



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 112368381 A

(43) 申请公布日 2021.02.12

(21) 申请号 201980041119.4

(74) 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司 72001

(22) 申请日 2019.04.01

代理人 罗文锋 黄希贵

(30) 优先权数据

62/659693 2018.04.18 US

62/820558 2019.03.19 US

(51) Int.Cl.

C12N 15/11 (2006.01)

C12N 15/09 (2006.01)

C12N 15/113 (2006.01)

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2020.12.18

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/US2019/025253 2019.04.01

(87) PCT国际申请的公布数据

W02019/204021 EN 2019.10.24

(71) 申请人 迪克纳制药公司

地址 美国马萨诸塞州

(72) 发明人 H·T·杜德克 朴智慧

权利要求书3页 说明书69页

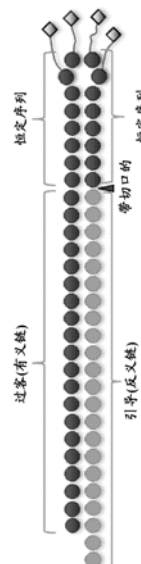
序列表203页 附图16页

(54) 发明名称

用于治疗高胆固醇血症和相关病况的PCSK9靶向寡核苷酸

(57) 摘要

本公开涉及可用于降低PCSK9表达(尤其是在肝细胞中)的寡核苷酸、组合物和方法。公开的用于降低PCSK9表达的寡核苷酸可以是双链或单链的,并且可以被修饰以改善特性,诸如更强的对核酸酶的抗性和更低的免疫原性。公开的用于降低PCSK9表达的寡核苷酸也可以包括靶向配体以靶向特定细胞或器官,诸如肝脏的肝细胞,并且可用于治疗高胆固醇血症、动脉粥样硬化和/或其一种或多种症状或并发症。



1. 用于降低PCSK9的表达的寡核苷酸,所述寡核苷酸包含含有如SEQ ID NO: 1193-1232、1257-1265和1269-1271中任一者中所示的序列的反义链。

2. 权利要求1的寡核苷酸,其进一步包含含有如SEQ ID NO: 1153-1192、1248-1256和1266-1268中任一者中所示的序列的有义链。

3. 权利要求1或2的寡核苷酸,其中所述反义链由如SEQ ID NO: 1193-1232、1257-1265和1269-1271中任一者中所示的序列组成。

4. 权利要求2或3的寡核苷酸,其中所述有义链由如SEQ ID NO: 1153-1192、1248-1256和1266-1268中任一者中所示的序列组成。

5. 用于降低PCSK9的表达的寡核苷酸,所述寡核苷酸包含长度为15至30个核苷酸的反义链,其中所述反义链具有与如SEQ ID NO: 1233-1244中任一者中所示的PCSK9的靶标序列互补的区域,其中所述互补的区域长度为至少15个连续核苷酸。

6. 权利要求5的寡核苷酸,其中所述互补的区域与PCSK9的靶标序列完全互补。

7. 权利要求1至6中任一项的寡核苷酸,其中所述反义链长度为19至27个核苷酸。

8. 权利要求1至7中任一项的寡核苷酸,其中所述反义链长度为21至27个核苷酸。

9. 权利要求1至8中任一项的寡核苷酸,其进一步包含长度为15至40个核苷酸的有义链,其中所述有义链与所述反义链形成双链体区域。

10. 权利要求9的寡核苷酸,其中所述有义链长度为19至40个核苷酸。

11. 权利要求9或10的寡核苷酸,其中所述双链体区域长度为至少19个核苷酸。

12. 权利要求9至11中任一项的寡核苷酸,其中所述双链体区域长度为至少21个核苷酸。

13. 权利要求5至12中任一项的寡核苷酸,其中与PCSK9互补的区域长度为至少19个连续核苷酸。

14. 权利要求5至13中任一项的寡核苷酸,其中与PCSK9互补的区域长度为至少21个连续核苷酸。

15. 权利要求9至14中任一项的寡核苷酸,其中所述有义链包含如SEQ ID NO: 1153-1192、1248-1256和1266-1268中任一者中所示的序列。

16. 权利要求5至15中任一项的寡核苷酸,其中所述反义链包含如SEQ ID NO: 1193-1232、1257-1265和1269-1271中任一者中所示的序列。

17. 权利要求9至16中任一项的寡核苷酸,其中所述有义链由如SEQ ID NO: 1153-1192、1248-1256和1266-1268中任一者中所示的序列组成。

18. 权利要求5至17中任一项的寡核苷酸,其中所述反义链由如SEQ ID NO: 1193-1232、1257-1265和1269-1271中任一者中所示的序列组成。

19. 权利要求9至18中任一项的寡核苷酸,其中所述有义链在其3'-末端包含如下所示的茎-环: S_1-L-S_2 ,其中 S_1 与 S_2 互补,且其中L在 S_1 和 S_2 之间形成长度为3至5个核苷酸的环。

20. 用于降低PCSK9的表达的寡核苷酸,所述寡核苷酸包含反义链和有义链,

其中所述反义链长度为21至27个核苷酸且具有与PCSK9互补的区域,

其中所述有义链在其3'-末端包含如下所示的茎-环: S_1-L-S_2 ,其中 S_1 与 S_2 互补,且其中L在 S_1 和 S_2 之间形成长度为3至5个核苷酸的环,

且其中所述反义链和所述有义链形成长度为至少19个核苷酸的双链体结构,但不共价

连接。

21. 权利要求20的寡核苷酸,其中所述互补的区域与PCSK9 mRNA的至少19个连续核苷酸完全互补。

22. 权利要求19至21中任一项的寡核苷酸,其中L是四环。

23. 权利要求19至22中任一项的寡核苷酸,其中L长度为4个核苷酸。

24. 权利要求19至23中任一项的寡核苷酸,其中L包含如GAAA所示的序列。

25. 权利要求9至18中任一项的寡核苷酸,其中所述反义链长度为27个核苷酸,且所述有义链长度为25个核苷酸。

26. 权利要求25的寡核苷酸,其中所述反义链和有义链形成长度为25个核苷酸的双链体区域。

27. 权利要求20至24中任一项的寡核苷酸,其在所述反义链上进一步包含长度为两个核苷酸的3'-突出端序列。

28. 权利要求9至18中任一项的寡核苷酸,其中所述寡核苷酸包含长度各自在21至23个核苷酸的范围内的反义链和有义链。

29. 权利要求28的寡核苷酸,其中所述寡核苷酸包含长度在19至21个核苷酸的范围内的双链体结构。

30. 权利要求28或29的寡核苷酸,其中所述寡核苷酸包含长度为一个或多个核苷酸的3'-突出端序列,其中所述3'-突出端序列存在于反义链、有义链或反义链和有义链上。

31. 权利要求28或29的寡核苷酸,其中所述寡核苷酸包含长度为两个核苷酸的3'-突出端序列,其中所述3'-突出端序列存在于所述反义链上,且其中所述有义链长度为21个核苷酸且所述反义链长度为23个核苷酸,使得所述有义链和反义链形成长度为21个核苷酸的双链体。

32. 前述权利要求中任一项的寡核苷酸,其中所述寡核苷酸包含至少一个修饰的核苷酸。

33. 权利要求32的寡核苷酸,其中所述修饰的核苷酸包含2'-修饰。

34. 权利要求33的寡核苷酸,其中所述2'-修饰是选自以下的修饰:2'-氨基乙基、2'-氟、2'-O-甲基、2'-O-甲氧基乙基和2'-脱氧-2'-氟-β-d-阿拉伯核糖核酸。

35. 权利要求32至34中任一项的寡核苷酸,其中所述寡核苷酸的所有核苷酸都是修饰的。

36. 前述权利要求中任一项的寡核苷酸,其中所述寡核苷酸包含至少一个修饰的核苷酸间键。

37. 权利要求36的寡核苷酸,其中所述至少一个修饰的核苷酸间键是硫代磷酸酯键。

38. 前述权利要求中任一项的寡核苷酸,其中所述反义链的5'-核苷酸的糖的4'-碳包含磷酸酯类似物。

39. 权利要求38的寡核苷酸,其中所述磷酸酯类似物是氧基甲基磷酸酯、乙烯基磷酸酯或丙二酰基磷酸酯。

40. 前述权利要求中任一项的寡核苷酸,其中所述寡核苷酸的至少一个核苷酸缀合至一个或多个靶向配体。

41. 权利要求40的寡核苷酸,其中各靶向配体包含碳水化合物、氨基糖、胆固醇、多肽或

脂质。

42. 权利要求41的寡核苷酸,其中各靶向配体包含N-乙酰基半乳糖胺(GalNAc)部分。

43. 权利要求42的寡核苷酸,其中所述GalNAc部分是单价GalNAc部分、二价GalNAc部分、三价GalNAc部分或四价GalNAc部分。

44. 权利要求19至24中任一项的寡核苷酸,其中所述茎-环的L的最多达4个核苷酸各自缀合至单价GalNAc部分。

45. 权利要求40的寡核苷酸,其中所述靶向配体包含适体。

46. 组合物,其包含前述权利要求中任一项的寡核苷酸和赋形剂。

47. 将寡核苷酸递送至受试者的方法,所述方法包括将权利要求46的组合物施用于所述受试者。

48. 降低受试者中的高胆固醇血症、动脉粥样硬化和/或其一种或多种症状或并发症的一种或多种症状的方法,所述方法包括将权利要求46的组合物施用于所述受试者。

49. 用于降低PCSK9的表达的寡核苷酸,所述寡核苷酸包含长度为15至50个核苷酸的有义链和长度为15至30个核苷酸的反义链,其中所述有义链与所述反义链形成双链体区域,其中所述有义链包含如SEQ ID NO: 1-453、907-1029、1153-1192、1248-1256和1266-1268中任一者中所示的序列,且其中所述反义链包含选自SEQ ID NO: 454-906、1030-1152、1193-1232、1257-1265和1269-1271的互补序列。

50. 用于降低PCSK9的表达的寡核苷酸,所述寡核苷酸包含选自表4中所示的表的行的一对有义和反义链。

用于治疗高胆固醇血症和相关病况的PCSK9靶向寡核苷酸

[0001] 相关申请

本申请根据35 U.S.C. § 119(e)要求在2018年4月18日提交且题为“PCSK9 TARGETING OLIGONUCLEOTIDES FOR TREATING HYPERCHOLESTEROLEMIA AND RELATED CONDITIONS”的美国临时申请号62/659693以及在2019年3月19日提交且题为“PCSK9 TARGETING OLIGONUCLEOTIDES FOR TREATING HYPERCHOLESTEROLEMIA AND RELATED CONDITIONS”的美国临时申请号62/820558的益处,所述申请的完整内容通过引用并入本文。

发明领域

[0002] 本申请涉及寡核苷酸及其用途,尤其是涉及高胆固醇血症、动脉粥样硬化和/或其一种或多种症状或并发症的治疗的用途。

[0003] 序列表的引用

本申请与电子格式的序列表一起提交。序列表作为在2019年4月1日创建的题为D080070015W000-SEQ-ZJG.txt的文件(其大小为257千字节)提供。序列表的电子格式的信息通过引用以其整体并入本文。

[0004] 发明背景

胆固醇是动物细胞制造并用于构建细胞膜的三大类脂质之一。胆固醇不溶于水,可在血浆中在蛋白质颗粒(脂蛋白)中运输。任何脂蛋白(例如,极低密度脂蛋白(VLDL)、低密度脂蛋白(LDL)、中密度脂蛋白(IDL)和高密度脂蛋白(HDL))都可以携带胆固醇,但非HDL胆固醇(尤其是LDL-胆固醇)的水平升高与动脉粥样硬化和冠心病(例如冠状动脉疾病)的风险增加有关。这种类型的胆固醇升高称为高胆固醇血症。高胆固醇血症可导致斑块沉积在动脉壁上,称为动脉粥样硬化。前蛋白转化酶枯草杆菌蛋白酶/kexin-9(也称为PCSK9)是一种丝氨酸蛋白酶,其通过控制质膜上肝脏和肝外LDL受体(LDLR)的表达而间接调节血浆LDL胆固醇水平。

[0005] PCSK9蛋白表达降低会增加LDLR受体的表达,从而降低血浆LDL胆固醇和由此导致的高胆固醇血症和/或动脉粥样硬化以及由此引起的并发症。

[0006] 发明简述

本公开的方面涉及用于治疗受试者中的高胆固醇血症、动脉粥样硬化和/或其一种或多种症状或并发症的寡核苷酸和相关方法。在一些实施方案中,已经开发了用于选择性抑制受试者中的PCSK9表达的有效RNAi寡核苷酸。在一些实施方案中,所述RNAi寡核苷酸可用于降低PCSK9活性,且由此降低或预防高胆固醇血症(高水平的低密度脂蛋白(LDL)-胆固醇)、动脉粥样硬化和/或其一种或多种症状或并发症。在一些实施方案中,本文已经鉴定了PCSK9 mRNA的关键区域(称为热点),其尤其适合于使用此类基于寡核苷酸的方法进行靶向(参见实施例1)。

[0007] 本公开的一个方面提供了用于减少PCSK9的表达的寡核苷酸。在一些实施方案中,所述寡核苷酸包含含有如SEQ ID NO: 454-906、1030-1152、1193-1232、1257-1265或1269-1271中任一者中所示的序列的反义链。在一些实施方案中,所述寡核苷酸进一步包含含有

如SEQ ID NO: 1-453、907-1029、1153-1192、1248-1256或1266-1268中任一者中所示的序列的有义链。在一些实施方案中,所述反义链由如SEQ ID NO: 454-906、1030-1152、1193-1232、1257-1265或1269-1271中任一者中所示的序列组成。在一些实施方案中,所述有义链由如SEQ ID NO: 1-453、907-1029、1153-1192、1248-1256或1266-1268中任一者中所示的序列组成。本公开的一个方面提供了用于降低PCSK9的表达的寡核苷酸,其中所述寡核苷酸包含长度为15至30个核苷酸的反义链。在一些实施方案中,所述反义链具有与如SEQ ID NO: 1233-1244中任一者中所示的PCSK9的靶标序列互补的区域。在一些实施方案中,互补的区域长度为至少15个、至少16个、至少17个、至少18个、至少19个、至少20个或至少21个连续核苷酸。在一些实施方案中,所述互补的区域与PCSK9的靶标序列完全互补。在一些实施方案中,互补的区域长度为至少19个连续核苷酸。

[0008] 在一些实施方案中,所述有义链包含如SEQ ID NO: 1-453、907-1029或1153-1192中任一者中所示的序列。在一些实施方案中,所述有义链由如SEQ ID NO: 1-453、907-1029或1153-1192中任一者中所示的序列组成。在一些实施方案中,所述反义链包含如SEQ ID NO: 454-906、1030-1152或1193-1232中任一者中所示的序列。在一些实施方案中,所述反义链由如SEQ ID NO: 454-906、1030-1152或1193-1232中任一者中所示的序列组成。

[0009] 在一些实施方案中,所述反义链长度为19至27个核苷酸。在一些实施方案中,所述反义链长度为21至27个核苷酸。在一些实施方案中,所述寡核苷酸进一步包含长度为15至40个核苷酸的有义链,其中所述有义链与所述反义链形成双链体区域。在一些实施方案中,所述有义链长度为19至40个核苷酸。在一些实施方案中,所述双链体区域长度为至少15个、至少16个、至少17个、至少18个、至少19个、至少20个、至少21个或至少22个核苷酸。在一些实施方案中,所述反义链长度为27个核苷酸,且所述有义链长度为25个核苷酸。在一些实施方案中,所述反义链和所述有义链形成长度为25个核苷酸的双链体区域。

[0010] 在一些实施方案中,寡核苷酸包含长度各自在21至23个核苷酸的范围内的反义链和有义链。在一些实施方案中,寡核苷酸包含长度为19至21个核苷酸的范围内的双链体结构。在一些实施方案中,寡核苷酸包含长度为一个或多个核苷酸的3'-突出端序列,其中3'-突出端序列存在于反义链、有义链或反义链和有义链上。在一些实施方案中,寡核苷酸进一步包含长度为两个核苷酸的在反义链上的3'-突出端序列。在一些实施方案中,寡核苷酸包含长度为两个核苷酸的3'-突出端序列,其中所述3'-突出端序列存在于所述反义链上,且其中所述有义链长度为21个核苷酸且所述反义链长度为23个核苷酸,使得所述有义链和反义链形成长度为21个核苷酸的双链体。

[0011] 本公开的另一个方面提供了用于降低PCSK9的表达的寡核苷酸,所述寡核苷酸包含反义链和有义链,其中所述反义链长度为21至27个核苷酸且具有与PCSK9互补的区域,其中所述有义链在其3'-末端包含如下所示的茎-环: S_1-L-S_2 ,其中 S_1 与 S_2 互补,且其中L在 S_1 和 S_2 之间形成长度为3至5个核苷酸的环,且其中所述反义链和所述有义链形成长度为至少19个核苷酸的双链体结构,但不共价连接。在一些实施方案中,所述有义链在其3'-末端包含如下所示的茎-环: S_1-L-S_2 ,其中 S_1 与 S_2 互补,且其中L在 S_1 和 S_2 之间形成长度为3至5个核苷酸的环。在一些实施方案中,互补的区域与PCSK9 mRNA的至少15个、至少16个、至少17个、至少18个、至少19个、至少20个或至少21个连续核苷酸完全互补。在一些实施方案中,L是四环。在一些实施方案中,L长度为4个核苷酸。在一些实施方案中,L包含示为GAAA的序列。

[0012] 在一些实施方案中,寡核苷酸包含至少一个修饰的核苷酸。在一些实施方案中,所述修饰的核苷酸包含2'-修饰。在一些实施方案中,所述2'-修饰是选自以下的修饰:2'-氨基乙基、2'-氟、2'-O-甲基、2'-O-甲氧基乙基和2'-脱氧-2'-氟-β-d-阿拉伯核糖核酸(arabinonucleic acid)。在一些实施方案中,寡核苷酸的所有核苷酸都是修饰的。

[0013] 在一些实施方案中,寡核苷酸包含至少一个修饰的核苷酸间键。在一些实施方案中,所述至少一个修饰的核苷酸间键是硫代磷酸酯键。在一些实施方案中,所述反义链的5'-核苷酸的糖的4'-碳包含磷酸酯类似物。在一些实施方案中,所述磷酸酯类似物是氧基甲基膦酸酯、乙烯基膦酸酯或丙二酰基膦酸酯。

[0014] 在一些实施方案中,寡核苷酸的至少一个核苷酸缀合至一个或多个靶向配体。在一些实施方案中,各靶向配体包含碳水化合物、氨基糖、胆固醇、多肽或脂质。在一些实施方案中,各靶向配体包含N-乙酰基半乳糖胺(GalNAc)部分。在一些实施方案中,所述GalNAc部分是单价GalNAc部分、二价GalNAc部分、三价GalNAc部分或四价GalNAc部分。在一些实施方案中,所述茎-环的L的最多达4个核苷酸各自缀合至单价GalNAc部分。在其他实施方案中,二价、三价或四价GalNAc部分缀合至单个核苷酸,例如茎环的L的核苷酸中的单个核苷酸。在一些实施方案中,所述靶向配体包含适体。

[0015] 本公开的另一个方面提供了包含本公开的寡核苷酸和赋形剂的组合物。本公开的另一个方面提供了包括将本公开的组合物施用于受试者的方法。在一些实施方案中,该方法导致高胆固醇血症(高水平的低密度脂蛋白(LDL)-胆固醇)、动脉粥样硬化、冠心病(例如,冠状动脉疾病)、心绞痛、呼吸短促、出汗、恶心、头晕、呼吸短促、心律不齐、心悸、中风(即由于血液和氧气流向大脑的不足导致脑细胞死亡)、虚弱感、困惑、说话困难、头晕、难以走路或站直、视力模糊、脸、手臂和腿麻木、严重的头痛、意识丧失、外周动脉疾病和/或肾脏问题(例如慢性肾脏疾病)的水平或严重性的降低,或导致对它们的预防。本公开的另一方面提供了一种用于治疗高胆固醇血症、动脉粥样硬化和/或其一种或多种症状或并发症的方法。

[0016] 本公开的另一个方面提供了用于降低PCSK9的表达的寡核苷酸,所述寡核苷酸包含长度为15至40个核苷酸的有义链和长度为15至30个核苷酸的反义链,其中所述有义链与所述反义链形成双链体区域,其中所述有义链包含如SEQ ID NO: 1-453、907-1029、1153-1192、1248-1256或1266-1268中任一者中所示的序列,且导致所述反义链包含选自SEQ ID NO: 454-906、1030-1152、1193-1232、1257-1265或1269-1271的互补序列。

[0017] 在一些实施方案中,所述寡核苷酸包含选自表4中所示的表的行的一对有义和反义链。

[0018] 附图简述

并入本说明书并构成本说明书的一部分的附图举例说明某些实施方案,并且与书面描述一起用于提供本文公开的组合物和方法的某些方面的非限制性实例。

[0019] 图1A和1B是显示在Huh-7细胞中筛选576种PCSK9寡核苷酸后剩余的PCSK9 mRNA百分比的图。在x轴上指示对应于每种siRNA的有义链的3'末端的NM_174936.3中的核苷酸位置。

[0020] 图2A-2D是一组图,其显示了在Huh-7细胞中,在两种不同浓度(0.1 nM和1 nM)的96种PCSK9寡核苷酸的PCSK9寡核苷酸筛选后,剩余的mRNA百分比。X轴上的H数指示PCSK9

mRNA中的位置,该位置映射到该寡核苷酸的反义链的5'末端。

[0021] 图3是显示已缀合至四个GalNAc部分(菱形)的具有带切口的四环结构的双链寡核苷酸的非限制性实例的示意图。

[0022] 图4是显示在小鼠流体动力学注射(HDI)模型中使用具有单种修饰模式的12个不同碱基序列的PCSK9四环缀合物进行的筛选结果的图。PBS(显示在最左侧)用作对照。

[0023] 图5A-5C是显示在Huh-7细胞(图5A)和小鼠HDI模型(图5B和5C)中使用不同碱基序列的PCSK9寡核苷酸进行的筛选结果的图。图5A是显示在筛选40个带切口的四环结构之后剩余的PCSK9 mRNA的百分比的图。使用相同的修饰模式,并且以两种不同的浓度(0.03 nM和0.1 nM;在图5A中标记为“阶段T2”)测试寡核苷酸。图5B显示了在小鼠HDI模型中使用三种不同的修饰模式以2 mg/kg皮下剂量的人特异性PCSK9四环缀合物筛选。图5C显示与图5B中描述的相同的测试,除了在1 mg/kg皮下剂量之外(对照除外,其以1和2 mg/kg给药)。使用了两种不同的修饰模式。PBS用作对照,并显示在左侧。

[0024] 图6A和6B是显示在小鼠流体动力学注射(HDI)模型中使用具有不同修饰模式的三种不同的PCSK9四环缀合物在三种不同浓度下的筛选结果的图。PBS(显示在最左侧)用作对照。

[0025] 图7A-7D是显示在非人灵长类动物中在四环缀合物中PCSK9寡核苷酸的体内活性评估的图。用不同的修饰测试了候选序列。图7A显示了使用具有两种不同修饰模式的候选PCSK9四环缀合物进行的PCSK9剩余和LDL-C降低的分析。使用PCSK9 ELISA测量寡核苷酸直至第30天(图7B)和直至第90天(图7C)降低血浆PCSK9的能力。如图7D所示,还测量了血清LDL水平。

[0026] 发明详述

根据一些方面,本公开提供了靶向PCSK9 mRNA的寡核苷酸,其有效降低细胞、尤其是肝脏细胞(例如,肝细胞)中的PCSK9表达,用于治疗高胆固醇血症、动脉粥样硬化和/或其一种或多种症状或并发症。因此,在相关方面,本公开提供了治疗高胆固醇血症、动脉粥样硬化和/或其一种或多种症状或并发症的方法,其涉及选择性降低肝脏中的PCSK9基因表达。在某些实施方案中,本文提供的PCSK9靶向寡核苷酸被设计用于递送至靶标组织的选择细胞(例如,肝脏肝细胞)以治疗受试者中的高胆固醇血症、动脉粥样硬化和/或其一种或多种症状或并发症。

[0027] 下面提供本公开的另外的方面,包括定义的术语的描述。

[0028] I. 定义

近似:如本文所用,如应用于一种或多种目标值的术语“近似”或“约”是指与所述参考值类似的值。在某些实施方案中,除非另有说明或另外从上下文显而易见,否则术语“近似”或“约”是指落入所述参考值在任一方向(大于或小于)的25%、20%、19%、18%、17%、16%、15%、14%、13%、12%、11%、10%、9%、8%、7%、6%、5%、4%、3%、2%、1%或更少内的值的范围(除非这种数字将超过可能值的100%)。

[0029] 施用:如本文所用,术语“施用(administering)”或“施用(administration)”意指以药理学有用的方式将物质(例如,寡核苷酸)提供给受试者(例如,以治疗受试者中的病况)。

[0030] 脱唾液酸糖蛋白受体(ASGPR):如本文所用,术语“脱唾液酸糖蛋白受体”或

“ASGPR”是指由主要的48 kDa (ASGPR-1)和次要的40 kDa亚基(ASGPR-2)形成的二分C-型凝集素。ASGPR主要表达在肝细胞的血窦表面上,并且在含有末端半乳糖或N-乙酰基半乳糖胺残基的循环糖蛋白(脱唾液酸糖蛋白)的结合、内化和随后的清除中具有主要作用。

[0031] 动脉粥样硬化:如本文所用,术语“动脉粥样硬化”是指涉及通常由于斑块(由脂肪、胆固醇、钙以及其他物质制成)的堆积所导致的动脉(例如冠状、颈动脉、外周和/或肾动脉)狭窄的疾病。在一些实施方案中,冠状动脉的狭窄可产生症状,例如心绞痛、呼吸短促、出汗、恶心、头晕、呼吸短促、心律不齐和/或心悸。在一些实施方案中,颈动脉的狭窄可导致中风(即,由于血液和氧气流向大脑的不足导致脑细胞死亡)和/或可产生症状,例如虚弱感、困惑、说话困难、头晕、难以走路或站直、视力模糊、脸、手臂和腿麻木、严重的头痛和/或意识丧失。在一些实施方案中,外围动脉的狭窄可导致手臂或腿内的麻木或疼痛。在一些实施方案中,肾动脉的狭窄(导致肾血流量减少)可导致慢性肾脏疾病。动脉粥样硬化的并发症可包括冠状动脉疾病、中风、外周动脉疾病和肾脏问题(例如慢性肾脏疾病)。

[0032] 互补:如本文所用,术语“互补”是指核苷酸(例如,在相对的核酸上或在单一核酸链的相对区域上的两个核苷酸上)之间允许核苷酸彼此形成碱基对的结构关系。例如,一个核酸的与相对核酸的嘧啶核苷酸互补的嘌呤核苷酸可以通过彼此形成氢键而碱基配对在一起。在一些实施方案中,互补的核苷酸可以以沃森-克里克(Watson-Crick)方式或以允许形成稳定双链体的任何其他方式碱基配对。在一些实施方案中,两个核酸可以具有与彼此互补以便形成互补区域的核苷酸序列,如本文所述。

[0033] 脱氧核糖核苷酸:如本文所用,术语“脱氧核糖核苷酸”是指与核糖核苷酸相比在其戊糖的2'位置处具有氢的核苷酸。修饰的脱氧核糖核苷酸是除了在2'位置以外具有一个或多个原子的修饰或取代(包括糖、磷酸酯基团或碱基中的修饰或取代或糖、磷酸酯基团或碱基的修饰或取代)的脱氧核糖核苷酸。

[0034] 双链寡核苷酸:如本文所用,术语“双链寡核苷酸”是指基本上呈双链体形式的寡核苷酸。在一些实施方案中,在共价分离的核酸链的核苷酸的反向平行序列之间形成双链寡核苷酸的一个或多个双链体区域的互补碱基配对。在一些实施方案中,在共价连接的核酸链的核苷酸的反向平行序列之间形成双链寡核苷酸的一个或多个双链体区域的互补碱基配对。在一些实施方案中,从单一核酸链形成双链寡核苷酸的一个或多个双链体区域的互补碱基配对,所述单一核酸链被折叠(例如,经由发夹),以提供在一起碱基配对的核苷酸的互补的反向平行序列。在一些实施方案中,双链寡核苷酸包含彼此完全双链体化的两条共价分离的核酸链。然而,在一些实施方案中,双链寡核苷酸包含部分双链体化、例如在一个或两个末端具有突出端的两条共价分离的核酸链。在一些实施方案中,双链寡核苷酸包含核苷酸的反向平行序列,其部分互补,且因此,可以具有一个或多个错配,所述错配可以包括内部错配或末端错配。

[0035] 双链体:如本文所用,关于核酸(例如寡核苷酸)的术语“双链体”是指通过核苷酸的两个反向平行序列的互补碱基配对形成的结构。

[0036] 赋形剂:如本文所用,术语“赋形剂”是指可以被包括在组合物中例如以提供或促成期望的稠度或稳定作用的非治疗剂。

[0037] 肝细胞:如本文所用,术语“肝细胞(hepatocyte或hepatocytes)”是指肝脏的实质组织的细胞。这些细胞占肝脏质量的近似70-85%,并且制造血清白蛋白、纤维蛋白原和凝血

因子的凝血酶原组(除了因子3和4)。肝细胞谱系细胞的标志物可以包括,但不限于:运甲状腺素蛋白(Ttr)、谷氨酰胺合成酶(Glu1)、肝细胞核因子1a(Hnf1a)和肝细胞核因子4a(Hnf4a)。成熟肝细胞的标志物可以包括,但不限于:细胞色素P450(Cyp3a11)、延胡索酰基乙酰乙酸水解酶(Fah)、葡萄糖6-磷酸(G6p)、白蛋白(Alb)和OC2-2F8。参见,例如,Huch等人,(2013),Nature,494(7436):247-250,其涉及肝细胞标志物的内容通过引用并入本文。

[0038] 高胆固醇血症:如本文所用,术语“高胆固醇血症”是指血液中存在高水平的胆固醇(例如,低密度脂蛋白(LDL)-胆固醇)。胆固醇是动物细胞制造并用于构建细胞膜的三大类脂质之一。胆固醇不溶于水,可在血浆中在蛋白质颗粒(脂蛋白)中运输。任何脂蛋白(例如,极低密度脂蛋白(VLDL)、低密度脂蛋白(LDL)、中密度脂蛋白(IDL)和高密度脂蛋白(HDL))都可以携带胆固醇,但非HDL胆固醇(尤其是LDL-胆固醇)的水平升高与动脉粥样硬化和冠心病(例如冠状动脉疾病)的风险增加有关。

[0039] 环:如本文所用,术语“环”是指核酸(例如,寡核苷酸)的未配对区域,其侧接核酸的两个反向平行区域,所述核酸的两个反向平行区域彼此充分互补,使得在适当的杂交条件下(例如,在磷酸盐缓冲液中,在细胞中),侧接未配对区域的两个反向平行区域杂交以形成双链体(称为“茎”)。

[0040] 修饰的核苷酸间键:如本文所用,术语“修饰的核苷酸间键”是指与包含磷酸二酯键的参考核苷酸间键相比具有一个或多个化学修饰的核苷酸间键。在一些实施方案中,修饰的核苷酸是非天然存在的键。通常,修饰的核苷酸间键为其中存在修饰的核苷酸间键的核酸赋予一种或多种期望的特性。例如,修饰的核苷酸可以提高热稳定性、对降解的抗性、核酸酶抗性、溶解度、生物利用度、生物活性、降低免疫原性等。

[0041] 修饰的核苷酸:如本文所用,术语“修饰的核苷酸”是指与选自以下的对应参考核苷酸相比具有一个或多个化学修饰的核苷酸:腺嘌呤核糖核苷酸、鸟嘌呤核糖核苷酸、胞嘧啶核糖核苷酸、尿嘧啶核糖核苷酸、腺嘌呤脱氧核糖核苷酸、鸟嘌呤脱氧核糖核苷酸、胞嘧啶脱氧核糖核苷酸和胸苷脱氧核糖核苷酸。在一些实施方案中,修饰的核苷酸是非天然存在的核苷酸。在一些实施方案中,修饰的核苷酸在其糖、核碱基和/或磷酸酯基团中具有一个或多个化学修饰。在一些实施方案中,修饰的核苷酸具有与对应参考核苷酸缀合的一个或多个化学部分。通常,修饰的核苷酸为其中存在修饰的核苷酸的核酸赋予一种或多种期望的特性。例如,修饰的核苷酸可以提高热稳定性、对降解的抗性、核酸酶抗性、溶解度、生物利用度、生物活性、降低免疫原性等。在某些实施方案中,修饰的核苷酸在核糖环的2'位置处包含2'-O-甲基或2'-F取代。

[0042] 带切口的四环结构:“带切口的四环结构”是RNAi寡核苷酸的结构,其特征存在于分开的有义(过客)和反义(引导)链,其中所述有义链具有与所述反义链互补的区域,使得两条链形成双链体,且其中所述链中的至少一条,通常是有义链,从双链体延伸,其中延伸段含有四环和形成与该四环相邻的茎区域的两个自互补序列,其中该四环被配置为稳定由至少一条链的自互补序列形成的相邻茎区域。

[0043] 寡核苷酸:如本文所用,术语“寡核苷酸”是指短核酸,例如长度小于100个核苷酸的短核酸。寡核苷酸可以包含核糖核苷酸、脱氧核糖核苷酸和/或修饰的核苷酸,包括例如修饰的核糖核苷酸。寡核苷酸可以是单链或双链的。寡核苷酸可以具有或不具有双链

体区域。作为一组非限制性实例,寡核苷酸可以是,但不限于,小干扰RNA (siRNA)、微RNA (miRNA)、短发夹RNA (shRNA)、切丁酶底物干扰RNA (dsiRNA)、反义寡核苷酸、短siRNA或单链siRNA。在一些实施方案中,双链寡核苷酸是RNAi寡核苷酸。

[0044] 突出端:如本文所用,术语“突出端”是指由延伸超过互补链的末端的一个链或区域产生的末端非碱基配对核苷酸,所述一个链或区域与所述互补链形成双链体。在一些实施方案中,突出端包含从双链寡核苷酸的5'末端或3'末端的双链体区域延伸的一个或多个未配对的核苷酸。在某些实施方案中,所述突出端是双链寡核苷酸的反义链或有义链上的3'或5'突出端。

[0045] 磷酸酯类似物:如本文所用,术语“磷酸酯类似物”是指模拟磷酸酯基团的静电和/或空间特性的化学部分。在一些实施方案中,磷酸酯类似物代替经常易于酶促去除的5'-磷酸酯位于寡核苷酸的5'末端核苷酸处。在一些实施方案中,5'-磷酸酯类似物含有磷酸酶抗性键。磷酸酯类似物的实例包括5'-磷酸酯,诸如5'-亚甲基磷酸酯(5'-MP)和5'-(E)-乙烯基磷酸酯(5'-VP)。在一些实施方案中,寡核苷酸在5'-末端核苷酸处的糖的4'-碳位置处具有磷酸酯类似物(被称为“4'-磷酸酯类似物”)。4'-磷酸酯类似物的一个实例是其中氧基甲基的氧原子与糖部分(例如在其4'-碳处)结合的氧基甲基磷酸酯或其类似物。参见,例如,在2017年9月1日提交的国际专利申请PCT/US2017/049909,在2016年9月2日提交的美国临时申请号62/383,207和2016年9月12日提交的美国临时申请号62/393,401,其各自涉及磷酸酯类似物的内容通过引用并入本文。已经对于寡核苷酸的5'末端开发其他修饰(参见,例如,WO 2011/133871; 美国专利号8,927,513; 和Prakash等人(2015), *Nucleic Acids Res.*, 43(6):2993-3011,其各自涉及磷酸酯类似物的内容通过引用并入本文)。

[0046] 前蛋白转化酶枯草杆菌蛋白酶/kexin-9 (PCSK9):如本文所用,术语“前蛋白转化酶枯草杆菌蛋白酶/kexin-9”(也称为PCSK9、NARC-1、神经细胞凋亡调节的转化酶1、HCHOLA3和高胆固醇血症,常染色体显性3)是指编码PCSK9蛋白的基因。

[0047] 降低的表达:如本文所用,术语基因的“降低的表达”是指与适当的参考细胞或受试者相比,由所述基因编码的RNA转录物或蛋白的量减少和/或所述基因在细胞或受试者中的活性量减少。例如,用双链寡核苷酸(例如,具有与PCSK9 mRNA序列互补的反义链的双链寡核苷酸)处理细胞的行为可导致RNA转录物、蛋白和/或酶促活性(例如,由PCSK9基因编码)的量与未用所述双链寡核苷酸处理的细胞相比减少。类似地,如本文所用的“降低表达”是指导致基因(例如,PCSK9)的表达降低的行为。

[0048] 互补区域:如本文所用,术语“互补区域”是指核酸(例如,双链寡核苷酸)的核苷酸的序列,其与核苷酸的反向平行序列(例如,mRNA内的靶标核苷酸序列)充分互补以允许在适当的杂交条件下(例如在磷酸盐缓冲液中,在细胞中等)在核苷酸的两个序列之间的杂交。互补区域可以与核苷酸序列(例如,mRNA或其部分内存在的靶标核苷酸序列)完全互补。例如,与mRNA中存在的核苷酸序列完全互补的互补区域具有与mRNA中的相应序列互补而没有任何错配或缺口的连续核苷酸序列。或者,互补区域可以与核苷酸序列(例如,mRNA或其部分中存在的核苷酸序列)部分互补。例如,与mRNA中存在的核苷酸序列部分互补的互补区域具有与mRNA中的相应序列互补、但与mRNA中的相应序列相比含有一个或多个错配或缺口(例如1、2、3个或更多个错配或缺口)的连续核苷酸序列,条件是所述互补区域保持能够在适当的杂交条件下与mRNA杂交。

[0049] 核糖核苷酸:如本文所用,术语“核糖核苷酸”是指具有核糖作为其戊糖的核苷酸,在其2'位置处含有羟基基团。修饰的核糖核苷酸是除了在2'位置以外具有一个或多个原子的修饰或取代(包括核糖、磷酸酯基团或碱基中的修饰或取代或核糖、磷酸酯基团或碱基的修饰或取代)的核糖核苷酸。

[0050] RNAi寡核苷酸:如本文所用,术语“RNAi寡核苷酸”是指(a)双链寡核苷酸,其具有有义链(过客)和反义链(引导),其中所述反义链或所述反义链的一部分由Argonaute 2(Ago2)核酸内切酶用于切割靶标mRNA;或(b)单链寡核苷酸,其具有单一反义链,其中该反义链(或该反义链的一部分)由Ago2核酸内切酶用于切割靶标mRNA。

[0051] 链:如本文所用,术语“链”是指通过核苷酸间键(例如,磷酸二酯键、硫代磷酸酯键)连接在一起的核苷酸的单一连续序列。在一些实施方案中,链具有两个游离末端,例如5'-末端和3'-末端。

[0052] 受试者:如本文所用,术语“受试者”意指任何哺乳动物,包括小鼠、兔和人。在一个实施方案中,所述受试者是人或非人灵长类动物。术语“个体”或“患者”可以与“受试者”可互换使用。

[0053] 合成的:如本文所用,术语“合成的”是指这样的核酸或其他分子,其为人工合成的(例如,使用机器(例如,固态核酸合成仪))或并且不是以其他方式衍生自通常产生该分子的自然来源(例如,细胞或生物)。

[0054] 靶向配体:如本文所用,术语“靶向配体”是指选择性结合目标组织或细胞的同源分子(例如,受体)且为了将其他物质靶向至目标组织或细胞的目的而可与另一物质缀合的分子(例如,碳水化合物、氨基糖、胆固醇、多肽或脂质)。例如,在一些实施方案中,为了将寡核苷酸靶向至特定目标组织或细胞的目的,可以将靶向配体与寡核苷酸缀合。在一些实施方案中,靶向配体选择性结合细胞表面受体。因此,在一些实施方案中,当与寡核苷酸缀合时,靶向配体通过选择性结合细胞的表面上表达的受体和细胞对包含所述寡核苷酸、靶向配体和受体的复合物的内体内化而促进所述寡核苷酸递送至特定细胞中。在一些实施方案中,靶向配体经由接头与寡核苷酸缀合,所述接头在细胞内化之后或期间切割,使得所述寡核苷酸在细胞中从靶向配体释放。

[0055] 四环:如本文所用,术语“四环”是指增加通过核苷酸的侧接序列的杂交形成的相邻双链体的稳定性的环。随着高于从一组由随机选择的核苷酸的序列组成的相当长度的环平均预期的相邻茎双链体的 T_m 的相邻茎双链体的解链温度(T_m)的增加,稳定性的增加是可检测的。例如,四环可以为包含长度为至少2个碱基对的双链体的发夹赋予在10 mM NaHPO_4 中至少50°C、至少55°C、至少56°C、至少58°C、至少60°C、至少65°C或至少75°C的解链温度。在一些实施方案中,四环可以通过堆叠相互作用使相邻的茎双链体中的碱基对稳定。此外,四环中核苷酸间的相互作用包括但不限于非沃森-克里克碱基配对、堆叠相互作用、氢键键合和接触相互作用(Cheong等人, *Nature* 1990 Aug. 16; 346(6285):680-2; Heus和Pardi, *Science* 1991 Jul. 12; 253(5016):191-4)。在一些实施方案中,四环包含3至6个核苷酸或由其组成,且通常为4至5个核苷酸。在某些实施方案中,四环包含可以被修饰或可以不被修饰(例如,可以与靶向部分缀合或可以不与靶向部分缀合)的3、4、5或6个核苷酸或由其组成。在一个实施方案中,四环由四个核苷酸组成。可以在四环中使用任何核苷酸,并且可以使用用于此类核苷酸的标准IUPAC-IUB符号,如Cornish-Bowden (1985) *Nucl.*

Acids Res. 13:3021-3030中所述。例如,字母“N”可以用于意味着任何碱基都可以在该位置,字母“R”可以用于显示A(腺嘌呤)或G(鸟嘌呤)可以在该位置,且“B”可用于显示C(胞嘧啶)、G(鸟嘌呤)或T(胸腺嘧啶)可以在该位置。四环的实例包括四环的UNCG家族(例如UUCG)、四环的GNRA家族(例如GAAA)和CUUG四环。(Woese等人, Proc Natl Acad Sci USA. 1990 November; 87 (21):8467-71; Antao等人, Nucleic Acids Res. 1991 Nov. 11; 19 (21):5901-5)。DNA四环的实例包括四环的d(GNNA)家族(例如d(GTTA))、四环的d(GNRA)家族、四环的d(GNAB)家族、四环的d(CNNG)家族和四环的d(TNCG)家族(例如d(TTCG))。参见,例如: Nakano等人. Biochemistry, 41 (48), 14281-14292, 2002. SHINJI等人 Nippon Kagakkai Koen Yokoshu VOL. 78th; NO. 2; PAGE. 731 (2000),其对于其相关公开内容通过引用并入本文。在一些实施方案中,所述四环包含在带切口的四环结构内。

[0056] 治疗:如本文所用,术语“治疗”是指为了就现有病况(例如,疾病、病症)而言改善受试者的健康和/或幸福的目的或为了预防或降低病况的发生的可能性,例如通过将治疗剂(例如,寡核苷酸)施用于受试者来向有此需要的受试者提供护理的行为。在一些实施方案中,治疗涉及降低受试者经历的病况(例如,疾病、病症)的至少一种体征、症状或促成因素的频率或严重程度。

[0057] II. 基于寡核苷酸的抑制剂

i. PCSK9靶向寡核苷酸

本文已经通过检查PCSK9 mRNA(包括不同物种(人和恒河猴(参见,实施例1))的mRNA)以及体外和体内测试,鉴定了有效的寡核苷酸。此类寡核苷酸可用于通过降低PCSK9活性和因此通过降低或预防高胆固醇血症(高水平的低密度脂蛋白(LDL)-胆固醇)、动脉粥样硬化、冠心病(例如,冠状动脉疾病)、心绞痛、呼吸短促、出汗、恶心、头晕、呼吸短促、心律不齐、心悸、中风(即由于血液和氧气流向大脑的不足导致脑细胞死亡)、虚弱感、困惑、说话困难、头晕、难以走路或站直、视力模糊、脸、手臂和腿麻木、严重的头痛、意识丧失、外周动脉疾病和/或肾脏问题(例如慢性肾脏疾病),对于具有高胆固醇血症、动脉粥样硬化和/或其一种或多种症状或并发症的受试者实现治疗益处。例如,本文提供了有效的RNAi寡核苷酸,其具有包含如SEQ ID NO: 1-453、907-1029、1153-1192、1248-1256和1266-1268中任一者中所示的序列或由其组成的有义链和包含选自SEQ ID NO: 454-906、1030-1152、1193-1232、1257-1265和1269-1271的互补序列或由其组成的反义链,也如表4中提供的表中所排列(例如,包含如SEQ ID NO:1中所示的序列的有义链和包含如SEQ ID NO:454中所示的序列的反义链)。如本文所述,可以将序列置于多种不同的结构(或格式)中。

[0058] 在一些实施方案中,已发现PCSK9 mRNA的某些区域是用于靶向的热点,因为它们比其他区域更适合于基于寡核苷酸的抑制。在一些实施方案中,PCSK9的热点区域由如SEQ ID NO: 1233-1244中任一者中所示的序列组成。为了抑制PCSK9 mRNA表达的目的,可以使用如本文所讨论的寡核苷酸靶向PCSK9 mRNA的这些区域。

[0059] 因此,在一些实施方案中,为了靶向细胞中的mRNA和抑制其表达的目的,设计本文提供的寡核苷酸以便具有与PCSK9 mRNA(例如,在PCSK9 mRNA的热点内)互补的区域。为了抑制其表达的目的,所述互补区域通常具有合适的长度和碱基含量,以使得所述寡核苷酸(或其链)能够与PCSK9 mRNA退火。

[0060] 在一些实施方案中,本文公开的寡核苷酸包含互补区域(例如,在双链寡核苷酸的

反义链上),其与如SEQ ID NO: 1-453或907-1029 (其包括映射至PCSK9 mRNA的热点区域内的某些序列)中任一者中所示的序列至少部分互补。在一些实施方案中,本文公开的寡核苷酸包含互补区域(例如,在双链寡核苷酸的反义链上),其与如SEQ ID NO: 1-453或907-1029中任一者中所示的序列完全互补。在一些实施方案中,与如SEQ ID NO: 1-453或907-1029中任一者中所示的序列的连续核苷酸互补的寡核苷酸的互补区域跨越反义链的整个长度。在一些实施方案中,与如SEQ ID NO: 1-453或907-1029中任一者中所示的序列的连续核苷酸互补的寡核苷酸的互补区域跨越反义链的整个长度的一部分(例如在反义链的除了3'末端的两个核苷酸以外的所有核苷酸)。在一些实施方案中,本文公开的寡核苷酸包含互补区域(例如,在双链寡核苷酸的反义链上),其与跨越如SEQ ID NO: 1153-1192中所示的序列的核苷酸1-19的核苷酸的连续延伸段至少部分(例如,完全)互补。

[0061] 在一些实施方案中,互补区域长度为至少12个、至少13个、至少14个、至少15个、至少16个、至少17个、至少18个、至少19个、至少20个、至少21个、至少22个、至少23个、至少24个或至少25个核苷酸。在一些实施方案中,本文提供的寡核苷酸具有与PCSK9 mRNA互补的区域,其长度在12至30(例如,12至30、12至22、15至25、17至21、18至27、19至27或15至30)个核苷酸的范围内。在一些实施方案中,本文提供的寡核苷酸具有与PCSK9 mRNA互补的区域,其长度为12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29或30个核苷酸。

[0062] 在一些实施方案中,与PCSK9 mRNA互补的区域与PCSK9 mRNA的相应序列相比可以具有一个或多个错配。寡核苷酸上的互补区域可以具有最多达1个、最多达2个、最多达3个、最多达4个等的错配,条件是其维持在适当的杂交条件下与PCSK9 mRNA形成互补碱基对的能力。或者,寡核苷酸上的互补区域可以具有不超过1个、不超过2个、不超过3个或不超过4个错配,条件是其维持在适当的杂交条件下与PCSK9 mRNA形成互补碱基对的能力。在一些实施方案中,如果在互补区域中存在多于一个错配,则它们可以连续地定位(例如,连续2、3、4或更多个),或散布在整个互补区域中,条件是所述寡核苷酸维持在适当的杂交条件下与PCSK9 mRNA形成互补碱基对的能力。

[0063] 仍然,在一些实施方案中,本文提供的双链寡核苷酸包含以下或由其组成:具有如SEQ ID NO: 1-453、907-1029、1153-1192、1248-1256和1266-1268中任一者中所示的序列的有义链和包含选自SEQ ID NO: 454-906、1030-1152、1193-1232、1257-1265和1269-1271的互补序列的反义链,如表4中提供的表中所排列(例如,包含如SEQ ID NO:1中所示的序列的有义链和包含如SEQ ID NO: 454中所示的序列的反义链)。

[0064] ii. 寡核苷酸结构

存在可用于本公开的方法中靶向PCSK9 mRNA的各种寡核苷酸结构,包括RNAi、miRNA等。本文或别处描述的任何结构都可用作框架以并入或靶向本文所述的序列(例如,PCSK9的热点序列,诸如SEQ ID NO: 1233-1244中举例说明的那些或包含如SEQ ID NO: 1-453、907-1029和1153-1192中的任一者所示或如SEQ ID NO: 454-906、1030-1152和1193-1232中的任一者所示的序列或由其组成的有义链或反义链)。用于靶向PCSK9表达(例如,经由RNAi途径)的双链寡核苷酸通常具有彼此形成双链体的有义链和反义链。在一些实施方案中,所述有义和反义链不是共价连接的。然而,在一些实施方案中,所述有义和反义链是共价连接的。

[0065] 在一些实施方案中,用于降低PCSK9表达的双链寡核苷酸参与RNA干扰(RNAi)。例

如,已经开发RNAi寡核苷酸,其中每条链具有19-25个核苷酸的大小,且具有至少一个1至5个核苷酸的3'突出端(参见,例如,美国专利号8,372,968)。还已经开发更长的寡核苷酸,其被切丁酶加工以生成活性RNAi产物(参见,例如,美国专利号8,883,996)。进一步的工作产生延伸的双链寡核苷酸,其中至少一条链的至少一个末端延伸超过双链体靶向区域,包括其中所述链之一包括热力学稳定的四环结构的结构(参见,例如,美国专利号8,513,207和8,927,705,以及W02010033225,其关于其对这些寡核苷酸的公开内容通过引用并入本文)。此类结构可以包括单链延伸(在所述分子的一侧或两侧)以及双链延伸。

[0066] 在一些实施方案中,可以将本文所述的序列并入包含长度均在17至40个核苷酸的范围内的单独有义和反义链的寡核苷酸中,或使用所述寡核苷酸靶向本文所述的序列。在一些实施方案中,提供了并入此类序列的寡核苷酸,其具有在其有义链的3'延伸段内的四环结构,和在单独的反义链的3'末端的两个末端突出端核苷酸。在一些实施方案中,两个末端突出端核苷酸是GG。通常,所述反义链的两个末端GG核苷酸中的一个或两个与靶标不互补。

[0067] 在一些实施方案中,提供了并入此类序列的寡核苷酸,其具有长度均在21至23个核苷酸的范围内的有义和反义链。在一些实施方案中,在有义链、反义链或有义链和反义链两者上提供长度为1或2个核苷酸的3'突出端。在一些实施方案中,寡核苷酸具有23个核苷酸的引导链和21个核苷酸的过客链,其中过客链的3'-末端和引导链的5'-末端形成平末端,且其中引导链具有两个核苷酸的3'突出端。

[0068] 在一些实施方案中,寡核苷酸可以长度在21至23个核苷酸的范围。在一些实施方案中,寡核苷酸在有义链和/或反义链的3'末端可以具有突出端(例如,长度为1、2或3个核苷酸)。在一些实施方案中,寡核苷酸(例如,sRNA)可以包含与靶标RNA反义的21核苷酸引导链和互补的过客链,其中两条链退火以形成19-bp双链体和任一或两个3'末端的2核苷酸突出端。参见,例如,US9012138、US9012621和US9193753,其各自的内容对于其相关公开内容并入本文。

[0069] 在一些实施方案中,本发明的寡核苷酸具有36个核苷酸的有义链,其包含延伸超出反义-有义双链体的区域,其中所述延伸区域具有茎-四环结构,其中所述茎是六碱基对双链体且其中所述四环具有四个核苷酸。在那些实施方案中的某些中,所述四环核苷酸中的三个或四个各自缀合至单价GalNac配体。

[0070] 在一些实施方案中,本发明的寡核苷酸包含25个核苷酸的有义链和27个核苷酸的反义链,当由切丁酶作用时,其产生并入成熟RISC中的反义链。

[0071] 用于与本文公开的组合物和方法一起使用的其他寡核苷酸设计包括:16-聚体siRNA(参见,例如,Nucleic Acids in Chemistry and Biology. Blackburn(编), Royal Society of Chemistry, 2006),shRNA(例如,具有19 bp或更短的茎;参见,例如,Moore等人 Methods Mol. Biol. 2010; 629:141-158),平端siRNA(例如,长度为19 bp;参见:例如,Kraynack和Baker, RNA Vol. 12, p163-176 (2006)),不对称siRNA(aiRNA;参见,例如,Sun等人, Nat. Biotechnol. 26, 1379-1382 (2008)),不对称的较短双链体siRNA(参见,例如,Chang等人, Mol Ther. 2009 Apr; 17(4): 725-32),分叉siRNAs(参见,例如,Hohjoh, FEBS Letters, Vol 557,第1-3期; Jan 2004, p 193-198),单链siRNA(Elsner; Nature Biotechnology 30, 1063 (2012)),哑铃形环状siRNA(参见,例如,Abe

等人 J Am Chem Soc 129: 15108-15109 (2007)) 和小的内部分段干扰RNA (sisiRNA; 参见,例如,Bramsen等人, Nucleic Acids Res. 2007 Sep; 35(17): 5886-5897)。前述参考文献各自对于其中的相关公开内容以其整体通过引用并入。在一些实施方案中可用于降低或抑制PCSK9的表达的寡核苷酸结构的另外的非限制性实例是微RNA (miRNA)、短发夹RNA (shRNA) 和短siRNA (参见,例如,Hamilton等人, Embo J., 2002, 21(17): 4671-4679; 还参见美国申请号20090099115)。

[0072] a. 反义链

在一些实施方案中,本文公开的用于靶向PCSK9的寡核苷酸包含反义链,所述反义链包含如SEQ ID NO: 454-906、1030-1152或1193-1232中任一者中所示的序列或由其组成。在一些实施方案中,寡核苷酸包含反义链,所述反义链包含如SEQ ID NO: 454-906、1030-1152或1193-1232中任一者中所示的序列的至少12个(例如,至少12个、至少13个、至少14个、至少15个、至少16个、至少17个、至少18个、至少19个、至少20个、至少21个、至少22个或至少23个)连续核苷酸或由其组成。

[0073] 在一些实施方案中,双链寡核苷酸可以具有长度为最多达40个核苷酸(例如,长度为最多达40个、最多达35个、最多达30个、最多达27个、最多达25个、最多达21个、最多达19个、最多达17个或最多达12个核苷酸)的反义链。在一些实施方案中,寡核苷酸可以具有长度为至少12个核苷酸(例如,长度为至少12个、至少15个、至少19个、至少21个、至少22个、至少25个、至少27个、至少30个、至少35个或至少38个核苷酸)的反义链。在一些实施方案中,寡核苷酸可以具有长度为12至40(例如,12至40、12至36、12至32、12至28、15至40、15至36、15至32、15至28、17至22、17至25、19至27、19至30、20至40、22至40、25至40或32至40)个核苷酸的范围内的反义链。在一些实施方案中,寡核苷酸可以具有长度为12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39或40个核苷酸的反义链。

[0074] 在一些实施方案中,寡核苷酸的反义链可被称为“引导链”。例如,如果反义链可以与RNA-诱导的沉默复合物(RISC)接合并结合Argonaut蛋白,或与一种或多种相似因子接合或结合一种或多种相似因子,并引导靶标基因的沉默,则其可以被称为引导链。在一些实施方案中,与引导链互补的有义链可以被称为“过客链”。

[0075] b. 有义链

在一些实施方案中,本文公开的用于靶向PCSK9的寡核苷酸包含如SEQ ID NO: 1-453、907-1029和1153-1192中任一者中所示的有义链序列或由其组成。在一些实施方案中,寡核苷酸具有有义链,所述有义链包含如SEQ ID NO: 1-453、907-1029和1153-1192中任一者中所示的序列的至少12个(例如,至少13个、至少14个、至少15个、至少16个、至少17个、至少18个、至少19个、至少20个、至少21个、至少22个或至少23个)连续核苷酸或由其组成。

[0076] 在一些实施方案中,寡核苷酸可以具有长度为最多达40个核苷酸(例如,长度为最多达40个、最多达36个、最多达30个、最多达27个、最多达25个、最多达21个、最多达19个、最多达17个或最多达12个核苷酸)的有义链(或过客链)。在一些实施方案中,寡核苷酸可以具有长度为至少12个核苷酸(例如,长度为至少12个、至少15个、至少19个、至少21个、至少25个、至少27个、至少30个、至少36个或至少38个核苷酸)的有义链。在一些实施方案中,寡核苷酸可以具有长度在12至40(例如,12至40、12至36、12至32、12至28、15至40、15至36、15至

32、15至28、17至21、17至25、19至27、19至30、20至40、22至40、25至40或32至40)个核苷酸的范围内的有义链。在一些实施方案中,寡核苷酸可以具有长度为12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39或40个核苷酸的有义链。

[0077] 在一些实施方案中,有义链在其3'-末端包含茎-环结构。在一些实施方案中,有义链在其5'-末端包含茎-环结构。在一些实施方案中,茎是长度为2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13或14个碱基对的双链体。在一些实施方案中,茎-环为分子提供更好的针对降解(例如,酶促降解)的保护,并促进靶向特征用于递送至靶标细胞。例如,在一些实施方案中,环提供添加的核苷酸,可以对其进行修饰而不实质影响寡核苷酸的基因表达抑制活性。在某些实施方案中,本文提供了寡核苷酸,其中有义链包含(例如,在其3'-末端)如下所示的茎-环: S_1-L-S_2 ,其中 S_1 与 S_2 互补,且其中L在 S_1 和 S_2 之间形成长度为最多达10个核苷酸(例如,长度为3、4、5、6、7、8、9或10个核苷酸)的环。图3描绘了这种寡核苷酸的非限制性实例。

[0078] 在一些实施方案中,茎-环的环(L)是四环(例如,在带切口的四环结构内)。四环可以含有核糖核苷酸、脱氧核糖核苷酸、修饰的核苷酸及其组合。通常,四环具有4至5个核苷酸。

[0079] c. 双链体长度

在一些实施方案中,在有义和反义链之间形成的双链体长度为至少12个(例如,至少15个、至少16个、至少17个、至少18个、至少19个、至少20个或至少21个)核苷酸。在一些实施方案中,在有义和反义链之间形成的双链体在长度为12-30个核苷酸(例如长度为12至30、12至27、12至22、15至25、18至30、18至22、18至25、18至27、18至30、19至30或21至30个核苷酸)的范围内。在一些实施方案中,在有义和反义链之间形成的双链体长度为12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29或30个核苷酸。在一些实施方案中,在有义和反义链之间形成的双链体不跨越所述有义链和/或反义链的整个长度。在一些实施方案中,在有义和反义链之间的双链体跨越有义或反义链的整个长度。在某些实施方案中,在有义和反义链之间的双链体跨越有义链和反义链两者的整个长度。

[0080] d. 寡核苷酸末端

在一些实施方案中,本文提供的寡核苷酸包含有义链和反义链,使得在有义链或反义链或有义链和反义链两者上存在3'-突出端。在一些实施方案中,本文提供的寡核苷酸具有一个5'末端,所述5'末端与另一5'末端相比热力学较不稳定。在一些实施方案中,提供了不对称寡核苷酸,其包括在有义链的3'末端的平末端和在反义链的3'末端的突出端。在一些实施方案中,在反义链上的3'突出端长度为1-8个核苷酸(例如,长度为1、2、3、4、5、6、7或8个核苷酸)。

[0081] 通常,RNAi的寡核苷酸在反义(引导)链的3'末端具有两个核苷酸的突出端。然而,其他突出端是可能的。在一些实施方案中,突出端是3'突出端,其包含1和6个核苷酸之间的长度,任选地1至5个、1至4个、1至3个、1至2个、2至6个、2至5个、2至4个、2至3个、3至6个、3至5个、3至4个、4至6个、4至5个、5至6个核苷酸,或1、2、3、4、5或6个核苷酸。然而,在一些实施方案中,突出端是5'突出端,其包含1和6个核苷酸之间的长度,任选地1至5个、1至4个、1至3个、1至2个、2至6个、2至5个、2至4个、2至3个、3至6个、3至5个、3至4个、4至6个、4至5个、5至6个核苷酸,或1、2、3、4、5或6个核苷酸。

[0082] 在一些实施方案中,有义和/或反义链的3'末端或5'末端的一个或多个(例如,2、3、4个)末端核苷酸是修饰的。例如,在一些实施方案中,反义链的3'末端的一个或两个末端核苷酸是修饰的。在一些实施方案中,反义链的3'末端的最后一个核苷酸是修饰的,例如包含2'-修饰,例如,2'-O-甲氧基乙基。在一些实施方案中,在反义链的3'末端的最后一个或两个末端核苷酸与靶标互补。在一些实施方案中,在反义链的3'末端的最后一个或两个核苷酸不与靶标互补。在一些实施方案中,有义或反义链的5'末端和/或3'末端具有反向帽核苷酸。

[0083] e. 错配

在一些实施方案中,在有义和反义链之间存在一个或多个(例如1、2、3或4个)错配。如果在有义和反义链之间存在多于一个错配,则它们可以被连续地定位(例如,连续2、3或更多个),或者散布在整个互补区域中。在一些实施方案中,所述有义链的3'末端含有一个或多个错配。在一个实施方案中,在所述有义链的3'末端并入两个错配。在一些实施方案中,所述寡核苷酸的有义链的3'-末端的区段的碱基错配或去稳定化提高RNAi中的合成双链体的功效,可能是通过促进切丁酶的加工。

[0084] iii. 单链寡核苷酸

在一些实施方案中,如本文所述的用于降低PCSK9表达的寡核苷酸是单链的。此类结构可以包括但不限于单链RNAi寡核苷酸。近来的努力已经表明单链RNAi寡核苷酸的活性(参见,例如,Matsui等人(2016年5月), *Molecular Therapy*, Vol. 24(5), 946-955)。然而,在一些实施方案中,本文提供的寡核苷酸是反义寡核苷酸(ASO)。反义寡核苷酸是具有核碱基序列的单链寡核苷酸,当以5'至3'方向书写时,所述核碱基序列包含特定核酸的靶向区段的反向互补物且被合适地修饰(例如,作为间隙体(gapmer))以便诱导RNaseH介导的其靶标RNA在细胞中的切割或(例如,作为混合体(mixmer))以便抑制靶标mRNA在细胞中的翻译。用于本公开中的反义寡核苷酸可以以本领域中已知的任何合适方式进行修饰,包括,例如,如美国专利号9,567,587中所示,其对于其关于反义寡核苷酸的修饰(包括,例如,长度,核碱基(嘧啶、嘌呤)的糖部分,和核碱基的杂环部分的改变)的公开内容通过引用并入本文。进一步,已经持续数十年使用反义分子以降低特定靶标基因的表达(参见,例如,Bennett等人; *Pharmacology of Antisense Drugs*, *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*, Vol. 57: 81-105)。

[0085] iv. 寡核苷酸修饰

寡核苷酸可以以各种方式修饰以改进或控制特异性、稳定性、递送、生物利用度、免于核酸酶降解的抗性、免疫原性、碱基-配对特性、RNA分布和细胞摄取以及与治疗或研究用途相关的其他特征。参见,例如,Bramsen等人, *Nucleic Acids Res.*, 2009, 37, 2867-2881; Bramsen和Kjems (*Frontiers in Genetics*, 3 (2012): 1-22)。因此,在一些实施方案中,本公开的寡核苷酸可以包括一种或多种合适的修饰。在一些实施方案中,修饰的核苷酸在其碱基(或核碱基)、糖(例如,核糖、脱氧核糖)或磷酸酯基团中具有修饰。

[0086] 寡核苷酸上的修饰的数目和那些核苷酸修饰的位置可以影响寡核苷酸的特性。例如,寡核苷酸可以通过将它们缀合至脂质纳米颗粒(LNP)或类似载体或将它们包封在脂质纳米颗粒(LNP)或类似载体中而在体内递送。然而,当寡核苷酸不被LNP或类似载体保护(例如,“裸露的递送”)时,其核苷酸中的至少一些被修饰可以是有利的。因此,在本文提供的任

何寡核苷酸的某些实施方案中,寡核苷酸的所有或基本上所有核苷酸都被修饰。在某些实施方案中,所述核苷酸的多于一半被修饰。在某些实施方案中,所述核苷酸的少于一半被修饰。通常,在裸露的递送的情况下,每个核苷酸都在该核苷酸的糖基的2'-位置被修饰。这些修饰可以是可逆的或不可逆的。通常,2'-位置修饰是2'-氟、2'-O-甲基等。在一些实施方案中,如本文公开的寡核苷酸具有一定数量和类型的修饰核苷酸,其足以引起期望的特征(例如,免于酶促降解的保护,在体内施用后靶向期望细胞的能力和/或热力学稳定性)。

[0087] a. 糖修饰

在一些实施方案中,修饰的糖(本文也称为糖类似物)包括修饰的脱氧核糖或核糖部分,例如,其中一个或多个修饰发生在所述糖的2'、3'、4'和/或5'碳位置处。在一些实施方案中,修饰的糖还可以包括非天然替代碳结构,诸如存在于以下中的那些:锁定核酸("LNA")(参见,例如,Koshkin等人(1998), *Tetrahedron* 54, 3607-3630)、未锁定核酸("UNA")(参见,例如,Snead等人(2013), *Molecular Therapy - Nucleic Acids*, 2, e103)和桥连的核酸("BNA")(参见,例如,Imanishi和Obika(2002), *The Royal Society of Chemistry, Chem. Commun.*, 1653-1659)。Koshkin等人,Snead等人以及Imanishi和Obika对于其涉及糖修饰的公开内容通过引用并入本文。

[0088] 在一些实施方案中,糖中的核苷酸修饰包含2'-修饰。在一些实施方案中,2'-修饰可以是2'-氨基乙基、2'-氟、2'-O-甲基、2'-O-甲氧基乙基或2'-脱氧-2'-氟-β-d-阿拉伯核糖核酸。通常,所述修饰是2'-氟、2'-O-甲基或2'-O-甲氧基乙基。然而,已经开发用于寡核苷酸中的多种2'位置修饰可用于本文公开的寡核苷酸中。参见,例如,Bramsen等人, *Nucleic Acids Res.*, 2009, 37, 2867-2881。在一些实施方案中,糖中的修饰包含糖环的修饰,其可以包含糖环的一个或多个碳的修饰。例如,核苷酸的糖的修饰可以包含糖的2'-碳和1'-碳或4'-碳之间的键。例如,所述键可以包含亚乙基或亚甲基桥。在一些实施方案中,修饰的核苷酸具有无环糖,所述无环糖缺乏2'-碳至3'-碳键。在一些实施方案中,修饰的核苷酸具有巯基,例如,在所述糖的4'位置。

[0089] 在一些实施方案中,末端3'-末端基团(例如,3'-羟基)是磷酸酯基团或其他基团,其可用于例如连接接头、衔接子或标记物,或用于将寡核苷酸直接连接至另一核酸。

[0090] b. 5'末端磷酸酯

寡核苷酸的5'-末端磷酸酯基团可以或在一些情况下增强与Argonaut 2的相互作用。然而,包含5'-磷酸酯基团的寡核苷酸可易于经由磷酸酶或其他酶降解,其可以限制它们在体内的生物利用度。在一些实施方案中,寡核苷酸包括对这种降解有抗性的5'磷酸酯的类似物。在一些实施方案中,磷酸酯类似物可以是氧基甲基磷酸酯、乙烯基磷酸酯或丙二酰基磷酸酯。在某些实施方案中,寡核苷酸链的5'末端连接至模拟天然5'-磷酸酯基团的静电和空间特性的化学部分("磷酸酯模拟物")(参见,例如,Prakash等人(2015), *Nucleic Acids Res.*, *Nucleic Acids Res.* 2015 Mar 31; 43(6): 2993-3011,其涉及磷酸酯类似物的内容通过引用并入本文)。已经开发可以连接至5'末端的许多磷酸酯模拟物(参见,例如,美国专利号8,927,513,其涉及磷酸酯类似物的内容通过引用并入本文)。已经对于寡核苷酸的5'末端开发其他修饰(参见,例如,WO 2011/133871,其涉及磷酸酯类似物的内容通过引用并入本文)。在某些实施方案中,羟基基团连接至寡核苷酸的5'末端。

[0091] 在一些实施方案中,寡核苷酸在所述糖的4'-碳位置处具有磷酸酯类似物(被称为

“4’-磷酸酯类似物”)。参见,例如,在2017年9月1日提交的国际专利申请PCT/US2017/049909,在2016年9月2日提交的题为4’-Phosphate Analogs and Oligonucleotides Comprising the Same的美国临时申请号62/383,207,和在2016年9月12日提交的题为4’-Phosphate Analogs and Oligonucleotides Comprising the Same的美国临时申请号62/393,401,其各自涉及磷酸酯类似物的内容通过引用并入本文。在一些实施方案中,本文提供的寡核苷酸在5’-末端核苷酸处包含4’-磷酸酯类似物。在一些实施方案中,磷酸酯类似物是其中氧基甲基基团的氧原子与糖部分(例如,在其4’-碳处)结合的氧基甲基磷酸酯或其类似物。在其他实施方案中,4’-磷酸酯类似物是其中硫代甲基基团的硫原子或氨基甲基基团的氮原子与糖部分的4’-碳结合的硫代甲基磷酸酯或氨基甲基磷酸酯或其类似物。在某些实施方案中,4’-磷酸酯类似物是氧基甲基磷酸酯。在一些实施方案中,氧基甲基磷酸酯由式 $-O-CH_2-PO(OH)_2$ 或 $-O-CH_2-PO(OR)_2$ 代表,其中R独立地选自H、 CH_3 、烷基基团、 CH_2CH_2CN 、 $CH_2OCOC(CH_3)_3$ 、 $CH_2OCH_2CH_2Si(CH_3)_3$ 或保护基团。在某些实施方案中,所述烷基基团是 CH_2CH_3 。更通常,R独立地选自H、 CH_3 或 CH_2CH_3 。

[0092] c. 修饰的核苷间键

在一些实施方案中,所述寡核苷酸可以包含修饰的核苷间键。在一些实施方案中,磷酸酯修饰或取代可以产生寡核苷酸,其包含至少一个(例如,至少1个、至少2个、至少3个、至少4个或至少5个)修饰的核苷酸间键。在一些实施方案中,本文公开的寡核苷酸中的任一种包含1至10个(例如,1至10个、2至8个、4至6个、3至10个、5至10个、1至5个、1至3个或1至2个)修饰的核苷酸间键。在一些实施方案中,本文公开的寡核苷酸中的任一种包含1、2、3、4、5、6、7、8、9或10个修饰的核苷酸间键。

[0093] 修饰的核苷酸间键可以是二硫代磷酸酯键、硫代磷酸酯键、磷酸三酯键、硫羰烷基磷酸酯键、硫羰烷基磷酸三酯键、亚磷酰胺键、磷酸酯键或硼酸磷酸酯键。在一些实施方案中,如本文所公开的寡核苷酸中的任一种的至少一个修饰的核苷酸间键是硫代磷酸酯键。

[0094] d. 碱基修饰

在一些实施方案中,本文提供的寡核苷酸具有一个或多个修饰的核碱基。在一些实施方案中,修饰的核碱基(在本文中也称为碱基类似物)在核苷酸糖部分的1’位置处连接。在某些实施方案中,修饰的核碱基是含氮碱基。在某些实施方案中,修饰的核碱基不含氮原子。参见例如,美国公开专利申请号20080274462。在一些实施方案中,修饰的核苷酸包含通用碱基。然而,在某些实施方案中,修饰的核苷酸不含核碱基(无碱基)。

[0095] 在一些实施方案中,通用碱基是位于修饰的核苷酸中的核苷酸糖部分的1’位置或核苷酸糖部分取代中的等效位置处的杂环部分,当存在于双链体中时,其可以相对多于一种类型的碱基定位,而不会实质改变双链体的结构。在一些实施方案中,相比于与靶标核酸完全互补的参考单链核酸(例如,寡核苷酸),含有通用碱基的单链核酸与靶标核酸形成双链体,其具有比与互补核酸形成的双链体更低的 T_m 。然而,在一些实施方案中,与其中通用碱基已被碱基替换以生成单个错配的参考单链核酸相比,含有通用碱基的单链核酸与靶标核酸形成双链体,其具有比用包含错配碱基的核酸形成的双链体更高的 T_m 。

[0096] 通用结合核苷酸的非限制性实例包括肌苷、1-β-D-核糖呋喃糖基-5-硝基吡啶和/或1-β-D-核糖呋喃糖基-3-硝基吡咯(Quay等人的美国专利申请公开号20070254362;Van Aerschot等人, An acyclic 5-nitroindazole nucleoside analogue as ambiguous

nucleoside. *Nucleic Acids Res.* 1995 Nov 11;23(21):4363-70; Loakes等人, 3-Nitropyrrole and 5-nitroindole as universal bases in primers for DNA sequencing and PCR. *Nucleic Acids Res.* 1995 Jul 11;23(13):2361-6; Loakes和Brown, 5-Nitroindole as an universal base analogue. *Nucleic Acids Res.* 1994 Oct 11;22(20):4039-43。前述各自对于其涉及碱基修饰的公开内容通过引用并入本文。

[0097] e. 可逆修饰

尽管可以进行某些修饰以保护寡核苷酸在到达靶标细胞之前不受体内环境的影响,但一旦寡核苷酸到达靶标细胞的胞质溶胶,所述修饰就可以降低寡核苷酸的功效或活性。可以进行可逆修饰,使得所述分子在细胞外部保留期望的特性,其然后在进入细胞的胞质溶胶环境后被除去。可逆修饰可以例如通过细胞内酶的作用或通过细胞内的化学条件(例如通过由细胞内谷胱甘肽还原)除去。

[0098] 在一些实施方案中,可逆修饰的核苷酸包含谷胱甘肽敏感性部分。通常,核酸分子已经用环状二硫化物部分化学修饰以掩蔽由核苷酸间二磷酸酯键产生的负电荷,并改善细胞摄取和核酸酶抗性。参见最初转让给Traversa Therapeutics, Inc. (“Traversa”)的美国公开申请号2011/0294869, Solstice Biologics, Ltd. (“Solstice”)的PCT公开号W0 2015/188197, Meade等人, *Nature Biotechnology*, 2014, 32:1256-1263 (“Meade”), Merck Sharp & Dohme Corp的PCT公开号W0 2014/088920, 其各自对于其对于此类修饰的公开内容而通过引用并入。这种核苷酸间二磷酸酯键的可逆修饰被设计成通过胞质溶胶的还原环境(例如谷胱甘肽)而在细胞内切割。较早的实例包括中和磷酸三酯修饰,据报道其可在细胞内切割(Dellinger等人 *J. Am. Chem. Soc.* 2003, 125:940-950)。

[0099] 在一些实施方案中,这种可逆修饰允许在体内施用期间保护(例如,通过血液和/或细胞的溶酶体/内体隔室转运),其中所述寡核苷酸将暴露于核酸酶和其他严酷的环境条件(例如,pH)。当释放至细胞的胞质溶胶(其中谷胱甘肽的水平与细胞外空间相比更高)中时,修饰被逆转,且结果是切割的寡核苷酸。使用可逆的谷胱甘肽敏感性部分,与使用不可逆化学修饰可得的选项相比,有可能将空间上更大的化学基团引入目标寡核苷酸中。这是因为这些较大的化学基团将在胞质溶胶中被除去,且因此不应干扰细胞的胞质溶胶内寡核苷酸的生物活性。作为结果,可以将这些较大的化学基团工程改造以为核苷酸或寡核苷酸赋予各种优点,诸如核酸酶抗性、亲脂性、电荷、热稳定性、特异性和降低的免疫原性。在一些实施方案中,可以将谷胱甘肽敏感性部分的结构工程改造以修改其释放的动力学。

[0100] 在一些实施方案中,谷胱甘肽敏感性部分连接至核苷酸的糖。在一些实施方案中,谷胱甘肽敏感性部分连接至修饰的核苷酸的糖的2'-碳。在一些实施方案中,谷胱甘肽敏感性部分位于糖的5'-碳,尤其是当修饰的核苷酸是所述寡核苷酸的5'-末端核苷酸时。在一些实施方案中,谷胱甘肽敏感性部分位于糖的3'-碳,尤其是当修饰的核苷酸是所述寡核苷酸的3'-末端核苷酸时。在一些实施方案中,所述谷胱甘肽敏感性部分包含磺酰基基团。参见,例如,国际专利申请PCT/US2017/048239, 其于2018年3月1日公开为国际专利申请W02018/039364, 标题为Compositions Comprising Reversibly Modified Oligonucleotides and Uses Thereof, 在2016年8月23日提交,其内容对于其相关公开内容通过引用并入本文。

[0101] v. 靶向配体

在一些实施方案中,可期望将本公开的寡核苷酸靶向至一个或多个细胞或一个或多个器官。这种策略可以帮助避免在其他器官中的不期望的作用,或者可以避免寡核苷酸过度地损失给对于寡核苷酸不受益的细胞、组织或器官。因此,在一些实施方案中,可以修饰本文公开的寡核苷酸以促进靶向特定组织、细胞或器官,例如,促进寡核苷酸递送至肝脏。在某些实施方案中,可以修饰本文公开的寡核苷酸以促进寡核苷酸递送至肝脏的肝细胞。在一些实施方案中,寡核苷酸包含与一个或多个靶向配体缀合的核苷酸。

[0102] 靶向配体可以包含碳水化合物、氨基糖、胆固醇、肽、多肽、蛋白或蛋白的部分(例如,抗体或抗体片段)或脂质。在一些实施方案中,靶向配体是适体。例如,靶向配体可以是用于靶向肿瘤脉管系统或神经胶质瘤细胞的RGD肽,用于靶向肿瘤脉管系统或气门(stoma)的CREKA肽,靶向CNS脉管系统上表达的转铁蛋白受体的转铁蛋白、乳铁蛋白或适体,或靶向神经胶质瘤细胞上的EGFR的抗EGFR抗体。在某些实施方案中,所述靶向配体是一个或多个GalNAc部分。

[0103] 在一些实施方案中,寡核苷酸的1个或多个(例如,1、2、3、4、5或6个)核苷酸各自缀合至分开的靶向配体。在一些实施方案中,寡核苷酸的2至4个核苷酸各自缀合至分开的靶向配体。在一些实施方案中,靶向配体缀合至有义或反义链的任一末端的2至4个核苷酸(例如,配体缀合至有义或反义链的5'或3'末端的2至4个核苷酸的突出端或延伸段),使得所述靶向配体类似于牙刷的刷毛,且所述寡核苷酸类似于牙刷。例如,寡核苷酸可以包含有义链的5'或3'末端的茎-环,并且所述茎的环的1、2、3或4个核苷酸可以单独地缀合至靶向配体,如例如在2016年6月23日公开的国际专利申请公开W0 2016/100401(其相关内容通过引用并入本文)中所述。

[0104] 在一些实施方案中,期望将降低PCSK9的表达的寡核苷酸靶向至受试者的肝脏的肝细胞。任何合适的肝细胞靶向部分都可用于该目的。

[0105] GalNAc是脱唾液酸糖蛋白受体(ASGPR)的高亲和力配体,所述脱唾液酸糖蛋白受体(ASGPR)主要表达在肝细胞的血窦表面上并且在含有末端半乳糖或N-乙酰基半乳糖胺残基的循环糖蛋白(脱唾液酸糖蛋白)的结合、内化和随后的清除中具有主要作用。GalNAc部分与本公开的寡核苷酸的缀合(间接或直接)可用于将这些寡核苷酸靶向至在这些肝细胞上表达的ASGPR。

[0106] 在一些实施方案中,本公开的寡核苷酸直接或间接缀合至单价GalNAc。在一些实施方案中,所述寡核苷酸直接或间接缀合至多于一个单价GalNAc(即,缀合至2、3或4个单价GalNAc部分,并且通常缀合至3或4个单价GalNAc部分)。在一些实施方案中,本公开的寡核苷酸缀合至一个或多个二价GalNAc、三价GalNAc或四价GalNAc部分。

[0107] 在一些实施方案中,寡核苷酸的1个或多个(例如,1、2、3、4、5或6个)核苷酸各自缀合至GalNAc部分。在一些实施方案中,所述茎-环的环(L)的2至4个核苷酸各自缀合至分开的GalNAc。在一些实施方案中,靶向配体缀合至有义或反义链的任一末端的2至4个核苷酸(例如,配体缀合至有义或反义链的5'或3'末端的2至4个核苷酸的突出端或延伸段),使得所述GalNAc部分类似于牙刷的刷毛,且所述寡核苷酸类似于牙刷。例如,寡核苷酸可以包含有义链的5'或3'末端的茎-环,并且所述茎的环的1、2、3或4个核苷酸可以单独地缀合至GalNAc部分。在一些实施方案中,GalNAc部分缀合至有义链的核苷酸。例如,四个GalNAc部分可以缀合至有义链的四环中的核苷酸,其中每个GalNAc部分缀合至一个核苷酸。

[0108] 可以使用适当的方法或化学法(例如,点击化学法)来将靶向配体连接至核苷酸。在一些实施方案中,使用点击接头将靶向配体缀合至核苷酸。在一些实施方案中,基于缩醛的接头用于将靶向配体缀合至本文所述的寡核苷酸中的任一种的核苷酸。基于缩醛的接头例如公开于2016年6月23日公开的国际专利申请公开号W02016100401 A1,并且其涉及此类接头的内容通过引用并入本文。在一些实施方案中,所述接头是不稳定的接头。然而,在其他实施方案中,所述接头是相当稳定的。在一些实施方案中,在靶向配体(例如,GalNAc部分)和双链寡核苷酸之间提供双链体延伸段(长度为最多达3、4、5或6个碱基对)。

[0109] III. 制剂

已经开发了各种制剂以促进寡核苷酸使用。例如,可以使用使降解最小化、促进递送和/或摄取或为制剂中的寡核苷酸提供另一种有益特性的制剂将寡核苷酸递送至受试者或细胞环境。在一些实施方案中,本文提供了包含寡核苷酸(例如,单链或双链寡核苷酸)以降低PCSK9的表达的组合物。可以合适地配制此类组合物,使得当施用于受试者(至靶标细胞的直接环境中或全身性地)时,足够部分的寡核苷酸进入细胞以降低PCSK9表达。各种合适的寡核苷酸制剂中的任一种可用于递送寡核苷酸用于减少PCSK9,如本文所公开。在一些实施方案中,将寡核苷酸配制于缓冲溶液、诸如磷酸盐缓冲盐水溶液、脂质体、胶束结构和壳体中。在一些实施方案中,将裸露的寡核苷酸或其缀合物配制于水中或水溶液(例如,pH调节的水)中。在一些实施方案中,将裸露的寡核苷酸或其缀合物配制于碱性缓冲水溶液(例如,PBS)中。

[0110] 具有阳离子脂质的寡核苷酸的制剂可用于促进寡核苷酸转染至细胞中。例如,可以使用阳离子脂质,诸如脂转染试剂(lipofectin),阳离子甘油衍生物和聚阳离子分子(例如,聚赖氨酸)。合适的脂质包括Oligofectamine、Lipofectamine (Life Technologies)、NC388 (Ribozyme Pharmaceuticals, Inc., Boulder, Colo.)或FuGene 6 (Roche),其全部可以根据制造商的说明使用。

[0111] 因此,在一些实施方案中,制剂包含脂质纳米颗粒。在一些实施方案中,赋形剂包含脂质体、脂质、脂质复合物、微球、微粒、纳米球或纳米颗粒,或者可以以其他方式配制用于向有此需要的受试者的细胞、组织、器官或身体施用(参见,例如,Remington: The Science and Practice of Pharmacy, 第22版, Pharmaceutical Press, 2013)。

[0112] 在一些实施方案中,如本文所公开的制剂包含赋形剂。在一些实施方案中,赋形剂向组合物赋予活性成分的提高了的稳定性、提高了的吸收、提高了的溶解度和/或治疗性增强。在一些实施方案中,赋形剂是缓冲剂(例如,柠檬酸钠、磷酸钠、tris碱或氢氧化钠)或媒介物(例如,缓冲溶液、矿脂、二甲基亚砷或矿物油)。在一些实施方案中,将寡核苷酸冻干用于延长其保质期,且然后在使用(例如,施用于受试者)之前制成溶液。因此,包含本文所述的寡核苷酸中的任一种的组合物中的赋形剂可以是冻干保护剂(例如,甘露醇、乳糖、聚乙二醇或聚乙烯吡咯烷酮)或塌陷温度改变剂(例如,葡聚糖、ficoll或明胶)。

[0113] 在一些实施方案中,将药物组合物配制为与其意欲的施用途径相容。施用途径的实例包括肠胃外,例如静脉内、皮内、皮下、口服(例如,吸入)、经皮(局部)、经粘膜和直肠施用。通常,施用的途径是静脉内或皮下的。

[0114] 适用于可注射用途的药物组合物包括无菌水溶液(在水溶性的情况下)或分散体以及用于临时制备无菌可注射溶液或分散体的无菌粉末。对于静脉内或皮下施用,合适的

载体包括生理盐水、抑菌水、Cremophor EL.TM. (BASF, Parsippany, N.J.)或磷酸盐缓冲盐水(PBS)。所述载体可以是溶剂或分散介质,其含有例如水、乙醇、多元醇(例如,甘油、丙二醇和液体聚乙二醇等)及其合适的混合物。在许多情况下,优选在组合物中包括等渗剂,例如糖,多元醇诸如甘露醇、山梨醇和氯化钠。无菌可注射溶液可以通过如下来制备:将所需量的寡核苷酸与所需的以上列举的成分中的一种或组合并入选择的溶剂中,随后进行过滤灭菌。

[0115] 在一些实施方案中,组合物可以含有至少约0.1%或更多的治疗剂(例如,用于降低PCSK9表达的寡核苷酸),尽管一种或多种活性成分的百分比可以在总组合物的重量或体积的约1%和约80%或更多之间。制备此类药物制剂的领域中的技术人员将考虑因素诸如溶解度、生物利用度、生物半衰期、施用的途径、产品保质期以及其他药理学考量,并且因此各种剂量和治疗方案可以是期望的。

[0116] 即使许多实施方案涉及本文公开的任何寡核苷酸的肝脏靶向递送,也考虑靶向其他组织。

[0117] IV. 使用方法

i. 降低细胞中的PCSK9表达

在一些实施方案中,提供了用于出于降低细胞中的PCSK9的表达的目的而向细胞递送有效量的本文公开的寡核苷酸中的任一种的方法。本文提供的方法可用于任何适当的细胞类型中。在一些实施方案中,细胞是表达PCSK9的任何细胞(例如,肝、肺、肾、脾、睾丸、脂肪和肠细胞)。在一些实施方案中,所述细胞是原代细胞,其已经从受试者获得,且可能已经经历有限数目的世代,使得所述细胞基本上维持其天然表型特性。在一些实施方案中,向其递送所述寡核苷酸的细胞是离体的或体外的(即,可以递送至培养中的细胞或所述细胞驻留的生物)。在具体实施方案中,提供了用于出于仅或主要降低肝细胞中的PCSK9的表达的目的而向细胞递送有效量的本文公开的寡核苷酸中的任一种的方法。

[0118] 在一些实施方案中,可以使用适当的核酸递送方法引入本文公开的寡核苷酸,所述核酸递送方法包括注射含有所述寡核苷酸的溶液,通过由所述寡核苷酸覆盖的颗粒轰击,将细胞或生物暴露于含有所述寡核苷酸的溶液或在所述寡核苷酸存在的情况下细胞膜的电穿孔。可以使用用于将寡核苷酸递送至细胞的其他适当的方法,诸如脂质介导的载体转运,化学品介导的转运和阳离子脂质体转染诸如磷酸钙和其他。

[0119] 可以通过评估细胞或受试者的一种或多种特性的适当测定法或通过评估指示PCSK9表达的分子(例如, RNA、蛋白)的生物化学技术来证实抑制的后果。在一些实施方案中,通过比较PCSK9的表达水平(例如, mRNA或蛋白水平)与适当对照(例如,未向其递送寡核苷酸或已向其递送阴性对照的细胞或细胞群体中的PCSK9表达的水平)来评估本文提供的寡核苷酸降低PCSK9的表达的水平的程度。在一些实施方案中,PCSK9表达的适当对照水平可以是预定水平或值,使得不需要每次测量对照水平。预定水平或值可以采用各种形式。在一些实施方案中,预定水平或值可以是单一截止值,诸如中值或平均值。

[0120] 在一些实施方案中,如本文所述的寡核苷酸的施用导致细胞中的PCSK9表达的水平降低。在一些实施方案中,PCSK9表达的水平降低可以是与PCSK9的适当对照水平相比降低至1%或更低、5%或更低、10%或更低、15%或更低、20%或更低、25%或更低、30%或更低、35%或更低、40%或更低、45%或更低、50%或更低、55%或更低、60%或更低、70%或更低、80%或更

低或90%或更低。适当的对照水平可以是未与如本文所述的寡核苷酸接触的细胞或细胞群体中的PCSK9表达的水平。在一些实施方案中,在有限的时间段之后评价根据本文公开的方法将寡核苷酸递送至细胞的效果。例如,可以在将所述寡核苷酸引入细胞后至少8小时、12小时、18小时、24小时;或至少一、二、三、四、五、六、七或十四天分析细胞中的PCSK9的水平。

[0121] 在一些实施方案中,寡核苷酸以转基因的形式递送,所述转基因被工程改造为在细胞中表达本文公开的寡核苷酸(例如,呈shRNA形式)。在一些实施方案中,使用经工程改造以表达本文公开的任何寡核苷酸的转基因递送寡核苷酸。可以使用病毒载体(例如,腺病毒、逆转录病毒、牛痘病毒、痘病毒、腺相关病毒或单纯疱疹病毒)或非病毒载体(例如,质粒或合成的mRNA)递送转基因。在一些实施方案中,转基因可以直接注射给受试者。

[0122] ii. 治疗方法

本公开的方面涉及用于降低PCSK9表达用于治疗受试者中的高胆固醇血症、动脉粥样硬化和/或其一种或多种症状或并发症的方法。在一些实施方案中,所述方法可以包括向有此需要的受试者施用有效量的本文公开的寡核苷酸中的任一种。在一些实施方案中,此类治疗可用于例如降低或预防高胆固醇血症(高水平的低密度脂蛋白(LDL)-胆固醇)、动脉粥样硬化、冠心病(例如,冠状动脉疾病)、心绞痛、呼吸短促、出汗、恶心、头晕、呼吸短促、心律不齐、心悸、中风(即由于血液和氧气流向大脑的不足导致脑细胞死亡)、虚弱感、困惑、说话困难、头晕、难以走路或站直、视力模糊、脸、手臂和腿麻木、严重的头痛、意识丧失、外周动脉疾病和/或肾脏问题(例如慢性肾脏疾病)。在一些实施方案中,此类治疗可用于例如治疗或预防与高胆固醇血症、动脉粥样硬化和/或其一种或多种症状或并发症相关的一种或多种症状。

[0123] 因此,在一些实施方案中,本公开提供了治疗处于高胆固醇血症、动脉粥样硬化和/或其一种或多种症状或并发症(包括冠心病(例如,冠状动脉疾病)、心绞痛、呼吸短促、出汗、恶心、头晕、呼吸短促、心律不齐、心悸、中风(即由于血液和氧气流向大脑的不足导致脑细胞死亡)、虚弱感、困惑、说话困难、头晕、难以走路或站直、视力模糊、脸、手臂和腿麻木、严重的头痛、意识丧失、外周动脉疾病和/或肾脏问题(例如慢性肾脏疾病))的风险中(或易患高胆固醇血症、动脉粥样硬化和/或其一种或多种症状或并发症)的受试者的方法。

[0124] 在某些方面,本公开提供了用于通过向受试者施用治疗剂(例如,寡核苷酸或编码其的载体或转基因)来预防受试者中的如本文所述的疾病、病症、症状或病况的方法。在一些实施方案中,待治疗的受试者是将例如肝脏中的PCSK9蛋白的量的减少在治疗上受益的受试者。

[0125] 本文所述的方法通常涉及向受试者施用有效量(即能够产生期望的治疗结果的量)的寡核苷酸。治疗上可接受的量可以是能够治疗疾病或病症的量。任一受试者的适当剂量将取决于某些因素,包括受试者的体型、体表面积、年龄、待施用的特定组合物、组合物中的一种或多种活性成分、施用的时间和途径、总体健康和同时施用的其他药物。

[0126] 在一些实施方案中,经肠(例如,经口,通过胃喂食管,通过十二指肠喂食管,经由胃造口术或经直肠),肠胃外(例如,皮下注射,静脉内注射或输注,动脉内注射或输注,肌肉注射),局部(例如,表皮,吸入,经由滴眼或通过粘膜),或通过直接注射入靶标器官(例如,受试者的肝脏),向受试者施用本文公开的组合物中的任一种。通常,本文公开的寡核苷酸静脉内或皮下施用。

[0127] 在一些实施方案中,寡核苷酸以0.1 mg/kg至25 mg/kg (例如,1 mg/kg至5mg/kg) 的范围内的剂量施用。在一些实施方案中,寡核苷酸以0.1 mg/kg至5 mg/kg的范围内或0.5 mg/kg至5 mg/kg的范围内剂量施用。

[0128] 作为一组非限制性实例,将通常每年一次、每年两次、每季度(每三个月一次)、每两个月(每两个月一次)、每个月或每周施用本公开的寡核苷酸。

[0129] 在一些实施方案中,待治疗的受试者是人(例如人患者)或非人灵长类动物或其他哺乳动物受试者。其他示例性受试者包括家养动物诸如狗和猫;牲畜诸如马、牛、猪、绵羊、山羊和鸡;和动物诸如小鼠、大鼠、豚鼠和仓鼠。

实施例

[0130] 实施例1:使用基于人和小鼠细胞的测定法开发PCSK9寡核苷酸抑制剂

使用基于人和小鼠的测定法来开发用于抑制PCSK9表达的候选寡核苷酸。首先,使用基于计算机的算法来生成用于PCSK9抑制的候选寡核苷酸序列(25-27-聚体)。然后,基于细胞的测定法和PCR测定法用于评估候选寡核苷酸的降低PCSK9表达的能力。

[0131] 基于计算机的算法提供了与人PCSK9 mRNA (SEQ ID NO:1245,表1) 互补的寡核苷酸,其中某些序列也与恒河猴PCSK9 mRNA (SEQ ID NO:1246,表1) 互补。

[0132] 表1. 人和恒河猴PCSK9 mRNA的序列

物种	GenBank RefSeq #	SEQ ID NO.
人	NM_174936.3	1245
恒河猴	NM_001112660.1	1246

在该算法提供的寡核苷酸中,选择576种寡核苷酸作为候选物,用于在基于Huh-7细胞的测定法中进行实验评估。在该测定法中,用所述寡核苷酸转染稳定表达PCSK9的Huh-7人肝细胞。转染后将细胞维持一段时间,然后使用基于TAQMAN®的qPCR测定法询问剩余PCSK9 mRNA的水平。使用两种qPCR测定法,即3'测定法和5'测定法,来测定如分别通过HEX (管家基因——SFRS9) 和FAM探针所测量的mRNA水平。用576种寡核苷酸的基于细胞的测定法的结果显示于图1A和1B中。在图1B中对于5'测定法(圆形)和3'测定法(菱形)各自显示剩余的mRNA的百分比。与模拟转染对照相比,剩余的mRNA的百分比最低的寡核苷酸被视为命中物。与人基因组具有低互补性的寡核苷酸被用作阴性对照。

[0133] 基于这些寡核苷酸的活性和位置,定义人PCSK9 mRNA上的热点。热点被鉴定为与至少一种寡核苷酸相关的人PCSK9 mRNA序列上的延伸段,导致在任一测定法中,mRNA水平与对照相比小于或等于35%。因此,鉴定了人PCSK9 mRNA序列(NM_174936.3)内的以下热点:746-783、2602-2639、2737-2792、2880-2923、2956-2996、3015-3075、3099-3178、3190-3244、3297-3359、3649-3446、3457-3499和3532-3715。

[0134] 热点的序列概述于表2中。

[0135] 表2. 热点的序列

人 PCSK9 mRNA 中的热点位置	序列	SEQ ID NO.
746-783	CGACCTGCTGGAGCTGGCCTTGAAGTTGCCCATGTCG	1233
2602-2639	AGCCTCCTTGCCTGGAACCTCACTACTCTGGGTGCCTC	1234
2737-2792	CAATGTGCCGATGTCCGTGGGCAGAATGACTTTTATTGA GCTCTTGTTCCTGCCA	1235
2880-2923	CGTTGGGGGGTGAGTGTGAAAGGTGCTGATGGCCCTCA TCTCCA	1236
2956-2996	GATTAATGGAGGCTTAGCTTTCTGGATGGCATCTAGCCA GA	1237
3015-3075	CCCTGGTGGTCACAGGCTGTGCCTTGGTTTCCTGAGCCA CCTTTACTCTGCTCTATGCCAG	1238
3099-3178	TGGCCTGCGGGGAGCCATCACCTAGGACTGACTCGGCA GTGTGCAGTGGTGCATGCACTGTCTCAGCCAACCCGCTC CAC	1239
3190-3244	GTACACATTTCGCACCCCTACTTCACAGAGGAAGAAACC TGGAACCAGAGGGGGCG	1240
3297-3359	GCTCTGAAGCCAAGCCTCTTCTTACTTCACCCGGCTGGG CTCCTCATTTCACGGGTAACAGT	1241
3469-3446	AACGATGCCTGCAGGCATGGAACCTTTTCCGTTATCACC CAGGCCT	1242
3457-3499	TTCACTGGCCTGGCGGAGATGCTTCTAAGGCATGGTCG GGGA	1243
3532-3715	GCCCCACCAAGCAAGCAGACATTTATCTTTTGGGTCTG TCCTCTCTGTGCCTTTTACAGCCAACCTTTCTAGACCT GTTTGTCTTTGTAACTTGAAGATATTTATTCTGGGTTTT GTAGCATTTTATTAATATGGTGACTTTTTAAAATAAAA ACAAACAAACGTTGTCCTAACAAAA	1244

剂量应答分析

在初始的基于Huh-7细胞的测定法中评估的576种寡核苷酸中,基于其敲减PCSK9水平的能力来选择96种尤其有活性的寡核苷酸作为命中物,并进行次级筛选(图2A和2B)。

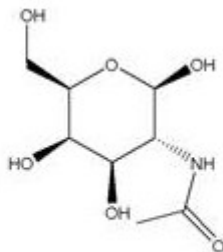
[0136] 在该次级筛选中,使用与初级筛选中相同的测定法测试候选寡核苷酸,但以两种不同浓度0.1nM和1nM(图2A和2B)。将靶标mRNA水平一般地基于剪接因子、富含精氨酸/丝氨酸的9(SFRS9)(在样品间提供稳定表达参考的管家基因)归一化,以生成图2A和2B中显示的百分比mRNA。与模拟转染对照相比显示了图2A和2B的每一个中的测试的寡核苷酸。所有96种寡核苷酸都具有相同的修饰模式(被称为M1),所述修饰模式含有核糖核苷酸、脱氧核糖核苷酸和2'-O-甲基修饰的核苷酸的组合。测试的96种寡核苷酸的序列提供于表3中。

[0137] 表3. 基于Huh-7细胞的测定法的候选寡核苷酸序列

有义 SEQ ID NO.	对应的反义 SEQ ID NO.
35、41、51、53、56-58、66、 177-180、187、192、196、 201-204、219-225、227、 237-241、243、248、249、257、 261、262、264、266、268、 274、280、281、288-292、297、 304-306、315、316、320-322、 328-330、333、334、344、345、 347、349、351、352、374、 375、385-395、400-402、405、 408-411、418、433、434、 440-442	488、494、504、506、509-511、 519、630-633、640、645、649、 654-657、672-678、680、 690-694、696、701、702、710、 714、715、717、719、721、 727、733、734、741-745、750、 757-759、768、769、773-775、 781-783、786、787、797、798、 800、802、804、805、827、 828、838-848、853-855、858、 861-864、871、886、887、 893-895

有义和反义SEQ ID NO.列以相对顺序提供杂交以制成每种寡核苷酸的有义链和相应的反义链。例如,SEQ ID NO:35的有义链与SEQ ID NO:488的反义链杂交;测试的寡核苷酸各自具有相同的修饰模式。

[0138] 在该阶段,从测试中选择最有效的寡核苷酸用于进一步测试。将选择的序列转化为带切口的四环缀合物结构形式(36-聚体过客链与22-聚体引导链)。对于通用的四环缀合物结构,参见图3。将四个GalNAc部分缀合至有义链的四环中的核苷酸。使用点击接头进行缀合。使用的GalNAc如下所示:



N-乙酰基-β-D-半乳糖胺(CAS#: 14131-60-3)

然后像之前一样测试这些寡核苷酸,并在两种浓度下使用Huh-7细胞在体外以及使用小鼠HDI模型在体内评估每种寡核苷酸降低PCSK9 mRNA表达的能力。

[0139] 体内鼠筛选和体外人细胞系筛选

评价来自上述体外实验的数据,以鉴定将改进递送特性、同时维持用于降低小鼠肝细胞中的PCSK9表达的活性的四环和修饰模式。如图4所示,将具有一系列修饰的12种人PCSK9四环缀合物以3 mg/kg的浓度皮下给药到小鼠中。在皮下给药四环缀合物后第3天,通过尾静脉(静脉内)注射向动物施用每只动物2 ml悬浮在PBS中的人PCSK9质粒(pcDNA3.1-hPCSK9,总计16 μg)。在施用后第4天将小鼠安乐死。获得肝脏样品并提取RNA以通过RT-qPCR评估PCSK9 mRNA水平。基于这些测量确定与PBS对照mRNA相比的PCSK9 mRNA百分比。

[0140] 在人Huh-7细胞中以两种不同浓度(四环形成中的0.03 nM和0.1 nM;标记为“阶段

T2”)测试了另外的四环序列(图5A)。从测试的40种四环寡核苷酸(图5A所示)中,选择21个不同的碱基序列以按比例放大为5'-MOP/Ga1NAc缀合物,以用于进一步的体内测试(图5B和5C)。通过对人PCSK9表达质粒(pcDNA3.1-hPCSK9,总计16 μg)进行流体动力学注射(HDI),将PCSK9寡核苷酸皮下施用至瞬时表达人PCSK9 mRNA的CD-1小鼠。在施用后第4天将小鼠安乐死。获得肝脏样品并提取RNA以通过RT-qPCR评估PCSK9 mRNA水平。基于这些测量确定与PBS对照mRNA相比的PCSK9 mRNA百分比。如图5B-5C所示,将不同浓度(1 mg/kg和2 mg/kg)用于候选分子。在图5B和图5C中都可以看到有义序列SEQ ID NO: 1182和反义序列SEQ ID NO: 1222的候选物。

[0141] 使用具有不同修饰模式的三种不同的PCSK9四环缀合物在三种不同浓度(0.1 mg/kg、0.3 mg/kg和1 mg/kg)下,在上述小鼠HDI模型中对某些PCSK9寡核苷酸进行了额外的测试。结果显示在图6A和6B中。

[0142] 体内非人灵长类动物筛选

进行了额外的研究,以在非人灵长类动物中用四环缀合物评估PCSK9 mRNA KD。以单剂量皮下对食蟹猴(每组n=4)施用3或6 mg/kg。每天记录临床观察结果,并在给药前采集3次血样,以及每周两次采集血样直到第36天,以及每周一次采集血样直到第90天。分析血清样品中的标准LFT组(ALT、AST、ALP和GGT)以及LDL-c、HDL-c、总胆固醇和TG。测试了三组序列(有义和反义):S1266-AS1269、S1267-AS1270和S1268-AS1271,结果显示在图7A-7C中。相对于给药前水平,所有三组序列均能够降低PCSK9的血浆水平。

[0143] 材料和方法

转染

对于第一次筛选,使用Lipofectamine RNAiMAX™来复合寡核苷酸用于有效转染。将寡核苷酸、RNAiMAX和Opti-MEM在室温下一起孵育20分钟,然后向板中每孔添加50 μL的该混合物,然后转染。从正在活跃传代细胞的烧瓶吸出培养基,并将细胞在37°C下在胰蛋白酶存在的情况下孵育3-5分钟。细胞不再粘附至烧瓶之后,添加细胞生长培养基(缺乏青霉素和链霉素)以中和胰蛋白酶并悬浮细胞。取出10 μL等分试样,并用血细胞计数器对细胞进行计数,以基于每毫升定量细胞。将稀释的细胞悬浮液添加至96孔转染板中,所述96孔转染板已经在Opti-MEM中含有所述寡核苷酸。然后将转染板在37°C下孵育24小时。孵育24小时之后,从每个孔吸出培养基。

[0144] 对于随后的筛选和实验,例如次级筛选,使用Lipofectamine RNAiMAX以复合所述寡核苷酸用于反向转染。通过在OptiMEM培养基中混合RNAiMAX和siRNA 15分钟来制备复合物。将转染混合物转移至多孔板,并将细胞悬浮液添加至孔中。在孵育24小时之后,将细胞用PBS洗涤一次,然后如上所述进行处理。

[0145] 流体动力学注射(HDI)

CD-1雌性小鼠获自Charles River Laboratories。将所有小鼠维持在Dicerna Pharmaceuticals的AALAC和IACUC批准的动物设施中。将动物分成适当数量的研究组,并给药分配给该组的测试品。给动物皮下用PCSK9四环缀合物给药。在皮下给药四环缀合物后第3天,通过尾静脉静脉内注射向动物施用每只动物2 ml悬浮于PBS中的hPCSK9质粒。在第4天通过CO₂窒息处死小鼠并收集肝脏组织。通过进行两次4 mm的钻孔活检收集肝脏组织,并按照制造商的方案,进行处理以进行RNA分离、cDNA合成、q-RT PCR。由Genewiz合成了编码人

PCSK9 (NM_174936.3) 基因 (hPCSK9) 的pcDNA3.1-hPCSK9质粒。

[0146] *cDNA合成*

使用来自Bio-Rad的iScript RT-qPCR样品制备缓冲液将细胞裂解5分钟。然后将含有总RNA的上清液储存在-80℃或使用High Capacity Reverse Transcription试剂盒 (Life Technologies) 在10微升反应中用于逆转录。然后用无核酸酶的水将cDNA稀释至50 μL,并用于用多重5'-核酸内切酶测定法和SSoFast qPCR主混合物 (Bio-Rad laboratories) 进行定量PCR。

[0147] *qPCR测定*

对于每种靶标,通过两种5' 核酸酶测定法定量mRNA水平。通常,针对每种靶标筛选几种测定法。选择的两种测定法展现良好的效率、低检测限以及目标基因 (GOI) 的宽5' →3' 覆盖率的组合。当在相应探针上使用不同的荧光团时,两种针对一种GOI的测定法可以组合在一个反应中。因此,测定验证中的最后步骤是确定选择的测定法当它们在相同qPCR中组合或“多重化”时的效率。

[0148] 将以10倍稀释的两种测定法的线性化质粒组合,并进行qPCR。如上所述测定每种测定法的效率。接受的效率为90-110%。

[0149] 当使用线性化的质粒标准品验证多重化反应时,还使用cDNA作为模板评价目标靶标的C_q值。在这种情况下,cDNA衍生自在Corbett上从未转染细胞分离的RNA (在水中~5 ng/μl)。以该方式,从该样品cDNA观察到的C_q值代表来自96-孔板转染的预期C_q值。在其中C_q值大于30的情况下,寻求表现出目标基因的更高表达水平的其他细胞系。生成在Corbett上经由高通量方法从每种人和小鼠系分离的总RNA的文库,并用于针对靶标表达的可接受水平进行筛选。

[0150] *寡核苷酸命名法的描述*

本文所述的所有寡核苷酸都被命名为任一SN₁-ASN₂-MN₃。以下名称适用:

- N₁: 有义链序列的序列标识符编号
- N₂: 反义链序列的序列标识符编号
- N₃: 修饰模式的参考编号,其中每个编号代表寡核苷酸中的修饰核苷酸的模式。

[0151] 例如,S1-AS454-M1代表具有由SEQ ID NO:1所示的有义序列、由SEQ ID NO:454所示的反义序列且适合于标识为M1的修饰模式的寡核苷酸。

[0152] 表4.寡核苷酸序列

App 名称	有义序列/mRNA seq	作为 SEQ ID NO	反义序列	作为 SEQ ID NO
S1-AS454-M1	AAGCACCCACACCCUAGAAUGUUTC	1	GAAACAUUCUAGGGUGUGGG UGCUGA	454
S2-AS455-M1	AGCACCCACACCCUAGAAGUUUUC	2	GGAAAACUUCUAGGGUGUGG GUGCUUG	455
S3-AS456-M1	GCACCCACACCCUAGAAGGUUUCG	3	CGGAAACUUCUAGGGUGUG GGUGCUU	456
S4-AS457-M1	ACCCACACCCUAGAAGGUUUCGCA	4	UGCGAAAACUUCUAGGGUG UGGGUGC	457
S5-AS458-M1	CCCACACCCUAGAAGGUUUCGCAG	5	CUGCGAAAACUUCUAGGGUG UGGGUG	458
S6-AS459-M1	AGUUCAGGGUCUGAGCCUGUAGGAG	6	CUCCUACAGGCUCAGACCCUG AACUGA	459
S7-AS460-M1	GUUCAGGGUCUGAGCCUGGAGGAGT	7	ACUCCUCCAGGCUCAGACCCU GAACUG	460
S8-AS461-M1	UUCAGGGUCUGAGCCUGGAUGAGTG	8	CACUCAUCCAGGCUCAGACCC UGAACU	461
S9-AS462-M1	UCAGGGUCUGAGCCUGGAGUAGUGA	9	UCACUACUCCAGGCUCAGACC CUGAAC	462
S10-AS463-M1	AGGGUCUGAGCCUGGAGGAUUGAGC	10	GCUCAAUCCUCCAGGCUCAGA CCCUGA	463
S11-AS464-M1	GGUCUGAGCCUGGAGGAGUUAGCCA	11	UGGCUAACUCCUCCAGGCUCA GACCCU	464
S12-AS465-M1	AGGAUUCGCGCGCCCCUUAACGCG	12	CGCGUAAAGGGGCGCGGGAA UCCUGG	465
S13-AS466-M1	GGAUUCGCGCGCCCCUUCACGCGC	13	GCGCGUGAAGGGGCGCGCGGA AUCCUG	466
S14-AS467-M1	UCACGCGCCUGCUCCUGAACUUCA	14	UGAAGUUCAGGAGCAGGGCG CGUGAAG	467
S15-AS468-M1	CACGCGCCUGCUCCUGAAUUCAG	15	CUGAAAUUCAGGAGCAGGGC GCGUGAA	468
S16-AS469-M1	CCCUGCUCCUGAACUUCAGUUCCTG	16	CAGGAACUGAAGUUCAGGAG CAGGGCG	469
S17-AS470-M1	CUGCUCUGAACUUCAGCUUCUGCA	17	UGCAGAAGCUGAAGUUCAGG AGCAGGG	470

App 名称	有序序列/mRNA seq	作为 SEQ ID NO	反义序列	作为 SEQ ID NO
S18-AS471-M1	UGCUCUGAACUUCAGCUCUUGCAC	18	GUGCAAGAGCUGAAGUUCAG GAGCAGG	471
S19-AS472-M1	GCUCUGAACUUCAGCUCCUGCACA	19	UGUGCAGGAGCUGAAGUUCA GGAGCAG	472
S20-AS473-M1	CUCCUGAACUUCAGCUCCUUCACAG	20	CUGUGAAGGAGCUGAAGUUC AGGAGCA	473
S21-AS474-M1	UCCUGAACUUCAGCUCCUGUACAGT	21	ACUGUACAGGAGCUGAAGUU CAGGAGC	474
S22-AS475-M1	CCUGAACUUCAGCUCCUGCACAGTC	22	GACUGUGCAGGAGCUGAAGU UCAGGAG	475
S23-AS476-M1	CUGAACUUCAGCUCCUGCAUAGUCC	23	GGACUAUGCAGGAGCUGAAG UUCAGGA	476
S24-AS477-M1	UGAACUUCAGCUCCUGCACAGUCCT	24	AGGACUGUGCAGGAGCUGAA GUUCAGG	477
S25-AS478-M1	GAACUUCAGCUCCUGCACAUUCCTC	25	GAGGAAUGUGCAGGAGCUGA AGUUCAG	478
S26-AS479-M1	AACUUCAGCUCCUGCACAGUCCUCC	26	GGAGGACUGUGCAGGAGCUG AAGUUCA	479
S27-AS480-M1	ACUUCAGCUCCUGCACAGUUCUCCC	27	GGGAGAACUGUGCAGGAGCU GAAGUUC	480
S28-AS481-M1	CUUCAGCUCCUGCACAGUCUCCCC	28	GGGGAAGACUGUGCAGGAGC UGAAGUU	481
S29-AS482-M1	ACAGUCCUCCCCACCGCAAUGCUC	29	UGAGCAUUGCGGUGGGGAGG ACUGUGC	482
S30-AS483-M1	CAGUCCUCCCCACCGCAAGUCUCAA	30	UUGAGACUUGCGGUGGGGAG GACUGUG	483
S31-AS484-M1	GCCUCUAGGUCUCCUCGCCAGGACA	31	UGUCCUGGCGAGGAGACCUAG AGGCCG	484
S32-AS485-M1	GCCAGGACAGCAACCUCUCUCCUGG	32	CCAGGAGAGAGGUUGCUGUCC UGGCGA	485
S33-AS486-M1	GGACAGCAACCUCUCCCCUUGCCCT	33	AGGGCAAGGGGAGAGGUUGC UGUCCUG	486
S34-AS487-M1	CCCCUGGCCCUCAUGGGCAUCGUCA	34	UGACGAUGCCCAUGAGGGCCA GGGGAG	487

App 名称	有义序列/mRNA seq	作为 SEQ ID NO	反义序列	作为 SEQ ID NO
S35-AS488-M1	UGGCCCUCAUGGGCACCGUUAGCTC	35	GAGCUAACGGUGCCCAUGAGG GCCAGG	488
S36-AS489-M1	GGCCCUCAUGGGCACCGUCAGCUCC	36	GGAGCUGACGGUGCCCAUGAG GGCCAG	489
S37-AS490-M1	GCCCUCAUGGGCACCGUCAUCUCCA	37	UGGAGAUGACGGUGCCCAUG AGGGCCA	490
S38-AS491-M1	GCGGUCCUGGUGCCGCUGUACTG	38	CAGUGACAGCGGCCACCAGGA CCGCCU	491
S39-AS492-M1	GGCCUGGCCGAAGCACCCGAGCACG	39	CGUGCUCGGGUGCUUCGGCCA GGCCGU	492
S40-AS493-M1	ACCCGAGCACGGAACCACAUCCACC	40	GGUGGAUGUGGUUCCGUGCU CGGGUGC	493
S41-AS494-M1	AGCACGGAACACAGCCACUUUCCA	41	UGGAAAGUGGCUGUGGUUCC GUGCUCG	494
S42-AS495-M1	CACGGAACCACAGCCACCUUCCACC	42	GGUGGAAGGUGGCUGUGGUU CCGUGCU	495
S43-AS496-M1	ACGGAACCACAGCCACCUUACCCG	43	CGGUGAAAGGUGGCUGUGGU UCCGUGC	496
S44-AS497-M1	GCCAAGGAUCCGUGGAGGUUGCCTG	44	CAGGCAACCUCCACGGAUCCU UGGCGC	497
S45-AS498-M1	CCAAGGAUCCGUGGAGGUUCCUGG	45	CCAGGAAACCUCCACGGAUCC UUGGCG	498
S46-AS499-M1	AAGGAUCCGUGGAGGUUGCUUGGCA	46	UGCCAAGCAACCUCCACGGAU CCUUGG	499
S47-AS500-M1	GGAUCCGUGGAGGUUGCCUUGCACC	47	GGUGCAAGGCAACCUCCACGG AUCCUU	500
S48-AS501-M1	UGGAGGUUGCCUGGCACCUACGUGG	48	CCACGUAGGUGCCAGGCAACC UCCACG	501
S49-AS502-M1	UGCCUGGCACCUACGUGGUUGUGCT	49	AGCACAACCACGUAGGUGCCA GGCAAC	502
S50-AS503-M1	GCCUGGCACCUACGUGGUGUUGCTG	50	CAGCAACACCACGUAGGUGCC AGGCAA	503
S51-AS504-M1	AGGAGGAGACCCACCUCUCUCAGTC	51	GACUGAGAGAGGUGGGUCUC CUCCUUC	504

App 名称	有义序列/mRNA seq	作为 SEQ ID NO	反义序列	作为 SEQ ID NO
S52-AS505-M1	CCUGCAUGUCUCCAUGGCUUUCTT	52	AAGAAAGCCAUGGAAGACAU GCAGGAU	505
S53-AS506-M1	UGCAUGUCUCCAUGGCCUUCUUC	53	GGAAGAAGGCCAUGGAAGAC AUGCAGG	506
S54-AS507-M1	ACCUGCUGGAGCUGGCCUUUAAGTT	54	AACUUAAAGGCCAGCUCCAGC AGGUCG	507
S55-AS508-M1	CUGCUGGAGCUGGCCUUGAAGUUGC	55	GCAACUUCAAGGCCAGCUCCA GCAGGU	508
S56-AS509-M1	UGCUGGAGCUGGCCUUGAAUUUGCC	56	GGCAAUUAAGGCCAGCUCC AGCAGG	509
S57-AS510-M1	UGGAGCUGGCCUUGAAGUUUCCCA	57	UGGGGAAACUUCAAGGCCAGC UCCAGC	510
S58-AS511-M1	GGCCUUGAAGUUGCCCCAUUUCGAC	58	GUCGAAAUGGGCAACUUCA AGGCCAG	511
S59-AS512-M1	GCCUUGAAGUUGCCCCAUGUCGACT	59	AGUCGACAUGGGCAACUUCA AGCCA	512
S60-AS513-M1	CCUUGAAGUUGCCCCAUGUUGACTA	60	UAGUCAACAUGGGCAACUUC AAGCC	513
S61-AS514-M1	CUUGAAGUUGCCCCAUGUCUACUAC	61	GUAGUAGACAUGGGGCAACU UCAAGGC	514
S62-AS515-M1	ACUCCUCUGUCUUUGCCCAUAGCAT	62	AUGCUAUGGGCAAAGACAGA GGAGUCC	515
S63-AS516-M1	CUCCUCUGUCUUUGCCAGAGCATC	63	GAUGCUCUGGGCAAAGACAG AGGAGUC	516
S64-AS517-M1	UCCUCUGUCUUUGCCAGAUCAUCC	64	GGAUGAUCUGGGCAAAGACA GAGGAGU	517
S65-AS518-M1	CCUCUGUCUUUGCCAGAGUAUCCC	65	GGGAUACUCUGGGCAAAGAC AGAGGAG	518
S66-AS519-M1	UCUGUCUUUGCCAGAGCAUCCCGT	66	ACGGGAUGCUCUGGGCAAAG ACAGAGG	519
S67-AS520-M1	CUGUCUUUGCCAGAGCAUCCGTG	67	CACGGAAUGCUCUGGGCAAAG ACAGAG	520
S68-AS521-M1	GUCUUUGCCAGAGCAUCCUGUGGA	68	UCCACAGGAUGCUCUGGGCAA AGACAG	521

App 名称	有序序列/mRNA seq	作为 SEQ ID NO	反义序列	作为 SEQ ID NO
S69-AS522-M1	UCUUUGCCCAGAGCAUCCCUUGGAA	69	UUCCAAGGGAUGCUCUGGGCA AAGACA	522
S70-AS523-M1	UUUGCCCAGAGCAUCCCGUUGAACC	70	GGUUCAACGGGAUGCUCUGG GCAAAGA	523
S71-AS524-M1	AGAGCAUCCCGUGGAACCUUGAGCG	71	CGCUCAAGGUUCCACGGGAUG CUCUGG	524
S72-AS525-M1	GAGCAUCCCGUGGAACCUAGCGG	72	CCGCUACAGGUUCCACGGGAU GCUCUG	525
S73-AS526-M1	AGCAUCCCGUGGAACCUUGAGCGGA	73	UCCGCUCCAGGUUCCACGGGA UGCUCU	526
S74-AS527-M1	GCAUCCCGUGGAACCUUGAUCGGAT	74	AUCCGAUCCAGGUUCCACGGG AUGCUC	527
S75-AS528-M1	CAUCCCGUGGAACCUUGAGUGGATT	75	AAUCCACUCCAGGUUCCACGG GAUGCU	528
S76-AS529-M1	AUCCCGUGGAACCUUGAGCUGAUTA	76	UAAUCAGCUCCAGGUUCCACG GGAUGC	529
S77-AS530-M1	UCCCGUGGAACCUUGAGCGUAUUAAC	77	GUAUUACGCUCCAGGUUCCAC GGGAUG	530
S78-AS531-M1	CCCGUGGAACCUUGAGCGGAUUACC	78	GGUAAUCCGCUCCAGGUUCCA CGGGAU	531
S79-AS532-M1	CCGUGGAACCUUGAGCGGAUUACCC	79	GGGUAUCCGCUCCAGGUUCC ACGGGA	532
S80-AS533-M1	CUGGAGCGGAUUACCCUCUACGGT	80	ACCGUAGAGGGGUAAUCCGCU CCAGGU	533
S81-AS534-M1	UGGAGCGGAUUACCCUCCACGGTA	81	UACCGUGGAGGGGUAAUCCGC UCCAGG	534
S82-AS535-M1	GGAGCGGAUUACCCUCCAUGGUAC	82	GUACCAUGGAGGGGUAAUCC GCUCCAG	535
S83-AS536-M1	GAGCGGAUUACCCUCCACUGUACC	83	GGUACAGUGGAGGGGUAAUC CGCUCCA	536
S84-AS537-M1	AGCGGAUUACCCUCCACGUUACCG	84	CGGUAAACGUGGAGGGGUAAU CCGCUCC	537
S85-AS538-M1	CGGAUUACCCUCCACGGUACCGGG	85	CCCGUACCGUGGAGGGGUAA UCCGCU	538

App 名称	有序序列/mRNA seq	作为 SEQ ID NO	反义序列	作为 SEQ ID NO
S86-AS539-M1	GGAUUACCCCUCCACGGUAUCGGGC	86	GCCCGAUACCGUGGAGGGGUA AUCCGC	539
S87-AS540-M1	UCCACGGUACCGGGCGGAUUAUAC	87	GUAUUAUACCGCCCGGUACCG UGGAGG	540
S88-AS541-M1	CGGAGGCAGCCUGGUGGAGUUGUAT	88	AUACAACUCCACCAGGCUGCC UCCGUC	541
S89-AS542-M1	AGACACCAGCAUACAGAGUUACCAC	89	GUGGUAACUCUGUAUGCUGG UGUCUAG	542
S90-AS543-M1	GCAUACAGAGUGACCACCGUGAAAT	90	AUUUCACGGUGGUCACUCUGU AUGCUG	543
S91-AS544-M1	CGAGAAUGUGCCCGAGGAGUACGGG	91	CCCGUACUCCUCGGGCACAUU CUCGAA	544
S92-AS545-M1	GAGAAUGUGCCCGAGGAGACGGGA	92	UCCCGUCCUCCUCGGGCACAU UCUCGA	545
S93-AS546-M1	AGAAUGUGCCCGAGGAGGAUGGGAC	93	GUCCCAUCCUCCUCGGGCACA UUCUCG	546
S94-AS547-M1	GCAAGUGUGACAGUCAUGGUACCCA	94	UGGGUACCAUGACUGUCACAC UUGCUG	547
S95-AS548-M1	CAAGUGUGACAGUCAUGGCACCCAC	95	GUGGGUGCCAUGACUGUCACA CUUGCU	548
S96-AS549-M1	AAGUGUGACAGUCAUGGCAUCCACC	96	GGUGGAUGCCAUGACUGUCAC ACUUGC	549
S97-AS550-M1	CGCAGCCUGCGGUGUCUAAUCUGCC	97	GGCAGUUGAGCACGCGCAGGC UGC GCA	550
S98-AS551-M1	GCAGCCUGCGGUGUCUAAUUGCCA	98	UGGCAAUUGAGCACGCGCAGG CUGCGC	551
S99-AS552-M1	AGCCUGUGGGGCCACUGGUUGUGCT	99	AGCACAACCAGUGGCCCCACA GGCUGG	552
S100-AS553-M1	CCUCUACUCCCCAGCCUCAUCUCCC	100	GGGAGAUGAGGCUGGGGAGU AGAGGCA	553
S101-AS554-M1	CAGCCUCAGCUCCCGAGGUUAUCAC	101	GUGAUAAACCUCGGGAGCUGA GGCUGGG	554
S102-AS555-M1	GCCACCAAUGCCCAAGACCAGCCGG	102	CCGGCUGGUCUUGGGCAUJGG UGGCC	555

App 名称	有序序列/mRNA seq	作为 SEQ ID NO	反义序列	作为 SEQ ID NO
S103-AS556-M1	AUGCCCAAGACCAGCCGGUACCT	103	AGGGUAACCGGCUGGUCUUG GGCAUUG	556
S104-AS557-M1	UGCCCAAGACCAGCCGGUGACCCTG	104	CAGGGUACCGGCUGGUCUUG GGCAUU	557
S105-AS558-M1	GUCACAGAGUGGGACAUCAUAGGCT	105	AGCCUAUGAUGUCCACUCUG UGACAC	558
S106-AS559-M1	GAGUGGGACAUCACAGGCUUCUGCC	106	GGCAGAAGCCUGUGAUGUCCC ACUCUG	559
S107-AS560-M1	UGGGACAUCACAGGCUUCCAC	107	GUGGGAAGCAGCCUGUGAUG UCCACU	560
S108-AS561-M1	GGGACAUCACAGGCUUGUCCACG	108	CGUGGACAGCAGCCUGUGAUG UCCAC	561
S109-AS562-M1	CUCACCCUGGCCGAGUUGAUGCAGA	109	UCUGCAUCAACUCGGCCAGGG UGAGCU	562
S110-AS563-M1	ACCCUGGCCGAGUUGAGGCAGAGAC	110	GUCUCUGCCUACUCGGCCA GGGUGA	563
S111-AS564-M1	ACUUCUCUGCCAAAGAUGUUAUCAA	111	UUGAUACAUCUUUGGCAGA GAAGUGG	564
S112-AS565-M1	CCCAUGGGGCAGGUUGGCAUCUGTT	112	AACAGAUGCCAACCUGCCCCA UGGGUG	565
S113-AS566-M1	UGGGGCAGGUUGGCAGCUGUUUUGC	113	GCAAAACAGCUGCCAACCUGC CCCAUG	566
S114-AS567-M1	CUGUUUUGCAGGACUGUAUUGUCAG	114	CUGACAAUACAGUCCUGCAAA ACAGCU	567
S115-AS568-M1	UUUUGCAGGACUGUAUGGUUAGCAC	115	GUGCUAACCAUACAGUCCUGC AAAACA	568
S116-AS569-M1	CAGGACUGUAUGGUCAGCAUACUCG	116	CGAGUAUGCUGACCAUACAGU CCUGCA	569
S117-AS570-M1	GGACUGUAUGGUCAGCACAUUCGGG	117	CCCGAAUGUGCUGACCAUACA GUCCUG	570
S118-AS571-M1	CGCUGCGCCCCAGAUGAGGAGCUGC	118	GCAGCUCUCAUCUGGGGCGC AGCGGG	571
S119-AS572-M1	GCGCCCAGAUGAGGAGCUUCUGAG	119	CUCAGAAGCUCCUCAUCUGGG GCGCAG	572

App 名称	有义序列/mRNA seq	作为 SEQ ID NO	反义序列	作为 SEQ ID NO
S120-AS573-M1	CCCCAGAUGAGGAGCUGCUUAGCTG	120	CAGCUAAGCAGCUCUCCAUCU GGGGCG	573
S121-AS574-M1	CCCAGAUGAGGAGCUGCUGAGCUGC	121	GCAGCUCAGCAGCUCUCCAUC UGGGGC	574
S122-AS575-M1	CCAGAUGAGGAGCUGCUGAUCUGCT	122	AGCAGAUCAGCAGCUCUCCAUC CUGGGG	575
S123-AS576-M1	CGGCGGGGCGAGCGCAUGGAGGCC	123	GGGCCUCCAUGCUCGCCCC GCCGCU	576
S124-AS577-M1	GGCGGGGCGAGCGCAUGGAUGCCA	124	UGGGCAUCCAUGCUCGCCCC CGCCGC	577
S125-AS578-M1	GGCGAGCGCAUGGAGGCCAAGGGG	125	CCCCUUGGGCCUCCAUGCUCU CGCCCC	578
S126-AS579-M1	CUGGUCUGCCGGGCCACAACGCTT	126	AAGCGUUGUGGGCCCGGCAGA CCAGCU	579
S127-AS580-M1	UGCCUGCUACCCAGGCCAACUGCA	127	UGCAGUUGGCCUGGGUAGC AGGCAGC	580
S128-AS581-M1	GCCUGCUACCCAGGCCAAUUGCAG	128	CUGCAAUUGGCCUGGGUAGC AGGCAG	581
S129-AS582-M1	CCCAGGCCAACUGCAGCGUUCACAC	129	GUGUGAACGCUGCAGUUGGCC UGGGGU	582
S130-AS583-M1	GGCCCCUCAGGAGCAGGUGACCGTG	130	CACGGUCACCUGCUCCUGAGG GGCCGG	583
S131-AS584-M1	UGACCGUGGCCUGCGAGGAUGGCTG	131	CAGCCAUCCUCGCAGGCCACG GUCACC	584
S132-AS585-M1	GCGAGGAGGGCUGGACCCUACUGG	132	CCAGUAAGGGUCCAGCCUCC UCGCAG	585
S133-AS586-M1	CGAGGAGGGCUGGACCCUGACUGGC	133	GCCAGUCAGGGUCCAGCCUCC CUCGCA	586
S134-AS587-M1	GGGCUGGACCCUGACUGGCUGCAGT	134	ACUGCAGCCAGUCAGGGUCCA GCCCUC	587
S135-AS588-M1	GGCUGGACCCUGACUGGCUUCAGTG	135	CACUGAAGCCAGUCAGGGUCC AGCCCU	588
S136-AS589-M1	UGGACCCUGACUGGCUGCAUUGCCC	136	GGGCAAUGCAGCCAGUCAGGG UCCAGC	589

App 名称	有序序列/mRNA seq	作为 SEQ ID NO	反义序列	作为 SEQ ID NO
S137-AS590-M1	GGCUGCAGUGCCCUGUGACCT	137	AGGUCACAGGGAGGGCACUGC AGCCAG	590
S138-AS591-M1	UCCCUGGGACCUCCACGUUCUGGG	138	CCCAGAACGUGGGAGGUCCCA GGGAGG	591
S139-AS592-M1	CCCUGGGACCUCCACGUCUUGGGG	139	CCCCAAGACGUGGGAGGUCCC AGGGAG	592
S140-AS593-M1	GGGCCUACGCCGUAGACAAUACGTG	140	CACGUAAUUGUCUACGGCGUAG GCCCCC	593
S141-AS594-M1	GACGUCAGCACUACAGGCAUCACCA	141	UGGUGAUGCCUGUAGUGCUG ACGUCCC	594
S142-AS595-M1	CAGCACUACAGGCAGCACCAGCGAA	142	UUCGCUGGUGCUGCCUGUAGU GCUGAC	595
S143-AS596-M1	AGCACUACAGGCAGCACCAUCGAAG	143	CUUCGAUGGUGCUGCCUGUAG UGCUGA	596
S144-AS597-M1	GCACUACAGGCAGCACCAGUGAAGG	144	CCUUCACUGGUGCUGCCUGUA GUGCUG	597
S145-AS598-M1	GGGGCCGUGACAGCCGUUGUCAUCT	145	AGAUGACAACGGCUGUCACGG CCCCUU	598
S146-AS599-M1	GGAGCUCCAGUGACAGCCUUAUCCC	146	GGGAUAGGGCUGUCACUGGA GCUCCUG	599
S147-AS600-M1	AGGAUGGGUGUCUGGGGAGUGUCAA	147	UUGACACUCCCCAGACACCCA UCCUGG	600
S148-AS601-M1	UGGGUGUCUGGGGAGGGUCAAGGGC	148	GCCCUUGACCCUCCCAGACA CCCAUC	601
S149-AS602-M1	GGGUGUCUGGGGAGGGUCAAGGGCT	149	AGCCCUUGACCCUCCCAGAC ACCCAU	602
S150-AS603-M1	GGUGUCUGGGGAGGGUCAAUGGCTG	150	CAGCCAUGACCCUCCCAGACA CACCCA	603
S151-AS604-M1	AGGGUCAAGGGCUGGGGCUUAGCTT	151	AAGCUAAGCCCCAGCCUUGA CCCUCC	604
S152-AS605-M1	GGGUCAAGGGCUGGGGUCAGCUTT	152	AAAGCUCAGCCCCAGCCUUG ACCCUC	605
S153-AS606-M1	GACUUGUCCUCUCUCAGCUCUCCA	153	UGGAGAGCUGAGAGAGGGAC AAGUCGG	606

App 名称	有序列/mRNA seq	作为 SEQ ID NO	反义序列	作为 SEQ ID NO
S154-AS607-M1	ACUUGUCCCUCUCUCAGCCUCCAT	154	AUGGAAGGCUGAGAGAGGGA CAAGUCG	607
S155-AS608-M1	CUUGUCCCUCUCUCAGCCUCCATG	155	CAUGGAGGGCUGAGAGAGGG ACAAGUC	608
S156-AS609-M1	UUGUCCCUCUCUCAGCCUUCAUGG	156	CCAUGAAGGGCUGAGAGAGG GACAAGU	609
S157-AS610-M1	UCCCUCUCUCAGCCUCCAUGGCCT	157	AGGCCAUGGAGGGCUGAGAG AGGGACA	610
S158-AS611-M1	UGGCCUGGCACGAGGGGAUUGGGAT	158	AUCCCAAUCCCUCGUGCCAG GCCAUG	611
S159-AS612-M1	UGGCACGAGGGGAUGGGGAUGCUTC	159	GAAGCAUCCCCAUCCCUCGU GCCAGG	612
S160-AS613-M1	CGAGGGGAUGGGGAUGCUUUCGCCT	160	AGGCGAAAGCAUCCCCAUCCC CUCGUG	613
S161-AS614-M1	GAGGGGAUGGGGAUGCUUCUGCCTT	161	AAGGCAGAAGCAUCCCCAUCC CCUCGU	614
S162-AS615-M1	GGGAUGGGGAUGCUUCCGCUUUUCC	162	GGAAAAGCGGAAGCAUCCCCA UCCCCU	615
S163-AS616-M1	AUGGGGAUGCUUCCGCCUUUCCGGG	163	CCCGAAAAGGCGGAAGCAUCC CCAUC	616
S164-AS617-M1	UGGGGAUGCUUCCGCCUUUCCGGGG	164	CCCCAAAAGGCGGAAGCAUC CCAUC	617
S165-AS618-M1	GGGAUGCUUCCGCCUUUCUGGGGC	165	GCCCCAGAAAGGCGGAAGCAU CCCCAU	618
S166-AS619-M1	GGGAUGCUUCCGCCUUUCUGGGCT	166	AGCCCAGGAAAGGCGGAAGCA UCCCCA	619
S167-AS620-M1	CCCUUGAGUGGGGCAGCCUUCUUGC	167	GCAAGAAGGCUGCCCCACUCA AGGGCC	620
S168-AS621-M1	UGAGUGGGGCAGCCUCCUUCUUGG	168	CCAGGAAAGGAGGCUGCCCCA CUCAAG	621
S169-AS622-M1	GGGGCAGCCUCCUUGCCUGUAACCTC	169	GAGUUACAGGCAAGGAGGCU GCCCCAC	622
S170-AS623-M1	GGCAGCCUCCUUGCCUGAACUCAC	170	GUGAGUCCAGGCAAGGAGG CUGCCCC	623

App 名称	有序序列/mRNA seq	作为 SEQ ID NO	反义序列	作为 SEQ ID NO
S171-AS624-M1	GCAGCCUCCUUGCCUGGAAUUCACT	171	AGUGAAUCCAGGCAAGGAG GCUGCCC	624
S172-AS625-M1	AGCCUCCUUGCCUGGAACUJACUCA	172	UGAGUAAGUCCAGGCAAGG AGGCUGC	625
S173-AS626-M1	GCCUCCUUGCCUGGAACUCACUCAC	173	GUGAGUGAGUCCAGGCAAG GAGGCUG	626
S174-AS627-M1	CCUCCUUGCCUGGAACUCAUUCACT	174	AGUGAAUGAGUCCAGGCAA GGAGGCU	627
S175-AS628-M1	CUCCUUGCCUGGAACUCACUACTC	175	GAGUGAGUGAGUCCAGGCA AGGAGGC	628
S176-AS629-M1	UCCUUGCCUGGAACUCACUJACUCT	176	AGAGUAAGUGAGUCCAGGC AAGGAGG	629
S177-AS630-M1	CCUUGCCUGGAACUCACUCACUCTG	177	CAGAGUGAGUGAGUCCAGG CAAGGAG	630
S178-AS631-M1	CUUGCCUGGAACUCACUCAUUCUGG	178	CCAGAAUGAGUGAGUCCAG GCAAGGA	631
S179-AS632-M1	UUGCCUGGAACUCACUCACUCUGGG	179	CCCAGAGUGAGUGAGUCCAG GCAAGG	632
S180-AS633-M1	UGCCUGGAACUCACUCACUJUGGGT	180	ACCCAAAGUGAGUGAGUCCA GGCAAG	633
S181-AS634-M1	UCUGGGUGCCUCCUCCCCAUGUGGA	181	UCCACAUGGGGAGGAGGCACC CAGAGU	634
S182-AS635-M1	CCCAGGUGGAGGUGCCAGGAAGCTC	182	GAGCUCCUGGCACCUCCACC UGGGGA	635
S183-AS636-M1	CCAGGAAGCUCUCCUCCUCACUGTG	183	CACAGUGAGGGAGGGAGCUU CCUGGCA	636
S184-AS637-M1	GGAAGCUCCUCCUCCUCACUJUGGGG	184	CCCCAAAGUGAGGGAGGGAGC UUCUG	637
S185-AS638-M1	AGCUCCUCCUCCUCACUGUGUGGCAT	185	AUGCCACACAGUGAGGGAGG GAGCUUC	638
S186-AS639-M1	GCUCCUCCUCCUCACUGUGGUGCATT	186	AAUGCACCACAGUGAGGGAG GGAGCUU	639
S187-AS640-M1	GGGGCAUUCACCAUUCAAACAGGT	187	ACCUGUJUGAAUGGUGAAAU GCCCCAC	640

App 名称	有义序列/mRNA seq	作为 SEQ ID NO	反义序列	作为 SEQ ID NO
S188-AS641-M1	GGGCAUUUCACCAUUCAAAUAGGTC	188	GACCUAUUUGAAUGGUGAAA UGCCCA	641
S189-AS642-M1	CACCAUUCAAAACAGGUCGAUCUGTG	189	CACAGAUCGACCUGUUUGAAU GGUGAA	642
S190-AS643-M1	ACCAUUCAAAACAGGUCGAGUUGUGC	190	GCACAACUCGACCUGUUUGAA UGGUGA	643
S191-AS644-M1	UGCUCGGGUGCUGCCAGCUUCUCCC	191	GGGAGAAGCUGGCAGCACCCG AGACA	644
S192-AS645-M1	CGGGUGCUGCCAGCUGCUCUCAATG	192	CAUUGAGAGCAGCUGGCAGCA CCCGAG	645
S193-AS646-M1	GGGUGCUGCCAGCUGCUCUCAAUGT	193	ACAUUAGGAGCAGCUGGCAGC ACCCGA	646
S194-AS647-M1	GCCAGCUGCUCCAAUGUGUCGATG	194	CAUCGACACAUUGGGAGCAGC UGGCAG	647
S195-AS648-M1	CCAGCUGCUCCAAUGUGCUGAUGT	195	ACAUCAGCACAUUGGGAGCAG CUGGCA	648
S196-AS649-M1	UGCCGAUGUCCGUGGGCAGAAUGAC	196	GUCAUUCUGCCCACGGACAUC GGCACA	649
S197-AS650-M1	GCAGAAUGACUUUUUAUUGAUCUCTT	197	AAGAGAUCAAUAAAAGUCAU UCUGCCC	650
S198-AS651-M1	CAGAAUGACUUUUUAUUGAGUUCUTG	198	CAAGAACUCAAUAAAAGUCA UUCUGCC	651
S199-AS652-M1	AGAAUGACUUUUUAUUGAGCUCUUGT	199	ACAAGAGCUCAAUAAAAGUC AUUCUGC	652
S200-AS653-M1	GAAUGACUUUUUAUUGAGCUUUUGTT	200	AACAAAAGCUCAAUAAAAGU CAUUCUG	653
S201-AS654-M1	AAUGACUUUUUAUUGAGCUCUUGUTC	201	GAACAAGAGCUCAAUAAAAG UCAUUCU	654
S202-AS655-M1	AUGACUUUUUAUUGAGCUCUUGUUC	202	GGAACAAGAGCUCAAUAAAA GUCAUUC	655
S203-AS656-M1	UGACUUUUUAUUGAGCUCUUUUCCG	203	CGGAAAAAGAGCUCAAUAAA AGUCAU	656
S204-AS657-M1	CUUGUUCGUGCCAGGCAUUCATC	204	GAUUGAAUGCCUGGCACGGA ACAAGAG	657

App 名称	有义序列/mRNA seq	作为 SEQ ID NO	反义序列	作为 SEQ ID NO
S205-AS658-M1	CCAGGCAUUCAAUCCUCAGUUCUCC	205	GGAGAACUGAGGAUUGAAUG CCUGGCA	658
S206-AS659-M1	CAUUCAAUCCUCAGGUCUCUACCAA	206	UUGGUAGAGACCUGAGGAUU GAAUGCC	659
S207-AS660-M1	AUUCAAUCCUCAGGUCUCCACCAAG	207	CUUGGUGGAGACCUGAGGAU UGAAUGC	660
S208-AS661-M1	UUCAAUCCUCAGGUCUCAAGG	208	CCUUGAUGGAGACCUGAGGA UUGAAUG	661
S209-AS662-M1	CCUCAGGUCUCCACCAAGGAGGCAG	209	CUGCCUCCUUGGUGGAGACCU GAGGAU	662
S210-AS663-M1	CUCAGGUCUCCACCAAGGAUGCAGG	210	CCUGCAUCCUUGGUGGAGACC UGAGGA	663
S211-AS664-M1	GCGGUAGGGGCUGCAGGGAUAAACA	211	UGUUUAUCCUGCAGCCCCUA CCGCCC	664
S212-AS665-M1	CGGUAGGGGCUGCAGGGACAAACAT	212	AUGUUUGUCCUGCAGCCCCU ACCGCC	665
S213-AS666-M1	GGUAGGGGCUGCAGGGACAAACATC	213	GAUGUUUGUCCUGCAGCCCC UACCGC	666
S214-AS667-M1	UAGGGGCUGCAGGGACAAAUUCGT	214	ACGAUAAUUGUCCUGCAGCC CCUACC	667
S215-AS668-M1	AGGGGCUGCAGGGACAAACAUCGTT	215	AACGAUGUUUGUCCUGCAGC CCCUAC	668
S216-AS669-M1	GGGGCUGCAGGGACAAACAUCGUTG	216	CAACGAUGUUUGUCCUGCAG CCCCUA	669
S217-AS670-M1	GGGCUGCAGGGACAAACAUUGUUGG	217	CCAACAAUGUUUGUCCUGCA GCCCCU	670
S218-AS671-M1	GGCUGCAGGGACAAACAUCUUUGGG	218	CCCAAAGAUGUUUGUCCUGC AGCCCC	671
S219-AS672-M1	GGGGUGAGUGUGAAAGGUGUUGATG	219	CAUCAACACCUUUCACACUCA CCCCCC	672
S220-AS673-M1	GGGUGAGUGUGAAAGGUGCUGAUGG	220	CCAUCAGCACCUUUCACACUC ACCCCC	673
S221-AS674-M1	GGUGAGUGUGAAAGGUGCUUAUGGC	221	GCCAUAAAGCACCUUUCACACU CACCCC	674

App 名称	有义序列/mRNA seq	作为 SEQ ID NO	反义序列	作为 SEQ ID NO
S222-AS675-M1	GUGAGUGUGAAAGGUGCUGAUGGCC	222	GGCCAUCAGCACCUUUCACAC UCACCC	675
S223-AS676-M1	UGAGUGUGAAAGGUGCUGAUGGCC	223	GGGCAUCAGCACCUUUCACA CUCACC	676
S224-AS677-M1	GAGUGUGAAAGGUGCUGAUUGCCCT	224	AGGGCAAUCAGCACCUUUCAC ACUCAC	677
S225-AS678-M1	AGUGUGAAAGGUGCUGAUGUCCCTC	225	GAGGGACAUCAGCACCUUUCA CACUCA	678
S226-AS679-M1	GUGUGAAAGGUGCUGAUGGUCCUCA	226	UGAGGACCAUCAGCACCUUUC ACACUC	679
S227-AS680-M1	UGUGAAAGGUGCUGAUGGCUCUCAT	227	AUGAGAGCCAUCAGCACCUUU CACACU	680
S228-AS681-M1	GUGAAAGGUGCUGAUGGCCUUCATC	228	GAUGAAGGCCAUCAGCACCUU UCACAC	681
S229-AS682-M1	UGAAAGGUGCUGAUGGCCCUCAUCT	229	AGAUGAGGGCCAUCAGCACCU UUCACA	682
S230-AS683-M1	GAAAGGUGCUGAUGGCCCUUAUCTC	230	GAGAUAAAGGCCAUCAGCACCC UUUCAC	683
S231-AS684-M1	CUCAUCUCCAGCUAACUGUUGAGAA	231	UUCUCAACAGUUAGCUGGAG AUGAGGG	684
S232-AS685-M1	CCAGCUAACUGUGGAGAAGUCCCTG	232	CAGGGACUUCUCCACAGUUAG CUGGAG	685
S233-AS686-M1	CAGCUAACUGUGGAGAAGCUCCUGG	233	CCAGGAGCUUCUCCACAGUUA GCUGGA	686
S234-AS687-M1	AGCUAACUGUGGAGAAGCCUCUGGG	234	CCCAGAGGCUUCUCCACAGUU AGCUGG	687
S235-AS688-M1	GCUAACUGUGGAGAAGCCCUUGGGG	235	CCCCAAGGGCUUCUCCACAGU UAGCUG	688
S236-AS689-M1	GGGCUCCUGAUUAAUGGAUGCUTA	236	UAAGCAUCCAUUAAUCAGGG AGCCCC	689
S237-AS690-M1	AUGGAGGCUUAGCUUUCUGUAUGGC	237	GCCAUACAGAAAGCUAAGCCU CCAUUA	690
S238-AS691-M1	UGGAGGCUUAGCUUUCUGGAUGGCA	238	UGCCAUCCAGAAAGCUAAGCC UCCAUU	691

App 名称	有义序列/mRNA seq	作为 SEQ ID NO	反义序列	作为 SEQ ID NO
S239-AS692-M1	GGAGGCUUAGCUUUCUGGAUGGCAT	239	AUGCCAUCCAGAAAAGCUAAGC CUCCAU	692
S240-AS693-M1	GAGGCUUAGCUUUCUGGAUUGCATC	240	GAUGCAAUCCAGAAAAGCUAA GCCUCCA	693
S241-AS694-M1	AGGCUUAGCUUUCUGGAUGUCAUCT	241	AGAUGACAUCCAGAAAAGCUA AGCCUCC	694
S242-AS695-M1	GGCUUAGCUUUCUGGAUGGUAUCTA	242	UAGAUACCAUCCAGAAAAGCUA AGCCUC	695
S243-AS696-M1	GCUUAGCUUUCUGGAUGGCAUCUAG	243	CUAGAUGCCAUCCAGAAAAGCU AAGCCU	696
S244-AS697-M1	GACAGGUGCGCCCCUGGUGUUCACA	244	UGUGAACACCAGGGGCGCACC UGUCUC	697
S245-AS698-M1	GCGCCCCUGGUGGUCACAGUCUGTG	245	CACAGACUGUGACCACCAGGG GCGCAC	698
S246-AS699-M1	CCCCUGGUGGUCACAGGCUUUGCCT	246	AGGCAAAGCCUGUGACCACCA GGGGCG	699
S247-AS700-M1	CCCUGGUGGUCACAGGCUUGCCTT	247	AAGGCACAGCCUGUGACCACC AGGGGC	700
S248-AS701-M1	GUGGUCACAGGCUUGCCUUGGUTT	248	AAACCAAGGCACAGCCUGUGA CCACCA	701
S249-AS702-M1	UGGUCACAGGCUUGCCUUGUUTC	249	GAAACAAAGGCACAGCCUGUG ACCACC	702
S250-AS703-M1	GGUCACAGGCUUGCCUUGUUUUC	250	GGAAAAACAAGGCACAGCCUGU GACCAC	703
S251-AS704-M1	GUCACAGGCUUGCCUUGGUUUCCT	251	AGGAAACCAAGGCACAGCCUG UGACCA	704
S252-AS705-M1	GGCUGUGCCUUGGUUUCUAGCCA	252	UGGCUAAGGAAACCAAGGCAC AGCCUG	705
S253-AS706-M1	GCUGUGCCUUGGUUUCUGAGCCAC	253	GUGGCUCAGGAAACCAAGGCA CAGCCU	706
S254-AS707-M1	CUGUGCCUUGGUUUCUGAUCCACC	254	GGUGGAUCAGGAAACCAAGG CACAGCC	707
S255-AS708-M1	UGUGCCUUGGUUUCUGAGUCACCT	255	AGGUGACUCAGGAAACCAAG GCACAGC	708

App 名称	有义序列/mRNA seq	作为 SEQ ID NO	反义序列	作为 SEQ ID NO
S256-AS709-M1	GUGCCUUGGUUUCUGAGCUACCTT	256	AAGGUAGCUCAGGAAACCAA GGCACAG	709
S257-AS710-M1	UGCCUUGGUUUCUGAGCCACCUTT	257	AAAGGUGGCUCAGGAAACCA AGGCACA	710
S258-AS711-M1	GCCUUGGUUUCUGAGCCAUCUUTA	258	UAAAGAUGGCUCAGGAAACC AAGGCAC	711
S259-AS712-M1	CCUUGGUUUCUGAGCCACUUUAC	259	GUAAAAGUGGCUCAGGAAAC CAAGGCA	712
S260-AS713-M1	CUUGGUUUCUGAGCCACUUUACT	260	AGUAAAGGUGGCUCAGGAAA CCAAGGC	713
S261-AS714-M1	UUGGUUUCUGAGCCACUUUACTC	261	GAGUAAAGGUGGCUCAGGAA ACCAAGG	714
S262-AS715-M1	UGGUUUCUGAGCCACUUUACUCT	262	AGAGUAAAGGUGGCUCAGGA AACCAAG	715
S263-AS716-M1	GGUUUCUGAGCCACUUUACUCTG	263	CAGAGUAAAGGUGGCUCAGG AAACCAA	716
S264-AS717-M1	GUUUCUGAGCCACUUUAUUCUGC	264	GCAGAAUAAAGGUGGCUCAG GAAACCA	717
S265-AS718-M1	CUGAGCCACUUUACUCUGUUCUAT	265	AUAGAACAGAGUAAAGGUGG CUCAGGA	718
S266-AS719-M1	CCAGGCUGUGCUAGCAACAUCAAA	266	UUUGGAUGUUGCUAGCACAG CCUGGCA	719
S267-AS720-M1	CUGC GGGAGCCAUCACCUAGGACT	267	AGUCCUAGGUGAUGGCUCCCC GCAGGC	720
S268-AS721-M1	UGC GGGAGCCAUCACCUAUGACTG	268	CAGUCAUAGGUGAUGGCUCCC CGCAGG	721
S269-AS722-M1	GCGGGAGCCAUCACCUAGUACUGA	269	UCAGUACUAGGUGAUGGCUC CCGCAG	722
S270-AS723-M1	CGGGGAGCCAUCACCUAGGACUGAC	270	GUCAGUCCUAGGUGAUGGCUC CCCGCA	723
S271-AS724-M1	GGGGAGCCAUCACCUAGGAUUGACT	271	AGUCAAUCCUAGGUGAUGGC UCCCCG	724
S272-AS725-M1	GCCAUCACCUAGGACUGACUCGGCA	272	UGCCGAGUCAGUCCUAGGUGA UGGCUC	725

App 名称	有义序列/mRNA seq	作为 SEQ ID NO	反义序列	作为 SEQ ID NO
S273-AS726-M1	CCAUCACCUAGGACUGACUUGGCAG	273	CUGCCAAGUCAGUCCUAGGUG AUGGCU	726
S274-AS727-M1	CAUCACCUAGGACUGACUCUGCAGT	274	ACUGCAGAGUCAGUCCUAGGU GAUGGC	727
S275-AS728-M1	CUAGGACUGACUCGGCAGUUGGCAG	275	CUGCAAACUGCCGAGUCAGUC CUAGGU	728
S276-AS729-M1	UGACUCGGCAGUGUGCAGUUGUGCA	276	UGCACAACUGCACACUGCCGA GUCAGU	729
S277-AS730-M1	GACUCGGCAGUGUGCAGUGUUGCAT	277	AUGCAACACUGCACACUGCCG AGUCAG	730
S278-AS731-M1	CUCGGCAGUGUGCAGUGGUUCAUGC	278	GCAUGAACCACUGCACACUGC CGAGUC	731
S279-AS732-M1	UCGGCAGUGUGCAGUGGUGUAUGCA	279	UGCAUACACCACUGCACACUG CCGAGU	732
S280-AS733-M1	CGGCAGUGUGCAGUGGUGCAUGCAC	280	GUGCAUGCACCACUGCACACU GCCGAG	733
S281-AS734-M1	GUGUGCAGUGGUGCAUGCAUUGUCT	281	AGACAAUGCAUGCACCACUGC ACACUG	734
S282-AS735-M1	UGUGCAGUGGUGCAUGCACUGUCTC	282	GAGACAGUGCAUGCACCACUG CACACU	735
S283-AS736-M1	GUGCAGUGGUGCAUGCACUUUCUCA	283	UGAGAAAAGUGCAUGCACCACU GCACAC	736
S284-AS737-M1	UGCAGUGGUGCAUGCACUGUCUCAG	284	CUGAGACAGUGCAUGCACCAC UGCACA	737
S285-AS738-M1	GCAGUGGUGCAUGCACUGUUUCAGC	285	GCUGAAACAGUGCAUGCACCA CUGCAC	738
S286-AS739-M1	CAGUGGUGCAUGCACUGUCUCAGCC	286	GGCUGAGACAGUGCAUGCACC ACUGCA	739
S287-AS740-M1	AGUGGUGCAUGCACUGUCUUGCCA	287	UGGCUAAGACAGUGCAUGCAC CACUGC	740
S288-AS741-M1	UGCAUGCACUGUCUCAGCCAACCCG	288	CGGGUUGGCUGAGACAGUGC AUGCACC	741
S289-AS742-M1	GCAUGCACUGUCUCAGCCAACCCGC	289	GCGGGUUGGCUGAGACAGUG CAUGCAC	742

App 名称	有义序列/mRNA seq	作为 SEQ ID NO	反义序列	作为 SEQ ID NO
S290-AS743-M1	CAUUCGCACCCCUACUUCAUAGAGG	290	CCUCUAUGAAGUAGGGGUGC GAAUGUG	743
S291-AS744-M1	AUUCGCACCCCUACUUCACAGAGGA	291	UCCUCUGUGAAGUAGGGGUG CGAAUGU	744
S292-AS745-M1	UUCGCACCCCUACUUCACAUAGGAA	292	UUCCUAUGUGAAGUAGGGGU GCGAUG	745
S293-AS746-M1	UCGCACCCCUACUUCACAGAGGAAG	293	CUUCCUCUGUGAAGUAGGGG UGCFAAU	746
S294-AS747-M1	CGCACCCCUACUUCACAGAUGAAGA	294	UCUUCAUCUGUGAAGUAGGG GUGCGAA	747
S295-AS748-M1	GCACCCCUACUUCACAGAGUAAGAA	295	UUCUUAUCUCUGUGAAGUAGG GGUGCGA	748
S296-AS749-M1	CACCCCUACUUCACAGAGGAAGAAA	296	UUUCUCCUCUGUGAAGUAG GGGUGCG	749
S297-AS750-M1	ACCCCUACUUCACAGAGGAAGAAAC	297	GUUUCUCCUCUGUGAAGUA GGGGUGC	750
S298-AS751-M1	CCCCUACUUCACAGAGGAUAAACC	298	GGUUUAUCCUCUGUGAAGU AGGGGUG	751
S299-AS752-M1	CCCUACUUCACAGAGGAAGAAACCT	299	AGGUUUCUCCUCUGUGAAG UAGGGGU	752
S300-AS753-M1	CUUCACAGAGGAAGAAACCUGGAAC	300	GUUCCAGGUUUCUCCUCUGU GAAGUA	753
S301-AS754-M1	UUCACAGAGGAAGAAACCUUGAACC	301	GGUUAAGGUUUCUCCUCUG UGAAGU	754
S302-AS755-M1	UCACAGAGGAAGAAACCUGUAACCA	302	UGGUUACAGGUUUCUCCUCU GUGAAG	755
S303-AS756-M1	CACAGAGGAAGAAACCUGGAACCAG	303	CUGGUUCCAGGUUUCUCCUC UGUGAA	756
S304-AS757-M1	ACAGAGGAAGAAACCUGGAACCAGA	304	UCUGGUUCCAGGUUUCUCCU CUGUGA	757
S305-AS758-M1	CAGAGGAAGAAACCUGGAUCAGAG	305	CUCUGAUCCAGGUUUCUCC UCUGUG	758
S306-AS759-M1	AGAGGAAGAAACCUGGAACUAGAGG	306	CCUCUAGUCCAGGUUUCUUC CUCUGU	759

App 名称	有序序列/mRNA seq	作为 SEQ ID NO	反义序列	作为 SEQ ID NO
S307-AS760-M1	GAGGAAGAAACCUUGAACCAGAGGG	307	CCCUCUGGUUCCAGGUUUCUU CCUCUG	760
S308-AS761-M1	AGGAAGAAACCUUGAACCAUAGGGG	308	CCCCUAUGGUUCCAGGUUUCU UCCUCU	761
S309-AS762-M1	GCAGAUUGGGCUGGCUCUGAAGCCA	309	UGGCUUCAGAGCCAGCCAAU CUGCGU	762
S310-AS763-M1	CAGAUUGGGCUGGCUCUGAAGCCAA	310	UUGGCUUCAGAGCCAGCCAA UCUGCG	763
S311-AS764-M1	AGAUUGGGCUGGCUCUGAAUCCAAG	311	CUUGGAUUCAGAGCCAGCCAA AUCUGC	764
S312-AS765-M1	UGGGCUGGCUCUGAAGCCAAGCCTC	312	GAGGCUUGGCUUCAGAGCCAG CCCAAU	765
S313-AS766-M1	GGGCUGGCUCUGAAGCCAAUCCUCT	313	AGAGGAUUGGCUUCAGAGCC AGCCAA	766
S314-AS767-M1	GAAGCCAAGCCUCUUCUUAUUUCAC	314	GUGAAAUAAGAAGAGGCUUG GCUUCAG	767
S315-AS768-M1	AAGCCUCUUCUACUUCACUCGGCT	315	AGCCGAGUGAAGUAAGAAGA GGCUUGG	768
S316-AS769-M1	AGCCUCUUCUACUUCACUUCGGTG	316	CAGCCAGGUGAAGUAAGAAG AGGCUUG	769
S317-AS770-M1	GCCUCUUCUACUUCACUUCUGG	317	CCAGCAGGGUGAAGUAAGAA GAGGCUU	770
S318-AS771-M1	CCCGGCUGGGCUCUCAUUUUUACG	318	CGUAAAAAUGAGGAGCCCAGC CGGGUG	771
S319-AS772-M1	CCGGCUGGGCUCUCAUUUUUACGG	319	CCGUAAAAAUGAGGAGCCCAG CCGGGU	772
S320-AS773-M1	CGGCUGGGCUCUCAUUUUUACGGG	320	CCCGUAAAAAUGAGGAGCCCA GCCGGG	773
S321-AS774-M1	GGCUGGGCUCUCAUUUUUACGGGT	321	ACCCGUAAAAAUGAGGAGCCC AGCCGG	774
S322-AS775-M1	GCUGGGCUCUCAUUUUUAUGGGTA	322	UACCAUAAAAAUGAGGAGCC CAGCCG	775
S323-AS776-M1	ACGGGUAACAGUGAGGCUGUGAAGG	323	CCUUCACAGCCUCACUGUJAC CCGUAA	776

App 名称	有义序列/mRNA seq	作为 SEQ ID NO	反义序列	作为 SEQ ID NO
S324-AS777-M1	AGCUCGGUGAGUGAUGGCAUAACGA	324	UCGUUAUGCCAUCACUCACCG AGCUUC	777
S325-AS778-M1	GCUCGGUGAGUGAUGGCAGAACGAT	325	AUCGUUCUGCCAUCACUCACC GAGCUU	778
S326-AS779-M1	CUCGGUGAGUGAUGGCAGAACGATG	326	CAUCGUUCUGCCAUCACUCAC CGAGCU	779
S327-AS780-M1	UCGGUGAGUGAUGGCAGAAUGAUGC	327	GCAUCAUUCUGCCAUCACUCA CCGAGC	780
S328-AS781-M1	CGGUGAGUGAUGGCAGAACUAUGCC	328	GGCAUAGUUCUGCCAUCACUC ACCGAG	781
S329-AS782-M1	AUGCCUGCAGGCAUGGAACUUUUTC	329	GAAAAAGUCCAUGCCUGCAG GCAUCG	782
S330-AS783-M1	UGCCUGCAGGCAUGGAACUUUUUCC	330	GGAAAAAGUCCAUGCCUGCA GGCAUC	783
S331-AS784-M1	GCCUGCAGGCAUGGAACUUUUUCCG	331	CGGAAAAAGUCCAUGCCUGC AGGCAU	784
S332-AS785-M1	CCUGCAGGCAUGGAACUUUUUCCGT	332	ACGGAAAAAGUCCAUGCCUG CAGGCA	785
S333-AS786-M1	CUGCAGGCAUGGAACUUUUUCCGTT	333	AACGGAAAAAGUCCAUGCCU GCAGGC	786
S334-AS787-M1	AUGGAACUUUUUCCGUUAUUACCCA	334	UGGGUAAUAACGGAAAAAGU UCCAUGC	787
S335-AS788-M1	UUUUUCCGUUAUCACCCAGUCCUGA	335	UCAGGACUGGGUGUAACGG AAAAAGU	788
S336-AS789-M1	UUUUCCGUUAUCACCCAGGUCUGAT	336	AUCAGACCUGGGUGUAACG GAAAAAG	789
S337-AS790-M1	UUUCCGUUAUCACCCAGGCUUGATT	337	AAUCAAGCCUGGGUGUAAC GGAAAAA	790
S338-AS791-M1	UUCCGUUAUCACCCAGGCCUGAUTC	338	GAAUCAGGCCUGGGUGAUAA CGGAAAA	791
S339-AS792-M1	UCCGUUAUCACCCAGGCCUUAUUA	339	UGAAUAAGGCCUGGGUGAU ACGGAAA	792
S340-AS793-M1	CCGUUAUCACCCAGGCCUGAUUCAC	340	GUGAAUCAGGCCUGGGUGAU AACGGAA	793

App 名称	有序序列/mRNA seq	作为 SEQ ID NO	反义序列	作为 SEQ ID NO
S341-AS794-M1	CGUUAUCACCCAGGCCUGAUUACT	341	AGUGAAUCAGGCCUGGGUGA UAACGGA	794
S342-AS795-M1	CACCCAGGCCUGAUUACUUGCCTG	342	CAGGCAAGUGAAUCAGGCCUG GGUGAU	795
S343-AS796-M1	ACCCAGGCCUGAUUACUGUCCUGG	343	CCAGGACAGUGAAUCAGGCCU GGGUGA	796
S344-AS797-M1	UGGCCUGGCGGAGAUGCUUUUAAGG	344	CCUUA AAAAGCAUCUCCGCCAG GCCAGU	797
S345-AS798-M1	GGCCUGGCGGAGAUGCUUCAAGGC	345	GCCUUAGAAGCAUCUCCGCCA GGCCAG	798
S346-AS799-M1	GCCUGGCGGAGAUGCUUCAAGGCA	346	UGCCUUAGAAGCAUCUCCGCC AGGCCA	799
S347-AS800-M1	CCUGGCGGAGAUGCUUCAAGGCAT	347	AUGCCUUAGAAGCAUCUCCGC CAGGCC	800
S348-AS801-M1	CUGGCGGAGAUGCUUCAAGGCATG	348	CAUGCAUUAGAAGCAUCUCCG CCAGGC	801
S349-AS802-M1	UGGCGGAGAUGCUUCAAGUCAUGG	349	CCAUGACUUAGAAGCAUCUCC GCCAGG	802
S350-AS803-M1	GGCGGAGAUGCUUCAAGGUAUGGT	350	ACCAUACCUUAGAAGCAUCUC CGCCAG	803
S351-AS804-M1	GCGGAGAUGCUUCAAGGCAUGGTC	351	GACCAUGCCUUAGAAGCAUCU CCGCCA	804
S352-AS805-M1	CGGAGAUGCUUCAAGGCAUGGUCG	352	CGACCAUGCCUUAGAAGCAUC UCCGCC	805
S353-AS806-M1	GGAGAUGCUUCAAGGCAUUGUCGG	353	CCGACAAUGCCUUAGAAGCAU CUCCGC	806
S354-AS807-M1	GAGAUGCUUCAAGGCAUGUUCGGG	354	CCCGAACAUAGCCUUAGAAGCA UCUCCG	807
S355-AS808-M1	GGAGAGGGCCAACAACUGUUCUCC	355	GGAGGAACAGUUGUUGGCC UCUCCCC	808
S356-AS809-M1	GCCAACAACUGUCCUCCUUGAGCA	356	UGCUCAAGGAGGGACAGUUG UUGGCC	809
S357-AS810-M1	CCAACAACUGUCCUCCUUAGCAC	357	GUGC UAAAAGGAGGGACAGUU GUUGGCC	810

App 名称	有序序列/mRNA seq	作为 SEQ ID NO	反义序列	作为 SEQ ID NO
S358-AS811-M1	UUGAGCACCAGCCCCACCCAAGCAA	358	UUGC UUGGGUGGGGCUGGUG CUCAAGG	811
S359-AS812-M1	UGAGCACCAGCCCCACCCAAGCAAG	359	CUUGC UUGGGUGGGGCUGGU GCUCAAG	812
S360-AS813-M1	GAGCACCAGCCCCACCCAUAUCAAGC	360	GCUUGAUUGGGUGGGGCUGG UGCUCAA	813
S361-AS814-M1	AGCACCAGCCCCACCCAAGUAAGCA	361	UGC UUA CUUGGGUGGGGCUG GUGCUC A	814
S362-AS815-M1	ACCCAAGCAAGCAGACAUUUUAUCTT	362	AAGAUAAAUGUCUGCUUGCU UGGGUGG	815
S363-AS816-M1	CCCAAGCAAGCAGACAUUUUAUCUTT	363	AAAGAUAAAUGUCUGCUUGC UUGGGUG	816
S364-AS817-M1	CCAAGCAAGCAGACAUUUUAUCUUTT	364	AAAAGAUAAAUGUCUGCUUG CUUGGGU	817
S365-AS818-M1	CAAGCAAGCAGACAUUUUAUUUUUTG	365	CAAAAAUAAAUGUCUGCUU GCUUGGG	818
S366-AS819-M1	AAGCAAGCAGACAUUUUAUCUUUUGG	366	CCAAAAGAUAAAUGUCUGCU UGCUUGG	819
S367-AS820-M1	AGCAAGCAGACAUUUUAUCUUUUGGG	367	CCAAAAGAUAAAUGUCUGCU UGCUUG	820
S368-AS821-M1	GCAAGCAGACAUUUUAUCUUUUGGGT	368	ACCCAAAAGAUAAAUGUCUGC UUGCUU	821
S369-AS822-M1	AAGCAGACAUUUUAUCUUUUGGUCT	369	AGACCAAAAAGAUAAAUGUC UGCUUGC	822
S370-AS823-M1	AGCAGACAUUUUAUCUUUUGUGUCTG	370	CAGACACAAAAGAUAAAUGU CUGCUUG	823
S371-AS824-M1	GCAGACAUUUUAUCUUUUGGUUCUGT	371	ACAGAACCAAAAAGAUAAAUG UCUGCUU	824
S372-AS825-M1	UGUUGCCUUUUUACAGCCAACUUTT	372	AAAAGUUGGCUGUAAAAAGG CAACAGA	825
S373-AS826-M1	GUUGCCUUUUUACAGCCA AUUUUTC	373	GAAAAUUGGCUGUAAAAAG GCAACAG	826
S374-AS827-M1	UUUACAGCCAACUUUUCUAUACCTG	374	CAGGU AUAGAAAAGUUGGCU GUAAAAA	827

App 名称	有序序列/mRNA seq	作为 SEQ ID NO	反义序列	作为 SEQ ID NO
S375-AS828-M1	UUACAGCCAACUUUCUAGACCUGT	375	ACAGGUCUAGAAAAGUUGGC UGUAAAA	828
S376-AS829-M1	UUUUCUAGACCUGUUUUGCUUUUGT	376	ACAAAAGCAAAACAGGUCUA GAAAAGU	829
S377-AS830-M1	UUUCUAGACCUGUUUUGCUUUUGTA	377	UACAAAAGCAAAACAGGUCU AGAAAAG	830
S378-AS831-M1	UUCUAGACCUGUUUUGCUUUUGUAA	378	UUACAAAAGCAAAACAGGUC UAGAAAA	831
S379-AS832-M1	UCUAGACCUGUUUUGCUUUUGUAAAC	379	GUUACAAAAGCAAAACAGGU CUAGAAA	832
S380-AS833-M1	CUAGACCUGUUUUGCUUUUUUAAC T	380	AGUUAAAAAAGCAAAACAGG UCUAGAA	833
S381-AS834-M1	UAGACCUGUUUUGCUUUUGUAAC T T	381	AAGUUACAAAAGCAAAACAG GUCUAGA	834
S382-AS835-M1	AGACCUGUUUUGCUUUUGUAACUTG	382	CAAGUUACAAAAGCAAAACA GGUCUAG	835
S383-AS836-M1	GACCUGUUUUGCUUUUGUAACUUGA	383	UCAAGUUACAAAAGCAAAAC AGGUCUA	836
S384-AS837-M1	ACCUGUUUUGCUUUUGUAAUUUGAA	384	UUCAAAUUACAAAAGCAAAA CAGGUCU	837
S385-AS838-M1	CCUGUUUUGCUUUUGUAACUUGAAG	385	CUUCAAGUUACAAAAGCAAA ACAGGUC	838
S386-AS839-M1	CUGUUUUGCUUUUGUAACUUGAAGA	386	UCUUCAAGUUACAAAAGCAA AACAGGU	839
S387-AS840-M1	UGUUUUGCUUUUGUAACUUAAGAT	387	AUCUUAAAAGUUACAAAAGCA AAACAGG	840
S388-AS841-M1	GUUUUGCUUUUGUAACUUGAAGATA	388	UAUCUUAAGUUACAAAAGC AAAACAG	841
S389-AS842-M1	UUUUGCUUUUGUAACUUGAAGAUAT	389	AUAUCUUAAGUUACAAAAG CAAAACA	842
S390-AS843-M1	UUUGCUUUUGUAACUUGAAUAUATT	390	AAUAUAUUAAGUUACAAA GCAAAAC	843
S391-AS844-M1	UUGCUUUUGUAACUUGAAGAUATT	391	AAAUAUCUUAAGUUACAAA AGCAAAA	844

App 名称	有义序列/mRNA seq	作为 SEQ ID NO	反义序列	作为 SEQ ID NO
S392-AS845-M1	UGCUUUUGUAACUUGAAGAUUUTA	392	UAAAUAUCUUCAAGUUACAA AAGCAA	845
S393-AS846-M1	GCUUUUUGUAACUUGAAGAUUUUAT	393	AUAAAUAUCUUCAAGUUACA AAAGCAA	846
S394-AS847-M1	CUUUUUGUAACUUGAAGAUUUUATT	394	AAUAAAUAUCUUCAAGUUAC AAAAGCA	847
S395-AS848-M1	UUUUGUAACUUGAAGAUUUUAUTC	395	GAAUAAAUAUCUUCAAGUUA CAAAAGC	848
S396-AS849-M1	UUUGUAACUUGAAGAUUUUAUUCT	396	AGAAUAAAUAUCUUCAAGUU ACAAAAG	849
S397-AS850-M1	UUGUAACUUGAAGAUUUUAUUCTG	397	CAGAAUAAAUAUCUUCAAGU UACAAA	850
S398-AS851-M1	UGUAACUUGAAGAUUUUAUUCUGG	398	CCAGAAUAAAUAUCUUCAAG UUACAAA	851
S399-AS852-M1	GUAACUUGAAGAUUUUAUUCUGGG	399	CCCAGAAUAAAUAUCUUCAAG UUACAA	852
S400-AS853-M1	UAACUUGAAGAUUUUAUUUUGGGT	400	ACCCAAAUAUUUAUCUUCAA GUUACA	853
S401-AS854-M1	ACUUGAAGAUUUUAUUCUUGGUTT	401	AAACCAAGAAUAAAUAUCUU CAAGUUA	854
S402-AS855-M1	CUUGAAGAUUUUAUUCUGUGUUTT	402	AAAACACAGAAUAAAUAUCU UCAAGUU	855
S403-AS856-M1	UUGAAGAUUUUAUUCUGGUUUUTG	403	CAAAAACCAGAAUAAAUAUC UUCAAGU	856
S404-AS857-M1	GAAGAUUUUAUUCUGGGUUUUGTA	404	UACAAAACCCAGAAUAAAUA UCUUCA	857
S405-AS858-M1	AAGAUUUUAUUCUGGGUUUUGUAG	405	CUACAAAACCCAGAAUAAAUA UCUUCA	858
S406-AS859-M1	AUAUUUAUUCUGGGUUUUGUAGCAT	406	AUGCUACAAAACCCAGAAUAA AUAUCU	859
S407-AS860-M1	UAUUUAUUCUGGGUUUUGUAGCATT	407	AAUGCUACAAAACCCAGAAUA AAUAUC	860
S408-AS861-M1	AUUUAUUCUGGGUUUUGUAUCAUTT	408	AAAUGAUACAAAACCCAGAA UAAAUAU	861

App 名称	有序序列/mRNA seq	作为 SEQ ID NO	反义序列	作为 SEQ ID NO
S409-AS862-M1	UUUAUUCUGGGUUUUGUAGUAUUTT	409	AAAAUACUACAAAACCCAGAA UAAAUA	862
S410-AS863-M1	AUUCUGGGUUUUGUAGCAUUUUUAT	410	AUAAAAAUGCUACAAAACCCA GAAUAA	863
S411-AS864-M1	UUCUGGGUUUUGUAGCAUUUUUATT	411	AAUAAAAAUGCUACAAAACCC AGAAUA	864
S412-AS865-M1	UCUGGGUUUUGUAGCAUUUUUAUTA	412	UAAUAAAAAUGCUACAAAAC CCAGAAU	865
S413-AS866-M1	CUGGGUUUUGUAGCAUUUUUAUAAA	413	UUAAUAAAAAUGCUACAAAA CCCAGAA	866
S414-AS867-M1	UGGGUUUUGUAGCAUUUUUAUUAAT	414	AUUAAUAAAAAUGCUACAAA ACCCAGA	867
S415-AS868-M1	GGGUUUUUGUAGCAUUUUUAUUAATA	415	UAUUAAUAAAAAUGCUACAA AACCCAG	868
S416-AS869-M1	GGUUUUGUAGCAUUUUUAUUAUAT	416	AUAUUAAUAAAAAUGCUACA AAACCCA	869
S417-AS870-M1	GUUUUUGUAGCAUUUUUAUUAUATG	417	CAUAUUAAUAAAAAUGCUAC AAAACCC	870
S418-AS871-M1	UUUUGUAGCAUUUUUAUUAUUAUGG	418	CCAUAUUAAUAAAAAUGCUA CAAACC	871
S419-AS872-M1	UUUGUAGCAUUUUUAUUAUUAUGGT	419	ACCAUAUUAAUAAAAAUGCU ACAAAAC	872
S420-AS873-M1	UUGUAGCAUUUUUAUUAUUAUGGTG	420	CACCAUAUUAAUAAAAAUGC UACAAAA	873
S421-AS874-M1	UGUAGCAUUUUUAUUAUUAUGGUGA	421	UCACCAUAUUAAUAAAAAUG CUACAAA	874
S422-AS875-M1	GUAGCAUUUUUAUUAUUAUUGUGAC	422	GUCACAAUUAUUAAUAAAAU GCUACAA	875
S423-AS876-M1	UAGCAUUUUUAUUAUUAUUGUACT	423	AGUCAACAUUAUUAAUAAAA UGCUACA	876
S424-AS877-M1	AGCAUUUUUAUUAUUAUUGGUGACTT	424	AAGUCACCAUAUUAAUAAAA AUGCUAC	877
S425-AS878-M1	GCAUUUUUAUUAUUAUUGGUACUTT	425	AAAGUAACCAUAUUAAUAAA AAUGCUA	878

App 名称	有序序列/mRNA seq	作为 SEQ ID NO	反义序列	作为 SEQ ID NO
S426-AS879-M1	CAUUUUUAUUAUAUGGUGACUUTT	426	AAAAGUCACCAUUAUUAUAA AAAUGCU	879
S427-AS880-M1	AUUUUUAUUAUAUGGUGAUUUUTT	427	AAAAAUCACCAUUAUUAUA AAAUGC	880
S428-AS881-M1	UUUUUAUUAUAUGGUGACUUUTA	428	UAAAAAGUCACCAUUAUUAU AAAAUG	881
S429-AS882-M1	UUUUUAUUAUAUGGUGACUUUUAA	429	UUAAAAAGUCACCAUUAUUA UAAAAU	882
S430-AS883-M1	UUUAUUAUAUAUGGUGACUUUUAAA	430	UUUAAAAAGUCACCAUUAUA AUAAAA	883
S431-AS884-M1	UUAUUAUAUAUGGUGACUUUUAAAA	431	UUUUAAAAAGUCACCAUUAU AAUAAAA	884
S432-AS885-M1	UAUUAAUAUGGUGACUUUUAAAAT	432	AUUUUAAAAAGUCACCAUUAU UAAUAAA	885
S433-AS886-M1	AUUAUAUAUGGUGACUUUUAAAAATA	433	UAUUUUAAAAAGUCACCAUA UUAUUA	886
S434-AS887-M1	UUAUAUAUGGUGACUUUUAAAAUAA	434	UUAUUUUAAAAAGUCACCAU AUUAUA	887
S435-AS888-M1	UAAUAUGGUGACUUUUAAAAUAAA	435	UUUAUUUUAAAAAGUCACCA UAUUAU	888
S436-AS889-M1	AAUAUGGUGACUUUUAAAAUAAAA	436	UUUUUUUUAAAAAGUCACC AUUUUA	889
S437-AS890-M1	AUAUGGUGACUUUUAAAAUAAAAA	437	UUUUUAUUUUAAAAAGUCAC CAUAUA	890
S438-AS891-M1	UAUGGUGACUUUUAAAAUAAAAAC	438	GUUUUUAUUUUAAAAAGUCA CCAUAU	891
S439-AS892-M1	AUGGUGACUUUUAAAAUAAAAACA	439	UGUUUUUAUUUUAAAAAGUC ACCAUAU	892
S440-AS893-M1	UGGUGACUUUUAAAAUAAAAACAA	440	UUGUUUUUAUUUUAAAAAGU CACCAUA	893
S441-AS894-M1	GGUGACUUUUAAAAUAAAAACAAA	441	UUUGUUUUUAUUUUAAAAAG UCACCAU	894
S442-AS895-M1	GUGACUUUUAAAAUAAAAACAAAC	442	GUUUGUUUUUAUUUUAAAAA GUCACCA	895

App 名称	有序序列/mRNA seq	作为 SEQ ID NO	反义序列	作为 SEQ ID NO
S443-AS896-M1	UGACUUUUUUAAAAUAAAAUAAACA	443	UGUUUAUUUUUAAUUUUAAAA AGUCACC	896
S444-AS897-M1	GACUUUUUUAAAAUAAAAACAAACAA	444	UUGUUUGUUUUUAAUUUUAAA AAGUCAC	897
S445-AS898-M1	ACUUUUUUAAAAUAAAAACAAACAAA	445	UUUGUUUGUUUUUAAUUUAAA AAAGUCA	898
S446-AS899-M1	UUUUAAAAUAAAAACAAACAAACGT	446	ACGUUUGUUUGUUUUUAAUUU UAAAAAG	899
S447-AS900-M1	UUUAAAAUAAAAACAAACAAACGTT	447	AACGUUUGUUUGUUUUUAAUU UUAAAAA	900
S448-AS901-M1	UUAAAAUAAAAACAAACAAACGUTG	448	CAACGUUUGUUUGUUUUUAAU UUUAAAA	901
S449-AS902-M1	UAAAAUAAAAACAAACAAAUUGUUGT	449	ACAACAUUUGUUUGUUUUUA UUUAAAA	902
S450-AS903-M1	AAAAACAAACAAACGUUGUUCU AAC	450	GUUAGAACAACGUUUGUUUG UUUUUAU	903
S451-AS904-M1	CAAACAAACGUUGUCCUAAUAAAAA	451	UUUUUAUUAGGACAACGUUU GUUUGUU	904
S452-AS905-M1	AAACAAACGUUGUCCU AACAAAAA	452	UUUUUUGUUAGGACAACGUU UGUUUGU	905
S453-AS906-M1	AACAAACGUUGUCCU AACAAAAA	453	UUUUUUGUUAGGACAACGU UUGUUUG	906
S907-AS1030-M 1	CUCCAGGCGGUCCUGGUGGUCGCTG	907	CAGCGACCACCAGGACCGCCU GGAGCU	1030
S908-AS1031-M 1	UCCAGGCGGUCCUGGUGGCUGCUGC	908	GCAGCAGCCACCAGGACCGCC UGGAGC	1031
S909-AS1032-M 1	GCCGUGCCACUGCUGCUGUUGCTG	909	CAGCAACAGCAGCAGUGGCAG CGGCCA	1032
S910-AS1033-M 1	CCGUGCCACUGCUGCUGCUGCUGC	910	GCAGCAGCAGCAGCAGUGGCA GCGGCC	1033
S911-AS1034-M 1	GCCCCUGCGCAGGAGGACGAGGACG	911	CGUCCUGUCCUCCUGCGCAC GGGCGC	1034
S912-AS1035-M 1	CCCGUGCGCAGGAGGACGAUGACGG	912	CCGUCAUCGUCCUCCUGCGCA CGGGCG	1035

App 名称	有义序列/mRNA seq	作为 SEQ ID NO	反义序列	作为 SEQ ID NO
S913-AS1036-M 1	CCGUGCGCAGGAGGACGAGUACGGC	913	GCCGUACUCGUCCUCCUGCGC ACGGGC	1036
S914-AS1037-M 1	CGUGCGCAGGAGGACGAGGACGGCG	914	CGCCGUCCUCGUCCUCCUGCG CACGGG	1037
S915-AS1038-M 1	GUGCGCAGGAGGACGAGGAUGGCCGA	915	UCGCCAUCCUCGUCCUCCUGC GCACGG	1038
S916-AS1039-M 1	UGCGCAGGAGGACGAGGACUGCGAC	916	GUCGCAGUCCUCGUCCUCCUG CGCACG	1039
S917-AS1040-M 1	GCGCAGGAGGACGAGGACGUCGACT	917	AGUCGACGUCCUCGUCCUCCU GCGCAC	1040
S918-AS1041-M 1	GGAGGACGAGGACGGCGACUACGAG	918	CUCGUAGUCGCCGUCCUCGUC CUCCUG	1041
S919-AS1042-M 1	GCGUUCGAGGAGGACGGCUUGGCC	919	GGCCAAGCCGUCCUCCUGGA ACGCAA	1042
S920-AS1043-M 1	CGUUCGAGGAGGACGGCCUGGCCG	920	CGGCCAGGCCGUCCUCCUGG AACGCA	1043
S921-AS1044-M 1	GUUCCGAGGAGGACGGCCUUGCCGA	921	UCGGCAAGGCCGUCCUCCUG GAACGC	1044
S922-AS1045-M 1	UUCCGAGGAGGACGGCCUGUCCGAA	922	UUCGGACAGGCCGUCCUCCUC GGAACG	1045
S923-AS1046-M 1	UCCGAGGAGGACGGCCUGGUCGAAG	923	CUUCGACCAGGCCGUCCUCCU CGGAAC	1046
S924-AS1047-M 1	CCGAGGAGGACGGCCUGGCUGAAGC	924	GCUUCAGCCAGGCCGUCCUCC UCGGAA	1047
S925-AS1048-M 1	CGAGGAGGACGGCCUGGCCUAAGCA	925	UGC UUAGGCCAGGCCGUCCUC CUCGGA	1048
S926-AS1049-M 1	GAGGAGGACGGCCUGGCCGAAGCAC	926	GUGCUUCGGCCAGGCCGUCCU CCUCGG	1049
S927-AS1050-M 1	GCCACCUUCCACCGCUGCGUAAGG	927	CCUUGACGCAGCGUGGAAGG UGGCUG	1050
S928-AS1051-M 1	CCACCUUCCACCGCUGCGUAAGGA	928	UCCUUAGCGCAGCGUGGAAG GUGGCU	1051
S929-AS1052-M 1	CACCUUCCACCGCUGCGCAAGGAT	929	AUCCUUGGCGCAGCGUGGAA GGUGGC	1052

App 名称	有义序列/mRNA seq	作为 SEQ ID NO	反义序列	作为 SEQ ID NO
S930-AS1053-M 1	ACCUUCCACCGCUGCGCCAAGGATC	930	GAUCCUUGGCGCAGCGGUGGA AGGUGG	1053
S931-AS1054-M 1	AGCGCACUGCCCGCCGCCUUCAGGC	931	GCCUGAAGGCGGCGGGCAGUG CGCUCU	1054
S932-AS1055-M 1	GCGCACUGCCCGCCGCCUGUAGGCC	932	GGCCUACAGGCGCGGGCAGU GCGCUC	1055
S933-AS1056-M 1	CGCACUGCCCGCCGCCUGCAGGCC	933	GGGCCUGCAGGCGGCGGGCAG UGCGCU	1056
S934-AS1057-M 1	GCACUGCCCGCCGCCUGCAUGCCCA	934	UGGGCAUGCAGGCGCGGGCA GUGCGC	1057
S935-AS1058-M 1	CACUGCCCGCCGCCUGCAGUCCAG	935	CUGGGACUGCAGGCGGCGGGC AGUGCG	1058
S936-AS1059-M 1	ACUGCCCGCCGCCUGCAGGUCCAGG	936	CCUGGACCUGCAGGCGGCGGG CAGUGC	1059
S937-AS1060-M 1	CUGCCCGCCGCCUGCAGGCUCAGGC	937	GCCUGAGCCUGCAGGCGGCGG GCAGUG	1060
S938-AS1061-M 1	UGCCCGCCGCCUGCAGGCCUAGGCT	938	AGCCUAGGCCUGCAGGCGGCG GGCAGU	1061
S939-AS1062-M 1	GCCCGCCGCCUGCAGGCCAGGCTG	939	CAGCCUGGGCCUGCAGGCGGC GGGCAG	1062
S940-AS1063-M 1	CCCGCCGCCUGCAGGCCAUGCUGC	940	GCAGCAUGGGCCUGCAGGCGG CGGGCA	1063
S941-AS1064-M 1	UGGCGACCUGCUGGAGCUGUCCUTG	941	CAAGGACAGCUCCAGCAGGUC GCCACU	1064
S942-AS1065-M 1	GGCGACCUGCUGGAGCUGGUCUUGA	942	UCAAGACCAGCUCCAGCAGGU CGCCAC	1065
S943-AS1066-M 1	GCGACCUGCUGGAGCUGGCUUUGAA	943	UUCAAGCCAGCUCCAGCAGG UCGCCA	1066
S944-AS1067-M 1	CGACCUGCUGGAGCUGGCCUUGAAG	944	CUUCAAGGCCAGCUCCAGCAG GUCGCC	1067
S945-AS1068-M 1	GAGGCAGCCUGGUGGAGUUUAUCT	945	AGAUAACCUCACCAGGCUG CCUCCG	1068
S946-AS1069-M 1	AGGCAGCCUGGUGGAGGUGUAUCTC	946	GAGAUACACCUCACCAGGCU GCCUCC	1069

App 名称	有义序列/mRNA seq	作为 SEQ ID NO	反义序列	作为 SEQ ID NO
S947-AS1070-M 1	UGUGCCCGAGGAGGACGGGACCCGC	947	GCGGGUCCCGUCCUCCUCGGG CACAUU	1070
S948-AS1071-M 1	GUGCCCGAGGAGGACGGGAUCCGCT	948	AGCGGAUCCCGUCCUCCUCGG GCACAU	1071
S949-AS1072-M 1	UGCCCGAGGAGGACGGGACUCGCTT	949	AAGCGAGUCCCGUCCUCCUCG GGCACA	1072
S950-AS1073-M 1	GCCCGAGGAGGACGGGACCUGCUTC	950	GAAGCAGGUCCCGUCCUCCUC GGGCAC	1073
S951-AS1074-M 1	CCCGAGGAGGACGGGACCCUCUUC	951	GGAAGAGGGUCCCGUCCUCCU CGGGCA	1074
S952-AS1075-M 1	CCGAGGAGGACGGGACCCGUJUCCA	952	UGGAAACGGGUCCCGUCCUCC UCGGGC	1075
S953-AS1076-M 1	CGAGGAGGACGGGACCCGCUUCCAC	953	GUGGAAGCGGGUCCCGUCCUC CUCGGG	1076
S954-AS1077-M 1	GGCAGGGUGGUCAGCGGCUGGGAT	954	AUCCAGCCGUGACCACCCC UGCCAG	1077
S955-AS1078-M 1	GCAGGGUGGUCAGCGGCCUGGATG	955	CAUCCAGGCCGUGACCACCC CUGCCA	1078
S956-AS1079-M 1	CAGGGUGGUCAGCGGCCGUGAUGC	956	GCAUCACGGCCGUGACCACC CCUGCC	1079
S957-AS1080-M 1	GUGCUGCUGCCCCUGGCGGUUGGGT	957	ACCCAACCGCCAGGGGCAGCA GCACCA	1080
S958-AS1081-M 1	UGCUGCUGCCCCUGGCGGGUGGGTA	958	UACCCACCCGCCAGGGGCAGC AGCACC	1081
S959-AS1082-M 1	GCUGCUGCCCCUGGCGGGUUGGUAC	959	GUACCAACCCGCCAGGGGCAG CAGCAC	1082
S960-AS1083-M 1	CUGCUGCCCCUGGCGGGUGUGUACA	960	UGUACACACCCGCCAGGGGCA GCAGCA	1083
S961-AS1084-M 1	UGCUGCCCCUGGCGGGUGGUUACAG	961	CUGUAACCACCCGCCAGGGGC AGCAGC	1084
S962-AS1085-M 1	GCUGCCCCUGGCGGGUGGGUACAGC	962	GCUGUACCCACCCGCCAGGGG CAGCAG	1085
S963-AS1086-M 1	CUGCCCCUGGCGGGUGGGUACAGCC	963	GGCUGUACCCACCCGCCAGGG GCAGCA	1086

App 名称	有义序列/mRNA seq	作为 SEQ ID NO	反义序列	作为 SEQ ID NO
S964-AS1087-M 1	UGCCCCUGGCGGGUGGGUUAUAGCCG	964	CGGCUAUACCCACCCGCCAGG GGCAGC	1087
S965-AS1088-M 1	GCCCCUGGCGGGUGGGUACAGCCGC	965	GCGGCUGUACCCACCCGCCAG GGGCAG	1088
S966-AS1089-M 1	UCAACGCCGCCUGCCAGCGUCUGGC	966	GCCAGACGCUGGCAGGCGGGC UUGAGG	1089
S967-AS1090-M 1	CAACGCCGCCUGCCAGCGCUUGGCG	967	CGCCAAGCGCUGGCAGGCGGC GUUGAG	1090
S968-AS1091-M 1	AACGCCGCCUGCCAGCGCCUGGCGA	968	UCGCCAGGCGCUGGCAGGCGG CGUUGA	1091
S969-AS1092-M 1	ACGCCGCCUGCCAGCGCCUUGCGAG	969	CUCGCAAGGCGCUGGCAGGCG GCGUUG	1092
S970-AS1093-M 1	CGCCGCCUGCCAGCGCCUUCGAGG	970	CCUCGACAGGCGCUGGCAGGC GGCGUU	1093
S971-AS1094-M 1	GCCGCCUGCCAGCGCCUGGUGAGGG	971	CCCUCACCAGGCGCUGGCAGG CGGCGU	1094
S972-AS1095-M 1	CCGCCUGCCAGCGCCUGGCUAGGGC	972	GCCCUAGCCAGGCGCUGGCAG GCGGCG	1095
S973-AS1096-M 1	CGCCUGCCAGCGCCUGGCGAGGGCT	973	AGCCUCGCCAGGCGCUGGCA GGCGGC	1096
S974-AS1097-M 1	GCCUGCCAGCGCCUGGCGAUGGCTG	974	CAGCCAUCGCCAGGCGCUGGC AGGCGG	1097
S975-AS1098-M 1	CCAGCGCCUGGCGAGGGCUUGGGTC	975	GACCCAAGCCUCGCCAGGCG CUGGCA	1098
S976-AS1099-M 1	CAGCGCCUGGCGAGGGCUGUGGUCG	976	CGACCACAGCCUCGCCAGGC GCUGGC	1099
S977-AS1100-M 1	AGCGCCUGGCGAGGGCUGGUGUCGT	977	ACGACACCAGCCUCGCCAGG CGCUGG	1100
S978-AS1101-M 1	GCGCCUGGCGAGGGCUGGGUUCGTG	978	CACGAACCCAGCCUCGCCAG GCGCUG	1101
S979-AS1102-M 1	CGCCUGGCGAGGGCUGGGGUCGUGC	979	GCACGACCCAGCCUCGCCA GGCGCU	1102
S980-AS1103-M 1	GCGAGGGCUGGGGUCGUGCUGGUCA	980	UGACCAGCACGACCCAGCCC UCGCCA	1103

App 名称	有义序列/mRNA seq	作为 SEQ ID NO	反义序列	作为 SEQ ID NO
S981-AS1104-M 1	AUGCCUGCCUCUACUCCCCAGCCTC	981	GAGGCUGGGGAGUAGAGGCA GGCAUCG	1104
S982-AS1105-M 1	GCCUCUACUCCCCAGCCUCAGCUCC	982	GGAGCUGAGGCUGGGGAGUA GAGGCAG	1105
S983-AS1106-M 1	GACCUCUUUGCCCCAGGGGAGGACA	983	UGUCCUCCCCUGGGGCAAAGA GGUCCA	1106
S984-AS1107-M 1	CUUUGCCCCAGGGGAGGACAUCATT	984	AAUGAUGUCCUCCCCUGGGGC AAAGAG	1107
S985-AS1108-M 1	UUUGCCCCAGGGGAGGACAUCAUTG	985	CAAUGAUGUCCUCCCCUGGGG CAAAGA	1108
S986-AS1109-M 1	UUGCCCCAGGGGAGGACAUUAUUGG	986	CCAAUAAUGUCCUCCCCUGGG GCAAAG	1109
S987-AS1110-M 1	UGCCCCAGGGGAGGACAUCAUUGGT	987	ACCAAUGAUGUCCUCCCCUGG GGCAA	1110
S988-AS1111-M 1	GCCCCAGGGGAGGACAUCAUUGGTG	988	CACCAAUGAUGUCCUCCCCUG GGCAA	1111
S989-AS1112-M 1	ACACGGAUGGCCACAGCCGUCGCCC	989	GGGCGACGGCUGUGGCCAUCC GUGUAG	1112
S990-AS1113-M 1	CUCCAGGAGUGGGAAGCGGUGGGGC	990	GCCCCACCGCUUCCCACUCCU GGAGAA	1113
S991-AS1114-M 1	UCCAGGAGUGGGAAGCGGCUGGGCG	991	CGCCAGCCGCUUCCCACUCC UGGAGA	1114
S992-AS1115-M 1	CCAGGAGUGGGAAGCGGCGUGGCGA	992	UCGCCACGCCGCUUCCCACUC CUGGAG	1115
S993-AS1116-M 1	CAGGAGUGGGAAGCGGCGGUGCGAG	993	CUCGCACCGCCGCUUCCCACU CCUGGA	1116
S994-AS1117-M 1	AGGAGUGGGAAGCGGCGGGUCGAGC	994	GCUCGACCCGCGCUUCCCAC UCCUGG	1117
S995-AS1118-M 1	GGAGUGGGAAGCGGCGGGUGAGCG	995	CGCUCACCCGCGCUUCCCA CUCCUG	1118
S996-AS1119-M 1	GAGUGGGAAGCGGCGGGGCUAGCGC	996	GCGCUAGCCCCGCGCUUCCC ACUCCU	1119
S997-AS1120-M 1	AGUGGGAAGCGGCGGGGCGAGCGCA	997	UGCGCUGCCCCGCGCUUCC CACUCC	1120

App 名称	有序序列/mRNA seq	作为 SEQ ID NO	反义序列	作为 SEQ ID NO
S998-AS1121-M1	GAAGCGCGGGGCGAGCGCAUGGAG	998	CUCCAUGCGCUCGCCCCGCCG CUUCCC	1121
S999-AS1122-M1	AAGCGCGGGGCGAGCGCAUGGAGG	999	CCUCCAUGCGCUCGCCCCGCC GCUUCC	1122
S1000-AS1123-M1	AGCGGCGGGGCGAGCGCAUUGAGGC	1000	GCCUCA AUGCGCUCGCCCCGC CGCUUC	1123
S1001-AS1124-M1	GGUGCUGCCUGCUACCCCAUGCCAA	1001	UUGGCAUGGGGUAGCAGGCA GCACCUG	1124
S1002-AS1125-M1	GUGCUGCCUGCUACCCCAUGCCAAC	1002	GUUGGACUGGGGUAGCAGGC AGCACCU	1125
S1003-AS1126-M1	UGCUGCCUGCUACCCCAAGUCAACT	1003	AGUUGACCUGGGGUAGCAGG CAGCACC	1126
S1004-AS1127-M1	GGGCCACGUCCUCACAGGCUGCAGC	1004	GCUGCAGCCUGUGAGGACGUG GCCUG	1127
S1005-AS1128-M1	GGCCACGUCCUCACAGGCUUCAGCT	1005	AGCUGAAGCCUGUGAGGACG UGGCCCU	1128
S1006-AS1129-M1	GCCACGUCCUCACAGGCUUAGCTC	1006	GAGCUACAGCCUGUGAGGACG UGGCC	1129
S1007-AS1130-M1	GGCUGCAGC UCCACUGGGAGGUGG	1007	CCACCUCCAGUGGGAGCUGC AGCCUG	1130
S1008-AS1131-M1	GCUGCAGC UCCACUGGGAUGUGGA	1008	UCCACA UCCAGUGGGAGCUG CAGCCU	1131
S1009-AS1132-M1	CUGCAGC UCCACUGGGAGUUGGAG	1009	CUCCAACUCCAGUGGGAGCU GCAGCC	1132
S1010-AS1133-M1	UGCAGC UCCACUGGGAGGUGGAGG	1010	CCUCCACCUCCAGUGGGAGC UGCAGC	1133
S1011-AS1134-M1	GCAGC UCCACUGGGAGGUUGAGGA	1011	UCCUCA ACCUCCAGUGGGAG CUGCAG	1134
S1012-AS1135-M1	CAGC UCCACUGGGAGGUGUAGGAC	1012	GUCCUACACCUCCAGUGGGA GCUGCA	1135
S1013-AS1136-M1	AGCUCCACUGGGAGGUGGAGGACC	1013	GGUCCUCCACCUCCAGUGGG AGCUGC	1136
S1014-AS1137-M1	GCUCCACUGGGAGGUGGAUGACCT	1014	AGGUCAUCCACCUCCAGUGG GAGCUG	1137

App 名称	有义序列/mRNA seq	作为 SEQ ID NO	反义序列	作为 SEQ ID NO
S1015-AS1138-M1	CUCCCACUGGGAGGUGGAGUACCTT	1015	AAGGUACUCCACCUCCAGUG GGAGCU	1138
S1016-AS1139-M1	UCCCACUGGGAGGUGGAGGACCUTG	1016	CAAGGUCCUCCACCUCCAGU GGGAGC	1139
S1017-AS1140-M1	UGGCACCCACAAGCCGCCUUUGCTG	1017	CAGCAAAGGCGGCCUUGUGGG UGCCAAG	1140
S1018-AS1141-M1	GGCACCCACAAGCCGCCUGUGCUGA	1018	UCAGCACAGGCGGCCUUGUGGG UGCCAA	1141
S1019-AS1142-M1	AGCCGCCUGUGCUGAGGCCACGAGG	1019	CCUCGUGGCCUCAGCACAGGC GGCUUG	1142
S1020-AS1143-M1	GCCGCCUGUGCUGAGGCCAUGAGGT	1020	ACCUCAUGGCCUCAGCACAGG CGGCUU	1143
S1021-AS1144-M1	CCGCCUGUGCUGAGGCCACUAGGTC	1021	GACCUAGUGGCCUCAGCACAG GCGGCU	1144
S1022-AS1145-M1	GGGCCACAGGGAGGCCAGCAUCCAC	1022	GUGGAUGCUGGCCUCCUGUG GCCAC	1145
S1023-AS1146-M1	GGCCACAGGGAGGCCAGCAUCCACG	1023	CGUGGAUGCUGGCCUCCUGU GGCCCA	1146
S1024-AS1147-M1	GCCACAGGGAGGCCAGCAUUCACGC	1024	GCGUGAAUGCUGGCCUCCUG UGGCC	1147
S1025-AS1148-M1	CGGCCCCUCAGGAGCAGGUACCGT	1025	ACGUAACCUGCUCUGAGGG GCCGGG	1148
S1026-AS1149-M1	UGCUGCCGGAGCCGGCACCUGGCGC	1026	GCGCCAGGUGCCGGCUCGGC AGCAGA	1149
S1027-AS1150-M1	UCACAGGCUGCUGCCCACGUGGCTG	1027	CAGCCACGUGGGCAGCAGCCU GUGAUG	1150
S1028-AS1151-M1	CACAGGCUGCUGCCCACGUUGCUGG	1028	CCAGCAACGUGGGCAGCAGCC UGUGAU	1151
S1029-AS1152-M1	GCUUCCUGCUGCCAUGCCCUAGGTC	1029	GACCUAGGGCAUGGCAGCAGG AAGCGU	1152
S1153-AS1193-M2	AACUUCAGCUCCUGCACAGUGCAGCC GAAAGGCUGC	1153	ACUGUGCAGGAGCUGAAGUU CA	1193
S1154-AS1194-M2	UGGCCCUCAUGGGCACCGUUGCAGCC GAAAGGCUGC	1154	AACGGUGCCCAUGAGGGCCAG G	1194

App 名称	有义序列/mRNA seq	作为 SEQ ID NO	反义序列	作为 SEQ ID NO
S1155-AS1195-M2	AGGAGGAGACCCACCUCUCAGCC GAAAGGCUGC	1155	AGAGAGGUGGGUCUCCUCCUU C	1195
S1156-AS1196-M2	UGCUGGAGCUGGCCUUGAAUGCAGCC GAAAGGCUGC	1156	AUUCAAGGCCAGCUCCAGCAG G	1196
S1157-AS1197-M2	UCUGUCUUUGCCCAGAGCAUGCAGCC GAAAGGCUGC	1157	AUGCUCUGGGCAAAGACAGA GG	1197
S1158-AS1198-M2	CUGUCUUUGCCCAGAGCAUGCAGCC GAAAGGCUGC	1158	AAUGCUCUGGGCAAAGACAG AG	1198
S1159-AS1199-M2	CUUGCCUGGAACUCACUCAUGCAGCC GAAAGGCUGC	1159	AUGAGUGAGUCCAGGCAAG GA	1199
S1160-AS1200-M2	UUGCCUGGAACUCACUCACUGCAGCC GAAAGGCUGC	1160	AGUGAGUGAGUCCAGGCAA GG	1200
S1161-AS1201-M2	AGAAUGACUUUUAUUGAGCUGCAGC CGAAAGGCUGC	1161	AGCUCAAUAAAAGUCAUUCU GC	1201
S1162-AS1202-M2	GAAUGACUUUUAUUGAGCUUGCAGC CGAAAGGCUGC	1162	AAGCUCAAUAAAAGUCAUUC UG	1202
S1163-AS1203-M2	AUGACUUUUAUUGAGCUCUUGCAGC CGAAAGGCUGC	1163	AAGAGCUCAAUAAAAGUCAU UC	1203
S1164-AS1204-M2	UGACUUUUAUUGAGCUCUUGCAGC CGAAAGGCUGC	1164	AAAGAGCUCAAUAAAAGUCA UU	1204
S1165-AS1205-M2	CUUGUCCGUGCCAGGCAUUGCAGCC GAAAGGCUGC	1165	AAUGCCUGGCACGGAACAAGA G	1205
S1166-AS1206-M2	UGUGAAAGGUGCUGAUGGCUGCAGC CGAAAGGCUGC	1166	AGCCAUCAGCACCUUUCACAC U	1206
S1167-AS1207-M2	AUGGAGGCUUAGCUUUCUGUGCAGC CGAAAGGCUGC	1167	ACAGAAAGCUAAGCCUCCAUU A	1207
S1168-AS1208-M2	GAGGCUUAGCUUUCUGGAUUGCAGC CGAAAGGCUGC	1168	AAUCCAGAAAGCUAAGCCUCC A	1208
S1169-AS1209-M2	AGGCUUAGCUUUCUGGAUGUGCAGC CGAAAGGCUGC	1169	ACAUCCAGAAAGCUAAGCCUC C	1209
S1170-AS1210-M2	GCUUAGCUUUCUGGAUGGCAGCAGCC GAAAGGCUGC	1170	UGCCAUCCAGAAAGCUAAGCC U	1210
S1171-AS1211-M2	CCAGGCUGUGCUAGCAACAUGCAGCC GAAAGGCUGC	1171	AUGUUGCUAGCACAGCCUGGC A	1211

App 名称	有义序列/mRNA seq	作为 SEQ ID NO	反义序列	作为 SEQ ID NO
S1172-AS1212-M2	UGCGGGGAGCCAUCACCUAUGCAGCC GAAAGGCUGC	1172	AUAGGUGAUGGCUCCCCGCAG G	1212
S1173-AS1213-M2	CGGCAGUGUGCAGUGGUGCAGCAGCC GAAAGGCUGC	1173	UGCACCACUGCACACUGCCGA G	1213
S1174-AS1214-M2	ACAGAGGAAGAAAACCUGGAAGCAGC CGAAAGGCUGC	1174	UCCAGGUUUCUUCUCUGUG A	1214
S1175-AS1215-M2	CAGAGGAAGAAAACCUGGAUUGCAGC CGAAAGGCUGC	1175	AUCCAGGUUUCUUCUCUGU G	1215
S1176-AS1216-M2	AGAGGAAGAAAACCUGGAACUGCAGC CGAAAGGCUGC	1176	AGUCCAGGUUUCUUCUCUG U	1216
S1177-AS1217-M2	UGGCGGAGAUGCUCUAAGUGCAGC CGAAAGGCUGC	1177	ACUUAGAAGCAUCUCCGCCAG G	1217
S1178-AS1218-M2	UUACAGCCAACUUUCUAGAGCAGCC GAAAGGCUGC	1178	UCUAGAAAAGUUGGCUGUAA AA	1218
S1179-AS1219-M2	CUGUUUUGCUCUUUGUAACUUGCAGC CGAAAGGCUGC	1179	AAGUUACAAAAGCAAAACAG GU	1219
S1180-AS1220-M2	UGUUUUGCUCUUUGUAACUUGCAGC CGAAAGGCUGC	1180	AAAGUUACAAAAGCAAAACA GG	1220
S1181-AS1221-M2	UUUGCUCUUUGUAACUUGAAUGCAGC CGAAAGGCUGC	1181	AUUCAAGUUACAAAAGCAAA AC	1221
S1182-AS1222-M2	UUUGUAGCAUUUUUAUUAAUGCAGC CGAAAGGCUGC	1182	AUUAAUAAAAAUGCACAAA AC	1222
S1183-AS1223-M2	UGUAGCAUUUUUAUUAAUGCAGC CGAAAGGCUGC	1183	AUAUUAAUAAAAAUGCACAA AA	1223
S1184-AS1224-M2	GUAGCAUUUUUAUUAAUUGCAGC CGAAAGGCUGC	1184	AAUAUUAAUAAAAAUGCAC AA	1224
S1185-AS1225-M2	AUUAAUAUGGUGACUUUUUAGCAGC CGAAAGGCUGC	1185	UAAAAAGUCACCAUAUUAAU AA	1225
S1186-AS1226-M2	UUAAUAUGGUGACUUUUUAGCAGC CGAAAGGCUGC	1186	UUAAAAAGUCACCAUAUUAA UA	1226
S1187-AS1227-M2	AAUAUGGUGACUUUUUAAAAGCAGC CGAAAGGCUGC	1187	UUUUAAAAAGUCACCAUAUU AA	1227
S1188-AS1228-M2	AUAUGGUGACUUUUUAAAAGCAGC CGAAAGGCUGC	1188	AUUUUAAAAAGUCACCAUAU UA	1228

App 名称	有序序列/mRNA seq	作为 SEQ ID NO	反义序列	作为 SEQ ID NO
S1189-AS1229-M2	UAUGGUGACUUUUUUAAAAUAGCAGC CGAAAGGCUGC	1189	UAUUUUUUAAAAAGUCACCAUA UU	1229
S1190-AS1230-M2	AUGGUGACUUUUUUAAAAUAGCAGC CGAAAGGCUGC	1190	UUUUUUUUAAAAAGUCACCAU AU	1230
S1191-AS1231-M2	UGGUGACUUUUUUAAAAUAAAGCAGC CGAAAGGCUGC	1191	UUUAUUUUUUAAAAAGUCACCA UA	1231
S1192-AS1232-M2	GUGACUUUUUUAAAAUAAAAAGCAGC CGAAAGGCUGC	1192	UUUUUAUUUUAAAAAGUCAC CA	1232
S1153-AS1193-M3	AACUUCAGCUC CUGCACAGUGCAGCC GAAAGGCUGC	1153	ACUGUGCAGGAGCUGAAGUU CA	1193
S1154-AS1194-M3	UGGCCUCAUGGGCACCGUUGCAGCC GAAAGGCUGC	1154	AACGGUGCCCAUGAGGGCCAG G	1194
S1155-AS1195-M3	AGGAGGAGACCCACCUCUCUGCAGCC GAAAGGCUGC	1155	AGAGAGGUGGGUCUCCUCCUU C	1195
S1156-AS1196-M3	UGCUGGAGCUGGCCUUGAAUGCAGCC GAAAGGCUGC	1156	AUUCAAGGCCAGCUC CAGCAG G	1196
S1157-AS1197-M3	UCUGUCUUUGCCCAGAGCAUGCAGCC GAAAGGCUGC	1157	AUGCUCUGGGCAAAGACAGA GG	1197
S1158-AS1198-M3	CUGUCUUUGCCCAGAGCAUUGCAGCC GAAAGGCUGC	1158	AAUGCUCUGGGCAAAGACAG AG	1198
S1159-AS1199-M3	CUUGCCUGGAACUCACUCAUGCAGCC GAAAGGCUGC	1159	AUGAGUGAGUUC CAGGCAAG GA	1199
S1160-AS1200-M3	UUGCCUGGAACUCACUCACUGCAGCC GAAAGGCUGC	1160	AGUGAGUGAGUUC CAGGCAA GG	1200
S1161-AS1201-M3	AGAAUGACUUUUAUUGAGCUGCAGC CGAAAGGCUGC	1161	AGCUCAAUUAAAAGUCAUUCU GC	1201
S1162-AS1202-M3	GAAUGACUUUUAUUGAGCUUGCAGC CGAAAGGCUGC	1162	AAGCUCAAUUAAAAGUCAUUC UG	1202
S1163-AS1203-M3	AUGACUUUUAUUGAGCUCUUGCAGC CGAAAGGCUGC	1163	AAGAGCUCAAUUAAAAGUCAU UC	1203
S1164-AS1204-M3	UGACUUUUAUUGAGCUCUUGCAGC CGAAAGGCUGC	1164	AAAGAGCUCAAUUAAAAGUCA UU	1204
S1165-AS1205-M3	CUUGUCCGUGCCAGGCAUUGCAGCC GAAAGGCUGC	1165	AAUGCCUGGCACGGAACAAGA G	1205

App 名称	有义序列/mRNA seq	作为 SEQ ID NO	反义序列	作为 SEQ ID NO
S1166-AS1206-M3	UGUGAAAGGUGCUGAUGGCUGCAGC CGAAAGGCUGC	1166	AGCCAUCAGCACCUUUCACAC U	1206
S1167-AS1207-M3	AUGGAGGCUUAGCUUUCUGUGCAGC CGAAAGGCUGC	1167	ACAGAAAGCUAAGCCUCCAUU A	1207
S1168-AS1208-M3	GAGGCUUAGCUUUCUGGAUUGCAGC CGAAAGGCUGC	1168	AAUCCAGAAAGCUAAGCCUCC A	1208
S1169-AS1209-M3	AGGCUUAGCUUUCUGGAUGUGCAGC CGAAAGGCUGC	1169	ACAUCCAGAAAGCUAAGCCUC C	1209
S1170-AS1210-M3	GCUUAGCUUUCUGGAUGGCAGCAGCC GAAAGGCUGC	1170	UGCCAUCCAGAAAGCUAAGCC U	1210
S1171-AS1211-M3	CCAGGCUGUGCAGCAACAUGCAGCC GAAAGGCUGC	1171	AUGUUGCAGCACAGCCUGGC A	1211
S1172-AS1212-M3	UGC GGGAGCCAUCACCUAUGCAGCC GAAAGGCUGC	1172	AUAGGUGAUGGCUC C C C C G C A G G	1212
S1173-AS1213-M3	CGGCAGUGUGCAGUGGUGCAGCAGCC GAAAGGCUGC	1173	UGCACCACUGCACACUGCCGA G	1213
S1174-AS1214-M3	ACAGAGGAAGAAACCUGGAAGCAGC CGAAAGGCUGC	1174	UCCAGGUUUCUCCUCUGUG A	1214
S1175-AS1215-M3	CAGAGGAAGAAACCUGGAAUGCAGC CGAAAGGCUGC	1175	AUCCAGGUUUCUCCUCUGU G	1215
S1176-AS1216-M3	AGAGGAAGAAACCUGGAACUGCAGC CGAAAGGCUGC	1176	AGUCCAGGUUUCUCCUCUG U	1216
S1177-AS1217-M3	UGGCGGAGAUGCUCUAAGUGCAGC CGAAAGGCUGC	1177	ACUUAGAAGCAUCUCGCCAG G	1217
S1178-AS1218-M3	UUACAGCCAACUUUCUAGAGCAGCC GAAAGGCUGC	1178	UCUAGAAAAGUUGGCUGUAA AA	1218
S1179-AS1219-M3	CUGUUUUGCUCUUUGUAACUUGCAGC CGAAAGGCUGC	1179	AAGUUACAAAAGCAAAACAG GU	1219
S1180-AS1220-M3	UGUUUUGCUCUUUGUAACUUGCAGC CGAAAGGCUGC	1180	AAAGUUACAAAAGCAAAACA GG	1220
S1181-AS1221-M3	UUUGCUCUUUGUAACUUGAUGCAGC CGAAAGGCUGC	1181	AUUCAAGUUACAAAAGCAAA AC	1221
S1182-AS1222-M3	UUUGUAGCAUUUUUAUUAAUGCAGC CGAAAGGCUGC	1182	AUUAAUAAAAAUGCUAACAAA AC	1222

App 名称	有序序列/mRNA seq	作为 SEQ ID NO	反义序列	作为 SEQ ID NO
S1183-AS1223-M3	UGUAGCAUUUUUAUUAAUAUGCAGC CGAAAGGCUGC	1183	AUAUUAAUAAAAAUGCACAA AA	1223
S1184-AS1224-M3	GUAGCAUUUUUAUUAAUAUGCAGC CGAAAGGCUGC	1184	AAUAUUAAUAAAAAUGCACAA AA	1224
S1185-AS1225-M3	AUUAAUAUGGUGACUUUUUAGCAGC CGAAAGGCUGC	1185	UAAAAAGUCACCAUAUUAAU AA	1225
S1186-AS1226-M3	UUAAUAUGGUGACUUUUUAGCAGC CGAAAGGCUGC	1186	UUAAAAAGUCACCAUAUUAA UA	1226
S1187-AS1227-M3	AAUAUGGUGACUUUUUAAAAGCAGC CGAAAGGCUGC	1187	UUUUAAAAAGUCACCAUAUU AA	1227
S1188-AS1228-M3	AUAUGGUGACUUUUUAAAAGCAGC CGAAAGGCUGC	1188	AUUUUAAAAAGUCACCAUAU UA	1228
S1189-AS1229-M3	UAUGGUGACUUUUUAAAAGCAGC CGAAAGGCUGC	1189	UAUUUUAAAAAGUCACCAUA UU	1229
S1190-AS1230-M3	AUGGUGACUUUUUAAAAGCAGC CGAAAGGCUGC	1190	UUUUUUAAAAAGUCACCAU AU	1230
S1191-AS1231-M3	UGGUGACUUUUUAAAAGCAGC CGAAAGGCUGC	1191	UUUAUUUUAAAAAGUCACCA UA	1231
S1192-AS1232-M3	GUGACUUUUUAAAAGCAGC CGAAAGGCUGC	1192	UUUUUAUUUUAAAAAGUCAC CA	1232
S1180-AS1220-M4	UGUUUUGC UUUGUAACUUUGCAGC CGAAAGGCUGC	1180	AAAGUUACAAAAGCAAAACA GG	1220
S1163-AS1203-M4	AUGACUUUUAUUGAGCUCUUGCAGC CGAAAGGCUGC	1163	AAGAGCUCAAUAAAAGUCAU UC	1203
S1181-AS1221-M4	UUUGC UUUGUAACUUUGAUGCAGC CGAAAGGCUGC	1181	AUUCAAGUUACAAAAGCAAA AC	1221
S1248-AS1257-M4	GCUGGGCUC CUC AUUUUU AUGCAGCC GAAAGGCUGC	1248	AUAAAAAUGAGGAGCCCAGC GG	1257
S1249-AS1258-M4	GCUGGGCGGAGAUGC UUUCUAAGCAGCC GAAAGGCUGC	1249	UUAGAAGCAUCUCCGCCAGCG G	1258
S1250-AS1259-M4	UUUACAGCCAACUUUUCUAUGCAGCC GAAAGGCUGC	1250	AUAGAAAAAGUUGGCUGUAAA GG	1259
S1251-AS1260-M4	GGCUGGGCUC CUC AUUUUU AUGCAGCC GAAAGGCUGC	1251	UAAAAAUGAGGAGCCCAGCCG G	1260

App 名称	有义序列/mRNA seq	作为 SEQ ID NO	反义序列	作为 SEQ ID NO
S1252-AS1261-M4	AGCACGGAACCACAGCCACUGCAGCC GAAAGGCUGC	1252	AGUGGCUGUGGUUCCGUGCU GG	1261
S1253-AS1262-M4	AAUGACUUUUUUGAGCUCUGCAGC CGAAAGGCUGC	1253	AGAGCUCAAUAAAAGUCAUU GG	1262
S1254-AS1263-M4	UUUUGUAGCAUUUUUUAUAAGCAGC CGAAAGGCUGC	1254	UUAAUAAAAAUGCUACAAAA GG	1263
S1255-AS1264-M4	GCUUGCCUGGAACUCACUCAGCAGCC GAAAGGCUGC	1255	UGAGUGAGUCCAGGCAAGC GG	1264
S1256-AS1265-M4	UGGAGGCUUAGCUUUCUGGAGCAGC CGAAAGGCUGC	1256	UCCAGAAAGCUAAGCCUCCAG G	1265
S1180-AS1220-M4	UGUUUUGCUUUUGUAACUUUGCAGC CGAAAGGCUGC	1180	AAAGUUACAAAAGCAAAAACA GG	1220
S1180-AS1220-M5	UGUUUUGCUUUUGUAACUUUGCAGC CGAAAGGCUGC	1180	AAAGUUACAAAAGCAAAAACA GG	1220
S1164-AS1204-M5	UGACUUUUUUGAGCUCUUUGCAGC CGAAAGGCUGC	1164	AAAGAGCUCAAUAAAAGUCA UU	1204
S1178-AS1218-M6	UUACAGCCAACUUUCUAGAGCAGCC GAAAGGCUGC	1178	UCUAGAAAAGUUGGCUGUAA AA	1218
S1178-AS1218-M5	UUACAGCCAACUUUCUAGAGCAGCC GAAAGGCUGC	1178	UCUAGAAAAGUUGGCUGUAA AA	1218
S1179-AS1219-M6	CUGUUUUGCUUUUGUAACUUGCAGC CGAAAGGCUGC	1179	AAGUUACAAAAGCAAAACAG GU	1219
S1179-AS1219-M5	CUGUUUUGCUUUUGUAACUUGCAGC CGAAAGGCUGC	1179	AAGUUACAAAAGCAAAACAG GU	1219
S1181-AS1221-M5	UUUGCUUUUGUAACUUGAAUGCAGC CGAAAGGCUGC	1181	AUUCAAGUUACAAAAGCAAA AC	1221
S1182-AS1222-M5	UUUGUAGCAUUUUUAUUAUGCAGC CGAAAGGCUGC	1182	AUUAAUAAAAAUGCUACAAA AC	1222
S1183-AS1223-M5	UGUAGCAUUUUUAUUAUGCAGC CGAAAGGCUGC	1183	AUAUUAAUAAAAAUGCUACA AA	1223
S1187-AS1227-M5	AAUAUGGUGACUUUUAAAAGCAGC CGAAAGGCUGC	1187	UUUUAAAAAAGUCACCAUAUU AA	1227
S1188-AS1228-M5	AUAUGGUGACUUUUAAAAGCAGC CGAAAGGCUGC	1188	AUUUUAAAAAAGUCACCAUAU UA	1228

App 名称	有义序列/mRNA seq	作为 SEQ ID NO	反义序列	作为 SEQ ID NO
S1189-AS1229-M5	UAUGGUGACUUUUUUAAAAUAGCAGC CGAAAGGCUGC	1189	UAUUUUUUAAAAAGUCACCAUA UU	1229
S1158-AS1198-M5	CUGUCUUUGCCCAGAGCAUUGCAGCC GAAAGGCUGC	1158	AAUGCUCUGGGCAAAGACAG AG	1198
S1159-AS1199-M5	CUUGCCUGGAACUCACUCAUGCAGCC GAAAGGCUGC	1159	AUGAGUGAGUUCAGGCAAG GA	1199
S1160-AS1200-M5	UUGCCUGGAACUCACUCACUGCAGCC GAAAGGCUGC	1160	AGUGAGUGAGUUCAGGCAA GG	1200
S1161-AS1201-M5	AGAAUGACUUUUUAUUGAGCUGCAGC CGAAAGGCUGC	1161	AGCUCAAUUAAAAGUCAUUCU GC	1201
S1163-AS1203-M5	AUGACUUUUUAUUGAGCUCUUGCAGC CGAAAGGCUGC	1163	AAGAGCUCAAUUAAAAGUCAU UC	1203
S1184-AS1224-M5	GUAGCAUUUUUAUUAAAUAUUGCAGC CGAAAGGCUGC	1184	AAUAUUUUUUUUUUUUUUUUU AA	1224
S1185-AS1225-M5	AUUAAUAUGGUGACUUUUUAGCAGC CGAAAGGCUGC	1185	UUAAAAGUCACCAUAUUAAU AA	1225
S1186-AS1226-M6	UUAAUAUGGUGACUUUUUAAGCAGC CGAAAGGCUGC	1186	UUAAAAGUCACCAUAUUAA UA	1226
S1186-AS1226-M5	UUAAUAUGGUGACUUUUUAAGCAGC CGAAAGGCUGC	1186	UUAAAAGUCACCAUAUUAA UA	1226
S1190-AS1230-M5	AUGGUGACUUUUUUAAAAUAAGCAGC CGAAAGGCUGC	1190	UUUUUUUUUUUUUUUUUUUU AU	1230
S1191-AS1231-M5	UGGUGACUUUUUUAAAAUAAAGCAGC CGAAAGGCUGC	1191	UUUAUUUUUUUUUUUUUUUU UA	1231
S1192-AS1232-M5	GUGACUUUUUUAAAAUAAAAAGCAGC CGAAAGGCUGC	1192	UUUUUUUUUUUUUUUUUUUU CA	1232
S1266-AS1269-M7	UGUUUUGCUUUUGUAACUU[U/A]GCA GCCGAAAGGCUGC	1266	[U/A]AAGUUACAAAAGCAAAA CAGG	1269
S1266-AS1269-M8	UGUUUUGCUUUUGUAACUU[U/A]GCA GCCGAAAGGCUGC	1266	[U/A]AAGUUACAAAAGCAAAA CAGG	1269
S1266-AS1269-M9	UGUUUUGCUUUUGUAACUU[U/A]GCA GCCGAAAGGCUGC	1266	[U/A]AAGUUACAAAAGCAAAA CAGG	1269
S1267-AS1270-M10	UUUUGUAACUUGAAGAUUAGCAGC CGAAAGGCUGC	1267	UAUAUCUUAAGUUACAAA GG	1270

App 名称	有义序列/mRNA seq	作为 SEQ ID NO	反义序列	作为 SEQ ID NO
S1268-AS1271-M11	CUGGGUUUUGUAGCAUUUUAGCAGC CGAAAGGCUGC	1268	UAAAAUGCUACAAAACCCAGG G	1271
S1268-AS1271-M9	CUGGGUUUUGUAGCAUUUUAGCAGC CGAAAGGCUGC	1268	UAAAAUGCUACAAAACCCAGG G	1271
S1266-AS1269-M12	UGUUUUGCUUUUGUAACUU[U/A]GCA GCCGAAAGGCUGC	1266	[U/A]AAGUUACAAAAGCAAAA CAGG	1269
S1266-AS1269-M13	UGUUUUGCUUUUGUAACUU[U/A]GCA GCCGAAAGGCUGC	1266	[U/A]AAGUUACAAAAGCAAAA CAGG	1269

本文说明性描述的公开内容合适地可以在本文未具体公开的任何一种或多种要素、任何一种或多种限制不存在的情况下实施。因此，例如，在本文每种情况下，术语“包含”、“基本上由...组成”和“由...组成”中的任一者可以用其他两个术语中的任一个替换。已经采用的术语和表述用作描述而非限制的术语，并且此类术语和表述的使用并不意欲排除显示和描述的特征或其部分的任何等效方案，而是应认识到，各种修改在请求保护的本发明的范围内是可能的。因此，应当理解，尽管优选实施方案已经具体公开了本发明，但本领域技术人员可以诉诸本文公开的概念的任选的特征、修改和变异，并且此类修改和变异被认为在说明书和所附权利要求所限定的本发明的范围内。

[0153] 另外，在根据替代方案的马库什组或其他分组来描述本发明的特征或方面的情况下，本领域技术人员将认识到，还由此根据马库什组或其他组的任何个别成员或成员的亚组来描述本发明。

[0154] 应当理解，在一些实施方案中，在描述寡核苷酸或其他核酸的结构中可以参考序列列表中呈现的序列。在此类实施方案中，实际的寡核苷酸或其他核酸与指定序列相比可以具有一个或多个替代核苷酸（例如，DNA核苷酸的RNA对应物或RNA核苷酸的DNA对应物）和/或一个或多个修饰的核苷酸和/或一个或多个修饰的核苷酸间键和/或一个或多个其他修饰，同时保留与指定序列基本上相同或相似的互补特性。

[0155] 在描述本发明的上下文中（尤其是在以下权利要求的上下文中）使用术语“一 (a)”和“一 (an)”和“该 (the)”和类似指称对象应被解释为涵盖单数和复数，除非本文以其他方式指明或与上下文明显矛盾。术语“包含”、“具有”、“包括”和“含有”被解释为开放式术语（即，意指“包括，但不限于”），除非另有说明。除非本文另有说明，本文的值的范围的记载仅仅意欲充当单独引用落入该范围内的每个单独值的简写方法，且每个单独值如同其在本文中单独记载地并入本说明书。本文所述的所有方法都可以以任何合适的顺序进行，除非本文另有指明或另外与上下文明显矛盾。本文提供的任何和所有实施例或示例性语言（例如，“诸如”）的使用仅仅意欲更好地举例说明本发明，并且不构成对本发明的范围的限制，除非另有要求。本说明书中的任何语言都不应解释为指示对实施本发明必不可少的任何未请求保护的要素。

[0156] 本文描述了本发明的实施方案。阅读上述描述后，这些实施方案的变异对于本领域普通技术人员可变得显而易见。

[0157] 本发明人期望技术人员适当时采用此类变异，且本发明人意欲本发明以与本文中

具体描述不同的其他方式实施。因此,如适用法律所允许,本发明包括其随附权利要求中所述的主题的所有修改和等效方案。此外,本发明涵盖其所有可能的变异中的上述要素的任何组合,除非本文另有指明或另外与上下文明显矛盾。本领域技术人员将认识到或者能够仅仅使用常规实验确定本文所述的本发明的特定实施方案的许多等效方案。此类等效方案意欲由以下权利要求涵盖。

	<110> 迪克纳制药公司	
	<120> 用于治疗高胆固醇血症和相关病况的 PCSK9 靶向寡核苷酸	
	<130> D0800.70015W000	
	<140> 尚未分配	
	<141> 2019-04-01	
	<150> 62/659, 693	
	<151> 2018-04-18	
	<150> 62/820, 558	
	<151> 2019-03-19	
	<160> 1271	
	<170> PatentIn 版本 3.5	
	<210> 1	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1	
	aagcaccac acccuagaau guutc	25
	<210> 2	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
[0001]	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 2	
	agcaccaca ccuagaagu uuucc	25
	<210> 3	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 3	
	gcaccacac ccuagaaggu uuccg	25
	<210> 4	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 4	
	acccacacc uagaagguuu ccgca	25
	<210> 5	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	

	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 5		
	cccacacccu agaagguuuu cgcag		25
	<210> 6		
	<211> 25		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 6		
	aguucagggg cugagccugu aggag		25
	<210> 7		
	<211> 25		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 7		
	guucaggguc ugagccugga ggagt		25
	<210> 8		
	<211> 25		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
[0002]	<223> 合成核酸		
	<400> 8		
	uucagggucu gagccuggau gagtg		25
	<210> 9		
	<211> 25		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 9		
	ucagggucug agccuggagu aguga		25
	<210> 10		
	<211> 25		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 10		
	agggucugag ccuggaggau ugagc		25
	<210> 11		
	<211> 25		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 11		

	ggucugagcc uggaggaguu agcca	25
	<210> 12	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 12	
	aggauuccgc gcgccccuuu acgcg	25
	<210> 13	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 13	
	ggauuccgcg cgccccuua cgcg	25
	<210> 14	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 14	
[0003]	ucacgcccc ugcuccugaa cuuca	25
	<210> 15	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 15	
	cacgccccu gcuccugaau uucag	25
	<210> 16	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 16	
	ccugcuccu gaacuucagu ucctg	25
	<210> 17	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 17	
	cugcuccuga acuucagcuu cugca	25
	<210> 18	
	<211> 25	

	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 18	
	ugcuccugaa cuucagcucu ugcac	25
	<210> 19	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 19	
	gcuccugaac uucagcuccu gcaca	25
	<210> 20	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 20	
	cuccugaacu ucagcuccu cacag	25
	<210> 21	
	<211> 25	
	<212> DNA	
[0004]	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 21	
	uccugaacuu cagcuccugu acagt	25
	<210> 22	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 22	
	ccugaacuuc agcuccugca cagtc	25
	<210> 23	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 23	
	cugaacuuca gcuccugcau agucc	25
	<210> 24	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	

	<223> 合成核酸	
	<400> 24	
	ugaacuucag cuccugcaca gucct	25
	<210> 25	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 25	
	gaacuucage uccugcaca uctc	25
	<210> 26	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 26	
	aacuucagec ccugcacagu ccucc	25
	<210> 27	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
[0005]	<223> 合成核酸	
	<400> 27	
	acuucagcuc cugcacaguu cuccc	25
	<210> 28	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 28	
	cuucagcucc ugcacagucu ucccc	25
	<210> 29	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 29	
	acaguccucc ccaccgcaau gcuca	25
	<210> 30	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 30	
	caguccucc caccgcaagu cucaa	25

	<210> 31	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 31	
	gccucuaggu cuccucgcca ggaca	25
	<210> 32	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 32	
	gccaggacag caaccucucu ccugg	25
	<210> 33	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 33	
	ggacagcaac cucucuccuu gccct	25
[0006]	<210> 34	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 34	
	cccuggcc ucaugggcau cguca	25
	<210> 35	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 35	
	uggcccau ggcaccguu agctc	25
	<210> 36	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 36	
	ggcccaug ggcaccguca gcucc	25
	<210> 37	
	<211> 25	
	<212> DNA	

	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 37	
	gcccuaugg gcaccgucau cucca	25
	<210> 38	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 38	
	gcgguccugg uggccgcugu cactg	25
	<210> 39	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 39	
	ggccuggccg aagcacccga gcacg	25
	<210> 40	
	<211> 25	
	<212> DNA	
[0007]	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 40	
	accgagcac ggaaccacau ccacc	25
	<210> 41	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 41	
	agcacggaac cacagccacu uucca	25
	<210> 42	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 42	
	cacggaacca cagccaccuu ccacc	25
	<210> 43	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	

	<400> 43	
	acggaaccac agccaccuuu caccg	25
	<210> 44	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 44	
	gccaaggauc cguggagguu gcctg	25
	<210> 45	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 45	
	ccaaggauc guggagguu ccugg	25
	<210> 46	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 46	
[0008]	aaggaucgu ggagguugcu uggca	25
	<210> 47	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 47	
	ggaucggugg agguugccuu gcacc	25
	<210> 48	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 48	
	uggagguugc cuggcaccua cgugg	25
	<210> 49	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 49	
	ugccuggcac cuacgugguu gugct	25
	<210> 50	

	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 50	
	gccuggcacc uacguggugu ugctg	25
	<210> 51	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 51	
	aggaggagac ccaccucucu cagtc	25
	<210> 52	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 52	
	ccugcauguc uuccauggu uuctt	25
	<210> 53	
	<211> 25	
[0009]	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 53	
	ugcaugucuu ccauggccuu cuucc	25
	<210> 54	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 54	
	accugcugga gcuggccuuu aagtt	25
	<210> 55	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 55	
	cugcuggage uggccuugaa guugc	25
	<210> 56	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	

	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 56		
	ugcuggagcu ggccuugaau uugcc		25
	<210> 57		
	<211> 25		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 57		
	uggagcuggc cuugaaguuu cccca		25
	<210> 58		
	<211> 25		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 58		
	ggccuugaag uugccccauu ucgac		25
	<210> 59		
	<211> 25		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
[0010]	<223> 合成核酸		
	<400> 59		
	gccuugaagu ugccccaugu cgact		25
	<210> 60		
	<211> 25		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 60		
	ccuugaagu gccccauguu gacta		25
	<210> 61		
	<211> 25		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 61		
	cuugaaguug cccaugucu acuac		25
	<210> 62		
	<211> 25		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 62		

	acuccucugu cuuugcccau agcat	25
	<210> 63	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 63	
	cuccucuguc uuugcccaga gcatc	25
	<210> 64	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 64	
	uccucugucu uugcccagau caucc	25
	<210> 65	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 65	
[0011]	ccucugucuu ugcccagagu auccc	25
	<210> 66	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 66	
	ucugucuuug cccagagcau cccgt	25
	<210> 67	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 67	
	cugucuuugc ccagagcauu ccgtg	25
	<210> 68	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 68	
	gucuuugccc agagcauccu gugga	25
	<210> 69	
	<211> 25	

	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 69	
	ucuuugccca gagcaucccu uggaa	25
	<210> 70	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 70	
	uuugcccaga gcaucccggu gaacc	25
	<210> 71	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 71	
	agagcauccc guggaaccuu gagcg	25
	<210> 72	
	<211> 25	
	<212> DNA	
[0012]	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 72	
	gagcaucccg uggaaccugu agcgg	25
	<210> 73	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 73	
	agcaucccggu ggaaccugga gcgga	25
	<210> 74	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 74	
	gcaucccgug gaaccuggau cggat	25
	<210> 75	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	

	<223> 合成核酸	
	<400> 75	
	caucccgugg aaccuggagu ggatt	25
	<210> 76	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 76	
	aucccgugga accuggagcu gauta	25
	<210> 77	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 77	
	ucccguggaa ccuggagcgu auuac	25
	<210> 78	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
[0013]	<400> 78	
	cccguggaac cuggagcgga uuacc	25
	<210> 79	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 79	
	ccguggaacc uggagcggau uaccc	25
	<210> 80	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 80	
	cuggagcgga uuacccucuc acggt	25
	<210> 81	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 81	
	uggagcggau uacccucca cggta	25

	<210> 82	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 82	
	ggagcggauu accccuccau gguac	25
	<210> 83	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 83	
	gagcggauua cccuccacu guacc	25
	<210> 84	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 84	
	agcggauuac cccuccacgu uaccg	25
[0014]	<210> 85	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 85	
	cggauuacce cuccacgguu cgggg	25
	<210> 86	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 86	
	ggauuacccc uccacggauu cgggc	25
	<210> 87	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 87	
	uccacgguac cgggcggauu aauc	25
	<210> 88	
	<211> 25	
	<212> DNA	

	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 88	
	cggaggcagc cugguggagu uguat	25
	<210> 89	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 89	
	agacaccagc auacagaguu accac	25
	<210> 90	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 90	
	gcacacagag ugaccaccgu gaaat	25
	<210> 91	
	<211> 25	
	<212> DNA	
[0015]	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 91	
	cgagaaugug cccgaggagu acggg	25
	<210> 92	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 92	
	gagaaugugc cccgaggagga cggga	25
	<210> 93	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 93	
	agaaugugcc cccgaggagau gggac	25
	<210> 94	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	

	<400> 94	
	gcaaguguga cagucauggu accca	25
	<210> 95	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 95	
	caagugugac agucauggca cccac	25
	<210> 96	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 96	
	aagugugaca gucauggcau ccacc	25
	<210> 97	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 97	
[0016]	cgcagccugc gcgugcucaa cugcc	25
	<210> 98	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 98	
	gcagccugcg cgugcucaau ugcca	25
	<210> 99	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 99	
	agccuguggg gccacugguu gugct	25
	<210> 100	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 100	
	ccucuacucc ccagccucau cuccc	25
	<210> 101	

	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 101	
	cagccucagc ucccgagguu aucac	25
	<210> 102	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 102	
	gccaccaaug cccaagacca gccgg	25
	<210> 103	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 103	
	augccaaga ccagccgguu accct	25
	<210> 104	
	<211> 25	
[0017]	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 104	
	ugccaagac cagccgguga ccctg	25
	<210> 105	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 105	
	gucacagagu gggacaucau aggct	25
	<210> 106	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 106	
	gagugggaca ucacagguu cugcc	25
	<210> 107	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	

	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 107		
	ugggacauca caggcugcuu cccac		25
	<210> 108		
	<211> 25		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 108		
	gggacaucac aggcugcugu ccacg		25
	<210> 109		
	<211> 25		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 109		
	cucaccugg ccgaguugau gcaga		25
	<210> 110		
	<211> 25		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
[0018]	<223> 合成核酸		
	<400> 110		
	accuggccg aguugaggca gagac		25
	<210> 111		
	<211> 25		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 111		
	acuucucugc caaagauguu aucaa		25
	<210> 112		
	<211> 25		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 112		
	cccauggggc agguuggcau cugtt		25
	<210> 113		
	<211> 25		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 113		

	uggggcaggu uggcagcugu uuugc	25
	<210> 114	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 114	
	cuguuuugca ggacuguauu gucag	25
	<210> 115	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 115	
	uuuugcagga cuguauuguu agcac	25
	<210> 116	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 116	
[0019]	caggacugua uggucagcau acucg	25
	<210> 117	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 117	
	ggacuguauug gucagcacau ucggg	25
	<210> 118	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 118	
	cgucgugccc cagaugagga gcugc	25
	<210> 119	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 119	
	gcgccccaga ugaggagcuu cugag	25
	<210> 120	
	<211> 25	

	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 120	
	ccccagauga ggagcugcuu agctg	25
	<210> 121	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 121	
	cccagaugag gagcugcuga gcugc	25
	<210> 122	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 122	
	ccagaugagg agcugcugau cugct	25
	<210> 123	
	<211> 25	
	<212> DNA	
[0020]	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 123	
	cggcggggcg agcgcaugga ggccc	25
	<210> 124	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 124	
	ggcggggcga gcgcauggau gccca	25
	<210> 125	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 125	
	ggcgagcgca uggaggccca agggg	25
	<210> 126	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	

	<223> 合成核酸	
	<400> 126	
	cuggucugcc gggcccacaa cgctt	25
	<210> 127	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 127	
	ugccugcuac cccaggccaa cugca	25
	<210> 128	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 128	
	gccugcuacc ccaggccaau ugcag	25
	<210> 129	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
[0021]	<400> 129	
	cccaggccaa cugcagcguu cacac	25
	<210> 130	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 130	
	ggccccucag gagcagguga ccgtg	25
	<210> 131	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 131	
	ugaccguggc cugcgaggau ggctg	25
	<210> 132	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 132	
	gcgaggaggg cuggaccuu acugg	25

	<210> 133	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 133	
	cgaggagggc uggacccuga cuggc	25
	<210> 134	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 134	
	gggcuggacc cugacuggcu gcagt	25
	<210> 135	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 135	
	ggcuggacc ugacuggcu cagtg	25
[0022]	<210> 136	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 136	
	uggacccuga cuggcugcau ugcce	25
	<210> 137	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 137	
	ggcugcagug ccucuccugu gacct	25
	<210> 138	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 138	
	ucccugggac cuccacguu cuggg	25
	<210> 139	
	<211> 25	
	<212> DNA	

	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 139	
	cccugggacc ucccacgucu ugggg	25
	<210> 140	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 140	
	gggccuacgc cguagacaau acgtg	25
	<210> 141	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 141	
	gacgucagca cuacaggcau cacca	25
	<210> 142	
	<211> 25	
	<212> DNA	
[0023]	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 142	
	cagcacuaca ggcagcacca gcgaa	25
	<210> 143	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 143	
	agcacuacag gcagcaccau cgaag	25
	<210> 144	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 144	
	gcacuacagg cagcaccagu gaagg	25
	<210> 145	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	

	<400> 145	
	ggggccguga cagccguugu cauct	25
	<210> 146	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 146	
	ggagcuccag ugacagcccu auccc	25
	<210> 147	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 147	
	aggauaggug ucuggggagu gucaa	25
	<210> 148	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 148	
[0024]	ugggugucug gggaggguca agggc	25
	<210> 149	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 149	
	gggugucugg ggagggucuaa gggt	25
	<210> 150	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 150	
	ggugucuggg gagggucaau ggctg	25
	<210> 151	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 151	
	agggucaagg gcuggggcuu agctt	25
	<210> 152	

	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 152	
	gggucaaggg cuggggcuga gcutt	25
	<210> 153	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 153	
	gacuugucc ucucucagcu cucca	25
	<210> 154	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 154	
	acuuguccu cucucagccu uccat	25
	<210> 155	
	<211> 25	
[0025]	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 155	
	cuuguccuc ucucagccu ccatg	25
	<210> 156	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 156	
	uuguccucu cucagccuu caugg	25
	<210> 157	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 157	
	uccucucuc agccuccau ggcct	25
	<210> 158	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	

	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 158	
	uggccuggca cgaggggauu gggat	25
	<210> 159	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 159	
	uggcacgagg ggauggggau gcutc	25
	<210> 160	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 160	
	cgaggggaug gggauccuuu cgcct	25
	<210> 161	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
[0026]	<223> 合成核酸	
	<400> 161	
	gaggggaugg ggaugcuucu gcctt	25
	<210> 162	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 162	
	gggaugggga ugcuuccgc uuucc	25
	<210> 163	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 163	
	auggggaugc uuccgcuuu ccggg	25
	<210> 164	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 164	

	uggggaugcu uccgccuuuu cgggg	25
	<210> 165	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 165	
	ggggaugcuu cgcgccuuucu ggggc	25
	<210> 166	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 166	
	ggggaugcuuc cgccuuuccu gggct	25
	<210> 167	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 167	
[0027]	cccuugagug gggcagccuu cuugc	25
	<210> 168	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 168	
	ugaguggggc agccuccuuu ccugg	25
	<210> 169	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 169	
	ggggcagccu ccuugccugu aactc	25
	<210> 170	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 170	
	ggcagccucc uugccuggaa cucac	25
	<210> 171	
	<211> 25	

	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 171	
	gcagccuccu ugccuggaau ucact	25
	<210> 172	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 172	
	agccuccuug ccuggaacuu acuca	25
	<210> 173	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 173	
	gccuccuugc cuggaacuca cucac	25
	<210> 174	
	<211> 25	
	<212> DNA	
[0028]	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 174	
	ccuccuugcc uggaacucau ucact	25
	<210> 175	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 175	
	cuccuugccu ggaacucacu cactc	25
	<210> 176	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 176	
	uccuugccug gaacucacuu acuct	25
	<210> 177	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	

	<223> 合成核酸	
	<400> 177	
	ccuugccugg aacucacuca cuctg	25
	<210> 178	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 178	
	cuugccugga acucacucau ucugg	25
	<210> 179	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 179	
	uugccuggaa cucacucacu cuggg	25
	<210> 180	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
[0029]	<400> 180	
	ugccuggaac ucacucacuu ugggt	25
	<210> 181	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 181	
	ucugggugcc uccucccau gugga	25
	<210> 182	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 182	
	cccaggugga ggugccagga agctc	25
	<210> 183	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 183	
	ccaggaagcu cccuccuca cugt	25

	<210> 184	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 184	
	ggaagcuccc ucccucacuu ugggg	25
	<210> 185	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 185	
	agcucccucc cucacugugu ggcat	25
	<210> 186	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 186	
	gcucccucc ucacuguggu gcatt	25
[0030]	<210> 187	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 187	
	ggggcauuuc accaucaaa caggt	25
	<210> 188	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 188	
	gggcauuuca ccuucaaaau aggtc	25
	<210> 189	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 189	
	caccuucaa acaggucgau cugt	25
	<210> 190	
	<211> 25	
	<212> DNA	

	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 190	
	accaucaaaa caggucgagu ugugc	25
	<210> 191	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 191	
	ugcucgggug cugccagcuu cuccc	25
	<210> 192	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 192	
	cgggucgucg cagcugcucu caatg	25
	<210> 193	
	<211> 25	
	<212> DNA	
[0031]	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 193	
	gggucgucgc agcugcuccu aaugt	25
	<210> 194	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 194	
	gccagcugcu cccaugugu cgatg	25
	<210> 195	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 195	
	ccagcugcuc ccaaugugcu gaugt	25
	<210> 196	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	

	<400> 196	
	ugccgauguc cgugggcaga augac	25
	<210> 197	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 197	
	gcagaaugac uuuuauugau cuctt	25
	<210> 198	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 198	
	cagaaugacu uuuauugagu ucutg	25
	<210> 199	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 199	
[0032]	agaaugacuu uuauugagcu cuugt	25
	<210> 200	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 200	
	gaagacuuu uauugagcuu uugtt	25
	<210> 201	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 201	
	aaugacuuuu auugagcucu ugutc	25
	<210> 202	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 202	
	augacuuuuu uugagcucu guucc	25
	<210> 203	

	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 203	
	ugacuuuuau ugagcucuuu uuccg	25
	<210> 204	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 204	
	cuuguuccgu gccaggcauu caatc	25
	<210> 205	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 205	
	ccaggcauuc aauccucagu ucucc	25
	<210> 206	
	<211> 25	
[0033]	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 206	
	cauucaaucc ucaggucucu accaa	25
	<210> 207	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 207	
	auucaauccu caggucucca ccaag	25
	<210> 208	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 208	
	uucaauccuc aggucuccau caagg	25
	<210> 209	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	

<220>		
<223>	合成核酸	
<400>	209	
ccucaggucu ccaccaagga ggcag		25
<210>	210	
<211>	25	
<212>	DNA	
<213>	人工序列	
<220>		
<223>	合成核酸	
<400>	210	
cucaggucuc caccaaggau gcagg		25
<210>	211	
<211>	25	
<212>	DNA	
<213>	人工序列	
<220>		
<223>	合成核酸	
<400>	211	
gcgguagggg cugcagggau aaaca		25
<210>	212	
<211>	25	
<212>	DNA	
<213>	人工序列	
<220>		
[0034] <223>	合成核酸	
<400>	212	
cgguaggggc ugcagggaca aacat		25
<210>	213	
<211>	25	
<212>	DNA	
<213>	人工序列	
<220>		
<223>	合成核酸	
<400>	213	
gguaggggcu gcagggacaa acatc		25
<210>	214	
<211>	25	
<212>	DNA	
<213>	人工序列	
<220>		
<223>	合成核酸	
<400>	214	
uaggggcugc agggacaaau aucgt		25
<210>	215	
<211>	25	
<212>	DNA	
<213>	人工序列	
<220>		
<223>	合成核酸	
<400>	215	

	aggggcugca gggacaaaca ucgtt	25
	<210> 216	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 216	
	ggggcugcag ggacaaacau cgutg	25
	<210> 217	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 217	
	gggcugcagg gacaaacauu guugg	25
	<210> 218	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 218	
[0035]	ggcugcaggg acaaacu uuggg	25
	<210> 219	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 219	
	ggggugagug ugaaaggugu ugatg	25
	<210> 220	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 220	
	gggugagugu gaaaggugcu gaugg	25
	<210> 221	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 221	
	ggugagugug aaaggugcu auggc	25
	<210> 222	
	<211> 25	

	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 222	
	gugaguguga aaggugcuga uggcc	25
	<210> 223	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 223	
	ugagugugaa aggugcugau ggccc	25
	<210> 224	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 224	
	gagugugaaa ggugcugauu gccct	25
	<210> 225	
	<211> 25	
	<212> DNA	
[0036]	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 225	
	agugugaaag gugcugaugu ccctc	25
	<210> 226	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 226	
	gugugaaagg ugcugauggu ccuca	25
	<210> 227	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 227	
	ugugaaaggu gcugauggcu cucat	25
	<210> 228	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	

	<223> 合成核酸	
	<400> 228	
	gugaaaggug cugauggccu ucate	25
	<210> 229	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 229	
	ugaaaggugc ugauggcccu cauct	25
	<210> 230	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 230	
	gaaaggugcu gauggcccu auctc	25
	<210> 231	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
[0037]	<400> 231	
	cucaucucca gcuaacuguu gagaa	25
	<210> 232	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 232	
	ccagcuaacu guggagaagu ccctg	25
	<210> 233	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 233	
	cagcuaacug uggagaagcu ccugg	25
	<210> 234	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 234	
	agcuaacugu ggagaagccu cuggg	25

	<210> 235	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 235	
	gcuaacugug gagaagcccu ugggg	25
	<210> 236	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 236	
	gggcuccug auuaauggau gcuta	25
	<210> 237	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 237	
	auggagcuu agcuucugu auggc	25
[0038]	<210> 238	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 238	
	uggagcuaa gcuucugga uggca	25
	<210> 239	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 239	
	ggagcuaag cuucuggau ggcac	25
	<210> 240	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 240	
	gagcuaage uuucuggau gcatc	25
	<210> 241	
	<211> 25	
	<212> DNA	

	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 241	
	aggcuuagcu uucuggaugu cauct	25
	<210> 242	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 242	
	ggcuuagcuu ucuggauggu aucta	25
	<210> 243	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 243	
	gcuuagcuu cuggauggca ucuag	25
	<210> 244	
	<211> 25	
	<212> DNA	
[0039]	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 244	
	gacaggugcg cccuggugu ucaca	25
	<210> 245	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 245	
	gcgccccugg uggucacagu cugt	25
	<210> 246	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 246	
	cccuggugg ucacagguu ugcct	25
	<210> 247	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	

	<400> 247	
	cccugguggu cacaggcugu gcctt	25
	<210> 248	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 248	
	guggucacag gcugugccuu ggutt	25
	<210> 249	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 249	
	uggucacagc cugugccuuu guutc	25
	<210> 250	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 250	
[0040]	ggucacaggc ugugccuugu uuucc	25
	<210> 251	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 251	
	gucacaggeu gugccuuggu uucct	25
	<210> 252	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 252	
	ggcugugccu ugguuuccuu agcca	25
	<210> 253	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 253	
	gcugugccuu gguuuccuga gccac	25
	<210> 254	

	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 254	
	cugugccuug guuuccugau ccacc	25
	<210> 255	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 255	
	ugugccuugg uuuccugagu cacct	25
	<210> 256	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 256	
	gugccuuggu uuccugagcu acctt	25
	<210> 257	
	<211> 25	
[0041]	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 257	
	ugccuugguu uccugagcca ccutt	25
	<210> 258	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 258	
	gccuugguuu ccugagccau cuuta	25
	<210> 259	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 259	
	ccuugguuuc cugagccacu uuuaac	25
	<210> 260	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	

	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 260		
	cuugguuucc ugagccaccu uuact		25
	<210> 261		
	<211> 25		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 261		
	uugguuuccu gagccaccuu uactc		25
	<210> 262		
	<211> 25		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 262		
	ugguuuccug agccaccuuu acuct		25
	<210> 263		
	<211> 25		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
[0042]	<223> 合成核酸		
	<400> 263		
	gguuuccuga gccaccuuua cuctg		25
	<210> 264		
	<211> 25		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 264		
	guuuccugag ccaccuuuau ucugc		25
	<210> 265		
	<211> 25		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 265		
	cugagccacc uuuacucugu ucuat		25
	<210> 266		
	<211> 25		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 266		

	ccaggcugug cuagcaacau ccaaa	25
	<210> 267	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 267	
	cugcggggag ccaucaccua ggact	25
	<210> 268	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 268	
	ugcggggagc caucaccuau gactg	25
	<210> 269	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 269	
[0043]	gcggggagcc aucaccuagu acuga	25
	<210> 270	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 270	
	cggggagcca ucaccuagga cugac	25
	<210> 271	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 271	
	ggggagccau caccuaggau ugact	25
	<210> 272	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 272	
	gccaucaccu aggacugacu cggca	25
	<210> 273	
	<211> 25	

	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 273	
	ccaucaccua ggacugacuu ggcag	25
	<210> 274	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 274	
	caucaccuag gacugacucu gcagt	25
	<210> 275	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 275	
	cuaggacuga cucggcaguu ugcag	25
	<210> 276	
	<211> 25	
	<212> DNA	
[0044]	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 276	
	ugacucggca gugucaguu gugca	25
	<210> 277	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 277	
	gacucggcag ugucagugu ugcag	25
	<210> 278	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 278	
	cucggcagug ugcagugguu caugc	25
	<210> 279	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	

	<223> 合成核酸	
	<400> 279	
	ucggcagugu gcaguggugu augca	25
	<210> 280	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 280	
	cggcagugug caguggugca ugcac	25
	<210> 281	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 281	
	gugugcagug gugcaugcau uguct	25
	<210> 282	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
[0045]	<400> 282	
	ugugcagugg ugcaugcacu guctc	25
	<210> 283	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 283	
	gugcaguggu gcaugcacuu ucuca	25
	<210> 284	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 284	
	ugcaguggug caugcacugu cucag	25
	<210> 285	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 285	
	gcaguggugc augcacuguu ucage	25

	<210> 286	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 286	
	caguggugca ugcacugucu cagcc	25
	<210> 287	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 287	
	aguggugcau gcacugucuu agcca	25
	<210> 288	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 288	
	ugcaugcacu gucucagcca acccg	25
[0046]	<210> 289	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 289	
	gcaugcacug ucucagccaa cccgc	25
	<210> 290	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 290	
	cauucgcacc ccuacuucau agagg	25
	<210> 291	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 291	
	auucgcacc cuacuucaca gagga	25
	<210> 292	
	<211> 25	
	<212> DNA	

	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 292	
	uucgcacccc uacuucacau aggaa	25
	<210> 293	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 293	
	ucgcaccccu acuucacaga ggaag	25
	<210> 294	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 294	
	cgcaccccu cuucacagau gaaga	25
	<210> 295	
	<211> 25	
	<212> DNA	
[0047]	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 295	
	gcaccccuac uucacagagu aagaa	25
	<210> 296	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 296	
	caccccuacu ucacagagga agaaa	25
	<210> 297	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 297	
	accccuacuu cacagaggaa gaaac	25
	<210> 298	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	

	<400> 298	
	cccuacuuc acagaggaau aaacc	25
	<210> 299	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 299	
	cccuacuuca cagaggaaga aacct	25
	<210> 300	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 300	
	cuucacagag gaagaaaccu ggaac	25
	<210> 301	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 301	
[0048]	uucacagagg aagaaaccuu gaacc	25
	<210> 302	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 302	
	ucacagagga agaaaccugu aacca	25
	<210> 303	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 303	
	cacagaggaa gaaaccugga accag	25
	<210> 304	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 304	
	acagaggaag aaaccuggaa ccaga	25
	<210> 305	

	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 305	
	cagaggaaga aaccuggaau cagag	25
	<210> 306	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 306	
	agaggaagaa accuggaacu agagg	25
	<210> 307	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 307	
	gaggaagaaa ccuggaacca gaggg	25
	<210> 308	
	<211> 25	
[0049]	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 308	
	aggaagaaac cuggaaccau agggg	25
	<210> 309	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 309	
	gcagauuggg cuggcucuga agcca	25
	<210> 310	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 310	
	cagauugggc uggcucugaa gccaa	25
	<210> 311	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	

	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 311		
	agauugggcu ggcucugaau ccaag		25
	<210> 312		
	<211> 25		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 312		
	ugggcuggcu cugaagccaa gcctc		25
	<210> 313		
	<211> 25		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 313		
	gggcuggcuc ugaagccaau ccuct		25
	<210> 314		
	<211> 25		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
[0050]	<223> 合成核酸		
	<400> 314		
	gaagccaagc cucuucuau uucac		25
	<210> 315		
	<211> 25		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 315		
	aagccucuuc uuacuucacu cggt		25
	<210> 316		
	<211> 25		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 316		
	agccucuucu uacuucaccu ggctg		25
	<210> 317		
	<211> 25		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 317		

	gccucuucuu acuucacccu gcugg	25
	<210> 318	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 318	
	cccggcuggg cuccucauuu uuacg	25
	<210> 319	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 319	
	ccggcugggc uccucauuuu uacgg	25
	<210> 320	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 320	
[0051]	cggcugggcu ccucauuuuu acggg	25
	<210> 321	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 321	
	ggcugggcuc cucauuuuua cgggt	25
	<210> 322	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 322	
	gcugggcucc ucauuuuuau gggta	25
	<210> 323	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 323	
	acggguaaca gugaggcugu gaagg	25
	<210> 324	
	<211> 25	

	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 324	
	agcucgguga gugauggcau aacga	25
	<210> 325	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 325	
	gcucggugag ugauggcaga acgat	25
	<210> 326	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 326	
	cucggugagu gauggcagaa cgatg	25
	<210> 327	
	<211> 25	
	<212> DNA	
[0052]	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 327	
	ucggugagug auggcagaau gaugc	25
	<210> 328	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 328	
	cggugaguga uggcagaacu augcc	25
	<210> 329	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 329	
	augccugcag gcauggaacu uuutc	25
	<210> 330	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	

	<223> 合成核酸	
	<400> 330	
	ugccugcagg cauggaacuu uuucc	25
	<210> 331	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 331	
	gccugcagge auggaacuuu uuccg	25
	<210> 332	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 332	
	ccugcaggca uggaacuuuu uccgt	25
	<210> 333	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
[0053]	<400> 333	
	cugcaggcau ggaacuuuuu ccggt	25
	<210> 334	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 334	
	auggaacuuu uuccguuuu accca	25
	<210> 335	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 335	
	uuuuuccguu aucaccaggu ccuga	25
	<210> 336	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 336	
	uuuuuccguu ucaccaggu cugat	25

	<210> 337	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 337	
	uuuccguuau caccaggcu ugatt	25
	<210> 338	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 338	
	uuccguuau acccaggccu gautc	25
	<210> 339	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 339	
	uccguuauca cccaggccuu auuca	25
[0054]	<210> 340	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 340	
	ccguuauca caggccuga uucac	25
	<210> 341	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 341	
	cguuauca caggccugau uact	25
	<210> 342	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 342	
	caccaggcc ugauuacuu gcctg	25
	<210> 343	
	<211> 25	
	<212> DNA	

	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 343	
	accagccu gauucacugu ccugg	25
	<210> 344	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 344	
	uggccuggcg gagaugcuuu uaagg	25
	<210> 345	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 345	
	ggccuggcgg agaugcuucu aaggc	25
	<210> 346	
	<211> 25	
	<212> DNA	
[0055]	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 346	
	gccuggcggg gaugcuucua aggca	25
	<210> 347	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 347	
	ccuggcggag augcuucuaa ggcat	25
	<210> 348	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 348	
	cuggcggaga ugcucuaau gcatg	25
	<210> 349	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	

	<400> 349	
	uggcggagau gcuucuaagu caugg	25
	<210> 350	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 350	
	ggcggagaug cuucuaaggu auggt	25
	<210> 351	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 351	
	gcggagaugc uucuaaggca uggtc	25
	<210> 352	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 352	
[0056]	cggagaugcu ucuaaggcau ggucg	25
	<210> 353	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 353	
	ggagaugcuu cuaaggcauu gucgg	25
	<210> 354	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 354	
	gagaugcuuc uaaggcaugu ucggg	25
	<210> 355	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 355	
	ggagagggcc aacaacuguu ccucc	25
	<210> 356	

	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 356	
	gccaacaacu guccucuu gagca	25
	<210> 357	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 357	
	ccaacaacug uccucuuu agcac	25
	<210> 358	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 358	
	uugagcacca gccccacca agcaa	25
	<210> 359	
	<211> 25	
[0057]	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 359	
	ugagcaccag cccacccaa gcaag	25
	<210> 360	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 360	
	gagcaccagc cccacccaau caagc	25
	<210> 361	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 361	
	agcaccagcc ccaccaagu aagca	25
	<210> 362	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	

	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 362		
	acccaagcaa gcagacauuu auctt		25
	<210> 363		
	<211> 25		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 363		
	cccaagcaag cagacauuuu ucutt		25
	<210> 364		
	<211> 25		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 364		
	ccaagcaagc agacauuuau cuutt		25
	<210> 365		
	<211> 25		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
[0058]	<223> 合成核酸		
	<400> 365		
	caagcaagca gacauuuuuu uuutg		25
	<210> 366		
	<211> 25		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 366		
	aagcaagcag acauuuaucu uuugg		25
	<210> 367		
	<211> 25		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 367		
	agcaagcaga cauuuaucuu uuggg		25
	<210> 368		
	<211> 25		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 368		

	gcaagcagac auuuauuuu ugggt	25
	<210> 369	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 369	
	aagcagacau uuauuuuuu gguct	25
	<210> 370	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 370	
	agcagacauu uauuuuuugu guctg	25
	<210> 371	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 371	
[0059]	gcagacauuu auuuuuugu ucugt	25
	<210> 372	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 372	
	uguugccuuu uuacagccaa cuutt	25
	<210> 373	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 373	
	guugccuuuu uacagccaau uuutc	25
	<210> 374	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 374	
	uuuacagcca acuuuuuau acctg	25
	<210> 375	
	<211> 25	

	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 375	
	uuacagccaa cuuuucuaga ccugt	25
	<210> 376	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 376	
	uuuucuagac cuguuuugcu uuugt	25
	<210> 377	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 377	
	uuucuagacc uguuuugcuu uugta	25
	<210> 378	
	<211> 25	
	<212> DNA	
[0060]	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 378	
	uucuagaccu guuuugcuuu uguaa	25
	<210> 379	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 379	
	ucuagaccug uuuugcuuuu guaac	25
	<210> 380	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 380	
	cuagaccugu uuugcuuuuu uaact	25
	<210> 381	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	

	<223> 合成核酸	
	<400> 381	
	uagaccuguu uugcuuuugu aactt	25
	<210> 382	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 382	
	agaccuguuu ugcuuuugua acutg	25
	<210> 383	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 383	
	gaccuguuuu gcuuuuguaa cuuga	25
	<210> 384	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
[0061]	<400> 384	
	accuguuuug cuuuuguaau uugaa	25
	<210> 385	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 385	
	ccuguuuugc uuuuguaacu ugaag	25
	<210> 386	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 386	
	cuguuuugcu uuuguaacuu gaaga	25
	<210> 387	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 387	
	uguuuugcuu uuuguaacuu aagat	25

	<210> 388	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 388	
	guuuugcuuu uguacuuga agata	25
	<210> 389	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 389	
	uuuugcuuuu guaacuugaa gauat	25
	<210> 390	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 390	
	uuugcuuuug uaacuugaau auatt	25
[0062]	<210> 391	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 391	
	uugcuuuugu aacuugaaga uatt	25
	<210> 392	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 392	
	ugcuuuugua acuugaagau auuta	25
	<210> 393	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 393	
	gcuuuuguaa cuugaagau uuuat	25
	<210> 394	
	<211> 25	
	<212> DNA	

	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 394	
	cuuuuguaac uugaagauau uuatt	25
	<210> 395	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 395	
	uuuuguaacu ugaagauauu uautc	25
	<210> 396	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 396	
	uuuguaacuu gaagauauuu auuct	25
	<210> 397	
	<211> 25	
	<212> DNA	
[0063]	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 397	
	uuguaacuug aagauuuuu uuctg	25
	<210> 398	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 398	
	uguaacuuga agauuuuuau ucugg	25
	<210> 399	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 399	
	guaacuugaa gauuuuuuu cuggg	25
	<210> 400	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	

	<400> 400	
	uaacuugaag auauuuuuuu uggt	25
	<210> 401	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 401	
	acuugaagau auuuuuuuuu ggutt	25
	<210> 402	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 402	
	cuugaagaua uuuuuuucugu guutt	25
	<210> 403	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 403	
[0064]	uugaagauau uuauucuggu uuutg	25
	<210> 404	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 404	
	gaagauuuu auucuggguu uugta	25
	<210> 405	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 405	
	aagauuuua uucuggguuu uguag	25
	<210> 406	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 406	
	auuuuuuuc ugguuuugu agcat	25
	<210> 407	

	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 407	
	uauuuauucu ggguuuugua gcatt	25
	<210> 408	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 408	
	auuuauucug gguuuuguau cautt	25
	<210> 409	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 409	
	uuuauucugg guuuuguagu auutt	25
	<210> 410	
	<211> 25	
[0065]	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 410	
	auucuggguu uguagcauu uuuat	25
	<210> 411	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 411	
	uucuggguuu uguagcauuu uuatt	25
	<210> 412	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 412	
	ucuggguuuu guagcauuuu uauta	25
	<210> 413	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	

	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 413		
	cuggguuuug uagcauuuuu auuaa		25
	<210> 414		
	<211> 25		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 414		
	uggguuuugu agcauuuuua uuaat		25
	<210> 415		
	<211> 25		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 415		
	ggguuuugua gcauuuuuau uaata		25
	<210> 416		
	<211> 25		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
[0066]	<223> 合成核酸		
	<400> 416		
	gguuuuguag cauuuuuuuu auuat		25
	<210> 417		
	<211> 25		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 417		
	guuuuguagc auuuuuuuua auatg		25
	<210> 418		
	<211> 25		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 418		
	uuuuguagca uuuuuuuuaa uaugg		25
	<210> 419		
	<211> 25		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 419		

	uuuguagcau uuuuauuaau auggt	25
	<210> 420	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 420	
	uuguagcauu uuuauuaaua uggtg	25
	<210> 421	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 421	
	uguagcauuu uuauuaauau gguga	25
	<210> 422	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 422	
[0067]	guagcauuuu uauuaauauu gugac	25
	<210> 423	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 423	
	uagcauuuuu auuaauaugu ugact	25
	<210> 424	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 424	
	agcauuuuua uuaauauggu gactt	25
	<210> 425	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 425	
	gcuuuuuuau uaauaugguu acutt	25
	<210> 426	
	<211> 25	

	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 426	
	cauuuuuauu aaauaugguga cuutt	25
	<210> 427	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 427	
	auuuuuuuua auauggugau uuutt	25
	<210> 428	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 428	
	uuuuuuuuua uauggugacu uuuta	25
	<210> 429	
	<211> 25	
	<212> DNA	
[0068]	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 429	
	uuuuuuuuau auggugacuu uuuaa	25
	<210> 430	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 430	
	uuuuuuuuua uggugacuuu uuaaa	25
	<210> 431	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 431	
	uuuuuuuuau ggugacuuuu uuaaa	25
	<210> 432	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	

	<223> 合成核酸	
	<400> 432	
	uauuaauaug gugacuuuuu aaaat	25
	<210> 433	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 433	
	auuaauaugg ugacuuuuua aaata	25
	<210> 434	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 434	
	uuaauauggu gacuuuuuaa aaaua	25
	<210> 435	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
[0069]	<223> 合成核酸	
	<400> 435	
	uaauauggug acuuuuuaaa auaaa	25
	<210> 436	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 436	
	aaauaugguga cuuuuuuaaaa uaaaa	25
	<210> 437	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 437	
	auauggugac uuuuuuaaaau aaaaa	25
	<210> 438	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 438	
	uauggugacu uuuuuuaaaau aaaac	25

	<210> 439	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 439	
	auggugacuu uuuaaaauaa aaaca	25
	<210> 440	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 440	
	uggugacuuu uuaaaauaaa aacaa	25
	<210> 441	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 441	
	ggugacuuuu uaaaauaaaa acaaa	25
[0070]	<210> 442	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 442	
	gugacuuuuu aaaaauaaaa caaac	25
	<210> 443	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 443	
	ugacuuuuua aaauaaaaau aaaca	25
	<210> 444	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 444	
	gacuuuuuaa aaauaaaaaca aacaa	25
	<210> 445	
	<211> 25	
	<212> DNA	

	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 445	
	acuuuuuaaa auaaaaacaa acaaa	25
	<210> 446	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 446	
	uuuuuuuaaa aaaacaaaca aacgt	25
	<210> 447	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 447	
	uuuuuuuaaa aaacaaacaa acgtt	25
	<210> 448	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
[0071]	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 448	
	uuuuuuuaaa aacaaacaaa cgutg	25
	<210> 449	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 449	
	uuuuuuuaaa acaaacaaau guugt	25
	<210> 450	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 450	
	aaaaacaac aaacguuguu cuaac	25
	<210> 451	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	

	<400> 451	
	caaacaaacg uuguccuaau aaaaa	25
	<210> 452	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 452	
	aaacaaacgu uguccuaaca aaaaa	25
	<210> 453	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 453	
	aacaaacguu guccuaaca aaaaa	25
	<210> 454	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 454	
[0072]	gaaacauucu aggguguggg ugcuuga	27
	<210> 455	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 455	
	ggaaaacuuc uagguguggg gugcuug	27
	<210> 456	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 456	
	cggaaccuu cuaggugug ggugcuu	27
	<210> 457	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 457	
	ugcggaaacc uucuaggug ugggugc	27
	<210> 458	

	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 458	
	cugcgaaaac cuucuagggü gugggug	27
	<210> 459	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 459	
	cuccuacagg cucagaccu gaacuga	27
	<210> 460	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 460	
	acuccuccag gcucagacc ugaacug	27
	<210> 461	
	<211> 27	
[0073]	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 461	
	cacucaucca ggcucagacc cugaacu	27
	<210> 462	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 462	
	ucacuacucc aggcucagac ccugaac	27
	<210> 463	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 463	
	gcucaauccu ccaggcucag acccuga	27
	<210> 464	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	

	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 464		
	uggcuaacuc cuccaggcuc agaccuu		27
	<210> 465		
	<211> 27		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 465		
	cgcguaaagg ggcgcgcgga auccugg		27
	<210> 466		
	<211> 27		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 466		
	gcgcgugaag gggcgcgcgg aauccug		27
	<210> 467		
	<211> 27		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
[0074]	<223> 合成核酸		
	<400> 467		
	ugaaguucag gagcaggcgc cgugaag		27
	<210> 468		
	<211> 27		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 468		
	cugaaaauca ggagcagggc gcgugaa		27
	<210> 469		
	<211> 27		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 469		
	caggaacuga aguucaggag caggcgc		27
	<210> 470		
	<211> 27		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 470		

	ugcagaagcu gaaguucagg agcaggg	27
	<210> 471	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 471	
	gugcaagagc ugaaguucag gagcagg	27
	<210> 472	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 472	
	ugugcaggag cugaaguuca ggagcag	27
	<210> 473	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 473	
[0075]	cugugaagga gcugaaguuc aggagca	27
	<210> 474	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 474	
	acuguacagg agcugaagu caggagc	27
	<210> 475	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 475	
	gacugugcag gagcugaagu ucaggag	27
	<210> 476	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 476	
	ggacuaugca ggagcugaag uucagga	27
	<210> 477	
	<211> 27	

	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 477	
	aggacugugc aggagcugaa guucagg	27
	<210> 478	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 478	
	gaggaaugug caggagcuga aguucag	27
	<210> 479	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 479	
	ggaggacugu gcaggagcug aaguuca	27
	<210> 480	
	<211> 27	
	<212> DNA	
[0076]	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 480	
	gggagaacug ugcaggagcu gaaguuc	27
	<210> 481	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 481	
	ggggaagacu gugcaggagc ugaaguu	27
	<210> 482	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 482	
	ugagcauugc gguggggagg acugugc	27
	<210> 483	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	

	<223> 合成核酸	
	<400> 483	
	uugagacuug cgguggggag gacugug	27
	<210> 484	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 484	
	uguccuggcg aggagaccua gaggccg	27
	<210> 485	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 485	
	ccaggagaga gguugcuguc cuggcga	27
	<210> 486	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
[0077]	<400> 486	
	agggcaagg gagagguugc uguccug	27
	<210> 487	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 487	
	ugacgaugcc caugaggcc aggggag	27
	<210> 488	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 488	
	gagcuaacgg ugcccaugag ggccagg	27
	<210> 489	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 489	
	ggagcugacg gugcccauga gggccag	27

	<210> 490	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 490	
	uggagaugac ggugcccaug agggcca	27
	<210> 491	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 491	
	cagugacagc ggccaccagg accgccu	27
	<210> 492	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 492	
	cgugcucggg ugcuucggcc aggccgu	27
[0078]	<210> 493	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 493	
	gguggaugug guuccgugcu cgggugc	27
	<210> 494	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 494	
	uggaaagugg cugugguucc gugcucg	27
	<210> 495	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 495	
	gguggaaggu ggcugugguu ccgugcu	27
	<210> 496	
	<211> 27	
	<212> DNA	

	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 496	
	cggugaaagg uggcuguggu uccgugc	27
	<210> 497	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 497	
	caggcaaccu ccacggaucc uuggcgc	27
	<210> 498	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 498	
	ccaggaacc uccacggauc cuuggcg	27
	<210> 499	
	<211> 27	
	<212> DNA	
[0079]	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 499	
	ugccaagcaa ccuccacgga uccuugg	27
	<210> 500	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 500	
	ggugcaaggc aaccuccacg gaucuu	27
	<210> 501	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 501	
	ccacguaggu gccaggcaac cuccacg	27
	<210> 502	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	

	<400> 502	
	agcacaacca cguaggugcc aggcaac	27
	<210> 503	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 503	
	cagcaacacc acguaggugc caggcaa	27
	<210> 504	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 504	
	gacugagaga ggugggucuc cuccuuc	27
	<210> 505	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 505	
[0080]	aagaaagcca uggaagacau gcaggau	27
	<210> 506	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 506	
	ggaagaagge cauggaagac augcagg	27
	<210> 507	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 507	
	aacuuuaagg ccagcuccag caggucg	27
	<210> 508	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 508	
	gcaacucaa ggccagcucc agcaggu	27
	<210> 509	

	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 509	
	ggcaauuca aggccagcuc cagcagg	27
	<210> 510	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 510	
	ugggaaacu ucaaggccag cuccagc	27
	<210> 511	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 511	
	gucgaaugg ggcaacuca aggccag	27
	<210> 512	
	<211> 27	
[0081]	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 512	
	agucgacaug gggcaacuuc aaggcca	27
	<210> 513	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 513	
	uaguacaau ggggcaacu caaggcc	27
	<210> 514	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 514	
	guaguagaca ugggcaacu ucaaggc	27
	<210> 515	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	

	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 515		
	augcuauggg caaagacaga ggagucc		27
	<210> 516		
	<211> 27		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 516		
	gaugcucugg gcaaagacag aggaguc		27
	<210> 517		
	<211> 27		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 517		
	ggaugaucug ggcaaagaca gaggagu		27
	<210> 518		
	<211> 27		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
[0082]	<223> 合成核酸		
	<400> 518		
	gggauacucu gggcaaagac agaggag		27
	<210> 519		
	<211> 27		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 519		
	acgggaugcu cugggcaaag acagagg		27
	<210> 520		
	<211> 27		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 520		
	cacggaaugc ucugggcaaa gacagag		27
	<210> 521		
	<211> 27		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 521		

	uccacaggau gcucugggca aagacag	27
	<210> 522	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 522	
	uuccaaggga ugcucugggc aaagaca	27
	<210> 523	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 523	
	gguucaacgg gaugcucugg gcaaaga	27
	<210> 524	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 524	
[0083]	cgcucaaggu uccacgggau gcucugg	27
	<210> 525	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 525	
	ccgcuacagg uuccacggga ugcucug	27
	<210> 526	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 526	
	uccgcuccag guuccacggg augcucu	27
	<210> 527	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 527	
	auccgaucca gguuccacgg gaugcuc	27
	<210> 528	
	<211> 27	

	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 528	
	aauccacucc agguuccacg ggaugcu	27
	<210> 529	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 529	
	uaaucagcuc cagguuccac gggauhc	27
	<210> 530	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 530	
	guaauacgcu ccagguucca cgggaug	27
	<210> 531	
	<211> 27	
	<212> DNA	
[0084]	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 531	
	gguaauccgc uccagguucc acgggau	27
	<210> 532	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 532	
	gguaauccgc cuccagguuc cacggga	27
	<210> 533	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 533	
	accguagagg gguaauccgc uccaggu	27
	<210> 534	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	

	<223> 合成核酸	
	<400> 534	
	uaccguggag ggguaauccg cuccagg	27
	<210> 535	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 535	
	guaccaugga gggguaaucc gcuccag	27
	<210> 536	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 536	
	gguacagugg agggguaaucc cgcucca	27
	<210> 537	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
[0085]	<223> 合成核酸	
	<400> 537	
	cgguaacgug gagggguaau ccgcucc	27
	<210> 538	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 538	
	cccgguaacc uggaggggua auccgcu	27
	<210> 539	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 539	
	gcccgauacc guggaggggu aaucgcu	27
	<210> 540	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 540	
	guauuaaucc gcccguacc guggagg	27

	<210> 541	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 541	
	auacaacucc accaggcugc cuccguc	27
	<210> 542	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 542	
	gugguaacuc uguaugcugg ugucuag	27
	<210> 543	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 543	
	auuucacggu ggucacucug uaugcug	27
[0086]	<210> 544	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 544	
	cccguacucc ucgggcacau ucucgaa	27
	<210> 545	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 545	
	ucccguccuc cucgggcaca uucucga	27
	<210> 546	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 546	
	guccecauccu ccucgggcac auucucg	27
	<210> 547	
	<211> 27	
	<212> DNA	

	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 547	
	uggguacc <u>au</u> gacugucaca cuugcug	27
	<210> 548	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 548	
	gugggugcca ugacugucac acuugcu	27
	<210> 549	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 549	
	gguggaugcc augacuguca cacuugc	27
	<210> 550	
	<211> 27	
	<212> DNA	
[0087]	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 550	
	ggcaguugag cacgcgcagg cugcgca	27
	<210> 551	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 551	
	uggcaauuga gcacgcgcag gcugcgc	27
	<210> 552	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 552	
	agcacaacca guggccccac aggcugg	27
	<210> 553	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	

	<400> 553	
	gggagaugag gcuggggagu agaggca	27
	<210> 554	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 554	
	gugauaaccu cgggagcuga ggcuggg	27
	<210> 555	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 555	
	ccggcugguc uugggcauug guggccc	27
	<210> 556	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 556	
[0088]	aggguaaccg gcuggucuug ggcauug	27
	<210> 557	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 557	
	caggguacc ggcuggucuu gggcauu	27
	<210> 558	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 558	
	agccuaugau guccacucu gugacac	27
	<210> 559	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 559	
	ggcagaagcc ugugaugucc cacucug	27
	<210> 560	

	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 560	
	gugggaagca gccugugaug ucccacu	27
	<210> 561	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 561	
	cguggacagc agccugugau gucccac	27
	<210> 562	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 562	
	ucugcaucaaa cucggccagg gugagcu	27
	<210> 563	
	<211> 27	
[0089]	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 563	
	gucucugccu caacucggcc aggguga	27
	<210> 564	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 564	
	uugauaacau cuuuggcaga gaagugg	27
	<210> 565	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 565	
	aacagaugcc aaccugcccc augggug	27
	<210> 566	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	

<220>		
<223>	合成核酸	
<400>	566	
	gcaaaacagc ugccaaccug cccaug	27
<210>	567	
<211>	27	
<212>	DNA	
<213>	人工序列	
<220>		
<223>	合成核酸	
<400>	567	
	cugacaauac aguccugcaa aacagcu	27
<210>	568	
<211>	27	
<212>	DNA	
<213>	人工序列	
<220>		
<223>	合成核酸	
<400>	568	
	gugcuaacca uacaguccug caaaaca	27
<210>	569	
<211>	27	
<212>	DNA	
<213>	人工序列	
<220>		
[0090] <223>	合成核酸	
<400>	569	
	cgaguaugcu gaccauacag uccugca	27
<210>	570	
<211>	27	
<212>	DNA	
<213>	人工序列	
<220>		
<223>	合成核酸	
<400>	570	
	cccgaaugug cugaccuac aguccug	27
<210>	571	
<211>	27	
<212>	DNA	
<213>	人工序列	
<220>		
<223>	合成核酸	
<400>	571	
	gcaguccuc aucuggggcg cagcggg	27
<210>	572	
<211>	27	
<212>	DNA	
<213>	人工序列	
<220>		
<223>	合成核酸	
<400>	572	

	cucagaagcu ccucaucugg ggcgcag	27
	<210> 573	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 573	
	cagcuaagca gcuccucauc uggggcg	27
	<210> 574	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 574	
	gcagcucagc agcuccucau cuggggc	27
	<210> 575	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 575	
[0091]	agcagaucag cagcuccuca ucugggg	27
	<210> 576	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 576	
	gggcuuccau ggcucgccc cgccgcu	27
	<210> 577	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 577	
	ugggcaucca ugcgcugccc ccgccgc	27
	<210> 578	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 578	
	cccuugggc cuccaugcgc ucgcccc	27
	<210> 579	
	<211> 27	

	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 579	
	aagcguugug ggcccggcag accagcu	27
	<210> 580	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 580	
	ugcaguuggc cugggguagc aggcagc	27
	<210> 581	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 581	
	cugcaauugg ccugggguag caggcag	27
	<210> 582	
	<211> 27	
	<212> DNA	
[0092]	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 582	
	gugugaacgc ugcaguuggc cuggggu	27
	<210> 583	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 583	
	cacggucacc ugcuccugag gggccgg	27
	<210> 584	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 584	
	cagccauccu cgcaggccac ggucacc	27
	<210> 585	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	

	<223> 合成核酸	
	<400> 585	
	ccaguaaggg uccagcccuc cucgcag	27
	<210> 586	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 586	
	gccagucagg guccagcccu ccucgca	27
	<210> 587	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 587	
	acucgagcca gucagggucc agcccuc	27
	<210> 588	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
[0093]	<400> 588	
	cacugaagcc agucaggguc cagcccu	27
	<210> 589	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 589	
	gggcaaugca gccagucagg guccagc	27
	<210> 590	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 590	
	aggucacagg gagggcacug cagccag	27
	<210> 591	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 591	
	cccagaacgu gggagguccc agggagg	27

	<210> 592	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 592	
	ccccaagacg ugggaggucc cagggag	27
	<210> 593	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 593	
	cacguauugu cuacggcgua ggcccc	27
	<210> 594	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 594	
	uggugaugcc uguagugcug acgucc	27
[0094]	<210> 595	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 595	
	uucguggug cugccuguag ugcugac	27
	<210> 596	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 596	
	cuucgauggu gcugccugua gucuga	27
	<210> 597	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 597	
	ccuucacugg ugcugccugu agugcug	27
	<210> 598	
	<211> 27	
	<212> DNA	

	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 598	
	agaugacaac ggcugucacg gccccuu	27
	<210> 599	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 599	
	gggauagggc ugucacugga gcuccug	27
	<210> 600	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 600	
	uugacacucc ccagacaccc auccugg	27
	<210> 601	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
[0095]	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 601	
	gccccuugacc cuccccagac acccauc	27
	<210> 602	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 602	
	agcccuugac ccucccaga cacccau	27
	<210> 603	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 603	
	cagccauuga cccucccag acaccca	27
	<210> 604	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	

	<400> 604	
	aagcuaagcc ccagcccuug acccucc	27
	<210> 605	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 605	
	aaagcucagc cccagccuu gaccuc	27
	<210> 606	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 606	
	uggagagcug agagaggac aagucgg	27
	<210> 607	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 607	
[0096]	auggaaggcu gagagagga caagucg	27
	<210> 608	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 608	
	cauggaggc ugagagagg acaaguc	27
	<210> 609	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 609	
	ccaugaagg cugagagag gacaagu	27
	<210> 610	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 610	
	aggccaugga gggcugagag agggaca	27
	<210> 611	

	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 611	
	aucccaaucc ccucgugcca ggccaug	27
	<210> 612	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 612	
	gaagcauucc cauccccucg ugccagg	27
	<210> 613	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 613	
	aggcgaaagc aucccaucc ccucgug	27
	<210> 614	
	<211> 27	
[0097]	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 614	
	aaggcagaag cauccccauc ccucgu	27
	<210> 615	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 615	
	ggaaaagcgg aagcaucucc aucccu	27
	<210> 616	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 616	
	cccggaaagg cggaagcauc cccauc	27
	<210> 617	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	

	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 617		
	ccccgaaaag gcggaagcau ccccauc		27
	<210> 618		
	<211> 27		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 618		
	gccccagaaa ggcggaagca uccccau		27
	<210> 619		
	<211> 27		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 619		
	agcccaggaa aggcggaagc aucccca		27
	<210> 620		
	<211> 27		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
[0098]	<223> 合成核酸		
	<400> 620		
	gcaagaaggc ugccccacuc aagggcc		27
	<210> 621		
	<211> 27		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 621		
	ccaggaaagg aggcugcccc acucaag		27
	<210> 622		
	<211> 27		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 622		
	gaguacagc caaggaggcu gccccac		27
	<210> 623		
	<211> 27		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 623		

	gugaguucca ggcaaggagg cugcccc	27
	<210> 624	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 624	
	agugaaaucc aggcaaggag gcugccc	27
	<210> 625	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 625	
	ugaguaaguu ccaggcaagg aggcugc	27
	<210> 626	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 626	
[0099]	gugagugagu uccaggcaag gaggcug	27
	<210> 627	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 627	
	agugaaugag uuccaggcaa ggaggcu	27
	<210> 628	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 628	
	gagugaguga guuccaggca aggaggc	27
	<210> 629	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 629	
	agaguaagug aguuccaggc aaggagg	27
	<210> 630	
	<211> 27	

	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 630	
	cagagugagu gaguuccagg caaggag	27
	<210> 631	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 631	
	ccagaaugag ugaguuccag gcaagga	27
	<210> 632	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 632	
	cccagaguga gugaguucca ggcaagg	27
	<210> 633	
	<211> 27	
	<212> DNA	
[0100]	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 633	
	acccaaagug agugaguucc aggcaag	27
	<210> 634	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 634	
	uccacauggg gaggaggcac ccagagu	27
	<210> 635	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 635	
	gagcuuccug gcaccuccac cugggga	27
	<210> 636	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	

	<223> 合成核酸	
	<400> 636	
	cacagugagg gagggagcuu ccuggca	27
	<210> 637	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 637	
	ccccaagug agggaggag cuuccug	27
	<210> 638	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 638	
	augccacaca gugaggagg gagcuuc	27
	<210> 639	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
[0101]	<400> 639	
	aaugcaccac agugaggag ggagcuu	27
	<210> 640	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 640	
	accuguuuga auggugaaau gccccac	27
	<210> 641	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 641	
	gaccuauug aauggugaaa ugccccca	27
	<210> 642	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 642	
	cacagaucga ccuguuugaa ugugaa	27

	<210> 643	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 643	
	gcacaacucg accuguuuga augguga	27
	<210> 644	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 644	
	gggagaagcu ggcagcaccc gagcaca	27
	<210> 645	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 645	
	cauugagagc agcuggcagc acccgag	27
[0102]	<210> 646	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 646	
	acauuaggag cagcuggcag cacccga	27
	<210> 647	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 647	
	caucgacaca uugggagcag cuggcag	27
	<210> 648	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 648	
	acaucagcac auugggagca gcuggca	27
	<210> 649	
	<211> 27	
	<212> DNA	

	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 649	
	gucauucugc ccacggacau cggcaca	27
	<210> 650	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 650	
	aagagaucaa uaaaagucan ucugccc	27
	<210> 651	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 651	
	caagaacuca auaaaaguca uucugcc	27
	<210> 652	
	<211> 27	
	<212> DNA	
[0103]	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 652	
	acaagagcuc auuuuaguc auucugc	27
	<210> 653	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 653	
	aacaaaagcu cauuuuuagu cauucug	27
	<210> 654	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 654	
	gaacaagagc ucauuuuuag ucauucu	27
	<210> 655	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	

	<400> 655	
	ggaacaagag cucaauaaaa gucauuc	27
	<210> 656	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 656	
	cggaaaaaga gcucauauaaa agucauu	27
	<210> 657	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 657	
	gauugaaugc cuggcacgga acaagag	27
	<210> 658	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 658	
[0104]	ggagaacuga ggauugaaug ccuggca	27
	<210> 659	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 659	
	uugguagaga ccugaggauu gaaugcc	27
	<210> 660	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 660	
	cuugguggag accugaggau ugaaugc	27
	<210> 661	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 661	
	ccuugaugga gaccugagga uugaaug	27
	<210> 662	

	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 662	
	cugccuccuu gguggagacc ugaggau	27
	<210> 663	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 663	
	ccugcauccu ugguggagac cugagga	27
	<210> 664	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 664	
	uguuuauccc ugcagccccc accgccc	27
	<210> 665	
	<211> 27	
[0105]	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 665	
	auguuugucc cugcagcccc uaccgcc	27
	<210> 666	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 666	
	gauguuuguc ccugcagccc cuaccgc	27
	<210> 667	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 667	
	acgauuuug ucccugcage ccuacc	27
	<210> 668	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	

	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 668		
	aacgauguuu gucccugcag ccccuac		27
	<210> 669		
	<211> 27		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 669		
	caacgauguu ugucccugca gccccua		27
	<210> 670		
	<211> 27		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 670		
	ccaacaaugu uuugucccugc agccceu		27
	<210> 671		
	<211> 27		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
[0106]	<223> 合成核酸		
	<400> 671		
	cccaaagaug uuugucccug cagcccc		27
	<210> 672		
	<211> 27		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 672		
	caucaacacc uuucacacuc acccccc		27
	<210> 673		
	<211> 27		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 673		
	ccaucagcac cuuucacacu caccccc		27
	<210> 674		
	<211> 27		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 674		

	gccauaagca ccuuucacac ucacccc	27
	<210> 675	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 675	
	ggccaucagc accuuucaca cucaccc	27
	<210> 676	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 676	
	gggccaucag caccuuucac acucacc	27
	<210> 677	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 677	
[0107]	agggcaauca gcaccuuuca cacucac	27
	<210> 678	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 678	
	gagggacauc agcaccuuuc acacuca	27
	<210> 679	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 679	
	ugaggaccou cagcaccuuu cacacuc	27
	<210> 680	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 680	
	augagagcca ucagcaccuu ucacacu	27
	<210> 681	
	<211> 27	

	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 681	
	gaugaaggcc aucagcaccu uucacac	27
	<210> 682	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 682	
	agaugagggc caucagcacc uuucaca	27
	<210> 683	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 683	
	gagauaaggg ccaucagcac cuuucac	27
	<210> 684	
	<211> 27	
	<212> DNA	
[0108]	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 684	
	uucucaacag uuagcuggag augaggg	27
	<210> 685	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 685	
	cagggacuuc uccacaguua gcuggag	27
	<210> 686	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 686	
	ccaggagcuu cuccacaguu agcugga	27
	<210> 687	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	

	<223> 合成核酸	
	<400> 687	
	cccagaggcu ucuccacagu uagcugg	27
	<210> 688	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 688	
	ccccaagggc uuccacacag uuagcug	27
	<210> 689	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 689	
	uaagcaucca uuaaucaggg agccccc	27
	<210> 690	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
[0109]	<223> 合成核酸	
	<400> 690	
	gccauacaga aagcuaagcc uccauua	27
	<210> 691	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 691	
	ugccauccag aaagcuaagc cuccaau	27
	<210> 692	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 692	
	augccaucca gaaagcuaag ccuccau	27
	<210> 693	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 693	
	gaugcaucc agaaagcuaa gccucca	27

	<210> 694	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 694	
	agaugacauc cagaaagcua agccucc	27
	<210> 695	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 695	
	uagauaccuau ccagaaagcu aagccuc	27
	<210> 696	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 696	
	cuagaugcca uccagaaagc uaagccu	27
[0110]	<210> 697	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 697	
	ugugaacacc aggggcgcac cugucuc	27
	<210> 698	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 698	
	cacagacugu gaccaccagg ggcgcac	27
	<210> 699	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 699	
	aggcaaagcc ugugaccacc aggggcg	27
	<210> 700	
	<211> 27	
	<212> DNA	

	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 700	
	aaggcacagc cugugaccac caggggc	27
	<210> 701	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 701	
	aaaccaaggc acagccugug accacca	27
	<210> 702	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 702	
	gaaacaaagg cacagccugu gaccacc	27
	<210> 703	
	<211> 27	
	<212> DNA	
[0111]	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 703	
	ggaaaacaag gcacagccug ugaccac	27
	<210> 704	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 704	
	aggaaaccaa ggcacagccu gugacca	27
	<210> 705	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 705	
	uggcuaagga aaccaaggca cagccug	27
	<210> 706	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	

	<400> 706	
	guggcucagg aaaccaaggc acagccu	27
	<210> 707	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 707	
	gguggaucag gaaaccaagg cacagcc	27
	<210> 708	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 708	
	aggugacuca gaaaccaag gcacagc	27
	<210> 709	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 709	
[0112]	aagguagcuc aggaaaccaa ggcacag	27
	<210> 710	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 710	
	aaagguggcu caggaaacca aggcaca	27
	<210> 711	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 711	
	uaaagauggc ucaggaaacc aaggcac	27
	<210> 712	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 712	
	guaaaagugg cucaggaaac caaggca	27
	<210> 713	

	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 713	
	aguaaaggug gcucagaaa ccaaggc	27
	<210> 714	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 714	
	gaguaaaggu ggcucagaa accaagg	27
	<210> 715	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 715	
	agaguaaagg uggcucagga aaccaag	27
	<210> 716	
	<211> 27	
[0113]	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 716	
	cagaguaaag guggcucagg aaaccaa	27
	<210> 717	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 717	
	gcagaauaaa gguggcucag gaaacca	27
	<210> 718	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 718	
	auagaacaga guaaaggugg cucagga	27
	<210> 719	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	

	<220>		
	<223>	合成核酸	
	<400>	719	
		uuuggauguu gcuagcacag ccuggca	27
	<210>	720	
	<211>	27	
	<212>	DNA	
	<213>	人工序列	
	<220>		
	<223>	合成核酸	
	<400>	720	
		aguccuaggu gauggcucc cgcaggc	27
	<210>	721	
	<211>	27	
	<212>	DNA	
	<213>	人工序列	
	<220>		
	<223>	合成核酸	
	<400>	721	
		cagucauagg ugauggcucc ccgcagg	27
	<210>	722	
	<211>	27	
	<212>	DNA	
	<213>	人工序列	
	<220>		
[0114]	<223>	合成核酸	
	<400>	722	
		ucaguacuag gugauggcuc cccgcag	27
	<210>	723	
	<211>	27	
	<212>	DNA	
	<213>	人工序列	
	<220>		
	<223>	合成核酸	
	<400>	723	
		gucaguccua ggugauggcu ccccgca	27
	<210>	724	
	<211>	27	
	<212>	DNA	
	<213>	人工序列	
	<220>		
	<223>	合成核酸	
	<400>	724	
		agucaauccu aggugauggc uccccgc	27
	<210>	725	
	<211>	27	
	<212>	DNA	
	<213>	人工序列	
	<220>		
	<223>	合成核酸	
	<400>	725	

	ugccgaguca guccuaggug auggcuc	27
	<210> 726	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 726	
	cugccaaguc aguccuaggu gauggcu	27
	<210> 727	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 727	
	acugcagagu caguccuagg ugauggc	27
	<210> 728	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 728	
[0115]	cugcaaacug ccgagucagu ccuaggu	27
	<210> 729	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 729	
	ugcacaacug cacacugccg agucagu	27
	<210> 730	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 730	
	augcaacacu gcacacugcc gagucag	27
	<210> 731	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 731	
	gcaugaacca cugcacacug ccgaguc	27
	<210> 732	
	<211> 27	

	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 732	
	ugcauacacc acugcacacu gccgagu	27
	<210> 733	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 733	
	gugcaugcac cacugcacac ugccgag	27
	<210> 734	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 734	
	agacaaugca ugcaccacug cacacug	27
	<210> 735	
	<211> 27	
	<212> DNA	
[0116]	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 735	
	gagacagugc augcaccacu gcacacu	27
	<210> 736	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 736	
	ugagaaagug caugcaccac ugcacac	27
	<210> 737	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 737	
	cugagacagu gcaugcacca cugcaca	27
	<210> 738	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	

	<223> 合成核酸	
	<400> 738	
	gcugaaacag ugcaugcacc acugcac	27
	<210> 739	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 739	
	ggcugagaca gugcaugcac cacugca	27
	<210> 740	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 740	
	uggcuaagac agugcaugca ccacugc	27
	<210> 741	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
[0117]	<400> 741	
	cggguuggcu gagacagugc augcacc	27
	<210> 742	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 742	
	gcggguuggc ugagacagug caugcac	27
	<210> 743	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 743	
	ccucuaugaa guaggggugc gaaugug	27
	<210> 744	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 744	
	uccucuguga aguaggggug cgaaugu	27

	<210> 745	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 745	
	uuccuaugug aaguaggggu gcgaaug	27
	<210> 746	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 746	
	cuuccucugu gaaguagggg ugcgaau	27
	<210> 747	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 747	
	ucuucaucug ugaaguaggg gugcgaa	27
[0118]	<210> 748	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 748	
	uucuuacucu gugaaguagg ggugcga	27
	<210> 749	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 749	
	uuucuuccuc ugugaaguag gggugcg	27
	<210> 750	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 750	
	guuucuuccu cugugaagua gggugcg	27
	<210> 751	
	<211> 27	
	<212> DNA	

	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 751	
	gguuuauucc ucugugaagu aggggug	27
	<210> 752	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 752	
	agguuucuuc cucugugaag uaggggu	27
	<210> 753	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 753	
	guuccaggu ucuuccucug ugaagua	27
	<210> 754	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
[0119]	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 754	
	gguucaaggu uucuuccucu gugaagu	27
	<210> 755	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 755	
	ugguuacagg uuucuuccuc ugugaag	27
	<210> 756	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 756	
	cugguuccag guuucuuccu cugugaa	27
	<210> 757	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	

	<400> 757	
	ucugguucca gguuucuucc ucuguga	27
	<210> 758	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 758	
	cucugauucc agguuucuuc cucugug	27
	<210> 759	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 759	
	ccucuaguuc cagguuucuu ccucugu	27
	<210> 760	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 760	
[0120]	cccucugguu ccagguuucu uccucug	27
	<210> 761	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 761	
	ccccuaggu uccagguuuc uuccucu	27
	<210> 762	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 762	
	uggcuucaga gccagcccaa ucugcgu	27
	<210> 763	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 763	
	uuggcuucag agccagccca aucugcg	27
	<210> 764	

	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 764	
	cuuggauuca gagccagccc aaucugc	27
	<210> 765	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 765	
	gaggcuuggc uucagagcca gcccaau	27
	<210> 766	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 766	
	agaggauugg cuucagagcc agcccaa	27
	<210> 767	
	<211> 27	
[0121]	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 767	
	gugaaauaag aagaggcuug gcuucag	27
	<210> 768	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 768	
	agccgaguga aguaagaaga ggcuugg	27
	<210> 769	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 769	
	cagccaggug aaguaagaag aggcuug	27
	<210> 770	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	

	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 770		
	ccagcagggg gaaguaagaa gaggcuu		27
	<210> 771		
	<211> 27		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 771		
	cguaaaaaug aggagcccag ccgggug		27
	<210> 772		
	<211> 27		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 772		
	ccguaaaaau gaggagccca gccgggu		27
	<210> 773		
	<211> 27		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
[0122]	<223> 合成核酸		
	<400> 773		
	cccguaaaaa ugaggagccc agccggg		27
	<210> 774		
	<211> 27		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 774		
	acccguaaaa augaggagcc cagccgg		27
	<210> 775		
	<211> 27		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 775		
	uacccauaaa aaugaggagc ccagccg		27
	<210> 776		
	<211> 27		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 776		

	ccuucacagc cucacuguua cccguaa	27
	<210> 777	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 777	
	ucguuaugcc aucacucacc gagcuuc	27
	<210> 778	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 778	
	aucguucugc caucacucac cgagcuu	27
	<210> 779	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 779	
[0123]	caucguucug ccaucacuca ccgagcu	27
	<210> 780	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 780	
	gcaucauucu gccaucacuc accgagc	27
	<210> 781	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 781	
	ggcauaguuc ugccaucacu caccgag	27
	<210> 782	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 782	
	gaaaaaguuc caugccugca ggcaucg	27
	<210> 783	
	<211> 27	

	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 783	
	ggaaaaaguu ccaugccugc aggcauc	27
	<210> 784	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 784	
	cggaaaaagu uccaugccug caggcau	27
	<210> 785	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 785	
	acggaaaaag uuccaugccu gcaggca	27
	<210> 786	
	<211> 27	
	<212> DNA	
[0124]	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 786	
	aacggaaaaa guccaugcc ugcaggc	27
	<210> 787	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 787	
	uggguaauaa cggaaaaagu uccaugc	27
	<210> 788	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 788	
	ucaggacugg gugauaacgg aaaaagu	27
	<210> 789	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	

	<223> 合成核酸	
	<400> 789	
	aucagaccug ggugauaacg gaaaaag	27
	<210> 790	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 790	
	aaucaagccu gggugauaac ggaaaaa	27
	<210> 791	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 791	
	gaaucaggcc ugggugauaa cggaaaa	27
	<210> 792	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
[0125]	<400> 792	
	ugaauaagc cugggugaua acggaaa	27
	<210> 793	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 793	
	gugaaucagg ccugggugau aacggaa	27
	<210> 794	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 794	
	agugaaucag gccuggguga uaacgga	27
	<210> 795	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 795	
	caggcaagug aaucagccu gggugau	27

	<210> 796	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 796	
	ccaggacagu gaaucaggcc uggguga	27
	<210> 797	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 797	
	ccuuaaaagc aucuccgcca ggccagu	27
	<210> 798	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 798	
	gccuuagaag caucuccgcc aggccag	27
[0126]	<210> 799	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 799	
	ugccuuagaa gcaucuccgc caggcca	27
	<210> 800	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 800	
	augccuuaga agcaucuccg ccaggcc	27
	<210> 801	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 801	
	caugcauuag aagcaucucc gccagge	27
	<210> 802	
	<211> 27	
	<212> DNA	

	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 802	
	ccaugacuua gaagcaucuc cgccagg	27
	<210> 803	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 803	
	accuauccuu agaagcaucu ccgccag	27
	<210> 804	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 804	
	gaccaugccu uagaagcauc uccgcca	27
	<210> 805	
	<211> 27	
	<212> DNA	
[0127]	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 805	
	cgaccaugcc uuagaagcau cuccgcc	27
	<210> 806	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 806	
	ccgacaaugc cuuagaagca ucuccgc	27
	<210> 807	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 807	
	cccgaacaug ccuuagaagc aucuccg	27
	<210> 808	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	

	<400> 808	
	ggaggaacag uuguuggccc ucucucc	27
	<210> 809	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 809	
	ugcucaagga gggacaguug uuggccc	27
	<210> 810	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 810	
	gugcuaaagg agggacaguu guuggcc	27
	<210> 811	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 811	
[0128]	uugcuugggu ggggcuggug cucaagg	27
	<210> 812	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 812	
	cuugcuuggg uggggcuggu gcucaag	27
	<210> 813	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 813	
	gcuugauugg gugggcugg ugcuaa	27
	<210> 814	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 814	
	ugcuuacuug ggugggcug gugcuca	27
	<210> 815	

	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 815	
	aagauaaaug ucugcuugcu ugggugg	27
	<210> 816	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 816	
	aaagauaaaau gucugcuugc ugggug	27
	<210> 817	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 817	
	aaaagauaaa ugucugcuug cuugggu	27
	<210> 818	
	<211> 27	
[0129]	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 818	
	caaaaaauaa augucugcuu gcuuggg	27
	<210> 819	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 819	
	ccaaaagaua aaugucugcu ugcuugg	27
	<210> 820	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 820	
	cccaaaagau aaaugucugc uugcuug	27
	<210> 821	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	

	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 821		
	acccaaaaga uaaaugucug cuugcuu		27
	<210> 822		
	<211> 27		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 822		
	agaccaaaaa gauaaauguc ugcuugc		27
	<210> 823		
	<211> 27		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 823		
	cagacacaaa agauaaaugu cugcuug		27
	<210> 824		
	<211> 27		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
[0130]	<223> 合成核酸		
	<400> 824		
	acagaaccaa aagauaaaug ucugcuu		27
	<210> 825		
	<211> 27		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 825		
	aaaaguuggc uguaaaaagg caacaga		27
	<210> 826		
	<211> 27		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 826		
	gaaaaauugg cuguaaaaag gcaacag		27
	<210> 827		
	<211> 27		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 827		

	cagguauaga aaaguuggcu guaaaaa	27
	<210> 828	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 828	
	acaggucuag aaaaguuggc uguaaaa	27
	<210> 829	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 829	
	acaaaagcaa aacaggucua gaaaagu	27
	<210> 830	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 830	
[0131]	uacaaaagca aaacaggucu agaaaag	27
	<210> 831	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 831	
	uuacaaaagc aaaacagguc uagaaaa	27
	<210> 832	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 832	
	guuacaaaag caaacaggu cuagaaa	27
	<210> 833	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 833	
	aguuaaaaaa gcaaacagg ucuagaa	27
	<210> 834	
	<211> 27	

	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 834	
	aaguuacaaa agcaaaacag gucuaga	27
	<210> 835	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 835	
	caaguuacaa aagcaaaaca ggucuag	27
	<210> 836	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 836	
	ucaaguuaca aaagcaaac aggucua	27
	<210> 837	
	<211> 27	
	<212> DNA	
[0132]	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 837	
	uucaauuac aaaagcaaaa caggucu	27
	<210> 838	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 838	
	cuucaaguua caaaagcaaa acagguc	27
	<210> 839	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 839	
	ucuucaagu acaaaagcaa aacaggu	27
	<210> 840	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	

	<223> 合成核酸	
	<400> 840	
	aucuuuaagu uacaaaagca aaacagg	27
	<210> 841	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 841	
	uaucuucaag uuacaaaagc aaaacag	27
	<210> 842	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 842	
	auaucuucaa guuacaaaag caaaaca	27
	<210> 843	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
[0133]	<400> 843	
	aaauuuuca aguuacaaaa gcaaaac	27
	<210> 844	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 844	
	aaauaucuuc aaguuacaaa agcaaaa	27
	<210> 845	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 845	
	uaaaauucuu caaguuacaa aagcaaa	27
	<210> 846	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 846	
	auaaaauucu ucaaguuaca aaagcaa	27

	<210> 847	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 847	
	aauaaauauc uucaaguac aaaagca	27
	<210> 848	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 848	
	gaauaaauau cuucaaguua caaaagc	27
	<210> 849	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 849	
	agaauaaaua ucuucaagu acaaaag	27
[0134]	<210> 850	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 850	
	cagaauaaau aucuucaagu uacaaaa	27
	<210> 851	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 851	
	ccagaauaaa uaucuucag uuacaaa	27
	<210> 852	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 852	
	cccagaauaa auaucuucaa guuacaa	27
	<210> 853	
	<211> 27	
	<212> DNA	

	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 853	
	acccaaaaaua aaauaucuua aguuaca	27
	<210> 854	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 854	
	aaaccaagaa uaaauaucuu caaguua	27
	<210> 855	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 855	
	aaaacacaga auaaaauaucu ucaaguu	27
	<210> 856	
	<211> 27	
	<212> DNA	
[0135]	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 856	
	caaaaaccag aauaaaauuc uucaagu	27
	<210> 857	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 857	
	uacaaaacc agaauaaaua ucuucaa	27
	<210> 858	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 858	
	cuacaaaacc cagaauaaau aucuuca	27
	<210> 859	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	

	<400> 859	
	augcuacaaa acccagaaua aaauacu	27
	<210> 860	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 860	
	aaugcuacaa aaccagaau aaauauc	27
	<210> 861	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 861	
	aaaugauaca aaaccagaa uaaauau	27
	<210> 862	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 862	
[0136]	aaaauacuac aaaaccaga auaaaua	27
	<210> 863	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 863	
	auaaaaaugc uacaaaacc agaauaa	27
	<210> 864	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 864	
	aauaaaaug cuacaaaacc cagaaua	27
	<210> 865	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 865	
	uaauaaaaau gcuacaaaac ccagaau	27
	<210> 866	

	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 866	
	uuauuaaaaa ugcuacaaaa cccagaa	27
	<210> 867	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 867	
	auuaauaaaa augcuacaaa acccaga	27
	<210> 868	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 868	
	uauuaauaaa aaugcuacaa aaccag	27
	<210> 869	
	<211> 27	
[0137]	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 869	
	auauuaauaa aaaugcuaca aaaccca	27
	<210> 870	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 870	
	cauauuaaua aaaaugcuac aaaaccc	27
	<210> 871	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 871	
	ccauauuaau aaaaugcua caaaacc	27
	<210> 872	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	

	<220>		
	<223>	合成核酸	
	<400>	872	
		accgauuuua uaaaaaugcu acaaaac	27
	<210>	873	
	<211>	27	
	<212>	DNA	
	<213>	人工序列	
	<220>		
	<223>	合成核酸	
	<400>	873	
		caccgauuua auaaaaaugc uacaaaa	27
	<210>	874	
	<211>	27	
	<212>	DNA	
	<213>	人工序列	
	<220>		
	<223>	合成核酸	
	<400>	874	
		ucaccgauuu auaaaaaug cuacaaa	27
	<210>	875	
	<211>	27	
	<212>	DNA	
	<213>	人工序列	
	<220>		
[0138]	<223>	合成核酸	
	<400>	875	
		gucacaauuu uauaaaaau gcuacaa	27
	<210>	876	
	<211>	27	
	<212>	DNA	
	<213>	人工序列	
	<220>		
	<223>	合成核酸	
	<400>	876	
		agucaacaua uuaauaaaaa ugcuaa	27
	<210>	877	
	<211>	27	
	<212>	DNA	
	<213>	人工序列	
	<220>		
	<223>	合成核酸	
	<400>	877	
		aagucaccuu auuaauaaaa augcuac	27
	<210>	878	
	<211>	27	
	<212>	DNA	
	<213>	人工序列	
	<220>		
	<223>	合成核酸	
	<400>	878	

	aaaguaacca uauuaaauaaa aaugcua	27
	<210> 879	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 879	
	aaaagucacc auauuaauaa aaaugcu	27
	<210> 880	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 880	
	aaaaaaucau cauaauuaau aaaaugc	27
	<210> 881	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 881	
[0139]	uaaaaaguca ccuaauuaau aaaaauug	27
	<210> 882	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 882	
	uuuuuuuaguc accauuuuaa uuuuuuu	27
	<210> 883	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 883	
	uuuuuuuagu caccuuuuua auuuuuuu	27
	<210> 884	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 884	
	uuuuuuuuuag ucaccuuuuu auuuuuuu	27
	<210> 885	
	<211> 27	

	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 885	
	uuuuuuuuuu guccaccauu uuuuuuuuuu	27
	<210> 886	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 886	
	uuuuuuuuuu aguccaccaa uuuuuuuuuu	27
	<210> 887	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 887	
	uuuuuuuuuu aaguccaccaa uuuuuuuuuu	27
	<210> 888	
	<211> 27	
	<212> DNA	
[0140]	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 888	
	uuuuuuuuuu aaaguccacca uuuuuuuuuu	27
	<210> 889	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 889	
	uuuuuuuuuu aaaaguccacc uuuuuuuuuu	27
	<210> 890	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 890	
	uuuuuuuuuu aaaaaguccac cauuuuuuuuuu	27
	<210> 891	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	

	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 904	
	uuuuuuauag gacaacguuu guuuguu	27
	<210> 905	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 905	
	uuuuuuuguua ggacaacguu uguuugu	27
	<210> 906	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 906	
	uuuuuuuguu aggacaacgu uguuuug	27
	<210> 907	
	<211> 25	
	<212> DNA	
[0143]	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 907	
	cuccagcggg uccugguggu cgctg	25
	<210> 908	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 908	
	uccagcgggu ccugguggu gcugc	25
	<210> 909	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 909	
	gccgcugcca cugcugcugu ugctg	25
	<210> 910	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	

	<400> 910	
	ccgcugccac ugcugcugcu gcugc	25
	<210> 911	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 911	
	gcccugcgc aggaggacga ggacg	25
	<210> 912	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 912	
	cccugcgcga ggaggacgau gacgg	25
	<210> 913	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 913	
[0144]	ccgugcgcag gaggacgagu acggc	25
	<210> 914	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 914	
	cgugcgcagg aggacgagga cggcg	25
	<210> 915	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 915	
	gugcgcagga ggacgaggau ggcga	25
	<210> 916	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 916	
	ugcgcaggag gacgaggacu gcgac	25
	<210> 917	

	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 917	
	gcgcaggagg acgaggacgu cgact	25
	<210> 918	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 918	
	ggaggacgag gacggcgacu acgag	25
	<210> 919	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 919	
	gcuuccgag gaggacggcu uggcc	25
	<210> 920	
	<211> 25	
[0145]	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 920	
	cguuccgagg aggacggccu ggccg	25
	<210> 921	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 921	
	guuccgagga ggacggccuu gccga	25
	<210> 922	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 922	
	uuccgaggag gacggccugu ccgaa	25
	<210> 923	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	

	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 923		
	uccgaggagg acggccuggu cgaag		25
	<210> 924		
	<211> 25		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 924		
	ccgaggagga cggccuggcg gaagc		25
	<210> 925		
	<211> 25		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 925		
	cgaggaggac ggccuggccu aagca		25
	<210> 926		
	<211> 25		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
[0146]	<223> 合成核酸		
	<400> 926		
	gaggaggacg gccuggccga agcac		25
	<210> 927		
	<211> 25		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 927		
	gccaccuucc accgcugcgu caagg		25
	<210> 928		
	<211> 25		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 928		
	ccaccuucca ccgcugcgcu aagga		25
	<210> 929		
	<211> 25		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 929		

	caccuuccac gcugcgcca aggat	25
	<210> 930	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 930	
	accuuccacc gcugcgcca ggatc	25
	<210> 931	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 931	
	agcgcacugc ccgcccguu caggc	25
	<210> 932	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 932	
[0147]	gcgcacugcc cgcccugu aggcc	25
	<210> 933	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 933	
	cgcacugccc gccgcugca ggccc	25
	<210> 934	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 934	
	gcacugccc cgccugcau gccc	25
	<210> 935	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 935	
	cacugcccgc cgccugcagu cccag	25
	<210> 936	
	<211> 25	

	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 936	
	acugcccgcc gccugcaggu ccagg	25
	<210> 937	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 937	
	cugcccgccg ccugcaggu caggc	25
	<210> 938	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 938	
	ugcccgccg cugcaggccu aggct	25
	<210> 939	
	<211> 25	
	<212> DNA	
[0148]	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 939	
	gcccgccgc ugcaggccca ggctg	25
	<210> 940	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 940	
	cccgccgcu gcaggcccau gcugc	25
	<210> 941	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 941	
	uggcgaccug cuggagcugu ccutg	25
	<210> 942	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	

	<223> 合成核酸	
	<400> 942	
	ggcgaccugc uggagcuggu cuuga	25
	<210> 943	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 943	
	gcgaccugcu ggagcuggcu uugaa	25
	<210> 944	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 944	
	cgaccugcug gagcuggccu ugaag	25
	<210> 945	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
[0149]	<400> 945	
	gaggcagccu gguggagguu uauct	25
	<210> 946	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 946	
	aggcagccug guggaggugu auctc	25
	<210> 947	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 947	
	ugugcccgag gaggacggga cccgc	25
	<210> 948	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 948	
	gugcccgagg aggacgggau ccgct	25

	<210> 949	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 949	
	ugcccgagga ggacgggacu cgctt	25
	<210> 950	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 950	
	gcccgaggag gacgggaccu gcutc	25
	<210> 951	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 951	
	cccgaggagg acgggaccu cuucc	25
[0150]	<210> 952	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 952	
	ccgaggagga cgggaccgcu uucca	25
	<210> 953	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 953	
	cgaggaggac gggaccgcu uccac	25
	<210> 954	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 954	
	ggcaggggug gucagcggcu gggat	25
	<210> 955	
	<211> 25	
	<212> DNA	

	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 955	
	gcaggggugg ucagcgccu ggatg	25
	<210> 956	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 956	
	cagggguggu cagcgccgu gaugc	25
	<210> 957	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 957	
	gugcugcugc ccuggcggu ugggt	25
	<210> 958	
	<211> 25	
	<212> DNA	
[0151]	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 958	
	ugcugcugcc ccuggcggu gggta	25
	<210> 959	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 959	
	gcugcugccc cuggcggguu gguac	25
	<210> 960	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 960	
	cugcugcccc uggcgggugu guaca	25
	<210> 961	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	

	<400> 961	
	ugcugccccc ggcggguggu uacag	25
	<210> 962	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 962	
	gcugcccccug gcggguggu acagc	25
	<210> 963	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 963	
	cugcccccugg cgggugggua cagcc	25
	<210> 964	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 964	
[0152]	ugcccccuggc ggguggguau agccg	25
	<210> 965	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 965	
	gccccuggcg gguggguaca gccgc	25
	<210> 966	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 966	
	ucaacgccgc cugccagcgu cuggc	25
	<210> 967	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 967	
	caacgccgcc ugccagcgc uggcg	25
	<210> 968	

	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 968	
	aacgccgccu gccagcgccu ggcga	25
	<210> 969	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 969	
	acgccgcccug ccagcgccuu gcgag	25
	<210> 970	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 970	
	cgccgccugc cagcgccugu cgagg	25
	<210> 971	
	<211> 25	
[0153]	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 971	
	gccgccugcc agcgccuggu gaggg	25
	<210> 972	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 972	
	ccgccugcca gcgccuggcu agggc	25
	<210> 973	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 973	
	cgccugccag cgccuggcga gggct	25
	<210> 974	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	

	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 974		
	gccugccagc gccuggcgau ggctg		25
	<210> 975		
	<211> 25		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 975		
	ccagcgccug gcgagggcuu gggtc		25
	<210> 976		
	<211> 25		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 976		
	cagcgccugg cgagggcugu ggucg		25
	<210> 977		
	<211> 25		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
[0154]	<223> 合成核酸		
	<400> 977		
	agcgccuggc gagggcuggu gucgt		25
	<210> 978		
	<211> 25		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 978		
	gcgcccuggcg agggcugggu ucgtg		25
	<210> 979		
	<211> 25		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 979		
	cgccuggcga gggcuggggu cgugc		25
	<210> 980		
	<211> 25		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 980		

	gcgagggcug gggucgugcu gguca	25
	<210> 981	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 981	
	augccugccu cuacucccca gcctc	25
	<210> 982	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 982	
	gccucuacuc cccagccuca gcucc	25
	<210> 983	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 983	
[0155]	gaccuuuug ccccagggga ggaca	25
	<210> 984	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 984	
	uuugcccca gggaggaca ucatt	25
	<210> 985	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 985	
	uuugcccag gggaggacau cautg	25
	<210> 986	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 986	
	uugcccagg ggaggacau auugg	25
	<210> 987	
	<211> 25	

	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 987	
	ugccccaggg gaggacauca uuggt	25
	<210> 988	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 988	
	gccccagggg aggacaucau ugggtg	25
	<210> 989	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 989	
	acacggaugg ccacagccgu cgccc	25
	<210> 990	
	<211> 25	
	<212> DNA	
[0156]	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 990	
	cuccaggagu gggaagcggg ggggc	25
	<210> 991	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 991	
	uccaggagug ggaagcggcu gggcg	25
	<210> 992	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 992	
	ccaggagugg gaagcggcgu ggcga	25
	<210> 993	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	

	<223> 合成核酸	
	<400> 993	
	caggaguggg aagcggcggg gcgag	25
	<210> 994	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 994	
	aggaguggga agcggcgggu cgagc	25
	<210> 995	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 995	
	ggagugggaa gcggcggggu gagcg	25
	<210> 996	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
[0157]	<400> 996	
	gagugggaag cggcggggcu agcgc	25
	<210> 997	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 997	
	agugggaagc ggcgggcgca gcgca	25
	<210> 998	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 998	
	gaagcggcgg gcgagcgca uggag	25
	<210> 999	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 999	
	aagcggcggg gcgagcgcau ggagg	25

	<210> 1000	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1000	
	agcggcgggg cgagcgcauu gaggc	25
	<210> 1001	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1001	
	ggugcugccu gcuaccccau gccaa	25
	<210> 1002	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1002	
	gugcugccug cuacccaguu ccaac	25
[0158]	<210> 1003	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1003	
	ugcugccugc uacccaggu caact	25
	<210> 1004	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1004	
	gggccacguc cucacaggu gcagc	25
	<210> 1005	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1005	
	ggccacgucc ucacagguu cagct	25
	<210> 1006	
	<211> 25	
	<212> DNA	

	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1006	
	gccacguccu cacaggcugu agctc	25
	<210> 1007	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1007	
	ggcugcagcu cccacuggga ggugg	25
	<210> 1008	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1008	
	gcugcagcuc ccacugggau gugga	25
	<210> 1009	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
[0159]	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1009	
	cugcagcucc cacugggagu uggag	25
	<210> 1010	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1010	
	ugcagcuccc acugggaggu ggagg	25
	<210> 1011	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1011	
	gcagcuccca cugggagguu gagga	25
	<210> 1012	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	

	<400> 1012	
	cagcuccac uggaggugu aggac	25
	<210> 1013	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1013	
	agcuccacu gggaggugga ggacc	25
	<210> 1014	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1014	
	gcuccacug ggagguggau gacct	25
	<210> 1015	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1015	
[0160]	cuccacugg gagguggagu acctt	25
	<210> 1016	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1016	
	uccacuggg agguggagga ccutg	25
	<210> 1017	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1017	
	uggcaccac aagccgcuu ugctg	25
	<210> 1018	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1018	
	ggcaccaca agccgcuu gcuga	25
	<210> 1019	

	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1019	
	agccgccugu gcugaggcca cgagg	25
	<210> 1020	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1020	
	gccgccugug cugaggccau gaggt	25
	<210> 1021	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1021	
	ccgccugugc ugaggccacu aggtc	25
	<210> 1022	
	<211> 25	
[0161]	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1022	
	gggccacagg gagccagca uccac	25
	<210> 1023	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1023	
	ggccacaggg aggccagcau ccacg	25
	<210> 1024	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1024	
	gccacagggg gccagcauu cacgc	25
	<210> 1025	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	

	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1025	
	cggcccccua ggagcagguu accgt	25
	<210> 1026	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1026	
	ugcugccgga gccggcaccu ggcg	25
	<210> 1027	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1027	
	ucacaggcug cugcccacgu ggctg	25
	<210> 1028	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
[0162]	<223> 合成核酸	
	<400> 1028	
	cacaggcugc ugcccacguu gcugg	25
	<210> 1029	
	<211> 25	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1029	
	gcuuccugcu gccaugccu aggtc	25
	<210> 1030	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1030	
	cagcgaccac caggaccgcc uggagcu	27
	<210> 1031	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1031	

	gcagcagcca ccaggaccgc cuggagc	27
	<210> 1032	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1032	
	cagcaacagc agcaguggca gcggcca	27
	<210> 1033	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1033	
	gcagcagcag cagcaguggc agcggcc	27
	<210> 1034	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1034	
[0163]	cguccucguc cuccugcgca cgggcgc	27
	<210> 1035	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1035	
	ccgucaucgu ccuccugcg acgggcg	27
	<210> 1036	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1036	
	gccguacug uccuccugcg cacgggc	27
	<210> 1037	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1037	
	cgccguccuc guccuccugc gcacggg	27
	<210> 1038	
	<211> 27	

	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1038	
	ucgccauccu cguccuccug cgcacgg	27
	<210> 1039	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1039	
	gucgcagucc ucguccuccu gcgcacg	27
	<210> 1040	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1040	
	agucgacguc cuguccucc ugcgcac	27
	<210> 1041	
	<211> 27	
	<212> DNA	
[0164]	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1041	
	cucguagucg ccguccucgu ccuccug	27
	<210> 1042	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1042	
	ggccaagccg uccuccucgg aacgcaa	27
	<210> 1043	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1043	
	cggccaggcc guccuccucg gaacgca	27
	<210> 1044	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	

	<223> 合成核酸	
	<400> 1044	
	ucggcaaggc cguccuccuc ggaacgc	27
	<210> 1045	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1045	
	uucggacagg ccguccuccu cggaacg	27
	<210> 1046	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1046	
	cuucgaccag gccguccucc ucggaac	27
	<210> 1047	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
[0165]	<400> 1047	
	gcuucagcca ggccguccuc cucggaa	27
	<210> 1048	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1048	
	ugcuuaggcc aggccguccu ccucgga	27
	<210> 1049	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1049	
	gugcuucggc caggccgucc uccucgg	27
	<210> 1050	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1050	
	ccuugacgca gcgguggaag guggcug	27

	<210> 1051	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1051	
	uccuuagcgc agcgguggaa gguggcu	27
	<210> 1052	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1052	
	auccuuggcg cagcggugga agguggc	27
	<210> 1053	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1053	
	gauccuuggc gcagcggugg aaggugg	27
[0166]	<210> 1054	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1054	
	gccugaaggc ggcgggcagu ggcgucu	27
	<210> 1055	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1055	
	ggccuacagg cggcgggag ugcguc	27
	<210> 1056	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1056	
	gggccugcag gcggcgggca gugcgu	27
	<210> 1057	
	<211> 27	
	<212> DNA	

	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1057	
	ugggcaugca ggcggcgggc agugcgc	27
	<210> 1058	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1058	
	cugggacugc aggcggcggg cagugcg	27
	<210> 1059	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1059	
	ccuggaccug caggcggcgg gcagugc	27
	<210> 1060	
	<211> 27	
	<212> DNA	
[0167]	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1060	
	gccugagccu gcaggcggcg ggcagug	27
	<210> 1061	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1061	
	agccuaggcc ugcaggcggc gggcagu	27
	<210> 1062	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1062	
	cagccugggc cugcaggcgg cgggcag	27
	<210> 1063	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	

	<400> 1063	
	gcagcauggg ccugcaggcg gcgggca	27
	<210> 1064	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1064	
	caaggacagc uccagcaggu cgccacu	27
	<210> 1065	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1065	
	ucaagaccag cuccagcagg ucgccac	27
	<210> 1066	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1066	
[0168]	uucaaagcca gcuccagcag gucgcca	27
	<210> 1067	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1067	
	cuucaaggcc agcuccagca ggucgcc	27
	<210> 1068	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1068	
	agauaaaccu ccaccagcu gccuccg	27
	<210> 1069	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1069	
	gagauacacc uccaccaggc ugccucc	27
	<210> 1070	

	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1070	
	gcgggucccg uccuccucgg gcacauu	27
	<210> 1071	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1071	
	agcggauccc guccuccucg ggcacau	27
	<210> 1072	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1072	
	aagcgagucc cguccuccuc gggcaca	27
	<210> 1073	
	<211> 27	
[0169]	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1073	
	gaagcagguc ccguccuccu cgggcac	27
	<210> 1074	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1074	
	ggaagagggg cccguccucc ucgggca	27
	<210> 1075	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1075	
	uggaaacggg ucccguccuc cucgggc	27
	<210> 1076	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	

	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 1076		
	guggaagcgg gucccguccu ccucggg		27
	<210> 1077		
	<211> 27		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 1077		
	auccagccg cugaccacc cugccag		27
	<210> 1078		
	<211> 27		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 1078		
	cauccaggcc gcugaccacc ccugcca		27
	<210> 1079		
	<211> 27		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
[0170]	<223> 合成核酸		
	<400> 1079		
	gcaucacggc cgcugaccac ccugcc		27
	<210> 1080		
	<211> 27		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 1080		
	acccaaccgc caggggcagc agcacca		27
	<210> 1081		
	<211> 27		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 1081		
	uaccacccg ccaggggcag cagcacc		27
	<210> 1082		
	<211> 27		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 1082		

	guaccaacc gccaggggca gcagcac	27
	<210> 1083	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1083	
	uguacacacc cgccaggggc agcagca	27
	<210> 1084	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1084	
	cuguaaccac ccgccagggg cagcagc	27
	<210> 1085	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1085	
[0171]	gcuguacca cccgccaggg gcagcag	27
	<210> 1086	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1086	
	ggcuguacce acccgccagg ggcagca	27
	<210> 1087	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1087	
	cggcuauacc caccgccag gggcagc	27
	<210> 1088	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1088	
	gcggcuguac ccaccgcca ggggcag	27
	<210> 1089	
	<211> 27	

	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1089	
	gccagacgcu ggcaggcggc guugagg	27
	<210> 1090	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1090	
	cgccaagcgc uggcaggcgg cguugag	27
	<210> 1091	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1091	
	ucgccaggcg cuggcaggcg gcguuga	27
	<210> 1092	
	<211> 27	
	<212> DNA	
[0172]	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1092	
	cucgcaaggc gcuggcaggc ggcguug	27
	<210> 1093	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1093	
	ccucgacagg cgcuggcagg cggcguu	27
	<210> 1094	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1094	
	cccucaccag gcgcuggcag gcggcgu	27
	<210> 1095	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	

	<223> 合成核酸	
	<400> 1095	
	gcccuagcca ggcgcuggca ggcggcg	27
	<210> 1096	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1096	
	agcccucgcc aggcgcuggc aggcggc	27
	<210> 1097	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1097	
	cagccaucgc caggcgcugg caggcgg	27
	<210> 1098	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
[0173]	<223> 合成核酸	
	<400> 1098	
	gacccaagcc cucgccaggc gcuggca	27
	<210> 1099	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1099	
	cgaccacagc ccucgccagg cgcuggc	27
	<210> 1100	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1100	
	acgacaccag ccucgccag gcgcugg	27
	<210> 1101	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1101	
	cacgaacca gccucgcca ggcgcug	27

	<210> 1102	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1102	
	gcacgacccc agcccucgcc aggcgcu	27
	<210> 1103	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1103	
	ugaccagcac gaccccagcc cugcca	27
	<210> 1104	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1104	
	gaggcugggg aguagaggca ggcaucg	27
[0174]	<210> 1105	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1105	
	ggagcugagg cuggggagua gaggcag	27
	<210> 1106	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1106	
	uguccucucc uggggcaaag aggucca	27
	<210> 1107	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1107	
	aaugaugucc uccccugggg caaagag	27
	<210> 1108	
	<211> 27	
	<212> DNA	

	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1108	
	caaugauguc cucccccugg gcaaaga	27
	<210> 1109	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1109	
	ccaauaangu ccucccugg ggcaaag	27
	<210> 1110	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1110	
	accaaugaug uccucccug gggcaaa	27
	<210> 1111	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
[0175]	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1111	
	caccaaugu guccucccu ggggcaa	27
	<210> 1112	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1112	
	ggcgacggc uguggcauc cguguag	27
	<210> 1113	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1113	
	gccccaccgc uucccacucc uggagaa	27
	<210> 1114	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	

	<400> 1114	
	cgcccagccg cuucccacuc cuggaga	27
	<210> 1115	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1115	
	ucgccacgcc gcuucccacu ccuggag	27
	<210> 1116	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1116	
	cucgcaccgc cgcuucccac uccugga	27
	<210> 1117	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1117	
[0176]	gcucgaccgc cgcuucccac uccugga	27
	<210> 1118	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1118	
	cgcucacccc gccgcuuccc acuccug	27
	<210> 1119	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1119	
	gcgcuagecc cgcgcuuccc cacuccu	27
	<210> 1120	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1120	
	ugcgcucgcc ccgcgcuucc ccacucc	27
	<210> 1121	

	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1121	
	cuccaugcgc ucgccccgcc gcuuccc	27
	<210> 1122	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1122	
	ccuccaugcg cugccccgc cgcuccc	27
	<210> 1123	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1123	
	gccucaaugc gcugccccg cgcuccc	27
	<210> 1124	
	<211> 27	
[0177]	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1124	
	uuggcauggg guagcaggca gcaccug	27
	<210> 1125	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1125	
	guuggacugg gguagcaggc agcaccu	27
	<210> 1126	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1126	
	aguugaccug gguagcagg cagcacc	27
	<210> 1127	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	

	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 1127		
	gcugcagccu gugaggacgu ggcccug		27
	<210> 1128		
	<211> 27		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 1128		
	agcugaagcc ugugaggacg uggcccu		27
	<210> 1129		
	<211> 27		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 1129		
	gagcuacagc cugugaggac guggccc		27
	<210> 1130		
	<211> 27		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
[0178]	<223> 合成核酸		
	<400> 1130		
	ccaccuccca gugggagcug cagccug		27
	<210> 1131		
	<211> 27		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 1131		
	uccacauccc agugggagcu gcagccu		27
	<210> 1132		
	<211> 27		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 1132		
	cuccaacucc cagugggagc ugcagcc		27
	<210> 1133		
	<211> 27		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 1133		

	ccuccaccuc ccagugggag cugcagc	27
	<210> 1134	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1134	
	uccucaaccu cccaguggga gcugcag	27
	<210> 1135	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1135	
	guccuacacc ucccaguggg agcugca	27
	<210> 1136	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1136	
[0179]	gguccuccac cucccagugg gagcugc	27
	<210> 1137	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1137	
	aggucaucca ccucccagug ggagcug	27
	<210> 1138	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1138	
	aagguacucc accucccagu gggagcu	27
	<210> 1139	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1139	
	caagguccuc caccucccag ugggagc	27
	<210> 1140	
	<211> 27	

	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1140	
	cagcaaaggc ggcuuugugg ugccaag	27
	<210> 1141	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1141	
	ucagcacagg cggcuugugg gugccaa	27
	<210> 1142	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1142	
	ccucguggcc ucagcacagg cggcuug	27
	<210> 1143	
	<211> 27	
	<212> DNA	
[0180]	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1143	
	accucauggc cucagcacag gcggcuu	27
	<210> 1144	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1144	
	gaccuagugg ccucagcaca ggcggu	27
	<210> 1145	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1145	
	guggaugcug gccucccugu ggcccac	27
	<210> 1146	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	

	<223> 合成核酸	
	<400> 1146	
	cguggaugcu ggccuccug uggccca	27
	<210> 1147	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1147	
	gcgugaaugc uggccuccu guggccc	27
	<210> 1148	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1148	
	acgguaaccu gcuccugagg ggccggg	27
	<210> 1149	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
[0181]	<400> 1149	
	gcgccaggug ccggcuccgg cagcaga	27
	<210> 1150	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1150	
	cagccacgug ggcagcagcc ugugaug	27
	<210> 1151	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1151	
	ccagcaacgu gggcagcagc cugugau	27
	<210> 1152	
	<211> 27	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1152	
	gaccuaggc auggcagcag gaagcgu	27

	<210> 1153	
	<211> 36	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1153	
	aacuucagcu ccugcacagu gcagccgaaa ggcugc	36
	<210> 1154	
	<211> 36	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1154	
	uggcccucau gggcaccguu gcagccgaaa ggcugc	36
	<210> 1155	
	<211> 36	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1155	
	aggaggagac ccaccucucu gcagccgaaa ggcugc	36
[0182]	<210> 1156	
	<211> 36	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1156	
	ugcuggagcu ggccuugaau gcagccgaaa ggcugc	36
	<210> 1157	
	<211> 36	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1157	
	ucugucuuug cccagagcau gcagccgaaa ggcugc	36
	<210> 1158	
	<211> 36	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1158	
	cugucuuugc ccagagcauu gcagccgaaa ggcugc	36
	<210> 1159	
	<211> 36	
	<212> DNA	

	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1159	
	cuugccugga acucacucau gcagccgaaa ggcugc	36
	<210> 1160	
	<211> 36	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1160	
	uugccuggaa cucacucacu gcagccgaaa ggcugc	36
	<210> 1161	
	<211> 36	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1161	
	agaaugacuu uuauugagcu gcagccgaaa ggcugc	36
	<210> 1162	
	<211> 36	
	<212> DNA	
[0183]	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1162	
	gaaugacuuu uauugagcuu gcagccgaaa ggcugc	36
	<210> 1163	
	<211> 36	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1163	
	augacuuuuu uugagcucuu gcagccgaaa ggcugc	36
	<210> 1164	
	<211> 36	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1164	
	ugacuuuuuau ugagcucuuu gcagccgaaa ggcugc	36
	<210> 1165	
	<211> 36	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	

	<400> 1165 cuuguuccgu gccaggcauu gcagccgaaa ggcugc	36
	<210> 1166	
	<211> 36	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1166 ugugaaaggu gcugauggcu gcagccgaaa ggcugc	36
	<210> 1167	
	<211> 36	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1167 auggagcguu agcuuucugu gcagccgaaa ggcugc	36
	<210> 1168	
	<211> 36	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1168 gaggcuuagc uuucuggauu gcagccgaaa ggcugc	36
[0184]	<210> 1169	
	<211> 36	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1169 aggcuuagcu uucuggaugu gcagccgaaa ggcugc	36
	<210> 1170	
	<211> 36	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1170 gcuuagcuu cuggaugca gcagccgaaa ggcugc	36
	<210> 1171	
	<211> 36	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1171 ccaggcugug cuagcaacau gcagccgaaa ggcugc	36
	<210> 1172	

	<211> 36	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1172	
	ugcggggagc caucaccuau gcagccgaaa ggcugc	36
	<210> 1173	
	<211> 36	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1173	
	cggcagugug caguggugca gcagccgaaa ggcugc	36
	<210> 1174	
	<211> 36	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1174	
	acagaggaag aaaccuggaa gcagccgaaa ggcugc	36
	<210> 1175	
	<211> 36	
[0185]	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1175	
	cagaggaaga aaccuggaau gcagccgaaa ggcugc	36
	<210> 1176	
	<211> 36	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1176	
	agaggaagaa accuggaacu gcagccgaaa ggcugc	36
	<210> 1177	
	<211> 36	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1177	
	uggcggagau gcuucuaagu gcagccgaaa ggcugc	36
	<210> 1178	
	<211> 36	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	

	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 1178		
	uuacagccaa cuuuucuaga gcagccgaaa ggcugc		36
	<210> 1179		
	<211> 36		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 1179		
	cuguuuugcu uuuguaacuu gcagccgaaa ggcugc		36
	<210> 1180		
	<211> 36		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 1180		
	uguuuugcuu uuguaacuuu gcagccgaaa ggcugc		36
	<210> 1181		
	<211> 36		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
[0186]	<223> 合成核酸		
	<400> 1181		
	uuugcuuuug uaacuugaau gcagccgaaa ggcugc		36
	<210> 1182		
	<211> 36		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 1182		
	uuuguagcau uuuuauuuau gcagccgaaa ggcugc		36
	<210> 1183		
	<211> 36		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 1183		
	uguagcauuu uuauuuuuau gcagccgaaa ggcugc		36
	<210> 1184		
	<211> 36		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 1184		

	guagcauuuu uauuaauuuu gcagccgaaa ggcugc	36
	<210> 1185	
	<211> 36	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1185	
	auuaauaugg ugacuuuuua gcagccgaaa ggcugc	36
	<210> 1186	
	<211> 36	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1186	
	uuauauggu gacuuuuuaa gcagccgaaa ggcugc	36
	<210> 1187	
	<211> 36	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1187	
[0187]	aaauugguga cuuuuuuaaaa gcagccgaaa ggcugc	36
	<210> 1188	
	<211> 36	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1188	
	auauggugac uuuuuuaaaau gcagccgaaa ggcugc	36
	<210> 1189	
	<211> 36	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1189	
	uauggugacu uuuuuuaaaua gcagccgaaa ggcugc	36
	<210> 1190	
	<211> 36	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1190	
	auggugacuu uuuuuuaaua gcagccgaaa ggcugc	36
	<210> 1191	
	<211> 36	

	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1191	
	uggugacuuu uaaaaaauaaa gcagccgaaa ggcugc	36
	<210> 1192	
	<211> 36	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1192	
	gugacuuuuu aaaauaaaaa gcagccgaaa ggcugc	36
	<210> 1193	
	<211> 22	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1193	
	acugucagg agcugaaguu ca	22
	<210> 1194	
	<211> 22	
	<212> DNA	
[0188]	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1194	
	aacggugccc augagggcca gg	22
	<210> 1195	
	<211> 22	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1195	
	agagaggugg gucuccuccu uc	22
	<210> 1196	
	<211> 22	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1196	
	auucaaggcc agcuccagca gg	22
	<210> 1197	
	<211> 22	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	

	<223> 合成核酸	
	<400> 1197	
	augcucuggg caaagacaga gg	22
	<210> 1198	
	<211> 22	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1198	
	aaugcucugg gcaaagacag ag	22
	<210> 1199	
	<211> 22	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1199	
	augagugagu uccaggcaag ga	22
	<210> 1200	
	<211> 22	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
[0189]	<400> 1200	
	agugagugag uuccaggcaa gg	22
	<210> 1201	
	<211> 22	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1201	
	agcucaauaa aagucuuuc gc	22
	<210> 1202	
	<211> 22	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1202	
	aagcucaaua aaagucuuuc ug	22
	<210> 1203	
	<211> 22	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1203	
	aagagcucaa uaaaagucuu uc	22

	<210> 1204	
	<211> 22	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1204	
	aaagagcuca auaaaaguca uu	22
	<210> 1205	
	<211> 22	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1205	
	aaugccuggc acggaacaag ag	22
	<210> 1206	
	<211> 22	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1206	
	agccaucagc accuuucaca cu	22
[0190]	<210> 1207	
	<211> 22	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1207	
	acagaaagcu aagccuccau ua	22
	<210> 1208	
	<211> 22	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1208	
	aauccagaaa gcuaagccuc ca	22
	<210> 1209	
	<211> 22	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1209	
	acauccagaa agcuaagccu cc	22
	<210> 1210	
	<211> 22	
	<212> DNA	

	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1210	
	ugccauccag aaagcuaagc cu	22
	<210> 1211	
	<211> 22	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1211	
	auguugcuag cacagccugg ca	22
	<210> 1212	
	<211> 22	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1212	
	auaggugaug gcuccecgca gg	22
	<210> 1213	
	<211> 22	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
[0191]	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1213	
	ugcaccacug cacacugccg ag	22
	<210> 1214	
	<211> 22	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1214	
	uuccagguu cuuccucugu ga	22
	<210> 1215	
	<211> 22	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1215	
	auuccagguu ucuuccucug ug	22
	<210> 1216	
	<211> 22	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	

	<400> 1216	
	aguuccaggu uucuuccucu gu	22
	<210> 1217	
	<211> 22	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1217	
	acuuagaagc aucuccgcca gg	22
	<210> 1218	
	<211> 22	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1218	
	ucuagaaaag uuggcuguua aa	22
	<210> 1219	
	<211> 22	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1219	
[0192]	aaguuacaaa agcaaacag gu	22
	<210> 1220	
	<211> 22	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1220	
	aaaguuacaa aagcaaaaca gg	22
	<210> 1221	
	<211> 22	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1221	
	auucaaguua caaaagcaaa ac	22
	<210> 1222	
	<211> 22	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1222	
	auuaauaaaa augcuacaaa ac	22
	<210> 1223	

<211>	22	
<212>	DNA	
<213>	人工序列	
<220>		
<223>	合成核酸	
<400>	1223	
	auauuaauaa aaaugcuaca aa	22
<210>	1224	
<211>	22	
<212>	DNA	
<213>	人工序列	
<220>		
<223>	合成核酸	
<400>	1224	
	aaauuaaua aaaaugcuac aa	22
<210>	1225	
<211>	22	
<212>	DNA	
<213>	人工序列	
<220>		
<223>	合成核酸	
<400>	1225	
	uaaaaaguca ccuauuaau aa	22
<210>	1226	
<211>	22	
[0193] <212>	DNA	
<213>	人工序列	
<220>		
<223>	合成核酸	
<400>	1226	
	uuuaaaaguc accauuaau ua	22
<210>	1227	
<211>	22	
<212>	DNA	
<213>	人工序列	
<220>		
<223>	合成核酸	
<400>	1227	
	uuuuuuuuag ucaccuauu aa	22
<210>	1228	
<211>	22	
<212>	DNA	
<213>	人工序列	
<220>		
<223>	合成核酸	
<400>	1228	
	auuuuuuuuu guccauuau ua	22
<210>	1229	
<211>	22	
<212>	DNA	
<213>	人工序列	

	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 1229		
	uuuuuuuuuuu agucaccaua uu		22
	<210> 1230		
	<211> 22		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 1230		
	uuuuuuuuuuu aagucaccau au		22
	<210> 1231		
	<211> 22		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 1231		
	uuuuuuuuuuu aaagucacca ua		22
	<210> 1232		
	<211> 22		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
[0194]	<223> 合成核酸		
	<400> 1232		
	uuuuuuuuuuu aaaaagucac ca		22
	<210> 1233		
	<211> 38		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 1233		
	cgacctgctg gagctggcct tgaagttgcc ccatgtcg		38
	<210> 1234		
	<211> 38		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 1234		
	agcctccttg cctggaactc actcactctg ggtgcctc		38
	<210> 1235		
	<211> 56		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 1235		

	caatgtgccg atgtccgtgg gcagaatgac ttttattgag ctcttgttcc gtgcca	56
	<210> 1236	
	<211> 44	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1236	
	cgttgggggg tgagtgtgaa aggtgctgat ggccctcatc tcca	44
	<210> 1237	
	<211> 41	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1237	
	gattaatgga ggcttagctt tctggatggc atctagccag a	41
	<210> 1238	
	<211> 61	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1238	
[0195]	ccctgggtgt cacaggctgt gccttggttt cctgagccac ctttactctg ctctatgcca	60
	g	61
	<210> 1239	
	<211> 80	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1239	
	tggcctgctg ggagccatca cctaggactg actcggcagt gtgcagtgtt gcatgcactg	60
	tctcagccaa cccgtccac	80
	<210> 1240	
	<211> 55	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1240	
	gtacacattc gcaccctac ttcacagagg aagaaacctg gaaccagagg gggcg	55
	<210> 1241	
	<211> 63	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1241	
	gctctgaage caagcctctt cttacttcaac ccggctgggc tctcatttt tacgggtaac	60

agt	63
<210> 1242	
<211> 46	
<212> DNA	
<213> 人工序列	
<220>	
<223> 合成核酸	
<400> 1242	
aacgatgcct gcaggcatgg aactttttcc gttatcaccc aggcct	46
<210> 1243	
<211> 43	
<212> DNA	
<213> 人工序列	
<220>	
<223> 合成核酸	
<400> 1243	
ttcactggcc tggcggagat gcttctaagg catggtcggg gga	43
<210> 1244	
<211> 184	
<212> DNA	
<213> 人工序列	
<220>	
<223> 合成核酸	
<400> 1244	
gccccacca agcaagcaga catttatctt ttgggtctgt cctctctggt gcctttttac	60
[0196] agccaaacttt tctagacctg ttttgctttt gtaacttgaa gatatttatt ctgggttttg	120
tagcattttt attaatatgg tgacttttta aaataaaaac aaacaaacgt tgcctaaca	180
aaaa	184
<210> 1245	
<211> 3731	
<212> DNA	
<213> 智人(Homo Sapiens)	
<400> 1245	
gtccgatggg gctctggtgg cgtgatctgc gcgccccagg cgtcaagcac ccacacccta	60
gaaggtttcc gcagcgacgt cgaggcgtc atggttcgag gcgggcgccg ccgttcagtt	120
cagggtctga gcctggagga gtgagccagg cagtgagact ggctcgggcg ggccgggacg	180
cgtcgttgca gcagcggctc ccagctccca gccaggattc cgcgcgcccc ttcacgcgcc	240
ctgctcctga acttcagctc ctgcacagtc ctccccaccg caaggctcaa ggcgccgccg	300
gcgtggaccg cgcacggcct ctaggtctcc tcgccaggac agcaacctct cccttgccc	360
tcattgggac cgtcagctcc aggcggctc ggtggccgct gccactgctg ctgctgctgc	420
tgctgctcct ggggtcccgc ggcgcccgtg cgcaggagga cgaggacggc gactacgagg	480
agctggtgct agccttgcgt tccgaggagg acggcctggc cgaagcacc gagcacggaa	540
ccacagccac cttccaccgc tgcgccaagg atccgtggag gttgcctggc acctacgtgg	600
tggtgctgaa ggaggagacc cacctctcgc agtcagagcg cactgcccgc cgctgcagg	660
cccaggctgc ccgcccggga tacctacca agatcctgca tgtcttccat gcctttctc	720
ctggcttct ggtgaagatg agtggcgacc tgctggagct ggccttgaag ttgccccatg	780
tcgactacat cgaggaggac tcctctgtct ttgccagag catcccgtgg aacctggagc	840
ggattacccc tccacggtac cgggcggatg aataccagcc ccccagcga ggcagcctgg	900
tggagggtgta tctcctagac accagcatac agagtacca ccgggaaatc gagggcaggg	960
tcattggtcac cgacttcgag aatgtgcccg aggaggacgg gaccgcctc cacagacagg	1020
ccagcaagtg tgacagtcac ggcaccacc tggcaggggt ggtcagcggc cgggatgccg	1080

gcgtggccaa	gggtgccagc	atgcgcagcc	tgcgcgtgct	caactgccaa	gggaagggca	1140
cggtagcgg	cacctcata	ggcctggagt	ttattcggaa	aagccagctg	gtccagcctg	1200
tggggccact	ggtggtgctg	ctgcccctgg	cgggtgggta	cagccgcgtc	ctcaacgccg	1260
cctgccagcg	cctggcgagg	gctggggctg	tgctggtcac	cgctgccggc	aacttccggg	1320
acgatgectg	cctctactec	ccagcctcag	ctccccaggt	catcacagtt	ggggccacca	1380
atgcccaga	ccagccgggtg	accctgggga	ctttggggac	caactttggc	cgctgtgtgg	1440
acctctttgc	cccaggggag	gacatcattg	gtgcctccag	cgactgcagc	acctgctttg	1500
tgtcacagag	tgggacatca	caggctgctg	cccacgtggc	tggcattgca	gcatgatgac	1560
tgtctgccga	gccggagctc	accctggccg	agttgaggca	gagactgac	cacttctctg	1620
caaagatgt	catcaatgag	gcctggttcc	ctgaggacca	gcgggtactg	acccccaac	1680
tggtggccgc	cctgcccccc	agcaccatg	gggcaggttg	gcagctgttt	tgcaggactg	1740
tatggtcagc	acactcgggg	cctacacgga	tggccacagc	cgctgccccg	tgcgccccag	1800
atgaggagct	gctgagctgc	tccagtttct	ccaggagtgg	gaagcggcgg	ggcgagcgca	1860
tggaggccca	agggggcaag	ctggtctgcc	gggcccacaa	cgcttttggg	ggtgagggtg	1920
tctacgcat	tgccagtgct	tgccctgctac	cccaggccaa	ctgcagcgtc	cacacagctc	1980
caccagctga	ggccagcatg	gggaccctg	tccactgcca	ccaacagggc	cacgtcctca	2040
caggctgcag	ctcccactgg	gaggtggagg	accttggcac	ccacaagccg	cctgtgctga	2100
ggccacgagg	tcagcccaac	cagtgcgtgg	gccacaggga	ggccagcatc	cacgttctct	2160
gctgccatgc	cccaggtctg	gaatgcaaag	tcaaggagca	tggaatcccg	gccccctcagg	2220
agcaggtgac	cgtggcctgc	gaggagggct	ggacctgac	tggtgcagtc	gccctcctctg	2280
ggacctccca	cgtcttgggg	gcctacgccg	tagacaacac	gtgtgtagtc	aggagccggg	2340
acgtcagcac	tacaggcagc	accagcgaag	gggccgtgac	agccgttgcc	atctgctgcc	2400
ggagccggca	cctggcgcag	gcctcccagg	agctccagtc	acagcccat	cccaggatgg	2460
gtgtctgggg	agggtcaagg	gctggggctg	agctttaaaa	tggttccgac	ttgtccctct	2520
ctcagccctc	catggcctgg	cacgagggga	tggggatgct	tccgccttc	cgggctgct	2580
[0197] ggctggccc	ttgagtgggg	cagcctcctt	gcctggaact	cactactct	gggtgcctcc	2640
tcccaggctg	gaggtgccag	gaagctcct	ccctcactgt	ggggcatttc	accattcaaa	2700
caggtcgagc	tgtgtcggg	tgtgccagc	tgtcccatt	gtgccgatgt	ccgtgggcag	2760
aatgactttt	attgagctct	tgttccgtgc	caggcattca	atcctcaggt	ctccaccaag	2820
gaggcaggat	tcttcccatg	gataggggag	ggggcggtag	gggctgcagg	gacaaacatc	2880
gttggggggt	gagtgatgaa	ggtgctgatg	gccctcatct	ccagctaact	gtggagaagc	2940
ccctgggggc	tcctgatta	atggaggctt	agctttctgg	atggcatcta	gccagaggct	3000
ggagacaggt	gcgcccctgg	tggtcacagg	ctgtgccttg	gtttctgag	ccacctttac	3060
tctgctctat	gccaggtgtg	gctagcaaca	cccaaagggtg	gcctgcgggg	agccatcacc	3120
taggactgac	tcggcagtg	gcagtggtgc	atgactgtc	tcagccaacc	cgctccacta	3180
cccggcaggg	tacacattcg	cacctact	tcacagagga	agaaacctgg	aaccagaggg	3240
ggcgtgcctg	ccaagctcac	acagcaggaa	ctgagccaga	aacgcagatt	gggctggctc	3300
tgaagccaag	cctcttctta	cttcacccgg	ctgggctcct	catttttacg	gtaaacagtg	3360
aggctgggaa	ggggaacaca	gaccaggaag	ctcggtgagt	gatggcagaa	cgatgcctgc	3420
aggcatggaa	cttttccgt	tatcaccag	gcctgattca	ctggcctggc	ggagatgctt	3480
ctaaggcatg	gtcgggggag	aggccaaca	actgtccctc	cttgagcacc	agccccacce	3540
aagcaagcag	acatttatct	tttgggtctg	tcctctctgt	tgcttttta	cagccaactt	3600
ttctagacct	gttttgcttt	tgttaactga	agatatttat	tctgggtttt	gtagcatttt	3660
tattaatatg	gtgacttttt	aaaataaaaa	caaacaacg	ttgtcctaac	aaaaaaaaaa	3720
aaaaaaaaaa	a					3731
<210>	1246					
<211>	2079					
<212>	DNA					
<213>	猕猴(Macaca mulatta)					
<400>	1246					
atgggtaccg	tcagctccag	gcggctctgg	tggcctctgc	cgctgccact	getgctgetc	60

ctgctcctgg	gtcccctgg	cgccccgtcg	caggaggacg	aggacggcga	ctacgaggag	120
ctgggtctag	ccttgcgttc	cgaggaggac	ggcctggccg	acgcacccga	gcacggagcc	180
acagccacct	tecaccgtg	cgccaaggat	ccgtggaggc	tgcccggcac	ctacgtggtg	240
gtgctgaagg	aggagaccca	ccgctcgcag	tcagagcgca	ctgcccgccg	cctgcaggcc	300
caagctgecc	gccggggata	cctcaccaag	atcctgcatg	tcttccatca	ccttcttct	360
ggcttctctg	tgaagatgag	tggcgacctg	ctggagctgg	ccctgaagtt	gccccatgtc	420
gactacatcg	aggaggactc	ctctgtcttt	gcccagagca	tcccatggaa	cctggagcga	480
attactcctg	cacggtaccg	ggcggatgaa	taccagcccc	caaaggagg	cagcctggtg	540
gaggtgtatc	tcctagacac	cagcatacag	agtgaccacc	gggaaatcga	gggcagggtc	600
atggtcaccg	acttcgagag	tgtgccgag	gaggacggga	cccgttcca	cagacaggcc	660
agcaagtgtg	acagccatg	cacccacctg	gcaggggtg	tcagcggccg	ggatgccggc	720
gtggccaagg	gtgccggcct	gcgtagcctg	cgcgtgctca	actgccaagg	gaagggcacg	780
gtcagcggca	ccctcatagg	tctggagttt	attcgaaaa	gccagctggt	ccagcccgtg	840
gggccactgg	ttgtgctgct	gcccctggcg	ggtgggtaca	gccgggtctt	caacgccgcc	900
tgccagcgcc	tggcgagggc	tggggtcgtg	ctggtcaccg	ctgccggcaa	cttccgggac	960
gatgcctgcc	tctactcccc	agcctcggct	cccagagtca	tcacagtgg	ggccaccaat	1020
gcccaggacc	agccggtgac	cctggggact	ttggggacca	actttggccg	ctgtgtggac	1080
ctctttgcc	caggggagga	catcatgtgt	gcctccagcg	actgcagcac	ctgctttgtg	1140
tcacggagtg	ggacatcgca	ggctgtctcc	cacgtggctg	gcattgcagc	catgatgctg	1200
tctgccgagc	cggagctcac	tctggccgag	ttgaggcaga	gactgatcca	cttctctgcc	1260
aaagatgtca	tcaatgagge	ctggttcct	gaggaccagc	gggtactgac	ccccacctg	1320
gtggccgcc	tgccccccag	cacccacagg	gcaggttggc	agctgttttg	caggactgtg	1380
tggtcagcac	actcggggcc	tacacggatg	gccacagccg	tagcccctg	cgcccaggat	1440
gaggagctgc	tgagctgctc	cagtttctcc	aggagtggga	agcggcgggg	cgagcgcate	1500
gaggcccaag	ggggcaagcg	ggtctgccgg	gcccacaacg	cttttggggg	tgagggtgtc	1560
[0198] tacgccattg	ccaggtgctg	cctgtctacc	caggtcaact	gcagcgtcca	cacagctcca	1620
ccagctgggg	ccagcatggg	gacccgtgtc	cactgccate	agcagggcca	cgctctcaca	1680
ggctgcagct	cccactggga	ggtggaggac	cttggcacc	acaagccgcc	tgtgctgagg	1740
ccacgaggtc	agcccaacca	gtgtgtgggc	cacagggagg	ccagcatcca	cgcttctctg	1800
tgccatgccc	caggtctgga	atgcaaagtc	aaggagcatg	gaatcccggc	ccctcaggag	1860
caggttatcg	tggcctgtga	ggacggctgg	accctgaccg	gctgcagtcc	cctccctggg	1920
acctcccatg	tcttgggggc	ctacgtgta	gacaacacgt	gtgtggtcag	gagccgggac	1980
gtcagcaca	caggcagcac	cagcaaagaa	gccgtggcag	ccgttgccat	ctgctgccgg	2040
agccggcacc	tgggtcagge	ctcccaagag	ctccagtga			2079
<210>	1247					
<211>	3512					
<212>	DNA					
<213>	小家鼠 (Mus musculus)					
<400>	1247					
tggggattaa	gaggggggaa	tgtaacaggt	cccgtttgca	gccaattag	gatttggggt	60
tttgtcctca	ctctgagcgt	catttgacgc	tgtctgggga	gggcgaggcc	gaaacctgat	120
cccttagtac	cggggcccgt	taatgtttaa	tcagagagga	tcttccgatg	gggctcgggg	180
tggcgtgate	tcccggcccc	caggcgtcca	gtaccacac	cccagaagge	ttccaccttc	240
acgtggacgc	gcaggtctcc	ggtgggctcc	cgttctctct	ctctttctga	ggctagagga	300
ctgagccagt	ccttggctcc	ccagagacat	cacggcccgc	agccccggag	ccaagtgcc	360
cgagtcccag	gcgtccatgt	ccttcccag	gccgcgcgca	cctctctctg	ccccgatggg	420
caccactgc	tctgcgtggc	tgcggtggcc	gctgttggcc	ctgttggccg	cgctgtgct	480
gctgttgctg	ctactgtgcc	ccaccggcgc	tgggtcccag	gacgaggatg	gagattatga	540
agagctgatg	ctcgcctcc	cgtcccagga	ggatggcctg	gctgatgagg	ccgcacatgt	600
ggccaccgcc	acctccgcc	gttgcctcaa	ggaggcctgg	aggetgccag	gaacctacat	660
tgtggtgctg	atggaggaga	cccagaggct	acagattgaa	caaactgcc	accgcctgca	720

gaccgggct	gcccgggg	gctatgcat	caaggttcta	catatctttt	atgacctctt	780
ccctggcttc	ttggtgaaga	tgagcagtga	cctggtgggc	ctggccctga	agttgcccc	840
tgtggagtac	attgaggaag	actcctttgt	cttcgccag	agcatcccat	ggaacctgga	900
gcgaattate	ccagcatggc	accagacaga	ggaagaccgc	tcccctgatg	gaagcagcca	960
ggtggagggtg	tatctcttag	ataccagcat	ccagggtgcc	catcgggaga	ttgagggcag	1020
ggtcaccate	accgacttca	acagcgtgcc	ggaggaggat	gggacacgct	tccacagaca	1080
ggcgagcaag	tgtgacagcc	acggcaccca	cctggcaggt	gtggtcagcg	gccgggatgc	1140
tggtgtggcc	aagggcacca	gcctgcacag	cctgcgtgtg	ctcaactgtc	aagggagggg	1200
cacagtcagc	ggcacctca	taggcctgga	gtttattcgg	aagagtcagc	taatccagcc	1260
ctcggggcca	ctcgtggttc	tgctgcccct	ggccggtggg	tatagccgca	tcctcaacgc	1320
tgctgcccg	cacctggcga	ggactgggg	ggtgctggtt	gcagcagctg	ggaacttccg	1380
ggacgacgcc	tgccctact	ccccagcttc	tgctccagag	gtcatcacag	tcggggccac	1440
gaatgccccag	gaccagccag	ttacctggg	gactttgggg	actaattttg	gacgctgtgt	1500
ggatctcttt	gccccggga	aggacatcat	cggagcgtcc	agtgactgca	gcacatgctt	1560
catgtcacag	agtgggacct	cacagctgc	tgcccacgtg	gccggcattg	tggtcggat	1620
gctgagccgg	gagcccacac	ttacctggc	cgagctcgg	cagaggctga	tccacttctc	1680
taccaaagac	gtcatcaaca	tggcctggtt	ccctgaggac	cagcaggtgc	tgacccccaa	1740
cttggtggcc	acactgcccc	ccagcaccca	tgagacagcc	ggcagctgc	tctgtaggac	1800
ggtgtggtcg	gcacactcgg	ggcccactcg	aacagctaca	gctacagccc	gctgtgcccc	1860
agaagaggag	ctgctgagct	gctccagctt	ctccaggagc	gggaggcgtc	gtggtgattg	1920
gattgaggcc	ataggaggcc	agcaggtctg	caaggccctc	aatgcatttg	ggggtgaggg	1980
tgtctatgcc	gtcgcgagat	gctgcctggt	tccccgtgcc	aactgcagca	tccacaacac	2040
ccctgcagcc	agagctggcc	tggagacca	tgtccactgc	caccagaagg	accatgttct	2100
cacaggctgc	agcttccatt	gggaagtgga	agaccttagt	gtccggaggc	agcctgcgct	2160
gaggtccaga	cgtcagcctg	gccagtgctg	tggccaccag	gcggccagtg	tctatgcttc	2220
[0199] ctgctgcat	gccccagggc	tggaatgcaa	aatcaaggag	catgggatct	caggtecttc	2280
agagcaggtc	actgtggcct	gcgaagcagg	atggacctg	actggatgca	atgtgctccc	2340
tggggcatcc	ctcactctgg	gagcctacag	cgtggacaac	ctgtgtgtgg	caagagtcca	2400
tgacactgcc	agagcagaca	ggaccagtgg	agaagccaca	gtagctgctg	ccatctgctg	2460
ccggagccgg	ccttcagcaa	aggcctcctg	ggttcagtga	cagcctcagg	cagggatggt	2520
gcttgaggct	gggtgcagag	atatgcctgc	atggctctct	ttagccaaa	ggtggggaga	2580
ttctgcgtgg	gagaacttgg	tgtctcacc	tgggtaccca	ttcctggtgt	atggaagcac	2640
ctccttcacg	gtcagggggc	ctgtgcttgg	ctttctgcca	tcagacatta	agctgtagct	2700
ggctctggcc	agctgctcca	gtgtaccaga	acctgaggat	gctcgtgca	aggcctcagt	2760
tctcaggcct	tagggtgtat	ttgtctttca	ggaagatcat	aatggacaga	gatccttggg	2820
ggttcaaaga	ccaagtacca	gactggaaaa	ttgagtctga	aagccacaag	gacagtcaac	2880
tcacagccag	ctcacattgc	agacaccatt	ttgggctccc	tgattaaatg	cagatcagtt	2940
ctgcacacct	ccaggggtgg	atccagctgt	aaggccatac	ctatatcttc	cagatgtcct	3000
catctgctgc	agggctttgg	ccctgctcag	gataatgtgc	tatgagccct	catctgactc	3060
tcagtttgta	ctggagaacc	atacaggact	taccgcacct	taccccatcc	actaccatgt	3120
gcaactgactg	gcctcatttt	atgaaggaag	agacaggacc	agagaggcga	tgtcacacag	3180
ccagtgatgt	caggacataa	atccagagtg	gctggccctg	aataatgcca	ggetgggcag	3240
cgagaggaca	ggctatggct	tgctcctgga	cctatactcc	cttagcccca	gtcccacaga	3300
tcaggtggag	actggagtga	cagaggcga	ctgtaccaag	gccacaccag	ctgaccagca	3360
cacctctatc	cttttagact	cttctgtctt	tttatagtaa	gcttctcca	cctgtgttgc	3420
ttttgtaact	tgatatttat	gcagggtttt	gtagttttta	ttatgtagtg	acttttcaga	3480
ataaaagcag	ctgatgtgac	tgactgcate	cg			3512
<210>	1248					
<211>	36					
<212>	DNA					
<213>	人工序列					

	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 1248		
	gcugggcucc ucauuuuuuau gcagccgaaa ggcugc		36
	<210> 1249		
	<211> 36		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 1249		
	gcuggcggag augcuucuaa gcagccgaaa ggcugc		36
	<210> 1250		
	<211> 36		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 1250		
	uuuacagcca acuuuuuuau gcagccgaaa ggcugc		36
	<210> 1251		
	<211> 36		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
[0200]	<223> 合成核酸		
	<400> 1251		
	ggcugggcuc cucauuuuua gcagccgaaa ggcugc		36
	<210> 1252		
	<211> 36		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 1252		
	agcacggaac cacagccacu gcagccgaaa ggcugc		36
	<210> 1253		
	<211> 36		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 1253		
	aaugacuuuu auugagcucu gcagccgaaa ggcugc		36
	<210> 1254		
	<211> 36		
	<212> DNA		
	<213> 人工序列		
	<220>		
	<223> 合成核酸		
	<400> 1254		

	uuuuguagca uuuuuuuuuu gcagccgaaa ggcugc	36
	<210> 1255	
	<211> 36	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1255	
	gcuugccugg aacucacuca gcagccgaaa ggcugc	36
	<210> 1256	
	<211> 36	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1256	
	uggaggcuua gcuuucugga gcagccgaaa ggcugc	36
	<210> 1257	
	<211> 22	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1257	
[0201]	auaaaaauga ggagcccagc gg	22
	<210> 1258	
	<211> 22	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1258	
	uuagaagcau cuccgccagc gg	22
	<210> 1259	
	<211> 22	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1259	
	auagaaaagu uggcuguuaa gg	22
	<210> 1260	
	<211> 22	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1260	
	uaaaaaugag gagcccagcc gg	22
	<210> 1261	
	<211> 22	

	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1261	
	aguggcugug guuccgugcu gg	22
	<210> 1262	
	<211> 22	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1262	
	agagcucaau aaaagucauu gg	22
	<210> 1263	
	<211> 22	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1263	
	uuaauaaaaa ugcuaaaaa gg	22
	<210> 1264	
	<211> 22	
	<212> DNA	
[0202]	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1264	
	ugagugaguu ccaggcaagc gg	22
	<210> 1265	
	<211> 22	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1265	
	uccagaaagc uaagccucca gg	22
	<210> 1266	
	<211> 36	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1266	
	uguuuugcuu uuguacuww gcagccgaaa ggcugc	36
	<210> 1267	
	<211> 36	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	

	<223> 合成核酸	
	<400> 1267	
	uuuuguuacu ugaagauuaa gcagccgaaa ggcugc	36
	<210> 1268	
	<211> 36	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1268	
	cuggguuuug uagcauuuaa gcagccgaaa ggcugc	36
	<210> 1269	
	<211> 22	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
[0203]	<400> 1269	
	waaguuacaa aagcaaaaca gg	22
	<210> 1270	
	<211> 22	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1270	
	uauaucuuca aguuacaaaa gg	22
	<210> 1271	
	<211> 22	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<223> 合成核酸	
	<400> 1271	
	uaaaaugcua caaaaccag gg	22

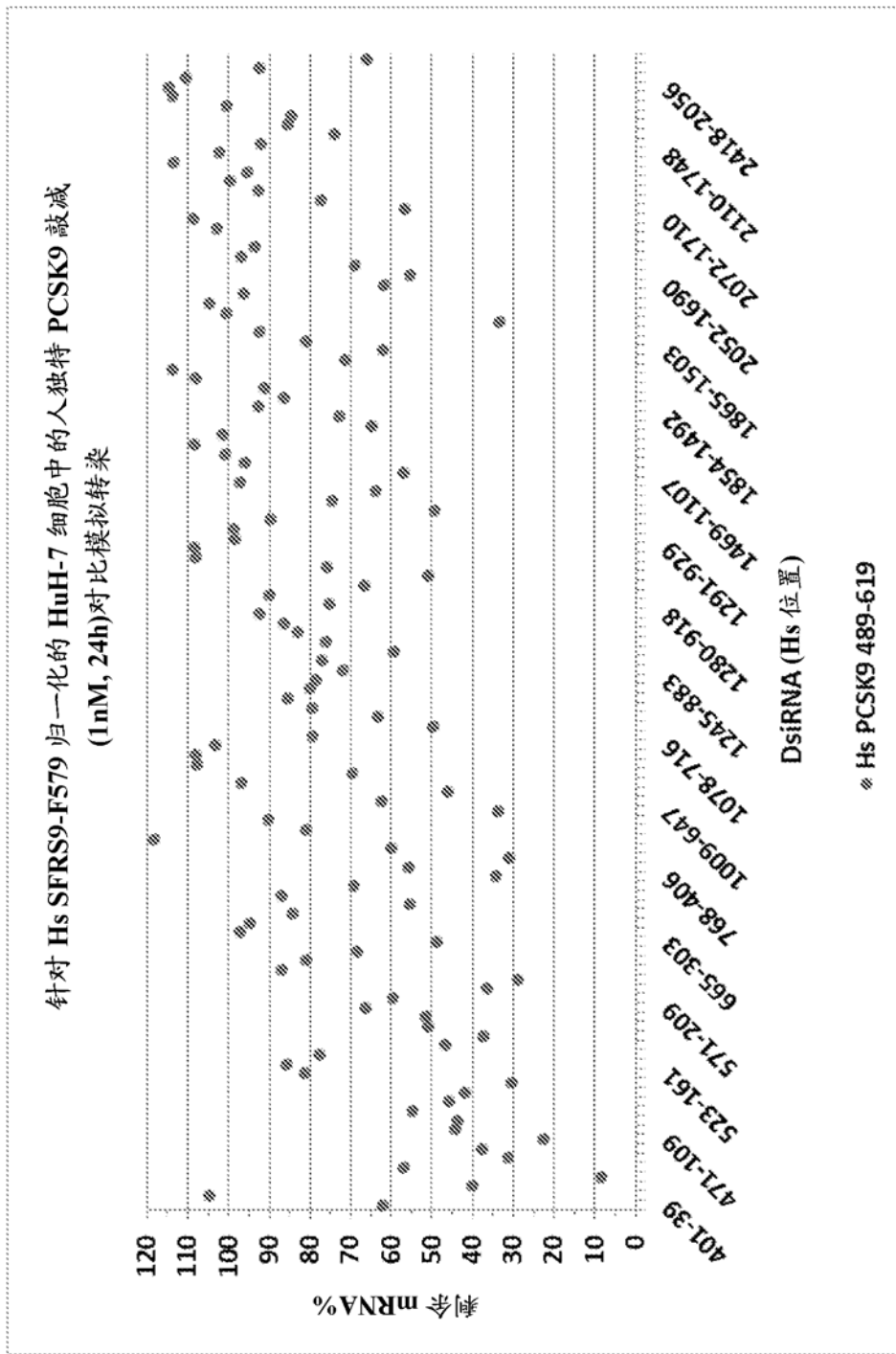


图 1A

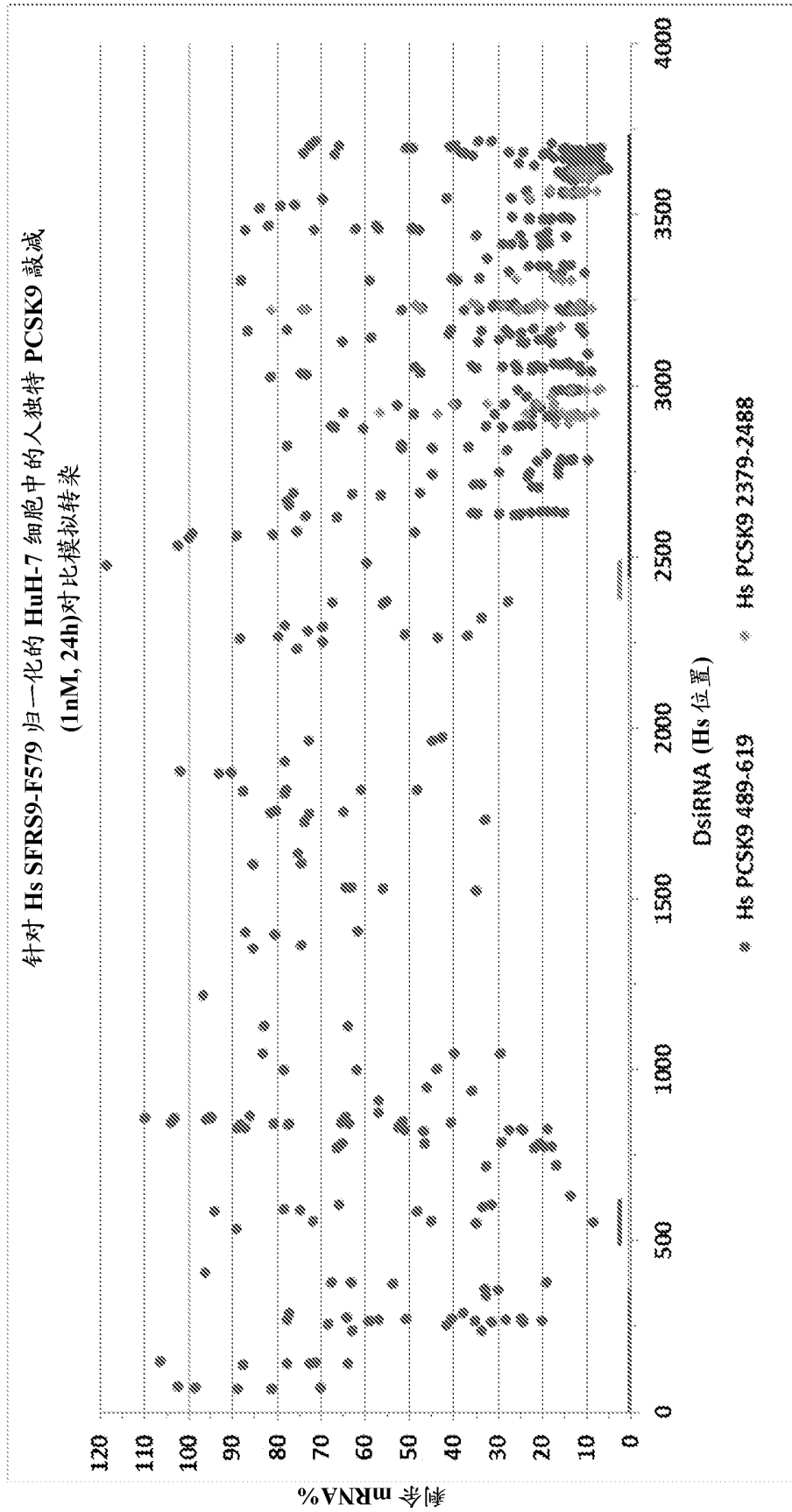


图 1B

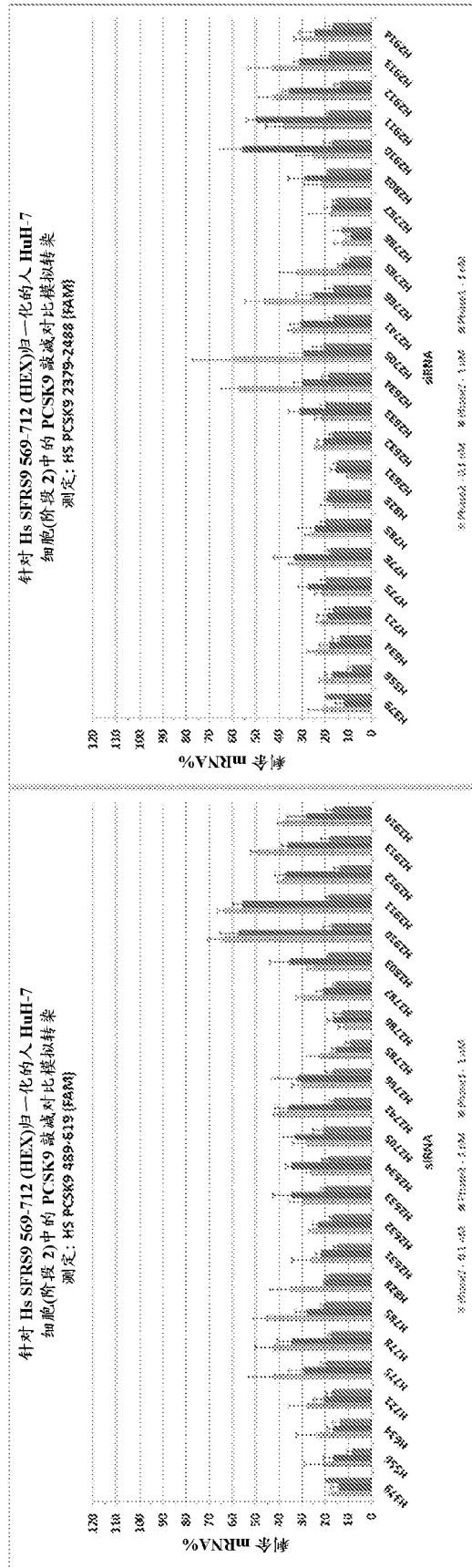


图 2A

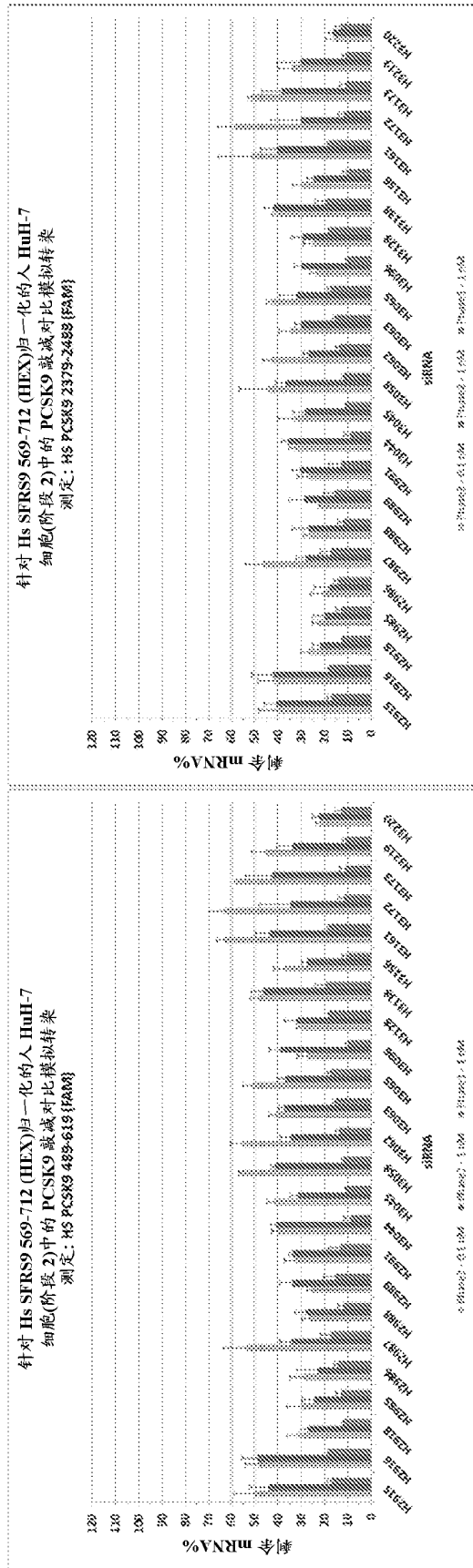


图 2B

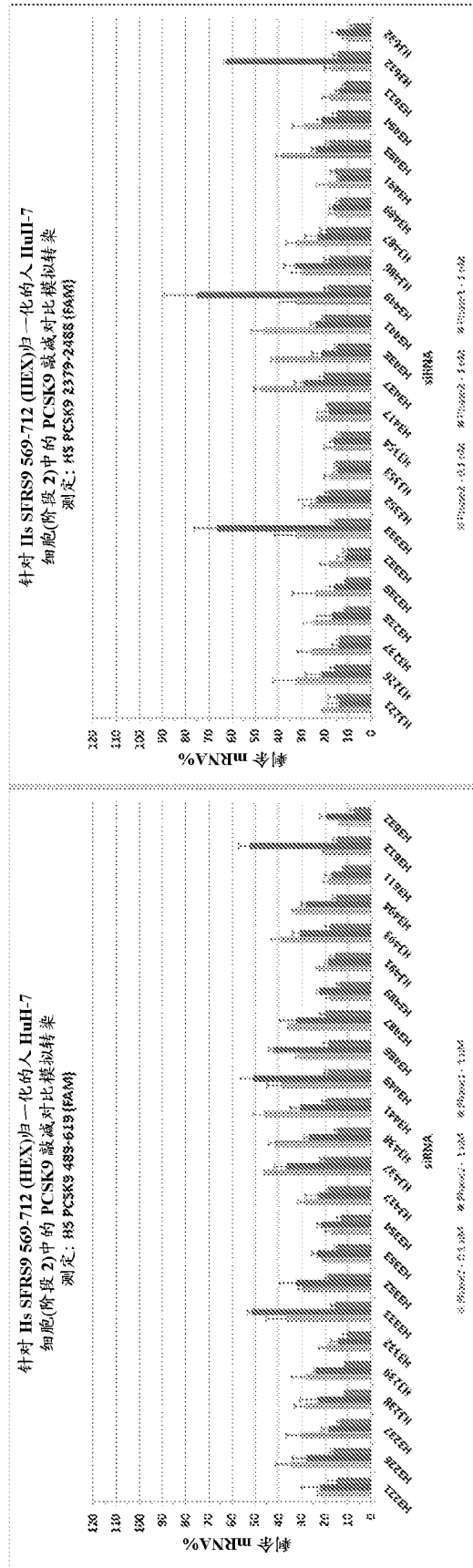


图 2C

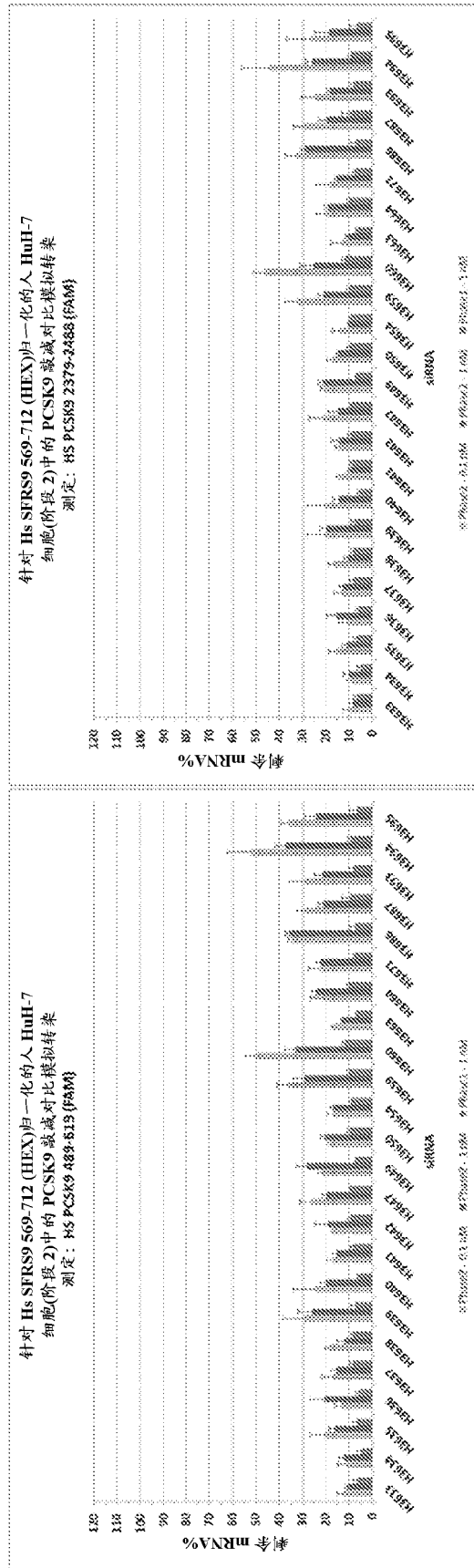


图 2D

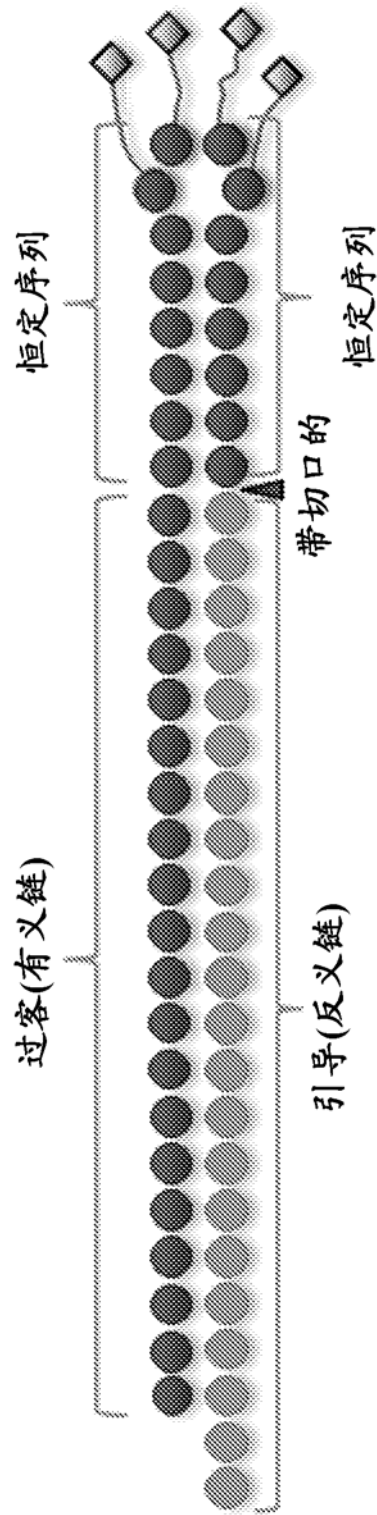


图 3

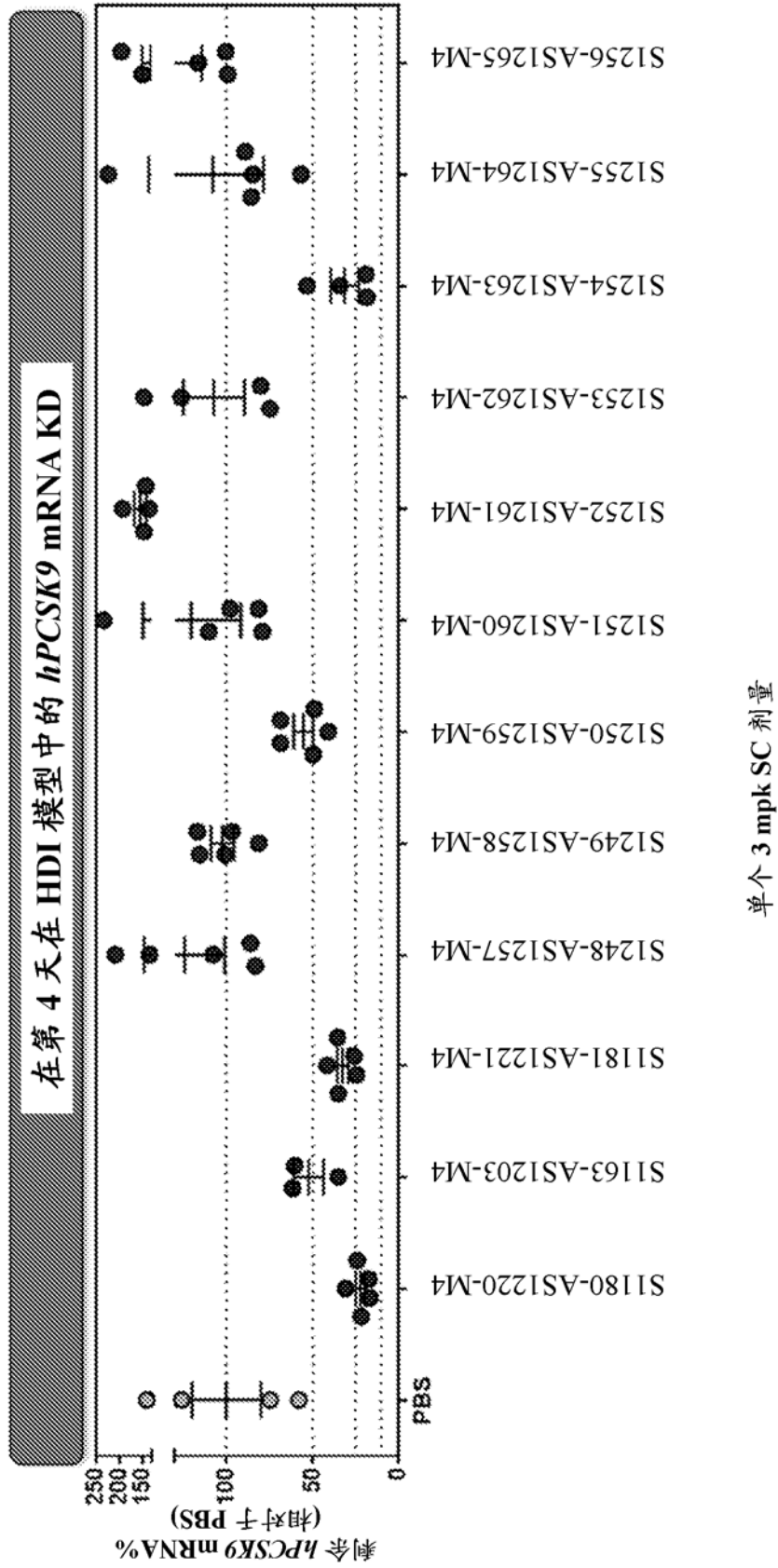


图 4

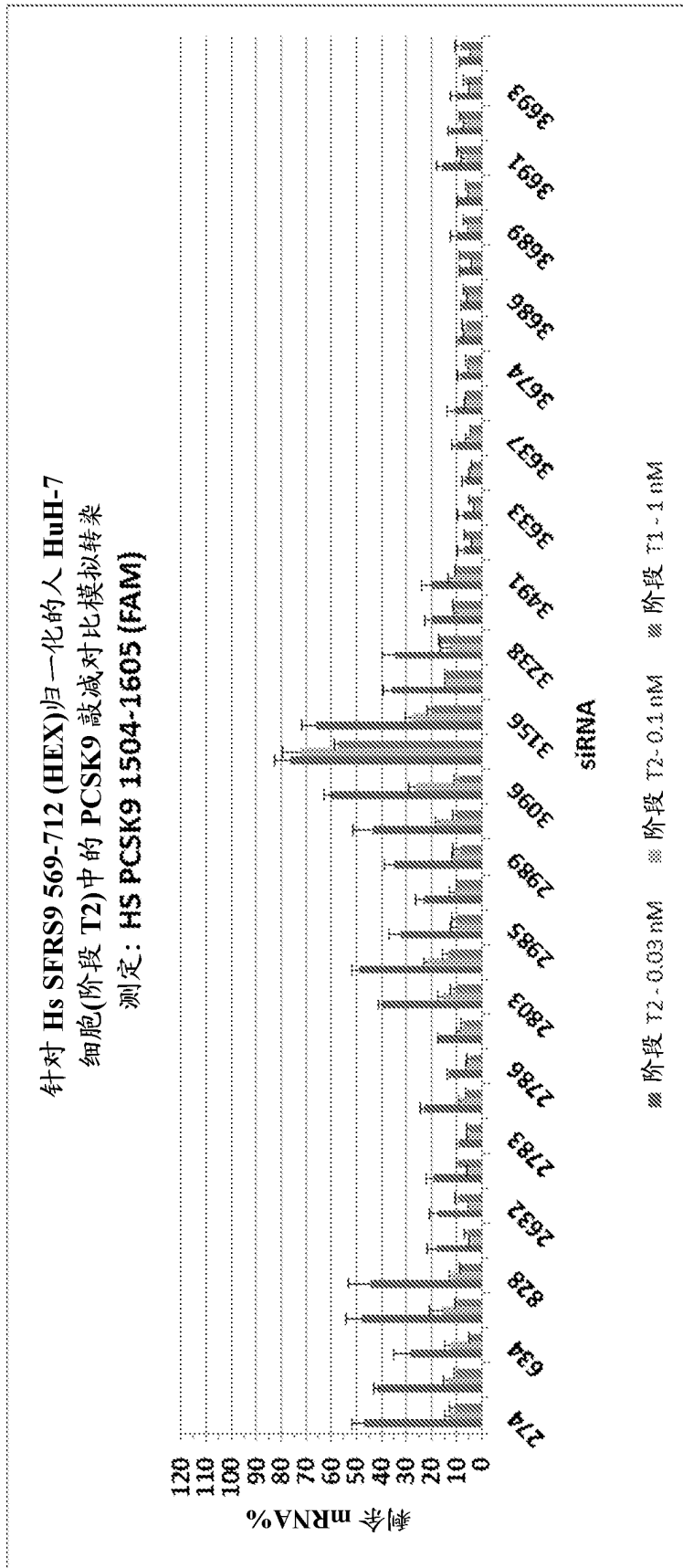


图 5A

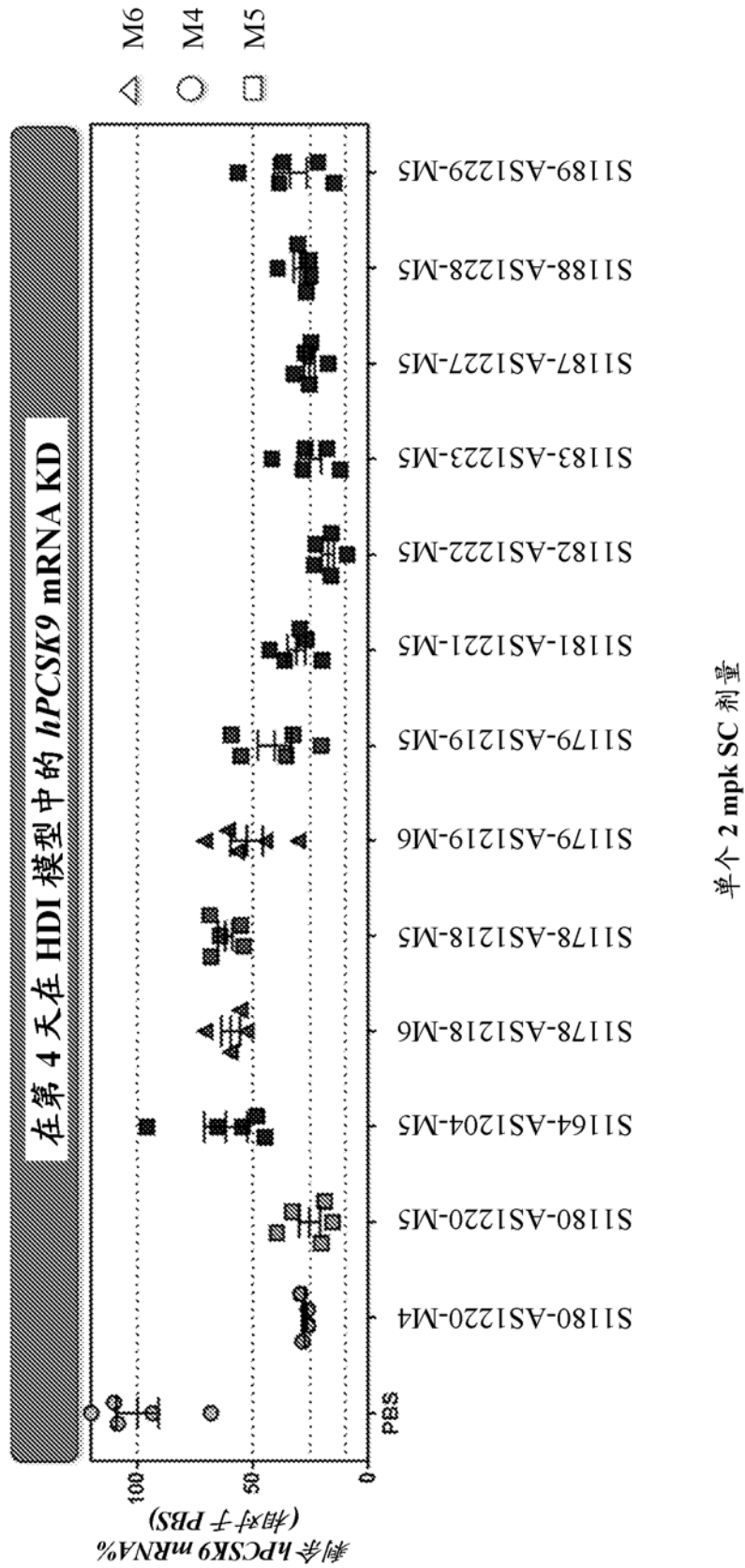


图 5B

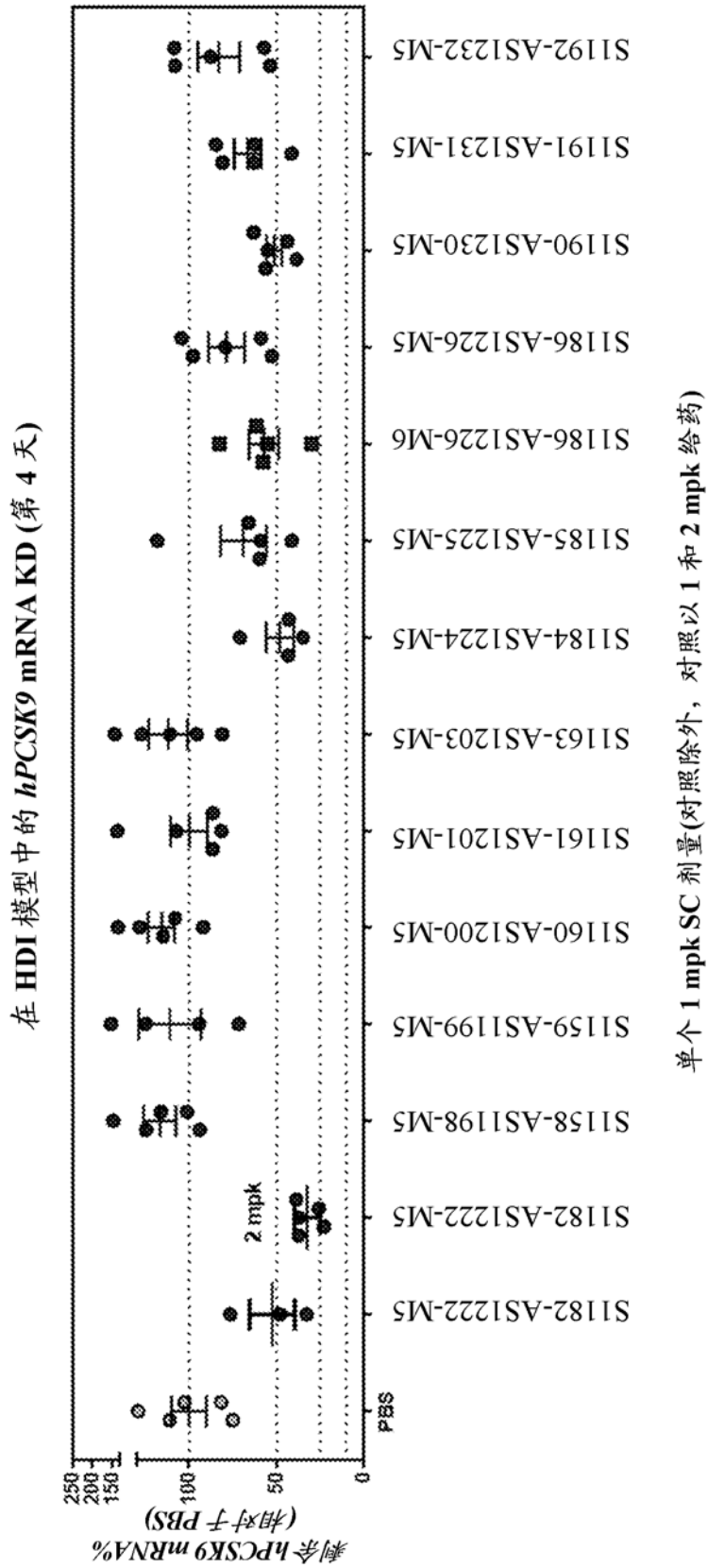


图 5C

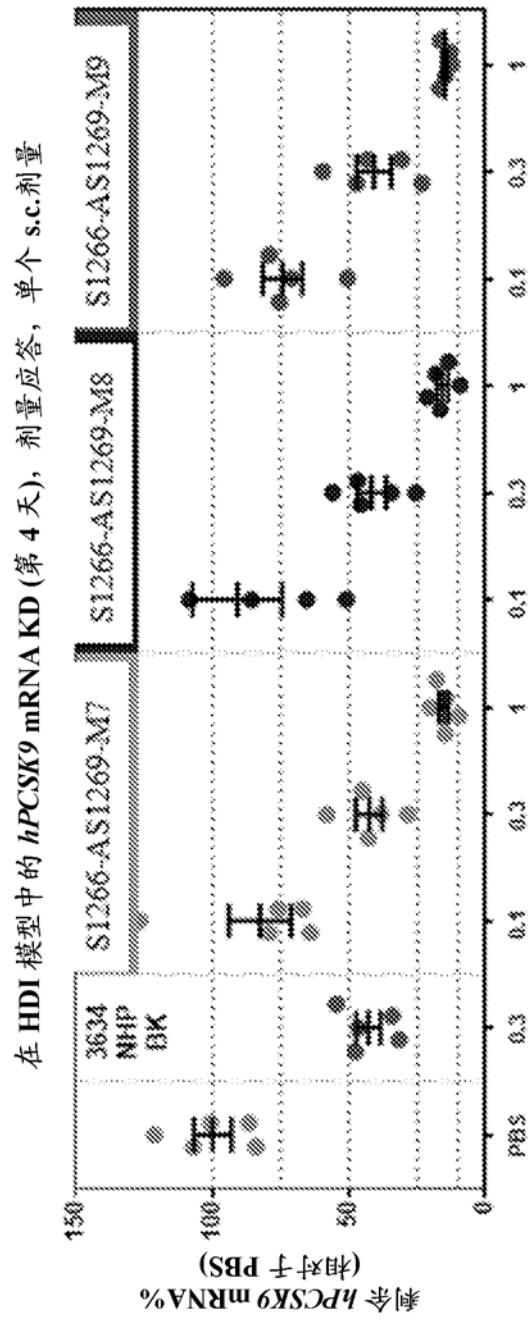


图 6A

在 HDI 模型中的 *hPCK9* mRNA KD (第 4 天), 剂量应答, 单个 s.c. 剂量

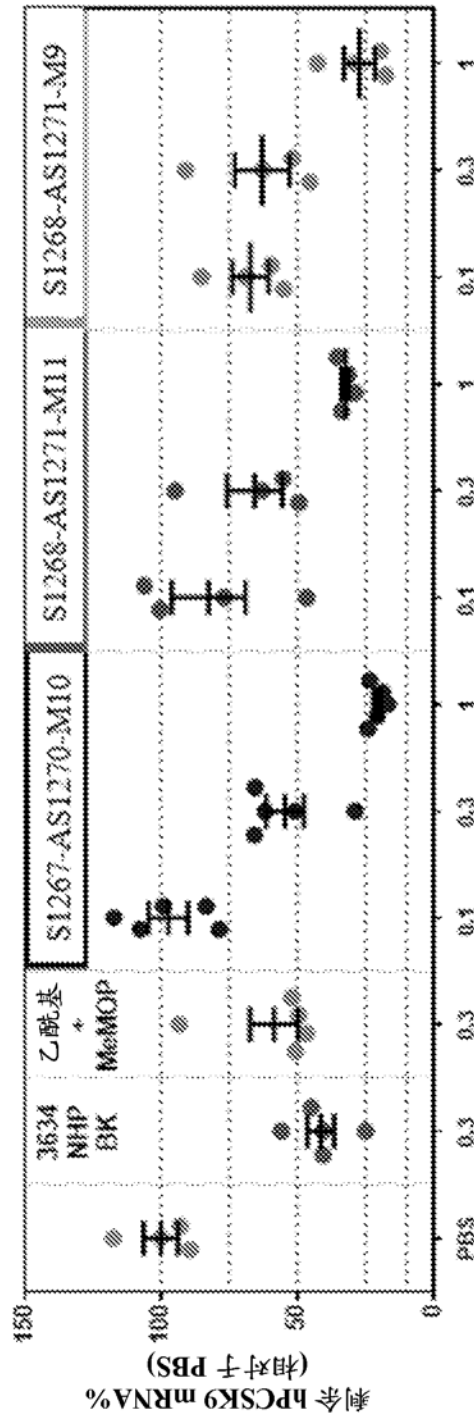


图 6B

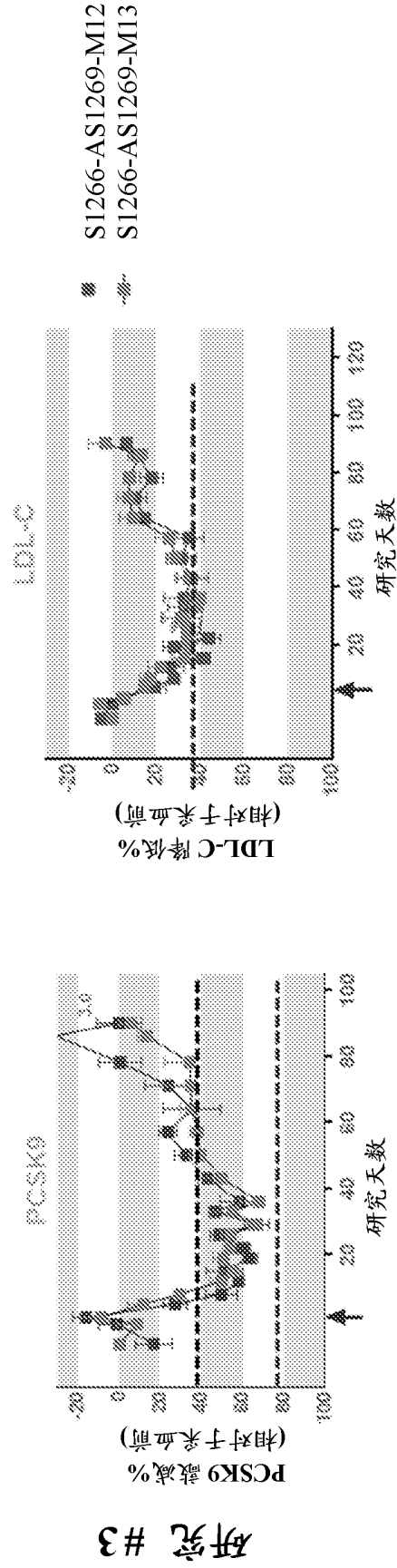


图 7A

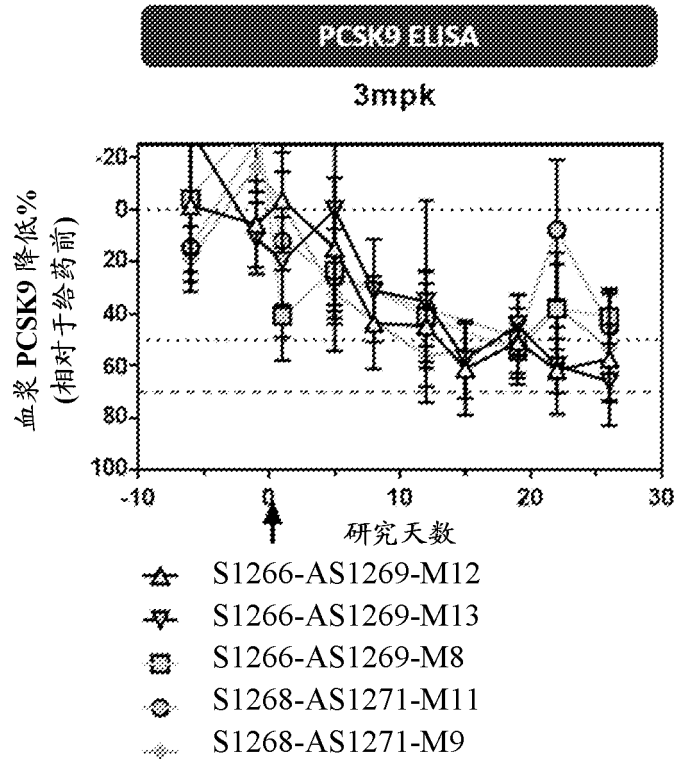


图 7B

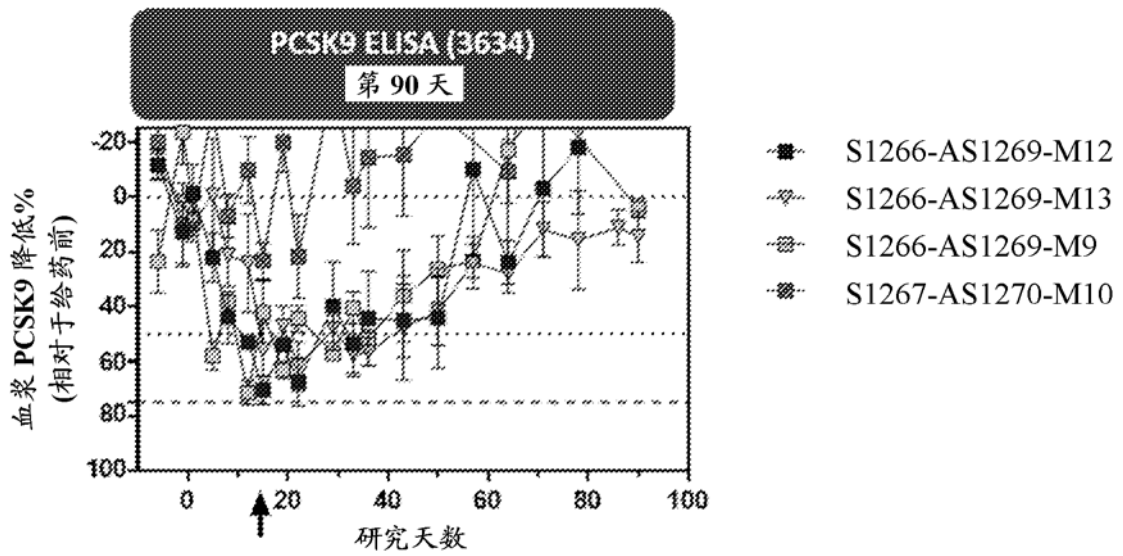


图 7C

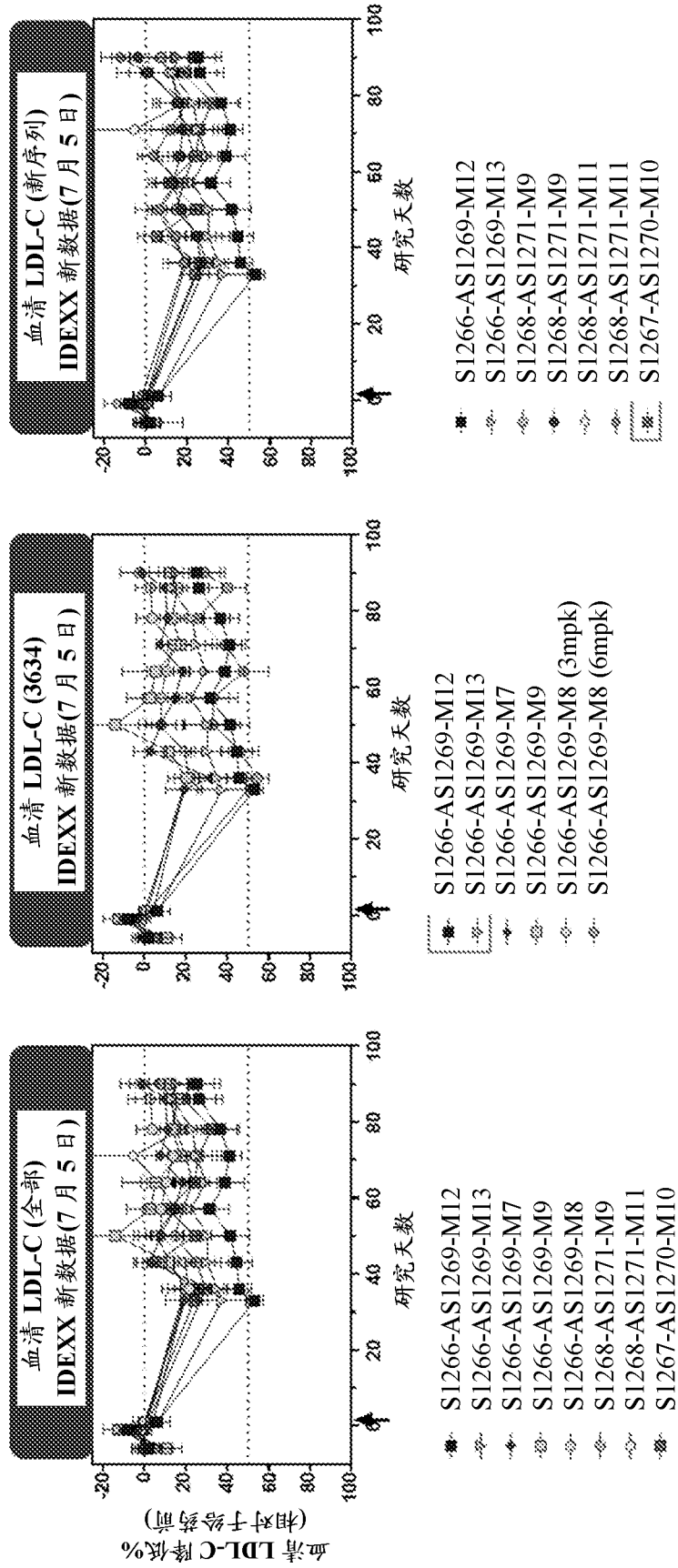


图 7D