



(12) BẢN MÔ TẢ SÁNG CHẾ THUỘC BẰNG ĐỘC QUYỀN SÁNG CHẾ

(19) Cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt Nam (VN)  
CỤC SỞ HỮU TRÍ TUỆ

(11)



1-0053188

(51)<sup>2018.01</sup> C12Q 1/689; C12Q 1/686

(13) B

(21) 1-2023-09431

(22) 08/05/2023

(86) PCT/KR2023/006187 08/05/2023

(87) WO 2023/234577 A1 07/12/2023

(30) 10-2022-0067077 31/05/2022 KR

(45) 25/11/2025 452

(43) 25/03/2024 432

(73) CHONGKUNDANG HEALTHCARE CORP. (KR)

170, Indeoseupakeu-ro, Hapdeok-eup Dangjin-si Chungcheongnam-do 31816  
Republic of Korea

(72) KIM, Myung-Soo (KR); KANG, Eun Young (KR); LIM, Jong-Hyun (KR); KIM,  
Byung-Yong (KR).

(74) Công ty TNHH Quốc tế D&N (D&N INTERNATIONAL CO.,LTD.)

(54) CẤP MÔI ĐỀ PHÂN BIỆT CÁC LOÀI VI KHUẨN TRONG CHẾ PHẨM LỢI  
KHUẨN VÀ PHƯƠNG PHÁP PHÂN BIỆT CÁC LOÀI VI KHUẨN BẰNG CÁCH  
SỬ DỤNG CẤP MÔI NÀY

(21) 1-2023-09431

(57) Sáng chế đề cập đến cặp mồi để phân biệt các loài vi khuẩn trong chế phẩm lợi khuẩn và phương pháp phân biệt các loài vi khuẩn bằng cách sử dụng cặp mồi này. Cụ thể là, theo sáng chế, cặp mồi này hướng đích vùng ITS (internal transcribed spacer - vùng đệm phiên mã bên trong) giữa 16S rARN và 23S rARN của loài lợi khuẩn và loài vi khuẩn gây bệnh đã được thiết kế, đã xác nhận rằng 21 loài lợi khuẩn và 4 loài vi khuẩn gây bệnh có thể được phân biệt với độ phân giải và độ chính xác cao bằng cách thực hiện phân tích đa hệ gen chế phẩm lợi khuẩn bằng cách sử dụng cặp mồi này, và cặp mồi này có thể được sử dụng một cách hữu ích để phân biệt các loài vi khuẩn trong chế phẩm lợi khuẩn.

### **Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập**

Sáng chế đề cập đến cặp môi để phân biệt các loài vi khuẩn trong chế phẩm lợi khuẩn và phương pháp phân biệt các loài vi khuẩn bằng cách sử dụng cặp môi này.

### **Tình trạng kỹ thuật của sáng chế**

Các lợi khuẩn (Probiotic) được biết là có các tác dụng có lợi cho sức khỏe đối với vật chủ khi được tiêu thụ với các lượng thích hợp. Bằng chứng khoa học về các tác dụng có lợi của lợi khuẩn đối với sức khỏe con người được tích lũy liên tục trong nhiều lĩnh vực khác nhau chẳng hạn như giảm các rối loạn miễn dịch, bệnh viêm ruột, tiểu đường typ 2, và xơ cứng động mạch.

Tuy nhiên, thiếu thông tin chất lượng khách quan về các sản phẩm liên quan đến lợi khuẩn, và đã có nhiều trường hợp ở Hàn Quốc người ta phát hiện ra rằng các chủng thực sự được sử dụng trong sản phẩm là khác với các chủng được báo cáo. Trong trường hợp sử dụng một chủng khác với chủng đã được phê duyệt ban đầu trong sản phẩm, thì độ an toàn và chức năng của chủng đó không thể được đảm bảo, do đó cần phải phân biệt chính xác chủng lợi khuẩn được sử dụng trong sản phẩm, và điều quan trọng là phải đảm bảo độ an toàn dựa vào việc này.

Tại Hàn Quốc, các lợi khuẩn được phân loại là thực phẩm chức năng sức khỏe và được quản lý theo Đạo luật thực phẩm chức năng sức khỏe. Các nguyên liệu thô có chức năng được phân loại thành các nguyên liệu thô (nguyên liệu thô đã công bố) do Bộ trưởng Bộ an toàn thực phẩm và dược phẩm thông báo (sau đây được gọi là Bộ trưởng Bộ an toàn thực phẩm và dược phẩm) hoặc các nguyên liệu thô được phê duyệt tách biệt (nguyên liệu thô được phê duyệt riêng). Hiện tại, có tổng cộng 19 chủng được thông báo là có thể được sử dụng làm lợi khuẩn tại Hàn Quốc.

Vì hiệu quả của lợi khuẩn phụ thuộc vào từng chủng cụ thể, nên hướng dẫn về sản phẩm lợi khuẩn của FAO và WHO được công bố năm 2002 nêu rõ rằng việc định danh chính xác một chủng là rất quan trọng đối với mối tương quan với hiệu quả của chủng đó cũng như để theo dõi chính xác và nghiên cứu dịch tễ học. Điều này là do ngay cả các

chúng cùng giống và loài cũng có sự khác biệt lớn đáng kể về hiệu quả của lợi khuẩn, đặc biệt là tác dụng thần kinh, tác dụng điều hòa miễn dịch, tác dụng nội tiết, sản xuất các hoạt chất sinh học cụ thể, và tương tự. Do đó, công nghệ định danh các chủng cụ thể trong các sản phẩm lợi khuẩn là cần thiết không chỉ cho việc quản lý sản phẩm mà còn để theo dõi các chủng trong cơ thể người sau khi ăn các sản phẩm có chứa các chủng đó. Gần đây, do việc phân tích toàn bộ hệ gen của các chủng được lựa chọn đã trở nên dễ dàng hơn, nên việc phân tích định lượng và định tính các chủng cụ thể đã trở nên khả thi nhờ việc thiết kế các đoạn mồi đặc hiệu cho chủng bằng cách sử dụng công nghệ gen so sánh và PCR (phản ứng chuỗi polymeraza) sử dụng các đoạn mồi này. Tuy nhiên, cần phải có các đoạn mồi cho từng loài vi khuẩn, và quá trình thí nghiệm là công kênh khi thực hiện phân tích trên nhiều loài vi khuẩn.

Viện đánh giá an toàn thực phẩm và dược phẩm Hàn Quốc đã phát hành hướng dẫn đánh giá an toàn đối với lợi khuẩn, các nguyên liệu thô chức năng cho các thực phẩm chức năng sức khỏe, năm 2021 và đã trình bày phương pháp đánh giá an toàn thông qua công nghệ đa hệ gen (metagenomic)/đoạn ngắn (metashotgun) dựa trên NGS để định danh loại chủng trong sản phẩm lợi khuẩn hoặc chủng phức tạp và phân tích thành phần của nó. Do đó, các loài vi sinh vật trong các sản phẩm được định danh bằng cách sử dụng phương pháp phân tích NGS đa hệ gen 16S do nhà cung cấp dịch vụ phân tích NGS cung cấp. Trong số chúng, MTP (microbiome taxonomic profiling - hồ sơ phân loại microbiome), một dịch vụ đại diện, hướng đích 16S V3V4 có chiều dài khoảng 460 bp. Tuy nhiên, để đảm bảo trình tự dài, cần phải thực hiện phân tích đọc theo cặp  $250 \times 2$  sử dụng thiết bị đắt tiền chẳng hạn như MiSeq hoặc HiSeq, mà yêu cầu thời gian phân tích khoảng hai tuần và chi phí từ 200000 KRW trở lên cho mỗi sản phẩm. PCC (chứng nhận hàm lượng lợi khuẩn), một dịch vụ phân tích khác, thực hiện định danh loài vi khuẩn thông qua phương pháp phân tích đa hệ gen WGS, phương pháp này yêu cầu thiết bị đắt tiền chẳng hạn như HiSeq để có đủ phạm vi bao phủ cho phân tích, và yêu cầu thời gian phân tích khoảng một tháng và chi phí từ khoảng 1 triệu KRW trở lên cho mỗi sản phẩm.

Ngoài ra, MTP dựa trên phương pháp phân tích đa hệ gen 16S không thể phân biệt giữa các loài vi khuẩn tương tự có độ tương đồng trình tự 16S rARN từ 98% trở lên, chẳng hạn như *Lactobacillus helveticus* và *Lactobacillus crispatus*, và do đó bị giới hạn ở phân tích cấp độ chi. PCC, là một phương pháp phân tích đa hệ gen WGS, cho phép phân tích ở cấp độ loài, nhưng giới hạn phát hiện là khoảng 1%, do đó khả năng phát hiện các



loài vi khuẩn được chứa ở các tỷ lệ thấp là thấp.

Theo đó, các tác giả sáng chế đã cố gắng phát triển công nghệ kiểm soát chất lượng sản phẩm lợi khuẩn mà không yêu cầu thiết bị phân tích đắt tiền, không công kênh về các kỹ thuật phân tích, và có thể đảm bảo tính khả thi về mặt kinh tế chẳng hạn như rút ngắn thời gian phân tích và giảm chi phí, và kết quả là, thiết kế cặp mồi hướng đích vùng ITS (vùng đệm phiên mã bên trong) có độ dài khoảng 200 bp giữa 16S rARN và 23S rARN của loài lợi khuẩn và loài vi khuẩn gây bệnh, và đã xác nhận rằng 21 loài lợi khuẩn và 4 loài vi khuẩn gây bệnh có thể được phân biệt với độ phân giải và độ chính xác cao bằng cách thực hiện phân tích đa hệ gen các chế phẩm lợi khuẩn bằng cách sử dụng cặp mồi này. Do đó, bằng việc tiết lộ rằng đoạn mồi và phương pháp phân biệt các loài vi khuẩn bằng cách sử dụng cặp mồi này có thể được sử dụng một cách hữu ích để phân biệt các loài vi khuẩn trong các sản phẩm lợi khuẩn và thông tin khách quan và hợp lý về thông tin chất lượng và độ an toàn của các sản phẩm lợi khuẩn có thể được cung cấp thông qua điều này, sáng chế đã được thực hiện.

Danh mục tài liệu trích dẫn

Tài liệu sáng chế

Tài liệu sáng chế 1

Công bố sáng chế Hàn Quốc Số 10-2020-0029689

Tài liệu sáng chế 2

Công bố sáng chế Hàn Quốc Số 10-2020-0027900

Tài liệu phi sáng chế

Tài liệu phi sáng chế 1

Seong Young-je, Park Myung-soo. Tình trạng hiện tại của việc phát triển sản phẩm lợi khuẩn nội địa và quốc tế. Food Science and Industry (Vol.52 No.3), 229-240

Tài liệu phi sáng chế 2

Lee Joo-hoon. Study on probiotic genetic characteristics and safety confirmation method. Ministry of Food and Drug Safety (2010-11), TRKO202100007735

**Bản chất kỹ thuật của sáng chế**

Vấn đề kỹ thuật

Các phương pháp hiện có để phân biệt loài lợi khuẩn trong các sản phẩm lợi khuẩn có các vấn đề là đòi hỏi khoảng thời gian phân tích dài và chi phí cao và việc thực hiện phân tích cấp độ loài là khó.

Theo đó, mục đích của sáng chế là nhằm giải quyết các vấn đề trên đây và cung cấp cặp môi có thể phân biệt một cách đồng thời nhiều loài vi khuẩn khác nhau, chẳng hạn như các lợi khuẩn và vi khuẩn gây bệnh, trong các sản phẩm lợi khuẩn, và phương pháp phân biệt các loài vi khuẩn trong các sản phẩm lợi khuẩn bằng cách sử dụng cặp môi này.

#### Giải pháp cho vấn đề

Để đạt được mục đích nêu trên, sáng chế đề xuất cặp môi để phân biệt các loài vi khuẩn trong chế phẩm lợi khuẩn, cặp môi này bao gồm các đoạn môi được biểu diễn bởi các trình tự SEQ ID NO: 1 đến SEQ ID NO:9.

Sáng chế cũng đề xuất chế phẩm để phân biệt các loài vi khuẩn trong chế phẩm lợi khuẩn, chế phẩm này bao gồm cặp môi.

Ngoài ra, sáng chế đề xuất phương pháp phân biệt các loài vi khuẩn trong chế phẩm lợi khuẩn, phương pháp này bao gồm các bước:

- 1) phân lập ADN từ chế phẩm lợi khuẩn;
- 2) thực hiện PCR sử dụng ADN phân lập được trong bước 1) làm khuôn và cặp môi để khuếch đại trình tự đích; và
- 3) phát hiện sản phẩm khuếch đại thu được trong bước 2).

#### Hiệu quả của sáng chế

Theo sáng chế, bằng việc thiết kế cặp môi hướng đích vùng ITS (vùng đệm phiên mã bên trong) có độ dài khoảng 200 bp giữa 16S rARN và 23S rARN của loài lợi khuẩn và loài vi khuẩn gây bệnh và thực hiện phân tích đa hệ gen chế phẩm lợi khuẩn bằng cách sử dụng cặp môi này, đã xác nhận rằng 21 loài lợi khuẩn và 4 loài vi khuẩn gây bệnh có thể được phân biệt với độ phân giải và độ chính xác cao, và cặp môi có thể được sử dụng một cách hữu ích để phân biệt các loài vi khuẩn trong chế phẩm lợi khuẩn.

Cụ thể là, cặp môi theo sáng chế hướng đích vùng ITS có độ dài khoảng 200 bp, do đó dữ liệu đọc đơn 300×1 là đủ, có thể thu được dữ liệu đủ bằng cách sử dụng thiết bị

NGS chi phí thấp bao gồm iSeq100, các sản phẩm lợi khuẩn có thể được phân tích trong khoảng 3 ngày và với chi phí khoảng 55.000 KRW cho mỗi sản phẩm qua phương pháp này, và cặp môi có hiệu quả tăng tính khả thi về mặt kinh tế so với các công nghệ hiện có.

Cặp môi hướng đích vùng ITS chung để phân biệt một cách đồng thời nhiều loài vi khuẩn khác nhau chứa trong các sản phẩm lợi khuẩn ở cấp độ loài, do đó có hiệu quả loại bỏ sự bất tiện khi thiết kế đoạn môi cho mỗi loài vi khuẩn.

Do đó, cặp môi và phương pháp phân biệt các loài vi khuẩn trong chế phẩm lợi khuẩn bằng cách sử dụng cặp môi này theo sáng chế có thể được sử dụng để cung cấp thông tin khách quan và hợp lý về thông tin chất lượng và độ an toàn của các sản phẩm lợi khuẩn.

### **Mô tả chi tiết sáng chế**

Sau đây, sáng chế sẽ được mô tả chi tiết hơn.

Sáng chế đề xuất cặp môi để phân biệt các loài vi khuẩn trong chế phẩm lợi khuẩn, cặp môi này bao gồm các đoạn môi được biểu diễn bởi các trình tự SEQ ID NO: 1 đến SEQ ID NO:9.

Sáng chế cũng đề xuất chế phẩm để phân biệt các loài vi khuẩn trong chế phẩm lợi khuẩn, chế phẩm này bao gồm cặp môi.

Như được sử dụng ở đây, thuật ngữ “lợi khuẩn” dùng để chỉ các vi sinh vật sống, ví dụ, vi khuẩn mang lại các lợi ích về sức khỏe. Thuật ngữ “chế phẩm lợi khuẩn” dùng để chỉ chế phẩm chứa lợi khuẩn và có thể được sử dụng thay thế cho nhau với “sản phẩm lợi khuẩn.”

Như được sử dụng ở đây, thuật ngữ “phản ứng chuỗi polymeraza (polymerase chain reaction - PCR)” là một phương pháp được sử dụng phổ biến để khuếch đại theo cấp số nhân vật liệu axit nucleic ban đầu bằng cách tổng hợp tuần tự các axit nucleic nhờ sử dụng polymeraza.

Như được sử dụng ở đây, thuật ngữ “đoạn môi” dùng để chỉ trình tự oligonucleotit sợi đơn bổ sung với sợi axit nucleic cần được sao chép, đóng vai trò là điểm khởi đầu cho quá trình tổng hợp các sản phẩm kéo dài đoạn môi mà được sao chép và được khuếch đại bởi PCR, và được chia thành các đoạn môi xuôi và các đoạn môi ngược.

Theo sáng chế, cặp môi bao gồm đoạn môi xuôi và đoạn môi ngược, cụ thể là

đoạn mỗi xuôi được biểu diễn bởi SEQ ID NO: 1 và các đoạn mỗi ngược được biểu diễn bởi các trình tự SEQ ID NO: 2 đến SEQ ID NO:9.

Trình tự của đoạn mỗi không nhất thiết phải bổ sung hoàn toàn với một phần trình tự của khuôn, và chỉ cần bổ sung đủ trong phạm vi trong đó đoạn mỗi có thể lai với khuôn và thể hiện chức năng khởi đầu của nó. Do đó, cặp mỗi theo sáng chế có thể là trình tự bổ sung hoàn toàn với trình tự nucleotit của khuôn, hoặc có thể không phải là trình tự bổ sung hoàn toàn với trình tự nucleotit của khuôn nhưng có thể là trình tự bổ sung cơ bản trong phạm vi trong đó trình tự không cản trở việc khuếch đại gen đích mà sáng chế hướng tới.

“Bổ sung cơ bản” ở đây có nghĩa là hai sợi axit nucleic có sự bổ sung đủ về trình tự được ủ và tạo thành sợi kép bền vững. Sự bổ sung không nhất thiết phải hoàn toàn. Ví dụ, có thể có một số cặp bazơ bắt cặp sai giữa hai axit nucleic. Tuy nhiên, trong trường hợp trong đó số lượng bắt cặp sai lớn đến mức quá trình lai không xảy ra ngay cả trong các điều kiện lai nghiêm ngặt tối thiểu, thì các trình tự này không phải là các trình tự bổ sung cơ bản. Khi hai trình tự được hiểu là “bổ sung cơ bản” theo sáng chế, có nghĩa là các trình tự này bổ sung đủ để lai với nhau trong các điều kiện phản ứng được lựa chọn, chẳng hạn như các điều kiện lai nghiêm ngặt. Mỗi quan hệ giữa tính bổ sung đủ của các axit nucleic để đạt được tính đặc hiệu và độ nghiêm ngặt của phép lai đã được biết rõ trong lĩnh vực kỹ thuật này. Ví dụ, hai sợi bổ sung cơ bản có thể là bổ sung hoàn toàn hoặc có thể chứa một đến một số điểm bắt cặp sai chẳng hạn, miễn là chúng đủ cho phép có các sự khác biệt giữa các trình tự được ghép cặp và không được ghép cặp. Theo đó, trình tự “bổ sung cơ bản” có thể có nghĩa là trình tự có độ bổ sung cặp bazơ là 100%, 95%, 90%, 80%, 75%, 70%, 60%, 50% hoặc nhiều hơn, hoặc tỷ lệ phần trăm bất kỳ giữa các số trong vùng sợi đôi.

Đoạn mỗi có thể còn bao gồm trình tự nối (adapter) ở đầu 5', cụ thể có thể là đoạn mỗi được biểu diễn bởi các trình tự SEQ ID NO: 10 đến SEQ ID NO:18. Cụ thể hơn, đoạn mỗi có thể là đoạn mỗi được biểu diễn bởi SEQ ID NO: 10, ngoài ra, đoạn mỗi này còn bao gồm trình tự nối ở đầu 5' của đoạn mỗi được biểu diễn bởi SEQ ID NO: 1, đoạn mỗi được biểu diễn bởi SEQ ID NO: 11, ngoài ra, đoạn mỗi này còn bao gồm trình tự nối ở đầu 5' của đoạn mỗi được biểu diễn bởi SEQ ID NO: 2, đoạn mỗi được biểu diễn bởi SEQ ID NO: 12, ngoài ra, đoạn mỗi này còn bao gồm trình tự nối ở đầu 5' của đoạn mỗi được biểu diễn bởi SEQ ID NO: 3, đoạn mỗi được biểu diễn bởi SEQ ID NO: 13, ngoài

ra, đoạn mỗi này còn bao gồm trình tự nối ở đầu 5' của đoạn mỗi được biểu diễn bởi SEQ ID NO: 4, đoạn mỗi được biểu diễn bởi SEQ ID NO: 14, ngoài ra, đoạn mỗi này còn bao gồm trình tự nối ở đầu 5' của đoạn mỗi được biểu diễn bởi SEQ ID NO: 5, đoạn mỗi được biểu diễn bởi SEQ ID NO: 15, ngoài ra, đoạn mỗi này còn bao gồm trình tự nối ở đầu 5' của đoạn mỗi được biểu diễn bởi SEQ ID NO: 6, đoạn mỗi được biểu diễn bởi SEQ ID NO: 16, ngoài ra, đoạn mỗi này còn bao gồm trình tự nối ở đầu 5' của đoạn mỗi được biểu diễn bởi SEQ ID NO: 7, đoạn mỗi được biểu diễn bởi SEQ ID NO: 17, ngoài ra, đoạn mỗi này còn bao gồm trình tự nối ở đầu 5' của đoạn mỗi được biểu diễn bởi SEQ ID NO: 8, và đoạn mỗi được biểu diễn bởi SEQ ID NO: 18, ngoài ra, đoạn mỗi này còn bao gồm trình tự nối ở đầu 5' của đoạn mỗi được biểu diễn bởi SEQ ID NO: 8.

Theo sáng chế, các loài vi khuẩn có thể là loài lợi khuẩn và loài vi khuẩn gây bệnh. Cụ thể là, loài lợi khuẩn có thể là các loài vi khuẩn được Bộ an toàn thực phẩm và dược phẩm phê duyệt và công bố là thực phẩm chức năng cho sức khỏe và các loài vi khuẩn có thể được sử dụng trong thực phẩm.

Cụ thể hơn, các loài vi khuẩn được Bộ an toàn thực phẩm và dược phẩm phê duyệt và công bố làm thực phẩm chức năng cho sức khỏe có thể là *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus gasseri*, *Lactobacillus delbrueckii* ssp. *Bulgaricus*, *Lactobacillus helveticus*, *Lacticaseibacillus casei*, *Lacticaseibacillus paracasei*, *Lacticaseibacillus rhamnosus*, *Limosilactobacillus fermentum*, *Limosilactobacillus reuteri*, *Lactiplantibacillus plantarum*, *Ligilactobacillus salivarius*, *Lactococcus lactis*, *Enterococcus faecium*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus thermophilus*, *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium breve*, *Bifidobacterium longum*, và *Bifidobacterium animalis* ssp. *lactis*.

Các loài vi khuẩn có thể được sử dụng trong thực phẩm có thể là *Latilactobacillus curvatus* và *Bacillus coagulans*.

Loài vi khuẩn gây bệnh có thể là *Escherichia coli*, *Salmonella* spp., *Staphylococcus aureus*, và *Pseudomonas aeruginosa*.

Theo sáng chế, cặp mỗi hướng đích vùng ITS (internal transcribed spacer - vùng đệm phiên mã bên trong) của các loài vi khuẩn, cụ thể là vùng ITS có độ dài khoảng 200 bp. Theo đó, các loài vi khuẩn chứa trong sản phẩm lợi khuẩn có thể được phân biệt một cách đồng thời. Do vùng ITS có độ dài khoảng 200 bp được hướng đích, có thể phân tích bằng cách sử dụng thiết bị NGS chi phí thấp chẳng hạn như iSeq100, và chi phí và thời

gian cần để phân biệt các loài vi khuẩn trong sản phẩm lợi khuẩn có thể được giảm.

Theo sáng chế, chế phẩm có thể chứa các chất phản ứng cho PCR.

Các chất phản ứng cho PCR có thể bao gồm các chất phản ứng bất kỳ đã biết rộng rãi trong lĩnh vực. Ví dụ, các chất phản ứng có thể bao gồm ADN polymeraza chịu nhiệt, các dNTP, và đệm. Các dNTP bao gồm dATP, dCTP, dGTP, và dTTP, và polymeraza chịu nhiệt sẵn có thương mại chẳng hạn như Taq ADN polymeraza có thể được sử dụng làm ADN polymeraza chịu nhiệt.

Ngoài ra, sáng chế đề xuất phương pháp phân biệt các loài vi khuẩn trong chế phẩm lợi khuẩn, phương pháp này bao gồm các bước:

- 1) phân lập ADN từ chế phẩm lợi khuẩn;
- 2) thực hiện PCR sử dụng ADN phân lập được trong bước 1) làm khuôn và cặp mồi theo sáng chế để khuếch đại trình tự đích; và
- 3) phát hiện sản phẩm khuếch đại thu được trong bước 2).

Theo phương pháp của sáng chế, đoạn mồi, các loài vi khuẩn và tương tự là giống như được mô tả ở trên, nên những nội dung trên được dùng để mô tả cụ thể.

Theo phương pháp của sáng chế, việc phân lập ADN trong bước 1) có thể được thực hiện theo phương pháp được sử dụng phổ biến trong lĩnh vực này, và có thể được thực hiện bằng cách sử dụng kit tách ADN sẵn có thương mại.

Theo phương pháp của sáng chế, PCR trong bước 2) có thể được thực hiện theo phương pháp được sử dụng phổ biến trong lĩnh vực này, và có thể được thực hiện bằng cách sử dụng các chất phản ứng sẵn có thương mại cho PCR.

Phương pháp theo sáng chế có thể còn bao gồm thực hiện PCR chỉ số (index PCR) sử dụng sản phẩm khuếch đại thu được trong bước 2) làm khuôn. Bằng việc thực hiện PCR chỉ số, chỉ số có thể được gắn vào sản phẩm khuếch đại.

Theo phương pháp của sáng chế, việc phát hiện sản phẩm khuếch đại trong bước 3) có thể được thực hiện thông qua việc giải trình tự, ví dụ, giải trình tự thế hệ tiếp theo (next generation sequencing - NGS). Cụ thể là, việc giải trình tự có thể được thực hiện bằng cách sử dụng thiết bị NGS nhỏ chẳng hạn như iSeq100, và giá thành giải trình tự có thể được giảm và tốc độ có thể được cải thiện.

### Ví dụ thực hiện sáng chế

Sau đây, sáng chế sẽ được mô tả chi tiết có tham chiếu đến các ví dụ.

Tuy nhiên, các ví dụ sau đây chỉ minh họa sáng chế, và các nội dung của sáng chế không bị giới hạn ở các ví dụ sau.

<Ví dụ 1> Thiết kế cặp môi để phân biệt các loài vi khuẩn trong sản phẩm lợi khuẩn

Được thiết kế là các đoạn môi có thể phân biệt các loài lợi khuẩn sử dụng trong các sản phẩm lợi khuẩn, là 19 loài lợi khuẩn được Bộ an toàn thực phẩm và dược phẩm công bố và 2 loài lợi khuẩn được bổ sung vào thực phẩm, và 4 loài vi khuẩn gây bệnh.

Cụ thể là, thông tin bộ gen đầy đủ của 19 loài lợi khuẩn được Bộ an toàn thực phẩm và dược phẩm công bố, 2 loài lợi khuẩn được bổ sung vào thực phẩm, và 4 loài vi khuẩn gây bệnh được lấy từ cơ sở dữ liệu GenBank của Trung tâm Thông tin Sinh học Quốc gia Hoa Kỳ (NCBI), như được thể hiện trong [Bảng 1] dưới đây. Các số truy cập trong cơ sở dữ liệu NCBI GeneBank cho các loài vi khuẩn là như được thể hiện trong [Bảng 2] dưới đây.

[Bảng 1]

| Số | Phân chia                                           | Tên loài                             | Số hệ gen chủng |
|----|-----------------------------------------------------|--------------------------------------|-----------------|
| 1  | Loài được Bộ an toàn thực phẩm và dược phẩm công bố | <i>Lactobacillus acidophilus</i>     | 9               |
| 2  |                                                     | <i>Lactobacillus gasseri</i>         | 11              |
| 3  |                                                     | <i>Lactobacillus helveticus</i>      | 20              |
| 4  |                                                     | <i>Lacticaseibacillus casei</i>      | 5               |
| 5  |                                                     | <i>Lacticaseibacillus paracasei</i>  | 49              |
| 6  |                                                     | <i>Lacticaseibacillus rhamnosus</i>  | 34              |
| 7  |                                                     | <i>Limosilactobacillus fermentum</i> | 30              |
| 8  |                                                     | <i>Limosilactobacillus reuteri</i>   | 26              |
| 9  |                                                     | <i>Lactiplantibacillus plantarum</i> | 152             |
| 10 |                                                     | <i>Ligilactobacillus salivarius</i>  | 12              |

|    |                                              |                                                 |      |
|----|----------------------------------------------|-------------------------------------------------|------|
| 11 |                                              | <i>Lactococcus lactis</i>                       | 41   |
| 12 |                                              | <i>Enterococcus faecium</i>                     | 226  |
| 13 |                                              | <i>Enterococcus faecalis</i>                    | 75   |
| 14 |                                              | <i>Streptococcus thermophilus</i>               | 73   |
| 15 |                                              | <i>Bifidobacterium bifidum</i>                  | 9    |
| 16 |                                              | <i>Bifidobacterium breve</i>                    | 43   |
| 17 |                                              | <i>Bifidobacterium animalis ssp. Lactis</i>     | 11   |
| 18 |                                              | <i>Lactobacillus delbruecki ssp. Bulgaricus</i> | 7    |
| 19 |                                              | <i>Bifidobacterium longum</i>                   | 51   |
| 20 | Các loài<br>được bổ<br>sung vào<br>thực phẩm | <i>Latilactobacillus curvatus</i>               | 12   |
| 21 |                                              | <i>Bacillus coagulans</i>                       | 14   |
| 22 | Các các loài<br>vi khuẩn<br>gây bệnh         | <i>Escherichia coli</i>                         | 1901 |
| 23 |                                              | <i>Salmonella spp.</i>                          | 1067 |
| 24 |                                              | <i>Staphylococcus aureus</i>                    | 687  |
| 25 |                                              | <i>Pseudomonas aeruginosa</i>                   | 359  |



[Bảng 2]

| No. | Species name                         | Accession number                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-----|--------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1   | <i>Lactobacillus acidophilus</i>     | GCF_000934625.1 GCF_000011985.1 GCF_003047065.1 GCF_020883435.1<br>GCF_002286215.1 GCF_003952845.1 GCF_000389675.2<br>GCF_013342945.1 GCF_002224305.1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| 2   | <i>Lactobacillus gasseri</i>         | GCF_002287905.1 GCF_902386655.1 GCF_017638885.1 GCF_020991205.1<br>GCF_017840575.1 GCF_000014425.1 GCF_013363915.1<br>GCF_017498665.1 GCF_020995385.1 GCF_020991185.1 GCF_002158885.1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| 3   | <i>Lactobacillus helveticus</i>      | GCF_000961015.1 GCF_009498395.1 GCF_001006025.1 GCF_003610975.1<br>GCF_000015385.1 GCF_000165775.1 GCF_902386585.1<br>GCF_015709185.1 GCF_001746265.1 GCF_004114755.1 GCF_000525715.1<br>GCF_002849955.1 GCF_002849935.1 GCF_001702095.1<br>GCF_003955865.1 GCF_001308285.1 GCF_000189515.1 GCF_002849915.1<br>GCF_019443925.1 GCF_018408455.1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| 4   | <i>Lactocaseibacillus casei</i>      | GCF_000829055.1 GCF_002192215.1 GCF_018363095.1 GCF_015476095.1<br>GCF_000309565.2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| 5   | <i>Lactocaseibacillus paracasei</i>  | GCF_000318035.1 GCF_003957435.1 GCF_001244395.1 GCF_001191565.1<br>GCF_000019245.4 GCF_001514415.1 GCF_000829035.1<br>GCF_000014525.1 GCF_013307125.1 GCF_007292115.1 GCF_003177075.1<br>GCF_902386635.1 GCF_014905075.1 GCF_002865565.1<br>GCF_000418515.1 GCF_016757675.1 GCF_000026485.1 GCF_015476155.1<br>GCF_015476175.1 GCF_015476075.1 GCF_019175405.1<br>GCF_008329845.1 GCF_000582665.1 GCF_009834405.1 GCF_012955485.1<br>GCF_002442835.1 GCF_002902825.1 GCF_003268715.1<br>GCF_009931715.1 GCF_003627255.1 GCF_015476135.1 GCF_003966835.1<br>GCF_017638905.1 GCF_000194785.1 GCF_002257625.1<br>GCF_002813615.1 GCF_015693945.1 GCF_000194765.1 GCF_008807095.1<br>GCF_018286435.1 GCF_003199005.1 GCF_007637635.1<br>GCF_009739485.1 GCF_004141835.1 GCF_002079285.1 GCF_000155515.2<br>GCF_016757695.1 GCF_015476195.1 GCF_015377585.1 |
| 6   | <i>Lactocaseibacillus rhamnosus</i>  | GCF_000026505.1 GCF_002287945.1 GCF_003353455.1 GCF_018286375.1<br>GCF_900636965.1 GCF_000233755.1 GCF_015377485.1<br>GCF_000011045.1 GCF_000026525.1 GCF_017795605.1 GCF_900636875.1<br>GCF_001988935.1 GCF_019967935.1 GCF_018228745.1<br>GCF_002076955.1 GCF_000418495.1 GCF_018141205.1 GCF_902381635.1<br>GCF_900070175.1 GCF_000418475.1 GCF_002286235.1<br>GCF_020826335.1 GCF_008831425.1 GCF_016653515.1 GCF_008727835.1<br>GCF_006151905.1 GCF_003433395.1 GCF_002960215.1<br>GCF_016599675.1 GCF_015238575.1 GCF_009720565.1 GCF_002158925.1<br>GCF_013167115.1 GCF_004010975.1                                                                                                                                                                                                                                                             |
| 7   | <i>Limosilactobacillus fermentum</i> | GCF_018732245.1 GCF_004063635.1 GCF_001941785.1 GCF_000010145.1<br>GCF_016617695.1 GCF_017134375.1 GCF_011032745.1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |

|    |                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|----|--------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|    |                                      | GCF_002342815.1 GCF_001742205.1 GCF_002119645.1 GCF_003885855.1<br>GCF_008802915.1 GCF_019890875.1 GCF_017134355.1<br>GCF_009676625.1 GCF_016861955.1 GCF_002192435.1 GCF_003860425.1<br>GCF_000466785.3 GCF_011032765.1 GCF_900205745.1<br>GCF_000397165.1 GCF_018884205.1 GCF_003346795.1 GCF_012273035.1<br>GCF_003255875.1 GCF_004063515.1 GCF_017068315.1<br>GCF_018866285.1 GCF_017134335.1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| 8  | <i>Limosilactobacillus reuteri</i>   | GCF_001618905.1 GCF_020412485.1 GCF_004208615.1 GCF_009184725.1<br>GCF_020023775.1 GCF_007633215.1 GCF_001046835.1<br>GCF_000010005.1 GCF_006874665.1 GCF_003072625.1 GCF_020023755.1<br>GCF_021165875.1 GCF_000439275.1 GCF_013348825.1<br>GCF_000159455.2 GCF_001688685.2 GCF_021228055.1 GCF_003316895.1<br>GCF_000410995.1 GCF_013894365.1 GCF_003316935.1<br>GCF_000016825.1 GCF_020412485.1 GCF_015377905.1 GCF_018884225.1<br>GCF_013487925.1 GCF_000236455.2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| 9  | <i>Lactiplantibacillus plantarum</i> | GCF_010586945.1 GCF_002220815.1 GCF_009913655.1 GCF_018066915.1<br>GCF_019076805.1 GCF_002117245.1 GCF_012974545.1<br>GCF_003597635.1 GCF_016894405.1 GCF_003999605.1 GCF_003889725.1<br>GCF_003611015.1 GCF_004028335.1 GCF_004101545.1<br>GCF_002290185.1 GCF_009913855.1 GCF_017576965.1 GCF_003143915.1<br>GCF_009720585.1 GCF_001278015.1 GCF_004141755.1<br>GCF_002005385.2 GCF_002205775.2 GCF_003586485.1 GCF_019399915.1<br>GCF_002116955.1 GCF_004337615.1 GCF_009759845.1<br>GCF_016775685.1 GCF_004028315.1 GCF_000148815.2 GCF_001272315.2<br>GCF_013694305.1 GCF_009913635.1 GCF_001596095.1<br>GCF_009913795.1 GCF_002948215.1 GCF_001331925.2 GCF_002868755.1<br>GCF_013367715.1 GCF_001704315.1 GCF_016598735.1<br>GCF_010092485.1 GCF_003345975.1 GCF_012109355.1 GCF_000338115.2<br>GCF_002173855.1 GCF_003020005.1 GCF_002906875.1<br>GCF_009762745.1 GCF_017758305.1 GCF_001880185.2 GCF_001990145.1<br>GCF_001859745.1 GCF_001617525.2 GCF_009913615.1<br>GCF_016838645.1 GCF_003076435.1 GCF_014131735.1 GCF_003952885.1<br>GCF_002220175.1 GCF_001296095.1 GCF_013305285.1<br>GCF_005576935.1 GCF_001581695.1 GCF_014084065.1 GCF_007833595.1<br>GCF_000466905.3 GCF_002117285.1 GCF_013488335.1<br>GCF_004101645.1 GCF_003999275.1 GCF_000412205.1 GCF_001715615.1<br>GCF_002117305.1 GCF_014041595.1 GCF_018351295.1<br>GCF_003597615.1 GCF_019469465.1 GCF_003966855.1 GCF_003325395.1<br>GCF_013487805.1 GCF_002117285.1 GCF_009913675.1<br>GCF_003692595.1 GCF_004328745.1 GCF_002749855.1 GCF_000331425.2<br>GCF_001484005.1 GCF_000203855.3 GCF_004087995.1<br>GCF_001704335.1 GCF_009819495.1 GCF_015377525.1 GCF_002286275.1<br>GCF_003627355.1 GCF_013256965.1 GCF_001672035.1<br>GCF_004103515.1 GCF_003813125.1 GCF_009913695.1 GCF_002868775.1<br>GCF_009937825.1 GCF_002109425.1 GCF_003352125.1<br>GCF_009914095.1 GCF_002109405.1 GCF_003428355.1 GCF_001874125.1<br>GCF_019211785.1 GCF_017351995.1 GCF_019211765.1<br>GCF_000023085.1 GCF_003597595.1 GCF_002024845.1 GCF_002895245.1<br>GCF_003097595.1 GCF_006770505.1 GCF_016415605.1<br>GCF_009913835.1 GCF_002174195.1 GCF_014840995.1 GCF_015693925.1<br>GCF_004101325.1 GCF_003269405.1 GCF_002578835.1<br>GCF_004141695.1 GCF_009759825.1 GCF_011304595.1 GCF_002943545.1<br>GCF_000382465.3 GCF_017742875.1 GCF_004101505.1<br>GCF_003286955.1 GCF_019425695.1 GCF_016812075.1 GCF_004028295.1<br>GCF_004730965.1 GCF_004101625.1 GCF_004141875.1<br>GCF_001660025.1 GCF_013155145.1 GCF_003627335.1 GCF_004103495.1<br>GCF_004319665.1 GCF_011022295.1 GCF_001302645.1<br>GCF_017301935.1 GCF_006770485.1 GCF_009913975.1 GCF_020881935.1<br>GCF_017068235.1 GCF_000604105.1 |
| 10 | <i>Ligilactobacillus salivarius</i>  | GCF_900094615.1 GCF_011045395.1 GCF_021266585.1 GCF_014841055.1<br>GCF_000758365.1 GCF_013487885.1 GCF_001011095.1<br>GCF_003316955.1 GCF_020535185.1 GCF_001723525.1 GCF_002162055.1<br>GCF_000008925.1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| 11 | <i>Lactococcus lactis</i>            | GCF_002078435.1 GCF_000478255.1 GCF_000009425.1 GCF_003627395.2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

|    |                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|----|-----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|    |                             | GCF_014884605.1 GCF_016028835.1 GCF_016921015.1<br>GCF_000468955.1 GCF_003722255.1 GCF_014334715.1 GCF_002078415.1<br>GCF_000312885.1 GCF_000761115.1 GCF_000014545.1<br>GCF_002148215.1 GCF_020221755.1 GCF_002895225.1 GCF_000088425.1<br>GCF_002804285.1 GCF_002078995.2 GCF_017869415.1<br>GCF_000807375.1 GCF_016028815.1 GCF_016027975.1 GCF_003178835.1<br>GCF_002078495.1 GCF_007854765.1 GCF_002078855.1<br>GCF_002078975.2 GCF_000344575.1 GCF_000192705.1 GCF_000025045.1<br>GCF_013395015.3 GCF_017821195.1 GCF_000143205.1<br>GCF_002804185.1 GCF_000006865.1 GCF_016952955.1 GCF_008728875.1<br>GCF_020463755.1 GCF_002078475.2 GCF_016127135.1<br>GCF_003722275.1 GCF_000236475.1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| 12 | <i>Enterococcus faecium</i> | GCF_016406545.1 GCF_007163315.1 GCF_000637035.1 GCF_000639385.1<br>GCF_000639545.1 GCF_016406585.1 GCF_018517085.1<br>GCF_005576735.1 GCF_000639615.1 GCF_018517045.1 GCF_000639625.1<br>GCF_012933345.2 GCF_012933055.2 GCF_008728475.1<br>GCF_002883785.1 GCF_000635365.1 GCF_003020765.1 GCF_012933075.2<br>GCF_018219825.1 GCF_018517105.1 GCF_008741355.1<br>GCF_015325925.1 GCF_018219285.1 GCF_002848685.1 GCF_000639575.1<br>GCF_000639555.1 GCF_000336405.1 GCF_016415485.1<br>GCF_019456595.1 GCF_000639605.1 GCF_000635415.1 GCF_012933245.2<br>GCF_008000855.1 GCF_000638805.1 GCF_002848725.1<br>GCF_000639725.1 GCF_019977495.1 GCF_003020725.1 GCF_000639495.1<br>GCF_016406465.1 GCF_002761275.1 GCF_000639705.1<br>GCF_000638775.1 GCF_020162155.1 GCF_002850515.1 GCF_009838285.1<br>GCF_003761235.1 GCF_001412695.1 GCF_003020745.1<br>GCF_005886545.1 GCF_016415545.1 GCF_000639405.1 GCF_016415445.1<br>GCF_012933285.2 GCF_001953255.1 GCF_008337145.1<br>GCF_016406405.1 GCF_016406505.1 GCF_003574925.1 GCF_000737555.1<br>GCF_003071445.1 GCF_000639525.1 GCF_000639595.1<br>GCF_004332055.1 GCF_006280355.1 GCF_016406385.1 GCF_016415325.1<br>GCF_000639655.1 GCF_015767695.1 GCF_010120755.1<br>GCF_019175465.1 GCF_001721905.1 GCF_002848645.1 GCF_000639445.1<br>GCF_000639535.1 GCF_003857785.1 GCF_020162175.1<br>GCF_004101335.1 GCF_000174395.2 GCF_016415405.1 GCF_012933195.2<br>GCF_016126675.1 GCF_017603725.1 GCF_009838075.1<br>GCF_003020685.1 GCF_016415425.1 GCF_000639585.1 GCF_000634805.1<br>GCF_00066025.1 GCF_006886735.1 GCF_016406425.1<br>GCF_015377765.1 GCF_000639395.1 GCF_008330605.1 GCF_007165385.1<br>GCF_002848745.1 GCF_002848385.1 GCF_018517185.1<br>GCF_016406605.1 GCF_000639415.1 GCF_001635875.1 GCF_001750885.1<br>GCF_000639385.1 GCF_012045385.1 GCF_016406525.1<br>GCF_016415465.1 GCF_000639715.1 GCF_007917035.2 GCF_013201055.1<br>GCF_006007925.1 GCF_00044005.1 GCF_000639425.1<br>GCF_007176135.1 GCF_017815675.1 GCF_016415365.1 GCF_000639565.1<br>GCF_016864255.1 GCF_012933295.2 GCF_000638825.1<br>GCF_002334625.1 GCF_000640285.1 GCF_007177285.1 GCF_017584085.1<br>GCF_000638785.1 GCF_002848705.1 GCF_016406365.1<br>GCF_017898025.1 GCF_012932975.2 GCF_016415285.1 GCF_019356355.1<br>GCF_001720945.1 GCF_001895905.1 GCF_017815695.1<br>GCF_016415385.1 GCF_017897965.1 GCF_000639745.1 GCF_002024245.1<br>GCF_002831505.1 GCF_003020705.1 GCF_000638815.1<br>GCF_015899425.1 GCF_019977575.1 GCF_007163255.1 GCF_002777275.1<br>GCF_002025065.1 GCF_019456555.1 GCF_000639475.1<br>GCF_003687985.1 GCF_009697285.1 GCF_014490015.1 GCF_000639515.1<br>GCF_004015145.1 GCF_016415025.1 GCF_016415505.1<br>GCF_001953235.1 GCF_000639455.1 GCF_019456575.1 GCF_000639505.1<br>GCF_006337045.1 GCF_000638765.1 GCF_001298465.1<br>GCF_002848625.1 GCF_012932985.2 GCF_016406445.1 GCF_018516845.1<br>GCF_000639485.1 GCF_017815665.1 GCF_018516925.1<br>GCF_006575625.1 GCF_021228615.1 GCF_017898005.1 GCF_009734005.1<br>GCF_001587115.1 GCF_005166365.1 GCF_016406485.1<br>GCF_001518735.1 GCF_000639345.1 GCF_004103475.1 GCF_007917315.3<br>GCF_002007625.1 GCF_016406565.1 GCF_015989405.1 |

|    |                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|----|-----------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|    |                                   | <p>GCF_016408345.1 GCF_016415565.1 GCF_900639335.1 GCF_015999605.1<br/> GCF_900639635.1 GCF_005886715.1 GCF_019175525.1<br/> GCF_008351845.1 GCF_002973755.2 GCF_900639465.1 GCF_003071425.1<br/> GCF_012933285.2 GCF_008351785.1 GCF_018279145.1<br/> GCF_016743855.1 GCF_003269465.1 GCF_907176815.1 GCF_005952885.1<br/> GCF_005886655.1 GCF_001721065.1 GCF_020221735.1<br/> GCF_002890635.1 GCF_014874615.1 GCF_020091325.1 GCF_018517065.1<br/> GCF_020738625.1 GCF_001886835.1 GCF_019175425.1<br/> GCF_016415105.1 GCF_012933165.2 GCF_008728455.1 GCF_016415345.1<br/> GCF_900092475.1 GCF_020738585.1 GCF_002848685.1<br/> GCF_011745645.1 GCF_900639355.1 GCF_021172105.1 GCF_002025045.1<br/> GCF_012045505.1 GCF_019175445.1 GCF_009038045.1<br/> GCF_015476295.1 GCF_002442955.1</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| 13 | <i>Enterococcus faecalis</i>      | <p>GCF_003966405.1 GCF_002355755.1 GCF_011193375.1 GCF_901553725.1<br/> GCF_020882055.1 GCF_906464865.1 GCF_906464835.1<br/> GCF_003966385.1 GCF_020882035.1 GCF_002814115.1 GCF_014844235.1<br/> GCF_020616775.1 GCF_006349345.1 GCF_001689055.2<br/> GCF_006494835.1 GCF_018812095.1 GCF_906464875.1 GCF_000007785.1<br/> GCF_005979285.1 GCF_006766145.1 GCF_004332015.1<br/> GCF_020882095.1 GCF_000391485.2 GCF_020616935.1 GCF_005979305.1<br/> GCF_006364815.1 GCF_013344805.1 GCF_020881975.1<br/> GCF_018517125.1 GCF_003030425.1 GCF_013344845.1 GCF_900638775.1<br/> GCF_906464815.2 GCF_001598635.1 GCF_003345275.1<br/> GCF_020882115.1 GCF_000172575.2 GCF_000317915.1 GCF_000550745.1<br/> GCF_009498175.3 GCF_013344665.1 GCF_906464925.1<br/> GCF_000742975.1 GCF_009662495.1 GCF_015377745.1 GCF_016743895.1<br/> GCF_019656555.1 GCF_000281195.1 GCF_004332035.1<br/> GCF_020882075.1 GCF_906464895.1 GCF_018986755.2 GCF_902379005.2<br/> GCF_001989555.1 GCF_010103655.1 GCF_020844125.1<br/> GCF_005494525.1 GCF_002289045.2 GCF_006494855.1 GCF_014489455.1<br/> GCF_005158025.1 GCF_013344625.1 GCF_020908605.1<br/> GCF_019222705.1 GCF_003812665.1 GCF_017280035.1 GCF_017280235.1<br/> GCF_019774535.1 GCF_017639585.1 GCF_020616875.1<br/> GCF_006494875.1 GCF_002163735.1 GCF_012594215.1 GCF_017357805.1<br/> GCF_019195415.1 GCF_002208945.1</p> |
| 14 | <i>Streptococcus thermophilus</i> | <p>GCF_903886205.1 GCF_002012365.1 GCF_013307185.1 GCF_000971665.1<br/> GCF_001280285.1 GCF_011801285.1 GCF_9038891015.1<br/> GCF_9038891305.1 GCF_003443395.1 GCF_000011825.1 GCF_004114735.1<br/> GCF_9038891195.1 GCF_001855705.1 GCF_900094135.1<br/> GCF_903886635.1 GCF_903890695.1 GCF_903890925.1 GCF_000253295.1<br/> GCF_018219175.1 GCF_900492185.1 GCF_002843115.1<br/> GCF_903885985.1 GCF_903886505.1 GCF_903886745.1 GCF_017360165.1<br/> GCF_000011845.1 GCF_001663795.1 GCF_001705585.1<br/> GCF_017359825.1 GCF_903886195.1 GCF_001685375.1 GCF_002846075.1<br/> GCF_903886595.1 GCF_010120595.1 GCF_017380085.1<br/> GCF_903890795.1 GCF_013307285.1 GCF_903890675.1 GCF_002846155.1<br/> GCF_020844005.1 GCF_017360245.1 GCF_002443035.1<br/> GCF_003402855.1 GCF_017359885.1 GCF_015190465.1 GCF_9038891025.1<br/> GCF_000014485.1 GCF_009856565.1 GCF_9038890635.1<br/> GCF_000182875.1 GCF_903890825.1 GCF_002286255.1 GCF_903886285.1<br/> GCF_903886345.1 GCF_017360305.1 GCF_9038890905.1<br/> GCF_000698885.1 GCF_903891205.1 GCF_903886475.1 GCF_903890815.1<br/> GCF_903890945.1 GCF_017360005.1 GCF_9038891105.1<br/> GCF_000262675.1 GCF_017584245.1 GCF_903886075.1 GCF_900474985.1<br/> GCF_001008015.1 GCF_903886645.1 GCF_9038864415.1<br/> GCF_013307265.1 GCF_903891135.1 GCF_903891245.1 GCF_001514435.1<br/> GCF_903886385.1</p>         |
| 15 | <i>Bifidobacterium bifidum</i>    | <p>GCF_902386775.1 GCF_001025135.1 GCF_000164965.1 GCF_003573895.1<br/> GCF_000165905.1 GCF_000265095.1 GCF_900637095.1<br/> GCF_001281345.1 GCF_002845845.1 GCF_020892075.1 GCF_003390735.1<br/> GCF_016638705.1 GCF_017894325.1</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| 16 | <i>Bifidobacterium breve</i>      | <p>GCF_002838745.1 GCF_000568975.1 GCF_002838225.1 GCF_001990225.1<br/> GCF_000569055.1 GCF_002838525.1 GCF_000569015.1<br/> GCF_002838495.1 GCF_002838565.1 GCF_003813065.1 GCF_000569075.1</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |

|    |                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|----|---------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|    |                                                         | GCF_002838505.1 GCF_900687145.1 GCF_002838265.1<br>GCF_002838405.1 GCF_002838605.1 GCF_002838665.1 GCF_009498435.1<br>GCF_000213865.1 GCF_001281425.1 GCF_000220135.1<br>GCF_000569035.1 GCF_002838305.1 GCF_002838685.1 GCF_902167875.1<br>GCF_002838625.1 GCF_002838425.1 GCF_002838445.1<br>GCF_002838585.1 GCF_002838345.1 GCF_002838645.1 GCF_000568955.1<br>GCF_001025175.1 GCF_002838285.1 GCF_002838725.1<br>GCF_003860285.1 GCF_002838705.1 GCF_902387425.1 GCF_002838385.1<br>GCF_002838365.1 GCF_002838465.1 GCF_002838245.1<br>GCF_002838545.1 GCF_002838325.1 GCF_009931415.1 GCF_013267755.1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| 17 | <i>Bifidobacterium animalis</i> ssp. <i>lactis</i>      | GCF_000021425.1 GCF_000022705.1 GCF_000022965.1 GCF_000025245.2<br>GCF_000082765.1 GCF_000220885.1 GCF_000224985.2<br>GCF_000277325.1 GCF_000277345.1 GCF_000414215.1 GCF_000471945.1<br>GCF_000816205.1 GCF_000818055.1 GCF_003390755.1<br>GCF_003428375.1 GCF_003606305.1 GCF_016835115.1 GCF_016835135.1<br>GCF_019576095.1 GCF_020303945.1 GCF_021018785.1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| 18 | <i>Lactobacillus delbrueckii</i> ssp. <i>bulgaricus</i> | GCF_000056065.1 GCF_000182835.1 GCF_000191165.1 GCF_001953135.1<br>GCF_00200885.1 GCF_003597655.1 GCF_900198735.1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| 19 | <i>Bifidobacterium longum</i>                           | GCF_014898135.1 GCF_013398765.1 GCF_014334375.1 GCF_017132755.1<br>GCF_015100215.1 GCF_015101725.1 GCF_014898215.1<br>GCF_902167885.1 GCF_017357345.1 GCF_020008065.1 GCF_001051015.2<br>GCF_000007525.1 GCF_000772485.1 GCF_000289965.1<br>GCF_017743155.1 GCF_005408285.1 GCF_009738515.1 GCF_017743175.1<br>GCF_021228035.1 GCF_000198555.1 GCF_019297795.1<br>GCF_900687215.1 GCF_003342855.1 GCF_008086305.1 GCF_000092325.1<br>GCF_009728915.1 GCF_017378625.1 GCF_020352915.1<br>GCF_000008945.1 GCF_009931635.1 GCF_016838685.1 GCF_017299595.1<br>GCF_018141585.1 GCF_000196575.1 GCF_001281305.1<br>GCF_000730205.1 GCF_000829295.1 GCF_015102035.1 GCF_017132775.1<br>GCF_001446255.1 GCF_018141605.1 GCF_014334075.1<br>GCF_014898115.1 GCF_014900535.1 GCF_004998435.1 GCF_000219455.1<br>GCF_001293145.1 GCF_900687335.1 GCF_017357065.1<br>GCF_014898235.1 GCF_000166315.1 GCF_015102215.1 GCF_000020425.1<br>GCF_001446275.1 GCF_011764605.1 GCF_001725985.1<br>GCF_017357325.1 GCF_001719095.1 GCF_020181415.1 GCF_902381625.1<br>GCF_018140675.1                                  |
| 20 | <i>Lactobacillus curvatus</i>                           | GCF_007954645.1 GCF_003410375.1 GCF_004101845.1 GCF_001698165.1<br>GCF_001663835.1 GCF_004088235.1 GCF_019704515.1<br>GCF_002224425.1 GCF_002224505.1 GCF_003957415.1 GCF_003254785.1<br>GCF_001723545.1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| 21 | <i>Bacillus coagulans</i>                               | GCF_000217835.1 GCF_000832905.1 GCF_000169195.2 GCF_018724825.1<br>GCF_000876545.1 GCF_003184245.1 GCF_006716385.1<br>GCF_015655285.1 GCF_019443305.1 GCF_001039495.1 GCF_002946455.1<br>GCF_004114715.1 GCF_001870065.1 GCF_013402775.1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| 22 | <i>Escherichia coli</i>                                 | GCF_011492885.1 GCF_018884345.1 GCF_002953795.1 GCF_009433135.1<br>GCF_006874785.1 GCF_001420955.1 GCF_003017675.2<br>GCF_003627195.1 GCF_006037725.1 GCF_019355495.1 GCF_016942615.1<br>GCF_002156845.1 GCF_016659085.1 GCF_001865295.1<br>GCF_004759035.1 GCF_002944935.1 GCF_900088105.1 GCF_017570605.1<br>GCF_012934495.1 GCF_002903105.1 GCF_003856615.1<br>GCF_004010695.1 GCF_017639005.1 GCF_002853715.1 GCF_002859105.1<br>GCF_0198890835.1 GCF_905332365.1 GCF_002998945.1<br>GCF_019971075.1 GCF_001900965.1 GCF_003288275.1 GCF_019971055.1<br>GCF_018884305.1 GCF_006221525.1 GCF_006352265.1<br>GCF_009650035.1 GCF_013315755.1 GCF_017164955.1 GCF_002741595.1<br>GCF_900098795.1 GCF_009577985.1 GCF_014169915.1<br>GCF_016904435.1 GCF_016903815.1 GCF_015571595.1 GCF_001900845.1<br>GCF_017638985.1 GCF_902810325.1 GCF_001932515.1<br>GCF_904711265.1 GCF_019551815.1 GCF_014771055.1 GCF_018988385.1<br>GCF_005221745.1 GCF_003019095.1 GCF_001806285.1<br>GCF_900497095.1 GCF_014075915.1 GCF_002237305.1 GCF_003018275.1<br>GCF_902810405.1 GCF_016864475.1 GCF_902810335.1 |

|  |                 |                 |                 |                 |
|--|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
|  | GCF_003697165.2 | GCF_008152105.1 | GCF_001678965.1 | GCF_009909485.1 |
|  | GCF_003956165.1 | GCF_002180055.1 | GCF_011045235.1 |                 |
|  | GCF_018884425.1 | GCF_001721225.1 | GCF_019428645.1 | GCF_001886755.1 |
|  | GCF_003018235.1 | GCF_000862395.1 | GCF_009728565.1 |                 |
|  | GCF_013376575.1 | GCF_016775925.1 | GCF_001753505.1 | GCF_018075305.1 |
|  | GCF_016904475.1 | GCF_004358405.1 | GCF_001900495.1 |                 |
|  | GCF_003018455.1 | GCF_016890045.1 | GCF_017900955.1 | GCF_013167755.1 |
|  | GCF_902825205.1 | GCF_016291845.1 | GCF_003052665.1 |                 |
|  | GCF_016889485.1 | GCF_018771585.1 | GCF_018279225.1 | GCF_003018835.2 |
|  | GCF_003956405.1 | GCF_900622885.1 | GCF_014863825.1 |                 |
|  | GCF_018141245.1 | GCF_012934655.2 | GCF_904833135.1 | GCF_002953095.1 |
|  | GCF_013343615.1 | GCF_001721525.1 | GCF_003018655.1 |                 |
|  | GCF_004010855.1 | GCF_016903995.1 | GCF_001650295.1 | GCF_005014075.1 |
|  | GCF_010385505.1 | GCF_014770855.1 | GCF_017164835.1 |                 |
|  | GCF_003018855.1 | GCF_004141955.1 | GCF_017165115.1 | GCF_005391285.2 |
|  | GCF_014863745.1 | GCF_017165455.1 | GCF_013085905.2 |                 |
|  | GCF_016806025.1 | GCF_020423165.1 | GCF_001663475.1 | GCF_016775825.1 |
|  | GCF_003018935.1 | GCF_018771545.1 | GCF_001900795.1 |                 |
|  | GCF_900635185.1 | GCF_904831835.1 | GCF_000245515.1 | GCF_002163895.1 |
|  | GCF_017164875.1 | GCF_000784925.1 | GCF_013168115.1 |                 |
|  | GCF_002952095.1 | GCF_013372365.1 | GCF_001901315.1 | GCF_004022505.2 |
|  | GCF_013315995.1 | GCF_008727175.1 | GCF_002056635.1 |                 |
|  | GCF_003571765.1 | GCF_000974575.1 | GCF_019969645.1 | GCF_003204155.1 |
|  | GCF_015571535.1 | GCF_017165055.1 | GCF_005221785.1 |                 |
|  | GCF_013167075.1 | GCF_020526905.1 | GCF_016944735.1 | GCF_003073815.1 |
|  | GCF_001753445.1 | GCF_020886575.2 | GCF_000988385.1 |                 |
|  | GCF_013393825.1 | GCF_017165035.1 | GCF_016889325.1 | GCF_017352035.1 |
|  | GCF_013167795.1 | GCF_012934675.1 | GCF_019334645.1 |                 |
|  | GCF_015534935.1 | GCF_017165275.1 | GCF_006965465.1 | GCF_000258025.1 |
|  | GCF_016775805.1 | GCF_904799825.1 | GCF_013371745.1 |                 |
|  | GCF_007833255.1 | GCF_008926125.1 | GCF_017165255.1 | GCF_014169175.1 |
|  | GCF_005222445.1 | GCF_015535015.1 | GCF_002741435.1 |                 |
|  | GCF_015571555.1 | GCF_000730345.1 | GCF_002057245.1 | GCF_000233895.1 |
|  | GCF_019915545.1 | GCF_005221825.1 | GCF_000599865.1 |                 |
|  | GCF_000618905.3 | GCF_012934595.1 | GCF_001900635.1 | GCF_002716885.1 |
|  | GCF_016592875.1 | GCF_000026245.1 | GCF_013168135.1 |                 |
|  | GCF_005037735.1 | GCF_001901445.1 | GCF_014904435.2 | GCF_001900835.1 |
|  | GCF_003966795.1 | GCF_001651945.2 | GCF_904711295.1 |                 |
|  | GCF_005221805.1 | GCF_003112205.1 | GCF_003018895.1 | GCF_009952125.1 |
|  | GCF_900636595.1 | GCF_005221865.1 | GCF_002899535.1 |                 |
|  | GCF_900747775.1 | GCF_012221365.1 | GCF_002012005.1 | GCF_013201255.1 |
|  | GCF_003181035.1 | GCF_004135165.1 | GCF_003018995.1 |                 |
|  | GCF_005389605.2 | GCF_020526745.1 | GCF_007922655.1 | GCF_001558995.2 |
|  | GCF_004564175.1 | GCF_000022345.1 | GCF_001677495.1 |                 |
|  | GCF_002180095.1 | GCF_002763515.2 | GCF_002788295.1 | GCF_000671295.1 |
|  | GCF_016889105.1 | GCF_014169275.1 | GCF_016803935.1 |                 |
|  | GCF_017164855.1 | GCF_900636605.1 | GCF_013167535.1 | GCF_017639025.1 |
|  | GCF_015277555.1 | GCF_019428545.1 | GCF_000007445.1 |                 |
|  | GCF_015033265.1 | GCF_003030365.1 | GCF_018361365.1 | GCF_003172465.2 |
|  | GCF_000800765.1 | GCF_001901165.1 | GCF_009738145.1 |                 |
|  | GCF_020827635.1 | GCF_013167035.1 | GCF_014622985.1 | GCF_001901125.1 |
|  | GCF_003399895.2 | GCF_014962565.1 | GCF_019970955.1 |                 |
|  | GCF_005221585.1 | GCF_001900515.1 | GCF_019431315.1 | GCF_000258145.1 |
|  | GCF_900635175.1 | GCF_001999185.1 | GCF_003204955.1 |                 |
|  | GCF_010365365.1 | GCF_011045275.1 | GCF_002180195.1 | GCF_002968935.1 |
|  | GCF_002024865.1 | GCF_003076395.1 | GCF_019428625.1 |                 |
|  | GCF_014656605.1 | GCF_016909275.1 | GCF_016598635.1 | GCF_009720485.1 |
|  | GCF_019890855.1 | GCF_014623225.1 | GCF_003966465.1 |                 |
|  | GCF_014168855.1 | GCF_001900905.1 | GCF_013167135.1 | GCF_001900535.1 |
|  | GCF_013167315.1 | GCF_016775885.1 | GCF_904866305.1 |                 |
|  | GCF_014295275.1 | GCF_016888995.1 | GCF_020526845.1 | GCF_017356665.1 |
|  | GCF_016942635.1 | GCF_001901065.1 | GCF_001969285.3 |                 |
|  | GCF_013167675.1 | GCF_015534955.1 | GCF_000010385.1 | GCF_007012305.1 |
|  | GCF_002163855.1 | GCF_007954215.2 | GCF_001900315.1 |                 |

|  |                 |                 |                 |                 |
|--|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
|  | GCF_013168075.1 | GCF_003017805.1 | GCF_014904235.2 | GCF_013340825.1 |
|  | GCF_017639165.1 | GCF_009914295.1 | GCF_002967875.2 |                 |
|  | GCF_003968385.1 | GCF_002078295.1 | GCF_014075335.1 | GCF_000813165.1 |
|  | GCF_019428705.1 | GCF_013167055.1 | GCF_019098825.1 |                 |
|  | GCF_005221765.1 | GCF_00185865.1  | GCF_018415975.1 | GCF_016839025.1 |
|  | GCF_017165395.1 | GCF_013694325.1 | GCF_016629485.1 |                 |
|  | GCF_011769865.1 | GCF_016775965.1 | GCF_014169115.1 | GCF_016803915.1 |
|  | GCF_020683145.1 | GCF_003019035.1 | GCF_005037815.1 |                 |
|  | GCF_016774415.1 | GCF_005396225.2 | GCF_006538085.2 | GCF_012221565.1 |
|  | GCF_015138955.1 | GCF_015571875.1 | GCF_016890105.1 |                 |
|  | GCF_013372405.1 | GCF_014705965.1 | GCF_002855415.1 | GCF_900520395.1 |
|  | GCF_011404595.1 | GCF_002164595.2 | GCF_014169395.1 |                 |
|  | GCF_016904655.1 | GCF_008926305.1 | GCF_015290725.1 | GCF_018255835.1 |
|  | GCF_003355175.1 | GCF_019431145.1 | GCF_015571655.1 |                 |
|  | GCF_904868495.1 | GCF_013394575.1 | GCF_003019215.1 | GCF_004010675.1 |
|  | GCF_008124165.1 | GCF_003031815.1 | GCF_016756455.1 |                 |
|  | GCF_001900695.1 | GCF_900636795.1 | GCF_002796585.1 | GCF_018394415.1 |
|  | GCF_013428115.1 | GCF_018318615.1 | GCF_001051135.1 |                 |
|  | GCF_000017745.1 | GCF_003966775.1 | GCF_001750845.1 | GCF_010092405.1 |
|  | GCF_009909465.1 | GCF_008926105.1 | GCF_020149465.1 |                 |
|  | GCF_020423185.1 | GCF_016776345.1 | GCF_003018155.1 | GCF_900149875.1 |
|  | GCF_007890655.1 | GCF_018986835.1 | GCF_000801165.1 |                 |
|  | GCF_018884285.1 | GCF_002310555.1 | GCF_001900815.1 | GCF_001901185.1 |
|  | GCF_013301505.1 | GCF_014607555.1 | GCF_019443805.1 |                 |
|  | GCF_002367895.1 | GCF_013376895.1 | GCF_900474445.1 | GCF_015571635.1 |
|  | GCF_003017975.1 | GCF_014262945.1 | GCF_002803905.1 |                 |
|  | GCF_011331065.1 | GCF_000233875.1 | GCF_001890245.1 | GCF_000299255.1 |
|  | GCF_904868345.1 | GCF_001645235.2 | GCF_002953895.1 |                 |
|  | GCF_002967855.2 | GCF_019431295.1 | GCF_002741175.1 | GCF_005037775.1 |
|  | GCF_013166975.1 | GCF_900474485.1 | GCF_013168195.1 |                 |
|  | GCF_008931745.1 | GCF_002953755.1 | GCF_013388275.1 | GCF_014169415.1 |
|  | GCF_013167155.1 | GCF_000022665.1 | GCF_005037715.1 |                 |
|  | GCF_001515725.1 | GCF_003017915.1 | GCF_004135915.1 | GCF_902703415.1 |
|  | GCF_001888075.1 | GCF_002803805.1 | GCF_014169475.1 |                 |
|  | GCF_017164755.1 | GCF_019645995.1 | GCF_000028345.1 | GCF_900160955.1 |
|  | GCF_004010635.1 | GCF_002201835.1 | GCF_008761475.2 |                 |
|  | GCF_016942535.1 | GCF_003017455.1 | GCF_003813145.1 | GCF_014863885.1 |
|  | GCF_014169775.1 | GCF_013201215.1 | GCF_002012145.1 |                 |
|  | GCF_008124225.1 | GCF_002879975.1 | GCF_000974885.1 | GCF_002999075.1 |
|  | GCF_002741575.1 | GCF_020023255.1 | GCF_003018395.1 |                 |
|  | GCF_002844165.1 | GCF_018966845.1 | GCF_016889565.1 | GCF_003586045.1 |
|  | GCF_002393365.1 | GCF_020616495.1 | GCF_010365525.1 |                 |
|  | GCF_016942505.1 | GCF_004301465.1 | GCF_011330935.2 | GCF_003122105.1 |
|  | GCF_016889625.1 | GCF_006351885.1 | GCF_011492925.1 |                 |
|  | GCF_017165015.1 | GCF_002164645.3 | GCF_017165095.1 | GCF_016904455.1 |
|  | GCF_009671085.1 | GCF_018141285.1 | GCF_009761715.1 |                 |
|  | GCF_009951745.1 | GCF_900822655.1 | GCF_003402955.1 | GCF_016728085.1 |
|  | GCF_000009565.1 | GCF_000967155.2 | GCF_015571895.1 |                 |
|  | GCF_002208865.2 | GCF_004792495.1 | GCF_003571825.1 | GCF_001901045.1 |
|  | GCF_020616475.1 | GCF_013201525.1 | GCF_002057355.1 |                 |
|  | GCF_016696665.1 | GCF_016889605.1 | GCF_002903125.1 | GCF_001280385.1 |
|  | GCF_009671105.1 | GCF_014607575.1 | GCF_003351485.1 |                 |
|  | GCF_000618005.3 | GCF_016776365.1 | GCF_900092615.1 | GCF_001693315.1 |
|  | GCF_003812945.1 | GCF_005484365.1 | GCF_015135355.1 |                 |
|  | GCF_019428265.1 | GCF_016890005.1 | GCF_002192295.1 | GCF_003019075.1 |
|  | GCF_000978845.2 | GCF_001890325.1 | GCF_020424045.1 |                 |
|  | GCF_000520055.1 | GCF_002196475.1 | GCF_000167875.2 | GCF_003019155.1 |
|  | GCF_013166895.1 | GCF_003017935.1 | GCF_900622635.1 |                 |
|  | GCF_008124305.1 | GCF_014169195.1 | GCF_020883295.1 | GCF_001678925.1 |
|  | GCF_016942595.1 | GCF_016888925.1 | GCF_018972205.1 |                 |
|  | GCF_019915525.1 | GCF_008632595.1 | GCF_005223325.1 | GCF_003790525.1 |
|  | GCF_017164995.1 | GCF_003112225.1 | GCF_001679985.1 |                 |
|  | GCF_001039415.1 | GCF_001900375.1 | GCF_016776225.1 | GCF_003342715.1 |
|  | GCF_008065435.1 | GCF_001644745.1 | GCF_002302315.1 |                 |



|  |                 |                 |                 |                  |
|--|-----------------|-----------------|-----------------|------------------|
|  | GCF_002058765.1 | GCF_016404165.2 | GCF_003812625.1 | GCF_009664185.1  |
|  |                 | GCF_003018355.1 | GCF_016889185.1 | GCF_000019845.1  |
|  | GCF_018075285.1 | GCF_001886935.1 | GCF_003956425.1 | GCF_001280405.1  |
|  |                 | GCF_001675145.1 | GCF_001901005.1 | GCF_013167015.1  |
|  | GCF_013167715.1 | GCF_003856675.1 | GCF_003112245.1 | GCF_001677475.2  |
|  |                 | GCF_018279125.1 | GCF_003017765.1 | GCF_016904615.1  |
|  | GCF_008949495.1 | GCF_002011945.1 | GCF_003033905.1 | GCF_014825845.1  |
|  |                 | GCF_013085865.1 | GCF_008925965.1 | GCF_013372305.1  |
|  | GCF_000725305.1 | GCF_002863685.1 | GCF_008807155.1 | GCF_016404325.2  |
|  |                 | GCF_016939795.1 | GCF_000008965.2 | GCF_019969605.1  |
|  | GCF_014904175.2 | GCF_011404355.1 | GCF_017184935.1 | GCF_017164895.1  |
|  |                 | GCF_015571735.1 | GCF_015571915.1 | GCF_019431335.1  |
|  | GCF_003018315.1 | GCF_006375335.1 | GCF_015139375.1 | GCF_004011015.1  |
|  |                 | GCF_016776085.1 | GCF_020526785.1 | GCF_008807655.1  |
|  | GCF_014075475.1 | GCF_002310695.1 | GCF_014522225.1 | GCF_013374315.1  |
|  |                 | GCF_020883315.1 | GCF_001900715.1 | GCF_020881875.1  |
|  | GCF_016776205.1 | GCF_014189395.1 | GCF_001801365.1 | GCF_002948655.1  |
|  |                 | GCF_003367885.1 | GCF_000978815.2 | GCF_001900985.1  |
|  | GCF_013167555.1 | GCF_017743075.1 | GCF_003288415.1 | GCF_900636235.1  |
|  |                 | GCF_902810285.1 | GCF_013085205.1 | GCF_002012305.1  |
|  | GCF_002951655.1 | GCF_016904335.1 | GCF_019645795.1 | GCF_001890205.1  |
|  |                 | GCF_001420835.1 | GCF_003352425.1 | GCF_008124005.1  |
|  | GCF_900497455.1 | GCF_003856695.1 | GCF_004135125.1 | GCF_013282355.1  |
|  |                 | GCF_003017615.1 | GCF_016904495.1 | GCF_019843995.1  |
|  | GCF_904831805.1 | GCF_002587005.1 | GCF_020883375.1 | GCF_015697215.1  |
|  |                 | GCF_008642415.1 | GCF_005222425.1 | GCF_017900975.1  |
|  | GCF_013167435.1 | GCF_013188035.1 | GCF_008124125.1 | GCF_005885955.1  |
|  |                 | GCF_016776145.1 | GCF_002952955.1 | GCF_900520285.1  |
|  | GCF_900618295.1 | GCF_020494055.1 | GCF_000520035.1 | GCF_000499485.1  |
|  |                 | GCF_002078275.1 | GCF_013167775.1 | GCF_016944675.1  |
|  | GCF_005037795.1 | GCF_020091645.1 | GCF_011044355.1 | GCF_002393465.1  |
|  |                 | GCF_003400045.2 | GCF_003019175.1 | GCF_016904115.1  |
|  | GCF_012044775.1 | GCF_013694285.1 | GCF_018884325.1 | GCF_002012165.1  |
|  |                 | GCF_003018075.1 | GCF_008926145.1 | GCF_011404755.1  |
|  | GCF_003194345.1 | GCF_008124345.1 | GCF_002202175.1 | GCF_001900735.1  |
|  |                 | GCF_001890285.1 | GCF_008462425.1 | GCF_002966755.1  |
|  | GCF_001677515.1 | GCF_020888245.1 | GCF_002269325.1 | GCF_016404405.2  |
|  |                 | GCF_001660565.1 | GCF_000019425.1 | GCF_010724935.1  |
|  | GCF_003399885.2 | GCF_016903935.1 | GCF_015534975.1 | GCF_013167975.1  |
|  |                 | GCF_001183645.1 | GCF_013167635.1 | GCF_001723505.1  |
|  | GCF_002967885.2 | GCF_016432905.1 | GCF_005156265.1 | GCF_006088875.1  |
|  |                 | GCF_014863725.1 | GCF_008926165.1 | GCF_003176855.1  |
|  | GCF_001469815.1 | GCF_002951795.1 | GCF_016904395.1 | GCF_900497485.1  |
|  |                 | GCF_000974405.1 | GCF_001021615.1 | GCF_001029125.1  |
|  | GCF_019091005.1 | GCF_017901015.1 | GCF_016780285.1 | GCF_014169855.1  |
|  |                 | GCF_000803705.1 | GCF_010669005.1 | GCF_003571685.1  |
|  | GCF_001900925.1 | GCF_002951855.1 | GCF_013372425.1 | GCF_003018255.1  |
|  |                 | GCF_000091005.1 | GCF_014622965.1 | GCF_017165155.1  |
|  | GCF_001559615.2 | GCF_001901085.1 | GCF_009762385.1 | GCF_014863805.1  |
|  |                 | GCF_001276585.2 | GCF_013305705.1 | GCF_008124405.1  |
|  | GCF_005895915.1 | GCF_001021635.2 | GCF_005221645.1 | GCF_017165415.1  |
|  |                 | GCF_003043915.1 | GCF_010365325.1 | GCF_002993265.1  |
|  | GCF_005222265.1 | GCF_016944695.1 | GCF_013371685.1 | GCF_008632555.1  |
|  |                 | GCF_000827105.1 | GCF_013343635.1 | GCF_011998085.1  |
|  | GCF_016944655.1 | GCF_014930915.1 | GCF_019976915.1 | GCF_000952955.1  |
|  |                 | GCF_001901425.1 | GCF_002591135.1 | GCF_0208827595.1 |
|  | GCF_017604265.1 | GCF_013315715.1 | GCF_017165235.1 | GCF_003571785.1  |
|  |                 | GCF_005222345.1 | GCF_003073875.1 | GCF_002863665.1  |
|  | GCF_013357365.1 | GCF_018075345.1 | GCF_014169035.1 | GCF_002787315.1  |
|  |                 | GCF_003344465.1 | GCF_916098175.1 | GCF_015571795.1  |
|  | GCF_019355475.1 | GCF_003667385.1 | GCF_009432215.1 | GCF_014162235.1  |
|  |                 | GCF_002787215.1 | GCF_001442495.1 | GCF_012934575.1  |
|  | GCF_008931865.1 | GCF_015571815.1 | GCF_002996665.1 | GCF_900520325.1  |
|  |                 | GCF_019989565.1 | GCF_014607535.1 | GCF_020042705.1  |



|                 |                 |                 |                 |
|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| GCF_020883275.1 | GCF_019434375.1 | GCF_020149685.1 | GCF_005890115.1 |
| GCF_003112185.1 | GCF_001617565.1 | GCF_002310675.1 |                 |
| GCF_001886535.1 | GCF_016904555.1 | GCF_002302335.1 | GCF_009867015.2 |
| GCF_004010615.1 | GCF_003971215.1 | GCF_002357915.1 |                 |
| GCF_900635325.1 | GCF_018279585.1 | GCF_018889285.1 | GCF_003018875.1 |
| GCF_020883355.1 | GCF_001900415.1 | GCF_019211745.1 |                 |
| GCF_005221665.1 | GCF_020423225.1 | GCF_900497415.1 | GCF_006727155.1 |
| GCF_012934765.1 | GCF_006832575.1 | GCF_001890285.2 |                 |
| GCF_001559635.1 | GCF_003956185.1 | GCF_003073835.1 | GCF_004804185.1 |
| GCF_013402895.1 | GCF_001682305.2 | GCF_002811555.3 |                 |
| GCF_018894485.1 | GCF_020217445.1 | GCF_002164635.4 | GCF_014170975.1 |
| GCF_013167275.1 | GCF_008124185.1 | GCF_019971115.1 |                 |
| GCF_002900305.1 | GCF_018323825.1 | GCF_018798845.1 | GCF_005221985.1 |
| GCF_013188255.1 | GCF_011045235.1 | GCF_004295365.1 |                 |
| GCF_019646015.1 | GCF_001900335.1 | GCF_007833875.1 | GCF_002953015.1 |
| GCF_016776385.1 | GCF_001753485.1 | GCF_016944715.1 |                 |
| GCF_019374255.1 | GCF_019084945.1 | GCF_018972045.1 | GCF_019334385.1 |
| GCF_018458585.1 | GCF_902705295.1 | GCF_017570665.1 |                 |
| GCF_012934715.1 | GCF_000814145.2 | GCF_011404895.1 | GCF_013425935.1 |
| GCF_001513635.1 | GCF_001901145.1 | GCF_001900475.1 |                 |
| GCF_018966785.1 | GCF_019969505.1 | GCF_020034635.1 | GCF_002953835.1 |
| GCF_002963775.1 | GCF_019844035.1 | GCF_015534985.1 |                 |
| GCF_002741455.1 | GCF_002854065.1 | GCF_002741495.1 | GCF_016803855.1 |
| GCF_019970975.1 | GCF_016772495.1 | GCF_017639185.1 |                 |
| GCF_014168775.1 | GCF_018884385.1 | GCF_002741555.1 | GCF_000819645.1 |
| GCF_018903535.1 | GCF_005221625.1 | GCF_017165075.1 |                 |
| GCF_900520345.1 | GCF_021166015.1 | GCF_904863105.1 | GCF_020808965.1 |
| GCF_001890305.1 | GCF_011403365.1 | GCF_014623185.1 |                 |
| GCF_014605875.1 | GCF_000210475.1 | GCF_016767775.1 | GCF_004526255.1 |
| GCF_002012085.1 | GCF_900636105.1 | GCF_011045475.1 |                 |
| GCF_003013205.1 | GCF_019694465.1 | GCF_016780575.1 | GCF_001900555.1 |
| GCF_005037645.1 | GCF_003018495.1 | GCF_019973795.1 |                 |
| GCF_003288455.1 | GCF_009738455.1 | GCF_002787545.1 | GCF_016903335.1 |
| GCF_017166215.1 | GCF_017539045.1 | GCF_016889725.1 |                 |
| GCF_010365485.1 | GCF_008761515.1 | GCF_013085025.1 | GCF_013168215.1 |
| GCF_002012265.1 | GCF_016775985.1 | GCF_904866455.1 |                 |
| GCF_003254065.1 | GCF_003346835.1 | GCF_013167695.1 | GCF_004377995.2 |
| GCF_003018815.1 | GCF_003413625.1 | GCF_018343835.1 |                 |
| GCF_000800215.1 | GCF_002741355.1 | GCF_021166395.1 | GCF_001753665.1 |
| GCF_013972345.1 | GCF_014169095.1 | GCF_004358385.1 |                 |
| GCF_009648495.1 | GCF_014863765.1 | GCF_015843075.1 | GCF_018417715.1 |
| GCF_019969585.1 | GCF_011045255.1 | GCF_015571715.1 |                 |
| GCF_002077195.1 | GCF_004405205.2 | GCF_014338505.1 | GCF_003856655.1 |
| GCF_002079225.1 | GCF_004118915.1 | GCF_002163935.1 |                 |
| GCF_901733115.1 | GCF_900149915.1 | GCF_016126995.1 | GCF_014160155.1 |
| GCF_016776185.1 | GCF_910591805.1 | GCF_014858525.1 |                 |
| GCF_018279085.1 | GCF_001307215.1 | GCF_020423145.1 | GCF_002237325.1 |
| GCF_003180975.1 | GCF_018623815.1 | GCF_014623405.1 |                 |
| GCF_013342925.1 | GCF_008033315.1 | GCF_900635205.1 | GCF_005221965.1 |
| GCF_001901215.1 | GCF_002946715.1 | GCF_001663075.1 |                 |
| GCF_020541025.1 | GCF_011045895.1 | GCF_018884525.1 | GCF_005221565.1 |
| GCF_002211725.1 | GCF_014863845.1 | GCF_017165375.1 |                 |
| GCF_019614825.1 | GCF_019428585.1 | GCF_005014055.1 | GCF_012934515.1 |
| GCF_014541045.1 | GCF_002116715.2 | GCF_002853655.1 |                 |
| GCF_905332355.1 | GCF_003018135.1 | GCF_016906005.1 | GCF_014295315.1 |
| GCF_003443815.1 | GCF_019844015.1 | GCF_003018555.1 |                 |
| GCF_015139735.1 | GCF_017639125.1 | GCF_000750555.1 | GCF_014863625.1 |
| GCF_016779865.1 | GCF_001556335.1 | GCF_009832885.1 |                 |
| GCF_000023665.1 | GCF_002310595.1 | GCF_016776025.1 | GCF_017570885.1 |
| GCF_000831565.1 | GCF_004924255.1 | GCF_006642395.1 |                 |
| GCF_016776065.1 | GCF_000633635.2 | GCF_005222385.1 | GCF_016904175.1 |
| GCF_002870165.1 | GCF_900096645.1 | GCF_001936315.1 |                 |
| GCF_003246595.2 | GCF_001890365.1 | GCF_003018635.1 | GCF_014904145.2 |
| GCF_000493755.1 | GCF_003711005.1 | GCF_003722195.1 |                 |

|  |                 |                 |                 |                 |
|--|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
|  | GCF_018988345.1 | GCF_020540965.1 | GCF_003019055.1 | GCF_003018915.1 |
|  | GCF_015139155.1 | GCF_013186855.1 | GCF_012934835.1 |                 |
|  | GCF_011404215.1 | GCF_016904895.1 | GCF_003017375.1 | GCF_003956225.1 |
|  | GCF_020526825.1 | GCF_008042015.2 | GCF_900636145.1 |                 |
|  | GCF_014075595.1 | GCF_003591595.1 | GCF_002249955.1 | GCF_014075795.1 |
|  | GCF_017357505.1 | GCF_002951715.1 | GCF_014771275.1 |                 |
|  | GCF_016904055.1 | GCF_000468515.1 | GCF_900636245.1 | GCF_019915505.1 |
|  | GCF_000801205.1 | GCF_002787645.1 | GCF_005221545.1 |                 |
|  | GCF_001043215.1 | GCF_000953515.1 | GCF_006364695.1 | GCF_017352075.1 |
|  | GCF_012378675.1 | GCF_005222305.1 | GCF_002357875.1 |                 |
|  | GCF_009432795.1 | GCF_005222005.1 | GCF_013389615.1 | GCF_002105735.1 |
|  | GCF_002859475.1 | GCF_008931135.1 | GCF_002761895.1 |                 |
|  | GCF_013166995.1 | GCF_013167415.1 | GCF_003491165.1 | GCF_019971015.1 |
|  | GCF_002011985.1 | GCF_009627495.1 | GCF_016780725.1 |                 |
|  | GCF_002214745.2 | GCF_013282275.1 | GCF_014361235.1 | GCF_003956285.1 |
|  | GCF_003020885.1 | GCF_017165295.1 | GCF_016458905.1 |                 |
|  | GCF_002278115.2 | GCF_020886495.2 | GCF_001886895.1 | GCF_014168955.1 |
|  | GCF_015776325.1 | GCF_000019385.1 | GCF_904830965.1 |                 |
|  | GCF_013372385.1 | GCF_001901105.1 | GCF_012934435.1 | GCF_000830035.1 |
|  | GCF_904711305.1 | GCF_003325975.1 | GCF_017310055.1 |                 |
|  | GCF_003410275.1 | GCF_003111785.1 | GCF_013391825.1 | GCF_002494365.2 |
|  | GCF_020905655.1 | GCF_010669025.1 | GCF_002012105.1 |                 |
|  | GCF_008124245.1 | GCF_002196495.1 | GCF_014930875.1 | GCF_006537505.2 |
|  | GCF_019720795.1 | GCF_000599685.1 | GCF_012935215.1 |                 |
|  | GCF_002193095.1 | GCF_016026375.1 | GCF_014168735.1 | GCF_018884445.1 |
|  | GCF_001610755.1 | GCF_016458945.1 | GCF_014169455.1 |                 |
|  | GCF_005222025.1 | GCF_009950125.1 | GCF_009395265.1 | GCF_000714595.1 |
|  | GCF_000014845.1 | GCF_009867035.2 | GCF_005222065.1 |                 |
|  | GCF_019599065.1 | GCF_002156825.1 | GCF_003018615.1 | GCF_014168835.1 |
|  | GCF_015136715.1 | GCF_016776265.1 | GCF_002007705.1 |                 |
|  | GCF_014878325.1 | GCF_900636115.1 | GCF_003018755.1 | GCF_004010715.1 |
|  | GCF_013315975.1 | GCF_904425475.1 | GCF_013357345.1 |                 |
|  | GCF_902810415.1 | GCF_000971615.1 | GCF_001021595.1 | GCF_001566635.1 |
|  | GCF_008124385.1 | GCF_001566675.1 | GCF_002741535.1 |                 |
|  | GCF_001183685.1 | GCF_013340805.1 | GCF_018141225.1 | GCF_009873375.1 |
|  | GCF_016904535.1 | GCF_900520365.1 | GCF_014863685.1 |                 |
|  | GCF_008926065.1 | GCF_019428565.1 | GCF_000262125.1 | GCF_014823245.1 |
|  | GCF_905071865.1 | GCF_003399775.2 | GCF_017164795.1 |                 |
|  | GCF_000227635.1 | GCF_013112335.1 | GCF_000299455.1 | GCF_002953455.1 |
|  | GCF_019551855.1 | GCF_016458925.1 | GCF_013168175.1 |                 |
|  | GCF_017164815.1 | GCF_001566615.1 | GCF_016889685.1 | GCF_018891035.1 |
|  | GCF_002741255.1 | GCF_003308955.1 | GCF_014656625.1 |                 |
|  | GCF_020034595.1 | GCF_001544635.1 | GCF_900174625.1 | GCF_002953075.1 |
|  | GCF_003288695.1 | GCF_019375055.2 | GCF_000931565.1 |                 |
|  | GCF_016199875.1 | GCF_013167575.1 | GCF_900636195.1 | GCF_000010765.1 |
|  | GCF_005221925.1 | GCF_001644725.1 | GCF_013428095.1 |                 |
|  | GCF_003856205.1 | GCF_017165135.1 | GCF_020683235.1 | GCF_013167815.1 |
|  | GCF_002589795.1 | GCF_009176965.1 | GCF_019645975.1 |                 |
|  | GCF_009432635.1 | GCF_000988425.1 | GCF_002812545.1 | GCF_017868515.1 |
|  | GCF_019428765.1 | GCF_000732965.1 | GCF_003019015.1 |                 |
|  | GCF_002968715.1 | GCF_001308065.1 | GCF_003546975.1 | GCF_014168675.1 |
|  | GCF_014854575.1 | GCF_020034575.1 | GCF_000184185.1 |                 |
|  | GCF_005363105.2 | GCF_009866945.2 | GCF_002843685.1 | GCF_003090355.1 |
|  | GCF_000833145.1 | GCF_003956245.1 | GCF_003399945.2 |                 |
|  | GCF_014607515.1 | GCF_002951695.1 | GCF_004564035.1 | GCF_005222365.1 |
|  | GCF_012149945.1 | GCF_020540965.1 | GCF_013425955.1 |                 |
|  | GCF_002863845.1 | GCF_018884405.1 | GCF_016780415.1 | GCF_014169155.1 |
|  | GCF_013167995.1 | GCF_015509005.1 | GCF_000148605.1 |                 |
|  | GCF_002214205.1 | GCF_000023365.1 | GCF_020985225.1 | GCF_016776305.1 |
|  | GCF_002994025.1 | GCF_002899515.1 | GCF_003717595.1 |                 |
|  | GCF_002951775.1 | GCF_016811855.1 | GCF_001618325.1 | GCF_904865835.1 |
|  | GCF_008727195.1 | GCF_013167355.1 | GCF_013372325.1 |                 |
|  | GCF_900636055.1 | GCF_000017765.1 | GCF_001021005.2 | GCF_003288295.1 |
|  | GCF_020423205.1 | GCF_003203755.1 | GCF_013426075.1 |                 |

|                 |                 |                 |                 |
|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| GCF_003031735.1 | GCF_018972245.1 | GCF_005037805.1 | GCF_009664305.1 |
| GCF_013374295.2 | GCF_013315735.1 | GCF_000013285.1 |                 |
| GCF_008761455.2 | GCF_018757655.1 | GCF_005671355.1 | GCF_009671125.1 |
| GCF_017088425.1 | GCF_002180275.1 | GCF_003095635.1 |                 |
| GCF_008777045.1 | GCF_009671045.1 | GCF_004924355.1 | GCF_017165435.1 |
| GCF_013371725.1 | GCF_001886555.1 | GCF_030716665.1 |                 |
| GCF_018127695.1 | GCF_018889505.1 | GCF_019431185.1 | GCF_013167375.1 |
| GCF_014823425.1 | GCF_018128405.1 | GCF_002967955.2 |                 |
| GCF_016942475.1 | GCF_018944775.1 | GCF_002953055.1 | GCF_013095185.1 |
| GCF_019969525.1 | GCF_020883395.1 | GCF_015508805.1 |                 |
| GCF_018223665.1 | GCF_904864635.1 | GCF_008727135.1 | GCF_016776945.1 |
| GCF_015138575.1 | GCF_000010485.1 | GCF_016903835.1 |                 |
| GCF_017338715.1 | GCF_001020945.2 | GCF_003112145.1 | GCF_015571835.1 |
| GCF_016776245.1 | GCF_002952885.1 | GCF_003018095.1 |                 |
| GCF_002968735.1 | GCF_002165115.2 | GCF_002925525.1 | GCF_015571615.1 |
| GCF_019355455.1 | GCF_003287245.1 | GCF_002165095.2 |                 |
| GCF_002741295.1 | GCF_008124425.1 | GCF_013166935.1 | GCF_900636045.1 |
| GCF_904863385.1 | GCF_016132505.1 | GCF_003999795.1 |                 |
| GCF_016026235.1 | GCF_003433275.1 | GCF_002142715.1 | GCF_001900395.1 |
| GCF_008124265.1 | GCF_016903815.1 | GCF_016403625.2 |                 |
| GCF_008807135.1 | GCF_000986765.1 | GCF_016903915.1 | GCF_000988465.1 |
| GCF_017638965.1 | GCF_902810385.1 | GCF_009650175.1 |                 |
| GCF_003190995.1 | GCF_015136895.1 | GCF_003966445.1 | GCF_016404015.2 |
| GCF_018884465.1 | GCF_018771465.1 | GCF_003018795.1 |                 |
| GCF_020683045.1 | GCF_900186905.1 | GCF_016776165.1 | GCF_008124285.1 |
| GCF_014157395.1 | GCF_006777085.1 | GCF_018141145.1 |                 |
| GCF_013459015.1 | GCF_009949705.1 | GCF_018889525.1 | GCF_019971035.1 |
| GCF_013167595.1 | GCF_000148365.1 | GCF_000743255.1 |                 |
| GCF_002164885.2 | GCF_018415995.1 | GCF_019969625.1 | GCF_001900775.1 |
| GCF_002860105.1 | GCF_003966425.1 | GCF_018884585.1 |                 |
| GCF_017165335.1 | GCF_000974535.1 | GCF_004355105.2 | GCF_005221605.1 |
| GCF_020540945.1 | GCF_003956485.1 | GCF_013282315.1 |                 |
| GCF_000981485.1 | GCF_020149645.1 | GCF_013168155.1 | GCF_020541005.1 |
| GCF_011067085.1 | GCF_002951755.1 | GCF_002952935.1 |                 |
| GCF_000988355.1 | GCF_005954905.1 | GCF_008065455.1 | GCF_016903855.1 |
| GCF_012934785.1 | GCF_008931725.1 | GCF_020181535.1 |                 |
| GCF_013343595.1 | GCF_015353135.1 | GCF_001900455.1 | GCF_016403975.2 |
| GCF_013694345.1 | GCF_011045875.1 | GCF_020683245.1 |                 |
| GCF_005222285.1 | GCF_005222405.1 | GCF_016903315.1 | GCF_019969485.1 |
| GCF_016803875.1 | GCF_014170615.1 | GCF_001280345.1 |                 |
| GCF_000332755.1 | GCF_016811875.1 | GCF_020827555.1 | GCF_904831825.1 |
| GCF_017088485.1 | GCF_001593565.1 | GCF_002846135.1 |                 |
| GCF_001559655.1 | GCF_019443685.1 | GCF_002180135.1 | GCF_010365425.1 |
| GCF_014169895.1 | GCF_001901025.1 | GCF_003856995.1 |                 |
| GCF_902810385.1 | GCF_002983845.1 | GCF_016776285.1 | GCF_014623205.1 |
| GCF_001874485.1 | GCF_008124205.1 | GCF_011383085.1 |                 |
| GCF_020526765.1 | GCF_011492985.1 | GCF_012537835.1 | GCF_017164775.1 |
| GCF_009618015.1 | GCF_013374335.1 | GCF_904883235.1 |                 |
| GCF_019970895.1 | GCF_016775905.1 | GCF_019428525.1 | GCF_014169695.1 |
| GCF_014217135.1 | GCF_004135775.1 | GCF_003290205.1 |                 |
| GCF_016026335.1 | GCF_014338525.1 | GCF_004924275.1 | GCF_018944635.1 |
| GCF_019443365.1 | GCF_008761535.2 | GCF_001900655.1 |                 |
| GCF_005221685.1 | GCF_009432915.1 | GCF_021166415.1 | GCF_010365545.1 |
| GCF_001753545.1 | GCF_011691525.1 | GCF_009931235.1 |                 |
| GCF_013282335.1 | GCF_013315695.1 | GCF_017900995.1 | GCF_018085225.1 |
| GCF_017164915.1 | GCF_001485455.1 | GCF_002952875.1 |                 |
| GCF_013167455.1 | GCF_016903375.1 | GCF_003308975.1 | GCF_016903435.1 |
| GCF_900520385.1 | GCF_002142695.1 | GCF_003956465.1 |                 |
| GCF_016026195.1 | GCF_002741195.1 | GCF_000599645.1 | GCF_013004045.1 |
| GCF_902810315.1 | GCF_002855325.1 | GCF_002741475.1 |                 |
| GCF_003588065.1 | GCF_013201195.1 | GCF_000021125.1 | GCF_014770895.1 |
| GCF_900636125.1 | GCF_004135815.1 | GCF_001806265.1 |                 |
| GCF_004358985.1 | GCF_020190405.1 | GCF_003018115.1 | GCF_002899495.1 |
| GCF_013167615.1 | GCF_008124085.1 | GCF_002848225.1 |                 |

|  |                 |                 |                 |                 |
|--|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
|  | GCF_001900295.1 | GCF_002182275.1 | GCF_003073955.1 | GCF_000028285.1 |
|  | GCF_014863705.1 | GCF_001890225.1 | GCF_008329665.1 |                 |
|  | GCF_902810345.1 | GCF_019969545.1 | GCF_002967975.2 | GCF_002863885.1 |
|  | GCF_010365345.1 | GCF_902810395.1 | GCF_001618345.2 |                 |
|  | GCF_019428745.1 | GCF_001651965.2 | GCF_019802685.1 | GCF_009363035.1 |
|  | GCF_019428605.1 | GCF_005886035.1 | GCF_002934695.1 |                 |
|  | GCF_014058445.2 | GCF_003052645.1 | GCF_016889845.1 | GCF_018026215.1 |
|  | GCF_017639145.1 | GCF_002952995.1 | GCF_012934455.1 |                 |
|  | GCF_001559675.1 | GCF_018201175.1 | GCF_001901405.1 | GCF_002860085.1 |
|  | GCF_002310735.1 | GCF_000027125.1 | GCF_002951675.1 |                 |
|  | GCF_004804205.1 | GCF_018884385.1 | GCF_003443795.1 | GCF_900636075.1 |
|  | GCF_013374275.1 | GCF_904842685.1 | GCF_003017995.1 |                 |
|  | GCF_014169015.1 | GCF_009432415.1 | GCF_003061985.2 | GCF_019428785.1 |
|  | GCF_904863305.1 | GCF_002056145.1 | GCF_007995175.1 |                 |
|  | GCF_000599635.1 | GCF_001695515.1 | GCF_002953435.1 | GCF_000974505.1 |
|  | GCF_001683435.1 | GCF_014904185.2 | GCF_008080655.1 |                 |
|  | GCF_003336405.1 | GCF_002887715.1 | GCF_013167335.1 | GCF_016904235.1 |
|  | GCF_001753465.1 | GCF_010365485.1 | GCF_014169435.1 |                 |
|  | GCF_020149705.1 | GCF_000022225.1 | GCF_014171015.1 | GCF_003691425.1 |
|  | GCF_002055605.1 | GCF_003112165.1 | GCF_013376515.1 |                 |
|  | GCF_008781495.2 | GCF_019428665.1 | GCF_020526725.1 | GCF_009663855.1 |
|  | GCF_006337025.1 | GCF_002787935.1 | GCF_002953875.1 |                 |
|  | GCF_018166955.1 | GCF_002012045.1 | GCF_002893905.2 | GCF_900635145.1 |
|  | GCF_013167735.1 | GCF_016776125.1 | GCF_017352055.1 |                 |
|  | GCF_900636175.1 | GCF_020827615.1 | GCF_900635165.1 | GCF_014826015.1 |
|  | GCF_016889085.1 | GCF_014295295.1 | GCF_001660555.1 |                 |
|  | GCF_014863785.1 | GCF_003018695.1 | GCF_013167295.1 | GCF_02088375.1  |
|  | GCF_009905355.1 | GCF_014117405.1 | GCF_003925895.1 |                 |
|  | GCF_003956365.1 | GCF_002285755.1 | GCF_008931185.1 | GCF_900636215.1 |
|  | GCF_019431165.1 | GCF_002853805.1 | GCF_004088295.1 |                 |
|  | GCF_020149605.1 | GCF_904866225.1 | GCF_900174635.1 | GCF_002012245.1 |
|  | GCF_002118095.1 | GCF_012934555.1 | GCF_015910185.1 |                 |
|  | GCF_016776005.1 | GCF_020827655.1 | GCF_009548655.1 | GCF_014168935.1 |
|  | GCF_002952915.1 | GCF_016864175.1 | GCF_020883515.1 |                 |
|  | GCF_016775845.1 | GCF_010725305.1 | GCF_004193755.1 | GCF_002310635.1 |
|  | GCF_003030245.1 | GCF_000183345.1 | GCF_002796445.1 |                 |
|  | GCF_002953815.1 | GCF_021228975.1 | GCF_012974525.1 | GCF_904863375.1 |
|  | GCF_000017985.1 | GCF_001900595.1 | GCF_017165355.1 |                 |
|  | GCF_002952855.1 | GCF_001900615.1 | GCF_018968645.1 | GCF_001735705.1 |
|  | GCF_004801575.1 | GCF_016404485.2 | GCF_002952695.1 |                 |
|  | GCF_001650275.1 | GCF_020149685.1 | GCF_015571755.1 | GCF_016972225.1 |
|  | GCF_003030025.1 | GCF_013317085.1 | GCF_021166435.1 |                 |
|  | GCF_002009315.1 | GCF_017570625.1 | GCF_013122565.1 | GCF_013167875.1 |
|  | GCF_014805805.1 | GCF_003018375.1 | GCF_002163955.1 |                 |
|  | GCF_004299805.1 | GCF_000484955.2 | GCF_000987875.1 | GCF_904864615.1 |
|  | GCF_018884505.1 | GCF_013166875.1 | GCF_009664205.1 |                 |
|  | GCF_002055635.1 | GCF_900636305.1 | GCF_009950475.1 | GCF_004358365.1 |
|  | GCF_904865655.1 | GCF_012934695.1 | GCF_000025165.1 |                 |
|  | GCF_005221725.1 | GCF_013340785.1 | GCF_001513615.1 | GCF_019976835.1 |
|  | GCF_009951245.1 | GCF_005954725.1 | GCF_015571675.1 |                 |
|  | GCF_002850675.4 | GCF_902810375.1 | GCF_019754155.1 | GCF_014169595.1 |
|  | GCF_002945135.3 | GCF_013167235.1 | GCF_009909505.1 |                 |
|  | GCF_017579865.1 | GCF_014904265.2 | GCF_003956265.1 | GCF_003856635.1 |
|  | GCF_020410665.1 | GCF_003399845.2 | GCF_014854675.1 |                 |
|  | GCF_014263375.1 | GCF_007833295.1 | GCF_012516455.1 | GCF_900699165.1 |
|  | GCF_013423805.1 | GCF_001900575.1 | GCF_003856675.1 |                 |
|  | GCF_020683255.1 | GCF_012934475.1 | GCF_017654165.1 | GCF_011331215.2 |
|  | GCF_003018055.1 | GCF_013167515.1 | GCF_016944755.1 |                 |
|  | GCF_003018215.1 | GCF_005399805.2 | GCF_010706435.1 | GCF_008370755.1 |
|  | GCF_003018035.1 | GCF_003399795.2 | GCF_017088405.1 |                 |
|  | GCF_014863645.1 | GCF_900636785.1 | GCF_010092965.1 | GCF_018986795.1 |
|  | GCF_004006575.1 | GCF_002764015.1 | GCF_905071635.1 |                 |
|  | GCF_000212715.2 | GCF_013167655.1 | GCF_020683085.1 | GCF_003570765.1 |
|  | GCF_003703795.1 | GCF_005221885.1 | GCF_009720605.1 |                 |

|  |                 |                 |                 |                 |
|--|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
|  | GCF_016942655.1 | GCF_000013305.1 | GCF_001900885.1 | GCF_008124325.1 |
|  | GCF_003031775.1 | GCF_004010595.1 | GCF_017348835.2 |                 |
|  | GCF_014168755.1 | GCF_008807295.1 | GCF_002164975.2 | GCF_008823185.1 |
|  | GCF_014169615.1 | GCF_002741335.1 | GCF_002220215.1 |                 |
|  | GCF_001612475.1 | GCF_013167395.1 | GCF_013402855.1 | GCF_017639105.1 |
|  | GCF_904830975.1 | GCF_017603585.1 | GCF_014170675.1 |                 |
|  | GCF_006777065.1 | GCF_019970995.1 | GCF_013167255.1 | GCF_016884265.1 |
|  | GCF_000005845.2 | GCF_003018775.1 | GCF_002215095.1 |                 |
|  | GCF_005222045.1 | GCF_000026545.1 | GCF_003018575.1 | GCF_013168055.1 |
|  | GCF_001690345.1 | GCF_005221905.1 | GCF_013168235.1 |                 |
|  | GCF_020883335.1 | GCF_003953855.1 | GCF_020827575.1 | GCF_001577325.1 |
|  | GCF_002788115.1 | GCF_016403875.2 | GCF_014169995.1 |                 |
|  | GCF_014522245.1 | GCF_016904195.1 | GCF_008033295.1 | GCF_010508415.1 |
|  | GCF_017164875.1 | GCF_015571775.1 | GCF_014295255.1 |                 |
|  | GCF_002310615.1 | GCF_018986815.1 | GCF_008931765.1 | GCF_003031225.1 |
|  | GCF_900474625.1 | GCF_017088465.1 | GCF_001183665.1 |                 |
|  | GCF_003019115.1 | GCF_010365385.1 | GCF_012934535.1 | GCF_00175865.1  |
|  | GCF_003432305.1 | GCF_020149625.1 | GCF_009905115.1 |                 |
|  | GCF_016889545.1 | GCF_002157245.1 | GCF_011064575.1 | GCF_016403675.2 |
|  | GCF_002763995.1 | GCF_001971765.1 | GCF_013282195.1 |                 |
|  | GCF_904864555.1 | GCF_002056065.1 | GCF_000974665.1 | GCF_001753525.1 |
|  | GCF_016806045.1 | GCF_013201235.1 | GCF_003017555.1 |                 |
|  | GCF_017815815.1 | GCF_002012125.1 | GCF_015849805.1 | GCF_003956305.1 |
|  | GCF_011045215.1 | GCF_002310655.1 | GCF_900196535.2 |                 |
|  | GCF_000599705.1 | GCF_001308165.1 | GCF_003018195.1 | GCF_000270105.1 |
|  | GCF_016446335.1 | GCF_002741315.1 | GCF_001698635.1 |                 |
|  | GCF_002220265.1 | GCF_900635635.1 | GCF_000219515.2 | GCF_000285655.3 |
|  | GCF_014295215.1 | GCF_904863445.1 | GCF_010668985.1 |                 |
|  | GCF_000028265.1 | GCF_018167475.1 | GCF_019551835.1 | GCF_900184875.1 |
|  | GCF_014168975.1 | GCF_009913415.1 | GCF_000801185.2 |                 |
|  | GCF_004771235.1 | GCF_000299475.1 | GCF_000968515.1 | GCF_000597845.1 |
|  | GCF_017903455.1 | GCF_019428725.1 | GCF_000974625.1 |                 |
|  | GCF_003667425.1 | GCF_003711045.1 | GCF_001900435.1 | GCF_001651925.2 |
|  | GCF_008124145.1 | GCF_000010745.1 | GCF_004328685.1 |                 |
|  | GCF_009905135.1 | GCF_016903895.1 | GCF_002209105.2 | GCF_014166595.1 |
|  | GCF_016904575.1 | GCF_014217155.1 | GCF_018684065.1 |                 |
|  | GCF_013167175.1 | GCF_018460065.1 | GCF_017570585.1 | GCF_009950805.1 |
|  | GCF_014295235.1 | GCF_016889585.1 | GCF_003031795.1 |                 |
|  | GCF_014854635.1 | GCF_015291785.1 | GCF_904831875.1 | GCF_020683185.1 |
|  | GCF_003956445.1 | GCF_018390265.1 | GCF_017357545.1 |                 |
|  | GCF_002953035.1 | GCF_003627855.1 | GCF_016904255.1 | GCF_016889125.1 |
|  | GCF_001280825.1 | GCF_002310575.1 | GCF_009664455.1 |                 |
|  | GCF_005221945.1 | GCF_004114395.1 | GCF_904426485.1 | GCF_001007915.1 |
|  | GCF_002951735.1 | GCF_014904315.2 | GCF_003956325.1 |                 |
|  | GCF_004010575.1 | GCF_007632435.1 | GCF_001612495.1 | GCF_002180215.1 |
|  | GCF_019192625.1 | GCF_012974565.1 | GCF_019357435.1 |                 |
|  | GCF_014904135.2 | GCF_008124365.1 | GCF_000974465.1 | GCF_002310715.1 |
|  | GCF_004771135.1 | GCF_005221705.1 | GCF_003018335.1 |                 |
|  | GCF_001900355.1 | GCF_002012225.1 | GCF_003231115.1 | GCF_008824125.1 |
|  | GCF_018972265.1 | GCF_020886435.1 | GCF_004358965.1 |                 |
|  | GCF_001900675.1 | GCF_012974805.1 | GCF_016942575.1 | GCF_003667405.1 |
|  | GCF_017088445.1 | GCF_018734065.1 | GCF_015571955.1 |                 |
|  | GCF_012934615.1 | GCF_005221505.1 | GCF_900622695.1 | GCF_017161035.1 |
|  | GCF_009431955.1 | GCF_002142675.1 | GCF_000284495.1 |                 |
|  | GCF_008926185.1 | GCF_014904215.2 | GCF_900622665.1 | GCF_019334565.1 |
|  | GCF_015571695.1 | GCF_011022275.1 | GCF_020971745.1 |                 |
|  | GCF_013459175.1 | GCF_009866925.2 | GCF_001901495.1 | GCF_000829985.1 |
|  | GCF_021089675.1 | GCF_013315675.1 | GCF_009832985.1 |                 |
|  | GCF_013167935.1 | GCF_002786655.1 | GCF_014076685.2 | GCF_014169575.1 |
|  | GCF_904863255.1 | GCF_000010245.2 | GCF_020827895.1 |                 |
|  | GCF_001308125.1 | GCF_017161345.1 | GCF_902810275.1 | GCF_014622725.1 |
|  | GCF_900747785.1 | GCF_003018475.1 | GCF_013389695.1 |                 |
|  | GCF_013167195.1 | GCF_020535205.1 | GCF_017310445.1 | GCF_008124105.1 |
|  | GCF_002012065.1 | GCF_005221845.1 | GCF_010365405.1 |                 |

|    |                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|----|------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 23 | <i>Salmonella</i> spp. | <p> GCF_004388015.1 GCF_018889905.1 GCF_002012025.1 GCF_902810295.1<br/> GCF_003351385.1 GCF_018884865.1 GCF_015644765.1<br/> GCF_013167495.1 GCF_900636295.1 GCF_009931435.1 GCF_015571855.1<br/> GCF_011404475.1 GCF_018889045.1 GCF_900520305.1<br/> GCF_001721125.1 GCF_003018535.1 GCF_002012305.1 GCF_017165315.1<br/> GCF_013168085.1 GCF_001860505.1 GCF_918098155.1<br/> GCF_016432785.1 GCF_013374235.2 GCF_002011985.1 GCF_019710415.1<br/> GCF_017570645.1 GCF_003956345.1 GCF_013168015.1<br/> GCF_001818365.1 GCF_009949145.1 GCF_018884545.1 GCF_016776105.1<br/> GCF_003991155.1 GCF_002967335.2 GCF_003025745.1<br/> GCF_900636005.1 GCF_016776045.1 GCF_020388055.1 GCF_016904075.1<br/> GCF_003018715.1 GCF_003571665.1 GCF_005954825.1<br/> GCF_018141125.1 GCF_900635215.1 GCF_002844685.1 GCF_014117345.2<br/> GCF_000940895.2 GCF_015708295.1 GCF_013358425.1 GCF_900184385.1<br/> GCF_012530335.1 GCF_019670245.1 GCF_002507715.2<br/> GCF_005954705.1 GCF_015697785.1 GCF_003717035.1 GCF_001620115.1<br/> GCF_015475615.1 GCF_003073575.1 GCF_004847005.1<br/> GCF_001833225.2 GCF_001834735.2 GCF_003718255.1 GCF_009758555.1<br/> GCF_016026715.1 GCF_020714765.1 GCF_000626355.1<br/> GCF_009728895.2 GCF_002761015.1 GCF_003325255.1 GCF_003717635.1<br/> GCF_003717475.1 GCF_003664055.1 GCF_000993725.1<br/> GCF_019670365.1 GCF_015159575.1 GCF_002313105.1 GCF_003030285.1<br/> GCF_009728875.2 GCF_016028495.1 GCF_019670445.1<br/> GCF_005144925.1 GCF_002266085.2 GCF_005890175.1 GCF_011466455.1<br/> GCF_020715385.1 GCF_016025395.1 GCF_001831715.2<br/> GCF_016952595.1 GCF_001989635.1 GCF_014123145.1 GCF_019670465.1<br/> GCF_001448785.2 GCF_001360555.2 GCF_004847605.1<br/> GCF_000329365.2 GCF_014524805.1 GCF_001185215.1 GCF_019670225.1<br/> GCF_000750395.2 GCF_009648835.1 GCF_004848885.1<br/> GCF_000486815.2 GCF_900477895.1 GCF_001692535.1 GCF_003717455.1<br/> GCF_004919405.1 GCF_004136055.1 GCF_002999175.1<br/> GCF_003589785.1 GCF_002777175.1 GCF_001409135.1 GCF_003994655.1<br/> GCF_000742815.1 GCF_000487515.2 GCF_003325135.1<br/> GCF_006516995.1 GCF_008931225.1 GCF_013161625.1 GCF_001620155.1<br/> GCF_001623825.2 GCF_002234515.1 GCF_000623115.2<br/> GCF_000750295.1 GCF_013348865.1 GCF_014521465.1 GCF_002784415.1<br/> GCF_002984035.1 GCF_003324995.1 GCF_001647045.1<br/> GCF_005166225.1 GCF_018071195.1 GCF_018454305.1 GCF_002761415.1<br/> GCF_000625855.1 GCF_005930995.1 GCF_004919285.1<br/> GCF_003073555.1 GCF_009497855.1 GCF_012051245.1 GCF_020691725.1<br/> GCF_000486405.2 GCF_020714645.1 GCF_004847585.1<br/> GCF_003718355.1 GCF_015241115.1 GCF_021266425.1 GCF_020714745.1<br/> GCF_009884375.1 GCF_018454165.1 GCF_013416235.1<br/> GCF_000818115.1 GCF_001448485.2 GCF_004792455.1 GCF_020715405.1<br/> GCF_000486765.2 GCF_000750475.1 GCF_001302805.1<br/> GCF_001409175.1 GCF_003986655.1 GCF_009756455.1 GCF_001922165.1<br/> GCF_001293505.1 GCF_003064165.2 GCF_013162165.1<br/> GCF_003595645.1 GCF_001692595.1 GCF_003325055.1 GCF_000626175.1<br/> GCF_000623275.1 GCF_003073595.1 GCF_000626355.1<br/> GCF_003325235.1 GCF_006165285.1 GCF_003719255.1 GCF_001185245.1<br/> GCF_002507745.2 GCF_006461325.2 GCF_015697745.1<br/> GCF_013162025.1 GCF_016452145.1 GCF_003718195.1 GCF_016451985.1<br/> GCF_019670205.1 GCF_900205265.1 GCF_003717095.1<br/> GCF_000486585.2 GCF_000006945.2 GCF_003031855.1 GCF_004136035.1<br/> GCF_020691705.1 GCF_000018385.1 GCF_003717655.1<br/> GCF_001662385.2 GCF_016454465.1 GCF_008244785.1 GCF_002761335.1<br/> GCF_000748585.2 GCF_001006525.1 GCF_008727615.1<br/> GCF_001690005.1 GCF_000245535.1 GCF_000430105.1 GCF_019969235.1<br/> GCF_014858565.1 GCF_005890095.1 GCF_000623675.2<br/> GCF_009667555.1 GCF_000623735.2 GCF_012169275.1 GCF_009728795.1<br/> GCF_001623625.1 GCF_009667765.1 GCF_001188125.2<br/> GCF_008807355.1 GCF_002208255.1 GCF_000487155.2 GCF_000750495.1<br/> GCF_014858545.1 GCF_003325115.1 GCF_003718415.1<br/> GCF_020715285.1 GCF_003324875.1 GCF_003324795.1 GCF_008124445.1 </p> |
|----|------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|                 |                 |                 |                 |
|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
|                 | GCF_019670265.1 | GCF_019969195.1 | GCF_002761075.1 |
| GCF_003052785.2 | GCF_015697805.1 | GCF_003067985.2 | GCF_018336435.1 |
|                 | GCF_006088735.1 | GCF_002238275.1 | GCF_006165265.1 |
| GCF_001941405.1 | GCF_006165185.1 | GCF_008727575.1 | GCF_003717895.1 |
|                 | GCF_008727635.1 | GCF_013208965.1 | GCF_003067445.2 |
| GCF_006165105.1 | GCF_000750455.1 | GCF_002211825.1 | GCF_009884355.1 |
|                 | GCF_014334215.1 | GCF_019670345.1 | GCF_003717695.1 |
| GCF_002234775.1 | GCF_004847885.1 | GCF_001831915.2 | GCF_002208965.1 |
|                 | GCF_004919225.1 | GCF_001975385.1 | GCF_019222725.1 |
| GCF_001305815.1 | GCF_002813975.1 | GCF_015240835.1 | GCF_002946375.1 |
|                 | GCF_003429445.1 | GCF_009664575.1 | GCF_005537135.1 |
| GCF_006365335.1 | GCF_005885895.1 | GCF_004847585.1 | GCF_002208315.1 |
|                 | GCF_000698515.2 | GCF_001973275.2 | GCF_003718455.1 |
| GCF_009664615.1 | GCF_001890185.1 | GCF_015052785.1 | GCF_016454665.1 |
|                 | GCF_003429465.1 | GCF_004919385.1 | GCF_019710375.1 |
| GCF_001975405.1 | GCF_001956735.1 | GCF_001834985.2 | GCF_003429365.1 |
|                 | GCF_020715305.1 | GCF_000743055.1 | GCF_020715485.1 |
| GCF_021266285.1 | GCF_005885835.1 | GCF_000272815.2 | GCF_002211865.1 |
|                 | GCF_003231095.1 | GCF_003595725.1 | GCF_003641265.1 |
| GCF_016454365.1 | GCF_008244825.1 | GCF_000783815.2 | GCF_003033015.1 |
|                 | GCF_009667745.1 | GCF_020715325.1 | GCF_020714925.1 |
| GCF_001623725.1 | GCF_005222465.1 | GCF_002220345.1 | GCF_014334175.1 |
|                 | GCF_013377355.1 | GCF_002196535.1 | GCF_003031985.1 |
| GCF_003641285.1 | GCF_001705055.1 | GCF_000496445.2 | GCF_000818075.1 |
|                 | GCF_015223545.3 | GCF_003718515.1 | GCF_015240985.1 |
| GCF_000020925.1 | GCF_000238455.2 | GCF_903989485.1 | GCF_002813935.1 |
|                 | GCF_000487675.2 | GCF_002313125.1 | GCF_001969425.1 |
| GCF_000235545.1 | GCF_003717675.1 | GCF_013376935.1 | GCF_000027025.1 |
|                 | GCF_001690135.1 | GCF_000487935.2 | GCF_018310415.1 |
| GCF_003589845.1 | GCF_012053905.1 | GCF_016454385.1 | GCF_017094605.1 |
|                 | GCF_001692495.1 | GCF_005885875.1 | GCF_000505365.2 |
| GCF_000636135.1 | GCF_002507915.2 | GCF_000626215.1 | GCF_003716995.1 |
|                 | GCF_016454545.1 | GCF_020715545.1 | GCF_001647755.1 |
| GCF_001558355.2 | GCF_011465945.1 | GCF_002761475.1 | GCF_003581245.2 |
|                 | GCF_001623785.2 | GCF_001892815.1 | GCF_003717135.1 |
| GCF_020714685.1 | GCF_002209205.2 | GCF_001576275.1 | GCF_006165245.1 |
|                 | GCF_005160365.1 | GCF_016889645.1 | GCF_001972545.2 |
| GCF_002813995.1 | GCF_003718655.1 | GCF_004136095.1 | GCF_019670185.1 |
|                 | GCF_001457675.1 | GCF_011465815.1 | GCF_020738345.1 |
| GCF_020714905.1 | GCF_008728495.1 | GCF_014394985.2 | GCF_019670145.1 |
|                 | GCF_004923415.2 | GCF_002208195.1 | GCF_020715465.1 |
| GCF_003324955.1 | GCF_002760915.1 | GCF_003068025.2 | GCF_003718135.1 |
|                 | GCF_003994835.1 | GCF_004124175.2 | GCF_000940935.2 |
| GCF_004792435.1 | GCF_020714885.1 | GCF_003710185.1 | GCF_020736305.1 |
|                 | GCF_002741885.1 | GCF_002507875.2 | GCF_009650355.1 |
| GCF_002234475.1 | GCF_003071485.1 | GCF_000213635.1 | GCF_000483715.2 |
|                 | GCF_000963535.2 | GCF_000985525.3 | GCF_004354225.1 |
| GCF_003717015.1 | GCF_000462995.1 | GCF_000486045.2 | GCF_004768665.1 |
|                 | GCF_008727555.1 | GCF_020714885.1 | GCF_003718495.1 |
| GCF_014334195.1 | GCF_003717755.1 | GCF_008388295.1 | GCF_003589865.1 |
|                 | GCF_009857075.1 | GCF_001692635.1 | GCF_009756585.1 |
| GCF_000623295.1 | GCF_001409195.1 | GCF_003717395.1 | GCF_012052805.1 |
|                 | GCF_021266405.1 | GCF_003902395.1 | GCF_004328805.1 |
| GCF_003515965.1 | GCF_000750415.2 | GCF_011466595.1 | GCF_002761095.1 |
|                 | GCF_000748245.2 | GCF_003717115.1 | GCF_003691385.1 |
| GCF_003717215.1 | GCF_000623475.1 | GCF_009184885.1 | GCF_012050205.1 |
|                 | GCF_003718475.1 | GCF_019670285.1 | GCF_004919425.1 |
| GCF_000487775.1 | GCF_010919335.1 | GCF_016454725.1 | GCF_003177235.1 |
|                 | GCF_003324875.1 | GCF_009648815.1 | GCF_002761395.1 |
| GCF_016025375.1 | GCF_000252875.1 | GCF_001623805.1 | GCF_001975515.1 |
|                 | GCF_006517015.1 | GCF_012053325.1 | GCF_001953035.1 |
| GCF_000953495.1 | GCF_014854835.1 | GCF_003710205.1 | GCF_004847145.1 |
|                 | GCF_005844025.1 | GCF_000750215.1 | GCF_003068145.2 |
| GCF_020736325.1 | GCF_019428465.1 | GCF_001886995.1 | GCF_003325335.1 |



|  |  |                 |                 |                 |
|--|--|-----------------|-----------------|-----------------|
|  |  | GCF_001905835.1 | GCF_000973865.2 | GCF_001623775.1 |
|  |  | GCF_004768645.1 | GCF_016903075.1 | GCF_003717735.1 |
|  |  | GCF_019339445.1 | GCF_004798785.1 | GCF_012052085.1 |
|  |  | GCF_014334255.1 | GCF_001692555.1 | GCF_020716645.1 |
|  |  | GCF_001756025.2 | GCF_003717435.1 | GCF_000715155.1 |
|  |  | GCF_000493585.2 | GCF_002761055.1 | GCF_003429425.1 |
|  |  | GCF_014334235.1 | GCF_018310455.1 | GCF_901457615.1 |
|  |  | GCF_000016045.1 | GCF_001890445.1 | GCF_001447115.1 |
|  |  | GCF_001409155.1 | GCF_900086565.1 | GCF_000271885.2 |
|  |  | GCF_004768565.1 | GCF_016452045.1 | GCF_002982095.1 |
|  |  | GCF_009730015.1 | GCF_011466815.1 | GCF_004326785.1 |
|  |  | GCF_002762135.3 | GCF_003130605.1 | GCF_001690055.1 |
|  |  | GCF_002883785.1 | GCF_000280315.2 | GCF_003717715.1 |
|  |  | GCF_005457265.1 | GCF_019339425.1 | GCF_012053145.1 |
|  |  | GCF_002234755.2 | GCF_002504125.1 | GCF_000442415.1 |
|  |  | GCF_011057955.1 | GCF_004919445.1 | GCF_020715225.1 |
|  |  | GCF_003718375.1 | GCF_001953015.1 | GCF_012051625.1 |
|  |  | GCF_009756475.1 | GCF_014805785.2 | GCF_012052445.1 |
|  |  | GCF_000626275.2 | GCF_020714825.1 | GCF_021266305.1 |
|  |  | GCF_004919345.1 | GCF_013162485.1 | GCF_011466275.1 |
|  |  | GCF_000272715.4 | GCF_000188735.1 | GCF_003718295.1 |
|  |  | GCF_016454645.1 | GCF_009734305.1 | GCF_004354285.1 |
|  |  | GCF_003717975.1 | GCF_001975625.1 | GCF_016454505.1 |
|  |  | GCF_003718075.1 | GCF_016839205.1 | GCF_008244845.1 |
|  |  | GCF_009664635.1 | GCF_000330485.2 | GCF_004919485.1 |
|  |  | GCF_016454605.1 | GCF_000272835.4 | GCF_019339465.1 |
|  |  | GCF_004847625.1 | GCF_001148305.2 | GCF_004788805.1 |
|  |  | GCF_903992395.2 | GCF_012049805.1 | GCF_001484025.1 |
|  |  | GCF_002290205.1 | GCF_000272895.2 | GCF_003718615.1 |
|  |  | GCF_004768625.1 | GCF_004136135.1 | GCF_004354245.1 |
|  |  | GCF_001973785.2 | GCF_004136835.1 | GCF_001831555.2 |
|  |  | GCF_008727595.1 | GCF_016454585.1 | GCF_020715445.1 |
|  |  | GCF_002948675.1 | GCF_016452005.1 | GCF_020715505.1 |
|  |  | GCF_004124035.2 | GCF_002761375.1 | GCF_000623095.1 |
|  |  | GCF_001447085.1 | GCF_005144945.1 | GCF_002163985.1 |
|  |  | GCF_000168955.2 | GCF_017893625.1 | GCF_005537375.1 |
|  |  | GCF_004919305.1 | GCF_003571625.1 | GCF_015052785.1 |
|  |  | GCF_001975285.1 | GCF_900205295.1 | GCF_018310435.1 |
|  |  | GCF_003073515.1 | GCF_003324855.1 | GCF_001623685.1 |
|  |  | GCF_003324835.1 | GCF_003710125.1 | GCF_009017315.1 |
|  |  | GCF_016864955.1 | GCF_008729915.1 | GCF_001975345.1 |
|  |  | GCF_011466595.1 | GCF_003325195.1 | GCF_009664595.1 |
|  |  | GCF_002234735.2 | GCF_008165185.1 | GCF_004136175.1 |
|  |  | GCF_003710145.1 | GCF_004848685.1 | GCF_005094845.1 |
|  |  | GCF_001833255.2 | GCF_001577505.1 | GCF_001448705.2 |
|  |  | GCF_006517055.1 | GCF_000623315.1 | GCF_019670325.1 |
|  |  | GCF_016638585.1 | GCF_001729225.1 | GCF_020715185.1 |
|  |  | GCF_000623135.1 | GCF_019670425.1 | GCF_000195995.1 |
|  |  | GCF_003718575.1 | GCF_002507865.2 | GCF_000750375.1 |
|  |  | GCF_003718175.1 | GCF_002211585.1 | GCF_008727655.1 |
|  |  | GCF_005221485.1 | GCF_015052805.1 | GCF_011304815.1 |
|  |  | GCF_000732045.2 | GCF_000385905.1 | GCF_000626235.1 |
|  |  | GCF_004358925.1 | GCF_002234795.1 | GCF_009017295.1 |
|  |  | GCF_000385995.2 | GCF_001690075.1 | GCF_002211845.1 |
|  |  | GCF_003864035.1 | GCF_004923395.1 | GCF_015732575.1 |
|  |  | GCF_019669255.1 | GCF_003718275.1 | GCF_003325075.1 |
|  |  | GCF_003718235.1 | GCF_907163175.1 | GCF_019063905.1 |
|  |  | GCF_003641325.1 | GCF_000007545.1 | GCF_000486365.2 |
|  |  | GCF_002963965.1 | GCF_003717835.1 | GCF_003718555.1 |
|  |  | GCF_016454205.1 | GCF_900477905.1 | GCF_000626295.1 |
|  |  | GCF_001623545.2 | GCF_006461415.2 | GCF_012053525.1 |
|  |  | GCF_001620205.2 | GCF_009729935.1 | GCF_016452025.1 |
|  |  | GCF_020023795.1 | GCF_009650375.1 | GCF_004768585.1 |
|  |  | GCF_013376915.1 | GCF_005144985.1 | GCF_004194635.3 |
|  |  |                 |                 | GCF_004124155.2 |



|  |                 |                 |                 |
|--|-----------------|-----------------|-----------------|
|  | GCF_016454245.1 | GCF_020714845.1 | GCF_002953175.1 |
|  | GCF_003031875.1 | GCF_002760995.1 | GCF_003690755.1 |
|  | GCF_003030105.1 | GCF_015565735.1 | GCF_003718115.1 |
|  | GCF_003717855.1 | GCF_001831985.2 | GCF_000009505.1 |
|  | GCF_003325035.1 | GCF_008313815.1 | GCF_006517135.1 |
|  | GCF_014840915.2 | GCF_003717795.1 | GCF_020714785.1 |
|  | GCF_001692515.1 | GCF_013161805.1 | GCF_003030285.1 |
|  | GCF_001897015.1 | GCF_015052745.1 | GCF_000430125.1 |
|  | GCF_003240905.2 | GCF_002763415.1 | GCF_008650055.1 |
|  | GCF_000430165.1 | GCF_018460045.1 | GCF_000940975.1 |
|  | GCF_001623865.2 | GCF_016452125.1 | GCF_019931635.1 |
|  | GCF_014217955.1 | GCF_004848545.1 | GCF_003718395.1 |
|  | GCF_000826695.2 | GCF_003054635.1 | GCF_000823335.1 |
|  | GCF_000941015.2 | GCF_001975605.1 | GCF_004919205.1 |
|  | GCF_003994675.1 | GCF_003717535.1 | GCF_004124195.2 |
|  | GCF_001612515.1 | GCF_002900325.1 | GCF_002266325.2 |
|  | GCF_017893505.1 | GCF_002761435.1 | GCF_004798745.1 |
|  | GCF_001620225.1 | GCF_003717575.1 | GCF_006741505.1 |
|  | GCF_000487255.2 | GCF_020410865.1 | GCF_000623615.2 |
|  | GCF_000624065.2 | GCF_001953895.1 | GCF_011486075.1 |
|  | GCF_001623845.1 | GCF_000626095.2 | GCF_012054045.1 |
|  | GCF_001975325.1 | GCF_006969245.1 | GCF_002209225.1 |
|  | GCF_012052965.1 | GCF_006165205.1 | GCF_000750335.1 |
|  | GCF_016454485.1 | GCF_000488855.2 | GCF_000823355.1 |
|  | GCF_001629755.1 | GCF_002128385.1 | GCF_013378955.1 |
|  | GCF_020763475.1 | GCF_000487015.2 | GCF_001623645.2 |
|  | GCF_006517075.1 | GCF_009684795.1 | GCF_000022165.1 |
|  | GCF_000020705.1 | GCF_012050905.1 | GCF_016454785.1 |
|  | GCF_004798785.1 | GCF_006228345.1 | GCF_001454965.1 |
|  | GCF_000488725.2 | GCF_003718055.1 | GCF_016454445.1 |
|  | GCF_003717775.1 | GCF_001576255.1 | GCF_009650395.1 |
|  | GCF_002119485.1 | GCF_014334155.1 | GCF_016454225.1 |
|  | GCF_002761155.1 | GCF_002760955.1 | GCF_000973685.2 |
|  | GCF_000335875.2 | GCF_000750255.1 | GCF_003324935.1 |
|  | GCF_000020885.1 | GCF_003717875.1 | GCF_004124095.2 |
|  | GCF_005895955.1 | GCF_006351805.1 | GCF_009648755.1 |
|  | GCF_001690115.1 | GCF_002761495.1 | GCF_000210855.2 |
|  | GCF_000272775.4 | GCF_004847745.1 | GCF_005160405.1 |
|  | GCF_001952995.1 | GCF_003184425.1 | GCF_019339485.1 |
|  | GCF_004847605.1 | GCF_000430085.2 | GCF_001931555.1 |
|  | GCF_003717955.1 | GCF_019845915.1 | GCF_009667835.1 |
|  | GCF_016454185.1 | GCF_012051385.1 | GCF_013207105.1 |
|  | GCF_003988675.1 | GCF_002761135.1 | GCF_002947135.1 |
|  | GCF_002952975.1 | GCF_003325215.1 | GCF_003325315.1 |
|  | GCF_001441245.1 | GCF_001975385.1 | GCF_003073535.1 |
|  | GCF_003031835.1 | GCF_004847345.1 | GCF_003325275.1 |
|  | GCF_000439415.1 | GCF_006165145.1 | GCF_006364755.1 |
|  | GCF_021266225.1 | GCF_001975265.1 | GCF_016454345.1 |
|  | GCF_006517035.1 | GCF_900166885.1 | GCF_009387895.1 |
|  | GCF_004224885.1 | GCF_008971525.1 | GCF_002504105.1 |
|  | GCF_003717355.1 | GCF_019967915.1 | GCF_018326605.1 |
|  | GCF_000624175.1 | GCF_003718035.1 | GCF_016454285.1 |
|  | GCF_012052805.1 | GCF_006165225.1 | GCF_003719555.1 |
|  | GCF_001535315.2 | GCF_900185485.1 | GCF_000484195.3 |
|  | GCF_006517155.1 | GCF_016025415.1 | GCF_003325155.1 |
|  | GCF_000487915.2 | GCF_009848795.1 | GCF_021266345.1 |
|  | GCF_003032035.1 | GCF_014524585.1 | GCF_002211565.1 |
|  | GCF_000020745.1 | GCF_000612325.1 | GCF_003064405.2 |
|  | GCF_003856755.1 | GCF_001931615.1 | GCF_000503845.1 |
|  | GCF_002761355.1 | GCF_020715345.1 | GCF_009729975.1 |
|  | GCF_016454265.1 | GCF_000624395.2 | GCF_015240855.1 |
|  | GCF_002266205.2 | GCF_009648715.1 | GCF_019469485.1 |
|  | GCF_005889955.1 | GCF_003717515.1 | GCF_002386325.1 |
|  | GCF_020715045.1 | GCF_013377315.1 | GCF_001972625.2 |

|    |                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|----|------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|    |                              | GCF_020714725.1 GCF_000272755.4 GCF_012530215.1<br>GCF_009864555.1 GCF_018127835.1 GCF_001448665.2 GCF_001922185.1<br>GCF_005889975.1 GCF_004124215.2 GCF_002211985.1<br>GCF_012050385.1 GCF_019428245.1 GCF_021228955.1 GCF_907183245.1<br>GCF_003718095.1 GCF_004919285.1 GCF_016025435.1<br>GCF_002741905.1 GCF_007833775.1 GCF_000750435.1 GCF_901457825.1<br>GCF_001975555.1 GCF_000487295.3 GCF_003324755.1<br>GCF_004328635.1 GCF_016452085.1 GCF_005885935.1 GCF_004138115.1<br>GCF_000011885.1 GCF_018452105.1 GCF_000486345.2<br>GCF_003718185.1 GCF_003710185.1 GCF_004848405.1 GCF_003324915.1<br>GCF_016452165.1 GCF_004194605.3 GCF_019468645.1<br>GCF_019670405.1 GCF_003590685.1 GCF_003717815.1 GCF_000487615.2<br>GCF_004847525.1 GCF_019797945.1 GCF_013328855.1<br>GCF_000018625.1 GCF_003717055.1 GCF_003719235.1 GCF_003324815.1<br>GCF_004022525.1 GCF_019670305.1 GCF_000486165.2<br>GCF_015697825.1 GCF_003184325.1 GCF_003718635.1 GCF_003589825.1<br>GCF_003999215.1 GCF_003589805.1 GCF_003606225.1<br>GCF_004138155.1 GCF_000341425.1 GCF_005578575.1 GCF_011466775.1<br>GCF_012053725.1 GCF_018127435.1 GCF_002210025.1<br>GCF_007923125.1 GCF_003718435.1 GCF_009648735.1 GCF_016454525.1<br>GCF_021266445.1 GCF_003177255.1 GCF_006165125.1<br>GCF_002313085.1 GCF_009071545.1 GCF_012050745.1 GCF_003717835.1<br>GCF_000494385.3 GCF_003718595.1 GCF_012050025.1<br>GCF_019890995.1 GCF_000487035.2 GCF_004194615.2 GCF_907183195.1<br>GCF_003064385.2 GCF_011465535.1 GCF_001832255.2<br>GCF_000623715.2 GCF_000623655.2 GCF_008124065.1 GCF_004941405.1<br>GCF_016454785.1 GCF_000623055.1 GCF_000626335.1<br>GCF_000430145.2 GCF_016454425.1 GCF_020715365.1 GCF_000018705.1<br>GCF_001629775.1 GCF_001931595.1 GCF_002760975.1<br>GCF_009725895.1 GCF_002224405.1 GCF_009664895.1 GCF_003986635.1<br>GCF_008931245.1 GCF_001305235.1 GCF_001705365.1<br>GCF_019670165.1 GCF_000754375.1 GCF_009806735.1 GCF_004919185.1<br>GCF_002984285.1 GCF_001278285.1 GCF_001953675.1<br>GCF_012052225.1 GCF_000473275.1 GCF_002201855.1 GCF_004124055.2<br>GCF_001890165.1 GCF_001823745.2 GCF_003347075.1<br>GCF_009497835.1 GCF_000626195.1 GCF_000756485.1 GCF_008330205.1<br>GCF_018340585.1 GCF_015052825.1 GCF_001620135.2<br>GCF_000623455.2 GCF_904129595.1 GCF_001833305.2 GCF_002760935.1<br>GCF_003717615.1 GCF_003719215.1 GCF_009664655.1<br>GCF_000978645.1 GCF_015074885.1 GCF_003312565.1 GCF_004847545.1<br>GCF_001441205.1 GCF_900205255.1 GCF_003181075.1<br>GCF_015697765.1 GCF_012051085.1 GCF_002863765.1 GCF_009729955.1<br>GCF_009756605.1 GCF_002761115.1 GCF_006874605.1<br>GCF_003324775.1 GCF_003325015.1 GCF_006384195.1 GCF_002128365.1<br>GCF_007431545.1 GCF_001975245.1 GCF_016452065.1<br>GCF_004919145.1 GCF_900478065.1 GCF_004919365.1 GCF_001975425.1<br>GCF_000271905.2 GCF_001823585.1 GCF_003718535.1<br>GCF_020714905.1 GCF_004919325.1 GCF_012050525.1 GCF_003030125.1<br>GCF_005578595.1 GCF_020714705.1 GCF_003627015.2<br>GCF_009756515.1 GCF_001441225.1 GCF_003717915.1 GCF_003073495.1<br>GCF_001975445.1 GCF_003181155.1 GCF_003994575.1<br>GCF_001692575.1 GCF_004919165.1 GCF_013377335.1 GCF_019334505.1<br>GCF_004136075.1 GCF_004848145.1 GCF_000623385.2<br>GCF_008727535.1 GCF_000439255.1 GCF_000709535.1 GCF_016653555.1<br>GCF_019356415.1 GCF_006113225.1 GCF_018138145.1<br>GCF_000252995.1 GCF_018338735.1 GCF_006051015.1 GCF_014338425.1<br>GCF_009648775.1 GCF_002211925.1 GCF_020181675.1<br>GCF_017372215.1 GCF_015534755.1 GCF_015534795.1 GCF_018388565.1<br>GCF_018388585.1 GCF_013114975.1 GCF_020150755.1<br>GCF_015534835.1 GCF_015534775.1 GCF_015534815.1 GCF_020268625.1<br>GCF_004010735.1 GCF_004010755.1 GCF_020221795.1<br>GCF_017372375.1 GCF_015534735.1 GCF_017372255.1 |
| 24 | <i>Staphylococcus aureus</i> | GCF_001900185.1 GCF_900324385.1 GCF_002833845.1 GCF_000237125.2<br>GCF_009739885.1 GCF_020389005.1 GCF_003855575.1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |

|  |                 |                 |                 |                 |
|--|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
|  | GCF_005931035.2 | GCF_900324265.1 | GCF_002202075.1 | GCF_020887155.1 |
|  | GCF_001027045.1 | GCF_003354665.1 | GCF_001019535.2 |                 |
|  | GCF_020887215.1 | GCF_008329865.1 | GCF_015774855.1 | GCF_000969225.1 |
|  | GCF_009937785.1 | GCF_020389485.1 | GCF_030389025.1 |                 |
|  | GCF_021172865.1 | GCF_900607305.1 | GCF_000815205.1 | GCF_002000565.1 |
|  | GCF_008329885.1 | GCF_008619235.1 | GCF_008912155.1 |                 |
|  | GCF_001975005.1 | GCF_020097755.1 | GCF_009912615.1 | GCF_001485755.1 |
|  | GCF_031172885.1 | GCF_020388195.1 | GCF_009739825.1 |                 |
|  | GCF_003073635.1 | GCF_018135565.1 | GCF_020150915.1 | GCF_000009645.1 |
|  | GCF_008912775.1 | GCF_001278745.1 | GCF_900474715.1 |                 |
|  | GCF_900478245.1 | GCF_002097595.2 | GCF_021172825.1 | GCF_002356675.1 |
|  | GCF_003354965.1 | GCF_020388965.1 | GCF_000815045.1 |                 |
|  | GCF_020388905.1 | GCF_001725965.1 | GCF_001611325.1 | GCF_019551375.1 |
|  | GCF_003073775.1 | GCF_018141385.1 | GCF_000470865.1 |                 |
|  | GCF_009684655.1 | GCF_003203635.1 | GCF_003595465.1 | GCF_017088385.1 |
|  | GCF_003595425.1 | GCF_008339045.1 | GCF_019551095.1 |                 |
|  | GCF_001735655.2 | GCF_009912095.1 | GCF_003432365.1 | GCF_900324335.1 |
|  | GCF_001045795.2 | GCF_020388925.1 | GCF_001580495.1 |                 |
|  | GCF_018093105.1 | GCF_020042725.1 | GCF_020889645.1 | GCF_000815085.1 |
|  | GCF_019134635.1 | GCF_900635905.1 | GCF_004772175.1 |                 |
|  | GCF_002214865.1 | GCF_003193725.1 | GCF_020388985.1 | GCF_900474735.1 |
|  | GCF_020388335.1 | GCF_001641025.1 | GCF_009176875.1 |                 |
|  | GCF_000465885.1 | GCF_003029645.1 | GCF_009912915.1 | GCF_020389445.1 |
|  | GCF_009912735.1 | GCF_008462245.1 | GCF_009913195.1 |                 |
|  | GCF_003203675.1 | GCF_020528105.1 | GCF_002089035.2 | GCF_009914455.1 |
|  | GCF_021172925.1 | GCF_001548415.1 | GCF_000010485.1 |                 |
|  | GCF_007726545.1 | GCF_003193685.1 | GCF_009912855.1 | GCF_020388115.1 |
|  | GCF_003354865.1 | GCF_900324235.1 | GCF_009912955.1 |                 |
|  | GCF_013305905.1 | GCF_008693785.1 | GCF_016413705.1 | GCF_000009005.1 |
|  | GCF_007185035.1 | GCF_002000665.1 | GCF_020003165.1 |                 |
|  | GCF_004193895.1 | GCF_020388545.1 | GCF_004772055.1 | GCF_001485675.1 |
|  | GCF_001717705.1 | GCF_005707335.1 | GCF_008244705.1 |                 |
|  | GCF_007998145.1 | GCF_020388595.1 | GCF_900324255.1 | GCF_018399115.1 |
|  | GCF_002000625.1 | GCF_003354625.1 | GCF_000815245.1 |                 |
|  | GCF_009913215.1 | GCF_900620215.1 | GCF_000253135.1 | GCF_000158985.1 |
|  | GCF_009912035.1 | GCF_015220695.1 | GCF_002000785.1 |                 |
|  | GCF_002089095.2 | GCF_003354745.1 | GCF_017798245.1 | GCF_000867345.1 |
|  | GCF_002000825.1 | GCF_019603375.1 | GCF_001975045.1 |                 |
|  | GCF_001611425.1 | GCF_009913075.1 | GCF_020388715.1 | GCF_000756205.1 |
|  | GCF_000245495.1 | GCF_003186125.1 | GCF_003031425.1 |                 |
|  | GCF_001956815.1 | GCF_900635285.1 | GCF_900635265.1 | GCF_009912435.1 |
|  | GCF_013305885.1 | GCF_019653615.1 | GCF_009912255.1 |                 |
|  | GCF_013004065.1 | GCF_002088995.1 | GCF_002209325.1 | GCF_000145595.1 |
|  | GCF_003186105.1 | GCF_007726565.1 | GCF_009912335.1 |                 |
|  | GCF_009912595.1 | GCF_009912895.1 | GCF_009912295.1 | GCF_003073435.1 |
|  | GCF_019915405.1 | GCF_019551315.1 | GCF_009912675.1 |                 |
|  | GCF_900324215.1 | GCF_900474755.1 | GCF_900323905.1 | GCF_001045995.2 |
|  | GCF_019669165.1 | GCF_900324355.1 | GCF_900474725.1 |                 |
|  | GCF_000009665.1 | GCF_002850395.1 | GCF_900004855.1 | GCF_009739735.1 |
|  | GCF_000144955.1 | GCF_001019305.2 | GCF_015475675.1 |                 |
|  | GCF_020003145.1 | GCF_003203595.1 | GCF_020388655.1 | GCF_900607265.1 |
|  | GCF_002000805.1 | GCF_000412775.1 | GCF_003490125.1 |                 |
|  | GCF_003609895.1 | GCF_003030225.1 | GCF_001444345.1 | GCF_018889145.1 |
|  | GCF_003264775.1 | GCF_003111745.1 | GCF_018732165.1 |                 |
|  | GCF_002355355.1 | GCF_020985245.1 | GCF_008244745.1 | GCF_013415955.1 |
|  | GCF_013305955.1 | GCF_003595385.1 | GCF_007954485.1 |                 |
|  | GCF_009912815.1 | GCF_018336515.1 | GCF_900607245.1 | GCF_002089055.1 |
|  | GCF_009857055.1 | GCF_003354725.1 | GCF_004785995.1 |                 |
|  | GCF_009913055.1 | GCF_900324365.1 | GCF_003031285.1 | GCF_009912835.1 |
|  | GCF_000815165.1 | GCF_003347055.1 | GCF_004771515.1 |                 |
|  | GCF_001019255.2 | GCF_007726495.1 | GCF_003609915.1 | GCF_900324225.1 |
|  | GCF_019738975.1 | GCF_009912875.1 | GCF_001956755.1 |                 |
|  | GCF_009728755.1 | GCF_010669265.1 | GCF_001717665.1 | GCF_001298325.2 |
|  | GCF_012044215.1 | GCF_001640885.1 | GCF_001018975.2 |                 |

|  |                 |                 |                 |                 |
|--|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
|  | GCF_003193785.1 | GCF_011035105.1 | GCF_002396245.1 | GCF_020389525.1 |
|  | GCF_009912495.1 | GCF_019551235.1 | GCF_001879545.1 |                 |
|  | GCF_002952015.1 | GCF_002000725.1 | GCF_003185005.1 | GCF_020388295.1 |
|  | GCF_009739675.1 | GCF_009739775.1 | GCF_001594205.1 |                 |
|  | GCF_004614315.1 | GCF_020388845.1 | GCF_013046885.1 | GCF_007826355.1 |
|  | GCF_008620055.1 | GCF_001019485.2 | GCF_900324345.1 |                 |
|  | GCF_008620175.1 | GCF_020389425.1 | GCF_020388825.1 | GCF_019550945.1 |
|  | GCF_002025125.1 | GCF_003203655.1 | GCF_004136655.1 |                 |
|  | GCF_013836525.1 | GCF_003354805.1 | GCF_002000885.1 | GCF_009913175.1 |
|  | GCF_013363895.1 | GCF_003342735.1 | GCF_007726525.1 |                 |
|  | GCF_013307005.1 | GCF_003073715.1 | GCF_003184985.1 | GCF_000568455.1 |
|  | GCF_017088305.1 | GCF_009739885.1 | GCF_000239235.1 |                 |
|  | GCF_900607255.1 | GCF_008619935.1 | GCF_000010445.1 | GCF_900323965.1 |
|  | GCF_900324415.1 | GCF_900635505.1 | GCF_003330905.1 |                 |
|  | GCF_003073655.1 | GCF_003193705.1 | GCF_004026185.1 | GCF_000296595.1 |
|  | GCF_004614295.1 | GCF_015244035.1 | GCF_000597965.1 |                 |
|  | GCF_001018845.2 | GCF_002803885.1 | GCF_005890015.1 | GCF_002442975.1 |
|  | GCF_001021875.1 | GCF_004136255.1 | GCF_013003945.1 |                 |
|  | GCF_002089075.2 | GCF_008370815.1 | GCF_002000645.1 | GCF_008619795.1 |
|  | GCF_001811405.1 | GCF_000383005.1 | GCF_002000745.1 |                 |
|  | GCF_003203615.1 | GCF_900620295.1 | GCF_002000765.1 | GCF_000204865.1 |
|  | GCF_900637155.1 | GCF_009913035.1 | GCF_005890085.1 |                 |
|  | GCF_002000585.1 | GCF_020388735.1 | GCF_009912555.1 | GCF_001019435.2 |
|  | GCF_012974825.1 | GCF_001580515.1 | GCF_001307235.1 |                 |
|  | GCF_000452385.2 | GCF_900636335.1 | GCF_003945425.1 | GCF_002204575.1 |
|  | GCF_003354585.1 | GCF_002310395.1 | GCF_003031485.1 |                 |
|  | GCF_020388695.1 | GCF_009728775.1 | GCF_009739715.1 | GCF_900607285.1 |
|  | GCF_002786535.1 | GCF_019334585.1 | GCF_003595445.1 |                 |
|  | GCF_020389265.1 | GCF_009912935.1 | GCF_020881895.1 | GCF_900323955.1 |
|  | GCF_007410625.1 | GCF_002202095.1 | GCF_000626615.2 |                 |
|  | GCF_009911895.1 | GCF_020388985.1 | GCF_001019415.2 | GCF_003952625.1 |
|  | GCF_900474535.1 | GCF_009911835.1 | GCF_003554885.1 |                 |
|  | GCF_001021895.1 | GCF_003193885.1 | GCF_001183725.2 | GCF_003193665.1 |
|  | GCF_003425545.1 | GCF_000769575.1 | GCF_001018915.2 |                 |
|  | GCF_020388215.1 | GCF_013046665.1 | GCF_004208595.1 | GCF_008619415.1 |
|  | GCF_001515705.1 | GCF_003573835.1 | GCF_013307025.1 |                 |
|  | GCF_003354545.1 | GCF_015219925.1 | GCF_004797195.1 | GCF_003030085.1 |
|  | GCF_001296985.1 | GCF_001611345.1 | GCF_020388315.1 |                 |
|  | GCF_018336535.1 | GCF_001018645.2 | GCF_019551175.1 | GCF_900324295.1 |
|  | GCF_007954445.1 | GCF_003595505.1 | GCF_001611385.1 |                 |
|  | GCF_003595405.1 | GCF_019915585.1 | GCF_020388555.1 | GCF_003991015.1 |
|  | GCF_001018735.2 | GCF_003073415.1 | GCF_001018775.2 |                 |
|  | GCF_900635305.1 | GCF_900475245.1 | GCF_009740205.1 | GCF_000009585.1 |
|  | GCF_000024585.1 | GCF_018968725.1 | GCF_020034535.1 |                 |
|  | GCF_001717685.1 | GCF_021172905.1 | GCF_900474525.1 | GCF_002025145.1 |
|  | GCF_019689245.1 | GCF_009913015.1 | GCF_013187685.1 |                 |
|  | GCF_003354685.1 | GCF_009912195.1 | GCF_002786465.1 | GCF_002895385.1 |
|  | GCF_001515765.1 | GCF_003425835.1 | GCF_007726325.1 |                 |
|  | GCF_003627835.1 | GCF_020388155.1 | GCF_005707215.1 | GCF_013467165.1 |
|  | GCF_016413725.1 | GCF_020388275.1 | GCF_004118995.1 |                 |
|  | GCF_001018835.2 | GCF_003354905.1 | GCF_018987325.1 | GCF_003073395.1 |
|  | GCF_001019205.2 | GCF_000284535.1 | GCF_003030085.1 |                 |
|  | GCF_000011265.1 | GCF_009912355.1 | GCF_900324325.1 | GCF_003431365.1 |
|  | GCF_016889945.1 | GCF_006088835.1 | GCF_000772025.1 |                 |
|  | GCF_009912755.1 | GCF_020388395.1 | GCF_001986135.1 | GCF_004153365.1 |
|  | GCF_001183705.3 | GCF_015219885.1 | GCF_000418345.1 |                 |
|  | GCF_013307085.1 | GCF_013394425.1 | GCF_018987345.1 | GCF_013006375.1 |
|  | GCF_002085525.1 | GCF_006931015.2 | GCF_000967965.1 |                 |
|  | GCF_009912655.1 | GCF_003351925.1 | GCF_001656045.1 | GCF_000011505.1 |
|  | GCF_000025145.1 | GCF_001018725.3 | GCF_009739845.1 |                 |
|  | GCF_000748505.1 | GCF_003111725.1 | GCF_004772215.1 | GCF_000616125.1 |
|  | GCF_009739755.1 | GCF_019669385.1 | GCF_015219905.1 |                 |
|  | GCF_002000605.1 | GCF_004136235.1 | GCF_003193765.1 | GCF_003945405.1 |
|  | GCF_003194025.1 | GCF_009912115.1 | GCF_009913135.1 |                 |

|  |                 |                 |                 |                 |
|--|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
|  | GCF_020388235.1 | GCF_006364675.1 | GCF_001457495.1 | GCF_007813675.1 |
|  |                 | GCF_009912635.1 | GCF_011032785.1 | GCF_020389565.1 |
|  | GCF_000012045.1 | GCF_001887075.1 | GCF_004183875.1 | GCF_008912375.1 |
|  |                 | GCF_013307065.1 | GCF_018075265.1 | GCF_001019495.2 |
|  | GCF_002795285.1 | GCF_020889665.1 | GCF_003595485.1 | GCF_900635335.1 |
|  |                 | GCF_006364775.1 | GCF_003010875.1 | GCF_001640905.1 |
|  | GCF_900086745.1 | GCF_001019575.2 | GCF_009913155.1 | GCF_009912075.1 |
|  |                 | GCF_009912055.1 | GCF_019669345.1 | GCF_003944865.1 |
|  | GCF_900474565.1 | GCF_007726465.1 | GCF_009912695.1 | GCF_00588995.1  |
|  |                 | GCF_009913095.1 | GCF_001018685.2 | GCF_013467405.1 |
|  | GCF_000737615.1 | GCF_018409145.1 | GCF_009731595.1 | GCF_900620225.1 |
|  |                 | GCF_002000845.1 | GCF_001515685.1 | GCF_000210315.1 |
|  | GCF_009911855.1 | GCF_019134615.1 | GCF_900129335.1 | GCF_000017085.1 |
|  |                 | GCF_900324065.1 | GCF_000463055.1 | GCF_003609855.1 |
|  | GCF_003288395.1 | GCF_003264815.1 | GCF_002833865.1 | GCF_001019125.2 |
|  |                 | GCF_009912015.1 | GCF_009912535.1 | GCF_900324305.1 |
|  | GCF_017161095.1 | GCF_003432345.1 | GCF_016727585.1 | GCF_005931055.2 |
|  |                 | GCF_900607285.1 | GCF_903932595.1 | GCF_000967405.1 |
|  | GCF_020388175.1 | GCF_900324285.1 | GCF_900620245.1 | GCF_903932605.1 |
|  |                 | GCF_001717725.1 | GCF_002140115.1 | GCF_015767475.1 |
|  | GCF_900474695.1 | GCF_009911965.1 | GCF_000027045.1 | GCF_900474665.1 |
|  |                 | GCF_003957315.1 | GCF_021249285.1 | GCF_004771335.1 |
|  | GCF_002633765.1 | GCF_009176785.1 | GCF_001515665.1 | GCF_001046095.2 |
|  |                 | GCF_003194005.1 | GCF_020388675.1 | GCF_000159535.2 |
|  | GCF_018093065.1 | GCF_900607275.1 | GCF_001717645.1 | GCF_003193745.1 |
|  |                 | GCF_003194405.1 | GCF_000011525.1 | GCF_000967325.1 |
|  | GCF_003354645.1 | GCF_900324045.1 | GCF_000013465.1 | GCF_006094915.1 |
|  |                 | GCF_900475055.1 | GCF_900324205.1 | GCF_020388135.1 |
|  | GCF_000237265.1 | GCF_900017775.1 | GCF_020388785.1 | GCF_001018805.1 |
|  |                 | GCF_000828035.1 | GCF_001465635.1 | GCF_002633825.1 |
|  | GCF_009176765.1 | GCF_018093205.1 | GCF_020389325.1 | GCF_009913115.1 |
|  |                 | GCF_009912415.1 | GCF_019551355.1 | GCF_900620255.1 |
|  | GCF_001558795.2 | GCF_001515745.1 | GCF_001611365.1 | GCF_900474675.1 |
|  |                 | GCF_021172845.1 | GCF_002833785.1 | GCF_016496025.1 |
|  | GCF_003425915.1 | GCF_015767495.1 | GCF_900324245.1 | GCF_018987365.1 |
|  |                 | GCF_900635245.1 | GCF_003425885.1 | GCF_003354985.1 |
|  | GCF_020388095.1 | GCF_001018665.2 | GCF_009912995.1 | GCF_015774815.1 |
|  |                 | GCF_009911815.1 | GCF_000967385.1 | GCF_900323925.1 |
|  | GCF_001717975.2 | GCF_004421085.1 | GCF_019915425.1 | GCF_003426145.1 |
|  |                 | GCF_002633805.1 | GCF_003354705.1 | GCF_000482955.1 |
|  | GCF_019551035.1 | GCF_020388785.1 | GCF_000382965.1 | GCF_003394105.1 |
|  |                 | GCF_003619595.1 | GCF_001027105.1 | GCF_020388635.1 |
|  | GCF_021172945.1 | GCF_003573855.1 | GCF_008619075.1 | GCF_900635095.1 |
|  |                 | GCF_009912715.1 | GCF_020389165.1 | GCF_002089115.2 |
|  | GCF_001019275.2 | GCF_000695875.1 | GCF_003193965.1 | GCF_019550875.1 |
|  |                 | GCF_000382985.1 | GCF_009769085.1 | GCF_005954885.1 |
|  | GCF_004026165.1 | GCF_012044475.1 | GCF_002310435.1 | GCF_009912795.1 |
|  |                 | GCF_020388355.1 | GCF_003354805.1 | GCF_003354925.1 |
|  | GCF_020389505.1 | GCF_001618305.1 | GCF_020388255.1 | GCF_016065215.1 |
|  |                 | GCF_003354565.1 | GCF_005885975.1 | GCF_900324275.1 |
|  | GCF_009912475.1 | GCF_003827915.1 | GCF_005707015.1 | GCF_000016805.1 |
|  |                 | GCF_020388075.1 | GCF_016591995.1 | GCF_900636695.1 |
|  | GCF_900635315.1 | GCF_001456215.1 | GCF_001549675.1 | GCF_000470845.1 |
|  |                 | GCF_003342775.1 | GCF_002000685.1 | GCF_003955945.1 |
|  | GCF_900324315.1 | GCF_004771975.1 | GCF_013836745.1 | GCF_900474575.1 |
|  |                 | GCF_016894285.1 | GCF_900092595.1 | GCF_008390585.1 |
|  | GCF_008244725.1 | GCF_900474555.1 | GCF_003595385.1 | GCF_009912975.1 |
|  |                 | GCF_003073755.1 | GCF_003354785.1 | GCF_001549655.1 |
|  | GCF_003354765.1 | GCF_001640925.1 | GCF_020388805.1 | GCF_005705815.1 |
|  |                 | GCF_000953255.1 | GCF_001019395.2 | GCF_019551415.1 |
|  | GCF_001656075.1 | GCF_000160335.2 | GCF_001281145.1 | GCF_009739795.1 |
|  |                 | GCF_018093225.1 | GCF_900324405.1 | GCF_000013425.1 |
|  | GCF_001548295.1 | GCF_015732455.1 | GCF_000189455.2 | GCF_001880265.1 |
|  |                 | GCF_002850415.1 | GCF_000695215.1 | GCF_003354945.1 |

|    |                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|----|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|    |                               | GCF_002204555.1 GCF_015774835.1 GCF_009850155.1 GCF_002000705.1<br>GCF_009912455.1 GCF_015999445.1 GCF_013389715.1<br>GCF_009739895.1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| 25 | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | GCF_018279245.1 GCF_019915445.1 GCF_007559105.1 GCF_009319235.1<br>GCF_004014755.1 GCF_002986955.1 GCF_001516185.2<br>GCF_900618325.1 GCF_001542835.1 GCF_900637045.1 GCF_019379355.1<br>GCF_015697645.1 GCF_902172305.2 GCF_021249245.1<br>GCF_001721745.1 GCF_001482325.1 GCF_002997005.1 GCF_013305845.1<br>GCF_001516365.2 GCF_018105665.1 GCF_019857405.1<br>GCF_015697605.1 GCF_013343575.1 GCF_016745175.1 GCF_006364795.1<br>GCF_000271365.1 GCF_009862315.1 GCF_009905195.1<br>GCF_001516205.2 GCF_016884415.1 GCF_007559085.1 GCF_018279305.1<br>GCF_019857345.1 GCF_001077475.1 GCF_900618275.1<br>GCF_003073795.1 GCF_000524595.1 GCF_900618335.1 GCF_002287725.2<br>GCF_016107485.1 GCF_019857565.1 GCF_019857605.1<br>GCF_900618285.1 GCF_019738995.1 GCF_015832055.1 GCF_004291075.1<br>GCF_005305005.1 GCF_001750705.1 GCF_016743035.1<br>GCF_003950255.1 GCF_019857545.1 GCF_020990485.1 GCF_018279265.1<br>GCF_000006765.1 GCF_900497025.1 GCF_013467585.1<br>GCF_013201095.1 GCF_009720405.1 GCF_014930935.1 GCF_008033765.1<br>GCF_013393685.2 GCF_013001005.1 GCF_003571805.1<br>GCF_009867055.1 GCF_008033745.1 GCF_003891465.1 GCF_001900225.1<br>GCF_003073695.1 GCF_003288435.1 GCF_001548195.1<br>GCF_001792835.1 GCF_003025345.2 GCF_002104595.1 GCF_900149285.1<br>GCF_013201115.1 GCF_013343375.1 GCF_019434095.1<br>GCF_001045685.1 GCF_000828275.1 GCF_013394475.2 GCF_000017205.1<br>GCF_008705235.1 GCF_003798145.1 GCF_001721765.1<br>GCF_019857365.1 GCF_900186255.1 GCF_011106815.1 GCF_018743115.1<br>GCF_013343415.1 GCF_003641125.1 GCF_017378395.1<br>GCF_002812845.1 GCF_012971705.1 GCF_017378475.1 GCF_003408495.1<br>GCF_003060845.1 GCF_011045375.1 GCF_000829885.1<br>GCF_009497675.1 GCF_019857525.1 GCF_001632245.1 GCF_003369775.1<br>GCF_019857585.1 GCF_004102665.1 GCF_017900915.1<br>GCF_019434235.1 GCF_002968515.1 GCF_019857505.1 GCF_003206535.1<br>GCF_012935295.1 GCF_020990445.1 GCF_015832075.1<br>GCF_019857245.1 GCF_019720855.1 GCF_018141565.1 GCF_018105505.1<br>GCF_001606045.1 GCF_018584725.1 GCF_001515845.2<br>GCF_900095805.1 GCF_013343515.1 GCF_001618925.1 GCF_013347245.1<br>GCF_001722005.2 GCF_019857485.1 GCF_013343495.1<br>GCF_000496845.1 GCF_000510305.1 GCF_006971785.1 GCF_003812905.1<br>GCF_021166315.1 GCF_013393885.1 GCF_000498455.2<br>GCF_013305765.1 GCF_019857325.1 GCF_002223805.1 GCF_000271985.2<br>GCF_001547955.1 GCF_003028335.1 GCF_900636975.1<br>GCF_902703195.1 GCF_900618245.1 GCF_020771755.1 GCF_009976885.1<br>GCF_013305815.1 GCF_003288355.1 GCF_000763245.3<br>GCF_004355125.1 GCF_001518975.1 GCF_002812905.2 GCF_013343455.1<br>GCF_013394455.1 GCF_003798105.1 GCF_001516245.2<br>GCF_000816385.1 GCF_019857645.1 GCF_019857625.1 GCF_019915485.1<br>GCF_900618265.1 GCF_013343535.1 GCF_016745195.1<br>GCF_013343555.1 GCF_002812925.2 GCF_019711215.1 GCF_900636755.1<br>GCF_003813005.1 GCF_001457615.1 GCF_008245185.1<br>GCF_021266605.1 GCF_002208645.1 GCF_018138045.1 GCF_900618315.1<br>GCF_020978345.1 GCF_001516165.2 GCF_014155905.1<br>GCF_002442855.1 GCF_003571505.1 GCF_019434155.1 GCF_015697465.1<br>GCF_900636735.1 GCF_001721825.1 GCF_002237425.1<br>GCF_002812885.1 GCF_003813025.1 GCF_900243355.1 GCF_905071885.1<br>GCF_007559125.1 GCF_000026645.1 GCF_000829255.1<br>GCF_019857445.1 GCF_009864165.1 GCF_013255565.1 GCF_900618255.1<br>GCF_012276675.1 GCF_002192495.1 GCF_016745155.1<br>GCF_019443665.1 GCF_001516345.1 GCF_018364615.1 GCF_013343315.1<br>GCF_021166255.1 GCF_018126855.1 GCF_018279285.1<br>GCF_019857265.1 GCF_001516325.2 GCF_003073735.1 GCF_014490645.1<br>GCF_001721845.1 GCF_016745115.1 GCF_013305645.2<br>GCF_016925475.1 GCF_001516305.2 GCF_003369755.1 GCF_019434135.1 |

|  |  |                 |                 |                 |
|--|--|-----------------|-----------------|-----------------|
|  |  | GCF_001870265.1 | GCF_000496605.2 | GCF_020990465.1 |
|  |  | GCF_013467605.1 | GCF_009648875.1 | GCF_000508765.1 |
|  |  | GCF_019857425.1 | GCF_002075085.1 | GCF_002411865.3 |
|  |  | GCF_013343395.1 | GCF_000618305.1 | GCF_002085755.1 |
|  |  | GCF_002968655.1 | GCF_001879525.1 | GCF_002703185.1 |
|  |  | GCF_006704595.2 | GCF_002812865.1 | GCF_018598285.3 |
|  |  | GCF_001722025.1 | GCF_013393705.1 | GCF_002237405.1 |
|  |  | GCF_002205375.1 | GCF_009876785.1 | GCF_000473745.2 |
|  |  | GCF_014467035.1 | GCF_014217315.1 | GCF_002215345.1 |
|  |  | GCF_013343335.1 | GCF_000226155.1 | GCF_014792125.1 |
|  |  | GCF_001687285.1 | GCF_002085605.1 | GCF_000414035.1 |
|  |  | GCF_001516005.1 | GCF_004355145.1 | GCF_003204335.1 |
|  |  | GCF_003812885.1 | GCF_007833895.1 | GCF_003812825.1 |
|  |  | GCF_019710495.1 | GCF_001874465.1 | GCF_018448985.1 |
|  |  | GCF_003332705.2 | GCF_002104615.1 | GCF_009911735.1 |
|  |  | GCF_003288335.1 | GCF_021166375.1 | GCF_003716765.1 |
|  |  | GCF_000359505.1 | GCF_001516225.2 | GCF_019466145.1 |
|  |  | GCF_009720425.1 | GCF_016105885.1 | GCF_000070375.1 |
|  |  | GCF_006384735.1 | GCF_008195485.1 | GCF_015697665.1 |
|  |  | GCF_00069025.1  | GCF_018986715.1 | GCF_003052005.2 |
|  |  | GCF_001721785.1 | GCF_013341295.1 | GCF_000504045.1 |
|  |  | GCF_001792855.1 | GCF_021166335.1 | GCF_019915465.1 |
|  |  | GCF_004010895.1 | GCF_003626935.1 | GCF_001900195.1 |
|  |  | GCF_001515915.2 | GCF_001679685.1 | GCF_019378915.1 |
|  |  | GCF_013343475.1 | GCF_013260445.1 | GCF_019434075.1 |
|  |  | GCF_001548335.1 | GCF_003957825.1 | GCF_013343435.1 |
|  |  | GCF_002192475.1 | GCF_001447845.1 | GCF_021166355.1 |
|  |  | GCF_018064595.1 | GCF_003433235.1 | GCF_013341315.1 |
|  |  | GCF_003073615.1 | GCF_001542795.2 | GCF_001233085.1 |
|  |  | GCF_016745135.1 | GCF_003952325.1 | GCF_000014625.1 |
|  |  | GCF_020771675.1 | GCF_003812165.1 | GCF_001900265.1 |
|  |  | GCF_002946935.1 | GCF_002968755.1 | GCF_013395035.1 |
|  |  | GCF_003950015.1 | GCF_019434175.1 | GCF_001729505.1 |
|  |  | GCF_001516105.1 | GCF_018811975.1 | GCF_003411785.2 |
|  |  | GCF_000568855.2 | GCF_003193645.1 | GCF_003798125.1 |
|  |  | GCF_002703215.1 | GCF_018141625.1 | GCF_018141645.1 |
|  |  | GCF_016134915.1 | GCF_003429205.1 | GCF_019857305.1 |
|  |  | GCF_000381825.1 | GCF_013376775.1 | GCF_000284555.1 |
|  |  | GCF_014854655.1 | GCF_008033725.1 | GCF_004896275.1 |
|  |  | GCF_019857285.1 | GCF_003369735.1 | GCF_003429185.1 |
|  |  | GCF_011466835.1 | GCF_002753655.1 | GCF_018138065.1 |
|  |  | GCF_007559065.1 | GCF_019720675.1 |                 |

Tiếp theo, các trình tự của các vùng đệm phiên mã bên trong (ITS) nằm giữa 16S và 23S rARN của 25 chủng được thu nhận thông qua PCR in silico sử dụng trình tự liên ứng (consensus sequence) nằm trong khoảng 100 bp của nửa sau của 16S và trình tự liên ứng nằm trong khoảng 100 bp của nửa đầu của 23S (*Massimiliano et al., Appl. Environ. Microbiol.*, 2004, 70, 6147-6156). Sử dụng các trình tự thu nhận được, cơ sở dữ liệu phân biệt các loài vi khuẩn ITS cho phân tích đa hệ gen được tạo ra theo các quy trình Môđun hệ gen vi khuẩn CLC của CLC Genomics Workbench (Qiagen), và các cặp mồi được thể hiện trong [Bảng 3] dưới đây được suy ra. Như được thể hiện trong [Bảng 4] dưới đây, trình tự nối phát quang được thiết kế nằm phía trước mỗi trình tự đoạn mồi, và cặp mồi được thiết kế ở dạng dung hợp mà khuếch đại trình tự đích cũng như được cho phép để thiết kế thư viện NGS. Các cặp mồi được suy ra được MacroGen ủy quyền và thiết kế.

[Bảng 3]

| Số | Tên đoạn mồi                           | Trình tự (5'-3')     | SEQ ID NO: |
|----|----------------------------------------|----------------------|------------|
| 1  | Đoạn mồi xuôi ITS                      | TGCGGYTGGATCMCCTCCTT | 1          |
| 2  | Đoạn mồi ngược ITS-<br>Lactobacillus   | TCCTTCATCGRCTCCTAG   | 2          |
| 3  | Đoạn mồi ngược ITS-<br>L.acidophilus   | CGCCCTTYTTYACTTGACC  | 3          |
| 4  | Đoạn mồi ngược ITS-<br>Bifidobacterium | CAGTTCTCAARCCACCAC   | 4          |
| 5  | Đoạn mồi ngược ITS-coccus              | CAATGGAGCCTAGCGGGATC | 5          |
| 6  | Đoạn mồi ngược ITS-<br>Enterococcus    | ATTCAACGCGGTGTTCTC   | 6          |
| 7  | Đoạn mồi ngược ITS-<br>Enterobacteria  | CAATTTTCAGCTTGATCCAG | 7          |
| 8  | Đoạn mồi ngược ITS-<br>Staphylococcus  | GTTCTTYCGAACACTAGCGA | 8          |
| 9  | Đoạn mồi ngược ITS-<br>Pseudomonas     | GGAGGCTCGAACTCCTGACC | 9          |

[Bảng 4]

| Số | Tên đoạn mồi                                                            | Trình tự                                                  | SEQ ID NO: |
|----|-------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|------------|
| 1  | Đoạn mồi xuôi ITS dung<br>hợp trình tự nối phát<br>quang                | TCGTCGGCAGCGTCAGATGTGTATAAGA<br>GACAGTGCGGYTGGATCMCCTCCTT | 10         |
| 2  | Đoạn mồi ngược ITS<br>dung hợp trình tự nối<br>phát quang-Lactobacillus | GTCTCGTGGGCTCGGAGATGTGTATAAG<br>AGACAGTCCTTCATGRCTCCTAG   | 11         |



|   |                                                                               |                                                            |    |
|---|-------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|----|
| 3 | Đoạn mỗi ngược ITS<br>dung hợp trình tự nối<br>phát quang-L.acidophilus       | GTCTCGTGGGCTCGGAGATGTGTATAAG<br>AGACAGCGCCCTTYTTYACTTGACC  | 12 |
| 4 | Đoạn mỗi ngược ITS<br>dung hợp trình tự nối<br>phát quang-<br>Bifidobacterium | GTCTCGTGGGCTCGGAGATGTGTATAAG<br>AGACAGCAGTTCTCAARCCACCAC   | 13 |
| 5 | Đoạn mỗi ngược ITS<br>dung hợp trình tự nối<br>phát quang-coccus              | GTCTCGTGGGCTCGGAGATGTGTATAAG<br>AGACAGCAATGGAGCCTAGCGGGATC | 14 |
| 6 | Đoạn mỗi ngược ITS<br>dung hợp trình tự nối<br>phát quang-Enterococcus        | GTCTCGTGGGCTCGGAGATGTGTATAAG<br>AGACAGATTCAACGCGGTGTTCTC   | 15 |
| 7 | Đoạn mỗi ngược ITS<br>dung hợp trình tự nối<br>phát quang-<br>Enterobacteria  | GTCTCGTGGGCTCGGAGATGTGTATAAG<br>AGACAGCAATTTTCAGCTTGATCCAG | 16 |
| 8 | Đoạn mỗi ngược ITS<br>dung hợp trình tự nối<br>phát quang-<br>Staphylococcus  | GTCTCGTGGGCTCGGAGATGTGTATAAG<br>AGACAGGTTCTTYCGAACACTAGCGA | 17 |
| 9 | Đoạn mỗi ngược ITS<br>dung hợp trình tự nối<br>phát quang-Pseudomonas         | GTCTCGTGGGCTCGGAGATGTGTATAAG<br>AGACAGGGAGGATCGAACTCCTGACC | 18 |

<Ví dụ 2> Thiết lập các tiêu chuẩn ANI để xác nhận sự tương đồng trình tự giữa 19 loài được Bộ an toàn thực phẩm và dược phẩm công bố và định danh

Chương trình pyani để xác định ANI được sử dụng để xác nhận ANI (độ tương đồng nucleotit trung bình - average nucleotide identity) giữa các trình tự vùng ITS của 19 loài được Bộ an toàn thực phẩm và dược phẩm công bố thu được trong <Ví dụ 1> (lệnh

để tạo ra tệp kết quả ANI [ANI result] qua thư mục [19 species fastq] trong đó thông tin trình tự của 19 loài được lưu trữ: `average_nucleotide_identity.py -i [19 species fasta] -o [ANI result] -m ANIb -g`). Tại thời điểm này, giá trị lớn nhất của ANI cho mỗi chủng giữa các loài được xác định cho vùng 160 bp của trình tự ITS nằm sau vùng đoạn môi, và tiêu chuẩn ANI để phân biệt loài được thiết đặt. Cụ thể là, các giá trị ANI lớn nhất giữa các loài là như được thể hiện trong [Bảng 5] dưới đây.

[Bảng 5]

| Số | Tên loài                                    | ANI lớn nhất với loài khác           |         |
|----|---------------------------------------------|--------------------------------------|---------|
|    |                                             | Tên loài                             | ANI (%) |
| 1  | <i>Lactobacillus acidophilus</i>            | <i>Lactobacillus helveticus</i>      | 96,10   |
| 2  | <i>Lactobacillus gasseri</i>                | <i>Lactobacillus acidophilus</i>     | 92,20   |
| 3  | <i>Lactobacillus helveticus</i>             | <i>Lactobacillus acidophilus</i>     | 96,10   |
| 4  | <i>Lacticaseibacillus casei</i>             | <i>Lacticaseibacillus paracasei</i>  | 100     |
| 5  | <i>Lacticaseibacillus paracasei</i>         | <i>Lacticaseibacillus casei</i>      | 100     |
| 6  | <i>Lacticaseibacillus rhamnosus</i>         | <i>Lacticaseibacillus casei</i>      | 99,38   |
| 7  | <i>Limosilactobacillus fermentum</i>        | <i>Limosilactobacillus reuteri</i>   | 83,95   |
| 8  | <i>Limosilactobacillus reuteri</i>          | <i>Limosilactobacillus fermentum</i> | 83,95   |
| 9  | <i>Lactiplantibacillus plantarum</i>        | <i>Limosilactobacillus reuteri</i>   | 78,86   |
| 10 | <i>Ligilactobacillus salivarius</i>         | -                                    | -       |
| 11 | <i>Lactococcus lactis</i>                   | <i>Enterococcus faecalis</i>         | 77,58   |
| 12 | <i>Enterococcus faecium</i>                 | <i>Enterococcus faecalis</i>         | 95,30   |
| 13 | <i>Enterococcus faecalis</i>                | <i>Enterococcus faecium</i>          | 95,30   |
| 14 | <i>Streptococcus thermophilus</i>           | <i>Enterococcus faecalis</i>         | 78,21   |
| 15 | <i>Bifidobacterium bifidum</i>              | <i>Bifidobacterium longum</i>        | 75,19   |
| 16 | <i>Bifidobacterium breve</i>                | <i>Bifidobacterium longum</i>        | 91,25   |
| 17 | <i>Bifidobacterium animalis ssp. lactis</i> | -                                    | -       |

|    |                                                  |                                 |       |
|----|--------------------------------------------------|---------------------------------|-------|
| 18 | <i>Lactobacillus delbrueckii ssp. Bulgaricus</i> | <i>Lactobacillus helveticus</i> | 77,78 |
| 19 | <i>Bifidobacterium longum</i>                    | <i>Bifidobacterium breve</i>    | 91,25 |

Trong các kết quả phân tích, - có nghĩa là giá trị ANI là 0% là các kết quả tính toán với loài bất kỳ, và ngoài ra, khi ANI với một loài khác là giá trị lớn nhất, giá trị đầu ra ANI và tên loài tương đối được mô tả.

Kết quả là, như được thể hiện trong Bảng 5, đã xác nhận rằng ANI của trình tự vùng ITS là 99% hoặc lớn hơn trong một số chủng của *Lacticaseibacillus casei*, *Lacticaseibacillus paracasei*, và *Lacticaseibacillus rhamnosus*, thuộc chi *Lacticaseibacillus*, và ANI là nhỏ hơn 97% đối với tất cả các loài khác.

Dựa vào các kết quả nêu trên, đã xác nhận rằng loài lợi khuẩn có thể được phân biệt là chi *Lacticaseibacillus* và 17 loài còn lại thông qua việc phân biệt 19 loài lợi khuẩn được Bộ an toàn thực phẩm và dược phẩm công bố. Cụ thể là, các quy trình của Môđun hệ gen vi khuẩn CLC của CLC Genomics Workbench (Qiagen) được tuân thủ để phân biệt loài, và trình tự vùng ITS được thu nhận trong <Ví dụ 1> được sử dụng làm trình tự tham chiếu để phân biệt. ANI để phân biệt được thiết đặt là 98% hoặc lớn hơn sao cho chỉ các trình tự được phân biệt là *Lacticaseibacillus casei*, *Lacticaseibacillus paracasei*, hoặc *Lacticaseibacillus rhamnosus* được phân biệt là chi *Lacticaseibacillus* và 17 loài lợi khuẩn còn lại mỗi trong số chúng được phân biệt là loài đơn.

<Ví dụ 3> Thử nghiệm về độ tương đồng giữa toàn bộ các hệ gen của 19 loài được Bộ an toàn thực phẩm và dược phẩm công bố và tất cả các loài vi khuẩn được liệt kê trong NCBI

Độ tương đồng của toàn bộ các hệ gen của 19 loài được Bộ an toàn thực phẩm và dược phẩm công bố và tất cả các loài vi khuẩn được liệt kê trong NCBI được thử nghiệm bằng phương pháp kiểm tra độ tương tự trình tự giữa các trình tự vùng ITS của 19 loài được Bộ an toàn thực phẩm và dược phẩm công bố được thu nhận trong <Ví dụ 1> và các loài vi khuẩn trong <Ví dụ 2>.

Cụ thể là, toàn bộ các hệ gen của tổng cộng 24.487 loài vi khuẩn được thu nhận thông qua việc tìm kiếm với các điều kiện lọc "Search all[filter] AND bacteria[filter]

AND latest[filter] AND "complete genome"[filter] AND all[filter] NOT anomalous[filter]" trong cơ sở dữ liệu GenBank của Trung tâm Thông tin Sinh học Quốc gia Hoa Kỳ (NCBI). Tiếp theo, các trình tự của tất cả các loài vi khuẩn mà có thể được thu nhận từ các cặp môi trong [Bảng 3] được thu nhận thông qua PCR in silico bằng cách sử dụng các cặp môi trong [Bảng 3]. Sau đó, các kết quả của việc xác nhận các loài vi khuẩn tương đồng thông qua việc so sánh trình tự ITS giữa 19 loài được Bộ an toàn thực phẩm và dược phẩm công bố và các loài khác được thể hiện trong [Bảng 6]. Ở đây, tiêu chuẩn để xác định rằng các loài vi khuẩn là tương đồng là giá trị ANI giữa các trình tự là 98% hoặc cao hơn.

[Bảng 6]

| Số | Tên loài                                            | Loài được xác nhận là tương đồng                                                                                                  |
|----|-----------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1  | <i>Lactobacillus acidophilus</i>                    | -                                                                                                                                 |
| 2  | <i>Lactobacillus gasseri</i>                        | <i>Lactobacillus paragasseri</i>                                                                                                  |
| 3  | <i>Lactobacillus helveticus</i>                     | -                                                                                                                                 |
| 4  | <i>Lacticaseibacillus paracasei/casei/rhamnosus</i> | <i>Lacticaseibacillus zeae</i>                                                                                                    |
| 5  | <i>Limosilactobacillus fermentum</i>                | -                                                                                                                                 |
| 6  | <i>Limosilactobacillus reuteri</i>                  | -                                                                                                                                 |
| 7  | <i>Lactiplantibacillus plantarum</i>                | <i>Lactiplantibacillus argentoratensis</i> ,<br><i>lactiplantibacillus pentosus</i> ,<br><i>lactiplantibacillus paraplantarum</i> |
| 8  | <i>Ligilactobacillus salivarius</i>                 | -                                                                                                                                 |
| 9  | <i>Lactococcus lactis</i>                           | <i>Lactococcus cremoris</i>                                                                                                       |
| 10 | <i>Enterococcus faecium</i>                         | <i>Enterococcus lactis</i>                                                                                                        |
| 11 | <i>Enterococcus faecalis</i>                        | <i>Enterococcus lactis</i>                                                                                                        |
| 12 | <i>Streptococcus thermophilus</i>                   | <i>Streptococcus salivarius</i> ,<br><i>Streptococcus vestibularis</i>                                                            |

|    |                                                           |   |
|----|-----------------------------------------------------------|---|
| 13 | <i>Bifidobacterium bifidum</i>                            | - |
| 14 | <i>Bifidobacterium brev</i>                               | - |
| 15 | <i>Bifidobacterium animalis ssp.</i><br><i>Lactis</i>     | - |
| 16 | <i>Lactobacillus delbruecki ssp.</i><br><i>Bulgaricus</i> | - |
| 17 | <i>Bifidobacterium longum</i>                             | - |

Kết quả là, như được thể hiện trong Bảng 6, chỉ 9 loài trong số tổng các loài vi khuẩn được liệt kê trong NCBI được xác nhận là tương đồng với 19 loài được Bộ an toàn thực phẩm và dược phẩm công bố.

<Ví dụ 4> Phân biệt các loài vi khuẩn trong huyền phù chủng được trộn lẫn

Kiểm tra xem 19 loài lợi khuẩn được Bộ an toàn thực phẩm và dược phẩm công bố, 2 loài lợi khuẩn được bổ sung vào thực phẩm, và 4 loài vi khuẩn gây bệnh trong huyền phù chủng được trộn lẫn có thể được phân biệt bởi phương pháp của sáng chế hay không.

Cụ thể là, như được thể hiện trong [Bảng 7] dưới đây, các chủng tiêu chuẩn của 19 loài lợi khuẩn được Bộ an toàn thực phẩm và dược phẩm công bố được lấy từ Viện khoa học nông nghiệp quốc gia và Trung tâm nuôi cấy vi sinh vật Hàn Quốc, 2 loài lợi khuẩn được bổ sung vào thực phẩm được cung cấp từ HY và Sabinsa và được phân lập, và 4 loài vi khuẩn gây bệnh được lấy từ ATCC. Sau đó, thực hiện phân biệt các chủng trong huyền phù chủng được trộn lẫn bằng cách sử dụng các cặp môi dung hợp của <Ví dụ 1>.

[Bảng 7]

| Số | Tên loài                         | Nhà phân phối                            | Số chủng   |
|----|----------------------------------|------------------------------------------|------------|
| 1  | <i>Lactobacillus acidophilus</i> | Viện khoa học<br>nông nghiệp<br>quốc gia | KACC 12419 |
| 2  | <i>Lactobacillus gasseri</i>     |                                          | KACC 12424 |
| 3  | <i>Lactobacillus helveticus</i>  |                                          | KACC 12418 |
| 4  | <i>Lacticaseibacillus casei</i>  |                                          | KACC 12413 |

|    |                                                  |                                         |            |
|----|--------------------------------------------------|-----------------------------------------|------------|
| 5  | <i>Lacticaseibacillus paracasei</i>              |                                         | KACC 12361 |
| 6  | <i>Lacticaseibacillus rhamnosus</i>              |                                         | KACC 11953 |
| 7  | <i>Limosilactobacillus fermentum</i>             |                                         | KACC 11441 |
| 8  | <i>Limosilactobacillus reuteri</i>               |                                         | KACC 11452 |
| 9  | <i>Lactiplantibacillus plantarum</i>             |                                         | KACC 11451 |
| 10 | <i>Ligilactobacillus salivarius</i>              |                                         | KACC 10006 |
| 11 | <i>Lactococcus lactis</i>                        |                                         | KACC 13877 |
| 12 | <i>Enterococcus faecium</i>                      |                                         | KACC 11954 |
| 13 | <i>Enterococcus faecalis</i>                     |                                         | KACC 13807 |
| 14 | <i>Streptococcus thermophilus</i>                |                                         | KACC 11857 |
| 15 | <i>Bifidobacterium bifidum</i>                   |                                         | KACC 20601 |
| 16 | <i>Bifidobacterium breve</i>                     |                                         | KACC 16639 |
| 17 | <i>Bifidobacterium animalis ssp. Lactis</i>      |                                         | KACC 16638 |
| 18 | <i>Lactobacillus delbrueckii ssp. Bulgaricus</i> | Trung tâm nuôi cấy vi sinh vật Hàn Quốc | KCCM 35463 |
| 19 | <i>Bifidobacterium longum</i>                    |                                         | KCCM 11953 |
| 20 | <i>Latilactobacillus curvatus</i>                | HY                                      | HY7601     |
| 21 | <i>Bacillus coagulans</i>                        | Sabinsa                                 | MTCC5856   |
| 22 | <i>Escherichia coli</i>                          | ATCC                                    | ATCC 8739  |
| 23 | <i>Salmonella spp.</i>                           |                                         | ATCC 14028 |
| 24 | <i>Staphylococcus aureus</i>                     |                                         | ATCC 6538  |
| 25 | <i>Pseudomonas aeruginosa</i>                    |                                         | ATCC 9027  |

Mỗi chủng được nuôi cấy theo phương pháp được đề xuất bởi nhà phân phối, sau đó số lượng vi khuẩn sống được đo bằng phương pháp đĩa giếng phân tán, và chủng được pha loãng một cách thích hợp với PBS ( $10^5$  đến  $10^8$  CFU/mL), sau đó được trộn lẫn với các chủng khác ở tỷ lệ thích hợp (0,01% đến 10%), và được sử dụng làm mẫu thử nghiệm.

Tiếp theo, ADN được chiết bằng cách sử dụng bộ kit mầm bệnh Omega (Omega,

#51604) theo các quy trình của nhà sản xuất, và ADN được chiết được tinh sạch sử dụng HiAccuBead (AccuGene, #ACNO1.50) theo các quy trình của nhà sản xuất.

Amplicon PCR được thực hiện trên ADN mẫu được chiết bằng cách sử dụng các cặp mồi dung hợp của <Ví dụ 1> như sau đây. Vào ADN mẫu được chiết, bổ sung 10 mM Tris pH 8,5, thực hiện pha loãng để có nồng độ ADN là 12 ng/μL, dung dịch phản ứng PCR được chuẩn bị bằng cách sử dụng đoạn mồi dung hợp được thiết kế trong <Ví dụ 1> như được thể hiện trong [Bảng 8] dưới đây, và thực hiện PCR trong các điều kiện được thể hiện trong [Bảng 9] dưới đây. Tiếp theo, tiến hành tinh sạch mẫu hoàn tất PCR bằng cách sử dụng HiAccuBead theo các quy trình của nhà sản xuất.

[Bảng 8]

| Chất phản ứng                                                         | Lượng cho một lần |
|-----------------------------------------------------------------------|-------------------|
| ADN bộ gen vi sinh vật (12 ng/μL)                                     | 2,5 μL            |
| Đoạn mồi 1 trong [Bảng 4] (0,5 μM)                                    | 5 μL              |
| Hỗn hợp của các đoạn mồi 2 đến 9 trong [Bảng 4] (mỗi đoạn mồi 0,5 μM) | 5 μL              |
| 2X KAPA HiFi Hotstart ReadyMix (Roche)                                | 12,5 μL           |
| Tổng lượng                                                            | 25 μL             |

[Bảng 9]

| Bước              | Nhiệt độ | Thời gian | Số chu kỳ |
|-------------------|----------|-----------|-----------|
| Biến tính ban đầu | 95°C     | 3 phút    | 1 chu kỳ  |
| Biến tính         | 95°C     | 30 giây   | 25 chu kỳ |
| Gắn mồi           | 55°C     | 30 giây   |           |
| Kéo dài           | 72°C     | 30 giây   |           |
| Kéo dài           | 72°C     | 5 phút    | 1 chu kỳ  |
| Bảo quản          | 4°C      | -         | -         |

Tiến hành PCR chỉ số bằng cách sử dụng mẫu thu được bởi Amplicon PCR như sau đây. Dung dịch phản ứng PCR được chuẩn bị bằng cách sử dụng bộ kit chỉ số Nextera XT v2 (Illumina, #20528300) theo các quy trình của nhà sản xuất như được thể hiện trong [Bảng 10] dưới đây, và tiến hành PCR trong các điều kiện được thể hiện trong [Bảng 11] dưới đây. Tiếp theo, tiến hành tinh sạch mẫu hoàn tất PCR bằng cách sử dụng HiAccuBead theo các quy trình của nhà sản xuất.

[Bảng 10]

| Chất phản ứng                  | Lượng cho một lần |
|--------------------------------|-------------------|
| 10 mM Tris pH 8,5              | 10 $\mu$ L        |
| 2X KAPA HiFi Hotstart ReadyMix | 25 $\mu$ L        |
| Đoạn mồi chỉ số Nextera XT 1   | 5 $\mu$ L         |
| Đoạn mồi chỉ số Nextera XT 2   | 5 $\mu$ L         |
| Mẫu                            | 5 $\mu$ L         |
| Tổng lượng                     | 50 $\mu$ L        |

[Bảng 11]

| Bước              | Nhiệt độ | Thời gian | Số chu kỳ |
|-------------------|----------|-----------|-----------|
| Biến tính ban đầu | 95°C     | 3 phút    | 1 chu kỳ  |
| Biến tính         | 95°C     | 30 giây   | 8 chu kỳ  |
| Gắn mồi           | 55°C     | 30 giây   |           |
| Kéo dài           | 72°C     | 30 giây   |           |
| Kéo dài           | 72°C     | 5 phút    | 1 chu kỳ  |
| Bảo quản          | 4°C      | -         | -         |

Tiến hành giải trình tự thư viện ADN thu được bởi PCR chỉ số được thực hiện như dưới đây. Thư viện ADN thu được bởi PCR chỉ số được pha loãng để có nồng độ là 100-nM và sau đó được trộn lẫn với 100 nM phiX Control v3 (Illumina, RGT25975053)



ở tỷ lệ là 7:3. Thư viện ADN được tải theo hướng dẫn hệ thống của thiết bị iSeq100, và tiến hành giải trình tự với chế độ đọc một lần 300 bp để thu được tệp fastq. Tiếp theo, tiến hành phân tích phân phối OTU (Đơn vị phân loại vận hành - Operational Taxonomic Unit) bằng cách sử dụng tệp fastq thu được theo các quy trình của Mô đun hệ gen vi khuẩn CLC của CLC Genomics Workbench (Qiagen) để xác nhận 19 loài lợi khuẩn được Bộ an toàn thực phẩm và dược phẩm công bố, 2 loài lợi khuẩn được bổ sung vào thực phẩm, và 4 loài vi khuẩn gây bệnh trong [Bảng 1]. Cụ thể là, khả năng phát hiện phụ thuộc vào số lượng vi khuẩn sống được kiểm tra như được thể hiện trong [Bảng 12] dưới đây qua hai thử nghiệm lặp lại, và khả năng phát hiện phụ thuộc vào tỷ lệ của mỗi loài được chứa trong mẫu thử nghiệm được kiểm tra như được thể hiện trong [Bảng 13] dưới đây.

[Bảng 12]

| Số | Tên loài                                            | Kết quả quyết định bởi số lượng vi khuẩn sống |        |        |        |        |        |
|----|-----------------------------------------------------|-----------------------------------------------|--------|--------|--------|--------|--------|
|    |                                                     | $10^3$                                        | $10^4$ | $10^5$ | $10^6$ | $10^7$ | $10^8$ |
| 1  | <i>Lactobacillus acidophilus</i>                    | +                                             | +      | +      | +      | +      | +      |
| 2  | <i>Lactobacillus gasseri</i>                        | -                                             | +      | +      | +      | +      | +      |
| 3  | <i>Lactobacillus helveticus</i>                     | -                                             | +      | +      | +      | +      | +      |
| 4  | <i>Lactocaseibacillus paracasei/casei/rhamnosus</i> | +                                             | +      | +      | +      | +      | +      |
| 5  | <i>Limosilactobacillus fermentum</i>                | -                                             | -      | +      | +      | +      | +      |
| 6  | <i>Limosilactobacillus reuteri</i>                  | -                                             | +      | +      | +      | +      | +      |
| 7  | <i>Lactiplantibacillus plantarum</i>                | -                                             | +      | +      | +      | +      | +      |
| 8  | <i>Ligilactobacillus salivarius</i>                 | -                                             | +      | +      | +      | +      | +      |
| 9  | <i>Lactococcus lactis</i>                           | -                                             | +      | +      | +      | +      | +      |
| 10 | <i>Enterococcus faecium</i>                         | -                                             | +      | +      | +      | +      | +      |
| 11 | <i>Enterococcus faecalis</i>                        | -                                             | +      | +      | +      | +      | +      |
| 12 | <i>Streptococcus thermophilus</i>                   | +                                             | +      | +      | +      | +      | +      |
| 13 | <i>Bifidobacterium bifidum</i>                      | -                                             | -      | +      | +      | +      | +      |
| 14 | <i>Bifidobacterium breve</i>                        | -                                             | +      | +      | +      | +      | +      |

|    |                                                 |   |   |   |   |   |   |
|----|-------------------------------------------------|---|---|---|---|---|---|
| 15 | <i>Bifidobacterium animalis ssp. Lactis</i>     | - | - | + | + | + | + |
| 16 | <i>Lactobacillus delbruecki ssp. Bulgaricus</i> | - | + | + | + | + | + |
| 17 | <i>Bifidobacterium longum</i>                   | - | + | + | + | + | + |
| 18 | <i>Latilactobacillus curvatus</i>               | + | + | + | + | + | + |
| 19 | <i>Bacillus coagulans</i>                       | + | + | + | + | + | + |
| 20 | <i>Escherichia coli</i>                         | - | + | + | + | + | + |
| 21 | <i>Salmonella spp.</i>                          | + | + | + | + | + | + |
| 22 | <i>Staphylococcus aureus</i>                    | - | + | + | + | + | + |
| 23 | <i>Pseudomonas aeruginosa</i>                   | + | + | + | + | + | + |

[Bảng 13]

| Số | Tên loài                                            | Kết quả quyết định bởi tỷ lệ của vi khuẩn chứa trong mẫu thử nghiệm |     |   |   |    |
|----|-----------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|-----|---|---|----|
|    |                                                     | 0,01                                                                | 0,1 | 1 | 5 | 10 |
| 1  | <i>Lactobacillus acidophilus</i>                    | -                                                                   | +   | + | + | +  |
| 2  | <i>Lactobacillus gasseri</i>                        | -                                                                   | +   | + | + | +  |
| 3  | <i>Lactobacillus helveticus</i>                     | -                                                                   | +   | + | + | +  |
| 4  | <i>Lactocaseibacillus paracasei/casei/rhamnosus</i> | +                                                                   | +   | + | + | +  |
| 5  | <i>Limosilactobacillus fermentum</i>                | -                                                                   | +   | + | + | +  |
| 6  | <i>Limosilactobacillus reuteri</i>                  | -                                                                   | +   | + | + | +  |
| 7  | <i>Lactiplantibacillus plantarum</i>                | -                                                                   | +   | + | + | +  |
| 8  | <i>Ligilactobacillus salivarius</i>                 | -                                                                   | +   | + | + | +  |
| 9  | <i>Lactococcus lactis</i>                           | -                                                                   | +   | + | + | +  |
| 10 | <i>Enterococcus faecium</i>                         | -                                                                   | +   | + | + | +  |
| 11 | <i>Enterococcus faecalis</i>                        | -                                                                   | +   | + | + | +  |

|    |                                                           |   |   |   |   |   |
|----|-----------------------------------------------------------|---|---|---|---|---|
| 12 | <i>Streptococcus thermophilus</i>                         | - | + | + | + | + |
| 13 | <i>Bifidobacterium bifidum</i>                            | - | + | + | + | + |
| 14 | <i>Bifidobacterium breve</i>                              | - | + | + | + | + |
| 15 | <i>Bifidobacterium animalis ssp.</i><br><i>Lactis</i>     | - | + | + | + | + |
| 16 | <i>Lactobacillus delbruecki ssp.</i><br><i>Bulgaricus</i> | - | + | + | + | + |
| 17 | <i>Bifidobacterium longum</i>                             | - | + | + | + | + |
| 18 | <i>Latilactobacillus curvatus</i>                         | + | + | + | + | + |
| 19 | <i>Bacillus coagulans</i>                                 | + | + | + | + | + |
| 20 | <i>Escherichia coli</i>                                   | + | + | + | + | + |
| 21 | <i>Salmonella spp.</i>                                    | + | + | + | + | + |
| 22 | <i>Staphylococcus aureus</i>                              | - | + | + | + | + |
| 23 | <i>Pseudomonas aeruginosa</i>                             | + | + | + | + | + |

Trong các kết quả quyết định bởi phương pháp định danh các loài vi khuẩn, - có nghĩa là loài được thêm vào mẫu thử nghiệm nhưng vi khuẩn không được phát hiện bởi phương pháp phân biệt loài, và + có nghĩa là vi khuẩn được phát hiện thành công.

Kết quả là, như được thể hiện trong các Bảng 12 và 13, đã xác nhận rằng giới hạn phát hiện để phân biệt tất cả 19 loài lợi khuẩn được Bộ an toàn thực phẩm và dược phẩm công bố, 2 loài lợi khuẩn được bổ sung vào thực phẩm, và 4 loài vi khuẩn gây bệnh trong huyền phù chủng được trộn lẫn là  $10^5$  CFU/mL hoặc nhiều hơn xét về số lượng vi khuẩn sống và 0,1% xét về tỷ lệ của vi khuẩn chứa trong mẫu thử nghiệm.

<Ví dụ 5> Phân biệt các loài vi khuẩn trong huyền phù chủng được trộn lẫn chứa nguyên liệu bổ sung

Kiểm tra xem các loài vi khuẩn trong huyền phù chủng được trộn lẫn chứa nguyên liệu bổ sung có thể được phân biệt bằng cách sử dụng các cặp môi dung hợp của <Ví dụ 1> và phương pháp phân biệt các loài vi khuẩn của <Ví dụ 3> hay không.

Cụ thể là, 19 loài lợi khuẩn được Bộ an toàn thực phẩm và dược phẩm công bố, 2

loài lợi khuẩn được bổ sung vào thực phẩm, và 4 loài vi khuẩn gây bệnh, và được liệt kê trong [Bảng 7], được nuôi cấy theo các phương pháp được đề xuất bởi các nhà phân phối, sau đó số lượng vi khuẩn sống được đo bằng phương pháp đĩa giềng phân tán, và vi khuẩn được pha loãng với PBS để có nồng độ là  $5 \times 10^6$  CFU/mL và được trộn lẫn với nhau để chuẩn bị hỗn hợp gồm 25 loài vi khuẩn, được trộn lẫn ở cùng CFU. Vào hỗn hợp được chuẩn bị, bổ sung 2 g maltodextrin không tiêu hóa được để chuẩn bị huyền phù chúng được trộn lẫn chứa nguyên liệu bổ sung. Tiếp theo, 25 loài vi khuẩn được xác nhận theo cùng cách như trong <Ví dụ 3>.

Kết quả là, tất cả 19 loài lợi khuẩn được Bộ an toàn thực phẩm và dược phẩm công bố, 2 loài lợi khuẩn được bổ sung vào thực phẩm, và 4 loài vi khuẩn gây bệnh được trộn lẫn trong mẫu thử nghiệm, đã được phân biệt thành công bất kể việc các chất phụ gia nào được đưa vào, và đã xác nhận rằng phương pháp này có thể được áp dụng cho các mẫu thử nghiệm chứa các nguyên liệu bổ sung.

<Ví dụ 6> Phân biệt các loài vi khuẩn trong sản phẩm lợi khuẩn bằng cách sử dụng cặp môi để phân biệt các loài vi khuẩn

Kiểm tra xem 19 loài lợi khuẩn được Bộ an toàn thực phẩm và dược phẩm công bố, 2 loài lợi khuẩn được bổ sung vào thực phẩm, và 4 loài vi khuẩn gây bệnh trong các sản phẩm chứa lợi khuẩn được bán nội địa và ở nước ngoài có thể được phân biệt bằng cách sử dụng các cặp môi dung hợp của <Ví dụ 1> và phương pháp phân biệt các loài vi khuẩn của <Ví dụ 3> hay không. [Bảng 14] thể hiện các kết quả nhận được bằng cách thực hiện lặp lại việc phân biệt các loài vi khuẩn trên năm loại sản phẩm lợi khuẩn hai lần.

[Bảng 14]

| Số | Tên loài                                            | Tên sản phẩm |   |   |   |   |
|----|-----------------------------------------------------|--------------|---|---|---|---|
|    |                                                     | A            | B | C | D | E |
| 1  | <i>Lactobacillus acidophilus</i>                    | +            | - | - | + | - |
| 2  | <i>Lactobacillus gasseri</i>                        | -            | + | - | - | - |
| 3  | <i>Lactobacillus helveticus</i>                     | -            | - | - | + | - |
| 4  | <i>Lactocaseibacillus paracasei/casei/rhamnosus</i> | -            | - | - | + | - |
| 5  | <i>Limosilactobacillus fermentum</i>                | -            | - | - | - | - |

|    |                                                            |   |   |   |   |   |
|----|------------------------------------------------------------|---|---|---|---|---|
| 6  | <i>Limosilactobacillus reuteri</i>                         | - | - | - | - | - |
| 7  | <i>Lactiplantibacillus plantarum</i>                       | + | - | + | + | + |
| 8  | <i>Ligilactobacillus salivarius</i>                        | - | - | - | - | - |
| 9  | <i>Lactococcus lactis</i>                                  | - | - | - | - | + |
| 10 | <i>Enterococcus faecium</i>                                | + | - | - | - | - |
| 11 | <i>Enterococcus faecalis</i>                               | - | - | - | - | - |
| 12 | <i>Streptococcus thermophilus</i>                          | + | - | - | + | + |
| 13 | <i>Bifidobacterium bifidum</i>                             | - | - | - | - | - |
| 14 | <i>Bifidobacterium breve</i>                               | - | - | - | + | + |
| 15 | <i>Bifidobacterium animalis ssp.</i><br><i>Lactis</i>      | + | - | - | + | - |
| 16 | <i>Lactobacillus delbrueckii ssp.</i><br><i>Bulgaricus</i> | - | - | - | - | - |
| 17 | <i>Bifidobacterium longum</i>                              | - | - | - | - | + |
| 18 | <i>Latilactobacillus curvatus</i>                          | - | - | + | - | - |
| 19 | <i>Bacillus coagulans</i>                                  | - | - | - | - | - |
| 20 | <i>Escherichia coli</i>                                    | - | - | - | - | - |
| 21 | <i>Salmonella spp.</i>                                     | - | - | - | - | - |
| 22 | <i>Staphylococcus aureus</i>                               | - | - | - | - | - |
| 23 | <i>Pseudomonas aeruginosa</i>                              | - | - | - | - | - |

Trong các kết quả quyết định bởi phương pháp định danh các loài vi khuẩn, - có nghĩa là thành phần không được liệt kê trên sản phẩm và đã không được phát hiện như là kết quả của việc phân biệt các loài vi khuẩn, và + có nghĩa là thành phần được liệt kê trên sản phẩm và đã được phát hiện như là kết quả của việc phân biệt các loài vi khuẩn.

Kết quả là, như được thể hiện trong Bảng 14, đã xác nhận rằng loài lợi khuẩn được phát hiện khớp với các thành phần lợi khuẩn được liệt kê trên các sản phẩm.

Từ các kết quả, đã xác nhận rằng tất cả các thành phần lợi khuẩn được liệt kê trên

các sản phẩm có thể được phân biệt bằng cách sử dụng các cặp mồi và phương pháp phân biệt các loài vi khuẩn bằng cách sử dụng cặp mồi này theo sáng chế và việc phân biệt các loài vi khuẩn trong các sản phẩm chứa lợi khuẩn được bán nội địa và ở nước ngoài có thể được thực hiện nhanh chóng và với chi phí thấp.

#### Khả năng ứng dụng trong công nghiệp

Đã xác nhận rằng rằng 21 loài lợi khuẩn và 4 loài vi khuẩn gây bệnh có thể được phân biệt với độ phân giải và độ chính xác cao bằng cách sử dụng cặp mồi để phân biệt các loài vi khuẩn trong chế phẩm lợi khuẩn theo sáng chế, vì thế cặp mồi này có thể được sử dụng một cách hữu ích để phân biệt các loài vi khuẩn trong chế phẩm lợi khuẩn.

### YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Cặp môi để phân biệt các loài vi khuẩn trong chế phẩm lợi khuẩn, cặp môi này bao gồm các đoạn môi được biểu diễn bởi các trình tự SEQ ID NO: 1 đến SEQ ID NO: 9.
2. Cặp môi để phân biệt các loài vi khuẩn trong chế phẩm lợi khuẩn theo điểm 1, trong đó các đoạn môi còn chứa trình tự nối ở đầu 5'.
3. Cặp môi để phân biệt các loài vi khuẩn trong chế phẩm lợi khuẩn theo điểm 2, trong đó các đoạn môi được biểu diễn bởi các trình tự SEQ ID NO: 10 đến SEQ ID NO: 18.
4. Cặp môi để phân biệt các loài vi khuẩn trong chế phẩm lợi khuẩn theo điểm 1, trong đó cặp môi này hướng đích vùng ITS (internal transcribed spacer - vùng đệm phiên mã bên trong) của các loài vi khuẩn.
5. Cặp môi để phân biệt các loài vi khuẩn trong chế phẩm lợi khuẩn theo điểm 1, trong đó các loài vi khuẩn là *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus gasseri*, *Lactobacillus delbrueckii* ssp. *Bulgaricus*, *Lactobacillus helveticus*, *Lacticaseibacillus casei*, *Lacticaseibacillus paracasei*, *Lacticaseibacillus rhamnosus*, *Limosilactobacillus fermentum*, *Limosilactobacillus reuteri*, *Lactiplantibacillus plantarum*, *Ligilactobacillus salivarius*, *Lactococcus lactis*, *Enterococcus faecium*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus thermophilus*, *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium breve*, *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium animalis* ssp. *lactis*, *Latilactobacillus curvatus*, *Bacillus coagulans*, *Escherichia coli*, *Salmonella* spp., *Staphylococcus aureus* và *Pseudomonas aeruginosa*.
6. Chế phẩm để phân biệt các loài vi khuẩn trong chế phẩm lợi khuẩn, chế phẩm này bao gồm cặp môi theo bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 5.
7. Phương pháp phân biệt các loài vi khuẩn trong chế phẩm lợi khuẩn, phương pháp này bao gồm các bước:
  - 1) phân lập ADN từ chế phẩm lợi khuẩn;
  - 2) thực hiện PCR bằng cách sử dụng ADN phân lập được trong bước 1) làm khuôn và cặp môi theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 5 để khuếch đại trình tự đích; và
  - 3) phát hiện sản phẩm khuếch đại thu được trong bước 2).

8. Phương pháp phân biệt các loài vi khuẩn trong chế phẩm lợi khuẩn theo điểm 7, phương pháp này còn bao gồm bước thực hiện PCR chỉ số bằng cách sử dụng sản phẩm khuếch đại thu được trong bước 2) làm khuôn.

9. Phương pháp phân biệt các loài vi khuẩn trong chế phẩm lợi khuẩn theo điểm 7, trong đó việc phát hiện sản phẩm khuếch đại PCR được thực hiện thông qua giải trình tự.



## Thông tin danh mục trình tự

DTD Phiên bản: V1\_3

Tên tệp: OPB2023-011\_sequencing list.xml

Tên phần mềm: WIPO Sequence

Phần mềm Phiên bản: 2.1.1

Ngày tạo: 2023-11-27

## Thông tin chung:

Đơn sáng chế hiện tại/Cơ quan IP: KR

Đơn sáng chế hiện tại/Số tham chiếu tệp của chủ đơn: OPB2023-011

Đơn ưu tiên sớm nhất/Cơ quan IP: KR

Đơn ưu tiên sớm nhất/Số đơn: KR 10-2022-0067077

Đơn ưu tiên sớm nhất/Ngày nộp: 2022-05-31

Tên chủ đơn/Tên Latin: CHONGKUNDANG HEALTHCARE CORP.

Tên sáng chế: Cặp môi để phân biệt các loài vi khuẩn trong chế phẩm lợi khuẩn và phương pháp phân biệt các loài vi khuẩn bằng cách sử dụng cặp môi này

Tổng số lượng trình tự: 18

## Các trình tự:

Số trình tự (ID): 1

Chiều dài: 20

Loại phân tử: ADN

Các đặc điểm Vị trí/Bộ định tính:

- misc\_feature, 1..20
  - > ghi chú, ITS đoạn mỗi xuôi
- nguồn, 1..20
  - > loại phân tử, ADN khác
  - > sinh vật, cấu trúc tổng hợp

Các gốc:

tgcggytgga tcmctcctt

20

Số trình tự (ID): 2

Chiều dài: 18

Loại phân tử: ADN

Các đặc điểm Vị trí/Bộ định tính:

- misc\_feature, 1..18
  - > ghi chú, ITS-Lactobacillus đoạn mỗi ngược
- nguồn, 1..18
  - > loại phân tử, ADN khác
  - > sinh vật, cấu trúc tổng hợp

Các gốc:

tccttcacgc rctcctag

18

Số trình tự (ID): 3

Chiều dài: 19

Loại phân tử: ADN

Các đặc điểm Vị trí/Bộ định tính:

- misc\_feature, 1..19
  - > ghi chú, ITS-L. acidophilus đoạn mỗi ngược
- nguồn, 1..19
  - > loại phân tử, ADN khác
  - > sinh vật, cấu trúc tổng hợp

Các gốc:

cgcccttyty yacttgacc 19

Số trình tự (ID): 4

Chiều dài: 18

Loại phân tử: ADN

Các đặc điểm Vị trí/Bộ định tính:

- misc\_feature, 1..18
  - > ghi chú, ITS-Bifidobacterium đoạn mỗi ngược
- nguồn, 1..18
  - > loại phân tử, ADN khác
  - > sinh vật, cấu trúc tổng hợp

Các gốc:

cagttctcaa rccaccac 18

Số trình tự (ID): 5

Chiều dài: 20

Loại phân tử: ADN

Các đặc điểm Vị trí/Bộ định tính:

- misc\_feature, 1..20
  - > ghi chú, ITS-coccus đoạn mỗi ngược
- nguồn, 1..20
  - > loại phân tử, ADN khác
  - > sinh vật, cấu trúc tổng hợp

Các gốc:

caatggagcc tagcgggatc 20

Số trình tự (ID): 6

Chiều dài: 18

Loại phân tử: ADN

Các đặc điểm Vị trí/Bộ định tính:

- misc\_feature, 1..18
  - > ghi chú, ITS-Enterococcus đoạn mỗi ngược
- nguồn, 1..18
  - > loại phân tử, ADN khác
  - > sinh vật, cấu trúc tổng hợp

Các gốc:

attcaacgcg gtgttctc

18

Số trình tự (ID): 7

Chiều dài: 20

Loại phân tử: ADN

Các đặc điểm Vị trí/Bộ định tính:

- misc\_feature, 1..20
  - > ghi chú, ITS-Enterobacteria đoạn mỗi ngược
- nguồn, 1..20
  - > loại phân tử, ADN khác
  - > sinh vật, cấu trúc tổng hợp

Các gốc:

caattttcag cttgatccag

20

Số trình tự (ID): 8

Chiều dài: 20

Loại phân tử: ADN

Các đặc điểm Vị trí/Bộ định tính:

- misc\_feature, 1..20
  - > ghi chú, ITS-Staphylococcus đoạn mỗi ngược
- nguồn, 1..20
  - > loại phân tử, ADN khác
  - > sinh vật, cấu trúc tổng hợp

Các gốc:

gttcttycga acactagcga

20

Số trình tự (ID): 9

Chiều dài: 20

Loại phân tử: ADN

Các đặc điểm Vị trí/Bộ định tính:

- misc\_feature, 1..20
  - > ghi chú, ITS-Pseudomonas đoạn mỗi ngược
- nguồn, 1..20
  - > loại phân tử, ADN khác
  - > sinh vật, cấu trúc tổng hợp

Các gốc:

ggaggatcga actcctgacc

20

Số trình tự (ID): 10

Chiều dài: 53

Loại phân tử: ADN

Các đặc điểm Vị trí/Bộ định tính:

- misc\_feature, 1..53

> ghi chú, ITS đoạn mỗi dung hợp trình tự nối illumina

xuôi

- nguồn, 1..53

> loại phân tử, ADN khác

> sinh vật, cấu trúc tổng hợp

Các gốc:

tcgtcggcag cgtcagatgt gtataagaga cagtgcggyt ggatcmctc ctt 53

Số trình tự (ID): 11

Chiều dài: 52

Loại phân tử: ADN

Các đặc điểm Vị trí/Bộ định tính:

- misc\_feature, 1..52

> ghi chú, ITS-Lactobacillus đoạn mỗi dung hợp trình tự

nối illumina ngược

- nguồn, 1..52

> loại phân tử, ADN khác

> sinh vật, cấu trúc tổng hợp

Các gốc:

gtctcgtggg ctcggagatg tgtataagag acagtccttc atcgrtcct ag 52

Số trình tự (ID): 12

Chiều dài: 53

Loại phân tử: ADN

Các đặc điểm Vị trí/Bộ định tính:

- misc\_feature, 1..53

> ghi chú, ITS-L. acidophilus đoạn mỗi dung hợp trình

tự nối illumina ngược

- nguồn, 1..53

> loại phân tử, ADN khác

> sinh vật, cấu trúc tổng hợp

Các gốc:

gtctcgtggg ctcggagatg tgtataagag acagcgccct tytyyacttg acc 53

Số trình tự (ID): 13

Chiều dài: 52

Loại phân tử: ADN

Các đặc điểm Vị trí/Bộ định tính:

- misc\_feature, 1..52

- > ghi chú, ITS-Bifidobacterium đoạn mỗi dung hợp trình

tự nối illumina ngược

- nguồn, 1..52

- > loại phân tử, ADN khác

- > sinh vật, cấu trúc tổng hợp

Các gốc:

gtctcgtggg ctcggagatg tgtataagag acagcagttc tcaarccacc ac 52

Số trình tự (ID): 14

Chiều dài: 54

Loại phân tử: ADN

Các đặc điểm Vị trí/Bộ định tính:

- misc\_feature, 1..54

- > ghi chú, ITS-coccus đoạn mỗi dung hợp trình tự nối

illumina ngược

- nguồn, 1..54

- > loại phân tử, ADN khác

- > sinh vật, cấu trúc tổng hợp

Các gốc:

gtctcgtggg ctcggagatg tgtataagag acagcaatgg agcctagcgg gatc 54

Số trình tự (ID): 15

Chiều dài: 52

Loại phân tử: ADN

Các đặc điểm Vị trí/Bộ định tính:

- misc\_feature, 1..52

- > ghi chú, ITS-Enterococcus đoạn mỗi dung hợp trình tự

nối illumina ngược

- nguồn, 1..52

- > loại phân tử, ADN khác

- > sinh vật, cấu trúc tổng hợp

Các gốc:

gtctcgtggg ctcggagatg tgtataagag acagattcaa cgcggtgttc tc 52

Số trình tự (ID): 16

Chiều dài: 54

Loại phân tử: ADN

Các đặc điểm Vị trí/Bộ định tính:

- misc\_feature, 1..54

- > ghi chú, ITS-Enterobacteria đoạn mỗi dung hợp trình

tự nối illumina ngược

- nguồn, 1..54

- > loại phân tử, ADN khác

- > sinh vật, cấu trúc tổng hợp

Các gốc:

gtctcgtggg ctcggagatg tgtataagag acagcaatth tcagcttgat ccag 54

Số trình tự (ID): 17

Chiều dài: 54

Loại phân tử: ADN

Các đặc điểm Vị trí/Bộ định tính:

- misc\_feature, 1..54

- > ghi chú, ITS-Staphylococcus đoạn mỗi dung hợp trình

tự nối illumina ngược

- nguồn, 1..54

- > loại phân tử, ADN khác

- > sinh vật, cấu trúc tổng hợp

Các gốc:

gtctcgtggg ctcggagatg tgtataagag acaggttctt ycgaacacta gcga 54

Số trình tự (ID): 18

Chiều dài: 54

Loại phân tử: ADN

Các đặc điểm Vị trí/Bộ định tính:

- misc\_feature, 1..54

- > ghi chú, ITS-Pseudomonas đoạn mỗi dung hợp trình tự

nối illumina ngược

- nguồn, 1..54

- > loại phân tử, ADN khác

- > sinh vật, cấu trúc tổng hợp

Các gốc:

gtctcgtggg ctcggagatg tgtataagag acagggagga tcgaactcct gacc 54

KẾT THÚC