

특허청구범위

1. 외래 단백질이 미토콘드리아의 외막에 결합된 개질된 미토콘드리아.
2. 제1항에 있어서,
상기 미토콘드리아는 세포 또는 조직으로부터 분리된 것인, 개질된 미토콘드리아.
3. 제 2항에 있어서,
상기 세포는 체세포, 생식세포, 줄기세포 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되는 어느 하나인 것인, 개질된 미토콘드리아.
4. 제1항에 있어서,
상기 외래 단백질은 세포 내외에서 기능할 수 있는 목적 단백질을 포함하는 것인, 개질된 미토콘드리아.
5. 제1항에 있어서,
상기 외래 단백질은 미토콘드리아 앵커링 펩티드를 포함하는 것인, 개질된 미토콘드리아.
6. 제5항에 있어서,
상기 외래 단백질은 미토콘드리아 앵커링 펩티드에 의해 미토콘드리아의 외막에 결합된 것인, 개질된 미토콘드리아.
7. 제6항에 있어서,
상기 미토콘드리아 앵커링 펩티드는 미토콘드리아의 막 단백질에 존재하는 단백질의 N 말단 영역 또는 C 말단 영역을 포함하는 것인, 개질된 미토콘드리아.
8. 제7항에 있어서,

상기 미토콘드리아의 막 단백질에 존재하는 단백질의 N 말단 영역 또는 C 말단 영역은 미토콘드리아의 외막에 위치하는 것을 특징으로 하는 것인, 개질된 미토콘드리아.

9. 제7항에 있어서,

상기 미토콘드리아의 막 단백질에 존재하는 단백질은 TOM20, TOM70, OM45, TOM5, TOM6, TOM7, TOM22, Fis1, Bcl-2, Bcl-x 및 VAMP1B로 구성된 군에서 선택되는 어느 하나인 것인, 개질된 미토콘드리아.

10. 제7항에 있어서,

상기 앵커링 펩티드는 TOM20, TOM70 및 OM45로 구성된 군에서 선택되는 어느 하나의 N 말단 영역을 포함하는 것인, 개질된 미토콘드리아.

11. 제7항에 있어서,

상기 미토콘드리아 앵커링 펩티드는 TOM5, TOM6, TOM7, TOM22, Fis1, Bcl-2, Bcl-x 및 VAMP1B로 구성된 군에서 선택되는 어느 하나의 C 말단 영역을 포함하는 것인, 개질된 미토콘드리아.

12. 제1항에 있어서,

상기 외래 단백질은 미토콘드리아 앵커링 펩티드 및 세포 내외에서 기능할 수 있는 목적 단백질을 포함하는 융합 단백질인 것인, 개질된 미토콘드리아.

13. 제12항에 있어서,

상기 목적 단백질은 세포 내에서 활성을 나타내는 활성 단백질, 세포 내에 존재하는 단백질, 및 세포막에 존재하는 리셉터 또는 리간드에 결합능이 있는 단백질로 이루어진 군에서 선택되는 어느 하나인 것인, 개질된 미토콘드리아.

14. 제13항에 있어서,

상기 목적 단백질은 p53, 그랜자임 B(GranzymeB), Bax, Bak, PDCD5, E2F, AP-1(Jun/Fos), EGR-1, Retinoblastoma(RB), phosphatase and tensin

homolog(PTEN), E-cadherin, Neurofibromin-2(NF-2), poly[ADP-ribose] synthase 1(PARP-1), BRCA-1, BRCA-2, Adenomatous polyposis coli(APC), Tumor necrosis factor receptor-associated factor(TRAF), RAF kinase inhibitory protein(RKIP), p16, KLF-10, LKB1, LHX6, C-RASSF, DKK-3PD1, Oct3/4, Sox2, Klf4, 및 c-Myc으로 이루어진 군에서 선택되는 어느 하나인 것인; 개질된 미토콘드리아.

15. 제12항에 있어서,

상기 외래 단백질은 목적 단백질이 TOM20, TOM70 또는 OM45의 N 말단 영역과 결합된 것인, 개질된 미토콘드리아.

16. 제15항에 있어서,

상기 외래 단백질은 하기의 순서로 결합된 것인, 개질된 미토콘드리아:
N 말단-TOM20, TOM70 또는 OM45의 N 말단 영역-목적 단백질-C 말단.

17. 제16항에 있어서,

상기 외래 단백질은 앵커링 펩티드와 목적 단백질 사이에 진핵세포 내 단백질 분해 효소에 인식되는 아미노산 서열 또는 유비퀴틴 또는 이의 단편을 더 포함하는 것인, 개질된 미토콘드리아.

18. 제17항에 있어서,

상기 유비퀴틴 단편은 서열번호 71의 아미노산 서열의 C 말단 Gly-Gly를 포함하며, C 말단으로부터 연속된 3 내지 75개의 아미노산을 포함하는 것인, 개질된 미토콘드리아.

19. 제17항에 있어서,

상기 외래 단백질은 목적 단백질과 유비퀴틴 또는 이의 단편 사이에 링커를 더 포함하는 것인, 개질된 미토콘드리아.

20. 제19항에 있어서,

상기 링커는 1개 내지 150개의 아미노산으로 구성된 것인, 개질된 미토콘드리아.

21. 제20항에 있어서,

상기 링커는 글리신과 세린으로 구성된 5개 내지 50개의 아미노산으로 구성된 것인, 개질된 미토콘드리아.

22. 제21항에 있어서,

상기 링커는(G4S) n 로서, n 은 1 내지 10의 정수인 것인, 개질된 미토콘드리아.

23. 제13항에 있어서,

상기 세포막에 존재하는 리셉터 또는 리간드에 결합능이 있는 단백질은 종양 세포 표면에 존재하는 리셉터 또는 리간드인 것인, 개질된 미토콘드리아.

24. 제23항에 있어서,

상기 종양 세포 표면에 존재하는 리셉터 또는 리간드는 CD19, CD20, melanoma antigen E(MAGE), NY-ESO-1, carcinoembryonic antigen(CEA), mucin 1 cell surface associated(MUC-1), prostatic acid phosphatase(PAP), prostate specific antigen(PSA), survivin, tyrosine related protein 1(tyrlp1), tyrosine related protein 1(tyrlp2), Brachyury, Mesothelin, Epidermal growth factor receptor(EGFR), human epidermal growth factor receptor 2(HER-2), ERBB2, Wilms tumor protein(WT1), FAP, EpCAM, PD-L1, ACPP, CPT1A, IFNG, CD274, FOLR1, EPCAM, ICAM2, NCAM1, LRRC4, UNC5H2 LILRB2, CEACAM, Nectin-3 및 이의 조합으로 구성된 군에서 선택되는 어느 하나인 것인, 개질된 미토콘드리아.

25. 제12항에 있어서,

상기 외래 단백질은 TOM5, TOM6, TOM7, TOM22, Fis1, Bcl-2, Bcl-x 및 VAMP1B로 구성된 군에서 선택되는 어느 하나의 C 말단 영역과 결합된 것인, 개질

된 미토콘드리아.

26. 제25항에 있어서,

상기 외래 단백질은 하기의 순서로 결합된 것인, 개질된 미토콘드리아:

N 말단-목적 단백질-TOM5, TOM6, TOM7, TOM22, Fis1, Bcl-2, Bcl-x 및 VAMP1B로 구성된 군에서 선택되는 어느 하나의 C 말단 영역-C 말단.

27. 제26항에 있어서,

상기 외래 단백질은 목적 단백질과 TOM5, TOM6, TOM7, TOM22, Fis1, Bcl-2, Bcl-x 및 VAMP1B로 구성된 군에서 선택되는 어느 하나의 C 말단 영역 사이에 링커를 더 포함하는 것인, 개질된 미토콘드리아.

28. 제27항에 있어서,

상기 링커는 1개 내지 150개의 아미노산으로 구성된 것인, 개질된 미토콘드리아.

29. 제28항에 있어서,

상기 링커는 글리신과 세린으로 구성된 5개 내지 50개의 아미노산으로 구성된 것인, 개질된 미토콘드리아.

30. 제21항에 있어서,

상기 링커는 $(G4S)_n$ 로서, n 은 1 내지 10의 정수인 것인, 개질된 미토콘드리아.

31. 제1항 내지 제30항 중 어느 한 항에 따른 개질된 미토콘드리아를 유효성분으로 포함하는 약학 조성물.

32. 제31항에 있어서,

상기 약학 조성물은 암 예방 또는 치료를 위한 것인, 약학 조성물.

33. 제32항에 있어서,

상기 암은 위암, 간암, 폐암, 대장암, 유방암, 전립선암, 난소암, 췌장암, 자궁경부암, 갑상선암, 후두암, 급성 골수성 백혈병, 뇌종양, 신경모세포종, 망막 모세포종, 두경부암, 침샘암 및 림프종으로 구성된 군에서 선택되는 어느 하나인, 약학 조성물.

34. 세포 내외에서 기능할 수 있는 목적 단백질을 포함하는 외래 단백질의 세포 내외 전달 수단으로서 개질된 미토콘드리아의 용도.

35. 제34항에 있어서,

상기 외래 단백질은 미토콘드리아 외막 앵커링 펩티드를 포함하여, 외막 앵커링 펩티드에 의해 미토콘드리아의 외막에 결합하여 세포 내외로 전달되는 것인, 개질된 미토콘드리아의 용도.

36. 미토콘드리아 외막 앵커링 펩티드 및 세포 내외에서 기능할 수 있는 목적 단백질을 포함하는 융합 단백질.

37. 제36항에 있어서,

상기 미토콘드리아 외막 앵커링 펩티드는 미토콘드리아 외막에 존재하는 단백질의 N 말단 또는 C 말단 서열을 포함하는 것인, 융합 단백질.

38. 제36항에 있어서,

상기 미토콘드리아 외막 앵커링 펩티드는 TOM20, TOM70, OM45, TOM5, TOM6, TOM7, TOM22, Fis1, Bcl-2, Bcl-x 및 VAMP1B로 구성된 군에서 선택되는 어느 하나인 것인, 융합 단백질.

39. 제36항에 있어서,

상기 목적 단백질은 p53, 그랜자임 B(GranzymeB), Bax, Bak, PDCD5, E2F, AP-1(Jun/Fos), EGR-1, Retinoblastoma(RB), phosphatase and tensin homolog(PTEN), E-cadherin, Neurofibromin-2(NF-2); poly[ADP-ribose] synthase

1(PARP-1), BRCA-1, BRCA-2, Adenomatous polyposis coli(APC), Tumor necrosis factor receptor-associated factor(TRAF), RAF kinase inhibitory protein(RKIP), p16, KLF-10, LKB1, LHX6, C-RASSF, DKK-3PD1, Oct3/4, Sox2, Klf4, 및 c-Myc 으로 이루어진 군에서 선택되는 어느 하나인 것인, 융합 단백질.

40. 제36항에 있어서,

상기 미토콘드리아 외막 앵커링 펩티드가 TOM20, TOM70 또는 OM45일 경우, 미토콘드리아 외막 앵커링 펩티드 및 목적 단백질이 N 말단으로부터 C 말단으로 결합된 것인, 융합 단백질.

41. 제36항에 있어서,

상기 미토콘드리아 외막 앵커링 펩티드가 TOM5, TOM6, TOM7, TOM22, Fis1, Bcl-2, Bcl-x 및 VAMP1B로 구성된 군에서 선택되는 어느 하나일 경우, 목적 단백질 및 미토콘드리아 외막 앵커링 펩티드가 N 말단으로부터 C 말단으로 결합된 것인, 융합 단백질.

42. 제36항에 있어서,

미토콘드리아 외막 앵커링 펩티드 및 목적 단백질 사이에 유비퀴틴 또는 이의 단편을 더 포함하는 것인, 융합 단백질.

43. 제36항에 있어서,

미토콘드리아 외막 앵커링 펩티드 및 목적 단백질 사이에 진핵세포 내 단백질 분해 효소에 인식되는 아미노산 서열을 더 포함하는 것인, 융합 단백질.

44. 제36항 내지 제43항 중 어느 한 항에 따른 융합 단백질을 코딩하는 폴리뉴클레오티드.

45. 제44항의 폴리뉴클레오티드를 원핵세포, 또는 유비퀴틴 분해효소 또는 진핵세포 내 단백질 분해 효소가 없는 진핵세포에 형질전환 시키는 단계; 및

융합 단백질을 수득하는 단계를 포함하는 제36항 내지 제43항의 어느 한

항의 융합 단백질을 제조하는 방법.

46. 세포막에 존재하는 리셉터 또는 리간드에 결합능이 있는 표적 타겟팅 단백질 및 미토콘드리아 외막 앵커링 펩티드를 포함하는 융합 단백질.

47. 제46항에 있어서,

상기 미토콘드리아 외막 앵커링 펩티드는 TOM5, TOM6, TOM7, TOM22, Fis1, Bcl-2, Bcl-x 및 VAMP1B으로 구성된 군에서 선택되는 어느 하나인 것인, 융합 단백질.

48. 제46항에 있어서,

세포막에 존재하는 리셉터 또는 리간드에 결합능이 있는 상기 표적 타겟팅 단백질과 미토콘드리아 외막 앵커링 펩티드는 N 말단으로부터 C 말단으로 결합된 것인, 융합 단백질.

49. 제48항에 있어서,

세포막에 존재하는 리셉터 또는 리간드에 결합능이 있는 상기 표적 타겟팅 단백질은 항체 또는 이의 단편인 것인, 융합 단백질.

50. 제49항에 있어서,

상기 항체의 단편은 Fab, Fab', scFv 및 F(ab)₂로 이루어진 군에서 선택되는 어느 하나인 것인, 융합 단백질.

51. 제46항 내지 제50항 중 어느 한 항에 따른 융합 단백질을 코딩하는 폴리뉴클레오티드.

52. 제36항 내지 제43항 중 어느 한 항의 융합 단백질 및/또는 제46항 내지 제50항 중 어느 한 항의 융합 단백질과 분리된 미토콘드리아를 혼합하는 단계를 포함하는 개질된 미토콘드리아를 제조하는 방법.

53. 제36항 내지 제41항 중 어느 한 항의 융합 단백질 및/또는 제46항 내지 제50항 중 어느 한 항의 융합 단백질을 코딩하는 폴리뉴클레오타이드를 진핵세포에 주입하여 형질전환된 세포로부터 개질된 미토콘드리아를 제조하는 방법.