1. Vienos molekulės į DNR nukreipta RNR, prisijungianti prie į vietą nukreipto modifikuojančio polipeptido ir nukreipianti minėtą į vietą nukreiptą modifikuojantį polipeptidą į tam tikrą vietą tikslinėje DNR, kur minėta vienos molekulės į DNR nukreipta RNR apima:

a) į DNR nukreiptą segmentą, apimantį nukleotidų seką, kuri yra komplementari sekai minėtoje tikslinėje DNR, ir

b) baltymą surišantį segmentą, kuris sąveikauja su minėtu į vietą nukreiptu modifikuojančiu polipeptidu, kuris yra natūrali Cas9 endonukleazė, kur baltymą surišantis segmentas apima dvi komplementarias nukleotidų atkarpas, kurios hibridizuojasi, kad sudarytų dvigrandės („double stranded“) RNR (dsRNR) dupleksą, ir

kur minėta vienos molekulės į DNR nukreipta RNR kartu su minėtu į vietą nukreiptu modifikuojančiu polipeptidu, kuris yra natūrali Cas9 endonukleazė, užtikrina specifinės vietos tikslinės DNR skilimą, kad susidarytų dvigrandis trūkis.

2. Vienos molekulės į DNR nukreipta RNR pagal 1 punktą, kur minėto į DNR nukreipto segmento minėta nukleotidų seka, kuri yra komplementari sekai minėtoje tikslinėje DNR, yra didesnė nei 15 nukleotidų.

3. Vienos molekulės į DNR nukreipta RNR, prisijungianti prie į vietą nukreipto modifikuojančio polipeptido ir nukreipianti minėtą į vietą nukreiptą modifikuojantį polipeptidą į tam tikrą vietą tikslinėje DNR, kur minėta vienos molekulės į DNR nukreipta RNR apima:

a) į DNR nukreiptą segmentą, apimantį nukleotidų seką, kuri yra komplementari tikslinei sekai tikslinėje DNR, ir

b) baltymą surišantį segmentą, kuris sąveikauja su minėtu į vietą nukreiptu modifikuojančiu polipeptidu, kuris yra natūrali Cas9 endonukleazė, kur baltymą surišantis segmentas apima dvi komplementarias nukleotidų atkarpas, kurios hibridizuojasi, kad sudarytų dvigrandės RNR (dsRNR) dupleksą,

kur minėta nukleotidų seka, kuri yra komplementari sekai minėtoje tikslinėje DNR, yra didesnė nei 15 nukleotidų.

4. Vienos molekulės į DNR nukreipta RNR pagal 3 punktą,

kur minėta vienos molekulės į DNR nukreipta RNR kartu su į vietą nukreiptu modifikuojančiu polipeptidu, kuris yra natūrali Cas9 endonukleazė, užtikrina specifinės vietos minėtos tikslinės DNR skilimą, kad susidarytų dvigrandis trūkis.

5. Vienos molekulės į DNR nukreipta RNR pagal bet kurį iš 1 ir 4 punktų, kur minėta vienos molekulės į DNR nukreipta RNR suteikia specifiškumo kompleksui, sudarytam iš minėtos į DNR nukreiptos RNR ir minėtos natūralios Cas9 endonukleazės, tikslinei DNR pagal į DNR nukreipto segmento seką, kuri yra komplementari sekai tikslinėje DNR, ir kur minėto komplekso minėta natūrali Cas9 endonukleazė suteikia nukleazinį aktyvumą minėtam kompleksui, kurio nukleazinis aktyvumas skaldo tikslinę DNR tikslinėje DNR sekoje, apibrėžtoje kaip komplementarumo zona tarp į DNR nukreiptos RNR ir tikslinės DNR.

6. Vienos molekulės į DNR nukreipta RNR pagal bet kurį iš 1–5 punktų, kur minėtos dvi komplementarios nukleotidų atkarpos yra kovalentiškai susietos įsiterpiančiais nukleotidais.

7. Vienos molekulės į DNR nukreipta RNR pagal bet kurį iš 1–6 punktų, kur pirmoji iš minėtų dviejų minėto baltymą surišančio segmento komplementarių atkarpų apima crRNR pasikartojančią atkarpą ir kur antroji iš minėtų dviejų minėto baltymą surišančio segmento komplementarių atkarpų apima tracrRNR atkarpą.

8. Vienos molekulės į DNR nukreipta RNR pagal 7 punktą, kur minėta crRNR pasikartojanti atkarpa ir minėta tracrRNR atkarpa yra iš *S*. *pyogenes.*

9. Vienos molekulės į DNR nukreipta RNR pagal bet kurį iš 1–8 punktų, kur minėta natūrali Cas9 endonukleazė yra iš *S*. *pyogenes.*

10. Vienos molekulės į DNR nukreipta RNR pagal bet kurį iš 1–9 punktų, kur minėta vienos molekulės į DNR nukreipta RNR apima nukleorūgščių modifikacijas, parinktas iš grupės, kurią sudaro modifikuoti karkasai ir modifikuoti tarpnukleozidiniai ryšiai, nukleorūgščių mimetikai, modifikuoti cukrų komponentai, bazių modifikacijos ir pakaitalai bei konjugatai.

11. DNR polinukleotidas, apimantis nukleotidų seką, kuri koduoja į DNR nukreiptą RNR pagal bet kurį iš 1–9 punktų.

12. Rekombinantinis raiškos vektorius, apimantis DNR polinukleotidą pagal 11 punktą.

13. Rekombinantinis raiškos vektorius pagal 12 punktą, kur nukleotidų seka, koduojanti į DNR nukreiptą RNR, yra operatyviai sujungta su promotoriumi.

14. Rekombinantinis raiškos vektorius pagal 13 punktą, kur promotorius yra indukuojamas promotorius.

15. Į DNR nukreipta RNR, kuri prisijungia prie į vietą nukreipto modifikuojančio polipeptido ir nukreipia minėtą į vietą nukreiptą modifikuojantį polipeptidą į tam tikrą vietą tikslinėje DNR, kur minėta į DNR nukreipta RNR apima:

(a) į DNR nukreiptą segmentą, apimantį nukleotidų seką, kuri yra komplementari tikslinei sekai tikslinėje DNR, ir

(b) baltymą surišantį segmentą, kuris sąveikauja su minėtu į vietą nukreiptu modifikuojančiu polipeptidu, kuris yra natūrali Cas9 endonukleazė, kur baltymą surišantis segmentas apima dvi komplementarias nukleotidų atkarpas, kurios hibridizuojasi, kad sudarytų dvigrandės RNR (dsRNR) dupleksą,

kur į DNR nukreipta RNR apima nukleorūgščių modifikacijas, parinktas iš grupės, kurią sudaro modifikuoti karkasai ir modifikuoti tarpnukleozidiniai ryšiai, nukleorūgščių mimetikai, modifikuoti cukrų komponentai, bazių modifikacijos ir pakaitalai bei konjugatai.

16. Į DNR nukreipta RNR pagal 15 punktą, kur minėta į DNR nukreipta RNR yra dviejų molekulių į DNR nukreipta RNR.

17. Į DNR nukreipta RNR pagal 15 punktą, kur minėta į DNR nukreipta RNR yra vienos molekulės į DNR nukreipta RNR.

18. Vienos molekulės į DNR nukreipta RNR pagal 17 punktą, kur minėtos dvi komplementarios nukleotidų atkarpos yra kovalentiškai susietos įsiterpiančiais nukleotidais.

19. Į DNR nukreipta RNR pagal bet kurį iš 15–18 punktų,

kur minėta į DNR nukreipta RNR kartu su į vietą nukreiptu modifikuojančiu polipeptidu, kuris yra natūrali Cas9 endonukleazė, užtikrina specifinės vietos minėtos tikslinės DNR skilimą, kad susidarytų dvigrandis trūkis.

20. Į DNR nukreipta RNR pagal 18 punktą,

kur minėta į DNR nukreipta RNR suteikia specifiškumo kompleksui, sudarytam iš minėtos į DNR nukreiptos RNR ir minėtos natūralios Cas9 endonukleazės, tikslinei DNR pagal į DNR nukreipto segmento seką, kuri yra komplementari sekai tikslinėje DNR, ir

kur minėto komplekso minėta natūrali Cas9 endonukleazė suteikia nukleazinį aktyvumą minėtam kompleksui, kurio nukleazinis aktyvumas skaldo tikslinę DNR tikslinėje DNR sekoje, apibrėžtoje kaip komplementarumo zona tarp į DNR nukreiptos RNR ir tikslinės DNR.

21. Į DNR nukreipta RNR pagal bet kurį iš 15–20 punktų, kur pirmoji iš minėtų dviejų minėto baltymą surišančio segmento komplementarių atkarpų apima crRNR pasikartojančią atkarpą ir kur antroji iš minėtų dviejų minėto baltymą surišančio segmento komplementarių atkarpų apima tracrRNR atkarpą.

22. Į DNR nukreipta RNR pagal 21 punktą, kur minėta crRNR pasikartojanti atkarpa ir minėta tracrRNR atkarpa yra iš *S*. *pyogenes.*

23. Į DNR nukreipta RNR pagal bet kurį iš 15–22 punktų, kur minėta natūrali Cas9 endonukleazė yra iš *S*. *pyogenes.*

24. Kompleksas, sudarytas iš:

i) vienos molekulės į DNR nukreiptos RNR pagal bet kurį iš 1–10 punktų arba į DNR nukreiptos RNR pagal bet kurį iš 15–23 punktų, ir

ii) į vietą nukreipto modifikuojančio polipeptido, kuris yra natūrali Cas9 endonukleazė.

25. Kompozicija, apimanti:

i) vienos molekulės į DNR nukreiptos RNR pagal bet kurį iš 1–10 punktų arba į DNR nukreiptos RNR pagal bet kurį iš 15–23 punktų, ir

ii) į vietą nukreipto modifikuojančio polipeptido, kuris yra natūrali Cas9 endonukleazė.