(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2022-0126725
(43) 공개일자 2022년09월16일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
C12N 15/11 (2006.01) *A61K 48/00* (2006.01)
C12N 15/10 (2017.01) *C12N 15/113* (2010.01)
C12N 9/22 (2006.01)
(52) CPC특허분류
C12N 15/111 (2013.01)
A61K 48/005 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2022-7023444
(22) 출원일자(국제) 2020년12월10일
심사청구일자 없음
(85) 번역문제출일자 2022년07월07일
(86) 국제출원번호 PCT/US2020/064250
(87) 국제공개번호 WO 2021/119275
국제공개일자 2021년06월17일
(30) 우선권주장
62/946,905 2019년12월11일 미국(US)

(71) 출원인
인텔리아 테라퓨틱스, 인크.
미국 02139 매사추세츠주 캠브리지 스위트 130 이리 스트리트 40
(72) 발명자
알렉산더, 세스, 시.
미국 02139 매사추세츠주 캠브리지 이리 스트리트 40 인텔리아 테라퓨틱스, 인크. 내
물레파티, 사빈
미국 02139 매사추세츠주 캠브리지 이리 스트리트 40 인텔리아 테라퓨틱스, 인크. 내
로이, 매튜
미국 02139 매사추세츠주 캠브리지 이리 스트리트 40 인텔리아 테라퓨틱스, 인크. 내
(74) 대리인
양영준, 이상남

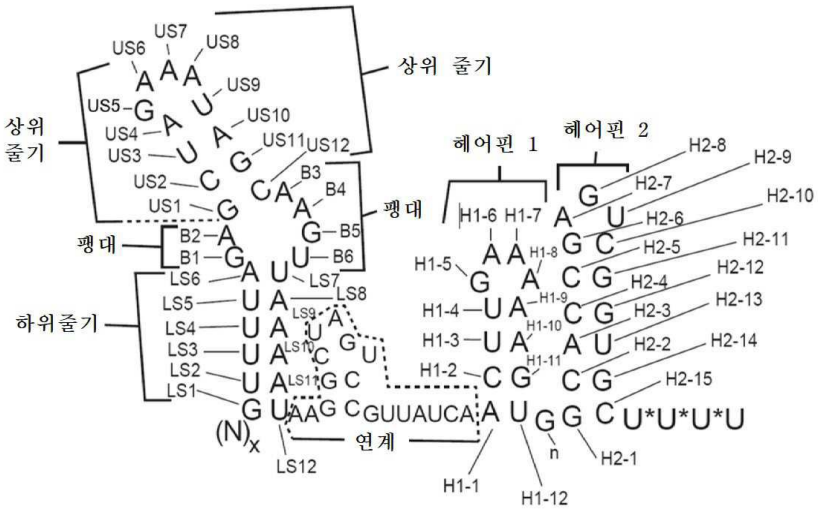
전체 청구항 수 : 총 85 항

(54) 발명의 명칭 **유전자 편집을 위한 변형된 가이드 RNA**

(57) 요 약

본 개시내용은 유전자 편집 방법에서 시험관내 및 생체내 활성도가 개선된 변형된 가이드 RNA에 관한 것이다.

대 표 도 - 도1a



(52) CPC특허분류
C12N 15/102 (2013.01)
C12N 15/113 (2013.01)
C12N 9/22 (2013.01)
C12N 2310/20 (2017.05)
C12N 2310/315 (2013.01)
C12N 2310/32 (2013.01)
C12N 2310/344 (2013.01)
C12N 2310/346 (2013.01)
C12N 2320/51 (2013.01)

명 세 서

청구범위

청구항 1

하기 중 하나 이상을 포함하는 gRNA의 보존된 부분 및 5' 단부 변형 또는 3' 단부 변형을 포함하는 가이드 RNA(gRNA):

(a) 짧아진 헤어핀 1 영역 또는 치환된 그리고 선택적으로 짧아진 헤어핀 1 영역, 여기서,

(i) 하기 뉴클레오타이드 쌍 중 적어도 하나가 상기 치환된 그리고 선택적으로 짧아진 헤어핀 1에서 왓슨-크릭 짝짓기 뉴클레오타이드로 치환되고: H1-1 및 H1-12, H1-2 및 H1-11, H1-3 및 H1-10, 및/또는 H1-4 및 H1-9, 그리고 상기 헤어핀 1 영역은 선택적으로 하기를 결실함:

(aa) H1-5 내지 H1-8 중 임의의 1개 또는 2개,

(bb) 하기 뉴클레오타이드 쌍 중 1, 2 또는 3개: H1-1 및 H1-12, H1-2 및 H1-11, H1-3 및 H1-10 및/또는 H1-4 및 H1-9, 및/또는

(cc) 상기 헤어핀 1 영역의 1 내지 8개의 뉴클레오타이드; 또는

(ii) 상기 짧아진 헤어핀 1 영역은 6 내지 8개의 뉴클레오타이드, 바람직하게는 6개의 뉴클레오타이드를 결여하고; 그리고

(A) 위치 H1-1, H1-2 또는 H1-3 중 하나 이상이 서열번호 400에 대해서 결실되거나 치환되고 그리고/또는

(B) 위치 H1-6 내지 H1-10 중 하나 이상이 서열번호 400에 대해서 치환되거나; 또는

(iii) 상기 짧아진 헤어핀 1 영역은 5 내지 10개의 뉴클레오타이드, 바람직하게는 5-6개의 뉴클레오타이드를 결여하고, 위치 N18, H1-12 또는 n 중 하나 이상이 서열번호 400에 대해서 치환됨; 및/또는

(b) 짧아진 상위 줄기 영역으로서, 상기 짧아진 상위 줄기 영역은 1 내지 6개의 뉴클레오타이드를 결여하고, 상기 짧아진 상위 줄기 영역의 6, 7, 8, 9, 10 또는 11개의 뉴클레오타이드는 서열번호 400에 대해서 4개 이하의 치환을 포함하는, 상기 짧아진 상위 줄기 영역; 및/또는

(c) LS6, LS7, US3, US10, B3, N7, N15, N17, H2-2 및 H2-14 중 임의의 하나 이상에서 서열번호 400에 대한 치환으로서, 치환체 뉴클레오타이드는 아데닌이 후행하는 피리미딘도 아니고 피리미딘이 선행하는 아데닌도 아닌, 상기 치환; 및/또는

(d) 상위 줄기 영역으로서, 상기 상위 줄기 영역 내 US1 내지 US12 중 임의의 하나 이상에 대한 변형을 포함하는, 상기 상위 줄기 영역.

청구항 2

제1항에 있어서, 위치 H1-1이 결실된, gRNA.

청구항 3

제1항에 있어서, 위치 H1-1이 치환된, gRNA.

청구항 4

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서, 위치 H1-2가 결실된, gRNA.

청구항 5

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서, 위치 H1-2가 치환된, gRNA.

청구항 6

제1항 내지 제5항 중 어느 한 항에 있어서, 위치 H1-3이 결실된, gRNA.

청구항 7

제1항 내지 제5항 중 어느 한 항에 있어서, 위치 H1-3이 치환된, gRNA.

청구항 8

제1항 내지 제7항 중 어느 한 항에 있어서, 위치 H1-4가 결실된, gRNA.

청구항 9

제1항 내지 제7항 중 어느 한 항에 있어서, 위치 H1-5가 결실된, gRNA.

청구항 10

제1항 내지 제9항 중 어느 한 항에 있어서, 위치 H1-6이 결실된, gRNA.

청구항 11

제1항 내지 제9항 중 어느 한 항에 있어서, 위치 H1-6이 치환된, gRNA.

청구항 12

제1항 내지 제11항 중 어느 한 항에 있어서, 위치 H1-7이 결실된, gRNA.

청구항 13

제1항 내지 제11항 중 어느 한 항에 있어서, 위치 H1-7이 치환된, gRNA.

청구항 14

제1항 내지 제13항 중 어느 한 항에 있어서, 위치 H1-8이 결실된, gRNA.

청구항 15

제1항 내지 제13항 중 어느 한 항에 있어서, 위치 H1-8이 치환된, gRNA.

청구항 16

제1항 내지 제15항 중 어느 한 항에 있어서, 위치 H1-9가 결실된, gRNA.

청구항 17

제1항 내지 제15항 중 어느 한 항에 있어서, 위치 H1-9가 치환된, gRNA.

청구항 18

제1항 내지 제17항 중 어느 한 항에 있어서, 위치 H1-10이 결실된, gRNA.

청구항 19

제1항 내지 제17항 중 어느 한 항에 있어서, 위치 H1-10이 치환된, gRNA.

청구항 20

제1항 내지 제19항 중 어느 한 항에 있어서, 위치 H1-11이 결실된, gRNA.

청구항 21

제1항 내지 제20항 중 어느 한 항에 있어서, 위치 H1-12가 결실된, gRNA.

청구항 22

제1항 내지 제21항 중 어느 한 항에 있어서, 위치 H1-11 및 H1-12가 결실된, gRNA.

청구항 23

제1항 내지 제22항 중 어느 한 항에 있어서, 위치 H1-7이 G로 치환되고 그리고/또는 H1-8이 C로 치환된, gRNA.

청구항 24

제1항 내지 제23항 중 어느 한 항에 있어서, 위치 H1-6 및/또는 H1-7이 치환된, gRNA.

청구항 25

제1항 내지 제24항 중 어느 한 항에 있어서, 위치 H1-6이 C로 치환되고 그리고/또는 위치 H1-7이 U로 치환된, gRNA.

청구항 26

제1항 내지 제25항 중 어느 한 항에 있어서, 위치 H1-1 및/또는 H1-12가 치환된, gRNA.

청구항 27

제1항 내지 제26항 중 어느 한 항에 있어서, 위치 H1-1이 C로 치환되고 그리고/또는 위치 H1-12가 G로 치환된, gRNA.

청구항 28

제1항 내지 제27항 중 어느 한 항에 있어서, 위치 N18이 치환된, gRNA.

청구항 29

제28항에 있어서, 위치 N18이 C로 치환된, gRNA.

청구항 30

제1항 내지 제29항 중 어느 한 항에 있어서, 위치 H1-12가 치환된, gRNA.

청구항 31

제30항에 있어서, 위치 H1-12가 C 또는 A로 치환된, gRNA.

청구항 32

제1항 내지 제31항 중 어느 한 항에 있어서, 위치 n이 치환된, gRNA.

청구항 33

제32항에 있어서, 위치 n이 A로 치환된, gRNA.

청구항 34

제1항 내지 제33항 중 어느 한 항에 있어서, 짧아진 상위 줄기 영역을 포함하되, 상기 짧아진 상위 줄기 영역은 1 내지 6개의 뉴클레오타이드를 결여하는, gRNA.

청구항 35

제1항 내지 제34항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 gRNA는 sgRNA인, gRNA.

청구항 36

제1항 내지 제35항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 gRNA는 5' 단부 변형을 포함하는, gRNA.

청구항 37

제1항 내지 제36항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 gRNA는 3' 단부 변형을 포함하는, gRNA.

청구항 38

제1항 내지 제37항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 gRNA는 5' 단부 변형 및 3' 단부 변형을 포함하는, gRNA.

청구항 39

제1항 내지 제38항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 gRNA는 3' 테일을 포함하는, gRNA.

청구항 40

제39항에 있어서, 상기 3' 테일은 1 내지 2, 1 내지 3, 1 내지 4, 1 내지 5, 1 내지 7, 1 내지 10개의 뉴클레오타이드 또는 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 또는 10개의 뉴클레오타이드를 포함하는, gRNA.

청구항 41

제1항 내지 제38항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 gRNA는 3' 테일을 포함하지 않는, gRNA.

청구항 42

제1항 내지 제41항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 헤어핀 영역 내에 변형을 포함하는, gRNA.

청구항 43

제42항에 있어서, 3' 단부 변형을 더 포함하는, gRNA.

청구항 44

제42항에 있어서, 3' 단부 변형 및 5' 단부 변형을 더 포함하는, gRNA.

청구항 45

제42항에 있어서, 5' 단부 변형을 더 포함하는, gRNA.

청구항 46

제1항 내지 제45항 중 어느 한 항에 있어서, 가이드 영역을 더 포함하는, gRNA.

청구항 47

제46항에 있어서, 상기 가이드 영역은 17, 18, 19 또는 20개의 뉴클레오타이드 길이인, gRNA.

청구항 48

제1항 내지 제47항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 3' 및/또는 5' 단부 변형은 보호용 단부 변형, 선택적으로 2'-O-메틸(2'-OMe) 변형된 뉴클레오타이드, 2'-O-(2-메톡시에틸)(2'-O-moe) 변형된 뉴클레오타이드, 2'-플루오로(2'-F) 변형된 뉴클레오타이드, 뉴클레오타이드들 사이의 포스포로티오에이트(PS) 연쇄(linkage), 반전된 무염기 변형된 뉴클레오타이드, 또는 이들의 조합으로부터 선택되는 변형된 뉴클레오타이드를 포함하는, gRNA.

청구항 49

제1항 내지 제48항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 헤어핀 영역 내에 변형을 포함하되, 상기 헤어핀 영역 내의 상기 변형은 2'-O-메틸(2'-Ome) 변형된 뉴클레오타이드, 2'-플루오로(2'-F) 변형된 뉴클레오타이드, 뉴클레오타이드들 사이의 포스포로티오에이트(PS) 연쇄, 또는 이들의 조합으로부터 선택되는 변형된 뉴클레오타이드를 포함하는, gRNA.

청구항 50

제1항 내지 제49항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 3' 및/또는 5' 단부 변형은 2'-O-메틸(2'-Ome) 변형된 뉴클레오타이드를 포함하거나 또는 더 포함하는, gRNA.

청구항 51

제1항 내지 제50항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 3' 및/또는 5' 단부 변형은 2'-플루오로(2'-F) 변형된 뉴클레오타이드를 포함하거나 또는 더 포함하는, gRNA.

청구항 52

제1항 내지 제51항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 3' 및/또는 5' 단부 변형은 뉴클레오타이드들 사이의 포스포로티오에이트(PS) 연쇄를 포함하거나 또는 더 포함하는, gRNA.

청구항 53

제1항 내지 제52항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 3' 및/또는 5' 단부 변형은 반전된 무염기 변형된 뉴클레오타이드를 포함하거나 또는 더 포함하는, gRNA.

청구항 54

제1항 내지 제53항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 헤어핀 영역 내에 변형을 포함하되, 상기 헤어핀 영역 내의 상기 변형은 2'-O-메틸(2'-Ome) 변형된 뉴클레오타이드를 포함하거나 또는 더 포함하는, gRNA.

청구항 55

제1항 내지 제54항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 헤어핀 영역 내에 변형을 포함하되, 상기 헤어핀 영역 내의 상기 변형은 2'-플루오로(2'-F) 변형된 뉴클레오타이드를 포함하거나 또는 더 포함하는, gRNA.

청구항 56

제1항 내지 제55항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 sgRNA는 3' 테일을 포함하되, 상기 3' 테일은 상기 3' 테일에 존재하는 임의의 하나 이상의 뉴클레오타이드의 변형을 포함하는, gRNA.

청구항 57

제56항에 있어서, 상기 3' 테일은 완전 변형되는, gRNA.

청구항 58

제1항 내지 제57항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 상위 줄기 영역은 적어도 하나의 변형을 포함하는, gRNA.

청구항 59

제58항에 있어서, 상위 줄기 변형이 하기 중 어느 하나 이상을 포함하는, gRNA:

i. 상기 상위 줄기 영역 내 US1 내지 US12 중 임의의 1개 이상의 변형; 및

ii. 상기 상위 줄기 영역 내 적어도 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 또는 모두 12개의 뉴클레오타이드의 변형.

청구항 60

제59항에 있어서, 상기 상위 줄기 변형은 하기 중 하나 이상을 포함하는, gRNA:

i. 2'-OMe 변형된 뉴클레오타이드;

ii. 2'-O-moe 변형된 뉴클레오타이드;

iii. 2'-F 변형된 뉴클레오타이드; 및

iv. (i.) 내지 (iii.) 중 하나 이상의 조합.

청구항 61

제1항 내지 제60항 중 어느 한 항에 있어서, 서열번호 1 내지 98, 201 내지 294, 401 내지 494, 601 내지 698 또는 801 내지 875 중 어느 하나의 뉴클레오타이드 서열과 적어도 99, 98, 97, 96, 95, 94, 93, 92, 91, 90, 85, 80, 75 또는 70% 동일성을 갖는 뉴클레오타이드 서열을 포함하는, gRNA.

청구항 62

제1항 내지 제61항 중 어느 한 항에 있어서, 서열번호 101 내지 198, 301 내지 394, 501 내지 594, 701 내지 798 또는 901 내지 975 중 어느 하나의 뉴클레오타이드 서열과 적어도 99, 98, 97, 96, 95, 94, 93, 92, 91, 90, 85, 80, 75 또는 70% 동일성을 갖는 뉴클레오타이드 서열을 포함하되, 표 1A에서의 참조 서열 식별자의 뉴클레오타이드에 대응하는 상기 gRNA의 각 뉴클레오타이드에서의 변형은 표 1A에서의 참조 서열 식별자에 나타낸 변형과 동일하거나 또는 등가인, gRNA.

청구항 63

서열번호 1 내지 98, 201 내지 294, 401 내지 494, 601 내지 698 또는 801 내지 875 중 임의의 것을 포함하는 가이드 RNA.

청구항 64

표 1A의 변형을 포함하는, 서열번호 101 내지 198, 301 내지 394, 501 내지 594, 701 내지 798 또는 901 내지 975 중 임의의 것을 포함하는 가이드 RNA.

청구항 65

제1항 내지 제64항 중 어느 한 항에 있어서, 1개 이상의 가이드 영역 YA 부위의 YA 변형을 포함하는, gRNA.

청구항 66

제1항 내지 제65항 중 어느 한 항에 있어서, YA 변형을 포함하되, 상기 변형은 2'-플루오로, 2'-H, 2'-OMe, ENA, UNA, 이노신 또는 PS 변형을 포함하는, gRNA.

청구항 67

제1항 내지 제66항 중 어느 한 항에 있어서, 1개 이상의 보존된 영역 YA 부위의 YA 변형을 포함하는, gRNA.

청구항 68

제1항 내지 제67항 중 어느 한 항에 있어서, 적어도 1개의 변형된 YA 부위는,

(i) 선택적으로 상기 YA 부위의 피리미딘의 2'-OMe 변형;

(ii) 선택적으로 상기 YA 부위의 피리미딘의 2'-플루오로 변형; 및/또는

(iii) 선택적으로 상기 YA 부위의 피리미딘의 PS 변형

을 포함하는, gRNA.

청구항 69

제1항 내지 제68항 중 어느 한 항의 gRNA를 포함하는 LNP 조성물.

청구항 70

지질 나노입자(LNP)와 연관된 제1항 내지 제68항 중 어느 한 항의 gRNA를 포함하는 조성물.

청구항 71

조성물로서, 제1항 내지 제68항 중 어느 한 항의 gRNA, 또는 제69항 또는 제70항의 조성물을 포함하되, 뉴클레아제 또는 뉴클레아제를 인코딩하는 mRNA를 더 포함하는, 조성물.

청구항 72

제71항에 있어서, 상기 뉴클레아제는 Cas 단백질인, 조성물.

청구항 73

제72항에 있어서, 상기 Cas 단백질은 Cas9인, 조성물.

청구항 74

제73항에 있어서, 상기 Cas9는 에스. 피오게네스(*S. pyogenes*) Cas9 또는 에스. 아우레우스(*S. aureus*) Cas9인, 조성물.

청구항 75

제71항 내지 제74항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 뉴클레아제는 틈내기효소(nickase) 또는 dCas인, 조성물.

청구항 76

제71항 내지 제75항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 뉴클레아제는 변형되는, 조성물.

청구항 77

제76항에 있어서, 상기 변형된 뉴클레아제는 핵 국재화 신호(nuclear localization signal: NLS)를 포함하는, 조성물.

청구항 78

제71항 내지 제77항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 뉴클레아제를 인코딩하는 mRNA를 포함하는, 조성물.

청구항 79

제78항에 있어서, 상기 mRNA는 서열번호 1099 내지 1127 또는 1129 내지 1146 중 어느 하나의 서열을 포함하는, 조성물.

청구항 80

제1항 내지 제68항 중 어느 한 항의 gRNA 및 제69항 내지 제79항 중 어느 한 항의 조성물 및 약제학적으로 허용 가능한 담체를 포함하는, 약제학적 제형.

청구항 81

표적 DNA를 변형시키는 방법으로서, Cas 단백질 또는 Cas 단백질을 인코딩하는 핵산, 및 하기 중 임의의 하나 이상을 세포에 전달하는 단계를 포함하는, 방법:

i. 제1항 내지 제68항 중 어느 한 항의 gRNA;

ii. 제69항 내지 제79항 중 어느 한 항의 조성물; 및

iii. 제80항의 약제학적 제형.

청구항 82

제81항에 있어서, 상기 방법은 유전자에서 삽입 또는 결실을 야기하는, 방법.

청구항 83

제81항 또는 제82항에 있어서, 주형을 세포에 전달하는 단계를 더 포함하되, 상기 주형의 적어도 일부분은 상기 Cas 단백질에 의해 유도된 이중 가닥 절단 부위에 또는 그 부근에서 표적 DNA에 혼입되는, 방법.

청구항 84

질환 또는 장애를 치료하기 위한 의약을 제조하는데 사용하기 위한, 제1항 내지 제68항 중 어느 한 항의 gRNA, 제69항 내지 제79항 중 어느 한 항의 조성물, 또는 제80항의 약제학적 제형.

청구항 85

질환 또는 장애를 치료하기 위한 의약의 제조에서의, 제1항 내지 제68항 중 어느 한 항의 gRNA, 제69항 내지 제79항 중 어느 한 항의 조성물, 또는 제80항의 약제학적 제형의 용도.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 본 출원은 2019년 12월 11일자로 출원된 미국 특허 가출원 제62/946,905호에 대한 우선권을 주장하며, 이의 내용은 모든 목적을 위하여 그의 전문이 참조에 의해 본 명세서에 원용된다.

[0002] 본 출원은 ASCII 형식으로 전자문서로 제출된 서열 목록을 포함하며, 이의 전문이 참조에 의해 본 명세서에 원용된다. 2020년 12월 9일자로 작성된 상기 ASCII 사본은 01155-0032-00PCT_ST25.txt라는 명칭이고 그 크기는 614,499 바이트이다.

[0003] 본 개시내용은, 외인성 유전자 요소를 인식하고 절단하는 원핵생물 면역계의 일부인, CRISPR/Cas 시스템을 이용한 유전자 편집 분야에 관한 것이다. CRISPR/Cas 시스템은, CRISPR-연관 단백질 9(Cas9)라 지칭되는 단일 뉴클레아제에 의존하며, 이는 DNA에 부위-특이적 절단을 유도한다. Cas9는 가이드 RNA(gRNA)라 지칭되는 RNA 소분자에 의해 특정 DNA 서열로 가이드된다. 완전 가이드 RNA는 tracrRNA(trRNA) 및 crisprRNA(crRNA)를 포함한다. 가이드 영역을 포함하는 crRNA는 또한 gRNA로도 지칭되며, 완전 gRNA를 형성하기 위하여, trRNA와 공유 또는 비공유적으로 연관되어야 하는 것이 이해된다. trRNA 및 crRNA는 단일 가이드 RNA(sgRNA) 내에 또는 이중 가이드 RNA(dgRNA)의 2개의 개별의 RNA 분자에 함유될 수 있다. trRNA 및 crRNA 또는 sgRNA와 조합된 Cas9는 Cas9 리보뉴클레오단백질 복합체(RNP)라 지칭된다.

[0004] 올리고뉴클레오타이드, 특히 RNA는, 때때로 비효소적, 엔도뉴클레아제 또는 엑소뉴클레아제 절단에 의해 세포에서 그리고 혈청에서 분해된다. 올리고뉴클레오타이드는 이러한 분해를 저감시키거나 방지하기 위해 다양한 위치에 변형을 가지고 합성될 수 있다. 올리고뉴클레오타이드 합성의 순환 특성 및 불완전한 수율을 감안할 때, 활성을 유지하거나 심지어 개선하면서 gRNA를 짧게 하는 것이, 예컨대, gRNA가 더 큰 수율로 얻어질 수 있고/있거나 gRNA를 포함하는 조성물이 더 큰 균질성 및/또는 더 적은 불완전한 또는 잘못된 산물을 갖도록 하는 것이 바람직할 것이다. 또한, 이러한 분해를 방지하고 gRNA의 안정성을 개선시키고 유전자 편집 효율을 향상시키기 위한 개선된 방법 및 조성물이 특히 치료적 용도를 위하여 바람직하다.

발명의 내용

[0005] 몇몇 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 바와 같은 하나 이상의 짧아진(shortened) 영역 및/또는 치환을 가진 가이드 RNA(gRNA)를 포함하는 게놈 편집 툴이 제공된다. 본 명세서에 기재된 짧아진 영역 또는 치환은 더 큰 수율 및/또는 균질성을 갖는 gRNA을 합성을 용이하게 할 수 있고, 그리고/또는 gRNA 및 gRNA/Cas9 복합체의 안정성을 개선시키고, 표적 DNA를 절단시키기 위하여 Cas9(예컨대, SaCas9, SpyCas9, 및 등가물)의 활성도(activity)를 개선시킬 수 있다.

[0006] 몇몇 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 바와 같은 하나 이상의 짧아진 영역 및/또는 치환을 갖는 crisprRNA(crRNA) 및/또는 tracrRNA(trRNA)가 제공된다. 몇몇 실시형태에서, 변형된 crRNA 및/또는 변형된 trRNA는 이중 가이드 RNA(dgRNA)를 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 변형된 crRNA 및/또는 변형된 trRNA는 단일 가이드 RNA(sgRNA)를 포함한다. 본 명세서에 기재된 짧아진 영역 및/또는 치환은 더 큰 수율 및/또는 균질성을 갖는 gRNA을 합성을 용이하게 할 수 있고, 그리고/또는 gRNA 및 gRNA/Cas9 복합체의 안정성을 개선시키고, 표적 DNA를 절단시키기 위하여 Cas9(예컨대, SauCas9, SpyCas9, 및 등가물)의 활성도를 개선시킬 수 있다. 100량체 sgRNA 또는 따른 짧은(short) 가이드 RNA와 비교해서, 본 발명에 개시된 가이드 RNA의 합성은 가이드 RNA의 대강의 수율을 증가시킬 수 있다. 유사하게, 전장 제품의 비율로 측정된 바와 같은 gRNA 샘플 순도, 예컨대, 조질(crude) 순도가 증가될 수 있다. gRNA는 더 큰 수율로 얻을 수 있고/있거나, gRNA를 포함하는 조성물은 더 큰 균질성 및/또는 더 적은 불완전한 또는 잘못된 산물을 가질 수 있다. 가이드 RNA 순도는, 예컨대, 문헌[Kanavarioti et al, Sci Rep 9, 1019 (2019) (doi:10.1038/s41598-018-37642-z)]에서와 같이, 이온쌍 역상 고성능 액체 크로마토그래피(IP-RP-HPLC) 및 이온교환 HPLC 방법을 사용하여 평가될 수 있다. 260㎚의 파장에서의 UV 분광기를 사용하여, 크로마토그램의 모든 피크의 누적 흡광도에 대한 주 피크의 흡광도의 비로 조질 순도와 최종 순도를 결정할 수 있다. 합성 수율은 입력 물질의 이론적 흡광도와 비교된 최종 샘플의 260㎚에서의 흡광도의 비로서 결정된다.

[0007] 다음 실시형태들이 포괄된다.

[0008] 실시형태 1은, 하기 중 하나 이상을 포함하는 gRNA의 보존된 부분 및 5' 단부 변형 또는 3' 단부 변형을 포함하

는 가이드 RNA(gRNA):

[0009] (a) 짧아진 헤어핀 1 영역 또는 치환된 그리고 선택적으로 짧아진 헤어핀 1 영역, 여기서 (i) 짧아진 헤어핀 1 영역이 6 내지 8개의 뉴클레오타이드를 결여하고; 그리고 (A) 위치 H1-1, H1-2 또는 H1-3 중 하나 이상이 서열번호 400에 대해서 결실되거나 치환되고 그리고/또는 (B) 위치 H1-6 내지 H1-10 중 하나 이상이 서열번호 400에 대해서 치환되거나; 또는 (ii) 짧아진 헤어핀 1 영역이 H1-1 및/또는 H1-12를 포함하는 9 내지 10개의 뉴클레오타이드를 결여하거나; 또는 (iii) 짧아진 헤어핀 1 영역이 5 내지 10개의 뉴클레오타이드를 결여하고, 위치 N18, H1-12 또는 N 중 하나 이상이 서열번호 400에 대해서 치환되거나; 또는 (iv) 하기 뉴클레오타이드 쌍 중 적어도 하나가 치환된 그리고 선택적으로 짧아진 헤어핀 1에서 왓슨-크릭 짝짓기 뉴클레오타이드로 치환되고: H1-1 및 H1-12, H1-2 및 H1-11, H1-3 및 H1-10, 및/또는 H1-4 및 H1-9, 그리고 헤어핀 1 영역이 선택적으로 (aa) H1-5 내지 H1-8 중 임의의 1개 또는 2개 (bb) 하기 뉴클레오타이드 쌍 중 1, 2 또는 3개: H1-1 및 H1-12, H1-2 및 H1-11, H1-3 및 H1-10 및/또는 H1-4 및 H1-9, 및/또는 (cc) 헤어핀 1 영역의 1 내지 8개의 뉴클레오타이드를 결여함; 및/또는

[0010] (b) 짧아진 상위 줄기 영역, 여기서 짧아진 상위 줄기 영역은 1 내지 6개의 뉴클레오타이드를 결여함; 및/또는

[0011] (c) LS6, LS7, US3, US10, B3, N7, N15, N17, H2-2 및 H2-14 중 임의의 하나 이상에서 서열번호 400에 대한 치환, 여기서 치환체 뉴클레오타이드는 아데닌이 후행하는 피리미딘도 아니고, 피리미딘이 선행하는 아데닌도 아님.

[0012] 실시형태 1.01은, 헤어핀 1 영역이 치환된 헤어핀 1 영역이고 1개의 뉴클레오타이드를 결여하는, 실시형태 1의 gRNA이다.

[0013] 실시형태 1.02는, 헤어핀 1 영역이 치환된 헤어핀 1 영역이고 2개의 뉴클레오타이드를 결여하는, 실시형태 1의 gRNA이다.

[0014] 실시형태 1.03은, 헤어핀 1 영역이 치환된 헤어핀 1 영역이고 3개의 뉴클레오타이드를 결여하는, 실시형태 1의 gRNA이다.

[0015] 실시형태 1.04는, 헤어핀 1 영역이 치환된 헤어핀 1 영역이고 4개의 뉴클레오타이드를 결여하는, 실시형태 1의 gRNA이다.

[0016] 실시형태 1.05는, 헤어핀 1 영역이 치환된 헤어핀 1 영역이고 5개의 뉴클레오타이드를 결여하는, 실시형태 1의 gRNA이다.

[0017] 실시형태 1.06은, 헤어핀 1 영역이 치환된 헤어핀 1 영역이고 6개의 뉴클레오타이드를 결여하는, 실시형태 1의 gRNA이다.

[0018] 실시형태 1.07은, 헤어핀 1 영역이 치환된 헤어핀 1 영역이고 7개의 뉴클레오타이드를 결여하는, 실시형태 1의 gRNA이다.

[0019] 실시형태 1.08은, 헤어핀 1 영역이 치환된 헤어핀 1 영역이고 8개의 뉴클레오타이드를 결여하는, 실시형태 1의 gRNA이다.

[0020] 실시형태 1.09는, gRNA가 치환된 그리고 선택적으로 짧아진 헤어핀 1을 포함하되, 여기서 H1-1 및 H1-12가 왓슨-크릭 짝짓기 뉴클레오타이드로 치환된, 실시형태 1의 gRNA이다.

[0021] 실시형태 1.10은, gRNA가 치환된 그리고 선택적으로 짧아진 헤어핀 1을 포함하되, 여기서 H1-2 및 H1-11이 왓슨-크릭 짝짓기 뉴클레오타이드로 치환된, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0022] 실시형태 1.11은, gRNA가 치환된 그리고 선택적으로 짧아진 헤어핀 1을 포함하되, 여기서 H1-3 및 H1-10이 왓슨-크릭 짝짓기 뉴클레오타이드로 치환된, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0023] 실시형태 1.12는, gRNA가 치환된 그리고 선택적으로 짧아진 헤어핀 1을 포함하되, 여기서 H1-4 및 H1-9가 왓슨-크릭 짝짓기 뉴클레오타이드로 치환된, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0024] 실시형태 1.13은, 위치 H1-5가 결실된, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0025] 실시형태 1.14는, 위치 H1-6이 결실된, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0026] 실시형태 1.15는, 위치 H1-7이 결실된, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0027] 실시형태 1.16은, 위치 H1-8이 결실된, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0028] 실시형태 1.17은, H1-5, H1-6, H1-7 및 H1-8 중 2개가 결실된, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0029] 실시형태 1.18은, 위치 H1-1 및 H1-12가 결실된, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0030] 실시형태 1.19는, 위치 H1-2 및 H1-11이 결실된, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0031] 실시형태 1.20은, 위치 H1-3 및 H1-10이 결실된, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0032] 실시형태 1.21은, 위치 H1-4 및 H1-9가 결실된, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0033] 실시형태 1.22는, 위치 H1-1 및 H1-12, 위치 H1-2 및 H1-11, 위치 H1-3 및 H1-10 및 위치 H1-4 및 H1-9 중 2개가 결실된, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0034] 실시형태 1.23은, 위치 H1-1 및 H1-12, 위치 H1-2 및 H1-11, 위치 H1-3 및 H1-10 및 위치 H1-4 및 H1-9 중 3쌍이 결실된, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0035] 실시형태 2는, 위치 H1-1이 결실된, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0036] 실시형태 3은, 위치 H1-1이 치환된, 실시형태 1 내지 1.23 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0037] 실시형태 4는, 위치 H1-2가 결실된, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0038] 실시형태 5는, 위치 H1-2가 치환된, 실시형태 1 내지 3 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0039] 실시형태 6은, 위치 H1-3이 결실된, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0040] 실시형태 7은, 위치 H1-3이 치환된, 실시형태 1 내지 5 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0041] 실시형태 8은, 위치 H1-4가 결실된, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0042] 실시형태 9는, 위치 H1-5가 결실된, 실시형태 1 내지 7 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0043] 실시형태 10은, 위치 H1-6이 결실된, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0044] 실시형태 11은, 위치 H1-6이 치환된, 실시형태 1 내지 9 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0045] 실시형태 12는, 위치 H1-7이 결실된, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0046] 실시형태 13은, 위치 H1-7이 치환된, 실시형태 1 내지 11 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0047] 실시형태 14는, 위치 H1-8이 결실된, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0048] 실시형태 15는, 위치 H1-8이 치환된, 실시형태 1 내지 13 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0049] 실시형태 16은, 위치 H1-9가 결실된, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0050] 실시형태 17는, 위치 H1-9가 치환된, 실시형태 1 내지 15 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0051] 실시형태 18은, 위치 H1-10이 결실된, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0052] 실시형태 19는, 위치 H1-10이 치환된, 실시형태 1 내지 17 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0053] 실시형태 20은, 위치 H1-11이 결실된, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0054] 실시형태 21은, 위치 H1-12가 결실된, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0055] 실시형태 22는, 6 내지 8개의 뉴클레오타이드를 결여하는 짧아진 헤어핀 1 영역을 포함하는, 실시형태 1 내지 7 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0056] 실시형태 23은, 짧아진 헤어핀 1 영역이 4개의 뉴클레오타이드의 길이를 갖는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0057] 실시형태 24는, 짧아진 헤어핀 1 영역은 5개의 뉴클레오타이드의 길이를 갖는, 실시형태 1 내지 22 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0058] 실시형태 25는, 짧아진 헤어핀 1 영역은 6개의 뉴클레오타이드의 길이를 갖는, 실시형태 1 내지 22 중 어느 하

나의 gRNA이다.

[0059] 실시형태 26은, 짧아진 헤어핀 1 영역의 4, 5 또는 6개의 뉴클레오타이드가 2개 이하의 치환을 포함하는, 실시형태 23 내지 25 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0060] 실시형태 27은, 짧아진 헤어핀 1 영역의 4, 5 또는 6개의 뉴클레오타이드가 1개의 치환을 포함하는, 실시형태 26의 gRNA이다.

[0061] 실시형태 28은, 짧아진 헤어핀 1 영역의 4, 5 또는 6개의 뉴클레오타이드가 비치환된, 실시형태 26의 gRNA이다.

[0062] 실시형태 29는, 위치 H1-2 내지 H1-4가 결실된, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0063] 실시형태 30은, 위치 H1-2 내지 H1-5가 결실된, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0064] 실시형태 31은, 위치 H1-9 내지 H1-11이 결실된, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0065] 실시형태 32는, 위치 H1-8 내지 H1-11이 결실된, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0066] 실시형태 33은, 위치 H1-2 내지 H1-4 및 H1-9 내지 H1-11이 결실된, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0067] 실시형태 34는, 짧아진 헤어핀 1 영역이 하기를 포함하는, 실시형태 33의 gRNA이다:

[0068] (a) 서열 AGAAAU;

[0069] (b) (a)의 서열에 대해서 2개 이하의 미스매치를 갖는 서열; 또는

[0070] (c) (a)의 서열에 대해서 1개 이하의 미스매치를 갖는 서열.

[0071] 실시형태 35는, 위치 H1-2 내지 H1-5 및 H1-9 내지 H1-11이 결실된, 실시형태 1 내지 32 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0072] 실시형태 36은, 상위 줄기 영역의 각 위치가 변형되되, 선택적으로 상위 줄기 영역의 각 위치는 2'-O-메틸화에 의해 변형된, 실시형태 35의 gRNA이다.

[0073] 실시형태 37은, 짧아진 헤어핀 1 영역이 하기를 포함하는, 실시형태 35 또는 36 중 어느 하나의 gRNA이다:

[0074] (a) 서열 AAAAU;

[0075] (b) (a)의 서열에 대해서 2개 이하의 미스매치를 갖는 서열; 또는

[0076] (c) (a)의 서열에 대해서 1개 이하의 미스매치를 갖는 서열.

[0077] 실시형태 38은, 위치 H1-2 내지 H1-5 및 H1-8 내지 H1-11이 결실된, 실시형태 1 내지 32 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0078] 실시형태 39는, 상위 줄기 영역의 각 위치가 변형되되, 선택적으로 상위 줄기 영역의 각 위치가 2'-O-메틸화에 의해 변형된, 실시형태 38의 gRNA이다.

[0079] 실시형태 40은, 짧아진 헤어핀 1 영역이 하기를 포함하는, 실시형태 38 또는 39 중 어느 하나의 gRNA이다:

[0080] (a) 서열 AAAU;

[0081] (b) (a)의 서열에 대해서 2개 이하의 미스매치를 갖는 서열; 또는

[0082] (c) (a)의 서열에 대해서 1개 이하의 미스매치를 갖는 서열.

[0083] 실시형태 41은, 위치 H1-1, H1-3 내지 H1-8, 및 H1-12가 결실된, 실시형태 1 내지 32 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0084] 실시형태 42는, 상위 줄기 영역의 각 위치가 변형되되, 선택적으로 상위 줄기 영역의 각 위치가 2'-O-메틸화에 의해 변형된, 실시형태 41의 gRNA이다.

[0085] 실시형태 43은, 짧아진 헤어핀 1 영역이 하기를 포함하는, 실시형태 41 또는 42 중 어느 하나의 gRNA이다:

[0086] (a) 서열 CAAG;

[0087] (b) (a)의 서열에 대해서 2개 이하의 미스매치를 갖는 서열; 또는

[0088] (c) (a)의 서열에 대해서 1개 이하의 미스매치를 갖는 서열.

[0089] 실시형태 44는, 위치 H1-1 내지 H1-8이 결실된, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0090] 실시형태 45는, 위치 H1-11 내지 H1-12가 결실된, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0091] 실시형태 46은, 위치 H1-2 내지 H1-8이 결실된, 실시형태 1 내지 32 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0092] 실시형태 47은, 짧아진 헤어핀 1 영역이 하기를 포함하는, 실시형태 46의 gRNA이다:

[0093] (a) 서열 AAAGU;

[0094] (b) (a)의 서열에 대해서 2개 이하의 미스매치를 갖는 서열; 또는

[0095] (c) (a)의 서열에 대해서 1개 이하의 미스매치를 갖는 서열.

[0096] 실시형태 48은, 위치 H1-3 내지 H1-9가 결실된, 실시형태 1 내지 32태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0097] 실시형태 49는, 짧아진 헤어핀 1 영역이 하기를 포함하는, 실시형태 48의 gRNA이다:

[0098] (a) 서열 ACAGU;

[0099] (b) (a)의 서열에 대해서 2개 이하의 미스매치를 갖는 서열; 또는

[0100] (c) (a)의 서열에 대해서 1개 이하의 미스매치를 갖는 서열.

[0101] 실시형태 50은, 위치 H1-7이 G로 치환된, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0102] 실시형태 51은, 위치 H1-8이 C로 치환된, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0103] 실시형태 52는, 위치 H1-7 및 H1-8이 치환된, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0104] 실시형태 53은, 위치 H1-7 및 H1-8이 각각 G 및 C로 치환된, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0105] 실시형태 54는, 위치 H1-7 및 H1-8이 각각 G 및 C로 치환되고, 위치 H1-2 내지 H1-4 및 H1-9 내지 H1-11이 결실된, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0106] 실시형태 55는, 짧아진 헤어핀 1 영역이 하기를 포함하는, 실시형태 54의 gRNA이다:

[0107] (a) 서열 AGAGCU;

[0108] (b) (a)의 서열에 대해서 2개 이하의 미스매치를 갖는 서열; 또는

[0109] (c) (a)의 서열에 대해서 1개 이하의 미스매치를 갖는 서열.

[0110] 실시형태 56은, 위치 H1-6이 C로 치환된, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0111] 실시형태 57은, 위치 H1-7이 U로 치환된, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0112] 실시형태 58은, 위치 H1-6 및 H1-7이 치환된, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0113] 실시형태 59는, 위치 H1-6 및 H1-7이 각각 C 및 U로 치환된, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0114] 실시형태 60은, 위치 H1-6 및 H1-7이 C 및 U로 치환되고, 위치 H1-2 내지 H1-4 및 H1-9 내지 H1-11이 결실된, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0115] 실시형태 61은, 짧아진 헤어핀 1 영역이 하기를 포함하는, 실시형태 60의 gRNA이다:

[0116] (a) 서열 AGCUAU;

[0117] (b) (a)의 서열에 대해서 2개 이하의 미스매치를 갖는 서열; 또는

[0118] (c) (a)의 서열에 대해서 1개 이하의 미스매치를 갖는 서열.

[0119] 실시형태 62는, 위치 H1-1이 C로 치환된, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0120] 실시형태 63은, 위치 H1-12가 G로 치환된, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0121] 실시형태 64는, 위치 H1-1 및 H1-12가 치환된, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0122] 실시형태 65는, 위치 H1-1 및 H1-12가 각각 C 및 G로 치환된, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0123] 실시형태 66은, 위치 H1-1 및 H1-12가 각각 C 및 G로 치환되고, 위치 H1-2 내지 H1-4 및 H1-9 내지 H1-11이 결실된, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0124] 실시형태 67은, 상위 줄기 영역의 각 위치가 변형되되, 선택적으로 상위 줄기 영역의 각 위치가 2'-O-메틸화에 의해 변형된, 실시형태 66의 gRNA이다.

[0125] 실시형태 68은, 짧아진 헤어핀 1 영역이 하기를 포함하는, 실시형태 66 또는 67 중 어느 하나의 gRNA이다:

[0126] (a) 서열 CGAAAG;

[0127] (b) (a)의 서열에 대해서 2개 이하의 미스매치를 갖는 서열; 또는

[0128] (c) (a)의 서열에 대해서 1개 이하의 미스매치를 갖는 서열.

[0129] 실시형태 69는, 9 내지 10개의 뉴클레오타이드를 결여하는 짧아진 헤어핀 1 영역을 포함하는, 실시형태 1 내지 22 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0130] 실시형태 70은, 짧아진 헤어핀 1 영역은 2개의 뉴클레오타이드의 길이를 갖는, 실시형태 69의 gRNA이다.

[0131] 실시형태 71은, 짧아진 헤어핀 1 영역이 3개의 뉴클레오타이드의 길이를 갖는, 실시형태 69의 gRNA이다.

[0132] 실시형태 72는, 짧아진 헤어핀 1 영역의 2 또는 3개의 뉴클레오타이드가 비치환된 실시형태 70 또는 71의 gRNA이다.

[0133] 실시형태 73은, 위치 H1-11 내지 H1-12가 결실된, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0134] 실시형태 74는, 위치 H1-1 내지 H1-8 및 H1-11 내지 H1-12가 결실된, 실시형태 73의 gRNA이다.

[0135] 실시형태 75는, 짧아진 헤어핀 1 영역이 하기를 포함하는, 실시형태 74의 gRNA이다:

[0136] (a) 서열 AA; 또는

[0137] (b) (a)의 서열에 대해서 1개 이하의 미스매치를 갖는 서열.

[0138] 실시형태 76은, 위치 H1-1 내지 H1-9 및 H1-12가 결실된, 실시형태 1 내지 21 또는 69 내지 72 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0139] 실시형태 77은, 짧아진 헤어핀 1 영역이 하기를 포함하는, 실시형태 76의 gRNA이다:

[0140] (a) 서열 AG;

[0141] (b) (a)의 서열에 대해서 1개 이하의 미스매치를 갖는 서열.

[0142] 실시형태 78은, 5 내지 10개의 뉴클레오타이드를 결여하는 짧아진 헤어핀 1 영역을 포함하는 실시형태 1 내지 21 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0143] 실시형태 79는, 짧아진 헤어핀 1 영역은 7개의 뉴클레오타이드의 길이를 갖는, 실시형태 78의 gRNA이다.

[0144] 실시형태 80은, 위치 H1-4 내지 H1-11이 결실된, 실시형태 78 또는 79 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0145] 실시형태 81은, 위치 N18이 치환된, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0146] 실시형태 82는, 위치 N18이 C로 치환된, 실시형태 81의 gRNA이다.

[0147] 실시형태 83은, 위치 N18이 C로 치환되고, 위치 H1-4 내지 H1-11이 결실된, 실시형태 82의 gRNA이다.

[0148] 실시형태 84는, gRNA가 위치 N18, 짧아진 헤어핀 1 영역, 및 위치 N을 함유하는 분절을 포함하고, 분절은 하기를 포함하는, 실시형태 83의 gRNA이다:

[0149] (a) 서열 CACUUG;

[0150] (b) (a)의 서열에 대해서 2개 이하의 미스매치를 갖는 서열; 또는

[0151] (c) (a)의 서열에 대해서 1개 이하의 미스매치를 갖는 서열.

[0152] 실시형태 85는, 위치 H1-12가 치환된, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0153] 실시형태 86은, 위치 H1-12가 C로 치환된, 실시형태 85의 gRNA이다.

[0154] 실시형태 87은, 위치 H1-12가 A로 치환된, 실시형태 86의 gRNA이다.

[0155] 실시형태 88은, 위치 N이 치환된, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0156] 실시형태 89는, 위치 N이 A로 치환된, 실시형태 88의 gRNA이다.

[0157] 실시형태 90은, 위치 H1-12가 C로 치환되고, 위치 N이 A로 치환된, 실시형태 89의 gRNA이다.

[0158] 실시형태 91은, 위치 H1-12가 C로 치환되고, 위치 N이 A로 치환되고, 위치 H1-4 내지 H1-11이 결실된, 실시형태 90의 gRNA이다.

[0159] 실시형태 92는, gRNA가 위치 N18, 짧아진 헤어핀 1 영역, 및 위치 N을 함유하는 분절을 포함하고, 분절이 하기를 포함하는, 실시형태 91의 gRNA이다:

[0160] (a) 서열 AACUCA;

[0161] (b) (a)의 서열에 대해서 2개 이하의 미스매치를 갖는 서열; 또는

[0162] (c) (a)의 서열에 대해서 1개 이하의 미스매치를 갖는 서열.

[0163] 실시형태 93은, 위치 H1-12가 A로 치환되고 위치 N이 A로 치환된, 실시형태 85의 gRNA이다.

[0164] 실시형태 94는, 위치 H1-12가 A로 치환되고, 위치 N이 A로 치환되고, 위치 H1-4 내지 H1-11이 결실된, 실시형태 93의 gRNA이다.

[0165] 실시형태 95는, gRNA가 위치 N18, 짧아진 헤어핀 1 영역, 및 위치 N을 함유하는 분절을 포함하고, 분절이 하기를 포함하는, 실시형태 94의 gRNA이다:

[0166] (a) 서열 AACUAA;

[0167] (b) (a)의 서열에 대해서 2개 이하의 미스매치를 갖는 서열; 또는

[0168] (c) (a)의 서열에 대해서 1개 이하의 미스매치를 갖는 서열.

[0169] 실시형태 96은, 짧아진 상위 줄기 영역을 포함하는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0170] 실시형태 97은, 짧아진 상위 줄기 영역이 1 내지 6개의 뉴클레오타이드를 결여하는, 실시형태 96의 gRNA이다.

[0171] 실시형태 98은, 짧아진 상위 줄기 영역이 6개의 뉴클레오타이드의 길이를 갖는, 실시형태 97의 gRNA이다.

[0172] 실시형태 99는, 짧아진 상위 줄기 영역이 7개의 뉴클레오타이드의 길이를 갖는, 실시형태 97의 gRNA이다.

[0173] 실시형태 100은, 짧아진 상위 줄기 영역이 8개의 뉴클레오타이드의 길이를 갖는, 실시형태 97의 gRNA이다.

[0174] 실시형태 101은, 짧아진 상위 줄기 영역이 9개의 뉴클레오타이드의 길이를 갖는, 실시형태 97의 gRNA이다.

[0175] 실시형태 102는, 짧아진 상위 줄기 영역이 10개의 뉴클레오타이드의 길이를 갖는, 실시형태 97의 gRNA이다.

[0176] 실시형태 103은, 짧아진 상위 줄기 영역이 11개의 뉴클레오타이드의 길이를 갖는, 실시형태 97의 gRNA이다.

[0177] 실시형태 104는, 짧아진 상위 줄기 영역의 6, 7, 8, 9, 10 또는 11개의 뉴클레오타이드가 4개 이하의 치환을 포함하는, 실시형태 98 내지 103 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0178] 실시형태 105는, 짧아진 상위 줄기 영역의 6, 7, 8, 9, 10 또는 11개의 뉴클레오타이드가 2개 이하의 치환을 포함하는, 실시형태 98 내지 103 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0179] 실시형태 106은, 짧아진 상위 줄기 영역의 6, 7, 8, 9, 10 또는 11개의 뉴클레오타이드가 1개의 치환을 포함하는, 실시형태 98 내지 103 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0180] 실시형태 107은, 짧아진 상위 줄기 영역의 6, 7, 8, 9, 10 또는 11개의 뉴클레오타이드가 비치환된, 실시형태 98 내지 103 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0181] 실시형태 108은, 위치 US3이 결실된, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0182] 실시형태 109는, 위치 US4가 결실된, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0183] 실시형태 110은, 위치 US5가 결실된, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0184] 실시형태 111은, 위치 US8이 결실된, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0185] 실시형태 112는, 위치 US9가 결실된, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0186] 실시형태 113은, 위치 US10이 결실된, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0187] 실시형태 114는, 위치 US4 및 US9가 결실된, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0188] 실시형태 115는, 위치 H1-2 내지 H1-5 및 H1-8 내지 H1-11이 결실된, 실시형태 114의 gRNA이다.

[0189] 실시형태 116은, 짧아진 상위 줄기 영역이 하기를 포함하는, 실시형태 114 또는 115 중 어느 하나의 gRNA이다:

[0190] (a) 서열 GCUGAAAGGC (서열번호 1004);

[0191] (b) (a)의 서열에 대해서 2개 이하의 미스매치를 갖는 서열; 또는

[0192] (c) (a)의 서열에 대해서 1개 이하의 미스매치를 갖는 서열.

[0193] 실시형태 117은, 위치 US3 및 US4가 결실된, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0194] 실시형태 118은, 위치 US9 및 US10이 결실된, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0195] 실시형태 119는, 위치 US3, US4, US9 및 US10이 결실된, 실시형태 118의 gRNA이다.

[0196] 실시형태 120은, 위치 H1-2 내지 H1-5 및 H1-8 내지 H1-11이 결실된, 실시형태 119의 gRNA이다.

[0197] 실시형태 121은, 짧아진 상위 줄기 영역이 하기를 포함하는, 실시형태 119 또는 120 중 어느 하나의 gRNA이다:

[0198] (a) 서열 GCGAAAGC;

[0199] (b) (a)의 서열에 대해서 2개 이하의 미스매치를 갖는 서열; 또는

[0200] (c) (a)의 서열에 대해서 1개 이하의 미스매치를 갖는 서열.

[0201] 실시형태 122는, 위치 H1-1 및 H1-4 내지 H1-12가 결실된, 실시형태 119 또는 121의 gRNA이다.

[0202] 실시형태 123은, 위치 US3, US4, US8, US9 및 US10이 결실된, 실시형태 119의 gRNA이다.

[0203] 실시형태 124는, 짧아진 상위 줄기 영역이 하기를 포함하는, 실시형태 123의 gRNA이다:

[0204] (a) 서열 GCGAAGC;

[0205] (b) (a)의 서열에 대해서 2개 이하의 미스매치를 갖는 서열; 또는

[0206] (c) (a)의 서열에 대해서 1개 이하의 미스매치를 갖는 서열.

[0207] 실시형태 125는, 위치 US3, US4, US5, US9 및 US10이 결실된, 실시형태 119의 gRNA이다.

[0208] 실시형태 126은, 짧아진 상위 줄기 영역이 하기를 포함하는, 실시형태 125의 gRNA이다:

[0209] (a) 서열 GCAAAGC(서열번호 1005);

[0210] (b) (a)의 서열에 대해서 2개 이하의 미스매치를 갖는 서열; 또는

[0211] (c) (a)의 서열에 대해서 1개 이하의 미스매치를 갖는 서열.

[0212] 실시형태 127은, 위치 US3이 선택적으로 G로 치환된, 실시형태 96 내지 107 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0213] 실시형태 128은, 위치 US4가 선택적으로 C로 치환된, 실시형태 96 내지 107 또는 127 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0214] 실시형태 129는, 위치 US9가 선택적으로 G로 치환된, 실시형태 96 내지 107 또는 127 내지 128 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0215] 실시형태 130은, 위치 US10이 선택적으로 C로 치환된, 실시형태 96 내지 107 또는 127 내지 129 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0216] 실시형태 131은, 위치 US3 및 US10이 각각 선택적으로 G 및 C로 치환된, 실시형태 96 내지 107 또는 127 내지 130 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0217] 실시형태 132는, 위치 US4 및 US9가 선택적으로 C 및 G로 치환된, 실시형태 96 내지 107 또는 127 내지 131 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0218] 실시형태 133은, 위치 US3 및 US10이 각각 G 및 C로 치환되고, 위치 US4 및 US9가 각각 C 및 G로 치환된, 실시형태 132의 gRNA이다.

[0219] 실시형태 134는, 위치 US5가 결실된, 실시형태 133의 gRNA이다.

[0220] 실시형태 135는, 위치 US3 및 US10이 각각 G 및 C로 치환되고, 위치 US4 및 US9가 각각 C 및 G로 치환되고, 위치 US8이 결실된, 실시형태 133 또는 134의 gRNA이다.

[0221] 실시형태 136은, 위치 H1-2 내지 H1-5 및 H1-8 내지 H1-11이 결실된, 실시형태 135의 gRNA이다.

[0222] 실시형태 137은, 짧아진 상위 줄기 영역이 하기를 포함하는, 실시형태 135 또는 136의 gRNA이다:

[0223] (a) 서열 GCGCGAAGCGC (서열번호 1008);

[0224] (b) (a)의 서열에 대해서 2개 이하의 미스매치를 갖는 서열; 또는

[0225] (c) (a)의 서열에 대해서 1개 이하의 미스매치를 갖는 서열.

[0226] 실시형태 138은, 위치 US3 및 US10이 각각 C 및 G로 치환된, 실시형태 96 내지 107 또는 127 내지 131 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0227] 실시형태 139는, 위치 US3 및 US10이 각각 C 및 G로 치환되고, 위치 US4 및 US9가 결실된, 실시형태 138의 gRNA이다.

[0228] 실시형태 140은, 짧아진 상위 줄기 영역이 하기를 포함하는, 실시형태 139의 gRNA이다:

[0229] (a) 서열 GCGGAAACGC(서열번호 1006);

[0230] (b) (a)의 서열에 대해서 2개 이하의 미스매치를 갖는 서열; 또는

[0231] (c) (a)의 서열에 대해서 1개 이하의 미스매치를 갖는 서열.

[0232] 실시형태 141은, 위치 US3 및 US10이 각각 G 및 C로 치환되고, 위치 US4 및 US9가 결실된, 실시형태 96 내지 107 또는 127 내지 131의 gRNA이다.

[0233] 실시형태 142는, 짧아진 상위 줄기 영역이 하기를 포함하는, 실시형태 141의 gRNA이다:

[0234] (a) 서열 GCCGAAAGGC (서열번호 1007);

[0235] (b) (a)의 서열에 대해서 2개 이하의 미스매치를 갖는 서열; 또는

[0236] (c) (a)의 서열에 대해서 1개 이하의 미스매치를 갖는 서열.

[0237] 실시형태 143은, 위치 LS6이 치환된, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0238] 실시형태 144는, 위치 LS7이 치환된, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0239] 실시형태 145는, 위치 US3이 치환된, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0240] 실시형태 146은, 위치 US10이 치환된, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0241] 실시형태 147은, 위치 B3이 치환된, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0242] 실시형태 148은, 위치 B3이 G로 치환된, 실시형태 147의 gRNA이다.

[0243] 실시형태 149는, 위치 N7이 치환된, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0244] 실시형태 150은, 위치 N7이 C로 치환된, 실시형태 149의 gRNA이다.

[0245] 실시형태 151은, 위치 N7이 U로 치환된, 실시형태 149의 gRNA이다.

[0246] 실시형태 152는, 위치 N15가 치환된, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0247] 실시형태 153은, 위치 N15가 C로 치환된, 실시형태 152의 gRNA이다.

[0248] 실시형태 154는, 위치 N15가 U로 치환된, 실시형태 152의 gRNA이다.

[0249] 실시형태 155는, 위치 N17이 치환된, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0250] 실시형태 156은, 위치 N17이 G로 치환된, 실시형태 155의 gRNA이다.

[0251] 실시형태 157은, 위치 H2-2가 치환된, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0252] 실시형태 158은, 위치 H-14가 치환된, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0253] 실시형태 159는, 위치 LS6 및 LS7이 치환된, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0254] 실시형태 160은, 위치 LS6 및 LS7이 각각 U 및 A로 치환된, 실시형태 159의 gRNA이다.

[0255] 실시형태 161은, 위치 US3 및 US10이 치환된, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0256] 실시형태 162는, 위치 US3 및 US10이 각각 G 및 C로 치환된, 실시형태 161의 gRNA이다.

[0257] 실시형태 163은, 위치 H2-2 및 H2-14가 치환된, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0258] 실시형태 164는, 위치 H2-2 및 H2-14가 각각 A 및 U로 치환된, 실시형태 163의 gRNA이다.

[0259] 실시형태 165는, 위치 H2-2 및 H2-14가 각각 G 및 C로 치환된, 실시형태 164의 gRNA이다.

[0260] 실시형태 166은, 위치 US3, US10, LS6, LS7, B3, N15, N17, H2-2 및 H2-14 중 적어도 2, 3, 4, 5, 6, 7 또는 8개가 치환된, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0261] 실시형태 167은, 위치 US3, US10, LS6, LS7, B3, N15, N17, H2-2 및 H2-14가 치환된, 실시형태 166의 gRNA이다.

[0262] 실시형태 168은, 다음 중 적어도 2, 3, 4 또는 5가지가 참인, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다:

[0263] (a) 위치 US3 및 US10이 각각 G 및 C로 치환됨;

[0264] (b) 위치 LS6 및 LS7이 각각 U 및 A로 치환됨;

[0265] (c) 위치 B3이 G로 치환됨;

[0266] (d) 위치 N15가 C로 치환됨;

[0267] (e) 위치 N17이 G로 치환됨; 및/또는

[0268] (f) 위치 H2-2 및 H2-14가 각각 A 및 U로 치환됨.

[0269] 실시형태 169는, 위치 US3 및 US10이 각각 G 및 C로 치환되고; 위치 LS6 및 LS7이 각각 U 및 A로 치환되고; 위치 B3이 G로 치환되고; 위치 N15가 C로 치환되고; 위치 N17이 G로 치환되고; 그리고 위치 H2-2 및 H2-14가 각각 A 및 U로 치환되는, 실시형태의 gRNA이다.

[0270] 실시형태 170은, 위치 H1-4 내지 H1-11이 결실된, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0271] 실시형태 171은, 짧아진 헤어핀 1 영역이 하기를 포함하는, 실시형태 170의 gRNA이다:

[0272] (a) 서열 ACUU;

[0273] (b) (a)의 서열에 대해서 2개 이하의 미스매치를 갖는 서열; 또는

[0274] (c) (a)의 서열에 대해서 1개 이하의 미스매치를 갖는 서열.

[0275] 실시형태 172는, 위치 N2가 C로 치환되되, 선택적으로 위치 H1-4 내지 H1-11이 결실된, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0276] 실시형태 173은, 위치 US1-US4 및 US9-US12가 결실되고, 선택적으로 위치 H1-4 내지 H1-11이 결실된, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0277] 실시형태 174는, 위치 H1-2 내지 H1-11이 결실된, 실시형태 173의 gRNA이다.

[0278] 실시형태 175는, 위치 H1-1 내지 H1-12가 결실된, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0279] 실시형태 176은, 위치 US2-US4 및 US9-US11이 결실된, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0280] 실시형태 177은, 위치 H1-2 내지 H1-11이 결실된, 실시형태 176의 gRNA이다.

[0281] 실시형태 178은, 위치 H1-1 및 H1-4 내지 H1-12가 결실된, 실시형태 176의 gRNA이다.

[0282] 실시형태 179는, 위치 US3-US5 및 US8-US10이 결실된, 실시형태 1 내지 175 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0283] 실시형태 180은, 위치 US3-US4 및 US7-US10이 결실된, 실시형태 1 내지 175 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0284] 실시형태 181은, 위치 US3-US10이 결실된, 실시형태 1 내지 175 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0285] 실시형태 182는, 위치 US2-US5 및 US8-US11이 결실된, 실시형태 1 내지 175 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0286] 실시형태 183은, 위치 US2-US6 및 US8-US11이 결실된, 실시형태 1 내지 175 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0287] 실시형태 184는, 위치 US2-US11이 결실된, 실시형태 1 내지 175 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0288] 실시형태 185는, 위치 US1-US5 및 US8-US12가 결실된, 실시형태 1 내지 175 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0289] 실시형태 186은, 위치 US1-US5 및 US7-US12가 결실된, 실시형태 1 내지 175 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0290] 실시형태 187은, 위치 H2-15가 결실된, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0291] 실시형태 188은, 위치 H2-14 및 H2-15가 결실된, 실시형태 187의 gRNA이다.

[0292] 실시형태 189는, 위치 N6이 결실되고, 선택적으로 위치 H1-4 내지 H1-11이 결실된, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0293] 실시형태 190은, 위치 LS6이 선택적으로 C로 치환된, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0294] 실시형태 191은, 위치 B3이 선택적으로 C로 치환된, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0295] 실시형태 192는, 위치 N1이 선택적으로 C로 치환된, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0296] 실시형태 193은, 위치 N7이 선택적으로 G로 치환된, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0297] 실시형태 194는, 위치 N15가 선택적으로 G로 치환된, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0298] 실시형태 195는, 위치 N17이 비(non)-피리미딘으로, 선택적으로 G로 치환된, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0299] 실시형태 196은, gRNA가 sgRNA인, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0300] 실시형태 197은, gRNA가 crRNA 또는 dgRNA인, 실시형태 1 내지 195 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0301] 실시형태 198은, gRNA가 5' 단부 변형을 포함하는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0302] 실시형태 199는, gRNA가 3' 단부 변형을 포함하는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0303] 실시형태 200은, gRNA가 5' 단부 변형 및 3' 단부 변형을 포함하는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0304] 실시형태 201은, gRNA가 3' 테일(tail)을 포함하는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0305] 실시형태 202는, 3' 테일이 약 1 내지 2, 1 내지 3, 1 내지 4, 1 내지 5, 1 내지 7, 1 내지 10, 적어도 1 내지 5, 적어도 1 내지 3, 적어도 1 내지 4, 적어도 1 내지 5, 적어도 1 내지 5, 적어도 1 내지 7, 또는 적어도 1 내지 10개의 뉴클레오타이드를 포함하는, 실시형태 201의 gRNA이다.

[0306] 실시형태 203은, 3' 테일이 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 또는 10개의 뉴클레오타이드를 포함하는, 실시형태 202의 gRNA이다.

[0307] 실시형태 204는, gRNA가 3' 테일을 포함하지 않는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0308] 실시형태 205는, 헤어핀 영역 내 변형을 포함하는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0309] 실시형태 206은, 3' 단부 변형, 및 상기 헤어핀 영역 내 변형을 포함하는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의

gRNA이다.

[0310] 실시형태 207은, 3' 단부 변형, 헤어핀 영역 내 변형, 및 5' 단부 변형을 포함하는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0311] 실시형태 208은, 5' 단부 변형, 및 헤어핀 영역 내 변형을 포함하는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0312] 실시형태 209는, 가이드 영역을 더 포함하는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0313] 실시형태 210은, 3' 및/또는 5' 단부 변형이, 보호용 단부 변형, 예컨대, 2'-O-메틸(2'-OMe) 변형된 뉴클레오타이드, 2'-O-(2-메톡시에틸)(2'-O-moe) 변형된 뉴클레오타이드, 2'-플루오로(2'-F) 변형된 뉴클레오타이드, 뉴클레오타이드들 사이의 포스포로티오에이트(PS) 연쇄(linkage), 반전된 무염기 변형된 뉴클레오타이드(inverted abasic modified nucleotide), 또는 이들의 조합으로부터 선택되는 변형된 뉴클레오타이드를 포함하는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0314] 실시형태 211은, 헤어핀 영역 내 변형이 2'-O-메틸(2'-Ome) 변형된 뉴클레오타이드, 2'-플루오로(2'-F) 변형된 뉴클레오타이드, 뉴클레오타이드들 사이의 포스포로티오에이트(PS) 연쇄, 또는 이들의 조합으로부터 선택되는 변형된 뉴클레오타이드를 포함하는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0315] 실시형태 212는, 3' 및/또는 5' 단부 변형은 2'-O-메틸(2'-Ome) 변형된 뉴클레오타이드를 포함하거나 또는 더 포함하는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0316] 실시형태 213은, 3' 및/또는 5' 단부 변형이 2'-플루오로(2'-F) 변형된 뉴클레오타이드를 포함하거나 또는 더 포함하는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0317] 실시형태 214는, 3' 및/또는 5' 단부 변형이 뉴클레오타이드 사이에 포스포로티오에이트(PS) 연쇄를 포함하거나 또는 더 포함하는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0318] 실시형태 215는, 3' 및/또는 5' 단부 변형이 반전된 무염기 변형된 뉴클레오타이드를 포함하거나 또는 더 포함하는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0319] 실시형태 216은, 헤어핀 영역에서의 변형이 2'-O-메틸(2'-Ome) 변형된 뉴클레오타이드를 포함하거나 또는 더 포함하는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0320] 실시형태 217은, 헤어핀 영역에서의 변형이 2'-플루오로(2'-F) 변형된 뉴클레오타이드를 포함하거나 또는 더 포함하는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0321] 실시형태 218는, 3' 단부 변형이 하기 중 어느 하나를 포함하는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다:

[0322] i. 마지막 7, 6, 5, 4, 3, 2 또는 1개의 뉴클레오타이드 중 임의의 1개 이상의 변형;

[0323] ii. 1개의 변형된 뉴클레오타이드;

[0324] iii. 2개의 변형된 뉴클레오타이드;

[0325] iv. 3개의 변형된 뉴클레오타이드;

[0326] v. 4개의 변형된 뉴클레오타이드;

[0327] vi. 5개의 변형된 뉴클레오타이드;

[0328] vii. 6개의 변형된 뉴클레오타이드; 및

[0329] viii. 7개의 변형된 뉴클레오타이드.

[0330] 실시형태 219는, 3' 단부 변형이 하기 중 하나 이상을 포함하는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다:

[0331] i. 뉴클레오타이드들 사이의 포스포로티오에이트(PS) 연쇄;

[0332] ii. 2'-Ome 변형된 뉴클레오타이드;

[0333] iii. 2'-O-moe 변형된 뉴클레오타이드;

[0334] iv. 2'-F 변형된 뉴클레오타이드;

[0335] v. 반전된 무염기 변형된 뉴클레오타이드; 및

[0336] vi. (i.) 내지 (v.) 중 하나 이상의 조합.

[0337] 실시형태 220은, gRNA가 하기 중 하나 이상을 포함하는 3' 테일을 포함하는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다:

[0338] i. 뉴클레오타이드들 사이의 포스포로티오에이트(PS) 연쇄;

[0339] ii. 2'-Ome 변형된 뉴클레오타이드;

[0340] iii. 2'-O-moe 변형된 뉴클레오타이드;

[0341] iv. 2'-F 변형된 뉴클레오타이드;

[0342] v. 반전된 무염기 변형된 뉴클레오타이드; 및

[0343] vi. (i.) 내지 (v.) 중 하나 이상의 조합.

[0344] 실시형태 221은, gRNA가 하기 중 하나 이상을 포함하는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다:

[0345] i. 뉴클레오타이드들 사이의 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 또는 10개의 PS 연쇄;

[0346] ii. 뉴클레오타이드들 사이의 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 12, 14, 16 또는 18개의 PS 연쇄;

[0347] iii. 뉴클레오타이드들 사이의 약 1 내지 3, 1 내지 5, 1 내지 6, 1 내지 7, 1 내지 8, 1 내지 9 또는 1 내지 10개의 PS 연쇄;

[0348] iv. 뉴클레오타이드들 사이의 약 1 내지 3, 1 내지 5, 1 내지 6, 1 내지 7, 1 내지 8, 1 내지 9, 1 내지 10, 1 내지 12, 1 내지 14, 1 내지 16, 1 내지 18 또는 1 내지 20개의 PS 연쇄; 및

[0349] v. 각 뉴클레오타이드 사이에서의 PS 연쇄.

[0350] 실시형태 222는, 3' 단부 변형이 적어도 하나의 PS 연쇄를 포함하고, 하기 중 하나 이상인, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다:

[0351] i. 1개의 PS 연쇄가 있고, 연쇄는 마지막 뉴클레오타이드와 마지막에서 두 번째 뉴클레오타이드 사이에 있는 것;

[0352] ii. 마지막 3개의 뉴클레오타이드 사이에 2개의 PS 연쇄가 있는 것;

[0353] iii. 마지막 4개의 뉴클레오타이드 중 임의의 1개 이상 사이에 PS 연쇄가 있는 것;

[0354] iv. 마지막 5개의 뉴클레오타이드 중 임의의 1개 이상 사이에 PS 연쇄가 있는 것; 및

[0355] v. 마지막 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 또는 10개의 뉴클레오타이드 중 임의의 1개 이상 사이에 PS 연쇄가 있는 것.

[0356] 실시형태 223은, 3' 단부 변형이 적어도 1개의 2'-OMe, 2'-O-moe, 반전된 무염기, 또는 2'-F 변형된 뉴클레오타이드를 더 포함하는, 실시형태 222의 gRNA이다.

[0357] 실시형태 224는, 3' 단부 변형이 하기를 포함하는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다:

[0358] i. 마지막 1 내지 7개의 뉴클레오타이드 중 1개 이상의 뉴클레오타이드의 변형으로서, PS 연쇄, 반전된 무염기 뉴클레오타이드, 2'-Ome, 2'-O-moe, 2'-F, 또는 이들의 조합인, 변형;

[0359] ii. 마지막 뉴클레오타이드에 대한 2'-Ome, 2'-O-moe, 2'-F, 또는 이들의 조합, 및 3' 테일의 그 다음 뉴클레오타이드 및/또는 첫 번째 뉴클레오타이드에 대한 선택적 1 또는 2개의 PS 연쇄에 의한 변형;

[0360] iii. 마지막 및/또는 마지막에서 두 번째 뉴클레오타이드에 대한 2'-Ome, 2'-O-moe, 2'-F, 또는 이들의 조합, 및 선택적으로 1개 이상의 PS 연쇄에 의한 변형;

[0361] iv. 마지막, 마지막에서 두 번째 및/또는 마지막에서 세 번째 뉴클레오타이드에 대한 2'-Ome, 2'-O-moe, 2'-F, 또는 이들의 조합, 및 선택적으로 1개 이상의 PS 연쇄에 의한 변형;

[0362] v. 마지막, 마지막에서 두 번째, 마지막에서 세 번째 및/또는 마지막에서 네 번째 뉴클레오타이드에 대한 2'-Ome, 2'-O-moe, 2'-F, 또는 이들의 조합, 및 선택적으로 1개 이상의 PS 연쇄에 의한 변형; 또는

[0363] vi. 마지막, 마지막에서 두 번째, 마지막에서 세 번째, 마지막에서 네 번째 및/또는 마지막에서 다섯 번째 뉴클레오타이드에 대한 2'-Ome, 2'-O-moe, 2'-F, 또는 이들의 조합, 및 선택적으로 1개 이상의 PS 연쇄에 의한 변형.

[0364] 실시형태 225는, sgRNA가 3' 테일을 포함하되, 3' 테일은 3' 테일에 존재하는 뉴클레오타이드들 중 임의의 1개 이상의 뉴클레오타이드의 변형을 포함하는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0365] 실시형태 226은, 3' 테일이 완전 변형되는, 실시형태 225의 gRNA이다.

[0366] 실시형태 227은, gRNA가 짧아진 헤어핀 1 영역을 포함하고 gRNA가 적어도 H2-1 내지 H2-12의 변형을 포함하는, 실시형태 225의 gRNA이다.

[0367] 실시형태 228은, gRNA가 하기 중 임의의 하나 이상을 포함하는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다:

[0368] i. 서열번호 101 내지 190, 301 내지 394 또는 795 내지 798 중 어느 하나에 나타낸 바와 같은 3' 단부 변형;

[0369] ii. (i) gRNA의 보존된 영역의 마지막 뉴클레오타이드에서의 2'-OMe 변형된 뉴클레오타이드, (ii) 2'-OMe 변형된 뉴클레오타이드에 대해서 5' 바로 옆의 3개의 연속적인 2'O-moe 변형된 뉴클레오타이드, 및 (iii) gRNA의 보존된 영역의 마지막 3개의 뉴클레오타이드 사이의 3개의 연속적인 PS 연쇄;

[0370] iii. (i) 3' 말단의 3' 단부로부터의 5개의 연속적인 2'-OMe 변형된 뉴클레오타이드, 및 (ii) gRNA의 보존된 영역의 마지막 3개의 뉴클레오타이드 사이의 3개의 PS 연쇄;

[0371] iv. gRNA의 보존된 영역의 마지막 뉴클레오타이드에서의 반전된 무염기 변형된 뉴클레오타이드;

[0372] v. (i) gRNA의 보존된 영역의 마지막 뉴클레오타이드에서의 반전된 무염기 변형된 뉴클레오타이드, 및 (ii) gRNA의 보존된 영역의 마지막 3개의 뉴클레오타이드에서의 3개의 연속적인 2'-OMe 변형된 뉴클레오타이드;

[0373] vi. (i) 3' 말단의 3' 단부로부터의 15개의 연속적인 2'-OMe 변형된 뉴클레오타이드, (ii) 2'-OMe 변형된 뉴클레오타이드에 대해서 5' 바로 옆의 5개의 연속적인 2'-F 변형된 뉴클레오타이드, 및 (iii) gRNA의 보존된 영역의 마지막 3개의 뉴클레오타이드 사이의 3개의 PS 연쇄;

[0374] vii. (i) gRNA의 보존된 영역의 마지막 20개의 뉴클레오타이드에서의 교번하는 2'-OMe 변형된 뉴클레오타이드와 2'-F 변형된 뉴클레오타이드, 및 (ii) gRNA의 보존된 영역의 마지막 3개의 뉴클레오타이드 사이의 3개의 PS 연쇄;

[0375] viii. (i) 2 또는 3개의 연속적인 2'-OMe 변형된 뉴클레오타이드, 및 (ii) gRNA의 보존된 영역의 마지막 3개의 뉴클레오타이드 사이의 3개의 PS 연쇄;

[0376] ix. gRNA의 보존된 영역의 마지막 뉴클레오타이드와 마지막 뉴클레오타이드 바로 옆의 것 사이의 1개의 PS 연쇄; 및

[0377] x. 15 또는 20개의 연속적인 2'-OMe 변형된 뉴클레오타이드, 및 (ii) gRNA의 보존된 영역의 마지막 3개의 뉴클레오타이드 사이의 3개의 PS 연쇄.

[0378] 실시형태 229는, 5' 단부 변형이 하기 중 어느 하나 이상을 포함하는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다:

[0379] i. 가이드 영역의 뉴클레오타이드 1 내지 7 중 임의의 1개 이상의 변형;

[0380] ii. 1개의 변형된 뉴클레오타이드;

[0381] iii. 2개의 변형된 뉴클레오타이드;

[0382] iv. 3개의 변형된 뉴클레오타이드;

[0383] v. 4개의 변형된 뉴클레오타이드;

[0384] vi. 5개의 변형된 뉴클레오타이드;

[0385] vii. 6개의 변형된 뉴클레오타이드; 및

[0386] viii. 7개의 변형된 뉴클레오타이드.

[0387] 실시형태 230은, 5' 단부 변형이 1 내지 7, 1 내지 5, 1 내지 4, 1 내지 3 또는 1 내지 2개 사이의 뉴클레오타

이드의 변형을 포함하는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0388] 실시형태 231은, 5' 단부 변형이 하기 중 어느 하나 이상을 포함하는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다:

[0389] i. 뉴클레오타이드들 사이의 포스포로티오에이트(PS) 연쇄;

[0390] ii. 2'-OMe 변형된 뉴클레오타이드;

[0391] iii. 2'-O-moe 변형된 뉴클레오타이드;

[0392] iv. 2'-F 변형된 뉴클레오타이드;

[0393] v. 반전된 무염기 변형된 뉴클레오타이드;

[0394] vi. 데옥시리보뉴클레오타이드;

[0395] vii. 이노신; 및

[0396] viii. (i.) 내지 (vii.) 중 하나 이상의 조합.

[0397] 실시형태 232는, 5' 단부 변형이 하기를 포함하는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다:

[0398] i. 뉴클레오타이드들 사이의 1, 2, 3, 4, 5, 6 및/또는 7개의 PS 연쇄; 또는

[0399] ii. 뉴클레오타이드들 사이의 약 1 내지 2, 1 내지 3, 1 내지 4, 1 내지 5, 1 내지 6 또는 1 내지 7개의 PS 연쇄.

[0400] 실시형태 233은, gRNA가 sgRNA이고 5' 단부 변형이 적어도 1개의 PS 연쇄를 포함하고, 그리고,

[0401] i. 1개의 PS 연쇄가 있고, 상기 연쇄는 가이드 영역의 뉴클레오타이드 1과 2 사이에 있거나;

[0402] ii. 2개의 PS 연쇄가 있고, 상기 연쇄는 가이드 영역의 뉴클레오타이드 1과 2, 및 2와 3 사이에 있거나;

[0403] iii. 가이드 영역의 뉴클레오타이드 1과 2, 2와 3, 및 3과 4 중 임의의 하나 이상 사이에 PS 연쇄가 있거나;

[0404] iv. 가이드 영역의 뉴클레오타이드 1과 2, 2와 3, 3과 4, 및 4와 5 중 임의의 하나 이상 사이에 PS 연쇄가 있거나;

[0405] v. 가이드 영역의 뉴클레오타이드 1과 2, 2와 3, 3과 4, 4와 5, 및 5와 6 중 임의의 하나 이상 사이에 PS 연쇄가 있거나;

[0406] vi. 가이드 영역의 뉴클레오타이드 1과 2, 2와 3, 3과 4, 4와 5, 5와 6, 및 6과 7 중 임의의 하나 이상 사이에 PS 연쇄가 있거나; 또는

[0407] vii. 가이드 영역의 뉴클레오타이드 1과 2, 2와 3, 3과 4, 4와 5, 5와 6, 및 6과 7, 및 7과 8 중 임의의 하나 이상 사이에 PS 연쇄가 있는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0408] 실시형태 234는, 5' 단부 변형이 적어도 1개의 2'-OMe, 2'-O-moe, 반전된 무염기, 또는 2'-F 변형된 뉴클레오타이드를 더 포함하는, 실시형태 233의 gRNA이다.

[0409] 실시형태 235는, gRNA가 하기를 포함하는 sgRNA인, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다:

[0410] i. 가변 영역의 뉴클레오타이드 1 내지 7 중 1개 이상의 뉴클레오타이드의 변형으로서, PS 연쇄, 반전된 무염기 뉴클레오타이드, 2'-OMe, 2'-O-moe, 2'-F, 2'-H (데옥시리보뉴클레오타이드), 이노신, 및/또는 이들의 조합인, 변형;

[0411] ii. 가이드 영역의 첫 번째 뉴클레오타이드에 대한 2'-OMe, 2'-O-moe, 2'-F, 2'-H, 이노신, 또는 이들의 조합, 및 그 다음 뉴클레오타이드에 대한 선택적 PS 연쇄에 의한 변형;

[0412] iii. 가변 영역의 첫 번째 및/또는 두 번째 뉴클레오타이드에 대한 2'-OMe, 2'-O-moe, 2'-F, 2'-H, 이노신, 또는 이들의 조합, 및 선택적으로 1개 이상의 PS 연쇄에 의한 변형;

[0413] iv. 가변 영역의 첫 번째, 두 번째 및/또는 세 번째 뉴클레오타이드에 대한 2'-OMe, 2'-O-moe, 2'-F, 2'-H, 이노신, 또는 이들의 조합, 및 선택적으로 1개 이상의 PS 연쇄에 의한 변형;

[0414] v. 가변 영역의 첫 번째, 두 번째, 세 번째 및/또는 네 번째 뉴클레오타이드에 대한 2'-OMe, 2'-O-moe, 2'-F, 2'-H, 이노신, 또는 이들의 조합, 및 선택적으로 1개 이상의 PS 연쇄에 의한 변형; 또는

[0415] vi. 가변 영역의 첫 번째, 두 번째, 세 번째, 네 번째 및/또는 다섯 번째 뉴클레오타이드에 대한 2'-OMe, 2'-O-moe, 2'-F, 2'-H, 이노신, 또는 이들의 조합, 및 선택적으로 1개 이상의 PS 연쇄에 의한 변형.

[0416] 실시형태 236은, gRNA가 하기 중 어느 하나 이상을 포함하는 sgRNA인, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다:

[0417] i. 서열번호 101 내지 190 또는 795 내지 798 중 어느 하나에 나타낸 바와 같은 5' 단부 변형;

[0418] ii. 가이드 영역의 뉴클레오타이드 1, 2 및 3에서의 2'-OMe 변형된 뉴클레오타이드;

[0419] iii. 가이드 영역의 뉴클레오타이드 1, 2 및 3에서의 2'-OMe 변형된 뉴클레오타이드 및 가이드 영역의 뉴클레오타이드 1과 2, 2와 3 및 3과 4 사이에서의 PS 연쇄;

[0420] iv. 가이드 영역의 뉴클레오타이드 1, 2, 3, 4 및 5에서의 2'-OMe 변형된 뉴클레오타이드;

[0421] v. 가이드 영역의 뉴클레오타이드 1, 2, 3, 4 및 5에서의 2'-OMe 변형된 뉴클레오타이드 및 가이드 영역의 뉴클레오타이드 1과 2, 2와 3, 3과 4, 4와 5 및 5와 6 사이에서의 PS 연쇄;

[0422] vi. 가이드 영역의 뉴클레오타이드 1, 2 및 3에서의 2'O-moe 변형된 뉴클레오타이드;

[0423] vii. 가이드 영역의 뉴클레오타이드 1, 2 및 3에서의 2'O-moe 변형된 뉴클레오타이드 및 가이드 영역의 뉴클레오타이드 1과 2, 2와 3 및 3과 4 사이에서의 PS 연쇄;

[0424] viii. 가이드 영역의 뉴클레오타이드 1에서의 반전된 무염기 변형된 뉴클레오타이드;

[0425] ix. 가이드 영역의 뉴클레오타이드 1에서의 반전된 무염기 변형된 뉴클레오타이드 및 가이드 영역의 뉴클레오타이드 1, 2 및 3에서의 2'-OMe 변형된 뉴클레오타이드; 및

[0426] x. 가이드 영역의 뉴클레오타이드 1에서의 반전된 무염기 변형된 뉴클레오타이드, 가이드 영역의 뉴클레오타이드 1, 2 및 3에서의 2'-OMe 변형된 뉴클레오타이드, 및 가변 영역의 뉴클레오타이드 1과 2, 2와 3, 3과 4, 4와 5 및 5와 6 사이에서의 PS 연쇄.

[0427] 실시형태 237은, 상위 줄기 영역이 적어도 하나의 변형을 포함하는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0428] 실시형태 238은, 상위 줄기 변형이 하기 중 어느 하나 이상을 포함하는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다:

[0429] i. 상위 줄기 영역 내 US1 내지 US12 중 임의의 1개 이상에 대한 변형;

[0430] ii. 상위 줄기 영역 내 적어도 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 또는 모두 12개의 뉴클레오타이드의 변형; 및

[0431] iii. 상위 줄기 영역 내 약 1 내지 2, 1 내지 3, 1 내지 4, 1 내지 5, 1 내지 6, 1 내지 7, 1 내지 8, 1 내지 9, 1 내지 10 또는 1 내지 12개의 뉴클레오타이드의 변형.

[0432] 실시형태 239는, 상위 줄기 변형이 하기 중 어느 하나 이상을 포함하는, 실시형태 238의 gRNA이다:

[0433] i. 2'-OMe 변형된 뉴클레오타이드;

[0434] ii. 2'-O-moe 변형된 뉴클레오타이드;

[0435] iii. 2'-F 변형된 뉴클레오타이드; 및

[0436] iv. (i.) 내지 (iii.) 중 하나 이상의 조합.

[0437] 실시형태 240은, 5' 단부 변형이 하기 중 하나 이상을 포함하는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다:

[0438] i. 서열번호 101 내지 190 또는 795 내지 798 중 어느 하나에 나타낸 바와 같은 5' 단부 변형;

[0439] ii. 가변 영역의 뉴클레오타이드 1, 2 및 3에서의 2'-OMe 변형된 뉴클레오타이드;

[0440] iii. 가변 영역의 뉴클레오타이드 1, 2 및 3에서의 2'-OMe 변형된 뉴클레오타이드 및 가변 영역의 뉴클레오타이

드 1과 2, 2와 3 및 3과 4 사이에서의 PS 연쇄;

[0441] iv. 가변 영역의 뉴클레오타이드 1, 2, 3, 4 및 5에서의 2'-OMe 변형된 뉴클레오타이드;

[0442] v. 가변 영역의 뉴클레오타이드 1, 2, 3, 4 및 5에서의 2'-OMe 변형된 뉴클레오타이드 및 가변 영역의 뉴클레오타이드 1과 2, 2와 3, 3과 4, 4와 5 및 5와 6 사이에서의 PS 연쇄;

[0443] vi. 가변 영역의 뉴클레오타이드 1, 2 및 3에서의 2'O-moe 변형된 뉴클레오타이드;

[0444] vii. 가변 영역의 뉴클레오타이드 1, 2 및 3에서의 2'O-moe 변형된 뉴클레오타이드 및 가변 영역의 뉴클레오타이드 1과 2, 2와 3 및 3과 4 사이에서의 PS 연쇄;

[0445] viii. 가변 영역의 뉴클레오타이드 1에서의 반전된 무염기 변형된 뉴클레오타이드;

[0446] ix. 가변 영역의 뉴클레오타이드 1에서의 반전된 무염기 변형된 뉴클레오타이드 및 가변 영역의 뉴클레오타이드 1, 2 및 3에서의 2'-OMe 변형된 뉴클레오타이드; 및

[0447] x. 가변 영역의 뉴클레오타이드 1에서의 반전된 무염기 변형된 뉴클레오타이드, 가변 영역의 뉴클레오타이드 1, 2 및 3에서의 2'-OMe 변형된 뉴클레오타이드, 및 가변 영역의 뉴클레오타이드 1과 2, 2와 3, 3과 4, 4와 5 및 5와 6 사이에서의 PS 연쇄.

[0448] 실시형태 241은, gRNA가 하기 중 하나 이상을 포함하는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다:

[0449] i. 서열번호 101 내지 190, 301 내지 395 또는 795 내지 798 중 어느 하나에 나타낸 3' 단부 변형;

[0450] ii. (i) sgRNA 또는 gRNA의 보존된 영역의마지막 뉴클레오타이드에서의 2'-OMe 변형된 뉴클레오타이드, (ii) 2'-OMe 변형된 뉴클레오타이드에 대해서 5' 바로 옆의 3개의 연속적인 2'O-moe 변형된 뉴클레오타이드, 및 (iii) 마지막 3개의 뉴클레오타이드 사이에서의 3개의 연속적인 PS 연쇄;

[0451] iii. (i) 5개의 연속적인 2'-OMe 변형된 뉴클레오타이드, 및 (ii) 마지막 3개의 뉴클레오타이드 사이의 3개의 PS 연쇄;

[0452] iv. sgRNA 또는 gRNA의 마지막 뉴클레오타이드에서의 반전된 무염기 변형된 뉴클레오타이드;

[0453] v. (i) sgRNA 또는 gRNA의 보존된 영역의 마지막 뉴클레오타이드에서의 반전된 무염기 변형된 뉴클레오타이드, 및 (ii) sgRNA 또는 gRNA의 보존된 영역의 마지막 3개의 뉴클레오타이드에서의 3개의 연속적인 2'-OMe 변형된 뉴클레오타이드;

[0454] vi. (i) 15개의 연속적인 2'-OMe 변형된 뉴클레오타이드, (ii) 2'-OMe 변형된 뉴클레오타이드에 대해서 5' 바로 옆의 5개의 연속적인 2'-F 변형된 뉴클레오타이드, 및 (iii) 마지막 3개의 뉴클레오타이드 사이의 3개의 PS 연쇄;

[0455] vii. (i) sgRNA 또는 gRNA의 보존된 영역의 마지막 20개의 뉴클레오타이드에서의 교번하는g 2'-OMe 변형된 뉴클레오타이드와 2'-F 변형된 뉴클레오타이드, 및 (ii) 마지막 3개의 뉴클레오타이드 사이의 3개의 PS 연쇄;

[0456] viii. (i) 2 또는 3개의 연속적인 2'-OMe 변형된 뉴클레오타이드, 및 (ii) 마지막 3개의 뉴클레오타이드 사이의 3개의 PS 연쇄;

[0457] ix. 마지막 뉴클레오타이드와 마지막 뉴클레오타이드 바로 옆의 것 사이의 1개의 PS 연쇄; 및

[0458] x. 15 또는 20개의 연속적인 2'-OMe 변형된 뉴클레오타이드, 및 (ii) 마지막 3개의 뉴클레오타이드 사이의 3개의 PS 연쇄.

[0459] 실시형태 242는, 서열번호 1 내지 90, 201 내지 290, 401 내지 490 또는 601 내지 690 중 어느 하나의 뉴클레오타이드 서열과 적어도 99, 98, 97, 96, 95, 94, 93, 92, 91, 90, 85, 80, 75 또는 70% 동일성을 갖는 뉴클레오타이드 서열을 포함하는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0460] 실시형태 243은, 서열번호 101 내지 190, 301 내지 394, 501 내지 594 또는 701 내지 798 중 어느 하나의 뉴클레오타이드 서열과 적어도 99, 98, 97, 96, 95, 94, 93, 92, 91, 90, 85, 80, 75 또는 70% 동일성을 갖는 뉴클레오타이드 서열을 포함하되, 표 1A에서의 참조 서열 식별자의 뉴클레오타이드에 대응하는 gRNA의 각 뉴클레오타이드에서의 변형은 표 1A에서의 참조 서열 식별자에 나타낸 변형과 동일하거나 또는 등가인, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0461] 실시형태 244는, 서열번호 1 내지 90, 201 내지 290, 401 내지 490 또는 601 내지 690 중 임의의 것을 포함하는 가이드 RNA이다.

[0462] 실시형태 245는, 표 1A의 변형을 포함하여, 서열번호 101 내지 190, 301 내지 394, 501 내지 594, 또는 701 내지 798 중 임의의 것을 포함하는 가이드 RNA이다.

[0463] 실시형태 246은, 적어도 1개의 가이드 영역 YA 부위에 YA 변형을 포함하는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0464] 실시형태 247은, 5' 단부 변형이 아닌 적어도 1개의 가이드 영역 YA 부위에 YA 변형을 포함하는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0465] 실시형태 248은, 1개 이상의 가이드 영역 YA 부위에서의 YA 변형을 포함하되, 가이드 영역 YA 부위는 5' 말단의 5' 단부로부터의 뉴클레오타이드 8에 또는 그 후에 있는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0466] 실시형태 249는, 1개 이상의 가이드 영역 YA 부위에서의 YA 변형을 포함하되, gRNA는 하기 중 하나 이상을 포함하는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다:

[0467] i. H1-1 및 H2-1 중 하나 이상에서의 변형;

[0468] ii. 1, 2, 3, 4 또는 5개의 가이드 영역 YA 부위에서의 YA 변형;

[0469] iii. 1, 2, 3, 4 또는 5개의 가이드 영역 YA 부위에서의 YA 변형으로서, 적어도 1개의 가이드 영역 YA 부위의 변형이 sgRNA의 임의의 5' 단부 변형과는 상이한, YA 변형;

[0470] iv. 1개 이상의 가이드 영역 YA 부위에서의 YA 변형으로서, 가이드 영역 YA 부위는 5' 말단의 5' 단부로부터의 뉴클레오타이드 8에 또는 그 후에 있는, YA 변형;

[0471] v. 1개 이상의 가이드 영역 YA 부위에서의 YA 변형으로서, 가이드 영역 YA 부위는 5' 말단의 5' 단부로부터의 뉴클레오타이드 5-단부, 6-단부, 7-단부, 8-단부, 9-단부 또는 10-단부 내에 있는, YA 변형;

[0472] vi. 1개 이상의 가이드 영역 YA 부위에서의 YA 변형으로서, 가이드 영역 YA 부위는 가이드 영역의 3' 말단 뉴클레오타이드의 17, 16, 15, 14, 13, 12, 11, 10 또는 9개의 뉴클레오타이드 내에 있는, YA 변형;

[0473] vii. 5' 단부 변형 이외의 가이드 영역 YA 부위에서의 YA 변형;

[0474] viii. 2개 이상의 가이드 영역 YA 부위에서의 YA 변형으로서, 가이드 영역 YA 부위는 5' 말단의 5' 단부로부터의 뉴클레오타이드 8에 또는 그 후에 있는, YA 변형;

[0475] ix. 2개 이상의 가이드 영역 YA 부위에서의 YA 변형으로서, 2개의 가이드 영역 YA 부위는 5' 말단의 5' 단부로부터의 뉴클레오타이드 5-단부, 6-단부, 7-단부, 8-단부, 9-단부 또는 10-단부 내에 있는, YA 변형;

[0476] x. 2개 이상의 가이드 영역 YA 부위에서의 YA 변형으로서, 가이드 영역 YA 부위는 가이드 영역의 3' 말단 뉴클레오타이드의 17, 16, 15, 14, 13, 12, 11, 10 또는 9개의 뉴클레오타이드 내에 있는, YA 변형;

[0477] xi. 5' 단부 변형 이외의 2개 이상의 가이드 영역 YA 부위에서의 YA 변형; 및

[0478] xii. 2개 이상의 가이드 영역 YA 부위에서의 YA 변형으로서, 가이드 영역 YA 부위의 변형이 가이드 영역 YA 부위의 5'에 위치된 적어도 하나의 뉴클레오타이드가 포함하지 않는 변형을 포함하는, YA 변형.

[0479] 실시형태 250은, YA 변형을 포함하되, 여기서 변형이 2'-플루오로, 2'-H, 2'-OMe, ENA, UNA, 이노신 또는 PS를 포함하는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0480] 실시형태 251은, YA 변형을 포함하되, 변형이 다이뉴클레오타이드 모티프의 구조를 변경시켜 RNA 엔도뉴클레아제 활성도를 저감시키는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0481] 실시형태 252는, YA 변형을 포함하되, 변형이 RNase에 의한 YA 부위의 인지 또는 절단을 간섭하여 RNA 구조를 안정화시키는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0482] 실시형태 253은, YA 변형을 포함하되, 여기서 변형이 하기 중 어느 하나 이상을 포함하는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다:

[0483] i. 2'-O-알킬, 2'-F, 2'-moe, 2'-F 아라비노스, 및 2'-H(데옥시리보스)로부터 선택된 리보스 변형;

[0484] ii. 이환식 리보스 유사체, 예컨대, LNA, BNA 및 ENA;

[0485] iii. 비잠금 핵산 변형;

[0486] iv. 염기 변형, 예컨대, 이노신, 슈도유리딘 및 5'-메틸사이토신; 및

[0487] v. 뉴클레오사이드간 연쇄 변형, 예컨대, 포스포로티오에이트.

[0488] 실시형태 254는, 하나 이상의 보존된 영역 YA 부위에 YA 변형을 포함하는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0489] 실시형태 255는, 보존된 영역 YA 부위 2, 3, 4 10 중 하나 이상에 YA 변형을 포함하는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0490] 실시형태 256은, 보존된 영역 YA 부위 1 및 8 중 하나 이상에 YA 변형을 포함하는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0491] 실시형태 257은, 보존된 영역 YA 부위 1의 YA 변형을 포함하는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0492] 실시형태 258은, 보존된 영역 YA 부위 2의 YA 변형을 포함하는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0493] 실시형태 259는, 보존된 영역 YA 부위 3의 YA 변형을 포함하는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0494] 실시형태 260은, 보존된 영역 YA 부위 4의 YA 변형을 포함하는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0495] 실시형태 261은, 보존된 영역 YA 부위 5의 YA 변형을 포함하는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0496] 실시형태 262는, 보존된 영역 YA 부위 6의 YA 변형을 포함하는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0497] 실시형태 263은, 보존된 영역 YA 부위 7의 YA 변형을 포함하는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0498] 실시형태 264는, 보존된 영역 YA 부위 8의 YA 변형을 포함하는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0499] 실시형태 265는, 보존된 영역 YA 부위 9의 YA 변형을 포함하는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0500] 실시형태 266은, 보존된 영역 YA 부위 10의 YA 변형을 포함하는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0501] 실시형태 267은,

[0502] i. 보존된 영역 YA 부위 2, 3, 4 및 10의 YA 변형;

[0503] ii. 보존된 영역 YA 부위 2, 3 및 4의 YA 변형;

[0504] iii. 보존된 영역 YA 부위 2, 3 및 10의 YA 변형;

[0505] iv. 보존된 영역 YA 부위 2, 4 및 10에서의 YA 변형;

[0506] v. 보존된 영역 YA 부위 3, 4 및 10의 YA 변형;

[0507] vi. 보존된 영역 YA 부위 2 및 10의 YA 변형;

[0508] vii. 보존된 영역 YA 부위 2 및 4의 YA 변형;

[0509] viii. 보존된 영역 YA 부위 2 및 3의 YA 변형;

[0510] ix. 보존된 영역 YA 부위 3 및 4의 YA 변형;

[0511] x. 보존된 영역 YA 부위 3 및 10의 YA 변형;

[0512] xi. 보존된 영역 YA 부위 4 및 10의 YA 변형;

[0513] xii. 보존된 영역 YA 부위 1 및 5의 YA 변형;

[0514] xiii. 보존된 영역 YA 부위 1 및 6의 YA 변형;

[0515] xiv. 보존된 영역 YA 부위 1 및 7의 YA 변형;

[0516] xv. 보존된 영역 YA 부위 1 및 8의 YA 변형;

[0517] xvi. 보존된 영역 YA 부위 1 및 9의 YA 변형;

[0518] xvii. 보존된 영역 YA 부위 8 및 5의 YA 변형;

[0519] xviii. 보존된 영역 YA 부위 8 및 6의 YA 변형;

[0520] xix. 보존된 영역 YA 부위 8 및 7의 YA 변형; 및

[0521] xx. 보존된 영역 YA 부위 8 및 9의 YA 변형

[0522] 중 하나 이상을 포함하고;

[0523] xxi. 선택적으로 sgRNA가 보존된 영역 YA 부위 2, 3, 4 및/또는 10의 YA 변형을 더 포함하는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0524] 실시형태 268은, 적어도 1개의 변형된 YA 부위가 선택적으로 YA 부위의 피리미딘에서 2'-OMe 변형을 포함하는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0525] 실시형태 269는, 적어도 1개의 변형된 YA 부위가 선택적으로 YA 부위의 피리미딘에 2'-플루오로 변형을 포함하는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0526] 실시형태 270은, 적어도 1개의 변형된 YA 부위가 선택적으로 YA 부위의 피리미딘에 PS 변형을 포함하는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0527] 실시형태 271은, gRNA가 하기 뉴클레오타이드: 1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 13, 14, 17 및 18 중 적어도 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13개, 또는 전부에 변형을 포함하는 가이드 영역을 포함하되, 선택적으로 변형이 2'-OMe, 2'-플루오로, 2'-H, 이노신 또는 포스포로티오에이트 변형인, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0528] 실시형태 272는, gRNA가 뉴클레오타이드 1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 13, 14, 17 및 18에 변형을 포함하는 가이드 영역을 포함하되, 선택적으로 변형이 2'-OMe, 2'-플루오로, 2'-H, 이노신 또는 포스포로티오에이트 변형인, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0529] 실시형태 273은, 2'-OMe 변형이 뉴클레오타이드 6 내지 11 및 13-단부에서의 가이드 영역에 존재하지 않는, 실시형태 271 내지 272 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0530] 실시형태 274는, 2'-플루오로 변형이 뉴클레오타이드 1 내지 7, 15, 16 및 19-단부에서의 가이드 영역에 존재하지 않는, 실시형태 271 내지 273 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0531] 실시형태 275는, 포스포로티오에이트 변형이 뉴클레오타이드 4, 5, 11 내지 14, 17 및 18에서의 가이드 영역에 존재하지 않는, 실시형태 271 내지 274 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0532] 실시형태 276은, 가이드 영역이 비변형 뉴클레오타이드 20을 포함하는, 실시형태 271 내지 275 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0533] 실시형태 277은, 가이드 영역이 20개의 뉴클레오타이드로 이루어진, 실시형태 271 내지 276 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0534] 실시형태 278은, 가이드 영역이 뉴클레오타이드 5 내지 6에서의 YA 부위 및 뉴클레오타이드 5에서의 변형을 포함하는, 실시형태 271 내지 277 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0535] 실시형태 279는, 가이드 영역이 뉴클레오타이드 12 내지 13에서의 YA 부위 및 뉴클레오타이드 12에서의 변형을 포함하는, 실시형태 271 내지 278 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0536] 실시형태 280은, 가이드 영역이 뉴클레오타이드 15 내지 16에서의 YA 부위 및 뉴클레오타이드 15에서의 변형을 포함하는, 실시형태 271 내지 279 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0537] 실시형태 281은, 가이드 영역이 뉴클레오타이드 16 내지 17에서의 YA 부위 및 뉴클레오타이드 16에서의 변형을 포함하는, 실시형태 271 내지 280 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0538] 실시형태 282는, 가이드 영역이 뉴클레오타이드 19 내지 20에서의 YA 부위 및 뉴클레오타이드 19에서의 변형을 포함하는, 실시형태 271 내지 281 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0539] 실시형태 283은, 가이드 영역이 뉴클레오타이드 5 내지 6에서의 YA 부위를 포함하지 않고 뉴클레오타이드 5가 비변형되는, 실시형태 271 내지 277 또는 279 내지 282 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0540] 실시형태 284는, 가이드 영역이 뉴클레오타이드 12 내지 13에서의 YA 부위를 포함하지 않고 뉴클레오타이드 12가 비변형되는, 실시형태 271 내지 278 또는 280 내지 283 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0541] 실시형태 285는, 가이드 영역이 뉴클레오타이드 15 내지 16에서의 YA 부위를 포함하지 않고 뉴클레오타이드 15는 비변형되는, 실시형태 271 내지 279 또는 281 내지 284 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0542] 실시형태 286은, 가이드 영역이 뉴클레오타이드 16 내지 17에서의 YA 부위를 포함하지 않고 뉴클레오타이드 16이 비변형되는, 실시형태 271 내지 280 또는 282 내지 285 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0543] 실시형태 287은, 가이드 영역이 뉴클레오타이드 19 내지 20에서의 YA 부위를 포함하지 않고 뉴클레오타이드 19가 비변형되는, 실시형태 271 내지 281 또는 283 내지 286 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0544] 실시형태 288은, gRNA가 하기 중 하나 이상을 포함하는 가이드 영역을 포함하는, 실시형태 271 내지 287 중 어느 하나의 gRNA이다:

[0545] i. 뉴클레오타이드 1에서의 2'-OMe 및 포스포로티오에이트 변형;

[0546] ii. 뉴클레오타이드 2에서의 2'-OMe 및 포스포로티오에이트 변형;

[0547] iii. 뉴클레오타이드 3에서의 2'-OMe 및 포스포로티오에이트 변형;

[0548] iv. 뉴클레오타이드 4에서의 2'-OMe 변형;

[0549] v. 뉴클레오타이드 6에서의 포스포로티오에이트 변형;

[0550] vi. 뉴클레오타이드 7에서의 포스포로티오에이트 변형;

[0551] vii. 뉴클레오타이드 8에서의 2'-플루오로 및 포스포로티오에이트 변형;

[0552] viii. 뉴클레오타이드 9에서의 2'-플루오로 및 포스포로티오에이트 변형;

[0553] ix. 뉴클레오타이드 10에서의 2'-플루오로 및 포스포로티오에이트 변형;

[0554] x. 뉴클레오타이드 11에서의 2'-플루오로 변형;

[0555] xi. 뉴클레오타이드 13에서의 2'-플루오로 변형;

[0556] xii. 뉴클레오타이드 14에서의 2'-플루오로 변형;

[0557] xiii. 뉴클레오타이드 17에서의 2'-플루오로 변형; 및

[0558] xiv. 뉴클레오타이드 18에서의 2'-플루오로 변형.

[0559] 실시형태 289는, 가이드 영역이 선행하는 실시형태에 제시된 변형 세트의 각각을 포함하는, 실시형태 271 내지 288 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0560] 실시형태 290은, 가이드 영역이 하기 중 적어도 1, 2, 3 또는 4개를 포함하는, 실시형태 271 내지 289 중 어느 하나의 gRNA이다:

[0561] i. 뉴클레오타이드 5 및 6이 YA 부위를 형성할 경우 뉴클레오타이드 5에서의 2'-OMe 변형;

[0562] ii. 뉴클레오타이드 12 및 13이 YA 부위를 형성할 경우 뉴클레오타이드 12에서의 2'-OMe 변형;

[0563] iii. 뉴클레오타이드 15 및 16이 YA 부위를 형성할 경우 뉴클레오타이드 15에서의 포스포로티오에이트 변형;

[0564] iv. 뉴클레오타이드 16 및 17이 YA 부위를 형성할 경우 뉴클레오타이드 16에서의 포스포로티오에이트 변형; 및

[0565] v. 뉴클레오타이드 19 및 20이 YA 부위를 형성할 경우 뉴클레오타이드 19에서의 포스포로티오에이트 또는 2'-플루오로 변형.

[0566] 실시형태 291은, 가이드 영역이 뉴클레오타이드 5 내지 6에서의 YA 부위 및 뉴클레오타이드 5에서의 2'-OMe 변형을 포함하는, 실시형태 271 내지 290 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0567] 실시형태 292는, 가이드 영역이 뉴클레오타이드 12 내지 13에서의 YA 부위 및 뉴클레오타이드 12에서의 2'-OMe

변형을 포함하는, 실시형태 271 내지 291 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0568] 실시형태 293은, 가이드 영역이 뉴클레오타이드 15 내지 16에서의 YA 부위 및 뉴클레오타이드 15에서의 포스포로티오에이트 변형을 포함하는, 실시형태 271 내지 292 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0569] 실시형태 294는, 가이드 영역이 뉴클레오타이드 16 내지 17에서의 YA 부위 및 뉴클레오타이드 16에서의 포스포로티오에이트 변형을 포함하는, 실시형태 271 내지 293 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0570] 실시형태 295는, 가이드 영역이 뉴클레오타이드 19 내지 20에서의 YA 부위 및 뉴클레오타이드 19에서의 포스포로티오에이트 변형을 포함하는, 실시형태 271 내지 294 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0571] 실시형태 296은, 가이드 영역이 뉴클레오타이드 19에서의 2'-플루오로 변형을 포함하는, 실시형태 271 내지 295 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0572] 실시형태 297은, 가이드 영역이 비변형 뉴클레오타이드 15 또는 뉴클레오타이드 15에서의 유일한 포스포로티오에이트 변형을 포함하는, 실시형태 271 내지 296 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0573] 실시형태 298은, 가이드 영역이 비변형 뉴클레오타이드 16 또는 뉴클레오타이드 16에서의 유일한 포스포로티오에이트 변형을 포함하는, 실시형태 271 내지 297 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0574] 실시형태 299는, 하기를 포함하는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다:

[0575] i. 1, 2, 3, 4 또는 5개의 가이드 영역 YA 부위에서의 YA 변형;

[0576] ii. 1, 2, 3, 4 또는 5개의 가이드 영역 YA 부위에서의 YA 변형(여기서 적어도 1개의 가이드 영역 YA 부위의 변형은 sgRNA의 임의의 5' 단부 변형과는 상이함);

[0577] iii. 5' 말단의 5' 단부로부터의 뉴클레오타이드 8에 또는 그 후에 있는 1개 이상의 가이드 영역 YA 부위에서의 YA 변형;

[0578] iv. 5' 말단의 5' 단부로부터의 뉴클레오타이드 5-단부, 6-단부, 7-단부, 8-단부, 9-단부, 또는 10-단부 내에 있는 1개 이상의 가이드 영역 YA 부위에서의 YA 변형;

[0579] v. 가이드 영역의 3' 말단 뉴클레오타이드의 17, 16, 15, 14, 13, 12, 11, 10 또는 9개의 뉴클레오타이드 내에 있는 1개 이상의 가이드 영역 YA 부위에서의 YA 변형;

[0580] vi. 5' 단부 변형 이외의 가이드 영역 YA 부위에서의 YA 변형; 또는

[0581] vii. 가이드 영역 YA 부위에서의 YA 변형(여기서 가이드 영역 YA 부위의 변형은 가이드 영역 YA 부위의 5'에 위치된 적어도 하나의 뉴클레오타이드가 포함하지 않는 변형을 포함함).

[0582] 실시형태 300은, 하기를 포함하는, 실시형태 300의 gRNA이다:

[0583] i. 5' 말단의 5' 단부로부터의 뉴클레오타이드 8에 또는 그 후에 있는 1개 이상의 가이드 영역 YA 부위에서의 YA 변형;

[0584] ii. 5' 말단의 5' 단부로부터의 뉴클레오타이드 5-단부, 6-단부, 7-단부, 8-단부, 9-단부, 또는 10-단부 내에 있는 2개 이상의 가이드 영역 YA 부위에서의 YA 변형;

[0585] iii. 가이드 영역의 3' 말단 뉴클레오타이드 중 17, 16, 15, 14, 13, 12, 11, 10 또는 9개의 뉴클레오타이드 내에 있는 2개 이상의 가이드 영역 YA 부위에서의 YA 변형;

[0586] iv. 5' 단부 변형 이외의 2개 이상의 가이드 영역 YA 부위에서의 YA 변형; 또는

[0587] v. 2개 이상의 가이드 영역 YA 부위에서의 YA 변형(여기서 가이드 영역 YA 부위의 변형이 가이드 영역 YA 부위의 5'에 위치된 적어도 1개의 뉴클레오타이드가 포함하지 않는 변형을 포함함).

[0588] 실시형태 301은, 하기를 포함하는, 실시형태 300의 gRNA이다:

[0589] i. 5' 말단의 5' 단부로부터의 뉴클레오타이드 8에 또는 그 후에 있는 3개 이상의 가이드 영역 YA 부위에서의 YA 변형;

[0590] ii. 5' 말단의 5' 단부로부터의 뉴클레오타이드 5-단부, 6-단부, 7-단부, 8-단부, 9-단부, 또는 10-단부 내에 있는 3개 이상의 가이드 영역 YA 부위에서의 YA 변형;

[0591] iii. 가이드 영역의 3' 말단 뉴클레오타이드의 17, 16, 15, 14, 13, 12, 11, 10 또는 9개의 뉴클레오타이드 내에 있는 3개 이상의 가이드 영역 YA 부위에서의 YA 변형;

[0592] iv. 5' 단부 변형 이외의 3개 이상의 가이드 영역 YA 부위에서의 YA 변형; 또는

[0593] v. 3개 이상의 가이드 영역 YA 부위에서의 YA 변형(여기서 가이드 영역 YA 부위의 변형은 가이드 영역 YA 부위의 5'에 위치된 적어도 1개의 뉴클레오타이드가 포함하지 않는 변형을 포함).

[0594] 실시형태 302는, 5' 말단의 5' 단부로부터의 뉴클레오타이드 8 내지 11, 13 내지 14 및 17 내지 18의 적어도 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 또는 8개가 YA 변형을 포함하는, 실시형태 299 내지 301 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0595] 실시형태 303은, 5' 말단의 5' 단부로부터의 뉴클레오타이드 8 내지 11, 13 내지 14 및 17 내지 18 중 적어도 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 또는 8개의 변형이 2'-플루오로, 2'-H, 2'-OMe 또는 PS를 포함하는, 실시형태 302의 gRNA이다.

[0596] 실시형태 304는, 변형이 2'-플루오로인, 실시형태 303의 gRNA이다.

[0597] 실시형태 305는, 변형이 2'-OMe 또는 2'-H인, 실시형태 303의 gRNA이다.

[0598] 실시형태 306은, 변형이 PS인, 실시형태 303의 gRNA이다.

[0599] 실시형태 307은, 5' 말단의 5' 단부로부터의 뉴클레오타이드 6 내지 10 중 적어도 1, 2, 3, 4 또는 5개가 YA 변형을 포함하되, 선택적으로 변형이 2'-플루오로, 2'-H, 2'-OMe, 이노신 또는 PS를 포함하는, 실시형태 299 내지 306 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0600] 실시형태 308은, 변형이 PS인, 실시형태 307의 gRNA이다.

[0601] 실시형태 309는, 변형이 2'-플루오로 또는 2'-H인, 실시형태 307의 gRNA이다.

[0602] 실시형태 310은, 변형이 2'-OMe인, 실시형태 307의 gRNA이다.

[0603] 실시형태 311은, 하기 중 임의의 1개 이상을 포함하는, 실시형태 299 내지 310 중 어느 하나의 gRNA이다:

[0604] i. 5' 말단의 5' 단부로부터의 뉴클레오타이드 8 내지 11, 13 내지 14 및 17 내지 18의 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 또는 8개의 YA 변형(여기서 YA 변형은 선택적으로 5' 말단으로부터의 뉴클레오타이드 6 내지 10 중 하나 이상에서의 2'-플루오로 이외의 변형, 및 2'-플루오로 변형임);

[0605] ii. 5' 말단의 5' 단부로부터의 뉴클레오타이드 8 내지 11, 13 내지 14 및 17 내지 18 중 하나 이상에서의 PS 이외의 YA 변형 및 5' 말단의 5' 단부로부터의 뉴클레오타이드 6 내지 10에서의 1, 2, 3, 4 또는 5개의 YA 변형(선택적으로 여기서 변형은 PS 변형임);

[0606] iii. 5' 말단의 5' 단부로부터의 뉴클레오타이드 8 내지 11, 13 내지 14 및 17 내지 18에서의 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 또는 8개의 YA 변형(여기서 YA 변형은 선택적으로 5' 말단의 5' 단부로부터의 뉴클레오타이드 6 내지 10에서의 2'-플루오로 이외의 변형, 및 2'-플루오로 변형임);

[0607] iv. 5' 말단의 5' 단부로부터의 뉴클레오타이드 8 내지 11, 13 내지 14 및 17 내지 18의 각각에서의 PS 이외의 YA 변형, 및 5' 말단의 5' 단부로부터의 뉴클레오타이드 6 내지 10에서의 1, 2, 3, 4 또는 5개의 YA 변형(여기서 변형은 선택적으로 PS 변형임);

[0608] v. 5' 말단의 5' 단부로부터의 뉴클레오타이드 8 내지 11, 13 내지 14 및 17 내지 18에서의 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 또는 8개의 YA 변형(여기서 YA 변형은 선택적으로 5' 말단의 5' 단부로부터의 뉴클레오타이드 6 내지 10 중 어느 하나에서의 1개 이상의 PS 변형, 및 2'-플루오로 변형임);

[0609] vi. 5' 말단의 5' 단부로부터의 뉴클레오타이드 8 내지 11, 13 내지 14 및 17 내지 18 중 어느 하나에서의 적어도 1개의 2'-플루오로 변형, 및 5' 말단의 5' 단부로부터의 뉴클레오타이드 6 내지 10에서의 1, 2, 3, 4 또는 5개의 YA 변형(여기서 변형은 선택적으로 PS 변형임);

[0610] vii. 5' 말단의 5' 단부로부터의 뉴클레오타이드 8 내지 11, 13 내지 14 및 17 내지 18의 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 또는 8개의 YA 변형(여기서 YA 변형은 5' 말단의 5' 단부로부터의 뉴클레오타이드 6 내지 10의 각각에서의 PS 변형, 및 2'-플루오로 변형임); 또는

[0611] viii. 5' 말단의 5' 단부로부터의 뉴클레오타이드 8 내지 11, 13 내지 14 및 17 내지 18의 각각에서의 2'-플루

오로 변형 및 5' 말단의 5' 단부로부터의 뉴클레오타이드 6 내지 10의 1, 2, 3, 4 또는 5개의 YA 변형(여기서 변형은 선택적으로 PS 변형임).

[0612] 실시형태 312는,

[0613] i. 5' 말단의 5' 단부로부터의 뉴클레오타이드 4 내지 20이 2'-OMe 변형을 포함하는 제1 변형된 YA 부위 및 2'-플루오로 변형 또는 PS 변형을 포함하는 제2 변형된 YA 부위를 포함하는 적어도 2, 3 또는 4개의 변형된 YA 부위를 포함하거나;

[0614] ii. 5' 말단의 5' 단부로부터의 뉴클레오타이드 4 내지 20이 2'-플루오로 변형을 포함하는 제1 변형된 YA 부위 및 2'-OMe 변형 또는 PS 변형을 포함하는 제2 변형된 YA 부위를 포함하는 적어도 2, 3 또는 4개의 변형된 YA 부위를 포함하거나;

[0615] iii. 5' 말단의 5' 단부로부터의 뉴클레오타이드 4 내지 20이 PS 변형을 포함하는 제1 변형된 YA 부위 및 2'-OMe 변형 또는 2'-플루오로 변형을 포함하는 제2 변형된 YA 부위를 포함하는 적어도 2, 3 또는 4개의 변형된 YA 부위를 포함하거나;

[0616] iv. 5' 말단의 5' 단부로부터의 뉴클레오타이드 4 내지 20이 YA 변형을 포함하는 적어도 2, 3 또는 4개의 변형된 YA 부위를 포함하거나;

[0617] v. 5' 말단의 5' 단부로부터의 뉴클레오타이드 4 내지 20이 2'-OMe 변형을 포함하는 제1 변형된 YA 부위, 2'-플루오로 변형을 포함하는 제2 변형된 YA 부위 및 PS 변형을 포함하는 제3 변형된 YA 부위를 포함하는 적어도 3 또는 4개의 변형된 YA 부위를 포함하거나;

[0618] vi. 5' 말단의 5' 단부로부터의 뉴클레오타이드 4 내지 20이 2'-OMe 변형을 포함하는 제1 변형된 YA 부위, 2'-플루오로 변형을 포함하는 제2 변형된 YA 부위, 2'-플루오로 변형을 포함하는 제3 변형된 YA 부위, 및 PS 변형을 포함하는 제4 변형된 YA 부위를 포함하는 적어도 3 또는 4개의 변형된 YA 부위를 포함하거나;

[0619] vii. 5' 말단의 5' 단부로부터의 뉴클레오타이드 4 내지 20은 YA 변형을 포함하는 적어도 3 또는 4개의 변형된 YA 부위를 포함하거나;

[0620] viii. 5' 말단의 5' 단부로부터의 뉴클레오타이드 4 내지 20은 2'-OMe 변형을 포함하는 제1 변형된 YA 부위, 2'-플루오로 변형을 포함하는 제2 변형된 YA 부위, PS 변형을 포함하는 제3 변형된 YA 부위 및 PS 변형을 포함하는 제4 변형된 YA 부위를 포함하는 적어도 4개의 변형된 YA 부위를 포함하거나; 또는

[0621] ix. 5' 말단의 5' 단부로부터의 뉴클레오타이드 4 내지 40이 YA 변형을 포함하는 적어도 4개의 변형된 YA 부위를 포함하는, 실시형태 299 내지 311 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0622] 실시형태 313은, 5' 말단의 5' 단부로부터의 뉴클레오타이드 4 내지 20이 적어도 5개의 변형된 YA 부위를 포함하는, 실시형태 299 내지 312 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0623] 실시형태 314는, 적어도 5개의 변형된 YA 부위가 PS 변형을 포함하는 제5 변형된 YA 부위를 포함하되, 선택적으로 제3 변형된 YA 부위가 2'-플루오로 변형을 포함하는, 실시형태 299 내지 313 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0624] 실시형태 315는, 적어도 5개의 변형된 YA 부위 중 제1, 제2 및 (해당될 경우) 제3, 제4 및 제5 변형된 YA 부위가 5'에서 3' 방향으로 배열되는, 실시형태 299 내지 314 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0625] 실시형태 316은, 적어도 5개의 변형된 YA 부위 중 제1, 제2 및 (해당될 경우) 제3, 제4 및 제5 변형된 YA 부위가 5'에서 3' 방향으로 배열되지 않는, 실시형태 299 내지 315 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0626] 실시형태 317은, 5' 말단의 5' 단부로부터의 뉴클레오타이드 4 내지 20이 데옥시리보뉴클레오타이드를 포함하는 적어도 2, 3, 4 또는 5개의 변형된 YA 부위를 포함하되, 선택적으로 데옥시리보뉴클레오타이드가 YA 부위의 피리미딘인, 실시형태 299 내지 316 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0627] 실시형태 318은,

[0628] i. 5' 말단의 5' 단부로부터의 뉴클레오타이드 8 내지 11 중 적어도 1, 2, 3, 또는 4개가, 선택적으로 2'-플루오로 변형인 YA 변형을 포함하거나;

[0629] ii. 5' 말단의 5' 단부로부터의 뉴클레오타이드 8 내지 11, 13, 14, 17 및 18 중 적어도 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 또는 8개가 YA 변형을 포함하되, 선택적으로 YA 변형이 뉴클레오타이드 8 내지 11에 존재할 경우 2'-OMe 및 뉴

클레오타이드 13, 14, 17 또는 18에 존재할 경우 2'-플루오로이고;

[0630] iii. 5' 말단의 5' 단부로부터의 뉴클레오타이드 17 및 18 중 적어도 1개 또는 둘 다는, 선택적으로 2'-플루오로 변형인 YA 변형을 포함하거나;

[0631] iv. 5' 말단의 5' 단부로부터의 뉴클레오타이드 17 및 18 중 적어도 1개 또는 둘 다는, 선택적으로 2'-플루오로 변형인 YA 변형을 포함하거나; 또는

[0632] v. 5' 말단의 5' 단부로부터의 뉴클레오타이드 4 내지 14, 17 및 18 중 적어도 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12 또는 13개가, 선택적으로 2'-플루오로 변형인 말단 YA 변형을 포함하는, 실시형태 299 내지 317 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0633] 실시형태 319는, 5' 말단의 5' 단부로부터의 뉴클레오타이드 4 내지 10 중 적어도 1, 2, 3, 4, 5 또는 6개가, 선택적으로 2'-OMe 변형인 YA 변형을 포함하는, 실시형태 299 내지 318 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0634] 실시형태 320은, 5' 말단의 5' 단부로부터의 뉴클레오타이드 4 내지 10이 선택적으로 2'-OMe 변형인 YA 변형을 포함하는, 실시형태 299 내지 319 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0635] 실시형태 321은,

[0636] i. 5' 말단의 5' 단부로부터의 뉴클레오타이드 1 내지 3 중 적어도 1개가 선택적으로 2'-OMe 변형인 5' 보호용 단부 변형을 포함하거나;

[0637] ii. 5' 말단의 5' 단부로부터의 뉴클레오타이드 1 내지 3 중 적어도 2개가 선택적으로 2'-OMe 변형인 5' 보호용 단부 변형을 포함하거나; 또는

[0638] iii. 5' 말단의 5' 단부로부터의 뉴클레오타이드 1 내지 3의 각각이 선택적으로 2'-OMe 변형인 5' 보호용 단부 변형을 포함하는, 실시형태 299 내지 320 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0639] 실시형태 322는, 5' 말단의 5' 단부로부터의 뉴클레오타이드 11, 13, 14, 17 및 18 중 적어도 1, 2, 3, 4 또는 5개가 선택적으로 2'-플루오로 변형인 5' 단부 변형을 포함하는, 실시형태 299 내지 321 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0640] 실시형태 323은, 5' 말단의 5' 단부로부터의 뉴클레오타이드 15가 비변형되거나 또는 포스포로티오에이트로만 변형되는, 실시형태 299 내지 322 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0641] 실시형태 324는, 5' 말단으로부터의 뉴클레오타이드 16이 비변형되거나 또는 포스포로티오에이트로만 변형되는, 실시형태 299 내지 323 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0642] 실시형태 325는, 5' 말단의 5' 단부로부터의 뉴클레오타이드 3이 비변형되거나 또는 포스포로티오에이트로만 변형되는, 실시형태 299 내지 324 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0643] 실시형태 326은, 보존된 영역 YA 부위 1의 YA 변형 또는 치환을 포함하는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0644] 실시형태 327은, 보존된 영역 YA 부위 2의 YA 변형 또는 치환을 포함하는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0645] 실시형태 328은, 보존된 영역 YA 부위 3의 YA 변형 또는 치환을 포함하는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0646] 실시형태 329는, 보존된 영역 YA 부위 4의 YA 변형 또는 치환을 포함하는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0647] 실시형태 330은, 보존된 영역 YA 부위 5의 YA 변형 또는 치환을 포함하는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0648] 실시형태 331은, 보존된 영역 YA 부위 6의 YA 변형 또는 치환을 포함하는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0649] 실시형태 332는, 보존된 영역 YA 부위 7의 YA 변형 또는 치환을 포함하는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0650] 실시형태 333은, 보존된 영역 YA 부위 8의 YA 변형 또는 치환을 포함하는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0651] 실시형태 334는, 보존된 영역 YA 부위 9의 YA 변형 또는 치환을 포함하는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0652] 실시형태 335는, 보존된 영역 YA 부위 10의 YA 변형 또는 치환을 포함하는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0653] 실시형태 336은, 하기를 포함하는, 실시형태 326 내지 335 중 어느 하나의 gRNA이다:

[0654] i. 보존된 영역 YA 부위 2, 3, 4 및 10의 YA 변형;

[0655] ii. 보존된 영역 YA 부위 2, 3 및 4의 YA 변형;

[0656] iii. 보존된 영역 YA 부위 2, 3 및 10의 YA 변형;

[0657] iv. 보존된 영역 YA 부위 2, 4 및 10에서의 YA 변형;

[0658] v. 보존된 영역 YA 부위 3, 4 및 10의 YA 변형;

[0659] vi. 보존된 영역 YA 부위 2 및 10의 YA 변형;

[0660] vii. 보존된 영역 YA 부위 2 및 4의 YA 변형;

[0661] viii. 보존된 영역 YA 부위 2 및 3의 YA 변형;

[0662] ix. 보존된 영역 YA 부위 3 및 4의 YA 변형;

[0663] x. 보존된 영역 YA 부위 3 및 10의 YA 변형; 또는

[0664] xi. 보존된 영역 YA 부위 4 및 10의 YA 변형.

[0665] 실시형태 337은, 하기를 포함하는, 실시형태 326 내지 336 중 어느 하나의 gRNA이다:

[0666] i. 보존된 영역 YA 부위 1 및 5의 YA 변형;

[0667] ii. 보존된 영역 YA 부위 1 및 6의 YA 변형;

[0668] iii. 보존된 영역 YA 부위 1 및 7의 YA 변형;

[0669] iv. 보존된 영역 YA 부위 1 및 8의 YA 변형;

[0670] v. 보존된 영역 YA 부위 1 및 9의 YA 변형;

[0671] vi. 보존된 영역 YA 부위 8 및 5의 YA 변형;

[0672] vii. 보존된 영역 YA 부위 8 및 6의 YA 변형;

[0673] viii. 보존된 영역 YA 부위 8 및 7의 YA 변형; 또는

[0674] ix. 보존된 영역 YA 부위 8 및 9의 YA 변형;

[0675] 선택적으로 여기서 sgRNA는 보존된 영역 YA 부위 2, 3, 4 및 10의 YA 변형을 더 포함한다.

[0676] 실시형태 338은, 적어도 1개의 변형된 YA 부위가 선택적으로 YA 부위의 피리미딘에 2'-OMe 변형을 포함하는, 실시형태 299 내지 337 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0677] 실시형태 339는, 적어도 1개의 변형된 YA 부위가 선택적으로 YA 부위의 피리미딘에 2'-플루오로 변형을 포함하는, 실시형태 299 내지 338 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0678] 실시형태 340은, 적어도 1개의 변형된 YA 부위가 선택적으로 YA 부위의 피리미딘에 PS 변형을 포함하는, 실시형태 299 내지 339 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0679] 실시형태 341은, 적어도 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 또는 10개의 변형된 YA 부위가 선택적으로 YA 부위의 피리미딘에 2'-OMe 변형을 포함하는, 실시형태 299 내지 340 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0680] 실시형태 342는, 적어도 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 또는 10개의 변형된 YA 부위가 선택적으로 YA 부위의 피리미딘

에 2'-플루오로 변형을 포함하는, 실시형태 299 내지 341 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0681] 실시형태 343은, 적어도 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 또는 10개의 변형된 YA 부위가, 선택적으로 YA 부위의 피리미딘에 PS 변형을 포함하는, 실시형태 299 내지 342 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0682] 실시형태 344는, 적어도 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 또는 10개의 변형된 YA 부위가 2' 위치에, 선택적으로 YA 부위의 피리미딘에 선택적으로 2'-O-알킬, 2'-H 및 2'-플루오로 변형으로부터 선택된 리보스 변형을 포함하는, 실시형태 299 내지 343 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0683] 실시형태 345는,

[0684] i. 보존된 영역 YA 부위 1 및 8이 선택적으로 YA 부위의 피리미딘에 2'-플루오로 변형을 포함하거나;

[0685] ii. 보존된 영역 YA 부위 5 및 6; 5 및 7; 5 및 9; 6 및 7; 6 및 9; 5, 6 및 7; 5, 6 및 9; 6, 7 및 9; 또는 5, 6, 7 및 9가 선택적으로 YA 부위에 피리미딘에 2'-OMe 변형을 포함하거나;

[0686] iii. 보존된 영역 YA 부위 1이 2'-플루오로 변형을 포함하고, 영역 YA 부위 5 및 6; 5 및 7; 5 및 9; 6 및 7; 6 및 9; 5, 6 및 7; 5, 6 및 9; 6, 7 및 9; 또는 5, 6, 7 및 9가 선택적으로 YA 부위에 피리미딘에 2'-OMe 변형을 포함하거나;

[0687] iv. 보존된 영역 YA 부위 8이 2'-플루오로 변형을 포함하고, 보존된 영역 YA 부위 5 및 6; 5 및 7; 5 및 9; 6 및 7; 6 및 9; 5, 6 및 7; 5, 6 및 9; 6, 7 및 9; 또는 5, 6, 7 및 9가 선택적으로 YA 부위에 피리미딘에 2'-OMe 변형을 포함하거나;

[0688] v. 보존된 영역 YA 부위 1이 YA 부위의 피리미딘에 2'-플루오로 변형을 포함하고 YA 부위 5 및 6; 5 및 7; 5 및 9; 6 및 7; 6 및 9; 5, 6 및 7; 5, 6 및 9; 6, 7 및 9; 또는 5, 6, 7 및 9가 선택적으로 YA 부위에 피리미딘에 2'-OMe 변형을 포함하거나;

[0689] vi. 보존된 영역 YA 부위 8이 YA 부위의 피리미딘에 2'-플루오로 변형을 포함하고 YA 부위 5 및 6; 5 및 7; 5 및 9; 6 및 7; 6 및 9; 5, 6 및 7; 5, 6 및 9; 6, 7 및 9; 또는 5, 6, 7 및 9가 선택적으로 YA 부위에 피리미딘에 2'-OMe 변형을 포함하거나;

[0690] vii. 보존된 영역 YA 부위 1 및 8이 2'-플루오로 변형을 포함하고 보존된 영역 YA 부위 5 및 6; 5 및 7; 5 및 9; 6 및 7; 6 및 9; 5, 6 및 7; 5, 6 및 9; 6, 7 및 9; 또는 5, 6, 7 및 9가 선택적으로 YA 부위에 피리미딘에 2'-OMe 변형을 포함하거나; 또는

[0691] viii. 보존된 영역 YA 부위 1 및 8이 YA 부위의 피리미딘에 2'-플루오로 변형을 포함하고 보존된 영역 YA 부위 5 및 6; 5 및 7; 5 및 9; 6 및 7; 6 및 9; 5, 6 및 7; 5, 6 및 9; 6, 7 및 9; 또는 5, 6, 7 및 9가 선택적으로 YA 부위에 피리미딘에 2'-OMe 변형을 포함하는, 실시형태 299 내지 344 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0692] 실시형태 346은, 보존된 영역 YA 부위 7 및 9가, 선택적으로 2'-OMe 변형인 YA 변형을 포함하는, 실시형태 299 내지 345 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0693] 실시형태 347은, 보존된 영역 YA 부위 5, 6, 7 및 9가, 선택적으로 2'-OMe 변형인 YA 변형을 포함하는, 실시형태 299 내지 346 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0694] 실시형태 348은, 보존된 영역 YA 부위 8이 2'-플루오로 변형을 포함하는, 실시형태 299 내지 347 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0695] 실시형태 349는, 보존된 영역 YA 부위 8이 데옥시리보뉴클레오타이드 변형을 포함하는, 실시형태 299 내지 348 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0696] 실시형태 350은, 보존된 영역 YA 부위 8이 염기 치환에 의해 파괴되되, 선택적으로 염기 치환은 YA 부위 8의 유라실을 제거하고, 추가로 선택적으로 염기 치환은 유라실에서 구아닌으로의 치환인, 실시형태 299 내지 349 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0697] 실시형태 351은, 보존된 영역 YA 부위 1이 2'-플루오로 변형을 포함하는, 실시형태 299 내지 350 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0698] 실시형태 352는, 보존된 영역 YA 부위 1이 PS 변형을 포함하는, 실시형태 299 내지 351 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0699] 실시형태 353은, LS5, LS7, LS8, LS9, LS10, LS11 및 LS12 중 1, 2, 3, 4, 5, 6 또는 7개가 변형을 포함하되, 선택적으로 변형이 2'-플루오로 및/또는 2'-OMe 변형인, 실시형태 299 내지 352 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0700] 실시형태 354는, LS5, LS7, LS9 및 LS11에서의 변형이, 존재할 경우, 2'-플루오로 변형을 포함하되, 선택적으로 LS5, LS7, LS9 및 LS11의 각각이 2'-플루오로 변형을 포함하는, 실시형태 299 내지 353 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0701] 실시형태 355는, LS8, LS10 및 LS12에서의 변형이, 존재할 경우, 2'-OMe 변형을 포함하되, 선택적으로 LS8, LS10 및 LS12의 각각이 2'-OMe 변형을 포함하는, 실시형태 299 내지 354 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0702] 실시형태 356은, N2, N3, N4, N5, N6, N7, N10, N11, N16 및 N17 중 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 또는 10개가 선택적으로 2'-OMe 변형인 변형을 포함하는, 실시형태 299 내지 355 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0703] 실시형태 357은, H2-2가 변형을 포함하되, 선택적으로 H2가 달리 비변형되는, 실시형태 299 내지 356 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0704] 실시형태 358은, H2-2가 2'-OMe 변형을 포함하는, 실시형태 299 내지 357 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0705] 실시형태 359는, US3, US9 및 US12가 변형을 포함하되, 선택적으로 US가 달리 비변형되는, 실시형태 299 내지 358 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0706] 실시형태 360은, US3, US9 및 US12가 2'-OMe 변형을 포함하는, 실시형태 299 내지 359 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0707] 실시형태 361은, 5' 말단의 5' 단부로부터의 뉴클레오타이드 6 내지 10이 PS 변형을 포함하고, 5' 말단의 5' 단부로부터의 뉴클레오타이드 8 내지 11, 13, 14, 17 및 18이 2'-플루오로 변형을 포함하는, 실시형태 299 내지 360 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0708] 실시형태 362는, 각각의 가이드 영역 YA 부위가, 선택적으로 5' 말단의 5' 단부로부터의 뉴클레오타이드 15 및/또는 16을 제외하고, 2'-플루오로 변형을 포함하는, 실시형태 299 내지 361 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0709] 실시형태 363은, 5' 말단의 5' 단부로부터의 뉴클레오타이드 4, 8 및 11이 YA 변형을 포함하되, 선택적으로 뉴클레오타이드 4가 2'-OMe 변형을 포함하고, 뉴클레오타이드 8 및 11이 2'-플루오로 변형을 포함하는, 실시형태 299 내지 362 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0710] 실시형태 364는, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15개 또는 그 이상의 변형된 YA 부위가 YA 부위의 피리미딘 위치에 YA 변형을 포함하는, 실시형태 299 내지 363 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0711] 실시형태 365는, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 또는 10개의 변형된 보존된 영역 YA 부위가 YA 부위의 피리미딘 위치에 YA 변형을 포함하는, 실시형태 364의 gRNA이다.

[0712] 실시형태 366은, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15개 또는 그 이상의 변형된 YA 부위가 YA 부위의 아데닌 위치에 YA 변형을 포함하는, 실시형태 299 내지 365 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0713] 실시형태 367은, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 또는 10개의 변형된 보존된 영역 YA 부위가 YA 부위의 아데닌 위치에 YA 변형을 포함하는, 실시형태 366의 gRNA이다.

[0714] 실시형태 368은, 하기를 포함하는, 실시형태 299 내지 367 중 어느 하나의 gRNA이다

[0715] i. H1-1의 변형;

[0716] ii. H2-1의 변형; 또는

[0717] iii. H1-1 및 H2-1의 변형.

[0718] 실시형태 369는, H1-1 및/또는 H2-1이 2'-OMe 변형을 포함하는, 실시형태 368의 gRNA이다.

[0719] 실시형태 370은, H1-1 및/또는 H2-1이 2'-플루오로 변형을 포함하는, 실시형태 369의 gRNA이다.

[0720] 실시형태 371은, H1-1 및/또는 H2-1이 PS 변형을 포함하는, 실시형태 370의 gRNA이다.

[0721] 실시형태 372는, B3에서의 변형을 포함하되, 선택적으로 B6이 2'-OMe 변형을 포함하지 않거나 또는 2'-OMe 이외의 변형을 포함하는, 실시형태 299 내지 371 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0722] 실시형태 373은, B4에서의 변형을 포함하되, 선택적으로 B6이 2'-OMe 변형을 포함하지 않거나 또는 2'-OMe 이외의 변형을 포함하는, 실시형태 299 내지 372 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0723] 실시형태 374는, B5에서의 변형을 포함하되, 선택적으로 B6이 2'-OMe 변형을 포함하지 않거나 또는 2'-OMe 이외의 변형을 포함하는, 실시형태 299 내지 373 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0724] 실시형태 375는, LS10에서의 변형을 포함하되, 선택적으로 LS10이 2'-플루오로 이외의 변형을 포함하는, 실시형태 299 내지 374 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0725] 실시형태 376은, N2에서의 변형을 포함하는, 실시형태 299 내지 375 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0726] 실시형태 377은, N3에서의 변형을 포함하는, 실시형태 299 내지 376 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0727] 실시형태 378은, N4에서의 변형을 포함하는, 실시형태 299 내지 377 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0728] 실시형태 379는, N5에서의 변형을 포함하는, 실시형태 299 내지 378 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0729] 실시형태 380은, N6에서의 변형을 포함하는, 실시형태 299 내지 379 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0730] 실시형태 381은, N7에서의 변형을 포함하는, 실시형태 299 내지 380 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0731] 실시형태 382는, N10에서의 변형을 포함하는, 실시형태 299 내지 381 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0732] 실시형태 383은, N11에서의 변형을 포함하는, 시형태 299 내지 382 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0733] 실시형태 384는,

[0734] i. 5' 말단의 5' 단부로부터의 뉴클레오타이드 8이 2'-플루오로 변형을 포함하지 않고;

[0735] ii. 5' 말단의 5' 단부로부터의 뉴클레오타이드 9가 2'-플루오로 변형을 포함하지 않고;

[0736] iii. 5' 말단의 5' 단부로부터의 뉴클레오타이드 10이 2'-플루오로 변형을 포함하지 않고;

[0737] iv. 5' 말단의 5' 단부로부터의 뉴클레오타이드 11이 2'-플루오로 변형을 포함하지 않고;

[0738] v. 5' 말단의 5' 단부로부터의 뉴클레오타이드 13이 2'-플루오로 변형을 포함하지 않고;

[0739] vi. 5' 말단의 5' 단부로부터의 뉴클레오타이드 14가 2'-플루오로 변형을 포함하지 않고;

[0740] vii. 5' 말단의 5' 단부로부터의 뉴클레오타이드 17이 2'-플루오로 변형을 포함하지 않고; 그리고/또는

[0741] viii. 5' 말단의 5' 단부로부터의 뉴클레오타이드 18이 2'-플루오로 변형을 포함하지 않는, 실시형태 299 내지 383 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0742] 실시형태 385는,

[0743] i. 5' 말단의 5' 단부로부터의 뉴클레오타이드 6이 2'-플루오로 변형을 포함하지 않고;

[0744] ii. 5' 말단의 5' 단부로부터의 뉴클레오타이드 7이 2'-플루오로 변형을 포함하지 않고;

[0745] iii. 5' 말단의 5' 단부로부터의 뉴클레오타이드 8이 2'-플루오로 변형을 포함하지 않고;

[0746] iv. 5' 말단의 5' 단부로부터의 뉴클레오타이드 9가 2'-플루오로 변형을 포함하지 않고; 그리고/또는

[0747] v. 5' 말단의 5' 단부로부터의 뉴클레오타이드 10이 2'-플루오로 변형을 포함하지 않는, 실시형태 299 내지 384 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0748] 실시형태 386은,

[0749] i. 5' 말단의 5' 단부로부터의 뉴클레오타이드 6이 포스포로티오에이트 연쇄를 포함하지 않고;

[0750] ii. 5' 말단의 5' 단부로부터의 뉴클레오타이드 7이 포스포로티오에이트 연쇄를 포함하지 않고;

[0751] iii. 5' 말단의 5' 단부로부터의 뉴클레오타이드 8이 포스포로티오에이트 연쇄를 포함하지 않고;

[0752] iv. 5' 말단의 5' 단부로부터의 뉴클레오타이드 9가 포스포로티오에이트 연쇄를 포함하지 않고; 그리고/또는

[0753] v. 5' 말단의 5' 단부로부터의 뉴클레오타이드 10이 포스포로티오에이트 연쇄를 포함하지 않는, 실시형태 299

내지 385 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0754] 실시형태 387은,

[0755] i. 5' 말단의 5' 단부로부터의 뉴클레오타이드 7이 2'-OMe 변형을 포함하지 않고;

[0756] ii. 5' 말단의 5' 단부로부터의 뉴클레오타이드 8이 2'-OMe 변형을 포함하지 않고;

[0757] iii. 5' 말단의 5' 단부로부터의 뉴클레오타이드 9가 2'-OMe 변형을 포함하지 않고; 그리고/또는

[0758] iv. 5' 말단의 5' 단부로부터의 뉴클레오타이드 10이 2'-OMe 변형을 포함하지 않는, 실시형태 299 내지 386 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0759] 실시형태 388은, 5' 말단의 5' 단부로부터의 뉴클레오타이드 20이 2'-OMe 변형을 포함하지 않는, 실시형태 299 내지 387 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0760] 실시형태 389는, 가이드 RNA가 5' 말단의 5' 단부로부터의 뉴클레오타이드 1 내지 11 및 13 내지 20에서의 임의의 1개 이상에 2'-플루오로 변형을 포함하고, 5' 말단의 5' 단부로부터의 뉴클레오타이드 12가 2'-플루오로 변형을 포함하지 않는, 실시형태 299 내지 388 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0761] 실시형태 390은, 가이드 RNA가 5' 말단의 5' 단부로부터의 뉴클레오타이드 1 내지 20 중 임의의 1개 이상에 2'-플루오로 변형을 포함하고 그리고:

[0762] i. 5' 말단의 5' 단부로부터의 뉴클레오타이드 11이 2'-플루오로 변형을 포함하지 않고;

[0763] ii. 5' 말단의 5' 단부로부터의 뉴클레오타이드 12가 2'-플루오로 변형을 포함하지 않고;

[0764] iii. 5' 말단의 5' 단부로부터의 뉴클레오타이드 13이 2'-플루오로 변형을 포함하지 않고;

[0765] iv. 5' 말단의 5' 단부로부터의 뉴클레오타이드 14가 2'-플루오로 변형을 포함하지 않고;

[0766] v. 5' 말단의 5' 단부로부터의 뉴클레오타이드 17이 2'-플루오로 변형을 포함하지 않고; 그리고/또는

[0767] vi. 5' 말단의 5' 단부로부터의 뉴클레오타이드 18이 2'-플루오로 변형을 포함하지 않는, 실시형태 299 내지 389 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0768] 실시형태 391은,

[0769] i. B2가 2'-OMe 변형을 포함하지 않고;

[0770] ii. B3이 2'-OMe 변형을 포함하지 않고;

[0771] iii. B4가 2'-OMe 변형을 포함하지 않고; 그리고/또는

[0772] iv. B5가 2'-OMe 변형을 포함하지 않는, 실시형태 299 내지 390 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0773] 실시형태 392는,

[0774] i. LS1이 2'-OMe 변형을 포함하지 않고;

[0775] ii. LS8이 2'-OMe 변형을 포함하지 않고; 그리고/또는

[0776] iii. LS10이 2'-OMe 변형을 포함하지 않는, 실시형태 299 내지 391 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0777] 실시형태 393은,

[0778] i. N2가 2'-OMe 변형을 포함하지 않고;

[0779] ii. N3이 2'-OMe 변형을 포함하지 않고;

[0780] iii. N4가 2'-OMe 변형을 포함하지 않고;

[0781] iv. N5가 2'-OMe 변형을 포함하지 않고;

[0782] v. N6이 2'-OMe 변형을 포함하지 않고;

[0783] vi. N7이 2'-OMe 변형을 포함하지 않고;

[0784] vii. N10이 2'-OMe 변형을 포함하지 않고;

[0785] viii. N11이 2'-OMe 변형을 포함하지 않고;

[0786] ix. N16이 2'-OMe 변형을 포함하지 않고; 그리고/또는

[0787] x. N17이 2'-OMe 변형을 포함하지 않는, 실시형태 299 내지 392 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0788] 실시형태 394는,

[0789] i. H1-2가 포스포로티오에이트 연쇄를 포함하지 않고;

[0790] ii. H1-3이 포스포로티오에이트 연쇄를 포함하지 않고;

[0791] iii. H1-4가 포스포로티오에이트 연쇄를 포함하지 않고;

[0792] iv. H1-5가 포스포로티오에이트 연쇄를 포함하지 않고;

[0793] v. H1-6이 포스포로티오에이트 연쇄를 포함하지 않고;

[0794] vi. H1-7이 포스포로티오에이트 연쇄를 포함하지 않고;

[0795] vii. H1-8이 포스포로티오에이트 연쇄를 포함하지 않고;

[0796] viii. H1-9가 포스포로티오에이트 연쇄를 포함하지 않고;

[0797] ix. H1-10이 포스포로티오에이트 연쇄를 포함하지 않고;

[0798] x. H2-1이 포스포로티오에이트 연쇄를 포함하지 않고;

[0799] xi. H2-2가 포스포로티오에이트 연쇄를 포함하지 않고;

[0800] xii. H2-3이 포스포로티오에이트 연쇄를 포함하지 않고;

[0801] xiii. H2-4가 포스포로티오에이트 연쇄를 포함하지 않고;

[0802] xiv. H2-5이 포스포로티오에이트 연쇄를 포함하지 않고;

[0803] xv. H2-6이 포스포로티오에이트 연쇄를 포함하지 않고;

[0804] xvi. H2-7이 포스포로티오에이트 연쇄를 포함하지 않고;

[0805] xvii. H2-8이 포스포로티오에이트 연쇄를 포함하지 않고;

[0806] xviii. H2-9가 포스포로티오에이트 연쇄를 포함하지 않고;

[0807] xix. H2-10이 포스포로티오에이트 연쇄를 포함하지 않고;

[0808] xx. H2-11이 포스포로티오에이트 연쇄를 포함하지 않고;

[0809] xxi. H2-12가 포스포로티오에이트 연쇄를 포함하지 않고;

[0810] xxii. H2-13이 포스포로티오에이트 연쇄를 포함하지 않고;

[0811] xxiii. H2-14가 포스포로티오에이트 연쇄를 포함하지 않고; 그리고/또는

[0812] xxiv. H2-15가 포스포로티오에이트 연쇄를 포함하지 않는, 실시형태 299 내지 393 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0813] 실시형태 395는, 보존된 영역 YA 부위 1, 5, 6, 7 및 9가, 선택적으로 2'-OMe 변형인 YA 변형을 포함하고; 그리고 보존된 영역 YA 부위 8이 선택적으로 2'-플루오로 변형인 변형을 포함하는, 실시형태 299 내지 394 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0814] 실시형태 396은, 다음 중 적어도 1가지 이상이 참인, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다:

[0815] i. 5' 말단의 5' 단부로부터의 뉴클레오타이드 4가 2'-OMe 변형을 포함함;

[0816] ii. 5' 말단의 5' 단부로부터의 뉴클레오타이드 6 내지 10이 PS 변형을 포함함;

[0817] iii. 5' 말단의 5' 단부로부터의 뉴클레오타이드 8 내지 11, 13, 14, 17 및 18이 2'-플루오로 변형을 포함함;

[0818] iv. LS5, LS7, LS9 및 LS11이 2'-플루오로 변형을 포함함;

[0819] v. LS8, LS10 및 LS12가 2'-OMe 변형을 포함함;

[0820] vi. N2, N3, N4, N5, N6, N7, N10, N11, N16 및 N17이 2'-OMe 변형을 포함함; 및

[0821] vii. N14가 2'-플루오로 변형을 포함함.

[0822] 실시형태 397은, 적어도 1개의 YA 변형이 YA 부위의 피리미딘 위치의 변형을 포함하는, 실시형태 299 내지 396 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0823] 실시형태 398은, 적어도 1개의 YA 변형이 YA 부위의 아데닌 위치의 변형을 포함하는, 실시형태 299 내지 397 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0824] 실시형태 399는, 적어도 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 또는 10개의 YA 부위가 YA 부위의 피리미딘 위치에서의 YA 변형을 포함하는, 실시형태 299 내지 398 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0825] 실시형태 400은, 적어도 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 또는 10개의 YA 부위가 YA 부위의 아데닌 위치에서의 YA 변형을 포함하는, 실시형태 299 내지 399 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0826] 실시형태 401은, 적어도 1개의 YA 변형이 2'-OMe 변형을 포함하는, 실시형태 299 내지 400 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0827] 실시형태 402는, 적어도 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 또는 10개의 YA 부위가 2'-OMe 변형을 포함하는, 실시형태 299 내지 401 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0828] 실시형태 403은, 각각의 변형된 보존된 영역 YA 부위가 YA 부위의 피리미딘 위치에서의 변형을 포함하는, 실시형태 299 내지 402 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0829] 실시형태 404는, 각각의 변형된 가이드 영역 YA 부위, 또는 각각의 변형된 보존된 영역 및 가이드 영역 YA 부위가 YA 부위의 피리미딘 위치에서의 변형을 포함하는, 실시형태 299 내지 403 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0830] 실시형태 405는, 각각의 변형된 보존된 영역 YA 부위가 YA 부위의 아데닌 위치에서의 변형을 포함하는, 실시형태 299 내지 404 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0831] 실시형태 406은, 각각의 변형된 가이드 영역 YA 부위, 또는 각각의 변형된 보존된 영역 및 가이드 영역 YA 부위가, YA 부위의 아데닌 위치에서의 변형을 포함하는, 실시형태 299 내지 405 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0832] 실시형태 407은, LS5에서의 변형을 포함하는 sgRNA인, 실시형태 299 내지 406 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0833] 실시형태 408은, LS7에서의 변형을 포함하는 sgRNA인, 실시형태 299 내지 407 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0834] 실시형태 409는, LS9에서의 변형을 포함하는 sgRNA이되, 선택적으로 LS9가 변형되고 LS5, LS7 및 LS12가 변형되지 않는 경우, LS9의 변형이 2'-플루오로 이외의 것인, 실시형태 299 내지 408 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0835] 실시형태 410은, LS12에서의 변형을 포함하는 sgRNA이되, 선택적으로 LS12가 변형되고 LS9가 변형되지 않는 경우, LS12의 변형이 2'-OMe 이외의 것인, 실시형태 299 내지 409 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0836] 실시형태 411은, 2차 구조를 안정화시키는 적어도 1개의 YA 변형을 포함하는 sgRNA이되, 선택적으로 2차 구조가 하위 줄기인, 실시형태 299 내지 410 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0837] 실시형태 412는, LS8 및/또는 LS11의 적어도 1개의 변형을 포함하는 sgRNA이되, 선택적으로 LS8 및/또는 LS11의 변형이 2차 구조를 안정화시키는, 실시형태 299 내지 411 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0838] 실시형태 413은, 하기로부터 선택된 2차 구조를 안정화시키는 YA 변형을 포함하는, 실시형태 299 내지 412 중 어느 하나의 gRNA이다:

[0839] i. ENA;

[0840] ii. LNA; 또는

[0841] iii. 이환식 리보스 변형.

[0842] 실시형태 414는, N6에서의 변형을 포함하는 sgRNA인, 실시형태 299 내지 413 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0843] 실시형태 415는, N14에서의 변형을 포함하는 sgRNA인, 실시형태 299 내지 414 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0844] 실시형태 416은, N17에서의 변형을 포함하는 sgRNA이되, 선택적으로 N17이 변형되고 N6 및 N14가 변형되지 않는 경우, N17의 변형이 2'-플루오로 이외의 것 및 2'-OMe 이외의 것인, 실시형태 299 내지 415 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0845] 실시형태 417은, 5' 말단의 5' 단부로부터의 뉴클레오타이드 1 내지 3 중 적어도 1, 2 또는 3개가 데옥시리보뉴클레오타이드를 포함하고, 선택적으로 5' 말단의 5' 단부로부터의 뉴클레오타이드 1 내지 3이 PS 변형을 포함하는, 실시형태 299 내지 416 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0846] 실시형태 418은, gRNA가 sgRNA이고 3' 말단의 3' 단부로부터의 뉴클레오타이드 1 내지 3 중 적어도 1, 2 또는 3개가 데옥시리보뉴클레오타이드를 포함하고, 선택적으로 3' 말단의 3' 단부로부터의 뉴클레오타이드 2 내지 3이 PS 변형을 포함하는, 실시형태 299 내지 417 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0847] 실시형태 419는, gRNA가 sgRNA이고 3' 말단의 3' 단부로부터의 뉴클레오타이드 4가 PS 변형을 포함하고, 선택적으로 3' 말단의 3' 단부로부터의 뉴클레오타이드 4가 2'-OMe 변형을 포함하는, 실시형태 299 내지 418 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0848] 실시형태 420은, gRNA가 sgRNA이고 헤어핀 2가 데옥시리보뉴클레오타이드를 포함하고, 선택적으로 헤어핀 1 및 헤어핀 2의 전부 또는 전부가 아니라 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 또는 10개의 뉴클레오타이드가 데옥시리보뉴클레오타이드인, 실시형태 299 내지 419 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0849] 실시형태 421은, gRNA가 sgRNA이고 헤어핀 1 및 헤어핀 2가 데옥시리보뉴클레오타이드를 포함하고, 선택적으로 헤어핀 1 및 헤어핀 2의 전부 또는 전부가 아니라 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 또는 13개의 뉴클레오타이드가 데옥시리보뉴클레오타이드인, 실시형태 299 내지 420 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0850] 실시형태 422는, gRNA가 sgRNA이고 sgRNA의 헤어핀 1의 시작부로부터 3' 단부까지의 전부 또는 전부가 아니라 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12 또는 13개의 뉴클레오타이드는 데옥시리보뉴클레오타이드이고, 선택적으로 3' 말단의 3' 단부로부터의 뉴클레오타이드 1 내지 3이 데옥시리보뉴클레오타이드인, 실시형태 299 내지 421 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0851] 실시형태 423은, gRNA가 sgRNA이고 상위 줄기는 데옥시리보뉴클레오타이드를 포함하는, 실시형태 299 내지 422 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0852] 실시형태 424는, gRNA가 sgRNA이고 상위 줄기의 전부 또는 전부가 아니라 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 또는 10개의 뉴클레오타이드가 데옥시리보뉴클레오타이드인, 실시형태 299 내지 423 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0853] 실시형태 425는, 5' 말단의 5' 단부로부터의 뉴클레오타이드 1 내지 3 중 적어도 1, 2 또는 3개가 ENA를 포함하고, 선택적으로 5' 말단의 5' 단부로부터의 뉴클레오타이드 1 내지 3이 PS 변형을 포함하는, 실시형태 299 내지 424 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0854] 실시형태 426은, gRNA가 sgRNA이고, 3' 말단의 3' 단부로부터의 뉴클레오타이드 2 내지 4 중 적어도 1, 2 또는 3개가 ENA를 포함하고, 선택적으로 3' 말단의 3' 단부로부터의 뉴클레오타이드 2 내지 3이 PS 변형을 포함하는, 실시형태 299 내지 425 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0855] 실시형태 427은, 5' 말단의 5' 단부로부터의 뉴클레오타이드 1 내지 3 중 적어도 1, 2 또는 3개가 UNA를 포함하고, 선택적으로 5' 말단의 5' 단부로부터의 뉴클레오타이드 1 내지 3이 PS 변형을 포함하는, 실시형태 299 내지 426 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0856] 실시형태 428은, gRNA가 sgRNA이고, 3' 말단의 3' 단부로부터의 뉴클레오타이드 2 내지 4 중 적어도 1, 2 또는 3개가 UNA를 포함하고, 선택적으로 3' 말단의 3' 단부로부터의 뉴클레오타이드 2 내지 3이 PS 변형을 포함하는, 실시형태 299 내지 427 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0857] 실시형태 429는, gRNA가 sgRNA이고 3' 말단의 3' 단부로부터의 뉴클레오타이드 4가 PS 변형을 포함하고, 선택적으로 3' 말단의 3' 단부로부터의 뉴클레오타이드 4가 2'-OMe 변형을 포함하는, 실시형태 299 내지 428 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0858] 실시형태 430은, 변형이 표적 핵산을 절단하는 가이드의 능력을 상당히 변경하는 일 없이 gRNA 분해를 저감시키는, 실시형태 299 내지 429 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0859] 실시형태 431은, YA 변형을 포함하되, 여기서 변형이 2'-플루오로, 2'-H, 2'-O-Me, ENA, UNA 또는 PS를 포함하는, 실시형태 299 내지 430 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0860] 실시형태 432는, YA 변형을 포함하되, 여기서 변형이 다이뉴클레오타이드 모티프의 구조를 변경시켜 RNA 엔도뉴클레아제 활성도를 저감시키는, 실시형태 299 내지 431 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0861] 실시형태 433은, YA 변형을 포함하되, 여기서 변형이 RNase에 의한 YA 부위의 인지 또는 절단을 간섭하고/하거나 RNA 구조를 안정화시키는, 실시형태 299 내지 432 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0862] 실시형태 434는, YA 변형을 포함하되, 여기서 변형이 하기 중 어느 하나 이상을 포함하는, 실시형태 299 내지 433 중 어느 하나의 gRNA이다:

[0863] i. 2'-O-알킬, 2'-F, 2'-moe, 2'-F 아라비노스 및 2'-H(데옥시리보스)로부터 선택된 리보스 변형;

[0864] ii. 이환식 리보스 유사체, 예컨대, LNA, BNA 및 ENA;

[0865] iii. 비잠금 핵산 변형;

[0866] iv. 염기 변형, 예컨대, 이노신, 슈도유리딘 및 5'-메틸사이토신; 및

[0867] v. 뉴클레오사이드간 연쇄 변형, 예컨대, 포스포로티오에이트.

[0868] 실시형태 435는, gRNA가 뉴클레오타이드 5에 변형을 포함하는 가이드 영역을 포함하고, 선택적으로 가이드 영역이 뉴클레오타이드 1 내지 4에서의 2'-OMe 변형, 뉴클레오타이드 1 내지 3 및 6 내지 10에서의 포스포로티오에이트 변형, 및/또는 뉴클레오타이드 8 내지 11, 13, 14, 17 및 18에서의 2'-F 변형을 포함하는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0869] 실시형태 436은, gRNA가 뉴클레오타이드 12에서의 변형을 포함하는 가이드 영역을 포함하되, 선택적으로 가이드 영역이 뉴클레오타이드 1 내지 4에서의 2'-OMe 변형, 뉴클레오타이드 1 내지 3 및 6 내지 10에서의 포스포로티오에이트 변형, 및/또는 뉴클레오타이드 8 내지 11, 13, 14, 17 및 18에서의 2'-F 변형을 포함하는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0870] 실시형태 437은, gRNA가 뉴클레오타이드 5 및/또는 뉴클레오타이드 12에 2'-OMe 변형을 포함하는 가이드 영역을 포함하되, 선택적으로 가이드 영역이 뉴클레오타이드 1 내지 4에서의 2'-OMe 변형, 뉴클레오타이드 1 내지 3 및 6 내지 10에서의 포스포로티오에이트 변형, 및/또는 뉴클레오타이드 8 내지 11, 13, 14, 17 및 18에서의 2'-F 변형을 포함하는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0871] 실시형태 438은, gRNA가 뉴클레오타이드 5 및/또는 뉴클레오타이드 12에서의 2'-F 변형을 포함하는 가이드 영역을 포함하되, 선택적으로 가이드 영역이 뉴클레오타이드 1 내지 4에서의 2'-OMe 변형, 뉴클레오타이드 1 내지 3 및 6 내지 10에서의 포스포로티오에이트 변형, 및/또는 뉴클레오타이드 8 내지 11, 13, 14, 17 및 18에서의 2'-F 변형을 포함하는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0872] 실시형태 439는, gRNA가 뉴클레오타이드 5 및/또는 뉴클레오타이드 12에서의 2'-H 변형을 포함하는 가이드 영역을 포함하되, 선택적으로 가이드 영역이 뉴클레오타이드 1 내지 4에서의 2'-OMe 변형, 뉴클레오타이드 1 내지 3 및 6 내지 10에서의 포스포로티오에이트 변형, 및/또는 뉴클레오타이드 8 내지 11, 13, 14, 17 및 18에서의 2'-F 변형을 포함하는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0873] 실시형태 440은, gRNA가 뉴클레오타이드 5 및/또는 뉴클레오타이드 12에서의 포스포로티오에이트 변형을 포함하는 가이드 영역을 포함하되, 선택적으로 가이드 영역이 뉴클레오타이드 1 내지 4에서의 2'-OMe 변형, 뉴클레오타이드 1 내지 3 및 6 내지 10에서의 포스포로티오에이트 변형, 및/또는 뉴클레오타이드 8 내지 11, 13, 14, 17 및 18에서의 2'-F 변형을 포함하는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0874] 실시형태 441은, gRNA가

[0875] i. 뉴클레오타이드 8 내지 10;

[0876] ii. 뉴클레오타이드 8 및 9;

[0877] iii. 뉴클레오타이드 8 및 10; 또는

[0878] iv. 뉴클레오타이드 9 및 10

[0879] 에서 변형을 포함하는 가이드 영역을 포함하되, 선택적으로 여기서 가이드 영역이 뉴클레오타이드 1 내지 4에서의 2'-OMe 변형, 뉴클레오타이드 1 내지 3 및 6 내지 7에서의 포스포로티오에이트 변형 및/또는 뉴클레오타이드 11, 13, 14, 17 및 18에서의 2'-F 변형을 포함하는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0880] 실시형태 442는, gRNA가

[0881] i. 뉴클레오타이드 8 내지 10;

[0882] ii. 뉴클레오타이드 8 및 9;

[0883] iii. 뉴클레오타이드 8 및 10;

[0884] iv. 뉴클레오타이드 9 및 10; 또는

[0885] v. 뉴클레오타이드 8

[0886] 에서 2'-F 변형을 포함하는 가이드 영역을 포함하되; 선택적으로 여기서 가이드 영역이 뉴클레오타이드 1 내지 4에서의 2'-OMe 변형, 뉴클레오타이드 1 내지 3 및 6 내지 7에서의 포스포로티오에이트 변형, 및/또는 뉴클레오타이드 11, 13, 14, 17 및 18에서의 2'-F 변형을 포함하는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0887] 실시형태 443은, gRNA가 하기에서 2'-F 변형을 포함하는 가이드 영역을 포함하는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다:

[0888] i. 뉴클레오타이드 8 내지 10;

[0889] ii. 뉴클레오타이드 8 및 9;

[0890] iii. 뉴클레오타이드 8 및 10;

[0891] iv. 뉴클레오타이드 9 및 10; 또는

[0892] v. 뉴클레오타이드 8

[0893] 에서 2'-F 변형을 포함하는 가이드 영역을 포함하되; 여기서 뉴클레오타이드 8 내지 10이 포스포로티오에이트 변형을 포함하지 않고, 선택적으로 가이드 영역이 뉴클레오타이드 1 내지 4에서의 2'-OMe 변형, 뉴클레오타이드 1 내지 3 및 6 내지 7에서의 포스포로티오에이트 변형, 및/또는 뉴클레오타이드 11, 13, 14, 17 및 18에서의 2'-F 변형을 포함한다.

[0894] 실시형태 444는, gRNA가, 뉴클레오타이드 8 내지 10에서의 2'-F 변형, 및

[0895] i. 뉴클레오타이드 8 내지 10 중 1, 2 또는 3개에서의 포스포로티오에이트 변형;

[0896] ii. 뉴클레오타이드 8에서의 포스포로티오에이트 변형;

[0897] iii. 뉴클레오타이드 9에서의 포스포로티오에이트 변형;

[0898] iv. 뉴클레오타이드 10에서의 포스포로티오에이트 변형;

[0899] v. 뉴클레오타이드 8 및 9에서의 포스포로티오에이트 변형;

[0900] vi. 뉴클레오타이드 8 및 10에서의 포스포로티오에이트 변형;

[0901] vii. 뉴클레오타이드 9 및 10에서의 포스포로티오에이트 변형; 또는

[0902] viii. 뉴클레오타이드 8 내지 10에서의 포스포로티오에이트 변형

[0903] 을 포함하는 가이드 영역을 포함하되; 선택적으로 여기서 가이드 영역이 뉴클레오타이드 1 내지 4에서의 2'-OMe 변형, 뉴클레오타이드 1 내지 3 및 6 내지 7에서의 포스포로티오에이트 변형, 및/또는 뉴클레오타이드 11, 13, 14, 17 및 18에서의 2'-F 변형을 포함하는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0904] 실시형태 445는, gRNA가

[0905] i. 뉴클레오타이드 5 및 6에서의 2'-F 또는 포스포로티오에이트 변형;

[0906] ii. 뉴클레오타이드 5 및 6에서의 2'-F 변형;

[0907] iii. 뉴클레오타이드 5 및 6에서의 포스포로티오에이트 변형;

[0908] iv. 뉴클레오타이드 5에서의 2'-F 변형 및 뉴클레오타이드 6에서의 포스포로티오에이트 변형; 또는

[0909] v. 뉴클레오타이드 6에서의 2'-F 변형 및 뉴클레오타이드 5에서의 포스포로티오에이트 변형

[0910] 를 포함하는 가이드 영역을 포함하되; 선택적으로 여기서 가이드 영역이 뉴클레오타이드 1 내지 4에서의 2'-OMe 변형, 뉴클레오타이드 1 내지 3 및 7 내지 10에서의 포스포로티오에이트 변형, 및/또는 뉴클레오타이드 8 내지 11, 13, 14, 17 및 18에서의 2'-F 변형을 포함하는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0911] 실시형태 446은, gRNA가 뉴클레오타이드 6 내지 11 중 적어도 1, 2, 3, 4, 5 또는 6개에서 2'-F 변형을 포함하는 가이드 영역을 포함하되, 선택적으로 여기서 가이드 영역이 뉴클레오타이드 1 내지 4에서의 2'-OMe 변형, 뉴클레오타이드 1 내지 3에서의 포스포로티오에이트 변형 및/또는 뉴클레오타이드 13, 14, 17 및 18에서의 2'-F 변형을 포함하는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0912] 실시형태 447은, gRNA가 뉴클레오타이드 1 내지 4 및 6 내지 11 중 적어도 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 또는 10개에서 2'-F 변형을 포함하는 가이드 영역을 포함하고, 선택적으로 여기서 가이드 영역이 뉴클레오타이드 1 내지 3에서의 포스포로티오에이트 변형 및/또는 뉴클레오타이드 13, 14, 17 및 18에서의 2'-F 변형을 포함하는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0913] 실시형태 448은, gRNA가 뉴클레오타이드 6 내지 11에서 2'-F 변형을 포함하는 가이드 영역을 포함하고, 선택적으로 여기서 가이드 영역이 뉴클레오타이드 1 내지 4에서의 2'-OMe 변형, 뉴클레오타이드 1 내지 3에서의 포스포로티오에이트 변형, 및/또는 뉴클레오타이드 13, 14, 17 및 18에서의 2'-F 변형을 포함하는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0914] 실시형태 449는, gRNA가 뉴클레오타이드 1 내지 4에서의 2'-F 변형을 포함하는 가이드 영역을 포함하되, 선택적으로 여기서 가이드 영역이 뉴클레오타이드 1 내지 3 및 6 내지 10에서의 포스포로티오에이트 변형, 및/또는 뉴클레오타이드 6 내지 11, 13, 14, 17 및 18에서의 2'-F 변형을 포함하는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0915] 실시형태 450은, gRNA가 뉴클레오타이드 9에서의 2'-F 변형을 포함하고 뉴클레오타이드 9에서의 포스포로티오에이트 변형을 포함하지 않는 가이드 영역을 포함하되, 선택적으로 여기서 가이드 영역이 뉴클레오타이드 1 내지 4에서의 2'-OMe 변형, 뉴클레오타이드 1 내지 3 및 6 내지 8 및 10에서의 포스포로티오에이트 변형, 및/또는 뉴클레오타이드 8, 10, 11, 13, 14, 17 및 18에서의 2'-F 변형을 포함하는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0916] 실시형태 451은, gRNA가 뉴클레오타이드 8 내지 11, 13, 14, 17 및 18 중 적어도 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 또는 8개에서의 2'-F 변형을 포함하지 않는 가이드 영역을 포함하되, 선택적으로 여기서 가이드 영역이 뉴클레오타이드 1 내지 4에서의 2'-OMe 변형 및/또는 뉴클레오타이드 1 내지 3 및 6 내지 10에서의 포스포로티오에이트 변형을 포함하는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0917] 실시형태 452는, gRNA가 뉴클레오타이드 8 내지 11, 13, 14, 17 및 18에서의 2'-F 변형을 포함하지 않는 가이드 영역을 포함하되, 선택적으로 여기서 가이드 영역이 뉴클레오타이드 1 내지 4에서의 2'-OMe 변형 및/또는 뉴클레오타이드 1 내지 3 및 6 내지 10에서의 포스포로티오에이트 변형을 포함하는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0918] 실시형태 453은, gRNA가 뉴클레오타이드 9, 11, 13 및 14 중 적어도 1, 2, 3 또는 4개에서의 2'-OMe 변형을 포함하는 가이드 영역을 포함하되, 선택적으로 여기서 가이드 영역이 뉴클레오타이드 1 내지 4에서의 2'-OMe 변형 및/또는 뉴클레오타이드 1 내지 3 및 6 내지 10에서의 포스포로티오에이트 변형을 포함하는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0919] 실시형태 454는, gRNA가 뉴클레오타이드 9, 11, 13 및 14에서의 2'-OMe 변형을 포함하는 가이드 영역을 포함하되, 선택적으로 여기서 가이드 영역이 뉴클레오타이드 1 내지 4에서의 2'-OMe 변형 및/또는 뉴클레오타이드 1 내지 3 및 6 내지 10에서의 포스포로티오에이트 변형을 포함하는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0920] 실시형태 455는, gRNA가 뉴클레오타이드 8 및 10 중 하나 또는 둘 다에서 포스포로티오에이트 변형을 포함하는 가이드 영역을 포함하되, 선택적으로 여기서 가이드 영역이 뉴클레오타이드 1 내지 4에서의 2'-OMe 변형, 뉴클레오타이드 1 내지 3 및 6 내지 7에서의 포스포로티오에이트 변형, 및/또는 뉴클레오타이드 8 내지 11, 13, 14, 17 및 18에서의 2'-F 변형을 포함하는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0921] 실시형태 456은, gRNA가 이하의 뉴클레오타이드: 1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 13, 14, 17 및 18 중 적어도 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 또는 전부에 변형을 포함하는 가이드 영역을 포함하되, 선택적으로 변형이 2'-OMe, 2'-플루오로, 또는 포스포로티오에이트 변형인, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0922] 실시형태 457은, gRNA가 뉴클레오타이드 1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 13, 14, 17 및 18에 변형을 포함하는 가이드 영역을 포함하되, 선택적으로 변형이 2'-OMe, 2'-플루오로, 또는 포스포로티오에이트 변형인, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0923] 실시형태 458은, 2'-OMe 변형이 뉴클레오타이드 6 내지 11 및 13-단부에서의 가이드 영역에 존재하지 않는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0924] 실시형태 459는, 2'-플루오로 변형이 뉴클레오타이드 1 내지 7, 15, 16 및 19-단부에서의 가이드 영역에 존재하지 않는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0925] 실시형태 460은, 포스포로티오에이트 변형이 뉴클레오타이드 4, 5, 11 내지 14, 17 및 18에서의 가이드 영역에 존재하지 않는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0926] 실시형태 461은, 가이드 영역이 비변형 뉴클레오타이드 20을 포함하는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0927] 실시형태 462는, 가이드 영역이 20개의 뉴클레오타이드로 이루어진, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0928] 실시형태 463은, 가이드 영역이 뉴클레오타이드 5 내지 6에서의 YA 부위 및 뉴클레오타이드 5에서의 변형을 포함하는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0929] 실시형태 464는, 가이드 영역이 뉴클레오타이드 12 내지 13에서의 YA 부위 및 뉴클레오타이드 12에서의 변형을 포함하는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0930] 실시형태 465는, 가이드 영역이 뉴클레오타이드 15 내지 16에서의 YA 부위 및 뉴클레오타이드 15에서의 변형을 포함하는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0931] 실시형태 466은, 가이드 영역이 뉴클레오타이드 16 내지 17에서의 YA 부위 및 뉴클레오타이드 16에서의 변형을 포함하는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0932] 실시형태 467은, 가이드 영역이 뉴클레오타이드 19 내지 20에서의 YA 부위 및 뉴클레오타이드 19에서의 변형을 포함하는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0933] 실시형태 468은, 가이드 영역이 뉴클레오타이드 5 내지 6에서의 YA 부위를 포함하지 않고 뉴클레오타이드 5가 비변형되는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0934] 실시형태 469는, 가이드 영역이 뉴클레오타이드 12 내지 13에서의 YA 부위를 포함하지 않고 뉴클레오타이드 12가 비변형되는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0935] 실시형태 470은, 가이드 영역이 뉴클레오타이드 15 내지 16에서의 YA 부위를 포함하지 않고 뉴클레오타이드 15가 비변형되는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0936] 실시형태 471은, 가이드 영역이 뉴클레오타이드 16 내지 17에서의 YA 부위를 포함하지 않고 뉴클레오타이드 16이 비변형되는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0937] 실시형태 472는, 가이드 영역이 뉴클레오타이드 19 내지 20에서의 YA 부위를 포함하지 않고 뉴클레오타이드 19가 비변형되는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0938] 실시형태 473은, gRNA가 하기 중 적어도 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13개 또는 전부를 포함하는 가이드 영역을 포함하는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다:

[0939] i. 뉴클레오타이드 1에서의 2'-OMe 및 포스포로티오에이트 변형;

[0940] ii. 뉴클레오타이드 2에서의 2'-OMe 및 포스포로티오에이트 변형;

[0941] iii. 뉴클레오타이드 3에서의 2'-OMe 및 포스포로티오에이트 변형;

[0942] iv. 뉴클레오타이드 4에서의 2'-OMe 변형;

[0943] v. 뉴클레오타이드 6에서의 포스포로티오에이트 변형;

[0944] vi. 뉴클레오타이드 7에서의 포스포로티오에이트 변형;

[0945] vii. 뉴클레오타이드 8에서의 2'-플루오로 및 포스포로티오에이트 변형;

[0946] viii. 뉴클레오타이드 9에서의 2'-플루오로 및 포스포로티오에이트 변형;

[0947] ix. 뉴클레오타이드 10에서의 2'-플루오로 및 포스포로티오에이트 변형;

[0948] x. 뉴클레오타이드 11에서의 2'-플루오로 변형;

[0949] xi. 뉴클레오타이드 13에서의 2'-플루오로 변형;

[0950] xii. 뉴클레오타이드 14에서의 2'-플루오로 변형;

[0951] xiii. 뉴클레오타이드 17에서의 2'-플루오로 변형; 및

[0952] xiv. 뉴클레오타이드 18에서의 2'-플루오로 변형.

[0953] 실시형태 474는, 가이드 영역이 선행하는 실시형태에 제시된 변형 세트의 각각을 포함하는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0954] 실시형태 475는, 가이드 영역이 하기 중 적어도 1, 2, 3 또는 4개를 포함하는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다:

[0955] i. 뉴클레오타이드 5 및 6이 YA 부위를 형성할 경우 뉴클레오타이드 5에서의 2'-OMe 변형;

[0956] ii. 뉴클레오타이드 12 및 13이 YA 부위를 형성할 경우 뉴클레오타이드 12에서의 2'-OMe 변형;

[0957] iii. 뉴클레오타이드 15 및 16이 YA 부위를 형성할 경우 뉴클레오타이드 15에서의 포스포로티오에이트 변형;

[0958] iv. 뉴클레오타이드 16 및 17이 YA 부위를 형성할 경우 뉴클레오타이드 16에서의 포스포로티오에이트 변형; 및

[0959] v. 뉴클레오타이드 19 및 20이 YA 부위를 형성할 경우 뉴클레오타이드 19에서의 포스포로티오에이트 또는 2'-플루오로 변형.

[0960] 실시형태 476은, 가이드 영역이 뉴클레오타이드 5 내지 6에서의 YA 부위 및 뉴클레오타이드 5에서의 2'-OMe 변형을 포함하는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0961] 실시형태 477은, 가이드 영역이 뉴클레오타이드 12 내지 13에서의 YA 부위 및 뉴클레오타이드 12에서의 2'-OMe 변형을 포함하는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0962] 실시형태 478은, 가이드 영역이 뉴클레오타이드 15 내지 16에서의 YA 부위 및 뉴클레오타이드 15에서의 포스포로티오에이트 변형을 포함하는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0963] 실시형태 479는, 가이드 영역이 뉴클레오타이드 16 내지 17에서의 YA 부위 및 뉴클레오타이드 16에서의 포스포로티오에이트 변형을 포함하는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0964] 실시형태 480은, 가이드 영역이 뉴클레오타이드 19 내지 20에서의 YA 부위 및 뉴클레오타이드 19에서의 포스포로티오에이트 변형을 포함하는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0965] 실시형태 481은, 가이드 영역이 뉴클레오타이드 19에서의 2'-플루오로 변형을 포함하는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0966] 실시형태 482는, 가이드 영역이 비변형 뉴클레오타이드 15 또는 뉴클레오타이드 15에서의 유일한 포스포로티오에이트 변형을 포함하는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0967] 실시형태 483은, 가이드 영역이 비변형 뉴클레오타이드 16 또는 유일한 뉴클레오타이드 16에서의 포스포로티오에이트 변형에서의 유일한 포스포로티오에이트 변형을 포함하는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA이다.

[0968] 실시형태 484는, 선행하는 실시형태 중 어느 하나의 gRNA를 포함하는 LNP 조성물이다.

[0969] 실시형태 485는, 지질 나노입자(lipid nanoparticle: LNP)와 연관된 실시형태 1 내지 483 중 어느 하나의 gRNA

를 포함하는 조성물이다.

[0970] 실시형태 486은, 실시형태 1 내지 483 중 어느 하나의 gRNA를 포함하는 조성물, 또는 실시형태 452 내지 453 중 어느 하나의 조성물로서, 뉴클레아제 또는 뉴클레아제를 인코딩하는 mRNA를 더 포함하는, 조성물이다.

[0971] 실시형태 487은, 뉴클레아제가 Cas 단백질인, 실시형태 486의 조성물이다.

[0972] 실시형태 488은, Cas 단백질이 Cas9인, 실시형태 487의 조성물이다.

[0973] 실시형태 489는, Cas9가 에스. 피오게네스(*S. pyogenes*) Cas9 또는 에스. 아우레우스(*S. aureus*) Cas9인, 실시형태 488의 조성물이다.

[0974] 실시형태 490은, 뉴클레아제가 틈내기효소(nickase) 또는 dCas인, 실시형태 485 내지 489 중 어느 하나의 조성물이다.

[0975] 실시형태 491은, 뉴클레아제가 변형되는, 실시형태 485 내지 490 중 어느 하나의 조성물이다.

[0976] 실시형태 492는, 변형된 뉴클레아제가 핵 국재화 신호(nuclear localization signal: NLS)를 포함하는, 실시형태 491의 조성물이다.

[0977] 실시형태 493은, 뉴클레아제를 인코딩하는 mRNA를 포함하는, 실시형태 484 내지 492 중 어느 하나의 조성물이다.

[0978] 실시형태 494는, 서열번호 1099 내지 1127 또는 1129 내지 1146 중 어느 하나의 서열을 포함하는, 실시형태 493의 조성물이다.

[0979] 실시형태 495는, 실시형태 1 내지 483 중 어느 하나의 gRNA 또는 실시형태 484 내지 494 중 어느 하나의 조성물 및 약제학적으로 허용 가능한 담체를 포함하는 약제학적 제형이다.

[0980] 실시형태 496은, 표적 DNA를 변형시키는 방법으로서, Cas 단백질 또는 Cas 단백질을 인코딩하는 핵산, 및 하기 중 임의의 하나 이상을 세포에 전달하는 단계를 포함하는, 방법이다:

[0981] i. 실시형태 1 내지 483 중 어느 하나의 gRNA;

[0982] ii. 실시형태 484 내지 494 중 어느 하나의 조성물; 및

[0983] iii. 실시형태 495의 약제학적 제형.

[0984] 실시형태 497은, 방법이 유전자에서 삽입 또는 결실을 야기하는, 실시형태 496의 방법이다.

[0985] 실시형태 498은, 주형을 세포에 전달하는 단계를 더 포함하되, 여기서 주형의 적어도 일부분은 Cas 단백질에 의해 유도된 이중 가닥 절단 부위에 또는 그 부근에서 표적 DNA에 혼입되는, 실시형태 496 또는 실시형태 497의 방법이다.

[0986] 실시형태 499는, 질환 또는 장애를 치료하기 위한 의약을 제조하는데 사용하기 위한, 실시형태 1 내지 483 중 어느 하나의 gRNA, 실시형태 484 내지 494의 조성물, 또는 실시형태 495의 약제학적 제형이다.

[0987] 실시형태 500은, 질환 또는 장애를 치료하기 위한 의약의 제조에서의, 실시형태 1 내지 483 중 어느 하나의 gRNA, 실시형태 484 내지 494의 조성물, 또는 실시형태 495의 약제학적 제형의 용도.

[0988] 실시형태 A1. 하기 중 하나 이상을 포함하는 gRNA의 보존된 부분 및 5' 단부 변형 또는 3' 단부 변형을 포함하는 가이드 RNA(gRNA):

[0989] (a) 짧아진 헤어핀 1 영역 또는 치환된 그리고 선택적으로 짧아진 헤어핀 1 영역, 여기서,

[0990] (i) 하기 뉴클레오타이드 쌍 중 적어도 하나가 상기 치환된 그리고 선택적으로 짧아진 헤어핀 1에서 왓슨-크릭 짝짓기 뉴클레오타이드로 치환되고: H1-1 및 H1-12, H1-2 및 H1-11, H1-3 및 H1-10, 및/또는 H1-4 및 H1-9, 그리고 상기 헤어핀 1 영역은 선택적으로 하기를 결실함:

[0991] (aa) H1-5 내지 H1-8 중 임의의 1개 또는 2개,

[0992] (bb) 하기 뉴클레오타이드 쌍 중 1, 2 또는 3개: H1-1 및 H1-12, H1-2 및 H1-11, H1-3 및 H1-10 및/또는 H1-4 및 H1-9, 및/또는

[0993] (cc) 상기 헤어핀 1 영역의 1 내지 8개의 뉴클레오타이드; 또는

[0994] (ii) 상기 짧아진 헤어핀 1 영역은 6 내지 8개의 뉴클레오타이드, 바람직하게는 6개의 뉴클레오타이드를 결여하고; 그리고

[0995] (A) 위치 H1-1, H1-2 또는 H1-3 중 하나 이상이 서열번호 400에 대해서 결실되거나 치환되고 그리고/또는

[0996] (B) 위치 H1-6 내지 H1-10 중 하나 이상이 서열번호 400에 대해서 치환되거나; 또는

[0997] (iii) 상기 짧아진 헤어핀 1 영역은 5 내지 10개의 뉴클레오타이드, 바람직하게는 5-6개의 뉴클레오타이드를 결여하고, 위치 N18, H1-12 또는 n 중 하나 이상이 서열번호 400에 대해서 치환됨; 및/또는

[0998] (b) 짧아진 상위 줄기 영역으로서, 상기 짧아진 상위 줄기 영역은 1 내지 6개의 뉴클레오타이드를 결여하고, 상기 짧아진 상위 줄기 영역의 6, 7, 8, 9, 10 또는 11개의 뉴클레오타이드는 서열번호 400에 대해서 4개 이하의 치환을 포함하는, 상기 짧아진 상위 줄기 영역; 및/또는

[0999] (c) LS6, LS7, US3, US10, B3, N7, N15, N17, H2-2 및 H2-14 중 임의의 하나 이상에서 서열번호 400에 대한 치환으로서, 치환체 뉴클레오타이드는 아데닌이 후행하는 피리미딘도 아니고 피리미딘이 선행하는 아데닌도 아닌, 상기 치환; 및/또는

[1000] (d) 상위 줄기 영역으로서, 상기 상위 줄기 영역 내 US1 내지 US12 중 임의의 하나 이상에 대한 변형을 포함하는, 상기 상위 줄기 영역.

[1001] 실시형태 A2. 실시형태 A1에 있어서, 위치 H1-1이 결실된, gRNA.

[1002] 실시형태 A3. 실시형태 A1에 있어서, 위치 H1-1이 치환된, gRNA.

[1003] 실시형태 A4. 실시형태 A1 내지 A3 중 어느 하나에 있어서, 위치 H1-2가 결실된, gRNA.

[1004] 실시형태 A5. 실시형태 A1 내지 A3 중 어느 하나에 있어서, 위치 H1-2가 치환된, gRNA.

[1005] 실시형태 A6. 실시형태 A1 내지 A5 중 어느 하나에 있어서, 위치 H1-3이 결실된, gRNA.

[1006] 실시형태 A7. 실시형태 A1 내지 A5 중 어느 하나에 있어서, 위치 H1-3이 치환된, gRNA.

[1007] 실시형태 A8. 실시형태 A1 내지 A7 중 어느 하나에 있어서, 위치 H1-4가 결실된, gRNA.

[1008] 실시형태 A9. 실시형태 A1 내지 A7 중 어느 하나에 있어서, 위치 H1-5가 결실된, gRNA.

[1009] 실시형태 A10. 실시형태 A1 내지 A9 중 어느 하나에 있어서, 위치 H1-6이 결실된, gRNA.

[1010] 실시형태 A11. 실시형태 A1 내지 A9 중 어느 하나에 있어서, 위치 H1-6이 치환된, gRNA.

[1011] 실시형태 A12. 실시형태 A1 내지 A11 중 어느 하나에 있어서, 위치 H1-7이 결실된, gRNA.

[1012] 실시형태 A13. 실시형태 A1 내지 A11 중 어느 하나에 있어서, 위치 H1-7이 치환된, gRNA.

[1013] 실시형태 A14. 실시형태 A1 내지 A13 중 어느 하나에 있어서, 위치 H1-8이 결실된, gRNA.

[1014] 실시형태 A15. 실시형태 A1 내지 A13 중 어느 하나에 있어서, 위치 H1-8이 치환된, gRNA.

[1015] 실시형태 A16. 실시형태 A1 내지 A15 중 어느 하나에 있어서, 위치 H1-9가 치환된, gRNA.

[1016] 실시형태 A17. 실시형태 A1 내지 A15 중 어느 하나에 있어서, 위치 H1-9가 치환된, gRNA.

[1017] 실시형태 A18. 실시형태 A1 내지 A17 중 어느 하나에 있어서, 위치 H1-10이 결실된, gRNA.

[1018] 실시형태 A19. 실시형태 A1 내지 A17 중 어느 하나에 있어서, 위치 H1-10이 치환된, gRNA.

[1019] 실시형태 A20. 실시형태 A1 내지 A19 중 어느 하나에 있어서, 위치 H1-11이 결실된, gRNA.

[1020] 실시형태 A21. 실시형태 A1 내지 A20 중 어느 하나에 있어서, 위치 H1-12가 결실된, gRNA.

[1021] 실시형태 A22. 실시형태 A1 내지 A21 중 어느 하나에 있어서, 위치 H1-11 및 H1-12가 결실된, gRNA.

[1022] 실시형태 A23. 실시형태 A1 내지 A22 중 어느 하나에 있어서, 위치 H1-7이 G로 치환되고 그리고/또는 H1-8이 C로 치환된, gRNA.

[1023] 실시형태 A24. 실시형태 A1 내지 A23 중 어느 하나에 있어서, 위치 H1-6 및/또는 H1-7이 치환된, gRNA.

[1024] 실시형태 A25. 실시형태 A1 내지 A24 중 어느 하나에 있어서, 위치 H1-6이 C로 치환되고 그리고/또는 위치 H1-7이 U로 치환된, gRNA.

[1025] 실시형태 A26. 실시형태 A1 내지 A25 중 어느 하나에 있어서, 위치 H1-1 및/또는 H1-12가 치환된, gRNA.

[1026] 실시형태 A27. 실시형태 A1 내지 A26 중 어느 하나에 있어서, 위치 H1-1이 C로 치환되고 그리고/또는 위치 H1-12가 G로 치환된, gRNA.

[1027] 실시형태 A28. 실시형태 A1 내지 A27 중 어느 하나에 있어서, 위치 N18이 치환된, gRNA.

[1028] 실시형태 A29. 실시형태 A28에 있어서, 위치 N18이 C로 치환된, gRNA.

[1029] 실시형태 A30. 실시형태 A1 내지 A29 중 어느 하나에 있어서, 위치 H1-12가 치환된, gRNA.

[1030] 실시형태 A31. 실시형태 A30에 있어서, 위치 H1-12가 C 또는 A로 치환된, gRNA.

[1031] 실시형태 A32. 실시형태 A1 내지 A3 중 어느 하나에 있어서, 위치 n이 치환된, gRNA.

[1032] 실시형태 A33. 실시형태 A32에 있어서, 위치 n이 A로 치환된, gRNA.

[1033] 실시형태 A34. 실시형태 A1 내지 A33 중 어느 하나에 있어서, 짧아진 상위 줄기 영역을 포함하되, 상기 짧아진 상위 줄기 영역은 1 내지 6개의 뉴클레오타이드를 결여하는, gRNA.

[1034] 실시형태 A35. 실시형태 A1 내지 A34 중 어느 하나에 있어서, 상기 gRNA는 sgRNA인, gRNA.

[1035] 실시형태 A36. 실시형태 A1 내지 A35 중 어느 하나에 있어서, 상기 gRNA는 5' 단부 변형을 포함하는, gRNA.

[1036] 실시형태 A37. 실시형태 A1 내지 A36 중 어느 하나에 있어서, 상기 gRNA는 3' 단부 변형을 포함하는, gRNA.

[1037] 실시형태 A38. 실시형태 A1 내지 A37 중 어느 하나에 있어서, 상기 gRNA는 5' 단부 변형 및 3' 단부 변형을 포함하는, gRNA.

[1038] 실시형태 A39. 실시형태 A1 내지 A38 중 어느 하나에 있어서, 상기 gRNA는 3' 테일을 포함하는, gRNA.

[1039] 실시형태 A40. 실시형태 A39에 있어서, 상기 3' 테일은 1 내지 2, 1 내지 3, 1 내지 4, 1 내지 5, 1 내지 7, 1 내지 10개의 뉴클레오타이드 또는 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 또는 10개의 뉴클레오타이드를 포함하는, gRNA.

[1040] 실시형태 A41. 실시형태 A1 내지 A38 중 어느 하나에 있어서, 상기 gRNA는 3' 테일을 포함하지 않는, gRNA.

[1041] 실시형태 A42. 실시형태 A1 내지 A41 중 어느 하나에 있어서, 상기 헤어핀 영역 내에 변형을 포함하는, gRNA.

[1042] 실시형태 A43. 실시형태 A42에 있어서, 3' 단부 변형을 더 포함하는, gRNA.

[1043] 실시형태 A44. 실시형태 A42에 있어서, 3' 단부 변형 및 5' 단부 변형을 더 포함하는, gRNA.

[1044] 실시형태 A45. 실시형태 A42에 있어서, 5' 단부 변형을 더 포함하는, gRNA.

[1045] 실시형태 A46. 실시형태 A1 내지 A45 중 어느 하나에 있어서, 가이드 영역을 더 포함하는, gRNA.

[1046] 실시형태 A47. 실시형태 A46에 있어서, 상기 가이드 영역은 17, 18, 19 또는 20개의 뉴클레오타이드 길이인, gRNA.

[1047] 실시형태 A48. 실시형태 A1 내지 A47 중 어느 하나에 있어서, 상기 3' 및/또는 5' 단부 변형은 보호용 단부 변형, 선택적으로 2'-O-메틸(2'-OMe) 변형된 뉴클레오타이드, 2'-O-(2-메톡시에틸)(2'-O-moe) 변형된 뉴클레오타이드, 2'-플루오로(2'-F) 변형된 뉴클레오타이드, 뉴클레오타이드들 사이의 포스포로티오에이트(PS) 연쇄, 반전된 무염기 변형된 뉴클레오타이드, 또는 이들의 조합으로부터 선택되는 변형된 뉴클레오타이드를 포함하는, gRNA.

[1048] 실시형태 A49. 실시형태 A1 내지 A48 중 어느 하나에 있어서, 상기 헤어핀 영역 내에 변형을 포함하되, 상기 헤어핀 영역 내의 상기 변형은 2'-O-메틸(2'-Ome) 변형된 뉴클레오타이드, 2'-플루오로(2'-F) 변형된 뉴클레오타이드, 뉴클레오타이드들 사이의 포스포로티오에이트(PS) 연쇄, 또는 이들의 조합으로부터 선택되는 변형된 뉴클레오타이드를 포함하는, gRNA.

[1049] 실시형태 A50. 실시형태 A1 내지 A49 중 어느 하나에 있어서, 상기 3' 및/또는 5' 단부 변형은 2'-O-메틸(2'-

Ome) 변형된 뉴클레오타이드를 포함하거나 또는 더 포함하는, gRNA.

[1050] 실시형태 A51. 실시형태 A1 내지 A50 중 어느 하나에 있어서, 상기 3' 및/또는 5' 단부 변형은 2'-플루오로(2'-F) 변형된 뉴클레오타이드를 포함하거나 또는 더 포함하는, gRNA.

[1051] 실시형태 A52. 실시형태 A1 내지 A51 중 어느 하나에 있어서, 상기 3' 및/또는 5' 단부 변형은 뉴클레오타이드들 사이의 포스포로티오에이트(PS) 연쇄를 포함하거나 또는 더 포함하는, gRNA.

[1052] 실시형태 A53. 실시형태 A1 내지 A52 중 어느 하나에 있어서, 상기 3' 및/또는 5' 단부 변형은 반전된 무염기 변형된 뉴클레오타이드를 포함하거나 또는 더 포함하는, gRNA.

[1053] 실시형태 A54. 실시형태 A1 내지 A53 중 어느 하나에 있어서, 상기 헤어핀 영역 내에 변형을 포함하되, 상기 헤어핀 영역 내의 상기 변형은 2'-O-메틸(2'-Ome) 변형된 뉴클레오타이드를 포함하거나 또는 더 포함하는, gRNA.

[1054] 실시형태 A55. 실시형태 A1 내지 A54 중 어느 하나에 있어서, 상기 헤어핀 영역 내에 변형을 포함하되, 상기 헤어핀 영역 내의 상기 변형은 2'-플루오로(2'-F) 변형된 뉴클레오타이드를 포함하거나 또는 더 포함하는, gRNA.

[1055] 실시형태 A56. 실시형태 A1 내지 A55 중 어느 하나에 있어서, 상기 sgRNA는 3' 테일을 포함하되, 상기 3' 테일은 상기 3' 테일에 존재하는 임의의 하나 이상의 뉴클레오타이드의 변형을 포함하는, gRNA.

[1056] 실시형태 A57. 실시형태 A56에 있어서, 상기 3' 테일은 완전 변형되는, gRNA.

[1057] 실시형태 A58. 실시형태 A1 내지 A57 중 어느 하나에 있어서, 상기 상위 줄기 영역은 적어도 하나의 변형을 포함하는, gRNA.

[1058] 실시형태 A59. 실시형태 A58에 있어서, 상위 줄기 변형이 하기 중 어느 하나 이상을 포함하는, gRNA:

[1059] i. 상기 상위 줄기 영역 내 US1 내지 US12 중 임의의 1개 이상의 변형; 및

[1060] ii. 상기 상위 줄기 영역 내 적어도 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 또는 모두 12개의 뉴클레오타이드의 변형.

[1061] 실시형태 A60. 실시형태 A59에 있어서, 상기 상위 줄기 변형은 하기 중 하나 이상을 포함하는, gRNA:

[1062] i. 2'-OMe 변형된 뉴클레오타이드;

[1063] ii. 2'-O-moe 변형된 뉴클레오타이드;

[1064] iii. 2'-F 변형된 뉴클레오타이드; 및

[1065] iv. (i.) 내지 (iii.) 중 하나 이상의 조합.

[1066] 실시형태 A61. 실시형태 A1 내지 A60 중 어느 하나에 있어서, 서열번호 1 내지 98, 201 내지 294, 401 내지 494, 601 내지 698 또는 801 내지 875 중 어느 하나의 뉴클레오타이드 서열과 적어도 99, 98, 97, 96, 95, 94, 93, 92, 91, 90, 85, 80, 75 또는 70% 동일성을 갖는 뉴클레오타이드 서열을 포함하는, gRNA.

[1067] 실시형태 A62. 실시형태 A1 내지 A61항 중 어느 하나에 있어서, 서열번호 101 내지 198, 301 내지 394, 501 내지 594, 701 내지 798 또는 901 내지 975 중 어느 하나의 뉴클레오타이드 서열과 적어도 99, 98, 97, 96, 95, 94, 93, 92, 91, 90, 85, 80, 75 또는 70% 동일성을 갖는 뉴클레오타이드 서열을 포함하되, 표 1A에서의 참조 서열 식별자의 뉴클레오타이드에 대응하는 상기 gRNA의 각 뉴클레오타이드에서의 변형은 표 1A에서의 참조 서열 식별자에 나타낸 변형과 동일하거나 또는 등가인, gRNA.

[1068] 실시형태 A63. 서열번호 1 내지 98, 201 내지 294, 401 내지 494, 601 내지 698 또는 801 내지 875 중 임의의 것을 포함하는 가이드 RNA.

[1069] 실시형태 A64. 표 1A의 변형을 포함하는, 서열번호 101 내지 198, 301 내지 394, 501 내지 594, 701 내지 798 또는 901 내지 975 중 임의의 것을 포함하는 가이드 RNA.

[1070] 실시형태 A65. 실시형태 A1 내지 A64 중 어느 하나에 있어서, 1개 이상의 가이드 영역 YA 부위의 YA 변형을 포함하는, gRNA.

[1071] 실시형태 A66. 실시형태 A1 내지 A65 중 어느 하나에 있어서, YA 변형을 포함하되, 상기 변형은 2'-플루오로, 2'-H, 2'-OMe, ENA, UNA, 이노신 또는 PS 변형을 포함하는, gRNA.

[1072] 실시형태 A67. 실시형태 A1 내지 A66 중 어느 하나에 있어서, 1개 이상의 보존된 영역 YA 부위의 YA 변형을 포함하는, gRNA.

[1073] 실시형태 A68. 실시형태 A1 내지 A67 중 어느 하나에 있어서, 적어도 1개의 변형된 YA 부위는,

[1074] (i) 선택적으로 상기 YA 부위의 피리미딘의 2'-OMe 변형;

[1075] (ii) 선택적으로 상기 YA 부위의 피리미딘의 2'-플루오로 변형; 및/또는

[1076] (iii) 선택적으로 상기 YA 부위의 피리미딘의 PS 변형

[1077] 을 포함하는, gRNA.

[1078] 실시형태 A69. 실시형태 A1 내지 A68 중 어느 하나의 gRNA를 포함하는 LNP 조성물.

[1079] 실시형태 A70. 지질 나노입자(LNP)와 연관된 실시형태 A1 내지 A68 중 어느 하나의 gRNA를 포함하는 조성물.

[1080] 실시형태 A71. 조성물로서, 실시형태 A1 내지 A68 중 어느 하나의 gRNA, 또는 실시형태 A69 또는 A70의 조성물을 포함하되, 뉴클레아제 또는 뉴클레아제를 인코딩하는 mRNA를 더 포함하는, 조성물.

[1081] 실시형태 A72. 실시형태 A71에 있어서, 상기 뉴클레아제는 Cas 단백질인, 조성물.

[1082] 실시형태 A73. 실시형태 A72에 있어서, 상기 Cas 단백질은 Cas9인, 조성물.

[1083] 실시형태 A74. 실시형태 A73에 있어서, 상기 Cas9는 에스. 피오게네스(*S. pyogenes*) Cas9 또는 에스. 아우레우스(*S. aureus*) Cas9인, 조성물.

[1084] 실시형태 A75. 실시형태 A71 내지 A74 중 어느 하나에 있어서, 상기 뉴클레아제는 틈내기효소(nickase) 또는 dCas인, 조성물.

[1085] 실시형태 A76. 실시형태 A71 내지 A75 중 어느 하나에 있어서, 상기 뉴클레아제는 변형되는, 조성물.

[1086] 실시형태 A77. 실시형태 A76에 있어서, 상기 변형된 뉴클레아제는 핵 국재화 신호(NLS)를 포함하는, 조성물.

[1087] 실시형태 A78. 실시형태 A71 내지 A77 중 어느 하나에 있어서, 상기 뉴클레아제를 인코딩하는 mRNA를 포함하는, 조성물.

[1088] 실시형태 A79. 실시형태 A78에 있어서, 상기 mRNA는 서열번호 1099 내지 1127 또는 1129 내지 1146 중 어느 하나의 서열을 포함하는, 조성물.

[1089] 실시형태 A80. 실시형태 A1 내지 A68 중 어느 하나의 gRNA 및 실시형태 A69 내지 A79 중 어느 하나의 조성물 및 약제학적으로 허용 가능한 담체를 포함하는, 약제학적 제형.

[1090] 실시형태 A81. 표적 DNA를 변형시키는 방법으로서, Cas 단백질 또는 Cas 단백질을 인코딩하는 핵산, 및 하기 중 임의의 하나 이상을 세포에 전달하는 단계를 포함하는, 방법:

[1091] i. 실시형태 A1 내지 A68 중 어느 하나의 gRNA;

[1092] ii. 실시형태 A69 내지 A79 중 어느 하나의 조성물; 및

[1093] iii. 실시형태 A80의 약제학적 제형.

[1094] 실시형태 A82. 실시형태 A81에 있어서, 상기 방법은 유전자에서 삽입 또는 결실을 야기하는, 방법.

[1095] 실시형태 A83. 실시형태 A81 또는 A82에 있어서, 주형을 세포에 전달하는 단계를 더 포함하되, 상기 주형의 적어도 일부분은 상기 Cas 단백질에 의해 유도된 이중 가닥 절단 부위에 또는 그 부근에서 표적 DNA에 혼입되는, 방법.

[1096] 실시형태 A84. 질환 또는 장애를 치료하기 위한 의약을 제조하는데 사용하기 위한, 실시형태 A1 내지 A68 중 어느 하나의 gRNA, 실시형태 A69 내지 A79 중 어느 하나의 조성물, 또는 실시형태 A80의 약제학적 제형.

[1097] 실시형태 A85. 질환 또는 장애를 치료하기 위한 의약의 제조에서의, 실시형태 A1 내지 A68 중 어느 하나의 gRNA, 실시형태 A69 내지 A79 중 어느 하나의 조성물, 또는 실시형태 A80의 약제학적 제형의 용도.

도면의 간단한 설명

[1098] 도 1a는 하위 줄기, 팽대(bulge), 상위 줄기, 연계(nexus)(각각 5'에서 3' 방향으로 N1 내지 N18로 지칭될 수 있는 뉴클레오타이드), 및 헤어핀 1 영역 및 헤어핀 2 영역을 포함하는 헤어핀 영역을 포함하는 sgRNA의 보존된 영역의 개별적인 뉴클레오타이드를 표시하는 표지를 갖는 가능한 2차 구조의 예시적인 sgRNA(서열번호 801, 메틸화는 미제시)를 나타낸다. 헤어핀 1과 헤어핀 2 사이의 뉴클레오타이드는 n으로 표기된다. 가이드 영역은 sgRNA 상에 존재할 수 있고, sgRNA의 보존된 영역을 선행하는 "$(N)_x$"로서 이 도면에 표시된다.

도 1b는 N_{20}으로 표시되는 20-뉴클레오타이드 가이드 서열을 포함하는 그리고 가능한 2차 구조의 예시적인 sgRNA 불변 영역 서열(서열번호 802)을 나타낸다.

도 1c는 1에서 10까지의 예시적인 sgRNA 서열(서열번호 801, 메틸화는 미제시)에서의 10개의 보존된 영역 YA 부위를 나타낸다. 번호 25, 45, 50, 56, 64, 67 및 83은, 예컨대, $(N)_x$(여기서 x는 선택적으로 20임)로 표시된 가이드 영역을 가진 sgRNA 내 YA 부위 1, 5, 6, 7, 8, 9 및 10의 피리미딘의 위치를 나타낸다.

도 2는 1차 시노몰구스 간세포(Primary Cynomolgus Hepatocyte: PCH)에서 표시된 가이드에 대한 결실 시리즈의 편집 빈도를 도시한다.

도 3a 및 도 3b는 짧은 가이드를 리포펙션(Lipofection)을 사용하여 1차 시노몰구스 간세포(PCH)에 시험관내에서 전달하는 실험으로부터의 편집 % 결과에 대한 용량 반응 곡선을 나타낸다.

도 4a 및 도 4b는 짧은 가이드를 LNP를 사용하여 1차 마우스 간세포(Primary Mouse Hepatocyte: PMH)에 시험관내에서 전달하는 실험으로부터의 편집 % 결과에 대한 용량 반응 곡선을 나타낸다.

도 5a 및 도 5b는 짧은 가이드를 LNP를 사용하여 1차 시노몰구스 간세포(PCH)에 시험관내에서 전달하는 실험으로부터의 편집 % 결과에 대한 용량 반응 곡선을 나타낸다.

도 5c 및 도 5d는 짧은 가이드를 LNP를 사용하여 1차 마우스 간세포(PMH)에 시험관내에서 전달하는 실험으로부터의 편집 % 결과에 대한 용량 반응 곡선을 나타낸다.

도 5e 및 도 5f는 짧은 가이드를 LNP를 사용하여 1차 시노몰구스 간세포(PCH)에 시험관내에서 전달하는 실험으로부터의 편집 % 결과에 대한 용량 반응 곡선을 나타낸다.

도 6A 및 도 6b는, 표시된 가이드에 대해서, 생체내 편집 % 및 혈청 TTR 결과를 각각 나타낸다.

도 7a 및 도 7b는, 표시된 가이드에 대해서, 생체내 편집 % 및 혈청 TTR 결과를 각각 나타낸다.

도 8a 및 도 8b는, 표시된 가이드에 대해서, 생체내 편집 % 및 혈청 TTR 결과를 각각 나타낸다.

도 9a 및 도 9b는, 표시된 가이드에 대해서, 생체내 편집 % 및 혈청 TTR 결과를 각각 나타낸다.

도 10a 및 도 10b는, 표시된 가이드에 대해서, 생체내 편집 % 및 혈청 TTR 결과를 각각 나타낸다.

도 11a 및 도 11b는, 표시된 가이드에 대해서, 생체내 편집 % 및 혈청 TTR 결과를 각각 나타낸다.

도 12a 및 도 12b는, 표시된 가이드에 대해서, 생체내 편집 % 및 혈청 TTR 결과를 각각 나타낸다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[1099] 본 명세서에서 유전자 편집 방법에서 사용하기 위한 변형된 이중 가이드 RNA(dgRNA)가 제공된다. 조작되고 시험된 gRNA의 서열은 표 1A에 나타낸다.

[1100] 본 명세서에서 제공되는 gRNA의 일부는 유전자 편집 방법에서 사용하기 위한 변형된 이중 가이드 RNA(dgRNA)이다. 조작되고 시험된 dgRNA의 서열은 표 1에 나타낸다. dgRNA의 일부는, crRNA 및/또는 trRNA에 변형을 포함하는, dgRNA에서의 YA 부위에 소정의 변형을 갖는다.

[1101] 본 명세서에서 제공되는 gRNA의 일부는 유전자 편집 방법에서 사용하기 위한 변형된 단일 가이드 RNA(sgRNA)이다. 조작되고 시험된 sgRNA의 서열은 표 1에 나타낸다. sgRNA의 일부는, sgRNA의 crRNA 부분 및/또는 sgRNA의 trRNA 부분의 변형을 비롯하여, sgRNA 내 YA 부위에서의 소정의 변형을 갖는다.

[1102] 본 개시내용은 또한 (예컨대, 생체내 요법에서 사용하기 위한) 인간과 같은 대상체 내 세포에서 또는 시험관내에서 표적 핵산(예컨대, 유전자 편집된 세포의 생체외 요법 또는 기타 용도를 위한 시험관내에서 배양된 세포)의 게놈을 변화시키기 위한 이들 gRNA(예컨대, sgRNA, dgRNA 또는 crRNA)의 용도를 제공한다.

[1103] [표 1A]

gRNA 서열의 표

가이드 ID	서열 번호	sgRNA 비변형 서열	서열 번호	sgRNA 변형된 서열
G015631	1	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAG AAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAU CAACUAAGCACCGAGUCGGUGC	101	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAG CUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGU UAUCAACUAAGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
G015632	2	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAG AAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAU CAACUCAGCACCGAGUCGGUGC	102	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAG CUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGU UAUCAACUCAGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
G015633	3	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAG AAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAU CCACUUGGCACCGAGUCGGUGC	103	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAG CUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGU UAUCCACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
G015634	4	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAG AAAUAGCAAGUUAAAAUACGGCUAGUCCGUUAU CAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	104	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAG CUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUACGGCUAGUCCGU UAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
G015635	5	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAG AAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAU CAAGAGCUGGCACCGAGUCGGUGC	105	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAG CUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGU UAUCAAGAGCUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
G015636	6	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAG AAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAU CAAGAAAUGGCACCGAGUCGGUGC	106	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAG CUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGU UAUCAAGAAAUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
G015637	7	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAG AAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAU CACGAAAGGGCACCGAGUCGGUGC	107	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAG CUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGU UAUCACGAAAGGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
G015638	8	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAG AAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAU CAAAAAUGGCACCGAGUCGGUGC	108	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAG CUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGU UAUCAAAAAUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
G015639	9	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAG AAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAU CAAAAGUGGCACCGAGUCGGUGC	109	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAG CUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGU UAUCAAAAGUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
G015640	10	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAG AAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAU CAACAGUGGCACCGAGUCGGUGC	110	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAG CUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGU UAUCAACAGUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
G015641	11	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAG AAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAU CACAAGGGCACCGAGUCGGUGC	111	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAG CUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGU UAUCACAAGGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC

[1104]

가이드 ID	서열 번호	sgRNA 비변형 서열	서열 번호	sgRNA 변형된 서열
G015642	12	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAG AAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAU CAAAAUGGCACCGAGUCGGUGC	112	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAG CUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGU UAUCAAAAUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
G015643	13	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAG AAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAU CAAAGGCACCGAGUCGGUGC	113	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAG CUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGU UAUCAAAGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
G015644	14	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAG AAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAU CAAGGGCACCGAGUCGGUGC	114	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAG CUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGU UAUCAAGGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
G015645	15	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAG AAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAU CAGGCACCGAGUCGGUGC	115	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAG CUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGU UAUCAGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
G015646	16	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAG AAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUC AACUUGGCACCGAGUCGGUGC	116	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAG CUAGAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUU AUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
G015647	17	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCGCA AAGCGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUC AACUUGGCACCGAGUCGGUGC	117	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAG CGCAAAGCGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUU AUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
G015648	18	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCGCG AAGCGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUC AACUUGGCACCGAGUCGGUGC	118	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAG CGCGAAGCGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUU AUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
G015649	19	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCGGA AACGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCA ACUUGGCACCGAGUCGGUGCU	119	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAG CGGAAACGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUA UCAACUUGGCACCGAGUCGGU*mG*mC*mU
G015650	20	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCGGA AACGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCA ACUUGGCACCGAGUCGGUGC	120	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAG CGGAAACGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUA UCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
G015651	21	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCCGA AAGGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCA ACUUGGCACCGAGUCGGUGC	121	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAG CCGAAAGGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUA UCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
G015652	22	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUGA AAAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCA ACUUGGCACCGAGUCGGUGC	122	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAG CUGAAAAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUA UCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC

[1105]

가이드 ID	서열 번호	sgRNA 비변형 서열	서열 번호	sgRNA 변형된 서열
G015653	23	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCGAA AGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAC UUGGCACCGAGUCGGUGC	123	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAG CGAAAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUC AACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
G015654	24	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCGAA GCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACU UGGCACCGAGUCGGUGC	124	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAG CGAAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCA ACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
G015655	25	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCAAA GCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACU UGGCACCGAGUCGGUGC	125	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAG CAAAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCA ACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
G015656	26	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGGAAA CAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUU GGCACCGAGUCGGUGC	126	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAG GAAACAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAA CUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
G015657	27	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCAAG CAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUU GGCACCGAGUCGGUGC	127	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAG CAAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAA CUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
G015658	28	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCGAG CAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUU GGCACCGAGUCGGUGC	128	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAG CGAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAA CUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
G015659	29	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCGCA AGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGG CACCGAGUCGGUGC	129	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAG CGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACU UGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
G015660	30	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGAACA AGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGG CACCGAGUCGGUGC	130	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAG AACAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACU UGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
G015661	31	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGACAA GUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGC ACCGAGUCGGUGC	131	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAG ACAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUU GGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
G015662	32	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCAAG UUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCA CCGAGUCGGUGC	132	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAG CAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUG GCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
G015663	33	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAAAAAG UUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCA CCGAGUCGGUGC	133	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAA AAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUG GCACCGAGUCGG*mU*mG*mC

[1106]

가이드 ID	서열 번호	sgRNA 비변형 서열	서열 번호	sgRNA 변형된 서열
G015664	34	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAAAAGU UAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCAC CGAGUCGGUGC	134	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAA AAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGG CACCGAGUCGG*mU*mG*mC
G015665	35	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAG AAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAU CAACUUGGCACCGAGUCGGUG	135	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAG CUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGU UAUCAACUUGGCACCGAGUCG*mG*mU*mG
G015666	36	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAG AAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAU CAACUUGGCACCGAGUCGGU	136	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAG CUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGU UAUCAACUUGGCACCGAGUC*mG*mG*mU
G015667	37	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAG AAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAU CAACUUGGCACCGAGUCGG	137	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAG CUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGU UAUCAACUUGGCACCGAGU*mC*mG*mG
G015668	38	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAG AAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAU CAACUUGGCACCGAGUCG	138	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAG CUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGU UAUCAACUUGGCACCGAG*mU*mC*mG
G015669	39	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAG AAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAU CAACUUGGCACCGAGUC	139	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAG CUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGU UAUCAACUUGGCACCGA*mG*mU*mC
G015670	40	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAG AAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAU CAACUUGGCACCGAGU	140	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAG CUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGU UAUCAACUUGGCACCG*mA*mG*mU
G015671	41	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCGAA AGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCACU GGCACCGAGUCGGUGC	141	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAG CGAAAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUC ACUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
G015672	42	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCGAA AGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAGG CACCGAGUCGGUGC	142	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAG CGAAAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUC AGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
G015673	43	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGAAAA AGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGG CACCGAGUCGGUGC	143	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAG AAAAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACU UGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
G015674	44	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGGAAA CAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAUGG CACCGAGUCGGUGC	144	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAG GAAACAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAA UGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC

[1107]

가이드 ID	서열 번호	sgRNA 비변형 서열	서열 번호	sgRNA 변형된 서열
G015675	45	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGAAAA AGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAUGGCA CCGAGUCGGUGC	145	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAG AAAAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAUG GCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
G015676	46	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGGAAA CAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCACUGG CACCGAGUCGGUGC	146	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAG GAAACAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAC UGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
G015677	47	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGAAAA AGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAGGCACC GAGUCGGUGC	147	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAG AAAAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAGGC ACCGAGUCGG*mU*mG*mC
G015678	48	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCGAA AGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAG CUAUGGCACCGAGUCGGUGC	148	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAG CGAAAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUC AAGCUAUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
G015679	49	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAG AAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCAGUCCGUUAUC AACUUGGCACCGAGUCGGUGC	149	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAG CUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCAGUCCGUU AUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
G015680	50	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAG AAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUGUCCGUUAUC AACUUGGCACCGAGUCGGUGC	150	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAG CUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUGUCCGUU AUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
G015681	51	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAG AAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCGUCCGUUAUCA ACUUGGCACCGAGUCGGUGC	151	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAG CUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCGUCCGUUA UCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
G015682	52	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAG AAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGUAUCCGUUAUCA ACUUGGCACCGAGUCGGUGC	152	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAG CUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGUAUCCGUUA UCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
G015683	53	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAG AAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGUUCCGUUAUCAA CUUGGCACCGAGUCGGUGC	153	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAG CUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGUUCCGUUAU CAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
G015684	54	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAG AAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGAUCCGUUAUCAA CUUGGCACCGAGUCGGUGC	154	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAG CUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGAUCCGUUAU CAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
G015685	55	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUCGAGCUAG AAAUAGCAAGUGAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAU CAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	155	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUCGAG CUAGAAAUAGCAAGUGAAAAUAAGGCUAGUCCGU UAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC

[1108]

가이드 ID	서열 번호	sgRNA 비변형 서열	서열 번호	sgRNA 변형된 서열
G015686	56	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUUGAGCUAG AAAUAGCAAGUAAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAU CAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	156	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUUGAG CUAGAAAUAGCAAGUAAAAAUAAGGCUAGUCCGU UAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
G015687	57	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCGAG AAAUCGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAU CAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	157	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAG CGAGAAAUCGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGU UAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
G015688	58	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAG AAAUAGCGAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAU CAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	158	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAG CUAGAAAUAGCGAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGU UAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
G015689	59	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAG AAAUAGCCGGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAU CAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	159	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAG CUAGAAAUAGCCGGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGU UAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
G015690	60	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAG AAAUAGCAAGUUAAAAUGAGGCUAGUCCGUUAU CAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	160	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAG CUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUGAGGCUAGUCCGU UAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
G015691	61	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAG AAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUGGUCCGUUAU CAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	161	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAG CUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUGGUCCGU UAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
G015692	62	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAG AAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUCGUCCGUUAU CAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	162	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAG CUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUCGUCCGU UAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
G015693	63	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAG AAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUUGUCCGUUAU CAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	163	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAG CUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUUGUCCGU UAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
G015694	64	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAG AAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUGU CAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	164	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAG CUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGU UGUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
G015695	65	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAG AAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUCU CAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	165	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAG CUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGU UCUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
G015696	66	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAG AAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUUU CAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	166	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAG CUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGU UUUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC

[1109]

가이드 ID	서열 번호	sgRNA 비변형 서열	서열 번호	sgRNA 변형된 서열
G015697	67	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAG AAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAU GAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	167	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAG CUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGU UAUGAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
G015698	68	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAG AAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAU CAACUUGGGACCGAGUCGGUCC	168	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAG CUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGU UAUCAACUUGGGACCGAGUCGG*mU*mC*mC
G015699	69	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAG AAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAU CAACUUGGAACCGAGUCGGUUC	169	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAG CUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGU UAUCAACUUGGAACCGAGUCGG*mU*mU*mC
G015700	70	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUCGAGCGAG AAAUCGCGAGUGAAAAUGAGGCUGGUCCGUUGU GAACUUGGAACCGAGUCGGUUC	170	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUCGAG CGAGAAAUCGCGAGUGAAAAUGAGGCUGGUCCGU UGUGAACUUGGAACCGAGUCGG*mU*mU*mC
G015701	71	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUUGAGCGAG AAAUCGCAAGUAAAAAUAAGGCUCGUCCGUUCU GAACUUGGAACCGAGUCGGUUC	171	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUUGAG CGAGAAAUCGCAAGUAAAAAUAAGGCUCGUCCGU UCUGAACUUGGAACCGAGUCGG*mU*mU*mC
G015702	72	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUCGGAGCCGG AAACGGCGAGUCGAAAUGAGGCUGGUCCGUUGU CGGCUCGGAACCGAGUCGGUUC	172	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUCGGAG CCGGAAACGGCGAGUCGAAAUGAGGCUGGUCCGU UGUCGGCUCGGAACCGAGUCGG*mU*mU*mC
G015703	73	CUCACUGAAAAGUGAGUCUGGAGAGCUGCAGUU UUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCU AGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	173	mC*mU*mC*ACUGAAAAGUGAGUCUGGAGAGCUGC AGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAG GCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU *mG*mC
G015704	74	CACUGAAAAGUGAGUCUGGAGAGCUGCAGUUUU AGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAG UCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	174	mC*mA*mC*UGAAAAGUGAGUCUGGAGAGCUGCAG UUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGC UAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*m G*mC
G015705	75	CUGAAAAGUGAGUCUGGAGAGCUGCAGUUUUAG AGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUC CGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	175	mC*mU*mG*AAAAGUGAGUCUGGAGAGCUGCAGUU UUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUA GUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG* mC
G015706	76	UCUGGAGAGCUGCAGUUUUAGAGCUAGAAAUAG CAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUU GGCACCGAGUCGGUGC	176	mU*mC*mU*GGAGAGCUGCAGUUUUAGAGCUAGAA AUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAA CUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC

[1110]

가이드 ID	서열 번호	sgRNA 비변형 서열	서열 번호	sgRNA 변형된 서열
G015707	77	AGUCUGGAGAGCUGCAGUUUUAGAGCUAGAAAU AGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAC UUGGCACCGAGUCGGUGC	177	mA*mG*mU*CUGGAGAGCUGCAGUUUUAGAGCUAG AAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUC AACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
G015708	78	UGAGUCUGGAGAGCUGCAGUUUUAGAGCUAGAA AUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCA ACUUGGCACCGAGUCGGUGC	178	mU*mG*mA*GUCUGGAGAGCUGCAGUUUUAGAGCU AGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUA UCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
G015709	79	GAAAAGUGAGUCUGGAGAGCUGCAGUUUUAGAG CUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCG UUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	179	mG*mA*mA*AAGUGAGUCUGGAGAGCUGCAGUUUU AGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGU CCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
G017275	80	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAG AAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAU CAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	180	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAG CUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGU UAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
G017276	81	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAG AAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAU CACGAAAGGGCACCGAGUCGGUGC	181	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAm GmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAU AAGGCUAGUCCGUUAUCACGAAAGGGCACCGAGUC GG*mU*mG*mC
G017277	82	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAG AAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAU CAAAAAUGGCACCGAGUCGGUGC	182	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAm GmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAU AAGGCUAGUCCGUUAUCAAAAAUGGCACCGAGUC GG*mU*mG*mC
G017278	83	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAG AAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAU CACAAGGGCACCGAGUCGGUGC	183	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAm GmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAU AAGGCUAGUCCGUUAUCACAAGGGCACCGAGUCGG *mU*mG*mC
G017279	84	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAG AAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAU CAAAAUGGCACCGAGUCGGUGC	184	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAm GmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAU AAGGCUAGUCCGUUAUCAAAAUGGCACCGAGUCG G*mU*mG*mC
G017280	85	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCGCG AAGCGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUC AAAAUGGCACCGAGUCGGUGC	185	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAG CGCGAAGCGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUU AUCAAAAUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
G017281	86	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUGA AAAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCA AAAUGGCACCGAGUCGGUGC	186	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAG CUGAAAAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUA UCAAAAUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC

[1111]

[1112]

가이드 ID	서열 번호	sgRNA 비변형 서열	서열 번호	sgRNA 변형된 서열
G017282	87	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCGAAAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAAAUGGCACCGAGUCGGUGC	187	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCGAAAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAAAUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
G017283	88	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCAAAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAAAUGGCACCGAGUCGGUGC	188	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCAAAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAAAUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
G013773	89	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCGAAAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	189	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAmGmCmGmAmAmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
G013776	90	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCGAAAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAGAAAUGGCACCGAGUCGGUGC	190	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAmGmCmGmAmAmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAGAAAUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
G000502	91	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGAAAAAGUGGCACCGAGUCGGUGCUUUU	191	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
G009978	92	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGAAAAAGUGGCACCGAGUCGGUGCUUUU	192	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGAAAAAGUGGCACCGAGUCGGUGCU*mU*mU*mU
G010039	93	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGAAAAAGUGGCACCGAGUCGGUGCUUUU	193	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCC*fAfGCGmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
G012401	94	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	194	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
G012402	95	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	195	mA*mC*mA*CAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCCfAfGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC

[1113]

가이드 ID	서열 번호	sgRNA 비변형 서열	서열 번호	sgRNA 변형된 서열
G013772	96	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAGCACCGAGUCGGUGC	196	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
G013774	97	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCGAAAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAGCACCGAGUCGGUGC	197	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAmGmCmGmAmAmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
G013775	98	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUCGAGCGAGAAAUCGCGAGUGAAAAUGAGGCUGGUCCGUGAUGAACUUGAAAAAGUGGGACCGAGUCGGUCCUUUU	198	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUCGAmGmCmGmAmGmAmAmAmUmCmGmCGAGUGAAAAUGAGGCUGGUCCGUGAUGAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmGmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmCmCmU*mU*mU*mU
	99-100	사용되지 않음	199-200	사용되지 않음
C-G015631	201	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUAAGCACCGAGUCGGUGC	301	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUAAGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
C-G015632	202	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUCAGCACCGAGUCGGUGC	302	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUCAGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
C-G015633	203	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCCACUUGGCACCGAGUCGGUGC	303	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCCACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
C-G015634	204	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUACGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	304	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUACGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
C-G015635	205	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAGAGCUGGCACCGAGUCGGUGC	305	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAGAGCUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
C-G015636	206	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAGAAAUGGCACCGAGUCGGUGC	306	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAGAAAUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
C-G015637	207	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCACGAAAGGGCACCGAGUCGGUGC	307	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCACGAAAGGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC

[1114]

가이드 ID	서열 번호	sgRNA 비변형 서열	서열 번호	sgRNA 변형된 서열
C-G015638	208	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAAAAUGGCACCGAGUCGGUGC	308	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAAAAUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
C-G015639	209	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAAAGUGGCACCGAGUCGGUGC	309	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAAAGUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
C-G015640	210	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACAGUGGCACCGAGUCGGUGC	310	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACAGUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
C-G015641	211	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCACAAGGGCACCGAGUCGGUGC	311	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCACAAGGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
C-G015642	212	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAAAUGGCACCGAGUCGGUGC	312	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAAAUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
C-G015643	213	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAAGGCACCGAGUCGGUGC	313	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAAGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
C-G015644	214	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAGGGCACCGAGUCGGUGC	314	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAGGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
C-G015645	215	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAGGCACCGAGUCGGUGC	315	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
C-G015646	216	GUUUUAGAGCUAGAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	316	GUUUUAGAGCUAGAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
C-G015647	217	GUUUUAGAGCGCAAAGCGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	317	GUUUUAGAGCGCAAAGCGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
C-G015648	218	GUUUUAGAGCGCGAAGCGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	318	GUUUUAGAGCGCGAAGCGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC

[1115]

가이드 ID	서열 번호	sgRNA 비변형 서열	서열 번호	sgRNA 변형된 서열
C-G015649	219	GUUUUAGAGCGGAAACGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGCU	319	GUUUUAGAGCGGAAACGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGU*mG*mC*mU
C-G015650	220	GUUUUAGAGCGGAAACGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	320	GUUUUAGAGCGGAAACGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
C-G015651	221	GUUUUAGAGCCGAAAGGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	321	GUUUUAGAGCCGAAAGGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
C-G015652	222	GUUUUAGAGCUGAAAAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	322	GUUUUAGAGCUGAAAAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
C-G015653	223	GUUUUAGAGCGAAAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	323	GUUUUAGAGCGAAAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
C-G015654	224	GUUUUAGAGCGAAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	324	GUUUUAGAGCGAAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
C-G015655	225	GUUUUAGAGCAAAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	325	GUUUUAGAGCAAAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
C-G015656	226	GUUUUAGAGGAAACAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	326	GUUUUAGAGGAAACAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
C-G015657	227	GUUUUAGAGCAAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	327	GUUUUAGAGCAAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
C-G015658	228	GUUUUAGAGCGAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	328	GUUUUAGAGCGAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
C-G015659	229	GUUUUAGAGCGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	329	GUUUUAGAGCGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
C-G015660	230	GUUUUAGAGAACAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	330	GUUUUAGAGAACAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
C-G015661	231	GUUUUAGAGACAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	331	GUUUUAGAGACAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
C-G015662	232	GUUUUAGAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	332	GUUUUAGAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
C-G015663	233	GUUUUAGAAAAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	333	GUUUUAGAAAAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC

가이드 ID	서열 번호	sgRNA 비변형 서열	서열 번호	sgRNA 변형된 서열
C-G015664	234	GUUUUAGAAAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	334	GUUUUAGAAAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
C-G015665	235	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUG	335	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCG*mG*mU*mG
C-G015666	236	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGU	336	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUC*mG*mG*mU
C-G015667	237	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG	337	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGU*mC*mG*mG
C-G015668	238	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCG	338	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAG*mU*mC*mG
C-G015669	239	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUC	339	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGA*mG*mU*mC
C-G015670	240	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGU	340	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCG*mA*mG*mU
C-G015671	241	GUUUUAGAGCGAAAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCACUGGCACCGAGUCGGUGC	341	GUUUUAGAGCGAAAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCACUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
C-G015672	242	GUUUUAGAGCGAAAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAGGCACCGAGUCGGUGC	342	GUUUUAGAGCGAAAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
C-G015673	243	GUUUUAGAGAAAAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	343	GUUUUAGAGAAAAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
C-G015674	244	GUUUUAGAGGAAACAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAUGGCACCGAGUCGGUGC	344	GUUUUAGAGGAAACAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
C-G015675	245	GUUUUAGAGAAAAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAUGGCACCGAGUCGGUGC	345	GUUUUAGAGAAAAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
C-G015676	246	GUUUUAGAGGAAACAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCACUGGCACCGAGUCGGUGC	346	GUUUUAGAGGAAACAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCACUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
C-G015677	247	GUUUUAGAGAAAAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAGGCACCGAGUCGGUGC	347	GUUUUAGAGAAAAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
C-G015678	248	GUUUUAGAGCGAAAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAGCUAUGGCACCGAGUCGGUGC	348	GUUUUAGAGCGAAAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAGCUAUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC

[1116]

가이드 ID	서열 번호	sgRNA 비변형 서열	서열 번호	sgRNA 변형된 서열
C-G015679	249	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	349	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
C-G015680	250	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	350	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
C-G015681	251	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	351	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
C-G015682	252	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGUAUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	352	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGUAUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
C-G015683	253	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGUUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	353	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGUUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
C-G015684	254	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGAUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	354	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGAUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
C-G015685	255	GUUUUCGAGCUAGAAAUAGCAAGUGAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	355	GUUUUCGAGCUAGAAAUAGCAAGUGAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
C-G015686	256	GUUUUUGAGCUAGAAAUAGCAAGUAAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	356	GUUUUUGAGCUAGAAAUAGCAAGUAAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
C-G015687	257	GUUUUAGAGCGAGAAAUCGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	357	GUUUUAGAGCGAGAAAUCGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
C-G015688	258	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCGAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	358	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCGAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
C-G015689	259	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCCGGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	359	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCCGGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC

[1117]

[1118]

가이드 ID	서열 번호	sgRNA 비변형 서열	서열 번호	sgRNA 변형된 서열
C-G015690	260	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUGAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	360	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUGAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
C-G015691	261	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUGGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	361	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUGGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
C-G015692	262	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUCGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	362	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUCGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
C-G015693	263	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUUGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	363	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUUGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
C-G015694	264	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUGUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	364	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUGUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
C-G015695	265	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUCUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	365	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUCUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
C-G015696	266	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUUUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	366	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUUUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
C-G015697	267	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUGAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	367	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUGAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
C-G015698	268	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGGACCGAGUCGGUCC	368	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGGACCGAGUCGG*mU*mC*mC
C-G015699	269	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGAACCGAGUCGGUUC	369	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGAACCGAGUCGG*mU*mU*mC
C-G015700	270	GUUUUCGAGCGAGAAAUCGCGAGUGAAAAUGAGGCUGGUCCGUUGUGAACUUGGAACCGAGUCGGUUC	370	GUUUUCGAGCGAGAAAUCGCGAGUGAAAAUGAGGCUGGUCCGUUGUGAACUUGGAACCGAGUCGG*mU*mU*mC

[1119]

가이드 ID	서열 번호	sgRNA 비변형 서열	서열 번호	sgRNA 변형된 서열
C-G015701	271	GUUUUUGAGCGAGAAAUCGCAAGUAAAAAUAAGGCUCGUCCGUUCUGAACUUGGAACCGAGUCGGUUC	371	GUUUUUGAGCGAGAAAUCGCAAGUAAAAAUAAGGCUCGUCCGUUCUGAACUUGGAACCGAGUCGG*mU*mU*mC
C-G015702	272	GUUUCGGAGCCGGAAACGGCGAGUCGAAAUGAGGCUGGUCCGUUGUCGGCUCGGAACCGAGUCGGUUC	372	GUUUCGGAGCCGGAAACGGCGAGUCGAAAUGAGGCUGGUCCGUUGUCGGCUCGGAACCGAGUCGG*mU*mU*mC
C-G015703	273	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	373	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
C-G015704	274	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	374	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
C-G015705	275	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	375	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
C-G015706	276	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	376	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
C-G015707	277	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	377	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
C-G015708	278	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	378	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
C-G015709	279	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	379	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
C-G017275	280	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	380	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
C-G017276	281	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCACGAAAGGGCACCGAGUCGGUGC	381	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCACGAAAGGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC

가이드 ID	서열 번호	sgRNA 비변형 서열	서열 번호	sgRNA 변형된 서열
C-G017277	282	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAAAAUGGCACCGAGUCGGUGC	382	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAAAAUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
C-G017278	283	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCACAAGGGCACCGAGUCGGUGC	383	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCACAAGGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
C-G017279	284	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAAAUGGCACCGAGUCGGUGC	384	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAAAUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
C-G017280	285	GUUUUAGAGCGCGAAGCGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAAAUGGCACCGAGUCGGUGC	385	GUUUUAGAGCGCGAAGCGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAAAUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
C-G017281	286	GUUUUAGAGCUGAAAAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAAAUGGCACCGAGUCGGUGC	386	GUUUUAGAGCUGAAAAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAAAUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
C-G017282	287	GUUUUAGAGCGAAAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAAAUGGCACCGAGUCGGUGC	387	GUUUUAGAGCGAAAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAAAUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
C-G017283	288	GUUUUAGAGCAAAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAAAUGGCACCGAGUCGGUGC	388	GUUUUAGAGCAAAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAAAUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
C-G013773	289	GUUUUAGAGCGAAAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	389	GUUUUAGAmGmCmGmAmAmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
C-G013776	290	GUUUUAGAGCGAAAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAGAAAUGGCACCGAGUCGGUGC	390	GUUUUAGAmGmCmGmAmAmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAGAAAUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
C-SM07-6	291	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCACGAAAGGGCACCGAGUCGGUGC	391	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmCmGmAmAmAmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC
C-SM12-6	292	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAAAUGGCACCGAGUCGGUGC	392	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmCmGmAmAmAmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC

[1120]

가이드 ID	서열 번호	sgRNA 비변형 서열	서열 번호	sgRNA 변형된 서열
C-SM07-50	293	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCACGAAAGGGCACCGAGUCGGUGC	393	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCACmGmAmAmAmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC
C-SM12-50	294	GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAAAUGGCACCGAGUCGGUGC	394	GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAmAmAmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC
	295-300	사용되지 않음	395-399	사용되지 않음
	400	표 2 참조		
Nx-G015631	401	$N_3N_xGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUAAGCACCGAGUCGGUGC$	501	$(mN^*)_3N_xGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUAAGCACCGAGUCGG^*mU^*mG^*mC$
Nx-G015632	402	$N_3N_xGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUCAGCACCGAGUCGGUGC$	502	$(mN^*)_3N_xGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUCAGCACCGAGUCGG^*mU^*mG^*mC$
Nx-G015633	403	$N_3N_xGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCCACUUGGCACCGAGUCGGUGC$	503	$(mN^*)_3N_xGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCCACUUGGCACCGAGUCGG^*mU^*mG^*mC$
Nx-G015634	404	$N_3N_xGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUACGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC$	504	$(mN^*)_3N_xGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUACGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG^*mU^*mG^*mC$
Nx-G015635	405	$N_3N_xGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAGAGCUGGCACCGAGUCGGUGC$	505	$(mN^*)_3N_xGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAGAGCUGGCACCGAGUCGG^*mU^*mG^*mC$
Nx-G015636	406	$N_3N_xGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAGAAAUGGCACCGAGUCGGUGC$	506	$(mN^*)_3N_xGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAGAAAUGGCACCGAGUCGG^*mU^*mG^*mC$
Nx-G015637	407	$N_3N_xGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCACGAAAGGGCACCGAGUCGGUGC$	507	$(mN^*)_3N_xGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCACGAAAGGGCACCGAGUCGG^*mU^*mG^*mC$
Nx-G015638	408	$N_3N_xGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAAAAUGGCACCGAGUCGGUGC$	508	$(mN^*)_3N_xGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAAAAUGGCACCGAGUCGG^*mU^*mG^*mC$

[1121]

[1122]

가이드 ID	서열 번호	sgRNA 비변형 서열	서열 번호	sgRNA 변형된 서열
Nx-G015639	409	$N_3N_xGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAAAGUGGCACCGAGUCGGUGC	509	(mN*)$_3$N$_x$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAAAGUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
Nx-G015640	410	$N_3N_xGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACAGUGGCACCGAGUCGGUGC	510	(mN*)$_3$N$_x$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACAGUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
Nx-G015641	411	$N_3N_xGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCACAAGGGCACCGAGUCGGUGC	511	(mN*)$_3$N$_x$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCACAAGGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
Nx-G015642	412	$N_3N_xGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAAAUGGCACCGAGUCGGUGC	512	(mN*)$_3$N$_x$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAAAUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
Nx-G015643	413	$N_3N_xGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAAGGCACCGAGUCGGUGC	513	(mN*)$_3$N$_x$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAAGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
Nx-G015644	414	$N_3N_xGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAGGGCACCGAGUCGGUGC	514	(mN*)$_3$N$_x$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAGGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
Nx-G015645	415	$N_3N_xGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAGGCACCGAGUCGGUGC	515	(mN*)$_3$N$_x$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
Nx-G015646	416	$N_3N_xGUUUUAGAGCUAGAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	516	(mN*)$_3$N$_x$GUUUUAGAGCUAGAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
Nx-G015647	417	$N_3N_xGUUUUAGAGCGCAAAGCGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	517	(mN*)$_3$N$_x$GUUUUAGAGCGCAAAGCGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
Nx-G015648	418	$N_3N_xGUUUUAGAGCGCGAAGCGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	518	(mN*)$_3$N$_x$GUUUUAGAGCGCGAAGCGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
Nx-G015649	419	$N_3N_xGUUUUAGAGCGGAAACGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGCU	519	(mN*)$_3$N$_x$GUUUUAGAGCGGAAACGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGU*mG*mC*mU

[1123]

가이드 ID	서열 번호	sgRNA 비변형 서열	서열 번호	sgRNA 변형된 서열
Nx-G015650	420	$N_3N_xGUUUUAGAGCGGAAACGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	520	(mN*)$_3$N$_x$GUUUUAGAGCGGAAACGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
Nx-G015651	421	$N_3N_xGUUUUAGAGCCGAAAGGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	521	(mN*)$_3$N$_x$GUUUUAGAGCCGAAAGGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
Nx-G015652	422	$N_3N_xGUUUUAGAGCUGAAAAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	522	(mN*)$_3$N$_x$GUUUUAGAGCUGAAAAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
Nx-G015653	423	$N_3N_xGUUUUAGAGCGAAAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	523	(mN*)$_3$N$_x$GUUUUAGAGCGAAAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
Nx-G015654	424	$N_3N_xGUUUUAGAGCGAAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	524	(mN*)$_3$N$_x$GUUUUAGAGCGAAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
Nx-G015655	425	$N_3N_xGUUUUAGAGCAAAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	525	(mN*)$_3$N$_x$GUUUUAGAGCAAAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
Nx-G015656	426	$N_3N_xGUUUUAGAGGAAACAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	526	(mN*)$_3$N$_x$GUUUUAGAGGAAACAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
Nx-G015657	427	$N_3N_xGUUUUAGAGCAAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	527	(mN*)$_3$N$_x$GUUUUAGAGCAAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
Nx-G015658	428	$N_3N_xGUUUUAGAGCGAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	528	(mN*)$_3$N$_x$GUUUUAGAGCGAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
Nx-G015659	429	$N_3N_xGUUUUAGAGCGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	529	(mN*)$_3$N$_x$GUUUUAGAGCGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
Nx-G015660	430	$N_3N_xGUUUUAGAGAACAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	530	(mN*)$_3$N$_x$GUUUUAGAGAACAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC

가이드 ID	서열 번호	sgRNA 비변형 서열	서열 번호	sgRNA 변형된 서열
Nx-G015661	431	$N_3N_xGUUUUAGAGACAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	531	(mN*)$_3$N$_x$GUUUUAGAGACAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
Nx-G015662	432	$N_3N_xGUUUUAGAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	532	(mN*)$_3$N$_x$GUUUUAGAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
Nx-G015663	433	$N_3N_xGUUUUAGAAAAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	533	(mN*)$_3$N$_x$GUUUUAGAAAAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
Nx-G015664	434	$N_3N_xGUUUUAGAAAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	534	(mN*)$_3$N$_x$GUUUUAGAAAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
Nx-G015665	435	$N_3N_xGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUG	535	(mN*)$_3$N$_x$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCG*mG*mU*mG
Nx-G015666	436	$N_3N_xGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGU	536	(mN*)$_3$N$_x$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUC*mG*mG*mU
Nx-G015667	437	$N_3N_xGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG	537	(mN*)$_3$N$_x$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGU*mC*mG*mG
Nx-G015668	438	$N_3N_xGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCG	538	(mN*)$_3$N$_x$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAG*mU*mC*mG
Nx-G015669	439	$N_3N_xGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUC	539	(mN*)$_3$N$_x$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGA*mG*mU*mC
Nx-G015670	440	$N_3N_xGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGU	540	(mN*)$_3$N$_x$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCG*mA*mG*mU
Nx-G015671	441	$N_3N_xGUUUUAGAGCGAAAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCACUGGCACCGAGUCGGUGC	541	(mN*)$_3$N$_x$GUUUUAGAGCGAAAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCACUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
Nx-G015672	442	$N_3N_xGUUUUAGAGCGAAAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAGGCACCGAGUCGGUGC	542	(mN*)$_3$N$_x$GUUUUAGAGCGAAAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC

[1124]

가이드 ID	서열 번호	sgRNA 비변형 서열	서열 번호	sgRNA 변형된 서열
Nx-G015673	443	$N_3N_xGUUUUAGAGAAAAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	543	(mN*)$_3$N$_x$GUUUUAGAGAAAAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
Nx-G015674	444	$N_3N_xGUUUUAGAGGAAACAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAUGGCACCGAGUCGGUGC	544	(mN*)$_3$N$_x$GUUUUAGAGGAAACAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
Nx-G015675	445	$N_3N_xGUUUUAGAGAAAAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAUGGCACCGAGUCGGUGC	545	(mN*)$_3$N$_x$GUUUUAGAGAAAAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
Nx-G015676	446	$N_3N_xGUUUUAGAGGAAACAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCACUGGCACCGAGUCGGUGC	546	(mN*)$_3$N$_x$GUUUUAGAGGAAACAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCACUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
Nx-G015677	447	$N_3N_xGUUUUAGAGAAAAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAGGCACCGAGUCGGUGC	547	(mN*)$_3$N$_x$GUUUUAGAGAAAAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
Nx-G015678	448	$N_3N_xGUUUUAGAGCGAAAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAGCUAUGGCACCGAGUCGGUGC	548	(mN*)$_3$N$_x$GUUUUAGAGCGAAAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAGCUAUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
Nx-G015679	449	$N_3N_xGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	549	(mN*)$_3$N$_x$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAAGGCAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
Nx-G015680	450	$N_3N_xGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	550	(mN*)$_3$N$_x$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAAGGCUGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
Nx-G015681	451	$N_3N_xGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	551	(mN*)$_3$N$_x$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAAGGCGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
Nx-G015682	452	$N_3N_xGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGUAUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	552	(mN*)$_3$N$_x$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAAGGUAUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCG*mU*mG*mC
Nx-G015683	453	$N_3N_xGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGUUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	553	(mN*)$_3$N$_x$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAAGGUUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
Nx-G015684	454	$N_3N_xGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGAUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	554	(mN*)$_3$N$_x$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAAGGAUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC

[1125]

[1126]

가이드 ID	서열 번호	sgRNA 비변형 서열	서열 번호	sgRNA 변형된 서열
Nx-G015685	455	N_3N_4GUUUUCGAGCUAGAAAUAGCAAGUGAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	555	(mN*)$_2$N$_x$GUUUUCGAGCUAGAAAUAGCAAGUGAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
Nx-G015686	456	N_3N_4GUUUUUGAGCUAGAAAUAGCAAGUAAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	556	(mN*)$_2$N$_x$GUUUUUGAGCUAGAAAUAGCAAGUAAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
Nx-G015687	457	N_3N_4GUUUUAGAGCGAGAAAUCGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	557	(mN*)$_2$N$_x$GUUUUAGAGCGAGAAAUCGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
Nx-G015688	458	N_3N_4GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCGAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	558	(mN*)$_2$N$_x$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCGAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
Nx-G015689	459	N_3N_4GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCCGGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	559	(mN*)$_2$N$_x$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCCGGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
Nx-G015690	460	N_3N_4GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUGAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	560	(mN*)$_2$N$_x$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUGAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
Nx-G015691	461	N_3N_4GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUGGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	561	(mN*)$_2$N$_x$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUGGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
Nx-G015692	462	N_3N_4GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUCGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	562	(mN*)$_2$N$_x$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUCGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
Nx-G015693	463	N_3N_4GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUUGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	563	(mN*)$_2$N$_x$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUUGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
Nx-G015694	464	N_3N_4GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUGUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	564	(mN*)$_2$N$_x$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUGUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
Nx-G015695	465	N_3N_4GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUCUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	565	(mN*)$_2$N$_x$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUCUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC

[1127]

가이드 ID	서열 번호	sgRNA 비변형 서열	서열 번호	sgRNA 변형된 서열
Nx-G015696	466	N_3N_4GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUUUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	566	(mN*)$_2$N$_x$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUUUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
Nx-G015697	467	N_3N_4GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUGAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	567	(mN*)$_2$N$_x$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUGAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
Nx-G015698	468	N_3N_4GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGGACCGAGUCGGUCC	568	(mN*)$_2$N$_x$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGGACCGAGUCGG*mU*mC*mC
Nx-G015699	469	N_3N_4GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGAACCGAGUCGGUUC	569	(mN*)$_2$N$_x$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGAACCGAGUCGG*mU*mU*mC
Nx-G015700	470	N_3N_4GUUUUCGAGCGAGAAAUCGCGAGUGAAAAUGAGGCUGGUCCGUUGUGAACUUGGAACCGAGUCGGUUC	570	(mN*)$_2$N$_x$GUUUUCGAGCGAGAAAUCGCGAGUGAAAAUGAGGCUGGUCCGUUGUGAACUUGGAACCGAGUCGG*mU*mU*mC
Nx-G015701	471	N_3N_4GUUUUUGAGCGAGAAAUCGCAAGUAAAAAUAAGGCUCGUCCGUUCUGAACUUGGAACCGAGUCGGUUC	571	(mN*)$_2$N$_x$GUUUUUGAGCGAGAAAUCGCAAGUAAAAAUAAGGCUCGUCCGUUCUGAACUUGGAACCGAGUCGG*mU*mU*mC
Nx-G015702	472	N_3N_4GUUUCGGAGCCGGAAACGGCGAGUCGAAAUGAGGCUGGUCCGUUGUCGGCUCGGAACCGAGUCGGUUC	572	(mN*)$_2$N$_x$GUUUCGGAGCCGGAAACGGCGAGUCGAAAUGAGGCUGGUCCGUUGUCGGCUCGGAACCGAGUCGG*mU*mU*mC
Nx-G015703	473	N_3N_4GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	573	(mN*)$_2$N$_x$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
Nx-G015704	474	N_3N_4GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	574	(mN*)$_2$N$_x$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
Nx-G015705	475	N_3N_4GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	575	(mN*)$_2$N$_x$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
Nx-G015706	476	N_3N_4GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	576	(mN*)$_2$N$_x$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC

[1128]

가이드 ID	서열 번호	sgRNA 비변형 서열	서열 번호	sgRNA 변형된 서열
Nx-G015707	477	$N_3N_xGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	577	(mN*)$_3$N$_x$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
Nx-G015708	478	$N_3N_xGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	578	(mN*)$_3$N$_x$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
Nx-G015709	479	$N_3N_xGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	579	(mN*)$_3$N$_x$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
Nx-G017275	480	$N_3N_xGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	580	(mN*)$_3$N$_x$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
Nx-G017276	481	$N_3N_xGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCACGAAAGGGCACCGAGUCGGUGC	581	(mN*)$_3$N$_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCACGAAAGGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
Nx-G017277	482	$N_3N_xGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAAAAUGGCACCGAGUCGGUGC	582	(mN*)$_3$N$_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAAAAUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
Nx-G017278	483	$N_3N_xGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCACAAGGGCACCGAGUCGGUGC	583	(mN*)$_3$N$_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCACAAGGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
Nx-G017279	484	$N_3N_xGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAAAUGGCACCGAGUCGGUGC	584	(mN*)$_3$N$_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAAAUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
Nx-G017280	485	$N_3N_xGUUUUAGAGCGCGAAGCGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAAAUGGCACCGAGUCGGUGC	585	(mN*)$_3$N$_x$GUUUUAGAGCGCGAAGCGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAAAUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
Nx-G017281	486	$N_3N_xGUUUUAGAGCUGAAAAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAAAUGGCACCGAGUCGGUGC	586	(mN*)$_3$N$_x$GUUUUAGAGCUGAAAAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAAAUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
Nx-G017282	487	$N_3N_xGUUUUAGAGCGAAAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAAAUGGCACCGAGUCGGUGC	587	(mN*)$_3$N$_x$GUUUUAGAGCGAAAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAAAUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC

[1129]

가이드 ID	서열 번호	sgRNA 비변형 서열	서열 번호	sgRNA 변형된 서열
Nx-G017283	488	$N_3N_xGUUUUAGAGCAAAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAAAUGGCACCGAGUCGGUGC	588	(mN*)$_3$N$_x$GUUUUAGAGCAAAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAAAUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
Nx-G013773	489	$N_3N_xGUUUUAGAGCGAAAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	589	(mN*)$_3$N$_x$GUUUUAGAmGmCmGmAmAmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
Nx-G013776	490	$N_3N_xGUUUUAGAGCGAAAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAGAAAUGGCACCGAGUCGGUGC	590	(mN*)$_3$N$_x$GUUUUAGAmGmCmGmAmAmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAGAAAUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
Nx-SM07-6	491	$N_3N_xGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCACGAAAGGGCACCGAGUCGGUGC	591	(mN*)$_3$N$_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmCmGmAmAmAmGmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC
Nx-SM12-6	492	$N_3N_xGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAAAUGGCACCGAGUCGGUGC	592	(mN*)$_3$N$_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmAmAmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC
Nx-SM07-50	493	$N_3N_xGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCACGAAAGGGCACCGAGUCGGUGC	593	(mN*)$_3$N$_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCACmGmAmAmAmGmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC
Nx-SM12-50	494	$N_3N_xGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAAAUGGCACCGAGUCGGUGC	594	(mN*)$_3$N$_x$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAmAmAmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC
	495-500	사용되지 않음	595-600	사용되지 않음
N20-G015631	601	$N_{20}GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUAAGCACCGAGUCGGUGC	701	(mN*)$_3$N$_{17}$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUAAGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
N20-G015632	602	$N_{20}GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUCAGCACCGAGUCGGUGC	702	(mN*)$_3$N$_{17}$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUCAGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
N20-G015633	603	$N_{20}GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCCACUUGGCACCGAGUCGGUGC	703	(mN*)$_3$N$_{17}$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCCACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC

[1130]

가이드 ID	서열 번호	sgRNA 비변형 서열	서열 번호	sgRNA 변형된 서열
N20-G015634	604	N_{20}GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUACGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	704	(mN*)$_3$N$_{17}$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUACGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
N20-G015635	605	N_{20}GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAGAGCUGGCACCGAGUCGGUGC	705	(mN*)$_3$N$_{17}$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAGAGCUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
N20-G015636	606	N_{20}GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAGAAAUGGCACCGAGUCGGUGC	706	(mN*)$_3$N$_{17}$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAGAAAUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
N20-G015637	607	N_{20}GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCACGAAAGGGCACCGAGUCGGUGC	707	(mN*)$_3$N$_{17}$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCACGAAAGGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
N20-G015638	608	N_{20}GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAAAAUGGCACCGAGUCGGUGC	708	(mN*)$_3$N$_{17}$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAAAAUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
N20-G015639	609	N_{20}GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAAAGUGGCACCGAGUCGGUGC	709	(mN*)$_3$N$_{17}$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAAAGUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
N20-G015640	610	N_{20}GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACAGUGGCACCGAGUCGGUGC	710	(mN*)$_3$N$_{17}$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACAGUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
N20-G015641	611	N_{20}GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCACAAGGGCACCGAGUCGGUGC	711	(mN*)$_3$N$_{17}$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCACAAGGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
N20-G015642	612	N_{20}GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAAAUGGCACCGAGUCGGUGC	712	(mN*)$_3$N$_{17}$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAAAUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
N20-G015643	613	N_{20}GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAAGGCACCGAGUCGGUGC	713	(mN*)$_3$N$_{17}$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAAGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
N20-G015644	614	N_{20}GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAGGGCACCGAGUCGGUGC	714	(mN*)$_3$N$_{17}$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAGGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC

[1131]

가이드 ID	서열 번호	sgRNA 비변형 서열	서열 번호	sgRNA 변형된 서열
N20-G015645	615	N_{20}GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAGGCACCGAGUCGGUGC	715	(mN*)$_3$N$_{17}$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
N20-G015646	616	N_{20}GUUUUAGAGCUAGAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	716	(mN*)$_3$N$_{17}$GUUUUAGAGCUAGAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
N20-G015647	617	N_{20}GUUUUAGAGCGCAAAGCGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	717	(mN*)$_3$N$_{17}$GUUUUAGAGCGCAAAGCGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
N20-G015648	618	N_{20}GUUUUAGAGCGCGAAGCGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	718	(mN*)$_3$N$_{17}$GUUUUAGAGCGCGAAGCGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
N20-G015649	619	N_{20}GUUUUAGAGCGGAAACGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGCU	719	(mN*)$_3$N$_{17}$GUUUUAGAGCGGAAACGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGU*mG*mC*mU
N20-G015650	620	N_{20}GUUUUAGAGCGGAAACGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	720	(mN*)$_3$N$_{17}$GUUUUAGAGCGGAAACGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
N20-G015651	621	N_{20}GUUUUAGAGCCGAAAGGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	721	(mN*)$_3$N$_{17}$GUUUUAGAGCCGAAAGGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
N20-G015652	622	N_{20}GUUUUAGAGCUGAAAAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	722	(mN*)$_3$N$_{17}$GUUUUAGAGCUGAAAAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
N20-G015653	623	N_{20}GUUUUAGAGCGAAAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	723	(mN*)$_3$N$_{17}$GUUUUAGAGCGAAAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
N20-G015654	624	N_{20}GUUUUAGAGCGAAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	724	(mN*)$_3$N$_{17}$GUUUUAGAGCGAAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
N20-G015655	625	N_{20}GUUUUAGAGCAAAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	725	(mN*)$_3$N$_{17}$GUUUUAGAGCAAAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC

가이드 ID	서열 번호	sgRNA 비변형 서열	서열 번호	sgRNA 변형된 서열
N20-G015656	626	N_{20}GUUUUAGAGGAAACAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	726	(mN*)$_3$N$_{17}$GUUUUAGAGGAAACAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
N20-G015657	627	N_{20}GUUUUAGAGCAAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	727	(mN*)$_3$N$_{17}$GUUUUAGAGCAAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
N20-G015658	628	N_{20}GUUUUAGAGCGAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	728	(mN*)$_3$N$_{17}$GUUUUAGAGCGAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
N20-G015659	629	N_{20}GUUUUAGAGCGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	729	(mN*)$_3$N$_{17}$GUUUUAGAGCGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
N20-G015660	630	N_{20}GUUUUAGAGAACAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	730	(mN*)$_3$N$_{17}$GUUUUAGAGAACAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
N20-G015661	631	N_{20}GUUUUAGAGACAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	731	(mN*)$_3$N$_{17}$GUUUUAGAGACAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
N20-G015662	632	N_{20}GUUUUAGAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	732	(mN*)$_3$N$_{17}$GUUUUAGAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
N20-G015663	633	N_{20}GUUUUAGAAAAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	733	(mN*)$_3$N$_{17}$GUUUUAGAAAAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
N20-G015664	634	N_{20}GUUUUAGAAAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	734	(mN*)$_3$N$_{17}$GUUUUAGAAAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
N20-G015665	635	N_{20}GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUG	735	(mN*)$_3$N$_{17}$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCG*mG*mU*mG
N20-G015666	636	N_{20}GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGU	736	(mN*)$_3$N$_{17}$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUC*mG*mG*mU
N20-G015667	637	N_{20}GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG	737	(mN*)$_3$N$_{17}$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGU*mC*mG*mG

[1132]

가이드 ID	서열 번호	sgRNA 비변형 서열	서열 번호	sgRNA 변형된 서열
N20-G015668	638	N_{20}GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCG	738	(mN*)$_3$N$_{17}$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAG*mU*mC*mG
N20-G015669	639	N_{20}GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUC	739	(mN*)$_3$N$_{17}$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGA*mG*mU*mC
N20-G015670	640	N_{20}GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGU	740	(mN*)$_3$N$_{17}$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCG*mA*mG*mU
N20-G015671	641	N_{20}GUUUUAGAGCGAAAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCACUGGCACCGAGUCGGUGC	741	(mN*)$_3$N$_{17}$GUUUUAGAGCGAAAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCACUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
N20-G015672	642	N_{20}GUUUUAGAGCGAAAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAGGCACCGAGUCGGUGC	742	(mN*)$_3$N$_{17}$GUUUUAGAGCGAAAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
N20-G015673	643	N_{20}GUUUUAGAGAAAAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	743	(mN*)$_3$N$_{17}$GUUUUAGAGAAAAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
N20-G015674	644	N_{20}GUUUUAGAGGAAACAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAUGGCACCGAGUCGGUGC	744	(mN*)$_3$N$_{17}$GUUUUAGAGGAAACAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
N20-G015675	645	N_{20}GUUUUAGAGAAAAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAUGGCACCGAGUCGGUGC	745	(mN*)$_3$N$_{17}$GUUUUAGAGAAAAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
N20-G015676	646	N_{20}GUUUUAGAGGAAACAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCACUGGCACCGAGUCGGUGC	746	(mN*)$_3$N$_{17}$GUUUUAGAGGAAACAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCACUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
N20-G015677	647	N_{20}GUUUUAGAGAAAAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAGGCACCGAGUCGGUGC	747	(mN*)$_3$N$_{17}$GUUUUAGAGAAAAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
N20-G015678	648	N_{20}GUUUUAGAGCGAAAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAGCUAUGGCACCGAGUCGGUGC	748	(mN*)$_3$N$_{17}$GUUUUAGAGCGAAAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAGCUAUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
N20-G015679	649	N_{20}GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	749	(mN*)$_3$N$_{17}$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC

[1133]

가이드 ID	서열 번호	sgRNA 비변형 서열	서열 번호	sgRNA 변형된 서열
N20-G015680	650	N_{20}GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	750	(mN*)$_3$N$_{17}$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
N20-G015681	651	N_{20}GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	751	(mN*)$_3$N$_{17}$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
N20-G015682	652	N_{20}GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGUAUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	752	(mN*)$_3$N$_{17}$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGUAUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
N20-G015683	653	N_{20}GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGUUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	753	(mN*)$_3$N$_{17}$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGUUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
N20-G015684	654	N_{20}GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGAUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	754	(mN*)$_3$N$_{17}$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGAUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
N20-G015685	655	N_{20}GUUUUCGAGCUAGAAAUAGCAAGUGAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	755	(mN*)$_3$N$_{17}$GUUUUCGAGCUAGAAAUAGCAAGUGAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
N20-G015686	656	N_{20}GUUUUUGAGCUAGAAAUAGCAAGUAAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	756	(mN*)$_3$N$_{17}$GUUUUUGAGCUAGAAAUAGCAAGUAAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
N20-G015687	657	N_{20}GUUUUAGAGCGAGAAAUCGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	757	(mN*)$_3$N$_{17}$GUUUUAGAGCGAGAAAUCGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
N20-G015688	658	N_{20}GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCGAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	758	(mN*)$_3$N$_{17}$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCGAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
N20-G015689	659	N_{20}GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCCGGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	759	(mN*)$_3$N$_{17}$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCCGGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
N20-G015690	660	N_{20}GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUGAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	760	(mN*)$_3$N$_{17}$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUGAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC

[1134]

가이드 ID	서열 번호	sgRNA 비변형 서열	서열 번호	sgRNA 변형된 서열
N20-G015691	661	N_{20}GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUGGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	761	(mN*)$_3$N$_{17}$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUGGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
N20-G015692	662	N_{20}GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUCGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	762	(mN*)$_3$N$_{17}$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUCGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
N20-G015693	663	N_{20}GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUUGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	763	(mN*)$_3$N$_{17}$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUUGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
N20-G015694	664	N_{20}GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUGUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	764	(mN*)$_3$N$_{17}$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUGUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
N20-G015695	665	N_{20}GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUCUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	765	(mN*)$_3$N$_{17}$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUCUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
N20-G015696	666	N_{20}GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUUUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	766	(mN*)$_3$N$_{17}$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUUUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
N20-G015697	667	N_{20}GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUGAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	767	(mN*)$_3$N$_{17}$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUGAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
N20-G015698	668	N_{20}GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGGACCGAGUCGGUCC	768	(mN*)$_3$N$_{17}$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGGACCGAGUCGG*mU*mC*mC
N20-G015699	669	N_{20}GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGAACCGAGUCGGUUC	769	(mN*)$_3$N$_{17}$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGAACCGAGUCGG*mU*mU*mC
N20-G015700	670	N_{20}GUUUUCGAGCGAGAAAUCGCGAGUGAAAAUGAGGCUGGUCCGUUGUGAACUUGGAACCGAGUCGGUUC	770	(mN*)$_3$N$_{17}$GUUUUCGAGCGAGAAAUCGCGAGUGAAAAUGAGGCUGGUCCGUUGUGAACUUGGAACCGAGUCGG*mU*mU*mC
N20-G015701	671	N_{20}GUUUUUGAGCGAGAAAUCGCAAGUAAAAAUAAGGCUCGUCCGUUCUGAACUUGGAACCGAGUCGGUUC	771	(mN*)$_3$N$_{17}$GUUUUUGAGCGAGAAAUCGCAAGUAAAAAUAAGGCUCGUCCGUUCUGAACUUGGAACCGAGUCGG*mU*mU*mC

[1135]

가이드 ID	서열 번호	sgRNA 비변형 서열	서열 번호	sgRNA 변형된 서열
N20-G015702	672	N_{20}GUUUCGGAGCCGGAAACGGCGAGUCGAAAUGAGGCUGGUCCGUUGUCGGCUCGGAACCGAGUCGGUUC	772	(mN*)$_3$N$_{17}$GUUUCGGAGCCGGAAACGGCGAGUCGAAAUGAGGCUGGUCCGUUGUCGGCUCGGAACCGAGUCGG*mU*mU*mC
N20-G015703	673	N_{20}GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	773	mC*mU*mC*ACUGAAAAGUGAGUCUGGAGAGCUGCAGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
N20-G015704	674	N_{20}GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	774	mC*mA*mC*UGAAAAGUGAGUCUGGAGAGCUGCAGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
N20-G015705	675	N_{20}GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	775	mC*mU*mG*AAAAGUGAGUCUGGAGAGCUGCAGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
N20-G015706	676	N_{20}GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	776	mU*mC*mU*GGAGAGCUGCAGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
N20-G015707	677	N_{20}GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	777	mA*mG*mU*CUGGAGAGCUGCAGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
N20-G015708	678	N_{20}GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	778	mU*mG*mA*GUCUGGAGAGCUGCAGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
N20-G015709	679	N_{20}GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	779	mG*mA*mA*AAGUGAGUCUGGAGAGCUGCAGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
N20-G017275	680	N_{20}GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	780	(mN*)$_3$N$_{17}$GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
N20-G017276	681	N_{20}GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCACGAAAGGGCACCGAGUCGGUGC	781	(mN*)$_3$N$_{17}$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCACGAAAGGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC

[1136]

가이드 ID	서열 번호	sgRNA 비변형 서열	서열 번호	sgRNA 변형된 서열
N20-G017277	682	N_{20}GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAAAAUGGCACCGAGUCGGUGC	782	(mN*)$_3$N$_{17}$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAAAAUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
N20-G017278	683	N_{20}GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCACAAGGGCACCGAGUCGGUGC	783	(mN*)$_3$N$_{17}$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCACAAGGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
N20-G017279	684	N_{20}GUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAAAUGGCACCGAGUCGGUGC	784	(mN*)$_3$N$_{17}$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAAAUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
N20-G017280	685	N_{20}GUUUUAGAGCGCGAAGCGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAAAUGGCACCGAGUCGGUGC	785	(mN*)$_3$N$_{17}$GUUUUAGAGCGCGAAGCGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAAAUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
N20-G017281	686	N_{20}GUUUUAGAGCUGAAAAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAAAUGGCACCGAGUCGGUGC	786	(mN*)$_3$N$_{17}$GUUUUAGAGCUGAAAAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAAAUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
N20-G017282	687	N_{20}GUUUUAGAGCGAAAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAAAUGGCACCGAGUCGGUGC	787	(mN*)$_3$N$_{17}$GUUUUAGAGCGAAAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAAAUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
N20-G017283	688	N_{20}GUUUUAGAGCAAAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAAAUGGCACCGAGUCGGUGC	788	(mN*)$_3$N$_{17}$GUUUUAGAGCAAAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAAAUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
N20-G013773	689	N_{20}GUUUUAGAGCGAAAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	789	(mN*)$_3$N$_{17}$GUUUUAGAmGmCmGmAmAmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
N20-G013776	690	N_{20}GUUUUAGAGCGAAAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAGAAAUGGCACCGAGUCGGUGC	790	(mN*)$_3$N$_{17}$GUUUUAGAmGmCmGmAmAmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAGAAAUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
N20-SM07-6	691	N_3N_eGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCACGAAAGGGCACCGAGUCGGUGC	791	(mN*)$_3$N$_{17}$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmCmGmAmAmAmGmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC
N20-SM12-6	692	N_3N_eGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAAAUGGCACCGAGUCGGUGC	792	(mN*)$_3$N$_{17}$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmAmAmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC

[1137]

가이드 ID	서열 번호	sgRNA 비변형 서열	서열 번호	sgRNA 변형된 서열
N20-SM07-50	693	N_3N_nGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCACGAAAGGGCACCGAGUCGGUGC	793	(mN*)$_3$N$_{17}$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCACmGmAmAmAmGmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC
N20-SM12-50	694	N_3N_nGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAAAUGGCACCGAGUCGGUGC	794	(mN*)$_3$N$_{17}$GUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAmAmAmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC
SM07-6	695	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCACGAAAGGGCACCGAGUCGGUGC	795	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmCmGmAmAmAmGmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC
SM12-6	696	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAAAUGGCACCGAGUCGGUGC	796	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmAmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC
SM07-50	697	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCACGAAAGGGCACCGAGUCGGUGC	797	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCACmGmAmAmAmGmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC
SM12-50	698	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAAAUGGCACCGAGUCGGUGC	798	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAmAmAmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC
	699-700	사용되지 않음	799-800	사용되지 않음
G000390	801	GCCGAGUCUGGAGAGCUGCAGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGAAAAAGUGGCACCGAGUCGGUGCUUUU	901	mG*mC*mC*GAGUCUGGAGAGCUGCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
G000531	802	UCACAGGACCACUCACCCCAGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGAAAAAGUGGCACCGAGUCGGUGCUUUU	902	mU*mC*mA*CAGGACCACUCACCCCAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU

[1138]

가이드 ID	서열 번호	sgRNA 비변형 서열	서열 번호	sgRNA 변형된 서열
G000532	803	UGCUCUGUAAGCUUACCCAGGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGAAAAAGUGGCACCGAGUCGGUGCUUUU	903	mU*mG*mC*UCUGUAAGCUUACCCAGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
G000533	804	GGACACCAAAUCGUACUGGAGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGAAAAAGUGGCACCGAGUCGGUGCUUUU	904	mG*mG*mA*CACCAAAUCGUACUGGAGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
G000534	805	ACGCAAAUAUCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGAAAAAGUGGCACCGAGUCGGUGCUUUU	905	mA*mC*mG*CAAAUAUCAGUCCAGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
G000535	806	AAAGUCCUGGAUGCUGUCCGGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGAAAAAGUGGCACCGAGUCGGUGCUUUU	906	mA*mA*mA*GUCCUGGAUGCUGUCCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
G000536	807	AACUGGACACCAAAUCGUACGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGAAAAAGUGGCACCGAGUCGGUGCUUUU	907	mA*mA*mC*UGGACACCAAAUCGUACGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmCmUmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
G000694	808	ACGCAAAUAUCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	908	mA*mC*mG*CAAAUAUCAGUCCAGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
G018631	809	ACGCAAAUAUCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCACGAAAGGGCACCGAGUCGGUGC	909	mA*mC*mG*CAAAUAUCAGUCCAGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCACGAAAGGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
G018632	810	ACGCAAAUAUCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAAAAUGGCACCGAGUCGGUGC	910	mA*mC*mG*CAAAUAUCAGUCCAGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAU

[1139]

가이드 ID	서열 번호	sgRNA 비변형 서열	서열 번호	sgRNA 변형된 서열
				AAGGCUAGUCCGUUAUCAAAAUGGCACCGAGUCG G*mU*mG*mC
G018633	811	ACGCAAAUAUCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAG AAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAU CACGAAAGGGCACCGAGUCGGUGC	911	mA*mC*mG*CAAAUAUCAGUCCAGCGGUUUUAGAm GmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAU AAGGCUAGUCCGUUAUCAmCmGmAmAmAmGmGmG mCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC
G018634	812	ACGCAAAUAUCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAG AAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAU CAAAAUGGCACCGAGUCGGUGC	912	mA*mC*mG*CAAAUAUCAGUCCAGCGGUUUUAGAm GmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAU AAGGCUAGUCCGUUAUCAmAmAmAmUmGmGmCmA mCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC
G018635	813	GCCGAGUCUGGAGAGCUGCAGUUUUAGAGCUAG AAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAU CACGAAAGGGCACCGAGUCGGUGC	913	mG*mC*mC*GAGUCUGGAGAGCUGCAGUUUUAGAm GmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAU AAGGCUAGUCCGUUAUCACGAAAGGGCACCGAGUC GG*mU*mG*mC
G018639	814	UGCUCUGUAAGCUUACCCAGGUUUUAGAGCUAG AAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAU CACGAAAGGGCACCGAGUCGGUGC	914	mU*mG*mC*UCUGUAAGCUUACCCAGGUUUUAGAm GmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAU AAGGCUAGUCCGUUAUCACGAAAGGGCACCGAGUC GG*mU*mG*mC
G018643	815	GCCGAGUCUGGAGAGCUGCAGUUUUAGAGCUAG AAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAU CAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	915	mG*mC*mC*GAGUCUGGAGAGCUGCAGUUUUAGAm GmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAU AAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG *mU*mG*mC
G018644	816	UGCUCUGUAAGCUUACCCAGGUUUUAGAGCUAG AAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAU CAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	916	mU*mG*mC*UCUGUAAGCUUACCCAGGUUUUAGAm GmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAU AAGGCUAGUCCGUUAUCAACUUGGCACCGAGUCGG *mU*mG*mC
G018804	817	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAG AAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAU CACGAAAGGGCACCGAGUCGGUGC	917	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAm GmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAU AAGGCUAGUCCGUUAUCAmCmGmAmAmAmGmGmG mCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC
G018805	818	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAG AAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAU CACGAAAGGGCACCGAGUCGGUGC	918	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAm GmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAU AAGGCUAGUCCGUUAUCACmGmAmAmAmGmGmGm CmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC
G019874	819	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAG AAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAU	919	mA*mC*ACAA*AUACC*AGUCCAGCGmGU*UUUAG* A*mGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAA*G*UU

[1140]

가이드 ID	서열 번호	sgRNA 비변형 서열	서열 번호	sgRNA 변형된 서열
		CAACUUGAAAAAGUGGCACCGAGUCGGUGCUUU U		AAAAU*AAG*G*C*UmAGUCmCGUUA*UCA*A*mCm UmUmGmAmAmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmG mAmGmUmCmGmGmUmGmCmU*mU*mU*mU
G019875	820	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAG AAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAU CAACUUGGCACCGAGUCGGUGC	920	mA*mC*ACAA*AUACC*AGUCCAGCGmGU*UUUAG* A*mGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAA*G*UU AAAAU*AAG*G*C*UmAGUCmCGUUA*UCA*A*mCm UmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*m G*mC
G019876	821	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAG AAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAU CACGAAAGGGCACCGAGUCGGUGC	921	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAm GmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAU AAGGCUAGUCCGUUAUCACmGmAmAmAmGmGGCA CCGAGUCGG*mU*mG*mC
G019877	822	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAG AAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAU CACGAAAGGGCACCGAGUCGGUGC	922	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAm GmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAU AAGGCUAGUCCGUUAUCACGAAAGGmGmCmAmCm CmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC
G019878	823	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAG AAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAU CACGAAAGGGCACCGAGUCGGUGC	923	mA*mC*ACAA*AUACC*AGUCCAGCGmGU*UUUAG* A*mGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAA*G*UU AAAAU*AAG*G*C*UmAGUCmCGUUA*UCA*C*GAA AGGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
G019879	824	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAG AAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAU CACGAAAGGGCACCGAGUCGGUGC	924	mA*mC*ACAA*AUACC*AGUCCAGCGmGU*UUUAG* A*mGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAA*G*UU AAAAU*AAG*G*C*UmAGUCmCGUUA*UCA*C*mGm AmAmAmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG *mU*mG*mC
G019880	825	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAG AAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAU CACGAAAGGGCACCGAGUCGGUGC	925	mA*mC*ACAA*AUACC*AGUCCAGCGGUUUUAGAm GmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAU AAG*G*C*UmAGUCmCGUUA*UCA*C*mGmAmAmAm GmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG* mC
G019881	826	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAG AAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAU CACGAAAGGGCACCGAGUCGGUGC	926	mA*mC*ACAA*AUACC*AGUCCAGCGmGU*UUUAG* A*mGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAA*G*UU AAAAU*AAGGCUAGUCCGUUAUCA*C*mGmAmAmA mGmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG *mC

[1141]

가이드 ID	서열 번호	sgRNA 비변형 서열	서열 번호	sgRNA 변형된 서열
G019882	827	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAG AAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAU CACGAAAGGGCACCGAGUCGGUGC	927	mA*mC*ACAA*AUACC*AGUCCAGCGmGU*UUUAG* A*mGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAA*G*UU AAAAU*AAG*G*C*UmAGUCmCGUUA*UCACmGmA mAmAmGmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG* mU*mG*mC
G019883	828	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAG AAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAU CACGAAAGGGCACCGAGUCGGUGC	928	mA*mC*ACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAmGm CmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAA GGCUAGUCCGUUAUCACGAAAGGGCACCGAGUCGG *mU*mG*mC
G019884	829	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAG AAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAU CACGAAAGGGCACCGAGUCGGUGC	929	mA*mC*mA*CAA*AUACCAGUCCAGCGGUUUUAGA mGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAA UAAGGCUAGUCCGUUAUCACGAAAGGGCACCGAG UCGG*mU*mG*mC
G019885	830	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAG AAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAU CACGAAAGGGCACCGAGUCGGUGC	930	mA*mC*mA*CAAAUACC*AGUCCAGCGGUUUUAGA mGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAA UAAGGCUAGUCCGUUAUCACGAAAGGGCACCGAG UCGG*mU*mG*mC
G019886	831	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAG AAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAU CACGAAAGGGCACCGAGUCGGUGC	931	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGmGUUUUAGA mGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAA UAAGGCUAGUCCGUUAUCACGAAAGGGCACCGAG UCGG*mU*mG*mC
G019887	832	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAG AAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAU CACGAAAGGGCACCGAGUCGGUGC	932	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGU*UUUAGA mGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAA UAAGGCUAGUCCGUUAUCACGAAAGGGCACCGAG UCGG*mU*mG*mC
G019888	833	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAG AAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAU CACGAAAGGGCACCGAGUCGGUGC	933	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAG*A mGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAA UAAGGCUAGUCCGUUAUCACGAAAGGGCACCGAG UCGG*mU*mG*mC
G019889	834	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAG AAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAU CACGAAAGGGCACCGAGUCGGUGC	934	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGA* mGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAA UAAGGCUAGUCCGUUAUCACGAAAGGGCACCGAG UCGG*mU*mG*mC
G019890	835	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAG AAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAU CACGAAAGGGCACCGAGUCGGUGC	935	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAm GmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAAGUUAAAA

[1142]

가이드 ID	서열 번호	sgRNA 비변형 서열	서열 번호	sgRNA 변형된 서열
				UAAGGCUAGUCCGUUAUCACGAAAGGGCACCGAG UCGG*mU*mG*mC
G019891	836	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAG AAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAU CACGAAAGGGCACCGAGUCGGUGC	936	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAm GmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAA*GUUAAAA UAAGGCUAGUCCGUUAUCACGAAAGGGCACCGAG UCGG*mU*mG*mC
G019892	837	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAG AAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAU CACGAAAGGGCACCGAGUCGGUGC	937	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAm GmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAG*UUAAAA UAAGGCUAGUCCGUUAUCACGAAAGGGCACCGAG UCGG*mU*mG*mC
G019893	838	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAG AAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAU CACGAAAGGGCACCGAGUCGGUGC	938	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAm GmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAU *AAGGCUAGUCCGUUAUCACGAAAGGGCACCGAGU CGG*mU*mG*mC
G019894	839	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAG AAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAU CACGAAAGGGCACCGAGUCGGUGC	939	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAm GmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAU AAG*GCUAGUCCGUUAUCACGAAAGGGCACCGAGU CGG*mU*mG*mC
G019895	840	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAG AAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAU CACGAAAGGGCACCGAGUCGGUGC	940	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAm GmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAU AAGG*CUAGUCCGUUAUCACGAAAGGGCACCGAGU CGG*mU*mG*mC
G019896	841	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAG AAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAU CACGAAAGGGCACCGAGUCGGUGC	941	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAm GmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAU AAGGC*UAGUCCGUUAUCACGAAAGGGCACCGAGU CGG*mU*mG*mC
G019897	842	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAG AAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAU CACGAAAGGGCACCGAGUCGGUGC	942	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAm GmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAU AAGGCUmAGUCCGUUAUCACGAAAGGGCACCGAG UCGG*mU*mG*mC
G019898	843	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAG AAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAU CACGAAAGGGCACCGAGUCGGUGC	943	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAm GmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAU AAGGCUAGUCmCGUUAUCACGAAAGGGCACCGAG UCGG*mU*mG*mC

[1143]

가이드 ID	서열 번호	sgRNA 비변형 서열	서열 번호	sgRNA 변형된 서열
G019899	844	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAG AAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAU CACGAAAGGGCACCGAGUCGGUGC	944	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAm GmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAU AAGGCUAGUCCGUUA*UCACGAAAGGGCACCGAGU CGG*mU*mG*mC
G019900	845	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAG AAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAU CACGAAAGGGCACCGAGUCGGUGC	945	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAm GmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAU AAGGCUAGUCCGUUAUCA*CGAAAGGGCACCGAGU CGG*mU*mG*mC
G019901	846	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAG AAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAU CACGAAAGGGCACCGAGUCGGUGC	946	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAm GmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAU AAGGCUAGUCCGUUAUCAC*GAAAGGGCACCGAGU CGG*mU*mG*mC
G019902	847	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAG AAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAU CACGAAAGGGCACCGAGUCGGUGC	947	mA*mC*ACAA*AUACC*AGUCCAGCGGUUUUAGAm GmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAU AAGGCUAGUCCGUUAUCACGAAAGGGCACCGAGUC GG*mU*mG*mC
G019903	848	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAG AAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAU CACGAAAGGGCACCGAGUCGGUGC	948	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGmGU*UUUAG* A*mGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAA*G*UU AAAAU*AAGGCUAGUCCGUUAUCACGAAAGGGCAC CGAGUCGG*mU*mG*mC
G019904	849	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAG AAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAU CACGAAAGGGCACCGAGUCGGUGC	949	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAm GmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAU AAG*G*C*UmAGUCmCGUUA*UCACGAAAGGGCACC GAGUCGG*mU*mG*mC
G019905	850	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAG AAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAU CACGAAAGGGCACCGAGUCGGUGC	950	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAm GmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAU AAGGCUAGUCCGUUAUCA*C*GAAAGGGCACCGAG UCGG*mU*mG*mC
G019906	851	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAG AAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAU CACGAAAGGGCACCGAGUCGGUGC	951	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUCGAm GmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUGAAAAU AAGGCUAGUCCGUUAUCACGAAAGGGCACCGAGUC GG*mU*mG*mC
G019907	852	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUCGAGCUAG AAAUAGCAAGUGAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAU CACGAAAGGGCACCGAGUCGGUGC	952	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAm GmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAU GAGGCUAGUCCGUUAUCACGAAAGGGCACCGAGUC GG*mU*mG*mC

[1144]

가이드 ID	서열 번호	sgRNA 비변형 서열	서열 번호	sgRNA 변형된 서열
G019908	853	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAG AAAUAGCAAGUUAAAAUGAGGCUAGUCCGUUAU CACGAAAGGGCACCGAGUCGGUGC	953	mA*mC*ACAA*AUACC*AGUCCAGCGmGU*UUUAG* A*mGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAA*G*UU AAAAU*GAG*G*C*UmAGUCmCGUUA*UCA*C*mGm AmAmAmGmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG *mU*mG*mC
G019909	854	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAG AAAUAGCAAGUUAAAAUGAGGCUAGUCCGUUAU CACGAAAGGGCACCGAGUCGGUGC	954	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAm GmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAU AAGGCUAGUCCGUGAUCACGAAAGGGCACCGAGUC GG*mU*mG*mC
G019910	855	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAG AAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUGAU CACGAAAGGGCACCGAGUCGGUGC	955	mA*mC*ACAA*AUACC*AGUCCAGCGmGU*UUUAG* A*mGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAA*G*UU AAAAU*AAG*G*C*UmAGUCmCGUGA*UCA*C*mGm AmAmAmGmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG *mU*mG*mC
G019911	856	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAG AAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUGAU CACGAAAGGGCACCGAGUCGGUGC	956	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAm GmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAU AAGGCUAGUCCGUUAUCCCGAAAGGGCACCGAGUC GG*mU*mG*mC
G019912	857	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAG AAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAU CCCGAAAGGGCACCGAGUCGGUGC	957	mA*mC*ACAA*AUACC*AGUCCAGCGmGU*UUUAG* A*mGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAA*G*UU AAAAU*AAG*G*C*UmAGUCmCGUUA*UCC*C*mGm AmAmAmGmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG *mU*mG*mC
G019913	858	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAG AAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAU CCCGAAAGGGCACCGAGUCGGUGC	958	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUCGAm GmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUGAAAAU GAGGCUAGUCCGUGAUCCCGAAAGGGCACCGAGUC GG*mU*mG*mC
G019914	859	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUCGAGCUAG AAAUAGCAAGUGAAAAUGAGGCUAGUCCGUGAU CCCGAAAGGGCACCGAGUCGGUGC	959	mA*mC*ACAA*AUACC*AGUCCAGCGmGU*UUUCG* A*mGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAA*G*UG AAAAU*GAG*G*C*UmAGUCmCGUGA*UCC*C*mGm AmAmAmGmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG *mU*mG*mC
G019915	860	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUCGAGCUAG AAAUAGCAAGUGAAAAUGAGGCUAGUCCGUGAU CCCGAAAGGGCACCGAGUCGGUGC	960	mA*mC*ACAA*AUACC*AGUCCAGCGmGU*UUU*AG *A*mGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAA*G*U U*AAAAU*AAG*G*C*UmAGUCmCGUU*A*UC*A*C*

[1145]

[1146]

가이드 ID	서열 번호	sgRNA 비변형 서열	서열 번호	sgRNA 변형된 서열
				mGmAmAmAmGmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC
G019916	861	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCACGAAAGGGCACCGAGUCGGUGC	961	mA*mC*ACAA*AUACC*AGUCCAGCGmGU*UUU*AG*A*mGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAA*G*UU*AAAAU*AAG*G*C*UmAGUCmCGUU*A*UC*A*C*mGmAmAmAmGmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC
G020022	862	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCACGAAAGGGCACCGAGUCGGUGC	962	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCACmGmAmAmAmGGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
G020023	863	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCACGAAAGGGCACCGAGUCGGUGC	963	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCACGAAAGGmGmCmAmCmCmGfAfGfUfCmGmG*mU*mG*mC
G020024	864	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCACGAAAGGGCACCGAGUCGGUGC	964	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCACGAAAGGmGmCmAmCmCmGAGUCmGmG*mU*mG*mC
G020025	865	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCACGAAAGGGCACCGAGUCGGUGC	965	mA*mC*mACAAAUACCAGUCCAGCGmGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAAGUUAAAAUAAGGCUmAGUCmCGUUAUCACmGmAmAmAmGG*mGmCmAmCmCmGAGUCmGmG*mU*mG*mC
G020026	866	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCACGAAAGGGCACCGAGUCGGUGC	966	mA*mC*fAfCAfA*AfUfAfCfC*AfGUCCfAfGCfGmGU*UUUAG*fA*mGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAfA*G*UUfAAfAAfU*fAfAfG*fG*fC*fUmAGUCmCfGUUA*fUfCA*C*fG*mAmAmAmGfG*mGmCmAmCmCmGfA*fG*fUfCmGmGmU*mG*mC
G020027	867	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCACGAAAGGGCACCGAGUCGGUGC	967	mA*mC*ACAA*AUACC*AGUCCAGCGmGU*UUUAG*A*mGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAA*G*UUAAAAU*AAG*G*C*UmAGUCmCGUUA*UCA*C*G*mAmAmAmGG*mGmCmAmCmCmGA*G*UCmGmGmU*mG*mC
G020028	868	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCACGAAAGGGCACCGAGUCGGUGC	968	mA*mC*fAfCAfAAfUfAfCfCAfGUCCfAfGCfGmGU*UUUAG*fAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAfAG*UUfAAfAAfUfAfAfGfGfCfUmAGUCmCfGUUA*fUfC

[1147]

가이드 ID	서열 번호	sgRNA 비변형 서열	서열 번호	sgRNA 변형된 서열
				A*C*fGmAmAmAmGfGmGmCmAmCmCmGfAfGfUfCmGmGmU*mG*mC
G020029	869	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUGAUCACGAAAGGGCACCGAGUCGGUGC	969	mA*mC*ACAAAUACCAGUCCAGCGmGU*UUUAG*fA*mGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAfA*G*UUfAAfAAfU*fAfAfG*fG*fC*fUmAGUCmCfGUGA*fUfCA*C*fG*mAmAmAmGfG*mGmCmAmCmCmGfA*fG*fUfCmGmGmU*mG*mC
G020030	870	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCACGAAAGGGCACCGAGUCGGUGC	970	mA*mC*fAfCAfA*AfUfAfCfC*AfGUCCfAfGCfGmGU*UUUfAfG*fA*mGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAfA*fG*fUfUfAAfAfAfU*fAfAfG*fG*fC*fUmAGfUCmCfGfUUfA*fUfCfA*fC*fG*mAmAmAmGfG*mGmCmAmCmCmGfA*fG*fUfCmGmGmU*mG*mC
G020349	871	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCACGAAAGGGCACCGAGUCGGUGC	971	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCC*fAfGCGmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUmAfAmAfAmUAmAmGmGmCmUmAGUmCmCGUfUAmUmCAmCmGmAmAmAmGmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC
G020350	872	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCACGAAAGGGCACCGAGUCGGUGC	972	mA*mC*mA*mCAA*A*fU*fA*fC*fCAfGfUCC*fAfGCGGUUUUAGAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCACGAAAGGGCACCGAGUCGG*mU*mG*mC
G020351	873	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCACGAAAGGGCACCGAGUCGGUGC	973	mA*mC*mA*mCAAAfU*ACfCAfGUCC*AGCGmGUUUfUAGmAmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCmAmAGUfUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUfUAUmCACGAAAGGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmCmGmG*mU*mG*mC
G020352	874	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCACGAAAGGGCACCGAGUCGGUGC	974	mA*mC*mA*mCAAAfU*ACfCAfGUCC*AGCGmGUUUUAmGmAmGCmUAmGmAmAmAmUAmGCmAmAGUfUAAAAmUAAGGCmUAGUCCGUfUA*mUmCA*CmGmAmAmAmGmGmGmCAmCCGfAfGfUCmGG*mU*mG*mC
G020353	875	ACACAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAGCUAGAAAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCACGAAAGGGCACCGAGUCGGUGC	975	mA*mC*mA*CAAAUACCAGUCCAGCGGUUUUAGAmGCmUAmGmAmAmAmUAmGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCACGAAAGGGmCAmCCGfAfGfUCmGG*mU*mG*mC
	876-900	사용되지 않음	976-1000	사용되지 않음

[1148] 표 1A에서, $(N)_x$는 x개의 인접한 뉴클레오타이드를 나타내되, 여기서 x는 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24 또는 25이다. $(mN*)_3$은, 각각 임의의 염기, 2'-OMe, 및 그 다음 뉴클레오타이드에 대한 3' PS 연쇄를 갖는 3개의 연속적인 뉴클레오타이드를 나타낸다. N_{17} 및 N_{20}은 각각 17개 및 20개의 연속적인 N(임의의 뉴클레오타이드)을 나타낸다. 가이드 ID에 부착된 "C-"는 sgRNA의 보존된 부분을 나타낸다.

[1149] 뉴클레오타이드 변형은 다음과 같이 표 1A에 나타낸다: m: 2'-OMe; *: PS 연쇄; f: 2'-플루오로; (invd): 반전된 무염기; moe: 2'-moe; e: ENA; d: 데옥시리보뉴클레오타이드(또한 T는 항상 데옥시리보뉴클레오타이드를 지칭함); x: UNA. 따라서, 예를 들어, mA는 2'-O-메틸 아데노신을 나타내고; xA는 아데닌 핵염기를 가진 UNA 뉴클레오타이드를 나타내고; eA는 아데닌 핵염기를 가진 ENA 뉴클레오타이드를 나타내고; dA는 아데노신 데옥시리보뉴클레오타이드를 나타낸다.

[1150] [표 1B]

(RNA-가이드 DNA 결합제 서열의 표):

서열번호	명칭	서열
1099	Cas9 mRNA 서열	GGGUCCCGCAGUCGGCGUCCAGCGGCUCUGCUUGUUCGUGUGUGUGUCGUUGCAGGCCUUAUUCGGAUC CGCCACCAUGGACAAGAAGUACAGCAUCGGACUGGACAUCGGAACAAACAGCGUCGGAUGGGCAGUCAU CACAGACGAAUACAAGGUCCCGAGCAAGAAGUUCAAGGUCCUGGGAAACACAGACAGACACAGCAUCAA GAAGAACCUGAUCGGAGCACUGCUGUUCGACAGCGGAGAAACAGCAGAAGCAACAAGACUGAAGAGAAC AGCAAGAAGAAGAUACACAAGAAGAAAGAACAGAAUCUGCUACCUGCAGGAAAUCUUCAGCAACGAAAU GGCAAAGGUCGACGACAGCUUCUUCCACAGACUGGAAGAAAGCUUCCUGGUCGAAGAAGACAAGAAGCA CGAAAGACACCCGAUCUUCGGAAACAUCGUCGACGAAGUCGCAUACCACGAAAAGUACCCGACAAUCUAC CACCUGAGAAAGAAGCUGGUCGACAGCACAGACAAGGCAGACCUGAGACUGAUCUACCUGGCACUGGCA CACAUGAUCAAGUUCAGAGGACACUUCCUGAUCGAAGGAGACCUGAACCCGGACAACAGCGACGUCGAC AAGCUGUUCAUCCAGCUGGUCCAGACAUACAACCAGCUGUUCGAAGAAAACCCGAUCAACGCAAGCGGA GUCGACGCAAAGGCAAUCCUGAGCGCAAGACUGAGCAAGAGCAGAAGACUGGAAAACCUGAUCGCACAG CUGCCGGGAGAAAAGAAGAACGGACUGUUCGGAAACCUGAUCGCACUGAGCCUGGGACUGACACCGAAC UUCAAGAGCAACUUCGACCUGGCAGAAGACGCAAAGCUGCAGCUGAGCAAGGACACAUACGACGACGAC CUGGACAACCUGCUGGCACAGAUCGGAGACCAGUACGCAGACCUGUUCCUGGCAGCAAAGAACCUGAGC GACGCAAUCCUGCUGAGCGACAUCCUGAGAGUCAACACAGAAAUCACAAAGGCACCGCUGAGCGCAAGC AUGAUCAAGAGAUACGACGAACACCACCAGGACCUGACACUGCUGAAGGCACUGGUCAGACAGCAGCUG CCGGAAAAGUACAAGGAAAUCUUCUUCGACCAGAGCAAGAACGGAUACGCAGGAUACAUCGACGGAGGA GCAAGCCAGGAAGAAUUCUACAAGUUCAUCAAGCCGAUCCUGGAAAAGAUGGACGGAACAGAAGAACUG CUGGUCAAGCUGAACAGAGAAGACCUGCUGAGAAAGCAGAGAACAUUCGACAACGGAAGCAUCCCGCAC CAGAUCCACCUGGGAGAACUGCACGCAAUCCUGAGAAGACAGGAAGACUUCUACCCGUUCCUGAAGGAC AACAGAGAAAAGAUCGAAAAGAUCCUGACAUUCAGAAUCCCGUACUACGUCGGACCGCUGGCAAGAGGA AACAGCAGAUUCGCAUGGAUGACAAGAAAGAGCGAAGAAACAAUCACACCGUGGAACUUCGAAGAAGUC GUCGACAAGGGAGCAAGCGCACAGAGCUUCAUCGAAAGAAUGACAAACUUCGACAAGAACCUGCCGAAC GAAAAGGUCCUGCCGAAGCACAGCCUGCUGUACGAAUACUUCACAGUCUACAACGAACUGACAAAGGUC AAGUACGUCACAGAAGGAAUGAGAAAGCCGGCAUUCCUGAGCGGAGAACAGAAGAAGGCAAUCGUCGAC CUGCUGUUCAAGACAAACAGAAAGGUCACAGUCAAGCAGCUGAAGGAAGACUACUUCAAGAAGAUCGAA UGCUUCGACAGCGUCGAAAUCAGCGGAGUCGAAGACAGAUUCAACGCAAGCCUGGGAACAUACCACGAC CUGCUGAAGAUCAUCAAGGACAAGGACUUCCUGGACAACGAAGAAAACGAAGACAUCCUGGAAGACAUC GUCCUGACACUGACACUGUUCGAAGACAGAGAAAUGAUCGAAGAAAGACUGAAGACAUACGCACACCUG UUCGACGACAAGGUCAUGAAGCAGCUGAAGAGAAGAAGAUACACAGGAUGGGGAAGACUGAGCAGAAAG CUGAUCAACGGAAUCAGAGACAAGCAGAGCGGAAAGACAAUCCUGGACUUCCUGAAGAGCGACGGAUUC GCAAACAGAAACUUCAUGCAGCUGAUCCACGACGACAGCCUGACAUUCAAGGAAGACAUCCAGAAGGCA CAGGUCAGCGGACAGGGAGACAGCCUGCACGAACACAUCGCAAACCUGGCAGGAAGCCCGGCAAUCAAG
		AAGGGAAUCCUGCAGACAGUCAAGGUCGUCGACGAACUGGUCAAGGUCAUGGGAAGACACAAGCCGGAA AACAUCGUCAUCGAAAUGGCAAGAGAAAACCAGACAACACAGAAGGGACAGAAGAACAGCAGAGAAAGA AUGAAGAGAAUCGAAGAAGGAAUCAAGGAACUGGGAAGCCAGAUCCUGAAGGAACACCCGGUCGAAAAC ACACAGCUGCAGAACGAAAAGCUGUACCUGUACUACCUGCAGAACGGAAGAGACAUGUACGUCGACCAG GAACUGGACAUCAACAGACUGAGCGACUACGACGUCGACCACAUCGUCCCGCAGAGCUUCCUGAAGGACG ACAGCAUCGACAACAAGGUCCUGACAAGAAGCGACAAGAACAGAGGAAAGAGCGACAACGUCCCGAGCG AAGAAGUCGUCAAGAAGAUGAAGAACUACUGGAGACAGCUGCUGAACGCAAAGCUGAUCACACAGAGAA AGUUCGACAACCUGACAAAGGCAGAGAGAGGAGGACUGAGCGAACUGGACAAGGCAGGAUUCAUCAAGA GACAGCUGGUCGAAACAAGACAGAUCACAAAGCACGUCGCACAGAUCCUGGACAGCAGAAUGAACACAA AGUACGACGAAAACGACAAGCUGAUCAGAGAAGUCAAGGUCAUCACACUGAAGAGCAAGCUGGUCAGCG ACUUCAGAAAGGACUUCCAGUUCUACAAGGUCAGAGAAAUCAACAACUACCACCACGCACACGACGCAU ACCUGAACGCAGUCGUCGGAACAGCACUGAUCAAGAAGUACCCGAAGCUGGAAAGCGAAUUCGUCUACG GAGACUACAAGGUCUACGACGUCAGAAAGAUGAUCGCAAAGAGCGAACAGGAAAUCGGAAAGGCAACAG CAAAGUACUUCUUCUACAGCAACAUCAUGAACUUCUUCAAGACAGAAAUCACACUGGCAAACGGAGAAA UCAGAAAGAGACCGCUGAUCGAAACAAACGGAGAAACAGGAGAAAUCGUCUGGGACAAGGGAAGAGACU UCGCAACAGUCAGAAAGGUCCUGAGCAUGCCGCAGGUCAACAUCGUCAAGAAGACAGAAGUCCAGACAG GAGGAUUCAGCAAGGAAAGCAUCCUGCCGAAGAGAAACAGCGACAAGCUGAUCGCAAGAAAGAAGGACU GGGACCCGAAGAAGUACGGAGGAUUCGACAGCCCGACAGUCGCAUACAGCGUCCUGGUCGUCGCAAAGG UCGAAAAGGGAAAGAGCAAGAAGCUGAAGAGCGUCAAGGAACUGCUGGGAAUCACAAUCAUGGAAAGAA GCAGCUUCGAAAAGAACCCGAUCGACUUCCUGGAAGCAAAGGGAUACAAGGAAGUCAAGAAGGACCUGA UCAUCAAGCUGCCGAAGUACAGCCUGUUCGAACUGGAAAACGGAAGAAAGAGAAUGCUGGCAAGCGCAG GAGAACUGCAGAAGGGAAACGAACUGGCACUGCCGAGCAAGUACGUCAACUUCCUGUACCUGGCAAGCC ACUACGAAAAGCUGAAGGGAAGCCCGGAAGACAACGAACAGAAGCAGCUGUUCGUCGAACAGCACAAGC ACUACCUGGACGAAAUCAUCGAACAGAUCAGCGAAUUCAGCAAGAGAGUCAUCCUGGCAGACGCAAACC UGGACAAGGUCCUGAGCGCAUACAACAAGCACAGAGACAAGCCGAUCAGAGAACAGGCAGAAAACAUCA UCCACCUGUUCACACUGACAAACCUGGGAGCACCGGCAGCAUUCAAGUACUUCGACACAACAAUCGACAG AAAGAGAUACACAAGCACAAAGGAAGUCCUGGACGCAACACUGAUCCACCAGAGCAUCACAGGACUGUA CGAAACAAGAAUCGACCUGAGCCAGCUGGGAGGAGACGGAGGAGGAAGCCCGAAGAAGAAGAGAAAGGU CUAGCUAGCCAUCACAUUUAAAAGCAUCUCAGCCUACCAUGAGAAUAAGAGAAAGAAAAUGAAGAUCAA UAGCUUAUUCAUCUCUUUUUCUUUUUCGUUGGUGUAAAGCCAACACCCUGUCUAAAAAACAUAAAUUUC UUUAAUCAUUUUGCCUCUUUUCUCUGUGCUUCAAUUAAUAAAAAAUGGAAAGAACCUCGAGAAAAAAAA AAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA AAAAAAAAAAAAAA
1100	Cas9 mRNA 서열	GGGUCCCGCAGUCGGCGUCCAGCGGCUCUGCUUGUUCGUGUGUGUGUCGUUGCAGGCCUUAUUCGGAUC CAUGGAUAAGAAGUACUCAAUCGGGCUGGAUAUCGGAACUAAUUCCGUGGGUUGGGCAGUGAUCACGGA UGAAUACAAAGUGCCGUCCAAGAAGUUCAAGGUCCUGGGGAACACCGAUAGACACAGCAUCAAGAAAAA UCUCAUCGGAGCCCUGCUGUUUGACUCCGGCGAAACCGCAGAAGCGACCCGGCUCAAACGUACCGCGAGG CGACGCUACACCCGGCGGAAGAAUCGCAUCUGCUAUCUGCAAGAGAUCUUUUCGAACGAAAUGGCAAAG GUCGACGACAGCUUCUUCCACCGCCUGGAAGAAUCUUUCCUGGUGGAGGAGGACAAGAAGCAUGAACGG

[1151]

[1152]

[1153]

		CAUCCUAUCUUUGGAAACAUCGUCGACGAAGUGGCGUACCACGAAAAGUACCCGACCAUCUACCAUCUGC GGAAGAAGUUGGUUGACUCAACUGACAAGGCCGACCUCAGAUUGAUCUACUUGGCCCUCGCCCAUAUGA UCAAAUUCCGCGGACACUUCCUGAUCGAAGGCGAUCUGAACCCUGAUAACUCCGACGUGGAUAAGCUUU UCAUUCAACUGGUGCAGACCUACAACCAACUGUUCGAAGAAAACCCAAUCAAUGCUAGCGGCGUCGAUG CCAAGGCCAUCCUGUCCGCCCGGCUGUCGAAGUCGCGGCGCCUCGAAAACCUGAUCGCACAGCUGCCGGG AGAGAAAAAGAACGGACUUUUCGGCAACUUGAUCGCUCUCUCACUGGGACUCACUCCCAAUUUCAAGUC CAAUUUUGACCUGGCCGAGGACGCGAAGCUGCAACUCUCAAAGGACACCUACGACGACGACUUGGACAA UUUGCUGGCACAAAUUGGCGAUCAGUACGCGGAUCUGUUCCUUGCCGCUAAGAACCUUUCGGACGCAAU CUUGCUGUCCGAUAUCCUGCGCGUGAACACCGAAAUAACCAAAGCGCCGCUUAGCGCCUCGAUGAUUAA GCGGUACGACGAGCAUCACCAGGAUCUCACGCUGCUCAAAGCGCUCGUGAGACAGCAACUGCCUGAAAA GUACAAGGAGAUCUUCUUCGACCAGUCCAAGAAUGGGUACGCAGGGUACAUCGAUGGAGGCGCUAGCCA GGAAGAGUUCUAUAAGUUCAUCAAGCCAAUCCUGGAAAAGAUGGACGGAACCGAAGAACUGCUGGUCAA GCUGAACAGGGAGGAUCUGCUCCGGAAACAGAGAACCUUUGACAACGGAUCCAUUCCCCACCAGAUCCA UCUGGGUGAGCUGCACGCCAUCUUGCGGCGCCAGGAGGACUUUUACCCAUUCCUCAAGGACAACCGGGA AAAGAUCGAGAAAAUUCUGACGUUCCGCAUCCCGUAUUACGUGGGCCCACUGGCGCGCGGCAAUUCGCG CUUCGCGUGGAUGACUAGAAAAUCAGAGGAAACCAUCACUCCUUGGAAUUUCGAGGAAGUUGUGGAUAA GGGAGCUUCGGCACAAAGCUUCAUCGAACGAAUGACCAACUUCGACAAGAAUCUCCCAAACGAGAAGGU GCUUCCUAAGCACAGCCUCCUUUACGAAUACUUCACUGUCUACAACGAACUGACUAAAGUGAAAUACGU UACUGAAGGAAUGAGGAAGCCGGCCUUUCUGUCCGGAGAACAGAAGAAAGCAAUUGUCGAUCUGCUGUU CAAGACCAACCGCAAGGUGACCGUCAAGCAGCUUAAAGAGGACUACUUCAAGAAGAUCGAGUGUUUCGA CUCAGUGGAAAUCAGCGGGGUGGAGGACAGAUUCAACGCUUCGCUGGGAACCUAUCAUGAUCUCCUGAA GAUCAUCAAGGACAAGGACUUCCUUGACAACGAGGAGAACGAGGACAUCCUGGAAGAUAUCGUCCUGAC CUUGACCCUUUUCGAGGAUCGCGAGAUGAUCGAGGAGAGGCUUAAGACCUACGCUCAUCUCUUCGACGA UAAGGUCAUGAAACAACUCAAGCGCCGCCGGUACACUGGUUGGGGCCGCCUCUCCCGCAAGCUGAUCAAC GGUAUUCGCGAUAAACAGAGCGGUAAAACUAUCCUGGAUUUCCUCAAAUCGGAUGGCUUCGCUAAUCGU AACUUCAUGCAAUUGAUCCACGACGACAGCCUGACCUUUAAGGAGGACAUCCAAAAAGCACAAGUGUCC GGACAGGGAGACUCACUCCAUGAACACAUCGCGAAUCUGGCCGGUUCGCCGGCGAUUAAGAAGGGAAUU CUGCAAACUGUGAAGGUGGUCGACGAGCUGGUGAAGGUCAUGGGACGGCACAAACCGGAGAAUAUCGUG AUUGAAAUGGCCCGAGAAAACCAGACUACCCAGAAGGGCCAGAAAAACUCCCGCGAAAGGAUGAAGCGG AUCGAAGAAGGAAUCAAGGAGCUGGGCAGCCAGAUCCUGAAAGAGCACCCGGUGGAAAACACGCAGCUG CAGAACGAGAAGCUCUACCUGUACUAUUUGCAAAAUGGACGGGACAUGUACGUGGACCAAGAGCUGGAC AUCAAUCGGUUGUCUGAUUACGACGUGGACCACAUCGUUCCACAGUCCUUUCUGAAGGAUGACUCGAUC GAUAACAAGGUGUUGACUCGCAGCGACAAGAACAGAGGGAAGUCAGAUAAUGUGCCAUCGGAGGAGGUC GUGAAGAAGAUGAAGAAUUACUGGCGGCAGCUCCUGAAUGCGAAGCUGAUUACCCAGAGAAAGUUUGAC AAUCUCACUAAAGCCGAGCGCGGCGGACUCUCAGAGCUGGAUAAGGCUGGAUUCAUCAAACGGCAGCUG GUCGAGACUCGGCAGAUUACCAAGCACGUGGCGCAGAUCUUGGACUCCCGCAUGAACACUAAAUACGAC GAGAACGAUAAGCUCAUCCGGGAAGUGAAGGUGAUUACCCUGAAAAGCAAACUUGUGUCGGACUUUCGG AAGGACUUUCAGUUUUACAAAGUGAGAGAAAUCAACAACUACCAUCACGCGCAUGACGCAUACCUCAAC GCUGUGGUCGGUACCGCCCUGAUCAAAAAGUACCCUAAACUUGAAUCGGAGUUUGUGUACGGAGACUAC

[1154]

		AAGGUCUACGACGUGAGGAAGAUGAUAGCCAAGUCCGAACAGGAAAUCGGGAAAGCAACUGCGAAAUAC UUCUUUUACUCAAACAUCAUGAACUUUUUCAAGACUGAAAUUACGCUGGCCAAUGGAGAAAUCAGGAAG AGGCCACUGAUCGAAACUAACGGAGAAACGGGCGAAAUCGUGUGGGACAAGGGCAGGGACUUCGCAACU GUUCGCAAAGUGCUCUCUAUGCCGCAAGUCAAUAUUGUGAAGAAAACCGAAGUGCAAACCGGCGGAUUU UCAAAGGAAUCGAUCCUCCCAAAGAGAAAUAGCGACAAGCUCAUUGCACGCAAGAAAGACUGGGACCCG AAGAAGUACGGAGGAUUCGAUUCGCCGACUGUCGCAUACUCCGUCCUCGUGGUGGCCAAGGUGGAGAAG GGAAAGAGCAAAAAGCUCAAAUCCGUCAAAGAGCUGCUGGGGAUUACCAUCAUGGAACGAUCCUCGUUC GAGAAGAACCCGAUUGAUUUCCUCGAGGCGAAGGGUUACAAGGAGGUGAAGAAGGAUCUGAUCAUCAAA CUCCCCAAGUACUCACUGUUCGAACUGGAAAAUGGUCGGAAGCGCAUGCUGGCUUCGGCCGGAGAACUC CAAAAAGGAAAUGAGCUGGCCUUGCCUAGCAAGUACGUCAACUUCCUCUAUCUUGCUUCGCACUACGAA AAACUCAAAGGGUCACCGGAAGAUAACGAACAGAAGCAGCUUUUCGUGGAGCAGCACAAGCAUUAUCUG GAUGAAAUCAUCGAACAAAUCUCCGAGUUUUCAAAGCGCGUGAUCCUCGCCGACGCCAACCUCGACAAA GUCCUGUCGGCCUACAAUAAGCAUAGAGAUAAGCCGAUCAGAGAACAGGCCGAGAACAUUAUCCACUUG UUCACCCUGACUAACCUGGGAGCCCCAGCCGCCUUCAAGUACUUCGAUACUACUAUCGAUCGCAAAAGAU ACACGUCCACCAAGGAAGUUCUGGACGCGACCCUGAUCCACCAAAGCAUCACUGGACUCUACGAAACUAG GAUCGAUCUGUCGCAGCUGGGUGGCGAUGGCGGUGGAUCUCCGAAAAAGAAGAGAAAGGUGUAAUGAGC UAGCCAUCACAUUUAAAAGCAUCUCAGCCUACCAUGAGAAUAAGAGAAAGAAAAUGAAGAUCAAUAGCU UAUUCAUCUCUUUUUCUUUUUCGUUGGUGUAAAGCCAACACCCUGUCUAAAAAACAUAAAUUUCUUUAA UCAUUUUGCCUCUUUUCUCUGUGCUUCAAUUAAUAAAAAAUGGAAAGAACCUCGAGAAAAAAAAAAAAA AAAAAAAAAAAAA

[1155]

		AAAGCAGAGAACATTCGACAACGGAAGCATCCCGCACCAGATCCACCTGGGAGAACTGCACGCAATCCTGA GAAGACAGGAAGACTTCTACCCGTTCCTGAAGGACAACAGAGAAAAGATCGAAAAGATCCTGACATTCAGA ATCCCGTACTACGTCGGACCGCTGGCAAGAGGAAACAGCAGATTCGCATGGATGACAAGAAAGAGCGAAGA AACAATCACACCGTGGAACTTCGAAGAAGTCGTCGACAAGGGAGCAAGCGCACAGAGCTTCATCGAAAGAA TGACAAACTTCGACAAGAACCTGCCGAACGAAAAGGTCCTGCCGAAGCACAGCCTGCTGTACGAATACTTC ACAGTCTACAACGAACTGACAAAGGTCAAGTACGTCACAGAAGGAATGAGAAAGCCGGCATTCCTGAGCGG AGAACAGAAGAAGGCAATCGTCGACCTGCTGTTCAAGACAAACAGAAAGGTCACAGTCAAGCAGCTGAAG GAAGACTACTTCAAGAAGATCGAATGCTTCGACAGCGTCGAAATCAGCGGAGTCGAAGACAGATTCAACGC AAGCCTGGGAACATACCACGACCTGCTGAAGATCATCAAGGACAAGGACTTCCTGGACAACGAAGAAAACG AAGACATCCTGGAAGACATCGTCCTGACACTGACACTGTTCGAAGACAGAGAAATGATCGAAGAAAGACTG AAGACATACGCACACCTGTTCGACGACAAGGTCATGAAGCAGCTGAAGAGAAGAAGATACACAGGATGGG GAAGACTGAGCAGAAAGCTGATCAACGGAATCAGAGACAAGCAGAGCGGAAAGACAATCCTGGACTTCCT GAAGAGCGACGGATTCGCAAACAGAAACTTCATGCAGCTGATCCACGACGACAGCCTGACATTCAAGGAAG ACATCCAGAAGGCACAGGTCAGCGGACAGGGAGACAGCCTGCACGAACACATCGCAAACCTGGCAGGAAG CCCGGCAATCAAGAAGGGAATCCTGCAGACAGTCAAGGTCGTCGACGAACTGGTCAAGGTCATGGGAAGAC ACAAGCCGGAAAACATCGTCATCGAAATGGCAAGAGAAAACCAGACAACACAGAAGGGACAGAAGAACAG CAGAGAAAGAATGAAGAGAATCGAAGAAGGAATCAAGGAACTGGGAAGCCAGATCCTGAAGGAACACCCG GTCGAAAACACACAGCTGCAGAACGAAAAGCTGTACCTGTACTACCTGCAGAACGGAAGAGACATGTACGT CGACCAGGAACTGGACATCAACAGACTGAGCGACTACGACGTCGACCACATCGTCCCGCAGAGCTTCCTGA AGGACGACAGCATCGACAACAAGGTCCTGACAAGAAGCGACAAGAACAGAGGAAAGAGCGACAACGTCCC GAGCGAAGAAGTCGTCAAGAAGATGAAGAACTACTGGAGACAGCTGCTGAACGCAAAGCTGATCACACAG AGAAAGTTCGACAACCTGACAAAGGCAGAGAGAGGAGGACTGAGCGAACTGGACAAGGCAGGATTCATCA AGAGACAGCTGGTCGAAACAAGACAGATCACAAAGCACGTCGCACAGATCCTGGACAGCAGAATGAACAC AAAGTACGACGAAAACGACAAGCTGATCAGAGAAGTCAAGGTCATCACACTGAAGAGCAAGCTGGTCAGC GACTTCAGAAAGGACTTCCAGTTCTACAAGGTCAGAGAAATCAACAACTACCACCACGCACACGACGCATA CCTGAACGCAGTCGTCGGAACAGCACTGATCAAGAAGTACCCGAAGCTGGAAAGCGAATTCGTCTACGGAG ACTACAAGGTCTACGACGTCAGAAAGATGATCGCAAAGAGCGAACAGGAAATCGGAAAGGCAACAGCAAA GTACTTCTTCTACAGCAACATCATGAACTTCTTCAAGACAGAAATCACACTGGCAAACGGAGAAATCAGAAA GAGACCGCTGATCGAAACAAACGGAGAAACAGGAGAAATCGTCTGGGACAAGGGAAGAGACTTCGCAACA GTCAGAAAGGTCCTGAGCATGCCGCAGGTCAACATCGTCAAGAAGACAGAAGTCCAGACAGGAGGATTCAG CAAGGAAAGCATCCTGCCGAAGAGAAACAGCGACAAGCTGATCGCAAGAAAGAAGGACTGGGACCCGAAG AAGTACGGAGGATTCGACAGCCCGACAGTCGCATACAGCGTCCTGGTCGTCGCAAAGGTCGAAAAGGGAAA GAGCAAGAAGCTGAAGAGCGTCAAGGAACTGCTGGGAATCACAATCATGGAAAGAAGCAGCTTCGAAAAG AACCCGATCGACTTCCTGGAAGCAAAGGGATACAAGGAAGTCAAGAAGGACCTGATCATCAAGCTGCCGAA GTACAGCCTGTTCGAACTGGAAAACGGAAGAAAGAGAATGCTGGCAAGCGCAGGAGAACTGCAGAAGGGA AACGAACTGGCACTGCCGAGCAAGTACGTCAACTTCCTGTACCTGGCAAGCCACTACGAAAAGCTGAAGGG AAGCCCGGAAGACAACGAACAGAAGCAGCTGTTCGTCGAACAGCACAAGCACTACCTGGACGAAATCATCG AACAGATCAGCGAATTCAGCAAGAGAGTCATCCTGGCAGACGCAAACCTGGACAAGGTCCTGAGCGCATAC AACAAGCACAGAGACAAGCCGATCAGAGAACAGGCAGAAAACATCATCCACCTGTTCACACTGACAAACCT

[1156]

		GGGAGCACCGGCAGCATTCAAGTACTTCGACACAACAATCGACAGAAAGAGATACACAAGCACAAAGGAA GTCCTGGACGCAACACTGATCCACCAGAGCATCACAGGACTGTACGAAACAAGAATCGACCTGAGCCAGCT GGGAGGAGACGGAGGAGGAAGCCCGAAGAAGAAGAGAAAGGTCTAGCTAGCCATCACATTTAAAAGCATC TCAGCCTACCATGAGAATAAGAGAAAGAAAATGAAGATCAATAGCTTATTCATCTCTTTTTCTTTTTCGTTGG TGTAAAGCCAACACCCTGTCTAAAAAACATAAATTTCTTTAATCATTTTGCCTCTTTTCTCTGTGCTTCAATTA ATAAAAAATGGAAAGAACCTCGAG
1102	Cas9 DNA 코딩 서열	ATGGACAAGAAGTACAGCATCGGACTGGACATCGGAACAAACAGCGTCGGATGGGCAGTCATCACAGACGA ATACAAGGTCCCGAGCAAGAAGTTCAAGGTCCTGGGAAACACAGACAGACACAGCATCAAGAAGAACCTG ATCGGAGCACTGCTGTTCGACAGCGGAGAAACAGCAGAAGCAACAAGACTGAAGAGAACAGCAAGAAGAA GATACACAAGAAGAAAGAACAGAATCTGCTACCTGCAGGAAATCTTCAGCAACGAAATGGCAAAGGTCGAC GACAGCTTCTTCCACAGACTGGAAGAAAGCTTCCTGGTCGAAGAAGACAAGAAGCACGAAAGACACCCGAT CTTCGGAAACATCGTCGACGAAGTCGCATACCACGAAAAGTACCCGACAATCTACCACCTGAGAAAGAAGC TGGTCGACAGCACAGACAAGGCAGACCTGAGACTGATCTACCTGGCACTGGCACACATGATCAAGTTCAGA GGACACTTCCTGATCGAAGGAGACCTGAACCCGGACAACAGCGACGTCGACAAGCTGTTCATCCAGCTGGT CCAGACATACAACCAGCTGTTCGAAGAAAACCCGATCAACGCAAGCGGAGTCGACGCAAAGGCAATCCTGA GCGCAAGACTGAGCAAGAGCAGAAGACTGGAAAACCTGATCGCACAGCTGCCGGGAGAAAAGAAGAACGG ACTGTTCGGAAACCTGATCGCACTGAGCCTGGGACTGACACCGAACTTCAAGAGCAACTTCGACCTGGCAG AAGACGCAAAGCTGCAGCTGAGCAAGGACACATACGACGACGACCTGGACAACCTGCTGGCACAGATCGG AGACCAGTACGCAGACCTGTTCCTGGCAGCAAAGAACCTGAGCGACGCAATCCTGCTGAGCGACATCCTGA GAGTCAACACAGAAATCACAAAGGCACCGCTGAGCGCAAGCATGATCAAGAGATACGACGAACACCACCA GGACCTGACACTGCTGAAGGCACTGGTCAGACAGCAGCTGCCGGAAAAGTACAAGGAAATCTTCTTCGACC AGAGCAAGAACGGATACGCAGGATACATCGACGGAGGAGCAAGCCAGGAAGAATTCTACAAGTTCATCAA GCCGATCCTGGAAAAGATGGACGGAACAGAAGAACTGCTGGTCAAGCTGAACAGAGAAGACCTGCTGAGA AAGCAGAGAACATTCGACAACGGAAGCATCCCGCACCAGATCCACCTGGGAGAACTGCACGCAATCCTGAG AAGACAGGAAGACTTCTACCCGTTCCTGAAGGACAACAGAGAAAAGATCGAAAAGATCCTGACATTCAGAA TCCCGTACTACGTCGGACCGCTGGCAAGAGGAAACAGCAGATTCGCATGGATGACAAGAAAGAGCGAAGAA ACAATCACACCGTGGAACTTCGAAGAAGTCGTCGACAAGGGAGCAAGCGCACAGAGCTTCATCGAAAGAAT GACAAACTTCGACAAGAACCTGCCGAACGAAAAGGTCCTGCCGAAGCACAGCCTGCTGTACGAATACTTCA CAGTCTACAACGAACTGACAAAGGTCAAGTACGTCACAGAAGGAATGAGAAAGCCGGCATTCCTGAGCGGA GAACAGAAGAAGGCAATCGTCGACCTGCTGTTCAAGACAAACAGAAAGGTCACAGTCAAGCAGCTGAAGG AAGACTACTTCAAGAAGATCGAATGCTTCGACAGCGTCGAAATCAGCGGAGTCGAAGACAGATTCAACGCA AGCCTGGGAACATACCACGACCTGCTGAAGATCATCAAGGACAAGGACTTCCTGGACAACGAAGAAAACGA AGACATCCTGGAAGACATCGTCCTGACACTGACACTGTTCGAAGACAGAGAAATGATCGAAGAAAGACTGA AGACATACGCACACCTGTTCGACGACAAGGTCATGAAGCAGCTGAAGAGAAGAAGATACACAGGATGGGG AAGACTGAGCAGAAAGCTGATCAACGGAATCAGAGACAAGCAGAGCGGAAAGACAATCCTGGACTTCCTG AAGAGCGACGGATTCGCAAACAGAAACTTCATGCAGCTGATCCACGACGACAGCCTGACATTCAAGGAAGA CATCCAGAAGGCACAGGTCAGCGGACAGGGAGACAGCCTGCACGAACACATCGCAAACCTGGCAGGAAGC CCGGCAATCAAGAAGGGAATCCTGCAGACAGTCAAGGTCGTCGACGAACTGGTCAAGGTCATGGGAAGACA CAAGCCGGAAAACATCGTCATCGAAATGGCAAGAGAAAACCAGACAACACAGAAGGGACAGAAGAACAGC

[1157]

		AGAGAAAGAATGAAGAGAATCGAAGAAGGAATCAAGGAACTGGGAAGCCAGATCCTGAAGGAACACCCGG TCGAAAACACACAGCTGCAGAACGAAAAGCTGTACCTGTACTACCTGCAGAACGGAAGAGACATGTACGTC GACCAGGAACTGGACATCAACAGACTGAGCGACTACGACGTCGACCACATCGTCCCGCAGAGCTTCCTGAA GGACGACAGCATCGACAACAAGGTCCTGACAAGAAGCGACAAGAACAGAGGAAAGAGCGACAACGTCCCG AGCGAAGAAGTCGTCAAGAAGATGAAGAACTACTGGAGACAGCTGCTGAACGCAAAGCTGATCACACAGA GAAAGTTCGACAACCTGACAAAGGCAGAGAGAGGAGGACTGAGCGAACTGGACAAGGCAGGATTCATCAA GAGACAGCTGGTCGAAACAAGACAGATCACAAAGCACGTCGCACAGATCCTGGACAGCAGAATGAACACA AAGTACGACGAAAACGACAAGCTGATCAGAGAAGTCAAGGTCATCACACTGAAGAGCAAGCTGGTCAGCG ACTTCAGAAAGGACTTCCAGTTCTACAAGGTCAGAGAAATCAACAACTACCACCACGCACACGACGCATAC CTGAACGCAGTCGTCGGAACAGCACTGATCAAGAAGTACCCGAAGCTGGAAAGCGAATTCGTCTACGGAGA CTACAAGGTCTACGACGTCAGAAAGATGATCGCAAAGAGCGAACAGGAAATCGGAAAGGCAACAGCAAAG TACTTCTTCTACAGCAACATCATGAACTTCTTCAAGACAGAAATCACACTGGCAAACGGAGAAATCAGAAAG AGACCGCTGATCGAAACAAACGGAGAAACAGGAGAAATCGTCTGGGACAAGGGAAGAGACTTCGCAACAG TCAGAAAGGTCCTGAGCATGCCGCAGGTCAACATCGTCAAGAAGACAGAAGTCCAGACAGGAGGATTCAGC AAGGAAAGCATCCTGCCGAAGAGAAACAGCGACAAGCTGATCGCAAGAAAGAAGGACTGGGACCCGAAGA AGTACGGAGGATTCGACAGCCCGACAGTCGCATACAGCGTCCTGGTCGTCGCAAAGGTCGAAAAGGGAAAG AGCAAGAAGCTGAAGAGCGTCAAGGAACTGCTGGGAATCACAATCATGGAAAGAAGCAGCTTCGAAAAGA ACCCGATCGACTTCCTGGAAGCAAAGGGATACAAGGAAGTCAAGAAGGACCTGATCATCAAGCTGCCGAAG TACAGCCTGTTCGAACTGGAAAACGGAAGAAAGAGAATGCTGGCAAGCGCAGGAGAACTGCAGAAGGGAA ACGAACTGGCACTGCCGAGCAAGTACGTCAACTTCCTGTACCTGGCAAGCCACTACGAAAAGCTGAAGGGA AGCCCGGAAGACAACGAACAGAAGCAGCTGTTCGTCGAACAGCACAAGCACTACCTGGACGAAATCATCGA ACAGATCAGCGAATTCAGCAAGAGAGTCATCCTGGCAGACGCAAACCTGGACAAGGTCCTGAGCGCATACA ACAAGCACAGAGACAAGCCGATCAGAGAACAGGCAGAAAACATCATCCACCTGTTCACACTGACAAACCTG GGAGCACCGGCAGCATTCAAGTACTTCGACACAACAATCGACAGAAAGAGATACACAAGCACAAAGGAAG TCCTGGACGCAACACTGATCCACCAGAGCATCACAGGACTGTACGAAACAAGAATCGACCTGAGCCAGCTG GGAGGAGACGGAGGAGGAAGCCCGAAGAAGAAGAGAAAGGTCTAG
1103	Cas9 DNA 코딩 서열 1	ATGGATAAGAAGTACTCAATCGGGCTGGATATCGGAACTAATTCCGTGGGTTGGGCAGTGATCACGGATGA ATACAAAGTGCCGTCCAAGAAGTTCAAGGTCCTGGGGAACACCGATAGACACAGCATCAAGAAAAATCTCA TCGGAGCCCTGCTGTTTGACTCCGGCGAAACCGCAGAAGCGACCCGGCTCAAACGTACCGCGAGGCGACGC TACACCCGGCGGAAGAATCGCATCTGCTATCTGCAAGAGATCTTTTCGAACGAAATGGCAAAGGTCGACGA CAGCTTCTTCCACCGCCTGGAAGAATCTTTCCTGGTGGAGGAGGACAAGAAGCATGAACGGCATCCTATCTT TGGAAACATCGTCGACGAAGTGGCGTACCACGAAAAGTACCCGACCATCTACCATCTGCGGAAGAAGTTGG TTGACTCAACTGACAAGGCCGACCTCAGATTGATCTACTTGGCCCTCGCCCATATGATCAAATTCCGCGGAC ACTTCCTGATCGAAGGCGATCTGAACCCTGATAACTCCGACGTGGATAAGCTTTTCATTCAACTGGTGCAGA CCTACAACCAACTGTTCGAAGAAAACCCAATCAATGCTAGCGGCGTCGATGCCAAGGCCATCCTGTCCGCCC GGCTGTCGAAGTCGCGGCGCCTCGAAAACCTGATCGCACAGCTGCCGGGAGAGAAAAAGAACGGACTTTTC GGCAACTTGATCGCTCTCTCACTGGGACTCACTCCCAATTTCAAGTCCAATTTTGACCTGGCCGAGGACGCG AAGCTGCAACTCTCAAAGGACACCTACGACGACGACTTGGACAATTTGCTGGCACAAATTGGCGATCAGTAC GCGGATCTGTTCCTTGCCGCTAAGAACCTTTCGGACGCAATCTTGCTGTCCGATATCCTGCGCGTGAACACCG

[1158]

		AAATAACCAAAGCGCCGCTTAGCGCCTCGATGATTAAGCGGTACGACGAGCATCACCAGGATCTCACGCTG CTCAAAGCGCTCGTGAGACAGCAACTGCCTGAAAAGTACAAGGAGATCTTCTTCGACCAGTCCAAGAATGG GTACGCAGGGTACATCGATGGAGGCGCTAGCCAGGAAGAGTTCTATAAGTTCATCAAGCCAATCCTGGAAA AGATGGACGGAACCGAAGAACTGCTGGTCAAGCTGAACAGGGAGGATCTGCTCCGGAAACAGAGAACCTTT GACAACGGATCCATTCCCCACCAGATCCATCTGGGTGAGCTGCACGCCATCTTGCGGCGCCAGGAGGACTTT TACCCATTCCTCAAGGACAACCGGGAAAAGATCGAGAAAATTCTGACGTTCCGCATCCCGTATTACGTGGGC CCACTGGCGCGCGGCAATTCGCGCTTCGCGTGGATGACTAGAAAATCAGAGGAAACCATCACTCCTTGGAAT TTCGAGGAAGTTGTGGATAAGGGAGCTTCGGCACAAAGCTTCATCGAACGAATGACCAACTTCGACAAGAA TCTCCCAAACGAGAAGGTGCTTCCTAAGCACAGCCTCCTTTACGAATACTTCACTGTCTACAACGAACTGAC TAAAGTGAAATACGTTACTGAAGGAATGAGGAAGCCGGCCTTTCTGTCCGGAGAACAGAAGAAAGCAATTG TCGATCTGCTGTTCAAGACCAACCGCAAGGTGACCGTCAAGCAGCTTAAAGAGGACTACTTCAAGAAGATC GAGTGTTTCGACTCAGTGGAAATCAGCGGGGTGGAGGACAGATTCAACGCTTCGCTGGGAACCTATCATGAT CTCCTGAAGATCATCAAGGACAAGGACTTCCTTGACAACGAGGAGAACGAGGACATCCTGGAAGATATCGT CCTGACCTTGACCCTTTTCGAGGATCGCGAGATGATCGAGGAGAGGCTTAAGACCTACGCTCATCTCTTCGA CGATAAGGTCATGAAACAACTCAAGCGCCGCCGGTACACTGGTTGGGGCCGCCTCTCCCGCAAGCTGATCA ACGGTATTCGCGATAAACAGAGCGGTAAAACTATCCTGGATTTCCTCAAATCGGATGGCTTCGCTAATCGTA ACTTCATGCAATTGATCCACGACGACAGCCTGACCTTTAAGGAGGACATCCAAAAAGCACAAGTGTCCGGA CAGGGAGACTCACTCCATGAACACATCGCGAATCTGGCCGGTTCGCCGGCGATTAAGAAGGGAATTCTGCA AACTGTGAAGGTGGTCGACGAGCTGGTGAAGGTCATGGGACGGCACAAACCGGAGAATATCGTGATTGAAA TGGCCCGAGAAAACCAGACTACCCAGAAGGGCCAGAAAAACTCCCGCGAAAGGATGAAGCGGATCGAAGA AGGAATCAAGGAGCTGGGCAGCCAGATCCTGAAAGAGCACCCGGTGGAAAACACGCAGCTGCAGAACGAG AAGCTCTACCTGTACTATTTGCAAAATGGACGGGACATGTACGTGGACCAAGAGCTGGACATCAATCGGTTG TCTGATTACGACGTGGACCACATCGTTCCACAGTCCTTTCTGAAGGATGACTCGATCGATAACAAGGTGTTG ACTCGCAGCGACAAGAACAGAGGGAAGTCAGATAATGTGCCATCGGAGGAGGTCGTGAAGAAGATGAAGA ATTACTGGCGGCAGCTCCTGAATGCGAAGCTGATTACCCAGAGAAAGTTTGACAATCTCACTAAAGCCGAGC GCGGCGGACTCTCAGAGCTGGATAAGGCTGGATTCATCAAACGGCAGCTGGTCGAGACTCGGCAGATTACC AAGCACGTGGCGCAGATCTTGGACTCCCGCATGAACACTAAATACGACGAGAACGATAAGCTCATCCGGGA AGTGAAGGTGATTACCCTGAAAAGCAAACTTGTGTCGGACTTTCGGAAGGACTTTCAGTTTTACAAAGTGAG AGAAATCAACAACTACCATCACGCGCATGACGCATACCTCAACGCTGTGGTCGGTACCGCCCTGATCAAAA AGTACCCTAAACTTGAATCGGAGTTTGTGTACGGAGACTACAAGGTCTACGACGTGAGGAAGATGATAGCC AAGTCCGAACAGGAAATCGGGAAAGCAACTGCGAAATACTTCTTTTACTCAAACATCATGAACTTTTTCAAG ACTGAAATTACGCTGGCCAATGGAGAAATCAGGAAGAGGCCACTGATCGAAACTAACGGAGAAACGGGCG AAATCGTGTGGGACAAGGGCAGGGACTTCGCAACTGTTCGCAAAGTGCTCTCTATGCCGCAAGTCAATATTG TGAAGAAAACCGAAGTGCAAACCGGCGGATTTTCAAAGGAATCGATCCTCCCAAAGAGAAATAGCGACAAG CTCATTGCACGCAAGAAAGACTGGGACCCGAAGAAGTACGGAGGATTCGATTCGCCGACTGTCGCATACTC CGTCCTCGTGGTGGCCAAGGTGGAGAAGGGAAAGAGCAAAAAGCTCAAATCCGTCAAAGAGCTGCTGGGGA TTACCATCATGGAACGATCCTCGTTCGAGAAGAACCCGATTGATTTCCTCGAGGCGAAGGGTTACAAGGAGG TGAAGAAGGATCTGATCATCAAACTCCCCAAGTACTCACTGTTCGAACTGGAAAATGGTCGGAAGCGCATGC TGGCTTCGGCCGGAGAACTCCAAAAAGGAAATGAGCTGGCCTTGCCTAGCAAGTACGTCAACTTCCTCTATC

[1159]

		TTGCTTCGCACTACGAAAAACTCAAAGGGTCACCGGAAGATAACGAACAGAAGCAGCTTTTCGTGGAGCAG CACAAGCATTATCTGGATGAAATCATCGAACAAATCTCCGAGTTTTCAAAGCGCGTGATCCTCGCCGACGCC AACCTCGACAAAGTCCTGTCGGCCTACAATAAGCATAGAGATAAGCCGATCAGAGAACAGGCCGAGAACAT TATCCACTTGTTCACCCTGACTAACCTGGGAGCCCCAGCCGCCTTCAAGTACTTCGATACTACTATCGATCGC AAAAGATACACGTCCACCAAGGAAGTTCTGGACGCGACCCTGATCCACCAAAGCATCACTGGACTCTACGA AACTAGGATCGATCTGTCGCAGCTGGGTGGCGATGGCGGTGGATCTCCGAAAAAGAAGAGAAAGGTGTAAT GA
1104	Cas9 mRNA 오픈 리딩 프레임 (ORF) 2	AUGGACAAGAAGUACAGCAUCGGACUGGACAUCGGAACAAACAGCGUCGGAUGGGCAGUCAUCACAGAC GAAUACAAGGUCCCGAGCAAGAAGUUCAAGGUCCUGGGAAACACAGACAGACACAGCAUCAAGAAGAAC CUGAUCGGAGCACUGCUGUUCGACAGCGGAGAAACAGCAGAAGCAACAAGACUGAAGAGAACAGCAAGA AGAAGAUACACAAGAAGAAAGAACAGAAUCUGCUACCUGCAGGAAAUCUUCAGCAACGAAAUGGCAAAG GUCGACGACAGCUUCUUCCACAGACUGGAAGAAAGCUUCCUGGUCGAAGAAGACAAGAAGCACGAAAGA CACCCGAUCUUCGGAAACAUCGUCGACGAAGUCGCAUACCACGAAAAGUACCCGACAAUCUACCACCUGA GAAAGAAGCUGGUCGACAGCACAGACAAGGCAGACCUGAGACUGAUCUACCUGGCACUGGCACACAUGA UCAAGUUCAGAGGACACUUCCUGAUCGAAGGAGACCUGAACCCGGACAACAGCGACGUCGACAAGCUGU UCAUCCAGCUGGUCCAGACAUACAACCAGCUGUUCGAAGAAAACCCGAUCAACGCAAGCGGAGUCGACGC AAAGGCAAUCCUGAGCGCAAGACUGAGCAAGAGCAGAAGACUGGAAAACCUGAUCGCACAGCUGCCGGG AGAAAAGAAGAACGGACUGUUCGGAAACCUGAUCGCACUGAGCCUGGGACUGACACCGAACUUCAAGAG CAACUUCGACCUGGCAGAAGACGCAAAGCUGCAGCUGAGCAAGGACACAUACGACGACGACCUGGACAA CCUGCUGGCACAGAUCGGAGACCAGUACGCAGACCUGUUCCUGGCAGCAAAGAACCUGAGCGACGCAAUC CUGCUGAGCGACAUCCUGAGAGUCAACACAGAAAUCACAAAGGCACCGCUGAGCGCAAGCAUGAUCAAG AGAUACGACGAACACCACCAGGACCUGACACUGCUGAAGGCACUGGUCAGACAGCAGCUGCCGGAAAAG UACAAGGAAAUCUUCUUCGACCAGAGCAAGAACGGAUACGCGAGGAUACAUCGACGGAGGAGCAAGCCAG GAAGAAUUCUACAAGUUCAUCAAGCCGAUCCUGGAAAAGAUGGACGGAACAGAAGAAACUGCUGGUCAAG CUGAACAGAGAAGACCUGCUGAGAAAGCAGAGAACAUUCGACAACGGAAGCAUCCCGCACCAGAUCCAC CUGGGAGAACUGCACGCAAUCCUGAGAAGACAGGAAGACUUCUACCCGUUCCUGAAGGACAACAGAGAA AAGAUCGAAAAGAUCCUGACAUUCAGAAUCCCGUACUACGUCGGACCGCUGGCAAGAGGAAACAGCAGA UUCGCAUGGAUGACAAGAAAGAGCGAAGAAACAAUCACACCGUGGAACUUCGAAGAAGUCGUCGACAAG GGAGCAAGCGCACAGAGCUUCAUCGAAAGAAUGACAAACUUCGACAAGAACCUGCCGAACGAAAAGGUC CUGCCGAAGCACAGCCUGCUGUACGAAUACUUCACAGUCUACAACGAACUGACAAAGGUCAAGUACGUC ACAGAAGGAAUGAGAAAGCCGGCAUUCCUGAGCGGAGAACAGAAGAAGGCAAUCGUCGACCUGCUGUUC AAGACAAACAGAAAGGUCACAGUCAAGCAGCUGAAGGAAGACUACUUCAAGAAGAUCGAAUGCUUCGAC AGCGUCGAAAUCAGCGGAGUCGAAGACAGAUUCAACGCAAGCCUGGGAACAUACCACGACCUGCUGAAG AUCAUCAAGGACAAGGACUUCCUGGACAACGAAGAAAACGAAGACAUCCUGGAAGACAUCGUCCUGACA CUGACACUGUUCGAAGACAGAGAAAUGAUCGAAGAAAGACUGAAGACAUACGCACACCUGUUCGACGAC AAGGUCAUGAAGCAGCUGAAGAGAAGAAGAUACACAGGAUGGGGAAGACUGAGCAGAAAGCUGAUCAAC GGAAUCAGAGACAAGCAGAGCGGAAAGACAAUCCUGGACUUCCUGAAGAGCGACGGAUUCGCAAACAGA AACUUCAUGCAGCUGAUCCACGACAGCCUGACAUUCAAGGAAGACAUCCAGAAGGCACAGGUCAGC GGACAGGGAGACAGCCUGCACGAACACAUCGCAAACCUGGCAGGAAGCCCGGCAAUCAAGAAGGGAAUC

[1160]

		CUGCAGACAGUCAAGGUCGUCGACGAACUGGUCAAGGUCAUGGGAAGACACAAGCCGGAAAACAUCGUC AUCGAAAUGGCAAGAGAAAACCAGACAACACAGAAGGGACAGAAGAACAGCAGAGAAAGAAUGAAGAGA AUCGAAGAAGGAAUCAAGGAACUGGGAAGCCAGAUCCUGAAGGAACACCCGGUCGAAAACACACAGCUG CAGAACGAAAAGCUGUACCUGUACUACCUGCAGAACGGAAGAGACAUGUACGUCGACCAGGAACUGGAC AUCAACAGACUGAGCGACUACGACGUCGACCACAUCGUCCCGCAGAGCUUCCUGAAGGACGACAGCAUCG ACAACAAGGUCCUGACAAGAAGCGACAAGAACAGAGGAAAGAGCGACAACGUCCCGAGCGAAGAAGUCG UCAAGAAGAUGAAGAACUACUGGAGACAGCUGCUGAACGCAAAGCUGAUCACACAGAGAAAGUUCGACA ACCUGACAAAGGCAGAGAGAGGAGGACUGAGCGAACUGGACAAGGCAGGAUUCAUCAAGAGACAGCUGG UCGAAACAAGACAGAUCACAAAGCACGUCGCACAGAUCCUGGACAGCAGAAUGAACACAAAGUACGACG AAAACGACAAGCUGAUCAGAGAAGUCAAGGUCAUCACACUGAAGAGCAAGCUGGUCAGCGACUUCAGAA AGGACUUCCAGUUCUACAAGGUCAGAGAAAUCAACAACUACCACCACGCACACGACGCAUACCUGAACGC AGUCGUCGGAACAGCACUGAUCAAGAAGUACCCGAAGCUGGAAAGCGAAUUCGUCUACGGAGACUACAA GGUCUACGACGUCAGAAAGAUGAUCGCAAAGAGCGAACAGGAAAUCGGAAAGGCAACAGCAAAGUACUU CUUCUACAGCAACAUCAUGAACUUCUUCUAAGACAGAAAUCACACUGGCAAACGGAGAAAUCAGAAAGAG ACCGCUGAUCGAAACAAACGGAGAAACAGGAGAAAUCGUCUGGGACAAGGGAAGAGACUUCGCAACAGU CAGAAAGGUCCUGAGCAUGCCGCAGGUCAACAUCGUCAAGAAGACAGAAGUCCAGACAGGAGGAUUCAG CAAGGAAAGCAUCCUGCCGAAGAGAAACAGCGACAAGCUGAUCGCAAGAAAGAAGGACUGGGACCCGAA GAAGUACGGAGGAUUCGACAGCCCGACAGUCGCAUACAGCGUCCUGGUCGUCGCAAAGGUCGAAAAGGG AAAGAGCAAGAAGCUGAAGAGCGUCAAGGAACUGCUGGGAAUCACAAUCAUGGAAAGAAGCAGCUUCGA AAAGAACCCGAUCGACUUCCUGGAAGCAAAGGGAUACAAGGAAGUCAAGAAGGACCUGAUCAUCAAGCU GCCGAAGUACAGCCUGUUCGAACUGGAAAACGGAAGAAAGAGAAUGCUGGCAAGCGCAGGAGAACUGCA GAAGGGAAACGAACUGGCACUGCCGAGCAAGUACGUCAACUUCCUGUACCUGGCAAGCCACUACGAAAA GCUGAAGGGAAGCCCGGAAGACAACGAACAGAAGCAGCUGUUCGUCGAACAGCACAAGCACUACCUGGA CGAAAUCAUCGAACAGAUCAGCGAAUUCAGCAAGAGAGUCAUCCUGGCAGACGCAAACCUGGACAAGGU CCUGAGCGCAUACAACAAGCACAGAGACAAGCCGAUCAGAGAACAGGCAGAAAACAUCAUCCACCUGUU CACACUGACAAACCUGGGAGCACCGGCAGCAUUCAAGUACUUCGACACAACAAUCGACAGAAAGAGAUA CACAAGCACAAAGGAAGUCCUGGACGCAACACUGAUCCACCAGAGCAUCACAGGACUGUACGAAACAAG AAUCGACCUGAGCCAGCUGGGAGGAGACGGAGGAGGAAGCCCGAAGAAGAAGAGAAAGGUCUAG
1105	Cas9 mRNA ORF 1	AUGGAUAAGAAGUACUCAAUCGGGCUGGAUAUCGGAACUAAUUCCGUGGGUUGGGCAGUGAUCACGGAU GAAUACAAAGUGCCGUCCAAGAAGUUCAAGGUCCUGGGGAACACCGAUAGACACAGCAUCAAGAAAAAU CUCAUCGGAGCCCUGCUGUUUGACUCCGGCGAAACCGCAGAAGCGACCCGGCUCAAACGUACCGCGAGGC GACGCUACACCCGGCGGAAGAAUCGCAUCUGCUAUCUGCAAGAGAUCUUUUCGAACGAAAUGGCAAAGG UCGACGACAGCUUCUUCCACCGCCUGGAAGAAUCUUUCCUGGUGGAGGAGGACAAGAAGCAUGAACGGC AUCCUAUCUUUGGAAACAUCGUCGACGAAGUGGCGUACCACGAAAAGUACCCGACCAUCUACCAUCUGC GGAAGAAGUUGGUUGACUCAACUGACAAGGCCGACCUCAGAUUGAUCUACUUGGCCCUCGCCCAUAUGA UCAAAUUCCGCGGACACUUCCUGAUCGAAGGCGAUCUGAACCCUGAUAACUCCGACGUGGAUAAGCUUU UCAUUCAACUGGUGCAGACCUACAACCAACUGUUCGAAGAAAACCCAAUCAAUGCUAGCGGCGUCGAUG CCAAGGCCAUCCUGUCCGCCCGGCUGUCGAAGUCGCGGCGCCUCGAAAACCUGAUCGCACAGCUGCCGGG AGAGAAAAAGAACGGACUUUUCGGCAACUUGAUCGCUCUCUCACUGGGACUCACUCCCAAUUUCAAGUC

[1161]

		CAAUUUUGACCUGGCCGAGGACGCGAAGCUGCAACUCUCAAAGGACACCUACGACGACGACUUGGACAA UUUGCUGGCACAAAUUGGCGAUCAGUACGCGGAUCUGUUCCUUGCCGCUAAGAACCUUUCGGACGCAAU CUUGCUGUCCGAUAUCCUGCGCGUGAACACCGAAAUAACCAAAGCGCCGCUUAGCGCCUCGAUGAUUAA GCGGUACGACGAGCAUCACCAGGAUCUCACGCUGCUCAAAGCGCUCGUGAGACAGCAACUGCCUGAAAA GUACAAGGAGAUCUUCUUCGACCAGUCCAAGAAUGGGUACGCAGGGUACAUCGAUGGAGGCGCUAGCCA GGAAGAGUUCUAUAAGUUCAUCAAGCCAAUCCUGGAAAAGAUGGACGGAACCGAAGAACUGCUGGUCAA GCUGAACAGGGAGGAUCUGCUCCGGAAACAGAGAACCUUUGACAACGGAUCCAUUCCCCACCAGAUCCA UCUGGGUGAGCUGCACGCCAUCUUGCGGCGCCAGGAGGACUUUUACCCAUUCCUCAAGGACAACCGGGA AAAGAUCGAGAAAAUUCUGACGUUCCGCAUCCCGUAUUACGUGGGCCCACUGGCGCGCGGCAAUUCGCG CUUCGCGUGGGAUGACUAGAAAAUCAGAGGAAACCAUCACUCCUUGGAAUUUCGAGGAAGUUGUGGAUAA GGGAGCUUCGGCACAAAGCUUCAUCGAACGAAUGACCAACUUCGACAAGAAUCUCCCAAACGAGAAGGU GCUUCCUAAGCACAGCCUCCUUUACGAAUACUUCACUGUCUACAACGAACUGACUAAAGUGAAAUACGU UACUGAAGGAAUGAGGAAGCCGGCCUUUCUGUCCGGAGAACAGAAGAAAGCAAUUGUCGAUCUGCUGUU CAAGACCAACCGCAAGGUGACCGUCAAGCAGCUUAAAGAGGACUACUUCAAGAAGAUCGAGUGUUUCGA CUCAGUGGAAAUCAGCGGGGUGGAGGACAGAUUCAACGCUUCGCUGGGAACCUAUCAUGAUCUCCUGAA GAUCAUCAAGGACAAGGACUUCCUUGACAACGAGGAGAACGAGGACAUCCUGGAAGAUAUCGUCCUGAC CUUGACCCUUUUCGAGGAUCGCGAGAUGAUCGAGGAGAGGCUUAAGACCUACGCUCAUCUCUUCGACGA UAAGGUCAUGAAACAACUCAAGCGCCGCCGGUACACUGGUUGGGGCCGCCUCUCCCGCAAGCUGAUCAAC GGUAUUCGCGAUAAACAGAGCGGUAAAACUAUCCUGGAUUUCCUCAAAUCGGAUGGCUUCGCUAAUCGU AACUUCAUGCAAUUGAUCCACGACGACAGCCUGACCUUUAAGGAGGACAUCCAAAAAGCACAAGUGUCC GGACAGGGAGACUCACUCCAUGAACACAUCGCGAAUCUGGCCGGUUCGCCGGCGAUUAAGAAGGGAAUU CUGCAAACUGUGAAGGUGGUCGACGAGCUGGUGAAGGUCAUGGGACGGCACAAACCGGAGAAUAUCGUG AUUGAAAUGGCCCGAGAAAACCAGACUACCCAGAAGGGCCAGAAAAACUCCCGCGAAAGGAUGAAGCGG AUCGAAGAAGGAAUCAAGGAGCUGGGCAGCCAGAUCCUGAAAGAGCACCCGGUGGAAAACACGCAGCUG CAGAACGAGAAGCUCUACCUGUACUAUUUGCAAAAUGGACGGGACAUGUACGUGGACCAAGAGCUGGAC AUCAAUCGGUUGUCUGAUUACGACGUGGACCACAUCGUUCCACAGUCCUUUCUGAAGGAUGACUCGAUC GAUAACAAGGUGUUGACUCGCAGCGACAAGAACAGAGGGAAGUCAGAUAAUGUGCCAUCGGAGGAGGUC GUGAAGAAGAUGAAGAAUUACUGGCGGCAGCUCCUGAAUGCGAAGCUGAUUACCCAGAGAAAGUUUGAC AAUCUCACUAAAGCCGAGCGCGGCGGACUCUCAGAGCUGGAUAAGGCUGGAUUCAUCAAACGGCAGCUG GUCGAGACUCGGCAGAUUACCAAGCACGUGGCGCAGAUCUUGGACUCCCGCAUGAACACUAAAUACGAC GAGAACGAUAAGCUCAUCCGGGAAGUGAAGGUGAUUACCCUGAAAAGCAAACUUGUGUCGGACUUUCGG AAGGACUUUCAGUUUUACAAAGUGAGAGAAAUCAACAACUACCAUCACGCGCAUGACGCAUACCUCAAC GCUGUGGUCGGUACCGCCCUGAUCAAAAAGUACCCUAAACUUGAAUCGGAGUUUGUGUACGGAGACUAC AAGGUCUACGACGUGAGGAAGAUGAUAGCCAAGUCCGAACAGGAAAUCGGGAAAGCAACUGCGAAAUAC UUCUUUUACUCAAACAUCAUGAACUUUUUCAAGACUGAAAUUACGCUGGCCAAUGGAGAAAUCAGGAAG AGGCCACUGAUCGAAACUAACGGAGAAACGGGCGAAAUCGUGUGGGACAAGGGCAGGGACUUCGCAACU GUUCGCAAAGUGCUCUCUAUGCCGCAAGUCAAUAUUGUGAAGAAAACCGAAGUGCAAACCGGCGGAUUU UCAAAGGAAUCGAUCCUCCCAAAGAGAAAUAGCGACAAGCUCAUUGCACGCAAGAAAGACUGGGACCCG AAGAAGUACGGAGGAUUCGAUUCGCCGACUGUCGCAUACUCCGUCCUCGUGGUGGCCAAGGUGGAGAAG

[1162]

		GGAAAGAGCAAAAAGCUCAAAUCCGUCAAAGAGCUGCUGGGGAUUACCAUCAUGGAACGAUCCUCGUUC GAGAAGAACCCGAUUGAUUUCCUCGAGGCGAAGGGUUACAAGGAGGUGAAGAAGGAUCUGAUCAUCAAA CUCCCCAAGUACUCACUGUUCGAACUGGAAAAUGGUCGGAAGCGCAUGCUGGCUUCGGCCGGAGAACUC CAAAAAGGAAAUGAGCUGGCCUUGCCUAGCAAGUACGUCAACUUCCUCUAUCUUGCUUCGCACUACGAA AAACUCAAAGGGUCACCGGAAGAUAACGAACAGAAGCAGCUUUUCGUGGAGCAGCACAAGCAUUAUCUG GAUGAAAUCAUCGAACAAAUCUCCGAGUUUUCAAAGCGCGUGAUCCUCGCCGACGCCAACCUCGACAAA GUCCUGUCGGCCUACAAUAAGCAUAGAGAUAAGCCGAUCAGAGAACAGGCCGAGAACAUUAUCCACUUG UUCACCCUGACUAACCUGGGAGCCCCAGCCGCCUUCAAGUACUUCGAUACUACUAUCGAUCGCAAAAGAU ACACGUCCACCAAGGAAGUUCUGGACGCGACCCUGAUCCACCAAAGCAUCACUGGACUCUACGAAACUAG GAUCGAUCUGUCGCAGCUGGGUGGCGAUGGCGGUGGAUCUCCGAAAAAGAAGAGAAAGGUGUAAUGA
1106	Cas9 튐내기효소 (D10A) mRNA ORF	AUGGACAAGAAGUACAGCAUCGGACUGGCAAUCGGAACAAACAGCGUCGGAUGGGCAGUCAUCACAGAC GAAUACAAGGUCCCGAGCAAGAAGUUCAAGGUCCUGGGAAACACAGACAGACACAGCAUCAAGAAGAAC CUGAUCGGAGCACUGCUGUUCGACAGCGGAGAAACAGCAGAAGCAACAAGACUGAAGAGAACAGCAAGA AGAAGAUACACAAGAAGAAAGAACAGAAUCUGCUACCUGCAGGAAAUCUUCAGCAACGAAAUGGCAAAG GUCGACGACAGCUUCUUCCACAGACUGGAAGAAAGCUUCCUGGUCGAAGAAGACAAGAAGCACGAAAGA CACCCGAUCUUCGGAAACAUCGUCGACGAAGUCGCAUACCACGAAAAGUACCCGACAAUCUACCACCUGA GAAAGAAGCUGGUCGACAGCACAGACAAGGCAGACCUGAGACUGAUCUACCUGGCACUGGCACACAUGA UCAAGUUCAGAGGACACUUCCUGAUCGAAGGAGACCUGAACCCGGACAACAGCGACGUCGACAAGCUGU UCAUCCAGCUGGUCCAGACAUACAACCAGCUGUUCGAAGAAAACCCGAUCAACGCAAGCGGAGUCGACGC AAAGGCAAUCCUGAGCGCAAGACUGAGCAAGAGCAGAAGACUGGAAAACCUGAUCGCACAGCUGCCGGG AGAAAAGAAGAACGGACUGUUCGGAAACCUGAUCGCACUGAGCCUGGGACUGACACCGAACUUCAAGAG CAACUUCGACCUGGCAGAAGACGCAAAGCUGCAGCUGAGCAAGGACACAUACGACGACGACCUGGACAA CCUGCUGGCACAGAUCGGAGACCAGUACGCAGACCUGUUCCUGGCAGCAAAGAACCUGAGCGACGCAAUC CUGCUGAGCGACAUCCUGAGAGUCAACACAGAAAUCACAAAGGCACCGCUGAGCGCAAGCAUGAUCAAG AGAUACGACGAACACCACCAGGACCUGACACUGCUGAAGGCACUGGUCAGACAGCAGCUGCCGGAAAAG UACAAGGAAAUCUUCUUCGACCAGAGCAAGAACGGAUACGCAGGAUACAUCGACGGAGGAGCAAGCCAG GAAGAAUUCUACAAGUUCAUCAAGCCGAUCCUGGAAAAGAUGGACGGAACAGAAGAAACUGCUGGUCAAG CUGAACAGAGAAGACCUGCUGAGAAAGCAGAGAACAUUCGACAACGGAAGCAUCCCGCACCAGAUCCAC CUGGGAGAACUGCACGCAAUCCUGAGAAGACAGGAAGACUUCUACCCGUUCCUGAAGGACAACAGAGAA AAGAUCGAAAAGAUCCUGACAUUCAGAAUCCCGUACUACGUCGGACCGCUGGCAAGAGGAAACAGCAGA UUCGCAUGGAUGACAAGAAAGAGCGAAGAAACAAUCACACCGUGGAACUUCGAAGAAGUCGUCGACAAG GGAGCAAGCGCACAGAGCUUCAUCGAAAGAAUGACAAACUUCGACAAGAACCUGCCGAACGAAAAGGUC CUGCCGAAGCACAGCCUGCUGUACGAAUACUUCACAGUCUACAACGAACUGACAAAGGUCAAGUACGUC ACAGAAGGAAUGAGAAAGCCGGCAUUCCUGAGCGGAGAACAGAAGAAGGCAAUCGUCGACCUGCUGUUC AAGACAAACAGAAAGGUCACAGUCAAGCAGCUGAAGGAAGACUACUUCAAGAAGAUCGAAUGCUUCGAC AGCGUCGAAAUCAGCGGAGUCGAAGACAGAUUCAACGCAAGCCUGGGAACAUACCACGACCUGCUGAAG AUCAUCAAGGACAAGGACUUCCUGGACAACGAAGAAAACGAAGACAUCCUGGAAGACAUCGUCCUGACA CUGACACUGUUCGAAGACAGAGAAAUGAUCGAAGAAAGACUGAAGACAUACGCACACCUGUUCGACGAC AAGGUCAUGAAGCAGCUGAAGAGAAGAAGAUACACAGGAUGGGGAAGACUGAGCAGAAAGCUGAUCAAC

		GGAAUCAGAGACAAGCAGAGCGGAAAGACAAUCCUGGACUUCCUGAAGAGCGACGGAUUCGCAAACAGA AACUUCAUGCAGCUGAUCCACGACGACAGCCUGACAUUCAAGGAAGACAUCCAGAAGGCACAGGUCAGC GGACAGGGAGACAGCCUGCACGAACACAUCGCAAACCUGGCAGGAAGCCCGGCAAUCAAGAAGGGAAUC CUGCAGACAGUCAAGGUCGUCGACGAACUGGUCAAGGUCAUGGGAAGACACAAGCCGGAAAACAUCGUC AUCGAAAUGGCAAGAGAAAACCAGACAACACAGAAGGGACAGAAGAACAGCAGAGAAAGAAUGAAGAGA AUCGAAGAAGGAAUCAAGGAACUGGGAAGCCAGAUCCUGAAGGAACACCCGGUCGAAAACACACAGCUG CAGAACGAAAAGCUGUACCUGUACUACCUGCAGAACGGAAGAGACAUGUACGUCGACCAGGAACUGGAC AUCAACAGACUGAGCGACUACGACGUCGACCACAUCGUCCCGCAGAGCUUCCUGAAGGACGACAGCAUCG ACAACAAGGUCCUGACAAGAAGCGACAAGAACAGAGGAAAGAGCGACAACGUCCCGAGCGAAGAAGUCG UCAAGAAGAUGAAGAACUACUGGAGACAGCUGCUGAACGCAAAGCUGAUCACACAGAGAAAGUUCGACA ACCUGACAAAGGCAGAGAGAGGAGGACUGAGCGAACUGGACAAGGCAGGAUUCAUCAAGAGACAGCUGG UCGAAACAAGACAGAUCACAAAGCACGUCGCACAGAUCCUGGACAGCAGAAUGAACACAAAGUACGACG AAAACGACAAGCUGAUCAGAGAAGUCAAGGUCAUCACACUGAAGAGCAAGCUGGUCAGCGACUUCAGAA AGGACUUCCAGUUCUACAAGGUCAGAGAAAUCAACAACUACCACCACGCACACGACGCAUACCUGAACGC AGUCGUCGGAACAGCACUGAUCAAGAAGUACCCGAAGCUGGAAAGCGAAUUCGUCUACGGAGACUACAA GGUCUACGACGUCAGAAAGAUGAUCGCAAAGAGCGAACAGGAAAUCGGAAAGGCAACAGCAAAGUACUU CUUCUACAGCAACAUCAUGAACUUCUUCAAGACAGAAAUCACACUGGCAAACGGAGAAAUCAGAAAGAG ACCGCUGAUCGAAACAAACGGAGAAACAGGAGAAAUCGUCUGGGACAAGGGAAGAGACUUCGCAACAGU CAGAAAGGUCCUGAGCAUGCCGCAGGUCAACAUCGUCAAGAAGACAGAAGUCCAGACAGGAGGAUUCAG CAAGGAAAGCAUCCUGCCGAAGAGAAACAGCGACAAGCUGAUCGCAAGAAAGAAGGACUGGGACCCGAA GAAGUACGGAGGAUUCGACAGCCCGACAGUCGCAUACAGCGUCCUGGUCGUCGCAAAGGUCGAAAAGGG AAAGAGCAAGAAGCUGAAGAGCGUCAAGGAACUGCUGGGAAUCACAAUCAUGGAAAGAAGCAGCUUCGA AAAGAACCCGAUCGACUUCCUGGAAGCAAAGGGAUACAAGGAAGUCAAGAAGGACCUGAUCAUCAAGCU GCCGAAGUACAGCCUGUUCGAACUGGAAAACGGAAGAAAGAGAAUGCUGGCAAGCGCAGGAGAACUGCA GAAGGGAAACGAACUGGCACUGCCGAGCAAGUACGUCAACUUCCUGUACCUGGCAAGCCACUACGAAAA GCUGAAGGGAAGCCCGGAAGACAACGAACAGAAGCAGCUGUUCGUCGAACAGCACAAGCACUACCUGGA CGAAAUCAUCGAACAGAUCAGCGAAUUCAGCAAGAGAGUCAUCCUGGCAGACGCAAACCUGGACAAGGU CCUGAGCGCAUACAACAAGCACAGAGACAAGCCGAUCAGAGAACAGGCAGAAAACAUCAUCCACCUGUU CACACUGACAAACCUGGGAGCACCGGCAGCAUUCAAGUACUUCGACACAACAAUCGACAGAAAGAGAUA CACAAGCACAAAGGAAGUCCUGGACGCAACACUGAUCCACCAGAGCAUCACAGGACUGUACGAAACAAG AAUCGACCUGAGCCAGCUGGGAGGAGACGGAGGAGGAAGCCCGAAGAAGAAGAGAAAGGUCUAG
1107	dCas9 (D10A H840A) mRNA ORF	AUGGACAAGAAGUACAGCAUCGGACUGGCAAUCGGAACAAACAGCGUCGGAUGGGCAGUCAUCACAGAC GAAUACAAGGUCCCGAGCAAGAAGUUCAAGGUCCUGGGAAACACAGACAGACACAGCAUCAAGAAGAAC CUGAUCGGAGCACUGCUGUUCGACAGCGGAGAAACAGCAGAAGCAACAAGACUGAAGAGAACAGCAAGA AGAAGAUACACAAGAAGAAAGAACAGAAUCUGCUACCUGCAGGAAAUCUUCAGCAACGAAAUGGCAAAG GUCGACGACAGCUUCUUCCACAGACUGGAAGAAAGCUUCCUGGUCGAAGAAGACAAGAAGCACGAAAGA CACCCGAUCUUCGGAAACAUCGUCGACGAAGUCGCAUACCACGAAAAGUACCCGACAAUCUACCACCUGA GAAAGAAGCUGGUCGACAGCACAGACAAGGCAGACCUGAGACUGAUCUACCUGGCACUGGCACACAUGA UCAAGUUCAGAGGACACUUCCUGAUCGAAGGAGACCUGAACCCGGACAACAGCGACGUCGACAAGCUGU

[1163]

		UCAUCCAGCUGGUCCAGACAUACAACCAGCUGUUCGAAGAAAACCCGAUCAACGCAAGCGGAGUCGACGC AAAGGCAAUCCUGAGCGCAAGACUGAGCAAGAGCAGAAGACUGGAAAACCUGAUCGCACAGCUGCCGGG AGAAAAGAAGAACGGACUGUUCGGAAACCUGAUCGCACUGAGCCUGGGACUGACACCGAACUUCAAGAG CAACUUCGACCUGGCAGAAGACGCAAAGCUGCAGCUGAGCAAGGACACAUACGACGACGACCUGGACAA CCUGCUGGCACAGAUCGGAGACCAGUACGCAGACCUGUUCCUGGCAGCAAAGAACCUGAGCGACGCAAUC CUGCUGAGCGACAUCCUGAGAGUCAACACAGAAAUCACAAAGGCACCGCUGAGCGCAAGCAUGAUCAAG AGAUACGACGAACACCACCAGGACCUGACACUGCUGAAGGCACUGGUCAGACAGCAGCUGCCGGAAAAG UACAAGGAAAUCUUCUUCGACCAGAGCAAGAACGGAUACGCAGGAUACAUCGACGGAGGAGCAAGCCAG GAAGAAUUCUACAAGUUCAUCAAGCCGAUCCUGGAAAAGAUGGACGGAACAGAAGAACUGCUGGUCAAG CUGAACAGAGAAGACCUGCUGAGAAAGCAGAGAACAUUCGACAACGGAAGCAUCCCGCACCAGAUCCAC CUGGGAGAACUGCACGCAAUCCUGAGAAGACAGGAAGACUUCUACCCGUUCCUGAAGGACAACAGAGAA AAGAUCGAAAAGAUCCUGACAUUCAGAAUCCCGUACUACGUCGGACCGCUGGCAAGAGGAAACAGCAGA UUCGCAUGGAUGACAAGAAAGAGCGAAGAAACAAUCACACCGUGGAACUUCGAAGAAGUCGUCGACAAG GGAGCAAGCGCACAGAGCUUCAUCGAAAGAAUGACAAACUUCGACAAGAACCUGCCGAACGAAAAGGUC CUGCCGAAGCACAGCCUGCUGUACGAAUACUUCACAGUCUACAACGAACUGACAAAGGUCAAGUACGUC ACAGAAGGAAUGAGAAAGCCGGCAUUCCUGAGCGGAGAACAGAAGAAGGCAAUCGUCGACCUGCUGUUC AAGACAAACAGAAAGGUCACAGUCAAGCAGCUGAAGGAAGACUACUUCAAGAAGAUCGAAUGCUUCGAC AGCGUCGAAAUCAGCGGAGUCGAAGACAGAUUCAACGCAAGCCUGGGAACAUACCACGACCUGCUGAAG AUCAUCAAGGACAAGGACUUCCUGGACAACGAAGAAAACGAAGACAUCCUGGAAGACAUCGUCCUGACA CUGACACUGUUCGAAGACAGAGAAAUGAUCGAAGAAAGACUGAAGACAUACGCACACCUGUUCGACGAC AAGGUCAUGAAGCAGCUGAAGAGAAGAAGAUACACAGGAUGGGGAAGACUGAGCAGAAAGCUGAUCAAC GGAAUCAGAGACAAGCAGAGCGGAAAGACAAUCCUGGACUUCCUGAAGAGCGACGGAUUCGCAAACAGA AACUUCAUGCAGCUGAUCCACGACGACAGCCUGACAUUCAAGGAAGACAUCCAGAAGGCACAGGUCAGC GGACAGGGAGACAGCCUGCACGAACACAUCGCAAACCUGGCAGGAAGCCCGGCAAUCAAGAAGGGAAUC CUGCAGACAGUCAAGGUCGUCGACGAACUGGUCAAGGUCAUGGGAAGACACAAGCCGGAAAACAUCGUC AUCGAAAUGGCAAGAGAAAACCAGACAACACAGAAGGGACAGAAGAACAGCAGAGAAAGAAUGAAGAGA AUCGAAGAAGGAAUCAAGGAACUGGGAAGCCAGAUCCUGAAGGAACACCCGGUCGAAAACACACAGCUG CAGAACGAAAAGCUGUACCUGUACUACCUGCAGAACGGAAGAGACAUGUACGUCGACCAGGAACUGGAC AUCAACAGACUGAGCGACUACGACGUCGACGCAAUCGUCCCGCAGAGCUUCCUGAAGGACGACAGCAUCG ACAACAAGGUCCUGACAAGAAGCGACAAGAACAGAGGAAAGAGCGACAACGUCCCGAGCGAAGAAGUCG UCAAGAAGAUGAAGAACUACUGGAGACAGCUGCUGAACGCAAAGCUGAUCACACAGAGAAAGUUCGACA ACCUGACAAAGGCAGAGAGAGGAGGACUGAGCGAACUGGACAAGGCAGGAUUCAUCAAGAGACAGCUGG UCGAAACAAGACAGAUCACAAAGCACGUCGCACAGAUCCUGGACAGCAGAAUGAACACAAAGUACGACG AAAACGACAAGCUGAUCAGAGAAGUCAAGGUCAUCACACUGAAGAGCAAGCUGGUCAGCGACUUCAGAA AGGACUUCCAGUUCUACAAGGUCAGAGAAAUCAACAACUACCACCACGCACACGACGCAUACCUGAACGC AGUCGUCGGAACAGCACUGAUCAAGAAGUACCCGAAGCUGGAAAGCGAAUUCGUCUACGGAGACUACAA GGUCUACGACGUCAGAAAGAUGAUCGCAAAGAGCGAACAGGAAAUCGGAAAGGCAACAGCAAAGUACUU CUUCUACAGCAACAUCAUGAACUUCUUCAAGACAGAAAUCACACUGGCAAACGGAGAAAUCAGAAAGAG ACCGCUGAUCGAAACAAACGGAGAAACAGGAGAAAUCGUCUGGGACAAGGGAAGAGACUUCGCAACAGU

[1164]

		CAGAAAGGUCCUGAGCAUGCCGCAGGUCAACAUCGUCAAGAAGACAGAAGUCCAGACAGGAGGAUUCAG CAAGGAAAGCAUCCUGCCGAAGAGAAACAGCGACAAGCUGAUCGCAAGAAAGAAGGACUGGGACCCGAA GAAGUACGGAGGAUUCGACAGCCCGACAGUCGCAUACAGCGUCCUGGUCGUCGCAAAGGUCGAAAAGGG AAAGAGCAAGAAGCUGAAGAGCGUCAAGGAACUGCUGGGAAUCACAAUCAUGGAAAGAAGCAGCUUCGA AAAGAACCCGAUCGACUUCCUGGAAGCAAAGGGAUACAAGGAAGUCAAGAAGGACCUGAUCAUCAAGCU GCCGAAGUACAGCCUGUUCGAACUGGAAAACGGAAGAAAGAGAAUGCUGGCAAGCGCAGGAGAACUGCA GAAGGGAAACGAACUGGCACUGCCGAGCAAGUACGUCAACUUCCUGUACCUGGCAAGCCACUACGAAAA GCUGAAGGGAAGCCCGGAAGACAACGAACAGAAGCAGCUGUUCGUCGAACAGCACAAGCACUACCUGGA CGAAAUCAUCGAACAGAUCAGCGAAUUCAGCAAGAGAGUCAUCCUGGCAGACGCAAACCUGGACAAGGU CCUGAGCGCAUACAACAAGCACAGAGACAAGCCGAUCAGAGAACAGGCAGAAAACAUCAUCCACCUGUU CACACUGACAAACCUGGGAGCACCGGCAGCAUUCAAGUACUUCGACACAACAAUCGACAGAAAGAGAUA CACAAGCACAAAGGAAGUCCUGGACGCAACACUGAUCCACCAGAGCAUCACAGGACUGUACGAAACAAG AAUCGACCUGAGCCAGCUGGGAGGAGACGGAGGAGGAAGCCCGAAGAAGAAGAGAAAGGUCUAG
1108	개시 또는 정지 코돈 없는, Cas9 코딩 서열	GACAAGAAGUACAGCAUCGGACUGGACAUCGGAACAAACAGCGUCGGAUGGGCAGUCAUCACAGACGAA UACAAGGUCCCGAGCAAGAAGUUCAAGGUCCUGGGAAACACAGACAGACACAGCAUCAAGAAGAACCUG AUCGGAGCACUGCUGUUCGACAGCGGAGAAACAGCAGAAGCAACAAGACUGAAGAGAACAGCAAGAAGA AGAUACACAAGAAGAAAGAACAGAAUCUGCUACCUGCAGGAAAUCUUCAGCAACGAAAUGGCAAAGGUC GACGACAGCUUCUUCCACAGACUGGAAGAAAGCUUCCUGGUCGAAGAAGACAAGAAGCACGAAAGACAC CCGAUCUUCGGAAACAUCGUCGACGAAGUCGCAUACCACGAAAAGUACCCGACAAUCUACCACCUGAGAA AGAAGCUGGUCGACAGCACAGACAAGGCAGACCUGAGACUGAUCUACCUGGCACUGGCACACAUGAUCA AGUUCAGAGGACACUUCCUGAUCGAAGGAGACCUGAACCCGGACAACAGCGACGUCGACAAGCUGUUCA UCCAGCUGGUCCAGACAUACAACCAGCUGUUCGAAGAAAACCCGAUCAACGCAAGCGGAGUCGACGCAA AGGCAAUCCUGAGCGCAAGACUGAGCAAGAGCAGAAGACUGGAAAACCUGAUCGCACAGCUGCCGGGAG AAAAGAAGAACGGACUGUUCGGAAACCUGAUCGCACUGAGCCUGGGACUGACACCGAACUUCAAGAGCA ACUUCGACCUGGCAGAAGACGCAAAGCUGCAGCUGAGCAAGGACACAUACGACGACGACCUGGACAACC UGCUGGCACAGAUCGGAGACCAGUACGCAGACCUGUUCCUGGCAGCAAAGAACCUGAGCGACGCAAUCC UGCUGAGCGACAUCCUGAGAGUCAACACAGAAAUCACAAAGGCACCGCUGAGCGCAAGCAUGAUCAAGA GAUACGACGAACACCACCAGGACCUGACACUGCUGAAGGCACUGGUCAGACAGCAGCUGCCGGAAAAGU ACAAGGAAAUCUUCUUCGACCAGAGCAAGAACGGAUACGCAGGAUACAUCGACGGAGGAGCAAGCCAGG AAGAAUUCUACAAGUUCAUCAAGCCGAUCCUGGAAAAGAUGGACGGAACAGAAGAACUGCUGGUCAAGC UGAACAGAGAAGACCUGCUGAGAAAGCAGAGAACAUUCGACAACGGAAGCAUCCCGCACCAGAUCCACC UGGGAGAACUGCACGCAAUCCUGAGAAGACAGGAAGACUUCUACCCGUUCCUGAAGGACAACAGAGAAA AGAUCGAAAAGAUCCUGACAUUCAGAAUCCCGUACUACGUCGGACCGCUGGCAAGAGGAAACAGCAGAU UCGCAUGGAUGACAAGAAAGAGCGAAGAAACAAUCACACCGUGGAACUUCGAAGAAGUCGUCGACAAGG GAGCAAGCGCACAGAGCUUCAUCGAAAGAAUGACAAACUUCGACAAGAACCUGCCGAACGAAAAGGUCC UGCCGAAGCACAGCCUGCUGUACGAAUACUUCACAGUCUACAACGAACUGACAAAGGUCAAGUACGUCA CAGAAGGAAUGAGAAAGCCGGCAUUCCUGAGCGGAGAACAGAAGAAGGCAAUCGUCGACCUGCUGUUCA AGACAAACAGAAAGGUCACAGUCAAGCAGCUGAAGGAAGACUACUUCAAGAAGAUCGAAUGCUUCGACA GCGUCGAAAUCAGCGGAGUCGAAGACAGAUUCAACGCAAGCCUGGGAACAUACCACGACCUGCUGAAGA

[1165]

		UCAUCAAGGACAAGGACUUCCUGGACAACGAAGAAAACGAAGACAUCCUGGAAGACAUCGUCCUGACAC UGACACUGUUCGAAGACAGAGAAAUGAUCGAAGAAAGACUGAAGACAUACGCACACCUGUUCGACGACA AGGUCAUGAAGCAGCUGAAGAGAAGAAGAUACACAGGAUGGGGAAGACUGAGCAGAAAGCUGAUCAACG GAAUCAGAGACAAGCAGAGCGGAAAGACAAUCCUGGACUUCCUGAAGAGCGACGGAUUCGCAAACAGAA ACUUCAUGCAGCUGAUCCACGACGACAGCCUGACAUUCAAGGAAGACAUCCAGAAGGCACAGGUCAGCG GACAGGGAGACAGCCUGCACGAACACAUCGCAAACCUGGCAGGAAGCCCGGCAAUCAAGAAGGGAAUCC UGCAGACAGUCAAGGUCGUCGACGAACUGGUCAAGGUCAUGGGAAGACACAAGCCGGAAAACAUCGUCA UCGAAAUGGCAAGAGAAAACCAGACAACACAGAAGGGACAGAAGAACAGCAGAGAAAGAAUGAAGAGAA UCGAAGAAGGAAUCAAGGAACUGGGAAGCCAGAUCCUGAAGGAACACCCGGUCGAAAACACACAGCUGC AGAACGAAAAGCUGUACCUGUACUACCUGCAGAACGGAAGAGACAUGUACGUCGACCAGGAACUGGACA UCAACAGACUGAGCGACUACGACGUCGACCACAUCGUCCCGCAGAGCUUCCUGAAGGACGACAGCAUCGA CAACAAGGUCCUGACAAGAAGCGACAAGAACAGAGGAAAGAGCGACAACGUCCCGAGCGAAGAAGUCGU CAAGAAGAUGAAGAACUACUGGAGACAGCUGCUGAACGCAAAGCUGAUCACACAGAGAAAGUUCGACAA CCUGACAAAGGCAGAGAGAGGAGGACUGAGCGAACUGGACAAGGCAGGAUUCAUCAAGAGACAGCUGGU CGAAACAAGACAGAUCACAAAGCACGUCGCACAGAUCCUGGACAGCAGAAUGAACACAAAGUACGACGA AAACGACAAGCUGAUCAGAGAAGUCAAGGUCAUCACACUGAAGAGCAAGCUGGUCAGCGACUUCAGAAA GGACUUCCAGUUCUACAAGGUCAGAGAAAUCAACAACUACCACCACGCACACGACGCAUACCUGAACGCA GUCGUCGGAACAGCACUGAUCAAGAAGUACCCGAAGCUGGAAAGCGAAUUCGUCUACGGAGACUACAAG GUCUACGACGUCAGAAAGAUGAUCGCAAAGAGCGAACAGGAAAUCGGAAAGGCAACAGCAAAGUACUUC UUCUACAGCAACAUCAUGAACUUCUUCAAGACAGAAAUCACACUGGCAAACGGAGAAAUCAGAAAGAGA CCGCUGAUCGAAACAAACGGAGAAACAGGAGAAAUCGUCUGGGACAAGGGAAGAGACUUCGCAACAGUC AGAAAGGUCCUGAGCAUGCCGCAGGUCAACAUCGUCAAGAAGACAGAAGUCCAGACAGGAGGAUUCAGC AAGGAAAGCAUCCUGCCGAAGAGAAACAGCGACAAGCUGAUCGCAAGAAAGAAGGACUGGGACCCGAAG AAGUACGGAGGAUUCGACAGCCCGACAGUCGCAUACAGCGUCCUGGUCGUCGCAAAGGUCGAAAAGGGA AAGAGCAAGAAGCUGAAGAGCGUCAAGGAACUGCUGGGAAUCACAAUCAUGGAAAGAAGCAGCUUCGAA AAGAACCCGAUCGACUUCCUGGAAGCAAAGGGAUACAAGGAAGUCAAGAAGGACCUGAUCAUCAAGCUG CCGAAGUACAGCCUGUUCGAACUGGAAAACGGAAGAAAGAGAAUGCUGGCAAGCGCAGGAGAACUGCAG AAGGGAAACGAACUGGCACUGCCGAGCAAGUACGUCAACUUCCUGUACCUGGCAAGCCACUACGAAAAG CUGAAGGGAAGCCCGGAAGACAACGAACAGAAGCAGCUGUUCGUCGAACAGCACAAGCACUACCUGGAC GAAAUCAUCGAACAGAUCAGCGAAUUCAGCAAGAGAGUCAUCCUGGCAGACGCAAACCUGGACAAGGUC CUGAGCGCAUACAACAAGCACAGAGACAAGCCGAUCAGAGAACAGGCAGAAAACAUCAUCCACCUGUUC ACACUGACAAACCUGGGAGCACCGGCAGCAUUCAAGUACUUCGACACAACAAUCGACAGAAAGAGAUAC ACAAGCACAAAGGAAGUCCUGGACGCAACACUGAUCCACCAGAGCAUCACAGGACUGUACGAAACAAGA AUCGACCUGAGCCAGCUGGGAGGAGACGGAGGAGGAAGCCCGAAGAAGAAGAGAAAGGUC
1109	개시 또는 정지 코돈 없는, Cas9 뉴클레아제 코딩 서열	GACAAGAAGUACAGCAUCGGACUGGCAAUCGGAACAAACAGCGUCGGAUGGGCAGUCAUCACAGACGAA UACAAGGUCCCGAGCAAGAAGUUCAAGGUCCUGGGAAACACAGACAGACACAGCAUCAAGAAGAACCUG AUCGGAGCACUGCUGUUCGACAGCGGAGAAACAGCAGAAGCAACAAGACUGAAGAGAACAGCAAGAAGA AGAUACACAAGAAGAAAGAACAGAAUCUGCUACCUGCAGGAAAUCUUCAGCAACGAAAUGGCAAAGGUC GACGACAGCUUCUUCCACAGACUGGAAGAAAGCUUCCUGGUCGAAGAAGACAAGAAGCACGAAAGACAC

[1166]

[1167]

		CCGAUCUUCGGAAACAUCGUCGACGAAGUCGCAUACCACGAAAAGUACCCGACAAUCUACCACCUGAGAA AGAAGCUGGUCGACAGCACAGACAAGGCAGACCUGAGACUGAUCUACCUGGCACUGGCACACAUGAUCA AGUUCAGAGGACACUUCCUGAUCGAAGGAGACCUGAACCCGGACAACAGCGACGUCGACAAGCUGUUCA UCCAGCUGGUCCAGACAUACAACCAGCUGUUCGAAGAAAACCCGAUCAACGCAAGCGGAGUCGACGCAA AGGCAAUCCUGAGCGCAAGACUGAGCAAGAGCAGAAGACUGGAAAACCUGAUCGCACAGCUGCCGGGAG AAAAGAAGAACGGACUGUUCGGAAACCUGAUCGCACUGAGCCUGGGACUGACACCGAACUUCAAGAGCA ACUUCGACCUGGCAGAAGACGCAAAGCUGCAGCUGAGCAAGGACACAUACGACGACGACCUGGACAACC UGCUGGCACAGAUCGGAGACCAGUACGCAGACCUGUUCCUGGCAGCAAAGAACCUGAGCGACGCAAUCC UGCUGAGCGACAUCCUGAGAGUCAACACAGAAAUCACAAAGGCACCGCUGAGCGCAAGCAUGAUCAAGA GAUACGACGAACACCACCAGGACCUGACACUGCUGAAGGCACUGGUCAGACAGCAGCUGCCGGAAAAGU ACAAGGAAAUCUUCUUCGACCAGAGCAAGAACGGAUACGCAGGAUACAUCGACGGAGGAGCAAGCCAGG AAGAAUUCUACAAGUUCAUCAAGCCGAUCCUGGAAAAGAUGGACGGAACAGAAGAACUGCUGGUCAAGC UGAACAGAGAAGACCUGCUGAGAAAGCAGAGAACAUUCGACAACGGAAGCAUCCCGCACCAGAUCCACC UGGGAGAACUGCACGCAAUCCUGAGAAGACAGGAAGACUUCUACCCGUUCCUGAAGGACAACAGAGAAA AGAUCGAAAAGAUCCUGACAUUCAGAAUCCCGUACUACGUCGGACCGCUGGCAAGAGGAAACAGCAGAU UCGCAUGGAUGACAAGAAAGAGCGAAGAAACAAUCACACCGUGGAACUUCGAAGAAGUCGUCGACAAGG GAGCAAGCGCACAGAGCUUCAUCGAAAGAAUGACAAACUUCGACAAGAACCUGCCGAACGAAAAGGUCC UGCCGAAGCACAGCCUGCUGUACGAAUACUUCACAGUCUACAACGAACUGACAAAGGUCAAGUACGUCA CAGAAGGAAUGAGAAAGCCGGCAUUCCUGAGCGGAGAACAGAAGAAGGCAAUCGUCGACCUGCUGUUCA AGACAAACAGAAAGGUCACAGUCAAGCAGCUGAAGGAAGACUACUUCAAGAAGAUCGAAUGCUUCGACA GCGUCGAAAUCAGCGGAGUCGAAGACAGAUUCAACGCAAGCCUGGGAACAUACCACGACCUGCUGAAGA UCAUCAAGGACAAGGACUUCCUGGACAACGAAGAAAACGAAGACAUCCUGGAAGACAUCGUCCUGACAC UGACACUGUUCGAAGACAGAGAAAUGAUCGAAGAAAGACUGAAGACAUACGCACACCUGUUCGACGACA AGGUCAUGAAGCAGCUGAAGAGAAGAAGAUACACAGGAUGGGGAAGACUGAGCAGAAAGCUGAUCAACG GAAUCAGAGACAAGCAGAGCGGAAAGACAAUCCUGGACUUCCUGAAGAGCGACGGAUUCGCAAACAGAA ACUUCAUGCAGCUGAUCCACGACGACAGCCUGACAUUCAAGGAAGACAUCCAGAAGGCACAGGUCAGCG GACAGGGAGACAGCCUGCACGAACACAUCGCAAACCUGGCAGGAAGCCCGGCAAUCAAGAAGGGAAUCC UGCAGACAGUCAAGGUCGUCGACGAACUGGUCAAGGUCAUGGGAAGACACAAGCCGGAAAACAUCGUCA UCGAAAUGGCAAGAGAAAACCAGACAACACAGAAGGGACAGAAGAACAGCAGAGAAAGAAUGAAGAGAA UCGAAGAAGGAAUCAAGGAACUGGGAAGCCAGAUCCUGAAGGAACACCCGGUCGAAAACACACAGCUGC AGAACGAAAAGCUGUACCUGUACUACCUGCAGAACGGAAGAGACAUGUACGUCGACCAGGAACUGGACA UCAACAGACUGAGCGACUACGACGUCGACCACACAUCGUCCCGCAGAGCUUCCUGAAGGACGACAGCAUCGA CAACAAGGUCCUGACAAGAAGCGACAAGAACAGAGGAAAGAGCGACAACGUCCCGAGCGAAGAAGUCGU CAAGAAGAUGAAGAACUACUGGAGACAGCUGCUGAACGCAAAGCUGAUCACACAGAGAAAGUUCGACAA CCUGACAAAGGCAGAGAGAGGAGGACUGAGCGAACUGGACAAGGCAGGAUUCAUCAAGAGACAGCUGGU CGAAACAAGACAGAUCACAAAGCACGUCGCACAGAUCCUGGACAGCAGAAUGAACACAAAGUACGACGA AAACGACAAGCUGAUCAGAGAAGUCAAGGUCAUCACACUGAAGAGCAAGCUGGUCAGCGACUUCAGAAA GGACUUCCAGUUCUACAAGGUCAGAGAAAUCAACAACUACCACCACGCACACGACGCAUACCUGAACGCA GUCGUCGGAACAGCACUGAUCAAGAAGUACCCGAAGCUGGAAAGCGAAUUCGUCUACGGAGACUACAAG

[1168]

		GUCUACGACGUCAGAAAGAUGAUCGCAAAGAGCGAACAGGAAAUCGGAAAGGCAACAGCAAAGUACUUC UUCUACAGCAACAUCAUGAACUUCUUCAAGACAGAAAUCACACUGGCAAACGGAGAAAUCAGAAAGAGA CCGCUGAUCGAAACAAACGGAGAAACAGGAGAAAUCGUCUGGGACAAGGGAAGAGACUUCGCAACAGUC AGAAAGGUCCUGAGCAUGCCGCAGGUCAACAUCGUCAAGAAGACAGAAGUCCAGACAGGAGGAUUCAGC AAGGAAAGCAUCCUGCCGAAGAGAAACAGCGACAAGCUGAUCGCAAGAAAGAAGGACUGGGACCCGAAG AAGUACGGAGGAUUCGACAGCCCGACAGUCGCAUACAGCGUCCUGGUCGUCGCAAAGGUCGAAAAGGGA AAGAGCAAGAAGCUGAAGAGCGUCAAGGAACUGCUGGGAAUCACAAUCAUGGAAAGAAGCAGCUUCGAA AAGAACCCGAUCGACUUCCUGGAAGCAAAGGGAUACAAGGAAGUCAAGAAGGACCUGAUCAUCAAGCUG CCGAAGUACAGCCUGUUCGAACUGGAAAACGGAAGAAAGAGAAUGCUGGCAAGCGCAGGAGAACUGCAG AAGGGAAACGAACUGGCACUGCCGAGCAAGUACGUCAACUUCCUGUACCUGGCAAGCCACUACGAAAAG CUGAAGGGAAGCCCGGAAGACAACGAACAGAAGCAGCUGUUCGUCGAACAGCACAAGCACUACCUGGAC GAAAUCAUCGAACAGAUCAGCGAAUUCAGCAAGAGAGUCAUCCUGGCAGACGCAAACCUGGACAAGGUC CUGAGCGCAUACAACAAGCACAGAGACAAGCCGAUCAGAGAACAGGCAGAAAACAUCAUCCACCUGUUC ACACUGACAAACCUGGGAGCACCGGCAGCAUUCAAGUACUUCGACACAACAAUCGACAGAAAGAGAUAC ACAAGCACAAAGGAAGUCCUGGACGCAACACUGAUCCACCAGAGCAUCACAGGACUGUACGAAACAAGA AUCGACCUGAGCCAGCUGGGAGGAGACGGAGGAGGAAGCCCGAAGAAGAAGAGAAAGGUC
1110	개시 또는 정지 코돈 없는, dCas9 코딩 서열	GACAAGAAGUACAGCAUCGGACUGGCAAUCGGAACAAACAGCGUCGGAUGGGCAGUCAUCACAGACGAA UACAAGGUCCCGAGCAAGAAGUUCAAGGUCCUGGGAAACACAGACAGACACAGCAUCAAGAAGAACCUG AUCGGAGCACUGCUGUUCGACAGCGGAGAAACAGCAGAAGCAACAAGACUGAAGAGAACAGCAAGAAGA AGAUACACAAGAAGAAAGAACAGAAUCUGCUACCUGCAGGAAAUCUUCAGCAACGAAAUGGCAAAGGUC GACGACAGCUUCUUCCACAGACUGGAAGAAAGCUUCCUGGUCGAAGAAGACAAGAAGCACGAAAGACAC CCGAUCUUCGGAAACAUCGUCGACGAAGUCGCAUACCACGAAAAGUACCCGACAAUCUACCACCUGAGAA AGAAGCUGGUCGACAGCACAGACAAGGCAGACCUGAGACUGAUCUACCUGGCACUGGCACACAUGAUCA AGUUCAGAGGACACUUCCUGAUCGAAGGAGACCUGAACCCGGACAACAGCGACGUCGACAAGCUGUUCA UCCAGCUGGUCCAGACAUACAACCAGCUGUUCGAAGAAAACCCGAUCAACGCAAGCGGAGUCGACGCAA AGGCAAUCCUGAGCGCAAGACUGAGCAAGAGCAGAAGACUGGAAAACCUGAUCGCACAGCUGCCGGGAG AAAAGAAGAACGGACUGUUCGGAAACCUGAUCGCACUGAGCCUGGGACUGACACCGAACUUCAAGAGCA ACUUCGACCUGGCAGAAGACGCAAAGCUGCAGCUGAGCAAGGACACAUACGACGACGACCUGGACAACC UGCUGGCACAGAUCGGAGACCAGUACGCAGACCUGUUCCUGGCAGCAAAGAACCUGAGCGACGCAAUCC UGCUGAGCGACAUCCUGAGAGUCAACACAGAAAUCACAAAGGCACCGCUGAGCGCAAGCAUGAUCAAGA GAUACGACGAACACCACCAGGACCUGACACUGCUGAAGGCACUGGUCAGACAGCAGCUGCCGGAAAAGU ACAAGGAAAUCUUCUUCGACCAGAGCAAGAACGGAUACGCAGGAUACAUCGACGGAGGAGCAAGCCAGG AAGAAUUCUACAAGUUCAUCAAGCCGAUCCUGGAAAAGAUGGACGGAACAGAAGAACUGCUGGUCAAGC UGAACAGAGAAGACCUGCUGAGAAAGCAGAGAACAUUCGACAACGGAAGCAUCCCGCACCAGAUCCACC UGGGAGAACUGCACGCAAUCCUGAGAAGACAGGAAGACUUCUACCCGUUCCUGAAGGACAACAGAGAAA AGAUCGAAAAGAUCCUGACAUUCAGAAUCCCGUACUACGUCGGACCGCUGGCAAGAGGAAACAGCAGAU UCGCAUGGAUGACAAGAAAGAGCGAAGAAACAAUCACACCGUGGAACUUCGAAGAAGUCGUCGACAAGG GAGCAAGCGCACAGAGCUUCAUCGAAAGAAUGACAAACUUCGACAAGAACCUGCCGAACGAAAAGGUCC UGCCGAAGCACAGCCUGCUGUACGAAUACUUCACAGUCUACAACGAACUGACAAAGGUCAAGUACGUCA

		CAGAAGGAAUGAGAAAGCCGGCAUUCCUGAGCGGAGAACAGAAGAAGGCAAUCGUCGACCUGCUGUUCA AGACAAACAGAAAGGUCACAGUCAAGCAGCUGAAGGAAGACUACUUCAAGAAGAUCGAAUGCUUCGACA GCGUCGAAAUCAGCGGAGUCGAAGACAGAUUCAACGCAAGCCUGGGAACAUACCACGACCUGCUGAAGA UCAUCAAGGACAAGGACUUCCUGGACAACGAAGAAAACGAAGACAUCCUGGAAGACAUCGUCCUGACAC UGACACUGUUCGAAGACAGAGAAAUGAUCGAAGAAAGACUGAAGACAUACGCACACCUGUUCGACGACA AGGUCAUGAAGCAGCUGAAGAGAAGAAGAUACACAGGAUGGGGAAGACUGAGCAGAAAGCUGAUCAACG GAAUCAGAGACAAGCAGAGCGGAAAGACAAUCCUGGACUUCCUGAAGAGCGACGGAUUCGCAAACAGAA ACUUCAUGCAGCUGAUCCACGACGACAGCCUGACAUUCAAGGAAGACAUCCAGAAGGCACAGGUCAGCG GACAGGGAGACAGCCUGCACGAACACAUCGCAAACCUGGCAGGAAGCCCGGCAAUCAAGAAGGGAAUCC UGCAGACAGUCAAGGUCGUCGACGAACUGGUCAAGGUCAUGGGAAGACACAAGCCGGAAAACAUCGUCA UCGAAAUGGCAAGAGAAAACCAGACAACACAGAAGGGACAGAAGAACAGCAGAGAAAGAAUGAAGAGAA UCGAAGAAGGAAUCAAGGAACUGGGAAGCCAGAUCCUGAAGGAACACCCGGUCGAAAACACACAGCUGC AGAACGAAAAGCUGUACCUGUACUACCUGCAGAACGGAAGAGACAUGUACGUCGACCAGGAACUGGACA UCAACAGACUGAGCGACUACGACGUCGACGCAAUCGUCCCGCAGAGCUUCCUGAAGGACGACAGCAUCGA CAACAAGGUCCUGACAAGAAGCGACAAGAACAGAGGAAAGAGCGACAACGUCCCGAGCGAAGAAGUCGU CAAGAAGAUGAAGAACUACUGGAGACAGCUGCUGAACGCAAAGCUGAUCACACAGAGAAAGUUCGACAA CCUGACAAAGGCAGAGAGAGGAGGACUGAGCGAACUGGACAAGGCAGGAUUCAUCAAGAGACAGCUGGU CGAAACAAGACAGAUCACAAAGCACGUCGCACAGAUCCUGGACAGCAGAAUGAACACAAAGUACGACGA AAACGACAAGCUGAUCAGAGAAGUCAAGGUCAUCACACUGAAGAGCAAGCUGGUCAGCGACUUCAGAAA GGACUUCCAGUUCUACAAGGUCAGAGAAAUCAACAACUACCACCACGCACACGACGCAUACCUGAACGCA GUCGUCGGAACAGCACUGAUCAAGAAGUACCCGAAGCUGGAAAGCGAAUUCGUCUACGGAGACUACAAG GUCUACGACGUCAGAAAGAUGAUCGCAAAGAGCGAACAGGAAAUCGGAAAGGCAACAGCAAAGUACUUC UUCUACAGCAACAUCAUGAACUUCUUCAAGACAGAAAUCACACUGGCAAACGGAGAAAUCAGAAAGAGA CCGCUGAUCGAAACAAACGGAGAAACAGGAGAAAUCGUCUGGGACAAGGGAAGAGACUUCGCAACAGUC AGAAAGGUCCUGAGCAUGCCGCAGGUCAACAUCGUCAAGAAGACAGAAGUCCAGACAGGAGGAUUCAGC AAGGAAAGCAUCCUGCCGAAGAGAAACAGCGACAAGCUGAUCGCAAGAAAGAAGGACUGGGACCCGAAG AAGUACGGAGGAUUCGACAGCCCGACAGUCGCAUACAGCGUCCUGGUCGUCGCAAAGGUCGAAAAGGGA AAGAGCAAGAAGCUGAAGAGCGUCAAGGAACUGCUGGGAAUCACAAUCAUGGAAAGAAGCAGCUUCGAA AAGAACCCGAUCGACUUCCUGGAAGCAAAGGGAUACAAGGAAGUCAAGAAGGACCUGAUCAUCAAGCUG CCGAAGUACAGCCUGUUCGAACUGGAAAACGGAAGAAAGAGAAUGCUGGCAAGCGCAGGAGAACUGCAG AAGGGAAACGAACUGGCACUGCCGAGCAAGUACGUCAACUUCCUGUACCUGGCAAGCCACUACGAAAAG CUGAAGGGAAGCCCGGAAGACAACGAACAGAAGCAGCUGUUCGUCGAACAGCACAAGCACUACCUGGAC GAAAUCAUCGAACAGAUCAGCGAAUUCAGCAAGAGAGUCAUCCUGGCAGACGCAAACCUGGACAAGGUC CUGAGCGCAUACAACAAGCACAGAGACAAGCCGAUCAGAGAACAGGCAGAAAACAUCAUCCACCUGUUC ACACUGACAAACCUGGGAGCACCGGCAGCAUUCAAGUACUUCGACACAACAAUCGACAGAAAGAGAUAC ACAAGCACAAAGGAAGUCCUGGACGCAACACUGAUCCACCAGAGCAUCACAGGACUGUACGAAACAAGA AUCGACCUGAGCCAGCUGGGAGGAGACGGAGGAGGAAGCCCGAAGAAGAAGAGAAAGGUC
1111	Cas9 mRNA ORF	AUGGACAAGAAGUACAGCAUCGGACUGGACAUCGGAACAAACAGCGUCGGAUGGGCAGUCAUCACAGAC GAAUACAAGGUCCCGAGCAAGAAGUUCAAGGUCCUGGGAAACACAGACAGACACAGCAUCAAGAAGAAC

[1169]

		CUGAUCGGAGCACUGCUGUUCGACAGCGGAGAAACAGCAGAAGCAACAAGACUGAAGAGAACAGCAAGA AGAAGAUACACAAGAAGAAAGAACAGAAUCUGCUACCUGCAGGAAAUCUUCAGCAACGAAAUGGCAAAG GUCGACGACAGCUUCUUCCACAGACUGGAAGAAAGCUUCCUGGUCGAAGAAGACAAGAAGCACGAAAGA CACCCGAUCUUCGGAAACAUCGUCGACGAAGUCGCAUACCACGAAAAGUACCCGACAAUCUACCACCUGA GAAAGAAGCUGGUCGACAGCACAGACAAGGCAGACCUGAGACUGAUCUACCUGGCACUGGCACACAUGA UCAAGUUCAGAGGACACUUCCUGAUCGAAGGAGACCUGAACCCGGACAACAGCGACGUCGACAAGCUGU UCAUCCAGCUGGUCCAGACAUACAACCAGCUGUUCGAAGAAAACCCGAUCAACGCAAGCGGAGUCGACGC AAAGGCAAUCCUGAGCGCAAGACUGAGCAAGAGCAGAAGACUGGAAAACCUGAUCGCACAGCUGCCGGG AGAAAAGAAGAACGGACUGUUCGGAAACCUGAUCGCACUGAGCCUGGGACUGACACCGAACUUCAAGAG CAACUUCGACCUGGCAGAAGACGCAAAGCUGCAGCUGAGCAAGGACACAUACGACGACGACCUGGACAA CCUGCUGGCACAGAUCGGAGACCAGUACGCAGACCUGUUCCUGGCAGCAAAGAACCUGAGCGACGCAAUC CUGCUGAGCGACAUCCUGAGAGUCAACACAGAAAUCACAAAGGCACCGCUGAGCGCAAGCAUGAUCAAG AGAUACGACGAACACCACCAGGACCUGACACUGCUGAAGGCACUGGUCAGACAGCAGCUGCCGGAAAAG UACAAGGAAAUCUUCUUCGACCAGAGCAAGAACGGAUACGCAGGAUACAUCGACGGAGGAGCAAGCCAG GAAGAAUUCUACAAGUUCAUCAAGCCGAUCCUGGAAAAGAUGGACGGAACAGAAGAACUGCUGGUCAAG CUGAACAGAGAAGACCUGCUGAGAAAGCAGAGAACAUUCGACAACGGAAGCAUCCCGCACCAGAUCCAC CUGGGAGAACUGCACGCAAUCCUGAGAAGACAGGAAGACUUCUACCCGUUCCUGAAGGACAACAGAGAA AAGAUCGAAAAGAUCCUGACAUUCAGAAUCCCGUACUACGUCGGACCGCUGGCAAGAGGAAACAGCAGA UUCGCAUGGAUGACAAGAAAGAGCGAAGAAACAAUCACACCGUGGAACUUCGAAGAAGUCGUCGACAAG GGAGCAAGCGCACAGAGCUUCAUCGAAAGAAUGACAAACUUCGACAAGAACCUGCCGAACGAAAAGGUC CUGCCGAAGCACAGCCUGCUGUACGAAUACUUCACAGUCUACAACGAACUGACAAAGGUCAAGUACGUC ACAGAAGGAAUGAGAAAGCCGGCAUUCCUGAGCGGAGAACAGAAGAAGGCAAUCGUCGACCUGCUGUUC AAGACAAACAGAAAGGUCACAGUCAAGCAGCUGAAGGAAGACUACUUCAAGAAGAUCGAAUGCUUCGAC AGCGUCGAAAUCAGCGGAGUCGAAGACAGAUUCAACGCAAGCCUGGGAACAUACCACGACCUGCUGAAG AUCAUCAAGGACAAGGACUUCCUGGACAACGAAGAAAACGAAGACAUCCUGGAAGACAUCGUCCUGACA CUGACACUGUUCGAAGACAGAGAAAUGAUCGAAGAAAGACUGAAGACAUACGCACACCUGUUCGACGAC AAGGUCAUGAAGCAGCUGAAGAGAAGAAGAUACACAGGAUGGGGAAGACUGAGCAGAAAGCUGAUCAAC GGAAUCAGAGACAAGCAGAGCGGAAAGACAAUCCUGGACUUCCUGAAGAGCGACGGAUUCGCAAACAGA AACUUCAUGCAGCUGAUCCACGACGACAGCCUGACAUUCAAGGAAGACAUCCAGAAGGCACAGGUCAGC GGACAGGGAGACAGCCUGCACGAACACAUCGCAAACCUGGCAGGAAGCCCGGCAAUCAAGAAGGGAAUC CUGCAGACAGUCAAGGUCGUCGACGAACUGGUCAAGGUCAUGGGAAGACACAAGCCGGAAAACAUCGUC AUCGAAAUGGCAAGAGAAAACCAGACAACACAGAAGGGACAGAAGAACAGCAGAGAAAGAAUGAAGAGA AUCGAAGAAGGAAUCAAGGAACUGGGAAGCCAGAUCCUGAAGGAACACCCGGUCGAAAACACACAGCUG CAGAACGAAAAGCUGUACCUGUACUACCUGCAGAACGGAAGAGACAUGUACGUCGACCAGGAACUGGAC AUCAACAGACUGAGCGACUACGACGUCGACCACAUCGUCCCGCAGAGCUUCCUGAAGGACGACAGCAUCG ACAACAAGGUCCUGACAAGAAGCGACAAGAACAGAGGAAAGAGCGACAACGUCCCGAGCGAAGAAGUCG UCAAGAAGAUGAAGAACUACUGGAGACAGCUGCUGAACGCAAAGCUGAUCACACAGAGAAAGUUCGACA ACCUGACAAAGGCAGAGAGAGGAGGACUGAGCGAACUGGACAAGGCAGGAUUCAUCAAGAGACAGCUGG UCGAAACAAGACAGAUCACAAAGCACGUCGCACAGAUCCUGGACAGCAGAAUGAACACAAAGUACGACG

[1170]

		AAAACGACAAGCUGAUCAGAGAAGUCAAGGUCAUCACACUGAAGAGCAAGCUGGUCAGCGACUUCAGAA AGGACUUCCAGUUCUACAAGGUCAGAGAAAUCAACAACUACCACCACGCACACGACGCAUACCUGAACGC AGUCGUCGGAACAGCACUGAUCAAGAAGUACCCGAAGCUGGAAAGCGAAUUCGUCUACGGAGACUACAA GGUCUACGACGUCAGAAAGAUGAUCGCAAAGAGCGAACAGGAAAUCGGAAAGGCAACAGCAAAGUACUU CUUCUACAGCAACAUCAUGAACUUCUUCAAGACAGAAAUCACACUGGCAAACGGAGAAAUCAGAAAGAG ACCGCUGAUCGAAACAAACGGAGAAACAGGAGAAAUCGUCUGGGACAAGGGAAGAGACUUCGCAACAGU CAGAAAGGUCCUGAGCAUGCCGCAGGUCAACAUCGUCAAGAAGACAGAAGUCCAGACAGGAGGAUUCAG CAAGGAAAGCAUCCUGCCGAAGAGAAACAGCGACAAGCUGAUCGCAAGAAAGAAGGACUGGGACCCGAA GAAGUACGGAGGAUUCGACAGCCCGACAGUCGCAUACAGCGUCCUGGUCGUCGCAAAGGUCGAAAAGGG AAAGAGCAAGAAGCUGAAGAGCGUCAAGGAACUGCUGGGAAUCACAAUCAUGGAAAGAAGCAGCUUCGA AAAGAACCCGAUCGACUUCCUGGAAGCAAAGGGAUACAAGGAAGUCAAGAAGGACCUGAUCAUCAAGCU GCCGAAGUACAGCCUGUUCGAACUGGAAAACGGAAGAAAGAGAAUGCUGGCAAGCGCAGGAGAACUGCA GAAGGGAAACGAACUGGCACUGCCGAGCAAGUACGUCAACUUCCUGUACCUGGCAAGCCACUACGAAAA GCUGAAGGGAAGCCCGAAGACAACGAACAGAAGCAGCUGUUCGUCGAACAGCACAAGCACUACCUGGA CGAAAUCAUCGAACAGAUCAGCGAAUUCAGCAAGAGAGUCAUCCUGGCAGACGCAAACCUGGACAAGGU CCUGAGCGCAUACAACAAGCACAGAGACAAGCCGAUCAGAGAACAGGCAGAAAACAUCAUCCACCUGUU CACACUGACAAACCUGGGAGCACCGGCAGCAUUCAAGUACUUCGACACAACAAUCGACAGAAAGAGAUA CACAAGCACAAAGGAAGUCCUGGACGCAACACUGAUCCACCAGAGCAUCACAGGACUGUACGAAACAAG AAUCGACCUGAGCCAGCUGGGAGGAGACUAG
1112	개시 또는 정지 코돈 없는, Cas9 코딩 서열,	GACAAGAAGUACAGCAUCGGACUGGACAUCGGAACAAACAGCGUCGGAUGGGCAGUCAUCACAGACGAA UACAAGGUCCCGAGCAAGAAGUUCAAGGUCCUGGGAAACACAGACAGACACAGCAUCAAGAAGAACCUG AUCGGAGCACUGCUGUUCGACAGCGGAGAAACAGCAGAAGCAACAAGACUGAAGAGAACAGCAAGAAGA AGAUACACAAGAAGAAAGAACAGAAUCUGCUACCUGCAGGAAAUCUUCAGCAACGAAAUGGCAAAGGUC GACGACAGCUUCUUCCACAGACUGGAAGAAAGCUUCCUGGUCGAAGAAGACAAGAAGCACGAAAGACAC CCGAUCUUCGGAAACAUCGUCGACGAAGUCGCAUACCACGAAAAGUACCCGACAAUCUACCACCUGAGAA AGAAGCUGGUCGACAGCACAGACAAGGCAGACCUGAGACUGAUCUACCUGGCACUGGCACACAUGAUCA AGUUCAGAGGACACUUCCUGAUCGAAGGAGACCUGAACCCGGACAACAGCGACGUCGACAAGCUGUUCA UCCAGCUGGUCCAGACAUACAACCAGCUGUUCGAAGAAAACCCGAUCAACGCAAGCGGAGUCGACGCAA AGGCAAUCCUGAGCGCAAGACUGAGCAAGAGCAGAAGACUGGAAAACCUGAUCGCACAGCUGCCGGGAG AAAAGAAGAACGGACUGUUCGGAAACCUGAUCGCACUGAGCCUGGGACUGACACCGAACUUCAAGAGCA ACUUCGACCUGGCAGAAGACGCAAAGCUGCAGCUGAGCAAGGACACAUACGACGACGACCUGGACAACC UGCUGGCACAGAUCGGAGACCAGUACGCAGACCUGUUCCUGGCAGCAAAGAACCUGAGCGACGCAAUCC UGCUGAGCGACAUCCUGAGAGUCAACACAGAAAUCACAAAGGCACCGCUGAGCGCAAGCAUGAUCAAGA GAUACGACGAACACCACCAGGACCUGACACUGCUGAAGGCACUGGUCAGACAGCAGCUGCCGGAAAAGU ACAAGGAAAUCUUCUUCGACCAGAGCAAGAACGGAUACGCAGGAUACAUCGACGGAGGAGCAAGCCAGG AAGAAUUCUACAAGUUCAUCAAGCCGAUCCUGGAAAAGAUGGACGGAACAGAAGAACUGCUGGUCAAGC UGAACAGAGAAGACCUGCUGAGAAAGCAGAGAACAUUCGACAACGGAAGCAUCCCGCACCAGAUCCACC UGGGAGAACUGCACGCAAUCCUGAGAAGACAGGAAGACUUCUACCCGUUCCUGAAGGACAACAGAGAAA AGAUCGAAAAGAUCCUGACAUUCAGAAUCCCGUACUACGUCGGACCGCUGGCAAGAGGAAACAGCAGAU

[1171]

		UCGCAUGGAUGACAAGAAAGAGCGAAGAAACAAUCACACCGUGGAACUUCGAAGAAGUCGUCGACAAGG GAGCAAGCGCACAGAGCUUCAUCGAAAGAAUGACAAACUUCGACAAGAACCUGCCGAACGAAAAGGUCC UGCCGAAGCACAGCCUGCUGUACGAAUACUUCACAGUCUACAACGAACUGACAAAGGUCAAGUACGUCA CAGAAGGAAUGAGAAAGCCGGCAUUCCUGAGCGGAGAACAGAAGAAGGCAAUCGUCGACCUGCUGUUCA AGACAAACAGAAAGGUCACAGUCAAGCAGCUGAAGGAAGACUACUUCAAGAAGAUCGAAUGCUUCGACA GCGUCGAAAUCAGCGGAGUCGAAGACAGAUUCAACGCAAGCCUGGGAACAUACCACGACCUGCUGAAGA UCAUCAAGGACAAGGACUUCCUGGACAACGAAGAAAACGAAGACAUCCUGGAAGACAUCGUCCUGACAC UGACACUGUUCGAAGACAGAGAAAUGAUCGAAGAAAGACUGAAGACAUACGCACACCUGUUCGACGACA AGGUCAUGAAGCAGCUGAAGAGAAGAAGAUACACAGGAUGGGGAAGACUGAGCAGAAAGCUGAUCAACG GAAUCAGAGACAAGCAGAGCGGAAAGACAAUCCUGGACUUCCUGAAGAGCGACGGAUUCGCAAACAGAA ACUUCAUGCAGCUGAUCCACGACGACAGCCUGACAUUCAAGGAAGACAUCCAGAAGGCACAGGUCAGCG GACAGGGAGACAGCCUGCACGAACACAUCGCAAACCUGGCAGGAAGCCCGGCAAUCAAGAAGGGAAUCC UGCAGACAGUCAAGGUCGUCGACGAACUGGUCAAGGUCAUGGGAAGACACAAGCCGGAAAACAUCGUCA UCGAAAUGGCAAGAGAAAACCAGACAACACAGAAGGGACAGAAGAACAGCAGAGAAAGAAUGAAGAGAA UCGAAGAAGGAAUCAAGGAACUGGGAAGCCAGAUCCUGAAGGAACACCCGGUCGAAAACACACAGCUGC AGAACGAAAAGCUGUACCUGUACUACCUGCAGAACGGAAGAGACAUGUACGUCGACCAGGAACUGGACA UCAACAGACUGAGCGACUACGACGUCGACCACAUCGUCCCGCAGAGCUUCCUGAAGGACGACAGCAUCGA CAACAAGGUCCUGACAAGAAGCGACAAGAACAGAGGAAAGAGCGACAACGUCCCGAGCGAAGAAGUCGU CAAGAAGAUGAAGAACUACUGGAGACAGCUGCUGAACGCAAAGCUGAUCACACAGAGAAAGUUCGACAA CCUGACAAAGGCAGAGAGAGGAGGACUGAGCGAACUGGACAAGGCAGGAUUCAUCAAGAGACAGCUGGU CGAAACAAGACAGAUCACAAAGCACGUCGCACAGAUCCUGGACAGCAGAAUGAACACAAAGUACGACGA AAACGACAAGCUGAUCAGAGAAGUCAAGGUCAUCACACUGAAGAGCAAGCUGGUCAGCGACUUCAGAAA GGACUUCCAGUUCUACAAGGUCAGAGAAAUCAACAACUACCACCACGCACACGACGCAUACCUGAACGCA GUCGUCGGAACAGCACUGAUCAAGAAGUACCCGAAGCUGGAAAGCGAAUUCGUCUACGGAGACUACAAG GUCUACGACGUCAGAAAGAUGAUCGCAAAGAGCGAACAGGAAAUCGGAAAGGCAACAGCAAAGUACUUC UUCUACAGCAACAUCAUGAACUUCUUCAAGACAGAAAUCACACUGGCAAACGGAGAAAUCAGAAAGAGA CCGCUGAUCGAAACAAACGGAGAAACAGGAGAAAUCGUCUGGGACAAGGGAAGAGACUUCGCAACAGUC AGAAAGGUCCUGAGCAUGCCGCAGGUCAACAUCGUCAAGAAGACAGAAGUCCAGACAGGAGGAUUCAGC AAGGAAAGCAUCCUGCCGAAGAGAAACAGCGACAAGCUGAUCGCAAGAAAGAAGGACUGGGACCCGAAG AAGUACGGAGGAUUCGACAGCCCGACAGUCGCAUACAGCGUCCUGGUCGUCGCAAAGGUCGAAAAGGGA AAGAGCAAGAAGCUGAAGAGCGUCAAGGAACUGCUGGGAAUCACAAUCAUGGAAAGAAGCAGCUUCGAA AAGAACCCGAUCGACUUCCUGGAAGCAAAGGGAUACAAGGAAGUCAAGAAGGACCUGAUCAUCAAGCUG CCGAAGUACAGCCUGUUCGAACUGGAAAACGGAAGAAAGAGAAUGCUGGCAAGCGCAGGAGAACUGCAG AAGGGAAACGAACUGGCACUGCCGAGCAAGUACGUCAACUUCCUGUACCUGGCAAGCCACUACGAAAAG CUGAAGGGAAGCCCGGAAGACAACGAACAGAAGCAGCUGUUCGUCGAACAGCACAAGCACUACCUGGAC GAAAUCAUCGAACAGAUCAGCGAAUUCAGCAAGAGAGUCAUCCUGGCAGACGCAAACCUGGACAAGGUC CUGAGCGCAUACAACAAGCACAGAGACAAGCCGAUCAGAGAACAGGCAGAAAACAUCAUCCACCUGUUC ACACUGACAAACCUGGGAGCACCGGCAGCAUUCAAGUACUUCGACACAACAAUCGACAGAAAGAGAUAC

[1172]

		ACAAGCACAAAGGAAGUCCUGGACGCAACACUGAUCCACCAGAGCAUCACAGGACUGUACGAAACAAGA AUCGACCUGAGCCAGCUGGGAGGAGAC
1113	Cas9 듐내기효소 mRNA ORF	AUGGACAAGAAGUACAGCAUCGGACUGGCAAUCGGAACAAACAGCGUCGGAUGGGCAGUCAUCACAGAC GAAUACAAGGUCCCGAGCAAGAAGUUCAAGGUCCUGGGAAACACAGACAGCACAUCAAGAAGAAC CUGAUCGGAGCACUGCUGUUCGACAGCGGAGAAACAGCAGAAGCAACAAGACUGAAGAGAACAGCAAGA AGAAGAUACACAAGAAGAAAGAACAGAAUCUGCUACCUGCAGGAAAUCUUCAGCAACGAAAUGGCAAAG GUCGACGACAGCUUCUUCCACAGACUGGAAGAAAGCUUCCUGGUCGAAGAAGACAAGAAGCACGAAAGA CACCCGAUCUUCGGAAACAUCGUCGACGAAGUCGCAUACCACGAAAAGUACCCGACAAUCUACCACCUGA GAAAGAAGCUGGUCGACAGCACAGACAAGGCAGACCUGAGACUGAUCUACCUGGCACUGGCACACAUGA UCAAGUUCAGAGGACACUUCCUGAUCGAAGGAGACCUGAACCCGGACAACAGCGACGUCGACAAGCUGU UCAUCCAGCUGGUCCAGACAUACAACCAGCUGUUCGAAGAAAACCCGAUCAACGCAAGCGGAGUCGACGC AAAGGCAAUCCUGAGCGCAAGACUGAGCAAGAGCAGAAGACUGGAAAACCUGAUCGCACAGCUGCCGGG AGAAAAGAAGAACGGACUGUUCGGAAACCUGAUCGCACUGAGCCUGGGACUGACACCGAACUUCAAGAG CAACUUCGACCUGGCAGAAGACGCAAAGCUGCAGCUGAGCAAGGACACAUACGACGACGACCUGGACAA CCUGCUGGCACAGAUCGGAGACCAGUACGCAGACCUGUUCCUGGCAGCAAAGAACCUGAGCGACGCAAUC CUGCUGAGCGACAUCCUGAGAGUCAACACAGAAAUCACAAAGGCACCGCUGAGCGCAAGCAUGAUCAAG AGAUACGACGAACACCACCAGGACCUGACACUGCUGAAGGCACUGGUCAGACAGCAGCUGCCGGAAAAG UACAAGGAAAUCUUCUUCGACCAGAGCAAGAACGGAUACGCAGGAUACAUCGACGGAGGAGCAAGCCAG GAAGAAUUCUACAAGUUCAUCAAGCCGAUCCUGGAAAAGAUGGACGGAACAGAAGAACUGCUGGUCAAG CUGAACAGAGAAGACCUGCUGAGAAAGCAGAGAACAUUCGACAACGGAAGCAUCCCGCACCAGAUCCAC CUGGGAGAACUGCACGCAAUCCUGAGAAGACAGGAAGACUUCUACCCGUUCCUGAAGGACAACAGAGAA AAGAUCGAAAAGAUCCUGACAUUCAGAAUCCCGUACUACGUCGGACCGCUGGCAAGAGGAAACAGCAGA UUCGCAUGGAUGACAAGAAAGAGCGAAGAAACAAUCACACCGUGGAACUUCGAAGAAGUCGUCGACAAG GGAGCAAGCGCACAGAGCUUCAUCGAAAGAAUGACAAACUUCGACAAGAACCUGCCGAACGAAAAGGUC CUGCCGAAGCACAGCCUGCUGUACGAAUACUUCACAGUCUACAACGAACUGACAAAGGUCAAGUACGUC ACAGAAGGAAUGAGAAAGCCGGCAUUCCUGAGCGGAGAACAGAAGAAGGCAAUCGUCGACCUGCUGUUC AAGACAAACAGAAAGGUCACAGUCAAGCAGCUGAAGGAAGACUACUUCAAGAAGAUCGAAUGCUUCGAC AGCGUCGAAAUCAGCGGAGUCGAAGACAGAUUCAACGCAAGCCUGGGAACAUACCACGACCUGCUGAAG AUCAUCAAGGACAAGGACUUCCUGGACAACGAAGAAAACGAAGACAUCCUGGAAGACAUCGUCCUGACA CUGACACUGUUCGAAGACAGAGAAAUGAUCGAAGAAAGACUGAAGACAUACGCACACCUGUUCGACGAC AAGGUCAUGAAGCAGCUGAAGAGAAGAAGAUACACAGGAUGGGGAAGACUGAGCAGAAAGCUGAUCAAC GGAAUCAGAGACAAGCAGAGCGGAAAGACAAUCCUGGACUUCCUGAAGAGCGACGGAUUCGCAAACAGA AACUUCAUGCAGCUGAUCCACGACGACAGCCUGACAUUCAAGGAAGACAUCCAGAAGGCACAGGUCAGC GGACAGGGAGACAGCCUGCACGAACACAUCGCAAACCUGGCAGGAAGCCCGGCAAUCAAGAAGGGAAUC CUGCAGACAGUCAAGGUCGUCGACGAACUGGUCAAGGUCAUGGGAAGACACAAGCCGGAAAACAUCGUC AUCGAAAUGGCAAGAGAAAACCAGACAACACAGAAGGGACAGAAGAACAGCAGAGAAAGAAUGAAGAGA AUCGAAGAAGGAAUCAAGGAACUGGGAAGCCAGAUCCUGAAGGAACACCCGGUCGAAAACACACAGCUG CAGAACGAAAAGCUGUACCUGUACUACCUGCAGAACGGAAGAGACAUGUACGUCGACCAGGAACUGGAC AUCAACAGACUGAGCGACUACGACGUCGACCACAUCGUCCCGCAGAGCUUCCUGAAGGACGACAGCAUCG

[1173]

		ACAACAAGGUCCUGACAAGAAGCGACAAGAACAGAGGAAAGAGCGACAACGUCCCGAGCGAAGAAGUCG UCAAGAAGAUGAAGAACUACUGGAGACAGCUGCUGAACGCAAAGCUGAUCACACAGAGAAAGUUCGACA ACCUGACAAAGGCAGAGAGAGGAGGACUGAGCGAACUGGACAAGGCAGGAUUCAUCAAGAGACAGCUGG UCGAAACAAGACAGAUCACAAAGCACGUCGCACAGAUCCUGGACAGCAGAAUGAACACAAAGUACGACG AAAACGACAAGCUGAUCAGAGAAGUCAAGGUCAUCACACUGAAGAGCAAGCUGGUCAGCGACUUCAGAA AGGACUUCCAGUUCUACAAGGUCAGAGAAAUCAACAACUACCACCACGCACACGACGCAUACCUGAACGC AGUCGUCGGAACAGCACUGAUCAAGAAGUACCCGAAGCUGGAAAGCGAAUUCGUCUACGGAGACUACAA GGUCUACGACGUCAGAAAGAUGAUCGCAAAGAGCGAACAGGAAAUCGGAAAGGCAACAGCAAAGUACUU CUUCUACAGCAACAUCAUGAACUUCUUCAAGACAGAAAUCACACUGGCAAACGGAGAAAUCAGAAAGAG ACCGCUGAUCGAAACAAACGGAGAAACAGGAGAAAUCGUCUGGGACAAGGGAAGAGACUUCGCAACAGU CAGAAAGGUCCUGAGCAUGCCGCAGGUCAACAUCGUCAAGAAGACAGAAGUCCAGACAGGAGGAUUCAG CAAGGAAAGCAUCCUGCCGAAGAGAAACAGCGACAAGCUGAUCGCAAGAAAGAAGGACUGGGACCCGAA GAAGUACGGAGGAUUCGACAGCCCGACAGUCGCAUACAGCGUCCUGGUCGUCGCAAAGGUCGAAAAGGG AAAGAGCAAGAAGCUGAAGAGCGUCAAGGAACUGCUGGGAAUCACAAUCAUGGAAAGAAGCAGCUUCGA AAAGAACCCGAUCGACUUCCUGGAAGCAAAGGGAUACAAGGAAGUCAAGAAGGACCUGAUCAUCAAGCU GCCGAAGUACAGCCUGUUCGAACUGGAAAACGGAAGAAAGAGAAUGCUGGCAAGCGCAGGAGAACUGCA GAAGGGAAACGAACUGGCACUGCCGAGCAAGUACGUCAACUUCCUGUACCUGGCAAGCCACUACGAAAA GCUGAAGGGAAGCCCGGAAGACAACGAACAGAAGCAGCUGUUCGUCGAACAGCACAAGCACUACCUGGA CGAAAUCAUCGAACAGAUCAGCGAAUUCAGCAAGAGAGUCAUCCUGGCAGACGCAAACCUGGACAAGGU CCUGAGCGCAUACAACAAGCACAGAGACAAGCCGAUCAGAGAAACAGGCAGAAAACAUCAUCCACCUGUU CACACUGACAAACCUGGGAGCACCGGCAGCAUUCAAGUACUUCGACACAACAAUCGACAGAAAGAGAUA CACAAGCACAAAGGAAGUCCUGGACGCAACACUGAUCCACCAGAGCAUCACAGGACUGUACGAAACAAG AAUCGACCUGAGCCAGCUGGGAGGAGACUAG
1114	개시 또는 정지 코돈 없는, Cas9 듐내기효소 코딩 서열	GACAAGAAGUACAGCAUCGGACUGGCAAUCGGAACAAACAGCGUCGGAUGGGCAGUCAUCACAGACGAA UACAAGGUCCCGAGCAAGAAGUUCAAGGUCCUGGGAAACACAGACAGCACAUCAAGAAGAACCUG AUCGGAGCACUGCUGUUCGACAGCGGAGAAACAGCAGAAGCAACAAGACUGAAGAGAACAGCAAGAAGA AGAUACACAAGAAGAAAGAACAGAAUCUGCUACCUGCAGGAAAUCUUCAGCAACGAAAUGGCAAAGGUC GACGACAGCUUCUUCCACAGACUGGAAGAAAGCUUCCUGGUCGAAGAAGACAAGAAGCACGAAAGACAC CCGAUCUUCGGAAACAUCGUCGACGAAGUCGCAUACCACGAAAAGUACCCGACAAUCUACCACCUGAGAA AGAAGCUGGUCGACAGCACAGACAAGGCAGACCUGAGACUGAUCUACCUGGCACUGGCACACAUGAUCA AGUUCAGAGGACACUUCCUGAUCGAAGGAGACCUGAACCCGGACAACAGCGACGUCGACAAGCUGUUCA UCCAGCUGGUCCAGACAUACAACCAGCUGUUCGAAGAAAACCCGAUCAACGCAAGCGGAGUCGACGCAA AGGCAAUCCUGAGCGCAAGACUGAGCAAGAGCAGAAGACUGGAAAACCUGAUCGCACAGCUGCCGGGAG AAAAGAAGAACGGACUGUUCGGAAACCUGAUCGCACUGAGCCUGGGACUGACACCGAACUUCAAGAGCA ACUUCGACCUGGCAGAAGACGCAAAGCUGCAGCUGAGCAAGGACACAUACGACGACGACCUGGACAACC UGCUGGCACAGAUCGGAGACCAGUACGCAGACCUGUUCCUGGCAGCAAAGAACCUGAGCGACGCAAUCC UGCUGAGCGACAUCCUGAGAGUCAACACAGAAAUCACAAAGGCACCGCUGAGCGCAAGCAUGAUCAAGA GAUACGACGAACACCACCAGGACCUGACACUGCUGAAGGCACUGGUCAGACAGCAGCUGCCGGAAAAGU ACAAGGAAAUCUUCUUCGACCAGAGCAAGAACGGAUACGCAGGAUACAUCGACGGAGGAGCAAGCCAGG

[1174]

[1175]

		AAGAAUUCUACAAGUUCAUCAAGCCGAUCCUGGAAAAGAUGGACGGAACAGAAGAACUGCUGGUCAAGC UGAACAGAGAAGACCUGCUGAGAAAGCAGAGAACAUUCGACAACGGAAGCAUCCCGCACCAGAUCCACC UGGGAGAACUGCACGCAAUCCUGAGAAGACAGGAAGACUUCUACCCGUUCCUGAAGGACAACAGAGAAA AGAUCGAAAAGAUCCUGACAUUCAGAAUCCCGUACUACGUCGGACCGCUGGCAAGAGGAAACAGCAGAU UCGCAUGGAUGACAAGAAAGAGCGAAGAAACAAUCACACCGUGGAACUUCGAAGAAGUCGUCGACAAGG GAGCAAGCGCACAGAGCUUCAUCGAAAGAAUGACAAACUUCGACAAGAACCUGCCGAACGAAAAGGUCC UGCCGAAGCACAGCCUGCUGUACGAAUACUUCACAGUCUACAACGAACUGACAAAGGUCAAGUACGUCA CAGAAGGAAUGAGAAAGCCGGCAUUCCUGAGCGGAGAACAGAAGAAGGCAAUCGUCGACCUGCUGUUCA AGACAAACAGAAAGGUCACAGUCAAGCAGCUGAAGGAAGACUACUUCAAGAAGAUCGAAUGCUUCGACA GCGUCGAAAUCAGCGGAGUCGAAGACAGAUUCAACGCAAGCCUGGGAACAUACCACGACCUGCUGAAGA UCAUCAAGGACAAGGACUUCCUGGACAACGAAGAAAACGAAGACAUCCUGGAAGACAUCGUCCUGACAC UGACACUGUUCGAAGACAGAGAAAUGAUCGAAGAAAGACUGAAGACAUACGCACACCUGUUCGACGACA AGGUCAUGAAGCAGCUGAAGAGAAGAAGAUACACAGGAUGGGGAAGACUGAGCAGAAAGCUGAUCAACG GAAUCAGAGACAAGCAGAGCGGAAAGACAAUCCUGGACUUCCUGAAGAGCGACGGAUUCGCAAACAGAA ACUUCAUGCAGCUGAUCCACGACGACAGCCUGACAUUCAAGGAAGACAUCCAGAAGGCACAGGUCAGCG GACAGGGAGACAGCCUGCACGAACACAUCGCAAACCUGGCAGGAAGCCCGGCAAUCAAGAAGGGAAUCC UGCAGACAGUCAAGGUCGUCGACGAACUGGUCAAGGUCAUGGGAAGACACAAGCCGGAAAACAUCGUCA UCGAAAUGGCAAGAGAAAACCAGACAACACAGAAGGGACAGAAGAACAGCAGAGAAAGAAUGAAGAGAA UCGAAGAAGGAAUCAAGGAACUGGGAAGCCAGAUCCUGAAGGAACACCCGGUCGAAAACACACAGCUGC AGAACGAAAAGCUGUACCUGUACUACCUGCAGAACGGAAGAGACAUGUACGUCGACCAGGAACUGGACA UCAACAGACUGAGCGACUACGACGUCGACCACAUCGUCCCGCAGAGCUUCCUGAAGGACGACAGCAUCGA CAACAAGGUCCUGACAAGAAGCGACAAGAACAGAGGAAAGAGCGACAACGUCCCGAGCGAAGAAGUCGU CAAGAAGAUGAAGAACUACUGGAGACAGCUGCUGAACGCAAAGCUGAUCACACAGAGAAAGUUCGACAA CCUGACAAAGGCAGAGAGAGGAGGACUGAGCGAACUGGACAAGGCAGGAUUCAUCAAGAGACAGCUGGU CGAAACAAGACAGAUCACAAAGCACGUCGCACAGAUCCUGGACAGCAGAAUGAACACAAAGUACGACGA AAACGACAAGCUGAUCAGAGAAGUCAAGGUCAUCACACUGAAGAGCAAGCUGGUCAGCGACUUCAGAAA GGACUUCCAGUUCUACAAGGUCAGAGAAAUCAACAACUACCACCACGCACACGACGCAUACCUGAACGCA GUCGUCGGAACAGCACUGAUCAAGAAGUACCCGAAGCUGGAAAGCGAAUUCGUCUACGGAGACUACAAG GUCUACGACGUCAGAAAGAUGAUCGCAAAGAGCGAACAGGAAAUCGGAAAGGCAACAGCAAAGUACUUC UUCUACAGCAACAUCAUGAACUUCUUCAAGACAGAAAUCACACUGGCAAACGGAGAAAUCAGAAAGAGA CCGCUGAUCGAAACAAACGGAGAAACAGGAGAAAUCGUCUGGGACAAGGGAAGAGACUUCGCAACAGUC AGAAAGGUCCUGAGCAUGCCGCAGGUCAACAUCGUCAAGAAGACAGAAGUCCAGACAGGAGGAUUCAGC AAGGAAAGCAUCCUGCCGAAGAGAAACAGCGACAAGCUGAUCGCAAGAAAGAAGGACUGGGACCCGAAG AAGUACGGAGGAUUCGACAGCCCGACAGUCGCAUACAGCGUCCUGGUCGUCGCAAAGGUCGAAAAGGGA AAGAGCAAGAAGCUGAAGAGCGUCAAGGAACUGCUGGGAAUCACAAUCAUGGAAAGAAGCAGCUUCGAA AAGAACCCGAUCGACUUCCUGGAAGCAAAGGGAUACAAGGAAGUCAAGAAGGACCUGAUCAUCAAGCUG CCGAAGUACAGCCUGUUCGAACUGGAAAACGGAAGAAAGAGAAUGCUGGCAAGCGCAGGAGAACUGCAG AAGGGAAACGAACUGGCACUGCCGAGCAAGUACGUCAACUUCCUGUACCUGGCAAGCCACUACGAAAAG CUGAAGGGAAGCCCGGAAGACAACGAACAGAAGCAGCUGUUCGUCGAACAGCACAAGCACUACCUGGAC

[1176]

		GAAAUCAUCGAACAGAUCAGCGAAUUCAGCAAGAGAGUCAUCCUGGCAGACGCAAACCUGGACAAGGUC CUGAGCGCAUACAACAAGCACAGAGACAAGCCGAUCAGAGAACAGGCAGAAAACAUCAUCCACCUGUUC ACACUGACAAACCUGGGAGCACCGGCAGCAUUCAAGUACUUCGACACAACAAUCGACAGAAAGAGAUAC ACAAGCACAAAGGAAGUCCUGGACGCAACACUGAUCCACCAGAGCAUCACAGGACUGUACGAAACAAGA AUCGACCUGAGCCAGCUGGGAGGAGAC
1115	dCas9 mRNA ORF	AUGGACAAGAAGUACAGCAUCGGACUGGCAAUCGGAACAAACAGCGUCGGAUGGGCAGUCAUCACAGAC GAAUACAAGGUCCCGAGCAAGAAGUUCAAGGUCCUGGGAAACACAGACAGACACAGCAUCAAGAAGAAC CUGAUCGGAGCACUGCUGUUCGACAGCGGAGAAACAGCAGAAGCAACAAGACUGAAGAGAACAGCAAGA AGAAGAUACACAAGAAGAAAGAACAGAAUCUGCUACCUGCAGGAAAUCUUCAGCAACGAAAUGGCAAAG GUCGACGACAGCUUCUUCCACAGACUGGAAGAAAGCUUCCUGGUCGAAGAAGACAAGAAGCACGAAAGA CACCCGAUCUUCGGAAACAUCGUCGACGAAGUCGCAUACCACGAAAAGUACCCGACAAUCUACCACCUGA GAAAGAAGCUGGUCGACAGCACAGACAAGGCAGACCUGAGACUGAUCUACCUGGCACUGGCACACAUGA UCAAGUUCAGAGGACACUUCCUGAUCGAAGGAGACCUGAACCCGGACAACAGCGACGUCGACAAGCUGU UCAUCCAGCUGGUCCAGACAUACAACCAGCUGUUCGAAGAAAACCCGAUCAACGCAAGCGGAGUCGACGC AAAGGCAAUCCUGAGCGCAAGACUGAGCAAGAGCAGAAGACUGGAAAACCUGAUCGCACAGCUGCCGGG AGAAAAGAAGAACGGACUGUUCGGAAACCUGAUCGCACUGAGCCUGGGACUGACACCGAACUUCAAGAG CAACUUCGACCUGGCAGAAGACGCAAAGCUGCAGCUGAGCAAGGACACAUACGACGACGACCUGGACAA CCUGCUGGCACAGAUCGGAGACCAGUACGCAGACCUGUUCCUGGCAGCAAAGAACCUGAGCGACGCAAUC CUGCUGAGCGACAUCCUGAGAGUCAACACAGAAAUCACAAAGGCACCGCUGAGCGCAAGCAUGAUCAAG AGAUACGACGAACACCACCAGGACCUGACACUGCUGAAGGCACUGGUCAGACAGCAGCUGCCGGAAAAG UACAAGGAAAUCUUCUUCGACCAGAGCAAGAACGGAUACGCAGGAUACAUCGACGGAGGAGCAAGCCAG GAAGAAUUCUACAAGUUCAUCAAGCCGAUCCUGGAAAAGAUGGACGGAACAGAAGAACUGCUGGUCAAG CUGAACAGAGAAGACCUGCUGAGAAAGCAGAGAACAUUCGACAACGGAAGCAUCCCGCACCAGAUCCAC CUGGGAGAACUGCACGCAAUCCUGAGAAGACAGGAAGACUUCUACCCGUUCCUGAAGGACAACAGAGAA AAGAUCGAAAAGAUCCUGACAUUCAGAAUCCCGUACUACGUCGGACCGCUGGCAAGAGGAAACAGCAGA UUCGCAUGGAUGACAAGAAAGAGCGAAGAAACAAUCACACCGUGGAACUUCGAAGAAGUCGUCGACAAG GGAGCAAGCGCACAGAGCUUCAUCGAAAGAAUGACAAACUUCGACAAGAACCUGCCGAACGAAAAGGUC CUGCCGAAGCACAGCCUGCUGUACGAAUACUUCACAGUCUACAACGAACUGACAAAGGUCAAGUACGUC ACAGAAGGAAUGAGAAAGCCGGCAUUCCUGAGCGGAGAACAGAAGAAGGCAAUCGUCGACCUGCUGUUC AAGACAAACAGAAAGGUCACAGUCAAGCAGCUGAAGGAAGACUACUUCAAGAAGAUCGAAUGCUUCGAC AGCGUCGAAAUCAGCGGAGUCGAAGACAGAUUCAACGCAAGCCUGGGAACAUACCACGACCUGCUGAAG AUCAUCAAGGACAAGGACUUCCUGGACAACGAAGAAAACGAAGACAUCCUGGAAGACAUCGUCCUGACA CUGACACUGUUCGAAGACAGAGAAAUGAUCGAAGAAAGACUGAAGACAUACGCACACCUGUUCGACGAC AAGGUCAUGAAGCAGCUGAAGAGAAGAAGAUACACAGGAUGGGGAAGACUGAGCAGAAAGCUGAUCAAC GGAAUCAGAGACAAGCAGAGCGGAAAGACAAUCCUGGACUUCCUGAAGAGCGACGGAUUCGCAAACAGA AACUUCAUGCAGCUGAUCCACGACGACAGCCUGACAUUCAAGGAAGACAUCCAGAAGGCACAGGUCAGC GGACAGGGAGACAGCCUGCACGAACACAUCGCAAACCUGGCAGGAAGCCCGGCAAUCAAGAAGGGAAUC CUGCAGACAGUCAAGGUCGUCGACGAACUGGUCAAGGUCAUGGGAAGACACAAGCCGGAAAACAUCGUC AUCGAAAUGGCAAGAGAAAACCAGACAACACAGAAGGGACAGAAGAACAGCAGAGAAAGAAUGAAGAGA

		AUCGAAGAAGGAAUCAAGGAACUGGGAAGCCAGAUCCUGAAGGAACACCCGGUCGAAAACACACAGCUG CAGAACGAAAAGCUGUACCUGUACUACCUGCAGAACGGAAGAGACAUGUACGUCGACCAGGAACUGGAC AUCAACAGACUGAGCGACUACGACGUCGACGCAAUCGUCCCGCAGAGCUUCCUGAAGGACGACAGCAUCG ACAACAAGGUCCUGACAAGAAGCGACAAGAACAGAGGAAAGAGCGACAACGUCCCGAGCGAAGAAGUCG UCAAGAAGAUGAAGAACUACUGGAGACAGCUGCUGAACGCAAAGCUGAUCACACAGAGAAAGUUCGACA ACCUGACAAAGGCAGAGAGAGGAGGACUGAGCGAACUGGACAAGGCAGGAUUCAUCAAGAGACAGCUGG UCGAAACAAGACAGAUCACAAAGCACGUCGCACAGAUCCUGGACAGCAGAAUGAACACAAAGUACGACG AAAACGACAAGCUGAUCAGAGAAGUCAAGGUCAUCACACUGAAGAGCAAGCUGGUCAGCGACUUCAGAA AGGACUUCCAGUUCUACAAGGUCAGAGAAAUCAACAACUACCACCACGCACACGACGCAUACCUGAACGC AGUCGUCGGAACAGCACUGAUCAAGAAGUACCCGAAGCUGGAAAGCGAAUUCGUCUACGGAGACUACAA GGUCUACGACGUCAGAAAGAUGAUCGCAAAGAGCGAACAGGAAAUCGGAAAGGCAACAGCAAAGUACUU CUUCUACAGCAACAUCAUGAACUUCUUCAAGACAGAAAUCACACUGGCAAACGGAGAAAUCAGAAAGAG ACCGCUGAUCGAAACAAACGGAGAAACAGGAGAAAUCGUCUGGGACAAGGGAAGAGACUUCGCAACAGU CAGAAAGGUCCUGAGCAUGCCGCAGGUCAACAUCGUCAAGAAGACAGAAGUCCAGACAGGAGGAUUCAG CAAGGAAAGCAUCCUGCCGAAGAGAAACAGCGACAAGCUGAUCGCAAGAAAGAAGGACUGGGACCCGAA GAAGUACGGAGGAUUCGACAGCCCGACAGUCGCAUACAGCGUCCUGGUCGUCGCAAAGGUCGAAAAGGG AAAGAGCAAGAAGCUGAAGAGCGUCAAGGAACUGCUGGGAAUCACAAUCAUGGAAAGAAGCAGCUUCGA AAAGAACCCGAUCGACUUCCUGGAAGCAAAGGGAUACAAGGAAGUCAAGAAGGACCUGAUCAUCAAGCU GCCGAAGUACAGCCUGUUCGAACUGGAAAACGGAAGAAAGAGAAUGCUGGCAAGCGCAGGAGAACUGCA GAAGGGAAACGAACUGGCACUGCCGAGCAAGUACGUCAACUUCCUGUACCUGGCAAGCCACUACGAAAA GCUGAAGGGAAGCCCGGAAGACAACGAACAGAAGCAGCUGUUCGUCGAACAGCACAAGCACUACCUGGA CGAAAUCAUCGAACAGAUCAGCGAAUUCAGCAAGAGAGUCAUCCUGGCAGACGCAAACCUGGACAAGGU CCUGAGCGCAUACAACAAGCACAGAGACAAGCCGAUCAGAGAACAGGCAGAAAACAUCAUCCACCUGUU CACACUGACAAACCUGGGAGCACCGGCAGCAUUCAAGUACUUCGACACAACAAUCGACAGAAAGAGAUA CACAAGCACAAAGGAAGUCCUGGACGCAACACUGAUCCACCAGAGCAUCACAGGACUGUACGAAACAAG AAUCGACCUGAGCCAGCUGGGAGGAGACUAG
1116	개시 또는 정지 코돈 없는, dCas9 코딩서열	GACAAGAAGUACAGCAUCGGACUGGCAAUCGGAACAAACAGCGUCGGAUGGGCAGUCAUCACAGACGAA UACAAGGUCCCGAGCAAGAAGUUCAAGGUCCUGGGAAACACAGACAGACACAGCAUCAAGAAGAACCUG AUCGGAGCACUGCUGUUCGACAGCGGAGAAACAGCAGAAGCAACAAGACUGAAGAGAACAGCAAGAAGA AGAUACACAAGAAGAAAGAACAGAAUCUGCUACCUGCAGGAAAUCUUCAGCAACGAAAUGGCAAAGGUC GACGACAGCUUCUUCCACAGACUGGAAGAAAGCUUCCUGGUCGAAGAAGACAAGAAGCACGAAAGACAC CCGAUCUUCGGAAACAUCGUCGACGAAGUCGCAUACCACGAAAAGUACCCGACAAUCUACCACCUGAGAA AGAAGCUGGUCGACAGCACAGACAAGGCAGACCUGAGACUGAUCUACCUGGCACUGGCACACAUGAUCA AGUUCAGAGGACACUUCCUGAUCGAAGGAGACCUGAACCCGGACAACAGCGACGUCGACAAGCUGUUCA UCCAGCUGGUCCAGACAUACAACCAGCUGUUCGAAGAAAACCCGAUCAACGCAAGCGGAGUCGACGCAA AGGCAAUCCUGAGCGCAAGACUGAGCAAGAGCAGAAGACUGGAAAACCUGAUCGCACAGCUGCCGGGAG AAAAGAAGAACGGACUGUUCGGAAACCUGAUCGCACUGAGCCUGGGACUGACACCGAACUUCAAGAGCA ACUUCGACCUGGCAGAAGACGCAAAGCUGCAGCUGAGCAAGGACACAUACGACGACGACCUGGACAACC UGCUGGCACAGAUCGGAGACCAGUACGCAGACCUGUUCCUGGCAGCAAAGAACCUGAGCGACGCAAUCC

[1177]

		UGCUGAGCGACAUCCUGAGAGUCAACACAGAAAUCACAAAGGCACCGCUGAGCGCAAGCAUGAUCAAGA GAUACGACGAACACCACCAGGACCUGACACUGCUGAAGGCACUGGUCAGACAGCAGCUGCCGGAAAAGU ACAAGGAAAUCUUCUUCGACCAGAGCAAGAACGGAUACGCAGGAUACAUCGACGGAGGAGCAAGCCAGG AAGAAUUCUACAAGUUCAUCAAGCCGAUCCUGGAAAAGAUGGACGGAACAGAAGAACUGCUGGUCAAGC UGAACAGAGAAGACCUGCUGAGAAAGCAGAGAACAUUCGACAACGGAAGCAUCCCGCACCAGAUCCACC UGGGAGAACUGCACGCAAUCCUGAGAAGACAGGAAGACUUCUACCCGUUCCUGAAGGACAACAGAGAAA AGAUCGAAAAGAUCCUGACAUUCAGAAUCCCGUACUACGUCGGACCGCUGGCAAGAGGAAACAGCAGAU UCGCAUGGAUGACAAGAAAGAGCGAAGAAACAAUCACACCGUGGAACUUCGAAGAAGUCGUCGACAAGG GAGCAAGCGCACAGAGCUUCAUCGAAAGAAUGACAAACUUCGACAAGAACCUGCCGAACGAAAAGGUCC UGCCGAAGCACAGCCUGCUGUACGAAUACUUCACAGUCUACAACGAACUGACAAAGGUCAAGUACGUCA CAGAAGGAAUGAGAAAGCCGGCAUUCCUGAGCGGAGAACAGAAGAAGGCAAUCGUCGACCUGCUGUUCA AGACAAACAGAAAGGUCACAGUCAAGCAGCUGAAGGAAGACUACUUCAAGAAGAUCGAAUGCUUCGACA GCGUCGAAAUCAGCGGAGUCGAAGACAGAUUCAACGCAAGCCUGGGAACAUACCACGACCUGCUGAAGA UCAUCAAGGACAAGGACUUCCUGGACAACGAAGAAAACGAAGACAUCCUGGAAGACAUCGUCCUGACAC UGACACUGUUCGAAGACAGAGAAAUGAUCGAAGAAAGACUGAAGACAUACGCACACCUGUUCGACGACA AGGUCAUGAAGCAGCUGAAGAGAAGAAGAUACACAGGAUGGGGAAGACUGAGCAGAAAGCUGAUCAACG GAAUCAGAGACAAGCAGAGCGGAAAGACAAUCCUGGACUCCCUGAAGAGCGACGGAUUCGCAAACAGAA ACUUCAUGCAGCUGAUCCACGACGACAGCCUGACAUUCAAGGAAGACAUCCAGAAGGCACAGGUCAGCG GACAGGGAGACAGCCUGCACGAACACAUCGCAAACCUGGCAGGAAGCCCGGCAAUCAAGAAGGGAAUCC UGCAGACAGUCAAGGUCGUCGACGAACUGGUCAAGGUCAUGGGAAGACACAAGCCGGAAAACAUCGUCA UCGAAAUGGCAAGAGAAAACCAGACAACACAGAAGGGACAGAAGAACAGCAGAGAAAGAAUGAAGAGAA UCGAAGAAGGAAUCAAGGAACUGGGAAGCCAGAUCCUGAAGGAACACCCGGUCGAAAACACACAGCUGC AGAACGAAAAGCUGUACCUGUACUACCUGCAGAACGGAAGAGACAUGUACGUCGACCAGGAACUGGACA UCAACAGACUGAGCGACUACGACGUCGACGCAAUCGUCCCGCAGAGCUUCCUGAAGGACGACAGCAUCGA CAACAAGGUCCUGACAAGAAGCGACAAGAACAGAGGAAAGAGCGACAACGUCCCGAGCGAAGAAGUCGU CAAGAAGAUGAAGAACUACUGGAGACAGCUGCUGAACGCAAAGCUGAUCACACAGAGAAAGUUCGACAA CCUGACAAAGGCAGAGAGAGGAGGACUGAGCGAACUGGACAAGGCAGGAUUCAUCAAGAGACAGCUGGU CGAAACAAGACAGAUCACAAAGCACGUCGCACAGAUCCUGGACAGCAGAAUGAACACAAAGUACGACGA AAACGACAAGCUGAUCAGAGAAGUCAAGGUCAUCACACUGAAGAGCAAGCUGGUCAGCGACUUCAGAAA GGACUUCCAGUUCUACAAGGUCAGAGAAAUCAACAACUACCACCACGCACACGACGCAUACCUGAACGCA GUCGUCGGAACAGCACUGAUCAAGAAGUACCCGAAGCUGGAAAGCGAAUUCGUCUACGGAGACUACAAG GUCUACGACGUCAGAAAGAUGAUCGCAAAGAGCGAACAGGAAAUCGGAAAGGCAACAGCAAAGUACUUC UUCUACAGCAACAUCAUGAACUUCUUCAAGACAGAAAUCACACUGGCAAACGGAGAAAUCAGAAAGAGA CCGCUGAUCGAAACAAACGGAGAAACAGGAGAAAUCGUCUGGGACAAGGGAAGAGACUUCGCAACAGUC AGAAAGGUCCUGAGCAUGCCGCAGGUCAACAUCGUCAAGAAGACAGAAGUCCAGACAGGAGGAUUCAGC AAGGAAAGCAUCCUGCCGAAGAGAAACAGCGACAAGCUGAUCGCAAGAAAGAAGGACUGGGACCCGAAG AAGUACGGAGGAUUCGACAGCCCGACAGUCGCAUACAGCGUCCUGGUCGUCGCAAAGGUCGAAAAGGGA AAGAGCAAGAAGCUGAAGAGCGUCAAGGAACUGCUGGGAAUCACAAUCAUGGAAAGAAGCAGCUUCGAA AAGAACCCGAUCGACUUCCUGGAAGCAAAGGGAUACAAGGAAGUCAAGAAGGACCUGAUCAUCAAGCUG

[1178]

[1179]

		CCGAAGUACAGCCUGUUCGAACUGGAAAACGGAAGAAAGAGAAUGCUGGCAAGCGCAGGAGAACUGCAG AAGGGAAACGAACUGGCACUGCCGAGCAAGUACGUCAACUUCCUGUACCUGGCAAGCCACUACGAAAAG CUGAAGGGAAGCCCGGAAGACAACGAACAGAAGCAGCUGUUCGUCGAACAGCACAAGCACUACCUGGAC GAAAUCAUCGAACAGAUCAGCGAAUUCAGCAAGAGAGUCAUCCUGGCAGACGCAAACCUGGACAAGGUC CUGAGCGCAUACAACAAGCACAGAGACAAGCCGAUCAGAGAAGGCAGGCAGAAAACAUCAUCCACCUGUUC ACACUGACAAACCUGGGAGCACCGGCAGCAUUCAAGUACUUCGACACAACAAUCGACAGAAAGAGAUAC ACAAGCACAAAGGAAGUCCUGGACGCAACACUGAUCCACCAGAGCAUCACAGGACUGUACGAAACAAGA AUCGACCUGAGCCAGCUGGGAGGAGACGGAGGAGGAAGC
1117	Cas9 mRNA ORF	AUGGACAAGAAGUACAGCAUCGGACUGGACAUCGGAACAAACAGCGUCGGAUGGGCAGUCAUCACAGAC GAAUACAAGGUCCCGAGCAAGAAGUUCAAGGUCCUGGGAAACACAGACAGACACAGCAUCAAGAAGAAC CUGAUCGGAGCACUGCUGUUCGACAGCGGAGAAACAGCAGAAGCAACAAGACUGAAGAGAACAGCAAGA AGAAGAUACACAAGAAGAAAGAACAGAAUCUGCUACCUGCAGGAAAUCUUCAGCAACGAAAUGGCAAAG GUCGACGACAGCUUCUUCCACAGACUGGAAGAAAGCUUCCUGGUCGAAGAAGACAAGAAGCACGAAAGA CACCCGAUCUUCGGAAACAUCGUCGACGAAGUCGCAUACCACGAAAAGUACCCGACAAUCUACCACCUGA GAAAGAAGCUGGUCGACAGCACAGACAAGGCAGACCUGAGACUGAUCUACCUGGCACUGGCACACAUGA UCAAGUUCAGAGGACACUUCCUGAUCGAAGGAGACCUGAACCCGGACAACAGCGACGUCGACAAGCUGU UCAUCCAGCUGGUCCAGACAUACAACCAGCUGUUCGAAGAAAACCCGAUCAACGCAAGCGGAGUCGACGC AAAGGCAAUCCUGAGCGCAAGACUGAGCAAGAGCAGAAGACUGGAAAACCUGAUCGCACAGCUGCCGGG AGAAAAGAAGAACGGACUGUUCGGAAACCUGAUCGCACUGAGCCUGGGACUGACACCGAACUUCAAGAG CAACUUCGACCUGGCAGAAGACGCAAAGCUGCAGCUGAGCAAGGACACAUACGACGACGACCUGGACAA CCUGCUGGCACAGAUCGGAGACCAGUACGCAGACCUGUUCCUGGCAGCAAAGAACCUGAGCGACGCAAUC CUGCUGAGCGACAUCCUGAGAGUCAACACAGAAAUCACAAAGGCACCGCUGAGCGCAAGCAUGAUCAAG AGAUACGACGAACACCACCAGGACCUGACACUGCUGAAGGCACUGGUCAGACAGCAGCUGCCGGAAAAG UACAAGGAAAUCUUCUUCGACCAGAGCAAGAACGGAUACGCAGGAUACAUCGACGGAGGAGCAAGCCAG GAAGAAUUCUACAAGUUCAUCAAGCCGAUCCUGGAAAAGAUGGACGGAACAGAAGAAACUGCUGGUCAAG CUGAACAGAGAAGACCUGCUGAGAAGCAGAGAACAUUCGACAACGGAAGCAUCCCGCACCAGAUCCAC CUGGGAGAACUGCACGCAAUCCUGAGAAGACAGGAAGACUUCUACCCGUUCCUGAAGGACAACAGAGAA AAGAUCGAAAAGAUCCUGACAUUCAGAAUCCCGUACUACGUCGGACCGCUGGCAAGAGGAAACAGCAGA UUCGCAUGGAUGACAAGAAAGAGCGAAGAAACAAUCACACCGUGGAACUUCGAAGAAGUCGUCGACAAG GGAGCAAGCGCACAGAGCUUCAUCGAAAGAAUGACAAACUUCGACAAGAACCUGCCGAACGAAAAGGUC CUGCCGAAGCACAGCCUGCUGUACGAAUACUUCACAGUCUACAACGAACUGACAAAGGUCAAGUACGUC ACAGAAGGAAUGAGAAAGCCGGCAUUCCUGAGCGGAGAACAGAAGAAGGCAAUCGUCGACCUGCUGUUC AAGACAAACAGAAAGGUCACAGUCAAGCAGCUGAAGGAAGACUACUUCAAGAAGAUCGAAUGCUUCGAC AGCGUCGAAAUCAGCGGAGUCGAAGACAGAUUCAACGCAAGCCUGGGAACAUACCACGACCUGCUGAAG AUCAUCAAGGACAAGGACUUCCUGGACAACGAAGAAAACGAAGACAUCCUGGAAGACAUCGUCCUGACA CUGACACUGUUCGAAGACAGAGAAAUGAUCGAAGAAAGACUGAAGACAUACGCACACCUGUUCGACGAC AAGGUCAUGAAGCAGCUGAAGAGAAGAAGAUACACAGGAUGGGGAAGACUGAGCAGAAAGCUGAUCAAC GGAAUCAGAGACAAGCAGAGCGGAAAGACAAUCCUGGACUUCCUGAAGAGCGACGGAUUCGCAAACAGA AACUUCAUGCAGCUGAUCCACGACGACAGCCUGACAUUCAAGGAAGACAUCCAGAAGGCACAGGUCAGC

[1180]

		GGACAGGGAGACAGCCUGCACGAACACAUCGCAAACCUGGCAGGAAGCCCGGCAAUCAAGAAGGGAAUC CUGCAGACAGUCAAGGUCGUCGACGAACUGGUCAAGGUCAUGGGAAGACACAAGCCGGAAAACAUCGUC AUCGAAAUGGCAAGAGAAAACCAGACAACACAGAAGGGACAGAAGAACAGCAGAGAAAGAAUGAAGAGA AUCGAAGAAGGAAUCAAGGAACUGGGAAGCCAGAUCCUGAAGGAACACCCGGUCGAAAACACACAGCUG CAGAACGAAAAGCUGUACCUGUACUACCUGCAGAACGGAAGAGACAUGUACGUCGACCAGGAACUGGAC AUCAACAGACUGAGCGACUACGACGUCGACCACAUCGUCCCGCAGAGCUUCCUGAAGGACGACAGCAUCG ACAACAAGGUCCUGACAAGAAGCGACAAGAACAGAGGAAAGAGCGACAACGUCCCGAGCGAAGAAGUCG UCAAGAAGAUGAAGAACUACUGGAGACAGCUGCUGAACGCAAAGCUGAUCACACAGAGAAAGUUCGACA ACCUGACAAAGGCAGAGAGAGGAGGACUGAGCGAACUGGACAAGGCAGGAUUCAUCAAGAGACAGCUGG UCGAAACAAGACAGAUCACAAAGCACGUCGCACAGAUCCUGGACAGCAGAAUGAACACAAAGUACGACG AAAACGACAAGCUGAUCAGAGAAGUCAAGGUCAUCACACUGAAGAGCAAGCUGGUCAGCGACUUCAGAA AGGACUUCCAGUUCUACAAGGUCAGAGAAAUCAACAACUACCACCACGCACACGACGCAUACCUGAACGC AGUCGUCGGAACAGCACUGAUCAAGAAGUACCCGAAGCUGGAAAGCGAAUUCGUCUACGGAGACUACAA GGUCUACGACGUCAGAAAGAUGAUCGCAAAGAGCGAACAGGAAAUCGGAAAGGCAACAGCAAAGUACUU CUUCUACAGCAACAUCAUGAACUUCUUCAAGACAGAAAUCACACUGGCAAACGGAGAAAUCAGAAAGAG ACCGCUGAUCGAAACAAACGGAGAAACAGGAGAAAUCGUCUGGGACAAGGGAAGAGACUUCGCAACAGU CAGAAAGGUCCUGAGCAUGCCGCAGGUCAACAUCGUCAAGAAGACAGAAGUCCAGACAGGAGGAUUCAG CAAGGAAAGCAUCCUGCCGAAGAGAAACAGCGACAAGCUGAUCGCAAGAAAGAAGGACUGGGACCCGAA GAAGUACGGAGGAUUCGACAGCCCGACAGUCGCAUACAGCGUCCUGGUCGUCGCAAAGGUCGAAAAGGG AAAGAGCAAGAAGCUGAAGAGCGUCAAGGAACUGCUGGGAAUCACAAUCAUGGAAAGAAGCAGCUUCGA AAAGAACCCGAUCGACUUCCUGGAAGCAAAGGGAUACAAGGAAGUCAAGAAGGACCUGAUCAUCAAGCU GCCGAAGUACAGCCUGUUCGAACUGGAAAACGGAAGAAAGAGAAUGCUGGCAAGCGCAGGAGAACUGCA GAAGGGAAACGAACUGGCACUGCCGAGCAAGUACGUCAACUUCCUGUACCUGGCAAGCCACUACGAAAA GCUGAAGGGAAGCCCGGAAGACAACGAACAGAAGCAGCUGUUCGUCGAACAGCACAAGCACUACCUGGA CGAAAUCAUCGAACAGAUCAGCGAAUUCAGCAAGAGAGUCAUCCUGGCAGACGCAAACCUGGACAAGGU CCUGAGCGCAUACAACAAGCACAGAGACAAGCCGAUCAGAGAACAGGCAGAAAACAUCAUCCACCUGUU CACACUGACAAACCUGGGAGCACCGGCAGCAUUCAAGUACUUCGACACAACAAUCGACAGAAAGAGAUA CACAAGCACAAAGGAAGUCCUGGACGCAACACUGAUCCACCAGAGCAUCACAGGACUGUACGAAACAAG AAUCGACCUGAGCCAGCUGGGAGGAGACGGAAGCGGAAGCCCGAAGAAGAAGAGAAAGGUCGACGGAAG CCCGAAGAAGAAGAGAAAGGUCGACAGCGGAUAG
1118	개시 또는 정지 코돈 없는, Cas9 코딩서열	GACAAGAAGUACAGCAUCGGACUGGACAUCGGAACAAACAGCGUCGGAUGGGCAGUCAUCACAGACGAA UACAAGGUCCCGAGCAAGAAGUUCAAGGUCCUGGGAAACACAGACAGACACAGCAUCAAGAAGAACCUG AUCGGAGCACUGCUGUUCGACAGCGGAGAAACAGCAGAAGCAACAAGACUGAAGAGAACAGCAAGAAGA AGAUACACAAGAAGAAAGAACAGAAUCUGCUACCUGCAGGAAAUCUUCAGCAACGAAAUGGCAAAGGUC GACGACAGCUUCUUCCACAGACUGGAAGAAAGCUUCCUGGUCGAAGAAGACAAGAAGCACGAAAGACAC CCGAUCUUCGGAAACAUCGUCGACGAAGUCGCAUACCACGAAAAGUACCCGACAAUCUACCACCUGAGAA AGAAGCUGGUCGACAGCACAGACAAGGCAGACCUGAGACUGAUCUACCUGGCACUGGCACACAUGAUCA AGUUCAGAGGACACUUCCUGAUCGAAGGAGACCUGAACCCGGACAACAGCGACGUCGACAAGCUGUUCA UCCAGCUGGUCCAGACAUACAACCAGCUGUUCGAAGAAAACCCGAUCAACGCAAGCGGAGUCGACGCAA

[1181]

		AGGCAAUCCUGAGCGCAAGACUGAGCAAGAGCAGAAGACUGGAAAACCUGAUCGCACAGCUGCCGGGAG AAAAGAAGAACGGACUGUUCGGAAACCUGAUCGCACUGAGCCUGGGACUGACACCGAACUUCAAGAGCA ACUUCGACCUGGCAGAAGACGCAAAGCUGCAGCUGAGCAAGGACACAUACGACGACGACCUGGACAACC UGCUGGCACAGAUCGGAGACCAGUACGCAGACCUGUUCCUGGCAGCAAAGAACCUGAGCGACGCAAUCC UGCUGAGCGACAUCCUGAGAGUCAACACAGAAAUCACAAAGGCACCGCUGAGCGCAAGCAUGAUCAAGA GAUACGACGAACACCACCAGGACCUGACACUGCUGAAGGCACUGGUCAGACAGCAGCUGCCGGAAAAGU ACAAGGAAAUCUUCUUCGACCAGAGCAAGAACGGAUACGCAGGAUACAUCGACGGAGGAGCAAGCCAGG AAGAAUUCUACAAGUUCAUCAAGCCGAUCCUGGAAAAGAUGGACGGAACAGAAGAACUGCUGGUCAAGC UGAACAGAGAAGACCUGCUGAGAAAGCAGAGAACAUUCGACAACGGAAGCAUCCCGCACCAGAUCCACC UGGGAGAACUGCACGCAAUCCUGAGAAGACAGGAAGACUUCUACCCGUUCCUGAAGGACAACAGAGAAA AGAUCGAAAAGAUCCUGACAUUCAGAAUCCCGUACUACGUCGGACCGCUGGCAAGAGGAAACAGCAGAU UCGCAUGGAUGACAAGAAAGAGCGAAGAAACAAUCACACCGUGGAACUUCGAAGAAGUCGUCGACAAGG GAGCAAGCGCACAGAGCUUCAUCGAAAGAAUGACAAACUUCGACAAGAACCUGCCGAACGAAAAGGUCC UGCCGAAGCACAGCCUGCUGUACGAAUACUUCACAGUCUACAACGAACUGACAAAGGUCAAGUACGUCA CAGAAGGAAUGAGAAAGCCGGCAUUCCUGAGCGGAGAACAGAAGAAGGCAAUCGUCGACCUGCUGUUCA AGACAAACAGAAAGGUCACAGUCAAGCAGCUGAAGGAAGACUACUUCAAGAAGAUCGAAUGCUUCGACA GCGUCGAAAUCAGCGGAGUCGAAGACAGAUUCAACGCAAGCCUGGGAACAUACCACGACCUGCUGAAGA UCAUCAAGGACAAGGACUUCCUGGACAACGAAGAAAACGAAGACAUCCUGGAAGACAUCGUCCUGACAC UGACACUGUUCGAAGACAGAGAAAUGAUCGAAGAAAGACUGAAGACAUACGCACACCUGUUCGACGACA AGGUCAUGAAGCAGCUGAAGAGAAGAAGAUACACAGGAUGGGGAAGACUGAGCAGAAAGCUGAUCAACG GAAUCAGAGACAAGCAGAGCGGAAAGACAAUCCUGGACUUCCUGAAGAGCGACGGAUUCGCAAACAGAA ACUUCAUGCAGCUGAUCCACGACGACAGCCUGACAUUCAAGGAAGACAUCCAGAAGGCACAGGUCAGCG GACAGGGAGACAGCCUGCACGAACACAUCGCAAACCUGGCAGGAAGCCCGGCAAUCAAGAAGGGAAUCC UGCAGACAGUCAAGGUCGUCGACGAACUGGUCAAGGUCAUGGGAAGACACAAGCCGGAAAACAUCGUCA UCGAAAUGGCAAGAAAACCAGACAACACAGAAGGGACAGAAGAACAGCAGAGAAAGAAUGAAGAGAA UCGAAGAAGGAAUCAAGGAACUGGGAAGCCAGAUCCUGAAGGAACACCCGGUCGAAAACACACAGCUGC AGAACGAAAAGCUGUACCUGUACUACCUGCAGAACGGAAGAGACAUGUACGUCGACCAGGAACUGGACA UCAACAGACUGAGCGACUACGACGUCGACCACAUCGUCCCGCAGAGCUUCCUGAAGGACGACAGCAUCGA CAACAAGGUCCUGACAAGAAGCGACAAGAACAGAGGAAAGAGCGACAACGUCCCGAGCGAAGAAGUCGU CAAGAAGAUGAAGAACUACUGGAGACAGCUGCUGAACGCAAAGCUGAUCACACAGAGAAAGUUCGACAA CCUGACAAAGGCAGAGAGAGGAGGACUGAGCGAACUGGACAAGGCAGGAUUCAUCAAGAGACAGCUGGU CGAAACAAGACAGAUCACAAAGCACGUCGCACAGAUCCUGGACAGCAGAAUGAACACAAAGUACGACGA AAACGACAAGCUGAUCAGAGAAGUCAAGGUCAUCACACUGAAGAGCAAGCUGGUCAGCGACUUCAGAAA GGACUUCCAGUUCUACAAGGUCAGAGAAAUCAACAACUACCACCACGCACACGACGCAUACCUGAACGCA GUCGUCGGAACAGCACUGAUCAAGAAGUACCCGAAGCUGGAAAGCGAAUUCGUCUACGGAGACUACAAG GUCUACGACGUCAGAAAGAUGAUCGCAAAGAGCGAACAGGAAAUCGGAAAGGCAACAGCAAAGUACUUC UUCUACAGCAACAUCAUGAACUUCUUCAAGACAGAAAUCACACUGGCAAACGGAGAAAUCAGAAAGAGA CCGCUGAUCGAAACAAACGGAGAAACAGGAGAAAUCGUCUGGGACAAGGGAAGACUUCGCAACAGUC AGAAAGGUCCUGAGCAUGCCGCAGGUCAACAUCGUCAAGAAGACAGAAGUCCAGACAGGAGGAUUCAGC

[1182]

		AAGGAAAGCAUCCUGCCGAAGAGAAACAGCGACAAGCUGAUCGCAAGAAAGAAGGACUGGGACCCGAAG AAGUACGGAGGAUUCGACAGCCCGACAGUCGCAUACAGCGUCCUGGUCGUCGCAAAGGUCGAAAAGGGA AAGAGCAAGAAGCUGAAGAGCGUCAAGGAACUGCUGGGAAUCACAAUCAUGGAAAGAAGCAGCUUCGAA AAGAACCCGAUCGACUUCCUGGAAGCAAAGGGAUACAAGGAAGUCAAGAAGGACCUGAUCAUCAAGCUG CCGAAGUACAGCCUGUUCGAACUGGAAAACGGAAGAAAGAGAAUGCUGGCAAGCGCAGGAGAACUGCAG AAGGGAAACGAACUGGCACUGCCGAGCAAGUACGUCAACUUCCUGUACCUGGCAAGCCACUACGAAAAG CUGAAGGGAAGCCCGGAAGACAACGAACAGAAGCAGCUGUUCGUCGAACAGCACAAGCACUACCUGGAC GAAAUCAUCGAACAGAUCAGCGAAUUCAGCAAGAGAGUCAUCCUGGCAGACGCAAACCUGGACAAGGUC CUGAGCGCAUACAACAAGCACAGAGACAAGCCGAUCAGAGAACAGGCAGAAAACAUCAUCCACCUGUUC ACACUGACAAACCUGGGAGCACCGGCAGCAUUCAAGUACUUCGACACAACAAUCGACAGAAAGAGAUAC ACAAGCACAAAGGAAGUCCUGGACGCAACACUGAUCCACCAGAGCAUCACAGGACUGUACGAAACAAGA AUCGACCUGAGCCAGCUGGGAGGAGACGGAAGCGGAAGCCCGAAGAAGAAGAGAAAGGUCGACGGAAGC CCGAAGAAGAAGAGAAAGGUCGACAGCGGA
1119	Cas9 뉴클레오솜 mRNA ORF	AUGGACAAGAAGUACAGCAUCGGACUGGCAAUCGGAACAAACAGCGUCGGAUGGGCAGUCAUCACAGAC GAAUACAAGGUCCCGAGCAAGAAGUUCAAGGUCCUGGGAAACACAGACAGACACAGCAUCAAGAAGAAC CUGAUCGGAGCACUGCUGUUCGACAGCGGAGAAACAGCAGAAGCAACAAGACUGAAGAGAACAGCAAGA AGAAGAUACACAAGAAGAAAGAACAGAAUCUGCUACCUGCAGGAAAUCUUCAGCAACGAAAUGGCAAAG GUCGACGACAGCUUCUUCCACAGACUGGAAGAAAGCUUCCUGGUCGAAGAAGACAAGAAGCACGAAAGA CACCCGAUCUUCGGAAACAUCGUCGACGAAGUCGCAUACCACGAAAAGUACCCGACAAUCUACCACCUGA GAAAGAAGCUGGUCGACAGCACAGACAAGGCAGACCUGAGACUGAUCUACCUGGCACUGGCACACAUGA UCAAGUUCAGAGGACACUUCCUGAUCGAAGGAGACCUGAACCCGGACAACAGCGACGUCGACAAGCUGU UCAUCCAGCUGGUCCAGACAUACAACCAGCUGUUCGAAGAAAACCCGAUCAACGCAAGCGGAGUCGACGC AAAGGCAAUCCUGAGCGCAAGACUGAGCAAGAGCAGAAGACUGGAAAACCUGAUCGCACAGCUGCCGGG AGAAAAGAAGAACGGACUGUUCGGAAACCUGAUCGCACUGAGCCUGGGACUGACACCGAACUUCAAGAG CAACUUCGACCUGGCAGAAGACGCAAAGCUGCAGCUGAGCAAGGACACAUACGACGACGACCUGGACAA CCUGCUGGCACAGAUCGGAGACCAGUACGCAGACCUGUUCCUGGCAGCAAAGAACCUGAGCGACGCAAUC CUGCUGAGCGACAUCCUGAGAGUCAACACAGAAAUCACAAAGGCACCGCUGAGCGCAAGCAUGAUCAAG AGAUACGACGAACACCACCAGGACCUGACACUGCUGAAGGCACUGGUCAGACAGCAGCUGCCGGAAAAG UACAAGGAAAUCUUCUUCGACCAGAGCAAGAACGGAUACGCAGGAUACAUCGACGGAGGAGCAAGCCAG GAAGAAUUCUACAAGUUCAUCAAGCCGAUCCUGGAAAAGAUGGACGGAACAGAAGAACUGCUGGUCAAG CUGAACAGAGAAGACCUGCUGAGAAAGCAGAGAACAUUCGACAACGGAAGCAUCCCGCACCAGAUCCAC CUGGGAGAACUGCACGCAAUCCUGAGAAGACAGGAAGACUUCUACCCGUUCCUGAAGGACAACAGAGAA AAGAUCGAAAAGAUCCUGACAUUCAGAAUCCCGUACUACGUCGGACCGCUGGCAAGAGGAAACAGCAGA UUCGCAUGGAUGACAAGAAAGAGCGAAGAAACAAUCACACCGUGGAACUUCGAAGAAGUCGUCGACAAG GGAGCAAGCGCACAGAGCUUCAUCGAAAGAAUGACAAACUUCGACAAGAACCUGCCGAACGAAAAGGUC CUGCCGAAGCACAGCCUGCUGUACGAAUACUUCACAGUCUACAACGAACUGACAAAGGUCAAGUACGUC ACAGAAGGAAUGAGAAAGCCGGCAUUCCUGAGCGGAGAACAGAAGAAGGCAAUCGUCGACCUGCUGUUC AAGACAAACAGAAAGGUCACAGUCAAGCAGCUGAAGGAAGACUACUUCAAGAAGAUCGAAUGCUUCGAC AGCGUCGAAAUCAGCGGAGUCGAAGACAGAUUCAACGCAAGCCUGGGAACAUACCACGACCUGCUGAAG

[1183]

		AUCAUCAAGGACAAGGACUUCCUGGACAACGAAGAAAACGAAGACAUCCUGGAAGACAUCGUCCUGACA CUGACACUGUUCGAAGACAGAGAAAUGAUCGAAGAAAGACUGAAGACAUACGCACACCUGUUCGACGAC AAGGUCAUGAAGCAGCUGAAGAGAAGAAGAUACACAGGAUGGGGAAGACUGAGCAGAAAGCUGAUCAAC GGAAUCAGAGACAAGCAGAGCGGAAAGACAAUCCUGGACUUCCUGAAGAGCGACGGAUUCGCAAACAGA AACUUCAUGCAGCUGAUCCACGACGACAGCCUGACAUUCAAGGAAGACAUCCAGAAGGCACAGGUCAGC GGACAGGGAGACAGCCUGCACGAACACAUCGCAAACCUGGCAGGAAGCCCGGCAAUCAAGAAGGGAAUC CUGCAGACAUCAAGGUCGUCGACGAACUGGUCAAGGUCAUGGGAAGACACAAGCCGGAAAACAUCGUC AUCGAAAUGGCAAGAGAAAACCAGACAACACAGAAGGGACAGAAGAACAGCAGAGAAAGAAUGAAGAGA AUCGAAGAAGGAAUCAAGGAACUGGGAAGCCAGAUCCUGAAGGAACACCCGGUCGAAAACACACAGCUG CAGAACGAAAAGCUGUACCUGUACUACCUGCAGAACGGAAGAGACAUGUACGUCGACCAGGAACUGGAC AUCAACAGACUGAGCGACUACGACGUCGACCACAUCGUCCCGCAGAGCUUCCUGAAGGACGACAGCAUCG ACAACAAGGUCCUGACAAGAAGCGACAAGAACAGAGGAAAGAGCGACAACGUCCCGAGCGAAGAAGUCG UCAAGAAGAUGAAGAACUACUGGAGACAGCUGCUGAACGCAAAGCUGAUCACACAGAGAAAGUUCGACA ACCUGACAAAGGCAGAGAGAGGAGGACUGAGCGAACUGGACAAGGCAGGAUUCAUCAAGAGACAGCUGG UCGAAACAAGACAGAUCACAAAGCACGUCGCACAGAUCCUGGACAGCAGAAUGAACACAAAGUACGACG AAAACGACAAGCUGAUCAGAGAAGUCAAGGUCAUCACACUGAAGAGCAAGCUGGUCAGCGACUUCAGAA AGGACUUCCAGUUCUACAAGGUCAGAGAAAUCAACAACUACCACCACGCACACGACGCAUACCUGAACGC AGUCGUCGGAACAGCACUGAUCAAGAAGUACCCGAAGCUGGAAAGCGAAUUCGUCUACGGAGACUACAA GGUCUACGACGUCAGAAAGAUGAUCGCAAAGAGCGAACAGGAAAUCGGAAAGGCAACAGCAAAGUACUU CUUCUACAGCAACAUCAUGAACUUCUUCAAGACAGAAAUCACACUGGCAAACGGAGAAAUCAGAAAGAG ACCGCUGAUCGAAACAAACGGAGAAACAGGAGAAAUCGUCUGGGACAAGGGAAGAGACUUCGCAACAGU CAGAAAGGUCCUGAGCAUGCCGCAGGUCAACAUCGUCAAGAAGACAGAAGUCCAGACAGGAGGAUUCAG CAAGGAAAGCAUCCUGCCGAAGAGAAACAGCGACAAGCUGAUCGCAAGAAAGAAGGACUGGGACCCGAA GAAGUACGGAGGAUUCGACAGCCCGACAGUCGCAUACAGCGUCCUGGUCGUCGCAAAGGUCGAAAAGGG AAAGAGCAAGAAGCUGAAGAGCGUCAAGGAACUGCUGGGAAUCACAAUCAUGGAAAGAAGCAGCUUCGA AAAGAACCCGAUCGACUUCCUGGAAGCAAAGGGAUACAAGGAAGUCAAGAAGGACCUGAUCAUCAAGCU GCCGAAGUACAGCCUGUUCGAACUGGAAAACGGAAGAAAGAGAAUGCUGGCAAGCGCAGGAGAACUGCA GAAGGGAAACGAACUGGCACUGCCGAGCAAGUACGUCAACUUCCUGUACCUGGCAAGCCACUACGAAAA GCUGAAGGGAAGCCCGGAAGACAACGAACAGAAGCAGCUGUUCGUCGAACAGCACAAGCACUACCUGGA CGAAAUCAUCGAACAGAUCAGCGAAUUCAGCAAGAGAGUCAUCCUGGCAGACGCAAACCUGGACAAGGU CCUGAGCGCAUACAACAAGCACAGAGACAAGCCGAUCAGAGAACAGGCAGAAAACAUCAUCCACCUGUU CACACUGACAAACCUGGGAGCACCGGCAGCAUUCAAGUACUUCGACACAACAAUCGACAGAAAGAGAUA CACAAGCACAAAGGAAGUCCUGGACGCAACACUGAUCCACCAGAGCAUCACAGGACUGUACGAAACAAG AAUCGACCUGAGCCAGCUGGGAGGAGACGGAAGCGGAAGCCCGAAGAAGAAGAGAAAGGUCGACGGAAG CCCGAAGAAGAAGAGAAAGGUCGACAGCGGAUAG
1120	개시 또는 정지 코돈 없는, Cas9 뮤내기효소 코딩 서열	GACAAGAAGUACAGCAUCGGACUGGCAAUCGGAACAAACAGCGUCGGAUGGGCAGUCAUCACAGACGAA UACAAGGUCCCGAGCAAGAAGUUCAAGGUCCUGGGAAACACAGACAGACACAGCAUCAAGAAGAACCUG AUCGGAGCACUGCUGUUCGACAGCGGAGAAACAGCAGAAGCAACAAGACUGAAGAGAACAGCAAGAAGA AGAUACACAAGAAGAAAGAACAGAAUCUGCUACCUGCAGGAAAUCUUCAGCAACGAAAUGGCAAAGGUC

[1184]

		GACGACAGCUUCUUCCACAGACUGGAAGAAAGCUUCCUGGUCGAAGAAGACAAGAAGCACGAAAGACAC CCGAUCUUCGGAAACAUCGUCGACGAAGUCGCAUACCACGAAAAGUACCCGACAAUCUACCACCUGAGAA AGAAGCUGGUCGACAGCACAGACAAGGCAGACCUGAGACUGAUCUACCUGGCACUGGCACACAUGAUCA AGUUCAGAGGACACUUCCUGAUCGAAGGAGACCUGAACCCGGACAACAGCGACGUCGACAAGCUGUUCA UCCAGCUGGUCCAGACAUACAACCAGCUGUUCGAAGAAAACCCGAUCAACGCAAGCGGAGUCGACGCAA AGGCAAUCCUGAGCGCAAGACUGAGCAAGAGCAGAAGACUGGAAAACCUGAUCGCACAGCUGCCGGGAG AAAAGAAGAACGGACUGUUCGGAAACCUGAUCGCACUGAGCCUGGGACUGACACCGAACUUCAAGAGCA ACUUCGACCUGGCAGAAGACGCAAAGCUGCAGCUGAGCAAGGACACAUACGACGACGACCUGGACAACC UGCUGGCACAGAUCGGAGACCAGUACGCAGACCUGUUCCUGGCAGCAAAGAACCUGAGCGACGCAAUCC UGCUGAGCGACAUCCUGAGAGUCAACACAGAAAUCACAAAGGCACCGCUGAGCGCAAGCAUGAUCAAGA GAUACGACGAACACCACCAGGACCUGACACUGCUGAAGGCACUGGUCAGACAGCAGCUGCCGGAAAAGU ACAAGGAAAUCUUCUUCGACCAGAGCAAGAACGGAUACGCAGGAUACAUCGACGGAGGAGCAAGCCAGG AAGAAUUCUACAAGUUCAUCAAGCCGAUCCUGGAAAAGAUGGACGGAACAGAAGAACUGCUGGUCAAGC UGAACAGAGAAGACCUGCUGAGAAAGCAGAGAACAUUCGACAACGGAAGCAUCCCGCACCAGAUCCACC UGGGAGAACUGCACGCAAUCCUGAGAAGACAGGAAGACUUCUACCCGUUCCUGAAGGACAACAGAGAAA AGAUCGAAAAGAUCCUGACAUUCAGAAUCCCGUACUACGUCGGACCGCUGGCAAGAGGAAACAGCAGAU UCGCAUGGAUGACAAGAAAGAGCGAAGAAACAAUCACACCGUGGAACUUCGAAGAAGUCGUCGACAAGG GAGCAAGCGCACAGAGCUUCAUCGAAAGAAUGACAAACUUCGACAAGAACCUGCCGAACGAAAAGGUCC UGCCGAAGCACAGCCUGCUGUACGAAUACUUCACAGUCUACAACGAACUGACAAAGGUCAAGUACGUCA CAGAAGGAAUGAGAAAGCCGGCAUUCCUGAGCGGAGAACAGAAGAAGGCAAUCGUCGACCUGCUGUUCA AGACAAACAGAAAGGUCACAGUCAAGCAGCUGAAGGAAGACUACUUCAAGAAGAUCGAAUGCUUCGACA GCGUCGAAAUCAGCGGAGUCGAAGACAGAUUCAACGCAAGCCUGGGAACAUACCACGACCUGCUGAAGA UCAUCAAGGACAAGGACUUCCUGGACAACGAAGAAAACGAAGACAUCCUGGAAGACAUCGUCCUGACAC UGACACUGUUCGAAGACAGAGAAAUGAUCGAAGAAAGACUGAAGACAUACGCACACCUGUUCGACGACA AGGUCAUGAAGCAGCUGAAGAGAAGAAGAUACACAGGAUGGGGAAGACUGAGCAGAAAGCUGAUCAACG GAAUCAGAGACAAGCAGAGCGGAAAGACAAUCCUGGACUUCCUGAAGAGCGACGGAUUCGCAAACAGAA ACUUCAUGCAGCUGAUCCACGACGACAGCCUGACAUUCAAGGAAGACAUCCAGAAGGCACAGGUCAGCG GACAGGGAGACAGCCUGCACGAACACAUCGCAAACCUGGCAGGAAGCCCGGCAAUCAAGAAGGGAAUCC UGCAGACAGUCAAGGUCGUCGACGAACUGGUCAAGGUCAUGGGAAGACACAAGCCGGAAAACAUCGUCA UCGAAAUGGCAAGAGAAAACCAGACAACACAGAAGGGACAGAAGAACAGCAGAGAAAGAAUGAAGAGAA UCGAAGAAGGAAUCAAGGAACUGGGAAGCCAGAUCCUGAAGGAACACCCGGUCGAAAACACACAGCUGC AGAACGAAAAGCUGUACCUGUACUACCUGCAGAACGGAAGAGACAUGUACGUCGACCAGGAACUGGACA UCAACAGACUGAGCGACUACGACGUCGACCACAUCGUCCCGCAGAGCUUCCUGAAGGACGACAGCAUCGA CAACAAGGUCCUGACAAGAAGCGACAAGAACAGAGGAAAGAGCGACAACGUCCCGAGCGAAGAAGUCGU CAAGAAGAUGAAGAACUACUGGAGACAGCUGCUGAACGCAAAGCUGAUCACACAGAGAAAGUUCGACAA CCUGACAAAGGCAGAGAGAGGAGGACUGAGCGAACUGGACAAGGCAGGAUUCAUCAAGAGACAGCUGGU CGAAACAAGACAGAUCACAAAGCACGUCGCACAGAUCCUGGACAGCAGAAUGAACACAAAGUACGACGA AAACGACAAGCUGAUCAGAGAAGUCAAGGUCAUCACACUGAAGAGCAAGCUGGUCAGCGACUUCAGAAA GGACUUCCAGUUCUACAAGGUCAGAGAAAUCAACAACUACCACCACGCACACGACGCAUACCUGAACGCA

[1185]

		GUCGUCGGAACAGCACUGAUCAAGAAGUACCCGAAGCUGGAAAGCGAAUUCGUCUACGGAGACUACAAG GUCUACGACGUCAGAAAGAUGAUCGCAAAGAGCGAACAGGAAAUCGGAAAGGCAACAGCAAAGUACUUC UUCUACAGCAACAUCAUGAACUUCUUCAAGACAGAAAUCACACUGGCAAACGGAGAAAUCAGAAAGAGA CCGCUGAUCGAAACAAACGGAGAAACAGGAGAAAUCGUCUGGGACAAGGGAAGAGACUUCGCAACAGUC AGAAAGGUCCUGAGCAUGCCGCAGGUCAACAUCGUCAAGAAGACAGAAGUCCAGACAGGAGGAUUCAGC AAGGAAAGCAUCCUGCCGAAGAGAAACAGCGACAAGCUGAUCGCAAGAAAGAAGGACUGGGACCCGAAG AAGUACGGAGGAUUCGACAGCCCGACAGUCGCAUACAGCGUCCUGGUCGUCGCAAAGGUCGAAAAGGGA AAGAGCAAGAAGCUGAAGAGCGUCAAGGAACUGCUGGGAAUCACAAUCAUGGAAAGAAGCAGCUUCGAA AAGAACCCGAUCGACUUCCUGGAAGCAAAGGGAUACAAGGAAGUCAAGAAGGACCUGAUCAUCAAGCUG CCGAAGUACAGCCUGUUCGAACUGGAAAACGGAAGAAAGAGAAUGCUGGCAAGCGCAGGAGAACUGCAG AAGGGAAACGAACUGGCACUGCCGAGCAAGUACGUCAACUUCCUGUACCUGGCAAGCCACUACGAAAAG CUGAAGGGAAGCCCGGAAGACAACGAACAGAAGCAGCUGUUCGUCGAACAGCACAAGCACUACCUGGAC GAAAUCAUCGAACAGAUCAGCGAAUUCAGCAAGAGAGUCAUCCUGGCAGACGCAAACCUGGACAAGGUC CUGAGCGCAUACAACAAGCACAGAGACAAGCCGAUCAGAGAACAGGCAGAAAACAUCAUCCACCUGUUC ACACUGACAAACCUGGGAGCACCGGCAGCAUUCAAGUACUUCGACACAACAAUCGACAGAAAGAGAUAC ACAAGCACAAAGGAAGUCCUGGACGCAACACUGAUCCACCAGAGCAUCACAGGACUGUACGAAACAAGA AUCGACCUGAGCCAGCUGGGAGGAGAC GGAAGCGGAAGCCCGAAGAAGAAGAGAAAGGUCGACGGAAGCCCGAAGAAGAAGAGAAAGGUCGACAGC GGA
1121	dCas9 mRNA ORF	AUGGACAAGAAGUACAGCAUCGGACUGGCAAUCGGAACAAACAGCGUCGGAUGGGCAGUCAUCACAGAC GAAUACAAGGUCCCGAGCAAGAAGUUCAAGGUCCUGGGAAACACAGACAGACACAGCAUCAAGAAGAAC CUGAUCGGAGCACUGCUGUUCGACAGCGGAGAAACAGCAGAAGCAACAAGACUGAAGAGAACAGCAAGA AGAAGAUACACAAGAAGAAAGAACAGAAUCUGCUACCUGCAGGAAAUCUUCAGCAACGAAAUGGCAAAG GUCGACGACAGCUUCUUCCACAGACUGGAAGAAAGCUUCCUGGUCGAAGAAGACAAGAAGCACGAAAGA CACCCGAUCUUCGGAAACAUCGUCGACGAAGUCGCAUACCACGAAAAGUACCCGACAAUCUACCACCUGA GAAAGAAGCUGGUCGACAGCACAGACAAGGCAGACCUGAGACUGAUCUACCUGGCACUGGCACACAUGA UCAAGUUCAGAGGACACUUCCUGAUCGAAGGAGACCUGAACCCGGACAACAGCGACGUCGACAAGCUGU UCAUCCAGCUGGUCCAGACAUACAACCAGCUGUUCGAAGAAAACCCGAUCAACGCAAGCGGAGUCGACGC AAAGGCAAUCCUGAGCGCAAGACUGAGCAAGAGCAGAAGACUGGAAAACCUGAUCGCACAGCUGCCGGG AGAAAAGAAGAACGGACUGUUCGGAAACCUGAUCGCACUGAGCCUGGGACUGACACCGAACUUCAAGAG CAACUUCGACCUGGCAGAAGACGCAAAGCUGCAGCUGAGCAAGGACACAUACGACGACGACCUGGACAA CCUGCUGGCACAGAUCGGAGACCAGUACGCAGACCUGUUCCUGGCAGCAAAGAACCUGAGCGACGCAAUC CUGCUGAGCGACAUCCUGAGAGUCAACACAGAAAUCACAAAGGCACCGCUGAGCGCAAGCAUGAUCAAG AGAUACGACGAACACCACCAGGACCUGACACUGCUGAAGGCACUGGUCAGACAGCAGCUGCCGGAAAAG UACAAGGAAAUCUUCUUCGACCAGAGCAAGAACGGAUACGCAGGAUACAUCGACGGAGGAGCAAGCCAG GAAGAAUUCUACAAGUUCAUCAAGCCGAUCCUGGAAAAGAUGGACGGAACAGAAGAACUGCUGGUCAAG CUGAACAGAGAAGACCUGCUGAGAAAGCAGAGAACAUUCGACAACGGAAGCAUCCCGCACCAGAUCCAC CUGGGAGAACUGCACGCAAUCCUGAGAAGACAGGAAGACUUCUACCCGUUCCUGAAGGACAACAGAGAA AAGAUCGAAAAGAUCCUGACAUUCAGAAUCCCGUACUACGUCGGACCGCUGGCAAGAGGAAACAGCAGA

[1186]

		UUCGCAUGGAUGACAAGAAAGAGCGAAGAAACAAUCACACCGUGGAACUUCGAAGAAGUCGUCGACAAG GGAGCAAGCGCACAGAGCUUCAUCGAAAGAAUGACAAACUUCGACAAGAACCUGCCGAACGAAAAGGUC CUGCCGAAGCACAGCCUGCUGUACGAAUACUUCACAGUCUACAACGAACUGACAAAGGUCAAGUACGUC ACAGAAGGAAUGAGAAAGCCGGCAUUCCUGAGCGGAGAACAGAAGAAGGCAAUCGUCGACCUGCUGUUC AAGACAAACAGAAAGGUCACAGUCAAGCAGCUGAAGGAAGACUACUUCAAGAAGAUCGAAUGCUUCGAC AGCGUCGAAAUCAGCGGAGUCGAAGACAGAUUCAACGCAAGCCUGGGAACAUACCACGACCUGCUGAAG AUCAUCAAGGACAAGGACUUCCUGGACAACGAAGAAAACGAAGACAUCCUGGAAGACAUCGUCCUGACA CUGACACUGUUCGAAGACAGAGAAAUGAUCGAAGAAAGACUGAAGACAUACGCACACCUGUUCGACGAC AAGGUCAUGAAGCAGCUGAAGAGAAGAAGAUACACAGGAUGGGGAAGACUGAGCAGAAAGCUGAUCAAC GGAAUCAGAGACAAGCAGAGCGGAAAGACAAUCCUGGACUUCCUGAAGAGCGACGGAUUCGCAAACAGA AACUUCAUGCAGCUGAUCCACGACGACAGCCUGACAUUCAAGGAAGACAUCCAGAAGGCACAGGUCAGC GGACAGGGAGACAGCCUGCACGAACACAUCGCAAACCUGGCAGGAAGCCCGGCAAUCAAGAAGGGAAUC CUGCAGACAGUCAAGGUCGUCGACGAACUGGUCAAGGUCAUGGGAAGACACAAGCCGGAAAACAUCGUC AUCGAAAUGGCAAGAGAAAACCAGACAACACAGAAGGGACAGAAGAACAGCAGAGAAAGAAUGAAGAGA AUCGAAGAAGGAAUCAAGGAACUGGGAAGCCAGAUCCUGAAGGAACACCCGGUCGAAAACACACAGCUG CAGAACGAAAAGCUGUACCUGUACUACCUGCAGAACGGAAGAGACAUGUACGUCGACCAGGAACUGGAC AUCAACAGACUGAGCGACUACGACGUCGACGCAAUCGUCCCGCAGAGCUUCCUGAAGGACGACAGCAUCG ACAACAAGGUCCUGACAAGAAGCGACAAGAACAGAGGAAAGAGCGACAACGUCCCGAGCGAAGAAGUCG UCAAGAAGAUGAAGAACUACUGGAGACAGCUGCUGAACGCAAAGCUGAUCACACAGAGAAAGUUCGACA ACCUGACAAAGGCAGAGAGAGGAGGACUGAGCGAACUGGACAAGGCAGGAUUCAUCAAGAGACAGCUGG UCGAAACAAGACAGAUCACAAAGCACGUCGCACAGAUCCUGGACAGCAGAAUGAACACAAAGUACGACG AAAACGACAAGCUGAUCAGAGAAGUCAAGGUCAUCACACUGAAGAGCAAGCUGGUCAGCGACUUCAGAA AGGACUUCCAGUUCUACAAGGUCAGAGAAAUCAACAACUACCACCACGCACACGACGCAUACCUGAACGC AGUCGUCGGAACAGCACUGAUCAAGAAGUACCCGAAGCUGGAAAGCGAAUUCGUCUACGGAGACUACAA GGUCUACGACGUCAGAAAGAUGAUCGCAAAGAGCGAACAGGAAAUCGGAAAGGCAACAGCAAAGUACUU CUUCUACAGCAACAUCAUGAACUUCUUCAAGACAGAAAUCACACUGGCAAACGGAGAAAUCAGAAAGAG ACCGCUGAUCGAAACAAACGGAGAAACAGGAGAAAUCGUCUGGGACAAGGGAAGAGACUUCGCAACAGU CAGAAAGGUCCUGAGCAUGCCGCAGGUCAACAUCGUCAAGAAGACAGAAGUCCAGACAGGAGGAUUCAG CAAGGAAAGCAUCCUGCCGAAGAGAAACAGCGACAAGCUGAUCGCAAGAAAGAAGGACUGGGACCCGAA GAAGUACGGAGGAUUCGACAGCCCGACAGUCGCAUACAGCGUCCUGGUCGUCGCAAAGGUCGAAAAGGG AAAGAGCAAGAAGCUGAAGAGCGUCAAGGAACUGCUGGGAAUCACAAUCAUGGAAAGAAGCAGCUUCGA AAAGAACCCGAUCGACUUCCUGGAAGCAAAGGGAUACAAGGAAGUCAAGAAGGACCUGAUCAUCAAGCU GCCGAAGUACAGCCUGUUCGAACUGGAAAACGGAAGAAAGAGAAUGCUGGCAAGCGCAGGAGAACUGCA GAAGGGAAACGAACUGGCACUGCCGAGCAAGUACGUCAACUUCCUGUACCUGGCAAGCCACUACGAAAA GCUGAAGGGAAGCCCGGAAGACAACGAACAGAAGCAGCUGUUCGUCGAACAGCACAAGCACUACCUGGA CGAAAUCAUCGAACAGAUCAGCGAAUUCAGCAAGAGAGUCAUCCUGGCAGACGCAAACCUGGACAAGGU CCUGAGCGCAUACAACAAGCACAGAGACAAGCCGAUCAGAGAACAGGCAGAAAACAUCAUCCACCUGUU CACACUGACAAACCUGGGAGCACCGGCAGCAUUCAAGUACUUCGACACAACAAUCGACAGAAAGAGAUA CACAAGCACAAAGGAAGUCCUGGACGCAACACUGAUCCACCAGAGCAUCACAGGACUGUACGAAACAAG

[1187]

		AAUCGACCUGAGCCAGCUGGGAGGAGAC GGAAGCGGAAGCCCGAAGAAGAAGAGAAAGGUCGACGGAAGCCCGAAGAAGAAGAGAAAGGUCGACAGC GGAUAG
1122	개시 또는 정지 코돈 없는, dCas9 코딩서열	GACAAGAAGUACAGCAUCGGACUGGCAAUCGGAACAAACAGCGUCGGAUGGGCAGUCAUCACAGACGAA UACAAGGUCCCGAGCAAGAAGUUCAAGGUCCUGGGAAACACAGACAGACACAGCAUCAAGAAGAACCUG AUCGGAGCACUGCUGUUCGACAGCGGAGAAACAGCAGAAGCAACAAGACUGAAGAGAACAGCAAGAAGA AGAUACACAAGAAGAAAGAACAGAAUCUGCUACCUGCAGGAAAUCUUCAGCAACGAAAUGGCAAAGGUC GACGACAGCUUCUUCCACAGACUGGAAGAAAGCUUCCUGGUCGAAGAAGACAAGAAGCACGAAAGACAC CCGAUCUUCGGAAACAUCGUCGACGAAGUCGCAUACCACGAAAAGUACCCGACAAUCUACCACCUGAGAA AGAAGCUGGUCGACAGCACAGACAAGGCAGACCUGAGACUGAUCUACCUGGCACUGGCACACAUGAUCA AGUUCAGAGGACACUUCCUGAUCGAAGGAGACCUGAACCCGGACAACAGCGACGUCGACAAGCUGUUCA UCCAGCUGGUCCAGACAUACAACCAGCUGUUCGAAGAAAACCCGAUCAACGCAAGCGGAGUCGACGCAA AGGCAAUCCUGAGCGCAAGACUGAGCAAGAGCAGAAGACUGGAAAACCUGAUCGCACAGCUGCCGGGAG AAAAGAAGAACGGACUGUUCGGAAACCUGAUCGCACUGAGCCUGGGACUGACACCGAACUUCAAGAGCA ACUUCGACCUGGCAGAAGACGCAAAGCUGCAGCUGAGCAAGGACACAUACGACGACGACCUGGACAACC UGCUGGCACAGAUCGGAGACCAGUACGCAGACCUGUUCCUGGCAGCAAAGAACCUGAGCGACGCAAUCC UGCUGAGCGACAUCCUGAGAGUCAACACAGAAAUCACAAAGGCACCGCUGAGCGCAAGCAUGAUCAAGA GAUACGACGAACACCACCAGGACCUGACACUGCUGAAGGCACUGGUCAGACAGCAGCUGCCGGAAAAGU ACAAGGAAAUCUUCUUCGACCAGAGCAAGAACGGAUACGCAGGAUACAUCGACGGAGGAGCAAGCCAGG AAGAAUUCUACAAGUUCAUCAAGCCGAUCCUGGAAAAGAUGGACGGAACAGAAGAAACUGCUGGUCAAGC UGAACAGAGAAGACCUGCUGAGAAAGCAGAGAACAUUCGACAACGGAAGCAUCCCGCACCAGAUCCACC UGGGAGAACUGCACGCAAUCCUGAGAAGACAGGAAGACUUCUACCCGUUCCUGAAGGACAACAGAGAAA AGAUCGAAAAGAUCCUGACAUUCAGAAUCCCGUACUACGUCGGACCGCUGGCAAGAGGAAACAGCAGAU UCGCAUGGAUGACAAGAAAGAGCGAAGAAACAAUCACACCGUGGAACUUCGAAGAAGUCGUCGACAAGG GAGCAAGCGCACAGAGCUUCAUCGAAAGAAUGACAAACUUCGACAAGAACCUGCCGAACGAAAAGGUCC UGCCGAAGCACAGCCUGCUGUACGAAUACUUCACAGUCUACAACGAACUGACAAAGGUCAAGUACGUCA CAGAAGGAAUGAGAAAGCCGGCAUUCCUGAGCGGAGAACAGAAGAAGGCAAUCGUCGACCUGCUGUUCA AGACAAACAGAAAGGUCACAGUCAAGCAGCUGAAGGAAGACUACUUCAAGAAGAUCGAAUGCUUCGACA GCGUCGAAAUCAGCGGAGUCGAAGACAGAUUCAACGCAAGCCUGGGAACAUACCACGACCUGCUGAAGA UCAUCAAGGACAAGGACUUCCUGGACAACGAAGAAAACGAAGACAUCCUGGAAGACAUCGUCCUGACAC UGACACUGUUCGAAGACAGAGAAAUGAUCGAAGAAAGACUGAAGACAUACGCACACCUGUUCGACGACA AGGUCAUGAAGCAGCUGAAGAGAAGAAGAUACACAGGAUGGGGAAGACUGAGCAGAAAGCUGAUCAACG GAAUCAGAGACAAGCAGAGCGGAAAGACAAUCCUGGACUUCCUGAAGAGCGACGGAUUCGCAAACAGAA ACUUCAUGCAGCUGAUCCACGACGACAGCCUGACAUUCAAGGAAGACAUCCAGAAGGCACAGGUCAGCG GACAGGGAGACAGCCUGCACGAACACAUCGCAAACCUGGCAGGAAGCCCGGCAAUCAAGAAGGGAAUCC UGCAGACAGUCAAGGUCGUCGACGAACUGGUCAAGGUCAUGGGAAGACACAAGCCGGAAAACAUCGUCA UCGAAAUGGCAAGAGAAAACCAGACAACACAGAAGGGACAGAAGAACAGCAGAGAAAGAAUGAAGAGAA UCGAAGAAGGAAUCAAGGAACUGGGAAGCCAGAUCCUGAAGGAACACCCGGUCGAAAACACACAGCUGC AGAACGAAAAGCUGUACCUGUACUACCUGCAGAACGGAAGAGACAUGUACGUCGACCAGGAACUGGACA

[1188]

		UCAACAGACUGAGCGACUACGACGUCGACGCAAUCGUCCCGCAGAGCUUCCUGAAGGACGACAGCAUCGA CAACAAGGUCCUGACAAGAAGCGACAAGAACAGAGGAAAGAGCGACAACGUCCCGAGCGAAGAAGUCGU CAAGAAGAUGAAGAACUACUGGAGACAGCUGCUGAACGCAAAGCUGAUCACACAGAGAAAGUUCGACAA CCUGACAAAGGCAGAGAGAGGAGGACUGAGCGAACUGGACAAGGCAGGAUUCAUCAAGAGACAGCUGGU CGAAACAAGACAGAUCACAAAGCACGUCGCACAGAUCCUGGACAGCAGAAUGAACACAAAGUACGACGA AAACGACAAGCUGAUCAGAGAAGUCAAGGUCAUCACACUGAAGAGCAAGCUGGUCAGCGACUUCAGAAA GGACUUCCAGUUCUACAAGGUCAGAGAAAUCAACAACUACCACCACGCACACGACGCAUACCUGAACGCA GUCGUCGGAACAGCACUGAUCAAGAAGUACCCGAAGCUGGAAAGCGAAUUCGUCUACGGAGACUACAAG GUCUACGACGUCAGAAAGAUGAUCGCAAAGAGCGAACAGGAAAUCGGAAAGGCAACAGCAAAGUACUUC UUCUACAGCAACAUCAUGAACUUCUUCAAGACAGAAAUCACACUGGCAAACGGAGAAAUCAGAAAGAGA CCGCUGAUCGAAACAAACGGAGAAACAGGAGAAAUCGUCUGGGACAAGGGAAGAGACUUCGCAACAGUC AGAAAGGUCCUGAGCAUGCCGCAGGUCAACAUCGUCAAGAAGACAGAAGUCCAGACAGGAGGAUUCAGC AAGGAAAGCAUCCUGCCGAAGAGAAACAGCGACAAGCUGAUCGCAAGAAAGAAGGACUGGGACCCGAAG AAGUACGGAGGAUUCGACAGCCCGACAGUCGCAUACAGCGUCCUGGUCGUCGCAAAGGUCGAAAAGGGA AAGAGCAAGAAGCUGAAGAGCGUCAAGGAACUGCUGGGAAUCACAAUCAUGGAAAGAAGCAGCUUCGAA AAGAACCCGAUCGACUUCCUGGAAGCAAAGGGAUACAAGGAAGUCAAGAAGGACCUGAUCAUCAAGCUG CCGAAGUACAGCCUGUUCGAACUGGAAAACGGAAGAAAGAGAAUGGCUGGCAAGCGCAGGAGAACUGCAG AAGGGAAACGAACUGGCACUGCCGAGCAAGUACGUCAACUUCCUGUACCUGGCAAGCCACUACGAAAAG CUGAAGGGAAGCCCGGAAGACAACGAACAGAAGCAGCUGUUCGUCGAACAGCACAAGCACUACCUGGAC GAAAUCAUCGAACAGAUCAGCGAAUUCAGCAAGAGAGUCAUCCUGGCAGACGCAAACCUGGACAAGGUC CUGAGCGCAUACAACAAGCACAGAGACAAGCCGAUCAGAGAACAGGCAGAAAACAUCAUCCACCUGUUC ACACUGACAAACCUGGGAGCACCGGCAGCAUUCAAGUACUUCGACACAACAAUCGACAGAAAGAGAUAC ACAAGCACAAAGGAAGUCCUGGACGCAACACUGAUCCACCAGAGCAUCACAGGACUGUACGAAACAAGA AUCGACCUGAGCCAGCUGGGAGGAGAC GGAAGCGGAAGCCCGAAGAAGAAGAGAAAGGUCGACGGAAGCCCGAAGAAGAAGAGAAAGGUCGACAGC GGA
1123	Cas9 전사체용 DNA 코딩 서열	GGGTCCCGCAGTCGGCGTCCAGCGGCTCTGCTTGTTCGTGTGTGTGTCGTTGCAGGCCTTATTCGGATCCGCC ACCATGGACAAGAAGTACAGCATCGGACTGGACATCGGAACAAACAGCGTCGGATGGGCAGTCATCACAGA CGAATACAAGGTCCCGAGCAAGAAGTTCAAGGTCCTGGGAAACACAGACAGACACAGCATCAAGAAGAAC CTGATCGGAGCACTGCTGTTCGACAGCGGAGAAACAGCAGAAGCAACAAGACTGAAGAGAACAGCAAGAA GAAGATACACAAGAAGAAAGAACAGAATCTGCTACCTGCAGGAAATCTTCAGCAACGAAATGGCAAAGGTC GACGACAGCTTCTTCCACAGACTGGAAGAAAGCTTCCTGGTCGAAGAAGACAAGAAGCACGAAAGACACCC GATCTTCGGAAACATCGTCGACGAAGTCGCATACCACGAAAAGTACCCGACAATCTACCACCTGAGAAAGA AGCTGGTCGACAGCACAGACAAGGCAGACCTGAGACTGATCTACCTGGCACTGGCACACATGATCAAGTTC AGAGGACACTTCCTGATCGAAGGAGACCTGAACCCGGACAACAGCGACGTCGACAAGCTGTTCATCCAGCT GGTCCAGACATACAACCAGCTGTTCGAAGAAAACCCGATCAACGCAAGCGGAGTCGACGCAAAGGCAATCC TGAGCGCAAGACTGAGCAAGAGCAGAAGACTGGAAAACCTGATCGCACAGCTGCCGGGAGAAAAGAAGAA CGGACTGTTCGGAAACCTGATCGCACTGAGCCTGGGACTGACACCGAACTTCAAGAGCAACTTCGACCTGGC AGAAGACGCAAAGCTGCAGCTGAGCAAGGACACATACGACGACGACCTGGACAACCTGCTGGCACAGATC

[1189]

		GGAGACCAGTACGCAGACCTGTTCCTGGCAGCAAAGAACCTGAGCGACGCAATCCTGCTGAGCGACATCCT GAGAGTCAACACAGAAATCACAAAGGCACCGCTGAGCGCAAGCATGATCAAGAGATACGACGAACACCAC CAGGACCTGACACTGCTGAAGGCACTGGTCAGACAGCAGCTGCCGGAAAAGTACAAGGAAATCTTCTTCGA CCAGAGCAAGAACGGATACGCAGGATACATCGACGGAGGAGCAAGCCAGGAAGAATTCTACAAGTTCATCA AGCCGATCCTGGAAAAGATGGACGGAACAGAAGAACTGCTGGTCAAGCTGAACAGAGAAGACCTGCTGAG AAAGCAGAGAACATTCGACAACGGAAGCATCCCGCACCAGATCCACCTGGGAGAACTGCACGCAATCCTGA GAAGACAGGAAGACTTCTACCCGTTCCTGAAGGACAACAGAGAAAAGATCGAAAAGATCCTGACATTCAGA ATCCCGTACTACGTCGGACCGCTGGCAAGAGGAAACAGCAGATTCGCATGGATGACAAGAAAGAGCGAAGA AACAATCACACCGTGGAACTTCGAAGAAGTCGTCGACAAGGGAGCAAGCGCACAGAGCTTCATCGAAAGAA TGACAAACTTCGACAAGAACCTGCCGAACGAAAAGGTCCTGCCGAAGCACAGCCTGCTGTACGAATACTTC ACAGTCTACAACGAACTGACAAAGGTCAAGTACGTCACAGAAGGAATGAGAAAGCCGGCATTCCTGAGCGG AGAACAGAAGAAGGCAATCGTCGACCTGCTGTTCAAGACAAACAGAAAGGTCACAGTCAAGCAGCTGAAG GAAGACTACTTCAAGAAGATCGAATGCTTCGACAGCGTCGAAATCAGCGGAGTCGAAGACAGATTCAACGC AAGCCTGGGAACATACCACGACCTGCTGAAGATCATCAAGGACAAGGACTTCCTGGACAACGAAGAAAACG AAGACATCCTGGAAGACATCGTCCTGACACTGACACTGTTCGAAGACAGAGAAATGATCGAAGAAAGACTG AAGACATACGCACACCTGTTCGACGACAAGGTCATGAAGCAGCTGAAGAGAAGAAGATACACAGGATGGG GAAGACTGAGCAGAAAGCTGATCAACGGAATCAGAGACAAGCAGAGCGGAAAGACAATCCTGGACTTCCT GAAGAGCGACGGATTCGCAAACAGAAACTTCATGCAGCTGATCCACGACGACAGCCTGACATTCAAGGAAG ACATCCAGAAGGCACAGGTCAGCGGACAGGGAGACAGCCTGCACGAACACATCGCAAACCTGGCAGGAAG CCCGGCAATCAAGAAGGGAATCCTGCAGACAGTCAAGGTCGTCGACGAACTGGTCAAGGTCATGGGAAGAC ACAAGCCGGAAAACATCGTCATCGAAATGGCAAGAGAAAACCAGACAACACAGAAGGGACAGAAGAACAG CAGAGAAAGAATGAAGAGAATCGAAGAAGGAATCAAGGAACTGGGAAGCCAGATCCTGAAGGAACACCCG GTCGAAAACACACAGCTGCAGAACGAAAAGCTGTACCTGTACTACCTGCAGAACGGAAGAGACATGTACGT CGACCAGGAACTGGACATCAACAGACTGAGCGACTACGACGTCGACCACATCGTCCCGCAGAGCTTCCTGA AGGACGACAGCATCGACAACAAGGTCCTGACAAGAAGCGACAAGAACAGAGGAAAGAGCGACAACGTCCC GAGCGAAGAAGTCGTCAAGAAGATGAAGAACTACTGGAGACAGCTGCTGAACGCAAAGCTGATCACACAG AGAAAGTTCGACAACCTGACAAAGGCAGAGAGAGGAGGACTGAGCGAACTGGACAAGGCAGGATTCATCA AGAGACAGCTGGTCGAAACAAGACAGATCACAAAGCACGTCGCACAGATCCTGGACAGCAGAATGAACAC AAAGTACGACGAAAACGACAAGCTGATCAGAGAAGTCAAGGTCATCACACTGAAGAGCAAGCTGGTCAGC GACTTCAGAAAGGACTTCCAGTTCTACAAGGTCAGAGAAATCAACAACTACCACCACGCACACGACGCATA CCTGAACGCAGTCGTCGGAACAGCACTGATCAAGAAGTACCCGAAGCTGGAAAGCGAATTCGTCTACGGAG ACTACAAGGTCTACGACGTCAGAAAGATGATCGCAAAGAGCGAACAGGAAATCGGAAAGGCAACAGCAAA GTACTTCTTCTACAGCAACATCATGAACTTCTTCAAGACAGAAATCACACTGGCAAACGGAGAAATCAGAAA GAGACCGCTGATCGAAACAAACGGAGAAACAGGAGAAATCGTCTGGGACAAGGGAAGAGACTTCGCAACA GTCAGAAAGGTCCTGAGCATGCCGCAGGTCAACATCGTCAAGAAGACAGAAGTCCAGACAGGAGGATTCAG CAAGGAAAGCATCCTGCCGAAGAGAAACAGCGACAAGCTGATCGCAAGAAAGAAGGACTGGGACCCGAAG AAGTACGGAGGATTCGACAGCCCGACAGTCGCATACAGCGTCCTGGTCGTCGCAAAGGTCGAAAAGGGAAA GAGCAAGAAGCTGAAGAGCGTCAAGGAACTGCTGGGAATCACAATCATGGAAAGAAGCAGCTTCGAAAAG AACCCGATCGACTTCCTGGAAGCAAAGGGATACAAGGAAGTCAAGAAGGACCTGATCATCAAGCTGCCGAA

[1190]

		GTACAGCCTGTTCGAACTGGAAAACGGAAGAAAGAGAATGCTGGCAAGCGCAGGAGAACTGCAGAAGGGA AACGAACTGGCACTGCCGAGCAAGTACGTCAACTTCCTGTACCTGGCAAGCCACTACGAAAAGCTGAAGGG AAGCCCGGAAGACAACGAACAGAAGCAGCTGTTCGTCGAACAGCACAAGCACTACCTGGACGAAATCATCG AACAGATCAGCGAATTCAGCAAGAGAGTCATCCTGGCAGACGCAAACCTGGACAAGGTCCTGAGCGCATAC AACAAGCACAGAGACAAGCCGATCAGAGAACAGGCAGAAAACATCATCCACCTGTTCACACTGACAAACCT GGGAGCACCGGCAGCATTCAAGTACTTCGACACAACAATCGACAGAAAGAGATACACAAGCACAAAGGAA GTCCTGGACGCAACACTGATCCACCAGAGCATCACAGGACTGTACGAAACAAGAATCGACCTGAGCCAGCT GGGAGGAGACGGAGGAGGAAGCCCGAAGAAGAAGAGAAAGGTCTAGCTAGCCATCACATTTAAAAGCATC TCAGCCTACCATGAGAATAAGAGAAAGAAAATGAAGATCAATAGCTTATTCATCTCTTTTTCTTTTTCGTTGG TGTAAAGCCAACACCCTGTCTAAAAAACATAAATTTCTTTAATCATTTTGCCTCTTTTCTCTGTGCTTCAATTA ATAAAAAATGGAAAGAACCTCGAG
1124	Cas9 전사체용 DNA 코딩 서열	GGGTCCCGCAGTCGGCGTCCAGCGGCTCTGCTTGTTCGTGTGTGTCGTTGCAGGCCTTATTCGGATCCATG GACAAGAAGTACAGCATCGGACTGGACATCGGAACAAACAGCGTCGGATGGGCAGTCATCACAGACGAATA CAAGGTCCCGAGCAAGAAGTTCAAGGTCCTGGGAAACACAGACAGACACAGCATCAAGAAGAACCTGATC GGAGCACTGCTGTTCGACAGCGGAGAAACAGCAGAAGCAACAAGACTGAAGAGAACAGCAAGAAGAAGAT ACACAAGAAGAAAGAACAGAATCTGCTACCTGCAGGAAATCTTCAGCAACGAAATGGCAAAGGTCGACGAC AGCTTCTTCCACAGACTGGAAGAAAGCTTCCTGGTCGAAGAAGACAAGAAGCACGAAAGACACCCGATCTT CGGAAACATCGTCGACGAAGTCGCATACCACGAAAAGTACCCGACAATCTACCACCTGAGAAAGAAGCTGG TCGACAGCACAGACAAGGCAGACCTGAGACTGATCTACCTGGCACTGGCACACATGATCAAGTTCAGAGGA CACTTCCTGATCGAAGGAGACCTGAACCCGGACAACAGCGACGTCGACAAGCTGTTCATCCAGCTGGTCCA GACATACAACCAGCTGTTCGAAGAAAACCCGATCAACGCAAGCGGAGTCGACGCAAAGGCAATCCTGAGCG CAAGACTGAGCAAGAGCAGAAGACTGGAAAACCTGATCGCACAGCTGCCGGGAGAAAAGAAGAACGGACT GTTCGGAAACCTGATCGCACTGAGCCTGGGACTGACACCGAACTTCAAGAGCAACTTCGACCTGGCAGAAG ACGCAAAGCTGCAGCTGAGCAAGGACACATACGACGACGACCTGGACAACCTGCTGGCACAGATCGGAGAC CAGTACGCAGACCTGTTCCTGGCAGCAAAGAACCTGAGCGACGCAATCCTGCTGAGCGACATCCTGAGAGT CAACACAGAAATCACAAAGGCACCGCTGAGCGCAAGCATGATCAAGAGATACGACGAACACCACCAGGAC CTGACACTGCTGAAGGCACTGGTCAGACAGCAGCTGCCGGAAAAGTACAAGGAAATCTTCTTCGACCAGAG CAAGAACGGATACGCAGGATACATCGACGGAGGAGCAAGCCAGGAAGAATTCTACAAGTTCATCAAGCCGA TCCTGGAAAAGATGGACGGAACAGAAGAACTGCTGGTCAAGCTGAACAGAGAAGACCTGCTGAGAAAGCA GAGAACATTCGACAACGGAAGCATCCCGCACCAGATCCACCTGGGAGAACTGCACGCAATCCTGAGAAGAC AGGAAGACTTCTACCCGTTCCTGAAGGACAACAGAGAAAAGATCGAAAAGATCCTGACATTCAGAATCCCG TACTACGTCGGACCGCTGGCAAGAGGAAACAGCAGATTCGCATGGATGACAAGAAAGAGCGAAGAAACAA TCACACCGTGGAACTTCGAAGAAGTCGTCGACAAGGGAGCAAGCGCACAGAGCTTCATCGAAAGAATGACA AACTTCGACAAGAACCTGCCGAACGAAAAGGTCCTGCCGAAGCACAGCCTGCTGTACGAATACTTCACAGT CTACAACGAACTGACAAAGGTCAAGTACGTCACAGAAGGAATGAGAAAGCCGGCATTCCTGAGCGGAGAAC AGAAGAAGGCAATCGTCGACCTGCTGTTCAAGACAAACAGAAAGGTCACAGTCAAGCAGCTGAAGGAAGA CTACTTCAAGAAGATCGAATGCTTCGACAGCGTCGAAATCAGCGGAGTCGAAGACAGATTCAACGCAAGCC TGGGAACATACCACGACCTGCTGAAGATCATCAAGGACAAGGACTTCCTGGACAACGAAGAAAACGAAGAC ATCCTGGAAGACATCGTCCTGACACTGACACTGTTCGAAGACAGAGAAATGATCGAAGAAAGACTGAAGAC

[1191]

		ATACGCACACCTGTTCGACGACAAGGTCATGAAGCAGCTGAAGAGAAGAAGATACACAGGATGGGGAAGA CTGAGCAGAAAGCTGATCAACGGAATCAGAGACAAGCAGAGCGGAAAGACAATCCTGGACTTCCTGAAGA GCGACGGATTCGCAAACAGAAACTTCATGCAGCTGATCCACGACGACAGCCTGACATTCAAGGAAGACATC CAGAAGGCACAGGTCAGCGGACAGGGAGACAGCCTGCACGAACACATCGCAAACCTGGCAGGAAGCCCGG CAATCAAGAAGGGAATCCTGCAGACAGTCAAGGTCGTCGACGAACTGGTCAAGGTCATGGGAAGACACAAG CCGGAAAACATCGTCATCGAAATGGCAAGAGAAAACCAGACAACACAGAAGGGACAGAAGAACAGCAGAG AAAGAATGAAGAGAATCGAAGAAGGAATCAAGGAACTGGGAAGCCAGATCCTGAAGGAACACCCGGTCGA AAACACACAGCTGCAGAACGAAAAGCTGTACCTGTACTACCTGCAGAACGGAAGAGACATGTACGTCGACC AGGAACTGGACATCAACAGACTGAGCGACTACGACGTCGACCACATCGTCCCGCAGAGCTTCCTGAAGGAC GACAGCATCGACAACAAGGTCCTGACAAGAAGCGACAAGAACAGAGGAAAGAGCGACAACGTCCCGAGCG AAGAAGTCGTCAAGAAGATGAAGAACTACTGGAGACAGCTGCTGAACGCAAAGCTGATCACACAGAGAAA GTTCGACAACCTGACAAAGGCAGAGAGAGGAGGACTGAGCGAACTGGACAAGGCAGGATTCATCAAGAGA CAGCTGGTCGAAACAAGACAGATCACAAAGCACGTCGCACAGATCCTGGACAGCAGAATGAACACAAAGT ACGACGAAAACGACAAGCTGATCAGAGAAGTCAAGGTCATCACACTGAAGAGCAAGCTGGTCAGCGACTTC AGAAAGGACTTCCAGTTCTACAAGGTCAGAGAAATCAACAACTACCACCACGCACACGACGCATACCTGAA CGCAGTCGTCGGAACAGCACTGATCAAGAAGTACCCGAAGCTGGAAAGCGAATTCGTCTACGGAGACTACA AGGTCTACGACGTCAGAAAGATGATCGCAAAGAGCGAACAGGAAATCGGAAAGGCAACAGCAAAGTACTT CTTCTACAGCAACATCATGAACTTCTTCAAGACAGAAATCACACTGGCAAACGGAGAAATCAGAAAGAGAC CGCTGATCGAAACAAACGGAGAAACAGGAGAAATCGTCTGGGACAAGGGAAGAGACTTCGCAACAGTCAG AAAGGTCCTGAGCATGCCGCAGGTCAACATCGTCAAGAAGACAGAAGTCCAGACAGGAGGATTCAGCAAGG AAAGCATCCTGCCGAAGAGAAACAGCGACAAGCTGATCGCAAGAAAGAAGGACTGGGACCCGAAGAAGTA CGGAGGATTCGACAGCCCGACAGTCGCATACAGCGTCCTGGTCGTCGCAAAGGTCGAAAAGGGAAAGAGCA AGAAGCTGAAGAGCGTCAAGGAACTGCTGGGAATCACAATCATGGAAAGAAGCAGCTTCGAAAAGAACCC GATCGACTTCCTGGAAGCAAAGGGATACAAGGAAGTCAAGAAGGACCTGATCATCAAGCTGCCGAAGTACA GCCTGTTCGAACTGGAAAACGGAAGAAAGAGAATGCTGGCAAGCGCAGGAGAACTGCAGAAGGGAAACGA ACTGGCACTGCCGAGCAAGTACGTCAACTTCCTGTACCTGGCAAGCCACTACGAAAAGCTGAAGGGAAGCC CGGAAGACAACGAACAGAAGCAGCTGTTCGTCGAACAGCACAAGCACTACCTGGACGAAATCATCGAACAG ATCAGCGAATTCAGCAAGAGAGTCATCCTGGCAGACGCAAACCTGGACAAGGTCCTGAGCGCATACAACAA GCACAGAGACAAGCCGATCAGAGAACAGGCAGAAAACATCATCCACCTGTTCACACTGACAAACCTGGGAG CACCGGCAGCATTCAAGTACTTCGACACAACAATCGACAGAAAGAGATACACAAGCACAAAGGAAGTCCTG GACGCAACACTGATCCACCAGAGCATCACAGGACTGTACGAAACAAGAATCGACCTGAGCCAGCTGGGAGG AGACGGAGGAGGAAGCCCGAAGAAGAAGAGAAAGGTCTAGCTAGCCATCACATTTAAAAGCATCTCAGCCT ACCATGAGAATAAGAGAAAGAAAATGAAGATCAATAGCTTATTCATCTCTTTTTCTTTTTCGTTGGTGTAAA GCCAACACCCTGTCTAAAAAACATAAATTTCTTTAATCATTTTGCCTCTTTTCTCTGTGCTTCAATTAATAAAA AATGGAAAGAACCTCGAG
1125	Cas9 ORF	ATGGACAAGAAGTACAGCATCGGACTGGACATCGGAACAAACAGCGTCGGATGGGCAGTCATCACAGACGA ATACAAGGTCCCGAGCAAGAAGTTCAAGGTCCTGGGAAACACAGACAGACACAGCATCAAGAAGAACCTG ATCGGAGCACTGCTGTTCGACAGCGGAGAAACAGCAGAAGCAACAAGACTGAAGAGAACAGCAAGAAGAA GATACACAAGAAGAAAGAACAGAATCTGCTACCTGCAGGAAATCTTCAGCAACGAAATGGCAAAGGTCGAC

[1192]

		GACAGCTTCTTCCACcggCTGGAAGAAAGCTTCCTGGTCGAAGAAGACAAGAAGCACGAAAGACACCCGATC TTCGGAAACATCGTCGACGAAGTCGCATACCACGAAAAGTACCCGACAATCTACCACCTGAGAAAGAAGCT GGTCGACAGCACAGACAAGGCAGACCTGAGACTGATCTACCTGGCACTGGCACACATGATCAAGTTCAGAG GACACTTCCTGATCGAAGGAGACCTGAACCCGGACAACAGCGACGTCGACAAGCTGTTCATCCAGCTGGTC CAGACATACAACCAGCTGTTCGAAGAAAACCCGATCAACGCAAGCGGAGTCGACGCAAAGGCAATCCTGAG CGCAAGACTGAGCAAGAGCAGAAGACTGGAAAACCTGATCGCACAGCTGCCGGGAGAAAAGAAGAACGGA CTGTTCGGAAACCTGATCGCACTGAGCCTGGGACTGACACCGAACTTCAAGAGCAACTTCGACCTGGCAGA AGACGCAAAGCTGCAGCTGAGCAAGGACACATACGACGACGACCTGGACAACCTGCTGGCACAGATCGGA GACCAGTACGCAGACCTGTTCCTGGCAGCAAAGAACCTGAGCGACGCAATCCTGCTGAGCGACATCCTGAG AGTCAACACAGAAATCACAAAGGCACCGCTGAGCGCAAGCATGATCAAGAGATACGACGAACACCACCAG GACCTGACACTGCTGAAGGCACTGGTCAGACAGCAGCTGCCGGAAAAGTACAAGGAAATCTTCTTCGACCA GAGCAAGAACGGATACGCAGGATACATCGACGGAGGAGCAAGCCAGGAAGAATTCTACAAGTTCATCAAG CCGATCCTGGAAAAGATGGACGGAACAGAAGAACTGCTGGTCAAGCTGAACAGAGAAGACCTGCTGAGAA AGCAGAGAACATTCGACAACGGAAGCATCCCGCACCAGATCCACCTGGGAGAACTGCACGCAATCCTGAGA AGACAGGAAGACTTCTACCCGTTCCTGAAGGACAACAGAGAAAAGATCGAAAAGATCCTGACATTCAGAAT CCCGTACTACGTCGGACCGCTGGCAAGAGGAAACAGCAGATTCGCATGGATGACAAGAAAGAGCGAAGAA ACAATCACACCGTGGAACTTCGAAGAAGTCGTCGACAAGGGAGCAAGCGCACAGAGCTTCATCGAAAGAAT GACAAACTTCGACAAGAACCTGCCGAACGAAAAGGTCCTGCCGAAGCACAGCCTGCTGTACGAATACTTCA CAGTCTACAACGAACTGACAAAGGTCAAGTACGTCACAGAAGGAATGAGAAAGCCGGCATTCCTGAGCGGA GAACAGAAGAAGGCAATCGTCGACCTGCTGTTCAAGACAAACAGAAAGGTCACAGTCAAGCAGCTGAAGG AAGACTACTTCAAGAAGATCGAATGCTTCGACAGCGTCGAAATCAGCGGAGTCGAAGACAGATTCAACGCA AGCCTGGGAACATACCACGACCTGCTGAAGATCATCAAGGACAAGGACTTCCTGGACAACGAAGAAAACGA AGACATCCTGGAAGACATCGTCCTGACACTGACACTGTTCGAAGACAGAGAAATGATCGAAGAAAGACTGA AGACATACGCACACCTGTTCGACGACAAGGTCATGAAGCAGCTGAAGAGAAGAAGATACACAGGATGGGG AAGACTGAGCAGAAAGCTGATCAACGGAATCAGAGACAAGCAGAGCGGAAAGACAATCCTGGACTTCCTG AAGAGCGACGGATTCGCAAACAGAAACTTCATGCAGCTGATCCACGACGACAGCCTGACATTCAAGGAAGA CATCCAGAAGGCACAGGTCAGCGGACAGGGAGACAGCCTGCACGAACACATCGCAAACCTGGCAGGAAGC CCGGCAATCAAGAAGGGAATCCTGCAGACAGTCAAGGTCGTCGACGAACTGGTCAAGGTCATGGGAAGACA CAAGCCGGAAAACATCGTCATCGAAATGGCAAGAGAAAACCAGACAACACAGAAGGGACAGAAGAACAGC AGAGAAAGAATGAAGAGAATCGAAGAAGGAATCAAGGAACTGGGAAGCCAGATCCTGAAGGAACACCCGG TCGAAAACACACAGCTGCAGAACGAAAAGCTGTACCTGTACTACCTGCAaAACGGAAGAGACATGTACGTC GACCAGGAACTGGACATCAACAGACTGAGCGACTACGACGTCGACCACATCGTCCCGCAGAGCTTCCTGAA GGACGACAGCATCGACAACAAGGTCCTGACAAGAAGCGACAAGAACAGAGGAAAGAGCGACAACGTCCCG AGCGAAGAAGTCGTCAAGAAGATGAAGAACTACTGGAGACAGCTGCTGAACGCAAAGCTGATCACACAGA GAAAGTTCGACAACCTGACAAAGGCAGAGAGAGGAGGACTGAGCGAACTGGACAAGGCAGGATTCATCAA GAGACAGCTGGTCGAAACAAGACAGATCACAAAGCACGTCGCACAGATCCTGGACAGCAGAATGAACACA AAGTACGACGAAAACGACAAGCTGATCAGAGAAGTCAAGGTCATCACACTGAAGAGCAAGCTGGTCAGCG ACTTCAGAAAGGACTTCCAGTTCTACAAGGTCAGAGAAATCAACAACTACCACCACGCACACGACGCATAC CTGAACGCAGTCGTCGGAACAGCACTGATCAAGAAGTACCCGAAGCTGGAAAGCGAATTCGTCTACGGAGA

[1193]

		CTACAAGGTCTACGACGTCAGAAAGATGATCGCAAAGAGCGAACAGGAAATCGGAAAGGCAACAGCAAAG TACTTCTTCTACAGCAACATCATGAACTTCTTCAAGACAGAAATCACACTGGCAAACGGAGAAATCAGAAAG AGACCGCTGATCGAAACAAACGGAGAAACAGGAGAAATCGTCTGGGACAAGGGAAGAGACTTCGCAACAG TCAGAAAGGTCCTGAGCATGCCGCAGGTCAACATCGTCAAGAAGACAGAAGTCCAGACAGGAGGATTCAGC AAGGAAAGCATCCTGCCGAAGAGAAACAGCGACAAGCTGATCGCAAGAAAGAAGGACTGGGACCCGAAGA AGTACGGAGGATTCGACAGCCCGACAGTCGCATACAGCGTCCTGGTCGTCGCAAAGGTCGAAAAGGGAAAG AGCAAGAAGCTGAAGAGCGTCAAGGAACTGCTGGGAATCACAATCATGGAAAGAAGCAGCTTCGAAAAGA ACCCGATCGACTTCCTGGAAGCAAAGGGATACAAGGAAGTCAAGAAGGACCTGATCATCAAGCTGCCGAAG TACAGCCTGTTCGAACTGGAAAACGGAAGAAAGAGAATGCTGGCAAGCGCAGGAGAACTGCAGAAGGGAA ACGAACTGGCACTGCCGAGCAAGTACGTCAACTTCCTGTACCTGGCAAGCCACTACGAAAAGCTGAAGGGA AGCCCGGAAGACAACGAACAGAAGCAGCTGTTCGTCGAACAGCACAAGCACTACCTGGACGAAATCATCGA ACAGATCAGCGAATTCAGCAAGAGAGTCATCCTGGCAGACGCAAACCTGGACAAGGTCCTGAGCGCATACA ACAAGCACAGAGACAAGCCGATCAGAGAACAGGCAGAAAACATCATCCACCTGTTCACACTGACAAACCTG GGAGCACCGGCAGCATTCAAGTACTTCGACACAACAATCGACAGAAAGAGATACACAAGCACAAAGGAAG TCCTGGACGCAACACTGATCCACCAGAGCATCACAGGACTGTACGAAACAAGAATCGACCTGAGCCAGCTG GGAGGAGACGGAGGAGGAAGCCCGAAGAAGAAGAGAAAGGTCTAG
1126	Cas9 ORF	ATGGACAAGAAGTACAGCATCGGCCTGGACATCGGCACCAACAGCGTGGGCTGGGCCGTGATCACCGACGA GTACAAGGTGCCCAGCAAGAAGTTCAAGGTGCTGGGCAACACCGACAGACACAGCATCAAGAAGAACCTG ATCGGCGCCCTGCTGTTCGACAGCGGCGAGACCGCCGAGGCCACCAGACTGAAGAGAACCGCCAGAAGAAG ATACACCAGAAGAAAGAACAGAATCTGCTACCTGCAGGAGATCTTCAGCAACGAGATGGCCAAGGTGGACG ACAGCTTCTTCCACAGACTGGAGGAGAGCTTCCTGGTGGAGGAGGACAAGAAGCACGAGAGACACCCCATC TTCGGCAACATCGTGGACGAGGTGGCCTACCACGAGAAGTACCCCACCATCTACCACCTGAGAAAGAAGCT GGTGGACAGCACCGACAAGGCCGACCTGAGACTGATCTACCTGGCCCTGGCCCACATGATCAAGTTCAGAG GCCACTTCCTGATCGAGGGCGACCTGAACCCCGACAACAGCGACGTGGACAAGCTGTTCATCCAGCTGGTGC AGACCTACAACCAGCTGTTCGAGGAGAACCCCATCAACGCCAGCGGCGTGGACGCCAAGGCCATCCTGAGC GCCAGACTGAGCAAGAGCAGAAGACTGGAGAACCTGATCGCCCAGCTGCCCGGCGAGAAGAAGAACGGCC TGTTCGGCAACCTGATCGCCCTGAGCCTGGGCCTGACCCCCAACTTCAAGAGCAACTTCGACCTGGCCGAGG ACGCCAAGCTGCAGCTGAGCAAGGACACCTACGACGACGACCTGGACAACCTGCTGGCCCAGATCGGCGAC CAGTACGCCGACCTGTTCCTGGCCGCCAAGAACCTGAGCGACGCCATCCTGCTGAGCGACATCCTGAGAGTG AACACCGAGATCACCAAGGCCCCCCTGAGCGCCAGCATGATCAAGAGATACGACGAGCACCACCAGGACCT GACCCTGCTGAAGGCCCTGGTGAGACAGCAGCTGCCCGAGAAGTACAAGGAGATCTTCTTCGACCAGAGCA AGAACGGCTACGCCGGCTACATCGACGGCGGCGCCAGCCAGGAGGAGTTCTACAAGTTCATCAAGCCCATC CTGGAGAAGATGGACGGCACCGAGGAGCTGCTGGTGAAGCTGAACAGAGAGGACCTGCTGAGAAAGCAGA GAACCTTCGACAACGGCAGCATCCCCCACCAGATCCACCTGGGCGAGCTGCACGCCATCCTGAGAAGACAG GAGGACTTCTACCCCTTCCTGAAGGACAACAGAGAGAAGATCGAGAAGATCCTGACCTTCAGAATCCCCTA CTACGTGGGCCCCCTGGCCAGAGGCAACAGCAGATTCGCCTGGATGACCAGAAAGAGCGAGGAGACCATCA CCCCCTGGAACTTCGAGGAGGTGGTGGACAAGGGCGCCAGCGCCCAGAGCTTCATCGAGAGAATGACCAAC TTCGACAAGAACCTGCCCAACGAGAAGGTGCTGCCCAAGCACAGCCTGCTGTACGAGTACTTCACCGTGTAC AACGAGCTGACCAAGGTGAAGTACGTGACCGAGGGCATGAGAAAGCCCGCCTTCCTGAGCGGCGAGCAGA

[1194]

		AGAAGGCCATCGTGGACCTGCTGTTCAAGACCAACAGAAAGGTGACCGTGAAGCAGCTGAAGGAGGACTAC TTCAAGAAGATCGAGTGCTTCGACAGCGTGGAGATCAGCGGCGTGGAGGACAGATTCAACGCCAGCCTGGG CACCTACCACGACCTGCTGAAGATCATCAAGGACAAGGACTTCCTGGACAACGAGGAGAACGAGGACATCC TGGAGGACATCGTGCTGACCCTGACCCTGTTCGAGGACAGAGAGATGATCGAGGAGAGACTGAAGACCTAC GCCCACCTGTTCGACGACAAGGTGATGAAGCAGCTGAAGAGAAGAAGATACACCGGCTGGGGCAGACTGAG CAGAAAGCTGATCAACGGCATCAGAGACAAGCAGAGCGGCAAGACCATCCTGGACTTCCTGAAGAGCGACG GCTTCGCCAACAGAAACTTCATGCAGCTGATCCACGACGACAGCCTGACCTTCAAGGAGGACATCCAGAAG GCCCAGGTGAGCGGCCAGGGCGACAGCCTGCACGAGCACATCGCCAACCTGGCCGGCAGCCCCGCCATCAA GAAGGGCATCCTGCAGACCGTGAAGGTGGTGGACGAGCTGGTGAAGGTGATGGGCAGACACAAGCCCGAG AACATCGTGATCGAGATGGCCAGAGAGAACCAGACCACCCAGAAGGGCCAGAAGAACAGCAGAGAGAGAA TGAAGAGAATCGAGGAGGGCATCAAGGAGCTGGGCAGCCAGATCCTGAAGGAGCACCCCGTGGAGAACAC CCAGCTGCAGAACGAGAAGCTGTACCTGTACTACCTGCAGAACGGCAGAGACATGTACGTGGACCAGGAGC TGGACATCAACAGACTGAGCGACTACGACGTGGACCACATCGTGCCCCAGAGCTTCCTGAAGGACGACAGC ATCGACAACAAGGTGCTGACCAGAAGCGACAAGAACAGAGGCAAGAGCGACAACGTGCCCAGCGAGGAGG TGGTGAAGAAGATGAAGAACTACTGGAGACAGCTGCTGAACGCCAAGCTGATCACCCAGAGAAAGTTCGAC AACCTGACCAAGGCCGAGAGAGGCGGCCTGAGCGAGCTGGACAAGGCCGGCTTCATCAAGAGACAGCTGGT GGAGACCAGACAGATCACCAAGCACGTGGCCCAGATCCTGGACAGCAGAATGAACACCAAGTACGACGAG AACGACAAGCTGATCAGAGAGGTGAAGGTGATCACCCTGAAGAGCAAGCTGGTGAGCGACTTCAGAAAGG ACTTCCAGTTCTACAAGGTGAGAGAGATCAACAACTACCACCACGCCCACGACGCCTACCTGAACGCCGTG GTGGGCACCGCCCTGATCAAGAAGTACCCCAAGCTGGAGAGCGAGTTCGTGTACGGCGACTACAAGGTGTA CGACGTGAGAAAGATGATCGCCAAGAGCGAGCAGGAGATCGGCAAGGCCACCGCCAAGTACTTCTTCTACA GCAACATCATGAACTTCTTCAAGACCGAGATCACCCTGGCCAACGGCGAGATCAGAAAGAGACCCCTGATC GAGACCAACGGCGAGACCGGCGAGATCGTGTGGGACAAGGGCAGAGACTTCGCCACCGTGAGAAAGGTGC TGAGCATGCCCCAGGTGAACATCGTGAAGAAGACCGAGGTGCAGACCGGCGGCTTCAGCAAGGAGAGCATC CTGCCCAAGAGAAACAGCGACAAGCTGATCGCCAGAAAGAAGGACTGGGACCCCAAGAAGTACGGCGGCT TCGACAGCCCCACCGTGGCCTACAGCGTGCTGGTGGTGGCCAAGGTGGAGAAGGGCAAGAGCAAGAAGCTG AAGAGCGTGAAGGAGCTGCTGGGCATCACCATCATGGAGAGAAGCAGCTTCGAGAAGAACCCCATCGACTT CCTGGAGGCCAAGGGCTACAAGGAGGTGAAGAAGGACCTGATCATCAAGCTGCCCAAGTACAGCCTGTTCG AGCTGGAGAACGGCAGAAAGAGAATGCTGGCCAGCGCCGGCGAGCTGCAGAAGGGCAACGAGCTGGCCCT GCCCAGCAAGTACGTGAACTTCCTGTACCTGGCCAGCCACTACGAGAAGCTGAAGGGCAGCCCCGAGGACA ACGAGCAGAAGCAGCTGTTCGTGGAGCAGCACAAGCACTACCTGGACGAGATCATCGAGCAGATCAGCGAG TTCAGCAAGAGAGTGATCCTGGCCGACGCCAACCTGGACAAGGTGCTGAGCGCCTACAACAAGCACAGAGA CAAGCCCATCAGAGAGCAGGCCGAGAACATCATCCACCTGTTCACCCTGACCAACCTGGGCGCCCCCGCCG CCTTCAAGTACTTCGACACCACCATCGACAGAAAGAGATACACCAGCACCAAGGAGGTGCTGGACGCCACC CTGATCCACCAGAGCATCACCGGCCTGTACGAGACCAGAATCGACCTGAGCCAGCTGGGCGGCGACGGCGG CGGCAGCCCCAAGAAGAAGAGAAAGGTGTGA
1127	Cas9 검사체용 DNA 코딩 서열	GGGTCCCGCAGTCGGCGTCCAGCGGCTCTGCTTGTTCGTGTGTGTGTCGTTGCAGGCCTTATTCGGATCCGCC ACCATGGACAAGAAGTACAGCATCGGCCTGGACATCGGCACCAACAGCGTGGGCTGGGCCGTGATCACCGA CGAGTACAAGGTGCCCAGCAAGAAGTTCAAGGTGCTGGGCAACACCGACAGACACAGCATCAAGAAGAAC

[1195]

		CTGATCGGCGCCCTGCTGTTCGACAGCGGCGAGACCGCCGAGGCCACCAGACTGAAGAGAACCGCCAGAAG AAGATACACCAGAAGAAAGAACAGAATCTGCTACCTGCAGGAGATCTTCAGCAACGAGATGGCCAAGGTGG ACGACAGCTTCTTCCACAGACTGGAGGAGAGCTTCCTGGTGGAGGAGGACAAGAAGCACGAGAGACACCCC ATCTTCGGCAACATCGTGGACGAGGTGGCCTACCACGAGAAGTACCCCACCATCTACCACCTGAGAAAGAA GCTGGTGGACAGCACCGACAAGGCCGACCTGAGACTGATCTACCTGGCCCTGGCCCACATGATCAAGTTCA GAGGCCACTTCCTGATCGAGGGCGACCTGAACCCCGACAACAGCGACGTGGACAAGCTGTTCATCCAGCTG GTGCAGACCTACAACCAGCTGTTCGAGGAGAACCCCATCAACGCCAGCGGCGTGGACGCCAAGGCCATCCT GAGCGCCAGACTGAGCAAGAGCAGAAGACTGGAGAACCTGATCGCCCAGCTGCCCGGCGAGAAGAAGAAC GGCCTGTTCGGCAACCTGATCGCCCTGAGCCTGGGCCTGACCCCCAACTTCAAGAGCAACTTCGACCTGGCC GAGGACGCCAAGCTGCAGCTGAGCAAGGACACCTACGACGACGACCTGGACAACCTGCTGGCCCAGATCGG CGACCAGTACGCCGACCTGTTCCTGGCCGCCAAGAACCTGAGCGACGCCATCCTGCTGAGCGACATCCTGAG AGTGAACACCGAGATCACCAAGGCCCCCCTGAGCGCCAGCATGATCAAGAGATACGACGAGCACCACCAGG ACCTGACCCTGCTGAAGGCCCTGGTGAGACAGCAGCTGCCCGAGAAGTACAAGGAGATCTTCTTCGACCAG AGCAAGAACGGCTACGCCGGCTACATCGACGGCGGCGCCAGCCAGGAGGAGTTCTACAAGTTCATCAAGCC CATCCTGGAGAAGATGGACGGCACCGAGGAGCTGCTGGTGAAGCTGAACAGAGAGGACCTGCTGAGAAAG CAGAGAACCTTCGACAACGGCAGCATCCCCCACCAGATCCACCTGGGCGAGCTGCACGCCATCCTGAGAAG ACAGGAGGACTTCTACCCCTTCCTGAAGGACAACAGAGAGAAGATCGAGAAGATCCTGACCTTCAGAATCC CCTACTACGTGGGCCCCCTGGCCAGAGGCAACAGCAGATTCGCCTGGATGACCAGAAAGAGCGAGGAGACC ATCACCCCCTGGAACTTCGAGGAGGTGGTGGACAAGGGCGCCAGCGCCCAGAGCTTCATCGAGAGAATGAC CAACTTCGACAAGAACCTGCCCAACGAGAAGGTGCTGCCCAAGCACAGCCTGCTGTACGAGTACTTCACCGT GTACAACGAGCTGACCAAGGTGAAGTACGTGACCGAGGGCATGAGAAAGCCCGCCTTCCTGAGCGGCGAGC AGAAGAAGGCCATCGTGGACCTGCTGTTCAAGACCAACAGAAAGGTGACCGTGAAGCAGCTGAAGGAGGA CTACTTCAAGAAGATCGAGTGCTTCGACAGCGTGGAGATCAGCGGCGTGGAGGACAGATTCAACGCCAGCC TGGGCACCTACCACGACCTGCTGAAGATCATCAAGGACAAGGACTTCCTGGACAACGAGGAGAACGAGGAC ATCCTGGAGGACATCGTGCTGACCCTGACCCTGTTCGAGGACAGAGAGATGATCGAGGAGAGACTGAAGAC CTACGCCCACCTGTTCGACGACAAGGTGATGAAGCAGCTGAAGAGAAGAAGATACACCGGCTGGGGCAGAC TGAGCAGAAAGCTGATCAACGGCATCAGAGACAAGCAGAGCGGCAAGACCATCCTGGACTTCCTGAAGAGC GACGGCTTCGCCAACAGAAACTTCATGCAGCTGATCCACGACGACAGCCTGACCTTCAAGGAGGACATCCA GAAGGCCCAGGTGAGCGGCCAGGGCGACAGCCTGCACGAGCACATCGCCAACCTGGCCGGCAGCCCCGCCA TCAAGAAGGGCATCCTGCAGACCGTGAAGGTGGTGGACGAGCTGGTGAAGGTGATGGGCAGACACAAGCCC GAGAACATCGTGATCGAGATGGCCAGAGAGAACCAGACCACCCAGAAGGGCCAGAAGAACAGCAGAGAGA GAATGAAGAGAATCGAGGAGGGCATCAAGGAGCTGGGCAGCCAGATCCTGAAGGAGCACCCCGTGGAGAA CACCCAGCTGCAGAACGAGAAGCTGTACCTGTACTACCTGCAGAACGGCAGAGACATGTACGTGGACCAGG AGCTGGACATCAACAGACTGAGCGACTACGACGTGGACCACATCGTGCCCCAGAGCTTCCTGAAGGACGAC AGCATCGACAACAAGGTGCTGACCAGAAGCGACAAGAACAGAGGCAAGAGCGACAACGTGCCCAGCGAGG AGGTGGTGAAGAAGATGAAGAACTACTGGAGACAGCTGCTGAACGCCAAGCTGATCACCCAGAGAAAGTTC GACAACCTGACCAAGGCCGAGAGAGGCGGCCTGAGCGAGCTGGACAAGGCCGGCTTCATCAAGAGACAGC TGGTGGAGACCAGACAGATCACCAAGCACGTGGCCCAGATCCTGGACAGCAGAATGAACACCAAGTACGAC GAGAACGACAAGCTGATCAGAGAGGTGAAGGTGATCACCCTGAAGAGCAAGCTGGTGAGCGACTTCAGAA

[1196]

		AGGACTTCCAGTTCTACAAGGTGAGAGAGATCAACAACTACCACCACGCCCACGACGCCTACCTGAACGCC GTGGTGGGCACCGCCCTGATCAAGAAGTACCCCAAGCTGGAGAGCGAGTTCGTGTACGGCGACTACAAGGT GTACGACGTGAGAAAGATGATCGCCAAGAGCGAGCAGGAGATCGGCAAGGCCACCGCCAAGTACTTCTTCT ACAGCAACATCATGAACTTCTTCAAGACCGAGATCACCCTGGCCAACGGCGAGATCAGAAAGAGACCCCTG ATCGAGACCAACGGCGAGACCGGCGAGATCGTGTGGGACAAGGGCAGAGACTTCGCCACCGTGAGAAAGG TGCTGAGCATGCCCCAGGTGAACATCGTGAAGAAGACCGAGGTGCAGACCGGCGGCTTCAGCAAGGAGAGC ATCCTGCCCAAGAGAAACAGCGACAAGCTGATCGCCAGAAAGAAGGACTGGGACCCCAAGAAGTACGGCG GCTTCGACAGCCCCACCGTGGCCTACAGCGTGCTGGTGGTGGCCAAGGTGGAGAAGGGCAAGAGCAAGAAG CTGAAGAGCGTGAAGGAGCTGCTGGGCATCACCATCATGGAGAGAAGCAGCTTCGAGAAGAACCCCATCGA CTTCCTGGAGGCCAAGGGCTACAAGGAGGTGAAGAAGGACCTGATCATCAAGCTGCCCAAGTACAGCCTGT TCGAGCTGGAGAACGGCAGAAAGAGAATGCTGGCCAGCGCCGGCGAGCTGCAGAAGGGCAACGAGCTGGC CCTGCCCAGCAAGTACGTGAACTTCCTGTACCTGGCCAGCCACTACGAGAAGCTGAAGGGCAGCCCCGAGG ACAACGAGCAGAAGCAGCTGTTCGTGGAGCAGCACAAGCACTACCTGGACGAGATCATCGAGCAGATCAGC GAGTTCAGCAAGAGAGTGATCCTGGCCGACGCCAACCTGGACAAGGTGCTGAGCGCCTACAACAAGCACAG AGACAAGCCCATCAGAGAGCAGGCCGAGAACATCATCCACCTGTTCACCCTGACCAACCTGGGCGCCCCCG CCGCCTTCAAGTACTTCGACACCACCATCGACAGAAAGAGATACACCAGCACCAAGGAGGTGCTGGACGCC ACCCTGATCCACCAGAGCATCACCGGCCTGTACGAGACCAGAATCGACCTGAGCCAGCTGGGCGGCGACGG CGGCGGCAGCCCCAAGAAGAAGAGAAAGGTGTGACTAGCCATCACATTTAAAAGCATCTCAGCCTACCATG AGAATAAGAGAAAGAAAATGAAGATCAATAGCTTATTCATCTCTTTTTCTTTTTCGTTGGTGTAAAGCCAAC ACCCTGTCTAAAAAACATAAATTTCTTTAATCATTTTGCCTCTTTTCTCTGTGCTTCAATTAATAAAAAATGG AAAGAACCTCGAG
1128		사용되지 않음
1129	Cas9 ORF	ATGGACAAGAAGTACTCTATCGGTTTGGACATCGGTACCAACTCTGTCGGTTGGGCCGTCATCACCGACGAA TACAAGGTCCCATCTAAGAAGTTCAAGGTCTTGGGTAACACCGACAGACACTCTATCAAGAAGAACTTGATC GGTGCCTTGTTGTTCGACTCTGGTGAAACCGCCGAAGCCACCAGATTGAAGAGAACCGCCAGAAGAAGATA CACCAGAAGAAAGAACAGAATCTGCTACTTGCAAGAAATCTTCTCTAACGAAATGGCCAAGGTCGACGACT CTTTCTTCCACAGATTGGAAGAATCTTTCTTGGTCGAAGAAGACAAGAAGCACGAAAGACACCCAATCTTCG GTAACATCGTCGACGAAGTCGCCTACCACGAAAAGTACCCAACCATCTACCACTTGAGAAAGAAGTTGGTC GACTCTACCGACAAGGCCGACTTGAGATTGATCTACTTGGCCTTGGCCCACATGATCAAGTTCAGAGGTCAC TTCTTGATCGAAGGTGACTTGAACCCAGACAACTCTGACGTCGACAAGTTGTTCATCCAATTGGTCCAAACC TACAACCAATTGTTCGAAGAAAACCCAATCAACGCCTCTGGTGTCGACGCCAAGGCCATCTTGTCTGCCAGA TTGTCTAAGAGCAGAAGATTGGAAAACTTGATCGCCCAATTGCCAGGTGAAAAGAAGAACGGTTTGTTCGGT AACTTGATCGCCTTGTCTTTGGGTTTGACCCCAAACTTCAAGTCTAACTTCGACTTGGCCGAAGACGCCAAGT TGCAATTGTCTAAGGACACCTACGACGACGACTTGGACAACTTGTTGGCCCAAATCGGTGACCAATACGCCG ACTTGTTCTTGGCCGCCAAGAACTTGTCTGACGCCATCTTGTTGTCTGACATCTTGAGAGTCAACACCGAAAT CACCAAGGCCCCATTGTCTGCCTCTATGATCAAGAGATACGACGAACACCACCAAGACTTGACCTTGTTGAA GGCCTTGGTCAGACAACAATTGCCAGAAAAGTACAAGGAAATCTTCTTCGACCAATCTAAGAACGGTTACGC CGGTTACATCGACGGTGGTGCCTCTCAAGAAGAATTCTACAAGTTCATCAAGCCAATCTTGGAAAAGATGGA

[1197]

		CGGTACCGAAGAATTGTTGGTCAAGTTGAACAGAGAAGACTTGTTGAGAAAGCAAAGAACCTTCGACAACG GTTCTATCCCACACCAAATCCACTTGGGTGAATTGCACGCCATCTTGAGAAGACAAGAAGACTTCTACCCAT TCTTGAAGGACAACAGAGAAAAGATCGAAAAGATCTTGACCTTCAGAATCCCATACTACGTCGGTCCATTGG CCAGAGGTAACAGCAGATTCGCCTGGATGACCAGAAAGTCTGAAGAAACCATCACCCCATGGAACTTCGAA GAAGTCGTCGACAAGGGTGCCTCTGCCCAATCTTTCATCGAAAGAATGACCAACTTCGACAAGAACTTGCCA AACGAAAAGGTCTTGCCAAAGCACTCTTTGTTGTACGAATACTTCACCGTCTACAACGAATTGACCAAGGTC AAGTACGTCACCGAAGGTATGAGAAAGCCAGCCTTCTTGTCTGGTGAACAAAAGAAGGCCATCGTCGACTT GTTGTTCAAGACCAACAGAAAGGTCACCGTCAAGCAATTGAAGGAAGACTACTTCAAGAAGATCGAATGCT TCGACTCTGTCGAAATCTCTGGTGTCGAAGACAGATTCAACGCCTCTTTGGGTACCTACCACGACTTGTTGAA GATCATCAAGGACAAGGACTTCTTGGACAACGAAGAAAACGAAGACATCTTGGAAGACATCGTCTTGACCT TGACCTTGTTCGAAGACAGAGAAATGATCGAAGAAAGATTGAAGACCTACGCCCACTTGTTCGACGACAAG GTCATGAAGCAATTGAAGAGAAGAAGATACACCGGTTGGGGTAGATTGAGCAGAAAGTTGATCAACGGTAT CAGAGACAAGCAATCTGGTAAGACCATCTTGGACTTCTTGAAGTCTGACGGTTTCGCCAACAGAAACTTCAT GCAATTGATCCACGACGACTCTTTGACCTTCAAGGAAGACATCCAAAAGGCCCAAGTCTCTGGTCAAGGTGA CTCTTTGCACGAACACATCGCCAACTTGGCCGGTTCTCCAGCCATCAAGAAGGGTATCTTGCAAACCGTCAA GGTCGTCGACGAATTGGTCAAGGTCATGGGTAGACACAAGCCAGAAAACATCGTCATCGAAATGGCCAGAG AAAACCAAACCACCCAAAAGGGTCAAAAGAACAGCAGAGAAAGAATGAAGAGAATCGAAGAAGGTATCAA GGAATTGGGTTCTCAAATCTTGAAGGAACACCCAGTCGAAAACACCCAATTGCAAAACGAAAAGTTGTACTT GTACTACTTGCAAAACGGTAGAGACATGTACGTCGACCAAGAATTGGACATCAACAGATTGTCTGACTACGA CGTCGACCACATCGTCCCACAATCTTTCTTGAAGGACGACTCTATCGACAACAAGGTCTTGACCAGATCTGA CAAGAACAGAGGTAAGTCTGACAACGTCCCATCTGAAGAAGTCGTCAAGAAGATGAAGAACTACTGGAGAC AATTGTTGAACGCCAAGTTGATCACCCAAAGAAAGTTCGACAACTTGACCAAGGCCGAAAGAGGTGGTTTG TCTGAATTGGACAAGGCCGGTTTCATCAAGAGACAATTGGTCGAAACCAGACAAATCACCAAGCACGTCGC CCAAATCTTGGACAGCAGAATGAACACCAAGTACGACGAAAACGACAAGTTGATCAGAGAAGTCAAGGTCA TCACCTTGAAGTCTAAGTTGGTCTCTGACTTCAGAAAGGACTTCCAATTCTACAAGGTCAGAGAAATCAACA ACTACCACCACGCCCACGACGCCTACTTGAACGCCGTCGTCGGTACCGCCTTGATCAAGAAGTACCCAAAGT TGGAATCTGAATTCGTCTACGGTGACTACAAGGTCTACGACGTCAGAAAGATGATCGCCAAGTCTGAACAAG AAATCGGTAAGGCCACCGCCAAGTACTTCTTCTACTCTAACATCATGAACTTCTTCAAGACCGAAATCACCTT GGCCAACGGTGAAATCAGAAAGAGACCATTGATCGAAACCAACGGTGAAACCGGTGAAATCGTCTGGGACA AGGGTAGAGACTTCGCCACCGTCAGAAAGGTCTTGTCTATGCCACAAGTCAACATCGTCAAGAAGACCGAA GTCCAAACCGGTGGTTTCTCTAAGGAATCTATCTTGCCAAAGAGAAACTCTGACAAGTTGATCGCCAGAAAG AAGGACTGGGACCCAAAGAAGTACGGTGGTTTCGACTCTCCAACCGTCGCCTACTCTGTCTTGGTCGTCGCC AAGGTCGAAAAGGGTAAGTCTAAGAAGTTGAAGTCTGTCAAGGAATTGTTGGGTATCACCATCATGGAAAG ATCTTCTTTCGAAAAGAACCCAATCGACTTCTTGGAAGCCAAGGGTTACAAGGAAGTCAAGAAGGACTTGAT CATCAAGTTGCCAAAGTACTCTTTGTTCGAATTGGAAAACGGTAGAAAGAGAATGTTGGCCTCTGCCGGTGA ATTGCAAAAGGGTAACGAATTGGCCTTGCCATCTAAGTACGTCAACTTCTTGTACTTGGCCTCTCACTACGAA AAGTTGAAGGGTTCTCCAGAAGACAACGAACAAAAGCAATTGTTCGTCGAACAACACAAGCACTACTTGGA CGAAATCATCGAACAAATCTCTGAATTCTCTAAGAGAGTCATCTTGGCCGACGCCAACTTGGACAAGGTCTT GTCTGCCTACAACAAGCACAGAGACAAGCCAATCAGAGAACAAGCCGAAAACATCATCCACTTGTTCACCT

[1198]

		TGACCAACTTGGGTGCCCCAGCCGCCTTCAAGTACTTCGACACCACCATCGACAGAAAGAGATACACCTCTA CCAAGGAAGTCTTGGACGCCACCTTGATCCACCAATCTATCACCGGTTTGTACGAAACCAGAATCGACTTGT CTCAATTGGGTGGTGACGGTGGTGGTTCTCCAAAGAAGAAGAGAAAGGTCTAA
1130	Cas9 ORF	ATGGACAAGAAGTACTCCATCGGCCTGGACATCGGCACCAACTCCGTGGGCTGGGCCGTGATCACCGACGA GTACAAGGTGCCCTCCAAGAAGTTCAAGGTGCTGGGCAACACCGACCGGCACTCCATCAAGAAGAACCTGA TCGGCGCCCTGCTGTTCGACTCCGGCGAGACCGCCGAGGCCACCCGGCTGAAGCGGACCGCCCGGCGGCGG TACACCCGGCGGAAGAACCGGATCTGCTACCTGCAGGAGATCTTCTCCAACGAGATGGCCAAGGTGGACGA CTCCTTCTTCCACCGGCTGGAGGAGTCCTTCCTGGTGGAGGAGGACAAGAAGCACGAGCGGCACCCCATCTT CGGCAACATCGTGGACGAGGTGGCCTACCACGAGAAGTACCCCACCATCTACCACCTGCGGAAGAAGCTGG TGGACTCCACCGACAAGGCCGACCTGCGGCTGATCTACCTGGCCCTGGCCCACATGATCAAGTTCCGGGGCC ACTTCCTGATCGAGGGCGACCTGAACCCCGACAACTCCGACGTGGACAAGCTGTTCATCCAGCTGGTGCAGA CCTACAACCAGCTGTTCGAGGAGAACCCCATCAACGCCTCCGGCGTGGACGCCAAGGCCATCCTGTCCGCCC GGCTGTCCAAGTCCCGGCGGCTGGAGAACCTGATCGCCCAGCTGCCCGGCGAGAAGAAGAACGGCCTGTTC GGCAACCTGATCGCCCTGTCCCTGGGCCTGACCCCCAACTTCAAGTCCAACTTCGACCTGGCCGAGGACGCC AAGCTGCAGCTGTCCAAGGACACCTACGACGACGACCTGGACAACCTGCTGGCCCAGATCGGCGACCAGTA CGCCGACCTGTTCCTGGCCGCCAAGAACCTGTCCGACGCCATCCTGCTGTCCGACATCCTGCGGGTGAACAC CGAGATCACCAAGGCCCCCCTGTCCGCCTCCATGATCAAGCGGTACGACGAGCACCACCAGGACCTGACCCT GCTGAAGGCCCTGGTGCGGCAGCAGCTGCCCGAGAAGTACAAGGAGATCTTCTTCGACCAGTCCAAGAACG GCTACGCCGGCTACATCGACGGCGGCGCCTCCCAGGAGGAGTTCTACAAGTTCATCAAGCCCATCCTGGAGA AGATGGACGGCACCGAGGAGCTGCTGGTGAAGCTGAACCGGGAGGACCTGCTGCGGAAGCAGCGGACCTTC GACAACGGCTCCATCCCCCACCAGATCCACCTGGGCGAGCTGCACGCCATCCTGCGGCGGCAGGAGGACTT CTACCCCTTCCTGAAGGACAACCGGGAGAAGATCGAGAAGATCCTGACCTTCCGGATCCCCTACTACGTGGG CCCCCTGGCCCGGGGCAACTCCCGGTTCGCCTGGATGACCCGGAAGTCCGAGGAGACCATCACCCCCTGGA ACTTCGAGGAGGTGGTGGACAAGGGCGCCTCCGCCCAGTCCTTCATCGAGCGGATGACCAACTTCGACAAG AACCTGCCCAACGAGAAGGTGCTGCCCAAGCACTCCCTGCTGTACGAGTACTTCACCGTGTACAACGAGCTG ACCAAGGTGAAGTACGTGACCGAGGGCATGCGGAAGCCCGCCTTCCTGTCCGGCGAGCAGAAGAAGGCCAT CGTGGACCTGCTGTTCAAGACCAACCGGAAGGTGACCGTGAAGCAGCTGAAGGAGGACTACTTCAAGAAGA TCGAGTGCTTCGACTCCGTGGAGATCTCCGGCGTGGAGGACCGGTTCAACGCCTCCCTGGGCACCTACCACG ACCTGCTGAAGATCATCAAGGACAAGGACTTCCTGGACAACGAGGAGAACGAGGACATCCTGGAGGACATC GTGCTGACCCTGACCCTGTTCGAGGACCGGGAGATGATCGAGGAGCGGCTGAAGACCTACGCCCACCTGTTC GACGACAAGGTGATGAAGCAGCTGAAGCGGCGGCGGTACACCGGCTGGGGCCGGCTGTCCCGGAAGCTGAT CAACGGCATCCGGGACAAGCAGTCCGGCAAGACCATCCTGGACTTCCTGAAGTCCGACGGCTTCGCCAACC GGAACTTCATGCAGCTGATCCACGACGACTCCCTGACCTTCAAGGAGGACATCCAGAAGGCCCAGGTGTCC GGCCAGGGCGACTCCCTGCACGAGCACATCGCCAACCTGGCCGGCTCCCCCGCCATCAAGAAGGGCATCCT GCAGACCGTGAAGGTGGTGGACGAGCTGGTGAAGGTGATGGGCCGGCACAAGCCCGAGAACATCGTGATCG AGATGGCCCGGGAGAACCAGACCACCCAGAAGGGCCAGAAGAACTCCCGGGAGCGGATGAAGCGGATCGA GGAGGGCATCAAGGAGCTGGGCTCCCAGATCCTGAAGGAGCACCCCGTGGAGAACACCCAGCTGCAGAACG AGAAGCTGTACCTGTACTACCTGCAGAACGGGCCGGGACATGTACGTGGACCAGGAGCTGGACATCAACCGG CTGTCCGACTACGACGTGGACCACATCGTGCCCCAGTCCTTCCTGAAGGACGACTCCATCGACAACAAGGTG

[1199]

		CTGACCCGGTCCGACAAGAACCGGGGCAAGTCCGACAACGTGCCCTCCGAGGAGGTGGTGAAGAAGATGAA GAACTACTGGCGGCAGCTGCTGAACGCCAAGCTGATCACCCAGCGGAAGTTCGACAACCTGACCAAGGCCG AGCGGGGCGGCCTGTCCGAGCTGGACAAGGCCGGCTTCATCAAGCGGCAGCTGGTGGAGACCCGGCAGATC ACCAAGCACGTGGCCCAGATCCTGGACTCCCGGATGAACACCAAGTACGACGAGAACGACAAGCTGATCCG GGAGGTGAAGGTGATCACCCTGAAGTCCAAGCTGGTGTCCGACTTCCGGAAGGACTTCCAGTTCTACAAGGT GCGGGAGATCAACAACTACCACCACGCCCACGACGCCTACCTGAACGCCGTGGTGGGCACCGCCCTGATCA AGAAGTACCCCAAGCTGGAGTCCGAGTTCGTGTACGGCGACTACAAGGTGTACGACGTGCGGAAGATGATC GCCAAGTCCGAGCAGGAGATCGGCAAGGCCACCGCCAAGTACTTCTTCTACTCCAACATCATGAACTTCTTC AAGACCGAGATCACCCTGGCCAACGGCGAGATCCGGAAGCGGCCCCTGATCGAGACCAACGGCGAGACCG GCGAGATCGTGTGGGACAAGGGCCGGGACTTCGCCACCGTGCGGAAGGTGCTGTCCATGCCCCAGGTGAAC ATCGTGAAGAAGACCGAGGTGCAGACCGGCGGCTTCTCCAAGGAGTCCATCCTGCCCAAGCGGAACTCCGA CAAGCTGATCGCCCGGAAGAAGGACTGGGACCCCAAGAAGTACGGCGGCTTCGACTCCCCCACCGTGGCCT ACTCCGTGCTGGTGGTGGCCAAGGTGGAGAAGGGCAAGTCCAAGAAGCTGAAGTCCGTGAAGGAGCTGCTG GGCATCACCATCATGGAGCGGTCCTCCTTCGAGAAGAACCCCATCGACTTCCTGGAGGCCAAGGGCTACAA GGAGGTGAAGAAGGACCTGATCATCAAGCTGCCCAAGTACTCCCTGTTCGAGCTGGAGAACGGCCGGAAGC GGATGCTGGCCTCCGCCGGCGAGCTGCAGAAGGGCAACGAGCTGGCCCTGCCCTCCAAGTACGTGAACTTC CTGTACCTGGCCTCCCACTACGAGAAGCTGAAGGGCTCCCCCGAGGACAACGAGCAGAAGCAGCTGTTCGT GGAGCAGCACAAGCACTACCTGGACGAGATCATCGAGCAGATCTCCGAGTTCTCCAAGCGGGTGATCCTGG CCGACGCCAACCTGGACAAGGTGCTGTCCGCCTACAACAAGCACCGGGACAAGCCCATCCGGGAGCAGGCC GAGAACATCATCCACCTGTTCACCCTGACCAACCTGGGCGCCCCCGCCGCCTTCAAGTACTTCGACACCACC ATCGACCGGAAGCGGTACACCTCCACCAAGGAGGTGCTGGACGCCACCCTGATCCACCAGTCCATCACCGG CCTGTACGAGACCCGGATCGACCTGTCCCAGCTGGGCGGCGACGGCGGCGGCTCCCCCAAGAAGAAGCGGA AGGTGTGA
1131	Cas9 ORF	ATGGACAAGAAGTACAGCATCGGCCTGGACATCGGCACCAACAGCGTGGGCTGGGCCGTGATCACCGACGA GTACAAGGTGCCCAGCAAGAAGTTCAAGGTGCTGGGCAACACCGACCGGCACAGCATCAAGAAGAACCTGA TCGGCGCCCTGCTGTTCGACAGCGGCGAGACCGCCGAGGCCACCCGGCTGAAGCGGACCGCCCGGCGGCGG TACACCCGGCGGAAGAACCGGATCTGCTACCTGCAGGAGATCTTCAGCAACGAGATGGCCAAGGTGGACGA CAGCTTCTTCCACCGGCTGGAGGAGAGCTTCCTGGTGGAGGAGGACAAGAAGCACGAGCGGCACCCCATCT TCGGCAACATCGTGGACGAGGTGGCCTACCACGAGAAGTACCCCACCATCTACCACCTGCGGAAGAAGCTG GTGGACAGCACCGACAAGGCCGACCTGCGGCTGATCTACCTGGCCCTGGCCCACATGATCAAGTTCCGGGG CCACTTCCTGATCGAGGGCGACCTGAACCCCGACAACAGCGACGTGGACAAGCTGTTCATCCAGCTGGTGCA GACCTACAACCAGCTGTTCGAGGAGAACCCCATCAACGCCAGCGGCGTGGACGCCAAGGCCATCCTGAGCG CCCGGCTGAGCAAGAGCCGGCGGCTGGAGAACCTGATCGCCCAGCTGCCCGGCGAGAAGAAGAACGGCCTG TTCGGCAACCTGATCGCCCTGAGCCTGGGCCTGACCCCCAACTTCAAGAGCAACTTCGACCTGGCCGAGGAC GCCAAGCTGCAGCTGAGCAAGGACACCTACGACGACGACCTGGACAACCTGCTGGCCCAGATCGGCGACCA GTACGCCGACCTGTTCCTGGCCGCCAAGAACCTGAGCGACGCCATCCTGCTGAGCGACATCCTGCGGGTGAA CACCGAGATCACCAAGGCCCCCCTGAGCGCCAGCATGATCAAGCGGTACGACGAGCACCACCAGGACCTGA CCCTGCTGAAGGCCCTGGTGCGGCAGCAGCTGCCCGAGAAGTACAAGGAGATCTTCTTCGACCAGAGCAAG AACGGCTACGCCGGCTACATCGACGGCGGCGCCAGCCAGGAGGAGTTCTACAAGTTCATCAAGCCCATCCT

[1200]

		GGAGAAGATGGACGGCACCGAGGAGCTGCTGGTGAAGCTGAACCGGGAGGACCTGCTGCGGAAGCAGCGG ACCTTCGACAACGGCAGCATCCCCCACCAGATCCACCTGGGCGAGCTGCACGCCATCCTGCGGCGGCAGGA GGACTTCTACCCCTTCCTGAAGGACAACCGGGAGAAGATCGAGAAGATCCTGACCTTCCGGATCCCCTACTA CGTGGGCCCCCTGGCCCGGGGCAACAGCCGGTTCGCCTGGATGACCCGGAAGAGCGAGGAGACCATCACCC CCTGGAACTTCGAGGAGGTGGTGGACAAGGGCGCCAGCGCCCAGAGCTTCATCGAGCGGATGACCAACTTC GACAAGAACCTGCCCAACGAGAAGGTGCTGCCCAAGCACAGCCTGCTGTACGAGTACTTCACCGTGTACAA CGAGCTGACCAAGGTGAAGTACGTGACCGAGGGCATGCGGAAGCCCGCCTTCCTGAGCGGCGAGCAGAAGA AGGCCATCGTGGACCTGCTGTTCAAGACCAACCGGAAGGTGACCGTGAAGCAGCTGAAGGAGGACTACTTC AAGAAGATCGAGTGCTTCGACAGCGTGGAGATCAGCGGCGTGGAGGACCGGTTCAACGCCAGCCTGGGCAC CTACCACGACCTGCTGAAGATCATCAAGGACAAGGACTTCCTGGACAACGAGGAGAACGAGGACATCCTGG AGGACATCGTGCTGACCCTGACCCTGTTCGAGGACCGGGAGATGATCGAGGAGCGGCTGAAGACCTACGCC CACCTGTTCGACGACAAGGTGATGAAGCAGCTGAAGCGGCGGCGGTACACCGGCTGGGGCCGGCTGAGCCG GAAGCTGATCAACGGCATCCGGGACAAGCAGAGCGGCAAGACCATCCTGGACTTCCTGAAGAGCGACGGCT TCGCCAACCGGAACTTCATGCAGCTGATCCACGACGACAGCCTGACCTTCAAGGAGGACATCCAGAAGGCC CAGGTGAGCGGCCAGGGCGACAGCCTGCACGAGCACATCGCCAACCTGGCCGGCAGCCCCGCCATCAAGAAA GGGCATCCTGCAGACCGTGAAGGTGGTGGACGAGCTGGTGAAGGTGATGGGCCGGCACAAGCCCGAGAACA TCGTGATCGAGATGGCCCGGGAGAACCAGACCACCCAGAAGGGCCAGAAGAACAGCCGGGAGCGGATGAA GCGGATCGAGGAGGGCATCAAGGAGCTGGGCAGCCAGATCCTGAAGGAGCACCCCGTGGAGAACACCCAG CTGCAGAACGAGAAGCTGTACCTGTACTACCTGCAGAACGGCCGGGACATGTACGTGGACCAGGAGCTGGA CATCAACCGGCTGAGCGACTACGACGTGGACCACATCGTGCCCCAGAGCTTCCTGAAGGACGACAGCATCG ACAACAAGGTGCTGACCCGGAGCGACAAGAACCGGGGCAAGAGCGACAACGTGCCCAGCGAGGAGGTGGT GAAGAAGATGAAGAACTACTGGCGGCAGCTGCTGAACGCCAAGCTGATCACCCAGCGGAAGTTCGACAACC TGACCAAGGCCGAGCGGGGCGGCCTGAGCGAGCTGGACAAGGCCGGCTTCATCAAGCGGCAGCTGGTGGAG ACCCGGCAGATCACCAAGCACGTGGCCCAGATCCTGGACAGCCGGATGAACACCAAGTACGACGAGAACGA CAAGCTGATCCGGGAGGTGAAGGTGATCACCCTGAAGAGCAAGCTGGTGAGCGACTTCCGGAAGGACTTCC AGTTCTACAAGGTGCGGGAGATCAACAACTACCACCACGCCCACGACGCCTACCTGAACGCCGTGGTGGGC ACCGCCCTGATCAAGAAGTACCCCAAGCTGGAGAGCGAGTTCGTGTACGGCGACTACAAGGTGTACGACGT GCGGAAGATGATCGCCAAGAGCGAGCAGGAGATCGGCAAGGCCACCGCCAAGTACTTCTTCTACAGCAACA TCATGAACTTCTTCAAGACCGAGATCACCCTGGCCAACGGCGAGATCCGGAAGCGGCCCCTGATCGAGACC AACGGCGAGACCGGCGAGATCGTGTGGGACAAGGGCCGGGACTTCGCCACCGTGCGGAAGGTGCTGAGCAT GCCCCAGGTGAACATCGTGAAGAAGACCGAGGTGCAGACCGGCGGCTTCAGCAAGGAGAGCATCCTGCCCA AGCGGAACAGCGACAAGCTGATCGCCCGGAAGAAGGACTGGGACCCCAAGAAGTACGGCGGCTTCGACAG CCCCACCGTGGCCTACAGCGTGCTGGTGGTGGCCAAGGTGGAGAAGGGCAAGAGCAAGAAGCTGAAGAGC GTGAAGGAGCTGCTGGGCATCACCATCATGGAGCGGAGCAGCTTCGAGAAGAACCCCATCGACTTCCTGGA GGCCAAGGGCTACAAGGAGGTGAAGAAGGACCTGATCATCAAGCTGCCCAAGTACAGCCTGTTCGAGCTGG AGAACGGCCGGAAGCGGATGCTGGCCAGCGCCGGCGAGCTGCAGAAGGGCAACGAGCTGGCCCTGCCCAG CAAGTACGTGAACTTCCTGTACCTGGCCAGCCACTACGAGAAGCTGAAGGGCAGCCCCGAGGACAACGAGC AGAAGCAGCTGTTCGTGGAGCAGCACAAGCACTACCTGGACGAGATCATCGAGCAGATCAGCGAGTTCAGC AAGCGGGTGATCCTGGCCGACGCCAACCTGGACAAGGTGCTGAGCGCCTACAACAAGCACCGGGACAAGCC

[1201]

		CATCCGGGAGCAGGCCGAGAACATCATCCACCTGTTCACCCTGACCAACCTGGGCGCCCCCGCCGCCTTCAA GTACTTCGACACCACCATCGACCGGAAGCGGTACACCAGCACCAAGGAGGTGCTGGACGCCACCCTGATCC ACCAGAGCATCACCGGCCTGTACGAGACCCGGATCGACCTGAGCCAGCTGGGCGGCGACGGCGGCGGCAGC CCCAAGAAGAAGCGGAAGGTGTGA
1132	Cas9 ORF	ATGGACAAGAAGTACTCCATCGGCCTGGACATCGGCACCAACTCCGTGGGCTGGGCCGTGATCACCGACGA GTACAAGGTGCCCTCCAAGAAGTTCAAGGTGCTGGGCAACACCGACCGGCACTCCATCAAGAAGAACCTGA TCGGCGCCCTGCTGTTCGACTCCGGCGAGACCGCCGAGGCCACCCGGCTGAAGCGGACCGCCCGGCGGCGG TACACCCGGCGGAAGAACCGGATCTGCTACCTGCAGGAGATCTTCTCCAACGAGATGGCCAAGGTGGACGA CTCCTTCTTCCACCGGCTGGAGGAGTCCTTCCTGGTGGAGGAGGACAAGAAGCACGAGCGGCACCCCATCTT CGGCAACATCGTGGACGAGGTGGCCTACCACGAGAAGTACCCCACCATCTACCACCTGCGGAAGAAGCTGG TGGACTCCACCGACAAGGCCGACCTGCGGCTGATCTACCTGGCCCTGGCCCACATGATCAAGTTCCGGGGCC ACTTCCTGATCGAGGGCGACCTGAACCCCGACAACTCCGACGTGGACAAGCTGTTCATCCAGCTGGTGCAGA CCTACAACCAGCTGTTCGAGGAGAACCCCATCAACGCCTCCGGCGTGGACGCCAAGGCCATCCTGTCCGCCC GGCTGTCCAAGTCCCGGCGGCTGGAGAACCTGATCGCCCAGCTGCCCGGCGAGAAGAAGAACGGCCTGTTC GGCAACCTGATCGCCCTGTCCCTGGGCCTGACCCCCAACTTCAAGTCCAACTTCGACCTGGCCGAGGACGCC AAGCTGCAGCTGTCCAAGGACACCTACGACGACGACCTGGACAACCTGCTGGCCCAGATCGGCGACCAGTA CGCCGACCTGTTCCTGGCCGCCAAGAACCTGTCCGACGCCATCCTGCTGTCCGACATCCTGCGGGTGAACAC CGAGATCACCAAGGCCCCCCTGTCCGCCTCCATGATCAAGCGGTACGACGAGCACCACCAGGACCTGACCCT GCTGAAGGCCCTGGTGCGGCAGCAGCTGCCCGAGAAGTACAAGGAGATCTTCTTCGACCAGTCCAAGAACG GCTACGCCGGCTACATCGACGGCGGCGCCTCCCAGGAGGAGTTCTACAAGTTCATCAAGCCCATCCTGGAGA AGATGGACGGCACCGAGGAGCTGCTGGTGAAGCTGAACCGGGAGGACCTGCTGCGGAAGCAGCGGACCTTC GACAACGGCTCCATCCCCCACCAGATCCACCTGGGCGAGCTGCACGCCATCCTGCGGCGGCAGGAGGACTT CTACCCCTTCCTGAAGGACAACCGGGAGAAGATCGAGAAGATCCTGACCTTCCGGATCCCCTACTACGTGGG CCCCCTGGCCCGGGGCAACTCCCGGTTCGCCTGGATGACCCGGAAGTCCGAGGAGACCATCACCCCCTGGA ACTTCGAGGAGGTGGTGGACAAGGGCGCCTCCGCCCAGTCCTTCATCGAGCGGATGACCAACTTCGACAAG AACCTGCCCAACGAGAAGGTGCTGCCCAAGCACTCCCTGCTGTACGAGTACTTCACCGTGTACAACGAGCTG ACCAAGGTGAAGTACGTGACCGAGGGCATGCGGAAGCCCGCCTTCCTGTCCGGCGAGCAGAAGAAGGCCAT CGTGGACCTGCTGTTCAAGACCAACCGGAAGGTGACCGTGAAGCAGCTGAAGGAGGACTACTTCAAGAAGA TCGAGTGCTTCGACTCCGTGGAGATCTCCGGCGTGGAGGACCGGTTCAACGCCTCCCTGGGCACCTACCACG ACCTGCTGAAGATCATCAAGGACAAGGACTTCCTGGACAACGAGGAGAACGAGGACATCCTGGAGGACATC GTGCTGACCCTGACCCTGTTCGAGGACCGGGAGATGATCGAGGAGCGGCTGAAGACCTACGCCCACCTGTTC GACGACAAGGTGATGAAGCAGCTGAAGCGGCGGCGGTACACCGGCTGGGGCCGGCTGTCCCGGAAGCTGAT CAACGGCATCCGGGACAAGCAGTCCGGCAAGACCATCCTGGACTTCCTGAAGTCCGACGGCTTCGCCAACC GGAACTTCATGCAGCTGATCCACGACGACTCCCTGACCTTCAAGGAGGACATCCAGAAGGCCCAGGTGTCC GGCCAGGGCGACTCCCTGCACGAGCACATCGCCAACCTGGCCGGCTCCCCCGCCATCAAGAAGGGCATCCT GCAGACCGTGAAGGTGGTGGACGAGCTGGTGAAGGTGATGGGCCGGCACAAGCCCGAGAACATCGTGATCG AGATGGCCCGGGAGAACCAGACCACCCAGAAGGGCCAGAAGAACTCCCGGGAGCGGATGAAGCGGATCGA GGAGGGCATCAAGGAGCTGGGCTCCCAGATCCTGAAGGAGCACCCCGTGGAGAACACCCAGCTGCAGAACG AGAAGCTGTACCTGTACTACCTGCAGAACGGCCGGGACATGTACGTGGACCAGGAGCTGGACATCAACCGG

[1202]

		CTGTCCGACTACGACGTGGACCACATCGTGCCCCAGTCCTTCCTGAAGGACGACTCCATCGACAACAAGGTG CTGACCCGGTCCGACAAGAACCGGGGCAAGTCCGACAACGTGCCCTCCGAGGAGGTGGTGAAGAAGATGAA GAACTACTGGCGGCAGCTGCTGAACGCCAAGCTGATCACCCAGCGGAAGTTCGACAACCTGACCAAGGCCG AGCGGGGCGGCCTGTCCGAGCTGGACAAGGCCGGCTTCATCAAGCGGCAGCTGGTGGAGACCCGGCAGATC ACCAAGCACGTGGCCCAGATCCTGGACTCCCGGATGAACACCAAGTACGACGAGAACGACAAGCTGATCCG GGAGGTGAAGGTGATCACCCTGAAGTCCAAGCTGGTGTCCGACTTCCGGAAGGACTTCCAGTTCTACAAGGT GCGGGAGATCAACAACTACCACCACGCCCACGACGCCTACCTGAACGCCGTGGTGGGCACCGCCCTGATCA AGAAGTACCCCAAGCTGGAGTCCGAGTTCGTGTACGGCGACTACAAGGTGTACGACGTGCGGAAGATGATC GCCAAGTCCGAGCAGGAGATCGGCAAGGCCACCGCCAAGTACTTCTTCTACTCCAACATCATGAACTTCTTC AAGACCGAGATCACCCTGGCCAACGGCGAGATCCGGAAGCGGCCCCTGATCGAGACCAACGGCGAGACCG GCGAGATCGTGTGGGACAAGGGCCGGGACTTCGCCACCGTGCGGAAGGTGCTGTCCATGCCCCAGGTGAAC ATCGTGAAGAAGACCGAGGTGCAGACCGGCGGCTTCTCCAAGGAGTCCATCCTGCCCAAGCGGAACTCCGA CAAGCTGATCGCCCGGAAGAAGGACTGGGACCCCAAGAAGTACGGCGGCTTCGACTCCCCCACCGTGGCCT ACTCCGTGCTGGTGGTGGCCAAGGTGGAGAAGGGCAAGTCCAAGAAGCTGAAGTCCGTGAAGGAGCTGCTG GGCATCACCATCATGGAGCGGTCCTCCTTCGAGAAGAACCCCATCGACTTCCTGGAGGCCAAGGGCTACAA GGAGGTGAAGAAGGACCTGATCATCAAGCTGCCCAAGTACTCCCTGTTCGAGCTGGAGAACGGCCGGAAGC GGATGCTGGCCTCCGCCGGCGAGCTGCAGAAGGGCAACGAGCTGGCCCTGCCCTCCAAGTACGTGAACTTC CTGTACCTGGCCTCCCACTACGAGAAGCTGAAGGGCTCCCCCGAGGACAACGAGCAGAAGCAGCTGTTCGT GGAGCAGCACAAGCACTACCTGGACGAGATCATCGAGCAGATCTCCGAGTTCTCCAAGCGGGTGATCCTGG CCGACGCCAACCTGGACAAGGTGCTGTCCGCCTACAACAAGCACCGGGACAAGCCCATCCGGGAGCAGGCC GAGAACATCATCCACCTGTTCACCCTGACCAACCTGGGCGCCCCCGCCGCCTTCAAGTACTTCGACACCAC ATCGACCGGAAGCGGTACACCTCCACCAAGGAGGTGCTGGACGCCACCCTGATCCACCAGTCCATCACCGG CCTGTACGAGACCCGGATCGACCTGTCCCAGCTGGGCGGCGACGGCTCCGGCTCCCCCAAGAAGAAGCGGA AGGTGGACGGCTCCCCCAAGAAGAAGCGGAAGGTGGACTCCGGCTGA
1133	Cas9 튐내기효소 ORF	ATGGACAAGAAGTACTCCATCGGCCTGGCCATCGGCACCAACTCCGTGGGCTGGGCCGTGATCACCGACGA GTACAAGGTGCCCTCCAAGAAGTTCAAGGTGCTGGGCAACACCGACCGGCACTCCATCAAGAAGAACCTGA TCGGCGCCCTGCTGTTCGACTCCGGCGAGACCGCCGAGGCCACCCGGCTGAAGCGGACCGCCCGGCGGCGG TACACCCGGCGGAAGAACCGGATCTGCTACCTGCAGGAGATCTTCTCCAACGAGATGGCCAAGGTGGACGA CTCCTTCTTCCACCGGCTGGAGGAGTCCTTCCTGGTGGAGGAGGACAAGAAGCACGAGCGGCACCCCATCTT CGGCAACATCGTGGACGAGGTGGCCTACCACGAGAAGTACCCCACCATCTACCACCTGCGGAAGAAGCTGG TGGACTCCACCGACAAGGCCGACCTGCGGCTGATCTACCTGGCCCTGGCCCACATGATCAAGTTCCGGGGCC CCTACAACCAGCTGTTCGAGGAGAACCCCATCAACGCCTCCGGCGTGGACGCCAAGGCCATCCTGTCCGCCC GGCTGTCCAAGTCCCGGCGGCTGGAGAACCTGATCGCCCAGCTGCCCGGCGAGAAGAAGAACGGCCTGTTC GGCAACCTGATCGCCCTGTCCCTGGGCCTGACCCCCAACTTCAAGTCCAACTTCGACCTGGCCGAGGACGCC AAGCTGCAGCTGTCCAAGGACACCTACGACGACGACCTGGACAACCTGCTGGCCCAGATCGGCGACCAGTA CGCCGACCTGTTCCTGGCCGCCAAGAACCTGTCCGACGCCATCCTGCTGTCCGACATCCTGCGGGTGAACAC CGAGATCACCAAGGCCCCCCTGTCCGCCTCCATGATCAAGCGGTACGACGAGCACCACCAGGACCTGACCCT GCTGAAGGCCCTGGTGCGGCAGCAGCTGCCCGAGAAGTACAAGGAGATCTTCTTCGACCAGTCCAAGAACG

[1203]

		GCTACGCCGGCTACATCGACGGCGGCGCCTCCCAGGAGGAGTTCTACAAGTTCATCAAGCCCATCCTGGAGA AGATGGACGGCACCGAGGAGCTGCTGGTGAAGCTGAACCGGGAGGACCTGCTGCGGAAGCAGCGGACCTTC GACAACGGCTCCATCCCCCACCAGATCCACCTGGGCGAGCTGCACGCCATCCTGCGGCGGCAGGAGGACTT CTACCCCTTCCTGAAGGACAACCGGGAGAAGATCGAGAAGATCCTGACCTTCCGGATCCCCTACTACGTGGG CCCCCTGGCCCGGGGCAACTCCCGGTTCGCCTGGATGACCCGGAAGTCCGAGGAGACCATCACCCCCTGGA ACTTCGAGGAGGTGGTGGACAAGGGCGCCTCCGCCCAGTCCTTCATCGAGCGGATGACCAACTTCGACAAG AACCTGCCCAACGAGAAGGTGCTGCCCAAGCACTCCCTGCTGTACGAGTACTTCACCGTGTACAACGAGCTG ACCAAGGTGAAGTACGTGACCGAGGGCATGCGGAAGCCCGCCTTCCTGTCCGGCGAGCAGAAGAAGGCCAT CGTGGACCTGCTGTTCAAGACCAACCGGAAGGTGACCGTGAAGCAGCTGAAGGAGGACTACTTCAAGAAGA TCGAGTGCTTCGACTCCGTGGAGATCTCCGGCGTGGAGGACCGGTTCAACGCCTCCCTGGGCACCTACCACG ACCTGCTGAAGATCATCAAGGACAAGGACTTCCTGGACAACGAGGAGAACGAGGACATCCTGGAGGACATC GTGCTGACCCTGACCCTGTTCGAGGACCGGGAGATGATCGAGGAGCGGCTGAAGACCTACGCCCACCTGTTC GACGACAAGGTGATGAAGCAGCTGAAGCGGCGGCGGTACACCGGCTGGGGCCGGCTGTCCCGGAAGCTGAT CAACGGCATCCGGGACAAGCAGTCCGGCAAGACCATCCTGGACTTCCTGAAGTCCGACGGCTTCGCCAACC GGAACTTCATGCAGCTGATCCACGACGACTCCCTGACCTTCAAGGAGGACATCCAGAAGGCCCAGGTGTCC GGCCAGGGCGACTCCCTGCACGAGCACATCGCCAACCTGGCCGGCTCCCCCGCCATCAAGAAGGGCATCCT GCAGACCGTGAAGGTGGTGGACGAGCTGGTGAAGGTGATGGGCCGGCACAAGCCCGAGAACATCGTGATCG AGATGGCCCGGGAGAACCAGACCACCCAGAAGGGCCAGAAGAACTCCCGGGAGCGGATGAAGCGGATCGA GGAGGGCATCAAGGAGCTGGGCTCCCAGATCCTGAAGGAGCACCCCGTGGAGAACACCCAGCTGCAGAACG AGAAGCTGTACCTGTACTACCTGCAGAACGGCCGGGACATGTACGTGGACCAGGAGCTGGACATCAACCGG CTGTCCGACTACGACGTGGACCACATCGTGCCCCAGTCCTTCCTGAAGGACGACTCCATCGACAACAAGGTG CTGACCCGGTCCGACAAGAACCGGGGCAAGTCCGACAACGTGCCCTCCGAGGAGGTGGTGAAGAAGATGAA GAACTACTGGCGGCAGCTGCTGAACGCCAAGCTGATCACCCAGCGGAAGTTCGACAACCTGACCAAGGCCG AGCGGGGCGGCCTGTCCGAGCTGGACAAGGCCGGCTTCATCAAGCGGCAGCTGGTGGAGACCCGGCAGATC ACCAAGCACGTGGCCCAGATCCTGGACTCCCGGATGAACACCAAGTACGACGAGAACGACAAGCTGATCCG GGAGGTGAAGGTGATCACCCTGAAGTCCAAGCTGGTGTCCGACTTCCGGAAGGACTTCCAGTTCTACAAGGT GCGGGAGATCAACAACTACCACCACGCCCACGACGCCTACCTGAACGCCGTGGTGGGCACCGCCCTGATCA AGAAGTACCCCAAGCTGGAGTCCGAGTTCGTGTACGGCGACTACAAGGTGTACGACGTGCGGAAGATGATC GCCAAGTCCGAGCAGGAGATCGGCAAGGCCACCGCCAAGTACTTCTTCTACTCCAACATCATGAACTTCTTC AAGACCGAGATCACCCTGGCCAACGGCGAGATCCGGAAGCGGCCCCTGATCGAGACCAACGGCGAGACCG GCGAGATCGTGTGGGACAAGGGCCGGGACTTCGCCACCGTGCGGAAGGTGCTGTCCATGCCCCAGGTGAAC ATCGTGAAGAAGACCGAGGTGCAGACCGGCGGCTTCTCCAAGGAGTCCATCCTGCCCAAGCGGAACTCCGA CAAGCTGATCGCCCGGAAGAAGGACTGGGACCCCAAGAAGTACGGCGGCTTCGACTCCCCACCGTGGCCT ACTCCGTGCTGGTGGTGGCCAAGGTGGAGAAGGGCAAGTCCAAGAAGCTGAAGTCCGTGAAGGAGCTGCTG GGCATCACCATCATGGAGCGGTCCTCCTTCGAGAAGAACCCCATCGACTTCCTGGAGGCCAAGGGCTACAA GGAGGTGAAGAAGGACCTGATCATCAAGCTGCCCAAGTACTCCCTGTTCGAGCTGGAGAACGGCCGGAAGC GGATGCTGGCCTCCGCCGGCGAGCTGCAGAAGGGCAACGAGCTGGCCCTGCCCTCCAAGTACGTGAACTTC CTGTACCTGGCCTCCCACTACGAGAAGCTGAAGGGCTCCCCCGAGGACAACGAGCAGAAGCAGCTGTTCGT GGAGCAGCACAAGCACTACCTGGACGAGATCATCGAGCAGATCTCCGAGTTCTCCAAGCGGGTGATCCTGG

[1204]

		CCGACGCCAACCTGGACAAGGTGCTGTCCGCCTACAACAAGCACCGGGACAAGCCCATCCGGGAGCAGGCC GAGAACATCATCCACCTGTTCACCCTGACCAACCTGGGCGCCCCCGCCGCCTTCAAGTACTTCGACACCACC ATCGACCGGAAGCGGTACACCTCCACCAAGGAGGTGCTGGACGCCACCCTGATCCACCAGTCCATCACCGG CCTGTACGAGACCCGGATCGACCTGTCCCAGCTGGGCGGCGACGGCGGCGGCTCCCCCAAGAAGAAGCGGA AGGTGTGA
1134	Cas9 뮤테기효소 ORF	ATGGACAAGAAGTACTCCATCGGCCTGGCCATCGGCACCAACTCCGTGGGCTGGGCCGTGATCACCGACGA GTACAAGGTGCCCTCCAAGAAGTTCAAGGTGCTGGGCAACACCGACCGGCACTCCATCAAGAAGAACCTGA TCGGCGCCCTGCTGTTCGACTCCGGCGAGACCGCCGAGGCCACCCGGCTGAAGCGGACCGCCCGGCGGCGG TACACCCGGCGGAAGAACCGGATCTGCTACCTGCAGGAGATCTTCTCCAACGAGATGGCCAAGGTGGACGA CTCCTTCTTCCACCGGCTGGAGGAGTCCTTCCTGGTGGAGGAGGACAAGAAGCACGAGCGGCACCCCATCTT CGGCAACATCGTGGACGAGGTGGCCTACCACGAGAAGTACCCCACCATCTACCACCTGCGGAAGAAGCTGG TGGACTCCACCGACAAGGCCGACCTGCGGCTGATCTACCTGGCCCTGGCCCACATGATCAAGTTCCGGGGCC ACTTCCTGATCGAGGGCGACCTGAACCCCGACAACTCCGACGTGGACAAGCTGTTCATCCAGCTGGTGCAGA CCTACAACCAGCTGTTCGAGGAGAACCCCATCAACGCCTCCGGCGTGGACGCCAAGGCCATCCTGTCCGCCC GGCTGTCCAAGTCCCGGCGGCTGGAGAACCTGATCGCCCAGCTGCCCGGCGAGAAGAAGAACGGCCTGTTC GGCAACCTGATCGCCCTGTCCCTGGGCCTGACCCCCAACTTCAAGTCCAACTTCGACCTGGCCGAGGACGCC AAGCTGCAGCTGTCCAAGGACACCTACGACGACGACCTGGACAACCTGCTGGCCCAGATCGGCGACCAGTA CGCCGACCTGTTCCTGGCCGCCAAGAACCTGTCCGACGCCATCCTGCTGTCCGACATCCTGCGGGTGAACAC CGAGATCACCAAGGCCCCCCTGTCCGCCTCCATGATCAAGCGGTACGACGAGCACCACCAGGACCTGACCCT GCTGAAGGCCCTGGTGCGGCAGCAGCTGCCCGAGAAGTACAAGGAGATCTTCTTCGACCAGTCCAAGAACG GCTACGCCGGCTACATCGACGGCGGCGCCTCCCAGGAGGAGTTCTACAAGTTCATCAAGCCCATCCTGGAGA AGATGGACGGCACCGAGGAGCTGCTGGTGAAGCTGAACCGGGAGGACCTGCTGCGGAAGCAGCGGACCTTC GACAACGGCTCCATCCCCCACCAGATCCACCTGGGCGAGCTGCACGCCATCCTGCGGCGGCAGGAGGACTT CTACCCCTTCCTGAAGGACAACCGGGAGAAGATCGAGAAGATCCTGACCTTCCGGATCCCCTACTACGTGGG CCCCCTGGCCCGGGGCAACTCCCGGTTCGCCTGGATGACCCGGAAGTCCGAGGAGACCATCACCCCCTGGA ACTTCGAGGAGGTGGTGGACAAGGGCGCCTCCGCCCAGTCCTTCATCGAGCGGATGACCAACTTCGACAAG AACCTGCCCAACGAGAAGGTGCTGCCCAAGCACTCCCTGCTGTACGAGTACTTCACCGTGTACAACGAGCTG ACCAAGGTGAAGTACGTGACCGAGGGCATGCGGAAGCCCGCCTTCCTGTCCGGCGAGCAGAAGAAGGCCAT CGTGGACCTGCTGTTCAAGACCAACCGGAAGGTGACCGTGAAGCAGCTGAAGGAGGACTACTTCAAGAAGA TCGAGTGCTTCGACTCCGTGGAGATCTCCGGCGTGGAGGACCGGTTCAACGCCTCCCTGGGCACCTACCACG ACCTGCTGAAGATCATCAAGGACAAGGACTTCCTGGACAACGAGGAGAACGAGGACATCCTGGAGGACATC GTGCTGACCCTGACCCTGTTCGAGGACCGGGAGATGATCGAGGAGCGGCTGAAGACCTACGCCCACCTGTTC GACGACAAGGTGATGAAGCAGCTGAAGCGGCGGCGGTACACCGGCTGGGGCCGGCTGTCCCGGAAGCTGAT CAACGGCATCCGGGACAAGCAGTCCGGCAAGACCATCCTGGACTTCCTGAAGTCCGACGGCTTCGCCAACC GGAACTTCATGCAGCTGATCCACGACGACTCCCTGACCTTCAAGGAGGACATCCAGAAGGCCCAGGTGTCC GGCCAGGGCGACTCCCTGCACGAGCACATCGCCAACCTGGCCGGCTCCCCCGCCATCAAGAAGGGCATCCT GCAGACCGTGAAGGTGGTGGACGAGCTGGTGAAGGTGATGGGCCGGCACAAGCCCGAGAACATCGTGATCG AGATGGCCCGGGAGAACCAGACCACCCAGAAGGGCCAGAAGAACTCCCGGGAGCGGATGAAGCGGATCGA GGAGGGCATCAAGGAGCTGGGCTCCCAGATCCTGAAGGAGCACCCCGTGGAGAACACCCAGCTGCAGAACG

[1205]

		AGAAGCTGTACCTGTACTACCTGCAGAACGGCCGGGACATGTACGTGGACCAGGAGCTGGACATCAACCGG CTGTCCGACTACGACGTGGACCACATCGTGCCCCAGTCCTTCCTGAAGGACGACTCCATCGACAACAAGGTG CTGACCCGGTCCGACAAGAACCGGGGCAAGTCCGACAACGTGCCCTCCGAGGAGGTGGTGAAGAAGATGAA GAACTACTGGCGGCAGCTGCTGAACGCCAAGCTGATCACCCAGCGGAAGTTCGACAACCTGACCAAGGCCG AGCGGGGCGGCCTGTCCGAGCTGGACAAGGCCGGCTTCATCAAGCGGCAGCTGGTGGAGACCCGGCAGATC ACCAAGCACGTGGCCCAGATCCTGGACTCCCGGATGAACACCAAGTACGACGAGAACGACAAGCTGATCCG GGAGGTGAAGGTGATCACCCTGAAGTCCAAGCTGGTGTCCGACTTCCGGAAGGACTTCCAGTTCTACAAGGT GCGGGAGATCAACAACTACCACCACGCCCACGACGCCTACCTGAACGCCGTGGTGGGCACCGCCCTGATCA AGAAGTACCCCAAGCTGGAGTCCGAGTTCGTGTACGGCGACTACAAGGTGTACGACGTGCGGAAGATGATC GCCAAGTCCGAGCAGGAGATCGGCAAGGCCACCGCCAAGTACTTCTTCTACTCCAACATCATGAACTTCTTC AAGACCGAGATCACCCTGGCCAACGGCGAGATCCGGAAGCGGCCCCTGATCGAGACCAACGGCGAGACCG GCGAGATCGTGTGGGACAAGGGCCGGGACTTCGCCACCGTGCGGAAGGTGCTGTCCATGCCCCAGGTGAAC ATCGTGAAGAAGACCGAGGTGCAGACCGGCGGCTTCTCCAAGGAGTCCATCCTGCCCAAGCGGAACTCCGA CAAGCTGATCGCCCGGAAGAAGGACTGGGACCCCAAGAAGTACGGCGGCTTCGACTCCCCCACCGTGGCCT ACTCCGTGCTGGTGGTGGCCAAGGTGGAGAAGGGCAAGTCCAAGAAGCTGAAGTCCGTGAAGGAGCTGCTG GGCATCACCATCATGGAGCGGTCCTCCTTCGAGAAGAACCCCATCGACTTCCTGGAGGCCAAGGGCTACAA GGAGGTGAAGAAGGACCTGATCATCAAGCTGCCCAAGTACTCCCTGTTCGAGCTGGAGAACGGCCGGAAGC GGATGCTGGCCTCCGCCGGCGAGCTGCAGAAGGGCAACGAGCTGGCCCTGCCCTCCAAGTACGTGAACTTC CTGTACCTGGCCTCCCACTACGAGAAGCTGAAGGGCTCCCCCGAGGACAACGAGCAGAAGCAGCTGTTCGT GGAGCAGCACAAGCACTACCTGGACGAGATCATCGAGCAGATCTCCGAGTTCTCCAAGCGGGTGATCCTGG CCGACGCCAACCTGGACAAGGTGCTGTCCGCCTACAACAAGCACCGGGACAAGCCCATCCGGGAGCAGGCC GAGAACATCATCCACCTGTTCACCCTGACCAACCTGGGCGCCCCCGCCGCCTTCAAGTACTTCGACACCACC ATCGACCGGAAGCGGTACACCTCCACCAAGGAGGTGCTGGACGCCACCCTGATCCACCAGTCCATCACCGG CCTGTACGAGACCCGGATCGACCTGTCCCAGCTGGGCGGCGACTGA
1135	Cas9 뉴클레아제 ORF	ATGGACAAGAAGTACTCCATCGGCCTGGCCATCGGCACCAACTCCGTGGGCTGGGCCGTGATCACCGACGA GTACAAGGTGCCCTCCAAGAAGTTCAAGGTGCTGGGCAACACCGACCGGCACTCCATCAAGAAGAACCTGA TCGGCGCCCTGCTGTTCGACTCCGGCGAGACCGCCGAGGCCACCCGGCTGAAGCGGACCGCCCGGCGGCGG TACACCCGGCGGAAGAACCGGATCTGCTACCTGCAGGAGATCTTCTCCAACGAGATGGCCAAGGTGGACGA CTCCTTCTTCCACCGGCTGGAGGAGTCCTTCCTGGTGGAGGAGGACAAGAAGCACGAGCGGCACCCCATCTT CGGCAACATCGTGGACGAGGTGGCCTACCACGAGAAGTACCCCACCATCTACCACCTGCGGAAGAAGCTGG TGGACTCCACCGACAAGGCCGACCTGCGGCTGATCTACCTGGCCCTGGCCCACATGATCAAGTTCCGGGGCC ACTTCCTGATCGAGGGCGACCTGAACCCCGACAACTCCGACGTGGACAAGCTGTTCATCCAGCTGGTGCAGA CCTACAACCAGCTGTTCGAGGAGAACCCCATCAACGCCTCCGGCGTGGACGCCAAGGCCATCCTGTCCGCCC GGCTGTCCAAGTCCCGGCGGCTGGAGAACCTGATCGCCCAGCTGCCCGGCGAGAAGAAGAACGGCCTGTTC GGCAACCTGATCGCCCTGTCCCTGGGCCTGACCCCCAACTTCAAGTCCAACTTCGACCTGGCCGAGGACGCC AAGCTGCAGCTGTCCAAGGACACCTACGACGACGACCTGGACAACCTGCTGGCCCAGATCGGCGACCAGTA CGCCGACCTGTTCCTGGCCGCCAAGAACCTGTCCGACGCCATCCTGCTGTCCGACATCCTGCGGGTGAACAC CGAGATCACCAAGGCCCCCCTGTCCGCCTCCATGATCAAGCGGTACGACGAGCACCACCAGGACCTGACCCT GCTGAAGGCCCTGGTGCGGCAGCAGCTGCCCGAGAAGTACAAGGAGATCTTCTTCGACCAGTCCAAGAACG

[1206]

		GCTACGCCGGCTACATCGACGGCGGCGCCTCCCAGGAGGAGTTCTACAAGTTCATCAAGCCCATCCTGGAGA AGATGGACGGCACCGAGGAGCTGCTGGTGAAGCTGAACCGGGAGGACCTGCTGCGGAAGCAGCGGACCTTC GACAACGGCTCCATCCCCCACCAGATCCACCTGGGCGAGCTGCACGCCATCCTGCGGCGGCAGGAGGACTT CTACCCCTTCCTGAAGGACAACCGGGAGAAGATCGAGAAGATCCTGACCTTCCGGATCCCCTACTACGTGGG CCCCCTGGCCCGGGGCAACTCCCGGTTCGCCTGGATGACCCGGAAGTCCGAGGAGACCATCACCCCCTGGA ACTTCGAGGAGGTGGTGGACAAGGGCGCCTCCGCCCAGTCCTTCATCGAGCGGATGACCAACTTCGACAAG AACCTGCCCAACGAGAAGGTGCTGCCCAAGCACTCCCTGCTGTACGAGTACTTCACCGTGTACAACGAGCTG ACCAAGGTGAAGTACGTGACCGAGGGCATGCGGAAGCCCGCCTTCCTGTCCGGCGAGCAGAAGAAGGCCAT CGTGGACCTGCTGTTCAAGACCAACCGGAAGGTGACCGTGAAGCAGCTGAAGGAGGACTACTTCAAGAAGA TCGAGTGCTTCGACTCCGTGGAGATCTCCGGCGTGGAGGACCGGTTCAACGCCTCCCTGGGCACCTACCACG ACCTGCTGAAGATCATCAAGGACAAGGACTTCCTGGACAACGAGGAGAACGAGGACATCCTGGAGGACATC GTGCTGACCCTGACCCTGTTCGAGGACCGGGAGATGATCGAGGAGCGGCTGAAGACCTACGCCCACCTGTTC GACGACAAGGTGATGAAGCAGCTGAAGCGGCGGCGGTACACCGGCTGGGGCCGGCTGTCCCGGAAGCTGAT CAACGGCATCCGGGACAAGCAGTCCGGCAAGACCATCCTGGACTTCCTGAAGTCCGACGGCTTCGCCAACC GGAACTTCATGCAGCTGATCCACGACGACTCCCTGACCTTCAAGGAGGACATCCAGAAGGCCCAGGTGTCC GGCCAGGGCGACTCCCTGCACGAGCACATCGCCAACCTGGCCGGCTCCCCCGCCATCAAGAAGGGCATCCT GCAGACCGTGAAGGTGGTGGACGAGCTGGTGAAGGTGATGGGCCGGCACAAGCCCGAGAACATCGTGATCG AGATGGCCCGGGAGAACCAGACCACCCAGAAGGGCCAGAAGAACTCCCGGGAGCGGATGAAGCGGATCGA GGAGGGCATCAAGGAGCTGGGCTCCCAGATCCTGAAGGAGCACCCCGTGGAGAACACCCAGCTGCAGAACG AGAAGCTGTACCTGTACTACCTGCAGAACGGCCGGGACATGTACGTGGACCAGGAGCTGGACATCAACCGG CTGTCCGACTACGACGTGGACCACATCGTGCCCCAGTCCTTCCTGAAGGACGACTCCATCGACAACAAGGTG CTGACCCGGTCCGACAAGAACCGGGGCAAGTCCGACAACGTGCCCTCCGAGGAGGTGGTGAAGAAGATGAA GAACTACTGGCGGCAGCTGCTGAACGCCAAGCTGATCACCCAGCGGAAGTTCGACAACCTGACCAAGGCCG AGCGGGGCGGCCTGTCCGAGCTGGACAAGGCCGGCTTCATCAAGCGGCAGCTGGTGGAGACCCGGCAGATC ACCAAGCACGTGGCCCAGATCCTGGACTCCCGGATGAACACCAAGTACGACGAGAACGACAAGCTGATCCG GGAGGTGAAGGTGATCACCCTGAAGTCCAAGCTGGTGTCCGACTTCCGGAAGGACTTCCAGTTCTACAAGGT GCGGGAGATCAACAACTACCACCACGCCCACGACGCCTACCTGAACGCCGTGGTGGGCACCGCCCTGATCA AGAAGTACCCCAAGCTGGAGTCCGAGTTCGTGTACGGCGACTACAAGGTGTACGACGTGCGGAAGATGATC GCCAAGTCCGAGCAGGAGATCGGCAAGGCCACCGCCAAGTACTTCTTCTACTCCAACATCATGAACTTCTTC AAGACCGAGATCACCCTGGCCAACGGCGAGATCCGGAAGCGGCCCCTGATCGAGACCAACGGCGAGACCG GCGAGATCGTGTGGGACAAGGGCCGGGACTTCGCCACCGTGCGGAAGGTGCTGTCCATGCCCCAGGTGAAC ATCGTGAAGAAGACCGAGGTGCAGACCGGCGGCTTCTCCAAGGAGTCCATCCTGCCCAAGCGGAACTCCGA CAAGCTGATCGCCCGGAAGAAGGACTGGGACCCCAAGAAGTACGGCGGCTTCGACTCCCCCACCGTGGCCT ACTCCGTGCTGGTGGTGGCCAAGGTGGAGAAGGGCAAGTCCAAGAAGCTGAAGTCCGTGAAGGAGCTGCTG GGCATCACCATCATGGAGCGGTCCTCCTTCGAGAAGAACCCCATCGACTTCCTGGAGGCCAAGGGCTACAA GGAGGTGAAGAAGGACCTGATCATCAAGCTGCCCAAGTACTCCCTGTTCGAGCTGGAGAACGGCCGGAAGC GGATGCTGGCCTCCGCCGGCGAGCTGCAGAAGGGCAACGAGCTGGCCCTGCCCTCCAAGTACGTGAACTTC CTGTACCTGGCCTCCCACTACGAGAAGCTGAAGGGCTCCCCCGAGGACAACGAGCAGAAGCAGCTGTTCGT GGAGCAGCACAAGCACTACCTGGACGAGATCATCGAGCAGATCTCCGAGTTCTCCAAGCGGGTGATCCTGG

[1207]

		CCGACGCCAACCTGGACAAGGTGCTGTCCGCCTACAACAAGCACCGGGACAAGCCCATCCGGGAGCAGGCC GAGAACATCATCCACCTGTTCACCCTGACCAACCTGGGCGCCCCCGCCGCCTTCAAGTACTTCGACACCACC ATCGACCGGAAGCGGTACACCTCCACCAAGGAGGTGCTGGACGCCACCCTGATCCACCAGTCCATCACCGG CCTGTACGAGACCCGGATCGACCTGTCCCAGCTGGGCGGCGACGGCTCCGGCTCCCCCAAGAAGAAGCGGA AGGTGGACGGCTCCCCCAAGAAGAAGCGGAAGGTGGACTCCGGCTGA
1136	dCas9 ORF	ATGGACAAGAAGTACTCCATCGGCCTGGCCATCGGCACCAACTCCGTGGGCTGGGCCGTGATCACCGACGA GTACAAGGTGCCCTCCAAGAAGTTCAAGGTGCTGGGCAACACCGACCGGCACTCCATCAAGAAGAACCTGA TCGGCGCCCTGCTGTTCGACTCCGGCGAGACCGCCGAGGCCACCCGGCTGAAGCGGACCGCCCGGCGGCGG TACACCCGGCGGAAGAACCGGATCTGCTACCTGCAGGAGATCTTCTCCAACGAGATGGCCAAGGTGGACGA CTCCTTCTTCCACCGGCTGGAGGAGTCCTTCCTGGTGGAGGAGGACAAGAAGCACGAGCGGCACCCCATCTT CGGCAACATCGTGGACGAGGTGGCCTACCACGAGAAGTACCCCACCATCTACCACCTGCGGAAGAAGCTGG TGGACTCCACCGACAAGGCCGACCTGCGGCTGATCTACCTGGCCCTGGCCCACATGATCAAGTTCCGGGGCC ACTTCCTGATCGAGGGCGACCTGAACCCCGACAACTCCGACGTGGACAAGCTGTTCATCCAGCTGGTGCAGA CCTACAACCAGCTGTTCGAGGAGAACCCCATCAACGCCTCCGGCGTGGACGCCAAGGCCATCCTGTCCGCCC GGCTGTCCAAGTCCCGGCGGCTGGAGAACCTGATCGCCCAGCTGCCCGGCGAGAAGAAGAACGGCCTGTTC GGCAACCTGATCGCCCTGTCCCTGGGCCTGACCCCCAACTTCAAGTCCAACTTCGACCTGGCCGAGGACGCC AAGCTGCAGCTGTCCAAGGACACCTACGACGACGACCTGGACAACCTGCTGGCCCAGATCGGCGACCAGTA CGCCGACCTGTTCCTGGCCGCCAAGAACCTGTCCGACGCCATCCTGCTGTCCGACATCCTGCGGGTGAACAC CGAGATCACCAAGGCCCCCCTGTCCGCCTCCATGATCAAGCGGTACGACGAGCACCACCAGGACCTGACCCT GCTGAAGGCCCTGGTGCGGCAGCAGCTGCCCGAGAAGTACAAGGAGATCTTCTTCGACCAGTCCAAGAACG GCTACGCCGGCTACATCGACGGCGGCGCCTCCCAGGAGGAGTTCTACAAGTTCATCAAGCCCATCCTGGAGA AGATGGACGGCACCGAGGAGCTGCTGGTGAAGCTGAACCGGGAGGACCTGCTGCGGAAGCAGCGGACCTTC GACAACGGCTCCATCCCCCACCAGATCCACCTGGGCGAGCTGCACGCCATCCTGCGGCGGCAGGAGGACTT CTACCCCTTCCTGAAGGACAACCGGGAGAAGATCGAGAAGATCCTGACCTTCCGGATCCCCTACTACGTGGG CCCCCTGGCCCGGGGCAACTCCCGGTTCGCCTGGATGACCCGGAAGTCCGAGGAGACCATCACCCCCTGGA ACTTCGAGGAGGTGGTGGACAAGGGCGCCTCCGCCCAGTCCTTCATCGAGCGGATGACCAACTTCGACAAG AACCTGCCCAACGAGAAGGTGCTGCCCAAGCACTCCCTGCTGTACGAGTACTTCACCGTGTACAACGAGCTG ACCAAGGTGAAGTACGTGACCGAGGGCATGCGGAAGCCCGCCTTCCTGTCCGGCGAGCAGAAGAAGGCCAT CGTGGACCTGCTGTTCAAGACCAACCGGAAGGTGACCGTGAAGCAGCTGAAGGAGGACTACTTCAAGAAGA TCGAGTGCTTCGACTCCGTGGAGATCTCCGGCGTGGAGGACCGGTTCAACGCCTCCCTGGGCACCTACCACG ACCTGCTGAAGATCATCAAGGACAAGGACTTCCTGGACAACGAGGAGAACGAGGACATCCTGGAGGACATC GTGCTGACCCTGACCCTGTTCGAGGACCGGGAGATGATCGAGGAGCGGCTGAAGACCTACGCCCACCTGTTC GACGACAAGGTGATGAAGCAGCTGAAGCGGCGGCGGTACACCGGCTGGGGCCGGCTGTCCCGGAAGCTGAT CAACGGCATCCGGGACAAGCAGTCCGGCAAGACCATCCTGGACTTCCTGAAGTCCGACGGCTTCGCCAACC GGAACTTCATGCAGCTGATCCACGACGACTCCCTGACCTTCAAGGAGGACATCCAGAAGGCCCAGGTGTCC GGCCAGGGCGACTCCCTGCACGAGCACATCGCCAACCTGGCCGGCTCCCCCGCCATCAAGAAGGGCATCCT GCAGACCGTGAAGGTGGTGGACGAGCTGGTGAAGGTGATGGGCCGGCACAAGCCCGAGAACATCGTGATCG AGATGGCCCGGGAGAACCAGACCACCCAGAAGGGCCAGAAGAACTCCCGGGAGCGGATGAAGCGGATCGA GGAGGGCATCAAGGAGCTGGGCTCCCAGATCCTGAAGGAGCACCCCGTGGAGAACACCCAGCTGCAGAACG

[1208]

		AGAAGCTGTACCTGTACTACCTGCAGAACGGCCGGGACATGTACGTGGACCAGGAGCTGGACATCAACCGG CTGTCCGACTACGACGTGGACGCCATCGTGCCCCAGTCCTTCCTGAAGGACGACTCCATCGACAACAAGGTG CTGACCCGGTCCGACAAGAACCGGGGCAAGTCCGACAACGTGCCCTCCGAGGAGGTGGTGAAGAAGATGAA GAACTACTGGCGGCAGCTGCTGAACGCCAAGCTGATCACCCAGCGGAAGTTCGACAACCTGACCAAGGCCG AGCGGGGCGGCCTGTCCGAGCTGGACAAGGCCGGCTTCATCAAGCGGCAGCTGGTGGAGACCCGGCAGATC ACCAAGCACGTGGCCCAGATCCTGGACTCCCGGATGAACACCAAGTACGACGAGAACGACAAGCTGATCCG GGAGGTGAAGGTGATCACCCTGAAGTCCAAGCTGGTGTCCGACTTCCGGAAGGACTTCCAGTTCTACAAGGT GCGGGAGATCAACAACTACCACCACGCCCACGACGCCTACCTGAACGCCGTGGTGGGCACCGCCCTGATCA AGAAGTACCCCAAGCTGGAGTCCGAGTTCGTGTACGGCGACTACAAGGTGTACGACGTGCGGAAGATGATC GCCAAGTCCGAGCAGGAGATCGGCAAGGCCACCGCCAAGTACTTCTTCTACTCCAACATCATGAACTTCTTC AAGACCGAGATCACCCTGGCCAACGGCGAGATCCGGAAGCGGCCCCTGATCGAGACCAACGGCGAGACCG GCGAGATCGTGTGGGACAAGGGCCGGGACTTCGCCACCGTGCGGAAGGTGCTGTCCATGCCCCAGGTGAAC ATCGTGAAGAAGACCGAGGTGCAGACCGGCGGCTTCTCCAAGGAGTCCATCCTGCCCAAGCGGAACTCCGA CAAGCTGATCGCCCGGAAGAAGGACTGGGACCCCAAGAAGTACGGCGGCTTCGACTCCCCACCGTGGCCT ACTCCGTGCTGGTGGTGGCCAAGGTGGAGAAGGGCAAGTCCAAGAAGCTGAAGTCCGTGAAGGAGCTGCTG GGCATCACCATCATGGAGCGGTCCTCCTTCGAGAAGAACCCCATCGACTTCCTGGAGGCCAAGGGCTACAA GGAGGTGAAGAAGGACCTGATCATCAAGCTGCCCAAGTACTCCCTGTTCGAGCTGGAGAACGGCCGGAAGC GGATGCTGGCCTCCGCCGGCGAGCTGCAGAAGGGCAACGAGCTGGCCCTGCCCTCCAAGTACGTGAACTTC CTGTACCTGGCCTCCCACTACGAGAAGCTGAAGGGCTCCCCCGAGGACAACGAGCAGAAGCAGCTGTTCGT GGAGCAGCACAAGCACTACCTGGACGAGATCATCGAGCAGATCTCCGAGTTCTCCAAGCGGGTGATCCTGG CCGACGCCAACCTGGACAAGGTGCTGTCCGCCTACAACAAGCACCGGGACAAGCCCATCCGGGAGCAGGCC GAGAACATCATCCACCTGTTCACCCTGACCAACCTGGGCGCCCCCGCCGCCTTCAAGTACTTCGACACCACC ATCGACCGGAAGCGGTACACCTCCACCAAGGAGGTGCTGGACGCCACCCTGATCCACCAGTCCATCACCGG CCTGTACGAGACCCGGATCGACCTGTCCCAGCTGGGCGGCGACGGCGGCGGCTCCCCCAAGAAGAAGCGGA AGGTGTGA
1137	dCas9 ORF	ATGGACAAGAAGTACTCCATCGGCCTGGCCATCGGCACCAACTCCGTGGGCTGGGCCGTGATCACCGACGA GTACAAGGTGCCCTCCAAGAAGTTCAAGGTGCTGGGCAACACCGACCGGCACTCCATCAAGAAGAACCTGA TCGGCGCCCTGCTGTTCGACTCCGGCGAGACCGCCGAGGCCACCCGGCTGAAGCGGACCGCCCGGCGGCGG TACACCCGGCGGAAGAACCGGATCTGCTACCTGCAGGAGATCTTCTCCAACGAGATGGCCAAGGTGGACGA CTCCTTCTTCCACCGGCTGGAGGAGTCCTTCCTGGTGGAGGAGGACAAGAAGCACGAGCGGCACCCCATCTT CGGCAACATCGTGGACGAGGTGGCCTACCACGAGAAGTACCCCACCATCTACCACCTGCGGAAGAAGCTGG TGGACTCCACCGACAAGGCCGACCTGCGGCTGATCTACCTGGCCCTGGCCCACATGATCAAGTTCCGGGGCC ACTTCCTGATCGAGGGCGACCTGAACCCCGACAACTCCGACGTGGACAAGCTGTTCATCCAGCTGGTGCAGA CCTACAACCAGCTGTTCGAGGAGAACCCCATCAACGCCTCCGGCGTGGACGCCAAGGCCATCCTGTCCGCCC GGCTGTCCAAGTCCCGGCGGCTGGAGAACCTGATCGCCCAGCTGCCCGGCGAGAAGAAGAACGGCCTGTTC GGCAACCTGATCGCCCTGTCCCTGGGCCTGACCCCCAACTTCAAGTCCAACTTCGACCTGGCCGAGGACGCC AAGCTGCAGCTGTCCAAGGACACCTACGACGACGACCTGGACAACCTGCTGGCCCAGATCGGCGACCAGTA CGCCGACCTGTTCCTGGCCGCCAAGAACCTGTCCGACGCCATCCTGCTGTCCGACATCCTGCGGGTGAACAC CGAGATCACCAAGGCCCCCCTGTCCGCCTCCATGATCAAGCGGTACGACGAGCACCACCAGGACCTGACCCT

[1209]

		GCTGAAGGCCCTGGTGCGGCAGCAGCTGCCCGAGAAGTACAAGGAGATCTTCTTCGACCAGTCCAAGAACG GCTACGCCGGCTACATCGACGGCGGCGCCTCCCAGGAGGAGTTCTACAAGTTCATCAAGCCCATCCTGGAGA AGATGGACGGCACCGAGGAGCTGCTGGTGAAGCTGAACCGGGAGGACCTGCTGCGGAAGCAGCGGACCTTC GACAACGGCTCCATCCCCCACCAGATCCACCTGGGCGAGCTGCACGCCATCCTGCGGCGGCAGGAGGACTT CTACCCCTTCCTGAAGGACAACCGGGAGAAGATCGAGAAGATCCTGACCTTCCGGATCCCCTACTACGTGGG CCCCCTGGCCCGGGGCAACTCCCGGTTCGCCTGGATGACCCGGAAGTCCGAGGAGACCATCACCCCCTGGA ACTTCGAGGAGGTGGTGGACAAGGGCGCCTCCGCCCAGTCCTTCATCGAGCGGATGACCAACTTCGACAAG AACCTGCCCAACGAGAAGGTGCTGCCCAAGCACTCCCTGCTGTACGAGTACTTCACCGTGTACAACGAGCTG ACCAAGGTGAAGTACGTGACCGAGGGCATGCGGAAGCCCGCCTTCCTGTCCGGCGAGCAGAAGAAGGCCAT CGTGGACCTGCTGTTCAAGACCAACCGGAAGGTGACCGTGAAGCAGCTGAAGGAGGACTACTTCAAGAAGA TCGAGTGCTTCGACTCCGTGGAGATCTCCGGCGTGGAGGACCGGTTCAACGCCTCCCTGGGCACCTACCACG ACCTGCTGAAGATCATCAAGGACAAGGACTTCCTGGACAACGAGGAGAACGAGGACATCCTGGAGGACATC GTGCTGACCCTGACCCTGTTCGAGGACCGGGAGATGATCGAGGAGCGGCTGAAGACCTACGCCCACCTGTTC GACGACAAGGTGATGAAGCAGCTGAAGCGGCGGCGGTACACCGGCTGGGGCCGGCTGTCCCGGAAGCTGAT CAACGGCATCCGGGACAAGCAGTCCGGCAAGACCATCCTGGACTTCCTGAAGTCCGACGGCTTCGCCAACC GGAACTTCATGCAGCTGATCCACGACGACTCCCTGACCTTCAAGGAGGACATCCAGAAGGCCCAGGTGTCC GGCCAGGGCGACTCCCTGCACGAGCACATCGCCAACCTGGCCGGCTCCCCCGCCATCAAGAAGGGCATCCT GCAGACCGTGAAGGTGGTGGACGAGCTGGTGAAGGTGATGGGCCGGCACAAGCCCGAGAACATCGTGATCG AGATGGCCCGGGAGAACCAGACCACCCAGAAGGGCCAGAAGAACTCCCGGGAGCGGATGAAGCGGATCGA GGAGGGCATCAAGGAGCTGGGCTCCCAGATCCTGAAGGAGCACCCCGTGGAGAACACCCAGCTGCAGAACG AGAAGCTGTACCTGTACTACCTGCAGAACGGCCGGGACATGTACGTGGACCAGGAGCTGGACATCAACCGG CTGTCCGACTACGACGTGGACGCCATCGTGCCCCAGTCCTTCCTGAAGGACGACTCCATCGACAACAAGGTG CTGACCCGGTCCGACAAGAACCGGGGCAAGTCCGACAACGTGCCCTCCGAGGAGGTGGTGAAGAAGATGAA GAACTACTGGCGGCAGCTGCTGAACGCCAAGCTGATCACCCAGCGGAAGTTCGACAACCTGACCAAGGCCG AGCGGGGCGGCCTGTCCGAGCTGGACAAGGCCGGCTTCATCAAGCGGCAGCTGGTGGAGACCCGGCAGATC ACCAAGCACGTGGCCCAGATCCTGGACTCCCGGATGAACACCAAGTACGACGAGAACGACAAGCTGATCCG GGAGGTGAAGGTGATCACCCTGAAGTCCAAGCTGGTGTCCGACTTCCGGAAGGACTTCCAGTTCTACAAGGT GCGGGAGATCAACAACTACCACCACGCCCACGACGCCTACCTGAACGCCGTGGTGGGCACCGCCCTGATCA AGAAGTACCCCAAGCTGGAGTCCGAGTTCGTGTACGGCGACTACAAGGTGTACGACGTGCGGAAGATGATC GCCAAGTCCGAGCAGGAGATCGGCAAGGCCACCGCCAAGTACTTCTTCTACTCCAACATCATGAACTTCTTC AAGACCGAGATCACCCTGGCCAACGGCGAGATCCGGAAGCGGCCCCTGATCGAGACCAACGGCGAGACCG GCGAGATCGTGTGGGACAAGGGCCGGGACTTCGCCACCGTGCGGAAGGTGCTGTCCATGCCCCAGGTGAAC ATCGTGAAGAAGACCGAGGTGCAGACCGGCGGCTTCTCCAAGGAGTCCATCCTGCCCAAGCGGAACTCCGA CAAGCTGATCGCCCGGAAGAAGGACTGGGACCCCAAGAAGTACGGCGGCTTCGACTCCCCCACCGTGGCCT ACTCCGTGCTGGTGGTGGCCAAGGTGGAGAAGGGCAAGTCCAAGAAGCTGAAGTCCGTGAAGGAGCTGCTG GGCATCACCATCATGGAGCGGTCCTCCTTCGAGAAGAACCCCATCGACTTCCTGGAGGCCAAGGGCTACAA GGAGGTGAAGAAGGACCTGATCATCAAGCTGCCCAAGTACTCCCTGTTCGAGCTGGAGAACGGCCGGAAGC GGATGCTGGCCTCCGCCGGCGAGCTGCAGAAGGGCAACGAGCTGGCCCTGCCCTCCAAGTACGTGAACTTC CTGTACCTGGCCTCCCACTACGAGAAGCTGAAGGGCTCCCCCGAGGACAACGAGCAGAAGCAGCTGTTCGT

[1210]

		GGAGCAGCACAAGCACTACCTGGACGAGATCATCGAGCAGATCTCCGAGTTCTCCAAGCGGGTGATCCTGG CCGACGCCAACCTGGACAAGGTGCTGTCCGCCTACAACAAGCACCGGGACAAGCCCATCCGGGAGCAGGCC GAGAACATCATCCACCTGTTCACCCTGACCAACCTGGGCGCCCCCGCCGCCTTCAAGTACTTCGACACCACC ATCGACCGGAAGCGGTACACCTCCACCAAGGAGGTGCTGGACGCCACCCTGATCCACCAGTCCATCACCGG CCTGTACGAGACCCGGATCGACCTGTCCCAGCTGGGCGGCGACTGA
1138	dCas9 ORF	ATGGACAAGAAGTACTCCATCGGCCTGGCCATCGGCACCAACTCCGTGGGCTGGGCCGTGATCACCGACGA GTACAAGGTGCCCTCCAAGAAGTTCAAGGTGCTGGGCAACACCGACCGGCACTCCATCAAGAAGAACCTGA TCGGCGCCCTGCTGTTCGACTCCGGCGAGACCGCCGAGGCCACCCGGCTGAAGCGGACCGCCCGGCGGCGG TACACCCGGCGGAAGAACCGGATCTGCTACCTGCAGGAGATCTTCTCCAACGAGATGGCCAAGGTGGACGA CTCCTTCTTCCACCGGCTGGAGGAGTCCTTCCTGGTGGAGGAGGACAAGAAGCACGAGCGGCACCCCATCTT CGGCAACATCGTGGACGAGGTGGCCTACCACGAGAAGTACCCCACCATCTACCACCTGCGGAAGAAGCTGG TGGACTCCACCGACAAGGCCGACCTGCGGCTGATCTACCTGGCCCTGGCCCACATGATCAAGTTCCGGGGCC ACTTCCTGATCGAGGGCGACCTGAACCCCGACAACTCCGACGTGGACAAGCTGTTCATCCAGCTGGTGCAGA CCTACAACCAGCTGTTCGAGGAGAACCCCATCAACGCCTCCGGCGTGGACGCCAAGGCCATCCTGTCCGCCC GGCTGTCCAAGTCCCGGCGGCTGGAGAACCTGATCGCCCAGCTGCCCGGCGAGAAGAAGAACGGCCTGTTC GGCAACCTGATCGCCCTGTCCCTGGGCCTGACCCCCAACTTCAAGTCCAACTTCGACCTGGCCGAGGACGCC AAGCTGCAGCTGTCCAAGGACACCTACGACGACGACCTGGACAACCTGCTGGCCCAGATCGGCGACCAGTA CGCCGACCTGTTCCTGGCCGCCAAGAACCTGTCCGACGCCATCCTGCTGTCCGACATCCTGCGGGTGAACAC CGAGATCACCAAGGCCCCCCTGTCCGCCTCCATGATCAAGCGGTACGACGAGCACCACCAGGACCTGACCCT GCTGAAGGCCCTGGTGCGGCAGCAGCTGCCCGAGAAGTACAAGGAGATCTTCTTCGACCAGTCCAAGAACG GCTACGCCGGCTACATCGACGGCGGCGCCTCCCAGGAGGAGTTCTACAAGTTCATCAAGCCCATCCTGGAGA AGATGGACGGCACCGAGGAGCTGCTGGTGAAGCTGAACCGGGAGGACCTGCTGCGGAAGCAGCGGACCTTC GACAACGGCTCCATCCCCCACCAGATCCACCTGGGCGAGCTGCACGCCATCCTGCGGCGGCAGGAGGACTT CTACCCCTTCCTGAAGGACAACCGGGAGAAGATCGAGAAGATCCTGACCTTCCGGATCCCCTACTACGTGGG CCCCCTGGCCCGGGGCAACTCCCGGTTCGCCTGGATGACCCGGAAGTCCGAGGAGACCATCACCCCCTGGA ACTTCGAGGAGGTGGTGGACAAGGGCGCCTCCGCCCAGTCCTTCATCGAGCGGATGACCAACTTCGACAAG AACCTGCCCAACGAGAAGGTGCTGCCCAAGCACTCCCTGCTGTACGAGTACTTCACCGTGTACAACGAGCTG ACCAAGGTGAAGTACGTGACCGAGGGCATGCGGAAGCCCGCCTTCCTGTCCGGCGAGCAGAAGAAGGCCAT CGTGGACCTGCTGTTCAAGACCAACCGGAAGGTGACCGTGAAGCAGCTGAAGGAGGACTACTTCAAGAAGA TCGAGTGCTTCGACTCCGTGGAGATCTCCGGCGTGGAGGACCGGTTCAACGCCTCCCTGGGCACCTACCACG ACCTGCTGAAGATCATCAAGGACAAGGACTTCCTGGACAACGAGGAGAACGAGGACATCCTGGAGGACATC GTGCTGACCCTGACCCTGTTCGAGGACCGGGAGATGATCGAGGAGCGGCTGAAGACCTACGCCCACCTGTTC GACGACAAGGTGATGAAGCAGCTGAAGCGGCGGCGGTACACCGGCTGGGGCCGGCTGTCCCGGAAGCTGAT CAACGGCATCCGGGACAAGCAGTCCGGCAAGACCATCCTGGACTTCCTGAAGTCCGACGGCTTCGCCAACC GGAACTTCATGCAGCTGATCCACGACGACTCCCTGACCTTCAAGGAGGACATCCAGAAGGCCCAGGTGTCC GGCCAGGGCGACTCCCTGCACGAGCACATCGCCAACCTGGCCGGCTCCCCCGCCATCAAGAAGGGCATCCT GCAGACCGTGAAGGTGGTGGACGAGCTGGTGAAGGTGATGGGCCGGCACAAGCCCGAGAACATCGTGATCG AGATGGCCCGGGAGAACCAGACCACCCAGAAGGGCCAGAAGAACTCCCGGGAGCGGATGAAGCGGATCGA GGAGGGCATCAAGGAGCTGGGCTCCCAGATCCTGAAGGAGCACCCCGTGGAGAACACCCAGCTGCAGAACG

[1211]

		AGAAGCTGTACCTGTACTACCTGCAGAACGGCCGGGACATGTACGTGGACCAGGAGCTGGACATCAACCGG CTGTCCGACTACGACGTGGACGCCATCGTGCCCCAGTCCTTCCTGAAGGACGACTCCATCGACAACAAGGTG CTGACCCGGTCCGACAAGAACCGGGGCAAGTCCGACAACGTGCCCTCCGAGGAGGTGGTGAAGAAGATGAA GAACTACTGGCGGCAGCTGCTGAACGCCAAGCTGATCACCCAGCGGAAGTTCGACAACCTGACCAAGGCCG AGCGGGGCGGCCTGTCCGAGCTGGACAAGGCCGGCTTCATCAAGCGGCAGCTGGTGGAGACCCGGCAGATC ACCAAGCACGTGGCCCAGATCCTGGACTCCCGGATGAACACCAAGTACGACGAGAACGACAAGCTGATCCG GGAGGTGAAGGTGATCACCCTGAAGTCCAAGCTGGTGTCCGACTTCCGGAAGGACTTCCAGTTCTACAAGGT GCGGGAGATCAACAACTACCACCACGCCCACGACGCCTACCTGAACGCCGTGGTGGGCACCGCCCTGATCA AGAAGTACCCCAAGCTGGAGTCCGAGTTCGTGTACGGCGACTACAAGGTGTACGACGTGCGGAAGATGATC GCCAAGTCCGAGCAGGAGATCGGCAAGGCCACCGCCAAGTACTTCTTCTACTCCAACATCATGAACTTCTTC AAGACCGAGATCACCCTGGCCAACGGCGAGATCCGGAAGCGGCCCCTGATCGAGACCAACGGCGAGACCG GCGAGATCGTGTGGGACAAGGGCCGGGACTTCGCCACCGTGCGGAAGGTGCTGTCCATGCCCCAGGTGAAC ATCGTGAAGAAGACCGAGGTGCAGACCGGCGGCTTCTCCAAGGAGTCCATCCTGCCCAAGCGGAACTCCGA CAAGCTGATCGCCCGGAAGAAGGACTGGGACCCCAAGAAGTACGGCGGCTTCGACTCCCCCACCGTGGCCT ACTCCGTGCTGGTGGTGGCCAAGGTGGAGAAGGGCAAGTCCAAGAAGCTGAAGTCCGTGAAGGAGCTGCTG GGCATCACCATCATGGAGCGGTCCTCCTTCGAGAAGAACCCCATCGACTTCCTGGAGGCCAAGGGCTACAA GGAGGTGAAGAAGGACCTGATCATCAAGCTGCCCAAGTACTCCCTGTTCGAGCTGGAGAACGGCCGGAAGC GGATGCTGGCCTCCGCCGGCGAGCTGCAGAAGGGCAACGAGCTGGCCCTGCCCTCCAAGTACGTGAACTTC CTGTACCTGGCCTCCCACTACGAGAAGCTGAAGGGCTCCCCCGAGGACAACGAGCAGAAGCAGCTGTTCGT GGAGCAGCACAAGCACTACCTGGACGAGATCATCGAGCAGATCTCCGAGTTCTCCAAGCGGGTGATCCTGG CCGACGCCAACCTGGACAAGGTGCTGTCCGCCTACAACAAGCACCGGGACAAGCCCATCCGGGAGCAGGCC GAGAACATCATCCACCTGTTCACCCTGACCAACCTGGGCGCCCCCGCCGCCTTCAAGTACTTCGACACCACC ATCGACCGGAAGCGGTACACCTCCACCAAGGAGGTGCTGGACGCCACCCTGATCCACCAGTCCATCACCGG CCTGTACGAGACCCGGATCGACCTGTCCCAGCTGGGCGGCGACGGCTCCGGCTCCCCCAAGAAGAAGCGGA AGGTGGACGGCTCCCCCAAGAAGAAGCGGAAGGTGGACTCCGGCTGA
1139	Cas9 ORF	ATGGACAAGAAGTACAGCATCGGCCTGGACATCGGCACCAACAGCGTGGGCTGGGCCGTGATCACCGACGA GTACAAGGTGCCCAGCAAGAAGTTCAAGGTGCTGGGCAACACCGACCGGCACAGCATCAAGAAGAACCTGA TCGGCGCCCTGCTGTTCGACAGCGGCGAGACCGCCGAGGCCACCCGGCTGAAGCGGACCGCCCGGCGGCGG TACACCCGGCGGAAGAACCGGATCTGCTACCTGCAGGAGATCTTCAGCAACGAGATGGCCAAGGTGGACGA CAGCTTCTTCCACCGGCTGGAGGAGAGCTTCCTGGTGGAGGAGGACAAGAAGCACGAGCGGCACCCCATCT TCGGCAACATCGTGGACGAGGTGGCCTACCACGAGAAGTACCCCACCATCTACCACCTGCGGAAGAAGCTG GTGGACAGCACCGACAAGGCCGACCTGCGGCTGATCTACCTGGCCCTGGCCCACATGATCAAGTTCCGGGG CCACTTCCTGATCGAGGGCGACCTGAACCCCGACAACAGCGACGTGGACAAGCTGTTCATCCAGCTGGTGCA GACCTACAACCAGCTGTTCGAGGAGAACCCCATCAACGCCAGCGGCGTGGACGCCAAGGCCATCCTGAGCG CCCGGCTGAGCAAGAGCCGGCGGCTGGAGAACCTGATCGCCCAGCTGCCCGGCGAGAAGAAGAACGGCCTG TTCGGCAACCTGATCGCCCTGGGCCTGACCCCCAACTTCAAGAGCAACTTCGACCTGGCCGAGGAC GCCAAGCTGCAGCTGAGCAAGGACACCTACGACGACGACCTGGACAACCTGCTGGCCCAGATCGGCGACCA GTACGCCGACCTGTTCCTGGCCGCCAAGAACCTGAGCGACGCCATCCTGCTGAGCGACATCCTGCGGGTGAA CACCGAGATCACCAAGGCCCCCCTGAGCGCCAGCATGATCAAGCGGTACGACGAGCACCACCAGGACCTGA

[1212]

		CCCTGCTGAAGGCCCTGGTGCGGCAGCAGCTGCCCGAGAAGTACAAGGAGATCTTCTTCGACCAGAGCAAG AACGGCTACGCCGGCTACATCGACGGCGGCGCCAGCCAGGAGGAGTTCTACAAGTTCATCAAGCCCATCCT GGAGAAGATGGACGGCACCGAGGAGCTGCTGGTGAAGCTGAACCGGGAGGACCTGCTGCGGAAGCAGCGG ACCTTCGACAACGGCAGCATCCCCCACCAGATCCACCTGGGCGAGCTGCACGCCATCCTGCGGCGGCAGGA GGACTTCTACCCCTTCCTGAAGGACAACCGGGAGAAGATCGAGAAGATCCTGACCTTCCGGATCCCCTACTA CGTGGGCCCCCTGGCCCGGGGCAACAGCCGGTTCGCCTGGATGACCCGGAAGAGCGAGGAGACCATCACCC CCTGGAACTTCGAGGAGGTGGTGGACAAGGGCGCCAGCGCCCAGAGCTTCATCGAGCGGATGACCAACTTC GACAAGAACCTGCCCAACGAGAAGGTGCTGCCCAAGCACAGCCTGCTGTACGAGTACTTCACCGTGTACAA CGAGCTGACCAAGGTGAAGTACGTGACCGAGGGCATGCGGAAGCCCGCCTTCCTGAGCGGCGAGCAGAAGA AGGCCATCGTGGACCTGCTGTTCAAGACCAACCGGAAGGTGACCGTGAAGCAGCTGAAGGAGGACTACTTC AAGAAGATCGAGTGCTTCGACAGCGTGGAGATCAGCGGCGTGGAGGACCGGTTCAACGCCAGCCTGGGCAC CTACCACGACCTGCTGAAGATCATCAAGGACAAGGACTTCCTGGACAACGAGGAGAACGAGGACATCCTGG AGGACATCGTGCTGACCCTGACCCTGTTCGAGGACCGGGAGATGATCGAGGAGCGGCTGAAGACCTACGCC CACCTGTTCGACGACAAGGTGATGAAGCAGCTGAAGCGGCGGCGGTACACCGGCTGGGGCCGGCTGAGCCG GAAGCTGATCAACGGCATCCGGGACAAGCAGAGCGGCAAGACCATCCTGGACTTCCTGAAGAGCGACGGCT TCGCCAACCGGAACTTCATGCAGCTGATCCACGACGACAGCCTGACCTTCAAGGAGGACATCCAGAAGGCC CAGGTGAGCGGCCAGGGCGACAGCCTGCACGAGCACATCGCCAACCTGGCCGGCAGCCCCGCCATCAAGAA GGGCATCCTGCAGACCGTGAAGGTGGTGGACGAGCTGGTGAAGGTGATGGGCCGGCACAAGCCCGAGAACA TCGTGATCGAGATGGCCCGGGAGAACCAGACCACCCAGAAGGGCCAGAAGAACAGCCGGGAGCGGATGAA GCGGATCGAGGAGGGCATCAAGGAGCTGGGCAGCCAGATCCTGAAGGAGCACCCCGTGGAGAACACCCAG CTGCAGAACGAGAAGCTGTACCTGTACTACCTGCAGAACGGCCGGGACATGTACGTGGACCAGGAGCTGGA CATCAACCGGCTGAGCGACTACGACGTGGACCACATCGTGCCCCAGAGCTTCCTGAAGGACGACAGCATCG ACAACAAGGTGCTGACCCGGAGCGACAAGAACCGGGGCAAGAGCGACAACGTGCCCAGCGAGGAGGTGGT GAAGAAGATGAAGAACTACTGGCGGCAGCTGCTGAACGCCAAGCTGATCACCCAGCGGAAGTTCGACAACC TGACCAAGGCCGAGCGGGGCGGCCTGAGCGAGCTGGACAAGGCCGGCTTCATCAAGCGGCAGCTGGTGGAG ACCCGGCAGATCACCAAGCACGTGGCCCAGATCCTGGACAGCCGGATGAACACCAAGTACGACGAGAACGA CAAGCTGATCCGGGAGGTGAAGGTGATCACCCTGAAGAGCAAGCTGGTGAGCGACTTCCGGAAGGACTTCC AGTTCTACAAGGTGCGGGAGATCAACAACTACCACCACGCCCACGACGCCTACCTGAACGCCGTGGTGGGC ACCGCCCTGATCAAGAAGTACCCCAAGCTGGAGAGCGAGTTCGTGTACGGCGACTACAAGGTGTACGACGT GCGGAAGATGATCGCCAAGAGCGAGCAGGAGATCGGCAAGGCCACCGCCAAGTACTTCTTCTACAGCAACA TCATGAACTTCTTCAAGACCGAGATCACCCTGGCCAACGGCGAGATCCGGAAGCGGCCCCTGATCGAGACC AACGGCGAGACCGGCGAGATCGTGTGGGACAAGGGCCGGGACTTCGCCACCGTGCGGAAGGTGCTGAGCAT GCCCCAGGTGAACATCGTGAAGAAGACCGAGGTGCAGACCGGCGGCTTCAGCAAGGAGAGCATCCTGCCCA AGCGGAACAGCGACAAGCTGATCGCCCGGAAGAAGGACTGGGACCCCAAGAAGTACGGCGGCTTCGACAG CCCCACCGTGGCCTACAGCGTGCTGGTGGTGGCCAAGGTGGAGAAGGGCAAGAGCAAGAAGCTGAAGAGC GTGAAGGAGCTGCTGGGCATCACCATCATGGAGCGGAGCAGCTTCGAGAAGAACCCCATCGACTTCCTGGA GGCCAAGGGCTACAAGGAGGTGAAGAAGGACCTGATCATCAAGCTGCCCAAGTACAGCCTGTTCGAGCTGG AGAACGGCCGGAAGCGGATGCTGGCCAGCGCCGGCGAGCTGCAGAAGGGCAACGAGCTGGCCCTGCCCAG CAAGTACGTGAACTTCCTGTACCTGGCCAGCCACTACGAGAAGCTGAAGGGCAGCCCCGAGGACAACGAGC

		AGAAGCAGCTGTTCGTGGAGCAGCACAAGCACTACCTGGACGAGATCATCGAGCAGATCAGCGAGTTCAGC AAGCGGGTGATCCTGGCCGACGCCAACCTGGACAAGGTGCTGAGCGCCTACAACAAGCACCGGGACAAGCC CATCCGGGAGCAGGCCGAGAACATCATCCACCTGTTCACCCTGACCAACCTGGGCGCCCCCGCCGCCTTCAA GTACTTCGACACCACCATCGACCGGAAGCGGTACACCAGCACCAAGGAGGTGCTGGACGCCACCCTGATCC ACCAGAGCATCACCGGCCTGTACGAGACCCGGATCGACCTGAGCCAGCTGGGCGGCGACGGCAGCGGCAGC CCCAAGAAGAAGCGGAAGGTGGACGGCAGCCCCAAGAAGAAGCGGAAGGTGGACAGCGGCTGA
1140	Cas9 ORF	ATGGACAAGAAGTACAGCATCGGCCTGGACATCGGCACCAACAGCGTGGGCTGGGCCGTGATCACCGACGA GTACAAGGTGCCCAGCAAGAAGTTCAAGGTGCTGGGCAACACCGACCGGCACAGCATCAAGAAGAACCTGA TCGGCGCCCTGCTGTTCGACAGCGGCGAGACCGCCGAGGCCACCCGGCTGAAGCGGACCGCCCGGCGGCGG TACACCCGGCGGAAGAACCGGATCTGCTACCTGCAGGAGATCTTCAGCAACGAGATGGCCAAGGTGGACGA CAGCTTCTTCCACCGGCTGGAGGAGAGCTTCCTGGTGGAGGAGGACAAGAAGCACGAGCGGCACCCCATCT TCGGCAACATCGTGGACGAGGTGGCCTACCACGAGAAGTACCCCACCATCTACCACCTGCGGAAGAAGCTG GTGGACAGCACCGACAAGGCCGACCTGCGGCTGATCTACCTGGCCCTGGCCCACATGATCAAGTTCCGGGG CCACTTCCTGATCGAGGGCGACCTGAACCCCGACAACAGCGACGTGGACAAGCTGTTCATCCAGCTGGTGCA GACCTACAACCAGCTGTTCGAGGAGAACCCCATCAACGCCAGCGGCGTGGACGCCAAGGCCATCCTGAGCG CCCGGCTGAGCAAGAGCCGGCGGCTGGAGAACCTGATCGCCCAGCTGCCCGGCGAGAAGAAGAACGGCCTG TTCGGCAACCTGATCGCCCTGAGCCTGGGCCTGACCCCCAACTTCAAGAGCAACTTCGACCTGGCCGAGGAC GCCAAGCTGCAGCTGAGCAAGGACACCTACGACGACGACCTGGACAACCTGCTGGCCCAGATCGGCGACCA GTACGCCGACCTGTTCCTGGCCGCCAAGAACCTGAGCGACGCCATCCTGCTGAGCGACATCCTGCGGGTGAA CACCGAGATCACCAAGGCCCCCCTGAGCGCCAGCATGATCAAGCGGTACGACGAGCACCACCAGGACCTGA CCCTGCTGAAGGCCCTGGTGCGGCAGCAGCTGCCCGAGAAGTACAAGGAGATCTTCTTCGACCAGAGCAAG AACGGCTACGCCGGCTACATCGACGGCGGCGCCAGCCAGGAGGAGTTCTACAAGTTCATCAAGCCCATCCT GGAGAAGATGGACGGCACCGAGGAGCTGCTGGTGAAGCTGAACCGGGAGGACCTGCTGCGGAAGCAGCGG ACCTTCGACAACGGCAGCATCCCCCACCAGATCCACCTGGGCGAGCTGCACGCCATCCTGCGGCGGCAGGA GGACTTCTACCCCTTCCTGAAGGACAACCGGGAGAAGATCGAGAAGATCCTGACCTTCCGGATCCCCTACTA CGTGGGCCCCCTGGCCCGGGGCAACAGCCGGTTCGCCTGGATGACCCGGAAGAGCGAGGAGACCATCACCC CCTGGAACTTCGAGGAGGTGGTGGACAAGGGCGCCAGCGCCCAGAGCTTCATCGAGCGGATGACCAACTTC GACAAGAACCTGCCCAACGAGAAGGTGCTGCCCAAGCACAGCCTGCTGTACGAGTACTTCACCGTGTACAA CGAGCTGACCAAGGTGAAGTACGTGACCGAGGGCATGCGGAAGCCCGCCTTCCTGAGCGGCGAGCAGAAGA AGGCCATCGTGGACCTGCTGTTCAAGACCAACCGGAAGGTGACCGTGAAGCAGCTGAAGGAGGACTACTTC AAGAAGATCGAGTGCTTCGACAGCGTGGAGATCAGCGGCGTGGAGGACCGGTTCAACGCCAGCCTGGGCAC CTACCACGACCTGCTGAAGATCATCAAGGACAAGGACTTCCTGGACAACGAGGAGAACGAGGACATCCTGG AGGACATCGTGCTGACCCTGACCCTGTTCGAGGACCGGGAGATGATCGAGGAGCGGCTGAAGACCTACGCC CACCTGTTCGACGACAAGGTGATGAAGCAGCTGAAGCGGCGGCGGTACACCGGCTGGGGCCGGCTGAGCCG GAAGCTGATCAACGGCATCCGGGACAAGCAGAGCGGCAAGACCATCCTGGACTTCCTGAAGAGCGACGGCT TCGCCAACCGGAACTTCATGCAGCTGATCCACGACGACAGCCTGACCTTCAAGGAGGACATCCAGAAGGCC CAGGTGAGCGGCCAGGGCGACAGCCTGCACGAGCACATCGCCAACCTGGCCGGCAGCCCCGCCATCAAGAA GGGCATCCTGCAGACCGTGAAGGTGGTGGACGAGCTGGTGAAGGTGATGGGCCGGCACAAGCCCGAGAACA TCGTGATCGAGATGGCCCGGGAGAACCAGACCACCCAGAAGGGCCAGAAGAACAGCCGGGAGCGGATGAA

[1213]

		GCGGATCGAGGAGGGCATCAAGGAGCTGGGCAGCCAGATCCTGAAGGAGCACCCCGTGGAGAACACCCAG CTGCAGAACGAGAAGCTGTACCTGTACTACCTGCAGAACGGCCGGGACATGTACGTGGACCAGGAGCTGGA CATCAACCGGCTGAGCGACTACGACGTGGACCACATCGTGCCCCAGAGCTTCCTGAAGGACGACAGCATCG ACAACAAGGTGCTGACCCGGAGCGACAAGAACCGGGGCAAGAGCGACAACGTGCCCAGCGAGGAGGTGGT GAAGAAGATGAAGAACTACTGGCGGCAGCTGCTGAACGCCAAGCTGATCACCCAGCGGAAGTTCGACAACC TGACCAAGGCCGAGCGGGGCGGCCTGAGCGAGCTGGACAAGGCCGGCTTCATCAAGCGGCAGCTGGTGGAG ACCCGGCAGATCACCAAGCACGTGGCCCAGATCCTGGACAGCCGGATGAACACCAAGTACGACGAGAACGA CAAGCTGATCCGGGAGGTGAAGGTGATCACCCTGAAGAGCAAGCTGGTGAGCGACTTCCGGAAGGACTTCC AGTTCTACAAGGTGCGGGAGATCAACAACTACCACCACGCCCACGACGCCTACCTGAACGCCGTGGTGGGC ACCGCCCTGATCAAGAAGTACCCCAAGCTGGAGAGCGAGTTCGTGTACGGCGACTACAAGGTGTACGACGT GCGGAAGATGATCGCCAAGAGCGAGCAGGAGATCGGCAAGGCCACCGCCAAGTACTTCTTCTACAGCAACA TCATGAACTTCTTCAAGACCGAGATCACCCTGGCCAACGGCGAGATCCGGAAGCGGCCCCTGATCGAGACC AACGGCGAGACCGGCGAGATCGTGTGGGACAAGGGCCGGGACTTCGCCACCGTGCGGAAGGTGCTGAGCAT GCCCCAGGTGAACATCGTGAAGAAGACCGAGGTGCAGACCGGCGGCTTCAGCAAGGAGAGCATCCTGCCCA AGCGGAACAGCGACAAGCTGATCGCCCGGAAGAAGGACTGGGACCCCAAGAAGTACGGCGGCTTCGACAG CCCCACCGTGGCCTACAGCGTGCTGGTGGTGGCCAAGGTGGAGAAGGGCAAGAGCAAGAAGCTGAAGAGC GTGAAGGAGCTGCTGGGCATCACCATCATGGAGCGGAGCAGCTTCGAGAAGAACCCCATCGACTTCCTGGA GGCCAAGGGCTACAAGGAGGTGAAGAAGGACCTGATCATCAAGCTGCCCAAGTACAGCCTGTTCGAGCTGG AGAACGGCCGGAAGCGGATGCTGGCCAGCGCCGGCGAGCTGCAGAAGGGCAACGAGCTGGCCCTGCCCAG CAAGTACGTGAACTTCCTGTACCTGGCCAGCCACTACGAGAAGCTGAAGGGCAGCCCCGAGGACAACGAGC AGAAGCAGCTGTTCGTGGAGCAGCACAAGCACTACCTGGACGAGATCATCGAGCAGATCAGCGAGTTCAGC AAGCGGGTGATCCTGGCCGACGCCAACCTGGACAAGGTGCTGAGCGCCTACAACAAGCACCGGGACAAGCC CATCCGGGAGCAGGCCGAGAACATCATCCACCTGTTCACCCTGACCAACCTGGGCGCCCCCGCCGCCTTCAA GTACTTCGACACCACCATCGACCGGAAGCGGTACACCAGCACCAAGGAGGTGCTGGACGCCACCCTGATCC ACCAGAGCATCACCGGCCTGTACGAGACCCGGATCGACCTGAGCCAGCTGGGCGGCGACTGA
1141	Cas9 튐 내기효소 ORF	ATGGACAAGAAGTACAGCATCGGCCTGGCCATCGGCACCAACAGCGTGGGCTGGGCCGTGATCACCGACGA GTACAAGGTGCCCAGCAAGAAGTTCAAGGTGCTGGGCAACACCGACCGGCACAGCATCAAGAAGAACCTGA TCGGCGCCCTGCTGTTCGACAGCGGCGAGACCGCCGAGGCCACCCGGCTGAAGCGGACCGCCCGGCGGCGG TACACCCGGCGGAAGAACCGGATCTGCTACCTGCAGGAGATCTTCAGCAACGAGATGGCCAAGGTGGACGA CAGCTTCTTCCACCGGCTGGAGGAGAGCTTCCTGGTGGAGGAGGACAAGAAGCACGAGCGGCACCCCATCT TCGGCAACATCGTGGACGAGGTGGCCTACCACGAGAAGTACCCCACCATCTACCACCTGCGGAAGAAGCTG GTGGACAGCACCGACAAGGCCGACCTGCGGCTGATCTACCTGGCCCTGGCCCACATGATCAAGTTCCGGGG CCACTTCCTGATCGAGGGCGACCTGAACCCCGACAACAGCGACGTGGACAAGCTGTTCATCCAGCTGGTGCA GACCTACAACCAGCTGTTCGAGGAGAACCCCATCAACGCCAGCGGCGTGGACGCCAAGGCCATCCTGAGCG CCCGGCTGAGCAAGAGCCGGCGGCTGGAGAACCTGATCGCCCAGCTGCCCGGCGAGAAGAAGAACGGCCTG TTCGGCAACCTGATCGCCCTGAGCCTGGGCCTGACCCCCAACTTCAAGAGCAACTTCGACCTGGCCGAGGAC GCCAAGCTGCAGCTGAGCAAGGACACCTACGACGACGACCTGGACAACCTGCTGGCCCAGATCGGCGACCA GTACGCCGACCTGTTCCTGGCCGCCAAGAACCTGAGCGACGCCATCCTGCTGAGCGACATCCTGCGGGTGAA CACCGAGATCACCAAGGCCCCCCTGAGCGCCAGCATGATCAAGCGGTACGACGAGCACCACCAGGACCTGA

[1214]

[1215]

		CCCTGCTGAAGGCCCTGGTGCGGCAGCAGCTGCCCGAGAAGTACAAGGAGATCTTCTTCGACCAGAGCAAG AACGGCTACGCCGGCTACATCGACGGCGGCGCCAGCCAGGAGGAGTTCTACAAGTTCATCAAGCCCATCCT GGAGAAGATGGACGGCACCGAGGAGCTGCTGGTGAAGCTGAACCGGGAGGACCTGCTGCGGAAGCAGCGG ACCTTCGACAACGGCAGCATCCCCCACCAGATCCACCTGGGCGAGCTGCACGCCATCCTGCGGCGGCAGGA GGACTTCTACCCCTTCCTGAAGGACAACCGGGAGAAGATCGAGAAGATCCTGACCTTCCGGATCCCCTACTA CGTGGGCCCCCTGGCCCGGGGCAACAGCCGGTTCGCCTGGATGACCCGGAAGAGCGAGGAGACCATCACCC CCTGGAACTTCGAGGAGGTGGTGGACAAGGGCGCCAGCGCCCAGAGCTTCATCGAGCGGATGACCAACTTC GACAAGAACCTGCCCAACGAGAAGGTGCTGCCCAAGCACAGCCTGCTGTACGAGTACTTCACCGTGTACAA CGAGCTGACCAAGGTGAAGTACGTGACCGAGGGCATGCGGAAGCCCGCCTTCCTGAGCGGCGAGCAGAAGA AGGCCATCGTGGACCTGCTGTTCAAGACCAACCGGAAGGTGACCGTGAAGCAGCTGAAGGAGGACTACTTC AAGAAGATCGAGTGCTTCGACAGCGTGGAGATCAGCGGCGTGGAGGACCGGTTCAACGCCAGCCTGGGCAC CTACCACGACCTGCTGAAGATCATCAAGGACAAGGACTTCCTGGACAACGAGGAGAACGAGGACATCCTGG AGGACATCGTGCTGACCCTGACCCTGTTCGAGGACCGGGAGATGATCGAGGAGCGGCTGAAGACCTACGCC CACCTGTTCGACGACAAGGTGATGAAGCAGCTGAAGCGGCGGCGGTACACCGGCTGGGGCCGGCTGAGCCG GAAGCTGATCAACGGCATCCGGGACAAGCAGAGCGGCAAGACCATCCTGGACTTCCTGAAGAGCGACGGCT TCGCCAACCGGAACTTCATGCAGCTGATCCACGACGACAGCCTGACCTTCAAGGAGGACATCCAGAAGGCC CAGGTGAGCGGCCAGGGCGACAGCCTGCACGAGCACATCGCCAACCTGGCCGGCAGCCCCGCCATCAAGAA GGGCATCCTGCAGACCGTGAAGGTGGTGGACGAGCTGGTGAAGGTGATGGGCCGGCACAAGCCCGAGAACA TCGTGATCGAGATGGCCCGGGAGAACCAGACCACCCAGAAGGGCCAGAAGAACAGCCGGGAGCGGATGAA GCGGATCGAGGAGGGCATCAAGGAGCTGGGCAGCCAGATCCTGAAGGAGCACCCCGTGGAGAACACCCAG CTGCAGAACGAGAAGCTGTACCTGTACTACCTGCAGAACGGCCGGGACATGTACGTGGACCAGGAGCTGGA CATCAACCGGCTGAGCGACTACGACGTGGACCACATCGTGCCCCAGAGCTTCCTGAAGGACGACAGCATCG ACAACAAGGTGCTGACCCGGAGCGACAAGAACCGGGGCAAGAGCGACAACGTGCCCAGCGAGGAGGTGGT GAAGAAGATGAAGAACTACTGGCGGCAGCTGCTGAACGCCAAGCTGATCACCCAGCGGAAGTTCGACAACC TGACCAAGGCCGAGCGGGGCGGCCTGAGCGAGCTGGACAAGGCCGGCTTCATCAAGCGGCAGCTGGTGGAG ACCCGGCAGATCACCAAGCACGTGGCCCAGATCCTGGACAGCCGGATGAACACCAAGTACGACGAGAACGA CAAGCTGATCCGGGAGGTGAAGGTGATCACCCTGAAGAGCAAGCTGGTGAGCGACTTCCGGAAGGACTTCC AGTTCTACAAGGTGCGGGAGATCAACAACTACCACCACGCCCACGACGCCTACCTGAACGCCGTGGTGGGC ACCGCCCTGATCAAGAAGTACCCCAAGCTGGAGAGCGAGTTCGTGTACGGCGACTACAAGGTGTACGACGT GCGGAAGATGATCGCCAAGAGCGAGCAGGAGATCGGCAAGGCCACCGCCAAGTACTTCTTCTACAGCAACA TCATGAACTTCTTCAAGACCGAGATCACCCTGGCCAACGGCGAGATCCGGAAGCGGCCCCTGATCGAGACC AACGGCGAGACCGGCGAGATCGTGTGGGACAAGGGCCGGGACTTCGCCACCGTGCGGAAGGTGCTGAGCAT GCCCCAGGTGAACATCGTGAAGAAGACCGAGGTGCAGACCGGCGGCTTCAGCAAGGAGAGCATCCTGCCCA AGCGGAACAGCGACAAGCTGATCGCCCGGAAGAAGGACTGGGACCCCAAGAAGTACGGCGGCTTCGACAG CCCCACCGTGGCCTACAGCGTGCTGGTGGTGGCCAAGGTGGAGAAGGGCAAGAGCAAGAAGCTGAAGAGC GTGAAGGAGCTGCTGGGCATCACCATCATGGAGCGGAGCAGCTTCGAGAAGAACCCCATCGACTTCCTGGA GGCCAAGGGCTACAAGGAGGTGAAGAAGGACCTGATCATCAAGCTGCCCAAGTACAGCCTGTTCGAGCTGG AGAACGGCCGGAAGCGGATGCTGGCCAGCGCCGGCGAGCTGCAGAAGGGCAACGAGCTGGCCCTGCCCAG CAAGTACGTGAACTTCCTGTACCTGGCCAGCCACTACGAGAAGCTGAAGGGCAGCCCCGAGGACAACGAGC

[1216]

		AGAAGCAGCTGTTCGTGGAGCAGCACAAGCACTACCTGGACGAGATCATCGAGCAGATCAGCGAGTTCAGC AAGCGGGTGATCCTGGCCGACGCCAACCTGGACAAGGTGCTGAGCGCCTACAACAAGCACCGGGACAAGCC CATCCGGGAGCAGGCCGAGAACATCATCCACCTGTTCACCCTGACCAACCTGGGCGCCCCCGCCGCCTTCAA GTACTTCGACACCACCATCGACCGGAAGCGGTACACCAGCACCAAGGAGGTGCTGGACGCCACCCTGATCC ACCAGAGCATCACCGGCCTGTACGAGACCCGGATCGACCTGAGCCAGCTGGGCGGCGACGGCGGCGGCAGC CCCAAGAAGAAGCGGAAGGTGTGA
1142	Cas9 튐내기효소 ORF	ATGGACAAGAAGTACAGCATCGGCCTGGCCATCGGCACCAACAGCGTGGGCTGGGCCGTGATCACCGACGA GTACAAGGTGCCCAGCAAGAAGTTCAAGGTGCTGGGCAACACCGACCGGCACAGCATCAAGAAGAACCTGA TCGGCGCCCTGCTGTTCGACAGCGGCGAGACCGCCGAGGCCACCCGGCTGAAGCGGACCGCCCGGCGGCGG TACACCCGGCGGAAGAACCGGATCTGCTACCTGCAGGAGATCTTCAGCAACGAGATGGCCAAGGTGGACGA CAGCTTCTTCCACCGGCTGGAGGAGAGCTTCCTGGTGGAGGAGGACAAGAAGCACGAGCGGCACCCCATCT TCGGCAACATCGTGGACGAGGTGGCCTACCACGAGAAGTACCCCACCATCTACCACCTGCGGAAGAAGCTG GTGGACAGCACCGACAAGGCCGACCTGCGGCTGATCTACCTGGCCCTGGCCCACATGATCAAGTTCCGGGG CCACTTCCTGATCGAGGGCGACCTGAACCCCGACAACAGCGACGTGGACAAGCTGTTCATCCAGCTGGTGCA GACCTACAACCAGCTGTTCGAGGAGAACCCCATCAACGCCAGCGGCGTGGACGCCAAGGCCATCCTGAGCG CCCGGCTGAGCAAGAGCCGGCGGCTGGAGAACCTGATCGCCCAGCTGCCCGGCGAGAAGAAGAACGGCCTG TTCGGCAACCTGATCGCCCTGAGCCTGGGCCTGACCCCCAACTTCAAGAGCAACTTCGACCTGGCCGAGGAC GCCAAGCTGCAGCTGAGCAAGGACACCTACGACGACGACCTGGACAACCTGCTGGCCCAGATCGGCGACCA GTACGCCGACCTGTTCCTGGCCGCCAAGAACCTGAGCGACGCCATCCTGCTGAGCGACATCCTGCGGGTGAA CACCGAGATCACCAAGGCCCCCCTGAGCGCCAGCATGATCAAGCGGTACGACGAGCACCACCAGGACCTGA CCCTGCTGAAGGCCCTGGTGCGGCAGCAGCTGCCCGAGAAGTACAAGGAGATCTTCTTCGACCAGAGCAAG AACGGCTACGCCGGCTACATCGACGGCGGCGCCAGCCAGGAGGAGTTCTACAAGTTCATCAAGCCCATCCT GGAGAAGATGGACGGCACCGAGGAGCTGCTGGTGAAGCTGAACCGGGAGGACCTGCTGCGGAAGCAGCGG ACCTTCGACAACGGCAGCATCCCCCACCAGATCCACCTGGGCGAGCTGCACGCCATCCTGCGGCGGCAGGA GGACTTCTACCCCTTCCTGAAGGACAACCGGGAGAAGATCGAGAAGATCCTGACCTTCCGGATCCCCTACTA CGTGGGCCCCCTGGCCCGGGGCAACAGCCGGTTCGCCTGGATGACCCGGAAGAGCGAGGAGACCATCACCC CCTGGAACTTCGAGGAGGTGGTGGACAAGGGCGCCAGCGCCCAGAGCTTCATCGAGCGGATGACCAACTTC GACAAGAACCTGCCCAACGAGAAGGTGCTGCCCAAGCACAGCCTGCTGTACGAGTACTTCACCGTGTACAA CGAGCTGACCAAGGTGAAGTACGTGACCGAGGGCATGCGGAAGCCCGCCTTCCTGAGCGGCGAGCAGAAGA AGGCCATCGTGGACCTGCTGTTCAAGACCAACCGGAAGGTGACCGTGAAGCAGCTGAAGGAGGACTACTTC AAGAAGATCGAGTGCTTCGACAGCGTGGAGATCAGCGGCGTGGAGGACCGGTTCAACGCCAGCCTGGGCAC CTACCACGACCTGCTGAAGATCATCAAGGACAAGGACTTCCTGGACAACGAGGAGAACGAGGACATCCTGG AGGACATCGTGCTGACCCTGACCCTGTTCGAGGACCGGGAGATGATCGAGGAGCGGCTGAAGACCTACGCC CACCTGTTCGACGACAAGGTGATGAAGCAGCTGAAGCGGCGGCGGTACACCGGCTGGGGCCGGCTGAGCCG GAAGCTGATCAACGGCATCCGGGACAAGCAGAGCGGCAAGACCATCCTGGACTTCCTGAAGAGCGACGGCT TCGCCAACCGGAACTTCATGCAGCTGATCCACGACGACAGCCTGACCTTCAAGGAGGACATCCAGAAGGCC CAGGTGAGCGGCCAGGGCGACAGCCTGCACGAGCACATCGCCAACCTGGCCGGCAGCCCCGCCATCAAGAA GGGCATCCTGCAGACCGTGAAGGTGGTGGACGAGCTGGTGAAGGTGATGGGCCGGCACAAGCCCGAGAACA TCGTGATCGAGATGGCCCGGGAGAACCAGACCACCCAGAAGGGCCAGAAGAACAGCCGGGAGCGGATGAA

[1217]

		GCGGATCGAGGAGGGCATCAAGGAGCTGGGCAGCCAGATCCTGAAGGAGCACCCCGTGGAGAACACCCAG CTGCAGAACGAGAAGCTGTACCTGTACTACCTGCAGAACGGCCGGGACATGTACGTGGACCAGGAGCTGGA CATCAACCGGCTGAGCGACTACGACGTGGACCACATCGTGCCCCAGAGCTTCCTGAAGGACGACAGCATCG ACAACAAGGTGCTGACCCGGAGCGACAAGAACCGGGGCAAGAGCGACAACGTGCCCAGCGAGGAGGTGGT GAAGAAGATGAAGAACTACTGGCGGCAGCTGCTGAACGCCAAGCTGATCACCCAGCGGAAGTTCGACAACC TGACCAAGGCCGAGCGGGGCGGCCTGAGCGAGCTGGACAAGGCCGGCTTCATCAAGCGGCAGCTGGTGGAG ACCCGGCAGATCACCAAGCACGTGGCCCAGATCCTGGACAGCCGGATGAACACCAAGTACGACGAGAACGA CAAGCTGATCCGGGAGGTGAAGGTGATCACCCTGAAGAGCAAGCTGGTGAGCGACTTCCGGAAGGACTTCC AGTTCTACAAGGTGCGGGAGATCAACAACTACCACCACGCCCACGACGCCTACCTGAACGCCGTGGTGGGC ACCGCCCTGATCAAGAAGTACCCCAAGCTGGAGAGCGAGTTCGTGTACGGCGACTACAAGGTGTACGACGT GCGGAAGATGATCGCCAAGAGCGAGCAGGAGATCGGCAAGGCCACCGCCAAGTACTTCTTCTACAGCAACA TCATGAACTTCTTCAAGACCGAGATCACCCTGGCCAACGGCGAGATCCGGAAGCGGCCCCTGATCGAGACC AACGGCGAGACCGGCGAGATCGTGTGGGACAAGGGCCGGGACTTCGCCACCGTGCGGAAGGTGCTGAGCAT GCCCCAGGTGAACATCGTGAAGAAGACCGAGGTGCAGACCGGCGGCTTCAGCAAGGAGAGCATCCTGCCCA AGCGGAACAGCGACAAGCTGATCGCCCGGAAGAAGGACTGGGACCCCAAGAAGTACGGCGGCTTCGACAG CCCCACCGTGGCCTACAGCGTGCTGGTGGTGGCCAAGGTGGAGAAGGGCAAGAGCAAGAAGCTGAAGAGC GTGAAGGAGCTGCTGGGCATCACCATCATGGAGCGGAGCAGCTTCGAGAAGAACCCCATCGACTTCCTGGA GGCCAAGGGCTACAAGGAGGTGAAGAAGGACCTGATCATCAAGCTGCCCAAGTACAGCCTGTTCGAGCTGG AGAACGGCCGGAAGCGGATGCTGGCCAGCGCCGGCGAGCTGCAGAAGGGCAACGAGCTGGCCCTGCCCAG CAAGTACGTGAACTTCCTGTACCTGGCCAGCCACTACGAGAAGCTGAAGGGCAGCCCCGAGGACAACGAGC AGAAGCAGCTGTTCGTGGAGCAGCACAAGCACTACCTGGACGAGATCATCGAGCAGATCAGCGAGTTCAGC AAGCGGGTGATCCTGGCCGACGCCAACCTGGACAAGGTGCTGAGCGCCTACAACAAGCACCGGGACAAGCC CATCCGGGAGCAGGCCGAGAACATCATCCACCTGTTCACCCTGACCAACCTGGGCGCCCCGCCGCCTTCAA GTACTTCGACACCACCATCGACCGGAAGCGGTACACCAGCACCAAGGAGGTGCTGGACGCCACCCTGATCC ACCAGAGCATCACCGGCCTGTACGAGACCCGGATCGACCTGAGCCAGCTGGGCGGCGACGGCAGCGGCAGC CCCAAGAAGAAGCGGAAGGTGGACGGCAGCCCCAAGAAGAAGCGGAAGGTGGACAGCGGCTGA
1143	Cas9 듀내기효소 ORF	ATGGACAAGAAGTACAGCATCGGCCTGGcCATCGGCACCAACAGCGTGGGCTGGGCCGTGATCACCGACGA GTACAAGGTGCCCAGCAAGAAGTTCAAGGTGCTGGGCAACACCGACCGGCACAGCATCAAGAAGAACCTGA TCGGCGCCCTGCTGTTCGACAGCGGCGAGACCGCCGAGGCCACCCGGCTGAAGCGGACCGCCCGGCGGCGG TACACCCGGCGGAAGAACCGGATCTGCTACCTGCAGGAGATCTTCAGCAACGAGATGGCCAAGGTGGACGA CAGCTTCTTCCACCGGCTGGAGGAGAGCTTCCTGGTGGAGGAGGACAAGAAGCACGAGCGGCACCCCATCT TCGGCAACATCGTGGACGAGGTGGCCTACCACGAGAAGTACCCCACCATCTACCACCTGCGGAAGAAGCTG GTGGACAGCACCGACAAGGCCGACCTGCGGCTGATCTACCTGGCCCTGGCCCACATGATCAAGTTCCGGGG CCACTTCCTGATCGAGGGCGACCTGAACCCCGACAACAGCGACGTGGACAAGCTGTTCATCCAGCTGGTGCA GACCTACAACCAGCTGTTCGAGGAGAACCCCATCAACGCCAGCGGCGTGGACGCCAAGGCCATCCTGAGCG CCCGGCTGAGCAAGAGCCGGCGGCTGGAGAACCTGATCGCCCAGCTGCCCGGCGAGAAGAAGAACGGCCTG TTCGGCAACCTGATCGCCCTGAGCCTGGGCCTGACCCCCAACTTCAAGAGCAACTTCGACCTGGCCGAGGAC GCCAAGCTGCAGCTGAGCAAGGACACCTACGACGACGACCTGGACAACCTGCTGGCCCAGATCGGCGACCA GTACGCCGACCTGTTCCTGGCCGCCAAGAACCTGAGCGACGCCATCCTGCTGAGCGACATCCTGCGGGTGAA

[1218]

		CACCGAGATCACCAAGGCCCCCCTGAGCGCCAGCATGATCAAGCGGTACGACGAGCACCACCAGGACCTGA CCCTGCTGAAGGCCCTGGTGCGGCAGCAGCTGCCCGAGAAGTACAAGGAGATCTTCTTCGACCAGAGCAAG AACGGCTACGCCGGCTACATCGACGGCGGCGCCAGCCAGGAGGAGTTCTACAAGTTCATCAAGCCCATCCT GGAGAAGATGGACGGCACCGAGGAGCTGCTGGTGAAGCTGAACCGGGAGGACCTGCTGCGGAAGCAGCGG ACCTTCGACAACGGCAGCATCCCCCACCAGATCCACCTGGGCGAGCTGCACGCCATCCTGCGGCGGCAGGA GGACTTCTACCCCTTCCTGAAGGACAACCGGGAGAAGATCGAGAAGATCCTGACCTTCCGGATCCCCTACTA CGTGGGCCCCCTGGCCCGGGGCAACAGCCGGTTCGCCTGGATGACCCGGAAGAGCGAGGAGACCATCACCC CCTGGAACTTCGAGGAGGTGGTGGACAAGGGCGCCAGCGCCCAGAGCTTCATCGAGCGGATGACCAACTTC GACAAGAACCTGCCCAACGAGAAGGTGCTGCCCAAGCACAGCCTGCTGTACGAGTACTTCACCGTGTACAA CGAGCTGACCAAGGTGAAGTACGTGACCGAGGGCATGCGGAAGCCCGCCTTCCTGAGCGGCGAGCAGAAGA AGGCCATCGTGGACCTGCTGTTCAAGACCAACCGGAAGGTGACCGTGAAGCAGCTGAAGGAGGACTACTTC AAGAAGATCGAGTGCTTCGACAGCGTGGAGATCAGCGGCGTGGAGGACCGGTTCAACGCCAGCCTGGGCAC CTACCACGACCTGCTGAAGATCATCAAGGACAAGGACTTCCTGGACAACGAGGAGAACGAGGACATCCTGG AGGACATCGTGCTGACCCTGACCCTGTTCGAGGACCGGGAGATGATCGAGGAGCGGCTGAAGACCTACGCC CACCTGTTCGACGACAAGGTGATGAAGCAGCTGAAGCGGCGGCGGTACACCGGCTGGGGCCGGCTGAGCCG GAAGCTGATCAACGGCATCCGGGACAAGCAGAGCGGCAAGACCATCCTGGACTTCCTGAAGAGCGACGGCT TCGCCAACCGGAACTTCATGCAGCTGATCCACGACGACAGCCTGACCTTCAAGGAGGACATCCAGAAGGCC CAGGTGAGCGGCCAGGGCGACAGCCTGCACGAGCACATCGCCAACCTGGCCGGCAGCCCCGCCATCAAGAA GGGCATCCTGCAGACCGTGAAGGTGGTGGACGAGCTGGTGAAGGTGATGGGCCGGCACAAGCCCGAGAACA TCGTGATCGAGATGGCCCGGGAGAACCAGACCACCCAGAAGGGCCAGAAGAACAGCCGGGAGCGGATGAA GCGGATCGAGGAGGGCATCAAGGAGCTGGGCAGCCAGATCCTGAAGGAGCACCCCGTGGAGAACACCCAG CTGCAGAACGAGAAGCTGTACCTGTACTACCTGCAGAACGGCCGGGACATGTACGTGGACCAGGAGCTGGA CATCAACCGGCTGAGCGACTACGACGTGGACCACATCGTGCCCCAGAGCTTCCTGAAGGACGACAGCATCG ACAACAAGGTGCTGACCCGGAGCGACAAGAACCGGGGCAAGAGCGACAACGTGCCCAGCGAGGAGGTGGT GAAGAAGATGAAGAACTACTGGCGGCAGCTGCTGAACGCCAAGCTGATCACCCAGCGGAAGTTCGACAACC TGACCAAGGCCGAGCGGGGCGGCCTGAGCGAGCTGGACAAGGCCGGCTTCATCAAGCGGCAGCTGGTGGAG ACCCGGCAGATCACCAAGCACGTGGCCCAGATCCTGGACAGCCGGATGAACACCAAGTACGACGAGAACGA CAAGCTGATCCGGGAGGTGAAGGTGATCACCCTGAAGAGCAAGCTGGTGAGCGACTTCCGGAAGGACTTCC AGTTCTACAAGGTGCGGGAGATCAACAACTACCACCACGCCCACGACGCCTACCTGAACGCCGTGGTGGGC ACCGCCCTGATCAAGAAGTACCCCAAGCTGGAGAGCGAGTTCGTGTACGGCGACTACAAGGTGTACGACGT GCGGAAGATGATCGCCAAGAGCGAGCAGGAGATCGGCAAGGCCACCGCCAAGTACTTCTTCTACAGCAACA TCATGAACTTCTTCAAGACCGAGATCACCCTGGCCAACGGCGAGATCCGGAAGCGGCCCCTGATCGAGACC AACGGCGAGACCGGCGAGATCGTGTGGGACAAGGGCCGGGACTTCGCCACCGTGCGGAAGGTGCTGAGCAT GCCCCAGGTGAACATCGTGAAGAAGACCGAGGTGCAGACCGGCGGCTTCAGCAAGGAGAGCATCCTGCCCA AGCGGAACAGCGACAAGCTGATCGCCCGGAAGAAGGACTGGGACCCCAAGAAGTACGGCGGCTTCGACAG CCCCACCGTGGCCTACAGCGTGCTGGTGGTGGCCAAGGTGGAGAAGGGCAAGAGCAAGAAGCTGAAGAGC GTGAAGGAGCTGCTGGGCATCACCATCATGGAGCGGAGCAGCTTCGAGAAGAACCCCATCGACTTCCTGGA GGCCAAGGGCTACAAGGAGGTGAAGAAGGACCTGATCATCAAGCTGCCCAAGTACAGCCTGTTCGAGCTGG AGAACGGCCGGAAGCGGATGCTGGCCAGCGCCGGCGAGCTGCAGAAGGGCAACGAGCTGGCCCTGCCCAG

[1219]

		CAAGTACGTGAACTTCCTGTACCTGGCCAGCCACTACGAGAAGCTGAAGGGCAGCCCCGAGGACAACGAGC AGAAGCAGCTGTTCGTGGAGCAGCACAAGCACTACCTGGACGAGATCATCGAGCAGATCAGCGAGTTCAGC AAGCGGGTGATCCTGGCCGACGCCAACCTGGACAAGGTGCTGAGCGCCTACAACAAGCACCGGGACAAGCC CATCCGGGAGCAGGCCGAGAACATCATCCACCTGTTCACCCTGACCAACCTGGGCGCCCCCGCCGCCTTCAA GTACTTCGACACCACCATCGACCGGAAGCGGTACACCAGCACCAAGGAGGTGCTGGACGCCACCCTGATCC ACCAGAGCATCACCGGCCTGTACGAGACCCGGATCGACCTGAGCCAGCTGGGCGGCGACTGA
1144	dCas9 ORF	ATGGACAAGAAGTACAGCATCGGCCTGGcCATCGGCACCAACAGCGTGGGCTGGGCCGTGATCACCGACGA GTACAAGGTGCCCAGCAAGAAGTTCAAGGTGCTGGGCAACACCGACCGGCACAGCATCAAGAAGAACCTGA TCGGCGCCCTGCTGTTCGACAGCGGCGAGACCGCCGAGGCCACCCGGCTGAAGCGGACCGCCCGGCGGCGG TACACCCGGCGGAAGAACCGGATCTGCTACCTGCAGGAGATCTTCAGCAACGAGATGGCCAAGGTGGACGA CAGCTTCTTCCACCGGCTGGAGGAGAGCTTCCTGGTGGAGGAGGACAAGAAGCACGAGCGGCACCCCATCT TCGGCAACATCGTGGACGAGGTGGCCTACCACGAGAAGTACCCCACCATCTACCACCTGCGGAAGAAGCTG GTGGACAGCACCGACAAGGCCGACCTGCGGCTGATCTACCTGGCCCTGGCCCACATGATCAAGTTCCGGGGG CCACTTCCTGATCGAGGGCGACCTGAACCCCGACAACAGCGACGTGGACAAGCTGTTCATCCAGCTGGTGCA GACCTACAACCAGCTGTTCGAGGAGAACCCCATCAACGCCAGCGGCGTGGACGCCAAGGCCATCCTGAGCG CCCGGCTGAGCAAGAGCCGGCGGCTGGAGAACCTGATCGCCCAGCTGCCCGGCGAGAAGAAGAACGGCCTG TTCGGCAACCTGATCGCCCTGAGCCTGGGCCTGACCCCCAACTTCAAGAGCAACTTCGACCTGGCCGAGGAC GCCAAGCTGCAGCTGAGCAAGGACACCTACGACGACGACCTGGACAACCTGCTGGCCCAGATCGGCGACCA GTACGCCGACCTGTTCCTGGCCGCCAAGAACCTGAGCGACGCCATCCTGCTGAGCGACATCCTGCGGGTGAA CACCGAGATCACCAAGGCCCCCCTGAGCGCCAGCATGATCAAGCGGTACGACGAGCACCACCAGGACCTGA CCCTGCTGAAGGCCCTGGTGCGGCAGCAGCTGCCCGAGAAGTACAAGGAGATCTTCTTCGACCAGAGCAAG AACGGCTACGCCGGCTACATCGACGGCGGCGCCAGCCAGGAGGAGTTCTACAAGTTCATCAAGCCCATCCT GGAGAAGATGGACGGCACCGAGGAGCTGCTGGTGAAGCTGAACCGGGAGGACCTGCTGCGGAAGCAGCGG ACCTTCGACAACGGCAGCATCCCCCACCAGATCCACCTGGGCGAGCTGCACGCCATCCTGCGGCGGCAGGA GGACTTCTACCCCTTCCTGAAGGACAACCGGGAGAAGATCGAGAAGATCCTGACCTTCCGGATCCCCTACTA CGTGGGCCCCCTGGCCCGGGGCAACAGCCGGTTCGCCTGGATGACCCGGAAGAGCGAGGAGACCATCACCC CCTGGAACTTCGAGGAGGTGGTGGACAAGGGCGCCAGCGCCCAGAGCTTCATCGAGCGGATGACCAACTTC GACAAGAACCTGCCCAACGAGAAGGTGCTGCCCAAGCACAGCCTGCTGTACGAGTACTTCACCGTGTACAA CGAGCTGACCAAGGTGAAGTACGTGACCGAGGGCATGCGGAAGCCCGCCTTCCTGAGCGGCGAGCAGAAGA AGGCCATCGTGGACCTGCTGTTCAAGACCAACCGGAAGGTGACCGTGAAGCAGCTGAAGGAGGACTACTTC AAGAAGATCGAGTGCTTCGACAGCGTGGAGATCAGCGGCGTGGAGGACCGGTTCAACGCCAGCCTGGGCAC CTACCACGACCTGCTGAAGATCATCAAGGACAAGGACTTCCTGGACAACGAGGAGAACGAGGACATCCTGG AGGACATCGTGCTGACCCTGACCCTGTTCGAGGACCGGGAGATGATCGAGGAGCGGCTGAAGACCTACGCC CACCTGTTCGACGACAAGGTGATGAAGCAGCTGAAGCGGCGGCGGTACACCGGCTGGGGCCGGCTGAGCCG GAAGCTGATCAACGGCATCCGGGACAAGCAGAGCGGCAAGACCATCCTGGACTTCCTGAAGAGCGACGGCT TCGCCAACCGGAACTTCATGCAGCTGATCCACGACGACAGCCTGACCTTCAAGGAGGACATCCAGAAGGCC CAGGTGAGCGGCCAGGGCGACAGCCTGCACGAGCACATCGCCAACCTGGCCGGCAGCCCCGCCATCAAGAA GGGCATCCTGCAGACCGTGAAGGTGGTGGACGAGCTGGTGAAGGTGATGGGCCGGCACAAGCCCGAGAACA TCGTGATCGAGATGGCCCGGGAGAACCAGACCACCCAGAAGGGCCAGAAGAACAGCCGGGAGCGGATGAA

[1220]

		GCGGATCGAGGAGGGCATCAAGGAGCTGGGCAGCCAGATCCTGAAGGAGCACCCCGTGGAGAACACCCAG CTGCAGAACGAGAAGCTGTACCTGTACTACCTGCAGAACGGCCGGGACATGTACGTGGACCAGGAGCTGGA CATCAACCGGCTGAGCGACTACGACGTGGACgcCATCGTGCCCCAGAGCTTCCTGAAGGACGACAGCATCGA CAACAAGGTGCTGACCCGGAGCGACAAGAACCGGGGCAAGAGCGACAACGTGCCCAGCGAGGAGGTGGTG AAGAAGATGAAGAACTACTGGCGGCAGCTGCTGAACGCCAAGCTGATCACCCAGCGGAAGTTCGACAACCT GACCAAGGCCGAGCGGGGCGGCCTGAGCGAGCTGGACAAGGCCGGCTTCATCAAGCGGCAGCTGGTGGAG ACCCGGCAGATCACCAAGCACGTGGCCCAGATCCTGGACAGCCGGATGAACACCAAGTACGACGAGAACGA CAAGCTGATCCGGGAGGTGAAGGTGATCACCCTGAAGAGCAAGCTGGTGAGCGACTTCCGGAAGGACTTCC AGTTCTACAAGGTGCGGGAGATCAACAACTACCACCACGCCCACGACGCCTACCTGAACGCCGTGGTGGGC ACCGCCCTGATCAAGAAGTACCCCAAGCTGGAGAGCGAGTTCGTGTACGGCGACTACAAGGTGTACGACGT GCGGAAGATGATCGCCAAGAGCGAGCAGGAGATCGGCAAGGCCACCGCCAAGTACTTCTTCTACAGCAACA TCATGAACTTCTTCAAGACCGAGATCACCCTGGCCAACGGCGAGATCCGGAAGCGGCCCCTGATCGAGACC AACGGCGAGACCGGCGAGATCGTGTGGGACAAGGGCCGGGACTTCGCCACCGTGCGGAAGGTGCTGAGCAT GCCCCAGGTGAACATCGTGAAGAAGACCGAGGTGCAGACCGGCGGCTTCAGCAAGGAGAGCATCCTGCCCA AGCGGAACAGCGACAAGCTGATCGCCCGGAAGAAGGACTGGGACCCCAAGAAGTACGGCGGCTTCGACAG CCCCACCGTGGCCTACAGCGTGCTGGTGGTGGCCAAGGTGGAGAAGGGCAAGAGCAAGAAGCTGAAGAGC GTGAAGGAGCTGCTGGGCATCACCATCATGGAGCGGAGCAGCTTCGAGAAGAACCCCATCGACTTCCTGGA GGCCAAGGGCTACAAGGAGGTGAAGAAGGACCTGATCATCAAGCTGCCCAAGTACAGCCTGTTCGAGCTGG AGAACGGCCGGAAGCGGATGCTGGCCAGCGCCGGCGAGCTGCAGAAGGGCAACGAGCTGGCCCTGCCCAG CAAGTACGTGAACTTCCTGTACCTGGCCAGCCACTACGAGAAGCTGAAGGGCAGCCCCGAGGACAACGAGC AGAAGCAGCTGTTCGTGGAGCAGCACAAGCACTACCTGGACGAGATCATCGAGCAGATCAGCGAGTTCAGC AAGCGGGTGATCCTGGCCGACGCCAACCTGGACAAGGTGCTGAGCGCCTACAACAAGCACCGGGACAAGCC CATCCGGGAGCAGGCCGAGAACATCATCCACCTGTTCACCCTGACCAACCTGGGCGCCCCCGCCGCCTTCAA GTACTTCGACACCACCATCGACCGGAAGCGGTACACCAGCACCAAGGAGGTGCTGGACGCCACCCTGATCC ACCAGAGCATCACCGGCCTGTACGAGACCCGGATCGACCTGAGCCAGCTGGGCGGCGACGGCGGCGGCAGC CCCAAGAAGAAGCGGAAGGTGTGA
1145	dCas9 ORF	ATGGACAAGAAGTACAGCATCGGCCTGGCCATCGGCACCAACAGCGTGGGCTGGGCCGTGATCACCGACGA GTACAAGGTGCCCAGCAAGAAGTTCAAGGTGCTGGGCAACACCGACCGGCACAGCATCAAGAAGAACCTGA TCGGCGCCCTGCTGTTCGACAGCGGCGAGACCGCCGAGGCCACCCGGCTGAAGCGGACCGCCCGGCGGCGG TACACCCGGCGGAAGAACCGGATCTGCTACCTGCAGGAGATCTTCAGCAACGAGATGGCCAAGGTGGACGA CAGCTTCTTCCACCGGCTGGAGGAGAGCTTCCTGGTGGAGGAGGACAAGAAGCACGAGCGGCACCCCATCT TCGGCAACATCGTGGACGAGGTGGCCTACCACGAGAAGTACCCCACCATCTACCACCTGCGGAAGAAGCTG GTGGACAGCACCGACAAGGCCGACCTGCGGCTGATCTACCTGGCCCTGGCCCACATGATCAAGTTCCGGGGG CCACTTCCTGATCGAGGGCGACCTGAACCCCGACAACAGCGACGTGGACAAGCTGTTCATCCAGCTGGTGCA GACCTACAACCAGCTGTTCGAGGAGAACCCCATCAACGCCAGCGGCGTGGACGCCAAGGCCATCCTGAGCG CCCGGCTGAGCAAGAGCCGGCGGCTGGAGAACCTGATCGCCCAGCTGCCCGGCGAGAAGAAGAACGGCCTG TTCGGCAACCTGATCGCCCTGAGCCTGGGCCTGACCCCCAACTTCAAGAGCAACTTCGACCTGGCCGAGGAC GCCAAGCTGCAGCTGAGCAAGGACACCTACGACGACGACCTGGACAACCTGCTGGCCCAGATCGGCGACCA GTACGCCGACCTGTTCCTGGCCGCCAAGAACCTGAGCGACGCCATCCTGCTGAGCGACATCCTGCGGGTGAA

[1221]

		CACCGAGATCACCAAGGCCCCCCTGAGCGCCAGCATGATCAAGCGGTACGACGAGCACCACCAGGACCTGA CCCTGCTGAAGGCCCTGGTGCGGCAGCAGCTGCCCGAGAAGTACAAGGAGATCTTCTTCGACCAGAGCAAG AACGGCTACGCCGGCTACATCGACGGCGGCGCCAGCCAGGAGGAGTTCTACAAGTTCATCAAGCCCATCCT GGAGAAGATGGACGGCACCGAGGAGCTGCTGGTGAAGCTGAACCGGGAGGACCTGCTGCGGAAGCAGCGG ACCTTCGACAACGGCAGCATCCCCCACCAGATCCACCTGGGCGAGCTGCACGCCATCCTGCGGCGGCAGGA GGACTTCTACCCCTTCCTGAAGGACAACCGGGAGAAGATCGAGAAGATCCTGACCTTCCGGATCCCCTACTA CGTGGGCCCCCTGGCCCGGGGCAACAGCCGGTTCGCCTGGATGACCCGGAAGAGCGAGGAGACCATCACCC CCTGGAACTTCGAGGAGGTGGTGGACAAGGGCGCCAGCGCCCAGAGCTTCATCGAGCGGATGACCAACTTC GACAAGAACCTGCCCAACGAGAAGGTGCTGCCCAAGCACAGCCTGCTGTACGAGTACTTCACCGTGTACAA CGAGCTGACCAAGGTGAAGTACGTGACCGAGGGCATGCGGAAGCCCGCCTTCCTGAGCGGCGAGCAGAAGA AGGCCATCGTGGACCTGCTGTTCAAGACCAACCGGAAGGTGACCGTGAAGCAGCTGAAGGAGGACTACTTC AAGAAGATCGAGTGCTTCGACAGCGTGGAGATCAGCGGCGTGGAGGACCGGTTCAACGCCAGCCTGGGCAC CTACCACGACCTGCTGAAGATCATCAAGGACAAGGACTTCCTGGACAACGAGGAGAACGAGGACATCCTGG AGGACATCGTGCTGACCCTGACCCTGTTCGAGGACCGGGAGATGATCGAGGAGCGGCTGAAGACCTACGCC CACCTGTTCGACGACAAGGTGATGAAGCAGCTGAAGCGGCGGCGGTACACCGGCTGGGGCCGGCTGAGCCG GAAGCTGATCAACGGCATCCGGGACAAGCAGAGCGGCAAGACCATCCTGGACTTCCTGAAGAGCGACGGCT TCGCCAACCGGAACTTCATGCAGCTGATCCACGACGACAGCCTGACCTTCAAGGAGGACATCCAGAAGGCC CAGGTGAGCGGCCAGGGCGACAGCCTGCACGAGCACATCGCCAACCTGGCCGGCAGCCCCGCCATCAAGAA GGGCATCCTGCAGACCGTGAAGGTGGTGGACGAGCTGGTGAAGGTGATGGGCCGGCACAAGCCCGAGAACA TCGTGATCGAGATGGCCCGGGAGAACCAGACCACCCAGAAGGGCCAGAAGAACAGCCGGGAGCGGATGAA GCGGATCGAGGAGGGCATCAAGGAGCTGGGCAGCCAGATCCTGAAGGAGCACCCCGTGGAGAACACCCAG CTGCAGAACGAGAAGCTGTACCTGTACTACCTGCAGAACGGCCGGGACATGTACGTGGACCAGGAGCTGGA CATCAACCGGCTGAGCGACTACGACGTGGACGCCATCGTGCCCCAGAGCTTCCTGAAGGACGACAGCATCG ACAACAAGGTGCTGACCCGGAGCGACAAGAACCGGGGCAAGAGCGACAACGTGCCCAGCGAGGAGGTGGT GAAGAAGATGAAGAACTACTGGCGGCAGCTGCTGAACGCCAAGCTGATCACCCAGCGGAAGTTCGACAACC TGACCAAGGCCGAGCGGGGCGGCCTGAGCGAGCTGGACAAGGCCGGCTTCATCAAGCGGCAGCTGGTGGAG ACCCGGCAGATCACCAAGCACGTGGCCCAGATCCTGGACAGCCGGATGAACACCAAGTACGACGAGAACGA CAAGCTGATCCGGGAGGTGAAGGTGATCACCCTGAAGAGCAAGCTGGTGAGCGACTTCCGGAAGGACTTCC AGTTCTACAAGGTGCGGGAGATCAACAACTACCACCACGCCCACGACGCCTACCTGAACGCCGTGGTGGGC ACCGCCCTGATCAAGAAGTACCCCAAGCTGGAGAGCGAGTTCGTGTACGGCGACTACAAGGTGTACGACGT GCGGAAGATGATCGCCAAGAGCGAGCAGGAGATCGGCAAGGCCACCGCCAAGTACTTCTTCTACAGCAACA TCATGAACTTCTTCAAGACCGAGATCACCCTGGCCAACGGCGAGATCCGGAAGCGGCCCCTGATCGAGACC AACGGCGAGACCGGCGAGATCGTGTGGGACAAGGGCCGGGACTTCGCCACCGTGCGGAAGGTGCTGAGCAT GCCCCAGGTGAACATCGTGAAGAAGACCGAGGTGCAGACCGGCGGCTTCAGCAAGGAGAGCATCCTGCCCA AGCGGAACAGCGACAAGCTGATCGCCCGGAAGAAGGACTGGGACCCCAAGAAGTACGGCGGCTTCGACAG CCCCACCGTGGCCTACAGCGTGCTGGTGGTGGCCAAGGTGGAGAAGGGCAAGAGCAAGAAGCTGAAGAGC GTGAAGGAGCTGCTGGGCATCACCATCATGGAGCGGAGCAGCTTCGAGAAGAACCCCATCGACTTCCTGGA GGCCAAGGGCTACAAGGAGGTGAAGAAGGACCTGATCATCAAGCTGCCCAAGTACAGCCTGTTCGAGCTGG AGAACGGCCGGAAGCGGATGCTGGCCAGCGCCGGCGAGCTGCAGAAGGGCAACGAGCTGGCCCTGCCCAG

[1222]

		CAAGTACGTGAACTTCCTGTACCTGGCCAGCCACTACGAGAAGCTGAAGGGCAGCCCCGAGGACAACGAGC AGAAGCAGCTGTTCGTGGAGCAGCACAAGCACTACCTGGACGAGATCATCGAGCAGATCAGCGAGTTCAGC AAGCGGGTGATCCTGGCCGACGCCAACCTGGACAAGGTGCTGAGCGCCTACAACAAGCACCGGGACAAGCC CATCCGGGAGCAGGCCGAGAACATCATCCACCTGTTCACCCTGACCAACCTGGGCGCCCCCGCCGCCTTCAA GTACTTCGACACCACCATCGACCGGAAGCGGTACACCAGCACCAAGGAGGTGCTGGACGCCACCCTGATCC ACCAGAGCATCACCGGCCTGTACGAGACCCGGATCGACCTGAGCCAGCTGGGCGGCGACGGCAGCGGCAGC CCCAAGAAGAAGCGGAAGGTGGACGGCAGCCCCAAGAAGAAGCGGAAGGTGGACAGCGGCTGA
1146	dCas9 ORF	ATGGACAAGAAGTACAGCATCGGCCTGGcCATCGGCACCAACAGCGTGGGCTGGGCCGTGATCACCGACGA GTACAAGGTGCCCAGCAAGAAGTTCAAGGTGCTGGGCAACACCGACCGGCACAGCATCAAGAAGAACCTGA TCGGCGCCCTGCTGTTCGACAGCGGCGAGACCGCCGAGGCCACCCGGCTGAAGCGGACCGCCCGGCGGCGG TACACCCGGCGGAAGAACCGGATCTGCTACCTGCAGGAGATCTTCAGCAACGAGATGGCCAAGGTGGACGA CAGCTTCTTCCACCGGCTGGAGGAGAGCTTCCTGGTGGAGGAGGACAAGAAGCACGAGCGGCACCCCATCT TCGGCAACATCGTGGACGAGGTGGCCTACCACGAGAAGTACCCCACCATCTACCACCTGCGGAAGAAGCTG GTGGACAGCACCGACAAGGCCGACCTGCGGCTGATCTACCTGGCCCTGGCCCACATGATCAAGTTCCGGGG CCACTTCCTGATCGAGGGCGACCTGAACCCCGACAACAGCGACGTGGACAAGCTGTTCATCCAGCTGGTGCA GACCTACAACCAGCTGTTCGAGGAGAACCCCATCAACGCCAGCGGCGTGGACGCCAAGGCCATCCTGAGCG CCCGGCTGAGCAAGAGCCGGCGGCTGGAGAACCTGATCGCCCAGCTGCCCGGCGAGAAGAAGAACGGCCTG TTCGGCAACCTGATCGCCCTGAGCCTGGGCCTGACCCCCAACTTCAAGAGCAACTTCGACCTGGCCGAGGAC GCCAAGCTGCAGCTGAGCAAGGACACCTACGACGACGACCTGGACAACCTGCTGGCCCAGATCGGCGACCA GTACGCCGACCTGTTCCTGGCCGCCAAGAACCTGAGCGACGCCATCCTGCTGAGCGACATCCTGCGGGTGAA CACCGAGATCACCAAGGCCCCCCTGAGCGCCAGCATGATCAAGCGGTACGACGAGCACCACCAGGACCTGA CCCTGCTGAAGGCCCTGGTGCGGCAGCAGCTGCCCGAGAAGTACAAGGAGATCTTCTTCGACCAGAGCAAG AACGGCTACGCCGGCTACATCGACGGCGGCGCCAGCCAGGAGGAGTTCTACAAGTTCATCAAGCCCATCCT GGAGAAGATGGACGGCACCGAGGAGCTGCTGGTGAAGCTGAACCGGGAGGACCTGCTGCGGAAGCAGCGG ACCTTCGACAACGGCAGCATCCCCCACCAGATCCACCTGGGCGAGCTGCACGCCATCCTGCGGCGGCAGGA GGACTTCTACCCCTTCCTGAAGGACAACCGGGAGAAGATCGAGAAGATCCTGACCTTCCGGATCCCCTACTA CGTGGGCCCCCTGGCCCGGGGCAACAGCCGGTTCGCCTGGATGACCCGGAAGAGCGAGGAGACCATCACCC CCTGGAACTTCGAGGAGGTGGTGGACAAGGGCGCCAGCGCCCAGAGCTTCATCGAGCGGATGACCAACTTC GACAAGAACCTGCCCAACGAGAAGGTGCTGCCCAAGCACAGCCTGCTGTACGAGTACTTCACCGTGTACAA CGAGCTGACCAAGGTGAAGTACGTGACCGAGGGCATGCGGAAGCCCGCCTTCCTGAGCGGCGAGCAGAAGA AGGCCATCGTGGACCTGCTGTTCAAGACCAACCGGAAGGTGACCGTGAAGCAGCTGAAGGAGGACTACTTC AAGAAGATCGAGTGCTTCGACAGCGTGGAGATCAGCGGCGTGGAGGACCGGTTCAACGCCAGCCTGGGCAC CTACCACGACCTGCTGAAGATCATCAAGGACAAGGACTTCCTGGACAACGAGGAGAACGAGGACATCCTGG AGGACATCGTGCTGACCCTGACCCTGTTCGAGGACCGGGAGATGATCGAGGAGCGGCTGAAGACCTACGCC CACCTGTTCGACGACAAGGTGATGAAGCAGCTGAAGCGGCGGCGGTACACCGGCTGGGGCCGGCTGAGCCG GAAGCTGATCAACGGCATCCGGGACAAGCAGAGCGGCAAGACCATCCTGGACTTCCTGAAGAGCGACGGCT TCGCCAACCGGAACTTCATGCAGCTGATCCACGACGACAGCCTGACCTTCAAGGAGGACATCCAGAAGGCC CAGGTGAGCGGCCAGGGCGACAGCCTGCACGAGCACATCGCCAACCTGGCCGGCAGCCCCGCCATCAAGAA GGGCATCCTGCAGACCGTGAAGGTGGTGGACGAGCTGGTGAAGGTGATGGGCCGGCACAAGCCCGAGAACA

[1223]

		TCGTGATCGAGATGGCCCGGGAGAACCAGACCACCCAGAAGGGCCAGAAGAACAGCCGGGAGCGGATGAA GCGGATCGAGGAGGGCATCAAGGAGCTGGGCAGCCAGATCCTGAAGGAGCACCCCGTGGAGAACACCCAG CTGCAGAACGAGAAGCTGTACCTGTACTACCTGCAGAACGGCCGGGACATGTACGTGGACCAGGAGCTGGA CATCAACCGGCTGAGCGACTACGACGTGGACgccATCGTGCCCCAGAGCTTCCTGAAGGACGACAGCATCGA CAACAAGGTGCTGACCCGGAGCGACAAGAACCGGGGCAAGAGCGACAACGTGCCCAGCGAGGAGGTGGTG AAGAAGATGAAGAACTACTGGCGGCAGCTGCTGAACGCCAAGCTGATCACCCAGCGGAAGTTCGACAACCT GACCAAGGCCGAGCGGGGCGGCCTGAGCGAGCTGGACAAGGCCGGCTTCATCAAGCGGCAGCTGGTGGAG ACCCGGCAGATCACCAAGCACGTGGCCCAGATCCTGGACAGCCGGATGAACACCAAGTACGACGAGAACGA CAAGCTGATCCGGGAGGTGAAGGTGATCACCCTGAAGAGCAAGCTGGTGAGCGACTTCCGGAAGGACTTCC AGTTCTACAAGGTGCGGGAGATCAACAACTACCACCACGCCCACGACGCCTACCTGAACGCCGTGGTGGGC ACCGCCCTGATCAAGAAGTACCCCAAGCTGGAGAGCGAGTTCGTGTACGGCGACTACAAGGTGTACGACGT GCGGAAGATGATCGCCAAGAGCGAGCAGGAGATCGGCAAGGCCACCGCCAAGTACTTCTTCTACAGCAACA TCATGAACTTCTTCAAGACCGAGATCACCCTGGCCAACGGCGAGATCCGGAAGCGGCCCCTGATCGAGACC AACGGCGAGACCGGCGAGATCGTGTGGGACAAGGGCCGGGACTTCGCCACCGTGCGGAAGGTGCTGAGCAT GCCCCAGGTGAACATCGTGAAGAAGACCGAGGTGCAGACCGGCGGCTTCAGCAAGGAGAGCATCCTGCCCA AGCGGAACAGCGACAAGCTGATCGCCCGGAAGAAGGACTGGGACCCCAAGAAGTACGGCGGCTTCGACAG CCCCACCGTGGCCTACAGCGTGCTGGTGGTGGCCAAGGTGGAGAAGGGCAAGAGCAAGAAGCTGAAGAGC GTGAAGGAGCTGCTGGGCATCACCATCATGGAGCGGAGCAGCTTCGAGAAGAACCCCATCGACTTCCTGGA GGCCAAGGGCTACAAGGAGGTGAAGAAGGACCTGATCATCAAGCTGCCCAAGTACAGCCTGTTCGAGCTGG AGAACGGCCGGAAGCGGATGCTGGCCAGCGCCGGCGAGCTGCAGAAGGGCAACGAGCTGGCCCTGCCCAG CAAGTACGTGAACTTCCTGTACCTGGCCAGCCACTACGAGAAGCTGAAGGGCAGCCCCGAGGACAACGAGC AGAAGCAGCTGTTCGTGGAGCAGCACAAGCACTACCTGGACGAGATCATCGAGCAGATCAGCGAGTTCAGC AAGCGGGTGATCCTGGCCGACGCCAACCTGGACAAGGTGCTGAGCGCCTACAACAAGCACCGGGACAAGCC CATCCGGGAGCAGGCCGAGAACATCATCCACCTGTTCACCCTGACCAACCTGGGCGCCCCCGCCGCCTTCAA GTACTTCGACACCACCATCGACCGGAAGCGGTACACCAGCACCAAGGAGGTGCTGGACGCCACCCTGATCC ACCAGAGCATCACCGGCCTGTACGAGACCCGGATCGACCTGAGCCAGCTGGGCGGCGACTGA

[1224]

[1224] sgRNA 명칭에는 때때로 G 바로 직후에 1개 이상의 전치영(leading zero)이 제공된다. 이것은 그 명칭의 의미에 영향을 미치지 않는다. 따라서, 예를 들어, G000282, G0282, G00282 및 G282는 동일한 sgRNA를 지칭한다. 마찬가지로, crRNA 및/또는 trRNA 명칭에는 때때로 각각 CR 또는 TR 직후에 1개 이상의 전치영이 제공되며, 이는 그 명칭의 의미에 영향을 미치지 않는다. 따라서, 예를 들어, CR000100, CR00100, CR0100 및 CR100은 동일한 crRNA를 지칭하고, TR000200, TR00200, TR0200 및 TR200은 동일한 trRNA를 지칭한다.

[1225] 서열번호 201 내지 294 및 301 내지 394의 경우, 가이드 영역이 도시되지 않고, 나머지 영역에 대응하는 위치는 각각 서열번호 1 내지 90 및 101 내지 190에 대해서 부여된 것들에 대해서 각각 서열번호 1 내지 90, 695 내지 698, 101 내지 190 및 795 내지 798(통상 그러나 항상 20은 아님)에서의 가이드 서열의 길이만큼 감분된다. 서열번호 401 내지 494 및 501 내지 594의 경우, 스페이서는 3+x의 길이이고, 나머지 영역에 대응하는 위치는 각각 서열번호 1 내지 90, 695 내지 698, 101 내지 190, 및 795 내지 798(통상 그러나 항상 20은 아님)에서의 가이드 서열의 길이만큼 감분되고 서열번호 1 내지 90, 101 내지 190, 및 795 내지 798에 대해서 부여된 것에 대해서 각각 3+x만큼 증분된다.

[1226] **정의**

[1227] 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 "편집 효율" 또는 "편집 백분율" 또는 "편집 퍼센트"는 Cas RNP에 의한 절단 후 서열 리드(read)의 총수에 대한 관심 표적 영역 내로 뉴클레오타이드의 삽입 또는 결실을 가진 서열 리드의 총수이다.

[1228] 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 "영역"은 핵산의 보존된 그룹을 기술한다. 영역은 또한 "모듈" 또는 "도메인"이라 지칭된다. sgRNA의 영역은, 예를 들어, 문헌[Briner AE et al., *Molecular Cell* 56:333-339 (2014)]에 기재된 바와 같이, 예컨대, RNP의 엔도뉴클레아제 활성도를 유도함에 있어서, 특정 기능을 수행할 수 있다. sgRNA의 예시적인 영역은 표 3에 기재되어 있다.

[1229] 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 "헤어핀"은, 핵산 가닥이 접혀 동일한 가닥의 다른 구역과 염기 쌍을 형성할 경우 생성되는 핵산의 이중가닥을 기술한다. 헤어핀은 루프 또는 U자 형상을 포함하는 구조를 형성할 수 있다. 몇몇 실시형태에서, 헤어핀은 RNA 루프로 구성될 수 있다. 헤어핀은 분자의 접힘 또는 주름과 함께 결합된 단일 핵산 분자에서 2개의 상보성 서열로 형성될 수 있다. 몇몇 실시형태에서, 헤어핀은 줄기 또는 줄기 루프 구조를 포함한다. 본 명세서에서 사용되는 바와 같이, "헤어핀 영역"은 sgRNA의 보존된 부분의 헤어핀 1과 헤어핀 2, 및 헤어핀 1과 헤어핀 2 사이의 "n"으로 지칭된다.

[1230] 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 "리보뉴클레오단백질"(RNP) 또는 "RNP 복합체"는, 예를 들어, 뉴클레아제, 예컨대, Cas 단백질과 함께 sgRNA를 지칭한다. 몇몇 실시형태에서, RNP는 Cas9 및 gRNA(예컨대, sgRNA, dgRNA 또는 crRNA)를 포함한다.

[1231] 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 "줄기 루프"는 짝을 이루지 못한 핵산의 루프에서 종결되는 염기-쌍을 이룬 "줄기"를 형성하는 뉴클레오타이드의 2차 구조를 지칭한다. 줄기는 두 영역의 동일한 핵산 가닥이 반대 방향으로 읽을 때 서열에 적어도 부분적으로 상보적일 경우 형성될 수 있다. 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 "루프"는 줄기를 캐핑할 수 있는 염기 쌍을 이루지 않은(즉, 상보성이 아닌) 뉴클레오타이드의 영역을 기술한다. "테트라루프"는 4개의 뉴클레오타이드의 루프를 기술한다. 본 명세서에서 사용되는 바와 같이, sgRNA의 상위 줄기는 테트라루프를 형성할 수 있다.

[1232] 폴리뉴클레오타이드와 관련하여 본 명세서에 사용되는 바와 같은 "치환된" 또는 "치환"은 왓슨-크릭 짝짓기에 대한 그의 바람직한 염기를 변화시키는 핵염기의 변경을 지칭한다. 가이드 RNA의 소정의 영역이 본 명세서에 사용된 바와 같이 "치환되지 않은"(즉, 비치환된) 경우, 영역의 서열은 갭 및 매치(즉, 불일치 없음)만 있는 spyCas9 sgRNA(서열 번호: 400)의 상응하는 보존 부분의 서열에 정렬될 수 있으며, 여기서 염기는 왓슨-크릭 짝짓기에 대해 동일한 바람직한 표준 파트너 염기(A, C, G 또는 T/U)가 있는 경우 일치하는 것으로 간주된다.

[1233] "가이드 RNA", "gRNA" 및 "가이드"는 crRNA(CRISPR RNA로도 알려짐), 또는 crRNA와 trRNA의 조합(tracrRNA로도 알려짐) 중 한쪽을 지칭하기 위하여 본 명세서에서 호환 가능하게 사용된다. crRNA 및 trRNA는 단일 RNA 분자(단일 가이드 RNA, sgRNA)로서 또는 2개의 별도의 RNA 분자(이중 가이드 RNA, dgRNA)에 연관될 수 있다. "가이드 RNA" 또는 "gRNA"는 각 유형을 지칭한다. trRNA는 천연 유래 서열, 또는 천연 유래 서열에 비해서 변형 또는 변동을 가진 trRNA 서열일 수 있다. 가이드 RNA는 본 명세서에 기재된 바와 같은 변형된 RNA를 포함할 수 있다.

[1234] 몇몇 실시형태에서, gRNA(예컨대, sgRNA)는, sgRNA에 대해서 (그러나 본 명세서에서 모든 가이드 RNA에 적용 가

능한) 문헌[Briner AE et al., *Molecular Cell* 56:333-339 (2014)]에서 "스페이서" 또는 "스페이서 영역"이라고 때때로 지칭되는 "가이드 영역"을 포함한다. 가이드 영역 또는 스페이서 영역은 또한 때때로 "가변 영역", "가이드 도메인" 또는 "표적화 도메인"으로 지칭된다. 몇몇 실시형태에서, "가이드 영역"은 그의 5' 단부에서 "sgRNA의 보존된 부분"에 바로 선행하고, 몇몇 실시형태에서 sgRNA는 짧아져 있다. 예시적인 "sgRNA의 보존된 부분"은 표 2에 나타낸다. 몇몇 실시형태에서, "가이드 영역"은 crRNA의 5' 단부에 일련의 뉴클레오타이드를 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 가이드 영역은 1개 이상의 YA 부위("가이드 영역 YA 부위")를 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 가이드 영역은 가이드 영역의 단부에 대한 5' 단부에 대해서 주어진 뉴클레오타이드로부터의 위치에 위치된 1개 이상의 YA 부위를 포함한다. 이러한 범위의 위치는, 예컨대, 5' 말단의 5' 단부로부터의 5-단부, 6-단부, 7-단부, 8-단부, 9-단부 또는 10-단부"로 지칭되고, 여기서 "5-단부" 등에서의 "단부"는 가이드 영역에서 가장 3' 뉴클레오타이드를 지칭한다. (마찬가지로, "gRNA의 뉴클레오타이드 21-단부"와 같은 표현은 gRNA의 5' 말단의 5' 단부로부터의 뉴클레오타이드 21에서부터 gRNA의 3' 단부에서의 마지막 뉴클레오타이드까지의 범위를 지칭한다.) 또한, 예를 들어, 특정 sgRNA 세그먼트의 5' 단부로부터의 6개의 뉴클레오타이드인 뉴클레오타이드는 그 세그먼트의 여섯 번째 뉴클레오타이드, 또는 5' 단부로부터의 "뉴클레오타이드 6", 예컨대, XXXXXN이며, 여기서 N은 5' 단부로부터의 6번째 뉴클레오타이드이다. 5' 단부로부터 6개의 뉴클레오타이드"에 또는 그 후에" 위치된 뉴클레오타이드의 범위가 6번째 뉴클레오타이드에서 시작하여 3' 단부를 향하여 사슬 아래로 이어진다. 마찬가지로, 예를 들어, 사슬의 3' 단부로부터 5개의 뉴클레오타이드인 뉴클레오타이드는 그 사슬의 3' 단부로부터 셀 때 5번째 뉴클레오타이드, 예컨대 NXXXX드이다. 가이드 영역 내 숫자 위치 또는 범위는, 기준의 다른 점이 특정되지 않는 한 5' 단부로부터 결정될 때의 위치를 지칭한다; 예를 들어, 가이드 영역 내 "뉴클레오타이드 5"는 5' 단부로부터 5번째 뉴클레오타이드이다.

[1235] 몇몇 실시형태에서, gRNA는 본 명세서에 기재된 gRNA의 대응하는 또는 특정된 뉴클레오타이드에서 "변형 패턴과 정합되는" 뉴클레오타이드를 포함한다. 이것은, 변형 패턴과 정합하는 뉴클레오타이드가, 이들 위치에서 핵염기가 정합하는지에 관계없이, 본 명세서에 기재된 gRNA의 대응하는 위치에서 뉴클레오타이드와 동일한 변형(예컨대, 포스포로티오에이트, 2'-플루오로, 2'-OMe 등)을 갖는 것을 의미한다. 예를 들어, 제1 gRNA에서, 뉴클레오타이드 5 및 6이, 각각, 2'-OMe 및 포스포로티오에이트 변형을 갖는다면, 이 gRNA는, 위치 5 및 6에서 핵염기가 제1 및 제2 gRNA와 동일하든지 상이하든지에 관계없이, 뉴클레오타이드 5 및 6에 2'-OMe 및 포스포로티오에이트 변형을 또한 갖는 제2 gRNA와 뉴클레오타이드 5 및 6에서 동일한 변형 패턴을 갖는다. 그러나, 뉴클레오타이드 7이 아니라 뉴클레오타이드 6에서의 2'-OMe 변형은, 뉴클레오타이드 6이 아니라 뉴클레오타이드 7에서의 2'-OMe 변형과 동일한 뉴클레오타이드 6 및 7에서의 변형 패턴이 아니다. 마찬가지로, 본 명세서에 기재된 gRNA의 변형 패턴의 적어도 75%와 정합하는 변형 패턴은, 뉴클레오타이드의 적어도 75%가 본 명세서에 기재된 gRNA의 대응하는 위치와 동일한 변형을 갖는 것을 의미한다. 대응하는 위치는 쌍별 또는 구조적 정렬에 의해 결정될 수 있다.

[1236] 에스. 피오게네스 Cas9("spyCas9"(또한 "spCas9"로도 지칭됨)) sgRNA"의 "보존된 영역"은 표 2에 표시되어 있다. 제1 행은 뉴클레오타이드의 넘버링을 나타내고; 제2 행은 서열(예컨대, 서열번호 400)을 나타내고; 제3 행은 영역을 나타낸다.

[1237] 본 명세서에서 사용되는 바와 같이, gRNA 내 "짧아진" 영역은 표 2에 나타낸 보존된 부분에서의 대응하는 영역에 비해서 적어도 1개의 뉴클레오타이드를 결여하는 gRNA의 보존된 부분 내의 영역이다. 유사하게, sgRNA에 관하여 "짧아진"은 그의 보존된 영역이 표 2에 나타내는 sgRNA 보존된 영역보다 더 적은 뉴클레오타이드를 포함하는 것을 의미한다. 어떠한 상황 하에서도, "짧아진"은 gRNA의 제조 공정 또는 방식에 대한 어떠한 특정 제한도 의미하지 않는다. 몇몇 실시형태에서, gRNA는 짧아진 헤어핀 1 영역을 포함하되, 여기서 (i) 짧아진 헤어핀 1 영역은 6 내지 8개의 뉴클레오타이드를 결여하고; 그리고 (A) 위치 H1-1, H1-2 또는 H1-3 중 하나 이상이 서열번호 400에 대해서 결실되거나 치환되고 그리고/또는 (B) 위치 H1-6 내지 H1-10 중 하나 이상이 서열번호 400에 대해서 치환되거나; 또는 (ii) 짧아진 헤어핀 1 영역이 H1-1 및/또는 H1-12를 포함하는 9 내지 10개의 뉴클레오타이드를 결여하거나; 또는 (iii) 짧아진 헤어핀 1 영역은 5 내지 10개의 뉴클레오타이드를 결여하고, 위치 N18, H1-12 또는 N 중 하나 이상이 서열번호 400에 대해서 치환된다(표 2 참조). 몇몇 실시형태에서, 비(non)-spyCas9 gRNA는 6 내지 8개의 뉴클레오타이드를 결여하는 짧아진 헤어핀 1 영역을 포함하되, 여기서 예를 들어, 쌍별 또는 구조적 정렬에 의해 결정된 바와 같이 서열번호 400에서의 H1-1, H1-2 또는 H1-3에 대응하는 1개 이상의 위치가 결실 또는 치환되고, 예를 들어, 쌍별 또는 구조적 정렬에 의해 결정된 바와 같이 서열번호 400에서의 H1-6 내지 H1-10에 대응하는 위치 중 하나 이상이 치환된다. 몇몇 실시형태에서, 비-spyCas9 gRNA는, 예를 들어, 쌍별 또는 구조적 정렬에 의해 결정된 바와 같이 서열번호 400에서의 H1-1 및/또는 H1-12에 대응하는 뉴클레오타이드를 비롯하여 9 내지 10개의 뉴클레오타이드를 결여하는 짧아진 헤어핀 1 영역을 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 비-spyCas9 gRNA는 5 내지 10개의 뉴클레오타이드를 결여하고, 예를 들어, 쌍별 또는 구조적 정렬

에 의해 결정된 바와 같이 서열번호 400에서의 N18, H1-12, 또는 N에 대응하는 하나 이상의 위치가 치환된 짧아진 헤어핀 1 영역을 포함한다. 몇몇 실시형태에서, gRNA는 짧아진 상위 줄기 영역을 포함하되, 여기서 짧아진 상위 줄기 영역은 1 내지 6개의 뉴클레오타이드를 결여한다.

[1238] 본 명세서에서 사용되는 바와 같이, "YA 부위"는 5'-피리미딘-아데닌-3' 다이뉴클레오타이드를 지칭한다. 명확을 기하기 위하여, 염기를 변형시킴으로써 변경되는 원래의 서열 내 "YA 부위"는 여전히 문자 그대로 YA 다이뉴클레오타이드의 부재에도 불구하고, 얻어지는 서열 내 (변형된) YA 부위인 것으로 여전히 간주된다. "보존된 영역 YA 부위"는 sgRNA의 보존된 영역에 존재한다. "가이드 영역 YA 부위"는 sgRNA의 가이드 영역에 존재한다. sgRNA 내 비변형 YA 부위는 RNase-A 유사 엔도뉴클레아제, 예컨대, RNase A에 의한 절단에 민감할 수 있다. 몇몇 실시형태에서, gRNA는 그의 보존된 영역에 약 10개의 YA 부위를 포함한다. 몇몇 실시형태에서, sgRNA는 그의 보존된 영역에 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 또는 10개의 YA 부위를 포함한다. 예시적인 보존된 영역 YA 부위는 도 1B에 나타낸다. 가이드 영역이 임의의 개수의 YA 부위를 비롯하여 임의의 서열일 수 있으므로, 예시적인 가이드 영역 YA 부위는 도 1C에 도시되어 있지 않다. 몇몇 실시형태에서, sgRNA는 도 1C에 나타낸 YA 부위 중 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 또는 10개를 포함한다. 몇몇 실시형태에서, sgRNA는 이하의 위치 또는 이들의 서브세트에서의 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 또는 10개의 YA 부위를 포함한다: LS5-LS6; US3-US4; US9-US10; US12-B3; LS7-LS8; LS12-N1; N6-N7; N14-N15; N17-N18; 및 H2-2 내지 H2-3. 몇몇 실시형태에서, YA 부위는, 예컨대, (예를 들어, 쌍별 또는 구조적 정렬에 의해 결정되는 바와 같은) 서열번호 400에 대해서 LS6, LS7, US3, US10, B3, N7, N15, N17, H2-2 및 H2-14 중 임의의 하나 이상에서 치환을 포함하되, 여기서 치환체 뉴클레오타이드는 아데닌이 후행하는 피리미딘도 아니고, 피리미딘이 선행하는 아데닌도 아니다(따라서 YA 부위의 부분이 아닌 치환된 위치를 제공한다). 몇몇 실시형태에서, YA 부위는 변형을 포함하는데, 이는 YA 부위의 적어도 1개의 뉴클레오타이드가 변형된 것을 의미한다. 몇몇 실시형태에서, YA 부위의 피리미딘(또한 피리미딘 위치라고도 불림)은 변형(이것은 피리미딘의 당의 바로 3'에 있는 뉴클레오사이드간 연쇄를 변경시키는 변형을 포함함)을 포함한다. 몇몇 실시형태에서, YA 부위의 아데닌(또한 아데닌 위치라고도 불림)은 변형(이것은 아데닌의 당의 바로 3'에 있는 뉴클레오사이드간 연쇄를 변경시키는 변형을 포함함)을 포함한다. 몇몇 실시형태에서, YA 부위의 피리미딘 위치 및 아데닌 위치는 변형을 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 gRNA 가이드 영역 또는 gRNA 보존된 영역은 1개 이상의 YA 부위("가이드 영역 YA 부위" 또는 "보존된 영역 YA 부위")를 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 crRNA 또는 trRNA는 1개 이상의 YA 부위를 포함한다.

[1239] 본 명세서에 논의된 바와 같이, spyCas9 gRNA에 관하여 기재된 것에 대응하는 뉴클레오타이드의 위치는 쌍별 또는 구조적 정렬에 의해 서열 및/또는 구조 유사성을 갖는 또 다른 gRNA에서 식별될 수 있다. 구조적 정렬은 고려 가능한 서열 변화에도 불구하고 분자가 유사한 구조를 공유하는 경우 유용하다. 예를 들어, spyCas9 및 스타필로코커스 아우레우스(*Staphylococcus aureus*) Cas9("SaCas9")는 분기 서열을 갖지만 상당한 구조적 정렬을 갖는다. 예컨대, 문헌[Nishimasu et al., *Cell* 162(5): 1113-1126 (2015)]으로부터의 도 2(F) 참조. 구조적 정렬은, 특정 위치, 예컨대, 위치 H1-1, H1-2, 또는 H1-3, 위치 H1-6 내지 H1-10, 위치 H1-12, 또는 위치 N18 또는 spyCas9 sgRNA의 보존된 부분의 N에 대응하는 saCas9 또는 다른 sgRNA에서 뉴클레오타이드를 식별하는데 사용될 수 있다(예컨대, 서열번호 400)(표 2 참조).

[1240] 구조적 정렬은 (i) 제2 서열의 공지된 구조를 이용해서 제1 서열의 구조를 모델링하거나 또는 (ii) 제1 및 제2 서열(둘 다 공지된 경우)의 구조를 비교하고, 제2 서열에서 관심 잔기에 가장 유사하게 위치된 제1 서열 내 잔기를 식별함으로써, 2(또는 그 이상)개의 서열에 걸쳐 대응하는 잔기를 식별하는 것을 포함한다. 대응하는 잔기는 중첩된 구조에서 거리 최소화 부여 위치(예컨대, 폴리뉴클레오타이드에 대해서 펜토스 고리의 핵염기 위치 1 또는 1' 탄소, 또는 폴리펩타이드에 대해서 알파 탄소)에 기초하여 (예컨대, 어느 세트의 짝을 이룬 위치가 정렬을 위하여 최소화된 평균 제곱근 편차를 제공하는지) 일부 알고리즘에서 식별된다. spyCas9 gRNA에 관하여 위치에 대응하는 비-spyCas9 gRNA에서의 위치를 식별할 경우, spyCas9 gRNA는 "제2" 서열일 수 있다. 관심 비-spyCas9 gRNA가 이용 가능한 공지된 구조를 갖지 않지만, 공지된 구조를 갖는 또 다른 비-spyCas9 gRNA와 더욱 밀접하게 관련되는 경우, 밀접하게 관련된 비-spyCas9 gRNA의 공지된 구조를 이용해서 관심 비-spyCas9 gRNA를 모델링하고, 이어서 spyCas9 gRNA 구조로 모델링한 것을 비교하여 관심 비-spyCas9 gRNA에서의 목적하는 대응하는 잔기를 식별하는 것이 가장 효과적일 수 있다. 단백질에 대한 구조 모델링 및 정렬에 대한 광범위한 문헌이 있고; 대표적인 개시내용은 US 6859736; US 8738343; 및 문헌[Aslam et al., Electronic Journal of Biotechnology 20 (2016) 9-13]에 인용된 것들을 포함한다. 공지된 관련된 구조 또는 구조들에 기초한 구조를 모델링하는 논의에 대해서, 예컨대, 문헌[Bordoli et al., *Nature Protocols* 4 (2009) 1-13] 및 여기에 인용된 문헌들을 참조한다. 또한 핵산의 정렬에 대해서는 문헌[Nishimasu et al., *Cell* 162(5): 1113-1126 (2015)]으

로부터의 도 2(F)를 참조한다.

[1241] 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 "표적 서열"은 가이드 영역이 절단을 위하여 뉴클레아제를 지향시키는 핵산의 서열을 지칭한다. 몇몇 실시형태에서, spyCas9 단백질은 가이드 영역에 존재하는 뉴클레오타이드에 의해 표적 서열에 가이드 영역에 의해 지향될 수 있다. 몇몇 실시형태에서, sgRNA는 스페이서 영역을 포함하지 않는다.

[1242] 본 명세서에서 사용되는 바와 같이, "5' 단부"는 gRNA(dgRNA(전형적으로 dgRNA의 crRNA의 5' 단부), sgRNA 포함)의 첫 번째 뉴클레오타이드를 지칭하며, 여기서 5' 위치는 또 다른 뉴클레오타이드에 연결되지 않는다.

[1243] 본 명세서에서 사용되는 바와 같이, "5' 단부 변형"은 그의 5' 단부에 하나(1) 내지 약 일곱(7)개의 뉴클레오타이드 중 하나 이상에 변형을 갖는 가이드 영역을 포함하는 gRNA를 지칭하며, 선택적으로 gRNA의 (5' 단부로부터) 첫 번째 뉴클레오타이드가 변형된다.

[1244] 본 명세서에서 사용되는 바와 같이, "3' 단부"는 gRNA의 단부 또는 말단 뉴클레오타이드를 지칭하고, 여기서 3' 위치는 또 다른 뉴클레오타이드에 연결되지 않는다. 몇몇 실시형태에서, 3' 단부는 3' 테일에 있다. 몇몇 실시형태에서, 3' 단부는 gRNA의 보존된 부분에 있다.

[1245] 본 명세서에서 사용되는 바와 같이, "3' 단부 변형"은 그의 3' 단부에 하나(1) 내지 일곱(7)개의 뉴클레오타이드 중 하나 이상에 변형을 갖는 gRNA를 지칭하며, 선택적으로 gRNA의 마지막 뉴클레오타이드(즉, 가장 3' 뉴클레오타이드)가 변형된다. 3' 테일이 존재할 경우, 1 내지 약 7개의 뉴클레오타이드는 3' 테일 내에 있을 수 있다. 3' 테일이 존재하지 않을 경우, 1 내지 약 7개의 뉴클레오타이드는 sgRNA의 보존된 부분 내에 있을 수 있다.

[1246] "마지막", "마지막에서 두 번째", "마지막에서 세 번째" 등의 뉴클레오타이드는 각각 주어진 서열에서 가장 3', 두 번째의 가장 3', 세 번째의 가장 3' 등의 뉴클레오타이드를 지칭한다. 예를 들어, 서열 5'-AAACTG-3'에서, 마지막, 마지막에서 두 번째, 및 마지막에서 세 번째 뉴클레오타이드는 각각 G, T 및 C이다. 어구 "마지막 3개의 뉴클레오타이드"는 마지막, 마지막에서 두 번째, 및 마지막에서 세 번째 뉴클레오타이드를 지칭하고; 더욱 일반적으로, "마지막 N개의 뉴클레오타이드"는 마지막 내지 마지막에서 N번째 뉴클레오타이드(양단 포함)를 지칭한다. "3' 말단의 3' 단부로부터 세 번째 뉴클레오타이드"은 "마지막에서 세 번째 뉴클레오타이드"와 등가이다. 마찬가지로, "5' 말단의 5' 단부로부터의 세 번째 뉴클레오타이드"는 "5' 말단에서의 세 번째 뉴클레오타이드"와 등가이다.

[1247] 본 명세서에서 사용되는 바와 같이, "보호용 단부 변형"(예를 들어, 보호용 5' 단부 변형 또는 보호용 3' 단부 변형)은 핵산말단 분해적 분해와 같은 sgRNA의 분해를 저감시키는 sgRNA의 단부의 7개의 뉴클레오타이드 내에 1개 이상의 뉴클레오타이드의 변형을 지칭한다. 몇몇 실시형태에서, 보호용 단부 변형은 sgRNA의 단부의 7개의 뉴클레오타이드 내에 적어도 2개 또는 적어도 3개의 뉴클레오타이드의 변형을 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 변형은 포스포로티오에이트 연쇄, 2' 변형, 예컨대, 2'-OMe 또는 2'-플루오로, 2'-H(DNA), ENA, UNA, 또는 이들의 조합을 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 변형은 포스포로티오에이트 연쇄 및 2'-OMe 변형을 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 적어도 3개의 말단 뉴클레오타이드가, 예컨대, 포스포로티오에이트 연쇄로 또는 포스포로티오에이트 연쇄와 2'-OMe 변형의 조합으로 변형된다. 당업자에게 공지된 핵산말단 분해적 분해를 저감시키는 변형이 포함된다.

[1248] 몇몇 실시형태에서, 1 내지 약 20개의 뉴클레오타이드를 포함하는 "3' 테일"에는 그의 3' 단부에 sgRNA의 보존된 부분이 후속된다.

[1249] 본 명세서에서 사용되는 바와 같이, "RNA-가이드 DNA 결합제"는 RNA 및 DNA 결합 활성도를 갖는 폴리펩타이드 또는 폴리펩타이드의 복합체, 또는 이러한 복합체의 DNA-결합 서브유닛을 의미하며, 여기서 DNA 결합 활성도는 서열-특이적이고, RNA의 서열에 좌우된다. 예시적인 RNA-가이드 DNA 결합제는 Cas 클레바제(cleavase)/틈내기효소 및 이의 불활성화된 형태("dCas DNA 결합제")를 포함한다. "Cas 단백질"이라고도 불리는 "Cas 뉴클레아제"는, 본 명세서에서 사용되는 바와 같이, Cas 클레바제, Cas 틈내기효소 및 dCas DNA 결합제를 포함한다. Cas 클레바제/틈내기효소 및 dCas DNA 결합제는 유형 III CRISPR 시스템의 Csm 또는 Cmr 복합체, 이의 Cas10, Csm1 또는 Cmr2 서브유닛, 유형 I CRISPR 시스템의 캐스케이드 복합체, 이의 Cas3 서브유닛 및 클래스 2 Cas 뉴클레아제를 포함한다. 본 명세서에서 사용되는 바와 같이, "클래스 2 Cas 뉴클레아제"는 RNA-가이드 DNA 결합 활성도를 갖는 단일쇄 폴리펩타이드, 예컨대, Cas9 뉴클레아제 또는 Cpf1 뉴클레아제이다. 클래스 2 Cas 뉴클레아제는 클래스 2 Cas 클레바제 및 클래스 2 Cas 틈내기효소(예컨대, H840A, D10A, 또는 N863A 변이체)를 포함하는데, 이는 RNA-가이드 DNA 클레바제 또는 틈내기효소 활성도, 및 클래스 2 dCas DNA 결합제를 더

가지며, 여기서 클레바제/틈내기효소 활성도는 불활성화된다. 클래스 2 Cas 뉴클레아제는, 예를 들어, Cas9, Cpf1, C2c1, C2c2, C2c3, HF Cas9(예컨대, N497A, R661A, Q695A, Q926A 변이체), HypaCas9(예컨대, N692A, M694A, Q695A, H698A 변이체), eSPCas9(1.0)(예컨대, K810A, K1003A, R1060A 변이체), 및 eSPCas9(1.1)(예컨대, K848A, K1003A, R1060A 변이체) 단백질 및 이의 변형을 포함한다. Cpf1 단백질(문헌[Zetsche et al., *Cell*, 163: 1-13 (2015)])은, Cas9에 상동성이고, RuvC-유사 뉴클레아제 도메인을 함유한다. Zetsche의 Cpf1 서열은 이들의 전체가 참조에 의해 편입된다. 예컨대, Zetsche, 표 S1 및 S3을 참조한다. "Cas9"는 Spy Cas9, 여기에 열거된 Cas9의 변이체 및 이들의 등가물을 포함한다. 예컨대, 문헌[Makarova et al., *Nat Rev Microbiol*, 13(11): 722-36 (2015); Shmakov et al., *Molecular Cell,* 60:385-397 (2015)] 참조.

[1250] 본 명세서에서 사용되는 바와 같이, 제1 서열은, 제2 서열에 대한 제1 서열의 정렬이 이의 전체로 제2 서열의 위치 중 X% 이상이 제1 서열에 의해 정합되는 것을 나타내는 경우 제2 서열"에 적어도 X% 동일성을 갖는 서열을 포함한다"로 간주된다. 예를 들어, 서열 AAGA는, 정렬이 제2 서열의 모두 3개의 위치와 정합하고 있다는 점에서 100% 동일성을 부여할 것이기 때문에 서열 AAG와 100% 동일성을 갖는 서열을 포함한다. RNA와 DNA 간의 차이(일반적으로 티미딘에 대해서 유리딘의 교화 또는 그 반대) 및 뉴클레오사이드 유사체, 예컨대, 변형된 유리딘의 존재는, 관련 뉴클레오타이드(예컨대, 티미딘, 유리딘, 또는 변형된 유리딘)가 동일한 보체(예컨대, 티미딘, 유리딘, 또는 변형된 유리딘 모두에 대해서 아데노신; 또 다른 예는 사이토신 및 5-메틸사이토신이고, 이들 둘 다는 보체로서 구아노신 또는 변형된 구아노신을 가짐)를 갖는 한, 폴리뉴클레오타이드 간에 동일성 또는 상보성의 차이에 기여하지 않는다. 따라서, 예를 들어, 서열 5'-AXG(여기서 X가 임의의 변형된 유리딘, 예컨대, 슈도유리딘, N1-메틸 슈도유리딘 또는 5-메톡시유리딘임)는, 둘 다 동일한 서열(5'-CAU)에 대해서 완전하게 상보성이라는 점에서 AUG와 100% 동일성인 것으로 간주된다. 예시적인 정렬 알고리즘은 당업자에게 잘 알려진 Smith-Waterman 알고리즘 및 Needleman-Wunsch 알고리즘이다. 당업자라면 어떠한 알고리즘의 선택 및 파라미터 세팅이 정렬될 부여된 쌍의 서열에 대해서 적합한지 이해할 것이며; 일반적으로 아미노산에 대해서 50% 초과 그리고 뉴클레오타이드에 대해서 75% 초과의 예상되는 동일성 및 유사한 길이의 서열에 대해서, www.ebi.ac.uk 웹 서버에서 EBI에 의해 제공되는 Needleman-Wunsch 알고리즘의 디폴트 세팅 인터페이스를 가진 Needleman-Wunsch 알고리즘이 일반적으로 적절하다.

[1251] "mRNA"는, RNA 또는 변형된 RNA이고 폴리펩타이드로 번역될 수 있는(즉, 리보솜 및 아미노-아크릴레이트화 tRNA에 의한 번역을 위한 기질로서 역할할 수 있는) 오픈 리딩 프레임을 포함하는 폴리뉴클레오타이드를 지칭하도록 본 명세서에서 이용된다. mRNA는 리보스 잔기 또는 이의 유사체, 예컨대, 2'-메톡시 리보스 잔기를 포함하는 포스페이트-당 골격을 포함할 수 있다. 몇몇 실시형태에서, 핵산 포스페이트-당 골격의 당은 리보스 잔기, 2'-메톡시 리보스 잔기, 또는 이들의 조합으로 본질적으로 이루어진다. 일반적으로, mRNA는 실질적인 양의 티미딘 잔기(예컨대, 0개의 잔기 또는 30, 20, 10, 5, 4, 3 또는 2개 미만의 티미딘 잔기; 또는 10%, 9%, 8%, 7%, 6%, 5%, 4%, 4%, 3%, 2%, 1%, 0.5%, 0.2% 또는 0.1% 미만의 티미딘 함량)를 함유하지 않는다. mRNA는 이의 유리딘 위치의 일부 또는 전부에 변형된 유리딘을 함유할 수 있다.

[1252] 본 명세서에서 사용되는 바와 같이, 주어진 ORF의 "최소 유리딘 함량"은 (a) 모든 위치에서 최소 유리딘 코돈을 사용하고 (b) 동일한 아미노산 서열을 주어진 ORF로서 인코딩하는 ORF의 유리딘 함량이다. 주어진 아미노산에 대해서 최소 유리딘 코돈(들)은 적어도 유리딘을 가진 코돈(들)이다(페닐알라닌에 대해서 코돈을 제외하고 통상 0 또는 1, 여기서 최소 유리딘 코돈은 2 유리딘을 갖는다). 변형된 유리딘 잔기는 최소 유리딘 함량을 평가할 목적으로 유리딘과 등가인 것으로 고려된다.

[1253] 본 명세서에서 사용되는 바와 같이, 주어진 ORF의 "최소 유리딘 다이뉴클레오타이드 함량"은 (a) 모든 위치에서 최소 유리딘 코돈(위에서 논의된 바와 같음)을 사용하고 (b) 동일한 아미노산 서열을 주어진 ORF로서 인코딩하는 ORF의 최저 가능한 유리딘 다이뉴클레오타이드(UU) 함량이다. 유리딘 다이뉴클레오타이드(UU) 함량은 유리딘 다이뉴클레오타이드 중 유리딘에 의해 점유된 위치의 백분율로서 비율 기준으로 또는 ORF에서 UU 다이뉴클레오타이드의 계산으로서 절대항으로서 표현될 수 있다(예를 들어, AUUAU는 40%의 유리딘 다이뉴클레오타이드 함량을 가질 것인데, 그 이유는 5개 중 2개의 위치가 유리딘 다이뉴클레오타이드 중 유리딘에 의해 점유되기 때문이다). 변형된 유리딘 잔기는 최소 유리딘 다이뉴클레오타이드 함량을 평가할 목적으로 유리딘과 등가인 것으로 고려된다.

[1254] 본 명세서에서 사용되는 바와 같이, 주어진 오픈 리딩 프레임(ORF)의 "최소 아데닌 함량"은 (a) 모든 위치에서 최소 아데닌 코돈을 사용하고 (b) 동일한 아미노산 서열을 주어진 ORF으로서 인코딩하는 ORF의 아데닌 함량이다. 주어진 아미노산에 대해서 최소 아데닌 코돈(들)은 최소 아데닌을 가진 코돈(들)이다(라이신 및 아스

파라긴에 대해서 코돈을 제외하고 통상 0 또는 1, 여기서 최소 아데닌 코돈은 2개의 아데닌을 갖는다). 변형된 아데닌 잔기는 최소 아데닌 함량을 평가할 목적으로 아데닌과 등가인 것으로 고려된다.

[1255] 본 명세서에서 사용되는 바와 같이, 주어진 오픈 리딩 프레임(ORF)의 "최소 아데닌 다이뉴클레오타이드 함량"은, (a) 모든 위치에서 최소 아데닌 코돈(위에서 논의된 바와 같음)을 사용하고 (b) 동일한 아미노산 서열 주어진 ORF으로서 인코딩하는 ORF의 최저 가능한 아데닌 다이뉴클레오타이드(AA) 함량이다. 아데닌 다이뉴클레오타이드(AA) 함량은 아데닌 다이뉴클레오타이드 중 아데닌에 의해 점유된 위치의 백분율로서 비율 기준으로 또는 ORF에서 AA 다이뉴클레오타이드의 계산으로서 절대항으로서 표현될 수 있다(예를 들어, UAAUA는 40%의 아데닌 다이뉴클레오타이드 함량을 가질 것인데, 그 이유는 5개 중 2개의 위치가 아데닌 다이뉴클레오타이드 중 아데닌에 의해 점유되기 때문이다). 변형된 아데닌 잔기는 최소 아데닌 다이뉴클레오타이드 함량을 평가할 목적으로 아데닌과 등가인 것으로 고려된다.

[1256] 본 명세서에서 사용되는 바와 같이, "대상체"는 동물의 왕국의 임의의 구성원을 지칭한다. 몇몇 실시형태에서, "대상체"는 인간을 지칭한다. 몇몇 실시형태에서, "대상체"는 비-인간 동물을 지칭한다. 몇몇 실시형태에서, "대상체"는 영장류를 지칭한다. 몇몇 실시형태에서, 대상체는 포유류, 조류, 파충류, 양서류, 어류, 곤충 및/또는 벌레를 포함하지만, 이들로 제한되지 않는다. 소정의 실시형태에서, 비-인간 대상체는 포유류(예컨대, 설치류, 마우스, 래트, 토끼, 원숭이, 개, 고양이, 양, 소, 영장류 및/또는 돼지)이다. 몇몇 실시형태에서, 대상체는 트랜스제닉 동물, 유전자-조작된 동물, 및/또는 클론일 수 있다. 본 발명의 소정의 실시형태에서, 대상체는 성인, 청소년 또는 유아이다. 몇몇 실시형태에서, 용어 "개체" 또는 "환자"가 사용되고 "대상체"와 호환 가능하도록 의도된다.

[1257] **본 명세서에 기재된 변형의 유형**

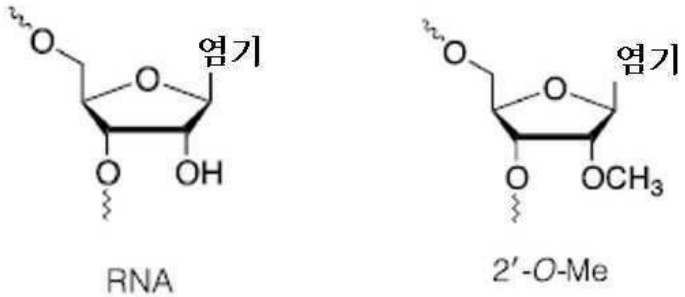
[1258] 각종 위치에서 변형을 포함하는 가이드 RNA(예컨대, sgRNA, dgRNA 및 crRNA)가 본 명세서에서 개시된다. 몇몇 실시형태에서, 변형을 포함하는 gRNA의 위치는 이하의 변형 유형 중 임의의 1개 이상으로 변형된다.

[1259] **2'-O-메틸 변형**

[1260] 변형된 당은 뉴클레오타이드 당 고리의 퍼커링(puckering), 상보성 가닥에 대한 올리고뉴클레오타이드 결합 친화도에 영향을 미치는 물성, 이중가닥 형성, 및 뉴클레아제와의 상호작용을 제어하는 것으로 여겨진다. 따라서, 당 고리 상의 치환은 이들 당의 입체형태 및 퍼커링을 변화시킬 수 있다. 예를 들어, 2'-O-메틸(2'-OMe) 변형은, 올리고뉴클레오타이드의 결합 친화도 및 뉴클레아제 안정성을 증가시킬 수 있지만, 실시예에 나타낸 바와 같이, 올리고뉴클레오타이드 내 주어진 위치에서의 임의의 변형의 효과가 경험적으로 결정될 필요가 있다.

[1261] 용어 "mA", "mC", "mU" 또는 "mG"는 2'-OMe로 변형된 뉴클레오타이드를 나타내는데 사용될 수 있다.

[1262] 리보뉴클레오타이드 및 변형된 2'-O-메틸 리보뉴클레오타이드는 다음과 같이 묘사될 수 있다:

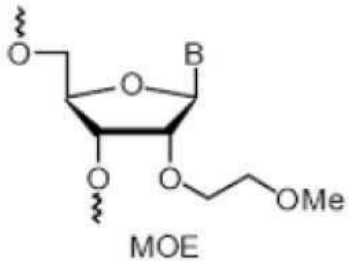


RNA 2′-O-Me

[1263]

[1264] **2'-O-(2-메톡시에틸) 변형**

[1265] 몇몇 실시형태에서, 변형은 2'-O-(2-메톡시에틸)(2'-O-moe)일 수 있다. 변형된 2'-O-moe 리보뉴클레오타이드는 다음과 같이 도시될 수 있다:



MOE

[1266]

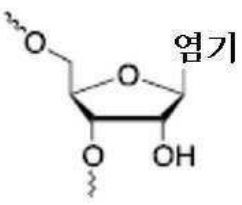
[1267] 용어 "moeA", "moeC", "moeU" 또는 "moeG"는 2'-O-moe로 변형된 뉴클레오타이드를 지칭하는데 사용될 수 있다.

[1268] **2'-플루오로 변형**

[1269] 뉴클레오타이드 당 고리에 영향을 미치는 것으로 나타난 또 다른 화학적 변형은 할로겐 치환이다. 예를 들어, 뉴클레오타이드 당 고리 상의 2'-플루오로(2'-F) 치환은 올리고뉴클레오타이드 결합 친화도 및 뉴클레아제 안정성을 증가시킬 수 있다.

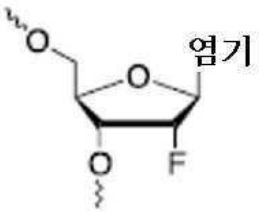
[1270] 본 출원에서, 용어 "fA", "fC", "fU" 또는 "fG"는 2'-F로 치환된 뉴클레오타이드를 지칭하는데 사용될 수 있다.

[1271] 2'-F 치환을 갖거나 갖지 않는 리보뉴클레오타이드는 다음과 같이 묘사될 수 있다:



RNA

RNA의 천연 조성물



2'F-RNA

2'F 치환

[1272]

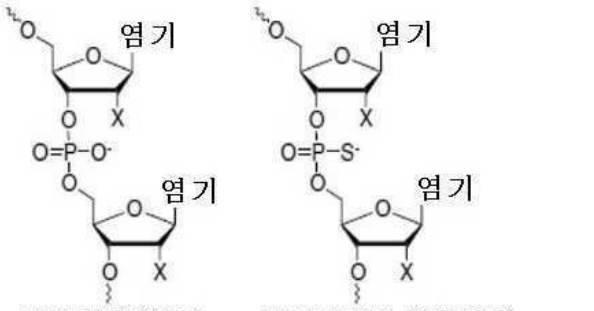
[1273] **포스포로티오에이트 변형**

[1274] 포스포로티오에이트(PS) 연쇄 또는 결합은, 예를 들어, 뉴클레오타이드들 사이에 포스포다이에스터 연쇄 내 하나의 비가교 포스페이트 산소 대신에 황이 치환된 결합을 지칭한다. 포스포로티오에이트가 올리고뉴클레오타이드를 생성하는데 사용될 경우, 변형된 올리고뉴클레오타이드는 S-올리고로도 지칭될 수 있다.

[1275] "*"는 PS 변형을 묘사하는데 사용될 수 있다. 본 출원에서, 용어 A*, C*, U* 또는 G*는 PS 결합으로 그 다음(예컨대, 3') 뉴클레오타이드에 연결된 뉴클레오타이드를 지칭하는데 사용될 수 있다. 본 출원 전체를 통해서, PS 변형은 3' 탄소가 포스포로티오에이트에 결합된 뉴클레오타이드로 그룹화되며; 따라서, 위치 1에 PS 변형이 있는 것은 포스포로티오에이트가 뉴클레오타이드 1의 3' 탄소 및 뉴클레오타이드 2의 5' 탄소에 결합되는 것을 의미하는 것임을 나타낸다. 따라서, YA 부위가 "PS 변형된" 등으로 나타낸 경우, PS 연쇄는 Y와 A 사이에 또는 A와 그 다음 뉴클레오타이드 사이에 있다.

[1276] 본 출원에서, 용어 "mA*", "mC*", "mU*" 또는 "mG*"는 2'-OMe로 치환되었고 PS 연쇄로 그 다음(예컨대, 3') 뉴클레오타이드에 연결되는 뉴클레오타이드를 지칭하도록 사용될 수 있으며, 이것은 때때로 "PS 결합"으로 지칭될 수 있다. 마찬가지로, 용어 "fA*", "fC*", "fU*" 또는 "fG*"는 2'-F로 치환되었고 PS 연쇄로 그 다음(예컨대, 3') 뉴클레오타이드에 연결되는 뉴클레오타이드를 지칭하도록 사용될 수 있다. PS 연쇄 또는 결합의 등가물은 본 명세서에 기재된 실시형태에 의해 포함된다.

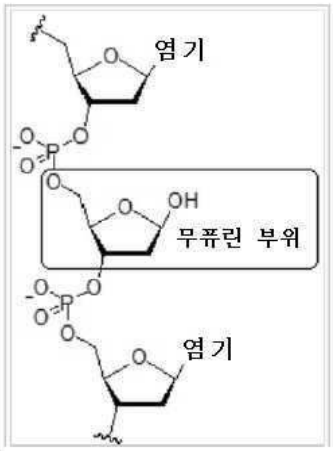
[1277] 이하의 다이어그램은 비가교 포스페이트 산소 대신에 S-의 치환을 나타내며, 포스포다이에스터 연쇄 대신에 PS 연쇄를 생성한다:



[1278]

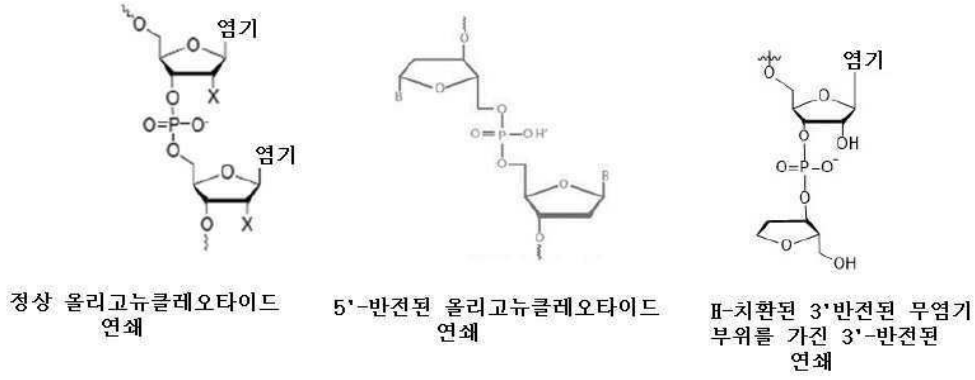
[1279] **반전된 무염기 변형**

[1280] 무염기 뉴클레오타이드는 질소 염기를 결여하는 것을 지칭한다. 이하의 도면은 염기를 결여하는 무염기(이 경우에, 무퓨린(apurinic)으로서 도시됨; 무염기 부위는 또한 무피리미딘(apyrimidinic) 부위일 수 있고, 여기서 무염기 부위의 설명은 전형적으로 왓슨-크릭 염기 짝짓기와 관련되고-예컨대, 무퓨린 부위는 질소 염기를 결여하는 부위를 지칭하고 전형적으로 피리미딘 부위를 가진 염기쌍일 것임) 부위를 가진 올리고뉴클레오타이드를 묘사하며, 여기서, 염기는 퓨란 고리의 1' 위치에 다른 모이어티(예컨대, 이하에 나타낸 바와 같은 리보스 또는 데옥시리보스 부위를 형성하기 위하여, 이하에 나타낸 바와 같은 하이드록실기, 또는 수소)로 치환될 수 있다:



[1281]

[1282] 반전된 염기는 정상의 5'에서 3' 연쇄(즉, 5'에서 5' 연쇄 또는 3'에서 3' 연쇄)로부터 반전되는 연쇄를 가진 것을 지칭한다. 예를 들어:



[1283]

[1284] 무염기 뉴클레오타이드는 반전된 연쇄를 이용해서 부착될 수 있다. 예를 들어, 무염기 뉴클레오타이드는 5'에서 5' 연쇄를 통해서 말단 5' 뉴클레오타이드에 부착될 수 있거나, 또는 무염기 뉴클레오타이드는 3'에서 3' 연쇄를 통해서 말단 3' 뉴클레오타이드에 부착될 수 있다. 말단 5' 또는 3' 뉴클레오타이드에서의 반전된 무염기 뉴클레오타이드는 또한 반전된 무염기 단부 캡이라 지칭될 수도 있다. 본 출원에서, 용어 "invd"는 반전된 무염기

뉴클레오타이드 연쇄를 나타낸다.

[1285] **데옥시리보뉴클레오타이드**

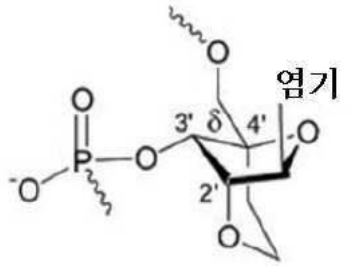
[1286] 데옥시리보뉴클레오타이드(여기서 당은 2'-데옥시 위치를 포함함)는, 뉴클레오타이드가 2' 위치에서 하이드록실 대신에 양성자의 치환에 의해 표준 RNA에 대해서 변형된다는 점에서, gRNA의 맥락에서 변형으로 간주된다. 달리 나타내지 않는 한, 비변형 RNA에서 U인 위치에서의 데옥시리보뉴클레오타이드 변형은 또한 U 핵염기를 T로 대체하는 것을 포함할 수 있다.

[1287] **이환식 리보스 유사체**

[1288] 예시적인 이환식 리보스 유사체는 잠금 핵산(LNA), ENA, 가교된 핵산(BNA), 또는 또 다른 LNA-유사 변형을 포함한다. 몇몇 경우에, 이환식 리보스 유사체는 링커를 통해서 연결된 2' 및 4' 위치를 갖는다. 링커는 식 -X-$(CH_2)_n$-일 수 있고, 여기서 n은 1 또는 2이고; X는 O, NR, 또는 S이고; 그리고 R은 H 또는 C_{1-3} 알킬, 예컨대, 메틸이다. 이환식 리보스 유사체의 예는, 2'-O-CH_2-4' 이환식 구조(옥시-LNA)(WO 98/39352 및 WO 99/14226 참조); 2'-NH-CH_2-4' 또는 2'-N(CH_3)-CH_2-4'(아미노-LNA)(Singh et al., *J. Org. Chem.* 63:10035-10039 (1998); Singh et al., *J. Org. Chem.* 63:6078-6079 (1998)); 및 2'-S-CH_2-4'(티오-LNA)(Singh et al., *J. Org. Chem.* 63:6078-6079 (1998); Kumar et al., *Biorg. Med. Chem. Lett.* 8:2219-2222 (1998))를 포함하는 LNA를 포함한다.

[1289] **ENA**

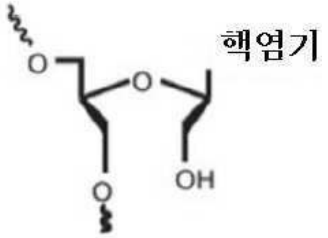
[1290] ENA 변형은 2'-*O*,4'-C-에틸렌 변형을 포함하는 뉴클레오타이드를 지칭한다. ENA 뉴클레오타이드의 예시적인 구조가 이하에 도시되는데, 여기서 파선은 인접한 뉴클레오타이드에 대한 연결을 나타낸다(또는 사례로서의 말단 위치는, 3' 말단 뉴클레오타이드가 ENA 뉴클레오타이드인 경우, 3' 위치는 포스페이트라기보다 오히려 하이드록실을 포함할 수 있는 것으로 이해될 수 있다). ENA 뉴클레오타이드의 추가의 논의에 대해서, 예컨대, 문헌[Koizumi et al., *Nucleic Acids Res.* 31: 3267-3273 (2003)] 참조.



[1291]

[1292] **UNA**

[1293] UNA 또는 비잠금 핵산 변형은 2',3'-seco-RNA 변형을 포함하는 뉴클레오타이드를 지칭하며, 여기서 2' 및 3' 탄소는 서로 직접 결합되지 않는다. UNA 뉴클레오타이드의 예시적인 구조는 이하에 도시되어 있는데, 여기서 파선은 인접한 포스페이트에 대한 접속 또는 포스페이트를 대체하는 변형(또는 가능한 사례로서 말단 위치)을 나타낸다. UNA 뉴클레오타이드의 추가의 논의에 대해서는, 예컨대, 문헌[Snead et al., *Molecular Therapy* 2: e103, doi:10.1038/mtna.2013.36 (2013)] 참조.



[1294]

[1295] **염기 변형**

[1296] 염기 변형은 (슈도유리딘에서와 같이) 이성질체화를 포함하는, 핵염기의 구조 또는 골격에 대한 그의 결합을 변

경시키는 임의의 변형이다. 몇몇 실시형태에서, 염기 변형은 이노신을 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 변형은, 예컨대, RNase에 의한 절단 부위를 간섭하고/하거나 RNA 구조(예컨대, 2차 구조)를 안정화시켜 절단 부위의 RNase로의 접근 가능성을 감소시킴으로써, RNA 엔도뉴클레아제 활성도를 저감시키는 염기 변형을 포함한다. RNA 구조를 안정화시킬 수 있는 예시적인 염기 변형은 유도유리딘 및 5-메틸사이토신이다. 문헌[Peacock et al., *J Org Chem*. 76: 7295-7300 (2011)] 참조. 몇몇 실시형태에서, 염기 변형은, 예컨대, 왓슨-크릭 염기쌍에서 수소 결합을 증가시키거나 비정규 염기쌍을 형성하거나 또는 정합되지 않은 염기쌍을 작성함으로써, 핵산의 융점(Tm)을 증감시킬 수 있다.

[1297] 상기 변형 및 이의 등가물이 본 명세서에 기재된 실시형태의 범위 내에 포함된다.

[1298] **YA 변형**

[1299] YA 부위에서의 변형(YA 변형으로도 지칭됨)은, 예컨대, 당(예컨대 2' 위치에, 예컨대, 2'-O-알킬, 2'-F, 2'-moe, 2'-F 아라비노스, 2'-H (데옥시리보스) 등)의 화학적 변형, 치환, 또는 다르게는 및/또는 변형에 의한, 뉴클레오사이드간 연쇄의 변형, 염기(피리미딘 또는 아데닌)의 변형일 수 있다. 몇몇 실시형태에서, "YA 변형"은, 예컨대, RNase에 의한 YA 부위의 인지 또는 절단을 간섭하고/하거나 RNA 구조(예컨대, 2차 구조)를 안정화시켜 절단 부위의 RNase로의 접근 가능성을 감소시킴으로써, 다이뉴클레오타이드 모티프의 구조를 변경시켜 RNA 구조 활성도를 저감시키는 임의의 변형이다. 문헌[Peacock et al., *J Org Chem*. 76: 7295-7300 (2011); Behlke, *Oligonucleotides* 18:305-320 (2008); Ku et al., *Adv. Drug Delivery Reviews* 104: 16-28 (2016); Ghidini et al., *Chem. Commun.*, 2013, 49, 9036] 참조. Peacock 등, Belhke, Ku 및 Ghidini는 YA 변형으로서 적합한 예시적인 변형을 제공한다. 엔도뉴클레오라이틱 분해를 저감시키기 위한 당업자에게 공지된 변형이 포함된다. RNase 절단에 연루된 2' 하이드록실기에 영향을 미치는 예시적인 2' 리보스 변형은, 2'-H 및 2'-O-알킬, 예컨대, 2'-O-Me이다. 변형, 예컨대, 이환식 리보스 유사체, UNA, 및 YA 부위에서의 잔기의 변형된 뉴클레오사이드간 연쇄는 YA 변형일 수 있다. RNA 구조를 결정화시킬 수 있는 예시적인 염기 변형은 슈도유리딘 및 5-메틸사이토신이다. 몇몇 실시형태에서, YA 부위의 적어도 1개의 뉴클레오타이드가 변형된다. 몇몇 실시형태에서, YA 부위의 피리미딘(또한 피리미딘 위치라고도 불림)은 변형(이것은 피리미딘의 당의 바로 3'에 있는 뉴클레오사이드간 연쇄를 변경시키는 변형, 피리미딘 염기의 변형 및 예컨대, 그의 2' 위치에서의 리보스의 변형을 포함함)을 포함한다. 몇몇 실시형태에서, YA 부위의 아데닌(또한 아데닌 위치라고도 불림)은 변형(이것은 피리미딘의 당의 바로 3'에 있는 뉴클레오사이드간 연쇄를 변경시키는 변형, 피리미딘 염기의 변형 및 예컨대, 그의 2' 위치에서의 리보스의 변형을 포함함)을 포함한다. 몇몇 실시형태에서, YA 부위의 피리미딘 및 YA 부위의 아데닌은 변형을 포함한다. 몇몇 실시형태에서, YA 변형은 RNA 엔도뉴클레아제 활성도를 저감시킨다.

[1300] 상기 변형 및 이의 등가물이 본 명세서에 기재된 실시형태의 범위 내에 포함된다.

[1301] **짧아진 영역 및/또는 치환을 포함하는 가이드 RNA(gRNA)**

[1302] 몇몇 실시형태에서, 본 명세서에 제공되는 gRNA(예컨대, sgRNA, dgRNA, 또는 crRNA)는 헤어핀 영역을 포함하는 보존된 부분을 포함하되, 여기서 헤어핀 영역은 6 내지 8개의 뉴클레오타이드, 9 내지 10개의 뉴클레오타이드, 또는 5 내지 10개의 뉴클레오타이드를 결여한다. 몇몇 실시형태에서, gRNA는 에스. 피오게네스 Cas9("spyCas9") 또는 spyCas9 등가량으로부터 유래된다. 몇몇 실시형태에서, sgRNA는 에스. 피오게네스 Cas9("비-spyCas9")로부터는 아니다. 몇몇 실시형태에서, 6 내지 8개의 뉴클레오타이드, 9 내지 10개의 뉴클레오타이드 또는 5 내지 10개의 뉴클레오타이드는 연속적이다.

[1303] 몇몇 실시형태에서, 헤어핀 영역은 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 또는 12개의 뉴클레오타이드를 결여한다. 몇몇 실시형태에서, 헤어핀 1 부분은 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 또는 12개의 뉴클레오타이드를 결여한다. 몇몇 실시형태에서, 헤어핀 2 부분은 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 또는 12개의 뉴클레오타이드를 결여한다. 몇몇 실시형태에서, 헤어핀 영역은 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 또는 12개의 연속적인 뉴클레오타이드를 결여한다. 몇몇 실시형태에서, 헤어핀 1 부분은 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 또는 12개의 연속적인 뉴클레오타이드를 결여한다. 몇몇 실시형태에서, 헤어핀 2 부분은 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 또는 12개의 연속적인 뉴클레오타이드를 결여한다. 몇몇 실시형태에서, 6 내지 8개의 결여하는 뉴클레오타이드, 9 내지 10개의 결여하는 뉴클레오타이드, 또는 5 내지 10개의 결여하는 뉴클레오타이드는 헤어핀 1 내에 있다. 몇몇 실시형태에서, 6 내지 8개의 결여하는 뉴클레오타이드, 9 내지 10개의 결여하는 뉴클레오타이드, 또는 5 내지 10개의 결여하는 뉴클레오타이드는 헤어핀 2 내에 있다. 몇몇 실시형태에서, 6 내지 8개의 결여하는 뉴클레오타이드, 9 내지 10개의 결여하는 뉴클레오타이드, 또는 5 내지 10개의 결여하는 뉴클레오타이드는 헤어핀 1 및 헤어핀 2 내에 있다. 몇몇 실시형태에서, 6 내지 8개의 결여하는 뉴클레오타이드, 9 내지 10개의 결여하는 뉴클레오타이드, 또는 5 내지 10개의 결여하는

뉴클레오타이드는 헤어핀 1 또는 헤어핀 2 내에 있다. 몇몇 실시형태에서, 6 내지 8개의 결여하는 뉴클레오타이드, 9 내지 10개의 결여하는 뉴클레오타이드, 또는 5 내지 10개의 결여하는 뉴클레오타이드는 연속적이고 헤어핀 1과 헤어핀 2 사이에 "N"을 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 5 내지 10 또는 6 내지 10개의 결여하는 뉴클레오타이드는 헤어핀 1과 헤어핀 2 사이에 "N"을 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 5 내지 10 또는 6 내지 10개의 결여하는 뉴클레오타이드는 연속적이고 헤어핀 1의 적어도 일부분에 걸쳐 있다. 몇몇 실시형태에서, 5 내지 10 또는 6 내지 10개의 결여하는 뉴클레오타이드는 연속적이고 헤어핀 2의 적어도 일부분에 걸쳐 있다. 몇몇 실시형태에서, 6 내지 8개의 결여하는 뉴클레오타이드, 9 내지 10개의 결여하는 뉴클레오타이드, 또는 5 내지 10개의 결여하는 뉴클레오타이드는 연속적이고, 헤어핀 1의 적어도 일부분 및 헤어핀 2의 일부분의 일부분에 걸쳐 있다. 몇몇 실시형태에서, 6 내지 8개의 결여하는 뉴클레오타이드, 9 내지 10개의 결여하는 뉴클레오타이드, 또는 5 내지 10개의 결여하는 뉴클레오타이드는 연속적이고, 헤어핀 1의 적어도 일부 및 헤어핀 1과 헤어핀 2 사이의 "N"에 걸쳐 있다. 몇몇 실시형태에서, 5 내지 10개의 결여하는 뉴클레오타이드는 서열번호 400의 뉴클레오타이드 54 내지 58, 54 내지 61 또는 53 내지 60을 포함하거나 또는 이로 이루어진다.

[1304] 몇몇 실시형태에서, gRNA는 치환된 그리고 선택적으로 짧아진 헤어핀 1 영역을 포함하되, 여기서 하기 뉴클레오타이드 쌍 중 적어도 하나가 치환된 그리고 선택적으로 짧아진 헤어핀 1에서 왓슨-크릭 짝짓기 뉴클레오타이드로 치환된다: H1-1 및 H1-12, H1-2 및 H1-11, H1-3 및 H1-10, 및/또는 H1-4 및 H1-9. "왓슨-크릭 짝짓기 뉴클레오타이드"는 A-T, A-U, T-A, U-A, C-G 및 G-C쌍을 포함하는 왓슨-크릭 염기쌍을 형성 가능한 임의의 쌍, 및 동일한 염기 짝짓기 선호도를 갖는 전술한 뉴클레오타이드 중 임의의 변형된 버전을 포함하는 쌍을 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 헤어핀 1 영역은 H1-5 내지 H1-8 중 임의의 1 또는 2개를 결여한다. 몇몇 실시형태에서, 헤어핀 1 영역은 하기 뉴클레오타이드 쌍 중 1, 2 또는 3개: H1-1 및 H1-12, H1-2 및 H1-11, H1-3 및 H1-10 및/또는 H1-4 및 H1-9를 결여한다. 몇몇 실시형태에서, 헤어핀 1 영역은 헤어핀 1 영역의 1 내지 8개의 뉴클레오타이드를 결여한다. 전술한 실시형태 중 임의의 것에 있어서, 결여하는 뉴클레오타이드는, 왓슨-크릭 짝짓기 뉴클레오타이드(H1-1 및 H1-12, H1-2 및 H1-11, H1-3 및 H1-10 및/또는 H1-4 및 H1-9)로 치환된 1개 이상의 뉴클레오타이드쌍이 gRNA에서 염기쌍을 형성하도록 할 수 있다.

[1305] 몇몇 실시형태에서, gRNA는 적어도 1 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역, 예컨대, 표 1C에 나타내거나 또는 본 명세서의 어딘가에 기재된 짧아진 상위 줄기 영역 중 임의의 것을 더 포함하며, 이는, 상기 번호가 붙은 실시형태에 나타내고 표 1A의 서열로 표시되는 조합을 포함하지만, 이들로 제한되지 않는, 본 명세서에 기재된 짧아진 또는 치환된 헤어핀 1 영역의 임의의 것과 조합될 수 있다.

[1306] [표 1C]

헤어핀 1 영역과 상위 줄기 영역의 예시적인 조합

헤어핀 1 영역	상위 줄기 영역들 중 어느 하나와 조합될 수 있음:
6 내지 8 개의 뉴클레오타이드 및 위치 H1-1, H1-2 또는 H1-3 중 하나 이상을 결여하는 짧아진 헤어핀 1 영역이 서열번호 400 에 대해서 결실되거나 치환된다	1 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 2 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 3 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 4 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 5 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 6 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 US3, US4, US9, US10 결실됨; 또는 US8 결실됨; 또는 US4 및 US9 결실됨; US5 결실됨 및 US3, US4, US9, US10 치환됨; 또는 US8 결실됨 및 US3, US4, US9, US10 치환됨; 또는 US4 및 US9 결실됨, 및 US3 및 US10 치환됨; US3, US4, US8, US9, US10 결실됨; 또는 US3, US4, US5, US9, US10 결실됨

[1307]

6 내지 8 개의 뉴클레오타이드 및 위치 H1-6 내지 H1-10 중 하나 이상을 결여하는 짧아진 헤어핀 1 영역이 서열번호 400 에 대해서 치환된다	1 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 2 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 3 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 4 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 5 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 6 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 US3, US4, US9, US10 결실됨; 또는 US8 결실됨; 또는 US4 및 US9 결실됨; US5 결실됨 및 US3, US4, US9, US10 치환됨; 또는 US8 결실됨 및 US3, US4, US9, US10 치환됨; 또는 US4 및 US9 결실됨, 및 US3 및 US10 치환됨; US3, US4, US8, US9, US10 결실됨; 또는 US3, US4, US5, US9, US10 결실됨
H1-1 및/또는 H1-12 를 포함하는 9 내지 10 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 짧아진 헤어핀 1 영역	1 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 2 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 3 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 4 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 5 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 6 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 US3, US4, US9, US10 결실됨; 또는 US8 결실됨; 또는 US4 및 US9 결실됨; US5 결실됨 및 US3, US4, US9, US10 치환됨; 또는 US8 결실됨 및 US3, US4, US9, US10 치환됨; 또는 US4 및 US9 결실됨, 및 US3 및 US10 치환됨; US3, US4, US8, US9, US10 결실됨; 또는 US3, US4, US5, US9, US10 결실됨
5 내지 10 개의 뉴클레오타이드 및 위치 N18, H1-12 또는 N 중	1 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는

[1308]

하나 이상을 결여하는 짧아진 헤어핀 1 영역이 서열번호 400 에 대해서 치환된다	2 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 3 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 4 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 5 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 6 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 US3, US4, US9, US10 결실됨; 또는 US8 결실됨; 또는 US4 및 US9 결실됨; US5 결실됨 및 US3, US4, US9, US10 치환됨; 또는 US8 결실됨 및 US3, US4, US9, US10 치환됨; 또는 US4 및 US9 결실됨, 및 US3 및 US10 치환됨; US3, US4, US8, US9, US10 결실됨; 또는 US3, US4, US5, US9, US10 결실됨
하기 뉴클레오타이드 쌍 중 적어도 하나가 치환된 그리고 선택적으로 짧아진 헤어핀 1 에서 왓슨-크릭 짝짓기 뉴클레오타이드로 치환된다: H1-1 및 H1-12, H1-2 및 H1-11, H1-3 및 H1-10, 및/또는 H1-4 및 H1-9	1 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 2 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 3 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 4 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 5 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 6 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 US3, US4, US9, US10 결실됨; 또는 US8 결실됨; 또는 US4 및 US9 결실됨; US5 결실됨 및 US3, US4, US9, US10 치환됨; 또는 US8 결실됨 및 US3, US4, US9, US10 치환됨; 또는 US4 및 US9 결실됨, 및 US3 및 US10 치환됨; US3, US4, US8, US9, US10 결실됨; 또는 US3, US4, US5, US9, US10 결실됨
하기 뉴클레오타이드 쌍 중 적어도 하나가 치환된 그리고 선택적으로 짧아진 헤어핀 1 에서 왓슨-크릭 짝짓기	1 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 2 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는

[1309]

뉴클레오타이드치환되고: H1-1 및 H1-12, H1-2 및 H1-11, H1-3 및 H1-10, 및/또는 H1-4 및 H1-9, 그리고 헤어핀 1 영역이 H1-5 내지 H1-8 중 어느 하나 또는 둘을 결여한다	3 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 4 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 5 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 6 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 US3, US4, US9, US10 결실됨; 또는 US8 결실됨; 또는 US4 및 US9 결실됨; US5 결실됨 및 US3, US4, US9, US10 치환됨; 또는 US8 결실됨 및 US3, US4, US9, US10 치환됨; 또는 US4 및 US9 결실됨, 및 US3 및 US10 치환됨; US3, US4, US8, US9, US10 결실됨; 또는 US3, US4, US5, US9, US10 결실됨
하기 뉴클레오타이드 쌍 중 적어도 하나가 치환된 그리고 선택적으로 짧아진 헤어핀 1 에서 왓슨-크릭 짝짓기 뉴클레오타이드로 치환되고: H1-1 및 H1-12, H1-2 및 H1-11, H1-3 및 H1-10, 및/또는 H1-4 및 H1-9, 그리고 헤어핀 1 영역이 하기 뉴클레오타이드 쌍 중 1, 2 또는 3 개를 결여한다: H1-1 및 H1-12, H1-2 및 H1-11, H1-3 및 H1-10 및/또는 H1-4 및 H1-9	1 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 2 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 3 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 4 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 5 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 6 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 US3, US4, US9, US10 결실됨; 또는 US8 결실됨; 또는 US4 및 US9 결실됨; US5 결실됨 및 US3, US4, US9, US10 치환됨; 또는 US8 결실됨 및 US3, US4, US9, US10 치환됨; 또는 US4 및 US9 결실됨, 및 US3 및 US10 치환됨; US3, US4, US8, US9, US10 결실됨; 또는 US3, US4, US5, US9, US10 결실됨
하기 뉴클레오타이드 쌍 중 적어도 하나가 치환된 그리고 선택적으로 짧아진 헤어핀 1 에서 왓슨-크릭 짝짓기 뉴클레오타이드로 치환되고: H1-1 및 H1-12, H1-2 및 H1-11,	1 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 2 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 3 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는

[1310]

H1-3 및 H1-10, 및/또는 H1-4 및 H1-9, 그리고 헤어핀 1 영역이 헤어핀 1 영역의 1 내지 8 개의 뉴클레오타이드를 결여한다	4 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 5 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 6 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 US3, US4, US9, US10 결실됨; 또는 US8 결실됨; 또는 US4 및 US9 결실됨; US5 결실됨 및 US3, US4, US9, US10 치환됨; 또는 US8 결실됨 및 US3, US4, US9, US10 치환됨; 또는 US4 및 US9 결실됨, 및 US3 및 US10 치환됨; US3, US4, US8, US9, US10 결실됨; 또는 US3, US4, US5, US9, US10 결실됨
H1-2 내지 H1-4 또는 H1-2 내지 H1-5 가 결실되고, H1-9 내지 H1-11 이 결실된다	1 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 2 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 3 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 4 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 5 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 6 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 US3, US4, US9, US10 결실됨; 또는 US8 결실됨; 또는 US4 및 US9 결실됨; US5 결실됨 및 US3, US4, US9, US10 치환됨; 또는 US8 결실됨 및 US3, US4, US9, US10 치환됨; 또는 US4 및 US9 결실됨, 및 US3 및 US10 치환됨; US3, US4, US8, US9, US10 결실됨; 또는 US3, US4, US5, US9, US10 결실됨
H1-2 내지 H1-4 또는 H1-2 내지 H1-5 가 결실되고, H1-8 내지 H1-11 이 결실된다	1 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 2 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 3 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 4 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는

[1311]

	5 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 6 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 US3, US4, US9, US10 결실됨; 또는 US8 결실됨; 또는 US4 및 US9 결실됨; US5 결실됨 및 US3, US4, US9, US10 치환됨; 또는 US8 결실됨 및 US3, US4, US9, US10 치환됨; 또는 US4 및 US9 결실됨, 및 US3 및 US10 치환됨; US3, US4, US8, US9, US10 결실됨; 또는 US3, US4, US5, US9, US10 결실됨
H1-1, H1-3 내지 H1-8, 및 H1-12 가 결실된다	1 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 2 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 3 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 4 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 5 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 6 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 US3, US4, US9, US10 결실됨; 또는 US8 결실됨; 또는 US4 및 US9 결실됨; US5 결실됨 및 US3, US4, US9, US10 치환됨; 또는 US8 결실됨 및 US3, US4, US9, US10 치환됨; 또는 US4 및 US9 결실됨, 및 US3 및 US10 치환됨; US3, US4, US8, US9, US10 결실됨; 또는 US3, US4, US5, US9, US10 결실됨
H1-2 내지 H1-8 이 결실된다	1 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 2 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 3 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 4 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 5 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는

[1312]

	6 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 US3, US4, US9, US10 결실됨; 또는 US8 결실됨; 또는 US4 및 US9 결실됨; US5 결실됨 및 US3, US4, US9, US10 치환됨; 또는 US8 결실됨 및 US3, US4, US9, US10 치환됨; 또는 US4 및 US9 결실됨, 및 US3 및 US10 치환됨; US3, US4, US8, US9, US10 결실됨; 또는 US3, US4, US5, US9, US10 결실됨
H1-3 내지 H1-9 가 결실된다	1 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 2 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 3 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 4 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 5 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 6 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 US3, US4, US9, US10 결실됨; 또는 US8 결실됨; 또는 US4 및 US9 결실됨; US5 결실됨 및 US3, US4, US9, US10 치환됨; 또는 US8 결실됨 및 US3, US4, US9, US10 치환됨; 또는 US4 및 US9 결실됨, 및 US3 및 US10 치환됨; US3, US4, US8, US9, US10 결실됨; 또는 US3, US4, US5, US9, US10 결실됨
H1-7 및 H1-8 이 각각 G 및 C 로 치환되고, 그리고 위치 H1-2 내지 H1-4 및 H1-9 내지 H1-11 이 결실된다.	1 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 2 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 3 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 4 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 5 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 6 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는

[1313]

	US3, US4, US9, US10 결실됨; 또는 US8 결실됨; 또는 US4 및 US9 결실됨; US5 결실됨 및 US3, US4, US9, US10 치환됨; 또는 US8 결실됨 및 US3, US4, US9, US10 치환됨; 또는 US4 및 US9 결실됨, 및 US3 및 US10 치환됨; US3, US4, US8, US9, US10 결실됨; 또는 US3, US4, US5, US9, US10 결실됨
H1-6 및 H1-7 이 각각 C 및 U 로 치환되고, 그리고 위치 H1-2 내지 H1-4 및 H1-9 내지 H1-11 이 결실된다	1 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 2 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 3 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 4 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 5 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 6 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 US3, US4, US9, US10 결실됨; 또는 US8 결실됨; 또는 US4 및 US9 결실됨; US5 결실됨 및 US3, US4, US9, US10 치환됨; 또는 US8 결실됨 및 US3, US4, US9, US10 치환됨; 또는 US4 및 US9 결실됨, 및 US3 및 US10 치환됨; US3, US4, US8, US9, US10 결실됨; 또는 US3, US4, US5, US9, US10 결실됨
H1-1 및 H1-12 가 각각 C 및 G 로 치환되고, 그리고 위치 H1-2 내지 H1-4 및 H1-9 내지 H1-11 가 결실된다	1 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 2 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 3 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 4 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 5 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 6 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 US3, US4, US9, US10 결실됨; 또는 US8 결실됨; 또는

[1314]

	US4 및 US9 결실됨; US5 결실됨 및 US3, US4, US9, US10 치환됨; 또는 US8 결실됨 및 US3, US4, US9, US10 치환됨; 또는 US4 및 US9 결실됨, 및 US3 및 US10 치환됨; US3, US4, US8, US9, US10 결실됨; 또는 US3, US4, US5, US9, US10 결실됨
2 개의 뉴클레오타이드의 길이를 갖는 짧아진 헤어핀 1 영역	1 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 2 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 3 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 4 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 5 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 6 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 US3, US4, US9, US10 결실됨; 또는 US8 결실됨; 또는 US4 및 US9 결실됨; US5 결실됨 및 US3, US4, US9, US10 치환됨; 또는 US8 결실됨 및 US3, US4, US9, US10 치환됨; 또는 US4 및 US9 결실됨, 및 US3 및 US10 치환됨; US3, US4, US8, US9, US10 결실됨; 또는 US3, US4, US5, US9, US10 결실됨
3 개의 뉴클레오타이드의 길이를 갖는 짧아진 헤어핀 1 영역	1 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 2 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 3 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 4 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 5 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 6 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 US3, US4, US9, US10 결실됨; 또는 US8 결실됨; 또는 US4 및 US9 결실됨; US5 결실됨 및 US3, US4, US9, US10 치환됨; 또는

[1315]

	US8 결실됨 및 US3, US4, US9, US10 치환됨; 또는 US4 및 US9 결실됨, 및 US3 및 US10 치환됨; US3, US4, US8, US9, US10 결실됨; 또는 US3, US4, US5, US9, US10 결실됨
4 개의 뉴클레오타이드의 길이를 갖는 짧아진 헤어핀 1 영역	1 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 2 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 3 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 4 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 5 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 6 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 US3, US4, US9, US10 결실됨; 또는 US8 결실됨; 또는 US4 및 US9 결실됨; US5 결실됨 및 US3, US4, US9, US10 치환됨; 또는 US8 결실됨 및 US3, US4, US9, US10 치환됨; 또는 US4 및 US9 결실됨, 및 US3 및 US10 치환됨; US3, US4, US8, US9, US10 결실됨; 또는 US3, US4, US5, US9, US10 결실됨
5 개의 뉴클레오타이드의 길이를 갖는 짧아진 헤어핀 1 영역	1 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 2 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 3 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 4 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 5 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 6 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 US3, US4, US9, US10 결실됨; 또는 US8 결실됨; 또는 US4 및 US9 결실됨; US5 결실됨 및 US3, US4, US9, US10 치환됨; 또는 US8 결실됨 및 US3, US4, US9, US10 치환됨; 또는 US4 및 US9 결실됨, 및 US3 및 US10 치환됨;

[1316]

	US3, US4, US8, US9, US10 결실됨; 또는 US3, US4, US5, US9, US10 결실됨
6 개의 뉴클레오타이드의 길이를 갖는 짧아진 헤어핀 1 영역	1 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 2 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 3 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 4 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 5 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 6 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 US3, US4, US9, US10 결실됨; 또는 US8 결실됨; 또는 US4 및 US9 결실됨; US5 결실됨 및 US3, US4, US9, US10 치환됨; 또는 US8 결실됨 및 US3, US4, US9, US10 치환됨; 또는 US4 및 US9 결실됨, 및 US3 및 US10 치환됨; US3, US4, US8, US9, US10 결실됨; 또는 US3, US4, US5, US9, US10 결실됨
7 개의 뉴클레오타이드의 길이를 갖는 짧아진 헤어핀 1 영역	1 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 2 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 3 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 4 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 5 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 6 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 US3, US4, US9, US10 결실됨; 또는 US8 결실됨; 또는 US4 및 US9 결실됨; US5 결실됨 및 US3, US4, US9, US10 치환됨; 또는 US8 결실됨 및 US3, US4, US9, US10 치환됨; 또는 US4 및 US9 결실됨, 및 US3 및 US10 치환됨; US3, US4, US8, US9, US10 결실됨; 또는 US3, US4, US5, US9, US10 결실됨

[1317]

8 개의 뉴클레오타이드의 길이를 갖는 짧아진 헤어핀 1 영역	1 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 2 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 3 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 4 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 5 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 6 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 US3, US4, US9, US10 결실됨; 또는 US8 결실됨; 또는 US4 및 US9 결실됨; US5 결실됨 및 US3, US4, US9, US10 치환됨; 또는 US8 결실됨 및 US3, US4, US9, US10 치환됨; 또는 US4 및 US9 결실됨, 및 US3 및 US10 치환됨; US3, US4, US8, US9, US10 결실됨; 또는 US3, US4, US5, US9, US10 결실됨
9 개의 뉴클레오타이드의 길이를 갖는 짧아진 헤어핀 1 영역	1 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 2 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 3 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 4 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 5 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 6 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 US3, US4, US9, US10 결실됨; 또는 US8 결실됨; 또는 US4 및 US9 결실됨; US5 결실됨 및 US3, US4, US9, US10 치환됨; 또는 US8 결실됨 및 US3, US4, US9, US10 치환됨; 또는 US4 및 US9 결실됨, 및 US3 및 US10 치환됨; US3, US4, US8, US9, US10 결실됨; 또는 US3, US4, US5, US9, US10 결실됨

[1318]

10 개의 뉴클레오타이드의 길이를 갖는 짧아진 헤어핀 1 영역	1 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 2 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 3 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 4 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 5 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 6 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 US3, US4, US9, US10 결실됨; 또는 US8 결실됨; 또는 US4 및 US9 결실됨; US5 결실됨 및 US3, US4, US9, US10 치환됨; 또는 US8 결실됨 및 US3, US4, US9, US10 치환됨; 또는 US4 및 US9 결실됨, 및 US3 및 US10 치환됨; US3, US4, US8, US9, US10 결실됨; 또는 US3, US4, US5, US9, US10 결실됨
H1-1 및 H1-12 가 (선택적으로 각각 C 및 G 로) 치환되고, 그리고 위치 H1-2 내지 H1-4 및 H1-9 내지 H1-11 이 결실된다	1 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 2 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 3 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 4 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 5 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 6 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 US3, US4, US9, US10 결실됨; 또는 US8 결실됨; 또는 US4 및 US9 결실됨; US5 결실됨 및 US3, US4, US9, US10 치환됨; 또는 US8 결실됨 및 US3, US4, US9, US10 치환됨; 또는 US4 및 US9 결실됨, 및 US3 및 US10 치환됨; US3, US4, US8, US9, US10 결실됨; 또는 US3, US4, US5, US9, US10 결실됨
H1-1 내지 H1-8 및 H1-11 내지 H1-12 가 결실된다	1 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는

[1319]

	2 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 3 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 4 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 5 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 6 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 US3, US4, US9, US10 결실됨; 또는 US8 결실됨; 또는 US4 및 US9 결실됨; US5 결실됨 및 US3, US4, US9, US10 치환됨; 또는 US8 결실됨 및 US3, US4, US9, US10 치환됨; 또는 US4 및 US9 결실됨, 및 US3 및 US10 치환됨; US3, US4, US8, US9, US10 결실됨; 또는 US3, US4, US5, US9, US10 결실됨
N18 이 C 로 치환되고 그리고 H1-4 내지 H1-11 이 결실된다	1 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 2 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 3 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 4 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 5 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 6 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 US3, US4, US9, US10 결실됨; 또는 US8 결실됨; 또는 US4 및 US9 결실됨; US5 결실됨 및 US3, US4, US9, US10 치환됨; 또는 US8 결실됨 및 US3, US4, US9, US10 치환됨; 또는 US4 및 US9 결실됨, 및 US3 및 US10 치환됨; US3, US4, US8, US9, US10 결실됨; 또는 US3, US4, US5, US9, US10 결실됨
H1-12 가 C 로 치환되고, 위치 N 이 A 로 치환되고, 그리고 위치 H1-4 내지 H1-11 이 결실된다	1 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 2 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는

[1320]

	3 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 4 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 5 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 6 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 US3, US4, US9, US10 결실됨; 또는 US8 결실됨; 또는 US4 및 US9 결실됨; US5 결실됨 및 US3, US4, US9, US10 치환됨; 또는 US8 결실됨 및 US3, US4, US9, US10 치환됨; 또는 US4 및 US9 결실됨, 및 US3 및 US10 치환됨; US3, US4, US8, US9, US10 결실됨; 또는 US3, US4, US5, US9, US10 결실됨
위치 H1-12 가 A 로 치환되고, 위치 N 이 A 로 치환되고, 그리고 위치 H1-4 내지 H1-11 이 결실된다	1 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 2 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 3 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 4 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 5 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 6 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 US3, US4, US9, US10 결실됨; 또는 US8 결실됨; 또는 US4 및 US9 결실됨; US5 결실됨 및 US3, US4, US9, US10 치환됨; 또는 US8 결실됨 및 US3, US4, US9, US10 치환됨; 또는 US4 및 US9 결실됨, 및 US3 및 US10 치환됨; US3, US4, US8, US9, US10 결실됨; 또는 US3, US4, US5, US9, US10 결실됨
H1-2 내지 H1-4 및 H1-9 내지 H1-11 결실됨; H1-7 및 H1-8 선택적으로 치환됨	1 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 2 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 3 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는

[1321]

	4 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 5 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 6 개의 뉴클레오타이드를 결여하는 상위 줄기 영역; 또는 US3, US4, US9, US10 결실됨; 또는 US8 결실됨; 또는 US4 및 US9 결실됨; US5 결실됨 및 US3, US4, US9, US10 치환됨; 또는 US8 결실됨 및 US3, US4, US9, US10 치환됨; 또는 US4 및 US9 결실됨, 및 US3 및 US10 치환됨; US3, US4, US8, US9, US10 결실됨; 또는 US3, US4, US5, US9, US10 결실됨
H1-2 내지 H1-4 및 H1-9 내지 H1-11 결실됨	US3, US4, US9, US10 결실됨; 또는 US8 결실됨; 또는 US4 및 US9 결실됨; US5 결실됨 및 US3, US4, US9, US10 치환됨; 또는 US8 결실됨 및 US3, US4, US9, US10 치환됨; 또는 US4 및 US9 결실됨, 및 US3 및 US10 치환됨; US3, US4, US8, US9, US10 결실됨; 또는 US3, US4, US5, US9, US10 결실됨
H1-2 내지 H1-5 및 H1-9 내지 H1-11 결실됨	US3, US4, US9, US10 결실됨; 또는 US8 결실됨; 또는 US4 및 US9 결실됨; US5 결실됨 및 US3, US4, US9, US10 치환됨; 또는 US8 결실됨 및 US3, US4, US9, US10 치환됨; 또는 US4 및 US9 결실됨, 및 US3 및 US10 치환됨; US3, US4, US8, US9, US10 결실됨; 또는 US3, US4, US5, US9, US10 결실됨
H1-8 치환됨 및 H1-2 내지 5 및 H1-9 내지 11 결실됨	US3, US4, US9, US10 결실됨; 또는 US8 결실됨; 또는 US4 및 US9 결실됨; US5 결실됨 및 US3, US4, US9, US10 치환됨; 또는 US8 결실됨 및 US3, US4, US9, US10 치환됨; 또는 US4 및 US9 결실됨, 및 US3 및 US10 치환됨; US3, US4, US8, US9, US10 결실됨; 또는 US3, US4, US5, US9, US10 결실됨
H1-6 및 H1-8 치환됨; 및 H1-2 내지 5 및 H1-9 내지 11 결실됨	US3, US4, US9, US10 결실됨; 또는 US8 결실됨; 또는

[1322]

	US4 및 US9 결실됨; US5 결실됨 및 US3, US4, US9, US10 치환됨; 또는 US8 결실됨 및 US3, US4, US9, US10 치환됨; 또는 US4 및 US9 결실됨, 및 US3 및 US10 치환됨; US3, US4, US8, US9, US10 결실됨; 또는 US3, US4, US5, US9, US10 결실됨
H1-2 내지 H1-5 및 H1-8 내지 11 결실됨	US3, US4, US9, US10 결실됨; 또는 US8 결실됨; 또는 US4 및 US9 결실됨; US5 결실됨 및 US3, US4, US9, US10 치환됨; 또는 US8 결실됨 및 US3, US4, US9, US10 치환됨; 또는 US4 및 US9 결실됨, 및 US3 및 US10 치환됨; US3, US4, US8, US9, US10 결실됨; 또는 US3, US4, US5, US9, US10 결실됨
H1-1, H1-3, H1-4, H1-9, H1-10, 및 H1-12 결실됨	US3, US4, US9, US10 결실됨; 또는 US8 결실됨; 또는 US4 및 US9 결실됨; US5 결실됨 및 US3, US4, US9, US10 치환됨; 또는 US8 결실됨 및 US3, US4, US9, US10 치환됨; 또는 US4 및 US9 결실됨, 및 US3 및 US10 치환됨; US3, US4, US8, US9, US10 결실됨; 또는 US3, US4, US5, US9, US10 결실됨
H1-1, H1-3, H1-4, H1-5, H1-6, H1-7, H1-8, H1-12 결실됨	US3, US4, US9, US10 결실됨; 또는 US8 결실됨; 또는 US4 및 US9 결실됨; US5 결실됨 및 US3, US4, US9, US10 치환됨; 또는 US8 결실됨 및 US3, US4, US9, US10 치환됨; 또는 US4 및 US9 결실됨, 및 US3 및 US10 치환됨; US3, US4, US8, US9, US10 결실됨; 또는 US3, US4, US5, US9, US10 결실됨
H1-1 내지 H1-9, H1-11, H1-12 결실됨	US3, US4, US9, US10 결실됨; 또는 US8 결실됨; 또는 US4 및 US9 결실됨; US5 결실됨 및 US3, US4, US9, US10 치환됨; 또는 US8 결실됨 및 US3, US4, US9, US10 치환됨; 또는 US4 및 US9 결실됨, 및 US3 및 US10 치환됨; US3, US4, US8, US9, US10 결실됨; 또는 US3, US4, US5, US9, US10 결실됨
H1-6 내지 H1-10 결실됨; H1-12 및 N 선택적으로 치환됨	US3, US4, US9, US10 결실됨; 또는 US8 결실됨; 또는

[1323]

	US4 및 US9 결실됨; US5 결실됨 및 US3, US4, US9, US10 치환됨; 또는 US8 결실됨 및 US3, US4, US9, US10 치환됨; 또는 US4 및 US9 결실됨, 및 US3 및 US10 치환됨; US3, US4, US8, US9, US10 결실됨; 또는 US3, US4, US5, US9, US10 결실됨
H1-6 내지 H1-10 결실됨; N18 치환됨	US3, US4, US9, US10 결실됨; 또는 US8 결실됨; 또는 US4 및 US9 결실됨; US5 결실됨 및 US3, US4, US9, US10 치환됨; 또는 US8 결실됨 및 US3, US4, US9, US10 치환됨; 또는 US4 및 US9 결실됨, 및 US3 및 US10 치환됨; US3, US4, US8, US9, US10 결실됨; 또는 US3, US4, US5, US9, US10 결실됨

[1324]

[1325] 표 1C에서, US3, US4, US9 및 US10이 치환되는 경우, 이들은 G-C 또는 C-G 염기쌍으로 치환될 수 있고(여기서 US3은 US10과 쌍을 이루고 US4는 US9와 쌍을 이룸), 예컨대, US3, US4, US9 및 US10은 각각 G, C, G 및 C로 치환될 수 있다. 유사하게, US3 및 US10이 치환되는 경우, 이들은 G-C 또는 C-G 염기쌍(여기서 US3은 US10과 쌍을 이룸), 예컨대, US3 및 US10은 각각 G 및 C로 또는 각각 C 및 G로 치환될 수 있다.

[1326] 몇몇 실시형태에서, 본 명세서에서 제공되는 gRNA는 연계 영역을 더 포함하되, 여기서 연계 영역은 적어도 1개의 뉴클레오타이드를 결여한다. 몇몇 실시형태에서, gRNA는 연계 영역에 적어도 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 또는 10개의 뉴클레오타이드를 결여한다. 몇몇 실시형태에서, gRNA는 연계 영역에 적어도 1 내지 2, 1 내지 3, 1 내지 4개의 뉴클레오타이드, 1 내지 5개의 뉴클레오타이드, 1 내지 6 뉴클레오타이드, 1 내지 10개의 뉴클레오타이드, 또는 1 내지 15개의 뉴클레오타이드를 결여한다. 몇몇 실시형태에서, gRNA는 연계 영역에 각각 뉴클레오타이드를 결여한다.

[1327] 몇몇 실시형태에서, gRNA는 가이드 영역을 더 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 가이드 영역은 gRNA의 5' 단부에서의 첫 번째 1 내지 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 또는 20개의 뉴클레오타이드를 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 가이드 영역은 20개의 뉴클레오타이드를 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 가이드 영역은 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 또는 25개 이상의 뉴클레오타이드를 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 가이드 영역은 17개의 뉴클레오타이드를 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 가이드 영역은 18개의 뉴클레오타이드를 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 가이드 영역은 19개의 뉴클레오타이드를 포함한다.

[1328] 몇몇 실시형태에서, 가이드 영역의 선택은 편집을 위하여 관심 유전자 내에 표적 서열을 기초하여 결정된다. 예를 들어, 몇몇 실시형태에서, gRNA는 관심 유전자의 표적 서열에 상보성인 가이드 영역을 포함한다.

[1329] 몇몇 실시형태에서, 관심 유전자 내 표적 서열은 gRNA의 가이드 영역에 상보적일 수 있다. 몇몇 실시형태에서, gRNA의 가이드 영역과 관심 유전자 내의 이의 대응하는 표적 서열 사이의 상보성 또는 동일성의 정도는 약 50%, 55%, 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 또는 100%일 수 있다. 몇몇 실시형태에서, gRNA의 가이드 영역 및 관심 유전자의 표적 영역은 100% 상보성일 수 있거나 또는 동일할 수 있다. 다른 실시형태에서, gRNA의 가이드 영역과 관심 유전자의 표적 영역은 적어도 하나의 부정합(mismatch)을 포함할 수 있다. 예를 들어, gRNA의 가이드 영역 및 관심 유전자의 표적 서열은 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 또는 10개의 부정합을 포함할 수 있는데, 여기서 표적 서열의 총 길이는 적어도 약 17, 18, 19, 20개 이상의 염기쌍이다. 몇몇 실시형태에서, gRNA의 가이드 영역 및 관심 유전자의 표적 영역은 1 내지 6개의 부정합을 포함할 수 있는데, 여기서 가이드 서열은 적어도 약 17, 18, 19, 20개 이상의 뉴클레오타이드를 포함한다. 몇몇 실시형태에서, gRNA의 가이드 영역 및 관심 유전자의 표적 영역은 1, 2, 3, 4, 5 또는 6개의 부정합을 포함할 수 있는데, 여기서 가이드 서열은 약 20개의 뉴클레오타이드를 포함한다. 5' 말단은 (즉, Cas9 단백질을 표적 핵산으로 지향시키는 기능을 하지 않는) 가이드 영역이 고려되지 않는 뉴클레오타이드를 포함할 수 있다.

[1330] 몇몇 실시형태에서, gRNA는 짧아진 헤어핀 1 영역을 포함하는 gRNA의 보존된 부분 및 5' 단부 변형 또는 3' 단부 변형을 포함하고, 여기서

[1331] (i) 짧아진 헤어핀 1 영역은 6 내지 8개의 뉴클레오타이드를 결실하고; 그리고 (A) 위치 H1-1, H1-2 또는 H1-3 중 하나 이상이 서열번호 400에 대해서 결실되거나 치환되고 그리고/또는 (B) 위치 H1-6 내지 H1-10 중 하나 이상이 서열번호 400에 대해서 치환되거나; 또는

[1332] (ii) 짧아진 헤어핀 1 영역은 H1-1 및/또는 H1-12를 포함하는 9 내지 10개의 뉴클레오타이드를 결여하거나; 또는

[1333] (iii) 짧아진 헤어핀 1 영역은 5 내지 10개의 뉴클레오타이드를 결여하고, 위치 N18, H1-12 또는 N 중 하나 이상이 서열번호 400에 대해서 치환된다. N18 및 N은, 각각 표 2에서 헤어핀 1의 5' 및 3' 바로 옆의 뉴클레오타이드를 지칭한다.

[1334] 몇몇 실시형태에서, gRNA는 5' 단부 변형 또는 3' 단부 변형을 포함하고 gRNA의 보존된 부분은 짧아진 상위 줄기 영역을 포함하되, 여기서 짧아진 상위 줄기 영역은 1 내지 6개의 뉴클레오타이드를 결여한다.

[1335] 몇몇 실시형태에서, gRNA는 5' 단부 변형 또는 3' 단부 변형을 포함하고 gRNA의 보존된 부분은 LS6, LS7, US3, US10, B3, N7, N15, N17, H2-2 및 H2-14 중 임의의 하나 이상에서 서열번호 400에 대한 치환을 포함한다. 치환체 뉴클레오타이드는 아데닌이 후행하는 피리미딘도 아니고, 피리미딘이 선행하는 아데닌도 아니다.

[1336] 몇몇 실시형태에서, gRNA는 5' 단부 변형 또는 3' 단부 변형을 포함하고 gRNA의 보존된 부분은 상기 (a), (b) 및 (c) 중 하나 이상을 포함한다.

[1337] 몇몇 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 gRNA의 보존된 부분은 연계 영역, 하위 줄기 영역 또는 팽대 영역 내에 1개 이상의 결실 또는 치환을 더 포함한다.

[1338] 몇몇 실시형태에서, gRNA는 헤어핀 1 영역(H1-H12)에 다음의 결실 중 하나 이상을 포함한다.

[1339] **짧아진 헤어핀 1 영역**

[1340] 몇몇 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 gRNA의 보존된 부분은 (a) 6 내지 8개의 뉴클레오타이드를 결여하는 짧아진 헤어핀 1 영역을 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 gRNA의 보존된 부분은 (a) 6 내지 8개의 뉴클레오타이드를 결여하는 짧아진 헤어핀 1 영역 및 짧아진 헤어핀 영역 내 하나 이상의 결실 또는 치환을 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 헤어핀 1 영역이 6 내지 8개의 뉴클레오타이드를 결여하고, 위치 H1-1, H1-2, 또는 H1-3 중 하나 이상이 서열번호 400에 대해서 결실 또는 치환된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-1이 결실된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-1이 치환된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-2가 결실된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-2가 치환된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-3이 결실된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-3이 치환된다.

[1341] 몇몇 실시형태에서, 짧아진 헤어핀 1 영역은 6 내지 8개의 뉴클레오타이드를 결여하고, 위치 H1-6 내지 H1-10 중 하나 이상이 서열번호 400에 대해서 치환된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-6이 치환된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-7이 치환된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-8이 치환된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-9가 치환된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-10이 치환된다.

[1342] 몇몇 실시형태에서, 짧아진 헤어핀 1 영역은 4개의 뉴클레오타이드의 길이를 갖는다. 몇몇 실시형태에서, 짧아진 헤어핀 1 영역은 5개의 뉴클레오타이드의 길이를 갖는다. 몇몇 실시형태에서, 짧아진 헤어핀 1 영역은 6개의 뉴클레오타이드의 길이를 갖는다. 추가의 실시형태에서, 짧아진 헤어핀 1 영역의 4, 5 또는 6개의 뉴클레오타이드가 2개 이하의 치환을 포함하지만, 이들로 제한되지 않는다. 추가의 실시형태에서, 짧아진 헤어핀 1 영역의 4, 5 또는 6개의 뉴클레오타이드가 1개 이하의 치환을 포함한다. 추가의 실시형태에서, 짧아진 헤어핀 1 영역의 4, 5 또는 6개의 뉴클레오타이드가 짧아진 헤어핀 1 영역은 비치환된다.

[1343] 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-1이 결실된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-1이 치환된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-2가 결실된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-2가 치환된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-3이 결실된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-3이 치환된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-4가 결실된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-4가 치환된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-5가 결실된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-5가 치환된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-6이 결실된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-6이 치환된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-7이 결실된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-7이 치환된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-8이 결실된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-8이 치환된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-9가 결실된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-9가 치환된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-10이 결실된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-10이 치환된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-11이 결실된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-11이 치환된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-12가 결실된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-12가 치환된다.

[1344] 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-1 내지 H1-2가 결실된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-1 내지 H1-3이 결실된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-1 내지 H1-4가 결실된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-1 내지 H1-5가 결실된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-1 내지 H1-6이 결실된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-1 내지 H1-7이 결실된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-1 내지 H1-8이 결실된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-1 내지 H1-9가 결실된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-1 내지 H1-10이 결실된다.

[1345] 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-2 내지 H1-3이 결실된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-2 내지 H1-4가 결실된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-2 내지 H1-5가 결실된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-2 내지 H1-6이 결실된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-2 내지 H1-7이 결실된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-2 내지 H1-8이 결실된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-2 내지 H1-9가 결실된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-2 내지 H1-10이 결실된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-2 내지 H1-11이 결실된다.

[1346] 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-3 내지 H1-4가 결실된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-3 내지 H1-5가 결실된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-3 내지 H1-6이 결실된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-3 내지 H1-7이 결실된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-3 내지 H1-8이 결실된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-3 내지 H1-9가 결실된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-3 내지 H1-10이 결실된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-3 내지 H1-11이 결실된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-3 내지 H1-12가 결실된다.

[1347] 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-4 내지 H1-5가 결실된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-4 내지 H1-6이 결실된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-4 내지 H1-7이 결실된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-4 내지 H1-8이 결실된다. 몇몇

실시형태에서, 위치 H1-4 내지 H1-9가 결실된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-4 내지 H1-10이 결실된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-4 내지 H1-11이 결실된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-4 내지 H1-12가 결실된다.

[1348] 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-5 내지 H1-6이 결실된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-5 내지 H1-7이 결실된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-5 내지 H1-8이 결실된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-5 내지 H1-9가 결실된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-5 내지 H1-10이 결실된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-5 내지 H1-11이 결실된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-5 내지 H1-12가 결실된다.

[1349] 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-6 내지 H1-7이 결실된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-6 내지 H1-8이 결실된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-6 내지 H1-9가 결실된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-6 내지 H1-10이 결실된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-6 내지 H1-11이 결실된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-6 내지 H1-12가 결실된다.

[1350] 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-7 내지 H1-8이 결실된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-7 내지 H1-9가 결실된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-7 내지 H1-10이 결실된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-7 내지 H1-11이 결실된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-7 내지 H1-12가 결실된다.

[1351] 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-8 내지 H1-9가 결실된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-8 내지 H1-10이 결실된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-8 내지 H1-11이 결실된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-8 내지 H1-12가 결실된다.

[1352] 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-9 내지 H1-10이 결실된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-9 내지 H1-11이 결실된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-9 내지 H1-12가 결실된다.

[1353] 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-10 내지 H1-11이 결실된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-10 내지 H1-12가 결실된다.

[1354] 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-11 내지 H1-12가 결실된다.

[1355] 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-2 내지 H1-4 및 H1-9 내지 H1-11이 결실된다. 몇몇 실시형태에서, 짧아진 헤어핀 1 영역은, (a) 서열 AGAAAU; (b) (a)의 서열에 대해서 2개 이하의 미스매치를 갖는 서열; 또는 (c) (a)의 서열에 대해서 1개 이하의 미스매치를 갖는 서열을 포함한다.

[1356] 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-2 내지 H1-5 및 H1-9 내지 H1-11이 결실된다. 추가의 실시형태에서, 상위 줄기 영역의 각 위치는 변형된다. 몇몇 실시형태에서, 상위 줄기 영역의 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 또는 11개 위치가 변형된다. 몇몇 실시형태에서, 상위 줄기 영역의 전부이지만 1, 2, 3, 4, 5 또는 6개의 위치가 변형된다. 몇몇 실시형태에서, 상위 줄기 영역의 위치의 적어도 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80% 또는 90%가 변형된다. 선택적으로, 전술한 실시형태 중 임의의 것에서, 상위 줄기 영역의 각각의 변형된 위치는 2'-O-메틸화에 의해 변형된다. 추가의 실시형태에서, 짧아진 헤어핀 1 영역은, (a) 서열 AAAAAU; (b) (a)의 서열에 대해서 2개 이하의 미스매치를 갖는 서열; 또는 (c) (a)의 서열에 대해서 1개 이하의 미스매치를 갖는 서열을 포함한다.

[1357] 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-2 내지 H1-5 및 H1-8 내지 H1-11이 결실된다. 추가의 실시형태에서, 상위 줄기 영역의 각 위치는 변형된다. 선택적으로, 상위 줄기 영역의 각 위치는 2'-O-메틸화에 의해 변형된다. 추가의 실시형태에서, 짧아진 헤어핀 1 영역은, (a) 서열 AAAU; (b) (a)의 서열에 대해서 2개 이하의 미스매치를 갖는 서열; 또는 (c) (a)의 서열에 대해서 1개 이하의 미스매치를 갖는 서열을 포함한다.

[1358] 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-1, H1-3 내지 H1-8 및 H-12가 결실된다. 추가의 실시형태에서, 상위 줄기 영역의 각 위치는 변형된다. 선택적으로, 상위 줄기 영역의 각 위치는 2'-O-메틸화에 의해 변형된다. 추가의 실시형태에서, 짧아진 헤어핀 1 영역은, (a) 서열 CAAG; (b) (a)의 서열에 대해서 2개 이하의 미스매치를 갖는 서열; 또는 (c) (a)의 서열에 대해서 1개 이하의 미스매치를 갖는 서열을 포함한다.

[1359] 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-2 내지 H1-8이 결실된다. 추가의 실시형태에서, 상위 줄기 영역의 각 위치는 변형된다. 선택적으로, 상위 줄기 영역의 각 위치는 2'-O-메틸화에 의해 변형된다. 추가의 실시형태에서, 짧아진 헤어핀 1 영역은, (a) 서열 AAAGU; (b) (a)의 서열에 대해서 2개 이하의 미스매치를 갖는 서열; 또는 (c) (a)의 서열에 대해서 1개 이하의 미스매치를 갖는 서열을 포함한다.

[1360] 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-3 내지 H1-9가 결실된다. 추가의 실시형태에서, 상위 줄기 영역의 각 위치는 변형된다. 선택적으로, 상위 줄기 영역의 각 위치는 2'-O-메틸화에 의해 변형된다. 추가의 실시형태에서, 짧아진 헤어핀 1 영역은, (a) 서열 ACAGU; (b) (a)의 서열에 대해서 2개 이하의 미스매치를 갖는 서열; 또는 (c) (a)의

서열에 대해서 1개 이하의 미스매치를 갖는 서열을 포함한다.

[1361] 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-7이 G로 치환된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-8이 C로 치환된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-7 및 H1-8이 치환된 위치이다. 몇몇 실시형태에서, H1-7 및 H1-8이 각각 G 및 C로 치환된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-7 및 H1-8은 각각 G 및 C로 치환되고, 위치 H1-2 내지 H1-4 및 H1-9 내지 H1-11이 결실된다. 추가의 실시형태에서, 짧아진 헤어핀 1 영역은, (a) 서열 AGAGCU; (b) (a)의 서열에 대해서 2개 이하의 미스매치를 갖는 서열; 또는 (c) (a)의 서열에 대해서 1개 이하의 미스매치를 갖는 서열을 포함한다.

[1362] 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-6은 G로 치환된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-7이 U로 치환된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-6 및 H1-7은 치환된 위치이다. 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-6 및 H1-7이 각각 G 및 U로 치환된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-6 및 H1-7이 각각 G 및 C로 치환되고, 위치 H1-2 내지 H1-4 및 H1-9 내지 H1-11이 결실된다. 추가의 실시형태에서, 짧아진 헤어핀 1 영역은, (a) 서열 AGCUAU; (b) (a)의 서열에 대해서 2개 이하의 미스매치를 갖는 서열; 또는 (c) (a)의 서열에 대해서 1개 이하의 미스매치를 갖는 서열을 포함한다.

[1363] 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-1이 C로 치환된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-12가 G로 치환된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-1 및 H1-12가 치환된 위치이다. 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-1 및 H1-12가 각각 C 및 G로 치환된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-1 및 H1-12는 각각 C 및 G로 치환되고, 위치 H1-2 내지 H1-4 및 H1-9 내지 H1-11이 결실된다. 추가의 실시형태에서, 상위 줄기 영역의 각 위치는 변형된다. 선택적으로, 상위 줄기 영역의 각 위치는 2'-O-메틸화에 의해 변형된다. 추가의 실시형태에서, 짧아진 헤어핀 1 영역은 (a) 서열 CGAAAG; (b) (a)의 서열에 대해서 2개 이하의 미스매치를 갖는 서열; 또는 (c) (a)의 서열에 대해서 1개 이하의 미스매치를 갖는 서열을 포함한다.

[1364] 몇몇 실시형태에서, 짧아진 헤어핀 1 영역은 9 내지 10개의 뉴클레오타이드를 결여한다. 몇몇 실시형태에서, 짧아진 헤어핀 1 영역은 2개의 뉴클레오타이드의 길이를 갖는다. 몇몇 실시형태에서, 짧아진 헤어핀 1 영역은 3개의 뉴클레오타이드의 길이를 갖는다. 추가의 실시형태에서, 짧아진 헤어핀 1 영역의 2 또는 3개의 뉴클레오타이드는 비치환된다.

[1365] 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-1이 결실된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-12가 결실된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-11 내지 H1-12가 결실된다. 추가의 실시형태에서, 위치 H1-1 내지 H1-8 및 H1-11 내지 H1-12가 결실된다. 추가의 실시형태에서, 짧아진 헤어핀 1 영역은, (a) 서열 AA; (b) (a)의 서열에 대해서 1개 이하의 미스매치를 갖는 서열을 포함한다.

[1366] 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-11 내지 H1-9가 결실된다. 추가의 실시형태에서, 짧아진 헤어핀 1 영역은, (a) 서열 AG; (b) (a)의 서열에 대해서 1개 이하의 미스매치를 갖는 서열을 포함한다.

[1367] 몇몇 실시형태에서, 짧아진 헤어핀 1 영역은 5 내지 10개의 뉴클레오타이드를 결여한다. 몇몇 실시형태에서, 짧아진 헤어핀 1 영역은 5 내지 10개의 뉴클레오타이드를 결여하고, 위치 N18, H1-12 또는 N 중 하나 이상이 서열번호 400에 대해서 치환된다. 몇몇 실시형태에서, 짧아진 헤어핀 1 영역은 2개의 뉴클레오타이드의 길이를 갖는다. 몇몇 실시형태에서, 짧아진 헤어핀 1 영역은 3개의 뉴클레오타이드의 길이를 갖는다. 몇몇 실시형태에서, 짧아진 헤어핀 1 영역은 4개의 뉴클레오타이드의 길이를 갖는다. 몇몇 실시형태에서, 짧아진 헤어핀 1 영역은 5개의 뉴클레오타이드의 길이를 갖는다. 몇몇 실시형태에서, 짧아진 헤어핀 1 영역은 6개의 뉴클레오타이드의 길이를 갖는다. 몇몇 실시형태에서, 짧아진 헤어핀 1 영역은 7개의 뉴클레오타이드의 길이를 갖는다. 추가의 실시형태에서, 위치 H1-4 내지 H1-11이 결실된다.

[1368] 몇몇 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 gRNA의 보존된 부분은, 1개 이상의 뉴클레오타이드가 결실된 5 내지 10개의 뉴클레오타이드를 결여하는 짧아진 헤어핀 1 영역을 더 포함한다.

[1369] 몇몇 실시형태에서, 위치 N18이 치환된다. 추가의 실시형태에서, 위치 N18이 C로 치환된다. 추가의 실시형태에서, 위치 N18이 C로 치환되고 위치 H1-4 내지 H1-11이 결실된다. 추가의 실시형태에서, gRNA는 위치 N18, 짧아진 헤어핀 1 영역, 및 위치 N을 함유하는 분절을 포함하고, 분절은 (a) 서열 CACUUG; (b) (a)의 서열에 대해서 2개 이하의 미스매치를 갖는 서열; 또는 (c) (a)의 서열에 대해서 1개 이하의 미스매치를 갖는 서열을 포함한다.

[1370] 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-12가 치환된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-12가 C로 치환된다. 추가의 실시형태에서, 위치 H1-12가 A로 치환된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 N이 치환된다. 추가의 실시형태에서, 위치 N이 A로 치환된다. 추가의 실시형태에서, 위치 H1-12가 C로 치환되고, 위치 N이 A로 치환된다. 추가의 실시형태에서, 위

치 H1-12가 C로 치환되고, 위치 N이 A로 치환되고, 위치 H1-4 내지 H1-11이 결실된다. 추가의 실시형태에서, gRNA는 위치 N18, 짧아진 헤어핀 1 영역, 및 위치 N을 함유하는 분절을 포함하고, 분절은, (a) 서열 AACUCA; (b) (a)의 서열에 대해서 2개 이하의 미스매치를 갖는 서열; 또는 (c) (a)의 서열에 대해서 1개 이하의 미스매치를 갖는 서열을 포함한다.

[1371] 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-12가 A로 치환되고, 위치 N이 A로 치환된다. 추가의 실시형태에서, 위치 H1-12가 A로 치환되고, 위치 N이 A로 치환되고, 위치 H1-4 내지 H1-11이 결실된다. 추가의 실시형태에서, gRNA는 위치 N18, 짧아진 헤어핀 1 영역, 및 위치 N을 함유하는 분절을 포함하고, 분절은, (a) 서열 AACUAA; (b) (a)의 서열에 대해서 2개 이하의 미스매치를 갖는 서열; 또는 (c) (a)의 서열에 대해서 1개 이하의 미스매치를 갖는 서열을 포함한다.

[1372] **짧아진 상위 줄기 영역**

[1373] 몇몇 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 gRNA의 보존된 부분은 짧아진 상위 줄기 영역을 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 짧아진 상위 줄기 영역이 1 내지 6개의 뉴클레오타이드를 결여한다. 몇몇 실시형태에서, 상위 줄기 영역은 루프(예컨대, 테트라루프)를 포함할 수 있고, 상위 줄기 영역의 길이는 루프 내에 뉴클레오타이드를 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 짧아진 상위 줄기 영역은 6개의 뉴클레오타이드의 길이를 갖는다. 몇몇 실시형태에서, 짧아진 상위 줄기 영역은 7개의 뉴클레오타이드의 길이를 갖는다. 몇몇 실시형태에서, 짧아진 상위 줄기 영역은 8개의 뉴클레오타이드의 길이를 갖는다. 몇몇 실시형태에서, 짧아진 상위 줄기 영역은 9개의 뉴클레오타이드의 길이를 갖는다. 몇몇 실시형태에서, 짧아진 상위 줄기 영역은 10개의 뉴클레오타이드의 길이를 갖는다. 몇몇 실시형태에서, 짧아진 상위 줄기 영역은 11개의 뉴클레오타이드의 길이를 갖는다. 추가의 실시형태에서, 짧아진 상위 줄기 영역의 6, 7, 8, 9, 10 또는 11개의 뉴클레오타이드는 4개 이하의 치환, 2개 이하의 치환 또는 1개의 치환을 포함한다. 추가의 실시형태에서, 짧아진 상위 줄기 영역의 6, 7, 8, 9, 10 또는 11개의 뉴클레오타이드는 비치환된다.

[1374] 몇몇 실시형태에서, 위치 US3, US4, US5, US8, US9 또는 US10 중 1개 이상이 결실된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 US3이 결실된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 US4가 결실된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 US5가 결실된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 US8이 결실된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 US9가 결실된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 US10이 결실된다. 서열번호 400과 같은 서열에서, US6, US7 및 US8이 각각 A 잔기인 경우, US6, US7 및 US8 중 어느 하나의 결실은 등가인 것에 유의해야 한다.

[1375] 몇몇 실시형태에서, 위치 US4 및 US9가 결실된다. 추가의 실시형태에서, 위치 H1-2 내지 H1-5 및 H1-8 내지 H1-11이 결실된다. 추가의 실시형태에서, 짧아진 상위 줄기 영역은 (a) 서열 GCUGAAAGGC(서열번호 1004); (b) (a)의 서열에 대해서 2개 이하의 미스매치를 갖는 서열; 또는 (c) (a)의 서열에 대해서 1개 이하의 미스매치를 갖는 서열을 포함한다.

[1376] 몇몇 실시형태에서, 위치 US3 및 US4가 결실된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 US9 및 US10이 결실된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 US3, US4, US9 및 US10이 결실된다.

[1377] 몇몇 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 짧아진 상위 줄기 영역을 갖는 gRNA의 보존된 부분은 짧아진 헤어핀 영역 1을 더 포함한다. 추가의 실시형태에서, 위치 H1-2 내지 H1-5 및 H1-8 내지 H1-11이 결실된다. 추가의 실시형태에서, 위치 H1-2 내지 H1-5 및 H-12가 결실된다. 추가의 실시형태에서, 짧아진 상위 줄기 영역은, (a) 서열 GCGAAAGC; (b) (a)의 서열에 대해서 2개 이하의 미스매치를 갖는 서열; 또는 (c) (a)의 서열에 대해서 1개 이하의 미스매치를 갖는 서열을 포함한다. 추가의 실시형태에서, 위치 H1 및 H1-4 내지 H1-12가 결실된다.

[1378] 몇몇 실시형태에서, 위치 US3, US4, US8, US9, 및 US10이 결실된다. 추가의 실시형태에서, 짧아진 상위 줄기 영역은, (a) 서열 GCGAAGC; (b) (a)의 서열에 대해서 2개 이하의 미스매치를 갖는 서열; 또는 (c) (a)의 서열에 대해서 1개 이하의 미스매치를 갖는 서열을 포함한다.

[1379] 몇몇 실시형태에서, 위치 US3, US4, US5, US9, 및 US10이 결실된다. 추가의 실시형태에서, 짧아진 상위 줄기 영역은, (a) 서열 GCAAAGC(서열번호 1005); (b) (a)의 서열에 대해서 2개 이하의 미스매치를 갖는 서열; 또는 (c) (a)의 서열에 대해서 1개 이하의 미스매치를 갖는 서열을 포함한다.

[1380] 몇몇 실시형태에서, 위치 US3이 선택적으로 G로 치환된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 US4가 선택적으로 C로 치환된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 US9가 선택적으로 G로 치환된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 US10이 선택적으로 C로 치환된다.

[1381] 몇몇 실시형태에서, 위치 US3 및 US10이 선택적으로 각각 G 및 C로 치환된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 US4 및 US9이 선택적으로 각각 C 및 G로 치환된다.

[1382] 몇몇 실시형태에서, 위치 US3 및 US10은 각각 G 및 C로 치환되고, 위치 US4 및 US9가 각각 C 및 G로 치환된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 US5가 결실된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 US3 및 US10이 각각 G 및 C로 치환되고, 위치 US4 및 US9가 각각 C 및 G로 치환되고, 위치 US8이 결실된다. 선택적으로, 위치 US8의 결실 대신에, US6, US7, US8이 각각 A를 포함하므로 위치 US6 또는 US7 중 하나가 결실될 수 있다. 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-2 내지 H1-5 및 H1-8 내지 H1-11이 결실된다. 추가의 실시형태에서, 짧아진 상위 줄기 영역은, (a) 서열 GCGCGAAGCGC; (b) (a)의 서열에 대해서 2개 이하의 미스매치를 갖는 서열; 또는 (c) (a)의 서열에 대해서 1개 이하의 미스매치를 갖는 서열을 포함한다.

[1383] 몇몇 실시형태에서, 위치 US3 및 US10이 각각 C 및 G로 치환된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 US3 및 US10이 각각 C 및 G로 치환되고, 위치 US4 및 US9가 결실된다. 몇몇 실시형태에서, 짧아진 상위 줄기 영역은 (a) 서열 GCGGAAACGC(서열번호 1006); (b) (a)의 서열에 대해서 2개 이하의 미스매치를 갖는 서열; 또는 (c) (a)의 서열에 대해서 1개 이하의 미스매치를 갖는 서열을 포함한다.

[1384] 몇몇 실시형태에서, 위치 US3 및 US10이 각각 G 및 C로 치환되고, 위치 US4 및 US9가 결실된다. 몇몇 실시형태에서, 짧아진 상위 줄기 영역은, (a) 서열 GCCGAAAGGC(서열번호 1007); (b) (a)의 서열에 대해서 2개 이하의 미스매치를 갖는 서열; 또는 (c) (a)의 서열에 대해서 1개 이하의 미스매치를 갖는 서열을 포함한다.

[1385] **YA 부위 치환 및 변형**

[1386] 몇몇 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 gRNA의 보존된 부분은 LS6, LS7, US3, US10, B3, N7, N15, N17, H2-2 및 H2-14 중 임의의 하나 이상에서 서열번호 400에 대한 치환을 갖는다. 치환체 뉴클레오타이드는 아데닌이 후행하는 피리미딘도 아니고, 피리미딘이 선행하는 아데닌도 아니다.

[1387] 몇몇 실시형태에서, 위치 LS6, LS7, US3, US10, B3, N7, N15, N17, H2-2 및 H2-14 중 하나가 치환된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 LS6이 치환된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 LS7이 치환된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 US3이 치환된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 US10이 치환된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 B3이 선택적으로 G로 치환된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 N7이, 선택적으로 C로 또는 U로 치환된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 N15이, 선택적으로 C로 또는 U로 치환된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 N17이 선택적으로 G로 치환된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 H2-2가 치환된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 H-14가 치환된다.

[1388] 몇몇 실시형태에서, 위치 LS6, LS7, US3, US10, B3, N7, N15, N17, H2-2 및 H2-14 중 2개가 치환된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 LS 6 및 LS7이 각각 선택적으로 U 및 A로 치환된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 US3 및 US10이 각각 선택적으로 G 및 C로 치환된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 H2-2 및 H2-14가 각각 선택적으로 A 및 U로 치환된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 H2-2 및 H2-14가 각각 선택적으로 G 및 C로 치환된다.

[1389] 몇몇 실시형태에서, 위치 US3, US10, LS6, LS7, B3, N15, N17, H2-2 및 H2-14 중 적어도 2, 3, 4, 5, 6, 7 또는 8개가 치환된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 US3, US10, LS6, LS7, B3, N15, N17, H2-2 및 H2-14가 치환된다.

[1390] 몇몇 실시형태에서, 하기 중 적어도 2, 3, 4, 5, 또는 전부가 참이다:

[1391] (a) 위치 US3 및 US10이 각각 G 및 C로 치환되고;

[1392] (b) 위치 LS6 및 LS7이 각각 U 및 A로 치환되고;

[1393] (c) 위치 B3이 G로 치환되고;

[1394] (d) 위치 N15가 C로 치환되고;

[1395] (e) 위치 N17이 G로 치환되고; 그리고/또는

[1396] (f) 위치 H2-2 및 H2-14가 각각 A 및 U로 치환된다.

[1397] 몇몇 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 gRNA의 보존된 부분은 본 명세서에 기재된 짧아진 상위 줄기 영역 및 짧아진 헤어핀 1 영역을 둘 다 갖는다.

[1398] 몇몇 실시형태에서, 위치 H1-4 내지 H1-11이 결실된다. 추가의 실시형태에서, 짧아진 헤어핀 1 영역은, (a) 서열 ACUU; (b) (a)의 서열에 대해서 2개 이하의 미스매치를 갖는 서열; 또는 (c) (a)의 서열에 대해서 1개 이하

의 미스매치를 갖는 서열을 포함한다.

[1399] 몇몇 실시형태에서, 위치 N2가 C로 치환된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 US1-US4 및 US9-US12가 결실된다. 선택적으로, 위치 H1-2 내지 H1-11이 결실된다. 선택적으로, 위치 H1-4 내지 H1-11이 결실된다.

[1400] 몇몇 실시형태에서, 위치 US2-US4 및 US9-US11이 결실된다. 추가의 실시형태에서, 위치 H1-2 내지 H1-11이 결실된다 또는 위치 H1-1 및 H1-4 내지 H1-12가 결실된다.

[1401] 몇몇 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 gRNA의 보존된 부분은 본 명세서에 기재된 짧아진 상위 줄기 영역 및 헤어핀 1 영역 절단부를 둘 다 포함한다(즉, 위치 H1-1 내지 H1-12가 결여된다).

[1402] 몇몇 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 gRNA의 보존된 부분은 상위 줄기 영역 내에 하기 결실 중 하나 이상을 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 위치 US3-US5 및 US8-US10이 결실된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 US3-US4 및 US7-US10이 결실된다. 추가의 실시형태에서, 위치 US3-US10이 결실된다. 추가의 실시형태에서, 위치 US2-US5 및 US8-US11이 결실된다. 추가의 실시형태에서, 위치 US2-US6 및 US8-US11이 결실된다. 추가의 실시형태에서, 위치 US2-US11이 결실된다. 추가의 실시형태에서, 위치 US1-US5 및 US8-US12가 결실된다. 추가의 실시형태에서, 위치 US1-US5 및 US7-US12가 결실된다.

[1403] 몇몇 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 gRNA의 보존된 부분은 짧아진 헤어핀 2 영역을 더 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 위치 H2-15가 결실된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 H2-14 및 H2-15가 결실된다.

[1404] 몇몇 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 gRNA의 보존된 부분은 연계 영역, 하위 줄기 영역 또는 팽대 영역 내에 하나 이상의 결실 또는 치환을 더 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 위치 N6이 결실되되, 선택적으로 위치 H1-4 내지 H1-11이 결실된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 LS6이 선택적으로 C로 치환된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 B3이 선택적으로 C로 치환된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 N1이 선택적으로 C로 치환된다. 몇몇 실시형태에서, N7이 선택적으로 G로 치환된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 N15가 선택적으로 G로 치환된다. 몇몇 실시형태에서, 위치 N17이 비-피리미딘으로, 선택적으로 G로 치환된다.

[1405] **변형된 가이드 RNA(gRNA)**

[1406] 몇몇 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 gRNA는 변형된다. 본 명세서에 기재된 gRNA의 맥락에서 용어 "변형된" 또는 "변형"은, 위에서 기재된 변형, 예를 들어, (a) 단부 변형, 예컨대, 5' 또는 3' 보호용 단부 변형을 포함하는 5' 단부 변형 또는 3' 단부 변형, (b) 염기의 대체 또는 제거를 포함하는 핵염기(또는 "염기") 변형, (c) 2', 3' 및/또는 4' 위치에서의 변형을 포함하는 당 변형, (d) 뉴클레오사이드간 연쇄 변형, 및 (e) 포스포다이에스터 연쇄 및/또는 리보스 당의 변형 또는 대체를 포함할 수 있다는 백본 변형을 포함한다. 주어진 위치에서의 뉴클레오타이드의 변형은 뉴클레오타이드의 당의 3' 바로 옆의 포스포다이에스터 연쇄의 변형 또는 대체를 포함한다. 따라서, 예를 들어, 5' 단부로부터 첫 번째 당과 두 번째 당 사이에 포스포로티오에이트를 포함하는 핵산은 위치 1에 변형을 포함하는 것으로 고려된다. 용어 "변형된 gRNA"는, 본 명세서에서 상세히 설명되고 예시된 바와 같이 모두, 뉴클레오타이드 포스페이트를 비롯하여, 염기, 당, 및 포스포다이에스터 연쇄 또는 골격 부분 중 하나 이상의 화학 구조에 변형을 가진 gRNA를 지칭한다.

[1407] 변형의 예시적인 패턴은 표 1에 나타낸다. 추가의 예시적인 패턴은 이하에 논의된다.

[1408] ***가이드 영역 및/또는 YA 부위의 변형***

[1409] 몇몇 실시형태에서, gRNA는 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16개 또는 그 이상의 YA 부위에 변형을 포함한다. 몇몇 실시형태에서, YA 부위의 피리미딘은 (피리미딘의 당의 3' 바로 옆의 뉴클레오사이드간 연쇄를 변화시키는 변형을 포함하는) 변형을 포함한다. 몇몇 실시형태에서, YA 부위의 아데닌은 (아데닌의 당의 3' 바로 옆의 뉴클레오사이드간 연쇄를 변화시키는 변형을 포함하는) 변형을 포함한다. 몇몇 실시형태에서, YA 부위의 피리미딘 위치 및 아데닌 위치는 변형, 예컨대, 당, 염기 또는 뉴클레오사이드간 연쇄 변형을 포함한다. YA 변형은 본 명세서에 제시된 변형 세트의 유형 중 임의의 것을 포함한다. 몇몇 실시형태에서, YA 변형은 포스포로티오에이트, 2'-OMe 또는 2'-플루오로 중 하나 이상을 포함한다. 몇몇 실시형태에서, YA 변형은 포스포로티오에이트, 2'-OMe, 2'-H, 이노신 또는 2'-플루오로 중 하나 이상을 포함하는 피리미딘 변형을 포함한다. 몇몇 실시형태에서, YA 변형은 1개 이상의 YA 부위를 함유하는 RNA 이중가닥 영역 내에 이환식 리보스 유사체(예컨대, LNA, BNA 또는 ENA)를 포함한다. 몇몇 실시형태에서, YA 변형은 YA 부위를 함유하는 RNA 이중가닥 영역 내에 이환식 리보스 유사체(예컨대, LNA, BNA 또는 ENA)를 포함하되, 여기서 YA 변형은 YA 부위에 대해서 원위에 있다.

[1410] **YA 부위 변형을 포함하는 가이드 영역 변형**

[1411] 몇몇 실시형태에서, 가이드 영역은 YA 변형을 포함할 수 있는 1, 2, 3, 4, 5개 이상의 YA 부위("가이드 영역 YA 부위")를 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 5' 말단의 5' 단부로부터 5-단부, 6-단부, 7-단부, 8-단부, 9-단부 또는 10-단부에 위치된 1개 이상의 YA 부위(여기서 "5-단부" 등은, 가이드 영역의 3' 단부에 대해서 위치 5, 즉, 가이드 영역 내 가장 3' 뉴클레오타이드를 지칭함)는 YA 변형을 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 5' 말단의 5' 단부로부터의 5-단부, 6-단부, 7-단부, 8-단부, 9-단부 또는 10-단부에 위치된 2개 이상의 YA 부위는 YA 변형을 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 5' 말단의 5' 단부로부터의 5-단부, 6-단부, 7-단부, 8-단부, 9-단부 또는 10-단부에 위치된 3개 이상의 YA 부위는 YA 변형을 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 5' 말단의 5' 단부로부터 5-단부, 6-단부, 7-단부, 8-단부, 9-단부 또는 10-단부에 위치된 4개 이상의 YA 부위는 YA 변형을 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 5' 말단의 5' 단부로부터의 5-단부, 6-단부, 7-단부, 8-단부, 9-단부 또는 10-단부에 위치된 5개 이상의 YA 부위는 YA 변형을 포함한다. 변형된 가이드 영역 YA 부위는 YA 변형을 포함한다.

[1412] 몇몇 실시형태에서, 변형된 가이드 영역 YA 부위는 가이드 영역의 3' 말단 뉴클레오타이드 중 17, 16, 15, 14, 13, 12, 11, 10 또는 9개의 뉴클레오타이드 내에 있다. 예를 들어, 변형된 가이드 영역 YA 부위가 가이드 영역의 3' 말단 뉴클레오타이드 중 10개의 뉴클레오타이드 내에 있고 가이드 영역이 20개의 뉴클레오타이드 길이인 경우, 변형된 가이드 영역 YA 부위의 변형된 뉴클레오타이드는 위치 11 내지 20 중 임의의 것에 위치된다. 몇몇 실시형태에서, YA 변형은 가이드 영역의 3' 말단 뉴클레오타이드로부터 YA 부위 20, 19, 18, 17, 16, 15, 14, 13, 12, 11, 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2 또는 1개의 뉴클레오타이드 내에 위치된다. 몇몇 실시형태에서, YA 변형은 가이드 영역의 3' 말단 뉴클레오타이드로부터 20, 19, 18, 17, 16, 15, 14, 13, 12, 11, 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2 또는 1개의 뉴클레오타이드에 위치된다.

[1413] 몇몇 실시형태에서, 변형된 가이드 영역 YA 부위는 5' 말단의 5' 단부로부터의 뉴클레오타이드 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 또는 11에 또는 그 후에 있다.

[1414] 몇몇 실시형태에서, 변형된 가이드 영역 YA 부위는 5' 단부 변형 이외의 것이다. 예를 들어, gRNA는 본 명세서에 기재된 바와 같은 5' 단부 변형을 포함할 수 있고, 변형된 가이드 영역 YA 부위를 더 포함한다. 대안적으로, gRNA는 비변형 5' 단부 및 변형된 가이드 영역 YA 부위를 더 포함할 수 있다. 대안적으로, gRNA는 변형된 5' 단부 및 비변형 가이드 영역 YA 부위를 포함할 수 있다.

[1415] 몇몇 실시형태에서, 변형된 가이드 영역 YA 부위는 가이드 영역 YA 부위의 5'에 위치된 적어도 1개의 뉴클레오타이드가 포함하지 않는 변형을 포함한다. 예를 들어, 뉴클레오타이드 1 내지 3이 포스포로티오에이트를 포함하고, 뉴클레오타이드 4는 2'-OMe 변형만을 포함하고, 뉴클레오타이드 5는 YA 부위의 피리미딘이고, 포스포로티오에이트를 포함할 경우, 변형된 가이드 영역 YA 부위는 가이드 영역 YA 부위의 5'에 위치된 적어도 1개의 뉴클레오타이드(뉴클레오타이드 4)가 포함하지 않는 변형(포스포로티오에이트)을 포함한다. 다른 예에서, 뉴클레오타이드 1 내지 3이 포스포로티오에이트를 포함하고, 뉴클레오타이드 4가 YA 부위의 피리미딘이고 2'-OMe를 포함할 경우, 변형된 가이드 영역 YA 부위는 가이드 영역 YA 부위의 5'에 위치된 적어도 1개의 뉴클레오타이드(뉴클레오타이드 1 내지 3 중 어느 하나)가 포함하지 않는 변형(2'-OMe)을 포함한다. 이 상태는 또한 비변형 뉴클레오타이드가 변형된 가이드 영역 YA 부위의 5'에 위치될 경우 항상 충족된다.

[1416] 몇몇 실시형태에서, 변형된 보존된 영역 YA 부위는 상기 YA 부위에 대해서 기재된 바와 같은 변형을 포함한다.

[1417] 가이드 영역 YA 부위 변형을 포함하는 가이드 영역 변형의 추가의 실시형태는, 상기 발명의 내용 부분에 그리고 상기 YA 부위에서의 변형을 비롯한 변형을 포함하는 gRNA의 논의에 그리고 본 명세서의 어딘가에를 비롯하여 본 명세서의 어딘가에 제시된다. gRNA의 가이드 영역은 본 명세서에 제시된 변형된 가이드 영역을 포함하는 임의의 실시형태에 따라서 변형될 수 있다. 본 개시내용에서 어딘가에 제시된 임의의 실시형태는 전술한 실시형태 중 어느 하나로 실현 가능한 정도로 조합될 수 있다.

[1418] **보존된 영역 YA 부위 변형**

[1419] 보존된 영역 YA 부위 1 내지 10은 도 1c에 예시되어 있다. 몇몇 실시형태에서, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 또는 10개의 보존된 영역 YA 부위는 변형을 포함한다.

[1420] 몇몇 실시형태에서, 보존된 영역 YA 부위 1, 8, 또는 1 및 8은 YA 변형을 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 보존된 영역 YA 부위 1, 2, 3, 4 및 10은 YA 변형을 포함한다. 몇몇 실시형태에서, YA 부위 2, 3, 4, 8 및 10은 YA 변형을 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 보존된 영역 YA 부위 1, 2, 3 및 10은 YA 변형을 포함한다. 몇몇 실시형태

에서, YA 부위 2, 3, 8 및 10은 YA 변형을 포함한다. 몇몇 실시형태에서, YA 부위 1, 2, 3, 4, 8 및 10은 YA 변형을 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 또는 8개의 추가의 보존된 영역 YA 부위는 YA 변형을 포함한다.

[1421] 몇몇 실시형태에서, 보존된 영역 YA 부위 2, 3, 4 및 10 중 1, 2, 3, 또는 4개는 YA 변형을 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 또는 8개의 추가의 보존된 영역 YA 부위는 YA 변형을 포함한다.

[1422] 몇몇 실시형태에서, 변형된 보존된 영역 YA 부위는 상기 YA 부위에 대해서 기재된 바와 같은 변형을 포함한다.

[1423] 보존된 영역 YA 부위 변형의 추가의 실시형태는 상기 발명의 내용란에 제시되어 있다. 본 명세서의 어딘가에 제시된 임의의 실시형태들은 전술한 실시형태들 중 임의의 것과 실현 가능한 정도로 조합될 수 있다.

[1424] ***말단 뉴클레오타이드에 대한 변형***

[1425] 몇몇 실시형태에서, gRNA의 5' 및/또는 3' 말단 영역은 변형된다.

[1426] **3' 말단 영역 변형**

[1427] 몇몇 실시형태에서, 3' 말단 영역 내 말단(즉, 마지막) 1, 2, 3, 4, 5, 6 또는 7개의 뉴클레오타이드가 변형된다. 전체에 걸쳐서, 이 변형은 "3' 단부 변형"이라 지칭될 수 있다. 몇몇 실시형태에서, 3' 말단 영역 내 말단(즉, 마지막) 1, 2, 3, 4, 5, 6 또는 7개의 뉴클레오타이드가 1개 초과의 변형을 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 3' 말단 영역 내 말단(즉, 마지막) 1, 2, 3, 4, 5, 6 또는 7개의 뉴클레오타이드 중 적어도 1개가 변형된다. 몇몇 실시형태에서, 3' 말단 영역 내 말단(즉, 마지막) 1, 2, 3, 4, 5, 6 또는 7개의 뉴클레오타이드의 적어도 2개가 변형된다. 몇몇 실시형태에서, 3' 말단 영역 내 말단(즉, 마지막) 1, 2, 3, 4, 5, 6 또는 7개의 뉴클레오타이드의 적어도 3개가 변형된다. 몇몇 실시형태에서, 변형은 PS 연쇄를 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 3' 말단 영역에 대한 변형은 3' 보호용 단부 변형이다. 몇몇 실시형태에서, 3' 단부 변형은 3' 보호용 단부 변형을 포함한다.

[1428] 몇몇 실시형태에서, 3' 단부 변형은 2'-O-메틸(2'-O-Me) 변형된 뉴클레오타이드, 2'-O-(2-메톡시에틸)(2'-O-moe) 변형된 뉴클레오타이드, 2'-플루오로(2'-F) 변형된 뉴클레오타이드, 뉴클레오타이드들 사이의 포스포로티오에이트(PS) 연쇄, 반전된 무염기 변형된 뉴클레오타이드, 또는 이들의 조합으로부터 선택된 변형된 뉴클레오타이드를 포함한다.

[1429] 몇몇 실시형태에서, 3' 단부 변형은 2'-O-메틸(2'-O-Me) 변형된 뉴클레오타이드를 포함하거나 또는 더 포함한다.

[1430] 몇몇 실시형태에서, 3' 단부 변형은 2'-플루오로(2'-F) 변형된 뉴클레오타이드를 포함하거나 또는 더 포함한다.

[1431] 몇몇 실시형태에서, 3' 단부 변형은 뉴클레오타이드들 사이의 포스포로티오에이트(PS) 연쇄를 포함하거나 또는 더 포함한다.

[1432] 몇몇 실시형태에서, 3' 단부 변형은 반전된 무염기 변형된 뉴클레오타이드를 포함하거나 또는 더 포함한다.

[1433] 몇몇 실시형태에서, 3' 단부 변형은 마지막 7, 6, 5, 4, 3, 2 또는 1개의 뉴클레오타이드 중 임의의 1개 이상의 변형을 포함하거나 또는 더 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 3' 단부 변형은 1개의 변형된 뉴클레오타이드를 포함하거나 또는 더 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 3' 단부 변형은 2개의 변형된 뉴클레오타이드를 포함하거나 또는 더 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 3' 단부 변형은 3개의 변형된 뉴클레오타이드를 포함하거나 또는 더 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 3' 단부 변형은 4개의 변형된 뉴클레오타이드를 포함하거나 또는 더 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 3' 단부 변형은 5개의 변형된 뉴클레오타이드를 포함하거나 또는 더 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 3' 단부 변형은 6개의 변형된 뉴클레오타이드를 포함하거나 또는 더 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 3' 단부 변형은 7개의 변형된 뉴클레오타이드를 포함하거나 또는 더 포함한다.

[1434] 몇몇 실시형태에서, 3' 단부 변형은 1 내지 7 또는 1 내지 5개의 뉴클레오타이드 사이의 변형을 포함하거나 또는 더 포함한다.

[1435] 몇몇 실시형태에서, 3' 단부 변형은 gRNA의 3' 말단에서의 1, 2, 3, 4, 5, 6 또는 7개의 뉴클레오타이드의 변형을 포함하거나 또는 더 포함한다.

[1436] 몇몇 실시형태에서, 3' 단부 변형은 gRNA의 3' 말단에 약 1 내지 3, 1 내지 5, 1 내지 6, 또는 1 내지 7개의 뉴클레오타이드의 변형을 포함하거나 또는 더 포함한다.

[1437] 몇몇 실시형태에서, 3' 단부 변형은 이하의 임의의 1개 이상을 포함하거나 또는 더 포함한다: 뉴클레오타이드들 사이의 포스포로티오에이트(PS) 연쇄, 2'-O-Me 변형된 뉴클레오타이드, 2'-O-moe 변형된 뉴클레오타이드, 2'-F 변형된 뉴클레오타이드, 반전된 무염기 변형된 뉴클레오타이드, 및 이들의 조합.

[1438] 몇몇 실시형태에서, 3' 단부 변형은 뉴클레오타이드들 사이에 1, 2, 3, 4, 5, 6 또는 7개의 PS 연쇄를 포함하거나 또는 더 포함한다.

[1439] 몇몇 실시형태에서, 3' 단부 변형은 적어도 1개의 2'-O-Me, 2'-O-moe, 반전된 무염기, 또는 2'-F 변형된 뉴클레오타이드를 포함하거나 또는 더 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 3' 단부 변형은 1개의 PS 연쇄를 포함하거나 또는 더 포함되, 여기서 연쇄는 마지막 뉴클레오타이드와 마지막에서 두 번째 뉴클레오타이드 사이에 있다. 몇몇 실시형태에서, 3' 단부 변형은 마지막 3개의 뉴클레오타이드 사이에 2개의 PS 연쇄를 포함하거나 또는 더 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 3' 단부 변형은 마지막 4개의 뉴클레오타이드 사이에 4개의 PS 연쇄를 포함하거나 또는 더 포함한다.

[1440] 몇몇 실시형태에서, 3' 단부 변형은 마지막 4개의 뉴클레오타이드 중 임의의 1개 이상 사이에 PS 연쇄를 포함하거나 또는 더 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 3' 단부 변형은 마지막 5개의 뉴클레오타이드 중 임의의 1개 이상 사이에 PS 연쇄를 포함하거나 또는 더 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 3' 단부 변형은 마지막 2, 3, 4, 5, 6 또는 7개의 뉴클레오타이드 중 임의의 1개 이상 사이에 PS 연쇄를 포함하거나 또는 더 포함한다.

[1441] 몇몇 실시형태에서, 3' 단부 변형은 마지막 1 내지 7개의 뉴클레오타이드 중 1개 이상의 뉴클레오타이드의 변형을 포함하거나 또는 더 포함하되, 여기서 변형은 PS 연쇄, 반전된 무염기 뉴클레오타이드, 2'-OMe, 2'-O-moe, 2'-F, 또는 이들의 조합이다.

[1442] 몇몇 실시형태에서, 3' 단부 변형은 마지막 뉴클레오타이드에 대한 2'-OMe, 2'-O-moe, 2'-F, 또는 이들의 조합, 및 선택적으로 3' 테일의 그 다음 뉴클레오타이드 및/또는 첫 번째 뉴클레오타이드에 대해서 1 또는 2개의 PS 연쇄에 의한 변형을 포함하거나 또는 더 포함한다.

[1443] 몇몇 실시형태에서, 3' 단부 변형은 마지막 뉴클레오타이드 및/또는 마지막에서 두 번째 뉴클레오타이드에 대한 2'-OMe, 2'-O-moe, 2'-F, 또는 이들의 조합, 및 선택적으로 1개 이상의 PS 연쇄의 변형을 포함하거나 또는 더 포함한다.

[1444] 몇몇 실시형태에서, 3' 단부 변형은 마지막 뉴클레오타이드, 마지막에서 두 번째 뉴클레오타이드 및/또는 마지막에서 세 번째 뉴클레오타이드에 대해서 2'-OMe, 2'-O-moe, 2'-F, 또는 이들의 조합, 및 선택적으로 1개 이상의 PS 연쇄에 의한 변형을 포함하거나 또는 더 포함한다.

[1445] 몇몇 실시형태에서, 3' 단부 변형은 마지막 뉴클레오타이드, 마지막에서 두 번째 뉴클레오타이드, 마지막에서 세 번째 뉴클레오타이드 및/또는 마지막에서 네 번째 뉴클레오타이드에 대해서 2'-OMe, 2'-O-moe, 2'-F, 또는 이들의 조합, 및 선택적으로 1개 이상의 PS 연쇄에 의한 변형을 포함하거나 또는 더 포함한다.

[1446] 몇몇 실시형태에서, 3' 단부 변형은 마지막, 마지막에서 두 번째, 마지막에서 세 번째, 마지막에서 네 번째, 및/또는 마지막에서 다섯 번째에서 다섯 번째 뉴클레오타이드에 대해서 2'-OMe, 2'-O-moe, 2'-F, 또는 이들의 조합, 및 선택적으로 1개 이상의 PS 연쇄에 의한 변형을 포함하거나 또는 더 포함한다.

[1447] 몇몇 실시형태에서, 3' 단부 변형을 포함하는 gRNA는 3' 테일을 포함하거나 또는 더 포함하되, 여기서 3' 테일은 3' 테일에 존재하는 뉴클레오타이드들 중 임의의 1개 이상의 뉴클레오타이드의 변형을 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 3' 테일은 완전 변형된다. 몇몇 실시형태에서, 3' 테일은 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 1 내지 2, 1 내지 3, 1 내지 4, 1 내지 5, 1 내지 6, 1 내지 7, 1 내지 8, 1 내지 9 또는 1 내지 10개의 뉴클레오타이드를 포함하고, 선택적으로 이들 뉴클레오타이드 중 임의의 1개 이상이 변형된다.

[1448] 몇몇 실시형태에서, 3' 단부 변형을 포함하는 gRNA가 제공되되, 여기서 3' 단부 변형은 서열번호 101 내지 190 또는 795 내지 798 중 어느 하나에 나타낸 바와 같은 3' 단부 변형을 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 3' 보호용 단부 변형을 포함하는 gRNA가 제공된다.

[1449] 몇몇 실시형태에서, 3' 단부 변형을 포함하는 gRNA가 제공되되, 여기서 3' 단부 변형은 (i) gRNA의 보존된 영역의 마지막 뉴클레오타이드에서의 2'-OMe 변형된 뉴클레오타이드, (ii) 2'-OMe 변형된 뉴클레오타이드에 대해서 5' 바로 옆의 3개의 연속적인 2'O-moe 변형된 뉴클레오타이드, 및 (iii) 마지막 3개의 뉴클레오타이드 사이의 3개의 연속적인 PS 연쇄를 포함한다.

[1450] 몇몇 실시형태에서, 3' 단부 변형을 포함하는 gRNA가 제공되되, 여기서 3' 단부 변형은 (i) sgRNA의 보존된 영역 또는 gRNA의 보존된 영역의 마지막 뉴클레오타이드로부터의 5개의 연속적인 2'-OMe 변형된 뉴클레오타이드, 및 (ii) 마지막 3개의 뉴클레오타이드 사이의 3개의 PS 연쇄를 포함한다.

[1451] 몇몇 실시형태에서, 3' 단부 변형을 포함하는 gRNA가 제공되되, 여기서 3' 단부 변형은 sgRNA의 보존된 영역 또는 gRNA의 보존된 영역의 마지막 뉴클레오타이드에서의 반전된 무염기 변형된 뉴클레오타이드를 포함한다.

[1452] 몇몇 실시형태에서, 3' 단부 변형을 포함하는 gRNA가 제공되되, 여기서 3' 단부 변형은 (i) gRNA의 보존된 영역의 마지막 뉴클레오타이드에서의 반전된 무염기 변형된 뉴클레오타이드, 및 (ii) gRNA의 보존된 영역 또는 gRNA의 보존된 영역의 보존된 영역의 마지막 3개의 뉴클레오타이드에서의 3개의 연속적인 2'-OMe 변형된 뉴클레오타이드를 포함한다.

[1453] 몇몇 실시형태에서, (i) gRNA의 보존된 영역의 마지막 뉴클레오타이드로부터의 15개의 연속적인 2'-OMe 변형된 뉴클레오타이드, (ii) 2'-OMe 변형된 뉴클레오타이드에 대해서 5' 바로 옆의 5개의 연속적인 2'-F 변형된 뉴클레오타이드, 및 (iii) 마지막 3개의 뉴클레오타이드 사이의 3개의 PS 연쇄를 포함하는 gRNA가 제공된다.

[1454] 몇몇 실시형태에서, (i) gRNA의 보존된 영역의 마지막 20개의 뉴클레오타이드에서의 교번하는 2'-OMe 변형된 뉴클레오타이드와 2'-F 변형된 뉴클레오타이드, 및 (ii) 마지막 3개의 뉴클레오타이드 사이의 3개의 PS 연쇄를 포함하는 gRNA가 제공된다.

[1455] 몇몇 실시형태에서, 3' 단부 변형을 포함하는 gRNA가 제공되되, 여기서 3' 단부 변형은 (i) 2개 또는 3개의 연속적인 2'-OMe 변형된 뉴클레오타이드, 및 (ii) 마지막 3개의 뉴클레오타이드 사이의 3개의 PS 연쇄를 포함한다.

[1456] 몇몇 실시형태에서, 3' 단부 변형을 포함하는 gRNA가 제공되되, 여기서 3' 단부 변형은 마지막 뉴클레오타이드와 마지막 뉴클레오타이드 바로 옆의 것 사이에 1개의 PS 연쇄를 포함한다.

[1457] 몇몇 실시형태에서, (i) 15 또는 20개의 연속적인 2'-OMe 변형된 뉴클레오타이드, 및 (ii) 마지막 3개의 뉴클레오타이드 사이의 3개의 PS 연쇄를 포함하는 gRNA가 제공된다.

[1458] 몇몇 실시형태에서, gRNA는 5' 단부 변형 및 3' 단부 변형을 포함한다.

[1459] **3' 테일**

[1460] 몇몇 실시형태에서, gRNA는 3' 테일을 포함하는 3' 말단을 포함하며, gRNA의 보존된 부분의 3' 단부가 이어진다. 몇몇 실시형태에서, 3' 테일은 1 내지 약 20개의 뉴클레오타이드, 1 내지 약 15개의 뉴클레오타이드, 1 내지 약 10개의 뉴클레오타이드, 1 내지 약 5개의 뉴클레오타이드, 1 내지 약 4개의 뉴클레오타이드, 1 내지 약 3개의 뉴클레오타이드, 및 1 내지 약 2개의 뉴클레오타이드를 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 3' 테일은 약 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 또는 10개의 뉴클레오타이드를 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 3' 테일은 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 또는 10개의 뉴클레오타이드를 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 3' 테일은 1개의 뉴클레오타이드를 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 3' 테일은 2개의 뉴클레오타이드를 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 3' 테일은 3개의 뉴클레오타이드를 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 3' 테일은 4개의 뉴클레오타이드를 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 3' 테일은 약 1 내지 2, 1 내지 3, 1 내지 4, 1 내지 5, 1 내지 7, 1 내지 10, 적어도 1 내지 5, 적어도 1 내지 3, 적어도 1 내지 4, 적어도 1 내지 5, 적어도 1 내지 5, 적어도 1 내지 7 또는 적어도 1 내지 10개의 뉴클레오타이드를 포함한다.

[1461] 몇몇 실시형태에서, 3' 테일은 1 내지 20개의 뉴클레오타이드를 포함하고 gRNA의 보존된 부분의 3' 단부가 뒤따른다.

[1462] 몇몇 실시형태에서, 3' 테일은 보호용 단부 변형, 뉴클레오타이드들 사이의 포스포로티오에이트(PS) 연쇄, 2'-OMe 변형된 뉴클레오타이드, 2'-O-moe 변형된 뉴클레오타이드, 2'-F 변형된 뉴클레오타이드, 반전된 무염기 변형된 뉴클레오타이드, 및 이들의 조합 중 하나 이상을 포함하거나 또는 더 포함한다.

[1463] 몇몇 실시형태에서, 3' 테일은 뉴클레오타이드들 사이의 하나 이상의 포스포로티오에이트(PS) 연쇄를 포함하거나 또는 더 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 3' 테일은 하나 이상의 2'-O-Me 변형된 뉴클레오타이드를 포함하거나 또는 더 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 3' 테일은 하나 이상의 2'-O-moe 변형된 뉴클레오타이드를 포함하거나 또는 더 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 3' 테일은 하나 이상의 2'-F 변형된 뉴클레오타이드를 포함하거나 또는 더 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 3' 테일은 하나 이상의 반전된 무염기 변형된 뉴클레오타이드를 포함하거나

또는 더 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 3' 테일은 하나 이상의 보호용 단부 변형을 포함하거나 또는 더 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 3' 테일은 뉴클레오타이드들 사이의 포스포로티오에이트(PS) 연쇄, 2'-OMe 변형된 뉴클레오타이드, 2'-O-moe 변형된 뉴클레오타이드, 2'-F 변형된 뉴클레오타이드, 및 반전된 무염기 변형된 뉴클레오타이드 중 하나 이상의 조합을 포함하거나 또는 더 포함한다.

[1464] 몇몇 실시형태에서, gRNA는 3' 테일을 포함하지 않는다.

[1465] **5' 말단 영역 변형**

[1466] 몇몇 실시형태에서, 5' 말단 영역이 변형되고, 예를 들어, gRNA의 첫 번째 1, 2, 3, 4, 5, 6 또는 7개의 뉴클레오타이드가 변형된다. 전체에 걸쳐서, 이 변형은 "5' 단부 변형"이라 지칭될 수 있다. 몇몇 실시형태에서, 5' 말단 영역의 첫 번째 1, 2, 3, 4, 5, 6 또는 7개의 뉴클레오타이드는 1개 초과의 변형을 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 5' 단부의 마지막(즉, 첫 번째) 1, 2, 3, 4, 5, 6 또는 7개의 뉴클레오타이드 중 적어도 1개가 변형된다. 몇몇 실시형태에서, 5' 말단 영역의 마지막 1, 2, 3, 4, 5, 6 또는 7개의 뉴클레오타이드 중 적어도 2개가 변형된다. 몇몇 실시형태에서, 5' 말단 영역의 마지막 1, 2, 3, 4, 5, 6 또는 7개의 뉴클레오타이드 중 적어도 3개가 변형된다. 몇몇 실시형태에서, 5' 단부 변형은 5' 보호용 단부 변형을 포함한다.

[1467] 몇몇 실시형태에서, gRNA의 5' 및 3' 말단 영역(예컨대, 단부) 둘 다가 변형된다. 몇몇 실시형태에서, gRNA의 5' 말단 영역만 변형된다. 몇몇 실시형태에서, gRNA의 보존된 부분의 3' 말단 영역(+ 또는 - 3' 테일)만 변형된다.

[1468] 몇몇 실시형태에서, gRNA는 gRNA의 5' 말단 영역에 첫 번째 7개의 뉴클레오타이드의 1, 2, 3, 4, 5, 6, 또는 7개에서의 변형을 포함한다. 몇몇 실시형태에서, gRNA는 3' 말단 영역에서 7개의 말단 뉴클레오타이드 중 1, 2, 3, 4, 5, 6 또는 7개에서의 변형을 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 5' 말단 영역에서 첫 번째 4개의 뉴클레오타이드 중 2, 3 또는 4개, 및/또는 3' 말단 영역에서 말단 4개의 뉴클레오타이드의 2, 3 또는 4개가 변형된다. 몇몇 실시형태에서, 5' 말단 영역에서 첫 번째 4개의 뉴클레오타이드 중 2, 3 또는 4개는 포스포로티오에이트(PS) 결합과 연결된다.

[1469] 몇몇 실시형태에서, 5' 말단 및/또는 3' 말단에 대한 변형은 2'-O-메틸(2'-O-Me) 또는 2'-O-(2-메톡시에틸)(2'-O-moe) 변형을 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 변형은 뉴클레오타이드에 대한 2 '-플루오로(2'-F) 변형을 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 변형은 뉴클레오타이드들 사이의 포스포로티오에이트(PS) 연쇄를 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 변형은 반전된 무염기 뉴클레오타이드를 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 변형은 보호용 단부 변형을 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 변형은 보호용 단부 변형, 2'-O-Me, 2'-O-moe, 2'-플루오로(2'-F), 뉴클레오타이드들 사이의 포스포로티오에이트(PS) 연쇄, 및 반전된 무염기 뉴클레오타이드로부터 선택된 1개 초과의 변형을 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 등가의 변형이 포함된다.

[1470] 몇몇 실시형태에서, gRNA는 5' 말단에서 첫 번째 1, 2, 3, 4, 5, 6 또는 7개의 뉴클레오타이드 사이에 1개 이상의 포스포로티오에이트(PS) 연쇄를 포함한다. 몇몇 실시형태에서, gRNA는 3' 말단에서 마지막 1, 2, 3, 4, 5, 6 또는 7개의 뉴클레오타이드 사이에 1개 이상의 PS 연쇄를 포함한다. 몇몇 실시형태에서, gRNA는 3' 말단에서 마지막 1, 2, 3, 4, 5, 6 또는 7개의 뉴클레오타이드 및 5' 말단의 5' 단부로부터 첫 번째 1, 2, 3, 4, 5, 6 또는 7개의 뉴클레오타이드 둘 다 사이에 1개 이상의 PS 연쇄를 포함한다. 몇몇 실시형태에서, PS 연쇄에 부가해서, 5' 및 3' 말단 뉴클레오타이드는 2'-O-Me, 2'-O-moe 또는 2'-F 변형된 뉴클레오타이드를 포함할 수 있다.

[1471] 몇몇 실시형태에서, gRNA는 5' 단부 변형을 포함하되, 예컨대, 여기서 가이드 영역의 첫 번째 뉴클레오타이드가 변형된다. 몇몇 실시형태에서, gRNA는 5' 단부 변형을 포함하되, 가이드 영역의 첫 번째 뉴클레오타이드는 5' 보호용 단부 변형을 포함한다.

[1472] 몇몇 실시형태에서, 5' 단부 변형은 2'-O-메틸(2'-O-Me) 변형된 뉴클레오타이드, 2'-O-(2-메톡시에틸) (2'-O-moe) 변형된 뉴클레오타이드, 2'-플루오로(2'-F) 변형된 뉴클레오타이드, 뉴클레오타이드들 사이의 포스포로티오에이트(PS) 연쇄, 반전된 무염기 변형된 뉴클레오타이드, 또는 이들의 조합으로부터 선택된 변형된 뉴클레오타이드를 포함한다.

[1473] 몇몇 실시형태에서, 5' 단부 변형은 2'-O-메틸(2'-O-Me) 변형된 뉴클레오타이드를 포함하거나 또는 더 포함한다.

[1474] 몇몇 실시형태에서, 5' 단부 변형은 2'-플루오로(2'-F) 변형된 뉴클레오타이드를 포함하거나 또는 더 포함한다.

[1475] 몇몇 실시형태에서, 5' 단부 변형은 뉴클레오타이드들 사이의 포스포로티오에이트(PS) 연쇄를 포함하거나 또는

더 포함한다.

[1476] 몇몇 실시형태에서, 5' 단부 변형은 반전된 무염기 변형된 뉴클레오타이드를 포함하거나 또는 더 포함한다.

[1477] 몇몇 실시형태에서, 5' 단부 변형은 gRNA의 가이드 영역의 뉴클레오타이드 1 내지 7 중 임의의 1개 이상의 변형을 포함하거나 또는 더 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 5' 단부 변형은 1개의 변형된 뉴클레오타이드를 포함하거나 또는 더 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 5' 단부 변형은 2개의 변형된 뉴클레오타이드를 포함하거나 또는 더 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 5' 단부 변형은 3개의 변형된 뉴클레오타이드를 포함하거나 또는 더 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 5' 단부 변형은 4개의 변형된 뉴클레오타이드를 포함하거나 또는 더 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 5' 단부 변형은 5개의 변형된 뉴클레오타이드를 포함하거나 또는 더 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 5' 단부 변형은 6개의 변형된 뉴클레오타이드를 포함하거나 또는 더 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 5' 단부 변형은 7개의 변형된 뉴클레오타이드를 포함하거나 또는 더 포함한다.

[1478] 몇몇 실시형태에서, 5' 단부 변형은 1 내지 7, 1 내지 5, 1 내지 4, 1 내지 3 또는 1 내지 2개 사이의 뉴클레오타이드의 변형을 포함하거나 또는 더 포함한다.

[1479] 몇몇 실시형태에서, 5' 단부 변형은 5' 단부로부터 1, 2, 3, 4, 5, 6 또는 7개의 뉴클레오타이드의 변형을 포함하거나 또는 더 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 5' 단부 변형은 5' 단부로부터 약 1 내지 3, 1 내지 4, 1 내지 5, 1 내지 6 또는 1 내지 7개의 뉴클레오타이드의 변형을 포함하거나 또는 더 포함한다.

[1480] 몇몇 실시형태에서, 5' 단부 변형은 gRNA의 5' 단부에서 첫 번째 뉴클레오타이드에 변형을 포함하거나 또는 더 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 5' 단부 변형은 gRNA의 5' 단부로부터 첫 번째 및 두 번째 뉴클레오타이드에 변형을 포함하거나 또는 더 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 5' 단부 변형은 gRNA의 5' 단부로부터 첫 번째, 두 번째 및 세 번째 뉴클레오타이드로부터 변형을 포함하거나 또는 더 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 5' 단부 변형은 gRNA의 5' 단부로부터 첫 번째, 두 번째, 세 번째 및 네 번째 뉴클레오타이드에 변형을 포함하거나 또는 더 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 5' 단부 변형은 gRNA의 5' 단부로부터 첫 번째, 두 번째, 세 번째, 네 번째 및 다섯 번째 뉴클레오타이드에 변형을 포함하거나 또는 더 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 5' 단부 변형은 gRNA의 5' 단부로부터 첫 번째, 두 번째, 세 번째, 네 번째, 다섯 번째 및 여섯 번째 뉴클레오타이드에 변형을 포함하거나 또는 더 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 5' 단부 변형은 gRNA의 5' 단부로부터 첫 번째, 두 번째, 세 번째, 네 번째, 다섯 번째, 여섯 번째 및 일곱 번째 뉴클레오타이드로부터 변형을 포함하거나 또는 더 포함한다.

[1481] 몇몇 실시형태에서, 5' 단부 변형은 뉴클레오타이드들 사이의 포스포로티오에이트(PS) 연쇄, 및/또는 2'-O-Me 변형된 뉴클레오타이드, 및/또는 2'-O-moe 변형된 뉴클레오타이드, 및/또는 2'-F 변형된 뉴클레오타이드, 및/또는 반전된 무염기 변형된 뉴클레오타이드, 및/또는 이들의 조합을 포함하거나 또는 더 포함한다.

[1482] 몇몇 실시형태에서, 5' 단부 변형은 뉴클레오타이드들 사이의 1, 2, 3, 4, 5, 6, 및/또는 7 PS 연쇄를 포함하거나 또는 더 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 5' 단부 변형은 뉴클레오타이드들 사이의 약 1 내지 2, 1 내지 3, 1 내지 4, 1 내지 5, 1 내지 6 또는 1 내지 7 PS 연쇄를 포함하거나 또는 더 포함한다.

[1483] 몇몇 실시형태에서, 5' 단부 변형은 적어도 1개의 PS 연쇄를 포함하거나 또는 더 포함하며, 1개의 PS 연쇄가 있는 경우, 연쇄는 가이드 영역의 뉴클레오타이드 1과 2 사이에 있다.

[1484] 몇몇 실시형태에서, 5' 단부 변형은 적어도 2개의 PS 연쇄를 포함하거나 또는 더 포함하며, 연쇄는 가이드 영역의 뉴클레오타이드 1과 2, 및 2와 3 사이에 있다.

[1485] 몇몇 실시형태에서, 5' 단부 변형은 가이드 영역의 뉴클레오타이드 1과 2, 2와 3, 및 3과 4 중 임의의 1개 이상 사이에 PS 연쇄를 포함하거나 또는 더 포함한다.

[1486] 몇몇 실시형태에서, 5' 단부 변형은 가이드 영역의 뉴클레오타이드 1과 2, 2와 3, 3과 4, 및 4와 5 중 임의의 1개 이상 사이에 PS 연쇄를 포함하거나 또는 더 포함한다.

[1487] 몇몇 실시형태에서, 5' 단부 변형은 가이드 영역의 뉴클레오타이드 1과 2, 2와 3, 3과 4, 4와 5, 및 5와 6 중 임의의 1개 이상 사이에 PS 연쇄를 포함하거나 또는 더 포함한다.

[1488] 몇몇 실시형태에서, 5' 단부 변형은 가이드 영역의 뉴클레오타이드 1과 2, 2와 3, 3과 4, 4와 5, 5와 6 및 7과 8 중 임의의 1개 이상 사이에 PS 연쇄를 포함하거나 또는 더 포함한다.

[1489] 몇몇 실시형태에서, 5' 단부 변형은 가이드 영역의 뉴클레오타이드 1 내지 7 중 1개 이상의 변형을 포함하거나 또는 추가로 포함하되, 변형은 PS 연쇄, 반전된 무염기 뉴클레오타이드, 2'-O-Me, 2'-O-moe, 2'-F, 및/또는 이

들의 조합이다.

[1490] 몇몇 실시형태에서, 5' 단부 변형은 가이드 영역의 첫 번째 뉴클레오타이드에 대한 2'-O-Me, 2'-O-moe, 2'-F, 또는 이들의 조합, 및 그 다음 뉴클레오타이드에 대한 선택적 PS 연쇄에 의한 변형을 포함하거나 또는 더 포함한다;

[1491] 몇몇 실시형태에서, 5' 단부 변형은 가이드 영역의 첫 번째 및/또는 두 번째 뉴클레오타이드에 대한 2'-O-Me, 2'-O-moe, 2'-F, 또는 이들의 조합, 및 선택적으로 제1 뉴클레오타이드와 제2 뉴클레오타이드 사이에서의 그리고/또는 제2 뉴클레오타이드와 제3 뉴클레오타이드 사이에서의 1개 이상의 PS 연쇄에 의한 변형을 포함하거나 또는 더 포함한다.

[1492] 몇몇 실시형태에서, 5' 단부 변형은 가변 영역의 첫 번째, 두 번째 및/또는 제3 뉴클레오타이드에 대한 2'-O-Me, 2'-O-moe, 2'-F, 또는 이들의 조합, 및 선택적으로 첫 번째 뉴클레오타이드와 두 번째 뉴클레오타이드 사이의, 두 번째 뉴클레오타이드와 세 번째 뉴클레오타이드 사이에서의 그리고/또는 세 번째 뉴클레오타이드와 네 번째 뉴클레오타이드 사이에서의 1개 이상의 PS 연쇄에 의한 변형을 포함하거나 또는 더 포함한다.

[1493] 몇몇 실시형태에서, 5' 단부 변형은 가변 영역의 첫 번째, 두 번째, 세 번째 및/또는 네 번째 뉴클레오타이드에 대한 2'-O-Me, 2'-O-moe, 2'-F, 또는 이들의 조합, 및 선택적으로 첫 번째 뉴클레오타이드와 두 번째 뉴클레오타이드 사이에서의, 두 번째 뉴클레오타이드와 세 번째 뉴클레오타이드 사이에서의, 세 번째 뉴클레오타이드와 네 번째 뉴클레오타이드 사이에서의 그리고/또는 네 번째 뉴클레오타이드와 다섯 번째 뉴클레오타이드 사이에서의 1개 이상의 PS 연쇄에 의한 변형을 포함하거나 또는 더 포함한다.

[1494] 몇몇 실시형태에서, 5' 단부 변형은 가변 영역의 첫 번째, 두 번째, 세 번째 네 번째 및/또는 다섯 번째 뉴클레오타이드에 대한 2'-O-Me, 2'-O-moe, 2'-F, 또는 이들의 조합, 및 선택적으로 첫 번째 뉴클레오타이드와 두 번째 뉴클레오타이드 사이에서의, 두 번째 뉴클레오타이드와 세 번째 뉴클레오타이드 사이에서의, 세 번째 뉴클레오타이드와 네 번째 뉴클레오타이드 사이에서의, 네 번째 뉴클레오타이드와 다섯 번째 뉴클레오타이드 사이에서의 그리고/또는 다섯 번째 뉴클레오타이드와 여섯 번째 뉴클레오타이드 사이에서의 1개 이상의 PS 연쇄에 의한 변형을 포함하거나 또는 더 포함한다.

[1495] 몇몇 실시형태에서, 5' 단부 변형을 포함하는 gRNA가 제공되되, 여기서 5' 단부 변형은 서열번호 101 내지 190 또는 795 내지 798 중 어느 하나에 나타낸 바와 같은 5' 단부 변형을 포함한다.

[1496] 몇몇 실시형태에서, sgRNA는 5' 보호용 단부 변형을 포함하는 5' 단부 변형을 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 5' 단부 변형을 포함하는 gRNA가 제공되되, 5' 단부 변형은 가이드 영역의 뉴클레오타이드 1, 2 및 3에서의 2'-OMe 변형된 뉴클레오타이드를 포함한다.

[1497] 몇몇 실시형태에서, 5' 단부 변형을 포함하는 gRNA가 제공되되, 여기서 5' 단부 변형은 가이드 영역의 뉴클레오타이드 1, 2 및 3에서의 2'-OMe 변형된 뉴클레오타이드 및 가이드 영역의 뉴클레오타이드 1과 2, 2와 3, 및 3과 4 사이에서의 PS 연쇄를 포함한다.

[1498] 몇몇 실시형태에서, 5' 단부 변형을 포함하는 gRNA가 제공되되, 여기서 5' 단부 변형은 가이드 영역의 뉴클레오타이드 1, 2, 3, 4 및 5에서의 2'-OMe 변형된 뉴클레오타이드를 포함한다.

[1499] 몇몇 실시형태에서, 5' 단부 변형을 포함하는 gRNA가 제공되되, 여기서 5' 단부 변형은 가이드 영역의 뉴클레오타이드 1, 2, 3, 4 및 5에서의 2'-OMe 변형된 뉴클레오타이드 및 가이드 영역의 뉴클레오타이드 1과 2, 2와 3, 3과 4, 4와 5, 및 5와 6 사이에서의 PS 연쇄를 포함한다.

[1500] 몇몇 실시형태에서, 5' 단부 변형을 포함하는 gRNA가 제공되되, 여기서 5' 단부 변형은 가이드 영역의 뉴클레오타이드 1, 2 및 3에서의 2'O-moe 변형된 뉴클레오타이드를 포함한다.

[1501] 몇몇 실시형태에서, 5' 단부 변형을 포함하는 gRNA가 제공되되, 여기서 5' 단부 변형은 가이드 영역의 뉴클레오타이드 1, 2 및 3에서의 2'O-moe 변형된 뉴클레오타이드 및 가이드 영역의 뉴클레오타이드 1과 2, 2와 3, 및 3과 4 사이에서의 PS 연쇄를 포함한다.

[1502] 몇몇 실시형태에서, 5' 단부 변형을 포함하는 gRNA가 제공되되, 여기서 5' 단부 변형은 가이드 영역의 뉴클레오타이드 1에서의 반전된 무염기 변형된 뉴클레오타이드를 포함한다.

[1503] 몇몇 실시형태에서, 5' 단부 변형을 포함하는 gRNA가 제공되되, 여기서 5' 단부 변형은 가이드 영역의 뉴클레오타이드 1에서의 반전된 무염기 변형된 뉴클레오타이드 및 가이드 영역의 뉴클레오타이드 1, 2 및 3에서의 2'-

OMe 변형된 뉴클레오타이드를 포함한다.

[1504] 몇몇 실시형태에서, 5' 단부 변형을 포함하는 gRNA가 제공되되, 여기서 5' 단부 변형은 가이드 영역의 뉴클레오타이드 1에서의 반전된 무염기 변형된 뉴클레오타이드, 가이드 영역의 뉴클레오타이드 1, 2 및 3에서의 2'-OMe 변형된 뉴클레오타이드, 및 가이드 영역의 뉴클레오타이드 1과 2, 2와 3, 3과 4, 4와 5, 및 5와 6 사이에서의 PS 연쇄를 포함한다.

[1505] 몇몇 실시형태에서, 5' 단부 변형 및 3' 단부 변형을 포함하는 gRNA가 제공된다. 몇몇 실시형태에서, gRNA는 5' 및 3' 말단에서의 변형된 뉴클레오타이드 및 표 3에 기재된 하나 이상의 기타 영역에서의 변형된 뉴클레오타이드를 포함한다.

[1506] 몇몇 실시형태에서, sgRNA는 5' 또는 3' 단부에서가 아닌 변형된 뉴클레오타이드를 포함한다. 예시적인 변형 패턴은 이하에 그리고 표 1에 기재되어 있다.

[1507] ***상위 줄기 변형***

[1508] 몇몇 실시형태에서, 상위 줄기 변형을 포함하는 gRNA가 제공되되, 여기서 상위 줄기 변형은 상위 줄기 영역 내 US1 내지 US12 중 임의의 1개 이상에 대한 변형을 포함한다.

[1509] 몇몇 실시형태에서, 상위 줄기 변형을 포함하는 gRNA가 제공되되, 여기서 상위 줄기 변형은 상위 줄기 영역에서의 적어도 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 또는 전부 12개의 뉴클레오타이드의 변형을 포함한다.

[1510] 몇몇 실시형태에서, 상위 줄기 변형을 포함하는 gRNA가 제공되되, 여기서 상위 줄기 변형은 상위 줄기 영역에서의 약 1 내지 2, 1 내지 3, 1 내지 4, 1 내지 5, 1 내지 6, 1 내지 7, 1 내지 8, 1 내지 9, 1 내지 10 또는 1 내지 12개의 뉴클레오타이드의 변형을 포함한다.

[1511] 몇몇 실시형태에서, 상위 줄기 변형을 포함하는 gRNA가 제공되되, 여기서 상위 줄기 변형은 YA 부위에 1, 2, 3, 4 또는 5개의 YA 변형을 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 상위 줄기 변형을 포함하는 sgRNA가 제공되되, 여기서 상위 줄기 변형은 적어도 1, 2, 3, 4 또는 5개의 YA 변형을 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 상위 줄기 변형을 포함하는 sgRNA가 제공되되, 여기서 상위 줄기 변형은 1개의 YA 변형을 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 상위 줄기 변형을 포함하는 sgRNA가 제공되되, 여기서 상위 줄기 변형은 2개의 YA 변형을 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 상위 줄기 변형은 3개의 YA 변형을 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 1개 이상의 YA 변형은 YA 부위에 있다. 몇몇 실시형태에서, 1개 이상의 YA 변형은 YA 부위에 대해서 원위에 있다.

[1512] 몇몇 실시형태에서, 상위 줄기 변형을 포함하는 gRNA가 제공되되, 여기서 상위 줄기 변형은 2'-OMe 변형된 뉴클레오타이드를 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 상위 줄기 변형을 포함하는 gRNA가 제공되되, 여기서 상위 줄기 변형은 2'-O-moe 변형된 뉴클레오타이드를 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 상위 줄기 변형을 포함하는 gRNA가 제공되되, 여기서 상위 줄기 변형은 2'-F 변형된 뉴클레오타이드를 포함한다.

[1513] 몇몇 실시형태에서, 상위 줄기 변형을 포함하는 gRNA가 제공되되, 여기서 상위 줄기 변형은 2'-OMe 변형된 뉴클레오타이드, 2'-O-moe 변형된 뉴클레오타이드, 2'-F 변형된 뉴클레오타이드, 및/또는 이들의 조합을 포함한다.

[1514] 몇몇 실시형태에서, sgRNA는 표 1에서의 서열 중 어느 하나에 나타낸 바와 같은 상위 줄기 변형을 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 이러한 상위 줄기 변형은, 예컨대, 표 1에서의 대응하는 서열에 대해서 나타낸 바와 같은 5' 보호용 단부 변형과 조합된다. 몇몇 실시형태에서, 이러한 상위 줄기 변형은, 예컨대, 표 1에서의 대응하는 서열에 대해서 나타낸 바와 같은 3' 보호용 단부 변형과 조합된다. 몇몇 실시형태에서, 이러한 상위 줄기 변형은 표 1에서의 대응하는 서열에 대해서 나타낸 바와 같은 5' 및 3' 단부 변형과 조합된다.

[1515] 몇몇 실시형태에서, gRNA는 5' 단부 변형 및 상위 줄기 변형을 포함한다. 몇몇 실시형태에서, gRNA는 3' 단부 변형 및 상위 줄기 변형을 포함한다. 몇몇 실시형태에서, gRNA는 5' 단부 변형, 3' 단부 변형 및 상위 줄기 변형을 포함한다.

[1516] ***헤어핀 변형***

[1517] 몇몇 실시형태에서, gRNA는 헤어핀 영역 내 변형을 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 헤어핀 영역 변형은 2'-O-메틸(2'-OMe) 변형된 뉴클레오타이드, 2'-플루오로(2'-F) 변형된 뉴클레오타이드, 및/또는 이들의 조합으로부터 선택된 적어도 1개의 변형된 뉴클레오타이드를 포함한다.

[1518] 몇몇 실시형태에서, 헤어핀 영역 변형은 헤어핀 1 영역에 있다. 몇몇 실시형태에서, 헤어핀 영역 변형은 헤어핀

2 영역에 있다. 몇몇 실시형태에서, 변형은 헤어핀 1 및 헤어핀 2 영역 내에 있고, 선택적으로 헤어핀 1과 2 사이의 "n"이 또한 변형된다.

[1519] 몇몇 실시형태에서, 헤어핀 변형을 포함하는 gRNA가 제공되되, 여기서 헤어핀 변형은 YA 부위 내 1, 2 또는 3개의 YA 변형을 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 헤어핀 변형을 포함하는 gRNA가 제공되되, 여기서 헤어핀 변형은 적어도 1, 2, 3, 4, 5 또는 6개의 YA 변형을 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 헤어핀 변형을 포함하는 gRNA가 제공되되, 여기서 헤어핀 변형 1개의 YA 변형을 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 헤어핀 변형을 포함하는 gRNA가 제공되되, 여기서 헤어핀 변형은 2개의 YA 변형을 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 헤어핀 변형은 3개의 YA 변형을 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 1개 이상의 YA 변형은 YA 부위에 있다. 몇몇 실시형태에서, 1개 이상의 YA 변형은 YA 부위에 대해서 원위에 있다.

[1520] 몇몇 실시형태에서, 헤어핀 변형은 2'-O-메틸(2'-OMe) 변형된 뉴클레오타이드를 포함하거나 또는 더 포함한다.

[1521] 몇몇 실시형태에서, 헤어핀 변형은 2'-플루오로(2'-F) 변형된 뉴클레오타이드를 포함하거나 또는 더 포함한다.

[1522] 몇몇 실시형태에서, 헤어핀 영역 변형은 2'H 변형된 뉴클레오타이드(DNA), PS 변형된 뉴클레오타이드, YA 변형, 2'-O-메틸(2'-O-Me) 변형된 뉴클레오타이드, 2'-플루오로(2'-F) 변형된 뉴클레오타이드, 및/또는 이들의 조합으로부터 선택된 적어도 1개의 변형된 뉴클레오타이드를 포함한다.

[1523] 몇몇 실시형태에서, gRNA는 3' 단부 변형, 및 헤어핀 영역 내 변형을 포함한다.

[1524] 몇몇 실시형태에서, gRNA는 5' 단부 변형, 및 헤어핀 영역 내 변형을 포함한다.

[1525] 몇몇 실시형태에서, gRNA는 상위 줄기 변형, 및 헤어핀 영역 내 변형을 포함한다.

[1526] 몇몇 실시형태에서, gRNA는 표 1A에서의 서열 중 어느 하나에 나타낸 바와 같은 헤어핀 변형을 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 이러한 헤어핀 변형은 표 1A에서의 대응하는 서열에 대해서 나타낸 바와 같은 5' 단부 변형과 조합된다. 몇몇 실시형태에서, 이러한 헤어핀 변형은 표 1A에서의 대응하는 서열에 대해서 나타낸 바와 같은 3' 단부 변형과 조합된다. 몇몇 실시형태에서, 이러한 헤어핀 변형은 표 1A에서의 대응하는 서열에 대해서 나타낸 바와 같은 5' 및 3' 단부 변형과 조합된다.

[1527] 몇몇 실시형태에서, gRNA는 3' 단부 변형, 헤어핀 영역 내 변형, 상위 줄기 변형, 및 5' 단부 변형을 포함한다.

[1528] **예시적인 변형된 gRNA**

[1529] 몇몇 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 gRNA는 표 1A에 나타낸 서열 중 어느 것인가를 포함하거나 또는 이로 이루어진다. 또한, 표 1A에 나타내고 서열번호에 의해 그 안에서 식별된 서열 중 어느 것인가의 변형을 포함하는 gRNA가 포괄된다. 즉, 뉴클레오타이드는 동일 또는 상이할 수 있지만, 나타낸 변형 패턴은 표 1A의 가이드 서열의 변형 패턴과 동일 또는 유사할 수 있다. 변형 패턴은 gRNA(예컨대, 5' 말단 영역, 하위 줄기 영역, 팽대 영역, 상위 줄기 영역, 연계 영역, 헤어핀 1 영역, 헤어핀 2 영역, 3' 테일 영역)의 변형의 동일성 및 상대 위치를 포함한다.

[1530] 몇몇 실시형태에서, 변형 패턴은 표 1A의 서열 열에 나타낸 서열 중 어느 하나의, 또는 서열의 하나 이상의 영역에 비해서 적어도 50%, 55%, 60%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98% 및 99%의 변형을 함유한다. 몇몇 실시형태에서, 변형 패턴은 표 1A의 서열 열에 나타낸 서열 중 어느 하나의 변형 패턴과 적어도 50%, 55%, 60%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98% 및 99% 동일하다. 몇몇 실시형태에서, 변형 패턴은, 표 1A에 나타낸 서열의 1개 이상(예컨대, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 또는 8개)의 영역, 예컨대, 5' 말단 영역, 하위 줄기 영역, 팽대 영역, 상위 줄기 영역, 연계 영역, 헤어핀 1 영역, 헤어핀 2 영역, 및/또는 3' 말단 영역에 비해서 적어도 50%, 55%, 60%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98% 및 99% 동일하다.

[1531] 예를 들어, 몇몇 실시형태에서, 변형 패턴이 5' 말단 영역에 비해서 서열의 변형 패턴과 최소 50%, 55%, 60%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98% 및 99% 동일한 gRNA가 포함된다. 몇몇 실시형태에서, 변형 패턴이 하위 줄기에 비해서 최소 50%, 55%, 60%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98% 및 99% 동일한 gRNA가 포함된다. 몇몇 실시형태에서, 변형 패턴이 팽대에 비해서 최소 50%, 55%, 60%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98% 및 99% 동일한 gRNA가 포함된다. 몇몇 실시형태에서, 변형 패턴이 상위 줄기에 비해서 최소 50%, 55%, 60%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98% 및 99% 동일한 gRNA가 포함된다. 몇몇 실시형태에서, 변형 패턴이 연계에 비해서 최소 50%, 55%, 60%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98% 및 99% 동일한 gRNA가 포함된다. 몇몇 실시형태에서, 변형 패턴이 헤어핀 1에 비해서 최소 50%, 55%, 60%, 70%,

75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98% 및 99% 동일한 gRNA가 포함된다. 몇몇 실시형태에서, 변형 패턴이 헤어핀 2에 비해서 최소 50%, 55%, 60%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98% 및 99% 동일한 gRNA가 포함된다. 몇몇 실시형태에서, 변형 패턴이 3' 말단에 비해서 최소 50%, 55%, 60%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98% 및 99% 동일한 gRNA가 포함된다. 몇몇 실시형태에서, 변형 패턴은, 0, 1, 2, 3, 4, 5 또는 6개의 뉴클레오타이드에서, 표 1A의 서열, 또는 이러한 서열의 영역(예컨대 5' 말단, 하위 줄기, 팽대, 상위 줄기, 연계, 헤어핀 1, 헤어핀 2, 3' 말단)의 변형 패턴과는 상이하다. 몇몇 실시형태에서, gRNA는, 0, 1, 2, 3, 4, 5 또는 6개의 뉴클레오타이드에서, 표 1A의 서열의 변형과는 상이한 변형을 포함한다. 몇몇 실시형태에서, gRNA는, 0, 1, 2, 3, 4, 5 또는 6개의 뉴클레오타이드에서, 표 1A의 서열의 영역(예컨대 5' 말단, 하위 줄기, 팽대, 상위 줄기, 연계, 헤어핀 1, 헤어핀 2, 3' 말단)의 변형과는 상이한 변형을 포함한다.

[1532] 몇몇 실시형태에서, gRNA는 2'-O-메틸(2'-O-Me) 변형된 뉴클레오타이드를 포함한다. 몇몇 실시형태에서, gRNA는 2'-O-(2-메톡시에틸)(2'-O-moe) 변형된 뉴클레오타이드를 포함한다. 몇몇 실시형태에서, gRNA는 2'-플루오로(2'-F) 변형된 뉴클레오타이드를 포함한다. 몇몇 실시형태에서, gRNA는 뉴클레오타이드들 사이의 포스포로티오에이트(PS) 결합을 포함한다. 몇몇 실시형태에서, sgRNA는 YA 변형을 포함한다.

[1533] 몇몇 실시형태에서, gRNA는 5' 단부 변형, 3' 단부 변형, 또는 5' 및 3' 단부 변형, 예컨대, 보호용 단부 변형을 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 5' 단부 변형은 뉴클레오타이드들 사이에 포스포로티오에이트(PS) 결합을 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 5' 단부 변형은 2'-O-메틸(2'-O-Me), 2'-O-(2-메톡시에틸)(2'-O-moe) 및/또는 2'-플루오로(2'-F) 변형된 뉴클레오타이드를 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 5' 단부 변형은 적어도 하나의 포스포로티오에이트(PS) 결합과, 하나 이상의 2'-O-메틸(2'-O-Me), 2'-O-(2-메톡시에틸)(2'-O-moe) 및/또는 2'-플루오로(2'-F) 변형된 뉴클레오타이드를 포함한다. 단부 변형은 포스포로티오에이트(PS), 2'-O-메틸(2'-O-Me), 2'-O-(2-메톡시에틸)(2'-O-moe), 및/또는 2'-플루오로(2'-F) 변형을 포함할 수 있다. 등가의 단부 변형이 또한 본 명세서에 기재된 실시형태에 의해 포함된다. 몇몇 실시형태에서, gRNA는 gRNA의 하나 이상의 영역의 변형과 조합하여 단부 변형을 포함한다.

[1534] 위에서 기재된 바와 같은, 5' 단부 변형, 3' 단부 변형, 상위 줄기 변형, 헤어핀 변형 및 3' 말단 변형의 조합을 포함하는 변형된 gRNA가 포괄된다. 예시적인 변형된 gRNA가 이하에 설명된다.

[1535] 몇몇 실시형태에서, 서열번호 1 내지 98, 201 내지 294, 401 내지 494, 601 내지 698, 801 내지 875 중 어느 하나를 포함하거나 또는 이로 이루어진 gRNA가 제공된다. 몇몇 실시형태에서, 표 1A에 나타낸 변형을 포함하는 서열번호 101 내지 198, 301 내지 394, 501 내지 594, 701 내지 798 또는 901 내지 975에 기재된 서열 중 어느 하나를 포함하거나 또는 이로 이루어진 gRNA가 제공된다.

[1536] 몇몇 실시형태에서, 서열번호 201 내지 294의 서열 중 어느 하나를 포함하는 gRNA가 제공되되, 여기서 gRNA는 표적 서열에 상보적이고 절단을 위하여 Cas9를 그의 표적으로 지향시키는 가이드 영역을 더 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 서열번호 301 내지 394의 변형된 서열 중 어느 하나를 포함하는 gRNA가 제공되되, 여기서 gRNA는 표적 서열에 상보적이고 절단을 위하여 Cas9를 그의 표적으로 지향시키는 가이드 영역을 더 포함한다. 몇몇 경우에, 본 발명에서는 서열번호 1 내지 98, 201 내지 294, 401 내지 494, 601 내지 698 또는 801 내지 875 중 어느 하나의 핵산과 적어도 99, 98, 97, 96, 95, 94, 93, 92, 91, 90, 85, 80, 75 또는 70% 동일성을 갖는 핵산을 포함하는 gRNA가 제공된다. 몇몇 실시형태에서, 서열번호 101 내지 198, 301 내지 394, 501 내지 594, 701 내지 798 또는 901 내지 975 중 어느 하나의 핵산과 적어도 99, 98, 97, 96, 95, 94, 93, 92, 91, 90, 85, 80, 75 또는 70% 동일성을 갖는 핵산을 포함하는 gRNA가 제공되되, 여기서 변형 패턴은 표 1A에서의 참조 서열 식별자에 나타낸 변형 패턴과 동일하다. 전술한 gRNA의 임의의 것은 5' 말단에서의 첫 번째 4개의 뉴클레오타이드와 연결되는 3개의 포스포로티오에이트(PS) 결합 및 3' 말단에서의 마지막 4개의 뉴클레오타이드와 연결되는 3개의 PS 결합을 더 포함할 수 있다.

[1537] 몇몇 실시형태에서, gRNA는 그의 5' 단부에서의 첫 번째 4개의 뉴클레오타이드 중 1, 2, 3 또는 4개의 뉴클레오타이드에서의 변형을 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 5' 말단에서의 첫 번째 3 또는 4개의 뉴클레오타이드 및 3' 말단에서의 마지막 3 또는 4개의 뉴클레오타이드가 변형된다. 몇몇 실시형태에서, 5' 단부에서의 첫 번째 4개의 뉴클레오타이드 및 3' 말단에서의 마지막 4개의 뉴클레오타이드는 포스포로티오에이트(PS) 결합과 연결된다. 몇몇 실시형태에서, 변형은 2'-O-Me를 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 변형은 2'-F를 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 변형은 2'-O-moe를 포함한다.

[1538] 몇몇 실시형태에서, gRNA는, 언급된 뉴클레오타이드가 gRNA에 존재할 경우, 5' 단부에서의 첫 번째 4개의 뉴클레오타이드 중 1, 2, 3 또는 4개에서의 변형을 포함한다. 몇몇 실시형태에서, gRNA는 3' 단부(3' 테일 또는

sgRNA의 보존된 부분)에서 마지막 4개의 뉴클레오타이드 중 1, 2, 3 또는 4개에서의 변형을 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 5' 말단에서의 첫 번째 4개의 뉴클레오타이드 및 3' 말단에서의 마지막 4개의 뉴클레오타이드는 PS 결합과 연결되고, 5' 말단에서의 첫 번째 3개의 뉴클레오타이드 및 3' 말단에서의 마지막 3개의 뉴클레오타이드는 2'-O-Me 또는 2'-O-moe 변형을 포함한다.

[1539] 몇몇 실시형태에서, 5' 말단에서의 첫 번째 4개의 뉴클레오타이드 및 3' 말단에서의 마지막 4개의 뉴클레오타이드는 PS 결합과 연결되고, 5' 말단에서의 첫 번째 3개의 뉴클레오타이드 및 3' 말단에서의 마지막 3개의 뉴클레오타이드는 2'-F 변형을 포함한다.

[1540] 몇몇 실시형태에서, 언급된 뉴클레오타이드가 gRNA에 존재할 경우, LS1, LS6, LS7, LS8, LS11 및 LS12가 2'-O-Me로 변형된 gRNA가 제공된다. 몇몇 실시형태에서, gRNA의 팽대 영역 내 뉴클레오타이드의 각각이 2'-O-Me로 변형된다. 몇몇 실시형태에서, gRNA의 상위 줄기 영역 내 뉴클레오타이드의 각각이 2'-O-Me로 변형된다. 몇몇 실시형태에서, gRNA의 연계 영역 내 N16, N17 및 N18이 2'-O-Me로 변형된다. 몇몇 실시형태에서, gRNA의 헤어핀 1 영역에 잔존하는 뉴클레오타이드의 각각이 2'-O-Me로 변형된다. 몇몇 실시형태에서, gRNA의 헤어핀 2 영역에 잔존하는 뉴클레오타이드의 각각이 2'-O-Me로 변형된다.

[1541] 몇몇 실시형태에서, 상위 줄기 영역; 헤어핀 1 영역; 및 헤어핀 2 영역 중 하나 이상에 1개 이상의 변형 및 5' 단부 변형을 포함하는 gRNA가 제공되되, 여기서 5' 단부 변형은 5' 말단의 첫 번째 7개의 뉴클레오타이드 내에 적어도 2개의 포스포로티오에이트 연쇄를 포함한다.

[1542] 몇몇 실시형태에서, 상위 줄기 영역; 헤어핀 1 영역; 및 헤어핀 2 영역 중 하나 이상에 1개 이상의 변형 및 5' 단부 변형을 포함하는 gRNA가 제공되되, 여기서 5' 단부 변형은 5' 단부에 1개 이상의 포스포로티오에이트 연쇄를 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 1개 이상의 포스포로티오에이트 결합은 5' 말단 뉴클레오타이드를 연결한다.

[1543] 몇몇 실시형태에서, 상위 줄기 영역; 헤어핀 1 영역; 및 헤어핀 2 영역 중 하나 이상에 1개 이상의 변형 및 5' 단부 변형을 포함하는 gRNA가 제공되되, 여기서 5' 단부 변형은 5' 말단의 첫 번째 7개의 뉴클레오타이드 내에 1개 이상의 포스포로티오에이트 연쇄를 포함한다.

[1544] 몇몇 실시형태에서, 본 발명은 서열번호 201 내지 294 또는 301 내지 394의 변형된 서열 중 어느 하나를 포함하는 gRNA를 포함하되, 여기서 gRNA는, 표적 서열에 적어도 부분적으로 상보적이고 선택적으로 절단을 위하여 Cas9를 그의 표적으로 지향시키는 5' 가이드 영역을 더 포함한다.

[1545] 몇몇 실시형태에서, 본 발명은 서열번호 1 내지 98, 201 내지 294, 401 내지 494, 601 내지 698 또는 801 내지 875 중 어느 하나의 뉴클레오타이드와 적어도 99, 98, 97, 96, 95, 94, 93, 92, 91, 90, 85, 80, 75 또는 70% 동일성을 갖는 뉴클레오타이드를 포함하는 gRNA를 포함하되, 여기서 변형 패턴은 참조 서열 식별자에 나타낸 변형 패턴과 동일하다. 즉, 뉴클레오타이드 A, U, C 및 G는 상기 서열에 나타낸 것에 비해서 99, 98, 97, 96, 95, 94, 93, 92, 91, 90, 85, 80, 75 또는 70%만큼 상이할 수 있지만, 변형은 변하지 않은 채이다.

[1546] 몇몇 실시형태에서, 언급된 뉴클레오타이드가 가이드에 존재할 경우, 하기에서 2'-O-Me 변형된 뉴클레오타이드를 포함하는 gRNA가 제공된다: 5' 말단에서의 첫 번째 3개의 뉴클레오타이드; 하위 줄기 내 LS1, LS6, LS7, LS8, LS11 및 LS12; 팽대 영역 내 B1 및 B2; 상위 줄기 영역 내 뉴클레오타이드의 각각; 연계 영역 내 N16, N17 및 N18; 헤어핀 1 영역 내 뉴클레오타이드의 각각; 헤어핀 1과 헤어핀 2 사이의 1개의 뉴클레오타이드; 헤어핀 2 영역 내 뉴클레오타이드의 각각; 및 3' 말단에서의 마지막 4개의 뉴클레오타이드. 몇몇 실시형태에서, sgRNA는 5' 말단에서 첫 번째 4개의 뉴클레오타이드 사이에서의 3개의 PS 결합 및 3' 말단에서 마지막 4개의 뉴클레오타이드 사이에서의 3개의 PS 결합을 더 포함한다.

[1547] 몇몇 실시형태에서, 언급된 뉴클레오타이드가 가이드에 존재할 경우, 하기에서 2'-O-Me 변형된 뉴클레오타이드를 포함하는 gRNA가 제공된다: 5' 말단에서의 첫 번째 3개의 뉴클레오타이드; 하위 줄기 내 LS1, LS6, LS7, LS8, LS11 및 LS12; 팽대 영역 내 B1 내지 B6; 상위 줄기 영역 내 뉴클레오타이드의 각각; 연계 영역 내 N16, N17 및 N18; 헤어핀 1 영역 내 뉴클레오타이드의 각각; 헤어핀 1과 헤어핀 2 사이의 1개의 뉴클레오타이드; 헤어핀 2 영역 내 뉴클레오타이드의 각각; 및 3' 말단에서의 마지막 4개의 뉴클레오타이드. 몇몇 실시형태에서, sgRNA는 5' 말단에서 첫 번째 4개의 뉴클레오타이드 사이에서의 3개의 PS 결합 및 3' 말단에서 마지막 4개의 뉴클레오타이드 사이에서의 3개의 PS 결합을 더 포함한다.

[1548] 몇몇 실시형태에서, 하기에서 2'-F 변형된 뉴클레오타이드를 포함하는 gRNA가 제공된다: 하위 줄기 내 LS9 및 LS10; 연계 영역 내 15-N18; 헤어핀 2 영역 내 H2-9-HS-15; 및 3' 말단 영역 내 마지막에서 두 번째, 마지막에

서 세 번째 및 마지막에서 네 번째 뉴클레오타이드.

[1549] 몇몇 실시형태에서, 하기에서 2'-F 변형된 뉴클레오타이드를 포함하는 gRNA가 제공된다: 하위 줄기 내 각각의 뉴클레오타이드; 연계 영역 내 15-N18; 헤어핀 2 영역 내 H2-9-HS-15; 및 3' 말단 영역 내 마지막에서 두 번째, 마지막에서 세 번째 및 마지막에서 네 번째 뉴클레오타이드.

[1550] 몇몇 실시형태에서, 언급된 뉴클레오타이드가 가이드에 존재할 경우, LS8, LS10, LS12, H1-2, H1-4, H1-6, H1-8, H1-10, H1-12, H2-1, H2-3, H2-5, H2-7, H2-9, H2-11, H2-13, H2-15, 및 3' 말단에서 마지막 및 마지막에서 세 번째 뉴클레오타이드에서의 2'-OMe 변형된 뉴클레오타이드; 및 LS7, LS9, LS11; H1-1, H1-3, H1-5, H1-7, H1-9, H1-11, H1-13, H2-2, H2-4, H2-6, H2-8, H2-10, H2-12, H2-14, 및 3' 말단에서의 마지막에서 두 번째 및 마지막에서 네 번째 뉴클레오타이드에서의 2'-F 변형을 포함하는 gRNA이 제공된다.

[1551] 전술한 변형 패턴 중 어느 것인가는 위에서 기재된 실시형태에서, 예컨대, 발명의 내용 부문 또는 표 1에서 또는 중첩되지 않는 정도로 제시된 변형 패턴과 조합될 수 있다. 전술한 변형 패턴을 발명의 내용 부문 또는 표 1A에서 제시된 변형 패턴과 조합하는 것이 양립 불가능한 변형을 초래하는(예컨대, 동일한 위치가 2'-OMe와 2'-플루오로 둘 다인) 사례에서, 발명의 내용 부문 또는 표 1A에서 제시된 변형이 통제한다.

[1552] **sgRNA; 이의 도메인/영역**

[1553] 몇몇 실시형태에서, 본 명세서에서 제공되는 gRNA는 sgRNA이다. 문헌[*Briner AE et al., Molecular Cell* 56:333-339 (2014)]은, 표적화를 담당하는 "스페이서" 도메인, "하위 줄기", "팽대", "상위 줄기"(테트라루프를 포함할 수 있음), "연계", 및 "헤어핀 1" 및 "헤어핀 2" 도메인을 포함하는, 본 명세서에서 "도메인"으로 지칭되는 sgRNA의 기능성 도메인을 기술한다. Briner 등의 문헌 334페이지, 도 1A를 참조한다. 본 명세서의 어딘가에 상세히 기재된 바와 같이, 1개 이상의 도메인(예컨대, 헤어핀 1 및/또는 상위 줄기)은 본 명세서에 기재된 sgRNA에서 짧아질 수 있다.

[1554] 표 3은 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 sgRNA의 도메인의 개략을 제공한다. 표 3에서, 영역들 사이의 "n"은 뉴클레오타이드의 가변적인 개수, 예를 들어, 0 내지 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20 또는 그 이상을 나타낸다. 몇몇 실시형태에서, n은 0이다. 몇몇 실시형태에서, n은 1이다.

[1555] **5' 말단 영역**

[1556] 몇몇 실시형태에서, sgRNA는 표 3에 나타낸 바와 같이 5' 말단에서 뉴클레오타이드를 포함한다. 몇몇 실시형태에서, sgRNA의 5' 말단은 Cas 단백질, 예컨대, Cas9 단백질을, 표적 뉴클레오타이드 서열로 지향시키는 기능을 갖는 스페이서 또는 가이드 영역을 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 5' 말단은 가이드 영역을 포함하지 않는다. 몇몇 실시형태에서, 5' 말단은 Cas 단백질을 표적 뉴클레오타이드 영역으로 지향시키는 기능을 하지 않는 추가의 뉴클레오타이드 및 스페이서를 포함한다.

[1557] **하위 줄기**

[1558] 몇몇 실시형태에서, sgRNA는, 직선으로 볼 때, 팽대 및 상위 줄기 영역으로 분리되는 하위 줄기(LS) 영역을 포함한다. 표 3 참조.

[1559] 몇몇 실시형태에서, 하위 줄기 영역은 1 내지 12개의 뉴클레오타이드를 포함하고, 예컨대, 일 실시형태에서 하위 줄기 영역은 LS1 내지 LS12를 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 하위 줄기 영역은 표 3에 나타낸 것보다 더 적은 뉴클레오타이드를 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 하위 줄기 영역은 표 3에 나타낸 것보다 더 많은 뉴클레오타이드를 포함한다. 하위 줄기 영역이 표 3의 개략도에 나타낸 것보다 더 적거나 더 많은 뉴클레오타이드를 포함할 경우, 당업자에게 명백한 바와 같이 변형 패턴은 유지되어야 한다.

[1560] 몇몇 실시형태에서, 하위 줄기 영역은 반대 방향에서 판독될 경우 핵산 서열과 상보성인 뉴클레오타이드를 갖는다. 몇몇 실시형태에서, 하위 줄기의 핵산 서열의 상보성은 sgRNA 내 줄기의 2차 구조를 초래한다(예컨대, 영역은 서로 염기쌍일 수 있다). 몇몇 실시형태에서, 하위 줄기 영역은 반대 방향으로 판독될 경우 서로 완벽하게 상보성이 아닐 수 있다.

[1561] **팽대**

[1562] 몇몇 실시형태에서, sgRNA는 6개의 뉴클레오타이드인 B1 내지 B6을 포함하는 팽대 영역을 포함한다. 직선으로 본 경우, 팽대 영역은 2개의 영역으로 분리된다. 표 3 참조. 몇몇 실시형태에서, 팽대 영역은 6개의 뉴클레오타이드를 포함하되, 첫 번째 2개의 뉴클레오타이드에 이어서 상위 줄기 영역이, 이어서 팽대의 마지막 4개의 뉴클

레오타이드가 이어진다. 몇몇 실시형태에서, 팽대 영역은 표 3에 나타낸 것보다 더 적은 뉴클레오타이드를 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 팽대 영역은 표 3에 나타낸 것보다 더 많은 뉴클레오타이드를 포함한다. 팽대 영역이 표 3의 개략도에 나타낸 것보다 더 적거나 더 많은 뉴클레오타이드를 포함할 경우, 당업자에게 명백한 바와 같이 변형 패턴은 유지되어야 한다.

[1563] 몇몇 실시형태에서, 팽대의 존재는 sgRNA 내 상위 줄기 모듈과 하위 줄기 모듈 사이에 방향성 킹크(directional kink)를 초래한다.

[1564] **상위 줄기**

[1565] 몇몇 실시형태에서, 상위 줄기 영역은 짧아진 상위 줄기 영역, 예컨대, 본 명세서의 어딘가에서 기재된 임의의 짧아진 상위 줄기 영역이다.

[1566] 다른 실시형태에서, sgRNA는 12개의 뉴클레오타이드를 포함하는 상위 줄기 영역을 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 상위 줄기 영역은 루프 서열을 포함한다. 몇몇 경우에, 루프는 테트라루프(4개의 뉴클레오타이드로 이루어진 루프)이다. 몇몇 실시형태에서, 상위 줄기 영역은 표 3에 나타낸 것보다 더 많은 뉴클레오타이드를 포함한다.

[1567] 상위 줄기 영역이 표 3의 개략도에 나타낸 것보다 더 적거나 더 많은 뉴클레오타이드를 포함할 경우, 당업자에게 명백한 바와 같이 변형 패턴은 유지되어야 한다.

[1568] 몇몇 실시형태에서, 상위 줄기 영역은 반대 방향으로 판독할 때 핵산 서열에 상보적인 뉴클레오타이드를 갖는다. 몇몇 실시형태에서, 상위 줄기의 핵산 서열의 상보성은 sgRNA 내 줄기의 2차 구조를 초래한다(예컨대, 이 영역은 서로 염기쌍일 수 있다). 몇몇 실시형태에서, 상위 줄기 영역은 반대방향으로 판독할 때 서로 완전하게 상보적이지 않을 수 있다.

[1569] **연계**

[1570] 몇몇 실시형태에서, sgRNA는 하위 줄기 영역과 헤어핀 1 영역 사이에 위치된 연계 영역을 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 연계는 18개의 뉴클레오타이드를 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 연계 영역은 표 3에 나타낸 바와 같이 뉴클레오타이드 N1 내지 N18을 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 연계 영역은 (예컨대, 위치 N18에서) 치환을 포함하거나 뉴클레오타이드를 결여하며, 예컨대, 본 명세서의 어딘가에 상세히 기재된 뉴클레오타이드를 결여하거나 또는 치환을 가진 연계 영역 중 임의의 것이다.

[1571] 몇몇 실시형태에서, 연계 영역은 표 3에 나타낸 것보다 더 적은 뉴클레오타이드를 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 연계 영역은 표 3에 나타낸 것보다 더 많은 뉴클레오타이드를 포함한다. 연계 영역이 표 3에 나타낸 것보다 더 적거나 더 많은 뉴클레오타이드를 포함할 경우, 당업자에게 명백한 바와 같이 변형 패턴은 유지되어야 한다.

[1572] 몇몇 실시형태에서, 연계 영역은 반대 방향으로 판독할 때 핵산 서열에 상보성인 뉴클레오타이드를 갖는다. 몇몇 실시형태에서, 핵산 서열의 상보성은 sgRNA 내 줄기 및/또는 줄기 루프의 2차 구조를 초래한다(예컨대, 연계 영역 내 소정의 뉴클레오타이드는 서로 염기쌍일 수 있다). 몇몇 실시형태에서, 연계 영역은 반대방향으로 판독할 때 서로 완전하게 상보적이지 않을 수 있다.

[1573] **헤어핀**

[1574] 몇몇 실시형태에서, sgRNA는 1개 이상의 헤어핀 영역을 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 헤어핀 영역은 연계 영역의 하류(예컨대, 연계 영역에 대해서 3')에 있다. 몇몇 실시형태에서, 연계 영역의 바로 하류의 뉴클레오타이드의 영역은 "헤어핀 1" 또는 "H1"이라 지칭된다. 몇몇 실시형태에서, 헤어핀 1에 대한 뉴클레오타이드 3'의 영역은 "헤어핀 2" 또는 "H2"라 지칭된다. 몇몇 실시형태에서, 헤어핀 영역은 헤어핀 1 및 헤어핀 2를 둘 다 포함한다. 몇몇 실시형태에서, sgRNA는 헤어핀 1 또는 헤어핀 2를 포함한다.

[1575] 몇몇 실시형태에서, 헤어핀 1 영역은 짧아진 헤어핀 1 영역, 예컨대, 본 명세서의 어딘가에 기재된 짧아진 헤어핀 1 영역이다.

[1576] 다른 실시형태에서, 헤어핀 1 영역은 연계 영역의 바로 하류에 12개의 뉴클레오타이드를 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 헤어핀 1 영역은 표 3에 나타낸 바와 같이 뉴클레오타이드 H1-1 내지 H1-12를 포함한다.

[1577] 몇몇 실시형태에서, 헤어핀 2 영역은 헤어핀 1 영역의 하류에 15개의 뉴클레오타이드를 포함한다. 몇몇 실시형

태에서, 헤어핀 2 영역은 표 3에 나타낸 바와 같이 뉴클레오타이드 H2-1 내지 H2-15를 포함한다.

[1578] 몇몇 실시형태에서, 1개 이상의 뉴클레오타이드는 헤어핀 1 영역과 헤어핀 2 영역 사이에 존재한다. 헤어핀 1 영역 1과 헤어핀 2 영역 사이의 1개 이상의 뉴클레오타이드는 변형될 수 있거나 또는 비변형될 수 있다. 몇몇 실시형태에서, 헤어핀 1과 헤어핀 2는 1개의 뉴클레오타이드에 의해 분리된다. 몇몇 실시형태에서, 헤어핀 영역은 표 3에 나타낸 것보다 더 적은 뉴클레오타이드를 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 헤어핀 영역은 표 3에 나타낸 것보다 더 많은 뉴클레오타이드를 포함한다. 헤어핀 영역이 표 3의 개략도에 나타낸 것보다 더 적거나 더 많은 뉴클레오타이드를 포함할 경우, 당업자에게 명백한 바와 같이 변형 패턴은 유지되어야 한다.

[1579] 몇몇 실시형태에서, 헤어핀 영역은 반대 방향으로 판독할 때 핵산 서열에 상보성인 뉴클레오타이드를 갖는다. 몇몇 실시형태에서, 헤어핀 영역은 반대 방향으로 판독할 때 서로 완전히 상보적이지 않을 수 있다(예컨대, 헤어핀의 상부 또는 루프는 쌍을 이루지 않은 뉴클레오타이드를 포함한다).

[1580] 몇몇 실시형태에서, sgRNA는 헤어핀 1의 뉴클레오타이드 "n"으로의 대체를 포함하며, 여기서 "n"은 1 내지 50, 40, 30, 20, 15, 10, 5, 4, 3 및 2의 정수이다. 몇몇 실시형태에서, sgRNA의 헤어핀 1 영역은 2개의 뉴클레오타이드로 대체된다.

[1581] **3' 말단**

[1582] sgRNA는 sgRNA의 마지막 뉴클레오타이드인 3' 단부를 갖는다. 3' 말단 영역은 3' 단부로부터 마지막 1 내지 7개의 뉴클레오타이드를 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 3' 단부는 헤어핀 2의 단부이다. 몇몇 실시형태에서, sgRNA는 헤어핀 영역(들) 이후에 뉴클레오타이드를 포함한다. 몇몇 실시형태에서, sgRNA는 3' 테일 영역을 포함하고, 이 경우에 3' 테일의 마지막 뉴클레오타이드는 3' 말단이다. 몇몇 실시형태에서, 3' 테일은, 예컨대, 헤어핀의 2차 구조와 회합되지 않은 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 15 또는 20개 이상의 뉴클레오타이드를 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 3' 테일 영역은 헤어핀의 2차 구조와 회합되지 않은 1, 2, 3, 또는 4개의 뉴클레오타이드를 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 3' 테일 영역은 헤어핀의 2차 구조와 회합되지 않은 4개의 뉴클레오타이드를 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 3' 테일 영역은 헤어핀의 2차 구조와 회합되지 않은 1, 2 또는 3개의 뉴클레오타이드를 포함한다.

[1583] [표 2]

(spyCas9 sgRNA의 보존된 부분; 서열번호400)

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
G	U	U	U	U	A	G	A	G	C	U	A	G	A	A	A	U	A	G	C	A	A	G	U	U	A	A	A	A	U
LS1-LS6						B1-B2		US1-US12												B2-B6				LS7-LS12					

31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60
A	A	G	G	C	U	A	G	U	C	C	G	U	U	A	U	C	A	A	C	U	U	G	A	A	A	A	A	G	U
연계																		H1-1 내지 H1-12											

61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76
G	G	C	A	C	C	G	A	G	U	C	G	G	U	G	C
N						H2-1 내지 H2-15									

[1584]

[1585] [표 3]

(sgRNA 의 영역(선형도, 5' 내지 3')

5'말단(n)													
	LS1-6 하위 줄기		B1-2 평대		US1-12 상위 줄기		B3-6 평대		LS7-12 하위 줄기		N1-18 연계부		
n		n		n		n		n		n		n	
					H1-1 내지 H1-12 헤어핀 1		H2-1 내지 H2-15 헤어핀 2		3'말단			

[1586]

[1587] **조성물 및 키트**

[1588] 본 명세서에 기재된 gRNA(예컨대, sgRNA, dgRNA 또는 crRNA) 중 임의의 것과, 담체, 부형제, 희석제 등을 포함하는 조성물이 포함된다. 몇몇 경우에, 부형제 또는 희석제는 비활성이다. 몇몇 경우에, 부형제 또는 희석제는 비활성이 아니다. 몇몇 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 gRNA(예컨대, sgRNA, dgRNA 또는 crRNA) 중 임의의 것과, 약제학적으로 허용 가능한 담체, 부형제, 희석제 등을 포함하는 약제학적 제형이 제공된다. 몇몇 실시형태에서, 약제학적 제형은 LNP를 더 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 약제학적 제형은 Cas9 단백질 또는 Cas9 단백질을 인코딩하는 mRNA를 더 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 약제학적 제형은 임의의 1개 이상의 gRNA(예컨대, sgRNA, dgRNA 또는 crRNA), LNP 및 Cas9 단백질 또는 Cas9 단백질을 인코딩하는 mRNA를 포함한다.

[1589] 또한 본 명세서에 기재된 하나 이상의 gRNA(예컨대, sgRNA, dgRNA 또는 crRNA), 조성물, 또는 약제학적 제형을 포함하는 키트가 제공된다. 몇몇 실시형태에서, 키트는 각각 조성물 또는 약제학적 제형과는 독립적인 용매, 용액, 완충액, 설명서 또는 건조제 중 1종 이상을 더 포함한다.

[1590] **RNA-가이드 DNA 결합제 또는 RNA-가이드 DNA 결합제를 인코딩하는 mRNA를 포함하는 조성물**

[1591] 몇몇 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 적어도 하나의 gRNA(예컨대, sgRNA, dgRNA 또는 crRNA) 및 RNA-가이드 DNA 결합제 또는 RNA-가이드 DNA 결합제를 인코딩하는 핵산(예컨대, mRNA)을 포함하는 조성물 또는 약제학적 제

형이 제공된다. 몇몇 실시형태에서, RNA-가이드 DNA 결합제는 Cas 단백질이다. 몇몇 실시형태에서, Cas 단백질 또는 Cas 단백질을 인코딩하는 핵산(예컨대, mRNA)과 함께 gRNA는 Cas RNP라 불린다. 몇몇 실시형태에서, RNA-가이드 DNA 결합제는 RNA-가이드 DNA 결합제를 표적 핵산 서열로 지향시키기 위하여 gRNA와 작용하는 것이다. 몇몇 실시형태에서, RNA-가이드 DNA 결합제는 유형-II CRISPR/Cas 시스템으로부터의 Cas 단백질이다. 몇몇 실시형태에서, Cas 단백질은 Cas9이다. 몇몇 실시형태에서, Cas9 단백질은 야생형 Cas9이다. 몇몇 실시형태에서, Cas9 단백질은 스타필로코커스 피오게네스(*Streptococcus pyogenes*) Cas9 단백질, 예컨대, 에스. 피오게네스 Cas9(sypCas9)로부터 유래된다. 몇몇 실시형태에서, 적어도 하나의 gRNA 및 뉴클레아제 또는 spyCas9를 인코딩하는 mRNA를 포함하는 조성물이 제공된다. 몇몇 실시형태에서, Cas9 단백질은 에스. 피오게네스로부터 유래되지만, 에스. 피오게네스 Cas9와 동일한 방식으로 기능하므로, 에스. 피오게네스 Cas9에 특이적인 gRNA는 비-에스. 피오게네스 Cas9를 이의 표적 부위로 지향될 것이다. 몇몇 실시형태에서, Cas9 단백질은 스타필로코커스 아우레우스 Cas9 단백질, 예컨대, SaCas9로부터 유래된다. 몇몇 실시형태에서, 적어도 하나의 gRNA 및 뉴클레아제 또는 saCas9를 인코딩하는 mRNA를 포함하는 조성물이 제공된다. 몇몇 실시형태에서, Cas는 표적 DNA에 이중 가닥 절단을 유도한다. spyCas9 및 saCas9 단백질의 등가물이 본 명세서에 기재된 실시형태에 의해 포함된다.

[1592] Cas9를 비롯한 RNA-가이드 DNA 결합제는, 이의 변형된 변이체를 포함한다. 비활성인 하나의 촉매적 도메인, RuvC 또는 HNH를 가진 변형된 버전은 "틈내기효소"라 명명된다. 틈내기효소는 표적 DNA 상에 오직 하나의 가닥을 절단하고, 따라서 단일-가닥 절단을 일으킨다. 단일-가닥 절단은 또한 "틈새"로서 공지되어 있을 수 있다. 몇몇 실시형태에서, 조성물 및 방법은 틈내기효소를 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 조성물 및 방법은 표적 DNA에서 이중 가닥 절단보다 오히려 틈새(nick)를 유도하는 틈내기효소 RNA-가이드 DNA 결합제, 예컨대, 틈내기효소 Cas9를 포함한다.

[1593] 몇몇 실시형태에서, 뉴클레아제, 예컨대, RNA-가이드 DNA 결합제는 단지 하나의 기능적 뉴클레아제 도메인을 함유하도록 조절될 수 있다. 예를 들어, RNA-가이드 DNA 결합제는, 뉴클레아제 도메인의 하나가 그의 핵산 절단 활성도를 저감시키도록 돌연변이되거나 완전 또는 부분 결실되게끔 변형될 수 있다. 몇몇 실시형태에서, 저감된 활성도를 가진 RuvC 도메인을 갖는 틈내기효소 Cas가 사용될 수 있다. 몇몇 실시형태에서, 비활성 RuvC 도메인을 갖는 틈내기효소 Cas가 사용될 수 있다. 몇몇 실시형태에서, 활성도를 가진 HNH 도메인을 갖는 틈내기효소 Cas가 사용될 수 있다. 몇몇 실시형태에서, HNH 도메인을 갖는 틈내기효소 Cas가 사용된다.

[1594] 몇몇 실시형태에서, RNA-가이드 DNA 결합제 뉴클레아제 도메인 내의 보존적 아미노산이 뉴클레아제 활성도를 저감시키거나 변경시키기 위하여 치환된다. 몇몇 실시형태에서, Cas 단백질은 RuvC 또는 RuvC-유사 뉴클레아제 도메인에 아미노산 치환을 포함할 수 있다. RuvC 또는 RuvC-유사 뉴클레아제 도메인에서의 예시적인 아미노산 치환은 (에스. 피오게네스 Cas9 단백질에 기초하여) D10A를 포함한다. 몇몇 실시형태에서, Cas 단백질은 HNH 또는 HNH-유사 뉴클레아제 도메인에서의 아미노산 치환을 포함한다. HNH 또는 HNH-유사 뉴클레아제 도메인에서의 예시적인 아미노산 치환은 (spyCas9 단백질에 기초하여) E762A, H840A, N863A, H983A 및 D986A를 포함한다.

[1595] 몇몇 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 RNP 복합체는 틈내기효소 또는 틈내기효소를 인코딩하는 mRNA 및 각각 표적 서열의 센스 가닥과 안티센스 가닥에 상보적인 1쌍의 gRNA(이중 한쪽 또는 양쪽이 sgRNA일 수 있음)를 포함한다. 이 실시형태에서, gRNA(예컨대, sgRNA)는 틈내기효소를 표적 서열로 지향시켜 표적 서열의 반대쪽 가닥에 틈을 생성(즉, 이중 틈내기(double nicking))함으로써 이중 가닥 절단(DSB)을 도입한다. 몇몇 실시형태에서, 이중 틈내기의 사용은 특이성을 개선시키고 표적외 효과를 저감시킬 수 있다. 몇몇 실시형태에서, 틈내기효소 RNA-가이드 DNA 결합제는 표적 DNA에 이중 틈새를 생성하기 위하여 근접하게 되도록 선택되는 2개의 별도의 gRNA(예컨대, sgRNA)와 함께 사용된다.

[1596] 몇몇 실시형태에서, 단백질의 하나의 도메인 또는 영역이 상이한 단백질의 부분으로 대체되는 키메라 Cas 단백질이 사용된다. 몇몇 실시형태에서, Cas 뉴클레아제 도메인은 상이한 뉴클레아제, 예컨대, Fok1부터의 도메인으로 대체될 수 있다. 몇몇 실시형태에서, Cas 단백질은 변형된 뉴클레아제일 수 있다.

[1597] 몇몇 실시형태에서, Cas 단백질은 이종성 기능 도메인에 연결된 촉매적 불활성 Cas 뉴클레아제(예컨대, Cas9)를 포함하는 융합 단백질을 포함한다(예컨대, WO2014152432 참조). 몇몇 실시형태에서, 촉매적 불활성 Cas9는 에스. 피오게네스로부터 유래된다. 몇몇 실시형태에서, 촉매적 불활성 Cas는 Cas를 비활성화시키는 돌연변이를 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 이종성 기능 도메인은 유전자 발현, 히스톤 또는 DNA를 조절하는 도메인이다. 몇몇 실시형태에서, 이종성 기능 도메인은 전사 활성화 도메인 또는 전사 억제 도메인이다. 몇몇 실시형태에서, 뉴클레아제는 촉매 불활성 Cas 뉴클레아제, 예컨대, dCas9이다.

[1598] 몇몇 실시형태에서, 표적 서열은 PAM에 인접할 수 있다. 몇몇 실시형태에서, PAM은 표적 서열의 3' 단부의 1,

2, 3 또는 4개의 뉴클레오타이드에 인접할 수 있거나 또는 그 안에 있을 수 있다. PAM의 길이 및 서열은 사용된 Cas 단백질에 좌우될 수 있다. 예를 들어, PAM은 문헌[Ran et al., Nature 520:186-191 (2015)]의 도 1에 개시된 것들을 포함하는 특정 Cas9 단백질 또는 Cas9 오솔로그에 대한 연속 또는 특정 PAM 서열로부터 선택될 수 있다. 몇몇 실시형태에서, PAM은 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 또는 10개의 뉴클레오타이드 길이를 포함할 수 있다. 비제한적인 예시적인 PAM 서열은 NGG, NAG, NGA, NGAG, NGCG, NNGRRT, TTN, NGGNG, NG, NAAAAN, NNAAAAW, NNNNACA, GNNNCNNA 및 NNNNGATT를 포함한다(여기서 N은 임의의 뉴클레오타이드로서 정의되고, W는 A 또는 T로서 정의되고, R은 A 또는 G로서 정의된다). 몇몇 실시형태에서, PAM 서열은 NGG일 수 있다. 몇몇 실시형태에서, PAM 서열은 NGGNG일 수 있다. 몇몇 실시형태에서, PAM 서열은 NNAAAAW일 수 있다.

[1599] 몇몇 실시형태에서, 이종 기능성 도메인은 RNA-가이드 DNA-결합제의 세포의 핵 내로의 수송을 용이하게 할 수 있다. 예를 들어, 이종 기능성 도메인은 핵 국재화 신호(NLS)일 수 있다. 몇몇 실시형태에서, RNA-가이드 DNA-결합제는 1 내지 10개의 NLS(들)에 융합될 수 있다. 몇몇 실시형태에서, RNA-가이드 DNA-결합제는 1 내지 5개의 NLS(들)와 융합될 수 있다. 몇몇 실시형태에서, RNA-가이드 DNA-결합제는 1개의 NLS와 융합될 수 있다. 1개의 NLS가 사용될 경우, NLS는 RNA-가이드 DNA-결합제 서열의 N-말단 또는 C-말단에 융합될 수 있다. 이것은 또한 RNA-가이드 DNA 결합제 서열 내에 삽입될 수 있다. 다른 실시형태에서, RNA-가이드 DNA-결합제는 1개 초과의 NLS와 융합될 수 있다. 몇몇 실시형태에서, RNA-가이드 DNA-결합제는 2, 3, 4 또는 5개의 NLS와 융합될 수 있다. 몇몇 실시형태에서, RNA-가이드 DNA-결합제는 2개의 NLS와 융합될 수 있다. 소정의 상황에서, 2개의 NLS는 동일(예컨대, 2개의 SV40 NLS) 또는 상이할 수 있다. 몇몇 실시형태에서, RNA-가이드 DNA-결합제는 카복시 말단에서 2개의 NLS 서열(예컨대, SV40)에 융합된다. 몇몇 실시형태에서, RNA-가이드 DNA-결합제는, 2개의 NLS, 즉, N-말단에서 1개 그리고 C-말단에서 1개와 융합될 수 있다. 몇몇 실시형태에서, RNA-가이드 DNA-결합제는 3개의 NLS와 융합될 수 있다. 몇몇 실시형태에서, RNA-가이드 DNA-결합제는 NLS와 융합되지 않을 수 있다. 몇몇 실시형태에서, NLS는 모노파타이트(monopartite) 서열, 예컨대, SV40 NLS, PKKKRKV(서열번호 1001) 또는 PKKKRRV(서열번호 1002)일 수 있다. 몇몇 실시형태에서, NLS는 바이파타이트(bipartite) 서열, 예컨대, 뉴클레오플라스민의 NLS, KRPAATKKAGQAKKKK(서열번호 1003)일 수 있다. 특정 실시형태에서, 단일 PKKKRKV(서열번호 1001) NLS는 RNA-가이드 DNA-결합제의 C-말단에 융합될 수 있다. 1개 이상의 링커는 선택적으로 융합 부위에서 포함된다.

[1600] 몇몇 실시형태에서, RNA-가이드 DNA 결합제를 인코딩하는 ORF를 포함하는 핵산(예컨대, mRNA)은 이하의 특징 중 하나 이상을 갖는 상태로 사용된다. 몇몇 실시형태에서, RNA-가이드 DNA-결합제, 예컨대 Cas9 뉴클레아제, 예컨대, 에스. 피오게네스 Cas9를 인코딩하는 ORF는 그의 최소 아데닌 함량으로부터 그의 최소 아데닌 함량의 약 150%까지의 범위의 아데닌 함량을 갖는다. 몇몇 실시형태에서, ORF의 아데닌 함량은 그의 최소 아데닌 함량의 약 145%, 140%, 135%, 130%, 125%, 120%, 115%, 110%, 105%, 104%, 103%, 102% 또는 101% 이하이다. 몇몇 실시형태에서, ORF는 그의 최소 아데닌 함량과 동일한 아데닌 함량을 갖는다. 몇몇 실시형태에서, ORF는 그의 최소 아데닌 함량의 약 150% 이하의 아데닌 함량을 갖는다. 몇몇 실시형태에서, ORF는 그의 최소 아데닌 함량의 약 145% 이하의 아데닌 함량을 갖는다. 몇몇 실시형태에서, ORF는 그의 최소 아데닌 함량의 약 140% 이하의 아데닌 함량을 갖는다. 몇몇 실시형태에서, ORF는 그의 최소 아데닌 함량의 약 135% 이하의 아데닌 함량을 갖는다. 몇몇 실시형태에서, ORF는 그의 최소 아데닌 함량의 약 130% 이하의 아데닌 함량을 갖는다. 몇몇 실시형태에서, ORF는 그의 최소 아데닌 함량의 약 125% 이하의 아데닌 함량을 갖는다. 몇몇 실시형태에서, ORF는 그의 최소 아데닌 함량의 약 120% 이하의 아데닌 함량을 갖는다. 몇몇 실시형태에서, ORF는 그의 최소 아데닌 함량의 약 115% 이하의 아데닌 함량을 갖는다. 몇몇 실시형태에서, ORF는 그의 최소 아데닌 함량의 약 110% 이하의 아데닌 함량을 갖는다. 몇몇 실시형태에서, ORF는 그의 최소 아데닌 함량의 약 105% 이하의 아데닌 함량을 갖는다. 몇몇 실시형태에서, ORF는 그의 최소 아데닌 함량의 약 104% 이하의 아데닌 함량을 갖는다. 몇몇 실시형태에서, ORF는 그의 최소 아데닌 함량의 약 103% 이하의 아데닌 함량을 갖는다. 몇몇 실시형태에서, ORF는 그의 최소 아데닌 함량의 약 102% 이하의 아데닌 함량을 갖는다. 몇몇 실시형태에서, ORF는 그의 최소 아데닌 함량의 약 101% 이하의 아데닌 함량을 갖는다.

[1601] 몇몇 실시형태에서, ORF는 그의 최소 아데닌 다이뉴클레오타이드 함량에서부터 그의 최소 아데닌 다이뉴클레오타이드 함량의 약 200%까지의 아데닌 다이뉴클레오타이드 함량을 갖는다. 몇몇 실시형태에서, ORF의 아데닌 다이뉴클레오타이드 함량은, 그의 최소 아데닌 다이뉴클레오타이드 함량의 약 195%, 190%, 185%, 180%, 175%, 170%, 165%, 160%, 155%, 150%, 145%, 140%, 135%, 130%, 125%, 120%, 115%, 110%, 105%, 104%, 103%, 102% 또는 101% 이하이다. 몇몇 실시형태에서, ORF는 그의 최소 아데닌 다이뉴클레오타이드 함량과 동등한 아데닌 다이뉴클레오타이드 함량을 갖는다. 몇몇 실시형태에서, ORF는 그의 최소 아데닌 다이뉴클레오타이드 함량의 약 200% 이하의 아데닌 다이뉴클레오타이드 함량을 갖는다. 몇몇 실시형태에서, ORF는 그의 최소 아데닌 다이뉴클

레오타이드 함량의 약 195% 이하의 아데닌 다이뉴클레오타이드 함량을 갖는다. 몇몇 실시형태에서, ORF는 그의 최소 아데닌 다이뉴클레오타이드 함량의 약 190% 이하의 아데닌 다이뉴클레오타이드 함량을 갖는다. 몇몇 실시형태에서, ORF는 그의 최소 아데닌 다이뉴클레오타이드 함량의 약 185% 이하의 아데닌 다이뉴클레오타이드 함량을 갖는다. 몇몇 실시형태에서, ORF는 그의 최소 아데닌 다이뉴클레오타이드 함량의 약 180% 이하의 아데닌 다이뉴클레오타이드 함량을 갖는다. 몇몇 실시형태에서, ORF는 그의 최소 아데닌 다이뉴클레오타이드 함량의 약 175% 이하의 아데닌 다이뉴클레오타이드 함량을 갖는다. 몇몇 실시형태에서, ORF는 그의 최소 아데닌 다이뉴클레오타이드 함량의 약 170% 이하의 아데닌 다이뉴클레오타이드 함량을 갖는다. 몇몇 실시형태에서, ORF는 그의 최소 아데닌 다이뉴클레오타이드 함량의 약 165% 이하의 아데닌 다이뉴클레오타이드 함량을 갖는다. 몇몇 실시형태에서, ORF는 그의 최소 아데닌 다이뉴클레오타이드 함량의 약 160% 이하의 아데닌 다이뉴클레오타이드 함량을 갖는다. 몇몇 실시형태에서, ORF는 그의 최소 아데닌 다이뉴클레오타이드 함량의 약 155% 이하의 아데닌 다이뉴클레오타이드 함량을 갖는다. 몇몇 실시형태에서, ORF는 그의 최소 아데닌 다이뉴클레오타이드 함량과 동등한 아데닌 다이뉴클레오타이드 함량을 갖는다. 몇몇 실시형태에서, ORF는 그의 최소 아데닌 다이뉴클레오타이드 함량의 약 150% 이하의 아데닌 다이뉴클레오타이드 함량을 갖는다. 몇몇 실시형태에서, ORF는 그의 최소 아데닌 다이뉴클레오타이드 함량의 약 145% 이하의 아데닌 다이뉴클레오타이드 함량을 갖는다. 몇몇 실시형태에서, ORF는 그의 최소 아데닌 다이뉴클레오타이드 함량의 약 140% 이하의 아데닌 다이뉴클레오타이드 함량을 갖는다. 몇몇 실시형태에서, ORF는 그의 최소 아데닌 다이뉴클레오타이드 함량의 약 135% 이하의 아데닌 다이뉴클레오타이드 함량을 갖는다. 몇몇 실시형태에서, ORF는 그의 최소 아데닌 다이뉴클레오타이드 함량의 약 130% 이하의 아데닌 다이뉴클레오타이드 함량을 갖는다. 몇몇 실시형태에서, ORF는 그의 최소 아데닌 다이뉴클레오타이드 함량의 약 125% 이하의 아데닌 다이뉴클레오타이드 함량을 갖는다. 몇몇 실시형태에서, ORF는 그의 최소 아데닌 다이뉴클레오타이드 함량의 약 120% 이하의 아데닌 다이뉴클레오타이드 함량을 갖는다. 몇몇 실시형태에서, ORF는 그의 최소 아데닌 다이뉴클레오타이드 함량의 약 115% 이하의 아데닌 다이뉴클레오타이드 함량을 갖는다. 몇몇 실시형태에서, ORF는 그의 최소 아데닌 다이뉴클레오타이드 함량의 약 110% 이하의 아데닌 다이뉴클레오타이드 함량을 갖는다. 몇몇 실시형태에서, ORF는 그의 최소 아데닌 다이뉴클레오타이드 함량의 약 105% 이하의 아데닌 다이뉴클레오타이드 함량을 갖는다. 몇몇 실시형태에서, ORF는 그의 최소 아데닌 다이뉴클레오타이드 함량의 약 104% 이하의 아데닌 다이뉴클레오타이드 함량을 갖는다. 몇몇 실시형태에서, ORF는 그의 최소 아데닌 다이뉴클레오타이드 함량의 약 103% 이하의 아데닌 다이뉴클레오타이드 함량을 갖는다. 몇몇 실시형태에서, ORF는 그의 최소 아데닌 다이뉴클레오타이드 함량의 약 102% 이하의 아데닌 다이뉴클레오타이드 함량을 갖는다. 몇몇 실시형태에서, ORF는 그의 최소 아데닌 다이뉴클레오타이드 함량의 약 101% 이하의 아데닌 다이뉴클레오타이드 함량을 갖는다.

[1602] 몇몇 실시형태에서, ORF는 최소 아데닌 다이뉴클레오타이드 함량에서부터 당해 mRNA와 동일한 단백질을 인코딩하는 참조 서열의 90% 이하의 최대 아데닌 다이뉴클레오타이드 함량인 아데닌 다이뉴클레오타이드 함량까지의 범위의 아데닌 다이뉴클레오타이드 함량을 갖는다. 몇몇 실시형태에서, ORF의 아데닌 다이뉴클레오타이드 함량은 당해 mRNA와 동일한 단백질을 인코딩하는 참조 서열의 최대 아데닌 다이뉴클레오타이드 함량의 약 85%, 80%, 75%, 70%, 65%, 60%, 55%, 50%, 45%, 40%, 35%, 30%, 25%, 20%, 15%, 10% 또는 5% 이하이다.

[1603] 몇몇 실시형태에서, ORF는 0개의 아데닌 트라이뉴클레오타이드 내지 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 20, 30, 40 또는 50개의 아데닌 트라이뉴클레오타이드의 범위의 아데닌 트라이뉴클레오타이드 함량을 갖는다(아데닌의 보다 긴 런(longer run)이 그 안의 고유한 3-아데닌 세그먼트의 수로서 계수되는 경우, 예컨대, 아데닌 테트라뉴클레오타이드는 2개의 아데닌 트라이뉴클레오타이드를 함유하고, 아데닌 펜타뉴클레오타이드는 3개의 아데닌 트라이뉴클레오타이드를 함유하는 등이다). 몇몇 실시형태에서, ORF는 0% 아데닌 트라이뉴클레오타이드에서부터 0.1%, 0.2%, 0.3%, 0.4%, 0.5%, 0.6%, 0.7%, 0.8%, 0.9%, 1%, 1.5% 또는 2% 아데닌 트라이뉴클레오타이드까지의 범위의 아데닌 트라이뉴클레오타이드 함량을 가지며, 여기서 아데닌 트라이뉴클레오타이드의 퍼센트 함량은 아데닌 트라이뉴클레오타이드의 부분(또는 아데닌의 보다 긴 런)을 형성하는 아데닌에 의해 점유되는 서열에서의 위치 퍼센트로서 계산되므로, 서열 UUUAAA 및 UUUUAAAA는 각각 50%의 아데닌 트라이뉴클레오타이드 함량을 갖는다. 예를 들어, 몇몇 실시형태에서, ORF는 2% 이하의 아데닌 트라이뉴클레오타이드 함량을 갖는다. 예를 들어, 몇몇 실시형태에서, ORF는 1.5% 이하의 아데닌 트라이뉴클레오타이드 함량을 갖는다. 몇몇 실시형태에서, ORF는 1% 이하의 아데닌 트라이뉴클레오타이드 함량을 갖는다. 몇몇 실시형태에서, ORF는 0.9% 이하의 아데닌 트라이뉴클레오타이드 함량을 갖는다. 몇몇 실시형태에서, ORF는 0.8% 이하의 아데닌 트라이뉴클레오타이드 함량을 갖는다. 몇몇 실시형태에서, ORF는 0.7% 이하의 아데닌 트라이뉴클레오타이드 함량을 갖는다. 몇몇 실시형태에서, ORF는 0.6% 이하의 아데닌 트라이뉴클레오타이드 함량을 갖는다. 몇몇 실시형태에서, ORF는 0.5% 이하의 아데닌 트라이뉴클레오타이드 함량을 갖는다. 몇몇 실시형태에서, ORF는 0.4% 이하의 아데닌 트라이뉴클레오

타이드 함량을 갖는다. 몇몇 실시형태에서, ORF는 0.3% 이하의 아데닌 트라이뉴클레오타이드 함량을 갖는다. 몇몇 실시형태에서, ORF는 0.2% 이하의 아데닌 트라이뉴클레오타이드 함량을 갖는다. 몇몇 실시형태에서, ORF는 0.1% 이하의 아데닌 트라이뉴클레오타이드 함량을 갖는다. 몇몇 실시형태에서, 아데닌 트라이뉴클레오타이드를 함유하지 않는 ORF를 포함하는 RNA-가이드 DNA-결합제를 인코딩하는 핵산이 제공된다.

[1604] 몇몇 실시형태에서, ORF는 이의 최소 아데닌 트라이뉴클레오타이드 함량에서부터 당해 mRNA와 동일한 단백질을 인코딩하는 참조 서열의 최대 아데닌 트라이뉴클레오타이드 함량의 90% 이하인 아데닌 트라이뉴클레오타이드 함량까지의 범위의 아데닌 트라이뉴클레오타이드 함량을 갖는다. 몇몇 실시형태에서, ORF의 아데닌 트라이뉴클레오타이드 함량은 당해 mRNA와 동일한 단백질을 인코딩하는 참조 서열의 최대 아데닌 다이뉴클레오타이드 함량의 약 85%, 80%, 75%, 70%, 65%, 60%, 55%, 50%, 45%, 40%, 35%, 30%, 25%, 20%, 15%, 10% 또는 5% 이하이다.

[1605] 주어진 ORF는, 예를 들어, ORF의 충분한 분획 내 최소 아데닌 코돈을 사용함으로써, 아데닌 함량 또는 아데닌 다이뉴클레오타이드 함량 또는 아데닌 트라이뉴클레오타이드 함량으로 저감될 수 있다. 예를 들어, RNA-가이드 DNA-결합제에 대한 아미노산 서열은 아미노산을 코돈으로 변환시킴으로써 ORF 서열로 역번역될 수 있으며, 여기서 ORF의 일부 또는 전부는 이하에 나타낸 예시적인 최소 아데닌 코돈을 사용한다. 몇몇 실시형태에서, ORF 내 코돈의 적어도 약 50%, 55%, 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 98%, 99% 또는 100%가 표 4에 열거된 코돈이다.

[1606] [표 4]

예시적인 최소 아데닌 코돈

	아미노산	최소 아데닌 코돈
A	알라닌	GCU 또는 GCC 또는 GCG
G	글리신	GGU 또는 GGC 또는 GGG
V	발린	GUC 또는 GUU 또는 GUG
D	아스파르트산	GAC 또는 GAU
E	글루탐산	GAG
I	아이소류신	AUC 또는 AUU
T	트레오닌	ACU 또는 ACC 또는 ACG
N	아스파라긴	AAC 또는 AAU
K	라이신	AAG
S	세린	UCU 또는 UCC 또는 UCG
R	아르기닌	CGU 또는 CGC 또는 CGG
L	류신	CUG 또는 CUC 또는 CUU
P	프롤린	CCG 또는 CCU 또는 CCC
H	히스티딘	CAC 또는 CAU
Q	글루타민	CAG
F	페닐알라닌	UUC 또는 UUU
Y	티로신	UAC 또는 UAU
C	시스테인	UGC 또는 UGU
W	트립토판	UGG
M	메티오닌	AUG

[1607]

[1608] 몇몇 실시형태에서, RNA-가이드 DNA-결합제, 예컨대, 코돈의 적어도 약 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 98%, 99% 또는 100%가 표 4에 열거된 코돈인 코돈의 세트로 이루어진 ORF를 포함하는, 에스. 피오게네스 Cas9와 같은 Cas9 뉴클레아제를 인코딩하는 핵산이 제공된다. 몇몇 실시형태에서, ORF는 최소 뉴클레오타이드 동종중합체, 예컨대, 동일한 뉴클레오타이드의 반복 스트링을 갖는다. 예를 들어, 몇몇 실시형태에서, 표 4에 열거된 코돈으로부터 최소 유리딘 코돈을 선택할 경우, 핵산은 뉴클레오타이드 동종중합체의 수와 길이를 저감시키는 최소 아데닌 코돈을 선택함으로써, 예컨대, 알라닌을 위하여 GCC 대신에 GCG를 선택하거나 또는 글리신을 위하여 GGG 대신에 GGC를 선택함으로써 구축된다.

[1609] 전술한 실시형태 중 임의의 것에 있어서, 핵산은 mRNA일 수 있다.

[1610] 몇몇 실시형태에서, ORF 내 코돈의 적어도 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 또는 100%가 표 5에 나타낸 코돈 세트(예컨대, 낮은 U, 낮은 A 또는 낮은 A/U 코돈 세트)로부터의 코돈이다. 낮은 U, 낮은 A 및 낮은 A/U 세트에서의 코돈은, 또한 하나 초과의 옵션이 이용 가능한 고도로 발현된 tRNA에 대응하는 코돈을 이용

하면서 표시된 뉴클레오타이드를 최소화하는 코돈을 이용한다. 몇몇 실시형태에서, ORF 내 코돈의 적어도 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 또는 100%가 표 5에 나타낸 낮은 U 코돈 세트로부터의 코돈이다. 몇몇 실시형태에서, ORF 내 코돈의 적어도 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 또는 100%가 표 5에 나타낸 낮은 A 코돈 세트로부터의 코돈이다. 몇몇 실시형태에서, ORF 내 코돈의 적어도 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 또는 100%가 표 5에 나타낸 낮은 A/U 코돈 세트로부터의 코돈이다.

[1611] [표 5]

예시적인 코돈 세트

아미노산	낮은 U	낮은 A	낮은 A/U	긴 반감기
Gly	GGC	GGC	GGC	GGT
Glu	GAG	GAG	GAG	GAA
Asp	GAC	GAC	GAC	GAC
Val	GTG	GTG	GTG	GTC
Ala	GCC	GCC	GCC	GCC
Arg	AGA	CGG	CGG	AGA
Ser	AGC	TCC	AGC	TCT
Lys	AAG	AAG	AAG	AAG
Asn	AAC	AAC	AAC	AAC
Met	ATG	ATG	ATG	ATG
Ile	ATC	ATC	ATC	ATC
Thr	ACC	ACC	ACC	ACC
Trp	TGG	TGG	TGG	TGG
Cys	TGC	TGC	TGC	TGC
Tyr	TAC	TAC	TAC	TAC
Leu	CTG	CTG	CTG	TTG
Phe	TTC	TTC	TTC	TTC
Gln	CAG	CAG	CAG	CAA
His	CAC	CAC	CAC	CAC

[1612]

[1613] *예시적인 서열*

[1614] 몇몇 실시형태에서, RNA-가이드 DNA 결합제를 인코딩하는 ORF는 서열번호 1102 내지 1122, 1125, 1126, 또는 1129 내지 1146 중 어느 하나와 적어도 90%, 93%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, 99.5% 또는 100% 동일성을 갖는 서열을 포함하고; 그리고/또는 ORF는 적어도 그의 첫 번째 50, 200, 250 또는 300개의 뉴클레오타이드에 비해서 서열번호 1102 내지 1122, 1125, 1126, 또는 1129 내지 1146 중 어느 하나와 적어도 90%, 93%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, 99.5% 또는 100% 동일성, 또는 적어도 그의 첫 번째 30, 50, 70, 100, 150, 200, 250 또는 300개의 뉴클레오타이드에 비해서 서열번호 1102 내지 1122, 1125, 1126, 또는 1129 내지 1146 중 어느 하나와 적어도 95% 동일성을 갖고; 그리고/또는 ORF는 코돈의 적어도 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, 99.5% 또는 100%가 표 4 또는 5에 열거된 코돈인 코돈의 세트로 이루어지고; 그리고/또는 ORF는 그의 최소 아데닌 함량에서부터 최소 아데닌 함량의 123%까지의 범위의 아데닌 함량을 갖고; 그리고/또는 ORF는 그의 최소 아데닌 다이뉴클레오타이드 함량

에서부터 최소 아데닌 다이뉴클레오타이드 함량의 150%까지의 범위의 아데닌 다이뉴클레오타이드 함량을 갖는다. 몇몇 실시형태에서, RNA-가이드 DNA 결합제를 인코딩하는 폴리뉴클레오타이드는 서열번호 1102 내지 1122, 1125, 1126, 또는 1129 내지 1146 중 어느 하나와 적어도 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, 99.5% 또는 100% 동일성을 가진 서열을 포함한다.

[1615] 몇몇 실시형태에서, mRNA는 서열번호 1101, 1123, 1124 또는 1127 중 어느 하나와 적어도 90% 동일성을 가진 서열을 포함하되, 여기서 서열은 RNA-가이드 DNA 결합제를 인코딩하는 ORF를 포함한다. 몇몇 실시형태에서, mRNA는 서열번호 1101, 1123, 1124 또는 1127 중 어느 하나와 적어도 90% 동일성을 가진 서열을 포함하고, 서열은 RNA-가이드 DNA 결합제를 인코딩하는 ORF를 포함하되, 여기서 서열번호 1101, 1123, 1124 또는 1127의 첫 번째 3개의 뉴클레오타이드가 생략된다. 몇몇 실시형태에서, mRNA는 서열번호 1101, 1123, 1124 또는 1127 중 어느 하나와 적어도 90% 동일성을 가진 서열을 포함하되, 여기서 서열은 RNA-가이드 DNA 결합제를 인코딩하는 ORF을 포함하고, 서열번호 1101, 1123, 1124 또는 1127의 첫 번째 3개의 뉴클레오타이드가 생략되고/되거나 서열번호 1101, 1123, 1124 또는 1127 내에 함유된 ORF 코딩 서열이 서열번호 1102 내지 1122, 1125, 1126, 또는 1129 내지 1146 중 어느 하나의 서열번호의 코딩 서열로 치환된다. 몇몇 실시형태에서, 동일성의 상기 수준 중 어느 하나가 적어도 95%, 적어도 98%, 적어도 99% 또는 100%이다.

[1616] **유전자 조절 방법**

[1617] 몇몇 실시형태에서, 본 명세서에 기재된 gRNA(예컨대, sgRNA, dgRNA 또는 crRNA), 조성물 또는 약제학적 제형 중 어느 하나 이상은 대상체에서 질환 또는 장애를 치료 또는 예방하기 위한 의약을 제조하는데 사용하기 위한 것이다.

[1618] 몇몇 실시형태에서, 본 발명은 대상체에서 질환 또는 장애를 치료 또는 예방하는 방법을 포함하되, 해당 방법은 본 명세서에 기재된 gRNA(예컨대, sgRNA, dgRNA 또는 crRNA), 조성물 또는 약제학적 제형 중 어느 하나 이상을 투여하는 단계를 포함한다.

[1619] 몇몇 실시형태에서, 본 발명은 표적 DNA를 조절하는 방법 또는 용도를 포함하되, 이는 본 명세서에 기재된 gRNA(예컨대, sgRNA, dgRNA 또는 crRNA), 조성물, 또는 약제학적 제형 중 어느 하나 이상을 투여하거나 전달하는 것을 포함한다.

[1620] 몇몇 실시형태에서, 본 발명은 표적 유전자의 조절을 위한 방법 또는 조절을 포함하되, 본 명세서에 기재된 gRNA(예컨대, sgRNA, dgRNA 또는 crRNA), 조성물, 또는 약제학적 제형 중 어느 하나 이상을 투여하거나 전달하는 것을 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 상기 조절은 표적 유전자의 편집이다. 몇몇 실시형태에서, 상기 조절은 표적 유전자에 의해 인코딩된 단백질의 발현의 변화이다.

[1621] 몇몇 실시형태에서, 상기 방법 또는 용도는 유전자 편집을 야기시킨다. 몇몇 실시형태에서, 상기 방법 또는 용도는 표적 유전자 내에 이중-가닥 절단을 야기시킨다. 몇몇 실시형태에서, 상기 방법 또는 용도는 DSB의 비-상동성 단부 연결 동안 인델(indel) 돌연변이의 형성을 야기시킨다. 몇몇 실시형태에서, 상기 방법 또는 용도는 표적 유전자 내 뉴클레오타이드의 삽입 또는 결실을 야기시킨다. 몇몇 실시형태에서, 표적 유전자 내 뉴클레오타이드의 삽입 또는 결실은 비-기능성 단백질을 야기시키는 프레임시프트 돌연변이 또는 조기 정지 코돈을 초래한다. 몇몇 실시형태에서, 표적 유전자 내 뉴클레오타이드의 삽입 또는 결실은 표적 유전자 발현의 넉다운 또는 제거를 초래한다. 몇몇 실시형태에서, 상기 방법 또는 용도는 DSB의 상동성 유도 수복을 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 상기 방법 또는 용도는 주형을 세포에 전달하는 것을 더 포함하되, 주형의 적어도 일부는 뉴클레아제에 의해 유도된 이중 가닥 절단 부위에서 또는 그 부근에서 표적 DNA에 혼입된다.

[1622] 몇몇 실시형태에서, 상기 방법 또는 용도는 유전자 조절을 야기시킨다. 몇몇 실시형태에서, 유전자 조절은 유전자 발현의 증감, DNA의 메틸화 상태의 변화, 또는 히스톤 서브유닛의 변형이다. 몇몇 실시형태에서, 상기 방법 또는 용도는 표적 유전자에 의해 인코딩된 단백질의 증가된 또는 감소된 발현을 야기시킨다.

[1623] gRNA(예컨대, sgRNA, dgRNA 또는 crRNA)의 효능은 시험관내 및 생체내에서 시험될 수 있다. 몇몇 실시형태에서, 본 발명은 본 명세서에 기재된 gRNA(예컨대, sgRNA, dgRNA 또는 crRNA), 조성물, 또는 약제학적 제형 중 하나 이상을 포함하되, gRNA는 Cas9 또는 Cas9를 인코딩하는 mRNA와 함께 세포에 전달될 경우 유전자 조절을 야기시킨다. 몇몇 실시형태에서, gRNA의 효능은 시험관내 또는 생체내에서 측정될 수 있다.

[1624] 몇몇 실시형태에서, gRNA를 포함하는 Cas RNP의 활성도는 비변형 sgRNA 또는 sgRNA에 존재하는 변형, 예컨대, 하나 이상의 짧아진 영역 및/또는 YA 부위 치환을 결여하는 참조 sgRNA를 포함하는 Cas RNP의 활성도와 비교된

다.

[1625] 몇몇 실시형태에서, 표적 단백질 발현을 증감시키는데 있어서 gRNA의 효율은 표적 단백질의 양을 측정함으로써 결정된다.

[1626] 몇몇 실시형태에서, 특정 gRNA에 의한 편집 효율은 Cas9 및 gRNA의 전달 후의 게놈에서 표적 개소에 존재하는 편집에 의해 결정된다. 몇몇 실시형태에서, 특정 gRNA에 의한 편집 효율은 차세대 시퀀싱에 의해 측정된다. 몇몇 실시형태에서, 관심 표적 영역의 편집 백분율은 결정된다. 몇몇 실시형태에서, 서열 리드의 총수에 대한 관심 표적 영역 내로의 뉴클레오타이드의 삽입 또는 결실을 가진 서열 리드의 총수는 gRNA 및 Cas9의 전달 후에 측정된다.

[1627] 몇몇 실시형태에서, 특정 gRNA에 의한 편집 효율은 성공적인 유전자 편집에 의해 도입된 뉴클레오타이드의 삽입 또는 결실의 존재에 의해 측정된다. 몇몇 실시형태에서, Cas9 및 gRNA의 활성도는 생화학적 검정에서 시험된다. 몇몇 실시형태에서, Cas9 및 gRNA의 활성도는 무세포 절단 검정에서 시험된다. 몇몇 실시형태에서, Cas9 및 gRNA의 활성도는 Neuro2A 세포에서 시험된다.

[1628] 몇몇 실시형태에서, 변형된 gRNA의 활성도는 변형된 gRNA 및 Cas 단백질 또는 mRNA en코딩 Cas 단백질을 포함하는 LNP을 생체내 투약 후 측정된다.

[1629] 몇몇 실시형태에서, 본 명세서에서 제공되는 gRNA 또는 조성물의 생체내 효능은 gRNA 및 Cas9의 투여 후 조직(예컨대, 간 조직)으로부터 추출된 DNA에서 측정된 편집 효능에 의해 결정된다.

[1630] 몇몇 실시형태에서, 대상체의 면역 반응의 활성화는 Cas9 mRNA 또는 단백질과 함께 sgRNA(예컨대, LNP에 제형화됨)의 생체내 투약 후 사이토카인(들)의 혈청 농도에 의해 측정된다. 몇몇 실시형태에서, 사이토카인은 인터페론-알파(IFN-알파), 인터류킨 6(IL-6), 단핵구 주화성 단백질 1(MCP-1) 및/또는 종양 괴사 인자 알파(TNF-알파)이다.

[1631] 몇몇 실시형태에서, 변형된 gRNA(예컨대, sgRNA 또는 dgRNA)와 함께 Cas RNP 또는 Cas9 mRNA의 투여는 비변형 sgRNA의 투여에 비해서 더 낮은 혈청 농도(들)의 면역 사이토카인을 생산한다. 몇몇 실시형태에서, 본 발명은 면역 사이토카인의 대상체의 혈청 농도를 저감시키는 방법을 포함하되, 해당 방법은 본 명세서에 개시된 gRNA 중 어느 하나를 투여하는 단계를 포함하며, 여기서, gRNA는 마찬가지로 비변형되는 대조군 gRNA에 비해서 대상체의 혈청에 보다 낮은 농도의 면역 사이토카인을 생산한다.

[1632] **gRNA의 LNP 전달**

[1633] 지질 나노입자(LNP)는 뉴클레오타이드 및 단백질 카고(cargo)의 전달을 위하여 잘 알려진 수단이고, 본 명세서에 개시된 gRNA(예컨대, sgRNA, dgRNA 또는 crRNA), 조성물, 또는 약제학적 제형의 전달을 위하여 사용될 수 있다. 몇몇 실시형태에서, LNP는 핵산, 단백질, 또는 단백질과 함께 핵산을 전달한다.

[1634] 몇몇 실시형태에서, 본 발명은 본 명세서에 개시된 gRNA(예컨대, sgRNA, dgRNA 또는 crRNA) 중 어느 하나를 대상체에게 전달하는 방법을 포함하되, 여기서 gRNA는 LNP와 연관된다. 몇몇 실시형태에서, gRNA/LNP비는 또한 Cas9 또는 Cas9를 인코딩하는 mRNA와 연관된다.

[1635] 몇몇 실시형태에서, 본 발명은 개시된 gRNA 중 어느 하나 및 LNP를 포함하는 조성물을 포함한다. 몇몇 실시형태에서, 조성물은 Cas9 또는 Cas9를 인코딩하는 mRNA를 더 포함한다.

[1636] 몇몇 실시형태에서, LNP는 양이온성 지질을 포함한다. 몇몇 실시형태에서, LNP는 (9Z,12Z)-3-((4,4-비스(옥틸옥시)부타노일)옥시)-2-((((3-(다이에틸아미노)프로폭시)카보닐)옥시)메틸)프로필 옥타데카-9,12-다이엔오에이트 (3-((4,4-비스(옥틸옥시)부타노일)옥시)-2-((((3-(다이에틸아미노)프로폭시)카보닐)옥시)메틸)프로필 (9Z,12Z)-옥타데카-9,12-다이엔오에이트로도 지칭됨)를 포함한다. 몇몇 실시형태에서, LNP는 약 4.5의 몰비의 양이온성 지질 아민 대 RNA 포스페이트(N:P)를 포함한다.

[1637] 몇몇 실시형태에서, 본 명세서에 개시된 gRNA와 연관된 LNP는 질환 또는 장애를 치료하기 위한 의약을 제조하는데 사용하기 위한 것이다.

[1638] 전기 영동은 카고의 전달을 위하여 잘 알려진 수단이고, 임의의 전기영동 방법은 본 명세서에 개시된 gRNA 중 어느 하나의 전달에 사용될 수 있다. 몇몇 실시형태에서, 전기영동은 본 명세서에 개시된 gRNA 및 Cas9 또는 Cas9를 인코딩하는 mRNA 중 어느 하나를 전달하는데 사용될 수 있다.

[1639] 몇몇 실시형태에서, 본 발명은 본 명세서에 개시된 gRNA 중 어느 하나를 생체외 세포에 전달하기 위한 방법을 포함하며, 여기서 gRNA는 LNP와 연관되거나 또는 LNP와 연관되지 않는다. 몇몇 실시형태에서, gRNA/LNP 또는 gRNA는 또한 Cas9 또는 Cas9를 인코딩하는 mRNA와 연관된다.

[1640] ***

[1641] 이 설명 및 예시적인 실시형태는 제한으로서 취해져서는 안된다. 본 명세서 및 첨부된 청구범위의 목적을 위하여, 양, 백분율 또는 비율을 표현하는 모든 숫자 및 본 명세서 및 청구범위에서 사용되는 기타 수치는, 모든 경우에 미리 그렇게 수식되지 않는 정도로 용어 "약"으로 수식되는 것으로 이해되어야 한다. "약"은 기재된 주제의 특성에 실질적으로 영향을 미치지 않는 변동도, 예컨대, 10%, 5%, 2%, 또는 1% 이내를 나타낸다. 따라서, 반대로 나타내지 않는 한, 다음 명세서 및 첨부된 청구범위에 제시된 수치 파라미터는 얻고자 하는 목적하는 특성에 따라 달라질 수 있는 근사치이다. 최소한, 등가물 원칙의 적용을 청구항의 범위로 제한하려는 시도로써가 아니라, 각각의 수치 파라미터는 적어도 보고된 유효 숫자 자릿수의 수치에 비추어 그리고 일반적인 반올림 기법을 적용함으로써 해석되어야 한다.

[1642] 본 명세서 및 첨부된 청구범위에서 사용되는 바와 같이, 단수 형태의 임의의 단어는 달리 명확하게 그리고 모호하지 않게 하나의 대상체로 제한되지 않는 한 복수의 대상체를 포함하는 것에 유의한다. 본 명세서에서 사용되는 바와 같이, 용어 "포함하다" 및 이의 문법적 변형어는, 비제한으로 의도되므로, 리스트 내의 항목들의 언급은 나열된 항목을 치환할 수 있거나 또는 이에 부가될 수 있는 기타 유사한 항목들의 배제가 아니다.

[1643] **실시예**

[1644] 하기 실시예는 소정의 개시된 실시형태를 예시하기 위해 제공되며 어떠한 방식으로도 본 개시내용의 범위를 제한하는 것으로서 해석되어서는 안 된다.

[1645] **실시예 1 - 1차 마우스 간세포(PMH)에서의 시험관내 편집**

[1646] 마우스 및 시노 TTR 유전자를 표적으로 하는 짧은 sgRNA는, 표 1A에 나타낸 바와 같이 설계되었고, 이하에 제공된 바와 같이 1차 마우스 간세포(PMH)에 리포펙션되었다. PMH(Gibco, Lot#793)를 해동시키고 보충물을 가진 간세포 해동 배지(Gibco, Cat. CM7500)에 재현탁시키고, 원심분리하였다. 상청액을 폐기하고, 펠릿화된 세포를 간세포 평판배양 배지 + 보충 팩(Invitrogen, Cat. A1217601 및 CM3000)에 재현탁시켰다. 세포를 계수하고 바이오-코트(Bio-coat) 콜라겐 I 코팅된 96-웰 플레이트(Thermo Fisher, Cat. 877272) 상에서 PHH에 대해서 15,000개 세포/웰의 밀도로 평판배양하였다. 평판배양된 세포를 정치시키고, 조직 배양 인큐베이터에서 37℃ 및 5% CO2 분위기에서 5시간 동안 부착시켰다. 인큐베이션 후에, 단층 형성을 위하여 세포를 검사하고, 간세포 배양 배지(Takara, Cat. Y20020 및/또는 Invitrogen, Cat. A1217601 및 CM4000)로 한번 세척하였다. Cas9 mRNA 및 gRNA의 리포펙션은 사전 혼합된 지질 제형을 사용하였다. 리포펙션 시약은 3-((4,4-비스(옥틸옥시)부타노일)옥시)-2-((((3-(다이에틸아미노)프로폭시)카보닐)옥시)메틸)프로필 (9Z,12Z)-옥타데카-9,12-다이엔오에이트)로도 불리는 이온화 지질 ((9Z,12Z)-3-((4,4-비스(옥틸옥시)부타노일)옥시)-2-((((3-(다이에틸아미노)프로폭시)카보닐)옥시)메틸)프로필 옥타데카-9,12-다이엔오에이트, 콜레스테롤, DSPC 및 PEG2k-DMG를 각각 50:38:9:3 몰비로 함유하였다. 이 혼합물을 100% 에탄올에서 재구성하고, 이어서 약 6.0의 지질 아민 대 RNA 포스페이트(N:P) 몰비로 RNA 카고(예컨대, Cas9 mRNA 및 gRNA)와 혼합하였다. 가이드 RNA는 상업적 벤더에 의해 또는 변형된 뉴클레오타이드와 표준 시험관내 합성 기술을 이용하여 화학적으로 합성하였다. 표 1B의 Cas9 ORF는, 2 시간 IVT 반응 시간을 이용하고, LiCl 석출 후의 접선 흐름 여과에 의해 mRNA를 정제하는, WO2019/067910(예컨대, ¶ 354 참조)에 기재된 바와 같은 시험관내 전사(IVT)에 의해 생성하였다.

[1647] 리포펙션은 6% 시노몰구스 원숭이 혈청 및 중량으로 1:1의 gRNA 대 mRNA의 비로 수행하였다.

[1648] **게놈 DNA 단리**

[1649] PMH 세포를 형질감염 후 72시간에 수거하였다. 제조사의 프로토콜에 따라서 50㎕/웰 QuickExtract DNA 추출 용액(Epicentre, Cat. QE09050)을 사용하여 96-웰 플레이트의 각 웰로부터 gDNA를 추출하였다.

[1650] **차세대 시퀀싱("NGS") 및 편집 효율 분석**

[1651] 게놈 내 표적 개소에서의 편집 효율을 정량적으로 결정하기 위하여, 시퀀싱을 이용해서 유전자 편집에 의해 도입된 삽입 및 결실의 존재를 식별하였다. 관심 유전자(예컨대, TTR) 내 표적 부위 주위에 PCR 프라이머를 설계하고, 관심 게놈 영역을 증폭시켰다. 프라이머 서열 설계는 당업계에서의 표준으로서 수행되었다.

[1652] 시퀀싱을 위한 화학을 추가하기 위하여 제조사의 프로토콜(Illumina)에 따라서 추가의 PCR를 수행하였다. Illumina MiSeq 기기 상에서 앰플리콘을 시퀀싱하였다. 낮은 품질 점수를 가진 것을 제거한 후에 참조 게놈(예컨대, hg38)에 리드를 정렬시켰다. 리드를 포함하는 얻어진 파일을 참조 게놈(BAM 파일)에 매핑하였으며, 이때 관심 표적 영역에 중첩된 리드를 선택하여, 야생형 리드수 대 삽입 또는 결실("인델")을 포함하는 리드수를 계산하였다.

[1653] 편집 백분율(예컨대, "편집 효율" 또는 "편집 퍼센트")은 야생형을 포함하는 서열 리드의 총수에 대한 삽입 또는 결실("인델")을 가진 서열 리드의 총수로서 정의된다.

[1654] 가이드 농도에 대한 편집 효율의 용량 반응은 두 벌의 샘플로 수행되었다. 표 6은 각 가이드 농도에서의 평균 및 표준 편차(SD) 편집 및 계산된 EC_{50}값을 나타낸다.

[1655] [표 6]

1 차 마우스 간세포에서의 편집

가이드	EC_{50} (nM)	SEM	가이드 농도 (nM)	평균 편집 %	SD
G013772	38.0	n/d	150	3%	0%
			75	5%	2%
			38	2%	1%
			19	1%	0%
			9	0%	0%
			5	0%	0%
			2	0%	0%
G013773	12.7	1.4	150	96%	2%
			75	96%	4%
			38	90%	1%
			19	72%	5%
			9	42%	7%
			5	28%	7%
			2	20%	10%
G013774	n/d	n/d	150	2%	0%
			75	3%	0%
			38	1%	0%
			19	1%	0%
			9	0%	0%
			5	0%	0%
			2	0%	0%
G013775	n/d	n/d	150	0%	0%
			75	0%	0%
			38	0%	0%
			19	0%	0%
			9	0%	0%
			5	0%	0%
			2	0%	0%
G013776	10.1	1.9	150	96%	0%
			75	94%	0%
			38	89%	6%
			19	71%	11%

[1656]

			9	52%	16%
			5	25%	9%
			2	15%	11%
G010039	13.4	2.0	150	83%	0%
			75	81%	3%
			38	72%	0%
			19	53%	22%
			9	32%	10%
			5	12%	6%
			2	6%	1%
G012402	7.9	0.8	150	86%	0%
			75	86%	1%
			38	81%	7%
			19	73%	6%
			9	60%	6%
			5	33%	6%
			2	23%	4%
G012401	8.5	1.1	150	97%	0%
			75	94%	1%
			38	89%	2%
			19	82%	2%
			9	61%	14%
			5	33%	12%
			2	23%	7%

[1657]

[1658] **실시예 2 - 1차 시노몰구스 간세포(PCH)에서의 결실 시리즈의 시험관내 편집**

[1659] 마우스 및 시노몰구스 원숭이 TTR 유전자를 표적으로 하는 추가의 sgRNA를 표 1A에 나타낸 바와 같이 설계하고 1차 시노몰구스 원숭이 간세포(PCH)에 리포펙션시켰다. 달리 언급되지 않는 한, 세포를 위에서 기재된 바와 같이 제조, 처리 및 분석하였다. 구체적으로, In Vitro ADMET Laboratories, Inc. Lot# 10281011로부터의 PCH 세포를 사용하고 50,000개 세포/웰의 밀도로 플레이팅하였다. 단독으로 검정된 G015651을 제외하고 두 벌의 샘플이 분석에 포함되었다. 표준편차를 가진 평균 편집 결과는 표 7과 도 2에 나타나 있다.

[1660] [표 7]

PCH 에서의 시험관내 편집

가이드	평균 편집 %	SD	가이드	평균 편집 %	SD	가이드	평균 편집 %	SD
G015631	38.3%	14.9%	G015656	31.1%	11.2%	G015680	1.9%	0.4%
G015632	41.4%	14.5%	G015656	25.6%	8.3%	G015681	1.5%	0.1%
G015633	41.5%	2.8%	G015657	12.0%	6.7%	G015682	1.2%	0.1%
G015634	5.4%	3.6%	G015658	13.2%	10.4%	G015683	1.0%	0.1%
G015635	57.0%	7.8%	G015659	6.5%	6.4%	G015684	1.1%	0.4%
G015636	57.3%	8.8%	G015660	10.3%	6.4%	G015685	37.5%	8.9%
G015637	67.1%	8.7%	G015661	15.4%	13.4%	G015686	42.7%	10.3%
G015638	60.5%	1.3%	G015662	8.0%	4.2%	G015687	38.8%	21.6%
G015639	65.0%	4.8%	G015663	17.5%	9.8%	G015688	40.5%	12.0%
G015640	62.5%	2.0%	G015664	22.8%	17.7%	G015689	25.7%	17.5%
G015641	64.5%	2.1%	G015665	36.4%	19.5%	G015690	8.2%	6.8%
G015642	69.1%	2.5%	G015666	15.9%	14.6%	G015691	16.9%	12.9%
G015643	49.0%	5.0%	G015667	1.1%	0.4%	G015692	50.7%	17.9%
G015644	32.6%	8.8%	G015668	1.1%	0.1%	G015693	41.9%	8.0%
G015645	3.5%	0.4%	G015669	1.5%	0.4%	G015694	32.6%	17.2%
G015646	38.4%	17.1%	G015670	0.9%	0.1%	G015695	43.6%	7.6%
G015647	51.4%	7.4%	G015671	14.2%	4.1%	G015696	38.7%	12.0%
G015648	55.3%	19.6%	G015672	1.7%	0.1%	G015697	23.3%	15.8%
G015649	52.5%	2.8%	G015673	18.7%	11.2%	G015698	44.0%	13.7%
G015650	45.3%	12.3%	G015674	4.9%	2.4%	G015699	38.4%	19.4%
G015651	44.9%	n/a	G015675	2.2%	0.1%	G015700	0.8%	0.1%
G015652	58.3%	16.3%	G015676	3.3%	3.4%	G015701	40.0%	21.2%
G015653	53.1%	15.3%	G015677	1.4%	0.8%	G015702	0.8%	0.1%
G015654	43.2%	16.8%	G015678	48.8%	6.5%	G000502	47.3%	10.1%
G015655	47.0%	6.3%	G015679	5.8%	1.3%	G012401	51.4%	13.1%

[1661]

[1662] **실시예 3 - 리포펙션을 사용한 PCH에서의 추가의 가이드의 시험관내 편집**

[1663] 시노몰구스 원숭이 TTR 유전자를 표적으로 하는 sgRNA를 sgRNA 불변 영역의 상이한 영역에서 결실 및 화학 변형을 조합한 표 1A에 나타낸 바와 같이 설계하였다. 가이드 및 Cas9 mRNA를 1차 시노몰구스 원숭이 간세포(PCH)에 리포펙션하였다. 달리 언급되지 않는 한, 세포를 위에서 기재된 바와 같이 제조, 처리 및 분석하였다. 표 8 내지 표 9에 나타낸 바와 같이 50nM 가이드 농도에서 시작한 7점 2-배 용량 반응 곡선에서 가이드를 검정하였다. 두 벌로 검정된 G000502를 제외하고 두 벌의 샘플이 검정에 포함되었다. EC_{50}값 및 평균 편집 결과는 표 8 내지 표 9에 제시되어 있다. 용량 반응 곡선은 도 3a 및 도 3b에 플로팅되어 있다.

[1664] [표 8]

리포펙션을 사용한 PCH 에서의 편집 효율					
가이드	EC_{50}	EC_{50} SEM	가이드 농도 (nM)	평균 편집 %	SD
G000502	5.3	0.2	100	87.6	2.1
			50	85.1	2.4
			25	81.1	1.9
			12.5	72.4	1.0
			6.25	51.8	2.7
			3.125	24.8	2.1
			1.563	11.5	3.1
			0.781	5	0.4
G012401	6.8	0.4	100	86.9	2.7
			50	84.1	2.9
			25	77.4	0.2
			12.5	61.7	3.8
			6.25	45.1	0.7
			3.125	17.8	1.5
			1.563	10.8	2.4
			0.781	4.2	1.4
G009978	12.5	0.6	100	87.2	3.4
			50	82.3	3.8
			25	66.5	3.6
			12.5	47.0	0.4
			6.25	24.7	2.6
			3.125	12.4	0.4
			1.563	4.6	0
			0.781	2.3	0.2
G017275	7.0	0.3	100	82.2	7.3
			50	84.2	n/a
			25	78.1	3.2
			12.5	64.8	1.7
			6.25	39.5	2.3
			3.125	18.0	2.4
			1.563	9.6	0.6
			0.781	5.6	0.4
G015642	12.5	0.8	100	87.6	0.9
			50	83.2	0.4
			25	66.5	1.9
			12.5	45.3	0.2
			6.25	29.9	0.1

[1665]

[1666]

리포펙션을 사용한 PCH 에서의 편집 효율					
가이드	EC_{50}	EC_{50} SEM	가이드 농도 (nM)	평균 편집 %	SD
			3.125	11.6	4.0
			1.563	5.2	0.4
			0.781	2.5	0.7
G015648	16.5	0.7	100	87.8	3.1
			50	78.6	1.2
			25	60.8	2.9
			12.5	37.6	1.6
			6.25	18.3	2.6
			3.125	6.6	1.6
			1.563	3.2	1.0
			0.781	2.2	0.7
G015652	10.7	0.5	100	85.9	3.3
			50	86	2.5
			25	73.1	0.9
			12.5	49.5	2.6
			6.25	29.5	0.2
			3.125	10.5	0.4
			1.563	5.6	0.5
			0.781	3.4	1.5
G015653	20.2	0.4	100	80.7	0.7
			50	72.6	0.1
			25	50.7	1.4
			12.5	26.3	0.7
			6.25	11.0	1.0
			3.125	3.7	0.1
			1.563	2.1	0.6
			0.781	1.2	0
G015655	30.0	0.8	100	71.6	1.4
			50	59.2	1.9
			25	30.7	1.3
			12.5	10.5	0.3
			6.25	5.2	0.2
			3.125	2.3	0.1
			1.563	1.0	0.3
			0.781	0.7	0.2

[1667] [표 9]

리포펙션을 사용한 PCH 에서의 편집 효율					
가이드	EC_{50}	EC_{50} SEM	가이드 농도 (nM)	평균 편집 %	SD
G000502	5.9	0.5	50	75.2	4.4
			25	71.5	3.7
			12.5	61.4	6.6
			6.25	40.6	10.6
			3.125	19	2.9
			1.563	7.6	0.3
			0.781	3	0.6
G017276	6.2	1.0	50	73.9	12.4
			25	68.6	2.3
			12.5	55.7	2.0
			6.25	42.0	2.2
			3.125	24.1	0.7
			1.563	12.3	0.7
			0.781	7.5	2.3
G017277	5.9	1.2	50	69.7	0.7
			25	70.5	14.0
			12.5	52.2	0.1
			6.25	39.9	6.1
			3.125	23.7	4.3
			1.563	9.5	1.7
			0.781	4.6	1.8
G017278	6.5	0.8	50	71.8	8.9
			25	70.8	4.5
			12.5	61.9	11.8
			6.25	38.8	5.9
			3.125	17.3	1.8
			1.563	11.9	4.4
			0.781	6.6	3.7
G017279	7.0	1.5	50	69.8	1.9
			25	67.0	16.1
			12.5	53.4	0.2
			6.25	35.4	1.9
			3.125	24.0	3.7
			1.563	11.9	5.9
			0.781	7.9	0.5

[1668]

[1669]

리포펙션을 사용한 PCH 에서의 편집 효율					
가이드	EC_{50}	EC_{50} SEM	가이드 농도 (nM)	평균 편집 %	SD
G017280	11.8	2.9	50	79.7	5.0
			25	67.3	13.3
			12.5	47.4	3.2
			6.25	29.2	0.8
			3.125	15.7	2.2
			1.563	6.1	1.1
			0.781	2.3	0.9
G017281	18.1	8.6	50	74.4	3.6
			25	57.9	6.8
			12.5	41.0	3.9
			6.25	23.9	4.6
			3.125	14.7	6.3
			1.563	5.1	1.6
			0.781	3.3	1.8
G017282	10.3	1.9	50	57.9	2.5
			25	71.1	1.6
			12.5	36.0	5.6
			6.25	21.0	11.5
			3.125	10.8	0.5
			1.563	3.1	1.7
			0.781	1.9	0.9
G017283	15.6	1.4	50	56.1	5.2
			25	44.5	0.1
			12.5	24.9	4.3
			6.25	9.9	0.3
			3.125	3.2	0.0
			1.563	1.3	0.5
			0.781	0.8	0.2

[1670] **실시예 4 - 지질 나노입자를 사용한 PMH 및 PCH에서의 추가의 가이드의 시험관내 편집**

[1671] 마우스 및 시노몰구스 원숭이 TTR 유전자를 표적으로 하는 sgRNA를 sgRNA 불변 영역의 상이한 영역에서 결실 또는 화학 변형을 조합한 표 1A에 나타낸 바와 같이 설계하였다. 이들 가이드는 Cas9 mRNA 및 sgRNA를 전달하기 위하여 지질 나노입자를 사용하여 1차 마우스 및 1차 시노몰구스 원숭이 간세포에서의 효율에 대해서 시험되었다.

[1672] 일반적으로, 지질 나노입자 성분을 100% 에탄올에 다양한 몰비로 용해시켰다. RNA 카고(예컨대, Cas9 mRNA 및 sgRNA)를 25mM 시트레이트, 100mM NaCl, pH 5.0에 용해시켜, 대략 0.45 mg/mℓ의 RNA 카고의 농도를 얻었다. 실시예 5 내지 6에서 사용된 LNP는 3-((4,4-비스(옥틸옥시)부타노일)옥시)-2-((((3-(다이에틸아미노)프로폭시)카보닐)옥시)메틸)프로필 (9Z,12Z)-옥타데카-9,12-다이엔오에이트)로도 불리는 이온화 지질 ((9Z,12Z)-3-((4,4-비스(옥틸옥시)부타노일)옥시)-2-((((3-(다이에틸아미노)프로폭시)카보닐)옥시)메틸)프로필 옥타데카-9,12-다이엔오에이트, 콜레스테롤, DSPC 및 PEG2k-DMG를 각각 50:38:9:3 몰비로 함유하였다. LNP는 약 6의 지질 아민 대 RNA 포스페이트(N:P) 몰비 및 중량으로 1:2의 gRNA 대 mRNA의 비로 제형화하였다.

[1673] LNP는 2부피의 RNA 용액 및 1부피의 물과 에탄올 내 지질의 충돌 제트 혼합을 사용하는 교차 흐름 기술을 사용하여 제조하였다. 에탄올 중 지질 혼합물을 2 부피의 RNA 용액과 혼합 교차부를 통해 혼합하였다. 네 번째 물 흐름은 인라인 티(inline tee)(WO2016010840 도 2 참조)를 통해 교차부의 출구 흐름과 혼합하였다. 얻어진 LNP를 실온에서 1시간 동안 유지하고 물로 추가 희석시켰다(약 1:1 v/v). 희석된 LNP를 PD-10 탈염 칼럼(GE)을 사용하여 50mM Tris, 45mM NaCl, 5%(w/v) 수크로스, pH 7.5(TSS)로 완충액 교환하였다. 이어서, 얻어진 혼합물을 0.2㎛ 멸균 필터를 사용하여 여과시키고, 선택적으로 추가로 희석시켰다. 최종 LNP를 추가로 사용할 때까지 4℃ 또는 -80℃에서 보관하였다.

[1674] sgRNA의 지질 나노입자(LNP) 제형을 용량 반응 검정에서 PMH 및 PCH에 대해서 시험하였다. PMH 및 PCH는 각각

실시예 1 및 실시예 2에서와 같이 준비하였다. 또한, 세포를 LNP로 처리 전 24시간 동안 37℃, 5% CO_2에서 인큐베이션하였다. LNP를 6% 소태아 혈청(FBS)을 함유하는 배지에서 37℃에서 10분 동안 인큐베이션하였다. 인큐베이션 후 LNP를 300ng Cas9 mRNA에서 시작하는 8점 3-배 용량 반응 곡선에서 마우스 또는 시노몰구스 간세포에 첨가하였다. 세포를 실시예 1에 기재된 바와 같은 NGS 분석을 위하여 96시간 처리 후에 용해시켰다. 두 벌의 샘플을 검정에서 포함하였다. PMH에 대한 EC_{50}값 및 평균 편집 결과는 표 10에 나타나 있고, 도 4a 및 도 4b에서 용량 반응 곡선으로서 플롯하였다. PCH에 대한 EC_{50} 값 및 평균 편집 결과는 표 11A에 나타나 있고, 도 5a 및 도 5에서 용량 반응 곡선으로서 플롯하였다.

[1675] LNP에서의 가이드의 정확한 제형은 리포펙션이라 불리는 형질감염-기반 전달 방법을 사용하는 상기 실험과 비교해서 더 낮은 EC50 및 더 높은 편집 퍼센트를 달성한다.

[1676] [표 10]

[1677]

지질 나노입자를 사용한 PMH 에서의 시험관내 편집					
가이드	EC_{50}	EC_{50} SEM	가이드 농도(nM)	평균 편집 %	SD
G000502	1.54	0.03	46.56	97.0	0.1
			23.28	97.7	1.0
			11.64	97.8	0.1
			5.82	96.2	0.1
			2.91	82.7	1.8
			1.46	45.6	4.8
			0.73	10.5	1.8
			0.36	2.1	0.2
G017275	1.61	0.02	46.56	98.1	0.2
			23.28	98.1	0.1
			11.64	98.3	0.6
			5.82	95.3	0.3
			2.91	82.1	2.1
			1.46	42.7	0.7
			0.73	12.6	0.7
			0.36	2.1	0.6
G015648	1.38	0.02	46.56	97.8	0.1
			23.28	98.1	0.1
			11.64	97.9	0.3
			5.82	96.4	0.4
			2.91	88.1	1.2
			1.46	52.7	0.5
			0.73	18.2	0.4
			0.36	4.1	0.3
G015652	2.17	0.03	46.56	97.9	0.3
			23.28	98.4	0.0
			11.64	98.0	0.4
			5.82	92.4	1.5
			2.91	66.4	0.6
			1.46	26.8	0.1
			0.73	5.1	1.2
			0.36	1.1	0.1
G015653	2.31	0.04	46.56	97.7	0.0
			23.28	98.0	0.6
			11.64	96.9	1.2
			5.82	91.3	2.0

[1678]

지질 나노입자를 사용한 PMH 에서의 시험관내 편집					
가이드	EC_{50}	EC_{50} SEM	가이드 농도(nM)	평균 편집 %	SD
			2.91	62.1	0.4
			1.46	23.8	1.9
			0.73	3.8	0.1
			0.36	0.8	0.1
G015655	4.09	0.03	46.56	97.7	1.0
			23.28	97.9	0.6
			11.64	95.2	0.1
			5.82	72.8	0.5
			2.91	26.6	1.3
			1.46	4.6	0.4
			0.73	0.9	0.1
			0.36	0.4	0.1
G017281	1.32	0.02	46.56	98.1	0.4
			23.28	98.4	0.2
			11.64	98.4	0.9
			5.82	96.4	0.2
			2.91	87.9	2.8
			1.46	56.3	0.2
			0.73	17.6	1.8
			0.36	4.7	1.1
G017282	2.00	0.03	46.56	97.9	0.4
			23.28	98.2	0.2
			11.64	97.4	0.6
			5.82	93.3	0.0
			2.91	70.7	2.3
			1.46	30.5	1.8
			0.73	6.8	1.1
			0.36	1.4	0.2
G017283	3.63	0.03	46.56	97.7	0.4
			23.28	97.6	0.4
			11.64	95.4	0.8
			5.82	78.1	1.8
			2.91	34.0	1.1
			1.46	7.1	0.8
			0.73	1.2	0.1
			0.36	0.4	0.2
G000502	1.56	0.02	46.56	97.2	0.1
			23.28	97.5	0.7

지질 나노입자를 사용한 PMH 에서의 시험관내 편집					
가이드	EC_{50}	EC_{50} SEM	가이드 농도(nM)	평균 편집 %	SD
			11.64	97.8	0.3
			5.82	96.0	0.0
			2.91	81.7	2.3
			1.46	44.7	1.4
			0.73	13.2	1.7
			0.36	2.6	0.2
G012401	1.14	0.02	46.56	98.1	0.2
			23.28	98.7	0.2
			11.64	98.6	0.1
			5.82	97.1	0.4
			2.91	90.3	1.4
			1.46	64.5	1.9
			0.73	25.3	0.8
			0.36	6.7	0.0
G009978	1.68	0.02	46.56	97.9	0.5
			23.28	98.6	0.1
			11.64	97.6	0.4
			5.82	93.5	0.4
			2.91	75.8	1.2
			1.46	41.4	1.3
			0.73	11.3	0.4
			0.36	2.5	0.1
G015642	1.24	0.03	46.56	98.2	0.2
			23.28	98.3	0.4
			11.64	97.8	0.5
			5.82	96.0	0.3
			2.91	88.4	0.1
			1.46	57.4	0.5
			0.73	24.5	2.8
			0.36	6.2	0.8
G017276	1.09	0.02	46.56	97.7	0.9
			23.28	98.7	0.4
			11.64	98.5	0.1
			5.82	96.8	1.2
			2.91	89.0	0.6
			1.46	65.8	1.9
			0.73	28.5	1.1
			0.36	8.2	1.0

[1679]

[1680]

지질 나노입자를 사용한 PMH 에서의 시험관내 편집					
가이드	EC_{50}	EC_{50} SEM	가이드 농도(nM)	평균 편집 %	SD
G017277	1.12	0.03	46.56	98.5	0.3
			23.28	98.4	0.0
			11.64	98.2	0.6
			5.82	96.9	0.1
			2.91	90.7	0.6
			1.46	63.1	0.6
			0.73	29.6	3.2
			0.36	8.4	1.3
G017278	1.22	0.02	46.56	97.8	0.8
			23.28	98.7	0.2
			11.64	97.7	0.1
			5.82	96.8	0.1
			2.91	88.6	0.3
			1.46	59.8	2.8
			0.73	23.8	0.7
			0.36	6.6	0.7
G017280	1.27	0.03	46.56	98.6	0.0
			23.28	98.6	0.1
			11.64	98.3	0.5
			5.82	96.4	0.6
			2.91	89.8	0.8
			1.46	56.8	1.3
			0.73	24.5	0.6
			0.36	6.6	0.8

[1681] [표 11A]

지질 나노입자를 사용한 PCH 에서의 시험관내 편집					
가이드	EC_{50} (nM)	EC_{50} SEM	가이드 농도(nM)	평균 편집 %	SD
G000502	2.70	0.17	46.56	80.8	0.84853
			23.28	83.475	5.48008
			11.64	80.3	4.59619
			5.82	73.825	2.22739
			2.91	43.75	7.99031
			1.46	18.65	5.44472
			0.73	4.8	1.48492
			0.36	1.525	0.45962
G017275	2.09	0.11	46.56	78.6	4.52548
			23.28	82.55	3.74767
			11.64	n/d	n/d
			5.82	76.1	1.69706
			2.91	56.3	3.25269
			1.46	24.45	5.44472
			0.73	7.8	1.13137
			0.36	2.1	0.70711
G015648	1.80	0.15	46.56	80.85	10.2531
			23.28	83.85	8.27315
			11.64	79.7	0.42426
			5.82	75.45	2.19203
			2.91	60.95	1.62635
			1.46	32.2	3.25269
			0.73	11.05	2.47487
			0.36	3.4	1.41421
G015652	3.30	0.19	46.56	86.3	1.69706
			23.28	79.05	4.17193
			11.64	77.6	6.78823
			5.82	62.6	0
			2.91	37.35	0.91924
			1.46	13.9	1.69706
			0.73	3.5	1.41421
			0.36	1.45	0.3535
G015653	3.11	0.18	46.56	72.05	3.04056
			23.28	71.6	9.05097
			11.64	76.35	3.88909
			5.82	62.55	0.91924
			2.91	34.2	2.96985

[1682]

[1683]

지질 나노입자를 사용한 PCH 에서의 시험관내 편집					
가이드	EC_{50} (nM)	EC_{50} SEM	가이드 농도(nM)	평균 편집 %	SD
			1.46	9.85	1.62635
			0.73	3.55	0.49498
			0.36	1.1	0.56569
G015655	5.59	0.24	46.56	74.45	6.15183
			23.28	77.85	2.33345
			11.64	67.35	1.3435
			5.82	41.2	5.9397
			2.91	11.45	0.07071
			1.46	3.15	0.3535
			0.73	1.55	1.06066
			0.36	0.7	0.28284
G017281	1.64	0.11	46.56	75.05	5.58614
			23.28	76.35	5.02046
			11.64	72.3	6.78823
			5.82	76.2	5.79828
			2.91	64	5.09117
			1.46	32.3	5.79828
			0.73	9.05	0.49498
			0.36	2.85	0.49498
G017282	3.18	0.24	46.56	82.2	n/a
			23.28	85.2	n/a
			11.64	78.6	4.66691
			5.82	61.95	1.06066
			2.91	37.95	0.6364
			1.46	19.4	8.34386
			0.73	3.4	0.42426
			0.36	1.4	0.14142
G017283	5.16	0.23	46.56	74.8	5.79828
			23.28	75.75	6.15183
			11.64	66.9	3.67696
			5.82	45	1.41421
			2.91	14.05	1.76777
			1.46	3.3	0.42426
			0.73	2	0.56569
			0.36	1.3	0.56569
G000502	2.44	0.14	46.56	79.1	3.53553
			23.28	86.725	0.67175
			11.64	83.7	3.67696
			5.82	74.225	4.77297

[1684]

지질 나노입자를 사용한 PCH 에서의 시험관내 편집					
가이드	EC_{50} (nM)	EC_{50} SEM	가이드 농도(nM)	평균 편집 %	SD
			2.91	50.975	3.14663
			1.46	19.775	5.05581
			0.73	5.875	1.6617
			0.36	1.6	0.49498
G012401	1.53	0.08	46.56	83.25	1.90919
			23.28	84.8	0.70711
			11.64	85.05	6.01041
			5.82	78.4	6.6468
			2.91	77.2	3.53553
			1.46	40	1.13137
			0.73	15.9	1.55564
			0.36	5.05	0.6364
G009978	2.15	0.08	46.56	81.25	1.3435
			23.28	83.85	0.77782
			11.64	81.85	2.47487
			5.82	74.55	4.59619
			2.91	53.9	1.83848
			1.46	26.25	0.07071
			0.73	7	0.84853
			0.36	2.35	0.07071
G015642	1.77	0.07	46.56	84.1	1.69706
			23.28	82.6	2.68701
			11.64	83.35	3.18198
			5.82	76.2	3.81838
			2.91	63.2	0.98995
			1.46	33.8	1.55564
			0.73	12.1	0.98995
			0.36	4.2	0
G017276	1.37	0.11	46.56	77.9	3.67696
			23.28	83.1	1.69706
			11.64	80.1	5.37401
			5.82	75.4	3.67696
			2.91	65.6	6.92965
			1.46	44.8	0.98995
			0.73	13.7	1.13137
			0.36	4.45	0.91924
G017277	1.50	0.09	46.56	84.1	3.9598
			23.28	83.2	2.96985
			11.64	81.8	5.09117

지질 나노입자를 사용한 PCH 에서의 시험관내 편집					
가이드	EC_{50} (nM)	EC_{50} SEM	가이드 농도(nM)	평균 편집 %	SD
			5.82	78.6	2.40416
			2.91	65.45	1.20208
			1.46	40.8	2.68701
			0.73	15.1	1.69706
			0.36	4.45	0.07071
G017278	1.50	0.08	46.56	85.35	0.21213
			23.28	83.65	1.06066
			11.64	83.15	0.21213
			5.82	78.05	2.33345
			2.91	67.7	0.70711
			1.46	41.35	7.42462
			0.73	12.65	2.33345
			0.36	3.95	0.91924
G017280	1.60	0.07	46.56	81.85	0.07071
			23.28	86.15	2.6163
			11.64	83.75	1.20208
			5.82	78.7	3.39411
			2.91	66.65	0.6364
			1.46	38.65	2.33345
			0.73	16.45	1.20208
			0.36	5.6	0.14142

[1685]

[1686] sgRNA의 지질 나노입자(LNP) 제형은 몇몇 프로토콜 변형을 이용하는 실시예 1 및 실시예 2에 기재된 바와 같은 용량 반응 검정에서 PMH 및 PCH에 대해서 시험하였다. 구체적으로, PMH(Gibco, 로트 #839) 및 PCH(InVitro ADMET Laboratories, 로트 #10361011)는 각각 보충물(Invitrogen, William's E(Gibco, Cat. A1217601), 플레이팅 보충물(칵테일 A 및 덱사메타손)(Gibco, Cat. A15563), 플레이팅 보충물(FBS)(Gibco, Cat. A13450), 유지 보충물(Gibco, Cat. A15564)을 가진 간세포 배지를 사용하여 제조하였다. PCH를 계수하고, 30,000개 세포/웰의 밀도로 플레이팅하였다. PMH 및 PCH를 LNP로 처리 전에 24시간 동안 37℃, 5% CO2에서 인큐베이션하였다. 대안적인 혼합 기술과 함께 위에서 기재된 바와 같은 공정을 사용하여 LNP를 준비하였다. 인큐베이션 후 LNP를 300ng Cas9 mRNA에서 시작하는 8점 3-배 용량 반응 곡선에서 마우스 또는 시노몰구스 간세포에 첨가하였다. 세포를 실시예 1에 기재된 바와 같은 NGS 분석을 위하여 처리 후 72시간에 용해시켰다. 검정에 포함된 샘플은 두 벌 또는 세 벌로 시행하였고, 대조군은 6개 복제물을 가졌다. G000502가 이 연구에 벤치마크로서 사용되었다. PMH에 대한 EC_{50} 값 및 평균 편집 결과는 표 11B에 나타나 있고, 도 5c 및 도 5d에서 용량 반응 곡선으로서 플로팅되었다. PCH에 대한 EC_{50} 값 및 평균 편집 결과는 표 11C에 나타나 있고, 도 5e 및 도 5f에서 용량 반응 곡선으로서 플로팅되었다.

[1687] [표 11B]

지질 나노입자를 사용한 PMH 에서의 시험관내 편집					
가이드	EC_{50}	EC_{50} SEM	가이드 농도(nM)	평균 편집 %	SD
G012401	0.18	0.01	46.56	97.5	1.1
			15.52	98.3	0.5
			5.17	98.0	1.0
			1.72	96.1	0.2
			0.57	83.4	1.4
			0.19	51.5	3.8
			0.06	17.6	3.1
			0.02	5.1	1.7
G019877	0.638	0.012	46.56	97.2	0.2
			15.52	98.2	0.3
			5.17	97.1	0.5
			1.72	85.2	2.4
			0.57	44.6	0.5
			0.19	11.5	2.5
			0.06	2.9	1.0
			0.02	0.5	0.1
G020350	0.225	0.006	46.56	94.3	0.6
			15.52	96.6	0.4
			5.17	96.7	1.1
			1.72	94.9	0.4
			0.57	79.7	1.3
			0.19	42.3	1.2
			0.06	13.3	0.9
			0.02	2.8	0.3
G020024	0.158	0.006	46.56	96.0	2.0
			15.52	96.6	0.1
			5.17	97.1	0.7
			1.72	95.7	2.5
			0.57	87.2	0.4
			0.19	56.6	2.3
			0.06	19.3	3.5
			0.02	4.8	0.9
G020025	0.278	0.009	46.56	95.4	0.4
			15.52	96.8	1.1
			5.17	95.0	0.3
			1.72	94.7	2.2
			0.57	76.4	1.0

[1688]

[1689]

지질 나노입자를 사용한 PMH 에서의 시험관내 편집					
			0.19	33.9	1.8
			0.06	10.9	1.6
			0.02	2.4	0.7
G017276	0.297	0.011	46.56	96.9	0.9
			15.52	98.1	0.6
			5.17	97.2	0.7
			1.72	91.9	1.4
			0.57	70.5	3.3
			0.19	34.1	3.8
			0.06	8.1	1.2
			0.02	2.1	1.3
G020353	0.322	0.008	46.56	96.9	0.9
			15.52	98.1	0.3
			5.17	97.8	0.4
			1.72	93.6	1.6
			0.57	72.0	1.6
			0.19	28.7	3.9
			0.06	6.8	0.3
			0.02	1.4	0.0
G020027	0.338	0.009	46.56	94.5	2.5
			15.52	96.1	0.6
			5.17	95.7	1.3
			1.72	92.2	1.8
			0.57	69.3	0.5
			0.19	26.7	0.8
			0.06	6.0	1.8
			0.02	2.0	0.7
G000502	0.448	0.013	46.56	97.0	1.1
			15.52	96.9	2.7
			5.17	95.7	1.2
			1.72	92.6	1.9
			0.57	66.0	2.5
			0.19	27.2	4.2
			0.06	7.4	1.7
			0.02	1.9	1.0
G020028	0.394	0.025	46.56	88.4	0.4
			15.52	88.3	0.4
			5.17	89.8	1.7
			1.72	84.6	5.1
			0.57	55.4	3.0
			0.19	24.4	1.2
			0.06	6.1	1.3
			0.02	0.7	0.1

[1690]

지질 나노입자를 사용한 PMH 에서의 시험관내 편집					
G020349	0.449	0.015	46.56	91.4	0.3
			15.52	94.3	0.8
			5.17	93.8	0.3
			1.72	83.8	2.6
			0.57	55.7	3.1
			0.19	20.3	1.2
			0.06	4.7	0.4
			0.02	1.0	0.3
G020022	0.497	0.011	46.56	97.4	0.4
			15.52	97.9	0.5
			5.17	97.0	1.1
			1.72	88.3	1.1
			0.57	55.3	3.3
			0.19	16.9	1.3
			0.06	4.5	1.2
			0.02	0.7	0.3
G020352	0.596	0.014	46.56	93.0	0.9
			15.52	96.2	0.6
			5.17	95.9	0.9
			1.72	84.5	1.1
			0.57	46.2	1.6
			0.19	12.3	1.3
			0.06	2.8	1.0
			0.02	0.5	0.2
G020029	0.597	0.023	46.56	88.1	4.9
			15.52	91.6	2.1
			5.17	91.7	1.6
			1.72	83.2	1.3
			0.57	44.0	0.5
			0.19	10.6	1.4
			0.06	2.6	0.1
			0.02	1.2	0.4
G020351	0.619	0.026	46.56	87.9	1.4
			15.52	95.0	0.4
			5.17	95.7	1.3
			1.72	84.6	1.8
			0.57	42.7	1.3
			0.19	12.1	1.7
			0.06	2.0	0.4
			0.02	0.5	0.4
G020023	0.652	0.027	46.56	97.0	0.6
			15.52	98.4	0.5
			5.17	97.1	0.8

[1691]

지질 나노입자를 사용한 PMH 에서의 시험관내 편집					
			1.72	83.8	2.8
			0.57	43.5	5.8
			0.19	12.0	5.4
			0.06	1.8	0.6
			0.02	0.6	0.5
G020026	0.669	0.019	46.56	89.0	1.3
			15.52	91.9	2.2
			5.17	89.8	0.1
			1.72	78.3	0.4
			0.57	39.3	2.2
			0.19	10.7	0.1
			0.06	2.4	0.1
			0.02	1.0	0.4
G020030	3.359	0.27	46.56	68.4	1.1
			15.52	79.9	4.1
			5.17	54.9	2.1
			1.72	12.7	1.8
			0.57	1.2	0.1
			0.19	0.4	0.1
			0.06	0.4	0.1
			0.02	0.3	n/d

[1692] [표 11C]

지질 나노입자를 사용한 PCH 에서의 시험관내 편집					
가이드	EC_{50}	EC_{50} SEM	가이드 농도(nM)	평균 편집 %	SD
G012401	0.1	0.02	46.6	90.0	3.7
			15.5	84.5	7.3
			5.2	90.4	3.0
			1.7	86.7	6.7
			0.6	78.9	2.4
			0.2	53.4	2.4
			0.1	22.7	0.6
			0.0	4.9	0.2
G019877	0.4	0.05	46.6	80.0	12.9
			15.5	85.7	3.0
			5.2	87.9	4.0
			1.7	78.4	8.2
			0.6	56.8	10.4
			0.2	23.4	5.2
			0.1	5.6	0.7
			0.0	1.0	0.2
G020350	0.2	0.03	46.6	79.5	3.0
			15.5	82.5	2.3
			5.2	80.3	16.1
			1.7	81.4	12.2
			0.6	73.7	6.2
			0.2	47.0	7.8
			0.1	19.6	3.1
			0.0	4.1	1.7
G020024	0.1	0.01	46.6	91.3	0.3
			15.5	88.4	0.2
			5.2	90.7	1.6
			1.7	87.1	0.6
			0.6	77.6	1.9
			0.2	54.9	1.9
			0.1	27.8	0.4
			0.0	8.9	0.5
G020025	0.2	0.01	46.6	89.9	0.1
			15.5	89.2	3.5
			5.2	87.4	0.6
			1.7	86.0	3.5
			0.6	70.5	1.6
			0.2	39.9	1.8
			0.1	14.3	1.6

[1693]

[1694]

지질 나노입자를 사용한 PCH 에서의 시험관내 편집					
			0.0	3.3	0.8
G017276	0.3	0.01	46.6	89.3	1.9
			15.5	90.5	1.5
			5.2	88.9	1.0
			1.7	84.8	1.3
			0.6	62.1	0.3
			0.2	31.5	0.6
			0.1	2.4	2.0
			0.0	1.9	0.4
G020353	0.2	0.05	46.6	83.2	5.7
			15.5	83.1	10.7
			5.2	87.6	6.2
			1.7	83.1	8.3
			0.6	68.6	13.9
			0.2	36.3	16.5
			0.1	10.3	n/d
			0.0	2.6	0.4
G020027	0.2	0.02	46.6	92.3	2.1
			15.5	89.3	2.1
			5.2	91.4	1.2
			1.7	84.9	0.9
			0.6	68.2	4.3
			0.2	39.5	1.6
			0.1	14.4	0.3
			0.0	3.8	0.1
G000502	0.3	0.03	46.6	84.8	8.3
			15.5	83.7	8.4
			5.2	84.5	7.1
			1.7	75.5	6.2
			0.6	57.5	6.3
			0.2	26.7	4.7
			0.1	8.0	1.7
			0.0	2.0	0.5
G020028	0.4	0.02	46.6	87.5	1.5
			15.5	88.2	3.6
			5.2	85.8	3.4
			1.7	78.2	0.9
			0.6	56.8	0.1
			0.2	27.8	1.8
			0.1	7.8	0.1
			0.0	1.9	0.1
G020349	0.4	0.16	46.6	85.3	8.6
			15.5	84.8	7.7
			5.2	91.1	2.1

[1695]

지질 나노입자를 사용한 PCH 에서의 시험관내 편집					
			1.7	70.5	20.5
			0.6	50.4	22.8
			0.2	30.3	12.4
			0.1	8.5	2.2
			0.0	2.0	1.1
G020022	0.3	0.05	46.6	77.9	9.1
			15.5	91.3	1.0
			5.2	81.9	10.6
			1.7	79.3	9.1
			0.6	62.4	8.6
			0.2	29.2	8.5
			0.1	7.0	2.1
			0.0	1.7	1.0
G020352	0.3	0.05	46.6	74.7	3.9
			15.5	78.2	3.8
			5.2	81.9	12.9
			1.7	82.7	5.1
			0.6	57.1	9.3
			0.2	24.7	4.5
			0.1	9.6	1.8
			0.0	1.7	0.2
G020029	0.5	0.05	46.6	88.3	4.1
			15.5	84.0	7.1
			5.2	84.9	0.6
			1.7	70.9	5.9
			0.6	44.8	3.2
			0.2	18.5	0.2
			0.1	4.6	0.7
			0.0	1.4	0.8
G020351	0.4	0.07	46.6	71.9	8.2
			15.5	78.6	10.4
			5.2	89.0	4.2
			1.7	77.8	6.4
			0.6	51.8	10.3
			0.2	21.3	6.5
			0.1	4.1	1.8
			0.0	1.3	0.0
G020023	0.4	0.08	46.6	81.8	11.8
			15.5	82.3	14.1
			5.2	86.6	8.7
			1.7	72.2	11.1
			0.6	53.4	11.9
			0.2	20.5	6.7
			0.1	5.2	0.1

지질 나노입자를 사용한 PCH 에서의 시험관내 편집					
			0.0	1.1	0.6
G020026	0.5	0.02	46.6	84.5	1.9
			15.5	86.3	1.1
			5.2	84.7	1.1
			1.7	74.6	2.5
			0.6	47.1	2.7
			0.2	17.8	0.8
			0.1	4.6	0.5
			0.0	0.9	0.1
G020030	2.8	0.52	46.6	62.1	7.8
			15.5	81.6	1.8
			5.2	52.2	5.7
			1.7	22.1	2.3
			0.6	8.9	4.3
			0.2	2.4	1.8
			0.1	0.5	0.3
			0.0	0.3	0.0

[1696]

[1697] **실시예 5 - 마우스 간에서의 생체내 편집**

[1698] 선택된 가이드 설계는 생체내 편집 효율에 대해서 시험되었다. 6 내지 10주령 범위의 CD-1 암컷 마우스가 마우스를 수반하는 각 연구에 사용되었다. 동물은 투여량 계산을 위하여 투여전 칭량하였다. LNP는 외측꼬리정맥을 통해서 동물당 0.2㎖의 부피(대략 10㎖/체중 킬로그램)로 투여하였다. 동물은 부작용에 대해서 투여 후 대략 6시간 동안 관찰하였다. 투여 후 24시간에 체중을 측정하고, 아이소플루란 마취하에 방혈에 의해 다양한 시점에서 동물을 안락사시켰다. 혈액은 심장 천자를 통해 혈청 분리기 튜브에 또는 본 명세서에서 기재된 바와 같이 혈장용 완충된 시트르산나트륨을 함유하는 튜브로 수집하였다. 생체내 편집과 관련된 연구를 위하여, DNA 추출 및 분석을 위해 각 동물의 정중 좌엽에서 간 조직을 수집하였다.

[1699] 생체내 연구를 위하여, 용해 완충액(대략 400㎕/10mg 조직)에 조직을 균질화하는 것을 포함하는 제조사의 프로토콜에 따라서 비드-기반 추출 키트, 예컨대, Zymo Quick-DNA 96 키트(Zymo Research, Cat. #D3010)를 사용하여 10mg의 조직으로부터 게놈 DNA를 추출하였다. 모든 DNA 샘플은, 실시예 1에 기재된 바와 같이, PCR 및 후속의 NGS 분석을 위하여 100 ng/㎕ 농도로 정규화하였다.

[1700] 모든 마우스 연구에 사용된 LNP는 실시예 4에 기재된 바와 같이 생성하였다. 프로토콜로부터의 일탈은 각각의 실시예에 언급되어 있다.

[1701] **동물 연구에 사용된 트랜스티레틴(Transthyretin: TTR) ELISA 분석**

[1702] 혈액을 수집하고, 혈청을 표시된 바와 같이 단리시켰다. 총 TTR 혈청 수준은 마우스 프리알부민(트랜스티레틴) ELISA 키트(Aviva Systems Biology, Cat. OKIA00111)를 사용하여 결정하였고; 래트 TTR 혈청 수준은 래트 특이적 ELISA 키트(Aviva Systems Biology 카탈로그 번호 OKIA00159)를 사용하여 측정하였다. 키트 시약 및 표준품은 제조사의 프로토콜에 따라서 준비하였다. 마우스 또는 래트 혈청을 1x 검정 희석제로 10,000-배의 최종 희석으로 희석시켰다. 이것은 2개의 순차적인 50-개 희석을 수행하여 2500-배 희석을 생성함으로써 수행되었다. 10,000-배의 총 샘플 희석을 위해 최종 4배 희석 단계를 수행하였다. 표준 곡선 희석액(각각 100㎕) 및 희석된 혈청 샘플을 둘 다 포획 항체로 사전 코팅된 ELISA 플레이트의 각 웰에 첨가하였다. 플레이트를 세척 전에 실온에서 30분 동안 인큐베이션하였다. 효소-항체 접합체(웰당 100㎕)를 20분 인큐베이션 동안 첨가하였다. 결합되지 않은 항체 접합체를 제거하고, 발색 기질 용액을 첨가하기 전에 플레이트를 재차 세척하였다. 플레이트를 10분 동안 인큐베이션한 후 100㎕의 정지 용액, 예컨대, 황산(약 0.3M)을 첨가하였다. SpectraMax M5 또는 Clariostar 플레이트 판독기에서 450nm의 흡광도에서 플레이트를 판독하였다. 혈청 TTR 수준은 표준 곡선에 적합화된 4 파라미너 로지스틱 곡선을 사용하여 SoftMax Pro 소프트웨어 버전 6.4.2 또는 Mars 소프트웨어 버전 3.31로 계산하였다. 최종 혈청값은 검정 희석에 대해 조정되었다. 넉다운 퍼센트(KD%)값은, 달리 표시되지 않는 한, 일반적으로 비히클(수송 및 저장 용액 또는 TSS)로 모의 처리된 동물인 대조군에 대해서 결정되었다.

[1703] 표 12는, 모두 TTR 유전자에서 동일한 서열을 표적으로 하는 나타낸 sgRNA를 함유하는 LNP(sgRNA 뉴클레오타이드 서열에 대해서는 표 1A 참조)에 대해서 편집 효율 및 TTR 단백질 수준을 각각 나타낸다. 가이드 G000502 및 가이드 G012401은, 예를 들어, 대조군으로서 역할하였다. LNP는 실시예 4에 기재된 바와 같이 제조하였다. 도

6a 내지 도 6b 및 표 12에 나타낸 데이터는 0.1 mg/kg 및 0.3 mg/kg의 총 RNA가 투여된 암컷 CD-1 마우스(n=3, 4 또는 5)로부터의 것이다.

[1704] [표 12]

간 편집 및 혈청 TTR

가이드	용량 (mg/kg)	편집 %	SD	n	혈청 TTR (μg/mℓ)	SD	n
비히클	TSS	0.1	0.0	4	713	282.8	5
G000502	0.3	65.8	2.5	5	141	99.3	5
G000502	0.1	47.6	1.3	5	236	83.2	5
G012401	0.3	60.3	7.3	5	319	193.1	4
G012401	0.1	41.8	16.7	5	330	119.3	5
G017275	0.3	47.6	5.6	5	304	87.9	5
G017275	0.1	27.9	8.0	5	394	165.7	5
G015642	0.3	62.3	4.0	5	138	40.4	5
G015642	0.1	37.5	14.8	5	367	181.2	5
G015648	0.3	62.3	4.0	5	183	121.2	3
G015648	0.1	28.5	9.8	5	534	55.5	5
G015652	0.3	37.9	7.8	5	383	58.3	5
G015652	0.1	21.9	10.9	5	456	79.0	5
G015653	0.3	19.0	3.3	5	586	90.1	5
G015653	0.1	9.1	4.3	5	507	139.4	5
G017280	0.1	43.1	3.9	5	339	83.8	4

[1705]

[1706] 표 13은, 모두 TTR 유전자에서 동일한 서열을 표적으로 하는 나타낸 sgRNA를 함유하는 LNP(sgRNA 뉴클레오타이드 서열에 대해서는 표 1A 참조)에 대해서 편집 효율 및 TTR 단백질 수준을 각각 나타낸다. 가이드 G000502 및 가이드 G012401은, 예를 들어, 대조군으로서 역할하였다. LNP는 실시예 4에 기재된 바와 같이 제조하였다. 도 7a 및 도 7b 및 표 13에 나타낸 데이터는 0.1 mg/kg 및 0.3 mg/kg의 총 RNA가 투여된 CD-1 암컷 마우스(n=5)로부터의 것이다.

[1707] [표 13]

간 편집 및 혈청 TTR

가이드	용량 (mpk)	편집 %	SD	n	혈청 TTR µg/㎖	SD	n
TSS	TSS	0.1	0.1	5	908	231.6	5
G000502	0.3	71.1	2.5	5	29	18.6	5
G000502	0.1	49.2	8.4	5	303	112.9	5
G012401	0.3	66.7	2.9	5	68	17.3	5
G012401	0.1	34.7	4.7	5	461	122.3	5
G017281	0.3	56.9	9.8	5	165	112.4	5
G017281	0.1	24.4	6.0	5	570	172.6	5
G017282	0.3	55.7	8.8	5	175	100.2	5
G017282	0.1	22.7	4.4	5	566	131.2	5
G017276	0.3	71.3	3.1	5	26	25.8	5
G017276	0.1	61.1	6.1	5	130	52.0	4
G017277	0.3	67.8	4.3	5	38	15.2	5
G017277	0.1	53.0	7.4	5	264	112.3	5
G017278	0.3	70.6	1.7	5	41	26.7	5
G017278	0.1	38.7	5.3	5	372	106.7	5
G017279	0.3	68.6	1.4	5	45	14.6	5
G017279	0.1	44.8	2.6	5	238	45.1	5

[1708]

[1709] 표 14는, 모두 TTR 유전자에서 동일한 서열을 표적으로 하는 나타낸 sgRNA를 함유하는 LNP(sgRNA 뉴클레오타이드 서열에 대해서는 표 1A 참조)에 대해서 편집 효율 및 TTR 단백질 수준을 각각 나타낸다. TSS로 지칭되는, 가이드 없는 LNP가 상대적 대조군으로서 실험에 포함되었다. 도 8a 내지 도 8b 및 표 14에 나타낸 데이터는 0.03 ㎎/㎏, 0.1 ㎎/㎏ 및 0.3 ㎎/㎏의 총 RNA가 투여된 CD-1 암컷 마우스(n=5)로부터의 것이다. 간 편집 및 혈청 단백질 수준은 위에서 기재된 바와 같이 마우스에서 측정하였다.

[1710] [표 14]

간 편집 및 혈청 TTR

가이드	용량 (mpk)	편집 %	SD	n	혈청 TTR (ug/㎖)	SD	n
TSS	TSS	0.2	0.1	5	1106.4	17.5	5
G000502	0.03	12.0	4.1	5	851.1	10.4	5
G012401	0.03	9.1	2.5	5	913.5	6.5	5
G017276	0.03	22.1	1.7	5	632.0	1.7	5
G017279	0.03	11.0	3.4	5	711.5	11.6	5
G017280	0.03	16.9	2.9	5	667.3	16.3	5
G000502	0.1	38.6	1.1	5	478.9	3.0	5
G012401	0.1	27.4	4.4	5	697.7	3.9	5
G017276	0.1	50.4	11.3	5	233.9	10.9	5
G017279	0.1	42.9	1.0	5	294.4	0.7	5
G017280	0.1	32.3	1.8	5	427.0	12.2	5
G000502	0.3	65.3	3.6	5	51.7	4.2	5
G012401	0.3	56.9	2.8	5	143.8	2.8	5
G017276	0.3	67.1	5.9	5	40.1	7.5	5
G017279	0.3	63.1	6.6	5	77.3	7.5	5
G017280	0.3	60.8	3.2	5	98.4	5.8	5

[1711]

[1712] 표 15는, 모두 TTR 유전자에서 동일한 서열을 표적으로 하는 나타낸 sgRNA를 함유하는 LNP(sgRNA 뉴클레오타이드 서열에 대해서는 표 1A 참조)에 대해서 편집 효율 및 TTR 단백질 수준을 각각 나타낸다. TSS로 지칭되는, 가이드 없는 LNP가 상대적 대조군으로서 실험에 포함되었다. 표 15 및 도 9a 내지 도 9b에 나타낸 데이터는 0.03 ㎎/㎏의 총 RNA가 투여된 CD-1 암컷 마우스(n=5)로부터의 것이다. 간 편집 및 혈청 단백질 수준은, 동물이 투여 후 24시간 관찰된 것을 제외하고 위에서 기재된 바와 같이 마우스에서 측정되었다.

[1713] [표 15]

간 편집 및 혈청 TTR

가이드	편집%	SD	n	혈청 TTR (μg/㎖)	SD	n
TSS	0.1	0.0	5	1050.1	192.5	5
G012401	4.7	1.3	5	1201.4	180.2	5
G017276	5.7	1.3	5	1267.2	110.3	5
G020349	11.4	6.4	5	1616.9	398.1	5
G020350	19.0	3.4	5	1333.5	422.7	5
G020351	1.0	0.5	5	1475.8	230.7	5
G020352	1.6	0.9	5	1324.0	422.0	5
G020353	5.1	1.6	5	990.9	153.1	5
G019877	1.9	1.0	5	1168.1	236.7	5
G020022	3.0	1.0	5	1147.2	304.4	5
G020023	1.8	0.8	5	1021.9	139.7	5
G020024	12.1	9.9	5	947.5	177.5	5
G020025	3.1	2.3	5	998.4	247.0	5
G020027	4.1	2.0	5	1193.2	226.6	5

[1714]

[1715] 표 16은, 모두 TTR 유전자에서 동일한 서열을 표적으로 하는 나타낸 sgRNA를 함유하는 LNP(sgRNA 뉴클레오타이드 서열에 대해서는 표 1A 참조)에 대해서 편집 효율 및 TTR 단백질 수준을 각각 나타낸다. TSS로 지칭되는, 가이드 없는 LNP가 상대적 대조군으로서 실험에 포함되었고, G000502가 이 연구에서 벤치마크로서 포함되었다. 도 10a 내지 도 10b 및 표 16에 나타낸 데이터는 0.03 ㎎/㎏ 및 0.1 ㎎/㎏의 총 RNA가 투여된 CD-1 암컷 마우스(n=3, 4 또는 5)로부터의 것이다. 간 편집 및 혈청 단백질 수준은, 동물이 투여 후 24시간 관찰된 것을 제외하고 위에서 기재된 바와 같이 마우스에서 측정되었다.

[1716] [표 16]

간 편집 및 혈청 TTR

가이드 ID	용량 (mpk)	편집%	SD	n	혈청 TTR (μg/㎖)	SD	n
TSS	N/A	0.1	0.04	5	667.5	115.6	5
G017276	0.03	26.6	6.2	5	468.1	69.3	5
G017276	0.03	26.0	6.3	5	544.8	52.4	5
G012401	0.03	11.4	4.5	5	574.9	72.2	5
G020349	0.03	23.5	12.3	5	552.11	205.3	5
G020350	0.03	26.6	8.0	5	482.4	89.8	5
G020024	0.03	11.4	7.7	5	633.3	99.4	5
G020025	0.03	9.7	3.5	5	616.9	99.4	5
G020028	0.03	6.5	1.6	5	651.1	49.8	5
G017276	0.1	53.4	7.1	5	199.4	74.4	5
G017276	0.1	59.1	7.1	5	123.6	29.2	5
G012401	0.1	32.3	3.0	5	429.8	93.5	5
G020349	0.1	58.2	6.6	4	159.2	38.8	3
G020350	0.1	57.6	5.9	5	147.0	54.0	5
G020024	0.1	38.8	10.4	4	382.0	165.8	4
G020025	0.1	39.7	7	4	474.8	167.3	4
G020028	0.1	31.1	5.3	5	465.9	37.5	5

[1717]

[1718] **실시예 6. 래트 간에서의 생체내 편집**

[1719] 선택된 가이드 설계는 래트에서 추가로 시험되었다. 6 내지 8주령 범위의 Charles River로부터의 스프라그 다우리 암컷 래트를 래트가 관련된 각 연구에 사용하였다. LNP는 동물당 0.3 내지 0.4㎖(체중 킬로그램당 약 10㎖)

또는 동물당 0.35㎖의 부피로 외측꼬리정맥 주사를 통해 투여하였다. 동물은 부작용에 대해 투여 후 관찰되었다. 투여 후 24시간에 체중을 측정하고, 아이소플루란 마취 또는 CO_2 질식 하에 방혈을 통해 투여 후 동물을 안락사시켰다. 혈액은 심장 천자를 통해 혈청 분리기 튜브(Geriner Bio One, 카탈로그 #450472)로 수집하였다. 생체 내 편집과 관련된 연구를 위해, 각 동물의 외측 좌엽으로부터 간 조직을 수집하였다. 게놈 DNA를 단리하고 실시예 5에 기재된 바와 같이 처리하였다. 모든 DNA 샘플을 실시예 1에 기재된 바와 같이 PCR 및 후속 NGS 분석을 위해 준비하였다.

[1720] 간 및 단백질 혈청 TTR 수준에서의 편집 효율은 실시예 6에 기재된 바와 같이 각 래트 샘플에 대해 평가되었다. 다음 연구 표의 각각에 나타난 결과는, 모두 TTR 유전자의 동일한 서열을 표적으로 하는 각 LNP(sgRNA 뉴클레오타이드 서열에 대해서는 표 1A 참조) 내에 함유된 sgRNA를 나타낸다. LNP는 실시예 5에 기재된 바와 같이 제조하였다. 프로토콜로부터의 편차는 아래의 각각의 실시예에서 언급된다.

[1721] 도 11a 내지 도 11b 및 표 17에 나타낸 데이터는 0.1 ㎎/㎏의 총 RNA를 투여하고 투여 후 7일에 안락사시킨 스프라그 다우리 암컷 래트(n=5/군)로부터의 것이다. 샘플은 위에서 기재된 바와 같이 처리하였다.

[1722] [표 17]

간 편집 및 혈청 TTR

가이드	편집%	SD	n	혈청 TTR (㎍/㎖)	SD	N	TTR%
TSS	0.1	0	5	1553.3	259.4	5	100
G000534	43.1	6.8	5	493.4	191.9	5	31.7
G000694	30.9	5.4	5	867.8	190.2	5	55.9
G018631	56.8	7.4	5	212.4	80.7	5	13.7
G018632	46.5	5.2	5	406.6	104.8	5	26.2
G018633	37.9	6.9	5	593	170.3	5	38.2
G018634	27.9	11.8	5	693.2	194.5	5	44.6

[1723]

[1724] 도 12a 내지 도 12b 및 표 18에 나타낸 데이터는 0.03 ㎎/㎏ 및 0.1 ㎎/㎏의 총 RNA를 투여하고 투여 후 7일에 안락사시킨 스프라그 다우리 암컷 래트(n=5/군)로부터의 것이다. 샘플은 위에서 기재된 바와 같이 처리하였다.

[1725] [표 18]

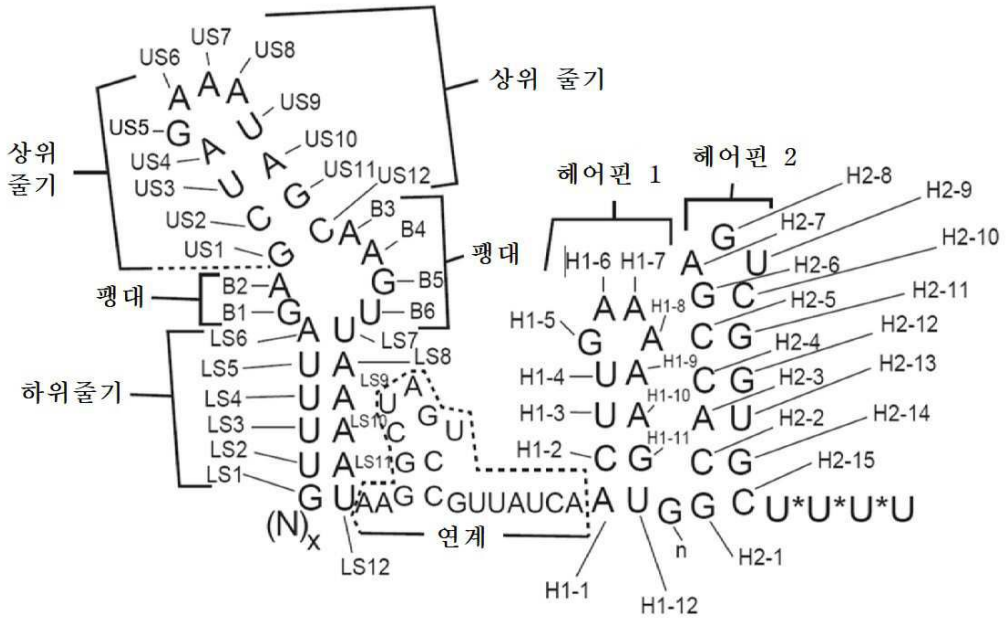
간 편집 및 혈청 TTR

가이드	용량(mpk)	편집%	SD	n	혈청 TTR (㎍/㎖)	SD	n
TSS	NA	0.1	0	5	2764.5	420.1	5
G000390	0.03	8.3	3.8	5	2027.3	238.1	5
G000532	0.03	3.9	4.9	5	1909.8	405.1	5
G018635	0.03	18.44	5.0	5	1575	272.8	5
G018639	0.03	4.4	1.7	5	2216.4	386.8	5
G018643	0.03	5.1	2.3	5	1929.3	136.1	5
G018644	0.03	0.4	3.9	5	1836.1	542.2	5
G000390	0.1	49.4	4.1	5	698.6	182.0	5
G000532	0.1	18.5	1.4	5	1644.1	324.4	5
G018635	0.1	54.2	5.8	5	403.4	297.6	5
G018639	0.1	23.3	1.2	5	1359.9	400.7	5
G018643	0.1	23.3	1.2	5	1508.1	297.0	5
G018644	0.1	3.4	0.2	5	1657.5	464.7	5

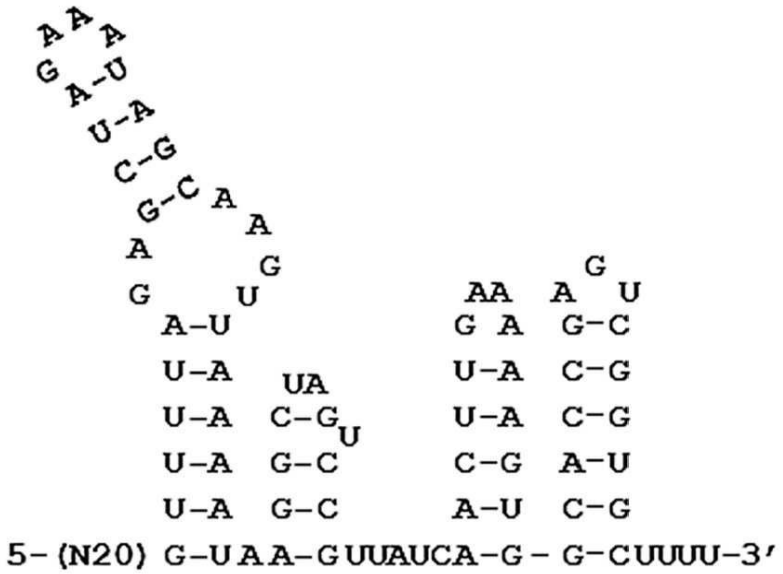
[1726]

도면

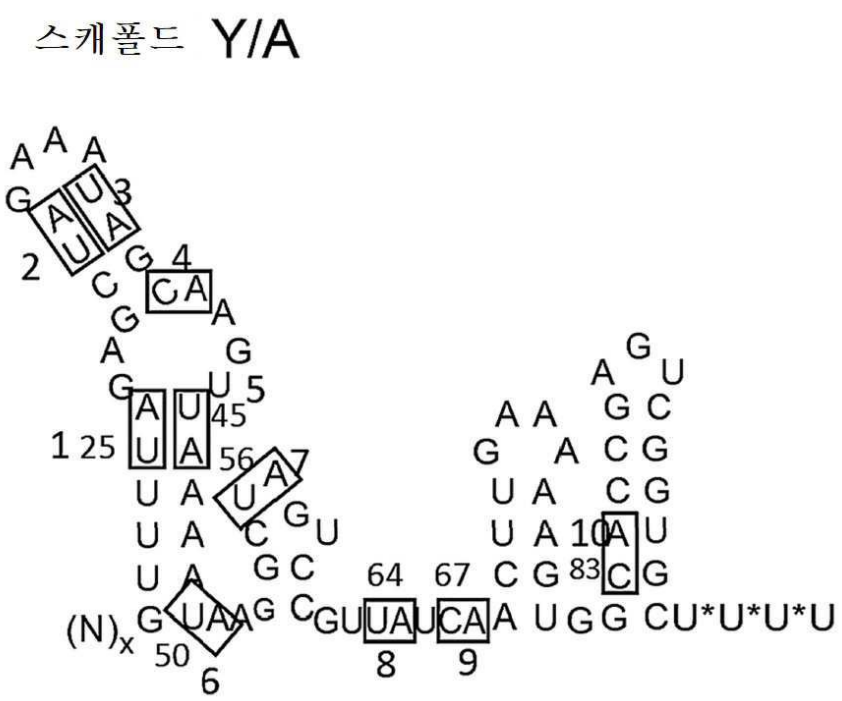
도면1a


상위 줄기
상위 줄기
헤어핀 1
헤어핀 2
팽대
팽대
하위줄기
연계
US1
US2
US3
US4
US5
US6
US7
US8
US9
US10
US11
US12
B1
B2
B3
B4
B5
B6
LS1
LS2
LS3
LS4
LS5
LS6
LS7
LS8
LS9
LS10
LS11
LS12
H1-1
H1-2
H1-3
H1-4
H1-5
H1-6
H1-7
H1-8
H1-9
H1-10
H1-11
H1-12
H2-1
H2-2
H2-3
H2-4
H2-5
H2-6
H2-7
H2-8
H2-9
H2-10
H2-11
H2-12
H2-13
H2-14
H2-15
(N)x
n

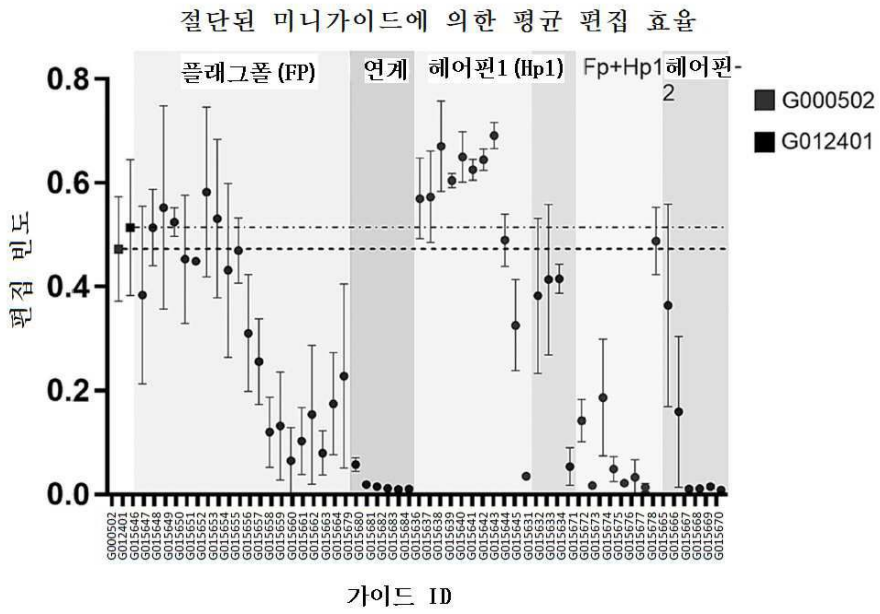
도면1b


5-(N20) G-UAA-GUUAUCA-G- G-CUUUU-3′

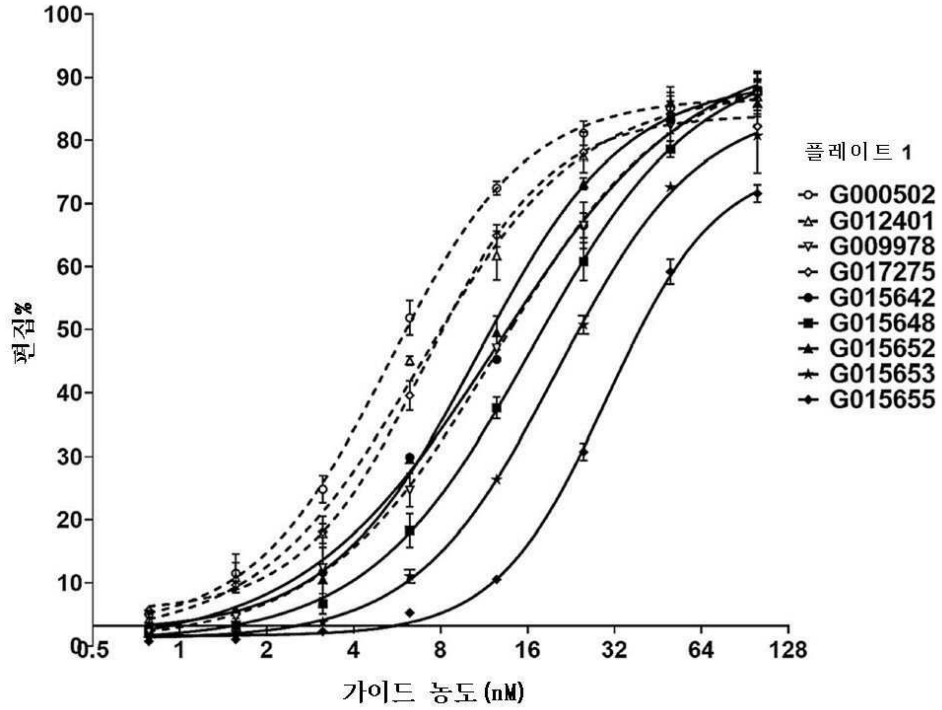
도면1c


스캐폴드 Y/A
(N)x
50
6
64
67
8
9
83

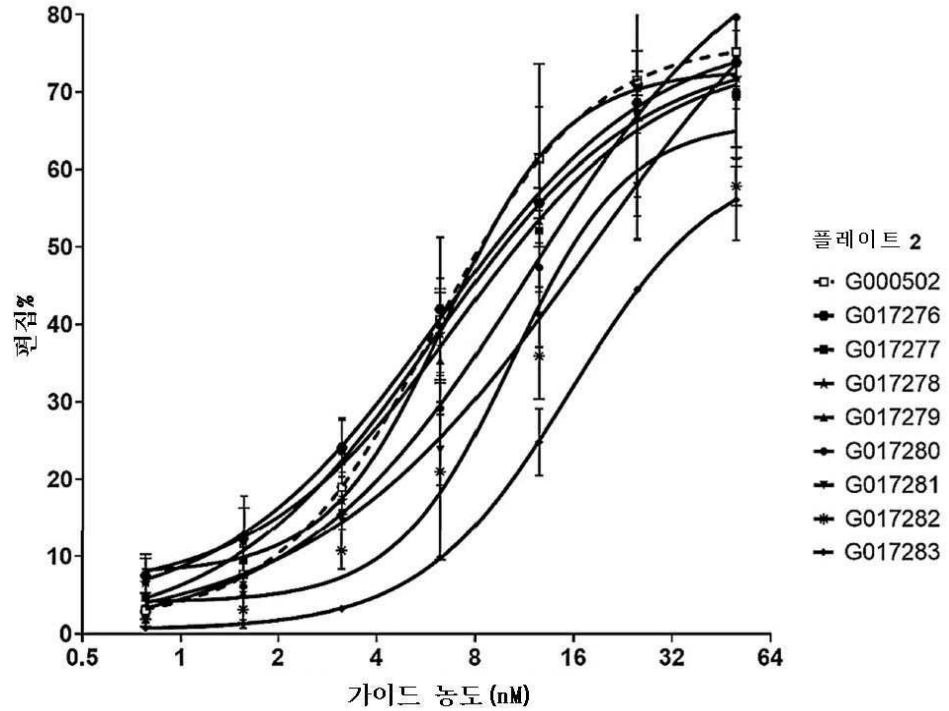
도면2


절단된 미니가이드에 의한 평균 편집 효율
플래그폴 (FP)
연계
헤어핀1 (Hp1)
Fp+Hp1헤어핀-2
G000502
G012401
편집 빈도
0.8
0.6
0.4
0.2
0.0
가이드 ID

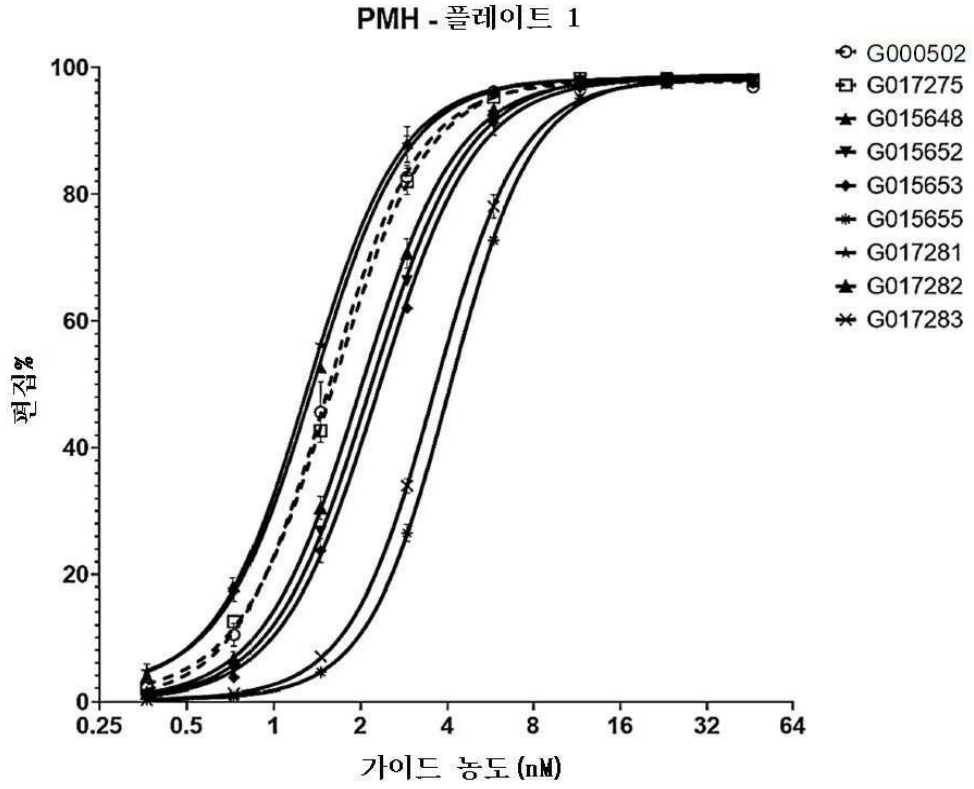
도면3a


편집%
가이드 농도 (nM)
플레이트 1
G000502
G012401
G009978
G017275
G015642
G015648
G015652
G015653
G015655

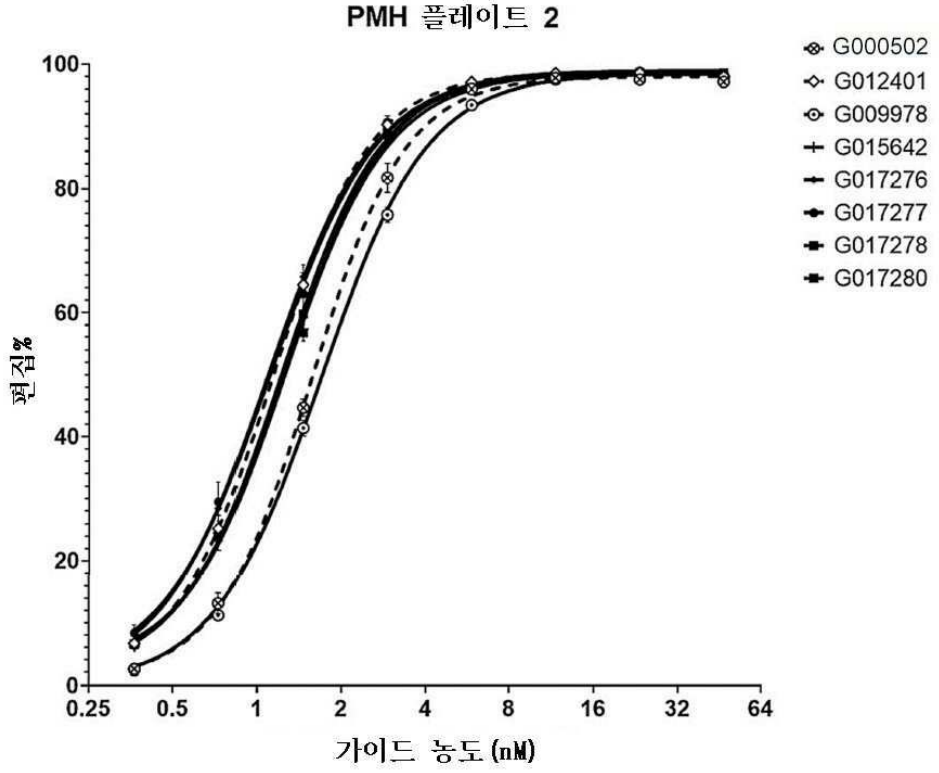
도면3b


편집%
가이드 농도 (nM)
플레이트 2
G000502
G017276
G017277
G017278
G017279
G017280
G017281
G017282
G017283

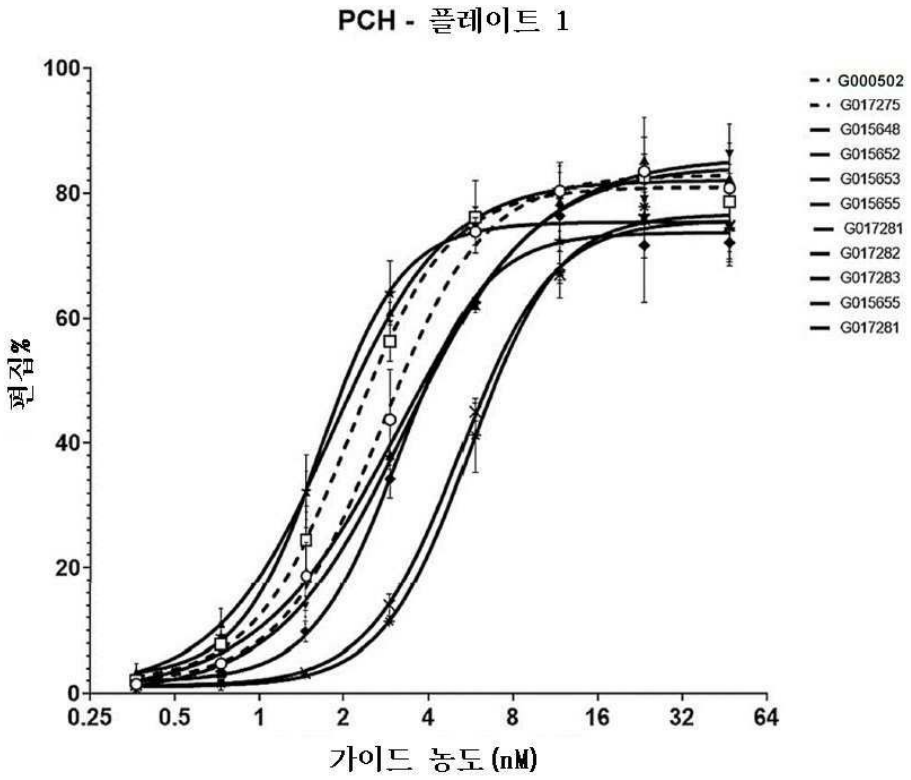
도면4a


PMH - 플레이트 1
G000502
G017275
G015648
G015652
G015653
G015655
G017281
G017282
G017283
편집%
100
80
60
40
20
0
0.25
0.5
1
2
4
8
16
32
64
가이드 농도 (nM)

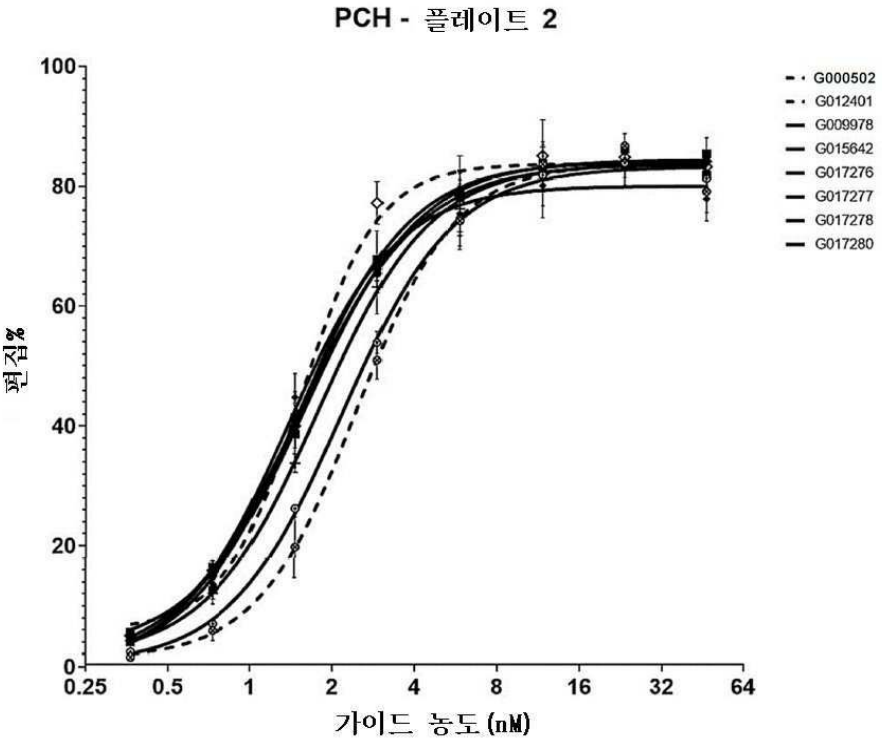
도면4b


PMH 플레이트 2
G000502
G012401
G009978
G015642
G017276
G017277
G017278
G017280
편집%
100
80
60
40
20
0
0.25
0.5
1
2
4
8
16
32
64
가이드 농도 (nM)

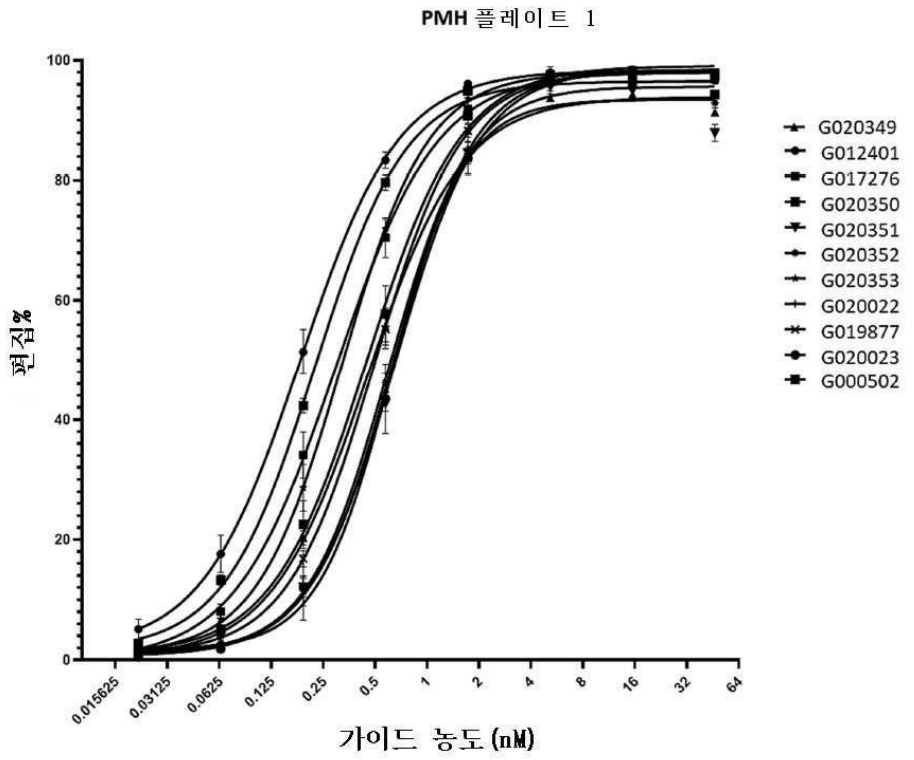
도면5a


PCH - 플레이트 1
편집%
가이드 농도 (nM)
G000502
G017275
G015648
G015652
G015653
G015655
G017281
G017282
G017283
G015655
G017281

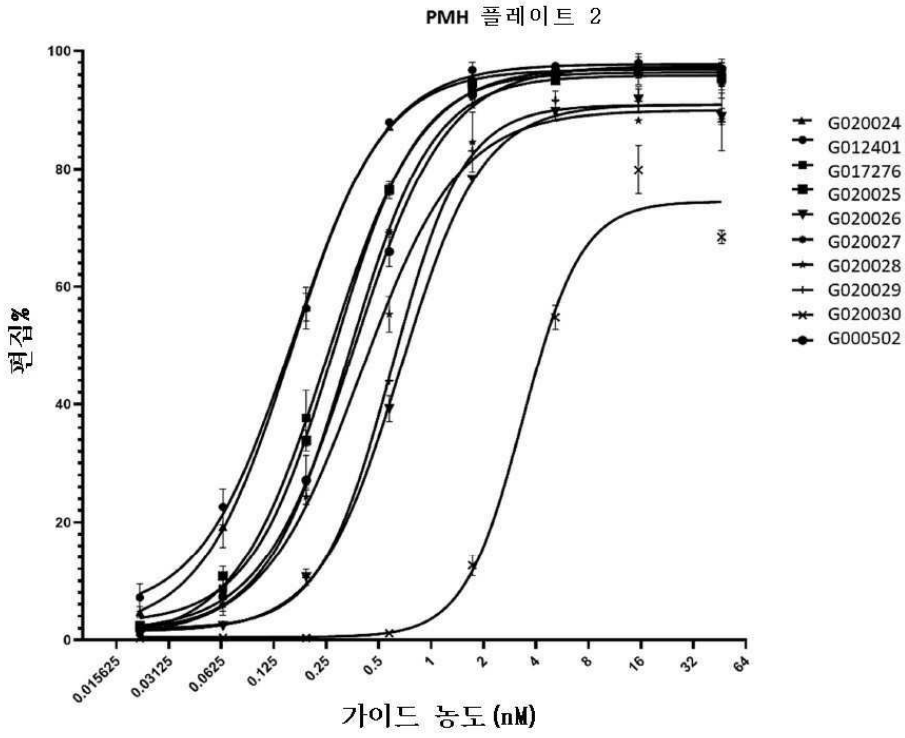
도면5b


PCH - 플레이트 2
편집%
가이드 농도 (nM)
G000502
G012401
G009978
G015642
G017276
G017277
G017278
G017280

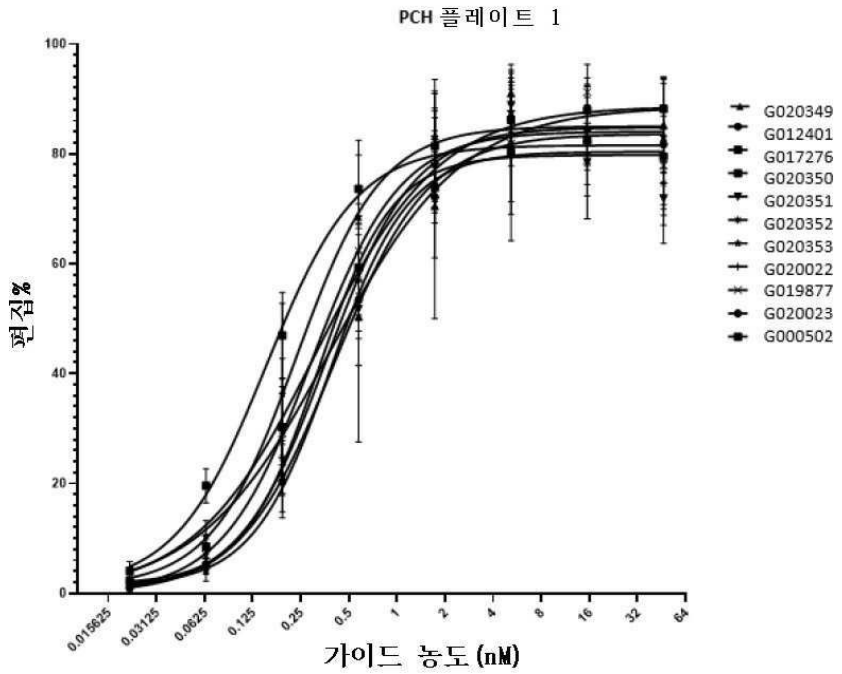
도면5c


PMH 플레이트 1
편집%
가이드 농도 (nM)
G020349
G012401
G017276
G020350
G020351
G020352
G020353
G020022
G019877
G020023
G000502

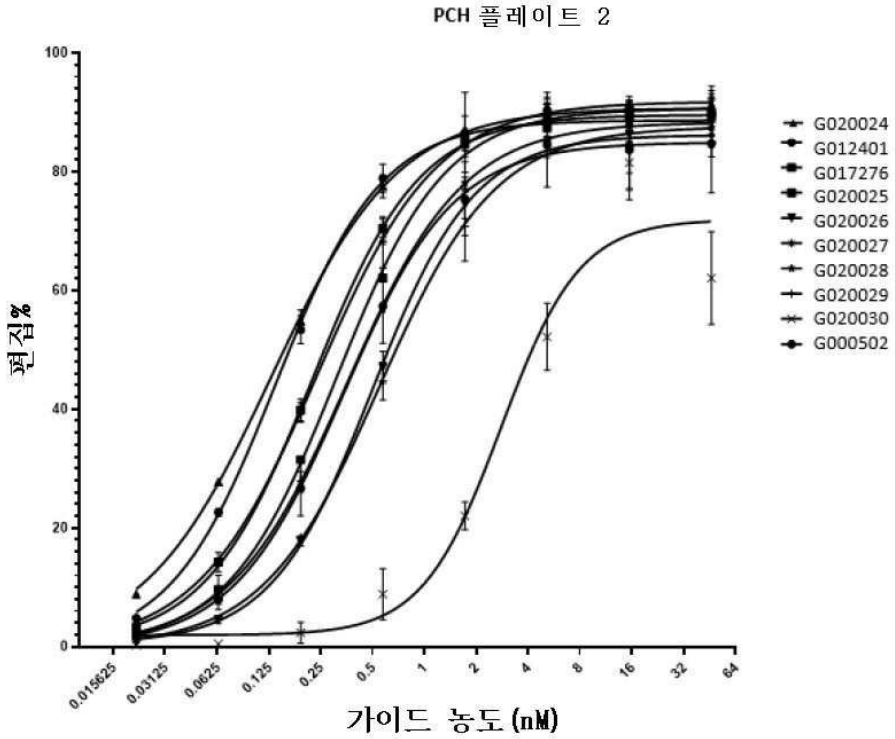
도면5d


PMH 플레이트 2
편집%
가이드 농도 (nM)
G020024
G012401
G017276
G020025
G020026
G020027
G020028
G020029
G020030
G000502

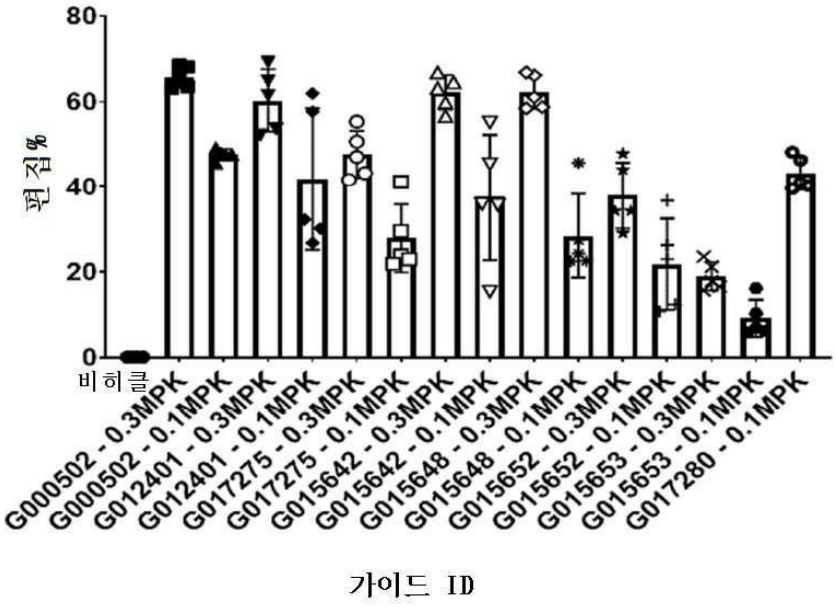
도면5e


PCH 플레이트 1
편집%
가이드 농도 (nM)
G020349
G012401
G017276
G020350
G020351
G020352
G020353
G020022
G019877
G020023
G000502

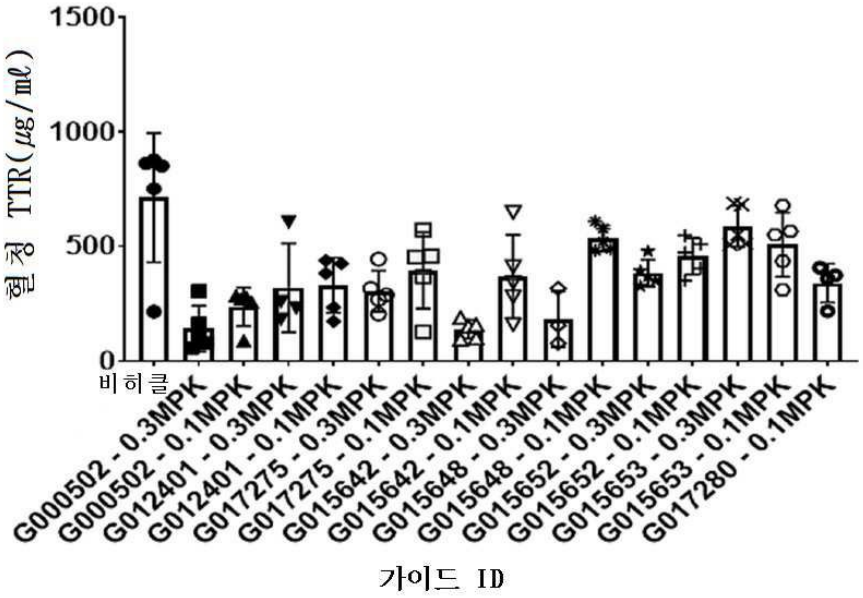
도면5f


PCH 플레이트 2
편집%
가이드 농도 (nM)
G020024
G012401
G017276
G020025
G020026
G020027
G020028
G020029
G020030
G000502

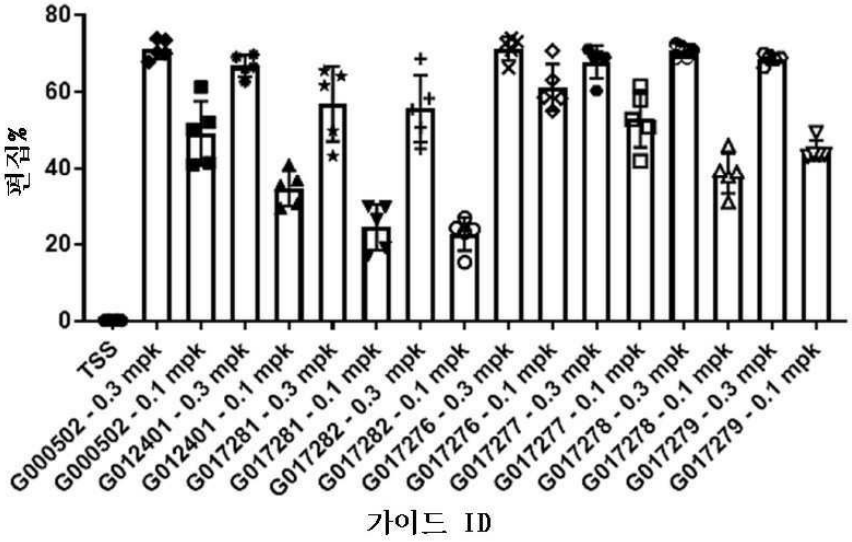
도면6a


80
60
40
20
0
편집%
비히클
G000502 - 0.3MPK
G000502 - 0.1MPK
G012401 - 0.3MPK
G012401 - 0.1MPK
G017275 - 0.3MPK
G017275 - 0.1MPK
G015642 - 0.3MPK
G015642 - 0.1MPK
G015648 - 0.3MPK
G015648 - 0.1MPK
G015652 - 0.3MPK
G015652 - 0.1MPK
G015653 - 0.3MPK
G015653 - 0.1MPK
G017280 - 0.1MPK
가이드 ID

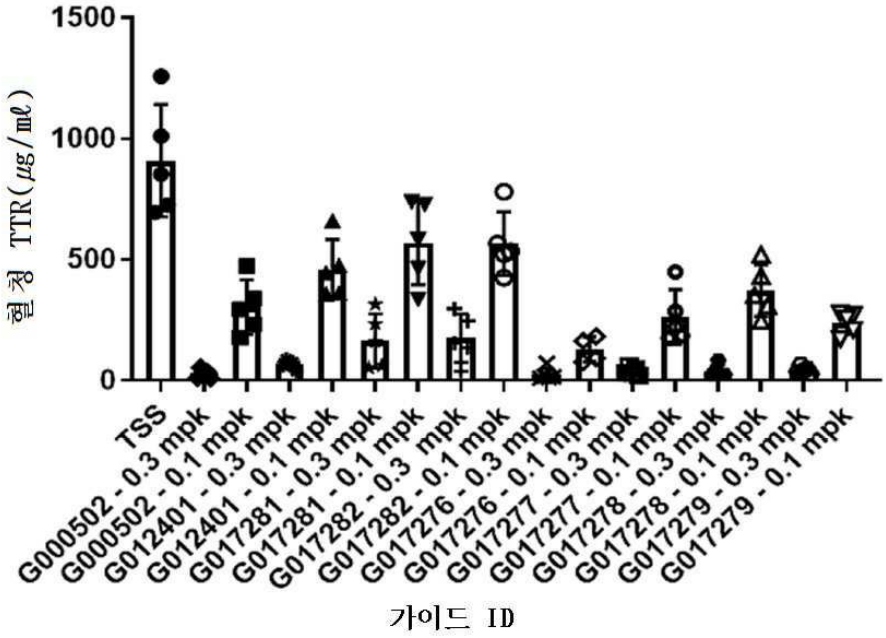
도면6b


1500
1000
500
0
혈청 TTR(μg/mℓ)
비히클
G000502 - 0.3MPK
G000502 - 0.1MPK
G012401 - 0.3MPK
G012401 - 0.1MPK
G017275 - 0.3MPK
G017275 - 0.1MPK
G015642 - 0.3MPK
G015642 - 0.1MPK
G015648 - 0.3MPK
G015648 - 0.1MPK
G015652 - 0.3MPK
G015652 - 0.1MPK
G015653 - 0.3MPK
G015653 - 0.1MPK
G017280 - 0.1MPK
가이드 ID

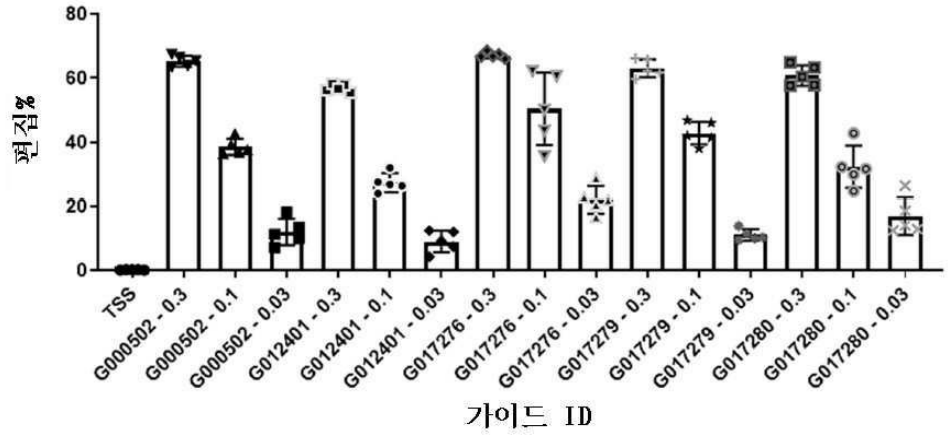
도면7a


80
60
40
20
0
편집%
TSS
G000502 - 0.3 mpk
G000502 - 0.1 mpk
G012401 - 0.3 mpk
G012401 - 0.1 mpk
G017281 - 0.3 mpk
G017281 - 0.1 mpk
G017282 - 0.3 mpk
G017282 - 0.1 mpk
G017276 - 0.3 mpk
G017276 - 0.1 mpk
G017277 - 0.3 mpk
G017277 - 0.1 mpk
G017278 - 0.3 mpk
G017278 - 0.1 mpk
G017279 - 0.3 mpk
G017279 - 0.1 mpk
가이드 ID

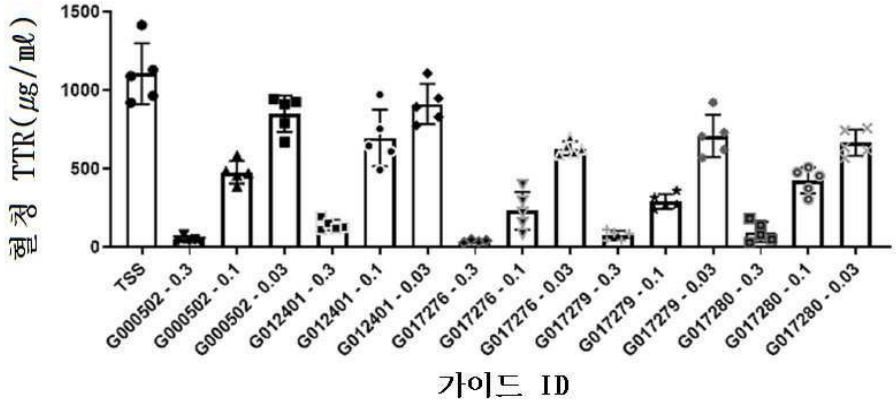
도면7b


1500
1000
500
0
혈청 TTR(μg/mℓ)
TSS
G000502 - 0.3 mpk
G000502 - 0.1 mpk
G012401 - 0.3 mpk
G012401 - 0.1 mpk
G017281 - 0.3 mpk
G017281 - 0.1 mpk
G017282 - 0.3 mpk
G017282 - 0.1 mpk
G017276 - 0.3 mpk
G017276 - 0.1 mpk
G017277 - 0.3 mpk
G017277 - 0.1 mpk
G017278 - 0.3 mpk
G017278 - 0.1 mpk
G017279 - 0.3 mpk
G017279 - 0.1 mpk
가이드 ID

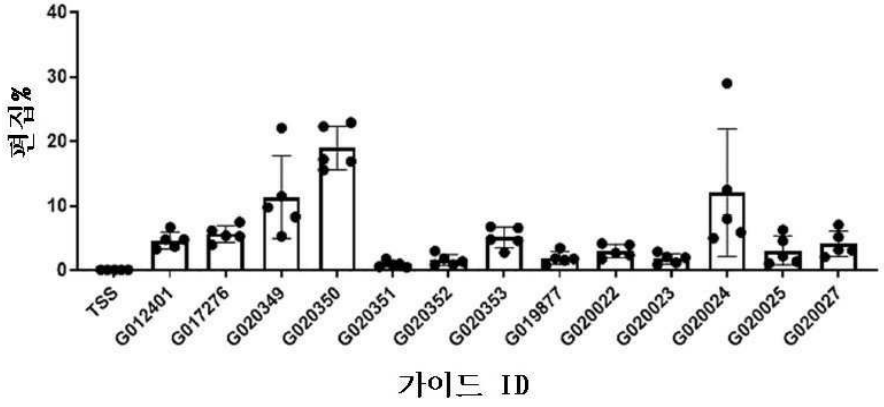
도면8a



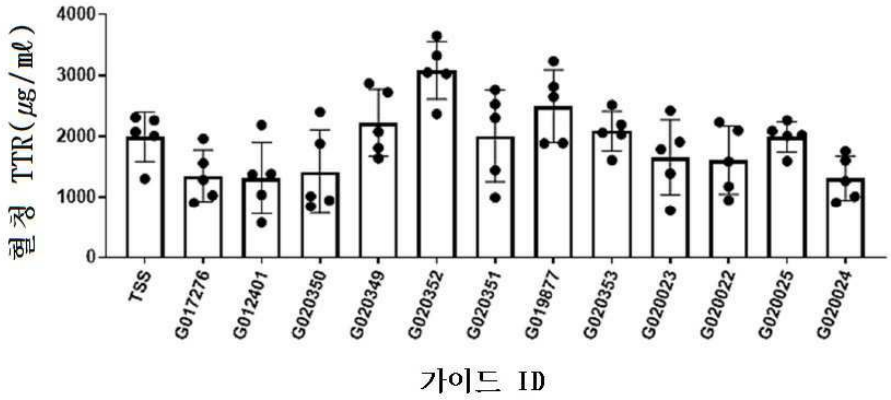
도면8b



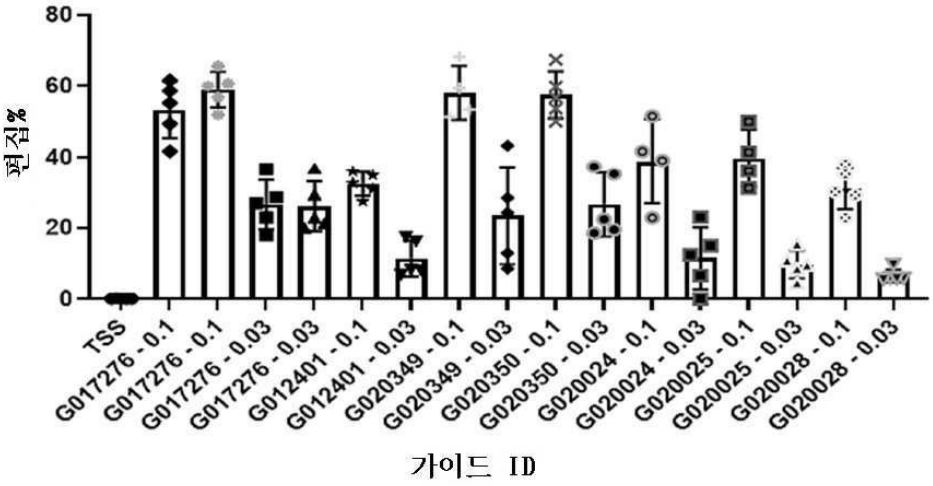
도면9a



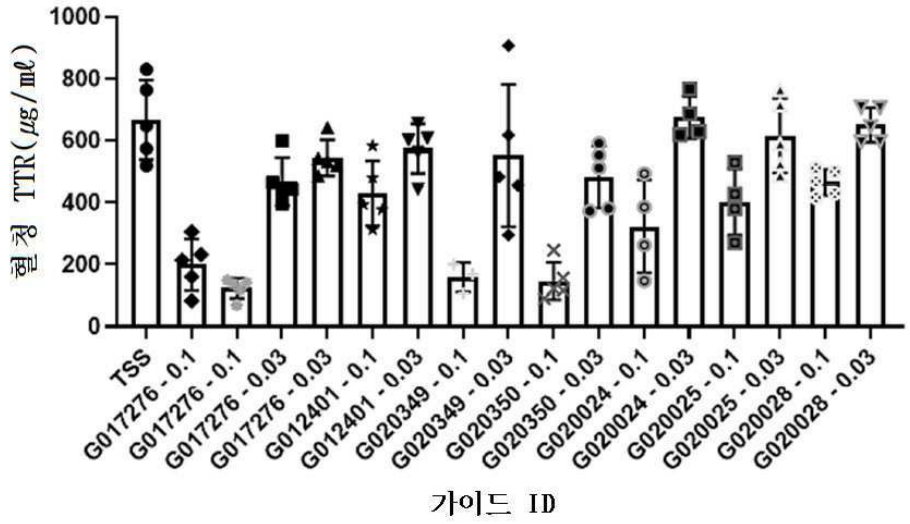
도면9b



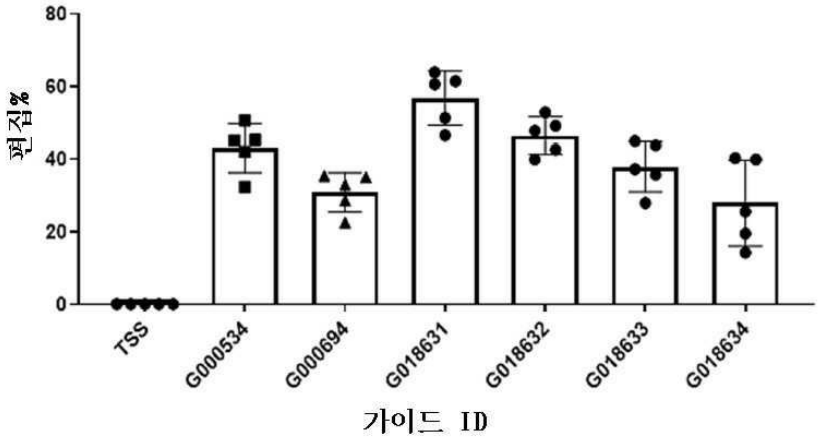
도면10a



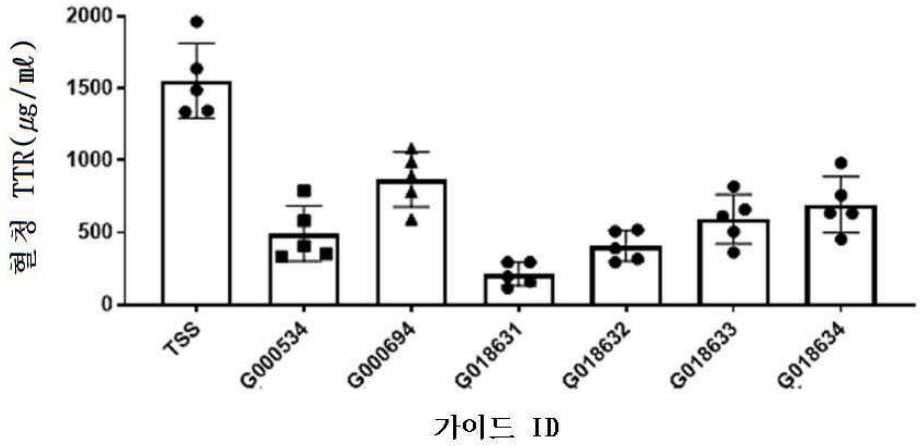
도면10b



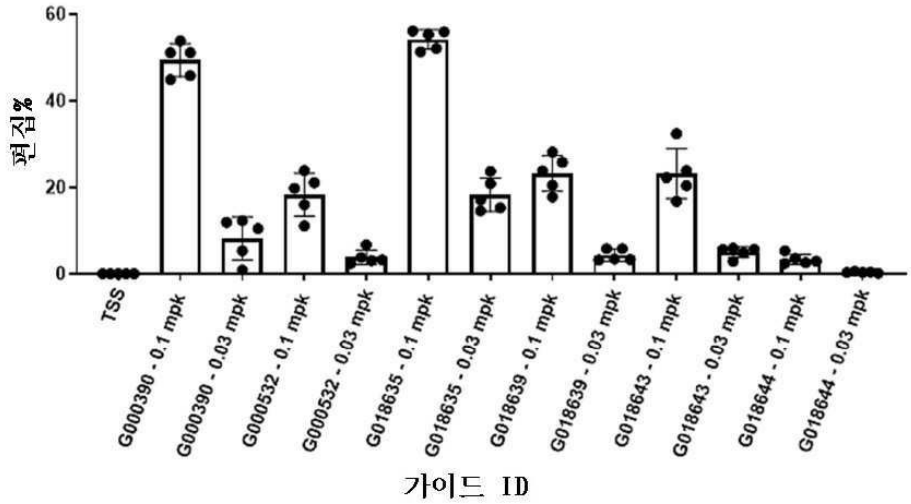
도면11a



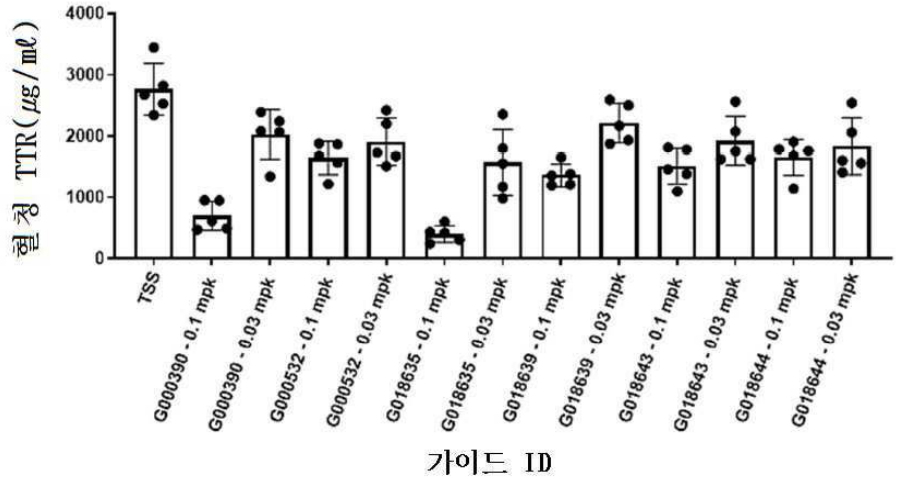
도면11b



도면12a



도면12b



서 열 목 록

SEQUENCE LISTING

<110> INTELLIA THERAPEUTICS, INC.

<120> MODIFIED GUIDE RNAS FOR GENE EDITING

<130> 01155-0032-00PCT

<140> PCT/US2020/064250

<141> 2020-12-10

<150> US 62/946,905

<151> 2019-12-11

<160> 1146

<170> PatentIn version 3.5

<210> 1

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 1

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac uaagcaccga gucggugc 88

<210> 2

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 2

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac ucagcaccga gucggugc 88

<210> 3

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 3

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuauccac uuggcaccga gucggugc 88

<210>

4

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 4

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau acggcuaguc 60

cguuaucaac uuggcaccga gucggugc 88

<210> 5

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 5

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaag agcuggcacc gagucggugc 90

<210> 6

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 6

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaag aaauggcacc gagucggugc 90

<210> 7

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 7

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 8

<211>

89

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 8

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaaa aauggcaccg agucggugc 89

<210> 9

<211> 89

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 9

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaaa aguggcaccg agucggugc 89

<210> 10

<211> 89

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 10

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac aguggcaccg agucggugc 89

<210> 11

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 11

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaca agggcaccga gucggugc 88

<210> 12

<211> 88

<

212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 12

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaaa auggcaccga gucggugc 88

<210> 13

<211> 86

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 13

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaaa ggcaccgagu cggugc 86

<210> 14

<211> 86

<212

> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 14

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaag ggcaccgagu cggugc 86

<210> 15

<211> 84

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 15

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucagg caccgagucg gugc 84

<210> 16

<211> 87

<212>

RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 16

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaauagca aguuaaaaua aggcuagucc 60

guuaucaacu uggcaccgag ucggugc 87

<210> 17

<211> 87

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 17

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc gcaaagcgca aguuaaaaua aggcuagucc 60

guuaucaacu uggcaccgag ucggugc 87

<210> 18

<211> 87

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 18

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc gcgaagcgca aguuaaaaua aggcuagucc 60

guuaucaacu uggcaccgag ucggugc 87

<210> 19

<211> 87

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 19

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc ggaaacgcaa guuaaaauaa ggcuaguccg 60

uuaucaacuu ggcaccgagu cggugcu 87

<210> 20

<211> 86

<212> RNA

<

213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 20

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc ggaaacgcaa guuaaaauaa ggcuaguccg 60

uuaucaacuu ggcaccgagu cggugc 86

<210> 21

<211> 86

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 21

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc cgaaaggcaa guuaaaauaa ggcuaguccg 60

uuaucaacuu ggcaccgagu cggugc 86

<210> 22

<211> 86

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 22

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc ugaaaagcaa guuaaaauaa ggcuaguccg 60

uuaucaacuu ggcaccgagu cggugc 86

<210> 23

<211> 84

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 23

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc gaaagcaagu uaaaauaagg cuaguccguu 60

aucaacuugg caccgagucg gugc 84

<210> 24

<211> 83

<212> RNA

<213>

Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 24

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc gaagcaaguu aaaauaaggc uaguccguua 60

ucaacuuggc accgagucgg ugc 83

<210> 25

<211> 83

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 25

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc aaagcaaguu aaaauaaggc uaguccguua 60

ucaacuuggc accgagucgg ugc 83

<210> 26

<211> 82

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 26

acacaaauac caguccagcg guuuuagagg aaacaaguua aaauaaggcu aguccguuau 60

caacuuggca ccgagucggu gc 82

<210> 27

<211> 82

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 27

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc aagcaaguua aaauaaggcu aguccguuau 60

caacuuggca ccgagucggu gc 82

<210> 28

<211> 82

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<

220><223> Synthetic

<400> 28

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc gagcaaguua aaauaaggcu aguccguuau 60

caacuuggca ccgagucggu gc 82

<210> 29

<211> 80

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 29

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc gcaaguuaaa auaaggcuag uccguuauca 60

acuuggcacc gagucggugc 80

<210> 30

<211> 80

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220

><223> Synthetic

<400> 30

acacaaauac caguccagcg guuuuagaga acaaguuaaa auaaggcuag uccguuauca 60

acuuggcacc gagucggugc 80

<210> 31

<211> 79

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 31

acacaaauac caguccagcg guuuuagaga caaguuaaaa uaaggcuagu ccguuaucaa 60

cuuggcaccg agucggugc 79

<210> 32

<211> 78

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 32

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc aaguuaaaau aaggcuaguc cguuaucaac 60

uuggcaccga gucggugc 78

<210> 33

<211> 78

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 33

acacaaauac caguccagcg guuuuagaaa aaguuaaaau aaggcuaguc cguuaucaac 60

uuggcaccga gucggugc 78

<210> 34

<211> 77

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><

223> Synthetic

<400> 34

acacaaauac caguccagcg guuuuagaaa aguuaaaaua aggcuagucc guuaucaacu 60

uggcaccgag ucggugc 77

<210> 35

<211> 87

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 35

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac uuggcaccga gucggug 87

<210> 36

<211> 86

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223

> Synthetic

<400> 36

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac uuggcaccga gucggu 86

<210> 37

<211> 85

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 37

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac uuggcaccga gucgg 85

<210> 38

<211> 84

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223>

Synthetic

<400> 38

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac uuggcaccga gucg 84

<210> 39

<211> 83

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 39

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac uuggcaccga guc 83

<210> 40

<211> 82

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 40

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac uuggcaccga gu 82

<210> 41

<211> 82

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 41

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc gaaagcaagu uaaaauaagg cuaguccguu 60

aucacuggca ccgagucggu gc 82

<210> 42

<211> 80

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<

400> 42

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc gaaagcaagu uaaaauaagg cuaguccguu 60

aucaggcacc gagucggugc 80

<210> 43

<211> 80

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 43

acacaaauac caguccagcg guuuuagaga aaaaguuaaa auaaggcuag uccguuauca 60

acuuggcacc gagucggugc 80

<210> 44

<211> 80

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400

> 44

acacaaauac caguccagcg guuuuagagg aaacaaguua aaauaaggcu aguccguuau 60

caauggcacc gagucggugc 80

<210> 45

<211> 78

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 45

acacaaauac caguccagcg guuuuagaga aaaaguuaaa auaaggcuag uccguuauca 60

auggcaccga gucggugc 78

<210> 46

<211> 80

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400>

46

acacaaauac caguccagcg guuuuagagg aaacaaguua aaauaaggcu aguccguuau 60

cacuggcacc gagucggugc 80

<210> 47

<211> 76

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 47

acacaaauac caguccagcg guuuuagaga aaaaguuaaa auaaggcuag uccguuauca 60

ggcaccgagu cggugc 76

<210> 48

<211> 86

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 48

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc gaaagcaagu uaaaauaagg cuaguccguu 60

aucaagcuau ggcaccgagu cggugc 86

<210> 49

<211> 87

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 49

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcagucc 60

guuaucaacu uggcaccgag ucggugc 87

<210> 50

<211> 87

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 50

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcugucc 60

guuaucaacu uggcaccgag ucggugc 87

<210> 51

<211> 86

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 51

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcguccg 60

uuaucaacuu ggcaccgagu cggugc 86

<210> 52

<211> 86

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 52

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aagguauccg 60

uuaucaacuu ggcaccgagu cggugc 86

<210> 53

<211> 85

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 53

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aagguuccgu 60

uaucaacuug gcaccgaguc ggugc 85

<210> 54

<211> 85

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 54

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggauccgu 60

uaucaacuug gcaccgaguc ggugc 85

<

210> 55

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 55

acacaaauac caguccagcg guuuucgagc uagaaauagc aagugaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac uuggcaccga gucggugc 88

<210> 56

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 56

acacaaauac caguccagcg guuuuugagc uagaaauagc aaguaaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac uuggcaccga gucggugc 88

<210

> 57

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 57

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc gagaaaucgc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac uuggcaccga gucggugc 88

<210> 58

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 58

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc gaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac uuggcaccga gucggugc 88

<210>

59

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 59

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc cgguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac uuggcaccga gucggugc 88

<210> 60

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 60

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau gaggcuaguc 60

cguuaucaac uuggcaccga gucggugc 88

<210> 61

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 61

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcugguc 60

cguuaucaac uuggcaccga gucggugc 88

<210> 62

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 62

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcucguc 60

cguuaucaac uuggcaccga gucggugc 88

<210> 63

<

211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 63

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuuguc 60

cguuaucaac uuggcaccga gucggugc 88

<210> 64

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 64

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguugucaac uuggcaccga gucggugc 88

<210> 65

<211

> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 65

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguucucaac uuggcaccga gucggugc 88

<210> 66

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 66

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuuucaac uuggcaccga gucggugc 88

<210> 67

<211>

88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 67

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaugaac uuggcaccga gucggugc 88

<210> 68

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 68

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac uugggaccga gucggucc 88

<210> 69

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 69

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac uuggaaccga gucgguuc 88

<210> 70

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 70

acacaaauac caguccagcg guuuucgagc gagaaaucgc gagugaaaau gaggcugguc 60

cguugugaac uuggaaccga gucgguuc 88

<210> 71

<211> 88

<

212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 71

acacaaauac caguccagcg guuuuugagc gagaaaucgc aaguaaaaau aaggcucguc 60

cguucugaac uuggaaccga gucgguuc 88

<210> 72

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 72

acacaaauac caguccagcg guuucggagc cggaaacggc gagucgaaau gaggcugguc 60

cguugucggc ucggaaccga gucgguuc 88

<210> 73

<211> 98

<212

> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 73

cucacugaaa agugagucug gagagcugca guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau 60

aaggcuaguc cguuaucaac uuggcaccga gucggugc 98

<210> 74

<211> 96

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 74

cacugaaaag ugagucugga gagcugcagu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa 60

ggcuaguccg uuaucaacuu ggcaccgagu cggugc 96

<210> 75

<211> 94

<212>

RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 75

cugaaaagug agucuggaga gcugcaguuu uagagcuaga aauagcaagu uaaaauaagg 60

cuaguccguu aucaacuugg caccgagucg gugc 94

<210> 76

<211> 82

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 76

ucuggagagc ugcaguuuua gagcuagaaa uagcaaguua aaauaaggcu aguccguuau 60

caacuuggca ccgagucggu gc 82

<210> 77

<211> 84

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 77

agucuggaga gcugcaguuu uagagcuaga aauagcaagu uaaaauaagg cuaguccguu 60

aucaacuugg caccgagucg gugc 84

<210> 78

<211> 86

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 78

ugagucugga gagcugcagu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa ggcuaguccg 60

uuaucaacuu ggcaccgagu cggugc 86

<210> 79

<211> 92

<212> RNA

<

213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 79

gaaaagugag ucuggagagc ugcaguuuua gagcuagaaa uagcaaguua aaauaaggcu 60

aguccguuau caacuuggca ccgagucggu gc 92

<210> 80

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 80

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac uuggcaccga gucggugc 88

<210> 81

<211> 90

<212> RNA

<213

> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 81

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 82

<211> 89

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 82

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaaa aauggcaccg agucggugc 89

<210> 83

<211> 88

<212> RNA

<213>

Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 83

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaca agggcaccga gucggugc 88

<210> 84

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 84

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaaa auggcaccga gucggugc 88

<210> 85

<211> 87

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 85

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc gcgaagcgca aguuaaaaua aggcuagucc 60

guuaucaaaa uggcaccgag ucggugc 87

<210> 86

<211> 86

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 86

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc ugaaaagcaa guuaaaauaa ggcuaguccg 60

uuaucaaaau ggcaccgagu cggugc 86

<210> 87

<211> 84

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<

220><223> Synthetic

<400> 87

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc gaaagcaagu uaaaauaagg cuaguccguu 60

aucaaaaugg caccgagucg gugc 84

<210> 88

<211> 83

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 88

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc aaagcaaguu aaaauaaggc uaguccguua 60

ucaaaauggc accgagucgg ugc 83

<210> 89

<211> 84

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220

><223> Synthetic

<400> 89

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc gaaagcaagu uaaaauaagg cuaguccguu 60

aucaacuugg caccgagucg gugc 84

<210> 90

<211> 86

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 90

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc gaaagcaagu uaaaauaagg cuaguccguu 60

aucaagaaau ggcaccgagu cggugc 86

<210> 91

<211> 100

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220

><223> Synthetic

<400> 91

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac uugaaaaagu ggcaccgagu cggugcuuuu 100

<210> 92

<211> 100

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 92

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac uugaaaaagu ggcaccgagu cggugcuuuu 100

<210> 93

<211> 100

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220

><223> Synthetic

<400> 93

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac uugaaaaagu ggcaccgagu cggugcuuuu 100

<210> 94

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 94

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac uuggcaccga gucggugc 88

<210> 95

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 95

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac uuggcaccga gucggugc 88

<210> 96

<211> 84

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 96

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaag caccgagucg gugc 84

<210> 97

<211> 80

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><

223> Synthetic

<400> 97

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc gaaagcaagu uaaaauaagg cuaguccguu 60

aucaagcacc gagucggugc 80

<210> 98

<211> 100

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 98

acacaaauac caguccagcg guuuucgagc gagaaaucgc gagugaaaau gaggcugguc 60

cgugaugaac uugaaaaagu gggaccgagu cgguccuuuu 100

<210> 99

<400> 99

000

<210> 100

<400> 100

000

<210> 101

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe
and a 3' PS linkage

<400> 101

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac uaagcaccga gucggugc 88

<210> 102

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<400> 102

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac ucagcaccga gucggugc 88

<210> 103

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<400> 103

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuauccac uuggcaccga gucggugc 88

<210> 104

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<400> 104

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau acggcuaguc 60

cguuaucaac uuggcaccga gucggugc 88

<210> 105

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<400> 105

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaag agcuggcacc gagucggugc 90

<210> 106

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<400> 106

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaag aaauggcacc gagucggugc 90

<210> 107

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<400> 107

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 108

<211> 89

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<400> 108

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaaa aauggcaccg agucggugc 89

<210> 109

<211> 89

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<400> 109

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaaa aguggcaccg agucggugc 89

<210> 110

<211> 89

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<400> 110

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac aguggcaccg agucggugc 89

<210> 111

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<400> 111

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaca agggcaccga gucggugc 88

<210> 112

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<400> 112

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaaa auggcaccga gucggugc 88

<210> 113

<211> 86

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<400> 113

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaaa ggcaccgagu cggugc 86

<210> 114

<211> 86

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<400> 114

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaag ggcaccgagu cggugc 86

<210> 115

<211> 84

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<400> 115

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucagg caccgagucg gugc 84

<210> 116

<211> 87

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<400> 116

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaauagca aguuaaaaua aggcuagucc 60

guuaucaacu uggcaccgag ucggugc 87

<210> 117

<211> 87

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<400> 117

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc gcaaagcgca aguuaaaaua aggcuagucc 60

guuaucaacu uggcaccgag ucggugc 87

<210> 118

<211> 87

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<400> 118

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc gcgaagcgca aguuaaaaua aggcuagucc 60

guuaucaacu uggcaccgag ucggugc 87

<210> 119

<211> 87

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<400> 119

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc ggaaacgcaa guuaaaauaa ggcuaguccg 60

uuaucaacuu ggcaccgagu cggugcu 87

<210> 120

<211> 86

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<400> 120

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc ggaaacgcaa guuaaaauaa ggcuaguccg 60

uuaucaacuu ggcaccgagu cggugc 86

<210> 121

<211> 86

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<400> 121

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc cgaaaggcaa guuaaaauaa ggcuaguccg 60

uuaucaacuu ggcaccgagu cggugc 86

<210> 122

<211> 86

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<400> 122

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc ugaaaagcaa guuaaaauaa ggcuaguccg 60

uuaucaacuu ggcaccgagu cggugc 86

<210> 123

<211> 84

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<400> 123

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc gaaagcaagu uaaaauaagg cuaguccguu 60

aucaacuugg caccgagucg gugc 84

<210> 124

<211> 83

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<400> 124

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc gaagcaaguu aaaauaaggc uaguccguua 60

ucaacuuggc accgagucgg ugc 83

<210> 125

<211> 83

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<400> 125

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc aaagcaaguu aaaauaaggc uaguccguua 60

ucaacuuggc accgagucgg ugc 83

<210> 126

<211> 82

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<400> 126

acacaaauac caguccagcg guuuuagagg aaacaaguua aaauaaggcu aguccguuau 60

caacuuggca ccgagucggu gc 82

<210> 127

<211> 82

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<400> 127

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc aagcaaguua aaauaaggcu aguccguuau 60

caacuuggca ccgagucggu gc 82

<210> 128

<211> 82

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<400> 128

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc gagcaaguua aaauaaggcu aguccguuau 60

caacuuggca ccgagucggu gc 82

<210> 129

<211> 80

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<400> 129

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc gcaaguuaaa auaaggcuag uccguuauca 60

acuuggcacc gagucggugc 80

<210> 130

<211> 80

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<400> 130

acacaaauac caguccagcg guuuuagaga acaaguuaaa auaaggcuag uccguuauca 60

acuuggcacc gagucggugc 80

<210> 131

<211> 79

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<400> 131

acacaaauac caguccagcg guuuuagaga caaguuaaaa uaaggcuagu ccguuaucaa 60

cuuggcaccg agucggugc 79

<210> 132

<211> 78

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<400> 132

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc aaguuaaaau aaggcuaguc cguuaucaac 60

uuggcaccga gucggugc 78

<210> 133

<211> 78

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<400> 133

acacaaauac caguccagcg guuuuagaaa aaguuaaaau aaggcuaguc cguuaucaac 60

uuggcaccga gucggugc 78

<210> 134

<211> 77

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<400> 134

acacaaauac caguccagcg guuuuagaaa aguuaaaaua aggcuagucc guuaucaacu 60

uggcaccgag ucggugc 77

<210> 135

<211> 87

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<400> 135

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac uuggcaccga gucggug 87

<210> 136

<211> 86

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<400> 136

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac uuggcaccga gucggu 86

<210> 137

<211> 85

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<400> 137

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac uuggcaccga gucgg 85

<210> 138

<211> 84

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<400> 138

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac uuggcaccga gucg 84

<210> 139

<211> 83

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<400> 139

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac uuggcaccga guc 83

<210> 140

<211> 82

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<400> 140

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac uuggcaccga gu 82

<210> 141

<211> 82

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<400> 141

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc gaaagcaagu uaaaauaagg cuaguccguu 60

aucacuggca ccgagucggu gc 82

<210> 142

<211> 80

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<400> 142

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc gaaagcaagu uaaaauaagg cuaguccguu 60

aucaggcacc gagucggugc 80

<210> 143

<211> 80

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<400> 143

acacaaauac caguccagcg guuuuagaga aaaaguuaaa auaaggcuag uccguuauca 60

acuuggcacc gagucggugc 80

<210> 144

<211> 80

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<400> 144

acacaaauac caguccagcg guuuuagagg aaacaaguua aaauaaggcu aguccguuau 60

caauggcacc gagucggugc 80

<210> 145

<211> 78

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<400> 145

acacaaauac caguccagcg guuuuagaga aaaaguuaaa auaaggcuag uccguuauca 60

auggcaccga gucggugc 78

<210> 146

<211> 80

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<400> 146

acacaaauac caguccagcg guuuuagagg aaacaaguua aaauaaggcu aguccguuau 60

cacuggcacc gagucggugc 80

<210> 147

<211> 76

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<400> 147

acacaaauac caguccagcg guuuuagaga aaaaguuaaa auaaggcuag uccguuauca 60

ggcaccgagu cggugc 76

<210> 148

<211> 86

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<400> 148

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc gaaagcaagu uaaaauaagg cuaguccguu 60

aucaagcuau ggcaccgagu cggugc 86

<210> 149

<211> 87

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<400> 149

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcagucc 60

guuaucaacu uggcaccgag ucggugc 87

<210> 150

<211> 87

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<400> 150

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcugucc 60

guuaucaacu uggcaccgag ucggugc 87

<210> 151

<211> 86

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<400> 151

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcguccg 60

uuaucaacuu ggcaccgagu cggugc 86

<210> 152

<211> 86

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<400> 152

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aagguauccg 60

uuaucaacuu ggcaccgagu cggugc 86

<210> 153

<211> 85

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<400> 153

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aagguuccgu 60

uaucaacuug gcaccgaguc ggugc 85

<210> 154

<211> 85

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<400> 154

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggauccgu 60

uaucaacuug gcaccgaguc ggugc 85

<210> 155

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<400> 155

acacaaauac caguccagcg guuuucgagc uagaaauagc aagugaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac uuggcaccga gucggugc 88

<210> 156

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<400> 156

acacaaauac caguccagcg guuuuugagc uagaaauagc aaguaaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac uuggcaccga gucggugc 88

<210> 157

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<400> 157

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc gagaaaucgc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac uuggcaccga gucggugc 88

<210> 158

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<400> 158

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc gaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac uuggcaccga gucggugc 88

<210> 159

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<400> 159

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc cgguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac uuggcaccga gucggugc 88

<210> 160

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<400> 160

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau gaggcuaguc 60

cguuaucaac uuggcaccga gucggugc 88

<210> 161

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<400> 161

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcugguc 60

cguuaucaac uuggcaccga gucggugc 88

<210> 162

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<400> 162

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcucguc 60

cguuaucaac uuggcaccga gucggugc 88

<210> 163

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<400> 163

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuuguc 60

cguuaucaac uuggcaccga gucggugc 88

<210> 164

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<400> 164

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguugucaac uuggcaccga gucggugc 88

<210> 165

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<400> 165

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguucucaac uuggcaccga gucggugc 88

<210> 166

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<400> 166

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuuucaac uuggcaccga gucggugc 88

<210> 167

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<400> 167

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaugaac uuggcaccga gucggugc 88

<210> 168

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<400> 168

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac uugggaccga gucggucc 88

<210> 169

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<400> 169

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac uuggaaccga gucgguuc 88

<210> 170

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<400> 170

acacaaauac caguccagcg guuuucgagc gagaaaucgc gagugaaaau gaggcugguc 60

cguugugaac uuggaaccga gucgguuc 88

<210> 171

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<400> 171

acacaaauac caguccagcg guuuuugagc gagaaaucgc aaguaaaaau aaggcucguc 60

cguucugaac uuggaaccga gucgguuc 88

<210> 172

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<400> 172

acacaaauac caguccagcg guuucggagc cggaaacggc gagucgaaau gaggcugguc 60

cguugucggc ucggaaccga gucgguuc 88

<210> 173

<211> 98

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<400> 173

cucacugaaa agugagucug gagagcugca guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau 60

aaggcuaguc cguuaucaac uuggcaccga gucggugc 98

<210> 174

<211> 96

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<400> 174

cacugaaaag ugagucugga gagcugcagu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa 60

ggcuaguccg uuaucaacuu ggcaccgagu cggugc 96

<210> 175

<211> 94

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<400> 175

cugaaaagug agucuggaga gcugcaguuu uagagcuaga aauagcaagu uaaaauaagg 60

cuaguccguu aucaacuugg caccgagucg gugc 94

<210> 176

<211> 82

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<400> 176

ucuggagagc ugcaguuuua gagcuagaaa uagcaaguua aaauaaggcu aguccguuau 60

caacuuggca ccgagucggu gc 82

<210> 177

<211> 84

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<400> 177

agucuggaga gcugcaguuu uagagcuaga aauagcaagu uaaaauaagg cuaguccguu 60

aucaacuugg caccgagucg gugc 84

<210> 178

<211> 86

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<400> 178

ugagucugga gagcugcagu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa ggcuaguccg 60

uuaucaacuu ggcaccgagu cggugc 86

<210> 179

<211> 92

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<400> 179

gaaaagugag ucuggagagc ugcaguuuua gagcuagaaa uagcaaguua aaauaaggcu 60

aguccguuau caacuuggca ccgagucggu gc 92

<210> 180

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<400> 180

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac uuggcaccga gucggugc 88

<210> 181

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage; plus some nucleotides mid sequence modified with 2'-OMe

<400> 181

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 182

<211> 89

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage; plus some nucleotides mid sequence modified with 2'-OMe

<400> 182

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaaa aauggcaccg agucggugc 89

<210> 183
<211> 88
<212> RNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic
<220><221> misc_feature
<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage; plus some nucleotides mid sequence modified with 2'-OMe
<400> 183
acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60
cguuaucaca agggcaccga gucggugc 88
<210> 184
<211> 88
<212> RNA
<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic
<220><221> misc_feature
<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage; plus some nucleotides mid sequence modified with 2'-OMe
<400> 184
acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60
cguuaucaaa auggcaccga gucggugc 88
<210> 185
<211> 87
<212> RNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic
<220><221> misc_feature
<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<400> 185

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc gcgaagcgca aguuaaaaua aggcuagucc 60

guuaucaaaa uggcaccgag ucggugc 87

<210> 186

<211> 86

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<400> 186

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc ugaaaagcaa guuaaaauaa ggcuaguccg 60

uuaucaaaau ggcaccgagu cggugc 86

<210> 187

<211> 84

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<400> 187

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc gaaagcaagu uaaaauaagg cuaguccguu 60

aucaaaaugg caccgagucg gugc 84

<210> 188

<211> 83

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<400> 188

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc aaagcaaguu aaaauaaggc uaguccguua 60

ucaaaauggc accgagucgg ugc 83

<210> 189

<211> 84

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage; plus some nucleotides mid sequence modified with 2'-OMe

<400> 189

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc gaaagcaagu uaaaauaagg cuaguccguu 60

aucaacuugg caccgagucg gugc 84

<210> 190

<211> 86

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage; plus some nucleotides mid sequence modified with 2'-OMe

<400> 190

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc gaaagcaagu uaaaauaagg cuaguccguu 60

aucaagaaau ggcaccgagu cggugc 86

<210> 191

<211> 100

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage; plus some nucleotides mid sequence modified with 2'-OMe

<400> 191

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac uugaaaaagu ggcaccgagu cggugcuuuu 100

<210> 192

<211> 100

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<400> 192

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac uugaaaaagu ggcaccgagu cggugcuuuu 100

<210> 193

<211> 100

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage; plus some nucleotides mid sequence modified with 2'-OMe or 2'-fluoro

<400> 193

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac uugaaaaagu ggcaccgagu cggugcuuuu 100

<210> 194

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage; plus some nucleotides mid sequence modified with 2'-OMe

<400> 194

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac uuggcaccga gucggugc 88

<210> 195

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage; plus some nucleotides mid sequence modified with 2'-OMe or 2'-fluoro

<400> 195

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac uuggcaccga gucggugc 88

<210> 196

<211> 84

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage; plus some nucleotides mid sequence modified with 2'-OMe

<400> 196

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaag caccgagucg gugc 84

<210> 197

<211> 80

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage; plus some nucleotides mid sequence modified with 2'-OMe

<400> 197

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc gaaagcaagu uaaaauaagg cuaguccguu 60

aucaagcacc gagucggugc 80

<210> 198

<211> 100

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage; plus some nucleotides mid sequence modified with 2'-OMe

<400> 198

acacaaauac caguccagcg guuuucgagc gagaaaucgc gagugaaaau gaggcugguc 60

cgugaugaac uugaaaaagu gggaccgagu cgguccuuuu 100

<210> 199

<400> 199

000

<210> 200

<400> 200

000

<210> 201

<211> 68

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 201

guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc cguuaucaac uaagcaccga 60

gucggugc 68

<210> 202

<211> 68

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 202

guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc cguuaucaac ucagcaccga 60

gucggugc 68

<210> 203

<211> 68

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 203

guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc cguuauccac uuggcaccga 60

gucggugc 68

<210> 204

<211> 68

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 204

guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau acggcuaguc cguuaucaac uuggcaccga 60

gucggugc 68

<210> 205

<211> 70

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 205

guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc cguuaucaag agcuggcacc 60

gagucggugc 70

<210> 206

<211> 70

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 206

guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc cguuaucaag aaauggcacc 60

gagucggugc 70

<210> 207

<211> 70

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 207

guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc cguuaucacg aaagggcacc 60

gagucggugc 70

<210> 208

<211> 69

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 208

guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc cguuaucaaa aauggcaccg 60

agucggugc 69

<210> 209

<211> 69

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 209

guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc cguuaucaaa aguggcaccg 60

agucggugc 69

<210> 210

<211> 69

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 210

guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc cguuaucaac aguggcaccg 60

agucggugc 69

<210> 211

<211> 68

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 211

guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc cguuaucaca agggcaccga 60

gucggugc 68

<210> 212

<211> 68

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 212

guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc cguuaucaaa auggcaccga 60

gucggugc 68

<210> 213

<211> 66

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 213

guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc cguuaucaaa ggcaccgagu 60

cggugc 66

<210> 214

<211> 66

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 214

guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc cguuaucaag ggcaccgagu 60

cggugc 66

<210> 215

<211> 64

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 215

guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc cguuaucagg caccgagucg 60

gugc 64

<210> 216

<211> 67

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 216

guuuuagagc uagaauagca aguuaaaaua aggcuagucc guuaucaacu uggcaccgag 60

ucggugc 67

<210> 217

<211> 67

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 217

guuuuagagc gcaaagcgca aguuaaaaua aggcuagucc guuaucaacu uggcaccgag 60

ucggugc 67

<210> 218

<211> 67

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 218

guuuuagagc gcgaagcgca aguuaaaaua aggcuagucc guuaucaacu uggcaccgag 60

ucggugc 67

<210> 219

<211> 67

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 219

guuuuagagc ggaaacgcaa guuaaaauaa ggcuaguccg uuaucaacuu ggcaccgagu 60

cggugcu 67

<210> 220

<211> 66

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 220

guuuuagagc ggaaacgcaa guuaaaauaa ggcuaguccg uuaucaacuu ggcaccgagu 60

cggugc 66

<210> 221

<211> 66

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 221

guuuuagagc cgaaaggcaa guuaaaauaa ggcuaguccg uuaucaacuu ggcaccgagu 60

cggugc 66

<210> 222

<211> 66

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 222

guuuuagagc ugaaaagcaa guuaaaauaa ggcuaguccg uuaucaacuu ggcaccgagu 60

cggugc 66

<210> 223

<211> 64

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 223

guuuuagagc gaaagcaagu uaaaauaagg cuaguccguu aucaacuugg caccgagucg 60

gugc 64

<210> 224

<211> 63

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 224

guuuuagagc gaagcaaguu aaaauaaggc uaguccguua ucaacuuggc accgagucgg 60

ugc 63

<210> 225

<211> 63

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 225

guuuuagagc aaagcaaguu aaaauaaggc uaguccguua ucaacuuggc accgagucgg 60

ugc 63

<210> 226

<211> 62

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 226

guuuuagagg aaacaaguua aaauaaggcu aguccguuau caacuuggca ccgagucggu 60

gc 62

<210> 227

<211> 62

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 227

guuuuagagc aagcaaguua aaauaaggcu aguccguuau caacuuggca ccgagucggu 60

gc 62

<210> 228

<211> 62

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 228

guuuuagagc gagcaaguua aaauaaggcu aguccguuau caacuuggca ccgagucggu 60

gc 62

<210> 229

<211> 60

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 229

guuuuagagc gcaaguuaaa auaaggcuag uccguuauca acuuggcacc gagucggugc 60

<210> 230

<211> 60

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223>

> Synthetic

<400> 230

guuuuagaga acaaguuaaa auaaggcuag uccguuauca acuuggcacc gagucggugc 60

<210> 231

<211> 59

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 231

guuuuagaga caaguuaaaa uaaggcuagu ccguuaucaa cuuggcaccg agucggugc 59

<210> 232

<211> 58

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 232

guuuuagagc aaguuaaaau aaggcuaguc cguuaucaac uuggcaccga gucggugc 58

<210> 233

<211> 58

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 233

guuuuagaaa aaguuaaaau aaggcuaguc cguuaucaac uuggcaccga gucggugc 58

<210> 234

<211> 57

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 234

guuuuagaaa aguuaaaaua aggcuagucc guuaucaacu uggcaccgag ucggugc 57

<210> 235

<211> 67

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 235

guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc cguuaucaac uuggcaccga 60

gucggug 67

<210> 236

<211> 66

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 236

guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc cguuaucaac uuggcaccga 60

gucggu 66

<210> 237

<211> 65

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 237

guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc cguuaucaac uuggcaccga 60

gucgg 65

<210> 238

<211> 64

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 238

guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc cguuaucaac uuggcaccga 60

gucg 64

<210> 239

<211> 63

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 239

guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc cguuaucaac uuggcaccga 60

guc 63

<210> 240

<211> 62

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 240

guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc cguuaucaac uuggcaccga 60

gu 62

<210> 241

<211> 62

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 241

guuuuagagc gaaagcaagu uaaaauaagg cuaguccguu aucacuggca ccgagucggu 60

gc 62

<210> 242

<211> 60

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 242

guuuuagagc gaaagcaagu uaaaauaagg cuaguccguu aucaggcacc gagucggugc 60

<210> 243

<211> 60

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 243

guuuuagaga aaaaguuaaa auaaggcuag uccguuauca acuuggcacc gagucggugc 60

<210> 244

<211> 60

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 244

guuuuagagg aaacaaguua aaauaaggcu aguccguuau caauggcacc gagucggugc 60

<210> 245

<211> 58

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 245

guuuuagaga aaaaguuaaa auaaggcuag uccguuauca auggcaccga gucggugc 58

<210> 246

<211> 60

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 246

guuuuagagg aaacaaguua aaauaaggcu aguccguuau cacuggcacc gagucggugc 60

<210> 247

<211> 56

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 247

guuuuagaga aaaaguuaaa auaaggcuag uccguuauca ggcaccgagu cggugc 56

<210> 248

<211> 66

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 248

guuuuagagc gaaagcaagu uaaaauaagg cuaguccguu aucaagcuau ggcaccgagu 60

cggugc 66

<210> 249

<211> 67

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 249

guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcagucc guuaucaacu uggcaccgag 60

ucggugc 67

<210> 250

<211> 67

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 250

guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcugucc guuaucaacu uggcaccgag 60

ucggugc 67

<210> 251

<211> 66

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 251

guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcguccg uuaucaacuu ggcaccgagu 60

cggugc 66

<210> 252

<211> 66

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 252

guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aagguauccg uuaucaacuu ggcaccgagu 60

cggugc 66

<210> 253

<211> 65

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 253

guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aagguuccgu uaucaacuug gcaccgaguc 60

ggugc 65

<210> 254

<211> 65

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 254

guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggauccgu uaucaacuug gcaccgaguc 60

ggugc 65

<210> 255

<211> 68

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 255

guuuucgagc uagaaauagc aagugaaaau aaggcuaguc cguuaucaac uuggcaccga 60

gucggugc 68

<210> 256

<211> 68

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 256

guuuuugagc uagaaauagc aaguaaaaau aaggcuaguc cguuaucaac uuggcaccga 60

gucggugc 68

<210> 257

<211> 68

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 257

guuuuagagc gagaaaucgc aaguuaaaau aaggcuaguc cguuaucaac uuggcaccga 60

gucggugc 68

<210> 258

<211> 68

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 258

guuuuagagc uagaaauagc gaguuaaaau aaggcuaguc cguuaucaac uuggcaccga 60

gucggugc 68

<210> 259

<211> 68

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 259

guuuuagagc uagaaauagc cgguuaaaau aaggcuaguc cguuaucaac uuggcaccga 60

gucggugc 68

<210> 260

<211> 68

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 260

guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau gaggcuaguc cguuaucaac uuggcaccga 60

gucggugc 68

<210> 261

<211> 68

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 261

guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcugguc cguuaucaac uuggcaccga 60

gucggugc 68

<210> 262

<211> 68

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 262

guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcucguc cguuaucaac uuggcaccga 60

gucggugc 68

<210> 263

<211> 68

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 263

guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuuguc cguuaucaac uuggcaccga 60

gucggugc 68

<210> 264

<211> 68

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 264

guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc cguugucaac uuggcaccga 60

gucggugc 68

<210> 265

<211> 68

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 265

guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc cguucucaac uuggcaccga 60

gucggugc 68

<210> 266

<211> 68

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 266

guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc cguuuucaac uuggcaccga 60

gucggugc 68

<210> 267

<211> 68

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 267

guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc cguuaugaac uuggcaccga 60

gucggugc 68

<210> 268

<211> 68

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 268

guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc cguuaucaac uugggaccga 60

gucggucc 68

<210> 269

<211> 68

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 269

guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc cguuaucaac uuggaaccga 60

gucgguuc 68

<210> 270

<211> 68

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 270

guuuucgagc gagaaaucgc gagugaaaau gaggcugguc cguugugaac uuggaaccga 60

gucgguuc 68

<210> 271

<211> 68

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 271

guuuuugagc gagaaaucgc aaguaaaaau aaggcucguc cguucugaac uuggaaccga 60

gucgguuc 68

<210> 272

<211> 68

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 272

guuucggagc cggaaacggc gagucgaaau gaggcugguc cguugucggc ucggaaccga 60

gucgguuc 68

<210> 273

<211> 68

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 273

guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc cguuaucaac uuggcaccga 60

gucggugc 68

<210> 274

<211> 68

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 274

guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc cguuaucaac uuggcaccga 60

gucggugc 68

<210> 275

<211> 68

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 275

guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc cguuaucaac uuggcaccga 60

gucggugc 68

<210> 276

<211> 68

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 276

guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc cguuaucaac uuggcaccga 60

gucggugc 68

<210> 277

<211> 68

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 277

guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc cguuaucaac uuggcaccga 60

gucggugc 68

<210> 278

<211> 68

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 278

guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc cguuaucaac uuggcaccga 60

gucggugc 68

<210> 279

<211> 68

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 279

guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc cguuaucaac uuggcaccga 60

gucggugc 68

<210> 280

<211> 68

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 280

guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc cguuaucaac uuggcaccga 60

gucggugc 68

<210> 281

<211> 70

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 281

guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc cguuaucacg aaagggcacc 60

gagucggugc 70

<210> 282

<211> 69

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 282

guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc cguuaucaaa aauggcaccg 60

agucggugc 69

<210> 283

<211> 68

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 283

guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc cguuaucaca agggcaccga 60

gucggugc 68

<210> 284

<211> 68

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 284

guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc cguuaucaaa auggcaccga 60

gucggugc 68

<210> 285

<211> 67

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 285

guuuuagagc gcgaagcgca aguuaaaaua aggcuagucc guuaucaaaa uggcaccgag 60

ucggugc 67

<210> 286

<211> 66

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 286

guuuuagagc ugaaaagcaa guuaaaauaa ggcuaguccg uuaucaaaau ggcaccgagu 60

cggugc 66

<210> 287

<211> 64

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 287

guuuuagagc gaaagcaagu uaaaauaagg cuaguccguu aucaaaaugg caccgagucg 60

gugc 64

<210> 288

<211> 63

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 288

guuuuagagc aaagcaaguu aaaauaaggc uaguccguua ucaaaauggc accgagucgg 60

ugc 63

<210> 289

<211> 64

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 289

guuuuagagc gaaagcaagu uaaaauaagg cuaguccguu aucaacuugg caccgagucg 60

gugc 64

<210> 290

<211> 66

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 290

guuuuagagc gaaagcaagu uaaaauaagg cuaguccguu aucaagaaau ggcaccgagu 60

cggugc 66

<210> 291

<211> 70

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 291

guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc cguuaucacg aaagggcacc 60

gagucggugc 70

<210> 292

<211> 68

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 292

guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc cguuaucaaa auggcaccga 60

gucggugc 68

<210> 293

<211> 70

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 293

guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc cguuaucacg aaagggcacc 60

gagucggugc 70

<210> 294

<211> 68

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 294

guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc cguuaucaaa auggcaccga 60

gucggugc 68

<210> 295

<400> 295

000

<210> 296

<400> 296

000

<210> 297

<400> 297

000

<210> 298

<400> 298

000

<210> 299

<400> 299

000

<210> 300

<400> 300

000

<210> 301

<211> 68

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<400> 301

guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc cguuaucaac uaagcaccga 60

gucggugc 68

<210> 302

<211> 68

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<400> 302

guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc cguuaucaac ucagcaccga 60

gucggugc 68

<210> 303

<211> 68

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<400> 303

guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc cguuauccac uuggcaccga 60

gucggugc 68

<210> 304

<211> 68

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 3' end modified with 2'-OMe and a 3'
PS linkage

<400> 304

guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau acggcuaguc cguuaucaac uuggcaccga 60

gucggugc 68

<210> 305

<211> 70

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 3' end modified with 2'-OMe and a 3'

PS linkage

<400> 305

guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc cguuaucaag agcuggcacc 60

gagucggugc 70

<210> 306

<211> 70

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 3' end modified with 2'-OMe and a 3'
PS linkage

<400> 306

guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc cguuaucaag aaauggcacc 60

gagucggugc 70

<210> 307

<211> 70

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 3' end modified with 2'-OMe and a 3'
PS linkage

<400> 307

guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc cguuaucacg aaagggcacc 60

gagucggugc 70

<210> 308

<211> 69

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 3' end modified with 2'-OMe and a 3'

PS linkage

<400> 308

guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc cguuaucaaa aauggcaccg 60

agucggugc 69

<210> 309

<211> 69

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 3' end modified with 2'-OMe and a 3'
PS linkage

<400> 309

guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc cguuaucaaa aguggcaccg 60

agucggugc 69

<210> 310

<211> 69

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 3' end modified with 2'-OMe and a 3'
PS linkage

<400> 310

guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc cguuaucaac aguggcaccg 60

agucggugc 69

<210> 311

<211> 68

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 3' end modified with 2'-OMe and a 3'

PS linkage

<400> 311

guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc cguuaucaca agggcaccga 60

gucggugc 68

<210> 312

<211> 68

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 3' end modified with 2'-OMe and a 3'
PS linkage

<400> 312

guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc cguuaucaaa auggcaccga 60

gucggugc 68

<210> 313

<211> 66

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 3' end modified with 2'-OMe and a 3'
PS linkage

<400> 313

guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc cguuaucaaa ggcaccgagu 60

cggugc 66

<210> 314

<211> 66

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 3' end modified with 2'-OMe and a 3'

PS linkage

<400> 314

guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc cguuaucaag ggcaccgagu 60

cggugc 66

<210> 315

<211> 64

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 3' end modified with 2'-OMe and a 3'
PS linkage

<400> 315

guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc cguuaucagg caccgagucg 60

gugc 64

<210> 316

<211> 67

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 3' end modified with 2'-OMe and a 3'
PS linkage

<400> 316

guuuuagagc uagaauagca aguuaaaaua aggcuagucc guuaucaacu uggcaccgag 60

ucggugc 67

<210> 317

<211> 67

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 3' end modified with 2'-OMe and a 3'

PS linkage

<400> 317

guuuuagagc gcaaagcgca aguuaaaaua aggcuagucc guuaucaacu uggcaccgag 60

ucggugc 67

<210> 318

<211> 67

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 3' end modified with 2'-OMe and a 3'
PS linkage

<400> 318

guuuuagagc gcgaagcgca aguuaaaaua aggcuagucc guuaucaacu uggcaccgag 60

ucggugc 67

<210> 319

<211> 67

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 3' end modified with 2'-OMe and a 3'
PS linkage

<400> 319

guuuuagagc ggaaacgcaa guuaaaauaa ggcuaguccg uuaucaacuu ggcaccgagu 60

cggugcu 67

<210> 320

<211> 66

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 3' end modified with 2'-OMe and a 3'

PS linkage

<400> 320

guuuuagagc ggaaacgcaa guuaaaauaa ggcuaguccg uuaucaacuu ggcaccgagu 60

cggugc 66

<210> 321

<211> 66

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 3' end modified with 2'-OMe and a 3'
PS linkage

<400> 321

guuuuagagc cgaaaggcaa guuaaaauaa ggcuaguccg uuaucaacuu ggcaccgagu 60

cggugc 66

<210> 322

<211> 66

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 3' end modified with 2'-OMe and a 3'
PS linkage

<400> 322

guuuuagagc ugaaaagcaa guuaaaauaa ggcuaguccg uuaucaacuu ggcaccgagu 60

cggugc 66

<210> 323

<211> 64

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 3' end modified with 2'-OMe and a 3'

PS linkage

<400> 323

guuuuagagc gaaagcaagu uaaaauaagg cuaguccguu aucaacuugg caccgagucg 60

gugc 64

<210> 324

<211> 63

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 3' end modified with 2'-OMe and a 3'
PS linkage

<400> 324

guuuuagagc gaagcaaguu aaaauaaggc uaguccguua ucaacuuggc accgagucgg 60

ugc 63

<210> 325

<211> 63

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 3' end modified with 2'-OMe and a 3'
PS linkage

<400> 325

guuuuagagc aaagcaaguu aaaauaaggc uaguccguua ucaacuuggc accgagucgg 60

ugc 63

<210> 326

<211> 62

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 3' end modified with 2'-OMe and a 3'

PS linkage

<400> 326

guuuuagagg aaacaaguua aaauaaggcu aguccguuau caacuuggca ccgagucggu 60

gc 62

<210> 327

<211> 62

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 3' end modified with 2'-OMe and a 3'
PS linkage

<400> 327

guuuuagagc aagcaaguua aaauaaggcu aguccguuau caacuuggca ccgagucggu 60

gc 62

<210> 328

<211> 62

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 3' end modified with 2'-OMe and a 3'
PS linkage

<400> 328

guuuuagagc gagcaaguua aaauaaggcu aguccguuau caacuuggca ccgagucggu 60

gc 62

<210> 329

<211> 60

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 3' end modified with 2'-OMe and a 3'

PS linkage

<400> 329

guuuuagagc gcaaguuaaa auaaggcuag uccguuauca acuuggcacc gagucggugc 60

<210> 330

<211> 60

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 3' end modified with 2'-OMe and a 3'
PS linkage

<400> 330

guuuuagaga acaaguuaaa auaaggcuag uccguuauca acuuggcacc gagucggugc 60

<210> 331

<211> 59

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221

> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 3' end modified with 2'-OMe and a 3'

PS linkage

<400> 331

guuuuagaga caaguuaaaa uaaggcuagu ccguuaucaa cuuggcaccg agucggugc 59

<210> 332

<211> 58

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 3' end modified with 2'-OMe and a 3'

PS linkage

<400> 332

guuuuagagc aaguuaaaau aaggcuaguc cguuaucaac uuggcaccga gucggugc 58

<210> 333

<211> 58

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 3' end modified with 2'-OMe and a 3'

PS linkage

<400> 333

guuuuagaaa aaguuaaaau aaggcuaguc cguuaucaac uuggcaccga gucggugc 58

<210> 334

<211> 57

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 3' end modified with 2'-OMe and a 3'

PS linkage

<400> 334

guuuuagaaa aguuaaaaua aggcuagucc guuaucaacu uggcaccgag ucggugc 57

<210> 335

<211> 67

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<400> 335

guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc cguuaucaac uuggcaccga 60

gucggug 67

<210> 336

<211> 66

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<400> 336

guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc cguuaucaac uuggcaccga 60

gucggu 66

<210> 337

<211> 65

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<400> 337

guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc cguuaucaac uuggcaccga 60

gucgg 65

<210> 338

<211> 64

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 3' end modified with 2'-OMe and a 3'

PS linkage

<400> 338

guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc cguuaucaac uuggcaccga 60

gucg 64

<210> 339

<211> 63

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 3' end modified with 2'-OMe and a 3'

PS linkage

<400> 339

guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc cguuaucaac uuggcaccga 60

guc 63

<210> 340

<211> 62

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 3' end modified with 2'-OMe and a 3'

PS linkage

<400> 340

guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc cguuaucaac uuggcaccga 60

gu 62

<210> 341

<211> 62

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<400> 341

guuuuagagc gaaagcaagu uaaaauaagg cuaguccguu aucacuggca ccgagucggu 60

gc 62

<210> 342

<211> 60

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<400> 342

guuuuagagc gaaagcaagu uaaaauaagg cuaguccguu aucaggcacc gagucggugc 60

<210> 343

<211> 60

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<400> 343

guuuuagaga aaaaguuaaa auaaggcuag uccguuauca acuuggcacc gagucggugc 60

<210> 344

<211> 60

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 3' end modified with 2'-OMe and a 3'
PS linkage

<400> 344

guuuuagagg aaacaaguua aaauaaggcu aguccguuau caauggcacc gagucggugc 60

<210> 345

<211> 58

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223

> 3 consecutive nucleotides at 3' end modified with 2'-OMe and a 3'
PS linkage

<400> 345

guuuuagaga aaaaguuaaa auaaggcuag uccguuauca auggcaccga gucggugc 58

<210> 346

<211> 60

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 3' end modified with 2'-OMe and a 3'
PS linkage

<400> 346

guuuuagagg aaacaaguua aaauaaggcu aguccguuau cacuggcacc gagucggugc 60

<210> 347

<211> 56

<212

> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<400> 347

guuuuagaga aaaaguuaaa auaaggcuag uccguuauca ggcaccgagu cggugc 56

<210> 348

<211> 66

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<400> 348

guuuuagagc gaaagcaagu uaaaauaagg cuaguccguu aucaagcuau ggcaccgagu 60

cggugc 66

<210> 349

<211> 67

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<400> 349

guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcagucc guuaucaacu uggcaccgag 60

ucggugc 67

<210> 350

<211> 67

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 3' end modified with 2'-OMe and a 3'
PS linkage

<400> 350

guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcugucc guuaucaacu uggcaccgag 60

ucggugc 67

<210> 351

<211> 66

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 3' end modified with 2'-OMe and a 3'
PS linkage

<400> 351

guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcguccg uuaucaacuu ggcaccgagu 60

cggugc 66

<210> 352

<211> 66

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 3' end modified with 2'-OMe and a 3'
PS linkage

<400> 352

guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aagguauccg uuaucaacuu ggcaccgagu 60

cggugc 66

<210> 353

<211> 65

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 3' end modified with 2'-OMe and a 3'
PS linkage

<400> 353

guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuccgu uaucaacuug gcaccgaguc 60

ggugc 65

<210> 354

<211> 65

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 3' end modified with 2'-OMe and a 3'

PS linkage

<400> 354

guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggauccgu uaucaacuug gcaccgaguc 60

ggugc 65

<210> 355

<211> 68

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 3' end modified with 2'-OMe and a 3'
PS linkage

<400> 355

guuuucgagc uagaaauagc aagugaaaau aaggcuaguc cguuaucaac uuggcaccga 60

gucggugc 68

<210> 356

<211> 68

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 3' end modified with 2'-OMe and a 3'
PS linkage

<400> 356

guuuuugagc uagaaauagc aaguaaaaau aaggcuaguc cguuaucaac uuggcaccga 60

gucggugc 68

<210> 357

<211> 68

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 3' end modified with 2'-OMe and a 3'

PS linkage

<400> 357

guuuuagagc gagaaaucgc aaguuaaaau aaggcuaguc cguuaucaac uuggcaccga 60

gucggugc 68

<210> 358

<211> 68

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 3' end modified with 2'-OMe and a 3'
PS linkage

<400> 358

guuuuagagc uagaaauagc gaguuaaaau aaggcuaguc cguuaucaac uuggcaccga 60

gucggugc 68

<210> 359

<211> 68

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 3' end modified with 2'-OMe and a 3'
PS linkage

<400> 359

guuuuagagc uagaaauagc cgguuaaaau aaggcuaguc cguuaucaac uuggcaccga 60

gucggugc 68

<210> 360

<211> 68

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 3' end modified with 2'-OMe and a 3'

PS linkage

<400> 360

guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau gaggcuaguc cguuaucaac uuggcaccga 60

gucggugc 68

<210> 361

<211> 68

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 3' end modified with 2'-OMe and a 3'
PS linkage

<400> 361

guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcugguc cguuaucaac uuggcaccga 60

gucggugc 68

<210> 362

<211> 68

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 3' end modified with 2'-OMe and a 3'
PS linkage

<400> 362

guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcucguc cguuaucaac uuggcaccga 60

gucggugc 68

<210> 363

<211> 68

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 3' end modified with 2'-OMe and a 3'

PS linkage

<400> 363

guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuuguc cguuaucaac uuggcaccga 60

gucggugc 68

<210> 364

<211> 68

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 3' end modified with 2'-OMe and a 3'
PS linkage

<400> 364

guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc cguugucaac uuggcaccga 60

gucggugc 68

<210> 365

<211> 68

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 3' end modified with 2'-OMe and a 3'
PS linkage

<400> 365

guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc cguucucaac uuggcaccga 60

gucggugc 68

<210> 366

<211> 68

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 3' end modified with 2'-OMe and a 3'

PS linkage

<400> 366

guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc cguuuucaac uuggcaccga 60

gucggugc 68

<210> 367

<211> 68

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 3' end modified with 2'-OMe and a 3'
PS linkage

<400> 367

guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc cguuaugaac uuggcaccga 60

gucggugc 68

<210> 368

<211> 68

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 3' end modified with 2'-OMe and a 3'
PS linkage

<400> 368

guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc cguuaucaac uugggaccga 60

gucggucc 68

<210> 369

<211> 68

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 3' end modified with 2'-OMe and a 3'

PS linkage

<400> 369

guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc cguuaucaac uuggaaccga 60

gucgguuc 68

<210> 370

<211> 68

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 3' end modified with 2'-OMe and a 3'
PS linkage

<400> 370

guuuucgagc gagaaaucgc gagugaaaau gaggcugguc cguugugaac uuggaaccga 60

gucgguuc 68

<210> 371

<211> 68

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 3' end modified with 2'-OMe and a 3'
PS linkage

<400> 371

guuuuugagc gagaaaucgc aaguaaaaau aaggcucguc cguucugaac uuggaaccga 60

gucgguuc 68

<210> 372

<211> 68

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 3' end modified with 2'-OMe and a 3'

PS linkage

<400> 372

guuucggagc cggaaacggc gagucgaaau gaggcugguc cguugucggc ucggaaccga 60

gucgguuc 68

<210> 373

<211> 68

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 3' end modified with 2'-OMe and a 3'
PS linkage

<400> 373

guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc cguuaucaac uuggcaccga 60

gucggugc 68

<210> 374

<211> 68

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 3' end modified with 2'-OMe and a 3'
PS linkage

<400> 374

guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc cguuaucaac uuggcaccga 60

gucggugc 68

<210> 375

<211> 68

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 3' end modified with 2'-OMe and a 3'

PS linkage

<400> 375

guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc cguuaucaac uuggcaccga 60

gucggugc 68

<210> 376

<211> 68

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 3' end modified with 2'-OMe and a 3'
PS linkage

<400> 376

guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc cguuaucaac uuggcaccga 60

gucggugc 68

<210> 377

<211> 68

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 3' end modified with 2'-OMe and a 3'
PS linkage

<400> 377

guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc cguuaucaac uuggcaccga 60

gucggugc 68

<210> 378

<211> 68

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 3' end modified with 2'-OMe and a 3'

PS linkage

<400> 378

guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc cguuaucaac uuggcaccga 60

gucggugc 68

<210> 379

<211> 68

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 3' end modified with 2'-OMe and a 3'
PS linkage

<400> 379

guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc cguuaucaac uuggcaccga 60

gucggugc 68

<210> 380

<211> 68

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 3' end modified with 2'-OMe and a 3'
PS linkage

<400> 380

guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc cguuaucaac uuggcaccga 60

gucggugc 68

<210> 381

<211> 70

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 3' end modified with 2'-OMe and a 3'

PS linkage

<400> 381

guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc cguuaucacg aaagggcacc 60

gagucggugc 70

<210> 382

<211> 69

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 3' end modified with 2'-OMe and a 3'
PS linkage

<400> 382

guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc cguuaucaaa aauggcaccg 60

agucggugc 69

<210> 383

<211> 68

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 3' end modified with 2'-OMe and a 3'
PS linkage

<400> 383

guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc cguuaucaca agggcaccga 60

gucggugc 68

<210> 384

<211> 68

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 3' end modified with 2'-OMe and a 3'

PS linkage

<400> 384

guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc cguuaucaaa auggcaccga 60

gucggugc 68

<210> 385

<211> 67

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 3' end modified with 2'-OMe and a 3'
PS linkage

<400> 385

guuuuagagc gcgaagcgca aguuaaaaua aggcuagucc guuaucaaaa uggcaccgag 60

ucggugc 67

<210> 386

<211> 66

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 3' end modified with 2'-OMe and a 3'
PS linkage

<400> 386

guuuuagagc ugaaaagcaa guuaaaauaa ggcuaguccg uuaucaaaau ggcaccgagu 60

cggugc 66

<210> 387

<211> 64

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 3' end modified with 2'-OMe and a 3'

PS linkage

<400> 387

guuuuagagc gaaagcaagu uaaaauaagg cuaguccguu aucaaaaugg caccgagucg 60

gugc 64

<210> 388

<211> 63

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 3' end modified with 2'-OMe and a 3'
PS linkage

<400> 388

guuuuagagc aaagcaaguu aaaauaaggc uaguccguua ucaaaauggc accgagucgg 60

ugc 63

<210> 389

<211> 64

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 3' end modified with 2'-OMe and a 3'
PS linkage

<400> 389

guuuuagagc gaaagcaagu uaaaauaagg cuaguccguu aucaacuugg caccgagucg 60

gugc 64

<210> 390

<211> 66

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 3' end modified with 2'-OMe and a 3'

PS linkage

<400> 390

guuuuagagc gaaagcaagu uaaaauaagg cuaguccguu aucaagaaau ggcaccgagu 60

cggugc 66

<210> 391

<211> 70

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 3' end modified with 2'-OMe and a 3'
PS linkage

<400> 391

guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc cguuaucacg aaagggcacc 60

gagucggugc 70

<210> 392

<211> 68

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 3' end modified with 2'-OMe and a 3'
PS linkage

<400> 392

guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc cguuaucaaa auggcaccga 60

gucggugc 68

<210> 393

<211> 70

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 3' end modified with 2'-OMe and a 3'

PS linkage

<400> 393

guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc cguuaucacg aaagggcacc 60

gagucggugc 70

<210> 394

<211> 68

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 3' end modified with 2'-OMe and a 3'
PS linkage

<400> 394

guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc cguuaucaaa auggcaccga 60

gucggugc 68

<210> 395

<400> 395

000

<210> 396

<400> 396

000

<210> 397

<400> 397

000

<210> 398

<400> 398

000

<210> 399

<400> 399

000

<210> 400

<211> 76

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 400

guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc cguuaucaac uugaaaaagu 60

ggcaccgagu cggugc 76

<210> 401

<211> 96

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220

><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 401

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa 60

ggcuaguccg uuaucaacua agcaccgagu cggugc 96

<210> 402

<211> 96

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<

222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 402

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa 60

ggcuaguccg uuaucaacuc agcaccgagu cggugc 96

<210> 403

<211> 96

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 403

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa 60

ggcuaguccg uuauccacuu ggcaccgagu cggugc 96

<210> 404

<211> 96

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 404

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauac 60

ggcuaguccg uuaucaacuu ggcaccgagu cggugc 96

<210> 405

<211> 98

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 405

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa 60

ggcuaguccg uuaucaagag cuggcaccga gucggugc 98

<210> 406

<211> 98

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222>

(1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 406

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa 60

ggcuaguccg uuaucaagaa auggcaccga gucggugc 98

<210> 407

<211> 98

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 407

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa 60

ggcuaguccg uuaucacgaa agggcaccga gucggugc 98

<210> 408

<211> 97

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 408

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa 60

ggcuaguccg uuaucaaaaa uggcaccgag ucggugc 97

<210> 409

<211> 97

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 409

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa 60

ggcuaguccg uuaucaaaag uggcaccgag ucggugc 97

<210> 410

<211> 97

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221

> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 410

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa 60

ggcuaguccg uuaucaacag uggcaccgag ucggugc 97

<210> 411

<211> 96

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 411

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa 60

ggcuaguccg uuaucacaag ggcaccgagu cggugc 96

<210> 412

<211> 96

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 412

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa 60

ggcuaguccg uuaucaaaau ggcaccgagu cggugc 96

<210> 413

<211> 94

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 413

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa 60

ggcuaguccg uuaucaaagg caccgagucg gugc 94

<210> 414

<211> 94

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 414

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa 60

ggcuaguccg uuaucaaggg caccgagucg gugc 94

<210> 415

<211> 92

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222>

(1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 415

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa 60

ggcuaguccg uuaucaggca ccgagucggu gc 92

<210> 416

<211> 95

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 416

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaauagcaag uuaaaauaag 60

gcuaguccgu uaucaacuug gcaccgaguc ggugc 95

<210> 417

<211> 95

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 417

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcgc aaagcgcaag uuaaaauaag 60

gcuaguccgu uaucaacuug gcaccgaguc ggugc 95

<210> 418

<211> 95

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 418

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcgc gaagcgcaag uuaaaauaag 60

gcuaguccgu uaucaacuug gcaccgaguc ggugc 95

<210> 419

<211> 95

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221

> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 419

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcgg aaacgcaagu uaaaauaagg 60

cuaguccguu aucaacuugg caccgagucg gugcu 95

<210> 420

<211> 94

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 420

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcgg aaacgcaagu uaaaauaagg 60

cuaguccguu aucaacuugg caccgagucg gugc 94

<210> 421

<211> 94

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 421

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagccg aaaggcaagu uaaaauaagg 60

cuaguccguu aucaacuugg caccgagucg gugc 94

<210> 422

<211> 94

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 422

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcug aaaagcaagu uaaaauaagg 60

cuaguccguu aucaacuugg caccgagucg gugc 94

<210> 423

<211> 92

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 423

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcga aagcaaguua aaauaaggcu 60

aguccguuau caacuuggca ccgagucggu gc 92

<210> 424

<211> 91

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222>

(1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 424

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcga agcaaguuaa aauaaggcua 60

guccguuauc aacuuggcac cgagucggug c 91

<210> 425

<211> 91

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 425

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcaa agcaaguuaa aauaaggcua 60

guccguuauc aacuuggcac cgagucggug c 91

<210> 426

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 426

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagaggaa acaaguuaaa auaaggcuag 60

uccguuauca acuuggcacc gagucggugc 90

<210> 427

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 427

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcaa gcaaguuaaa auaaggcuag 60

uccguuauca acuuggcacc gagucggugc 90

<210> 428

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221

> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 428

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcga gcaaguuaaa auaaggcuag 60

uccguuauca acuuggcacc gagucggugc 90

<210> 429

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 429

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcgc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac uuggcaccga gucggugc 88

<210> 430

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 430

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagaac aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac uuggcaccga gucggugc 88

<210> 431

<211> 87

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 431

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagaca aguuaaaaua aggcuagucc 60

guuaucaacu uggcaccgag ucggugc 87

<210> 432

<211> 86

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 432

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcaa guuaaaauaa ggcuaguccg 60

uuaucaacuu ggcaccgagu cggugc 86

<210> 433

<211> 86

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222>

(1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 433

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagaaaaa guuaaaauaa ggcuaguccg 60

uuaucaacuu ggcaccgagu cggugc 86

<210> 434

<211> 85

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 434

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagaaaag uuaaaauaag gcuaguccgu 60

uaucaacuug gcaccgaguc ggugc 85

<210> 435

<211> 95

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 435

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa 60

ggcuaguccg uuaucaacuu ggcaccgagu cggug 95

<210> 436

<211> 94

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 436

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa 60

ggcuaguccg uuaucaacuu ggcaccgagu cggu 94

<210> 437

<211> 93

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221

> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 437

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa 60

ggcuaguccg uuaucaacuu ggcaccgagu cgg 93

<210> 438

<211> 92

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 438

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa 60

ggcuaguccg uuaucaacuu ggcaccgagu cg 92

<210> 439

<211> 91

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 439

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa 60

ggcuaguccg uuaucaacuu ggcaccgagu c 91

<210> 440

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 440

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa 60

ggcuaguccg uuaucaacuu ggcaccgagu 90

<210> 441

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 441

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcga aagcaaguua aaauaaggcu 60

aguccguuau cacuggcacc gagucggugc 90

<210> 442

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222>

(1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 442

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcga aagcaaguua aaauaaggcu 60

aguccguuau caggcaccga gucggugc 88

<210> 443

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 443

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagaaa aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac uuggcaccga gucggugc 88

<210> 444

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 444

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagaggaa acaaguuaaa auaaggcuag 60

uccguuauca auggcaccga gucggugc 88

<210> 445

<211> 86

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 445

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagaaa aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaau ggcaccgagu cggugc 86

<210> 446

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221

> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 446

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagaggaa acaaguuaaa auaaggcuag 60

uccguuauca cuggcaccga gucggugc 88

<210> 447

<211> 84

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 447

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagaaa aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucagg caccgagucg gugc 84

<210> 448

<211> 94

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 448

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcga aagcaaguua aaauaaggcu 60

aguccguuau caagcuaugg caccgagucg gugc 94

<210> 449

<211> 95

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 449

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa 60

ggcaguccgu uaucaacuug gcaccgaguc ggugc 95

<210> 450

<211> 95

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 450

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa 60

ggcuguccgu uaucaacuug gcaccgaguc ggugc 95

<210> 451

<211> 94

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222>

(1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 451

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa 60

ggcguccguu aucaacuugg caccgagucg gugc 94

<210> 452

<211> 94

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 452

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa 60

gguauccguu aucaacuugg caccgagucg gugc 94

<210> 453

<211> 93

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 453

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa 60

gguuccguua ucaacuuggc accgagucgg ugc 93

<210> 454

<211> 93

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 454

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa 60

ggauccguua ucaacuuggc accgagucgg ugc 93

<210> 455

<211> 96

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221

> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 455

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuucgagcua gaaauagcaa gugaaaauaa 60

ggcuaguccg uuaucaacuu ggcaccgagu cggugc 96

<210> 456

<211> 96

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 456

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuugagcua gaaauagcaa guaaaaauaa 60

ggcuaguccg uuaucaacuu ggcaccgagu cggugc 96

<210> 457

<211> 96

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 457

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcga gaaaucgcaa guuaaaauaa 60

ggcuaguccg uuaucaacuu ggcaccgagu cggugc 96

<210> 458

<211> 96

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 458

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcga guuaaaauaa 60

ggcuaguccg uuaucaacuu ggcaccgagu cggugc 96

<210> 459

<211> 96

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 459

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagccg guuaaaauaa 60

ggcuaguccg uuaucaacuu ggcaccgagu cggugc 96

<210> 460

<211> 96

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222>

(1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 460

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauga 60

ggcuaguccg uuaucaacuu ggcaccgagu cggugc 96

<210> 461

<211> 96

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 461

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa 60

ggcugguccg uuaucaacuu ggcaccgagu cggugc 96

<210> 462

<211> 96

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 462

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa 60

ggcucguccg uuaucaacuu ggcaccgagu cggugc 96

<210> 463

<211> 96

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 463

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa 60

ggcuuguccg uuaucaacuu ggcaccgagu cggugc 96

<210> 464

<211> 96

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221

> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 464

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa 60

ggcuaguccg uugucaacuu ggcaccgagu cggugc 96

<210> 465

<211> 96

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 465

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa 60

ggcuaguccg uucucaacuu ggcaccgagu cggugc 96

<210> 466

<211> 96

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 466

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa 60

ggcuaguccg uuuucaacuu ggcaccgagu cggugc 96

<210> 467

<211> 96

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 467

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa 60

ggcuaguccg uuaugaacuu ggcaccgagu cggugc 96

<210> 468

<211> 96

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 468

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa 60

ggcuaguccg uuaucaacuu gggaccgagu cggucc 96

<210> 469

<211> 96

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222>

(1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 469

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa 60

ggcuaguccg uuaucaacuu ggaaccgagu cgguuc 96

<210> 470

<211> 96

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 470

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuucgagcga gaaaucgcga gugaaaauga 60

ggcugguccg uugugaacuu ggaaccgagu cgguuc 96

<210> 471

<211> 96

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 471

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuugagcga gaaaucgcaa guaaaaauaa 60

ggcucguccg uucugaacuu ggaaccgagu cgguuc 96

<210> 472

<211> 96

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 472

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uucggagccg gaaacggcga gucgaaauga 60

ggcugguccg uugucggcuc ggaaccgagu cgguuc 96

<210> 473

<211> 96

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221

> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 473

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa 60

ggcuaguccg uuaucaacuu ggcaccgagu cggugc 96

<210> 474

<211> 96

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 474

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa 60

ggcuaguccg uuaucaacuu ggcaccgagu cggugc 96

<210> 475

<211> 96

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 475

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa 60

ggcuaguccg uuaucaacuu ggcaccgagu cggugc 96

<210> 476

<211> 96

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 476

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa 60

ggcuaguccg uuaucaacuu ggcaccgagu cggugc 96

<210> 477

<211> 96

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 477

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa 60

ggcuaguccg uuaucaacuu ggcaccgagu cggugc 96

<210> 478

<211> 96

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222>

(1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 478

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa 60

ggcuaguccg uuaucaacuu ggcaccgagu cggugc 96

<210> 479

<211> 96

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 479

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa 60

ggcuaguccg uuaucaacuu ggcaccgagu cggugc 96

<210> 480

<211> 96

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 480

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa 60

ggcuaguccg uuaucaacuu ggcaccgagu cggugc 96

<210> 481

<211> 98

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 481

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa 60

ggcuaguccg uuaucacgaa agggcaccga gucggugc 98

<210> 482

<211> 97

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221

> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 482

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa 60

ggcuaguccg uuaucaaaaa uggcaccgag ucggugc 97

<210> 483

<211> 96

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 483

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa 60

ggcuaguccg uuaucacaag ggcaccgagu cggugc 96

<210> 484

<211> 96

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 484

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa 60

ggcuaguccg uuaucaaaau ggcaccgagu cggugc 96

<210> 485

<211> 95

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 485

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcgc gaagcgcaag uuaaaauaag 60

gcuaguccgu uaucaaaaug gcaccgaguc ggugc 95

<210> 486

<211> 94

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 486

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcug aaaagcaagu uaaaauaagg 60

cuaguccguu aucaaaaugg caccgagucg gugc 94

<210> 487

<211> 92

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222>

(1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 487

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcga aagcaaguua aaauaaggcu 60

aguccguuau caaaauggca ccgagucggu gc 92

<210> 488

<211> 91

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 488

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcaa agcaaguuaa aauaaggcua 60

guccguuauc aaaauggcac cgagucggug c 91

<210> 489

<211> 92

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 489

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcga aagcaaguua aaauaaggcu 60

aguccguuau caacuuggca ccgagucggu gc 92

<210> 490

<211> 94

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 490

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcga aagcaaguua aaauaaggcu 60

aguccguuau caagaaaugg caccgagucg gugc 94

<210> 491

<211> 98

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221

> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 491

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa 60

ggcuaguccg uuaucacgaa agggcaccga gucggugc 98

<210> 492

<211> 96

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 492

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa 60

ggcuaguccg uuaucaaaau ggcaccgagu cggugc 96

<210> 493

<211> 98

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 493

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa 60

ggcuaguccg uuaucacgaa agggcaccga gucggugc 98

<210> 494

<211> 96

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 494

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa 60

ggcuaguccg uuaucaaaau ggcaccgagu cggugc 96

<210> 495

<400> 495

000

<210> 496

<400> 496

000

<210> 497

<400> 497

000

<210> 498

<400> 498

000

<210> 499

<400> 499

000

<210> 500

<400> 500

000

<210> 501

<211> 96

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 501

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa 60

ggcuaguccg uuaucaacua agcaccgagu cggugc 96

<210> 502

<211> 96

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 502

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa 60

ggcuaguccg uuaucaacuc agcaccgagu cggugc 96

<210> 503

<211> 96

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 503

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa 60

ggcuaguccg uuauccacuu ggcaccgagu cggugc 96

<210> 504

<211> 96

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 504

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauac 60

ggcuaguccg uuaucaacuu ggcaccgagu cggugc 96

<210> 505

<211> 98

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 505

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa 60

ggcuaguccg uuaucaagag cuggcaccga gucggugc 98

<210> 506

<211> 98

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 506

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa 60

ggcuaguccg uuaucaagaa auggcaccga gucggugc 98

<210> 507

<211> 98

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe
and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 507

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa 60

ggcuaguccg uuaucacgaa agggcaccga gucggugc 98

<210> 508

<211> 97

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe
and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 508

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa 60

ggcuaguccg uuaucaaaaa uggcaccgag ucggugc 97

<210> 509

<211> 97

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe
and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 509

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa 60

ggcuaguccg uuaucaaaag uggcaccgag ucggugc 97

<210> 510

<211> 97

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe
and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 510

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa 60

ggcuaguccg uuaucaacag uggcaccgag ucggugc 97

<210> 511

<211> 96

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 511

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa 60

ggcuaguccg uuaucacaag ggcaccgagu cggugc 96

<210> 512

<211> 96

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 512

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa 60

ggcuaguccg uuaucaaaau ggcaccgagu cggugc 96

<210> 513

<211> 94

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 513

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa 60

ggcuaguccg uuaucaaagg caccgagucg gugc 94

<210> 514

<211> 94

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 514

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa 60

ggcuaguccg uuaucaaggg caccgagucg gugc 94

<210> 515

<211> 92

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 515

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa 60

ggcuaguccg uuaucaggca ccgagucggu gc 92

<210> 516

<211> 95

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 516

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaauagcaag uuaaaauaag 60

gcuaguccgu uaucaacuug gcaccgaguc ggugc 95

<210> 517

<211> 95

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 517

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcgc aaagcgcaag uuaaaauaag 60

gcuaguccgu uaucaacuug gcaccgaguc ggugc 95

<210> 518

<211> 95

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 518

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcgc gaagcgcaag uuaaaauaag 60

gcuaguccgu uaucaacuug gcaccgaguc ggugc 95

<210> 519

<211> 95

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe
and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 519

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcgg aaacgcaagu uaaaauaagg 60

cuaguccguu aucaacuugg caccgagucg gugcu 95

<210> 520

<211> 94

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe
and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 520

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcgg aaacgcaagu uaaaauaagg 60

cuaguccguu aucaacuugg caccgagucg gugc 94

<210> 521

<211> 94

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 521

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagccg aaaggcaagu uaaaauaagg 60

cuaguccguu aucaacuugg caccgagucg gugc 94

<210> 522

<211> 94

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 522

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcug aaaagcaagu uaaaauaagg 60

cuaguccguu aucaacuugg caccgagucg gugc 94

<210> 523

<211> 92

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 523

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcga aagcaaguua aaauaaggcu 60

aguccguuau caacuuggca ccgagucggu gc 92

<210> 524

<211> 91

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 524

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcga agcaaguuaa aauaaggcua 60

guccguuauc aacuuggcac cgagucggug c 91

<210> 525

<211> 91

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 525

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcaa agcaaguuaa aauaaggcua 60

guccguuauc aacuuggcac cgagucggug c 91

<210> 526

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 526

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagaggaa acaaguuaaa auaaggcuag 60

uccguuauca acuuggcacc gagucggugc 90

<210> 527

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 527

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcaa gcaaguuaaa auaaggcuag 60

uccguuauca acuuggcacc gagucggugc 90

<210> 528

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 528

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcga gcaaguuaaa auaaggcuag 60

uccguuauca acuuggcacc gagucggugc 90

<210> 529

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 529

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcgc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac uuggcaccga gucggugc 88

<210> 530

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 530

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagaac aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac uuggcaccga gucggugc 88

<210> 531

<211> 87

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe
and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 531

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagaca aguuaaaaua aggcuagucc 60

guuaucaacu uggcaccgag ucggugc 87

<210> 532

<211> 86

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 532

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcaa guuaaaauaa ggcuaguccg 60

uuaucaacuu ggcaccgagu cggugc 86

<210> 533

<211> 86

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 533

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagaaaaa guuaaaauaa ggcuaguccg 60

uuaucaacuu ggcaccgagu cggugc 86

<210> 534

<211> 85

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 534

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagaaaag uuaaaauaag gcuaguccgu 60

uaucaacuug gcaccgaguc ggugc 85

<210> 535

<211> 95

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 535

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa 60

ggcuaguccg uuaucaacuu ggcaccgagu cggug 95

<210> 536

<211> 94

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 536

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa 60

ggcuaguccg uuaucaacuu ggcaccgagu cggu 94

<210> 537

<211> 93

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 537

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa 60

ggcuaguccg uuaucaacuu ggcaccgagu cgg 93

<210> 538

<211> 92

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe
and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 538

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa 60

ggcuaguccg uuaucaacuu ggcaccgagu cg 92

<210> 539

<211> 91

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe
and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 539

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa 60

ggcuaguccg uuaucaacuu ggcaccgagu c 91

<210> 540

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe
and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 540

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa 60

ggcuaguccg uuaucaacuu ggcaccgagu 90

<210> 541

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe
and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 541

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcga aagcaaguua aaauaaggcu 60

aguccguuau cacuggcacc gagucggugc 90

<210> 542

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe
and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 542

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcga aagcaaguua aaauaaggcu 60

aguccguuau caggcaccga gucggugc 88

<210> 543

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe
and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 543

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagaaa aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac uuggcaccga gucggugc 88

<210> 544

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 544

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagaggaa acaaguuaaa auaaggcuag 60

uccguuauca auggcaccga gucggugc 88

<210> 545

<211> 86

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 545

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagaaa aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaau ggcaccgagu cggugc 86

<210> 546

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 546

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagaggaa acaaguuaaa auaaggcuag 60

uccguuauca cuggcaccga gucggugc 88

<210> 547

<211> 84

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 547

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagaaa aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucagg caccgagucg gugc 84

<210> 548

<211> 94

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 548

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcga aagcaaguua aaauaaggcu 60

aguccguuau caagcuaugg caccgagucg gugc 94

<210> 549

<211> 95

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 549

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa 60

ggcaguccgu uaucaacuug gcaccgaguc ggugc 95

<210> 550

<211> 95

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 550

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa 60

ggcuguccgu uaucaacuug gcaccgaguc ggugc 95

<210> 551

<211> 94

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 551

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa 60

ggcguccguu aucaacuugg caccgagucg gugc 94

<210> 552

<211> 94

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe
and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 552

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa 60

gguauccguu aucaacuugg caccgagucg gugc 94

<210> 553

<211> 93

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe
and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 553

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa 60

gguuccguua ucaacuuggc accgagucgg ugc 93

<210> 554

<211> 93

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 554

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa 60

ggauccguua ucaacuuggc accgagucgg ugc 93

<210> 555

<211> 96

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 555

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuucgagcua gaaauagcaa gugaaaauaa 60

ggcuaguccg uuaucaacuu ggcaccgagu cggugc 96

<210> 556

<211> 96

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 556

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuugagcua gaaauagcaa guaaaaauaa 60

ggcuaguccg uuaucaacuu ggcaccgagu cggugc 96

<210> 557

<211> 96

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 557

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcga gaaaucgcaa guuaaaauaa 60

ggcuaguccg uuaucaacuu ggcaccgagu cggugc 96

<210> 558

<211> 96

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 558

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcga guuaaaauaa 60

ggcuaguccg uuaucaacuu ggcaccgagu cggugc 96

<210> 559

<211> 96

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 559

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagccg guuaaaauaa 60

ggcuaguccg uuaucaacuu ggcaccgagu cggugc 96

<210> 560

<211> 96

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 560

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauga 60

ggcuaguccg uuaucaacuu ggcaccgagu cggugc 96

<210> 561

<211> 96

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 561

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa 60

ggcugguccg uuaucaacuu ggcaccgagu cggugc 96

<210> 562

<211> 96

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 562

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa 60

ggcucguccg uuaucaacuu ggcaccgagu cggugc 96

<210> 563

<211> 96

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 563

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa 60

ggcuuguccg uuaucaacuu ggcaccgagu cggugc 96

<210> 564

<211> 96

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe
and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 564

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa 60

ggcuaguccg uugucaacuu ggcaccgagu cggugc 96

<210> 565

<211> 96

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 565

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa 60

ggcuaguccg uucucaacuu ggcaccgagu cggugc 96

<210> 566

<211> 96

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 566

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa 60

ggcuaguccg uuuucaacuu ggcaccgagu cggugc 96

<210> 567

<211> 96

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 567

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa 60

ggcuaguccg uuaugaacuu ggcaccgagu cggugc 96

<210> 568

<211> 96

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 568

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa 60

ggcuaguccg uuaucaacuu gggaccgagu cggucc 96

<210> 569

<211> 96

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 569

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa 60

ggcuaguccg uuaucaacuu ggaaccgagu cgguuc 96

<210> 570

<211> 96

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 570

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuucgagcga gaaaucgcga gugaaaauga 60

ggcugguccg uugugaacuu ggaaccgagu cgguuc 96

<210> 571

<211> 96

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe
and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 571

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuugagcga gaaaucgcaa guaaaaauaa 60

ggcucguccg uucugaacuu ggaaccgagu cgguuc 96

<210> 572

<211> 96

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe
and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 572

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uucggagccg gaaacggcga gucgaaauga 60

ggcugguccg uugucggcuc ggaaccgagu cgguuc 96

<210> 573

<211> 96

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe
and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 573

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa 60

ggcuaguccg uuaucaacuu ggcaccgagu cggugc 96

<210> 574

<211> 96

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe
and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 574

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa 60

ggcuaguccg uuaucaacuu ggcaccgagu cggugc 96

<210> 575

<211> 96

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe
and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 575

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa 60

ggcuaguccg uuaucaacuu ggcaccgagu cggugc 96

<210> 576

<211> 96

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe
and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 576

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa 60

ggcuaguccg uuaucaacuu ggcaccgagu cggugc 96

<210> 577

<211> 96

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 577

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa 60

ggcuaguccg uuaucaacuu ggcaccgagu cggugc 96

<210> 578

<211> 96

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 578

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa 60

ggcuaguccg uuaucaacuu ggcaccgagu cggugc 96

<210> 579

<211> 96

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 579

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa 60

ggcuaguccg uuaucaacuu ggcaccgagu cggugc 96

<210> 580

<211> 96

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 580

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa 60

ggcuaguccg uuaucaacuu ggcaccgagu cggugc 96

<210> 581

<211> 98

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage; plus some nucleotides mid sequence modified with 2'-OMe

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 581

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa 60

ggcuaguccg uuaucacgaa agggcaccga gucggugc 98

<210> 582

<211> 97

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage; plus some nucleotides mid sequence modified with 2'-OMe

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 582

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa 60

ggcuaguccg uuaucaaaaa uggcaccgag ucggugc 97

<210> 583

<211> 96

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage; plus some nucleotides mid sequence modified

with 2'-OMe

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 583

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa 60

ggcuaguccg uuaucacaag ggcaccgagu cggugc 96

<210> 584

<211> 96

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220

><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage; plus some nucleotides mid sequence modified

with 2'-OMe

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 584

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa 60

ggcuaguccg uuaucaaaau ggcaccgagu cggugc 96

<210> 585

<211> 95

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 585

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcgc gaagcgcaag uuaaaauaag 60

gcuaguccgu uaucaaaaug gcaccgaguc ggugc 95

<210> 586

<211> 94

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 586

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcug aaaagcaagu uaaaauaagg 60

cuaguccguu aucaaaaugg caccgagucg gugc 94

<210> 587

<211> 92

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 587

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcga aagcaaguua aaauaaggcu 60

aguccguuau caaaauggca ccgagucggu gc 92

<210> 588

<211> 91

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 588

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcaa agcaaguuaa aauaaggcua 60

guccguuauc aaaauggcac cgagucggug c 91

<210> 589

<211> 92

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage; plus some nucleotides mid sequence modified with 2'-OMe

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 589

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcga aagcaaguua aaauaaggcu 60

aguccguuau caacuuggca ccgagucggu gc 92

<210> 590

<211> 94

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage; plus some nucleotides mid sequence modified with 2'-OMe

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 590

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcga aagcaaguua aaauaaggcu 60

aguccguuau caagaaaugg caccgagucg gugc 94

<210> 591

<211> 98

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage; plus some nucleotides mid sequence modified with 2'-OMe

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 591

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa 60

ggcuaguccg uuaucacgaa agggcaccga gucggugc 98

<210> 592

<211> 96

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe
and a 3' PS linkage; plus some nucleotides mid sequence modified

with 2'-OMe

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 592

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa 60

ggcuaguccg uuaucaaaau ggcaccgagu cggugc 96

<210> 593

<211> 98

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage; plus some nucleotides mid sequence modified
with 2'-OMe

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 593

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa 60

ggcuaguccg uuaucacgaa agggcaccga gucggugc 98

<210> 594

<211> 96

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220

><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe
and a 3' PS linkage; plus some nucleotides mid sequence modified
with 2'-OMe

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 594

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa 60

ggcuaguccg uuaucaaaau ggcaccgagu cggugc 96

<210> 595

<400> 595

000

<210> 596

<400> 596

000

<210> 597

<400> 597

000

<210> 598

<400> 598

000

<210> 599

<400> 599

000

<210> 600

<400> 600

000

<210> 601

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 601

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac uaagcaccga gucggugc 88

<210> 602

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 602

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac ucagcaccga gucggugc 88

<210> 603

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 603

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuauccac uuggcaccga gucggugc 88

<210> 604

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 604

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau acggcuaguc 60

cguuaucaac uuggcaccga gucggugc 88

<210> 605

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 605

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaag agcuggcacc gagucggugc 90

<210> 606

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 606

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaag aaauggcacc gagucggugc 90

<210> 607

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 607

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 608

<211> 89

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 608

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaaa aauggcaccg agucggugc 89

<210> 609

<211> 89

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 609

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaaa aguggcaccg agucggugc 89

<210> 610

<211> 89

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 610

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac aguggcaccg agucggugc 89

<210> 611

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 611

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaca agggcaccga gucggugc 88

<210> 612

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 612

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaaa auggcaccga gucggugc 88

<210> 613

<211> 86

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 613

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaaa ggcaccgagu cggugc 86

<210> 614

<211> 86

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 614

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaag ggcaccgagu cggugc 86

<210> 615

<211> 84

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 615

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucagg caccgagucg gugc 84

<210> 616

<211> 87

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 616

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc uagaauagca aguuaaaaua aggcuagucc 60

guuaucaacu uggcaccgag ucggugc 87

<210> 617

<211> 87

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 617

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc gcaaagcgca aguuaaaaua aggcuagucc 60

guuaucaacu uggcaccgag ucggugc 87

<210> 618

<211> 87

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 618

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc gcgaagcgca aguuaaaaua aggcuagucc 60

guuaucaacu uggcaccgag ucggugc 87

<210> 619

<211> 87

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 619

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc ggaaacgcaa guuaaaauaa ggcuaguccg 60

uuaucaacuu ggcaccgagu cggugcu 87

<210> 620

<211> 86

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 620

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc ggaaacgcaa guuaaaauaa ggcuaguccg 60

uuaucaacuu ggcaccgagu cggugc 86

<210> 621

<211> 86

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 621

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc cgaaaggcaa guuaaaauaa ggcuaguccg 60

uuaucaacuu ggcaccgagu cggugc 86

<210> 622

<211> 86

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 622

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc ugaaaagcaa guuaaaauaa ggcuaguccg 60

uuaucaacuu ggcaccgagu cggugc 86

<210> 623

<211> 84

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 623

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc gaaagcaagu uaaaauaagg cuaguccguu 60

aucaacuugg caccgagucg gugc 84

<210> 624

<211> 83

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 624

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc gaagcaaguu aaaauaaggc uaguccguua 60

ucaacuuggc accgagucgg ugc 83

<210> 625

<211> 83

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 625

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc aaagcaaguu aaaauaaggc uaguccguua 60

ucaacuuggc accgagucgg ugc 83

<210> 626

<211> 82

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 626

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagg aaacaaguua aaauaaggcu aguccguuau 60

caacuuggca ccgagucggu gc 82

<210> 627

<211> 82

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 627

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc aagcaaguua aaauaaggcu aguccguuau 60

caacuuggca ccgagucggu gc 82

<210> 628

<211> 82

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 628

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc gagcaaguua aaauaaggcu aguccguuau 60

caacuuggca ccgagucggu gc 82

<210> 629

<211> 80

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 629

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc gcaaguuaaa auaaggcuag uccguuauca 60

acuuggcacc gagucggugc 80

<210> 630

<211> 80

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 630

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagaga acaaguuaaa auaaggcuag uccguuauca 60

acuuggcacc gagucggugc 80

<210> 631

<211> 79

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 631

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagaga caaguuaaaa uaaggcuagu ccguuaucaa 60

cuuggcaccg agucggugc 79

<210> 632

<211> 78

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 632

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc aaguuaaaau aaggcuaguc cguuaucaac 60

uuggcaccga gucggugc 78

<210> 633

<211> 78

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 633

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagaaa aaguuaaaau aaggcuaguc cguuaucaac 60

uuggcaccga gucggugc 78

<210> 634

<211> 77

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 634

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagaaa aguuaaaaua aggcuagucc guuaucaacu 60

uggcaccgag ucggugc 77

<210> 635

<211> 87

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 635

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac uuggcaccga gucggug 87

<210> 636

<211> 86

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 636

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac uuggcaccga gucggu 86

<210> 637

<211> 85

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 637

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac uuggcaccga gucgg 85

<210> 638

<211> 84

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 638

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac uuggcaccga gucg 84

<210> 639

<211> 83

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 639

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac uuggcaccga guc 83

<210> 640

<211> 82

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 640

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac uuggcaccga gu 82

<210> 641

<211> 82

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 641

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc gaaagcaagu uaaaauaagg cuaguccguu 60

aucacuggca ccgagucggu gc 82

<210> 642

<211> 80

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 642

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc gaaagcaagu uaaaauaagg cuaguccguu 60

aucaggcacc gagucggugc 80

<210> 643

<211> 80

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 643

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagaga aaaaguuaaa auaaggcuag uccguuauca 60

acuuggcacc gagucggugc 80

<210> 644

<211> 80

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 644

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagg aaacaaguua aaauaaggcu aguccguuau 60

caauggcacc gagucggugc 80

<210> 645

<211> 78

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 645

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagaga aaaaguuaaa auaaggcuag uccguuauca 60

auggcaccga gucggugc 78

<210> 646

<211> 80

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 646

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagg aaacaaguua aaauaaggcu aguccguuau 60

cacuggcacc gagucggugc 80

<210> 647

<211> 76

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 647

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagaga aaaaguuaaa auaaggcuag uccguuauca 60

ggcaccgagu cggugc 76

<210> 648

<211> 86

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 648

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc gaaagcaagu uaaaauaagg cuaguccguu 60

aucaagcuau ggcaccgagu cggugc 86

<210> 649

<211> 87

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 649

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcagucc 60

guuaucaacu uggcaccgag ucggugc 87

<210> 650

<211> 87

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 650

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcugucc 60

guuaucaacu uggcaccgag ucggugc 87

<210> 651

<211> 86

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 651

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcguccg 60

uuaucaacuu ggcaccgagu cggugc 86

<210> 652

<211> 86

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 652

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aagguauccg 60

uuaucaacuu ggcaccgagu cggugc 86

<210> 653

<211> 85

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 653

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aagguuccgu 60

uaucaacuug gcaccgaguc ggugc 85

<210> 654

<211> 85

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 654

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggauccgu 60

uaucaacuug gcaccgaguc ggugc 85

<210> 655

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 655

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuucgagc uagaaauagc aagugaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac uuggcaccga gucggugc 88

<210> 656

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 656

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuugagc uagaaauagc aaguaaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac uuggcaccga gucggugc 88

<210> 657

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 657

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc gagaaaucgc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac uuggcaccga gucggugc 88

<210> 658

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 658

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc uagaaauagc gaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac uuggcaccga gucggugc 88

<210> 659

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 659

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc uagaaauagc cgguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac uuggcaccga gucggugc 88

<210> 660

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 660

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau gaggcuaguc 60

cguuaucaac uuggcaccga gucggugc 88

<210> 661

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 661

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcugguc 60

cguuaucaac uuggcaccga gucggugc 88

<210> 662

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 662

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcucguc 60

cguuaucaac uuggcaccga gucggugc 88

<210> 663

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 663

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuuguc 60

cguuaucaac uuggcaccga gucggugc 88

<210> 664

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 664

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguugucaac uuggcaccga gucggugc 88

<210> 665

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 665

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguucucaac uuggcaccga gucggugc 88

<210> 666

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 666

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuuucaac uuggcaccga gucggugc 88

<210> 667

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 667

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaugaac uuggcaccga gucggugc 88

<210> 668

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 668

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac uugggaccga gucggucc 88

<210> 669

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 669

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac uuggaaccga gucgguuc 88

<210> 670

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 670

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuucgagc gagaaaucgc gagugaaaau gaggcugguc 60

cguugugaac uuggaaccga gucgguuc 88

<210> 671

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 671

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuugagc gagaaaucgc aaguaaaaau aaggcucguc 60

cguucugaac uuggaaccga gucgguuc 88

<210> 672

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 672

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuucggagc cggaaacggc gagucgaaau gaggcugguc 60

cguugucggc ucggaaccga gucgguuc 88

<210> 673

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 673

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac uuggcaccga gucggugc 88

<210> 674

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 674

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac uuggcaccga gucggugc 88

<210> 675

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 675

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac uuggcaccga gucggugc 88

<210> 676

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 676

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac uuggcaccga gucggugc 88

<210> 677

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 677

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac uuggcaccga gucggugc 88

<210> 678

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 678

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac uuggcaccga gucggugc 88

<210> 679

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 679

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac uuggcaccga gucggugc 88

<210> 680

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 680

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac uuggcaccga gucggugc 88

<210> 681

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 681

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 682

<211> 89

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 682

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaaa aauggcaccg agucggugc 89

<210> 683

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 683

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaca agggcaccga gucggugc 88

<210> 684

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 684

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaaa auggcaccga gucggugc 88

<210> 685

<211> 87

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 685

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc gcgaagcgca aguuaaaaua aggcuagucc 60

guuaucaaaa uggcaccgag ucggugc 87

<210> 686

<211> 86

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 686

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc ugaaaagcaa guuaaaauaa ggcuaguccg 60

uuaucaaaau ggcaccgagu cggugc 86

<210> 687

<211> 84

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 687

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc gaaagcaagu uaaaauaagg cuaguccguu 60

aucaaaaugg caccgagucg gugc 84

<210> 688

<211> 83

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 688

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc aaagcaaguu aaaauaaggc uaguccguua 60

ucaaaauggc accgagucgg ugc 83

<210> 689

<211> 84

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 689

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc gaaagcaagu uaaaauaagg cuaguccguu 60

aucaacuugg caccgagucg gugc 84

<210> 690

<211> 86

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 690

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc gaaagcaagu uaaaauaagg cuaguccguu 60

aucaagaaau ggcaccgagu cggugc 86

<210> 691

<211> 98

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 691

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa 60

ggcuaguccg uuaucacgaa agggcaccga gucggugc 98

<210> 692

<211> 96

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 692

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa 60

ggcuaguccg uuaucaaaau ggcaccgagu cggugc 96

<210> 693

<211> 98

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 693

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa 60

ggcuaguccg uuaucacgaa agggcaccga gucggugc 98

<210> 694

<211> 96

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<222>

(1)..(28)

<223> n is a, c, g, or u

<220><221> misc_feature

<222> (9)..(28)

<223> n may or may not be present

<400> 694

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnnnnnngu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa 60

ggcuaguccg uuaucaaaau ggcaccgagu cggugc 96

<210> 695

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 695

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 696

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 696

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaaa auggcaccga gucggugc 88

<210> 697

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 697

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 698

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 698

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaaa auggcaccga gucggugc 88

<210> 699

<400> 699

000

<210> 700

<400> 700

000

<210> 701

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 701

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac uaagcaccga gucggugc 88

<210> 702

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 702

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac ucagcaccga gucggugc 88

<210> 703

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400>

703

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuauccac uuggcaccga gucggugc 88

<210> 704

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 704

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau acggcuaguc 60

cguuaucaac uuggcaccga gucggugc 88

<210> 705

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 705

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaag agcuggcacc gagucggugc 90

<210> 706
<211> 90
<212> RNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic
<220><221> misc_feature
<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage
<220><221> misc_feature
<222> (1)..(20)
<223> n is a, c, g, or u
<400> 706
nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60
cguuaucaag aaauggcacc gagucggugc 90

<210> 707
<211> 90
<212> RNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic
<220><221> misc_feature
<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage
<220><221> misc_feature
<222> (1)..(20)
<223> n is a, c, g, or u
<400> 707
nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60
cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 708
<211> 89
<212> RNA
<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<

223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 708

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaaa aauggcaccg agucggugc 89

<210> 709

<211> 89

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 709

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaaa aguggcaccg agucggugc 89

<210> 710

<211> 89

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 710

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac aguggcaccg agucggugc 89

<210> 711

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400>

711

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaca agggcaccga gucggugc 88

<210> 712

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 712

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaaa auggcaccga gucggugc 88

<210> 713

<211> 86

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 713

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaaa ggcaccgagu cggugc 86

<210> 714

<211> 86

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 714

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaag ggcaccgagu cggugc 86

<210> 715

<211> 84

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 715

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucagg caccgagucg gugc 84

<210> 716

<211> 87

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 716

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc uagaauagca aguuaaaaua aggcuagucc 60

guuaucaacu uggcaccgag ucggugc 87

<210> 717

<211> 87

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 717

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc gcaaagcgca aguuaaaaua aggcuagucc 60

guuaucaacu uggcaccgag ucggugc 87

<210> 718

<211> 87

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 718

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc gcgaagcgca aguuaaaaua aggcuagucc 60

guuaucaacu uggcaccgag ucggugc 87

<210> 719

<211> 87

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400>

719

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc ggaaacgcaa guuaaaauaa ggcuaguccg 60

uuaucaacuu ggcaccgagu cggugcu 87

<210> 720

<211> 86

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 720

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc ggaaacgcaa guuaaaauaa ggcuaguccg 60

uuaucaacuu ggcaccgagu cggugc 86

<210> 721

<211> 86

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 721

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc cgaaaggcaa guuaaaauaa ggcuaguccg 60

uuaucaacuu ggcaccgagu cggugc 86

<210> 722

<211> 86

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe
and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 722

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc ugaaaagcaa guuaaaauaa ggcuaguccg 60

uuaucaacuu ggcaccgagu cggugc 86

<210> 723

<211> 84

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe
and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 723

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc gaaagcaagu uaaaauaagg cuaguccguu 60

aucaacuugg caccgagucg gugc 84

<210> 724

<211> 83

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<

223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe
and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 724

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc gaagcaaguu aaaauaaggc uaguccguua 60

ucaacuuggc accgagucgg ugc 83

<210> 725

<211> 83

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 725

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc aaagcaaguu aaaauaaggc uaguccguua 60

ucaacuuggc accgagucgg ugc 83

<210> 726

<211> 82

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 726

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagg aaacaaguua aaauaaggcu aguccguuau 60

caacuuggca ccgagucggu gc 82

<210> 727

<211> 82

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400>

727

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc aagcaaguua aaauaaggcu aguccguuau 60

caacuuggca ccgagucggu gc 82

<210> 728

<211> 82

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 728

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc gagcaaguua aaauaaggcu aguccguuau 60

caacuuggca ccgagucggu gc 82

<210> 729

<211> 80

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe
and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 729

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc gcaaguuaaa auaaggcuag uccguuauca 60

acuuggcacc gagucggugc 80

<210> 730

<211> 80

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe
and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 730

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagaga acaaguuaaa auaaggcuag uccguuauca 60

acuuggcacc gagucggugc 80

<210> 731

<211> 79

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe
and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 731

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagaga caaguuaaaa uaaggcuagu ccguuaucaa 60

cuuggcaccg agucggugc 79

<210> 732

<211> 78

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<

223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 732

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc aaguuaaaau aaggcuaguc cguuaucaac 60

uuggcaccga gucggugc 78

<210> 733

<211> 78

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 733

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagaaa aaguuaaaau aaggcuaguc cguuaucaac 60

uuggcaccga gucggugc 78

<210> 734

<211> 77

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 734

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagaaa aguuaaaaua aggcuagucc guuaucaacu 60

uggcaccgag ucggugc 77

<210> 735

<211> 87

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400>

735

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac uuggcaccga gucggug 87

<210> 736

<211> 86

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 736

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac uuggcaccga gucggu 86

<210> 737

<211> 85

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 737

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac uuggcaccga gucgg 85

<210> 738

<211> 84

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 738

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac uuggcaccga gucg 84

<210> 739

<211> 83

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 739

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac uuggcaccga guc 83

<210> 740

<211> 82

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<

223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 740

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac uuggcaccga gu 82

<210> 741

<211> 82

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 741

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc gaaagcaagu uaaaauaagg cuaguccguu 60

aucacuggca ccgagucggu gc 82

<210> 742

<211> 80

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 742

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc gaaagcaagu uaaaauaagg cuaguccguu 60

aucaggcacc gagucggugc 80

<210> 743

<211> 80

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400>

743

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagaga aaaaguuaaa auaaggcuag uccguuauca 60

acuuggcacc gagucggugc 80

<210> 744

<211> 80

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 744

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagg aaacaaguua aaauaaggcu aguccguuau 60

caauggcacc gagucggugc 80

<210> 745

<211> 78

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 745

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagaga aaaaguuaaa auaaggcuag uccguuauca 60

auggcaccga gucggugc 78

<210> 746

<211> 80

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 746

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagg aaacaaguua aaauaaggcu aguccguuau 60

cacuggcacc gagucggugc 80

<210> 747

<211> 76

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 747

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagaga aaaaguuaaa auaaggcuag uccguuauca 60

ggcaccgagu cggugc 76

<210> 748

<211> 86

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<

223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 748

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc gaaagcaagu uaaaauaagg cuaguccguu 60

aucaagcuau ggcaccgagu cggugc 86

<210> 749

<211> 87

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 749

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcagucc 60

guuaucaacu uggcaccgag ucggugc 87

<210> 750

<211> 87

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 750

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcugucc 60

guuaucaacu uggcaccgag ucggugc 87

<210> 751

<211> 86

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400>

751

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcguccg 60

uuaucaacuu ggcaccgagu cggugc 86

<210> 752

<211> 86

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 752

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aagguauccg 60

uuaucaacuu ggcaccgagu cggugc 86

<210> 753

<211> 85

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 753

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aagguuccgu 60

uaucaacuug gcaccgaguc ggugc 85

<210> 754

<211> 85

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 754

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggauccgu 60

uaucaacuug gcaccgaguc ggugc 85

<210> 755

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 755

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuucgagc uagaaauagc aagugaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac uuggcaccga gucggugc 88

<210> 756

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<

223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 756

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuugagc uagaaauagc aaguaaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac uuggcaccga gucggugc 88

<210> 757

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 757

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc gagaaaucgc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac uuggcaccga gucggugc 88

<210> 758

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 758

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc uagaaauagc gaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac uuggcaccga gucggugc 88

<210> 759

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400>

759

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc uagaaauagc cgguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac uuggcaccga gucggugc 88

<210> 760

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 760

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau gaggcuaguc 60

cguuaucaac uuggcaccga gucggugc 88

<210> 761

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 761

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcugguc 60

cguuaucaac uuggcaccga gucggugc 88

<210> 762

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe
and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 762

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcucguc 60

cguuaucaac uuggcaccga gucggugc 88

<210> 763

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe
and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 763

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuuguc 60

cguuaucaac uuggcaccga gucggugc 88

<210> 764

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<

223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe
and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 764

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguugucaac uuggcaccga gucggugc 88

<210> 765

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 765

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguucucaac uuggcaccga gucggugc 88

<210> 766

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 766

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuuucaac uuggcaccga gucggugc 88

<210> 767

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400>

767

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaugaac uuggcaccga gucggugc 88

<210> 768

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 768

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac uugggaccga gucggucc 88

<210> 769

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe
and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 769

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac uuggaaccga gucgguuc 88

<210> 770

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe
and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 770

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuucgagc gagaaaucgc gagugaaaau gaggcugguc 60

cguugugaac uuggaaccga gucgguuc 88

<210> 771

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe
and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 771

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuugagc gagaaaucgc aaguaaaaau aaggcucguc 60

cguucugaac uuggaaccga gucgguuc 88

<210> 772

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<

223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 772

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuucggagc cggaaacggc gagucgaaau gaggcugguc 60

cguugucggc ucggaaccga gucgguuc 88

<210> 773

<211> 98

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage

<400> 773

cucacugaaa agugagucug gagagcugca guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau 60

aaggcuaguc cguuaucaac uuggcaccga gucggugc 98

<210> 774

<211> 96

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<400> 774

cacugaaaag ugagucugga gagcugcagu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa 60

ggcuaguccg uuaucaacuu ggcaccgagu cggugc 96

<210> 775

<211> 94

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<400> 775

cugaaaagug agucuggaga gcugcaguuu uagagcuaga aauagcaagu uaaaauaagg 60

cuaguccguu aucaacuugg caccgagucg gugc 94

<210> 776

<211> 82

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<400> 776

ucuggagagc ugcaguuuua gagcuagaaa uagcaaguua aaauaaggcu aguccguuau 60

caacuuggca ccgagucggu gc 82

<210> 777

<211> 84

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<400> 777

agucuggaga gcugcaguuu uagagcuaga aauagcaagu uaaaauaagg cuaguccguu 60

aucaacuugg caccgagucg gugc 84

<210> 778

<211> 86

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<400> 778

ugagucugga gagcugcagu uuuagagcua gaaauagcaa guuaaaauaa ggcuaguccg 60

uuaucaacuu ggcaccgagu cggugc 86

<210> 779

<211> 92

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<400> 779

gaaaagugag ucuggagagc ugcaguuuua gagcuagaaa uagcaaguua aaauaaggcu 60

aguccguuau caacuuggca ccgagucggu gc 92

<210> 780

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 780

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac uuggcaccga gucggugc 88

<210> 781

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage; plus some nucleotides mid sequence modified with 2'-OMe

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 781

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 782

<211> 89

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage; plus some nucleotides mid sequence modified with 2'-OMe

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 782

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaaa aauggcaccg agucggugc 89

<210> 783

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage; plus some nucleotides mid sequence modified with 2'-OMe

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 783

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaca agggcaccga gucggugc 88

<210> 784

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage; plus some nucleotides mid sequence modified with 2'-OMe

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 784

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaaa auggcaccga gucggugc 88

<210> 785

<211> 87

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 785

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc gcgaagcgca aguuaaaaua aggcuagucc 60

guuaucaaaa uggcaccgag ucggugc 87

<210> 786

<211> 86

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 786

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc ugaaaagcaa guuaaaauaa ggcuaguccg 60

uuaucaaaau ggcaccgagu cggugc 86

<210> 787

<211> 84

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe
and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 787

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc gaaagcaagu uaaaauaagg cuaguccguu 60

aucaaaaugg caccgagucg gugc 84

<210> 788

<211> 83

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<

223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe
and a 3' PS linkage

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 788

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc aaagcaaguu aaaauaaggc uaguccguua 60

ucaaaauggc accgagucgg ugc 83

<210> 789

<211> 84

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage; plus some nucleotides mid sequence modified with 2'-OMe

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 789

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc gaaagcaagu uaaaauaagg cuaguccguu 60

aucaacuugg caccgagucg gugc 84

<210> 790

<211> 86

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage; plus some nucleotides mid sequence modified with 2'-OMe

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(20)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 790

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc gaaagcaagu uaaaauaagg cuaguccguu 60

aucaagaaau ggcaccgagu cggugc 86

<210> 791

<211> 93

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage; plus some nucleotides mid sequence modified with 2'-OMe

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(23)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 791

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnguuuuag agcuagaaau agcaaguuaa aauaaggcua 60

guccguuauc acgaaagggc accgagucgg ugc 93

<210> 792

<211> 91

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage; plus some nucleotides mid sequence modified with 2'-OMe

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(23)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 792

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnguuuuag agcuagaaau agcaaguuaa aauaaggcua 60

guccguuauc aaaauggcac cgagucggug c 91

<210> 793

<211> 93

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage; plus some nucleotides mid sequence modified with 2'-OMe

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(23)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 793

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnguuuuag agcuagaaau agcaaguuaa aauaaggcua 60

guccguuauc acgaaagggc accgagucgg ugc 93

<210> 794

<211> 91

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage; plus some nucleotides mid sequence modified with 2'-OMe

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(23)

<223> n is a, c, g, or u

<400> 794

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnguuuuag agcuagaaau agcaaguuaa aauaaggcua 60

guccguuauc aaaauggcac cgagucggug c 91

<210> 795

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage; plus some nucleotides mid sequence modified with 2'-OMe

<400> 795

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 796

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe
and a 3' PS linkage; plus some nucleotides mid sequence modified

with 2'-OMe

<400> 796

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaaa auggcaccga gucggugc 88

<210> 797

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe
and a 3' PS linkage; plus some nucleotides mid sequence modified
with 2'-OMe

<400> 797

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 798

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe
and a 3' PS linkage; plus some nucleotides mid sequence modified
with 2'-OMe

<400> 798

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaaa auggcaccga gucggugc 88

<210> 799

<400> 799

000

<210> 800

<400> 800

000

<210> 801

<211> 100

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 801

gccgagucug gagagcugca guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac uugaaaaagu ggcaccgagu cggugcuuuu 100

<210> 802

<211> 100

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 802

ucacaggacc acucacccca guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac uugaaaaagu ggcaccgagu cggugcuuuu 100

<210> 803

<211> 100

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 803

ugcucuguaa gcuuacccag guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac uugaaaaagu ggcaccgagu cggugcuuuu 100

<210> 804

<211> 100

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 804

ggacaccaaa ucguacugga guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac uugaaaaagu ggcaccgagu cggugcuuuu 100

<210> 805

<211> 100

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 805

acgcaaauau caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac uugaaaaagu ggcaccgagu cggugcuuuu 100

<210> 806

<211> 100

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 806

aaaguccugg augcuguccg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac uugaaaaagu ggcaccgagu cggugcuuuu 100

<210> 807

<211> 100

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 807

aacuggacac caaaucguac guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac uugaaaaagu ggcaccgagu cggugcuuuu 100

<210> 808

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 808

acgcaaauau caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac uuggcaccga gucggugc 88

<210> 809

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 809

acgcaaauau caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 810

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 810

acgcaaauau caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaaa auggcaccga gucggugc 88

<210> 811

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 811

acgcaaauau caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 812

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 812

acgcaaauau caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaaa auggcaccga gucggugc 88

<210> 813

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 813

gccgagucug gagagcugca guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 814

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 814

ugcucuguaa gcuuacccag guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 815

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 815

gccgagucug gagagcugca guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac uuggcaccga gucggugc 88

<210> 816

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 816

ugcucuguaa gcuuacccag guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac uuggcaccga gucggugc 88

<210> 817

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 817

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 818

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 818

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 819

<211> 100

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 819

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac uugaaaaagu ggcaccgagu cggugcuuuu 100

<210> 820

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 820

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac uuggcaccga gucggugc 88

<210> 821

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 821

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 822

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 822

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 823

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 823

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 824

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 824

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 825

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 825

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 826

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 826

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 827

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 827

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 828

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 828

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 829

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 829

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 830

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 830

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 831

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 831

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 832

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 832

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 833

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 833

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 834

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 834

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 835

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 835

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 836

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 836

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 837

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 837

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 838

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 838

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 839

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 839

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 840

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 840

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 841

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 841

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 842

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 842

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 843

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 843

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 844

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 844

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 845

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 845

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 846

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 846

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 847

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 847

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 848

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 848

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 849

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 849

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 850

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 850

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 851

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 851

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 852

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 852

acacaaauac caguccagcg guuuucgagc uagaaauagc aagugaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 853

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 853

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau gaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 854

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 854

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau gaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 855

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 855

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cgugaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 856

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 856

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cgugaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 857

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 857

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucccg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 858

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 858

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucccg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 859

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 859

acacaaauac caguccagcg guuuucgagc uagaaauagc aagugaaaau gaggcuaguc 60

cgugaucccg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 860

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 860

acacaaauac caguccagcg guuuucgagc uagaaauagc aagugaaaau gaggcuaguc 60

cgugaucccg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 861

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 861

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 862

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 862

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 863

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 863

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 864

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 864

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 865

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 865

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 866

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 866

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 867

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 867

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 868

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 868

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 869

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 869

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cgugaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 870

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 870

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 871

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 871

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 872

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 872

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 873

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 873

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 874

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 874

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 875

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 875

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 876

<400> 876

000

<210> 877

<400> 877

000

<210> 878

<400> 878

000

<210> 879

<400> 879

000

<210> 880

<400> 880

000

<210> 881

<400> 881

000

<210> 882

<400> 882

000

<210> 883

<400> 883

000

<210> 884

<400> 884

000

<210> 885

<400> 885

000

<210> 886

<400> 886

000

<210> 887

<400> 887

000

<210> 888

<400> 888

000

<210> 889

<400> 889

000

<210> 890

<400> 890

000

<210> 891

<400> 891

000

<210> 892

<400> 892

000

<210> 893

<400> 893

000

<210> 894

<400> 894

000

<210> 895

<400> 895

000

<210> 896

<400> 896

000

<210> 897

<400> 897

000

<210> 898

<400> 898

000

<210> 899

<400> 899

000

<

210> 900

<400> 900

000

<210> 901

<211> 100

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage; plus some nucleotides mid sequence modified with 2'-OMe

<400> 901

gccgagucug gagagcugca guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac uugaaaaagu ggcaccgagu cggugcuuuu 100

<210> 902

<211> 100

<212

> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage; plus some nucleotides mid sequence modified with 2'-OMe

<400> 902

ucacaggacc acucacccca guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac uugaaaaagu ggcaccgagu cggugcuuuu 100

<210> 903

<211> 100

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage; plus some nucleotides mid sequence modified with 2'-OMe

<400> 903

ugcucuguaa gcuuacccag guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac uugaaaaagu ggcaccgagu cggugcuuuu 100

<210> 904

<211> 100

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage; plus some nucleotides mid sequence modified

with 2'-OMe

<400> 904

ggacaccaaa ucguacugga guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac uugaaaaagu ggcaccgagu cggugcuuuu 100

<210> 905

<211> 100

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage; plus some nucleotides mid sequence modified

with 2'-OMe

<400> 905

acgcaaauau caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac uugaaaaagu ggcaccgagu cggugcuuuu 100

<210> 906

<211> 100

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe

and a 3' PS linkage; plus some nucleotides mid sequence modified with 2'-OMe

<400> 906

aaaguccugg augcuguccg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac uugaaaaagu ggcaccgagu cggugcuuuu 100

<210> 907

<211> 100

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage; plus some nucleotides mid sequence modified with 2'-OMe

<400> 907

aacuggacac caaaucguac guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac uugaaaaagu ggcaccgagu cggugcuuuu 100

<210> 908

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage; plus some nucleotides mid sequence modified with 2'-OMe

<400> 908

acgcaaauau caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac uuggcaccga gucggugc 88

<210> 909

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage; plus some nucleotides mid sequence modified with 2'-OMe

<400> 909

acgcaaauau caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 910

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage; plus some nucleotides mid sequence modified with 2'-OMe

<400> 910

acgcaaauau caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaaa auggcaccga gucggugc 88

<210> 911

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage; plus some nucleotides mid sequence modified with 2'-OMe

<400> 911

acgcaaauau caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 912

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage; plus some nucleotides mid sequence modified with 2'-OMe

<400> 912

acgcaaauau caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaaa auggcaccga gucggugc 88

<210> 913

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage; plus some nucleotides mid sequence modified with 2'-OMe

<400> 913

gccgagucug gagagcugca guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 914

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage; plus some nucleotides mid sequence modified

with 2'-OMe

<400> 914

ugcucuguaa gcuuacccag guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 915

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage; plus some nucleotides mid sequence modified with 2'-OMe

<400> 915

gccgagucug gagagcugca guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac uuggcaccga gucggugc 88

<210> 916

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage; plus some nucleotides mid sequence modified with 2'-OMe

<400> 916

ugcucuguaa gcuuacccag guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac uuggcaccga gucggugc 88

<210> 917

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage; plus some nucleotides mid sequence modified with 2'-OMe

<400> 917

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 918

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> 3 consecutive nucleotides at 5' and 3' end modified with 2'-OMe and a 3' PS linkage; plus some nucleotides mid sequence modified with 2'-OMe

<400> 918

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 919

<211> 100

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> various 2'-OMe and a 3' PS linkages throughout sequence

<400> 919

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucaac uugaaaaagu ggcaccgagu cggugcuuuu 100

<210> 920

<211> 88

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature
<223> various 2'-OMe and a 3' PS linkages throughout sequence
<400> 920
acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60
cguuaucaac uuggcaccga gucggugc 88
<210> 921
<211> 90
<212> RNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic
<220><221> misc_feature
<223> various 2'-OMe and a 3' PS linkages throughout sequence
<400> 921
acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90
<210> 922
<211> 90
<212> RNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic
<220><221> misc_feature
<223> various 2'-OMe and a 3' PS linkages throughout sequence
<400> 922
acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60
cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90
<210> 923
<211> 90
<212> RNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> various 2'-OMe and a 3' PS linkages throughout sequence

<400> 923

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 924

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> various 2'-OMe and a 3' PS linkages throughout sequence

<400> 924

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 925

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> various 2'-OMe and a 3' PS linkages throughout sequence

<400> 925

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 926

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> various 2'-OMe and a 3' PS linkages throughout sequence

<400> 926

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 927

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> various 2'-OMe and a 3' PS linkages throughout sequence

<400> 927

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 928

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> various 2'-OMe and a 3' PS linkages throughout sequence

<400> 928

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 929

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> various 2'-OMe and a 3' PS linkages throughout sequence

<400> 929

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 930

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> various 2'-OMe and a 3' PS linkages throughout sequence

<400> 930

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 931

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> various 2'-OMe and a 3' PS linkages throughout sequence

<400> 931

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 932

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> various 2'-OMe and a 3' PS linkages throughout sequence

<400> 932

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 933

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> various 2'-OMe and a 3' PS linkages throughout sequence

<400> 933

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 934

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> various 2'-OMe and a 3' PS linkages throughout sequence

<400> 934

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 935

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> various 2'-OMe and a 3' PS linkages throughout sequence

<400> 935

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 936

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> various 2'-OMe and a 3' PS linkages throughout sequence

<400> 936

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 937

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> various 2'-OMe and a 3' PS linkages throughout sequence

<400> 937

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 938

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> various 2'-OMe and a 3' PS linkages throughout sequence

<400> 938

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 939

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> various 2'-OMe and a 3' PS linkages throughout sequence

<400> 939

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 940

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> various 2'-OMe and a 3' PS linkages throughout sequence

<400> 940

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 941

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> various 2'-OMe and a 3' PS linkages throughout sequence

<400> 941

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 942

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> various 2'-OMe and a 3' PS linkages throughout sequence

<400> 942

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 943

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> various 2'-OMe and a 3' PS linkages throughout sequence

<400> 943

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 944

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> various 2'-OMe and a 3' PS linkages throughout sequence

<400> 944

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 945

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> various 2'-OMe and a 3' PS linkages throughout sequence

<400> 945

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 946

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> various 2'-OMe and a 3' PS linkages throughout sequence

<400> 946

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 947

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> various 2'-OMe and a 3' PS linkages throughout sequence

<400> 947

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 948

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> various 2'-OMe and a 3' PS linkages throughout sequence

<400> 948

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 949

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> various 2'-OMe and a 3' PS linkages throughout sequence

<400> 949

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 950

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> various 2'-OMe and a 3' PS linkages throughout sequence

<400> 950

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 951

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> various 2'-OMe and a 3' PS linkages throughout sequence

<400> 951

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 952

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> various 2'-OMe and a 3' PS linkages throughout sequence

<400> 952

acacaaauac caguccagcg guuuucgagc uagaaauagc aagugaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 953

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> various 2'-OMe and a 3' PS linkages throughout sequence

<400> 953

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau gaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 954

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> various 2'-OMe and a 3' PS linkages throughout sequence

<400> 954

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau gaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 955

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> various 2'-OMe and a 3' PS linkages throughout sequence

<400> 955

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cgugaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 956

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature
<223> various 2'-OMe and a 3' PS linkages throughout sequence
<400> 956
acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60
cgugaucacg aaagggcacc gagucggugc 90
<210> 957
<211> 90
<212> RNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic
<220><221> misc_feature
<223> various 2'-OMe and a 3' PS linkages throughout sequence
<400> 957
acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucccg aaagggcacc gagucggugc 90
<210> 958
<211> 90
<212> RNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic
<220><221> misc_feature
<223> various 2'-OMe and a 3' PS linkages throughout sequence
<400> 958
acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60
cguuaucccg aaagggcacc gagucggugc 90
<210> 959
<211> 90
<212> RNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> various 2'-OMe and a 3' PS linkages throughout sequence

<400> 959

acacaaauac caguccagcg guuuucgagc uagaaauagc aagugaaaau gaggcuaguc 60

cgugaucccg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 960

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> various 2'-OMe and a 3' PS linkages throughout sequence

<400> 960

acacaaauac caguccagcg guuuucgagc uagaaauagc aagugaaaau gaggcuaguc 60

cgugaucccg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 961

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> various 2'-OMe and a 3' PS linkages throughout sequence

<400> 961

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 962

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> various 2'-OMe and a 3' PS linkages throughout sequence

<400> 962

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 963

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> various 2'-OMe and 2'-fluoro modifications and 3' PS linkages throughout sequence

<400> 963

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 964

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> various 2'-OMe and a 3' PS linkages throughout sequence

<400> 964

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 965

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> various 2'-OMe and a 3' PS linkages throughout sequence

<400> 965

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 966

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> various 2'-OMe and 2'-fluoro modifications and 3' PS linkages throughout sequence

<400> 966

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 967

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> various 2'-OMe and a 3' PS linkages throughout sequence

<400> 967

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 968

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> various 2'-OMe and 2'-fluoro modifications and 3' PS linkages throughout sequence

<400> 968

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 969

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> various 2'-OMe and 2'-fluoro modifications and 3' PS linkages
throughout sequence

<

400> 969

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cgugaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 970

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> various 2'-OMe and 2'-fluoro modifications and 3' PS linkages
throughout sequence

<400> 970

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 971

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> various 2'-OMe and 2'-fluoro modifications and 3' PS linkages
throughout sequence

<400> 971

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 972

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> various 2'-OMe and 2'-fluoro modifications and 3' PS linkages

throughout sequence

<400> 972

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 973

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> various 2'-OMe and 2'-fluoro modifications and 3' PS linkages

throughout sequence

<400> 973

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 974

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> various 2'-OMe and 2'-fluoro modifications and 3' PS linkages

throughout sequence

<400> 974

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 975

<211> 90

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<220><221> misc_feature

<223> various 2'-OMe and 2'-fluoro modifications and 3' PS linkages

throughout sequence

<400> 975

acacaaauac caguccagcg guuuuagagc uagaaauagc aaguuaaaau aaggcuaguc 60

cguuaucacg aaagggcacc gagucggugc 90

<210> 976

<400> 976

000

<210> 977

<400> 977

000

<210> 978

<400> 978

000

<210> 979

<400> 979

000

<210> 980

<400> 980

000

<210> 981

<400> 981

000

<210> 982

<400> 982

000

<210> 983

<400> 983

000

<210> 984

<400> 984

000

<210> 985

<400> 985

000

<210> 986

<400> 986

000

<210> 987

<400> 987

000

<210> 988

<400> 988

000

<210> 989

<400> 989

000

<210> 990

<400> 990

000

<210> 991

<400> 991

000

<210> 992

<400> 992

000

<210> 993

<400> 993

000

<210> 994

<400> 994

000

<210> 995

<400> 995

000

<210> 996

<400> 996

000

<210> 997

<400> 997

000

<210> 998

<400> 998

000

<210> 999

<400> 999

000

<210> 1000

<400> 1000

000

<210> 1001

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 1001

Pro Lys Lys Lys Arg Lys Val

1 5

<210> 1002

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 1002

Pro Lys Lys Lys Arg Arg Val

1 5

<210> 1003

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 1003

Lys Arg Pro Ala Ala Thr Lys Lys Ala Gly Gln Ala Lys Lys Lys Lys

1 5 10 15

<210> 1004

<211> 10

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 1004

gcugaaaggc 10

<210> 1005

<211> 7

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 1005

gcaaagc 7

<210> 1006

<211> 10

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 1006

gcggaaacgc 10

<210> 1007

<211> 10

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 1007

gccgaaaggc 10

<210> 1008

<211> 11

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 1008

gcgcgaagcg c 11

<210> 1009

<400> 1009

000

<210> 1010

<400> 1010

000

<210> 1011

<400> 1011

000

<210> 1012

<400> 1012

000

<210> 1013

<400> 1013

000

<210> 1014

<400> 1014

000

<210> 1015

<400> 1015

000

<210> 1016

<400> 1016

000

<210> 1017

<400> 1017

000

<210> 1018

<400> 1018

000

<210> 1019

<400> 1019

000

<210> 1020

<400> 1020

000

<210> 1021

<400> 1021

000

<210> 1022

<400> 1022

000

<210> 1023

<400> 1023

000

<210> 1024

<400> 1024

000

<210> 1025

<400> 1025

000

<210> 1026

<400> 1026

000

<210> 1027

<400> 1027

000

<210> 1028

<400

> 1028

000

<210> 1029

<400> 1029

000

<210> 1030

<400> 1030

000

<210> 1031

<400> 1031

000

<210> 1032

<400> 1032

000

<210> 1033

<400> 1033

000

<210> 1034

<400> 1034

000

<210> 1035

<400> 1035

000

<210> 1036

<400> 1036

000

<210> 1037

<400> 1037

000

<210> 1038

<400> 1038

000

<210> 1039

<400> 1039

000

<210> 1040

<400> 1040

000

<210> 1041

<400> 1041

000

<210> 1042

<400> 1042

000

<210> 1043

<400> 1043

000

<210> 1044

<400> 1044

000

<210> 1045

<400> 1045

000

<210> 1046

<400> 1046

000

<210> 1047

<400> 1047

000

<210> 1048

<400> 1048

000

<210> 1049

<400> 1049

000

<210> 1050

<400> 1050

000

<210> 1051

<400> 1051

000

<210> 1052

<400> 1052

000

<210> 1053

<400> 1053

000

<210> 1054

<400> 1054

000

<210> 1055

<400> 1055

000

<210> 1056

<400> 1056

000

<210> 1057

<400> 1057

000

<210> 1058

<400> 1058

000

<210> 1059

<400> 1059

000

<210> 1060

<400> 1060

000

<210> 1061

<400> 1061

000

<210> 1062

<400> 1062

000

<210> 1063

<400> 1063

000

<210> 1064

<400> 1064

000

<210> 1065

<400> 1065

000

<210> 1066

<400> 1066

000

<210> 1067

<400> 1067

000

<210> 1068

<400> 1068

000

<210> 1069

<400> 1069

000

<210> 1070

<400> 1070

000

<210> 1071

<400> 1071

000

<210> 1072

<400> 1072

000

<210> 1073

<400> 1073

000

<210

> 1074

<400> 1074

000

<210> 1075

<400> 1075

000

<210> 1076

<400> 1076

000

<210> 1077

<400> 1077

000

<210> 1078

<400> 1078

000

<210> 1079

<400> 1079

000

<210> 1080

<400> 1080

000

<210> 1081

<400> 1081

000

<210> 1082

<400> 1082

000

<210> 1083

<400> 1083

000

<210> 1084

<400> 1084

000

<210> 1085

<400> 1085

000

<210> 1086

<400> 1086

000

<210> 1087

<400> 1087

000

<210> 1088

<400> 1088

000

<210> 1089

<400> 1089

000

<210> 1090

<400> 1090

000

<210> 1091

<400> 1091

000

<210> 1092

<400> 1092

000

<210> 1093

<400> 1093

000

<210> 1094

<400> 1094

000

<210> 1095

<400> 1095

000

<210> 1096

<400> 1096

000

<210> 1097

<400> 1097

000

<210> 1098

<400> 1098

000

<210> 1099

<211> 4501

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 1099

gggucccgca gucggcgucc agcggcucug cuuguucgug ugugugucgu ugcaggccuu 60

auucggaucc gccaccaugg acaagaagua cagcaucgga cuggacaucg gaacaaacag 120

cgucggaugg gcagucauca cagacgaaua caaggucccg agcaagaagu ucaagguccu 180

gggaaacaca gacagacaca gcaucaagaa gaaccugauc ggagcacugc uguucgacag 240

cggagaaaca gcagaagcaa caagacugaa gagaacagca agaagaagau acacaagaag 300

aaagaacaga aucugcuacc ugcaggaaau cuucagcaac gaaauggcaa aggucgacga 360

cagcuucuuc cacagacugg aagaaagcuu ccuggucgaa gaagacaaga agcacgaaag 420

acacccgauc uucggaaaca ucgucgacga agucgcauac cacgaaaagu acccgacaau 480

cuaccaccug agaaagaagc uggucgacag cacagacaag gcagaccuga gacugaucua 540

ccuggcacug gcacacauga ucaaguucag aggacacuuc cugaucgaag gagaccugaa 600

cccggacaac agcgacgucg acaagcuguu cauccagcug guccagacau acaaccagcu 660

guucgaagaa aacccgauca acgcaagcgg agucgacgca aaggcaaucc ugagcgcaag 720

acugagcaag agcagaagac uggaaaaccu gaucgcacag cugccgggag aaaagaagaa 780

cggacuguuc ggaaaccuga ucgcacugag ccugggacug acaccgaacu ucaagagcaa 840

cuucgaccug gcagaagacg caaagcugca gcugagcaag gacacauacg acgacgaccu 900

ggacaaccug cuggcacaga ucggagacca guacgcagac cuguuccugg cagcaaagaa 960

ccugagcgac gcaauccugc ugagcgacau ccugagaguc aacacagaaa ucacaaaggc 1020

accgcugagc gcaagcauga ucaagagaua cgacgaacac caccaggacc ugacacugcu 1080

gaaggcacug gucagacagc agcugccgga aaaguacaag gaaaucuucu ucgaccagag 1140

caagaacgga uacgcaggau acaucgacgg aggagcaagc caggaagaau ucuacaaguu 1200

caucaagccg auccuggaaa agauggacgg aacagaagaa cugcugguca agcugaacag 1260

agaagaccug cugagaaagc agagaacauu cgacaacgga agcaucccgc accagaucca 1320

ccugggagaa cugcacgcaa uccugagaag acaggaagac uucuacccgu uccugaagga 1380

caacagagaa aagaucgaaa agauccugac auucagaauc ccguacuacg ucggaccgcu 1440

ggcaagagga aacagcagau ucgcauggau gacaagaaag agcgaagaaa caaucacacc 1500

guggaacuuc gaagaagucg ucgacaaggg agcaagcgca cagagcuuca ucgaaagaau 1560

gacaaacuuc gacaagaacc ugccgaacga aaagguccug ccgaagcaca gccugcugua 1620

cgaauacuuc acagucuaca acgaacugac aaaggucaag uacgucacag aaggaaugag 1680

aaagccggca uuccugagcg gagaacagaa gaaggcaauc gucgaccugc uguucaagac 1740

aaacagaaag gucacaguca agcagcugaa ggaagacuac uucaagaaga ucgaaugcuu 1800

cgacagcguc gaaaucagcg gagucgaaga cagauucaac gcaagccugg gaacauacca 1860

cgaccugcug aagaucauca aggacaagga cuuccuggac aacgaagaaa acgaagacau 1920

ccuggaagac aucguccuga cacugacacu guucgaagac agagaaauga ucgaagaaag 1980

acugaagaca uacgcacacc uguucgacga caaggucaug aagcagcuga agagaagaag 2040

auacacagga uggggaagac ugagcagaaa gcugaucaac ggaaucagag acaagcagag 2100

cggaaagaca auccuggacu uccugaagag cgacggauuc gcaaacagaa acuucaugca 2160

gcugauccac gacgacagcc ugacauucaa ggaagacauc cagaaggcac aggucagcgg 2220

acagggagac agccugcacg aacacaucgc aaaccuggca ggaagcccgg caaucaagaa 2280

gggaauccug cagacaguca aggucgucga cgaacugguc aaggucaugg gaagacacaa 2340

gccggaaaac aucgucaucg aaauggcaag agaaaaccag acaacacaga agggacagaa 2400

gaacagcaga gaaagaauga agagaaucga agaaggaauc aaggaacugg gaagccagau 2460

ccugaaggaa cacccggucg aaaacacaca gcugcagaac gaaaagcugu accuguacua 2520

ccugcagaac ggaagagaca uguacgucga ccaggaacug gacaucaaca gacugagcga 2580

cuacgacguc gaccacaucg ucccgcagag cuuccugaag gacgacagca ucgacaacaa 2640

gguccugaca agaagcgaca agaacagagg aaagagcgac aacgucccga gcgaagaagu 2700

cgucaagaag augaagaacu acuggagaca gcugcugaac gcaaagcuga ucacacagag 2760

aaaguucgac aaccugacaa aggcagagag aggaggacug agcgaacugg acaaggcagg 2820

auucaucaag agacagcugg ucgaaacaag acagaucaca aagcacgucg cacagauccu 2880

ggacagcaga augaacacaa aguacgacga aaacgacaag cugaucagag aagucaaggu 2940

caucacacug aagagcaagc uggucagcga cuucagaaag gacuuccagu ucuacaaggu 3000

cagagaaauc aacaacuacc accacgcaca cgacgcauac cugaacgcag ucgucggaac 3060

agcacugauc aagaaguacc cgaagcugga aagcgaauuc gucuacggag acuacaaggu 3120

cuacgacguc agaaagauga ucgcaaagag cgaacaggaa aucggaaagg caacagcaaa 3180

guacuucuuc uacagcaaca ucaugaacuu cuucaagaca gaaaucacac uggcaaacgg 3240

agaaaucaga aagagaccgc ugaucgaaac aaacggagaa acaggagaaa ucgucuggga 3300

caagggaaga gacuucgcaa cagucagaaa gguccugagc augccgcagg ucaacaucgu 3360

caagaagaca gaaguccaga caggaggauu cagcaaggaa agcauccugc cgaagagaaa 3420

cagcgacaag cugaucgcaa gaaagaagga cugggacccg aagaaguacg gaggauucga 3480

cagcccgaca gucgcauaca gcguccuggu cgucgcaaag gucgaaaagg gaaagagcaa 3540

gaagcugaag agcgucaagg aacugcuggg aaucacaauc auggaaagaa gcagcuucga 3600

aaagaacccg aucgacuucc uggaagcaaa gggauacaag gaagucaaga aggaccugau 3660

caucaagcug ccgaaguaca gccuguucga acuggaaaac ggaagaaaga gaaugcuggc 3720

aagcgcagga gaacugcaga agggaaacga acuggcacug ccgagcaagu acgucaacuu 3780

ccuguaccug gcaagccacu acgaaaagcu gaagggaagc ccggaagaca acgaacagaa 3840

gcagcuguuc gucgaacagc acaagcacua ccuggacgaa aucaucgaac agaucagcga 3900

auucagcaag agagucaucc uggcagacgc aaaccuggac aagguccuga gcgcauacaa 3960

caagcacaga gacaagccga ucagagaaca ggcagaaaac aucauccacc uguucacacu 4020

gacaaaccug ggagcaccgg cagcauucaa guacuucgac acaacaaucg acagaaagag 4080

auacacaagc acaaaggaag uccuggacgc aacacugauc caccagagca ucacaggacu 4140

guacgaaaca agaaucgacc ugagccagcu gggaggagac ggaggaggaa gcccgaagaa 4200

gaagagaaag gucuagcuag ccaucacauu uaaaagcauc ucagccuacc augagaauaa 4260

gagaaagaaa augaagauca auagcuuauu caucucuuuu ucuuuuucgu ugguguaaag 4320

ccaacacccu gucuaaaaaa cauaaauuuc uuuaaucauu uugccucuuu ucucugugcu 4380

ucaauuaaua aaaaauggaa agaaccucga gaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 4440

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 4500

a 4501

<210> 1100

<211> 4499

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 1100

gggucccgca gucggcgucc agcggcucug cuuguucgug ugugugucgu ugcaggccuu 60

auucggaucc auggauaaga aguacucaau cgggcuggau aucggaacua auuccguggg 120

uugggcagug aucacggaug aauacaaagu gccguccaag aaguucaagg uccuggggaa 180

caccgauaga cacagcauca agaaaaaucu caucggagcc cugcuguuug acuccggcga 240

aaccgcagaa gcgacccggc ucaaacguac cgcgaggcga cgcuacaccc ggcggaagaa 300

ucgcaucugc uaucugcaag agaucuuuuc gaacgaaaug gcaaaggucg acgacagcuu 360

cuuccaccgc cuggaagaau cuuuccuggu ggaggaggac aagaagcaug aacggcaucc 420

uaucuuugga aacaucgucg acgaaguggc guaccacgaa aaguacccga ccaucuacca 480

ucugcggaag aaguugguug acucaacuga caaggccgac cucagauuga ucuacuuggc 540

ccucgcccau augaucaaau uccgcggaca cuuccugauc gaaggcgauc ugaacccuga 600

uaacuccgac guggauaagc uuuucauuca acuggugcag accuacaacc aacuguucga 660

agaaaaccca aucaaugcua gcggcgucga ugccaaggcc auccuguccg cccggcuguc 720

gaagucgcgg cgccucgaaa accugaucgc acagcugccg ggagagaaaa agaacggacu 780

uuucggcaac uugaucgcuc ucucacuggg acucacuccc aauuucaagu ccaauuuuga 840

ccuggccgag gacgcgaagc ugcaacucuc aaaggacacc uacgacgacg acuuggacaa 900

uuugcuggca caaauuggcg aucaguacgc ggaucuguuc cuugccgcua agaaccuuuc 960

ggacgcaauc uugcuguccg auauccugcg cgugaacacc gaaauaacca aagcgccgcu 1020

uagcgccucg augauuaagc gguacgacga gcaucaccag gaucucacgc ugcucaaagc 1080

gcucgugaga cagcaacugc cugaaaagua caaggagauc uucuucgacc aguccaagaa 1140

uggguacgca ggguacaucg auggaggcgc uagccaggaa gaguucuaua aguucaucaa 1200

gccaauccug gaaaagaugg acggaaccga agaacugcug gucaagcuga acagggagga 1260

ucugcuccgg aaacagagaa ccuuugacaa cggauccauu ccccaccaga uccaucuggg 1320

ugagcugcac gccaucuugc ggcgccagga ggacuuuuac ccauuccuca aggacaaccg 1380

ggaaaagauc gagaaaauuc ugacguuccg caucccguau uacgugggcc cacuggcgcg 1440

cggcaauucg cgcuucgcgu ggaugacuag aaaaucagag gaaaccauca cuccuuggaa 1500

uuucgaggaa guuguggaua agggagcuuc ggcacaaagc uucaucgaac gaaugaccaa 1560

cuucgacaag aaucucccaa acgagaaggu gcuuccuaag cacagccucc uuuacgaaua 1620

cuucacuguc uacaacgaac ugacuaaagu gaaauacguu acugaaggaa ugaggaagcc 1680

ggccuuucug uccggagaac agaagaaagc aauugucgau cugcuguuca agaccaaccg 1740

caaggugacc gucaagcagc uuaaagagga cuacuucaag aagaucgagu guuucgacuc 1800

aguggaaauc agcggggugg aggacagauu caacgcuucg cugggaaccu aucaugaucu 1860

ccugaagauc aucaaggaca aggacuuccu ugacaacgag gagaacgagg acauccugga 1920

agauaucguc cugaccuuga cccuuuucga ggaucgcgag augaucgagg agaggcuuaa 1980

gaccuacgcu caucucuucg acgauaaggu caugaaacaa cucaagcgcc gccgguacac 2040

ugguuggggc cgccucuccc gcaagcugau caacgguauu cgcgauaaac agagcgguaa 2100

aacuauccug gauuuccuca aaucggaugg cuucgcuaau cguaacuuca ugcaauugau 2160

ccacgacgac agccugaccu uuaaggagga cauccaaaaa gcacaagugu ccggacaggg 2220

agacucacuc caugaacaca ucgcgaaucu ggccgguucg ccggcgauua agaagggaau 2280

ucugcaaacu gugaaggugg ucgacgagcu ggugaagguc augggacggc acaaaccgga 2340

gaauaucgug auugaaaugg cccgagaaaa ccagacuacc cagaagggcc agaaaaacuc 2400

ccgcgaaagg augaagcgga ucgaagaagg aaucaaggag cugggcagcc agauccugaa 2460

agagcacccg guggaaaaca cgcagcugca gaacgagaag cucuaccugu acuauuugca 2520

aaauggacgg gacauguacg uggaccaaga gcuggacauc aaucgguugu cugauuacga 2580

cguggaccac aucguuccac aguccuuucu gaaggaugac ucgaucgaua acaagguguu 2640

gacucgcagc gacaagaaca gagggaaguc agauaaugug ccaucggagg aggucgugaa 2700

gaagaugaag aauuacuggc ggcagcuccu gaaugcgaag cugauuaccc agagaaaguu 2760

ugacaaucuc acuaaagccg agcgcggcgg acucucagag cuggauaagg cuggauucau 2820

caaacggcag cuggucgaga cucggcagau uaccaagcac guggcgcaga ucuuggacuc 2880

ccgcaugaac acuaaauacg acgagaacga uaagcucauc cgggaaguga aggugauuac 2940

ccugaaaagc aaacuugugu cggacuuucg gaaggacuuu caguuuuaca aagugagaga 3000

aaucaacaac uaccaucacg cgcaugacgc auaccucaac gcuguggucg guaccgcccu 3060

gaucaaaaag uacccuaaac uugaaucgga guuuguguac ggagacuaca aggucuacga 3120

cgugaggaag augauagcca aguccgaaca ggaaaucggg aaagcaacug cgaaauacuu 3180

cuuuuacuca aacaucauga acuuuuucaa gacugaaauu acgcuggcca auggagaaau 3240

caggaagagg ccacugaucg aaacuaacgg agaaacgggc gaaaucgugu gggacaaggg 3300

cagggacuuc gcaacuguuc gcaaagugcu cucuaugccg caagucaaua uugugaagaa 3360

aaccgaagug caaaccggcg gauuuucaaa ggaaucgauc cucccaaaga gaaauagcga 3420

caagcucauu gcacgcaaga aagacuggga cccgaagaag uacggaggau ucgauucgcc 3480

gacugucgca uacuccgucc ucgugguggc caagguggag aagggaaaga gcaaaaagcu 3540

caaauccguc aaagagcugc uggggauuac caucauggaa cgauccucgu ucgagaagaa 3600

cccgauugau uuccucgagg cgaaggguua caaggaggug aagaaggauc ugaucaucaa 3660

acucccccaag uacucacugu ucgaacugga aaauggucgg aagcgcaugc uggcuucggc 3720

cggagaacuc caaaaaggaa augagcuggc cuugccuagc aaguacguca acuuccucua 3780

ucuugcuucg cacuacgaaa aacucaaagg gucaccggaa gauaacgaac agaagcagcu 3840

uuucguggag cagcacaagc auuaucugga ugaaaucauc gaacaaaucu ccgaguuuuc 3900

aaagcgcgug auccucgccg acgccaaccu cgacaaaguc cugucggccu acaauaagca 3960
uagagauaag ccgaucagag aacaggccga gaacauuauc cacuuguuca cccugacuaa 4020
ccugggagcc ccagccgccu ucaaguacuu cgauacuacu aucgaucgca aaagauacac 4080
guccaccaag gaaguucugg acgcgacccu gauccaccaa agcaucacug gacucuacga 4140
aacuaggauc gaucugucgc agcugggugg cgauggcggu ggaucuccga aaaagaagag 4200
aaagguguaa ugagcuagcc aucacauuua aaagcaucuc agccuaccau gagaauaaga 4260
gaaagaaaau gaagaucaau agcuuauuca ucucuuuuuc uuuuucguug guguaaagcc 4320

aacacccugu cuaaaaaaca uaaauuucuu uaaucauuuu gccucuuuuc ucugugcuuc 4380
aauuaauaaa aaauggaaag aaccucgaga aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 4440
aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaa 4499
<210> 1101
<211> 4411
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic
<400> 1101
gggtcccgca gtcggcgtcc agcggctctg cttgttcgtg tgtgtgtcgt tgcaggcctt 60
attcggatcc gccaccatgg acaagaagta cagcatcgga ctggacatcg gaacaaacag 120
cgtcggatgg gcagtcatca cagacgaata caaggtcccg agcaagaagt tcaaggtcct 180

gggaaacaca gacagacaca gcatcaagaa gaacctgatc ggagcactgc tgttcgacag 240
cggagaaaca gcagaagcaa caagactgaa gagaacagca agaagaagat acacaagaag 300
aaagaacaga atctgctacc tgcaggaaat cttcagcaac gaaatggcaa aggtcgacga 360
cagcttcttc cacagactgg aagaaagctt cctggtcgaa gaagacaaga agcacgaaag 420
acacccgatc ttcggaaaca tcgtcgacga agtcgcatac cacgaaaagt acccgacaat 480
ctaccacctg agaaagaagc tggtcgacag cacagacaag gcagacctga gactgatcta 540
cctggcactg gcacacatga tcaagttcag aggacacttc ctgatcgaag gagacctgaa 600

cccggacaac agcgacgtcg acaagctgtt catccagctg gtccagacat acaaccagct 660
gttcgaagaa aacccgatca acgcaagcgg agtcgacgca aaggcaatcc tgagcgcaag 720
actgagcaag agcagaagac tggaaaacct gatcgcacag ctgccgggag aaaagaagaa 780
cggactgttc ggaaacctga tcgcactgag cctgggactg acaccgaact tcaagagcaa 840

cttcgacctg gcagaagacg caaagctgca gctgagcaag gacacatacg acgacgacct 900

ggacaacctg ctggcacaga tcggagacca gtacgcagac ctgttcctgg cagcaaagaa 960

cctgagcgac gcaatcctgc tgagcgacat cctgagagtc aacacagaaa tcacaaaggc 1020

accgctgagc gcaagcatga tcaagagata cgacgaacac caccaggacc tgacactgct 1080

gaaggcactg gtcagacagc agctgccgga aaagtacaag gaaatcttct tcgaccagag 1140

caagaacgga tacgcaggat acatcgacgg aggagcaagc caggaagaat tctacaagtt 1200

catcaagccg atcctggaaa agatggacgg aacagaagaa ctgctggtca agctgaacag 1260

agaagacctg ctgagaaagc agagaacatt cgacaacgga agcatcccgc accagatcca 1320

cctgggagaa ctgcacgcaa tcctgagaag acaggaagac ttctacccgt tcctgaagga 1380

caacagagaa aagatcgaaa agatcctgac attcagaatc ccgtactacg tcggaccgct 1440

ggcaagagga aacagcagat tcgcatggat gacaagaaag agcgaagaaa caatcacacc 1500

gtggaacttc gaagaagtcg tcgacaaggg agcaagcgca cagagcttca tcgaaagaat 1560

gacaaacttc gacaagaacc tgccgaacga aaaggtcctg ccgaagcaca gcctgctgta 1620

cgaatacttc acagtctaca acgaactgac aaaggtcaag tacgtcacag aaggaatgag 1680

aaagccggca ttcctgagcg gagaacagaa gaaggcaatc gtcgacctgc tgttcaagac 1740

aaacagaaag gtcacagtca agcagctgaa ggaagactac ttcaagaaga tcgaatgctt 1800

cgacagcgtc gaaatcagcg gagtcgaaga cagattcaac gcaagcctgg gaacatacca 1860

cgacctgctg aagatcatca aggacaagga cttcctggac aacgaagaaa acgaagacat 1920

cctggaagac atcgtcctga cactgacact gttcgaagac agagaaatga tcgaagaaag 1980

actgaagaca tacgcacacc tgttcgacga caaggtcatg aagcagctga agagaagaag 2040

atacacagga tggggaagac tgagcagaaa gctgatcaac ggaatcagag acaagcagag 2100

cggaaagaca atcctggact tcctgaagag cgacggattc gcaaacagaa acttcatgca 2160

gctgatccac gacgacagcc tgacattcaa ggaagacatc cagaaggcac aggtcagcgg 2220

acagggagac agcctgcacg aacacatcgc aaacctggca ggaagcccgg caatcaagaa 2280

gggaatcctg cagacagtca aggtcgtcga cgaactggtc aaggtcatgg gaagacacaa 2340

gccggaaaac atcgtcatcg aaatggcaag agaaaaccag acaacacaga agggacagaa 2400

gaacagcaga gaaagaatga agagaatcga agaaggaatc aaggaactgg gaagccagat 2460

cctgaaggaa cacccggtcg aaaacacaca gctgcagaac gaaaagctgt acctgtacta 2520

cctgcagaac ggaagagaca tgtacgtcga ccaggaactg gacatcaaca gactgagcga 2580

ctacgacgtc gaccacatcg tcccgcagag cttcctgaag gacgacagca tcgacaacaa 2640

ggtcctgaca agaagcgaca agaacagagg aaagagcgac aacgtcccga gcgaagaagt 2700

cgtcaagaag atgaagaact actggagaca gctgctgaac gcaaagctga tcacacagag 2760
aaagttcgac aacctgacaa aggcagagag aggaggactg agcgaactgg acaaggcagg 2820
attcatcaag agacagctgg tcgaaacaag acagatcaca aagcacgtcg cacagatcct 2880
ggacagcaga atgaacacaa agtacgacga aaacgacaag ctgatcagag aagtcaaggt 2940
catcacactg aagagcaagc tggtcagcga cttcagaaag gacttccagt tctacaaggt 3000
cagagaaatc aacaactacc accacgcaca cgacgcatac ctgaacgcag tcgtcggaac 3060
agcactgatc aagaagtacc cgaagctgga aagcgaattc gtctacggag actacaaggt 3120

ctacgacgtc agaaagatga tcgcaaagag cgaacaggaa atcggaaagg caacagcaaa 3180
gtacttcttc tacagcaaca tcatgaactt cttcaagaca gaaatcacac tggcaaacgg 3240
agaaatcaga aagagaccgc tgatcgaaac aaacggagaa acaggagaaa tcgtctggga 3300
caagggaaga gacttcgcaa cagtcagaaa ggtcctgagc atgccgcagg tcaacatcgt 3360
caagaagaca gaagtccaga caggaggatt cagcaaggaa agcatcctgc cgaagagaaa 3420
cagcgacaag ctgatcgcaa gaaagaagga ctgggacccg aagaagtacg gaggattcga 3480
cagcccgaca gtcgcataca gcgtcctggt cgtcgcaaag gtcgaaaagg gaaagagcaa 3540

gaagctgaag agcgtcaagg aactgctggg aatcacaatc atggaaagaa gcagcttcga 3600
aaagaacccg atcgacttcc tggaagcaaa gggatacaag gaagtcaaga aggacctgat 3660
catcaagctg ccgaagtaca gcctgttcga actggaaaac ggaagaaaga gaatgctggc 3720
aagcgcagga gaactgcaga agggaaacga actggcactg ccgagcaagt acgtcaactt 3780
cctgtacctg gcaagccact acgaaaagct gaagggaagc ccggaagaca acgaacagaa 3840
gcagctgttc gtcgaacagc acaagcacta cctggacgaa atcatcgaac agatcagcga 3900
attcagcaag agagtcatcc tggcagacgc aaacctggac aaggtcctga gcgcatacaa 3960

caagcacaga gacaagccga tcagagaaca ggcagaaaac atcatccacc tgttcacact 4020
gacaaacctg ggagcaccgg cagcattcaa gtacttcgac acaacaatcg acagaaagag 4080
atacacaagc acaaaggaag tcctggacgc aacactgatc caccagagca tcacaggact 4140
gtacgaaaca agaatcgacc tgagccagct gggaggagac ggaggaggaa gcccgaagaa 4200
gaagagaaag gtctagctag ccatcacatt taaaagcatc tcagcctacc atgagaataa 4260
gagaaagaaa atgaagatca atagcttatt catctctttt tctttttcgt tggtgtaaag 4320
ccaacaccct gtctaaaaaa cataaatttc tttaatcatt ttgcctcttt tctctgtgct 4380

tcaattaata aaaaatggaa agaacctcga g 4411

<210> 1102

<211> 4140

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 1102

atggacaaga agtacagcat cggactggac atcggaacaa acagcgtcgg atgggcagtc 60

atcacagacg aatacaaggt cccgagcaag aagttcaagg tcctgggaaa cacagacaga 120

cacagcatca agaagaacct gatcggagca ctgctgttcg acagcggaga aacagcagaa 180

gcaacaagac tgaagagaac agcaagaaga agatacacaa gaagaaagaa cagaatctgc 240

tacctgcagg aaatcttcag caacgaaatg gcaaaggtcg acgacagctt cttccacaga 300

ctggaagaaa gcttcctggt cgaagaagac aagaagcacg aaagacaccc gatcttcgga 360

aacatcgtcg acgaagtcgc ataccacgaa aagtacccga caatctacca cctgagaaag 420

aagctggtcg acagcacaga caaggcagac ctgagactga tctacctggc actggcacac 480

atgatcaagt tcagaggaca cttcctgatc gaaggagacc tgaacccgga caacagcgac 540

gtcgacaagc tgttcatcca gctggtccag acatacaacc agctgttcga agaaaacccg 600

atcaacgcaa gcggagtcga cgcaaaggca atcctgagcg caagactgag caagagcaga 660

agactggaaa acctgatcgc acagctgccg ggagaaaaga agaacggact gttcggaaac 720

ctgatcgcac tgagcctggg actgacaccg aacttcaaga gcaacttcga cctggcagaa 780

gacgcaaagc tgcagctgag caaggacaca tacgacgacg acctggacaa cctgctggca 840

cagatcggag accagtacgc agacctgttc ctggcagcaa agaacctgag cgacgcaatc 900

ctgctgagcg acatcctgag agtcaacaca gaaatcacaa aggcaccgct gagcgcaagc 960

atgatcaaga gatacgacga acaccaccag gacctgacac tgctgaaggc actggtcaga 1020

cagcagctgc cggaaaagta caaggaaatc ttcttcgacc agagcaagaa cggatacgca 1080

ggatacatcg acggaggagc aagccaggaa gaattctaca agttcatcaa gccgatcctg 1140

gaaaagatgg acggaacaga agaactgctg gtcaagctga acagagaaga cctgctgaga 1200

aagcagagaa cattcgacaa cggaagcatc ccgcaccaga tccacctggg agaactgcac 1260

gcaatcctga gaagacagga agacttctac ccgttcctga aggacaacag agaaaagatc 1320

gaaaagatcc tgacattcag aatcccgtac tacgtcggac cgctggcaag aggaaacagc 1380

agattcgcat ggatgacaag aaagagcgaa gaaacaatca caccgtggaa cttcgaagaa 1440

gtcgtcgaca agggagcaag cgcacagagc ttcatcgaaa gaatgacaaa cttcgacaag 1500

aacctgccga acgaaaaggt cctgccgaag cacagcctgc tgtacgaata cttcacagtc 1560

tacaacgaac tgacaaaggt caagtacgtc acagaaggaa tgagaaagcc ggcattcctg 1620
agcggagaac agaagaaggc aatcgtcgac ctgctgttca agacaaacag aaaggtcaca 1680
gtcaagcagc tgaaggaaga ctacttcaag aagatcgaat gcttcgacag cgtcgaaatc 1740
agcggagtcg aagacagatt caacgcaagc ctgggaacat accacgacct gctgaagatc 1800
atcaaggaca aggacttcct ggacaacgaa gaaaacgaag acatcctgga agacatcgtc 1860
ctgacactga cactgttcga agacagagaa atgatcgaag aaagactgaa gacatacgca 1920
cacctgttcg acgacaaggt catgaagcag ctgaagagaa gaagatacac aggatgggga 1980

agactgagca gaaagctgat caacggaatc agagacaagc agagcggaaa gacaatcctg 2040
gacttcctga agagcgacgg attcgcaaac agaaacttca tgcagctgat ccacgacgac 2100
agcctgacat tcaaggaaga catccagaag gcacaggtca gcggacaggg agacagcctg 2160
cacgaacaca tcgcaaacct ggcaggaagc ccggcaatca agaagggaat cctgcagaca 2220
gtcaaggtcg tcgacgaact ggtcaaggtc atgggaagac acaagccgga aaacatcgtc 2280
atcgaaatgg caagagaaaa ccagacaaca cagaagggac agaagaacag cagagaaaga 2340
atgaagagaa tcgaagaagg aatcaaggaa ctgggaagcc agatcctgaa ggaacacccg 2400

gtcgaaaaca cacagctgca gaacgaaaag ctgtacctgt actacctgca gaacggaaga 2460
gacatgtacg tcgaccagga actggacatc aacagactga gcgactacga cgtcgaccac 2520
atcgtcccgc agagcttcct gaaggacgac agcatcgaca acaaggtcct gacaagaagc 2580
gacaagaaca gaggaaagag cgacaacgtc ccgagcgaag aagtcgtcaa gaagatgaag 2640
aactactgga gacagctgct gaacgcaaag ctgatcacac agagaaagtt cgacaacctg 2700
acaaaggcag agagaggagg actgagcgaa ctggacaagg caggattcat caagagacag 2760
ctggtcgaaa caagacagat cacaaagcac gtcgcacaga tcctggacag cagaatgaac 2820

acaaagtacg acgaaaacga caagctgatc agagaagtca aggtcatcac actgaagagc 2880
aagctggtca gcgacttcag aaaggacttc cagttctaca aggtcagaga aatcaacaac 2940
taccaccacg cacacgacgc atacctgaac gcagtcgtcg gaacagcact gatcaagaag 3000
tacccgaagc tggaaagcga attcgtctac ggagactaca aggtctacga cgtcagaaag 3060
atgatcgcaa agagcgaaca ggaaatcgga aaggcaacag caaagtactt cttctacagc 3120
aacatcatga acttcttcaa gacagaaatc acactggcaa acggagaaat cagaaagaga 3180
ccgctgatcg aaacaaacgg agaaacagga gaaatcgtct gggacaaggg aagagacttc 3240

gcaacagtca gaaaggtcct gagcatgccg caggtcaaca tcgtcaagaa gacagaagtc 3300

cagacaggag gattcagcaa ggaaagcatc ctgccgaaga gaaacagcga caagctgatc 3360

gcaagaaaga aggactggga cccgaagaag tacggaggat tcgacagccc gacagtcgca 3420

tacagcgtcc tggtcgtcgc aaaggtcgaa aagggaaaga gcaagaagct gaagagcgtc 3480

aaggaactgc tgggaatcac aatcatggaa agaagcagct tcgaaaagaa cccgatcgac 3540

ttcctggaag caaagggata caaggaagtc aagaaggacc tgatcatcaa gctgccgaag 3600

tacagcctgt tcgaactgga aaacggaaga aagagaatgc tggcaagcgc aggagaactg 3660

cagaagggaa acgaactggc actgccgagc aagtacgtca acttcctgta cctggcaagc 3720

cactacgaaa agctgaaggg aagcccggaa gacaacgaac agaagcagct gttcgtcgaa 3780

cagcacaagc actacctgga cgaaatcatc gaacagatca gcgaattcag caagagagtc 3840

atcctggcag acgcaaacct ggacaaggtc ctgagcgcat acaacaagca cagagacaag 3900

ccgatcagag aacaggcaga aaacatcatc cacctgttca cactgacaaa cctgggagca 3960

ccggcagcat tcaagtactt cgacacaaca atcgacagaa agagatacac aagcacaaag 4020

gaagtcctgg acgcaacact gatccaccag agcatcacag gactgtacga aacaagaatc 4080

gacctgagcc agctgggagg agacggagga ggaagcccga agaagaagag aaaggtctag 4140

<210> 1103

<211> 4143

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 1103

atggataaga agtactcaat cgggctggat atcggaacta attccgtggg ttgggcagtg 60

atcacggatg aatacaaagt gccgtccaag aagttcaagg tcctggggaa caccgataga 120

cacagcatca agaaaaatct catcggagcc ctgctgtttg actccggcga aaccgcagaa 180

gcgacccggc tcaaacgtac cgcgaggcga cgctacaccc ggcggaagaa tcgcatctgc 240

tatctgcaag agatcttttc gaacgaaatg gcaaaggtcg acgacagctt cttccaccgc 300

ctggaagaat ctttcctggt ggaggaggac aagaagcatg aacggcatcc tatctttgga 360

aacatcgtcg acgaagtggc gtaccacgaa aagtacccga ccatctacca tctgcggaag 420

aagttggttg actcaactga caaggccgac ctcagattga tctacttggc cctcgcccat 480

atgatcaaat tccgcggaca cttcctgatc gaaggcgatc tgaaccctga taactccgac 540

gtggataagc ttttcattca actggtgcag acctacaacc aactgttcga agaaaaccca 600

atcaatgcta gcggcgtcga tgccaaggcc atcctgtccg cccggctgtc gaagtcgcgg 660

cgcctcgaaa acctgatcgc acagctgccg ggagagaaaa agaacggact tttcggcaac 720

ttgatcgctc tctcactggg actcactccc aatttcaagt ccaattttga cctggccgag 780

gacgcgaagc tgcaactctc aaaggacacc tacgacgacg acttggacaa tttgctggca 840

caaattggcg atcagtacgc ggatctgttc cttgccgcta agaaacctttc ggacgcaatc 900

ttgctgtccg atatcctgcg cgtgaacacc gaaataacca aagcgccgct tagcgcctcg 960

atgattaagc ggtacgacga gcatcaccag gatctcacgc tgctcaaagc gctcgtgaga 1020

cagcaactgc ctgaaaagta caaggagatc ttcttcgacc agtccaagaa tgggtacgca 1080

gggtacatcg atggaggcgc tagccaggaa gagttctata agttcatcaa gccaatcctg 1140

gaaaagatgg acggaaccga agaactgctg gtcaagctga acagggagga tctgctccgg 1200

aaacagagaa cctttgacaa cggatccatt ccccaccaga tccatctggg tgagctgcac 1260

gccatcttgc ggcgccagga ggacttttac ccattcctca aggacaaccg ggaaaagatc 1320

gagaaaattc tgacgttccg catcccgtat tacgtgggcc cactggcgcg cggcaattcg 1380

cgcttcgcgt ggatgactag aaaatcagag gaaaccatca ctccttggaa tttcgaggaa 1440

gttgtggata agggagcttc ggcacaaagc ttcatcgaac gaatgaccaa cttcgacaag 1500

aatctcccaa acgagaaggt gcttcctaag cacagcctcc tttacgaata cttcactgtc 1560

tacaacgaac tgactaaagt gaaatacgtt actgaaggaa tgaggaagcc ggcctttctg 1620

tccggagaac agaagaaagc aattgtcgat ctgctgttca agaccaaccg caaggtgacc 1680

gtcaagcagc ttaaagagga ctacttcaag aagatcgagt gtttcgactc agtggaaatc 1740

agcggggtgg aggacagatt caacgcttcg ctgggaacct atcatgatct cctgaagatc 1800

atcaaggaca aggacttcct tgacaacgag gagaacgagg acatcctgga agatatcgtc 1860

ctgaccttga ccctttttcga ggatcgcgag atgatcgagg agaggcttaa gacctacgct 1920

catctcttcg acgataaggt catgaaacaa ctcaagcgcc gccggtacac tggttggggc 1980

cgcctctccc gcaagctgat caacggtatt cgcgataaac agagcggtaa aactatcctg 2040

gatttcctca aatcggatgg cttcgctaat cgtaacttca tgcaattgat ccacgacgac 2100

agcctgacct ttaaggagga catccaaaaa gcacaagtgt ccggacaggg agactcactc 2160

catgaacaca tcgcgaatct ggccggttcg ccggcgatta agaagggaat tctgcaaact 2220

gtgaaggtgg tcgacgagct ggtgaaggtc atgggacggc acaaaccgga gaatatcgtg 2280

attgaaatgg cccgagaaaa ccagactacc cagaagggcc agaaaaactc ccgcgaaagg 2340

atgaagcgga tcgaagaagg aatcaaggag ctgggcagcc agatcctgaa agagcacccg 2400

gtggaaaaca cgcagctgca gaacgagaag ctctacctgt actatttgca aaatggacgg 2460

gacatgtacg tggaccaaga gctggacatc aatcggttgt ctgattacga cgtggaccac 2520

atcgttccac agtcctttct gaaggatgac tcgatcgata acaaggtgtt gactcgcagc 2580

gacaagaaca gagggaagtc agataatgtg ccatcggagg aggtcgtgaa gaagatgaag 2640

aattactggc ggcagctcct gaatgcgaag ctgattaccc agagaaagtt tgacaatctc 2700

actaaagccg agcgcggcgg actctcagag ctggataagg ctggattcat caaacggcag 2760

ctggtcgaga ctcggcagat taccaagcac gtggcgcaga tcttggactc ccgcatgaac 2820

actaaatacg acgagaacga taagctcatc cgggaagtga aggtgattac cctgaaaagc 2880

aaacttgtgt cggactttcg gaaggacttt cagttttaca aagtgagaga aatcaacaac 2940

taccatcacg cgcatgacgc atacctcaac gctgtggtcg gtaccgccct gatcaaaaag 3000

taccctaaac ttgaatcgga gtttgtgtac ggagactaca aggtctacga cgtgaggaag 3060

atgatagcca agtccgaaca ggaaatcggg aaagcaactg cgaaatactt cttttactca 3120

aacatcatga acttttcaa gactgaaatt acgctggcca atggagaaat caggaagagg 3180

ccactgatcg aaactaacgg agaaacgggc gaaatcgtgt gggacaaggg cagggacttc 3240

gcaactgttc gcaaagtgct ctctatgccg caagtcaata ttgtgaagaa aaccgaagtg 3300

caaaccggcg gattttcaaa ggaatcgatc ctcccaaaga gaaatagcga caagctcatt 3360

gcacgcaaga aagactggga cccgaagaag tacggaggat tcgattcgcc gactgtcgca 3420

tactccgtcc tcgtggtggc caaggtggag aagggaaaga gcaaaaagct caaatccgtc 3480

aaagagctgc tggggattac catcatggaa cgatcctcgt tcgagaagaa cccgattgat 3540

ttcctcgagg cgaagggtta caaggaggtg aagaaggatc tgatcatcaa actccccaag 3600

tactcactgt tcgaactgga aaatggtcgg aagcgcatgc tggcttcggc cggagaactc 3660

caaaaaggaa atgagctggc cttgcctagc aagtacgtca acttcctcta tcttgcttcg 3720

cactacgaaa aactcaaagg gtcaccggaa gataacgaac agaagcagct tttcgtggag 3780

cagcacaagc attatctgga tgaaatcatc gaacaaatct ccgagttttc aaagcgcgtg 3840

atcctcgccg acgccaacct cgacaaagtc ctgtcggcct acaataagca tagagataag 3900

ccgatcagag aacaggccga gaacattatc cacttgttca ccctgactaa cctgggagcc 3960

ccagccgcct tcaagtactt cgatactact atcgatcgca aaagatacac gtccaccaag 4020

gaagttctgg acgcgaccct gatccaccaa agcatcactg gactctacga aactaggatc 4080

gatctgtcgc agctgggtgg cgatggcggt ggatctccga aaaagaagag aaaggtgtaa 4140

tga 4143

<210> 1104

<211> 4140

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 1104

auggacaaga aguacagcau cggacuggac aucggaacaa acagcgucgg augggcaguc 60

aucacagacg aauacaaggu cccgagcaag aaguucaagg uccugggaaa cacagacaga 120

cacagcauca agaagaaccu gaucggagca cugcuguucg acagcggaga aacagcagaa 180

gcaacaagac ugaagagaac agcaagaaga agauacacaa gaagaaagaa cagaaucugc 240

uaccugcagg aaaucuucag caacgaaaug gcaaaggucg acgacagcuu cuuccacaga 300

cuggaagaaa gcuuccuggu cgaagaagac aagaagcacg aaagacaccc gaucuucgga 360

aacaucgucg acgaagucgc auaccacgaa aaguacccga caaucuacca ccugagaaag 420

aagcuggucg acagcacaga caaggcagac cugagacuga ucuaccuggc acuggcacac 480

augaucaagu ucagaggaca cuuccugauc gaaggagacc ugaacccgga caacagcgac 540

gucgacaagc uguucaucca gcugguccag acauacaacc agcuguucga agaaaacccg 600

aucaacgcaa gcggagucga cgcaaaggca auccugagcg caagacugag caagagcaga 660

agacuggaaa accugaucgc acagcugccg ggagaaaaga agaacggacu guucggaaac 720

cugaucgcac ugagccuggg acugacaccg aacuucaaga gcaacuucga ccuggcagaa 780

gacgcaaagc ugcagcugag caaggacaca uacgacgacg accuggacaa ccugcuggca 840

cagaucggag accaguacgc agaccuguuc cuggcagcaa agaaccugag cgacgcaauc 900

cugcugagcg acauccugag agucaacaca gaaaucacaa aggcaccgcu gagcgcaagc 960

augaucaaga gauacgacga acaccaccag gaccugacac ugcugaaggc acuggucaga 1020

cagcagcugc cggaaaagua caaggaaauc uucuucgacc agagcaagaa cggauacgca 1080

ggauacaucg acggaggagc aagccaggaa gaauucuaca aguucaucaa gccgauccug 1140

gaaaagaugg acggaacaga agaacugcug gucaagcuga acagagaaga ccugcugaga 1200

aagcagagaa cauucgacaa cggaagcauc ccgcaccaga uccaccuggg agaacugcac 1260

gcaauccuga gaagacagga agacuucuac ccguuccuga aggacaacag agaaaagauc 1320

gaaaagaucc ugacauucag aaucccguac uacgucggac cgcuggcaag aggaaacagc 1380

agauucgcau ggaugacaag aaagagcgaa gaaacaauca caccguggaa cuucgaagaa 1440

gucgucgaca agggagcaag cgcacagagc uucaucgaaa gaaugacaaa cuucgacaag 1500

aaccugccga acgaaaaggu ccugccgaag cacagccugc uguacgaaua cuucacaguc 1560

uacaacgaac ugacaaaggu caaguacguc acagaaggaa ugagaaagcc ggcauuccug 1620

agcggagaac agaagaaggc aaucgucgac cugcuguuca agacaaacag aaaggucaca 1680

gucaagcagc ugaaggaaga cuacuucaag aagaucgaau gcuucgacag cgucgaaauc 1740

agcggagucg aagacagauu caacgcaagc cugggaacau accacgaccu gcugaagauc 1800

aucaaggaca aggacuuccu ggacaacgaa gaaaacgaag acauccugga agacaucguc 1860

cugacacuga cacuguucga agacagagaa augaucgaag aaagacugaa gacauacgca 1920

caccuguucg acgacaaggu caugaagcag cugaagagaa gaagauacac aggaugggga 1980

agacugagca gaaagcugau caacggaauc agagacaagc agagcggaaa gacaauccug 2040

gacuuccuga agagcgacgg auucgcaaac agaaacuuca ugcagcugau ccacgacgac 2100

agccugacau ucaaggaaga cauccagaag gcacagguca gcggacaggg agacagccug 2160

cacgaacaca ucgcaaaccu ggcaggaagc ccggcaauca agaagggaau ccugcagaca 2220

gucaaggucg ucgacgaacu ggucaagguc augggaagac acaagccgga aaacaucguc 2280

aucgaaaugg caagagaaaa ccagacaaca cagaagggac agaagaacag cagagaaaga 2340

augaagagaa ucgaagaagg aaucaaggaa cugggaagcc agauccugaa ggaacacccg 2400

gucgaaaaca cacagcugca gaacgaaaag cuguaccugu acuaccugca gaacggaaga 2460

gacauguacg ucgaccagga acuggacauc aacagacuga gcgacuacga cgucgaccac 2520

aucgucccgc agagcuuccu gaaggacgac agcaucgaca acaagguccu gacaagaagc 2580

gacaagaaca gaggaaagag cgacaacguc ccgagcgaag aagucgucaa gaagaugaag 2640

aacuacugga gacagcugcu gaacgcaaag cugaucacac agagaaaguu cgacaaccug 2700

acaaaggcag agagaggagg acugagcgaa cuggacaagg caggauucau caagagacag 2760

cuggucgaaa caagacagau cacaaagcac gucgcacaga uccuggacag cagaaugaac 2820

acaaaguacg acgaaaacga caagcugauc agagaaguca aggucaucac acugaagagc 2880

aagcugguca gcgacuucag aaaggacuuc caguucuaca aggucagaga aaucaacaac 2940

uaccaccacg cacacgacgc auaccugaac gcagucgucg gaacagcacu gaucaagaag 3000

uacccgaagc uggaaagcga auucgucuac ggagacuaca aggucuacga cgucagaaag 3060

augaucgcaa agagcgaaca ggaaaucgga aaggcaacag caaaguacuu cuucuacagc 3120

aacaucauga acuucuucaa gacagaaauc acacuggcaa acggagaaau cagaaagaga 3180

ccgcugaucg aaacaaacgg agaaacagga gaaaucgucu gggacaaggg aagagacuuc 3240

gcaacaguca gaaagguccu gagcaugccg caggucaaca ucgucaagaa gacagaaguc 3300

cagacaggag gauucagcaa ggaaagcauc cugccgaaga gaaacagcga caagcugauc 3360

gcaagaaaga aggacuggga cccgaagaag uacggaggau ucgacagccc gacagucgca 3420

uacagcgucc uggucgucgc aaaggucgaa aagggaaaga gcaagaagcu gaagagcguc 3480

aaggaacugc ugggaaucac aaucauggaa agaagcagcu ucgaaaagaa cccgaucgac 3540

uuccuggaag caaagggaua caaggaaguc aagaaggacc ugaucaucaa gcugccgaag 3600

uacagccugu ucgaacugga aaacggaaga aagagaaugc uggcaagcgc aggagaacug 3660

cagaagggaa acgaacuggc acugccgagc aaguacguca acuuccugua ccuggcaagc 3720

cacuacgaaa agcugaaggg aagcccggaa gacaacgaac agaagcagcu guucgucgaa 3780

cagcacaagc acuaccugga cgaaaucauc gaacagauca gcgaauucag caagagaguc 3840

auccuggcag acgcaaaccu ggacaagguc cugagcgcau acaacaagca cagagacaag 3900

ccgaucagag aacaggcaga aaacaucauc caccuguuca cacugacaaa ccugggagca 3960

ccggcagcau ucaaguacuu cgacacaaca aucgacagaa agagauacac aagcacaaag 4020

gaaguccugg acgcaacacu gauccaccag agcaucacag gacuguacga aacaagaauc 4080

gaccugagcc agcugggagg agacggagga ggaagcccga agaagaagag aaaggucuag 4140

<210> 1105

<211> 4143

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 1105

auggauaaga aguacucaau cgggcuggau aucggaacua auuccguggg uugggcagug 60

aucacggaug aauacaaagu gccguccaag aaguucaagg uccuggggaa caccgauaga 120

cacagcauca agaaaaaucu caucggagcc cugcuguuug acuccggcga aaccgcagaa 180

gcgacccggc ucaaacguac cgcgaggcga cgcuacaccc ggcggaagaa ucgcaucugc 240

uaucugcaag agaucuuuuc gaacgaaaug gcaaaggucg acgacagcuu cuuccaccgc 300

cuggaagaau cuuuccuggu ggaggaggac aagaagcaug aacggcaucc uaucuuugga 360

aacaucgucg acgaaguggc guaccacgaa aaguacccga ccaucuacca ucugcggaag 420

aaguugguug acucaacuga caaggccgac cucagauuga ucuacuuggc ccucgcccau 480

augaucaaau uccgcggaca cuuccugauc gaaggcgauc ugaacccuga uaacuccgac 540

guggauaagc uuuucauuca acuggugcag accuacaacc aacuguucga agaaaaccca 600

aucaaugcua gcggcgucga ugccaaggcc auccuguccg cccggcuguc gaagucgcgg 660

cgccucgaaa accugaucgc acagcugccg ggagagaaaa agaacggacu uuucggcaac 720

uugaucgcuc ucucacuggg acucacuccc aauuucaagu ccaauuuuga ccuggccgag 780

gacgcgaagc ugcaacucuc aaaggacacc uacgacgacg acuuggacaa uuugcuggca 840

caaauuggcg aucaguacgc ggaucuguuc cuugccgcua agaaccuuuc ggacgcaauc 900

uugcuguccg auauccugcg cgugaacacc gaaauaacca aagcgccgcu uagcgccucg 960

augauuaagc gguacgacga gcaucaccag gaucucacgc ugcucaaagc gcucgugaga 1020

cagcaacugc cugaaaagua caaggagauc uucuucgacc aguccaagaa uggguacgca 1080

ggguacaucg auggaggcgc uagccaggaa gaguucuaua aguucaucaa gccaauccug 1140

gaaaagaugg acggaaccga agaacugcug gucaagcuga acagggagga ucugcuccgg 1200

aaacagagaa ccuuugacaa cggauccauu ccccaccaga uccaucuggg ugagcugcac 1260

gccaucuugc ggcgccagga ggacuuuuac ccauuccuca aggacaaccg ggaaaagauc 1320

gagaaaauuc ugacguuccg caucccguau uacgugggcc cacuggcgcg cggcaauucg 1380

cgcuucgcgu ggaugacuag aaaaucagag gaaaccauca cuccuuggaa uuucgaggaa 1440

guuguggaua agggagcuuc ggcacaaagc uucaucgaac gaaugaccaa cuucgacaag 1500

aaucucccaa acgagaaggu gcuuccuaag cacagccucc uuuacgaaua cuucacuguc 1560

uacaacgaac ugacuaaagu gaaauacguu acugaaggaa ugaggaagcc ggccuuucug 1620

uccggagaac agaagaaagc aauugucgau cugcuguuca agaccaaccg caaggugacc 1680

gucaagcagc uuaaagagga cuacuucaag aagaucgagu guuucgacuc aguggaaauc 1740

agcggggugg aggacagauu caacgcuucg cugggaaccu aucaugaucu ccugaagauc 1800

aucaaggaca aggacuuccu ugacaacgag gagaacgagg acauccugga agauaucguc 1860

cugaccuuga cccuuuucga ggaucgcgag augaucgagg agaggcuuaa gaccuacgcu 1920

caucucuucg acgauaaggu caugaaacaa cucaagcgcc gccgguacac ugguuggggc 1980

cgccucuccc gcaagcugau caacgguauu cgcgauaaac agagcgguaa aacuauccug 2040

gauuuccuca aaucggaugg cuucgcuaau cguaacuuca ugcaauugau ccacgacgac 2100

agccugaccu uuaaggagga cauccaaaaa gcacaagugu ccggacaggg agacucacuc 2160

caugaacaca ucgcgaaucu ggccgguucg ccggcgauua agaagggaau ucugcaaacu 2220

gugaaggugg ucgacgagcu ggugaagguc augggacggc acaaaccgga gaauaucgug 2280

auugaaaugg cccgagaaaa ccagacuacc cagaagggcc agaaaaacuc ccgcgaaagg 2340

augaagcgga ucgaagaagg aaucaaggag cugggcagcc agauccugaa agagcacccg 2400

guggaaaaca cgcagcugca gaacgagaag cucuaccugu acuauuugca aaauggacgg 2460

gacauguacg uggaccaaga gcuggacauc aaucgguugu cugauuacga cguggaccac 2520

aucguuccac aguccuuucu gaaggaugac ucgaucgaua acaagguguu gacucgcagc 2580

gacaagaaca gagggaaguc agauaaugug ccaucggagg aggucgugaa gaagaugaag 2640

aauuacuggc ggcagcuccu gaaugcgaag cugauuaccc agagaaaguu ugacaaucuc 2700

acuaaagccg agcgcggcgg acucucagag cuggauaagg cuggauucau caaacggcag 2760

cuggucgaga cucggcagau uaccaagcac guggcgcaga ucuuggacuc ccgcaugaac 2820

acuaaauacg acgagaacga uaagcucauc cgggaaguga aggugauuac ccugaaaagc 2880

aaacuugugu cggacuuucg gaaggacuuu caguuuuaca aagugagaga aaucaacaac 2940

uaccaucacg cgcaugacgc auaccucaac gcuguggucg guaccgcccu gaucaaaaag 3000

uacccuaaac uugaaucgga guuuguguac ggagacuaca aggucuacga cgugaggaag 3060

augauagcca aguccgaaca ggaaaucggg aaagcaacug cgaaauacuu cuuuuacuca 3120

aacaucauga acuuuuucaa gacugaaauu acgcuggcca auggagaaau caggaagagg 3180

ccacugaucg aaacuaacgg agaaacgggc gaaaucgugu gggacaaggg cagggacuuc 3240

gcaacuguuc gcaaagugcu cucuaugccg caagucaaua uugugaagaa aaccgaagug 3300

caaaccggcg gauuuucaaa ggaaucgauc cucccaaaga gaaauagcga caagcucauu 3360

gcacgcaaga aagacuggga cccgaagaag uacggaggau ucgauucgcc gacugucgca 3420

uacuccgucc ucgugguggc caagguggag aagggaaaga gcaaaaagcu caaauccguc 3480

aaagagcugc uggggauuac caucauggaa cgauccucgu ucgagaagaa cccgauugau 3540

uuccucgagg cgaaggguua caaggaggug aagaaggauc ugaucaucaa acucccccaag 3600

uacucacugu ucgaacugga aaauggucgg aagcgcaugc uggcuucggc cggagaacuc 3660

caaaaaggaa augagcuggc cuugccuagc aaguacguca acuuccucua ucuugcuucg 3720

cacuacgaaa aacucaaagg gucaccggaa gauaacgaac agaagcagcu uuucguggag 3780

cagcacaagc auuaucugga ugaaaucauc gaacaaaucu ccgaguuuuc aaagcgcgug 3840

auccucgccg acgccaaccu cgacaaaguc cugucggccu acaauaagca uagagauaag 3900

ccgaucagag aacaggccga gaacauuauc cacuuguuca cccugacuaa ccugggagcc 3960

ccagccgccu ucaaguacuu cgauacuacu aucgaucgca aaagauacac guccaccaag 4020

gaaguucugg acgcgacccu gauccaccaa agcaucacug gacucuacga aacuaggauc 4080

gaucugucgc agcugggugg cgauggcggu ggaucuccga aaaagaagag aaagguguaa 4140

uga 4143

<210> 1106

<211> 4140

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 1106

auggacaaga aguacagcau cggacuggca aucggaacaa acagcgucgg augggcaguc 60

aucacagacg aauacaaggu cccgagcaag aaguucaagg uccugggaaa cacagacaga 120

cacagcauca agaagaaccu gaucggagca cugcuguucg acagcggaga aacagcagaa 180

gcaacaagac ugaagagaac agcaagaaga agauacacaa gaagaaagaa cagaaucugc 240

uaccugcagg aaaucuucag caacgaaaug gcaaaggucg acgacagcuu cuuccacaga 300

cuggaagaaa gcuuccuggu cgaagaagac aagaagcacg aaagacaccc gaucuucgga 360

aacaucgucg acgaagucgc auaccacgaa aaguacccga caaucuacca ccugagaaag 420

aagcuggucg acagcacaga caaggcagac cugagacuga ucuaccuggc acuggcacac 480

augaucaagu ucagaggaca cuuccugauc gaaggagacc ugaacccgga caacagcgac 540

gucgacaagc uguucaucca gcugguccag acauacaacc agcuguucga agaaaacccg 600

aucaacgcaa gcggagucga cgcaaaggca auccugagcg caagacugag caagagcaga 660

agacuggaaa accugaucgc acagcugccg ggagaaaaga agaacggacu guucggaaac 720

cugaucgcac ugagccuggg acugacaccg aacuucaaga gcaacuucga ccuggcagaa 780

gacgcaaagc ugcagcugag caaggacaca uacgacgacg accuggacaa ccugcuggca 840

cagaucggag accaguacgc agaccuguuc cuggcagcaa agaaccugag cgacgcaauc 900

cugcugagcg acauccugag agucaacaca gaaaucacaa aggcaccgcu gagcgcaagc 960

augaucaaga gauacgacga acaccaccag gaccugacac ugcugaaggc acuggucaga 1020

cagcagcugc cggaaaagua caaggaaauc uucuucgacc agagcaagaa cggauacgca 1080

ggauacaucg acggaggagc aagccaggaa gaauucuaca aguucaucaa gccgauccug 1140

gaaaagaugg acggaacaga agaacugcug gucaagcuga acagagaaga ccugcugaga 1200

aagcagagaa cauucgacaa cggaagcauc ccgcaccaga uccaccuggg agaacugcac 1260

gcaauccuga gaagacagga agacuucuac ccguuccuga aggacaacag agaaaagauc 1320

gaaaagaucc ugacauucag aaucccguac uacgucggac cgcuggcaag aggaaacagc 1380

agauucgcau ggaugacaag aaagagcgaa gaaacaauca caccguggaa cuucgaagaa 1440

gucgucgaca agggagcaag cgcacagagc uucaucgaaa gaaugacaaa cuucgacaag 1500

aaccugccga acgaaaaggu ccugccgaag cacagccugc uguacgaaua cuucacaguc 1560

uacaacgaac ugacaaaggu caaguacguc acagaaggaa ugagaaagcc ggcauuccug 1620

agcggagaac agaagaaggc aaucgucgac cugcuguuca agacaaacag aaaggucaca 1680

gucaagcagc ugaaggaaga cuacuucaag aagaucgaau gcuucgacag cgucgaaauc 1740

agcggagucg aagacagauu caacgcaagc cugggaacau accacgaccu gcugaagauc 1800

aucaaggaca aggacuuccu ggacaacgaa gaaaacgaag acauccugga agacaucguc 1860

cugacacuga cacuguucga agacagagaa augaucgaag aaagacugaa gacauacgca 1920
caccuguucg acgacaaggu caugaagcag cugaagagaa gaagauacac aggaugggga 1980
agacugagca gaaagcugau caacggaauc agagacaagc agagcggaaa gacaauccug 2040
gacuuccuga agagcgacgg auucgcaaac agaaacuuca ugcagcugau ccacgacgac 2100
agccugacau ucaaggaaga cauccagaag gcacagguca gcggacaggg agacagccug 2160
cacgaacaca ucgcaaaccu ggcaggaagc ccggcaauca agaagggaau ccugcagaca 2220
gucaaggucg ucgacgaacu ggucaagguc augggaagac acaagccgga aaacaucguc 2280

aucgaaaugg caagagaaaa ccagacaaca cagaagggac agaagaacag cagagaaaga 2340
augaagagaa ucgaagaagg aaucaaggaa cugggaagcc agauccugaa ggaacacccg 2400
gucgaaaaca cacagcugca gaacgaaaag cuguaccugu acuaccugca gaacggaaga 2460
gacauguacg ucgaccagga acuggacauc aacagacuga gcgacuacga cgucgaccac 2520
aucgucccgc agagcuuccu gaaggacgac agcaucgaca acaagguccu gacaagaagc 2580
gacaagaaca gaggaaagag cgacaacguc ccgagcgaag aagucgucaa gaagaugaag 2640
aacuacugga gacagcugcu gaacgcaaag cugaucacac agagaaaguu cgacaaccug 2700

acaaaggcag agagaggagg acugagcgaa cuggacaagg caggauucau caagagacag 2760
cuggucgaaa caagacagau cacaaagcac gucgcacaga uccuggacag cagaaugaac 2820
acaaaguacg acgaaaacga caagcugauc agagaaguca aggucaucac acugaagagc 2880
aagcugguca gcgacuucag aaaggacuuc caguucuaca aggucagaga aaucaacaac 2940
uaccaccacg cacacgacgc auaccugaac gcagucgucg gaacagcacu gaucaagaag 3000
uacccgaagc uggaaagcga auucgucuac ggagacuaca aggucuacga cgucagaaag 3060
augaucgcaa agagcgaaca ggaaaucgga aaggcaacag caaaguacuu cuucuacagc 3120

aacaucauga acuucuucaa gacagaaauc acacuggcaa acggagaaau cagaaagaga 3180
ccgcugaucg aaacaaacgg agaaacagga gaaaucgucu gggacaaggg aagagacuuc 3240
gcaacaguca gaaagguccu gagcaugccg caggucaaca ucgucaagaa gacagaaguc 3300
cagacaggag gauucagcaa ggaaagcauc cugccgaaga gaaacagcga caagcugauc 3360
gcaagaaaga aggacuggga cccgaagaag uacggaggau ucgacagccc gacagucgca 3420
uacagcgucc uggucgucgc aaaggucgaa aagggaaaga gcaagaagcu gaagagcguc 3480
aaggaacugc ugggaaucac aaucauggaa agaagcagcu ucgaaaagaa cccgaucgac 3540

uuccuggaag caaagggaua caaggaaguc aagaaggacc ugaucaucaa gcugccgaag 3600

uacagccugu ucgaacugga aaacggaaga aagagaaugc uggcaagcgc aggagaacug 3660

cagaagggaa acgaacuggc acugccgagc aaguacguca acuuccugua ccuggcaagc 3720

cacuacgaaa agcugaaggg aagcccggaa gacaacgaac agaagcagcu guucgucgaa 3780

cagcacaagc acuaccugga cgaaaucauc gaacagauca gcgaauucag caagagaguc 3840

auccuggcag acgcaaaccu ggacaagguc cugagcgcau acaacaagca cagagacaag 3900

ccgaucagag aacaggcaga aaacaucauc caccuguuca cacugacaaa ccugggagca 3960

ccggcagcau ucaaguacuu cgacacaaca aucgacagaa agagauacac aagcacaaag 4020

gaaguccugg acgcaacacu gauccaccag agcaucacag gacuguacga aacaagaauc 4080

gaccugagcc agcugggagg agacggagga ggaagcccga agaagaagag aaaggucuag 4140

<210> 1107

<211> 4140

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 1107

auggacaaga aguacagcau cggacuggca aucggaacaa acagcgucgg augggcaguc 60

aucacagacg aauacaaggu cccgagcaag aaguucaagg uccugggaaa cacagacaga 120

cacagcauca agaagaaccu gaucggagca cugcuguucg acagcggaga aacagcagaa 180

gcaacaagac ugaagagaac agcaagaaga agauacacaa gaagaaagaa cagaaucugc 240

uaccugcagg aaaucuucag caacgaaaug gcaaaggucg acgacagcuu cuuccacaga 300

cuggaagaaa gcuuccuggu cgaagaagac aagaagcacg aaagacaccc gaucuucgga 360

aacaucgucg acgaagucgc auaccacgaa aaguacccga caaucuacca ccugagaaag 420

aagcuggucg acagcacaga caaggcagac cugagacuga ucuaccuggc acuggcacac 480

augaucaagu ucagaggaca cuuccugauc gaaggagacc ugaacccgga caacagcgac 540

gucgacaagc uguucaucca gcugguccag acauacaacc agcuguucga agaaaacccg 600

aucaacgcaa gcggagucga cgcaaaggca auccugagcg caagacugag caagagcaga 660

agacuggaaa accugaucgc acagcugccg ggagaaaaga agaacggacu guucggaaac 720

cugaucgcac ugagccuggg acugacaccg aacuucaaga gcaacuucga ccuggcagaa 780

gacgcaaagc ugcagcugag caaggacaca uacgacgacg accuggacaa ccugcuggca 840

cagaucggag accaguacgc agaccuguuc cuggcagcaa agaaccugag cgacgcaauc 900

cugcugagcg acauccugag agucaacaca gaaaucacaa aggcaccgcu gagcgcaagc 960

augaucaaga gauacgacga acaccaccag gaccugacac ugcugaaggc acuggucaga 1020

cagcagcugc cggaaaagua caaggaaauc uucuucgacc agagcaagaa cggauacgca 1080
ggauacaucg acggaggagc aagccaggaa gaauucuaca aguucaucaa gccgauccug 1140
gaaaagaugg acggaacaga agaacugcug gucaagcuga acagagaaga ccugcugaga 1200
aagcagagaa cauucgacaa cggaagcauc ccgcaccaga uccaccuggg agaacugcac 1260
gcaauccuga gaagacagga agacuucuac ccguuccuga aggacaacag agaaaagauc 1320
gaaaagaucc ugacauucag aaucccguac uacgucggac cgcuggcaag aggaaacagc 1380
agauucgcau ggaugacaag aaagagcgaa gaaacaauca caccguggaa cuucgaagaa 1440

gucgucgaca agggagcaag cgcacagagc uucaucgaaa gaaugacaaa cuucgacaag 1500
aaccugccga acgaaaaggu ccugccgaag cacagccugc uguacgaaua cuucacaguc 1560
uacaacgaac ugacaaaggu caaguacguc acagaaggaa ugagaaagcc ggcauuccug 1620
agcggagaac agaagaaggc aaucgucgac cugcuguuca agacaaacag aaaggucaca 1680
gucaagcagc ugaaggaaga cuacuucaag aagaucgaau gcuucgacag cgucgaaauc 1740
agcggagucg aagacagauu caacgcaagc cugggaacau accacgaccu gcugaagauc 1800
aucaaggaca aggacuuccu ggacaacgaa gaaaacgaag acauccugga agacaucguc 1860

cugacacuga cacuguucga agacagagaa augaucgaag aaagacugaa gacauacgca 1920
caccuguucg acgacaaggu caugaagcag cugaagagaa gaagauacac aggaugggga 1980
agacugagca gaaagcugau caacggaauc agagacaagc agagcggaaa gacaauccug 2040
gacuuccuga agagcgacgg auucgcaaac agaaacuuca ugcagcugau ccacgacgac 2100
agccugacau ucaaggaaga cauccagaag gcacagguca gcggacaggg agacagccug 2160
cacgaacaca ucgcaaaccu ggcaggaagc ccggcaauca agaagggaau ccugcagaca 2220
gucaaggucg ucgacgaacu ggucaagguc augggaagac acaagccgga aaacaucguc 2280

aucgaaaugg caagagaaaa ccagacaaca cagaagggac agaagaacag cagagaaaga 2340
augaagagaa ucgaagaagg aaucaaggaa cugggaagcc agauccugaa ggaacacccg 2400
gucgaaaaca cacagcugca gaacgaaaag cuguaccugu acuaccugca gaacggaaga 2460
gacauguacg ucgaccagga acuggacauc aacagacuga gcgacuacga cgucgacgca 2520
aucgucccgc agagcuuccu gaaggacgac agcaucgaca acaagguccu gacaagaagc 2580
gacaagaaca gaggaaagag cgacaacguc ccgagcgaag aagucgucaa gaagaugaag 2640
aacuacugga gacagcugcu gaacgcaaag cugaucacac agagaaaguu cgacaaccug 2700

acaaaggcag agagaggagg acugagcgaa cuggacaagg caggauucau caagagacag 2760

cuggucgaaa caagacagau cacaaagcac gucgcacaga uccuggacag cagaaugaac 2820

acaaaguacg acgaaaacga caagcugauc agagaaguca aggucaucac acugaagagc 2880

aagcugguca gcgacuucag aaaggacuuc caguucuaca aggucagaga aaucaacaac 2940

uaccaccacg cacacgacgc auaccugaac gcagucgucg gaacagcacu gaucaagaag 3000

uacccgaagc uggaaagcga auucgucuac ggagacuaca aggucuacga cgucagaaag 3060

augaucgcaa agagcgaaca ggaaaucgga aaggcaacag caaaguacuu cuucuacagc 3120

aacaucauga acuucuucaa gacagaaauc acacuggcaa acggagaaau cagaaagaga 3180

ccgcugaucg aaacaaacgg agaaacagga gaaaucgucu gggacaaggg aagagacuuc 3240

gcaacaguca gaaagguccu gagcaugccg caggucaaca ucgucaagaa gacagaaguc 3300

cagacaggag gauucagcaa ggaaagcauc cugccgaaga gaaacagcga caagcugauc 3360

gcaagaaaga aggacuggga cccgaagaag uacggaggau ucgacagccc gacagucgca 3420

uacagcgucc uggucgucgc aaaggucgaa aagggaaaga gcaagaagcu gaagagcguc 3480

aaggaacugc ugggaaucac aaucauggaa agaagcagcu ucgaaaagaa cccgaucgac 3540

uuccuggaag caaagggaua caaggaaguc aagaaggacc ugaucaucaa gcugccgaag 3600

uacagccugu ucgaacugga aaacggaaga aagagaaugc uggcaagcgc aggagaacug 3660

cagaagggaa acgaacuggc acugccgagc aaguacguca acuuccugua ccuggcaagc 3720

cacuacgaaa agcugaaggg aagcccggaa gacaacgaac agaagcagcu guucgucgaa 3780

cagcacaagc acuaccugga cgaaaucauc gaacagauca gcgaauucag caagagaguc 3840

auccuggcag acgcaaaccu ggacaagguc cugagcgcau acaacaagca cagagacaag 3900

ccgaucagag aacaggcaga aaacaucauc caccuguuca cacugacaaa ccugggagca 3960

ccggcagcau ucaaguacuu cgacacaaca aucgacagaa agagauacac aagcacaaag 4020

gaaguccugg acgcaacacu gauccaccag agcaucacag gacuguacga aacaagaauc 4080

gaccugagcc agcugggagg agacggagga ggaagcccga agaagaagag aaaggucuag 4140

<210> 1108

<211> 4134

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 1108

gacaagaagu acagcaucgg acuggacauc ggaacaaaca gcgucggaug ggcagucauc 60

acagacgaau acaaggcccc gagcaagaag uucaaggucc ugggaaacac agacagacac 120

agcaucaaga agaaccugau cggagcacug cuguucgaca gcggagaaac agcagaagca 180

acaagacuga agagaacagc aagaagaaga uacacaagaa gaaagaacag aaucugcuac 240
cugcaggaaa ucuucagcaa cgaaauggca aaggucgacg acagcuucuu ccacagacug 300
gaagaaagcu uccuggucga agaagacaag aagcacgaaa gacacccgau cuucggaaac 360
aucgucgacg aagucgcaua ccacgaaaag uacccgacaa ucuaccaccu gagaaagaag 420
cuggucgaca gcacagacaa ggcagaccug agacugaucu accuggcacu ggcacacaug 480
aucaaguuca gaggacacuu ccugaucgaa ggagaccuga acccggacaa cagcgacguc 540
gacaagcugu ucauccagcu gguccagaca uacaaccagc uguucgaaga aaacccgauc 600

aacgcaagcg gagucgacgc aaaggcaauc cugagcgcaa gacugagcaa gagcagaaga 660
cuggaaaacc ugaucgcaca gcugccggga gaaaagaaga acggacuguu cggaaaccug 720
aucgcacuga gccugggacu gacaccgaac uucaagagca acuucgaccu ggcagaagac 780
gcaaagcugc agcugagcaa ggacacauac gacgacgacc uggacaaccu gcuggcacag 840
aucggagacc aguacgcaga ccuguuccug gcagcaaaga accugagcga cgcaauccug 900
cugagcgaca uccugagagu caacacagaa aucacaaagg caccgcugag cgcaagcaug 960
aucaagagau acgacgaaca ccaccaggac cugacacugc ugaaggcacu ggucagacag 1020

cagcugccgg aaaaguacaa ggaaaucuuc uucgaccaga gcaagaacgg auacgcagga 1080
uacaucgacg gaggagcaag ccaggaagaa uucuacaagu ucaucaagcc gauccuggaa 1140
aagauggacg gaacagaaga acugcugguc aagcugaaca gagaagaccu gcugagaaag 1200
cagagaacau ucgacaacgg aagcaucccg caccagaucc accugggaga acugcacgca 1260
auccugagaa gacaggaaga cuucuacccg uuccugaagg acaacagaga aaagaucgaa 1320
aagauccuga cauucagaau cccguacuac gucggaccgc uggcaagagg aaacagcaga 1380
uucgcaugga ugacaagaaa gagcgaagaa acaaucacac cguggaacuu cgaagaaguc 1440

gucgacaagg gagcaagcgc acagagcuuc aucgaaagaa ugacaaacuu cgacaagaac 1500
cugccgaacg aaaagguccu gccgaagcac agccugcugu acgaauacuu cacagucuac 1560
aacgaacuga caaaggucaa guacgucaca gaaggaauga gaaagccggc auuccugagc 1620
ggagaacaga agaaggcaau cgucgaccug cuguucaaga caaacagaaa ggucacaguc 1680
aagcagcuga aggaagacua cuucaagaag aucgaaugcu ucgacagcgu cgaaaucagc 1740
ggagucgaag acagauucaa cgcaagccug ggaacauacc acgaccugcu gaagaucauc 1800
aaggacaagg acuuccugga caacgaagaa aacgaagaca uccuggaaga caucguccug 1860

acacugacac uguucgaaga cagagaaaug aucgaagaaa gacugaagac auacgcacac 1920

cuguucgacg acaaggucau gaagcagcug aagagaagaa gauacacagg auggggaaga 1980

cugagcagaa agcugaucaa cggaaucaga gacaagcaga gcggaaagac aauccuggac 2040

uuccugaaga gcgacggauu cgcaaacaga aacuucaugc agcugaucca cgacgacagc 2100

cugacauuca aggaagacau ccagaaggca caggucagcg gacagggaga cagccugcac 2160

gaacacaucg caaaccuggc aggaagcccg gcaaucaaga agggaauccu gcagacaguc 2220

aaggucgucg acgaacuggu caaggucaug ggaagacaca agccggaaaa caucgucauc 2280

gaaauggcaa gagaaaacca gacaacacag aagggacaga agaacagcag agaaagaaug 2340

aagagaaucg aagaaggaau caaggaacug ggaagccaga uccugaagga acacccgguc 2400

gaaaacacac agcugcagaa cgaaaagcug uaccuguacu accugcagaa cggaagagac 2460

auguacgucg accaggaacu ggacaucaac agacugagcg acuacgacgu cgaccacauc 2520

gucccgcaga gcuuccugaa ggacgacagc aucgacaaca agguccugac aagaagcgac 2580

aagaacagag gaaagagcga caacgucccg agcgaagaag ucgucaagaa gaugaagaac 2640

uacuggagac agcugcugaa cgcaaagcug aucacacaga gaaaguucga caaccugaca 2700

aaggcagaga gaggaggacu gagcgaacug gacaaggcag gauucaucaa gagacagcug 2760

gucgaaacaa gacagaucac aaagcacguc gcacagaucc uggacagcag aaugaacaca 2820

aaguacgacg aaaacgacaa gcugaucaga gaagucaagg ucaucacacu gaagagcaag 2880

cuggucagcg acuucagaaa ggacuuccag uucuacaagg ucagagaaau caacaacuac 2940

caccacgcac acgacgcaua ccugaacgca gucgucggaa cagcacugau caagaaguac 3000

ccgaagcugg aaagcgaauu cgucuacgga gacuacaagg ucuacgacgu cagaaagaug 3060

aucgcaaaga gcgaacagga aaucggaaag gcaacagcaa aguacuucuu cuacagcaac 3120

aucaugaacu ucuucaagac agaaaucaca cuggcaaacg gagaaaucag aaagagaccg 3180

cugaucgaaa caaacggaga aacaggagaa aucgucuggg acaagggaag agacuucgca 3240

acagucagaa agguccugag caugccgcag gucaacaucg ucaagaagac agaaguccag 3300

acaggaggau ucagcaagga aagcauccug ccgaagagaa acagcgacaa gcugaucgca 3360

agaaagaagg acugggaccc gaagaaguac ggaggauucg acagcccgac agucgcauac 3420

agcguccugg ucgucgcaaa ggucgaaaag ggaaagagca agaagcugaa gagcgucaag 3480

gaacugcugg gaaucacaau cauggaaaga agcagcuucg aaaagaaccc gaucgacuuc 3540

cuggaagcaa agggauacaa ggaagucaag aaggaccuga ucaucaagcu gccgaaguac 3600

agccuguucg aacuggaaaa cggaagaaag agaaugcugg caagcgcagg agaacugcag 3660

aagggaaacg aacuggcacu gccgagcaag uacgucaacu uccuguaccu ggcaagccac 3720

uacgaaaagc ugaagggaag cccggaagac aacgaacaga agcagcuguu cgucgaacag 3780

cacaagcacu accuggacga aaucaucgaa cagaucagcg aauucagcaa gagagucauc 3840

cuggcagacg caaaccugga caagguccug agcgcauaca acaagcacag agacaagccg 3900

aucagagaac aggcagaaaa caucauccac cuguucacac ugacaaaccu gggagcaccg 3960

gcagcauuca aguacuucga cacaacaauc gacagaaaga gauacacaag cacaaaggaa 4020

guccuggacg caacacugau ccaccagagc aucacaggac uguacgaaac aagaaucgac 4080

cugagccagc ugggaggaga cggaggagga agcccgaaga agaagagaaa gguc 4134

<210> 1109

<211> 4134

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 1109

gacaagaagu acagcaucgg acuggcaauc ggaacaaaca gcgucggaug ggcagucauc 60

acagacgaau acaagguccc gagcaagaag uucaaggucc ugggaaacac agacagacac 120

agcaucaaga agaaccugau cggagcacug cuguucgaca gcggagaaac agcagaagca 180

acaagacuga agagaacagc aagaagaaga uacacaagaa gaaagaacag aaucugcuac 240

cugcaggaaa ucuucagcaa cgaaauggca aaggucgacg acagcuucuu ccacagacug 300

gaagaaagcu uccuggucga agaagacaag aagcacgaaa gacacccgau cuucggaaac 360

aucgucgacg aagucgcaua ccacgaaaag uacccgacaa ucuaccaccu gagaaagaag 420

cuggucgaca gcacagacaa ggcagaccug agacugaucu accuggcacu ggcacacaug 480

aucaaguuca gaggacacuu ccugaucgaa ggagaccuga acccggacaa cagcgacguc 540

gacaagcugu ucauccagcu gguccagaca uacaaccagc uguucgaaga aaacccgauc 600

aacgcaagcg gagucgacgc aaaggcaauc cugagcgcaa gacugagcaa gagcagaaga 660

cuggaaaacc ugaucgcaca gcugccggga gaaaagaaga acggacuguu cggaaaccug 720

aucgcacuga gccugggacu gacaccgaac uucaagagca acuucgaccu ggcagaagac 780

gcaaagcugc agcugagcaa ggacacauac gacgacgacc uggacaaccu gcuggcacag 840

aucggagacc aguacgcaga ccuguuccug gcagcaaaga accugagcga cgcaauccug 900

cugagcgaca uccugagagu caacacagaa aucacaaagg caccgcugag cgcaagcaug 960

aucaagagau acgacgaaca ccaccaggac cugacacugc ugaaggcacu ggucagacag 1020

cagcugccgg aaaaguacaa ggaaaucuuc uucgaccaga gcaagaacgg auacgcagga 1080

uacaucgacg gaggagcaag ccaggaagaa uucuacaagu ucaucaagcc gauccuggaa 1140

aagauggacg gaacagaaga acugcugguc aagcugaaca gagaagaccu gcugagaaag 1200

cagagaacau ucgacaacgg aagcaucccg caccagaucc accugggaga acugcacgca 1260

auccugagaa gacaggaaga cuucuacccg uuccugaagg acaacagaga aaagaucgaa 1320

aagauccuga cauucagaau cccguacuac gucggaccgc uggcaagagg aaacagcaga 1380

uucgcaugga ugacaagaaa gagcgaagaa acaaucacac cguggaacuu cgaagaaguc 1440

gucgacaagg gagcaagcgc acagagcuuc aucgaaagaa ugacaaacuu cgacaagaac 1500

cugccgaacg aaaagguccu gccgaagcac agccugcugu acgaauacuu cacagucuac 1560

aacgaacuga caaaggucaa guacgucaca gaaggaauga gaaagccggc auuccugagc 1620

ggagaacaga agaaggcaau cgucgaccug cuguucaaga caaacagaaa ggucacaguc 1680

aagcagcuga aggaagacua cuucaagaag aucgaaugcu ucgacagcgu cgaaaucagc 1740

ggagucgaag acagauucaa cgcaagccug ggaacauacc acgaccugcu gaagaucauc 1800

aaggacaagg acuuccugga caacgaagaa aacgaagaca uccuggaaga caucguccug 1860

acacugacac uguucgaaga cagagaaaug aucgaagaaa gacugaagac auacgcacac 1920

cuguucgacg acaaggucau gaagcagcug aagagaagaa gauacacagg auggggaaga 1980

cugagcagaa agcugaucaa cggaaucaga gacaagcaga gcggaaagac aauccuggac 2040

uuccugaaga gcgacggauu cgcaaacaga aacuucaugc agcugaucca cgacgacagc 2100

cugacauuca aggaagacau ccagaaggca caggucagcg gacagggaga cagccugcac 2160

gaacacaucg caaaccuggc aggaagcccg gcaaucaaga agggaauccu gcagacaguc 2220

aaggucgucg acgaacuggu caaggucaug ggaagacaca agccggaaaa caucgucauc 2280

gaaauggcaa gagaaaacca gacaacacag aagggacaga agaacagcag agaaagaaug 2340

aagagaaucg aagaaggaau caaggaacug ggaagccaga uccugaagga acacccgguc 2400

gaaaacacac agcugcagaa cgaaaagcug uaccuguacu accugcagaa cggaagagac 2460

auguacgucg accaggaacu ggacaucaac agacugagcg acuacgacgu cgaccacauc 2520

gucccgcaga gcuuccugaa ggacgacagc aucgacaaca agguccugac aagaagcgac 2580

aagaacagag gaaagagcga caacgucccg agcgaagaag ucgucaagaa gaugaagaac 2640

uacuggagac agcugcugaa cgcaaagcug aucacacaga gaaaguucga caaccugaca 2700

aaggcagaga gaggaggacu gagcgaacug gacaaggcag gauucaucaa gagacagcug 2760

gucgaaacaa gacagaucac aaagcacguc gcacagaucc uggacagcag aaugaacaca 2820

aaguacgacg aaaacgacaa gcugaucaga gaagucaagg ucaucacacu gaagagcaag 2880

cuggucagcg acuucagaaa ggacuuccag uucuacaagg ucagagaaau caacaacuac 2940

caccacgcac acgacgcaua ccugaacgca gucgucggaa cagcacugau caagaaguac 3000

ccgaagcugg aaagcgaauu cgucuacgga gacuacaagg ucuacgacgu cagaaagaug 3060

aucgcaaaga gcgaacagga aaucggaaag gcaacagcaa aguacuucuu cuacagcaac 3120

aucaugaacu ucuucaagac agaaaucaca cuggcaaacg gagaaaucag aaagagaccg 3180

cugaucgaaa caaacggaga aacaggagaa aucgucuggg acaagggaag agacuucgca 3240

acagucagaa agguccugag caugccgcag gucaacaucg ucaagaagac agaaguccag 3300

acaggaggau ucagcaagga aagcauccug ccgaagagaa acagcgacaa gcugaucgca 3360

agaaagaagg acugggaccc gaagaaguac ggaggauucg acagcccgac agucgcauac 3420

agcguccugg ucgucgcaaa ggucgaaaag ggaaagagca agaagcugaa gagcgucaag 3480

gaacugcugg gaaucacaau cauggaaaga agcagcuucg aaaagaaccc gaucgacuuc 3540

cuggaagcaa agggauacaa ggaagucaag aaggaccuga ucaucaagcu gccgaaguac 3600

agccuguucg aacuggaaaa cggaagaaag agaaugcugg caagcgcagg agaacugcag 3660

aagggaaacg aacuggcacu gccgagcaag uacgucaacu uccuguaccu ggcaagccac 3720

uacgaaaagc ugaagggaag cccggaagac aacgaacaga agcagcuguu cgucgaacag 3780

cacaagcacu accuggacga aaucaucgaa cagaucagcg aauucagcaa gagagucauc 3840

cuggcagacg caaaccugga caagguccug agcgcauaca acaagcacag agacaagccg 3900

aucagagaac aggcagaaaa caucauccac cuguucacac ugacaaaccu gggagcaccg 3960

gcagcauuca aguacuucga cacaacaauc gacagaaaga gauacacaag cacaaaggaa 4020

guccuggacg caacacugau ccaccagagc aucacaggac uguacgaaac aagaaucgac 4080

cugagccagc ugggaggaga cggaggagga agcccgaaga agaagagaaa gguc 4134

<210> 1110

<211> 4134

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 1110

gacaagaagu acagcaucgg acuggcaauc ggaacaaaca gcgucggaug ggcagucauc 60

acagacgaau acaaggaccc gagcaagaag uucaaggucc ugggaaacac agacagacac 120

agcaucaaga agaaccugau cggagcacug cuguucgaca gcggagaaac agcagaagca 180

acaagacuga agagaacagc aagaagaaga uacacaagaa gaaagaacag aaucugcuac 240

cugcaggaaa ucuucagcaa cgaaauggca aaggucgacg acagcuucuu ccacagacug 300

gaagaaagcu uccuggucga agaagacaag aagcacgaaa gacacccgau cuucggaaac 360

aucgucgacg aagucgcaua ccacgaaaag uacccgacaa ucuaccaccu gagaaagaag 420

cuggucgaca gcacagacaa ggcagaccug agacugaucu accuggcacu ggcacacaug 480

aucaaguuca gaggacacuu ccugaucgaa ggagaccuga acccggacaa cagcgacguc 540

gacaagcugu ucauccagcu gguccagaca uacaaccagc uguucgaaga aaacccgauc 600

aacgcaagcg gagucgacgc aaaggcaauc cugagcgcaa gacugagcaa gagcagaaga 660

cuggaaaacc ugaucgcaca gcugccggga gaaaagaaga acggacuguu cggaaaccug 720

aucgcacuga gccugggacu gacaccgaac uucaagagca acuucgaccu ggcagaagac 780

gcaaagcugc agcugagcaa ggacacauac gacgacgacc uggacaaccu gcuggcacag 840

aucggagacc aguacgcaga ccuguuccug gcagcaaaga accugagcga cgcaauccug 900

cugagcgaca uccugagagu caacacagaa aucacaaagg caccgcugag cgcaagcaug 960

aucaagagau acgacgaaca ccaccaggac cugacacugc ugaaggcacu ggucagacag 1020

cagcugccgg aaaaguacaa ggaaaucuuc uucgaccaga gcaagaacgg auacgcagga 1080

uacaucgacg gaggagcaag ccaggaagaa uucuacaagu ucaucaagcc gauccuggaa 1140

aagauggacg gaacagaaga acugcugguc aagcugaaca gagaagaccu gcugagaaag 1200

cagagaacau ucgacaacgg aagcaucccg caccagaucc accugggaga acugcacgca 1260

auccugagaa gacaggaaga cuucuacccg uuccugaagg acaacagaga aaagaucgaa 1320

aagauccuga cauucagaau cccguacuac gucggaccgc uggcaagagg aaacagcaga 1380

uucgcaugga ugacaagaaa gagcgaagaa acaaucacac cguggaacuu cgaagaaguc 1440

gucgacaagg gagcaagcgc acagagcuuc aucgaaagaa ugacaaacuu cgacaagaac 1500

cugccgaacg aaaagguccu gccgaagcac agccugcugu acgaauacuu cacagucuac 1560

aacgaacuga caaaggucaa guacgucaca gaaggaauga gaaagccggc auuccugagc 1620

ggagaacaga agaaggcaau cgucgaccug cuguucaaga caaacagaaa ggucacaguc 1680

aagcagcuga aggaagacua cuucaagaag aucgaaugcu ucgacagcgu cgaaaucagc 1740

ggagucgaag acagauucaa cgcaagccug ggaacauacc acgaccugcu gaagaucauc 1800

aaggacaagg acuuccugga caacgaagaa aacgaagaca uccuggaaga caucguccug 1860

acacugacac uguucgaaga cagagaaaug aucgaagaaa gacugaagac auacgcacac 1920

cuguucgacg acaaggucau gaagcagcug aagagaagaa gauacacagg auggggaaga 1980

cugagcagaa agcugaucaa cggaaucaga gacaagcaga gcggaaagac aauccuggac 2040

uuccugaaga gcgacggauu cgcaaacaga aacuucaugc agcugaucca cgacgacagc 2100

cugacauuca aggaagacau ccagaaggca caggucagcg gacagggaga cagccugcac 2160

gaacacaucg caaaccuggc aggaagcccg gcaaucaaga agggaauccu gcagacaguc 2220

aaggucgucg acgaacuggu caaggucaug ggaagacaca agccggaaaa caucgucauc 2280

gaaauggcaa gagaaaacca gacaacacag aagggacaga agaacagcag agaaagaaug 2340

aagagaaucg aagaaggaau caaggaacug ggaagccaga uccugaagga acacccgguc 2400

gaaaacacac agcugcagaa cgaaaagcug uaccuguacu accugcagaa cggaagagac 2460

auguacgucg accaggaacu ggacaucaac agacugagcg acuacgacgu cgacgcaauc 2520

gucccgcaga gcuuccugaa ggacgacagc aucgacaaca agguccugac aagaagcgac 2580

aagaacagag gaaagagcga caacgucccg agcgaagaag ucgucaagaa gaugaagaac 2640

uacuggagac agcugcugaa cgcaaagcug aucacacaga gaaaguucga caaccugaca 2700

aaggcagaga gaggaggacu gagcgaacug gacaaggcag gauucaucaa gagacagcug 2760

gucgaaacaa gacagaucac aaagcacguc gcacagaucc uggacagcag aaugaacaca 2820

aaguacgacg aaaacgacaa gcugaucaga gaagucaagg ucaucacacu gaagagcaag 2880

cuggucagcg acuucagaaa ggacuuccag uucuacaagg ucagagaaau caacaacuac 2940

caccacgcac acgacgcaua ccugaacgca gucgucggaa cagcacugau caagaaguac 3000

ccgaagcugg aaagcgaauu cgucuacgga gacuacaagg ucuacgacgu cagaaagaug 3060

aucgcaaaga gcgaacagga aaucggaaag gcaacagcaa aguacuucuu cuacagcaac 3120

aucaugaacu ucuucaagac agaaaucaca cuggcaaacg gagaaaucag aaagagaccg 3180

cugaucgaaa caaacggaga aacaggagaa aucgucuggg acaagggaag agacuucgca 3240

acagucagaa agguccugag caugccgcag gucaacaucg ucaagaagac agaaguccag 3300

acaggaggau ucagcaagga aagcauccug ccgaagagaa acagcgacaa gcugaucgca 3360

agaaagaagg acugggaccc gaagaaguac ggaggauucg acagcccgac agucgcauac 3420

agcguccugg ucgucgcaaa ggucgaaaag ggaaagagca agaagcugaa gagcgucaag 3480

gaacugcugg gaaucacaau cauggaaaga agcagcuucg aaaagaaccc gaucgacuuc 3540

cuggaagcaa agggauacaa ggaagucaag aaggaccuga ucaucaagcu gccgaaguac 3600

agccuguucg aacuggaaaa cggaagaaag agaaugcugg caagcgcagg agaacugcag 3660

aagggaaacg aacuggcacu gccgagcaag uacgucaacu uccuguaccu ggcaagccac 3720

uacgaaaagc ugaagggaag cccggaagac aacgaacaga agcagcuguu cgucgaacag 3780

cacaagcacu accuggacga aaucaucgaa cagaucagcg aauucagcaa gagagucauc 3840

cuggcagacg caaaccugga caagguccug agcgcauaca acaagcacag agacaagccg 3900

aucagagaac aggcagaaaa caucauccac cuguucacac ugacaaaccu gggagcaccg 3960

gcagcauuca aguacuucga cacaacaauc gacagaaaga gauacacaag cacaaaggaa 4020

guccuggacg caacacugau ccaccagagc aucacaggac uguacgaaac aagaaucgac 4080

cugagccagc ugggaggaga cggaggagga agcccgaaga agaagagaaa gguc 4134

<210> 1111

<211> 4107

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 1111

auggacaaga aguacagcau cggacuggac aucggaacaa acagcgucgg augggcaguc 60

aucacagacg aauacaaggu cccgagcaag aaguucaagg uccugggaaa cacagacaga 120

cacagcauca agaagaaccu gaucggagca cugcuguucg acagcggaga aacagcagaa 180

gcaacaagac ugaagagaac agcaagaaga agauacacaa gaagaaagaa cagaaucugc 240

uaccugcagg aaaucuucag caacgaaaug gcaaaggucg acgacagcuu cuuccacaga 300

cuggaagaaa gcuuccuggu cgaagaagac aagaagcacg aaagacaccc gaucuucgga 360

aacaucgucg acgaagucgc auaccacgaa aaguacccga caaucuacca ccugagaaag 420

aagcuggucg acagcacaga caaggcagac cugagacuga ucuaccuggc acuggcacac 480

augaucaagu ucagaggaca cuuccugauc gaaggagacc ugaacccgga caacagcgac 540

gucgacaagc uguucaucca gcugguccag acauacaacc agcuguucga agaaaacccg 600

aucaacgcaa gcggagucga cgcaaaggca auccugagcg caagacugag caagagcaga 660

agacuggaaa accugaucgc acagcugccg ggagaaaaga agaacggacu guucggaaac 720

cugaucgcac ugagccuggg acugacaccg aacuucaaga gcaacuucga ccuggcagaa 780

gacgcaaagc ugcagcugag caaggacaca uacgacgacg accuggacaa ccugcuggca 840

cagaucggag accaguacgc agaccuguuc cuggcagcaa agaaccugag cgacgcaauc 900

cugcugagcg acauccugag agucaacaca gaaaucacaa aggcaccgcu gagcgcaagc 960

augaucaaga gauacgacga acaccaccag gaccugacac ugcugaaggc acuggucaga 1020

cagcagcugc cggaaaagua caaggaaauc uucuucgacc agagcaagaa cggauacgca 1080

ggauacaucg acggaggagc aagccaggaa gaauucuaca aguucaucaa gccgauccug 1140

gaaaagaugg acggaacaga agaacugcug gucaagcuga acagagaaga ccugcugaga 1200

aagcagagaa cauucgacaa cggaagcauc ccgcaccaga uccaccuggg agaacugcac 1260

gcaauccuga gaagacagga agacuucuac ccguuccuga aggacaacag agaaaagauc 1320

gaaaagaucc ugacauucag aaucccguac uacgucggac cgcuggcaag aggaaacagc 1380

agauucgcau ggaugacaag aaagagcgaa gaaacaauca caccguggaa cuucgaagaa 1440

gucgucgaca agggagcaag cgcacagagc uucaucgaaa gaaugacaaa cuucgacaag 1500

aaccugccga acgaaaaggu ccugccgaag cacagccugc uguacgaaua cuucacaguc 1560

uacaacgaac ugacaaaggu caaguacguc acagaaggaa ugagaaagcc ggcauuccug 1620

agcggagaac agaagaaggc aaucgucgac cugcuguuca agacaaacag aaaggucaca 1680

gucaagcagc ugaaggaaga cuacuucaag aagaucgaau gcuucgacag cgucgaaauc 1740

agcggagucg aagacagauu caacgcaagc cugggaacau accacgaccu gcugaagauc 1800

aucaaggaca aggacuuccu ggacaacgaa gaaaacgaag acauccugga agacaucguc 1860

cugacacuga cacuguucga agacagagaa augaucgaag aaagacugaa gacauacgca 1920

caccuguucg acgacaaggu caugaagcag cugaagagaa gaagauacac aggaugggga 1980

agacugagca gaaagcugau caacggaauc agagacaagc agagcggaaa gacaauccug 2040

gacuuccuga agagcgacgg auucgcaaac agaaacuuca ugcagcugau ccacgacgac 2100

agccugacau ucaaggaaga cauccagaag gcacagguca gcggacaggg agacagccug 2160

cacgaacaca ucgcaaaccu ggcaggaagc ccggcaauca agaagggaau ccugcagaca 2220

gucaaggucg ucgacgaacu ggucaagguc augggaagac acaagccgga aaacaucguc 2280

aucgaaaugg caagagaaaa ccagacaaca cagaagggac agaagaacag cagagaaaga 2340

augaagagaa ucgaagaagg aaucaaggaa cugggaagcc agauccugaa ggaacacccg 2400

gucgaaaaca cacagcugca gaacgaaaag cuguaccugu acuaccugca gaacggaaga 2460

gacauguacg ucgaccagga acuggacauc aacagacuga gcgacuacga cgucgaccac 2520

aucgucccgc agagcuuccu gaaggacgac agcaucgaca acaagguccu gacaagaagc 2580

gacaagaaca gaggaaagag cgacaacguc ccgagcgaag aagucgucaa gaagaugaag 2640

aacuacugga gacagcugcu gaacgcaaag cugaucacac agagaaaguu cgacaaccug 2700

acaaaggcag agagaggagg acugagcgaa cuggacaagg caggauucau caagagacag 2760

cuggucgaaa caagacagau cacaaagcac gucgcacaga uccuggacag cagaaugaac 2820

acaaaguacg acgaaaacga caagcugauc agagaaguca aggucaucac acugaagagc 2880

aagcugguca gcgacuucag aaaggacuuc caguucuaca aggucagaga aaucaacaac 2940

uaccaccacg cacacgacgc auaccugaac gcagucgucg gaacagcacu gaucaagaag 3000

uacccgaagc uggaaagcga auucgucuac ggagacuaca aggucuacga cgucagaaag 3060

augaucgcaa agagcgaaca ggaaaucgga aaggcaacag caaaguacuu cuucuacagc 3120

aacaucauga acuucuucaa gacagaaauc acacuggcaa acggagaaau cagaaagaga 3180
ccgcugaucg aaacaaacgg agaaacagga gaaaucgucu gggacaaggg aagagacuuc 3240
gcaacaguca gaaagguccu gagcaugccg caggucaaca ucgucaagaa gacagaaguc 3300
cagacaggag gauucagcaa ggaaagcauc cugccgaaga gaaacagcga caagcugauc 3360
gcaagaaaga aggacuggga cccgaagaag uacggaggau ucgacagccc gacagucgca 3420
uacagcgucc uggucgucgc aaaggucgaa aagggaaaga gcaagaagcu gaagagcguc 3480
aaggaacugc ugggaaucac aaucauggaa agaagcagcu ucgaaaagaa cccgaucgac 3540

uuccuggaag caaagggaua caaggaaguc aagaaggacc ugaucaucaa gcugccgaag 3600
uacagccugu ucgaacugga aaacggaaga aagagaaugc uggcaagcgc aggagaacug 3660
cagaagggaa acgaacuggc acugccgagc aaguacguca acuuccugua ccuggcaagc 3720
cacuacgaaa agcugaaggg aagcccggaa gacaacgaac agaagcagcu guucgucgaa 3780
cagcacaagc acuaccugga cgaaaucauc gaacagauca gcgaauucag caagagaguc 3840
auccuggcag acgcaaaccu ggacaagguc cugagcgcau acaacaagca cagagacaag 3900
ccgaucagag aacaggcaga aaacaucauc caccuguuca cacugacaaa ccugggagca 3960

ccggcagcau ucaaguacuu cgacacaaca aucgacagaa agagauacac aagcacaaag 4020
gaaguccugg acgcaacacu gauccaccag agcaucacag gacuguacga aacaagaauc 4080
gaccugagcc agcugggagg agacuag 4107
<210> 1112
<211> 4101
<212> RNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic
<400> 1112
gacaagaagu acagcaucgg acuggacauc ggaacaaaca gcgucggaug ggcagucauc 60
acagacgaau acaagguccc gagcaagaag uucaaggucc ugggaaacac agacagacac 120
agcaucaaga agaaccugau cggagcacug cuguucgaca gcggagaaac agcagaagca 180

acaagacuga agagaacagc aagaagaaga uacacaagaa gaaagaacag aaucugcuac 240
cugcaggaaa ucuucagcaa cgaaauggca aaggucgacg acagcuucuu ccacagacug 300
gaagaaagcu uccuggucga agaagacaag aagcacgaaa gacacccgau cuucggaaac 360
aucgucgacg aagucgcaua ccacgaaaag uacccgacaa ucuaccaccu gagaaagaag 420

cuggucgaca gcacagacaa ggcagaccug agacugaucu accuggcacu ggcacacaug 480

aucaaguuca gaggacacuu ccugaucgaa ggagaccuga acccggacaa cagcgacguc 540

gacaagcugu ucauccagcu gguccagaca uacaaccagc uguucgaaga aaacccgauc 600

aacgcaagcg gagucgacgc aaaggcaauc cugagcgcaa gacugagcaa gagcagaaga 660

cuggaaaacc ugaucgcaca gcugccggga gaaaagaaga acggacuguu cggaaaccug 720

aucgcacuga gccugggacu gacaccgaac uucaagagca acuucgaccu ggcagaagac 780

gcaaagcugc agcugagcaa ggacacauac gacgacgacc uggacaaccu gcuggcacag 840

aucggagacc aguacgcaga ccuguuccug gcagcaaaga accugagcga cgcaauccug 900

cugagcgaca uccugagagu caacacagaa aucacaaagg caccgcugag cgcaagcaug 960

aucaagagau acgacgaaca ccaccaggac cugacacugc ugaaggcacu ggucagacag 1020

cagcugccgg aaaaguacaa ggaaaucuuc uucgaccaga gcaagaacgg auacgcagga 1080

uacaucgacg gaggagcaag ccaggaagaa uucuacaagu ucaucaagcc gauccuggaa 1140

aagauggacg gaacagaaga acugcugguc aagcugaaca gagaagaccu gcugagaaag 1200

cagagaacau ucgacaacgg aagcaucccg caccagaucc accugggaga acugcacgca 1260

auccugagaa gacaggaaga cuucuacccg uuccugaagg acaacagaga aaagaucgaa 1320

aagauccuga cauucagaau cccguacuac gucggaccgc uggcaagagg aaacagcaga 1380

uucgcaugga ugacaagaaa gagcgaagaa acaaucacac cguggaacuu cgaagaaguc 1440

gucgacaagg gagcaagcgc acagagcuuc aucgaaagaa ugacaaacuu cgacaagaac 1500

cugccgaacg aaaagguccu gccgaagcac agccugcugu acgaauacuu cacagucuac 1560

aacgaacuga caaaggucaa guacgucaca gaaggaauga gaaagccggc auuccugagc 1620

ggagaacaga agaaggcaau cgucgaccug cuguucaaga caaacagaaa ggucacaguc 1680

aagcagcuga aggaagacua cuucaagaag aucgaaugcu ucgacagcgu cgaaaucagc 1740

ggagucgaag acagauucaa cgcaagccug ggaacauacc acgaccugcu gaagaucauc 1800

aaggacaagg acuuccugga caacgaagaa aacgaagaca uccuggaaga caucguccug 1860

acacugacac uguucgaaga cagagaaaug aucgaagaaa gacugaagac auacgcacac 1920

cuguucgacg acaaggucau gaagcagcug aagagaagaa gauacacagg auggggaaga 1980

cugagcagaa agcugaucaa cggaaucaga gacaagcaga gcggaaagac aauccuggac 2040

uuccugaaga gcgacggauu cgcaaacaga aacuucaugc agcugaucca cgacgacagc 2100

cugacauuca aggaagacau ccagaaggca caggucagcg gacagggaga cagccugcac 2160

gaacacaucg caaaccuggc aggaagcccg gcaaucaaga agggaauccu gcagacaguc 2220

aaggucgucg acgaacuggu caaggucaug ggaagacaca agccggaaaa caucgucauc 2280

gaaauggcaa gagaaaacca gacaacacag aagggacaga agaacagcag agaaagaaug 2340
aagagaaucg aagaaggaau caaggaacug ggaagccaga uccugaagga acacccgguc 2400
gaaaacacac agcugcagaa cgaaaagcug uaccuguacu accugcagaa cggaagagac 2460
auguacgucg accaggaacu ggacaucaac agacugagcg acuacgacgu cgaccacauc 2520
gucccgcaga gcuuccugaa ggacgacagc aucgacaaca agguccugac aagaagcgac 2580
aagaacagag gaaagagcga caacgucccg agcgaagaag ucgucaagaa gaugaagaac 2640
uacuggagac agcugcugaa cgcaaagcug aucacacaga gaaaguucga caaccugaca 2700

aaggcagaga gaggaggacu gagcgaacug gacaaggcag gauucaucaa gagacagcug 2760
gucgaaacaa gacagaucac aaagcacguc gcacagaucc uggacagcag aaugaacaca 2820
aaguacgacg aaaacgacaa gcugaucaga gaagucaagg ucaucacacu gaagagcaag 2880
cuggucagcg acuucagaaa ggacuuccag uucuacaagg ucagagaaau caacaacuac 2940
caccacgcac acgacgcaua ccugaacgca gucgucggaa cagcacugau caagaaguac 3000
ccgaagcugg aaagcgaauu cgucuacgga gacuacaagg ucuacgacgu cagaaagaug 3060
aucgcaaaga gcgaacagga aaucggaaag gcaacagcaa aguacuucuu cuacagcaac 3120

aucaugaacu ucuucaagac agaaaucaca cuggcaaacg gagaaaucag aaagagaccg 3180
cugaucgaaa caaacggaga aacaggagaa aucgucuggg acaagggaag agacuucgca 3240
acagucagaa agguccugag caugccgcag gucaacaucg ucaagaagac agaaguccag 3300
acaggaggau ucagcaagga aagcauccug ccgaagagaa acagcgacaa gcugaucgca 3360
agaaagaagg acugggaccc gaagaaguac ggaggauucg acagcccgac agucgcauac 3420
agcguccugg ucgucgcaaa ggucgaaaag ggaaagagca agaagcugaa gagcgucaag 3480
gaacugcugg gaaucacaau cauggaaaga agcagcuucg aaaagaaccc gaucgacuuc 3540

cuggaagcaa agggauacaa ggaagucaag aaggaccuga ucaucaagcu gccgaaguac 3600
agccuguucg aacuggaaaa cggaagaaag agaaugcugg caagcgcagg agaacugcag 3660
aagggaaacg aacuggcacu gccgagcaag uacgucaacu uccuguaccu ggcaagccac 3720
uacgaaaagc ugaagggaag cccggaagac aacgaacaga agcagcuguu cgucgaacag 3780
cacaagcacu accuggacga aaucaucgaa cagaucagcg aauucagcaa gagagucauc 3840
cuggcagacg caaaccugga caagguccug agcgcauaca acaagcacag agacaagccg 3900
aucagagaac aggcagaaaa caucauccac cuguucacac ugacaaaccu gggagcaccg 3960

gcagcauuca aguacuucga cacaacaauc gacagaaaga gauacacaag cacaaaggaa 4020

guccuggacg caacacugau ccaccagagc aucacaggac uguacgaaac aagaaucgac 4080

cugagccagc ugggaggaga c 4101

<210> 1113

<211> 4107

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 1113

auggacaaga aguacagcau cggacuggca aucggaacaa acagcgucgg augggcaguc 60

aucacagacg aauacaaggu cccgagcaag aaguucaagg uccugggaaa cacagacaga 120

cacagcauca agaagaaccu gaucggagca cugcuguucg acagcggaga aacagcagaa 180

gcaacaagac ugaagagaac agcaagaaga agauacacaa gaagaaagaa cagaaucugc 240

uaccugcagg aaaucuucag caacgaaaug gcaaaggucg acgacagcuu cuuccacaga 300

cuggaagaaa gcuuccuggu cgaagaagac aagaagcacg aaagacaccc gaucuucgga 360

aacaucgucg acgaagucgc auaccacgaa aaguacccga caaucuacca ccugagaaag 420

aagcuggucg acagcacaga caaggcagac cugagacuga ucuaccuggc acuggcacac 480

augaucaagu ucagaggaca cuuccugauc gaaggagacc ugaacccgga caacagcgac 540

gucgacaagc uguucaucca gcugguccag acauacaacc agcuguucga agaaaacccg 600

aucaacgcaa gcggagucga cgcaaaggca auccugagcg caagacugag caagagcaga 660

agacuggaaa accugaucgc acagcugccg ggagaaaaga agaacggacu guucggaaac 720

cugaucgcac ugagccuggg acugacaccg aacuucaaga gcaacuucga ccuggcagaa 780

gacgcaaagc ugcagcugag caaggacaca uacgacgacg accuggacaa ccugcuggca 840

cagaucggag accaguacgc agaccuguuc cuggcagcaa agaaccugag cgacgcaauc 900

cugcugagcg acauccugag agucaacaca gaaaucacaa aggcaccgcu gagcgcaagc 960

augaucaaga gauacgacga acaccaccag gaccugacac ugcugaaggc acuggucaga 1020

cagcagcugc cggaaaagua caaggaaauc uucuucgacc agagcaagaa cggauacgca 1080

ggauacaucg acggaggagc aagccaggaa gaauucuaca aguucaucaa gccgauccug 1140

gaaaagaugg acggaacaga agaacugcug gucaagcuga acagagaaga ccugcugaga 1200

aagcagagaa cauucgacaa cggaagcauc ccgcaccaga uccaccuggg agaacugcac 1260

gcaauccuga gaagacagga agacuucuac ccguuccuga aggacaacag agaaaagauc 1320

gaaaagaucc ugacauucag aaucccguac uacgucggac cgcuggcaag aggaaacagc 1380

agauucgcau ggaugacaag aaagagcgaa gaaacaauca caccguggaa cuucgaagaa 1440

gucgucgaca agggagcaag cgcacagagc uucaucgaaa gaaugacaaa cuucgacaag 1500
aaccugccga acgaaaaggu ccugccgaag cacagccugc uguacgaaua cuucacaguc 1560
uacaacgaac ugacaaaggu caaguacguc acagaaggaa ugagaaagcc ggcauuccug 1620
agcggagaac agaagaaggc aaucgucgac cugcuguuca agacaaacag aaaggucaca 1680
gucaagcagc ugaaggaaga cuacuucaag aagaucgaau gcuucgacag cgucgaaauc 1740
agcggagucg aagacagauu caacgcaagc cugggaacau accacgaccu gcugaagauc 1800
aucaaggaca aggacuuccu ggacaacgaa gaaaacgaag acauccugga agacaucguc 1860

cugacacuga cacuguucga agacagagaa augaucgaag aaagacugaa gacauacgca 1920
caccuguucg acgacaaggu caugaagcag cugaagagaa gaagauacac aggaugggga 1980
agacugagca gaaagcugau caacggaauc agagacaagc agagcggaaa gacaauccug 2040
gacuuccuga agagcgacgg auucgcaaac agaaacuuca ugcagcugau ccacgacgac 2100
agccugacau ucaaggaaga cauccagaag gcacagguca gcggacaggg agacagccug 2160
cacgaacaca ucgcaaaccu ggcaggaagc ccggcaauca agaagggaau ccugcagaca 2220
gucaaggucg ucgacgaacu ggucaagguc augggaagac acaagccgga aaacaucguc 2280

aucgaaaugg caagagaaaa ccagacaaca cagaagggac agaagaacag cagagaaaga 2340
augaagagaa ucgaagaagg aaucaaggaa cugggaagcc agauccugaa ggaacacccg 2400
gucgaaaaca cacagcugca gaacgaaaag cuguaccugu acuaccugca gaacggaaga 2460
gacauguacg ucgaccagga acuggacauc aacagacuga gcgacuacga cgucgaccac 2520
aucgucccgc agagcuuccu gaaggacgac agcaucgaca acaagguccu gacaagaagc 2580
gacaagaaca gaggaaagag cgacaacguc ccgagcgaag aagucgucaa gaagaugaag 2640
aacuacugga gacagcugcu gaacgcaaag cugaucacac agagaaaguu cgacaaccug 2700

acaaaggcag agagaggagg acugagcgaa cuggacaagg caggauucau caagagacag 2760
cuggucgaaa caagacagau cacaaagcac gucgcacaga uccuggacag cagaaugaac 2820
acaaaguacg acgaaaacga caagcugauc agagaaguca aggucaucac acugaagagc 2880
aagcugguca gcgacuucag aaaggacuuc caguucuaca aggucagaga aaucaacaac 2940
uaccaccacg cacacgacgc auaccugaac gcagucgucg gaacagcacu gaucaagaag 3000
uacccgaagc uggaaagcga auucgucuac ggagacuaca aggucuacga cgucagaaag 3060
augaucgcaa agagcgaaca ggaaaucgga aaggcaacag caaaguacuu cuucuacagc 3120

aacaucauga acuucuucaa gacagaaauc acacuggcaa acggagaaau cagaaagaga 3180

ccgcugaucg aaacaaacgg agaaacagga gaaaucgucu gggacaaggg aagagacuuc 3240

gcaacaguca gaaagguccu gagcaugccg caggucaaca ucgucaagaa gacagaaguc 3300

cagacaggag gauucagcaa ggaaagcauc cugccgaaga gaaacagcga caagcugauc 3360

gcaagaaaga aggacuggga cccgaagaag uacggaggau ucgacagccc gacagucgca 3420

uacagcgucc uggucgucgc aaaggucgaa aagggaaaga gcaagaagcu gaagagcguc 3480

aaggaacugc ugggaaucac aaucauggaa agaagcagcu ucgaaaagaa cccgaucgac 3540

uuccuggaag caaagggaua caaggaaguc aagaaggacc ugaucaucaa gcugccgaag 3600

uacagccugu ucgaacugga aaacggaaga aagagaaugc uggcaagcgc aggagaacug 3660

cagaagggaa acgaacuggc acugccgagc aaguacguca acuuccugua ccuggcaagc 3720

cacuacgaaa agcugaaggg aagcccggaa gacaacgaac agaagcagcu guucgucgaa 3780

cagcacaagc acuaccugga cgaaaucauc gaacagauca gcgaauucag caagagaguc 3840

auccuggcag acgcaaaccu ggacaagguc cugagcgcau acaacaagca cagagacaag 3900

ccgaucagag aacaggcaga aaacaucauc caccuguuca cacugacaaa ccugggagca 3960

ccggcagcau ucaaguacuu cgacacaaca aucgacagaa agagauacac aagcacaaag 4020

gaaguccugg acgcaacacu gauccaccag agcaucacag gacuguacga aacaagaauc 4080

gaccugagcc agcugggagg agacuag 4107

<210> 1114

<211> 4101

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 1114

gacaagaagu acagcaucgg acuggcaauc ggaacaaaca gcgucggaug ggcagucauc 60

acagacgaau acaagguccc gagcaagaag uucaaggucc ugggaaacac agacagacac 120

agcaucaaga agaaccugau cggagcacug cuguucgaca gcggagaaac agcagaagca 180

acaagacuga agagaacagc aagaagaaga uacacaagaa gaaagaacag aaucugcuac 240

cugcaggaaa ucuucagcaa cgaaauggca aaggucgacg acagcuucuu ccacagacug 300

gaagaaagcu uccuggucga agaagacaag aagcacgaaa gacacccgau cuucggaaac 360

aucgucgacg aagucgcaua ccacgaaaag uacccgacaa ucuaccaccu gagaaagaag 420

cuggucgaca gcacagacaa ggcagaccug agacugaucu accuggcacu ggcacacaug 480

aucaaguuca gaggacacuu ccugaucgaa ggagaccuga acccggacaa cagcgacguc 540

gacaagcugu ucauccagcu gguccagaca uacaaccagc uguucgaaga aaacccgauc 600

aacgcaagcg gagucgacgc aaaggcaauc cugagcgcaa gacugagcaa gagcagaaga 660
cuggaaaacc ugaucgcaca gcugccggga gaaaagaaga acggacuguu cggaaaccug 720
aucgcacuga gccugggacu gacaccgaac uucaagagca acuucgaccu ggcagaagac 780
gcaaagcugc agcugagcaa ggacacauac gacgacgacc uggacaaccu gcuggcacag 840
aucggagacc aguacgcaga ccuguuccug gcagcaaaga accugagcga cgcaauccug 900
cugagcgaca uccugagagu caacacagaa aucacaaagg caccgcugag cgcaagcaug 960
aucaagagau acgacgaaca ccaccaggac cugacacugc ugaaggcacu ggucagacag 1020

cagcugccgg aaaaguacaa ggaaaucuuc uucgaccaga gcaagaacgg auacgcagga 1080
uacaucgacg gaggagcaag ccaggaagaa uucuacaagu ucaucaagcc gauccuggaa 1140
aagauggacg gaacagaaga acugcugguc aagcugaaca gagaagaccu gcugagaaag 1200
cagagaacau ucgacaacgg aagcaucccg caccagaucc accuggggaga acugcacgca 1260
auccugagaa gacaggaaga cuucuacccg uuccugaagg acaacagaga aaagaucgaa 1320
aagauccuga cauucagaau cccguacuac gucggaccgc uggcaagagg aaacagcaga 1380
uucgcaugga ugacaagaaa gagcgaagaa acaaucacac cguggaacuu cgaagaaguc 1440

gucgacaagg gagcaagcgc acagagcuuc aucgaaagaa ugacaaacuu cgacaagaac 1500
cugccgaacg aaaagguccu gccgaagcac agccugcugu acgaauacuu cacagucuac 1560
aacgaacuga caaaggucaa guacgucaca gaaggaauga gaaagccggc auuccugagc 1620
ggagaacaga agaaggcaau cgucgaccug cuguucaaga caaacagaaa ggucacaguc 1680
aagcagcuga aggaagacua cuucaagaag aucgaaugcu ucgacagcgu cgaaaucagc 1740
ggagucgaag acagauucaa cgcaagccug ggaacauacc acgaccugcu gaagaucauc 1800
aaggacaagg acuuccugga caacgaagaa aacgaagaca uccuggaaga caucguccug 1860

acacugacac uguucgaaga cagagaaaug aucgaagaaa gacugaagac auacgcacac 1920
cuguucgacg acaaggucau gaagcagcug aagagaagaa gauacacagg auggggaaga 1980
cugagcagaa agcugaucaa cggaaucaga gacaagcaga gcggaaagac aauccuggac 2040
uuccugaaga gcgacggauu cgcaaacaga aacuucaugc agcugaucca cgacgacagc 2100
cugacauuca aggaagacau ccagaaggca caggucagcg gacagggaga cagccugcac 2160
gaacacaucg caaaccuggc aggaagcccg gcaaucaaga agggaauccu gcagacaguc 2220
aaggucgucg acgaacuggu caaggucaug ggaagacaca agccggaaaa caucgucauc 2280

gaaauggcaa gagaaaacca gacaacacag aagggacaga agaacagcag agaaagaaug 2340

aagagaaucg aagaaggaau caaggaacug ggaagccaga uccugaagga acacccgguc 2400

gaaaacacac agcugcagaa cgaaaagcug uaccuguacu accugcagaa cggaagagac 2460

auguacgucg accaggaacu ggacaucaac agacugagcg acuacgacgu cgaccacauc 2520

gucccgcaga gcuuccugaa ggacgacagc aucgacaaca agguccugac aagaagcgac 2580

aagaacagag gaaagagcga caacgucccg agcgaagaag ucgucaagaa gaugaagaac 2640

uacuggagac agcugcugaa cgcaaagcug aucacacaga gaaaguucga caaccugaca 2700

aaggcagaga gaggaggacu gagcgaacug gacaaggcag gauucaucaa gagacagcug 2760

gucgaaacaa gacagaucac aaagcacguc gcacagaucc uggacagcag aaugaacaca 2820

aaguacgacg aaaacgacaa gcugaucaga gaagucaagg ucaucacacu gaagagcaag 2880

cuggucagcg acuucagaaa ggacuuccag uucuacaagg ucagagaaau caacaacuac 2940

caccacgcac acgacgcaua ccugaacgca gucgucggaa cagcacugau caagaaguac 3000

ccgaagcugg aaagcgaauu cgucuacgga gacuacaagg ucuacgacgu cagaaagaug 3060

aucgcaaaga gcgaacagga aaucggaaag gcaacagcaa aguacuucuu cuacagcaac 3120

aucaugaacu ucuucaagac agaaaucaca cuggcaaacg gagaaaucag aaagagaccg 3180

cugaucgaaa caaacggaga aacaggagaa aucgucuggg acaagggaag agacuucgca 3240

acagucagaa agguccugag caugccgcag gucaacaucg ucaagaagac agaaguccag 3300

acaggaggau ucagcaagga aagcauccug ccgaagagaa acagcgacaa gcugaucgca 3360

agaaagaagg acugggaccc gaagaaguac ggaggauucg acagcccgac agucgcauac 3420

agcguccugg ucgucgcaaa ggucgaaaag ggaaagagca agaagcugaa gagcgucaag 3480

gaacugcugg gaaucacaau cauggaaaga agcagcuucg aaaagaaccc gaucgacuuc 3540

cuggaagcaa agggauacaa ggaagucaag aaggaccuga ucaucaagcu gccgaaguac 3600

agccuguucg aacuggaaaa cggaagaaag agaaugcugg caagcgcagg agaacugcag 3660

aagggaaacg aacuggcacu gccgagcaag uacgucaacu uccuguaccu ggcaagccac 3720

uacgaaaagc ugaagggaag cccggaagac aacgaacaga agcagcuguu cgucgaacag 3780

cacaagcacu accuggacga aaucaucgaa cagaucagcg aauucagcaa gagagucauc 3840

cuggcagacg caaaccugga caagguccug agcgcauaca acaagcacag agacaagccg 3900

aucagagaac aggcagaaaa caucauccac cuguucacac ugacaaaccu gggagcaccg 3960

gcagcauuca aguacuucga cacaacaauc gacagaaaga gauacacaag cacaaaggaa 4020

guccuggacg caacacugau ccaccagagc aucacaggac uguacgaaac aagaaucgac 4080

cugagccagc ugggaggaga c 4101

<210> 1115

<211> 4107

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 1115

auggacaaga aguacagcau cggacuggca aucggaacaa acagcgucgg augggcaguc 60

aucacagacg aauacaaggu cccgagcaag aaguucaagg uccugggaaa cacagacaga 120

cacagcauca agaagaaccu gaucggagca cugcuguucg acagcggaga aacagcagaa 180

gcaacaagac ugaagagaac agcaagaaga agauacacaa gaagaaagaa cagaaucugc 240

uaccugcagg aaaucuucag caacgaaaug gcaaaggucg acgacagcuu cuuccacaga 300

cuggaagaaa gcuuccuggu cgaagaagac aagaagcacg aaagacaccc gaucuucgga 360

aacaucgucg acgaagucgc auaccacgaa aaguacccga caaucuacca ccugagaaag 420

aagcuggucg acagcacaga caaggcagac cugagacuga ucuaccuggc acuggcacac 480

augaucaagu ucagaggaca cuuccugauc gaaggagacc ugaacccgga caacagcgac 540

gucgacaagc uguucaucca gcugguccag acauacaacc agcuguucga agaaaacccg 600

aucaacgcaa gcggagucga cgcaaaggca auccugagcg caagacugag caagagcaga 660

agacuggaaa accugaucgc acagcugccg ggagaaaaga agaacggacu guucggaaac 720

cugaucgcac ugagccuggg acugacaccg aacuucaaga gcaacuucga ccuggcagaa 780

gacgcaaagc ugcagcugag caaggacaca uacgacgacg accuggacaa ccugcuggca 840

cagaucggag accaguacgc agaccuguuc cuggcagcaa agaaccugag cgacgcaauc 900

cugcugagcg acauccugag agucaacaca gaaaucacaa aggcaccgcu gagcgcaagc 960

augaucaaga gauacgacga acaccaccag gaccugacac ugcugaaggc acuggucaga 1020

cagcagcugc cggaaaagua caaggaaauc uucuucgacc agagcaagaa cggauacgca 1080

ggauacaucg acggaggagc aagccaggaa gaauucuaca aguucaucaa gccgauccug 1140

gaaaagaugg acggaacaga agaacugcug gucaagcuga acagagaaga ccugcugaga 1200

aagcagagaa cauucgacaa cggaagcauc ccgcaccaga uccaccuggg agaacugcac 1260

gcaauccuga gaagacagga agacuucuac ccguuccuga aggacaacag agaaaagauc 1320

gaaaagaucc ugacauucag aaucccguac uacgucggac cgcuggcaag aggaaacagc 1380

agauucgcau ggaugacaag aaagagcgaa gaaacaauca caccguggaa cuucgaagaa 1440

gucgucgaca agggagcaag cgcacagagc uucaucgaaa gaaugacaaa cuucgacaag 1500

aaccugccga acgaaaaggu ccugccgaag cacagccugc uguacgaaua cuucacaguc 1560

uacaacgaac ugacaaaggu caaguacguc acagaaggaa ugagaaagcc ggcauuccug 1620

agcggagaac agaagaaggc aaucgucgac cugcuguuca agacaaacag aaaggucaca 1680

gucaagcagc ugaaggaaga cuacuucaag aagaucgaau gcuucgacag cgucgaaauc 1740

agcggagucg aagacagauu caacgcaagc cugggaacau accacgaccu gcugaagauc 1800

aucaaggaca aggacuuccu ggacaacgaa gaaaacgaag acauccugga agacaucguc 1860

cugacacuga cacuguucga agacagagaa augaucgaag aaagacugaa gacauacgca 1920

caccuguucg acgacaaggu caugaagcag cugaagagaa gaagauacac aggaugggga 1980

agacugagca gaaagcugau caacggaauc agagacaagc agagcggaaa gacaauccug 2040

gacuuccuga agagcgacgg auucgcaaac agaaacuuca ugcagcugau ccacgacgac 2100

agccugacau ucaaggaaga cauccagaag gcacagguca gcggacaggg agacagccug 2160

cacgaacaca ucgcaaaccu ggcaggaagc ccggcaauca agaagggaau ccugcagaca 2220

gucaaggucg ucgacgaacu ggucaagguc augggaagac acaagccgga aaacaucguc 2280

aucgaaaugg caagagaaaa ccagacaaca cagaagggac agaagaacag cagagaaaga 2340

augaagagaa ucgaagaagg aaucaaggaa cugggaagcc agauccugaa ggaacacccg 2400

gucgaaaaca cacagcugca gaacgaaaag cuguaccugu acuaccugca gaacggaaga 2460

gacauguacg ucgaccagga acuggacauc aacagacuga gcgacuacga cgucgacgca 2520

aucgucccgc agagcuuccu gaaggacgac agcaucgaca acaagguccu gacaagaagc 2580

gacaagaaca gaggaaagag cgacaacguc ccgagcgaag aagucgucaa gaagaugaag 2640

aacuacugga gacagcugcu gaacgcaaag cugaucacac agagaaaguu cgacaaccug 2700

acaaaggcag agagaggagg acugagcgaa cuggacaagg caggauucau caagagacag 2760

cuggucgaaa caagacagau cacaaagcac gucgcacaga uccuggacag cagaaugaac 2820

acaaaguacg acgaaaacga caagcugauc agagaaguca aggucaucac acugaagagc 2880

aagcugguca gcgacuucag aaaggacuuc caguucuaca aggucagaga aaucaacaac 2940

uaccaccacg cacacgacgc auaccugaac gcagucgucg gaacagcacu gaucaagaag 3000

uacccgaagc uggaaagcga auucgucuac ggagacuaca aggucuacga cgucagaaag 3060

augaucgcaa agagcgaaca ggaaaucgga aaggcaacag caaaguacuu cuucuacagc 3120

aacaucauga acuucuucaa gacagaaauc acacuggcaa acggagaaau cagaaagaga 3180

ccgcugaucg aaacaaacgg agaaacagga gaaaucgucu gggacaaggg aagagacuuc 3240

gcaacaguca gaaagguccu gagcaugccg caggucaaca ucgucaagaa gacagaaguc 3300

cagacaggag gauucagcaa ggaaagcauc cugccgaaga gaaacagcga caagcugauc 3360

gcaagaaaga aggacuggga cccgaagaag uacggaggau ucgacagccc gacagucgca 3420

uacagcgucc uggucgucgc aaaggucgaa aagggaaaga gcaagaagcu gaagagcguc 3480

aaggaacugc ugggaaucac aaucauggaa agaagcagcu ucgaaaagaa cccgaucgac 3540

uuccuggaag caaagggaua caaggaaguc aagaaggacc ugaucaucaa gcugccgaag 3600

uacagccugu ucgaacugga aaacggaaga aagagaaugc uggcaagcgc aggagaacug 3660

cagaagggaa acgaacuggc acugccgagc aaguacguca acuuccugua ccuggcaagc 3720

cacuacgaaa agcugaaggg aagcccggaa gacaacgaac agaagcagcu guucgucgaa 3780

cagcacaagc acuaccugga cgaaaucauc gaacagauca gcgaauucag caagagaguc 3840

auccuggcag acgcaaaccu ggacaaggUc cugagcgcau acaacaagca cagagacaag 3900

ccgaucagag aacaggcaga aaacaucauc caccuguuca cacugacaaa ccugggagca 3960

ccggcagcau ucaaguacuu cgacacaaca aucgacagaa agagauacac aagcacaaag 4020

gaaguccugg acgcaacacu gauccaccag agcaucacag gacuguacga aacaagaauc 4080

gaccugagcc agcugggagg agacuag 4107

<210> 1116

<211> 4113

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 1116

gacaagaagu acagcaucgg acuggcaauc ggaacaaaca gcgucggaug ggcagucauc 60

acagacgaau acaaggUccc gagcaagaag uucaaggucc ugggaaacac agacagacac 120

agcaucaaga agaaccugau cggagcacug cuguucgaca gcggagaaac agcagaagca 180

acaagacuga agagaacagc aagaagaaga uacacaagaa gaaagaacag aaucugcuac 240

cugcaggaaa ucuucagcaa cgaaauggca aaggucgacg acagcuucuu ccacagacug 300

gaagaaagcu uccuggucga agaagacaag aagcacgaaa gacacccgau cuucggaaac 360

aucgucgacg aagucgcaua ccacgaaaag uacccgacaa ucuaccaccu gagaaagaag 420

cuggucgaca gcacagacaa ggcagaccug agacugaucu accuggcacu ggcacacaug 480

aucaaguuca gaggacacuu ccugaucgaa ggagaccuga acccggacaa cagcgacguc 540

gacaagcugu ucauccagcu gguccagaca uacaaccagc uguucgaaga aaacccgauc 600

aacgcaagcg gagucgacgc aaaggcaauc cugagcgcaa gacugagcaa gagcagaaga 660

cuggaaaacc ugaucgcaca gcugccggga gaaaagaaga acggacuguu cggaaaccug 720

aucgcacuga gccugggacu gacaccgaac uucaagagca acuucgaccu ggcagaagac 780

gcaaagcugc agcugagcaa ggacacauac gacgacgacc uggacaaccu gcuggcacag 840

aucggagacc aguacgcaga ccuguuccug gcagcaaaga accugagcga cgcaauccug 900

cugagcgaca uccugagagu caacacagaa aucacaaagg caccgcugag cgcaagcaug 960

aucaagagau acgacgaaca ccaccaggac cugacacugc ugaaggcacu ggucagacag 1020

cagcugccgg aaaaguacaa ggaaaucuuc uucgaccaga gcaagaacgg auacgcagga 1080

uacaucgacg gaggagcaag ccaggaagaa uucuacaagu ucaucaagcc gauccuggaa 1140

aagauggacg gaacagaaga acugcugguc aagcugaaca gagaagaccu gcugagaaag 1200

cagagaacau ucgacaacgg aagcaucccg caccagaucc accugggaga acugcacgca 1260

auccugagaa gacaggaaga cuucuacccg uuccugaagg acaacagaga aaagaucgaa 1320

aagauccuga cauucagaau cccguacuac gucggaccgc uggcaagagg aaacagcaga 1380

uucgcaugga ugacaagaaa gagcgaagaa acaaucacac cguggaacuu cgaagaaguc 1440

gucgacaagg gagcaagcgc acagagcuuc aucgaaagaa ugacaaacuu cgacaagaac 1500

cugccgaacg aaaagguccu gccgaagcac agccugcugu acgaauacuu cacagucuac 1560

aacgaacuga caaaggucaa guacgucaca gaaggaauga gaaagccggc auuccugagc 1620

ggagaacaga agaaggcaau cgucgaccug cuguucaaga caaacagaaa ggucacaguc 1680

aagcagcuga aggaagacua cuucaagaag aucgaaugcu ucgacagcgu cgaaaucagc 1740

ggagucgaag acagauucaa cgcaagccug ggaacauacc acgaccugcu gaagaucauc 1800

aaggacaagg acuuccugga caacgaagaa aacgaagaca uccuggaaga caucguccug 1860

acacugacac uguucgaaga cagagaaaug aucgaagaaa gacugaagac auacgcacac 1920

cuguucgacg acaaggucau gaagcagcug aagagaagaa gauacacagg auggggaaga 1980

cugagcagaa agcugaucaa cggaaucaga gacaagcaga gcggaaagac aauccuggac 2040

uuccugaaga gcgacggauu cgcaaacaga aacuucaugc agcugaucca cgacgacagc 2100

cugacauuca aggaagacau ccagaaggca caggucagcg gacagggaga cagccugcac 2160

gaacacaucg caaaccuggc aggaagcccg gcaaucaaga agggaauccu gcagacaguc 2220

aaggucgucg acgaacuggu caaggucaug ggaagacaca agccggaaaa caucgucauc 2280

gaaauggcaa gagaaaacca gacaacacag aagggacaga agaacagcag agaaagaaug 2340

aagagaaucg aagaaggaau caaggaacug ggaagccaga uccugaagga acacccgguc 2400

gaaaacacac agcugcagaa cgaaaagcug uaccuguacu accugcagaa cggaagagac 2460

auguacgucg accaggaacu ggacaucaac agacugagcg acuacgacgu cgacgcaauc 2520

gucccgcaga gcuuccugaa ggacgacagc aucgacaaca agguccugac aagaagcgac 2580

aagaacagag gaaagagcga caacgucccg agcgaagaag ucgucaagaa gaugaagaac 2640

uacuggagac agcugcugaa cgcaaagcug aucacacaga gaaaguucga caaccugaca 2700

aaggcagaga gaggaggacu gagcgaacug gacaaggcag gauucaucaa gagacagcug 2760

gucgaaacaa gacagaucac aaagcacguc gcacagaucc uggacagcag aaugaacaca 2820

aaguacgacg aaaacgacaa gcugaucaga gaagucaagg ucaucacacu gaagagcaag 2880

cuggucagcg acuucagaaa ggacuuccag uucuacaagg ucagagaaau caacaacuac 2940

caccacgcac acgacgcaua ccugaacgca gucgucggaa cagcacugau caagaaguac 3000

ccgaagcugg aaagcgaauu cgucuacgga gacuacaagg ucuacgacgu cagaaagaug 3060

aucgcaaaga gcgaacagga aaucggaaag gcaacagcaa aguacuucuu cuacagcaac 3120

aucaugaacu ucuucaagac agaaaucaca cuggcaaacg gagaaaucag aaagagaccg 3180

cugaucgaaa caaacggaga aacaggagaa aucgucuggg acaagggaag agacuucgca 3240

acagucagaa agguccugag caugccgcag gucaacaucg ucaagaagac agaaguccag 3300

acaggaggau ucagcaagga aagcauccug ccgaagagaa acagcgacaa gcugaucgca 3360

agaaagaagg acugggaccc gaagaaguac ggaggauucg acagcccgac agucgcauac 3420

agcguccugg ucgucgcaaa ggucgaaaag ggaaagagca agaagcugaa gagcgucaag 3480

gaacugcugg gaaucacaau cauggaaaga agcagcuucg aaaagaaccc gaucgacuuc 3540

cuggaagcaa agggauacaa ggaagucaag aaggaccuga ucaucaagcu gccgaaguac 3600

agccuguucg aacuggaaaa cggaagaaag agaaugcugg caagcgcagg agaacugcag 3660

aagggaaacg aacuggcacu gccgagcaag uacgucaacu uccuguaccu ggcaagccac 3720

uacgaaaagc ugaagggaag cccggaagac aacgaacaga agcagcuguu cgucgaacag 3780

cacaagcacu accuggacga aaucaucgaa cagaucagcg aauucagcaa gagagucauc 3840

cuggcagacg caaaccugga caagguccug agcgcauaca acaagcacag agacaagccg 3900

aucagagaac aggcagaaaa caucauccac cuguucacac ugacaaaccu gggagcaccg 3960

gcagcauuca aguacuucga cacaacaauc gacagaaaga gauacacaag cacaaaggaa 4020

guccuggacg caacacugau ccaccagagc aucacaggac uguacgaaac aagaaucgac 4080

cugagccagc ugggaggaga cggaggagga agc 4113

<210> 1117

<211> 4179

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 1117

auggacaaga aguacagcau cggacuggac aucggaacaa acagcgucgg augggcaguc 60

aucacagacg aauacaaggu cccgagcaag aaguucaagg uccugggaaa cacagacaga 120

cacagcauca agaagaaccu gaucggagca cugcuguucg acagcggaga aacagcagaa 180

gcaacaagac ugaagagaac agcaagaaga agauacacaa gaagaaagaa cagaaucugc 240

uaccugcagg aaaucuucag caacgaaaug gcaaaggucg acgacagcuu cuuccacaga 300

cuggaagaaa gcuuccuggu cgaagaagac aagaagcacg aaagacaccc gaucuucgga 360

aacaucgucg acgaagucgc auaccacgaa aaguacccga caaucuacca ccugagaaag 420

aagcuggucg acagcacaga caaggcagac cugagacuga ucuaccuggc acuggcacac 480

augaucaagu ucagaggaca cuuccugauc gaaggagacc ugaacccgga caacagcgac 540

gucgacaagc uguucaucca gcugguccag acauacaacc agcuguucga agaaaacccg 600

aucaacgcaa gcggagucga cgcaaaggca auccugagcg caagacugag caagagcaga 660

agacuggaaa accugaucgc acagcugccg ggagaaaaga agaacggacu guucggaaac 720

cugaucgcac ugagccuggg acugacaccg aacuucaaga gcaacuucga ccuggcagaa 780

gacgcaaagc ugcagcugag caaggacaca uacgacgacg accuggacaa ccugcuggca 840

cagaucggag accaguacgc agaccuguuc cuggcagcaa agaaccugag cgacgcaauc 900

cugcugagcg acauccugag agucaacaca gaaaucacaa aggcaccgcu gagcgcaagc 960

augaucaaga gauacgacga acaccaccag gaccugacac ugcugaaggc acuggucaga 1020

cagcagcugc cggaaaagua caaggaaauc uucuucgacc agagcaagaa cggauacgca 1080

ggauacaucg acggaggagc aagccaggaa gaauucuaca aguucaucaa gccgauccug 1140

gaaaagaugg acggaacaga agaacugcug gucaagcuga acagagaaga ccugcugaga 1200

aagcagagaa cauucgacaa cggaagcauc ccgcaccaga uccaccuggg agaacugcac 1260

gcaauccuga gaagacagga agacuucuac ccguuccuga aggacaacag agaaaagauc 1320

gaaaagaucc ugacauucag aaucccguac uacgucggac cgcuggcaag aggaaacagc 1380

agauucgcau ggaugacaag aaagagcgaa gaaacaauca caccguggaa cuucgaagaa 1440

gucgucgaca agggagcaag cgcacagagc uucaucgaaa gaaugacaaa cuucgacaag 1500

aaccugccga acgaaaaggu ccugccgaag cacagccugc uguacgaaua cuucacaguc 1560

uacaacgaac ugacaaaggu caaguacguc acagaaggaa ugagaaagcc ggcauuccug 1620

agcggagaac agaagaaggc aaucgucgac cugcuguuca agacaaacag aaaggucaca 1680

gucaagcagc ugaaggaaga cuacuucaag aagaucgaau gcuucgacag cgucgaaauc 1740

agcggagucg aagacagauu caacgcaagc cugggaacau accacgaccu gcugaagauc 1800

aucaaggaca aggacuuccu ggacaacgaa gaaaacgaag acauccugga agacaucguc 1860

cugacacuga cacuguucga agacagagaa augaucgaag aaagacugaa gacauacgca 1920
caccuguucg acgacaaggu caugaagcag cugaagagaa gaagauacac aggaugggga 1980
agacugagca gaaagcugau caacggaauc agagacaagc agagcggaaa gacaauccug 2040
gacuuccuga agagcgacgg auucgcaaac agaaacuuca ugcagcugau ccacgacgac 2100
agccugacau ucaaggaaga cauccagaag gcacagguca gcggacaggg agacagccug 2160
cacgaacaca ucgcaaaccu ggcaggaagc ccggcaauca agaagggaau ccugcagaca 2220
gucaaggucg ucgacgaacu ggucaagguc augggaagac acaagccgga aaacaucguc 2280

aucgaaaugg caagagaaaa ccagacaaca cagaagggac agaagaacag cagagaaaga 2340
augaagagaa ucgaagaagg aaucaaggaa cugggaagcc agauccugaa ggaacacccg 2400
gucgaaaaca cacagcugca gaacgaaaag cuguaccugu acuaccugca gaacggaaga 2460
gacauguacg ucgaccagga acuggacauc aacagacuga gcgacuacga cgucgaccac 2520
aucgucccgc agagcuuccu gaaggacgac agcaucgaca acaagguccu gacaagaagc 2580
gacaagaaca gaggaaagag cgacaacguc ccgagcgaag aagucgucaa gaagaugaag 2640
aacuacugga gacagcugcu gaacgcaaag cugaucacac agagaaaguu cgacaaccug 2700

acaaaggcag agagaggagg acugagcgaa cuggacaagg caggauucau caagagacag 2760
cuggucgaaa caagacagau cacaaagcac gucgcacaga uccuggacag cagaaugaac 2820
acaaaguacg acgaaaacga caagcugauc agagaaguca aggucaucac acugaagagc 2880
aagcugguca gcgacuucag aaaggacuuc caguucuaca aggucagaga aaucaacaac 2940
uaccaccacg cacacgacgc auaccugaac gcagucgucg gaacagcacu gaucaagaag 3000
uacccgaagc uggaaagcga auucgucuac ggagacuaca aggucuacga cgucagaaag 3060
augaucgcaa agagcgaaca ggaaaucgga aaggcaacag caaaguacuu cuucuacagc 3120

aacaucauga acuucuucaa gacagaaauc acacuggcaa acggagaaau cagaaagaga 3180
ccgcugaucg aaacaaacgg agaaacagga gaaaucgucu gggacaaggg aagagacuuc 3240
gcaacaguca gaaagguccu gagcaugccg caggucaaca ucgucaagaa gacagaaguc 3300
cagacaggag gauucagcaa ggaaagcauc cugccgaaga gaaacagcga caagcugauc 3360
gcaagaaaga aggacuggga cccgaagaag uacggaggau ucgacagccc gacagucgca 3420
uacagcgucc uggucgucgc aaaggucgaa aagggaaaga gcaagaagcu gaagagcguc 3480
aaggaacugc ugggaaucac aaucauggaa agaagcagcu ucgaaaagaa cccgaucgac 3540

uuccuggaag caaagggaua caaggaaguc aagaaggacc ugaucaucaa gcugccgaag 3600

uacagccugu ucgaacugga aaacggaaga aagagaaugc uggcaagcgc aggagaacug 3660

cagaagggaa acgaacuggc acugccgagc aaguacguca acuuccugua ccuggcaagc 3720

cacuacgaaa agcugaaggg aagcccggaa gacaacgaac agaagcagcu guucgucgaa 3780

cagcacaagc acuaccugga cgaaaucauc gaacagauca gcgaauucag caagagaguc 3840

auccuggcag acgcaaaccu ggacaaggUc cugagcgcau acaacaagca cagagacaag 3900

ccgaucagag aacaggcaga aaacaucauc caccuguuca cacugacaaa ccugggagca 3960

ccggcagcau ucaaguacuu cgacacaaca aucgacagaa agagauacac aagcacaaag 4020

gaaguccugg acgcaacacu gauccaccag agcaucacag gacuguacga aacaagaauc 4080

gaccugagcc agcugggagg agacggaagc ggaagcccga agaagaagag aaaggucgac 4140

ggaagcccga agaagaagag aaaggucgac agcggauag 4179

<210> 1118

<211> 4173

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 1118

gacaagaagu acagcaucgg acuggacauc ggaacaaaca gcgucggaug ggcagucauc 60

acagacgaau acaaggUccc gagcaagaag uucaaggucc ugggaaacac agacagacac 120

agcaucaaga agaaccugau cggagcacug cuguucgaca gcggagaaac agcagaagca 180

acaagacuga agagaacagc aagaagaaga uacacaagaa gaaagaacag aaucugcuac 240

cugcaggaaa ucuucagcaa cgaaauggca aaggucgacg acagcuucuu ccacagacug 300

gaagaaagcu uccuggucga agaagacaag aagcacgaaa gacacccgau cuucggaaac 360

aucgucgacg aagucgcaua ccacgaaaag uacccgacaa ucuaccaccu gagaaagaag 420

cuggucgaca gcacagacaa ggcagaccug agacugaucu accuggcacu ggcacacaug 480

aucaaguuca gaggacacuu ccugaucgaa ggagaccuga acccggacaa cagcgacguc 540

gacaagcugu ucauccagcu gguccagaca uacaaccagc uguucgaaga aaacccgauc 600

aacgcaagcg gagucgacgc aaaggcaauc cugagcgcaa gacugagcaa gagcagaaga 660

cuggaaaacc ugaucgcaca gcugccggga gaaaagaaga acggacuguu cggaaaccug 720

aucgcacuga gccugggacu gacaccgaac uucaagagca acuucgaccu ggcagaagac 780

gcaaagcugc agcugagcaa ggacacauac gacgacgacc uggacaaccu gcuggcacag 840

aucggagacc aguacgcaga ccuguuccug gcagcaaaga accugagcga cgcaauccug 900

cugagcgaca uccugagagu caacacagaa aucacaaagg caccgcugag cgcaagcaug 960

aucaagagau acgacgaaca ccaccaggac cugacacugc ugaaggcacu ggucagacag 1020

cagcugccgg aaaaguacaa ggaaaucuuc uucgaccaga gcaagaacgg auacgcagga 1080

uacaucgacg gaggagcaag ccaggaagaa uucuacaagu ucaucaagcc gauccuggaa 1140

aagauggacg gaacagaaga acugcugguc aagcugaaca gagaagaccu gcugagaaag 1200

cagagaacau ucgacaacgg aagcaucccg caccagaucc accuggggaga acugcacgca 1260

auccugagaa gacaggaaga cuucuacccg uuccugaagg acaacagaga aaagaucgaa 1320

aagauccuga cauucagaau cccguacuac gucggaccgc uggcaagagg aaacagcaga 1380

uucgcaugga ugacaagaaa gagcgaagaa acaaucacac cguggaacuu cgaagaaguc 1440

gucgacaagg gagcaagcgc acagagcuuc aucgaaagaa ugacaaacuu cgacaagaac 1500

cugccgaacg aaaagguccu gccgaagcac agccugcugu acgaauacuu cacagucuac 1560

aacgaacuga caaaggucaa guacgucaca gaaggaauga gaaagccggc auuccugagc 1620

ggagaacaga agaaggcaau cgucgaccug cuguucaaga caaacagaaa ggucacaguc 1680

aagcagcuga aggaagacua cuucaagaag aucgaaugcu ucgacagcgu cgaaaucagc 1740

ggagucgaag acagauucaa cgcaagccug ggaacauacc acgaccugcu gaagaucauc 1800

aaggacaagg acuuccugga caacgaagaa aacgaagaca uccuggaaga caucguccug 1860

acacugacac uguucgaaga cagagaaaug aucgaagaaa gacugaagac auacgcacac 1920

cuguucgacg acaaggucau gaagcagcug aagagaagaa gauacacagg auggggaaga 1980

cugagcagaa agcugaucaa cggaaucaga gacaagcaga gcggaaagac aauccuggac 2040

uuccugaaga gcgacggauu cgcaaacaga aacuucaugc agcugaucca cgacgacagc 2100

cugacauuca aggaagacau ccagaaggca caggucagcg gacagggaga cagccugcac 2160

gaacacaucg caaaccuggc aggaagcccg gcaaucaaga agggaauccu gcagacaguc 2220

aaggucgucg acgaacuggu caaggucaug ggaagacaca agccggaaaa caucgucauc 2280

gaaauggcaa gagaaaacca gacaacacag aagggacaga agaacagcag agaaagaaug 2340

aagagaaucg aagaaggaau caaggaacug ggaagccaga uccugaagga acacccgguc 2400

gaaaacacac agcugcagaa cgaaaagcug uaccuguacu accugcagaa cggaagagac 2460

auguacgucg accaggaacu ggacaucaac agacugagcg acuacgacgu cgaccacauc 2520

gucccgcaga gcuuccugaa ggacgacagc aucgacaaca agguccugac aagaagcgac 2580

aagaacagag gaaagagcga caacgucccg agcgaagaag ucgucaagaa gaugaagaac 2640

uacuggagac agcugcugaa cgcaaagcug aucacacaga gaaaguucga caaccugaca 2700

aaggcagaga gaggaggacu gagcgaacug gacaaggcag gauucaucaa gagacagcug 2760

gucgaaacaa gacagaucac aaagcacguc gcacagaucc uggacagcag aaugaacaca 2820

aaguacgacg aaaacgacaa gcugaucaga gaagucaagg ucaucacacu gaagagcaag 2880

cuggucagcg acuucagaaa ggacuuccag uucuacaagg ucagagaaau caacaacuac 2940

caccacgcac acgacgcaua ccugaacgca gucgucggaa cagcacugau caagaaguac 3000

ccgaagcugg aaagcgaauu cgucuacgga gacuacaagg ucuacgacgu cagaaagaug 3060

aucgcaaaga gcgaacagga aaucggaaag gcaacagcaa aguacuucuu cuacagcaac 3120

aucaugaacu ucuucaagac agaaaucaca cuggcaaacg gagaaaucag aaagagaccg 3180

cugaucgaaa caaacggaga aacaggagaa aucgucuggg acaagggaag agacuucgca 3240

acagucagaa agguccugag caugccgcag gucaacaucg ucaagaagac agaaguccag 3300

acaggaggau ucagcaagga aagcauccug ccgaagagaa acagcgacaa gcugaucgca 3360

agaaagaagg acugggaccc gaagaaguac ggaggauucg acagcccgac agucgcauac 3420

agcguccugg ucgucgcaaa ggucgaaaag ggaaagagca agaagcugaa gagcgucaag 3480

gaacugcugg gaaucacaau cauggaaaga agcagcuucg aaaagaaccc gaucgacuuc 3540

cuggaagcaa agggauacaa ggaagucaag aaggaccuga ucaucaagcu gccgaaguac 3600

agccuguucg aacuggaaaa cggaagaaag agaaugcugg caagcgcagg agaacugcag 3660

aagggaaacg aacuggcacu gccgagcaag uacgucaacu uccuguaccu ggcaagccac 3720

uacgaaaagc ugaagggaag cccggaagac aacgaacaga agcagcuguu cgucgaacag 3780

cacaagcacu accuggacga aaucaucgaa cagaucagcg aauucagcaa gagagucauc 3840

cuggcagacg caaaccugga caagguccug agcgcauaca acaagcacag agacaagccg 3900

aucagagaac aggcagaaaa caucauccac cuguucacac ugacaaaccu gggagcaccg 3960

gcagcauuca aguacuucga cacaacaauc gacagaaaga gauacacaag cacaaaggaa 4020

guccuggacg caacacugau ccaccagagc aucacaggac uguacgaaac aagaaucgac 4080

cugagccagc ugggaggaga cggaagcgga agcccgaaga agaagagaaa ggucgacgga 4140

agcccgaaga agaagagaaa ggucgacagc gga 4173

<210> 1119

<211> 4179

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 1119

auggacaaga aguacagcau cggacuggca aucggaacaa acagcgucgg augggcaguc 60

aucacagacg aauacaaggu cccgagcaag aaguucaagg uccugggaaa cacagacaga 120

cacagcauca agaagaaccu gaucggagca cugcuguucg acagcggaga aacagcagaa 180

gcaacaagac ugaagagaac agcaagaaga agauacacaa gaagaaagaa cagaaucugc 240

uaccugcagg aaaucuucag caacgaaaug gcaaaggucg acgacagcuu cuuccacaga 300

cuggaagaaa gcuuccuggu cgaagaagac aagaagcacg aaagacaccc gaucuucgga 360

aacaucgucg acgaagucgc auaccacgaa aaguacccga caaucuacca ccugagaaag 420

aagcuggucg acagcacaga caaggcagac cugagacuga ucuaccuggc acuggcacac 480

augaucaagu ucagaggaca cuuccugauc gaaggagacc ugaacccgga caacagcgac 540

gucgacaagc uguucaucca gcugguccag acauacaacc agcuguucga agaaaacccg 600

aucaacgcaa gcggagucga cgcaaaggca auccugagcg caagacugag caagagcaga 660

agacuggaaa accugaucgc acagcugccg ggagaaaaga agaacggacu guucggaaac 720

cugaucgcac ugagccuggg acugacaccg aacuucaaga gcaacuucga ccuggcagaa 780

gacgcaaagc ugcagcugag caaggacaca uacgacgacg accuggacaa ccugcuggca 840

cagaucggag accaguacgc agaccuguuc cuggcagcaa agaaccugag cgacgcaauc 900

cugcugagcg acauccugag agucaacaca gaaaucacaa aggcaccgcu gagcgcaagc 960

augaucaaga gauacgacga acaccaccag gaccugacac ugcugaaggc acuggucaga 1020

cagcagcugc cggaaaagua caaggaaauc uucuucgacc agagcaagaa cggauacgca 1080

ggauacaucg acggaggagc aagccaggaa gaauucuaca aguucaucaa gccgauccug 1140

gaaaagaugg acggaacaga agaacugcug gucaagcuga acagagaaga ccugcugaga 1200

aagcagagaa cauucgacaa cggaagcauc ccgcaccaga uccaccuggg agaacugcac 1260

gcaauccuga gaagacagga agacuucuac ccguuccuga aggacaacag agaaaagauc 1320

gaaaagaucc ugacauucag aaucccguac uacgucggac cgcuggcaag aggaaacagc 1380

agauucgcau ggaugacaag aaagagcgaa gaaacaauca caccguggaa cuucgaagaa 1440

gucgucgaca agggagcaag cgcacagagc uucaucgaaa gaaugacaaa cuucgacaag 1500

aaccugccga acgaaaaggu ccugccgaag cacagccugc uguacgaaua cuucacaguc 1560

uacaacgaac ugacaaaggu caaguacguc acagaaggaa ugagaaagcc ggcauuccug 1620

agcggagaac agaagaaggc aaucgucgac cugcuguuca agacaaacag aaaggucaca 1680

gucaagcagc ugaaggaaga cuacuucaag aagaucgaau gcuucgacag cgucgaaauc 1740

agcggagucg aagacagauu caacgcaagc cugggaacau accacgaccu gcugaagauc 1800

aucaaggaca aggacuuccu ggacaacgaa gaaaacgaag acauccugga agacaucguc 1860

cugacacuga cacuguucga agacagagaa augaucgaag aaagacugaa gacauacgca 1920

caccuguucg acgacaaggu caugaagcag cugaagagaa gaagauacac aggaugggga 1980

agacugagca gaaagcugau caacggaauc agagacaagc agagcggaaa gacaauccug 2040

gacuuccuga agagcgacgg auucgcaaac agaaacuuca ugcagcugau ccacgacgac 2100

agccugacau ucaaggaaga cauccagaag gcacagguca gcggacaggg agacagccug 2160

cacgaacaca ucgcaaaccu ggcaggaagc ccggcaauca agaagggaau ccugcagaca 2220

gucaaggucg ucgacgaacu ggucaagguc augggaagac acaagccgga aaacaucguc 2280

aucgaaaugg caagagaaaa ccagacaaca cagaagggac agaagaacag cagagaaaga 2340

augaagagaa ucgaagaagg aaucaaggaa cugggaagcc agauccugaa ggaacacccg 2400

gucgaaaaca cacagcugca gaacgaaaag cuguaccugu acuaccugca gaacggaaga 2460

gacauguacg ucgaccagga acuggacauc aacagacuga gcgacuacga cgucgaccac 2520

aucgucccgc agagcuuccu gaaggacgac agcaucgaca acaagguccu gacaagaagc 2580

gacaagaaca gaggaaagag cgacaacguc ccgagcgaag aagucgucaa gaagaugaag 2640

aacuacugga gacagcugcu gaacgcaaag cugaucacac agagaaaguu cgacaaccug 2700

acaaaggcag agagaggagg acugagcgaa cuggacaagg caggauucau caagagacag 2760

cuggucgaaa caagacagau cacaaagcac gucgcacaga uccuggacag cagaaugaac 2820

acaaaguacg acgaaaacga caagcugauc agagaaguca aggucaucac acugaagagc 2880

aagcugguca gcgacuucag aaaggacuuc caguucuaca aggucagaga aaucaacaac 2940

uaccaccacg cacacgacgc auaccugaac gcagucgucg gaacagcacu gaucaagaag 3000

uacccgaagc uggaaagcga auucgucuac ggagacuaca aggucuacga cgucagaaag 3060

augaucgcaa agagcgaaca ggaaaucgga aaggcaacag caaaguacuu cuucuacagc 3120

aacaucauga acuucuucaa gacagaaauc acacuggcaa acggagaaau cagaaagaga 3180

ccgcugaucg aaacaaacgg agaaacagga gaaaucgucu gggacaaggg aagagacuuc 3240

gcaacaguca gaaagguccu gagcaugccg caggucaaca ucgucaagaa gacagaaguc 3300

cagacaggag gauucagcaa ggaaagcauc cugccgaaga gaaacagcga caagcugauc 3360

gcaagaaaga aggacuggga cccgaagaag uacggaggau ucgacagccc gacagucgca 3420

uacagcgucc uggucgucgc aaaggucgaa aagggaaaga gcaagaagcu gaagagcguc 3480

aaggaacugc ugggaaucac aaucauggaa agaagcagcu ucgaaaagaa cccgaucgac 3540

uuccuggaag caaagggaua caaggaaguc aagaaggacc ugaucaucaa gcugccgaag 3600

uacagccugu ucgaacugga aaacggaaga aagagaaugc uggcaagcgc aggagaacug 3660

cagaagggaa acgaacuggc acugccgagc aaguacguca acuuccugua ccuggcaagc 3720

cacuacgaaa agcugaaggg aagcccggaa gacaacgaac agaagcagcu guucgucgaa 3780

cagcacaagc acuaccugga cgaaaucauc gaacagauca gcgaauucag caagagaguc 3840

auccuggcag acgcaaaccu ggacaagguc cugagcgcau acaacaagca cagagacaag 3900

ccgaucagag aacaggcaga aaacaucauc caccuguuca cacugacaaa ccugggagca 3960

ccggcagcau ucaaguacuu cgacacaaca aucgacagaa agagauacac aagcacaaag 4020

gaaguccugg acgcaacacu gauccaccag agcaucacag gacuguacga aacaagaauc 4080

gaccugagcc agcugggagg agacggaagc ggaagcccga agaagaagag aaaggucgac 4140

ggaagcccga agaagaagag aaaggucgac agcggauag 4179

<210> 1120

<211> 4173

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 1120

gacaagaagu acagcaucgg acuggcaauc ggaacaaaca gcgucggaug ggcagucauc 60

acagacgaau acaaggcccc gagcaagaag uucaaggucc ugggaaacac agacagacac 120

agcaucaaga agaaccugau cggagcacug cuguucgaca gcggagaaac agcagaagca 180

acaagacuga agagaacagc aagaagaaga uacacaagaa gaaagaacag aaucugcuac 240

cugcaggaaa ucuucagcaa cgaaauggca aaggucgacg acagcuucuu ccacagacug 300

gaagaaagcu uccuggucga agaagacaag aagcacgaaa gacacccgau cuucggaaac 360

aucgucgacg aagucgcaua ccacgaaaag uacccgacaa ucuaccaccu gagaaagaag 420

cuggucgaca gcacagacaa ggcagaccug agacugaucu accuggcacu ggcacacaug 480

aucaaguuca gaggacacuu ccugaucgaa ggagaccuga acccggacaa cagcgacguc 540

gacaagcugu ucauccagcu gguccagaca uacaaccagc uguucgaaga aaacccgauc 600

aacgcaagcg gagucgacgc aaaggcaauc cugagcgcaa gacugagcaa gagcagaaga 660

cuggaaaacc ugaucgcaca gcugccggga gaaaagaaga acggacuguu cggaaaccug 720

aucgcacuga gccugggacu gacaccgaac uucaagagca acuucgaccu ggcagaagac 780

gcaaagcugc agcugagcaa ggacacauac gacgacgacc uggacaaccu gcuggcacag 840

aucggagacc aguacgcaga ccuguuccug gcagcaaaga accugagcga cgcaauccug 900

cugagcgaca uccugagagu caacacagaa aucacaaagg caccgcugag cgcaagcaug 960

aucaagagau acgacgaaca ccaccaggac cugacacugc ugaaggcacu ggucagacag 1020

cagcugccgg aaaaguacaa ggaaaucuuc uucgaccaga gcaagaacgg auacgcagga 1080

uacaucgacg gaggagcaag ccaggaagaa uucuacaagu ucaucaagcc gauccuggaa 1140

aagauggacg gaacagaaga acugcugguc aagcugaaca gagaagaccu gcugagaaag 1200

cagagaacau ucgacaacgg aagcaucccg caccagaucc accugggaga acugcacgca 1260

auccugagaa gacaggaaga cuucuacccg uuccugaagg acaacagaga aaagaucgaa 1320

aagauccuga cauucagaau cccguacuac gucggaccgc uggcaagagg aaacagcaga 1380

uucgcaugga ugacaagaaa gagcgaagaa acaaucacac cguggaacuu cgaagaaguc 1440

gucgacaagg gagcaagcgc acagagcuuc aucgaaagaa ugacaaacuu cgacaagaac 1500

cugccgaacg aaaagguccu gccgaagcac agccugcugu acgaauacuu cacagucuac 1560

aacgaacuga caaaggucaa guacgucaca gaaggaauga gaaagccggc auuccugagc 1620

ggagaacaga agaaggcaau cgucgaccug cuguucaaga caaacagaaa ggucacaguc 1680

aagcagcuga aggaagacua cuucaagaag aucgaaugcu ucgacagcgu cgaaaucagc 1740

ggagucgaag acagauucaa cgcaagccug ggaacauacc acgaccugcu gaagaucauc 1800

aaggacaagg acuuccugga caacgaagaa aacgaagaca uccuggaaga caucguccug 1860

acacugacac uguucgaaga cagagaaaug aucgaagaaa gacugaagac auacgcacac 1920

cuguucgacg acaaggucau gaagcagcug aagagaagaa gauacacagg auggggaaga 1980

cugagcagaa agcugaucaa cggaaucaga gacaagcaga gcggaaagac aauccuggac 2040

uuccugaaga gcgacggauu cgcaaacaga aacuucaugc agcugaucca cgacgacagc 2100

cugacauuca aggaagacau ccagaaggca caggucagcg gacagggaga cagccugcac 2160

gaacacaucg caaaccuggc aggaagcccg gcaaucaaga agggaauccu gcagacaguc 2220

aaggucgucg acgaacuggu caaggucaug ggaagacaca agccggaaaa caucgucauc 2280

gaaauggcaa gagaaaacca gacaacacag aagggacaga agaacagcag agaaagaaug 2340

aagagaaucg aagaaggaau caaggaacug ggaagccaga uccugaagga acacccgguc 2400

gaaaacacac agcugcagaa cgaaaagcug uaccuguacu accugcagaa cggaagagac 2460

auguacgucg accaggaacu ggacaucaac agacugagcg acuacgacgu cgaccacauc 2520

gucccgcaga gcuuccugaa ggacgacagc aucgacaaca agguccugac aagaagcgac 2580

aagaacagag gaaagagcga caacgucccg agcgaagaag ucgucaagaa gaugaagaac 2640

uacuggagac agcugcugaa cgcaaagcug aucacacaga gaaaguucga caaccugaca 2700

aaggcagaga gaggaggacu gagcgaacug gacaaggcag gauucaucaa gagacagcug 2760

gucgaaacaa gacagaucac aaagcacguc gcacagaucc uggacagcag aaugaacaca 2820

aaguacgacg aaaacgacaa gcugaucaga gaagucaagg ucaucacacu gaagagcaag 2880

cuggucagcg acuucagaaa ggacuuccag uucuacaagg ucagagaaau caacaacuac 2940

caccacgcac acgacgcaua ccugaacgca gucgucggaa cagcacugau caagaaguac 3000

ccgaagcugg aaagcgaauu cgucuacgga gacuacaagg ucuacgacgu cagaaagaug 3060

aucgcaaaga gcgaacagga aaucggaaag gcaacagcaa aguacuucuu cuacagcaac 3120

aucaugaacu ucuucaagac agaaaucaca cuggcaaacg gagaaaucag aaagagaccg 3180

cugaucgaaa caaacggaga aacaggagaa aucgucuggg acaagggaag agacuucgca 3240

acagucagaa agguccugag caugccgcag gucaacaucg ucaagaagac agaaguccag 3300

acaggaggau ucagcaagga aagcauccug ccgaagagaa acagcgacaa gcugaucgca 3360

agaaagaagg acugggaccc gaagaaguac ggaggauucg acagcccgac agucgcauac 3420

agcguccugg ucgucgcaaa ggucgaaaag ggaaagagca agaagcugaa gagcgucaag 3480

gaacugcugg gaaucacaau cauggaaaga agcagcuucg aaaagaaccc gaucgacuuc 3540

cuggaagcaa agggauacaa ggaagucaag aaggaccuga ucaucaagcu gccgaaguac 3600

agccuguucg aacuggaaaa cggaagaaag agaaugcugg caagcgcagg agaacugcag 3660

aagggaaacg aacuggcacu gccgagcaag uacgucaacu uccuguaccu ggcaagccac 3720

uacgaaaagc ugaagggaag cccggaagac aacgaacaga agcagcuguu cgucgaacag 3780

cacaagcacu accuggacga aaucaucgaa cagaucagcg aauucagcaa gagagucauc 3840

cuggcagacg caaaccugga caagguccug agcgcauaca acaagcacag agacaagccg 3900

aucagagaac aggcagaaaa caucauccac cuguucacac ugacaaaccu gggagcaccg 3960

gcagcauuca aguacuucga cacaacaauc gacagaaaga gauacacaag cacaaaggaa 4020

guccuggacg caacacugau ccaccagagc aucacaggac uguacgaaac aagaaucgac 4080

cugagccagc ugggaggaga cggaagcgga agcccgaaga agaagagaaa ggucgacgga 4140

agcccgaaga agaagagaaa ggucgacagc gga 4173

<210> 1121

<211> 4179

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 1121

auggacaaga aguacagcau cggacuggca aucggaacaa acagcgucgg augggcaguc 60

aucacagacg aauacaaggu cccgagcaag aaguucaagg uccugggaaa cacagacaga 120

cacagcauca agaagaaccu gaucggagca cugcuguucg acagcggaga aacagcagaa 180

gcaacaagac ugaagagaac agcaagaaga agauacacaa gaagaaagaa cagaaucugc 240

uaccugcagg aaaucuucag caacgaaaug gcaaaggucg acgacagcuu cuuccacaga 300

cuggaagaaa gcuuccuggu cgaagaagac aagaagcacg aaagacaccc gaucuucgga 360

aacaucgucg acgaagucgc auaccacgaa aaguacccga caaucuacca ccugagaaag 420

aagcuggucg acagcacaga caaggcagac cugagacuga ucuaccuggc acuggcacac 480

augaucaagu ucagaggaca cuuccugauc gaaggagacc ugaacccgga caacagcgac 540

gucgacaagc uguucaucca gcugguccag acauacaacc agcuguucga agaaaacccg 600

aucaacgcaa gcggagucga cgcaaaggca auccugagcg caagacugag caagagcaga 660

agacuggaaa accugaucgc acagcugccg ggagaaaaga agaacggacu guucggaaac 720

cugaucgcac ugagccuggg acugacaccg aacuucaaga gcaacuucga ccuggcagaa 780

gacgcaaagc ugcagcugag caaggacaca uacgacgacg accuggacaa ccugcuggca 840

cagaucggag accaguacgc agaccuguuc cuggcagcaa agaaccugag cgacgcaauc 900

cugcugagcg acauccugag agucaacaca gaaaucacaa aggcaccgcu gagcgcaagc 960

augaucaaga gauacgacga acaccaccag gaccugacac ugcugaaggc acuggucaga 1020

cagcagcugc cggaaaagua caaggaaauc uucuucgacc agagcaagaa cggauacgca 1080

ggauacaucg acggaggagc aagccaggaa gaauucuaca aguucaucaa gccgauccug 1140

gaaaagaugg acggaacaga agaacugcug gucaagcuga acagagaaga ccugcugaga 1200

aagcagagaa cauucgacaa cggaagcauc ccgcaccaga uccaccuggg agaacugcac 1260

gcaauccuga gaagacagga agacuucuac ccguuccuga aggacaacag agaaaagauc 1320

gaaaagaucc ugacauucag aaucccguac uacgucggac cgcuggcaag aggaaacagc 1380

agauucgcau ggaugacaag aaagagcgaa gaaacaauca caccguggaa cuucgaagaa 1440

gucgucgaca agggagcaag cgcacagagc uucaucgaaa gaaugacaaa cuucgacaag 1500

aaccugccga acgaaaaggu ccugccgaag cacagccugc uguacgaaua cuucacaguc 1560

uacaacgaac ugacaaaggu caaguacguc acagaaggaa ugagaaagcc ggcauuccug 1620

agcggagaac agaagaaggc aaucgucgac cugcuguuca agacaaacag aaaggucaca 1680

gucaagcagc ugaaggaaga cuacuucaag aagaucgaau gcuucgacag cgucgaaauc 1740

agcggagucg aagacagauu caacgcaagc cugggaacau accacgaccu gcugaagauc 1800

aucaaggaca aggacuuccu ggacaacgaa gaaaacgaag acauccugga agacaucguc 1860

cugacacuga cacuguucga agacagagaa augaucgaag aaagacugaa gacauacgca 1920

caccuguucg acgacaaggu caugaagcag cugaagagaa gaagauacac aggaugggga 1980

agacugagca gaaagcugau caacggaauc agagacaagc agagcggaaa gacaauccug 2040

gacuuccuga agagcgacgg auucgcaaac agaaacuuca ugcagcugau ccacgacgac 2100

agccugacau ucaaggaaga cauccagaag gcacagguca gcggacaggg agacagccug 2160

cacgaacaca ucgcaaaccu ggcaggaagc ccggcaauca agaagggaau ccugcagaca 2220

gucaaggucg ucgacgaacu ggucaagguc augggaagac acaagccgga aaacaucguc 2280

aucgaaaugg caagagaaaa ccagacaaca cagaagggac agaagaacag cagagaaaga 2340

augaagagaa ucgaagaagg aaucaaggaa cugggaagcc agauccugaa ggaacacccg 2400

gucgaaaaca cacagcugca gaacgaaaag cuguaccugu acuaccugca gaacggaaga 2460

gacauguacg ucgaccagga acuggacauc aacagacuga gcgacuacga cgucgacgca 2520

aucgucccgc agagcuuccu gaaggacgac agcaucgaca acaagguccu gacaagaagc 2580

gacaagaaca gaggaaagag cgacaacguc ccgagcgaag aagucgucaa gaagaugaag 2640

aacuacugga gacagcugcu gaacgcaaag cugaucacac agagaaaguu cgacaaccug 2700

acaaaggcag agagaggagg acugagcgaa cuggacaagg caggauucau caagagacag 2760

cuggucgaaa caagacagau cacaaagcac gucgcacaga uccuggacag cagaaugaac 2820

acaaaguacg acgaaaacga caagcugauc agagaaguca aggucaucac acugaagagc 2880

aagcugguca gcgacuucag aaaggacuuc caguucuaca aggucagaga aaucaacaac 2940

uaccaccacg cacacgacgc auaccugaac gcagucgucg gaacagcacu gaucaagaag 3000

uacccgaagc uggaaagcga auucgucuac ggagacuaca aggucuacga cgucagaaag 3060

augaucgcaa agagcgaaca ggaaaucgga aaggcaacag caaaguacuu cuucuacagc 3120

aacaucauga acuucuucaa gacagaaauc acacuggcaa acggagaaau cagaaagaga 3180

ccgcugaucg aaacaaacgg agaaacagga gaaaucgucu gggacaaggg aagagacuuc 3240

gcaacaguca gaaagguccu gagcaugccg caggucaaca ucgucaagaa gacagaaguc 3300

cagacaggag gauucagcaa ggaaagcauc cugccgaaga gaaacagcga caagcugauc 3360

gcaagaaaga aggacuggga cccgaagaag uacggaggau ucgacagccc gacagucgca 3420

uacagcgucc uggucgucgc aaaggucgaa aagggaaaga gcaagaagcu gaagagcguc 3480

aaggaacugc ugggaaucac aaucauggaa agaagcagcu ucgaaaagaa cccgaucgac 3540

uuccuggaag caaagggaua caaggaaguc aagaaggacc ugaucaucaa gcugccgaag 3600

uacagccugu ucgaacugga aaacggaaga aagagaaugc uggcaagcgc aggagaacug 3660

cagaagggaa acgaacuggc acugccgagc aaguacguca acuuccugua ccuggcaagc 3720

cacuacgaaa agcugaaggg aagcccggaa gacaacgaac agaagcagcu guucgucgaa 3780
cagcacaagc acuaccugga cgaaaucauc gaacagauca gcgaauucag caagagaguc 3840
auccuggcag acgcaaaccu ggacaagguc cugagcgcau acaacaagca cagagacaag 3900
ccgaucagag aacaggcaga aaacaucauc caccuguuca cacugacaaa ccugggagca 3960
ccggcagcau ucaaguacuu cgacacaaca aucgacagaa agagauacac aagcacaaag 4020
gaaguccugg acgcaacacu gauccaccag agcaucacag gacuguacga aacaagaauc 4080
gaccugagcc agcugggagg agacggaagc ggaagcccga agaagaagag aaaggucgac 4140

ggaagcccga agaagaagag aaaggucgac agcggauag 4179

<210> 1122
<211> 4173
<212> RNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic
<400> 1122

gacaagaagu acagcaucgg acuggcaauc ggaacaaaca gcgucggaug ggcagucauc 60
acagacgaau acaaggcccc gagcaagaag uucaaggucc ugggaaacac agacagacac 120
agcaucaaga agaaccugau cggagcacug cuguucgaca gcggagaaac agcagaagca 180
acaagacuga agagaacagc aagaagaaga uacacaagaa gaaagaacag aaucugcuac 240
cugcaggaaa ucuucagcaa cgaaauggca aaggucgacg acagcuucuu ccacagacug 300

gaagaaagcu uccuggucga agaagacaag aagcacgaaa gacacccgau cuucggaaac 360
aucgucgacg aagucgcaua ccacgaaaag uacccgacaa ucuaccaccu gagaaagaag 420
cuggucgaca gcacagacaa ggcagaccug agacugaucu accuggcacu ggcacacaug 480
aucaaguuca gaggacacuu ccugaucgaa ggagaccuga acccggacaa cagcgacguc 540
gacaagcugu ucauccagcu gguccagaca uacaaccagc uguucgaaga aaacccgauc 600
aacgcaagcg gagucgacgc aaaggcaauc cugagcgcaa gacugagcaa gagcagaaga 660
cuggaaaacc ugaucgcaca gcugccggga gaaaagaaga acggacuguu cggaaaccug 720

aucgcacuga gccugggacu gacaccgaac uucaagagca acuucgaccu ggcagaagac 780
gcaaagcugc agcugagcaa ggacacauac gacgacgacc uggacaaccu gcuggcacag 840
aucggagacc aguacgcaga ccuguuccug gcagcaaaga accugagcga cgcaauccug 900
cugagcgaca uccugagagu caacacagaa aucacaaagg caccgcugag cgcaagcaug 960

aucaagagau acgacgaaca ccaccaggac cugacacugc ugaaggcacu ggucagacag 1020

cagcugccgg aaaaguacaa ggaaaucuuc uucgaccaga gcaagaacgg auacgcagga 1080

uacaucgacg gaggagcaag ccaggaagaa uucuacaagu ucaucaagcc gauccuggaa 1140

aagauggacg gaacagaaga acugcugguc aagcugaaca gagaagaccu gcugagaaag 1200

cagagaacau ucgacaacgg aagcaucccg caccagaucc accugggaga acugcacgca 1260

auccugagaa gacaggaaga cuucuacccg uuccugaagg acaacagaga aaagaucgaa 1320

aagauccuga cauucagaau cccguacuac gucggaccgc uggcaagagg aaacagcaga 1380

uucgcaugga ugacaagaaa gagcgaagaa acaaucacac cguggaacuu cgaagaaguc 1440

gucgacaagg gagcaagcgc acagagcuuc aucgaaagaa ugacaaacuu cgacaagaac 1500

cugccgaacg aaaagguccu gccgaagcac agccugcugu acgaauacuu cacagucuac 1560

aacgaacuga caaaggucaa guacgucaca gaaggaauga gaaagccggc auuccugagc 1620

ggagaacaga agaaggcaau cgucgaccug cuguucaaga caaacagaaa ggucacaguc 1680

aagcagcuga aggaagacua cuucaagaag aucgaaugcu ucgacagcgu cgaaaucagc 1740

ggagucgaag acagauucaa cgcaagccug ggaacauacc acgaccugcu gaagaucauc 1800

aaggacaagg acuuccugga caacgaagaa aacgaagaca uccuggaaga caucguccug 1860

acacugacac uguucgaaga cagagaaaug aucgaagaaa gacugaagac auacgcacac 1920

cuguucgacg acaaggucau gaagcagcug aagagaagaa gauacacagg auggggaaga 1980

cugagcagaa agcugaucaa cggaaucaga gacaagcaga gcggaaagac aauccuggac 2040

uuccugaaga gcgacggauu cgcaaacaga aacuucaugc agcugaucca cgacgacagc 2100

cugacauuca aggaagacau ccagaaggca caggucagcg gacagggaga cagccugcac 2160

gaacacaucg caaaccuggc aggaagcccg gcaaucaaga agggaauccu gcagacaguc 2220

aaggucgucg acgaacuggu caaggucaug ggaagacaca agccggaaaa caucgucauc 2280

gaaauggcaa gagaaaacca gacaacacag aagggacaga agaacagcag agaaagaaug 2340

aagagaaucg aagaaggaau caaggaacug ggaagccaga uccugaagga acacccgguc 2400

gaaaacacac agcugcagaa cgaaaagcug uaccuguacu accugcagaa cggaagagac 2460

auguacgucg accaggaacu ggacaucaac agacugagcg acuacgacgu cgacgcaauc 2520

gucccgcaga gcuuccugaa ggacgacagc aucgacaaca agguccugac aagaagcgac 2580

aagaacagag gaaagagcga caacgucccg agcgaagaag ucgucaagaa gaugaagaac 2640

uacuggagac agcugcugaa cgcaaagcug aucacacaga gaaaguucga caaccugaca 2700

aaggcagaga gaggaggacu gagcgaacug gacaaggcag gauucaucaa gagacagcug 2760

gucgaaacaa gacagaucac aaagcacguc gcacagaucc uggacagcag aaugaacaca 2820

aaguacgacg aaaacgacaa gcugaucaga gaagucaagg ucaucacacu gaagagcaag 2880
cuggucagcg acuucagaaa ggacuuccag uucuacaagg ucagagaaau caacaacuac 2940
caccacgcac acgacgcaua ccugaacgca gucgucggaa cagcacugau caagaaguac 3000
ccgaagcugg aaagcgaauu cgucuacgga gacuacaagg ucuacgacgu cagaaagaug 3060
aucgcaaaga gcgaacagga aaucggaaag gcaacagcaa aguacuucuu cuacagcaac 3120
aucaugaacu ucuucaagac agaaaucaca cuggcaaacg gagaaaucag aaagagaccg 3180
cugaucgaaa caaacggaga aacaggagaa aucgucuggg acaagggaag agacuucgca 3240

acagucagaa agguccugag caugccgcag gucaacaucg ucaagaagac agaaguccag 3300
acaggaggau ucagcaagga aagcauccug ccgaagagaa acagcgacaa gcugaucgca 3360
agaaagaagg acugggaccc gaagaaguac ggaggauucg acagcccgac agucgcauac 3420
agcguccugg ucgucgcaaa ggucgaaaag ggaaagagca agaagcugaa gagcgucaag 3480
gaacugcugg gaaucacaau cauggaaaga agcagcuucg aaaagaaccc gaucgacuuc 3540
cuggaagcaa agggauacaa ggaagucaag aaggaccuga ucaucaagcu gccgaaguac 3600
agccuguucg aacuggaaaa cggaagaaag agaaugcugg caagcgcagg agaacugcag 3660

aagggaaacg aacuggcacu gccgagcaag uacgucaacu uccuguaccu ggcaagccac 3720
uacgaaaagc ugaagggaag cccggaagac aacgaacaga agcagcuguu cgucgaacag 3780
cacaagcacu accuggacga aaucaucgaa cagaucagcg aauucagcaa gagagucauc 3840
cuggcagacg caaaccugga caagguccug agcgcauaca acaagcacag agacaagccg 3900
aucagagaac aggcagaaaa caucauccac cuguucacac ugacaaaccu gggagcaccg 3960
gcagcauuca aguacuucga cacaacaauc gacagaaaga gauacacaag cacaaaggaa 4020
guccuggacg caacacugau ccaccagagc aucacaggac uguacgaaac aagaaucgac 4080

cugagccagc ugggaggaga cggaagcgga agcccgaaga agaagagaaa ggucgacgga 4140
agcccgaaga agaagagaaa ggucgacagc gga 4173
<210> 1123
<211> 4411
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic
<400> 1123
gggtcccgca gtcggcgtcc agcggctctg cttgttcgtg tgtgtgtcgt tgcaggcctt 60

attcggatcc gccaccatgg acaagaagta cagcatcgga ctggacatcg gaacaaacag 120

cgtcggatgg gcagtcatca cagacgaata caaggtcccg agcaagaagt tcaaggtcct 180

gggaaacaca gacagacaca gcatcaagaa gaacctgatc ggagcactgc tgttcgacag 240

cggagaaaca gcagaagcaa caagactgaa gagaacagca agaagaagat acacaagaag 300

aaagaacaga atctgctacc tgcaggaaat cttcagcaac gaaatggcaa aggtcgacga 360

cagcttcttc cacagactgg aagaaagctt cctggtcgaa gaagacaaga agcacgaaag 420

acacccgatc ttcggaaaca tcgtcgacga agtcgcatac cacgaaaagt acccgacaat 480

ctaccacctg agaaagaagc tggtcgacag cacagacaag gcagacctga gactgatcta 540

cctggcactg gcacacatga tcaagttcag aggacacttc ctgatcgaag gagacctgaa 600

cccggacaac agcgacgtcg acaagctgtt catccagctg gtccagacat acaaccagct 660

gttcgaagaa aacccgatca acgcaagcgg agtcgacgca aaggcaatcc tgagcgcaag 720

actgagcaag agcagaagac tggaaaacct gatcgcacag ctgccgggag aaaagaagaa 780

cggactgttc ggaaacctga tcgcactgag cctgggactg acaccgaact tcaagagcaa 840

cttcgacctg gcagaagacg caaagctgca gctgagcaag gacacatacg acgacgacct 900

ggacaacctg ctggcacaga tcggagacca gtacgcagac ctgttcctgg cagcaaagaa 960

cctgagcgac gcaatcctgc tgagcgacat cctgagagtc aacacagaaa tcacaaaggc 1020

accgctgagc gcaagcatga tcaagagata cgacgaacac caccaggacc tgacactgct 1080

gaaggcactg gtcagacagc agctgccgga aaagtacaag gaaatcttct tcgaccagag 1140

caagaacgga tacgcaggat acatcgacgg aggagcaagc caggaagaat tctacaagtt 1200

catcaagccg atcctggaaa agatggacgg aacagaagaa ctgctggtca agctgaacag 1260

agaagacctg ctgagaaagc agagaacatt cgacaacgga agcatcccgc accagatcca 1320

cctgggagaa ctgcacgcaa tcctgagaag acaggaagac ttctacccgt tcctgaagga 1380

caacagagaa aagatcgaaa agatcctgac attcagaatc ccgtactacg tcggaccgct 1440

ggcaagagga aacagcagat tcgcatggat gacaagaaag agcgaagaaa caatcacacc 1500

gtggaacttc gaagaagtcg tcgacaaggg agcaagcgca cagagcttca tcgaaagaat 1560

gacaaacttc gacaagaacc tgccgaacga aaaggtcctg ccgaagcaca gcctgctgta 1620

cgaatacttc acagtctaca acgaactgac aaaggtcaag tacgtcacag aaggaatgag 1680

aaagccggca ttcctgagcg gagaacagaa gaaggcaatc gtcgacctgc tgttcaagac 1740

aaacagaaag gtcacagtca agcagctgaa ggaagactac ttcaagaaga tcgaatgctt 1800

cgacagcgtc gaaatcagcg gagtcgaaga cagattcaac gcaagcctgg gaacatacca 1860

cgacctgctg aagatcatca aggacaagga cttcctggac aacgaagaaa acgaagacat 1920

cctggaagac atcgtcctga cactgacact gttcgaagac agagaaatga tcgaagaaag 1980
actgaagaca tacgcacacc tgttcgacga caaggtcatg aagcagctga agagaagaag 2040
atacacagga tggggaagac tgagcagaaa gctgatcaac ggaatcagag acaagcagag 2100
cggaaagaca atcctggact tcctgaagag cgacggattc gcaaacagaa acttcatgca 2160
gctgatccac gacgacagcc tgacattcaa ggaagacatc cagaaggcac aggtcagcgg 2220
acagggagac agcctgcacg aacacatcgc aaacctggca ggaagcccgg caatcaagaa 2280
gggaatcctg cagacagtca aggtcgtcga cgaactggtc aaggtcatgg gaagacacaa 2340

gccggaaaac atcgtcatcg aaatggcaag agaaaaccag acaacacaga agggacagaa 2400
gaacagcaga gaaagaatga agagaatcga agaaggaatc aaggaactgg gaagccagat 2460
cctgaaggaa cacccggtcg aaaacacaca gctgcagaac gaaaagctgt acctgtacta 2520
cctgcagaac ggaagagaca tgtacgtcga ccaggaactg gacatcaaca gactgagcga 2580
ctacgacgtc gaccacatcg tcccgcagag cttcctgaag gacgacagca tcgacaacaa 2640
ggtcctgaca agaagcgaca agaacagagg aaagagcgac aacgtcccga gcgaagaagt 2700
cgtcaagaag atgaagaact actggagaca gctgctgaac gcaaagctga tcacacagag 2760

aaagttcgac aacctgacaa aggcagagag aggaggactg agcgaactgg acaaggcagg 2820
attcatcaag agacagctgg tcgaaacaag acagatcaca aagcacgtcg cacagatcct 2880
ggacagcaga atgaacacaa agtacgacga aaacgacaag ctgatcagag aagtcaaggt 2940
catcacactg aagagcaagc tggtcagcga cttcagaaag gacttccagt tctacaaggt 3000
cagagaaatc aacaactacc accacgcaca cgacgcatac ctgaacgcag tcgtcggaac 3060
agcactgatc aagaagtacc cgaagctgga aagcgaattc gtctacggag actacaaggt 3120
ctacgacgtc agaaagatga tcgcaaagag cgaacaggaa atcggaaagg caacagcaaa 3180

gtacttcttc tacagcaaca tcatgaactt cttcaagaca gaaatcacac tggcaaacgg 3240
agaaatcaga aagagaccgc tgatcgaaac aaacggagaa acaggagaaa tcgtctggga 3300
caagggaaga gacttcgcaa cagtcagaaa ggtcctgagc atgccgcagg tcaacatcgt 3360
caagaagaca gaagtccaga caggaggatt cagcaaggaa agcatcctgc cgaagagaaa 3420
cagcgacaag ctgatcgcaa gaaagaagga ctgggacccg aagaagtacg gaggattcga 3480
cagcccgaca gtcgcataca gcgtcctggt cgtcgcaaag gtcgaaaagg gaaagagcaa 3540
gaagctgaag agcgtcaagg aactgctggg aatcacaatc atggaaagaa gcagcttcga 3600

aaagaacccg atcgacttcc tggaagcaaa gggatacaag gaagtcaaga aggacctgat 3660

catcaagctg ccgaagtaca gcctgttcga actggaaaac ggaagaaaga gaatgctggc 3720

aagcgcagga gaactgcaga agggaaacga actggcactg ccgagcaagt acgtcaactt 3780

cctgtacctg gcaagccact acgaaaagct gaagggaagc ccggaagaca acgaacagaa 3840

gcagctgttc gtcgaacagc acaagcacta cctggacgaa atcatcgaac agatcagcga 3900

attcagcaag agagtcatcc tggcagacgc aaacctggac aaggtcctga gcgcatacaa 3960

caagcacaga gacaagccga tcagagaaca ggcagaaaac atcatccacc tgttcacact 4020

gacaaacctg ggagcaccgg cagcattcaa gtacttcgac acaacaatcg acagaaagag 4080

atacacaagc acaaaggaag tcctggacgc aacactgatc caccagagca tcacaggact 4140

gtacgaaaca agaatcgacc tgagccagct gggaggagac ggaggaggaa gcccgaagaa 4200

gaagagaaag gtctagctag ccatcacatt taaaagcatc tcagcctacc atgagaataa 4260

gagaaagaaa atgaagatca atagcttatt catctctttt tctttttcgt tggtgtaaag 4320

ccaacaccct gtctaaaaaa cataaatttc tttaatcatt ttgcctcttt tctctgtgct 4380

tcaattaata aaaaatggaa agaacctcga g 4411

<210> 1124

<211> 4405

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 1124

gggtcccgca gtcggcgtcc agcggctctg cttgttcgtg tgtgtgtcgt tgcaggcctt 60

attcggatcc atggacaaga agtacagcat cggactggac atcggaacaa acagcgtcgg 120

atgggcagtc atcacagacg aatacaaggt cccgagcaag aagttcaagg tcctgggaaa 180

cacagacaga cacagcatca agaagaacct gatcggagca ctgctgttcg acagcggaga 240

aacagcagaa gcaacaagac tgaagagaac agcaagaaga agatacacaa gaagaaagaa 300

cagaatctgc tacctgcagg aaatcttcag caacgaaatg gcaaaggtcg acgacagctt 360

cttccacaga ctggaagaaa gcttcctggt cgaagaagac aagaagcacg aaagacaccc 420

gatcttcgga aacatcgtcg acgaagtcgc ataccacgaa aagtacccga caatctacca 480

cctgagaaag aagctggtcg acagcacaga caaggcagac ctgagactga tctacctggc 540

actggcacac atgatcaagt tcagaggaca cttcctgatc gaaggagacc tgaacccgga 600

caacagcgac gtcgacaagc tgttcatcca gctggtccag acatacaacc agctgttcga 660

agaaaacccg atcaacgcaa gcggagtcga cgcaaaggca atcctgagcg caagactgag 720

caagagcaga agactggaaa acctgatcgc acagctgccg ggagaaaaga agaacggact 780

gttcggaaac ctgatcgcac tgagcctggg actgacaccg aacttcaaga gcaacttcga 840

cctggcagaa gacgcaaagc tgcagctgag caaggacaca tacgacgacg acctggacaa 900

cctgctggca cagatcggag accagtacgc agacctgttc ctggcagcaa agaacctgag 960

cgacgcaatc ctgctgagcg acatcctgag agtcaacaca gaaatcacaa aggcaccgct 1020

gagcgcaagc atgatcaaga gatacgacga acaccaccag gacctgacac tgctgaaggc 1080

actggtcaga cagcagctgc cggaaaagta caaggaaatc ttcttcgacc agagcaagaa 1140

cggatacgca ggatacatcg acggaggagc aagccaggaa gaattctaca agttcatcaa 1200

gccgatcctg gaaaagatgg acggaacaga agaactgctg gtcaagctga acagagaaga 1260

cctgctgaga aagcagagaa cattcgacaa cggaagcatc ccgcaccaga tccacctggg 1320

agaactgcac gcaatcctga gaagacagga agacttctac ccgttcctga aggacaacag 1380

agaaaagatc gaaaagatcc tgacattcag aatcccgtac tacgtcggac cgctggcaag 1440

aggaaacagc agattcgcat ggatgacaag aaagagcgaa gaaacaatca caccgtggaa 1500

cttcgaagaa gtcgtcgaca agggagcaag cgcacagagc ttcatcgaaa gaatgacaaa 1560

cttcgacaag aacctgccga acgaaaaggt cctgccgaag cacagcctgc tgtacgaata 1620

cttcacagtc tacaacgaac tgacaaaggt caagtacgtc acagaaggaa tgagaaagcc 1680

ggcattcctg agcggagaac agaagaaggc aatcgtcgac ctgctgttca agacaaacag 1740

aaaggtcaca gtcaagcagc tgaaggaaga ctacttcaag aagatcgaat gcttcgacag 1800

cgtcgaaatc agcggagtcg aagacagatt caacgcaagc ctgggaacat accacgacct 1860

gctgaagatc atcaaggaca aggacttcct ggacaacgaa gaaaacgaag acatcctgga 1920

agacatcgtc ctgacactga cactgttcga agacagagaa atgatcgaag aaagactgaa 1980

gacatacgca cacctgttcg acgacaaggt catgaagcag ctgaagagaa gaagatacac 2040

aggatgggga agactgagca gaaagctgat caacggaatc agagacaagc agagcggaaa 2100

gacaatcctg gacttcctga agagcgacgg attcgcaaac agaaacttca tgcagctgat 2160

ccacgacgac agcctgacat tcaaggaaga catccagaag gcacaggtca gcggacaggg 2220

agacagcctg cacgaacaca tcgcaaacct ggcaggaagc ccggcaatca agaagggaat 2280

cctgcagaca gtcaaggtcg tcgacgaact ggtcaaggtc atgggaagac acaagccgga 2340

aaacatcgtc atcgaaatgg caagagaaaa ccagacaaca cagaagggac agaagaacag 2400

cagagaaaga atgaagagaa tcgaagaagg aatcaaggaa ctgggaagcc agatcctgaa 2460

ggaacacccg gtcgaaaaca cacagctgca gaacgaaaag ctgtacctgt actacctgca 2520

gaacggaaga gacatgtacg tcgaccagga actggacatc aacagactga gcgactacga 2580

cgtcgaccac atcgtcccgc agagcttcct gaaggacgac agcatcgaca acaaggtcct 2640

gacaagaagc gacaagaaca gaggaaagag cgacaacgtc ccgagcgaag aagtcgtcaa 2700

gaagatgaag aactactgga gacagctgct gaacgcaaag ctgatcacac agagaaagtt 2760

cgacaacctg acaaaggcag agagaggagg actgagcgaa ctggacaagg caggattcat 2820

caagagacag ctggtcgaaa caagacagat cacaaagcac gtcgcacaga tcctggacag 2880

cagaatgaac acaaagtacg acgaaaacga caagctgatc agagaagtca aggtcatcac 2940

actgaagagc aagctggtca gcgacttcag aaaggacttc cagttctaca aggtcagaga 3000

aatcaacaac taccaccacg cacacgacgc atacctgaac gcagtcgtcg gaacagcact 3060

gatcaagaag tacccgaagc tggaaagcga attcgtctac ggagactaca aggtctacga 3120

cgtcagaaag atgatcgcaa agagcgaaca ggaaatcgga aaggcaacag caaagtactt 3180

cttctacagc aacatcatga acttcttcaa gacagaaatc acactggcaa acggagaaat 3240

cagaaagaga ccgctgatcg aaacaaacgg agaaacagga gaaatcgtct gggacaaggg 3300

aagagacttc gcaacagtca gaaaggtcct gagcatgccg caggtcaaca tcgtcaagaa 3360

gacagaagtc cagacaggag gattcagcaa ggaaagcatc ctgccgaaga gaaacagcga 3420

caagctgatc gcaagaaaga aggactggga cccgaagaag tacggaggat tcgacagccc 3480

gacagtcgca tacagcgtcc tggtcgtcgc aaaggtcgaa aagggaaaga gcaagaagct 3540

gaagagcgtc aaggaactgc tgggaatcac aatcatggaa agaagcagct tcgaaaagaa 3600

cccgatcgac ttcctggaag caaagggata caaggaagtc aagaaggacc tgatcatcaa 3660

gctgccgaag tacagcctgt tcgaactgga aaacggaaga aagagaatgc tggcaagcgc 3720

aggagaactg cagaagggaa acgaactggc actgccgagc aagtacgtca acttcctgta 3780

cctggcaagc cactacgaaa agctgaaggg aagcccggaa gacaacgaac agaagcagct 3840

gttcgtcgaa cagcacaagc actacctgga cgaaatcatc gaacagatca gcgaattcag 3900

caagagagtc atcctggcag acgcaaacct ggacaaggtc ctgagcgcat acaacaagca 3960

cagagacaag ccgatcagag aacaggcaga aaacatcatc cacctgttca cactgacaaa 4020

cctgggagca ccggcagcat tcaagtactt cgacacaaca atcgacagaa agagatacac 4080

aagcacaaag gaagtcctgg acgcaacact gatccaccag agcatcacag gactgtacga 4140

aacaagaatc gacctgagcc agctgggagg agacggagga ggaagcccga agaagaagag 4200

aaaggtctag ctagccatca catttaaaag catctcagcc taccatgaga ataagagaaa 4260

gaaaatgaag atcaatagct tattcatctc ttttttctttt tcgttggtgt aaagccaaca 4320

ccctgtctaa aaaacataaa tttctttaat cattttgcct cttttctctg tgcttcaatt 4380

aataaaaaat ggaaagaacc tcgag 4405

<210> 1125

<211> 4140

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 1125

atggacaaga agtacagcat cggactggac atcggaacaa acagcgtcgg atgggcagtc 60

atcacagacg aatacaaggt cccgagcaag aagttcaagg tcctgggaaa cacagacaga 120

cacagcatca agaagaacct gatcggagca ctgctgttcg acagcggaga aacagcagaa 180

gcaacaagac tgaagagaac agcaagaaga agatacacaa gaagaaagaa cagaatctgc 240

tacctgcagg aaatcttcag caacgaaatg gcaaaggtcg acgacagctt cttccaccgg 300

ctggaagaaa gcttcctggt cgaagaagac aagaagcacg aaagacaccc gatcttcgga 360

aacatcgtcg acgaagtcgc ataccacgaa aagtacccga caatctacca cctgagaaag 420

aagctggtcg acagcacaga caaggcagac ctgagactga tctacctggc actggcacac 480

atgatcaagt tcagaggaca cttcctgatc gaaggagacc tgaacccgga caacagcgac 540

gtcgacaagc tgttcatcca gctggtccag acatacaacc agctgttcga agaaaacccg 600

atcaacgcaa gcggagtcga cgcaaaggca atcctgagcg caagactgag caagagcaga 660

agactggaaa acctgatcgc acagctgccg ggagaaaaga agaacggact gttcggaaac 720

ctgatcgcac tgagcctggg actgacaccg aacttcaaga gcaacttcga cctggcagaa 780

gacgcaaagc tgcagctgag caaggacaca tacgacgacg acctggacaa cctgctggca 840

cagatcggag accagtacgc agacctgttc ctggcagcaa agaacctgag cgacgcaatc 900

ctgctgagcg acatcctgag agtcaacaca gaaatcacaa aggcaccgct gagcgcaagc 960

atgatcaaga gatacgacga acaccaccag gacctgacac tgctgaaggc actggtcaga 1020

cagcagctgc cggaaaagta caaggaaatc ttcttcgacc agagcaagaa cggatacgca 1080

ggatacatcg acggaggagc aagccaggaa gaattctaca agttcatcaa gccgatcctg 1140

gaaaagatgg acggaacaga agaactgctg gtcaagctga acagagaaga cctgctgaga 1200

aagcagagaa cattcgacaa cggaagcatc ccgcaccaga tccacctggg agaactgcac 1260

gcaatcctga gaagacagga agacttctac ccgttcctga aggacaacag agaaaagatc 1320

gaaaagatcc tgacattcag aatcccgtac tacgtcggac cgctggcaag aggaaacagc 1380

agattcgcat ggatgacaag aaagagcgaa gaaacaatca caccgtggaa cttcgaagaa 1440

gtcgtcgaca agggagcaag cgcacagagc ttcatcgaaa gaatgacaaa cttcgacaag 1500

aacctgccga acgaaaaggt cctgccgaag cacagcctgc tgtacgaata cttcacagtc 1560

tacaacgaac tgacaaaggt caagtacgtc acagaaggaa tgagaaagcc ggcattcctg 1620

agcggagaac agaagaaggc aatcgtcgac ctgctgttca agacaaacag aaaggtcaca 1680

gtcaagcagc tgaaggaaga ctacttcaag aagatcgaat gcttcgacag cgtcgaaatc 1740

agcggagtcg aagacagatt caacgcaagc ctgggaacat accacgacct gctgaagatc 1800

atcaaggaca aggacttcct ggacaacgaa gaaaacgaag acatcctgga agacatcgtc 1860

ctgacactga cactgttcga agacagagaa atgatcgaag aaagactgaa gacatacgca 1920

cacctgttcg acgacaaggt catgaagcag ctgaagagaa gaagatacac aggatgggga 1980

agactgagca gaaagctgat caacggaatc agagacaagc agagcggaaa gacaatcctg 2040

gacttcctga agagcgacgg attcgcaaac agaaacttca tgcagctgat ccacgacgac 2100

agcctgacat tcaaggaaga catccagaag gcacaggtca gcggacaggg agacagcctg 2160

cacgaacaca tcgcaaacct ggcaggaagc ccggcaatca agaagggaat cctgcagaca 2220

gtcaaggtcg tcgacgaact ggtcaaggtc atgggaagac acaagccgga aaacatcgtc 2280

atcgaaatgg caagagaaaa ccagacaaca cagaagggac agaagaacag cagagaaaga 2340

atgaagagaa tcgaagaagg aatcaaggaa ctgggaagcc agatcctgaa ggaacacccg 2400

gtcgaaaaca cacagctgca gaacgaaaag ctgtacctgt actacctgca aaacggaaga 2460

gacatgtacg tcgaccagga actggacatc aacagactga gcgactacga cgtcgaccac 2520

atcgtcccgc agagcttcct gaaggacgac agcatcgaca acaaggtcct gacaagaagc 2580

gacaagaaca gaggaaagag cgacaacgtc ccgagcgaag aagtcgtcaa gaagatgaag 2640

aactactgga gacagctgct gaacgcaaag ctgatcacac agagaaagtt cgacaacctg 2700

acaaaggcag agagaggagg actgagcgaa ctggacaagg caggattcat caagagacag 2760

ctggtcgaaa caagacagat cacaaagcac gtcgcacaga tcctggacag cagaatgaac 2820

acaaagtacg acgaaaacga caagctgatc agagaagtca aggtcatcac actgaagagc 2880

aagctggtca gcgacttcag aaaggacttc cagttctaca aggtcagaga aatcaacaac 2940

taccaccacg cacacgacgc atacctgaac gcagtcgtcg gaacagcact gatcaagaag 3000

tacccgaagc tggaaagcga attcgtctac ggagactaca aggtctacga cgtcagaaag 3060

atgatcgcaa agagcgaaca ggaaatcgga aaggcaacag caaagtactt cttctacagc 3120

aacatcatga acttcttcaa gacagaaatc acactggcaa acggagaaat cagaaagaga 3180

ccgctgatcg aaacaaacgg agaaacagga gaaatcgtct gggacaaggg aagagacttc 3240

gcaacagtca gaaaggtcct gagcatgccg caggtcaaca tcgtcaagaa gacagaagtc 3300

cagacaggag gattcagcaa ggaaagcatc ctgccgaaga gaaacagcga caagctgatc 3360

gcaagaaaga aggactggga cccgaagaag tacggaggat tcgacagccc gacagtcgca 3420

tacagcgtcc tggtcgtcgc aaaggtcgaa aagggaaaga gcaagaagct gaagagcgtc 3480

aaggaactgc tgggaatcac aatcatggaa agaagcagct tcgaaaagaa cccgatcgac 3540

ttcctggaag caaagggata caaggaagtc aagaaggacc tgatcatcaa gctgccgaag 3600

tacagcctgt tcgaactgga aaacggaaga aagagaatgc tggcaagcgc aggagaactg 3660

cagaagggaa acgaactggc actgccgagc aagtacgtca acttcctgta cctggcaagc 3720

cactacgaaa agctgaaggg aagcccggaa gacaacgaac agaagcagct gttcgtcgaa 3780

cagcacaagc actacctgga cgaaatcatc gaacagatca gcgaattcag caagagagtc 3840

atcctggcag acgcaaacct ggacaaggtc ctgagcgcat acaacaagca cagagacaag 3900

ccgatcagag aacaggcaga aaacatcatc cacctgttca cactgacaaa cctgggagca 3960

ccggcagcat tcaagtactt cgacacaaca atcgacagaa agagatacac aagcacaaag 4020

gaagtcctgg acgcaacact gatccaccag agcatcacag gactgtacga aacaagaatc 4080

gacctgagcc agctgggagg agacggagga ggaagcccga agaagaagag aaaggtctag 4140

<210> 1126

<211> 4140

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 1126

atggacaaga agtacagcat cggcctggac atcggcacca acagcgtggg ctgggccgtg 60

atcaccgacg agtacaaggt gcccagcaag aagttcaagg tgctgggcaa caccgacaga 120

cacagcatca agaagaacct gatcggcgcc ctgctgttcg acagcggcga gaccgccgag 180

gccaccagac tgaagagaac cgccagaaga agatacacca gaagaaagaa cagaatctgc 240

tacctgcagg agatcttcag caacgagatg gccaaggtgg acgacagctt cttccacaga 300

ctggaggaga gcttcctggt ggaggaggac aagaagcacg agagacaccc catcttcggc 360

aacatcgtgg acgaggtggc ctaccacgag aagtacccca ccatctacca cctgagaaag 420

aagctggtgg acagcaccga caaggccgac ctgagactga tctacctggc cctggcccac 480

atgatcaagt tcagaggcca cttcctgatc gagggcgacc tgaaccccga caacagcgac 540

gtggacaagc tgttcatcca gctggtgcag acctacaacc agctgttcga ggagaacccc 600

atcaacgcca gcggcgtgga cgccaaggcc atcctgagcg ccagactgag caagagcaga 660

agactggaga acctgatcgc ccagctgccc ggcgagaaga agaacggcct gttcggcaac 720

ctgatcgccc tgagcctggg cctgaccccc aacttcaaga gcaacttcga cctggccgag 780

gacgccaagc tgcagctgag caaggacacc tacgacgacg acctggacaa cctgctggcc 840

cagatcggcg accagtacgc cgacctgttc ctggccgcca agaacctgag cgacgccatc 900

ctgctgagcg acatcctgag agtgaacacc gagatcacca aggcccccct gagcgccagc 960

atgatcaaga gatacgacga gcaccaccag gacctgaccc tgctgaaggc cctggtgaga 1020

cagcagctgc ccgagaagta caaggagatc ttcttcgacc agagcaagaa cggctacgcc 1080

ggctacatcg acggcggcgc cagccaggag gagttctaca agttcatcaa gcccatcctg 1140

gagaagatgg acggcaccga ggagctgctg gtgaagctga acagagagga cctgctgaga 1200

aagcagagaa ccttcgacaa cggcagcatc ccccaccaga tccacctggg cgagctgcac 1260

gccatcctga gaagacagga ggacttctac cccttcctga aggacaacag agagaagatc 1320

gagaagatcc tgaccttcag aatcccctac tacgtgggcc ccctggccag aggcaacagc 1380

agattcgcct ggatgaccag aaagagcgag gagaccatca ccccctggaa cttcgaggag 1440

gtggtggaca agggcgccag cgcccagagc ttcatcgaga gaatgaccaa cttcgacaag 1500

aacctgccca acgagaaggt gctgcccaag cacagcctgc tgtacgagta cttcaccgtg 1560

tacaacgagc tgaccaaggt gaagtacgtg accgagggca tgagaaagcc cgccttcctg 1620

agcggcgagc agaagaaggc catcgtggac ctgctgttca agaccaacag aaaggtgacc 1680

gtgaagcagc tgaaggagga ctacttcaag aagatcgagt gcttcgacag cgtggagatc 1740

agcggcgtgg aggacagatt caacgccagc ctgggcacct accacgacct gctgaagatc 1800

atcaaggaca aggacttcct ggacaacgag gagaacgagg acatcctgga ggacatcgtg 1860

ctgaccctga ccctgttcga ggacagagag atgatcgagg agagactgaa gacctacgcc 1920

cacctgttcg acgacaaggt gatgaagcag ctgaagagaa gaagatacac cggctggggc 1980

agactgagca gaaagctgat caacggcatc agagacaagc agagcggcaa gaccatcctg 2040

gacttcctga agagcgacgg cttcgccaac agaaacttca tgcagctgat ccacgacgac 2100

agcctgacct tcaaggagga catccagaag gcccaggtga gcggccaggg cgacagcctg 2160

cacgagcaca tcgccaacct ggccggcagc cccgccatca agaagggcat cctgcagacc 2220

gtgaaggtgg tggacgagct ggtgaaggtg atgggcagac acaagcccga gaacatcgtg 2280

atcgagatgg ccagagagaa ccagaccacc cagaagggcc agaagaacag cagagagaga 2340

atgaagagaa tcgaggaggg catcaaggag ctgggcagcc agatcctgaa ggagcacccc 2400

gtggagaaca cccagctgca gaacgagaag ctgtacctgt actacctgca gaacggcaga 2460

gacatgtacg tggaccagga gctggacatc aacagactga gcgactacga cgtggaccac 2520

atcgtgcccc agagcttcct gaaggacgac agcatcgaca acaaggtgct gaccagaagc 2580

gacaagaaca gaggcaagag cgacaacgtg cccagcgagg aggtggtgaa gaagatgaag 2640

aactactgga gacagctgct gaacgccaag ctgatcaccc agagaaagtt cgacaacctg 2700

accaaggccg agagaggcgg cctgagcgag ctggacaagg ccggcttcat caagagacag 2760

ctggtggaga ccagacagat caccaagcac gtggcccaga tcctggacag cagaatgaac 2820

accaagtacg acgagaacga caagctgatc agagaggtga aggtgatcac cctgaagagc 2880

aagctggtga gcgacttcag aaaggacttc cagttctaca aggtgagaga gatcaacaac 2940

taccaccacg cccacgacgc ctacctgaac gccgtggtgg gcaccgccct gatcaagaag 3000

taccccaagc tggagagcga gttcgtgtac ggcgactaca aggtgtacga cgtgagaaag 3060

atgatcgcca agagcgagca ggagatcggc aaggccaccg ccaagtactt cttctacagc 3120

aacatcatga acttcttcaa gaccgagatc accctggcca acggcgagat cagaaagaga 3180

cccctgatcg agaccaacgg cgagaccggc gagatcgtgt gggacaaggg cagagacttc 3240

gccaccgtga gaaaggtgct gagcatgccc caggtgaaca tcgtgaagaa gaccgaggtg 3300

cagaccggcg gcttcagcaa ggagagcatc ctgcccaaga gaaacagcga caagctgatc 3360

gccagaaaga aggactggga ccccaagaag tacggcggct tcgacagccc caccgtggcc 3420

tacagcgtgc tggtggtggc caaggtggag aagggcaaga gcaagaagct gaagagcgtg 3480

aaggagctgc tgggcatcac catcatggag agaagcagct tcgagaagaa ccccatcgac 3540

ttcctggagg ccaagggcta caaggaggtg aagaaggacc tgatcatcaa gctgcccaag 3600

tacagcctgt tcgagctgga gaacggcaga aagagaatgc tggccagcgc cggcgagctg 3660

cagaagggca acgagctggc cctgcccagc aagtacgtga acttcctgta cctggccagc 3720

cactacgaga agctgaaggg cagccccgag gacaacgagc agaagcagct gttcgtggag 3780

cagcacaagc actacctgga cgagatcatc gagcagatca gcgagttcag caagagagtg 3840

atcctggccg acgccaacct ggacaaggtg ctgagcgcct acaacaagca cagagacaag 3900

cccatcagag agcaggccga gaacatcatc cacctgttca ccctgaccaa cctgggcgcc 3960

cccgccgcct tcaagtactt cgacaccacc atcgacagaa agagatacac cagcaccaag 4020

gaggtgctgg acgccaccct gatccaccag agcatcaccg gcctgtacga gaccagaatc 4080

gacctgagcc agctgggcgg cgacggcggc ggcagcccca agaagaagag aaaggtgtga 4140

<210> 1127

<211> 4411

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 1127

gggtcccgca gtcggcgtcc agcggctctg cttgttcgtg tgtgtgtcgt tgcaggcctt 60

attcggatcc gccaccatgg acaagaagta cagcatcggc ctggacatcg gcaccaacag 120

cgtgggctgg gccgtgatca ccgacgagta caaggtgccc agcaagaagt tcaaggtgct 180

gggcaacacc gacagacaca gcatcaagaa gaacctgatc ggcgccctgc tgttcgacag 240

cggcgagacc gccgaggcca ccagactgaa gagaaccgcc agaagaagat acaccagaag 300

aaagaacaga atctgctacc tgcaggagat cttcagcaac gagatggcca aggtggacga 360

cagcttcttc cacagactgg aggagagctt cctggtggag gaggacaaga agcacgagag 420

acaccccatc ttcggcaaca tcgtggacga ggtggcctac cacgagaagt accccaccat 480

ctaccacctg agaaagaagc tggtggacag caccgacaag gccgacctga gactgatcta 540

cctggccctg gcccacatga tcaagttcag aggccacttc ctgatcgagg gcgacctgaa 600

ccccgacaac agcgacgtgg acaagctgtt catccagctg gtgcagacct acaaccagct 660

gttcgaggag aaccccatca acgccagcgg cgtggacgcc aaggccatcc tgagcgccag 720

actgagcaag agcagaagac tggagaacct gatcgcccag ctgcccggcg agaagaagaa 780

cggcctgttc ggcaacctga tcgccctgag cctgggcctg acccccaact tcaagagcaa 840

cttcgacctg gccgaggacg ccaagctgca gctgagcaag gacacctacg acgacgacct 900

ggacaacctg ctggcccaga tcggcgacca gtacgccgac ctgttcctgg ccgccaagaa 960

cctgagcgac gccatcctgc tgagcgacat cctgagagtg aacaccgaga tcaccaaggc 1020

ccccctgagc gccagcatga tcaagagata cgacgagcac caccaggacc tgaccctgct 1080

gaaggccctg gtgagacagc agctgcccga gaagtacaag gagatcttct tcgaccagag 1140

caagaacggc tacgccggct acatcgacgg cggcgccagc caggaggagt tctacaagtt 1200

catcaagccc atcctggaga agatggacgg caccgaggag ctgctggtga agctgaacag 1260

agaggacctg ctgagaaagc agagaacctt cgacaacggc agcatccccc accagatcca 1320

cctgggcgag ctgcacgcca tcctgagaag acaggaggac ttctaccct tcctgaagga 1380

caacagagag aagatcgaga agatcctgac cttcagaatc ccctactacg tgggccccct 1440

ggccagaggc aacagcagat tcgcctggat gaccagaaag agcgaggaga ccatcacccc 1500

ctggaacttc gaggaggtgg tggacaaggg cgccagcgcc cagagcttca tcgagagaat 1560

gaccaacttc gacaagaacc tgcccaacga gaaggtgctg cccaagcaca gcctgctgta 1620

cgagtacttc accgtgtaca acgagctgac caaggtgaag tacgtgaccg agggcatgag 1680

aaagcccgcc ttcctgagcg gcgagcagaa gaaggccatc gtggacctgc tgttcaagac 1740

caacagaaag gtgaccgtga agcagctgaa ggaggactac ttcaagaaga tcgagtgctt 1800
cgacagcgtg gagatcagcg gcgtggagga cagattcaac gccagcctgg gcacctacca 1860
cgacctgctg aagatcatca aggacaagga cttcctggac aacgaggaga acgaggacat 1920
cctggaggac atcgtgctga ccctgaccct gttcgaggac agagagatga tcgaggagag 1980
actgaagacc tacgcccacc tgttcgacga caaggtgatg aagcagctga agagaagaag 2040
atacaccggc tggggcagac tgagcagaaa gctgatcaac ggcatcagag acaagcagag 2100
cggcaagacc atcctggact tcctgaagag cgacggcttc gccaacagaa acttcatgca 2160

gctgatccac gacgacagcc tgaccttcaa ggaggacatc cagaaggccc aggtgagcgg 2220
ccagggcgac agcctgcacg agcacatcgc caacctggcc ggcagccccg ccatcaagaa 2280
gggcatcctg cagaccgtga aggtggtgga cgagctggtg aaggtgatgg gcagacacaa 2340
gcccgagaac atcgtgatcg agatggccag agagaaccag accacccaga agggccagaa 2400
gaacagcaga gagagaatga agagaatcga ggagggcatc aaggagctgg gcagccagat 2460
cctgaaggag caccccgtgg agaacaccca gctgcagaac gagaagctgt acctgtacta 2520
cctgcagaac ggcagagaca tgtacgtgga ccaggagctg gacatcaaca gactgagcga 2580

ctacgacgtg gaccacatcg tgccccagag cttcctgaag gacgacagca tcgacaacaa 2640
ggtgctgacc agaagcgaca agaacagagg caagagcgac aacgtgccca gcgaggaggt 2700
ggtgaagaag atgaagaact actggagaca gctgctgaac gccaagctga tcacccagag 2760
aaagttcgac aacctgacca aggccgagag aggcggcctg agcgagctgg acaaggccgg 2820
cttcatcaag agacagctgg tggagaccag acagatcacc aagcacgtgg cccagatcct 2880
ggacagcaga atgaacacca agtacgacga gaacgacaag ctgatcagag aggtgaaggt 2940
gatcaccctg aagagcaagc tggtgagcga cttcagaaag gacttccagt tctacaaggt 3000

gagagagatc aacaactacc accacgccca cgacgcctac ctgaacgccg tggtgggcac 3060
cgccctgatc aagaagtacc ccaagctgga gagcgagttc gtgtacggcg actacaaggt 3120
gtacgacgtg agaaagatga tcgccaagag cgagcaggag atcggcaagg ccaccgccaa 3180
gtacttcttc tacagcaaca tcatgaactt cttcaagacc gagatcaccc tggccaacgg 3240
cgagatcaga aagagacccc tgatcgagac caacggcgag accggcgaga tcgtgtggga 3300
caagggcaga gacttcgcca ccgtgagaaa ggtgctgagc atgccccagg tgaacatcgt 3360
gaagaagacc gaggtgcaga ccggcggctt cagcaaggag agcatcctgc ccaagagaaa 3420

cagcgacaag ctgatcgcca gaaagaagga ctgggacccc aagaagtacg gcggcttcga 3480

cagccccacc gtggcctaca gcgtgctggt ggtggccaag gtggagaagg gcaagagcaa 3540

gaagctgaag agcgtgaagg agctgctggg catcaccatc atggagagaa gcagcttcga 3600

gaagaacccc atcgacttcc tggaggccaa gggctacaag gaggtgaaga aggacctgat 3660

catcaagctg cccaagtaca gcctgttcga gctggagaac ggcagaaaga gaatgctggc 3720

cagcgccggc gagctgcaga agggcaacga gctggccctg cccagcaagt acgtgaactt 3780

cctgtacctg gccagccact acgagaagct gaagggcagc cccgaggaca acgagcagaa 3840

gcagctgttc gtggagcagc acaagcacta cctggacgag atcatcgagc agatcagcga 3900

gttcagcaag agagtgatcc tggccgacgc caacctggac aaggtgctga gcgcctacaa 3960

caagcacaga gacaagccca tcagagagca ggccgagaac atcatccacc tgttcaccct 4020

gaccaacctg ggcgcccccg ccgccttcaa gtacttcgac accaccatcg acagaaagag 4080

atacaccagc accaaggagg tgctggacgc caccctgatc caccagagca tcaccggcct 4140

gtacgagacc agaatcgacc tgagccagct gggcggcgac ggcggcggca gccccaagaa 4200

gaagagaaag gtgtgactag ccatcacatt taaaagcatc tcagcctacc atgagaataa 4260

gagaaagaaa atgaagatca atagcttatt catctctttt tctttttcgt tggtgtaaag 4320

ccaacaccct gtctaaaaaa cataaatttc tttaatcatt ttgcctcttt tctctgtgct 4380

tcaattaata aaaaatggaa agaacctcga g 4411

<210> 1128

<400> 1128

000

<210> 1129

<211> 4140

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 1129

atggacaaga agtactctat cggtttggac atcggtacca actctgtcgg ttgggccgtc 60

atcaccgacg aatacaaggt cccatctaag aagttcaagg tcttgggtaa caccgacaga 120

cactctatca agaagaactt gatcggtgcc ttgttgttcg actctggtga aaccgccgaa 180

gccaccagat tgaagagaac cgccagaaga agatacacca gaagaaagaa cagaatctgc 240

tacttgcaag aaatcttctc taacgaaatg gccaaggtcg acgactcttt cttccacaga 300

ttggaagaat ctttcttggt cgaagaagac aagaagcacg aaagacaccc aatcttcggt 360

aacatcgtcg acgaagtcgc ctaccacgaa aagtacccaa ccatctacca cttgagaaag 420

aagttggtcg actctaccga caaggccgac ttgagattga tctacttggc cttggcccac 480

atgatcaagt tcagaggtca cttcttgatc gaaggtgact tgaacccaga caactctgac 540

gtcgacaagt tgttcatcca attggtccaa acctacaacc aattgttcga agaaaaccca 600

atcaacgcct ctggtgtcga cgccaaggcc atcttgtctg ccagattgtc taagagcaga 660

agattggaaa acttgatcgc ccaattgcca ggtgaaaaga agaacggttt gttcggtaac 720

ttgatcgcct tgtctttggg tttgacccca aacttcaagt ctaacttcga cttggccgaa 780

gacgccaagt tgcaattgtc taaggacacc tacgacgacg acttggacaa cttgttggcc 840

caaatcggtg accaatacgc cgacttgttc ttggccgcca agaacttgtc tgacgccatc 900

ttgttgtctg acatcttgag agtcaacacc gaaatcacca aggccccatt gtctgcctct 960

atgatcaaga gatacgacga acaccaccaa gacttgacct tgttgaaggc cttggtcaga 1020

caacaattgc cagaaaagta caaggaaatc ttcttcgacc aatctaagaa cggttacgcc 1080

ggttacatcg acggtggtgc ctctcaagaa gaattctaca agttcatcaa gccaatcttg 1140

gaaaagatgg acggtaccga agaattgttg gtcaagttga acagagaaga cttgttgaga 1200

aagcaaagaa ccttcgacaa cggttctatc ccacaccaaa tccacttggg tgaattgcac 1260

gccatcttga gaagacaaga agacttctac ccattcttga aggacaacag agaaaagatc 1320

gaaaagatct tgaccttcag aatcccatac tacgtcggtc cattggccag aggtaacagc 1380

agattcgcct ggatgaccag aaagtctgaa gaaaccatca ccccatggaa cttcgaagaa 1440

gtcgtcgaca agggtgcctc tgcccaatct ttcatcgaaa gaatgaccaa cttcgacaag 1500

aacttgccaa acgaaaaggt cttgccaaag cactctttgt tgtacgaata cttcaccgtc 1560

tacaacgaat tgaccaaggt caagtacgtc accgaaggta tgagaaagcc agccttcttg 1620

tctggtgaac aaaagaaggc catcgtcgac ttgttgttca agaccaacag aaaggtcacc 1680

gtcaagcaat tgaaggaaga ctacttcaag aagatcgaat gcttcgactc tgtcgaaatc 1740

tctggtgtcg aagacagatt caacgcctct ttgggtacct accacgactt gttgaagatc 1800

atcaaggaca aggacttctt ggacaacgaa gaaaacgaag acatcttgga agacatcgtc 1860

ttgaccttga ccttgttcga agacagagaa atgatcgaag aaagattgaa gacctacgcc 1920

cacttgttcg acgacaaggt catgaagcaa ttgaagagaa gaagatacac cggttggggt 1980

agattgagca gaaagttgat caacggtatc agagacaagc aatctggtaa gaccatcttg 2040

gacttcttga agtctgacgg tttcgccaac agaaacttca tgcaattgat ccacgacgac 2100

tctttgacct tcaaggaaga catccaaaag gcccaagtct ctggtcaagg tgactctttg 2160

cacgaacaca tcgccaactt ggccggttct ccagccatca agaagggtat cttgcaaacc 2220

gtcaaggtcg tcgacgaatt ggtcaaggtc atgggtagac acaagccaga aaacatcgtc 2280
atcgaaatgg ccagagaaaa ccaaaccacc caaaagggtc aaaagaacag cagagaaaga 2340
atgaagagaa tcgaagaagg tatcaaggaa ttgggttctc aaatcttgaa ggaacaccca 2400
gtcgaaaaca cccaattgca aaacgaaaag ttgtacttgt actacttgca aaacggtaga 2460
gacatgtacg tcgaccaaga attggacatc aacagattgt ctgactacga cgtcgaccac 2520
atcgtcccac aatctttctt gaaggacgac tctatcgaca acaaggtctt gaccagatct 2580
gacaagaaca gaggtaagtc tgacaacgtc ccatctgaag aagtcgtcaa gaagatgaag 2640

aactactgga gacaattgtt gaacgccaag ttgatcaccc aaagaaagtt cgacaacttg 2700
accaaggccg aaagaggtgg tttgtctgaa ttggacaagg ccggtttcat caagagacaa 2760
ttggtcgaaa ccagacaaat caccaagcac gtcgcccaaa tcttggacag cagaatgaac 2820
accaagtacg acgaaaacga caagttgatc agagaagtca aggtcatcac cttgaagtct 2880
aagttggtct ctgacttcag aaaggacttc caattctaca aggtcagaga aatcaacaac 2940
taccaccacg cccacgacgc ctacttgaac gccgtcgtcg gtaccgcctt gatcaagaag 3000
tacccaaagt tggaatctga attcgtctac ggtgactaca aggtctacga cgtcagaaag 3060

atgatcgcca agtctgaaca agaaatcggt aaggccaccg ccaagtactt cttctactct 3120
aacatcatga acttcttcaa gaccgaaatc accttggcca acggtgaaat cagaaagaga 3180
ccattgatcg aaaccaacgg tgaaaccggt gaaatcgtct gggacaaggg tagagacttc 3240
gccaccgtca gaaaggtctt gtctatgcca caagtcaaca tcgtcaagaa gaccgaagtc 3300
caaaccggtg gtttctctaa ggaatctatc ttgccaaaga gaaactctga caagttgatc 3360
gccagaaaga aggactggga cccaaagaag tacggtggtt tcgactctcc aaccgtcgcc 3420
tactctgtct tggtcgtcgc caaggtcgaa aagggtaagt ctaagaagtt gaagtctgtc 3480

aaggaattgt tgggtatcac catcatggaa agatcttctt tcgaaaagaa cccaatcgac 3540
ttcttggaag ccaagggtta caaggaagtc aagaaggact tgatcatcaa gttgccaaag 3600
tactctttgt tcgaattgga aaacggtaga aagagaatgt tggcctctgc cggtgaattg 3660
caaaagggta acgaattggc cttgccatct aagtacgtca acttcttgta cttggcctct 3720
cactacgaaa agttgaaggg ttctccagaa gacaacgaac aaaagcaatt gttcgtcgaa 3780
caacacaagc actacttgga cgaaatcatc gaacaaatct ctgaattctc taagagagtc 3840
atcttggccg acgccaactt ggacaaggtc ttgtctgcct acaacaagca cagagacaag 3900

ccaatcagag aacaagccga aaacatcatc cacttgttca ccttgaccaa cttgggtgcc 3960

ccagccgcct tcaagtactt cgacaccacc atcgacagaa agagatacac ctctaccaag 4020

gaagtcttgg acgccacctt gatccaccaa tctatcaccg gtttgtacga aaccagaatc 4080

gacttgtctc aattgggtgg tgacggtggt ggttctccaa agaagaagag aaaggtctaa 4140

<210> 1130

<211> 4140

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 1130

atggacaaga agtactccat cggcctggac atcggcacca actccgtggg ctgggccgtg 60

atcaccgacg agtacaaggt gccctccaag aagttcaagg tgctgggcaa caccgaccgg 120

cactccatca agaagaacct gatcggcgcc ctgctgttcg actccggcga gaccgccgag 180

gccacccggc tgaagcggac cgcccggcgg cggtacaccc ggcggaagaa ccggatctgc 240

tacctgcagg agatcttctc caacgagatg gccaaggtgg acgactcctt cttccaccgg 300

ctggaggagt ccttcctggt ggaggaggac aagaagcacg agcggcaccc catcttcggc 360

aacatcgtgg acgaggtggc ctaccacgag aagtacccca ccatctacca cctgcggaag 420

aagctggtgg actccaccga caaggccgac ctgcggctga tctacctggc cctggcccac 480

atgatcaagt tccggggcca cttcctgatc gagggcgacc tgaaccccga caactccgac 540

gtggacaagc tgttcatcca gctggtgcag acctacaacc agctgttcga ggagaacccc 600

atcaacgcct ccggcgtgga cgccaaggcc atcctgtccg cccggctgtc caagtcccgg 660

cggctggaga acctgatcgc ccagctgccc ggcgagaaga agaacggcct gttcggcaac 720

ctgatcgccc tgtccctggg cctgaccccc aacttcaagt ccaacttcga cctggccgag 780

gacgccaagc tgcagctgtc caaggacacc tacgacgacg acctggacaa cctgctggcc 840

cagatcggcg accagtacgc cgacctgttc ctggccgcca agaacctgtc cgacgccatc 900

ctgctgtccg acatcctgcg ggtgaacacc gagatcacca aggcccccct gtccgcctcc 960

atgatcaagc ggtacgacga gcaccaccag gacctgaccc tgctgaaggc cctggtgcgg 1020

cagcagctgc ccgagaagta caaggagatc ttcttcgacc agtccaagaa cggctacgcc 1080

ggctacatcg acggcggcgc ctcccaggag gagttctaca agttcatcaa gcccatcctg 1140

gagaagatgg acggcaccga ggagctgctg gtgaagctga accgggagga cctgctgcgg 1200

aagcagcgga ccttcgacaa cggctccatc ccccaccaga tccacctggg cgagctgcac 1260

gccatcctgc ggcggcagga ggacttctac cccttcctga aggacaaccg ggagaagatc 1320

gagaagatcc tgaccttccg gatcccctac tacgtgggcc ccctggcccg gggcaactcc 1380

cggttcgcct ggatgacccg gaagtccgag gagaccatca ccccctggaa cttcgaggag 1440
gtggtggaca agggcgcctc cgcccagtcc ttcatcgagc ggatgaccaa cttcgacaag 1500
aacctgccca acgagaaggt gctgcccaag cactccctgc tgtacgagta cttcaccgtg 1560
tacaacgagc tgaccaaggt gaagtacgtg accgagggca tgcggaagcc cgccttcctg 1620
tccggcgagc agaagaaggc catcgtggac ctgctgttca agaccaaccg gaaggtgacc 1680
gtgaagcagc tgaaggagga ctacttcaag aagatcgagt gcttcgactc cgtggagatc 1740
tccggcgtgg aggaccggtt caacgcctcc ctgggcacct accacgacct gctgaagatc 1800

atcaaggaca aggacttcct ggacaacgag gagaacgagg acatcctgga ggacatcgtg 1860
ctgaccctga ccctgttcga ggaccgggag atgatcgagg agcggctgaa gacctacgcc 1920
cacctgttcg acgacaaggt gatgaagcag ctgaagcggc ggcggtacac cggctggggc 1980
cggctgtccc ggaagctgat caacggcatc cgggacaagc agtccggcaa gaccatcctg 2040
gacttcctga agtccgacgg cttcgccaac cggaacttca tgcagctgat ccacgacgac 2100
tccctgacct tcaaggagga catccagaag gcccaggtgt ccggccaggg cgactccctg 2160
cacgagcaca tcgccaacct ggccggctcc cccgccatca agaagggcat cctgcagacc 2220

gtgaaggtgg tggacgagct ggtgaaggtg atgggccggc acaagcccga gaacatcgtg 2280
atcgagatgg cccgggagaa ccagaccacc cagaagggcc agaagaactc ccgggagcgg 2340
atgaagcgga tcgaggaggg catcaaggag ctgggctccc agatcctgaa ggagcacccc 2400
gtggagaaca cccagctgca gaacgagaag ctgtacctgt actacctgca gaacggccgg 2460
gacatgtacg tggaccagga gctggacatc aaccggctgt ccgactacga cgtggaccac 2520
atcgtgcccc agtccttcct gaaggacgac tccatcgaca acaaggtgct gacccggtcc 2580
gacaagaacc ggggcaagtc cgacaacgtg ccctccgagg aggtggtgaa gaagatgaag 2640

aactactggc ggcagctgct gaacgccaag ctgatcaccc agcggaagtt cgacaacctg 2700
accaaggccg agcggggcgg cctgtccgag ctggacaagg ccggcttcat caagcggcag 2760
ctggtggaga cccggcagat caccaagcac gtggcccaga tcctggactc ccggatgaac 2820
accaagtacg acgagaacga caagctgatc cgggaggtga aggtgatcac cctgaagtcc 2880
aagctggtgt ccgacttccg gaaggacttc cagttctaca aggtgcggga gatcaacaac 2940
taccaccacg cccacgacgc ctacctgaac gccgtggtgg gcaccgccct gatcaagaag 3000
taccccaagc tggagtccga gttcgtgtac ggcgactaca aggtgtacga cgtgcggaag 3060

atgatcgcca agtccgagca ggagatcggc aaggccaccg ccaagtactt cttctactcc 3120

aacatcatga acttcttcaa gaccgagatc accctggcca acggcgagat ccggaagcgg 3180

cccctgatcg agaccaacgg cgagaccggc gagatcgtgt gggacaaggg ccgggacttc 3240

gccaccgtgc ggaaggtgct gtccatgccc caggtgaaca tcgtgaagaa gaccgaggtg 3300

cagaccggcg gcttctccaa ggagtccatc ctgcccaagc ggaactccga caagctgatc 3360

gcccggaaga aggactggga ccccaagaag tacggcggct tcgactcccc caccgtggcc 3420

tactccgtgc tggtggtggc caaggtggag aagggcaagt ccaagaagct gaagtccgtg 3480

aaggagctgc tgggcatcac catcatggag cggtcctcct tcgagaagaa ccccatcgac 3540

ttcctggagg ccaagggcta caaggaggtg aagaaggacc tgatcatcaa gctgcccaag 3600

tactccctgt tcgagctgga gaacggccgg aagcggatgc tggcctccgc cggcgagctg 3660

cagaagggca acgagctggc cctgccctcc aagtacgtga acttcctgta cctggcctcc 3720

cactacgaga agctgaaggg ctcccccgag gacaacgagc agaagcagct gttcgtggag 3780

cagcacaagc actacctgga cgagatcatc gagcagatct ccgagttctc caagcgggtg 3840

atcctggccg acgccaacct ggacaaggtg ctgtccgcct acaacaagca ccgggacaag 3900

cccatccggg agcaggccga gaacatcatc cacctgttca ccctgaccaa cctgggcgcc 3960

cccgccgcct tcaagtactt cgacaccacc atcgaccgga agcggtacac ctccaccaag 4020

gaggtgctgg acgccaccct gatccaccag tccatcaccg gcctgtacga gacccggatc 4080

gacctgtccc agctgggcgg cgacggcggc ggctccccca agaagaagcg gaaggtgtga 4140

<210> 1131

<211> 4140

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 1131

atggacaaga agtacagcat cggcctggac atcggcacca acagcgtggg ctgggccgtg 60

atcaccgacg agtacaaggt gcccagcaag aagttcaagg tgctgggcaa caccgaccgg 120

cacagcatca agaagaacct gatcggcgcc ctgctgttcg acagcggcga gaccgccgag 180

gccacccggc tgaagcggac cgcccggcgg cggtacaccc ggcggaagaa ccggatctgc 240

tacctgcagg agatcttcag caacgagatg gccaaggtgg acgacagctt cttccaccgg 300

ctggaggaga gcttcctggt ggaggaggac aagaagcacg agcggcaccc catcttcggc 360

aacatcgtgg acgaggtggc ctaccacgag aagtacccca ccatctacca cctgcggaag 420

aagctggtgg acagcaccga caaggccgac ctgcggctga tctacctggc cctggcccac 480

atgatcaagt tccggggcca cttcctgatc gagggcgacc tgaaccccga caacagcgac 540

gtggacaagc tgttcatcca gctggtgcag acctacaacc agctgttcga ggagaacccc 600

atcaacgcca gcggcgtgga cgccaaggcc atcctgagcg cccggctgag caagagccgg 660

cggctggaga acctgatcgc ccagctgccc ggcgagaaga agaacggcct gttcggcaac 720

ctgatcgccc tgagcctggg cctgaccccc aacttcaaga gcaacttcga cctggccgag 780

gacgccaagc tgcagctgag caaggacacc tacgacgacg acctggacaa cctgctggcc 840

cagatcggcg accagtacgc cgacctgttc ctggccgcca agaacctgag cgacgccatc 900

ctgctgagcg acatcctgcg ggtgaacacc gagatcacca aggcccccct gagcgccagc 960

atgatcaagc ggtacgacga gcaccaccag gacctgaccc tgctgaaggc cctggtgcgg 1020

cagcagctgc ccgagaagta caaggagatc ttcttcgacc agagcaagaa cggctacgcc 1080

ggctacatcg acggcggcgc cagccaggag gagttctaca agttcatcaa gcccatcctg 1140

gagaagatgg acggcaccga ggagctgctg gtgaagctga accgggagga cctgctgcgg 1200

aagcagcgga ccttcgacaa cggcagcatc ccccaccaga tccacctggg cgagctgcac 1260

gccatcctgc ggcggcagga ggacttctac cccttcctga aggacaaccg ggagaagatc 1320

gagaagatcc tgaccttccg gatcccctac tacgtgggcc ccctggcccg gggcaacagc 1380

cggttcgcct ggatgacccg gaagagcgag gagaccatca ccccctggaa cttcgaggag 1440

gtggtggaca agggcgccag cgcccagagc ttcatcgagc ggatgaccaa cttcgacaag 1500

aacctgccca acgagaaggt gctgcccaag cacagcctgc tgtacgagta cttcaccgtg 1560

tacaacgagc tgaccaaggt gaagtacgtg accgagggca tgcggaagcc cgccttcctg 1620

agcggcgagc agaagaaggc catcgtggac ctgctgttca agaccaaccg gaaggtgacc 1680

gtgaagcagc tgaaggagga ctacttcaag aagatcgagt gcttcgacag cgtggagatc 1740

agcggcgtgg aggaccggtt caacgccagc ctgggcacct accacgacct gctgaagatc 1800

atcaaggaca aggacttcct ggacaacgag gagaacgagg acatcctgga ggacatcgtg 1860

ctgaccctga ccctgttcga ggaccgggag atgatcgagg agcggctgaa gacctacgcc 1920

cacctgttcg acgacaaggt gatgaagcag ctgaagcggc ggcggtacac cggctggggc 1980

cggctgagcc ggaagctgat caacggcatc cgggacaagc agagcggcaa gaccatcctg 2040

gacttcctga agagcgacgg cttcgccaac cggaacttca tgcagctgat ccacgacgac 2100

agcctgacct tcaaggagga catccagaag gcccaggtga gcggccaggg cgacagcctg 2160

cacgagcaca tcgccaacct ggccggcagc cccgccatca agaagggcat cctgcagacc 2220

gtgaaggtgg tggacgagct ggtgaaggtg atgggccggc acaagcccga gaacatcgtg 2280

atcgagatgg cccgggagaa ccagaccacc cagaagggcc agaagaacag ccgggagcgg 2340

atgaagcgga tcgaggaggg catcaaggag ctgggcagcc agatcctgaa ggagcacccc 2400

gtggagaaca cccagctgca gaacgagaag ctgtacctgt actacctgca gaacggccgg 2460

gacatgtacg tggaccagga gctggacatc aaccggctga gcgactacga cgtggaccac 2520

atcgtgcccc agagcttcct gaaggacgac agcatcgaca acaaggtgct gacccggagc 2580

gacaagaacc ggggcaagag cgacaacgtg cccagcgagg aggtggtgaa gaagatgaag 2640

aactactggc ggcagctgct gaacgccaag ctgatcaccc agcggaagtt cgacaacctg 2700

accaaggccg agcggggcgg cctgagcgag ctggacaagg ccggcttcat caagcggcag 2760

ctggtggaga cccggcagat caccaagcac gtggcccaga tcctggacag ccggatgaac 2820

accaagtacg acgagaacga caagctgatc cgggaggtga aggtgatcac cctgaagagc 2880

aagctggtga gcgacttccg gaaggacttc cagttctaca aggtgcggga gatcaacaac 2940

taccaccacg cccacgacgc ctacctgaac gccgtggtgg gcaccgccct gatcaagaag 3000

taccccaagc tggagagcga gttcgtgtac ggcgactaca aggtgtacga cgtgcggaag 3060

atgatcgcca agagcgagca ggagatcggc aaggccaccg ccaagtactt cttctacagc 3120

aacatcatga acttcttcaa gaccgagatc accctggcca acggcgagat ccggaagcgg 3180

cccctgatcg agaccaacgg cgagaccggc gagatcgtgt gggacaaggg ccgggacttc 3240

gccaccgtgc ggaaggtgct gagcatgccc caggtgaaca tcgtgaagaa gaccgaggtg 3300

cagaccggcg gcttcagcaa ggagagcatc ctgcccaagc ggaacagcga caagctgatc 3360

gcccggaaga aggactggga ccccaagaag tacggcggct tcgacagccc caccgtggcc 3420

tacagcgtgc tggtggtggc caaggtggag aagggcaaga gcaagaagct gaagagcgtg 3480

aaggagctgc tgggcatcac catcatggag cggagcagct tcgagaagaa ccccatcgac 3540

ttcctggagg ccaagggcta caaggaggtg aagaaggacc tgatcatcaa gctgcccaag 3600

tacagcctgt tcgagctgga gaacggccgg aagcggatgc tggccagcgc cggcgagctg 3660

cagaagggca acgagctggc cctgcccagc aagtacgtga acttcctgta cctggccagc 3720

cactacgaga agctgaaggg cagccccgag gacaacgagc agaagcagct gttcgtggag 3780

cagcacaagc actacctgga cgagatcatc gagcagatca gcgagttcag caagcgggtg 3840

atcctggccg acgccaacct ggacaaggtg ctgagcgcct acaacaagca ccgggacaag 3900

cccatccggg agcaggccga gaacatcatc cacctgttca ccctgaccaa cctgggcgcc 3960

cccgccgcct tcaagtactt cgacaccacc atcgaccgga agcggtacac cagcaccaag 4020

gaggtgctgg acgccaccct gatccaccag agcatcaccg gcctgtacga gacccggatc 4080

gacctgagcc agctgggcgg cgacggcggc ggcagcccca agaagaagcg gaaggtgtga 4140

<210> 1132

<211> 4179

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 1132

atggacaaga agtactccat cggcctggac atcggcacca actccgtggg ctgggccgtg 60

atcaccgacg agtacaaggt gccctccaag aagttcaagg tgctgggcaa caccgaccgg 120

cactccatca agaagaacct gatcggcgcc ctgctgttcg actccggcga gaccgccgag 180

gccacccggc tgaagcggac cgcccggcgg cggtacaccc ggcggaagaa ccggatctgc 240

tacctgcagg agatcttctc caacgagatg gccaaggtgg acgactcctt cttccaccgg 300

ctggaggagt ccttcctggt ggaggaggac aagaagcacg agcggcaccc catcttcggc 360

aacatcgtgg acgaggtggc ctaccacgag aagtacccca ccatctacca cctgcggaag 420

aagctggtgg actccaccga caaggccgac ctgcggctga tctacctggc cctggcccac 480

atgatcaagt tccggggcca cttcctgatc gagggcgacc tgaaccccga caactccgac 540

gtggacaagc tgttcatcca gctggtgcag acctacaacc agctgttcga ggagaacccc 600

atcaacgcct ccggcgtgga cgccaaggcc atcctgtccg cccggctgtc caagtcccgg 660

cggctggaga acctgatcgc ccagctgccc ggcgagaaga agaacggcct gttcggcaac 720

ctgatcgccc tgtccctggg cctgaccccc aacttcaagt ccaacttcga cctggccgag 780

gacgccaagc tgcagctgtc caaggacacc tacgacgacg acctggacaa cctgctggcc 840

cagatcggcg accagtacgc cgacctgttc ctggccgcca agaacctgtc cgacgccatc 900

ctgctgtccg acatcctgcg ggtgaacacc gagatcacca aggccccct gtccgcctcc 960

atgatcaagc ggtacgacga gcaccaccag gacctgaccc tgctgaaggc cctggtgcgg 1020

cagcagctgc ccgagaagta caaggagatc ttcttcgacc agtccaagaa cggctacgcc 1080

ggctacatcg acggcggcgc ctcccaggag gagttctaca agttcatcaa gcccatcctg 1140

gagaagatgg acggcaccga ggagctgctg gtgaagctga accgggagga cctgctgcgg 1200

aagcagcgga ccttcgacaa cggctccatc ccccaccaga tccacctggg cgagctgcac 1260

gccatcctgc ggcggcagga ggacttctac cccttcctga aggacaaccg ggagaagatc 1320

gagaagatcc tgaccttccg gatcccctac tacgtgggcc ccctggcccg gggcaactcc 1380

cggttcgcct ggatgacccg gaagtccgag gagaccatca ccccctggaa cttcgaggag 1440

gtggtggaca agggcgcctc cgcccagtcc ttcatcgagc ggatgaccaa cttcgacaag 1500

aacctgccca acgagaaggt gctgcccaag cactccctgc tgtacgagta cttcaccgtg 1560

tacaacgagc tgaccaaggt gaagtacgtg accgagggca tgcggaagcc cgccttcctg 1620

tccggcgagc agaagaaggc catcgtggac ctgctgttca agaccaaccg gaaggtgacc 1680

gtgaagcagc tgaaggagga ctacttcaag aagatcgagt gcttcgactc cgtggagatc 1740

tccggcgtgg aggaccggtt caacgcctcc ctgggcacct accacgacct gctgaagatc 1800

atcaaggaca aggacttcct ggacaacgag gagaacgagg acatcctgga ggacatcgtg 1860

ctgaccctga ccctgttcga ggaccgggag atgatcgagg agcggctgaa gacctacgcc 1920

cacctgttcg acgacaaggt gatgaagcag ctgaagcggc ggcggtacac cggctggggc 1980

cggctgtccc ggaagctgat caacggcatc cgggacaagc agtccggcaa gaccatcctg 2040

gacttcctga agtccgacgg cttcgccaac cggaacttca tgcagctgat ccacgacgac 2100

tccctgacct tcaaggagga catccagaag gcccaggtgt ccggccaggg cgactccctg 2160

cacgagcaca tcgccaacct ggccggctcc cccgccatca agaagggcat cctgcagacc 2220

gtgaaggtgg tggacgagct ggtgaaggtg atgggccggc acaagcccga gaacatcgtg 2280

atcgagatgg cccgggagaa ccagaccacc cagaagggcc agaagaactc ccgggagcgg 2340

atgaagcgga tcgaggaggg catcaaggag ctgggctccc agatcctgaa ggagcacccc 2400

gtggagaaca cccagctgca gaacgagaag ctgtacctgt actacctgca gaacggccgg 2460

gacatgtacg tggaccagga gctggacatc aaccggctgt ccgactacga cgtggaccac 2520

atcgtgcccc agtccttcct gaaggacgac tccatcgaca acaaggtgct gacccggtcc 2580

gacaagaacc ggggcaagtc cgacaacgtg ccctccgagg aggtggtgaa gaagatgaag 2640

aactactggc ggcagctgct gaacgccaag ctgatcaccc agcggaagtt cgacaacctg 2700

accaaggccg agcggggcgg cctgtccgag ctggacaagg ccggcttcat caagcggcag 2760

ctggtggaga cccggcagat caccaagcac gtggcccaga tcctggactc ccggatgaac 2820

accaagtacg acgagaacga caagctgatc cgggaggtga aggtgatcac cctgaagtcc 2880

aagctggtgt ccgacttccg gaaggacttc cagttctaca aggtgcggga gatcaacaac 2940

taccaccacg cccacgacgc ctacctgaac gccgtggtgg gcaccgccct gatcaagaag 3000

taccccaagc tggagtccga gttcgtgtac ggcgactaca aggtgtacga cgtgcggaag 3060

atgatcgcca agtccgagca ggagatcggc aaggccaccg ccaagtactt cttctactcc 3120

aacatcatga acttcttcaa gaccgagatc accctggcca acggcgagat ccggaagcgg 3180

cccctgatcg agaccaacgg cgagaccggc gagatcgtgt gggacaaggg ccgggacttc 3240

gccaccgtgc ggaaggtgct gtccatgccc caggtgaaca tcgtgaagaa gaccgaggtg 3300

cagaccggcg gcttctccaa ggagtccatc ctgcccaagc ggaactccga caagctgatc 3360

gcccggaaga aggactggga ccccaagaag tacggcggct tcgactcccc caccgtggcc 3420

tactccgtgc tggtggtggc caaggtggag aagggcaagt ccaagaagct gaagtccgtg 3480

aaggagctgc tgggcatcac catcatggag cggtcctcct tcgagaagaa ccccatcgac 3540

ttcctggagg ccaagggcta caaggaggtg aagaaggacc tgatcatcaa gctgcccaag 3600

tactccctgt tcgagctgga gaacggccgg aagcggatgc tggcctccgc cggcgagctg 3660

cagaagggca acgagctggc cctgccctcc aagtacgtga acttcctgta cctggcctcc 3720

cactacgaga agctgaaggg ctccccccgag gacaacgagc agaagcagct gttcgtggag 3780

cagcacaagc actacctgga cgagatcatc gagcagatct ccgagttctc caagcgggtg 3840

atcctggccg acgccaacct ggacaaggtg ctgtccgcct acaacaagca ccgggacaag 3900

cccatccggg agcaggccga gaacatcatc cacctgttca ccctgaccaa cctgggcgcc 3960

cccgccgcct tcaagtactt cgacaccacc atcgaccgga agcggtacac ctccaccaag 4020

gaggtgctgg acgccaccct gatccaccag tccatcaccg gcctgtacga gacccggatc 4080

gacctgtccc agctgggcgg cgacggctcc ggctccccca agaagaagcg gaaggtggac 4140

ggctccccca agaagaagcg gaaggtggac tccggctga 4179

<210> 1133

<211> 4140

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 1133

atggacaaga agtactccat cggcctggcc atcggcacca actccgtggg ctgggccgtg 60

atcaccgacg agtacaaggt gccctccaag aagttcaagg tgctgggcaa caccgaccgg 120

cactccatca agaagaacct gatcggcgcc ctgctgttcg actccggcga gaccgccgag 180

gccacccggc tgaagcggac cgcccggcgg cggtacaccc ggcggaagaa ccggatctgc 240

tacctgcagg agatcttctc caacgagatg gccaaggtgg acgactcctt cttccaccgg 300

ctggaggagt ccttcctggt ggaggaggac aagaagcacg agcggcaccc catcttcggc 360

aacatcgtgg acgaggtggc ctaccacgag aagtacccca ccatctacca cctgcggaag 420

aagctggtgg actccaccga caaggccgac ctgcggctga tctacctggc cctggcccac 480

atgatcaagt tccggggcca cttcctgatc gagggcgacc tgaaccccga caactccgac 540

gtggacaagc tgttcatcca gctggtgcag acctacaacc agctgttcga ggagaacccc 600

atcaacgcct ccggcgtgga cgccaaggcc atcctgtccg cccggctgtc caagtcccgg 660

cggctggaga acctgatcgc ccagctgccc ggcgagaaga agaacggcct gttcggcaac 720

ctgatcgccc tgtccctggg cctgaccccc aacttcaagt ccaacttcga cctggccgag 780

gacgccaagc tgcagctgtc caaggacacc tacgacgacg acctggacaa cctgctggcc 840

cagatcggcg accagtacgc cgacctgttc ctggccgcca agaacctgtc cgacgccatc 900

ctgctgtccg acatcctgcg ggtgaacacc gagatcacca aggcccccct gtccgcctcc 960

atgatcaagc ggtacgacga gcaccaccag gacctgaccc tgctgaaggc cctggtgcgg 1020

cagcagctgc ccgagaagta caaggagatc ttcttcgacc agtccaagaa cggctacgcc 1080

ggctacatcg acggcggcgc ctcccaggag gagttctaca agttcatcaa gcccatcctg 1140

gagaagatgg acggcaccga ggagctgctg gtgaagctga accgggagga cctgctgcgg 1200

aagcagcgga ccttcgacaa cggctccatc ccccaccaga tccacctggg cgagctgcac 1260

gccatcctgc ggcggcagga ggacttctac cccttcctga aggacaaccg ggagaagatc 1320

gagaagatcc tgaccttccg gatcccctac tacgtgggcc ccctggcccg gggcaactcc 1380

cggttcgcct ggatgacccg gaagtccgag gagaccatca ccccctggaa cttcgaggag 1440

gtggtggaca agggcgcctc cgcccagtcc ttcatcgagc ggatgaccaa cttcgacaag 1500

aacctgccca acgagaaggt gctgcccaag cactccctgc tgtacgagta cttcaccgtg 1560

tacaacgagc tgaccaaggt gaagtacgtg accgagggca tgcggaagcc cgccttcctg 1620

tccggcgagc agaagaaggc catcgtggac ctgctgttca agaccaaccg gaaggtgacc 1680

gtgaagcagc tgaaggagga ctacttcaag aagatcgagt gcttcgactc cgtggagatc 1740

tccggcgtgg aggaccggtt caacgcctcc ctgggcacct accacgacct gctgaagatc 1800

atcaaggaca aggacttcct ggacaacgag gagaacgagg acatcctgga ggacatcgtg 1860

ctgaccctga ccctgttcga ggaccgggag atgatcgagg agcggctgaa gacctacgcc 1920

cacctgttcg acgacaaggt gatgaagcag ctgaagcggc ggcggtacac cggctggggc 1980

cggctgtccc ggaagctgat caacggcatc cgggacaagc agtccggcaa gaccatcctg 2040

gacttcctga agtccgacgg cttcgccaac cggaacttca tgcagctgat ccacgacgac 2100

tccctgacct tcaaggagga catccagaag gcccaggtgt ccggccaggg cgactccctg 2160

cacgagcaca tcgccaacct ggccggctcc cccgccatca agaagggcat cctgcagacc 2220

gtgaaggtgg tggacgagct ggtgaaggtg atgggccggc acaagcccga gaacatcgtg 2280

atcgagatgg cccgggagaa ccagaccacc cagaagggcc agaagaactc ccgggagcgg 2340

atgaagcgga tcgaggaggg catcaaggag ctgggctccc agatcctgaa ggagcacccc 2400

gtggagaaca cccagctgca gaacgagaag ctgtacctgt actacctgca gaacggccgg 2460

gacatgtacg tggaccagga gctggacatc aaccggctgt ccgactacga cgtggaccac 2520

atcgtgcccc agtccttcct gaaggacgac tccatcgaca acaaggtgct gacccggtcc 2580

gacaagaacc ggggcaagtc cgacaacgtg ccctccgagg aggtggtgaa gaagatgaag 2640

aactactggc ggcagctgct gaacgccaag ctgatcaccc agcggaagtt cgacaacctg 2700

accaaggccg agcggggcgg cctgtccgag ctggacaagg ccggcttcat caagcggcag 2760

ctggtggaga cccggcagat caccaagcac gtggcccaga tcctggactc ccggatgaac 2820

accaagtacg acgagaacga caagctgatc cgggaggtga aggtgatcac cctgaagtcc 2880

aagctggtgt ccgacttccg gaaggacttc cagttctaca aggtgcggga gatcaacaac 2940

taccaccacg cccacgacgc ctacctgaac gccgtggtgg gcaccgccct gatcaagaag 3000

taccccaagc tggagtccga gttcgtgtac ggcgactaca aggtgtacga cgtgcggaag 3060

atgatcgcca agtccgagca ggagatcggc aaggccaccg ccaagtactt cttctactcc 3120

aacatcatga acttcttcaa gaccgagatc accctggcca acggcgagat ccggaagcgg 3180

cccctgatcg agaccaacgg cgagaccggc gagatcgtgt gggacaaggg ccgggacttc 3240

gccaccgtgc ggaaggtgct gtccatgccc caggtgaaca tcgtgaagaa gaccgaggtg 3300

cagaccggcg gcttctccaa ggagtccatc ctgcccaagc ggaactccga caagctgatc 3360

gcccggaaga aggactggga ccccaagaag tacggcggct tcgactcccc caccgtggcc 3420

tactccgtgc tggtggtggc caaggtggag aagggcaagt ccaagaagct gaagtccgtg 3480

aaggagctgc tgggcatcac catcatggag cggtcctcct tcgagaagaa ccccatcgac 3540

ttcctggagg ccaagggcta caaggaggtg aagaaggacc tgatcatcaa gctgcccaag 3600

tactccctgt tcgagctgga gaacggccgg aagcggatgc tggcctccgc cggcgagctg 3660

cagaagggca acgagctggc cctgccctcc aagtacgtga acttcctgta cctggcctcc 3720

cactacgaga agctgaaggg ctcccccgag gacaacgagc agaagcagct gttcgtggag 3780

cagcacaagc actacctgga cgagatcatc gagcagatct ccgagttctc caagcgggtg 3840

atcctggccg acgccaacct ggacaaggtg ctgtccgcct acaacaagca ccgggacaag 3900

cccatccggg agcaggccga gaacatcatc cacctgttca ccctgaccaa cctgggcgcc 3960

cccgccgcct tcaagtactt cgacaccacc atcgaccgga agcggtacac ctccaccaag 4020

gaggtgctgg acgccaccct gatccaccag tccatcaccg gcctgtacga gacccggatc 4080

gacctgtccc agctgggcgg cgacggcggc ggctccccca agaagaagcg gaaggtgtga 4140

<210> 1134

<211> 4107

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 1134

atggacaaga agtactccat cggcctggcc atcggcacca actccgtggg ctgggccgtg 60

atcaccgacg agtacaaggt gccctccaag aagttcaagg tgctgggcaa caccgaccgg 120

cactccatca agaagaacct gatcggcgcc ctgctgttcg actccggcga gaccgccgag 180

gccacccggc tgaagcggac cgcccggcgg cggtacaccc ggcggaagaa ccggatctgc 240

tacctgcagg agatcttctc caacgagatg gccaaggtgg acgactcctt cttccaccgg 300

ctggaggagt ccttcctggt ggaggaggac aagaagcacg agcggcaccc catcttcggc 360

aacatcgtgg acgaggtggc ctaccacgag aagtacccca ccatctacca cctgcggaag 420

aagctggtgg actccaccga caaggccgac ctgcggctga tctacctggc cctggcccac 480

atgatcaagt tccggggcca cttcctgatc gagggcgacc tgaaccccga caactccgac 540

gtggacaagc tgttcatcca gctggtgcag acctacaacc agctgttcga ggagaacccc 600

atcaacgcct ccggcgtgga cgccaaggcc atcctgtccg cccggctgtc caagtcccgg 660

cggctggaga acctgatcgc ccagctgccc ggcgagaaga agaacggcct gttcggcaac 720

ctgatcgccc tgtccctggg cctgaccccc aacttcaagt ccaacttcga cctggccgag 780

gacgccaagc tgcagctgtc caaggacacc tacgacgacg acctggacaa cctgctggcc 840

cagatcggcg accagtacgc cgacctgttc ctggccgcca agaacctgtc cgacgccatc 900

ctgctgtccg acatcctgcg ggtgaacacc gagatcacca aggcccccct gtccgcctcc 960

atgatcaagc ggtacgacga gcaccaccag gacctgaccc tgctgaaggc cctggtgcgg 1020

cagcagctgc ccgagaagta caaggagatc ttcttcgacc agtccaagaa cggctacgcc 1080

ggctacatcg acggcggcgc ctcccaggag gagttctaca agttcatcaa gcccatcctg 1140

gagaagatgg acggcaccga ggagctgctg gtgaagctga accgggagga cctgctgcgg 1200

aagcagcgga ccttcgacaa cggctccatc ccccaccaga tccacctggg cgagctgcac 1260

gccatcctgc ggcggcagga ggacttctac cccttcctga aggacaaccg ggagaagatc 1320

gagaagatcc tgaccttccg gatcccctac tacgtgggcc ccctggcccg gggcaactcc 1380

cggttcgcct ggatgacccg gaagtccgag gagaccatca ccccctggaa cttcgaggag 1440

gtggtggaca agggcgcctc cgcccagtcc ttcatcgagc ggatgaccaa cttcgacaag 1500

aacctgccca acgagaaggt gctgcccaag cactccctgc tgtacgagta cttcaccgtg 1560

tacaacgagc tgaccaaggt gaagtacgtg accgagggca tgcggaagcc cgccttcctg 1620

tccggcgagc agaagaaggc catcgtggac ctgctgttca agaccaaccg gaaggtgacc 1680

gtgaagcagc tgaaggagga ctacttcaag aagatcgagt gcttcgactc cgtggagatc 1740

tccggcgtgg aggaccggtt caacgcctcc ctgggcacct accacgacct gctgaagatc 1800
atcaaggaca aggacttcct ggacaacgag gagaacgagg acatcctgga ggacatcgtg 1860
ctgaccctga ccctgttcga ggaccgggag atgatcgagg agcggctgaa gacctacgcc 1920
cacctgttcg acgacaaggt gatgaagcag ctgaagcggc ggcggtacac cggctggggc 1980
cggctgtccc ggaagctgat caacggcatc cgggacaagc agtccggcaa gaccatcctg 2040
gacttcctga agtccgacgg cttcgccaac cggaacttca tgcagctgat ccacgacgac 2100
tccctgacct tcaaggagga catccagaag gcccaggtgt ccggccaggg cgactccctg 2160

cacgagcaca tcgccaacct ggccggctcc cccgccatca agaagggcat cctgcagacc 2220
gtgaaggtgg tggacgagct ggtgaaggtg atgggccggc acaagcccga gaacatcgtg 2280
atcgagatgg cccgggagaa ccagaccacc cagaagggcc agaagaactc ccgggagcgg 2340
atgaagcgga tcgaggaggg catcaaggag ctgggctccc agatcctgaa ggagcacccc 2400
gtggagaaca cccagctgca gaacgagaag ctgtacctgt actacctgca gaacggccgg 2460
gacatgtacg tggaccagga gctggacatc aaccggctgt ccgactacga cgtggaccac 2520
atcgtgcccc agtccttcct gaaggacgac tccatcgaca acaaggtgct gacccggtcc 2580

gacaagaacc ggggcaagtc cgacaacgtg ccctccgagg aggtggtgaa gaagatgaag 2640
aactactggc ggcagctgct gaacgccaag ctgatcaccc agcggaagtt cgacaacctg 2700
accaaggccg agcggggcgg cctgtccgag ctggacaagg ccggcttcat caagcggcag 2760
ctggtggaga cccggcagat caccaagcac gtggcccaga tcctggactc ccggatgaac 2820
accaagtacg acgagaacga caagctgatc cgggaggtga aggtgatcac cctgaagtcc 2880
aagctggtgt ccgacttccg gaaggacttc cagttctaca aggtgcggga gatcaacaac 2940
taccaccacg cccacgacgc ctacctgaac gccgtggtgg gcaccgccct gatcaagaag 3000

taccccaagc tggagtccga gttcgtgtac ggcgactaca aggtgtacga cgtgcggaag 3060
atgatcgcca agtccgagca ggagatcggc aaggccaccg ccaagtactt cttctactcc 3120
aacatcatga acttcttcaa gaccgagatc accctggcca acggcgagat ccggaagcgg 3180
cccctgatcg agaccaacgg cgagaccggc gagatcgtgt gggacaaggg ccgggacttc 3240
gccaccgtgc ggaaggtgct gtccatgccc caggtgaaca tcgtgaagaa gaccgaggtg 3300
cagaccggcg gcttctccaa ggagtccatc ctgcccaagc ggaactccga caagctgatc 3360
gcccggaaga aggactggga ccccaagaag tacggcggct tcgactcccc caccgtggcc 3420

tactccgtgc tggtggtggc caaggtggag aagggcaagt ccaagaagct gaagtccgtg 3480

aaggagctgc tgggcatcac catcatggag cggtcctcct tcgagaagaa ccccatcgac 3540

ttcctggagg ccaagggcta caaggaggtg aagaaggacc tgatcatcaa gctgcccaag 3600

tactccctgt tcgagctgga gaacggccgg aagcggatgc tggcctccgc cggcgagctg 3660

cagaagggca acgagctggc cctgccctcc aagtacgtga acttcctgta cctggcctcc 3720

cactacgaga agctgaaggg ctcccccgag gacaacgagc agaagcagct gttcgtggag 3780

cagcacaagc actacctgga cgagatcatc gagcagatct ccgagttctc caagcgggtg 3840

atcctggccg acgccaacct ggacaaggtg ctgtccgcct acaacaagca ccgggacaag 3900

cccatccggg agcaggccga gaacatcatc cacctgttca ccctgaccaa cctgggcgcc 3960

cccgccgcct tcaagtactt cgacaccacc atcgaccgga agcggtacac ctccaccaag 4020

gaggtgctgg acgccaccct gatccaccag tccatcaccg gcctgtacga gacccggatc 4080

gacctgtccc agctgggcgg cgactga 4107

<210> 1135

<211> 4179

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 1135

atggacaaga agtactccat cggcctggcc atcggcacca actccgtggg ctgggccgtg 60

atcaccgacg agtacaaggt gccctccaag aagttcaagg tgctgggcaa caccgaccgg 120

cactccatca agaagaacct gatcggcgcc ctgctgttcg actccggcga gaccgccgag 180

gccacccggc tgaagcggac cgcccggcgg cggtacaccc ggcggaagaa ccggatctgc 240

tacctgcagg agatcttctc caacgagatg gccaaggtgg acgactcctt cttccaccgg 300

ctggaggagt ccttcctggt ggaggaggac aagaagcacg agcggcaccc catcttcggc 360

aacatcgtgg acgaggtggc ctaccacgag aagtacccca ccatctacca cctgcggaag 420

aagctggtgg actccaccga caaggccgac ctgcggctga tctacctggc cctggcccac 480

atgatcaagt tccggggcca cttcctgatc gagggcgacc tgaaccccga caactccgac 540

gtggacaagc tgttcatcca gctggtgcag acctacaacc agctgttcga ggagaacccc 600

atcaacgcct ccggcgtgga cgccaaggcc atcctgtccg cccggctgtc caagtcccgg 660

cggctggaga acctgatcgc ccagctgccc ggcgagaaga agaacggcct gttcggcaac 720

ctgatcgccc tgtccctggg cctgaccccc aacttcaagt ccaacttcga cctggccgag 780

gacgccaagc tgcagctgtc caaggacacc tacgacgacg acctggacaa cctgctggcc 840

cagatcggcg accagtacgc cgacctgttc ctggccgcca agaacctgtc cgacgccatc 900

ctgctgtccg acatcctgcg ggtgaacacc gagatcacca aggccccct gtccgcctcc 960
atgatcaagc ggtacgacga gcaccaccag gacctgaccc tgctgaaggc cctggtgcgg 1020
cagcagctgc ccgagaagta caaggagatc ttcttcgacc agtccaagaa cggctacgcc 1080
ggctacatcg acggcggcgc ctcccaggag gagttctaca agttcatcaa gcccatcctg 1140
gagaagatgg acggcaccga ggagctgctg gtgaagctga accgggagga cctgctgcgg 1200
aagcagcgga ccttcgacaa cggctccatc ccccaccaga tccacctggg cgagctgcac 1260
gccatcctgc ggcggcagga ggacttctac cccttcctga aggacaaccg ggagaagatc 1320

gagaagatcc tgaccttccg gatcccctac tacgtgggcc ccctggcccg gggcaactcc 1380
cggttcgcct ggatgacccg gaagtccgag gagaccatca ccccctggaa cttcgaggag 1440
gtggtggaca agggcgcctc cgcccagtcc ttcatcgagc ggatgaccaa cttcgacaag 1500
aacctgccca acgagaaggt gctgcccaag cactccctgc tgtacgagta cttcaccgtg 1560
tacaacgagc tgaccaaggt gaagtacgtg accgagggca tgcggaagcc cgccttcctg 1620
tccggcgagc agaagaaggc catcgtggac ctgctgttca agaccaaccg gaaggtgacc 1680
gtgaagcagc tgaaggagga ctacttcaag aagatcgagt gcttcgactc cgtggagatc 1740

tccggcgtgg aggaccggtt caacgcctcc ctgggcacct accacgacct gctgaagatc 1800
atcaaggaca aggacttcct ggacaacgag gagaacgagg acatcctgga ggacatcgtg 1860
ctgaccctga ccctgttcga ggaccgggag atgatcgagg agcggctgaa gacctacgcc 1920
cacctgttcg acgacaaggt gatgaagcag ctgaagcggc ggcggtacac cggctggggc 1980
cggctgtccc ggaagctgat caacggcatc cgggacaagc agtccggcaa gaccatcctg 2040
gacttcctga agtccgacgg cttcgccaac cggaacttca tgcagctgat ccacgacgac 2100
tccctgacct tcaaggagga catccagaag gcccaggtgt ccggccaggg cgactccctg 2160

cacgagcaca tcgccaacct ggccggctcc cccgccatca agaagggcat cctgcagacc 2220
gtgaaggtgg tggacgagct ggtgaaggtg atgggccggc acaagcccga gaacatcgtg 2280
atcgagatgg cccgggagaa ccagaccacc cagaagggcc agaagaactc ccgggagcgg 2340
atgaagcgga tcgaggaggg catcaaggag ctgggctccc agatcctgaa ggagcacccc 2400
gtggagaaca cccagctgca gaacgagaag ctgtacctgt actacctgca gaacggccgg 2460
gacatgtacg tggaccagga gctggacatc aaccggctgt ccgactacga cgtggaccac 2520
atcgtgcccc agtccttcct gaaggacgac tccatcgaca acaaggtgct gacccggtcc 2580

gacaagaacc ggggcaagtc cgacaacgtg ccctccgagg aggtggtgaa gaagatgaag 2640

aactactggc ggcagctgct gaacgccaag ctgatcaccc agcggaagtt cgacaacctg 2700

accaaggccg agcggggcgg cctgtccgag ctggacaagg ccggcttcat caagcggcag 2760

ctggtggaga cccggcagat caccaagcac gtggcccaga tcctggactc ccggatgaac 2820

accaagtacg acgagaacga caagctgatc cgggaggtga aggtgatcac cctgaagtcc 2880

aagctggtgt ccgacttccg gaaggacttc cagttctaca aggtgcggga gatcaacaac 2940

taccaccacg cccacgacgc ctacctgaac gccgtggtgg gcaccgccct gatcaagaag 3000

taccccaagc tggagtccga gttcgtgtac ggcgactaca aggtgtacga cgtgcggaag 3060

atgatcgcca agtccgagca ggagatcggc aaggccaccg ccaagtactt cttctactcc 3120

aacatcatga acttcttcaa gaccgagatc accctggcca acggcgagat ccggaagcgg 3180

cccctgatcg agaccaacgg cgagaccggc gagatcgtgt gggacaaggg ccgggacttc 3240

gccaccgtgc ggaaggtgct gtccatgccc caggtgaaca tcgtgaagaa gaccgaggtg 3300

cagaccggcg gcttctccaa ggagtccatc ctgcccaagc ggaactccga caagctgatc 3360

gcccggaaga aggactggga ccccaagaag tacggcggct tcgactcccc caccgtggcc 3420

tactccgtgc tggtggtggc caaggtggag aagggcaagt ccaagaagct gaagtccgtg 3480

aaggagctgc tgggcatcac catcatggag cggtcctcct tcgagaagaa ccccatcgac 3540

ttcctggagg ccaagggcta caaggaggtg aagaaggacc tgatcatcaa gctgcccaag 3600

tactccctgt tcgagctgga gaacggccgg aagcggatgc tggcctccgc cggcgagctg 3660

cagaagggca acgagctggc cctgccctcc aagtacgtga acttcctgta cctggcctcc 3720

cactacgaga agctgaaggg ctcccccgag gacaacgagc agaagcagct gttcgtggag 3780

cagcacaagc actacctgga cgagatcatc gagcagatct ccgagttctc caagcgggtg 3840

atcctggccg acgccaacct ggacaaggtg ctgtccgcct acaacaagca ccgggacaag 3900

cccatccggg agcaggccga gaacatcatc cacctgttca ccctgaccaa cctgggcgcc 3960

cccgccgcct tcaagtactt cgacaccacc atcgaccgga agcggtacac ctccaccaag 4020

gaggtgctgg acgccaccct gatccaccag tccatcaccg gcctgtacga gacccggatc 4080

gacctgtccc agctgggcgg cgacggctcc ggctccccca agaagaagcg gaaggtggac 4140

ggctccccca agaagaagcg gaaggtggac tccggctga 4179

<210> 1136

<211> 4140

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 1136

atggacaaga agtactccat cggcctggcc atcggcacca actccgtggg ctgggccgtg 60

atcaccgacg agtacaaggt gccctccaag aagttcaagg tgctgggcaa caccgaccgg 120

cactccatca agaagaacct gatcggcgcc ctgctgttcg actccggcga gaccgccgag 180

gccacccggc tgaagcggac cgcccggcgg cggtacaccc ggcggaagaa ccggatctgc 240

tacctgcagg agatcttctc caacgagatg gccaaggtgg acgactcctt cttccaccgg 300

ctggaggagt ccttcctggt ggaggaggac aagaagcacg agcggcaccc catcttcggc 360

aacatcgtgg acgaggtggc ctaccacgag aagtacccca ccatctacca cctgcggaag 420

aagctggtgg actccaccga caaggccgac ctgcggctga tctacctggc cctggcccac 480

atgatcaagt tccggggcca cttcctgatc gagggcgacc tgaaccccga caactccgac 540

gtggacaagc tgttcatcca gctggtgcag acctacaacc agctgttcga ggagaacccc 600

atcaacgcct ccggcgtgga cgccaaggcc atcctgtccg cccggctgtc caagtcccgg 660

cggctggaga acctgatcgc ccagctgccc ggcgagaaga agaacggcct gttcggcaac 720

ctgatcgccc tgtccctggg cctgaccccc aacttcaagt ccaacttcga cctggccgag 780

gacgccaagc tgcagctgtc caaggacacc tacgacgacg acctggacaa cctgctggcc 840

cagatcggcg accagtacgc cgacctgttc ctggccgcca agaacctgtc cgacgccatc 900

ctgctgtccg acatcctgcg ggtgaacacc gagatcacca aggcccccct gtccgcctcc 960

atgatcaagc ggtacgacga gcaccaccag gacctgaccc tgctgaaggc cctggtgcgg 1020

cagcagctgc ccgagaagta caaggagatc ttcttcgacc agtccaagaa cggctacgcc 1080

ggctacatcg acggcggcgc ctcccaggag gagttctaca agttcatcaa gcccatcctg 1140

gagaagatgg acggcaccga ggagctgctg gtgaagctga accgggagga cctgctgcgg 1200

aagcagcgga ccttcgacaa cggctccatc ccccaccaga tccacctggg cgagctgcac 1260

gccatcctgc ggcggcagga ggacttctac cccttcctga aggacaaccg ggagaagatc 1320

gagaagatcc tgaccttccg gatcccctac tacgtgggcc ccctggcccg gggcaactcc 1380

cggttcgcct ggatgacccg gaagtccgag gagaccatca ccccctggaa cttcgaggag 1440

gtggtggaca agggcgcctc cgcccagtcc ttcatcgagc ggatgaccaa cttcgacaag 1500

aacctgccca acgagaaggt gctgcccaag cactccctgc tgtacgagta cttcaccgtg 1560

tacaacgagc tgaccaaggt gaagtacgtg accgagggca tgcggaagcc cgccttcctg 1620

tccggcgagc agaagaaggc catcgtggac ctgctgttca agaccaaccg gaaggtgacc 1680

gtgaagcagc tgaaggagga ctacttcaag aagatcgagt gcttcgactc cgtggagatc 1740

tccggcgtgg aggaccggtt caacgcctcc ctgggcacct accacgacct gctgaagatc 1800

atcaaggaca aggacttcct ggacaacgag gagaacgagg acatcctgga ggacatcgtg 1860

ctgaccctga ccctgttcga ggaccgggag atgatcgagg agcggctgaa gacctacgcc 1920

cacctgttcg acgacaaggt gatgaagcag ctgaagcggc ggcggtacac cggctggggc 1980

cggctgtccc ggaagctgat caacggcatc cgggacaagc agtccggcaa gaccatcctg 2040

gacttcctga agtccgacgg cttcgccaac cggaacttca tgcagctgat ccacgacgac 2100

tccctgacct tcaaggagga catccagaag gcccaggtgt ccggccaggg cgactccctg 2160

cacgagcaca tcgccaacct ggccggctcc cccgccatca agaagggcat cctgcagacc 2220

gtgaaggtgg tggacgagct ggtgaaggtg atgggccggc acaagcccga gaacatcgtg 2280

atcgagatgg cccgggagaa ccagaccacc cagaagggcc agaagaactc ccgggagcgg 2340

atgaagcgga tcgaggaggg catcaaggag ctgggctccc agatcctgaa ggagcacccc 2400

gtggagaaca cccagctgca gaacgagaag ctgtacctgt actacctgca gaacggccgg 2460

gacatgtacg tggaccagga gctggacatc aaccggctgt ccgactacga cgtggacgcc 2520

atcgtgcccc agtccttcct gaaggacgac tccatcgaca acaaggtgct gacccggtcc 2580

gacaagaacc ggggcaagtc cgacaacgtg ccctccgagg aggtggtgaa gaagatgaag 2640

aactactggc ggcagctgct gaacgccaag ctgatcaccc agcggaagtt cgacaacctg 2700

accaaggccg agcggggcgg cctgtccgag ctggacaagg ccggcttcat caagcggcag 2760

ctggtggaga cccggcagat caccaagcac gtggcccaga tcctggactc ccggatgaac 2820

accaagtacg acgagaacga caagctgatc cgggaggtga aggtgatcac cctgaagtcc 2880

aagctggtgt ccgacttccg gaaggacttc cagttctaca aggtgcggga gatcaacaac 2940

taccaccacg cccacgacgc ctacctgaac gccgtggtgg gcaccgccct gatcaagaag 3000

taccccaagc tggagtccga gttcgtgtac ggcgactaca aggtgtacga cgtgcggaag 3060

atgatcgcca agtccgagca ggagatcggc aaggccaccg ccaagtactt cttctactcc 3120

aacatcatga acttcttcaa gaccgagatc accctggcca acggcgagat ccggaagcgg 3180

cccctgatcg agaccaacgg cgagaccggc gagatcgtgt gggacaaggg ccgggacttc 3240

gccaccgtgc ggaaggtgct gtccatgccc caggtgaaca tcgtgaagaa gaccgaggtg 3300

cagaccggcg gcttctccaa ggagtccatc ctgcccaagc ggaactccga caagctgatc 3360

gcccggaaga aggactggga ccccaagaag tacggcggct tcgactcccc caccgtggcc 3420

tactccgtgc tggtggtggc caaggtggag aagggcaagt ccaagaagct gaagtccgtg 3480

aaggagctgc tgggcatcac catcatggag cggtcctcct tcgagaagaa ccccatcgac 3540

ttcctggagg ccaagggcta caaggaggtg aagaaggacc tgatcatcaa gctgcccaag 3600

tactccctgt tcgagctgga gaacggccgg aagcggatgc tggcctccgc cggcgagctg 3660

cagaagggca acgagctggc cctgccctcc aagtacgtga acttcctgta cctggcctcc 3720

cactacgaga agctgaaggg ctcccccgag gacaacgagc agaagcagct gttcgtggag 3780

cagcacaagc actacctgga cgagatcatc gagcagatct ccgagttctc caagcgggtg 3840

atcctggccg acgccaacct ggacaaggtg ctgtccgcct acaacaagca ccgggacaag 3900

cccatccggg agcaggccga gaacatcatc cacctgttca ccctgaccaa cctgggcgcc 3960

cccgccgcct tcaagtactt cgacaccacc atcgaccgga agcggtacac ctccaccaag 4020

gaggtgctgg acgccaccct gatccaccag tccatcaccg gcctgtacga gacccggatc 4080

gacctgtccc agctgggcgg cgacggcggc ggctccccca agaagaagcg gaaggtgtga 4140

<210> 1137

<211> 4107

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 1137

atggacaaga agtactccat cggcctggcc atcggcacca actccgtggg ctgggccgtg 60

atcaccgacg agtacaaggt gccctccaag aagttcaagg tgctgggcaa caccgaccgg 120

cactccatca agaagaacct gatcggcgcc ctgctgttcg actccggcga gaccgccgag 180

gccacccggc tgaagcggac cgcccggcgg cggtacaccc ggcggaagaa ccggatctgc 240

tacctgcagg agatcttctc caacgagatg gccaaggtgg acgactcctt cttccaccgg 300

ctggaggagt ccttcctggt ggaggaggac aagaagcacg agcggcaccc catcttcggc 360

aacatcgtgg acgaggtggc ctaccacgag aagtacccca ccatctacca cctgcggaag 420

aagctggtgg actccaccga caaggccgac ctgcggctga tctacctggc cctggcccac 480

atgatcaagt tccggggcca cttcctgatc gagggcgacc tgaaccccga caactccgac 540

gtggacaagc tgttcatcca gctggtgcag acctacaacc agctgttcga ggagaacccc 600

atcaacgcct ccggcgtgga cgccaaggcc atcctgtccg cccggctgtc caagtcccgg 660

cggctggaga acctgatcgc ccagctgccc ggcgagaaga agaacggcct gttcggcaac 720

ctgatcgccc tgtccctggg cctgaccccc aacttcaagt ccaacttcga cctggccgag 780

gacgccaagc tgcagctgtc caaggacacc tacgacgacg acctggacaa cctgctggcc 840

cagatcggcg accagtacgc cgacctgttc ctggccgcca agaacctgtc cgacgccatc 900

ctgctgtccg acatcctgcg ggtgaacacc gagatcacca aggcccccct gtccgcctcc 960

atgatcaagc ggtacgacga gcaccaccag gacctgaccc tgctgaaggc cctggtgcgg 1020

cagcagctgc ccgagaagta caaggagatc ttcttcgacc agtccaagaa cggctacgcc 1080

ggctacatcg acggcggcgc ctcccaggag gagttctaca agttcatcaa gcccatcctg 1140

gagaagatgg acggcaccga ggagctgctg gtgaagctga accgggagga cctgctgcgg 1200

aagcagcgga ccttcgacaa cggctccatc ccccaccaga tccacctggg cgagctgcac 1260

gccatcctgc ggcggcagga ggacttctac cccttcctga aggacaaccg ggagaagatc 1320

gagaagatcc tgaccttccg gatcccctac tacgtgggcc ccctggcccg gggcaactcc 1380

cggttcgcct ggatgacccg gaagtccgag gagaccatca ccccctggaa cttcgaggag 1440

gtggtggaca agggcgcctc cgcccagtcc ttcatcgagc ggatgaccaa cttcgacaag 1500

aacctgccca acgagaaggt gctgcccaag cactccctgc tgtacgagta cttcaccgtg 1560

tacaacgagc tgaccaaggt gaagtacgtg accgagggca tgcggaagcc cgccttcctg 1620

tccggcgagc agaagaaggc catcgtggac ctgctgttca agaccaaccg gaaggtgacc 1680

gtgaagcagc tgaaggagga ctacttcaag aagatcgagt gcttcgactc cgtggagatc 1740

tccggcgtgg aggaccggtt caacgcctcc ctgggcacct accacgacct gctgaagatc 1800

atcaaggaca aggacttcct ggacaacgag gagaacgagg acatcctgga ggacatcgtg 1860

ctgaccctga ccctgttcga ggaccgggag atgatcgagg agcggctgaa gacctacgcc 1920

cacctgttcg acgacaaggt gatgaagcag ctgaagcggc ggcggtacac cggctggggc 1980

cggctgtccc ggaagctgat caacggcatc cgggacaagc agtccggcaa gaccatcctg 2040

gacttcctga agtccgacgg cttcgccaac cggaacttca tgcagctgat ccacgacgac 2100

tccctgacct tcaaggagga catccagaag gcccaggtgt ccggccaggg cgactccctg 2160

cacgagcaca tcgccaacct ggccggctcc cccgccatca agaagggcat cctgcagacc 2220

gtgaaggtgg tggacgagct ggtgaaggtg atgggccggc acaagcccga gaacatcgtg 2280

atcgagatgg cccgggagaa ccagaccacc cagaagggcc agaagaactc ccgggagcgg 2340

atgaagcgga tcgaggaggg catcaaggag ctgggctccc agatcctgaa ggagcacccc 2400

gtggagaaca cccagctgca gaacgagaag ctgtacctgt actacctgca gaacggccgg 2460

gacatgtacg tggaccagga gctggacatc aaccggctgt ccgactacga cgtggacgcc 2520

atcgtgcccc agtccttcct gaaggacgac tccatcgaca acaaggtgct gacccggtcc 2580

gacaagaacc ggggcaagtc cgacaacgtg ccctccgagg aggtggtgaa gaagatgaag 2640

aactactggc ggcagctgct gaacgccaag ctgatcaccc agcggaagtt cgacaacctg 2700

accaaggccg agcggggcgg cctgtccgag ctggacaagg ccggcttcat caagcggcag 2760

ctggtggaga cccggcagat caccaagcac gtggcccaga tcctggactc ccggatgaac 2820

accaagtacg acgagaacga caagctgatc cgggaggtga aggtgatcac cctgaagtcc 2880

aagctggtgt ccgacttccg gaaggacttc cagttctaca aggtgcggga gatcaacaac 2940

taccaccacg cccacgacgc ctacctgaac gccgtggtgg gcaccgccct gatcaagaag 3000

taccccaagc tggagtccga gttcgtgtac ggcgactaca aggtgtacga cgtgcggaag 3060

atgatcgcca agtccgagca ggagatcggc aaggccaccg ccaagtactt cttctactcc 3120

aacatcatga acttcttcaa gaccgagatc accctggcca acggcgagat ccggaagcgg 3180

cccctgatcg agaccaacgg cgagaccggc gagatcgtgt gggacaaggg ccgggacttc 3240

gccaccgtgc ggaaggtgct gtccatgccc caggtgaaca tcgtgaagaa gaccgaggtg 3300

cagaccggcg gcttctccaa ggagtccatc ctgcccaagc ggaactccga caagctgatc 3360

gcccggaaga aggactggga ccccaagaag tacggcggct tcgactcccc caccgtggcc 3420

tactccgtgc tggtggtggc caaggtggag aagggcaagt ccaagaagct gaagtccgtg 3480

aaggagctgc tgggcatcac catcatggag cggtcctcct tcgagaagaa ccccatcgac 3540

ttcctggagg ccaagggcta caaggaggtg aagaaggacc tgatcatcaa gctgcccaag 3600

tactccctgt tcgagctgga gaacggccgg aagcggatgc tggcctccgc cggcgagctg 3660

cagaagggca acgagctggc cctgccctcc aagtacgtga acttcctgta cctggcctcc 3720

cactacgaga agctgaaggg ctcccccgag gacaacgagc agaagcagct gttcgtggag 3780

cagcacaagc actacctgga cgagatcatc gagcagatct ccgagttctc caagcgggtg 3840

atcctggccg acgccaacct ggacaaggtg ctgtccgcct acaacaagca ccgggacaag 3900

cccatccggg agcaggccga gaacatcatc cacctgttca ccctgaccaa cctgggcgcc 3960

cccgccgcct tcaagtactt cgacaccacc atcgaccgga agcggtacac ctccaccaag 4020

gaggtgctgg acgccaccct gatccaccag tccatcaccg gcctgtacga gacccggatc 4080

gacctgtccc agctgggcgg cgactga 4107

<210> 1138

<211> 4179

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 1138

atggacaaga agtactccat cggcctggcc atcggcacca actccgtggg ctgggccgtg 60

atcaccgacg agtacaaggt gccctccaag aagttcaagg tgctgggcaa caccgaccgg 120

cactccatca agaagaacct gatcggcgcc ctgctgttcg actccggcga gaccgccgag 180

gccacccggc tgaagcggac cgcccggcgg cggtacaccc ggcggaagaa ccggatctgc 240

tacctgcagg agatcttctc caacgagatg gccaaggtgg acgactcctt cttccaccgg 300

ctggaggagt ccttcctggt ggaggaggac aagaagcacg agcggcaccc catcttcggc 360

aacatcgtgg acgaggtggc ctaccacgag aagtacccca ccatctacca cctgcggaag 420

aagctggtgg actccaccga caaggccgac ctgcggctga tctacctggc cctggcccac 480

atgatcaagt tccggggcca cttcctgatc gagggcgacc tgaaccccga caactccgac 540

gtggacaagc tgttcatcca gctggtgcag acctacaacc agctgttcga ggagaacccc 600

atcaacgcct ccggcgtgga cgccaaggcc atcctgtccg cccggctgtc caagtcccgg 660

cggctggaga acctgatcgc ccagctgccc ggcgagaaga agaacggcct gttcggcaac 720

ctgatcgccc tgtccctggg cctgaccccc aacttcaagt ccaacttcga cctggccgag 780

gacgccaagc tgcagctgtc caaggacacc tacgacgacg acctggacaa cctgctggcc 840

cagatcggcg accagtacgc cgacctgttc ctggccgcca agaacctgtc cgacgccatc 900

ctgctgtccg acatcctgcg ggtgaacacc gagatcacca aggccccct gtccgcctcc 960

atgatcaagc ggtacgacga gcaccaccag gacctgaccc tgctgaaggc cctggtgcgg 1020

cagcagctgc ccgagaagta caaggagatc ttcttcgacc agtccaagaa cggctacgcc 1080

ggctacatcg acggcggcgc ctcccaggag gagttctaca agttcatcaa gcccatcctg 1140

gagaagatgg acggcaccga ggagctgctg gtgaagctga accgggagga cctgctgcgg 1200

aagcagcgga ccttcgacaa cggctccatc ccccaccaga tccacctggg cgagctgcac 1260

gccatcctgc ggcggcagga ggacttctac cccttcctga aggacaaccg ggagaagatc 1320

gagaagatcc tgaccttccg gatcccctac tacgtgggcc ccctggcccg gggcaactcc 1380

cggttcgcct ggatgacccg gaagtccgag gagaccatca ccccctggaa cttcgaggag 1440

gtggtggaca agggcgcctc cgcccagtcc ttcatcgagc ggatgaccaa cttcgacaag 1500

aacctgccca acgagaaggt gctgcccaag cactccctgc tgtacgagta cttcaccgtg 1560

tacaacgagc tgaccaaggt gaagtacgtg accgagggca tgcggaagcc cgccttcctg 1620

tccggcgagc agaagaaggc catcgtggac ctgctgttca agaccaaccg gaaggtgacc 1680

gtgaagcagc tgaaggagga ctacttcaag aagatcgagt gcttcgactc cgtggagatc 1740

tccggcgtgg aggaccggtt caacgcctcc ctgggcacct accacgacct gctgaagatc 1800

atcaaggaca aggacttcct ggacaacgag gagaacgagg acatcctgga ggacatcgtg 1860

ctgaccctga ccctgttcga ggaccgggag atgatcgagg agcggctgaa gacctacgcc 1920

cacctgttcg acgacaaggt gatgaagcag ctgaagcggc ggcggtacac cggctggggc 1980

cggctgtccc ggaagctgat caacggcatc cgggacaagc agtccggcaa gaccatcctg 2040

gacttcctga agtccgacgg cttcgccaac cggaacttca tgcagctgat ccacgacgac 2100

tccctgacct tcaaggagga catccagaag gcccaggtgt ccggccaggg cgactccctg 2160
cacgagcaca tcgccaacct ggccggctcc cccgccatca agaagggcat cctgcagacc 2220
gtgaaggtgg tggacgagct ggtgaaggtg atgggccggc acaagcccga gaacatcgtg 2280
atcgagatgg cccgggagaa ccagaccacc cagaagggcc agaagaactc ccgggagcgg 2340
atgaagcgga tcgaggaggg catcaaggag ctgggctccc agatcctgaa ggagcacccc 2400
gtggagaaca cccagctgca gaacgagaag ctgtacctgt actacctgca gaacggccgg 2460
gacatgtacg tggaccagga gctggacatc aaccggctgt ccgactacga cgtggacgcc 2520

atcgtgcccc agtccttcct gaaggacgac tccatcgaca acaaggtgct gacccggtcc 2580
gacaagaacc ggggcaagtc cgacaacgtg ccctccgagg aggtggtgaa gaagatgaag 2640
aactactggc ggcagctgct gaacgccaag ctgatcaccc agcggaagtt cgacaacctg 2700
accaaggccg agcggggcgg cctgtccgag ctggacaagg ccggcttcat caagcggcag 2760
ctggtggaga cccggcagat caccaagcac gtggcccaga tcctggactc ccggatgaac 2820
accaagtacg acgagaacga caagctgatc cgggaggtga aggtgatcac cctgaagtcc 2880
aagctggtgt ccgacttccg gaaggacttc cagttctaca aggtgcggga gatcaacaac 2940

taccaccacg cccacgacgc ctacctgaac gccgtggtgg gcaccgccct gatcaagaag 3000
taccccaagc tggagtccga gttcgtgtac ggcgactaca aggtgtacga cgtgcggaag 3060
atgatcgcca agtccgagca ggagatcggc aaggccaccg ccaagtactt cttctactcc 3120
aacatcatga acttcttcaa gaccgagatc accctggcca acggcgagat ccggaagcgg 3180
cccctgatcg agaccaacgg cgagaccggc gagatcgtgt gggacaaggg ccgggacttc 3240
gccaccgtgc ggaaggtgct gtccatgccc caggtgaaca tcgtgaagaa gaccgaggtg 3300
cagaccggcg gcttctccaa ggagtccatc ctgcccaagc ggaactccga caagctgatc 3360

gcccggaaga aggactggga ccccaagaag tacggcggct tcgactcccc caccgtggcc 3420
tactccgtgc tggtggtggc caaggtggag aagggcaagt ccaagaagct gaagtccgtg 3480
aaggagctgc tgggcatcac catcatggag cggtcctcct tcgagaagaa ccccatcgac 3540
ttcctggagg ccaagggcta caaggaggtg aagaaggacc tgatcatcaa gctgcccaag 3600
tactccctgt tcgagctgga gaacggccgg aagcggatgc tggcctccgc cggcgagctg 3660
cagaagggca acgagctggc cctgccctcc aagtacgtga acttcctgta cctggcctcc 3720
cactacgaga agctgaaggg ctccccccgag gacaacgagc agaagcagct gttcgtggag 3780

cagcacaagc actacctgga cgagatcatc gagcagatct ccgagttctc caagcgggtg 3840

atcctggccg acgccaacct ggacaaggtg ctgtccgcct acaacaagca ccgggacaag 3900

cccatccggg agcaggccga gaacatcatc cacctgttca ccctgaccaa cctgggcgcc 3960

cccgccgcct tcaagtactt cgacaccacc atcgaccgga agcggtacac ctccaccaag 4020

gaggtgctgg acgccaccct gatccaccag tccatcaccg gcctgtacga gacccggatc 4080

gacctgtccc agctgggcgg cgacggctcc ggctccccca agaagaagcg gaaggtggac 4140

ggctccccca agaagaagcg gaaggtggac tccggctga 4179

<210> 1139

<211> 4179

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 1139

atggacaaga agtacagcat cggcctggac atcggcacca acagcgtggg ctgggccgtg 60

atcaccgacg agtacaaggt gcccagcaag aagttcaagg tgctgggcaa caccgaccgg 120

cacagcatca agaagaacct gatcggcgcc ctgctgttcg acagcggcga gaccgccgag 180

gccacccggc tgaagcggac cgcccggcgg cggtacaccc ggcggaagaa ccggatctgc 240

tacctgcagg agatcttcag caacgagatg gccaaggtgg acgacagctt cttccaccgg 300

ctggaggaga gcttcctggt ggaggaggac aagaagcacg agcggcaccc catcttcggc 360

aacatcgtgg acgaggtggc ctaccacgag aagtacccca ccatctacca cctgcggaag 420

aagctggtgg acagcaccga caaggccgac ctgcggctga tctacctggc cctggcccac 480

atgatcaagt tccggggcca cttcctgatc gagggcgacc tgaaccccga caacagcgac 540

gtggacaagc tgttcatcca gctggtgcag acctacaacc agctgttcga ggagaacccc 600

atcaacgcca gcggcgtgga cgccaaggcc atcctgagcg cccggctgag caagagccgg 660

cggctggaga acctgatcgc ccagctgccc ggcgagaaga agaacggcct gttcggcaac 720

ctgatcgccc tgagcctggg cctgaccccc aacttcaaga gcaacttcga cctggccgag 780

gacgccaagc tgcagctgag caaggacacc tacgacgacg acctggacaa cctgctggcc 840

cagatcggcg accagtacgc cgacctgttc ctggccgcca agaacctgag cgacgccatc 900

ctgctgagcg acatcctgcg ggtgaacacc gagatcacca aggcccccct gagcgccagc 960

atgatcaagc ggtacgacga gcaccaccag gacctgaccc tgctgaaggc cctggtgcgg 1020

cagcagctgc ccgagaagta caaggagatc ttcttcgacc agagcaagaa cggctacgcc 1080

ggctacatcg acggcggcgc cagccaggag gagttctaca agttcatcaa gcccatcctg 1140

gagaagatgg acggcaccga ggagctgctg gtgaagctga accgggagga cctgctgcgg 1200

aagcagcgga ccttcgacaa cggcagcatc ccccaccaga tccacctggg cgagctgcac 1260
gccatcctgc ggcggcagga ggacttctac cccttcctga aggacaaccg ggagaagatc 1320
gagaagatcc tgaccttccg gatcccctac tacgtgggcc ccctggcccg gggcaacagc 1380
cggttcgcct ggatgacccg gaagagcgag gagaccatca ccccctggaa cttcgaggag 1440
gtggtggaca agggcgccag cgcccagagc ttcatcgagc ggatgaccaa cttcgacaag 1500
aacctgccca acgagaaggt gctgcccaag cacagcctgc tgtacgagta cttcaccgtg 1560
tacaacgagc tgaccaaggt gaagtacgtg accgagggca tgcggaagcc cgccttcctg 1620

agcggcgagc agaagaaggc catcgtggac ctgctgttca agaccaaccg gaaggtgacc 1680
gtgaagcagc tgaaggagga ctacttcaag aagatcgagt gcttcgacag cgtggagatc 1740
agcggcgtgg aggaccggtt caacgccagc ctgggcacct accacgacct gctgaagatc 1800
atcaaggaca aggacttcct ggacaacgag gagaacgagg acatcctgga ggacatcgtg 1860
ctgaccctga ccctgttcga ggaccgggag atgatcgagg agcggctgaa gacctacgcc 1920
cacctgttcg acgacaaggt gatgaagcag ctgaagcggc ggcggtacac cggctggggc 1980
cggctgagcc ggaagctgat caacggcatc cgggacaagc agagcggcaa gaccatcctg 2040

gacttcctga agagcgacgg cttcgccaac cggaacttca tgcagctgat ccacgacgac 2100
agcctgacct tcaaggagga catccagaag gcccaggtga gcggccaggg cgacagcctg 2160
cacgagcaca tcgccaacct ggccggcagc cccgccatca agaagggcat cctgcagacc 2220
gtgaaggtgg tggacgagct ggtgaaggtg atgggccggc acaagcccga gaacatcgtg 2280
atcgagatgg cccgggagaa ccagaccacc cagaagggcc agaagaacag ccgggagcgg 2340
atgaagcgga tcgaggaggg catcaaggag ctgggcagcc agatcctgaa ggagcacccc 2400
gtggagaaca cccagctgca gaacgagaag ctgtacctgt actacctgca gaacggccgg 2460

gacatgtacg tggaccagga gctggacatc aaccggctga gcgactacga cgtggaccac 2520
atcgtgcccc agagcttcct gaaggacgac agcatcgaca acaaggtgct gacccggagc 2580
gacaagaacc ggggcaagag cgacaacgtg cccagcgagg aggtggtgaa gaagatgaag 2640
aactactggc ggcagctgct gaacgccaag ctgatcaccc agcggaagtt cgacaacctg 2700
accaaggccg agcggggcgg cctgagcgag ctggacaagg ccggcttcat caagcggcag 2760
ctggtggaga cccggcagat caccaagcac gtggcccaga tcctggacag ccggatgaac 2820
accaagtacg acgagaacga caagctgatc cgggaggtga aggtgatcac cctgaagagc 2880

aagctggtga gcgacttccg gaaggacttc cagttctaca aggtgcggga gatcaacaac 2940

taccaccacg cccacgacgc ctacctgaac gccgtggtgg gcaccgccct gatcaagaag 3000

taccccaagc tggagagcga gttcgtgtac ggcgactaca aggtgtacga cgtgcggaag 3060

atgatcgcca agagcgagca ggagatcggc aaggccaccg ccaagtactt cttctacagc 3120

aacatcatga acttcttcaa gaccgagatc accctggcca acggcgagat ccggaagcgg 3180

cccctgatcg agaccaacgg cgagaccggc gagatcgtgt gggacaaggg ccgggacttc 3240

gccaccgtgc ggaaggtgct gagcatgccc caggtgaaca tcgtgaagaa gaccgaggtg 3300

cagaccggcg gcttcagcaa ggagagcatc ctgcccaagc ggaacagcga caagctgatc 3360

gcccggaaga aggactggga ccccaagaag tacggcggct tcgacagccc caccgtggcc 3420

tacagcgtgc tggtggtggc caaggtggag aagggcaaga gcaagaagct gaagagcgtg 3480

aaggagctgc tgggcatcac catcatggag cggagcagct tcgagaagaa ccccatcgac 3540

ttcctggagg ccaagggcta caaggaggtg aagaaggacc tgatcatcaa gctgcccaag 3600

tacagcctgt tcgagctgga gaacggccgg aagcggatgc tggccagcgc cggcgagctg 3660

cagaagggca acgagctggc cctgcccagc aagtacgtga acttcctgta cctggccagc 3720

cactacgaga agctgaaggg cagccccgag gacaacgagc agaagcagct gttcgtggag 3780

cagcacaagc actacctgga cgagatcatc gagcagatca gcgagttcag caagcgggtg 3840

atcctggccg acgccaacct ggacaaggtg ctgagcgcct acaacaagca ccgggacaag 3900

cccatccggg agcaggccga gaacatcatc cacctgttca ccctgaccaa cctgggcgcc 3960

cccgccgcct tcaagtactt cgacaccacc atcgaccgga agcggtacac cagcaccaag 4020

gaggtgctgg acgccaccct gatccaccag agcatcaccg gcctgtacga gacccggatc 4080

gacctgagcc agctgggcgg cgacggcagc ggcagcccca agaagaagcg gaaggtggac 4140

ggcagcccca agaagaagcg gaaggtggac agcggctga 4179

<210> 1140

<211> 4107

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 1140

atggacaaga agtacagcat cggcctggac atcggcacca acagcgtggg ctgggccgtg 60

atcaccgacg agtacaaggt gcccagcaag aagttcaagg tgctgggcaa caccgaccgg 120

cacagcatca agaagaacct gatcggcgcc ctgctgttcg acagcggcga gaccgccgag 180

gccacccggc tgaagcggac cgcccggcgg cggtacaccc ggcggaagaa ccggatctgc 240

tacctgcagg agatcttcag caacgagatg gccaaggtgg acgacagctt cttccaccgg 300

ctggaggaga gcttcctggt ggaggaggac aagaagcacg agcggcaccc catcttcggc 360
aacatcgtgg acgaggtggc ctaccacgag aagtacccca ccatctacca cctgcggaag 420
aagctggtgg acagcaccga caaggccgac ctgcggctga tctacctggc cctggcccac 480
atgatcaagt tccggggcca cttcctgatc gagggcgacc tgaaccccga caacagcgac 540
gtggacaagc tgttcatcca gctggtgcag acctacaacc agctgttcga ggagaacccc 600
atcaacgcca gcggcgtgga cgccaaggcc atcctgagcg cccggctgag caagagccgg 660
cggctggaga acctgatcgc ccagctgccc ggcgagaaga agaacggcct gttcggcaac 720

ctgatcgccc tgagcctggg cctgaccccc aacttcaaga gcaacttcga cctggccgag 780
gacgccaagc tgcagctgag caaggacacc tacgacgacg acctggacaa cctgctggcc 840
cagatcggcg accagtacgc cgacctgttc ctggccgcca agaacctgag cgacgccatc 900
ctgctgagcg acatcctgcg ggtgaacacc gagatcacca aggcccccct gagcgccagc 960
atgatcaagc ggtacgacga gcaccaccag gacctgaccc tgctgaaggc cctggtgcgg 1020
cagcagctgc ccgagaagta caaggagatc ttcttcgacc agagcaagaa cggctacgcc 1080
ggctacatcg acggcggcgc cagccaggag gagttctaca agttcatcaa gcccatcctg 1140

gagaagatgg acggcaccga ggagctgctg gtgaagctga accgggagga cctgctgcgg 1200
aagcagcgga ccttcgacaa cggcagcatc ccccaccaga tccacctggg cgagctgcac 1260
gccatcctgc ggcggcagga ggacttctac cccttcctga aggacaaccg ggagaagatc 1320
gagaagatcc tgaccttccg gatcccctac tacgtgggcc ccctggcccg gggcaacagc 1380
cggttcgcct ggatgacccg gaagagcgag gagaccatca ccccctggaa cttcgaggag 1440
gtggtggaca agggcgccag cgcccagagc ttcatcgagc ggatgaccaa cttcgacaag 1500
aacctgccca acgagaaggt gctgcccaag cacagcctgc tgtacgagta cttcaccgtg 1560

tacaacgagc tgaccaaggt gaagtacgtg accgagggca tgcggaagcc cgccttcctg 1620
agcggcgagc agaagaaggc catcgtggac ctgctgttca agaccaaccg gaaggtgacc 1680
gtgaagcagc tgaaggagga ctacttcaag aagatcgagt gcttcgacag cgtggagatc 1740
agcggcgtgg aggaccggtt caacgccagc ctgggcacct accacgacct gctgaagatc 1800
atcaaggaca aggacttcct ggacaacgag gagaacgagg acatcctgga ggacatcgtg 1860
ctgaccctga ccctgttcga ggaccgggag atgatcgagg agcggctgaa gacctacgcc 1920
cacctgttcg acgacaaggt gatgaagcag ctgaagcggc ggcggtacac cggctggggc 1980

cggctgagcc ggaagctgat caacggcatc cgggacaagc agagcggcaa gaccatcctg 2040

gacttcctga agagcgacgg cttcgccaac cggaacttca tgcagctgat ccacgacgac 2100

agcctgacct tcaaggagga catccagaag gcccaggtga gcggccaggg cgacagcctg 2160

cacgagcaca tcgccaacct ggccggcagc cccgccatca agaagggcat cctgcagacc 2220

gtgaaggtgg tggacgagct ggtgaaggtg atgggccggc acaagcccga gaacatcgtg 2280

atcgagatgg cccgggagaa ccagaccacc cagaagggcc agaagaacag ccgggagcgg 2340

atgaagcgga tcgaggaggg catcaaggag ctgggcagcc agatcctgaa ggagcacccc 2400

gtggagaaca cccagctgca gaacgagaag ctgtacctgt actacctgca gaacggccgg 2460

gacatgtacg tggaccagga gctggacatc aaccggctga gcgactacga cgtggaccac 2520

atcgtgcccc agagcttcct gaaggacgac agcatcgaca acaaggtgct gacccggagc 2580

gacaagaacc ggggcaagag cgacaacgtg cccagcgagg aggtggtgaa gaagatgaag 2640

aactactggc ggcagctgct gaacgccaag ctgatcaccc agcggaagtt cgacaacctg 2700

accaaggccg agcggggcgg cctgagcgag ctggacaagg ccggcttcat caagcggcag 2760

ctggtggaga cccggcagat caccaagcac gtggcccaga tcctggacag ccggatgaac 2820

accaagtacg acgagaacga caagctgatc cgggaggtga aggtgatcac cctgaagagc 2880

aagctggtga gcgacttccg gaaggacttc cagttctaca aggtgcggga gatcaacaac 2940

taccaccacg cccacgacgc ctacctgaac gccgtggtgg gcaccgccct gatcaagaag 3000

taccccaagc tggagagcga gttcgtgtac ggcgactaca aggtgtacga cgtgcggaag 3060

atgatcgcca agagcgagca ggagatcggc aaggccaccg ccaagtactt cttctacagc 3120

aacatcatga acttcttcaa gaccgagatc accctggcca acggcgagat ccggaagcgg 3180

cccctgatcg agaccaacgg cgagaccggc gagatcgtgt gggacaaggg ccgggacttc 3240

gccaccgtgc ggaaggtgct gagcatgccc caggtgaaca tcgtgaagaa gaccgaggtg 3300

cagaccggcg gcttcagcaa ggagagcatc ctgcccaagc ggaacagcga caagctgatc 3360

gcccggaaga aggactggga ccccaagaag tacggcggct tcgacagccc caccgtggcc 3420

tacagcgtgc tggtggtggc caaggtggag aagggcaaga gcaagaagct gaagagcgtg 3480

aaggagctgc tgggcatcac catcatggag cggagcagct tcgagaagaa ccccatcgac 3540

ttcctggagg ccaagggcta caaggaggtg aagaaggacc tgatcatcaa gctgcccaag 3600

tacagcctgt tcgagctgga gaacggccgg aagcggatgc tggccagcgc cggcgagctg 3660

cagaagggca acgagctggc cctgcccagc aagtacgtga acttcctgta cctggccagc 3720

cactacgaga agctgaaggg cagccccgag gacaacgagc agaagcagct gttcgtggag 3780

cagcacaagc actacctgga cgagatcatc gagcagatca gcgagttcag caagcgggtg 3840

atcctggccg acgccaacct ggacaaggtg ctgagcgcct acaacaagca ccgggacaag 3900

cccatccggg agcaggccga gaacatcatc cacctgttca ccctgaccaa cctgggcgcc 3960

cccgccgcct tcaagtactt cgacaccacc atcgaccgga agcggtacac cagcaccaag 4020

gaggtgctgg acgccaccct gatccaccag agcatcaccg gcctgtacga gacccggatc 4080

gacctgagcc agctgggcgg cgactga 4107

<210> 1141

<211> 4140

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 1141

atggacaaga agtacagcat cggcctggcc atcggcacca acagcgtggg ctgggccgtg 60

atcaccgacg agtacaaggt gcccagcaag aagttcaagg tgctgggcaa caccgaccgg 120

cacagcatca agaagaacct gatcggcgcc ctgctgttcg acagcggcga gaccgccgag 180

gccacccggc tgaagcggac cgcccggcgg cggtacaccc ggcggaagaa ccggatctgc 240

tacctgcagg agatcttcag caacgagatg gccaaggtgg acgacagctt cttccaccgg 300

ctggaggaga gcttcctggt ggaggaggac aagaagcacg agcggcaccc catcttcggc 360

aacatcgtgg acgaggtggc ctaccacgag aagtacccca ccatctacca cctgcggaag 420

aagctggtgg acagcaccga caaggccgac ctgcggctga tctacctggc cctggcccac 480

atgatcaagt tccggggcca cttcctgatc gagggcgacc tgaaccccga caacagcgac 540

gtggacaagc tgttcatcca gctggtgcag acctacaacc agctgttcga ggagaacccc 600

atcaacgcca gcggcgtgga cgccaaggcc atcctgagcg cccggctgag caagagccgg 660

cggctggaga acctgatcgc ccagctgccc ggcgagaaga agaacggcct gttcggcaac 720

ctgatcgccc tgagcctggg cctgaccccc aacttcaaga gcaacttcga cctggccgag 780

gacgccaagc tgcagctgag caaggacacc tacgacgacg acctggacaa cctgctggcc 840

cagatcggcg accagtacgc cgacctgttc ctggccgcca agaacctgag cgacgccatc 900

ctgctgagcg acatcctgcg ggtgaacacc gagatcacca aggccccct gagcgccagc 960

atgatcaagc ggtacgacga gcaccaccag gacctgaccc tgctgaaggc cctggtgcgg 1020

cagcagctgc ccgagaagta caaggagatc ttcttcgacc agagcaagaa cggctacgcc 1080

ggctacatcg acggcggcgc cagccaggag gagttctaca agttcatcaa gcccatcctg 1140

gagaagatgg acggcaccga ggagctgctg gtgaagctga accgggagga cctgctgcgg 1200

aagcagcgga ccttcgacaa cggcagcatc ccccaccaga tccacctggg cgagctgcac 1260

gccatcctgc ggcggcagga ggacttctac cccttcctga aggacaaccg ggagaagatc 1320

gagaagatcc tgaccttccg gatcccctac tacgtgggcc ccctggcccg gggcaacagc 1380

cggttcgcct ggatgacccg gaagagcgag gagaccatca ccccctggaa cttcgaggag 1440

gtggtggaca agggcgccag cgcccagagc ttcatcgagc ggatgaccaa cttcgacaag 1500

aacctgccca acgagaaggt gctgcccaag cacagcctgc tgtacgagta cttcaccgtg 1560

tacaacgagc tgaccaaggt gaagtacgtg accgagggca tgcggaagcc cgccttcctg 1620

agcggcgagc agaagaaggc catcgtggac ctgctgttca agaccaaccg gaaggtgacc 1680

gtgaagcagc tgaaggagga ctacttcaag aagatcgagt gcttcgacag cgtggagatc 1740

agcggcgtgg aggaccggtt caacgccagc ctgggcacct accacgacct gctgaagatc 1800

atcaaggaca aggacttcct ggacaacgag gagaacgagg acatcctgga ggacatcgtg 1860

ctgaccctga ccctgttcga ggaccgggag atgatcgagg agcggctgaa gacctacgcc 1920

cacctgttcg acgacaaggt gatgaagcag ctgaagcggc ggcggtacac cggctggggc 1980

cggctgagcc ggaagctgat caacggcatc cgggacaagc agagcggcaa gaccatcctg 2040

gacttcctga agagcgacgg cttcgccaac cggaacttca tgcagctgat ccacgacgac 2100

agcctgacct tcaaggagga catccagaag gcccaggtga gcggccaggg cgacagcctg 2160

cacgagcaca tcgccaacct ggccggcagc cccgccatca agaagggcat cctgcagacc 2220

gtgaaggtgg tggacgagct ggtgaaggtg atgggccggc acaagcccga gaacatcgtg 2280

atcgagatgg cccgggagaa ccagaccacc cagaagggcc agaagaacag ccgggagcgg 2340

atgaagcgga tcgaggaggg catcaaggag ctgggcagcc agatcctgaa ggagcacccc 2400

gtggagaaca cccagctgca gaacgagaag ctgtacctgt actacctgca gaacggccgg 2460

gacatgtacg tggaccagga gctggacatc aaccggctga gcgactacga cgtggaccac 2520

atcgtgcccc agagcttcct gaaggacgac agcatcgaca acaaggtgct gacccggagc 2580

gacaagaacc ggggcaagag cgacaacgtg cccagcgagg aggtggtgaa gaagatgaag 2640

aactactggc ggcagctgct gaacgccaag ctgatcaccc agcggaagtt cgacaacctg 2700

accaaggccg agcggggcgg cctgagcgag ctggacaagg ccggcttcat caagcggcag 2760

ctggtggaga cccggcagat caccaagcac gtggcccaga tcctggacag ccggatgaac 2820

accaagtacg acgagaacga caagctgatc cgggaggtga aggtgatcac cctgaagagc 2880

aagctggtga gcgacttccg gaaggacttc cagttctaca aggtgcggga gatcaacaac 2940

taccaccacg cccacgacgc ctacctgaac gccgtggtgg gcaccgccct gatcaagaag 3000

taccccaagc tggagagcga gttcgtgtac ggcgactaca aggtgtacga cgtgcggaag 3060

atgatcgcca agagcgagca ggagatcggc aaggccaccg ccaagtactt cttctacagc 3120

aacatcatga acttcttcaa gaccgagatc accctggcca acggcgagat ccggaagcgg 3180

cccctgatcg agaccaacgg cgagaccggc gagatcgtgt gggacaaggg ccgggacttc 3240

gccaccgtgc ggaaggtgct gagcatgccc caggtgaaca tcgtgaagaa gaccgaggtg 3300

cagaccggcg gcttcagcaa ggagagcatc ctgcccaagc ggaacagcga caagctgatc 3360

gcccggaaga aggactggga ccccaagaag tacggcggct tcgacagccc caccgtggcc 3420

tacagcgtgc tggtggtggc caaggtggag aagggcaaga gcaagaagct gaagagcgtg 3480

aaggagctgc tgggcatcac catcatggag cggagcagct tcgagaagaa ccccatcgac 3540

ttcctggagg ccaagggcta caaggaggtg aagaaggacc tgatcatcaa gctgcccaag 3600

tacagcctgt tcgagctgga gaacggccgg aagcggatgc tggccagcgc cggcgagctg 3660

cagaagggca acgagctggc cctgcccagc aagtacgtga acttcctgta cctggccagc 3720

cactacgaga agctgaaggg cagccccgag gacaacgagc agaagcagct gttcgtggag 3780

cagcacaagc actacctgga cgagatcatc gagcagatca gcgagttcag caagcgggtg 3840

atcctggccg acgccaacct ggacaaggtg ctgagcgcct acaacaagca ccgggacaag 3900

cccatccggg agcaggccga gaacatcatc cacctgttca ccctgaccaa cctgggcgcc 3960

cccgccgcct tcaagtactt cgacaccacc atcgaccgga agcggtacac cagcaccaag 4020

gaggtgctgg acgccaccct gatccaccag agcatcaccg gcctgtacga gacccggatc 4080

gacctgagcc agctgggcgg cgacggcggc ggcagcccca agaagaagcg gaaggtgtga 4140

<210> 1142

<211> 4179

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 1142

atggacaaga agtacagcat cggcctggcc atcggcacca acagcgtggg ctgggccgtg 60

atcaccgacg agtacaaggt gcccagcaag aagttcaagg tgctgggcaa caccgaccgg 120

cacagcatca agaagaacct gatcggcgcc ctgctgttcg acagcggcga gaccgccgag 180

gccacccggc tgaagcggac cgcccggcgg cggtacaccc ggcggaagaa ccggatctgc 240

tacctgcagg agatcttcag caacgagatg gccaaggtgg acgacagctt cttccaccgg 300

ctggaggaga gcttcctggt ggaggaggac aagaagcacg agcggcaccc catcttcggc 360

aacatcgtgg acgaggtggc ctaccacgag aagtacccca ccatctacca cctgcggaag 420

aagctggtgg acagcaccga caaggccgac ctgcggctga tctacctggc cctggcccac 480

atgatcaagt tccggggcca cttcctgatc gagggcgacc tgaaccccga caacagcgac 540

gtggacaagc tgttcatcca gctggtgcag acctacaacc agctgttcga ggagaacccc 600

atcaacgcca gcggcgtgga cgccaaggcc atcctgagcg cccggctgag caagagccgg 660

cggctggaga acctgatcgc ccagctgccc ggcgagaaga agaacggcct gttcggcaac 720

ctgatcgccc tgagcctggg cctgaccccc aacttcaaga gcaacttcga cctggccgag 780

gacgccaagc tgcagctgag caaggacacc tacgacgacg acctggacaa cctgctggcc 840

cagatcggcg accagtacgc cgacctgttc ctggccgcca agaacctgag cgacgccatc 900

ctgctgagcg acatcctgcg ggtgaacacc gagatcacca aggcccccct gagcgccagc 960

atgatcaagc ggtacgacga gcaccaccag gacctgaccc tgctgaaggc cctggtgcgg 1020

cagcagctgc ccgagaagta caaggagatc ttcttcgacc agagcaagaa cggctacgcc 1080

ggctacatcg acggcggcgc cagccaggag gagttctaca agttcatcaa gcccatcctg 1140

gagaagatgg acggcaccga ggagctgctg gtgaagctga accgggagga cctgctgcgg 1200

aagcagcgga ccttcgacaa cggcagcatc ccccaccaga tccacctggg cgagctgcac 1260

gccatcctgc ggcggcagga ggacttctac cccttcctga aggacaaccg ggagaagatc 1320

gagaagatcc tgaccttccg gatcccctac tacgtgggcc ccctggcccg gggcaacagc 1380

cggttcgcct ggatgacccg gaagagcgag gagaccatca ccccctggaa cttcgaggag 1440

gtggtggaca agggcgccag cgcccagagc ttcatcgagc ggatgaccaa cttcgacaag 1500

aacctgccca acgagaaggt gctgcccaag cacagcctgc tgtacgagta cttcaccgtg 1560

tacaacgagc tgaccaaggt gaagtacgtg accgagggca tgcggaagcc cgccttcctg 1620

agcggcgagc agaagaaggc catcgtggac ctgctgttca agaccaaccg gaaggtgacc 1680

gtgaagcagc tgaaggagga ctacttcaag aagatcgagt gcttcgacag cgtggagatc 1740

agcggcgtgg aggaccggtt caacgccagc ctgggcacct accacgacct gctgaagatc 1800

atcaaggaca aggacttcct ggacaacgag gagaacgagg acatcctgga ggacatcgtg 1860

ctgaccctga ccctgttcga ggaccgggag atgatcgagg agcggctgaa gacctacgcc 1920

cacctgttcg acgacaaggt gatgaagcag ctgaagcggc ggcggtacac cggctggggc 1980

cggctgagcc ggaagctgat caacggcatc cgggacaagc agagcggcaa gaccatcctg 2040

gacttcctga agagcgacgg cttcgccaac cggaacttca tgcagctgat ccacgacgac 2100

agcctgacct tcaaggagga catccagaag gcccaggtga gcggccaggg cgacagcctg 2160

cacgagcaca tcgccaacct ggccggcagc cccgccatca agaagggcat cctgcagacc 2220

gtgaaggtgg tggacgagct ggtgaaggtg atgggccggc acaagcccga gaacatcgtg 2280

atcgagatgg cccgggagaa ccagaccacc cagaagggcc agaagaacag ccgggagcgg 2340

atgaagcgga tcgaggaggg catcaaggag ctgggcagcc agatcctgaa ggagcacccc 2400

gtggagaaca cccagctgca gaacgagaag ctgtacctgt actacctgca gaacggccgg 2460

gacatgtacg tggaccagga gctggacatc aaccggctga gcgactacga cgtggaccac 2520

atcgtgcccc agagcttcct gaaggacgac agcatcgaca acaaggtgct gacccggagc 2580

gacaagaacc ggggcaagag cgacaacgtg cccagcgagg aggtggtgaa gaagatgaag 2640

aactactggc ggcagctgct gaacgccaag ctgatcaccc agcggaagtt cgacaacctg 2700

accaaggccg agcggggcgg cctgagcgag ctggacaagg ccggcttcat caagcggcag 2760

ctggtggaga cccggcagat caccaagcac gtggcccaga tcctggacag ccggatgaac 2820

accaagtacg acgagaacga caagctgatc cgggaggtga aggtgatcac cctgaagagc 2880

aagctggtga gcgacttccg gaaggacttc cagttctaca aggtgcggga gatcaacaac 2940

taccaccacg cccacgacgc ctacctgaac gccgtggtgg gcaccgccct gatcaagaag 3000

taccccaagc tggagagcga gttcgtgtac ggcgactaca aggtgtacga cgtgcggaag 3060

atgatcgcca agagcgagca ggagatcggc aaggccaccg ccaagtactt cttctacagc 3120

aacatcatga acttcttcaa gaccgagatc accctggcca acggcgagat ccggaagcgg 3180

cccctgatcg agaccaacgg cgagaccggc gagatcgtgt gggacaaggg ccgggacttc 3240

gccaccgtgc ggaaggtgct gagcatgccc caggtgaaca tcgtgaagaa gaccgaggtg 3300

cagaccggcg gcttcagcaa ggagagcatc ctgcccaagc ggaacagcga caagctgatc 3360

gcccggaaga aggactggga ccccaagaag tacggcggct tcgacagccc caccgtggcc 3420

tacagcgtgc tggtggtggc caaggtggag aagggcaaga gcaagaagct gaagagcgtg 3480

aaggagctgc tgggcatcac catcatggag cggagcagct tcgagaagaa ccccatcgac 3540

ttcctggagg ccaagggcta caaggaggtg aagaaggacc tgatcatcaa gctgcccaag 3600

tacagcctgt tcgagctgga gaacggccgg aagcggatgc tggccagcgc cggcgagctg 3660

cagaagggca acgagctggc cctgcccagc aagtacgtga acttcctgta cctggccagc 3720

cactacgaga agctgaaggg cagccccgag gacaacgagc agaagcagct gttcgtggag 3780

cagcacaagc actacctgga cgagatcatc gagcagatca gcgagttcag caagcgggtg 3840

atcctggccg acgccaacct ggacaaggtg ctgagcgcct acaacaagca ccgggacaag 3900

cccatccggg agcaggccga gaacatcatc cacctgttca ccctgaccaa cctgggcgcc 3960

cccgccgcct tcaagtactt cgacaccacc atcgaccgga agcggtacac cagcaccaag 4020

gaggtgctgg acgccaccct gatccaccag agcatcaccg gcctgtacga gacccggatc 4080

gacctgagcc agctgggcgg cgacggcagc ggcagcccca agaagaagcg gaaggtggac 4140

ggcagcccca agaagaagcg gaaggtggac agcggctga 4179

<210> 1143

<211> 4107

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 1143

atggacaaga agtacagcat cggcctggcc atcggcacca acagcgtggg ctgggccgtg 60

atcaccgacg agtacaaggt gcccagcaag aagttcaagg tgctgggcaa caccgaccgg 120

cacagcatca agaagaacct gatcggcgcc ctgctgttcg acagcggcga gaccgccgag 180

gccacccggc tgaagcggac cgcccggcgg cggtacaccc ggcggaagaa ccggatctgc 240

tacctgcagg agatcttcag caacgagatg gccaaggtgg acgacagctt cttccaccgg 300

ctggaggaga gcttcctggt ggaggaggac aagaagcacg agcggcaccc catcttcggc 360

aacatcgtgg acgaggtggc ctaccacgag aagtacccca ccatctacca cctgcggaag 420

aagctggtgg acagcaccga caaggccgac ctgcggctga tctacctggc cctggcccac 480

atgatcaagt tccggggcca cttcctgatc gagggcgacc tgaaccccga caacagcgac 540

gtggacaagc tgttcatcca gctggtgcag acctacaacc agctgttcga ggagaacccc 600

atcaacgcca gcggcgtgga cgccaaggcc atcctgagcg cccggctgag caagagccgg 660

cggctggaga acctgatcgc ccagctgccc ggcgagaaga agaacggcct gttcggcaac 720

ctgatcgccc tgagcctggg cctgaccccc aacttcaaga gcaacttcga cctggccgag 780

gacgccaagc tgcagctgag caaggacacc tacgacgacg acctggacaa cctgctggcc 840

cagatcggcg accagtacgc cgacctgttc ctggccgcca agaacctgag cgacgccatc 900

ctgctgagcg acatcctgcg ggtgaacacc gagatcacca aggcccccct gagcgccagc 960

atgatcaagc ggtacgacga gcaccaccag gacctgaccc tgctgaaggc cctggtgcgg 1020

cagcagctgc ccgagaagta caaggagatc ttcttcgacc agagcaagaa cggctacgcc 1080

ggctacatcg acggcggcgc cagccaggag gagttctaca agttcatcaa gcccatcctg 1140

gagaagatgg acggcaccga ggagctgctg gtgaagctga accgggagga cctgctgcgg 1200

aagcagcgga ccttcgacaa cggcagcatc ccccaccaga tccacctggg cgagctgcac 1260

gccatcctgc ggcggcagga ggacttctac cccttcctga aggacaaccg ggagaagatc 1320

gagaagatcc tgaccttccg gatcccctac tacgtgggcc ccctggcccg gggcaacagc 1380

cggttcgcct ggatgacccg gaagagcgag gagaccatca ccccctggaa cttcgaggag 1440

gtggtggaca agggcgccag cgcccagagc ttcatcgagc ggatgaccaa cttcgacaag 1500

aacctgccca acgagaaggt gctgcccaag cacagcctgc tgtacgagta cttcaccgtg 1560

tacaacgagc tgaccaaggt gaagtacgtg accgagggca tgcggaagcc cgccttcctg 1620

agcggcgagc agaagaaggc catcgtggac ctgctgttca agaccaaccg gaaggtgacc 1680

gtgaagcagc tgaaggagga ctacttcaag aagatcgagt gcttcgacag cgtggagatc 1740

agcggcgtgg aggaccggtt caacgccagc ctgggcacct accacgacct gctgaagatc 1800

atcaaggaca aggacttcct ggacaacgag gagaacgagg acatcctgga ggacatcgtg 1860

ctgaccctga ccctgttcga ggaccgggag atgatcgagg agcggctgaa gacctacgcc 1920

cacctgttcg acgacaaggt gatgaagcag ctgaagcggc ggcggtacac cggctggggc 1980

cggctgagcc ggaagctgat caacggcatc cgggacaagc agagcggcaa gaccatcctg 2040

gacttcctga agagcgacgg cttcgccaac cggaacttca tgcagctgat ccacgacgac 2100

agcctgacct tcaaggagga catccagaag gcccaggtga gcggccaggg cgacagcctg 2160

cacgagcaca tcgccaacct ggccggcagc cccgccatca agaagggcat cctgcagacc 2220

gtgaaggtgg tggacgagct ggtgaaggtg atgggccggc acaagcccga gaacatcgtg 2280

atcgagatgg cccgggagaa ccagaccacc cagaagggcc agaagaacag ccgggagcgg 2340

atgaagcgga tcgaggaggg catcaaggag ctgggcagcc agatcctgaa ggagcacccc 2400

gtggagaaca cccagctgca gaacgagaag ctgtacctgt actacctgca gaacggccgg 2460

gacatgtacg tggaccagga gctggacatc aaccggctga gcgactacga cgtggaccac 2520

atcgtgcccc agagcttcct gaaggacgac agcatcgaca acaaggtgct gacccggagc 2580

gacaagaacc ggggcaagag cgacaacgtg cccagcgagg aggtggtgaa gaagatgaag 2640

aactactggc ggcagctgct gaacgccaag ctgatcaccc agcggaagtt cgacaacctg 2700

accaaggccg agcggggcgg cctgagcgag ctggacaagg ccggcttcat caagcggcag 2760

ctggtggaga cccggcagat caccaagcac gtggcccaga tcctggacag ccggatgaac 2820

accaagtacg acgagaacga caagctgatc cgggaggtga aggtgatcac cctgaagagc 2880

aagctggtga gcgacttccg gaaggacttc cagttctaca aggtgcggga gatcaacaac 2940

taccaccacg cccacgacgc ctacctgaac gccgtggtgg gcaccgccct gatcaagaag 3000

taccccaagc tggagagcga gttcgtgtac ggcgactaca aggtgtacga cgtgcggaag 3060

atgatcgcca agagcgagca ggagatcggc aaggccaccg ccaagtactt cttctacagc 3120

aacatcatga acttcttcaa gaccgagatc accctggcca acggcgagat ccggaagcgg 3180

cccctgatcg agaccaacgg cgagaccggc gagatcgtgt gggacaaggg ccgggacttc 3240
gccaccgtgc ggaaggtgct gagcatgccc caggtgaaca tcgtgaagaa gaccgaggtg 3300
cagaccggcg gcttcagcaa ggagagcatc ctgcccaagc ggaacagcga caagctgatc 3360
gcccggaaga aggactggga ccccaagaag tacggcggct tcgacagccc caccgtggcc 3420
tacagcgtgc tggtggtggc caaggtggag aagggcaaga gcaagaagct gaagagcgtg 3480
aaggagctgc tgggcatcac catcatggag cggagcagct tcgagaagaa ccccatcgac 3540
ttcctggagg ccaagggcta caaggaggtg aagaaggacc tgatcatcaa gctgcccaag 3600

tacagcctgt tcgagctgga gaacggccgg aagcggatgc tggccagcgc cggcgagctg 3660
cagaagggca acgagctggc cctgcccagc aagtacgtga acttcctgta cctggccagc 3720
cactacgaga agctgaaggg cagccccgag gacaacgagc agaagcagct gttcgtggag 3780
cagcacaagc actacctgga cgagatcatc gagcagatca gcgagttcag caagcgggtg 3840
atcctggccg acgccaacct ggacaaggtg ctgagcgcct acaacaagca ccgggacaag 3900
cccatccggg agcaggccga gaacatcatc cacctgttca ccctgaccaa cctgggcgcc 3960
cccgccgcct tcaagtactt cgacaccacc atcgaccgga agcggtacac cagcaccaag 4020

gaggtgctgg acgccaccct gatccaccag agcatcaccg gcctgtacga gacccggatc 4080
gacctgagcc agctgggcgg cgactga 4107
<210> 1144
<211> 4140
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic
<400> 1144
atggacaaga agtacagcat cggcctggcc atcggcacca acagcgtggg ctgggccgtg 60
atcaccgacg agtacaaggt gcccagcaag aagttcaagg tgctgggcaa caccgaccgg 120
cacagcatca agaagaacct gatcggcgcc ctgctgttcg acagcggcga gaccgccgag 180
gccacccggc tgaagcggac cgcccggcgg cggtacaccc ggcggaagaa ccggatctgc 240

tacctgcagg agatcttcag caacgagatg gccaaggtgg acgacagctt cttccaccgg 300
ctggaggaga gcttcctggt ggaggaggac aagaagcacg agcggcaccc catcttcggc 360
aacatcgtgg acgaggtggc ctaccacgag aagtacccca ccatctacca cctgcggaag 420
aagctggtgg acagcaccga caaggccgac ctgcggctga tctacctggc cctggcccac 480

atgatcaagt tccggggcca cttcctgatc gagggcgacc tgaaccccga caacagcgac 540

gtggacaagc tgttcatcca gctggtgcag acctacaacc agctgttcga ggagaacccc 600

atcaacgcca gcggcgtgga cgccaaggcc atcctgagcg cccggctgag caagagccgg 660

cggctggaga acctgatcgc ccagctgccc ggcgagaaga agaacggcct gttcggcaac 720

ctgatcgccc tgagcctggg cctgaccccc aacttcaaga gcaacttcga cctggccgag 780

gacgccaagc tgcagctgag caaggacacc tacgacgacg acctggacaa cctgctggcc 840

cagatcggcg accagtacgc cgacctgttc ctggccgcca agaacctgag cgacgccatc 900

ctgctgagcg acatcctgcg ggtgaacacc gagatcacca aggcccccct gagcgccagc 960

atgatcaagc ggtacgacga gcaccaccag gacctgaccc tgctgaaggc cctggtgcgg 1020

cagcagctgc ccgagaagta caaggagatc ttcttcgacc agagcaagaa cggctacgcc 1080

ggctacatcg acggcggcgc cagccaggag gagttctaca agttcatcaa gcccatcctg 1140

gagaagatgg acggcaccga ggagctgctg gtgaagctga accgggagga cctgctgcgg 1200

aagcagcgga ccttcgacaa cggcagcatc ccccaccaga tccacctggg cgagctgcac 1260

gccatcctgc ggcggcagga ggacttctac cccttcctga aggacaaccg ggagaagatc 1320

gagaagatcc tgaccttccg gatcccctac tacgtgggcc ccctggcccg gggcaacagc 1380

cggttcgcct ggatgacccg gaagagcgag gagaccatca ccccctggaa cttcgaggag 1440

gtggtggaca agggcgccag cgcccagagc ttcatcgagc ggatgaccaa cttcgacaag 1500

aacctgccca acgagaaggt gctgcccaag cacagcctgc tgtacgagta cttcaccgtg 1560

tacaacgagc tgaccaaggt gaagtacgtg accgagggca tgcggaagcc cgccttcctg 1620

agcggcgagc agaagaaggc catcgtggac ctgctgttca agaccaaccg gaaggtgacc 1680

gtgaagcagc tgaaggagga ctacttcaag aagatcgagt gcttcgacag cgtggagatc 1740

agcggcgtgg aggaccggtt caacgccagc ctgggcacct accacgacct gctgaagatc 1800

atcaaggaca aggacttcct ggacaacgag gagaacgagg acatcctgga ggacatcgtg 1860

ctgaccctga ccctgttcga ggaccgggag atgatcgagg agcggctgaa gacctacgcc 1920

cacctgttcg acgacaaggt gatgaagcag ctgaagcggc ggcggtacac cggctggggc 1980

cggctgagcc ggaagctgat caacggcatc cgggacaagc agagcggcaa gaccatcctg 2040

gacttcctga agagcgacgg cttcgccaac cggaacttca tgcagctgat ccacgacgac 2100

agcctgacct tcaaggagga catccagaag gcccaggtga gcggccaggg cgacagcctg 2160

cacgagcaca tcgccaacct ggccggcagc cccgccatca agaagggcat cctgcagacc 2220

gtgaaggtgg tggacgagct ggtgaaggtg atgggccggc acaagcccga gaacatcgtg 2280

atcgagatgg cccgggagaa ccagaccacc cagaagggcc agaagaacag ccgggagcgg 2340

atgaagcgga tcgaggaggg catcaaggag ctgggcagcc agatcctgaa ggagcacccc 2400
gtggagaaca cccagctgca gaacgagaag ctgtacctgt actacctgca gaacggccgg 2460
gacatgtacg tggaccagga gctggacatc aaccggctga gcgactacga cgtggacgcc 2520
atcgtgcccc agagcttcct gaaggacgac agcatcgaca acaaggtgct gacccggagc 2580
gacaagaacc ggggcaagag cgacaacgtg cccagcgagg aggtggtgaa gaagatgaag 2640
aactactggc ggcagctgct gaacgccaag ctgatcaccc agcggaagtt cgacaacctg 2700
accaaggccg agcggggcgg cctgagcgag ctggacaagg ccggcttcat caagcggcag 2760

ctggtggaga cccggcagat caccaagcac gtggcccaga tcctggacag ccggatgaac 2820
accaagtacg acgagaacga caagctgatc cgggaggtga aggtgatcac cctgaagagc 2880
aagctggtga gcgacttccg gaaggacttc cagttctaca aggtgcggga gatcaacaac 2940
taccaccacg cccacgacgc ctacctgaac gccgtggtgg gcaccgccct gatcaagaag 3000
taccccaagc tggagagcga gttcgtgtac ggcgactaca aggtgtacga cgtgcggaag 3060
atgatcgcca agagcgagca ggagatcggc aaggccaccg ccaagtactt cttctacagc 3120
aacatcatga acttcttcaa gaccgagatc accctggcca acggcgagat ccggaagcgg 3180

cccctgatcg agaccaacgg cgagaccggc gagatcgtgt gggacaaggg ccgggacttc 3240
gccaccgtgc ggaaggtgct gagcatgccc caggtgaaca tcgtgaagaa gaccgaggtg 3300
cagaccggcg gcttcagcaa ggagagcatc ctgcccaagc ggaacagcga caagctgatc 3360
gcccggaaga aggactggga ccccaagaag tacggcggct tcgacagccc caccgtggcc 3420
tacagcgtgc tggtggtggc caaggtggag aagggcaaga gcaagaagct gaagagcgtg 3480
aaggagctgc tgggcatcac catcatggag cggagcagct tcgagaagaa ccccatcgac 3540
ttcctggagg ccaagggcta caaggaggtg aagaaggacc tgatcatcaa gctgcccaag 3600

tacagcctgt tcgagctgga gaacggccgg aagcggatgc tggccagcgc cggcgagctg 3660
cagaagggca acgagctggc cctgcccagc aagtacgtga acttcctgta cctggccagc 3720
cactacgaga agctgaaggg cagccccgag gacaacgagc agaagcagct gttcgtggag 3780
cagcacaagc actacctgga cgagatcatc gagcagatca gcgagttcag caagcgggtg 3840
atcctggccg acgccaacct ggacaaggtg ctgagcgcct acaacaagca ccgggacaag 3900
cccatccggg agcaggccga gaacatcatc cacctgttca ccctgaccaa cctgggcgcc 3960
cccgccgcct tcaagtactt cgacaccacc atcgaccgga agcggtacac cagcaccaag 4020

gaggtgctgg acgccaccct gatccaccag agcatcaccg gcctgtacga gacccggatc 4080

gacctgagcc agctgggcgg cgacggcggc ggcagcccca agaagaagcg gaaggtgtga 4140

<210> 1145

<211> 4179

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 1145

atggacaaga agtacagcat cggcctggcc atcggcacca acagcgtggg ctgggccgtg 60

atcaccgacg agtacaaggt gcccagcaag aagttcaagg tgctgggcaa caccgaccgg 120

cacagcatca agaagaacct gatcggcgcc ctgctgttcg acagcggcga gaccgccgag 180

gccacccggc tgaagcggac cgcccggcgg cggtacaccc ggcggaagaa ccggatctgc 240

tacctgcagg agatcttcag caacgagatg gccaaggtgg acgacagctt cttccaccgg 300

ctggaggaga gcttcctggt ggaggaggac aagaagcacg agcggcaccc catcttcggc 360

aacatcgtgg acgaggtggc ctaccacgag aagtacccca ccatctacca cctgcggaag 420

aagctggtgg acagcaccga caaggccgac ctgcggctga tctacctggc cctggcccac 480

atgatcaagt tccggggcca cttcctgatc gagggcgacc tgaaccccga caacagcgac 540

gtggacaagc tgttcatcca gctggtgcag acctacaacc agctgttcga ggagaacccc 600

atcaacgcca gcggcgtgga cgccaaggcc atcctgagcg cccggctgag caagagccgg 660

cggctggaga acctgatcgc ccagctgccc ggcgagaaga agaacggcct gttcggcaac 720

ctgatcgccc tgagcctggg cctgaccccc aacttcaaga gcaacttcga cctggccgag 780

gacgccaagc tgcagctgag caaggacacc tacgacgacg acctggacaa cctgctggcc 840

cagatcggcg accagtacgc cgacctgttc ctggccgcca agaacctgag cgacgccatc 900

ctgctgagcg acatcctgcg ggtgaacacc gagatcacca aggccccct gagcgccagc 960

atgatcaagc ggtacgacga gcaccaccag gacctgaccc tgctgaaggc cctggtgcgg 1020

cagcagctgc ccgagaagta caaggagatc ttcttcgacc agagcaagaa cggctacgcc 1080

ggctacatcg acggcggcgc cagccaggag gagttctaca agttcatcaa gcccatcctg 1140

gagaagatgg acggcaccga ggagctgctg gtgaagctga accgggagga cctgctgcgg 1200

aagcagcgga ccttcgacaa cggcagcatc ccccaccaga tccacctggg cgagctgcac 1260

gccatcctgc ggcggcagga ggacttctac cccttcctga aggacaaccg ggagaagatc 1320

gagaagatcc tgaccttccg gatcccctac tacgtgggcc ccctggcccg gggcaacagc 1380

cggttcgcct ggatgacccg gaagagcgag gagaccatca ccccctggaa cttcgaggag 1440

gtggtggaca agggcgccag cgcccagagc ttcatcgagc ggatgaccaa cttcgacaag 1500

aacctgccca acgagaaggt gctgcccaag cacagcctgc tgtacgagta cttcaccgtg 1560
tacaacgagc tgaccaaggt gaagtacgtg accgagggca tgcggaagcc cgccttcctg 1620
agcggcgagc agaagaaggc catcgtggac ctgctgttca agaccaaccg gaaggtgacc 1680
gtgaagcagc tgaaggagga ctacttcaag aagatcgagt gcttcgacag cgtggagatc 1740
agcggcgtgg aggaccggtt caacgccagc ctgggcacct accacgacct gctgaagatc 1800
atcaaggaca aggacttcct ggacaacgag gagaacgagg acatcctgga ggacatcgtg 1860
ctgaccctga ccctgttcga ggaccgggag atgatcgagg agcggctgaa gacctacgcc 1920

cacctgttcg acgacaaggt gatgaagcag ctgaagcggc ggcggtacac cggctggggc 1980
cggctgagcc ggaagctgat caacggcatc cgggacaagc agagcggcaa gaccatcctg 2040
gacttcctga agagcgacgg cttcgccaac cggaacttca tgcagctgat ccacgacgac 2100
agcctgacct tcaaggagga catccagaag gcccaggtga gcggccaggg cgacagcctg 2160
cacgagcaca tcgccaacct ggccggcagc cccgccatca agaagggcat cctgcagacc 2220
gtgaaggtgg tggacgagct ggtgaaggtg atgggccggc acaagcccga gaacatcgtg 2280
atcgagatgg cccgggagaa ccagaccacc cagaagggcc agaagaacag ccgggagcgg 2340

atgaagcgga tcgaggaggg catcaaggag ctgggcagcc agatcctgaa ggagcacccc 2400
gtggagaaca cccagctgca gaacgagaag ctgtacctgt actacctgca gaacggccgg 2460
gacatgtacg tggaccagga gctggacatc aaccggctga gcgactacga cgtggacgcc 2520
atcgtgcccc agagcttcct gaaggacgac agcatcgaca acaaggtgct gacccggagc 2580
gacaagaacc ggggcaagag cgacaacgtg cccagcgagg aggtggtgaa gaagatgaag 2640
aactactggc ggcagctgct gaacgccaag ctgatcaccc agcggaagtt cgacaacctg 2700
accaaggccg agcggggcgg cctgagcgag ctggacaagg ccggcttcat caagcggcag 2760

ctggtggaga cccggcagat caccaagcac gtggcccaga tcctggacag ccggatgaac 2820
accaagtacg acgagaacga caagctgatc cgggaggtga aggtgatcac cctgaagagc 2880
aagctggtga gcgacttccg gaaggacttc cagttctaca aggtgcggga gatcaacaac 2940
taccaccacg cccacgacgc ctacctgaac gccgtggtgg gcaccgccct gatcaagaag 3000
taccccaagc tggagagcga gttcgtgtac ggcgactaca aggtgtacga cgtgcggaag 3060
atgatcgcca agagcgagca ggagatcggc aaggccaccg ccaagtactt cttctacagc 3120
aacatcatga acttcttcaa gaccgagatc accctggcca acggcgagat ccggaagcgg 3180

cccctgatcg agaccaacgg cgagaccggc gagatcgtgt gggacaaggg ccgggacttc 3240

gccaccgtgc ggaaggtgct gagcatgccc caggtgaaca tcgtgaagaa gaccgaggtg 3300

cagaccggcg gcttcagcaa ggagagcatc ctgcccaagc ggaacagcga caagctgatc 3360

gcccggaaga aggactggga ccccaagaag tacggcggct tcgacagccc caccgtggcc 3420

tacagcgtgc tggtggtggc caaggtggag aagggcaaga gcaagaagct gaagagcgtg 3480

aaggagctgc tgggcatcac catcatggag cggagcagct tcgagaagaa ccccatcgac 3540

ttcctggagg ccaagggcta caaggaggtg aagaaggacc tgatcatcaa gctgcccaag 3600

tacagcctgt tcgagctgga gaacggccgg aagcggatgc tggccagcgc cggcgagctg 3660

cagaagggca acgagctggc cctgcccagc aagtacgtga acttcctgta cctggccagc 3720

cactacgaga agctgaaggg cagccccgag gacaacgagc agaagcagct gttcgtggag 3780

cagcacaagc actacctgga cgagatcatc gagcagatca gcgagttcag caagcgggtg 3840

atcctggccg acgccaacct ggacaaggtg ctgagcgcct acaacaagca ccgggacaag 3900

cccatccggg agcaggccga gaacatcatc cacctgttca ccctgaccaa cctgggcgcc 3960

cccgccgcct tcaagtactt cgacaccacc atcgaccgga agcggtacac cagcaccaag 4020

gaggtgctgg acgccaccct gatccaccag agcatcaccg gcctgtacga gacccggatc 4080

gacctgagcc agctgggcgg cgacggcagc ggcagcccca agaagaagcg gaaggtggac 4140

ggcagcccca agaagaagcg gaaggtggac agcggctga 4179

<210> 1146

<211> 4107

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 1146

atggacaaga agtacagcat cggcctggcc atcggcacca acagcgtggg ctgggccgtg 60

atcaccgacg agtacaaggt gcccagcaag aagttcaagg tgctgggcaa caccgaccgg 120

cacagcatca agaagaacct gatcggcgcc ctgctgttcg acagcggcga gaccgccgag 180

gccacccggc tgaagcggac cgcccggcgg cggtacaccc ggcggaagaa ccggatctgc 240

tacctgcagg agatcttcag caacgagatg gccaaggtgg acgacagctt cttccaccgg 300

ctggaggaga gcttcctggt ggaggaggac aagaagcacg agcggcaccc catcttcggc 360

aacatcgtgg acgaggtggc ctaccacgag aagtacccca ccatctacca cctgcggaag 420

aagctggtgg acagcaccga caaggccgac ctgcggctga tctacctggc cctggcccac 480

atgatcaagt tccggggcca cttcctgatc gagggcgacc tgaaccccga caacagcgac 540

gtggacaagc tgttcatcca gctggtgcag acctacaacc agctgttcga ggagaacccc 600

atcaacgcca gcggcgtgga cgccaaggcc atcctgagcg cccggctgag caagagccgg 660
cggctggaga acctgatcgc ccagctgccc ggcgagaaga agaacggcct gttcggcaac 720
ctgatcgccc tgagcctggg cctgaccccc aacttcaaga gcaacttcga cctggccgag 780
gacgccaagc tgcagctgag caaggacacc tacgacgacg acctggacaa cctgctggcc 840
cagatcggcg accagtacgc cgacctgttc ctggccgcca agaacctgag cgacgccatc 900
ctgctgagcg acatcctgcg ggtgaacacc gagatcacca aggcccccct gagcgccagc 960
atgatcaagc ggtacgacga gcaccaccag gacctgaccc tgctgaaggc cctggtgcgg 1020

cagcagctgc ccgagaagta caaggagatc ttcttcgacc agagcaagaa cggctacgcc 1080
ggctacatcg acggcggcgc cagccaggag gagttctaca agttcatcaa gcccatcctg 1140
gagaagatgg acggcaccga ggagctgctg gtgaagctga accgggagga cctgctgcgg 1200
aagcagcgga ccttcgacaa cggcagcatc ccccaccaga tccacctggg cgagctgcac 1260
gccatcctgc ggcggcagga ggacttctac cccttcctga aggacaaccg ggagaagatc 1320
gagaagatcc tgaccttccg gatcccctac tacgtgggcc ccctggcccg gggcaacagc 1380
cggttcgcct ggatgacccg gaagagcgag gagaccatca ccccctggaa cttcgaggag 1440

gtggtggaca agggcgccag cgcccagagc ttcatcgagc ggatgaccaa cttcgacaag 1500
aacctgccca acgagaaggt gctgcccaag cacagcctgc tgtacgagta cttcaccgtg 1560
tacaacgagc tgaccaaggt gaagtacgtg accgagggca tgcggaagcc cgccttcctg 1620
agcggcgagc agaagaaggc catcgtggac ctgctgttca agaccaaccg gaaggtgacc 1680
gtgaagcagc tgaaggagga ctacttcaag aagatcgagt gcttcgacag cgtggagatc 1740
agcggcgtgg aggaccggtt caacgccagc ctgggcacct accacgacct gctgaagatc 1800
atcaaggaca aggacttcct ggacaacgag gagaacgagg acatcctgga ggacatcgtg 1860

ctgaccctga ccctgttcga ggaccgggag atgatcgagg agcggctgaa gacctacgcc 1920
cacctgttcg acgacaaggt gatgaagcag ctgaagcggc ggcggtacac cggctggggc 1980
cggctgagcc ggaagctgat caacggcatc cgggacaagc agagcggcaa gaccatcctg 2040
gacttcctga agagcgacgg cttcgccaac cggaacttca tgcagctgat ccacgacgac 2100
agcctgacct tcaaggagga catccagaag gcccaggtga gcggccaggg cgacagcctg 2160
cacgagcaca tcgccaacct ggccggcagc cccgccatca agaagggcat cctgcagacc 2220
gtgaaggtgg tggacgagct ggtgaaggtg atgggccggc acaagcccga gaacatcgtg 2280

atcgagatgg cccgggagaa ccagaccacc cagaagggcc agaagaacag ccgggagcgg 2340

atgaagcgga tcgaggaggg catcaaggag ctgggcagcc agatcctgaa ggagcacccc 2400

gtggagaaca cccagctgca gaacgagaag ctgtacctgt actacctgca gaacggccgg 2460

gacatgtacg tggaccagga gctggacatc aaccggctga gcgactacga cgtggacgcc 2520

atcgtgcccc agagcttcct gaaggacgac agcatcgaca acaaggtgct gacccggagc 2580

gacaagaacc ggggcaagag cgacaacgtg cccagcgagg aggtggtgaa gaagatgaag 2640

aactactggc ggcagctgct gaacgccaag ctgatcaccc agcggaagtt cgacaacctg 2700

accaaggccg agcggggcgg cctgagcgag ctggacaagg ccggcttcat caagcggcag 2760

ctggtggaga cccggcagat caccaagcac gtggcccaga tcctggacag ccggatgaac 2820

accaagtacg acgagaacga caagctgatc cgggaggtga aggtgatcac cctgaagagc 2880

aagctggtga gcgacttccg gaaggacttc cagttctaca aggtgcggga gatcaacaac 2940

taccaccacg cccacgacgc ctacctgaac gccgtggtgg gcaccgccct gatcaagaag 3000

taccccaagc tggagagcga gttcgtgtac ggcgactaca aggtgtacga cgtgcggaag 3060

atgatcgcca agagcgagca ggagatcggc aaggccaccg ccaagtactt cttctacagc 3120

aacatcatga acttcttcaa gaccgagatc accctggcca acggcgagat ccggaagcgg 3180

cccctgatcg agaccaacgg cgagaccggc gagatcgtgt gggacaaggg ccgggacttc 3240

gccaccgtgc ggaaggtgct gagcatgccc caggtgaaca tcgtgaagaa gaccgaggtg 3300

cagaccggcg gcttcagcaa ggagagcatc ctgcccaagc ggaacagcga caagctgatc 3360

gcccggaaga aggactggga ccccaagaag tacggcggct tcgacagccc caccgtggcc 3420

tacagcgtgc tggtggtggc caaggtggag aagggcaaga gcaagaagct gaagagcgtg 3480

aaggagctgc tgggcatcac catcatggag cggagcagct tcgagaagaa ccccatcgac 3540

ttcctggagg ccaagggcta caaggaggtg aagaaggacc tgatcatcaa gctgcccaag 3600

tacagcctgt tcgagctgga gaacggccgg aagcggatgc tggccagcgc cggcgagctg 3660

cagaagggca acgagctggc cctgcccagc aagtacgtga acttcctgta cctggccagc 3720

cactacgaga agctgaaggg cagccccgag gacaacgagc agaagcagct gttcgtggag 3780

cagcacaagc actacctgga cgagatcatc gagcagatca gcgagttcag caagcgggtg 3840

atcctggccg acgccaacct ggacaaggtg ctgagcgcct acaacaagca ccgggacaag 3900

cccatccggg agcaggccga gaacatcatc cacctgttca ccctgaccaa cctgggcgcc 3960

cccgccgcct tcaagtactt cgacaccacc atcgaccgga agcggtacac cagcaccaag 4020

gaggtgctgg acgccaccct gatccaccag agcatcaccg gcctgtacga gacccggatc 4080

gacctgagcc agctgggcgg cgactga 4107