202313068

(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公開本 (11)公開編號：TW 202313068 A

(43)公開日： 中華民國 112 (2023) 年 04 月 01 日

(21)申請案號：111119839 (22)申請日： 中華民國 111 (2022) 年 05 月 27 日

(51)Int. Cl.： *A61K31/713 (2006.01)* *C12N15/113 (2010.01)*
A61P11/06 (2006.01) *A61P35/00 (2006.01)*
A61P11/00 (2006.01)

(30)優先權：2021/05/28 美國 63/194,370

(71)申請人：美商愛羅海德製藥公司 (美國) ARROWHEAD PHARMACEUTICALS, INC. (US)
美國

(72)發明人：布希 艾瑞克 W BUSH, ERIK W. (US)；尼可拉斯 安東尼 NICHOLAS, ANTHONY (US)；史奇納貝 卡西 M SCHIENEBECK, CASI M. (US)

(74)代理人：陳長文

申請實體審查：無 申請專利範圍項數：65 項 圖式數：3 共 734 頁

(54)名稱

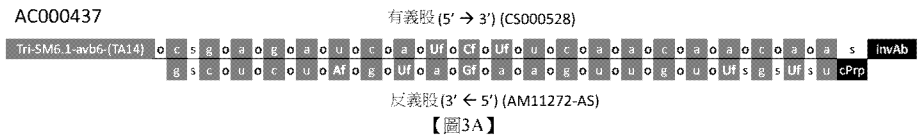
用於抑制黏蛋白５ＡＣ（ＭＵＣ５ＡＣ）表現之ＲＮＡｉ藥劑、其組合物及使用方法

(57)摘要

本發明描述 RNAi 藥劑、包括 RNAi 藥劑之組合物及用於抑制黏蛋白 5AC (MUC5AC)基因之方法。本文所揭示之 MUC5AC RNAi 藥劑及 RNAi 藥劑結合物抑制 MUC5AC 基因之表現。亦描述包括一或多種 MUC5AC RNAi 藥劑，視情況具有一或多種額外治療劑之醫藥組合物。將所述 MUC5AC RNAi 藥劑活體內遞送至肺上皮細胞，以提供對 MUC5AC 基因表現之抑制且減少 MUC5AC 產生，此可為包括人類個體在內的個體提供治療益處，用於治療各種疾病，包括黏液阻塞性肺病諸如重度哮喘，及各種癌症。

Described are RNAi agents, compositions that include RNAi agents, and methods for inhibition of a Mucin 5AC (MUC5AC) gene. The MUC5AC RNAi agents and RNAi agent conjugates disclosed herein inhibit the expression of an MUC5AC gene. Pharmaceutical compositions that include one or more MUC5AC RNAi agents, optionally with one or more additional therapeutics, are also described. Delivery of the described MUC5AC RNAi agents to pulmonary epithelial cells, in vivo, provides for inhibition of MUC5AC gene expression and a reduction in MUC5AC production, which can provide a therapeutic benefit to subjects, including human subjects, for the treatment of various diseases including mucoobstructive lung disease such as severe asthma and various cancers.

指定代表圖：



【圖3A】

202315168
202315068
專利案號：111119839

【發明摘要】

【中文發明名稱】

用於抑制黏蛋白5AC (MUC5AC)表現之RNAi藥劑、其組合物及使用方法

【英文發明名稱】

RNAI AGENTS FOR INHIBITING EXPRESSION OF MUCIN 5AC (MUC5AC), COMPOSITIONS THEREOF, AND METHODS OF USE

【中文】

本發明描述RNAi藥劑、包括RNAi藥劑之組合物及用於抑制黏蛋白5AC (MUC5AC)基因之方法。本文所揭示之MUC5AC RNAi藥劑及RNAi藥劑結合物抑制MUC5AC基因之表現。亦描述包括一或多種MUC5AC RNAi藥劑，視情況具有一或多種額外治療劑之醫藥組合物。將所述MUC5AC RNAi藥劑活體內遞送至肺上皮細胞，以提供對MUC5AC基因表現之抑制且減少MUC5AC產生，此可為包括人類個體在內的個體提供治療益處，用於治療各種疾病，包括黏液阻塞性肺病諸如重度哮喘，及各種癌症。

【英文】

Described are RNAi agents, compositions that include RNAi agents, and methods for inhibition of a Mucin 5AC (MUC5AC) gene. The MUC5AC RNAi agents and RNAi agent conjugates disclosed herein inhibit the expression of an MUC5AC gene. Pharmaceutical compositions that include one or more MUC5AC RNAi agents, optionally with one or more additional therapeutics, are also described. Delivery of the described

MUC5AC RNAi agents to pulmonary epithelial cells, *in vivo*, provides for inhibition of MUC5AC gene expression and a reduction in MUC5AC production, which can provide a therapeutic benefit to subjects, including human subjects, for the treatment of various diseases including mucoobstructive lung disease such as severe asthma and various cancers.

【指定代表圖】

圖3A

【代表圖之符號簡單說明】

無

【發明說明書】

【中文發明名稱】

用於抑制黏蛋白5AC (MUC5AC)表現之RNAi藥劑、其組合物及使用方法

【英文發明名稱】

RNAI AGENTS FOR INHIBITING EXPRESSION OF MUCIN 5AC (MUC5AC), COMPOSITIONS THEREOF, AND METHODS OF USE

【技術領域】

【0001】 本發明係關於用於抑制黏蛋白5AC (「MUC5AC」)基因表現之RNA干擾(RNAi)藥劑(例如雙股RNAi藥劑)、包括MUC5AC RNAi藥劑之組合物及其使用方法。

【先前技術】

【0002】 MUC5AC為在肺之氣道上皮及其他黏膜組織(例如胃腸道、泌尿生殖道、眼及耳)中表現之經轉錄調節之分泌黏蛋白(Lillehoj等人, Int Rev Cell Mol Biol, 2013)。在氣道中，MUC5AC及MUC5B為主要的膠體形成黏蛋白。MUC5B為組成型表現的且為黏液纖毛清除所必需的(Roy等人，Nature 2014)。正常個體在氣管及近端氣道中MUC5B相對於MUC5AC具有相對較高表現，此比率在遠端氣道中進一步增加，在遠端及末端細支氣管中幾乎偵測不到MUC5AC之表現(Okuda等人, AJRCCM 2019)。MUC5AC通常在氣道中以低含量表現，其表現可由外部應激刺激，如促炎性介體(包括例如2型細胞介素：IL-4、IL-9、IL-17、IL-23及IL-13)、有害吸入物質(例如香菸煙霧、丙烯醛、有毒氣體)、病毒感染及過敏原強烈誘導。由此產生的黏液分泌過多及過度濃縮被認為與重度哮喘

及諸如囊腫纖維化(CF)、慢性阻塞性肺病(COPD)、非CF支氣管擴張(NCFB)及原發性纖毛運動障礙(PCD)之其他黏液阻塞性肺病中之氣道阻塞有關的常見致病機制(Boucher, NEJM 2019)。在哮喘、COPD及NCFB患者中，MUC5AC之過多表現及分泌引起氣道內腔變窄、氣道阻塞及病情加重(Dunican等人, JCI 2017; Bonser等人, JCI 2016; Kesimer等人, NEJM 2017; Ramsey等人, AJRCCM 2019)。一項全基因體關聯研究(GWAS)鑑別出一種新穎的MUC5AC對偶基因，與MUC5AC表現增加及中度至重度哮喘患者有關(Shrine等人, Lancet Respir Med 2019)。來自MUC5AC缺陷小鼠之實驗證據表明，MUC5AC介導之氣道堵塞為氣道對過敏原之高反應性的主要促成因素，與發炎及支氣管收縮無關(Evans等人, Nat Commun, 2015)。目前重度哮喘及其他黏液阻塞性肺病之標準護理治療包括支氣管擴張劑及消炎治療劑(諸如皮質類固醇及生物製劑)，但目前可用的治療並不直接解決致病性黏蛋白過度表現及分泌過多。需要直接治療黏液分泌過多及阻塞之替代性方法。

【0003】 在諸如肺腺癌、胰臟癌、唾液腺癌、乳癌、膽管癌、卵巢癌及其他腫瘤之惡性腫瘤中亦已觀察到MUC5AC之表現增加(Krishn等人, Carcinogenesis 2018)，其中其已與腫瘤細胞之遷移及侵襲性有關。MUC5AC及其他黏蛋白基因之功能喪失型突變在腫瘤細胞中之代表性顯著不足，表明黏蛋白過度表現可能會使腫瘤不被免疫細胞識別(Gorlov等人, Cancer Genetics 2019)。腫瘤MUC5AC過度表現與肺腺癌患者之進展及不良存活率相關(Bauer等人, JCI Insight 2018)。MUC5AC過度表現亦與許多其他病狀有關，包括：過敏性鼻炎、慢性鼻竇炎、中耳炎、巴瑞氏食道症(Barret's esophagus)、胰臟炎及發炎性腸病(Krishn等人,

Carcinogenesis 2018)。

【發明內容】

【0004】 需要新穎RNA干擾(RNAi)藥劑(稱為RNAi藥劑、RNAi觸發劑或觸發劑)，例如雙股RNAi藥劑，其能夠選擇性且高效地抑制MUC5AC基因表現，包括用作治療劑或藥劑。此外，需要新穎MUC5AC特異性RNAi藥劑之組合物，用以治療與黏液分泌過多及阻塞相關之疾病或病症(在本文中稱為「黏液阻塞性」肺部疾病及病症)，諸如囊腫纖維化(CF)、慢性阻塞性肺病(COPD)、非CF支氣管擴張(NCFB)、原發性纖毛運動障礙(PCD)及哮喘及/或可至少部分地由MUC5AC基因表現及/或MUC5AC蛋白質含量之降低介導之疾病或病症。

【0005】 本文所揭示之MUC5AC RNAi藥劑的核苷酸序列及化學修飾，以及其與適合於選擇性且高效地活體內遞送MUC5AC RNAi藥劑的某些特異性靶向配位體的組合與此項技術中已知的不同。本文所揭示之MUC5AC RNAi藥劑提供對MUC5AC基因表現之非常有效且高效的抑制，且具有適合用作治療疾病及病症之治療劑的序列。

【0006】 一般而言，本發明之特徵在於MUC5AC基因特異性RNAi藥劑、包括MUC5AC RNAi藥劑之組合物及使用本文所述之MUC5AC RNAi藥劑及包括MUC5AC RNAi藥劑之組合物活體外及/或活體內抑制MUC5AC基因表現的方法。本文所述之MUC5AC RNAi藥劑能夠選擇性且高效地降低MUC5AC基因表現，且由此降低MUC5AC蛋白質表現，此可產生治療益處，諸如減少肺中黏液阻塞。

【0007】 所述MUC5AC RNAi藥劑可用於治療性治療(包括防治性或預防性治療)以下症狀及疾病的方法中：包括但不限於黏液阻塞性肺病(諸

如哮喘、CF、COPD、NCFB、PCD)、過敏性支氣管肺麴菌病、間質性肺病、癌症(諸如肺腺癌、胰臟癌、唾液腺癌、乳癌、膽管癌、卵巢癌及其他腫瘤)、呼吸道感染(諸如呼吸道融合性病毒、流感、鼻病毒)、中耳炎、發炎性腸病、膽結石病、過敏性鼻炎、慢性鼻竇炎及鼻息肉。

【0008】 在一個態樣中，本發明之特徵在於用於抑制MUC5AC基因表現之RNAi藥劑，其中該RNAi藥劑包括有義股(亦稱為隨從股)及反義股(亦稱為引導股)。有義股及反義股可彼此部分、實質上或完全互補。本文所描述之RNAi藥劑有義股之長度各自可為15至49個核苷酸長。本文所描述之RNAi藥劑反義股的長度各自可為18至49個核苷酸長。在一些實施例中，有義股及反義股的長度獨立地為18至26個核苷酸。有義及反義股可為相同長度或不同長度。在一些實施例中，有義及反義股之長度獨立地為21至26個核苷酸。在一些實施例中，有義股及反義股的長度獨立地為21至24個核苷酸。在一些實施例中，有義股及反義股之長度均為21個核苷酸。在一些實施例中，反義股之長度獨立地為18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29或30個核苷酸。在一些實施例中，有義股之長度獨立地為15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48或49個核苷酸。本文所述之RNAi藥劑在遞送至表現MUC5AC之細胞時活體內及/或活體外抑制一或多種MUC5AC基因變異體之表現。

【0009】 本文所揭示之MUC5AC RNAi藥劑靶向人類MUC5AC基因(參見例如SEQ ID NO: 1)。在一些實施例中，本文所揭示之MUC5AC RNAi藥劑靶向具有表1中所揭示之序列中之任一者之序列的MUC5AC基

因之一部分。

【0010】 在另一態樣中，本發明提供組合物，包括醫藥組合物，其包括能夠選擇性且高效地降低MUC5AC基因表現的所揭示之MUC5AC RNAi藥劑中之一或多者。可向個體，諸如人類或動物個體投與包括本文所述之一或多種MUC5AC RNAi藥劑的組合物，用於治療(包括防治性治療或抑制)與MUC5AC基因表現及/或MUC5AC蛋白質含量相關之症狀及疾病。

【0011】 可用於MUC5AC RNAi藥劑中的MUC5AC RNAi藥劑有義股及反義股之實例提供於表3、表4、表5、表6及表7中。MUC5AC RNAi藥劑雙螺旋體之實例提供於表8A、表8B、表8C、表9、表10A、表10B及表11中。可由本文所揭示之某些MUC5AC RNAi藥劑之有義股及反義股組成或可包括於其中的19個核苷酸核心延伸序列之實例提供於表2中。

【0012】 在另一態樣中，本發明提供用於將MUC5AC RNAi藥劑活體內遞送至諸如哺乳動物之個體的上皮細胞之方法。本文亦描述用於此類方法中之組合物。在一些實施例中，本文揭示用於將MUC5AC RNAi藥劑活體內遞送至個體之肺細胞(上皮細胞、巨噬細胞、平滑肌、內皮細胞)的方法。在一些實施例中，個體為人類個體。

【0013】 本文所揭示之方法包括藉由此項技術中已知之任何適合手段向個體，例如人類或動物個體，投與一或多種MUC5AC RNAi藥劑。可根據是否需要局部或全身性治療而以若干方式投與包括一或多種MUC5AC RNAi藥劑之本文所揭示之醫藥組合物。投與可為(但不限於)例如靜脈內、動脈內、皮下、腹膜內、真皮下(例如，經由植入裝置)及腦實質內投與。在一些實施例中，本文所描述之醫藥組合物係藉由吸入(諸如

乾粉吸入或氣霧劑吸入)、鼻內投與、氣管內投與或口咽吸氣投與來投與。

【0014】 在一些實施例中，期望本文所描述之MUC5AC RNAi藥劑抑制肺上皮中之MUC5AC基因表現，其中藉由吸入(例如，藉由吸入器裝置(諸如計量吸入器)或噴霧器(諸如噴射式或振動式網孔噴霧器)或軟霧吸入器)進行投與。

【0015】 一或多種MUC5AC RNAi藥劑可以使用此項技術中已知之任何寡核苷酸遞送技術遞送至目標細胞或組織。在一些實施例中，MUC5AC RNAi藥劑藉由將RNAi藥劑共價連接至靶向基團而遞送至細胞或組織。在一些實施例中，靶向基團可包括細胞受體配位體，諸如整合素靶向配位體。整合素為有助於細胞-細胞外基質(ECM)黏附之跨膜受體家族。特定言之，整合素α-v-β-6 (αvβ6)為一種上皮特異性整合素，已知其為ECM蛋白質及TGF-β潛伏相關肽(LAP)之受體，且表現於各種細胞及組織中。已知整合素αvβ6在受損肺上皮中顯著上調。在一些實施例中，本文所述之MUC5AC RNAi藥劑連接至對整合素αvβ6具有親和力之整合素靶向配位體。如本文中所提及，「αvβ6整合素靶向配位體」為對整合素αvβ6具有親和力之化合物，其可用作配位體以促進將其所附接之RNAi藥劑靶向且遞送至所需細胞及/或組織(亦即，至表現整合素αvβ6之細胞)。在一些實施例中，多種αvβ6整合素靶向配位體或αvβ6整合素靶向配位體叢集連接至MUC5AC RNAi藥劑。在一些實施例中，MUC5AC RNAi藥劑-αvβ6整合素靶向配位體結合物係經由受體介導之胞吞作用或藉由其他方式選擇性地由肺上皮細胞內化。

【0016】 適用於遞送包括αvβ6整合素靶向配位體之MUC5AC RNAi

藥劑的靶向基團之實例揭示於例如國際專利申請公開案第WO 2018/085415號及國際專利申請公開案第WO 2019/089765號中，該等專利之內容各自以全文引用之方式併入本文中。

【0017】 靶向基團可連接至MUC5AC RNAi藥劑之有義股或反義股的3'或5'端。在一些實施例中，靶向基團連接至有義股之3'或5'端。在一些實施例中，靶向基團連接至有義股之5'端。在一些實施例中，靶向基團內部連接至RNAi藥劑之有義股及/或反義股上之核苷酸。在一些實施例中，靶向基團經由連接子連接至RNAi藥劑。

【0018】 在另一態樣中，本發明之特徵在於包括一或多種MUC5AC RNAi藥劑的組合物，該RNAi藥劑具有表8A、表8B、表8C、表9、表10A、表10B及表11中所揭示之雙螺旋結構。

【0019】 MUC5AC RNAi藥劑之用途提供治療性(包括防治性)治療疾病或病症的方法，其中MUC5AC基因表現降低及/或MUC5AC蛋白質含量降低可提供治療益處。本文所揭示之MUC5AC RNAi藥劑可用於治療各種疾病，包括黏液阻塞性肺病(諸如哮喘、CF、COPD、NCFB、PCD)、過敏性支氣管與肺的麴菌病、間質性肺病、癌症(諸如肺腺癌、胰臟癌、唾液腺癌、乳癌、膽管癌、卵巢癌及其他腫瘤)、呼吸道感染(諸如呼吸道融合性病毒、流感、鼻病毒)、中耳炎、發炎性腸病、膽結石病、過敏性鼻炎、慢性鼻竇炎及鼻息肉。在一些實施例中，本文所揭示之MUC5AC RNAi藥劑可用於治療黏液阻塞性肺病，諸如重度哮喘或COPD。MUC5AC RNAi藥劑可進一步用於治療例如各種癌症。此類治療方法包括將MUC5AC RNAi藥劑投與至具有高於所需含量的升高或增強之MUC5AC基因表現及/或MUC5AC蛋白質含量的人類或動物。

【0020】本文所述之一個態樣為用於抑制MUC5AC基因表現之RNAi藥劑，其包含：

(i) 反義股，其長度在18與49個核苷酸之間，包括與MUC5AC基因轉錄物(SEQ ID NO: 1)之連續核苷酸之對應鏈段至少部分互補的核苷酸序列；及

(ii) 有義股，其包含與該反義股至少部分互補之核苷酸序列；

其中該RNAi藥劑有義股視情況進一步連接至靶向配位體，且其中RNAi藥劑能夠抑制MUC5AC基因之表現。

【0021】本文所述之另一態樣為用於抑制MUC5AC基因表現之RNAi藥劑，其包含：

(i) 反義股，其包含至少17個與表3中提供之任一序列相差0或1個核苷酸之連續核苷酸；及

(ii) 有義股，其包含與該反義股至少部分互補之核苷酸序列；

其中該RNAi藥劑有義股視情況進一步連接至靶向配位體，且其中RNAi藥劑能夠抑制MUC5AC基因之表現。

【0022】在一些實施例中，本文所揭示之MUC5AC RNAi藥劑包括反義股，該反義股由以下組成、基本上由以下組成或包含以下：與核苷酸序列(5'→3') UUGUAGUAGUCGCAGAACAGC (SEQ ID NO: 1525)相差0或1個核鹼基的序列。在一些實施例中，本文所揭示之MUC5AC RNAi藥劑包括反義股，該反義股由以下組成、基本上由以下組成或包含以下：與核苷酸序列(5'→3') UUGUAGUAGUCGCAGAACAGC (SEQ ID NO: 1525)相差不超過1個核苷酸的核苷酸序列，其中全部或實質上全部該等核苷酸為經修飾核苷酸。在一些實施例中，本文所揭示之MUC5AC RNAi藥

劑包括反義股，該反義股由以下組成、基本上由以下組成或包含以下：與核苷酸序列(5'→3') UUGUAGUAGUCGCAGAACAGC (SEQ ID NO: 1525)相差0或1個核鹼基的核鹼基序列，其中SEQ ID NO: 1525位於反義股之位置1-21 (5'→3')處。

【0023】 在一些實施例中，本文所揭示之MUC5AC RNAi藥劑包括反義股，該反義股由以下組成、基本上由以下組成或包含以下：與核苷酸序列(5'→3') cPrpusUfsgsUfaGfuAfgUfcGfcAfgAfaCfaGfsc (SEQ ID NO: 1127)相差不超過1個核苷酸的經修飾核苷酸序列，其中a、c、g及u分別表示2'-O-甲基腺苷、胞苷、鳥苷及尿苷；Af、Cf、Gf及Uf分別表示2'-氟腺苷、胞苷、鳥苷及尿苷；cPrpu表示5'-膦酸環丙酯-2'-O-甲基尿苷；且s表示硫代磷酸酯鍵，且其中有義股與反義股至少實質上互補。如一般熟習此項技術者將清楚地理解，包括如本文所揭示之經修飾核苷酸序列中所示之硫代磷酸酯鍵替代寡核苷酸中通常存在之磷酸二酯鍵(參見例如展示所有核苷間鍵之圖3A至圖3J)。在一些實施例中，本文所揭示之MUC5AC RNAi藥劑包括反義股，該反義股由以下組成、基本上由以下組成或包含以下：核苷酸序列(5'→3') cPrpusUfsgsUfaGfuAfgUfcGfcAfgAfaCfaGfsc (SEQ ID NO: 1127)，其中a、c、g及u分別表示2'-O-甲基腺苷、胞苷、鳥苷及尿苷；Af、Cf、Gf及Uf分別表示2'-氟腺苷、胞苷、鳥苷及尿苷；cPrpu表示5'-膦酸環丙酯-2'-O-甲基尿苷；且s表示硫代磷酸酯鍵，且其中該有義股與反義股至少實質上互補。

【0024】 在一些實施例中，本文所揭示之MUC5AC RNAi藥劑包括反義股，該反義股由以下組成、基本上由以下組成或包含以下：與核苷酸序列(5'→3') usUfsgsUfaGfuAfgUfcGfcAfgAfaCfaGfsc (SEQ ID NO:

1065)相差不超過1個核苷酸之經修飾核苷酸序列，其中a、c、g及u分別表示2'-O-甲基腺苷、胞苷、鳥苷及尿苷；Af、Cf、Gf及Uf分別表示2'-氟腺苷、胞苷、鳥苷及尿苷；且s表示硫代磷酸酯鍵，且其中有義股與反義股至少實質上互補。在一些實施例中，本文所揭示之MUC5AC RNAi藥劑包括反義股，該反義股由以下組成、基本上由以下組成或包含以下：核苷酸序列(5'→3') usUfsgsUfaGfuAfgUfcGfcAfgAfaCfaGfsc (SEQ ID NO: 1065)，其中a、c、g及u分別表示2'-O-甲基腺苷、胞苷、鳥苷及尿苷；Af、Cf、Gf及Uf分別表示2'-氟腺苷、胞苷、鳥苷及尿苷；且s表示硫代磷酸酯鍵，且其中有義股與反義股至少實質上互補。

【0025】在一些實施例中，本文所揭示之MUC5AC RNAi藥劑包括反義股，該反義股由以下組成、基本上由以下組成或包含以下：與核苷酸序列(5'→3') UUCUUGUUCAGGCAAAUCAGC (SEQ ID NO: 1535)相差0或1個核鹼基的核鹼基序列。在一些實施例中，本文所揭示之MUC5AC RNAi藥劑包括反義股，該反義股由以下組成、基本上由以下組成或包含以下：與核苷酸序列(5'→3') UUCUUGUUCAGGCAAAUCAGC (SEQ ID NO: 1535)相差不超過1個核苷酸的核苷酸序列，其中全部或實質上全部該等核苷酸為經修飾核苷酸。在一些實施例中，本文所揭示之MUC5AC RNAi藥劑包括反義股，該反義股由以下組成、基本上由以下組成或包含以下：與核苷酸序列(5'→3') UUCUUGUUCAGGCAAAUCAGC (SEQ ID NO: 1535)相差0或1個核鹼基的核鹼基序列，其中SEQ ID NO: 1535位於反義股之位置1-21 (5'→3')處。

【0026】在一些實施例中，本文所揭示之MUC5AC RNAi藥劑包括反義股，該反義股由以下組成、基本上由以下組成或包含以下：與核苷酸

序列(5'→3') usUfscsuuguucagGfcAfaAfucagsc (SEQ ID NO: 1166)相差不超過1個核苷酸的經修飾核苷酸序列，其中a、c、g及u分別表示2'-O-甲基腺苷、胞苷、鳥苷及尿苷；Af、Cf、Gf及Uf分別表示2'-氟腺苷、胞苷、鳥苷及尿苷；且s表示硫代磷酸酯鍵，且其中有義股與反義股至少實質上互補。如一般熟習此項技術者將清楚地理解，包括如本文所揭示之經修飾核苷酸序列中所示之硫代磷酸酯鍵替代寡核苷酸中通常存在之磷酸二酯鍵(參見例如展示所有核苷間鍵之圖3A至圖3J)。在一些實施例中，本文所揭示之MUC5AC RNAi藥劑包括反義股，該反義股由以下組成、基本上由以下組成或包含以下：核苷酸序列(5' → 3') usUfscsuuguucagGfcAfaAfucagsc (SEQ ID NO: 1166)，其中a、c、g及u分別表示2'-O-甲基腺苷、胞苷、鳥苷及尿苷；Af、Cf、Gf及Uf分別表示2'-氟腺苷、胞苷、鳥苷及尿苷；且s表示硫代磷酸酯鍵，且其中有義股與反義股至少實質上互補。

【0027】 在一些實施例中，本文所揭示之MUC5AC RNAi藥劑包括反義股，該反義股由以下組成、基本上由以下組成或包含以下：與核苷酸序列(5'→3') cPrpuUfcuuguucagGfcAfaAfucagsc (SEQ ID NO: 1191)相差不超過1個核苷酸的經修飾核苷酸序列，其中a、c、g及u分別表示2'-O-甲基腺苷、胞苷、鳥苷及尿苷；Af、Cf、Gf及Uf分別表示2'-氟腺苷、胞苷、鳥苷及尿苷；cPrpu表示5'-膦酸環丙酯-2'-O-甲基尿苷；且s表示硫代磷酸酯鍵，且其中有義股與反義股至少實質上互補。如一般熟習此項技術者將清楚地理解，包括如本文所揭示之經修飾核苷酸序列中所示之硫代磷酸酯鍵替代寡核苷酸中通常存在之磷酸二酯鍵(參見例如展示所有核苷間鍵之圖3A至圖3J)。在一些實施例中，本文揭示之MUC5AC RNAi藥劑包

括反義股，該反義股由以下組成、基本上由以下組成或包含以下：核苷酸序列(5'→3') cPrpuUfcuuguucagGfcAfaAfucagsc (SEQ ID NO: 1191)，其中a、c、g及u分別表示2'-O-甲基腺苷、胞苷、鳥苷及尿苷；Af、Cf、Gf及Uf分別表示2'-氟腺苷、胞苷、鳥苷及尿苷；cPrpu表示5'-膦酸環丙酯-2'-O-甲基尿苷；且s表示硫代磷酸酯鍵，且其中有義股與反義股至少實質上互補。

【0028】 在一些實施例中，本文所揭示之MUC5AC RNAi藥劑包括反義股，該反義股由以下組成、基本上由以下組成或包含以下：與以下核苷酸序列(5'→3')中之一者相差0或1個核苷酸之核苷酸序列：

UUGUAGUAGUCGCAGAACAGC (SEQ ID NO:1525)；或

UUCUUGUUCAGGCAAAUCAGC (SEQ ID NO:1535)；

其中該MUC5AC RNAi藥劑進一步包括與反義股至少部分互補之有義股；且其中該反義股及該有義股上之全部或實質上全部該等核苷酸為經修飾核苷酸。

【0029】 在一些實施例中，本文所揭示之MUC5AC RNAi藥劑包括反義股，該反義股由以下組成、基本上由以下組成或包含以下：與以下核苷酸序列(5'→3')中之一者相差0或1個核苷酸之核苷酸序列：

UUGUAGUAGUCGCAGAACAGC (SEQ ID NO:1525)；或

UUCUUGUUCAGGCAAAUCAGC (SEQ ID NO:1535)；

其中該MUC5AC RNAi藥劑進一步包括與反義股至少部分互補之有義股；其中該反義股及該有義股上之全部或實質上全部該等核苷酸為經修飾核苷酸；且其中該有義股進一步包括在該核苷酸序列之3'末端處及5'端處的反向無鹼基殘基，且該有義股亦包括共價連接至5'末端的靶向配位

體，其中該靶向配位體包括對整合素受體具有親和力的化合物。

【0030】 在一些實施例中，本文所揭示之MUC5AC RNAi藥劑包括反義股，該反義股由以下組成、基本上由以下組成或包含以下：與以下核苷酸序列(5'→3')中之一者相差0或1個核苷酸之核苷酸序列：

UUGUAGUAGUCGCAGAACAGC (SEQ ID NO:1525)；或

UUCUUGUUCAGGCAAAUCAGC (SEQ ID NO:1535)；

其中該MUC5AC RNAi藥劑進一步包括與反義股至少部分互補之有義股；其中該反義股及該有義股上之全部或實質上全部該等核苷酸為經修飾核苷酸；且其中該有義股進一步包括位於該核苷酸序列之3'末端處及5'端處的反向無鹼基殘基，且該有義股亦包括共價連接至5'末端的靶向配位體，其中該靶向配位體包括對整合素受體具有親和力的化合物；且其中該各別反義股序列位於該反義股之位置1-21處。

【0031】 在一些實施例中，本文所揭示之MUC5AC RNAi藥劑包括反義股及有義股，其中反義股及有義股由以下組成、基本上由以下組成或包含以下：與以下核苷酸序列(5'→3')對中之一者相差0或1個核苷酸之核苷酸序列：

UUGUAGUAGUCGCAGAACAGC (SEQ ID NO:1525)及

GCUGUUCUGCGACUACUACAA (SEQ ID NO: 1617)；或

UUCUUGUUCAGGCAAAUCAGC (SEQ ID NO:1535)及

GCUGAUUUGCCUGAACAAGAA (SEQ ID NO: 1632)；或

其中該反義股及該有義股上之全部或實質上全部該等核苷酸為經修飾核苷酸。

【0032】 在一些實施例中，本文所揭示之MUC5AC RNAi藥劑包括

反義股及有義股，其中反義股及有義股由以下組成、基本上由以下組成或包含以下：與以下核苷酸序列(5'→3')對中之一者相差0或1個核苷酸之核苷酸序列：

UUGUAGUAGUCGCAGAACAGC (SEQ ID NO:1525)及

GCUGUUCUGCGACUACUACAA (SEQ ID NO: 1617)；或

UUCUUGUUCAGGCAAAUCAGC (SEQ ID NO:1535)及

GCUGAUUUGCCUGAACAAGAA (SEQ ID NO: 1632)；或

其中該反義股及該有義股上之全部或實質上全部該等核苷酸為經修飾核苷酸；且其中該有義股進一步包括位於該核苷酸序列之3'末端處及5'端處的反向無鹼基殘基，且該有義股亦包括共價連接至5'末端的靶向配位體，其中該靶向配位體包括對整合素受體具有親和力的化合物。

【0033】 在一些實施例中，本文所揭示之MUC5AC RNAi藥劑包括反義股，該反義股由以下組成、基本上由以下組成或包含以下：與以下核苷酸序列(5'→3')中之一者相差0或1個核苷酸之經修飾核苷酸序列：

cPrpusUfsgsUfaGfuAfgUfcGfcAfgAfaCfaGfsc (SEQ ID NO:1127)；

usUfsgsUfaGfuAfgUfcGfcAfgAfaCfaGfsc (SEQ ID NO:1065)；

usUfscsuuguucagGfcAfaAfucagsc (SEQ ID NO:1166)；

cPrpuUfcuuguucagGfcAfaAfucagsc (SEQ ID NO:1191)；

其中a、c、g及u分別表示2'-O-甲基腺苷、胞苷、鳥苷及尿苷；Af、Cf、Gf及Uf分別表示2'-氟腺苷、胞苷、鳥苷及尿苷；cPrpu表示5'-膦酸環丙酯-2'-O-甲基尿苷；s表示硫代磷酸酯鍵；且其中該MUC5AC RNAi藥劑進一步包括至少部分地與反義股互補之有義股；且其中有義股之全部或實質上全部該等核苷酸為經修飾核苷酸。

【0034】 在一些實施例中，本文所揭示之MUC5AC RNAi藥劑包括反義股，該反義股由以下組成、基本上由以下組成或包含以下：與以下核苷酸序列(5'→3')中之一者相差0或1個核苷酸之經修飾核苷酸序列：

cPrpusUfsgsUfaGfuAfgUfcGfcAfgAfaCfaGfsc (SEQ ID NO:1127)；

usUfsgsUfaGfuAfgUfcGfcAfgAfaCfaGfsc (SEQ ID NO:1065)；

usUfscsuuguucagGfcAfaAfucagsc (SEQ ID NO:1166)；

cPrpuUfcuuguucagGfcAfaAfucagsc (SEQ ID NO:1191)；

其中該MUC5AC RNAi藥劑進一步包括至少部分地與反義股互補之有義股；其中有義股上之全部或實質上全部該等核苷酸為經修飾核苷酸；其中該反義股及該有義股上之全部或實質上全部該等核苷酸為經修飾核苷酸；且其中有義股進一步包括核苷酸序列之3'末端及5'端處的反向無鹼基殘基，且有義股亦包括共價連接至5'末端之靶向配位體，其中該靶向配位體包括具有針對整合素受體之親和力的化合物。

【0035】 在一些實施例中，本文所揭示之MUC5AC RNAi藥劑包括反義股及有義股，該反義股及該有義股由以下組成、基本上由以下組成或包含以下：以下核苷酸序列對(5'→3')中之一者：

cPrpusUfsgsUfaGfuAfgUfcGfcAfgAfaCfaGfsc (SEQ ID NO:1127)及

gscuguucuGfCfGfacuacuacaa (SEQ ID NO:1265)；

usUfsgsUfaGfuAfgUfcGfcAfgAfaCfaGfsc (SEQ ID NO: 1065)及

gscuguucuGfCfGfacuacuacaa (SEQ ID NO:1265)；

usUfscsuuguucagGfcAfaAfucagsc (SEQ ID NO:1166)及

gscugauUfuGfcCfugaacaagaa (SEQ ID NO: 1315)；及

cPrpuUfcuuguucagGfcAfaAfucagsc (SEQ ID NO:1191)及

gscugauUfuGfcCfugaacaagaa (SEQ ID NO: 1315)；及

其中a、c、g及u分別表示2'-O-甲基腺苷、胞苷、鳥苷及尿苷；Af、Cf、Gf及Uf分別表示2'-氟腺苷、胞苷、鳥苷及尿苷；cPrpu表示5'-膦酸環丙酯-2'-O-甲基尿苷；且s表示硫代磷酸酯鍵；且其中該有義股亦包括對整合素受體具有親和力之靶向配位體，其中該靶向配位體視情況連接於該有義股之5'端處。

【0036】 在一些實施例中，本文所揭示之MUC5AC RNAi藥劑包括反義股及有義股，該反義股及該有義股由以下組成、基本上由以下組成或包含以下：與以下序列對(5'→3')中之一者相差0或1個核苷酸之經修飾核苷酸序列：

cPrpusUfsgsUfaGfuAfgUfcGfcAfgAfaCfaGfsc (SEQ ID NO:1127)及

Tri-SM6.1-avb6-(TA14)gscuguucuGfCfGfacuacuacaas(invAb) (SEQ ID NO:1491)；

usUfsgsUfaGfuAfgUfcGfcAfgAfaCfaGfsc (SEQ ID NO:1065)及

Tri-SM6.1-avb6-(TA14)gscuguucuGfCfGfacuacuacaas(invAb) (SEQ ID NO: 1491)；

usUfscsuuguucagGfcAfaAfucagsc (SEQ ID NO:1166)及

Tri-SM6.1-avb6-(TA14)gscugauUfuGfcCfugaacaagaas(invAb) (SEQ ID NO: 1513)；

cPrpuUfcuuguucagGfcAfaAfucagsc (SEQ ID NO:1191)及

Tri-SM6.1-avb6-(TA14)gscugauUfuGfcCfugaacaagaas(invAb) (SEQ ID NO: 1513)；

其中a、c、g及u分別表示2'-O-甲基腺苷、胞苷、鳥苷及尿苷；Af、

Cf、Gf及Uf分別表示2'-氟腺苷、胞苷、鳥苷及尿苷；cPrpu表示5'-膦酸環丙酯-2'-O-甲基尿苷；Tri-SM6.1-αvβ6-(TA14)表示具有如圖1中所示之化學結構的三齒αvβ6上皮細胞靶向配位體；(invAb)表示反向無鹼基去氧核糖核苷酸(亦參見表11)且s表示硫代磷酸酯鍵。

【0037】 在一些實施例中，本文所揭示之MUC5AC RNAi藥劑包括反義股，該反義股包括與選自由以下組成之群的核苷酸序列(5'→3')相差0或1個核鹼基的核鹼基序列：

UUGUAGUAGUCGCAGAACA (SEQ ID NO:79)；及

UUCUUGUUCAGGCAAAUCA (SEQ ID NO:83)。

【0038】 在一些實施例中，本文所揭示之MUC5AC RNAi藥劑包括反義股，該反義股包括與選自由以下組成之群的核苷酸序列(5'→3')相差0或1個核鹼基的核鹼基序列：

UUGUAGUAGUCGCAGAACA (SEQ ID NO:79)；及

UUCUUGUUCAGGCAAAUCA (SEQ ID NO:83)；

其中全部或實質上全部該等核苷酸為經修飾核苷酸。

【0039】 在一些實施例中，本文所揭示之MUC5AC RNAi藥劑包括反義股，該反義股包括與選自由以下組成之群的核苷酸序列(5'→3')相差0或1個核鹼基的核鹼基序列：

UUGUAGUAGUCGCAGAACA (SEQ ID NO:79)；及

UUCUUGUUCAGGCAAAUCA (SEQ ID NO:83)；

其中全部或實質上全部該等核苷酸為經修飾核苷酸，且其中SEQ ID NO: 79及SEQ ID NO: 83分別位於反義股之核苷酸位置1-19 (5'→3')處。

【0040】 在一些實施例中，本文所揭示之MUC5AC RNAi藥劑包括

反義股及有義股，該反義股及該有義股各自包括與選自由以下組成之群的核苷酸序列對(5'→3')相差0或1個核鹼基的核鹼基序列：

UUGUAGUAGUCGCAGAACA (SEQ ID NO:79)；及GUUCUGCGACUACUACAA (SEQ ID NO:568)；或

UUCUUGUUCAGGCAAAUCA (SEQ ID NO:83)及UGAUUUGCCUGAACAAGAA (SEQ ID NO:572)。

【0041】 在一些實施例中，本文所揭示之MUC5AC RNAi藥劑包括反義股及有義股，該反義股及該有義股各自包括與選自由以下組成之群的核苷酸序列對(5'→3')相差0或1個核鹼基的核鹼基序列：

UUGUAGUAGUCGCAGAACA (SEQ ID NO:79)；及GUUCUGCGACUACUACAA (SEQ ID NO:568)；或

UUCUUGUUCAGGCAAAUCA (SEQ ID NO:83)及UGAUUUGCCUGAACAAGAA (SEQ ID NO:572)；及

其中全部或實質上全部該等核苷酸為經修飾核苷酸。

定義

【0042】 如本文所用，術語「寡核苷酸」及「聚核苷酸」意謂所連接之核苷的聚合物，其中之每一者可獨立地經修飾或未經修飾。

【0043】 如本文所用，「RNAi藥劑」(亦稱為「RNAi觸發劑」)意謂含有RNA或類RNA (例如經化學修飾之RNA)寡核苷酸分子之組合物，其能夠以序列特異性方式降低或抑制(例如在適當條件下降低或抑制)靶向信使RNA (mRNA)轉錄物的轉譯。如本文所用，RNAi藥劑可經RNA干擾機制(亦即，經與哺乳動物細胞之RNA干擾路徑機制(RNA誘導之沉默複合物或RISC)之相互相用誘導RNA干擾)或藉由任何替代性機制或路徑來起

作用。儘管咸信RNAi藥劑(如該術語在本文中所使用)主要經由RNA干擾機制起作用，但所揭示之RNAi藥劑不藉由任何特定路徑或作用機制結合或受限於任何特定路徑或作用機制。本文所揭示之RNAi藥劑包含有義股及反義股，且包括但不限於：短(或小)干擾RNA (siRNA)、雙股RNA (dsRNA)、微小RNA (miRNA)、短髮夾RNA (shRNA)及切丁酶受質(dicer substrate)。本文所描述之RNAi藥劑的反義股與所靶向之mRNA(亦即MUC5AC mRNA)至少部分互補。RNAi藥劑可以包括一或多個經修飾核苷酸及/或一或多個非磷酸二酯鍵。

【0044】 如本文所用，當參考給定基因之表現時，術語「沉默」、「降低」、「抑制」、「下調」或「減弱」意謂當用本文所描述之RNAi藥劑治療細胞、細胞群、組織、器官或個體時，與未經歷該治療之第二細胞、細胞群、組織、器官或個體相比，藉由其中基因經轉錄之細胞、細胞群、組織、器官或個體中自基因轉錄之RNA含量或自mRNA轉譯之多肽、蛋白質或蛋白質次單元之含量量測，基因之表現降低。

【0045】 如本文所用，術語「序列」及「核苷酸序列」意謂使用標準命名法用一系列字母描述的一系列或某種次序的核鹼基或核苷酸。除非另外指示，否則核苷酸序列沿5'至3'方向自左向右書寫。

【0046】 如本文所用，「鹼基」、「核苷酸鹼基」或「核鹼基」係作為核苷酸組分之雜環嘧啶或嘌呤化合物，且包括主要嘌呤鹼基腺嘌呤及鳥嘌呤以及主要嘧啶鹼基胞嘧啶、胸腺嘧啶及尿嘧啶。核鹼基可進一步經修飾以包括但不限於通用鹼基、疏水性鹼基、混雜鹼基、尺寸擴展鹼基及氟化鹼基。(參見例如Modified Nucleosides in Biochemistry, Biotechnology and Medicine, Herdewijn, P.編Wiley-VCH, 2008)。此類

經修飾核鹼基(包括含有經修飾核鹼基之胺基亞磷酸酯化合物)之合成係此項技術中已知的。

【0047】 如本文所用，術語「核苷酸」具有與此項技術中通常所理解相同的含義。因此，如本文所用，術語「核苷酸」係指包含糖部分、鹼基部分及共價連接之基團(鍵聯基團，諸如磷酸酯或硫代磷酸酯核苷間鍵基團)的糖苷，且涵蓋天然存在之核苷酸，諸如DNA或RNA，以及包含經修飾之糖及/或鹼基部分的非天然存在之核苷酸，在本文中亦稱為核苷酸類似物或經修飾核苷酸。單核苷酸在本文中可稱為單體或單元。

【0048】 如本文所用且除非另外指示，否則術語「互補」在用於相對於第二核鹼基或核苷酸序列(例如，RNAi藥劑反義股或單股反義寡核苷酸)描述第一核鹼基或核苷酸序列(例如，RNAi藥劑有義股或靶向mRNA)時，意謂包括第一核苷酸序列之寡核苷酸或多核苷酸在某些標準條件下與包括第二核苷酸序列之寡核苷酸雜交(在哺乳動物生理條件(或其他適合之活體內或活體外條件)下形成鹼基對氫鍵)及形成雙螺旋體或雙螺旋結構之能力。一般熟習此項技術者將能夠選擇最適合於雜交測試之條件組。至少在滿足以上雜交要求之範圍內，互補序列包括沃森-克里克鹼基對(Watson-Crick base pairs)或非沃森-克里克鹼基對且包括天然或經修飾核苷酸或核苷酸模擬物。序列一致性或互補性與修飾無關。舉例而言，出於判定一致性或互補性之目的，如本文所定義之a及Af與U (或T)互補，且與A一致。

【0049】 如本文所用，「完美互補」或「完全互補」意謂在核鹼基或核苷酸序列分子之雜交對中，第一寡核苷酸之連續序列中的所有(100%)鹼基將與第二寡核苷酸之連續序列中的相同數目個鹼基雜交。連

續序列可包含第一或第二核苷酸序列的全部或一部分。

【0050】 如本文所用，「部分互補」意謂在核鹼基或核苷酸序列分子之雜交對中，第一寡核苷酸之連續序列中的至少70% (但並非所有)鹼基將與第二寡核苷酸之連續序列中的相同數目個鹼基雜交。連續序列可包含第一或第二核苷酸序列的全部或一部分。

【0051】 如本文所用，「實質上互補」意謂在核鹼基或核苷酸序列分子之雜交對中，第一寡核苷酸之連續序列中的至少85% (但並非所有)鹼基將與第二寡核苷酸之連續序列中的相同數目個鹼基雜交。連續序列可包含第一或第二核苷酸序列的全部或一部分。

【0052】 如本文所用，術語「互補」、「完全互補」、「部分互補」及「實質上互補」係關於RNAi藥劑之有義股與反義股之間或RNAi藥劑之反義股與MUC5AC mRNA之序列之間的核鹼基或核苷酸匹配而使用。

【0053】 如本文所用，適用於核酸序列之術語「實質上一致」或「實質一致性」意謂核苷酸序列(或核苷酸序列之一部分)相較於參考序列具有至少約85%序列一致性或更高，例如至少90%、至少95%或至少99%一致性。序列一致性之百分比係藉由在比較窗口內比較兩個最佳比對序列來測定。藉由如下步驟計算百分比：測定兩個序列中存在之相同類型的核酸鹼基的位置數以得到匹配位置數，將匹配位置數除以比較窗中之總位置數且將結果乘以100以得到序列一致性之百分比。本文中所揭示之發明涵蓋與本文中所揭示者實質上相同的核苷酸序列。

【0054】 如本文所用，術語「治療(treat/treatment)」及其類似術語意謂用於提供個體疾病之一或多個症狀之發生次數、嚴重度及/或發生頻

率的減輕或緩解之方法或步驟。如本文所用，「治療(treat/treatment)」可包括個體中之疾病之一或多種症狀的次數、嚴重程度及/或頻率之預防、管理、防治性治療及/或抑制或減少。

【0055】 如本文所用，當提及RNAi藥劑時，「向細胞中引入」一詞意謂將RNAi藥劑功能性遞送至細胞中。片語「功能性遞送」意謂以使RNAi藥劑能夠具有預期生物活性(例如，基因表現之序列特異性抑制)的方式將RNAi藥劑遞送至細胞中。

【0056】 除非另外說明，否則使用如本文所使用之符號 意謂根據本文所描述之發明之範疇任何一或多個基團可與其連接。

【0057】 如本文所用，術語「異構體」係指具有相同分子式，但在性質或其原子結合序列或其原子空間排列方面不同的化合物。原子空間排列不同之異構體稱為「立體異構體」。彼此不為鏡像之立體異構體稱為「非對映異構體」且不重疊鏡像之立體異構體稱為「對映異構體」或有時稱為光學異構體。結合於四個不相同取代基之碳原子稱為「對掌性中心」。

【0058】 如本文所用，除非在結構中特定鑑別為具有特定構形，否則對於其中存在不對稱中心且因此產生對映異構體、非對映異構體或其他立體異構構型之各結構，本文所揭示之各結構意欲表示所有此類可能的異構體，包括其光學純及外消旋形式。舉例而言，本文中所揭示之結構意欲涵蓋非鏡像異構物之混合物以及單一立體異構體。

【0059】 如在本文請求項中所用，片語“由…組成”不包括請求項中未說明的任何元件、步驟或成分。當用於本發明之申請專利範圍時，片語「基本上由…組成」將申請專利範圍之範疇限制於所指定材料或步驟及

實質上不影響所主張本發明之基礎及新穎特徵的材料或步驟。

【0060】 一般熟習此項技術者將容易理解及瞭解，本文中所揭示之化合物及組合物可具有呈質子化或去質子化狀態之某些原子(例如，N、O或S原子)，視化合物或組合物置放之環境而定。因此，如本文所用，本文所揭示之結構設想，可將諸如OH、SH或NH之某些官能基質子化或去質子化。本文中之揭示內容意欲涵蓋所揭示之化合物及組合物而與其基於環境(諸如pH)之質子化狀態無關，如一般熟習此項技術者將容易地理解。對應地，具有不穩定質子或鹼性原子之本文所描述之化合物亦應理解為表示對應化合物之鹽形式。本文所描述之化合物可呈游離酸、游離鹼或鹽形式。本文所描述之化合物的醫藥學上可接受之鹽應理解為在本發明之範疇內。

【0061】 如本文中在提及兩個化合物或分子之間的連接時所使用之術語「連接」或「結合」意謂藉由共價鍵接合兩個化合物或分子。除非加以陳述，否則如本文所用，術語「連接」及「結合」可指第一化合物與第二化合物之間在存在或不存在任何插入原子或原子團的情況下的連接。

【0062】 如本文所用，術語「包括」在本文中用於意謂片語「包括但不限於」且可與該片語互換使用。術語「或」在本文中用於意謂術語「及/或」且可與術語「及/或」互換使用，除非上下文另外明確說明。

【0063】 除非另外定義，否則本文所用之所有技術及科學術語均具有與一般熟習此項技術者通常理解相同之含義。儘管類似或等效於本文所述之那些方法及材料之方法及材料可用於實踐或測試本發明，但下文描述適合方法及材料。所有公開案、專利申請案、專利及本文所提及之其他參考案均以全文引用的方式併入。在有矛盾的情況下，將以本發明(包括定

義)為準。另外，材料、方法及實例僅為說明性的且並不意欲為限制性的。

【0064】 在明確列舉值之情況下，應理解，與所列舉值大約相同數量或量之值亦在本發明之範疇內。在揭示組合之情況下，彼組合之元件的每一子組合亦經具體地揭示且在本發明之範疇內。相反，在個別地揭示不同要素或要素之群組的情況下，亦揭示其組合。在將本揭示案之任何元素揭示為具有複數個替代物之情況下，特此亦揭示其中每一替代物單獨排除或與其他替代物以任何組合排除的本揭示案之實例；本揭示案之多於一個元素可具有此等排除，且特此揭示具有此等排除之元素的所有組合。

【0065】 本發明之其他目標、特徵、態樣及優勢將自以下實施方式、附圖及申請專利範圍而變得顯而易見。

【圖式簡單說明】

【0066】 **圖1.** 本文中稱為Tri-SM6.1-αvβ6-(TA14)之三齒αvβ6上皮細胞靶向配位體之化學結構表示。

【0067】 **圖2.** 本文中稱為αvβ6-pep1之肽αvβ6上皮細胞靶向配位體之化學結構表示。

以下縮寫用於圖3A至圖3J中：a、c、g、i及u為經2'-O-甲基修飾之核苷酸；Af、Cf、Gf及Uf為經2'-氟修飾之核苷酸；o為磷酸二酯鍵；s為硫代磷酸酯鍵；invAb為反向無鹼基殘基(參見例如表11)；cPrpu為經5'-膦酸環丙酯-2'-O-甲基尿苷修飾之核苷酸(參見例如表11)；Tri-SM6.1-αvβ6-(TA14)為具有圖1中所示之結構的三齒αvβ6上皮細胞靶向配位體；且(TriAlk14)為如表11中所示之鍵聯基團，其適用於後續耦合至靶向配位體(*亦參見本文之*實例1)。

【0068】 **圖3A.** 具有AC000437結構之MUC5AC RNAi藥劑結合物之經修飾有義股及反義股的示意圖(參見例如表9、表10及表11)，該結構具有連接於有義股之5'端處之三齒αvβ6上皮細胞靶向配位體。

【0069】 **圖3B.** 具有AC000480結構之MUC5AC RNAi藥劑結合物之經修飾有義股及反義股的示意圖(參見例如表9、表10及表11)，該結構具有連接於有義股之5'端處之三齒αvβ6上皮細胞靶向配位體。

【0070】 **圖3C.** 具有AC000482結構之MUC5AC RNAi藥劑結合物之經修飾有義股及反義股的示意圖(參見例如表9、表10及表11)，該結構具有連接於有義股之5'端處之三齒αvβ6上皮細胞靶向配位體。

【0071】 **圖3D.** 具有AC001305結構之MUC5AC RNAi藥劑結合物之經修飾有義股及反義股的示意圖(參見例如表9、表10及表11)，該結構具有連接於有義股之5'端處之三齒αvβ6上皮細胞靶向配位體。

【0072】 **圖3E.** 具有AC001306結構之MUC5AC RNAi藥劑結合物之經修飾有義股及反義股的示意圖(參見例如表9、表10及表11)，該結構具有連接於有義股之5'端處之三齒αvβ6上皮細胞靶向配位體。

【0073】 **圖3F.** 具有AD08089結構之MUC5AC RNAi藥劑雙螺旋體之經修飾有義股及反義股的示意圖(參見例如表8及表10)，該結構具有在有義股之5'端處之(TriAlk14)連接子。

【0074】 **圖3G.** 具有AD08174結構之MUC5AC RNAi藥劑雙螺旋體之經修飾有義股及反義股的示意圖(參見例如表8及表10)，該結構具有在有義股之5'端處之(TriAlk14)連接子。

【0075】 **圖3H.** 具有AD08173結構之MUC5AC RNAi藥劑雙螺旋體之經修飾有義股及反義股的示意圖(參見例如表8及表10)，該結構具有在

有義股之5'端處之(TriAlk14)連接子。

【0076】 **圖3I.** 具有AD09240結構之MUC5AC RNAi藥劑雙螺旋體之經修飾有義股及反義股的示意圖(參見例如表8及表10)，該結構具有在有義股之5'端處之(TriAlk14)連接子。

【0077】 **圖3J.** 具有AD09241結構之MUC5AC RNAi藥劑雙螺旋體之經修飾有義股及反義股的示意圖(參見例如表8及表10)，該結構具有在有義股之5'端處之(TriAlk14)連接子。

【實施方式】

相關申請案之交叉引用

【0078】 本申請案主張2021年5月28日申請之美國臨時專利申請案序號63/194,370之優先權，該臨時專利申請案之內容以全文引用之方式併入本文中。

RNAi藥劑

【0079】 本文描述用於抑制MUC5AC基因(在本文中稱為MUC5AC RNAi藥劑或MUC5AC RNAi觸發劑)表現的RNAi藥劑。本文所揭示之各MUC5AC RNAi藥劑包含有義股及反義股。有義股之長度可為15至49個核苷酸。反義股之長度可為18至49個核苷酸。有義股及反義股可為相同長度或其可為不同長度。在一些實施例中，有義股及反義股之長度各自獨立地為18至27個核苷酸。在一些實施例中，有義股及反義股之長度各自為21-26個核苷酸。在一些實施例中，有義股及反義股之長度各自為21-24個核苷酸。在一些實施例中，有義股及反義股之長度各自獨立地為19-21個核苷酸。在一些實施例中，有義股之長度為約19個核苷酸，而反義股之長度為約21個核苷酸。在一些實施例中，有義股之長度為約21個核苷

酸，而反義股之長度為約23個核苷酸。在一些實施例中，有義股之長度為23個核苷酸且反義股之長度為21個核苷酸。在一些實施例中，有義股及反義股之長度各自為21個核苷酸。在一些實施例中，RNAi藥劑反義股之長度各自獨立地為18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29或30個核苷酸。在一些實施例中，RNAi藥劑有義股之長度各自獨立地為15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48或49個核苷酸。黏接有義股及反義股以形成雙螺旋體，且在一些實施例中，雙股RNAi藥劑具有約15、16、17、18、19、20、21、22、23或24個核苷酸之雙螺旋體長度。

【0080】 用於形成MUC5AC RNAi藥劑之核苷酸序列之實例提供於表2、表3、表4、表5、表6、表7及表11中。包括表2、表3、表4、表5、表6及表7中之有義股及反義股序列的RNAi藥劑雙螺旋體之實例展示於表8A、表8B、表8C、表9、表10A、表10B及表11中。

【0081】 在一些實施例中，有義股與反義股之間完全互補、實質上互補或部分互補的區域之長度為15-26 (例如15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25或26)個核苷酸，且存在於反義股之5'端或其附近(例如，此區域可與反義股之5'端間隔0、1、2、3或4個不是完全互補、實質上互補或部分互補的核苷酸)。

【0082】 本文所描述之MUC5AC RNAi藥劑的有義股包括與MUC5AC mRNA中相同數目個核苷酸之核心延伸序列(在本文中亦稱為「核心鏈段」或「核心序列」)具有至少85%一致性的至少15個連續核苷酸。在一些實施例中，有義股核心延伸序列與反義股中之核心延伸序列

100% (完美)互補或至少約85% (實質上)互補，且因此有義股核心延伸序列通常與存在於MUC5AC mRNA目標中之相同長度(有時稱為例如目標序列)之核苷酸序列完美一致或至少約85%一致。在一些實施例中，此有義股核心鏈段之長度為15、16、17、18、19、20、21、22、23或24個核苷酸。在一些實施例中，此有義股核心鏈段之長度為17個核苷酸。在一些實施例中，此有義股核心鏈段之長度為19個核苷酸。

【0083】 本文所述之MUC5AC RNAi藥劑之反義股包括與MUC5AC mRNA中具有相同數目個核苷酸之核心鏈段及對應有義股中具有相同數目個核苷酸之核心鏈段具有至少85%互補性的至少18個連續核苷酸。在一些實施例中，反義股核心鏈段與存在於MUC5AC mRNA目標中之相同長度之核苷酸序列(例如目標序列) 100% (完全)互補或至少約85% (實質上)互補。在一些實施例中，此反義股核心鏈段之長度為15、16、17、18、19、20、21、22、23或24個核苷酸。在一些實施例中，此反義股核心鏈段之長度為19個核苷酸。在一些實施例中，此反義股核心鏈段之長度為17個核苷酸。在一些實施例中，此反義股核心鏈段之長度為21個核苷酸。有義股核心延伸序列可具有與對應反義核心延伸序列相同的長度或其可為不同長度。

【0084】 MUC5AC RNAi藥劑有義股及反義股黏接形成雙螺旋體。MUC5AC RNAi藥劑之有義股及反義股可彼此部分、實質上或完全互補。在互補雙螺旋區內，有義股核心延伸序列與反義核心延伸序列至少85%互補或100%互補。在一些實施例中，有義股核心延伸序列含有至少15、至少16、至少17、至少18、至少19、至少20、至少21、至少22或至少23個核苷酸之序列，其與反義股核心延伸序列之對應15、16、17、18、19、

20、21、22、23或24個核苷酸序列至少85%或100%互補(亦即，MUC5AC RNAi藥劑之有義及反義核心延伸序列具有至少85%鹼基配對或100%鹼基配對之至少15、至少16、至少17、至少18、至少19、至少20、至少21、至少22、至少23或至少24個核苷酸之區域)。

【0085】 在一些實施例中，本文中所揭示之MUC5AC RNAi藥劑之反義股與表2、表3或表11中之反義股序列中之任一者相差0、1、2或3個核苷酸。在一些實施例中，本文所揭示之MUC5AC RNAi藥劑之有義股與表2、表4、表5、表6、表7或表11中之有義股序列中之任一者相差0、1、2或3個核苷酸。

【0086】 在一些實施例中，有義股及/或反義股可視情況且獨立地在核心延伸序列之3'端、5'端或3'及5'端兩者處含有額外1、2、3、4、5或6個核苷酸(延伸部分)。反義股中的額外核苷酸(若存在)可或可不與MUC5AC mRNA中之對應序列互補。有義股中的額外核苷酸(若存在)可或可不與MUC5AC mRNA中之對應序列一致。反義股中的額外核苷酸(若存在)可或可不與對應有義股之額外核苷酸(若存在)互補。

【0087】 如本文所用，延伸部分在有義股核心延伸序列及/或反義股核心延伸序列之5'及/或3'端處包含1、2、3、4、5或6個核苷酸。有義股上之延伸部分核苷酸可與或可不與對應反義股中之核苷酸(核心延伸序列核苷酸或延伸部分核苷酸)互補。相反，反義股上之延伸部分核苷酸可與或可不與對應有義股中之核苷酸(核心鏈段核苷酸或延伸部分核苷酸)互補。在一些實施例中，RNAi藥劑之有義股及反義股含有3'及5'延伸部分。在一些實施例中，一個股之一或多個3'延伸部分核苷酸與另一股之一或多個5'延伸部分核苷酸鹼基配對。在其他實施例中，一股之一或多個3'延伸部分

核苷酸不與另一股之一或多個5'延伸部分核苷酸鹼基配對。在一些實施例中，MUC5AC RNAi藥劑具有含有3'延伸部分之反義股及含有5'延伸部分之有義股。在一些實施例中，延伸部分核苷酸不配對且形成突出物(overhang)。如本文所用，「突出物」係指位於有義股或反義股之末端處的一或多個不成對核苷酸之延伸部分或鏈段，其不形成本文所揭示之RNAi藥劑之雜交部分或雙螺旋部分之一部分。

【0088】 在一些實施例中，MUC5AC RNAi藥劑包含具有長度為1、2、3、4、5或6個核苷酸之3'延伸部分的反義股。在一些實施例中，MUC5AC RNAi藥劑包含具有長度為1、2或3個核苷酸之3'延伸部分的反義股。在一些實施例中，反義股延伸部分核苷酸中之一或多者包含與對應MUC5AC mRNA序列互補之核苷酸。在一些實施例中，反義股延伸部分核苷酸中之一或多者包含不與對應MUC5AC mRNA序列互補之核苷酸。

【0089】 在一些實施例中，MUC5AC RNAi藥劑包含具有長度為1、2、3、4或5個核苷酸之3'延伸部分的有義股。在一些實施例中，有義股延伸部分核苷酸中之一或多者包含腺苷、尿嘧啶或胸苷核苷酸、AT二核苷酸或與MUC5AC mRNA序列中之核苷酸對應或一致的核苷酸。在一些實施例中，3'有義股延伸部分包括或由以下序列中之一者組成(但不限於)：T、UT、TT、UU、UUT、TTT、或TTTT (各自5'至3'列出)。

【0090】 有義股可具有3'延伸部分及/或5'延伸部分。在一些實施例中，MUC5AC RNAi藥劑包含具有長度為1、2、3、4、5或6個核苷酸之5'延伸部分的有義股。在一些實施例中，有義股延伸部分核苷酸中之一或多者包含與MUC5AC mRNA序列中之核苷酸對應或一致的核苷酸。

【0091】 用於形成MUC5AC RNAi藥劑之序列之實例提供於表2、

表3、表4、表5、表6、表7及表11中。在一些實施例中，MUC5AC RNAi藥劑反義股包括表2、表3或表11中之序列中之任一者之序列。在某些實施例中，MUC5AC RNAi藥劑反義股包含以下或由以下組成：表3中之經修飾序列中之任一者。在一些實施例中，MUC5AC RNAi藥劑反義股包括表2、表3或表11中之序列中之任一者的核苷酸序列(5'端→3'端) 1-17、2-17、1-18、2-18、1-19、2-19、1-20、2-20、1-21或2-21。在一些實施例中，MUC5AC RNAi藥劑有義股包括表2、表4、表5、表6或表7中之序列中之任一者之序列。在一些實施例中，MUC5AC RNAi藥劑有義股包括表2、表4、表5、表6或表7中之序列中之任一者的核苷酸序列(5'端→3'端) 1-18、1-19、1-20、1-21、2-19、2-20、2-21、3-20、3-21或4-21。在某些實施例中，MUC5AC RNAi藥劑有義股包含以下或由以下組成：表4、表5、表6、表7或表11中之經修飾序列中之任一者的經修飾序列。

【0092】 在一些實施例中，本文所描述之RNAi藥劑之有義股及反義股含有相同數目的核苷酸。在一些實施例中，本文所描述之RNAi藥劑之有義股及反義股含有不同數目個核苷酸。在一些實施例中，RNAi藥劑之有義股5'端及反義股3'端形成鈍端。在一些實施例中，RNAi藥劑之有義股3'端及反義股5'端形成鈍端。在一些實施例中，RNAi藥劑之兩端均形成鈍端。在一些實施例中，RNAi藥劑之末端皆非鈍端。如本文所用，「鈍端」係指雙股RNAi藥劑之一端，其中兩個所黏接股之末端核苷酸互補(形成互補鹼基對)。

【0093】 在一些實施例中，RNAi藥劑之有義股5'端及反義股3'端形成磨損端(frayed end)。在一些實施例中，RNAi藥劑之有義股3'端及反義股5'端形成磨損端。在一些實施例中，RNAi藥劑之兩端均形成磨損端。

在一些實施例中，RNAi藥劑之末端均非磨損端。如本文所用，磨損端係指雙股RNAi藥劑之一端，其中兩個黏接股之末端核苷酸形成對(亦即，不形成突出物)，但並不互補(亦即，形成非互補對)。在一些實施例中，雙股RNAi藥劑之一條股之末端處的一或多個不成對核苷酸形成突出物。不成對核苷酸可位於有義股或反義股上，從而產生3'或5'突出物。在一些實施例中，RNAi藥劑含有：鈍端及磨損端、鈍端及5'突出端、鈍端及3'突出端、磨損端及5'突出端、磨損端及3'突出端、兩個5'突出端、兩個3'突出端、5'突出端及3'突出端、兩個磨損端或兩個鈍端。通常，當存在突出物時，突出物位於有義股、反義股或有義股及反義股之3'末端。

【0094】 本文所揭示之MUC5AC RNAi藥劑亦可包含一或多個經修飾核苷酸。在一些實施例中，MUC5AC RNAi藥劑之有義股的實質上全部核苷酸及反義股的實質上全部核苷酸為經修飾核苷酸。本文所揭示之MUC5AC RNAi藥劑可進一步包含一或多個經修飾核苷間鍵，例如一或多個硫代磷酸酯鍵或二硫代磷酸酯鍵。在一些實施例中，MUC5AC RNAi藥劑含有一或多個經修飾核苷酸及一或多個經修飾核苷間鍵。在一些實施例中，2'-修飾之核苷酸與經修飾核苷間鍵組合。

【0095】 在一些實施例中，MUC5AC RNAi藥劑以鹽、混合鹽或游離酸形式製備或提供。在一些實施例中，將MUC5AC RNAi藥劑製備為醫藥學上可接受之鹽。在一些實施例中，將MUC5AC RNAi藥劑製備為醫藥學上可接受之鈉鹽。此項技術中所熟知之此類形式在本文中所揭示發明之範疇內。

經修飾核苷酸

【0096】 當用於各種寡核苷酸構築體中時，經修飾核苷酸可保存細

胞中化合物之活性，同時增加此等化合物之血清穩定性，且亦可最小化在投與寡核苷酸構築體時人類中活化干擾素活性之可能性。

【0097】 在一些實施例中，MUC5AC RNAi藥劑含有一或多個經修飾核苷酸。如本文中所使用，「經修飾核苷酸」為除核糖核苷酸(2'-羥基核苷酸)以外的核苷酸。在一些實施例中，至少50% (例如至少60%、至少70%、至少80%、至少90%、至少95%、至少97%、至少98%、至少99%或100%)的核苷酸為經修飾核苷酸。如本文所用，經修飾核苷酸可包括但不限於去氧核糖核苷酸、核苷酸模擬物、無鹼基核苷酸、2'-修飾之核苷酸、反向核苷酸、包含經修飾核鹼基之核苷酸、橋接核苷酸、肽核酸(PNA)、2',3'-開環核苷酸模擬物(解鎖核鹼基類似物)、鎖定核苷酸、3'-O-甲氧基(2'核苷間連接)核苷酸、2'-F-阿拉伯核苷酸、5'-Me、2'-氟核苷酸、嗎啉基核苷酸、膦酸乙烯酯去氧核糖核苷酸、含膦酸乙烯酯之核苷酸及含膦酸環丙酯之核苷酸。2'-修飾之核苷酸(亦即，在五員糖環之2'位置處具有除羥基以外之基團的核苷酸)包括但不限於2'-O-甲基核苷酸(亦稱為2'-甲氧基核苷酸)、2'-氟核苷酸(在本文中亦稱為2'-去氧-2'-氟核苷酸)、2'-去氧核苷酸、2'-甲氧基乙基(2'-O-2-甲氧基乙基)核苷酸(亦稱為2'-MOE)、2'-胺基核苷酸及2'-烷基核苷酸。給定化合物之所有位置無需經均一修飾。相反，可將超過一種修飾併入單一MUC5AC RNAi藥劑中或甚至併入其單一核苷酸中。MUC5AC RNAi藥劑有義股及反義股可藉由此項技術中已知之方法合成及/或修飾。一個核苷酸上之修飾獨立於另一個核苷酸上之修飾。

【0098】 經修飾核鹼基包括合成及天然核鹼基，諸如5-取代之嘧啶、6-氮雜嘧啶及經N-2、N-6及O-6取代的嘌呤(例如2胺基丙基腺嘌呤、

5-丙炔基尿嘧啶或5-丙炔基胞嘧啶)、5-甲基胞嘧啶(5-me-C)、5羥基甲基胞嘧啶、肌苷、黃嘌呤、次黃嘌呤、2-胺基腺嘌呤、腺嘌呤及鳥嘌呤之6-烷基(例如6-甲基、6-乙基、6-異丙基或6-正丁基)衍生物、腺嘌呤及鳥嘌呤之2-烷基(例如2-甲基、2-乙基、2-異丙基或2-正丁基)及其他烷基衍生物、2-硫代尿嘧啶、2-硫代胸腺嘧啶、2-硫代胞嘧啶、5-鹵代尿嘧啶、胞嘧啶、5丙炔基尿嘧啶、5丙炔基胞嘧啶、6-偶氮尿嘧啶、6-偶氮胞嘧啶、6-偶氮胸腺嘧啶、5-尿嘧啶(假尿嘧啶)、4硫代尿嘧啶、8-鹵基、8胺基、8-硫氫基、8-硫烷基、8-羥基及其他8-取代之腺嘌呤及鳥嘌呤、5-鹵基(例如5-溴)、5-三氟甲基及其他5-取代之尿嘧啶及胞嘧啶、7甲基鳥嘌呤及7-甲基腺嘌呤、8-氮雜鳥嘌呤及8-氮雜腺嘌呤、7去氮鳥嘌呤、7去氮腺嘌呤、3-去氮鳥嘌呤及3-去氮腺嘌呤。

【0099】 在一些實施例中，反義股之5'及/或3'端可包括無鹼基殘基(Ab)，其亦可稱為「無鹼基位點」或「無鹼基核苷酸」。無鹼基殘基(Ab)為在糖部分之1'位置處不具有核鹼基之核苷酸或核苷。(參見例如美國專利第5,998,203號)。在一些實施例中，無鹼基殘基可置放於核苷酸序列內部。在一些實施例中，Ab或AbAb可添加至反義股之3'端。在一些實施例中，有義股之5'端可包括一或多個額外無鹼基殘基(例如，(Ab)或(AbAb))。在一些實施例中，將UUAb、UAb或Ab添加至有義股之3'端。在一些實施例中，可用核糖醇(無鹼基核糖)殘基替代無鹼基(去氧核糖)殘基。

【0100】 在一些實施例中，RNAi藥劑之全部或實質上全部該等核苷酸為經修飾核苷酸。如本文所用，所存在的實質上全部核苷酸為經修飾核苷酸的RNAi藥劑為在有義股及反義股中有四個或更少個(亦即0、1、

2、3或4個)核苷酸為核糖核苷酸(亦即未經修飾)的RNAi藥劑。如本文所用，實質上全部核苷酸為經修飾核苷酸的有義股係有義股中之兩個或更少(亦即0、1或2個)核苷酸為未經修飾核糖核苷酸的有義股。如本文所用，所存在的實質上全部核苷酸為經修飾核苷酸的反義有義股為在反義股中具有兩個或更少個(亦即0、1或2個)核苷酸為未經修飾核糖核苷酸的反義股。在一些實施例中，RNAi藥劑之一或多個核苷酸為未經修飾核糖核苷酸。某些經修飾核苷酸之化學結構列於本文表12中。

經修飾核苷間鍵

【0101】在一些實施例中，MUC5AC RNAi藥劑之一或多個核苷酸由非標準鍵或主鏈(亦即經修飾核苷間鍵或經修飾主鏈)連接。經修飾核苷間鍵或主鏈包括但不限於硫代磷酸酯基(本文中表示為小寫字母「s」)、對掌性硫代磷酸酯、硫代磷酸酯、二硫代磷酸酯、磷酸三酯、胺基烷基-磷酸三酯、膦酸烷基酯(例如膦酸甲酯或3'-伸烷基膦酸酯)、對掌性膦酸酯、亞膦酸酯、胺基磷酸酯(例如3'-胺基胺基磷酸酯、胺基烷基胺基磷酸酯或硫羰基胺基磷酸酯)、硫羰基烷基-膦酸酯、硫羰基烷基磷酸三酯、N-嗎啉基鍵、具有正常3'-5'鍵之硼烷磷酸酯、硼烷磷酸酯之2'-5'連接之類似物或具有反向極性之硼烷磷酸酯，其中相鄰核苷單元對使3'-5'連接至5'-3'或使2'-5'連接至5'-2'。在一些實施例中，經修飾核苷間鍵或主鏈不具有磷原子。不具有磷原子之經修飾核苷間鍵包括但不限於短鏈烷基或環烷基糖間鍵、混合雜原子及烷基或環烷基糖間鍵，或一或多個短鏈雜原子或雜環糖間鍵。在一些實施例中，經修飾核苷間主鏈包括但不限於矽氧烷主鏈、硫醚主鏈、亞碸主鏈、碸主鏈、甲醯基及硫甲醯基主鏈、亞甲基甲醯基及硫甲醯基主鏈、含有烯烴之主鏈、胺基磺酸酯主鏈、亞甲基亞胺基及亞甲

基肼基主鏈、磺酸酯及磺醯胺主鏈、醯胺主鏈及其他具有混合N、O、S及CH_2組分之主鏈。

【0102】在一些實施例中，MUC5AC RNAi藥劑之有義股可含有1、2、3、4、5或6個硫代磷酸酯鍵，MUC5AC RNAi藥劑之反義股可含有1、2、3、4、5或6個硫代磷酸酯鍵，或有義股及反義股兩者可獨立地含有1、2、3、4、5或6個硫代磷酸酯鍵。在一些實施例中，MUC5AC RNAi藥劑之有義股可含有1、2、3或4個硫代磷酸酯鍵，MUC5AC RNAi藥劑之反義股可含有1、2、3或4個硫代磷酸酯鍵，或有義股及反義股兩者可獨立地含有1、2、3或4個硫代磷酸酯鍵。

【0103】在一些實施例中，MUC5AC RNAi藥劑有義股含有至少兩個硫代磷酸酯核苷間鍵。在一些實施例中，硫代磷酸酯核苷間鍵在有義股之3'端的位置1-3處的核苷酸之間。在一些實施例中，一個硫代磷酸酯核苷間鍵在有義股核苷酸序列之5'端處，且另一硫代磷酸酯鍵在有義股核苷酸序列之3'端處。在一些實施例中，兩個硫代磷酸酯核苷間鍵位於有義股之5'端處，且另一硫代磷酸酯鍵在有義股之3'端處。在一些實施例中，有義股不包括核苷酸之間的任何硫代磷酸酯核苷間鍵，但含有5'及3'端上之末端核苷酸之間的一個、兩個或三個硫代磷酸酯鍵且視情況存在反向無鹼基殘基端帽。在一些實施例中，靶向配位體經由硫代磷酸酯鍵連接至有義股。

【0104】在一些實施例中，MUC5AC RNAi藥劑反義股含有四個硫代磷酸酯核苷間鍵。在一些實施例中，四個硫代磷酸酯核苷間鍵位於自反義股之5'端起之位置1-3處的核苷酸之間以及自5'端起之位置19-21、20-22、21-23、22-24、23-25或24-26處的核苷酸之間。在一些實施例中，三

個硫代磷酸酯核苷間鍵位於自反義股之5'端之位置1-4之間，且第四個硫代磷酸酯核苷間鍵位於自反義股之5'端之位置20-21之間。在一些實施例中，MUC5AC RNAi藥劑含有反義股中之至少三個或四個硫代磷酸酯核苷間鍵。

封端殘基或部分

【0105】在一些實施例中，有義股可包括一或多個封端殘基或部分，在此項技術中時常稱為「帽」、「端帽」或「封端殘基」。如本文所用，「封端殘基」為非核苷酸化合物或可在本文所揭示之RNAi藥劑之核苷酸序列的一或多個端處併入之其他部分。在一些情況下，封端殘基可為RNAi藥劑提供某些有益特性，諸如(例如)防止核酸外切酶降解。在一些實施例中，添加反向無鹼基殘基(invAb) (在此項技術中亦稱為「反向無鹼基位點」)作為封端殘基(參見表12)。(參見例如F. Czauderna, Nucleic Acids Res., 2003, 31(11), 2705-16)。封端殘基為此項技術中通常已知的，且包括例如反向無鹼基殘基以及碳鏈，諸如末端C_3H_7 (丙基)、C_6H_{13} (己基)或$C_{12}H_{25}$ (十二烷基)基團。在一些實施例中，在有義股之5'末端、3'末端或5'及3'末端兩者處存在封端殘基。在一些實施例中，有義股之5'端及/或3'端可包括超過一個反向無鹼基去氧核苷部分作為封端殘基。

【0106】在一些實施例中，將一或多個反向無鹼基殘基(invAb)添加至有義股之3'端。在一些實施例中，將一或多個反向無鹼基殘基(invAb)添加至有義股之5'端。在一些實施例中，將一或多個反向無鹼基殘基或反向無鹼基位點插入靶向配位體與RNAi藥劑之有義股的核苷酸序列之間。在一些實施例中，在RNAi藥劑之有義股之一或多個末端或其附近包括一或多個反向無鹼基殘基或反向無鹼基位點允許增強RNAi藥劑之

活性或其他所需特性。

【0107】 在一些實施例中，將一或多個反向無鹼基殘基(invAb)添加至有義股之5'端。在一些實施例中，將一或多個反向無鹼基殘基插入靶向配位體與RNAi藥劑之有義股的核苷酸序列之間。反向無鹼基殘基可經由磷酸酯鍵、硫代磷酸酯鍵(例如，本文中展示為(invAb)s))或其他核苷間鍵連接。在一些實施例中，在RNAi藥劑之有義股之末端或末端附近包括一或多個反向無鹼基殘基能夠增強RNAi藥劑之活性或其他所需特性。在一些實施例中，反向無鹼基(去氧核糖)殘基可經反向核糖醇(無鹼基核糖)殘基置換。在一些實施例中，反義股核心延伸序列之3'端或反義股序列之3'端可包括反向無鹼基殘基。反向無鹼基去氧核糖殘基之化學結構展示於下表12中。

MUC5AC RNAi藥劑

【0108】 本文所揭示之MUC5AC RNAi藥劑經設計以靶向MUC5AC基因(例如SEQ ID NO:1 (NM_001304359.2))上之特定位置。如本文所定義，反義股序列經設計以當反義股之5'端核鹼基在與基因鹼基配對時與基因上給定位置下游(朝向3'端) 19個核苷酸的位置對準時，靶向基因上給定位置處之MUC5AC基因。舉例而言，如本文中之表1及表2中所說明，經設計以靶向位置3535處之MUC5AC基因的反義股序列需要在與該基因鹼基配對時，反義股之5'端核鹼基與MUC5AC基因之位置3553對準。

【0109】 如本文所提供，MUC5AC RNAi藥劑不需要反義股之位置1 (5'→3')處的核鹼基與該基因互補，其限制條件為在至少16個連續核苷酸之核心延伸序列上存在反義股與基因至少85%互補(例如，至少85、86、87、88、89、90、91、92、93、94、95、96、97、98、99或100%互

補)。舉例而言，對於本文所揭示之經設計以靶向MUC5AC基因之目標位置3535的MUC5AC RNAi藥劑，MUC5AC RNAi藥劑之反義股之5'端核鹼基必須與該基因之位置3553對準；然而，反義股之5'端核鹼基可以但非必需與MUC5AC基因之位置3553互補，其限制條件為在至少16個連續核苷酸之核心延伸序列內該反義股及該基因具有至少85%互補性(例如，至少85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%互補性)。此外，如本文所揭示之各種實例所示，MUC5AC RNAi藥劑之反義股結合基因之特定位點(例如，MUC5AC RNAi藥劑經設計以靶向位置3535、位置4993、位置15051抑或一些其他位置處之MUC5AC基因)係藉由MUC5AC RNAi藥劑所達成之抑製程度的重要因素。(亦參見Kamola等人, *The siRNA Non-seed Region and Its Target Sequences are Auxiliary Determinants of Off-Target Effects,* PLOS Computational Biology, 11(12), 圖1 (2015))。

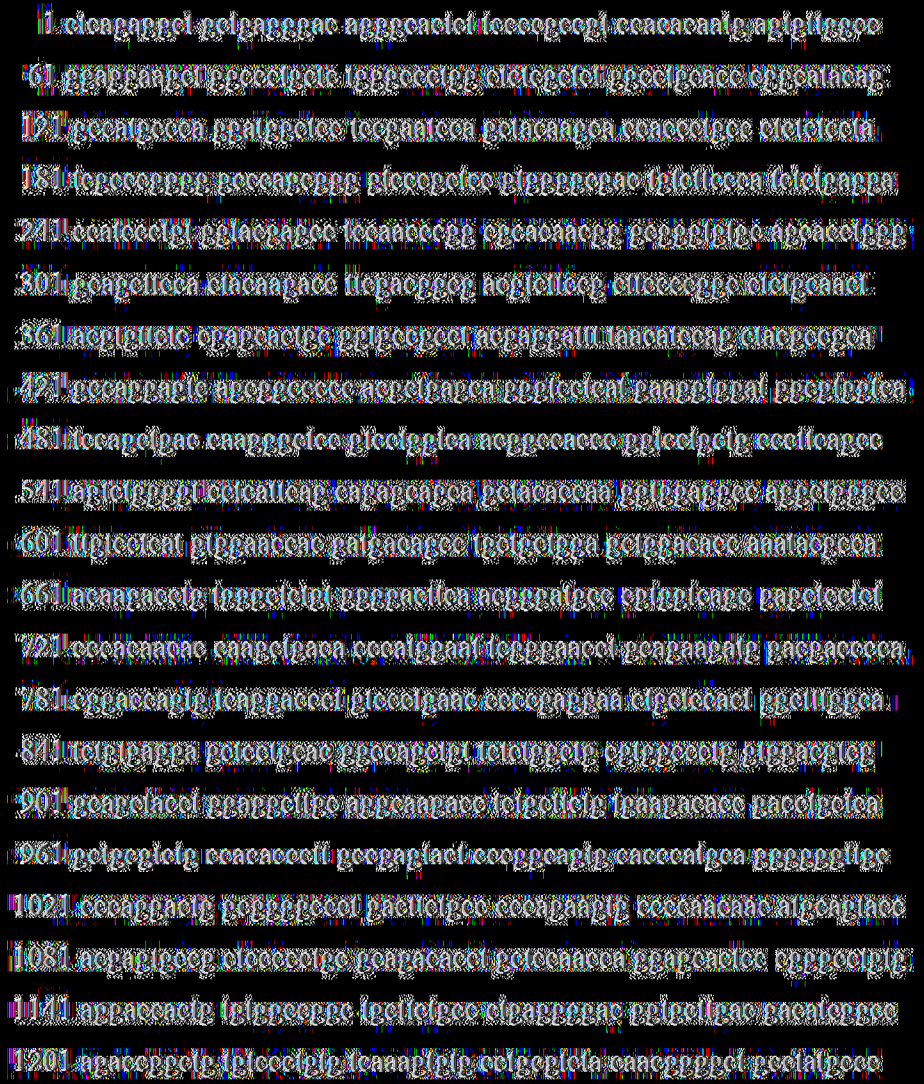
【0110】 在一些實施例中，本文所揭示之MUC5AC RNAi藥劑靶向表1中所示之MUC5AC序列之位置處或其附近的MUC5AC基因。在一些實施例中，本文所揭示之MUC5AC RNAi藥劑之反義股包括與表1中所揭示之目標MUC5AC 19聚體序列完全、實質上或至少部分互補的核心延伸序列。

表1. MUC5AC 19聚體mRNA目標序列(獲自智人黏蛋白5AC、寡聚黏液/膠體形成(MUC5AC)基因轉錄物，GenBank NM_001304359.2 (SEQ ID NO:1))

SEQ ID No.	MUC5AC 19聚體 目標序列 (5'→3')	SEQ ID NO: 1上序列之對應位置	靶向基因位置(此處所提及)
2	GCUUCCACUACAAGACCUU	304-322	304
3	UGUGGAACCACGAUGACAG	610-628	610
4	GCAAGACCUCUGCUUCUGU	923-941	923
5	CACAGACUGCACCAACUGC	1277-1295	1277
6	CAGUGCCUUCACUGUACUG	1445-1463	1445
7	AGUGCCUUCACUGUACUGC	1446-1464	1446
8	CAGCGAGACCUGCCUGAAG	1493-1511	1493
9	GGGAAGUGUUCCUGAACCA	1567-1585	1567
10	AACGUCACCAUCUUCAGAC	1617-1635	1617
11	ACGUCACCAUCUUCAGACC	1618-1636	1618
12	UGUGGGAACUUCAACAGCA	1758-1776	1758
13	GGGAACUUCAACAGCAUCC	1761-1779	1761
14	UCCAGGCCGAUGACUUCCG	1777-1795	1777
15	CUUCUUCAACACCUUCAAG	1832-1850	1832
16	UUCAACACCUUCAAGACCC	1836-1854	1836
17	CCAACAUCAGGAACAGCUU	1867-1885	1867
18	CAUCAGGAACAGCUUCGAG	1871-1889	1871
19	AGUAUGCUCAGCACUGGUG	1921-1939	1921
20	ACCUACUACUCGAACUGCA	2001-2019	2001
21	UACUACUCGAACUGCAUGU	2004-2022	2004
22	ACAUCACCUGCAGUGUUGG	2230-2248	2230
23	CACCUGCAGUGUUGGCUUC	2234-2252	2234
24	UGGACAUGACCUGUUACAG	2536-2554	2536
25	AGAGCUACAGCUUCAACGG	2797-2815	2797
26	AGGGACCACCUGCUCCAAG	2915-2933	2915
27	CUGCUCCAAGGCCAUCAAG	2924-2942	2924
28	UGCUCCAAGGCCAUCAAGA	2925-2943	2925
29	CUCCAAGGCCAUCAAGAUU	2927-2945	2927
30	GACAAGAAGACCAGCAUCU	3090-3108	3090
31	AGACCAGCAUCUUCAUCAA	3097-3115	3097
32	ACCAGCAUCUUCAUCAACC	3099-3117	3099
33	CCUCAGCCCCGAGUUCAAG	3116-3134	3116
34	UGGGAACUUCGACGACAUC	3155-3173	3155
35	CAGAAGCAGUGCAGCAUCC	3321-3339	3321
36	CAGGCCUGCCAUGAAGUUU	3475-3493	3475
37	CCCUCUGUUCUGCGACUAC	3530-3548	3530
38	CCUCUGUUCUGCGACUACU	3531-3549	3531
39	UCUGUUCUGCGACUACUAC	3533-3551	3533

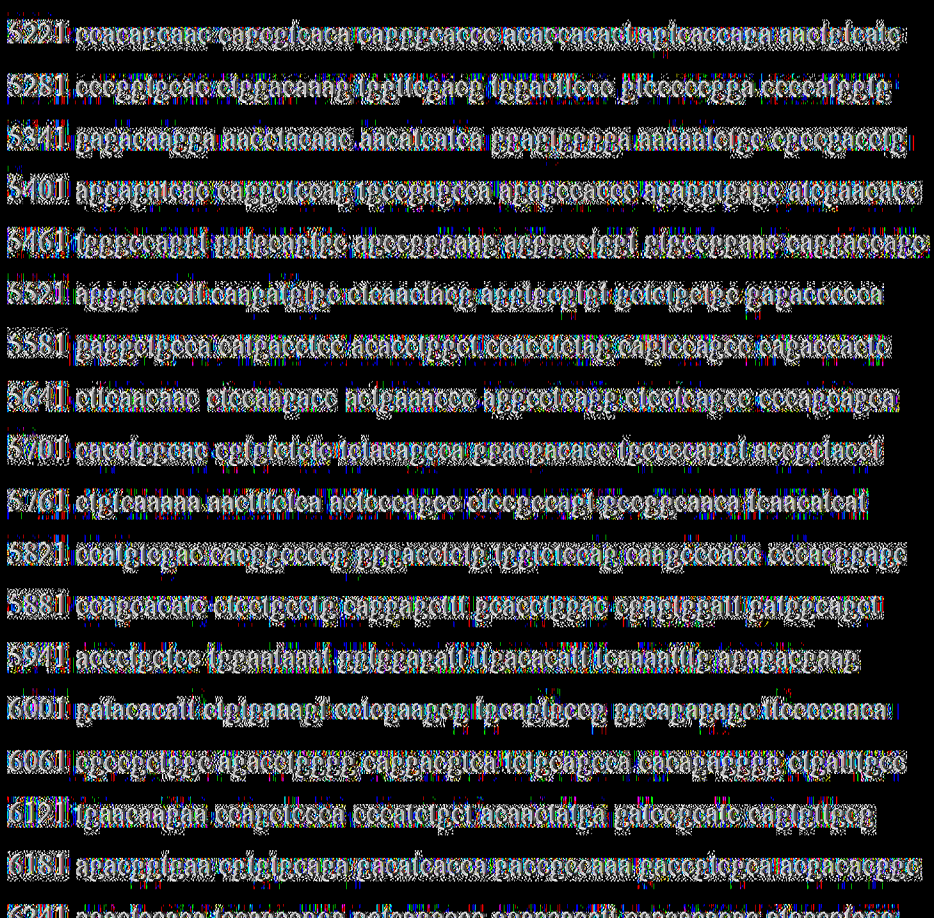
SEQ ID No.	MUC5AC 19聚體 目標序列 (5'→3')	SEQ ID NO: 1上序列之對應位置	靶向基因位置(此處所提及)
40	CUGUUCUGCGACUACUACA	3534-3552	3534
41	UGUUCUGCGACUACUACAA	3535-3553	3535
42	UCUUUGAUGAGGACAAGAU	3694-3712	3694
43	CUUUGAUGAGGACAAGAUG	3695-3713	3695
44	UUUGAUGAGGACAAGAUGC	3696-3714	3696
45	ACGUCAUCUACCACACGAC	3910-3928	3910
46	UGCUACAACUACCAGAUCA	4443-4461	4443
47	UACAACUACCAGAUCAGGG	4446-4464	4446
48	CUGAUUUGCCUGAACAAGA	4992-5010	4992
49	UGAUUUGCCUGAACAAGAA	4993-5011	4993
50	CACCCAUCUGCUACAACUA	5020-5038	5020
51	ACCCAUCUGCUACAACUAU	5021-5039	5021
52	UGCUACAACUAUGAGAUCC	5028-5046	5028
53	GCUACAACUAUGAGAUCCG	5029-5047	5029
54	GAUCCGCAUCCAGUGUUGC	5042-5060	5042
55	AAAGUGGUUCGACGUGGAC	5297-5315	5297
56	GUGGUUCGACGUGGACUUC	5300-5318	5300
57	GGUUCGACGUGGACUUCCC	5302-5320	5302
58	AAGGAAACCUACAACAACA	5346-5364	5346
59	AGGAAACCUACAACAACAU	5347-5365	5347
60	AAACCUACAACAACAUCAU	5350-5368	5350
61	AGAGGUGAGCAUCGAACAC	5441-5459	5441
62	GCAGGGACCCUUCAAGAUG	5519-5537	5519
63	AGAUGUGCCUCAACUACGA	5533-5551	5533
64	AUGUGCCUCAACUACGAGG	5535-5553	5535
65	ACCUCCUCUUGGCAGAAAU	6777-6795	6777
66	AGGACAACCACUUUGGUGA	6798-6816	6798
67	CUCUGCUCCUACAACUAGC	6998-7016	6998
68	ACCUCUGCUUCUACAACUA	7980-7998	7980
69	AUAACCAGCACAACUUCUG	8448-8466	8448
70	ACCAGAACAACCUCUGCUC	8739-8757	8739
71	CUACAACCAGCACAAUCUC	9310-9328	9310
72	UGGACCAAGUGGUUUGACA	9729-9747	9729
73	ACAACCAGCACAACUUCUG	10206-10224	10206
74	CAACCACUUUGGUGACAAG	11014-11032	11014
75	ACAACCAACACAACUUCUG	11361-11379	11361
76	CUCUGCUCCUACAACUAGC	12965-12983	12965
77	GAGAUCAUCUUCAACAACA	15051-15069	15051
78	AGAUCAUCUUCAACAACAA	15052-15070	15052

[0111] 智人黏蛋白5AC寡聚黏液/膠體形成(MUC5AC)基因轉錄物，GenBank NM_001304359.2 (SEQ ID NO:1) (17,448個鹼基)：









7201 ccaccagcag aatctctggt ccigaaacta ctcccagccc tgttcctacc accagcacaa

7261 cctctgccac tacaaccagc acaacctcag ctcctacaac cagcacaacc tctgcccctc

7321 caagcagcac aacctccagt ccacagacca gcacaacctc tggctcctac accagcacaa

7381 cttctgtcct tggaactacc ccaagcccig ttcccacgac cagcacaacc tctgcccctc

7441 caacaagcac aactctgctc cctaaaagca gcacaacctc tgccgctaca accagcacaa

7501 cctctggtcc tgaaactact cctagaccig ttcctaccac cagcacaacc tcttctccta

7561 caaccagcac aacctctgct cctacaacca gcacaacctc tgcttctaca accagcacaa

7621 cctctggtgc tgaaactact cccagcccig ttcccaccac cagcacaacc tctgctccta

7681 caaccagcac aacctctgcc cctataagca gcacaacctc tgcctctaca accagcacaa

7741 cctctgctcc tgaaactact cccagcccig ttcctaccac cagcacaacc tctgctccta

7801 caaccagcac aacctctggt cctgaaacta ctcccagtgc tgttcccacc accagcattn

7861 cctctgcacc tacaaccagc acaaacctcg cccctataag cagcacaacc tctgccacta

7921 caaccagcag aatctctggt ccigaaacta ctcccagccc tgttcctacc gcccagcacn

7981 cctctgctcc tacaacttgc acaacctctc gtcctggaac tactcccagc cctgttccta

8041 ccaccagcac aatctctgtt cctaccacca gcacaacctc tgcttctaca accagcacaa

8101 cctctgcttc tacaaccagc acaacctctg gtcctggaac tactcccagc cctgttccca

8161 ccaccagcac aacctctgct cccacaacaa gcacaacctc tgcccctaca accagcacaa

8221 tctccgcccc aacaaccagc acaacctctg ccacctacaac cagcacgacc tctgctccta

8281 caccagaagg aacctcagcc cctacaacca gcacaatctc tgcctctacc accagcacaa

8341 cctctgctac tacaaccagc acaacctctg ctactacaac cagcacaatc tctgcccctc

8401 caaccagcac aacctgtctc cctacaacca gcacaacctc tactactata accagcacaa

8461 cttctgcccc tataagcagc acaacttcca caccacagac cagcacaacc tcggctccta

8521 caaccagcac aacttctggt cctggaacta cttcaagccc tgttcccacc accagcacaa

8581 cctctgcccc tacaaccagc acaacctctg cccctacaac cagaacaacc tctgttccta

8641 caagcagcac aacctccact cctacaacca gcacaacctc tggccctgga actactccca

8701 gccctgttcc caccaccagt acaacctctg ctcctacaac cagaacaacc tctgctccta

8761 caaccagcac aacctctgcc cctacaacca gcacaacctc tgcccctaca agcagcacaa

8821 cctcagctac tacaaccagc acaatctctg ttcctacaac cagcacaacc ttctgttcct g

8881 gaactactcc cagcccgtgt cctaccacca gcacaatctc tgttcctacc accagcacaa

8941 cttctgctcc tacaaccagc acaacctctg ctcctggaac tactcccagc cctgttccca

9001 ccaccagcac aacctctgct cccacaacaa gcacaacctc tgcccctaca accagcacaa

9061 tctccggccc caacaaccagc acacctctcg ccccctacaac cagcacaacc ttagctccta

9121 caaccagcac aacctctgcc cctacaacca gcacaacctc tacccctacn agcagcacaa

9181 ccctcctctcc acagaccagc acaacctcgg ctctaccac cagcataact tctggtcctg

9241 gaactaccgc aagcccctgt ccccaccacca gcacaaccctc tgctcctaca accagcacaa

9301 cctctgccgc tacaaccagc acaatctcgg ccccaacaac cagcacaacg tctggctcct

9361 caaccagcac aaccctctgcc tctacagcca gcaaaaccctc tggtcttgga actactccca

9421 gccctatccc taccaccagc acaacctctc ctcctacaac cagcacaact tctgcctcta

9481 cagccagcaa aaccctctgt cctggaacca ctcccagccc tattcccacc accagcacaa

9541 tctttgctcc tagaaccagc accactctg cctctacaac cagcacaacc cctggtcctg

9601 gaaccaactcc cagcccctgt ccccaccacca gcacagccctc tgttcaaag accagcacaa

9661 gccatgttcc catatccaag acaaccccact cccaaccagt cacccagagac tgtcatctcc

9721 cctgcaccta gaccaagtcc tttgacatac actttcccat cccctgaccc caccgtcttt

9781 ncaaggaaac ctacaacaac atcatcagga gtggggaaaa aatctgccgc cgaccttgagg

9841 agatcaccag gctccagtgc tgagccgaga gccaccccgga gttcagcatt gaacaccttg

9901 gccaggtggt ccagttccagc cgtgaagagc ccctgttctg ccggaaccag taccagcagg

9961 gaccctcaa gatgtgcctc aaactacgagg tcgtgtgtct ctgctccgag accccaaaag

10021 gttgccccct gaccttccaca cctgtgacag ctccctagcac ccctactgtg agagccaacca

10081 gccctaactca gagcactttc tctgccaga aatccagcac aaccacttg gtgacaacca

10141 gcacaaccctc catttcacag accagcatca ctctctgctcc tacaaccagc acaatcctctg

10201 ctcccacaac cagcacaact tctgccccta caatcagcac aacctccact ccacagacca

10261 gcatatcctc tgccctaca agcagcacaa cctcggctcc tacaagcagc acaatctctg

10321 ctctgtacaac cagcatgatc tctgccccta caacagcac aacctcttcc cctacaacca

10381 gcacaaccctc tgctactaca accagcatca ctctctgctcc tacaagcagc acaacctcca

10441 ctccacagac cagcaaaacc tcagctgcta caagcagcac aacctccggt tctggaacta

10501 ctcccagccc tgttacaacc accagcacag cctctgttcc aaagaccagc acaagccatg

10561 ttctgtatc caagacaacc cactccaaac cagtcaccag agactgtcat ccccggtgca

10621 cctggaccaa atggttgat gtggacttc catccctgg accccagct ggggacaagg

10681 aaaccctacaa caacatcatc aggagtggtg aaaaaatctg ccgccgaacc gaggagctca

10741 ccaggctcca gtgccgagcc aagagccacc cggaggtgag catgaacac ctgtgccagg

10801 tggtccagtg caggctgaag gagggcctgg tgtgccagaa ccagtaccag cagtgaccct

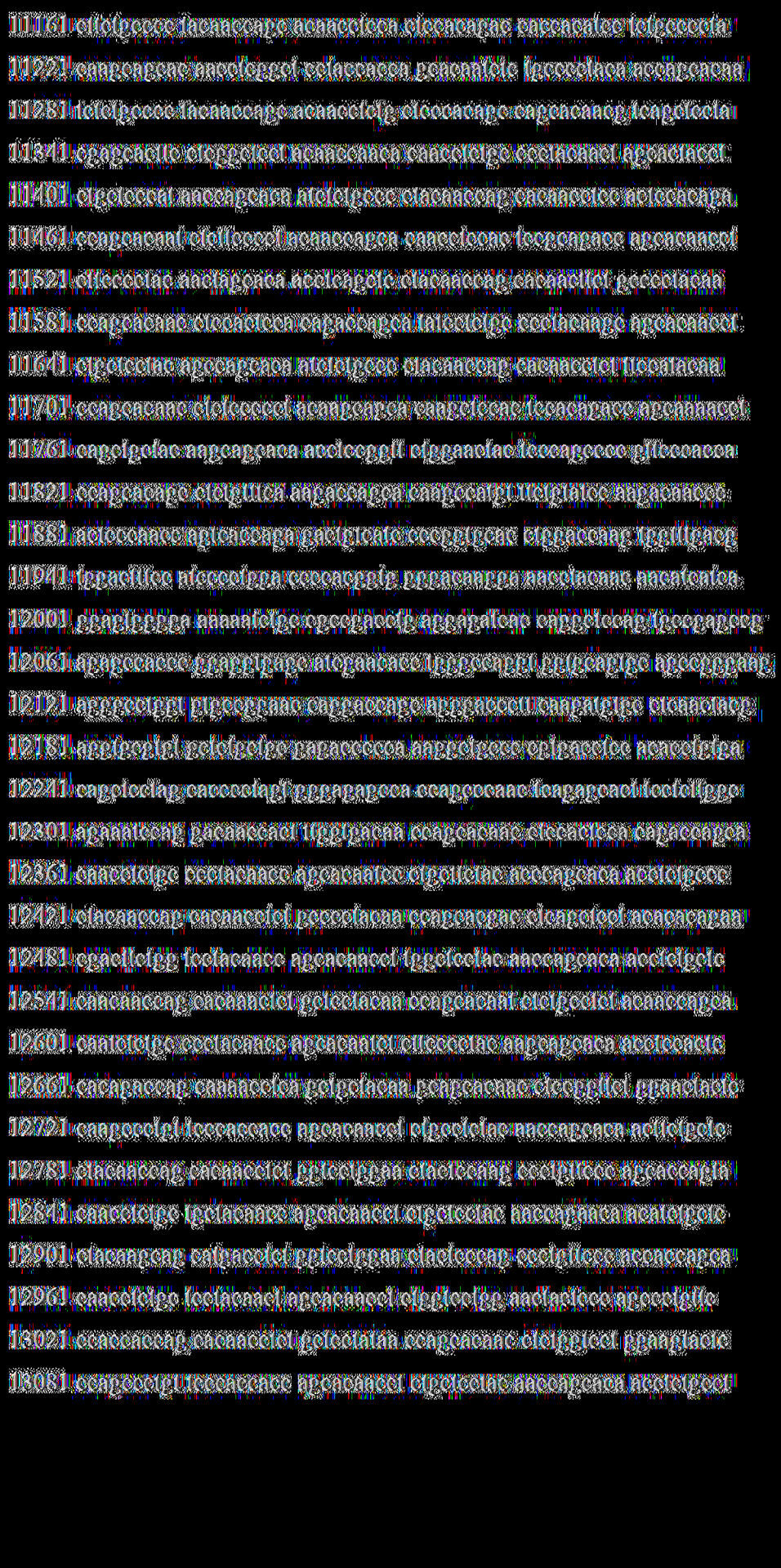
10861 tcaagactgt ccttcaactac aggtgccctg tgcttgctg cgagaccccc aaaggctgcc

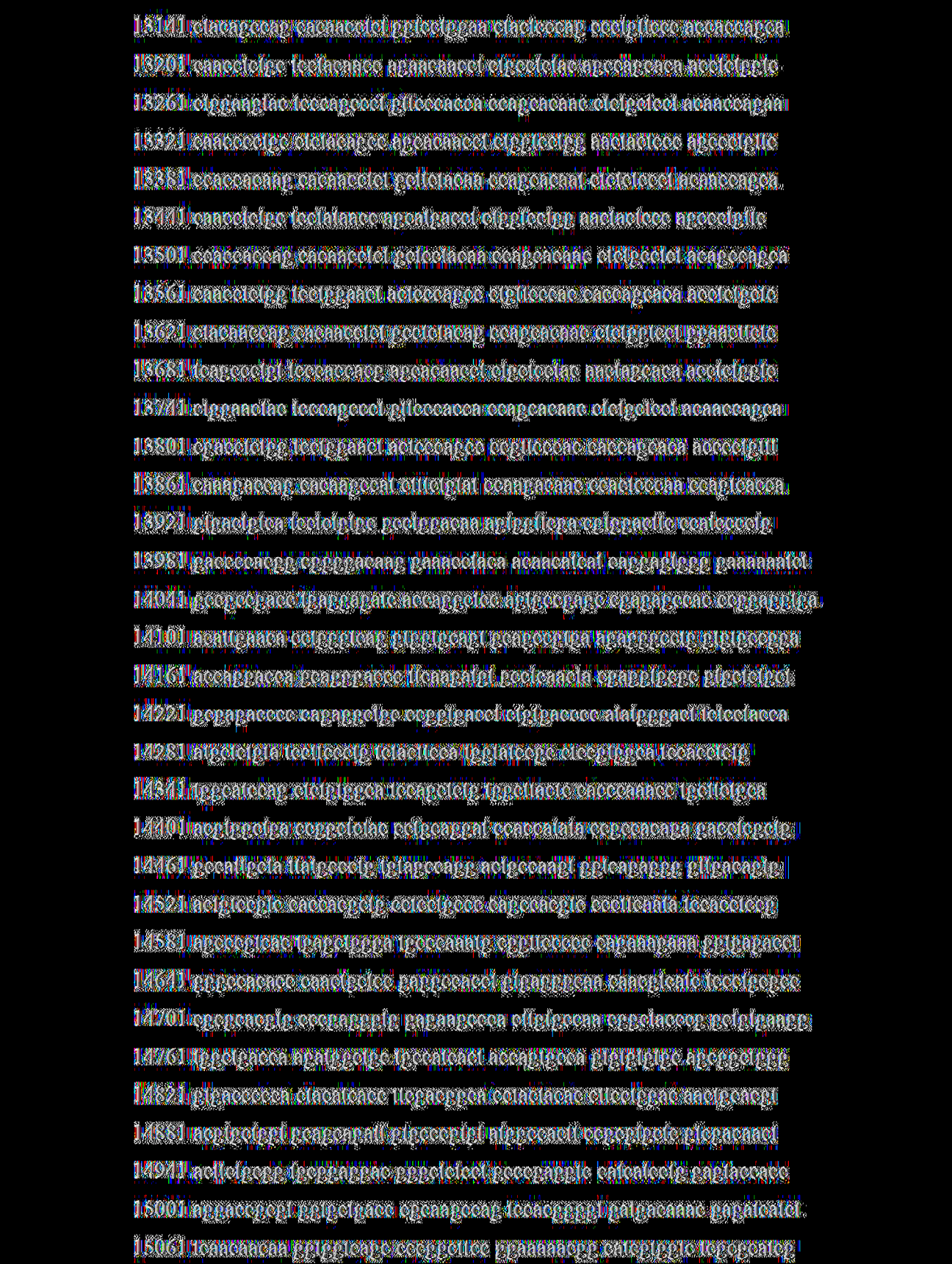
10921 ccgtgaccta cacattctg acagctccta gtccccctag tggagagcc accagcccca

10981 ctcagagcac ctcctctgc cagaaatcca gtaccagcac tttgtgtaca agcagcatga

11041 cctccactac tacagaccag acaacctctg ccccctacaac tagcacaacc cctgcttcta

11101 taccagcac aaccctctgcc ccaacaacca gcacaacctc tgctccccca ccagcacaaa





15121 gcgtcaagatgtacgcgacc atccccgagc tggcagtcca ggtcatgttc tccgccctca
15181 tcttctccgt gcagctgtcc ttcagcaagt tgccccaacaa caccgagggc cagtccgccg
15241 ctgcaccaa cgacaggaag gatgagtgcc gcacgccctg cgtcgagcgt gtgctcttcc
15301 gctccgagat gtccgtgccc tgcaacgtgt gcatcaccga ccagccagcc tgccacgggc
15361 ctcaccgcac gccccaccac gtcggggccca ccacagtgga gtctaccaac gtcgtgcccca
15421 ccaccagtgc gtctaccacc gtcgtgccca ccacaccgcc tgtcccgtgc ctgccatcac
15481 ccatctggca gctgatgtcg aggaggtct tgagccgtg ccacacctgt atccccccac
15541 ggcgtctca tgaggtgtgc gtctttgacc gtgtgccaca tgacgtacag gatgtggtgt
15601 gctccagccc cgagctgtac ccgtccactc gtgctcccca cgacatctgc atcgatgga
15661 tggccgtac ctttccacat tgccctca ccttccagc cgacatgctg taccgccct
15721 gcggccccgc caaccccgcc tacttgctac ggcgaatgac cgccagccc gggctctgc
15781 cgagtgccg cccatcagc gaagtcgtgt ctgtctcgga ggccatgacc ctctccagca
15841 ccagtgccca agtctgcgtg cccacggcct gccccagggt ctgcgtgccc cacggcagc
15901 cgctgaacgt ggccgccacc gtgccgcagg actccgagga gtccagcctc gtgctgcgcc
15961 cgtcgagcgt gaccctccga cccaagctct gccccgtgcc ccctgctgc cccctgccgc
16021 gctcgtgcc tgtgcctgca gccccacagc cggccagtg ctgccccgag tacagcgtgt
16081 ccttgcaatac cagccgcgtg ccgcgccgcg tggctgtgc tgagtgcgcc gtgcgcatcc
16141 cgaccgtcca cgagtgcagc ttcagccccg tcatgaacct cgccgtgaca gtgtgcatga
16201 tcaacccggac ccgtgtaccag ccccgcgccc tggtcttcct gagccgtgc gaaaccgtca
16261 cgtgtgagct gccccgtgtc cccccatgc acgcgctgt gtcagcgtc gagaccagaa
16321 ctgcaacac acactgcccc gtgggcttcg agtaccagga gcagaccgtg cagtgcgtg
16381 gcacctctgt ccaggtcgcc tgtgtcacca acaccagcaa gagccccgcc caccttcct
16441 acccccggga gacctggtca gacgcagtga accatctgct gacccaccag tgtgagaagc
16501 accagtgatg ccgtgtgtgt gtcaccaaga agaaggccgt ccccccgctc agcgtgtcc
16561 tggacgagg ccgcgatgag aacgacggcg tgctgccgtc ctgccccgcg gccctgcgc
16621 cgtaccagaa ccagtgcgcc tgtgctgtg accatgcag cctgatcatc cagccagcag
16681 ccgtcgagc cgccgagccc gtgccccgtg cttacgtcga gcgcgaagtc gtgtacgcgc
16741 cttcatgta cgtggctgtg ccgaacacgt tgtatgacag gtgccagtgc tgccagtgag
16801 ccgccgacct cgtgtgagaa gtgtacccgc acgtgcaccg acgccctcag cgtggccttc
16861 gctacaccga cgtgaagtag tgcgtgtgca tgccgccgtg ctgccccgtg ccgtgcgca
16921 cccgcgacct gtgagccgcc gaaccccgag ccagccagga cgcagagtgt gtgagctgcg
16981 agagtgagct cccagtgtcc cccatgcacc gaccagcact gccgcccttc tgacctccaa
17041 gtgagacctc ccatatgtcc tctgagctgc gctccaaagc ccagtgtgaa ctgtgccct



[0112] 在一些實施例中，MUC5AC RNAi藥劑包括反義股，其中反義股之位置19 (5' →3')能夠與表1中所揭示之19聚體目標序列之位置1形成鹼基對。在一些實施例中，MUC5AC藥劑包括反義股，其中反義股之位置1 (5' →3')能夠與表1中所揭示之19聚體目標序列之位置19形成鹼基對。

[0113] 在一些實施例中，MUC5AC藥劑包括反義股，其中反義股之位置2 (5' →3')能夠與表1中所揭示之19聚體目標序列之位置18形成鹼基對。在一些實施例中，MUC5AC藥劑包括反義股，其中反義股之位置2至18 (5' →3')能夠與表1中所揭示之19聚體目標序列之位置18至2處之相應互補鹼基形成鹼基對。

[0114] 對於本文中所揭示之RNAi藥劑，反義股之位置1 (5'端 →3'端)處之核苷酸可與MUC5AC基因完美互補，或可與MUC5AC基因不互補。在一些實施例中，在反義股之位置1 (5'端 →3'端)處之核苷酸為U、A或dT。在一些實施例中，反義股之位置1 (5'端 →3'端)處之核苷酸與有義股形成A:U或U:A鹼基對。

[0115] 在一些實施例中，MUC5AC RNAi藥劑反義股包含表2、表3或表11中之反義股序列中之任一者之核苷酸序列(5'端 →3'端) 2-18或2-19。在一些實施例中，MUC5AC RNAi有義股包含表2、表4、表5、表6或表7中之有義股序列中之任一者的核苷酸序列(5'端 → 3'端) 1-17、1-18或2-18。

【0116】 在一些實施例中，MUC5AC RNAi藥劑由以下構成：(i)反義股，其包含表2或表3中之反義股序列中之任一者之核苷酸序列(5'端→3'端) 1-18、1-19或2-19；及(ii)有義股，其包含表2、表4、表5、表6或表7中之有義股序列中之任一者之核苷酸序列(5'端→ 3'端) 2-19、1-19、1-18或2-18。

【0117】 在一些實施例中，MUC5AC RNAi藥劑包括下表2中所示之核心19聚體核苷酸序列。

表2. MUC5AC RNAi藥劑反義股及有義股核心延伸鹼基序列(N=任何核鹼基；I=肌苷(次黃嘌呤核鹼基)

SEQ ID NO:.	反義股鹼基序列 (5'→3') (展示為未經修飾核苷酸序列)	SEQ ID NO:.	有義股鹼基序列 (5'→3') (展示為未經修飾核苷酸序列)	SEQ ID NO: 1 上經鑑別序列之對應位置	靶向基因位置
79	UUGUAGUAGUCGCAGAACA	568	UGUUCUGCGACUACUACAA	3535-3553	3535
80	NUGUAGUAGUCGCAGAACA	569	UGUUCUGCGACUACUACAN	3535-3553	3535
81	UUGUAGUAGUCGCAGAACN	570	NGUUCUGCGACUACUACAA	3535-3553	3535
82	NUGUAGUAGUCGCAGAACN	571	NGUUCUGCGACUACUACAN	3535-3553	3535
83	UUCUUGUUCAGGCAAAUCA	572	UGAUUUGCCUGAACAAGAA	4993-5011	4993
84	NUCUUGUUCAGGCAAAUCA	573	UGAUUUGCCUGAACAAGAN	4993-5011	4993
85	UUCUUGUUCAGGCAAAUCN	574	NGAUUUGCCUGAACAAGAA	4993-5011	4993
86	NUCUUGUUCAGGCAAAUCN	575	NGAUUUGCCUGAACAAGAN	4993-5011	4993
87	CUUGAUGGCCUUGGAGCAG	576	CUGCUCCAAGGCCAUCAAG	2924-2942	2924
88	UUUGAUGGCCUUGGAGCAG	577	CUGCUCCAAGGCCAUCAAA	2924-2942	2924
89	NUUGAUGGCCUUGGAGCAG	578	CUGCUCCAAGGCCAUCAAN	2924-2942	2924
90	UUUGAUGGCCUUGGAGCAN	579	NUGCUCCAAGGCCAUCAAA	2924-2942	2924
91	NUUGAUGGCCUUGGAGCAN	580	NUGCUCCAAGGCCAUCAAN	2924-2942	2924
92	AAUCUUGAUGGCCUUGGAG	581	CUCCAAGGCCAUCAAGAUU	2927-2945	2927
93	AAUCUUGAUGGCCUUGGAN	582	NUCCAAGGCCAUCAAGAUU	2927-2945	2927
94	UAUCUUGAUGGCCUUGGAG	583	CUCCAAGGCCAUCAAGAUA	2927-2945	2927
95	UAUCUUGAUGGCCUUGGAN	584	NUCCAAGGCCAUCAAGAUA	2927-2945	2927
96	NAUCUUGAUGGCCUUGGAG	585	CUCCAAGGCCAUCAAGAUN	2927-2945	2927
97	NAUCUUGAUGGCCUUGGAN	586	NUCCAAGGCCAUCAAGAUN	2927-2945	2927
98	CUUGAACUCGGGGCUGAGG	587	CCUCAGCCCCGAGUUCAAG	3116-3134	3116
99	UUUGAACUCGGGGCUGAGG	588	CCUCAGCCCCGAGUUCAAA	3116-3134	3116
100	NUUGAACUCGGGGCUGAGG	589	CCUCAGCCCCGAGUUCAAN	3116-3134	3116
101	UUUGAACUCGGGGCUGAGN	590	NCUCAGCCCCGAGUUCAAA	3116-3134	3116
102	NUUGAACUCGGGGCUGAGN	591	NCUCAGCCCCGAGUUCAAN	3116-3134	3116
103	GGAUGCUGCACUGCUUCUG	592	CAGAAGCAGUGCAGCAUCC	3321-3339	3321

SEQ ID NO:.	反義股鹼基序列 (5'→3') (展示為未經修飾核苷酸序列)	SEQ ID NO:.	有義股鹼基序列 (5'→3') (展示為未經修飾核苷酸序列)	SEQ ID NO: 1 上經鑑別序列之對應位置	靶向基因位置
104	UGAUGCUGCACUGCUUCUG	593	CAGAAGCAGUGCAGCAUCA	3321-3339	3321
105	NGAUGCUGCACUGCUUCUG	594	CAGAAGCAGUGCAGCAUCN	3321-3339	3321
106	UGAUGCUGCACUGCUUCUN	595	NAGAAGCAGUGCAGCAUCA	3321-3339	3321
107	NGAUGCUGCACUGCUUCUN	596	NAGAAGCAGUGCAGCAUCN	3321-3339	3321
108	UGAUGCUGCACUGCUUCUG	597	CAGAAGCAGUGCAICAUCA	3321-3339	3321
109	UGAUGCUGCACUGCUUCUN	598	NAGAAGCAGUGCAICAUCA	3321-3339	3321
110	NGAUGCUGCACUGCUUCUG	599	CAGAAGCAGUGCAICAUCN	3321-3339	3321
111	NGAUGCUGCACUGCUUCUN	600	NAGAAGCAGUGCAICAUCN	3321-3339	3321
112	GUAGUCGCAGAACAGAGGG	601	CCCUCUGUUCUGCGACUAC	3530-3548	3530
113	UUAGUCGCAGAACAGAGGG	602	CCCUCUGUUCUGCGACUAA	3530-3548	3530
114	UUAGUCGCAGAACAGAGGN	603	NCCUCUGUUCUGCGACUAA	3530-3548	3530
115	NUAGUCGCAGAACAGAGGG	604	CCCUCUGUUCUGCGACUAN	3530-3548	3530
116	NUAGUCGCAGAACAGAGGN	605	NCCUCUGUUCUGCGACUAN	3530-3548	3530
117	UUAGUCGCAGAACAGAGGG	606	CCCUCUGUUCUGCIACUAA	3530-3548	3530
118	UUAGUCGCAGAACAGAGGN	607	NCCUCUGUUCUGCIACUAA	3530-3548	3530
119	NUAGUCGCAGAACAGAGGG	608	CCCUCUGUUCUGCIACUAN	3530-3548	3530
120	NUAGUCGCAGAACAGAGGN	609	NCCUCUGUUCUGCIACUAN	3530-3548	3530
121	AGUAGUCGCAGAACAGAGG	610	CCUCUGUUCUGCGACUACU	3531-3549	3531
122	AGUAGUCGCAGAACAGAGN	611	NCUCUGUUCUGCGACUACU	3531-3549	3531
123	UGUAGUCGCAGAACAGAGG	612	CCUCUGUUCUGCGACUACA	3531-3549	3531
124	UGUAGUCGCAGAACAGAGN	613	NCUCUGUUCUGCGACUACA	3531-3549	3531
125	NGUAGUCGCAGAACAGAGG	614	CCUCUGUUCUGCGACUACN	3531-3549	3531
126	NGUAGUCGCAGAACAGAGN	615	NCUCUGUUCUGCGACUACN	3531-3549	3531
127	AGUAGUCGCAGAACAGAGG	616	CCUCUGUUCUICGACUACU	3531-3549	3531
128	AGUAGUCGCAGAACAGAGN	617	NCUCUGUUCUICGACUACU	3531-3549	3531
129	UGUAGUCGCAGAACAGAGG	618	CCUCUGUUCUICGACUACA	3531-3549	3531
130	UGUAGUCGCAGAACAGAGN	619	NCUCUGUUCUICGACUACA	3531-3549	3531

SEQ ID NO:.	反義股鹼基序列 (5'→3') (展示為未經修飾核苷酸序列)	SEQ ID NO:.	有義股鹼基序列 (5'→3') (展示為未經修飾核苷酸序列)	SEQ ID NO: 1 上經鑑別序列之對應位置	靶向基因位置
131	NGUAGUCGCAGAACAGAGG	620	CCUCUGUUCUICGACUACN	3531-3549	3531
132	NGUAGUCGCAGAACAGAGN	621	NCUCUGUUCUICGACUACN	3531-3549	3531
133	GUAGUAGUCGCAGAACAGA	622	UCUGUUCUGCGACUACUAC	3533-3551	3533
134	UUAGUAGUCGCAGAACAGA	623	UCUGUUCUGCGACUACUAA	3533-3551	3533
135	NUAGUAGUCGCAGAACAGA	624	UCUGUUCUGCGACUACUAN	3533-3551	3533
136	NUAGUAGUCGCAGAACAGN	625	NCUGUUCUGCGACUACUAN	3533-3551	3533
137	UGUAGUAGUCGCAGAACAG	626	CUGUUCUGCGACUACUACA	3534-3552	3534
138	NGUAGUAGUCGCAGAACAG	627	CUGUUCUGCGACUACUACN	3534-3552	3534
139	NGUAGUAGUCGCAGAACAN	628	NUGUUCUGCGACUACUACN	3534-3552	3534
140	AUAGUUGUAGCAGAUGGGU	629	ACCCAUCUGCUACAACUAU	5021-5039	5021
141	AUAGUUGUAGCAGAUGGGN	630	NCCCAUCUGCUACAACUAU	5021-5039	5021
142	UUAGUUGUAGCAGAUGGGU	631	ACCCAUCUGCUACAACUAA	5021-5039	5021
143	UUAGUUGUAGCAGAUGGGN	632	NCCCAUCUGCUACAACUAA	5021-5039	5021
144	NUAGUUGUAGCAGAUGGGU	633	ACCCAUCUGCUACAACUAN	5021-5039	5021
145	NUAGUUGUAGCAGAUGGGN	634	NCCCAUCUGCUACAACUAN	5021-5039	5021
146	GUCCACGUCGAACCACUUU	635	AAAGUGGUUCGACGUGGAC	5297-5315	5297
147	UUCCACGUCGAACCACUUU	636	AAAGUGGUUCGACGUGGAA	5297-5315	5297
148	UUCCACGUCGAACCACUUN	637	NAAGUGGUUCGACGUGGAA	5297-5315	5297
149	NUCCACGUCGAACCACUUU	638	AAAGUGGUUCGACGUGGAN	5297-5315	5297
150	NUCCACGUCGAACCACUUN	639	NAAGUGGUUCGACGUGGAN	5297-5315	5297
151	UUCCACGUCGAACCACUUU	640	AAAGUGGUUCGACIUGGAA	5297-5315	5297
152	UUCCACGUCGAACCACUUN	641	NAAGUGGUUCGACIUGGAA	5297-5315	5297
153	NUCCACGUCGAACCACUUU	642	AAAGUGGUUCGACIUGGAN	5297-5315	5297
154	NUCCACGUCGAACCACUUN	643	NAAGUGGUUCGACIUGGAN	5297-5315	5297
155	GAAGUCCACGUCGAACCAC	644	GUGGUUCGACGUGGACUUC	5300-5318	5300
156	UAAGUCCACGUCGAACCAC	645	GUGGUUCGACGUGGACUUA	5300-5318	5300
157	UAAGUCCACGUCGAACCAN	646	NUGGUUCGACGUGGACUUA	5300-5318	5300

SEQ ID NO:.	反義股鹼基序列 (5'→3') (展示為未經修飾核苷酸序列)	SEQ ID NO:.	有義股鹼基序列 (5'→3') (展示為未經修飾核苷酸序列)	SEQ ID NO: 1 上經鑑別序列之對應位置	靶向基因位置
158	NAAGUCCACGUCGAACCAC	647	GUGGUUCGACGUGGACUUN	5300-5318	5300
159	NAAGUCCACGUCGAACCAN	648	NUGGUUCGACGUGGACUUN	5300-5318	5300
160	UAAGUCCACGUCGAACCAC	649	GUGGUUCGACGUGIACUUA	5300-5318	5300
161	UAAGUCCACGUCGAACCAN	650	NUGGUUCGACGUGIACUUA	5300-5318	5300
162	NAAGUCCACGUCGAACCAC	651	GUGGUUCGACGUGIACUUN	5300-5318	5300
163	NAAGUCCACGUCGAACCAN	652	NUGGUUCGACGUGIACUUN	5300-5318	5300
164	GGGAAGUCCACGUCGAACC	653	GGUUCGACGUGGACUUCCC	5302-5320	5302
165	UGGAAGUCCACGUCGAACC	654	GGUUCGACGUGGACUUCCA	5302-5320	5302
166	UGGAAGUCCACGUCGAACN	655	NGUUCGACGUGGACUUCCA	5302-5320	5302
167	NGGAAGUCCACGUCGAACC	656	GGUUCGACGUGGACUUCCN	5302-5320	5302
168	NGGAAGUCCACGUCGAACN	657	NGUUCGACGUGGACUUCCN	5302-5320	5302
169	UGGAAGUCCACGUCGAACC	658	GGUUCGACGUGIACUUCCA	5302-5320	5302
170	UGGAAGUCCACGUCGAACN	659	NGUUCGACGUGIACUUCCA	5302-5320	5302
171	NGGAAGUCCACGUCGAACC	660	GGUUCGACGUGIACUUCCN	5302-5320	5302
172	NGGAAGUCCACGUCGAACN	661	NGUUCGACGUGIACUUCCN	5302-5320	5302
173	AGAUGCUGGUCUUCUUGUC	662	GACAAGAAGACCAGCAUCU	3090-3108	3090
174	AGAUGCUGGUCUUCUUGUN	663	NACAAGAAGACCAGCAUCU	3090-3108	3090
175	UGAUGCUGGUCUUCUUGUC	664	GACAAGAAGACCAGCAUCA	3090-3108	3090
176	UGAUGCUGGUCUUCUUGUN	665	NACAAGAAGACCAGCAUCA	3090-3108	3090
177	NGAUGCUGGUCUUCUUGUC	666	GACAAGAAGACCAGCAUCN	3090-3108	3090
178	NGAUGCUGGUCUUCUUGUN	667	NACAAGAAGACCAGCAUCN	3090-3108	3090
179	AGAUGCUGGUCUUCUUGUC	668	GACAAGAAGACCAICAUCU	3090-3108	3090
180	AGAUGCUGGUCUUCUUGUN	669	NACAAGAAGACCAICAUCU	3090-3108	3090
181	UGAUGCUGGUCUUCUUGUC	670	GACAAGAAGACCAICAUCA	3090-3108	3090
182	UGAUGCUGGUCUUCUUGUN	671	NACAAGAAGACCAICAUCA	3090-3108	3090
183	NGAUGCUGGUCUUCUUGUC	672	GACAAGAAGACCAICAUCN	3090-3108	3090
184	NGAUGCUGGUCUUCUUGUN	673	NACAAGAAGACCAICAUCN	3090-3108	3090

SEQ ID NO:.	反義股鹼基序列 (5'→3') (展示為未經修飾核苷酸序列)	SEQ ID NO:.	有義股鹼基序列 (5'→3') (展示為未經修飾核苷酸序列)	SEQ ID NO: 1 上經鑑別序列之對應位置	靶向基因位置
185	GGUUGAUGAAGAUGCUGGU	674	ACCAGCAUCUUCAUCAACC	3099-3117	3099
186	UGUUGAUGAAGAUGCUGGN	675	NCCAGCAUCUUCAUCAACC	3099-3117	3099
187	NGUUGAUGAAGAUGCUGGU	676	ACCAGCAUCUUCAUCAACN	3099-3117	3099
188	NGUUGAUGAAGAUGCUGGN	677	NCCAGCAUCUUCAUCAACN	3099-3117	3099
189	AUGUUGUUGUAGGUUUCCU	678	AGGAAACCUACAACAACAU	5347-5365	5347
190	AUGUUGUUGUAGGUUUCCN	679	NGGAAACCUACAACAACAU	5347-5365	5347
191	UUGUUGUUGUAGGUUUCCU	680	AGGAAACCUACAACAACAA	5347-5365	5347
192	UUGUUGUUGUAGGUUUCCN	681	NGGAAACCUACAACAACAA	5347-5365	5347
193	NUGUUGUUGUAGGUUUCCN	682	NGGAAACCUACAACAACAN	5347-5365	5347
194	AUGAUGUUGUUGUAGGUUU	683	AAACCUACAACAACAUCAU	5350-5368	5350
195	AUGAUGUUGUUGUAGGUUN	684	NAACCUACAACAACAUCAU	5350-5368	5350
196	UUGAUGUUGUUGUAGGUUU	685	AAACCUACAACAACAUCAA	5350-5368	5350
197	UUGAUGUUGUUGUAGGUUN	686	NAACCUACAACAACAUCAA	5350-5368	5350
198	NUGAUGUUGUUGUAGGUUN	687	NAACCUACAACAACAUCAN	5350-5368	5350
199	UUGAUGAAGAUGCUGGUCU	688	AGACCAGCAUCUUCAUCAA	3097-3115	3097
200	UUGAUGAAGAUGCUGGUCN	689	NGACCAGCAUCUUCAUCAA	3097-3115	3097
201	NUGAUGAAGAUGCUGGUCU	690	AGACCAGCAUCUUCAUCAN	3097-3115	3097
202	NUGAUGAAGAUGCUGGUCN	691	NGACCAGCAUCUUCAUCAN	3097-3115	3097
203	UGAUCUGGUAGUUGUAGCA	692	UGCUACAACUACCAGAUCA	4443-4461	4443
204	UGAUCUGGUAGUUGUAGCN	693	NGCUACAACUACCAGAUCA	4443-4461	4443
205	NGAUCUGGUAGUUGUAGCA	694	UGCUACAACUACCAGAUCN	4443-4461	4443
206	NGAUCUGGUAGUUGUAGCN	695	NGCUACAACUACCAGAUCN	4443-4461	4443
207	UGAUCUGGUAGUUGUAGCN	696	NGCUACAACUACCAIAUCA	4443-4461	4443
208	NGAUCUGGUAGUUGUAGCA	697	UGCUACAACUACCAIAUCN	4443-4461	4443
209	NGAUCUGGUAGUUGUAGCN	698	NGCUACAACUACCAIAUCN	4443-4461	4443
210	UGAUCUGGUAGUUGUAGCN	699	NGCUACAACUACCAIAUCA	4443-4461	4443
211	CCCUGAUCUGGUAGUUGUA	700	UACAACUACCAGAUCAGGG	4446-4464	4446

SEQ ID NO:.	反義股鹼基序列 (5'→3') (展示為未經修飾核苷酸序列)	SEQ ID NO:.	有義股鹼基序列 (5'→3') (展示為未經修飾核苷酸序列)	SEQ ID NO: 1 上經鑑別序列之對應位置	靶向基因位置
212	UCCUGAUCUGGUAGUUGUA	701	UACAACUACCAGAUCAGGA	4446-4464	4446
213	NCCUGAUCUGGUAGUUGUA	702	UACAACUACCAGAUCAGGN	4446-4464	4446
214	UCCUGAUCUGGUAGUUGUN	703	NACAACUACCAGAUCAGGA	4446-4464	4446
215	NCCUGAUCUGGUAGUUGUN	704	NACAACUACCAGAUCAGGN	4446-4464	4446
216	CCCUGAUCUGGUAGUUGUA	705	UACAACUACCAGAUCAIGG	4446-4464	4446
217	UCCUGAUCUGGUAGUUGUA	706	UACAACUACCAGAUCAIGA	4446-4464	4446
218	NCCUGAUCUGGUAGUUGUA	707	UACAACUACCAGAUCAIGN	4446-4464	4446
219	UCCUGAUCUGGUAGUUGUN	708	NACAACUACCAGAUCAIGA	4446-4464	4446
220	NCCUGAUCUGGUAGUUGUN	709	NACAACUACCAGAUCAIGN	4446-4464	4446
221	UAGUUGUAGCAGAUGGGUG	710	CACCCAUCUGCUACAACUA	5020-5038	5020
222	NAGUUGUAGCAGAUGGGUG	711	CACCCAUCUGCUACAACUN	5020-5038	5020
223	UAGUUGUAGCAGAUGGGUN	712	NACCCAUCUGCUACAACUA	5020-5038	5020
224	NAGUUGUAGCAGAUGGGUN	713	NACCCAUCUGCUACAACUN	5020-5038	5020
225	GCAACACUGGAUGCGGAUC	714	GAUCCGCAUCCAGUGUUGC	5042-5060	5042
226	UCAACACUGGAUGCGGAUC	715	GAUCCGCAUCCAGUGUUGA	5042-5060	5042
227	NCAACACUGGAUGCGGAUC	716	GAUCCGCAUCCAGUGUUGA	5042-5060	5042
228	UCAACACUGGAUGCGGAUN	717	NAUCCGCAUCCAGUGUUGN	5042-5060	5042
229	NCAACACUGGAUGCGGAUN	718	NAUCCGCAUCCAGUGUUGN	5042-5060	5042
230	GCAACACUGGAUGCGGAUC	719	GAUCCGCAUCCAGUIUUGC	5042-5060	5042
231	UCAACACUGGAUGCGGAUC	720	GAUCCGCAUCCAGUIUUGA	5042-5060	5042
232	NCAACACUGGAUGCGGAUC	721	GAUCCGCAUCCAGUIUUGA	5042-5060	5042
233	UCAACACUGGAUGCGGAUN	722	NAUCCGCAUCCAGUIUUGN	5042-5060	5042
234	NCAACACUGGAUGCGGAUN	723	NAUCCGCAUCCAGUIUUGN	5042-5060	5042
235	GUGUUCGAUGCUCACCUCU	724	AGAGGUGAGCAUCGAACAC	5441-5459	5441
236	UUGUUCGAUGCUCACCUCU	725	AGAGGUGAGCAUCGAACAA	5441-5459	5441
237	NUGUUCGAUGCUCACCUCU	726	AGAGGUGAGCAUCGAACAN	5441-5459	5441
238	UUGUUCGAUGCUCACCUCN	727	NGAGGUGAGCAUCGAACAA	5441-5459	5441

SEQ ID NO:.	反義股鹼基序列 (5'→3') (展示為未經修飾核苷酸序列)	SEQ ID NO:.	有義股鹼基序列 (5'→3') (展示為未經修飾核苷酸序列)	SEQ ID NO: 1 上經鑑別序列之對應位置	靶向基因位置
239	NUGUUCGAUGCUCACCUCN	728	NGAGGUGAGCAUCGAACAN	5441-5459	5441
240	GUGUUCGAUGCUCACCUCU	729	AGAGGUGAGCAUCIAACAC	5441-5459	5441
241	UUGUUCGAUGCUCACCUCU	730	AGAGGUGAGCAUCIAACAA	5441-5459	5441
242	NUGUUCGAUGCUCACCUCU	731	AGAGGUGAGCAUCIAACAN	5441-5459	5441
243	UUGUUCGAUGCUCACCUCN	732	NGAGGUGAGCAUCIAACAA	5441-5459	5441
244	NUGUUCGAUGCUCACCUCN	733	NGAGGUGAGCAUCIAACAN	5441-5459	5441
245	CAUCUUGAAGGGUCCCUGC	734	GCAGGGACCCUUCAAGAUG	5519-5537	5519
246	UAUCUUGAAGGGUCCCUGC	735	GCAGGGACCCUUCAAGAUA	5519-5537	5519
247	NAUCUUGAAGGGUCCCUGC	736	GCAGGGACCCUUCAAGAUN	5519-5537	5519
248	UAUCUUGAAGGGUCCCUGN	737	NCAGGGACCCUUCAAGAUA	5519-5537	5519
249	NAUCUUGAAGGGUCCCUGN	738	NCAGGGACCCUUCAAGAUN	5519-5537	5519
250	UCGUAGUUGAGGCACAUCU	739	AGAUGUGCCUCAACUACGA	5533-5551	5533
251	NCGUAGUUGAGGCACAUCU	740	AGAUGUGCCUCAACUACGN	5533-5551	5533
252	UCGUAGUUGAGGCACAUCN	741	NGAUGUGCCUCAACUACGA	5533-5551	5533
253	NCGUAGUUGAGGCACAUCN	742	NGAUGUGCCUCAACUACGN	5533-5551	5533
254	UCGUAGUUGAGGCACAUCU	743	AGAUGUGCCUCAACUACIA	5533-5551	5533
255	NCGUAGUUGAGGCACAUCU	744	AGAUGUGCCUCAACUACIN	5533-5551	5533
256	UCGUAGUUGAGGCACAUCN	745	NGAUGUGCCUCAACUACIA	5533-5551	5533
257	NCGUAGUUGAGGCACAUCN	746	NGAUGUGCCUCAACUACIN	5533-5551	5533
258	CCUCGUAGUUGAGGCACAU	747	AUGUGCCUCAACUACGAGG	5535-5553	5535
259	UCUCGUAGUUGAGGCACAU	748	AUGUGCCUCAACUACGAGA	5535-5553	5535
260	NCUCGUAGUUGAGGCACAU	749	AUGUGCCUCAACUACGAGN	5535-5553	5535
261	UCUCGUAGUUGAGGCACAN	750	NUGUGCCUCAACUACGAGA	5535-5553	5535
262	NCUCGUAGUUGAGGCACAN	751	NUGUGCCUCAACUACGAGN	5535-5553	5535
263	CCUCGUAGUUGAGGCACAU	752	AUGUGCCUCAACUACIAGG	5535-5553	5535
264	UCUCGUAGUUGAGGCACAU	753	AUGUGCCUCAACUACIAGA	5535-5553	5535
265	NCUCGUAGUUGAGGCACAU	754	AUGUGCCUCAACUACIAGN	5535-5553	5535

SEQ ID NO:.	反義股鹼基序列 (5'→3') (展示為未經修飾核苷酸序列)	SEQ ID NO:.	有義股鹼基序列 (5'→3') (展示為未經修飾核苷酸序列)	SEQ ID NO: 1 上經鑑別序列之對應位置	靶向基因位置
266	UCUCGUAGUUGAGGCACAN	755	NUGUGCCUCAACUACIAGA	5535-5553	5535
267	NCUCGUAGUUGAGGCACAN	756	NUGUGCCUCAACUACIAGN	5535-5553	5535
268	CUUCAGGCAGGUCUCGCUG	757	CAGCGAGACCUGCCUGAAG	1493-1511	1493
269	UUUCAGGCAGGUCUCGCUG	758	CAGCGAGACCUGCCUGAAA	1493-1511	1493
270	NUUCAGGCAGGUCUCGCUG	759	CAGCGAGACCUGCCUGAAN	1493-1511	1493
271	UUUCAGGCAGGUCUCGCUN	760	NAGCGAGACCUGCCUGAAA	1493-1511	1493
272	NUUCAGGCAGGUCUCGCUN	761	NAGCGAGACCUGCCUGAAN	1493-1511	1493
273	GUCUGAAGAUGGUGACGUU	762	AACGUCACCAUCUUCAGAC	1617-1635	1617
274	UUCUGAAGAUGGUGACGUU	763	AACGUCACCAUCUUCAGAA	1617-1635	1617
275	NUCUGAAGAUGGUGACGUU	764	AACGUCACCAUCUUCAGAN	1617-1635	1617
276	UUCUGAAGAUGGUGACGUN	765	NACGUCACCAUCUUCAGAA	1617-1635	1617
277	NUCUGAAGAUGGUGACGUN	766	NACGUCACCAUCUUCAGAN	1617-1635	1617
278	GGUCUGAAGAUGGUGACGU	767	ACGUCACCAUCUUCAGACC	1618-1636	1618
279	UGUCUGAAGAUGGUGACGU	768	ACGUCACCAUCUUCAGACA	1618-1636	1618
280	NGUCUGAAGAUGGUGACGU	769	ACGUCACCAUCUUCAGACN	1618-1636	1618
281	UGUCUGAAGAUGGUGACGN	770	NCGUCACCAUCUUCAGACA	1618-1636	1618
282	NGUCUGAAGAUGGUGACGN	771	NCGUCACCAUCUUCAGACN	1618-1636	1618
283	GGUCUGAAGAUGGUGACGU	772	ACGUCACCAUCUUCAIACC	1618-1636	1618
284	UGUCUGAAGAUGGUGACGU	773	ACGUCACCAUCUUCAIACA	1618-1636	1618
285	NGUCUGAAGAUGGUGACGU	774	ACGUCACCAUCUUCAIACN	1618-1636	1618
286	UGUCUGAAGAUGGUGACGN	775	NCGUCACCAUCUUCAIACA	1618-1636	1618
287	NGUCUGAAGAUGGUGACGN	776	NCGUCACCAUCUUCAIACN	1618-1636	1618
288	CGGAAGUCAUCGGCCUGGA	777	UCCAGGCCGAUGACUUCCG	1777-1795	1777
289	UGGAAGUCAUCGGCCUGGA	778	UCCAGGCCGAUGACUUCCA	1777-1795	1777
290	NGGAAGUCAUCGGCCUGGA	779	UCCAGGCCGAUGACUUCCN	1777-1795	1777
291	UGGAAGUCAUCGGCCUGGN	780	NCCAGGCCGAUGACUUCCA	1777-1795	1777
292	NGGAAGUCAUCGGCCUGGN	781	NCCAGGCCGAUGACUUCCN	1777-1795	1777

SEQ ID NO:.	反義股鹼基序列 (5'→3') (展示為未經修飾核苷酸序列)	SEQ ID NO:.	有義股鹼基序列 (5'→3') (展示為未經修飾核苷酸序列)	SEQ ID NO: 1 上經鑑別序列之對應位置	靶向基因位置
293	CUUGAAGGUGUUGAAGAAG	782	CUUCUUCAACACCUUCAAG	1832-1850	1832
294	UUUGAAGGUGUUGAAGAAG	783	CUUCUUCAACACCUUCAAA	1832-1850	1832
295	NUUGAAGGUGUUGAAGAAG	784	CUUCUUCAACACCUUCAAN	1832-1850	1832
296	UUUGAAGGUGUUGAAGAAN	785	NUUCUUCAACACCUUCAAA	1832-1850	1832
297	NUUGAAGGUGUUGAAGAAN	786	NUUCUUCAACACCUUCAAN	1832-1850	1832
298	UGCAGUUCGAGUAGUAGGU	787	ACCUACUACUCGAACUGCA	2001-2019	2001
299	NGCAGUUCGAGUAGUAGGU	788	ACCUACUACUCGAACUGCN	2001-2019	2001
300	UGCAGUUCGAGUAGUAGGN	789	NCCUACUACUCGAACUGCA	2001-2019	2001
301	NGCAGUUCGAGUAGUAGGN	790	NCCUACUACUCGAACUGCN	2001-2019	2001
302	UGCAGUUCGAGUAGUAGGU	791	ACCUACUACUCGAACUICA	2001-2019	2001
303	NGCAGUUCGAGUAGUAGGU	792	ACCUACUACUCGAACUICN	2001-2019	2001
304	UGCAGUUCGAGUAGUAGGN	793	NCCUACUACUCGAACUICA	2001-2019	2001
305	NGCAGUUCGAGUAGUAGGN	794	NCCUACUACUCGAACUICN	2001-2019	2001
306	CUUGGAGCAGGUGGUCCCU	795	AGGGACCACCUGCUCCAAG	2915-2933	2915
307	UUUGGAGCAGGUGGUCCCU	796	AGGGACCACCUGCUCCAAA	2915-2933	2915
308	NUUGGAGCAGGUGGUCCCU	797	AGGGACCACCUGCUCCAAN	2915-2933	2915
309	UUUGGAGCAGGUGGUCCCN	798	NGGGACCACCUGCUCCAAA	2915-2933	2915
310	NUUGGAGCAGGUGGUCCCN	799	NGGGACCACCUGCUCCAAN	2915-2933	2915
311	UCUUGAUGGCCUUGGAGCA	800	UGCUCCAAGGCCAUCAAGA	2925-2943	2925
312	NCUUGAUGGCCUUGGAGCA	801	UGCUCCAAGGCCAUCAAGN	2925-2943	2925
313	UCUUGAUGGCCUUGGAGCN	802	NGCUCCAAGGCCAUCAAGA	2925-2943	2925
314	NCUUGAUGGCCUUGGAGCN	803	NGCUCCAAGGCCAUCAAGN	2925-2943	2925
315	CUGUCAUCGUGGUUCCACA	804	UGUGGAACCACGAUGACAG	610-628	610
316	UUGUCAUCGUGGUUCCACA	805	UGUGGAACCACGAUGACAA	610-628	610
317	NUGUCAUCGUGGUUCCACA	806	UGUGGAACCACGAUGACAN	610-628	610
318	UUGUCAUCGUGGUUCCACN	807	NGUGGAACCACGAUGACAA	610-628	610
319	NUGUCAUCGUGGUUCCACN	808	NGUGGAACCACGAUGACAN	610-628	610

SEQ ID NO:.	反義股鹼基序列 (5'→3') (展示為未經修飾核苷酸序列)	SEQ ID NO:.	有義股鹼基序列 (5'→3') (展示為未經修飾核苷酸序列)	SEQ ID NO: 1 上經鑑別序列之對應位置	靶向基因位置
320	CUGUCAUCGUGGUUCCACA	809	UGUGGAACCACGAUIACAG	610-628	610
321	UUGUCAUCGUGGUUCCACA	810	UGUGGAACCACGAUIACAA	610-628	610
322	NUGUCAUCGUGGUUCCACA	811	UGUGGAACCACGAUIACAN	610-628	610
323	UUGUCAUCGUGGUUCCACN	812	NGUGGAACCACGAUIACAA	610-628	610
324	NUGUCAUCGUGGUUCCACN	813	NGUGGAACCACGAUIACAN	610-628	610
325	ACAGAAGCAGAGGUCUUGC	814	GCAAGACCUCUGCUUCUGU	923-941	923
326	ACAGAAGCAGAGGUCUUGN	815	NCAAGACCUCUGCUUCUGU	923-941	923
327	UCAGAAGCAGAGGUCUUGC	816	GCAAGACCUCUGCUUCUGA	923-941	923
328	UCAGAAGCAGAGGUCUUGN	817	NCAAGACCUCUGCUUCUGA	923-941	923
329	ACAGAAGCAGAGGUCUUGC	818	GCAAGACCUCUGCUUCUIU	923-941	923
330	ACAGAAGCAGAGGUCUUGN	819	NCAAGACCUCUGCUUCUIU	923-941	923
331	UCAGAAGCAGAGGUCUUGC	820	GCAAGACCUCUGCUUCUIA	923-941	923
332	UCAGAAGCAGAGGUCUUGN	821	NCAAGACCUCUGCUUCUIA	923-941	923
333	GCAGUUGGUGCAGUCUGUG	822	CACAGACUGCACCAACUGC	1277-1295	1277
334	UCAGUUGGUGCAGUCUGUG	823	CACAGACUGCACCAACUGA	1277-1295	1277
335	NCAGUUGGUGCAGUCUGUG	824	CACAGACUGCACCAACUGA	1277-1295	1277
336	UCAGUUGGUGCAGUCUGUN	825	NACAGACUGCACCAACUGN	1277-1295	1277
337	NCAGUUGGUGCAGUCUGUN	826	NACAGACUGCACCAACUGN	1277-1295	1277
338	GCAGUUGGUGCAGUCUGUG	827	CACAGACUGCACCAACUIC	1277-1295	1277
339	UCAGUUGGUGCAGUCUGUG	828	CACAGACUGCACCAACUIA	1277-1295	1277
340	NCAGUUGGUGCAGUCUGUG	829	CACAGACUGCACCAACUIA	1277-1295	1277
341	UCAGUUGGUGCAGUCUGUN	830	NACAGACUGCACCAACUIN	1277-1295	1277
342	NCAGUUGGUGCAGUCUGUN	831	NACAGACUGCACCAACUIN	1277-1295	1277
343	GCAGUACAGUGAAGGCACU	832	AGUGCCUUCACUGUACUGC	1446-1464	1446
344	UCAGUACAGUGAAGGCACU	833	AGUGCCUUCACUGUACUGA	1446-1464	1446
345	NCAGUACAGUGAAGGCACU	834	AGUGCCUUCACUGUACUGN	1446-1464	1446
346	UCAGUACAGUGAAGGCACN	835	NGUGCCUUCACUGUACUGA	1446-1464	1446

SEQ ID NO:.	反義股鹼基序列 (5'→3') (展示為未經修飾核苷酸序列)	SEQ ID NO:.	有義股鹼基序列 (5'→3') (展示為未經修飾核苷酸序列)	SEQ ID NO: 1 上經鑑別序列之對應位置	靶向基因位置
347	NCAGUACAGUGAAGGCACN	836	NGUGCCUUCACUGUACUGN	1446-1464	1446
348	GCAGUACAGUGAAGGCACU	837	AGUGCCUUCACUGUACUIC	1446-1464	1446
349	UCAGUACAGUGAAGGCACU	838	AGUGCCUUCACUGUACUIA	1446-1464	1446
350	NCAGUACAGUGAAGGCACU	839	AGUGCCUUCACUGUACUIN	1446-1464	1446
351	UCAGUACAGUGAAGGCACN	840	NGUGCCUUCACUGUACUIA	1446-1464	1446
352	NCAGUACAGUGAAGGCACN	841	NGUGCCUUCACUGUACUIN	1446-1464	1446
353	UGCUGUUGAAGUUCCCACA	842	UGUGGGAACUUCAACAGCA	1758-1776	1758
354	NGCUGUUGAAGUUCCCACA	843	UGUGGGAACUUCAACAGCN	1758-1776	1758
355	UGCUGUUGAAGUUCCCACN	844	NGUGGGAACUUCAACAGCA	1758-1776	1758
356	NGCUGUUGAAGUUCCCACN	845	NGUGGGAACUUCAACAGCN	1758-1776	1758
357	UGCUGUUGAAGUUCCCACA	846	UGUGGGAACUUCAACAICA	1758-1776	1758
358	NGCUGUUGAAGUUCCCACA	847	UGUGGGAACUUCAACAICN	1758-1776	1758
359	UGCUGUUGAAGUUCCCACN	848	NGUGGGAACUUCAACAICA	1758-1776	1758
360	NGCUGUUGAAGUUCCCACN	849	NGUGGGAACUUCAACAICN	1758-1776	1758
361	GGAUGCUGUUGAAGUUCCC	850	GGGAACUUCAACAGCAUCC	1761-1779	1761
362	UGAUGCUGUUGAAGUUCCC	851	GGGAACUUCAACAGCAUCA	1761-1779	1761
363	NGAUGCUGUUGAAGUUCCC	852	GGGAACUUCAACAGCAUCN	1761-1779	1761
364	UGAUGCUGUUGAAGUUCCN	853	NGGAACUUCAACAGCAUCA	1761-1779	1761
365	NGAUGCUGUUGAAGUUCCN	854	NGGAACUUCAACAGCAUCN	1761-1779	1761
366	GGAUGCUGUUGAAGUUCCC	855	GGGAACUUCAACAICAUCC	1761-1779	1761
367	UGAUGCUGUUGAAGUUCCC	856	GGGAACUUCAACAICAUCA	1761-1779	1761
368	NGAUGCUGUUGAAGUUCCC	857	GGGAACUUCAACAICAUCN	1761-1779	1761
369	UGAUGCUGUUGAAGUUCCN	858	NGGAACUUCAACAICAUCA	1761-1779	1761
370	NGAUGCUGUUGAAGUUCCN	859	NGGAACUUCAACAICAUCN	1761-1779	1761
371	GGGUCUUGAAGGUGUUGAA	860	UUCAACACCUUCAAGACCC	1836-1854	1836
372	UGGUCUUGAAGGUGUUGAA	861	UUCAACACCUUCAAGACCA	1836-1854	1836
373	NGGUCUUGAAGGUGUUGAA	862	UUCAACACCUUCAAGACCN	1836-1854	1836

SEQ ID NO:.	反義股鹼基序列 (5'→3') (展示為未經修飾核苷酸序列)	SEQ ID NO:.	有義股鹼基序列 (5'→3') (展示為未經修飾核苷酸序列)	SEQ ID NO: 1 上經鑑別序列之對應位置	靶向基因位置
374	UGGUCUUGAAGGUGUUGAN	863	NUCAACACCUUCAAGACCA	1836-1854	1836
375	NGGUCUUGAAGGUGUUGAN	864	NUCAACACCUUCAAGACCN	1836-1854	1836
376	GGGUCUUGAAGGUGUUGAA	865	UUCAACACCUUCAAIACCC	1836-1854	1836
377	UGGUCUUGAAGGUGUUGAA	866	UUCAACACCUUCAAIACCA	1836-1854	1836
378	NGGUCUUGAAGGUGUUGAA	867	UUCAACACCUUCAAIACCN	1836-1854	1836
379	UGGUCUUGAAGGUGUUGAN	868	NUCAACACCUUCAAIACCA	1836-1854	1836
380	NGGUCUUGAAGGUGUUGAN	869	NUCAACACCUUCAAIACCN	1836-1854	1836
381	AAGCUGUUCCUGAUGUUGG	870	CCAACAUCAGGAACAGCUU	1867-1885	1867
382	AAGCUGUUCCUGAUGUUGN	871	NCAACAUCAGGAACAGCUU	1867-1885	1867
383	UAGCUGUUCCUGAUGUUGG	872	CCAACAUCAGGAACAGCUN	1867-1885	1867
384	UAGCUGUUCCUGAUGUUGN	873	NCAACAUCAGGAACAGCUU	1867-1885	1867
385	NAGCUGUUCCUGAUGUUGN	874	NCAACAUCAGGAACAGCUN	1867-1885	1867
386	AAGCUGUUCCUGAUGUUGG	875	CCAACAUCAGGAACAICUU	1867-1885	1867
387	AAGCUGUUCCUGAUGUUGN	876	NCAACAUCAGGAACAICUU	1867-1885	1867
388	UAGCUGUUCCUGAUGUUGG	877	CCAACAUCAGGAACAICUN	1867-1885	1867
389	UAGCUGUUCCUGAUGUUGN	878	NCAACAUCAGGAACAICUU	1867-1885	1867
390	NAGCUGUUCCUGAUGUUGN	879	NCAACAUCAGGAACAICUN	1867-1885	1867
391	ACAUGCAGUUCGAGUAGUA	880	UACUACUCGAACUGCAUGU	2004-2022	2004
392	ACAUGCAGUUCGAGUAGUN	881	NACUACUCGAACUGCAUGU	2004-2022	2004
393	UCAUGCAGUUCGAGUAGUA	882	UACUACUCGAACUGCAUGA	2004-2022	2004
394	UCAUGCAGUUCGAGUAGUN	883	NACUACUCGAACUGCAUGA	2004-2022	2004
395	NCAUGCAGUUCGAGUAGUN	884	NACUACUCGAACUGCAUGN	2004-2022	2004
396	GAAGCCAACACUGCAGGUG	885	CACCUGCAGUGUUGGCUUC	2234-2252	2234
397	UAAGCCAACACUGCAGGUG	886	CACCUGCAGUGUUGGCUUA	2234-2252	2234
398	NAAGCCAACACUGCAGGUG	887	CACCUGCAGUGUUGGCUUN	2234-2252	2234
399	UAAGCCAACACUGCAGGUN	888	NACCUGCAGUGUUGGCUUA	2234-2252	2234
400	NAAGCCAACACUGCAGGUN	889	NACCUGCAGUGUUGGCUUN	2234-2252	2234

SEQ ID NO:.	反義股鹼基序列 (5'→3') (展示為未經修飾核苷酸序列)	SEQ ID NO:.	有義股鹼基序列 (5'→3') (展示為未經修飾核苷酸序列)	SEQ ID NO: 1 上經鑑別序列之對應位置	靶向基因位置
401	GAAGCCAACACUGCAGGUG	890	CACCUGCAGUGUUGICUUC	2234-2252	2234
402	UAAGCCAACACUGCAGGUG	891	CACCUGCAGUGUUGICUUA	2234-2252	2234
403	NAAGCCAACACUGCAGGUG	892	CACCUGCAGUGUUGICUUN	2234-2252	2234
404	UAAGCCAACACUGCAGGUN	893	NACCUGCAGUGUUGICUUA	2234-2252	2234
405	NAAGCCAACACUGCAGGUN	894	NACCUGCAGUGUUGICUUN	2234-2252	2234
406	CUGUAACAGGUCAUGUCCA	895	UGGACAUGACCUGUUACAG	2536-2554	2536
407	UUGUAACAGGUCAUGUCCA	896	UGGACAUGACCUGUUACAA	2536-2554	2536
408	NUGUAACAGGUCAUGUCCA	897	UGGACAUGACCUGUUACAN	2536-2554	2536
409	UUGUAACAGGUCAUGUCCN	898	NGGACAUGACCUGUUACAA	2536-2554	2536
410	NUGUAACAGGUCAUGUCCN	899	NGGACAUGACCUGUUACAN	2536-2554	2536
411	CCGUUGAAGCUGUAGCUCU	900	AGAGCUACAGCUUCAACGG	2797-2815	2797
412	UCGUUGAAGCUGUAGCUCU	901	AGAGCUACAGCUUCAACGA	2797-2815	2797
413	NCGUUGAAGCUGUAGCUCU	902	AGAGCUACAGCUUCAACGN	2797-2815	2797
414	UCGUUGAAGCUGUAGCUCN	903	NGAGCUACAGCUUCAACGA	2797-2815	2797
415	NCGUUGAAGCUGUAGCUCN	904	NGAGCUACAGCUUCAACGN	2797-2815	2797
416	CCGUUGAAGCUGUAGCUCU	905	AGAGCUACAGCUUCAACIG	2797-2815	2797
417	UCGUUGAAGCUGUAGCUCU	906	AGAGCUACAGCUUCAACIA	2797-2815	2797
418	NCGUUGAAGCUGUAGCUCU	907	AGAGCUACAGCUUCAACIN	2797-2815	2797
419	UCGUUGAAGCUGUAGCUCN	908	NGAGCUACAGCUUCAACIA	2797-2815	2797
420	NCGUUGAAGCUGUAGCUCN	909	NGAGCUACAGCUUCAACIN	2797-2815	2797
421	CAGUACAGUGAAGGCACUG	910	CAGUGCCUUCACUGUACUG	1445-1463	1445
422	UAGUACAGUGAAGGCACUG	911	CAGUGCCUUCACUGUACUA	1445-1463	1445
423	UAGUACAGUGAAGGCACUN	912	NAGUGCCUUCACUGUACUA	1445-1463	1445
424	NAGUACAGUGAAGGCACUG	913	CAGUGCCUUCACUGUACUN	1445-1463	1445
425	NAGUACAGUGAAGGCACUN	914	NAGUGCCUUCACUGUACUN	1445-1463	1445
426	CUCGAAGCUGUUCCUGAUG	915	CAUCAGGAACAGCUUCGAG	1871-1889	1871
427	UUCGAAGCUGUUCCUGAUG	916	CAUCAGGAACAGCUUCGAA	1871-1889	1871

SEQ ID NO:.	反義股鹼基序列 (5'→3') (展示為未經修飾核苷酸序列)	SEQ ID NO:.	有義股鹼基序列 (5'→3') (展示為未經修飾核苷酸序列)	SEQ ID NO: 1 上經鑑別序列之對應位置	靶向基因位置
428	UUCGAAGCUGUUCCUGAUN	917	NAUCAGGAACAGCUUCGAA	1871-1889	1871
429	NUCGAAGCUGUUCCUGAUG	918	CAUCAGGAACAGCUUCGAN	1871-1889	1871
430	NUCGAAGCUGUUCCUGAUN	919	NAUCAGGAACAGCUUCGAN	1871-1889	1871
431	CUCGAAGCUGUUCCUGAUG	920	CAUCAGGAACAGCUUCIAG	1871-1889	1871
432	UUCGAAGCUGUUCCUGAUG	921	CAUCAGGAACAGCUUCIAA	1871-1889	1871
433	UUCGAAGCUGUUCCUGAUN	922	NAUCAGGAACAGCUUCIAA	1871-1889	1871
434	NUCGAAGCUGUUCCUGAUG	923	CAUCAGGAACAGCUUCIAN	1871-1889	1871
435	NUCGAAGCUGUUCCUGAUN	924	NAUCAGGAACAGCUUCIAN	1871-1889	1871
436	UCUUGUUCAGGCAAAUCAG	925	CUGAUUUGCCUGAACAAGA	4992-5010	4992
437	UCUUGUUCAGGCAAAUCAN	926	NUGAUUUGCCUGAACAAGA	4992-5010	4992
438	NCUUGUUCAGGCAAAUCAG	927	CUGAUUUGCCUGAACAAGN	4992-5010	4992
439	NCUUGUUCAGGCAAAUCAN	928	NUGAUUUGCCUGAACAAGN	4992-5010	4992
440	UCACCAAAGUGGUUGUCCU	929	AGGACAACCACUUUGGUGA	6798-6816	6798
441	UCACCAAAGUGGUUGUCCN	930	NGGACAACCACUUUGGUGA	6798-6816	6798
442	NCACCAAAGUGGUUGUCCU	931	AGGACAACCACUUUGGUGN	6798-6816	6798
443	NCACCAAAGUGGUUGUCCN	932	NGGACAACCACUUUGGUGN	6798-6816	6798
444	UCACCAAAGUGGUUGUCCU	933	AGGACAACCACUUUIGUGA	6798-6816	6798
445	UCACCAAAGUGGUUGUCCN	934	NGGACAACCACUUUIGUGA	6798-6816	6798
446	NCACCAAAGUGGUUGUCCU	935	AGGACAACCACUUUIGUGN	6798-6816	6798
447	NCACCAAAGUGGUUGUCCN	936	NGGACAACCACUUUIGUGN	6798-6816	6798
448	GAGCAGAGGUUGUUCUGGU	937	ACCAGAACAACCUCUGCUC	8739-8757	8739
449	UAGCAGAGGUUGUUCUGGU	938	ACCAGAACAACCUCUGCUA	8739-8757	8739
450	UAGCAGAGGUUGUUCUGGN	939	NCCAGAACAACCUCUGCUA	8739-8757	8739
451	NAGCAGAGGUUGUUCUGGU	940	ACCAGAACAACCUCUGCUN	8739-8757	8739
452	NAGCAGAGGUUGUUCUGGN	941	NCCAGAACAACCUCUGCUN	8739-8757	8739
453	GAGCAGAGGUUGUUCUGGU	942	ACCAGAACAACCUCUICUC	8739-8757	8739
454	UAGCAGAGGUUGUUCUGGU	943	ACCAGAACAACCUCUICUA	8739-8757	8739

SEQ ID NO:.	反義股鹼基序列 (5'→3') (展示為未經修飾核苷酸序列)	SEQ ID NO:.	有義股鹼基序列 (5'→3') (展示為未經修飾核苷酸序列)	SEQ ID NO: 1 上經鑑別序列之對應位置	靶向基因位置
455	UAGCAGAGGUUGUUCUGGN	944	NCCAGAACAACCUCUICUA	8739-8757	8739
456	NAGCAGAGGUUGUUCUGGU	945	ACCAGAACAACCUCUICUN	8739-8757	8739
457	NAGCAGAGGUUGUUCUGGN	946	NCCAGAACAACCUCUICUN	8739-8757	8739
458	UAGAUUGUGCUGGUUGUAG	947	CUACAACCAGCACAAUCUC	9310-9328	9310
459	UAGAUUGUGCUGGUUGUAG	948	CUACAACCAGCACAAUCUA	9310-9328	9310
460	NAGAUUGUGCUGGUUGUAG	949	CUACAACCAGCACAAUCUN	9310-9328	9310
461	UAGAUUGUGCUGGUUGUAN	950	NUACAACCAGCACAAUCUA	9310-9328	9310
462	NAGAUUGUGCUGGUUGUAN	951	NUACAACCAGCACAAUCUN	9310-9328	9310
463	CAGAAGUUGUGCUGGUUGU	952	ACAACCAGCACAACUUCUG	10206-10224	10206
464	UAGAAGUUGUGCUGGUUGU	953	ACAACCAGCACAACUUCUA	10206-10224	10206
465	NAGAAGUUGUGCUGGUUGU	954	ACAACCAGCACAACUUCUN	10206-10224	10206
466	UAGAAGUUGUGCUGGUUGN	955	NCAACCAGCACAACUUCUA	10206-10224	10206
467	NAGAAGUUGUGCUGGUUGN	956	NCAACCAGCACAACUUCUN	10206-10224	10206
468	CUUGUCACCAAAGUGGUUG	957	CAACCACUUUGGUGACAAG	11014-11032	11014
469	UUUGUCACCAAAGUGGUUG	958	CAACCACUUUGGUGACAAA	11014-11032	11014
470	NUUGUCACCAAAGUGGUUG	959	CAACCACUUUGGUGACAAN	11014-11032	11014
471	UUUGUCACCAAAGUGGUUN	960	NAACCACUUUGGUGACAAA	11014-11032	11014
472	NUUGUCACCAAAGUGGUUN	961	NAACCACUUUGGUGACAAN	11014-11032	11014
473	CAGAGGUUGUGUUGGUUGU	962	ACAACCAACACAACUUCUG	11361-11379	11361
474	UAGAGGUUGUGUUGGUUGU	963	ACAACCAACACAACUUCUA	11361-11379	11361
475	NAGAGGUUGUGUUGGUUGU	964	ACAACCAACACAACUUCUN	11361-11379	11361
476	UAGAGGUUGUGUUGGUUGN	965	NCAACCAACACAACUUCUA	11361-11379	11361
477	NAGAGGUUGUGUUGGUUGN	966	NCAACCAACACAACUUCUN	11361-11379	11361
478	UCUAGUUGUAGGAGCAGAG	967	CUCUGCUCCUACAACUAGA	12965-12983	12965
479	GCUAGUUGUAGGAGCAGAG	968	CUCUGCUCCUACAACUAGC	12965-12983	12965
480	NCUAGUUGUAGGAGCAGAG	969	CUCUGCUCCUACAACUAGN	12965-12983	12965
481	UCUAGUUGUAGGAGCAGAN	970	NUCUGCUCCUACAACUAGA	12965-12983	12965

SEQ ID NO:.	反義股鹼基序列 (5'→3') (展示為未經修飾核苷酸序列)	SEQ ID NO:.	有義股鹼基序列 (5'→3') (展示為未經修飾核苷酸序列)	SEQ ID NO: 1 上經鑑別序列之對應位置	靶向基因位置
482	NCUAGUUGUAGGAGCAGAN	971	NUCUGCUCCUACAACUAGN	12965-12983	12965
483	UGGUUCAGGAACACUUCCC	972	GGGAAGUGUUCCUGAACCA	1567-1585	1567
484	NGGUUCAGGAACACUUCCC	973	GGGAAGUGUUCCUGAACCN	1567-1585	1567
485	UGGUUCAGGAACACUUCCN	974	NGGAAGUGUUCCUGAACCA	1567-1585	1567
486	NGGUUCAGGAACACUUCCN	975	NGGAAGUGUUCCUGAACCN	1567-1585	1567
487	UGGUUCAGGAACACUUCCC	976	GGGAAGUGUUCCUIAACCA	1567-1585	1567
488	NGGUUCAGGAACACUUCCC	977	GGGAAGUGUUCCUIAACCN	1567-1585	1567
489	UGGUUCAGGAACACUUCCN	978	NGGAAGUGUUCCUIAACCA	1567-1585	1567
490	NGGUUCAGGAACACUUCCN	979	NGGAAGUGUUCCUIAACCN	1567-1585	1567
491	GAUGUCGUCGAAGUUCCCA	980	UGGGAACUUCGACGACAUC	3155-3173	3155
492	UAUGUCGUCGAAGUUCCCA	981	UGGGAACUUCGACGACAUA	3155-3173	3155
493	NAUGUCGUCGAAGUUCCCA	982	UGGGAACUUCGACGACAUN	3155-3173	3155
494	UAUGUCGUCGAAGUUCCCN	983	NGGGAACUUCGACGACAUA	3155-3173	3155
495	NAUGUCGUCGAAGUUCCCN	984	NGGGAACUUCGACGACAUN	3155-3173	3155
496	GAUGUCGUCGAAGUUCCCA	985	UGGGAACUUCGACIACAUC	3155-3173	3155
497	UAUGUCGUCGAAGUUCCCA	986	UGGGAACUUCGACIACAUA	3155-3173	3155
498	NAUGUCGUCGAAGUUCCCA	987	UGGGAACUUCGACIACAUN	3155-3173	3155
499	UAUGUCGUCGAAGUUCCCN	988	NGGGAACUUCGACIACAUA	3155-3173	3155
500	NAUGUCGUCGAAGUUCCCN	989	NGGGAACUUCGACIACAUN	3155-3173	3155
501	AUUUCUGCCAAGAGGAGGU	990	ACCUCCUCUUGGCAGAAAU	6777-6795	6777
502	AUUUCUGCCAAGAGGAGGN	991	NCCUCCUCUUGGCAGAAAU	6777-6795	6777
503	UUUUCUGCCAAGAGGAGGU	992	ACCUCCUCUUGGCAGAAAA	6777-6795	6777
504	UUUUCUGCCAAGAGGAGGN	993	NCCUCCUCUUGGCAGAAAA	6777-6795	6777
505	NUUUCUGCCAAGAGGAGGN	994	NCCUCCUCUUGGCAGAAAN	6777-6795	6777
506	AUUUCUGCCAAGAGGAGGU	995	ACCUCCUCUUGICAGAAAU	6777-6795	6777
507	AUUUCUGCCAAGAGGAGGN	996	NCCUCCUCUUGICAGAAAU	6777-6795	6777
508	UUUUCUGCCAAGAGGAGGU	997	ACCUCCUCUUGICAGAAAA	6777-6795	6777

SEQ ID NO:.	反義股鹼基序列 (5'→3') (展示為未經修飾核苷酸序列)	SEQ ID NO:.	有義股鹼基序列 (5'→3') (展示為未經修飾核苷酸序列)	SEQ ID NO: 1 上經鑑別序列之對應位置	靶向基因位置
509	UUUUCUGCCAAGAGGAGGN	998	NCCUCCUCUUGICAGAAAA	6777-6795	6777
510	NUUUCUGCCAAGAGGAGGN	999	NCCUCCUCUUGICAGAAAN	6777-6795	6777
511	UGUUGUUGAAGAUGAUCUC	1000	GAGAUCAUCUUCAACAACA	15051-15069	15051
512	UGUUGUUGAAGAUGAUCUN	1001	NAGAUCAUCUUCAACAACA	15051-15069	15051
513	NGUUGUUGAAGAUGAUCUC	1002	GAGAUCAUCUUCAACAACN	15051-15069	15051
514	NGUUGUUGAAGAUGAUCUN	1003	NAGAUCAUCUUCAACAACN	15051-15069	15051
515	UGUUGUUGUAGGUUUCCUU	1004	AAGGAAACCUACAACAACA	5346-5364	5346
516	NGUUGUUGUAGGUUUCCUU	1005	AAGGAAACCUACAACAACN	5346-5364	5346
517	UGUUGUUGUAGGUUUCCUN	1006	NAGGAAACCUACAACAACA	5346-5364	5346
518	NGUUGUUGUAGGUUUCCUN	1007	NAGGAAACCUACAACAACN	5346-5364	5346
519	AUCUUGUCCUCAUCAAAGA	1008	UCUUUGAUGAGGACAAGAU	3694-3712	3694
520	AUCUUGUCCUCAUCAAAGN	1009	NCUUUGAUGAGGACAAGAU	3694-3712	3694
521	NUCUUGUCCUCAUCAAAGN	1010	NCUUUGAUGAGGACAAGAN	3694-3712	3694
522	UUCUUGUCCUCAUCAAAGA	1011	UCUUUGAUGAGGACAAGAA	3694-3712	3694
523	UUCUUGUCCUCAUCAAAGN	1012	NCUUUGAUGAGGACAAGAA	3694-3712	3694
524	GCAUCUUGUCCUCAUCAAA	1013	UUUGAUGAGGACAAGAUGC	3696-3714	3696
525	UCAUCUUGUCCUCAUCAAA	1014	UUUGAUGAGGACAAGAUGA	3696-3714	3696
526	UCAUCUUGUCCUCAUCAAN	1015	NUUGAUGAGGACAAGAUGA	3696-3714	3696
527	NCAUCUUGUCCUCAUCAAA	1016	UUUGAUGAGGACAAGAUGN	3696-3714	3696
528	NCAUCUUGUCCUCAUCAAN	1017	NUUGAUGAGGACAAGAUGN	3696-3714	3696
529	GCUAGUUGUAGGAGCAGAG	1018	CUCUGCUCCUACAACUAGC	6998-7016	6998
530	UCUAGUUGUAGGAGCAGAG	1019	CUCUGCUCCUACAACUAGA	6998-7016	6998
531	NCUAGUUGUAGGAGCAGAG	1020	CUCUGCUCCUACAACUAGN	6998-7016	6998
532	UCUAGUUGUAGGAGCAGAN	1021	NUCUGCUCCUACAACUAGA	6998-7016	6998
533	NCUAGUUGUAGGAGCAGAN	1022	NUCUGCUCCUACAACUAGN	6998-7016	6998
534	UAGUUGUAGAAGCAGAGGU	1023	ACCUCUGCUUCUACAACUA	7980-7998	7980
535	NAGUUGUAGAAGCAGAGGU	1024	ACCUCUGCUUCUACAACUN	7980-7998	7980

SEQ ID NO:.	反義股鹼基序列 (5'→3') (展示為未經修飾核苷酸序列)	SEQ ID NO:.	有義股鹼基序列 (5'→3') (展示為未經修飾核苷酸序列)	SEQ ID NO: 1 上經鑑別序列之對應位置	靶向基因位置
536	UAGUUGUAGAAGCAGAGGN	1025	NCCUCUGCUUCUACAACUA	7980-7998	7980
537	NAGUUGUAGAAGCAGAGGN	1026	NCCUCUGCUUCUACAACUN	7980-7998	7980
538	CAGAAGUUGUGCUGGUUAU	1027	AUAACCAGCACAACUUCUG	8448-8466	8448
539	UAGAAGUUGUGCUGGUUAU	1028	AUAACCAGCACAACUUCUA	8448-8466	8448
540	NAGAAGUUGUGCUGGUUAU	1029	AUAACCAGCACAACUUCUN	8448-8466	8448
541	UAGAAGUUGUGCUGGUUAN	1030	NUAACCAGCACAACUUCUA	8448-8466	8448
542	NAGAAGUUGUGCUGGUUAN	1031	NUAACCAGCACAACUUCUN	8448-8466	8448
543	CCAACACUGCAGGUGAUGU	1032	ACAUCACCUGCAGUGUUGG	2230-2248	2230
544	UCAACACUGCAGGUGAUGU	1033	ACAUCACCUGCAGUGUUGA	2230-2248	2230
545	NCAACACUGCAGGUGAUGU	1034	ACAUCACCUGCAGUGUUGN	2230-2248	2230
546	UCAACACUGCAGGUGAUGN	1035	NCAUCACCUGCAGUGUUGA	2230-2248	2230
547	NCAACACUGCAGGUGAUGN	1036	NCAUCACCUGCAGUGUUGN	2230-2248	2230
548	CCAACACUGCAGGUGAUGU	1037	ACAUCACCUGCAGUIUUGG	2230-2248	2230
549	UCAACACUGCAGGUGAUGU	1038	ACAUCACCUGCAGUIUUGA	2230-2248	2230
550	NCAACACUGCAGGUGAUGU	1039	ACAUCACCUGCAGUIUUGN	2230-2248	2230
551	UCAACACUGCAGGUGAUGN	1040	NCAUCACCUGCAGUIUUGA	2230-2248	2230
552	NCAACACUGCAGGUGAUGN	1041	NCAUCACCUGCAGUIUUGN	2230-2248	2230
553	CAUCUUGUCCUCAUCAAAG	1042	CUUUGAUGAGGACAAGAUG	3695-3713	3695
554	UAUCUUGUCCUCAUCAAAG	1043	CUUUGAUGAGGACAAGAUA	3695-3713	3695
555	NAUCUUGUCCUCAUCAAAG	1044	CUUUGAUGAGGACAAGAUN	3695-3713	3695
556	UAUCUUGUCCUCAUCAAAN	1045	NUUUGAUGAGGACAAGAUA	3695-3713	3695
557	NAUCUUGUCCUCAUCAAAN	1046	NUUUGAUGAGGACAAGAUN	3695-3713	3695
558	GUCGUGUGGUAGAUGACGU	1047	ACGUCAUCUACCACACGAC	3910-3928	3910
559	UUCGUGUGGUAGAUGACGU	1048	ACGUCAUCUACCACACGAA	3910-3928	3910
560	NUCGUGUGGUAGAUGACGU	1049	ACGUCAUCUACCACACGAN	3910-3928	3910
561	UUCGUGUGGUAGAUGACGN	1050	NCGUCAUCUACCACACGAA	3910-3928	3910
562	NUCGUGUGGUAGAUGACGN	1051	NCGUCAUCUACCACACGAN	3910-3928	3910

SEQ ID NO:.	反義股鹼基序列 (5'→3') (展示為未經修飾核苷酸序列)	SEQ ID NO:.	有義股鹼基序列 (5'→3') (展示為未經修飾核苷酸序列)	SEQ ID NO: 1 上經鑑別序列之對應位置	靶向基因位置
563	GUCGUGUGGUAGAUGACGU	1052	ACGUCAUCUACCACACIAC	3910-3928	3910
564	UUCGUGUGGUAGAUGACGU	1053	ACGUCAUCUACCACACIAA	3910-3928	3910
565	NUCGUGUGGUAGAUGACGU	1054	ACGUCAUCUACCACACIAN	3910-3928	3910
566	UUCGUGUGGUAGAUGACGN	1055	NCGUCAUCUACCACACIAA	3910-3928	3910
567	NUCGUGUGGUAGAUGACGN	1056	NCGUCAUCUACCACACIAN	3910-3928	3910

【0118】 包含表2中之核苷酸序列或由其組成之MUC5AC RNAi藥劑有義股及反義股可為經修飾核苷酸或未經修飾核苷酸。在一些實施例中，具有包含表2中之任一核苷酸序列或由該序列組成之有義股及反義股序列的MUC5AC RNAi藥劑全部或實質上全部為經修飾核苷酸。

【0119】 在一些實施例中，本文揭示之MUC5AC RNAi藥劑之反義股包含與表2中之反義股序列中之任一者相差0、1、2或3個核苷酸的至少15個連續核苷酸。在一些實施例中，本文所揭示之MUC5AC RNAi藥劑的有義股包含與表2中之有義股序列中之任一者相差0、1、2或3個核苷酸的至少15個連續核苷酸。

【0120】 如本文所用，表2中所揭示之序列中所列的各N可獨立地選自任何及所有核鹼基(包括經修飾核苷酸及未經修飾核苷酸上所存在的彼等核鹼基)。在一些實施例中，表2中所揭示之序列中所列的N核苷酸具有與另一鏈上對應位置處之N核苷酸互補的核鹼基。在一些實施例中，表2中所揭示之序列中所列的N核苷酸具有與另一股上對應位置處之N核苷酸不互補的核鹼基。在一些實施例中，表2中所揭示之序列中所列的N核苷酸具有與另一股上對應位置處之N核苷酸相同的核鹼基。在一些實施例中，表2中所揭示之序列中所列的N核苷酸具有與另一股上對應位置處之N核苷酸不同的核鹼基。

【0121】 某些經修飾MUC5AC RNAi藥劑有義股及反義股提供於表3、表4、表5、表6、表7及表11中。某些經修飾MUC5AC RNAi藥劑反義股以及其基本未經修飾核鹼基序列提供於表3中。某些經修飾MUC5AC RNAi藥劑有義股以及其基本未經修飾核鹼基序列提供於表4、5及6中。在形成MUC5AC RNAi藥劑時，表3、表4、表5、表6及表7以及上表2中所

列的各基本鹼基序列中之各核苷酸可為經修飾核苷酸。

【0122】 本文所述之MUC5AC RNAi藥劑係藉由反義股與有義股黏接而形成。含有表2、表4、表5、表6、表7或表11中所列序列之有義股可與含有表2、表3或表11中所列序列之任何反義股雜交，只要兩個序列在連續16、17、18、19、20或21個核苷酸序列上具有至少85%互補之區域。

【0123】 在一些實施例中，MUC5AC RNAi藥劑反義股包含表2或表3中之序列中之任一者之核苷酸序列。

【0124】 在一些實施例中，MUC5AC RNAi藥劑包含以下或由以下組成：具有表2、表3、表4、表5、表6、表7或表11中之序列中之任一者的有義股及反義股之核鹼基序列的雙螺旋體。

【0125】 含有經修飾核苷酸之反義股的實例提供於表3中。含有經修飾核苷酸之有義股的實例提供於表4、5及6中。

【0126】 如表3、表4、表5、表6、表7及表11中所用，使用以下記法指示經修飾核苷酸、靶向基團及鍵聯基團：

A = 腺苷-3'-磷酸酯

C = 胞苷-3'-磷酸酯

G = 鳥苷-3'-磷酸酯

U = 尿苷-3'-磷酸酯

I = 肌苷-3'-磷酸酯

a = 2'-O-甲基腺苷-3'-磷酸酯

as = 2'-O-甲基腺苷-3'-硫代磷酸酯

c = 2'-O-甲基胞苷-3'-磷酸酯

cs = 2'-O-甲基胞苷-3'-硫代磷酸酯

g = 2'-O-甲基鳥苷-3'-磷酸酯

gs = 2'-O-甲基鳥苷-3'-硫代磷酸酯

i = 2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

is = 2'-O-甲基肌苷-3'-硫代磷酸酯

t = 2'-O-甲基-5-甲基尿苷-3'-磷酸酯

ts = 2'-O-甲基-5-甲基尿苷-3'-硫代磷酸酯

u = 2'-O-甲基尿苷-3'-磷酸酯

us = 2'-O-甲基尿苷-3'-硫代磷酸酯

Af = 2'-氟腺苷-3'-磷酸酯

Afs = 2'-氟腺苷-3'-硫代磷酸酯

Cf = 2'-氟胞苷-3'-磷酸酯

Cfs = 2'-氟胞苷-3'-硫代磷酸酯

Gf = 2'-氟鳥苷-3'-磷酸酯

Gfs = 2'-氟鳥苷-3'-硫代磷酸酯

Tf = 2'-氟-5'-甲基尿苷-3'-磷酸酯

Tfs = 2'-氟-5'-甲基尿苷-3'-硫代磷酸酯

Uf = 2'-氟尿苷-3'-磷酸酯

Ufs = 2'-氟尿苷-3'-硫代磷酸酯

dT = 2'-去氧胸苷-3'-磷酸酯

A_{UNA} = 2',3'-開環-腺苷-3'-磷酸酯

A_{UNAS} = 2',3'-開環-腺苷-3'-硫代磷酸酯

C_{UNA} = 2',3'-開環-胞苷-3'-磷酸酯

C_{UNAS} = 2',3'-開環-胞苷-3'-硫代磷酸酯

G_{UNA} = 2',3'-開環-鳥苷-3'-磷酸酯

G_{UNAS} = 2',3'-開環-鳥苷-3'-硫代磷酸酯

U_{UNA} = 2',3'-開環-尿苷-3'-磷酸酯

U_{UNAS} = 2',3'-開環-尿苷-3'-硫代磷酸酯

a_2N = 參見表12

a_2Ns = 參見表12

(invAb) = 反向無鹼基去氧核糖核苷酸-5'-磷酸酯，參見表12

(invAb)s = 反向無鹼基去氧核糖核苷酸-5'-硫代磷酸酯，參見表12

s = 硫代磷酸酯鍵

p = 末端磷酸酯(經合成)

vpdN = 膦酸乙烯酯去氧核糖核苷酸

cPrpa = 5'-膦酸環丙酯-2'-O-甲基腺苷-3'-磷酸酯(參見表12)

cPrpas = 5'-膦酸環丙酯-2'-O-甲基腺苷-3'-硫代磷酸酯(參見表12)

cPrpu = 5'-膦酸環丙酯-2'-O-甲基尿苷-3'-磷酸酯(參見表12)

cPrpus = 5'-膦酸環丙酯-2'-O-甲基尿苷-3'-硫代磷酸酯(參見表12)

(Alk-SS-C6) = 參見表12

(C6-SS-Alk) = 參見表12

(C6-SS-C6) = 參見表12

(6-SS-6) = 參見表12

(C6-SS-Alk-Me)= 參見表12

(NH2-C6) = 參見表12

(TriAlk14) = 參見表12

(TriAlk14)s = 參見表12

-C6- = 參見表12

-C6s- = 參見表12

-L6-C6- = 參見表12

-L6-C6s- = 參見表12

-Alk-cyHex- = 參見表12

-Alk-cyHexs- = 參見表12

(TA14) = 參見表12 (結合後(TriAlk14)s結構)

(TA14)s = 參見表12 (結合後(TriAlk14)s結構)

【0127】 如一般熟習此項技術者將容易地理解，除非藉由序列(諸如(例如)藉由硫代磷酸酯鍵「s」)另外指明，否則當存在於寡核苷酸中時，核苷酸單體藉由5'-3'-磷酸二酯鍵相互連接。如一般熟習此項技術者將清楚地理解，包括如本文所揭示之經修飾核苷酸序列中所示之硫代磷酸酯鍵替代寡核苷酸中通常存在之磷酸二酯鍵。此外，一般熟習此項技術者將容易理解，離體給定寡核苷酸序列之3'端的末端核苷酸通常將在給定單體之相應3'位置處具有羥基(-OH)而非磷酸酯部分。另外，對於本文所揭示之實施例，當觀察各別股5'→3'時，插入反向無鹼基殘基使得去氧核糖之3'位置連接於各別股上之前述單體的3'端處(參見例如表12)。此外，如一般技術者將容易地理解及瞭解，雖然本文中所描繪之硫代磷酸酯化學結構通常展示陰離子位於硫原子上，但本文所揭示之發明涵蓋所有硫代磷酸酯互變異構體(例如，其中硫原子具有雙鍵且陰離子位於氧原子上)。本文中除非另外明確指示，否則在描述本文中所揭示之MUC5AC RNAi藥劑及MUC5AC RNAi藥劑之組合物時，使用本領域中一般熟習此項技術者的此

類理解。

【0128】與本文所揭示之MUC5AC RNAi藥劑一起使用的靶向基團及鍵聯基團之某些實例包括於下表12中所提供之化學結構中。本文中所揭示之各有義股及/或反義股可具有與序列之5'端及/或3'端結合的本文中所列出之任何靶向基團或鍵聯基團，以及其他靶向基團或鍵聯基團。

表3. MUC5AC RNAi藥劑反義股序列

AS股ID	經修飾反義股(5'→3')	SEQ ID NO.	基本鹼基序列(5'→3') (展示為未經修飾核苷酸序列)	SEQ ID NO.
AM10579-AS	usUfsusGfaUfgGfcCfuUfgGfaGfcAfgGfsu	1057	UUUGAUGGCCUUGGAGCAGGU	1517
AM10581-AS	asAfsusCfuUfgAfuGfgCfcUfuGfgAfgCfsa	1058	AAUCUUGAUGGCCUUGGAGCA	1518
AM10583-AS	usUfsusGfaAfcUfcGfgGfgCfuGfaGfgUfsu	1059	UUUGAACUCGGGGCUGAGGUU	1519
AM10585-AS	usGfsasUfgCfuGfcAfcUfgCfuUfcUfgGfsg	1060	UGAUGCUGCACUGCUUCUGGG	1520
AM10587-AS	usUfsasGfuCfgCfaGfaAfcAfgAfgGfgCfsa	1061	UUAGUCGCAGAACAGAGGGCA	1521
AM10589-AS	asGfsusAfgUfcGfcAfgAfaCfaGfaGfgGfsc	1062	AGUAGUCGCAGAACAGAGGGC	1522
AM10591-AS	usUfsasGfuAfgUfcGfcAfgAfaCfaGfaGfsg	1063	UUAGUAGUCGCAGAACAGAGG	1523
AM10593-AS	usGfsusAfgUfaGfuCfgCfaGfaAfcAfgAfsg	1064	UGUAGUAGUCGCAGAACAGAG	1524
AM10595-AS	usUfsgsUfaGfuAfgUfcGfcAfgAfaCfaGfsc	1065	UUGUAGUAGUCGCAGAACAGC	1525
AM10597-AS	asUfsasGfuUfgUfaGfcAfgAfuGfgGfuGfsg	1066	AUAGUUGUAGCAGAUGGGUGG	1526
AM10599-AS	usUfscsCfaCfgUfcGfaAfcCfaCfuUfuGfsc	1067	UUCCACGUCGAACCACUUUGC	1527
AM10601-AS	usAfsasGfuCfcAfcGfuCfgAfaCfcAfcUfsc	1068	UAAGUCCACGUCGAACCACUC	1528
AM10603-AS	usGfsgsAfaGfuCfcAfcGfuCfgAfaCfcAfsc	1069	UGGAAGUCCACGUCGAACCAC	1529
AM10605-AS	usGfsgsAfaGfU_{UNA}CfcAfcGfuCfgAfaCfcAfsc	1070	UGGAAGUCCACGUCGAACCAC	1529
AM10739-AS	cPrpasAfsgsGfuCfuUfgUfaGfuGfgAfaGfcUfsg	1071	AAGGUCUUGUAGUGGAAGCUG	1530
AM10741-AS	cPrpasAfsgsGfuCfU_{UNA}UfgUfaGfuGfgAfaGfcUfsg	1072	AAGGUCUUGUAGUGGAAGCUG	1530
AM10743-AS	cPrpusAfscsCfaGfuGfcUfgAfgCfaUfaCfuUfsc	1073	UACCAGUGCUGAGCAUACUUC	1531
AM10744-AS	cPrpusAfscsCfaGfU_{UNA}GfcUfgAfgCfaUfaCfuUfsc	1074	UACCAGUGCUGAGCAUACUUC	1531
AM10747-AS	cPrpusUfsusGfaAfgguguUfgAfaGfaAfgGfsc	1075	UUUGAAGGUGUUGAAGAAGGC	1532
AM10764-AS	asGfsasUfgCfuGfgUfcUfuCfuUfgUfcCfsc	1076	AGAUGCUGGUCUUCUUGUCCC	1533
AM10766-AS	usGfsusUfgAfuGfaAfgAfuGfcUfgGfuCfsc	1077	UGUUGAUGAAGAUGCUGGUCC	1534
AM10768-AS	usUfscsUfuGfuUfcAfgGfcAfaAfuCfaGfsc	1078	UUCUUGUUCAGGCAAAUCAGC	1535
AM10770-AS	asUfsgsUfuGfuUfgUfaGfgUfuUfcCfuUfsg	1079	AUGUUGUUGUAGGUUUCCUUG	1536
AM10772-AS	asUfsgsAfuGfuUfgUfuGfuAfgGfuUfuCfsc	1080	AUGAUGUUGUUGUAGGUUUCC	1537
AM10790-AS	usUfsgsAfuGfaAfgAfuGfcUfgGfuCfuUfsc	1081	UUGAUGAAGAUGCUGGUCUUC	1538
AM10792-AS	usGfsasUfcUfgGfuAfgUfuGfuAfgCfaGfsc	1082	UGAUCUGGUAGUUGUAGCAGC	1539
AM10794-AS	usCfscsUfgAfuCfuGfgUfaGfuUfgUfaGfsc	1083	UCCUGAUCUGGUAGUUGUAGC	1540
AM10796-AS	usAfsgsUfuGfuAfgCfaGfaUfgGfgUfgGfsg	1084	UAGUUGUAGCAGAUGGGUGGG	1541

AM10798-AS	usCfsasAfcAfcUfgGfaUfgCfgGfaUfcUfsc	1085	UCAACACUGGAUGCGGAUCUC	1542
AM10800-AS	usUfsgsUfuCfgAfuGfcUfcAfcCfuCfuGfsg	1086	UUGUUCGAUGCUCACCUCUGG	1543
AM10802-AS	usAfsusCfuUfgAfaGfgGfuCfcCfuGfcUfsg	1087	UAUCUUGAAGGGUCCCUGCUG	1544
AM10804-AS	usCfsgsUfaGfuUfgAfgGfcAfcAfuCfuUfsg	1088	UCGUAGUUGAGGCACAUCUUG	1545
AM10806-AS	usCfsusCfgUfaGfuUfgAfgGfcAfcAfuCfsc	1089	UCUCGUAGUUGAGGCACAUCC	1546
AM10808-AS	asAfsgsGfuCfuUfgUfaGfuGfgAfaGfcUfsg	1090	AAGGUCUUGUAGUGGAAGCUG	1530
AM10810-AS	usUfsusCfaGfgCfaGfgUfcUfcGfcUfgUfsc	1091	UUUCAGGCAGGUCUCGCUGUC	1547
AM10812-AS	usUfscsUfgAfaGfaUfgGfuGfaCfgUfuGfsg	1092	UUCUGAAGAUGGUGACGUUGG	1548
AM10814-AS	usGfsusCfuGfaAfgAfuGfgUfgAfcGfuUfsg	1093	UGUCUGAAGAUGGUGACGUUG	1549
AM10816-AS	usGfsgsAfaGfU$_{UNA}$CfaUfcGfgCfcUfgGfaUfsg	1094	UGGAAGUCAUCGGCCUGGAUG	1550
AM10818-AS	usUfsusGfaAfgguguUfgAfaGfaAfgGfsc	1095	UUUGAAGGUGUUGAAGAAGGC	1532
AM10821-AS	usGfscsAfgUfuCfgAfgUfaGfuAfgGfuUfsc	1096	UGCAGUUCGAGUAGUAGGUUC	1551
AM10823-AS	usUfsusGfgAfgCfaGfgUfgGfuCfcCfuGfsu	1097	UUUGGAGCAGGUGGUCCCUGU	1552
AM10825-AS	usCfsusUfgAfuGfgCfcUfuGfgAfgCfaGfsg	1098	UCUUGAUGGCCUUGGAGCAGG	1553
AM10827-AS	usUfsgsUfcAfuCfgUfgGfuUfcCfaCfaUfsg	1099	UUGUCAUCGUGGUUCCACAUG	1554
AM10829-AS	asCfsasGfaAfgCfaGfaGfgUfcUfuGfcCfsu	1100	ACAGAAGCAGAGGUCUUGCCU	1555
AM10831-AS	usCfsasGfuUfgGfuGfcAfgUfcUfgUfgGfsa	1101	UCAGUUGGUGCAGUCUGUGGA	1556
AM10833-AS	usCfsasGfuAfcAfgUfgAfaGfgCfaCfuGfsc	1102	UCAGUACAGUGAAGGCACUGC	1557
AM10835-AS	usGfscsUfgUfuGfaAfgUfuCfcCfaCfaGfsc	1103	UGCUGUUGAAGUUCCCACAGC	1558
AM10837-AS	usGfsasUfgCfuGfuUfgAfaGfuUfcCfcAfsc	1104	UGAUGCUGUUGAAGUUCCCAC	1559
AM10839-AS	usGfsgsUfcUfuGfaAfgGfuGfuUfgAfaGfsc	1105	UGGUCUUGAAGGUGUUGAAGC	1560
AM10841-AS	asAfsgsCfuGfuUfcCfuGfaUfgUfuGfgGfsg	1106	AAGCUGUUCCUGAUGUUGGGG	1561
AM10843-AS	asCfsasUfgCfaGfuUfcGfaGfuAfgUfaGfsg	1107	ACAUGCAGUUCGAGUAGUAGG	1562
AM10845-AS	usAfsasGfcCfaAfcAfcUfgCfaGfgUfgAfsc	1108	UAAGCCAACACUGCAGGUGAC	1563
AM10847-AS	usUfsgsUfaAfcAfgGfuCfaUfgUfcCfaGfsc	1109	UUGUAACAGGUCAUGUCCAGC	1564
AM10849-AS	usCfsgsUfuGfaAfgCfuGfuAfgCfuCfuGfsc	1110	UCGUUGAAGCUGUAGCUCUGC	1565
AM11065-AS	usAfscsCfaGfU$_{UNA}$GfcUfgAfgCfaUfaCfuUfsc	1111	UACCAGUGCUGAGCAUACUUC	1531
AM11264-AS	cPrpusGfsgsAfuCfuCfaUfaGfuUfgUfaGfcAfsg	1112	UGGAUCUCAUAGUUGUAGCAG	1566
AM11266-AS	cPrpusGfsgsAfuCfU$_{UNA}$CfaUfaGfuUfgUfaGfcAfsg	1113	UGGAUCUCAUAGUUGUAGCAG	1566
AM11268-AS	cPrpusGfsusCfaAfaCfcAfcUfuGfgUfcCfaGfsg	1114	UGUCAAACCACUUGGUCCAGG	1567
AM11271-AS	cPrpusUfsgsUfuGfuUfgAfaGfaUfgAfuCfuCfsg	1115	UUGUUGUUGAAGAUGAUCUCG	1568
AM11272-AS	cPrpusUfsgsUfuguugaaGfaUfgAfucucsg	1116	UUGUUGUUGAAGAUGAUCUCG	1568

AM11275-AS	usAfsgsUfaCfaGfuGfaAfgGfcAfcUfgCfsu	1117	UAGUACAGUGAAGGCACUGCU	1569
AM11277-AS	usUfscsGfaAfgCfuGfuUfcCfuGfaUfgUfsc	1118	UUCGAAGCUGUUCCUGAUGUC	1570
AM11279-AS	usCfsusUfgUfuCfaGfgCfaAfaUfcAfgCfsc	1119	UCUUGUUCAGGCAAAUCAGCC	1571
AM11281-AS	usCfsasCfcAfaAfgUfgGfuUfgUfcCfuGfsg	1120	UCACCAAAGUGGUUGUCCUGG	1572
AM11283-AS	usAfsgsCfaGfaGfgUfuGfuUfcUfgGfuUfsg	1121	UAGCAGAGGUUGUUCUGGUUG	1573
AM11285-AS	usAfsgsAfuUfgUfgCfuGfgUfuGfuAfgCfsg	1122	UAGAUUGUGCUGGUUGUAGCG	1574
AM11287-AS	usAfsgsAfaGfuUfgUfgCfuGfgUfuGfuGfsg	1123	UAGAAGUUGUGCUGGUUGUGG	1575
AM11289-AS	usUfsusGfuCfaCfcAfaAfgUfgGfuUfgUfsc	1124	UUUGUCACCAAAGUGGUUGUC	1576
AM11291-AS	usAfsgsAfgGfuUfgUfgUfuGfgUfuGfuAfsg	1125	UAGAGGUUGUGUUGGUUGUAG	1577
AM11293-AS	usCfsusAfgUfuGfuAfgGfaGfcAfgAfgGfsu	1126	UCUAGUUGUAGGAGCAGAGGU	1578
AM11401-AS	cPrpusUfsgsUfaGfuAfgUfcGfcAfgAfaCfaGfsc	1127	UUGUAGUAGUCGCAGAACAGC	1525
AM11403-AS	usUfsgsUfaGfuAfgUfcAfcAfgAfaCfaGfsc	1128	UUGUAGUAGUCACAGAACAGC	1579
AM11404-AS	cPrpusUfsgsUfaGfuAfgUfcAfcAfgAfaCfaGfsc	1129	UUGUAGUAGUCACAGAACAGC	1579
AM11405-AS	cPrpusUfsgsuaguagucAfcAfgAfacagsc	1130	UUGUAGUAGUCACAGAACAGC	1579
AM11462-AS	cPrpusCfsasuaguuguaGfcAfcAfugggsu	1131	UCAUAGUUGUAGCACAUGGGU	1580
AM11464-AS	cPrpusGfsusUfgUfuGfaAfgAfuGfaUfcUfgGfsu	1132	UGUUGUUGAAGAUGAUCUGGU	1581
AM11465-AS	cPrpusGfsusuguugaagAfuGfaUfcuggsu	1133	UGUUGUUGAAGAUGAUCUGGU	1581
AM11467-AS	cPrpusGfsusUfgAfaGfuUfaCfcAfcAfgAfgCfsc	1134	UGUUGAAGUUACCACAGAGCC	1582
AM11469-AS	cPrpusAfscsUfuUfuCfaUfuCfuCfcAfcGfcUfsc	1135	UACUUUUCAUUCUCCACGCUC	1583
AM11471-AS	cPrpusAfsgsCfaUfaCfuUfuUfcAfuUfcUfcCfsc	1136	UAGCAUACUUUUCAUUCUCCC	1584
AM11473-AS	cPrpusCfsasUfaCfaUfgCfaGfuUfcGfaGfaAfsg	1137	UCAUACAUGCAGUUCGAGAAG	1585
AM11475-AS	cPrpusGfsusCfaUfaCfaUfgCfaGfuUfcGfaGfsc	1138	UGUCAUACAUGCAGUUCGAGC	1586
AM11477-AS	cPrpusUfsgsUfcAfuAfcAfuGfcAfgUfuCfgAfsg	1139	UUGUCAUACAUGCAGUUCGAG	1587
AM11479-AS	cPrpusUfsasGfuAfgUfcAfcAfgAfaCfaGfuGfsg	1140	UUAGUAGUCACAGAACAGUGG	1588
AM11481-AS	cPrpusGfsusAfgUfaGfuCfaCfaGfaAfcAfgUfsg	1141	UGUAGUAGUCACAGAACAGUG	1589
AM11495-AS	cPrpusUfsgsUfaGfuAfgUfcicAfgAfaCfaGfsc	1142	UUGUAGUAGUCICAGAACAGC	1590
AM11496-AS	cPrpusUfsgsUfaGfuAfgUfcgcAfgAfaCfaGfsc	1143	UUGUAGUAGUCGCAGAACAGC	1525
AM11498-AS	asCfsasUfgCfaGfuUfcGfaGfaAfgAfaGfsg	1144	ACAUGCAGUUCGAGAAGAAGG	1591
AM11499-AS	cPrpasCfsasUfgCfaGfuUfcGfaGfaAfgAfaGfsg	1145	ACAUGCAGUUCGAGAAGAAGG	1591
AM11740-AS	cPrpasUfsasGfuUfgUfaGfcAfcAfuGfgGfuGfsg	1146	AUAGUUGUAGCACAUGGGUGG	1592
AM11741-AS	cPrpasUfsasguuguagcAfcAfuGfggugsg	1147	AUAGUUGUAGCACAUGGGUGG	1592
AM11742-AS	cPrpusGfsgsaucucauaGfuUfgUfagcasg	1148	UGGAUCUCAUAGUUGUAGCAG	1566

AM11745-AS	cPrpusUfsgsuuguugaaGfaUfgAfucucsg	1149	UUGUUGUUGAAGAUGAUCUCG	1568
AM11821-AS	cPrpusGfsusAfguagucaCfaGfaAfcagusg	1150	UGUAGUAGUCACAGAACAGUG	1589
AM11823-AS	cPrpusGfsusaguagucaCfaGfaAfcagusg	1151	UGUAGUAGUCACAGAACAGUG	1589
AM11825-AS	cPrpusGfsusaguagucaCfaGfaAfcagusc	1152	UGUAGUAGUCACAGAACAGUC	1593
AM11971-AS	usGfsgsUfuCfaGfgAfaCfaCfuUfcCfcCfsa	1153	UGGUUCAGGAACACUUCCCCA	1594
AM11973-AS	usCfsasAfcAfcUfgCfaGfgUfgAfuGfuCfsc	1154	UCAACACUGCAGGUGAUGUCC	1595
AM11975-AS	usAfsusGfuCfgUfcGfaAfgUfuCfcCfaCfsa	1155	UAUGUCGUCGAAGUUCCCACA	1596
AM11977-AS	usAfsusCfuUfgUfcCfuCfaUfcAfaAfgAfsc	1156	UAUCUUGUCCUCAUCAAAGAC	1597
AM11979-AS	usUfscsGfuGfuGfgUfaGfaUfgAfcGfuCfsc	1157	UUCGUGUGGUAGAUGACGUCC	1598
AM11982-AS	asUfsusUfcUfgCfcAfaGfaGfgAfgGfuGfsc	1158	AUUUCUGCCAAGAGGAGGUGC	1599
AM11984-AS	usGfsusUfgUfuGfaAfgAfuGfaUfcUfcGfsu	1159	UGUUGUUGAAGAUGAUCUCGU	1600
AM11986-AS	usUfsgsUfuguugaaGfaUfgAfucucsg	1160	UUGUUGUUGAAGAUGAUCUCG	1568
AM12158-AS	usGfsusUfgUfuGfuAfgGfuUfuCfcUfuGfsc	1161	UGUUGUUGUAGGUUUCCUUGC	1601
AM12159-AS	cPrpusGfsusUfgUfuGfuAfgGfuUfuCfcUfuGfsc	1162	UGUUGUUGUAGGUUUCCUUGC	1601
AM12161-AS	usGfsusuguuguagGfuUfuCfcuugsc	1163	UGUUGUUGUAGGUUUCCUUGC	1601
AM12162-AS	cPrpusGfsusuguuguagGfuUfuCfcuugsc	1164	UGUUGUUGUAGGUUUCCUUGC	1601
AM12163-AS	cPrpusUfscsUfuGfuUfcAfgGfcAfaAfuCfaGfsc	1165	UUCUUGUUCAGGCAAAUCAGC	1535
AM12165-AS	usUfscsuuguucagGfcAfaAfucagsc	1166	UUCUUGUUCAGGCAAAUCAGC	1535
AM12166-AS	cPrpusUfscsuuguucagGfcAfaAfucagsc	1167	UUCUUGUUCAGGCAAAUCAGC	1535
AM12167-AS	cPrpusUfscsuugU$_{UNA}$ucagGfcAfaAfucagsc	1168	UUCUUGUUCAGGCAAAUCAGC	1535
AM12169-AS	cPrpusCfsusUfgUfuCfaGfgCfaAfaUfcAfgCfsc	1169	UCUUGUUCAGGCAAAUCAGCC	1571
AM12171-AS	usCfsusuguucaggCfaAfaUfcagcsc	1170	UCUUGUUCAGGCAAAUCAGCC	1571
AM12172-AS	cPrpusCfsusuguucaggCfaAfaUfcagcsc	1171	UCUUGUUCAGGCAAAUCAGCC	1571
AM12173-AS	cPrpusGfsusUfgAfuGfaAfgAfuGfcUfgGfuCfsc	1172	UGUUGAUGAAGAUGCUGGUCC	1534
AM12175-AS	usGfsusugaugaagAfuGfcUfggucsc	1173	UGUUGAUGAAGAUGCUGGUCC	1534
AM12176-AS	cPrpusGfsusugaugaagAfuGfcUfggucsc	1174	UGUUGAUGAAGAUGCUGGUCC	1534
AM12177-AS	cPrpusGfsusugaU$_{UNA}$gaagAfuGfcUfggucsc	1175	UGUUGAUGAAGAUGCUGGUCC	1534
AM12178-AS	cPrpusUfsgsUfugU$_{UNA}$ugaaGfaUfgAfucucsg	1176	UUGUUGUUGAAGAUGAUCUCG	1568
AM12180-AS	cPrpusUfsgsUfuguU$_{UNA}$gaaGfaUfgAfucucsg	1177	UUGUUGUUGAAGAUGAUCUCG	1568
AM12181-AS	cPrpusUfsgsUfU$_{UNA}$guugaaGfaUfgAfucucsg	1178	UUGUUGUUGAAGAUGAUCUCG	1568
AM12182-AS	cPrpusUfsgsiuguugaaGfaUfgAfucucsg	1179	UUGIUGUUGAAGAUGAUCUCG	1602
AM12189-AS	asUfscsUfuGfuCfcUfcAfuCfaAfaGfaUfsg	1180	AUCUUGUCCUCAUCAAAGAUG	1603

AM12191-AS	usCfsasUfcUfuGfuCfcUfcAfuCfaAfaGfsc	1181	UCAUCUUGUCCUCAUCAAAGC	1604
AM12193-AS	usCfsusAfgUfuGfuAfgGfaGfcAfgAfgAfsc	1182	UCUAGUUGUAGGAGCAGAGAC	1605
AM12195-AS	usAfsgsUfuGfuAfgAfaGfcAfgAfgGfuUfsg	1183	UAGUUGUAGAAGCAGAGGUUG	1606
AM12197-AS	usAfsgsAfaGfuUfgUfgCfuGfgUfuAfuAfsg	1184	UAGAAGUUGUGCUGGUUAUAG	1607
AM12516-AS	usUfsgsuaguagucGfcAfgAfacagsc	1185	UUGUAGUAGUCGCAGAACAGC	1525
AM12519-AS	usUfsgsuagU$_{UNA}$agucGfcAfgAfacagsc	1186	UUGUAGUAGUCGCAGAACAGC	1525
AM12608-AS	usUfscsuuguucagGfcAfaAfucagsg	1187	UUCUUGUUCAGGCAAAUCAGG	1608
AM12609-AS	usUfscsuuGfuucagGfcAfaAfucagsc	1188	UUCUUGUUCAGGCAAAUCAGC	1535
AM12610-AS	usUfscsUfuguucagGfcAfaAfucagsc	1189	UUCUUGUUCAGGCAAAUCAGC	1535
AM12611-AS	usUfscsuuguU$_{UNA}$cagGfcAfaAfucagsc	1190	UUCUUGUUCAGGCAAAUCAGC	1535
AM12612-AS	cPrpuUfcuuguucagGfcAfaAfucagsc	1191	UUCUUGUUCAGGCAAAUCAGC	1535
AM08569-AS	usGfsgsAfuCfuCfaUfaGfuUfgUfaGfcAfsg	1716	UGGAUCUCAUAGUUGUAGCAG	1566
AM07104-AS	usUfsgsUfuGfuUfgAfaGfaUfgAfuCfuCfsg	1717	UUGUUGUUGAAGAUGAUCUCG	1568

表4. MUC5AC藥劑有義股序列(展示為無連接子、結合物或封端部分)

股ID	經修飾有義股(5'→3')	SEQ ID NO.	基本鹼基序列(5'→3') (展示為未經修飾核苷酸序列)	SEQ ID NO.
AM10578-SS-NL	asccugcucCfAfAfgiccaucaaa	1192	ACCUGCUCCAAGICCAUCAAA	1609
AM10580-SS-NL	usgcuccaaGfGfCfcaucaagauu	1193	UGCUCCAAGGCCAUCAAGAUU	1610
AM10582-SS-NL	asaccucagCfUfCfcgaguucaaa	1194	AACCUCAGCUCCGAGUUCAAA	1611
AM10584-SS-NL	csccagaagCfAfGfugcaicauca	1195	CCCAGAAGCAGUGCAICAUCA	1612
AM10586-SS-NL	usgcccucuGfUfUfcugciacuaa	1196	UGCCCUCUGUUCUGCIACUAA	1613
AM10588-SS-NL	gscccucugUfUfCfuicgacuacu	1197	GCCCUCUGUUCUICGACUACU	1614
AM10590-SS-NL	cscucuguuCfUfGfcgacuacuaa	1198	CCUCUGUUCUGCGACUACUAA	1615
AM10592-SS-NL	csucuguucUfGfCfgacuacuaca	1199	CUCUGUUCUGCGACUACUACA	1616
AM10594-SS-NL	gscuguucuGfCfGfacuacuacaa	1200	GCUGUUCUGCGACUACUACAA	1617
AM10596-SS-NL	cscacccauCfUfGfcuacaacuau	1201	CCACCCAUCUGCUACAACUAU	1618
AM10598-SS-NL	gscaaagugGfUfUfcgaciuggaa	1202	GCAAAGUGGUUCGACIUGGAA	1619
AM10600-SS-NL	gsagugguuCfGfAfcgugiacuua	1203	GAGUGGUUCGACGUGIACUUA	1620
AM10602-SS-NL	gsugguucgAfCfGfugiacuucca	1204	GUGGUUCGACGUGIACUUCCA	1621
AM10604-SS-NL	gsugguucgAfCfGfuggacuucca	1205	GUGGUUCGACGUGGACUUCCA	1622
AM10738-SS-NL	csagcuuccAfCfUfacaaiaccuu	1206	CAGCUUCCACUACAAIACCUU	1623
AM10740-SS-NL	csagcuuccAfCfUfacaagaccuu	1207	CAGCUUCCACUACAAGACCUU	1624
AM10742-SS-NL	gsa_2NaguaugCfUfCfagcacugiua	1208	G(A^{2N})AGUAUGCUCAGCACUGIUA	1625
AM10745-SS-NL	gsa_2NaguaugCfUfCfaguacugiua	1209	G(A^{2N})AGUAUGCUCAGUACUGIUA	1626
AM10746-SS-NL	gsccuucuuCfAfAfcaccuucaaa	1210	GCCUUCUUCAACACCUUCAAA	1627
AM10748-SS-NL	gsccuucuuCfAfAfcaucuucaaa	1211	GCCUUCUUCAACAUCUUCAAA	1628
AM10749-SS-NL	gsccuucuuCfAfAfcacuuucaaa	1212	GCCUUCUUCAACACUUUCAAA	1629
AM10763-SS-NL	gsggacaagAfAfGfaccaicaucu	1213	GGGACAAGAAGACCAICAUCU	1630
AM10765-SS-NL	gsgaccagcAfUfCfuucaucaaca	1214	GGACCAGCAUCUUCAUCAACA	1631
AM10767-SS-NL	gscugauuuGfCfCfugaacaagaa	1215	GCUGAUUUGCCUGAACAAGAA	1632
AM10769-SS-NL	csa_2NaggaaaCfCfUfacaacaacau	1216	C(A^{2N})AGGAAACCUACAACAACAU	1633

股ID	經修飾有義股(5'→3')	SEQ ID NO.	基本鹼基序列(5'→3') (展示為未經修飾核苷酸序列)	SEQ ID NO.
AM10771-SS-NL	gsgaaaccuAfCfAfacaacaucau	1217	GGAAACCUACAACAACAUCAU	1634
AM10789-SS-NL	gsa_2NagaccaGfCfAfucuucaucaa	1218	G(A^{2N})AGACCAGCAUCUUCAUCAA	1635
AM10791-SS-NL	gscugcuacAfAfCfuaccaiauca	1219	GCUGCUACAACUACCAIAUCA	1636
AM10793-SS-NL	gscuacaacUfAfCfcagaucaiga	1220	GCUACAACUACCAGAUCAIGA	1637
AM10795-SS-NL	csccacccaUfCfUfgcuacaacua	1221	CCCACCCAUCUGCUACAACUA	1638
AM10797-SS-NL	gsagauccgCfAfUfccaguiuuga	1222	GAGAUCCGCAUCCAGUIUUGA	1639
AM10799-SS-NL	cscagagguGfAfGfcauciaacaa	1223	CCAGAGGUGAGCAUCIAACAA	1640
AM10801-SS-NL	csagcagggAfCfCfcuucaagaua	1224	CAGCAGGGACCCUUCAAGAUA	1641
AM10803-SS-NL	csa_2NagauguGfCfCfucaacuacia	1225	C(A^{2N})AGAUGUGCCUCAACUACIA	1642
AM10805-SS-NL	gsgaugugcCfUfCfaacuaciaga	1226	GGAUGUGCCUCAACUACIAGA	1643
AM10807-SS-NL	csagcuuccAfCfUfacaaiaccuu	1227	CAGCUUCCACUACAAIACCUU	1623
AM10809-SS-NL	gsacagcgaGfAfCfcugcuugaaa	1228	GACAGCGAGACCUGCUUGAAA	1644
AM10811-SS-NL	cscaacgucAfCfCfaucuucagaa	1229	CCAACGUCACCAUCUUCAGAA	1645
AM10813-SS-NL	csa_2NacgucaCfCfAfucuucaiaca	1230	C(A^{2N})ACGUCACCAUCUUCAIACA	1646
AM10815-SS-NL	csauccaggCfCfGfaugacuucca	1231	CAUCCAGGCCGAUGACUUCCA	1647
AM10817-SS-NL	gsccuucuuCfAfAfcaccuucaaa	1232	GCCUUCUUCAACACCUUCAAA	1627
AM10819-SS-NL	gsa_2NaguaugCfUfCfagcacugiua	1233	G(A^{2N})AGUAUGCUCAGCACUGIUA	1625
AM10820-SS-NL	gsa_2NaccuacUfAfCfucgaacuica	1234	G(A^{2N})ACCUACUACUCGAACUICA	1648
AM10822-SS-NL	ascagggacCfAfCfcugcuucaaa	1235	ACAGGGACCACCUGCUUCAAA	1649
AM10824-SS-NL	cscugcuccAfAfGfgcuaucaaga	1236	CCUGCUCCAAGGCUAUCAAGA	1650
AM10826-SS-NL	csa_2NuguggaAfCfCfacgauiacaa	1237	C(A^{2N})UGUGGAACCACGAUIACAA	1651
AM10828-SS-NL	asggcaagaCfCfUfcugcuucuiu	1238	AGGCAAGACCUCUGCUUCUIU	1652
AM10830-SS-NL	usccacagaCfUfGfcaccaacuia	1239	UCCACAGACUGCACCAACUIA	1653
AM10832-SS-NL	gscagugccUfUfCfacuguacuia	1240	GCAGUGCCUUCACUGUACUIA	1654
AM10834-SS-NL	gscugugggAfAfCfuucaacaica	1241	GCUGUGGGAACUUCAACAICA	1655
AM10836-SS-NL	gsugggaacUfUfCfaacaicauca	1242	GUGGGAACUUCAACAICAUCA	1656
AM10838-SS-NL	gscuucaacAfCfCfuucaaiacca	1243	GCUUCAACACCUUCAAIACCA	1657

股ID	經修飾有義股(5'→3')	SEQ ID NO.	基本鹼基序列(5'→3') (展示為未經修飾核苷酸序列)	SEQ ID NO.
AM10840-SS-NL	cscccaacaUfCfAfggaacaicuu	1244	CCCCAACAUCAGGAACAICUU	1658
AM10842-SS-NL	cscuacuacUfCfGfaacuicaugu	1245	CCUACUACUCGAACUICAUGU	1659
AM10844-SS-NL	gsucaccugCfAfGfuguugicuua	1246	GUCACCUGCAGUGUUGICUUA	1660
AM10846-SS-NL	gscuggacaUfGfAfccuguuacaa	1247	GCUGGACAUGACCUGUUACAA	1661
AM10848-SS-NL	gscagagcuAfCfAfgcuucaacia	1248	GCAGAGCUACAGCUUCAACIA	1662
AM11066-SS-NL	gsa_2NaguaugCfUfCfaguacugiua	1249	G(A^{2N})AGUAUGCUCAGUACUGIUA	1626
AM11263-SS-NL	csugcuacaAfCfUfaugagaucca	1250	CUGCUACAACUAUGAGAUCCA	1663
AM11265-SS-NL	csugcuacaAfCfUfaugaiaucca	1251	CUGCUACAACUAUGAIAUCCA	1664
AM11267-SS-NL	cscuggaccAfAfGfugguuugaca	1252	CCUGGACCAAGUGGUUUGACA	1665
AM11269-SS-NL	cscuggaccAfAfGfugguuuiaca	1253	CCUGGACCAAGUGGUUUIACA	1666
AM11270-SS-NL	csgagaucaUfCfUfucaacaacaa	1254	CGAGAUCAUCUUCAACAACAA	1667
AM11274-SS-NL	asgcagugcCfUfUfcacuguacua	1255	AGCAGUGCCUUCACUGUACUA	1668
AM11276-SS-NL	gsacaucagGfAfAfcagcuuciaa	1256	GACAUCAGGAACAGCUUCIAA	1669
AM11278-SS-NL	gsgcugauuUfGfCfcugaacaaga	1257	GGCUGAUUUGCCUGAACAAGA	1670
AM11280-SS-NL	cscaggacaAfCfCfacuuuiguga	1258	CCAGGACAACCACUUUIGUGA	1671
AM11282-SS-NL	csaaccagaAfCfAfaccucuicua	1259	CAACCAGAACAACCUCUICUA	1672
AM11284-SS-NL	csgcuacaaCfCfAfgcacaaucua	1260	CGCUACAACCAGCACAAUCUA	1673
AM11286-SS-NL	cscacaaccAfGfCfacaacuucua	1261	CCACAACCAGCACAACUUCUA	1674
AM11288-SS-NL	gsacaaccaCfUfUfuggugacaaa	1262	GACAACCACUUUGGUGACAAA	1675
AM11290-SS-NL	csuacaaccAfAfCfacaacuucua	1263	CUACAACCAACACAACUUCUA	1676
AM11292-SS-NL	asccucugcUfCfCfuacaacuaga	1264	ACCUCUGCUCCUACAACUAGA	1677
AM11400-SS-NL	gscuguucuGfCfGfacuacuacaa	1265	GCUGUUCUGCGACUACUACAA	1617
AM11402-SS-NL	gscuguucuGfUfGfacuacuacaa	1266	GCUGUUCUGUGACUACUACAA	1678
AM11463-SS-NL	asccagaucAfUfCfuucaacaaca	1267	ACCAGAUCAUCUUCAACAACA	1679
AM11466-SS-NL	gsgcucuguGfGfUfaacuucaaca	1268	GGCUCUGUGGUAACUUCAACA	1680
AM11468-SS-NL	gsagcguggAfGfAfaugaaaagua	1269	GAGCGUGGAGAAUGAAAAGUA	1681
AM11470-SS-NL	gsggagaauGfAfAfaaguaugcua	1270	GGGAGAAUGAAAAGUAUGCUA	1682

股ID	經修飾有義股(5'→3')	SEQ ID NO.	基本鹼基序列(5'→3') (展示為未經修飾核苷酸序列)	SEQ ID NO.
AM11472-SS-NL	csuucucgaAfCfUfgcauguauga	1271	CUUCUCGAACUGCAUGUAUGA	1683
AM11474-SS-NL	gscucgaacUfGfCfauguaugaca	1272	GCUCGAACUGCAUGUAUGACA	1684
AM11476-SS-NL	csucgaacuGfCfAfuguaugacaa	1273	CUCGAACUGCAUGUAUGACAA	1685
AM11478-SS-NL	cscacuguuCfUfGfugacuacuaa	1274	CCACUGUUCUGUGACUACUAA	1686
AM11480-SS-NL	csacuguucUfGfUfgacuacuaca	1275	CACUGUUCUGUGACUACUACA	1687
AM11497-SS-NL	cscuucuucUfCfGfaacuicaugu	1276	CCUUCUUCUCGAACUICAUGU	1688
AM11739-SS-NL	cscacccauGfUfGfcuacaacuau	1277	CCACCCAUGUGCUACAACUAU	1689
AM11743-SS-NL	csugcuaCfaAfcUfaugaiaucca	1278	CUGCUACAACUAUGAIAUCCA	1664
AM11744-SS-NL	csgagauCfaUfcUfucaacaacaa	1279	CGAGAUCAUCUUCAACAACAA	1667
AM11822-SS-NL	csacuguUfcUfgUfgacuacuaca	1280	CACUGUUCUGUGACUACUACA	1687
AM11824-SS-NL	gsacuguUfcUfgUfgacuacuaca	1281	GACUGUUCUGUGACUACUACA	1690
AM11970-SS-NL	usggggaagUfGfUfuccuiaacca	1282	UGGGGAAGUGUUCCUIAACCA	1691
AM11972-SS-NL	gsgacaucaCfCfUfgcaguiuuga	1283	GGACAUCACCUGCAGUIUUGA	1692
AM11974-SS-NL	usgugggaaCfUfUfcgaciacaua	1284	UGUGGGAACUUCGACIACAUA	1693
AM11976-SS-NL	gsucuuugaUfGfAfggacaagaua	1285	GUCUUUGAUGAGGACAAGAUA	1694
AM11978-SS-NL	gsgacgucaUfCfUfaccacaciaa	1286	GGACGUCAUCUACCACACIAA	1695
AM11980-SS-NL	csugcuacaAfCfUfaugaiaucca	1287	CUGCUACAACUAUGAIAUCCA	1664
AM11981-SS-NL	gscaccuccUfCfUfugicagaaau	1288	GCACCUCCUCUUGICAGAAAU	1696
AM11983-SS-NL	ascgagaucAfUfCfuucaacaaca	1289	ACGAGAUCAUCUUCAACAACA	1697
AM11985-SS-NL	csgagaucaUfCfUfucaacaacaa	1290	CGAGAUCAUCUUCAACAACAA	1667
AM12157-SS-NL	gscaaggaaAfCfCfuacaacaaca	1291	GCAAGGAAACCUACAACAACA	1698
AM12160-SS-NL	gscaaggAfaAfcCfuacaacaaca	1292	GCAAGGAAACCUACAACAACA	1698
AM12164-SS-NL	gscugauUfuGfcCfugaacaagaa	1293	GCUGAUUUGCCUGAACAAGAA	1632
AM12168-SS-NL	gscugauUfuGfcCfuga_2Nacaagaa	1294	GCUGAUUUGCCUG(A^{2N})ACAAGAA	1699
AM12170-SS-NL	gsgcugaUfuUfgCfcugaacaaga	1295	GGCUGAUUUGCCUGAACAAGA	1670
AM12174-SS-NL	gsgaccaGfcAfuCfuucaucaaca	1296	GGACCAGCAUCUUCAUCAACA	1631
AM12179-SS-NL	csgagaucaUfCfUfuca_2Nacaacaa	1297	CGAGAUCAUCUUC(A^{2N})ACAACAA	1700

股ID	經修飾有義股(5'→3')	SEQ ID NO.	基本鹼基序列(5'→3') (展示為未經修飾核苷酸序列)	SEQ ID NO.
AM12188-SS-NL	csaucuuugAfUfGfaggacaagau	1298	CAUCUUUGAUGAGGACAAGAU	1701
AM12190-SS-NL	gscuuugauGfAfGfgacaagauga	1299	GCUUUGAUGAGGACAAGAUGA	1702
AM12192-SS-NL	gsucucugcUfCfCfuacaacuaga	1300	GUCUCUGCUCCUACAACUAGA	1703
AM12194-SS-NL	csaaccucuGfCfUfucuacaacua	1301	CAACCUCUGCUUCUACAACUA	1704
AM12196-SS-NL	csua_2NuaaccAfGfCfacaacuucua	1302	CU(A^{2N})UAACCAGCACAACUUCUA	1705
AM12198-SS-NL	csuauaaccAfGfCfacaacuucua	1303	CUAUAACCAGCACAACUUCUA	1706
AM12515-SS-NL	gscuguucuGfcGfaCfuacuacaa	1304	GCUGUUCUGCGACUACUACAA	1617
AM12517-SS-NL	gscuguuCfuGfcGfacuacuacaa	1305	GCUGUUCUGCGACUACUACAA	1617
AM12518-SS-NL	gscuguucuGfcGfacuacuacaa	1306	GCUGUUCUGCGACUACUACAA	1617
AM12520-SS-NL	gscuguuuuGfcGfacuacuacaa	1307	GCUGUUUUGCGACUACUACAA	1707
AM12521-SS-NL	gscuguucuGfcGfauuacuacaa	1308	GCUGUUCUGCGAUUACUACAA	1708
AM12522-SS-NL	gscuguucuGfcGfacuauuacaa	1309	GCUGUUCUGCGACUAUUACAA	1709
AM12523-SS-NL	gscuguucuGfcGfAfcuacuacaa	1310	GCUGUUCUGCGACUACUACAA	1617
AM12605-SS-NL	gscugauuuGfcCfugaacaagaa	1311	GCUGAUUUGCCUGAACAAGAA	1632
AM12606-SS-NL	gscugauuuGfcCfuGfaacaagaa	1312	GCUGAUUUGCCUGAACAAGAA	1632
AM12607-SS-NL	cscugauUfuGfcCfugaacaagaa	1313	CCUGAUUUGCCUGAACAAGAA	1710
AM12715-SS-NL	csgagaucaUfCfUfucaacaacaa	1314	CGAGAUCAUCUUCAACAACAA	1667
AM13074-SS-NL	gscugauUfuGfcCfugaacaagaa	1315	GCUGAUUUGCCUGAACAAGAA	1632
AM14080-SS-NL	gscuguucuGfCfGfacuacuacaa	1316	GCUGUUCUGCGACUACUACAA	1617
AM14081-SS-NL	gscugguucuGfCfGfacuacuacaa	1317	GCUGGUUCUGCGACUACUACAA	1711
AM14084-SS-NL	gscguucuGfCfGfacuacuacaa	1318	GCGUUCUGCGACUACUACAA	1712

(A^{2N}) = 含2-胺基腺嘌呤之核苷酸；I = 次黃嘌呤(肌苷)核苷酸

** 對於上表4中之構築體，封端部分(諸如(InvAb)或s(InvAb))或結合物通常位於所示之經修飾有義股序列之3'端處(參見例如下表5)。

表5. MUC5AC藥劑有義股序列(展示為具有TriAlk14連接子(結構資訊參見表12)).

股ID	經修飾有義股(5'→3')	SEQ ID NO.	基本鹼基序列(5'→3') (展示為未經修飾核苷酸序列)	SEQ ID NO.
AM10578-SS	(TriAlk14)accugcucCfAfAfgiccaucaaas(invAb)	1319	ACCUGCUCCAAGICCAUCAAA	1609
AM10580-SS	(TriAlk14)ugcuccaaGfGfCfcaucaagauus(invAb)	1320	UGCUCCAAGGCCAUCAAGAUU	1610
AM10582-SS	(TriAlk14)aaccucagCfUfCfcgaguucaaas(invAb)	1321	AACCUCAGCUCCGAGUUCAAA	1611
AM10584-SS	(TriAlk14)cccagaagCfAfGfugcaicaucas(invAb)	1322	CCCAGAAGCAGUGCAICAUCA	1612
AM10586-SS	(TriAlk14)ugcccucuGfUfUfcugciacuaas(invAb)	1323	UGCCCUCUGUUCUGCIACUAA	1613
AM10588-SS	(TriAlk14)gcccucugUfUfCfuicgacuacus(invAb)	1324	GCCCUCUGUUCUICGACUACU	1614
AM10590-SS	(TriAlk14)ccucuguuCfUfGfcgacuacuaas(invAb)	1325	CCUCUGUUCUGCGACUACUAA	1615
AM10592-SS	(TriAlk14)cucuguucUfGfCfgacuacuacas(invAb)	1326	CUCUGUUCUGCGACUACUACA	1616
AM10594-SS	(TriAlk14)gcuguucuGfCfGfacuacuacaas(invAb)	1327	GCUGUUCUGCGACUACUACAA	1617
AM10596-SS	(TriAlk14)ccacccauCfUfGfcuacaacuaus(invAb)	1328	CCACCCAUCUGCUACAACUAU	1618
AM10598-SS	(TriAlk14)gcaaagugGfUfUfcgaciuggaas(invAb)	1329	GCAAAGUGGUUCGACIUGGAA	1619
AM10600-SS	(TriAlk14)gagugguuCfGfAfcgugiacuuas(invAb)	1330	GAGUGGUUCGACGUGIACUUA	1620
AM10602-SS	(TriAlk14)gugguucgAfCfGfugiacuuccas(invAb)	1331	GUGGUUCGACGUGIACUUCCA	1621
AM10604-SS	(TriAlk14)gugguucgAfCfGfuggacuuccas(invAb)	1332	GUGGUUCGACGUGGACUUCCA	1622
AM10738-SS	(TriAlk14)csagcuuccAfCfUfacaaiaccuus(invAb)	1333	CAGCUUCCACUACAAIACCUU	1623
AM10740-SS	(TriAlk14)csagcuuccAfCfUfacaagaccuus(invAb)	1334	CAGCUUCCACUACAAGACCUU	1624
AM10742-SS	(TriAlk14)gsa_2NaguaugCfUfCfagcacugiuas(invAb)	1335	G(A^{2N})AGUAUGCUCAGCACUGIUA	1625
AM10745-SS	(TriAlk14)gsa_2NaguaugCfUfCfaguacugiuas(invAb)	1336	G(A^{2N})AGUAUGCUCAGUACUGIUA	1626
AM10746-SS	(TriAlk14)gsccuucuuCfAfAfcaccuucaaas(invAb)	1337	GCCUUCUUCAACACCUUCAAA	1627
AM10748-SS	(TriAlk14)gsccuucuuCfAfAfcaucuucaaas(invAb)	1338	GCCUUCUUCAACAUCUUCAAA	1628
AM10749-SS	(TriAlk14)gsccuucuuCfAfAfcacuuucaaas(invAb)	1339	GCCUUCUUCAACACUUUCAAA	1629
AM10763-SS	(TriAlk14)gggacaagAfAfGfaccaicaucus(invAb)	1340	GGGACAAGAAGACCAICAUCU	1630
AM10765-SS	(TriAlk14)ggaccagcAfUfCfuucaucaacas(invAb)	1341	GGACCAGCAUCUUCAUCAACA	1631
AM10767-SS	(TriAlk14)gcugauuuGfCfCfugaacaagaas(invAb)	1342	GCUGAUUUGCCUGAACAAGAA	1632
AM10769-SS	(TriAlk14)ca_2NaggaaaCfCfUfacaacaacaus(invAb)	1343	C(A^{2N})AGGAAACCUACAACAACAU	1633

股ID	經修飾有義股(5'→3')	SEQ ID NO.	基本鹼基序列(5'→3') (展示為未經修飾核苷酸序列)	SEQ ID NO.
AM10771-SS	(TriAlk14)ggaaaccuAfCfAfacaacaucaus(invAb)	1344	GGAAACCUACAACAACAUCAU	1634
AM10789-SS	(TriAlk14)ga_2NagaccaGfCfAfucuucaucaas(invAb)	1345	G(A^{2N})AGACCAGCAUCUUCAUCAA	1635
AM10791-SS	(TriAlk14)gcugcuacAfAfCfuaccaiaucas(invAb)	1346	GCUGCUACAACUACCAIAUCA	1636
AM10793-SS	(TriAlk14)gcuacaacUfAfCfcagaucaigas(invAb)	1347	GCUACAACUACCAGAUCAIGA	1637
AM10795-SS	(TriAlk14)cccacccaUfCfUfgcuacaacuas(invAb)	1348	CCCACCCAUCUGCUACAACUA	1638
AM10797-SS	(TriAlk14)gagauccgCfAfUfccaguiuugas(invAb)	1349	GAGAUCCGCAUCCAGUIUUGA	1639
AM10799-SS	(TriAlk14)ccagagguGfAfGfcauciaacaas(invAb)	1350	CCAGAGGUGAGCAUCIAACAA	1640
AM10801-SS	(TriAlk14)cagcagggAfCfCfcuucaagauas(invAb)	1351	CAGCAGGGACCCUUCAAGAUA	1641
AM10803-SS	(TriAlk14)ca_2NagauguGfCfCfucaacuacias(invAb)	1352	C(A^{2N})AGAUGUGCCUCAACUACIA	1642
AM10805-SS	(TriAlk14)ggaugugcCfUfCfaacuaciagas(invAb)	1353	GGAUGUGCCUCAACUACIAGA	1643
AM10807-SS	(TriAlk14)cagcuuccAfCfUfacaaiaccuus(invAb)	1354	CAGCUUCCACUACAAIACCUU	1623
AM10809-SS	(TriAlk14)gacagcgaGfAfCfcugcuugaaas(invAb)	1355	GACAGCGAGACCUGCUUGAAA	1644
AM10811-SS	(TriAlk14)ccaacgucAfCfCfaucuucagaas(invAb)	1356	CCAACGUCACCAUCUUCAGAA	1645
AM10813-SS	(TriAlk14)ca_2NacgucaCfCfAfucuucaiacas(invAb)	1357	C(A^{2N})ACGUCACCAUCUUCAIACA	1646
AM10815-SS	(TriAlk14)cauccaggCfCfGfaugacuuccas(invAb)	1358	CAUCCAGGCCGAUGACUUCCA	1647
AM10817-SS	(TriAlk14)gccuucuuCfAfAfcaccuucaaas(invAb)	1359	GCCUUCUUCAACACCUUCAAA	1627
AM10819-SS	(TriAlk14)ga_2NaguaugCfUfCfagcacugiuas(invAb)	1360	G(A^{2N})AGUAUGCUCAGCACUGIUA	1625
AM10820-SS	(TriAlk14)ga_2NaccuacUfAfCfucgaacuicas(invAb)	1361	G(A^{2N})ACCUACUACUCGAACUICA	1648
AM10822-SS	(TriAlk14)acagggacCfAfCfcugcuucaaas(invAb)	1362	ACAGGGACCACCUGCUUCAAA	1649
AM10824-SS	(TriAlk14)ccugcuccAfAfGfgcuaucaagas(invAb)	1363	CCUGCUCCAAGGCUAUCAAGA	1650
AM10826-SS	(TriAlk14)ca_2NuguggaAfCfCfacgauiacaas(invAb)	1364	C(A^{2N})UGUGGAACCACGAUIACAA	1651
AM10828-SS	(TriAlk14)aggcaagaCfCfUfcugcuucuius(invAb)	1365	AGGCAAGACCUCUGCUUCUIU	1652
AM10830-SS	(TriAlk14)uccacagaCfUfGfcaccaacuias(invAb)	1366	UCCACAGACUGCACCAACUIA	1653
AM10832-SS	(TriAlk14)gcagugccUfUfCfacuguacuias(invAb)	1367	GCAGUGCCUUCACUGUACUIA	1654
AM10834-SS	(TriAlk14)gcugugggAfAfCfuucaacaicas(invAb)	1368	GCUGUGGGAACUUCAACAICA	1655
AM10836-SS	(TriAlk14)gugggaacUfUfCfaacaicaucas(invAb)	1369	GUGGGAACUUCAACAICAUCA	1656
AM10838-SS	(TriAlk14)gcuucaacAfCfCfuucaaiaccas(invAb)	1370	GCUUCAACACCUUCAAIACCA	1657

股ID	經修飾有義股(5'→3')	SEQ ID NO.	基本鹼基序列(5'→3') (展示為未經修飾核苷酸序列)	SEQ ID NO.
AM10840-SS	(TriAlk14)ccccaacaUfCfAfggaacaicuus(invAb)	1371	CCCCAACAUCAGGAACAICUU	1658
AM10842-SS	(TriAlk14)ccuacuacUfCfGfaacuicaugus(invAb)	1372	CCUACUACUCGAACUICAUGU	1659
AM10844-SS	(TriAlk14)gucaccugCfAfGfuguugicuuas(invAb)	1373	GUCACCUGCAGUGUUGICUUA	1660
AM10846-SS	(TriAlk14)gcuggacaUfGfAfccuguuacaas(invAb)	1374	GCUGGACAUGACCUGUUACAA	1661
AM10848-SS	(TriAlk14)gcagagcuAfCfAfgcuucaacias(invAb)	1375	GCAGAGCUACAGCUUCAACIA	1662
AM11066-SS	(TriAlk14)ga_2NaguaugCfUfCfaguacugiuas(invAb)	1376	G(A^{2N})AGUAUGCUCAGUACUGIUA	1626
AM11263-SS	(TriAlk14)csugcuacaAfCfUfaugagauccas(invAb)	1377	CUGCUACAACUAUGAGAUCCA	1663
AM11265-SS	(TriAlk14)csugcuacaAfCfUfaugaiauccas(invAb)	1378	CUGCUACAACUAUGAIAUCCA	1664
AM11267-SS	(TriAlk14)cscuggaccAfAfGfugguuugacas(invAb)	1379	CCUGGACCAAGUGGUUUGACA	1665
AM11269-SS	(TriAlk14)cscuggaccAfAfGfugguuuiacas(invAb)	1380	CCUGGACCAAGUGGUUUIACA	1666
AM11270-SS	(TriAlk14)csgagaucaUfCfUfucaacaacaas(invAb)	1381	CGAGAUCAUCUUCAACAACAA	1667
AM11274-SS	(TriAlk14)agcagugcCfUfUfcacuguacuas(invAb)	1382	AGCAGUGCCUUCACUGUACUA	1668
AM11276-SS	(TriAlk14)gacaucagGfAfAfcagcuuciaas(invAb)	1383	GACAUCAGGAACAGCUUCIAA	1669
AM11278-SS	(TriAlk14)ggcugauuUfGfCfcugaacaagas(invAb)	1384	GGCUGAUUUGCCUGAACAAGA	1670
AM11280-SS	(TriAlk14)ccaggacaAfCfCfacuuuigugas(invAb)	1385	CCAGGACAACCACUUUIGUGA	1671
AM11282-SS	(TriAlk14)caaccagaAfCfAfaccucuicuas(invAb)	1386	CAACCAGAACAACCUCUICUA	1672
AM11284-SS	(TriAlk14)cgcuacaaCfCfAfgcacaaucuas(invAb)	1387	CGCUACAACCAGCACAAUCUA	1673
AM11286-SS	(TriAlk14)ccacaaccAfGfCfacaacuucuas(invAb)	1388	CCACAACCAGCACAACUUCUA	1674
AM11288-SS	(TriAlk14)gacaaccaCfUfUfuggugacaaas(invAb)	1389	GACAACCACUUUGGUGACAAA	1675
AM11290-SS	(TriAlk14)cuacaaccAfAfCfacaacuucuas(invAb)	1390	CUACAACCAACACAACUUCUA	1676
AM11292-SS	(TriAlk14)accucugcUfCfCfuacaacuagas(invAb)	1391	ACCUCUGCUCCUACAACUAGA	1677
AM11400-SS	(TriAlk14)gscuguucuGfCfGfacuacuacaas(invAb)	1392	GCUGUUCUGCGACUACUACAA	1617
AM11402-SS	(TriAlk14)gscuguucuGfUfGfacuacuacaas(invAb)	1393	GCUGUUCUGUGACUACUACAA	1678
AM11463-SS	(TriAlk14)asccagaucAfUfCfuucaacaacas(invAb)	1394	ACCAGAUCAUCUUCAACAACA	1679
AM11466-SS	(TriAlk14)gsgcucuguGfGfUfaacuucaacas(invAb)	1395	GGCUCUGUGGUAACUUCAACA	1680
AM11468-SS	(TriAlk14)gsagcguggAfGfAfaugaaaaguas(invAb)	1396	GAGCGUGGAGAAUGAAAAGUA	1681
AM11470-SS	(TriAlk14)gsggagaauGfAfAfaaguaugcuas(invAb)	1397	GGGAGAAUGAAAAGUAUGCUA	1682

股ID	經修飾有義股(5'→3')	SEQ ID NO.	基本鹼基序列(5'→3') (展示為未經修飾核苷酸序列)	SEQ ID NO.
AM11472-SS	(TriAlk14)csuucucgaAfCfUfgcauguaugas(invAb)	1398	CUUCUCGAACUGCAUGUAUGA	1683
AM11474-SS	(TriAlk14)gscucgaacUfGfCfauguaugacas(invAb)	1399	GCUCGAACUGCAUGUAUGACA	1684
AM11476-SS	(TriAlk14)csucgaacuGfCfAfuguaugacaas(invAb)	1400	CUCGAACUGCAUGUAUGACAA	1685
AM11478-SS	(TriAlk14)cscacuguuCfUfGfugacuacuaas(invAb)	1401	CCACUGUUCUGUGACUACUAA	1686
AM11480-SS	(TriAlk14)csacuguucUfGfUfgacuacuacas(invAb)	1402	CACUGUUCUGUGACUACUACA	1687
AM11497-SS	(TriAlk14)cscuucuucUfCfGfaacuicaugus(invAb)	1403	CCUUCUUCUCGAACUICAUGU	1688
AM11739-SS	(TriAlk14)cscacccauGfUfGfcuacaacuaus(invAb)	1404	CCACCCAUGUGCUACAACUAU	1689
AM11743-SS	(TriAlk14)csugcuaCfaAfcUfaugaiauccas(invAb)	1405	CUGCUACAACUAUGAIAUCCA	1664
AM11744-SS	(TriAlk14)csgagauCfaUfcUfucaacaacaas(invAb)	1406	CGAGAUCAUCUUCAACAACAA	1667
AM11822-SS	(TriAlk14)csacuguUfcUfgUfgacuacuacas(invAb)	1407	CACUGUUCUGUGACUACUACA	1687
AM11824-SS	(TriAlk14)gsacuguUfcUfgUfgacuacuacas(invAb)	1408	GACUGUUCUGUGACUACUACA	1690
AM11970-SS	(TriAlk14)uggggaagUfGfUfuccuiaaccas(invAb)	1409	UGGGGAAGUGUUCCUIAACCA	1691
AM11972-SS	(TriAlk14)ggacaucaCfCfUfgcaguiuugas(invAb)	1410	GGACAUCACCUGCAGUIUUGA	1692
AM11974-SS	(TriAlk14)ugugggaaCfUfUfcgaciacauas(invAb)	1411	UGUGGGAACUUCGACIACAUA	1693
AM11976-SS	(TriAlk14)gucuuugaUfGfAfggacaagauas(invAb)	1412	GUCUUUGAUGAGGACAAGAUA	1694
AM11978-SS	(TriAlk14)ggacgucaUfCfUfaccacaciaas(invAb)	1413	GGACGUCAUCUACCACACIAA	1695
AM11980-SS	(TriAlk14)cugcuacaAfCfUfaugaiauccas(invAb)	1414	CUGCUACAACUAUGAIAUCCA	1664
AM11981-SS	(TriAlk14)gcaccuccUfCfUfugicagaaaus(invAb)	1415	GCACCUCCUCUUGICAGAAAU	1696
AM11983-SS	(TriAlk14)acgagaucAfUfCfuucaacaacas(invAb)	1416	ACGAGAUCAUCUUCAACAACA	1697
AM11985-SS	(TriAlk14)cgagaucaUfCfUfucaacaacaas(invAb)	1417	CGAGAUCAUCUUCAACAACAA	1667
AM12157-SS	(TriAlk14)gcaaggaaAfCfCfuacaacaacas(invAb)	1418	GCAAGGAAACCUACAACAACA	1698
AM12160-SS	(TriAlk14)gcaaggAfaAfcCfuacaacaacas(invAb)	1419	GCAAGGAAACCUACAACAACA	1698
AM12164-SS	(TriAlk14)gcugauUfuGfcCfugaacaagaas(invAb)	1420	GCUGAUUUGCCUGAACAAGAA	1632
AM12168-SS	(TriAlk14)gcugauUfuGfcCfuga_2Nacaagaas(invAb)	1421	GCUGAUUUGCCUG(A^{2N})ACAAGAA	1699
AM12170-SS	(TriAlk14)ggcugaUfuUfgCfcugaacaagas(invAb)	1422	GGCUGAUUUGCCUGAACAAGA	1670
AM12174-SS	(TriAlk14)ggaccaGfcAfuCfuucaucaacas(invAb)	1423	GGACCAGCAUCUUCAUCAACA	1631
AM12179-SS	(TriAlk14)csgagaucaUfCfUfuca_2Nacaacaas(invAb)	1424	CGAGAUCAUCUUC(A^{2N})ACAACAA	1700

股ID	經修飾有義股(5'→3')	SEQ ID NO.	基本鹼基序列(5'→3') (展示為未經修飾核苷酸序列)	SEQ ID NO.
AM12188-SS	(TriAlk14)caucuuugAfUfGfaggacaagaus(invAb)	1425	CAUCUUUGAUGAGGACAAGAU	1701
AM12190-SS	(TriAlk14)gcuuugauGfAfGfgacaagaugas(invAb)	1426	GCUUUGAUGAGGACAAGAUGA	1702
AM12192-SS	(TriAlk14)gucucugcUfCfCfuacaacuagas(invAb)	1427	GUCUCUGCUCCUACAACUAGA	1703
AM12194-SS	(TriAlk14)caaccucuGfCfUfucuacaacuas(invAb)	1428	CAACCUCUGCUUCUACAACUA	1704
AM12196-SS	(TriAlk14)cua_2NuaaccAfGfCfacaacuucuas(invAb)	1429	CU(A^{2N})UAACCAGCACAACUUCUA	1705
AM12198-SS	(TriAlk14)cuauaaccAfGfCfacaacuucuas(invAb)	1430	CUAUAACCAGCACAACUUCUA	1706
AM12515-SS	(TriAlk14)gcuguucuGfcGfaCfuacuacaas(invAb)	1431	GCUGUUCUGCGACUACUACAA	1617
AM12517-SS	(TriAlk14)gcuguuCfuGfcGfacuacuacaas(invAb)	1432	GCUGUUCUGCGACUACUACAA	1617
AM12518-SS	(TriAlk14)gcuguucuGfcGfacuacuacaas(invAb)	1433	GCUGUUCUGCGACUACUACAA	1617
AM12520-SS	(TriAlk14)gcuguuuuGfcGfacuacuacaas(invAb)	1434	GCUGUUUUGCGACUACUACAA	1707
AM12521-SS	(TriAlk14)gcuguucuGfcGfauuacuacaas(invAb)	1435	GCUGUUCUGCGAUUACUACAA	1708
AM12522-SS	(TriAlk14)gcuguucuGfcGfacuauuacaas(invAb)	1436	GCUGUUCUGCGACUAUUACAA	1709
AM12523-SS	(TriAlk14)gcuguucuGfcGfAfcuacuacaas(invAb)	1437	GCUGUUCUGCGACUACUACAA	1617
AM12605-SS	(TriAlk14)gcugauuuGfcCfugaacaagaas(invAb)	1438	GCUGAUUUGCCUGAACAAGAA	1632
AM12606-SS	(TriAlk14)gcugauuuGfcCfuGfaacaagaas(invAb)	1439	GCUGAUUUGCCUGAACAAGAA	1632
AM12607-SS	(TriAlk14)ccugauUfuGfcCfugaacaagaas(invAb)	1440	CCUGAUUUGCCUGAACAAGAA	1710
AM13074-SS	(TriAlk14)gscugauUfuGfcCfugaacaagaas(invAb)	1441	GCUGAUUUGCCUGAACAAGAA	1632
AM14080-SS	(TriAlk14)gscuguucuGfCfGfacuacuacaa(invAb)	1442	GCUGUUCUGCGACUACUACAA	1617
AM14081-SS	(TriAlk14)gscugguucuGfCfGfacuacuacaas(invAb)	1443	GCUGGUUCUGCGACUACUACAA	1711
AM14084-SS	(TriAlk14)gscguucuGfCfGfacuacuacaas(invAb)	1444	GCGUUCUGCGACUACUACAA	1712

(A^{2N}) = 含2-胺基腺嘌呤之核苷酸；I = 次黃嘌呤(肌苷)核苷酸

表6.對於活體外測試之某些MUC5AC RNAi藥劑，展示具有端帽之核苷酸序列.

股ID	經修飾有義股(5'→3')	SEQ ID NO.	基本鹼基序列(5'→3') (展示為未經修飾核苷酸序列)	SEQ ID NO.
AM10594-SS-s	(invAb)sgcuguucuGfCfGfacuacuacaas(invAb)	1445	GCUGUUCUGCGACUACUACAA	1617
AM10600-SS-s	(invAb)sgaggugguCfGfAfcgugiacuuas(invAb)	1446	GAGUGGUUCGACGUGIACUUA	1620
AM10765-SS-s	(invAb)sggaccagcAfUfCfuucaucaacas(invAb)	1447	GGACCAGCAUCUUCAUCAACA	1631
AM10767-SS-s	(invAb)sgcugauuuGfCfCfugaacaagaas(invAb)	1448	GCUGAUUUGCCUGAACAAGAA	1632
AM10769-SS-s	(invAb)sca_2NaggaaaCfCfUfacaacaacaus(invAb)	1449	C(A^{2N})AGGAAACCUACAACAACAU	1633
AM10771-SS-s	(invAb)sggaaaccuAfCfAfacaacaucaus(invAb)	1450	GGAAACCUACAACAACAUCAU	1634
AM10791-SS-s	(invAb)sgcugcuacAfAfCfuaccaiaucas(invAb)	1451	GCUGCUACAACUACCAIAUCA	1636
AM10793-SS-s	(invAb)sgcuacaacUfAfCfcagaucaigas(invAb)	1452	GCUACAACUACCAGAUCAIGA	1637
AM10795-SS-s	(invAb)scccacccaUfCfUfgcuacaacuas(invAb)	1453	CCCACCCAUCUGCUACAACUA	1638
AM10797-SS-s	(invAb)sgagauccgCfAfUfccaguiuugas(invAb)	1454	GAGAUCCGCAUCCAGUIUUGA	1639
AM10799-SS-s	(invAb)sccagagguGfAfGfcauciaacaas(invAb)	1455	CCAGAGGUGAGCAUCIAACAA	1640
AM10801-SS-s	(invAb)scagcagggAfCfCfcuucaagauas(invAb)	1456	CAGCAGGGACCCUUCAAGAUA	1641
AM10803-SS-s	(invAb)sca_2NagauguGfCfCfucaacuacias(invAb)	1457	C(A^{2N})AGAUGUGCCUCAACUACIA	1642
AM10813-SS-s	(invAb)sca_2NacgucaCfCfAfucuucaiacas(invAb)	1458	C(A^{2N})ACGUCACCAUCUUCAIACA	1646
AM10820-SS-s	(invAb)sga_2NaccuacUfAfCfucgaacuicas(invAb)	1459	G(A^{2N})ACCUACUACUCGAACUICA	1648
AM10826-SS-s	(invAb)sca_2NuguggaAfCfCfacgauiacaas(invAb)	1460	C(A^{2N})UGUGGAACCACGAUIACAA	1651
AM10828-SS-s	(invAb)saggcaagaCfCfUfcugcuucuius(invAb)	1461	AGGCAAGACCUCUGCUUCUIU	1652
AM10832-SS-s	(invAb)sgcagugccUfUfCfacuguacuias(invAb)	1462	GCAGUGCCUUCACUGUACUIA	1654
AM10836-SS-s	(invAb)sgugggaacUfUfCfaacaicaucas(invAb)	1463	GUGGGAACUUCAACAICAUCA	1656
AM10840-SS-s	(invAb)sccccaacaUfCfAfggaacaicuus(invAb)	1464	CCCCAACAUCAGGAACAICUU	1658
AM10842-SS-s	(invAb)sccuacuacUfCfGfaacuicaugus(invAb)	1465	CCUACUACUCGAACUICAUGU	1659
AM10844-SS-s	(invAb)sgucaccugCfAfGfuguugicuuas(invAb)	1466	GUCACCUGCAGUGUUGICUUA	1660
AM10846-SS-s	(invAb)sgcuggacaUfGfAfccuguuacaas(invAb)	1467	GCUGGACAUGACCUGUUACAA	1661
AM10848-SS-s	(invAb)sgcagagcuAfCfAfgcuucaacias(invAb)	1468	GCAGAGCUACAGCUUCAACIA	1662
AM11274-SS-s	(invAb)sagcagugcCfUfUfcacuguacuas(invAb)	1469	AGCAGUGCCUUCACUGUACUA	1668

股ID	經修飾有義股(5'→3')	SEQ ID NO.	基本鹼基序列(5'→3') (展示為未經修飾核苷酸序列)	SEQ ID NO.
AM11276-SS-s	(invAb)sgacaucagGfAfAfcagcuuciaas(invAb)	1470	GACAUCAGGAACAGCUUCIAA	1669
AM11278-SS-s	(invAb)sggcugauuUfGfCfcugaacaagas(invAb)	1471	GGCUGAUUUGCCUGAACAAGA	1670
AM11280-SS-s	(invAb)sccaggacaAfCfCfacuuuigugas(invAb)	1472	CCAGGACAACCACUUUIGUGA	1671
AM11286-SS-s	(invAb)sccacaaccAfGfCfacaacuucuas(invAb)	1473	CCACAACCAGCACAACUUCUA	1674
AM11288-SS-s	(invAb)sgacaaccaCfUfUfuggugacaaas(invAb)	1474	GACAACCACUUUGGUGACAAA	1675
AM11292-SS-s	(invAb)saccucugcUfCfCfuacaacuagas(invAb)	1475	ACCUCUGCUCCUACAACUAGA	1677
AM11978-SS-s	(invAb)sggacgucaUfCfUfaccacaciaas(invAb)	1476	GGACGUCAUCUACCACACIAA	1695
AM11980-SS-s	(invAb)scugcuacaAfCfUfaugaiauccas(invAb)	1477	CUGCUACAACUAUGAIAUCCA	1664
AM11983-SS-s	(invAb)sacgagaucAfUfCfuucaacaacas(invAb)	1478	ACGAGAUCAUCUUCAACAACA	1697
AM11985-SS-s	(invAb)scgagaucaUfCfUfucaacaacaas(invAb)	1479	CGAGAUCAUCUUCAACAACAA	1667
AM12164-SS-s	(invAb)sgcugauUfuGfcCfugaacaagaas(invAb)	1480	GCUGAUUUGCCUGAACAAGAA	1632
AM12168-SS-s	(invAb)sgcugauUfuGfcCfuga_2Nacaagaas(invAb)	1481	GCUGAUUUGCCUG(A^{2N})ACAAGAA	1699
AM12170-SS-s	(invAb)sggcugaUfuUfgCfcugaacaagas(invAb)	1482	GGCUGAUUUGCCUGAACAAGA	1670

(A^{2N}) = 含2-胺基腺嘌呤之核苷酸；I = 次黃嘌呤(肌苷)核苷酸

表7. MUC5AC試劑有義股序列(展示為具有靶向配位體結合物). αvβ6-SM6.1結構展示於表12中，且Tri-SM6.1-αvβ6-(TA14)結構展示於圖1中)。

股ID	經修飾有義股(5'→3')	SEQ ID NO.	對應有義股AM編號無連接子或結合物(參見表4)
CS000387	Tri-SM6.1-avb6-(TA14)gsa_2NaguaugCfUfCfaguacugiuas(invAb)	1483	AM10745-SS
CS000517	Tri-SM6.1-avb6-(TA14)ascccauguGfCfUfacaacuaugas(invAb)	1484	AM09492-SS
CS000519	Tri-SM6.1-avb6-(TA14)cscauacagCfAfGfuacaguuacas(invAb)	1485	AM09657-SS
CS000521	Tri-SM6.1-avb6-(TA14)csugcuacaAfCfUfaugagauccas(invAb)	1486	AM11263-SS
CS000523	Tri-SM6.1-avb6-(TA14)csugcuacaAfCfUfaugaiauccas(invAb)	1487	AM11265-SS
CS000525	Tri-SM6.1-avb6-(TA14)cscuggaccAfAfGfugguuugacas(invAb)	1488	AM11267-SS
CS000527	Tri-SM6.1-avb6-(TA14)cscuggaccAfAfGfugguuuiacas(invAb)	1489	AM11269-SS
CS000528	Tri-SM6.1-avb6-(TA14)csgagaucaUfCfUfucaacaacaas(invAb)	1490	AM11270-SS
CS000578	Tri-SM6.1-avb6-(TA14)gscuguucuGfCfGfacuacuacaas(invAb)	1491	AM11400-SS
CS000583	Tri-SM6.1-avb6-(TA14)gscuguucuGfUfGfacuacuacaas(invAb)	1492	AM11402-SS
CS000608	Tri-SM6.1-avb6-(TA14)asccagaucAfUfCfuucaacaacas(invAb)	1493	AM11463-SS
CS000612	Tri-SM6.1-avb6-(TA14)gsgcucuguGfGfUfaacuucaacas(invAb)	1494	AM11466-SS
CS000614	Tri-SM6.1-avb6-(TA14)gsagcguggAfGfAfaugaaaaguas(invAb)	1495	AM11468-SS
CS000616	Tri-SM6.1-avb6-(TA14)gsggagaauGfAfAfaaguaugcuas(invAb)	1496	AM11470-SS
CS000618	Tri-SM6.1-avb6-(TA14)csuucucgaAfCfUfgcauguaugas(invAb)	1497	AM11472-SS
CS000620	Tri-SM6.1-avb6-(TA14)gscucgaacUfGfCfauguaugacas(invAb)	1498	AM11474-SS
CS000622	Tri-SM6.1-avb6-(TA14)csucgaacuGfCfAfuguaugacaas(invAb)	1499	AM11476-SS
CS000624	Tri-SM6.1-avb6-(TA14)cscacuguuCfUfGfugacuacuaas(invAb)	1500	AM11478-SS
CS000626	Tri-SM6.1-avb6-(TA14)csacuguucUfGfUfgacuacuacas(invAb)	1501	AM11480-SS
CS000665	Tri-SM6.1-avb6-(TA14)cscuucuucUfCfGfaacuicaugus(invAb)	1502	AM11497-SS
CS001001	Tri-SM6.1-avb6-(TA14)csagcuuccAfCfUfacaaiaccuus(invAb)	1503	AM10738-SS
CS001003	Tri-SM6.1-avb6-(TA14)csagcuuccAfCfUfacaagaccuus(invAb)	1504	AM10740-SS

股ID	經修飾有義股(5'→3')	SEQ ID NO.	對應有義股AM編號無連接子或結合物(參見表4)
CS001005	Tri-SM6.1-avb6-(TA14)gsa_2NaguaugCfUfCfagcacugiuas(invAb)	1505	AM10742-SS
CS001007	Tri-SM6.1-avb6-(TA14)gsccuucuuCfAfAfcaccuucaaas(invAb)	1506	AM10746-SS
CS001009	Tri-SM6.1-avb6-(TA14)gsccuucuuCfAfAfcaucuucaaas(invAb)	1507	AM10748-SS
CS001010	Tri-SM6.1-avb6-(TA14)gsccuucuuCfAfAfcacuuucaaas(invAb)	1508	AM10749-SS
CS001036	Tri-SM6.1-avb6-(TA14)cscacccauGfUfGfcuacaacuaus(invAb)	1509	AM11739-SS
CS001040	Tri-SM6.1-avb6-(TA14)csugcuaCfaAfcUfaugaiauccas(invAb)	1510	AM11743-SS
CS001041	Tri-SM6.1-avb6-(TA14)csgagauCfaUfcUfucaacaacaas(invAb)	1511	AM11744-SS
CS001401	Tri-SM6.1-avb6-(TA14)csgagaucaUfCfUfuca_2Nacaacaas(invAb)	1512	AM12179-SS
CS001644	Tri-SM6.1-avb6-(TA14)gscugauUfuGfcCfugaacaagaas(invAb)	1513	AM13074-SS
CS002194	Tri-SM6.1-avb6-(TA14)gscuguucuGfCfGfacuacuacaa(invAb)	1514	AM14080-SS
CS002195	Tri-SM6.1-avb6-(TA14)gscugguucuGfCfGfacuacuacaas(invAb)	1515	AM14081-SS
CS002196	Tri-SM6.1-avb6-(TA14)gscguucuGfCfGfacuacuacaas(invAb)	1516	AM14084-SS

【0129】本文所揭示之MUC5AC RNAi藥劑係藉由反義股與有義股黏接而形成。含有表2、表4、表5、表6或表7中所列序列之有義股可與含有表2或表3所列序列之任何反義股雜交，只要兩個序列在連續16、17、18、19、20或21個核苷酸序列上具有至少85%互補之區域。

【0130】如上表5中所示，某些實例MUC5AC RNAi藥劑核苷酸序列展示為在有義股之5'末端及3'末端中之一或兩者處進一步包括反應性鍵聯基團。舉例而言，許多上表5中所示之MUC5AC RNAi藥劑有義股序列具有在核苷酸序列5'端處之(TriAlk14)鍵聯基團。其他鍵聯基團，諸如(NH2-C6)鍵聯基團或(6-SS-6)或(C6-SS-C6)鍵聯基團可同樣存在或在某些實施例中替代地存在。此類反應性鍵聯基團定位成促進靶向配位體、靶向基團及/或PK/PD調節劑與本文所揭示之MUC5AC RNAi藥劑之連接。連接或結合反應為此項技術中所熟知且使得在兩種分子或反應物之間形成共價鍵。用於本發明之範疇中之適合結合反應包括但不限於醯胺偶合反應、邁克爾加成反應(Michael addition reaction)、腙形成反應、反向需求狄爾斯-阿爾德環加成反應(inverse-demand Diels-Alder cycloaddition reaction)、肟接合及銅(I)-催化或應力促進之疊氮化合物-炔烴環加成反應環加成反應。

【0131】在一些實施例中，靶向配位體，諸如本文所揭示之實例及圖中所示之整合素靶向配位體，可以經活化酯形式合成，諸如四氟苯基(TFP)酯，其可藉由反應性胺基(例如，NH_2-C_6)置換以使靶向配位體附接至本文所揭示之MUC5AC RNAi藥劑。在一些實施例中，靶向配位體係以疊氮化合物形式合成，該等疊氮化合物可例如經由銅(I)-催化或應力促進之疊氮化合物-炔烴環加成反應結合至炔丙基(例如，TriAlk14)或DBCO基

團。

【0132】 另外，核苷酸序列可與有義股之3'末端處的dT核苷酸，接著與(3'→5')連接子(例如C6-SS-C6)合成。在一些實施例中，連接子可促進與額外組分，諸如(例如) PK/PD調節劑或一或多個靶向配位體之鍵聯。可隨後還原C6-SS-C6之二硫鍵，自分子移除dT，其接著可促進所需PK/PD調節劑之結合。因此，末端dT核苷酸將不為完全結合構築體之一部分。

【0133】 在一些實施例中，本文中所揭示之MUC5AC RNAi藥劑之反義股與表3或表11中之反義股序列中之任一者相差0、1、2或3個核苷酸。在一些實施例中，本文所揭示之MUC5AC RNAi藥劑之有義股與表4、表5、表6、表7或表11中之有義股序列中之任一者相差0、1、2或3個核苷酸。

【0134】 在一些實施例中，MUC5AC RNAi藥劑反義股包含表2或表3中之序列中之任一者之核苷酸序列。在一些實施例中，MUC5AC RNAi藥劑反義股包含表2、表3或表11中之序列中之任一者之核苷酸序列(5'端→3'端) 1-17、2-17、1-18、2-18、1-19、2-19、1-20、2-20、1-21、2-21、1-22、2-22、1-23、2-23、1-24或2-24。在某些實施例中，MUC5AC RNAi藥劑反義股包含以下或由以下組成：表3或表11中之經修飾序列中之任一者的經修飾序列。

【0135】 在一些實施例中，MUC5AC RNAi藥劑有義股包含表2或表4中之序列中之任一者之核苷酸序列。在一些實施例中，MUC5AC RNAi藥劑有義股包含表2、表4、表5、表6、表7或表11中之序列中之任一者之核苷酸序列(5'端→3'端) 1-17、2-17、3-17、4-17、1-18、2-18、

3-18、4-18、1-19、2-19、3-19、4-19、1-20、2-20、3-20、4-20、1-21、2-21、3-21、4-21、1-22、2-22、3-22、4-22、1-23、2-23、3-23、4-23、1-24、2-24、3-24或4-24。在某些實施例中，MUC5AC RNAi藥劑有義股包含以下或由以下組成：表3或表11中之經修飾序列中之任一者的經修飾序列。

【0136】 對於本文中所揭示之RNAi藥劑，反義股之位置1 (5'端→3'端)處之核苷酸可與MUC5AC基因完美互補，或可與MUC5AC基因不互補。在一些實施例中，反義股之位置1 (5'端→3'端)處的核苷酸為U、A或dT (或U、A或dT之經修飾型式)。在一些實施例中，反義股之位置1 (5'端→3'端)處之核苷酸與有義股形成A:U或U:A鹼基對。

【0137】 在一些實施例中，MUC5AC RNAi藥劑反義股包含表2、表3或表11中之反義股序列中之任一者之核苷酸序列(5'端→3'端) 2-18或2-19。在一些實施例中，MUC5AC RNAi有義股包含表2、表4、表5、表6、表7或表11中之有義股序列中之任一者之核苷酸序列(5'端→ 3'端) 1-17或1-18。

【0138】 在一些實施例中，MUC5AC RNAi藥劑包括(i)反義股，其包含表2、表3或表11中之反義股序列中之任一者的核苷酸序列(5'端→3'端) 2-18或2-19；及(ii)有義股，其包含表2、表4、表5、表6、表7或表11中之有義股序列中之任一者的核苷酸序列(5'端→3'端) 1-17或1-18。

【0139】 含有表2或表4中所列序列之有義股可與含有表2或表3中所列序列之任何反義股雜交，只要兩個序列在連續16、17、18、19、20或21個核苷酸序列上具有至少85%互補之區域。在一些實施例中，MUC5AC RNAi藥劑具有由表4、表5、表6、表7或表11中之經修飾序列

中之任一者的經修飾序列組成的有義股及由表3或表11中之經修飾序列中之任一者的經修飾序列組成的反義股。某些代表性序列對由表8A、表8B、表8C、表9、表10A及表10B中所示之雙螺旋體ID編號例示。

【0140】在一些實施例中，MUC5AC RNAi藥劑包含以下、由以下組成或基本上由以下組成：由本文所呈現之雙螺旋體ID編號中之任一者表示的雙螺旋體。在一些實施例中，MUC5AC RNAi藥劑由本文中所呈現之任一雙螺旋體ID編號組成。在一些實施例中，MUC5AC RNAi藥劑包含本文所呈現之雙螺旋體ID編號中之任一者的有義股及反義股核苷酸序列。在一些實施例中，MUC5AC RNAi藥劑包含由本文中呈現之雙螺旋體ID編號中之任一者的有義股及反義股核苷酸序列，及靶向基團、鍵聯基團及/或其他非核苷酸基團，其中該靶向基團、鍵聯基團及/或其他非核苷酸基團共價連接(亦即，結合)至有義股或反義股。在一些實施例中，MUC5AC RNAi藥劑包括本文所呈現之雙螺旋體ID編號中之任一者的有義股及反義股修飾核苷酸序列。在一些實施例中，MUC5AC RNAi藥劑包含本文所呈現之雙螺旋體ID編號中之任一者的有義股及反義股修飾核苷酸序列以及靶向基團、鍵聯基團及/或其他非核苷酸基團，其中靶向基團、鍵聯基團及/或其他非核苷酸基團共價連接至有義股或反義股。

【0141】在一些實施例中，MUC5AC RNAi藥劑包含具有表2、表8A、表8B、表8C、表9、表10A、表10B或表11之反義股/有義股雙螺旋體中之任一者的核苷酸序列的反義股及有義股，且包含靶向基團。在一些實施例中，MUC5AC RNAi藥劑包含具有表2、表8A、表8B、表8C、表9、表10A、表10B或表11之反義股/有義股雙螺旋體中之任一者的核苷酸序列的反義股及有義股，且包含一或多種αvβ6整合素靶向配位體。

【0142】 在一些實施例中，MUC5AC RNAi藥劑包含具有表2、表8A、表8B、表8C、表9、表10A、表10B或表11之反義股/有義股雙螺旋體中之任一者的核苷酸序列的反義股及有義股，且包含作為整合素靶向配位體之靶向基團。在一些實施例中，MUC5AC RNAi藥劑包含具有表2、表8A、表8B、表8C、表9、表10A、表10B或表11之反義股/有義股雙螺旋體中之任一者的核苷酸序列的反義股及有義股，且包含一或多種αvβ6整合素靶向配位體或αvβ6整合素靶向配位體叢集(例如三齒αvβ6整合素靶向配位體)。

【0143】 在一些實施例中，MUC5AC RNAi藥劑包含具有表8A、表8B、表8C、表9、表10A、表10B及表11之反義股/有義股雙螺旋體中之任一者的經修飾核苷酸序列的反義股及有義股。

【0144】 在一些實施例中，MUC5AC RNAi藥劑包含具有表8A、表8B、表8C、表9、表10A、表10B及表11之反義股/有義股雙螺旋體中之任一者的經修飾核苷酸序列的反義股及有義股，且包含整合素靶向配位體。

【0145】 在一些實施例中，MUC5AC RNAi藥劑包含以下、由以下組成或基本上由以下組成：表8A、表8B、表8C、表9、表10A、表10B及表11之雙螺旋體中之任一者。

【0146】 **表8A.**具有對應有義股及反義股ID編號以及經修飾及未經修飾核苷酸序列之序列ID編號之MUC5AC RNAi藥劑雙螺旋體. (展示為無連接劑或結合物)

雙螺旋體	AS ID	AS修飾 SEQ ID NO:	AS未修飾 SEQ ID NO:	SS ID	SS修飾 SEQ ID NO:	SS未修飾 SEQ ID NO:
AD07626	AM10579-AS	1057	1517	AM10578-SS-NL	1192	1609
AD07627	AM10581-AS	1058	1518	AM10580-SS-NL	1193	1610
AD07628	AM10583-AS	1059	1519	AM10582-SS-NL	1194	1611
AD07629	AM10585-AS	1060	1520	AM10584-SS-NL	1195	1612
AD07630	AM10587-AS	1061	1521	AM10586-SS-NL	1196	1613
AD07631	AM10589-AS	1062	1522	AM10588-SS-NL	1197	1614
AD07632	AM10591-AS	1063	1523	AM10590-SS-NL	1198	1615
AD07633	AM10593-AS	1064	1524	AM10592-SS-NL	1199	1616
AD07634	AM10595-AS	1065	1525	AM10594-SS-NL	1200	1617
AD07635	AM10597-AS	1066	1526	AM10596-SS-NL	1201	1618
AD07636	AM10599-AS	1067	1527	AM10598-SS-NL	1202	1619
AD07637	AM10601-AS	1068	1528	AM10600-SS-NL	1203	1620
AD07638	AM10603-AS	1069	1529	AM10602-SS-NL	1204	1621
AD07639	AM10605-AS	1070	1529	AM10604-SS-NL	1205	1622
AD07716	AM10739-AS	1071	1530	AM10738-SS-NL	1206	1623
AD07717	AM10741-AS	1072	1530	AM10740-SS-NL	1207	1624
AD07718	AM10743-AS	1073	1531	AM10742-SS-NL	1208	1625
AD07719	AM10744-AS	1074	1531	AM10742-SS-NL	1208	1625
AD07720	AM10743-AS	1073	1531	AM10745-SS-NL	1209	1626
AD07721	AM10747-AS	1075	1532	AM10746-SS-NL	1210	1627
AD07722	AM10747-AS	1075	1532	AM10748-SS-NL	1211	1628
AD07723	AM10747-AS	1075	1532	AM10749-SS-NL	1212	1629
AD07731	AM10764-AS	1076	1533	AM10763-SS-NL	1213	1630
AD07732	AM10766-AS	1077	1534	AM10765-SS-NL	1214	1631
AD07733	AM10768-AS	1078	1535	AM10767-SS-NL	1215	1632
AD07734	AM10770-AS	1079	1536	AM10769-SS-NL	1216	1633
AD07735	AM10772-AS	1080	1537	AM10771-SS-NL	1217	1634
AD07744	AM10790-AS	1081	1538	AM10789-SS-NL	1218	1635
AD07745	AM10792-AS	1082	1539	AM10791-SS-NL	1219	1636
AD07746	AM10794-AS	1083	1540	AM10793-SS-NL	1220	1637
AD07747	AM10796-AS	1084	1541	AM10795-SS-NL	1221	1638
AD07748	AM10798-AS	1085	1542	AM10797-SS-NL	1222	1639
AD07749	AM10800-AS	1086	1543	AM10799-SS-NL	1223	1640
AD07750	AM10802-AS	1087	1544	AM10801-SS-NL	1224	1641
AD07751	AM10804-AS	1088	1545	AM10803-SS-NL	1225	1642
AD07752	AM10806-AS	1089	1546	AM10805-SS-NL	1226	1643
AD07753	AM10808-AS	1090	1530	AM10807-SS-NL	1227	1623
AD07754	AM10810-AS	1091	1547	AM10809-SS-NL	1228	1644
AD07755	AM10812-AS	1092	1548	AM10811-SS-NL	1229	1645
AD07756	AM10814-AS	1093	1549	AM10813-SS-NL	1230	1646
AD07757	AM10816-AS	1094	1550	AM10815-SS-NL	1231	1647
AD07758	AM10818-AS	1095	1532	AM10817-SS-NL	1232	1627
AD07760	AM10821-AS	1096	1551	AM10820-SS-NL	1234	1648
AD07761	AM10823-AS	1097	1552	AM10822-SS-NL	1235	1649
AD07762	AM10825-AS	1098	1553	AM10824-SS-NL	1236	1650
AD07763	AM10827-AS	1099	1554	AM10826-SS-NL	1237	1651

雙螺旋體	AS ID	AS修飾 SEQ ID NO:	AS未修飾 SEQ ID NO:	SS ID	SS修飾 SEQ ID NO:	SS未修飾 SEQ ID NO:
AD07764	AM10829-AS	1100	1555	AM10828-SS-NL	1238	1652
AD07765	AM10831-AS	1101	1556	AM10830-SS-NL	1239	1653
AD07766	AM10833-AS	1102	1557	AM10832-SS-NL	1240	1654
AD07767	AM10835-AS	1103	1558	AM10834-SS-NL	1241	1655
AD07768	AM10837-AS	1104	1559	AM10836-SS-NL	1242	1656
AD07769	AM10839-AS	1105	1560	AM10838-SS-NL	1243	1657
AD07770	AM10841-AS	1106	1561	AM10840-SS-NL	1244	1658
AD07771	AM10843-AS	1107	1562	AM10842-SS-NL	1245	1659
AD07772	AM10845-AS	1108	1563	AM10844-SS-NL	1246	1660
AD07773	AM10847-AS	1109	1564	AM10846-SS-NL	1247	1661
AD07774	AM10849-AS	1110	1565	AM10848-SS-NL	1248	1662
AD07941	AM11065-AS	1111	1531	AM10819-SS-NL	1233	1625
AD08083	AM11264-AS	1112	1566	AM11263-SS-NL	1250	1663
AD08084	AM11264-AS	1112	1566	AM11265-SS-NL	1251	1664
AD08085	AM11266-AS	1113	1566	AM11263-SS-NL	1250	1663
AD08086	AM11268-AS	1114	1567	AM11267-SS-NL	1252	1665
AD08087	AM11268-AS	1114	1567	AM11269-SS-NL	1253	1666
AD08088	AM11271-AS	1115	1568	AM11270-SS-NL	1254	1667
AD08089	AM11272-AS	1116	1568	AM11270-SS-NL	1254	1667
AD08094	AM11275-AS	1117	1569	AM11274-SS-NL	1255	1668
AD08095	AM11277-AS	1118	1570	AM11276-SS-NL	1256	1669
AD08096	AM11279-AS	1119	1571	AM11278-SS-NL	1257	1670
AD08097	AM11281-AS	1120	1572	AM11280-SS-NL	1258	1671
AD08098	AM11283-AS	1121	1573	AM11282-SS-NL	1259	1672
AD08099	AM11285-AS	1122	1574	AM11284-SS-NL	1260	1673
AD08100	AM11287-AS	1123	1575	AM11286-SS-NL	1261	1674
AD08101	AM11289-AS	1124	1576	AM11288-SS-NL	1262	1675
AD08102	AM11291-AS	1125	1577	AM11290-SS-NL	1263	1676
AD08103	AM11293-AS	1126	1578	AM11292-SS-NL	1264	1677
AD08173	AM10595-AS	1065	1525	AM11400-SS-NL	1265	1617
AD08174	AM11401-AS	1127	1525	AM11400-SS-NL	1265	1617
AD08175	AM11403-AS	1128	1579	AM11402-SS-NL	1266	1678
AD08176	AM11404-AS	1129	1579	AM11402-SS-NL	1266	1678
AD08177	AM11405-AS	1130	1579	AM11402-SS-NL	1266	1678
AD08224	AM11464-AS	1132	1581	AM11463-SS-NL	1267	1679
AD08225	AM11465-AS	1133	1581	AM11463-SS-NL	1267	1679
AD08226	AM11467-AS	1134	1582	AM11466-SS-NL	1268	1680
AD08227	AM11469-AS	1135	1583	AM11468-SS-NL	1269	1681
AD08228	AM11471-AS	1136	1584	AM11470-SS-NL	1270	1682
AD08229	AM11473-AS	1137	1585	AM11472-SS-NL	1271	1683
AD08230	AM11475-AS	1138	1586	AM11474-SS-NL	1272	1684
AD08231	AM11477-AS	1139	1587	AM11476-SS-NL	1273	1685
AD08232	AM11479-AS	1140	1588	AM11478-SS-NL	1274	1686
AD08233	AM11481-AS	1141	1589	AM11480-SS-NL	1275	1687
AD08243	AM11495-AS	1142	1590	AM11400-SS-NL	1265	1617
AD08244	AM11496-AS	1143	1525	AM11400-SS-NL	1265	1617

雙螺旋體	AS ID	AS修飾 SEQ ID NO:	AS未修飾 SEQ ID NO:	SS ID	SS修飾 SEQ ID NO:	SS未修飾 SEQ ID NO:
AD08245	AM11498-AS	1144	1591	AM11497-SS-NL	1276	1688
AD08246	AM11499-AS	1145	1591	AM11497-SS-NL	1276	1688
AD08420	AM11742-AS	1148	1566	AM11265-SS-NL	1251	1664
AD08421	AM11742-AS	1148	1566	AM11263-SS-NL	1250	1663
AD08422	AM11742-AS	1148	1566	AM11743-SS-NL	1278	1664
AD08423	AM11272-AS	1116	1568	AM11744-SS-NL	1279	1667
AD08424	AM11745-AS	1149	1568	AM11744-SS-NL	1279	1667
AD08468	AM11821-AS	1150	1589	AM11480-SS-NL	1275	1687
AD08469	AM11823-AS	1151	1589	AM11822-SS-NL	1280	1687
AD08470	AM11825-AS	1152	1593	AM11824-SS-NL	1281	1690
AD08564	AM11971-AS	1153	1594	AM11970-SS-NL	1282	1691
AD08565	AM11973-AS	1154	1595	AM11972-SS-NL	1283	1692
AD08566	AM11975-AS	1155	1596	AM11974-SS-NL	1284	1693
AD08567	AM11977-AS	1156	1597	AM11976-SS-NL	1285	1694
AD08568	AM11979-AS	1157	1598	AM11978-SS-NL	1286	1695
AD08569	AM07100-AS	1716	1566	AM11980-SS-NL	1287	1664
AD08570	AM11982-AS	1158	1599	AM11981-SS-NL	1288	1696
AD08571	AM11984-AS	1159	1600	AM11983-SS-NL	1289	1697
AD08572	AM07104-AS	1717	1568	AM11985-SS-NL	1290	1667
AD08573	AM11986-AS	1160	1568	AM11985-SS-NL	1290	1667
AD08662	AM12158-AS	1161	1601	AM12157-SS-NL	1291	1698
AD08663	AM12159-AS	1162	1601	AM12157-SS-NL	1291	1698
AD08664	AM12161-AS	1163	1601	AM12160-SS-NL	1292	1698
AD08665	AM12162-AS	1164	1601	AM12160-SS-NL	1292	1698
AD08666	AM12163-AS	1165	1535	AM10767-SS-NL	1215	1632
AD08667	AM12165-AS	1166	1535	AM12164-SS-NL	1293	1632
AD08668	AM12166-AS	1167	1535	AM12164-SS-NL	1293	1632
AD08669	AM12167-AS	1168	1535	AM12164-SS-NL	1293	1632
AD08670	AM12167-AS	1168	1535	AM12168-SS-NL	1294	1699
AD08671	AM12169-AS	1169	1571	AM11278-SS-NL	1257	1670
AD08672	AM12171-AS	1170	1571	AM12170-SS-NL	1295	1670
AD08673	AM12172-AS	1171	1571	AM12170-SS-NL	1295	1670
AD08674	AM12173-AS	1172	1534	AM10765-SS-NL	1214	1631
AD08675	AM12175-AS	1173	1534	AM12174-SS-NL	1296	1631
AD08676	AM12176-AS	1174	1534	AM12174-SS-NL	1296	1631
AD08677	AM12177-AS	1175	1534	AM12174-SS-NL	1296	1631
AD08678	AM12178-AS	1176	1568	AM11270-SS-NL	1254	1667
AD08679	AM12178-AS	1176	1568	AM12179-SS-NL	1297	1700
AD08680	AM12180-AS	1177	1568	AM11270-SS-NL	1254	1667
AD08681	AM12181-AS	1178	1568	AM11270-SS-NL	1254	1667
AD08682	AM12182-AS	1179	1602	AM11270-SS-NL	1254	1667
AD08687	AM12189-AS	1180	1603	AM12188-SS-NL	1298	1701
AD08688	AM12191-AS	1181	1604	AM12190-SS-NL	1299	1702
AD08689	AM12193-AS	1182	1605	AM12192-SS-NL	1300	1703
AD08690	AM12195-AS	1183	1606	AM12194-SS-NL	1301	1704
AD08691	AM12197-AS	1184	1607	AM12196-SS-NL	1302	1705

雙螺旋體	AS ID	AS修飾 SEQ ID NO:	AS未修飾 SEQ ID NO:	SS ID	SS修飾 SEQ ID NO:	SS未修飾 SEQ ID NO:
AD08692	AM12197-AS	1184	1607	AM12198-SS-NL	1303	1706
AD08889	AM11401-AS	1127	1525	AM10594-SS-NL	1200	1617
AD08890	AM12516-AS	1185	1525	AM12515-SS-NL	1304	1617
AD08891	AM12516-AS	1185	1525	AM12517-SS-NL	1305	1617
AD08892	AM12516-AS	1185	1525	AM12518-SS-NL	1306	1617
AD08893	AM12519-AS	1186	1525	AM12518-SS-NL	1306	1617
AD08894	AM12516-AS	1185	1525	AM12520-SS-NL	1307	1707
AD08895	AM12516-AS	1185	1525	AM12521-SS-NL	1308	1708
AD08896	AM12516-AS	1185	1525	AM12522-SS-NL	1309	1709
AD08897	AM12516-AS	1185	1525	AM12523-SS-NL	1310	1617
AD08951	AM12165-AS	1166	1535	AM12605-SS-NL	1311	1632
AD08952	AM12165-AS	1166	1535	AM12606-SS-NL	1312	1632
AD08953	AM12608-AS	1187	1608	AM12607-SS-NL	1313	1710
AD08954	AM12609-AS	1188	1535	AM12164-SS-NL	1293	1632
AD08955	AM12610-AS	1189	1535	AM12164-SS-NL	1293	1632
AD08956	AM12611-AS	1190	1535	AM12164-SS-NL	1293	1632
AD08957	AM12612-AS	1191	1535	AM12164-SS-NL	1293	1632
AD09240	AM12165-AS	1166	1535	AM13074-SS-NL	1315	1632
AD09241	AM12612-AS	1191	1535	AM13074-SS-NL	1315	1632
AD09863	AM11401-AS	1127	1525	AM14080-SS-NL	1316	1617
AD09864	AM11401-AS	1127	1525	AM14081-SS-NL	1317	1711
AD09865	AM11401-AS	1127	1525	AM14084-SS-NL	1318	1712

【0147】 **表8B.**具有對應有義股及反義股ID編號以及經修飾及未經修飾核苷酸序列之序列ID編號之MUC5AC RNAi藥劑雙螺旋體.

雙螺旋體	AS ID	AS修飾 SEQ ID NO:	AS未修飾 SEQ ID NO:	SS ID	SS修飾 SEQ ID NO:	SS未修飾 SEQ ID NO:
AD07626	AM10579-AS	1057	1517	AM10578-SS	1319	1609
AD07627	AM10581-AS	1058	1518	AM10580-SS	1320	1610
AD07628	AM10583-AS	1059	1519	AM10582-SS	1321	1611
AD07629	AM10585-AS	1060	1520	AM10584-SS	1322	1612
AD07630	AM10587-AS	1061	1521	AM10586-SS	1323	1613
AD07631	AM10589-AS	1062	1522	AM10588-SS	1324	1614
AD07632	AM10591-AS	1063	1523	AM10590-SS	1325	1615
AD07633	AM10593-AS	1064	1524	AM10592-SS	1326	1616
AD07634	AM10595-AS	1065	1525	AM10594-SS	1327	1617
AD07635	AM10597-AS	1066	1526	AM10596-SS	1328	1618
AD07636	AM10599-AS	1067	1527	AM10598-SS	1329	1619
AD07637	AM10601-AS	1068	1528	AM10600-SS	1330	1620
AD07638	AM10603-AS	1069	1529	AM10602-SS	1331	1621
AD07639	AM10605-AS	1070	1529	AM10604-SS	1332	1622
AD07716	AM10739-AS	1071	1530	AM10738-SS	1333	1623
AD07717	AM10741-AS	1072	1530	AM10740-SS	1334	1624
AD07718	AM10743-AS	1073	1531	AM10742-SS	1335	1625

雙螺旋體	AS ID	AS修飾 SEQ ID NO:	AS未修飾 SEQ ID NO:	SS ID	SS修飾 SEQ ID NO:	SS未修飾 SEQ ID NO:
AD07719	AM10744-AS	1074	1531	AM10742-SS	1335	1625
AD07720	AM10743-AS	1073	1531	AM10745-SS	1336	1626
AD07721	AM10747-AS	1075	1532	AM10746-SS	1337	1627
AD07722	AM10747-AS	1075	1532	AM10748-SS	1338	1628
AD07723	AM10747-AS	1075	1532	AM10749-SS	1339	1629
AD07731	AM10764-AS	1076	1533	AM10763-SS	1340	1630
AD07732	AM10766-AS	1077	1534	AM10765-SS	1341	1631
AD07733	AM10768-AS	1078	1535	AM10767-SS	1342	1632
AD07734	AM10770-AS	1079	1536	AM10769-SS	1343	1633
AD07735	AM10772-AS	1080	1537	AM10771-SS	1344	1634
AD07744	AM10790-AS	1081	1538	AM10789-SS	1345	1635
AD07745	AM10792-AS	1082	1539	AM10791-SS	1346	1636
AD07746	AM10794-AS	1083	1540	AM10793-SS	1347	1637
AD07747	AM10796-AS	1084	1541	AM10795-SS	1348	1638
AD07748	AM10798-AS	1085	1542	AM10797-SS	1349	1639
AD07749	AM10800-AS	1086	1543	AM10799-SS	1350	1640
AD07750	AM10802-AS	1087	1544	AM10801-SS	1351	1641
AD07751	AM10804-AS	1088	1545	AM10803-SS	1352	1642
AD07752	AM10806-AS	1089	1546	AM10805-SS	1353	1643
AD07753	AM10808-AS	1090	1530	AM10807-SS	1354	1623
AD07754	AM10810-AS	1091	1547	AM10809-SS	1355	1644
AD07755	AM10812-AS	1092	1548	AM10811-SS	1356	1645
AD07756	AM10814-AS	1093	1549	AM10813-SS	1357	1646
AD07757	AM10816-AS	1094	1550	AM10815-SS	1358	1647
AD07758	AM10818-AS	1095	1532	AM10817-SS	1359	1627
AD07760	AM10821-AS	1096	1551	AM10820-SS	1361	1648
AD07761	AM10823-AS	1097	1552	AM10822-SS	1362	1649
AD07762	AM10825-AS	1098	1553	AM10824-SS	1363	1650
AD07763	AM10827-AS	1099	1554	AM10826-SS	1364	1651
AD07764	AM10829-AS	1100	1555	AM10828-SS	1365	1652
AD07765	AM10831-AS	1101	1556	AM10830-SS	1366	1653
AD07766	AM10833-AS	1102	1557	AM10832-SS	1367	1654
AD07767	AM10835-AS	1103	1558	AM10834-SS	1368	1655
AD07768	AM10837-AS	1104	1559	AM10836-SS	1369	1656
AD07769	AM10839-AS	1105	1560	AM10838-SS	1370	1657
AD07770	AM10841-AS	1106	1561	AM10840-SS	1371	1658
AD07771	AM10843-AS	1107	1562	AM10842-SS	1372	1659
AD07772	AM10845-AS	1108	1563	AM10844-SS	1373	1660
AD07773	AM10847-AS	1109	1564	AM10846-SS	1374	1661
AD07774	AM10849-AS	1110	1565	AM10848-SS	1375	1662
AD07941	AM11065-AS	1111	1531	AM10819-SS	1360	1625
AD08083	AM11264-AS	1112	1566	AM11263-SS	1377	1663
AD08084	AM11264-AS	1112	1566	AM11265-SS	1378	1664
AD08085	AM11266-AS	1113	1566	AM11263-SS	1377	1663
AD08086	AM11268-AS	1114	1567	AM11267-SS	1379	1665
AD08087	AM11268-AS	1114	1567	AM11269-SS	1380	1666

雙螺旋體	AS ID	AS修飾 SEQ ID NO:	AS未修飾 SEQ ID NO:	SS ID	SS修飾 SEQ ID NO:	SS未修飾 SEQ ID NO:
AD08088	AM11271-AS	1115	1568	AM11270-SS	1381	1667
AD08089	AM11272-AS	1116	1568	AM11270-SS	1381	1667
AD08094	AM11275-AS	1117	1569	AM11274-SS	1382	1668
AD08095	AM11277-AS	1118	1570	AM11276-SS	1383	1669
AD08096	AM11279-AS	1119	1571	AM11278-SS	1384	1670
AD08097	AM11281-AS	1120	1572	AM11280-SS	1385	1671
AD08098	AM11283-AS	1121	1573	AM11282-SS	1386	1672
AD08099	AM11285-AS	1122	1574	AM11284-SS	1387	1673
AD08100	AM11287-AS	1123	1575	AM11286-SS	1388	1674
AD08101	AM11289-AS	1124	1576	AM11288-SS	1389	1675
AD08102	AM11291-AS	1125	1577	AM11290-SS	1390	1676
AD08103	AM11293-AS	1126	1578	AM11292-SS	1391	1677
AD08173	AM10595-AS	1065	1525	AM11400-SS	1392	1617
AD08174	AM11401-AS	1127	1525	AM11400-SS	1392	1617
AD08175	AM11403-AS	1128	1579	AM11402-SS	1393	1678
AD08176	AM11404-AS	1129	1579	AM11402-SS	1393	1678
AD08177	AM11405-AS	1130	1579	AM11402-SS	1393	1678
AD08224	AM11464-AS	1132	1581	AM11463-SS	1394	1679
AD08225	AM11465-AS	1133	1581	AM11463-SS	1394	1679
AD08226	AM11467-AS	1134	1582	AM11466-SS	1395	1680
AD08227	AM11469-AS	1135	1583	AM11468-SS	1396	1681
AD08228	AM11471-AS	1136	1584	AM11470-SS	1397	1682
AD08229	AM11473-AS	1137	1585	AM11472-SS	1398	1683
AD08230	AM11475-AS	1138	1586	AM11474-SS	1399	1684
AD08231	AM11477-AS	1139	1587	AM11476-SS	1400	1685
AD08232	AM11479-AS	1140	1588	AM11478-SS	1401	1686
AD08233	AM11481-AS	1141	1589	AM11480-SS	1402	1687
AD08243	AM11495-AS	1142	1590	AM11400-SS	1392	1617
AD08244	AM11496-AS	1143	1525	AM11400-SS	1392	1617
AD08245	AM11498-AS	1144	1591	AM11497-SS	1403	1688
AD08246	AM11499-AS	1145	1591	AM11497-SS	1403	1688
AD08420	AM11742-AS	1148	1566	AM11265-SS	1378	1664
AD08421	AM11742-AS	1148	1566	AM11263-SS	1377	1663
AD08422	AM11742-AS	1148	1566	AM11743-SS	1405	1664
AD08423	AM11272-AS	1116	1568	AM11744-SS	1406	1667
AD08424	AM11745-AS	1149	1568	AM11744-SS	1406	1667
AD08468	AM11821-AS	1150	1589	AM11480-SS	1402	1687
AD08469	AM11823-AS	1151	1589	AM11822-SS	1407	1687
AD08470	AM11825-AS	1152	1593	AM11824-SS	1408	1690
AD08564	AM11971-AS	1153	1594	AM11970-SS	1409	1691
AD08565	AM11973-AS	1154	1595	AM11972-SS	1410	1692
AD08566	AM11975-AS	1155	1596	AM11974-SS	1411	1693
AD08567	AM11977-AS	1156	1597	AM11976-SS	1412	1694
AD08568	AM11979-AS	1157	1598	AM11978-SS	1413	1695
AD08569	AM07100-AS	1716	1566	AM11980-SS	1414	1664
AD08570	AM11982-AS	1158	1599	AM11981-SS	1415	1696

雙螺旋體	AS ID	AS修飾 SEQ ID NO:	AS未修飾 SEQ ID NO:	SS ID	SS修飾 SEQ ID NO:	SS未修飾 SEQ ID NO:
AD08571	AM11984-AS	1159	1600	AM11983-SS	1416	1697
AD08572	AM07104-AS	1717	1568	AM11985-SS	1417	1667
AD08573	AM11986-AS	1160	1568	AM11985-SS	1417	1667
AD08662	AM12158-AS	1161	1601	AM12157-SS	1418	1698
AD08663	AM12159-AS	1162	1601	AM12157-SS	1418	1698
AD08664	AM12161-AS	1163	1601	AM12160-SS	1419	1698
AD08665	AM12162-AS	1164	1601	AM12160-SS	1419	1698
AD08666	AM12163-AS	1165	1535	AM10767-SS	1342	1632
AD08667	AM12165-AS	1166	1535	AM12164-SS	1420	1632
AD08668	AM12166-AS	1167	1535	AM12164-SS	1420	1632
AD08669	AM12167-AS	1168	1535	AM12164-SS	1420	1632
AD08670	AM12167-AS	1168	1535	AM12168-SS	1421	1699
AD08671	AM12169-AS	1169	1571	AM11278-SS	1384	1670
AD08672	AM12171-AS	1170	1571	AM12170-SS	1422	1670
AD08673	AM12172-AS	1171	1571	AM12170-SS	1422	1670
AD08674	AM12173-AS	1172	1534	AM10765-SS	1341	1631
AD08675	AM12175-AS	1173	1534	AM12174-SS	1423	1631
AD08676	AM12176-AS	1174	1534	AM12174-SS	1423	1631
AD08677	AM12177-AS	1175	1534	AM12174-SS	1423	1631
AD08678	AM12178-AS	1176	1568	AM11270-SS	1381	1667
AD08679	AM12178-AS	1176	1568	AM12179-SS	1424	1700
AD08680	AM12180-AS	1177	1568	AM11270-SS	1381	1667
AD08681	AM12181-AS	1178	1568	AM11270-SS	1381	1667
AD08682	AM12182-AS	1179	1602	AM11270-SS	1381	1667
AD08687	AM12189-AS	1180	1603	AM12188-SS	1425	1701
AD08688	AM12191-AS	1181	1604	AM12190-SS	1426	1702
AD08689	AM12193-AS	1182	1605	AM12192-SS	1427	1703
AD08690	AM12195-AS	1183	1606	AM12194-SS	1428	1704
AD08691	AM12197-AS	1184	1607	AM12196-SS	1429	1705
AD08692	AM12197-AS	1184	1607	AM12198-SS	1430	1706
AD08889	AM11401-AS	1127	1525	AM10594-SS	1327	1617
AD08890	AM12516-AS	1185	1525	AM12515-SS	1431	1617
AD08891	AM12516-AS	1185	1525	AM12517-SS	1432	1617
AD08892	AM12516-AS	1185	1525	AM12518-SS	1433	1617
AD08893	AM12519-AS	1186	1525	AM12518-SS	1433	1617
AD08894	AM12516-AS	1185	1525	AM12520-SS	1434	1707
AD08895	AM12516-AS	1185	1525	AM12521-SS	1435	1708
AD08896	AM12516-AS	1185	1525	AM12522-SS	1436	1709
AD08897	AM12516-AS	1185	1525	AM12523-SS	1437	1617
AD08951	AM12165-AS	1166	1535	AM12605-SS	1438	1632
AD08952	AM12165-AS	1166	1535	AM12606-SS	1439	1632
AD08953	AM12608-AS	1187	1608	AM12607-SS	1440	1710
AD08954	AM12609-AS	1188	1535	AM12164-SS	1420	1632
AD08955	AM12610-AS	1189	1535	AM12164-SS	1420	1632
AD08956	AM12611-AS	1190	1535	AM12164-SS	1420	1632
AD08957	AM12612-AS	1191	1535	AM12164-SS	1420	1632

雙螺旋體	AS ID	AS修飾 SEQ ID NO:	AS未修飾 SEQ ID NO:	SS ID	SS修飾 SEQ ID NO:	SS未修飾 SEQ ID NO:
AD09240	AM12165-AS	1166	1535	AM13074-SS	1441	1632
AD09241	AM12612-AS	1191	1535	AM13074-SS	1441	1632
AD09863	AM11401-AS	1127	1525	AM14080-SS	1442	1617
AD09864	AM11401-AS	1127	1525	AM14081-SS	1443	1711
AD09865	AM11401-AS	1127	1525	AM14084-SS	1444	1712

【0148】 **表8C.**具有對應有義股及反義股ID編號以及某些活體外測試之經修飾及未經修飾核苷酸序列之序列ID編號的MUC5AC RNAi藥劑雙螺旋體.

雙螺旋體	AS ID	AS修飾 SEQ ID NO:	AS未修飾 SEQ ID NO:	SS ID	SS修飾 SEQ ID NO:	SS未修飾 SEQ ID NO:
AD07634	AM10595-AS	1065	1525	AM10594-SS-s	1445	1617
AD07637	AM10601-AS	1068	1528	AM10600-SS-s	1446	1620
AD07732	AM10766-AS	1077	1534	AM10765-SS-s	1447	1631
AD07733	AM10768-AS	1078	1535	AM10767-SS-s	1448	1632
AD07734	AM10770-AS	1079	1536	AM10769-SS-s	1449	1633
AD07735	AM10772-AS	1080	1537	AM10771-SS-s	1450	1634
AD07745	AM10792-AS	1082	1539	AM10791-SS-s	1451	1636
AD07746	AM10794-AS	1083	1540	AM10793-SS-s	1452	1637
AD07747	AM10796-AS	1084	1541	AM10795-SS-s	1453	1638
AD07748	AM10798-AS	1085	1542	AM10797-SS-s	1454	1639
AD07749	AM10800-AS	1086	1543	AM10799-SS-s	1455	1640
AD07750	AM10802-AS	1087	1544	AM10801-SS-s	1456	1641
AD07751	AM10804-AS	1088	1545	AM10803-SS-s	1457	1642
AD07756	AM10814-AS	1093	1549	AM10813-SS-s	1458	1646
AD07760	AM10821-AS	1096	1551	AM10820-SS-s	1459	1648
AD07763	AM10827-AS	1099	1554	AM10826-SS-s	1460	1651
AD07764	AM10829-AS	1100	1555	AM10828-SS-s	1461	1652
AD07766	AM10833-AS	1102	1557	AM10832-SS-s	1462	1654
AD07768	AM10837-AS	1104	1559	AM10836-SS-s	1463	1656
AD07770	AM10841-AS	1106	1561	AM10840-SS-s	1464	1658
AD07771	AM10843-AS	1107	1562	AM10842-SS-s	1465	1659
AD07772	AM10845-AS	1108	1563	AM10844-SS-s	1466	1660
AD07773	AM10847-AS	1109	1564	AM10846-SS-s	1467	1661
AD07774	AM10849-AS	1110	1565	AM10848-SS-s	1468	1662
AD08094	AM11275-AS	1117	1569	AM11274-SS-s	1469	1668
AD08095	AM11277-AS	1118	1570	AM11276-SS-s	1470	1669
AD08096	AM11279-AS	1119	1571	AM11278-SS-s	1471	1670
AD08097	AM11281-AS	1120	1572	AM11280-SS-s	1472	1671
AD08100	AM11287-AS	1123	1575	AM11286-SS-s	1473	1674
AD08101	AM11289-AS	1124	1576	AM11288-SS-s	1474	1675
AD08103	AM11293-AS	1126	1578	AM11292-SS-s	1475	1677
AD08568	AM11979-AS	1157	1598	AM11978-SS-s	1476	1695

雙螺旋體	AS ID	AS修飾 SEQ ID NO:	AS未修飾 SEQ ID NO:	SS ID	SS修飾 SEQ ID NO:	SS未修飾 SEQ ID NO:
AD08569	AM07100-AS	1716	1566	AM11980-SS-s	1477	1664
AD08571	AM11984-AS	1159	1600	AM11983-SS-s	1478	1697
AD08572	AM07104-AS	1717	1568	AM11985-SS-s	1479	1667
AD08573	AM11986-AS	1160	1568	AM11985-SS-s	1479	1667
AD08666	AM12163-AS	1165	1535	AM10767-SS-s	1448	1632
AD08667	AM12165-AS	1166	1535	AM12164-SS-s	1480	1632
AD08668	AM12166-AS	1167	1535	AM12164-SS-s	1480	1632
AD08669	AM12167-AS	1168	1535	AM12164-SS-s	1480	1632
AD08670	AM12167-AS	1168	1535	AM12168-SS-s	1481	1699
AD08671	AM12169-AS	1169	1571	AM11278-SS-s	1471	1670
AD08672	AM12171-AS	1170	1571	AM12170-SS-s	1482	1670
AD08673	AM12172-AS	1171	1571	AM12170-SS-s	1482	1670

【0149】 **表9.**具有對應有義股及反義股ID編號以及經修飾及未經修飾核苷酸序列之序列ID編號之MUC5AC RNAi藥劑結合雙螺旋體. (展示為具有靶向配位體結合物)

雙螺旋體	AS ID	AS修飾 SEQ ID NO:	AS未修飾 SEQ ID NO:	SS ID	SS修飾 SEQ ID NO:	SS未修飾 SEQ ID NO:
AC000313	AM10743-AS	1073	1531	CS000387	1483	1626
AC000431	AM11264-AS	1112	1566	CS000521	1486	1663
AC000432	AM11264-AS	1112	1566	CS000523	1487	1664
AC000433	AM11266-AS	1113	1566	CS000521	1486	1663
AC000434	AM11268-AS	1114	1567	CS000525	1488	1665
AC000435	AM11268-AS	1114	1567	CS000527	1489	1666
AC000436	AM11271-AS	1115	1568	CS000528	1490	1667
AC000437	AM11272-AS	1116	1568	CS000528	1490	1667
AC000480	AM11401-AS	1127	1525	CS000578	1491	1617
AC000482	AM10595-AS	1065	1525	CS000578	1491	1617
AC000483	AM11495-AS	1142	1590	CS000578	1491	1617
AC000484	AM11496-AS	1143	1525	CS000578	1491	1617
AC000485	AM11403-AS	1128	1579	CS000583	1492	1678
AC000486	AM11404-AS	1129	1579	CS000583	1492	1678
AC000487	AM11405-AS	1130	1579	CS000583	1492	1678
AC000502	AM11462-AS	1131	1580	CS000517	1484	1718
AC000504	AM11464-AS	1132	1581	CS000608	1493	1679
AC000505	AM11465-AS	1133	1581	CS000608	1493	1679
AC000506	AM11467-AS	1134	1582	CS000612	1494	1680
AC000507	AM11469-AS	1135	1583	CS000614	1495	1681
AC000508	AM11471-AS	1136	1584	CS000616	1496	1682
AC000509	AM11473-AS	1137	1585	CS000618	1497	1683
AC000510	AM11475-AS	1138	1586	CS000620	1498	1684
AC000511	AM11477-AS	1139	1587	CS000622	1499	1685
AC000512	AM11479-AS	1140	1588	CS000624	1500	1686

雙螺旋體	AS ID	AS修飾 SEQ ID NO:	AS未修飾 SEQ ID NO:	SS ID	SS 修飾 SEQ ID NO:	SS未修飾 SEQ ID NO:
AC000513	AM11481-AS	1141	1589	CS000626	1501	1687
AC000805	AM10739-AS	1071	1530	CS001001	1503	1623
AC000806	AM10741-AS	1072	1530	CS001003	1504	1624
AC000807	AM10743-AS	1073	1531	CS001005	1505	1625
AC000808	AM10744-AS	1074	1531	CS001005	1505	1625
AC000809	AM10747-AS	1075	1532	CS001007	1506	1627
AC000810	AM10747-AS	1075	1532	CS001009	1507	1628
AC000811	AM10747-AS	1075	1532	CS001010	1508	1629
AC001128	AM12178-AS	1176	1568	CS000528	1490	1667
AC001129	AM12178-AS	1176	1568	CS001401	1512	1700
AC001130	AM12180-AS	1177	1568	CS000528	1490	1667
AC001131	AM12181-AS	1178	1568	CS000528	1490	1667
AC000832	AM11742-AS	1148	1566	CS000523	1487	1664
AC000833	AM11742-AS	1148	1566	CS000521	1486	1663
AC000834	AM11742-AS	1148	1566	CS001040	1510	1664
AC000835	AM11272-AS	1116	1568	CS001041	1511	1667
AC000836	AM11745-AS	1149	1568	CS001041	1511	1667
AC001305	AM12165-AS	1166	1535	CS001644	1513	1632
AC001306	AM12612-AS	1191	1535	CS001644	1513	1632
AC001708	AM11401-AS	1127	1525	CS002194	1514	1617
AC001709	AM11401-AS	1127	1525	CS002195	1515	1711
AC001710	AM11401-AS	1127	1525	CS002196	1516	1712

【0150】 **表10A.**結合物雙螺旋體ID編號參考MUC5AC (MUC5AC)基因上之靶向位置

雙螺旋體	AS ID	SS ID	靶向MUC5AC基因位置 (SEQ ID NO:1)
AC000313	AM10743-AS	CS000387	1921
AC000431	AM11264-AS	CS000521	5029
AC000432	AM11264-AS	CS000523	5029
AC000433	AM11266-AS	CS000521	5029
AC000434	AM11268-AS	CS000525	9729
AC000435	AM11268-AS	CS000527	9729
AC000436	AM11271-AS	CS000528	15052
AC000437	AM11272-AS	CS000528	15052
AC000480	AM11401-AS	CS000578	3535
AC000482	AM10595-AS	CS000578	3535
AC000483	AM11495-AS	CS000578	3535
AC000484	AM11496-AS	CS000578	3535
AC000485	AM11403-AS	CS000583	3535
AC000486	AM11404-AS	CS000583	3535
AC000487	AM11405-AS	CS000583	3535
AC000502	AM11462-AS	CS000517	N/A (鼠類特異性)
AC000504	AM11464-AS	CS000608	N/A (鼠類特異性)
AC000505	AM11465-AS	CS000608	N/A (鼠類特異性)

雙螺旋體	AS ID	SS ID	靶向MUC5AC基因位置 (SEQ ID NO:1)
AC000506	AM11467-AS	CS000612	N/A (鼠類特異性)
AC000507	AM11469-AS	CS000614	N/A (鼠類特異性)
AC000508	AM11471-AS	CS000616	N/A (鼠類特異性)
AC000509	AM11473-AS	CS000618	N/A (鼠類特異性)
AC000510	AM11475-AS	CS000620	N/A (鼠類特異性)
AC000511	AM11477-AS	CS000622	N/A (鼠類特異性)
AC000512	AM11479-AS	CS000624	N/A (鼠類特異性)
AC000513	AM11481-AS	CS000626	N/A (鼠類特異性)
AC000805	AM10739-AS	CS001001	304
AC000806	AM10741-AS	CS001003	304
AC000807	AM10743-AS	CS001005	1921
AC000808	AM10744-AS	CS001005	1921
AC000809	AM10747-AS	CS001007	1832
AC000810	AM10747-AS	CS001009	1832
AC000811	AM10747-AS	CS001010	1832
AC001128	AM12178-AS	CS000528	15052
AC001129	AM12178-AS	CS001401	15052
AC001130	AM12180-AS	CS000528	15052
AC001131	AM12181-AS	CS000528	15052
AC000832	AM11742-AS	CS000523	5029
AC000833	AM11742-AS	CS000521	5029
AC000834	AM11742-AS	CS001040	5029
AC000835	AM11272-AS	CS001041	15052
AC000836	AM11745-AS	CS001041	15052
AC001305	AM12165-AS	CS001644	4993
AC001306	AM12612-AS	CS001644	4993
AC001708	AM11401-AS	CS002194	3535
AC001709	AM11401-AS	CS002195	3535
AC001710	AM11401-AS	CS002196	3535

【0151】 **表10B.**結合物ID編號及對應AD雙螺旋體編號，參考MUC5AC (MUC5AC)基因上之靶向位置

AC雙螺旋體編號	對應AD雙螺旋體編號	靶向MUC5AC基因位置 (SEQ ID NO:1)
AC000313	AD07720	1921
AC000431	AD08083	5029
AC000432	AD08084	5029
AC000433	AD08085	5029
AC000434	AD08086	9729
AC000435	AD08087	9729
AC000436	AD08088	15052
AC000437	AD08089	15052
AC000480	AD08174	3535
AC000482	AD08173	3535
AC000483	AD08243	3535

AC雙螺旋體編號	對應AD雙螺旋體編號	靶向MUC5AC基因位置 (SEQ ID NO:1)
AC000484	AD08244	3535
AC000485	AD08175	3535
AC000486	AD08176	3535
AC000487	AD08177	3535
AC000502	AD08222	N/A (鼠類特異性)
AC000503	AD08223	N/A (鼠類特異性)
AC000504	AD08224	N/A (鼠類特異性)
AC000505	AD08225	N/A (鼠類特異性)
AC000506	AD08226	N/A (鼠類特異性)
AC000507	AD08227	N/A (鼠類特異性)
AC000508	AD08228	N/A (鼠類特異性)
AC000509	AD08229	N/A (鼠類特異性)
AC000510	AD08230	N/A (鼠類特異性)
AC000511	AD08231	N/A (鼠類特異性)
AC000512	AD08232	N/A (鼠類特異性)
AC000513	AD08233	N/A (鼠類特異性)
AC000805	AD07716	304
AC000806	AD07717	304
AC000807	AD07718	1921
AC000808	AD07719	1921
AC000809	AD07721	1832
AC000810	AD07722	1832
AC000811	AD07723	1832
AC001128	AD08678	15052
AC001129	AD08679	15052
AC001130	AD08680	15052
AC001131	AD08681	15052
AC000832	AD08420	5029
AC000833	AD08421	5029
AC000834	AD08422	5029
AC000835	AD08423	15052
AC000836	AD08424	15052
AC001305	AD09240	4993
AC001306	AD09241	4993
AC001708	AD09863	3535
AC001709	AD09864	3535
AC001710	AD09865	3535

【0152】 表11.具有經化學修飾之反義股及有義股的結合物ID編號(包括連接子及結合物)

AC ID 編號	有義股(經結合靶向配位體完全修飾) (5'→3')	SEQ ID NO.	反義股(5'→3')	SEQ ID NO.
AC000313	Tri-SM6.1-avb6-(TA14)gsa_2NaguaugCfUfCfaguacugiuas(invAb)	1483	cPrpusAfscsCfaGfuGfcUfgAfgCfaUfaCfuUfsc	1073
AC000431	Tri-SM6.1-avb6-(TA14)csugcuacaAfCfUfaugagauccas(invAb)	1486	cPrpusGfsgsAfuCfuCfaUfaGfuUfgUfaGfcAfsg	1112
AC000432	Tri-SM6.1-avb6-(TA14)csugcuacaAfCfUfaugaiauccas(invAb)	1487	cPrpusGfsgsAfuCfuCfaUfaGfuUfgUfaGfcAfsg	1112
AC000433	Tri-SM6.1-avb6-(TA14)csugcuacaAfCfUfaugagauccas(invAb)	1486	cPrpusGfsgsAfuCfU$_{UNA}$CfaUfaGfuUfgUfaGfcAfsg	1113
AC000434	Tri-SM6.1-avb6-(TA14)cscuggaccAfAfGfugguuugacas(invAb)	1488	cPrpusGfsusCfaAfaCfcAfcUfuGfgUfcCfaGfsg	1114
AC000435	Tri-SM6.1-avb6-(TA14)cscuggaccAfAfGfugguuuiacas(invAb)	1489	cPrpusGfsusCfaAfaCfcAfcUfuGfgUfcCfaGfsg	1114
AC000436	Tri-SM6.1-avb6-(TA14)csgagaucaUfCfUfucaacaacaas(invAb)	1490	cPrpusUfsgsUfuGfuUfgAfaGfaUfgAfuCfuCfsg	1115
AC000437	Tri-SM6.1-avb6-(TA14)csgagaucaUfCfUfucaacaacaas(invAb)	1490	cPrpusUfsgsUfuguugaaGfaUfgAfucucsg	1116
AC000480	Tri-SM6.1-avb6-(TA14)gscuguucuGfCfGfacuacuacaas(invAb)	1491	cPrpusUfsgsUfaGfuAfgUfcGfcAfgAfaCfaGfsc	1127
AC000482	Tri-SM6.1-avb6-(TA14)gscuguucuGfCfGfacuacuacaas(invAb)	1491	usUfsgsUfaGfuAfgUfcGfcAfgAfaCfaGfsc	1065
AC000483	Tri-SM6.1-avb6-(TA14)gscuguucuGfCfGfacuacuacaas(invAb)	1491	cPrpusUfsgsUfaGfuAfgUfcicAfgAfaCfaGfsc	1142
AC000484	Tri-SM6.1-avb6-(TA14)gscuguucuGfCfGfacuacuacaas(invAb)	1491	cPrpusUfsgsUfaGfuAfgUfcgcAfgAfaCfaGfsc	1143
AC000485	Tri-SM6.1-avb6-(TA14)gscuguucuGfUfGfacuacuacaas(invAb)	1492	usUfsgsUfaGfuAfgUfcAfcAfgAfaCfaGfsc	1128
AC000486	Tri-SM6.1-avb6-(TA14)gscuguucuGfUfGfacuacuacaas(invAb)	1492	cPrpusUfsgsUfaGfuAfgUfcAfcAfgAfaCfaGfsc	1129

AC000487	Tri-SM6.1-avb6-(TA14)gscuguucuGfUfGfacuacuacaas(invAb)	1492	cPrpusUfsgsuaguagucAfcAfgAfacagsc	1130
AC000502	Tri-SM6.1-avb6-(TA14)ascccauguGfCfUfacaacuaugas(invAb)	1484	cPrpusCfsasuaguuguaGfcAfcAfugggsu	1131
AC000503	Tri-SM6.1-avb6-(TA14)asccagaucAfUfCfuucaacaacas(invAb)	1493	usGfsusUfgUfuGfaAfgAfuGfaUfcUfgGfsu	1715
AC000504	Tri-SM6.1-avb6-(TA14)asccagaucAfUfCfuucaacaacas(invAb)	1493	cPrpusGfsusUfgUfuGfaAfgAfuGfaUfcUfgGfsu	1132
AC000505	Tri-SM6.1-avb6-(TA14)asccagaucAfUfCfuucaacaacas(invAb)	1493	cPrpusGfsusuguugaagAfuGfaUfcuggsu	1133
AC000506	Tri-SM6.1-avb6-(TA14)gsgcucuguGfGfUfaacuucaacas(invAb)	1494	cPrpusGfsusUfgAfaGfuUfaCfcAfcAfgAfgCfsc	1134
AC000507	Tri-SM6.1-avb6-(TA14)gsagcguggAfGfAfaugaaaaguas(invAb)	1495	cPrpusAfscsUfuUfuCfaUfuCfuCfcAfcGfcUfsc	1135
AC000508	Tri-SM6.1-avb6-(TA14)gsggagaauGfAfAfaaguaugcuas(invAb)	1496	cPrpusAfsgsCfaUfaCfuUfuUfcAfuUfcUfcCfsc	1136
AC000509	Tri-SM6.1-avb6-(TA14)csuucucgaAfCfUfgcauguaugas(invAb)	1497	cPrpusCfsasUfaCfaUfgCfaGfuUfcGfaGfaAfsg	1137
AC000510	Tri-SM6.1-avb6-(TA14)gscucgaacUfGfCfauguaugacas(invAb)	1498	cPrpusGfsusCfaUfaCfaUfgCfaGfuUfcGfaGfsc	1138
AC000511	Tri-SM6.1-avb6-(TA14)csucgaacuGfCfAfuguaugacaas(invAb)	1499	cPrpusUfsgsUfcAfuAfcAfuGfcAfgUfuCfgAfsg	1139
AC000512	Tri-SM6.1-avb6-(TA14)cscacuguuCfUfGfugacuacuaas(invAb)	1500	cPrpusUfsasGfuAfgUfcAfcAfgAfaCfaGfuGfsg	1140
AC000513	Tri-SM6.1-avb6-(TA14)csacuguucUfGfUfgacuacuacas(invAb)	1501	cPrpusGfsusAfgUfaGfuCfaCfaGfaAfcAfgUfsg	1141
AC000805	Tri-SM6.1-avb6-(TA14)csagcuuccAfCfUfacaaiaccuus(invAb)	1503	cPrpasAfsgsGfuCfuUfgUfaGfuGfgAfaGfcUfsg	1071
AC000806	Tri-SM6.1-avb6-(TA14)csagcuuccAfCfUfacaagaccuus(invAb)	1504	cPrpasAfsgsGfuCfU$_{UNA}$UfgUfaGfuGfgAfaGfcUfsg	1072
AC000807	Tri-SM6.1-avb6-(TA14)gsa_2NaguaugCfUfCfagcacugiuas(invAb)	1505	cPrpusAfscsCfaGfuGfcUfgAfgCfaUfaCfuUfsc	1073

AC000808	Tri-SM6.1-avb6-(TA14)gsa_2NaguaugCfUfCfagcacugiuas(invAb)	1505	cPrpusAfscsCfaGfU$_{UNA}$GfcUfgAfgCfaUfaCfuUfsc	1074
AC000809	Tri-SM6.1-avb6-(TA14)gsccuucuuCfAfAfcaccuucaaas(invAb)	1506	cPrpusUfsusGfaAfgguguUfgAfaGfaAfgGfsc	1075
AC000810	Tri-SM6.1-avb6-(TA14)gsccuucuuCfAfAfcaucuucaaas(invAb)	1507	cPrpusUfsusGfaAfgguguUfgAfaGfaAfgGfsc	1075
AC000811	Tri-SM6.1-avb6-(TA14)gsccuucuuCfAfAfcacuuucaaas(invAb)	1508	cPrpusUfsusGfaAfgguguUfgAfaGfaAfgGfsc	1075
AC000832	Tri-SM6.1-avb6-(TA14)csugcuacaAfCfUfaugaiauccas(invAb)	1487	cPrpusGfsgsaucucauaGfuUfgUfagcasg	1148
AC000833	Tri-SM6.1-avb6-(TA14)csugcuacaAfCfUfaugagauccas(invAb)	1486	cPrpusGfsgsaucucauaGfuUfgUfagcasg	1148
AC000834	Tri-SM6.1-avb6-(TA14)csugcuaCfaAfcUfaugaiauccas(invAb)	1510	cPrpusGfsgsaucucauaGfuUfgUfagcasg	1148
AC000835	Tri-SM6.1-avb6-(TA14)csgagauCfaUfcUfucaacaacaas(invAb)	1511	cPrpusUfsgsUfuguugaaGfaUfgAfucucsg	1116
AC000836	Tri-SM6.1-avb6-(TA14)csgagauCfaUfcUfucaacaacaas(invAb)	1511	cPrpusUfsgsuuguugaaGfaUfgAfucucsg	1149
AC001128	Tri-SM6.1-avb6-(TA14)csgagaucaUfCfUfucaacaacaas(invAb)	1490	cPrpusUfsgsUfugU$_{UNA}$ugaaGfaUfgAfucucsg	1176
AC001129	Tri-SM6.1-avb6-(TA14)csgagaucaUfCfUfuca_2Nacaacaas(invAb)	1512	cPrpusUfsgsUfugU$_{UNA}$ugaaGfaUfgAfucucsg	1176
AC001130	Tri-SM6.1-avb6-(TA14)csgagaucaUfCfUfucaacaacaas(invAb)	1490	cPrpusUfsgsUfuguU$_{UNA}$gaaGfaUfgAfucucsg	1177
AC001131	Tri-SM6.1-avb6-(TA14)csgagaucaUfCfUfucaacaacaas(invAb)	1490	cPrpusUfsgsUfU$_{UNA}$guugaaGfaUfgAfucucsg	1178
AC001305	Tri-SM6.1-avb6-(TA14)gscugauUfuGfcCfugaacaagaas(invAb)	1513	usUfscsuuguucagGfcAfaAfucagsc	1166
AC001306	Tri-SM6.1-avb6-(TA14)gscugauUfuGfcCfugaacaagaas(invAb)	1513	cPrpuUfcuuguucagGfcAfaAfucagsc	1191
AC001708	Tri-SM6.1-avb6-(TA14)gscuguucuGfCfGfacuacuacaa(invAb)	1514	cPrpusUfsgsUfaGfuAfgUfcGfcAfgAfaCfaGfsc	1127

AC001709	Tri-SM6.1-avb6-(TA14)gscugguucuGfCfGfacuacuacaas(invAb)	1515	cPrpusUfsgsUfaGfuAfgUfcGfcAfgAfaCfaGfsc	1127
AC001710	Tri-SM6.1-avb6-(TA14)gscguucuGfCfGfacuacuacaas(invAb)	1516	cPrpusUfsgsUfaGfuAfgUfcGfcAfgAfaCfaGfsc	1127

【0153】 在一些實施例中，MUC5AC RNAi藥劑以鹽、混合鹽或游離酸形式製備或提供。在一些實施例中，MUC5AC RNAi藥劑以醫藥學上可接受之鹽的形式製備或提供。在一些實施例中，MUC5AC RNAi藥劑以醫藥學上可接受之鈉鹽或鉀鹽形式製備或提供。本文所述之RNAi藥劑在遞送至表現MUC5AC基因之細胞後活體內及/或活體外抑制或減弱一或多種MUC5AC基因之表現。

靶向基團、鍵聯基團、藥物動力學/藥力學(PK/PD)調節劑及遞送媒劑

【0154】 在一些實施例中，MUC5AC RNAi藥劑含有一或多種非核苷酸基團或與一或多種非核苷酸基團結合，該一或多種非核苷酸基團包括但不限於靶向基團、鍵聯基團、藥物動力學/藥力學(PK/PD)調節劑、遞送聚合物或遞送媒劑。非核苷酸基團可增強RNAi藥劑之靶向、遞送或附接。非核苷酸基團可共價連接至有義股及/或反義股之3'端及/或5'端。在一些實施例中，MUC5AC RNAi藥劑含有連接於有義股之3'及/或5'端之非核苷酸基團。在一些實施例中，非核苷酸基團連接至MUC5AC RNAi藥劑有義股之5'端。非核苷酸基團可經由連接子/鍵聯基團而直接地或間接地連接至RNAi藥劑。在一些實施例中，非核苷酸基團經不穩定、可裂解或可逆鍵或連接子連接至RNAi藥劑。

【0155】 在一些實施例中，非核苷酸基團增強RNAi藥劑或附接至其之結合物之藥物動力學特性或生物分佈特性，以改良細胞特定或組織特定分佈及結合物之細胞特異性攝取。在一些實施例中，非核苷酸基團增強RNAi藥劑之胞吞作用。

【0156】 靶向基團或靶向部分增強結合物或其所附接之RNAi藥劑的藥物動力學或生物分佈特性，以改良結合物或RNAi藥劑之細胞特異性

(在一些情況下包括器官特異性)分佈及細胞特異性(或器官特異性)吸收。靶向基團可為單價、二價、三價、四價或具有更高價數，以用於其所針對之目標。代表性靶向基團包括但不限於對細胞表面分子具有親和力之化合物、對細胞表面分子具有親和力之細胞受體配位體、半抗原、抗體、單株抗體、抗體片段及抗體模擬物。在一些實施例中，靶向基團使用連接子連接至RNAi藥劑，該連接子諸如PEG連接子或一個、兩個或三個無鹼基及/或核糖醇(無鹼基核糖)殘基，該等殘基在一些情況下可充當連接子。

【0157】 靶向基團在有或無連接子之情況下可附接至表2、表3、表4、表5、表6、表7及表11中所揭示之有義及/或反義股中之任一者的5'或3'端。連接子在有或無目標基團之情況下可附接至表2、表3、表4、表5、表6、表7及表11中所揭示之有義股及/或反義股中之任一者的5'或3'端。

【0158】 本文所述之MUC5AC RNAi藥劑可在5'端及/或3'端處經合成而具有反應性基團，諸如胺基(在本文中亦稱為胺)。反應性基團隨後可用於使用此項技術中典型之方法附接靶向部分。

【0159】 舉例而言，在一些實施例中，本文所揭示之MUC5AC RNAi藥劑可經合成而在RNAi藥劑之有義股的5'端處具有NH_2-C_6基團。末端胺基隨後可反應以與例如包括αvβ6整合素靶向配位體之基團形成結合物。在一些實施例中，本文所揭示之MUC5AC RNAi藥劑經合成而在RNAi藥劑之有義股的5'端處具有一或多個炔烴基團。末端炔基隨後可反應以與例如包括αvβ6整合素靶向配位體之基團形成結合物。

【0160】 在一些實施例中，靶向基團包含整合素靶向配位體。在一些實施例中，整合素靶向配位體為αvβ6整合素靶向配位體。αvβ6整合素靶向配位體之使用促進對其各別表面上具有αvβ6之細胞的細胞特異性靶

向，且整合素靶向配位體之結合可促進其所連接之治療劑(諸如RNAi藥劑)進入細胞中，諸如上皮細胞，包括肺上皮細胞及腎上皮細胞。整合素靶向配位體可為單體或單價的(例如，具有單一整合素靶向部分)或多聚或多價的(例如，具有多個整合素靶向部分)。靶向基團可使用此項技術中已知之方法附接至RNAi寡核苷酸之3'端及/或5'端。靶向基團(諸如αvβ6整合素靶向配位體)之製備描述於例如國際專利申請公開案第WO 2018/085415號及國際專利申請公開案第WO 2019/089765號，其中之每一者的內容以全文引用之方式併入本文中。

【0161】 在一些實施例中，靶向基團在不使用額外連接子之情況下連接至MUC5AC RNAi藥劑。在一些實施例中，靶向基團經設計成具有容易存在之連接子以促進與MUC5AC RNAi藥劑之鍵聯。在一些實施例中，當組合物中包括兩種或更多種RNAi藥劑時，兩種或更多種RNAi藥劑可使用相同連接子連接至其各別靶向基團。在一些實施例中，當組合物中包括兩種或更多種RNAi藥劑時，該兩種或更多種RNAi藥劑使用不同連接子連接至其各別靶向基團。

【0162】 在一些實施例中，鍵聯基團與RNAi藥劑結合。鍵聯基團促進藥劑與靶向基團、藥物動力學調節劑、遞送聚合物或遞送媒劑之共價連接。鍵聯基團可連接至RNAi藥劑有義股或反義股之3'及/或5'端。在一些實施例中，鍵聯基團連接至RNAi藥劑有義股。在一些實施例中，鍵聯基團結合至RNAi藥劑有義股之5'端或3'端。在一些實施例中，鍵聯基團結合至RNAi藥劑有義股之5'端。鍵聯基團之實例包括但不限於：C6-SS-C6；6-SS-6；反應性基團，諸如一級胺(例如，NH2-C6)及炔烴；烷基；無鹼基殘基/核苷酸；胺基酸；三炔烴官能化基團；核糖醇；及/或PEG基

團。某些鍵聯基團之實例提供於表12中。

【0163】 連接子或鍵聯基團為兩個原子之間的連接部分，其經由一或多個共價鍵將一個相關化學基團(諸如RNAi藥劑)或片段連接至另一相關化學基團(諸如靶向基團、藥物動力學調節劑或遞送聚合物)或片段。不穩定連接含有不穩定鍵。鍵聯可視情況包括使兩個所連接原子之間的距離增加之間隔基。間隔基可進一步增加鍵聯的可撓性及/或長度。間隔基包括但不限於烷基、烯基、炔基、芳基、芳烷基、芳烯基及芳炔基；其各自可含有一或多個雜原子、雜環、胺基酸、核苷酸及醣類。間隔基團在此項技術中已熟知且前述清單不意欲限制本發明之範疇。在一些實施例中，MUC5AC RNAi藥劑結合至聚乙二醇(PEG)部分或具有12個或更多個碳原子之疏水性基團，諸如膽固醇或軟脂醯基。

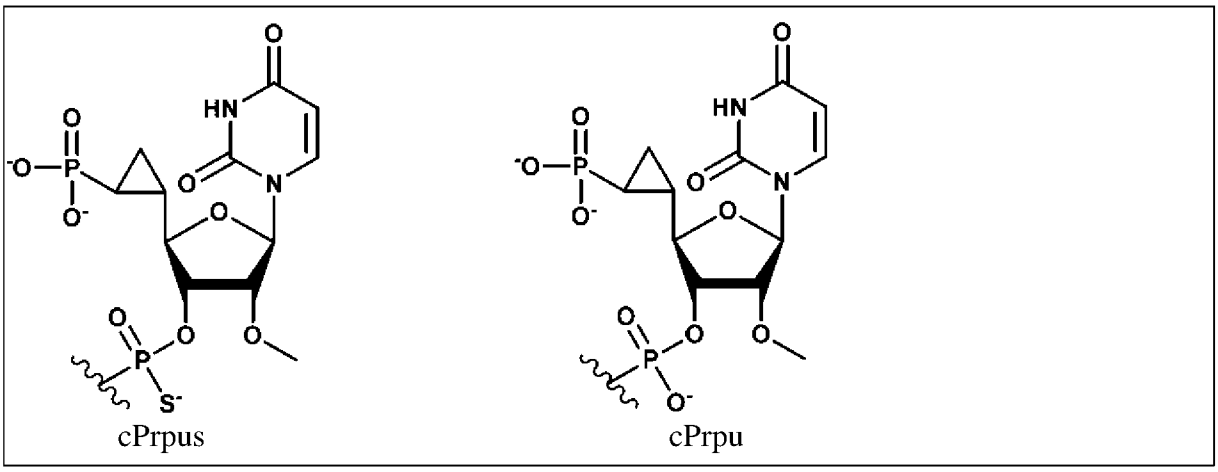
【0164】 在一些實施例中，MUC5AC RNAi藥劑連接至一或多個藥物動力學/藥力學(PK/PD)調節劑。PK/PD調節劑可經由改善細胞受體結合、改良細胞攝取及/或其他方法來增加結合藥物之循環時間及/或增加RNAi藥劑之活性。適合於與RNAi藥劑一起使用之各種PK/PD調節劑為此項技術中已知的。在一些實施例中，PK/PD調節可為膽固醇或膽固醇基衍生物，或在一些情況下PK/PD調節劑可包含烷基、烯基、炔基、芳基、芳烷基、芳烯基或芳炔基，其中之每一者可為直鏈、分支鏈、環狀及/或經取代或未經取代的。在一些實施例中，此等部分之附接位置在有義股之5'或3'端處，在有義股之任何給定核苷酸之核糖環的2'位置處，及/或在有義股之任何位置處附接至磷酸酯或硫代磷酸酯主鏈。

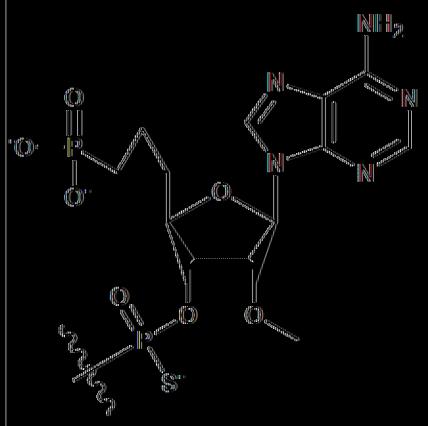
【0165】 表2、表3、表4、表5、表6、表7及表11中所列之MUC5AC RNAi藥劑核苷酸序列中之任一者，無論經修飾或未經修飾，均

可含有3'及/或5'靶向基團、鍵聯基團及/或PK/PD調節劑。表3、表4、表5、表6、表7及表11中所列或本文另外所描述之含有3'或5'靶向基團、鍵聯基團及/或PK/PD調節劑之MUC5AC RNAi藥劑序列中之任一者可替代地不含3'或5'靶向基團、鍵聯基團或PK/PD調節劑，或可含有不同的3'或5'靶向基團、鍵聯基團或藥物動力學調節劑，包括但不限於表12中描繪之彼等者。表8A、表8B、表8C、表9、表10A、表10B及表11中所列之MUC5AC RNAi藥劑雙螺旋體中之任一者，無論經修飾或未經修飾，可進一步包含靶向基團或鍵聯基團，包括但不限於表11中所描繪之彼等者，且靶向基團或鍵聯基團可附接至MUC5AC RNAi藥劑雙螺旋體之有義股或反義股之3'端或5'端。

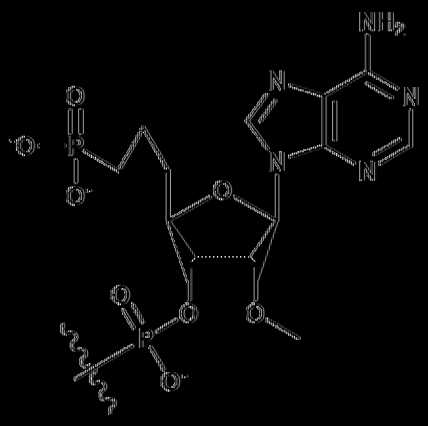
【0166】 某些經修飾核苷酸、封端部分及鍵聯基團之實例提供於表12中。

表12.表示各種經修飾核苷酸、封端部分及鍵聯基團之結構(其中指示連接點)

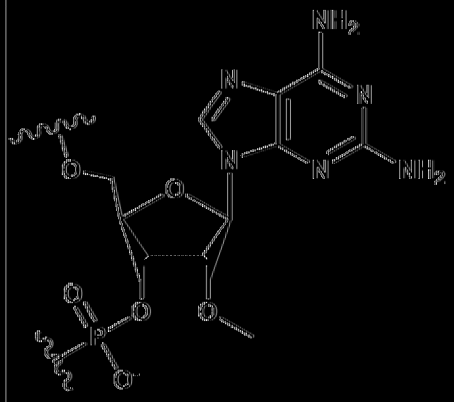




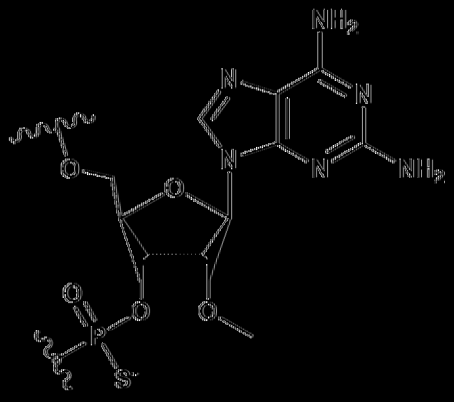
cPrpas



cPrpa

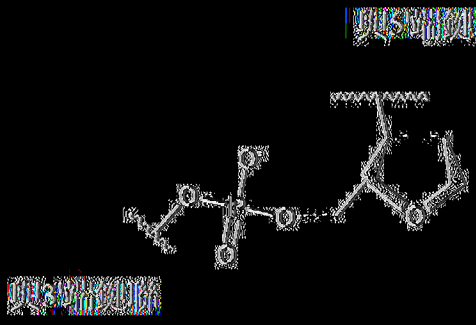


a 2N



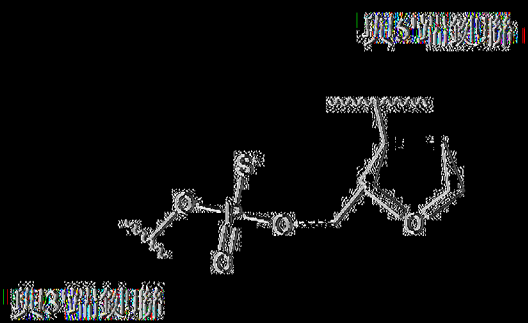
a 2Ns

當位於內部時：



(invAb)

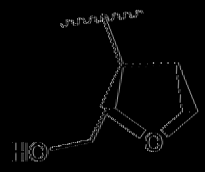
當位於內部時：



(invAb)s

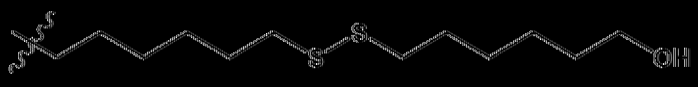
當位於3'末端處時：

與5'端鍵聯



(invAb)

當位於3'末端處時：



與5'端鍵聯

(C6 SS C6)

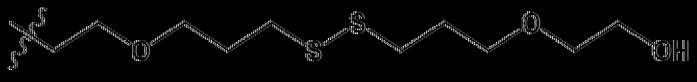
當位於內部時：

與5'端鍵聯　　與3'端鍵聯



(C6 SS C6)

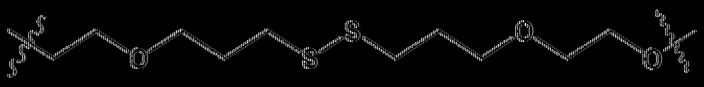
當位於3'末端處時：



與5'端鍵聯

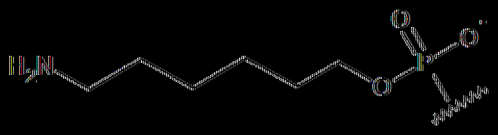
(6 SS 6)

當位於內部時：

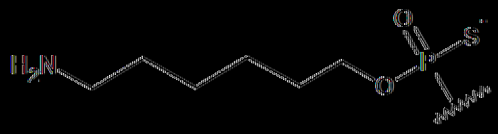


與5'端鍵聯　　與3'端鍵聯

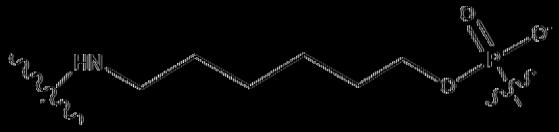
(6 SS 6)



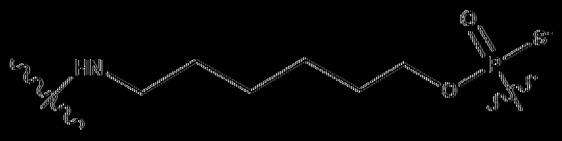
(NH2 C6)



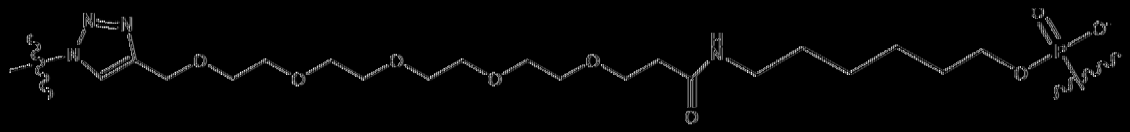
(NH2 C6)s



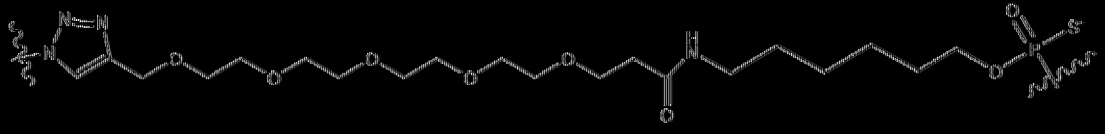
C6



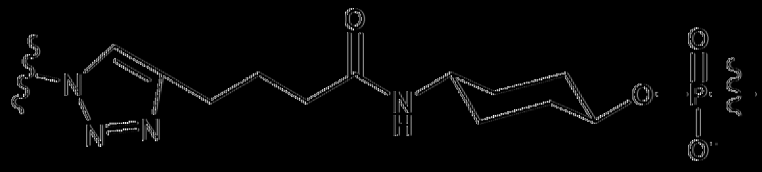
C6s



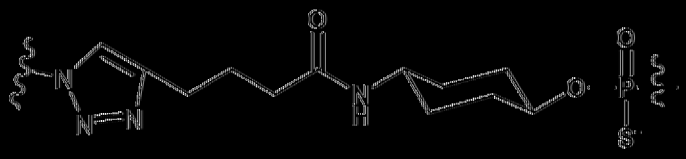
L6 C6



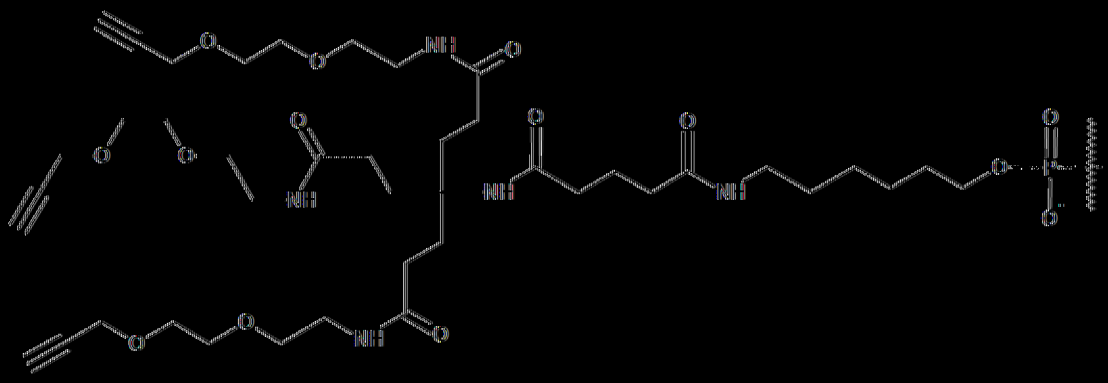
L6 C6s



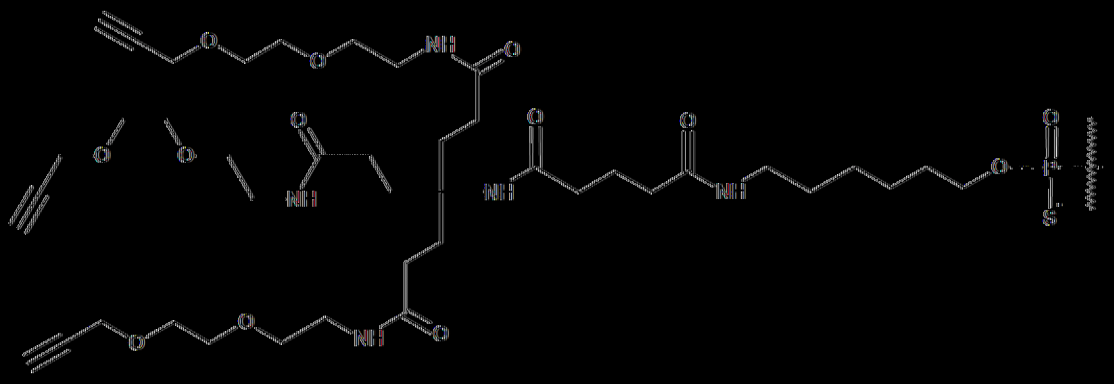
Alk cyHex



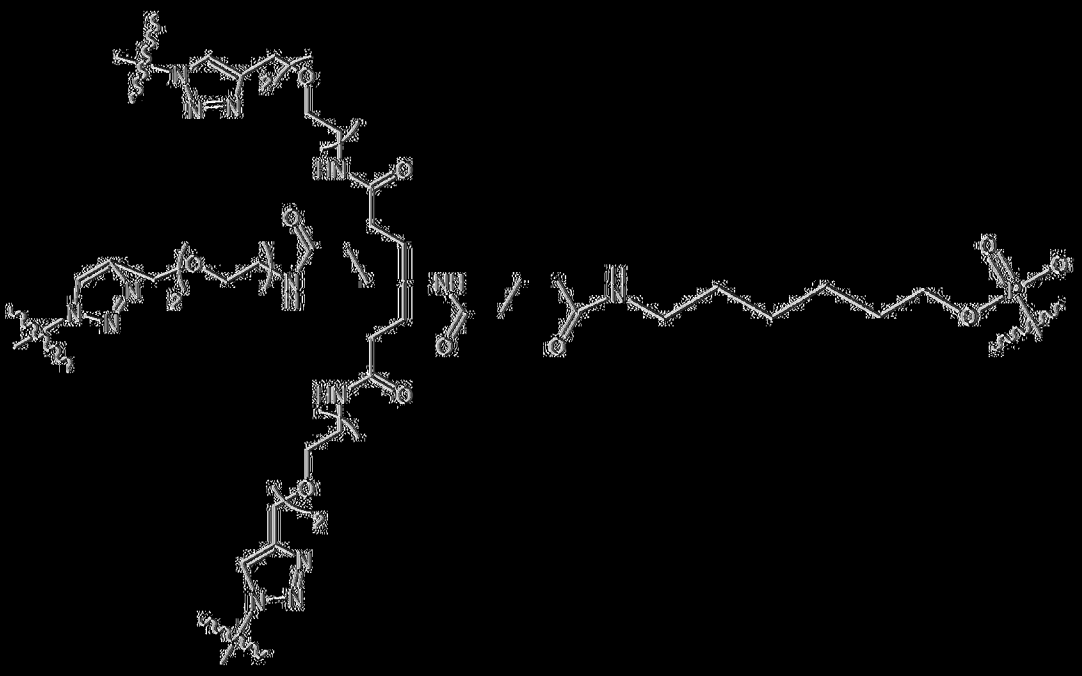
Alk cyHexs



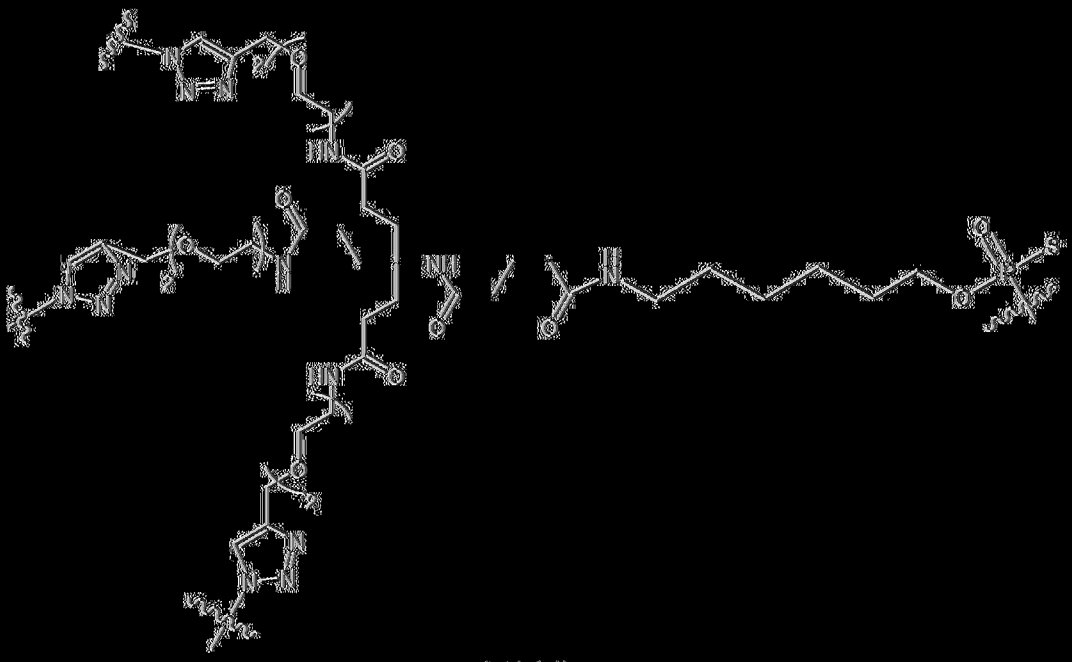
(TriAlk14)



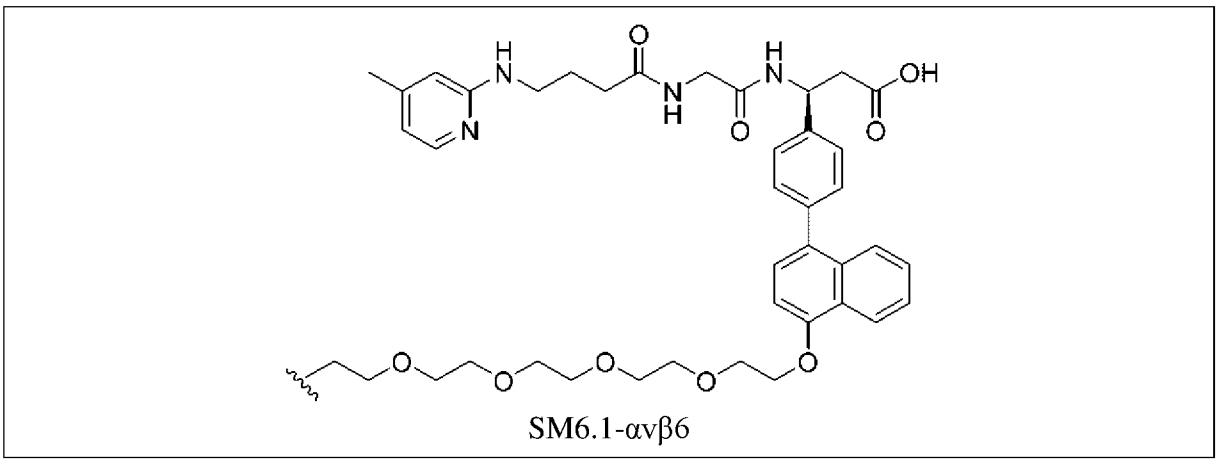
(TriAlk14)s



(TA14)



(TA14)s



SM6.1-αvβ6

【0167】 替代地，可使用此項技術中已知的其他鍵聯基團。在許多情況下，鍵聯基團可商業地獲得或替代地併入至商業上可獲得之核苷酸胺基亞磷酸酯中。(參見例如國際專利申請公開案第WO 2019/161213號，其以全文引用之方式併入本文中)。

【0168】 在一些實施例中，在不與靶向配位體或藥物動力學/藥力學(PK/PD)調節劑結合之情況下遞送MUC5AC RNAi藥劑(稱為「裸」或「裸RNAi藥劑」)。

【0169】 在一些實施例中，MUC5AC RNAi藥劑結合至靶向基團、鍵聯基團、PK調節劑及/或另一非核苷酸基團以促進將MUC5AC RNAi藥劑遞送至所選細胞或組織，例如活體內上皮細胞。在一些實施例中，MUC5AC RNAi藥劑結合至靶向基團，其中靶向基團包括整合素靶向配位體。在一些實施例中，整合素靶向配位體為αvβ6整合素靶向配位體。在一些實施例中，靶向基團包括一或多種αvβ6整合素靶向配位體。

【0170】 在一些實施例中，遞送媒劑可用於將RNAi藥劑遞送至細胞或組織中。遞送媒劑為使RNAi藥劑遞送至細胞或組織改良之化合物。遞送媒劑可包括但不限於以下或由其組成：聚合物，諸如兩性聚合物、膜活性聚合物、肽、蜂毒素肽、蜂毒素類肽(MLP)、脂質、經可逆修飾之聚合物或肽或經可逆修飾之膜活性多元胺。

【0171】在一些實施例中，RNAi藥劑可與脂質、奈米顆粒、聚合物、脂質體、微胞、DPC或核酸遞送之此項技術中可利用之其他遞送系統組合。RNAi藥劑亦可以化學方式結合至靶向基團、脂質(包括但不限於膽固醇基及膽固醇基衍生物)，藉由離子導入療法或藉由併入至此項技術中可利用之其他遞送媒劑或系統(諸如水凝膠、環糊精、生物可降解奈米膠囊、生物黏附微球體或蛋白質載體)中來囊封於奈米顆粒、脂質體、微胞中，結合至聚合物或DPC (參見例如WO 2000/053722、WO 2008/022309、WO 2011/104169及WO 2012/083185、WO 2013/032829、WO 2013/158141，其中之每一者以引用的方式併入本文中)。在一些實施例中，RNAi藥劑可結合至對肺上皮細胞具有親和力之抗體。在一些實施例中，RNAi藥劑可連接至對肺上皮細胞具有親和力之靶向配位體或存在於肺上皮細胞上之受體。

醫藥組合物及調配物

【0172】本文中所揭示之MUC5AC RNAi藥劑可以醫藥組合物或調配物(在本文中亦稱為「藥劑」)之形式製備。在一些實施例中，醫藥組合物包括至少一種MUC5AC RNAi藥劑。此等醫藥組合物尤其適用於抑制目標細胞、細胞群、組織或生物體中之MUC5AC mRNA之表現。醫藥組合物可用於治療患有疾病、病症或病狀的可受益於目標mRNA含量之降低或目標基因表現之抑制的個體。該等醫藥組合物可用於治療處於罹患疾病或病症之風險下的可受益於目標mRNA含量之降低或目標基因表現之抑制的個體。在一個實施例中，該方法包括向待治療之個體投與連接至如本文所描述之靶向配位體的MUC5AC RNAi藥劑。在一些實施例中，將一或多種醫藥學上可接受之賦形劑(包括媒劑、載劑、稀釋劑及/或遞送聚合物)添加

至包括MUC5AC RNAi藥劑之醫藥組合物中，由此形成適用於向包括人類之個體活體內遞送之醫藥調配物或藥劑。

【0173】 包括本文所揭示之MUC5AC RNAi藥劑及方法的醫藥組合物降低細胞、細胞群、細胞群、組織、器官或個體中之目標mRNA含量，包括藉由向個體投與治療有效量之本文所描述之MUC5AC RNAi藥劑，由此抑制個體中之MUC5AC mRNA表現。在一些實施例中，個體先前已被鑑別或診斷為患有可至少部分地由MUC5AC表現降低介導之疾病或病症。在一些實施例中，個體先前已診斷患有一或多種黏液阻塞性肺病，諸如哮喘、CF、COPD、NCFB、PCD。在一些實施例中，黏液阻塞性肺病為重度哮喘。

【0174】 在一些實施例中，個體先前已診斷患有間質性肺病、癌症(諸如肺腺癌、胰臟癌、唾液腺癌、乳癌、膽管癌、卵巢癌及其他腫瘤)、呼吸道感染(諸如呼吸道融合性病毒、流感、鼻病毒)、中耳炎、發炎性腸病、膽結石病、過敏性鼻炎、慢性鼻竇炎或鼻息肉。

【0175】 本發明之實施例包括用於將MUC5AC RNAi藥劑活體內遞送至肺上皮細胞之醫藥組合物。此類醫藥組合物可包括例如與包含整合素靶向配位體之靶向基團結合的MUC5AC RNAi藥劑。在一些實施例中，整合素靶向配位體包含αvβ6整合素配位體。

【0176】 在一些實施例中，包括MUC5AC RNAi藥劑之所描述醫藥組合物用於治療或管理可受益於抑制MUC5AC表現之個體中的臨床表現。在一些實施例中，向需要此類治療之個體投與治療或預防有效量的醫藥組合物中之一或多者。在一些實施例中，投與所揭示之MUC5AC RNAi藥劑中之任一者可用於降低個體之疾病症狀之數量、嚴重程度及/或頻

率。

【0177】 在一些實施例中，所描述之MUC5AC RNAi藥劑視情況與一或多種額外(亦即，第二、第三等)治療劑組合。第二治療劑可為另一MUC5AC RNAi藥劑(例如，靶向MUC5AC基因內之不同序列的MUC5AC RNAi藥劑)。在一些實施例中，第二治療劑可為靶向MUC5AC基因之RNAi藥劑。額外治療劑亦可為小分子藥物、抗體、抗體片段及/或適體。MUC5AC RNAi藥劑在有或無一或多種額外治療劑之情況下可與一或多種賦形劑組合以形成醫藥組合物。

【0178】 包括MUC5AC RNAi藥劑之所描述醫藥組合物可用於治療患有疾病或病症的個體之至少一種症狀，該疾病或病症之治療可受益於MUC5AC mRNA表現之降低或抑制。在一些實施例中，向個體投與治療有效量之一或多種包括MUC5AC RNAi藥劑的醫藥組合物，由此治療症狀。在其他實施例中，向個體投與預防有效量之一或多種MUC5AC RNAi藥劑，藉此預防或抑制至少一種症狀。

【0179】 在一些實施例中，所描述MUC5AC RNAi藥劑中之一或多者係在醫藥學上可接受之載劑或稀釋劑中投與給哺乳動物。在一些實施例中，哺乳動物為人類。

【0180】 投與途徑為使MUC5AC RNAi藥劑與身體達成接觸之路徑。一般而言，投與藥物、寡核苷酸及核酸以用於治療哺乳動物之方法為此項技術中所熟知且可應用於投與本文所描述之組合物。本文所揭示之MUC5AC RNAi藥劑可根據特定途徑適當訂製的製劑形式經由任何適合途徑投與。因此，在一些實施例中，本文所描述之醫藥組合物係經由吸入、鼻內投與、氣管內投與或口咽吸氣投與來進行投藥。在一些實施例中，醫

藥組合物可藉由注射(例如靜脈內、肌內、皮內、皮下、關節內、眼內或腹膜內或局部)投與。

【0181】 包括本文所述之MUC5AC RNAi藥劑的醫藥組合物可使用此項技術中已知的寡核苷酸遞送技術遞送至細胞、細胞群、組織或個體。一般而言，此項技術中公認用於遞送核酸分子(活體外或活體內)之任何適合方法均適合與本文中所描述之組合物一起使用。舉例而言，遞送可藉由以下實現：局部投與(例如直接注射、植入或表面投與)、全身性投與或皮下、靜脈內、腹膜內或非經腸途徑，包括顱內(例如腦室內、腦實質內及鞘內)、肌肉內、經皮、氣道(氣霧劑)、經鼻、經口、經直腸或表面(包括經頰及舌下)投與。在一些實施例中，組合物係經由吸入、鼻內投與、口咽吸氣投與或氣管內投與來進行投藥。舉例而言，在一些實施例中，期望本文中所描述之MUC5AC RNAi藥劑抑制肺上皮中之MUC5AC基因表現，對於肺上皮而言經由吸入(例如藉由吸入器裝置，諸如計量吸入器或噴霧器(諸如噴射式或振動式網孔噴霧器)或軟霧吸入器)進行投與係特別適合且有利的。

【0182】 在一些實施例中，本文所描述之醫藥組合物包含一或多種醫藥學上可接受之賦形劑。本文中所描述之醫藥組合物經調配以用於向個體投與。

【0183】 如本文所用，醫藥組合物或藥劑包括藥理學有效量之所描述治療性化合物中之至少一者及一或多種醫藥學上可接受之賦形劑。醫藥學上可接受之賦形劑(賦形劑)為有意包括於藥物遞送系統中的除活性醫藥成分(API，治療性產品，例如MUC5AC RNAi藥劑)以外之物質。賦形劑在預定劑量下不發揮或不意欲發揮治療作用。賦形劑可用於a)在製造期間

輔助加工藥物遞送系統，b)保護、支援或增強API之穩定性、生物可用性或患者接受性，c)有助於產物鑑別，及/或d)在儲存或使用期間增強API遞送之總體安全性、有效性之任何其他屬性。醫藥學上可接受之賦形劑可為或可不為惰性物質。

【0184】 賦形劑包括但不限於：吸收增強劑、抗黏劑、抗起泡劑、抗氧化劑、黏合劑、緩衝劑、載劑、塗佈劑、顏料、遞送增強劑、遞送聚合物、洗滌劑、聚葡萄糖、右旋糖、稀釋劑、崩解劑、乳化劑、增量劑、填充劑、調味劑、滑動劑、保濕劑、潤滑劑、油狀物、聚合物、防腐劑、生理鹽水、鹽、溶劑、糖類、界面活性劑、懸浮劑、持續釋放型基質、甜味劑、增稠劑、張力劑、媒劑、驅水劑及濕潤劑。

【0185】 適合於可注射使用之醫藥組合物包括無菌水溶液(在水溶性情況下)或分散液及用於臨時製備無菌可注射溶液或分散液之無菌粉末。對於靜脈內投與，適合之載劑包括生理鹽水、抑菌水、Cremophor® ELTM (BASF, Parsippany, NJ)或磷酸鹽緩衝生理鹽水(PBS)。其在製造及儲存條件下應為穩定的，且應經保存以免受微生物(諸如細菌及真菌)之污染作用。載劑可為含有例如水、乙醇、多元醇(例如丙三醇、丙二醇及液體聚乙二醇)及其適合混合物之溶劑或分散介質。舉例而言，可藉由使用包衣(諸如卵磷脂)、藉由維持就分散液而言所需粒徑及藉由使用界面活性劑來維持適當之流動性。在許多情況下，組合物中將較佳包括等張劑(例如糖)、多元醇(諸如甘露醇、山梨醇)及氯化鈉。可藉由將延遲吸收之試劑(例如單硬脂酸鋁及明膠)包括在組合物中而實現可注射組合物之延長吸收。

【0186】 無菌可注射溶液可藉由以下方法來製備：將適當溶劑中之

所需量之活性化合物與上文所列舉之成分中之一種或組合合併，且視需要繼而進行過濾滅菌。一般，分散液係藉由將活性化合物併入含有鹼性分散介質及上文所列舉之彼等成分之所需其他成分的無菌媒介中來製備。在用於製備無菌可注射溶液之無菌散劑之情況下，製備方法包括真空乾燥及冷凍乾燥，其產生活性成分加來自其先前無菌過濾溶液之任何額外所需成分的散劑。

【0187】 適用於關節內投與之調配物可呈藥物之無菌水性製劑形式，其可呈微晶形式，例如呈水性微晶懸浮液形式。脂質調配物或可生物降解聚合物系統亦可用於使藥物用於關節內及經眼投與。

【0188】 適合於吸入投與之調配物可藉由將所需量之活性化合物併入適當溶劑中，隨後無菌過濾來製備。一般而言，用於吸入投與之調配物為處於生理pH之無菌溶液且具有低黏度(< 5 cP)。可向調配物中添加鹽以平衡張力。在一些情況下，可添加界面活性劑或共溶劑以增加活性化合物溶解度且改良氣霧劑特性。在一些情況下，可添加賦形劑以控制黏度，從而確保噴霧液滴之大小及分佈。

【0189】 在一些實施例中，包括適用於吸入投與之本文所揭示之MUC5AC RNAi藥劑的醫藥調配物可在注射用水(無菌水)、等張生理鹽水(0.9%生理鹽水)或水性磷酸鈉緩衝液(例如，調配於含0.5 mM磷酸二氫鈉、0.5 mM磷酸氫二鈉之水中的MUC5AC RNAi藥劑)中製備。

【0190】 活性化合物可用將防止化合物自體內快速排除之載劑製備，諸如控制釋放型調配物，包括植入物及微囊封遞送系統。可使用可生物降解的生物相容性聚合物，諸如乙烯乙酸乙烯酯、聚酸酐、聚乙醇酸、膠原蛋白、聚原酸酯及聚乳酸。用於製備此類調配物之方法為熟習此項技

術者顯而易見的。脂質體懸浮液亦可用作醫藥學上可接受之載劑。此等物質可根據熟習此項技術者已知之方法製備，例如美國專利第4,522,811號中所描述。

【0191】 MUC5AC RNAi藥劑可以單位劑型調配於組合物中以便於投與及劑量均一性。單位劑型係指適合作為單位劑量用於待治療之個體的物理離散單位；各單位含有與所需醫藥載劑相關聯的經計算以產生所要治療作用之預定量之活性化合物。本發明之單位劑型之規格由以下因素規定且直接取決於以下因素：活性化合物之獨特特徵及待實現之治療效果，及混配此類用於治療個體之活性化合物的領域中固有之限制。

【0192】 醫藥組合物可含有常見於醫藥組合物中之其他額外組分。此類額外組分包括但不限於：止癢劑、收斂劑、局部麻醉劑或抗炎劑(例如，抗組胺劑、苯海拉明(diphenhydramine)等)。亦設想表現或包含本文所定義之RNAi藥劑的細胞、組織或經分離之器官可用作「醫藥組合物」。如本文所用，「藥理學有效量」、「治療有效量」或簡稱「有效量」係指產生藥理學、治療性或預防性結果之RNAi藥劑之量。

【0193】 在一些實施例中，除了投與本文所揭示之RNAi藥劑以外，本文所揭示之方法進一步包含投與第二治療劑或治療之步驟。在一些實施例中，第二治療劑為另一MUC5AC RNAi藥劑(例如靶向MUC5AC目標內之不同序列的MUC5AC RNAi藥劑)。在其他實施例中，第二治療劑可為小分子藥物、抗體、抗體片段及/或適體。

【0194】 在一些實施例中，本文描述包括至少兩種具有不同序列之MUC5AC RNAi藥劑之組合或混合物的組合物。在一些實施例中，兩種或更多種MUC5AC RNAi藥劑各自分別且獨立地連接至靶向基團。在一些實

施例中，兩種或更多種MUC5AC RNAi藥劑各自連接至包括整合素靶向配位體或由其組成之靶向基團。在一些實施例中，兩種或更多種MUC5AC RNAi藥劑各自連接至包括αvβ6整合素靶向配位體或由其組成之靶向基團。

【0195】 本文描述用於將MUC5AC RNAi藥劑遞送至肺上皮細胞之組合物。此外，本文通常描述用於將MUC5AC RNAi藥劑活體內遞送至細胞(包括腎上皮細胞及/或GI或生殖道中之上皮細胞及/或眼睛中之眼表上皮細胞)之組合物。

【0196】 一般而言，本文所揭示之MUC5AC RNAi藥劑的有效量將在每肺部沈積劑量(PDD)每公斤體重約0.0001至約20 mg範圍內，例如每肺部沈積劑量每公斤體重約0.001至約5 mg。在一些實施例中，MUC5AC RNAi藥劑之有效量將在每肺部沈積劑量每公斤體重約0.01 mg至約3.0 mg範圍內。在一些實施例中，MUC5AC RNAi藥劑之有效量將在每肺部沈積劑量每公斤體重約0.03 mg至約2.0 mg範圍內。在一些實施例中，MUC5AC RNAi藥劑之有效量將在每肺部沈積劑量每公斤體重約0.01 mg至約1.0 mg範圍內。在一些實施例中，MUC5AC RNAi藥劑之有效量將在每肺部沈積劑量每公斤體重約0.25至約1.0 mg範圍內。在一些實施例中，MUC5AC RNAi藥劑之有效量將在每肺部沈積劑量每公斤體重約0.25 mg範圍內。在一些實施例中，MUC5AC RNAi藥劑之有效量將在每肺部沈積劑量每公斤體重約0.50 mg範圍內。在一些實施例中，MUC5AC RNAi藥劑之有效量將在每肺部沈積劑量每公斤體重約1.0 mg範圍內。計算肺部沈積劑量(PDD)係根據此項技術中已知之方法進行。(參見Wolff R.K., Dorato M.A., *Toxicologic Testing of Inhaled Pharmaceutical Aerosols*,

Crit Rev Toxicol., 1993; 23(4):343-369; Tepper等人, International J. Toxicology, 2016, 卷35(4):376-392)。與此項技術中熟知的計算劑量之相當的且替代可接受的方法，尤其對於人類個體而言，係測定可吸入遞送劑量(RDD)。RDD係指具有適於滲透至肺中之尺寸的液滴中所含的藥物量。一般而言，本文所揭示之MUC5AC RNAi藥劑的有效量將在每公斤體重約0.001至約5 mg可吸入遞送劑量(RDD)範圍內。

【0197】 對於臨床應用而言，需要裝載至所選遞送裝置(例如噴霧器)中要求在人類個體中產生該等RDD的MUC5AC RNAi藥劑之量將視所用遞送裝置而定(參見例如Hatley RHM, Byrne SM, Variability in delivered dose and respirable delivered dose from nebulizers: are current regulatory testing guidelines sufficient to produce meaningful information?, Med Devices, 2017, 10:17-28)。一些較低效噴霧器，例如RDD為裝載至噴霧器中之劑量之大致15%-25%。對於其他較高效裝置而言，例如，RDD為裝載至噴霧器中之劑量大致50%、大致60%或甚至高於60%。在一些實施例中，可將固定劑量，例如大致5 mg、大致10 gm、大致20 mg、大致25 mg、大致50 mg、大致75 mg、大致100 mg、大致150 mg、大致200 mg、大致250 mg或大致300 mg之MUC5AC RNAi藥劑裝載至所選各別裝置中，其將產生每劑量每公斤體重約0.001至約5 mg的RDD。所需量或所需投與量亦將可能視諸如以下變數而定：患者之整體健康狀況、所遞送之化合物之相對生物學功效、藥物之調配物、調配物中賦形劑之存在及類型及投與途徑。此外，應理解，所投與之初始劑量可增加超過以上上限含量而快速獲得所需血液含量或組織含量，或初始劑量可小於最佳值。在各種實施例中，可每天、每週、每兩週、三週一次、每月

一次、每季度一次(亦即每三個月一次)或每六個月一次投與劑量。在各種實施例中，可以上文提供的範圍內所含之其他時間間隔投與劑量。

【0198】 為了治療疾病或為了形成用於治療疾病的藥劑或組合物，本文所描述之包括MUC5AC RNAi藥劑的醫藥組合物可與賦形劑或與第二治療劑或治療組合，第二治療劑或治療包括但不限於：第二或其他RNAi藥劑、小分子藥物、抗體、抗體片段、肽及/或適體。

【0199】 當添加至醫藥學上可接受之賦形劑或佐劑時，所述MUC5AC RNAi藥劑可封裝至套組、容器、包裝或分配器中。本文所描述之醫藥組合物可封裝於乾粉或氣霧劑吸入器、其他計量吸入器、噴霧器、預填充注射器或小瓶中。

MUC5AC表現之治療及抑制方法

【0200】 本文所揭示之MUC5AC RNAi藥劑可用於治療患有疾病或病症的可受益於RNAi藥劑投與之個體(例如人類或其他哺乳動物)。在一些實施例中，本文所揭示之RNAi藥劑可用於治療將受益於MUC5AC mRNA之表現降低及/或抑制及/或MUC5AC受體含量降低的個體(例如人類)。

【0201】 在一些實施例中，本文所揭示之RNAi藥劑可用於治療患有疾病或病症之個體(例如人類)，對於該疾病或病症之治療，個體可受益於MUC5AC受體之減少，該疾病或病症包括但不限於黏液阻塞性肺病(諸如哮喘、CF、COPD、NCFB、PCD)、過敏性支氣管與肺的麴菌病、間質性肺病、癌症(諸如肺腺癌、胰臟癌、唾液腺癌、乳癌、膽管癌、卵巢癌及其他腫瘤)、呼吸道感染(諸如呼吸道融合性病毒、流感、鼻病毒)、中耳炎、發炎性腸病、膽結石病、過敏性鼻炎、慢性鼻竇炎及鼻息肉。在

一些實施例中，肺病為重度哮喘。對個體之治療可包括治療性及/或防治性治療。向個體投與治療有效量之本文所述之任一或多種MUC5AC RNAi藥劑。個體可為人類、患者或人類患者。個體可為成年人、青年、兒童或嬰兒。本文中所描述之醫藥組合物可對人類或動物投與。

【0202】 已知膜MUC5AC活性增加會促成黏液阻塞性組織。在一些實施例中，所述MUC5AC RNAi藥劑用於治療個體之至少部分地由MUC5AC含量降低介導的至少一種症狀。向個體投與治療有效量之所描述之MUC5AC RNAi藥劑中之任一或多者。在一些實施例中，向個體投與防治有效量之所描述的RNAi藥劑中之任一或多者，由此藉由預防或抑制至少一種症狀來治療個體。

【0203】 在某些實施例中，本發明提供用於治療有需要之患者之至少部分地由MUC5AC基因表現介導之疾病、病症、病狀或病理狀態的方法，其中該等方法包括向患者投與本文所描述之MUC5AC RNAi藥劑中之任一者。

【0204】 在一些實施例中，MUC5AC RNAi藥劑用於治療或管理個體之臨床表現或病理狀態，其中該臨床表現或病理狀態至少部分地由MUC5AC表現介導。向個體投與治療有效量的本文中所描述之MUC5AC RNAi藥劑或含有MUC5AC RNAi藥劑之組合物中之一或多者。在一些實施例中，該方法包含向待治療之個體投與本文中所描述之包含MUC5AC RNAi藥劑之組合物。

【0205】 在另一態樣中，本發明提供治療(包括防治性或預防性治療)藉由降低MUC5AC受體含量解決之疾病或症狀的方法，該等方法包含向有需要之個體投與包括反義股之MUC5AC RNAi藥劑，該反義股包含表

2、表3或表11中之序列中之任一者之序列。本文亦描述用於此類方法中之組合物。

【0206】 所述MUC5AC RNAi藥劑及/或包括MUC5AC RNAi藥劑之組合物可用於治療性治療由增強的或升高之MUC5AC蛋白質或MUC5AC基因表現引起的疾病或病狀的方法中。此類方法包括向個體，例如人類或動物個體，投與如本文所描述之MUC5AC RNAi藥劑。

【0207】 在另一態樣中，本發明提供用於治療(包括防治性治療)至少部分地由MUC5AC表現介導之病理狀態(諸如病狀或疾病)的方法，其中該等方法包括向個體投與治療有效量之包括反義股之RNAi藥劑，該反義股包含表2、表3或表11中之序列中之任一者之序列。

【0208】 在一些實施例中，本文中揭示用於抑制MUC5AC基因表現之方法，其中該等方法包括向細胞投與包括反義股之RNAi藥劑，該反義股包含表2、表3或表11中之序列中之任一者之序列。

【0209】 在一些實施例中，本文揭示治療(包括防治性治療)至少部分地由MUC5AC表現介導之病理狀態的方法，其中該等方法包括向個體投與治療有效量之包括有義股之RNAi藥劑，該有義股包含表2、表4、表5、表6、表7或表11中之序列中之任一者之序列。

【0210】 在一些實施例中，本文揭示用於抑制MUC5AC基因表現之方法，其中該等方法包含向細胞投與包括有義股之RNAi藥劑，該有義股包含表2、表4、表5、表6、表7或表11中之序列中之任一者之序列。

【0211】 在一些實施例中，本文揭示用於治療(包括防治性治療)至少部分地由MUC5AC表現介導之病理狀態的方法，其中該等方法包括向個體投與治療有效量之包括包含表4、表5、表6、表7或表11中之序列中

之任一者的序列之有義股及包含表3或表11中之序列中之任一者的序列之反義股的RNAi藥劑。

【0212】 在一些實施例中，本文揭示用於抑制MUC5AC基因表現之方法，其中該等方法包括向細胞投與包括包含表4、表5、表6、表7或表11中之序列中之任一者之序列的有義股及包含表3或表11中之序列中之任一者之序列的反義股的RNAi藥劑。

【0213】 在一些實施例中，本文揭示抑制MUC5AC基因表現之方法，其中該等方法包括向個體投與包括由表4、表5、表6、表7或表11中之序列中之任一者之核鹼基序列組成的有義股及由表3或表11中之序列中之任一者之核鹼基序列組成的反義股的MUC5AC RNAi藥劑。在其他實施例中，本文揭示抑制MUC5AC基因表現之方法，其中該等方法包括向個體投與包括由表4、表5、表6、表7或表11中之經修飾序列中之任一者之經修飾序列組成的有義股及由表3或表11中之經修飾序列中之任一者之經修飾序列組成的反義股的MUC5AC RNAi藥劑。

【0214】 在一些實施例中，本文揭示用於抑制細胞中之MUC5AC基因之表現的方法，其中該等方法包括投與一或多種包含表8A、表8B、表8C、表9、表10A、表10B及表11中所列之雙螺旋體中之一者之雙螺旋結構的MUC5AC RNAi藥劑。

【0215】 在一些實施例中，相對於被投與MUC5AC RNAi藥劑之前的個體或未接受MUC5AC RNAi藥劑之個體，被投與了MUC5AC RNAi藥劑之個體的某些肺上皮細胞中之MUC5AC蛋白質及/或MUC5AC mRNA的數量或量降低了至少約5%、10%、15%、20%、25%、30%、35%、40%、45%、50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、

95%、96%、97%、98%、99%或超過99%。在一些實施例中，相對於被投與MUC5AC RNAi藥劑之前的個體或未接受MUC5AC RNAi藥劑之個體，被投與了所述MUC5AC RNAi藥劑之個體的某些上皮細胞中之MUC5AC蛋白質含量降低了至少約5%、10%、15%、20%、25%、30%、35%、40%、45%、50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%、96%、97%、98%、99%或超過99%。在個體之細胞、細胞群及/或組織中，個體中之基因表現量、蛋白質含量及/或mRNA含量可降低。在一些實施例中，相對於被投與MUC5AC RNAi藥劑之前的個體或未接受MUC5AC RNAi藥劑之個體，已被投與所述MUC5AC RNAi藥劑之個體之某些上皮細胞中的MUC5AC mRNA含量降低至少約30%、35%、40%、45%、50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%或98%。

【0216】 MUC5AC mRNA及MUC5AC蛋白質含量之降低可藉由此項技術中已知之任何方法評定。MUC5AC mRNA及/或MUC5AC蛋白質含量之減少或降低在本文中統稱為MUC5AC基因表現之減少、降低或抑制。本文所闡述之實例說明用於評定MUC5AC之抑制的已知方法。

細胞、組織、器官及非人類生物體

【0217】 涵蓋包括本文所述之MUC5AC RNAi藥劑中之至少一者的細胞、組織、器官及非人類生物體。藉由將RNAi藥劑遞送至細胞、組織、器官或非人類生物體來製得細胞、組織、器官或非人類生物體。

額外說明性實施例

【0218】 本文提供所揭示技術之某些額外說明性實施例。此等實施例僅為說明性的且不限制本發明或其所附申請專利範圍之範疇。

【0219】 實施例1. 一種用於抑制黏蛋白5AC基因表現之RNAi藥劑，其包含：

反義股，其包含與表2或表3中所提供之序列中之任一者相差0或1個核苷酸之至少17個連續核苷酸；及

有義股，其包含與該反義股至少部分互補之核苷酸序列。

【0220】 實施例2. 如實施例1之RNAi藥劑，其中該反義股包含表2或表3中所提供之序列中之任一者的核苷酸2-18。

【0221】 實施例3. 如實施例1或實施例2之RNAi藥劑，其中該有義股包含與表2或表4中所提供之序列中之任一者相差0或1個核苷酸之至少17個連續核苷酸的核苷酸序列，且其中該有義股在該等17個連續核苷酸內具有與該反義股至少85%互補的區域。

【0222】 實施例4. 如實施例1至3中任一項之RNAi藥劑，其中該RNAi藥劑之至少一個核苷酸為經修飾核苷酸或包括經修飾核苷間鍵。

【0223】 實施例5. 如實施例1至4中任一項之RNAi藥劑，其中全部或實質上全部該等核苷酸為經修飾核苷酸。

【0224】 實施例6. 如實施例4至5中任一項之RNAi藥劑，其中該經修飾核苷酸係選自由以下組成之群：2'-O-甲基核苷酸、2'-氟核苷酸、2'-去氧核苷酸、2',3'-開環核苷酸模擬物、鎖定核苷酸、2'-F-阿拉伯糖基核苷酸、2'-甲氧基乙基核苷酸、無鹼基核苷酸、核糖醇、反向核苷酸、反向2'-O-甲基核苷酸、反向2'-去氧核苷酸、2'-胺基修飾核苷酸、2'-烷基修飾核苷酸、味啉基核苷酸、含膦酸乙烯酯之核苷酸、含膦酸環丙酯之核苷酸及3'-O-甲基核苷酸。

【0225】 實施例7. 如實施例5之RNAi藥劑，其中全部或實質上全部

該等核苷酸經2'-O-甲基核苷酸、2'-氟核苷酸或其組合修飾。

【0226】 實施例8. 如實施例1至7中任一項之RNAi藥劑，其中該反義股包含表3或表11中所提供之經修飾反義股序列中之任一者的核苷酸序列。

【0227】 實施例9. 如實施例1至8中任一項之RNAi藥劑，其中該有義股包含表4或表11中所提供之經修飾有義股序列中之任一者的核苷酸序列。

【0228】 實施例10. 如實施例1之RNAi藥劑，其中該反義股包含表3或表11中所提供之經修飾反義股序列中之任一者的核苷酸序列，且該有義股包含表4或表11中所提供之經修飾有義股序列中之任一者的核苷酸序列。

【0229】 實施例11. 如實施例1至10中任一項之RNAi藥劑，其中該有義股之長度在18與30個核苷酸之間，且該反義股之長度在18與30個核苷酸之間。

【0230】 實施例12. 如實施例11之RNAi藥劑，其中該有義股及該反義股之長度各自在18與27個核苷酸之間。

【0231】 實施例13. 如實施例12之RNAi藥劑，其中該有義股及該反義股之長度各自在18與24個核苷酸之間。

【0232】 實施例14. 如實施例13之RNAi藥劑，其中該有義股及該反義股之長度各自為21個核苷酸。

【0233】 實施例15. 如實施例14之RNAi藥劑，其中該RNAi藥劑具有兩個鈍端。

【0234】 實施例16. 如實施例1至15中任一項之RNAi藥劑，其中該

有義股包含一或兩個端帽。

【0235】 實施例17. 如實施例1至16中任一項之RNAi藥劑，其中該有義股包含一或兩個反向無鹼基殘基。

【0236】 實施例18. 如實施例1之RNAi藥劑，其中該RNAi藥劑由有義股及反義股構成，形成具有表8A、表8B、表8C、表9、表10A或表10B中之雙螺旋體中之任一者之結構的雙螺旋體。

【0237】 實施例19. 如實施例18之RNAi藥劑，其中全部或實質上全部該等核苷酸為經修飾核苷酸。

【0238】 實施例20. 如實施例1之RNAi藥劑，其中該反義股由以下組成、基本上由以下組成或包含以下：與以下核苷酸序列(5'→3')中之一者相差0或1個核苷酸的核苷酸序列：

UUGUAGUAGUCGCAGAACA (SEQ ID NO:79)；或 UUCUUGUUCAGGCAAAUCA (SEQ ID NO:83)。

【0239】 實施例21. 如實施例1之RNAi藥劑，其中該反義股由以下組成、基本上由以下組成或包含以下：與以下核苷酸序列(5'→3')中之一者相差0或1個核苷酸的核苷酸序列：

UUGUAGUAGUCGCAGAACAGC (SEQ ID NO:1525)；或 UUCUUGUUCAGGCAAAUCAGC (SEQ ID NO:1535)。

【0240】 實施例22. 如實施例1之RNAi藥劑，其中該有義股由以下組成、基本上由以下組成或包含以下：與以下核苷酸序列(5'→3')中之一者相差0或1個核苷酸的核苷酸序列：

UGUUCUGCGACUACUACAA (SEQ ID NO:568)；或

UGAUUUGCCUGAACAAGAA (SEQ ID NO:572)。

【0241】 實施例23. 如實施例20、21或22之RNAi藥劑，其中全部或實質上全部該等核苷酸為經修飾核苷酸。

【0242】 實施例24. 如實施例1之RNAi藥劑，其中該反義股包含以下、由以下組成或基本上由以下組成：與以下核苷酸序列(5'→3')中之一者相差0或1個核苷酸的經修飾核苷酸序列：

cPrpusUfsgsUfaGfuAfgUfcGfcAfgAfaCfaGfsc (SEQ ID NO:1127)；

usUfsgsUfaGfuAfgUfcGfcAfgAfaCfaGfsc (SEQ ID NO:1065)；

usUfscsuuguucagGfcAfaAfucagsc (SEQ ID NO:1166)；或

cPrpuUfcuuguucagGfcAfaAfucagsc (SEQ ID NO:1191)；

其中a、c、g及u分別表示2'-O-甲基腺苷、2'-O-甲基胞苷、2'-O-甲基鳥苷及2'-O-甲基尿苷；Af、Cf、Gf及Uf分別表示2'-氟腺苷、2'-氟胞苷、2'-氟鳥苷及2'-氟尿苷；cPrpu表示5'-膦酸環丙酯-2'-O-甲基尿苷；s表示硫代磷酸酯鍵；且其中該有義股上之全部或實質上全部該等核苷酸為經修飾核苷酸。

【0243】 實施例25. 如實施例1之RNAi藥劑，其中該有義股包含以下、由以下組成或基本上由以下組成：與以下核苷酸序列(5'→3')中之一者相差0或1個核苷酸之經修飾核苷酸序列：

gscuguucuGfCfGfacuacuacaa (SEQ ID NO:1265)；或

gscugauUfuGfcCfugaacaagaa (SEQ ID NO:1315)；

其中a、c、g及u分別表示2'-O-甲基腺苷、2'-O-甲基胞苷、2'-O-甲基鳥苷及2'-O-甲基尿苷；Af、Cf、Gf及Uf分別表示2'-氟腺苷、2'-氟胞苷、2'-氟鳥苷及2'-氟尿苷；且s表示硫代磷酸酯鍵；且其中該反義股上之全部或實質上全部該等核苷酸為經修飾核苷酸。

【0244】 實施例26. 如實施例20至25中任一項之RNAi藥劑，其中該有義股在該核苷酸序列之3'末端處、該核苷酸序列之5'端處或兩者處進一步包括反向無鹼基殘基。

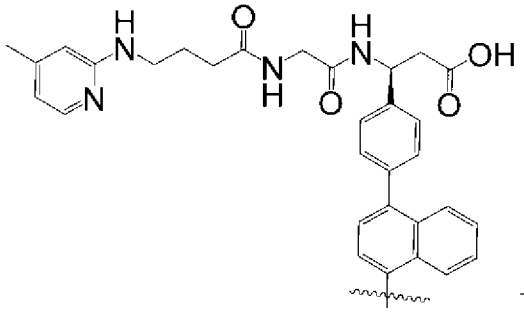
【0245】 實施例27. 如實施例1至26中任一項之RNAi藥劑，其中該RNAi藥劑連接至靶向配位體。

【0246】 實施例28. 如實施例27之RNAi藥劑，其中該靶向配位體對在上皮細胞上表現之細胞受體具有親和力。

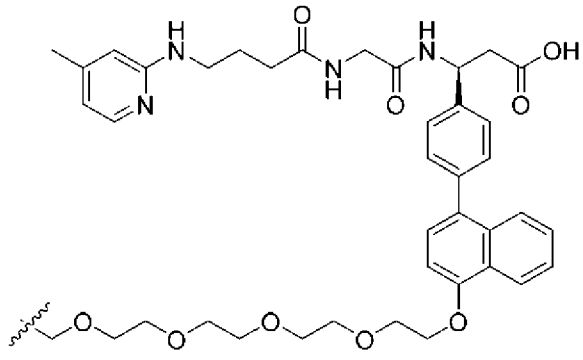
【0247】 實施例29. 如實施例28之RNAi藥劑，其中該靶向配位體包含整合素靶向配位體。

【0248】 實施例30. 如實施例29之RNAi藥劑，其中該整合素靶向配位體為αvβ6整合素靶向配位體。

【0249】 實施例31. 如實施例30之RNAi藥劑，其中該靶向配位體包含以下結構：



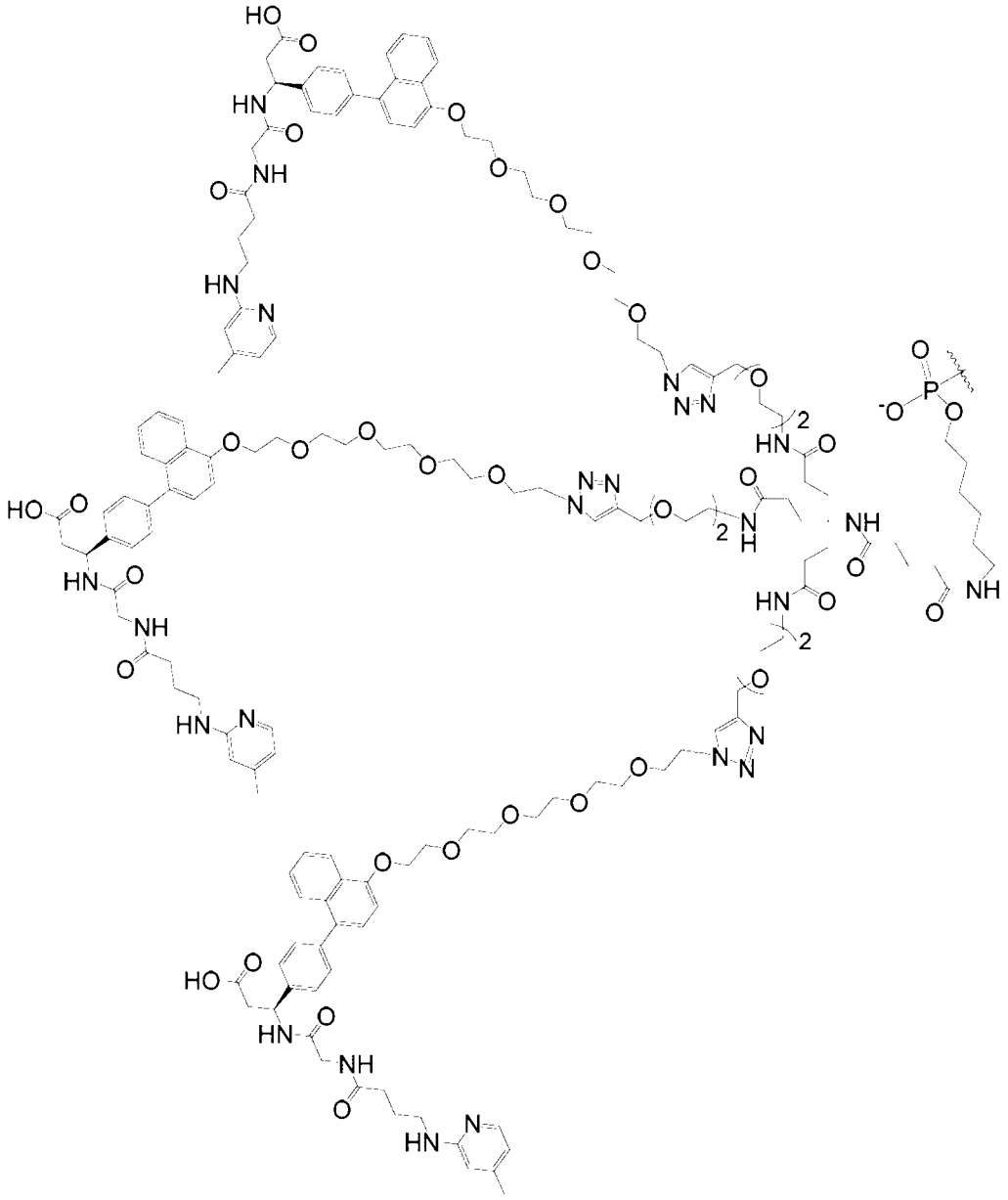
或其醫藥學上可接受之鹽，或



或其醫藥學上可接受之鹽，其中指示與該RNAi藥劑之連接點。

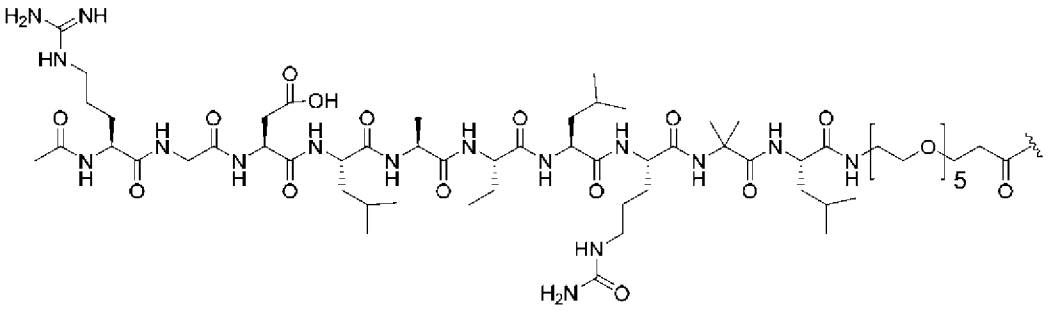
【0250】 實施例32. 如實施例27至30中任一項之RNAi藥劑，其中

RNAi藥劑與具有以下結構之靶向配位體結合：



，或其醫藥學上可接受之鹽，其中⁞指示與該RNAi藥劑之連接點。

【0251】 實施例33. 如實施例27至30中任一項之RNAi藥劑，其中該靶向配位體具有以下結構：



，或其醫藥學上可接受之鹽，其中~~指示與該RNAi藥劑之連接點。

【0252】 實施例34. 如實施例27至33中任一項之RNAi藥劑，其中該靶向配位體與該有義股結合。

【0253】 實施例35. 如實施例34之RNAi藥劑，其中該靶向配位體與該有義股之5'末端結合。

【0254】 實施例36. 一種組合物，其包含如實施例1至35中任一項之RNAi藥劑，其中該組合物進一步包含醫藥學上可接受之賦形劑。

【0255】 實施例37. 如實施例36之組合物，其進一步包含能夠抑制黏蛋白5AC基因表現之表現的第二RNAi藥劑。

【0256】 實施例38. 如實施例36至37中任一項之組合物，其進一步包含一或多種額外治療劑。

【0257】 實施例39. 如實施例36至38中任一項之組合物，其中該組合物經調配用於藉由吸入投與。

【0258】 實施例40. 如實施例39之組合物，其中該組合物藉由計量吸入器、噴射式噴霧器、振動式網孔噴霧器或軟霧吸入器遞送。

【0259】 實施例41. 如實施例36至40中任一項之組合物，其中該RNAi藥劑為鈉鹽。

【0260】 實施例42. 如實施例36至41中任一項之組合物，其中該醫藥學上可接受之賦形劑為注射用水。

【0261】 實施例43. 如實施例36至42中任一項之組合物，其中該醫藥學上可接受之賦形劑為等張生理鹽水。

【0262】 實施例44. 一種用於抑制MUC5AC基因於細胞中之表現的方法，該方法包含將有效量的如實施例1至35中任一項之RNAi藥劑或如實施例36至43中任一項之組合物引入細胞中。

【0263】 實施例45. 如實施例44之方法，其中該細胞在個體內。

【0264】 實施例46. 如實施例45之方法，其中該個體為人類個體。

【0265】 實施例47. 如實施例44至46中任一項之方法，其中在投與該RNAi藥劑之後，黏蛋白5AC基因表現被抑制至少約30%。

【0266】 實施例48. 一種治療與MUC5AC蛋白質含量相關之一或多種症狀或疾病的方法，該方法包含向有需要之人類個體投與治療有效量之如實施例36至43中任一項之組合物。

【0267】 實施例49. 如實施例48之方法，其中該疾病為黏液阻塞性肺病。

【0268】 實施例50. 如實施例49之方法，其中該黏液阻塞性肺病為哮喘(包括重度哮喘)、囊腫纖維化(CF)、支氣管擴張(NCFB)或慢性阻塞性肺病(COPD)。

【0269】 實施例51. 如實施例50之方法，其中該疾病為哮喘(包括重度哮喘)。

【0270】 實施例52. 如實施例48之方法，其中該疾病為癌症。

【0271】 實施例53. 如實施例52之方法，其中該癌症為肺腺癌、胰臟癌、唾液腺癌、乳癌、膽管癌或卵巢癌。

【0272】 實施例54. 如實施例44至53中任一項之方法，其中該RNAi

藥劑係以每公斤該個體體重約0.01 mg至約5.0 mg之肺部沈積劑量(PDD)投與。

【0273】 實施例55. 如實施例44至53中任一項之方法，其中該RNAi藥劑係以每公斤該個體體重約0.1 mg至約2.0 mg之肺部沈積劑量(PDD)投與。

【0274】 實施例56. 如實施例44至53中任一項之方法，其中該RNAi藥劑係以每公斤該個體體重約0.01 mg至約5.0 mg之可吸入遞送劑量(RDD)投與。

【0275】 實施例57. 如實施例44至53中任一項之方法，其中該RNAi藥劑係以每公斤該個體體重約0.1 mg至約2.0 mg之可吸入遞送劑量(RDD)投與。

【0276】 實施例58. 如實施例44至57中任一項之方法，其中該RNAi藥劑係投與兩個或更多個劑量。

【0277】 實施例59. 一種如實施例1至35中任一項之RNAi藥劑的用途，其用於治療至少部分地由黏蛋白5AC蛋白質含量介導之疾病、病症或症狀。

【0278】 實施例60. 一種如實施例36至43中任一項之組合物的用途，其用於治療至少部分地由黏蛋白5AC基因表現介導之疾病、病症或症狀。

【0279】 實施例61. 一種如實施例36至43中任一項之組合物的用途，其用於製造供治療至少部分地由黏蛋白5AC基因表現介導之疾病、病症或症狀用的藥劑。

【0280】 實施例62. 如實施例59至61中任一項之用途，其中該疾病

為哮喘(包括重度哮喘)。

【0281】 實施例63. 一種製造如實施例1至35中任一項之RNAi藥劑的方法，其包含使有義股及反義股黏接以形成雙股核糖核酸分子。

【0282】 實施例64. 如實施例63之方法，其中該有義股包含靶向配位體。

【0283】 實施例65. 如實施例64之方法，其包含使靶向配位體與該有義股結合。

【0284】 實施例66. 一種用於抑制黏蛋白5AC基因表現之RNAi藥劑，其包含：

反義股，其包含與表2、表3或表11中所提供之序列中之任一者相差0、1、2或3個核苷酸之至少15個連續核苷酸；及有義股，其包含與該反義股至少部分互補之核苷酸序列。

【0285】 實施例67. 一種用於抑制黏蛋白5AC (MUC5AC)基因表現之RNAi藥劑，其包含：

反義股，其包含與表2或表3中所揭示之序列中之任一者相差0、1、2或3個核苷酸之至少15個連續核苷酸；及有義股，其包含與該反義股至少部分互補之核苷酸序列。

【0286】 實施例68. 一種用於抑制黏蛋白5AC (MUC5AC)基因表現之RNAi藥劑，其包含：

有義股，其包含與SEQ ID NO: 1之核苷酸之相同長度的鏈段相差0、1、2或3個核苷酸的至少15個連續核苷酸；及反義股，其包含與該有義股至少部分互補之核苷酸序列。

【0287】 實施例69. 一種MUC5AC基因之抑制劑，其包含反義核苷

酸序列，該反義核苷酸序列具有與表1中之目標核苷酸序列中之任一者互補且相差0、1、2或3個核苷酸的至少15個連續核苷酸。

【0288】 實施例70. 一種RNAi藥劑，其包含(i)反義股，其包含具有與表2、表3或表11中之核苷酸序列中之任一者相差0、1、2或3個核苷酸的至少15個連續核苷酸的核苷酸序列，及(ii)與該反義股至少部分互補之有義股。

【0289】 實施例71. 一種RNAi藥劑，其包含(i)反義股，其包含以下、由以下組成或基本上由以下組成：來自表2、表3或表11中之反義股核苷酸序列中之任一者的核苷酸序列，及(ii)有義股，其包含以下、由以下組成或基本上由以下組成：來自表2、表4、表5、表6、表7或表11中之有義股核苷酸序列中之任一者的核苷酸序列。

【0290】 實施例72. 一種RNAi藥劑，其包含經黏接以形成雙螺旋體之反義股及有義股，其中該雙螺旋體具有表8A、表8B、表8C、表9、表10或表11中所列之雙螺旋體中之任一者的結構。

【0291】 實施例73. 一種用於抑制黏蛋白5AC基因表現之RNAi藥劑，其包含：

反義股，其包含與表2或表3中所提供之序列中之任一者相差0或1個核苷酸之至少17個連續核苷酸；及

有義股，其包含與該反義股至少部分互補之核苷酸序列，

其中視情況，該有義股及該反義股之全部或實質上全部核苷酸為經修飾核苷酸，且其中該有義股視情況連接至靶向配位體。

【0292】 上文所提供的實施例及項目現藉由以下非限制性實例說明。

實例

實例1.合成MUC5AC RNAi藥劑.

【0293】本文揭示之MUC5AC RNAi藥劑雙螺旋體係根據以下合成：

【0294】*A. 合成.* 根據寡核苷酸合成中使用之固相胺基亞磷酸酯技術合成MUC5AC RNAi藥劑之有義股及反義股。視規模而定，使用MerMade96E® (Bioautomation)、MerMade12® (Bioautomation)或OP Pilot 100 (GE Healthcare)。在由可控微孔玻璃(CPG，500 Å或600 Å，獲自Prime Synthesis, Aston, PA, USA)製成之固體載體上進行合成。所有RNA及2'-修飾之RNA胺基亞磷酸酯係購自Thermo Fisher Scientific (Milwaukee, WI, USA)。特定言之，所使用之2'-O-甲基胺基亞磷酸酯包括以下：(5'-O-二甲氧基三苯甲基-N^6-(苯甲醯基)-2'-O-甲基-腺苷-3'-O-(2-氰基乙基-N,N-二異丙胺基)胺基亞磷酸酯、5'-O-二甲氧基-三苯甲基-N^4-(乙醯基)-2'-O-甲基-胞苷-3'-O-(2-氰基乙基-N,N-二異丙基-胺基)胺基亞磷酸酯、(5'-O-二甲氧基三苯甲基-N^2-(異丁醯基)-2'-O-甲基-鳥苷-3'-O-(2-氰基乙基-N,N-二異丙胺基)胺基亞磷酸酯及5'-O-二甲氧基三苯甲基-2'-O-甲基-尿苷-3'-O-(2-氰基乙基-N,N-二異丙胺基)胺基亞磷酸酯。2'-去氧-2'-氟-胺基亞磷酸酯帶有與2'-O-甲基RNA胺基酸酯相同之保護基。5'-二甲氧基三苯甲基-2'-O-甲基-肌苷-3'-O-(2-氰基乙基-N,N-二異丙胺基)胺基亞磷酸酯係購自Glen Research (Virginia)。反向無鹼基(3'-O-二甲氧基三苯甲基-2'-去氧核糖-5'-O-(2-氰基乙基-N,N-二異丙基胺基)胺基亞磷酸酯係購自ChemGenes (Wilmington, MA, USA)。使用以下UNA胺基亞磷酸酯：5'-(4,4'-二甲氧基三苯甲基)-N6-(苯甲醯基)-2',3'-開環-腺苷、2'-苯甲

醯基-3'-[(2-氰基乙基)-(N,N-二異丙基)]-胺基亞磷酸酯、5'-(4,4'-二甲氧基三苯甲基)-N-乙醯基-2',3'-開環-胞嘧啶、2'-苯甲醯基-3'-[(2-氰基乙基)-(N,N-二異丙基)]-胺基亞磷酸酯、5'-(4,4'-二甲氧基三苯甲基)-N-異丁醯基-2',3'-開環-鳥苷、2'-苯甲醯基-3'-[(2-氰基乙基)-(N,N-二異-丙基)]-胺基亞磷酸酯及5'-(4,4'-二甲氧基-三苯甲基)-2',3'-開環-尿苷、2'-苯甲醯基-3'-[(2-氰基乙基)-(N,N-二異-丙基)]-胺基亞磷酸酯。TFA胺基連接臂(aminolink)胺基亞磷酸酯亦係商購的(ThermoFisher)。連接子L6以炔丙基-PEG5-NHS形式購自BroadPharm (目錄號BP-20907)且使用標準耦接條件耦接至來自胺基連接臂胺基亞磷酸酯之NH_2-C_6基團以形成-L6-C6-。連接子Alk-cyHex作為含炔丙基化合物胺基亞磷酸酯化合物類似地在商業上購自Lumiprobe (炔烴胺基亞磷酸酯，5'端)，以形成連接子-Alk-cyHex-。在各情況下，如使用本文所闡述之條件所指定引入硫代磷酸酯鍵。根據國際專利申請公開案第WO 2017/214112號合成環丙基膦酸酯胺基亞磷酸酯(亦參見Altenhofer等人, Chem. Communications (Royal Soc. Chem.), 57(55):6808-6811 (2021))。

【0295】 將含有三炔烴之胺基亞磷酸酯溶解於無水二氯甲烷或無水乙腈(50 mM)中，同時將所有其他胺基酸酯溶解於無水乙腈(50 mM)中且添加分子篩(3Å)。使用5-苯甲硫基-1H-四唑(BTT，250 mM乙腈溶液)或5-乙硫基-1H-四唑(ETT，250 mM乙腈溶液)作為活化劑溶液。偶合時間為10分鐘(RNA)、90秒(2' O-Me)及60秒(2' F)。為引入硫代磷酸酯鍵，使用100 mM 3-苯基1,2,4-二噻唑啉-5-酮(POS，獲自PolyOrg, Inc., Leominster, MA, USA)於無水乙腈中之溶液。

【0296】 替代地，在合成後引入三炔烴部分(參見以下部分E)。對於

此途徑，有義股經含有一級胺之5'及/或3'端核苷酸官能化。將TFA胺基連接臂胺基亞磷酸酯溶解於無水乙腈(50 mM)中且添加分子篩(3Å)。使用5-苯甲硫基-1H-四唑(BTT，250 mM乙腈溶液)或5-乙硫基-1H-四唑(ETT，250 mM乙腈溶液)作為活化劑溶液。偶合時間為10分鐘(RNA)、90秒(2' O-Me)及60秒(2' F)。為引入硫代磷酸酯鍵，使用100 mM 3-苯基1,2,4-二噻唑啉-5-酮(POS，獲自PolyOrg, Inc., Leominster, MA, USA)於無水乙腈中之溶液。

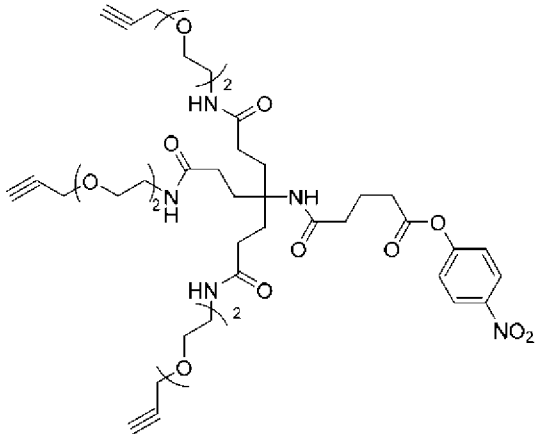
【0297】 *B. 載體結合寡聚物之裂解及去除保護基.* 完成固相合成之後，經乾燥的固體載體在30℃用40重量%甲胺水溶液與28%至31%氫氧化銨溶液(Aldrich)之1:1體積溶液處理1.5小時。將溶液蒸發且固體殘餘物於水中復原(參見下文)。

【0298】 *C. 純化.* 使用TSKgel SuperQ-5PW 13μm管柱及Shimadzu LC-8系統，藉由陰離子交換HPLC純化粗寡聚物。緩衝液A為20 mM Tris、5 mM EDTA pH 9.0且含有20%乙腈，且緩衝液B在添加1.5 M氯化鈉的情況下與緩衝液A相同。在260 nm下記錄UV痕量。收集適當溶離份，接著用100 mM碳酸氫銨，pH 6.7及20%乙腈或過濾水之操作緩衝液，使用封裝有Sephadex G25細粒之GE Healthcare XK 16/40管柱藉由尺寸排阻HPLC來操作。替代地，將合併之溶離份去鹽且經由切向流過濾將其交換至適當緩衝液或溶劑系統中。

【0299】 *D. 黏接.* 藉由將等莫耳RNA溶液(有義股及反義股)合併於1×PBS (磷酸鹽緩衝生理鹽水，1×, Corning, Cellgro)中來使互補股混合以形成RNAi藥劑。將一些RNAi藥劑凍乾且儲存於-15℃至-25℃下。藉由UV-Vis光譜儀量測1×PBS中之溶液吸光度來確定雙螺旋體濃度。接著將

260 nm下之溶液吸光度乘以換算因數(0.050 mg/(mL·cm))及稀釋因數以測定雙螺旋體濃度。

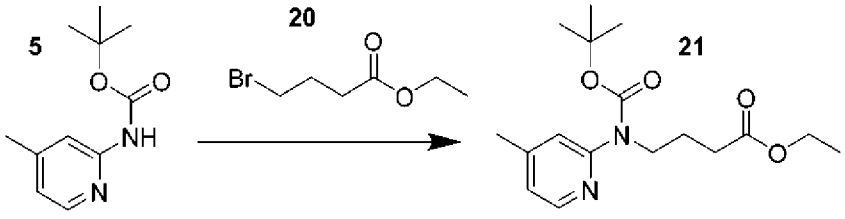
【0300】 *E. 三-炔烴連接子之結合.*在一些實施例中，將三-炔烴連接子與樹脂上之RNAi藥劑的有義股結合作為胺基亞磷酸酯(對於合成實例三-炔烴連接子胺基亞磷酸酯參見實例1G，且針對胺基亞磷酸酯之結合參加實例1*A*)。在其他實施例中，三-炔烴連接子可在自樹脂中裂解之後與有義股結合，描述為如下：在黏接之前或之後，在一些實施例中，經5'或3'胺官能化之有義股與三-炔烴連接子結合。可用於形成本文所揭示之構築體的實例三-炔烴連接子結構如下：



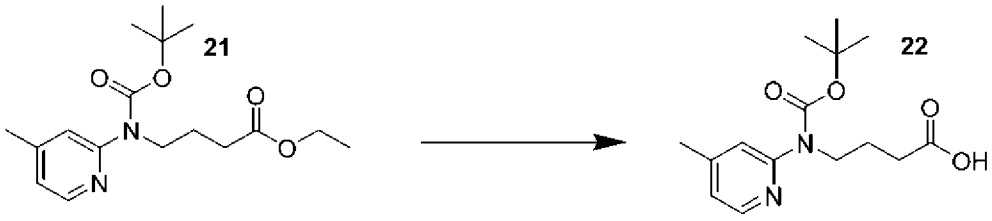
。為了使三-炔烴連接子結合至經黏接雙螺旋體，將胺官能化之雙螺旋體溶解於約50-70 mg/mL之90% DMSO/10% H_2O中。添加40當量三乙胺，接著添加3當量三炔烴-PNP。一旦完成，則將結合物在1×磷酸鹽緩衝生理鹽水/乙腈(1:14比率)之溶劑系統中沈澱兩次，且乾燥。

【0301】 *F. 合成靶向配位體SM6.1*

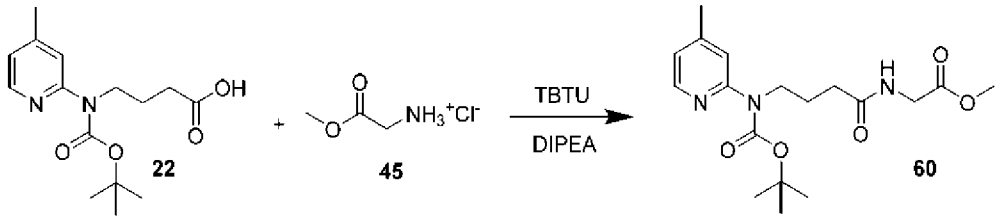
((S)-3-(4-(4-((14-疊氮基-3,6,9,12-四氧雜十四烷基)氧基)萘-1-基)苯基)-3-(2-(4-((4-甲基吡啶-2-基)胺基)丁醯胺基)乙醯胺基)丙酸)



【0302】將化合物5 (三級丁基(4-甲基吡啶-2-基)胺基甲酸酯) (0.501 g，2.406 mmol，1當量)溶解於DMF (17 mL)中。向混合物中添加NaH (0.116 mg，3.01 mmol，1.25當量，60%於油中之分散液)。攪拌混合物10 min，隨後添加化合物20 (4-溴丁酸乙酯(0.745 g，3.82 mmol，0.547 mL)) (Sigma 167118)。在3小時之後，將反應物用乙醇(18 mL)淬滅且濃縮。將濃縮物溶解於DCM (50 mL)中且用飽和NaCl水溶液(1×50 mL)洗滌，經Na_2SO_4乾燥，過濾且濃縮。產物經二氧化矽管柱用梯度0-5%於DCM中之甲醇來純化。

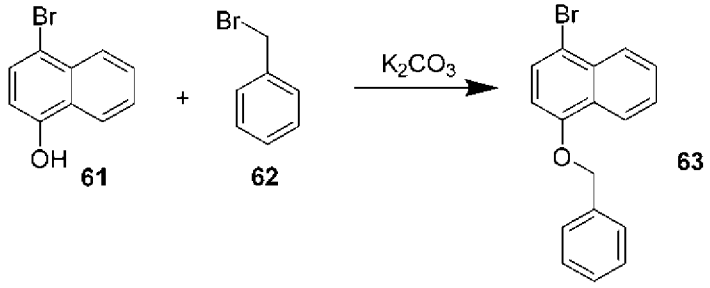


【0303】將化合物21 (0.80 g，2.378 mmol)溶解於100 mL丙酮：0.1 M NaOH [1:1]中。藉由TLC (5%乙酸乙酯/己烷)監測反應。濃縮有機物，且用0.3 M檸檬酸(40 mL)將殘餘物酸化至pH 3-4。用DCM (3×75 mL)萃取產物。將有機物合併，經Na_2SO_4乾燥，過濾且濃縮。產物不經進一步純化即可使用。

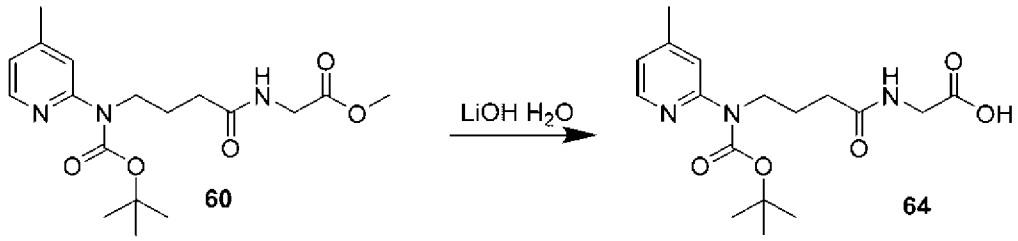


【0304】在0℃下向化合物22 (1.1 g，3.95 mmol，1當量)、化合物45 (595 mg，4.74 mmol，1.2當量)及TBTU (1.52 g，4.74 mmol，1.2當量)於無水DMF (10 mL)中之溶液中添加二異丙基乙胺(2.06 mL，11.85 mmol，3當量)。使反應混合物升溫至室溫且攪拌3小時。藉由飽和$NaHCO_3$溶液(10 mL)淬滅反應物。用乙酸乙酯(3 × 10 mL)萃取水相，且

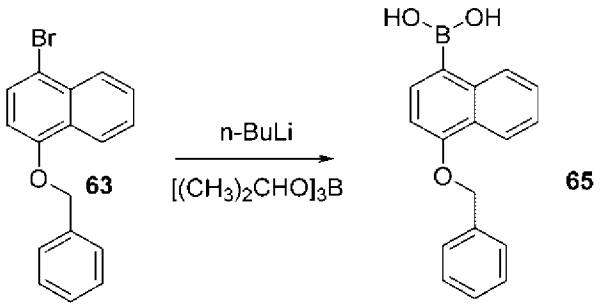
將有機相合併，經無水Na_2SO_4乾燥且濃縮。產物藉由CombiFlash®使用矽膠作為固定相來分離。LC-MS：計算值[M+H]+ 366.20，實驗值367。



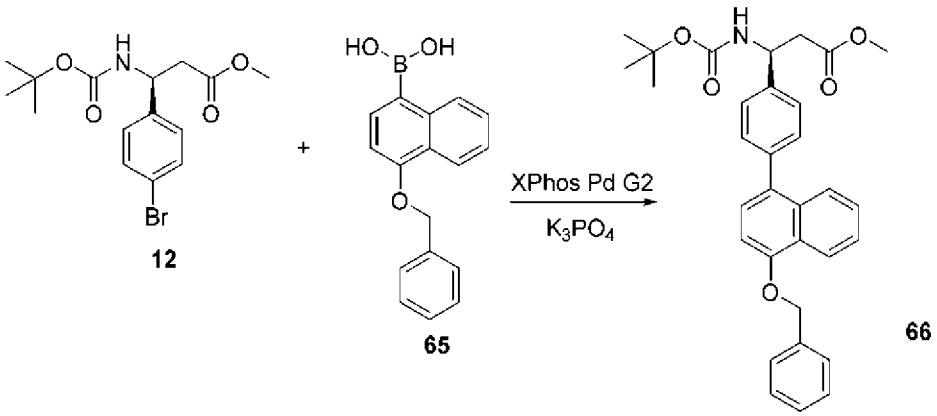
【0305】 在0℃下向化合物61 (2 g，8.96 mmol，1當量)及化合物62 (2.13 mL，17.93 mmol，2當量)於無水DMF (10 mL)中之溶液中添加K_2CO_3 (2.48 g，17.93 mmol，2當量)。將反應混合物升溫至室溫且攪拌隔夜。藉由水(10 mL)淬滅反應物。用乙酸乙酯(3 × 10 mL)萃取水相，且將有機相合併，經無水Na_2SO_4乾燥且濃縮。產物藉由CombiFlash®使用矽膠作為固定相來分離。



【0306】 在0℃下向化合物60 (1.77 g，4.84 mmol，1當量)於THF (5 mL)及H_2O (5 mL)中之溶液中逐份添加單水合氫氧化鋰(0.61 g，14.53 mmol，3當量)。將反應混合物升溫至室溫。在室溫下攪拌3小時之後，將反應混合物藉由HCl (6 N)酸化至pH 3.0。將水相用乙酸乙酯(3 × 20 mL)萃取，且將有機層合併，經Na_2SO_4乾燥且濃縮。LC-MS：計算值[M+H]+ 352.18，實驗值352。

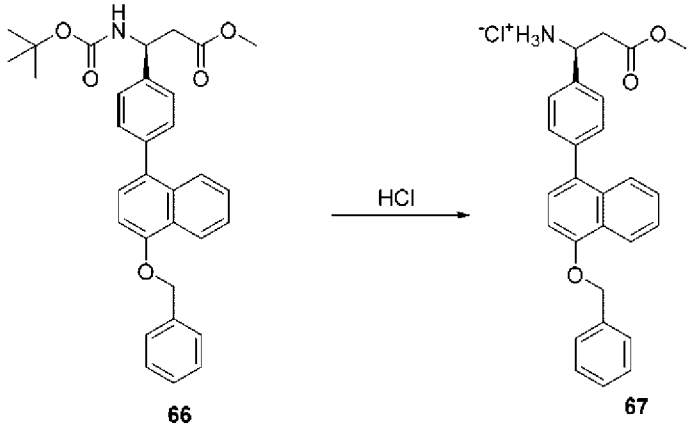


【0307】 在-78℃下向化合物63 (1.88 g，6.0 mmol，1.0當量)於無水THF (20 mL)中之溶液中逐滴添加於己烷中之n-BuLi (3.6 mL，9.0 mmol，1.5當量)。將反應物在-78℃下保持另外1小時。接著在-78℃下將硼酸三異丙酯(2.08 mL，9.0 mmol，1.5當量)添加至混合物中。接著使反應升溫至室溫且再攪拌1小時。藉由飽和NH_4Cl溶液(20 mL)淬滅反應物且將pH調節至3。將水相用EtOAc (3 × 20 mL)萃取，且將有機相合併，經Na_2SO_4乾燥且濃縮。



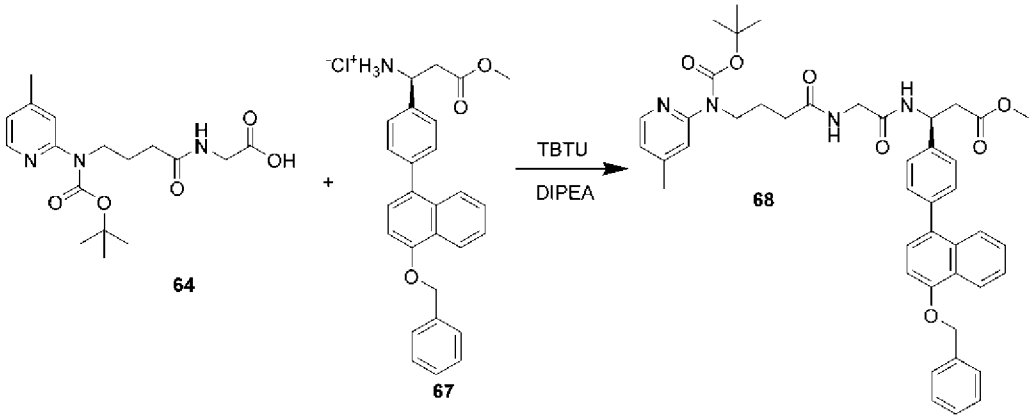
【0308】 將化合物12 (300 mg，0.837 mmol，1.0當量)、化合物65 (349 mg，1.256 mmol，1.5當量)、XPhos Pd G2 (13 mg，0.0167 mmol，0.02當量)及K_3PO_4 (355 mg，1.675 mmol，2.0當量)混合於圓底燒瓶中。燒瓶用螺帽隔片密封，且接著抽真空且用氮氣回填(重複此過程總共3次)。接著，經由注射器添加THF (8 mL)及水(2 mL)。將混合物用氮氣鼓泡20 min且將反應在室溫下保持隔夜。用水(10 mL)淬滅反應物，且用乙酸乙酯(3×10 mL)萃取水相。有機相經Na_2SO_4乾燥，濃縮且經由

CombiFlash®使用矽膠作為固定相純化，且用15% EtOAc/己烷溶離。LC-MS：計算值[M+H]+ 512.24，實驗值512.56。



66 67

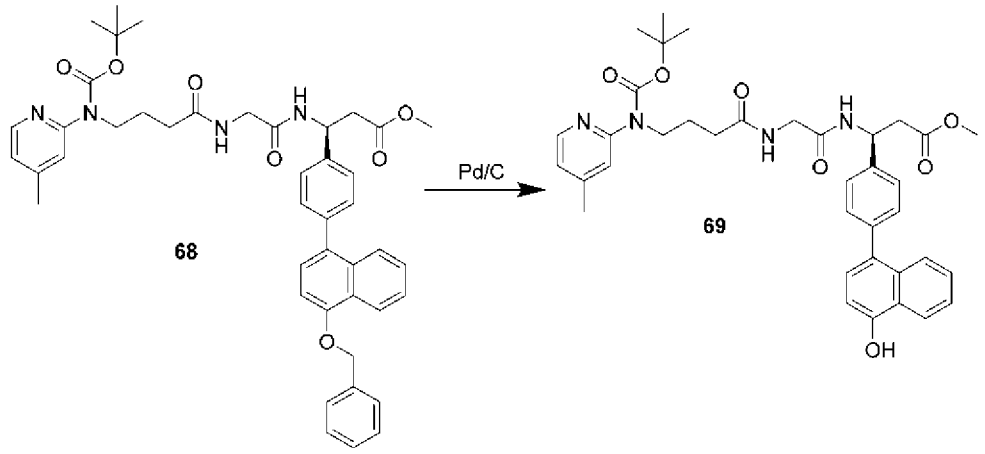
【0309】 將化合物66 (858 mg，1.677 mmol，1.0當量)藉由冰浴冷卻。含HCl之二噁烷(8.4 mL，33.54 mmol，20當量)添加至燒瓶中。將反應升溫至室溫且再攪拌1小時。藉由旋轉蒸發器移除溶劑且產物不經進一步純化即直接使用。LC-MS：計算值[M+H]+ 412.18，實驗值412.46。



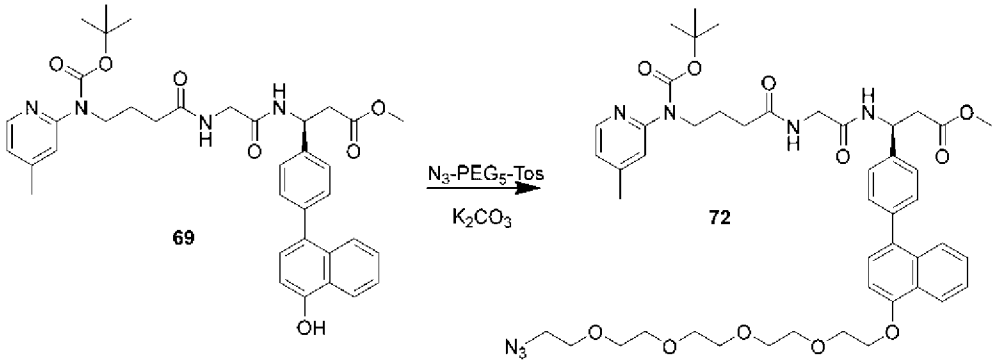
64 67 68

【0310】 在0℃下，向化合物64 (500 mg，1.423 mmol，1當量)、化合物67 (669 mg，1.494 mmol，1.05當量)及TBTU (548 mg，0.492 mmol，1.2當量)於無水DMF (15 mL)中之溶液中添加二異丙基乙胺(0.744 mL，4.268 mmol，3當量)。將反應混合物升溫至室溫且再攪拌1小時。藉由飽和$NaHCO_3$水溶液(10 mL)淬滅反應物且用乙酸乙酯(3×20 mL)萃取產物。將有機相合併，經Na_2SO_4乾燥且濃縮。將產物藉由CombiFlash®使用矽膠作為固定相純化且用3-4%甲醇/DCM溶離。產率為96.23%。LC-

MS：計算值[M+H]+ 745.35，實驗值746.08。



【0311】 在室溫下向化合物68 (1.02 g，1.369 mmol，1當量)於乙酸乙酯(10 mL)中之溶液中添加10% Pd/C (0.15 g，50% H_2O)。使反應混合物升溫至室溫且藉由LC-MS監測反應。將反應物在室溫下保持隔夜。經由Celite®濾出固體且藉由旋轉式蒸發器移除溶劑。產物不經進一步純化即直接使用。LC-MS：[M+H]+ 655.31，實驗值655.87。



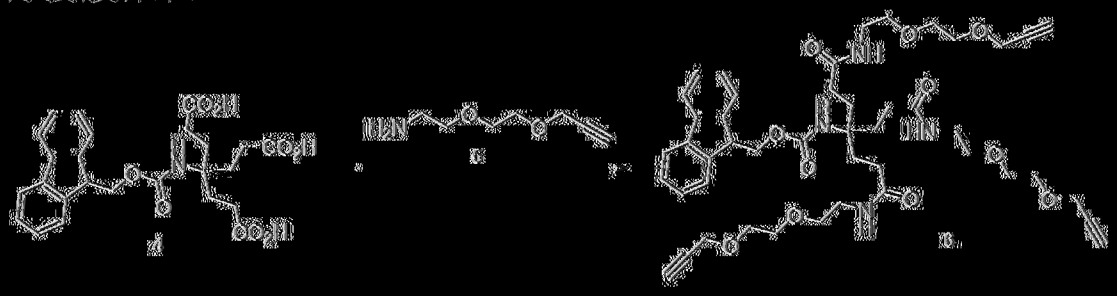
【0312】 在0℃下，向化合物69 (100 mg，0.152 mmol，1當量)及疊氮基-PEG_5-OTs (128 mg，0.305 mmol，2當量)於無水DMF (2 mL)中之溶液中添加K_2CO_3 (42 mg，0.305 mmol，2當量)。在80℃下攪拌反應混合物6小時。藉由飽和$NaHCO_3$溶液淬滅反應物且用乙酸乙酯(3×10 mL)萃取水層。將有機相合併，經Na_2SO_4乾燥且濃縮。LC-MS：計算值[M+H]+ 900.40，實驗值901.46。



[0313] 在室溫下向化合物72 (59 mg，0.0656 mmol，1.0當量)於THF (2 mL)及水(2 mL)中之溶液中添加氫氧化鋰(5 mg，0.197 mmol，3.0當量)。將混合物在室溫下再攪拌1小時。藉由HCl (6N)將pH調節至3.0，且用EtOAc (3 × 10 mL)萃取水相。將有機相合併，經Na_2SO_4乾燥且濃縮。將TFA (0.5 mL)及DCM (0.5 mL)添加至殘餘物中且將混合物在室溫下再攪拌3小時。藉由旋轉式蒸發器移除溶劑。LC-MS：計算值[M+H]+ 786.37，實驗值786.95。

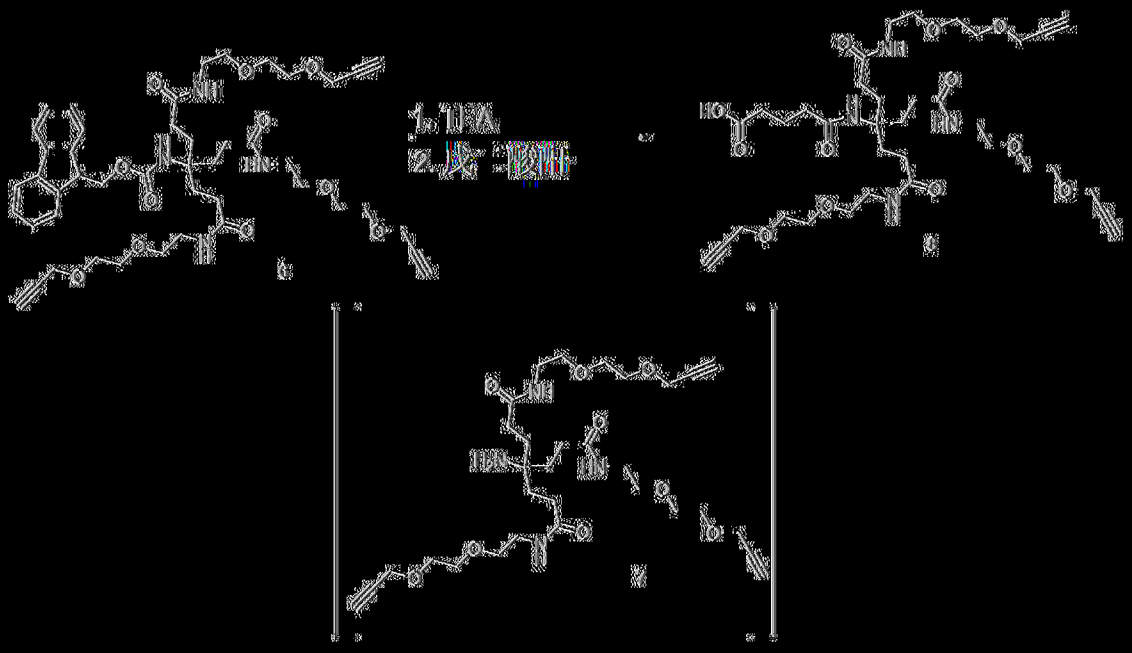
[0314] *G. 合成TriAlk 14*

[0315] 可使用以下展示之合成途徑合成如上表12中所示之TriAlk14及(TriAlk14)s。可使用標準寡核苷酸合成技術將化合物14作為胺基亞磷酸酯添加至有義股中，或可在醯胺偶合反應中將化合物22與包含胺之有義股結合。



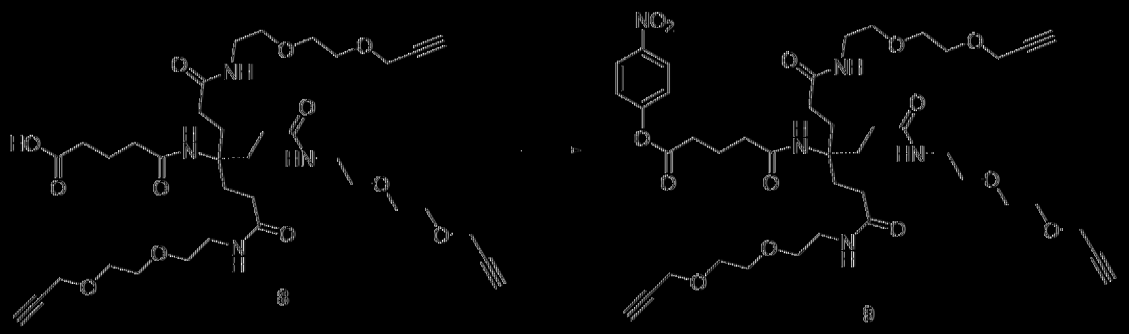
[0316] 向3-L夾套反應器中添加500 mL DCM及4 (75.0 g，0.16 mol)。將反應物之內部溫度冷卻至0℃且添加TBTU (170.0 g，0.53 mol)。接著用逐滴的胺5 (75.5 g，0.53 mol)處理懸浮液，保持內部溫度低

於5℃。接著用DIPEA (72.3 g，0.56 mol)緩慢處理反應物，保持內部溫度低於5℃。在添加完成之後，使反應物在1小時內升溫至23℃，且使其攪拌3小時。添加所有三種試劑之10%拋擲器進料(kicker charge)且再攪拌3小時。當剩餘<1%之4時，認為反應完成。將反應混合物用飽和氯化銨溶液(2 × 500 mL)洗滌且用飽和碳酸氫鈉溶液(500 mL)洗滌一次。有機層接著經硫酸鈉乾燥且濃縮為油。粗油之質量為188 g，根據QNMR，其含有72% 6。將粗油送至下一步驟。$C_{46}H_{60}N_4O_{11}$之質量計算值：845.0 m/z。實驗值[M+H]+：846.0。



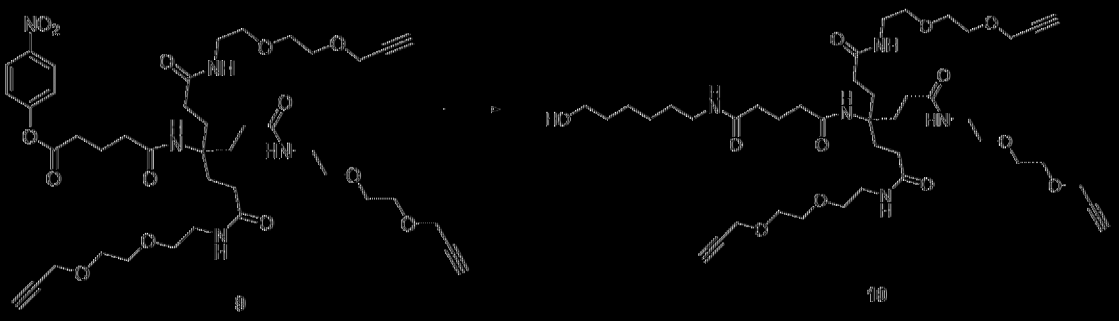
[0317] 將121.2 g含有72重量%化合物6 (86.0 g，0.10 mol)之粗油溶解於DMF (344 mL)中且用TEA (86 mL，20 v/v%)處理，保持內部溫度低於23℃。經由HPLC方法1監測二苯并富烯(DBF)之形成相對於Fmoc-按6之消耗(圖2)且反應在10小時內完成。向溶液中添加戊二酸酐(12.8 g，0.11 mol)且將中間物按7在2小時內轉化為化合物8。完成後，在30℃下在減壓下移除DMF及TEA，產生100 g粗油。由於化合物7於水中之高溶解度，不可使用水處理，且將析為移除DBF、TMU及戊二酸酐之唯一方

式。粗油(75 g)在Teledyne ISCO Combi-flash®純化系統上分三份純化。將粗油(25 g)裝載至330 g二氧化矽管柱上且用0-20%甲醇/DCM經30分鐘溶離，產生42 g化合物8 (54%產率，經3步)。$C_{36}H_{55}N_4O_{12}$之質量計算值：736.4 m/z。實驗值[M+H]+：737.0。



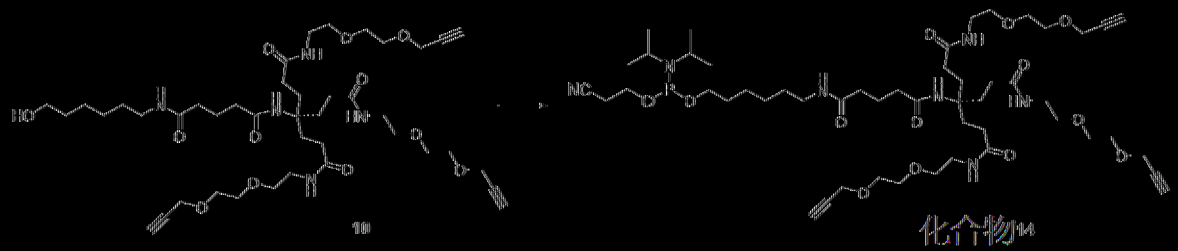
化合物22

[0318] 將化合物8 (42.0 g，0.057 mol)在使用之前用10體積之乙腈共沸提以自所析溶劑移除任何殘餘甲醇。將油再溶解於DMF (210 mL)中且冷卻至0℃。溶液用4-硝基苯酚(8.7 g，0.063 mol)，隨後用EDC·鹽酸鹽(12.0 g，0.063 mol)處理，且發現在10小時內達到完成。將溶液冷卻至0℃且添加10體積乙酸乙酯，接著添加10體積飽和氯化銨溶液，保持內部溫度低於15℃。使各層分離且用鹽水洗滌乙酸乙酯層。將合併之水層用5體積乙酸乙酯萃取兩次。合併之有機層經硫酸鈉乾燥且濃縮為油。粗油(55 g)在Teledyne ISCO Combi-Flash®純化系統上分三份純化。將粗油(25 g)裝載至330 g二氧化矽管柱上且用0-10%甲醇/DCM經30分鐘溶離，產生22 g純9 (化合物22) (50%產率)。$C_{42}H_{50}N_5O_{14}$之質量計算值：857.4 m/z。實驗值[M+H]+：858.0。



9 10

[0319] 將酯9 (49.0 g，57.1 mmol)及6-胺基-1-己醇(7.36 g，6.28 mmol)於二氯甲烷(3體積)中之溶液用三乙胺(11.56 g，111.4 mmol)逐滴處理。藉由觀測HPLC方法1中化合物9之消失來監測反應，且發現在10分鐘內完成。將粗反應混合物用5體積二氯甲烷稀釋且用飽和氯化銨(5體積)及鹽水(5體積)洗滌。將有機層經硫酸鈉乾燥且濃縮為油。在Teledyne ISCO Combi-flash®純化系統上使用330 g二氧化矽管柱來純化粗油。4-硝基苯酚用100%乙酸乙酯溶離且使用20%甲醇/DCM將10自管柱沖洗，產生無色油狀物(39 g，81%產率)。$C_{42}H_{69}N_5O_{12}$之質量計算值：836.0 m/z。實驗值[M+H]：837.0。



10 化合物11

[0320] 將醇10用10體積之乙腈共沸提兩次以自粗析溶劑移除任何殘餘甲醇，且再次用無水二氯甲烷(KF < 60 ppm)共沸提以移除痕量水。將醇10 (2.30 g，2.8 mmol)溶解於5體積無水二氯甲烷(KF < 50 ppm)中且用二異丙四氫唑銨(188 mg，1.1 mmol)處理。將溶液冷卻至0℃且用2-氰基乙基N,N,N',N'-四異丙基胺基亞磷酸酯(1.00 g，3.3 mmol)逐滴處理。將溶液自冰浴移出且在20℃下攪拌。發現反應在3-6小時內完成。將反應混合物冷卻至0℃且用10體積之飽和碳酸氫銨/鹽水之1:1溶液處理，

且接著經1分鐘升溫至環境溫度且再在20℃下攪拌3分鐘。將兩相混合物轉移至分液漏斗且添加10體積之二氯甲烷。分離有機層，且用10體積之飽和碳酸氫鈉溶液洗滌以水解未反應的雙磷試劑。將有機層經硫酸鈉乾燥且濃縮為油，產生3.08 g之94重量%化合物14。$C_{51}H_{86}N_7O_{13}P$之質量計算值= 1035.6 m/z。實驗值[M+H] = 1036。

【0321】 *H.* *靶向配位體之結合.*在黏接之前或在黏接之後，5'或3'三齒炔烴官能化之有義股與靶向配位體結合。以下實例描述靶向配位體與經黏接雙螺旋體之結合：在去離子水中製備0.5 M參(3-羥丙基三唑基甲基)胺(THPTA)、0.5 M五水合硫酸銅(II) ($Cu(II)SO_4 \cdot 5H_2O$)及2 M抗壞血酸鈉溶液之儲備溶液。製備靶向配位體於DMSO中之75 mg/mL溶液。在含有三炔烴官能化雙螺旋體(3 mg，75 μL，40 mg/mL於去離子水中，約15,000 g/mol)之1.5 mL離心管中，添加25 μL之1 M Hepes pH 8.5緩衝液。渦旋後，添加35 μL DMSO，且將溶液渦旋。將靶向配位體添加至反應物(6當量/雙螺旋體，2當量/炔烴，約15 μL)中，且將溶液渦旋。使用pH紙檢測pH，且確認pH為約8。在另一1.5 mL離心管中，將50 μL之0.5 M THPTA與10 μL之0.5 M $Cu(II)SO_4 \cdot 5H_2O$混合，渦旋，且在室溫下培育5分鐘。在5分鐘之後，將THPTA/Cu溶液(7.2 μL，6當量5:1 THPTA:Cu)添加至反應小瓶中，且渦旋。緊接著，向反應小瓶中添加2 M抗壞血酸鹽(5 μL，每個雙螺旋體50當量，每個炔烴16.7)，且渦旋。一旦反應完成(通常在0.5至1小時內完成)，即刻藉由非變性陰離子交換層析純化反應物。

實例2. MUC5AC RNAi藥劑之活體外測試.

【0322】 活體外測試上表8C中所示之某些經化學修飾之候選序列雙

螺旋體(具有表3中所列之反義股序列及表6中所發現之有義股之核苷酸及端帽部分)。根據實例1中所闡述之程序製備MUC5AC RNAi藥劑。

【0323】 藉由A549細胞(人類肺上皮細胞株)之轉染進行MUC5AC RNAi藥劑之活體外評估。細胞以約7,500個細胞/孔接種於96孔結構中，且使用LipoFectamine RNAiMax (Thermo Fisher)轉染劑以三種濃度(10 nM、1 nM及0.1 nM)轉染表12中所示的RNAi藥劑雙螺旋體中之每一者。MUC5AC RNAi藥劑中之每一者之相對表現藉由比較MUC5AC mRNA與內源性對照物之表現量，藉由qRT-PCR確定，且相對於未經處理之A549細胞標準化($\Delta\Delta C_T$分析)，如表12中所示。

【0324】 下表12列出所檢驗之序列之AD雙螺旋體編號，以及括弧中之由特定RNAi藥劑靶向之基因位置。因此，舉例而言，對於雙螺旋體ID AD08101，1 nM下之平均相對表現為0.377，展示62.3%之MUC5AC基因表現減弱，且0.1 nM下之平均相對表現展示53.0%之抑制(0.470)，相對於未處理孔(模擬對照物)標準化。

【0325】 **表13.** MUC5AC RNAi藥劑之活體外測試.

雙螺旋體ID編號	**平均相對表現 10 nM**	**高(誤差)**	**低(誤差)**	**平均相對表現 1 nM**	**高(誤差)**	**低(誤差)**	**平均相對表現 0.1 nM**	**高(誤差)**	**低(誤差)**
AD08101 (11014_1)	0.230	0.042	0.051	0.377	0.049	0.056	0.470	0.056	0.064
AD08666 (4993_2)	0.258	0.047	0.058	0.394	0.068	0.082	0.474	0.102	0.131
AD08668 (4993_4)	0.228	0.052	0.068	0.401	0.065	0.078	0.554	0.181	0.270
AD07732 (3099_1)	0.240	0.057	0.075	0.427	0.083	0.103	0.527	0.087	0.105
AD08100 (10206_1)	0.286	0.031	0.035	0.382	0.048	0.054	0.550	0.081	0.096
AD08103 (12965_1)	0.198	0.063	0.092	0.439	0.079	0.097	0.656	0.086	0.099
AD07734 (5347_1)	0.186	0.047	0.062	0.515	0.089	0.107	0.614	0.085	0.099

雙螺旋體ID編號	平均相對表現 10 nM	高(誤差)	低(誤差)	平均相對表現 1 nM	高(誤差)	低(誤差)	平均相對表現 0.1 nM	高(誤差)	低(誤差)
AD07634 (3535_1)	0.161	0.025	0.030	0.423	0.046	0.051	0.769	0.129	0.154
AD08671 (4992_2)	0.353	0.047	0.054	0.416	0.078	0.096	0.588	0.068	0.077
AD07763 (610_1)	0.138	0.034	0.046	0.432	0.065	0.077	0.826	0.149	0.182
AD08667 (4993_3)	0.293	0.056	0.069	0.427	0.051	0.057	0.677	0.151	0.195
AD07733 (4993_1)	0.253	0.031	0.036	0.501	0.084	0.102	0.655	0.123	0.152
AD08669 (4993_5)	0.302	0.037	0.042	0.461	0.057	0.065	0.658	0.083	0.094
AD08673 (4992_4)	0.369	0.061	0.073	0.468	0.060	0.069	0.624	0.070	0.079
AD07774 (2797_1)	0.182	0.053	0.074	0.565	0.088	0.104	0.860	0.099	0.112
AD07735 (5350_1)	0.288	0.037	0.043	0.565	0.097	0.117	0.774	0.071	0.078
AD08670 (4993_6)	0.360	0.033	0.036	0.513	0.072	0.084	0.814	0.198	0.261
AD07637 (5300_1)	0.539	0.061	0.069	0.606	0.057	0.063	0.674	0.051	0.055
AD08571 (15051_1)	0.250	0.039	0.047	0.612	0.046	0.050	0.978	0.089	0.099
AD08572 (15052_7)	0.389	0.052	0.059	0.688	0.080	0.091	0.819	0.098	0.112
AD08568 (3910_1)	0.448	0.069	0.082	0.661	0.080	0.091	0.789	0.082	0.092
AD08569 (5029_9)	0.282	0.034	0.038	0.666	0.096	0.113	0.978	0.046	0.048
AD08573 (15052_8)	0.398	0.027	0.029	0.736	0.069	0.076	0.814	0.118	0.138
AD08096 (4992_1)	0.359	0.040	0.045	0.621	0.076	0.086	1.008	0.080	0.087
AD08672 (4992_3)	0.432	0.052	0.059	0.669	0.057	0.063	0.925	0.040	0.042
AD07756 (1618_1)	0.372	0.064	0.078	0.693	0.053	0.058	1.082	0.146	0.169
AD07773 (2536_1)	0.446	0.042	0.046	0.837	0.117	0.136	0.935	0.153	0.183
AD07760 (2001_1)	0.379	0.059	0.070	0.806	0.141	0.171	1.096	0.151	0.175
AD07771 (2004_1)	0.389	0.032	0.035	0.872	0.093	0.104	1.205	0.161	0.185
模擬對照物	1.000	0.164	0.197	1.000	0.164	0.197	1.000	0.164	0.197

實例3. MUC5AC RNAi藥劑之活體外測試.

【0326】 活體外測試上表8C中所示之某些經化學修飾之候選序列雙螺旋體(具有表3中所列之反義股序列及表6中所發現之有義股之核苷酸及端帽部分)。根據實例1中所闡述之程序製備MUC5AC RNAi藥劑。

【0327】 藉由A549細胞(人類肺上皮細胞株)之轉染進行MUC5AC RNAi藥劑之活體外評估。細胞以約7,500個細胞/孔接種於96孔結構中，且使用LipoFectamine RNAiMax (Thermo Fisher)轉染劑以三種濃度(10 nM、1 nM及0.1 nM)轉染表12中所示的RNAi藥劑雙螺旋體中之每一者。MUC5AC RNAi藥劑中之每一者之相對表現藉由比較MUC5AC mRNA與內源性對照物之表現量，藉由qRT-PCR確定，且相對於未經處理之A549細胞標準化($\Delta\Delta C_T$分析)，如表12中所示。

【0328】 下表12列出所檢驗之序列之AD雙螺旋體編號，以及括弧中之由特定RNAi藥劑靶向之基因位置。因此，舉例而言，對於雙螺旋體ID AD08101，1 nM下之平均相對表現為0.377，展示62.3%之MUC5AC基因表現減弱，且0.1 nM下之平均相對表現展示53.0%之抑制(0.470)，相對於未處理孔(模擬對照物)標準化。

【0329】 **表14.** MUC5AC RNAi藥劑之活體外測試.

雙螺旋體ID編號	**平均相對表現 10 nM**	**高(誤差)**	**低(誤差)**	**平均相對表現 1 nM**	**高(誤差)**	**低(誤差)**	**平均相對表現 0.1 nM**	**高(誤差)**	**低(誤差)**
AD07733 (4993_1)	0.156	0.047	0.067	0.192	0.030	0.035	0.336	0.024	0.026
AD08096 (4992_1)	0.171	0.022	0.026	0.275	0.035	0.040	0.406	0.027	0.028
AD07767 (1758_1)	0.140	0.019	0.022	0.195	0.097	0.193	0.536	0.226	0.392
AD08103 (12965_1)	0.197	0.057	0.080	0.276	0.042	0.050	0.409	0.046	0.052
AD08098 (8739_1)	0.172	0.032	0.039	0.259	0.076	0.109	0.466	0.042	0.046

雙螺旋體ID編號	平均相對表現 10 nM	高(誤差)	低(誤差)	平均相對表現 1 nM	高(誤差)	低(誤差)	平均相對表現 0.1 nM	高(誤差)	低(誤差)
AD07763 (610_1)	0.094	0.024	0.032	0.293	0.033	0.037	0.514	0.026	0.027
AD08100 (10206_1)	0.242	0.046	0.056	0.260	0.051	0.064	0.417	0.041	0.045
AD08101 (11014_1)	0.236	0.054	0.071	0.322	0.044	0.052	0.364	0.039	0.043
AD07751 (5533_1)	0.161	0.058	0.091	0.335	0.051	0.061	0.536	0.035	0.037
AD07634 (3535_1)	0.159	0.034	0.043	0.385	0.035	0.039	0.507	0.061	0.069
AD07770 (1867_1)	0.114	0.022	0.028	0.377	0.041	0.046	0.599	0.059	0.066
AD07747 (5020_1)	0.347	0.057	0.069	0.330	0.042	0.049	0.413	0.033	0.036
AD07749 (5441_1)	0.365	0.061	0.073	0.337	0.017	0.018	0.464	0.060	0.068
AD08095 (1871_1)	0.204	0.024	0.027	0.380	0.064	0.077	0.624	0.046	0.049
AD08097 (6798_1)	0.364	0.056	0.066	0.384	0.068	0.083	0.511	0.061	0.069
AD07750 (5519_1)	0.432	0.063	0.074	0.240	0.073	0.105	0.589	0.056	0.062
AD07774 (2797_1)	0.168	0.031	0.038	0.432	0.072	0.087	0.679	0.040	0.042
AD07732 (3099_1)	0.352	0.056	0.067	0.402	0.147	0.231	0.535	0.154	0.217
AD07764 (923_1)	0.424	0.080	0.099	0.431	0.051	0.057	0.505	0.048	0.052
AD07771 (2004_1)	0.367	0.064	0.077	0.493	0.090	0.109	0.597	0.078	0.090
AD07748 (5042_1)	0.518	0.131	0.176	0.413	0.078	0.095	0.559	0.068	0.077
AD07768 (1761_1)	0.278	0.039	0.046	0.561	0.084	0.099	0.728	0.041	0.043
AD07756 (1618_1)	0.522	0.081	0.096	0.464	0.081	0.099	0.708	0.052	0.056
AD07772 (2234_1)	0.476	0.055	0.062	0.588	0.057	0.063	0.654	0.070	0.078
AD07773 (2536_1)	0.498	0.039	0.043	0.596	0.060	0.067	0.672	0.055	0.060
AD07746 (4446_1)	0.578	0.058	0.065	0.671	0.086	0.099	0.740	0.052	0.056
AD08094 (1445_1)	0.646	0.056	0.061	0.721	0.071	0.079	0.762	0.076	0.084
AD07766 (1446_1)	0.760	0.103	0.119	0.806	0.067	0.072	0.793	0.082	0.092

雙螺旋體ID編號	平均相對表現 10 nM	高(誤差)	低(誤差)	平均相對表現 1 nM	高(誤差)	低(誤差)	平均相對表現 0.1 nM	高(誤差)	低(誤差)
AD07745 (4443_1)	0.902	0.194	0.247	0.840	0.088	0.098	0.821	0.049	0.052
模擬對照物	1.000	0.109	0.122	1.000	0.109	0.122	1.000	0.109	0.122

實例4.室塵蟎(HDM)誘發之過敏性哮喘模型.

【0330】 為了活體內研究某些MUC5AC RNAi藥劑之特性，使用室塵蟎(HDM)誘發之過敏性哮喘小鼠模型。為誘導小鼠Muc5ac表現，向雌性Balb/c小鼠(6-8週齡)使用移液管經鼻內投與含50 μg商業上獲取之室塵蟎蛋白質的25 μL等張生理鹽水，持續5個連續日。第五日劑量後72小時，使小鼠安樂死且採集整個肺用於mRNA表現分析。相較於未受攻擊之未處理小鼠，受HDM攻擊之小鼠中之小鼠Muc5ac mRNA之相對表現展示為增加大致100倍。

實例5.在HDM模型中MUC5AC RNAi藥劑之活體內氣管內投與.

【0331】 使用上文實例4中所述之HDM誘發之過敏性哮喘小鼠模型。下表15列出給藥組：

【0332】 **表15.**實例5之MUC5AC RNAi藥劑及給藥.

組	IT投與劑量	IT投與研究日	IN投與劑量	IN投與劑量研究日	每組動物數
1	無處理	N/A	無處理	N/A	6
2	無處理	N/A	生理鹽水	8-12日	6
3	生理鹽水	1、3、5及8	生理鹽水	8-12日	3
4	無處理	N/A	HDM	8-12日	6
5	生理鹽水	1、3、5及8	HDM	8-12日	4
6	5.0 mg/kg Tri-SM6.1-αvβ6-AD07022	1、3、5及8	HDM	8-12日	4
7	5.0 mg/kg Tri-SM6.1-αvβ6-AD07720	1、3、5及8	HDM	8-12日	5
8	5.0 mg/kg Tri-SM6.1-αvβ6-AD07719	1、3、5及8	HDM	8-12日	5

【0333】 如上表15中所指出，第1組中之小鼠全程不接受處理。對於第3組、第5組、第6組、第7組及第8組中之小鼠，在研究第1天、第3天、第5天及第8天，向雌性Balb/c小鼠經由適於氣管內(IT)投與之微型噴霧器裝置(Penn Century, Philadelphia, PA)投與單次劑量50微升的等張生理鹽水或5.0 mg/kg相應MUC5AC RNAi藥劑於等張生理鹽水中之調配物，如表15中所指出。

【0334】 如表15中所示，MUC5AC RNAi藥劑(第6組、第7組及第8組)中之每一者在有義股之5'末端處結合至三齒小分子αvβ6上皮細胞靶向配位體(Tri-SM6.1，參見圖1)。

【0335】 MUC5AC RNAi藥劑AD07720及AD07719 (第7組及第8組)之經化學修飾序列展示於表7B (展示雙螺旋體)、表3 (展示各別反義股)及表5 (展示具有連接子但無三齒小分子αvβ6上皮細胞靶向配位體(Tri-SM6.1)之各別有義股)中。

【0336】 AD07022具有與人類MUC5AC基因不具有同源性且如下經化學修飾之小鼠特異性序列：

Tri-SM6.1-αvβ6-AD07022

經修飾有義股(5'→3')：

Tri-SM6.1-αvβ6-(TA14)cscauacagCfAfGfuacaguuacas(invAb) (SEQ ID NO:1714)

經修飾反義股(5'→3')：

cPrpusGfsusAfaCfuGfuAfcUfgCfuGfuAfuGfsg (SEQ ID NO:1713)

【0337】 在第8天至第12天之每一天，向第2組至第8組中之小鼠使用移液管經鼻內(IN)投與單次劑量的25微升等張生理鹽水(第2組及第3組)

或50微克室塵蟎於等張生理鹽水中之調配物(在表15中稱為HDM)。

【0338】 在研究第15天處死小鼠，且在收集及均質化之後自兩個肺分離全部RNA。小鼠Muc5ac mRNA表現係藉由基於探針之定量PCR進行定量，以小鼠β-肌動蛋白表現標準化，且表達為媒劑對照組之分數(幾何平均值，+/- 95%信賴區間)。

【0339】 **表16.**實例5中之經處死(第15天)小鼠平均相對MUC5AC mRNA

小組編號	平均相對mMuc5AC mRNA	低(誤差)	高(誤差)
第1組(無處理)	1.000	0.213	0.270
第2組(IN生理鹽水)	1.941	0.638	0.951
第3組(IT生理鹽水及IN生理鹽水)	1.706	0.532	0.774
第4組(IN HDM)	117.876	26.269	33.801
第5組(IT生理鹽水及IN HDM)	95.585	21.822	28.277
第6組(IT 5 mg/kg Tri-SM6.1-αvβ6-AD07022及IN HDM)	13.444	3.410	4.569
第7組(IT 5 mg/kg Tri-SM6.1-αvβ6-AD07720及IN HDM)	71.812	16.633	21.647
第8組(IT 5 mg/kg Tri-SM6.1-αvβ6-AD07719及IN HDM)	90.537	27.214	38.910

該等資料以未處理組(第1組)標準化。如上表16中之資料所示，如在促進暴露於HDM之後的MUC5AC表現增加方面所預期進行HDM小鼠模型。資料展示，各具有靶向MUC5AC基因之位置1921之核苷酸序列且與人類及小鼠基因轉錄物具有同源性的第7組及第8組，與無RNAi藥劑的第4組及第5組之HDM模型小鼠相比，僅提供MUC5AC蛋白質之極微小減少，指示此等特異性RNAi藥劑僅有極少量的抑制。替代地，與投與HDM而不投與MUC5AC RNAi藥劑之組相比，AD07022之小鼠特異性RNAi藥劑(第6組)展示Muc5ac小鼠mRNA含量(僅13.444)實質性降低。

實例6.在HDM模型中MUC5AC RNAi藥劑之活體內氣管內投與.

【0340】 使用上文實例4中所述之HDM誘發之過敏性哮喘小鼠模型。下表17列出給藥組：

【0341】 **表17.**實例6之MUC5AC RNAi藥劑及給藥.

組	IT投與劑量	IT投與研究日	IN投與劑量	IN投與劑量研究日	每組動物數	靶向基因位置
1	生理鹽水	1、3、5及8	生理鹽水	8-12日	6	N/A
2	生理鹽水	1、3、5及8	HDM	8-12日	5	N/A
3	5.0 mg/kg Tri-SM6.1-αvβ6-AD07022	1、3、5及8	HDM	8-12日	6	小鼠特異性
4	5.0 mg/kg Tri-SM6.1-αvβ6-AD08083	1、3、5及8	HDM	8-12日	5	5029
5	5.0 mg/kg Tri-SM6.1-αvβ6-AD08084	1、3、5及8	HDM	8-12日	5	5029
6	5.0 mg/kg Tri-SM6.1-αvβ6-AD08085	1、3、5及8	HDM	8-12日	4	5029
7	5.0 mg/kg Tri-SM6.1-αvβ6-AD08086	1、3、5及8	HDM	8-12日	5	9729
8	5.0 mg/kg Tri-SM6.1-αvβ6-AD08087	1、3、5及8	HDM	8-12日	6	9729
9	5.0 mg/kg Tri-SM6.1-αvβ6-AD08088	1、3、5及8	HDM	8-12日	5	15052
10	5.0 mg/kg Tri-SM6.1-αvβ6-AD08089	1、3、5及8	HDM	8-12日	5	15052
11	5.0 mg/kg Tri-SM6.1-αvβ6-AD07022	1及8	HDM	8-12日	5	小鼠特異性

【0342】 對於第1-10組中之小鼠，在研究第1天、第3天、第5天及第8天，向雌性Balb/c小鼠經由適於氣管內(IT)投與之微型噴霧器裝置(Penn Century, Philadelphia, PA)投與單次劑量50微升的等張生理鹽水或5.0 mg/kg相應MUC5AC RNAi藥劑於等張生理鹽水中之調配物，如表17中所指出。對於第11組中之小鼠，僅在第1天及第8天投與MUC5AC RNAi藥劑。

【0343】 如表17中所示，MUC5AC RNAi藥劑中之每一者(第3-11組)在有義股之5'末端處結合至三齒小分子αvβ6上皮細胞靶向配位體(Tri-SM6.1，參見圖1)。MUC5AC RNAi藥劑AD08083、AD08084、AD08085、AD08086、AD08087、AD08088及AD08089 (第4至10組)之經化學修飾序列展示於表7B (展示雙螺旋體)、表3 (展示各別反義股)及表5 (展示具有連接子但無三齒小分子αvβ6上皮細胞靶向配位體(Tri-SM6.1)

之各別有義股)中。

【0344】 AD07022具有與人類MUC5AC基因不具有同源性且如上文實例5中所示經化學修飾之小鼠特異性序列。

【0345】 在第8天至第12天之每一天，向小鼠使用移液管經鼻內(IN)投與單次劑量的25微升等張生理鹽水(第2組)或50微克室塵蟎於等張生理鹽水中之調配物(在表17中稱為HDM)。

【0346】 在研究第15天處死小鼠，且在收集及均質化之後自兩個肺分離全部RNA。小鼠Muc5ac mRNA表現係藉由基於探針之定量PCR進行定量，以小鼠β-肌動蛋白表現標準化，且表達為媒劑對照組之分數(幾何平均值，+/- 95%信賴區間)。

【0347】 **表18.**實例6中之經處死(第15天)小鼠平均相對MUC5AC mRNA

小組編號	**平均相對 mMuc5AC mRNA**	**低 (誤差)**	**高 (誤差)**
第1組(IT生理鹽水及IN生理鹽水)	1.000	0.305	0.440
第2組(IT生理鹽水及IN HDM)	115.127	17.128	20.122
第3組(IT 5 mg/kg Tri-SM6.1-αvβ6-AD07022及IN HDM)	19.053	6.287	9.383
第4組(IT 5 mg/kg Tri-SM6.1-αvβ6-AD08083及IN HDM)	35.333	13.193	21.054
第5組(IT 5 mg/kg Tri-SM6.1-αvβ6-AD08084及IN HDM)	26.634	12.943	25.180
第6組(IT 5 mg/kg Tri-SM6.1-αvβ6-AD08085及IN HDM)	34.602	3.503	3.897
第7組(IT 5 mg/kg Tri-SM6.1-αvβ6-AD08086及IN HDM)	55.475	15.377	21.273
第8組(IT 5 mg/kg Tri-SM6.1-αvβ6-AD08087及IN HDM)	66.631	19.703	27.976
第9組(IT 5 mg/kg Tri-SM6.1-αvβ6-AD08088及IN HDM)	26.879	4.505	5.412
第10組(IT 5 mg/kg Tri-SM6.1-αvβ6-AD08089及IN HDM)	14.903	2.441	2.919
第11組(IT 5 mg/kg Tri-SM6.1-αvβ6-AD07022及IN HDM)	14.457	6.005	10.271

【0348】 該等資料以IT及IN僅生理鹽水給藥組(第1組)標準化。如上表18中之資料所示，如在促進暴露於HDM之後的MUC5AC表現增加方面所預期進行HDM小鼠模型。資料展示，具有靶向MUC5AC基因之位置9729之核苷酸序列且與人類及小鼠基因轉錄物具有同源性的第7組及第8組，與無RNAi藥劑的第2組之HDM模型小鼠相比，僅提供MUC5AC蛋白質之適中減少，指示此等特異性RNAi藥劑僅有適中量的抑制。替代地，所測試之剩餘MUC5AC RNAi藥劑(第4-6組中之靶向基因位置5029及第9組及第10組中之基因位置15052)與組2相比各自展示實質性抑制，如同AD07022之小鼠特異性MUC5AC RNAi藥劑(第6組)一樣。

實例7.在大鼠中活體內氣管內投與MUC5AC RNAi藥劑.

【0349】 使用上文實例4中所述之HDM誘發之過敏性哮喘小鼠模型。下表19列出包括於該研究中之某些給藥組：

【0350】 **表19.**實例7之MUC5AC RNAi藥劑及給藥.

組	IT投與劑量	IT投與研究日	IN投與劑量	IN投與劑量研究日	每組動物數	靶向基因位置
1	生理鹽水	1、3、5及8	生理鹽水	8-12日	6	N/A
2	生理鹽水	1、3、5及8	HDM	8-12日	6	N/A
3	5.0 mg/kg Tri-SM6.1-αvβ6-AD07022	1、3、5及8	HDM	8-12日	5	小鼠特異性
4	5.0 mg/kg Tri-SM6.1-αvβ6-AD08173	1、3、5及8	HDM	8-12日	6	3535
5	5.0 mg/kg Tri-SM6.1-αvβ6-AD08174	1、3、5及8	HDM	8-12日	6	3535
6	5.0 mg/kg Tri-SM6.1-avb6-AD08243	1、3、5及8	HDM	8-12日	6	3535
7	5.0 mg/kg Tri-SM6.1-avb6-AD08244	1、3、5及8	HDM	8-12日	6	3535
8	5.0 mg/kg Tri-SM6.1-avb6-AD08175	1、3、5及8	HDM	8-12日	6	3535
9	5.0 mg/kg Tri-SM6.1-avb6-AD08176	1、3、5及8	HDM	8-12日	6	3535
10	5.0 mg/kg Tri-SM6.1-avb6-AD08177	1、3、5及8	HDM	8-12日	6	3535

【0351】 對於第1-5組中之小鼠，在研究第1天、第3天、第5天及第8天，向雌性Balb/c小鼠經由適於氣管內(IT)投與之微型噴霧器裝置(Penn Century, Philadelphia, PA)投與單次劑量50微升的等張生理鹽水或5.0 mg/kg相應MUC5AC RNAi藥劑於等張生理鹽水中之調配物，如表19中所指出。

【0352】 如表19中所示，MUC5AC RNAi藥劑中之每一者(第3-5組)在有義股之5'末端處結合至三齒小分子αvβ6上皮細胞靶向配位體(Tri-SM6.1，參見圖1)。MUC5AC RNAi藥劑AD08173及AD08174之經化學修飾序列(第4組及第5組)展示於表7B (展示雙螺旋體)、表3 (展示各別反義股)及表5 (展示具有連接子但無三齒小分子αvβ6上皮細胞靶向配位體(Tri-SM6.1)之各別有義股)中。具有靶向位置3535之序列的MUC5AC RNAi藥劑中之每一者在應被理解為小鼠基因之重要位置中錯配，且因此，鑒於錯配，預期MUC5AC RNAi藥劑將幾乎不展示或不展示抑制活性。

【0353】 AD07022具有與人類MUC5AC基因不具有同源性且如上文實例5中所示經化學修飾之小鼠特異性序列。

【0354】 在第8天至第12天之每一天，向小鼠使用移液管經鼻內(IN)投與單次劑量的25微升等張生理鹽水(僅第1組)或50微克室塵蟎於等張生理鹽水中之調配物(在表19中稱為HDM)。

【0355】 在研究第15天處死小鼠，且在收集及均質化之後自兩個肺分離全部RNA。小鼠Muc5ac mRNA表現係藉由基於探針之定量PCR進行定量，以小鼠β-肌動蛋白表現標準化，且表達為媒劑對照組之分數(幾何平均值，+/- 95%信賴區間)。

【0356】 **表20.**實例7中之經處死(第15天)小鼠平均相對MUC5AC mRNA

小組編號	平均相對 mMuc5AC mRNA	低 (誤差)	高 (誤差)
第1組(IT生理鹽水及IN生理鹽水)	1.000	0.197	0.245
第2組(IT生理鹽水及IN HDM)	132.247	31.248	40.917
第3組(IT 5 mg/kg Tri-SM6.1-αvβ6-AD07022及IN HDM)	13.139	2.426	2.975
第4組(IT 5 mg/kg Tri-SM6.1-αvβ6-AD08173及IN HDM)	96.522	13.056	15.098
第5組(IT 5 mg/kg Tri-SM6.1-αvβ6-AD08174及IN HDM)	57.983	15.132	20.476
第6組(IT 5 mg/kg Tri-SM6.1-αvβ6-AD08243及IN HDM)	55.592	8.761	10.400
第7組(IT 5 mg/kg Tri-SM6.1-αvβ6-AD08244及IN HDM)	75.149	17.661	23.087
第8組(IT 5 mg/kg Tri-SM6.1-αvβ6-AD08175及IN HDM)	75.420	10.876	12.708
第9組(IT 5 mg/kg Tri-SM6.1-αvβ6-AD08176及IN HDM)	72.203	12.062	14.482
第10組(IT 5 mg/kg Tri-SM6.1-αvβ6-AD08177及IN HDM)	67.222	12.063	14.701

【0357】 該等資料以IT及IN僅生理鹽水給藥組(第1組)標準化。如上文所指出，鑒於第4組及第5組中之MUC5AC RNAi藥劑與小鼠基因錯配之性質(靶向人類基因之位置3535)，預期最小程度抑制。如上表20中之資料所示，如在促進暴露於HDM之後的MUC5AC表現增加方面所預期進行HDM小鼠模型，如第1組及第2組中所示。出乎意料地，儘管靶向位置3535之MUC5AC RNAi藥劑與小鼠基因錯配，但仍展示適中程度之抑制，指示靶向此位置之MUC5AC RNAi藥劑作為人類治療劑候選物或許可行。

實例8.在HDM模型中MUC5AC RNAi藥劑之活體內氣管內投與.

【0358】 使用上文實例4中所述之HDM誘發之過敏性哮喘小鼠模型。下表17列出給藥組：

【0359】 **表21.**實例8之MUC5AC RNAi藥劑及給藥.

組	IT投與劑量	IT投與研究日	IN投與劑量	IN投與劑量研究日	每組動物數	靶向基因位置
1	生理鹽水	1及7	生理鹽水	7-11日	6	N/A
2	生理鹽水	1及7	HDM	7-11日	6	N/A
3	5.0 mg/kg Tri-SM6.1-αvβ6-AD07022	1、2、4及7	HDM	7-11日	6	小鼠特異性
4	5.0 mg/kg Tri-SM6.1-αvβ6-AD07022	1及7	HDM	7-11日	6	小鼠特異性
5	2.5 mg/kg Tri-SM6.1-αvβ6-AD07022	1及7	HDM	7-11日	6	小鼠特異性
6	1.0 mg/kg Tri-SM6.1-αvβ6-AD07022	1及7	HDM	7-11日	6	小鼠特異性
7	5.0 mg/kg Tri-SM6.1-αvβ6-AD08089	1、2、4及7	HDM	7-11日	6	15052
8	5.0 mg/kg Tri-SM6.1-αvβ6-AD08089	1及7	HDM	7-11日	6	15052
9	2.5 mg/kg Tri-SM6.1-αvβ6-AD08089	1及7	HDM	7-11日	6	15052
10	1.0 mg/kg Tri-SM6.1-αvβ6-AD08089	1及7	HDM	7-11日	6	15052
11	1.0 mg/kg Tri-SM6.1-αvβ6-AD08089	1	HDM	7-11日	6	15052

【0360】 根據上表21中所列之日期及濃度，向雌性Balb/c小鼠經由適於氣管內(IT)投與之微型噴霧器裝置(Penn Century, Philadelphia, PA)投與單次劑量50微升的等張生理鹽水或MUC5AC RNAi藥劑於等張生理鹽水中之調配物。

【0361】 如表21中所示，MUC5AC RNAi藥劑中之每一者(第3-11組)在有義股之5'末端處結合至三齒小分子αvβ6上皮細胞靶向配位體(參見圖1)。MUC5AC RNAi藥劑AD08089之經化學修飾序列展示於表7B (展示雙螺旋體)、表3 (展示各別反義股)及表5 (展示具有連接子但無三齒小分子αvβ6上皮細胞靶向配位體之各別有義股)中。

【0362】 AD07022具有與人類MUC5AC基因不具有同源性且如上文實例5中所示經化學修飾之小鼠特異性序列。

【0363】 在第7天至第11天之每一天，向小鼠使用移液管經鼻內

(IN)投與單次劑量的25微升等張生理鹽水(第1組)或50微克室塵蟎於等張生理鹽水中之調配物(在表21中稱為HDM)。

【0364】 在研究第14天處死小鼠，且在收集及均質化之後自兩個肺分離全部RNA。小鼠Muc5ac mRNA表現係藉由基於探針之定量PCR進行定量，以小鼠β-肌動蛋白表現標準化，且表達為媒劑對照組之分數(幾何平均值，+/- 95%信賴區間)。

【0365】 表22.實例8中之經處死(第14天)小鼠平均相對MUC5AC mRNA

小組編號	平均相對mMuc5AC mRNA	低(誤差)	高(誤差)
第1組(IT生理鹽水及IN生理鹽水)	1.000	0.315	0.459
第2組(IT生理鹽水及IN HDM)	112.848	44.187	72.623
第3組(IT 5.0 mg/kg Tri-SM6.1-αvβ6-AD07022 (第1天、第2天、第4天及第7天)及IN HDM)	12.455	3.896	5.669
第4組(IT 5.0 mg/kg Tri-SM6.1-αvβ6-AD07022 (第1天及第7天)及IN HDM)	16.521	4.908	6.982
第5組(IT 2.5 mg/kg Tri-SM6.1-αvβ6- AD07022及IN HDM)	26.846	5.096	6.290
第6組(IT 1.0 mg/kg Tri-SM6.1-αvβ6- AD07022及IN HDM)	26.521	9.295	14.311
第7組(IT 5.0 mg/kg Tri-SM6.1-αvβ6-AD08089 (第1天、第2天、第4天及第7天)及IN HDM)	10.978	3.101	4.322
第8組(IT 5.0 mg/kg Tri-SM6.1-αvβ6-AD08089 (第1天及第7天)及IN HDM)	17.629	6.752	10.944
第9組(IT 2.5 mg/kg Tri-SM6.1-αvβ6-AD08089及IN HDM)	17.746	4.647	6.296
第10組(IT 1.0 mg/kg Tri-SM6.1-αvβ6-AD08089及IN HDM)	21.106	4.109	5.103
第11組(IT 1.0 mg/kg Tri-SM6.1-αvβ6-AD08089 (僅第1天)及IN HDM)	42.413	14.428	21.868

【0366】 該等資料以IT及IN僅生理鹽水給藥組(第1組)標準化。如上表22中之資料所示，如在促進暴露於HDM之後的MUC5AC表現增加方面所預期進行HDM小鼠模型。資料展示，AD08089，具有靶向MUC5AC基因之位置15052的核苷酸序列且與人類及小鼠基因轉錄物具有同源性，

提供對MUC5AC之實質性抑制，且一般與AD07022之高活性小鼠特異性MUC5AC RNAi藥劑相當。

實例9.在食蟹獼猴中***MUC5AC*** RNAi藥劑之活體內吸入型氣霧化投與.

【0367】 在研究第1天，向雄性食蟹獼猴投與單次劑量MUC5AC RNAi藥劑AC001305或AC001306，在第1天、第8天及第15天之每一天，以1 mg/kg肺部沈積劑量(PDD)。使用振動式網孔噴霧器(Aeroneb Solo)，將氣霧劑遞送至受約束、經麻醉、氣管內插管的猴。將經插管動物與呼吸器連接，該呼吸器用於控制呼吸分鐘體積。經由與暴露系統串聯連接之Aeroneb Solo網孔噴霧器產生測試品氣霧劑。自氣霧劑試驗測定暴露時間，其中藉由將過濾器置放在氣管內導管末端，在暴露過程期間收集氣霧劑來測定系統效率。MUC5AC RNAi藥劑在有義股之5'末端處結合至三齒小分子αvβ6上皮細胞靶向配位體(參見圖1)，調配於等張生理鹽水中。MUC5AC RNAi藥劑AC001305及AC001306之經化學修飾序列展示於表11中。AC001305之反義股序列亦展示為表3中之AM12165，且AC001306之反義股序列亦展示為表3中之AM12166，其兩者均靶向MUC5AC基因之位置4993。

【0368】 給藥組如下表23中所描述：

【0369】 **表23.**實例9之MUC5AC RNAi藥劑及給藥

小組編號
第1組(等張生理鹽水，在第1天、第8天、第15天
第2組(1.0 mg/kg肺部沈積劑量AC001305，在第1天、第8天、第15天
第3組(1.0 mg/kg肺部沈積劑量AC001306，在第1天、第8天、第15天

【0370】 每組對兩(2)隻猴進行給藥。在研究第22天處死猴，且在收集及均質化之後自肺樣品分離全部RNA。下表24中之資料展示自遠端左尾葉取樣之mRNA表現。食蟹獼猴MUC5AC mRNA表現藉由基於探針之

定量PCR進行定量，以食蟹獼猴β-肌動蛋白表現標準化，且表達為媒劑對照組之分數(幾何平均值，+/- 95%信賴區間)。

【0371】 **表24A.**實例9中之經處死食蟹獼猴黏膜組織Muc5ac mRNA相對表現

小組編號	**相對cMuc5ac mRNA表現 (n=2)**	**低 (誤差)**	**高 (誤差)**
第1組(等張生理鹽水)	1.000	0.386	0.628
第2組(1.0 mg/kg沈積劑量AC001305，在第1天、第8天、第15天)	0.034	0.010	0.015
第3組(1.0 mg/kg沈積劑量AC001306，在第1天、第8天、第15天	0.171	0.085	0.169

【0372】 **表24B.**實例9中之經處死食蟹獼猴右顱門Muc5ac mRNA相對表現

小組編號	**相對cMuc5ac mRNA表現 (n=2)**	**低 (誤差)**	**高 (誤差)**
第1組(等張生理鹽水)	1.000	0.708	2.421
第2組(1.0 mg/kg沈積劑量AC001305，在第1天、第8天、第15天)	0.034	0.010	0.015
第3組(1.0 mg/kg沈積劑量AC001306，在第1天、第8天、第15天	0.180	0.089	0.174

【0373】 **表24C.**實例9中之經處死食蟹獼猴右顱中氣道Muc5ac mRNA相對表現

小組編號	**相對cMuc5ac mRNA表現 (n=2)**	**低 (誤差)**	**高 (誤差)**
第1組(等張生理鹽水)	1.000	0.489	0.956
第2組(1.0 mg/kg沈積劑量AC001305，在第1天、第8天、第15天)	0.162	0.099	0.256
第3組(1.0 mg/kg沈積劑量AC001306，在第1天、第8天、第15天	0.077	0.041	0.086

如上文表24A、表24B及表24C中所報導，MUC5AC RNAi藥劑

實例10. MUC5AC RNAi藥劑在綿羊中之氣霧化投與.

【0374】 暴露於吸入型蛔蟲抗原之綿羊呈現出過敏性哮喘之典型反

應，包括急性期反應(AR)、晚期反應(LR)及氣道高反應性(AHR)，如由Abraham等人(Am Rev Respir Dis., 1983)所示，且該模型已展示出對標準護理療法反應良好(Caniga等人, J Inflamm., 2013)。因此，該模型可用於確定在用MUC5AC RNAi藥劑處理後，綿羊Muc5ac (sMuc5ac) mRNA沉默對氣道機制及AHR之影響。根據公佈程序(Abraham等人, J Clin Invest., 1994)，將測試品遞送至插管綿羊，在用豬蛔蟲抗原攻擊之後偵測肺阻力(R_L)來進行氣道機制評定，且藉由繪製吸入碳醯膽鹼之累積濃度反應曲線來進行AHR評定。

【0375】 在第1天、第8天及第15天向先前確定的對豬蛔蟲攻擊具有反應的兩(2)隻蛔蟲敏感性綿羊投與1 mg/kg肺部沈積劑量之AC000480。AC000480之化學結構展示示於例如表11中且經設計以靶向MUC5AC基因上之位置3535。在第21天，藉由測定累積碳醯膽鹼濃度(以呼吸單位BU表示)來評定AHR，該濃度使R_L相對於1×PBS後值增加至400% (PC_{400})。在第22天，用豬蛔蟲提取物攻擊綿羊，且監測R_L直至攻擊後8小時。在第23天，再次以與在第21天相同之方式評定AHR。為監測作用持續時間，在第51天用豬蛔蟲提取物再次攻擊綿羊，在第50天及第52天對AHR評定進行歸類。

【0376】 表25.氣道機制結果

時間點		對照試驗(無處理)				藥物試驗：第22天				藥物試驗：第51天			
		動物編號				動物編號				動物編號			
		2489	**2497**	平均值	**S.D.**	**2489**	**2497**	平均值	**S.D.**	**2489**	**2497**	平均值	**S.D.**
基線	**RL**	0.99	0.99	**0.99**	0.00	1.00	1.00	**1.00**	0.00	1.00	1.00	**1.00**	0.00
蛔蟲後	**RL**	6.66	6.62	**6.64**	0.03	4.28	5.21	**4.75**	0.66	6.35	6.38	**6.37**	0.02
	%	573%	569%	**571%**	3%	328%	421%	**375%**	66%	535%	538%	**537%**	2%
1h	**RL**	4.51	4.40	**4.46**	0.08	2.35	3.59	**2.97**	0.88	4.60	4.61	**4.61**	0.01
	%	356%	344%	**350%**	8%	135%	259%	**197%**	88%	360%	361%	**361%**	1%
2h	**RL**	2.53	2.57	**2.55**	0.03	1.81	1.66	**1.74**	0.11	2.42	2.64	**2.53**	0.16
	%	156%	160%	**158%**	3%	81%	66%	**74%**	11%	142%	164%	**153%**	16%
3h	**RL**	1.55	1.53	**1.54**	0.01	1.37	1.36	**1.37**	0.01	1.68	1.62	**1.65**	0.04
	%	57%	55%	**56%**	1%	37%	36%	**37%**	1%	68%	62%	**65%**	4%
4h	**RL**	1.06	1.21	**1.14**	0.11	1.05	1.09	**1.07**	0.03	1.05	1.07	**1.06**	0.01
	%	7%	22%	**15%**	11%	5%	9%	**7%**	3%	5%	7%	**6%**	1%
5h	**RL**	1.52	1.66	**1.59**	0.10	1.14	1.19	**1.17**	0.04	1.64	1.55	**1.60**	0.06
	%	54%	68%	**61%**	10%	14%	19%	**17%**	4%	64%	55%	**60%**	6%
6h	**RL**	2.13	2.09	**2.11**	0.03	1.28	1.34	**1.31**	0.04	2.07	2.18	**2.13**	0.08
	%	115%	111%	**113%**	3%	28%	34%	**31%**	4%	107%	118%	**113%**	8%
6.5h	**RL**	2.26	2.21	**2.24**	0.04	1.51	1.49	**1.50**	0.01	2.22	2.26	**2.24**	0.03
	%	128%	123%	**126%**	4%	51%	49%	**50%**	1%	122%	126%	**124%**	3%
7h	**RL**	2.32	2.26	**2.29**	0.04	1.39	1.40	**1.40**	0.01	2.37	2.29	**2.33**	0.06
	%	134%	128%	**131%**	4%	39%	40%	**40%**	1%	137%	129%	**133%**	6%
7.5h	**RL**	2.12	2.16	**2.14**	0.03	1.27	1.35	**1.31**	0.06	2.32	2.05	**2.19**	0.19
	%	114%	118%	**116%**	3%	27%	35%	**31%**	6%	132%	105%	**119%**	19%
8h	**RL**	2.08	2.03	**2.06**	0.04	1.16	1.28	**1.22**	0.08	2.12	2.13	**2.13**	0.01
	%	110%	105%	**108%**	4%	16%	28%	**22%**	8%	112%	113%	**113%**	1%

【0377】 **表26：AHR結果**

綿羊編號	產生PC400之碳醯膽鹼BU	
	對照試驗	
	蛔蟲前24h	蛔蟲後24h
2489	24	13
2497	31	13
	藥物試驗：第22天	
	蛔蟲前24h	蛔蟲後24h
2489	25	26
2497	26	25
	藥物試驗：第51天	
	蛔蟲前24h	蛔蟲後24h
2489	26	13
2497	29	12

【0378】 如表25中所示，在第22天攻擊時，用AC000480處理引起AR以及LR減弱。舉例而言，未經處理之綿羊顯示在6.5 h時與基線相比R_L之126%的平均LR增加，而經AC000480處理之綿羊在攻擊第22天展示在6.5 h時與基線相比R_L之50%的相較減弱之LR增加。另外，在第22天蛔蟲攻擊之後24小時，兩隻經AC000480處理之綿羊未展示蛔蟲誘發之氣道高反應性跡象，如藉由產生PC_{400}所需之等效數目個碳醯膽鹼呼吸單位所示。相比之下，在無AC000480處理之對照試驗中，綿羊在蛔蟲攻擊時需要大致一半的碳醯膽鹼呼吸單位之量來誘導PC_{400}，此表示氣道高反應性。

【0379】 在第15天後無額外給藥下，綿羊在第51天蛔蟲攻擊時返回至基線氣道機制及AHR。

實例11. MUC5AC RNAi藥劑在綿羊中之氣霧化投與.

【0380】 使用上文實例10中所描述之過敏性哮喘氣道發炎綿羊模型。在第1天、第8天及第15天，向先前確定的對豬蛔蟲攻擊具有反應的三(3)隻蛔蟲敏感性綿羊投與1 mg/kg肺部沈積劑量之AC000482。AC000482之化學結構展示於例如表11中且經設計以靶向MUC5AC基因上之位置3535。在第21天，藉由測定累積碳醯膽鹼濃度(以呼吸單位BU表

示)來評定AHR，該濃度使R_L相對於1×PBS後值增加至400% (PC_{400})。在第22天，用豬蛔蟲提取物攻擊綿羊，且監測R_L直至攻擊後8 h。在第23天，再次如在第21天評定AHR。

【0381】 表27.氣道機制結果

時間點		對照物(無處理)					藥物試驗：第22天				
		動物編號			平均值		動物編號			平均值	
		2485	2515	2535	平均值	S.D.	2485	2515	2535	平均值	S.D.
基線	RL	0.99	1.00	1.00	**1.00**	0.01	1.00	1.00	1.00	**1.00**	0.00
蛔蟲後	RL	6.43	6.94	6.89	**6.75**	0.28	5.49	6.44	6.09	**6.01**	0.48
	%	549%	594%	589%	**577%**	24%	449%	544%	509%	**501%**	48%
1h	RL	4.10	4.67	4.40	**4.39**	0.29	4.68	4.27	4.10	**4.35**	0.30
	%	314%	367%	340%	**340%**	26%	368%	327%	310%	**335%**	30%
2h	RL	2.62	2.51	2.64	**2.59**	0.07	2.81	2.10	2.05	**2.32**	0.43
	%	165%	151%	164%	**160%**	8%	181%	110%	105%	**132%**	43%
3h	RL	1.65	1.46	1.58	**1.56**	0.10	1.53	1.37	1.31	**1.40**	0.11
	%	67%	46%	58%	**57%**	10%	53%	37%	31%	**40%**	11%
4h	RL	1.08	1.09	1.05	**1.07**	0.02	1.09	1.05	1.04	**1.06**	0.03
	%	9%	9%	5%	**8%**	2%	9%	5%	4%	**6%**	3%
5h	RL	1.57	1.53	1.57	**1.56**	0.02	1.27	1.15	1.18	**1.20**	0.06
	%	59%	53%	57%	**56%**	3%	27%	15%	18%	**20%**	6%
6h	RL	1.87	2.10	2.03	**2.00**	0.12	1.42	1.32	1.23	**1.32**	0.10
	%	89%	110%	103%	**101%**	11%	42%	32%	23%	**32%**	10%
6.5h	RL	2.16	2.30	2.15	**2.20**	0.08	1.66	1.55	1.46	**1.56**	0.10
	%	118%	130%	115%	**121%**	8%	66%	55%	46%	**56%**	10%
7h	RL	2.20	2.21	2.23	**2.21**	0.02	1.54	1.41	1.34	**1.43**	0.10
	%	122%	121%	123%	**122%**	1%	54%	41%	34%	**43%**	10%
7.5h	RL	2.27	2.11	2.19	**2.19**	0.08	1.33	1.24	1.18	**1.25**	0.08
	%	129%	111%	119%	**120%**	9%	33%	24%	18%	**25%**	8%
8h	RL	2.10	2.06	2.14	**2.10**	0.04	1.25	1.16	1.23	**1.21**	0.05
	%	112%	106%	114%	**111%**	4%	25%	16%	23%	**21%**	5%

【0382】 表28：AHR結果

綿羊編號	產生PC400之碳醯膽鹼BU	
	對照試驗	
	蛔蟲前24h	蛔蟲後24h
2485	13	6
2515	22	12
2535	14	6
	藥物試驗：第22天	
	蛔蟲前24h	蛔蟲後24h
2485	13	12
2515	24	24
2535	11	11

【0383】 如表27中所示，在第22天攻擊時，用AC000482處理引起AR最小程度減弱，但LR穩定減弱。舉例而言，未經處理之綿羊顯示在6.5 h時與基線相比R_L之121%的平均LR增加，而經AC000482處理之綿羊在攻擊第22天展示在6.5 h時與基線相比R_L之56%的相較減弱之LR增加。另外，在第22天蛔蟲攻擊之後24小時，所有經AC000482處理之綿羊未展示蛔蟲誘發之氣道高反應性跡象，如藉由產生PC_{400}所需之等效數目個碳醯膽鹼呼吸單位所示。相比之下，在無AC000482處理之對照試驗中，綿羊在蛔蟲攻擊後需要大致一半的碳醯膽鹼呼吸單位之量來誘導PC_{400}，此表示氣道高反應性。

實例12. MUC5AC RNAi藥劑在綿羊中之氣霧化投與.

【0384】 使用上文實例10中所描述之過敏性哮喘氣道發炎綿羊模型。在第1天、第8天及第15天，向六(6)隻先前確定的對豬蛔蟲攻擊具有反應之蛔蟲敏感性綿羊投與0.5 mg/kg肺部沈積劑量之AC000482 (n=3)或0.25 mg/kg肺部沈積劑量之AC000482。在第21天，藉由測定累積碳醯膽鹼濃度(以呼吸單位BU表示)來評定AHR，該濃度使R_L相對於1×PBS後值增加至400% (PC_{400})。在第22天，用豬蛔蟲提取物攻擊綿羊，且監測R_L直至攻擊後8 h。在第23天，再次如在第21天評定AHR。

【0385】 表29.氣道機制結果，0.5 mg/kg劑量

時間點		對照物(無處理)					藥物試驗：第22天				
		動物編號			平均值		動物編號			平均值	
		2489	**2497**	**2520**	平均值	S.D.	**2489**	**2497**	**2520**	平均值	S.D.
基線	**RL**	0.99	0.99	0.99	**0.99**	0.00	1.00	1.00	1.00	**1.00**	0.00
蛔蟲後	**RL**	6.66	6.62	7.37	**6.88**	0.42	6.23	6.38	7.10	**6.57**	0.47
	%	573%	569%	644%	**595%**	43%	523%	538%	610%	**557%**	47%
1h	**RL**	4.51	4.40	4.49	**4.47**	0.06	4.15	4.06	4.33	**4.18**	0.14
	%	356%	344%	354%	**351%**	6%	315%	306%	333%	**318%**	14%
2h	**RL**	2.53	2.57	2.37	**2.49**	0.11	2.25	2.31	2.10	**2.22**	0.11
	%	156%	160%	139%	**152%**	11%	125%	131%	110%	**122%**	11%
3h	**RL**	1.55	1.53	1.53	**1.54**	0.01	1.41	1.46	1.35	**1.41**	0.06
	%	57%	55%	55%	**55%**	1%	41%	46%	35%	**41%**	6%

4h	**RL**	1.06	1.21	1.12	**1.13**	0.08	1.07	1.02	1.04	**1.04**	0.03
	%	7%	22%	13%	**14%**	8%	7%	2%	4%	**4%**	3%
5h	**RL**	1.52	1.66	1.54	**1.57**	0.08	1.21	1.33	1.38	**1.31**	0.09
	%	54%	68%	56%	**59%**	8%	21%	33%	38%	**31%**	9%
6h	**RL**	2.13	2.09	2.03	**2.08**	0.05	1.46	1.56	1.52	**1.51**	0.05
	%	115%	111%	105%	**110%**	5%	46%	56%	52%	**51%**	5%
6.5h	**RL**	2.26	2.21	2.21	**2.23**	0.03	1.68	1.72	1.67	**1.69**	0.03
	%	128%	123%	123%	**125%**	3%	68%	72%	67%	**69%**	3%
7h	**RL**	2.32	2.26	2.30	**2.29**	0.03	1.62	1.68	1.61	**1.64**	0.04
	%	134%	128%	132%	**132%**	3%	62%	68%	61%	**64%**	4%
7.5h	**RL**	2.12	2.16	2.20	**2.16**	0.04	1.30	1.41	1.48	**1.40**	0.09
	%	114%	118%	122%	**118%**	4%	30%	41%	48%	**40%**	9%
8h	**RL**	2.08	2.03	2.12	**2.08**	0.05	1.25	1.26	1.13	**1.21**	0.07
	%	110%	105%	114%	**110%**	5%	25%	26%	13%	**21%**	7%

【0386】 表30.氣道機制結果，0.25 mg/kg劑量

時間點		**對照物(無處理)**					**藥物試驗：第22天**				
		動物編號			**平均值**		**動物編號**			**平均值**	
		2457	**2517**	**2539**	**平均值**	**S.D.**	**2457**	**2517**	**2539**	**平均值**	**S.D.**
基線	**RL**	1.00	1.01	1.00	**1.00**	0.01	1.00	1.00	1.00	**1.00**	0.00
蛔蟲後	**RL**	6.63	7.29	6.03	**6.65**	0.63	6.50	7.03	6.26	**6.60**	0.39
	%	563%	622%	503%	**563%**	59%	550%	603%	526%	**560%**	39%
1h	**RL**	4.15	4.26	4.50	**4.30**	0.18	4.09	4.10	4.11	**4.10**	0.01
	%	315%	322%	350%	**329%**	19%	309%	310%	311%	**310%**	1%
2h	**RL**	2.73	2.47	2.59	**2.60**	0.13	2.23	2.33	2.46	**2.34**	0.12
	%	173%	145%	159%	**159%**	14%	123%	133%	146%	**134%**	12%
3h	**RL**	1.54	1.37	1.62	**1.51**	0.13	1.45	1.27	1.54	**1.42**	0.14
	%	54%	36%	62%	**51%**	14%	45%	27%	54%	**42%**	14%
4h	**RL**	1.17	1.08	1.03	**1.09**	0.07	1.07	1.03	1.04	**1.05**	0.02
	%	17%	7%	3%	**9%**	7%	7%	3%	4%	**5%**	2%
5h	**RL**	1.69	1.61	1.29	**1.53**	0.21	1.43	1.21	1.32	**1.32**	0.11
	%	69%	59%	29%	**52%**	21%	43%	21%	32%	**32%**	11%
6h	**RL**	2.04	2.14	2.26	**2.15**	0.11	1.62	1.51	1.57	**1.57**	0.06
	%	104%	112%	126%	**114%**	11%	62%	51%	57%	**57%**	6%
6.5h	**RL**	2.18	2.36	2.14	**2.23**	0.12	1.87	1.78	1.83	**1.83**	0.05
	%	118%	134%	114%	**122%**	10%	87%	78%	83%	**83%**	5%
7h	**RL**	2.12	2.52	2.30	**2.31**	0.20	1.93	1.89	1.86	**1.89**	0.04
	%	112%	150%	130%	**131%**	19%	93%	89%	86%	**89%**	4%
7.5h	**RL**	2.17	2.35	2.21	**2.24**	0.09	1.74	1.67	1.68	**1.70**	0.04
	%	117%	133%	121%	**124%**	8%	74%	67%	68%	**70%**	4%
8h	**RL**	2.18	2.30	2.17	**2.22**	0.07	1.52	1.45	1.55	**1.51**	0.05
	%	118%	128%	117%	**121%**	6%	52%	45%	55%	**51%**	5%

【0387】 **表31：AHR結果，0.5 mg/kg劑量**

綿羊編號	產生PC400之碳醯膽鹼BU	
	對照試驗	
	蛔蟲前24h	蛔蟲後24h
2489	24	13
2497	31	13
2520	26	13
	藥物試驗：第22天	
	蛔蟲前24h	蛔蟲後24h
2489	26	25
2497	26	24
2520	27	25

【0388】 **表32：AHR結果，0.25 mg/kg劑量**

綿羊編號	產生PC400之碳醯膽鹼BU	
	對照試驗	
	蛔蟲前24h	蛔蟲後24h
2457	10	6
2517	28	13
2539	13	6
	藥物試驗：第22天	
	蛔蟲前24h	蛔蟲後24h
2457	13	11
2517	26	25
2539	14	13

【0389】 如表29中所示，在第22天攻擊時，用AC000482以0.5 mg/kg劑量處理引起AR最小程度減弱，但LR穩定減弱。舉例而言，未經處理之綿羊顯示在6.5 h時與基線相比R_L之125%的平均LR增加，而經AC000482處理之綿羊在攻擊第22天展示在6.5 h時與基線相比R_L之69%的相較減弱之LR增加。另外，在第22天蛔蟲攻擊之後24小時，所有經AC000482處理之綿羊未展示蛔蟲誘發之氣道高反應性跡象，如藉由產生PC_{400}所需之類似數目個碳醯膽鹼呼吸單位所示。相比之下，在無AC000482處理之對照試驗中，綿羊在蛔蟲攻擊後需要大致一半的碳醯膽鹼呼吸單位之量來誘導PC_{400}，此表示氣道高反應性。

【0390】 如表30中所示，在第22天攻擊時，用AC000482以0.25

mg/kg劑量處理引起AR最小程度減弱，但LR穩定減弱。舉例而言，未經處理之綿羊顯示在6.5 h時與基線相比R_L之122%的平均LR增加，而經AC000482處理之綿羊在攻擊第22天展示在6.5 h時與基線相比R_L之83%的相較減弱之LR增加。另外，在第22天蛔蟲攻擊之後24小時，所有經AC000482處理之綿羊未展示蛔蟲誘發之氣道高反應性跡象，如藉由產生PC_{400}所需之類似數目個碳醯膽鹼呼吸單位所示。相比之下，在無AC000482處理之對照試驗中，綿羊在蛔蟲攻擊後需要大致一半的碳醯膽鹼呼吸單位之量來誘導PC_{400}，此表示氣道高反應性。

【0391】 總體而言，結果證實在區域攻擊之後AC000482處理對氣道機制之劑量反應性影響。結果展示甚至在最低劑量之AC000482下，對晚期反應之影響在攻擊後24小時仍實質上足以阻塞氣道高反應性。

實例13. MUC5AC RNAi藥劑在綿羊中之氣霧化投與.

【0392】 使用上文實例10中所描述之過敏性哮喘氣道發炎綿羊模型。在第1天、第8天及第15天，向先前確定的對豬蛔蟲攻擊具有反應之六(6)隻敏感性綿羊投與1.0 mg/kg肺部沈積劑量之AC000480或1.0 mg/kg肺部沈積劑量之陰性對照siRNA結合物，該陰性對照siRNA結合物包括相同靶向配位體但不能裝載至RISC複合物中，且因此不能介導RNA干擾基因沉默。在第21天，藉由測定累積碳醯膽鹼濃度(以呼吸單位BU表示)來評定AHR，該濃度使R_L相對於1×PBS後值增加至400% (PC_{400})。在第22天，用豬蛔蟲提取物攻擊綿羊，且監測R_L直至攻擊後8 h。在第23天，再次如在第21天評定AHR。經AC000480給藥之綿羊的過敏原誘導之晚期反應及氣道高反應性以劑量依賴性方式減弱，而陰性對照結合物之類似暴露未減弱氣道機制之過敏原誘導之變化。

其他實施例

【0393】 應理解，雖然本發明已結合其具體實施方式來進行描述，但前述描述意欲說明且不限制本發明之範疇，本發明之範疇由所附申請專利範圍之範疇界定。其他態樣、優點及潤飾屬於以下申請專利範圍之範疇內。

【序列表】

<110> 美商愛羅海德製藥公司(ARROWHEAD PHARMACEUTICALS, INC.)

<120> 用於抑制黏蛋白5AC (MUC5AC)表現之RNAi藥劑、其組合物及使用方法

<130> 30659

<150> 63/194,370
<151> 2021-05-28

<160> 1718

<210> 1
<211> 17448
<212> DNA
<213> 智人

<220>
<223> 智人黏蛋白5AC，寡聚黏液/膠體形成(MUC5AC)基因轉錄物，GenBank NM_001304359.2

<400> 1
ctcagaggct gctgagggac agggcactct tccccgccgt ccacacaatg agtgttggcc 60

ggaggaagct ggccctgctc tgggccctgg ctctcgctct ggcctgcacc cggcatacag 120

gccatgccca ggatggctcc tccgaatcca gctacaagca ccaccctgcc ctctctccta 180

tcgcccgggg gcccagcggg gtcccgctcc gtggggcgac tgtcttccca tctctgagga 240

ccatccctgt ggtacgagcc tccaacccgg cgcacaacgg gcgggtgtgc agcacctggg 300

gcagcttcca ctacaagacc ttcgacggcg acgtcttccg cttccccggc ctctgcaact 360

acgtgttctc cgagcactgc ggtgccgcct acgaggattt taacatccag ctacgccgca 420

gccaggagtc agcggccccc acgctgagca gggtcctcat gaaggtggat ggcgtggtca 480

tccagctgac caagggctcc gtcctggtca acggccaccc ggtcctgctg cccttcagcc 540

agtctggggt cctcattcag cagagcagca gctacaccaa ggtggaggcc aggctgggcc 600

ttgtcctcat gtggaaccac gatgacagcc tgctgctgga gctggacacc aaatacgcca 660

acaagacctg tgggctctgt ggggacttca acgggatgcc cgtggtcagc gagctcctct 720

cccacaacac caagctgaca cccatggaat tcgggaacct gcagaagatg gacgacccca 780

cggaccagtg tcaggaccct gtccctgaac ccccgaggaa ctgctccact ggctttggca 840

tctgtgagga gctcctgcac ggccagctgt tctctggctg cgtggccctg gtggacgtcg 900

gcagctacct ggaggcttgc aggcaagacc tctgcttctg tgaagacacc gacctgctca 960

gctgcgtctg ccacaccctt gccgagtact cccggcagtg cacccatgca gggggggttgc 1020

cccaggactg gcggggccct gacttctgcc cccagaagtg ccccaacaac atgcagtacc 1080

acgagtgccg ctccccctgc gcagacacct gctccaacca ggagcactcc cgggcctgtg 1140

aggaccactg tgtggccggc tgcttctgcc ctgaggggac ggtgcttgac gacatcggcc 1200

agaccggctg tgtccctgtg tcaaagtgtg cctgcgtcta caacggggct gcctatgccc 1260

caggggccac ctactccaca gactgcacca actgcacctg ctccggaggc cggtggagct 1320

gccaggaggt tccatgcccg ggtacctgct ctgtgcttgg aggtgcccac ttctcaacgt 1380

ttgacgggaa gcaatacacg gtgcacggcg actgcagcta tgtgctgacc aagccctgtg 1440

acagcagtgc cttcactgta ctggctgagc tgcgcaggtg cgggctgacg gacagcgaga 1500

cctgcctgaa gagcgtgaca ctgagcctgg atggggcgca gacggtggtg gtgatcaagg 1560

ccagtgggga agtgttcctg aaccagatct acacccagct gcccatctct gcagccaacg 1620

tcaccatctt cagaccctca accttcttca tcatcgccca gaccagcctg ggcctgcagc 1680

tgaacctgca gctggtgccc accatgcagc tgttcatgca gctggcgccc aagctccgtg 1740

ggcagacctg cggtctctgt gggaacttca acagcatcca ggccgatgac ttccggaccc 1800

tcagtggggt ggtggaggcc accgctgcgg ccttcttcaa caccttcaag acccaggccg 1860

cctgccccaa catcaggaac agcttcgagg acccctgctc tctgagcgtg gagaatgaga 1920

agtatgctca gcactggtgc tcgcagctga ccgatgccga cggccccttc ggccggtgcc 1980

atgctgccgt gaagccggga acctactact cgaactgcat gtttgacacc tgcaactgtg 2040

agcggagcga ggactgcctg tgcgccgcgc tgtcctccta cgtgcacgcc tgtgccgcca 2100

agggcgtgca gctcggcggc tggagggacg gcgtctgcac gaagcctatg accacttgcc 2160

ccaagtcaat gacgtaccac taccatgtca gcacctgcca gcccacctgc cgctccctga 2220

gcgagggggga catcacctgc agtgttggct tcatccccgt ggatggctgc atctgtccca 2280

agggcacctt cctggacgac acgggcaagt gtgtgcaggc cagcaactgt ccctgctacc 2340

acagaggctc catgatcccc aatggggagt cggtgcacga cagcggggct atctgcacct 2400

gcacacatgg gaagctgagc tgcatcggag gccaagcccc cgccccagtg tgtgctgcgc 2460

ccatggtgtt ctttgactgc cgaaatgcca cgcccggggga cacaggggct ggctgtcaga 2520

agagctgcca cacactggac atgacctgtt acagccccca gtgtgtgcct ggctgcgtgt 2580

gccccgacgg gctggtggcg gacggcgagg gcggctgcat cactgcggag gactgccccc 2640

gcgtgcacaa tgaggccagc taccgggccg gccagaccat ccgggtgggc tgcaacacct 2700

gcacctgtga cagcaggatg tggcggtgca cagatgaccc ctgcctggcc acctgcgccg 2760

tgtacgggga cggccactac ctcaccttcg acggacagag ctacagcttc aacggagact 2820

gcgagtacac gctggtgcag aaccactgtg gcgggaaaga cagcacccag gactcctttc 2880

gtgttgtcac cgagaacgtc ccctgcggca ccacagggac cacctgctcc aaggccatca 2940

agattttcct gggggggcttc gagctgaagc taagccatgg gaaggtggag gtgatcggga 3000

cggacgagag ccaggaggtg ccatacacca tccggcagat gggcatctac ctggtggtgg 3060

acaccgacat tggcctggtg ctgctgtggg acaagaagac cagcatcttc atcaacctca 3120

gccccgagtt caagggcagg gtctgcggcc tgtgtgggaa cttcgacgac atcgccgtta 3180

atgactttgc cacgcggagc cggtctgtgg tgggggacgt gctggagttt gggaacagct 3240

ggaagctctc cccctcctgc ccagatgccc tggcgcccaa ggaccccctgc acggccaacc 3300

ccttccgcaa gtcctgggcc cagaagcagt gcagcatcct ccacggcccc accttcgccg 3360

cctgccacgc acacgtggag ccggccaggt actacgaggc ctgcgtgaac gacgcgtgcg 3420

cctgcgactc cgggggtgac tgcgagtgct tctgcacggc tgtggccgcc tacgcccagg 3480

cctgccatga agtaggcctg tgtgtgtcct ggcggacccc gagcatctgc cctctgttct 3540

gcgactacta caaccccgaa ggccagtgcg agtggcacta ccagccctgc ggggtgccct 3600

gcctgcgcac ctgccggaac ccccgtggag actgcctgcg ggacgtccgg ggcctggaag 3660

gctgctaccc caagtgccca ccagaggctc ccatctttga tgaggacaag atgcagtgtg 3720

tggccacctg cccaaccccg cctctgccac cacggtgcca cgtccatggg aagtcctacc 3780

ggccaggtgc agtggtgccc tcggacaaga actgccagtc ctgcctttgt acggagcgcg 3840

gcgtggagtg cacctacaaa gctgaggcct gtgtctgcac ctacaatgga cagcgcttcc 3900

acccagggga cgtcatctac cacacgacgg atggcacggg tggctgcatc tccgcccgct 3960

gcggggccaa cggcaccatt gagaggaggg tctacccctg cagccccacc acccctgtcc 4020

ccccaaccac cttctccttc tccacacccc cgcttgtcgt gagctccacg cacacccccа 4080

gcaatggccc aagcagcgcg cacacaggcc ctccgagcag cgcctggccc accacagcag 4140

gcacttctcc caggacgagg ctgcccacag cctctgcctc actgccgccg gtctgtgggg 4200

aaaagtgcct gtggtcgcca tggatggatg tcagccgccc tggacggggc acggacagcg 4260

gtgacttcga cacactggag aacctccgcg cccatgggta ccgggtgtgc gaatcaccca 4320

ggtcggtgga gtgccgagct gaggacgccc ccggagtgcc gctccgagcc ctggggcagc 4380

gtgtgcagtg cagcccggat gtggggctga cctgtcgtaa cagggagcag gcatcggggc 4440

tctgctacaa ctaccagatc agggtccagt gctgcacgcc cctaccctgc tccacctcta 4500

gcagtccagc ccagaccact cctccaacta cctccaagac cactgaaacc cgggcctcag 4560

gctcctcagc tcccagcagc acacctggca ccgtgtctct ctctacagcc aggacgacac 4620

ctgccccagg taccgctacc tctgtcaaaa aaactttctc aactcccagc cctccgccag 4680

tgccggcaac atcaacatca tccatgtcga ccacggcccc ggggacctct gtggtctcca 4740

gcaagcccac ccccacggag cccagcacat cctcctgcct gcaggagctt tgcacctgga 4800

ccgagtggat cgatggcagc taccctgctc ctggaataaa tggtggagat tttgacacat 4860

ttcaaaattt gagagacgaa ggatacacat tctgtgaaag tcctcgaagc gtgcagtgcc 4920

gggcagagag cttccccaac acgccgctgg cagacctggg gcaggacgtc atctgcagcc 4980

acacagaggg gctgatttgc ctgaacaaga accagctccc acccatctgc tacaactatg 5040

agatccgcat ccagtgttgc gagacggtga acgtgtgcag agacatcacc agactgccaa 5100

agaccgtcgc aacgacacgg ccgactccac atccaaccgg agctcagacc cagaccacct 5160

tcaccacaca catgccctcg gcctccacag agcaacccac ggcaacctcc aggggtgggc 5220

ccacagcaac cagcgtcaca cagggcaccc acaccacact agtcaccaga aactgtcatc 5280

cccggtgcac ctggacaaag tggttcgacg tggacttccc gtccccccgga ccccatggtg 5340

gagacaagga aacctacaac aacatcatca ggagtgggga aaaaatctgc cgccgacctg 5400

aggagatcac caggctccag tgccgagcca agagccaccc agaggtgagc atcgaacacc 5460

tgggccaggt ggtgcagtgc agccgggaag agggcctggt gtgccggaac caggaccagc 5520

agggacccct caagatgtgc ctcaactacg aggtgcgtgt gctctgctgc gagaccccca 5580

gaggctgcca catgacctcc acacctggct ccacctctag cagtccagcc cagaccactc 5640

cttcaacaac ctccaagacc actgaaaccc aggcctcagg ctcctcagcc cccagcagca 5700

cacctggcac cgtgtctctc tctacagcca ggacgacacc tgccccaggt accgctacct 5760

ctgtcaaaaa aactttctca actcccagcc ctccgccagt gccggcaaca tcaacatcat 5820

ccatgtcgac cacggccccg gggacctctg tggtctccag caagcccacc cccacggagc 5880

ccagcacatc ctcctgcctg caggagcttt gcacctggac cgagtggatt gatggcagct 5940

accctgctcc tggaataaat ggtggagatt ttgacacatt tcaaaatttg agagacgaag 6000

gatacacatt ctgtgaaagt cctcgaagcg tgcagtgccg ggcagagagc ttccccaaca 6060

cgccgctggc agacctgggg caggacgtca tctgcagcca cacagagggg ctgatttgcc 6120

tgaacaagaa ccagctccca cccatctgct acaactatga gatccgcatc cagtgttgcg 6180

agacggtgaa cgtgtgcaga gacatcacca gaccgccaaa gaccgtcgca acgacacggc 6240

cgactccaca tccaaccgga gctcagaccc agaccacctt caccacacac atgccctcgg 6300

cctccacaga gcaacccacg gcaacctcca ggggtgggcc cacagcaacc agcgtcacac 6360

agggcaccca caccacacca gtcaccagaa actgtcatcc ccggtgcacc tggacaacgt 6420

ggttcgacgt ggacttcccg tccccggac cccatggtgg agacaaggaa acctacaaca 6480

acatcatcag gagtggggaa aaaatctgcc gccgacctga ggagatcacc aggctccagt 6540

gccgagccaa gagccaccca gaggtgagca tcgaacacct gggccaggtg gtgcagtgca 6600

gccgggaaga gggcctggtg tgccggaacc aggaccagca gggacccttc aagatgtgcc 6660

tcaactacga ggtgcgtgtg ctctgctgcg agaccccaa aggctgcccc gtgacctcca 6720

cacctgtgac agctcctagc acccctagtg ggagagccac cagcccaact cagagcacct 6780

cctcttggca gaaatccagg acaaccactt tggtgacaac cagcacaacc tccactccac 6840

agaccagtac aacctatgcc catacaacca gcacaacctc tgctcctaca gccagaacaa 6900

cctctgctcc tacaaccaga acaacctctg cctctccagc cagcacaacc tctggtcctg 6960

gaaatactcc cagccctgtt cctaccacca gcacaatctc tgctcctaca actagcataa 7020

cctctgcccc tacaaccagc acaacctctg cccctacaag cagcacaacc tctggtcctg 7080

gaactactcc cagccctgtt cctaccacca gcataacctc tgcccctaca accagcacaa 7140

cctctgctcc tacaaccagc acaacctctg cccgtacaag cagcacaacc tctgccacta 7200

ccaccagcag aatctctggt cctgaaacta ctcccagccc tgttcctacc accagcacaa 7260

cctctgccac tacaaccagc acaacctcag ctcctacaac cagcacaacc tctgccccta 7320

caagcagcac aacctccagt ccacagacca gcacaacctc ggctcctaca accagcacaa 7380

cttctggtcc tggaactacc ccaagccctg ttcccacgac cagcacaacc tctgccccta 7440

caacaagaac aacttctgct cctaaaagca gcacaacctc tgccgctaca accagcacaa 7500

cctctggtcc tgaaactact cctagacctg ttcctaccac cagcacaacc tcttctccta 7560

caaccagcac aacctctgct cctacaacca gcacaacctc tgcttctaca accagcacaa 7620

cctctggtgc tggaactact cccagccctg ttcccaccac cagcacaacc tctgctccta 7680

caaccagcac aacctctgcc cctataagca gcacaacctc tgccactaca accagcacaa 7740

cctctggtcc tggaactact cccagccctg ttcctaccac gagcacaacc tctgctccta 7800

caaccagcac aacctctggt cctggaacta ctcccagtgc tgttcccacc accagcataa 7860

cctctgcacc tacaaccagc acaaactctg cccctataag cagcacaacc tctgccacta 7920

caaccagcag aatctctggt cctgaaacta ctcccagccc tgttcctacc gccagcacaa 7980

cctctgcttc tacaactagc acaacctctg gtcctggaac tactcccagc cctgttccta 8040

ccaccagcac aatctctgtt cctaccacca gcacaacttc tgcttctaca accagcacaa 8100

cctctgcttc tacaaccagc acaacctctg gtcctggaac tactcccagc cctgttccca 8160

ccaccagcac aacctctgct cccacaacaa gcacaacctc tgcccctaca accagcacaa 8220

tctcggcccc aacaaccagc acaacctctg ccactacaac cagcacgacc tctgctccta 8280

cacccagaag aacctcagcc cctacaacca gcacaatctc tgcctctacc accagcacaa 8340

cctctgcgac tacaaccagc acaacctctg ctactacaac cagcacaatc tctgccccta 8400

caaccagcac aactttgtct cctacaacca gcacaacctc tactactata accagcacaa 8460

cttctgcccc tataagcagc acaacttcca caccacagac cagcacaact tcggctccta 8520

caaccagcac aacttctggt cctggaacta cttcaagccc tgttcccacc accagcacaa 8580

cctctgcccc tacaaccagc acaacctctg cccctacaac cagaacaacc tctgtcccta 8640

caagcagcac aacctccact gctacaacca gcacaacctc tggccctgga actactccca 8700

gccctgttcc caccaccagt acaacctctg ctcctacaac cagaacaacc tctgctccta 8760

caaccagcac aacctctgcc cctacaacca gcacaacctc tgcccctaca agcagcacaa 8820

cctcagctac tacaaccagc acaatctctg ttcctacaac cagcacaact tctgttcctg 8880

gaactactcc cagccctgtt cctaccacca gcacaatctc tgttcctacc accagcacaa 8940

cttctgcttc tacaaccagc acaacctctg gtcctggaac tactcccagc cctgttccca 9000

ccaccagcac aacctctgct cccacaacaa gcacaacctc tgcccctaca accagcacaa 9060

tctcggcccc aacaaccagc acaccctctg cccctacaac cagcacaacc ttagctccta 9120

caaccagcac aacctctgcc cctacaacca gcacaacctc taccccctaca agcagcacaa 9180

cctcctctcc acagaccagc acaacctcgg cttctaccac cagcataact tctggtcctg 9240

gaactacccc aagccctgtt cccaccacca gcacaacctc tgctcctaca accagcacaa 9300

cctctgccgc tacaaccagc acaatctcgg ccccaacaac cagcacaacg tctgctccta 9360

caaccagcac aacctctgcc tctacagcca gcaaaacctc tggtcttgga actactccca 9420

gccctattcc taccaccagc acaacctctc ctcctacaac cagcacaact tctgcctcta 9480

cagccagcaa aacctctggt cctggaacca ctcccagccc tgttcccacc accagcacaa 9540

tctttgctcc tagaaccagc accacttctg cctctacaac cagcacaacc cctggtcctg 9600

gaaccactcc cagccccgtt cccaccacca gcacagcctc tgtttcaaag accagcacaa 9660

gccatgtttc catatccaag acaacccact cccaaccagt caccagagac tgtcatctcc 9720

ggtgcacctg gaccaagtgg tttgacatag acttcccatc ccctggaccc cacggcgggg 9780

acaaggaaac ctacaacaac atcatcagga gtggggaaaa aatctgccgc cgacctgagg 9840

agatcaccag gctccagtgc cgagccgaga gccacccgga ggtgagcatt gaacacctgg 9900

gccaggtggt gcagtgcagc cgtgaagagg gcctggtgtg ccggaaccag gaccagcagg 9960

gacccttcaa gatgtgcctc aactacgagg tgcgtgtgct ctgctgcgag acccctaaag 10020

gttgccccgt gacctccaca cctgtgacag ctcctagcac ccctagtggg agagccacca 10080

gcccaactca gagcacttcc tcttggcaga aatccaggac aaccactttg gtgacaacca 10140

gcacaacctc cactccacag accagcacaa cctctgctcc tacaaccagc acaacctctg 10200

ctcccacaac cagcacaact tctgccccta caaccagcac aacctccact ccacagacca 10260

gcatatcctc tgcccctaca agcagcacaa cctcggctcc tacaagcagc acaatctctg 10320

ctcgtacaac cagcataatc tctgccccta caaccagcac aacctcttcc cctacaacca 10380

gcacaacctc tgctactaca accagcacaa cctctgcccc tacaagcagc acaacctcca 10440

ctccacagac cagcaaaacc tcagctgcta caagcagcac aacctccggt tctggaacta 10500

ctcccagccc tgttaccacc accagcacag cctctgtttc aaagaccagc acaagccatg 10560

tttctgtatc caagacaacc cactcccaac cagtcaccag agactgtcat ccccggtgca 10620

cctggaccaa atggtttgat gtggactttc catcccctgg accccacggt ggggacaagg 10680

aaacctacaa caacatcatc aggagtgggg aaaaaatctg ccgccgacct gaggagatca 10740

ccaggctcca gtgccgagcc aagagccacc cggaggtgag catcgaacac ctgggccagg 10800

tggtgcagtg cagccgcgaa gagggcctgg tgtgccggaa ccaggaccag cagggaccct 10860

tcaagatgtg cctcaactac gaggtgcgtg tgctttgctg cgagaccccc aaaggctgcc 10920

ccgtgacctc cacatctgtg acagctccta gcacccctag tgggagagcc accagcccaa 10980

ctcagagcac ctcctcttgg cagaaatcca ggacaaccac tttggtgaca agcagcataa 11040

cctccactac acagaccagc acaacctctg cccctacaac tagcacaacc cctgcttcta 11100

tacccagcac aacctctgcc ccaacaacca gcacaacctc tgctcccaca acgagcacaa 11160

cttctgcccc tacaaccagc acaacctcca ctccacagac caccacatcc tctgccccta 11220

caagcagcac aacctcggct cctaccacca gcacaatctc tgcccctaca accagcacaa 11280

tctctgcccc tacaaccagc acaacctctg ctcccacagc cagcacaacg tcagctccta 11340

cgagcacttc ctcggctcct acaaccaaca caacctctgc ccctacaact agcactacct 11400

ctgctcccat aaccagcaca atctctgccc ctacaaccag cacaacctcc actccacaga 11460

ccagcacaat ctcttccect acaaccagca caacctccac tccgcagacc agcacaacct 11520

cttcccctac aactagcaca acctcagctc ctacaaccag cacaacttct gcccctacaa 11580

ccagcacaac ctccactcca cagaccagca tatcctctgc ccctacaagc agcacaacct 11640

ctgctcctac agccagcaca atctctgccc ctacaaccag cacaacctct ttccatacaa 11700

ccagcacaac ctctcccect acaagcagca caagctccac tccacagacc agcaaaacct 11760

cagctgctac aagcagcaca acctccggtt ctggaactac tcccagcccc gttcccacca 11820

ccagcacagc ctctgtttca aagaccagca caagccatgt ttctgtatcc aagacaaccc 11880

actcccaacc agtcaccaga gactgtcatc cccggtgcac ctggaccaag tggtttgacg 11940

tggactttcc atcccctgga ccccacggtg gggacaagga aacctacaac aacatcatca 12000

ggagtgggga aaaaatctgc cgccgacctg aggagatcac caggctccag tgccgagccg 12060

agagccaccc ggaggtgagc atcgaacacc tgggccaggt ggtgcagtgc agccgggaag 12120

agggcctggt gtgccggaac caggaccagc agggaccctt caagatgtgc ctcaactacg 12180

aggtgcgtgt gctctgctgc gagaccccca aaggctgccc cgtgacctcc acacctgtga 12240

cagctcctag cacccctagt gggagagcca ccagcccaac tcagagcact tcctcttggc 12300

agaaatccag gacaaccact ttggtgacaa ccagcacaac ctccactcca cagaccagca 12360

caacctctgc ccctacaacc agcacaatcc ctgcttctac acccagcaca acctctgccc 12420

ctacaaccag cacaacctct gcccctacaa ccagcacgac ctcagctcct acacacagaa 12480

cgacttctgg tcctacaacc agcacaacct tggctcctac aaccagcaca acctctgctc 12540

caacaaccag cacaaactct gctcctacaa ccagcacaat ctctgcctct acaaccagca 12600

caatctctgc ccctacaacc agcacaatct cttcccctac aagcagcaca acctccactc 12660

cacagaccag caaaacctca gctgctacaa gcagcacaac ctccggttct ggaactactc 12720

caagccctgt tcccaccacc agcacaacct ctgcctctac aaccagcaca acttctgctc 12780

ctacaaccag cacaacctct ggtcctggaa ctactccaag ccctgttccc agcaccagta 12840

caacctctgc tgctacaacc agcacaacct ctgctcctac aaccagaaca acatctgctc 12900

ctacaagcag catgacctct ggtcctggaa ctactcccag ccctgttccc accaccagca 12960

caacctctgc tcctacaact agcacaacct ctggtcctgg aactactccc agccctgttc 13020

ccaccaccag cacaacctct gctcctataa ccagcacaac ctctggtcct ggaagtactc 13080

ccagccctgt tcccaccacc agcacaacct ctgctcctac aaccagcaca acctctgcct 13140

ctacagccag cacaacctct ggtcctggaa ctactcccag ccctgttccc accaccagca 13200

caacctctgc tcctacaacc agaacaacct ctgcctctac agccagcaca acctctggtc 13260

ctggaagtac tcccagccct gttcccacca ccagcacaac ctctgctcct acaaccagaa 13320

caacccctgc ctctacagcc agcacaacct ctggtcctgg aactactccc agccctgttc 13380

ccaccacaag cacaacctct gcttctacaa ccagcacaat ctctctccct acaaccagca 13440

caacctctgc tcctataacc agcatgacct ctggtcctgg aactactccc agccctgttc 13500

ccaccaccag cacaacctct gctcctacaa ccagcacaac ctctgcctct acagccagca 13560

caacctctgg tcctggaact actcccagcc ctgttcccac caccagcaca acctctgctc 13620

ctacaaccag cacaacctct gcctctacag ccagcacaac ctctggtcct ggaacttctc 13680

tcagccctgt tcccaccacg agcacaacct ctgctcctac aactagcaca acctctggtc 13740

ctggaactac tcccagccct gttcccacca ccagcacaac ctctgctcct acaaccagca 13800

cgacctctgg tcctggaact actcccagcc ccgttcccac caccagcaca acccctgttt 13860

caaagaccag cacaagccat ctttctgtat ccaagacaac ccactcccaa ccagtcacca 13920

gtgactgtca tcctctgtgc gcctggacaa agtggttcga cgtggacttc ccatcccctg 13980

gaccccacgg cggggacaag gaaacctaca acaacatcat caggagtggg gaaaaaatct 14040

gccgccgacc tgaggagatc accaggctcc agtgccgagc cgagagccac ccggaggtga 14100

acattgaaca cctgggtcag gtggtgcagt gcagccgtga agagggcctg gtgtgccgga 14160

accaggacca gcagggaccc ttcaagatgt gcctcaacta cgaggtgcgc gtgctctgct 14220

gcgagacccc cagaggctgc ccggtgacct ctgtgacccc atatgggact tctcctacca 14280

atgctctgta tccttccctg tctacttcca tggtatccgc ctccgtggca tccacctctg 14340

tggcatccag ctctgtggca tccagctctg tggcttactc cacccaaacc tgcttctgca 14400

acgtggctga ccggctctac cctgcaggat ccaccatata ccgccacaga gacctcgctg 14460

gccattgcta ttatgccctg tgtagccagg actgccaagt ggtcagaggg gttgacagtg 14520

actgtccgtc caccacgctg cctcctgccc cagccacgtc cccttcaata tccacctccg 14580

agcccgtcac tgagctggga tgcccaaatg cggttccccc cagaaagaaa ggtgagacct 14640

gggccacacc caactgctcc gaggccacct gtgagggcaa caacgtcatc tccctgcgcc 14700

cgcgcacgtg cccgagggtg gagaagccca cttgtgccaa cggctacccg gctgtgaagg 14760

tggctgacca agatggctgc tgccatcact accagtgcca gtgtgtgtgc agcggctggg 14820

gtgaccccca ctacatcacc ttcgacggca cctactacac cttcctggac aactgcacgt 14880

acgtgctggt gcagcagatt gtgcccgtgt atggccactt ccgcgtgctc gtcgacaact 14940

acttctgcgg tgcggaggac gggctctcct gcccgaggtc catcatcctg gagtaccacc 15000

aggaccgcgt ggtgctgacc cgcaagccag tccacggggt gatgacaaac gagatcatct 15060

tcaacaacaa ggtggtcagc cccggcttcc ggaaaaacgg catcgtggtc tcgcgcatcg 15120

gcgtcaagat gtacgcgacc atcccggagc tgggagtcca ggtcatgttc tccggcctca 15180

tcttctccgt ggaggtgccc ttcagcaagt ttgccaacaa caccgagggc cagtgcggca 15240

cttgcaccaa cgacaggaag gatgagtgcc gcacgcctag ggggacggtg gtcgcttcct 15300

gctccgagat gtccggcctc tggaacgtga gcatacccga ccagccagcc tgccaccggc 15360

ctcacccgac gcccaccacg gtcgggccca ccacagttgg gtctaccacg gtcgggccca 15420

ccacagttgg gtctaccacg gtcgggccca ccacaccgcc tgctccgtgc ctgccatcac 15480

ccatctgcca gctgattctg agcaaggtct ttgagccgtg ccacactgtg atccccccac 15540

tgctgttcta tgagggctgc gtctttgacc ggtgccacat gacggacctg gatgtggtgt 15600

gctccagcct ggagctgtac gcggcactct gtgcgtccca cgacatctgc atcgattgga 15660

gaggccggac cggccacatg tgcccattca cctgcccagc cgacaaggtg taccagccct 15720

gcggcccgag caacccctcc tactgctacg ggaatgacag cgccagcctc ggggctctgc 15780

cggaggccgg ccccatcacc gaaggctgct tctgtccgga gggcatgacc ctcttcagca 15840

ccagtgccca agtctgcgtg cccacgggct gccccaggtg tctggggccc cacggagagc 15900

cggtgaaggt gggccacacc gtcggcatgg actgccagga gtgcacgtgt gaggcggcca 15960

cgtggacgct gacctgccga cccaagctct gcccgctgcc ccctgcctgc cccctgcccg 16020

gcttcgtgcc tgtgcctgca gccccacagg ccggccagtg ctgcccccag tacagctgcg 16080

cctgcaacac cagccgctgc cccgcgcccg tgggctgtcc tgagggcgcc cgcgcgatcc 16140

cgacctacca ggaggggggcc tgctgcccag tccaaaactg cagctggaca gtgtgcagca 16200

tcaacgggac cctgtaccag cccggcgccg tggtctcctc gagcctgtgc gaaacctgca 16260

ggtgtgagct gccgggtggc cccccatcgg acgcgtttgt ggtcagctgt gagacccaga 16320

tctgcaacac acactgccct gtgggcttcg agtaccagga gcagagcggg cagtgctgtg 16380

gcacctgtgt gcaggtcgcc tgtgtcacca acaccagcaa gagccccgcc cacctcttct 16440

accccggcga gacctggtca gacgcaggga accactgtgt gacccaccag tgtgagaagc 16500

accaggatgg gctcgtggtg gtcaccacga agaaggcgtg ccccccgctc agctgttctc 16560

tggacgaggc ccgcatgagc aaggacggct gctgccgctt ctgcccgccg cccccgcccc 16620

cgtaccagaa ccagtcgacc tgtgctgtgt accataggag cctgatcatc cagcagcagg 16680

gctgcagctc ctcggagccc gtgcgcctgg cttactgccg ggggaactgt ggggacagct 16740

cttccatgta ctcgctcgag ggcaacacgg tggagcacag gtgccagtgc tgccaggagc 16800

tgcggacctc gctgaggaat gtgaccctgc actgcaccga cggctccagc cgggccttca 16860

gctacaccga ggtggaagag tgcggctgca tgggccggcg gtgccctgcg ccgggcgaca 16920

cccagcactc ggaggaggcg gaacccgagc ccagccagga ggcagagagt gggagctggg 16980

agagaggcgt cccagtgtcc cccatgcact gaccagcact gccgccctcc tgacctccaa 17040

ggagaacctc ccatatgtcc tctgagctcg gcttccaagg ccagtggaac ttgtgccccct 17100

gtccaggcgg ctgcagcttt gaacacactg tccacgcccg ctttcttgtg gagggtgtgg 17160

gctatgggtc acctgctgcc tggaggaggg gcccttaccc accccgcctg cagccacctc 17220

tcaggaccag ccccggggct ggccgagctc ctctggccat gcatccagcc tgctgttctg 17280

gggacgtgag catcacctga gggtctcagg aatgacgctt ggacatggtg atcagctgcc 17340

tggtggctgc aggaggaaga acctcactcc tacctcagcc ctcagcctgc gctcccctcc 17400

tcagtacacg gccaatctgt tgcataaata cacttgagca ttttgcaa 17448

<210> 2
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> MUC5AC 19聚體基因轉錄物(mRNA)目標序列

<400> 2
gcuuccacua caagaccuu 19

<210> 3
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> MUC5AC 19聚體基因轉錄物(mRNA)目標序列

<400> 3
uguggaacca cgaugacag 19

<210> 4
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> MUC5AC 19聚體基因轉錄物(mRNA)目標序列

<400> 4
gcaagaccuc ugcuucugu 19

<210> 5
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> MUC5AC 19聚體基因轉錄物(mRNA)目標序列

<400> 5
cacagacugc accaacugc 19

<210> 6
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> MUC5AC 19聚體基因轉錄物(mRNA)目標序列

<400> 6
cagugccuuc acuguacug 19

<210> 7
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> MUC5AC 19聚體基因轉錄物(mRNA)目標序列

<400> 7
agugccuuca cuguacugc 19

<210> 8
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> MUC5AC 19聚體基因轉錄物(mRNA)目標序列

<400> 8
cagcgagacc ugccugaag 19

<210> 9
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> MUC5AC 19聚體基因轉錄物(mRNA)目標序列

<400> 9
gggaaguguu ccugaacca 19

<210> 10
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> MUC5AC 19聚體基因轉錄物(mRNA)目標序列

<400> 10
aacgucacca ucuucagac 19

<210> 11
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> MUC5AC 19聚體基因轉錄物(mRNA)目標序列

<400> 11
acgucaccau cuucagacc 19

<210> 12
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> MUC5AC 19聚體基因轉錄物(mRNA)目標序列

<400> 12
ugugggaacu ucaacagca 19

<210> 13
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> MUC5AC 19聚體基因轉錄物(mRNA)目標序列

<400> 13
gggaacuuca acagcaucc 19

<210> 14
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> MUC5AC 19聚體基因轉錄物(mRNA)目標序列

<400> 14
uccaggccga ugacuuccg 19

<210> 15
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> MUC5AC 19聚體基因轉錄物(mRNA)目標序列

<400> 15
cuucuucaac accuucaag 19

<210> 16
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> MUC5AC 19聚體基因轉錄物(mRNA)目標序列

<400> 16
uucaacaccu ucaagaccc 19

<210> 17
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> MUC5AC 19聚體基因轉錄物(mRNA)目標序列

<400> 17
ccaacaucag gaacagcuu 19

<210> 18
<211> 19

<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> MUC5AC 19聚體基因轉錄物(mRNA)目標序列

<400> 18
caucaggaac agcuucgag 19

<210> 19
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> MUC5AC 19聚體基因轉錄物(mRNA)目標序列

<400> 19
aguaugcuca gcacuggug 19

<210> 20
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> MUC5AC 19聚體基因轉錄物(mRNA)目標序列

<400> 20
accuacuacu cgaacugca 19

<210> 21
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> MUC5AC 19聚體基因轉錄物(mRNA)目標序列

<400> 21
uacuacucga acugcaugu 19

<210> 22
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> MUC5AC 19聚體基因轉錄物(mRNA)目標序列

<400> 22
acaucaccug caguguugg 19

<210> 23
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> MUC5AC 19聚體基因轉錄物(mRNA)目標序列

<400> 23
caccugcagu guuggcuuc 19

<210> 24
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> MUC5AC 19聚體基因轉錄物(mRNA)目標序列

<400> 24
uggacaugac cuguuacag 19

<210> 25
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> MUC5AC 19聚體基因轉錄物(mRNA)目標序列

<400> 25
agagcuacag cuucaacgg 19

<210> 26
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>

<223> MUC5AC 19聚體基因轉錄物(mRNA)目標序列

<400> 26
agggaccacc ugcuccaag 19

<210> 27
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> MUC5AC 19聚體基因轉錄物(mRNA)目標序列

<400> 27
cugcuccaag gccaucaag 19

<210> 28
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> MUC5AC 19聚體基因轉錄物(mRNA)目標序列

<400> 28
ugcuccaagg ccaucaaga 19

<210> 29
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> MUC5AC 19聚體基因轉錄物(mRNA)目標序列

<400> 29
cuccaaggcc aucaagauu 19

<210> 30
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> MUC5AC 19聚體基因轉錄物(mRNA)目標序列

<400> 30
gacaagaaga ccagcaucu 19

<210> 31
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> MUC5AC 19聚體基因轉錄物(mRNA)目標序列

<400> 31
agaccagcau cuucaucaa 19

<210> 32
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> MUC5AC 19聚體基因轉錄物(mRNA)目標序列

<400> 32
accagcaucu ucaucaacc 19

<210> 33
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> MUC5AC 19聚體基因轉錄物(mRNA)目標序列

<400> 33
ccucagcccc gaguucaag 19

<210> 34
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> MUC5AC 19聚體基因轉錄物(mRNA)目標序列

<400> 34
ugggaacuuc gacgacauc 19

<210> 35
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> MUC5AC 19聚體基因轉錄物(mRNA)目標序列

<400> 35
cagaagcagu gcagcaucc 19

<210> 36
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> MUC5AC 19聚體基因轉錄物(mRNA)目標序列

<400> 36
caggccugcc augaaguuu 19

<210> 37
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> MUC5AC 19聚體基因轉錄物(mRNA)目標序列

<400> 37
cccucuguuc ugcgacuac 19

<210> 38
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> MUC5AC 19聚體基因轉錄物(mRNA)目標序列

<400> 38
ccucuguucu gcgacuacu 19

<210> 39
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> MUC5AC 19聚體基因轉錄物(mRNA)目標序列

<400> 39
ucuguucugc gacuacuac 19

<210> 40
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> MUC5AC 19聚體基因轉錄物(mRNA)目標序列

<400> 40
cuguucugcg acuacuaca 19

<210> 41
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> MUC5AC 19聚體基因轉錄物(mRNA)目標序列

<400> 41
uguucugcga cuacuacaa 19

<210> 42
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> MUC5AC 19聚體基因轉錄物(mRNA)目標序列

<400> 42
ucuuugauga ggacaagau 19

<210> 43
<211> 19

<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> MUC5AC 19聚體基因轉錄物(mRNA)目標序列

<400> 43
cuuugaugag gacaagaug 19

<210> 44
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> MUC5AC 19聚體基因轉錄物(mRNA)目標序列

<400> 44
uuugaugagg acaagaugc 19

<210> 45
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> MUC5AC 19聚體基因轉錄物(mRNA)目標序列

<400> 45
acgucaucua ccacacgac 19

<210> 46
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> MUC5AC 19聚體基因轉錄物(mRNA)目標序列

<400> 46
ugcuacaacu accagauca 19

<210> 47
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> MUC5AC 19聚體基因轉錄物(mRNA)目標序列

<400> 47
uacaacuacc agaucaggg 19

<210> 48
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> MUC5AC 19聚體基因轉錄物(mRNA)目標序列

<400> 48
cugauuugcc ugaacaaga 19

<210> 49
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> MUC5AC 19聚體基因轉錄物(mRNA)目標序列

<400> 49
ugauuugccu gaacaagaa 19

<210> 50
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> MUC5AC 19聚體基因轉錄物(mRNA)目標序列

<400> 50
cacccaucug cuacaacua 19

<210> 51
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>

<223> MUC5AC 19聚體基因轉錄物(mRNA)目標序列

<400> 51
acccaucugc uacaacuau 19

<210> 52
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> MUC5AC 19聚體基因轉錄物(mRNA)目標序列

<400> 52
ugcuacaacu augagaucc 19

<210> 53
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> MUC5AC 19聚體基因轉錄物(mRNA)目標序列

<400> 53
gcuacaacua ugagauccg 19

<210> 54
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> MUC5AC 19聚體基因轉錄物(mRNA)目標序列

<400> 54
gauccgcauc caguguugc 19

<210> 55
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> MUC5AC 19聚體基因轉錄物(mRNA)目標序列

<400> 55
aaagugguuc gacguggac 19

<210> 56
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> MUC5AC 19聚體基因轉錄物(mRNA)目標序列

<400> 56
gugguucgac guggacuuc 19

<210> 57
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> MUC5AC 19聚體基因轉錄物(mRNA)目標序列

<400> 57
gguucgacgu ggacuuccc 19

<210> 58
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> MUC5AC 19聚體基因轉錄物(mRNA)目標序列

<400> 58
aaggaaaccu acaacaaca 19

<210> 59
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> MUC5AC 19聚體基因轉錄物(mRNA)目標序列

<400> 59
aggaaaccua caacaacau 19

<210> 60
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> MUC5AC 19聚體基因轉錄物(mRNA)目標序列

<400> 60
aaaccuacaa caacaucau 19

<210> 61
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> MUC5AC 19聚體基因轉錄物(mRNA)目標序列

<400> 61
agaggugagc aucgaacac 19

<210> 62
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> MUC5AC 19聚體基因轉錄物(mRNA)目標序列

<400> 62
gcagggaccc uucaagaug 19

<210> 63
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> MUC5AC 19聚體基因轉錄物(mRNA)目標序列

<400> 63
agaugugccu caacuacga 19

<210> 64
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> MUC5AC 19聚體基因轉錄物(mRNA)目標序列

<400> 64
augugccuca acuacgagg 19

<210> 65
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> MUC5AC 19聚體基因轉錄物(mRNA)目標序列

<400> 65
accuccucuu ggcagaaau 19

<210> 66
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> MUC5AC 19聚體基因轉錄物(mRNA)目標序列

<400> 66
aggacaacca cuuugguga 19

<210> 67
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> MUC5AC 19聚體基因轉錄物(mRNA)目標序列

<400> 67
cucugcuccu acaacuagc 19

<210> 68
<211> 19

<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> MUC5AC 19聚體基因轉錄物(mRNA)目標序列

<400> 68
accucugcuu cuacaacua 19

<210> 69
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> MUC5AC 19聚體基因轉錄物(mRNA)目標序列

<400> 69
auaaccagca caacuucug 19

<210> 70
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> MUC5AC 19聚體基因轉錄物(mRNA)目標序列

<400> 70
accagaacaa ccucugcuc 19

<210> 71
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> MUC5AC 19聚體基因轉錄物(mRNA)目標序列

<400> 71
cuacaaccag cacaaucuc 19

<210> 72
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> MUC5AC 19聚體基因轉錄物(mRNA)目標序列

<400> 72
uggaccaagu gguuugaca 19

<210> 73
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> MUC5AC 19聚體基因轉錄物(mRNA)目標序列

<400> 73
acaaccagca caacuucug 19

<210> 74
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> MUC5AC 19聚體基因轉錄物(mRNA)目標序列

<400> 74
caaccacuuu ggugacaag 19

<210> 75
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> MUC5AC 19聚體基因轉錄物(mRNA)目標序列

<400> 75
acaaccaaca caacuucug 19

<210> 76
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>

<223> MUC5AC 19聚體基因轉錄物(mRNA)目標序列

<400> 76
cucugcuccu acaacuagc 19

<210> 77
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> MUC5AC 19聚體基因轉錄物(mRNA)目標序列

<400> 77
gagaucaucu ucaacaaca 19

<210> 78
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> MUC5AC 19聚體基因轉錄物(mRNA)目標序列

<400> 78
agaucaucuu caacaacaa 19

<210> 79
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 79
uuguaguagu cgcagaaca 19

<210> 80
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 80
nuguaguagu cgcagaaca 19

<210> 81
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 81
uuguaguagu cgcagaacn 19

<210> 82
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 82
nuguaguagu cgcagaacn 19

<210> 83
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 83
uucuuguuca ggcaaauca 19

<210> 84
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 84
nucuuguuca ggcaaauca 19

<210> 85
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 85
uucuuguuca ggcaaaucn 19

<210> 86
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19

<223> n=任何核鹼基

<400> 86
nucuuguuca ggcaaaucn 19

<210> 87
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 87
cuugauggcc uuggagcag 19

<210> 88
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 88
uuugauggcc uuggagcag 19

<210> 89
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 89
nuugauggcc uuggagcag 19

<210> 90
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 90
uuugauggcc uuggagcan 19

<210> 91
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 91
nuugauggcc uuggagcan 19

<210> 92
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 92
aaucuugaug gccuuggag 19

<210> 93
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 93
aaucuugaug gccuuggan 19

<210> 94
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 94
uaucuugaug gccuuggag 19

<210> 95
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 95
uaucuugaug gccuuggan 19

<210> 96
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1

<223> n=任何核鹼基

<400> 96
naucuugaug gccuuggag 19

<210> 97
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 97
naucuugaug gccuuggan 19

<210> 98
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 98
cuugaacucg gggcugagg 19

<210> 99
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 99
uuugaacucg gggcugagg 19

<210> 100
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 100
nuugaacucg gggcugagg 19

<210> 101
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 101
uuugaacucg gggcugagn 19

<210> 102
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 102
nuugaacucg gggcugagn 19

<210> 103
<211> 19

<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 103
ggaugcugca cugcuucug 19

<210> 104
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 104
ugaugcugca cugcuucug 19

<210> 105
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 105
ngaugcugca cugcuucug 19

<210> 106
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19

<223> n=任何核鹼基

<400> 106
ugaugcugca cugcuucun 19

<210> 107
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 107
ngaugcugca cugcuucun 19

<210> 108
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 108
ugaugcugca cugcuucug 19

<210> 109
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 109
ugaugcugca cugcuucun 19

<210> 110
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 110
ngaugcugca cugcuucug 19

<210> 111
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 111
ngaugcugca cugcuucun 19

<210> 112
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 112
guagucgcag aacagaggg 19

<210> 113
<211> 19

<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 113
uuagucgcag aacagaggg 19

<210> 114
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 114
uuagucgcag aacagaggn 19

<210> 115
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 115
nuagucgcag aacagaggg 19

<210> 116
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>

<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 116
nuagucgcag aacagaggn 19

<210> 117
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 117
uuagucgcag aacagaggg 19

<210> 118
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 118
uuagucgcag aacagaggn 19

<210> 119
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base

<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 119
nuagucgcag aacagaggg 19

<210> 120
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 120
nuagucgcag aacagaggn 19

<210> 121
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 121
aguagucgca gaacagagg 19

<210> 122
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 122

aguagucgca gaacagagn 19

<210> 123
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 123
uguagucgca gaacagagg 19

<210> 124
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 124
uguagucgca gaacagagn 19

<210> 125
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 125
nguagucgca gaacagagg 19

<210> 126

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 126
nguagucgca gaacagagn 19

<210> 127
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 127
aguagucgca gaacagagg 19

<210> 128
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 128
aguagucgca gaacagagn 19

<210> 129
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 129
uguagucgca gaacagagg 19

<210> 130
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 130
uguagucgca gaacagagn 19

<210> 131
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 131
nguagucgca gaacagagg 19

<210> 132
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>

<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 132
nguagucgca gaacagagn 19

<210> 133
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 133
guaguagucg cagaacaga 19

<210> 134
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 134
uuaguagucg cagaacaga 19

<210> 135
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 135
nuaguagucg cagaacaga 19

<210> 136

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 136
nuaguagucg cagaacagn 19

<210> 137
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 137
uguaguaguc gcagaacag 19

<210> 138
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 138
nguaguaguc gcagaacag 19

<210> 139
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 139
nguaguaguc gcagaacan 19

<210> 140
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 140
auaguuguag cagaugggu 19

<210> 141
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 141
auaguuguag cagaugggn 19

<210> 142
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 142

uuaguuguag cagaugggu 19

<210> 143
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 143
uuaguuguag cagaugggn 19

<210> 144
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 144
nuaguuguag cagaugggu 19

<210> 145
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 145
nuaguuguag cagaugggn 19

<210> 146
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 146
guccacgucg aaccacuuu 19

<210> 147
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 147
uuccacgucg aaccacuuu 19

<210> 148
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 148
uuccacgucg aaccacuun 19

<210> 149
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 149
nuccacgucg aaccacuuu 19

<210> 150
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 150
nuccacgucg aaccacuun 19

<210> 151
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 151
uuccacgucg aaccacuuu 19

<210> 152
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>

<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 152
uuccacgucg aaccacuun 19

<210> 153
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 153
nuccacgucg aaccacuuu 19

<210> 154
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 154
nuccacgucg aaccacuun 19

<210> 155
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 155
gaaguccacg ucgaaccac 19

<210> 156
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 156
uaaguccacg ucgaaccac 19

<210> 157
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 157
uaaguccacg ucgaaccan 19

<210> 158
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 158
naaguccacg ucgaaccac 19

<210> 159
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 159
naaguccacg ucgaaccan 19

<210> 160
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 160
uaaguccacg ucgaaccac 19

<210> 161
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 161
uaaguccacg ucgaaccan 19

<210> 162
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 162
naaguccacg ucgaaccac 19

<210> 163
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 163
naaguccacg ucgaaccan 19

<210> 164
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 164
gggaagucca cgucgaacc 19

<210> 165
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 165
uggaagucca cgucgaacc 19

<210> 166
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 166
uggaagucca cgucgaacn 19

<210> 167
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 167
nggaagucca cgucgaacc 19

<210> 168
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 168
nggaagucca cgucgaacn 19

<210> 169
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 169
uggaagucca cgucgaacc 19

<210> 170
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 170
uggaagucca cgucgaacn 19

<210> 171
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 171
nggaagucca cgucgaacc 19

<210> 172
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 172
nggaagucca cgucgaacn 19

<210> 173
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 173
agaugcuggu cuucuuguc 19

<210> 174
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 174
agaugcuggu cuucuugun 19

<210> 175
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 175
ugaugcuggu cuucuuguc 19

<210> 176
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 176
ugaugcuggu cuucuugun 19

<210> 177
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 177
ngaugcuggu cuucuuguc 19

<210> 178
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 178
ngaugcuggu cuucuugun 19

<210> 179
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 179
agaugcuggu cuucuuguc 19

<210> 180
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 180
agaugcuggu cuucuugun 19

<210> 181
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 181
ugaugcuggu cuucuuguc 19

<210> 182
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 182
ugaugcuggu cuucuugun 19

<210> 183
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 183
ngaugcuggu cuucuuguc 19

<210> 184
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 184
ngaugcuggu cuucuugun 19

<210> 185
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 185
gguugaugaa gaugcuggu 19

<210> 186
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 186
uguugaugaa gaugcuggn 19

<210> 187
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 187
nguugaugaa gaugcuggu 19

<210> 188
<211> 19

<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 188
nguugaugaa gaugcuggn 19

<210> 189
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 189
auguuguugu agguuuccu 19

<210> 190
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 190
auguuguugu agguuuccn 19

<210> 191
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>

<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 191
uuguuguugu agguuuccu 19

<210> 192
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 192
uuguuguugu agguuuccn 19

<210> 193
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 193
nuguuguugu agguuuccn 19

<210> 194
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 194
augauguugu uguagguuu 19

<210> 195
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 195
augauguugu uguagguun 19

<210> 196
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 196
uugauguugu uguagguuu 19

<210> 197
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 197
uugauguugu uguagguun 19

<210> 198
<211> 19

<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 198
nugauguugu uguagguun 19

<210> 199
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 199
uugaugaaga ugcuggucu 19

<210> 200
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 200
uugaugaaga ugcuggucn 19

<210> 201
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>

<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 201
nugaugaaga ugcuggucu 19

<210> 202
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 202
nugaugaaga ugcuggucn 19

<210> 203
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 203
ugaucuggua guuguagca 19

<210> 204
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base

<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 204
ugaucuggua guuguagcn 19

<210> 205
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 205
ngaucuggua guuguagca 19

<210> 206
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 206
ngaucuggua guuguagcn 19

<210> 207
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>

<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 207
ugaucuggua guuguagcn 19

<210> 208
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 208
ngaucuggua guuguagca 19

<210> 209
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 209
ngaucuggua guuguagcn 19

<210> 210
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 210
ugaucuggua guuguagcn 19

<210> 211
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 211
cccugaucug guaguugua 19

<210> 212
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 212
uccugaucug guaguugua 19

<210> 213
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 213
nccugaucug guaguugua 19

<210> 214
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 214
uccugaucug guaguugun 19

<210> 215
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 215
nccugaucug guaguugun 19

<210> 216
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 216
cccugaucug guaguugua 19

<210> 217
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 217
uccugaucug guaguugua 19

<210> 218
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 218
nccugaucug guaguugua 19

<210> 219
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 219
uccugaucug guaguugun 19

<210> 220
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 220
nccugaucug guaguugun 19

<210> 221
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 221
uaguuguagc agaugggug 19

<210> 222
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 222
naguuguagc agaugggug 19

<210> 223
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 223
uaguuguagc agaugggun 19

<210> 224
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 224
naguuguagc agaugggun 19

<210> 225
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 225
gcaacacugg augcggauc 19

<210> 226
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 226
ucaacacugg augcggauc 19

<210> 227
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 227
ncaacacugg augcggauc 19

<210> 228
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 228
ucaacacugg augcggaun 19

<210> 229
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 229
ncaacacugg augcggaun 19

<210> 230
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 230
gcaacacugg augcggauc 19

<210> 231
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 231
ucaacacugg augcggauc 19

<210> 232
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 232
ncaacacugg augcggauc 19

<210> 233
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 233
ucaacacugg augcggaun 19

<210> 234
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 234
ncaacacugg augcggaun 19

<210> 235
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 235
guguucgaug cucaccucu 19

<210> 236
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 236
uuguucgaug cucaccucu 19

<210> 237
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 237
nuguucgaug cucaccucu 19

<210> 238
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 238
uuguucgaug cucaccucn 19

<210> 239
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 239
nuguucgaug cucaccucn 19

<210> 240
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 240
guguucgaug cucaccucu 19

<210> 241
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 241
uuguucgaug cucaccucu 19

<210> 242
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 242
nuguucgaug cucaccucu 19

<210> 243
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 243
uuguucgaug cucaccucn 19

<210> 244
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 244
nuguucgaug cucaccucn 19

<210> 245
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 245
caucuugaag ggucccugc 19

<210> 246
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 246
uaucuugaag ggucccugc 19

<210> 247
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 247
naucuugaag ggucccugc 19

<210> 248
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 248
uaucuugaag ggucccugn 19

<210> 249
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 249
naucuugaag ggucccugn 19

<210> 250
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 250
ucguaguuga ggcacaucu 19

<210> 251
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 251
ncguaguuga ggcacaucu 19

<210> 252
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 252
ucguaguuga ggcacaucn 19

<210> 253
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 253
ncguaguuga ggcacaucn 19

<210> 254
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 254
ucguaguuga ggcacaucu 19

<210> 255
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 255
ncguaguuga ggcacaucu 19

<210> 256
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19

<223> n=任何核鹼基

<400> 256
ucguaguuga ggcacaucn 19

<210> 257
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 257
ncguaguuga ggcacaucn 19

<210> 258
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 258
ccucguaguu gaggcacau 19

<210> 259
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 259
ucucguaguu gaggcacau 19

<210> 260
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 260
ncucguaguu gaggcacau 19

<210> 261
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 261
ucucguaguu gaggcacan 19

<210> 262
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 262
ncucguaguu gaggcacan 19

<210> 263
<211> 19

<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 263
ccucguaguu gaggcacau 19

<210> 264
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 264
ucucguaguu gaggcacau 19

<210> 265
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 265
ncucguaguu gaggcacau 19

<210> 266
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19

<223> n=任何核鹼基

<400> 266
ucucguaguu gaggcacan 19

<210> 267
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 267
ncucguaguu gaggcacan 19

<210> 268
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 268
cuucaggcag gucucgcug 19

<210> 269
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 269
uuucaggcag gucucgcug 19

<210> 270
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 270
nuucaggcag gucucgcug 19

<210> 271
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 271
uuucaggcag gucucgcun 19

<210> 272
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 272
nuucaggcag gucucgcun 19

<210> 273
<211> 19

<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 273
gucugaagau ggugacguu 19

<210> 274
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 274
uucugaagau ggugacguu 19

<210> 275
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 275
nucugaagau ggugacguu 19

<210> 276
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19

<223> n=任何核鹼基

<400> 276
uucugaagau ggugacgun 19

<210> 277
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 277
nucugaagau ggugacgun 19

<210> 278
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 278
ggucugaaga uggugacgu 19

<210> 279
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 279
ugucugaaga uggugacgu 19

<210> 280
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 280
ngucugaaga uggugacgu 19

<210> 281
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 281
ugucugaaga uggugacgn 19

<210> 282
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 282
ngucugaaga uggugacgn 19

<210> 283
<211> 19

<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 283
ggucugaaga uggugacgu 19

<210> 284
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 284
ugucugaaga uggugacgu 19

<210> 285
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 285
ngucugaaga uggugacgu 19

<210> 286
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19

<223> n=任何核鹼基

<400> 286
ugucugaaga uggugacgn 19

<210> 287
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 287
ngucugaaga uggugacgn 19

<210> 288
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 288
cggaagucau cggccugga 19

<210> 289
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 289
uggaagucau cggccugga 19

<210> 290
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 290
nggaagucau cggccugga 19

<210> 291
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 291
uggaagucau cggccuggn 19

<210> 292
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 292
nggaagucau cggccuggn 19

<210> 293
<211> 19

<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 293
cuugaaggug uugaagaag 19

<210> 294
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 294
uuugaaggug uugaagaag 19

<210> 295
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 295
nuugaaggug uugaagaag 19

<210> 296
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19

<223> n=任何核鹼基

<400> 296
uuugaaggug uugaagaan 19

<210> 297
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 297
nuugaaggug uugaagaan 19

<210> 298
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 298
ugcaguucga guaguaggu 19

<210> 299
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 299
ngcaguucga guaguaggu 19

<210> 300
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 300
ugcaguucga guaguaggn 19

<210> 301
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 301
ngcaguucga guaguaggn 19

<210> 302
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 302
ugcaguucga guaguaggu 19

<210> 303
<211> 19

<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 303
ngcaguucga guaguaggu 19

<210> 304
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 304
ugcaguucga guaguaggn 19

<210> 305
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 305
ngcaguucga guaguaggn 19

<210> 306

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 306
cuuggagcag guggucccu 19

<210> 307
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 307
uuuggagcag guggucccu 19

<210> 308
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 308
nuuggagcag guggucccu 19

<210> 309
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base

<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 309
uuuggagcag gugguccen 19

<210> 310
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 310
nuuggagcag gugguccen 19

<210> 311
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 311
ucuugauggc cuuggagca 19

<210> 312
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 312

ncuugauggc cuuggagca 19

<210> 313
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 313
ucuugauggc cuuggagcn 19

<210> 314
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 314
ncuugauggc cuuggagcn 19

<210> 315
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 315
cugucaucgu gguuccaca 19

<210> 316

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 316
uugucaucgu gguuccaca 19

<210> 317
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 317
nugucaucgu gguuccaca 19

<210> 318
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 318
uugucaucgu gguuccacn 19

<210> 319
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 319
nugucaucgu gguuccacn 19

<210> 320
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 320
cugucaucgu gguuccaca 19

<210> 321
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 321
uugucaucgu gguuccaca 19

<210> 322
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 322

nugucaucgu gguuccaca 19

<210> 323
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 323
uugucaucgu gguuccacn 19

<210> 324
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 324
nugucaucgu gguuccacn 19

<210> 325
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 325
acagaagcag aggucuugc 19

<210> 326

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 326
acagaagcag aggucuugn 19

<210> 327
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 327
ucagaagcag aggucuugc 19

<210> 328
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 328
ucagaagcag aggucuugn 19

<210> 329
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 329
acagaagcag aggucuugc 19

<210> 330
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 330
acagaagcag aggucuugn 19

<210> 331
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 331
ucagaagcag aggucuugc 19

<210> 332
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 332

ucagaagcag aggucuugn 19

<210> 333
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 333
gcaguuggug cagucugug 19

<210> 334
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 334
ucaguuggug cagucugug 19

<210> 335
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 335
ncaguuggug cagucugug 19

<210> 336
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>

<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 336
ucaguuggug cagucugun 19

<210> 337
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 337
ncaguuggug cagucugun 19

<210> 338
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 338
gcaguuggug cagucugug 19

<210> 339
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 339
ucaguuggug cagucugug 19

<210> 340
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 340
ncaguuggug cagucugug 19

<210> 341
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 341
ucaguuggug cagucugun 19

<210> 342
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 342

ncaguuggug cagucugun 19

<210> 343
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 343
gcaguacagu gaaggcacu 19

<210> 344
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 344
ucaguacagu gaaggcacu 19

<210> 345
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 345
ncaguacagu gaaggcacu 19

<210> 346
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>

<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 346
ucaguacagu gaaggcacn 19

<210> 347
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 347
ncaguacagu gaaggcacn 19

<210> 348
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 348
gcaguacagu gaaggcacu 19

<210> 349
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 349
ucaguacagu gaaggcacu 19

<210> 350
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 350
ncaguacagu gaaggcacu 19

<210> 351
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 351
ucaguacagu gaaggcacn 19

<210> 352
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 352

ncaguacagu gaaggcacn 19

<210> 353
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 353
ugcuguugaa guucccaca 19

<210> 354
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 354
ngcuguugaa guucccaca 19

<210> 355
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 355
ugcuguugaa guucccacn 19

<210> 356

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 356
ngcuguugaa guucccacn 19

<210> 357
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 357
ugcuguugaa guucccaca 19

<210> 358
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 358
ngcuguugaa guucccaca 19

<210> 359
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 359
ugcuguugaa guucccacn 19

<210> 360
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 360
ngcuguugaa guucccacn 19

<210> 361
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 361
ggaugcuguu gaaguuccc 19

<210> 362
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 362

ugaugcuguu gaaguuccc 19

<210> 363
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 363
ngaugcuguu gaaguuccc 19

<210> 364
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 364
ugaugcuguu gaaguuccn 19

<210> 365
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 365
ngaugcuguu gaaguuccn 19

<210> 366
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 366
ggaugcuguu gaaguuccc 19

<210> 367
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 367
ugaugcuguu gaaguuccc 19

<210> 368
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 368
ngaugcuguu gaaguuccc 19

<210> 369
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 369
ugaugcuguu gaaguuccn 19

<210> 370
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 370
ngaugcuguu gaaguuccn 19

<210> 371
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 371
gggucuugaa gguguugaa 19

<210> 372
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 372

uggucuugaa gguguugaa 19

<210> 373
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 373
nggucuugaa gguguugaa 19

<210> 374
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 374
uggucuugaa gguguugan 19

<210> 375
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 375
nggucuugaa gguguugan 19

<210> 376
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 376
gggucuugaa gguguugaa 19

<210> 377
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 377
uggucuugaa gguguugaa 19

<210> 378
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 378
nggucuugaa gguguugaa 19

<210> 379
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 379
uggucuugaa gguguugan 19

<210> 380
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 380
nggucuugaa gguguugan 19

<210> 381
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 381
aagcuguucc ugauguugg 19

<210> 382
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>

<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 382
aagcuguucc ugauguugn 19

<210> 383
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 383
uagcuguucc ugauguugg 19

<210> 384
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 384
uagcuguucc ugauguugn 19

<210> 385
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 385
nagcuguucc ugauguugn 19

<210> 386
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 386
aagcuguucc ugauguugg 19

<210> 387
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 387
aagcuguucc ugauguugn 19

<210> 388
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 388
uagcuguucc ugauguugg 19

<210> 389
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 389
uagcuguucc ugauguugn 19

<210> 390
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 390
nagcuguucc ugauguugn 19

<210> 391
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 391
acaugcaguu cgaguagua 19

<210> 392
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>

<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 392
acaugcaguu cgaguagun 19

<210> 393
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 393
ucaugcaguu cgaguagua 19

<210> 394
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 394
ucaugcaguu cgaguagun 19

<210> 395
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 395
ncaugcaguu cgaguagun 19

<210> 396
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 396
gaagccaaca cugcaggug 19

<210> 397
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 397
uaagccaaca cugcaggug 19

<210> 398
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 398
naagccaaca cugcaggug 19

<210> 399
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 399
uaagccaaca cugcaggun 19

<210> 400
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 400
naagccaaca cugcaggun 19

<210> 401
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 401
gaagccaaca cugcaggug 19

<210> 402
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 402

uaagccaaca cugcaggug 19

<210> 403
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 403
naagccaaca cugcaggug 19

<210> 404
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 404
uaagccaaca cugcaggun 19

<210> 405
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 405
naagccaaca cugcaggun 19

<210> 406
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 406
cuguaacagg ucaugucca 19

<210> 407
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 407
uuguaacagg ucaugucca 19

<210> 408
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 408
nuguaacagg ucaugucca 19

<210> 409
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 409
uuguaacagg ucauguccn 19

<210> 410
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 410
nuguaacagg ucauguccn 19

<210> 411
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 411
ccguugaagc uguagcucu 19

<210> 412
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 412

ucguugaagc uguagcucu 19

<210> 413
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 413
ncguugaagc uguagcucu 19

<210> 414
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 414
ucguugaagc uguagcucn 19

<210> 415
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 415
ncguugaagc uguagcucn 19

<210> 416
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 416
ccguugaagc uguagcucu 19

<210> 417
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 417
ucguugaagc uguagcucu 19

<210> 418
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 418
ncguugaagc uguagcucu 19

<210> 419
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 419
ucguugaagc uguagcucn 19

<210> 420
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 420
ncguugaagc uguagcucn 19

<210> 421
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 421
caguacagug aaggcacug 19

<210> 422
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 422

uaguacagug aaggcacug 19

<210> 423
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 423
uaguacagug aaggcacun 19

<210> 424
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 424
naguacagug aaggcacug 19

<210> 425
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 425
naguacagug aaggcacun 19

<210> 426
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 426
cucgaagcug uuccugaug 19

<210> 427
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 427
uucgaagcug uuccugaug 19

<210> 428
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 428
uucgaagcug uuccugaun 19

<210> 429
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 429
nucgaagcug uuccugaug 19

<210> 430
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 430
nucgaagcug uuccugaun 19

<210> 431
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 431
cucgaagcug uuccugaug 19

<210> 432
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 432

uucgaagcug uuccugaug 19

<210> 433
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 433
uucgaagcug uuccugaun 19

<210> 434
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 434
nucgaagcug uuccugaug 19

<210> 435
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 435
nucgaagcug uuccugaun 19

<210> 436
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 436
ucuuguucag gcaaaucag 19

<210> 437
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 437
ucuuguucag gcaaaucan 19

<210> 438
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 438
ncuuguucag gcaaaucag 19

<210> 439
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 439
ncuuguucag gcaaaucan 19

<210> 440
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 440
ucaccaaagu gguuguccu 19

<210> 441
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 441
ucaccaaagu gguugucen 19

<210> 442
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 442
ncaccaaagu gguuguccu 19

<210> 443
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 443
ncaccaaagu gguuguccn 19

<210> 444
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 444
ucaccaaagu gguuguccu 19

<210> 445
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 445
ucaccaaagu gguuguccn 19

<210> 446
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 446
ncaccaaagu gguuguccu 19

<210> 447
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 447
ncaccaaagu gguuguccn 19

<210> 448
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 448
gagcagaggu uguucuggu 19

<210> 449
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 449
uagcagaggu uguucuggu 19

<210> 450
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 450
uagcagaggu uguucuggn 19

<210> 451
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 451
nagcagaggu uguucuggu 19

<210> 452
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 452
nagcagaggu uguucuggn 19

<210> 453
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 453
gagcagaggu uguucuggu 19

<210> 454
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 454
uagcagaggu uguucuggu 19

<210> 455
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 455
uagcagaggu uguucuggn 19

<210> 456
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 456
nagcagaggu uguucuggu 19

<210> 457
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 457
nagcagaggu uguucuggn 19

<210> 458
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 458
uagauugugc ugguuguag 19

<210> 459
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 459
uagauugugc ugguuguag 19

<210> 460
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 460
nagauugugc ugguuguag 19

<210> 461
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 461
uagauugugc ugguuguan 19

<210> 462
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 462
nagauugugc ugguuguan 19

<210> 463
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 463
cagaaguugu gcugguugu 19

<210> 464
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 464
uagaaguugu gcugguugu 19

<210> 465
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 465
nagaaguugu gcugguugu 19

<210> 466
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 466
uagaaguugu gcugguugn 19

<210> 467
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 467
nagaaguugu gcugguugn 19

<210> 468
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 468
cuugucacca aagugguug 19

<210> 469
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 469
uuugucacca aagugguug 19

<210> 470
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 470
nuugucacca aagugguug 19

<210> 471
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 471
uuugucacca aagugguun 19

<210> 472
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 472
nuugucacca aagugguun 19

<210> 473
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 473
cagagguugu guugguugu 19

<210> 474
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 474
uagagguugu guugguugu 19

<210> 475
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 475
nagagguugu guugguugu 19

<210> 476
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 476
uagagguugu guugguugn 19

<210> 477
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 477
nagagguugu guugguugn 19

<210> 478
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 478
ucuaguugua ggagcagag 19

<210> 479
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 479
gcuaguugua ggagcagag 19

<210> 480
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 480
ncuaguugua ggagcagag 19

<210> 481
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 481
ucuaguugua ggagcagan 19

<210> 482
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 482
ncuaguugua ggagcagan 19

<210> 483
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 483
ugguucagga acacuuccc 19

<210> 484
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 484
ngguucagga acacuuccc 19

<210> 485
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 485
ugguucagga acacuuccn 19

<210> 486
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 486
ngguucagga acacuuccn 19

<210> 487
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 487
ugguucagga acacuuccc 19

<210> 488
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 488
ngguucagga acacuuccc 19

<210> 489
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 489
ugguucagga acacuuccn 19

<210> 490
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 490
ngguucagga acacuuccn 19

<210> 491
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>

<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 491
gaugucgucg aaguuccca 19

<210> 492
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 492
uaugucgucg aaguuccca 19

<210> 493
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 493
naugucgucg aaguuccca 19

<210> 494
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 494
uaugucgucg aaguucccn 19

<210> 495
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 495
naugucgucg aaguucccn 19

<210> 496
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 496
gaugucgucg aaguuccca 19

<210> 497
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 497
uaugucgucg aaguuccca 19

<210> 498
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 498
naugucgucg aaguuccca 19

<210> 499
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 499
uaugucgucg aaguucccn 19

<210> 500
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 500
naugucgucg aaguucccn 19

<210> 501
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>

<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 501
auuucugcca agaggaggu 19

<210> 502
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 502
auuucugcca agaggaggn 19

<210> 503
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 503
uuuucugcca agaggaggu 19

<210> 504
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 504
uuuucugcca agaggaggn 19

<210> 505
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 505
nuuucugcca agaggaggn 19

<210> 506
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 506
auuucugcca agaggaggu 19

<210> 507
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 507
auuucugcca agaggaggn 19

<210> 508
<211> 19

<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 508
uuuucugcca agaggaggu 19

<210> 509
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 509
uuuucugcca agaggaggn 19

<210> 510
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 510
nuuucugcca agaggaggn 19

<210> 511
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>

<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 511
uguuguugaa gaugaucuc 19

<210> 512
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 512
uguuguugaa gaugaucun 19

<210> 513
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 513
nguuguugaa gaugaucuc 19

<210> 514
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base

<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 514
nguuguugaa gaugaucun 19

<210> 515
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 515
uguuguugua gguuuccuu 19

<210> 516
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 516
nguuguugua gguuuccuu 19

<210> 517
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 517

uguuguugua gguuuccun 19

<210> 518
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 518
nguuguugua gguuuccun 19

<210> 519
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 519
aucuuguccu caucaaaga 19

<210> 520
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 520
aucuuguccu caucaaagn 19

<210> 521

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 521
nucuuguccu caucaaagn 19

<210> 522
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 522
uucuuguccu caucaaaga 19

<210> 523
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 523
uucuuguccu caucaaagn 19

<210> 524
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 524
gcaucuuguc cucaucaaa 19

<210> 525
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 525
ucaucuuguc cucaucaaa 19

<210> 526
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 526
ucaucuuguc cucaucaan 19

<210> 527
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 527

ncaucuuguc cucaucaaa 19

<210> 528
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 528
ncaucuuguc cucaucaan 19

<210> 529
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 529
gcuaguugua ggagcagag 19

<210> 530
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 530
ucuaguugua ggagcagag 19

<210> 531
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>

<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 531
ncuaguugua ggagcagag 19

<210> 532
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 532
ucuaguugua ggagcagan 19

<210> 533
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 533
ncuaguugua ggagcagan 19

<210> 534
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 534
uaguuguaga agcagaggu 19

<210> 535
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 535
naguuguaga agcagaggu 19

<210> 536
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 536
uaguuguaga agcagaggn 19

<210> 537
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>

<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 537
naguuguaga agcagaggn 19

<210> 538
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 538
cagaaguugu gcugguuau 19

<210> 539
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 539
uagaaguugu gcugguuau 19

<210> 540
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 540
nagaaguugu gcugguuau 19

<210> 541

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 541
uagaaguugu gcugguuan 19

<210> 542
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 542
nagaaguugu gcugguuan 19

<210> 543
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 543
ccaacacugc aggugaugu 19

<210> 544
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 544
ucaacacugc aggugaugu 19

<210> 545
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 545
ncaacacugc aggugaugu 19

<210> 546
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 546
ucaacacugc aggugaugn 19

<210> 547
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>

<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 547
ncaacacugc aggugaugn 19

<210> 548
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 548
ccaacacugc aggugaugu 19

<210> 549
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 549
ucaacacugc aggugaugu 19

<210> 550
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 550
ncaacacugc aggugaugu 19

<210> 551

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 551
ucaacacugc aggugaugn 19

<210> 552
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 552
ncaacacugc aggugaugn 19

<210> 553
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 553
caucuugucc ucaucaaag 19

<210> 554
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 554
uaucuugucc ucaucaaag 19

<210> 555
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 555
naucuugucc ucaucaaag 19

<210> 556
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 556
uaucuugucc ucaucaaan 19

<210> 557
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>

<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 557
naucuugucc ucaucaaan 19

<210> 558
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 558
gucguguggu agaugacgu 19

<210> 559
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 559
uucguguggu agaugacgu 19

<210> 560
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 560
nucguguggu agaugacgu 19

<210> 561

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 561
uucguguggu agaugacgn 19

<210> 562
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 562
nucguguggu agaugacgn 19

<210> 563
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 563
gucguguggu agaugacgu 19

<210> 564
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<400> 564
uucguguggu agaugacgu 19

<210> 565
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 565
nucguguggu agaugacgu 19

<210> 566
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 566
uucguguggu agaugacgn 19

<210> 567
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股19聚體核心鹼基序列

<220>

<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 567
nucguguggu agaugacgn 19

<210> 568
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 568
uguucugcga cuacuacaa 19

<210> 569
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 569
uguucugcga cuacuacan 19

<210> 570
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 570
nguucugcga cuacuacaa 19

<210> 571
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 571
nguucugcga cuacuacan 19

<210> 572
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 572
ugauuugccu gaacaagaa 19

<210> 573
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 573
ugauuugccu gaacaagan 19

<210> 574
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 574
ngauuugccu gaacaagaa 19

<210> 575
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 575
ngauuugccu gaacaagan 19

<210> 576
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 576
cugcuccaag gccaucaag 19

<210> 577
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 577
cugcuccaag gccaucaaa 19

<210> 578
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 578
cugcuccaag gccaucaan 19

<210> 579
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 579
nugcuccaag gccaucaaa 19

<210> 580
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 580
nugcuccaag gccaucaan 19

<210> 581
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 581
cuccaaggcc aucaagauu 19

<210> 582
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 582
nuccaaggcc aucaagauu 19

<210> 583
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 583
cuccaaggcc aucaagaua 19

<210> 584
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 584
nuccaaggcc aucaagaua 19

<210> 585
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 585
cuccaaggcc aucaagaun 19

<210> 586
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 586
nuccaaggcc aucaagaun 19

<210> 587
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 587
ccucagcccc gaguucaag 19

<210> 588
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 588
ccucagcccc gaguucaaa 19

<210> 589
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 589
ccucagcccc gaguucaan 19

<210> 590
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 590
ncucagcccc gaguucaaa 19

<210> 591
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 591
ncucagcccc gaguucaan 19

<210> 592
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 592
cagaagcagu gcagcaucc 19

<210> 593
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 593
cagaagcagu gcagcauca 19

<210> 594
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 594
cagaagcagu gcagcaucn 19

<210> 595
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 595
nagaagcagu gcagcauca 19

<210> 596
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 596
nagaagcagu gcagcaucn 19

<210> 597
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 14
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 597
cagaagcagu gcancauca 19

<210> 598
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<220>
<221> modified_base
<222> 14
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 598
nagaagcagu gcancauca 19

<210> 599
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base

<222> 14
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 599
cagaagcagu gcancaucn 19

<210> 600
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<220>
<221> modified_base
<222> 14
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 600
nagaagcagu gcancaucn 19

<210> 601
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 601
cccucuguuc ugcgacuac 19

<210> 602
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 602
cccucuguuc ugcgacuaa 19

<210> 603
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 603
nccucuguuc ugcgacuaa 19

<210> 604
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 604
cccucuguuc ugcgacuan 19

<210> 605
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 605
nccucuguuc ugcgacuan 19

<210> 606
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 14
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 606
cccucuguuc ugcnacuaa 19

<210> 607
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<220>
<221> modified_base
<222> 14
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 607
nccucuguuc ugcnacuaa 19

<210> 608
<211> 19

<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 14
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 608
cccucuguuc ugcnacuan 19

<210> 609
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<220>
<221> modified_base
<222> 14
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 609
nccucuguuc ugcnacuan 19

<210> 610
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 610
ccucuguucu gcgacuacu 19

<210> 611
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 611
ncucuguucu gcgacuacu 19

<210> 612
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 612
ccucuguucu gcgacuaca 19

<210> 613
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 613
ncucuguucu gcgacuaca 19

<210> 614
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 614
ccucuguucu gcgacuacn 19

<210> 615
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 615
ncucuguucu gcgacuacn 19

<210> 616
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 11
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 616
ccucuguucu ncgacuacu 19

<210> 617
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<220>
<221> modified_base
<222> 11
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 617
ncucuguucu ncgacuacu 19

<210> 618
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 11
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 618
ccucuguucu ncgacuaca 19

<210> 619
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base

<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<220>
<221> modified_base
<222> 11
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 619
ncucuguucu ncgacuaca 19

<210> 620
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 11
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 620
ccucuguucu ncgacuacn 19

<210> 621
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<220>
<221> modified_base
<222> 11

<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 621
ncucuguucu ncgacuacn 19

<210> 622
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 622
ucuguucugc gacuacuac 19

<210> 623
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 623
ucuguucugc gacuacuaa 19

<210> 624
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 624
ucuguucugc gacuacuan 19

<210> 625
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 625
ncuguucugc gacuacuan 19

<210> 626
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 626
cuguucugcg acuacuaca 19

<210> 627
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 627
cuguucugcg acuacuacn 19

<210> 628
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 628
nuguucugcg acuacuacn 19

<210> 629
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 629
acccaucugc uacaacuau 19

<210> 630
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 630
ncccaucugc uacaacuau 19

<210> 631
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 631
acccaucugc uacaacuaa 19

<210> 632
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 632
ncccaucugc uacaacuaa 19

<210> 633
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 633
acccaucugc uacaacuan 19

<210> 634
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 634
ncccaucugc uacaacuan 19

<210> 635
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 635
aaagugguuc gacguggac 19

<210> 636
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 636
aaagugguuc gacguggaa 19

<210> 637
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 637
naagugguuc gacguggaa 19

<210> 638
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 638
aaagugguuc gacguggan 19

<210> 639
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 639
naagugguuc gacguggan 19

<210> 640
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 14
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 640
aaagugguuc gacnuggaa 19

<210> 641
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>

<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<220>
<221> modified_base
<222> 14
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 641
naagugguuc gacnuggaa 19

<210> 642
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 14
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 642
aaagugguuc gacnuggan 19

<210> 643
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<220>
<221> modified_base
<222> 14
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 643
naagugguuc gacnuggan 19

<210> 644
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 644
gugguucgac guggacuuc 19

<210> 645
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 645
gugguucgac guggacuua 19

<210> 646
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 646
nugguucgac guggacuua 19

<210> 647
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 647
gugguucgac guggacuun 19

<210> 648
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 648
nugguucgac guggacuun 19

<210> 649
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 14
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 649
gugguucgac gugnacuua 19

<210> 650
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<220>
<221> modified_base
<222> 14
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 650
nugguucgac gugnacuua 19

<210> 651
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 14
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 651
gugguucgac gugnacuun 19

<210> 652
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<220>
<221> modified_base
<222> 14
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 652
nugguucgac gugnacuun 19

<210> 653
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 653
gguucgacgu ggacuuccc 19

<210> 654
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 654
gguucgacgu ggacuucca 19

<210> 655
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 655
nguucgacgu ggacuucca 19

<210> 656
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 656
gguucgacgu ggacuuccn 19

<210> 657
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 657
nguucgacgu ggacuuccn 19

<210> 658
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 12
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 658
gguucgacgu gnacuucca 19

<210> 659
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<220>
<221> modified_base
<222> 12
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 659
nguucgacgu gnacuucca 19

<210> 660
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 12
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 660
gguucgacgu gnacuuccn 19

<210> 661
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<220>
<221> modified_base
<222> 12
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 661
nguucgacgu gnacuuccn 19

<210> 662
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 662
gacaagaaga ccagcaucu 19

<210> 663
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 663
nacaagaaga ccagcaucu 19

<210> 664
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 664
gacaagaaga ccagcauca 19

<210> 665
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 665
nacaagaaga ccagcauca 19

<210> 666
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 666
gacaagaaga ccagcaucn 19

<210> 667
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 667
nacaagaaga ccagcaucn 19

<210> 668
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 14
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 668
gacaagaaga ccancaucu 19

<210> 669
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<220>
<221> modified_base

<222> 14
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 669
nacaagaaga ccancaucu 19

<210> 670
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 14
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 670
gacaagaaga ccancauca 19

<210> 671
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<220>
<221> modified_base
<222> 14
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 671
nacaagaaga ccancauca 19

<210> 672
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 14
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 672
gacaagaaga ccancaucn 19

<210> 673
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<220>
<221> modified_base
<222> 14
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 673
nacaagaaga ccancaucn 19

<210> 674
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 674
accagcaucu ucaucaacc 19

<210> 675
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 675
nccagcaucu ucaucaacc 19

<210> 676
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 676
accagcaucu ucaucaacn 19

<210> 677
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 677

nccagcaucu ucaucaacn 19

<210> 678
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 678
aggaaaccua caacaacau 19

<210> 679
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 679
nggaaaccua caacaacau 19

<210> 680
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 680
aggaaaccua caacaacaa 19

<210> 681
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>

<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 681
nggaaaccua caacaacaa 19

<210> 682
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 682
nggaaaccua caacaacan 19

<210> 683
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 683
aaaccuacaa caacaucau 19

<210> 684
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base

<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 684
naaccuacaa caacaucau 19

<210> 685
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 685
aaaccuacaa caacaucaa 19

<210> 686
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 686
naaccuacaa caacaucaa 19

<210> 687
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 687

naaccuacaa caacaucan 19

<210> 688
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 688
agaccagcau cuucaucaa 19

<210> 689
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 689
ngaccagcau cuucaucaa 19

<210> 690
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 690
agaccagcau cuucaucan 19

<210> 691

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 691
ngaccagcau cuucaucan 19

<210> 692
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 692
ugcuacaacu accagauca 19

<210> 693
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 693
ngcuacaacu accagauca 19

<210> 694
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 694
ugcuacaacu accagaucn 19

<210> 695
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 695
ngcuacaacu accagaucn 19

<210> 696
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<220>
<221> modified_base
<222> 15
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 696
ngcuacaacu accanauca 19

<210> 697
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 15
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 697
ugcuacaacu accanaucn 19

<210> 698
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<220>
<221> modified_base
<222> 15
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 698
ngcuacaacu accanaucn 19

<210> 699
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<220>
<221> modified_base
<222> 15
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 699
ngcuacaacu accanauca 19

<210> 700
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 700
uacaacuacc agaucaggg 19

<210> 701
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 701
uacaacuacc agaucagga 19

<210> 702
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>

<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 702
uacaacuacc agaucaggn 19

<210> 703
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 703
nacaacuacc agaucagga 19

<210> 704
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 704
nacaacuacc agaucaggn 19

<210> 705
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 17
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 705
uacaacuacc agaucangg 19

<210> 706
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 17
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 706
uacaacuacc agaucanga 19

<210> 707
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 17
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 707
uacaacuacc agaucangn 19

<210> 708
<211> 19

<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<220>
<221> modified_base
<222> 17
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 708
nacaacuacc agaucanga 19

<210> 709
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<220>
<221> modified_base
<222> 17
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 709
nacaacuacc agaucangn 19

<210> 710
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 710
cacccaucug cuacaacua 19

<210> 711
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 711
cacccaucug cuacaacun 19

<210> 712
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 712
nacccaucug cuacaacua 19

<210> 713
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 713
nacccaucug cuacaacun 19

<210> 714
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 714
gauccgcauc caguguugc 19

<210> 715
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 715
gauccgcauc caguguuga 19

<210> 716
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 716
gauccgcauc caguguuga 19

<210> 717
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>

<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 717
nauccgcauc caguguugn 19

<210> 718
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 718
nauccgcauc caguguugn 19

<210> 719
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 15
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 719
gauccgcauc cagunuugc 19

<210> 720
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 15
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 720
gauccgcauc cagunuuga 19

<210> 721
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 15
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 721
gauccgcauc cagunuuga 19

<210> 722
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<220>
<221> modified_base
<222> 15
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 722
nauccgcauc cagunuugn 19

<210> 723
<211> 19

<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<220>
<221> modified_base
<222> 15
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 723
nauccgcauc cagunuugn 19

<210> 724
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 724
agaggugagc aucgaacac 19

<210> 725
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 725
agaggugagc aucgaacaa 19

<210> 726
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>

<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 726
agaggugagc aucgaacan 19

<210> 727
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 727
ngaggugagc aucgaacaa 19

<210> 728
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 728
ngaggugagc aucgaacan 19

<210> 729
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 14
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 729
agaggugagc aucnaacac 19

<210> 730
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 14
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 730
agaggugagc aucnaacaa 19

<210> 731
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 14
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 731
agaggugagc aucnaacan 19

<210> 732
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<220>
<221> modified_base
<222> 14
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 732
ngaggugagc aucnaacaa 19

<210> 733
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<220>
<221> modified_base
<222> 14
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 733
ngaggugagc aucnaacan 19

<210> 734
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 734
gcagggaccc uucaagaug 19

<210> 735
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 735
gcagggaccc uucaagaua 19

<210> 736
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 736
gcagggaccc uucaagaun 19

<210> 737
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 737

ncagggaccc uucaagaua 19

<210> 738
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 738
ncagggaccc uucaagaun 19

<210> 739
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 739
agaugugccu caacuacga 19

<210> 740
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 740
agaugugccu caacuacgn 19

<210> 741

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 741
ngaugugccu caacuacga 19

<210> 742
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 742
ngaugugccu caacuacgn 19

<210> 743
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 18
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 743
agaugugccu caacuacna 19

<210> 744
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 18
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 744
agaugugccu caacuacnn 19

<210> 745
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<220>
<221> modified_base
<222> 18
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 745
ngaugugccu caacuacna 19

<210> 746
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>

<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<220>
<221> modified_base
<222> 18
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 746
ngaugugccu caacuacnn 19

<210> 747
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 747
augugccuca acuacgagg 19

<210> 748
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 748
augugccuca acuacgaga 19

<210> 749
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base

<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 749
augugccuca acuacgagn 19

<210> 750
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 750
nugugccuca acuacgaga 19

<210> 751
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 751
nugugccuca acuacgagn 19

<210> 752
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>

<221> modified_base
<222> 16
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 752
augugccuca acuacnagg 19

<210> 753
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 16
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 753
augugccuca acuacnaga 19

<210> 754
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 16
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 754
augugccuca acuacnagn 19

<210> 755
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<220>
<221> modified_base
<222> 16
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 755
nugugccuca acuacnaga 19

<210> 756
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<220>
<221> modified_base
<222> 16
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 756
nugugccuca acuacnagn 19

<210> 757
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 757

cagcgagacc ugccugaag 19

<210> 758
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 758
cagcgagacc ugccugaaa 19

<210> 759
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 759
cagcgagacc ugccugaan 19

<210> 760
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 760
nagcgagacc ugccugaaa 19

<210> 761

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 761
nagcgagacc ugccugaan 19

<210> 762
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 762
aacgucacca ucuucagac 19

<210> 763
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 763
aacgucacca ucuucagaa 19

<210> 764
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base

<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 764
aacgucacca ucuucagan 19

<210> 765
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 765
nacgucacca ucuucagaa 19

<210> 766
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 766
nacgucacca ucuucagan 19

<210> 767
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 767

acgucaccau cuucagacc 19

<210> 768
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 768
acgucaccau cuucagaca 19

<210> 769
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 769
acgucaccau cuucagacn 19

<210> 770
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 770
ncgucaccau cuucagaca 19

<210> 771

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 771
ncgucaccau cuucagacn 19

<210> 772
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 16
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 772
acgucaccau cuucanacc 19

<210> 773
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 16
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 773
acgucaccau cuucanaca 19

<210> 774
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 16
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 774
acgucaccau cuucanacn 19

<210> 775
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<220>
<221> modified_base
<222> 16
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 775
ncgucaccau cuucanaca 19

<210> 776
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>

<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<220>
<221> modified_base
<222> 16
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 776
ncgucaccau cuucanacn 19

<210> 777
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 777
uccaggccga ugacuuccg 19

<210> 778
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 778
uccaggccga ugacuucca 19

<210> 779
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base

<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 779
uccaggccga ugacuuccn 19

<210> 780
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 780
nccaggccga ugacuucca 19

<210> 781
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 781
nccaggccga ugacuuccn 19

<210> 782
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 782

cuucuucaac accuucaag 19

<210> 783
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 783
cuucuucaac accuucaaa 19

<210> 784
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 784
cuucuucaac accuucaan 19

<210> 785
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 785
nuucuucaac accuucaaa 19

<210> 786

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 786
nuucuucaac accuucaan 19

<210> 787
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 787
accuacuacu cgaacugca 19

<210> 788
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 788
accuacuacu cgaacugcn 19

<210> 789
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 789
nccuacuacu cgaacugca 19

<210> 790
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 790
nccuacuacu cgaacugcn 19

<210> 791
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 17
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 791
accuacuacu cgaacunca 19

<210> 792
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 17
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 792
accuacuacu cgaacuncn 19

<210> 793
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<220>
<221> modified_base
<222> 17
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 793
nccuacuacu cgaacunca 19

<210> 794
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base

<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<220>
<221> modified_base
<222> 17
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 794
nccuacuacu cgaacuncn 19

<210> 795
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 795
agggaccacc ugcuccaag 19

<210> 796
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 796
agggaccacc ugcuccaaa 19

<210> 797
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 797

agggaccacc ugcuccaan 19

<210> 798
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 798
ngggaccacc ugcuccaaa 19

<210> 799
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 799
ngggaccacc ugcuccaan 19

<210> 800
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 800
ugcuccaagg ccaucaaga 19

<210> 801

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 801
ugcuccaagg ccaucaagn 19

<210> 802
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 802
ngcuccaagg ccaucaaga 19

<210> 803
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 803
ngcuccaagg ccaucaagn 19

<210> 804
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 804
uguggaacca cgaugacag 19

<210> 805
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 805
uguggaacca cgaugacaa 19

<210> 806
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 806
uguggaacca cgaugacan 19

<210> 807
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>

<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 807
nguggaacca cgaugacaa 19

<210> 808
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 808
nguggaacca cgaugacan 19

<210> 809
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 15
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 809
uguggaacca cgaunacag 19

<210> 810
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 15
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 810
uguggaacca cgaunacaa 19

<210> 811
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 15
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 811
uguggaacca cgaunacan 19

<210> 812
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<220>
<221> modified_base
<222> 15
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 812

nguggaacca cgaunacaa 19

<210> 813
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<220>
<221> modified_base
<222> 15
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 813
nguggaacca cgaunacan 19

<210> 814
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 814
gcaagaccuc ugcuucugu 19

<210> 815
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 815
ncaagaccuc ugcuucugu 19

<210> 816
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 816
gcaagaccuc ugcuucuga 19

<210> 817
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 817
ncaagaccuc ugcuucuga 19

<210> 818
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 18
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 818
gcaagaccuc ugcuucunu 19

<210> 819
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<220>
<221> modified_base
<222> 18
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 819
ncaagaccuc ugcuucunu 19

<210> 820
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 18
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 820
gcaagaccuc ugcuucuna 19

<210> 821
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1

<223> n=任何核鹼基

<220>
<221> modified_base
<222> 18
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 821
ncaagaccuc ugcuucuna 19

<210> 822
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 822
cacagacugc accaacugc 19

<210> 823
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 823
cacagacugc accaacuga 19

<210> 824
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 824
cacagacugc accaacuga 19

<210> 825
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 825
nacagacugc accaacugn 19

<210> 826
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 826
nacagacugc accaacugn 19

<210> 827
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 18
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 827
cacagacugc accaacunc 19

<210> 828
<211> 19

<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 18
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 828
cacagacugc accaacuna 19

<210> 829
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 18
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 829
cacagacugc accaacuna 19

<210> 830
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<220>
<221> modified_base
<222> 18
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 830
nacagacugc accaacunn 19

<210> 831
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<220>
<221> modified_base
<222> 18
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 831
nacagacugc accaacunn 19

<210> 832
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 832
agugccuuca cuguacugc 19

<210> 833
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 833
agugccuuca cuguacuga 19

<210> 834
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 834
agugccuuca cuguacugn 19

<210> 835
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 835
ngugccuuca cuguacuga 19

<210> 836
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 836
ngugccuuca cuguacugn 19

<210> 837
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 18
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 837
agugccuuca cuguacunc 19

<210> 838
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 18
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 838
agugccuuca cuguacuna 19

<210> 839
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<220>
<221> modified_base

<222> 18
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 839
agugccuuca cuguacunn 19

<210> 840
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<220>
<221> modified_base
<222> 18
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 840
ngugccuuca cuguacuna 19

<210> 841
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<220>
<221> modified_base
<222> 18
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 841
ngugccuuca cuguacunn 19

<210> 842
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 842
ugugggaacu ucaacagca 19

<210> 843
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 843
ugugggaacu ucaacagcn 19

<210> 844
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 844
nugugggaacu ucaacagca 19

<210> 845
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 845
ngugggaacu ucaacagcn 19

<210> 846
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 17
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 846
ugugggaacu ucaacanca 19

<210> 847
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 17
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 847

ugugggaacu ucaacancn 19

<210> 848
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<220>
<221> modified_base
<222> 17
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 848
ngugggaacu ucaacanca 19

<210> 849
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<220>
<221> modified_base
<222> 17
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 849
nguggaacu ucaacancn 19

<210> 850
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 850
gggaacuuca acagcaucc 19

<210> 851
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 851
gggaacuuca acagcauca 19

<210> 852
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 852
gggaacuuca acagcaucn 19

<210> 853
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 853
nggaacuuca acagcauca 19

<210> 854
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 854
nggaacuuca acagcaucn 19

<210> 855
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 14
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 855
gggaacuuca acancaucc 19

<210> 856
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 14

<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 856
gggaacuuca acancauca 19

<210> 857
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 14
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 857
gggaacuuca acancaucn 19

<210> 858
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<220>
<221> modified_base
<222> 14
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 858
nggaacuuca acancauca 19

<210> 859
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<220>
<221> modified_base
<222> 14
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 859
nggaacuuca acancaucn 19

<210> 860
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 860
uucaacaccu ucaagaccc 19

<210> 861
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 861
uucaacaccu ucaagacca 19

<210> 862
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 862
uucaacaccu ucaagaccn 19

<210> 863
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 863
nucaacaccu ucaagacca 19

<210> 864
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 864
nucaacaccu ucaagaccn 19

<210> 865
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 15
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 865
uucaacaccu ucaanaccc 19

<210> 866
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 15
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 866
uucaacaccu ucaanacca 19

<210> 867
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 15
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 867

uucaacaccu ucaanaccn 19

<210> 868
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<220>
<221> modified_base
<222> 15
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 868
nucaacaccu ucaanacca 19

<210> 869
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<220>
<221> modified_base
<222> 15
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 869
nucaacaccu ucaanaccn 19

<210> 870
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 870
ccaacaucag gaacagcuu 19

<210> 871
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 871
ncaacaucag gaacagcuu 19

<210> 872
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 872
ccaacaucag gaacagcun 19

<210> 873
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 873
ncaacaucag gaacagcuu 19

<210> 874
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 874
ncaacaucag gaacagcun 19

<210> 875
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 16
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 875
ccaacaucag gaacancuu 19

<210> 876
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>

<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<220>
<221> modified_base
<222> 16
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 876
ncaacaucag gaacancuu 19

<210> 877
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 16
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 877
ccaacaucag gaacancun 19

<210> 878
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<220>
<221> modified_base
<222> 16
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 878
ncaacaucag gaacancuu 19

<210> 879
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<220>
<221> modified_base
<222> 16
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 879
ncaacaucag gaacancun 19

<210> 880
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 880
uacuacucga acugcaugu 19

<210> 881
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>

<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 881
nacuacucga acugcaugu 19

<210> 882
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 882
uacuacucga acugcauga 19

<210> 883
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 883
nacuacucga acugcauga 19

<210> 884
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base

<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 884
nacuacucga acugcaugn 19

<210> 885
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 885
caccugcagu guuggcuuc 19

<210> 886
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 886
caccugcagu guuggcuua 19

<210> 887
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 887
caccugcagu guuggcuun 19

<210> 888
<211> 19

<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 888
naccugcagu guuggcuua 19

<210> 889
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 889
naccugcagu guuggcuun 19

<210> 890
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 15
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 890
caccugcagu guugncuuc 19

<210> 891

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 15
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 891
caccugcagu guugncuua 19

<210> 892
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 15
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 892
caccugcagu guugncuun 19

<210> 893
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<220>
<221> modified_base
<222> 15
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 893
naccugcagu guugncuua 19

<210> 894
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<220>
<221> modified_base
<222> 15
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 894
naccugcagu guugncuun 19

<210> 895
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 895
uggacaugac cuguuacag 19

<210> 896
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>

<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 896
uggacaugac cuguuacaa 19

<210> 897
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 897
uggacaugac cuguuacan 19

<210> 898
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 898
nggacaugac cuguuacaa 19

<210> 899
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base

<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 899
nggacaugac cuguuacan 19

<210> 900
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 900
agagcuacag cuucaacgg 19

<210> 901
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 901
agagcuacag cuucaacga 19

<210> 902
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 902
agagcuacag cuucaacgn 19

<210> 903
<211> 19

<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 903
ngagcuacag cuucaacga 19

<210> 904
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 904
ngagcuacag cuucaacgn 19

<210> 905
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 18
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 905
agagcuacag cuucaacng 19

<210> 906

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 18
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 906
agagcuacag cuucaacna 19

<210> 907
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 18
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 907
agagcuacag cuucaacnn 19

<210> 908
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<220>
<221> modified_base
<222> 18
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 908
ngagcuacag cuucaacna 19

<210> 909
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<220>
<221> modified_base
<222> 18
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 909
ngagcuacag cuucaacnn 19

<210> 910
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 910
cagugccuuc acuguacug 19

<210> 911
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>

<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 911
cagugccuuc acuguacua 19

<210> 912
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 912
nagugccuuc acuguacua 19

<210> 913
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 913
cagugccuuc acuguacun 19

<210> 914
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base

<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 914
nagugccuuc acuguacun 19

<210> 915
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 915
caucaggaac agcuucgag 19

<210> 916
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 916
caucaggaac agcuucgaa 19

<210> 917
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 917
naucaggaac agcuucgaa 19

<210> 918
<211> 19

<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 918
caucaggaac agcuucgan 19

<210> 919
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 919
naucaggaac agcuucgan 19

<210> 920
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 17
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 920
caucaggaac agcuucnag 19

<210> 921

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 17
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 921
caucaggaac agcuucnaa 19

<210> 922
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<220>
<221> modified_base
<222> 17
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 922
naucaggaac agcuucnaa 19

<210> 923
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 17
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 923
caucaggaac agcuucnan 19

<210> 924
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<220>
<221> modified_base
<222> 17
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 924
naucaggaac agcuucnan 19

<210> 925
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 925
cugauuugcc ugaacaaga 19

<210> 926
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>

<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 926
nugauuugcc ugaacaaga 19

<210> 927
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 927
cugauuugcc ugaacaagn 19

<210> 928
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 928
nugauuugcc ugaacaagn 19

<210> 929
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 929
aggacaacca cuuugguga 19

<210> 930
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 930
nggacaacca cuuugguga 19

<210> 931
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 931
aggacaacca cuuuggugn 19

<210> 932
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>

<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 932
nggacaacca cuuuggugn 19

<210> 933
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 15
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 933
aggacaacca cuuunguga 19

<210> 934
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<220>
<221> modified_base
<222> 15
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 934
nggacaacca cuuunguga 19

<210> 935
<211> 19
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 15
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 935
aggacaacca cuuungugn 19

<210> 936
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<220>
<221> modified_base
<222> 15
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 936
nggacaacca cuuungugn 19

<210> 937
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 937

accagaacaa ccucugcuc 19

<210> 938
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 938
accagaacaa ccucugcua 19

<210> 939
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 939
nccagaacaa ccucugcua 19

<210> 940
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 940
accagaacaa ccucugcun 19

<210> 941

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 941
nccagaacaa ccucugcun 19

<210> 942
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 16
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 942
accagaacaa ccucuncuc 19

<210> 943
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 16
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 943
accagaacaa ccucuncua 19

<210> 944
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<220>
<221> modified_base
<222> 16
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 944
nccagaacaa ccucuncua 19

<210> 945
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 16
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 945
accagaacaa ccucuncun 19

<210> 946
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>

<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<220>
<221> modified_base
<222> 16
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 946
nccagaacaa ccucuncun 19

<210> 947
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 947
cuacaaccag cacaaucuc 19

<210> 948
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 948
cuacaaccag cacaaucua 19

<210> 949
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base

<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 949
cuacaaccag cacaaucun 19

<210> 950
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 950
nuacaaccag cacaaucua 19

<210> 951
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 951
nuacaaccag cacaaucun 19

<210> 952
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 952

acaaccagca caacuucug 19

<210> 953
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 953
acaaccagca caacuucua 19

<210> 954
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 954
acaaccagca caacuucun 19

<210> 955
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 955
ncaaccagca caacuucua 19

<210> 956

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 956
ncaaccagca caacuucun 19

<210> 957
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 957
caaccacuuu ggugacaag 19

<210> 958
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 958
caaccacuuu ggugacaaa 19

<210> 959
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base

<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 959
caaccacuuu ggugacaan 19

<210> 960
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 960
naaccacuuu ggugacaaa 19

<210> 961
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 961
naaccacuuu ggugacaan 19

<210> 962
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 962

acaaccaaca caacuucug 19

<210> 963
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 963
acaaccaaca caacuucua 19

<210> 964
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 964
acaaccaaca caacuucun 19

<210> 965
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 965
ncaaccaaca caacuucua 19

<210> 966

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 966
ncaaccaaca caacuucun 19

<210> 967
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 967
cucugcuccu acaacuaga 19

<210> 968
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 968
cucugcuccu acaacuagc 19

<210> 969
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base

<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 969
cucugcuccu acaacuagn 19

<210> 970
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 970
nucugcuccu acaacuaga 19

<210> 971
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 971
nucugcuccu acaacuagn 19

<210> 972
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 972

gggaaguguu ccugaacca 19

<210> 973
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 973
gggaaguguu ccugaaccn 19

<210> 974
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 974
nggaaguguu ccugaacca 19

<210> 975
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 975
nggaaguguu ccugaaccn 19

<210> 976
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 14
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 976
gggaaguguu ccunaacca 19

<210> 977
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 14
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 977
gggaaguguu ccunaaccn 19

<210> 978
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<220>
<221> modified_base
<222> 14
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 978
nggaaguguu ccunaacca 19

<210> 979
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<220>
<221> modified_base
<222> 14
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 979
nggaaguguu ccunaaccn 19

<210> 980
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 980
ugggaacuuc gacgacauc 19

<210> 981

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 981
ugggaacuuc gacgacaua 19

<210> 982
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 982
ugggaacuuc gacgacaun 19

<210> 983
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 983
ngggaacuuc gacgacaua 19

<210> 984
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 984
ngggaacuuc gacgacaun 19

<210> 985
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 14
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 985
ugggaacuuc gacnacauc 19

<210> 986
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 14
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 986
ugggaacuuc gacnacaua 19

<210> 987
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 14
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 987
ugggaacuuc gacnacaun 19

<210> 988
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<220>
<221> modified_base
<222> 14
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 988
ngggaacuuc gacnacaua 19

<210> 989
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base

<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<220>
<221> modified_base
<222> 14
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 989
ngggaacuuc gacnacaun 19

<210> 990
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 990
accuccucuu ggcagaaau 19

<210> 991
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 991
nccuccucuu ggcagaaau 19

<210> 992
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 992

accuccucuu ggcagaaaa 19

<210> 993
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 993
nccuccucuu ggcagaaaa 19

<210> 994
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 994
nccuccucuu ggcagaaan 19

<210> 995
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 12
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 995
accuccucuu gncagaaau 19

<210> 996
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<220>
<221> modified_base
<222> 12
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 996
nccuccucuu gncagaaau 19

<210> 997
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 12
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 997
accuccucuu gncagaaaa 19

<210> 998
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<220>
<221> modified_base
<222> 12
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 998
nccuccucuu gncagaaaa 19

<210> 999
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<220>
<221> modified_base
<222> 12
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 999
nccuccucuu gncagaaan 19

<210> 1000
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 1000
gagaucaucu ucaacaaca 19

<210> 1001

<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 1001
nagaucaucu ucaacaaca 19

<210> 1002
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 1002
gagaucaucu ucaacaacn 19

<210> 1003
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 1003
nagaucaucu ucaacaacn 19

<210> 1004
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 1004
aaggaaaccu acaacaaca 19

<210> 1005
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 1005
aaggaaaccu acaacaacn 19

<210> 1006
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 1006
naggaaaccu acaacaaca 19

<210> 1007
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 1007
naggaaaccu acaacaacn 19

<210> 1008
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 1008
ucuuugauga ggacaagau 19

<210> 1009
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 1009
ncuuugauga ggacaagau 19

<210> 1010
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 1010
ncuuugauga ggacaagan 19

<210> 1011
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 1011
ucuuugauga ggacaagaa 19

<210> 1012
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 1012
ncuuugauga ggacaagaa 19

<210> 1013
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 1013
uuugaugagg acaagaugc 19

<210> 1014
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 1014
uuugaugagg acaagauga 19

<210> 1015
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 1015
nuugaugagg acaagauga 19

<210> 1016
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 1016
uuugaugagg acaagaugn 19

<210> 1017
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 1017
nuugaugagg acaagaugn 19

<210> 1018
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 1018
cucugcuccu acaacuagc 19

<210> 1019
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 1019
cucugcuccu acaacuaga 19

<210> 1020
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 1020
cucugcuccu acaacuagn 19

<210> 1021
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 1021
nucugcuccu acaacuaga 19

<210> 1022
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 1022
nucugcuccu acaacuagn 19

<210> 1023
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 1023
accucugcuu cuacaacua 19

<210> 1024
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 1024
accucugcuu cuacaacun 19

<210> 1025
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 1025
nccucugcuu cuacaacua 19

<210> 1026
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 1026
nccucugcuu cuacaacun 19

<210> 1027
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 1027
auaaccagca caacuucug 19

<210> 1028
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 1028
auaaccagca caacuucua 19

<210> 1029
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 1029
auaaccagca caacuucun 19

<210> 1030
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 1030
nuaaccagca caacuucua 19

<210> 1031
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 1031
nuaaccagca caacuucun 19

<210> 1032
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 1032
acaucaccug caguguugg 19

<210> 1033
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 1033
acaucaccug caguguuga 19

<210> 1034
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 1034
acaucaccug caguguugn 19

<210> 1035
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 1035
ncaucaccug caguguuga 19

<210> 1036
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 1036
ncaucaccug caguguugn 19

<210> 1037
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 15
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 1037
acaucaccug cagunuugg 19

<210> 1038
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 15
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 1038
acaucaccug cagunuuga 19

<210> 1039
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 15
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<220>
<221> modified_base

<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 1039
acaucaccug cagunuugn 19

<210> 1040
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<220>
<221> modified_base
<222> 15
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 1040
ncaucaccug cagunuuga 19

<210> 1041
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<220>
<221> modified_base
<222> 15
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 1041
ncaucaccug cagunuugn 19

<210> 1042
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 1042
cuuugaugag gacaagaug 19

<210> 1043
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 1043
cuuugaugag gacaagaua 19

<210> 1044
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 1044
cuuugaugag gacaagaun 19

<210> 1045
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 1045
nuuugaugag gacaagaua 19

<210> 1046
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 1046
nuuugaugag gacaagaun 19

<210> 1047
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 1047
acgucaucua ccacacgac 19

<210> 1048
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<400> 1048
acgucaucua ccacacgaa 19

<210> 1049
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 1049
acgucaucua ccacacgan 19

<210> 1050
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<400> 1050
ncgucaucua ccacacgaa 19

<210> 1051
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 1051
ncgucaucua ccacacgan 19

<210> 1052
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 17
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 1052
acgucaucua ccacacnac 19

<210> 1053
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 17
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 1053
acgucaucua ccacacnaa 19

<210> 1054
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 17
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<220>
<221> modified_base

<222> 19
<223> n=任何核鹼基

<400> 1054
acgucaucua ccacacnan 19

<210> 1055
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1
<223> n=任何核鹼基

<220>
<221> modified_base
<222> 17
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 1055
ncgucaucua ccacacnaa 19

<210> 1056
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股19聚體核心鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 1, 19
<223> n=任何核鹼基

<220>
<221> modified_base
<222> 17
<223> n=次黃嘌呤(肌苷)

<400> 1056
ncgucaucua ccacacnan 19

<210> 1057
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1057
uuugauggcc uuggagcagg u 21

<210> 1058
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1058
aaucuugaug gccuuggagc a 21

<210> 1059
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1059
uuugaacucg gggcugaggu u 21

<210> 1060
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1060
ugaugcugca cugcuucugg g 21

<210> 1061

<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1061
uuagucgcag aacagagggc a 21

<210> 1062
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1062
aguagucgca gaacagaggg c 21

<210> 1063
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1063
uuaguagucg cagaacagag g 21

<210> 1064
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1064
uguaguaguc gcagaacaga g 21

<210> 1065
<211> 21
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1065
uuguaguagu cgcagaacag c 21

<210> 1066
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1066
auaguuguag cagaugggug g 21

<210> 1067
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1067
uuccacgucg aaccacuuug c 21

<210> 1068
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1068
uaaguccacg ucgaaccacu c 21

<210> 1069
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1069
uggaagucca cgucgaacca c 21

<210> 1070
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1070
uggaagucca cgucgaacca c 21

<210> 1071
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1071
aaggucuugu aguggaagcu g 21

<210> 1072
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1072
aaggucuugu aguggaagcu g 21

<210> 1073
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1073
uaccagugcu gagcauacuu c 21

<210> 1074
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1074
uaccagugcu gagcauacuu c 21

<210> 1075
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1075
uuugaaggug uugaagaagg c 21

<210> 1076
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1076
agaugcuggu cuucuugucc c 21

<210> 1077
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1077

uguugaugaa gaugcugguc c 21

<210> 1078
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1078
uucuuguuca ggcaaaucag c 21

<210> 1079
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1079
auguuguugu agguuuccuu g 21

<210> 1080
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1080
augauguugu uguaggguuc c 21

<210> 1081
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1081
uugaugaaga ugcuggucuu c 21

<210> 1082
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1082
ugaucuggua guuguagcag c 21

<210> 1083
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1083
uccugaucug guaguuguag c 21

<210> 1084
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1084
uaguuguagc agaugggugg g 21

<210> 1085
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1085
ucaacacugg augcggaucu c 21

<210> 1086

<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1086
uuguucgaug cucaccucug g 21

<210> 1087
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1087
uaucuugaag ggucccugcu g 21

<210> 1088
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1088
ucguaguuga ggcacaucuu g 21

<210> 1089
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1089
ucucguaguu gaggcacauc c 21

<210> 1090
<211> 21
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1090
aaggucuugu aguggaagcu g 21

<210> 1091
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1091
uuucaggcag gucucgcugu c 21

<210> 1092
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1092
uucugaagau ggugacguug g 21

<210> 1093
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1093
ugucugaaga uggugacguu g 21

<210> 1094
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1094
uggaagucau cggccuggau g 21

<210> 1095
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1095
uuugaaggug uugaagaagg c 21

<210> 1096
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1096
ugcaguucga guaguagguu c 21

<210> 1097
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1097
uuuggagcag gugguccccug u 21

<210> 1098
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1098
ucuugauggc cuuggagcag g 21

<210> 1099
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1099
uugucaucgu gguuccacau g 21

<210> 1100
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1100
acagaagcag aggucuugcc u 21

<210> 1101
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1101
ucaguuggug cagucugugg a 21

<210> 1102
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1102

ucaguacagu gaaggcacug c 21

<210> 1103
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1103
ugcuguugaa guucccacag c 21

<210> 1104
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1104
ugaugcuguu gaaguuccca c 21

<210> 1105
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1105
uggucuugaa gguguugaag c 21

<210> 1106
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1106
aagcuguucc ugauguuggg g 21

<210> 1107
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1107
acaugcaguu cgaguaguag g 21

<210> 1108
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1108
uaagccaaca cugcagguga c 21

<210> 1109
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1109
uuguaacagg ucauguccag c 21

<210> 1110
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1110
ucguugaagc uguagcucug c 21

<210> 1111

<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1111
uaccagugcu gagcauacuu c 21

<210> 1112
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1112
uggaucucau aguuguagca g 21

<210> 1113
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1113
uggaucucau aguuguagca g 21

<210> 1114
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1114
ugucaaacca cuugguccag g 21

<210> 1115
<211> 21
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1115
uuguuguuga agaugaucuc g 21

<210> 1116
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1116
uuguuguuga agaugaucuc g 21

<210> 1117
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1117
uaguacagug aaggcacugc u 21

<210> 1118
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1118
uucgaagcug uuccugaugu c 21

<210> 1119
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1119
ucuuguucag gcaaaucagc c 21

<210> 1120
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1120
ucaccaaagu gguuguccug g 21

<210> 1121
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1121
uagcagaggu uguucugguu g 21

<210> 1122
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1122
uagauugugc ugguuguagc g 21

<210> 1123
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1123
uagaaguugu gcuggguugug g 21

<210> 1124
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1124
uuugucacca aagugguugu c 21

<210> 1125
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1125
uagagguugu guugguugua g 21

<210> 1126
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1126
ucuaguugua ggagcagagg u 21

<210> 1127
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1127

uuguaguagu cgcagaacag c 21

<210> 1128
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1128
uuguaguagu cacagaacag c 21

<210> 1129
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1129
uuguaguagu cacagaacag c 21

<210> 1130
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1130
uuguaguagu cacagaacag c 21

<210> 1131
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1131
ucauaguugu agcacauggg u 21

<210> 1132
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1132
uguuguugaa gaugaucugg u 21

<210> 1133
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1133
uguuguugaa gaugaucugg u 21

<210> 1134
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1134
uguugaaguu accacagagc c 21

<210> 1135
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1135
uacuuuucau ucuccacgcu c 21

<210> 1136

<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1136
uagcauacuu uucauucucc c 21

<210> 1137
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1137
ucauacaugc aguucgagaa g 21

<210> 1138
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1138
ugucauacau gcaguucgag c 21

<210> 1139
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1139
uugucauaca ugcaguucga g 21

<210> 1140
<211> 21
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1140
uuaguaguca cagaacagug g 21

<210> 1141
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1141
uguaguaguc acagaacagu g 21

<210> 1142
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 12
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1142
uuguaguagu cncagaacag c 21

<210> 1143
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1143
uuguaguagu cgcagaacag c 21

<210> 1144
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1144
acaugcaguu cgagaagaag g 21

<210> 1145
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1145
acaugcaguu cgagaagaag g 21

<210> 1146
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1146
auaguuguag cacaugggug g 21

<210> 1147
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1147
auaguuguag cacaugggug g 21

<210> 1148
<211> 21

<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1148
uggaucucau aguuguagca g 21

<210> 1149
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1149
uuguuguuga agaugaucuc g 21

<210> 1150
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1150
uguaguaguc acagaacagu g 21

<210> 1151
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1151
uguaguaguc acagaacagu g 21

<210> 1152
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1152
uguaguaguc acagaacagu c 21

<210> 1153
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1153
ugguucagga acacuucccc a 21

<210> 1154
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1154
ucaacacugc aggugauguc c 21

<210> 1155
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1155
uaugucgucg aaguucccac a 21

<210> 1156
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>

<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1156
uaucuugucc ucaucaaaga c 21

<210> 1157
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1157
uucguguggu agaugacguc c 21

<210> 1158
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1158
auuucugcca agaggaggug c 21

<210> 1159
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1159
uguuguugaa gaugaucucg u 21

<210> 1160
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1160
uuguuguuga agaugaucuc g 21

<210> 1161
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1161
uguuguugua gguuuccuug c 21

<210> 1162
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1162
uguuguugua gguuuccuug c 21

<210> 1163
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1163
uguuguugua gguuuccuug c 21

<210> 1164
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1164
uguuguugua gguuuccuug c 21

<210> 1165
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1165
uucuuguuca ggcaaaucag c 21

<210> 1166
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1166
uucuuguuca ggcaaaucag c 21

<210> 1167
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1167
uucuuguuca ggcaaaucag c 21

<210> 1168
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1168
uucuuguuca ggcaaaucag c 21

<210> 1169
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1169
ucuuguucag gcaaaucagc c 21

<210> 1170
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1170
ucuuguucag gcaaaucagc c 21

<210> 1171
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1171
ucuuguucag gcaaaucagc c 21

<210> 1172
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1172
uguugaugaa gaugcugguc c 21

<210> 1173
<211> 21

<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1173
uguugaugaa gaugcugguc c 21

<210> 1174
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1174
uguugaugaa gaugcugguc c 21

<210> 1175
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1175
uguugaugaa gaugcugguc c 21

<210> 1176
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1176
uuguuguuga agaugaucuc g 21

<210> 1177
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1177
uuguuguuga agaugaucuc g 21

<210> 1178
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1178
uuguuguuga agaugaucuc g 21

<210> 1179
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 4
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1179
uugnuguuga agaugaucuc g 21

<210> 1180
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1180
aucuuguccu caucaaagau g 21

<210> 1181

<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1181
ucaucuuguc cucaucaaag c 21

<210> 1182
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1182
ucuaguugua ggagcagaga c 21

<210> 1183
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1183
uaguuguaga agcagagguu g 21

<210> 1184
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1184
uagaaguugu gcugguuaua g 21

<210> 1185
<211> 21
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1185
uuguaguagu cgcagaacag c 21

<210> 1186
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1186
uuguaguagu cgcagaacag c 21

<210> 1187
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1187
uucuuguuca ggcaaaucag g 21

<210> 1188
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1188
uucuuguuca ggcaaaucag c 21

<210> 1189
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1189
uucuuguuca ggcaaaucag c 21

<210> 1190
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1190
uucuuguuca ggcaaaucag c 21

<210> 1191
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1191
uucuuguuca ggcaaaucag c 21

<210> 1192
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 13
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1192
accugcucca agnccaucaa a 21

<210> 1193
<211> 21

<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1193
ugcuccaagg ccaucaagau u 21

<210> 1194
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1194
aaccucagcu ccgaguucaa a 21

<210> 1195
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 16
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1195
cccagaagca gugcancauc a 21

<210> 1196
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 16

<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1196
ugcccucugu ucugcnacua a 21

<210> 1197
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 13
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1197
gcccucuguu cuncgacuac u 21

<210> 1198
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1198
ccucuguucu gcgacuacua a 21

<210> 1199
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1199
cucuguucug cgacuacuac a 21

<210> 1200
<211> 21
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1200
gcuguucugc gacuacuaca a 21

<210> 1201
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1201
ccacccaucu gcuacaacua u 21

<210> 1202
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 16
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1202
gcaaaguggu ucgacnugga a 21

<210> 1203
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 16
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1203
gagugguucg acgugnacuu a 21

<210> 1204
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 14
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1204
gugguucgac gugnacuucc a 21

<210> 1205
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1205
gugguucgac guggacuucc a 21

<210> 1206
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 16
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1206
cagcuuccac uacaanaccu u 21

<210> 1207
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1207
cagcuuccac uacaagaccu u 21

<210> 1208
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 2
<223> n=2'-O-甲基-2-胺基腺苷-3'-磷酸酯

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1208
gnaguaugcu cagcacugnu a 21

<210> 1209
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 2
<223> n=2'-O-甲基-2-胺基腺苷-3'-磷酸酯

<220>
<221> modified_base

<222> 19
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1209
gnaguaugcu caguacugnu a 21

<210> 1210
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1210
gccuucuuca acaccuucaa a 21

<210> 1211
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1211
gccuucuuca acaucuucaa a 21

<210> 1212
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1212
gccuucuuca acacuuucaa a 21

<210> 1213
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 16
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1213
gggacaagaa gaccancauc u 21

<210> 1214
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1214
ggaccagcau cuucaucaac a 21

<210> 1215
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1215
gcugauuugc cugaacaaga a 21

<210> 1216
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 2
<223> n=2'-O-甲基-2-胺基腺苷-3'-磷酸酯

<400> 1216
cnaggaaacc uacaacaaca u 21

<210> 1217
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1217
ggaaaccuac aacaacauca u 21

<210> 1218
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 2
<223> n=2'-O-甲基-2-胺基腺苷-3'-磷酸酯

<400> 1218
gnagaccagc aucuucauca a 21

<210> 1219
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 17
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1219
gcugcuacaa cuaccanauc a 21

<210> 1220
<211> 21
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1220
gcuacaacua ccagaucang a 21

<210> 1221
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1221
cccacccauc ugcuacaacu a 21

<210> 1222
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 17
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1222
gagauccgca uccagunuug a 21

<210> 1223
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 16
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1223
ccagagguga gcaucnaaca a 21

<210> 1224
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1224
cagcagggac ccuucaagau a 21

<210> 1225
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 2
<223> n=2'-O-甲基-2-胺基腺苷-3'-磷酸酯

<220>
<221> modified_base
<222> 20
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1225
cnagaugugc cucaacuacn a 21

<210> 1226
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>

<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 18
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1226
ggaugugccu caacuacnag a 21

<210> 1227
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 16
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1227
cagcuuccac uacaanaccu u 21

<210> 1228
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1228
gacagcgaga ccugcuugaa a 21

<210> 1229
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1229
ccaacgucac caucuucaga a 21

<210> 1230
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 2
<223> n=2'-O-甲基-2-胺基腺苷-3'-磷酸酯

<220>
<221> modified_base
<222> 18
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1230
cnacgucacc aucuucanac a 21

<210> 1231
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1231
cauccaggcc gaugacuucc a 21

<210> 1232
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1232
gccuucuuca acaccuucaa a 21

<210> 1233
<211> 21

<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 2
<223> n=2'-O-甲基-2-胺基腺苷-3'-磷酸酯

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1233
gnaguaugcu cagcacugnu a 21

<210> 1234
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 2
<223> n=2'-O-甲基-2-胺基腺苷-3'-磷酸酯

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1234
gnaccuacua cucgaacunc a 21

<210> 1235
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1235
acagggacca ccugcuucaa a 21

<210> 1236
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1236
ccugcuccaa ggcuaucaag a 21

<210> 1237
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 2
<223> n=2'-O-甲基-2-胺基腺苷-3'-磷酸酯

<220>
<221> modified_base
<222> 17
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1237
cnuguggaac cacgaunaca a 21

<210> 1238
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 20
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1238
aggcaagacc ucugcuucun u 21

<210> 1239
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 20
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1239
uccacagacu gcaccaacun a 21

<210> 1240
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 20
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1240
gcagugccuu cacuguacun a 21

<210> 1241
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19

<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1241
gcugugggaa cuucaacanc a 21

<210> 1242
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 16
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1242
gugggaacuu caacancauc a 21

<210> 1243
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 17
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1243
gcuucaacac cuucaanacc a 21

<210> 1244
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base

<222> 18
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1244
ccccaacauc aggaacancu u 21

<210> 1245
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 16
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1245
ccuacuacuc gaacuncaug u 21

<210> 1246
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 17
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1246
gucaccugca guguugncuu a 21

<210> 1247
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1247

gcuggacaug accuguuaca a 21

<210> 1248
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 20
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1248
gcagagcuac agcuucaacn a 21

<210> 1249
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 2
<223> n=2'-O-甲基-2-胺基腺苷-3'-磷酸酯

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1249
gnaguaugcu caguacugnu a 21

<210> 1250
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1250
cugcuacaac uaugagaucc a 21

<210> 1251
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 16
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1251
cugcuacaac uauganaucc a 21

<210> 1252
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1252
ccuggaccaa gugguuugac a 21

<210> 1253
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 18
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1253
ccuggaccaa gugguuunac a 21

<210> 1254
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1254
cgagaucauc uucaacaaca a 21

<210> 1255
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1255
agcagugccu ucacuguacu a 21

<210> 1256
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1256
gacaucagga acagcuucna a 21

<210> 1257
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1257

ggcugauuug ccugaacaag a 21

<210> 1258
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 17
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1258
ccaggacaac cacuuungug a 21

<210> 1259
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 18
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1259
caaccagaac aaccucuncu a 21

<210> 1260
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1260
cgcuacaacc agcacaaucu a 21

<210> 1261

<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1261
ccacaaccag cacaacuucu a 21

<210> 1262
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1262
gacaaccacu uuggugacaa a 21

<210> 1263
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1263
cuacaaccaa cacaacuucu a 21

<210> 1264
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1264
accucugcuc cuacaacuag a 21

<210> 1265
<211> 21
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1265
gcuguucugc gacuacuaca a 21

<210> 1266
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1266
gcuguucugu gacuacuaca a 21

<210> 1267
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1267
accagaucau cuucaacaac a 21

<210> 1268
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1268
ggcucugugg uaacuucaac a 21

<210> 1269
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1269
gagcguggag aaugaaaagu a 21

<210> 1270
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1270
gggagaauga aaaguaugcu a 21

<210> 1271
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1271
cuucucgaac ugcauguaug a 21

<210> 1272
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1272
gcucgaacug cauguaugac a 21

<210> 1273
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1273
cucgaacugc auguaugaca a 21

<210> 1274
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1274
ccacuguucu gugacuacua a 21

<210> 1275
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1275
cacuguucug ugacuacuac a 21

<210> 1276
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 16
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1276
ccuucuucuc gaacuncaug u 21

<210> 1277
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1277
ccacccaugu gcuacaacua u 21

<210> 1278
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 16
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1278
cugcuacaac uauganaucc a 21

<210> 1279
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1279
cgagaucauc uucaacaaca a 21

<210> 1280
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1280
cacuguucug ugacuacuac a 21

<210> 1281

<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1281
gacuguucug ugacuacuac a 21

<210> 1282
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 16
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1282
uggggaagug uuccunaacc a 21

<210> 1283
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 17
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1283
ggacaucacc ugcagunuug a 21

<210> 1284
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 16
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1284
ugugggaacu ucgacnacau a 21

<210> 1285
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1285
gucuuugaug aggacaagau a 21

<210> 1286
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1286
ggacgucauc uaccacacna a 21

<210> 1287
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>

<221> modified_base
<222> 16
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1287
cugcuacaac uauganaucc a 21

<210> 1288
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 14
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1288
gcaccuccuc uugncagaaa u 21

<210> 1289
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1289
acgagaucau cuucaacaac a 21

<210> 1290
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1290
cgagaucauc uucaacaaca a 21

<210> 1291

<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1291
gcaaggaaac cuacaacaac a 21

<210> 1292
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1292
gcaaggaaac cuacaacaac a 21

<210> 1293
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1293
gcugauuugc cugaacaaga a 21

<210> 1294
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 14
<223> n=2'-O-甲基-2-胺基腺苷-3'-磷酸酯

<400> 1294
gcugauuugc cugnacaaga a 21

<210> 1295
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1295
ggcugauuug ccugaacaag a 21

<210> 1296
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1296
ggaccagcau cuucaucaac a 21

<210> 1297
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 14
<223> n=2'-O-甲基-2-胺基腺苷-3'-磷酸酯

<400> 1297
cgagaucauc uucnacaaca a 21

<210> 1298
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1298
caucuuugau gaggacaaga u 21

<210> 1299
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1299
gcuuugauga ggacaagaug a 21

<210> 1300
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1300
gucucugcuc cuacaacuag a 21

<210> 1301
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1301
caaccucugc uucuacaacu a 21

<210> 1302
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>

<221> modified_base
<222> 3
<223> n=2'-O-甲基-2-胺基腺苷-3'-磷酸酯

<400> 1302
cunuaaccag cacaacuucu a 21

<210> 1303
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1303
cuauaaccag cacaacuucu a 21

<210> 1304
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1304
gcuguucugc gacuacuaca a 21

<210> 1305
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1305
gcuguucugc gacuacuaca a 21

<210> 1306
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>

<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1306
gcuguucugc gacuacuaca a 21

<210> 1307
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1307
gcuguuuugc gacuacuaca a 21

<210> 1308
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1308
gcuguucugc gauuacuaca a 21

<210> 1309
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1309
gcuguucugc gacuauuaca a 21

<210> 1310
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1310
gcuguucugc gacuacuaca a 21

<210> 1311
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1311
gcugauuugc cugaacaaga a 21

<210> 1312
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1312
gcugauuugc cugaacaaga a 21

<210> 1313
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1313
ccugauuugc cugaacaaga a 21

<210> 1314
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1314
cgagaucauc uucaacaaca a 21

<210> 1315
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1315
gcugauuugc cugaacaaga a 21

<210> 1316
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1316
gcuguucugc gacuacuaca a 21

<210> 1317
<211> 22
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1317
gcugguucug cgacuacuac aa 22

<210> 1318
<211> 20
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1318
gcguucugcg acuacuacaa 20

<210> 1319
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 13
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1319
accugcucca agnccaucaa a 21

<210> 1320
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1320
ugcuccaagg ccaucaagau u 21

<210> 1321
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1321
aaccucagcu ccgaguucaa a 21

<210> 1322
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>

<221> modified_base
<222> 16
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1322
cccagaagca gugcancauc a 21

<210> 1323
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 16
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1323
ugcccucugu ucugcnacua a 21

<210> 1324
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 13
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1324
gcccucuguu cuncgacuac u 21

<210> 1325
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1325
ccucuguucu gcgacuacua a 21

<210> 1326
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1326
cucuguucug cgacuacuac a 21

<210> 1327
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1327
gcuguucugc gacuacuaca a 21

<210> 1328
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1328
ccacccaucu gcuacaacua u 21

<210> 1329
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base

<222> 16
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1329
gcaaaguggu ucgacnugga a 21

<210> 1330
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 16
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1330
gagugguucg acgugnacuu a 21

<210> 1331
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 14
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1331
gugguucgac gugnacuucc a 21

<210> 1332
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1332

gugguucgac guggacuucc a 21

<210> 1333
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 16
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1333
cagcuuccac uacaanaccu u 21

<210> 1334
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1334
cagcuuccac uacaagaccu u 21

<210> 1335
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 2, 19
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1335
gnaguaugcu cagcacugnu a 21

<210> 1336

<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 2, 19
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1336
gnaguaugcu caguacugnu a 21

<210> 1337
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1337
gccuucuuca acaccuucaa a 21

<210> 1338
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1338
gccuucuuca acaucuucaa a 21

<210> 1339
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1339
gccuucuuca acacuuucaa a 21

<210> 1340
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 16
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1340
gggacaagaa gaccancauc u 21

<210> 1341
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1341
ggaccagcau cuucaucaac a 21

<210> 1342
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1342
gcugauuugc cugaacaaga a 21

<210> 1343
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 2
<223> n=2'-O-甲基-2-胺基腺苷-3'-磷酸酯

<400> 1343
cnaggaaacc uacaacaaca u 21

<210> 1344
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1344
ggaaaccuac aacaacauca u 21

<210> 1345
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 2
<223> n=2'-O-甲基-2-胺基腺苷-3'-磷酸酯

<400> 1345
gnagaccagc aucuucauca a 21

<210> 1346
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 17

<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1346
gcugcuacaa cuaccanauc a 21

<210> 1347
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1347
gcuacaacua ccagaucang a 21

<210> 1348
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1348
cccacccauc ugcuacaacu a 21

<210> 1349
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 17
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1349
gagauccgca uccagunuug a 21

<210> 1350
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 16
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1350
ccagagguga gcaucnaaca a 21

<210> 1351
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1351
cagcagggac ccuucaagau a 21

<210> 1352
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 2
<223> n=2'-O-甲基-2-胺基腺苷-3'-磷酸酯

<220>
<221> modified_base
<222> 20
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1352

cnagaugugc cucaacuacn a 21

<210> 1353
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 18
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1353
ggaugugccu caacuacnag a 21

<210> 1354
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 16
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1354
cagcuuccac uacaanaccu u 21

<210> 1355
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1355
gacagcgaga ccugcuugaa a 21

<210> 1356

<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1356
ccaacgucac caucuucaga a 21

<210> 1357
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 2
<223> n=2'-O-甲基-2-胺基腺苷-3'-磷酸酯

<220>
<221> modified_base
<222> 18
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1357
cnacgucacc aucuucanac a 21

<210> 1358
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1358
cauccaggcc gaugacuucc a 21

<210> 1359
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1359
gccuucuuca acaccuucaa a 21

<210> 1360
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 2
<223> n=2'-O-甲基-2-胺基腺苷-3'-磷酸酯

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1360
gnaguaugcu cagcacugnu a 21

<210> 1361
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 2
<223> n=2'-O-甲基-2-胺基腺苷-3'-磷酸酯

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1361
gnaccuacua cucgaacunc a 21

<210> 1362
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1362
acagggacca ccugcuucaa a 21

<210> 1363
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1363
ccugcuccaa ggcuaucaag a 21

<210> 1364
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 2
<223> n=2'-O-甲基-2-胺基腺苷-3'-磷酸酯

<220>
<221> modified_base
<222> 17
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1364
cnuguggaac cacgaunaca a 21

<210> 1365
<211> 21
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 20
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1365
aggcaagacc ucugcuucun u 21

<210> 1366
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 20
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1366
uccacagacu gcaccaacun a 21

<210> 1367
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 20
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1367
gcagugccuu cacuguacun a 21

<210> 1368
<211> 21

<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1368
gcugugggaa cuucaacanc a 21

<210> 1369
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 16
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1369
gugggaacuu caacancauc a 21

<210> 1370
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 17
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1370
gcuucaacac cuucaanacc a 21

<210> 1371

<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 18
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1371
ccccaacauc aggaacancu u 21

<210> 1372
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 16
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1372
ccuacuacuc gaacuncaug u 21

<210> 1373
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 17
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1373
gucaccugca guguugncuu a 21

<210> 1374
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1374
gcuggacaug accuguuaca a 21

<210> 1375
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 20
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1375
gcagagcuac agcuucaacn a 21

<210> 1376
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 2
<223> n=2'-O-甲基-2-胺基腺苷-3'-磷酸酯

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1376
gnaguaugcu caguacugnu a 21

<210> 1377
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1377
cugcuacaac uaugagaucc a 21

<210> 1378
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 16
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1378
cugcuacaac uauganaucc a 21

<210> 1379
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1379
ccuggaccaa gugguuugac a 21

<210> 1380
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 18
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1380
ccuggaccaa gugguuunac a 21

<210> 1381
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1381
cgagaucauc uucaacaaca a 21

<210> 1382
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1382
agcagugccu ucacuguacu a 21

<210> 1383
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1383
gacaucagga acagcuucna a 21

<210> 1384
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1384
ggcugauuug ccugaacaag a 21

<210> 1385
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 17
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1385
ccaggacaac cacuuungug a 21

<210> 1386
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 18
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1386
caaccagaac aaccucuncu a 21

<210> 1387
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1387
cgcuacaacc agcacaaucu a 21

<210> 1388
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1388
ccacaaccag cacaacuucu a 21

<210> 1389
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1389
gacaaccacu uuggugacaa a 21

<210> 1390
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1390
cuacaaccaa cacaacuucu a 21

<210> 1391
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>

<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1391
accucugcuc cuacaacuag a 21

<210> 1392
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1392
gcuguucugc gacuacuaca a 21

<210> 1393
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1393
gcuguucugu gacuacuaca a 21

<210> 1394
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1394
accagaucau cuucaacaac a 21

<210> 1395
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1395
ggcucugugg uaacuucaac a 21

<210> 1396
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1396
gagcguggag aaugaaaagu a 21

<210> 1397
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1397
gggagaauga aaaguaugcu a 21

<210> 1398
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1398
cuucucgaac ugcauguaug a 21

<210> 1399
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1399
gcucgaacug cauguaugac a 21

<210> 1400
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1400
cucgaacugc auguaugaca a 21

<210> 1401
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1401
ccacuguucu gugacuacua a 21

<210> 1402
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1402
cacuguucug ugacuacuac a 21

<210> 1403
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 16
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1403
ccuucuucuc gaacuncaug u 21

<210> 1404
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1404
ccacccaugu gcuacaacua u 21

<210> 1405
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 16
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1405
cugcuacaac uauganaucc a 21

<210> 1406
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1406
cgagaucauc uucaacaaca a 21

<210> 1407
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1407
cacuguucug ugacuacuac a 21

<210> 1408
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1408
gacuguucug ugacuacuac a 21

<210> 1409
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 16
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1409
uggggaagug uuccunaacc a 21

<210> 1410
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 17
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1410
ggacaucacc ugcagunuug a 21

<210> 1411
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 16
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1411
ugugggaacu ucgacnacau a 21

<210> 1412
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1412
gucuuugaug aggacaagau a 21

<210> 1413
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1413
ggacgucauc uaccacacna a 21

<210> 1414
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 16
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1414
cugcuacaac uauganaucc a 21

<210> 1415
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 14
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1415
gcaccuccuc uugncagaaa u 21

<210> 1416
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1416
acgagaucau cuucaacaac a 21

<210> 1417
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1417
cgagaucauc uucaacaaca a 21

<210> 1418
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1418
gcaaggaaac cuacaacaac a 21

<210> 1419
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1419
gcaaggaaac cuacaacaac a 21

<210> 1420
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1420
gcugauuugc cugaacaaga a 21

<210> 1421
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>

<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 14
<223> n=2'-O-甲基-2-胺基腺苷-3'-磷酸酯

<400> 1421
gcugauuugc cugnacaaga a 21

<210> 1422
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1422
ggcugauuug ccugaacaag a 21

<210> 1423
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1423
ggaccagcau cuucaucaac a 21

<210> 1424
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 14
<223> n=2'-O-甲基-2-胺基腺苷-3'-磷酸酯

<400> 1424
cgagaucauc uucnacaaca a 21

<210> 1425
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1425
caucuuugau gaggacaaga u 21

<210> 1426
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1426
gcuuugauga ggacaagaug a 21

<210> 1427
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1427
gucucugcuc cuacaacuag a 21

<210> 1428
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1428
caaccucugc uucuacaacu a 21

<210> 1429
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 3
<223> n=2'-O-甲基-2-胺基腺苷-3'-磷酸酯

<400> 1429
cunuaaccag cacaacuucu a 21

<210> 1430
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1430
cuauaaccag cacaacuucu a 21

<210> 1431
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1431
gcuguucugc gacuacuaca a 21

<210> 1432
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1432

gcuguucugc gacuacuaca a 21

<210> 1433
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1433
gcuguucugc gacuacuaca a 21

<210> 1434
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1434
gcuguuuugc gacuacuaca a 21

<210> 1435
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1435
gcuguucugc gauuacuaca a 21

<210> 1436
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1436
gcuguucugc gacuauuaca a 21

<210> 1437
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1437
gcuguucugc gacuacuaca a 21

<210> 1438
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1438
gcugauuugc cugaacaaga a 21

<210> 1439
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1439
gcugauuugc cugaacaaga a 21

<210> 1440
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1440
ccugauuugc cugaacaaga a 21

<210> 1441

<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1441
gcugauuugc cugaacaaga a 21

<210> 1442
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1442
gcuguucugc gacuacuaca a 21

<210> 1443
<211> 22
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1443
gcugguucug cgacuacuac aa 22

<210> 1444
<211> 20
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1444
gcguucugcg acuacuacaa 20

<210> 1445
<211> 21
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1445
gcuguucugc gacuacuaca a 21

<210> 1446
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 16
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1446
gagugguucg acgugnacuu a 21

<210> 1447
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1447
ggaccagcau cuucaucaac a 21

<210> 1448
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1448
gcugauuugc cugaacaaga a 21

<210> 1449
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 2
<223> n=2'-O-甲基-2-胺基腺苷-3'-磷酸酯

<400> 1449
cnaggaaacc uacaacaaca u 21

<210> 1450
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1450
ggaaaccuac aacaacauca u 21

<210> 1451
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 17
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1451
gcugcuacaa cuaccanauc a 21

<210> 1452
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1452
gcuacaacua ccagaucang a 21

<210> 1453
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1453
cccacccauc ugcuacaacu a 21

<210> 1454
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 17
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1454
gagauccgca uccagunuug a 21

<210> 1455
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 16
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1455
ccagagguga gcaucnaaca a 21

<210> 1456
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1456
cagcagggac ccuucaagau a 21

<210> 1457
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 2
<223> n=2'-O-甲基-2-胺基腺苷-3'-磷酸酯

<220>
<221> modified_base
<222> 20
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1457
cnagaugugc cucaacuacn a 21

<210> 1458
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 2
<223> n=2'-O-甲基-2-胺基腺苷-3'-磷酸酯

<220>
<221> modified_base
<222> 18
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1458
cnacgucacc aucuucanac a 21

<210> 1459
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 2
<223> n=2'-O-甲基-2-胺基腺苷-3'-磷酸酯

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1459
gnaccuacua cucgaacunc a 21

<210> 1460
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 2
<223> n=2'-O-甲基-2-胺基腺苷-3'-磷酸酯

<220>
<221> modified_base
<222> 17
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1460
cnuguggaac cacgaunaca a 21

<210> 1461
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 20
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1461
aggcaagacc ucugcuucun u 21

<210> 1462
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 20
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1462
gcagugccuu cacuguacun a 21

<210> 1463
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 16
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1463
gugggaacuu caacancauc a 21

<210> 1464
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 18
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1464
ccccaacauc aggaacancu u 21

<210> 1465
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 16
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1465
ccuacuacuc gaacuncaug u 21

<210> 1466
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>

<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 17
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1466
gucaccugca guguugncuu a 21

<210> 1467
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1467
gcuggacaug accuguuaca a 21

<210> 1468
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 20
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1468
gcagagcuac agcuucaacn a 21

<210> 1469
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1469
agcagugccu ucacuguacu a 21

<210> 1470
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1470
gacaucagga acagcuucna a 21

<210> 1471
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1471
ggcugauuug ccugaacaag a 21

<210> 1472
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 17
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1472
ccaggacaac cacuuungug a 21

<210> 1473
<211> 21

<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1473
ccacaaccag cacaacuucu a 21

<210> 1474
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1474
gacaaccacu uuggugacaa a 21

<210> 1475
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1475
accucugcuc cuacaacuag a 21

<210> 1476
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1476
ggacgucauc uaccacacna a 21

<210> 1477
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 16
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1477
cugcuacaac uauganaucc a 21

<210> 1478
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1478
acgagaucau cuucaacaac a 21

<210> 1479
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1479
cgagaucauc uucaacaaca a 21

<210> 1480
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1480
gcugauuugc cugaacaaga a 21

<210> 1481
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 14
<223> n=2'-O-甲基-2-胺基腺苷-3'-磷酸酯

<400> 1481
gcugauuugc cugnacaaga a 21

<210> 1482
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1482
ggcugauuug ccugaacaag a 21

<210> 1483
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 2
<223> n=2'-O-甲基-2-胺基腺苷-3'-磷酸酯

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1483
gnaguaugcu caguacugnu a 21

<210> 1484
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1484
acccaugugc uacaacuaug a 21

<210> 1485
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1485
ccauacagca guacaguuac a 21

<210> 1486
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1486
cugcuacaac uaugagaucc a 21

<210> 1487
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>

<221> modified_base
<222> 16
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1487
cugcuacaac uauganaucc a 21

<210> 1488
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1488
ccuggaccaa gugguuugac a 21

<210> 1489
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 18
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1489
ccuggaccaa gugguuunac a 21

<210> 1490
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1490
cgagaucauc uucaacaaca a 21

<210> 1491

<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1491
gcuguucugc gacuacuaca a 21

<210> 1492
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1492
gcuguucugu gacuacuaca a 21

<210> 1493
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1493
accagaucau cuucaacaac a 21

<210> 1494
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1494
ggcucugugg uaacuucaac a 21

<210> 1495
<211> 21
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1495
gagcguggag aaugaaaagu a 21

<210> 1496
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1496
gggagaauga aaaguaugcu a 21

<210> 1497
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1497
cuucucgaac ugcauguaug a 21

<210> 1498
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1498
gcucgaacug cauguaugac a 21

<210> 1499
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1499
cucgaacugc auguaugaca a 21

<210> 1500
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1500
ccacuguucu gugacuacua a 21

<210> 1501
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1501
cacuguucug ugacuacuac a 21

<210> 1502
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 16
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1502
ccuucuucuc gaacuncaug u 21

<210> 1503
<211> 21

<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 16
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1503
cagcuuccac uacaanaccu u 21

<210> 1504
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1504
cagcuuccac uacaagaccu u 21

<210> 1505
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 2
<223> n=2'-O-甲基-2-胺基腺苷-3'-磷酸酯

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1505
gnaguaugcu cagcacugnu a 21

<210> 1506

<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1506
gccuucuuca acaccuucaa a 21

<210> 1507
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1507
gccuucuuca acaucuucaa a 21

<210> 1508
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1508
gccuucuuca acacuuucaa a 21

<210> 1509
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1509
ccacccaugu gcuacaacua u 21

<210> 1510
<211> 21
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 16
<223> n=2'-O-甲基肌苷-3'-磷酸酯

<400> 1510
cugcuacaac uauganaucc a 21

<210> 1511
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1511
cgagaucauc uucaacaaca a 21

<210> 1512
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<220>
<221> modified_base
<222> 14
<223> n=2'-O-甲基-2-胺基腺苷-3'-磷酸酯

<400> 1512
cgagaucauc uucnacaaca a 21

<210> 1513
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1513
gcugauuugc cugaacaaga a 21

<210> 1514
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1514
gcuguucugc gacuacuaca a 21

<210> 1515
<211> 22
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1515
gcugguucug cgacuacuac aa 22

<210> 1516
<211> 20
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股修飾序列

<400> 1516
gcguucugcg acuacuacaa 20

<210> 1517
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股基本鹼基序列

<400> 1517

uuugauggcc uuggagcagg u 21

<210> 1518
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股基本鹼基序列

<400> 1518
aaucuugaug gccuuggagc a 21

<210> 1519
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股基本鹼基序列

<400> 1519
uuugaacucg gggcugaggu u 21

<210> 1520
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股基本鹼基序列

<400> 1520
ugaugcugca cugcuucugg g 21

<210> 1521
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股基本鹼基序列

<400> 1521
uuagucgcag aacagagggc a 21

<210> 1522
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股基本鹼基序列

<400> 1522
aguagucgca gaacagaggg c 21

<210> 1523
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股基本鹼基序列

<400> 1523
uuaguagucg cagaacagag g 21

<210> 1524
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股基本鹼基序列

<400> 1524
uguaguaguc gcagaacaga g 21

<210> 1525
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股基本鹼基序列

<400> 1525
uuguaguagu cgcagaacag c 21

<210> 1526

<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股基本鹼基序列

<400> 1526
auaguuguag cagaugggug g 21

<210> 1527
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股基本鹼基序列

<400> 1527
uuccacgucg aaccacuuug c 21

<210> 1528
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股基本鹼基序列

<400> 1528
uaaguccacg ucgaaccacu c 21

<210> 1529
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股基本鹼基序列

<400> 1529
uggaagucca cgucgaacca c 21

<210> 1530
<211> 21
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股基本鹼基序列

<400> 1530
aaggucuugu aguggaagcu g 21

<210> 1531
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股基本鹼基序列

<400> 1531
uaccagugcu gagcauacuu c 21

<210> 1532
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股基本鹼基序列

<400> 1532
uuugaaggug uugaagaagg c 21

<210> 1533
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股基本鹼基序列

<400> 1533
agaugcuggu cuucuugucc c 21

<210> 1534
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股基本鹼基序列

<400> 1534
uguugaugaa gaugcugguc c 21

<210> 1535
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股基本鹼基序列

<400> 1535
uucuuguuca ggcaaaucag c 21

<210> 1536
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股基本鹼基序列

<400> 1536
auguuguugu agguuuccuu g 21

<210> 1537
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股基本鹼基序列

<400> 1537
augauguugu uguagguuuc c 21

<210> 1538
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股基本鹼基序列

<400> 1538
uugaugaaga ugcuggucuu c 21

<210> 1539
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股基本鹼基序列

<400> 1539
ugaucuggua guuguagcag c 21

<210> 1540
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股基本鹼基序列

<400> 1540
uccugaucug guaguuguag c 21

<210> 1541
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股基本鹼基序列

<400> 1541
uaguuguagc agaugggugg g 21

<210> 1542
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股基本鹼基序列

<400> 1542

ucaacacugg augcggaucu c 21

<210> 1543
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股基本鹼基序列

<400> 1543
uuguucgaug cucaccucug g 21

<210> 1544
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股基本鹼基序列

<400> 1544
uaucuugaag ggucccugcu g 21

<210> 1545
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股基本鹼基序列

<400> 1545
ucguaguuga ggcacaucuu g 21

<210> 1546
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股基本鹼基序列

<400> 1546
ucucguaguu gaggcacauc c 21

<210> 1547
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股基本鹼基序列

<400> 1547
uuucaggcag gucucgcugu c 21

<210> 1548
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股基本鹼基序列

<400> 1548
uucugaagau ggugacguug g 21

<210> 1549
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股基本鹼基序列

<400> 1549
ugucugaaga uggugacguu g 21

<210> 1550
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股基本鹼基序列

<400> 1550
uggaagucau cggccuggau g 21

<210> 1551

<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股基本鹼基序列

<400> 1551
ugcaguucga guaguagguu c 21

<210> 1552
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股基本鹼基序列

<400> 1552
uuuggagcag gugguccccug u 21

<210> 1553
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股基本鹼基序列

<400> 1553
ucuugauggc cuuggagcag g 21

<210> 1554
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股基本鹼基序列

<400> 1554
uugucaucgu gguuccacau g 21

<210> 1555
<211> 21
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股基本鹼基序列

<400> 1555
acagaagcag aggucuugcc u 21

<210> 1556
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股基本鹼基序列

<400> 1556
ucaguuggug cagucugugg a 21

<210> 1557
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股基本鹼基序列

<400> 1557
ucaguacagu gaaggcacug c 21

<210> 1558
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股基本鹼基序列

<400> 1558
ugcuguugaa guucccacag c 21

<210> 1559
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股基本鹼基序列

<400> 1559
ugaugcuguu gaaguuccca c 21

<210> 1560
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股基本鹼基序列

<400> 1560
uggucuugaa gguguugaag c 21

<210> 1561
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股基本鹼基序列

<400> 1561
aagcuguucc ugauguuggg g 21

<210> 1562
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股基本鹼基序列

<400> 1562
acaugcaguu cgaguaguag g 21

<210> 1563
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股基本鹼基序列

<400> 1563
uaagccaaca cugcagguga c 21

<210> 1564
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股基本鹼基序列

<400> 1564
uuguaacagg ucauguccag c 21

<210> 1565
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股基本鹼基序列

<400> 1565
ucguugaagc uguagcucug c 21

<210> 1566
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股基本鹼基序列

<400> 1566
uggaucucau aguuguagca g 21

<210> 1567
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股基本鹼基序列

<400> 1567

ugucaaacca cuugguccag g 21

<210> 1568
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股基本鹼基序列

<400> 1568
uuguuguuga agaugaucuc g 21

<210> 1569
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股基本鹼基序列

<400> 1569
uaguacagug aaggcacugc u 21

<210> 1570
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股基本鹼基序列

<400> 1570
uucgaagcug uuccugaugu c 21

<210> 1571
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股基本鹼基序列

<400> 1571
ucuuguucag gcaaaucagc c 21

<210> 1572
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股基本鹼基序列

<400> 1572
ucaccaaagu gguuguccug g 21

<210> 1573
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股基本鹼基序列

<400> 1573
uagcagaggu uguucugguu g 21

<210> 1574
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股基本鹼基序列

<400> 1574
uagauugugc uggguuguagc g 21

<210> 1575
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股基本鹼基序列

<400> 1575
uagaaguugu gcuggguugug g 21

<210> 1576

<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股基本鹼基序列

<400> 1576
uuugucacca aagugguugu c 21

<210> 1577
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股基本鹼基序列

<400> 1577
uagagguugu guugguugua g 21

<210> 1578
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股基本鹼基序列

<400> 1578
ucuaguugua ggagcagagg u 21

<210> 1579
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股基本鹼基序列

<400> 1579
uuguaguagu cacagaacag c 21

<210> 1580
<211> 21
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股基本鹼基序列

<400> 1580
ucauaguugu agcacauggg u 21

<210> 1581
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股基本鹼基序列

<400> 1581
uguuguugaa gaugaucugg u 21

<210> 1582
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股基本鹼基序列

<400> 1582
uguugaaguu accacagagc c 21

<210> 1583
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股基本鹼基序列

<400> 1583
uacuuuucau ucuccacgcu c 21

<210> 1584
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股基本鹼基序列

<400> 1584
uagcauacuu uucauucucc c 21

<210> 1585
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股基本鹼基序列

<400> 1585
ucauacaugc aguucgagaa g 21

<210> 1586
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股基本鹼基序列

<400> 1586
ugucauacau gcaguucgag c 21

<210> 1587
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股基本鹼基序列

<400> 1587
uugucauaca ugcaguucga g 21

<210> 1588
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股基本鹼基序列

<400> 1588
uuaguaguca cagaacagug g 21

<210> 1589
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股基本鹼基序列

<400> 1589
uguaguaguc acagaacagu g 21

<210> 1590
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股基本鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 12
<223> n=肌苷(次黃嘌呤)

<400> 1590
uuguaguagu cncagaacag c 21

<210> 1591
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股基本鹼基序列

<400> 1591
acaugcaguu cgagaagaag g 21

<210> 1592
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股基本鹼基序列

<400> 1592
auaguuguag cacaugggug g 21

<210> 1593
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股基本鹼基序列

<400> 1593
uguaguaguc acagaacagu c 21

<210> 1594
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股基本鹼基序列

<400> 1594
ugguucagga acacuucccc a 21

<210> 1595
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股基本鹼基序列

<400> 1595
ucaacacugc aggugauguc c 21

<210> 1596
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>

<223> RNAi藥劑反義股基本鹼基序列

<400> 1596
uaugucgucg aaguucccac a 21

<210> 1597
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股基本鹼基序列

<400> 1597
uaucuugucc ucaucaaaga c 21

<210> 1598
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股基本鹼基序列

<400> 1598
uucguguggu agaugacguc c 21

<210> 1599
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股基本鹼基序列

<400> 1599
auuucugcca agaggaggug c 21

<210> 1600
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股基本鹼基序列

<400> 1600
uguuguugaa gaugaucucg u 21

<210> 1601
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股基本鹼基序列

<400> 1601
uguuguugua gguuuccuug c 21

<210> 1602
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股基本鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 4
<223> n=肌苷(次黃嘌呤)

<400> 1602
uugnuguuga agaugaucuc g 21

<210> 1603
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股基本鹼基序列

<400> 1603
aucuuguccu caucaaagau g 21

<210> 1604
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股基本鹼基序列

<400> 1604
ucaucuuguc cucaucaaag c 21

<210> 1605
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股基本鹼基序列

<400> 1605
ucuaguugua ggagcagaga c 21

<210> 1606
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股基本鹼基序列

<400> 1606
uaguuguaga agcagagguu g 21

<210> 1607
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股基本鹼基序列

<400> 1607
uagaaguugu gcugguuaua g 21

<210> 1608
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股基本鹼基序列

<400> 1608
uucuuguuca ggcaaaucag g 21

<210> 1609
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股基本鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 13
<223> n=肌苷(次黃嘌呤)

<400> 1609
accugcucca agnccaucaa a 21

<210> 1610
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股基本鹼基序列

<400> 1610
ugcuccaagg ccaucaagau u 21

<210> 1611
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股基本鹼基序列

<400> 1611
aaccucagcu ccgaguucaa a 21

<210> 1612
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股基本鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 16
<223> n=肌苷(次黃嘌呤)

<400> 1612
cccagaagca gugcancauc a 21

<210> 1613
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股基本鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 16
<223> n=肌苷(次黃嘌呤)

<400> 1613
ugcccucugu ucugcnacua a 21

<210> 1614
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股基本鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 13
<223> n=肌苷(次黃嘌呤)

<400> 1614
gcccucuguu cuncgacuac u 21

<210> 1615
<211> 21
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股基本鹼基序列

<400> 1615
ccucuguucu gcgacuacua a 21

<210> 1616
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股基本鹼基序列

<400> 1616
cucuguucug cgacuacuac a 21

<210> 1617
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股基本鹼基序列

<400> 1617
gcuguucugc gacuacuaca a 21

<210> 1618
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股基本鹼基序列

<400> 1618
ccacccaucu gcuacaacua u 21

<210> 1619
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股基本鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 16
<223> n=肌苷(次黃嘌呤)

<400> 1619
gcaaaguggu ucgacnugga a 21

<210> 1620
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股基本鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 16
<223> n=肌苷(次黃嘌呤)

<400> 1620
gagugguucg acgugnacuu a 21

<210> 1621
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股基本鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 14
<223> n=肌苷(次黃嘌呤)

<400> 1621
gugguucgac gugnacuucc a 21

<210> 1622
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股基本鹼基序列

<400> 1622
gugguucgac guggacuucc a 21

<210> 1623
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股基本鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 16
<223> n=肌苷(次黃嘌呤)

<400> 1623
cagcuuccac uacaanaccu u 21

<210> 1624
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股基本鹼基序列

<400> 1624
cagcuuccac uacaagaccu u 21

<210> 1625
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股基本鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 2
<223> n=2-胺基腺苷(2-胺基腺嘌呤)

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=肌苷(次黃嘌呤)

<400> 1625
gnaguaugcu cagcacugnu a 21

<210> 1626
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股基本鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 2
<223> n=2-胺基腺苷(2-胺基腺嘌呤)

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=肌苷(次黃嘌呤)

<400> 1626
gnaguaugcu caguacugnu a 21

<210> 1627
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股基本鹼基序列

<400> 1627
gccuucuuca acaccuucaa a 21

<210> 1628
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股基本鹼基序列

<400> 1628
gccuucuuca acaucuucaa a 21

<210> 1629
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股基本鹼基序列

<400> 1629
gccuucuuca acacuuucaa a 21

<210> 1630
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股基本鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 16
<223> n=肌苷(次黃嘌呤)

<400> 1630
gggacaagaa gaccancauc u 21

<210> 1631
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股基本鹼基序列

<400> 1631
ggaccagcau cuucaucaac a 21

<210> 1632
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股基本鹼基序列

<400> 1632
gcugauuugc cugaacaaga a 21

<210> 1633
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股基本鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 2
<223> n=2-胺基腺苷(2-胺基腺嘌呤)

<400> 1633
cnaggaaacc uacaacaaca u 21

<210> 1634
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股基本鹼基序列

<400> 1634
ggaaaccuac aacaacauca u 21

<210> 1635
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股基本鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 2
<223> n=2-胺基腺苷(2-胺基腺嘌呤)

<400> 1635
gnagaccagc aucuucauca a 21

<210> 1636
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股基本鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 17
<223> n=肌苷(次黃嘌呤)

<400> 1636
gcugcuacaa cuaccanauc a 21

<210> 1637
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股基本鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=肌苷(次黃嘌呤)

<400> 1637
gcuacaacua ccagaucang a 21

<210> 1638
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股基本鹼基序列

<400> 1638
cccacccauc ugcuacaacu a 21

<210> 1639
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股基本鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 17
<223> n=肌苷(次黃嘌呤)

<400> 1639
gagauccgca uccagunuug a 21

<210> 1640
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股基本鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 16
<223> n=肌苷(次黃嘌呤)

<400> 1640
ccagagguga gcaucnaaca a 21

<210> 1641
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股基本鹼基序列

<400> 1641
cagcagggac ccuucaagau a 21

<210> 1642
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股基本鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 2
<223> n=2-胺基腺苷(2-胺基腺嘌呤)

<220>
<221> modified_base
<222> 20
<223> n=肌苷(次黃嘌呤)

<400> 1642
cnagaugugc cucaacuacn a 21

<210> 1643
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股基本鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 18
<223> n=肌苷(次黃嘌呤)

<400> 1643
ggaugugccu caacuacnag a 21

<210> 1644
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股基本鹼基序列

<400> 1644
gacagcgaga ccugcuugaa a 21

<210> 1645
<211> 21
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股基本鹼基序列

<400> 1645
ccaacgucac caucuucaga a 21

<210> 1646
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股基本鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 2
<223> n=2-胺基腺苷(2-胺基腺嘌呤)

<220>
<221> modified_base
<222> 18
<223> n=肌苷(次黃嘌呤)

<400> 1646
cnacgucacc aucuucanac a 21

<210> 1647
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股基本鹼基序列

<400> 1647
cauccaggcc gaugacuucc a 21

<210> 1648
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股基本鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 2
<223> n=2-胺基腺苷(2-胺基腺嘌呤)

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=肌苷(次黃嘌呤)

<400> 1648
gnaccuacua cucgaacunc a 21

<210> 1649
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股基本鹼基序列

<400> 1649
acagggacca ccugcuucaa a 21

<210> 1650
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股基本鹼基序列

<400> 1650
ccugcuccaa ggcuaucaag a 21

<210> 1651
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股基本鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 2

<223> n=2-胺基腺苷(2-胺基腺嘌呤)

<220>
<221> modified_base
<222> 17
<223> n=肌苷(次黃嘌呤)

<400> 1651
cnuguggaac cacgaunaca a 21

<210> 1652
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股基本鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 20
<223> n=肌苷(次黃嘌呤)

<400> 1652
aggcaagacc ucugcuucun u 21

<210> 1653
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股基本鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 20
<223> n=肌苷(次黃嘌呤)

<400> 1653
uccacagacu gcaccaacun a 21

<210> 1654
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股基本鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 20
<223> n=肌苷(次黃嘌呤)

<400> 1654
gcagugccuu cacuguacun a 21

<210> 1655
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股基本鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=肌苷(次黃嘌呤)

<400> 1655
gcugugggaa cuucaacanc a 21

<210> 1656
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股基本鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 16
<223> n=肌苷(次黃嘌呤)

<400> 1656
gugggaacuu caacancauc a 21

<210> 1657
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股基本鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 17
<223> n=肌苷(次黃嘌呤)

<400> 1657
gcuucaacac cuucaanacc a 21

<210> 1658
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股基本鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 18
<223> n=肌苷(次黃嘌呤)

<400> 1658
ccccaacauc aggaacancu u 21

<210> 1659
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股基本鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 16
<223> n=肌苷(次黃嘌呤)

<400> 1659
ccuacuacuc gaacuncaug u 21

<210> 1660
<211> 21
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股基本鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 17
<223> n=肌苷(次黃嘌呤)

<400> 1660
gucaccugca guguugncuu a 21

<210> 1661
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股基本鹼基序列

<400> 1661
gcuggacaug accuguuaca a 21

<210> 1662
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股基本鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 20
<223> n=肌苷(次黃嘌呤)

<400> 1662
gcagagcuac agcuucaacn a 21

<210> 1663
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股基本鹼基序列

<400> 1663
cugcuacaac uaugagaucc a 21

<210> 1664
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股基本鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 16
<223> n=肌苷(次黃嘌呤)

<400> 1664
cugcuacaac uauganaucc a 21

<210> 1665
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股基本鹼基序列

<400> 1665
ccuggaccaa gugguuugac a 21

<210> 1666
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股基本鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 18
<223> n=肌苷(次黃嘌呤)

<400> 1666
ccuggaccaa gugguuunac a 21

<210> 1667
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股基本鹼基序列

<400> 1667
cgagaucauc uucaacaaca a 21

<210> 1668
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股基本鹼基序列

<400> 1668
agcagugccu ucacuguacu a 21

<210> 1669
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股基本鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=肌苷(次黃嘌呤)

<400> 1669
gacaucagga acagcuucna a 21

<210> 1670
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股基本鹼基序列

<400> 1670
ggcugauuug ccugaacaag a 21

<210> 1671
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股基本鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 17
<223> n=肌苷(次黃嘌呤)

<400> 1671
ccaggacaac cacuuungug a 21

<210> 1672
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股基本鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 18
<223> n=肌苷(次黃嘌呤)

<400> 1672
caaccagaac aaccucuncu a 21

<210> 1673
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股基本鹼基序列

<400> 1673
cgcuacaacc agcacaaucu a 21

<210> 1674
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股基本鹼基序列

<400> 1674
ccacaaccag cacaacuucu a 21

<210> 1675
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股基本鹼基序列

<400> 1675
gacaaccacu uuggugacaa a 21

<210> 1676
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股基本鹼基序列

<400> 1676
cuacaaccaa cacaacuucu a 21

<210> 1677
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股基本鹼基序列

<400> 1677
accucugcuc cuacaacuag a 21

<210> 1678
<211> 21

<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股基本鹼基序列

<400> 1678
gcuguucugu gacuacuaca a 21

<210> 1679
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股基本鹼基序列

<400> 1679
accagaucau cuucaacaac a 21

<210> 1680
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股基本鹼基序列

<400> 1680
ggcucugugg uaacuucaac a 21

<210> 1681
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股基本鹼基序列

<400> 1681
gagcguggag aaugaaaagu a 21

<210> 1682
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股基本鹼基序列

<400> 1682
gggagaauga aaaguaugcu a 21

<210> 1683
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股基本鹼基序列

<400> 1683
cuucucgaac ugcauguaug a 21

<210> 1684
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股基本鹼基序列

<400> 1684
gcucgaacug cauguaugac a 21

<210> 1685
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股基本鹼基序列

<400> 1685
cucgaacugc auguaugaca a 21

<210> 1686
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>

<223> RNAi藥劑有義股基本鹼基序列

<400> 1686
ccacuguucu gugacuacua a 21

<210> 1687
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股基本鹼基序列

<400> 1687
cacuguucug ugacuacuac a 21

<210> 1688
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股基本鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 16
<223> n=肌苷(次黃嘌呤)

<400> 1688
ccuucuucuc gaacuncaug u 21

<210> 1689
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股基本鹼基序列

<400> 1689
ccacccaugu gcuacaacua u 21

<210> 1690
<211> 21
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股基本鹼基序列

<400> 1690
gacuguucug ugacuacuac a 21

<210> 1691
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股基本鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 16
<223> n=肌苷(次黃嘌呤)

<400> 1691
uggggaagug uuccunaacc a 21

<210> 1692
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股基本鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 17
<223> n=肌苷(次黃嘌呤)

<400> 1692
ggacaucacc ugcagunuug a 21

<210> 1693
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股基本鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 16
<223> n=肌苷(次黃嘌呤)

<400> 1693
ugugggaacu ucgacnacau a 21

<210> 1694
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股基本鹼基序列

<400> 1694
gucuuugaug aggacaagau a 21

<210> 1695
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股基本鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 19
<223> n=肌苷(次黃嘌呤)

<400> 1695
ggacgucauc uaccacacna a 21

<210> 1696
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股基本鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 14

<223> n=肌苷(次黃嘌呤)

<400> 1696
gcaccuccuc uugncagaaa u 21

<210> 1697
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股基本鹼基序列

<400> 1697
acgagaucau cuucaacaac a 21

<210> 1698
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股基本鹼基序列

<400> 1698
gcaaggaaac cuacaacaac a 21

<210> 1699
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股基本鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 14
<223> n=2-胺基腺苷(2-胺基腺嘌呤)

<400> 1699
gcugauuugc cugnacaaga a 21

<210> 1700
<211> 21
<212> RNA

<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股基本鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 14
<223> n=2-胺基腺苷(2-胺基腺嘌呤)

<400> 1700
cgagaucauc uucnacaaca a 21

<210> 1701
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股基本鹼基序列

<400> 1701
caucuuugau gaggacaaga u 21

<210> 1702
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股基本鹼基序列

<400> 1702
gcuuugauga ggacaagaug a 21

<210> 1703
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股基本鹼基序列

<400> 1703
gucucugcuc cuacaacuag a 21

<210> 1704
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股基本鹼基序列

<400> 1704
caaccucugc uucuacaacu a 21

<210> 1705
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股基本鹼基序列

<220>
<221> modified_base
<222> 3
<223> n=2-胺基腺苷(2-胺基腺嘌呤)

<400> 1705
cunuaaccag cacaacuucu a 21

<210> 1706
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股基本鹼基序列

<400> 1706
cuauaaccag cacaacuucu a 21

<210> 1707
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股基本鹼基序列

<400> 1707

gcuguuuugc gacuacuaca a 21

<210> 1708
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股基本鹼基序列

<400> 1708
gcuguucugc gauuacuaca a 21

<210> 1709
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股基本鹼基序列

<400> 1709
gcuguucugc gacuauuaca a 21

<210> 1710
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股基本鹼基序列

<400> 1710
ccugauuugc cugaacaaga a 21

<210> 1711
<211> 22
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股基本鹼基序列

<400> 1711
gcugguucug cgacuacuac aa 22

<210> 1712
<211> 20
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑有義股基本鹼基序列

<400> 1712
gcguucugcg acuacuacaa 20

<210> 1713
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 小鼠特異性反義股修飾序列

<400> 1713
uguaacugua cugcuguaug g 21

<210> 1714
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 小鼠特異性有義股修飾序列

<400> 1714
ccauacagca guacaguuac a 21

<210> 1715
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1715
uguuguugaa gaugaucugg u 21

<210> 1716

<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1716
uggaucucau aguuguagca g 21

<210> 1717
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> RNAi藥劑反義股修飾序列

<400> 1717
uuguuguuga agaugaucuc g 21

<210> 1718
<211> 21
<212> RNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 小鼠特異性有義股基本鹼基序列

<400> 1718
uuguuguuga agaugaucuc g 21

【發明申請專利範圍】

【請求項1】

一種用於抑制黏蛋白5AC基因表現之RNAi藥劑，其包含：

反義股，其包含與表2或表3中所提供之序列中之任一者相差0或1個核苷酸之至少17個連續核苷酸；及

有義股，其包含與該反義股至少部分互補之核苷酸序列。

【請求項2】

如請求項1之RNAi藥劑，其中該反義股包含表2或表3中所提供之序列中之任一者的核苷酸2-18。

【請求項3】

如請求項1或請求項2之RNAi藥劑，其中該有義股包含與表2或表4中所提供之序列中之任一者相差0或1個核苷酸之至少17個連續核苷酸的核苷酸序列，且其中該有義股在該等17個連續核苷酸內具有與該反義股至少85%互補的區域。

【請求項4】

如請求項1至3中任一項之RNAi藥劑，其中該RNAi藥劑之至少一個核苷酸為經修飾核苷酸或包括經修飾核苷間鍵。

【請求項5】

如請求項1至4中任一項之RNAi藥劑，其中全部或實質上全部該等核苷酸為經修飾核苷酸。

【請求項6】

如請求項4至5中任一項之RNAi藥劑，其中該經修飾核苷酸係選自由以下組成之群：2'-O-甲基核苷酸、2'-氟核苷酸、2'-去氧核苷酸、2',3'-開

環核苷酸模擬物、鎖定核苷酸、2'-F-阿拉伯糖基核苷酸、2'-甲氧基乙基核苷酸、無鹼基核苷酸、核糖醇、反向核苷酸、反向2'-O-甲基核苷酸、反向2'-去氧核苷酸、2'-胺基修飾核苷酸、2'-烷基修飾核苷酸、味啉基核苷酸、含膦酸乙烯酯之核苷酸、含膦酸環丙酯之核苷酸及3'-O-甲基核苷酸。

【請求項7】

如請求項5之RNAi藥劑，其中全部或實質上全部該等核苷酸經2'-O-甲基核苷酸、2'-氟核苷酸或其組合修飾。

【請求項8】

如請求項1至7中任一項之RNAi藥劑，其中該反義股包含表3或表11中所提供之經修飾反義股序列中之任一者的核苷酸序列。

【請求項9】

如請求項1至8中任一項之RNAi藥劑，其中該有義股包含表4或表11中所提供之經修飾有義股序列中之任一者的核苷酸序列。

【請求項10】

如請求項1之RNAi藥劑，其中該反義股包含表3或表11中所提供之經修飾反義股序列中之任一者的核苷酸序列，且該有義股包含表4或表11中所提供之經修飾有義股序列中之任一者的核苷酸序列。

【請求項11】

如請求項1至10中任一項之RNAi藥劑，其中該有義股之長度在18與30個核苷酸之間，且該反義股之長度在18與30個核苷酸之間。

【請求項12】

如請求項11之RNAi藥劑，其中該有義股及該反義股之長度各自在18

與27個核苷酸之間。

【請求項13】

如請求項12之RNAi藥劑，其中該有義股及該反義股之長度各自在18與24個核苷酸之間。

【請求項14】

如請求項13之RNAi藥劑，其中該有義股及該反義股之長度各自為21個核苷酸。

【請求項15】

如請求項14之RNAi藥劑，其中該RNAi藥劑具有兩個鈍端。

【請求項16】

如請求項1至15中任一項之RNAi藥劑，其中該有義股包含一或兩個端帽。

【請求項17】

如請求項1至16中任一項之RNAi藥劑，其中該有義股包含一或兩個反向無鹼基殘基。

【請求項18】

如請求項1之RNAi藥劑，其中該RNAi藥劑由有義股及反義股構成，形成具有表8A、表8B、表8C、表9、表10A或表10B中之雙螺旋體中之任一者之結構的雙螺旋體。

【請求項19】

如請求項18之RNAi藥劑，其中全部或實質上全部該等核苷酸為經修飾核苷酸。

【請求項20】

如請求項1之RNAi藥劑，其中該反義股由以下組成、基本上由以下組成或包含以下：與以下核苷酸序列(5'→3')中之一者相差0或1個核苷酸的核苷酸序列：

UUGUAGUAGUCGCAGAACA (SEQ ID NO:79)；或

UUCUUGUUCAGGCAAAUCA (SEQ ID NO:83)。

【請求項21】

如請求項1之RNAi藥劑，其中該反義股由以下組成、基本上由以下組成或包含以下：與以下核苷酸序列(5'→3')中之一者相差0或1個核苷酸的核苷酸序列：

UUGUAGUAGUCGCAGAACAGC (SEQ ID NO:1525)；或

UUCUUGUUCAGGCAAAUCAGC (SEQ ID NO:1535)。

【請求項22】

如請求項1之RNAi藥劑，其中該有義股由以下組成、基本上由以下組成或包含以下：與以下核苷酸序列(5'→3')中之一者相差0或1個核苷酸的核苷酸序列：

UGUUCUGCGACUACUACAA (SEQ ID NO:568)；或

UGAUUUGCCUGAACAAGAA (SEQ ID NO:572)。

【請求項23】

如請求項20、21或22之RNAi藥劑，其中全部或實質上全部該等核苷酸為經修飾核苷酸。

【請求項24】

如請求項1之RNAi藥劑，其中該反義股包含以下、由以下組成或基本上由以下組成：與以下核苷酸序列(5'→3')中之一者相差0或1個核苷酸

的經修飾核苷酸序列：

cPrpusUfsgsUfaGfuAfgUfcGfcAfgAfaCfaGfsc (SEQ ID NO:1127)；

usUfsgsUfaGfuAfgUfcGfcAfgAfaCfaGfsc (SEQ ID NO:1065)；

usUfscsuuguucagGfcAfaAfucagsc (SEQ ID NO:1166)；或

cPrpuUfcuuguucagGfcAfaAfucagsc (SEQ ID NO:1191)；

其中a、c、g及u分別表示2'-O-甲基腺苷、2'-O-甲基胞苷、2'-O-甲基鳥苷及2'-O-甲基尿苷；Af、Cf、Gf及Uf分別表示2'-氟腺苷、2'-氟胞苷、2'-氟鳥苷及2'-氟尿苷；cPrpu表示5'-膦酸環丙酯-2'-O-甲基尿苷；s表示硫代磷酸酯鍵；且其中該有義股上之全部或實質上全部該等核苷酸為經修飾核苷酸。

【請求項25】

如請求項1之RNAi藥劑，其中該有義股包含以下、由以下組成或基本上由以下組成：與以下核苷酸序列(5'→3')中之一者相差0或1個核苷酸之經修飾核苷酸序列：

gscuguucuGfCfGfacuacuacaa (SEQ ID NO:1265)；或

gscugauUfuGfcCfugaacaagaa (SEQ ID NO:1315)；

其中a、c、g及u分別表示2'-O-甲基腺苷、2'-O-甲基胞苷、2'-O-甲基鳥苷及2'-O-甲基尿苷；Af、Cf、Gf及Uf分別表示2'-氟腺苷、2'-氟胞苷、2'-氟鳥苷及2'-氟尿苷；且s表示硫代磷酸酯鍵；且其中該反義股上之全部或實質上全部該等核苷酸為經修飾核苷酸。

【請求項26】

如請求項20至25中任一項之RNAi藥劑，其中該有義股在該核苷酸序列之3'末端處、該核苷酸序列之5'端處或兩者處進一步包括反向無鹼基殘

基。

【請求項27】

如請求項1至26中任一項之RNAi藥劑，其中該RNAi藥劑連接至靶向配位體。

【請求項28】

如請求項27之RNAi藥劑，其中該靶向配位體對在上皮細胞上表現之細胞受體具有親和力。

【請求項29】

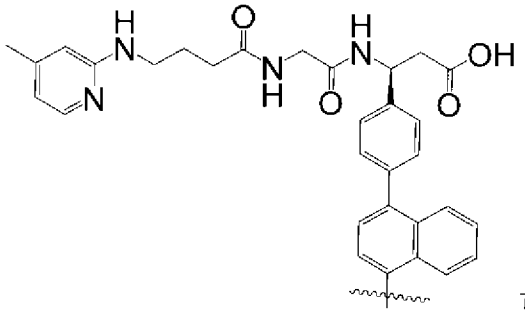
如請求項28之RNAi藥劑，其中該靶向配位體包含整合素靶向配位體。

【請求項30】

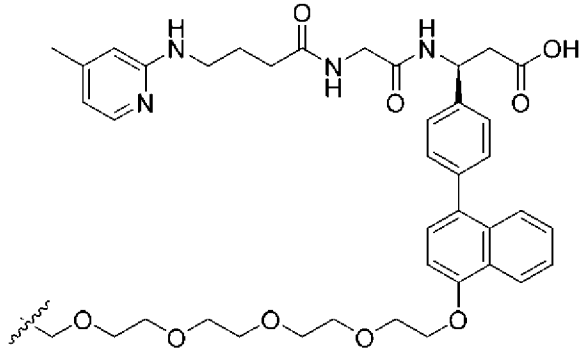
如請求項29之RNAi藥劑，其中該整合素靶向配位體為αvβ6整合素靶向配位體。

【請求項31】

如請求項30之RNAi藥劑，其中該靶向配位體包含以下結構：



或其醫藥學上可接受之鹽，或

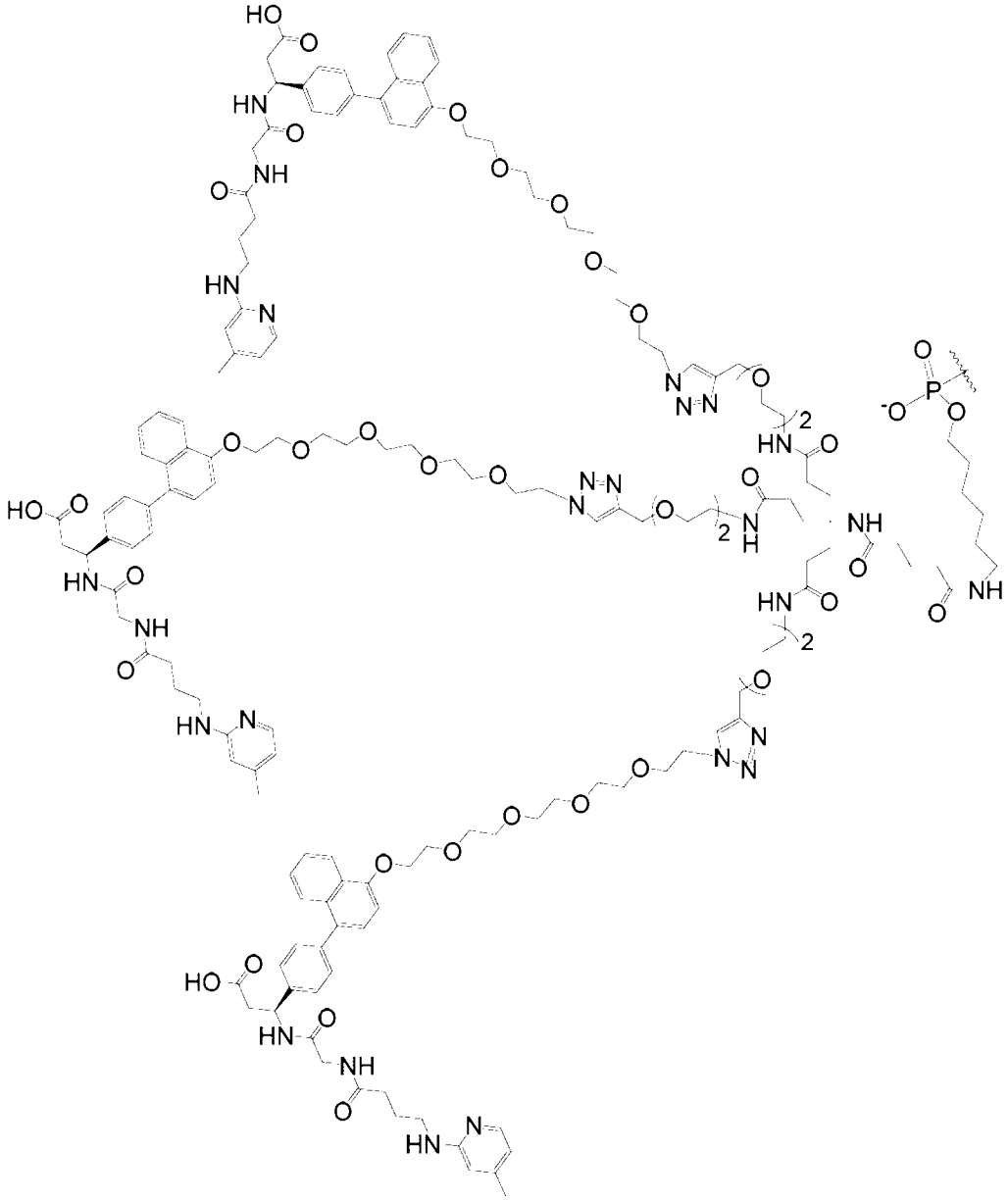


或其醫藥學上可接受之鹽，其中

指示與該RNAi藥劑之連接點。

【請求項32】

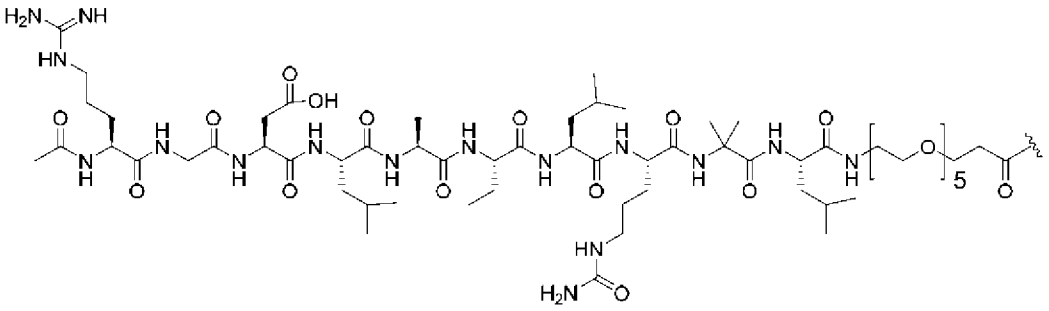
如請求項27至30中任一項之RNAi藥劑，其中RNAi藥劑與具有以下結構之靶向配位體結合：



，或其醫藥學上可接受之鹽，其中⁞指示與該RNAi藥劑之連接點。

【請求項33】

如請求項27至30中任一項之RNAi藥劑，其中該靶向配位體具有以下結構：



，或其醫藥學上可接受之鹽，其中⦚指示與該RNAi藥劑之連接點。

【請求項34】

如請求項27至33中任一項之RNAi藥劑，其中該靶向配位體與該有義股結合。

【請求項35】

如請求項34之RNAi藥劑，其中該靶向配位體與該有義股之5'末端結合。

【請求項36】

一種組合物，其包含如請求項1至35中任一項之RNAi藥劑，其中該組合物進一步包含醫藥學上可接受之賦形劑。

【請求項37】

如請求項36之組合物，其進一步包含能夠抑制黏蛋白5AC基因表現之表現的第二RNAi藥劑。

【請求項38】

如請求項36至37中任一項之組合物，其進一步包含一或多種額外治療劑。

【請求項39】

如請求項36至38中任一項之組合物，其中該組合物經調配用於藉由吸入投與。

【請求項40】

如請求項39之組合物，其中該組合物藉由計量吸入器、噴射式噴霧器、振動式網孔噴霧器或軟霧吸入器遞送。

【請求項41】

如請求項36至40中任一項之組合物，其中該RNAi藥劑為鈉鹽。

【請求項42】

如請求項36至41中任一項之組合物，其中該醫藥學上可接受之賦形劑為注射用水。

【請求項43】

如請求項36至42中任一項之組合物，其中該醫藥學上可接受之賦形劑為等張生理鹽水。

【請求項44】

一種用於抑制MUC5AC基因於細胞中之表現的方法，該方法包含將有效量的如請求項1至35中任一項之RNAi藥劑或如請求項36至43中任一項之組合物引入細胞中。

【請求項45】

如請求項44之方法，其中該細胞在個體內。

【請求項46】

如請求項45之方法，其中該個體為人類個體。

【請求項47】

如請求項44至46中任一項之方法，其中在投與該RNAi藥劑之後，黏蛋白5AC基因表現被抑制至少約30%。

【請求項48】

一種治療與MUC5AC蛋白質含量相關之一或多種症狀或疾病的方法，該方法包含向有需要之人類個體投與治療有效量之如請求項36至43中任一項之組合物。

【請求項49】

如請求項48之方法，其中該疾病為黏液阻塞性肺病。

【請求項50】

如請求項49之方法，其中該黏液阻塞性肺病為哮喘(包括重度哮喘)、囊腫纖維化(CF)、支氣管擴張(NCFB)或慢性阻塞性肺病(COPD)。

【請求項51】

如請求項50之方法，其中該疾病為哮喘(包括重度哮喘)。

【請求項52】

如請求項48之方法，其中該疾病為癌症。

【請求項53】

如請求項52之方法，其中該癌症為肺腺癌、胰臟癌、唾液腺癌、乳癌、膽管癌或卵巢癌。

【請求項54】

如請求項44至53中任一項之方法，其中該RNAi藥劑係以每公斤該個體體重約0.01 mg至約5.0 mg之肺部沈積劑量(PDD)投與。

【請求項55】

如請求項44至53中任一項之方法，其中該RNAi藥劑係以每公斤該個體體重約0.1 mg至約2.0 mg之肺部沈積劑量(PDD)投與。

【請求項56】

如請求項44至53中任一項之方法，其中該RNAi藥劑係以每公斤該個

體體重約0.01 mg至約5.0 mg之可吸入遞送劑量(RDD)投與。

【請求項57】

如請求項44至53中任一項之方法，其中該RNAi藥劑係以每公斤該個體體重約0.1 mg至約2.0 mg之可吸入遞送劑量(RDD)投與。

【請求項58】

如請求項44至57中任一項之方法，其中該RNAi藥劑係投與兩個或更多個劑量。

【請求項59】

一種如請求項1至35中任一項之RNAi藥劑的用途，其用於治療至少部分地由黏蛋白5AC蛋白質含量介導之疾病、病症或症狀。

【請求項60】

一種如請求項36至43中任一項之組合物的用途，其用於治療至少部分地由黏蛋白5AC基因表現介導之疾病、病症或症狀。

【請求項61】

一種如請求項36至43中任一項之組合物的用途，其用於製造供治療至少部分地由黏蛋白5AC基因表現介導之疾病、病症或症狀用的藥劑。

【請求項62】

如請求項59至61中任一項之用途，其中該疾病為哮喘(包括重度哮喘)。

【請求項63】

一種製造如請求項1至35中任一項之RNAi藥劑的方法，其包含使有義股及反義股黏接以形成雙股核糖核酸分子。

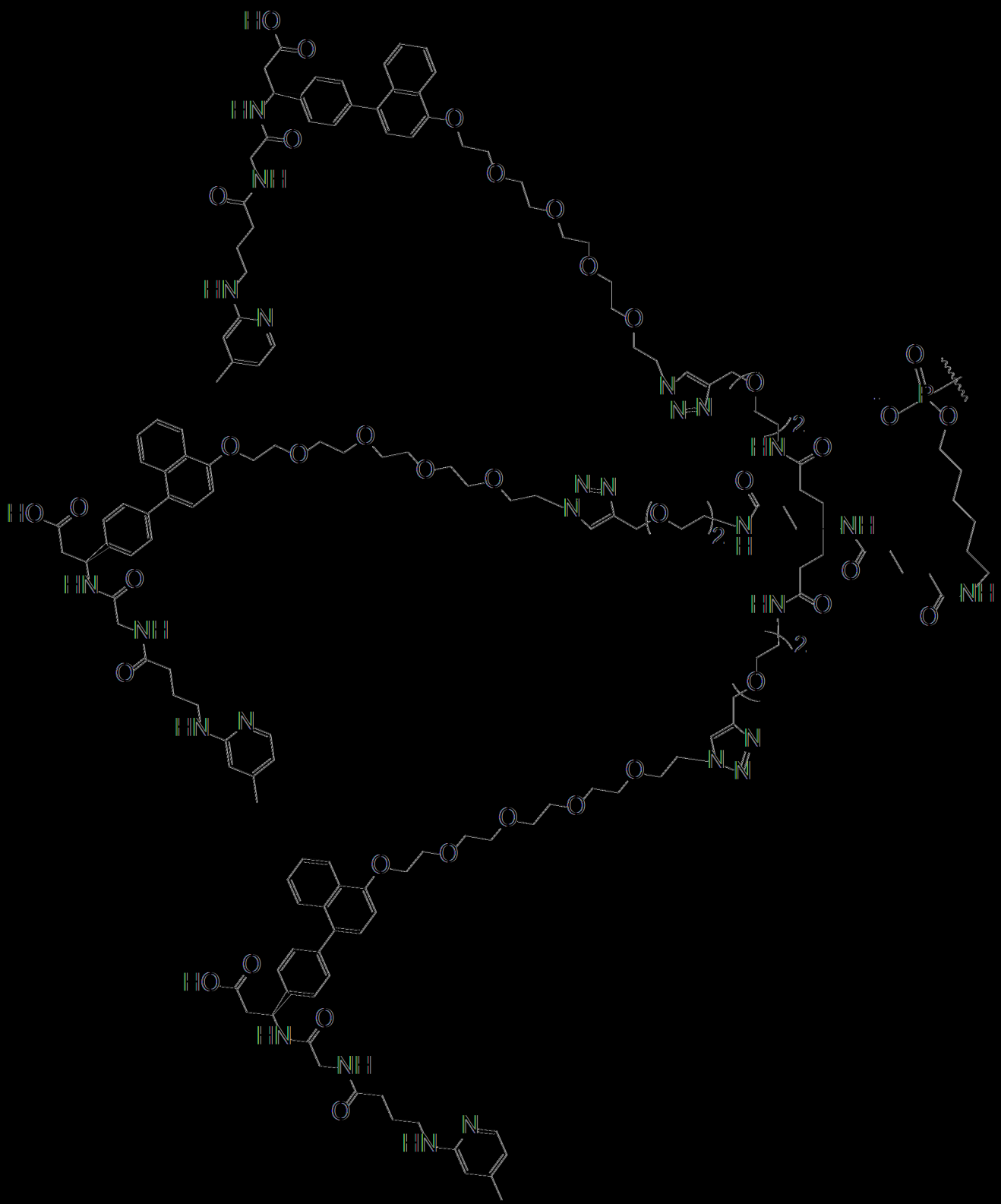
【請求項64】

如請求項63之方法，其中該有義股包含靶向配位體。

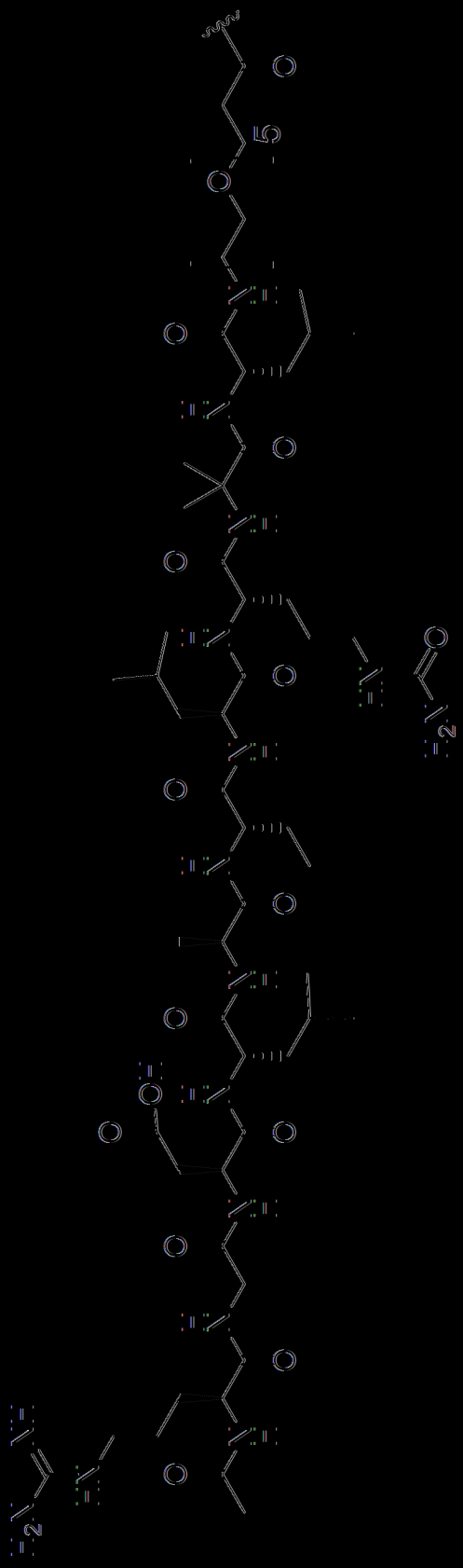
【請求項65】

如請求項64之方法，其包含使靶向配位體與該有義股結合。

[化學式]



[圖1]



(1)

ACCCC437

5'-GTGAGCTCCCCGTCGTGTAGATAACTACGATACGGGAGGGCTTACCATCGGCCGTCAATTGTCAGAACTCGTTGTCGTCAGAAGTAAGTTGGCCGCAGTGTTATCACTCATGGTTATGGCAGCACTGCATAATTCTCTTACTGTCATGCCATCCGTAAGATGCTTTTCTGTGACTGGTGAGTACTCAACCAAGTCATTCTGAGAATAGTGTATGCGGCGACCGAGTTGCTCTTGCCCGGCGTCAATACGGGATAATACCGCGCCACATAGCAGAACTTTAAAAGTGCTCATCATTGGAAAACGTTCTTCGGGGCGAAAACTCTCAAGGATCTTACCGCTGTTGAGATCCAGTTCGATGTAACCCACTCGTGCACCCAACTGATCTTCAGCATCTTTTACTTTCACCAGCGTTTCTGGGTGAGCAAAAACAGGAAGGCAAAATGCCGCAAAAAAGGGAATAAGGGCGACACGGAAATGTTGAATACTCATACTCTTCCTTTTTCAATATTATTGAAGCATTTATCAGGGTTATTGTCTCATGAGCGGATACATATTTGAATGTATTTAGAAAAATAAACAAATAGGGGTTCCGCGCACATTTCCCCGAAAAGTGCCACCTGACGTCTAAGAAACCATTATTATCATGACATTAACCTATAAAAATAGGCGTATCACGAGGCCCTTTCGTCTTCAAGAATTCTCATGTTTGACAGCTTATCATCGATAAGCTTTAATGCGGTAGTTTATCACAGTTAAATTGCTAACGCAGTCAGGCACCGTGTATGAAATCTAACAATGCGCTCATCGTCATCCTCGGCACCGTCACCCTGGATGCTGTAGGCATAGGCTTGGTTATGCCGGTACTGCCGGGCCTCTTGCGGGATATCGTCCATTCCGACAGCATCGCCAGTCACTATGGCGTGCTGCTAGCGCTATATGCGTTGATGCAATTTCTATGCGCACCCGTTCTCGGAGCACTGTCCGACCGCTTTGGCCGCCGCCCAGTCCTGCTCGCTTCGCTACTTGGAGCCACTATCGACTACGCGATCATGGCGACCACACCCGTCCTGTGGATCTATCGAATCTAAATACATACAAACGGGAGAACCAAATTCCGATCTAGATAACTGATCATAATCAGCCATACCACATTTGTAGAGGTTTTACTTGCTTTAAAAAACCTCCCACACCTCCCCCTGAACCTGAAACATAAAATGAATGCAATTGTTGTTGTTAACTTGTTTATTGCAGCTTATAATGGTTACAAATAAAGCAATAGCATCACAAATTTCACAAATAAAGCATTTTTTTCACTGCATTCTAGTTGTGGTTTGTCCAAACTCATCAATGTATCTTATCATGTCTGTATACCGTCGACCTCTAGCTAGAGCTTGGCGTAATCATGGTCATAGCTGTTTCCTGTGTGAAATTGTTATCCGCTCACAATTCCACACAACATACGAGCCGGAAGCATAAAGTGTAAAGCCTGGGGTGCCTAATGAGTGAGCTAACTCACATTAATTGCGTTGCGCTCACTGCCCGCTTTCCAGTCGGGAAACCTGTCGTGCCAGCTGCATTAATGAATCGGCCAACGCGCGGGGAGAGGCGGTTTGCGTATTGGGCGCTCTTCCGCTTCCTCGCTCACTGACTCGCTGCGCTCGGTCGTTCGGCTGCGGCGAGCGGTATCAGCTCACTCAAAGGCGGTAATACGGTTATCCACAGAATCAGGGGATAACGCAGGAAAGAACATGTGAGCAAAAGGCCAGCAAAAGGCCAGGAACCGTAAAAAGGCCGCGTTGCTGGCGTTTTTCCATAGGCTCCGCCCCCCTGACGAGCATCACAAAAATCGACGCTCAAGTCAGAGGTGGCGAAACCCGACAGGACTATAAAGATACCAGGCGTTTCCCCCTGGAAGCTCCCTCGTGCGCTCTCCTGTTCCGACCCTGCCGCTTACCGGATACCTGTCCGCCTTTCTCCCTTCGGGAAGCGTGGCGCTTTCTCATAGCTCACGCTGTAGGTATCTCAGTTCGGTGTAGGTCGTTCGCTCCAAGCTGGGCTGTGTGCACGAACCCCCCGTTCAGCCCGACCGCTGCGCCTTATCCGGTAACTATCGTCTTGAGTCCAACCCGGTAAGACACGACTTATCGCCACTGGCAGCAGCCACTGGTAACAGGATTAGCAGAGCGAGGTATGTAGGCGGTGCTACAGAGTTCTTGAAGTGGTGGCCTAACTACGGCTACACTAGAAGGACAGTATTTGGTATCTGCGCTCTGCTGAAGCCAGTTACCTTCGGAAAAAGAGTTGGTAGCTCTTGATCCGGCAAACAAACCACCGCTGGTAGCGGTGGTTTTTTTGTTTGCAAGCAGCAGATTACGCGCAGAAAAAAAGGATCTCAAGAAGATCCTTTGATCTTTTCTACGGGGTCTGACGCTCAGTGGAACGAAAACTCACGTTAAGGGATTTTGGTCATGAGATTATCAAAAAGGATCTTCACCTAGATCCTTTTAAATTAAAAATGAAGTTTTAAATCAATCTAAAGTATATATGAGTAAACTTGGTCTGACAGTTACCAATGCTTAATCAGTGAGGCACCTATCTCAGCGATCTGTCTATTTCGTTCATCCATAGTTGCCTGACTCCCCGTCGTGTAGATAACTACGATACGGGAGGGCTTACCATCTGGCCCCAGTGCTGCAATGATACCGCGAGACCCACGCTCACCGGCTCCAGATTTATCAGCAATAAACCAGCCAGCCGGAAGGGCCGAGCGCAGAAGTGGTCCTGCAACTTTATCCGCCTCCATCCAGTCTATTAATTGTTGCCGGGAAGCTAGAGTAAGTAGTTCGCCAGTTAATAGTTTGCGCAACGTTGTTGCCATTGCTACAGGCATCGTGGTGTCACGCTCGTCGTTTGGTATGGCTTCATTCAGCTCCGGTTCCCAACGATCAAGGCGAGTTACATGATCCCCCATGTTGTGCAAAAAAGCGGTTAGCTCCTTCGGTCCTCCGATCGTT

ACO0_305

[0-SV6._-eV36-(7A_4) CSS0_644 5' → 3' (SEQ ID NO: 1)

[0-SV6._-eV36-(7A_4) CSS0_644 3' ← 5' (SEQ ID NO: 2)

ACO0_306

[0-SV6._-eV36-(7A_4) CSS0_644 5' → 3' (SEQ ID NO: 3)

[0-SV6._-eV36-(7A_4) CSS0_644 3' ← 5' (SEQ ID NO: 4)

AD08089

5'-AAAA-

5'-AAAA

A09240
A09241
TWA244
TWA244
(AV-3074-SS) 3 ⇒ 3
(AV-2165-AS) 5 ⇐ 3
(AV-3074-SS) 3 ⇒ 3
(AV-2662-AS) 5 ⇐ 3