*, *agr*, *psma*, *saeR*, *ccpA* 및 *SigB* 중 적어도 하나의 발현의 감소에 의해 측정 시, 스태필로코커스 아우레우스의 독력을 억제하는 데 충분한 양을 투여하는 단계를 포함한다. 일부 실시양태에서, 발현의 감소는 형광 리포터 검정에 의해 측정된다. 일부 실시양태에서, 조성물은 피부 병태의 치료에서 사용하기 위한 것이다. 일부 실시양태에서, 조성물은 염증의 치료에서 사용하기 위한 것이다.

[0145]

일부 실시양태에서, 조성물은 정제된 박테리아 종을 포함한다. 일부 실시양태에서, 박테리아 종은 바실러스 아밀로리케파시엔스, 바실러스 트로피쿠스 및 스태필로코커스 카프라에를 포함한다. 일부 실시양태에서, (a) 박테리아 종은 동결건조되거나; (b) 조성물은 피부로의 전달을 위해 제형화된다. 일부 실시양태에서, 조성물은 현탁액, 유화액, 크림, 로션, 팅크제, 젤, 포말, 분말, 연고, 페이스트 또는 오일로서 제형화된다. 일부 실시양태에서, 조성물은 제4 박테리아 종을 추가로 포함할 수 있다. 일부 실시양태에서, 조성물은 1 g당 적어도 10^3 콜로니 형성 단위(cfu)의 박테리아를 포함한다. 일부 실시양태에서, 조성물은 1 g당 10^3 내지 10^{12} 콜로니 형성 단위(cfu)의 박테리아를 포함한다. 일부 실시양태에서, 박테리아 종은 호기성 조건에서 성장한다. 일부 실시양태에서, 박테리아 종은 동물 유래 생성물 없이 성장한다. 일부 실시양태에서, 박테리아 종은 트립틱 소이 브로스(TSB)에서 성장한다. 일부 실시양태에서, 조성물은, 20°C에서 둔 밀봉된 용기에서 저장될 때, cfu 수에 의해 측정 시, 6개월 후 약 10^4 cfu 초과를 유지할 수 있다. 일부 실시양태에서, 조성물은 부형제를 추가로 포함할 수 있다. 일부 실시양태에서, 조성물은 동결건조보호제를 추가로 포함할 수 있다. 일부 실시양태에서, 조성물은 피부연화제를 추가로 포함할 수 있다. 일부 실시양태에서, 조성물은 티아민 또는 이의 염을 추가로 포함할 수 있다. 일부 실시양태에서, 박테리아 종은 스태필로코커스 아우레우스와 접촉할 때, 스태필로코커스 아우레우스 내 유전자 *gmk*, *agr*, *psma*, *saeR*, *ccpA* 및 *SigB* 중 적어도 하나의 발현의 감소를 야기할 수 있다. 일부 실시양태에서, 발현의 감소는 형광 리포터 검정에 의해 측정된다. 일부 실시양태에서, 박테리아 종은, 스태필로코커스 아우레우스 내 유전자 *gmk*, *agr*, *psma*, *saeR*, *ccpA* 및 *SigB* 중 적어도 하나의 발현의 감소에 의해 측정 시, 스태필로코커스 아우레우스의 독력을 억제하는 데 효과적인 양으로 존재한다. 일부 실시양태에서, 발현의 감소는 형광 리포터 검정에 의해 측정된다. 또한, 조성물을 투여하는 방법이 본원에 개시된다. 일부 실시양태에서, 방법은 아토피성 피부염, 지루성 피부염, 염증, 습진, 건선, 장미증, 진균증, 피부사상균증, 모낭염, 여드름, 탈모, 백반, 비듬, 만성 창상, 피부 궤양, 니트레토 증후군, 화농성 한선염, 심상성 모창, 포도알균성 화상피부 증후군, 농가진, 농창, 봉소염, 큰종기, 종기 및 농양으로 이루어진 군으로부터 선택된 질환을 치료하는 데 충분한 양을 투여하는 단계를 포함한다. 일부 실시양태에서, 방법은 소양증, 미적 병태 및 체취로 이루어진 군으로부터 선택된 병태를 치료하는 데 충분한 양으로 투여하는 단계를 포함한다. 일부 실시양태에서, 미적 병태는 주름 또는 노화의 외양을 포함한다. 일부 실시양태에서, 방법은 아토피성 피부염과 연관된 증상을 감소시키는 데 충분한 양을 투여하는 단계를 포함한다. 일부 실시양태에서, 방법은 조성물을, 투여 전에 습진을 유발하기 쉬운 마이크로바이옴을 갖는 대상체에게 투여하는 단계를 포함한다. 일부 실시양태에서, 방법은 피부 건조와 연관된 증상을 감소시키는 데 충분한 양을 투여하는 단계를 포함한다. 일부 실시양태에서, 방법은 염증과 연관된 병태의 발병률의 감소에 충분한 양을 투여하는 단계를 포함하고, 염증과 연관된 병태는 가려움, 발진, 홍조, 통증, 부기, 물집형성 또는 낙설을 포함한다. 일부 실시양태에서, 방법은 스태필로코커스 아우레우스 내 유전자

gmk, *agr*, *psma*, *saeR*, *ccpA* 및 *SigB* 중 적어도 하나의 발현의 감소에 의해 측정 시, 스타필로코커스 아우레우스의 독력을 억제하는 데 충분한 양을 투여하는 단계를 포함한다. 일부 실시양태에서, 발현의 감소는 형광 리포터 검정에 의해 측정된다. 일부 실시양태에서, 조성물은 피부 병태의 치료에서 사용하기 위한 것이다. 일부 실시양태에서, 조성물은 염증의 치료에서 사용하기 위한 것이다.

[0146]

일부 실시양태에서, 조성물은 정제된 박테리아 종을 포함한다. 일부 실시양태에서, 박테리아 종은 다음 박테리아 종 중 적어도 2개를 포함한다: 바실러스 벨레젠시스, 바실러스 위에드만니이, 라이시니바실러스 마크롤리테스, 바실러스 아밀로리케파시엔스, 스타필로코커스 카프라에 및 바실러스 트로피쿠스. 일부 실시양태에서, (a) 적어도 2개의 박테리아 종은 동결건조되거나; (b) 조성물은 피부로의 전달을 위해 제형화된다. 일부 실시양태에서, 조성물은 현탁액, 유화액, 크림, 로션, 팅크제, 젤, 포말, 분말, 연고, 페이스트 또는 오일로서 제형화된다. 일부 실시양태에서, 조성물은 1 g당 적어도 10^3 콜로니 형성 단위(cfu)의 박테리아를 포함한다. 일부 실시양태에서, 조성물은 1 g당 10^3 내지 10^{12} 콜로니 형성 단위(cfu)의 박테리아를 포함한다. 일부 실시양태에서, 박테리아 종은 호기성 조건에서 성장한다. 일부 실시양태에서, 박테리아 종은 동물 유래 생성물 없이 성장한다. 일부 실시양태에서, 박테리아 종은 트립틱 소이 브로쓰(TSB)에서 성장한다. 일부 실시양태에서, 조성물은, 20°C에서 둔 밀봉된 용기에서 저장될 때, cfu 수에 의해 측정 시, 6개월 후 약 10^4 cfu 초과를 유지할 수 있다. 일부 실시양태에서, 조성물은 부형제를 추가로 포함할 수 있다. 일부 실시양태에서, 조성물은 동결건조보호제를 추가로 포함할 수 있다. 일부 실시양태에서, 조성물은 피부연화제를 추가로 포함할 수 있다. 일부 실시양태에서, 조성물은 티아민 또는 이의 염을 추가로 포함할 수 있다. 일부 실시양태에서, 박테리아 종은 스타필로코커스 아우레우스와 접촉할 때, 스타필로코커스 아우레우스 내 유전자 *gmk*, *agr*, *psma*, *saeR*, *ccpA* 및 *SigB* 중 적어도 하나의 발현의 감소를 야기할 수 있다. 일부 실시양태에서, 발현의 감소는 형광 리포터 검정에 의해 측정된다. 일부 실시양태에서, 박테리아 종은, 스타필로코커스 아우레우스 내 유전자 *gmk*, *agr*, *psma*, *saeR*, *ccpA* 및 *SigB* 중 적어도 하나의 발현의 감소에 의해 측정 시, 스타필로코커스 아우레우스의 독력을 억제하는 데 효과적인 양으로 존재한다. 일부 실시양태에서, 발현의 감소는 형광 리포터 검정에 의해 측정된다. 또한, 조성물을 투여하는 방법이 본원에 개시된다. 일부 실시양태에서, 방법은 아토피성 피부염, 지루성 피부염, 염증, 습진, 건선, 장미증, 진균증, 피부사상균증, 모낭염, 여드름, 탈모, 백반, 비듬, 만성 창상, 피부 궤양, 니트레토 증후군, 화농성 한선염, 심상성 모창, 포도알균성 화상피부 증후군, 농가진, 농창, 봉소염, 큰종기, 종기 및 농양으로 이루어진 군으로부터 선택된 질환을 치료하는 데 충분한 양을 투여하는 단계를 포함한다. 일부 실시양태에서, 방법은 소양증, 미적 병태 및 체취로 이루어진 군으로부터 선택된 병태를 치료하는 데 충분한 양으로 투여하는 단계를 포함한다. 일부 실시양태에서, 미적 병태는 주름 또는 노화의 외양을 포함한다. 일부 실시양태에서, 방법은 아토피성 피부염과 연관된 증상을 감소시키는 데 충분한 양을 투여하는 단계를 포함한다. 일부 실시양태에서, 방법은 조성물을, 투여 전에 습진을 유발하기 쉬운 마이크로바이옴을 갖는 대상체에게 투여하는 단계를 포함한다. 일부 실시양태에서, 방법은 피부 건조와 연관된 증상을 감소시키는 데 충분한 양을 투여하는 단계를 포함한다. 일부 실시양태에서, 방법은 염증과 연관된 병태의 발병률의 감소에 충분한 양을 투여하는 단계를 포함하고, 염증과 연관된 병태는 가려움, 발진, 홍조, 통증, 부기, 물질형성 또는 낙설을 포함한다. 일부 실시양태에서, 방법은 스타필로코커스 아우레우스 내 유전자 *gmk*, *agr*, *psma*, *saeR*, *ccpA* 및 *SigB* 중 적어도 하나의 발현의 감소에 의해 측정 시, 스타필로코커스 아우레우스의 독력을 억제하는 데 충분한 양을 투여하는 단계를 포함한다. 일부 실시양태에서, 발현의 감소는 형광 리포터 검정에 의해 측정된다. 일부 실시양태에서, 조성물은 피부 병태의 치료에서 사용하기 위한 것이다. 일부 실시양태에서, 조성물은 염증의 치료에서 사용하기 위한 것이다.

[0147]

일부 실시양태에서, 조성물은 정제된 박테리아 종을 포함한다. 일부 실시양태에서, 박테리아 종은 바실러스 벨레젠시스를 포함한다. 일부 실시양태에서, (a) 박테리아 종이 동결건조되거나; (b) 조성물이 피부로의 전달을 위해 제형화된다. 일부 실시양태에서, 조성물은 현탁액, 유화액, 크림, 로션, 팅크제, 젤, 포말, 분말, 연고, 페이스트 또는 오일로서 제형화된다. 일부 실시양태에서, 조성물은 제2 박테리아 종을 추가로 포함할 수 있다. 일부 실시양태에서, 조성물은 1 g당 적어도 10^3 콜로니 형성 단위(cfu)의 박테리아를 포함한다. 일부 실시양태에서, 조성물은 1 g당 10^3 내지 10^{12} 콜로니 형성 단위(cfu)의 박테리아를 포함한다. 일부 실시양태에서, 박테리아 종은 호기성 조건에서 성장한다. 일부 실시양태에서, 박테리아 종은 동물 유래 생성물 없이 성장한다. 일부 실시양태에서, 박테리아 종은 트립틱 소이 브로쓰(TSB)에서 성장한다. 일부 실시양태에서, 조성물은, 20°C에서 둔 밀봉된 용기에서 저장될 때, cfu 수에 의해 측정 시, 6개월 후 약 10^4 cfu 초과를 유지할 수 있다. 일부 실시양태에서, 조성물은 부형제를 추가로 포함할 수 있다. 일부 실시양태에서, 조성물은 동결건조보호제를 추가로 포함할 수 있다. 일부 실시양태에서, 조성물은 피부연화제를 추가로 포함할 수 있다. 일부 실시양태에서, 조성물은 티아민 또는 이의 염을 추가로 포함할 수 있다. 일부 실시양태에서, 박테리아 종은 스

타필로코커스 아우레우스와 접촉할 때, 스태필로코커스 아우레우스 내 유전자 *gmk*, *agr*, *psma*, *saeR*, *ccpA* 및 *SigB* 중 적어도 하나의 발현의 감소를 야기할 수 있다. 일부 실시양태에서, 발현의 감소는 형광 리포터 검정에 의해 측정된다. 일부 실시양태에서, 박테리아 종은, 스태필로코커스 아우레우스 내 유전자 *gmk*, *agr*, *psma*, *saeR*, *ccpA* 및 *SigB* 중 적어도 하나의 발현의 감소에 의해 측정 시, 스태필로코커스 아우레우스의 독력을 억제하는 데 효과적인 양으로 존재한다. 일부 실시양태에서, 발현의 감소는 형광 리포터 검정에 의해 측정된다. 또한, 조성물을 투여하는 방법이 본원에 개시된다. 일부 실시양태에서, 방법은 아토피성 피부염, 지루성 피부염, 염증, 습진, 건선, 장미증, 진균증, 피부사상균증, 모낭염, 여드름, 탈모, 백반, 비듬, 만성 창상, 피부 궤양, 니트레토 증후군, 화농성 한선염, 심상성 모창, 포도알균성 화상피부 증후군, 농가진, 농창, 봉소염, 큰종기, 종기 및 농양으로 이루어진 군으로부터 선택된 질환을 치료하는 데 충분한 양을 투여하는 단계를 포함한다. 일부 실시양태에서, 방법은 소양증, 미적 병태 및 체취로 이루어진 군으로부터 선택된 병태를 치료하는 데 충분한 양으로 투여하는 단계를 포함한다. 일부 실시양태에서, 미적 병태는 주름 또는 노화의 외양을 포함한다. 일부 실시양태에서, 방법은 아토피성 피부염과 연관된 증상을 감소시키는 데 충분한 양을 투여하는 단계를 포함한다. 일부 실시양태에서, 방법은 조성물을, 투여 전에 습진을 유발하기 쉬운 마이크로바이옴을 갖는 대상체에게 투여하는 단계를 포함한다. 일부 실시양태에서, 방법은 피부 건조와 연관된 증상을 감소시키는 데 충분한 양을 투여하는 단계를 포함한다. 일부 실시양태에서, 방법은 염증과 연관된 병태의 발병률의 감소에 충분한 양을 투여하는 단계를 포함하고, 염증과 연관된 병태는 가려움, 발진, 홍조, 통증, 부기, 물질형성 또는 낙설을 포함한다. 일부 실시양태에서, 방법은 스태필로코커스 아우레우스 내 유전자 *gmk*, *agr*, *psma*, *saeR*, *ccpA* 및 *SigB* 중 적어도 하나의 발현의 감소에 의해 측정 시, 스태필로코커스 아우레우스의 독력을 억제하는 데 충분한 양을 투여하는 단계를 포함한다. 일부 실시양태에서, 발현의 감소는 형광 리포터 검정에 의해 측정된다. 일부 실시양태에서, 조성물은 피부 병태의 치료에서 사용하기 위한 것이다. 일부 실시양태에서, 조성물은 염증의 치료에서 사용하기 위한 것이다.

[0148]

일부 실시양태에서, 조성물은 정제된 박테리아 종을 포함한다. 일부 실시양태에서, 박테리아 종은 바실러스 위에드만니이를 포함한다. 일부 실시양태에서, (a) 박테리아 종이 동결건조되거나; (b) 조성물이 피부로의 전달을 위해 제형화된다. 일부 실시양태에서, 조성물은 현탁액, 유화액, 크림, 로션, 팅크제, 젤, 포말, 분말, 연고, 페이스트 또는 오일로서 제형화된다. 일부 실시양태에서, 조성물은 제2 박테리아 종을 추가로 포함할 수 있다. 일부 실시양태에서, 조성물은 1 g당 적어도 10^3 콜로니 형성 단위(cfu)의 박테리아를 포함한다. 일부 실시양태에서, 조성물은 1 g당 10^3 내지 10^{12} 콜로니 형성 단위(cfu)의 박테리아를 포함한다. 일부 실시양태에서, 박테리아 종은 호기성 조건에서 성장한다. 일부 실시양태에서, 박테리아 종은 동물 유래 생물 없이 성장한다. 일부 실시양태에서, 박테리아 종은 트립틱 소이 브로쓰(TSB)에서 성장한다. 일부 실시양태에서, 조성물은, 20℃에서 둔 밀봉된 용기에서 저장될 때, cfu 수에 의해 측정 시, 6개월 후 약 10^4 cfu 초과를 유지할 수 있다. 일부 실시양태에서, 조성물은 부형제를 추가로 포함할 수 있다. 일부 실시양태에서, 조성물은 동결건조보호제를 추가로 포함할 수 있다. 일부 실시양태에서, 조성물은 피부연화제를 추가로 포함할 수 있다. 일부 실시양태에서, 조성물은 티아민 또는 이의 염을 추가로 포함할 수 있다. 일부 실시양태에서, 박테리아 종은 스태필로코커스 아우레우스와 접촉할 때, 스태필로코커스 아우레우스 내 유전자 *gmk*, *agr*, *psma*, *saeR*, *ccpA* 및 *SigB* 중 적어도 하나의 발현의 감소를 야기할 수 있다. 일부 실시양태에서, 발현의 감소는 형광 리포터 검정에 의해 측정된다. 일부 실시양태에서, 박테리아 종은, 스태필로코커스 아우레우스 내 유전자 *gmk*, *agr*, *psma*, *saeR*, *ccpA* 및 *SigB* 중 적어도 하나의 발현의 감소에 의해 측정 시, 스태필로코커스 아우레우스의 독력을 억제하는 데 효과적인 양으로 존재한다. 일부 실시양태에서, 발현의 감소는 형광 리포터 검정에 의해 측정된다. 또한, 조성물을 투여하는 방법이 본원에 개시된다. 일부 실시양태에서, 방법은 아토피성 피부염, 지루성 피부염, 염증, 습진, 건선, 장미증, 진균증, 피부사상균증, 모낭염, 여드름, 탈모, 백반, 비듬, 만성 창상, 피부 궤양, 니트레토 증후군, 화농성 한선염, 심상성 모창, 포도알균성 화상피부 증후군, 농가진, 농창, 봉소염, 큰종기, 종기 및 농양으로 이루어진 군으로부터 선택된 질환을 치료하는 데 충분한 양을 투여하는 단계를 포함한다. 일부 실시양태에서, 방법은 소양증, 미적 병태 및 체취로 이루어진 군으로부터 선택된 병태를 치료하는 데 충분한 양으로 투여하는 단계를 포함한다. 일부 실시양태에서, 미적 병태는 주름 또는 노화의 외양을 포함한다. 일부 실시양태에서, 방법은 아토피성 피부염과 연관된 증상을 감소시키는 데 충분한 양을 투여하는 단계를 포함한다. 일부 실시양태에서, 방법은 조성물을, 투여 전에 습진을 유발하기 쉬운 마이크로바이옴을 갖는 대상체에게 투여하는 단계를 포함한다. 일부 실시양태에서, 방법은 피부 건조와 연관된 증상을 감소시키는 데 충분한 양을 투여하는 단계를 포함한다. 일부 실시양태에서, 방법은 염증과 연관된 병태의 발병률의 감소에 충분한 양을 투여하는 단계를 포함하고, 염증과 연관된 병태는 가려움, 발진, 홍조, 통증, 부기, 물질형성 또는 낙설을 포함한다. 일부 실시양태에서, 방법은 스태필로코커스 아우레우스 내 유전자 *gmk*, *agr*, *psma*, *saeR*, *ccpA* 및 *SigB* 중 적어

도 하나의 발현의 감소에 의해 측정 시, 스타필로코커스 아우레우스의 독력을 억제하는 데 충분한 양을 투여하는 단계를 포함한다. 일부 실시양태에서, 발현의 감소는 형광 리포터 검정에 의해 측정된다. 일부 실시양태에서, 조성물은 피부 병태의 치료에서 사용하기 위한 것이다. 일부 실시양태에서, 조성물은 염증의 치료에서 사용하기 위한 것이다.

[0149]

일부 실시양태에서, 조성물은 정제된 박테리아 종을 포함한다. 일부 실시양태에서, 박테리아 종은 라이시니바실러스 마크로이데스를 포함한다. 일부 경우에, (a) 박테리아 종이 동결건조되거나; (b) 조성물이 피부로의 전달을 위해 제형화된다. 일부 실시양태에서, 조성물은 현탁액, 유화액, 크림, 로션, 팅크제, 젤, 포말, 분말, 연고, 페이스트 또는 오일로서 제형화된다. 일부 실시양태에서, 조성물은 제2 박테리아 종을 추가로 포함할 수 있다. 일부 실시양태에서, 조성물은 1 g당 적어도 10^3 콜로니 형성 단위(cfu)의 박테리아를 포함한다. 일부 실시양태에서, 조성물은 1 g당 10^3 내지 10^{12} 콜로니 형성 단위(cfu)의 박테리아를 포함한다. 일부 실시양태에서, 박테리아 종은 호기성 조건에서 성장한다. 일부 실시양태에서, 박테리아 종은 동물 유래 생성물 없이 성장한다. 일부 실시양태에서, 박테리아 종은 트립틱 소이 브로쓰(TSB)에서 성장한다. 일부 실시양태에서, 조성물은, 20°C에서 둔 밀봉된 용기에서 저장될 때, cfu 수에 의해 측정 시, 6개월 후 약 10^4 cfu 초과를 유지할 수 있다. 일부 실시양태에서, 조성물은 부형제를 추가로 포함할 수 있다. 일부 실시양태에서, 조성물은 동결건조보호제를 추가로 포함할 수 있다. 일부 실시양태에서, 조성물은 피부연화제를 추가로 포함할 수 있다. 일부 실시양태에서, 조성물은 티아민 또는 이의 염을 추가로 포함할 수 있다. 일부 실시양태에서, 박테리아 종은 스타필로코커스 아우레우스와 접촉할 때, 스타필로코커스 아우레우스 내 유전자 *gmk*, *agr*, *psma*, *saeR*, *ccpA* 및 *SigB* 중 적어도 하나의 발현의 감소를 야기할 수 있다. 일부 실시양태에서, 발현의 감소는 형광 리포터 검정에 의해 측정된다. 일부 실시양태에서, 박테리아 종은, 스타필로코커스 아우레우스 내 유전자 *gmk*, *agr*, *psma*, *saeR*, *ccpA* 및 *SigB* 중 적어도 하나의 발현의 감소에 의해 측정 시, 스타필로코커스 아우레우스의 독력을 억제하는 데 효과적인 양으로 존재한다. 일부 실시양태에서, 발현의 감소는 형광 리포터 검정에 의해 측정된다. 또한, 조성물을 투여하는 방법이 본원에 개시된다. 일부 실시양태에서, 방법은 아토피성 피부염, 지루성 피부염, 염증, 습진, 건선, 장미증, 진균증, 피부사상균증, 모낭염, 여드름, 탈모, 백반, 비듬, 만성 창상, 피부 궤양, 니트레토 증후군, 화농성 한선염, 심상성 모창, 포도알균성 화상피부 증후군, 농가진, 농창, 봉소염, 큰종기, 종기 및 농양으로 이루어진 군으로부터 선택된 질환을 치료하는 데 충분한 양을 투여하는 단계를 포함한다. 일부 실시양태에서, 방법은 소양증, 미적 병태 및 체취로 이루어진 군으로부터 선택된 병태를 치료하는 데 충분한 양으로 투여하는 단계를 포함한다. 일부 실시양태에서, 미적 병태는 주름 또는 노화의 외양을 포함한다. 일부 실시양태에서, 방법은 아토피성 피부염과 연관된 증상을 감소시키는 데 충분한 양을 투여하는 단계를 포함한다. 일부 실시양태에서, 방법은 조성물을, 투여 전에 습진을 유발하기 쉬운 마이크로바이옴을 갖는 대상체에게 투여하는 단계를 포함한다. 일부 실시양태에서, 방법은 피부 건조와 연관된 증상을 감소시키는 데 충분한 양을 투여하는 단계를 포함한다. 일부 실시양태에서, 방법은 염증과 연관된 병태의 발병률의 감소에 충분한 양을 투여하는 단계를 포함하고, 염증과 연관된 병태는 가려움, 발진, 홍조, 통증, 부기, 물질형성 또는 낙설을 포함한다. 일부 실시양태에서, 방법은 스타필로코커스 아우레우스 내 유전자 *gmk*, *agr*, *psma*, *saeR*, *ccpA* 및 *SigB* 중 적어도 하나의 발현의 감소에 의해 측정 시, 스타필로코커스 아우레우스의 독력을 억제하는 데 충분한 양을 투여하는 단계를 포함한다. 일부 실시양태에서, 발현의 감소는 형광 리포터 검정에 의해 측정된다. 일부 실시양태에서, 조성물은 피부 병태의 치료에서 사용하기 위한 것이다. 일부 실시양태에서, 조성물은 염증의 치료에서 사용하기 위한 것이다.

[0150]

일부 실시양태에서, 조성물은 정제된 박테리아 종을 포함한다. 일부 실시양태에서, 박테리아 종은 바실러스 트로피쿠스를 포함한다. 일부 실시양태에서, (a) 박테리아 종이 동결건조되거나; (b) 조성물이 피부로의 전달을 위해 제형화된다. 일부 실시양태에서, 조성물은 현탁액, 유화액, 크림, 로션, 팅크제, 젤, 포말, 분말, 연고, 페이스트 또는 오일로서 제형화된다. 일부 실시양태에서, 조성물은 제2 박테리아 종을 추가로 포함할 수 있다. 일부 실시양태에서, 조성물은 1 g당 적어도 10^3 콜로니 형성 단위(cfu)의 박테리아를 포함한다. 일부 실시양태에서, 조성물은 1 g당 10^3 내지 10^{12} 콜로니 형성 단위(cfu)의 박테리아를 포함한다. 일부 실시양태에서, 박테리아 종은 호기성 조건에서 성장한다. 일부 실시양태에서, 박테리아 종은 동물 유래 생성물 없이 성장한다. 일부 실시양태에서, 박테리아 종은 트립틱 소이 브로쓰(TSB)에서 성장한다. 일부 실시양태에서, 조성물은, 20°C에서 둔 밀봉된 용기에서 저장될 때, cfu 수에 의해 측정 시, 6개월 후 약 10^4 cfu 초과를 유지할 수 있다. 일부 실시양태에서, 조성물은 부형제를 추가로 포함할 수 있다. 일부 실시양태에서, 조성물은 동결건조보호제를 추가로 포함할 수 있다. 일부 실시양태에서, 조성물은 피부연화제를 추가로 포함할 수 있다. 일부 실시양태에서, 조성물은 티아민 또는 이의 염을 추가로 포함할 수 있다. 일부 실시양태에서, 박테리아 종은 스타필로코커스 아우레우스와 접촉할 때, 스타필로코커스 아우레우스 내 유전자 *gmk*, *agr*, *psma*, *saeR*, *ccpA* 및

SigB 중 적어도 하나의 발현의 감소를 야기할 수 있다. 일부 실시양태에서, 발현의 감소는 형광 리포터 검정에 의해 측정된다. 일부 실시양태에서, 박테리아 종은, 스탕필로코커스 아우레우스 내 유전자 *gmk*, *agr*, *psma*, *saer*, *ccpA* 및 *SigB* 중 적어도 하나의 발현의 감소에 의해 측정 시, 스탕필로코커스 아우레우스의 독력을 억제하는 데 효과적인 양으로 존재한다. 일부 실시양태에서, 발현의 감소는 형광 리포터 검정에 의해 측정된다. 또한, 조성물을 투여하는 방법이 본원에 개시된다. 일부 실시양태에서, 방법은 아토피성 피부염, 지루성 피부염, 염증, 습진, 건선, 장미증, 진균증, 피부사상균증, 모낭염, 여드름, 탈모, 백반, 비듬, 만성 창상, 피부 궤양, 니트레토 증후군, 화농성 한선염, 심상성 모창, 포도알균성 화상피부 증후군, 농가진, 농창, 봉소염, 큰종기, 종기 및 농양으로 이루어진 군으로부터 선택된 질환을 치료하는 데 충분한 양을 투여하는 단계를 포함한다. 일부 실시양태에서, 방법은 소양증, 미적 병태 및 체취로 이루어진 군으로부터 선택된 병태를 치료하는 데 충분한 양으로 투여하는 단계를 포함한다. 일부 실시양태에서, 미적 병태는 주름 또는 노화의 외양을 포함한다. 일부 실시양태에서, 방법은 아토피성 피부염과 연관된 증상을 감소시키는 데 충분한 양을 투여하는 단계를 포함한다. 일부 실시양태에서, 방법은 조성물을, 투여 전에 습진을 유발하기 쉬운 마이크로바이옴을 갖는 대상체에게 투여하는 단계를 포함한다. 일부 실시양태에서, 방법은 피부 건조와 연관된 증상을 감소시키는 데 충분한 양을 투여하는 단계를 포함한다. 일부 실시양태에서, 방법은 염증과 연관된 병태의 발병률의 감소에 충분한 양을 투여하는 단계를 포함하고, 염증과 연관된 병태는 가려움, 발진, 홍조, 통증, 부기, 물질형성 또는 낙설을 포함한다. 일부 실시양태에서, 방법은 스탕필로코커스 아우레우스 내 유전자 *gmk*, *agr*, *psma*, *saer*, *ccpA* 및 *SigB* 중 적어도 하나의 발현의 감소에 의해 측정 시, 스탕필로코커스 아우레우스의 독력을 억제하는 데 충분한 양을 투여하는 단계를 포함한다. 일부 실시양태에서, 발현의 감소는 형광 리포터 검정에 의해 측정된다. 일부 실시양태에서, 조성물은 피부 병태의 치료에서 사용하기 위한 것이다. 일부 실시양태에서, 조성물은 염증의 치료에서 사용하기 위한 것이다.

[0151] 또한, 바실러스 위에드만니이를 포함하는 조성물을 염증의 치료가 필요한 대상체에게 국소적으로 투여하는 단계를 포함하는, 염증의 치료 방법이 본원에 개시된다. 일부 실시양태에서, 바실러스 위에드만니이는 정제된다. 일부 실시양태에서, 바실러스 위에드만니이가 염증의 치료에 충분한 양으로 존재한다.

[0152] 또한, 바실러스 벨레젠시스, 바실러스 위에드만니이 및 라이시니바실러스 마크로이데스를 포함하는 약학 조성물을 스탕필로코커스 아우레우스의 성장의 감소가 필요한 대상체의 피부에 국소적으로 투여하는 단계를 포함하는, 스탕필로코커스 아우레우스의 성장의 감소가 필요한 대상체의 피부 상에서 스탕필로코커스 아우레우스의 성장을 감소시키는 방법이 개시된다. 일부 실시양태에서, 바실러스 벨레젠시스, 바실러스 위에드만니이 및 라이시니바실러스 마크로이데스는 정제된다. 일부 실시양태에서, 바실러스 벨레젠시스, 바실러스 위에드만니이 및 라이시니바실러스 마크로이데스는 생존 가능하고, 스탕필로코커스 아우레우스의 감소가 필요한 대상체의 피부 상에서 스탕필로코커스 아우레우스의 감소에 충분한 양으로 존재한다.

[0153] 또한, 바실러스 아밀로리케파시엔스를 포함하는 조성물을 아토피성 피부염과 연관된 증상의 감소가 필요한 대상체에게 국소적으로 투여하는 단계를 포함하는, 아토피성 피부염과 연관된 증상을 감소시키는 방법이 개시된다. 일부 실시양태에서, 바실러스 아밀로리케파시엔스는 정제된다. 일부 실시양태에서, 바실러스 아밀로리케파시엔스는 아토피성 피부염과 연관된 증상의 감소에 충분한 양으로 존재한다.

[0154] 또한, 바실러스 위에드만니이 및 스탕필로코커스 카프라이에를 포함하는 조성물을 염증과 연관된 병태의 발병률의 감소가 필요한 대상체에게 국소적으로 투여하는 단계를 포함하는, 염증과 연관된 병태의 발병률을 감소시키는 방법이 본원에 개시된다. 일부 실시양태에서, 바실러스 위에드만니이 및 스탕필로코커스 카프라이에는 정제된다. 일부 실시양태에서, 바실러스 위에드만니이 및 스탕필로코커스 카프라이에는 염증과 연관된 병태의 발병률의 감소에 충분한 양으로 존재한다. 일부 실시양태에서, 염증과 연관된 병태는 가려움, 발진, 홍조, 통증, 부기, 물질형성 또는 낙설을 포함한다.

[0155] **실시예**

[0156] **실시예 1: 박테리아 군주 및 스크리닝**

[0157] 20명의 건강한 공여자의 피부 상의 다양한 부위로부터 1750개의 박테리아 단리물을 채취하였다. 1750개의 군주 중 609개의 군주를 냉동하고, 180개의 군주를 초기 스크리닝을 위해 선택하였다. Sanger 서열분석을 사용하여, 16S 전장 서열분석에 의해 180개의 군주를 식별하였다. 판독값을 트리밍하고 연결하였다. 16S 서열을 BLAST 알고리즘에 의해 NCBI 16S 데이터베이스와 비교하였고, 종을 데이터베이스로부터 탑 히트(top hit)로서 식별하였다. 품질 제어를 위해 서열에 최소 임계값을 적용하였다. 여러 실험을 위해 초기 스크린에서의 180개 군주로부터 상위 28개 군주를 추가로 선택하였다. 표 1은 선택된 상위 28개 군주의 종을 보여준다.

- [0158] 스태필로코커스 아우레우스의 균주와의 단리물(들) 상호작용을 결정하기 위한 포괄적인 접근법으로서 어레이 검정으로 균주를 스크리닝하였다. 간략히, 단리물 및 스태필로코커스 아우레우스 균주를 수천 개의 마이크로웰을 함유하는 어레이 검정에 추가하였다. 균주를 식별을 위한 상이한 파장의 분자와 혼합하였고, 혼합 시, 영상 장치에 의해 관측되어 입력을 결정하는 고유한 파장 코드를 생성한다. 스태필로코커스 아우레우스 균주는 유전자 발현의 억제제를 스크리닝하는 데 사용된 프로모터/리포터 균주였다. 피부 단리물(들)과 함께 성장 시, 프로모터/리포터 균주의 감소된 발현은, 단독으로 성장한 프로모터/리포터 균주와 비교하여, 감소된 형광으로서 표시되었다.
- [0159] 스태필로코커스 아우레우스 프로모터/리포터 균주는 관심 유전자의 프로모터 제어 하에 형광 리포터를 함유하였다. 생성된 프로모터/리포터 균주는 다음과 같았다: 퀴럼 감지 유도에 대한 균주 1- *agr* 프로모터, 숙주 조직을 손상시키는 독소에 대한 균주 2- *psmA* 프로모터, 독력 조절에 대한 균주 3- *saeR* 프로모터, 스트레스 반응 시그마 인자에 대한 균주 4- *sigB* 프로모터, 대사(예를 들어, 탄소 이화대사 억제)에 대한 균주 5- *ccpA* 프로모터, 및 구성적 대사 기능에 대한 균주 6- *GMK* 프로모터.
- [0160] 어레이 검정 외에도, 미세액가 플레이트 성장 검정 또는 다른 액체 배양 성장 검정에서와 같이 다양한 검정에서 유전자 발현 억제에 대해 균주를 테스트할 수 있다. 다른 예에서, 한천 플레이트 상에서 유전자 억제에 대해 균주를 스크리닝할 수 있다.
- [0161] **실시예 2: 스태필로코커스 아우레우스 유전자 발현 억제에 대한 박테리아 단리물의 페어와이즈(pairwise) 검정**
- [0162] 건강한 개체의 피부로부터의 180개의 다양한 박테리아 단리물을 4개의 스태필로코커스 아우레우스 행동 리포터에 대한 페어와이즈 조합 스크리닝 검정에서 스크리닝하였다. 스태필로코커스 아우레우스 행동을 플라스미드-매개된 "프로모터-리포터" 균주의 세트를 통해 측정하였고, 이의 형광은 하나의 특정 활성화에 대해 보고한다. 균주의 조합을 10일 동안 어레이 검정으로 스크리닝하였다. 대조군은 다음과 같았다: 1) 스태필로코커스 아우레우스 단일배양물인 비단리물(no-isolate), 2) 야생형 스태필로코커스 아우레우스, 및 3) 스태필로코커스 아우레우스 박멸을 위한, 음성 대조군으로서의 스트렙토마이신. 스크린은 구성적 대사 기능에 대한 리포터 *GMK*, 퀴럼 감지 유도에 대한 리포터 *agr*, 숙주 조직을 손상시키는 독소에 대한 리포터 *psmA* 및 스트레스 반응 시그마 인자에 대한 리포터 *sigB*를 분석하였다. 도 1을 참조하면, 도 1 왼쪽은, 스크리닝된 180개의 박테리아 단리물 중 페어와이즈 조합의 3.8%만이 *agr* 및 *psmA*를 3배 또는 단일배양 수준의 12.5%까지 억제했음을 보여준다. 유사하게, 도 1 오른쪽은, 스크리닝된 180개의 박테리아 단리물 중 페어와이즈 조합의 1.1%만이 *agr*, *psmA* 및 *sigB*를 3배 또는 단일배양 수준의 12.5%까지 억제했음을 보여준다. 이들 데이터는 다수의 기능을 보유한 조합이 드물다는 것을 보여준다.
- [0163] **실시예 3: 스태필로코커스 아우레우스 유전자 발현 억제에 대한 박테리아 단리물의 3-와이즈(three-wise) 검정**
- [0164] 건강한 개체의 피부로부터의 박테리아 단리물을 6개의 스태필로코커스 아우레우스 행동 리포터에 대한 3-와이즈 조합 스크리닝 검정으로 스크리닝하였다. 스태필로코커스 아우레우스 행동을 플라스미드-매개된 "프로모터-리포터" 균주의 세트를 통해 측정하였고, 이의 형광은 하나의 특정 활성화에 대해 보고한다. 균주의 조합을 4일 동안 어레이 검정으로 스크리닝하였다. 균주 혼합물 조건은 다음과 같았다: 1) 스태필로코커스 아우레우스 단일배양물인 비단리물, 2) 단리된 균주를 갖는 야생형 스태필로코커스 아우레우스, 및 3) 스태필로코커스 아우레우스 박멸을 위한, 음성 대조군으로서 스트렙토마이신. 스크린은 퀴럼 감지 유도에 대한 리포터 *agr*, 숙주 조직을 손상시키는 독소에 대한 리포터 *psmA*, 독력 조절에 대한 리포터 *saeR*, 스트레스 반응 시그마 인자에 대한 리포터 *sigB*, 대사(예를 들어, 탄소 이화대사 억제)에 대한 리포터 *ccpA*, 및 구성적 대사 기능에 대한 리포터 *GMK*의 발현을 분석하였다.
- [0165] 도 2를 참조하면, Y-축은 스태필로코커스 아우레우스 단일배양과 비교한 활성화 %를 보여준다. X-축은 조합 스크리닝 검정에서의 균주를 보여준다. 하나 이상의 균주를 갖는 "X"는 상위 28개 단리물로부터의 모든 개별 균주가 혼합물에 첨가되었음을 나타내며 혼합물의 평균이 표시된다. 예를 들어, j127 + j177 + X 데이터는 26개의 상이한 3-와이즈 조성물의 평균이다. 다른 예에서, j127 + X + X는 351개의 상이한 조성물의 평균이다. 무작위 집단은 상위 28개 단리물로부터 무작위로 선택된 3개의 단리물 집단이다. 리포터는 왼쪽에서 오른쪽으로 다음과 같이 표시된다: *agr*, *psmA*, *saeR*, *sigB*, *ccpA* 및 *GMK*. 균주 j1.83, 균주 j1.27 및 균주 j1.77을 함유하는 3-와이즈 조합은 스태필로코커스 아우레우스 *agr*(퀴럼 감지) 및 *psmA*(독소 생산)를 억제하는 데 효과적이었고; 이들의 쌍은 훨씬 더 강력했고, 3개 모두는 함께 가장 강한 효과를 생성하였다. 일부 조건에서, 균주 j1.83, 균주 j1.27 및 균주 j1.77을 함유하는 3-와이즈 조합이 스태필로코커스 아우레우스 *saeR*, *sigB*, *ccpA* 및 *GMK*를 억제하는 데 효과적이었다. 3개 모두는 함께, 단일배양과 비교하여, 모든 리포터의 활성을 10% 미만의 활성으로 감

소시켰다. 단일배양과 비교하여 *saeR*, *sigB*, *ccpA* 및 *GMK*에서 발현 수준을 단지 약 20% 내지 40%로 감소시킨 무작위 집단과 비교 시, 감소는 예상치 못한 것이었다. 데이터는 군주 조합이 스태필로코커스 아우레우스 유전자 발현을 억제하는 데 효과적일 수 있음을 보여준다.

[0166] **도 3**을 참조하면, Y-축은 스태필로코커스 아우레우스 단일배양과 비교한 활성 %를 보여준다. X-축은 조합 스크리닝 검정에서의 군주를 보여준다. 하나 이상의 군주를 갖는 "X"는 상위 28개 단리물로부터의 모든 개별 군주가 혼합물에 첨가되었음을 나타내며 혼합물의 평균이 표시된다. 예를 들어, j121 + j168 + X 데이터는 26개의 상이한 3-와이즈 조성물의 평균이다. 다른 예에서, j121 + X + X는 351개의 상이한 조성물의 평균이다. 무작위 집단은 상위 28개 단리물로부터 무작위로 선택된 3개의 단리물의 집단이다. 리포터는 왼쪽에서 오른쪽으로 다음과 같이 표시된다: *agr*, *psmA*, *saeR*, *sigB*, *ccpA* 및 *GMK*. 군주 j1.21, 군주 j1.68 및 군주 j1.121을 함유하는 3-와이즈 조합은 스태필로코커스 아우레우스 *agr*(퀴럼 감지) 및 *psmA*(독소 생산)를 억제하는 데 효과적이었고; 이들의 쌍은 훨씬 더 강력했고, 3개 모두는 함께 가장 강한 효과를 생성하였다. 일부 조건에서, 군주 j1.21, 군주 j1.68 및 군주 j1.121을 함유하는 3-와이즈 조합이 스태필로코커스 아우레우스 *saeR*, *sigB*, *ccpA* 및 *GMK*를 억제하는 데 효과적이었다. 3개 모두는 함께, 단일배양과 비교하여, 모든 리포터의 활성을 10% 미만의 활성으로 감소시켰다. 단일배양과 비교하여 *saeR*, *sigB*, *ccpA* 및 *GMK*에서 발현 수준을 단지 약 20% 내지 40%로 감소시킨 무작위 집단과 비교 시, 감소는 예상치 못한 것이었다. 데이터는 군주 조합이 스태필로코커스 아우레우스 유전자 발현을 억제하는 데 효과적일 수 있음을 보여준다.

[0167] **도 4**를 참조하면, Y-축은 스태필로코커스 아우레우스 단일배양과 비교한 활성 %를 보여준다. X-축은 조합 스크리닝 검정에서의 군주를 보여준다. 하나 이상의 군주를 갖는 "X"는 상위 28개 단리물로부터의 모든 개별 군주가 혼합물에 첨가되었음을 나타내며 혼합물의 평균이 표시된다. 예를 들어, j127 + j168 + X 데이터는 26개의 상이한 3-와이즈 조성물의 평균이다. 다른 예에서, j127 + X + X는 351개의 상이한 조성물의 평균이다. 무작위 집단은 상위 28개 단리물로부터 무작위로 선택된 3개의 단리물의 집단이다. 리포터는 왼쪽에서 오른쪽으로 다음과 같이 표시된다: *agr*, *psmA*, *saeR*, *sigB*, *ccpA* 및 *GMK*. 군주 j1.27, 군주 j1.68 및 군주 j1.121을 함유하는 3-와이즈 조합은 스태필로코커스 아우레우스 *agr*(퀴럼 감지) 및 *psmA*(독소 생산)를 억제하는 데 효과적이었고; 이들의 쌍은 훨씬 더 강력했고, 3개 모두는 함께 가장 강한 효과를 생성하였다. 일부 조건에서, 군주 j1.27, 군주 j1.68 및 군주 j1.121을 함유하는 3-와이즈 조합이 스태필로코커스 아우레우스 *saeR*, *sigB*, *ccpA* 및 *GMK*를 억제하는 데 효과적이었다. 3개 모두는 함께, 단일배양과 비교하여, 모든 리포터의 활성을 10% 미만의 활성으로 감소시켰다. 단일배양과 비교하여 *saeR*, *sigB*, *ccpA* 및 *GMK*에서 발현 수준을 단지 약 20% 내지 40%로 감소시킨 무작위 집단과 비교 시, 감소는 예상치 못한 것이었다. 데이터는 군주 조합이 스태필로코커스 아우레우스 유전자 발현을 억제하는 데 효과적일 수 있음을 보여준다.

[0168] **실시예 4: 다양한 환경 조건에서 스태필로코커스 아우레우스 유전자 발현 억제의 검정**

[0169] 군주 j1.83, 군주 j1.27, 군주 j1.77, 군주 j1.21, 군주 j1.68 및 군주 j1.121의 3-와이즈 조합을, 추가 환경 구성요소, 예컨대 영양소를 혼합물에 첨가하였을 때, 스태필로코커스 아우레우스의 행동의 평가에서 스크리닝하였다. 스태필로코커스 아우레우스 행동을 플라스미드-매개된 "프로모터-리포터" 군주의 세트를 통해 측정하였고, 이의 형광은 하나의 특정 활성에 대해 보고한다. 군주의 조합 및 환경 조건을 1일 동안 어레이에서 스크리닝하였다. 군주 혼합물 조건은 다음과 같았다: 1) 스태필로코커스 아우레우스 단일배양, 및 2) 3개의 피부 단리물과 혼합된 스태필로코커스 아우레우스. 스크린은 퀴럼 감지 유도에 대한 리포터 *agr*, 숙주 조직을 손상시키는 독소에 대한 리포터 *psmA* 및 구성적 대사 기능에 대한 리포터 *GMK*의 발현을 분석하였다.

[0170] **도 5**를 참조하면, Y-축은 스태필로코커스 아우레우스 단일배양과 비교한 변화 %를 보여준다. 단일배양 조건은 회색 막대로 표시되고, 흑색 막대는 군주 j1.83, 군주 j1.27 및 군주 j1.77이 배양액에 첨가된 조건을 보여준다. X-축은 테스트된 환경 조건을 보여준다. 조건은 왼쪽부터 오른쪽으로 (1) 기본 배지, 그 다음에, 다음 중 하나가 보충된 기본 배지이다: (2) 아세테이트, (3) 베타-알라닌, (4) 바이카보네이트, (5) 비오틴, (6) 부티레이트, (7) 카페인, (8) 시트레이트, (9) 크레아틴, (10) D-셀로비오스, (11) D-프락토오스, (12) D-글루코사민, (13) D-글루코오스, (14) D-만니톨, (15) D-라피노오스, (16) D-소르비톨, (17) D-수크로오스, (18) D-트레할로오스, (19) D-크실로오스, (20) 포르메이트, (21) GlcNAc, (22) 글리세롤, (23) 글리신, (24) L-알라닌, (25) L-아라비노오스, (26) L-아르기닌, (27) L-시트룰린, (28) L-글루타민, (29) L-하이드록시프롤린, (30) L-이소류신, (31) L-류신, (32) L-메티오닌, (33) L-오르니틴, (34) L-프롤린, (35) L-세린, (36) L-타우린, (37) L-트레오닌, (38) L-발린, (39) L-아스코르베이트, (40) L-락테이트, (41) 니코틴아민, (42) 폴리소르베이트 20, (43) 폴리소르베이트 80, (44) 프로피오네이트, (45) 피루베이트, (46) 석시네이트, (47) 티아민, (48) 트리에탄올아민 또는 (49) 우레아. 데이터는 군주 j1.83, 군주 j1.27 및 군주 j1.77을 함유하는 군주 조합

이, 스탕필로코커스 아우레우스 성장을 보조하는 조건을 포함하는 테스트된 모든 환경 조건에서 스탕필로코커스 아우레우스 *agr*(퀴럼 감지), *psmA*(독소 생산) 및 *GMK*(대사 기능)를 억제하는 데 효과적이었음을 보여준다.

[0171] 도 6을 참조하면, Y-축은 스탕필로코커스 아우레우스 단일배양과 비교한 변화 %를 보여준다. 단일배양 조건은 회색 막대로 표시되고, 흑색 막대는 군주 j1.21, 군주 j1.68 및 군주 j1.121이 배양액에 첨가된 조건을 나타낸다. X-축은 테스트된 환경 조건을 보여준다. 조건은 왼쪽부터 오른쪽으로 (1) 기본 배지, 그 다음에, 다음 중 하나가 보충된 기본 배지이다: (2) 아세테이트, (3) 베타-알라닌, (4) 바이카보네이트, (5) 비오틴, (6) 부티레이트, (7) 카페인, (8) 시트레이트, (9) 크레아틴, (10) D-셀로비오스, (11) D-프룩토오스, (12) D-글루코사민, (13) D-글루코오스, (14) D-만니톨, (15) D-라피노오스, (16) D-소르비톨, (17) D-수크로오스, (18) D-트레할로오스, (19) D-크실로오스, (20) 포르메이트, (21) GlcNAc, (22) 글리세롤, (23) 글리신, (24) L-알라닌, (25) L-아라비노오스, (26) L-아르기닌, (27) L-시트룰린, (28) L-글루타민, (29) L-하이드록시프롤린, (30) L-이소류신, (31) L-류신, (32) L-메티오닌, (33) L-오르니틴, (34) L-프롤린, (35) L-세린, (36) L-타우린, (37) L-트레오닌, (38) L-발린, (39) L-아스코르베이트, (40) L-락테이트, (41) 니코틴아민, (42) 폴리소르베이트 20, (43) 폴리소르베이트 80, (44) 프로피오네이트, (45) 피루베이트, (46) 석시네이트, (47) 티아민, (48) 트리에탄올아민 또는 (49) 우레아. 모든 경우에, 군주 조합은 세 리포터 모두의 발현을 10% 미만의 단일배양 수준으로 감소시킬 수 있었다. 데이터는 군주 j1.21, 군주 j1.68 및 군주 j1.121을 함유하는 군주 조합이, 스탕필로코커스 아우레우스 성장을 보조하는 조건을 포함하는 테스트된 모든 환경 조건에서 스탕필로코커스 아우레우스 *agr*(퀴럼 감지), *psmA*(독소 생산) 및 *GMK*(대사 기능)를 억제하는 데 효과적이었음을 보여준다. 모든 경우에, 군주 조합은 세 리포터 모두의 발현을 10% 미만의 단일배양 수준으로 감소시킬 수 있었다.

[0172] 도 7을 참조하면, Y-축은 스탕필로코커스 아우레우스 단일배양과 비교한 변화 %를 보여준다. 단일배양 조건은 회색 막대로 표시되고, 흑색 막대는 군주 j1.27, 군주 j1.68 및 군주 j1.121이 배양액에 첨가된 조건을 보여준다. X-축은 테스트된 환경 조건을 보여준다. 조건은 왼쪽부터 오른쪽으로 (1) 기본 배지, 그 다음에, 다음 중 하나가 보충된 기본 배지이다: (2) 아세테이트, (3) 베타-알라닌, (4) 바이카보네이트, (5) 비오틴, (6) 부티레이트, (7) 카페인, (8) 시트레이트, (9) 크레아틴, (10) D-셀로비오스, (11) D-프룩토오스, (12) D-글루코사민, (13) D-글루코오스, (14) D-만니톨, (15) D-라피노오스, (16) D-소르비톨, (17) D-수크로오스, (18) D-트레할로오스, (19) D-크실로오스, (20) 포르메이트, (21) GlcNAc, (22) 글리세롤, (23) 글리신, (24) L-알라닌, (25) L-아라비노오스, (26) L-아르기닌, (27) L-시트룰린, (28) L-글루타민, (29) L-하이드록시프롤린, (30) L-이소류신, (31) L-류신, (32) L-메티오닌, (33) L-오르니틴, (34) L-프롤린, (35) L-세린, (36) L-타우린, (37) L-트레오닌, (38) L-발린, (39) L-아스코르베이트, (40) L-락테이트, (41) 니코틴아민, (42) 폴리소르베이트 20, (43) 폴리소르베이트 80, (44) 프로피오네이트, (45) 피루베이트, (46) 석시네이트, (47) 티아민, (48) 트리에탄올아민 또는 (49) 우레아. 모든 경우에, 군주 조합은 세 리포터 모두의 발현을 약 50% 미만의 단일배양 수준으로 감소시킬 수 있었다. 데이터는 군주 j1.27, 군주 j1.68 및 군주 j1.121을 함유하는 군주 조합이, 스탕필로코커스 아우레우스 성장을 보조하는 조건을 포함하는 테스트된 모든 환경 조건에서 스탕필로코커스 아우레우스 *agr*(퀴럼 감지), *psmA*(독소 생산) 및 *GMK*(대사 기능)를 억제하는 데 효과적이었음을 보여준다.

[0173] 실시예 5: 스탕필로코커스 아우레우스 유전자 발현 억제의 티아민 강화의 검정

[0174] 군주 j1.83, 군주 j1.27 및 군주 j1.77을, 티아민을 혼합물에 첨가하였을 때, 스탕필로코커스 아우레우스의 행동 평가에서 스크리닝하였다. 스탕필로코커스 아우레우스 행동을 플라스미드-매개된 "프로모터-리포터" 군주의 세트를 통해 측정하였고, 이의 형광은 하나의 특정 활성화에 대해 보고한다. 군주의 조합 및 환경 조건을 1일 동안 어레이 검정에서 스크리닝하였다. 군주 혼합물 조건은 다음과 같았다: (1) 스탕필로코커스 아우레우스 단일배양, (2) 과량의 티아민이 있는 배지에서 스탕필로코커스 아우레우스 단일배양, (3) 군주 j1.83, 군주 j1.27 및 군주 j1.77과 혼합된 스탕필로코커스 아우레우스 및 (4) 과량의 티아민이 있는 배지에서 군주 j1.83, 군주 j1.27 및 군주 j1.77과 혼합된 스탕필로코커스 아우레우스. 어레이 검정은 퀴럼 감지 유도에 대한 리포터 *agr*, 숙주 조직을 손상시키는 독소에 대한 리포터 *psmA*, 및 구성적 대사 기능에 대한 리포터 *GMK*의 발현을 분석하였다. 도 8을 참조하면, Y-축은 스탕필로코커스 아우레우스 단일배양과 비교한 활성화 %를 보여준다. X-축은 스탕필로코커스 아우레우스 *agr*(퀴럼 감지), *psmA*(독소 생산) 및 *GMK*(대사 기능)의 발현을 보여준다. 각각의 유전자에 대해, 3개의 군주 혼합물 조건이 왼쪽에서 오른쪽으로 표시되고, 조건은 다음과 같다: 조건 (4), 조건 (3) 및 조건 (2). 티민의 첨가는 놀랍게도 군주 j1.83, 군주 j1.27 및 군주 j1.77을 첨가했을 때 스탕필로코커스 아우레우스 *agr*(퀴럼 감지) 및 *psmA*(독소 생산)의 발현을 억제하는 데 있어서 상승작용 효과를 나타냈다. 예를 들어, *agr* 발현 및 *psmA* 발현은 두 경우 모두에서 2배를 초과하여 감소하였다. 이러한 데이터는 티민이 박테리아의 혼합물과 상승작용 효과를 나타내어 스탕필로코커스 아우레우스 유전자 억제를 증가시킨다는 것을 보여준다.

다.

[0175] 실시예 6: 동물 유래 물질-미함유 배지에서 단리된 균주 성장

[0176] 박테리아 단리물 균주 j1.27, 균주 j1.77, 균주 j1.83, 균주 j1.21, 균주 j1.68 및 균주 j1.121을 비슷한 조건 하에 동물 기반 배지인 트립틱 소이 브로쓰(TSB)에서 그리고 다양한 동물 유래 물질-미함유 배지(AFM)에서 성장시켰다. 동일한 수의 박테리아를 접종한 후 48시간 동안 균주를 성장시켰다. 도 9를 참조하면, Y-축은 테스트된 배지에 걸쳐 관찰된 콜로니 형성 단위(cfu)/mL를 보여준다. X-축은 테스트된 균주 및 테스트된 균주에 사용된 동물 유래 물질-미함유 배지 제형(예를 들어, 동물 유래 물질-미함유 배지 제형 6의 경우 AFM-6)을 나타낸다. 테스트된 균주는 균주 j1.27(j127), 균주 j1.77(j177), 균주 j1.83(j183), 균주 j1.21(j121), 균주 j1.68(j168) 및 균주 j1.121(j1121)이었다. 동물 유래 물질-미함유 배지에서 성장한 대부분의 균주의 경우, 48시간 후 배양 cfu/mL가 10 내지 100X 향상되었다. 데이터는 균주가 다양한 배지에서 배양될 수 있고, 조성물, 예컨대 약학 조성물의 생산을 위해 동물 유래 물질-미함유 배지에서 제조될 수 있음을 보여준다.

[0177] 실시예 7: 박테리아 단리물의 조합을 사용한 스태필로코커스 아우레우스 성장 억제제의 검정

[0178] 건강한 개체의 피부로부터의 박테리아 단리물을 몇몇 스태필로코커스 아우레우스 균주의 성장을 억제하는 이의 능력에 대해 테스트하였다. 동일한 수의 박테리아를 접종한 후 48시간 동안 균주를 성장시켰다. 도 10, 도 11 및 도 12를 참조하면, Y-축은 균주 조합에 의한 성장 억제 효과를 보여준다. X-축은 앙상블(예를 들어, 3-균주 조합) 또는 스태필로코커스 아우레우스 균주 단독의 존재 하에 다양한 스태필로코커스 아우레우스 균주의 성장을 보여준다. 테스트된 스태필로코커스 아우레우스 균주에 대해, 앙상블은 왼쪽 막대 그래프이고 스태필로코커스 아우레우스 균주 단독은 오른쪽 막대 그래프이다. 도 10은 앙상블 j127/ j177/ j183(균주 j1.27, 균주 j1.77 및 균주 j1.83)을 테스트하였고, 도 11은 앙상블 j121/ j168/ j1121(균주 j1.21, 균주 j1.68 및 균주 j1.121)을 테스트하였고, 도 12는 앙상블 j127/ j168/ j1121(균주 j1.27, 균주 j1.68 및 균주 j1.121)을 테스트하였다. 테스트된 3개의 균주 조합 모두는 상이한 스태필로코커스 아우레우스 균주의 성장을 억제할 수 있었다. 이는 균주 조합이 다양한 스태필로코커스 아우레우스 균주에 대해 효과적임을 시사한다.

[0179] 실시예 8: 바실러스 위에드만니를 단독으로 그리고 추가 균주와 조합으로 사용한 스태필로코커스 아우레우스 유전자 발현 억제제의 검정

[0180] 균주 j1.27을 건강한 개체의 피부로부터 단리하고, 4개의 스태필로코커스 아우레우스 행동 리포터에 대해 페어-와이즈 조합 스크리닝 검정에서 스크리닝하였다. 스태필로코커스 아우레우스 행동을 플라스미드-매개된 "프로모터-리포터" 스태필로코커스 아우레우스 균주의 세트를 통해 측정하였고, 이의 형광은 하나의 특정 활성화에 대해 보고한다. 균주의 조합을 어레이 검정으로 스크리닝하였다. 균주 혼합물 조건은 다음과 같았다: 1) 자가 교배 균주 j1.27, 2) 무작위 피부 단리물을 갖는 균주 j1.27, 및 3) 스태필로코커스 아우레우스 유전자 발현의 억제를 나타내는 다른 단리물을 갖는 균주 j1.27. 스크린은 퀴럼 감지 유도에 대한 리포터 *agr*, 스트레스 반응 시그마 인자에 대한 리포터 *sigB*, 숙주 조직을 손상시키는 독소에 대한 리포터 *psmA* 및 구성적 대사 기능에 대한 리포터 *GMR*의 발현을 분석하였다. 도 13을 참조하면, Y-축은 공동배양/스타필로코커스 아우레우스 프로모터-리포터 단일배양의 log₂ 발현 변화를 보여준다. X-축은 테스트된 유전자 프로모터를 보여준다. 큰 원은 자가 교배(균주 j1.27 및 균주 j1.27)에 대한 데이터 포인트를 나타낸다. 작은 흑색 원은 스태필로코커스 아우레우스 유전자 발현의 억제를 나타내는 다른 단리물과 교배된 균주 j1.27을 나타낸다. 작은 연회색 원은 무작위 피부 단리물을 갖는 균주 j1.27을 나타낸다. 데이터는 균주 j1.27이 스태필로코커스 아우레우스의 성장, 스트레스 및 독소 생산에 대한 강력한 억제 효과를 가짐을 보여준다. 이는 또한 퀴럼 감지가 스태필로코커스 아우레우스에서 강력하게 억제되는 많은 조합에서 나타났다. 이러한 데이터는 균주 j1.27이 단독으로 또는 조합하여 스태필로코커스 아우레우스 유전자 발현을 억제하는 데 효과적이라는 것을 보여준다.

[0181] 실시예 9: 추가 미생물의 존재 하에 스태필로코커스 아우레우스 유전자 발현의 억제

[0182] 균주 j1.83, 균주 j1.27, 균주 j1.77, 균주 j1.21, 균주 j1.68 및 균주 j1.121의 3-와이즈 조합, 2-와이즈 조합 및 개별 균주를 다양한 미생물의 존재 하에 스태필로코커스 아우레우스의 행동 평가에서 스크리닝하였다. 혼합물에 첨가된 박테리아 균주를, 원래의 609개의 냉동 균주 컬렉션으로부터 선택된 92개의 균주로부터 무작위로 선택하였다. 스태필로코커스 아우레우스 행동을 플라스미드-매개된 "프로모터-리포터" 균주의 세트를 통해 측정하였고, 이의 형광은 하나의 특정 활성화에 대해 보고한다. 스크린은 퀴럼 감지 유도에 대한 리포터 *agr*, 숙주 조직을 손상시키는 독소에 대한 리포터 *psmA*, 및 구성적 대사 기능에 대한 리포터 *GMR*의 발현을 분석하였다. 성장 1일 후에 균주의 조합을 어레이에서 스크리닝하였다. 균주 혼합물 조건은 다음과 같았다: 1) 4개의 균주의 추가

세트를 갖는 3-와이즈 조합, 2) 5개의 균주의 추가 세트를 갖는 2-와이즈 조합, 3) 6개의 균주의 추가 세트를 갖는 하나의 개별 균주. 예를 들어, j1121/j121/j168 + 4X는 j1.121, j1.21 및 j1.68, 및 최대 4개의 추가 미생물(89개 균주 중에서 선택됨)이 존재하는 테스트된 집단을 보여준다. 다른 예에서, j1121/j121 + 5X는 j1.121 및 j1.21, 및 최대 5개의 추가 미생물(90개 균주 중에서 선택됨)이 존재하는 테스트된 집단을 보여준다. 다른 예에서, j1121+ 6X는 j1.121 및 최대 6개의 추가 미생물(91개 균주 중에서 선택됨)이 존재하는 테스트된 집단을 보여준다.

[0183] 도 14를 참조하면, Y-축은 스타필로코커스 아우레우스 단일배양(즉 단일배양이 100%임)과 비교한 리포터의 발현 %를 나타낸다. X-축은 테스트된 균주 조합을 보여준다. 테스트된 균주는 균주 j1.121, 균주 j1.21 및 균주 j1.68이었다. 이들 균주를 7-균주 집단을 형성하기 위해 균주의 무작위 선택을 이용해 다양한 조합으로 테스트하였다. 데이터는, 균주 j1.121, 균주 j1.21 및 균주 j1.68을 함유하는 균주 조합이 (1) 스타필로코커스 아우레우스 *agr*(퀴럼 감지), *psmA*(독소 생산) 및 *GMK*(대사 기능)를 억제하는 데 효과적이고; (2) 균주 조합(양상불)의 강력한 성능이 다른 미생물이 존재하는 경우에도 여전히 발생하며, 이는 조합이 천연 마이크로바이옴에서 잘 기능할 것임을 시사하며; (3) 3-종 조합의 임의의 하위 세트가 존재할 때보다 성능이 더 강력하다는 것을 보여준다. 예를 들어, 균주 j1.121, 균주 j1.21 및 균주 j1.68의 3-종 조합은, *agr* 발현이 약 5% 미만으로 감소하였고, *psmA* 발현이 약 2% 미만으로 감소하였고, *GMK* 발현이 약 20% 미만으로 감소하였기 때문에 더 큰 집단보다 강력하고 이들의 하위 세트보다 더 강력하다.

[0184] 도 15를 참조하면, 스타필로코커스 아우레우스 단일배양(즉 단일배양이 100%임)과 비교한 리포터의 발현 %를 나타낸다. X-축은 테스트된 균주 조합을 보여준다. 테스트된 균주는 균주 j1.121, 균주 j1.27 및 균주 j1.68이었다. 이들 균주를 7-균주 집단을 형성하기 위해 균주의 무작위 선택을 이용해 다양한 조합으로 테스트하였다. 데이터는, 균주 j1.121, 균주 j1.27 및 균주 j1.68을 함유하는 균주 조합이 (1) 스타필로코커스 아우레우스 *agr*(퀴럼 감지), *psmA*(독소 생산) 및 *GMK*(대사 기능)를 억제하는 데 효과적이고; (2) 균주 조합(양상불)의 강력한 성능이 다른 미생물이 존재하는 경우에도 여전히 발생하며, 이는 조합이 천연 마이크로바이옴에서 잘 기능할 것임을 시사하며; (3) 3-종 조합의 임의의 하위 세트가 존재할 때보다 성능이 더 강력하다는 것을 보여준다. 예를 들어, 균주 j1.121, 균주 j1.27 및 균주 j1.68의 3-종 조합은, *agr* 발현이 약 5% 미만으로 감소하였고, *psmA* 발현이 약 2% 미만으로 감소하였고, *GMK* 발현이 약 40% 미만으로 감소하였기 때문에 더 큰 집단보다 강력하고 이들의 하위 세트보다 더 강력하다.

[0185] 도 16을 참조하면, 스타필로코커스 아우레우스 단일배양(즉 단일배양이 100%임)과 비교한 리포터의 발현 %를 나타낸다. X-축은 테스트된 균주 조합을 보여준다. 테스트된 균주는 균주 j1.27, 균주 j1.77 및 균주 j1.83이었다. 이들 균주를 7-균주 집단을 형성하기 위해 균주의 무작위 선택을 이용해 다양한 조합으로 테스트하였다. 데이터는, 균주 j1.27, 균주 j1.77 및 균주 j1.83을 함유하는 균주 조합이 (1) 스타필로코커스 아우레우스 *agr*(퀴럼 감지), *psmA*(독소 생산) 및 *GMK*(대사 기능)를 억제하는 데 효과적이었고; (2) 균주 조합(양상불)의 강력한 성능이 다른 미생물이 존재하는 경우에도 여전히 발생하며, 이는 조합이 천연 마이크로바이옴에서 잘 기능할 것임을 시사하며; (3) 3-종 조합의 임의의 하위 세트가 존재할 때보다 성능이 더 강력하다는 것을 보여준다. 예를 들어, 균주 j1.27, 균주 j1.77 및 균주 j1.83의 3-종 조합은, *agr* 발현이 약 2% 미만으로 감소하였고, *psmA* 발현이 약 2% 미만으로 감소하였고, *GMK* 발현이 약 10% 미만으로 감소하였기 때문에 더 큰 집단보다 강력하고 이들의 하위 세트보다 더 강력하다.

[0186] 실시예 10: 피부 염증의 임상 연구

[0187] 피부 염증으로 진단받은 인간 여성 대상체를 균주 j1.21, 균주 j1.68 및 균주 j1.121을 포함하는 약학 조성물로 치료한다. 약학 조성물을 2주 동안 투여한 후, 다음을 관찰한다: 통증의 정도, 홍조의 정도, 부종의 정도, 및 가려움증의 정도.

[0188] 실시예 11: 아토피성 피부염의 임상 연구

[0189] 아토피성 피부염으로 진단받은 인간 남성 대상체를 균주 j1.83, 균주 j1.27 및 균주 j1.77을 포함하는 약학 조성물로 치료한다. 약학 조성물을 3주 동안 투여한 후, 다음을 관찰한다: 각질 떨어짐의 정도, 홍조의 정도, 건조함의 정도 및 벗겨짐의 정도.

[0190] 실시예 12: 단리된 균주의 서열

[0191] 단리된 균주에 대해 전체 게놈 서열분석 및 생성된 콘티그의 조립을 수행하였다. 추가적으로, 16s rRNA 유전자 서열은 Sanger 서열분석에 의해 서열분석하고 수동으로 트리밍하였다. 단리된 균주로부터의 16s rRNA 서열은 표

6에 제시된다. 추가적으로, 식별을 위해 각각의 단리된 균주에 대한 여러 식별자 서열을 어셈블리에서 추출하였다. 단리된 균주로부터의 식별자 서열은 표 7에 제시된다. 식별자 서열을 식별하기 위해, 게놈 어셈블리를 균주 식별 서열에 대해 평가하였다. 예지 효과를 최소화하기 위해 각각의 어셈블리 서열의 각각의 측면으로부터 1000 bp를 제거함으로써 어셈블리를 사전처리하였고, 자른 후 생성된 서열 길이가 < 10 kbp인 경우, 이를 고려사항으로부터 제외시켰다. 일련의 새로운 하위 서열을 윈도우 전체에 10% 중첩되는 일정 길이의 슬라이딩 윈도우를 적용하여 생성하였고; 500 bp 중첩을 갖는, 5000 bp 윈도우를 사용하였고, 120 bp 중첩을 갖는 1200 bp 윈도우를 사용하였다. 서열은, 2022년 9월 17일에 다운로드된 미국 국립생명공학정보센터(NCBI)에서 제공한 뉴클레오티드 수집(nt) 데이터베이스(Nucleotide Collection (nt) database)로부터 BLAST에 의해 검색되었다. 99% 이상의 쿼리 커버리지(query coverage) 및 98% 미만의 서열 동일성 %의 BLAST 서열 검색 결과를 갖는 식별자 서열이 표 7에 포함된다.

표 6

단리된 균주의 16S rRNA 서열

균주 명칭	16S rRNA 서열
균주 j.27 서열번호 1	TCTTATGAAGTTAGCGGCGGACGGGTGAGTAACACGTGGGTAACCTGCCATAAGA CTGGGATAACTCCGGGAAACCGGGGCTAATACCGGATAACATTTTGAACCGCATGG TTCGAAATTGAAAGGCGGCTTCGGCTGTCACCTTATGGATGGACCCGCGTCGCATTA GCTAGTTGGTGAGGTAACGGCTCACCAAGGCAACGATGCGTAGCCGACCTGAGAG GGTGATCGGGCCACACTGGGACTGAGACACGGCCGAGACTCCTACGGGAGGCGAGCA GTAGGGAATCTTCGCAATGGACGAAAGTCTGACGGAGCAACGCCGCGTGAGTGAT GAAGGCTTTCGGGTCGTAAACTCTGTTGTTAGGGAAGAACAGTGCTAGTTGAATA AGCTGGCACCTTGACGGTACCTAACAGAAAGCCACGGCTAACTACGTGCCAGCAG CCGCGGTAATACGTAGGTGGCAAGCGTTATCCGGAATTATTGGGCGTAAAGCGCGC GCAGGTGTTTTCTTAAGTCTGATGTGAAAGCCCACGGCTCAACCGTGGAGGGTCAT TGGAAGTGGGAGACTTGAGTGCAGAAAGGAAAGTGGAATTCATGTGTAGCGGT GAAATGCGTAGAGATATGGAGGAACACCAAGTGGCGAAGGCGACTTTCGGTCTGTA ACTGACACTGAGGCGCGAAAGCGTGGGGAGCAAACAGGATTAGATACCCTGGTAGT CCACGCCGTAAACGATGAGTGCTAAGTGTTAGAGGGTTTCCGCCCTTTAGTGCTGA AGTTAACGCATTAAGCACTCCGCCTGGGGAGTACGGCCGCAAGGCTGAAACTCAAA GGAATTGACGGGGGCCCGCACAAAGCGGTGGAGCATGTGGTTTAATTCGAAGCAAC GCGAAGAACCCTTACCAGGTCTTGACATCCTCTGAAACCCTAGAGATAGGGCTTCTC CTTGGGAGCAGAGTGACAGGTGGTGATGGTTGTCGTGAGCTCGTGTCTGTGAGAT GTTGGGTTAAGTCCCGCAACGAGCGCAACCCCTTGATCTTAGTTGCCATCATTAGTT GGGCACTCTAAGGTGACTGCCGGTGACAAACCGGAGGAAGGTGGGGATGACGTCA AATCATCATGCCCTTATGACCTGGGCTACACACGTGCTACAATGGACGGTACAAAG AGCTGCAAGACCGCGAGGTG

[0192]

<p>관주 j.77 서열번호 2</p>	<p>CGAGCGAACAGAAAAGGAAGNTGCTCCTTTGACGTTAGCGGCGGACGGGTGAGTA ACACGTGGGGCAACCTACCCCTANTAGTTTGGGATAACTCCGGGAANCCGGGGCTAA TACCGAATAATCTCTTTTGGCTTCATGGTNAAAGACTGAAAGACGGTTTCGGCTGTCG CTATAGGATGGGCCCCGCGCGCATTAGCTAGTTGGTGAGGTAACGGCTCACCAAG GCGACGATGCGTAGCCGACCTGAGAGGGTGATCGGCCACACTGGGACTGAGACAC CGGCCACAGACTCCTACGGGAGGCAGCAGTAGGGAATCTTCCACAATGGGCGAAAG CCTGATGGAGCAACGCCGCGTGAAGTGAAGGTTTTCGGATCGTAAACTCTGTT GTAAGGGAAGAACAAGTACAGTAGTAAGTGGCTGTACCTTGACGGTACCTTATTAGA AAGCCACGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCGCGTAATACGTAGGTGGCAAGCGTT GTCCGGAATTATTGGGCGTAAAGCGCGCGCAGGCGGCTCTTAAAGTCTGATGTGAA AGCCCACGGCTCAACCGTGGAGGGTCATTGGAAGTGGGGGACTTGAGTGACAGAA GAGGAAAGTGAATTCCAAGTGTAGCGGTGAAATGCGTAGAGATTGGAGGAACAC CAGTGGCGAAGGCGACTTTCTGGTCTGTAAGTACGCTGAGGCGCGAAAGCGTGG GGAGCAAAACAGGATTAGATACCCCTGGTAGTCCACGCCGTAACGATGAGTGCTAAG TGTTAGGGGGTTTCCGCCCTTAGTGCTGCAGCTAACGCATTAAGCACTCCGCCCTG GGGATACGGTCGCAAGACTGAAACTCAAAGGAATTGACGGGGCCCGACAAGC GGTGGAGCATGTGGTTAATTCGAAGCAACGCGAAGAACCCTACCAGGTCTTGACAT CCCCTTGACCACTGTAGAGATAGTTTCCCCTTCGGGGGCAACGGTGACAGGTGG NCGCATGGTTGCTGCTCAGCTCGTGTGAGATGNTGGGGTTAAGTCCCGCAACGA CGCAACCCCTTGATCTTAGTTGCCATCATTTAGTTGGGCACTCTAAGGTGACTGCCG GTGACAAACCGGAGGAGG</p>
<p>관주 j.21 서열번호 3</p>	<p>AATACATGCAAGTCGAGCGGAATGGATTAAGAGCTTGCTCTTATGAAGTTAGCGGCGG ACGGGTGAGTAACACGTGGGTAACCTGCCCATAGACTGGGATAACTCCGGGAAAC CGGGGCTAATACCGGATAACATTTGAACCGCATGGTTCGAAATTGAAAGCGCGCTT CGGCTGTCATTATGGATGGACCCGCGTGCATTAGCTAGTTGGTGAGGTAACGGC TCACCAAGGCAACGATGCGTAGCCGACCTGAGAGGGTGATCGGCCACACTGGGAC TGAGACAGGCCCGGAGCTCCTACGGGAGGCAGCAGTAGGGAATCTTCCGCAATGG ACGAAAGTGTACAGGGAACGCGCGTGAAGTGAAGGCTTTCCGGTCTGTAATA CTCTGTTGTTAGGGGAAGAACAAGTGTAGTTGAATAAGCTGGCACCTTGACGGTACC TAACCAGAAAGCCACGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCGCGTAATACGTAGGTGGC AAGCGTTATCCGGAATTATTGGGCGTAAAGCGCGCGAGGTGGTTTCTTAAGTCTG ATGTGAAAGCCCGCAGCTCAACCGTGGAGGGTCATTGGAAGTGGGAGACTTGAGT GCAGAAAGGAAAGTGAATTCCATGTGTAGCGGTGAAATGCGTAGAGATATGGAG GAACACCAAGTGGCGAAGGCGACTTTCTGGTCTGTAAGTACACTGAGGCGCGAAAG CGTGGGGAGCAACAGGATTAGATACCCCTGGTAGTCCACGCCGTAACGATGAGTG CTAAGTGTAGAGGGTTTCCGCCCTTAGTGCTGAAGTTAACGCATTAAGCACTCCG CCTGGGGAGTACGGCGCAAGGCTGAAACTCAAAGGAATTGACGGGGCCCGCAC AAGCGGTGGAGCATGTGGTTAATTCGAAGCAACGCGAAGAACCCTACCAGGTCTT GACATCCTCTGACAAACCTAGAGATAGGGCTTCTCCTTCGGGAGCAGAGTGACAGG TGTTGCTAGTTGCTGCTCAGCTCGTGTGAGATGTTGGGTTAAGTCCCGCAACG AGCCCAACCCCTTGATCTTAGTTGCCATCATTAAGTTGGGCACTCTAAGGTGACTGCC AGTGACAAACCGGAGGAAGGTGGGATGACGTCAAATCATCATGCCCTTATGACC TGGGCTACACACGTGCTACAATGGACGGTACAAGAGCTGCAAGACCGCGAG</p>

[0193]

<p>관주 j.83 서열번호 4</p>	<p>GGATGGTTGTTTGAACCGCATGGTTCAGACATAAAAGGTGGCTTCGGCTACCACTTA CAGATGGACCCCGCGCGCATTAGCTAGTTGGTGAGGTAACGGCTCACCAAGGCAA CGATGCGTAGCCCGACCTGAGAGGGTGATCGGCCACACTGGGACTGAGACACGGCC CAGACTCCTACGGGAGGCAGCAGTAGGGAATCTTCCGCAATGGACGAAAGTCTGAC GGAGCAACGCCGCGTGAGTGATGAAGGTTTTCGGATCGTAAAGCTCTGTTGTTAGG GAAAGCAACAGTGCCGTTCAAATAGGGCGGCACCTTGACGGTACCTAACAGAAAGC CACGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCGCGGTAATACGTAGGTGGCAAGCGTTGTCC GGAATTATTGGGCGTAAAGGGCTCGCAGGCGGTTTCTTAAGTCTGATGTGAAAGCC CCCGGCTCAACCGGGGAGGGTCATTGGAAGTGGGGAACCTTGAGTGACAGAGAGG AGAGTGGAATTCCACGTGTAGCGGTGAAATGCGTAGAGATGTGGAGGAACACCAAGT GGCGAAGGCGACTCTCTGGTCTGTAAGTACGCTGAGGAGCGAAAGCGTGGGGAG CGAACAGGATTAGATACCCCTGGTAGTCCACGCCGTAACGATGAGTGCTAAGTGTTA GGGGGTTTTCCGCCCTTAGTGCTGCAGCTAACGCATTAAGCACTCCGCCCTGGGGAG TACGGTCGCAAGACTGAAACTCAAAGGAATTGACGGGGGCCCGACAAGCGGTGG AGCATGTGGTTAATTCGAAGCAACGCGAAGAACCCTACCAGGTCTTGACATCCTCT GACAATCCTAGATAGGACGTCCTCCTTCGGGGCAGAGTGACAGGTGGTGCATG GTTGTCGTGACGCTGCTGCTGAGATGTTGGGGTTAAGTCCCGCAACGAGCGCAAC CCTTGATCTTAGTTGCCAGCATTAGTTGGGCACTCTAAGGTGACTGCCGGTGACAA ACCGGAGGAAGGGTGGGGGATGACGTCAAATCATCATGCCCTTATGACCTGGGCT ACACACGTGCTACAATGGACAGAAACAAAGGGCAGCGAAACCGCGAGGTTAAGCCAA TCCCAACAACTGTTCTCAGTTCGGATCGCAGCTGCAACTCGACTGCGTGAAGCTG GAATCGCTAGTAATCGCGGATCA</p>
<p>관주 j.68 서열번호 5</p>	<p>CGTGGGTAACTGCCTGTAAGACTGGGATAACTCCGGGAACCGGGGCTAATACCG GATGGTTGTTTGAACCGCATGGTTCAGACATAAAAGGTGGCTTCGGCTACCACTTAC AGATGGACCCCGCGCGCATTAGCTAGTTGGTGAGGTAACGGCTCACCAAGGCAAC GATGCGTAGCCGACCTGAGAGGGTGATCGGCCACACTGGGACTGAGACACGGCCC AGACTCCTACGGGAGGCAGCAGTAGGGAATCTTCCGCAATGGACGAAAGTCTGACG GAGCAACGCCGCGTGAGTGATGAAGGTTTTCGGATCGTAAAGCTCTGTTGTTAGGG AAGAACAAGTGCCGTTCAAATAGGGCGGCACCTTGACGGTACCTAACAGAAAGCC ACGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCGCGGTAATACGTAGGTGGCAAGCGTTGTCCG GAATTATTGGGCGTAAAGGGCTCGCAGGCGGTTTCTTAAGTCTGATGTGAAAGCCC CCGGCTCAACCGGGGAGGGTCATTGGAAGTGGGGAACCTTGAGTGACAGAAAGGA GAGTGGAATTCACGTGTAGCGGTGAAATGCGTAGAGATGTGGAGGAACACCAAGTG GCGAAGGCGACTCTCTGGTCTGTAAGTACGCTGAGGAGCGAAAGCGTGGGGAGC GAACAGGATTAGATACCCCTGGTAGTCCACGCCGTAACGATGAGTGCTAAGTTGA GGGGGTTTTCCGCCCTTAGTGCTGCAGCTAACGCATTAAGCACTCCGCCCTGGGGAG TACGGTCGCAAGACTGAAACTCAAAGGAATTGACGGGGGCCCGACAAGCGGTGG AGCATGTGGTTAATTCGAAGCAACGCGAAGAACCCTACCAGGTCTTGACATCCTCT GACAATCCTAGAGATAGGACGTCCTCCTTCGGGGGCAAGTGACAGGTGGTGCATG GTTGTCGTGACGCTGCTGCTGAGATGTTGGGGTTAAGTCCCGCAACGAGCGCAAC CCTTGATCTTAGTTGCCAGCATTAGTTGGGCACTCTAAGGTGACTGCCGGTGACAA ACCGGAGGAAGGGTGGGGGATGACGTCAAATCATCATGCCCTTATGACCTGGG CTACACGCTGCTACAATGGACAGAAACAAAGGGCAGCGAAACCGCGAGGTTAAGCC AATCCCAACAACTGTTCTCAGTTCGGATCGCAGCTGCAACTCGACTGCGTGAAGC TGAATCGCTAGTAATCGCGGATCA</p>

[0194]

<p>관주 jl.121 서열번호 8</p>	<p>TAACCTACCTATAAGACTGGGATAACTTCGGGAAACCGGAGNTAATACCGGATAACA TGTTGAACCGCATGGTTCAACAGTGAAAGACGGTCTTGCTGTCACTTATAGATGGAT CCGCGCCGCGATTAGCTAGTTGGTAAGGTAAACGGCTTACCAAGGCAACGATGCGTAG CCGACCTGAGAGGGTGATCGGCCACACTGGAAGTGAGACACGGTCCAGACTCCTA CGGGAGGCGAGCAGTAGGGAATCTTCGCAATGGGCGAAAGCCTGACGGAGCAACG CCGCGTGAGTGAAGAAGGTCTTCGGATCGTAAACTCTGTTATTAGGGAAGAACAAA TGTGTAAGTAACCTATGCAACGTCTTGACGGTACCTAATCAGAAAGCCACGGCTAACTA CGTGCCAGCAGCCGCGGTAAACGTAGGTGGCAAGCGTTATCCGGAATTATTGGGC GTAAAGCGCGCGTAGGCGGTTTTTAAGTGTGATGTGAAAGCCACGGCTCAACCG TGGAGGGTCATTGGAACCTGGAACCTTGAGTGCAGAAGAGGAAAGTGGAAATTCCA TGTGTAGCGGTGAAATGCGCAGAGATATGGAGGAACACCAAGTGGCGAAGGCGACTT TCTGGTCTGTAACCTGACGCTGATGTGCGAAAGCGTGGGGATCAACACAGGATTAGAT ACCCTGGTAGTCCACGCGTAACAGATGAGTGCTAAGTGTTAGGGGGTTTCCGCC CTTAGTGCTGCAGCTAACGCATTAAGCACTCCGCTGGGGAGTACGACCGCAAGGT TGAAACTCAAAGGAATTGACGGGGACCCGCACAAGCGGTGGAGCATGTGGTTTAAAT TCGAAGCAACGCGAAGAACCTTACCAAACTTTGACATCCTCTGACCCCTCTAGAGAT AGAGTTTTTCCCCTTCGGGGGACAGAGTGACAGGTGGTGCATGGTTGTCGTAGCTC GTGTCGTGAGATGTTGGGTTAAGTCCCGCAACGAGCGCAACCCCTTAAGCTTAGTTG CCATCATTAAGTTGGGCACTCTAAGTTGACTGCCGGTGACAAACCGGAGGAAGGTG GGGATGACGTCNAATCATCNTGCCNCTTATGATTNGGGCTACACACGTGCTACAATG GACAAATA</p>
<p>관주 jl.19 서열번호 16</p>	<p>AATACATGCAAGTCGAGCGAACAGATAAGGAGCTTGCTCCTTTGACGTTAGCGGCG GACGGGTGAGTAACACGTGGGTAACCTACNTATAAGACTGGAATAACTCCGGGAAA CCGGGGCTAATGCCGGATAACATTTAGAACCGCATGGTTCTAAAGTGAAAGATGGTT TTGCTATCACTTATAGATGGACCCGCGCGTATTAGCTAGTTGGTAAGGTAACGGCT TACCAAGGCAACGATACGTAGCCGACCTGAGAGGGTGATCGGCCACACTGGAAGTGA AGACACGGTCCAGACTCCTACGGGAGGCAGCAGTAGGGAATCTTCGCAATGGGC GAAAGCCTGACGGAGCAACGCCGCGTGAGTGATGAAGGTCTTCGGATCGTAAACT CTGTTATTAGGGAAGAACAAATGTGTAAGTAACATGCACGCTTGACGGTACCTAA TCAGAAAGCCACGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCGCGGTAATACGTAGGTGGCAAG CGTTATCCGGAATTATTGGGCGTAAAGCGCGCGTAGGCGGTTTCTTAAGTCTGATGT GAAAGCCACGGCTCNCCTGGAGGGTCATTGGAACCTGGGAAACTTGAGTGCA GAAGAGGAAAGTGGAATTCATGTGTAGCGGTGAAATGCGCAGAGATATGGAGGAA CACCAGTGCGGAAGGCGACTTTCTGGTCTGTAACCTGACGCTGATGTGCGAAAGCGT GGGGATCAAACAGGATTAGATACCCTGGTAGTCCACGCCGTAAACGATGAGTGCTA AGTGTTAGGGGGTTTCCGCCCTTAGTGCTGCAGCTAACGCATTAAGCACTCCGCC TGGGGAGTACGACCGCAAGGTTGAAACTCAAAGGAATTGACGGGGACCCGCACAA GCGGTGGAGCATGTGGTTTAATTTCGAAGCAACGCGAAGAACCTTACCAATCTTGAC ATCCTTTGACAACTCTAGAGATAGAGCCTTCCCCTTCGGGGGACAAAGTGACAGGT GGTGCAATGGTTGTCGTGAGCTCGTGTGTCGTGAGATGTTGGGTTAAGTCCGCAACGA GCGCAACCCCTAAACTTAGTTGCCAGCATTTAGTTGGGCACTCTAAGTTGACTGCCG GTGACAAACCGGAGGAAGGTGGGGATGACGTCAAATCATCATGCCCTTATGATTT GGGCTACACACGTGCTACAATGGACAATACAAA</p>

[0195]

<p>권주 j.39 서열번호 17</p>	<p>CGCATTAGCTAGTTGGTAAGGTAACGGCTTACCAAGGCAACGATGCGTAGCCGACC TGAGAGGGTGATCGGCCACACTGGAAGTACGACACGGTCCAGACTCCTACGGGAG GCAGCAGTAGGGAACTCTCCGCAATGGGCGAAAGCCTGACGGAGCAACGCCGCGT GAGTGAAGAAAGTCTTCGGATCGTAAACTCTGTTATTAGGGAAGAACAAATGTGTA AGTAACTATGCACGCTCTTGACGGTACCTAATCAGAAAGCCACGGCTAACTACGTGCC AGCAGCCCGGTAATACGTAGGTGGCAAGCGTTATCCGGAATTATTGGGCGTAAAG CAGCGCTAGGCGGTTTTTAAGTCTGATGTGAAAGCCCACGGCTCAACCGTGGAGG GTCAATTGGAAACTGGAAACTTGAGTGCAGAAAGAGGAAAGTGGAAATTCATGTGTAG CGGTGAAATGCGCAGAGATATGGAGGAACACCAGTGGCGAAGGCGACTTTCTGGTC TGTAAGTACGCTGATGTGCGAAAGCGTGGGGATCAAAACAGGATTAGATACCCCTGG TAGTCCACGCCGTAACGATGAGTGCTAAGTGTAGGGGGTTTCCGCCCTTAGTGT CTGCAGCTAACGCATTAAAGCACTCCGCTGGGGAGTACGACCGCAAGGTTGAAACT CAAAGGAATTGACGGGGACCCGCAAGCGGTGGAGCATGTGGTTTAATTCGAAGC AACGCGAAGAACCTTACCAAATCTTGACATCCTCTGATCCCTCTAGAGATAGAGTTTT CCCCCTCGGGGGACAGAGTGACAGGTGGTGCATGGTTGTCGTCAGCTCGTGTCTGT GAGATGTTGGGTTAAGTCCCGCAACGAGCGCAACCCCTTAAGCTTAGTTGCCATCATT AAGTTGGGCACTCTAAGTTGACTGCCGCTGACAAACCGGAGGAAGGTGGGGATGA CGTCAATCATCATGCCCTTATGATTTGGGCTACACACGTGCTACAATTGGACAATA CAAAGGGTAGCAAAACCGCGAGGTCAAGCAAATCCCATAAAGTTGTTCTCAGTTCG GATTGTAGTCTGCAACTCGACTACATGAAGCTGGAATCGCTAGTAATCG</p>
<p>권주 j.26 서열번호 18</p>	<p>CTGAGAGGGTGATCGGCCACACTGGGACTGAGACACGGCCAGACTCCTACGGGA GGCAGCAGTAGGGAATCTTCCGCAATGGACGAAAGTCTGACGGAGCAACGCCGCG TGAGTGATGAAGGCTTTCGGGTCTGTAAGTCTGTTGTTAGGGAAGAACAAAGTGCTA GTTGAATAAGCTGGCACCTTGACGGTACCTAACCAAGAACCCACGGCTAACTACGT GCCAGCAGCCCGGTAATACGTAGGTGGCAAGCGTTATCCGGAATTATTGGGCGTA AAGCGCGCGCAGGTGGTTCTTAAGTCTGATGTGAAAGCCCACGGCTCAACCGTGG AGGGTCATTGGAAACTGGGAGACTTGAGTGCAGAAAGGAAAGTGGAAATTCATGT GTAGCGGTGAAATGCGTAGAGATATGGAGGAACACCAGTGGCGAAGGCGACTTTCT GGTCTGTAAGTACACTGAGGCGCGAAAGCGTGGGGAGCAACAGGATTAGATACC CTGGTAGTCCACGCCGTAACGATGAGTGCTAAGTGTAGAGGGTTTCCGCCCTTTA GTGCTGAAGTTAACGCATTAAAGCACTCCGCTGGGGAGTACGGCCGCAAGGCTGAA ACTCAAGGAATTGACGGGGGCCCGCACAAAGCGGTGGAGCATGTGGTTAATTC</p>
<p>권주 j.116 서열번호 19</p>	<p>CATGGTTCGAAATTGAAGGCGGCTTCGGCTGTCACTTATGGATGGACCCGCGTCG CATTAGCTAGTTGGTGAGGTAACGGCTCACCAAGGCAACGATGCGTAGCCGACCTG AGAGGGTGATCGGCCACACTGGGACTGAGACACGGCCAGACTCCTACGGGAGGC AGCAGTAGGGAACTCTCCGCAATGGACGAAAGTCTGACGGAGCAACGCCGCGTGA GTGATGAAGGCTTTCGGGTCTGTAAGTCTGTTGTTAGGGAAGAACAAAGTGCTAGTT GAATAAGCTGGCACCTTGACGGTACCTAACCAAGAACCCACGGCTAACTACGTGCC AGCAGCCCGGTAATACGTAGGTGGCAAGCGTTATCCGGAATTATTGGGCGTAAAG CGCGCGCAGGTGGTTCTTAAGTCTGATGTGAAAGCCCACGGCTCAACCGTGGAGG GTCAATTGGAAACTGGGAGACTTGAGTGCAGAAAGAGGAAAGTGGAAATTCATGTGTA GCCGTGAAATGCGTAGAGATATGGAGGAACACCAGTGGCGAAGGCGACTTTCTGGT CTGTAAGTACACTGAGGCGCGAAAGCGTGGGGAGCAAAACAGGATTAGATACCCCTG GTAGTCCACGCCGTAACGATGAGTGCTAAGTGTAGAGGGTTTCCGCCCTTAGT GCTGAAGTTAACGCATTAAAGCACTCCGCTGGGGAGTACGGCCGCAAGGCTGAAAC TCAAAGGAATTGACGGGGGCCCGCACAAAGCGGTGGAGCATGTGGTTTAATTCGAAG CAACGCGAAGAACCTTACCAGGTCTTGACATCCTCTGAAACCCCTAGAGATAGGGCT TCTCCTTCGGGAGCAGAGTGACAGGTGGTGCATGGTTGTCGTCAGCTCGTGTCTGTG AGATGTTGGGTTAAGTCCCGCAACGAGCGCAACCCCTTAGTCTTAGTTGCCATCATT AGTTGGGCACCTAAGGTGACTGCCGCTGACAAACCGGAGGAAGGTGGGGATGAC GTCAAATCATCATGCCCTTATGACCTGGGCTACACAGTGTACATGACGGTAC AAA</p>

[0196]

균주 Jl.119 서열번호 20	AACCGGGGCTAATACCGAATAACACTTTTGACCTCATGGTGAATGTTAAAAGACGG TTTCGGCTGTCACTACAGGATGGGCCCGCGGCGCATTAGCTAGTTGGTGAGGTAAC GGCTCACCAGGCAACGATGCGTAGCCGACCTGAGAGGGTGATCGGCCACACTGG GACTGAGACACGGCCAGACTCCTACGGGAGGCAGCAGTAGGGAATCTTCCACAAT GGACGAAAGTCTGATGGAGCAACGCCGCGTGAGTGAAGAAGGATTTCCGTTCTGTA AACTCTGTTGCAAGGGAAGAACAAGTAGCGTAGTAAC TGGCGCTACCTTGACGGTA CCTTGTTAGAAAGCCACGGCTAACTACGTGCCAGCAGCCCGGTAATACGTAGGTG GCAAGCGTTGTCCGGAATTATTGGCGTAAAGCGCGCGCAGGTGGTTTCTTAAGTC TGATGTGAAAGCCACGGCTCAACC GTGGAGGGTCATTGAAACTGGGAAACTTGA GTGCAGAAGAGGATAGTGGAATCCAAGTGTAGCGGTGAAATGCGTAGAGATTGG AGGAACACCACTGGCGAAGGCCACTATCTGGTCTGTAAC TACACTGAGGCGCGAA AGCGTGGGAGCAAAACAGGATTAGATACCCTGGTAGTCCACGCCGTAAACGATGAG TGCTAAGTGTGGGGGGTTTCCGCCCTCAGTGTGCGAGCTAACGCATTAAGCACT CCGCTGGGGAGTACGGTGCAGACTGAAACTCAAAGGAATTGACGGGGGCCCG CACAAGCGGTGGAGCATGTGGTTTAATTCGAAGCAACGCGAAGAACCTTACCAGGT CTTGACATCCATTGACCACTGTAGAGATACAGTTTTCCCTTCGGGGACAACGGTGA CAGGTGGTGACATGGTTGTCGTGAGCTCGTGTGCTGAGATGTTGGTTAAGTCCCGC AACGAGCGCAACCCCTTATTCTTAGTTGCCATCATTTAGTTGGGCACTCTAAGGAGAC TGCCGGTGACAAACCGAGGAAGGTGGGGATGACGTCAAATCATCATGCCCTTAT GACCTGGGCTACACACGTGCTACAATGGACGGTACAAACGGTTGCCAACCCGCGAG GGGGAGCTAATCCGATAAAACCG
균주 Jl.45 서열번호 21	TGTGGATGGGCTCAGCGCTATCAGCTTGTGGTGGGGTAATGGCCTACCAAGGCG ACGACGGGTAGCCGGCTGAGAGGGTGACCGGCCACACTGGGACTGAGACACGG CCCAGACTCCTACGGGAGGCAGCAGTGGGGAATATTGCACAATGGCGCAAGCCT GATGCAGCGACGCCGCTGAGGGATGACGGCCTTCGGGTTGTAACCTCTTTCAGC ACGGAAGAAGCGAAAGTGACGGTACGTGCAGAAAGCGCCGGCTAACTACGTGC CAGCAGCCCGGTAACTACGTAGGGCGCAAGCGTTGTCCGGAATTATTGGGCGTAA GAGCTCGTAGGGCGTTTGTGCGCTCTGCTGTGAAAGCCCGGGGCTTAACCCCGGG TGTGCAGTGGGTACGGGCAGACTTGAGTGCAGTAGGGGAGACTGGAACCTCTGGT GTAGCGGTGAAATGCCAGATATCAGGAAGAACACCGATGGCGAAGGCAGGTCTCT GGGCTGTTACTGACGCTGAGGAGCGAAAGCATGGGGAGCGAACAGGATTAGATAC CCTGGTAGTCCATGCCGTAAACGTTGGGCACTAGGTGTGGGGGACATTCCACGTTT TCCGCGCGGTAGCTAACGCATTAAGTGCCCGCCTGGGGAGTACGGCCGCAAGGC TAAACTCAAAGGAATTGACGGGGGCCGCAAGCGCGGAGCATGCGGATTAAT TCGATGCAACGCGAAGAACCCTTACCAAGGCTTGACATACACCGGATCGGCTCAGAG ATGAGTTTTCTCCTCTGTGGGGCTGGTGACAGGTGGTGATGTTGTGCTGAGCT CGTGTCTGAGATGTTGGGTTAAGTCCCGCAACGAGCGCAACCCCTCGTTCTATGTT GCCAGCAGTGATGGTGGGACTCATAGGAGACTGCCGGGTCAACTCGGAGGAA GGTGGGGATGACGTCAAATCATCATGCCCTTAT

[0197]

표 7

단리된 균주의 식별자 서열

	가장 가까운 데이터 베이 스 패치에 대한 쿼리 커버리지	가장 가까운 데이터 베이 스 패치에 대한 동일성 %	서열
균주 Jl.77			

[0198]

식별자 서열 1 (서열번호 7)	99	77.759	TTCTATCACCAAAACAGGTCAATTAACAGTAGGGG ATACACAAGACTTCCAGTTGGTAGAAAACCTGTCGG ATGGGAGCAATCAAGACCAACAGGAAATACAACAT TACTGTTAGCGATTATCCATTGCCACAATACAAAA CAACAAACTAACAGCGGTTGCTCCAGGGACCGTGA CGGTAACGGCAACCTATGGTAGCTCATCCGACACA GCAACAATTACGGTGAAAAAGCCTACACCAGTTCCG CCATCGGTACCACAGCCTGTAAATCCAGTGGAACC AAAGCCTTCAGGTGCAATAGACATTATTCGTAAGT TGAACAAGGTATCGTGAAGTATCGAGCAGACGTATC ATTGAATCATGTCCAAATGCTAGTACAACAATGAC TAATCAAGATGCACGAACAATTCGTCTGCTGATCCC AGCAGAAACAGCAACTGCAAAAGGCTTATTTGAATCT TTTTAGAAACGCAGGATTGTTTTATACAATCAAAAT ACGGATCTTTTCATACAACAGAGTTAGCACAAATG AGGATTCTTTTTAAATCATTCGATGGCGTGACAGAG GATGTGTAATTCATCTAGCTCCTGTCAAGGGACCA CAACAGGATAGATTATACGAATGCCCTAAACAAT GAACAAATCCAGAAAGCAATGCCAGATAGAGCGAT AATTTCAATTACTAGGTACACCCGTAAGAATCGAAAC GAATCTACAAAATCGCCAGTAATGATTACGTTACC GATTTCTGCTGAGTTAACAGAAGATCAAATTGCGCTC ACTACTTATCTATGTTGAGCATAGTGACGAAACAAC GGAAGTAAACATGGGCGTATAGTGAGATTGTAC CTGGGGTGAAAGGTTTCCAGTTTGAAGTTGATCACT TCTCAACATATAGCTTAGTATATACTTCAGAAGTTCA AGAAGCTGAGGAAGAAAGTAGAGCAAAATAGCACCAT ATATTCAAGGTTTCCAGATGGCACATTTAAACCAA ATGCTTCGGTTACACGTGCACAAATGGCAACATGT TAGCACGTTTTTAAACGAATGGTGACATACCAACGG CAAGTGCAACTTTTAAAGATACAAAGAAATCATCCTTC TAAAGATCGGATTGAATTAGTGAAAGAAATTGGTTT ATTTAACGGTATAACGGATACAACATTTAATCCAAAT GGGACGATTACAA
----------------------	----	--------	--

[0199]

식별자 서열 2 (서열번호 8)	99	77.188	CGCTACTGGCGTTACCGGGGCTACTGGTGTACTG GCGCTACCGGCGCTACCGGCGCTACCGGCGTTACT GGCGTTACTGGTTCTACGGGTGTAACCGGCGCTAC TGGTTCTACCGGCGCTACCGGCGTTACTGGAGTAA CTGGGGCTACTGGTGTGCTGGTTCTACGGGCGCT ACTGGGCGCAATCGGACCTACTGGCGCTACTGGCGT TACTGGCGCTACCGGGGCTACTGGGTAACGGG GCTACCGGCGTTACTGGGTAACCGGCGCTACTGG CGCTACTGGTGTAAACCGGGGCTACCGGGGCTACTG GCTTACTGGCGCAATCGGACCTACTGGCACCCT GGGATAACTGGGCTACCGGCGTTACTGGCGTTAC TGGCGCTACCGGCGTTGCTGGGGCTACGGGTGAG ACTGGCGCTACTGGGTAACGGGCTACCGGTGT TGCTGGGGCTACGGGCGCTACGGGCGTTACTGGC GCAATCGGACCTACTGGCGCTACTGGTGTAAACGG GGCTACCGGCGTTACTGGCGTTACTGGGGCTACCG GCGTTACTGGGTAACCGGCGCTACTGGCTTACT GGTGCAATCGGACCTACTGGCGCTACTGGAGTAA CGGGGCTACCGGCGTTACTGGGGCTACTGGCGTTA CTGGGGTAACGGGCTACCGGCGTTACTGGCGTT ACTGGCGCTACCGGCGTTGCTGGCGTTACGGCGCT TACTGGCGCTACTGGCGTTACTGGTTCTACGGGAG TGACCGGCGCTACTGGTATTACTGGTTCTACGGGT GTAACCGGGGCTACTGGCGCTACTGGTTCTACTGG GGTAACCGGCGTTACTGGTTCTACGGGTGAGACTG GGGTAACGGGCTACCGGCGTTACTGGAGTAAAC GGCGCTACTGGCATTACTGGAGTAAACGGCGCTAC TGGCACTACTGGAGTAACTGGCGCTACCGGCGTTA CTGGCGCTACCGGCGTTGCTGGGGCTACGGGTGA GACCGGCGCTACTGGCACTACTGGAGTAACTGGGG CTACCGGTGTTGCTGGTTCTACGGGCGCGACTGGC GCAATCGGACCTACTGGCGTTACTGGTGTAACTGG GGCTACCGGCGCAATCGGACCTACTGGCGTTACTG GAGCTACCGGCGTTGCTGGGGTAACGGGGCTACT GGCGTTACTGGTGC
관주 21			

[0200]

식별자 서열 1 (서열번호 9)	99	81.925	TATAAATCCAGTAATGCTTTTTCTTTTGTTCGTTTAC ATTCATAAAATCGTGTAACCTTTTAAAGCTTTTCCCT TTCTGCTCTTCTACATTGCTTTGAAGTTTTAATGTAA CATACTGCCCTTTTTTACAGAGTAATCAATAATAAA TCTACGAAATCATGATATTGAATAGGTACATGATTT ACACAACCATACTTTCTGCTCTTCTACTGTGAG CACTTTAAATATTTCCATTGAGTCCGTTACCACTTCT TCTTTCGAAGATAGGATTGTACGATAACCATATTTGA ACCACAAATCGCGCATTTTGCTAAATTACGAAATTC ATTCCAAGCTGTGATTTTTGTTTTACTCATAAATG TCTTTTTGATTTGCTCGATTCCATATCTCTTCATCTA CAATTTTGGGATGGTGATTAGGAAAAACAAACCACT TTTCTCTCGGATTGCGAATTTGTTTTTCTACCGTT CACCTTGACCGAGGTATATTGATTTAAATAAACGT CCCTTTGTAAATTGGATTTTGAAGAATACGCTGAAC GGATGTTATTTGCCAATTTTTTTAGTTTTAGATTTTA TCCCCATTTTATTTAACTCATTTGAAATTTTTTATAT CCCCACCCATTGATATACCAACTATATCCTTCGA ACAACATTAGATTCTCTTCTATTAATAATCAACTTTT GATTAATACGGTCATACCCATACGGTACTTTACCAA TATGCTCACCTCTTCTTACTTTCACCGCCAAAGCAG CAGTAATACTCGAAGATAATGTCCGACTATACTGCG CCGAAAAATAAGACCATAACTCAATGCCATATCAT TTTTCCAGCTTTTACAGAATCATAGCCTTCTCCAC AGAAACAATTCTAACATTATGAGCTAAAAGCACTTCT CTTATCTCTAATGAGTCCTTTAAATCACGCGCTAAAC GAGAAATAGACTTAAAGACAACCATATCAATTTCTTT CGCCTTCGCCTTTTGTAAATAATTGAATAGCAGG ACGATCCATAAATAAAGTACCACTCATCCCCTCATC TTTAAAAACACATTTTTCATTCCACATAAATCCATTA CGCTCCAACCAATTCTACAAATATCTATTTGGTTTT CAATCGAGGAACTTGTTATCACGATCTGTTGATA CGCGAACATAAACAGCATAAGATTCC
----------------------	----	--------	---

[0201]

식별자 서열 2 (서열번호 10)	99	74.631	CTGTTTTAGTCCTCCTAAGTAATATTTTCATAACTTCA TATTTTGCATGTGTATCATCAGATAGTAGAATGTCAA TTTTCATATTCATAAATCGGCAACTTATGATATATGAA GTCGAAAAAATCTGTTTCGGTTGTGAATTCAAATTGT TTTAAAGTATCTTTGAAAAATCTTTCGATTGAGTA ATAATTGCAACAAATGATTTTCTAAATGCTTTATTTCT CGCATTTTTTTATGTATGGCTTTTTGTTTAGCTATTT CTTTTTGCATGTTTTATTATTTAGATTTACATCTAAA TTCAATTCTTTTAAAGAAAAAGATTCTGCTTGTGTGT GCGTCCATCCATGCAATATCATCAGACCTGAAAATT GGTCTATTGGTCTTCTATTTCCCGCACCTGCGAAAC AATAACAGTTGTTGTCTGATACGTTCAACACCATGC TATCTTTGTTATCTGCATGGAAGGGACACTTGCACA TGAATTTTTTCCCGCTTTCTAACAGTTACCCCGCA ATAGCTTTCTAAGAAATTTATAATAGGAAGTTTACTT TTAATTAGATCGCTTTTTTGCATATCATCACACTTCT TTATCTTTGAAAAATAATTTTGATATGTTTAGCTTGGTT TTTTCCTCGTTGATAGAAAACATCTGTAAGACCTTTT TCCTCCAAACCTTTGAAGGCTCGTCCAACGCTAGAG CGTGATAAATTGCAATGTTCTATTACATCTTCAATCT TAATTTTTTCGTGTTGTTCTGCACAACTTGCTGATG TAGATAGAGCAATACAAGTTTTTCAGTAGGTGTTGT TTCTTGGACTTCGAAAATGCTTTTATCGTCAATATT CTGCTCCTCCTGTCAAATTTCTTTATGAATTTAACTT TAACAGATATTTTCTTATGCGTCAATATGACACATAA GAATTATATAACGAAAATAATTAATCCTTTAATATAA ACGATTTCTAGCGAGTAATAAAAACGATTCCTTGATT CATTTTCGGAACACCTGACGTCTTCCCTACGATTCT CTTATATTTTTGCGGGGATTATTCATGTTTCTTTGT CAATCAGCAAGGACAAACAATCCTCGCTATTTTGAG AGTGTATTTTCATATTCCTTCATGATTTTGTAGAATG ATGTTTTTTTGAGATTTAGCATTTGACTGAATTCAC ACCTTTGATTTCTTTGCTTT 관주 j1.83
-----------------------	----	--------	---

[0202]

식별자 서열 1 (서열번호 11)	100	88.353	GTTTCCTCCGTTGCTCCGGTTACTCCTGTTGCCCA GTTGGGCCGGTTGCTCCGATTGAACCTGTTGCTCC GGTTGGACCGGTCTCTCCCGTTGGGCCGATTTCTC CAGTTACACCGGTTGCGCCGGTTTCTCCCGTTGAA CCAATTGAGCCGGTTACTCCTGTTGCCCTGTTGCT CCAGTTACACCAAGTCAAGCCGGTTGGGCCTGTTATT CCTGTTATTCCTGTTGCTCCGGTTGAACCGGATGCA CCCGTCGCCCGGTTTCTCCTGTCGATCCCGTTGG ACCAGTCTCCCAAGTTGACCCGGTTGATCCTGTCG CGCCTGTTACTCCCGTTGGGCCTGTTGGGCCTGTT GAGCCGGTCGTTCCCGTTGCTCCTGTCGGCCCGGT TATTCCTGTCGCACCGGTTTCTCCGGTTACTCCCGT CGCCCCGGTTACTCCAGTTGAACCCGTTTCTCCTGT CGATCCTGTTGATCCGGTTACACCAAGTTGAGCCCG TGACCCCAAGTCGGGCCAGTCACTCCTGTTGATCCT GTTGACCAAGTTACTCCGGTTGGGCCTGTTGAACC TGTCGATCCCGTTGCGCCGGTTGGGCCTGCTGCGC CAGTTGAGCCGGTTGAGCCAGTTGGCCCGATTTC CCAGTTGAACCGGTGCTCCTGTCCTCCCGGTGCGC TCCTGTTGGGCCGATCGGGCCAGTAGCCCTGTGG CTCCCGTTATCCCGTTGCCCAAGTCACTCCAGTTG GACCCGTTTCTCCCGTTGAGCCAGTTGCTCCTGTTT CTCTGTTGGACCAAGTCTCCCAAGTTGACCCGGTT GATCCGGTTTCTCCTGTCGATCCCGTTGCGCCGGT TATTCCTGTTACACCGGTCTCTCTATTGCGCCGGT TGGGCCTGTTACTCCAGTCGCTCCGGTTGGACCGG TTTCTCCGGTTGAACCAAGTTGACCTGCTGCTCCTG TTGGTCCAGTTACTCCCGTTGAACCAAGTTGATCCCG TTATACCAAGTTACCCCAAGTCGCTCCTGTCGATCCCA TTGCACCCGTTGAGCCGGTGGCTCCTGTTACTCCC GTTGCTCCGGTTGAGCCGGTTGGGCCGGTTGGGC CGGTTACACCCGTGACCCCAAGTCGGGCCAGTAACT CCTGTTGCCCTGTTACTCCGGTCGATCCCGTTTCT CCTGTTGCACCTGTTACTCCGGTCTCTCCTGTT
-----------------------	-----	--------	---

[0203]

식별자 서열 2 (서열번호 12)	99	93.709	AAAACTGTCAGTGAATGGATACACCTGATTCCCG GAGATTTTATTCCAACAGCTAAAGGCCAAGGTCGT AACTTGCAAGAACTAAAGGAACTTCTGATTAAC GGACATTTATCAGTCCTTCAGCGGTATTTGACCCAG ACGGAAAAAGAACTGGATTTTATCAGTCAGGAAAAG ATCATCTTCTTGTAATTCGAAAGGCCGAAAGTTATAT CAGCTATGCAGACTATGCAATTGCAGTATTGGATGA AATTGAAATCCAAAACATATAAATGAACGCTTTACA GTTGTTGGAGAAGCTGAATAAGTGATTGAGTAGAAA CAAAGGGTACCATTAGTGTCATCGCTAATGGTATCT TCCTTCTAAGAATGTACGGAGACATTGAAACTTTG CAATCAGAGTAGCTGATTATTAAGGGGATTTAT CACGTTCCAATGAATATTATCGAGCTGATGACAGAG TAGGTGCTTAGTGAGTTGGACCAAAAAATATGTAT GTGTAAAAAGCTCTGACTAAGACCTTTTGATTGA GTTAGAGCTTCTTTATTTGACTGTGTACCCAGTGTA ATCCTCCGTATTGTTTAAACACTTATGTTGAAAAT CCGGGAACCTCTTCTACAGTTCTATTTCGTGTTTA AAGTGGAATATTCCAGCGGGGAACCTTACTGAAAT GAGGGGTATTTGCAAAACACACCAAGTATGCTCTAT GACCTGCCGTCAATGACATTAAGAAATGATTGAT GTAAAAAGGAGCGATATTCGTTAAATTTAGGTAGT AGCCATACATAGCCATATAAAACACATGATTAATTCT AAATTCTTTACTGATCGTTCTTAAATTTGATATACTT GAAATACGTTAGATCTAAGTGTGTTGCTACTCAAATG AGAATGATCGTTCTTAAATTTTAAAGATGAGGGA GGGATGAATGCATCAATGATTCAGGCCCTTTCTCA GAATAAGAGGTAATACATTTCAAGGTGGGATTACA TGGCTAGAAAATAAGAAATTTGATGAAAAAAGCAT TAAGAAAAACATGGATCTTTCTGGGAACAGGGTT ATGAAAAAACATCCATGCAAGACTTGGTGGACCATA TGGGCATTACCCGAGAAGTATTATGATACATTG GCGACAAACATATTTATTTATGCGAGCCTAAGTC AGTA
관주 J.68			

[0204]

식별자 서열 1 (서열번호 13)	100	88.353	GTTCTCCCGTTGCTCCGGTTACTCCTGTTGCCCA GTTGGGCCGGTTGCTCCGATTGAACCTGTTGCTCC GGTTGACCGGTTCTCTCCCGTTGGGCCGATTTCCTC CAGTTACACCGGTTGCGCCGGTTCTCCCGTTGAA CCAATTGAGCCGGTTACTCCTGTTGCCCTGTTGCT CCAGTTACACCAAGTCAAGCCGGTTGGCCCTGTTATT CCTGTTATTCTGTTGCTCCGGTTGAACCGGATGCA CCCGTCGCCCGGTTTCTCCTGTCGATCCCGTTGG ACCAGTCTCCCGAGTTGACCCGGTTGATCCTGTGCG CGCCTGTTACTCCCGTTGGCCCTGTTGGCCCTGTT GAGCCGGTCTGTTCCCGTTGCTCCTGTCGGCCCGGT TATTCTGTCGCACCGGTTTCTCCGGTTACTCCCGT CGCCCGGTTACTCCAGTTGAACCCGTTTCTCCTGT CGATCCTGTTGATCCGGTTACACCAAGTTGAGCCCG TGACCCAGTCGGGCCAGTCACTCCTGTTGATCCT GTTGACCAAGTTACTCCGGTTGGCCCTGTTGAACC TGTGATCCCGTTGCGCCGGTTGGCCCTGCTGCGC CAGTTGAGCCGGTTGAGCCAGTTGGCCCGATTCT CCAGTTGAACCGGTCGCTCCTGTCTCCCGGTCGC TCCTGTTGGGCCGATCGGGCCAGTAGCCCTGTGG CTCCCGTTATCCCGGTTGCCCGAGTCACTCCAGTTG GACCCGTTTCTCCCGTTGAGCCAGTTGCTCCTGTTT CTCCTGTTGACCAAGTCTCCCGAGTTGACCCGGTT GATCCGGTTTCTCCTGTGATCCCGTTGCGCCGGT TATTCTGTTACACCGGTTCTCCTATTGCGCCGGT TGGCCCTGTTACTCCAGTCGCTCCGGTTGAGCCGG TTTCTCCGGTTGAACCAAGTTGACCTGCTGCTCCTG TTGGTCCAGTTACTCCCGTTGAACCAAGTTGATCCCG TTATACCAAGTTACCCAGTCGCTCCTGTCGATCCCA TTGCACCCGTTGAGCCGGTGGCTCCTGTTACTCCC GTTGCTCCGGTTGAGCCGGTTGGCCCGGTTGGGC CGGTTACACCCGTGACCCAGTCGGGCCAGTAACT CCTGTTGCCCGTTTACTCCGGTCGATCCCGTTTCT CCTGTTGCACCTGTTACTCCGGTCTCTCCTGTT
관주 J.121			

[0205]

식별자 서열 1 (서열번호 14)	100	90.884	AATATAAACAAATTGTGCTAAATCCGCTTTATAGTAT AAGTAACAAAACGATAGATAAACAAACACACAAGT TCATTTCATCGTTTAAATTAATTAACCTCACGCATTAT CACATTTTACTGAAGGAGTGTTTGTAAATGGAAAAATT ATTGCGACGCAATTAGAAACACAGTCGATGCTGGAAT CAACCAAGATTGGACAAAATTAGGAAGTATGCTTGT TGACATCGTTGACAATGGTGTAAAGTTATTTCTAAA TTTATTGGTGCAATTCAGATTATTAATATCGTTTAA ATAATAAAGGAGAGATTATAATGCAAAAATTAGCAG AAGCAATCGCAACACAGTAAAGCAGGACAAAGAC CATGATTGGACAAAATTAGGTACAAGCATCGTTGAT ATCGTAGAAAACGGTGTAAGTGCATTAACTAAAGTA TTCCGGTGGTTAATTTTCGATAAATAAGAACTTAATTA TAAATAAAATAAACTAAAGGAGAGACTATAATGACTA AATTAGCAGAAGCAATCGCAACGCGAGTAAAGCA GGACAAGACCAAGATTGGGCAAAATTAGGTACAAG CATCGTAGGTATCGCAGAAAACGGAATCGGTTTATT AGGTAAAGTATTCGATTCTAATATATGATTAGATG GACCAGGGCAAGCGCTCTGGTCTTTTTTTTATTGCA GATTATTTGTTATTATTAAGAAATTAAGAAAGTTGT TCATTAATAATTTGAAACGGGGATAAATTGTGACATAT AAACATATCTTATTAGATTTTCGATGATACAATAGTTG ATTTTACGATGCAGAGGAAAAAGGCATTTTATAATAT GGCAAAACATTACGGTCAATTTCCGACTAAACAAGA TTTCCAACATTTTAAAGGTCAATCAAGCACACTG GGAAGCTTTTCAACAAAATGAATTGACGAAAGAACA AGTTTATCTCATCGATTATTAATTATTTCAATGATT ATTACATAGAAGTAGATGGTAAAGAAAGCGGATGAGA TATTTAGAGATGAATTAGCTAAAGCGCGCTTAAAT TTTTCGATCAAAACGATTGAAACTATTAAACGCTGAA AGATAAACATTTCATTATATTTGTTACGAATGGTGTG ACAATCACGCAACAGCGCTGATTGCTCAGACAAAT TTTAATGATATATTTAATGGAATTTTATTTTCAGA
균주 j1.27			

[0206]

식별자 서열 1 (서열번호 15)	100	97.087	CACTCGTGCCAAGAGCTAATGATAGCCCAAGCCCT GTAACAATTACTTCAACTAATGATGGAGTTGTCGTA ATTTGCGTAATTGCTTGAATAACGATAGGTGCTCCG AGTGAGATTAAACTCGATCCAGTACCTGGTACAGGT ACTCCATTCACTTGGATTGTAAGACCTCCTAATAGA CTTGCAAGTGCAGTGTTAGCGATAACAGTGATTTTA TAGAATCCAGTTTCACTAATTACGAAAGTATCAGCAT CTAATTGAGAAATTGCTGTACCAAACTGAGATCCAA CAGTATTAATGGTACTGGATCATTAAATCCTAAATC TAAAGAAATCCACCGGAGTTAAATGCGTATAGTCC TGCTGGAAGTCTAGTCTGATGGTCCAGTCCGGTC CAGTCCGGTCCAGTAGCCCCAGTCCGGTCCAGTAGCT CCAGTAGCTCCAGTGTCACCAAGTCGGCCCCGTAGG TCCAGTAGCTCCAGTGTCACCAAGTCGGCCCCGTAG GTCCAGTAGCCCCAGTGTCACCAAGTCGGCCCCGTAG GGTCCAGTAGCCCCAGTGTCACCAAGTCGGCCCCGT AGGTCCAGTAGTCCAGTGTCACCAAGTCGGTCCAG TCGGCCCCGTAGGTCCAGTCCGGCCAGTCCGGCCC CGTAGGTCCAGTCCAGTCCAGTTGGCCCCGTAGGTA CAGTCCGGCCCCGTAGGTCCAGTCCGGCCCCAGTCCG CCCGGTCCGGCCAGTCCGGAAGGGTAAACGGTGTT ATCGGTGGTAATGTAGGTCTACAAGATTAGGGTCA AATGCACTAGCTGATAAAGATTTCATCGGGATTAAAT CCATTTGAATAATTATTTTACATAAATTCACCTC CATAAAGCGTTTCATTATATAGTAGATGCAAAACCGA AAGAAAATGACACGGACATTTGAATTATTGAAAAGA AATCTTAACTACTTGAACAATTTAAAAAATGGAAG GTTTAGTATATGTATAACATATGATTGATTTGGAAGA GGGTGATTATGTTGAACAAGCAAGGAATTACAATTA GTTTATGTATGATTGTTGAGATGAGGAGGAGACAA TAGCCCGTTGTTTAGACACAGTTGAAAAAATTGTGG ATGAAATTATAGTGGTTGATACAGGCTCCGTCGATC GAACGAAAGAAATCGTAGAGAAATACACTTCTAACA TATATGATTTCCAGTGATTGA
-----------------------	-----	--------	--

[0207]

[0208]

실시예 13: 균주 j1.68과 혼합 시 한천 플레이트 상에서의 스태필로코커스 아우레우스의 퀴럼 감지 및 대사 발현

[0209]

GMK 프로모터 융합 GFP 리porter 또는 agr 프로모터 융합 GFP 리porter를 함유하는 스태필로코커스 아우레우스 리포터 균주를 한천 플레이트에 펼쳤다. 10 마이크로리터의 균주 j1.68을 플레이트 중앙에 플레이팅하였다. 플레이트의 이미지를, 37℃에서 24시간 동안 항온처리한 후에, 촬영하였다. 도 17a 및 도 17b는 스태필로코커스 아우레우스 리포터 균주의 발현 및 성장을 보여준다. 리포터의 발현은 GFP 열에 표시된다. 스태필로코커스 아우레우스의 성장은 명시야 열에 표시된다. 이미지는 균주 j1.68의 세포가 한천 플레이트 상에서 스태필로코커스 아우레우스의 성장을 늦추고 퀴럼 감지에 영향을 미친다는 것을 시사한다.

[0210]

실시예 14: 선택된 균주 및 선택된 균주의 상청액과의 혼합 후 스태필로코커스 아우레우스의 성장 및 스태필로코커스 아우레우스 유전자의 발현

[0211]

GMK 프로모터 융합 GFP 리porter 또는 agr 프로모터 융합 GFP 리porter를 함유하는 스태필로코커스 아우레우스 리포

터 균주를 다음 조건에서 액체 배양액에서 성장시켰다: 단일배양에서 성장시키고, 스태필로코커스 아우레우스 WT(대조군)와 혼합; 균주 j1.27, 균주 j1.68 및 균주 j1.77과 혼합; 균주 j1.68 단독과 혼합; 균주 j1.27, 균주 j1.68 및 균주 j1.77의 상청액과 혼합; 또는 균주 j1.68 단독의 상청액과 혼합. *GMK* 및 *agr*의 발현을, 24시간 동안 항온처리 후, 결정하였다. 발현 수준 및 CFU를 PBS 대조군과 비교하고 (24시간 - 0시간) / (24시간 PBS - 0시간 PBS)로 계산하였다. **도 18a** 내지 **도 18f**는 다양한 성장 조건에서 Y-축 상에서는 PBS와 비교한 수준 및 X-축 상에서는 CFU, *GMK* 발현 및 *agr* 발현을 보여준다. "agr" 오차 막대는 0보다 작은 값이 0으로 설정되었기 때문에 크게 나타난다. **도 18a**는 스태필로코커스 아우레우스 단일배양 대조군에서 스태필로코커스 아우레우스의 CFU, 및 *GMK* 및 *agr*의 발현을 보여준다. **도 18b**는 ai.15(스태필로코커스 아우레우스 WT)와의 1:1 공동배양에서 세포 생존능 또는 대사에 거의 또는 전혀 영향을 주지 않으면서 퀴럼 감지의 증가가 있었음을 보여준다. **도 18c** 및 **도 18d**는 균주 j1.27, 균주 j1.68 및 균주 j1.77, 또는 균주 j1.68과의 1:1 공동배양에서 세포 생존능이 감소되었음을 보여준다(<1% (CFU)). 유사하게, 퀴럼 감지(*agr*-GFP)는 PBS 대조군과 비교하여 무시할 수 있는 수준(거의 0%)으로 감소했고, 대사(*GMK*-GFP)는 PBS 대조군과 비교하여 5 내지 10%로 감소하였다. **도 18e** 및 **도 18f**는 균주 j1.27, 균주 j1.68 및 균주 j1.77, 또는 균주 j1.68 상청액이 퀴럼 감지(*agr*-GFP)가 감소되게 하는 것을 보여준다(거의 0%). 세포 생존능(CFU)은 영향을 받지 않았으며 대사(*GMK*-GFP)는 PBS 대조군과 비교하여 5 내지 10%로 감소하였다. 고 밀도 스태필로코커스 아우레우스(10^9 CFU/mL)와의 액체 공동배양에서 균주 j1.27, 균주 j1.68 및 균주 j1.77의 3-균주 조합, 및 단일 균주 j1.68은 퀴럼 감지(*agr*)를 억제하고 생존능을 감소시켰다(<1%). 유사하게, 상청액은 생존능을 감소시키지 않고 퀴럼 감지에 대한 이러한 효과를 유지하였다.

[0212] **실시예 15: 선택된 균주의 상청액과의 혼합 후 스태필로코커스 아우레우스의 대사 및 퀴럼 감지 발현**

[0213] *GMK* 프로모터 융합 GFP 리포터 또는 *agr* 프로모터 융합 GFP 리포터를 함유하는 스태필로코커스 아우레우스 리포터 균주를 다음과 같이 증가하는 출발 밀도로 액체 배양액에서 성장시켰다: 1E4, 1E5, 1E6, 1E7, 1E8 또는 1E9 CFU/mL. 액체 배양액을 PBS 또는 균주 j1.68의 밤샘 배양액으로부터의 10%(v/v) 상청액과 혼합하였다. 배양액을 48시간 동안 성장시켰다. 발현 수준을 PBS 대조군과 비교하고 (48시간 - 0시간) / (48시간 PBS - 0시간 PBS)로 계산하였다. **도 19a**는 *GMK*의 발현을 플롯팅하는 그래프를 보여주고, **도 19b**는 *agr*의 발현을 보여준다. 그래프는 Y-축 상에서 PBS 대조군과 비교하여 48시간에 걸친 *GMK* 또는 *agr* 활성을 보여준다. X-축은 스태필로코커스 아우레우스 초기 밀도의 다양한 농도를 보여준다. 스태필로코커스 아우레우스 저 밀도 배양(1E6 CFU/mL 미만에서 출발)의 경우 대사(및 더 나아가 퀴럼 감지)가 정지되는 것으로 나타났다. 대사는 중간 밀도 및 고 밀도 스태필로코커스 아우레우스 배양의 경우 부분적으로 회복된 것으로 나타났으나(상청액이 없는 경우에 비해 20 내지 30%), 퀴럼 감지는 미미하게 증가하였다(상청액이 없는 경우에 비해 1 내지 3%). 이러한 실험의 결과는 상청액이 대사를 둔화시켜 스태필로코커스 아우레우스를 더 천천히 성장하는 방식으로 유도하고, 여기서 퀴럼 감지를 수행하지 않고/않거나 상청액이 퀴럼 감지에 작용하여 전체 대사 활성을 둔화시키는 것을 나타낼 수 있다.

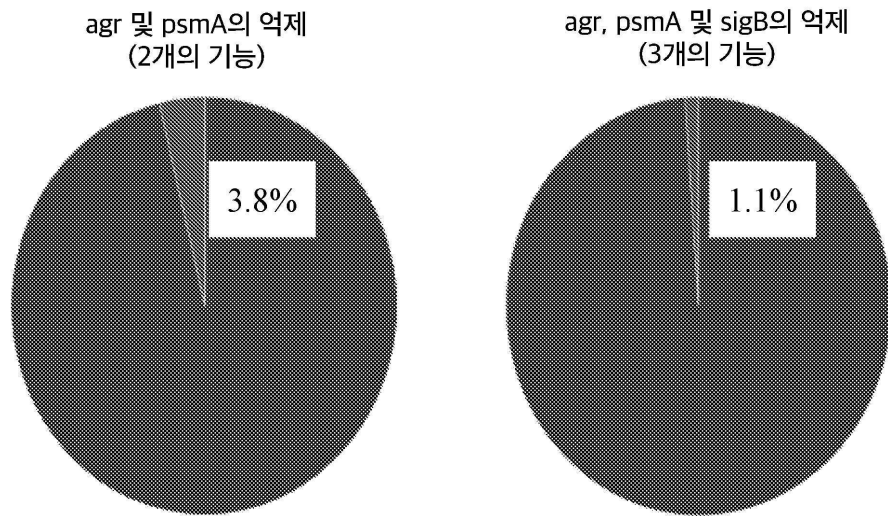
[0214] **실시예 16: 선택된 균주의 상청액과 혼합 후 스태필로코커스 아우레우스의 성장 억제**

[0215] *agr* 프로모터 융합 GFP 리포터를 함유한 스태필로코커스 아우레우스를 균주 j1.68로부터의 0%(PBS 대조), 5% 또는 10%(v/v) 상청액을 함유하는 TSB 한천 플레이트 상에 10배 희석하여 플레이트하였다. 플레이트를 18시간 동안 37°C에서 항온처리하고, 콜로니를 계수하였다. **도 20**은 균주 j1.68로부터의 다양한 백분율의 상청액을 포함하는 한천 플레이트 상의 스태필로코커스 아우레우스의 희석액을 함유하는 플레이트의 이미지를 보여준다. 변경되지 않은 TSB 배지의 존재 하에, 개별 콜로니는 포화 배양액의 셀 수 있는 약 6 내지 7회 10배 희석액이었다. 이는 밝고 형광이어서 퀴럼 감지가 켜져 있음을 나타낸다. 5% 균주 j1.68 상청액의 존재 하에, 콜로니는 눈에 띄게 더 작고 형광성이 훨씬 낮았으며 이는 성장 및 퀴럼 감지가 영향을 받았음을 시사한다. TSB 단독 대조군과 비교하여 콜로니 수는 인지할 수 있게 변하지 않았다. 18시간에서는 콜로니가 거의 보이지 않았다. 10% 균주 j1.68 상청액의 존재 하에, 셀 수 있는 콜로니는 없었다. 플레이트된 배양액의 잔류물이 존재하였고 형광은 검출되지 않았다. 때때로, 상청액의 억제 효과를 극복한 덜 희석된 경우에 콜로니가 나타났다. 종합적으로, 데이터는 한천 표면 내로 포매된 균주 j1.68 상청액이 스태필로코커스 아우레우스 콜로니 성장 및 퀴럼 감지를 실질적으로 제거하였음을 보여준다.

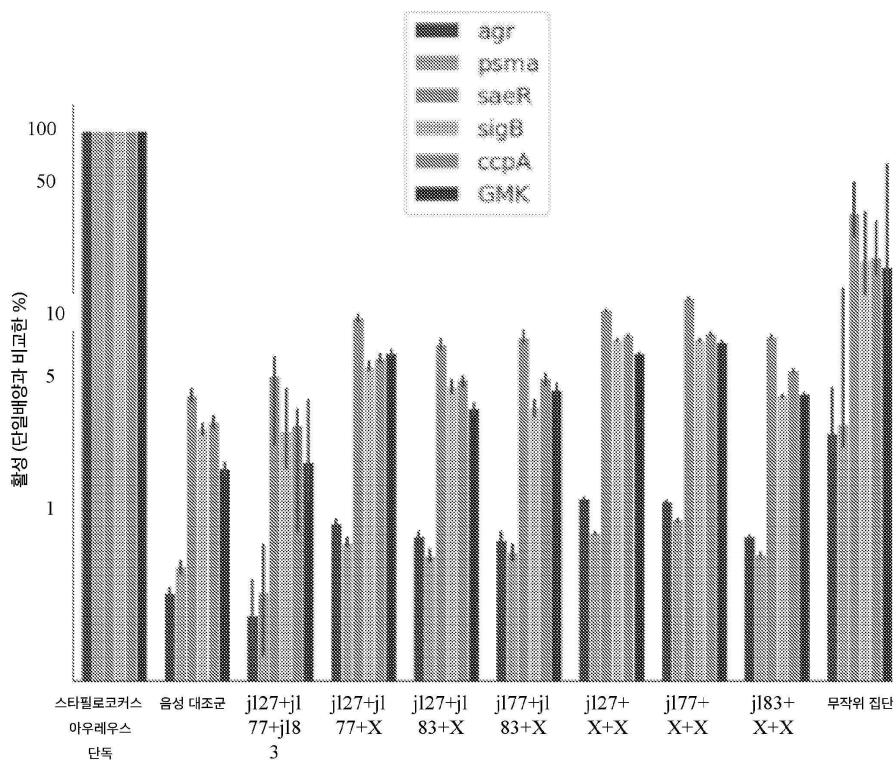
[0216] 본 발명의 바람직한 실시양태가 본원에 도시되고 설명되었지만, 이러한 실시양태는 단지 예로서 제공된다는 것이 당업자에게 명백할 것이다. 본 발명을 벗어나지 않으면서 다양한 변형, 변경 및 대체가 당업자에게 떠오를 것이다. 본원에 기재된 본 발명의 실시양태에 대한 다양한 대안이 본 발명을 실시하는 데 사용될 수 있다는 것을 이해해야 한다. 다음의 청구범위는 본 발명의 범위를 정의하고, 이들 청구범위 및 그 등가물 범위 내의 방법 및 구조가 이에 의해 포괄되도록 의도된다.

도면

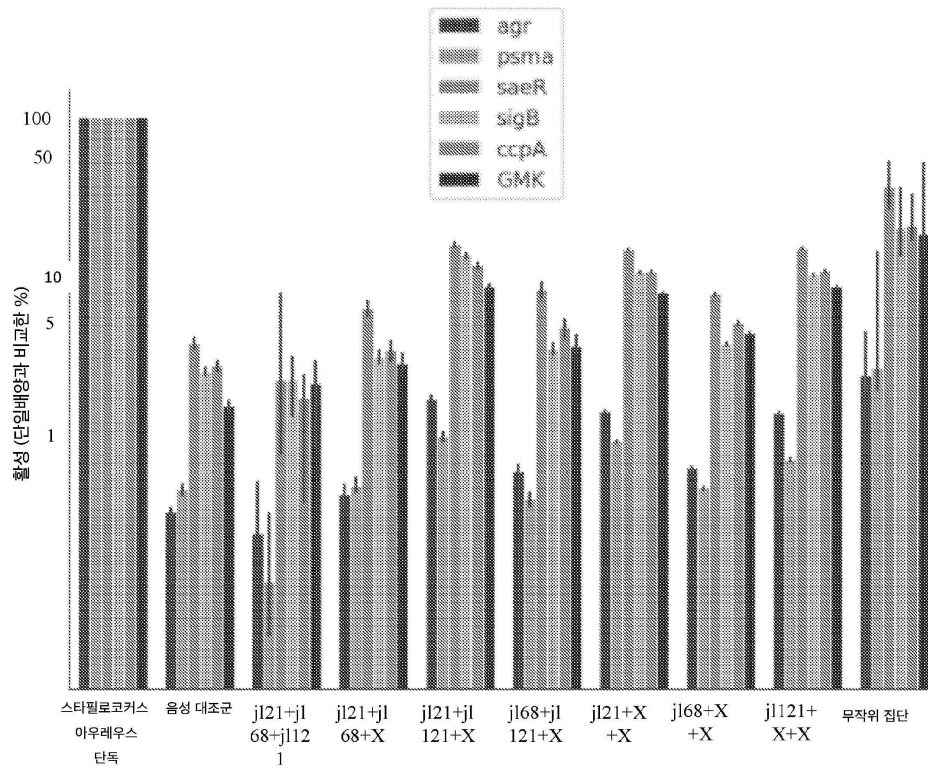
도면1



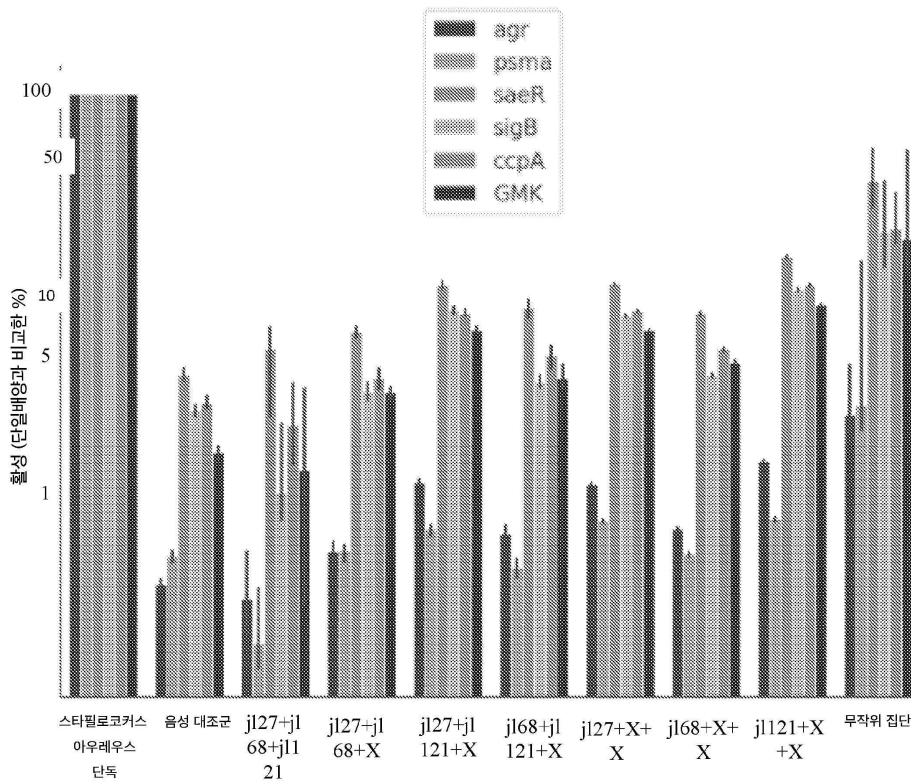
도면2



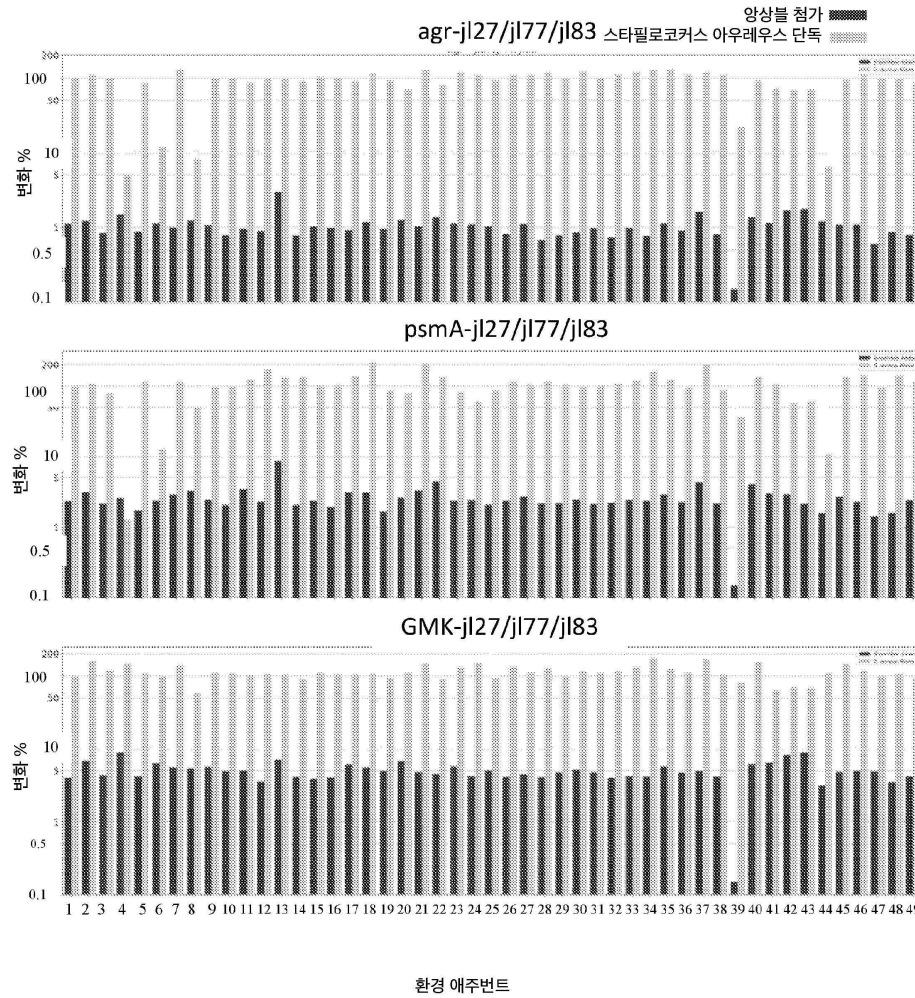
도면3



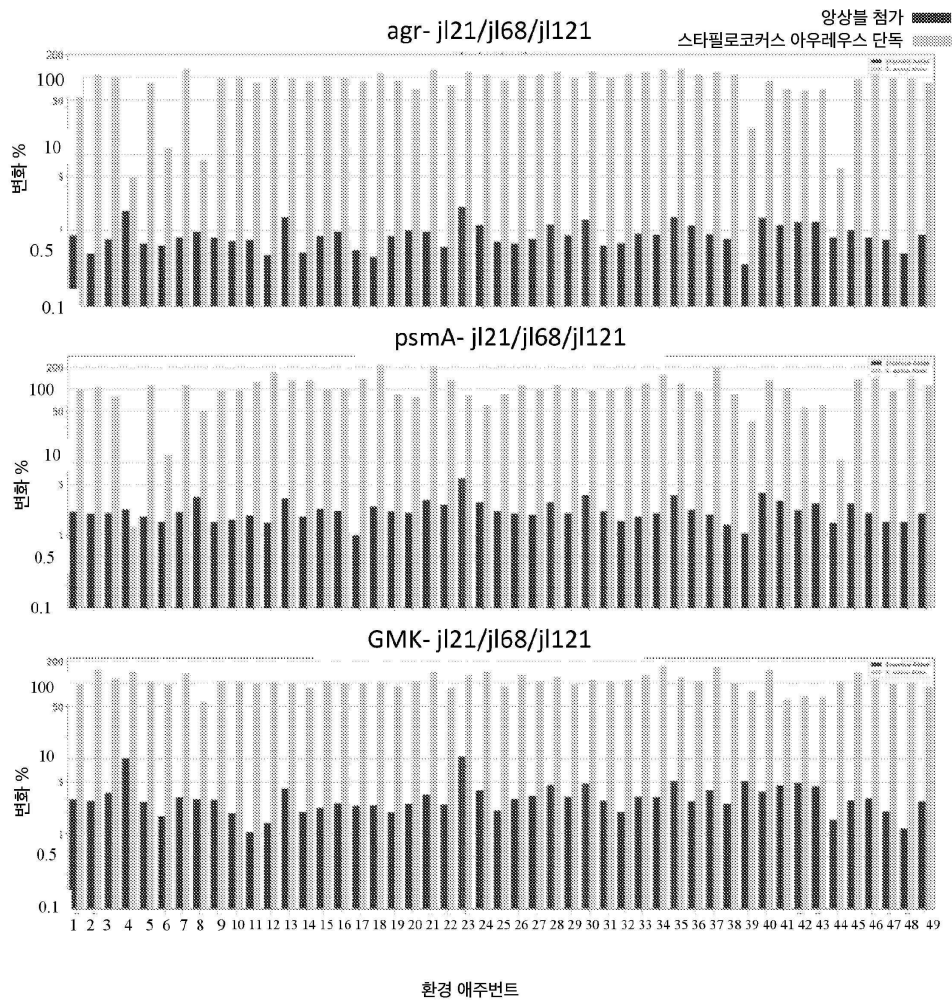
도면4



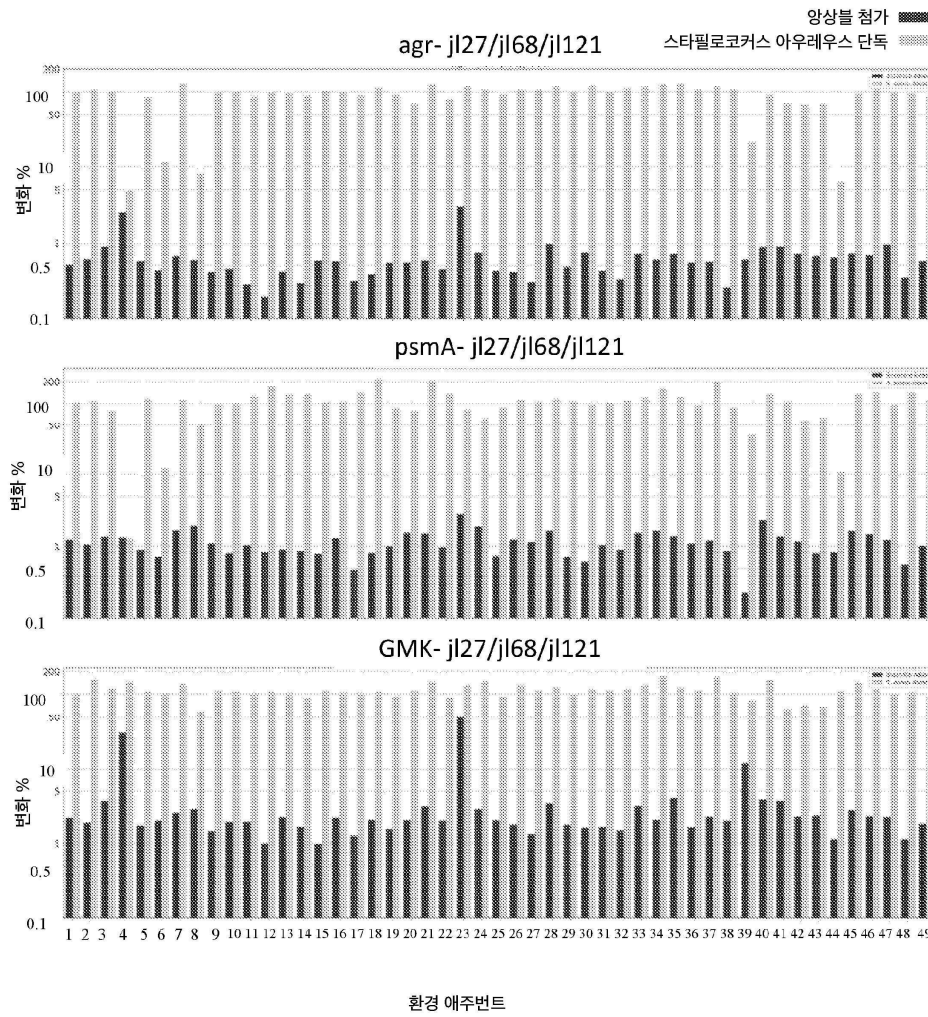
도면5



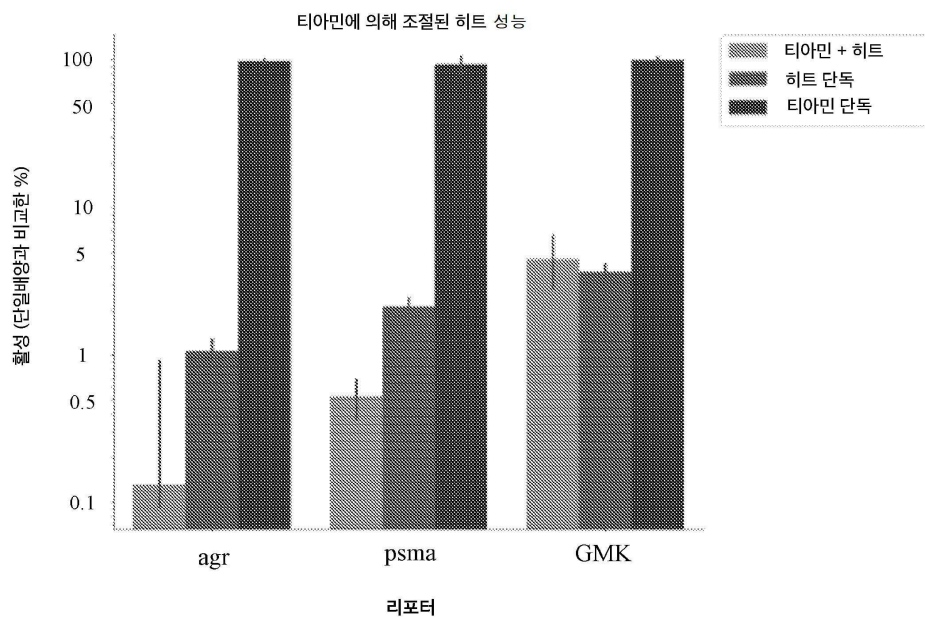
도면6



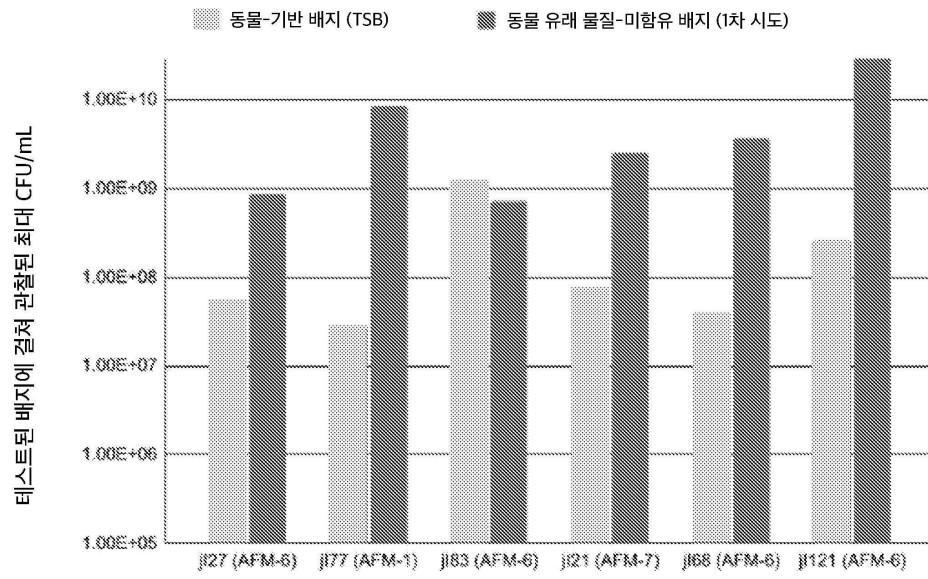
도면7



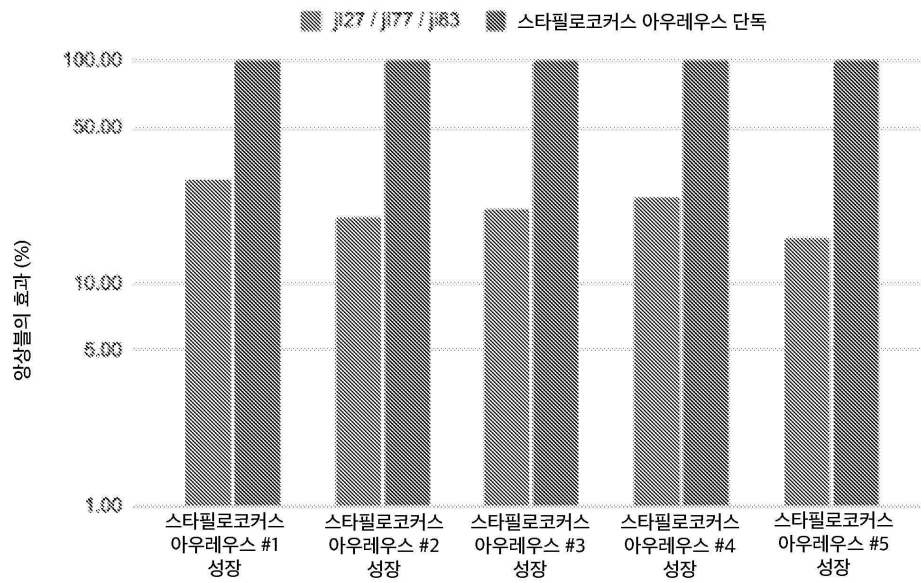
도면8



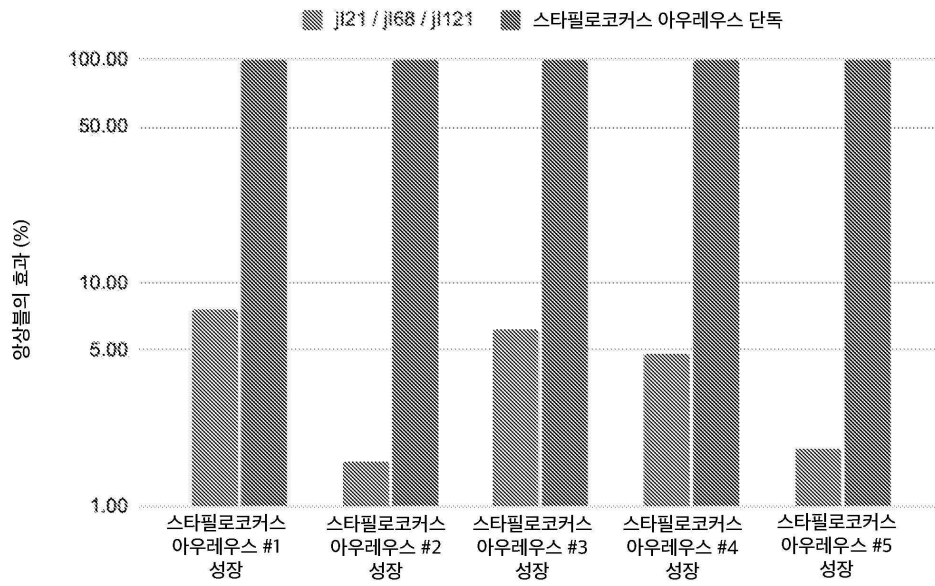
도면9



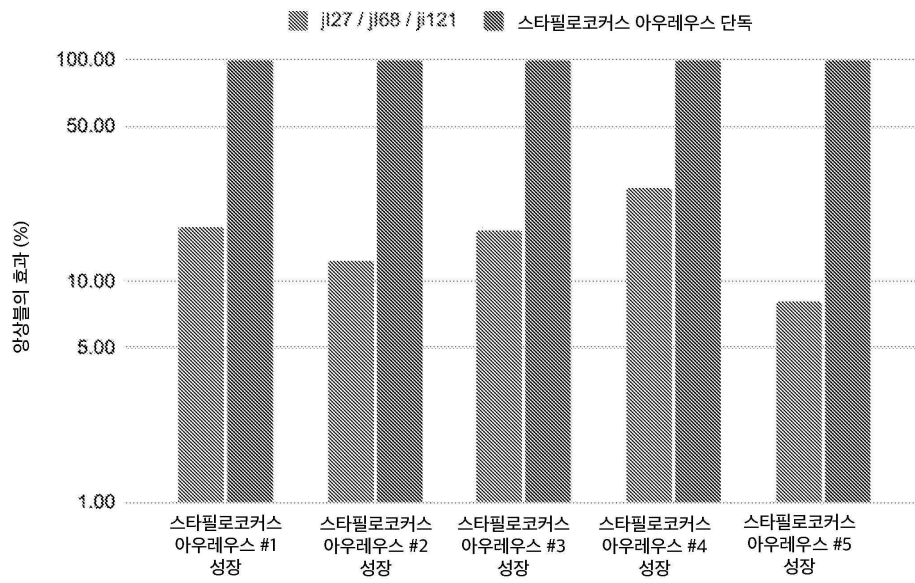
도면10



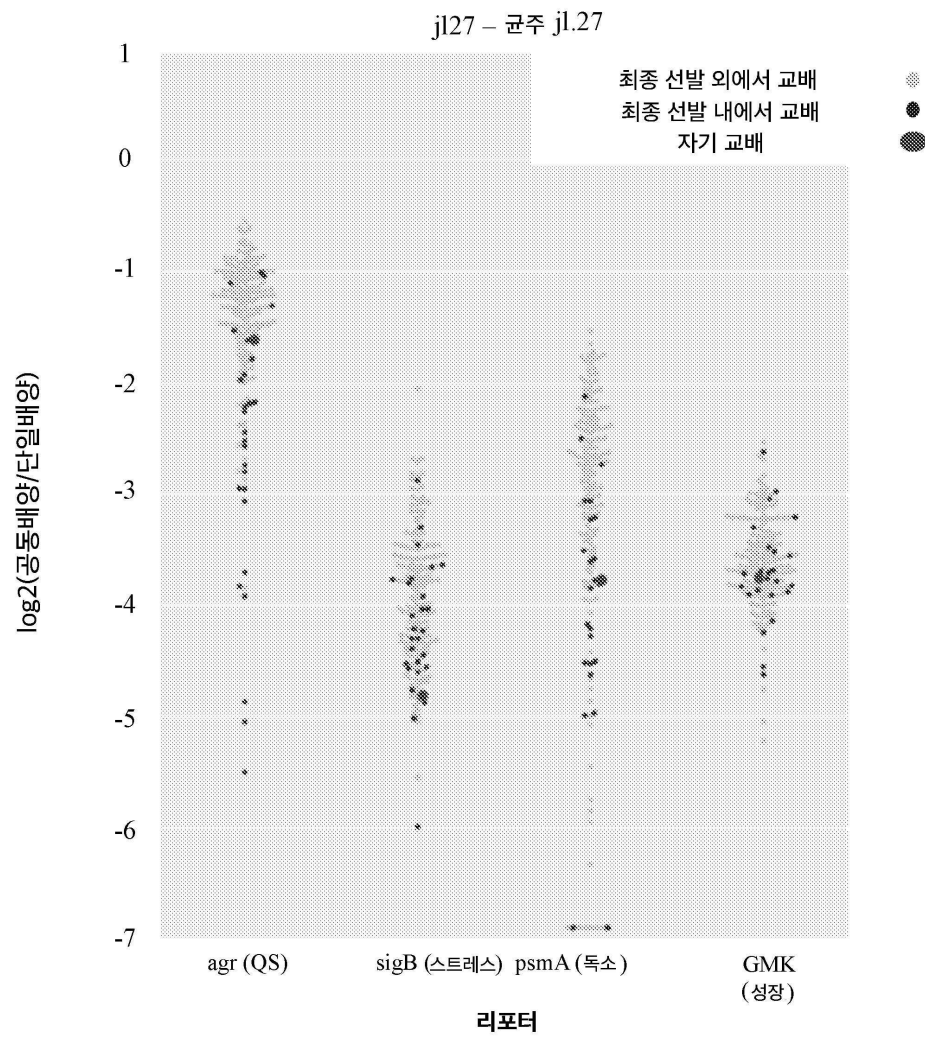
도면11



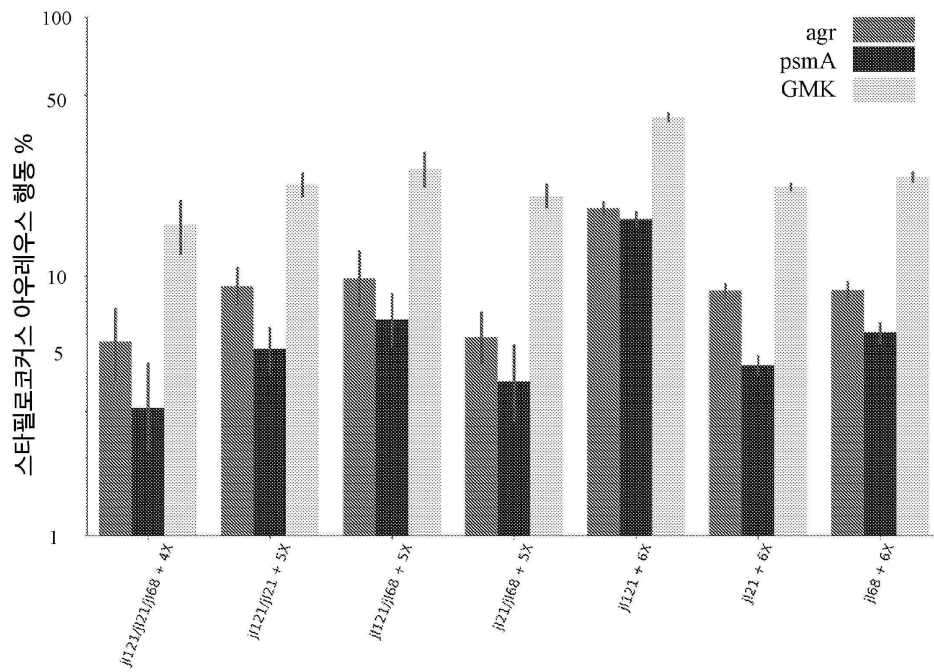
도면12



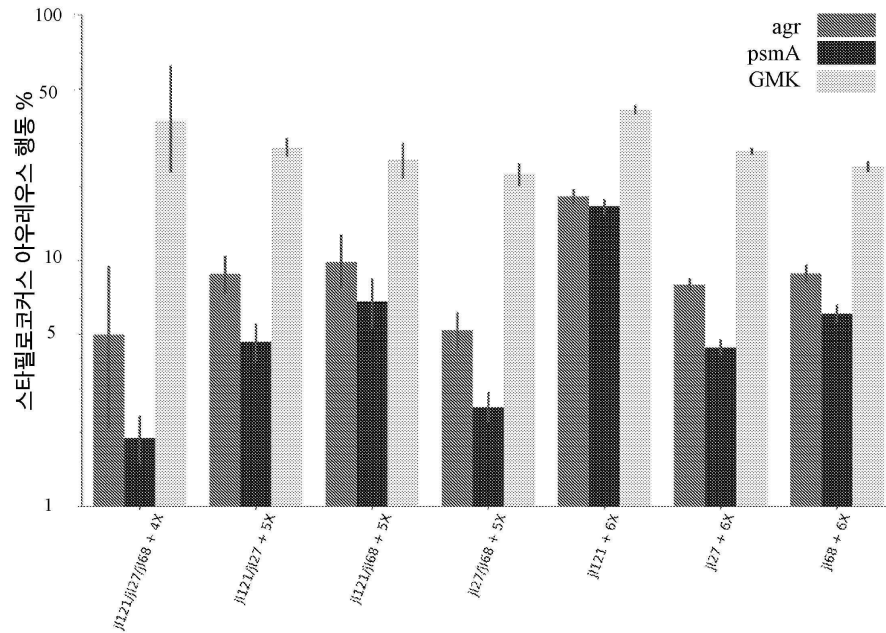
도면13



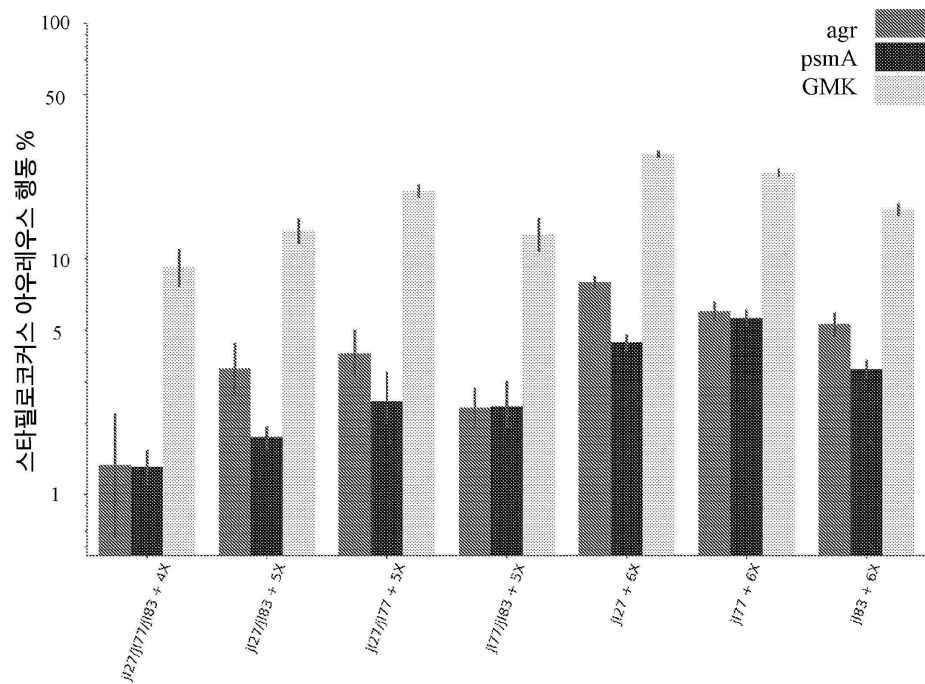
도면14



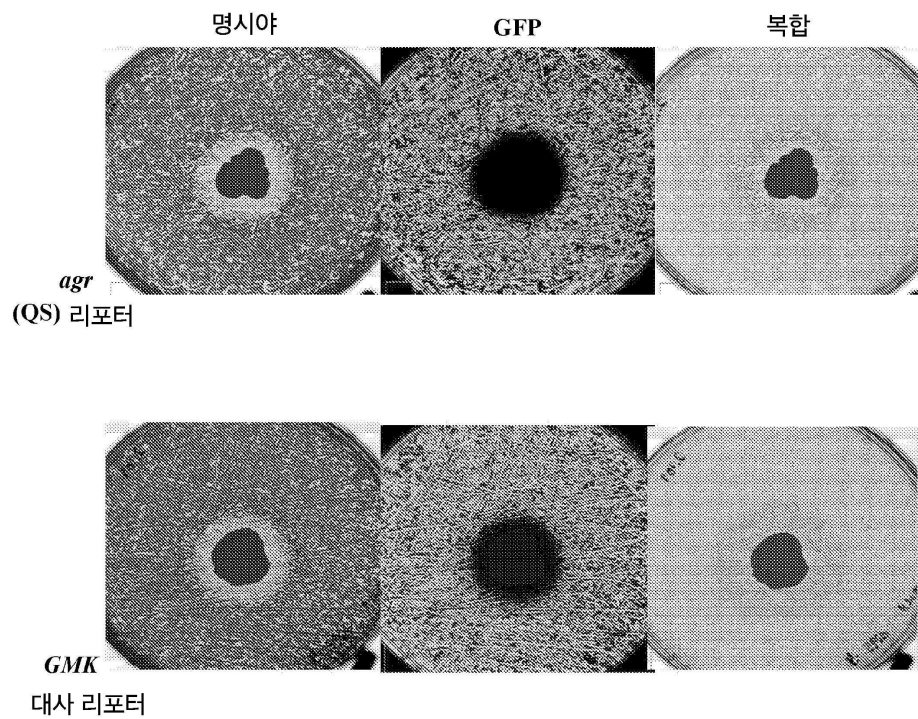
도면15



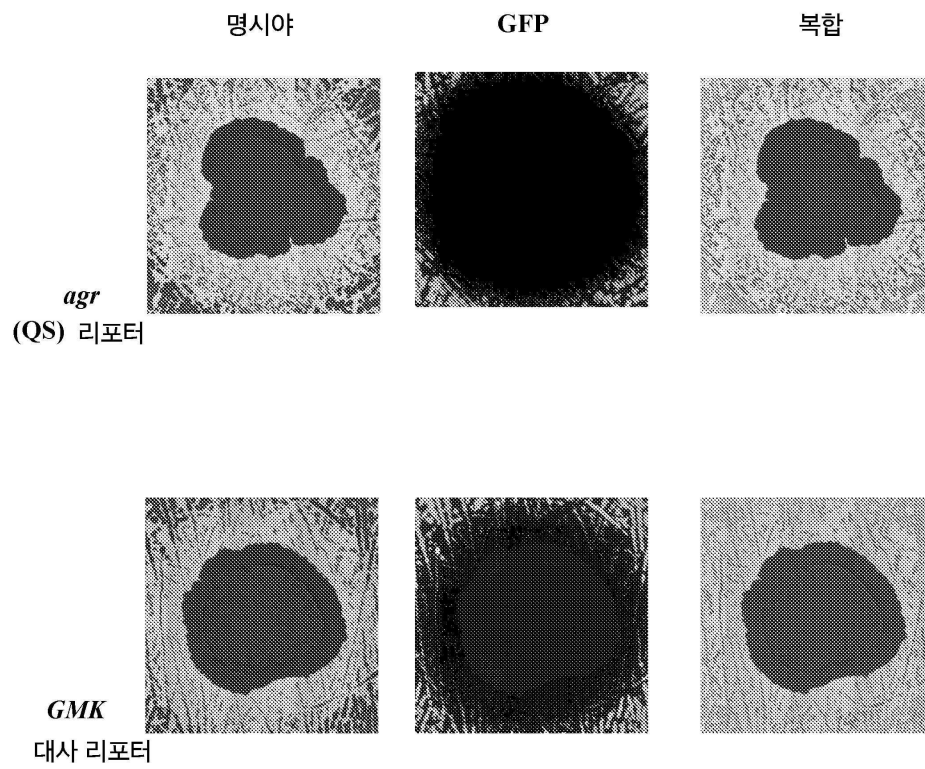
도면16



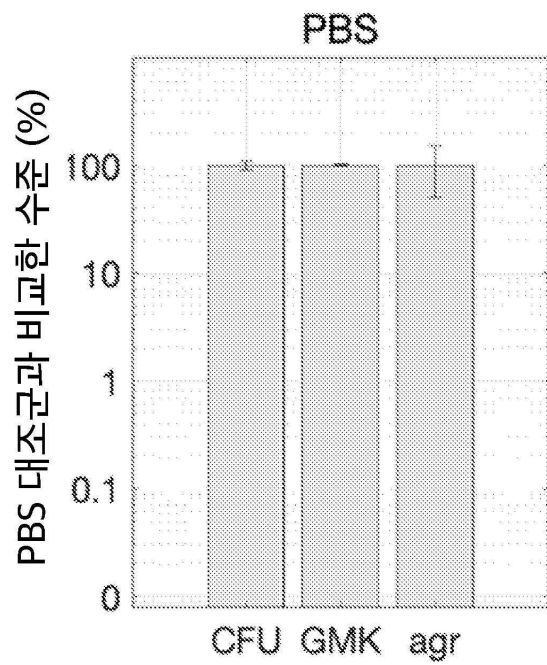
도면17a



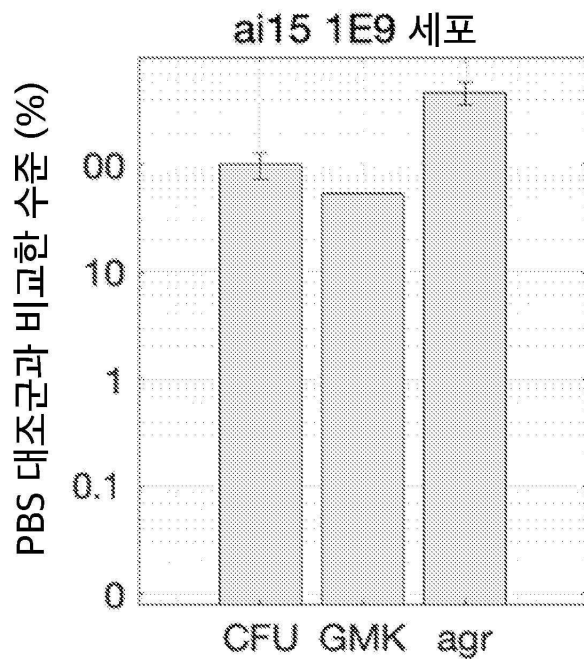
도면17b



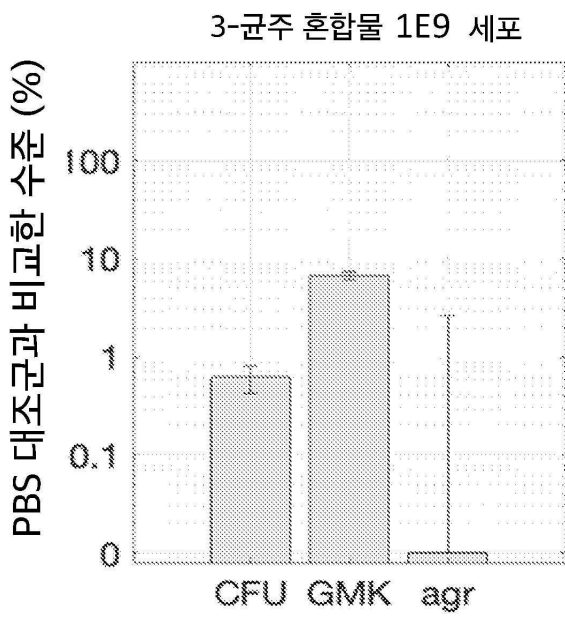
도면18a



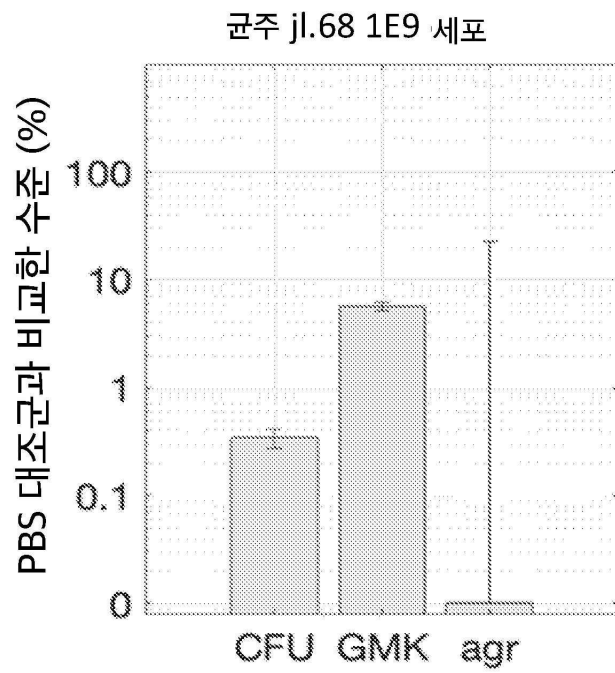
도면18b



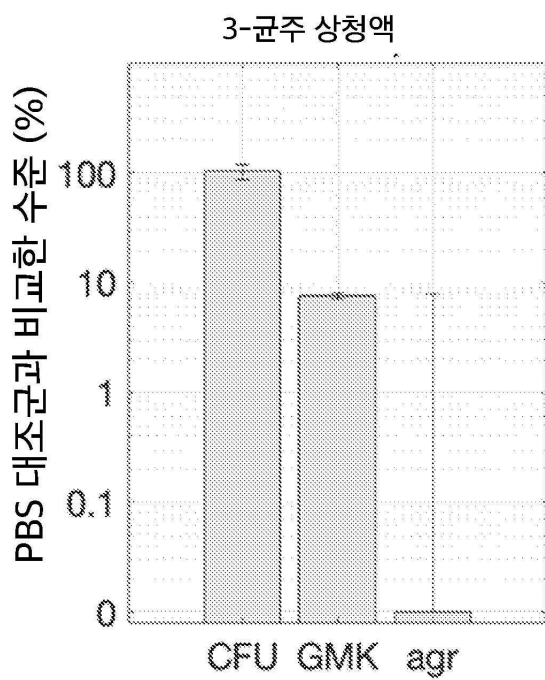
도면18c



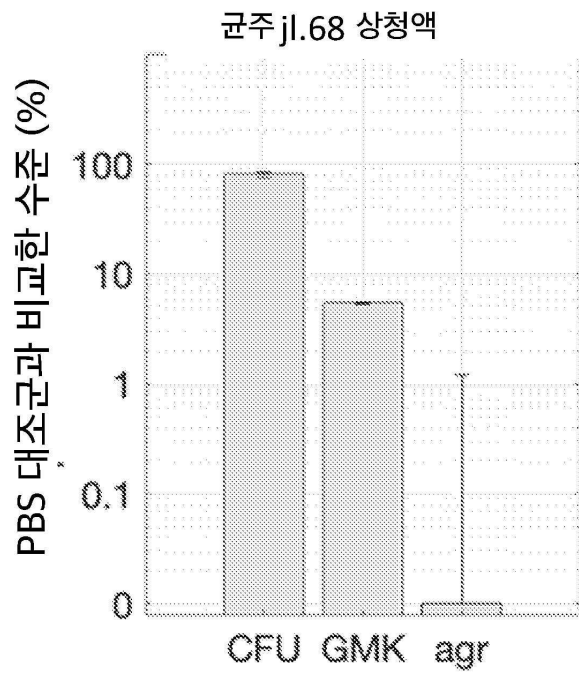
도면18d



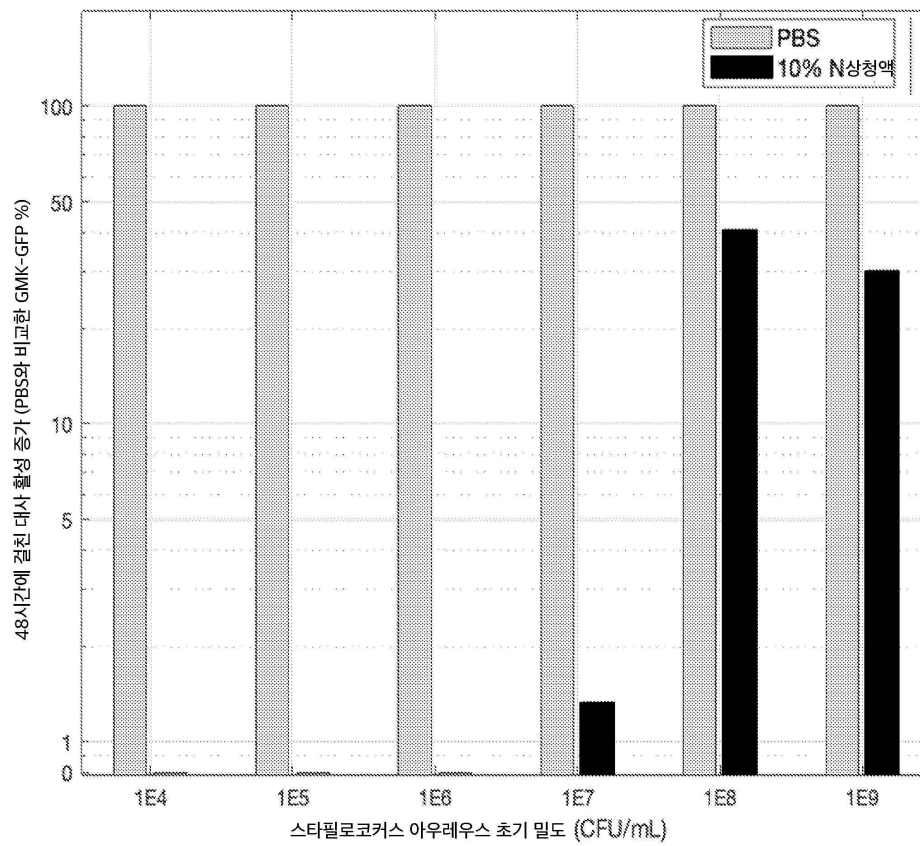
도면18e



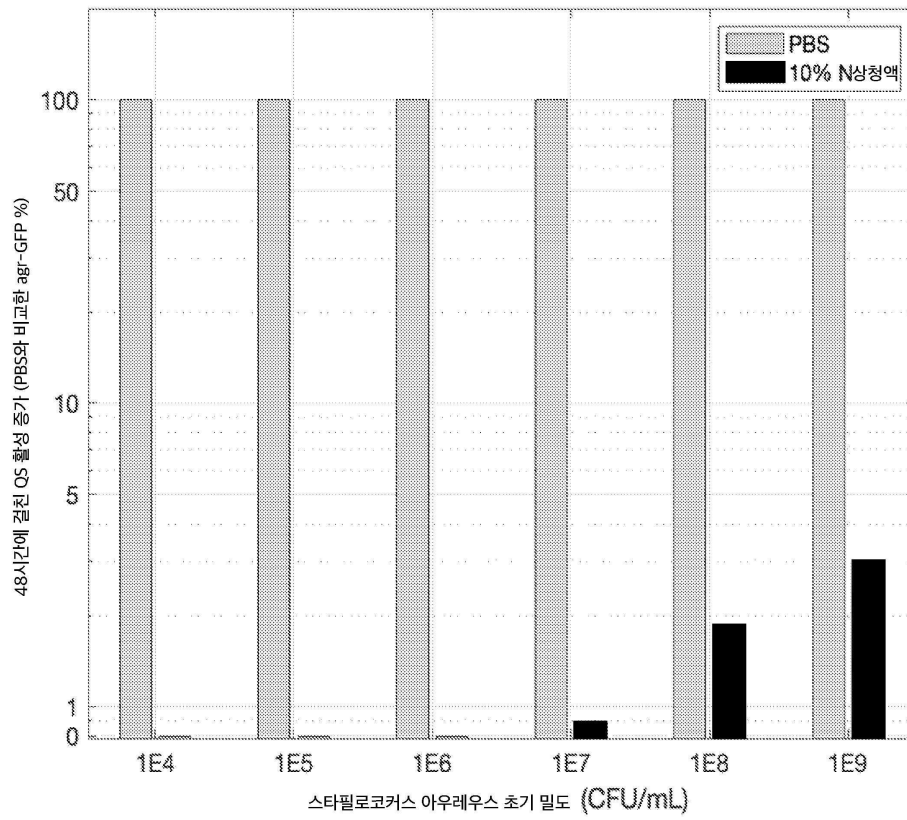
도면18f



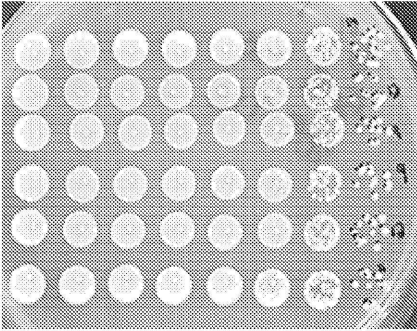
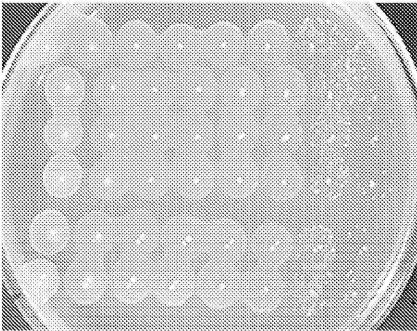
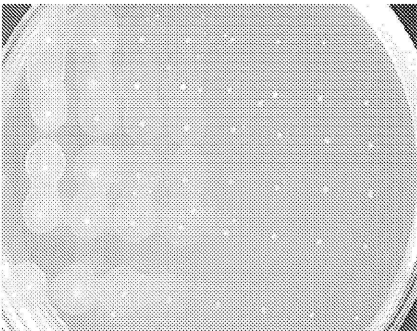
도면19a



도면19b



도면20

스타필로코커스 아우레우스 10-배 희석 시리즈		CFU/mL
TSB + PBS (대조군)		$1.7E10 \pm 8E9$
TSB + 5% N 상청액		$1.9E10 \pm 1.2E10$
TSB + 10% N 상청액		0.0 ± 0.0

서 열 목 록 (첨부)



아이콘을 클릭하시면 서열목록 파일이 열립니다.

본 공보 PDF는 첨부파일을 가지고 있습니다. Acrobat Reader PDF뷰어를 제공하지 않는 브라우저(크롬, 파이어폭스, 사파리 등)의 경우 첨부파일 열기가 제한되어 있으므로 Acrobat Reader PDF뷰어 설치 후 공보 PDF를 다운로드 받아 해당 뷰어에서 조회해주시기 바랍니다.