

청구범위

- [청구항 1] 다음을 포함하는 조작된 세포:
HIF1AN, HIF3A, PHD2, TLR4 및 PAI1로 이뤄진 군에서 선택된 유전자 내에 인텔을 가지는, 적어도 하나의 엔지니어링 된 유전자,
이때, 상기 엔지니어링 된 유전자의 서열은 상기 유전자의 야생형 서열과 다르고,
상기 조작된 세포 내에서, 상기 엔지니어링 된 유전자로부터 전사되는 mRNA는,
야생형 세포 내에서 야생형 유전자로부터 전사되는 mRNA의 발현수준과 비교하여, 그 mRNA 발현수준이 더 낮거나, 또는 서열이 상이한 것을 특징으로 하고,
상기 조작된 세포 내에서, HIF α 의 발현 수준은 상기 야생형 세포에 비해 더 높은 것을 특징으로 함.
- [청구항 2] 제 1항에 있어서,
상기 조작된 세포가 HIF1AN 유전자 내에 인텔을 가지는 엔지니어링 된 유전자를 포함하는 경우, 상기 HIF1AN 유전자 내의 인텔은 상기 HIF1AN 유전자의 엑손 1 영역 내에 위치하고,
상기 조작된 세포가 HIF3A 유전자 내에 인텔을 가지는 엔지니어링 된 유전자를 포함하는 경우, 상기 HIF3A 유전자 내의 인텔은 상기 HIF3A 유전자의, 엑손 2, 엑손 3, 엑손 4, 엑손 5, 및 엑손 6으로 이뤄진 군에서 선택된 하나 이상의 영역 내에 위치하고,
상기 조작된 세포가 PHD2 유전자 내에 인텔을 가지는 엔지니어링 된 유전자를 포함하는 경우, 상기 PHD2 유전자 내의 인텔은 상기 PHD2 유전자의 엑손 1 영역 내에 위치하고,
상기 조작된 세포가 TLR4 유전자 내에 인텔을 가지는 엔지니어링 된 유전자를 포함하는 경우, 상기 TLR4 유전자 내의 인텔은 상기 TLR4 유전자의, 엑손 1, 엑손 2, 및 엑손 3으로 이뤄진 군에서 선택된 하나 이상의 영역 내에 위치하고,
상기 조작된 세포가 PAI1 유전자 내에 인텔을 가지는 엔지니어링 된 유전자를 포함하는 경우, 상기 PAI1 유전자 내의 인텔은 상기 PAI1 유전자의 엑손 2 영역 내에 위치하는 조작된 세포.
- [청구항 3] 제 1항에 있어서,
상기 조작된 세포가 HIF1AN 유전자 내에 인텔을 가지는 엔지니어링 된 유전자를 포함하는 경우, 상기 엔지니어링 된 유전자의 서열은 서열번호 1 내지 9로 이뤄진 군에서 선택된 하나 이상의 서열을 포함하지 않고,
상기 조작된 세포가 HIF3A 유전자 내에 인텔을 가지는 엔지니어링 된 유전자를 포함하는 경우, 상기 엔지니어링 된 유전자의 서열은 서열번호

10 내지 34로 이뤄진 군에서 선택된 하나 이상의 서열을 포함하지 않고, 상기 조작된 세포가 PHD2 유전자 내에 인텔을 가지는 엔지니어링 된 유전자를 포함하는 경우, 상기 엔지니어링 된 유전자의 서열은 서열번호 35 내지 38로 이뤄진 군에서 선택된 하나 이상의 서열을 포함하지 않고, 상기 조작된 세포가 TLR4 유전자 내에 인텔을 가지는 엔지니어링 된 유전자를 포함하는 경우, 상기 엔지니어링 된 유전자의 서열은 서열번호 39 내지 59로 이뤄진 군에서 선택된 하나 이상의 서열을 포함하지 않고, 상기 조작된 세포가 PAI1 유전자 내에 인텔을 가지는 엔지니어링 된 유전자를 포함하는 경우, 상기 엔지니어링 된 유전자의 서열은 서열번호 60 내지 71로 이뤄진 군에서 선택된 하나 이상의 서열을 포함하지 않는, 조작된 세포.

- [청구항 4] 제 1항에 있어서, 상기 조작된 세포는 HIF1AN 유전자 내에 인텔을 가지는 엔지니어링 된 유전자를 포함하는 조작된 세포.
- [청구항 5] 제 4항에 있어서, 상기 HIF1AN 유전자 내의 인텔은 HIF1AN 유전자의 엑손 1 내에 위치하는 조작된 세포.
- [청구항 6] 제 4항에 있어서, 엔지니어링 된 유전자의 서열은 서열번호 1 내지 9로 이뤄진 군에서 선택된 하나 이상의 서열을 포함하지 않는 조작된 세포.
- [청구항 7] 제 4항에 있어서, 상기 조작된 세포 내의 FIH-1의 발현 수준은 상기 야생형 세포 내의 FIH-1 발현 수준의 70%보다 낮은, 조작된 세포.
- [청구항 8] 제 4항에 있어서, 상기 조작된 세포가 분비하는 VEGF 및 IL-8의 분비 수준은 상기 야생형 세포가 분비하는 상기 VEGF 및 IL-8의 수준보다 높은, 조작된 세포.
- [청구항 9] 제 1항에 있어서, 상기 조작된 세포는 HIF3A 유전자 내에 인텔을 가지는 엔지니어링 된 유전자를 포함하는 조작된 세포.
- [청구항 10] 제 9항에 있어서, 상기 HIF3A 유전자 내의 인텔은 엑손 2, 엑손 3, 엑손 4, 엑손 5, 및 엑손 6으로 이뤄진 군에서 선택된 하나 이상의 영역에 위치하는, 조작된 세포.
- [청구항 11] 제 9항에 있어서, 상기 엔지니어링 된 유전자의 서열은 서열번호 10 내지 34로 이뤄진 군에서 선택된 하나 이상의 서열을 포함하지 않는 조작된 세포.
- [청구항 12] 제 1항에 있어서, 상기 조작된 세포는 PHD2 유전자 내에 인텔을 가지는 엔지니어링 된 유전자를 포함하는 조작된 세포.
- [청구항 13] 제 12항에 있어서, 상기 PHD2 유전자 내의 인텔은 상기 PHD2 유전자의 엑손 1 영역에 위치하는, 조작된 세포.
- [청구항 14] 제 12항에 있어서, 상기 엔지니어링 된 유전자의 서열은 서열번호 35 내지 38로 이뤄진 군에서 선택된 하나 이상의 서열을 포함하지 않는 조작된 세포.
- [청구항 15] 제 1항에 있어서, 상기 조작된 세포는 TLR4 유전자 내에 인텔을 가지는

- 엔지니어링 된 유전자를 포함하는 조작된 세포.
- [청구항 16] 제 15항에 있어서, 상기 TLR4 유전자 내의 인텔은 엑손 1, 엑손 2, 및 엑손 3으로 이뤄진 군에서 선택된 하나 이상의 영역에 위치하는, 조작된 세포.
- [청구항 17] 제 15항에 있어서, 상기 엔지니어링 된 유전자의 서열은 서열번호 39 내지 59로 이뤄진 군에서 선택된 하나 이상의 서열을 포함하지 않는 조작된 세포.
- [청구항 18] 제 1항에 있어서, 상기 조작된 세포는 PAI1 유전자 내에 인텔을 가지는 엔지니어링 된 유전자를 포함하는 조작된 세포.
- [청구항 19] 제 18항에 있어서, 상기 PAI1 유전자 내의 인텔은 상기 PAI1 유전자의 엑손 2 영역에 위치하는, 조작된 세포.
- [청구항 20] 제 18항에 있어서, 상기 엔지니어링 된 유전자의 서열은 서열번호 60 내지 71로 이뤄진 군에서 선택된 하나 이상의 서열을 포함하지 않는 조작된 세포.
- [청구항 21] 제 1항에 있어서, 상기 조작된 세포는 골수, 지방 조직, 태줄, 태반, 양수, 및 제대혈로 이뤄진 군에서 선택된 조직 유래의 중간엽 줄기세포인 것을 특징으로 하는 조작된 세포.
- [청구항 22] 제 21항에 있어서, 상기 조작된 세포는 골수 유래의 중간엽 줄기세포인 것을 특징으로 하는 조작된 세포.
- [청구항 23] 다음을 포함하는 조작된 세포:
엔지니어링 된 HIF1AN 유전자, 엔지니어링 된 HIF3A 유전자, 엔지니어링 된 PHD2 유전자, 엔지니어링 된 TLR4 유전자, 및 엔지니어링 된 PAI1 유전자로 이뤄진 군에서 선택된 적어도 하나의 엔지니어링 된 유전자, 이때, 상기 엔지니어링 된 HIF1AN 유전자의 서열은 서열번호 1 내지 9에서 선택된 하나 이상의 서열을 포함하지 않고,
상기 엔지니어링 된 HIF3A 유전자의 서열은 서열번호 10 내지 34에서 선택된 하나 이상의 서열을 포함하지 않고,
상기 엔지니어링 된 PHD2 유전자의 서열은 서열번호 35 내지 38에서 선택된 하나 이상의 서열을 포함하지 않고,
상기 엔지니어링 된 TLR4 유전자의 서열은 서열번호 39 내지 59에서 선택된 하나 이상의 서열을 포함하지 않고,
상기 엔지니어링 된 PAI1 유전자의 서열은 서열번호 60 내지 71에서 선택된 하나 이상의 서열을 포함하지 않음.
- [청구항 24] 다음을 포함하는 유전자 편집용 조성물:
스트렙토코커스 피오게네스(*Streptococcus pyogenes*) 유래 Cas9 단백질 또는 상기 Cas9 단백질을 암호화하는 DNA; 및
가이드 RNA, 또는 상기 가이드 RNA를 암호화하는 DNA,
이때, 상기 가이드 RNA의 서열은 서열번호 146 내지 216으로 이뤄진 군에서 선택된 서열이거나 이와 80% 이상 일치하는 서열임.

- [청구항 25] 제 24항에 있어서, 상기 조성물은 상기 Cas9 단백질 및 상기 가이드 RNA를 리보뉴클레오프로테인(RNP) 형태로 포함하는 유전자 편집용 조성물.
- [청구항 26] 제 24항에 있어서, 상기 조성물은 상기 Cas9 단백질을 암호화하는 DNA 및 상기 가이드 RNA를 암호화하는 DNA를 단일 벡터 형태로 포함하는 유전자 편집용 조성물.
- [청구항 27] 제 26항에 있어서, 상기 단일 벡터는 플라스미드, 레트로바이러스, 렌티바이러스, 아데노바이러스, 아데노-연관 바이러스, 백시니아바이러스, 폭스바이러스 및 단순포진 바이러스로 구성된 군에서 선택된 것을 특징으로 하는 유전자 편집용 조성물.
- [청구항 28] 세포 내 유전자를 편집하는 방법으로, 다음을 포함함:
유전자 편집용 조성물을 세포 내로 도입하는 것,
이때, 상기 유전자 편집용 조성물은 다음을 포함함:
스트렙토코커스 피오게네스(*Streptococcus pyogenes*) 유래 Cas9 단백질 또는 상기 Cas9 단백질을 암호화하는 DNA; 및
가이드 RNA, 또는 상기 가이드 RNA를 암호화하는 DNA,
이때, 상기 가이드 RNA의 서열은 서열번호 146 내지 216으로 이뤄진 군에서 선택된 서열이거나 이와 80% 이상 일치하는 서열임.
- [청구항 29] 제 29항에 있어서, 상기 조성물은 상기 Cas9 단백질을 암호화하는 DNA 및 상기 가이드 RNA를 암호화하는 DNA를 벡터 형태로 포함하는, 세포 내 유전자를 편집하는 방법.
- [청구항 30] 세포 내에서 표적 DNA를 포함하는 유전자를 편집하기 위한 방법으로, 다음을 포함함:
CRISPR/Cas9 복합체를 상기 표적 DNA를 포함하는 유전자에 접촉시키는 것,
이때, 상기 CRISPR/Cas9 복합체는 다음을 포함함:
스트렙토코커스 피오게네스(*Streptococcus pyogenes*) 유래의 Cas9 단백질; 및
상기 표적 DNA를 표적하는 가이드 RNA,
이때, 상기 가이드 RNA의 서열은 서열번호 146 내지 216으로 이뤄진 군에서 선택된 서열이거나 이와 80% 이상 일치하는 서열임.