

【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18年1月5日(2006.1.5)

【公表番号】特表2005-514957(P2005-514957A)

【公表日】平成17年5月26日(2005.5.26)

【年通号数】公開・登録公報2005-020

【出願番号】特願2003-562314(P2003-562314)

【国際特許分類】

**C 1 2 N 15/09 (2006.01)**

**A 6 1 K 35/76 (2006.01)**

**A 6 1 K 48/00 (2006.01)**

**A 6 1 P 9/00 (2006.01)**

**A 6 1 P 25/30 (2006.01)**

**A 6 1 P 31/20 (2006.01)**

**A 6 1 P 35/00 (2006.01)**

**C 0 7 K 14/00 (2006.01)**

**C 0 7 K 14/47 (2006.01)**

**C 0 7 K 19/00 (2006.01)**

**C 1 2 N 1/15 (2006.01)**

**C 1 2 N 1/19 (2006.01)**

**C 1 2 N 1/21 (2006.01)**

**C 1 2 P 21/02 (2006.01)**

**C 1 2 N 5/10 (2006.01)**

**A 6 1 K 38/00 (2006.01)**

【F I】

C 1 2 N 15/00 Z N A A

A 6 1 K 35/76

A 6 1 K 48/00

A 6 1 P 9/00

A 6 1 P 25/30

A 6 1 P 31/20

A 6 1 P 35/00

C 0 7 K 14/00

C 0 7 K 14/47

C 0 7 K 19/00

C 1 2 N 1/15

C 1 2 N 1/19

C 1 2 N 1/21

C 1 2 P 21/02 C

C 1 2 N 5/00 A

A 6 1 K 37/02

【手続補正書】

【提出日】平成17年8月26日(2005.8.26)

【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】

標的遺伝子と関連したヌクレオチド配列を特異的に結合することのできる、1つもしくはそれ以上の第1ドメイン、および核周辺部と会合することのできる、1つもしくはそれ以上の第2ドメインを含む核酸標的的特異的キメラタンパク質であって、少なくとも1つの前記第1ドメインが、少なくとも1つの前記第2ドメインに対して異種であるキメラタンパク質。

## 【請求項 2】

前記の1つもしくはそれ以上の第1ドメインが、ジンクフィンガータンパク質 (ZFP)、人工的なジンクフィンガータンパク質 (AZP)、ロイシンジッパータンパク質、ヘリックス-ターン-ヘリックスタンパク質、ヘリックス-ループ-ヘリックスタンパク質、ホメオボックスドメインタンパク質、前記のタンパク質のいずれかのDNA結合部分、またはそれらのいずれかの組み合わせを含む、請求項1のキメラタンパク質。

## 【請求項 3】

前記 AZP が、少なくとも1つのジンクフィンガーを含むものであって、該フィンガーは、さらなるフィンガーが存在する場合には、独立して、0ないし10個のアミノ酸残基でもってそれらに共有結合し、ジンクフィンガーの -ヘリックスの -1、2、3および6位のアミノ酸が、以下のもの：

- 1位において、アミノ酸は、アルギニン、グルタミン、スレオニン、メチオニンもしくはグルタミン酸であり；

2位において、アミノ酸は、セリン、アスパラギン、スレオニンもしくはアスパラギン酸；

3位において、アミノ酸は、ヒスチジン、アスパラギン、セリンもしくはアスパラギン酸；および

6位において、アミノ酸は、アルギニン、グルタミン、スレオニン、チロシン、ロイシンもしくはグルタミン酸である；

より選択されるものである、請求項2のキメラタンパク質。

## 【請求項 4】

前記 AZP が、少なくとも1つのジンクフィンガーを含むものであって、それぞれのジンクフィンガーは、独立して、式： $-X_3 - Cys - X_2 - X_4 - Cys - X_5 - Z^{-1} - X - Z^2 - Z^3 - X_2 - Z^6 - His - X_3 - X_5 - His - X_4 -$  (配列番号：2)

[式中：

X は、独立して、あらゆるアミノ酸であり、 $X_n$  は、ポリペプチド鎖におけるXの存在数を示し；

$Z^{-1}$  は、アルギニン、グルタミン、スレオニン、メチオニンもしくはグルタミン酸であり；

$Z^2$  は、セリン、アスパラギン、スレオニンもしくはアスパラギン酸であり；

$Z^3$  は、ヒスチジン、アスパラギン、セリンもしくはアスパラギン酸であり；および

$Z^6$  は、アルギニン、グルタミン、スレオニン、チロシン、ロイシンもしくはグルタミン酸である]

によって示されるものであり、該フィンガーは、さらなるフィンガーが存在する場合には、独立して、0ないし10個のアミノ酸残基でもってそれらに共有結合したものである、請求項2もしくは3のキメラタンパク質。

## 【請求項 5】

$Z^{-1}$  が、アルギニン、グルタミン、スレオニンもしくはグルタミン酸であり；

$Z^2$  が、セリン、アスパラギン、スレオニンもしくはアスパラギン酸であり；

$Z^3$  が、ヒスチジン、アスパラギン、セリンもしくはアスパラギン酸であり；および

$Z^6$  が、アルギニン、グルタミン、スレオニンもしくはグルタミン酸である、

請求項4のキメラタンパク質。

## 【請求項 6】

前記ジンクフィンガーの少なくとも1つのX位が、Z i f 2 6 8 ジンクフィンガー、S p 1 フィンガーもしくはS p 1 C フィンガーに由来する対応アミノ酸を含む、請求項4または5のキメラタンパク質。

【請求項7】

前記の1つもしくはそれ以上の第1ドメインが、少なくとも3つのジンクフィンガーを含むものであって、それぞれのジンクフィンガーが、式： $-Pro-Tyr-Lys-Cys-Pro-Glu-Cys-Gly-Lys-Ser-Phe-Ser-Z^{1}-Ser-Z^{2}-Z^{3}-Leu-Gln-Z^{6}-His-Gln-Arg-Thr-His-Thr-Gly-Glu-Lys-$ （配列番号：3）

によって示されるものであって、前記フィンガーは互いに直接結合しているものであって、ここに、

$Z^{1}$  が、アルギニン、グルタミン、スレオニン、メチオニンもしくはグルタミン酸であり；

$Z^{2}$  が、セリン、アスパラギン、スレオニンもしくはアスパラギン酸であり；

$Z^{3}$  が、ヒスチジン、アスパラギン、セリンもしくはアスパラギン酸であり；および

$Z^{6}$  が、アルギニン、グルタミン、スレオニン、チロシン、ロイシンもしくはグルタミン酸である、

請求項1のキメラタンパク質。

【請求項8】

$Z^{1}$  が、アルギニン、グルタミン、スレオニン、もしくはグルタミン酸であり；

$Z^{2}$  が、セリン、アスパラギン、スレオニンもしくはアスパラギン酸であり；

$Z^{3}$  が、ヒスチジン、アスパラギン、セリンもしくはアスパラギン酸であり；および

$Z^{6}$  が、アルギニン、グルタミン、スレオニンもしくはグルタミン酸である、

請求項7のキメラタンパク質。

【請求項9】

前記A Z Pが、3から15個のジンクフィンガーを含み、そのいずれか1つもしくはそれ以上が前記式によって示されるものである、請求項3～8のいずれか1項のキメラタンパク質。

【請求項10】

前記A Z Pが、7、8もしくは9個のジンクフィンガーを含むものである、請求項9のキメラタンパク質。

【請求項11】

前記A Z Pが、6個のジンクフィンガーを含むものである、請求項10のキメラタンパク質。

【請求項12】

前記の1つもしくはそれ以上の第2ドメインが、直接的または間接的に、核膜、核ラミナ、ヘテロクロマチンもしくはそれらいずれかの組み合わせと会合する、または結合する、前記請求項のいずれか1項のキメラタンパク質。

【請求項13】

前記第2ドメインの1つがG C Lタンパク質もしくはG C Lタンパク質の結合部分である、請求項12のキメラタンパク質。

【請求項14】

前記の1つもしくはそれ以上の第2ドメインが、核膜結合タンパク質、核ラミナ結合タンパク質、ヘテロクロマチン結合タンパク質、前記タンパク質のいずれかと会合もしくは結合することのできるタンパク質、前記タンパク質のいずれかの結合部分、あるいはそれらのいずれかの組み合わせを含む、請求項12のキメラタンパク質。

【請求項15】

前記核ラミナ結合タンパク質、もしくは前記核ラミナ結合タンパク質の結合部分が、ラミンもしくはラミナ結合タンパク質である、請求項14のキメラタンパク質。

【請求項16】

前記ヘテロクロマチン結合タンパク質、もしくは前記ヘテロクロマチン結合タンパク質の結合部分が、HP1およびポリコム群タンパク質(polycomb-group protein)からなる群より選択されるものである、請求項14のキメラタンパク質。

【請求項17】

1から6個の第1ドメイン、および1から6の第2ドメインを含む、前記請求項のいずれか1項のキメラタンパク質。

【請求項18】

さらに、核局在シグナルを含む、前記請求項のいずれか1項のキメラタンパク質。

【請求項19】

さらに、細胞取り込みシグナルを含む、前記請求項のいずれか1項のキメラタンパク質。

【請求項20】

さらに、核局在シグナルを含む、請求項19のキメラタンパク質。

【請求項21】

治療上有効量の前記請求項のいずれか1項のキメラタンパク質を、医薬上許容される担体との混合物中に含む、医薬組成物。

【請求項22】

請求項1～20のいずれか1項のキメラタンパク質をコードするヌクレオチド配列を含む、核酸。

【請求項23】

請求項22の核酸を含む発現ベクター。

【請求項24】

請求項23の発現ベクターを含む宿主細胞。

【請求項25】

キメラタンパク質を調製する方法であって、

(a) 前記キメラタンパク質を発現する条件下で、請求項24の宿主細胞を一定時間培養すること；および

(b) 前記キメラタンパク質を回収することを含む方法。

【請求項26】

前記ベクターが、調節のための標的遺伝子を含む細胞へのトランスフェクトに適合した真核細胞発現ベクターである、請求項23の発現ベクター。

【請求項27】

治療上有効量の請求項22、23もしくは26のいずれか1項の核酸または発現ベクターを、医薬上許容される担体との混合物中に含む、医薬組成物。

【請求項28】

標的核酸をキメラタンパク質と結合させる方法であって、標的遺伝子に関連したヌクレオチド配列を含む標的核酸を、請求項1～20のいずれかのキメラタンパク質と、前記タンパク質が前記核酸に結合するのに十分な量および時間にて、接触させることを含む方法。

【請求項29】

標的遺伝子の発現を抑制もしくはダウンレギュレートする方法であって、標的遺伝子に関連したヌクレオチド配列を含む標的核酸を、請求項1～20のいずれかのキメラタンパク質と、前記キメラタンパク質が前記標的遺伝子の発現を抑制もしくはダウンレギュレートするのに十分な量および時間にて、接触させることを含む方法。

【請求項30】

前記キメラタンパク質が、タンパク質として、または前記タンパク質をコードする核酸として、細胞もしくは生物に導入される、請求項28もしくは29の方法。

【請求項31】

キメラタンパク質が、さらに、核局在シグナルを含むものである、請求項28～30の

いずれか 1 項の方法。

【請求項 3 2】

キメラタンパク質が、さらに、細胞取り込みシグナルを含むものである、請求項 2 8 ~ 3 1 のいずれか 1 項の方法。

【請求項 3 3】

前記標的遺伝子が、哺乳類遺伝子、昆虫遺伝子もしくは酵母遺伝子をコードするものである、請求項 2 8 ~ 3 2 のいずれか 1 項の方法。

【請求項 3 4】

前記標的遺伝子が、哺乳類に由来するものであって、サイトカイン、インターロイキン、癌遺伝子、血管形成因子、抗血管形成因子、薬物耐性遺伝子、成長因子または腫瘍サプレッサーをコードするものである、請求項 3 3 の方法。

【請求項 3 5】

前記標的遺伝子が、ウイルス遺伝子をコードするものである、請求項 2 8 ~ 3 2 のいずれか 1 項の方法。

【請求項 3 6】

前記ウイルス遺伝子が、DNA ウイルスに由来するものである、請求項 3 5 の方法。

【請求項 3 7】

標的遺伝子が、植物遺伝子をコードするものである、請求項 2 8 ~ 3 2 のいずれか 1 項の方法。

【請求項 3 8】

前記植物遺伝子が、ジャガイモ、トマト、トウモロコシ、コメもしくは穀物用植物に由来するものである、請求項 3 7 の方法。

【請求項 3 9】

前記標的遺伝子が、商業用動物に由来するものである、請求項 2 8 ~ 3 2 のいずれか 1 項の方法。

【請求項 4 0】

(a) 標的遺伝子に関連したヌクレオチド配列に特異的に結合することのできる第 1 ドメイン、および 2 価のリガンドの第 1 の結合部分に特異的に結合することのできる第 2 ドメインを含む、第 1 の融合タンパク質であって、前記リガンドが、細胞によって取り込まれることのできるものであって、前記第 1 ドメインが、前記第 2 ドメインに対して異種である第 1 の融合タンパク質；ならびに

(b) 核周辺部と会合することのできる第 1 ドメイン、および前記の 2 価のリガンドの第 2 の結合部分に特異的に結合することのできる第 2 ドメインを含む、第 2 の融合タンパク質；

を含む分子スイッチシステム。

【請求項 4 1】

それぞれの融合タンパク質の前記第 2 ドメインが、2 価のリガンドのそれぞれの結合部分に対する特異性を有する抗体の 1 本鎖可変領域 (s c F v) である、請求項 4 0 の分子スイッチシステム。

【請求項 4 2】

(a) 標的遺伝子に関連したヌクレオチド配列に特異的に結合することができる第 1 ドメイン、および結合相手に特異的に結合することができる第 2 ドメインを含み、前記第 1 ドメインが前記第 2 ドメインに対して異種である、第 1 の融合タンパク質、ならびに

(b) 核周辺部と会合することができる第 1 ドメイン、および前記前記第 1 の融合タンパク質の第 2 ドメインの結合相手を含む第 2 ドメインを含み、前記第 1 ドメインが前記第 2 ドメインに対して異種である、第 2 の融合タンパク質

を含む分子スイッチシステム。

【請求項 4 3】

第 1 の融合タンパク質の前記第 2 ドメインが、S - タンパク質であって、前記第 2 の融合タンパク質の第 2 ドメインが、S - タグであるか、あるいはその逆である、請求項 4 2

の分子スイッチシステム。

【請求項 4 4】

前記第 1 の融合タンパク質の第 1 ドメインが、ジンクフィンガータンパク質 ( Z F P )、人工的なジンクフィンガータンパク質 ( A Z P )、ロイシンジッパータンパク質、ヘリックス - ターン - ヘリックスタンパク質、ヘリックス - ループ - ヘリックスタンパク質、ホメオボックスドメインタンパク質、前記タンパク質のいずれかの D N A 結合部分、またはそれらのいずれかの組み合わせを含むものである、請求項 4 0 ~ 4 3 のいずれか 1 項の分子スイッチシステム。

【請求項 4 5】

前記 A Z P が、少なくとも 1 つのジンクフィンガーを含むものであって、それぞれのジンクフィンガーは、独立して、式： $-X_3 - Cys - X_2 - _4 - Cys - X_5 - Z^{-1} - X - Z^2 - Z^3 - X_2 - Z^6 - His - X_3 - _5 - His - X_4 -$  (配列番号：2)

[ 式中：

X は、独立して、あらゆるアミノ酸であり、 $X_n$  は、ポリペプチド鎖における X の存在数を示し；

$Z^{-1}$  は、アルギニン、グルタミン、スレオニン、メチオニンもしくはグルタミン酸であり；

$Z^2$  は、セリン、アスパラギン、スレオニンもしくはアスパラギン酸であり；

$Z^3$  は、ヒスチジン、アスパラギン、セリンもしくはアスパラギン酸であり；および

$Z^6$  は、アルギニン、グルタミン、スレオニン、チロシン、ロイシンもしくはグルタミン酸である]

によって示されるものであり、該フィンガーは、さらなるフィンガーが存在する場合には、独立して、0 ないし 10 個のアミノ酸残基でもってそれらに共有結合したものである、請求項 4 4 の分子スイッチシステム。

【請求項 4 6】

$Z^{-1}$  が、アルギニン、グルタミン、スレオニンもしくはグルタミン酸であり；

$Z^2$  が、セリン、アスパラギン、スレオニンもしくはアスパラギン酸であり；

$Z^3$  が、ヒスチジン、アスパラギン、セリンもしくはアスパラギン酸であり；および

$Z^6$  が、アルギニン、グルタミン、スレオニンもしくはグルタミン酸である、

請求項 4 5 の分子スイッチシステム。

【請求項 4 7】

前記ジンクフィンガーの少なくとも 1 つの X 位が、Z i f 2 6 8 ジンクフィンガー、S p 1 フィンガーもしくは S p 1 C フィンガーに由来する対応アミノ酸を含む、請求項 4 5 または 4 6 の分子スイッチシステム。

【請求項 4 8】

前記の第 1 の融合タンパク質の第 1 ドメインが、少なくとも 3 つのジンクフィンガーを含むものであって、

それぞれのジンクフィンガーが、式：

- P r o - T y r - L y s - C y s - P r o - G l u - C y s - G l y - L y s - S e r  
- P h e - S e r - Z^{-1} - S e r - Z^2 - Z^3 - L e u - G l n - Z^6 - H i s - G l n  
- A r g - T h r - H i s - T h r - G l y - G l u - L y s - (配列番号：3)

によって示されるものであって、前記フィンガーは互いに直接結合しているものであって、ここに、

$Z^{-1}$  が、アルギニン、グルタミン、スレオニン、メチオニンもしくはグルタミン酸であり；

$Z^2$  が、セリン、アスパラギン、スレオニンもしくはアスパラギン酸であり；

$Z^3$  が、ヒスチジン、アスパラギン、セリンもしくはアスパラギン酸であり；および

$Z^6$  が、アルギニン、グルタミン、スレオニン、チロシン、ロイシンもしくはグルタミン酸である、

請求項 4 0 ~ 4 3 のいずれか 1 項の分子スイッチシステム。

## 【請求項 49】

Z<sup>1</sup> が、アルギニン、グルタミン、スレオニン、もしくはグルタミン酸であり；  
Z<sup>2</sup> が、セリン、アスパラギン、スレオニンもしくはアスパラギン酸であり；  
Z<sup>3</sup> が、ヒスチジン、アスパラギン、セリンもしくはアスパラギン酸であり；および  
Z<sup>6</sup> が、アルギニン、グルタミン、スレオニンもしくはグルタミン酸である、

請求項 48 の分子スイッチシステム。

## 【請求項 50】

前記 A Z P が、3 から 15 個のジンクフィンガーを含み、そのいずれか 1 つもしくはそれ以上が前記式によって示されるものである、請求項 44 ~ 49 のいずれか 1 項の分子スイッチシステム。

## 【請求項 51】

前記 A Z P または前記第 1 ドメインが、6、7、8 もしくは 9 個のジンクフィンガーを含む、請求項 50 の分子スイッチシステム。

## 【請求項 52】

前記第 2 の融合タンパク質の第 1 ドメインが、核膜、核ラミナ、ヘテロクロマチン、もしくはそれらのいずれかの組み合わせと、直接もしくは間接的に、会合または結合するものである、請求項 40 ~ 51 のいずれか 1 項の分子スイッチシステム。

## 【請求項 53】

前記第 2 の融合タンパク質の前記第 1 ドメインが、G C L タンパク質もしくは G C L タンパク質の結合部分である、請求項 52 の分子スイッチシステム。

## 【請求項 54】

前記第 2 の融合タンパク質の前記第 1 ドメインが、核膜結合タンパク質、核ラミナ結合タンパク質、ヘテロクロマチン結合タンパク質、前記タンパク質のいずれかと会合もしくは結合することのできるタンパク質、前記タンパク質のいずれかの結合部分、あるいはそれらのいずれかの組み合わせを含む、請求項 52 の分子スイッチシステム。

## 【請求項 55】

前記核ラミナ結合タンパク質、もしくは前記核ラミナ結合タンパク質の結合部分が、ラミンもしくはラミナ結合タンパク質である、請求項 54 の分子スイッチシステム。

## 【請求項 56】

前記ヘテロクロマチン結合タンパク質、もしくは前記ヘテロクロマチン結合タンパク質の結合部分が、HP1 およびポリコーム群タンパク質からなる群より選択されるものである、請求項 54 の分子スイッチシステム。

## 【請求項 57】

治療上有効量の請求項 40 ~ 56 のいずれか 1 項のキメラタンパク質を、医薬上許容される担体との混合物中に含む、医薬組成物。

## 【請求項 58】

請求項 40 ~ 56 のいずれか 1 項の分子スイッチシステムの第 1 もしくは第 2 の融合タンパク質、またはその両方をコードする核酸。

## 【請求項 59】

前記第 1 および第 2 の融合タンパク質が、協調して調節されるものである、請求項 58 の核酸。

## 【請求項 60】

前記第 1 および第 2 の融合タンパク質が、独立して調節されるものである、請求項 58 の核酸。

## 【請求項 61】

請求項 58 の核酸を含む発現ベクター。

## 【請求項 62】

請求項 61 の発現ベクターを含む宿主細胞。

## 【請求項 63】

1 つもしくはそれ以上の融合タンパク質を調製する方法であって、

(a) 前記の1つもしくはそれ以上の融合タンパク質を発現する条件下で、請求項62の宿主細胞を一定時間培養すること；および

(b) 前記の1つもしくはそれ以上の融合タンパク質を回収することを含む方法。

【請求項64】

前記ベクターが、調節のための標的遺伝子を含む細胞へのトランスフェクションに適した真核生物発現ベクターである、請求項61の発現ベクター。

【請求項65】

治療上有効量の請求項64の発現ベクターを、医薬上許容される担体との混合物中に含む、医薬組成物。

【請求項66】

(a) 標的遺伝子に関連したヌクレオチド配列を有する標的ヌクレオチド配列を含む細胞もしくは生物を、請求項40、41または44～56のいずれか1項の分子スイッチシステムと接触させること、ついで、

(b) 前記融合タンパク質間の複合体の形成を可能にする時期または位置において、前記細胞または生物を、前記分子スイッチシステムの2価のリガンドと接触させ、そのことにより、前記標的遺伝子の発現を抑制すること

を含む、時間的もしくは空間的な様式で、標的遺伝子の発現を抑制する方法。

【請求項67】

(a) 標的遺伝子に関連したヌクレオチド配列を有する標的ヌクレオチド配列を含む細胞もしくは生物を、請求項42～56のいずれか1項の分子スイッチシステムと接触させること、ついで、

(b) 第1および第2の融合タンパク質の会合を分裂させる時期または位置において、前記細胞または生物をリガンドと接触させ、そのことにより、前記標的遺伝子の発現を抑制解除すること

を含む、時間的もしくは空間的な様式で、標的遺伝子の発現を活性化する方法。

【請求項68】

前記分子スイッチシステムの融合タンパク質が、タンパク質として、1つもしくはそれ以上の前記タンパク質をコードする1つもしくはそれ以上の核酸として、またはそれらの組み合わせとして、細胞もしくは生物へ導入されるものである、請求項66もしくは67の方法。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0039

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0039】

1つの具体例において、GGGGS(配列番号：19)、GGGS(配列番号：20)およびGGS(配列番号：21)(これらの配列は、AZPにおける付加的な1-10のアミノ酸の一部となりうる；それぞれ配列番号4、配列番号4の残基2-5および配列番号4の残基3-5)を含むが、それらに限定されない可動性リンカーを用いて、他のマルチフィンガーAZPに結合したマルチフィンガーAZPを使用して、より長いゲノム配列が標的とされる。

【手続補正3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0120

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0120】

【図1】図1は、1つもしくはそれ以上の標的遺伝子を核周辺部の近傍に導くための、本



発明のキメラタンパク質を用いた、単量体および重合体の遺伝子抑制を図示する。斜線で示したのは核周囲にある、あるいは核周囲に結合した標的タンパク質であり、白抜きは既知の相互作用タンパク質であり、点々は A Z P または Z F P であり、太実線は A Z P または Z F P の標的部位であり、二重線は遺伝子またはゲノムであり、N E は核エンベロップ、N M は核膜である。

【手続補正 4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】図 1

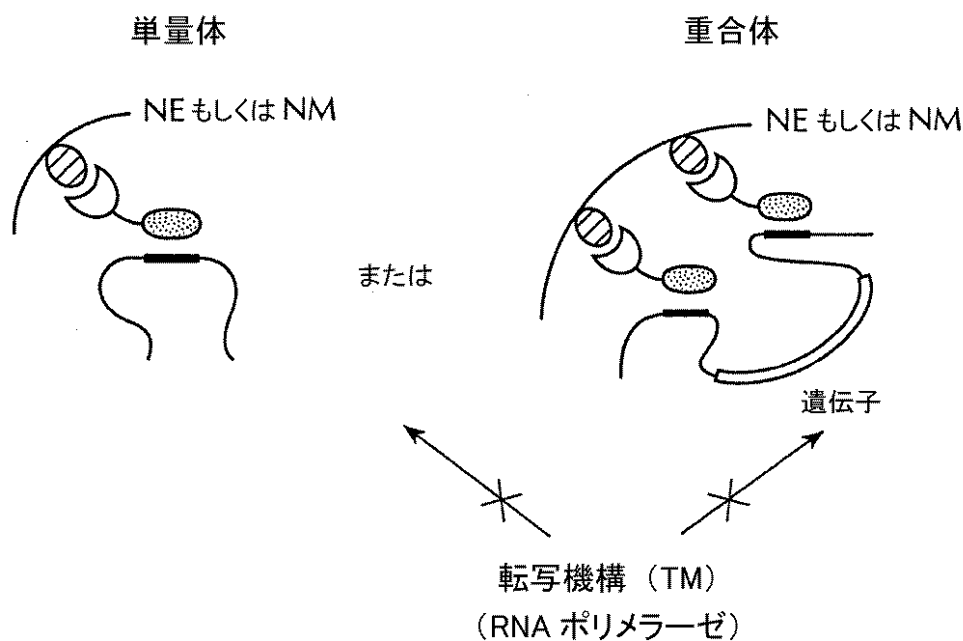
【補正方法】変更

【補正の内容】

【図 1】

FIG. 1

# 制御のためのストラテジージンクフィンガータンパク質を介した核骨格への標的遺伝子の固定



【手続補正 5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】配列表

【補正方法】変更

【補正の内容】

【配列表】

2005514957000001.app