

【公報種別】特許法第 17 条の 2 の規定による補正の掲載

【部門区分】第 1 部門第 1 区分

【発行日】平成26年7月3日(2014.7.3)

【公表番号】特表2013-529087(P2013-529087A)

【公表日】平成25年7月18日(2013.7.18)

【年通号数】公開・登録公報2013-038

【出願番号】特願2013-511358(P2013-511358)

【国際特許分類】

C 1 2 N 1/21 (2006.01)

C 1 2 N 15/09 (2006.01)

A 2 3 L 1/30 (2006.01)

A 6 1 K 35/74 (2006.01)

A 6 1 P 1/04 (2006.01)

A 6 1 P 31/04 (2006.01)

【F I】

C 1 2 N 1/21 Z N A

C 1 2 N 15/00 A

A 2 3 L 1/30 Z

A 6 1 K 35/74 A

A 6 1 P 1/04

A 6 1 P 31/04

A 6 1 P 31/04 1 7 1

【手続補正書】

【提出日】平成26年5月16日(2014.5.16)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

異種ポリペプチドを発現するように改変されている *Streptococcus thermophilus* 細菌であって、該異種ポリペプチドは、胆汁への曝露後、該細菌から放出される、細菌。

【請求項 2】

前記異種ポリペプチドが治療用ポリペプチドである、請求項 1 に記載の細菌。

【請求項 3】

前記異種ポリペプチドがアラニン - グルタミンリッチなペプチドである、請求項 1 または 2 に記載の細菌。

【請求項 4】

請求項 3 に記載の細菌であって、前記アラニン - グルタミンリッチなペプチドが、

a) 配列番号 2 または 8 に示されたアミノ酸配列と少なくとも 70%、80%、90%、95%、97%、98%、または 99% の配列同一性を有するアミノ酸配列を含むペプチド；

b) 配列番号 4 または 10 に示されたアミノ酸配列と少なくとも 70%、80%、90%、95%、97%、98%、または 99% の配列同一性を有するアミノ酸配列を含むペプチド；

c) 配列番号 6 または 12 に示されたアミノ酸配列と少なくとも 70%、80%、90

%、95%、97%、98%、または99%の配列同一性を有するアミノ酸配列を含むペプチド；

d) 配列番号1、3、5、7、9、または11のいずれかに示されたヌクレオチド配列を含むポリヌクレオチドによってコードされるペプチド；および

e) 配列番号1、3、5、7、9、または11の少なくとも1つと少なくとも約70%、約80%、約90%、約95%、約96%、約97%、約98%、または約99%の配列同一性を有するヌクレオチド配列を含むポリヌクレオチドによってコードされるペプチド

からなる群より選択される、細菌。

【請求項5】

前記アラニン - グルタミンリッチなペプチドが、配列番号2、4、6、8、10、または12からなる群より選択される、請求項3に記載の細菌。

【請求項6】

前記胆汁への曝露後に生き残らない、請求項1～5のいずれか一項に記載の細菌。

【請求項7】

前記 *Streptococcus thermophilus* が、

a) ATCCアクセッション番号 PTA - 11888 として寄託されている、*Streptococcus thermophilus* LMD - 9；

b) ATCCアクセッション番号 PTA - 11889 として寄託されている、*Streptococcus thermophilus* NCK2071；

c) ATCCアクセッション番号 PTA - 11890 として寄託されている、*Streptococcus thermophilus* NCK2072；

d) ATCCアクセッション番号 PTA - 11891 として寄託されている、*Streptococcus thermophilus* NCK2073；および

e) プロバイオティクス *Streptococcus thermophilus* 細菌からなる群より選択される、請求項1～6のいずれか一項に記載の細菌。

【請求項8】

異種ポリペプチドを発現するように改変されている *Streptococcus thermophilus* 細菌を作製する方法であって、該方法は、異種ポリペプチドを発現するように細菌を遺伝的に改変する工程を含み、該ポリペプチドは、胆汁への曝露後、該 *Streptococcus thermophilus* 細菌から放出される、方法。

【請求項9】

前記異種ポリペプチドがアラニン - グルタミンリッチなペプチドである、請求項8に記載の方法。

【請求項10】

請求項8または9に記載の方法であって、前記アラニン - グルタミンリッチなペプチドが、

a) 配列番号2または8に示されたアミノ酸配列と少なくとも70%、80%、90%、95%、97%、98%、または99%の配列同一性を有するアミノ酸配列を含むペプチド；

b) 配列番号4または10に示されたアミノ酸配列と少なくとも70%、80%、90%、95%、97%、98%、または99%の配列同一性を有するアミノ酸配列を含むペプチド；

c) 配列番号6または12に示されたアミノ酸配列と少なくとも70%、80%、90%、95%、97%、98%、または99%の配列同一性を有するアミノ酸配列を含むペプチド；

d) 配列番号1、3、5、7、9、または11のいずれかに示されたヌクレオチド配列を含むポリヌクレオチドによってコードされるペプチド；および

e) 配列番号1、3、5、7、9、または11の少なくとも1つと少なくとも約70%、約80%、約90%、約95%、約96%、約97%、約98%、または約99%の配

列同一性を有するヌクレオチド配列を含むポリヌクレオチドによってコードされるペプチド

からなる群より選択される、方法。

【請求項 11】

前記アラニン - グルタミンリッチなペプチドが、配列番号 2、4、6、8、10、または 12 からなる群より選択される、請求項 8 または 9 に記載の方法。

【請求項 12】

前記細菌が前記胆汁への曝露後に生き残らない、請求項 8 ~ 11 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 13】

前記 *Streptococcus thermophilus* が、

a) ATCC アクセション番号 PTA - 11888 として寄託されている、*Streptococcus thermophilus* LMD - 9 ;

b) ATCC アクセション番号 PTA - 11889 として寄託されている、*Streptococcus thermophilus* NCK2071 ;

c) ATCC アクセション番号 PTA - 11890 として寄託されている、*Streptococcus thermophilus* NCK2072 ;

d) ATCC アクセション番号 PTA - 11891 として寄託されている、*Streptococcus thermophilus* NCK2073 ; および

e) プロバイオティクス *Streptococcus thermophilus* 細菌からなる群より選択される、請求項 8 ~ 12 のいずれか一項に記載の方法。

【請求項 14】

異種ポリペプチドを被験体に送達するための組成物であって、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の細菌を含み、該組成物が該被験体に経口投与されることを特徴とする、組成物。

【請求項 15】

被験体において障害を処置または防止するための組成物であって、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の細菌の治療的有効量を含み、該組成物が該被験体に経口投与されることを特徴とする、組成物。

【請求項 16】

前記被験体が動物である、請求項 14 または 15 に記載の組成物。

【請求項 17】

前記被験体が哺乳動物である、請求項 16 に記載の組成物。

【請求項 18】

前記被験体がヒトである、請求項 17 に記載の組成物。

【請求項 19】

前記被験体が家畜である、請求項 16 に記載の組成物。

【請求項 20】

前記被験体が農業用動物である、請求項 16 に記載の組成物。

【請求項 21】

前記障害が胃腸障害である、請求項 15 ~ 20 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 22】

前記障害が細菌感染である、請求項 15 ~ 20 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 23】

前記細菌感染が *Clostridium difficile* 感染である、請求項 22 に記載の組成物。

【請求項 24】

前記細菌の前記治療的有効量が約 $10^8 \sim 10^{12}$ CFU / 日である、請求項 14 ~ 23 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 25】

請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の細菌を含む薬学的組成物。

【請求項 26】

請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の細菌を含む食品生産物または飼料生産物。

【請求項 27】

乳製品である、請求項 26 に記載の食品生産物。

【請求項 28】

薬剤として使用するためのものである、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の細菌。

【請求項 29】

被験体における障害の処置または防止において使用するためのものである、請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の細菌。

【請求項 30】

前記障害が細菌感染である、請求項 28 または 29 に記載の使用のための細菌。

【請求項 31】

前記細菌感染が被験体における *Clostridium difficile* 感染である、請求項 30 に記載の使用のための細菌。

【請求項 32】

請求項 28 ~ 31 のいずれか一項に記載の細菌を含む製剤であって、該製剤は、治療的有効量で被験体に投与されるように処方され、ここで、該細菌の該治療的有効量は約 10^8 ~ 10^{12} CFU / 日である、製剤。

【請求項 33】

請求項 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の細菌を含む、薬剤として使用するための組成物。

【請求項 34】

前記薬剤が、被験体において障害を処置または防止するためのものである、請求項 33 に記載の組成物。

【請求項 35】

前記障害が細菌感染である、請求項 34 に記載の組成物。

【請求項 36】

前記細菌感染が *Clostridium difficile* 感染である、請求項 35 に記載の組成物。

【請求項 37】

被験体の胃腸管の炎症性障害を処置するための組成物であって、治療的有効量の単離された胆汁感受性 *Streptococcus thermophilus* 細菌を含む、組成物。

【請求項 38】

被験体において炎症を減少させるための組成物であって、治療的有効量の単離された胆汁感受性 *Streptococcus thermophilus* 細菌を含む、組成物。

【請求項 39】

前記被験体が炎症性胃腸障害を有する、請求項 37 または 38 に記載の組成物。

【請求項 40】

前記炎症性胃腸障害が *Clostridium difficile* 感染である、請求項 39 に記載の組成物。

【請求項 41】

前記胆汁感受性 *St. thermophilus* 細菌が、前記被験体において 1 つまたは複数の炎症促進性サイトカインの産生を減少させる、請求項 37 ~ 40 のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項 42】

前記炎症促進性サイトカインが、MIP1a、MIP3a、IL-16、IL-22、VEGF、エオタキシン、IL-1b、KC、および LIF、またはそれらの任意の組み合わせからなる群より選択される、請求項 41 に記載の組成物。

【請求項 43】

前記細菌の前記治療的有効量が約 $10^8 \sim 10^{12}$ CFU/日である、請求項 37 ~ 42 のいずれか一項に記載の組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0011

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0011】

生物学的治療用物質の標的送達のための方法および組成物が提供される。組成物は、胆汁への曝露後、生物学的治療剤を放出するように改変された、胆汁感受性 *St. thermophilus* 細菌を含む。本明細書に開示された *St. thermophilus* 細菌により放出される生物学的治療剤には、A Q リッチなペプチドおよび A Q R リッチなペプチドが挙げられる。本発明の方法は、胆汁への曝露後、生物学的治療剤を放出するように改変された、*St. thermophilus* 細菌を被験体に投与することを含む。*St. thermophilus* 細菌の投与は、所望の治療的応答を促進する。細菌は、A Q または A Q R リッチなペプチドを発現し、放出するように改変されてもよく、そのペプチドは、その後、細胞アポトーシスを阻害し、または粘膜損傷を低減する。したがって、本発明の方法は、*C. difficile* 感染および抗生物質関連下痢を含む様々な胃腸障害を処置または防止するのに用いられる。

特定の実施形態では、例えば以下が提供される：

(項目 1)

異種ポリペプチドを発現するように改変されている *Streptococcus thermophilus* 細菌であって、該異種ポリペプチドは、胆汁への曝露後、該細菌から放出される、細菌。

(項目 2)

前記異種ポリペプチドが治療用ポリペプチドである、項目 1 に記載の細菌。

(項目 3)

前記異種ポリペプチドがアラニン - グルタミンリッチなペプチドである、項目 1 または 2 に記載の細菌。

(項目 4)

項目 3 に記載の細菌であって、前記アラニン - グルタミンリッチなペプチドが、

a) 配列番号 2 または 8 に示されたアミノ酸配列と少なくとも 70%、80%、90%、95%、97%、98%、または 99% の配列同一性を有するアミノ酸配列を含むペプチド；

b) 配列番号 4 または 10 に示されたアミノ酸配列と少なくとも 70%、80%、90%、95%、97%、98%、または 99% の配列同一性を有するアミノ酸配列を含むペプチド；

c) 配列番号 6 または 12 に示されたアミノ酸配列と少なくとも 70%、80%、90%、95%、97%、98%、または 99% の配列同一性を有するアミノ酸配列を含むペプチド；

d) 配列番号 1、3、5、7、9、または 11 のいずれかに示されたヌクレオチド配列を含むポリヌクレオチドによってコードされるペプチド；および

e) 配列番号 1、3、5、7、9、または 11 の少なくとも 1 つと少なくとも約 70%、約 80%、約 90%、約 95%、約 96%、約 97%、約 98%、または約 99% の配列同一性を有するヌクレオチド配列を含むポリヌクレオチドによってコードされるペプチド

からなる群より選択される、細菌。

(項目 5)

前記アラニン - グルタミンリッチなペプチドが、配列番号 2、4、6、8、10、または 12 からなる群より選択される、項目 3 に記載の細菌。

(項目 6)

前記胆汁への曝露後に生き残らない、項目 1 ～ 5 のいずれか一項に記載の細菌。

(項目 7)

前記 *Streptococcus thermophilus* が、

a) ATCC アクセション番号 PTA - 11888 として寄託されている、*Streptococcus thermophilus* LMD - 9 ;

b) ATCC アクセション番号 PTA - 11889 として寄託されている、*Streptococcus thermophilus* NCK2071 ;

c) ATCC アクセション番号 PTA - 11890 として寄託されている、*Streptococcus thermophilus* NCK2072 ;

d) ATCC アクセション番号 PTA - 11891 として寄託されている、*Streptococcus thermophilus* NCK2073 ; および

e) プロバイオティクス *Streptococcus thermophilus* 細菌からなる群より選択される、項目 1 ～ 6 のいずれか一項に記載の細菌。

(項目 8)

Streptococcus thermophilus 細菌を作製する方法であって、該方法は、異種ポリペプチドを発現するように細菌を遺伝的に改変する工程を含み、該ポリペプチドは、胆汁への曝露後、該細菌から放出される、方法。

(項目 9)

前記異種ポリペプチドがアラニン - グルタミンリッチなペプチドである、項目 8 に記載の方法。

(項目 10)

項目 8 または 9 に記載の方法であって、前記アラニン - グルタミンリッチなペプチドが、

a) 配列番号 2 または 8 に示されたアミノ酸配列と少なくとも 70 %、80 %、90 %、95 %、97 %、98 %、または 99 % の配列同一性を有するアミノ酸配列を含むペプチド ;

b) 配列番号 4 または 10 に示されたアミノ酸配列と少なくとも 70 %、80 %、90 %、95 %、97 %、98 %、または 99 % の配列同一性を有するアミノ酸配列を含むペプチド ;

c) 配列番号 6 または 12 に示されたアミノ酸配列と少なくとも 70 %、80 %、90 %、95 %、97 %、98 %、または 99 % の配列同一性を有するアミノ酸配列を含むペプチド ;

d) 配列番号 1、3、5、7、9、または 11 のいずれかに示されたヌクレオチド配列を含むポリヌクレオチドによってコードされるペプチド ; および

e) 配列番号 1、3、5、7、9、または 11 の少なくとも 1 つと少なくとも約 70 %、約 80 %、約 90 %、約 95 %、約 96 %、約 97 %、約 98 %、または約 99 % の配列同一性を有するヌクレオチド配列を含むポリヌクレオチドによってコードされるペプチド

からなる群より選択される、方法。

(項目 11)

前記アラニン - グルタミンリッチなペプチドが、配列番号 2、4、6、8、10、または 12 からなる群より選択される、項目 8 または 9 に記載の方法。

(項目 12)

前記細菌が前記胆汁への曝露後に生き残らない、項目 8 ～ 11 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 13)

前記 *Streptococcus thermophilus* が、

a) ATCC アクセション番号 PTA - 11888 として寄託されている、*Streptococcus thermophilus* LMD - 9 ;

b) ATCC アクセション番号 PTA - 11889 として寄託されている、*Streptococcus thermophilus* NCK2071 ;

p t o c o c c u s t h e r m o p h i l u s N C K 2 0 7 1 ;

c) ATCCアクセッション番号PTA - 11890として寄託されている、S t r e

p t o c o c c u s t h e r m o p h i l u s N C K 2 0 7 2 ;

d) ATCCアクセッション番号PTA - 11891として寄託されている、S t r e

p t o c o c c u s t h e r m o p h i l u s N C K 2 0 7 3 ; および

e) プロバイオティクスS t r e p t o c o c c u s t h e r m o p h i l u s 細菌
からなる群より選択される、項目8～12のいずれか一項に記載の方法。

(項目14)

異種ポリペプチドを被験体に送達する方法であって、項目1～7のいずれか一項に記載の
細菌を、被験体に経口投与する工程を含む、方法。

(項目15)

被験体において障害を処置または防止する方法であって、項目1～7のいずれか一項に記
載の細菌の治療的有効量を、被験体に経口投与する工程を含む、方法。

(項目16)

前記被験体が動物である、項目14または15に記載の方法。

(項目17)

前記被験体が哺乳動物である、項目16に記載の方法。

(項目18)

前記被験体がヒトである、項目17に記載の方法。

(項目19)

前記被験体が家畜である、項目16に記載の方法。

(項目20)

前記被験体が農業用動物である、項目16に記載の方法。

(項目21)

前記障害が胃腸障害である、項目15～20のいずれか一項に記載の方法。

(項目22)

前記障害が細菌感染である、項目15～20のいずれか一項に記載の方法。

(項目23)

前記細菌感染がC l o s t r i d i u m d i f f i c i l e 感染である、項目22に記
載の方法。

(項目24)

前記細菌の前記治療的有効量が約 $10^8 \sim 10^{12}$ CFU/日である、項目14～23の
いずれか一項に記載の方法。

(項目25)

項目1～7のいずれか一項に記載の細菌を含む薬学的組成物。

(項目26)

項目1～7のいずれか一項に記載の細菌を含む食品生産物または飼料生産物。

(項目27)

乳製品である、項目24に記載の食品生産物。

(項目28)

薬剤として使用するためのものである、項目1～7のいずれか一項に記載の細菌。

(項目29)

被験体における障害の処置または防止において使用するためのものである、項目1～7の
いずれか一項に記載の細菌。

(項目30)

前記障害が細菌感染である、項目28または29に記載の使用のための細菌。

(項目31)

前記細菌感染が被験体におけるC l o s t r i d i u m d i f f i c i l e 感染である
、項目30に記載の使用のための細菌。

(項目32)

項目 2 8 ~ 3 1 のいずれか一項に記載の使用のための細菌であって、ここで、該細菌は、治療的有効量で被験体に投与されるように処方され、ここで、該細菌の該治療的有効量は約 $10^8 \sim 10^{12}$ CFU / 日である、細菌。

(項目 3 3)

項目 1 ~ 7 のいずれか一項に記載の細菌の、薬剤としての使用。

(項目 3 4)

前記薬剤が、被験体において障害を処置または防止するためのものである、項目 3 3 に記載の細菌の使用。

(項目 3 5)

前記障害が細菌感染である、項目 3 4 に記載の細菌の使用。

(項目 3 6)

前記細菌感染が *Clostridium difficile* 感染である、項目 3 5 に記載の細菌の使用。

(項目 3 7)

被験体の胃腸管の炎症性障害を処置する方法であって、治療的有効量の単離された胆汁感受性 *Streptococcus thermophilus* 細菌を被験体に投与する工程を含む、方法。

(項目 3 8)

被験体において炎症を減少させる方法であって、治療的有効量の単離された胆汁感受性 *Streptococcus thermophilus* 細菌を被験体に投与する工程を含む、方法。

(項目 3 9)

前記被験体が炎症性胃腸障害を有する、項目 3 7 または 3 8 に記載の方法。

(項目 4 0)

前記炎症性胃腸障害が *Clostridium difficile* 感染である、項目 3 9 に記載の方法。

(項目 4 1)

前記胆汁感受性 *St. thermophilus* 細菌が、前記被験体において 1 つまたは複数の炎症促進性サイトカインの産生を減少させる、項目 3 7 ~ 4 0 のいずれか一項に記載の方法。

(項目 4 2)

前記炎症促進性サイトカインが、MIP 1 a、MIP 3 a、IL - 1 6、IL - 2 2、VEGF、エオタキシン、IL - 1 b、KC、および LIF、またはそれらの任意の組み合わせからなる群より選択される、項目 4 1 に記載の方法。

(項目 4 3)

前記細菌の前記治療的有効量が約 $10^8 \sim 10^{12}$ CFU / 日である、項目 3 7 ~ 4 2 のいずれか一項に記載の方法。

【 手続補正 3 】

【 補正対象書類名 】 明細書

【 補正対象項目名 】 0 0 8 0

【 補正方法 】 変更

【 補正の内容 】

【 0 0 8 0 】

寄託

本出願人は、*Streptococcus thermophilus* LMD - 9 の寄託を American Type Culture Collection (ATCC)、Manassas、VA 20110 USA に ATCC 寄託番号 PTA - 11888 として行った。本出願人はさらに、ATCC 寄託番号 PTA - 11889 として *Streptococcus thermophilus* NCK2071、ATCC 寄託番号 PTA - 11890 として *Streptococcus thermophilus* NCK2072

、およびATCC寄託番号PTA-11891として*Streptococcus thermophilus* NCK2073の寄託を行った。

【手続補正4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0124

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0124】

上記で提供された説明に照らして、以下の実施形態がさらに提供される：

- 1．異種ポリペプチドを発現するように改変されている*Streptococcus thermophilus*細菌であって、前記異種ポリペプチドが、胆汁への曝露後、前記細菌から放出される、細菌。
- 2．前記異種ポリペプチドが治療用ポリペプチドである、実施形態1に記載の細菌。
- 3．前記異種ポリペプチドがアラニン-グルタミンリッチなペプチドである、実施形態1または2に記載の細菌。
- 4．前記アラニン-グルタミンリッチなペプチドが、以下からなる群より選択される、実施形態3に記載の細菌：
 - a) 配列番号2または8に示されたアミノ酸配列と少なくとも70%、80%、90%、95%、97%、98%、または99%の配列同一性を有するアミノ酸配列を含むペプチド；
 - b) 配列番号4または10に示されたアミノ酸配列と少なくとも70%、80%、90%、95%、97%、98%、または99%の配列同一性を有するアミノ酸配列を含むペプチド；
 - c) 配列番号6または12に示されたアミノ酸配列と少なくとも70%、80%、90%、95%、97%、98%、または99%の配列同一性を有するアミノ酸配列を含むペプチド；
 - d) 配列番号1、3、5、7、9、または11のいずれかに示されたヌクレオチド配列を含むポリヌクレオチドによってコードされるペプチド；および
 - e) 配列番号1、3、5、7、9、または11の少なくとも1つと少なくとも約70%、約80%、約90%、約95%、約96%、約97%、約98%、または約99%の配列同一性を有するヌクレオチド配列を含むポリヌクレオチドによってコードされるペプチド。
- 5．前記アラニン-グルタミンリッチなペプチドが、配列番号2、4、6、8、10、または12からなる群より選択される、実施形態3に記載の細菌。
- 6．前記細菌が前記胆汁への曝露後に生き残らない、実施形態1～5のいずれか1つに記載の細菌。
- 7．前記*Streptococcus thermophilus*が、以下からなる群より選択される、実施形態1～6のいずれか1つに記載の細菌：
 - a) ATCCアクセッション番号PTA-11888として寄託されている、*Streptococcus thermophilus* LMD-9；
 - b) ATCCアクセッション番号PTA-11889として寄託されている、*Streptococcus thermophilus* NCK2071；
 - c) ATCCアクセッション番号PTA-11890として寄託されている、*Streptococcus thermophilus* NCK2072；
 - d) ATCCアクセッション番号PTA-11891として寄託されている、*Streptococcus thermophilus* NCK2073；および
 - e) プロバイオティクス*Streptococcus thermophilus*細菌。
- 8．*Streptococcus thermophilus*細菌を作製する方法であって、前記方法が異種ポリペプチドを発現するように前記細菌を遺伝的に改変することを含み、前記ポリペプチドが、胆汁への曝露後、前記細菌から放出される、方法。

9. 前記異種ポリペプチドがアラニン - グルタミンリッチなペプチドである、実施形態 8 に記載の方法。

10. 前記アラニン - グルタミンリッチなペプチドが、以下からなる群より選択される、実施形態 8 または 9 に記載の方法：

a) 配列番号 2 または 8 に示されたアミノ酸配列と少なくとも 70 %、80 %、90 %、95 %、97 %、98 %、または 99 % の配列同一性を有するアミノ酸配列を含むペプチド；

b) 配列番号 4 または 10 に示されたアミノ酸配列と少なくとも 70 %、80 %、90 %、95 %、97 %、98 %、または 99 % の配列同一性を有するアミノ酸配列を含むペプチド；

c) 配列番号 6 または 12 に示されたアミノ酸配列と少なくとも 70 %、80 %、90 %、95 %、97 %、98 %、または 99 % の配列同一性を有するアミノ酸配列を含むペプチド；

d) 配列番号 1、3、5、7、9、または 11 のいずれかに示されたヌクレオチド配列を含むポリヌクレオチドによってコードされるペプチド；および

e) 配列番号 1、3、5、7、9、または 11 の少なくとも 1 つと少なくとも約 70 %、約 80 %、約 90 %、約 95 %、約 96 %、約 97 %、約 98 %、または約 99 % の配列同一性を有するヌクレオチド配列を含むポリヌクレオチドによってコードされるペプチド。

11. 前記アラニン - グルタミンリッチなペプチドが、配列番号 2、4、6、8、10、または 12 からなる群より選択される、実施形態 8 または 9 に記載の方法。

12. 前記細菌が前記胆汁への曝露後に生き残らない、実施形態 8 ~ 11 のいずれか 1 つに記載の方法。

13. 前記 *Streptococcus thermophilus* が、以下からなる群より選択される、実施形態 8 ~ 12 のいずれか 1 つに記載の方法：

a) ATCC アクセション番号 PTA - 11888 として寄託されている、*Streptococcus thermophilus* LMD - 9；

b) ATCC アクセション番号 PTA - 11889 として寄託されている、*Streptococcus thermophilus* NCK2071；

c) ATCC アクセション番号 PTA - 11890 として寄託されている、*Streptococcus thermophilus* NCK2072；

d) ATCC アクセション番号 PTA - 11891 として寄託されている、*Streptococcus thermophilus* NCK2073；および

e) プロバイオティクス *Streptococcus thermophilus* 細菌。

14. 異種ポリペプチドを被験体に送達する方法であって、実施形態 1 ~ 7 のいずれか 1 つに記載の細菌を被験体に経口投与することを含む、方法。

15. 被験体において障害を処置または防止する方法であって、実施形態 1 ~ 7 のいずれか 1 つに記載の細菌の治療的有効量を被験体に経口投与することを含む、方法。

16. 前記被験体が動物である、実施形態 14 または 15 に記載の方法。

17. 前記被験体が哺乳動物である、実施形態 16 に記載の方法。

18. 前記被験体がヒトである、実施形態 17 に記載の方法。

19. 前記被験体が家畜である、実施形態 16 に記載の方法。

20. 前記被験体が農業用動物である、実施形態 16 に記載の方法。

21. 前記障害が胃腸障害である、実施形態 15 ~ 20 のいずれか 1 つに記載の方法。

22. 前記障害が細菌感染である、実施形態 15 ~ 20 のいずれか 1 つに記載の方法。

23. 前記細菌感染が *Clostridium difficile* 感染である、実施形態 22 に記載の方法。

24. 細菌の前記治療的有効量が約 10^8 ~ 10^{12} CFU / 日である、実施形態 14 ~ 23 のいずれか 1 つに記載の方法。

25. 実施形態 1 ~ 7 のいずれか 1 つに記載の細菌を含む薬学的組成物。

- 26．実施形態1～7のいずれか1つに記載の細菌を含む食品または飼料生産物。
- 27．前記食品が乳製品である、実施形態24に記載の食品。
- 28．薬剤として用いられる、実施形態1～7のいずれか1つに記載の細菌。
- 29．被験体において障害を処置または防止するのに用いられる、実施形態1～7のいずれか1つに記載の細菌。
- 30．前記障害が細菌感染である、実施形態28または29記載の用いられる細菌。
- 31．前記細菌感染が被験体における*Clostridium difficile*感染である、実施形態30記載の用いられる細菌。
- 32．前記細菌が処方されて、治療的有效量で被験体に投与され、細菌の治療的有效量が約 $10^8 \sim 10^{12}$ CFU/日である、実施形態28～31のいずれか1つの用いられる細菌。
- 33．実施形態1～7のいずれか1つに記載の細菌の薬剤としての使用。
- 34．該薬剤が、被験体において障害を処置または防止するのに用いられる、実施形態33に記載の細菌の使用。
- 35．前記障害が細菌感染である、実施形態34に記載の細菌の使用。
- 36．前記細菌感染が*Clostridium difficile*感染である、実施形態35に記載の細菌の使用。
- 37．治療的有效量の単離された胆汁感受性*Streptococcus thermophilus*細菌を被験体に投与することを含む、被験体の胃腸管の炎症性障害を処置する方法。
- 38．治療的有效量の単離された胆汁感受性*Streptococcus thermophilus*細菌を被験体に投与することを含む、被験体において炎症を減少させる方法。
- 39．前記被験体が炎症性胃腸障害を有する、実施形態37または38に記載の方法。
- 40．前記炎症性胃腸障害が*Clostridium difficile*感染である、実施形態39に記載の方法。
- 41．前記胆汁感受性*St. thermophilus*細菌が、前記被験体において1つまたは複数の炎症促進性サイトカインの産生を減少させる、実施形態37～40のいずれか1つに記載の方法。
- 42．前記炎症促進性サイトカインが、MIP1a、MIP3a、IL-16、IL-22、VEGF、エオタキシン、IL-1b、KC、およびLIF、またはそれらの任意の組み合わせからなる群より選択される、実施形態41に記載の方法。
- 43．細菌の前記治療的有效量が約 $10^8 \sim 10^{12}$ CFU/日である、実施形態37～42のいずれか1つに記載の方法。