

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第1部門第1区分

【発行日】令和3年9月2日(2021.9.2)

【公表番号】特表2020-513814(P2020-513814A)

【公表日】令和2年5月21日(2020.5.21)

【年通号数】公開・登録公報2020-020

【出願番号】特願2019-550861(P2019-550861)

【国際特許分類】

C 1 2 N	9/16	(2006.01)
A 6 1 K	38/46	(2006.01)
A 6 1 K	35/76	(2015.01)
A 6 1 K	31/7105	(2006.01)
A 6 1 K	48/00	(2006.01)
A 6 1 P	43/00	(2006.01)
C 1 2 N	9/88	(2006.01)
C 1 2 N	15/55	(2006.01)
C 1 2 N	15/63	(2006.01)
C 1 2 N	15/864	(2006.01)

【F I】

C 1 2 N	9/16	
A 6 1 K	38/46	
A 6 1 K	35/76	
A 6 1 K	31/7105	
A 6 1 K	48/00	
A 6 1 P	43/00	1 0 5
C 1 2 N	9/88	
C 1 2 N	15/55	
C 1 2 N	15/63	Z
C 1 2 N	15/864	1 0 0 Z

【手続補正書】

【提出日】令和3年7月20日(2021.7.20)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

ウイルス遺伝子療法のレシピエントにおいて免疫応答の回避における使用のための免疫回避組成物であって、

ウイルス遺伝子療法は、生物学的に活性なポリペプチドをコードするウイルスベクターをレシピエントに投与することを含み、

免疫回避組成物は、生物学的に活性なポリペプチドのオルソログであるオルソログポリペプチド、又はオルソログポリペプチドをコードする第2のウイルスベクターを含み、

免疫回避組成物は、免疫回避組成物の投与に際してレシピエントにおける免疫交差反応性を回避するのに十分な量で、ウイルス遺伝子療法の前又は後に投与され、かつ

免疫回避組成物は、動脈内、心臓内、髄腔内、脳室下、硬膜外、脳内、脳室内、網膜下、硝子体内、関節内、眼内、子宮内、皮内、経皮、経粘膜、又は吸入での送達用に製剤化

されている、免疫回避組成物。

【請求項 2】

ウイルスベクター及び第2のウイルスベクターがアデノ随伴ウイルス（AAV）ベクターであり、かつウイルスベクター及び第2のウイルスベクターが、AAV1、AAV2、AAV3、AAV4、AAV5、AAV6、AAV7、AAV8、AAV9、AAV10、AAV11、AAV12、AAVDJ、及びそれらの変異体からなるAAVセロタイプの群から独立に選択される、請求項1に記載の使用のための免疫回避組成物。

【請求項 3】

ウイルスベクター及び第2のウイルスベクターが異なるAAVセロタイプのものである、請求項1または請求項2に記載の使用のための免疫回避組成物。

【請求項 4】

ウイルスベクター及び第2のウイルスベクターが同じAAVセロタイプのものである、請求項1または請求項2に記載の使用のための免疫回避組成物。

【請求項 5】

- a. ウイルス遺伝子療法を動物モデルに適用すること；
- b. 免疫回避組成物を動物モデルに投与すること；
- c. 動物モデルから得られる血清の酵素結合免疫吸着法（ELISA）を用いて全抗体反応を測定すること；及び
- d. ウイルス遺伝子療法組成物を2回投与された同等の動物モデルと比較して、免疫回避組成物に対する全抗体反応の減少を検出すること

によって決定した場合に、ウイルス遺伝子療法及び免疫回避組成物の投与後のレシピエントの免疫応答が、ウイルス遺伝子療法のレシピエントへの2回の連続した適用と比べて、少なくとも1倍低下している、請求項1～4のいずれか一項に記載に使用のための免疫回避組成物。

【請求項 6】

抗体反応がB細胞応答を含む、請求項5に記載の使用のための免疫回避組成物。

【請求項 7】

レシピエントが疾患、障害、又は状態を有する、請求項1～6のいずれか一項に記載の使用のための免疫回避組成物。

【請求項 8】

疾患、障害、又は状態が、色覚異常、アデノシンデアミナーゼ(ADA)欠損症、アルファ-1-アンチトリプシン欠損症、アルツハイマー病、筋萎縮性側索硬化症、芳香族アミノ酸脱炭酸酵素欠損症、Batten病、コロイデレミア、Crigler Najjar症候群、囊胞性線維症、脆弱X症候群、血友病、B型肝炎、C型肝炎、ホモ接合性家族性高コレステロール血症、ハンチントン病、Leber先天黒内障、黄斑変性症、メープルシロップ尿症(MSUD)、ムコ多糖症(I-LX)、多発性硬化症、筋ジストロフィー、筋緊張性ジストロフィー、神経線維腫症1型、オルニチントランスクカルバミラーゼ欠損症、先天性爪肥厚症、パーキンソン病、フェニルケトン尿症、多発性囊胞腎疾患、Pompe病、網膜変性症、Rett症候群、くる病、脊髄性筋萎縮症、重症複合免疫不全症、鎌状赤血球症、Smith-Lemli-Opitz症候群、Y連鎖性非閉塞性精子形成不全、サラセミア、Tay-Sachs病、Wilson病、心血管疾患、代謝症候群、疼痛管理、及びX連鎖性網膜分離症からなる群から選択される、請求項7に記載の使用のための免疫回避組成物。

【請求項 9】

免疫回避組成物がウイルス遺伝子療法の少なくとも3週間後に投与される、請求項1～8のいずれか一項に記載の使用のための免疫回避組成物。

【請求項 10】

免疫回避組成物がウイルス遺伝子療法の少なくとも6週間後に投与される、請求項9に記載の使用のための免疫回避組成物。

【請求項 11】

生物学的に活性なポリペプチドとオルソログポリペプチドとが、5個より多い連続した

アミノ酸を共有しない、請求項 1 ~ 10 のいずれか一項に記載の使用のための免疫回避組成物。

【請求項 12】

生物学的に活性なポリペプチドとオルソログポリペプチドとが、実質的に同等な生物学的活性を含む、請求項 1 ~ 11 のいずれか一項に記載の使用のための免疫回避組成物。

【請求項 13】

生物学的に活性なポリペプチド及びオルソログポリペプチドが、独立に、クラスター化して規則的な配置の短い回文配列リピート (CRISPR) システム、CRISPRエンドヌクレアーゼ、CRISPR結合タンパク質 (Cas) タンパク質、又はその任意の組合せに由来する、請求項 1 ~ 12 のいずれか一項に記載の使用のための免疫回避組成物。

【請求項 14】

生物学的に活性なポリペプチド及びオルソログポリペプチドが、CRISPRシステムに由来し、独立に、CRISPR結合タンパク質9 (Cas 9) 又はその改変型を含む、請求項 13 に記載の使用のための免疫回避組成物。

【請求項 15】

生物学的に活性なポリペプチド及びオルソログポリペプチドが、独立に、化膿レンサ球菌Cas9 (spCas9) 、黄色ブドウ球菌Cas9 (saCas9) 、B・ロングムCas9、A・ムイシニフィリアCas9、及びO・ラネウスCas9からなる群から選択されるCas9ポリペプチドである、請求項 1 ~ 14 のいずれか一項に記載の使用のための免疫回避組成物。

【請求項 16】

生物学的に活性なポリペプチド又はオルソログポリペプチドが、独立に、表 1 から選択される配列に対して少なくとも70%の配列相同性を有する配列を含む、請求項 1 ~ 15 のいずれか一項に記載の使用のための免疫回避組成物。

【請求項 17】

- (i) ガイドRNA (gRNA) 、
- (ii) gRNAをコードするベクター、
- (iii) 導入遺伝子、又は
- (iv) その任意の組合せ

をさらに含む、請求項 1 ~ 16 のいずれか一項に記載の使用のための免疫回避組成物。

【請求項 18】

gRNA、又はgRNAをコードするベクターをさらに含み、gRNAが表 2 又は表 3 から選択される配列に対して少なくとも70%の同一性を有する、請求項 17 に記載の使用のための免疫回避組成物。

【請求項 19】

ウイルスベクター又は第2のウイルスベクターの少なくとも 1 つが、器官又は組織特異的プロモーターを含む、請求項 1 ~ 18 のいずれか一項に記載の使用のための免疫回避組成物。

【請求項 20】

免疫回避組成物がオルソログポリペプチドをコードする第2のウイルスベクターを含み

、
第2のウイルスベクターはガイドRNA (gRNA) をさらにコードし、

gRNAは表 2 又は表 3 から選択される配列に対して少なくとも95%の同一性を有し、

ウイルスベクター及び第2のウイルスベクターはAAV5ベクターであり、

生物学的に活性なポリペプチド及びオルソログポリペプチドが、独立に、化膿レンサ球菌Cas9 (spCas9) 、黄色ブドウ球菌Cas9 (saCas9) 、B・ロングムCas9、A・ムイシニフィリアCas9、及びO・ラネウスCas9からなる群から選択され、かつ

レシピエントが、筋ジストロフフィー、Rett症候群、又はオルニチントランスカルバミラーゼ欠損症からなる群から選択される疾患、状態、又は障害を有する、請求項 1、2、又は 4 ~ 19 のいずれか一項に記載の使用のための免疫回避組成物。

【請求項 21】

免疫回避組成物がオルソログポリペプチドをコードする第2のウイルスベクターを含み

、 第2のウイルスベクターはガイドRNA（gRNA）をさらにコードし、
gRNAは表2又は表3から選択される配列に対して少なくとも95%の同一性を有し、
ウイルスベクター及び第2のウイルスベクターはAAV9ベクターであり、
生物学的に活性なポリペプチド及びオルソログポリペプチドが、独立に、化膿レンサ球
菌Cas9（spCas9）、黄色ブドウ球菌Cas9（saCas9）、B・ロングムCas9、A・ムイシニフィ
リアCas9、及び0・ラネウスCas9からなる群から選択され、かつ
レシピエントが、筋ジストロフфиー、Rett症候群、又はオルニチントランスクカルバミ
ラーゼ欠損症からなる群から選択される疾患、状態、又は障害を有する、請求項1、2、
又は4～19のいずれか一項に記載の使用のための免疫回避組成物。

【請求項22】免疫回避組成物が、a. オルソログポリペプチドをコードする第2のウイルスベクター、及びb. ガイドRNA（gRNA）をコードする第3のウイルスベクターを含み、

gRNAは表2又は表3から選択される配列に対して少なくとも95%の同一性を有し、
ウイルスベクター、第2のウイルスベクター、及び第3のウイルスベクターは、AAV5ベク
ターであり、かつ

レシピエントはヒト対象であり、筋ジストロフфиー、Rett症候群、又はオルニチント
ランスクカルバミラーゼ欠損症からなる群から選択される疾患、状態、又は障害を有する、
請求項1、2、又は4～20のいずれか一項に記載の使用のための免疫回避組成物。

【請求項23】免疫回避組成物が、a. オルソログポリペプチドをコードする第2のウイルスベクター、及びb. ガイドRNA（gRNA）をコードする第3のウイルスベクターを含み、

gRNAは表2又は表3から選択される配列に対して少なくとも95%の同一性を有し、
ウイルスベクター、第2のウイルスベクター、及び第3のウイルスベクターは、AAV9ベク
ターであり、かつ

レシピエントはヒト対象であり、筋ジストロフфиー、Rett症候群、又はオルニチント
ランスクカルバミラーゼ欠損症からなる群から選択される疾患、状態、又は障害を有する、
請求項1、2、4～19、又は21のいずれか一項に記載の使用のための免疫回避組成物

。**【請求項24】**

a. クラスター化して規則的な配置の短い回文配列リピート（CRISPR）結合タンパク質9
（Cas9）ポリペプチドをコードするウイルスベクターであって、Cas9ポリペプチドが化膿
レンサ球菌Cas9（spCas9）、黄色ブドウ球菌Cas9（saCas9）、B・ロングムCas9、A・ムイ
シニフィリアCas9、及び0・ラネウスCas9からなる群から選択される、ウイルスベクター
、並びに

b. ガイドRNA（gRNA）をコードする第2のウイルスベクターであって、gRNAが表2又は表
3における配列に対して少なくとも70%の同一性を有する配列を含む、第2のウイルスベ
クター

を含むキットであって、(i)ウイルスベクターを動物モデルに投与すること；(ii)第2のウイルスベクターを動物モデルに投与すること；

(iii)動物モデルから得られる血清の酵素結合免疫吸着法（ELISA）を用いて全抗体反応
を測定すること；及び

(iv)ウイルスベクターを2回投与された同等の動物モデルと比較して、第2のウイルスベ
クターに対する全抗体反応の減少を検出すること

によって決定した場合に、第2のウイルスベクターの投与後のウイルスベクターのレシピエントの免疫応答が、ウイルスベクターのレシピエントへの2回の連続した投与と比べて、少なくとも1倍低下している、キット。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0009

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0009】

非限定的な例示的態様は、Cas9が必要なレジメンを投与されている対象における免疫応答を回避する方法、及び/又は対象における遺伝子編集若しくは遺伝子制御の方法、及び/又は遺伝子編集若しくは遺伝子制御を必要とする対象を治療する方法であって、免疫直交の2つ以上のCas9タンパク質を順次対象に投与するステップを含む方法に関する。一部の実施形態において、免疫直交のCas9タンパク質は、5つ超の連続したアミノ酸のアミノ酸配列を共有しない。一部の実施形態において、免疫直交のCas9タンパク質は、主要組織適合性複合体(MHC)に対する親和性を共有しない。一部の実施形態において、免疫直交のCas9タンパク質3つ以上、4つ以上、5つ以上、6つ以上、7つ以上、8つ以上、9つ以上、又は10以上が順次投与される。一部の実施形態において、免疫直交の各Cas9タンパク質は、別個の種の細菌由来のCas9である。一部の実施形態において、免疫直交のCas9タンパク質は、化膿レンサ球菌Cas9(spCas9)、黄色ブドウ球菌Cas9(saCas9)、B・ロングムCas9、A・ムイシニフィリアCas9、又はO・ラネウスCas9から選択される。一部の実施形態において、免疫直交のCas9タンパク質はspCas9及びsaCas9を含む。一部の実施形態において、2つ以上のCas9タンパク質のうち少なくとも1つは、対象に投与した際の免疫原性が低下するよう改変される。一部の実施形態において、2つ以上のCas9タンパク質のうち少なくとも1つは、上記に開示される方法に従って改変される。一部の実施形態において、2つ以上のCas9タンパク質又は前記Cas9タンパク質をコードするポリヌクレオチドのうち少なくとも1つはAAVベクターに含まれる。一部の実施形態において、AAVベクターはAAV5ベクターである。一部の実施形態において、AAVベクターはAAVカブシドに含まれる。一部の実施形態において、2つ以上のCas9タンパク質又は前記Cas9タンパク質をコードするポリヌクレオチドがAAVベクターに含まれる。一部の実施形態において、各AAVベクターはAAVカブシドに含まれ、任意にAAVカブシドは互いに免疫直交である。一部の実施形態において、方法は1つ以上のガイドRNAを対象に投与するステップをさらに含む。一部の実施形態において、ガイドRNAは、色覚異常、アデノシンデアミナーゼ(ADA)欠損症、アルファ-1-アンチトリプシン欠損症、アルツハイマー病、筋萎縮性側索硬化症、芳香族アミノ酸脱炭酸酵素欠損症、Batten病、コロイデレミア、Crigler Najjar症候群、囊胞性線維症、脆弱X症候群、血友病、B型肝炎、C型肝炎、ホモ接合性家族性高コレステロール血症、Huntington病、Leber先天黒内障、黄斑変性症、メープルシロップ尿症(MSUD)、ムコ多糖症(I-IX)、多発性硬化症、筋ジストロフィー、筋緊張性ジストロフィー、神経線維腫症1型、オルニチントランスカルバミラーゼ欠損症、先天性爪肥厚症、パーキンソン病、フェニルケトン尿症、多発性囊胞腎疾患、Pompe病、網膜変性症、Rett症候群、くる病、脊髄性筋萎縮症、重症複合免疫不全症、鎌状赤血球症、Smith-Lemli-Opitz症候群、Y連鎖性非閉塞性精子形成不全、サラセミア、Tay-Sachs病、Wilson病、心血管疾患、代謝症候群、疼痛管理、及びX連鎖性網膜分離症の群から選択される疾患、障害、又は状態を治療するために選択される。

本発明はまた、以下に関する。

【項目1】

タンパク質を生成する方法であって、

主要組織適合性複合体(MHC)に対する親和性を有するタンパク質の1つ以上の領域を特定するステップ、及び

改変領域がMHCに対する親和性を有しないように、1つ以上のアミノ酸置換によって、MHCに対する親和性を有するタンパク質の1つ以上の領域を改変するステップ

を含み、

改変タンパク質又は改変タンパク質をコードするポリヌクレオチドを対象に投与した際、生じる改変タンパク質が免疫サイレントである、

方法。

[項目 2]

MHCに対する親和性が高親和性である、項目1に記載の方法。

[項目 3]

少なくとも1つの置換アミノ酸が、MHCタンパク質コア残基として機能しないアミノ酸である、項目1又は2に記載の方法。

[項目 4]

タンパク質が、シチジンデアミナーゼ、アデノシンデアミナーゼ、ジンクフィンガーヌクレアーゼ、転写活性化因子様エフェクターヌクレアーゼ、Cas9、又はAAVカプシドタンパク質の群から選択される、項目1から3のいずれか一項に記載の方法。

[項目 5]

タンパク質がCas9である、項目4に記載の方法。

[項目 6]

Cas9がSpCas9である、項目5に記載の方法。

[項目 7]

項目1から6のいずれか一項に記載の方法に従って產生される改変Cas9タンパク質。

[項目 8]

表1で提供されるアミノ酸改変のうち1つ以上、2つ以上、3つ以上、4つ以上、5つ以上、6つ以上、7つ以上、8つ以上、9つ以上、10以上、15以上、又は20以上を含む改変Cas9タンパク質。

[項目 9]

項目7又は8に記載の改変Cas9タンパク質をコードする単離されたポリヌクレオチド。

[項目 10]

項目9に記載の単離されたポリヌクレオチドを含むベクター。

[項目 11]

ベクターがAAVベクターであり、任意にAAVベクターがAAV5である、項目10に記載のベクター。

[項目 12]

項目11に記載のベクターを含むAAVカプシド。

[項目 13]

AAVカプシドタンパク質のうち1つ以上が、項目1から4のいずれか一項に記載の方法に従って改変されている、項目12に記載のAAVカプシド。

[項目 14]

Cas9が必要なレジメンを投与されている対象における免疫応答を回避する方法であって、免疫直交の2つ以上のCas9タンパク質を順次対象に投与するステップを含む方法。

[項目 15]

対象における遺伝子編集又は遺伝子制御の方法であって、免疫直交の2つ以上のCas9タンパク質を順次対象に投与するステップを含む方法。

[項目 16]

遺伝子編集又は遺伝子制御を必要とする対象を治療する方法であって、免疫直交の2つ以上のCas9タンパク質、又は前記Cas9タンパク質をコードするポリヌクレオチドを順次対象に投与するステップを含む方法。

[項目 17]

免疫直交のCas9タンパク質が、5つ超の連続したアミノ酸のアミノ酸配列を共有しない、項目14から16のいずれか一項に記載の方法。

[項目 18]

免疫直交のCas9タンパク質が、主要組織適合性複合体(MHC)に対する親和性を共有しな

い、項目14から17のいずれか一項に記載の方法。

[項目19]

3つ以上、4つ以上、5つ以上、6つ以上、7つ以上、8つ以上、9つ以上、又は10以上の免疫直交のCas9タンパク質が順次投与される、項目14から18のいずれか一項に記載の方法。

[項目20]

免疫直交の各Cas9タンパク質が、別個の種の細菌由来のCas9である、項目14から19のいずれか一項に記載の方法。

[項目21]

免疫直交のCas9タンパク質が、化膿レンサ球菌Cas9(spCas9)、黄色ブドウ球菌Cas9(saCas9)、B・ロングムCas9、A・ムイシニフィリアCas9、又はO・ラネウスCas9から選択される、項目20に記載の方法。

[項目22]

免疫直交のCas9タンパク質がspCas9及びsaCas9を含む、項目21に記載の方法。

[項目23]

2つ以上のCas9タンパク質のうち少なくとも1つが、対象に投与した際の免疫原性が低下するよう改変される、項目14から22のいずれか一項に記載の方法。

[項目24]

2つ以上のCas9タンパク質のうち少なくとも1つが、項目1から6のいずれか一項に記載の方法に従って改変される、項目23に記載の方法。

[項目25]

2つ以上のCas9タンパク質又は前記Cas9タンパク質をコードするポリヌクレオチドのうち少なくとも1つがAAVベクターに含まれる、項目14から24のいずれか一項に記載の方法。

[項目26]

AAVベクターがAAV5ベクターである、項目25に記載の方法。

[項目27]

AAVベクターがAAVカプシドに含まれる、項目25又は26に記載の方法。

[項目28]

2つ以上のCas9タンパク質又は前記Cas9タンパク質をコードするポリヌクレオチドがAAVベクターに含まれる、項目25から27のいずれか一項に記載の方法。

[項目29]

各AAVベクターがAAVカプシドに含まれ、任意にAAVカプシドが互いに免疫直交である、項目28に記載の方法。

[項目30]

1つ以上のガイドRNAを対象に投与するステップをさらに含む、項目14から29のいずれか一項に記載の方法。

[項目31]

ガイドRNAが、色覚異常、アデノシンデアミナーゼ(ADA)欠損症、アルファ-1-アンチトリプシン欠損症、アルツハイマー病、筋萎縮性側索硬化症、芳香族アミノ酸脱炭酸酵素欠損症、Batten病、コロイデレミア、Crigler Najjar症候群、囊胞性線維症、脆弱X症候群、血友病、B型肝炎、C型肝炎、ホモ接合性家族性高コレステロール血症、Huntington病、Leber先天黒内障、黄斑変性症、メープルシロップ尿症(MSUD)、ムコ多糖症(I-IX)、多発性硬化症、筋ジストロフィー、筋緊張性ジストロフィー、神経線維腫症1型、オルニチントランスクカルバミラーゼ欠損症、先天性爪肥厚症、パーキンソン病、フェニルケトン尿症、多発性囊胞腎疾患、Pompe病、網膜変性症、Rett症候群、くる病、脊髄性筋萎縮症、重症複合免疫不全症、鎌状赤血球症、Smith-Lemli-Opitz症候群、Y連鎖性非閉塞性精子形成不全、サラセニア、Tay-Sachs病、Wilson病、心血管疾患、代謝症候群、疼痛管理、及びX連鎖性網膜分離症の群から選択される疾患、障害、又は状態を治療するために選択される、項目30に記載の方法。

【手続補正3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0042

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0042】

名称	タンパク質配列
化膿レンサ球菌 Cas9 (配列番号17)	MDKKYSIGLDIGTNSVGWAVITDEYKVPSSKKFKVLGNTDRHSIKKNLIGALLFD SGETAETRLKRTARRRYTRRKNRICYLQEIFSNEAKVDDSSFHRLEESFLVE EDKKHERHPIFGNIVDEVAYHEKYPTIYHLRKKLVDSTDKADLRLIYLALAHMI KFRGHFILIEGDLNPNDNSVDKLFQLVQTYNQLFEENPINASGVDAKAILSARLS KSRRLENLIAQLPGEKKNGLFGNLIALSGLTPNFKSNFDLAEDAKLQLSKDTY DDDLDNLLAQIGDQYADLFLAAKNLSDAILLSDILRVNTEITKAPLSASMICKRYD EHHQDLTLLKALVRQQLPPEKYKEIFFDQSCKNGYAGYIDGGASQEEFYKFIKPILE KMDGTEELLVKLNRREDLLRKQRTFDNGSIPHQIHLGELHAILRRQEDFYPFLKD NREKIEKILTFRIPYYVGPLARGNSRFAWMTRKSEETITPWNFEEVVDKGASAQ SFIERMTNFDKNLPLNEKVLPKHSSLYEYFTVYNELTKVKYVTEGMRKPAFLSGE QKKAIIVDLLFKTNRKVTVKQLKEDYFKKIECFDSVEISGVEDRFNASLGTYHDL LKIIKDKDFLDNEENEDILEDIVLTTLFEDREMIEERLKYAHLFDDKVMKQLK RRRYTGWGRSLRKLINGIRDQSGKTILDFLKSDGFANRNFMQLIHDDSLTFKE DIQKAQVSGQGDSLHEHIANLAGSPAIIKGILQTVKVVDELVKVMGRHKPENIV IEMARENQTTQKGQKNSRERMKRIEGIKELGSQILKEHPVENTQLQNEKLYLY YLQNQGRDMYVDQELDINRLSDYDVHDIVPQSFLKDDSIDNKVLTRSDKNRGKS DNVPSEEVVKKMKNYWRQLLNALKITQRKFDNLTKAERGGLSELDKAGFIKR QLVETRQITKHVAQILDSRMNTKYDENDKLIREVKVITLKSCLVSDFRKDFQFY KVREINNYHHAHDAYLNAVVGTLIKKYPKLESEFVYGDYKVYDVRKMIAKS EQEIGKATAKYFFYSNIMNFFKTEITLANGEIRKRPLIETNGETGEIVWDKGRDF ATVRKVLSMPQVNIVKKTEVQTGGFSKESILPKRNSDKLIARKKDWDPKYGG FDSPTVAYSVLVVAKEKGSKKLKSVKELLGITIMERSSFEKNPIDFLEAKGY KEVKKDLIILPKYSLFELENGRKRMLASAGELQKGNELALPSKYVNFLYASH YEKLKGSPEDNEQKQLFVEQHKHYLDEHIEQISEFSKRVILADANLDKVL SAYN KHRDKPIREQAENIIHLFTLTNLGAPAAFKYFDTTIDRKRYTSTKEVLDATLHQ ITGLYETRIDLSQLGGD*

黄色ブドウ球菌 (<i>Staphylococcus aureus</i>) Cas9 (配列番号18)	MKRNYILGLDIGITSGVGIDIYETRDVIDAGVRLFKEANVENNEGRRSKRGAR RLKRRRRHRIQRVKLLFDYNNLTDHSELSGINPYEARVKGLSQKLSEEEFSAA LLHLAKRRGVHNVNEVEEDTGTELSTKEQISRNNSKALEEKYVAELQLERLKKD GEVRGSINRFKTSVDYVKEAKQLLVQKAYHQLDQSFIPTYIDLLETRRTYYEGP GEGSPFGWKDIKEWEYEMLMGHCTYFPEELRSVKYAYNADLYNALNDLNNLVI TRDENEKLEYYEKFQIIENVFKQKKPTLKQIAKEILVNNEEDIKGYRVTSTGKPE FTNLKVYHDIKDITARKEIENAEELLDQIAKILTIYQSSEDIQEELTNLNELTQEEI EQISNLKGTYGTGTHNLSLKAINLILDELWHTNDNQIAFNRLKLPKKVDSLQQKE IPTTLVDDFILSPVVVKRSFIQSIVINAIKKYGLPNIDIELAREKNSKDAQKMINEM QKRNQQTNERIEEIRTTGKENAKYLIEKIKLHDQMEGAKCYSLEAIPLEDLLN NPFNYEVDHIIIPRSVSDNSFNNKVLVKQEENSKGNTPFQYLSQSKISYET FKKHILNLAKGKGRIKSTKKEYLLEERDINRFSVQKDFINRNLVDTRYATRGLM NLLRSYFRVNNLDVKVKSINGGFTSFLRRWKFKKERNKGYKHHAEDALIIAN ADIFIKEWKKLDKAKVMENQMFEEKQAESMPEIETEQEYKEIFITPHQIKHIK DFKDYKYSHRVDKKPNEIINDTLYSTRKDDKGNTLIVNNLNGLYDKDNDKL KKLINKSPEKLLMYHDPQTYQKLKLIMEQYGDENPKYLYETGNYLTKYS KKDNGPVIKKIKYYGNKLNAHLDITDDYPNSRNKVVKSLKPYRFDVYLDNGV YKFVTVKNLDVVIKENYYEVNSKCYEAKKLKISNQAEFIASFYNNDLIKING ELYRIGVNNNDLLNRIEVNMIDITYREYLENMNDKRPPRIIKTIASKTQSIKKYST DILGNLYEVKSKKHPQIICKG*
S・サーモフィルス (<i>S. thermophilus</i>) CRISPR 1 Cas9 (配列番号19)	MSDLVGLDIGIGSVGVGILNKVTGEIHKNSRIFPAQAENNLVRRTNRQGRRL ARRKHHRRVRLNRLFEESGLITDFTKISINLNPVQLRVKGLDELSNEELFIALKN MVKHRCISYLDASDDGNSSVGDYAQIVKENSQKLETKTPGQIQLERYQTYGQ LRGDFTVEKDGKKHRLINVFPSTSAYRSEALRILQTQQEFNPQITDEFINRYLEILT GKRKYYHGPNEKSRTDYGRYRTSGETLDNIFGILIGKCTFYPDEFRAAKASYT AQEFNLLNDLNNLTVPETKKSKEQKNQIINYVKNEKAMGPAKLFKYIAKLLS CDVADIKGYRIDKSGKAEIHTFEAYRKMKTLETLDIEQMDRETLDKLAYVLTLN TEREGIQAELHEFADGSFSQKQVDELVQFRKANSSIFGKGWHNFSVKLMMELI PELYETSEEQMTILTRLGKQKTSSSNKTKYIDEKLLTEEIYNPVVAKSVRQAIFI VNAAIKEYGDFDNIVIEMARETNEDEKKAIQKIQKANKDEKDAAMLK AANQYNGKAELPHSVFHGKQLATKIRLWHQQGERCLYTGKTISIHDLINNSN QFEVDHILPLSITFDDSLANKVLVYATANQEKGQRTPYQALDSMDDAWSFREL KAFVRESKTLSNKKEYLLTEDISKFDVRKKFIERNLVDTRYASRVVNLNALQE HFRAHKIDTKVSVRGQFTSQLRRHWGIEKTRDTYHHAVDALIAASSQLNL WKKQKNTLVSYSEDQLLDIETGELISDDEYKESVFKAPYQHFVDTLKSKEFEDSI LFSYQVDSKPNRKISDATIYATRQAKVGKDKADETYVLGKIKDIYTQDGYDAFMK IYKKDKSKFLMYRHDPQTFEKVIEPILENPNKQINDKGKEVPCNPFLKYKE EHYGIRKYSKKGNPGEIKSLKYYDSKLGHNIDITPKDSNNKVLQSVSPWRADV YFNKTTGKYEILGLKYADI.QFDKGTGYKISQEKYNDIKKEGVDSDSEFKFTLY KNDLLVKDETKEQQLFRFLSRTMPKQKHYVELKPYDKQKFE GGAEALIKVLSNVANSGQCKKGLGKSNSIYKVRTDVGNQHIIKNEGDKPKLDF*

髄膜炎菌 <i>(N. meningitidis)</i> Cas9 (配列番号20)	<p>MAAFKPNPINYLGLDIGIASVGWAMVEIDEDEDENPICLIDLGVRVFERAEVPKTG DSLAMARRLARSVRLTRRAHRLRARRLLKREGVLQAADFDENGLIKSLPN TPWQLRAAALDRKLTPLEWSAVLLHLIKHRGYLSQRKNEGETADKELGALLKG VADNAHALQTGDFRTPAELALNKFEKESGHIRNQRGDYSHTFSRKDLQAEILL FEKQKEFGNPHVSGGLKEGIETLLMTQRPALSGDAVQKMLGHCTFEPAPAEPKAA KNTYTAERFIWLTKLNNLRILEQGSERPLTDTERATLMDEPYRSKLTYAQARK LLGLEDTAFFKGLRYGKDNEAESTLMEMKAYHAISRALEKEGLKDKKSPLNLS PELQDEIGTAFSLFKTDEDITGRLKDRIQPEILEALLKHISFDKFVQISLKALRRIV PLMEQGKRYDEACAEIYGDHYGKKNTEEKIYLPPIPADEIRNPVVLRALSQARK VINGVVRRYGSBARIHETAREVGKSFKDRKEIEKRQEENRKDREKAAAKFREY FPNFVGEPKSKDILKRLYEQQHGKCLYSGKEINLGRNLNEKGYVEIDHALPFSRT WDDSFNNKVLVLCSENQNKGNTQPYEYFNGKDNSREWQEFKARVETSFRPRS KKQRILLQKFDEDGFKERNLNDTRYVNRFLCQFVADRMRLTGKGKRVFASN GQITNLLRGFWGLRKVRAENDRHADAVVACSTVAMQQKITRFVRYKEMN AFDGKTIDKETGEVLHQKTHFPQPWEFFAQEVIRVFGKPDGKPEFEADTPEK LRTLLAEKLSSRPEAVHEYVTPLFVSRAPNRKMSGQGHMETVKSAKRLDEGV VLRVPLTQLKLKDLEKMNVREREPAKLYEALKARLEAHKDDPAKAFAEPFYKY DKAGNRTQQVKAVRVEQVQKTVWVVRNHNGIADNATMVRVDVFEKGDKYY LVPIYSWQVAKGILPDRAVVQGKDEEDWQLDDSFNFKFLHPNDLVEVITKA RMFGYFASCHRGTNINIRIHLDHKIGKNGILEGIGVKTALSFQKYQIDELGKEI RPCRLKRPVPR*</p>
パルビバクラム・ ラバメンティボランス <i>(Parvibaculum lavamentivorans)</i> Cas9 (配列番号21)	<p>MERIFGFDIGTTSIGFSVIDYSSTQSAGNIQRLGVRIFPEARDPDGTLNQQRRQK RMMRRQLRRRRIRRKALNETLHEAGFLPAYGSADWPVVMADEPYELRRRGLE EGLSAYEFGRAIYHLAQHRHFKGRELEESDTPDPDVDEKEANERAATLKAL KNEQTTLGAWLARRPPSDRKRGIAHHRNVVAEEFERLWEVQSKFHPLALKSEEM RARISDTIFAQRPVWRKNTLGECRFMPGEPLCPKGWSLSQQRRMLEKLNNLAI AGGNARPLDAEERDAILSKLQQQASMSWPGVRSALKALYKQRGEPGAESLK FNLELGGESKLGNALAEAKLADMFGPDPWAHPRKQEIRHAVHERLWAADYGE TPDKKRVIILSEKDRKAHREAANSVADFGITGEQAAQLQALKLPTGWEPYSI PALNLFLAELEKGERFGALVNGPDWEGWRRTNFPHRNQPTGEILDKLPSASKE ERERISQLRNPTVVRTQNELRKVVNNLIGLYGKPDRIRIEVGRDVGKSKREREII QSGIRRNEKQRKKATEDLIKGNGIANPSRDDVEKWILWKEGQERCPTYTDQIGFN ALFREGRYEVEHIWPRSRSFDNSPRNKTLCRKDVNIEGNRMPFEAFGHDEDR WSAIQIRLQGMVSAGGTGMSPGKVKRFLAKTMPEDFAARQLNDTRYAAKQI LAQLKRLWPDMGPEAPVKVEAVTGQVTAQLRKLWTLNNILADDGEKTRADH RHHAIDALTVACTHPGMTNLSRYWQLRDPRAEKPALTPPWDTIRADA VSEIVVSHRVRKKVSGPLHKETTYGDTGTDIKTKSGTYRQFVTRKKIESLSKGEL DEIRDPRIKEIVAAHVAGRGGDPKKAFFPYPCVSPGGPEIRKVRLTSKQQLNLM AQTGNGYADLGSNHHIAIYRLPDGKADFEIVSLFDAASRRLAQRNPIVQRTRADG ASFVMSLAAGEAJMPEGSKGIWIVQGVWASQVVLERDTDADHSTTRPMP NPILKDDAKKVSIDPIGRVRPSND*</p>

<p>コリネバクター・ジフテリア (Corynebacter diphtheria) Cas9 (配列番号22)</p>	<p>MKYHVGIDVGTFSVGLAAIEVDDAGMPIKTLSLVSHIHDGLDPDEIKSAVTRL ASSGIARRTRRLYRRKRRRLQQLDKFIQRQGPVIELEDYSDFPLYPWKVRAELA ASYIADEKERGEKLSVALRHIAHRGWRNPYAKVSSLYLPDGPSPDAFKAIREEI KRASGQPVPETATVGQMVTCELGTLKRGEGGVLSARLQQSDYAREIQEICR MQEIGQELYRKIIDVVFAAESPKGSASSRVGKDPLQPGKRNALKASDAFQRYRI AALIGNLRVRVDGKEKRILSVEEKNLVFDSLNTPKKEPEWVTIAEILGIDRGQL IGTATMTDDGERAGARPPHTDNRSIVNSRIAPLVWDWWKTASALEQHAMVKAL SNAEVDDFDSPSEGAKVQAFFADLDDDVKHAKLDSLHLPVGRAAYSEDTLVRLTR RMLSDGVLDYTARLQEFGIEPSWTPTPRIGEPVGNPAVDRVLKTVSRWLESAT KTWGAPERVIIEHVREGFVTEKRAREMMDGMRRRAARNAKLFQEMQEKLNVQ GKPSRADLWRYQSQRQNCQACYCGSPITFSNSEMDHVPRAGQGSTNTRENL VAVCHRCNQSKGNTFAIWAKNTSIEGVSVKEAVERTRHWVTDTGMRSTDFK KFTKAVVERFQRA(TMEEIDARSMESVAWMANELRSRVAQHFASHGTTVRVY RGSLTAEARRASGKLFQDGVGKSRLLRHAIDA(AVIAFTSDYVAETLA)V RSNLKQSQAHRQEAPQWREFTGKDAEHRAAWRVWCQKMEKLSALLTEDLRD DRVVVMNSVNRLLRGNGSAHKETIGKLSKVLLSQLSVDIDKASSEALWCALT REPGFDPEGLPANPERHIRVNGTHVYAGDNIGLFPVSAGSIALRGGYAELGSSP HHARVYKITSGKKPAFAMLRYVTIDLLPYRNQDLFVELKPQTMSMRQAEKKL RDALATGNAEYLGLVVDDELVVDTSKIATDQVKAVEAELGTIRRWRVDGFF SPSKLRLRPI.QMSKEGIKESAPELSKIIDRPGWLPVNKLFSQDGNVTVRRDSL GRVRLESTAHLPTWKVQ*</p>
<p>ストレプトコッカス・パステーリアヌス (Streptococcus pasteurianus) Cas9 (配列番号23)</p>	<p>MTNGKILGLDIGIASVGVGIIEAKTGKVVHANSRLFSAAAENNAERRGFRGSR RLNRRKKHRVKRVRDLFEKYGIVTDFRNLNLNPYELRVKGLTEQLKNEELFAA LRTISKRRGISYLDAAEDDSTGSTDYAKSIDENRLLKNKTPGQIQLERLEKYGQ LRGNFTVYDENGEAHRLINVFSTSDEYEKEARKILETQADYNKKITAEFIDDYVEI LTQKRKYYHGPNEKSRTDYGRFRTDGTTLENIFGILIGKCNFYPDEYRASKAS YTAQEYNFLNDLNNLK VSTETGKLSTEQKESLVEFAKNTATLGPAKLLKEIAKI LDCKVDEIKGYREDDKGKPDHLTFEPYRKLKFNLIESNIDDLREVIDKLADILT LNTEREGIEDAIKRNLPNQFTEEQISEIIKVRKSQSTAFNKGWHFSAKLMNELIP ELYATSDEQMTILTRLEKFKVNKKSSKNTKTIDEKEVTDEIYNPVVAKSVRQTIK IINAAVKKYGDYDKIVIEMPRDKNADDEKKFIDKRKNKENKEKDALKRAAYL YNSSDKLPDEVFHGNKQLETKIRLWYQQGERCLYSGKPISIQLVHNSNNFEID HILPLSLSFDDSLANKVLVYAWTNQEKGQKTPYQVIDSMDA AWSFREMKDYV LKQKGLGKKRDYLLTENIDKIEVKKKFIERNLVDTRYASRVVVLNSLQSALE LGKDTKVSVVRGQFTSQLRRWKIDKSRETYHHHAVDALIIAASSQLKLWEKQ DNPMFVSYGKQVVDKQTEILSVSDDEYKELVFQPPYQGFVNTISSKGFEDEI LFSYQVDSKYNRK VSDATIYSTRKAKIGKDKKEETYVLGKIKDIYSQNGFDTFIK KYNKDKTQFLMYQKDSLWTENVIEVILRDYPTTJKSEDGKNDVKCNPFEYRR ENGLICKYSKKGKGTPIKSLKYYDKKLGNCIDITPEESRNKVLQSINPWRADVY FNPETLKYELMGLKYSDSLFEKGTGNYHISQEKYDAIKEKEGIGKKSEFKFTLY RNDLILIKDIASGEQEYRFLSRTMPNVNHYVELKPYDKEKFDNVQELVEALGE ADKVGRCIKGLNPNIISYKVRTDVLGNKYFVKKKGDKPKLDFKNNKK*</p>

<p>ナイセリア・シネレア (<i>Neisseria cinerea</i>) Cas9 (配列番号24)</p>	<p>MAAFKPNNYILGLDIGIASVGWAIVEIDEEENPIRLIDLGVRVFERAEVPKTG DSLAAARRLARSVRRLTRRAHRLRARRLLKREGVLQAADFDENLIKSLPN TPWQLRAAALDRKLTPLEWSAVLLHLIKHRYGILSQRKNEGETADKELGALLKG VADNTHALQTGDFRTPAELALNKFEKESGHIRNQRGDYSHTFNRKDLQAEALNL LFEKQKEFGNPVSDGLKEGIETLLMTQRPALSGDAVQKMLGHCTFEPTEPKA AKNTYTAERFVWLTKLNNLRILEQGSERPLTDTERATLMDEPYRKSKLTYAQA RKLLDDTAAFKGLRYGKDNEASTLMEMKAYHAISRALEKEGLKDKKSPL NLSPELQDEIGTAFSLFKTDEDITGRLKDRVQPEILEALLKHISFDKFVQISLKAL RRJVPVLMEQGNRYDEACTEIYGDHYGKKNTEEKIYLPPIPADEIRNPVVLRALSQ ARKVINGVVRRYGSBARIHETAREVGKSFKDRKEIEKRQEENRKDREKSAAKF REYFPNVFGEPKSKDILKRLYEQQHGKCLYSGKEINLGRLNEKGYVEIDHALP FSRTWDDSFNNKVLAGSENQNKGNGNQTPYEYFNGKDNSREWQEFKARVETSR FPRSKKQRILLQKFDEDGFKERNLNDTRYINRFLCQFVADHMLTGKGKRRVF ASNGQITNLLRGFWGLRKVRAENDRHALDAVVVACSTIAMQQKITRFVRYKE MNAFDGKTIDKETGEVLHQKAHPQPWEFFAQUEVMIRVFGKPDGKPEFEEADT PEKLRTLLAEKLSSRPEAVHKYVTPLFISRAPNRKMSGQGHMETVSAKRLDE GISVLRVPLTQLKLKDLEKMVNREREPALKYEAALKARLEAHKDDPAKAFAEPFY KYDKAGNRTQQVKAVRVEQVQKTGVVWHNHNGIADNATIVRVDVFEKGGKY YLVPIYSWQVAKGILPRAVVQGKDEEDWTVMDDSFEFKFVLYANDLIKLTAK KNEFLGYFVSLNRATGAIDIRTHDTDKGKNGIFQSVGVKTALSFQKYQIDEL GKEIRPCRLKKRPPVR*</p>
<p>カンピロバクター・ラリ (<i>Campylobacter lari</i>) Cas9 (配列番号25)</p>	<p>MRLGFDIGINSIGWAFVENDELKDCGVRIFTKAENPKNKESSLAPRNNARSSRR RLKRRKARLIAKRLAKELKLNYKDYVAADGELPKAYEGSLASVYELRYKALT QNLETKDLARVILHIAKHRYGMNKNNEKSNDAKKGKILSALKNNALKLENYQS VGEYFYKEFFQKYKKNTKNFKIRNTKDNYNNCVLSSDLEKELKLILEKQKEFG YNYSEDFINEILKVAFFQRPLKDFSHLVGACTFFEEEKRACKNSYSAWEFVALT KIINEIKSLEKISGEIVPTQTINEVNLNLDKGSITYKKPRSCINLHESISFKSLKYDK ENAENAKLIDFRKLVEFKKALGVHSLSRQELDQISTHITLIKDNVKLTVLEKYN LSNEQINNLLEIEFNDYINLSFKALGMILPLMREGKRYDEACEIANLKPKTVDEK KDFLPACDSIFAHELSNPVVNRAISEYRKVLNALLKKYGVHKIHLELARDVG LSKKAREKIEKEQKENQAVNAWALKECENIGLKASAKNILKLWKEQKEICIFY SGNKISIEHLKDEKALEVDHIYPYRSFDDSFINKVLVFTKENQEKLNLKTPFEAF GKNIKWISKIQLTAQNLPLYKKKNKILDENFKDKQQEDFISRNLNDTRYIATLIAK YTKEYLNFLLLSENEANLKSGEKGSKIHVQTISGMLTSVLRHTWGFDDKKDRN NHLHHALDAIIYASTNSIIKAFSDFRKNQELLKARFYAKELTSNDYKHQVKFFE PFKSFREKILSKIDEIFVSKPPRKARRALHKDTFHSENKIIDKCSYNSKEGLQIAL SCGRVRKIGTKYVENDTIVRVDIFKKQNKFYAIPYAMDFAFLGILPNKIVITGKD KNNNPKQWQTIDESYEFCFSLYKNDLILLQKKNMQEPEFAYYNDFSISTSSICVE KHDNKFENLTSNQKLLFSNAKEGSVKVESLGIQNLKVFEKYIITPLGDKIKADFQ PRENISLKT'SKKYGLR*</p>
<p>T・デンティコラ (<i>T. denticola</i>) Cas9 (配列番号26)</p>	<p>MKKEIKDYFLGLDVGTGSVGVAVTDTDYKLLKANRKDLWGMRCFETAETAE VRRLHRGARRRIERRKKRKLQLQELFSQEIAKTDEGFFQRMKESPFYAEDEKTLQ ENTLFNDKDFADKTYHKAYPTINHLIKAWIENKVKPDPRLYLACHNIIKKRGH FLFEGDFDSENQFDTSIQALFEYLREDMVEDIDADSQVKELKDSSLKNEKQS RLNKILGLKPSDKQKKAITNLISGNKINFADLYDNPDLKDAEKNNSFSKDDFDA LSDDLASILGDSFELLKAKAVYNCVLSKVGDEQYLSFAVKIYEKHTDLT KLKNVIKKHFPKDYKKVFGYNKNEKNNNNSGYVGVCCKTSKKLIINNSVNQ EDFYKFLKTIHLAKSFKEVNDILTEIETGTFLPKQISKSNAEIPYQLRKMELEKIL SNAEKHFSFLKQKDEKGLSHSEKIIMLLTFKIPYYIGPINDNHKKFPDRCVVVK KEKSPSGKTPWNFFDHIDKEKTAEAFTSRTNFCTYLVGESVLPKSSLLYSEYT VLNEINNLQIIDGKNCIDIKLKQKQIYEDLFKKYKKITQKQISTFIKHEGICNKTD VIILGIDKECTSSLKSYIELKNIFGKQVDEISTKNMLEEIRWATIYDEGEKGKTLK TKIKAEGKYCSDEQIKKILNLKFGSGWGRSLRKLETVTSEMPGFSEPVNIIAM RETQNNLMELLSSEFTFTENIKKINSGFEDAEEKQFSYDGLVKPLFLSPSVKKML</p>

	WQTLKLVKEISHITQAPPKKIFIEMAKGAELEPARTKTRLKILQDLYNNCKNDA DAFSSEIKDLGKIEINEDNLRLRSMDKLYLYYTQLGKCMYCGKPIEIGHVFDTNSY DIDHIYPQSKIKDDISINRVLVCSSCNKNEKDKYPLKSEIQSQRGFWNFLQRNN FISLEKLNRLTRATPISDDETAKFIARQLVETRQATKVAAKVLEKMFPTKIVYS KAETVSMFRNKFDIVKCREINDFHAAHDAYLNIVVGNVYNTKFTNNPWNFIKE KRDNPKIADTYNYYKVFDYDVKRNNITAWEKGKTIITVKDMKLKRNTPIYTRQA ACKKGELFNQTIMKKGLGQHPLKKEGPFNSISKYGGYNVSAAYTLEYEEEK GNKIRSLLETIPLYLVKDIQKDQDVLKSYLTDLLGKEFKILVPKIKINSLLKINGF PCHITGKTNDSSLRPAVQFCCSNNEVLYFKKIIRFSEIRSQREREKGTISPYEDLS FRSYIKENLWKTKNDEIGEKEFYDLLQKKNLEYDMLLTKHKDITYKKRPNSA TIDILVKGKEFKSLIIENQFEVILEILKLFSA TRNVSDLQHIGGSKYSGVAKIGNK ISSLDNCILIYQSITGIFEKRIDLKV*
S・ミュータンス (S. mutans) Cas9 (配列番号27)	MKKPYSIGLDIGTNSVGWAVVTDDYKVPACKMKVLGNTDKSHIEKNLLGALL FDSGNTAEDRRLKRTARRRYTRRRNRILYLQEIFSEEMGVVDDSSFHRLEDSFL VTEDKRGERHPIFGNLEEEVKYHENFPTIYHLRQYLADNPEKVDLRLVYLA LAH IIFGRGHFLIEGKFDRNNDVQRLFQEFLAVYDNTFENSSLQE QNVQVEEILTDKI SKSAKKDRVLKLPNEKSNGRFAEFLKLIVGNQADFKKHF ELEEKAPLQFSKDT YEEELEVLLAQIGDNYAELFLSAKKLYDSILLSGILT VTDVGT KAPLSASMIQRY NEHQMDLAQLKQFIRQKLSDKYNEVFS DVSKDGYAGYIDGKTNQEAFYKYLK GLLNKIEGSGYFLDKIEREDFLRKQRTFDNGSIPHQIHLQEMRAIIRRQAEFPFL ADNQDRIEKL LTFRIPYYVGPLARGKSDFAWSRKSADK ITPWNFDEIVDKESS AEAFINRMTNYDLYLPNQKVLPKHSLLYEKFTVYNE LT KVKYKTEQGKTAFFD ANMKQEIFDGVFKVYRKVTDKLMDFLEKEFDEF RIVD LT GLDKENKVN ASY GTYHDLCKILD KDFLDNSKNEKILEDIVLT LTFEDREM IRKLEN YSDLLTKEQ VKKLERRHYTGWGRLSAELJHGIRNKE SRTK TILDYLJDDGNSRNFMQLINDDA LSFKEEIAKAQVIGETDNLNQVVS DIA GSPAIKKGILQSLKIVDELVKIMGHQPE NIVVEMARENQFTNQGRRNSQQRLKG LTD SIKEFGSQLKEHPVENS QLQNDRL FLYYLQNQGRDMYTGEELDIDYLSQYDIDHII PQA FIKD NSIDRN RVL TSS KENRGK SDDVPSKDVV VRKMKS YWSKLLSAKLI TQRKF DNLTKAERGG LT DDDKAGFIKR QLVETRQITKHVARILDERF NTETDENNKKIRQVKVITLKSNL VSNFRKEFELYK VREINDYHHAHDAYLNAVIGKALLGVY PQL EPEFVYGDY PHF GHKENKATA KKFFY SNIMNFFKKDDV RTDKNGEII WKKDEHISNIKKVLSYPQVNIVKKVEEQ TGGFSKESILPKGN SDK LIPR KT KK FYWDTK KYGGFDSPIV AYSILVIADIEKGKS KKLKT VKA LVGV TIMEK MTFER DPVAFLER KG YRN VQE ENI KLPK YSL FK LEN GRK RLLASARELQKGNEIVLPNHLG TLLYHAKNIHKVDEPKHLDYVDKHKDEF KEL LDV VSNFSK K YT LAEG NLEK I KELY A QN NGEDL KELASS FIN LL TFT AIG AP ATPKFFDKN IDR KRY TST TEILNATL IHQSIT GLYETR IDLN KLG GD
S・サーモフィルス CRISPR 3 Cas9 (配列番号28)	MTKPYSIGLDIGTNSVGWAVTTDNYKVP SKKMVKLGNTSKKYIKKNLLGVLLF DSGITAEGRRLKRTARRRYTRRRNRILYLQEIFSTEMATLDDAFFQRLDDSF LP DDKRDSKYP IFGNLVEEKAYHDEFPTIYHLRKYLA DSTS KADL RLVYLA LAHM I KYRGHFLIEGEFNSKNN DIQK NFQDFL DT YNAIF EDSL SLEN SKQ LEEIV KDK IS KLEKKDRILKLPGEKNSG ISEFLK LIVGNQADFRKCFNLDEKASLHFSK ESYD EDLETLLGYIGDDYSDVFLKAKKLYDAI LLSG FLTV TDNETEAPLSSAMIK RYN EHKEDL ALLKEYIRNISLKT YNEVFKDDT KNGYAGYIDGKTNQEDFVYVYKL LAEFEGADYFLEKIDREDFLRKQRTFDNGSIPYQIHLQEMRAILDKQAKFYPFLA KNKERIEKILTFRIPYYV GPLARG NSDFA WSIR KRNEK ITPWNFEDVID KESSAE AFINRMTSF DLYL PEEKVLPKHSLLYETF NVYNE LT KVR FIAESMRDYQFL DSK QKKDIV RLYFKD KRKVTDK DII EYL HAIYGYD GIELKGIEKQFN SS LSTYHDLLN IINDKEFL DDSSNEA II EEE IHTLTIFEDREM IKQRLSKFENIFDKSVLKKLSRRHYT GWGKLSAKLINGIRDEKSGNTILDYLJDDG ISN RNF MQL JH DALS FKK KIQKAQ IIGDEDKGNIKEVV KSLPGSPA IKKG ILQSI KIV DELV KVM GGRK PESI VVEM ARE NQYTNQGKSNSQQLR KLEK SLKELGSKIL KENI PA KLS KID NNAL QN DR LY YLQNGKDMYTGDLLDIDRLS NYDIDHII PQA FLKDN S IDNK VL VSS ASNRG KSD DVP SLEV VVKR KTFW YQLLK SKL ISQRKFD NLTKAERGG LSP EDKAGF IQR QLV

	ETRQITKHVARLLDEKFNNKKDENNRARVTVKIITLKSTLVSQFRKDFELYKVR EINDFHHAHDAYLNAVVASALLKKYKPYLEPEFYGDYPKYNNSFRERKSATEKV YFYSNIMNIFKKISLADGRVIERPLIEVNEETGESVWNKESDLATVRRVLSPQ VNVVKKVEEQNHGLDRGPKGLFNANLSSKPKPNSNENLVGAKEYLDPKKYG GYAGISNSFTVLVKGTEKGAKKKITNVLEFGQGISILDRINYRKDKLNLLEKGY KDIELIELPKYSLFELSDGSRRMLASLSTNNKRGEIHGNQIFLSQKFVKKLYH AKRISNTINENHRKYVENHKKEFEELFFYYILEFNENEYVGAKKNGKLLNSAFQSW QNHSIDECSSFIGPTGSERKGLFELTSRSAADFEFLGVKIPRYRDYTPSSLKD ATLIHQSVTGLYETRIDLAKLGE
C・ジェジュニ (C. jejuni) Cas9 (配列番号29)	MARILAFDIGISSIGWAFSENDELKDCGVRIFTKVENPKTGESALPRLARSAR KRLARRKARLNHLKHLIANEFKLNEDYQSFDESLAKAYKGSLSIPSYELRFRAL NELLSKQDFARVILHIAKRRGYDDIKNSDDKEGAILKAJKQNEEKLANYQSVG EYLYKEYFQKFKENSKEFTNVRNKESYERCIAQSFLKDELKLIFKKQREFGFSF SKKFEEEVLSVAFYKRALKDFSHLVGNCSFFTDEKRAPKNSPLAFMFVALTRIIN LLNNLKNTLEGILYTKDDLNAALLNEVLKNGTLTYKQTCKLLGLSDDYEFKGEKG TYFIEFKKYKEFIKALGEHNLSQDDLNEIAKDTILKDEIKLKKALAKYDLNQNQ IDSLSKLEFKDHLNISFKALKLVTPLMLEGKKYDEACNELNLKVAINEDKKDFL PAFNETYYKDEVTPVVLRAIKEYRKVLNALLKKYKGKVKHINIAREVGKNH SQRAKIEKEQNENYKAKKDAELECEKGLKINSKNILKRLFKEQKEFCAYSGE KIKISDLQDEKMLEIDHIYPYRSFDDSYMNVLVFTKQNQEKLNQTPFEAFGN DSAKWQKIEVLAKNLPDKKKRILDKNYKDKEQKNFKDRNLNDTRYIARVL NYTKDYLDPLSDDENTKLNDTQKGSKVHVEAKSGMLTSALRHTWGSAKD RNNHHLHHAIDAVIAYANNIVKAFSDFKKEQESNSAELYAKKISELDYKNKRK FFEPFSGFRQKVLDKIDEIFVSKPERKKPSGALHEETFRKEEFYQSYGGKEGVL KALELGKIRKVNGKIVKNGDMFRVDIFHKKKTNFYAVPIYTMDALKVLPNK AVARSKGEIKDWILMDENEYFCFSLYKDSLILIQTQDMQEPEFVYYNAFTSST VSLIVSKHDNKFETLSKNQKILFKNANEKEVIASKIGIQNLKVFKEYIVSALGEVT KAEFRQREDFKK
P・ムルトシダ (P. multocida) Cas9 (配列番号30)	MQTTNLSYILGLDLGIASVGWAVVEINENEDPIGLIDVGVRIFERAEVPKTGESL ALSRRALARSTRRLIRRRAHRLLLAKRFLKREGILSTIDLEKGLPNQAWEVRAGL ERRLSAIIEWGAVLHLIHLKRGYLSRKKNESQTNNKELGALLSGVAQNHQLLQS DDYRTPAELALKFAKEEGHIRNQRGAYTHTFNRLLDAAELNLLFAQQHQFGN PHCKEHIIQQYMTTELMWQKPALSGEAIKMLGKCTHEKNEFKAAKHTYSAER FVWLTKLNNLRILEDGAERALNEERQLLINHPYEKSLLTYAQVRKLLGLSEQA IFKHLRYSKENAESATFMELKAWHAIRKALENQGLKDTWQDLAKKPDLDEIG TAFSLYKTDEDIQYLTNKVPNSVINALLVSLNFDKFIELSLKSLRKILPLMEQG KRYDQACREIYGHYGEANQKTSQLLPAIPAQEIRNPVVLRTLSQARKVINAIR QYGSPARVHIETGRELGKSFKERREIQKQQEDNRTKRESAVQKFKELFSDSSEP KSKDILKFLRYEQQHGKCLYSGKEINIHRLNEKGYVEIDHALPFSRTWDDSFNN KVLVLASENQNKGQNTQPYEWLQGKINSERWKNFVALVLGSQCSAAKKQRLLT QVIDDNKFIDRNLDTRYIARFLSNYIQENLLLVGKNKKNVFTPNGQITALLRSR WGLIKARENNSRRHHALDAIVVACATPSMQQKIRFIRFKEVHPYKIENRYEMV DQESGEIISPHFPEPWYFRQEVDNHPDTVLKEMLPDRPQANHQFVQPL FVSRAPTRKMSGQGHMETIKSAKRLAEGISVLRIPQLKPNLLENMVNKERE ALYAGLKARLAEFNQDPAKAFATPFYKQGGQQVKAIRVEQVQKSGVLRENN GVADNASIVRTDFVIKNNKFLVPIYTQVAKGILPNKAIVAHKNEDEWEEMD EGAKFKFSLFPNDLVELTKKEYFFGYYIGLDRATGNISLKEHDGEISKGDGV YRVGVKLALSFEKYQVDELGKNRQICRPQQRQPVR
F・ノビシダ (F. novicida) Cas9 (配列番号31)	MNFKILPIAIDLGVKNTGVFSAFYQKGTSLERLDNKNGKVYELSKDSYTLMMNN RTARRHQRGIDRKQLVKRLFKLIWTEQLNLEWDKDTQQAISFLFNRRGFSFIT DGYSPEYLNIVPEQVKAILMDIFDDYNGEDDLDLSYKLATEQESKISEIYNKLM QKILEFKLMLKLCTDJKDDKVSTKTLKEITSYEFELLADYLANYSES LKTQKFSYT DKQGNLKELSYYHHDKYNIQEFLKRHATINDRILDLLTDLDIWNFNFEKFDF

	DKNEEKLQNQEDKDHIQAHLLHHFVFAVNKIKSEMASGGRHRSQYFQEITVLD ENNHQEGLKNFCENLHNKKYSNLSVKNLVNLIGNLSNLELKPLRKYFNDKIH AKADHWDEQKFETEYCHWILGEWRVGVKDQDKDGAKYSYKDLCKELQK VTKAGLVDFLLELDPCRTIPPYLDNNNRKPPCQSLILNPKFLDNQYPNWQQYL QUELKKLQSQNYLDSFETDLKVLKSSKDQPYFVEYKSSNQIASGQRDYKDLDA RILQFIFDRVKASDELLNEIYFQAKKLQKASSELEKLESSKKLDEVIANSQLSQ ILKSQHTNGIFEQGTFLHLVCKYYKQRQRARDSRLYIMPEYRYDKKLHKYNNT GRFDDDNQLLTYCNHKPRQKRYQLLNLDAGVLQVSPNFLDKIGSDDLFI WLVEHIRGFKKACEDSLKIQKDNRGLLNHKJNIAARTKGCEKEIFNLICKIEGS EDKKGNYKHGLAYELGVLLFGEPEASKPEFDRKIKKFNSIYSFAQIQQIAFAER KGNANTCAVCSADNAHRMQQIKITEPVEDNKDKIILSAKAQRLPAIPTRIVDGA VKKMATILAKNIVDDNWQNIKVQLSAKHQLHIPITESNAFEFEPALADVKGKS LKDRRKKALERISPEFNDKNNRIKEFAKGISAYSGANLTGDFDGAKEELDHI IPRSRKKYGTLNDEANLICVTRGDNKGNRIFCLRDADNYKLQFETTDDLE IEKKIADTIWDANKDFKFGNYRSFINLTPEQKAFRHALFLADENPIKQAVIRA INNRNRTFVNQTYFAEVANNYLRAKKENLNTDKISFDYFGIPTIGNGRGIA EIRQLYEKVDSDIQAQAKGDPQASYSHLIDAMLAFCIAADEHRNNDOSIGLEID KNYSLYPLDKNTGEVFTKDIQSQIKITDNEFSDDKKLVRKKAIEGFNTHRQMTRD GIYAENYLPILHKELNEVRKGYTWKNSEEIKIFGKYYDIQQLNNLVYCLKFV DKPISIDIQISTLEELRNILTNNIAATAEYYYINLKTKQLHEYIENYNTALGYK KYSKEMEFLRSLAYRSERVKIKSIDDVKVQLDKDSNFIIKGKILPFKWEQRQLYR EWQNTTIKDDYEFLSFFNVKSITKLHKKVRKDFSLPISTNEGKFLVKRKTWDN NFIYQILNDSRSRADGTPKFIPAFDISKNEIVEAIIDSFTSKNIFWLPKIELQKV DKNKIFAITTSKWFEVETPSDLRDIGIAIQYKIDNSRPKVRVKLDYVIDDDSKIN YFMNHSSLKSRYPDVKVLEILKQSTIIEFESSGFNKTIKEMLGMKLAGIYNETSNN
ラクトバチルス・ ブネリ (<i>Lactobacillus buchneri</i>) Cas9 (配列番号32)	MKVNNYHIGLDIGTSSIGWVAIGKDGKPLRVKGKTAIGARLFQEGNPAADRRM FRTRRRRLSRRKWRKLLEEIFDPYITPVDFSTFFARLKQSNLSPKDSRKEFKGSM LFPDLTDMQYHKNYPTIYHLRHALMTQDKKFDIRMVYLAIIHVKYRGNFLNS TPVDSFKASKVDFDQFKKLNELYYAAINPEESFKINLANSEDIGHQFLDPSIRKF DKKKQIPKIVPVMMDKVTDRNGKIASEIIHAILGYKAKLDVVLQCTPVDSKP WALKFDDDEDIDAKLEKILPEMDENQQSIVAILQNLYSQVTLNQIVPNCMSLSES MIEKYNDHHDHLKLYKKLIDQLADPKKKAVLKAYSQYVGDDGKVIEQAEFW SSVKNLDDSELSKQIMDLIDAEEKFMPKQRTSQNGVIPHQLHQRELDEIIEHQSK YYPWLVINPNKHDHLHAKYKIEQLVAFRVPYVYVGPMITPKDQAESAETVFSW MERKGTEGQITPWNFDEKVRKASAANRFIKRMTTDKTYLIGEDVLPDESLLYE KFKVLNELMVNRVNGKLLKVADKQAIFQDLFENYKHSVVKLQNYIKAKTGL PSDPEISGLSDPEHFNNSLGTYNDFKKLFGSKVDEPDQLQDFEKIVEWSTVFEDK KILREKLNEITWLSQQKDVLESSRYQGWGRLSKLLTGIVNDQGERIIDKLWN TNKNFMQIQSDDDFAKRIHEANADQMQAVDVEDVLADAYTSPQNKKAIRQVV KVVDDIQKAMGGVAPKYISIEFRSEDRNPRRTISRQRQLENTLKDТАSLAKSI NPELLSELDNAAKSKKLTDRLLYFTQLGKDIYTGEPINIDELNKYDIDHILPQ AFIKDNSDLNRVLVLTAVNNNGKSDNVLPLRMFGAKMGHFWKQLAEAGLISKR LKNLQTDPTDISHYAMHGFIRRQLVETSQVIKLVANILGDKYRNDDTKIIETAR MNHQMRDEFGFIKNREINDYHHAFDAYLTAFLGRYLYHRYIKLRPYFVYGF KFREDKVTMRNPNFLHDLTTDTQEKIADAETGEVIWDRENSIQQLKDVYHYKF MLISHEVYTLRGAMFNQTVYPASDAGKRKLIPVKADRPVNVYGGYSGSADAY MAIVRIHNKKGDYKRVVGVPMRALDRLLDAKNVSDADFDRALKDVLAPQLT KTKKSRSKTGEITQVIEDFEIVLGKVMYRQLMIDGDKKFMLGSSTYQYNAKQLV LSDQSVKTLASKGRLDPLQESMDYNNVYTEILDKVNVQYFSLYDMNKFRHKL LGFSKFISFPNHNVLGNTKVSSGKREILQEILNGLHANPTFGNLKDVGITTPFG QLQQPNNGILLSDET KIRYQSP TGLFERTVSLKDL
リステリア・イノキュア (<i>Listeria innocua</i>)	MKKPYTIGLDIGTNSVGWA V LTDQYDLVKRKM KIAGDSEKKQIKKNFWGVRL FDEGQTAADRRMARTARRRIERRRNRI SYLQGIFAEEMS KTDANFFCRLSDSFY VDNEKRNRSRHPFFATIEEVEYHKNYPTIYHLREELVNSSEKADLRLVYLALAH

Cas9 (配列番号33)	IKYRGNFLIEGALDTQNTSDGIYKQFIQTYNQVFASGIEDGSLKKLEDNKDVA KILVEKVTRKEKLERILKLYPGEKSAGMFAQFISIVGSKGNFQKPFDLIEKSDIE CAKDSYEEDLESLLALIGDEYAEFLVAAKNAYSAVVLSIIITVAETETNAKLSAS MIERFDTHEEDLGELKAFIKLHLPKHYYEEIFSNTEKHGYAGYIDGKTQADFYK YMKMTLENIEGADYFIAKIEKENFLRKQRTFDNGAIPHQLHLEEALHQQA YYPLKENEYDKIKSLVTFRIPYFVGPLANGQSEFAWLTBKADGEIRPWNIEEKV DFGKSAVDFIEKMTNKDTYLPKENVLPKHSLCYQKYLVYNELTKVRYINDQGK TSYFSGQEKEQIFNDLFKQKRVKKKDLEFLRNMSHVESPTIEGLEDSFNSSYS TYHDLLKVGIKQEILDNPVNTEMLENIVKILTIVFEDKRMIEQLQQFSDVLDGV VLKKLERRHYTGWGRLSAKLLMGIRDQSHLTLDYLMDDGLNRNLMQLIN DSNLSFKSIIIEKEQVTTADKDIQSIVADLAGSPAIIKGILQSLKIVDELVSVMGYP PQTIVVEMARENQTTGKGKNNSRPRYKSLEKAIKEFGSQLKEHPTDNQELRNN RLYLYLQNGKDMYTGQDLDIHNLNSYDIDHIVPQSIFTDSIDNLVLTSSAGN REKGDDVPPLIEVRKRKVFWEKLQGNLMSKRKFQDYLTKAERGGLEADKAR FIHRQLVETRQITKVNANILHQRNFYEDDHGNTMKQVRIVTLKSALVSQFRKQ FQLYKVRDVNDYHHADAALNGVVANTLLKVPQLEPEFVYGDYHQFDWFK ANKATAKKQFYTNIMLFFAQKDRIIDENGEIWDKKYLDVTKKVMSYRQMNV KKTEIQKGEFSKATIKPKGNSSKLIPRKTNWDPMLKGYGLDSPNMAVAVVIEYA KGKNKLVFEKKIIRVTIMERKAFALEEQGYRQPKVLAKEPKYTLYECE EGRRRMLASANEAQKGQNQQVLPNHLVTLLHHAANCEVSDGKSLDYIESNREM FAELLAHVSEFAKYRTLAEANLNKINQLFEQNKEGDIKAIQAQSVDLMAFNAM GAPASFKFFFETTIERKRYNNLKELLNSTIYYQSITGLYESRKRLDD
L・ニューモフィリア (<i>L. pneumophilia</i>) Cas9 (配列番号34)	MESSQILSPIGIDLGGKFTGVCLSHLEAFAELPNHANTKYSVILIDHNNFQLSQA QRRATRHRVRNKRNRNQFVKRVALQLFQHILSRDLNAKEETALCHYLNRRGYT YVDTDLDIEYKDETTINLLKELLPSSEHNFIIDWFLQKMQSSEFRKILVSKVEEK KDDKELKNAVKNKNFITGFEKNSVEGHRHKVYFENIKSDITKDNQLDSIKKKI PSVCLSNLLGHLSNLQWKNLNHLRYLAKNPKQFDEQTFGNEFLRMLKNFRHLKGS QESLAVRNLIQQLEQSQDYISILEKTPPEITIPPYEAARTNTGMEMKDQSLLNPEKL NNLYPNWRNLIPGIIDAHPFLEKDLHETKLRDRKRIISPSKQDEKRDSYILQRYLD LNKKIDKFKIKKQLSFLGQGKQLPANLIETQKEMETHFNSSLVSVLIIQIASAYNK EREADAQGIWFDNAFSLCELSNINPPRKQKILPLLVGAILSEDFINNKDKWAKFK IFWNTHKIGRTSLKSKCKEIEEARNSGNAFKIDYEEALNHPHEHSNNKALIKIIQT IPDIIQAIQSHLGHNDSQALIYHNPFLSQLTILETKRDGFHKNCVAVTCENYW RSQKTEIDPEISYASRLPADSVRPFDGVLARMMQRLAYEIAMAKWEQIKHIPDN SSLLIPIYLEQNRFEFEESFKKIKGSSSDKTLEQIAIEKQNIQWEEKFQRJINASMNI CPYKGASIGGQQGEIDHIYPRSLSKKHFGVIFNSEVNLIYCSSQGNREKKEEHYLL EHLSPYLYKHQFGTDNVSDIKNFISQNVANIKYISFHLLTPEQQKAARHALFLD YDDEAFKTITKFLMSQQKARVNGTQKFLGKQIMEFLSTLADSKQLQLEFSIKQIT AEEVHDHRELLSKQEPKLVKSRSQQSFPSHADATLTMSIGLKEFPQFSQELDNS WFINHLMDEVHLPVRSKEKYNKPNISSTPLFKDSLTYAERFIPVVVKGETFAIG FSEKDLFEIKPSNKEKLFTLLKTYSTKNGESLQELQAKSKAKWLYFPINKTLAL EFLHHYFHKEIVTPDDTTVCHFINSRYYTKKESITVKILKEPMPVLSVKFESSKK NVLGSFKHTIALPATKDWERLFNHPNFLALKANAPNPKEFNEFIRKYFLSDNN PNSDIPNNNGHNIKPQKHKAVRKVFSLPVIPGNAGTMMRIRRKDNKGQPLYQLQ TIDDTPSMGIQINEDRLVKQEVLMDAYKTRNLSTDGINNSEQQAYATFDNWLT LPVSTFKPEIJKLEMKPHSKTRRYIRITQSLADFIKTIIDEALMIKPSDSIDDPLNMP NEIVCKNKLFGNELKPRDGKMKIVSTGKIVTYEFESDSTPQWIQTLVYVQLKKQ P

N・ラクタミカ (<i>N. lactamica</i>) Cas9 (配列番号35)	MAAFKPNPMNYILGLDIGIASVGWAMVEVDEEENPIRLIDLGVRVFERAEPKPTG DSLAMARRLARSVRRLTRRAHRLRARRLLKREGVLQADFDENGLVKSL PNTPWQLRAAALDRKLTCLEWSAVLLHLVKHRGYLESQRKNEGETADKELGAL LKGVADNAHALQTGDFRTPAELALNKFEKESGHIRNQRGDYSHTFSRKDLQAE LNLLFEKQKEFGNPHVSDGLKEDIETLLMAQRPALSGDAVQKMLGHCTFPEAE PKAAKNTYTAERFIWLTKLNNLRILEQGSERPLTTERATLMDEPYRKSCLTYA QARKLLGLEDTAFFKGLRYGKDNAEASTLMEMKAYHAISRALEKEGLKDKKS PLNLSTELQDEIGTAFSLFKTDITGRLKDRVQPEILEALLKHISFDKFVQISLK ALRRIVPLMEQGKRYDEACAEIYGDHYCKKNAAEEKIYLPPIPADEIRNPVVLRA LSQARKVINCVVRRYSPARIHETAREVGKSFKDRKEIEKRQEENRKDRECAA AKFREYFPNFVGEPKSKDILKRLYEQQHGKCLYSGKEINLVRNEKGYVEIDH ALPFSRTWDDSFNNKVLVLSSENQNKGNTQPYEFNGKDNNSREWQEFKARVE TSRFPSSKKQRILLQFDEEGFKERNLNDTRYVNRFLCQFVADHILLTGKGRR VFASNGQITNLLRGFWGLRKVRTENDRHADLVVACSTVAMQQKITRFVRY YKEMNAFDGKTIDKETGEVLHQKAHFQPWEFFAQEVMIERVFGKPDGKPEFEE ADTPPEKLRTLLAEKLSSRPEAVHEYVTPLFVSRAPNRKMSGQGHMETVSAKR LDEGISVLRVPLTQLKLKGLEKMVNREREPPLYDALKAQLETHKDDPAKAFAE PFYKYDKAGSRTQQVKAVRIEQVQKTVWVVRNHNGIADNATMVRVDVFEKG GKYYLVIPIYSWQVAKGILPDRAVVAFKDEEDWTVMDDSFEFRFVLYANDLIK TAKKNEFLGYFVSLNRATGAIDIRTHDSTKGKNGIFQSVGVKTALSFKQNQI DELGKEIRPCRLKKRPPVR
N・メンингイティデス (<i>N. meningitidis</i>) Cas9 (配列番号36)	MAAFKPNPINYLGLDIGIASVGWAMVEDEDENPICLIDLGVRVFERAEPKTTG DSLAMARRLARSVRRLTRRAHRLRARRLLKREGVLQADFDENGLIKSLPN TPWQLRAAALDRKLTPLEWSAVLLHLIKHRGYLESQRKNEGETADKELGALLKG VADNAHALQTGDFRTPAELALNKFEKESGHIRNQRGDYSHTFSRKDLQAEILL FEKQKEFGNPHVSGGLKEGIETLLMTQRPALSGDAVQKMLGHCTFPEAEPKAA KNTYTAERFIWLTKLNNLRILEQGSERPLTTERATLMDEPYRKSCLTYAQARK LLGLEDTAFFKGLRYGKDNAEASTLMEMKAYHAISRALEKEGLKDKKSPLNLS PELQDEIGTAFSLFKTDEDITGRLKDRIQPEILEALLKHISFDKFVQISLKA RRIIVPLMEQGKRYDEACAEIYGDHYGKNTTEEKIYLPPIPADEIRNPVVLALSQARK VINGVVVRRYSPARIHETAREVGKSFKDRKEIEKRQEENRKDRECAA AKFREYFPNFVGEPKSKDILKRLYEQQHGKCLYSGKEINLGRNEKGYVEIDH ALPFSRTWDDSFNNKVLVLSSENQNKGNTQPYEFNGKDNNSREWQEFKARVE TSRFPSSKKQRILLQFDEEGFKERNLNDTRYVNRFLCQFVADRMRLTGKGK KRVFASN GQITNLLRGFWGLRKV AENDRHALDVVVA CSTVAMQQKITRFVRY KEMN AFDGKTIDKETGEVLHQKTHFPQPWEFFAQEVMIERVFGKPDGKPEFEE ADTPPEKLRTLLAEKLSSRPEAVHEYVTPLFVS RAPNRKMSGQGHMETV SAKR LDEGSV VLRVPLTQLKLKD LEKMVNRE REPPLY EALKARLEAH KDDPAKAF AEPFYKY DKAGNRTQQVKA VRVEQVQKTV WVVRNHNGI ADNATM VRVDV FEKGDKYY LVPIYSWQV AKGILPDR AVVQGK DEEDW QLIDDSFN FKS LHP NDL VEV ITKA RMFGY FASCH RGTGN INIRI HLD DH KIG KNG ILEG IGV KTAL SFQ KYQ IDE LGKEI RPC RLKK RPPVR
B・ロングム Cas9 (配列番号37)	MLSRQLLGASHLARPVSYNSYNQDNDVHCSYGERCFMRGKRYRJGIDVGLNSV GLAAVEVSDENSPVRLNAQS VIHDGGVDPQK NKEA ITRKN MSGVARR TRRM RRRK RERL HKLD M LLGK FGYP VIEP ESLD K P FEE WHV RAEL A TRY IED DEL RRE SISIAL RHMAR HRGWR NPYR QVDSL ISDN P SKQY GEL KEK A KAY N DATA AE EEST PAQL VV AM LDAGY AE AP RL WRT GS KK P DAEG YLP V R L MQ ED N ANE L K QIF RV QR V PA DE W K P L RS V FY A V SP KG SAE QR VG QD PL A P Q A R A L K A S L A F QE YR IAN V IT NL R I K D A S A E L R K L T V D E K Q S I Y D Q L V S P S SE D I T W S D L C D F G K R S Q L K G V G S L T E D G E E R I S R P P R L T S V Q R I E S D N K I R K P L V A W W K A S D N E H E A M I R L S N T V D I D K V R E D V A Y A S A I E F I D G L D D D A L T K L D S V D L P G R A Y S V E T L Q K L T R Q M L T D D D L H E A R K T L F N V T D S W R P P A D P I G E P L G N P S V D R V L K N V N R Y L M N C Q Q R W G N P V S N I E H V R S S F S V A F A R K D K R E Y E K N N E K R S I F R S S L E Q L R A D E Q M E K V R E S D L R R L E A I Q R Q N G Q C L Y C G R T I T F R T C E M D H I V P R K

	GVGSTNTRTNFAAVCAECNRMKSNTPFAIWARSEDAQTRGVSLAEAKKRVMT FTFNPKSYAPREVKAFKQA VIARLQQTEDDAIDNRSIESVAWMADELHRRID WYFNKQYVNSASIDDAEAETMKTTSVVFQGRVTASARRAAGIEGKIHFIGQQ SKTRLDRRHAVDASVIAMMNTAAAQTLMERESLRESQRILGLMPGERSWKE YPYEGTSRYESFHLWLDNMVDLLELLNDALDNDRIAVMQSQRYVLGNSIAHD ATIHPLEKVPLGSAMSADLIRRRASTPALWCALTRLPDYDEKEGLPEDSHREIRV HDTRYSADDEMFFFASQAAQIAVQEGRADIGSAJHHARVYRCWKTKNAKGVRK YFYGMIRVFQTDLLRACHDDLTVPLPPQSISMRYGEPRVVQALQSGNAQYLG SLVVGDEIEMDFSSLDVDGQIGEYLQFFSQFSGGNLAWKHWVVDGFFNQTQLR IRPRYLAEGLAKAFSDDVVPGVQKIVTKQGWLPVNTASKTAVRIVRRNAF GEPRLSSAHHMPCSWQWRHE
A・ムシニフィラ Cas9 (配列番号38)	MSRSLTFSFDIGYASIGWA VIASASHDDADPSVC CGCGTVLFPKDDCQAFKRREY RRLRRNIRSRRVRIERIGRLLVQAQIIITPEMKETSGHPAPFYASEALKGHRTLAP IELWHVLRWYAHNRGYDNNAWSNSLSEDGGNGEDTERVKHAQDLMKDKGHT ATMAETICRELKLEEGKADAPMEVSTPAYKNLNATPRLIVEKEVRRILELSAPL IPGLTAEIIIELIAQHHPLTEQRGVLLQHGIKLARRYRGSLFGQLIPRFDNRIISR CPVTWAQVYEAEKKGNSEQSARERAEKLSKVPTANCPEFYEYRMARILCNIR ADGEPLSAEIRRELMNQARQEGKLTKASLEKAISRLGKETETNVSNYFTLHPD SEEALYNPAVEVLQRSGIGQILSPSVYRIAANRLRRGKSVPNYLLNLKSRGE SGEALEKKIEKESKKREADYADTPLPKYATGRAPYARTVLLKKVVEEILDGEDP TRPARGEAHPDGEKAHDGCLYCLLDTDSSVNQHQKERRLDTMTNNHLVRHR MLILDRLLKDLIQDFADGQKDRISRVCEVGKELTTFSAMDSKKIQRELTLRQK SHTDAVNRLRKRLPGKALSANLIRKRIAMDMNWTCPFTGATYGDHELENLEL EHIVPHSFRQSNALSSLVLTWPGVNRMKGQRTGYDFVEQEENPVDPKPNLHI CSLNYYRELVEKLDDKKGHEDDRRKKRKALLMVRGLSHHQSNHEAMK EIGMTEGMMTQSSHLMKLACKSIKTSPLDAHDMIPGAUTAEVRKAWDVFGVF KELCPPEAADPDGSKILKENLRLSLTHLHALDACVGLIPIYIIPAHNGNLLRVLA MRRPEKLIQVVRPVANQRHYVLNDDGRMLRDSLASLKENIREQLMEQRVIQ HVPADMGGALLKETMQRVLSVDGSGEDAMVSLSKKKDGKEKNQVKASKLV GVFPEGPSKLKALKAAIEIDGNYGVALDPKPVIRHIKFVKRIMALKEQNGGKP VRILKKGMLIHLTSSKDPKHAGVWRIESIQDSKGKVQLDLQRAHCAVPKNKTH ECNWREVDLISLLKYQMCKRYPTSYTGTPR
O・ラネウス Cas9 (配列番号39)	METTLGIDLGTNSIGLALVDQEEHQILYSGVRIFPEGINKDTIGLGEKEESRNATR RAKRQMRRQYFRKKLRKAKLLELLIAYDMCPLKPEDVRRWNWDKQQKSTV RQFPDTPAFREWLKQNPyELRKQA VTEDVTRPELGRILYQMIQRRGFSSRKKG EEGKIFTGKDRMVGIDETRKNLQKQTLGAYLYDIAPKNGEKYRFRTERVRARY TLRDMYIREFEJIWQRQAGHGLAHEQATRKKNIFLEGSATVRNSKLITHLQA KYGRGHVLIEDTRITVTFQLPLKEV LGKIEEEEQLKFKSNESVLFWQRPLRSQ KSLLSKCVFEGRNFYDPVHQKWIAGPTPAPLSHPEEEFRA YQFINNIYGKNEH LTAIQREAVFELMCTESKDFNFEKIPKHLKLFKFNFDDTTKVPACTTISQLRKL FPHPVWEEKREEIWHCFYFYDDNTLLFEKLQKDYLALQTNDLEKIKKIRLSESYG NVSLKAIRRNPyLKKGYAYSTA VLLGGIRNSFGKRFYFKEYEPEIEKAVCRIL KEKNAEGERVIRKIKDYLVHNRFGFAKNDRAFKQLYHHSQAITTQAQKERLPET GNLRNPVQQGLNELRTVNKLLATCREKYGPFKFDHIVEMGRELSSKTER EKQSRQIRENEKKNEAAVKLAEYGLAYRDNIQKYLKYKEIEEKGGTVCCPY TGKTLNISHTLGSNDNSVQIEHIIYPSISLDSLANKLCDATFNREKGELTPYDFY QKDPSPEKGWASSWEEDRAFRLLPYAKAQRFRRKPKQESNEFISRQLNDTRYI SKKAVEYLSAICSDVKA PGQLTAELRHLWGLNNILQSAPDITFPLPV SATENHR EYYVITNEQNEVIRLFPKQGETPRTEKGE LLTGEVERK VFRCKGMQEFQTDVS DGKYWRRIKLSSSVTWSPLFAPK PISADGQIVLKGR IEKGVFVCNQLKQKLKG LPDGSYWISLPVISQTFKEGESVNNSKLTSQQVQLGRVREGIFRCHNYQCPASG ADGNFWCTLD TDAQPAFTPIKNAPPVG GGGQIILTGDVDDKGIFHADDLHYE LPASLPKGKYYGIFTVESCDPTLIPIELSAPKTSKGENLIEGNIWVDEHTGEVRFD PKKNREDQRHAI DAIVIALSSQSLFQRLSTYNARRENKRG LDSTEHFPSPWP

	GFAQDVRQSVPPLVSYKQNPCTLCKISKTLYKDGKKIHSCGNAVRGQLHKET VYGQRTAPGATEKSYHIRKDIRELKTSKHIGKVVDTIRQMLLKHLQENYHIDIT QEFDNIPSNAFFKEGVYRIFLPNKHGEPVPIKKIRMKEELGNAERLKDNNINQYVNP RNNHHVMYQDADGNLKEEIVSFWSVIERQNQQPIYQLPREGRNIVSILQINDT FLIGLKEEPEVYRNDLSTLSKHLRYRVQKLSGMYYTFRHHLASTLNNEEFRI QSLEAWKRANPVKVQIDEIGRITFLNGPLC
--	--

【手続補正4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0218

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0218】

0週	3週	6週
A1	B2	アッセイ(ベースライン及びAAVの役割)
A2	A1	アッセイ(ベースライン及びAAVの役割)
B1	B2	アッセイ(ベースライン及びAAVの役割)
B2	B1	アッセイ(ベースライン及びAAVの役割)
A1	B2	アッセイ(Cas9直交性)
B2	A1	アッセイ(Cas9直交性)
A2	B1	アッセイ(Cas9直交性)
B1	A2	アッセイ(Cas9直交性)

【手続補正5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0252

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0252】

【表1】

ペチド位置	ペチド	対立遺伝子	類似性レベル	nmer	スコア	位置	表面	突然変異		ID	対立遺伝子	類似性レベル	
								Pos	ペチド				
1	157 IVDEVA-Y	Streptococcus HUA-A01:01	高	8	0, 121-128	有	Y128N	142	0	IVDEVA-N	38015	E	
2	1196 LEGNUAL	Streptococcus HUA-A02:01	高	9	0, 236-244	無	L236H	28	0	-HFGRNUAL	6395.2	S	
3	2523 EDIVATI-L	Streptococcus HUA-A02:01	高	9	0, 614-623	無	L615D 及び L616V	23	0	IDEVATI	14725.8	S	
4	2694 GHDL-L-K	Streptococcus HUA-A03:01	高	10	0, 591-599	無	K590D	183	0	GHDL-L-D	12613.3	S	
5	2189 EITPWNF	Streptococcus HUA-A05:01	高	8	0, 470-478	有	T471C	24	0	EITPWNF	34785.2	E	
6	156 NIVDEVA-Y	Streptococcus HUA-A26:01	高	9	0, 120-128	有	Y128N	162	0	NIVDEVA-N	16227.6	S	
7	3215 EVAKKMKRY	Streptococcus HUA-A26:01	高	9	0, 639-647	無	Y882N	162	0	-EVAKKMKRN	11513.6	S	
8	2141 ICPYGPL	Streptococcus HUA-B07:02	高	8	0, 063-905	447-455	無	P448C	24	0	-ICPYGPL	34157.5	E
9	40 PSKKFVL	Streptococcus HUA-B07:02	高	9	0, 27-35	有	P270	23	0	-PSKKFVL	26712.9	S	
10	40 PSKKFVL	Streptococcus HUA-B08:01	高	9	0, 27-35	有	P27D	23	0	-PSKKFVN	26712.9	S	
11	2613 UKRPRITG	Streptococcus HUA-B08:01	高	9	0, 650-658	無	R653P	94	0	-UKRPRITG	3079.4	S	
12	2617 FRKVNG-	Streptococcus HUA-B27:05	高	8	0, 663-660	無	R653P	14	0	-FRKVNG-	5782.2	S	
13	2165 SRFAWTRK	Streptococcus HUA-B27:05	高	9	0, 459-468	有	R460D	23	0	-SRFAWTRK	13809.5	S	
14	1688 HQDILTL	Streptococcus HUA-B39:01	高	8	0, 327-335	有	H328D	23	0	-HQDILTL	14138.9	S	
15	1689 HQDILTKAL	Streptococcus HUA-B39:01	高	10	0, 328-338	有	H328D	23	0	-HQDILTKAL	22112.3	D	
16	1688 HQDILTKAL	Streptococcus HUA-B39:01	高	11	0, 327-338	有	H328D	3	0	-HQDILTKAL	17106.3	S	
17	2524 EDIVATI-L	Streptococcus HUA-B40:01	高	8	0, 615-623	無	L615D 及び L616V	39	0	IDEVATI	29463.8	S	
18	2556 REIMERL	Streptococcus HUA-B40:01	高	8	0, 020848	622-638	無	E629P	34	0	-REIMERL	35930.5	S
19	2445 EPERNASL	Streptococcus HUA-B40:01	高	9	0, 583-591	無	E583S	27	0	-EPEPNASL	20438.3	S	
20	3045 KLG5-OIL	Streptococcus HUA-B40:01	高	9	0, 788-796	有	E789S	27	0	-KLG5-OIL	17094.3	S	
21	2524 EDIVATI-L	Streptococcus HUA-B40:01	高	10	0, 613-625	無	L615D 及び L616V	39	0	-EDIVATI-L	19888.8	D	
22	2323 KAVV-DLF	Streptococcus HUA-B58:01	高	9	0, 545-553	有	F553R	161	0	-KAVV-DLF	4677.9	S	

続き；同じ行：

5	Streptococcus HUA-B001	No 2	8
17	Streptococcus HUA-B001	Low	10
3	0 DEPVATI	94%	8
3	0 DEPVATI	20%	8
3	0 DEPVATI	0%	8

【手続補正6】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 2 5 3

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 2 5 3】

【表2】

表2

sgID	遺伝子	転写物	プロトスペーサー配列
[遺伝子_標的とされる鎖_PAM座標(PAM coordinate).sgRNA長-転写物]	[sgRNAにより標的とされる遺伝子又は「陰性対照」]	[sgRNAにより標的とされるTSS]	[プロトスペーサー配列;ゲノムに存在するか否かに関係なく5'Gが含まれる]
SCN3A+_166060543.2 3-P1P2	SCN3A	P1P2	GATCTCAGAACAGGAAGCG G(配列番号138)
SCN3A+_166060199.2 3-P1P2	SCN3A	P1P2	GTGTAATTACAGGAACCA A(配列番号139)
SCN3A_- _166060301.23-P1P2	SCN3A	P1P2	GACCTGGTAGCTAGGTTCT A(配列番号140)
SCN3A+_166060552.2 3-P1P2	SCN3A	P1P2	GATAGAGTGAATCTCAGAA C(配列番号141)
SCN3A+_166060129.2 3-P1P2	SCN3A	P1P2	GAATAGAGCCTGTCGGAA A(配列番号142)
SCN3A+_166060346.2 3-P1P2	SCN3A	P1P2	GTGTTATGCTGTAATTCTATA (配列番号143)
SCN3A+_166060119.2 3-P1P2	SCN3A	P1P2	GGTCTGGAAATGGTGATTT A(配列番号144)
SCN3A+_166060135.2 3-P1P2	SCN3A	P1P2	GAAAGAAAATAGAGCCTGT C(配列番号145)
SCN3A+_166060371.2 3-P1P2	SCN3A	P1P2	GCCTAACCATCTTGGATGCT (配列番号146)
SCN3A+_166060281.2 3-P1P2	SCN3A	P1P2	GACCATAAACCTAGCTAC C(配列番号147)
SCN9A+_167232419.2 3-P1P2	SCN9A	P1P2	GGCGGTCGCCAGCGCTCCA G(配列番号148)
SCN9A+_167232052.2 3-P1P2	SCN9A	P1P2	GCCACCTGGAAAGAAGAGA G(配列番号149)
SCN9A+_167232416.2 3-P1P2	SCN9A	P1P2	GGTCGCCAGCGCTCCAGCG G(配列番号150)
SCN9A+_167232010.2 3-P1P2	SCN9A	P1P2	GCCAGCAATGGGAGGAAG AA(配列番号151)
SCN9A_- _167232085.23-P1P2	SCN9A	P1P2	GTTCCAGGTGGCGTAATAC A(配列番号152)
SCN9A+_167232476.2 3-P1P2	SCN9A	P1P2	GGCGGGGCTGCTACCTCCA C(配列番号153)
SCN9A+_167232437.2 3-P1P2	SCN9A	P1P2	GGGCGCAGTCTGCTTGCAG G(配列番号154)
SCN9A+_167232409.2	SCN9A	P1P2	GGCGCTCCAGCGGGCTG

3-P1P2			T(配列番号155)
SCN9A_+_167232021.2 3-P1P2	SCN9A	P1P2	GACCGGGTGGTCCAGCAA T(配列番号156)
SCN9A_+_167232018.2 3-P1P2	SCN9A	P1P2	GGGGTGGTCCAGCAATGG G(配列番号157)
SCN10A_- _38835462.23- ENST00000449082.2	SCN10A	ENST0000044908 2.2	GTGACTCCGGAGTAAAGCG A(配列番号158)
SCN10A_- _38835311.23- ENST00000449082.2	SCN10A	ENST0000044908 2.2	GGGAGCTACCATAGAACT T(配列番号159)
SCN10A_- _38835269.23- ENST00000449082.2	SCN10A	ENST0000044908 2.2	GACGGATCTAGATCCTCCA G(配列番号160)
SCN10A_+_38835213.2 3-ENST00000449082.2	SCN10A	ENST0000044908 2.2	GCCGGGTAAGAGCTACTAG T(配列番号161)
SCN10A_- _38835251.23- ENST00000449082.2	SCN10A	ENST0000044908 2.2	GCCCCGGTGTGCTGTAGA A(配列番号162)
SCN10A_+_38835434.2 3-ENST00000449082.2	SCN10A	ENST0000044908 2.2	TTTACTCCGGAGTCAGTG G(配列番号163)
SCN10A_- _38835449.23- ENST00000449082.2	SCN10A	ENST0000044908 2.2	GCTATCTCCACCAGTGACTC (配列番号164)
SCN10A_- _38835156.23- ENST00000449082.2	SCN10A	ENST0000044908 2.2	GACATCACCCAGGGCCAAG G(配列番号165)
SCN10A_- _38835491.23- ENST00000449082.2	SCN10A	ENST0000044908 2.2	GTAGTTCGAGGGATCCAA T(配列番号166)
SCN10A_+_38835272.2 3-ENST00000449082.2	SCN10A	ENST0000044908 2.2	GCTCCCAGCAGAACTGATC G(配列番号167)
SCN11A_- _38991624.23- ENST00000302328.3,EN ST00000450244.1	SCN11A	ENST0000030232 8.3,ENST0000045 0244.1	GATGGGTCCAAGTCTTCCA G(配列番号168)
SCN11A_+_38992032.2 3- ENST00000302328.3,EN ST00000450244.1	SCN11A	ENST0000030232 8.3,ENST0000045 0244.1	GGTTCCCTGCTATAACCCACAG (配列番号169)
SCN11A_- _38991801.23- ENST00000302328.3,EN	SCN11A	ENST0000030232 8.3,ENST0000045 0244.1	GCCAGAGAGTCGGAAGTGA A(配列番号170)

ST00000450244.1			
SCN11A_+_38992029.2 3- ENST00000302328.3,EN ST00000450244.1	SCN11A	ENST0000030232 8.3,ENST0000045 0244.1	GCCTGCTATAACCCACAGTG G(配列番号171)
SCN11A_+_38991609.2 3- ENST00000302328.3,EN ST00000450244.1	SCN11A	ENST0000030232 8.3,ENST0000045 0244.1	GGGAAAGCCTCTGGAAGAC T(配列番号172)
SCN11A_- _38992040.23- ENST00000302328.3,EN ST00000450244.1	SCN11A	ENST0000030232 8.3,ENST0000045 0244.1	GGAAGAGATGACCACCACT G(配列番号173)
SCN11A_- _38991666.23- ENST00000302328.3,EN ST00000450244.1	SCN11A	ENST0000030232 8.3,ENST0000045 0244.1	GGAATGTCGCCATAGAGCT T(配列番号174)
SCN11A_+_38991618.2 3- ENST00000302328.3,EN ST00000450244.1	SCN11A	ENST0000030232 8.3,ENST0000045 0244.1	GGAGCTCATAGGAAAGCCT C(配列番号175)
SCN11A_+_38991924.2 3- ENST00000302328.3,EN ST00000450244.1	SCN11A	ENST0000030232 8.3,ENST0000045 0244.1	GCTTTAAGACTGGAATCCTA (配列番号176)
SCN11A_+_38991653.2 3- ENST00000302328.3,EN ST00000450244.1	SCN11A	ENST0000030232 8.3,ENST0000045 0244.1	GGGAAGTTGCCAAGCTCT A(配列番号177)
SHANK3_+_51135959.2 3-P1P2	SHANK3	P1P2	GGAATCGAATAACAGCTCCT (配列番号178)
SHANK3_+_51136404.2 3-P1P2	SHANK3	P1P2	GCTTCAGGCAGAGACCCCC G(配列番号179)
SHANK3_+_51136356.2 3-P1P2	SHANK3	P1P2	GGAGCCTCCGTGGTGACAC A(配列番号180)
SHANK3_+_51136302.2 3-P1P2	SHANK3	P1P2	GCACGGCAGGAACCTCCC C(配列番号181)
SHANK3_+_51136319.2 3-P1P2	SHANK3	P1P2	GAGCACCGGAGGGACCCGC A(配列番号182)
SHANK3_+_51136333.2 3-P1P2	SHANK3	P1P2	GGCCCGGAACGACAGAGCA C(配列番号183)
SHANK3_+_51136329.2 3-P1P2	SHANK3	P1P2	GGGAACGACAGAGCACCG GA(配列番号184)

SHANK3_-_51136143.23-P1P2	SHANK3	P1P2	GACcgccggcgaggccgtgaa (配列番号185)
SHANK3_-_51136336.23-P1P2	SHANK3	P1P2	GCCTGCCGTGCGGGTCCCTC (配列番号186)
SHANK3_+_51135950.2 3-P1P2	SHANK3	P1P2	GTACAGCTCCTGGGCGCGC (配列番号187)
TRPV1_+_3500355.23- P1P2	TRPV1	P1P2	GAGCGACTCCTGCTAGTGC A(配列番号188)
TRPV1_+_3500317.23- P1P2	TRPV1	P1P2	GCGGGCCCCGGGACCCCACG G(配列番号189)
TRPV1_+_3499964.23- P1P2	TRPV1	P1P2	GCTCCTTGGAAGCACCTGG G(配列番号190)
TRPV1_-_3500391.23- P1P2	TRPV1	P1P2	GAGTCGCTGTGGACGCCCT T(配列番号191)
TRPV1_-_3500224.23- P1P2	TRPV1	P1P2	GGGACTCACCAGCTAGACG C(配列番号192)
TRPV1_-_3500327.23- P1P2	TRPV1	P1P2	GTGGTCTCCCCGCCTCCGTG (配列番号193)
TRPV1_-_3500298.23- P1P2	TRPV1	P1P2	GGGGAGAGCTGGGCTCGT GT(配列番号194)
TRPV1_+_3500017.23- P1P2	TRPV1	P1P2	Gtgcccaaagggtggcgtg (配列番号195)
TRPV1_+_3499899.23- P1P2	TRPV1	P1P2	GCTGCATCAGCCGTCCCTCG G(配列番号196)
TRPV1_-_3500400.23- P1P2	TRPV1	P1P2	GGGACGCCCTCGGCACTC A(配列番号197)
GRIN2B_-_14133341.23-P1P2	GRIN2B	P1P2	GGATTCGCGTGTCCCCCGG A(配列番号198)
GRIN2B_+_14132929.23 -P1P2	GRIN2B	P1P2	GGATATGCAAGCGAGAAGA A(配列番号199)
GRIN2B_-_14132903.23-P1P2	GRIN2B	P1P2	GCTCTAGACGGACAGATTA A(配列番号200)
GRIN2B_-_14133316.23-P1P2	GRIN2B	P1P2	GGGGGAAAAAGAGGCGGT CA(配列番号201)
GRIN2B_+_14132924.23 -P1P2	GRIN2B	P1P2	GGCAAGCGAGAAGAAGGG AC(配列番号202)
GRIN2B_-_14133295.23-P1P2	GRIN2B	P1P2	GCCAAAGCGTCCCCTTCCTA (配列番号203)
GRIN2B_-_14133298.23-P1P2	GRIN2B	P1P2	GAAGCGTCCCCTTCCTAAG G(配列番号204)
GRIN2B_+_14132855.23 -P1P2	GRIN2B	P1P2	GGCTTCTACAAACCAAGGT A(配列番号205)
GRIN2B_+_14133247.23	GRIN2B	P1P2	GACCATGCTCCACCGAGGG

-P1P2			A(配列番号206)
GRIN2B_+_14133252.23-P1P2	GRIN2B	P1P2	GGAATGACCATGCTCCACC G(配列番号207)
PRDM12_-_133540047.23-P1P2	PRDM12	P1P2	GgctccggccgcccATGAT (配列番号208)
PRDM12_+_133540034.23-P1P2	PRDM12	P1P2	GGCACGGAGCCCATCATggg (配列番号209)
PRDM12_+_133540230.23-P1P2	PRDM12	P1P2	GGACTGCGCCAGCACCTCG G(配列番号210)
PRDM12_+_133539846.23-P1P2	PRDM12	P1P2	GctgggagggaaaggcgAACGA (配列番号211)
PRDM12_-_133540263.23-P1P2	PRDM12	P1P2	GTGGCGCAGTCCTCTCCG G(配列番号212)
PRDM12_-_133540260.23-P1P2	PRDM12	P1P2	GTGCTGGCGCAGTCCTCTC (配列番号213)
PRDM12_+_133540257.23-P1P2	PRDM12	P1P2	GCGACGGCTGGACTCACCG C(配列番号214)
PRDM12_+_133540233.23-P1P2	PRDM12	P1P2	GAAGGACTGCGCCAGCACCT (配列番号215)
PRDM12_-_133540304.23-P1P2	PRDM12	P1P2	GCCGGCGCAATCCCTCCTCC (配列番号216)
PRDM12_+_133539961.23-P1P2	PRDM12	P1P2	Ggggcgagaggggagccaa (配列番号217)
HCN2_+_589972.23-P1P2	HCN2	P1P2	Gtcgcgcccggctctcccc (配列番号218)
HCN2_+_590106.23-P1P2	HCN2	P1P2	GCAACGCCTcgccccggggc (配列番号219)
HCN2_+_589880.23-P1P2	HCN2	P1P2	GccgcggccggAGCCGA (配列番号220)
HCN2_+_590306.23-P1P2	HCN2	P1P2	GcgacACGAGAACGACACCT (配列番号221)
HCN2_-_590253.23-P1P2	HCN2	P1P2	GCAGCCCGAACGGCGAGTG C(配列番号222)
HCN2_+_590235.23-P1P2	HCN2	P1P2	GGCGCCCGCACTGCCGTT C(配列番号223)
HCN2_-_590335.23-P1P2	HCN2	P1P2	GTCGTTCTCGTgccgggggg (配列番号224)
HCN2_+_590407.23-P1P2	HCN2	P1P2	GAGCTGGCCTGGCTgccgcg (配列番号225)
HCN2_-_590332.23-P1P2	HCN2	P1P2	GGTGTGTTCTCGTgccgcg (配列番号226)
HCN2_+_590204.23-P1P2	HCN2	P1P2	GGCCGTGCTcgccgcggcccg (配列番号227)

【手続補正7】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0 2 5 4

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0 2 5 4】

【表3】

表3

sglID	遺伝子	転写物	プロトスペーサー配列
[遺伝子_標的とされる鎖_PAM座標. sgRNA長_転写物]	[sgRNAにより標的とされる遺伝子又は「陰性対照」]	[sgRNAにより標的とされるTSS]	[プロトスペーサー配列; ゲノムに存在するか否かに 関係なく5'Gが含まれる]
Scn3a_+_65567459.23-P1P2	Scn3a	P1P2	GTGAATCTCAGAACAGGAA G(配列番号228)
Scn3a_+_65567442.23-P1P2	Scn3a	P1P2	GAGCGGAGGCATAAGCAG AA(配列番号229)
Scn3a_-_65567234.23-P1P2	Scn3a	P1P2	GATCTGGTGGCTAGATTCT A(配列番号230)
Scn3a_-_65567301.23-P1P2	Scn3a	P1P2	GAGGAATCACAGCTAACAA A(配列番号231)
Scn3a_-_65567522.23-P1P2	Scn3a	P1P2	GATCAGAAAACGGCCCTGG A(配列番号232)
Scn3a_-_65567271.23-P1P2	Scn3a	P1P2	GGTTTTGTCAGCTTACCTGA (配列番号233)
Scn3a_-_65567326.23-P1P2	Scn3a	P1P2	GGCATCCAAGATGGTTAGA A(配列番号234)
Scn3a_+_65567264.23-P1P2	Scn3a	P1P2	GATTCTAAGGCTCTCCATC (配列番号235)
Scn3a_+_65567031.23-P1P2	Scn3a	P1P2	GCAATACAGACTAGGAATT A(配列番号236)
Scn9a_+_66634758.23-P1P2	Scn9a	P1P2	GAGCTCAGGGAGCATCGAG G(配列番号237)
Scn9a_-_66634675.23-P1P2	Scn9a	P1P2	GAGAGTCGCAATTGGAGCG C(配列番号238)
Scn9a_-_66634637.23-P1P2	Scn9a	P1P2	GCCAGACCAGCCTGCACAG T(配列番号239)
Scn9a_-_66634689.23-P1P2	Scn9a	P1P2	GAGCGCAGGCTAGGCCCTGC A(配列番号240)
Scn9a_-_66634610.23-P1P2	Scn9a	P1P2	GCTAGGAGTCCGGGATACC C(配列番号241)
Scn9a_+_66634478.23-P1P2	Scn9a	P1P2	GAATCCGCAGGTGCACACTCA C(配列番号242)
Scn9a_-_66634641.23-P1P2	Scn9a	P1P2	GACCAGCCTGCACAGTGGG C(配列番号243)
Scn9a_+_66634731.23-	Scn9a	P1P2	GCGACGCGGTTGGCAGCCG

P1P2			A(配列番号244)
Scn10a_+119719110.2 3-P1P2	Scn10a	P1P2	GGCAGGGTGGAACTCGTGA C(配列番号245)
Scn10a_+119719123.2 3-P1P2	Scn10a	P1P2	GCACCATCCAGCAAGCAGG G(配列番号246)
Scn10a_- _119719078.23-P1P2	Scn10a	P1P2	GCGTCACTCAAGGATCTAC A(配列番号247)
Scn10a_+119719086.2 3-P1P2	Scn10a	P1P2	GATGGGAATGGCACCCACG A(配列番号248)
Scn10a_+119718921.2 3-P1P2	Scn10a	P1P2	GCCTTAGACGGAGAACAG A(配列番号249)
Scn10a_+119719051.2 3-P1P2	Scn10a	P1P2	GAGATCCTTGAGTGACGGA C(配列番号250)
Scn10a_- _119719025.23-P1P2	Scn10a	P1P2	GCAGGGCTCCTCACGAAG G(配列番号251)
Scn10a_- _119719095.23-P1P2	Scn10a	P1P2	GCAAGGAATCACGCCCTCG T(配列番号252)
Scn10a_+119718881.2 3-P1P2	Scn10a	P1P2	GGCCATGCGCGAATGCTGA G(配列番号253)
Scn10a_+119719014.2 3-P1P2	Scn10a	P1P2	GGCAAGCCCAGCCACCTTC G(配列番号254)
Scn11a_+119825404.2 3-P1P2	Scn11a	P1P2	GAGGTAAGCCATCCAGGCT G(配列番号255)
Scn11a_- _119825450.23-P1P2	Scn11a	P1P2	GTTCCTGCTAGGGAGGGCTC A(配列番号256)
Scn11a_- _119825400.23-P1P2	Scn11a	P1P2	GCCTGAAACGACAGAGGAT G(配列番号257)
Scn11a_+119825277.2 3-P1P2	Scn11a	P1P2	GTCAGAGGTGGAGACCAG GT(配列番号258)
Scn11a_- _119825394.23-P1P2	Scn11a	P1P2	GCCCCAGCCTGAAACGACA G(配列番号259)
Scn11a_+119825463.2 3-P1P2	Scn11a	P1P2	GGCCAAGAGCGAGAACATCTC C(配列番号260)
Scn11a_+119825246.2 3-P1P2	Scn11a	P1P2	GGTCAGGTGTCAGAGCCCA T(配列番号261)
Scn11a_+119825242.2 3-P1P2	Scn11a	P1P2	GGGTGTCAGAGCCCCATCGG T(配列番号262)
Scn11a_+119825431.2 3-P1P2	Scn11a	P1P2	GTGCCCTGAGCCTCCCTAGC (配列番号263)
Scn11a_- _119825253.23-P1P2	Scn11a	P1P2	GTCTGTGAGAACCGACCGA T(配列番号264)
Shank3_+89499659.23 -P1P2	Shank3	P1P2	GGGCTCCGCAGGCGCAGCG G(配列番号265)

Shank3_+_89499688.23-P1P2	Shank3	P1P2	GgggccagcgccccggACAG (配列番号266)
Shank3_+_89499943.23-P1P2	Shank3	P1P2	GCCGCTAGCGGGCACACA G(配列番号267)
Shank3_+_89499679.23-P1P2	Shank3	P1P2	GcgggggACAGCGGCTCCGG (配列番号268)
Shank3_+_89499612.23-P1P2	Shank3	P1P2	GCATCGGCCCGGCTTCGA G(配列番号269)
Shank3_+_89499924.23-P1P2	Shank3	P1P2	GGGGTACGGCGAGATCGCA A(配列番号270)
Shank3_+_89499878.23-P1P2	Shank3	P1P2	GATGCCGACGCGCACGACC A(配列番号271)
Shank3_-_89499676.23-P1P2	Shank3	P1P2	GGCCGCCGCCGCTGCGCCT G(配列番号272)
Shank3_+_89499818.23-P1P2	Shank3	P1P2	GGGGCCC GGACTGT TCCCG G(配列番号273)
Shank3_+_89499938.23-P1P2	Shank3	P1P2	GAGCGGGCCACACAGGGG TA(配列番号274)
Trpv1_+_73234353.23-P1P2	Trpv1	P1P2	GGGACTTACCA CAGCTAGGTG C(配列番号275)
Trpv1_-_73234330.23-P1P2	Trpv1	P1P2	GCCCACAAAGAACAGCTCC A(配列番号276)
Trpv1_-_73234384.23-P1P2	Trpv1	P1P2	GGCTGGTAAGT CCTTCTCAT (配列番号277)
Trpv1_+_73234339.23-P1P2	Trpv1	P1P2	GGGTGCAGGCACACTCCAA A(配列番号278)
Trpv1_-_73234537.23-P1P2	Trpv1	P1P2	GA CTTAACTTGGCTGACTGT (配列番号279)
Trpv1_+_73234478.23-P1P2	Trpv1	P1P2	GTCAGCCTCCCAGAAGTCC A(配列番号280)
Trpv1_-_73234495.23-P1P2	Trpv1	P1P2	GGCTGCCTTG GACTTCTGG G(配列番号281)
Trpv1_+_73234635.23-P1P2	Trpv1	P1P2	GCCACGGAAGGCCTCCAGA T(配列番号282)
Trpv1_-_73234346.23-P1P2	Trpv1	P1P2	GCCAAGGC ACTTGCTCCATT (配列番号283)
Trpv1_+_73234280.23-P1P2	Trpv1	P1P2	GGGCTGCTGTGTGGTAAGA G(配列番号284)
Grin2b_-_136172154.23-P1P2	Grin2b	P1P2	GCCAACCTGAATGGAAGAG A(配列番号285)
Grin2b_-_136172179.23-P1P2	Grin2b	P1P2	GAGGGAAAGTGGAAAGCAA GG(配列番号286)
Grin2b_-	Grin2b	P1P2	GTGGGACAGGCATGGATGA

_136172123.23-P1P2			A(配列番号287)
Grin2b+_136172089.2 3-P1P2	Grin2b	P1P2	GCCTGTCCCAGGAACGGCA T(配列番号288)
Grin2b_- _136172145.23-P1P2	Grin2b	P1P2	GTGAGAAAAGCCAACCTGA A(配列番号289)
Grin2b_- _136171934.23-P1P2	Grin2b	P1P2	GGATTCGAGTGTCTCCGG A(配列番号290)
Grin2b_- _136171999.23-P1P2	Grin2b	P1P2	GACCAAGTCGTTATAAGGA A(配列番号291)
Grin2b_- _136172002.23-P1P2	Grin2b	P1P2	GAAGTCGTTATAAGGAAAG G(配列番号292)
Grin2b+_136171844.2 3-P1P2	Grin2b	P1P2	GGAATGACCACGCTCCACG G(配列番号293)
Grin2b+_136172019.2 3-P1P2	Grin2b	P1P2	GCCTCTGGTGTGTACTCTGT (配列番号294)