

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第1部門第1区分

【発行日】平成22年1月14日(2010.1.14)

【公表番号】特表2009-520463(P2009-520463A)

【公表日】平成21年5月28日(2009.5.28)

【年通号数】公開・登録公報2009-021

【出願番号】特願2008-542539(P2008-542539)

【国際特許分類】

C 1 2 N	15/09	(2006.01)
C 0 7 K	14/00	(2006.01)
C 1 2 N	1/21	(2006.01)
C 1 2 N	1/19	(2006.01)
C 1 2 N	1/15	(2006.01)
C 1 2 N	5/10	(2006.01)
C 0 7 K	7/06	(2006.01)
A 6 1 K	38/00	(2006.01)
A 6 1 K	31/7088	(2006.01)
A 6 1 K	48/00	(2006.01)
A 6 1 P	31/18	(2006.01)

【F I】

C 1 2 N	15/00	Z N A A
C 0 7 K	14/00	Z T D
C 1 2 N	1/21	
C 1 2 N	1/19	
C 1 2 N	1/15	
C 1 2 N	5/00	A
C 0 7 K	7/06	
A 6 1 K	37/02	
A 6 1 K	31/7088	
A 6 1 K	48/00	
A 6 1 P	31/18	

【手続補正書】

【提出日】平成21年11月19日(2009.11.19)

【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】

5個から10個のアミノ酸残基のヌクレオチド結合領域を含む、単離され、精製された亜鉛フィンガーヌクレオチド結合ポリペプチドであって、該領域が式TNNの標的ヌクレオチドに優先的に結合し、Nが、A、C、G、またはTである、亜鉛フィンガーヌクレオチド結合ポリペプチド。

【請求項2】

前記標的ヌクレオチドが、式TAN、TCN、TGN、TTN、TNA、TNC、TNG、またはTNTを有する、請求項1に記載のポリペプチド。

【請求項3】

前記標的ヌクレオチドが、式 TAA、TAC、TAG、TAT、TCA、TCC、TCG、TCT、TGA、TGC、TGG、TGT、TTA、TTT、TTG、またはTTTを有する、請求項2に記載のポリペプチド。

【請求項4】

前記結合領域が、配列番号1から配列番号411のいずれかと同じヌクレオチド結合特性を有するアミノ酸配列を有する、請求項1に記載のポリペプチド。

【請求項5】

前記結合領域が、配列番号1から配列番号46のいずれかと同じヌクレオチド結合特性を有するアミノ酸配列を有する、請求項4に記載のポリペプチド。

【請求項6】

前記結合領域が、配列番号1から配列番号6のいずれかと同じヌクレオチド結合特性を有するアミノ酸配列を有する、請求項5に記載のポリペプチド。

【請求項7】

前記結合領域が、その中に配列番号1から配列番号411のいずれかを含むポリペプチドとの結合について競合する、請求項1に記載のポリペプチド。

【請求項8】

前記結合領域が、その中に配列番号1から配列番号46のいずれかを含むポリペプチドとの結合について競合する、請求項7に記載のポリペプチド。

【請求項9】

前記結合領域が、その中に配列番号1から配列番号6のいずれかを含むポリペプチドとの結合について競合する、請求項8に記載のポリペプチド。

【請求項10】

前記結合領域が、配列番号1から配列番号411のいずれかのアミノ酸配列を有する、請求項1に記載のポリペプチド。

【請求項11】

前記結合領域が、配列番号1から配列番号46のいずれかのアミノ酸配列を有する、請求項10に記載のポリペプチド。

【請求項12】

前記結合領域が、配列番号1から配列番号6のいずれかのアミノ酸配列を有する、請求項11に記載のポリペプチド。

【請求項13】

前記ヌクレオチド結合領域が7残基であり、-ヘリックス構造を有する、請求項1に記載のポリペプチド。

【請求項14】

前記結合領域が、以下からなる群より選択されるアミノ酸配列を有する、請求項1に記載のポリペプチド：

(a) 配列番号1から配列番号411のいずれかのアミノ酸配列の結合領域；および

(b) 2つ以下の保存的アミノ酸置換によって配列番号1から配列番号411のいずれかのアミノ酸配列とは異なる結合領域であって、ここで、解離定数は、置換が行われる前のポリペプチドの解離定数の125%を超えず、そして保存的アミノ酸置換は以下の置換のうちの1つである：Ala/GlyもしくはSer；Arg/Lys；Asn/GlnもしくはHis；Asp/Glu；Cys/Ser；Gln/Asn；Gly/Asp；Gly/AlaもしくはPro；His/AsnもしくはGln；Ile/LeuもしくはVal；Leu/IleもしくはVal；Lys/ArgもしくはGlnもしくはGlu；Met/LeuもしくはTyrもしくはIle；Phe/MetもしくはLeuもしくはTyr；Ser/Thr；Thr/Ser；Trp/Tyr；Tyr/TrpもしくはPhe；Val/IleもしくはLeu。

【請求項15】

前記結合領域が、わずかに1つの保存的アミノ酸置換によって、配列番号1から配列番号411のいずれかのアミノ酸配列とは異なる、請求項14に記載のポリペプチド。

**【請求項 1 6】**

前記結合領域が、2つ以下の保存的アミノ酸置換によって、配列番号1から配列番号46のいずれかのアミノ酸配列とは異なる、請求項14に記載のポリペプチド。

**【請求項 1 7】**

前記結合領域が、わずかに1つの保存的アミノ酸置換によって、配列番号1から配列番号46のいずれかのアミノ酸配列とは異なる、請求項16に記載のポリペプチド。

**【請求項 1 8】**

前記結合領域が、2つ以下の保存的アミノ酸置換によって、配列番号1から配列番号6のいずれかのアミノ酸配列とは異なる、請求項14に記載のポリペプチド。

**【請求項 1 9】**

前記結合領域が、わずかに1つの保存的アミノ酸置換によって、配列番号1から配列番号6のいずれかのアミノ酸配列とは異なる、請求項18に記載のポリペプチド。

**【請求項 2 0】**

前記ヌクレオチド結合領域に7アミノ酸の亜鉛フィンガードメインが含まれており、ここで、該ドメインの7個のアミノ酸には-1から6の番号が付けられ、該ドメインは以下からなる群より選択される、請求項1に記載のポリペプチド：

(a) ヌクレオチド配列5' - (TAA) - 3' に特異的に結合する亜鉛フィンガーヌクレオチド結合ドメインであって、ここで、-1と番号が付けられる該ドメインのアミノ酸残基は、Q、N、およびSからなる群より選択される、ドメイン；

(b) ヌクレオチド配列5' - (TCA) - 3' に特異的に結合する亜鉛フィンガーヌクレオチド結合ドメインであって、ここで、-1と番号が付けられる該ドメインのアミノ酸残基は、Sである、ドメイン；

(c) ヌクレオチド配列5' - (TNG) - 3' に特異的に結合する亜鉛フィンガーヌクレオチド結合ドメインであって、ここで、Nは、A、C、G、またはTのいずれかであり、-1と番号が付けられる該ドメインのアミノ酸残基は、R、N、Q、H、S、T、およびIからなる群より選択される、ドメイン；

(d) ヌクレオチド配列5' - (TNG) - 3' に特異的に結合する亜鉛フィンガーヌクレオチド結合ドメインであって、ここで、Nは、A、C、G、またはTのいずれかであり、2と番号が付けられる該ドメインのアミノ酸残基はDである、ドメイン；

(e) ヌクレオチド配列5' - (TNT) - 3' に特異的に結合する亜鉛フィンガーヌクレオチド結合ドメインであって、ここで、Nは、A、C、G、またはTのいずれかであり、-1と番号が付けられる該ドメインのアミノ酸残基は、R、N、Q、H、S、T、A、およびCからなる群より選択される、ドメイン；

(f) ヌクレオチド配列5' - (TNC) - 3' に特異的に結合する亜鉛フィンガーヌクレオチド結合ドメインであって、ここで、Nは、A、C、G、またはTのいずれかであり、-1と番号が付けられる該ドメインのアミノ酸残基は、Q、N、S、G、H、およびDからなる群より選択される、ドメイン；

(g) ヌクレオチド配列5' - (TAN) - 3' に特異的に結合する亜鉛フィンガーヌクレオチド結合ドメインであって、ここで、Nは、A、C、G、またはTのいずれかであり、3と番号が付けられる該ドメインのアミノ酸残基は、H、N、G、V、P、I、およびKからなる群より選択される、ドメイン；

(h) ヌクレオチド配列5' - (TCN) - 3' に特異的に結合する亜鉛フィンガーヌクレオチド結合ドメインであって、ここで、Nは、A、C、G、またはTのいずれかであり、3と番号が付けられる該ドメインのアミノ酸残基は、T、D、H、K、R、およびNからなる群より選択される、ドメイン；

(i) ヌクレオチド配列5' - (TCC) - 3' に特異的に結合する亜鉛フィンガーヌクレオチド結合ドメインであって、ここで、3と番号が付けられる該ドメインのアミノ酸残基は、N、H、S、D、T、Q、およびGからなる群より選択される、ドメイン；

(j) ヌクレオチド配列5' - (TCG) - 3' に特異的に結合する亜鉛フィンガーヌクレオチド結合ドメインであって、ここで、3と番号が付けられる該ドメインのアミノ酸

残基は、T、H、S、D、N、Q、およびGからなる群より選択される、ドメイン；

(k) ヌクレオチド配列5' - (T G N) - 3'に特異的に結合する亜鉛フィンガーヌクレオチド結合ドメインであって、ここで、Nは、A、C、G、またはTのいずれかであり、3と番号が付けられる該ドメインのアミノ酸残基はHである、ドメイン；

(l) 5' - (T G G) - 3'および5' - (T G T) - 3'からなる群より選択されるヌクレオチド配列に特異的に結合する亜鉛フィンガーヌクレオチド結合ドメインであって、ここで、3と番号が付けられる該ドメインのアミノ酸残基は、S、D、T、N、Q、G、およびHからなる群より選択される、ドメイン；

(m) ヌクレオチド配列5' - (T G C) - 3'に特異的に結合する亜鉛フィンガーヌクレオチド結合ドメインであって、ここで、3と番号が付けられる該ドメインのアミノ酸残基は、W、T、およびHからなる群より選択される、ドメイン；

(n) ヌクレオチド配列5' - (T G N) - 3'に特異的に結合する亜鉛フィンガーヌクレオチド結合ドメインであって、ここで、Nは、A、C、G、またはTのいずれかであり、3と番号が付けられる該ドメインのアミノ酸残基はHである、ドメイン；

(o) 5' - (T T A) - 3'および5' - (T T G) - 3'からなる群より選択されるヌクレオチド配列に特異的に結合する亜鉛フィンガーヌクレオチド結合ドメインであって、ここで、3と番号が付けられる該ドメインのアミノ酸残基は、SおよびAからなる群より選択される、ドメイン；

(p) 5' - (T T C) - 3'および5' - (T T T) - 3'からなる群より選択されるヌクレオチド配列に特異的に結合する亜鉛フィンガーヌクレオチド結合ドメインであって、ここで、3と番号が付けられる該ドメインのアミノ酸残基はHである、ドメイン；

(q) ヌクレオチド配列5' - (T N A) - 3'に特異的に結合する亜鉛フィンガーヌクレオチド結合ドメインであって、ここで、Nは、A、C、G、またはTのいずれかであり、-1と番号が付けられる該ドメインのアミノ酸残基はRである、ドメイン；

(r) ヌクレオチド配列5' - (T N T) - 3'に特異的に結合する亜鉛フィンガーヌクレオチド結合ドメインであって、ここで、Nは、A、C、G、またはTのいずれかであり、-1と番号が付けられる該ドメインのアミノ酸残基は、S、T、およびHからなる群より選択される、ドメイン；ならびに、

(s) ヌクレオチド配列5' - (T N N) - 3'に特異的に結合する亜鉛フィンガーヌクレオチド結合ドメインであって、ここで、Nは、A、C、G、またはTのいずれかであり、4と番号が付けられる該ドメインのアミノ酸残基は、L、V、I、およびCからなる群より選択される、ドメイン。

#### 【請求項 2 1】

ヌクレオチド結合領域が、分子モデリングによって配列番号1から配列番号411のいずれかであるヌクレオチド結合領域から導かれ、その結果、水素結合パターンが、配列番号1から配列番号411の少なくとも1つに実質的に類似しているポリペプチドに由来する請求項1に記載のポリペプチド。

#### 【請求項 2 2】

式ANN、CNN、またはGNNの標的ヌクレオチドに優先的に結合する少なくとも1つの他の亜鉛フィンガーヌクレオチド結合ポリペプチドに対して動作可能であるように連結されている、請求項1に記載のポリペプチドであって、式中、Nは、A、C、G、またはTである、ポリペプチド。

#### 【請求項 2 3】

1つ以上の転写調節因子に動作可能であるように連結された、請求項22に記載のポリペプチド。

#### 【請求項 2 4】

請求項1に記載の複数のポリペプチドが含まれるポリペプチド組成物であって、該ポリペプチドが互いに動作可能であるように連結されている、ポリペプチド組成物。

#### 【請求項 2 5】

前記ポリペプチドが、5から15個のアミノ酸残基の可撓性ペプチドリンカーによって動

作可能であるように連結されている、請求項 2 4 に記載のポリペプチド組成物。

【請求項 2 6】

前記リンカーが、配列番号 4 1 2、配列番号 4 1 4、配列番号 4 1 6、配列番号 4 1 7、配列番号 4 1 8、配列番号 4 1 9、配列番号 4 2 0、配列番号 4 2 1、および配列番号 4 2 2 からなる群より選択される配列を有する、請求項 2 5 に記載のポリペプチド組成物。

【請求項 2 7】

前記組成物に 2 個から 1 8 個のポリペプチドが含まれる、請求項 2 4 に記載のポリペプチド組成物。

【請求項 2 8】

前記組成物に 2 個から 1 2 個のポリペプチドが含まれる、請求項 2 7 に記載のポリペプチド組成物。

【請求項 2 9】

前記組成物が、式 5 ' - ( T N N )<sub>n</sub> - 3 ' の配列を含むヌクレオチド配列に結合する、請求項 2 8 に記載のポリペプチド組成物であって、式中、N は、A、C、G、または T であり、n は 2 から 1 2 である、ポリペプチド組成物。

【請求項 3 0】

前記組成物に、2 個から 6 個のポリペプチドが含まれる、請求項 2 8 に記載のポリペプチド組成物。

【請求項 3 1】

前記組成物が、式 5 ' - ( T N N )<sub>n</sub> - 3 ' の配列を含むヌクレオチド配列に結合する、請求項 3 0 に記載のポリペプチド組成物であって、式中、N は、A、C、G、または T であり、n は 2 から 6 である、ポリペプチド組成物。

【請求項 3 2】

前記組成物に、さらに、配列 5 ' - ( A N N ) - 3 '、5 ' - ( C N N ) - 3 '、または 5 ' - ( G N N ) - 3 ' のヌクレオチドサブサイトに結合する結合領域を含む少なくとも 1 つのポリペプチドが含まれる、請求項 2 7 に記載のポリペプチド組成物。

【請求項 3 3】

各々のポリペプチドの結合領域に、配列番号 1 から配列番号 4 1 1 のいずれかと同じヌクレオチド結合特性を有するアミノ酸配列が含まれる、請求項 2 4 に記載のポリペプチド組成物。

【請求項 3 4】

各々のポリペプチドの結合領域に、配列番号 1 から配列番号 4 6 のいずれかと同じヌクレオチド結合特性を有するアミノ酸配列が含まれる、請求項 3 3 に記載のポリペプチド組成物。

【請求項 3 5】

各々のポリペプチドの結合領域に、配列番号 1 から配列番号 6 のいずれかと同じヌクレオチド結合特性を有するアミノ酸配列が含まれる、請求項 3 4 に記載のポリペプチド組成物。

【請求項 3 6】

各々のポリペプチドの結合領域が、その中に配列番号 1 から配列番号 4 1 1 のいずれかを含むポリペプチドとの結合について競合する、請求項 2 4 に記載のポリペプチド組成物。

【請求項 3 7】

各々のポリペプチドの結合領域が、その中に配列番号 1 から配列番号 4 6 のいずれかを含むポリペプチドとの結合について競合する、請求項 3 6 に記載のポリペプチド組成物。

【請求項 3 8】

各々のポリペプチドの結合領域が、その中に配列番号 1 から配列番号 6 のいずれかを含むポリペプチドとの結合について競合する、請求項 3 7 に記載のポリペプチド組成物。

【請求項 3 9】

各々のポリペプチドの結合領域が、配列番号 1 から配列番号 4 1 1 のいずれかのアミノ酸配列を有する、請求項 2 4 に記載のポリペプチド組成物。

**【請求項 4 0】**

各々のポリペプチドの結合領域が、配列番号 1 から配列番号 4 6 のいずれかのアミノ酸配列を有する、請求項 3 9 に記載のポリペプチド組成物。

**【請求項 4 1】**

各々のポリペプチドの結合領域が、配列番号 1 から配列番号 6 のいずれかのアミノ酸配列を有する、請求項 4 0 に記載のポリペプチド組成物。

**【請求項 4 2】**

各々のポリペプチドの結合領域が 7 残基であり、 - ヘリックス構造を有する、請求項 2 4 に記載のポリペプチド組成物。

**【請求項 4 3】**

各々のポリペプチドの結合領域が、以下からなる群より選択されるアミノ酸配列を有する、請求項 2 4 に記載のポリペプチド組成物：

( a ) 配列番号 1 から配列番号 4 1 1 のいずれかのアミノ酸配列の結合領域；および

( b ) 2 つ以下の保存的アミノ酸置換によって配列番号 1 から配列番号 4 1 1 のいずれかのアミノ酸配列とは異なる結合領域であって、ここで、解離定数は、置換が行われる前のポリペプチドの解離定数の 125 % を超えず、そして保存的アミノ酸置換は以下の置換のうちの 1 つである：A l a / G l y もしくは S er ; A r g / L y s ; A s n / G l n もしくは H i s ; A s p / G l u ; C y s / S er ; G l n / A s n ; G l y / A s p ; G l y / A l a もしくは P ro ; H i s / A s n もしくは G l n ; I l e / L e u もしくは V a l ; L e u / I l e もしくは V a l ; L y s / A r g もしくは G l n もしくは G l u ; M et / L e u もしくは T yr もしくは I l e ; P he / M et もしくは L e u もしくは T yr ; S er / T hr ; T hr / S er ; T r p / T yr ; T yr / T r p もしくは P he ; V a l / I l e もしくは L e u 。

**【請求項 4 4】**

各々のポリペプチドの結合領域が、わずかに 1 つの保存的アミノ酸置換によって、配列番号 1 から配列番号 4 1 1 のいずれかのアミノ酸配列とは異なる、請求項 4 3 に記載のポリペプチド組成物。

**【請求項 4 5】**

各々のポリペプチドの結合領域が、2 つ以下の保存的アミノ酸置換によって、配列番号 1 から配列番号 4 6 のいずれかのアミノ酸配列とは異なる、請求項 2 4 に記載のポリペプチド組成物。

**【請求項 4 6】**

各々のポリペプチドの結合領域が、わずかに 1 つの保存的アミノ酸置換によって、配列番号 1 から配列番号 4 6 のいずれかのアミノ酸配列とは異なる、請求項 4 5 に記載のポリペプチド組成物。

**【請求項 4 7】**

各々のポリペプチドの結合領域が、2 つ以下の保存的アミノ酸置換によって、配列番号 1 から配列番号 6 のいずれかのアミノ酸配列とは異なる、請求項 2 4 に記載のポリペプチド組成物。

**【請求項 4 8】**

各々のポリペプチドの結合領域が、わずかに 1 つの保存的アミノ酸置換によって、配列番号 1 から配列番号 6 のいずれかのアミノ酸配列とは異なる、請求項 4 7 に記載のポリペプチド組成物。

**【請求項 4 9】**

各々のポリペプチドの結合領域に 7 アミノ酸の亜鉛フィンガードメインが含まれており、ここで、該ドメインの 7 個のアミノ酸には - 1 から 6 の番号が付けられ、該ドメインは以下からなる群より選択される、請求項 2 4 に記載のポリペプチド組成物：

( a ) ヌクレオチド配列 5 ' - ( T A A ) - 3 ' に特異的に結合する亜鉛フィンガーヌクレオチド結合ドメインであって、ここで、 - 1 と番号が付けられる該ドメインのアミノ酸残基は、Q、N、およびS からなる群より選択される、ドメイン；

( b ) ヌクレオチド配列 5' - ( T C A ) - 3' に特異的に結合する亜鉛フィンガーヌクレオチド結合ドメインであって、ここで、 - 1 と番号が付けられる該ドメインのアミノ酸残基は、 S である、ドメイン；

( c ) ヌクレオチド配列 5' - ( T N G ) - 3' に特異的に結合する亜鉛フィンガーヌクレオチド結合ドメインであって、ここで、 N は、 A 、 C 、 G 、または T のいずれかであり、 - 1 と番号が付けられる該ドメインのアミノ酸残基は、 R 、 N 、 Q 、 H 、 S 、 T 、および I からなる群より選択される、ドメイン；

( d ) ヌクレオチド配列 5' - ( T N G ) - 3' に特異的に結合する亜鉛フィンガーヌクレオチド結合ドメインであって、ここで、 N は、 A 、 C 、 G 、または T のいずれかであり、 2 と番号が付けられる該ドメインのアミノ酸残基は D である、ドメイン；

( e ) ヌクレオチド配列 5' - ( T N T ) - 3' に特異的に結合する亜鉛フィンガーヌクレオチド結合ドメインであって、ここで、 N は、 A 、 C 、 G 、または T のいずれかであり、 - 1 と番号が付けられる該ドメインのアミノ酸残基は、 R 、 N 、 Q 、 H 、 S 、 T 、 A 、および C からなる群より選択される、ドメイン；

( f ) ヌクレオチド配列 5' - ( T N C ) - 3' に特異的に結合する亜鉛フィンガーヌクレオチド結合ドメインであって、ここで、 N は、 A 、 C 、 G 、または T のいずれかであり、 - 1 と番号が付けられる該ドメインのアミノ酸残基は、 Q 、 N 、 S 、 G 、 H 、および D からなる群より選択される、ドメイン；

( g ) ヌクレオチド配列 5' - ( T A N ) - 3' に特異的に結合する亜鉛フィンガーヌクレオチド結合ドメインであって、ここで、 N は、 A 、 C 、 G 、または T のいずれかであり、 3 と番号が付けられる該ドメインのアミノ酸残基は、 H 、 N 、 G 、 V 、 P 、 I 、および K からなる群より選択される、ドメイン；

( h ) ヌクレオチド配列 5' - ( T C N ) - 3' に特異的に結合する亜鉛フィンガーヌクレオチド結合ドメインであって、ここで、 N は、 A 、 C 、 G 、または T のいずれかであり、 3 と番号が付けられる該ドメインのアミノ酸残基は、 T 、 D 、 H 、 K 、 R 、および N からなる群より選択される、ドメイン；

( i ) ヌクレオチド配列 5' - ( T C C ) - 3' に特異的に結合する亜鉛フィンガーヌクレオチド結合ドメインであって、ここで、 3 と番号が付けられる該ドメインのアミノ酸残基は、 N 、 H 、 S 、 D 、 T 、 Q 、および G からなる群より選択される、ドメイン；

( j ) ヌクレオチド配列 5' - ( T C G ) - 3' に特異的に結合する亜鉛フィンガーヌクレオチド結合ドメインであって、ここで、 3 と番号が付けられる該ドメインのアミノ酸残基は、 T 、 H 、 S 、 D 、 N 、 Q 、および G からなる群より選択される、ドメイン；

( k ) ヌクレオチド配列 5' - ( T G N ) - 3' に特異的に結合する亜鉛フィンガーヌクレオチド結合ドメインであって、ここで、 N は、 A 、 C 、 G 、または T のいずれかであり、 3 と番号が付けられる該ドメインのアミノ酸残基は H である、ドメイン；

( l ) 5' - ( T G G ) - 3' および 5' - ( T G T ) - 3' からなる群より選択されるヌクレオチド配列に特異的に結合する亜鉛フィンガーヌクレオチド結合ドメインであって、ここで、 3 と番号が付けられる該ドメインのアミノ酸残基は、 S 、 D 、 T 、 N 、 Q 、 G 、および H からなる群より選択される、ドメイン；

( m ) ヌクレオチド配列 5' - ( T G C ) - 3' に特異的に結合する亜鉛フィンガーヌクレオチド結合ドメインであって、ここで、 3 と番号が付けられる該ドメインのアミノ酸残基は、 W 、 T 、および H からなる群より選択される、ドメイン；

( n ) ヌクレオチド配列 5' - ( T G N ) - 3' に特異的に結合する亜鉛フィンガーヌクレオチド結合ドメインであって、ここで、 N は、 A 、 C 、 G 、または T のいずれかであり、 3 と番号が付けられる該ドメインのアミノ酸残基は H である、ドメイン；

( o ) 5' - ( T T A ) - 3' および 5' - ( T T G ) - 3' からなる群より選択されるヌクレオチド配列に特異的に結合する亜鉛フィンガーヌクレオチド結合ドメインであって、ここで、 3 と番号が付けられる該ドメインのアミノ酸残基は、 S および A からなる群より選択される、ドメイン；

( p ) 5' - ( T T C ) - 3' および 5' - ( T T T ) - 3' からなる群より選択され

るヌクレオチド配列に特異的に結合する亜鉛フィンガーヌクレオチド結合ドメインであって、ここで、3と番号が付けられる該ドメインのアミノ酸残基はHである、ドメイン；

(q) ヌクレオチド配列5' - (T N A) - 3' に特異的に結合する亜鉛フィンガーヌクレオチド結合ドメインであって、ここで、Nは、A、C、G、またはTのいずれかであり、-1と番号が付けられる該ドメインのアミノ酸残基はRである、ドメイン；

(r) ヌクレオチド配列5' - (T N T) - 3' に特異的に結合する亜鉛フィンガーヌクレオチド結合ドメインであって、ここで、Nは、A、C、G、またはTのいずれかであり、-1と番号が付けられる該ドメインのアミノ酸残基は、S、T、およびHからなる群より選択される、ドメイン；ならびに、

(s) ヌクレオチド配列5' - (T N N) - 3' に特異的に結合する亜鉛フィンガーヌクレオチド結合ドメインであって、ここで、Nは、A、C、G、またはTのいずれかであり、4と番号が付けられる該ドメインのアミノ酸残基は、L、V、I、およびCからなる群より選択される、ドメイン。

#### 【請求項 5 0】

各々のポリペプチドのヌクレオチド結合領域が、分子モデリングによって配列番号1から配列番号411のいずれかであるヌクレオチド結合領域から導かれ、その結果、水素結合パターンが、配列番号1から配列番号411の少なくとも1つに実質的に類似しているポリペプチド組成物に由来する請求項24に記載のポリペプチド組成物。

#### 【請求項 5 1】

前記ポリペプチド組成物に、2つの半分の部分が含まれる二重特異的亜鉛フィンガータンパク質が含まれており、それぞれの半分の部分には6個の亜鉛フィンガーヌクレオチド結合ドメインが含まれる、請求項24に記載のポリペプチド組成物であって、ここで、該半分の部分の少なくとも一方に、5' - (T N N) - 3' 型の標的ヌクレオチド配列に結合する少なくとも1つのドメインが含まれ、その結果、該二重特異的亜鉛フィンガーの2つの半分の部分は独立して作動することができる、ポリペプチド組成物。

#### 【請求項 5 2】

前記二重特異的亜鉛フィンガータンパク質の前記2つの半分の部分がリンカーによって連結されている、請求項51に記載のポリペプチド組成物。

#### 【請求項 5 3】

前記リンカーが、アミノ酸残基配列T G G G G S G G G G T G E K P (配列番号414)を有する、請求項52に記載のポリペプチド組成物。

#### 【請求項 5 4】

前記ポリペプチド組成物に、さらに、F o k I のヌクレアーゼ触媒ドメインが含まれており、その結果、該ポリペプチド組成物は、選択されたゲノム標的での部位特異的切断を指示する、請求項24に記載のポリペプチド組成物。

#### 【請求項 5 5】

式ANN、CNN、またはGNの標的ヌクレオチドに優先的に結合する少なくとも1つの他の亜鉛フィンガーヌクレオチド結合ポリペプチドに対して動作可能であるように連結されており、式中、Nは、A、C、G、またはTである、請求項24に記載のポリペプチド組成物。

#### 【請求項 5 6】

1つ以上の転写因子に動作可能であるように連結された、請求項24に記載のポリペプチド組成物。

#### 【請求項 5 7】

-ヘリックス構造を有しており、式TNNの標的ヌクレオチドに優先的に結合する、単離されたヘプタペプチドであって、式中、Nは、A、C、G、またはTである、ヘプタペプチド。

#### 【請求項 5 8】

前記標的ヌクレオチドが、式TAN、TCN、TGN、TTN、TNA、TNC、TNG、またはTNTを有する、請求項57に記載の単離されたヘプタペプチド。

**【請求項 5 9】**

前記標的ヌクレオチドが、式 TAA、TAC、TAG、TAT、TCA、TCC、TCG、TCT、TGA、TGC、TGG、TGT、TTA、TTT、TTC、TTG、またはTTTを有する、請求項58に記載の単離されたヘプタペプチド。

**【請求項 6 0】**

前記ヘプタペプチドが、配列番号1から配列番号411のいずれかのアミノ酸配列を有する、請求項57に記載の単離されたヘプタペプチド。

**【請求項 6 1】**

前記ヘプタペプチドが、配列番号1から配列番号46のいずれかのアミノ酸配列を有する、請求項60に記載の単離されたヘプタペプチド。

**【請求項 6 2】**

前記ヘプタペプチドが、配列番号1から配列番号6のいずれかのアミノ酸配列を有する、請求項61に記載の単離されたヘプタペプチド。

**【請求項 6 3】**

前記ヘプタペプチドが、配列番号1から配列番号411のいずれかと同じヌクレオチド結合特性を有するアミノ酸配列を有する、請求項57に記載の単離されたヘプタペプチド。

**【請求項 6 4】**

前記ヘプタペプチドが、配列番号1から配列番号46のいずれかと同じヌクレオチド結合特性を有するアミノ酸配列を有する、請求項63に記載の単離されたヘプタペプチド。

**【請求項 6 5】**

前記ヘプタペプチドが、配列番号1から配列番号6のいずれかと同じヌクレオチド結合特性を有するアミノ酸配列を有する、請求項64に記載の単離されたヘプタペプチド。

**【請求項 6 6】**

前記ヘプタペプチドが、その中に配列番号1から配列番号411のいずれかを含むポリペプチドとの結合について競合する、請求項57に記載の単離されたヘプタペプチド。

**【請求項 6 7】**

前記ヘプタペプチドが、その中に配列番号1から配列番号46のいずれかを含むポリペプチドとの結合について競合する、請求項66に記載の単離されたヘプタペプチド。

**【請求項 6 8】**

前記ヘプタペプチドが、その中に配列番号1から配列番号6のいずれかを含むポリペプチドとの結合について競合する、請求項67に記載の単離されたヘプタペプチド。

**【請求項 6 9】**

前記ヘプタペプチドが、以下からなる群より選択されるアミノ酸配列を有する、請求項57に記載の単離されたヘプタペプチド：

(a) 配列番号1から配列番号411のいずれかのアミノ酸配列の結合領域；および

(b) 2つ以下の保存的アミノ酸置換によって配列番号1から配列番号411のいずれかのアミノ酸配列とは異なる結合領域であって、ここで、解離定数は、置換が行われる前のヘプタペプチドの解離定数の125%を超えず、そして保存的アミノ酸置換は以下の置換のうちの1つである：Ala/GlyもしくはSer；Arg/Lys；Asn/GlnもしくはHis；Asp/Glu；Cys/Ser；Gln/Asn；Gly/Asp；Gly/AlaもしくはPro；His/AsnもしくはGln；Ile/LeuもしくはVal；Leu/IleもしくはVal；Lys/ArgもしくはGlnもしくはGlu；Met/LeuもしくはTyrもしくはIle；Phe/MetもしくはLeuもしくはTyr；Ser/Thr；Thr/Ser；Trp/Tyr；Tyr/TrpもしくはPhe；Val/IleもしくはLeu。

**【請求項 7 0】**

前記結合領域が、わずかに1つの保存的アミノ酸置換によって、配列番号1から配列番号411のいずれかのアミノ酸配列とは異なる、請求項69に記載の単離されたヘプタペプチド。

**【請求項 7 1】**

前記結合領域が、2つ以下の保存的アミノ酸置換によって、配列番号1から配列番号46のいずれかのアミノ酸配列とは異なる、請求項69に記載の単離されたヘプタペプチド。

【請求項72】

前記結合領域が、わずかに1つの保存的アミノ酸置換によって、配列番号1から配列番号46のいずれかのアミノ酸配列とは異なる、請求項71に記載の単離されたヘプタペプチド。

【請求項73】

前記結合領域が、2つ以下の保存的アミノ酸置換によって、配列番号1から配列番号6のいずれかのアミノ酸配列とは異なる、請求項71に記載の単離されたヘプタペプチド。

【請求項74】

前記結合領域が、わずかに1つの保存的アミノ酸置換によって、配列番号1から配列番号6のいずれかのアミノ酸配列とは異なる、請求項73に記載の単離されたヘプタペプチド。

【請求項75】

前記ヘプタペプチドが以下からなる群より選択される、請求項57に記載の単離されたヘプタペプチド：

(a) ヌクレオチド配列5' - (TAA) - 3' に特異的に結合するヘプタペプチドであって、ここで、-1と番号が付けられる該ヘプタペプチドのアミノ酸残基は、Q、N、およびSからなる群より選択される、ヘプタペプチド；

(b) ヌクレオチド配列5' - (TCA) - 3' に特異的に結合するヘプタペプチドであって、ここで、-1と番号が付けられる該ヘプタペプチドのアミノ酸残基は、Sである、ヘプタペプチド；

(c) ヌクレオチド配列5' - (TNG) - 3' に特異的に結合するヘプタペプチドであって、ここで、Nは、A、C、G、またはTのいずれかであり、-1と番号が付けられる該ヘプタペプチドのアミノ酸残基は、R、N、Q、H、S、T、およびIからなる群より選択される、ヘプタペプチド；

(d) ヌクレオチド配列5' - (TNG) - 3' に特異的に結合するヘプタペプチドであって、ここで、Nは、A、C、G、またはTのいずれかであり、2と番号が付けられる該ヘプタペプチドのアミノ酸残基はDである、ヘプタペプチド；

(e) ヌクレオチド配列5' - (TNT) - 3' に特異的に結合するヘプタペプチドであって、ここで、Nは、A、C、G、またはTのいずれかであり、-1と番号が付けられる該ヘプタペプチドのアミノ酸残基は、R、N、Q、H、S、T、A、およびCからなる群より選択される、ヘプタペプチド；

(f) ヌクレオチド配列5' - (TNC) - 3' に特異的に結合するヘプタペプチドであって、ここで、Nは、A、C、G、またはTのいずれかであり、-1と番号が付けられる該ヘプタペプチドのアミノ酸残基は、Q、N、S、G、H、およびDからなる群より選択される、ヘプタペプチド；

(g) ヌクレオチド配列5' - (TAN) - 3' に特異的に結合するヘプタペプチドであって、ここで、Nは、A、C、G、またはTのいずれかであり、3と番号が付けられる該ヘプタペプチドのアミノ酸残基は、H、N、G、V、P、I、およびKからなる群より選択される、ヘプタペプチド；

(h) ヌクレオチド配列5' - (TCN) - 3' に特異的に結合するヘプタペプチドであって、ここで、Nは、A、C、G、またはTのいずれかであり、3と番号が付けられる該ヘプタペプチドのアミノ酸残基は、T、D、H、K、R、およびNからなる群より選択される、ヘプタペプチド；

(i) ヌクレオチド配列5' - (TCC) - 3' に特異的に結合するヘプタペプチドであって、ここで、3と番号が付けられる該ヘプタペプチドのアミノ酸残基は、N、H、S、D、T、Q、およびGからなる群より選択される、ヘプタペプチド；

(j) ヌクレオチド配列5' - (TCG) - 3' に特異的に結合するヘプタペプチドであって、ここで、3と番号が付けられる該ヘプタペプチドのアミノ酸残基は、T、H、S

、D、N、Q、およびGからなる群より選択される、ヘプタペプチド；

(k) ヌクレオチド配列5'-(TGN)-3'に特異的に結合するヘプタペプチドであって、ここで、Nは、A、C、G、またはTのいずれかであり、3と番号が付けられる該ヘプタペプチドのアミノ酸残基はHである、ヘプタペプチド；

(l) 5'-(TGG)-3'および5'-(TGT)-3'からなる群より選択されるヌクレオチド配列に特異的に結合するヘプタペプチドであって、ここで、3と番号が付けられる該ヘプタペプチドのアミノ酸残基は、S、D、T、N、Q、G、およびHからなる群より選択される、ヘプタペプチド；

(m) ヌクレオチド配列5'-(TGC)-3'に特異的に結合するヘプタペプチドであって、ここで、3と番号が付けられる該ヘプタペプチドのアミノ酸残基は、W、T、およびHからなる群より選択される、ヘプタペプチド；

(n) ヌクレオチド配列5'-(TGN)-3'に特異的に結合するヘプタペプチドであって、ここで、Nは、A、C、G、またはTのいずれかであり、3と番号が付けられる該ヘプタペプチドのアミノ酸残基はHである、ヘプタペプチド；

(o) 5'-(TTA)-3'および5'-(TTG)-3'からなる群より選択されるヌクレオチド配列に特異的に結合するヘプタペプチドであって、ここで、3と番号が付けられる該ヘプタペプチドのアミノ酸残基は、SおよびAからなる群より選択される、ヘプタペプチド；

(p) 5'-(TTT)-3'および5'-(TTT)-3'からなる群より選択されるヌクレオチド配列に特異的に結合するヘプタペプチドであって、ここで、3と番号が付けられる該ヘプタペプチドのアミノ酸残基はHである、ヘプタペプチド；

(q) ヌクレオチド配列5'-(TNA)-3'に特異的に結合するヘプタペプチドであって、ここで、Nは、A、C、G、またはTのいずれかであり、-1と番号が付けられる該ヘプタペプチドのアミノ酸残基はRである、ヘプタペプチド；

(r) ヌクレオチド配列5'-(TNT)-3'に特異的に結合するヘプタペプチドであって、ここで、Nは、A、C、G、またはTのいずれかであり、-1と番号が付けられる該ヘプタペプチドのアミノ酸残基は、S、T、およびHからなる群より選択される、ヘプタペプチド；ならびに、

(s) ヌクレオチド配列5'-(TNN)-3'に特異的に結合するヘプタペプチドであって、ここで、Nは、A、C、G、またはTのいずれかであり、4と番号が付けられる該ヘプタペプチドのアミノ酸残基は、L、V、I、およびCからなる群より選択される、ヘプタペプチド。

#### 【請求項 7 6】

ヘプタペプチドの配列が、分子モデリングによって配列番号1から配列番号411のいずれかであるヌクレオチド結合領域から導かれ、その結果、水素結合パターンが、配列番号1から配列番号411の少なくとも1つに実質的に類似している、ヘプタペプチドに由来する請求項57に記載の単離されたヘプタペプチド。

#### 【請求項 7 7】

1つ以上の転写調節因子に動作可能であるように連結された、請求項1に記載のポリペプチド。

#### 【請求項 7 8】

前記転写調節因子が転写のリプレッサーである、請求項77に記載のポリペプチド。

#### 【請求項 7 9】

前記転写調節因子が転写の活性化因子である、請求項77に記載のポリペプチド。

#### 【請求項 8 0】

前記転写調節因子が、ヒストンデアセチラーゼ、およびヒストンデアセチラーゼの発現の調節因子からなる群より選択される、請求項77に記載のポリペプチド。

#### 【請求項 8 1】

1つ以上の転写調節因子に動作可能であるように連結された、請求項24に記載のポリペプチド組成物。

**【請求項 8 2】**

前記転写調節因子が転写のリプレッサーである、請求項 8 1 に記載のポリペプチド組成物。

**【請求項 8 3】**

前記転写調節因子が転写の活性化因子である、請求項 8 1 に記載のポリペプチド組成物。

**【請求項 8 4】**

前記転写因子が、ヒストンデアセチラーゼ、およびヒストンデアセチラーゼの発現の調節因子からなる群より選択される、請求項 8 1 に記載のポリペプチド組成物。

**【請求項 8 5】**

前記ポリペプチドは、HIV-1 tRNAプライマー結合部位の少なくとも一部に結合する人工的な転写因子である、請求項 7 7 に記載のポリペプチド。

**【請求項 8 6】**

前記人工的な転写因子が、6 個の亜鉛フィンガー-DNA 結合ドメインを有しており、そして式 TNN の標的ヌクレオチドに優先的に結合する 1 つの亜鉛フィンガー-DNA 結合ドメインを有する、請求項 8 5 に記載のポリペプチドであって、式中、N は、A、C、G、または T である、ポリペプチド。

**【請求項 8 7】**

前記人工的な転写因子が、Sp1C 亜鉛フィンガー足場に集合される、請求項 8 5 に記載のポリペプチド。

**【請求項 8 8】**

前記人工的な転写因子に、少なくとも 1 つの KRB 抑制ドメインが含まれる、請求項 8 5 に記載のポリペプチド。

**【請求項 8 9】**

請求項 1 に記載のポリペプチドをコードする、単離され、精製されたポリヌクレオチド。

**【請求項 9 0】**

請求項 2 4 に記載のポリペプチド組成物をコードする、単離され、精製されたポリヌクレオチド。

**【請求項 9 1】**

請求項 5 7 に記載の単離されたヘプタペプチドをコードする、単離され、精製されたポリヌクレオチド。

**【請求項 9 2】**

請求項 8 9 に記載の単離され、精製されたポリヌクレオチドが含まれるベクター。

**【請求項 9 3】**

請求項 9 0 に記載の単離され、精製されたポリヌクレオチドが含まれるベクター。

**【請求項 9 4】**

請求項 9 1 に記載の単離され、精製されたポリヌクレオチドが含まれるベクター。

**【請求項 9 5】**

請求項 9 2 に記載のベクターで形質転換またはトランスフェクトされた宿主細胞。

**【請求項 9 6】**

真核生物である、請求項 9 5 に記載の宿主細胞。

**【請求項 9 7】**

原核生物である、請求項 9 5 に記載の宿主細胞。

**【請求項 9 8】**

請求項 9 3 に記載のベクターで形質転換またはトランスフェクトされた宿主細胞。

**【請求項 9 9】**

真核生物である、請求項 9 8 に記載の宿主細胞。

**【請求項 1 0 0】**

原核生物である、請求項 9 8 に記載の宿主細胞。

**【請求項 1 0 1】**

請求項 9 4 に記載のベクターで形質転換またはトランスフェクトされた宿主細胞。

**【請求項 102】**

真核生物である、請求項101に記載の宿主細胞。

**【請求項 103】**

原核生物である、請求項101に記載の宿主細胞。

**【請求項 104】**

請求項95に記載のポリヌクレオチドで形質転換またはトランスフェクトされた宿主細胞。  
。

**【請求項 105】**

真核生物である、請求項104に記載の宿主細胞。

**【請求項 106】**

原核生物である、請求項104に記載の宿主細胞。

**【請求項 107】**

請求項90に記載のポリヌクレオチドで形質転換またはトランスフェクトされた宿主細胞。  
。

**【請求項 108】**

真核生物である、請求項107に記載の宿主細胞。

**【請求項 109】**

原核生物である、請求項107に記載の宿主細胞。

**【請求項 110】**

請求項91に記載のポリヌクレオチドで形質転換またはトランスフェクトされた宿主細胞。  
。

**【請求項 111】**

真核生物である、請求項110に記載の宿主細胞。

**【請求項 112】**

原核生物である、請求項110に記載の宿主細胞。

**【請求項 113】**

以下からなる群より選択される、単離され、精製されたポリヌクレオチド：

(a) 請求項1に記載のポリペプチドをコードする、単離され、精製されたポリヌクレオチド；および

(b) 核酸配列が、特異的核酸結合活性を備える請求項1に記載のポリペプチドの活性を有するポリペプチドに翻訳されるとの条件で、(a)の配列と少なくとも95%同一である核酸配列。

**【請求項 114】**

以下からなる群より選択される、単離され、精製されたポリヌクレオチド：

(a) 請求項24に記載のポリペプチド組成物をコードする、単離され、精製されたポリヌクレオチド；および

(b) 核酸配列が、特異的核酸結合活性を備える請求項19に記載のポリペプチド組成物の活性を有するポリペプチドに翻訳されるとの条件で、(a)の配列と少なくとも95%同一である核酸配列。

**【請求項 115】**

以下からなる群より選択される、単離され、精製されたポリヌクレオチド：

(a) 請求項57に記載のヘプタペプチドをコードする、単離され、精製されたポリヌクレオチド；および

(b) 核酸配列が、特異的核酸結合活性を備える請求項50に記載のヘプタペプチドの活性を有するポリペプチドに翻訳されるとの条件で、(a)の配列と少なくとも95%同一である核酸配列。

**【請求項 116】**

配列5'-(TNN)<sub>n</sub>-3'を含むヌクレオチド配列の発現を調節するための組成物であって、式中、nは2から12であり、該組成物は、請求項24に記載のポリペプチド組成物の有効量を含む、組成物。

**【請求項 117】**

前記配列  $5' - (\text{TNN})_n - 3'$  が  $5' - (\text{TNN})_n - 3'$  配列の中に配置されている、請求項 116 に記載の組成物。

**【請求項 118】**

前記配列  $5' - (\text{TNN})_n - 3'$  が、前記ヌクレオチド配列の転写される領域の中に配置されている、請求項 116 に記載の組成物。

**【請求項 119】**

前記配列  $5' - (\text{TNN})_n - 3'$  が、前記ヌクレオチド配列のプロモーター領域の中に配置されている、請求項 116 に記載の組成物。

**【請求項 120】**

前記配列  $5' - (\text{TNN})_n - 3'$  が発現される配列タグの中に配置されている、請求項 116 に記載の組成物。

**【請求項 121】**

前記ポリペプチド組成物が、1つ以上の転写調節因子に動作可能であるように連結させられる、請求項 116 に記載の組成物。

**【請求項 122】**

前記転写調節因子が転写のリプレッサーである、請求項 121 に記載の組成物。

**【請求項 123】**

前記転写調節因子が転写の活性化因子である、請求項 121 に記載の組成物。

**【請求項 124】**

前記転写調節因子が、ヒストンデアセチラーゼ、およびヒストンデアセチラーゼの発現の調節因子からなる群より選択される、請求項 121 に記載の組成物。

**【請求項 125】**

前記ヌクレオチド配列が遺伝子である、請求項 116 に記載の組成物。

**【請求項 126】**

前記遺伝子が真核生物の遺伝子である、請求項 125 に記載の組成物。

**【請求項 127】**

前記遺伝子が原核生物の遺伝子である、請求項 125 に記載の組成物。

**【請求項 128】**

前記遺伝子がウイルス遺伝子である、請求項 125 に記載の組成物。

**【請求項 129】**

前記真核生物の遺伝子が哺乳動物の遺伝子である、請求項 126 に記載の組成物。

**【請求項 130】**

前記哺乳動物の遺伝子がヒトの遺伝子である、請求項 129 に記載の組成物。

**【請求項 131】**

前記真核生物の遺伝子が植物の遺伝子である、請求項 126 に記載の組成物。

**【請求項 132】**

前記原核生物の遺伝子が細菌の遺伝子である、請求項 127 に記載の組成物。

**【請求項 133】**

HIV-1 ウィルスに感染した個体における HIV-1 ウィルスの複製を阻害するための組成物であって、HIV-1 の複製が阻害されるに十分な量の、tRNA プライマー結合部位に結合することができる請求項 85 に記載の人工的な転写因子を含む、組成物。

**【請求項 134】**

以下を含む薬学的組成物：

- (a) 請求項 1 に記載のポリペプチドの治療有効量；および
- (b) 薬学的に許容される担体。

**【請求項 135】**

以下を含む薬学的組成物：

- (a) 請求項 2 4 に記載のポリペプチド組成物の治療有効量；および
- (b) 薬学的に許容される担体。

**【請求項 1 3 6】**

以下を含む薬学的組成物：

- ( a ) 請求項 5 7 に記載のヘプタペプチドの治療有効量；および
- ( b ) 薬学的に許容される担体。

**【請求項 1 3 7】**

以下を含む薬学的組成物：

- ( a ) 請求項 8 5 に記載の人工的な転写因子の治療有効量；および
- ( b ) 薬学的に許容される担体。

**【請求項 1 3 8】**

以下を含む薬学的組成物：

- ( a ) 請求項 8 9 に記載のポリヌクレオチドの治療有効量；および
- ( b ) 薬学的に許容される担体。

**【請求項 1 3 9】**

以下を含む薬学的組成物：

- ( a ) 請求項 9 0 に記載のポリヌクレオチドの治療有効量；および
- ( b ) 薬学的に許容される担体。

**【請求項 1 4 0】**

以下を含む薬学的組成物：

- ( a ) 請求項 9 1 に記載のポリヌクレオチドの治療有効量；および
- ( b ) 薬学的に許容される担体。

**【請求項 1 4 1】**

以下を含む薬学的組成物：

- ( a ) 請求項 1 1 3 に記載のポリヌクレオチドの治療有効量；および
- ( b ) 薬学的に許容される担体。

**【請求項 1 4 2】**

以下を含む薬学的組成物：

- ( a ) 請求項 1 1 4 に記載のポリヌクレオチドの治療有効量；および
- ( b ) 薬学的に許容される担体。

**【請求項 1 4 3】**

以下を含む薬学的組成物：

- ( a ) 請求項 1 1 5 に記載のポリヌクレオチドの治療有効量；および
- ( b ) 薬学的に許容される担体。

**【請求項 1 4 4】**

以下を含む薬学的組成物：

- ( a ) 請求項 8 5 に記載の人工的な転写因子をコードするポリヌクレオチドの治療有効量；および
- ( b ) 薬学的に許容される担体。

**【請求項 1 4 5】**

H I V - 1 ウィルスに感染した個体における H I V - 1 ウィルスの複製を阻害するための組成物であって、H I V - 1 の複製が阻害されるに十分な量の、請求項 8 5 に記載の人工的な転写因子をコードするポリヌクレオチドを含む、組成物。