202430638

(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公開本 (11)公開編號：TW 202430638 A

(43)公開日： 中華民國 113 (2024) 年 08 月 01 日

(21)申請案號：113114934 (22)申請日： 中華民國 108 (2019) 年 05 月 21 日

(51)Int. Cl.： *C12N15/113 (2010.01)* *A61K31/7088 (2006.01)*
A61K48/00 (2006.01) *A61P13/12 (2006.01)*

(30)優先權：2018/05/22 美國 62/674,865

(71)申請人：美商ＩＯＮＩＳ製藥公司 (美國) IONIS PHARMACEUTICALS, INC. (US)
美國

(72)發明人：弗瑞爾 蘇珊 M FREIER, SUSAN M. (US)

(74)代理人：陳長文；簡秀如；劉君怡

申請實體審查：有 申請專利範圍項數：15 項 圖式數：0 共 714 頁

(54)名稱

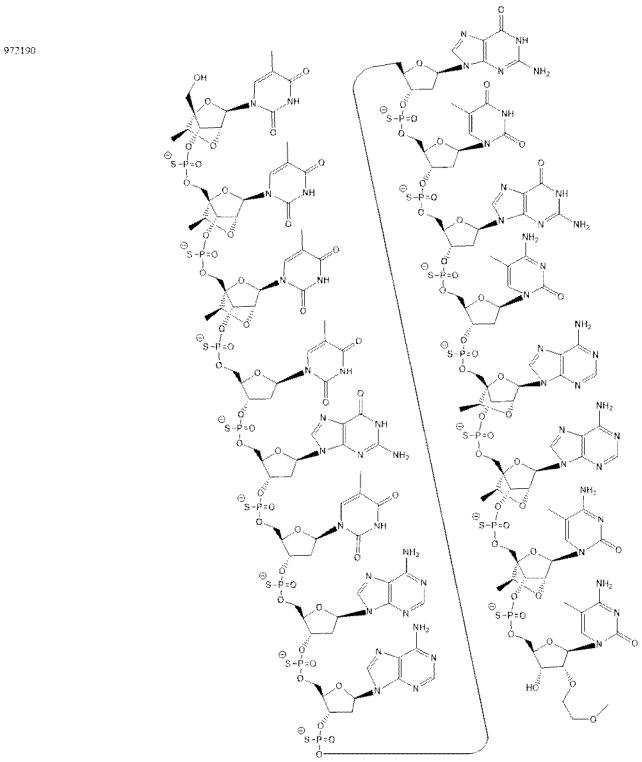
APOL1 表現之調節劑

(57)摘要

本發明實施方式提供了有用於抑制 APOL1 表現的方法、化合物、和組成物，該等方法、化合物、和組成物可用於治療、預防、或緩解與 APOL1 相關的疾病。

The present embodiments provide methods, compounds, and compositions useful for inhibiting APOL1 expression, which may be useful for treating, preventing, or ameliorating a disease associated with APOL1.

特徵化學式：



20243763X
202[illegible]
專利案號：113114934
原申請案號：108117504

【發明摘要】

【中文發明名稱】　APOL1表現之調節劑

【英文發明名稱】　MODULATORS OF APOL1 EXPRESSION

【中文】

本發明實施方式提供了有用於抑制 APOL1 表現的方法、化合物、和組成物，該等方法、化合物、和組成物可用於治療、預防、或緩解與 APOL1 相關的疾病。

【英文】

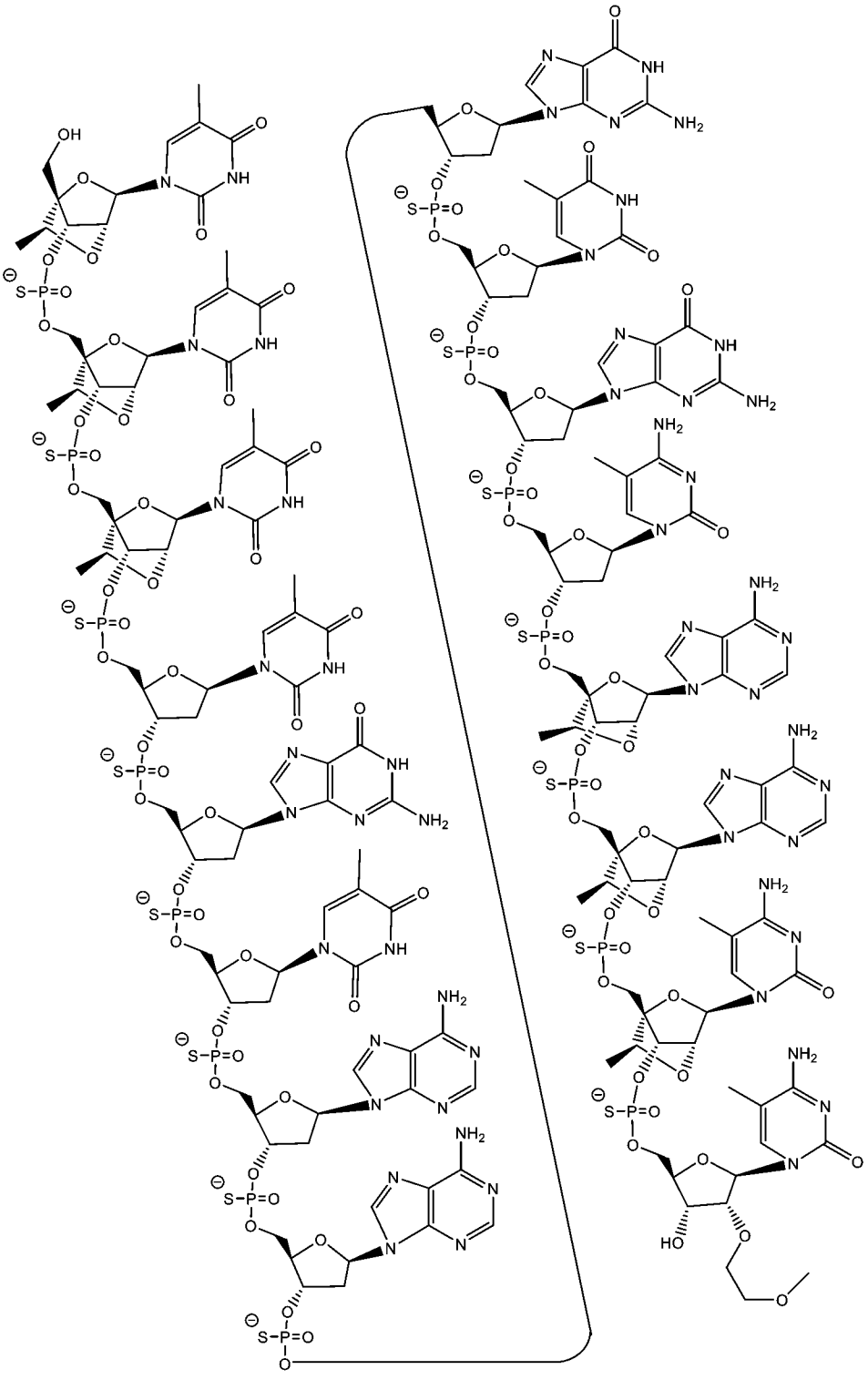
The present embodiments provide methods, compounds, and compositions useful for inhibiting APOL1 expression, which may be useful for treating, preventing, or ameliorating a disease associated with APOL1.

【指定代表圖】　無

【代表圖之符號簡單說明】無

【特徵化學式】

972190



【發明說明書】

【中文發明名稱】　APOL1表現之調節劑

【英文發明名稱】　MODULATORS OF APOL1 EXPRESSION

【技術領域】

【0001】 本實施方式提供了可用於抑制APOL1（載脂蛋白L，1）表現，並且在某些情況下減少細胞或動物中APOL1蛋白的量的方法、化合物、以及組成物，該等方法、化合物、以及組成物可以用於治療、預防、或緩解與APOL1相關的疾病。

背景技術

【先前技術】

【0002】 終末期腎病（ESKD）影響美國超過50萬個體。在美國，非洲血統的個體發展ESKD的可能性大約是其他種族血統患者中觀察到的兩倍（McClellan W.等人 Am. J. Kidney Dis.[美國腎病雜誌] 1988. 12: 285-290；Cowie CC.等人 新英格蘭醫學雜誌 [N. Engl. J. Med.] 1989. 321: 1074-1079）。絕大多數腎病沒有特定的療法。已發現抗高血壓和抗炎症治療可減緩某些類型慢性腎病（CKD）患者中的進展並減輕症狀，但它們既不會導致疾病消退，也不能完全阻止疾病進展。

【0003】 最近的數據表明，非洲血統患者APOL1的最後一個外顯子中兩種常見變體（G1和G2）與發展CKD的風險增加之間的關聯（Kao WH等人 Nat. Genet.[自然遺傳學] 2008. 40: 1185-1192；Lipkowitz MS等人 Kidney Int.[國際腎臟] 2013. 83: 114-120；Genovese G.等人 Science.[科學] 2010. 329: 841-845；Tzur

等人 Hum Genet.[人類遺傳學] 2010；Kopp等人 J Am Soc Nephrol.[美國腎臟學會雜誌] 2011）。在2013年的研究中，與其他種族血統組相比，不管糖尿病狀態如何，APOL1中的G1和G2風險變體與非洲血統患者中觀察的ESKD較高發生率和CKD進展相關（Parsa A等人 N. Engl. J. Med.[新英格蘭醫學期刊] 2013. 369: 2183-2196）。大約50%的非洲血統受試者在*APOL1*中攜帶一個風險等位基因，而大約13%的非洲血統受試者（約500萬個體）在*APOL1*中攜帶兩個風險等位基因，其中很大一部分將發展為APOL1相關的CKD 。對具有兩個*APOL1*風險等位基因的非洲血統受試者的研究證明針對發展多種形式的腎病的優勢比增加，包括但不限於局灶性節段性腎小球硬化症（FSGS）（OR = 10.5），高血壓歸因的ESKD（OR = 7.3），HIV相關的腎病（HIVAN）（OR = 29），鐮狀細胞腎病（OR = 3.4）和膜性狼瘡腎病（OR = 5.4）（Genovese等人 Science [科學], 2010；Tzur等人 Hum Genet.[人類遺傳學] 2010；Kopp等人 J Am Soc Nephrol.[美國腎臟學會雜誌] 2011）。

【發明內容】

【0004】本文提供的某些實施方式係用於減少APOL1 mRNA的量或降低其活性、並且在某些實施方式中減少細胞或動物中APOL1蛋白的量的化合物和方法。在某些實施方式中，該動物具有APOL1相關的腎病，包括例如HIV相關的腎病、局灶性節段性腎小球硬化症（FSGS）、塌陷性腎病（collapsing nephropathy）、鐮狀細胞腎病、良性小動脈腎硬化（arterionephro-sclerosis）、狼瘡性腎炎、高血壓相關的腎病和其他形式的APOL1相關的蛋白尿病。在某些實施方式中，該疾病係局灶性節段性腎小球硬化症（FSGS）。在某些實施方式中，該疾病係CKD。

在某些實施方式中，該疾病係良性小動脈腎硬化。在某些實施方式中，該疾病係狼瘡性腎炎。在某些實施方式中，該疾病係高血壓歸因的CKD。在某些實施方式中，該疾病係終末期腎病（ESRD）。在某些實施方式中，該疾病係HIV相關的腎病。在某些實施方式中，該疾病係鐮狀細胞腎病。在某些實施方式中，該疾病係膜性狼瘡腎病。

【0005】 本文提供的某些實施方式針對用於抑制APOL1表現的強效且可耐受的化合物和組成物，該等化合物和組成物可以用於治療、預防、緩解APOL1相關的腎病，或減緩其進展。本文提供的某些實施方式針對相比公開揭露的化合物更強效或具有更高治療價值的化合物和組成物。

【圖式簡單說明】

【0006】 無

【實施方式】

序列表

【0007】 本申請連同電子格式的序列表一起提交。該序列表被提供為創建於 2018 年 5 月 1 日的、標題為 BIOL0316USLSEQ_ST25.txt 的文件，其大小係 464 kb。將電子格式的序列表的資訊藉由引用以其全文結合在此。

【0008】 應理解的是，前面的概述和下面的詳述兩者都只是示例性和說明性的，並且不限制如所要求的實施方式。在本文中，單數的使用包括複數，除非另外明確說明。如本文使用的，「或」的使用意指「和/或」，除非另外說明。此外，術語「包括（including）」以及其他形式（如「包括」（includes）和「包括」（included））的使用沒有限制性。

【0009】 本文使用的章節標題只是出於組織的目的，而不應被解釋為限制所描述的主題。在本申請中引用的所有文獻、或文獻的部分（包括但不限於專利案、專利申請案、文章、書籍、論文、以及 GenBank 和 NCBI 參考序列記錄）都針對本文討論的文獻的部分並且以其全文藉由引用而清楚地特此結合。

【0010】 應理解的是，本文包含的實例中的每個 SEQ ID NO 中列出的序列獨立於對糖部分、核苷間連接、或核鹼基的任何修飾。因此，由 SEQ ID NO 定義的化合物可以獨立地包含對糖部分、核苷間連接、或核鹼基的一種或多種修飾。藉由 ION/ISIS 編號描述的化合物指示核鹼模體列、化學修飾、和模體的組合。

定義

【0011】 除非另外指明，以下術語具有以下含義：

【0012】 「2'-去氧核苷」意指包含 2'-H(H)呋喃糖基糖部分的核苷，如在天然存在的去氧核糖核酸（DNA）中發現的。在某些實施方式中，2'-去氧核苷可以包含修飾的核鹼基或者可以包含 RNA 核鹼基（尿嘧啶）。

【0013】 「2'-O-甲氧基乙基」（亦稱 2'-MOE）係指 2'-O(CH_2)$_2$-OCH_3)代替核糖基環的 2'-OH 基團。2'-O-甲氧基乙基修飾的糖係修飾的糖。

【0014】 「2'-MOE 核苷」（亦是 2'-O-甲氧基乙基核苷）意指包含 2'-MOE 修飾的糖部分的核苷。

【0015】 「2'-取代的核苷」或「2-修飾的核苷」意指包含 2'-取代的或 2'-修飾的糖部分的核苷。如本文使用的，關於糖部分的「2'-取代的」或「2-修飾的」意指包含除 H 或 OH 之外的至少一種 2'-取代基基團的糖部分。

【0016】 「3'靶位點」係指與特定化合物的最 3'核苷酸互補的靶核酸的核苷酸。

【0017】「5'靶位點」係指與特定化合物的最 5'核苷酸互補的靶核酸的核苷酸。

【0018】「5-甲基胞嘧啶」意指具有附接至 5 位的甲基基團的胞嘧啶。

【0019】「約」意指在某值的 ± 10%內。例如，如果指出「該等化合物影響 APOL1 的約 70%抑制」，則暗示 APOL1 水平被抑制在 60%和 80%的範圍內。

【0020】「給予（administration）」或「給予（administering）」係指將本文提供的化合物或組成物引入個體體內以執行其預定功能的途徑。可以使用的給予途徑的實例包括但不限於胃腸外給予，如皮下、靜脈內、或肌內注射或輸注。

【0021】「同時給予」或「共給予」意指以任何方式給予兩種或更多種化合物，以此方式兩者的藥理作用在患者體內顯現。同時給予不要求以單個藥物組成物、以相同劑型、藉由相同給予途徑、或同時給予兩種化合物。兩種化合物的作用本身不需要同時顯現出來。該等作用僅需重疊一段時間並且不需同延。同時給予或共給予涵蓋並行地或順序地給予。

【0022】「緩解」係指相關疾病、障礙、或病症的至少一種指標、體征、或症狀的改善或減輕。在某些實施方式中，緩解包括病症或疾病的一種或多種指標的進展或嚴重性的延遲或減緩。指標的進展或嚴重性可以藉由熟悉該項技術者已知的主觀或客觀量度來確定。

【0023】「動物」係指人或非人動物，包括但不限於小鼠、大鼠、兔、狗、貓、豬、以及非人靈長類動物（包括但不限於猴和黑猩猩）。

【0024】「反義活性」意指可歸因於反義化合物與其靶核酸的雜交的任何可檢測的和/或可測量的活性。在某些實施方式中，反義活性係與不存在靶標的反義化合物的情況下的靶核酸水平或由這樣的靶核酸編碼的蛋白相比，該靶核酸或該靶蛋白水平的量或表現的降低。

【0025】「反義化合物」意指包含寡核苷酸和視情況一種或多種另外的特徵（如軛合物（conjugate）基團或端基）的化合物。反義化合物的實例包括單股的和双股的化合物，如寡核苷酸、核糖酶、siRNA、shRNA、ssRNA、以及基於佔用的化合物。

【0026】「反義抑制」意指與不存在與靶核酸互補的反義化合物的情況下的靶核酸水平相比，在存在該反義化合物的情況下的靶核酸水平的降低。

【0027】「反義機制」係涉及化合物與靶核酸的雜交的所有那些機制，其中雜交的結果或作用係靶標降解或靶標佔用，同時伴隨涉及例如轉錄或剪接的細胞機器的停轉。

【0028】「反義寡核苷酸」意指具有與靶核酸或其區域或區段互補的核鹼模體列的寡核苷酸。在某些實施方式中，反義寡核苷酸可特異性地與靶核酸或其區域或區段雜交。

【0029】「APOL1」意指 APOL1 的任何核酸或蛋白。「APOL1 核酸」意指編碼 APOL1 的任何核酸。例如，在某些實施方式中，APOL1 核酸包括編碼 APOL1 的 DNA 序列、從編碼 APOL1 的 DNA（包括含有內含子和外顯子的基因組 DNA）轉錄的 RNA 序列、以及編碼 APOL1 的 mRNA 序列。「APOL1 mRNA」意指編碼 APOL1 蛋白的 mRNA。靶標可以用大寫字母或小寫字母來表示。

【0030】「APOL1 特異性抑制劑」係指能夠在分子水平上特異性抑制 APOL1 RNA 和/或 APOL1 蛋白表現或活性的任何試劑。例如，APOL1 特異性抑制劑包括能夠抑制 APOL1 RNA 和/或 APOL1 蛋白的表現的核酸（包括反義化合物）、肽、抗體、小分子、以及其他試劑。

【0031】「二環核苷」或「BNA」意指包含二環糖部分的核苷。「二環糖」或「二環糖部分」意指包含兩個環的經修飾的糖部分，其中第二環經由連接第一環中的原子中的兩個的橋而形成，由此形成二環結構。在某些實施方式中，二環

糖部分的第一環係呋喃糖基部分。在某些實施方式中，該二環糖部分不包括呋喃糖基部分。

【0032】「分支基團」意指具有至少 3 個以下位置的一組原子，該等位置能夠與至少 3 個基團形成共價連接。在某些實施方式中，分支基團提供了用於經由軛合物接頭和/或可切割的部分將系鏈配位基連接至寡核苷酸的多個反應性位點。

【0033】「靶向細胞的部分」意指能夠結合至一種特定細胞類型或多種特定細胞類型的軛合物基團或軛合物基團的部分。

【0034】「cEt」或「受約束的乙基」意指核糖基二環糖部分，其中該二環糖的第二環經由連接 4'-碳和 2'-碳的橋形成，其中該橋具有式：4'-CH(CH_3)-O-2'，並且其中該橋的甲基基團係 *S* 組態。

【0035】「cEt 核苷」意指包含 cEt 修飾的糖部分的核苷。

【0036】化合物中的「化學修飾」描述了相對於這樣的單位的初始狀態，藉由該化合物中的任何單位的化學反應的取代或改變。「修飾的核苷」意指獨立地具有修飾的糖部分和/或修飾的核鹼基的核苷。「修飾的寡核苷酸」意指包含至少一種修飾的核苷間連接、修飾的糖、和/或修飾的核鹼基的寡核苷酸。

【0037】「化學上不同的區域」係指化合物的在某種程度上來說與同一化合物的另一個區域在化學上不同的區域。例如，具有 2'-O-甲氧基乙基核苷酸的區域在化學上不同於具有沒有 2'-O-甲氧基乙基修飾的核苷酸的區域。

【0038】「嵌合反義化合物」意指具有至少 2 個化學上不同的區域的反義化合物，每個位置具有多個亞單位。

【0039】「可切割的鍵」意指能夠被分離的任何化學鍵。在某些實施方式中，可切割的鍵選自：醯胺、聚醯胺、酯、醚、磷酸二酯的一個酯或兩個酯、磷酸酯、胺基甲酸酯、二硫化物、或肽。

【0040】「可切割的部分」意指在例如細胞、動物或人內的生理條件下被切割的原子的鍵或基團。

【0041】關於寡核苷酸的「互補」意指當將兩個核鹼模體列在相反方向上進行比對時，這樣的寡核苷酸或其一個或多個區域的核鹼模體列匹配另一個寡核苷酸或核酸或其一個或多個區域的核鹼模體列。如本文描述的，核鹼基匹配或互補核鹼基限於以下鹼基對：腺嘌呤（A）和胸腺嘧啶（T）、腺嘌呤（A）和尿嘧啶（U）、胞嘧啶（C）和鳥嘌呤（G）、以及 5-甲基胞嘧啶（^{m}C）和鳥嘌呤（G），除非另外說明。互補寡核苷酸和/或核酸無需在每個核苷處都具有核鹼基互補性，並且可以包括一個或多個核鹼基誤配。相比之下，關於寡核苷酸的「完全互補」或「100%互補」意指此類寡核苷酸在每個核苷處都具有核鹼基匹配而沒有任何核鹼基誤配。

【0042】「軛合物基團」意指附接至寡核苷酸的一組原子。軛合物基團包括軛合物部分和將軛合物部分附接至寡核苷酸的軛合物接頭。

【0043】「軛合物接頭」意指包含將軛合物部分連接至寡核苷酸的至少一個鍵的一組原子。

【0044】「軛合物部分」意指藉由軛合物接頭附接至寡核苷酸的一組原子。

【0045】在寡核苷酸的背景下，「連續」係指彼此緊鄰的核苷、核鹼基、糖部分、或核苷間連接。例如，「連續核鹼基」意指在序列中彼此緊鄰的核鹼基。

【0046】「設計」或「被設計為」係指設計與所選核酸分子特異性雜交的化合物的過程。

【0047】「稀釋劑」意指組成物中缺少藥理活性，但是在藥學上係必需的或所希望的成分。例如，注射組成物中的稀釋劑可以是液體，例如鹽水溶液。

【0048】「不同修飾的」意指彼此不同的化學修飾或化學取代基，包括不存在修飾。因此，例如，MOE 核苷和未經修飾的 DNA 核苷係「不同修飾的」，雖然該 DNA 核苷係未經修飾的。同樣地，DNA 和 RNA 係「不同修飾的」，即使兩者都是天然存在的未經修飾的核苷。除包含不同的核鹼基以外相同的核苷不是不同修飾的。例如，包含 2'-OMe 修飾的糖和未經修飾的腺嘌呤核鹼基的核苷與包含 2'-OMe 修飾的糖和未經修飾的胸腺嘧啶核鹼基的核苷不是不同修飾的。

【0049】「劑量」意指在單次給予中、或在指定的時間段內提供的化合物或藥劑的指定量。在某些實施方式中，劑量可以按兩個或更多個大丸劑、片劑或注射劑形式給予。例如，在某些實施方式中，在希望皮下給予的情況下，所希望的劑量可以要求不是藉由單次注射容易地提供的體積。在此類實施方式中，可以使用兩次或更多次注射達到所希望的劑量。在某些實施方式中，劑量可以按兩次或更多次注射給予，以使個體體內的注射部位反應最小化。在其他實施方式中，經延長的時間段或連續地藉由輸注給予化合物或藥劑。可以將劑量指明為每小時、每天、每週或每月的藥劑的量。

【0050】「給藥方案」係被設計為實現一種或多種所希望的效果的劑量的組合。

【0051】「双股的反義化合物」意指包含兩種寡聚化合物的反義化合物，這兩種寡聚化合物彼此互補並且形成双股體，並且其中這兩種所述寡聚化合物之一包括寡核苷酸。

【0052】「有效量」意指足以在對化合物有需要的個體體內實現所希望的生理學結果的化合物的量。有效量在個體之間可以取決於有待治療的個體的健康和身體狀況、有待治療的個體的分類群、組成物的配方、個體的醫學症狀的評估、以及其他相關因素而變化。

【0053】「功效」意指產生所希望的效果的能力。

【0054】「表現」包括借此以將基因的編碼資訊轉變成存在於細胞中並且在細胞中運轉的結構的所有功能。此類結構包括但不限於轉錄和翻譯的產物。

【0055】「缺口體（Gapmer）」意指寡核苷酸，該寡核苷酸包含多個核苷的內部區域，該等核苷支持被定位在具有一個或多個核苷的外部區域之間的RNA酶H切割，其中該等包含內部區域的核苷在化學上不同於包含外部區域的該一個核苷或多個核苷。內部區域可以被稱作「缺口（gap）」並且外部區域可以被稱作「翼（wing）」。

【0056】「雜交」意指寡核苷酸和/或核酸的退火。雖然不局限於具體的機制，但最常見的雜交機制涉及可以是在互補核鹼基之間的沃森-克裡克（Watson-Crick）、胡斯坦（Hoogsteen）或反向胡斯坦（Hoogsteen）氫鍵合的氫鍵合。在某些實施方式中，互補核酸分子包括但不限於反義化合物和核酸靶標。在某些實施方式中，互補核酸分子包括但不限於寡核苷酸和核酸靶標。

【0057】「緊鄰」意指在相同種類的緊鄰元件之間不存在間插元件（例如在緊鄰核鹼基之間沒有間插核鹼基）。

【0058】「個體」意指選擇用於治療或療法的人或非人動物。

【0059】「抑制表現或活性」係指相對於未經處理的或對照樣品中的表現或活性，表現或活性的降低或阻斷，並且不一定指示表現或活性的徹底消除。

【0060】「核苷間連接」意指在寡核苷酸中的相鄰核苷之間形成共價連接的基團或鍵。「修飾的核苷間連接」意指除天然存在的、磷酸酯核苷間連接之外的任何核苷間連接。非磷酸酯鍵本文意指修飾的核苷間連接。

【0061】「加長的寡核苷酸」係相對於本文揭露的寡核苷酸（例如母體寡核苷酸）具有一個或多個另外的核苷的那些。

【0062】「連接的核苷」意指藉由核苷間連接而連接在一起的相鄰核苷。

【0063】「接頭-核苷」意指將寡核苷酸連接至軛合物部分的核苷。接頭-核苷位於化合物的軛合物接頭內。不認為接頭-核苷係化合物的寡核苷酸部分的一部分（即使它們與寡核苷酸鄰接）。

【0064】「誤配」或「非互補」意指當將第一和第二寡核苷酸進行比對時，該第一寡核苷酸的核鹼基不與該第二寡核苷酸或靶核酸的相應核鹼基互補。例如，核鹼基（包括但不限於通用核鹼基、肌苷、和次黃嘌呤）能夠與至少一個核鹼基雜交，但是相對於它所雜交的核鹼基仍係誤配的或非互補的。作為另一個實例，當將第一和第二寡核苷酸進行比對時，不能夠雜交到該第二寡核苷酸或靶核酸的相應核鹼基上的該第一寡核苷酸的核鹼基係誤配或非互補核鹼基。

【0065】「調節」係指改變或調整細胞、組織、器官或生物體中的特徵。例如，調節 APOL1 RNA 可以意指升高或降低 APOL1 RNA 和/或 APOL1 蛋白在細胞、組織、器官或生物體中的水平。「調節劑」在該細胞、組織、器官或生物體中實現該改變。例如，APOL1 化合物可以是降低細胞、組織、器官或生物體中的 APOL1 RNA 和/或 APOL1 蛋白的量的調節劑。

【0066】「MOE」意指甲氧基乙基。

【0067】「單體」係指寡聚體的單個單位。單體包括但不限於核苷和核苷酸。

【0068】「模體」意指未經修飾的和/或修飾的糖部分、核鹼基、和/或核苷間連接在寡核苷酸中的模式。

【0069】「天然的」或「天然存在的」意指在自然界中發現的。

【0070】「非-二環修飾的糖」或「非二環修飾的糖部分」意指修飾的糖部分，該糖部分包含不形成該糖的兩個原子之間的橋從而形成第二環的修飾（如取代）。

【0071】「核酸」係指由單體核苷酸組成的分子。核酸包括但不限於核糖核酸（RNA）、去氧核糖核酸（DNA）、單股核酸、以及双股核酸。

【0072】「核鹼基」意指能夠與另一個核酸的鹼基配對的雜環部分。如本文使用的，「天然存在的核鹼基」係腺嘌呤（A）、胸腺嘧啶（T）、胞嘧啶（C）、尿嘧啶（U）、和鳥嘌呤（G）。「修飾的核鹼基」係經化學修飾的天然存在的核鹼基。「通用鹼基」或「通用核鹼基」係除了天然存在的核鹼基和修飾的核鹼基之外的核鹼基，並且能夠與任何核鹼基配對。

【0073】「核鹼模體列」意指在核酸或寡核苷酸中獨立於任何糖或核苷間連接的連續核鹼基的順序。

【0074】「核苷」意指包含核鹼基和糖部分的化合物。核鹼基和糖部分各自獨立地是未經修飾的或修飾的。「修飾的核苷」意指包含修飾的核鹼基和/或修飾的糖部分的核苷。修飾的核苷包括缺少核鹼基的無鹼基核苷。

【0075】「寡聚化合物」意指包含單個寡核苷酸和視情況一種或多種另外的特徵（如軛合物基團或端基）的化合物。

【0076】「寡核苷酸」意指連接的核苷的聚合物，該等核苷中的每個核苷都可以彼此獨立地被修飾或不被修飾。除非另有說明，寡核苷酸由 8-80 個連接的核苷組成。「修飾的寡核苷酸」意指寡核苷酸，其中至少一個糖、核鹼基、或核苷間連接係被修飾的。「未經修飾的寡核苷酸」意指不包含任何糖、核鹼基、或核苷間修飾的寡核苷酸。

【0077】「母體寡核苷酸」意指其序列被用作具有類似的序列但不同的長度、模體、和/或化學的更多的寡核苷酸的設計基礎的寡核苷酸。新設計的寡核苷酸可以具有與母體寡核苷酸相同的或重疊的序列。

【0078】「胃腸外給予」意指藉由注射或輸注給予。胃腸外給予包括皮下給予、靜脈內給予、肌內給予、動脈內給予、腹膜內給予、或顱內給予（例如鞘內或腦室內給予）。

【0079】「藥學上可接受的載體或稀釋劑」意指適合於在給予個體中使用的任何物質。例如，藥學上可接受的載體可以是無菌水溶液，如 PBS 或注射用水。

【0080】「藥學上可接受的鹽」意指化合物（如寡聚化合物或寡核苷酸）的生理學和藥學上可接受的鹽，即保留母體化合物的所希望的生物學活性並且不對其賦予不希望的毒理學效應的鹽。

【0081】「藥劑」意指當給予至個體時提供治療益處的化合物。

【0082】「藥物組成物」意指適合給予個體的物質的混合物。例如，藥物組成物可以包括一種或多種化合物或其鹽和無菌水溶液。

【0083】「硫代磷酸酯連接」意指修飾的磷酸酯連接，其中非橋氧原子之一被硫原子替換。硫代磷酸酯核苷間連接係修飾的核苷間連接。

【0084】「磷部分」意指包含磷原子的一組原子。在某些實施方式中，磷部分包括單-、二-、或三-磷酸酯、或硫代磷酸酯。

【0085】「部分」意指核酸的限定數目的連續（即，連接的）核鹼基。在某些實施方式中，一個部分係靶核酸的限定數目的連續核鹼基。在某些實施方式中，一個部分係寡聚化合物的限定數目的連續核鹼基。

【0086】「預防」係指在從數分鐘到無限期的時間段內，延遲或預先阻止疾病、病症或病狀的發病、發展或進展。

【0087】「前驅藥」意指處於身體外形式的化合物，當給予至個體時，被代謝為其身體或細胞內的另一種形式。在某些實施方式中，代謝形式係該化合物（例如，藥物）的活性、或更具活性形式。通常，藉由存在於細胞或組織中的一

種或多種酶（例如內源性或病毒性酶）或一種或多種化學物質的作用，和/或藉由生理條件促進前驅藥在體內的轉化。

【0088】「減少」意味著降低程度、規模、數量或數目。

【0089】「RefSeq No.」係分配給序列的字母和數字的唯一組合，從而表示該序列係針對特定靶轉錄物（例如，靶基因）。關於靶基因的這種序列和資訊（統稱為基因記錄）可以在遺傳序列數據庫中找到。遺傳序列數據庫包括 NCBI 參考序列數據庫、GenBank、歐洲核苷酸存文件、和日本 DNA 數據庫（後三者形成國際核苷酸序列數據庫合作或 INSDC）。

【0090】「區域」被定義為具有至少一種可辨認的結構、功能、或特徵的靶核酸部分。

【0091】「RNAi 化合物」意指至少部分地藉由 RISC 或 Ago2 而非藉由 RNA 酶 H 起作用以調節靶核酸和/或由靶核酸編碼的蛋白的反義化合物。RNAi 化合物包括但不限於双股 siRNA、單股 RNA（ssRNA）、和微小 RNA（包括微小 RNA 模擬物）。

【0092】「區段」被定義為核酸內的更小的區域或區域的子部分。

【0093】「副作用」意指除所希望的作用以外的可歸因於治療的生理疾病和/或病症。在某些實施方式中，副作用包括注射部位反應、肝功能測試異常、腎功能異常、肝毒性、腎毒性、中樞神經系統異常、肌肉疾病、以及不適。例如，血清中的轉胺酶水平增加可以指示肝毒性或肝功能異常。例如，膽紅素增加可以指示肝毒性或肝功能異常。

【0094】關於化合物的「單股的」意指該化合物僅具有一種寡核苷酸。「自我互補」意指寡核苷酸至少部分地與其自身雜交。由一種寡核苷酸組成的化合物（其中該化合物的寡核苷酸係自我互補的）係單股化合物。單股的化合物可以能夠結合至互補化合物，以形成双股體。

【0095】「位點」被定義為靶核酸內的獨特核鹼基位置。

【0096】「可特異性雜交」係指寡核苷酸在該寡核苷酸與靶核酸之間具有足夠的互補性程度以誘導所希望的效應，同時對非靶核酸展現出最小效應或沒有效應。在某些實施方式中，特異性雜交在生理條件下發生。

【0097】關於靶核酸的「特異性抑制」意指，當對非靶核酸展示出較少、最低、或無影響時，減少或阻斷靶核酸的表現。減少並不一定表明完全消除了靶核酸的表現。

【0098】「標準細胞測定」意指在實例中描述的一種或多種測定及其合理變化。

【0099】「標準體內實驗」意指一個或多個實例中描述的一個或多個程序及其合理變化。

【0100】在具有同一分子式的分子群體的背景下，「立體隨機手性中心（Stereorandom chiral center）」係指具有隨機立體化學組態的手性中心。例如，在包含立體隨機手性中心的分子群體中，具有立體隨機手性中心的（*S*）組態的分子的數量可以是但不一定與具有立體隨機手性中心的（*R*）組態的分子的數量相同。當手性中心的立體化學組態係未設計用於控制立體化學組態的合成方法的結果時，其被認為係隨機的。在某些實施方式中，立體隨機手性中心係立體隨機硫代磷酸酯核苷間連接。

【0101】「糖部分」意指未經修飾的糖部分或經修飾的糖部分。「未經修飾的糖部分」或「未經修飾的糖」意指如在 RNA 中發現的 2'-OH(H)核糖基部分（「未經修飾的 RNA 糖部分」）或如在 DNA 中發現的 2'-H(H)部分（「未經修飾的 DNA 糖部分」）。「修飾的糖部分」或「修飾的糖」意指修飾的呋喃糖基糖部分或糖代用品。「修飾的呋喃糖基糖部分」意指呋喃糖基糖，其包含代替未經修飾的糖部分的至少一個氫或羥基的非氫取代基。在某些實施方式中，修飾的

呋喃糖基糖部分係 2'-取代的糖部分。此類修飾的呋喃糖基糖部分包括二環糖和非二環糖。

【0102】「糖代用品」意指具有不同於呋喃糖基部分的修飾的糖部分，該修飾的糖部分可以將核鹼基連接至另一個基團（如寡核酸中的核苷間連接、軛合物基團、或端基）。包含糖代用品的修飾的核苷可以摻入到寡核苷酸內的一個或多個位置，並且此類寡核苷酸能夠與互補化合物或核酸雜交。

【0103】「協同作用（synergy）」「或」「起協同作用（synergize）」係指組合的效果大於在相同劑量下單獨各組分的作用的相加。

【0104】「靶基因」係指編碼靶標的基因。

【0105】「靶向」意指化合物與靶核酸的特異性雜交以便引起所希望的效果。

【0106】「靶核酸」、「靶 RNA」、「靶 RNA 轉錄物」以及「核酸靶標」全部意指能夠被本文描述的化合物靶向的核酸。

【0107】「靶區域」意指一種或多種化合物所靶向的靶核酸部分。

【0108】「靶區段」意指化合物所靶向的靶核酸的核苷酸序列。「5'靶位點」係指靶區段的最 5'核苷酸。「3'靶位點」係指靶區段的最 3'核苷酸。

【0109】「端基」意指共價地連接至寡核苷酸的末端的化學基團或一組原子。

【0110】「治療有效量」意指為個體提供治療益處的化合物、藥劑、或組成物。

【0111】「治療」係指向動物給予化合物或藥物組成物，以便實現該動物的疾病、障礙或病症的改變或改善。

某些實施方式

【0112】某些實施方式提供了用於抑制 APOL1（APOL1）表現的方法、化合物和組成物。

【0113】某些實施方式提供了靶向 APOL1 核酸的化合物。在某些實施方式中，APOL1 核酸具有在 RefSeq 或 GENBANK 登錄號 NM_003661.3（藉由引用併入，本文揭露為 SEQ ID NO: 1）、從核苷酸 15986452 至 16001905 截短的 NT_011520.9（SEQ ID NO: 2）、NM_001136541.1（SEQ ID NO: 3）、NM_001136540.1（SEQ ID NO: 4）、NM_145343.2（SEQ ID NO: 5）、DC339680.1（SEQ ID NO: 6）、AK309143.1（SEQ ID NO: 7）、從核苷酸 17543446 至 17543655 截短的 NT_011520.13（SEQ ID NO: 8）、或從核苷酸 36250001 至 36271000 截短的 NC_000022.11（SEQ ID NO: 9）中列出的序列。在某些實施方式中，該化合物係反義化合物或寡聚化合物。在某些實施方式中，該化合物係單股的。在某些實施方式中，該化合物係双股的。

【0114】某些實施方式提供了包含修飾的寡核苷酸之化合物，該修飾的寡核苷酸長 8 至 80 個連接的核苷並且具有包含 SEQ ID NO: 13-1941 的核鹼模體列中任一項的至少 8 個連續核鹼基的核鹼模體列。在某些實施方式中，該化合物係反義化合物或寡聚化合物。在某些實施方式中，該化合物係單股的。在某些實施方式中，該化合物係双股的。在某些實施方式中，該修飾的寡核苷酸長 10 至 30 個連接的核苷。

【0115】某些實施方式提供了化合物，該化合物包含修飾的寡核苷酸，該修飾的寡核苷酸長 12 至 80 個連接的核苷並且具有包含 SEQ ID NO: 13-1941 的核鹼模體列中任一項的至少 12 個連續核鹼基的核鹼模體列。在某些實施方式中，該化合物係反義化合物或寡聚化合物。在某些實施方式中，該化合物係單股的。在某些實施方式中，該化合物係双股的。在某些實施方式中，該修飾的寡核苷酸長 12 至 30 個連接的核苷。

【0116】在某些實施方式中，該化合物包含長 16 個連接的核苷的修飾的寡核苷酸。在某些實施方式中，該化合物係反義化合物或寡聚化合物。

【0117】某些實施方式提供了包含修飾的寡核苷酸之化合物，該修飾的寡核苷酸長 16 至 30 個連接的核苷並且具有包含 SEQ ID NO: 13-1941 中任一項的核鹼模體列的核鹼模體列。在某些實施方式中，該化合物係反義化合物或寡聚化合物。在某些實施方式中，該化合物係單股的。在某些實施方式中，該化合物係双股的。

【0118】某些實施方式提供了包含修飾的寡核苷酸之化合物，該修飾的寡核苷酸由 SEQ ID NO: 13-1941 中任一者的核鹼模體列組成。在某些實施方式中，該化合物係反義化合物或寡聚化合物。在某些實施方式中，該化合物係單股的。在某些實施方式中，該化合物係双股的。

【0119】在某些實施方式中，化合物靶向 APOL1 核酸的核苷酸 5849-5907、5853-5869、5855-5873、8145-8180、8168-8216、8306-8321、8320-8338、8723-8847、8743-8760、8829-8847、8755-8840、14342-14390、和 14342-14370。在某些實施方式中，化合物靶向具有 SEQ ID NO: 2 的核鹼模體列的 APOL1 核酸的核苷酸 5849-5907、5853-5869、5855-5873、8145-8180、8168-8216、8306-8321、8320-8338、8723-8847、8743-8760、8829-8847、8755-8840、14342-14390、和 14342-14370 內。在某些實施方式中，化合物具有至少 8、9、10、11、12、13、14、15 或 16 個連續核鹼基部分，該部分與具有 SEQ ID NO: 2 的核鹼模體列的 APOL1 核酸的核苷酸 5849-5907、5853-5869、5855-5873、8145-8180、8168-8216、8306-8321、8320-8338、8723-8847、8743-8760、8829-8847、8755-8840、14342-14390、和 14342-14370 內的等長部分互補。在某些實施方式中，該等化合物係反義化合物、寡聚化合物、或寡核苷酸。

【0120】在某些實施方式中，化合物靶向具有 SEQ ID NO: 2 的核鹼模體列的 APOL1 核酸的核苷酸 5849-5907、5853-5869、5855-5873、8145-8180、8168-8216、8306-8321、8320-8338、8723-8847、8743-8760、8829-8847、8755-8840、14342-14390、和 14342-14370 內的區域。在某些實施方式中，化合物靶向上述核鹼基區域內的至少 8、9、10、11、12、13、14、15、或 16 個連續核鹼基。在某些實施方式中，該等化合物係反義化合物、寡聚化合物、或寡核苷酸。在某些實施方式中，該修飾的寡核苷酸長 10 至 30 個連接的核苷。

【0121】在某些實施方式中，化合物包含修飾的寡核苷酸，該修飾的寡核苷酸長 12 至 30 個連接的核苷並且在 SEQ ID NO: 2 的核苷酸 5854-5869、5855-5870、8164-8179、8306-8321、8321-8336、8744-8759、8829-8844、或 14342-14357 中是互補的。在某些實施方式中，該修飾的寡核苷酸長 16 至 30 個連接的核苷。

【0122】在某些實施方式中，化合物包含修飾的寡核苷酸，該修飾的寡核苷酸長 12 至 30 個連接的核苷並且具有包含 SEQ ID NO: 1164、13、76、81、1095、1326、1730、和 1925 中任一項的至少 8、9、10、11、12、13、14、15、或 16 個連續核鹼基部分的核鹼模體列。在某些實施方式中，該修飾的寡核苷酸長 16 至 30 個連接的核苷。

【0123】在某些實施方式中，化合物包含修飾的寡核苷酸，該修飾的寡核苷酸長 12 至 30 個連接的核苷並且具有包含 SEQ ID NO: 1164、13、76、81、1095、1326、1730 和 1925 中任一項的核鹼模體列。在某些實施方式中，該修飾的寡核苷酸長 16 至 30 個連接的核苷。

【0124】在某些實施方式中，化合物包含修飾的寡核苷酸，該修飾的寡核苷酸具有由 SEQ ID NO: 1164、13、76、81、1095、1326、1730、和 1925 中任一項組成的核鹼模體列。

【0125】在某些實施方式中，上述修飾的寡核苷酸中任一種包括至少一種修飾的核苷間連接、至少一種修飾的糖、和/或至少一種修飾的核鹼基。

【0126】在某些實施方式中，上述修飾的寡核苷酸中任一種包括至少一種修飾的糖。在某些實施方式中，至少一種修飾的糖包括 2'-O-甲氧基乙基基團。在某些實施方式中，至少一種修飾的糖係二環糖，如 4'-CH(CH3)-O-2'基團、4'-CH2-O-2'基團、或 4'-(CH2)2-O-2'基團。

【0127】在某些實施方式中，該修飾的寡核苷酸包括至少一種修飾的核苷間連接，如硫代磷酸酯核苷間連接。

【0128】在某些實施方式中，上述修飾的寡核苷酸中任一種包括至少一種修飾的核鹼基，如 5-甲基胞嘧啶。

【0129】在某些實施方式中，上述修飾的寡核苷酸中的任一種包括：

由連接的去氧核苷組成的缺口區段；

由連接的核苷組成的 5'翼區段；和

由連接的核苷組成的 3'翼區段；

其中該缺口區段位於該 5'翼區段與該 3'翼區段之間並且其中每個翼區段的每個核苷都包括修飾的糖。在某些實施方式中，該修飾的寡核苷酸長 16 至 80 個連接的核苷，並具有包含在 SEQ ID NO: 1164、13、76、81、1095、1326、1730 和 1925 中任一項中列舉的序列的核鹼模體列。在某些實施方式中，該修飾的寡核苷酸長 16 至 30 個連接的核苷，並具有包含在 SEQ ID NO: 1164、13、76、81、1095、1326、1730 和 1925 中任一項中列舉的序列的核鹼模體列。在某些實施方式中，該修飾的寡核苷酸長 16 個連接的核苷，並具有由在 SEQ ID NO: 1164、13、76、81、1095、1326、1730 和 1925 中任一項中列舉的序列組成的核鹼模體列。

【0130】在某些實施方式中，化合物包含修飾的寡核苷酸或由其組成，該修飾的寡核苷酸長 16-30 個連接的核鹼基並且具有包含在 SEQ ID NO: 13、1095、1730、76、1326、和 81 中任一項中列舉的序列的核鹼模體列，其中該修飾的寡核苷酸包含：

由十個連接的去氧核苷組成的缺口區段；

由三個連接的核苷組成的 5'翼區段；和

由三個連接的核苷組成的 3'翼區段；

其中該缺口區段位於該 5'翼區段與該 3'翼區段之間，其中該 5'翼區段與該 3'翼區段包含 cEt 核苷；其中每個核苷間連接都是硫代磷酸酯連接；並且其中每個胞嘧啶都是 5-甲基胞嘧啶。在某些實施方式中，該修飾的寡核苷酸長 16-80 個連接的核苷。在某些實施方式中，該修飾的寡核苷酸長 16-30 個連接的核苷。

【0131】在某些實施方式中，化合物包含修飾的寡核苷酸或由其組成，該修飾的寡核苷酸長 16-30 個連接的核鹼基，具有包含 SEQ ID NO: 1164 和 1925 中任一項中列舉的序列或由其組成的核鹼模體列，其中該修飾的寡核苷酸包含：

由九個連接的去氧核苷組成的缺口區段；

由三個連接的核苷組成的 5'翼區段；和

由四個連接的核苷組成的 3'翼區段；

其中該缺口區段位於該 5'翼區段與該 3'翼區段之間；其中該 5'翼區段包含 cEt 核苷；其中該 3'翼區段在 5'到 3'方向上包含 cEt 核苷、cEt 核苷、cEt 核苷和 2'-O-甲氧基乙基核苷；其中每個核苷間連接都是硫代磷酸酯連接；並且其中每個胞嘧啶都是 5-甲基胞嘧啶。在某些實施方式中，該修飾的寡核苷酸長 16-30 個連接的核苷。在某些實施方式中，該修飾的寡核苷酸長 16 個連接的核苷。

【0132】在某些實施方式中，化合物包含修飾的寡核苷酸或由其組成，該修飾的寡核苷酸長 16-30 個連接的核鹼基，具有包含 SEQ ID NO: 1164 中列舉的序列或由其組成的核鹼模體列，其中該修飾的寡核苷酸包含：

由九個連接的去氧核苷組成的缺口區段；

由三個連接的核苷組成的 5'翼區段；和

由四個連接的核苷組成的 3'翼區段；

其中該缺口區段位於該 5'翼區段與該 3'翼區段之間；其中該 5'翼區段包含 cEt 核苷；其中該 3'翼區段在 5'到 3'方向上包含 cEt 核苷、cEt 核苷、cEt 核苷和 2'-O-甲氧基乙基核苷；其中每個核苷間連接都是硫代磷酸酯連接；並且其中每個胞嘧啶都是 5-甲基胞嘧啶。在某些實施方式中，該修飾的寡核苷酸長 16-30 個連接的核苷。在某些實施方式中，該修飾的寡核苷酸長 16 個連接的核苷。

【0133】在某些實施方式中，化合物包含下式或由其組成：Tks Tks Tks Tds Gds Tds Ads Ads Gds Tds Gds mCds Aks Aks mCks mCe，其中，

A = 腺嘌呤，

mC = 5-甲基胞嘧啶

G = 鳥嘌呤，

T = 胸腺嘧啶，

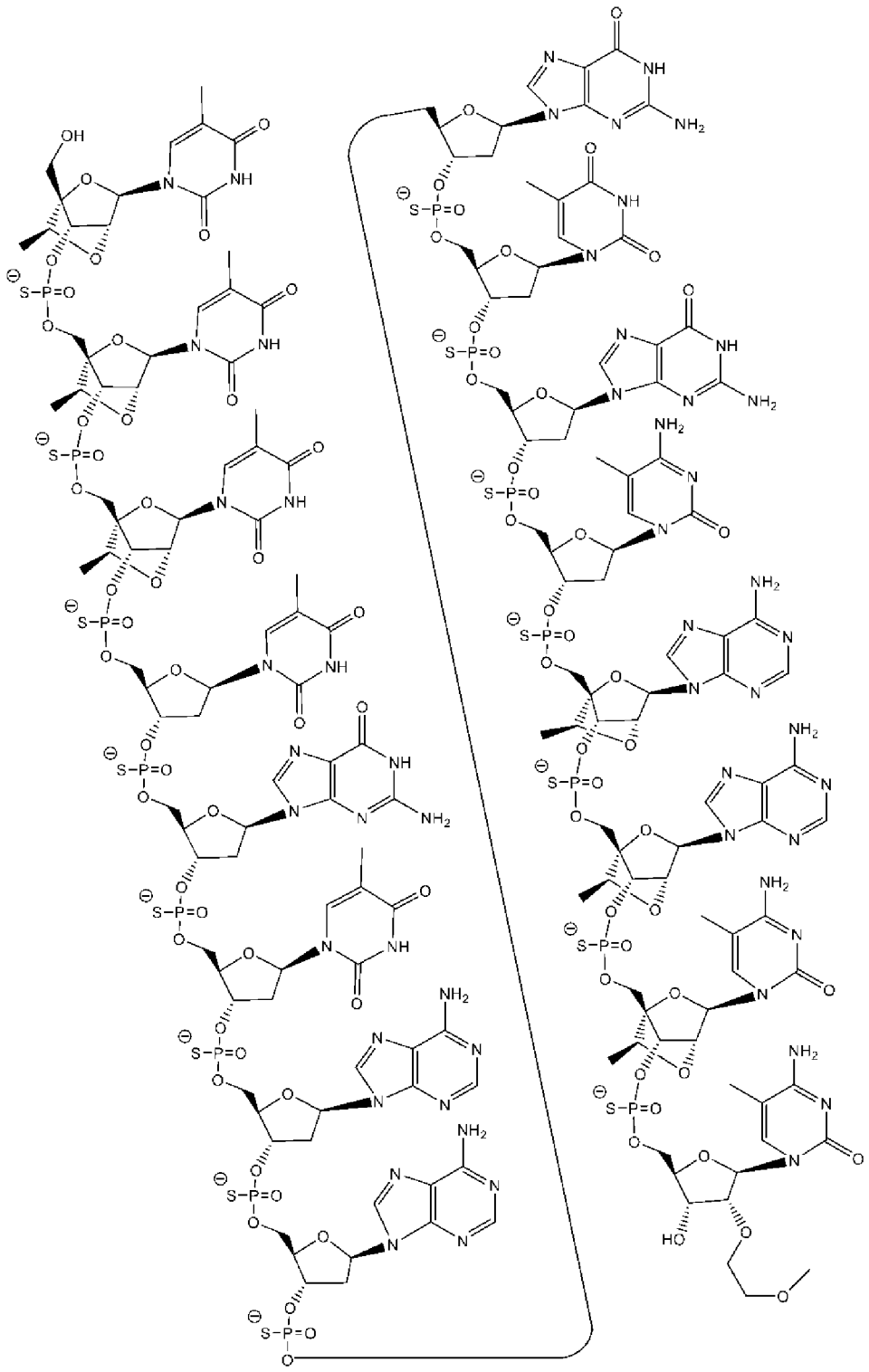
e = 2'-O-甲氧基乙基修飾的核苷，

k = cEt 修飾的核苷，

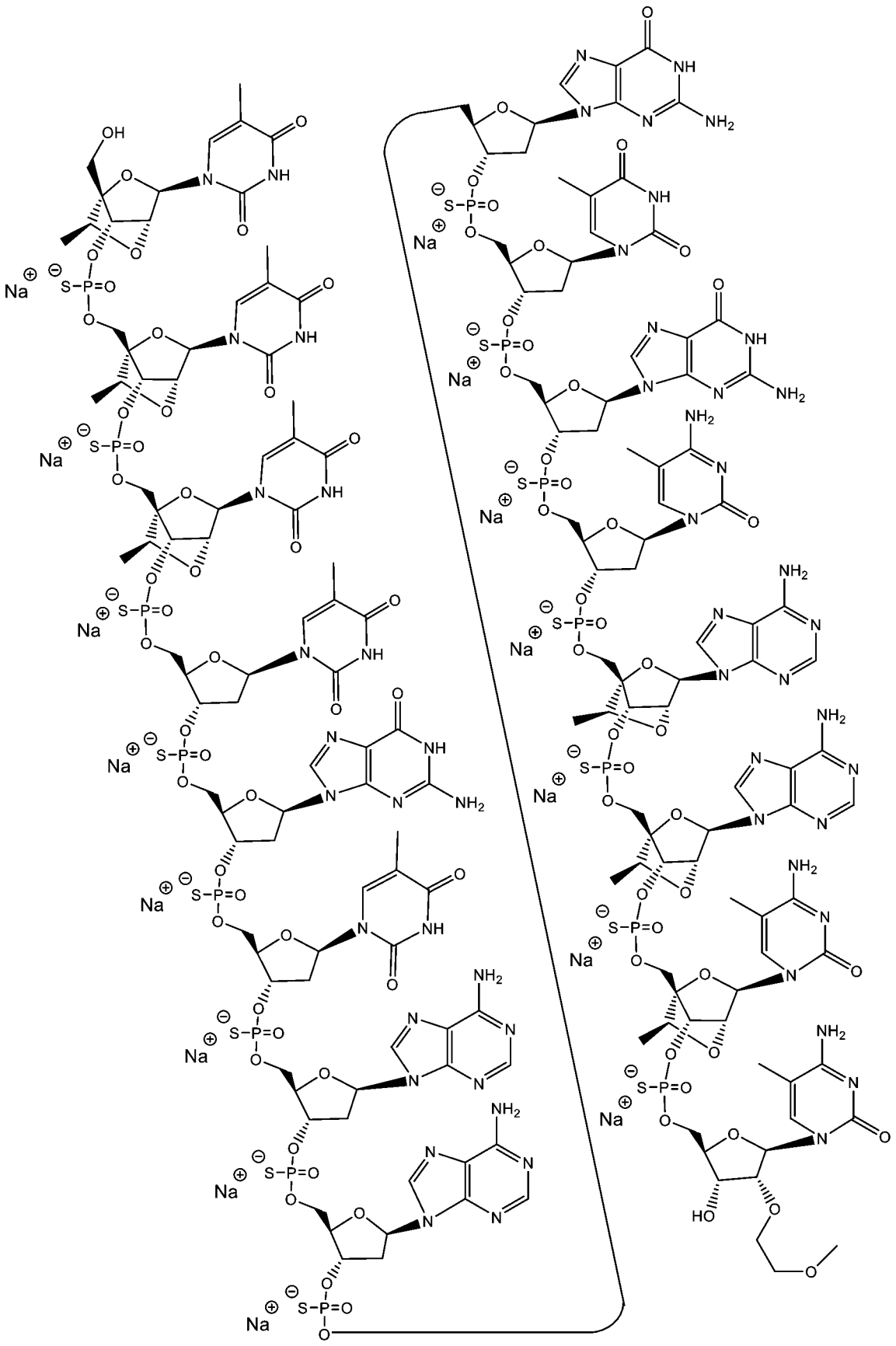
d = 2'-去氧核苷，並且

s = 硫代磷酸酯核苷間連接。

【0134】在某些實施方式中，化合物包含 ION 972190 或其鹽，或由 ION 972190 或其鹽組成，該 ION 972190 或其鹽具有以下化學結構：



【0135】在某些實施方式中，化合物包含 ION 972190 的鈉鹽或由其組成，該 ION 972190 的鈉鹽具有以下化學結構：



【0136】在上述實施方式的任一項中，該化合物或寡核苷酸可以與編碼APOL1的核酸係至少85%、至少90%、至少95%、至少98%、至少99%、或100%互補的。

【0137】在上述實施方式的任一項中，該化合物可以是單股的。在某些實施方式中，該化合物包括去氧核糖核苷酸。在某些實施方式中，該化合物係双股的。在某些實施方式中，該化合物係双股的並且包括核糖核苷酸。在上述實施方式的任一項中，該化合物可以是反義化合物或寡聚化合物。

【0138】在上述實施方式的任一項中，該化合物的長度可以是8至80、10至30、12至50、13至30、13至50、14至30、14至50、15至30、15至50、16至30、16至50、17至30、17至50、18至22、18至24、18至30、18至50、19至22、19至30、19至50、或20至30個連接的核苷。在某些實施方式中，該化合物包括寡核苷酸或由其組成。

【0139】在某些實施方式中，本文提供的化合物或組成物包括該修飾的寡核苷酸的藥學上可接受的鹽。在某些實施方式中，該鹽係鈉鹽。在某些實施方式中，該鹽係鉀鹽。

【0140】在某些實施方式中，如本文描述的化合物或組成物係可高度耐受的，如藉由具有相對於經鹽水處理的動物丙胺酸轉胺酶（ALT）或天冬胺酸轉胺酶（AST）值不超過4倍、3倍、或2倍的增加，或與對照處理的動物相比肝、脾、或腎重量不超過30%、20%、15%、12%、10%、5%、或2%的增加中至少一者所證明的。在某些實施方式中，如本文描述的化合物或組成物係可高度耐受的，如藉由相對於對照處理的動物ALT或AST沒有增加所證明的。在某些實施方式中，如本文描述的化合物或組成物係可高度耐受的，如藉由相對於對照動物肝、脾、或腎重量沒有增加所證明的。

【0141】某些實施方式提供了組成物，該組成物包含前述提及的實施方式項中任一項所述之化合物或其任一種藥學上可接受的鹽以及至少一種藥學上可接受的載體或稀釋劑。在某些實施方式中，該組成物具有小於約 40 厘泊（cP）、小於約 30 厘泊（cP）、小於約 20 厘泊（cP）、小於約 15 厘泊（cP）、或小於約 10 厘泊（cP）的黏度。在某些實施方式中，具有前述提及的黏度中任一種的組成物包含處於約 100 mg/mL、約 125 mg/mL、約 150 mg/mL、約 175 mg/mL、約 200 mg/mL、約 225 mg/mL、約 250 mg/mL、約 275 mg/mL、或約 300 mg/mL 濃度的本文提供的化合物。在某些實施方式中，具有前述提及的黏度和/或化合物濃度中任一種的組成物具有的溫度為室溫或約 20°C、約 21°C、約 22°C、約 23°C、約 24°C、約 25°C、約 26°C、約 27°C、約 28°C、約 29°C、或約 30°C。

某些適應症

【0142】本文提供的某些實施方式涉及抑制 APOL1 表現的方法，藉由給予靶向 APOL1 的化合物，該方法可以用於在個體中治療、預防、或緩解與 APOL1 相關的疾病。在某些實施方式中，該化合物可以是 APOL1 特異性抑制劑。在某些實施方式中，該化合物可以是靶向 APOL1 的反義化合物、寡聚化合物、或寡核苷酸。

【0143】與本文提供的方法可治療，可預防和/或可改善的 APOL1 相關的疾病的實例包括 APOL-1 相關的腎病、局灶性節段性腎小球硬化症（FSGS）、塌陷性腎病、CKD、高血壓歸因的腎病、HIV 相關的腎病、鐮狀細胞腎病、ESKD、腎小球損傷、ESRD、良性小動脈腎硬化、狼瘡性腎炎和其他形式的 APOL1 相關的蛋白尿病。

【0144】在某些實施方式中，在個體中治療、預防、或緩解與 APOL1 相關的疾病的方法包括給予該個體包含 APOL1 特異性抑制劑的化合物，從而治療、預防、或緩解該疾病。在某些實施方式中，該個體被鑒定為患有與 APOL1 相關

的疾病或具有患該病的風險。在某些實施方式中，該疾病係 APOL1 相關的腎病。在某些實施方式中，APOL1 相關的腎病係局灶性節段性腎小球硬化症（FSGS）、塌陷性腎病、CKD、高血壓歸因的腎病、HIV 相關的腎病、鐮狀細胞腎病、良性小動脈腎硬化、狼瘡性腎炎和其他形式的 APOL1 相關的蛋白尿病之一。在某些實施方式中，該化合物包括靶向 APOL1 的反義化合物。在某些實施方式中，該化合物包括靶向 APOL1 的寡核苷酸。在某些實施方式中，化合物包含修飾的寡核苷酸，該修飾的寡核苷酸長 16 至 30 個連接核苷並且具有包含 SEQ ID NO: 13-1941 的核鹼模體列中任一項的至少 8 個連續核鹼基的核鹼模體列。在某些實施方式中，化合物包含修飾的寡核苷酸，該修飾的寡核苷酸長 16 至 30 個連接核苷並且具有包含 SEQ ID NO: 13-1941 的任一項的核鹼模體列的核鹼模體列。在某些實施方式中，化合物包含修飾的寡核苷酸，該修飾的寡核苷酸由 SEQ ID NO: 13-1941 中任一項的核鹼模體列組成。在某些實施方式中，化合物包含修飾的寡核苷酸，該修飾的寡核苷酸長 16 至 30 個連接的核苷，並具有包含 SEQ ID NO: 1164、13、76、81、1095、1326、1730 和 1925 中任一項的核鹼模體列。在某些實施方式中，化合物包含修飾的寡核苷酸，該修飾的寡核苷酸具有由 SEQ ID NO: 1164、13、76、81、1095、1326、1730、和 1925 中任一項組成的核鹼模體列。在某些實施方式中，化合物係 ION # 793406、904763、905469、905505、905634、905665、972190、和 972163。在上述實施方式的任一項中，該化合物可以是單股或双股的。在上述實施方式的任一項中，該化合物可以是反義化合物或寡聚化合物。在某些實施方式中，將該化合物胃腸外地給予至該個體。在某些實施方式中，給予化合物改善、保持或預防水腫、蛋白尿、清蛋白尿、GFR 下降、高脂質水平、高膽固醇水平、腎病綜合症、高血液壓力（high blood pressure）或高血壓（hypertension）、腎損傷、腎小球損傷和腎衰竭。

【0145】在某些實施方式中，治療、預防或改善水腫、蛋白尿、清蛋白尿、GFR 下降、高脂質水平、高膽固醇水平、腎病綜合症、高血液壓力（high blood pressure）或高血壓（hypertension）、腎損傷、腎小球損傷和腎衰竭的方法包括給予個體包含 APOL1 特異性抑制劑的化合物，從而治療、預防或改善水腫、蛋白尿、清蛋白尿、GFR 下降、高脂質水平、高膽固醇水平、腎病綜合症、高血液壓力（high blood pressure）或高血壓（hypertension）、腎損傷、腎小球損傷和腎衰竭。在某些實施方式中，該化合物包括靶向 APOL1 的反義化合物。在某些實施方式中，該化合物包括靶向 APOL1 的寡核苷酸。在某些實施方式中，化合物包含修飾的寡核苷酸，該修飾的寡核苷酸長 16 至 30 個連接核苷並且具有包含 SEQ ID NO: 13-1941 的核鹼模體列中任一項的至少 8 個連續核鹼基的核鹼模體列。在某些實施方式中，化合物包含修飾的寡核苷酸，該修飾的寡核苷酸長 16 至 30 個連接核苷並且具有包含 SEQ ID NO: 13-1941 中任一項的核鹼模體列的核鹼模體列。在某些實施方式中，化合物包含修飾的寡核苷酸，該修飾的寡核苷酸由 SEQ ID NO: 13-1941 中任一項的核鹼模體列組成。在某些實施方式中，化合物包含修飾的寡核苷酸，該修飾的寡核苷酸長 16 至 30 個連接的核苷，並具有包含 SEQ ID NO: 1164、13、76、81、1095、1326、1730 和 1925 中任一項的核鹼模體列。在某些實施方式中，化合物包含修飾的寡核苷酸，該修飾的寡核苷酸具有由 SEQ ID NO: 1164、13、76、81、1095、1326、1730、和 1925 中任一項組成的核鹼模體列。在某些實施方式中，化合物係 ION # 793406、904763、905469、905505、905634、905665、972190 和 972163。在上述實施方式的任一項中，該化合物可以是單股或双股的。在上述實施方式的任一項中，該化合物可以是反義化合物或寡聚化合物。在某些實施方式中，將該化合物胃腸外地給予至該個體。在某些實施方式中，給予化合物改善、保持或預防水腫、蛋白尿、清蛋白尿、GFR 下降、高脂質水平、高膽固醇水平、腎病綜合症、高血液壓力（high blood pressure）或

高血壓（hypertension）、腎損傷、腎小球損傷和腎衰竭。在某些實施方式中，該個體被鑒定為患有與 APOL1 相關的疾病或具有患該病的風險。

【0146】在某些實施方式中，在患有與 APOL1 相關的疾病或具有患該病的風險的個體中抑制 APOL1 表現的方法包括給予個體包含 APOL1 特異性抑制劑的化合物，從而抑制 APOL1 在個體中的表現。在某些實施方式中，給予該化合物抑制腎中 APOL1 的表現。在某些實施方式中，該疾病係 APOL1 相關的腎病。在某些實施方式中，APOL1 相關的腎病係局灶性節段性腎小球硬化症（FSGS）、塌陷性腎病、CKD、高血壓歸因的腎病、HIV 相關的腎病、鐮狀細胞腎病、良性小動脈腎硬化、狼瘡性腎炎、ESKD 和其他形式的 APOL1 相關的蛋白尿病之一。在某些實施方式中，該個體患有水腫、蛋白尿、清蛋白尿、GFR 下降、高脂質水平、高膽固醇水平、腎病綜合症、高血液壓力（high blood pressure）或高血壓（hypertension）、腎損傷、腎小球損傷、或腎衰竭或該等症狀的組合，或具有患上該等的風險。在某些實施方式中，該化合物包括靶向 APOL1 的反義化合物。在某些實施方式中，該化合物包括靶向 APOL1 的寡核苷酸。在某些實施方式中，該化合物包括靶向 APOL1 的寡核苷酸。在某些實施方式中，化合物包含修飾的寡核苷酸，該修飾的寡核苷酸長 16 至 30 個連接核苷並且具有包含 SEQ ID NO: 13-1941 的核鹼模體列中任一項的至少 8 個連續核鹼基的核鹼模體列。在某些實施方式中，化合物包含修飾的寡核苷酸，該修飾的寡核苷酸長 16 至 30 個連接核苷並且具有包含 SEQ ID NO: 13-1941 中任一項的核鹼模體列的核鹼模體列。在某些實施方式中，化合物包含修飾的寡核苷酸，該修飾的寡核苷酸由 SEQ ID NO: 13-1941 中任一項的核鹼模體列組成。在某些實施方式中，化合物包含修飾的寡核苷酸，該修飾的寡核苷酸長 16 至 30 個連接的核苷，並具有包含 SEQ ID NO: 1164、13、76、81、1095、1326、1730 和 1925 中任一項的核鹼模體列。在某些實施方式中，化合物包含修飾的寡核苷酸，該修飾的寡核苷酸具有由 SEQ

ID NO: 1164、13、76、81、1095、1326、1730、和 1925 中任一項組成的核鹼模體列。在某些實施方式中，化合物係 ION # 793406、904763、905469、905505、905634、905665、972190 和 972163。在上述實施方式的任一項中，該化合物可以是單股或双股的。在上述實施方式的任一項中，該化合物可以是反義化合物或寡聚化合物。在某些實施方式中，將該化合物胃腸外地給予至該個體。在某些實施方式中，給予化合物改善、保持或預防水腫、蛋白尿、清蛋白尿、GFR 下降、高脂質水平、高膽固醇水平、腎病綜合症、高血液壓力（high blood pressure）或高血壓（hypertension）、腎損傷、腎小球損傷和腎衰竭。

【0147】在某些實施方式中，抑制細胞中 APOL1 表現的方法包括使該細胞與包含 APOL1 特異性抑制劑的化合物接觸，從而抑制細胞中 APOL1 的表現。在某些實施方式中，該細胞係腎小球。在某些實施方式中，該細胞在腎中。在某些實施方式中，該細胞在患有 APOL1 相關的腎病或具有 APOL1 相關的腎病風險的個體的腎中。在某些實施方式中，ESKD，APOL1 相關的腎病係局灶性節段性腎小球硬化症（FSGS）、塌陷性腎病、CKD、高血壓歸因的腎病、HIV 相關的腎病、鐮狀細胞腎病、良性小動脈腎硬化、狼瘡性腎炎、ESKD 和其他形式的 APOL1 相關的蛋白尿病之一。在某些實施方式中，該化合物包括靶向 APOL1 的反義化合物。在某些實施方式中，該化合物包括靶向 APOL1 的寡核苷酸。在某些實施方式中，化合物包含修飾的寡核苷酸，該修飾的寡核苷酸長 16 至 30 個連接核苷並且具有包含 SEQ ID NO: 13-1941 的核鹼模體列中任一項的至少 8 個連續核鹼基的核鹼模體列。在某些實施方式中，化合物包含修飾的寡核苷酸，該修飾的寡核苷酸長 16 至 30 個連接核苷並且具有包含 SEQ ID NO: 13-1941 中任一項的核鹼模體列的核鹼模體列。在某些實施方式中，化合物包含修飾的寡核苷酸，該修飾的寡核苷酸由 SEQ ID NO: 13-1941 中任一項的核鹼模體列組成。在某些實施方式中，化合物包含修飾的寡核苷酸，該修飾的寡核苷酸長 16 至 30 個

連接的核苷，並具有包含 SEQ ID NO: 1164、13、76、81、1095、1326、1730 和 1925 中任一項的核鹼模體列。在某些實施方式中，化合物包含修飾的寡核苷酸，該修飾的寡核苷酸具有由 SEQ ID NO: 1164、13、76、81、1095、1326、1730、和 1925 中任一項組成的核鹼模體列。在某些實施方式中，化合物係 ION # 793406、904763、905469、905505、905634、905665、972190 和 972163。在上述實施方式的任一項中，該化合物可以是單股或双股的。在上述實施方式的任一項中，該化合物可以是反義化合物或寡聚化合物。

【0148】在某些實施方式中，在患有或具有患 APOL1 相關疾病風險的個體的腎中降低或抑制水腫、蛋白尿、清蛋白尿、GFR 下降、高脂質水平、高膽固醇水平、腎病綜合症、高血液壓力（high blood pressure）或高血壓（hypertension）、腎損傷、腎小球損傷或腎衰竭的方法包括給予個體包含 APOL1 特異性抑制劑的化合物，從而降低或抑制個體中的水腫、蛋白尿、GFR 下降、高脂質水平、高膽固醇水平、腎病綜合症、高血液壓力（high blood pressure）或高血壓（hypertension）、腎損傷、腎小球損傷或腎衰竭。在某些實施方式中，該個體患有 APOL1 相關的腎病或具有患 APOL1 相關的腎病的風險。在某些實施方式中，APOL1 相關的腎病係局灶性節段性腎小球硬化症（FSGS）、塌陷性腎病、CKD、高血壓歸因的腎病、HIV 相關的腎病、鐮狀細胞腎病、良性小動脈腎硬化、狼瘡性腎炎、ESKD 和其他形式的 APOL1 相關的蛋白尿病之一。在某些實施方式中，該化合物包括靶向 APOL1 的反義化合物。在某些實施方式中，該化合物包括靶向 APOL1 的寡核苷酸。在某些實施方式中，該化合物包括靶向 APOL1 的反義化合物。在某些實施方式中，該化合物包括靶向 APOL1 的寡核苷酸。在某些實施方式中，化合物包含修飾的寡核苷酸，該修飾的寡核苷酸長 16 至 30 個連接核苷並且具有包含 SEQ ID NO: 13-1941 的核鹼模體列中任一項的至少 8 個連續核鹼基的核鹼模體列。在某些實施方式中，化合物包含修飾的寡核苷酸，該修飾的

寡核苷酸長 16 至 30 個連接核苷並且具有包含 SEQ ID NO: 13-1941 中任一項的核鹼模體列的核鹼模體列。在某些實施方式中，化合物包含修飾的寡核苷酸，該修飾的寡核苷酸由 SEQ ID NO: 13-1941 中任一項的核鹼模體列組成。在某些實施方式中，化合物包含修飾的寡核苷酸，該修飾的寡核苷酸長 16 至 30 個連接的核苷，並具有包含 SEQ ID NO: 1164、13、76、81、1095、1326、1730 和 1925 中任一項的核鹼模體列。在某些實施方式中，化合物包含修飾的寡核苷酸，該修飾的寡核苷酸具有由 SEQ ID NO: 1164、13、76、81、1095、1326、1730、和 1925 中任一項組成的核鹼模體列。在某些實施方式中，化合物係 ION # 793406、904763、905469、905505、905634、905665、972190 和 972163。在上述實施方式的任一項中，該化合物可以是單股或双股的。在上述實施方式的任一項中，該化合物可以是反義化合物或寡聚化合物。在某些實施方式中，將該化合物胃腸外地給予至該個體。在某些實施方式中，該個體被鑒定為患有與 APOL1 相關的疾病或具有患該病的風險。

【0149】 撰寫某些實施方式涉及包含 APOL1 特異性抑制劑的化合物，該化合物用於在治療與 APOL1 相關的疾病中使用。在某些實施方式中，該疾病係局灶性節段性腎小球硬化症（FSGS）、塌陷性腎病、CKD、高血壓歸因的腎病、HIV 相關的腎病、鐮狀細胞腎病、良性小動脈腎硬化、狼瘡性腎炎、ESKD 或其他形式的 APOL1 相關的蛋白尿病。在某些實施方式中，該化合物包括靶向 APOL1 的反義化合物。在某些實施方式中，該化合物包括靶向 APOL1 的寡核苷酸。在某些實施方式中，化合物包含修飾的寡核苷酸，該修飾的寡核苷酸長 16 至 30 個連接核苷並且具有包含 SEQ ID NO: 13-1941 的核鹼模體列中任一項的至少 8 個連續核鹼基的核鹼模體列。在某些實施方式中，化合物包含修飾的寡核苷酸，該修飾的寡核苷酸長 16 至 30 個連接核苷並且具有包含 SEQ ID NO: 13-1941 中任一項的核鹼模體列的核鹼模體列。在某些實施方式中，化合物包含修飾的寡核

苷酸，該修飾的寡核苷酸由 SEQ ID NO: 13-1941 中任一項的核鹼模體列組成。在某些實施方式中，化合物包含修飾的寡核苷酸，該修飾的寡核苷酸長 16 至 30 個連接的核苷，並具有包含 SEQ ID NO: 1164、13、76、81、1095、1326、1730 和 1925 中任一項的核鹼模體列。在某些實施方式中，化合物包含修飾的寡核苷酸，該修飾的寡核苷酸具有由 SEQ ID NO: 1164、13、76、81、1095、1326、1730、和 1925 中任一項組成的核鹼模體列。在某些實施方式中，化合物係 ION # 793406、904763、905469、905505、905634、905665、972190 和 972163。在上述實施方式的任一項中，該化合物可以是單股或双股的。在上述實施方式的任一項中，該化合物可以是反義化合物或寡聚化合物。在某些實施方式中，將該化合物胃腸外地給予至該個體。

【0150】撰寫某些實施方式涉及包含 APOL1 特異性抑制劑的化合物，該化合物用於在患有或具有患 APOL1 相關的腎病風險的個體中降低或抑制水腫、蛋白尿、清蛋白尿、GFR 下降、高脂質水平、高膽固醇水平、腎病綜合症、高血液壓力（high blood pressure）或高血壓（hypertension）、腎損傷、腎小球損傷或腎衰竭中使用。在某些實施方式中，APOL1 相關的腎病係局灶性節段性腎小球硬化症（FSGS）、塌陷性腎病、CKD、高血壓歸因的腎病、HIV 相關的腎病、鐮狀細胞腎病、良性小動脈腎硬化、狼瘡性腎炎、ESKD 和其他形式的 APOL1 相關的蛋白尿病之一。在某些實施方式中，該化合物包括靶向 APOL1 的反義化合物。在某些實施方式中，該化合物包括靶向 APOL1 的寡核苷酸。在某些實施方式中，化合物包含修飾的寡核苷酸，該修飾的寡核苷酸長 16 至 30 個連接核苷並且具有包含 SEQ ID NO: 13-1941 的核鹼模體列中任一項的至少 8 個連續核鹼基的核鹼模體列。在某些實施方式中，化合物包含修飾的寡核苷酸，該修飾的寡核苷酸長 16 至 30 個連接核苷並且具有包含 SEQ ID NO: 13-1941 中任一項的核鹼模體列的核鹼模體列。在某些實施方式中，化合物包含修飾的寡核苷酸，該修

飾的寡核苷酸由 SEQ ID NO: 13-1941 中任一項的核鹼模體列組成。在某些實施方式中，化合物包含修飾的寡核苷酸，該修飾的寡核苷酸長 16 至 30 個連接的核苷，並具有包含 SEQ ID NO: 1164、13、76、81、1095、1326、1730 和 1925 中任一項的核鹼模體列。在某些實施方式中，化合物包含修飾的寡核苷酸，該修飾的寡核苷酸具有由 SEQ ID NO: 1164、13、76、81、1095、1326、1730、和 1925 中任一項組成的核鹼模體列。在某些實施方式中，化合物係 ION # 793406、904763、905469、905505、905634、905665、972190 和 972163。在上述實施方式的任一項中，該化合物可以是單股或双股的。在上述實施方式的任一項中，該化合物可以是反義化合物或寡聚化合物。

【0151】撰寫某些實施方式涉及包含 APOL1 特異性抑制劑的化合物用於生產或製備用於治療與 APOL1 相關的疾病的藥物的用途。撰寫某些實施方式涉及包括 APOL1 特異性抑制劑的用於製備用於治療與 APOL1 相關的疾病的藥物的化合物的用途。在某些實施方式中，該疾病係 APOL1 相關的腎病。在某些實施方式中，該疾病係局灶性節段性腎小球硬化症（FSGS）、塌陷性腎病、CKD、高血壓歸因的腎病、HIV 相關的腎病、鐮狀細胞腎病、良性小動脈腎硬化、狼瘡性腎炎、ESKD 和其他形式的 APOL1 相關的蛋白尿病之一。在某些實施方式中，該化合物包括靶向 APOL1 的反義化合物。在某些實施方式中，該化合物包括靶向 APOL1 的寡核苷酸。在某些實施方式中，該化合物包括靶向 APOL1 的反義化合物。在某些實施方式中，該化合物包括靶向 APOL1 的寡核苷酸。在某些實施方式中，化合物包含修飾的寡核苷酸，該修飾的寡核苷酸長 16 至 30 個連接核苷並且具有包含 SEQ ID NO: 13-1941 的核鹼模體列中任一項的至少 8 個連續核鹼基的核鹼模體列。在某些實施方式中，化合物包含修飾的寡核苷酸，該修飾的寡核苷酸長 16 至 30 個連接核苷並且具有包含 SEQ ID NO: 13-1941 中任一項的核鹼模體列的核鹼模體列。在某些實施方式中，化合物包含修飾的寡核苷酸，該

修飾的寡核苷酸由 SEQ ID NO: 13-1941 中任一項的核鹼模體列組成。在某些實施方式中，化合物包含修飾的寡核苷酸，該修飾的寡核苷酸長 16 至 30 個連接的核苷，並具有包含 SEQ ID NO: 1164、13、76、81、1095、1326、1730 和 1925 中任一項的核鹼模體列。在某些實施方式中，化合物包含修飾的寡核苷酸，該修飾的寡核苷酸具有由 SEQ ID NO: 1164、13、76、81、1095、1326、1730、和 1925 中任一項組成的核鹼模體列。在某些實施方式中，化合物係 ION # 793406、904763、905469、905505、905634、905665、972190 和 972163。在上述實施方式的任一項中，該化合物可以是單股或双股的。在上述實施方式的任一項中，該化合物可以是反義化合物或寡聚化合物。

【0152】 撰寫某些實施方式涉及包含 APOL1 特異性抑制劑的化合物用於生產或製備藥物的用途，該藥物係用於在患有或具有患與 APOL1 相關的 APOL1 相關的腎病風險的個體中降低或抑制水腫、蛋白尿、清蛋白尿、GFR 下降、高脂質水平、高膽固醇水平、腎病綜合症、高血液壓力（high blood pressure）或高血壓（hypertension）、腎損傷、腎小球損傷或腎衰竭。在某些實施方式中，APOL1 相關的腎病係局灶性節段性腎小球硬化症（FSGS）、塌陷性腎病、CKD、高血壓歸因的腎病、HIV 相關的腎病、鐮狀細胞腎病、良性小動脈腎硬化、狼瘡性腎炎、ESKD 和其他形式的 APOL1 相關的蛋白尿病之一。撰寫某些實施方式涉及包括 APOL1 特異性抑制劑的化合物用於製備藥物的用途，該藥物用於治療與 APOL1 相關的疾病。在某些實施方式中，該疾病係局灶性節段性腎小球硬化症（FSGS）、塌陷性腎病、CKD、高血壓歸因的腎病、HIV 相關的腎病、鐮狀細胞腎病、良性小動脈腎硬化、狼瘡性腎炎、ESKD 和其他形式的 APOL1 相關的蛋白尿病之一。在某些實施方式中，該化合物包括靶向 APOL1 的反義化合物。在某些實施方式中，該化合物包括靶向 APOL1 的寡核苷酸。在某些實施方式中，化合物包含修飾的寡核苷酸，該修飾的寡核苷酸長 16 至 30 個連接核苷並且具

有包含 SEQ ID NO: 13-1941 的核鹼模體列中任一項的至少 8 個連續核鹼基的核鹼模體列。在某些實施方式中，化合物包含修飾的寡核苷酸，該修飾的寡核苷酸長 16 至 30 個連接核苷並且具有包含 SEQ ID NO: 13-1941 中任一項的核鹼模體列的核鹼模體列。在某些實施方式中，化合物包含修飾的寡核苷酸，該修飾的寡核苷酸由 SEQ ID NO: 13-1941 中任一項的核鹼模體列組成。在某些實施方式中，化合物包含修飾的寡核苷酸，該修飾的寡核苷酸長 16 至 30 個連接的核苷，並具有包含 SEQ ID NO: 1164、13、76、81、1095、1326、1730 和 1925 中任一項的核鹼模體列。在某些實施方式中，化合物包含修飾的寡核苷酸，該修飾的寡核苷酸具有由 SEQ ID NO: 1164、13、76、81、1095、1326、1730、和 1925 中任一項組成的核鹼模體列。在某些實施方式中，化合物係 ION # 793406、904763、905469、905505、905634、905665、972190 和 972163。在上述實施方式的任一項中，該化合物可以是單股或双股的。在上述實施方式的任一項中，該化合物可以是反義化合物或寡聚化合物。

【0153】 在上述方法或用途的任一項中，該化合物可以靶向 APOL1。在某些實施方式中，該化合物包括修飾的寡核苷酸或由其組成，例如修飾的寡核苷酸長 8 至 80 個連接的核苷、10 至 30 個連接的核苷、12 至 30 個連接的核苷、或 16 個連接的核苷。在某些實施方式中，該修飾的寡核苷酸與 SEQ ID NO: 1-9 中列舉的核鹼模體列中任一項係至少 80%、85%、90%、95%、或 100%互補的。在某些實施方式中，該修飾的寡核苷酸包括至少一種修飾的核苷間連接、至少一種修飾的糖和/或至少一種修飾的核鹼基。在某些實施方式中，該修飾的核苷間連接係硫代磷酸酯核苷間連接，該修飾的糖係二環糖或 2'-O-甲氧基乙基，並且該修飾的核鹼基係 5-甲基胞嘧啶。在某些實施方式中，該修飾的寡核苷酸包括由連接的去氧核苷組成的缺口區段；由連接的核苷組成的 5'翼區段；和由連接的核苷

組成的 3'翼區段，其中該缺口區段被定位成緊鄰該 5'翼區段和該 3'翼區段並且位於它們之間，並且其中每個翼區段的每個核苷都包括修飾的糖。

【0154】在任何上述實施方式中，該修飾的寡核苷酸長 12 至 30、15 至 30、15 至 25、15 至 24、16 至 24、17 至 24、18 至 24、19 至 24、20 至 24、19 至 22、20 至 22、16 至 20、或 17 至 20 個連接的核苷。在某些實施方式中，該修飾的寡核苷酸與 SEQ ID NO: 1-9 所列舉的核鹼模體列中任一項係至少 80%、85%、90%、95%或 100%互補。在某些實施方式中，該修飾的寡核苷酸包括至少一種修飾的核苷間連接、至少一種修飾的糖和/或至少一種修飾的核鹼基。在某些實施方式中，該修飾的核苷間連接係硫代磷酸酯核苷間連接，該修飾的糖係二環糖或 2'-O-甲氧基乙基，並且該修飾的核鹼基係 5-甲基胞嘧啶。在某些實施方式中，該修飾的寡核苷酸包括由連接的 2'-去氧核苷組成的缺口區段；由連接的核苷組成的 5'翼區段；和由連接的核苷組成的 3'翼區段，其中該缺口區段被定位成緊鄰該 5'翼區段和該 3'翼區段並且位於它們之間，並且其中每個翼區段的每個核苷都包括修飾的糖。

【0155】在上述方法或用途的任一項中，該化合物包含修飾的寡核苷酸或由其組成，該寡核苷酸長 16 至 30 個連接核苷並且具有包含 SEQ ID NO: 13-1941 的任一項中的核鹼模體列，其中該修飾的寡核苷酸包含：

由連接的 2'-去氧核苷組成的缺口區段；

由連接的核苷組成的 5'翼區段；和

由連接的核苷組成的 3'翼區段；

其中該缺口區段位於該 5'翼區段與該 3'翼區段之間並且其中每個翼區段的每個核苷都包括修飾的糖。

【0156】在上述方法或用途的任一項中，該化合物包括修飾的寡核苷酸或由其組成，該修飾的寡核苷酸長 16-30 個連接的核鹼基，具有如下核鹼模體列，

該核鹼模體列包含在 SEQ ID NO: 13、1095、1730、76、1326 和 81 中任一項列舉的序列，其中該修飾的寡核苷酸包含：

由十個連接的去氧核苷組成的缺口區段；

由三個連接的核苷組成的 5'翼區段；和

由三個連接的核苷組成的 3'翼區段；

其中該缺口區段位於該 5'翼區段與該 3'翼區段之間，其中該 5'翼區段與該 3'翼區段包含 cEt 核苷；其中每個核苷間連接都是硫代磷酸酯連接；並且其中每個胞嘧啶都是 5-甲基胞嘧啶。在某些實施方式中，該修飾的寡核苷酸長 16-30 個連接的核苷。

【0157】 在上述方法或用途的任一項中，該化合物包含修飾的寡核苷酸或由其組成，該修飾的寡核苷酸長 16-30 個連接的核鹼基，具有包含 SEQ ID NO: 1164 和 1925 中任一項中列舉的序列或由其組成的核鹼模體列，其中該修飾的寡核苷酸包含：

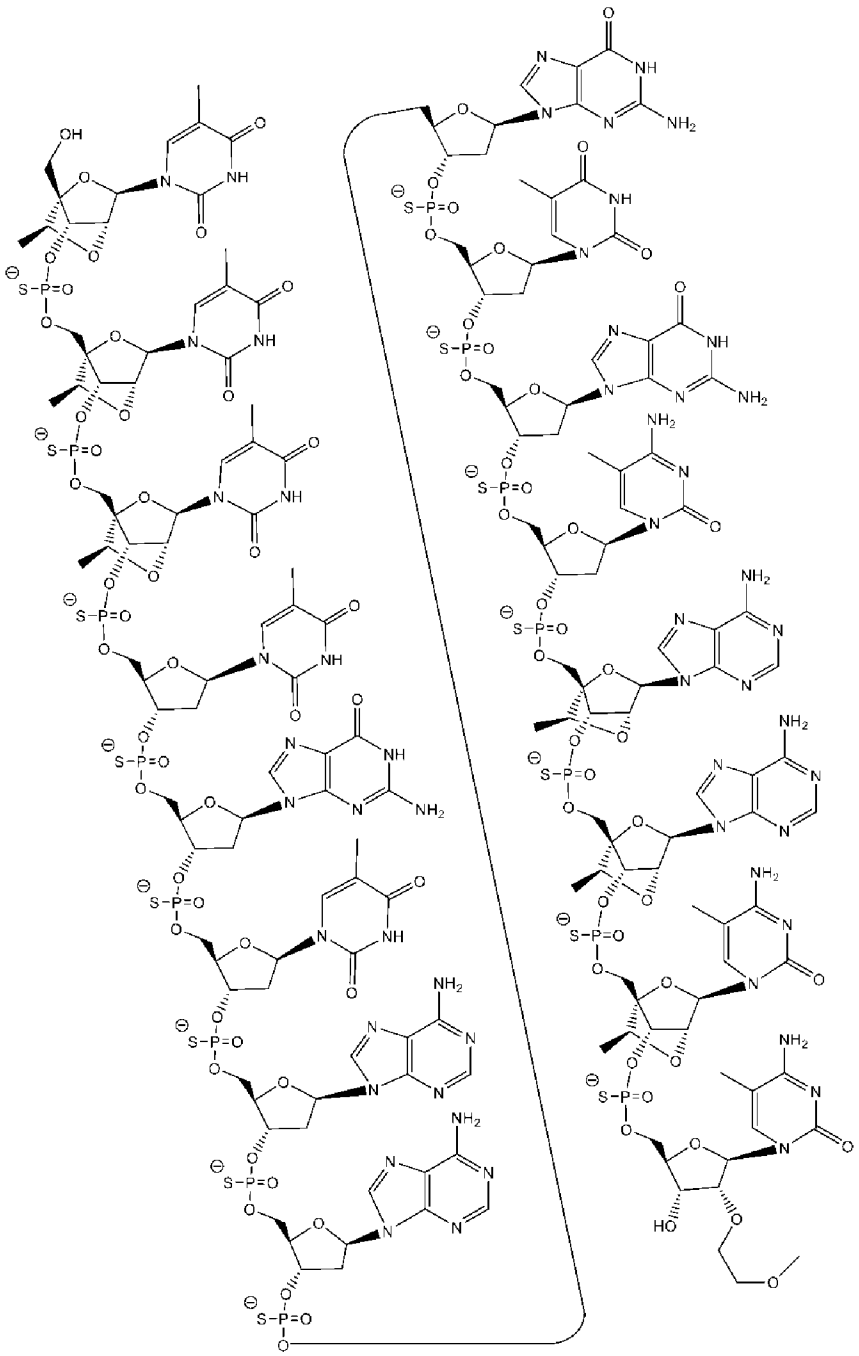
由九個連接的去氧核苷組成的缺口區段；

由三個連接的核苷組成的 5'翼區段；和

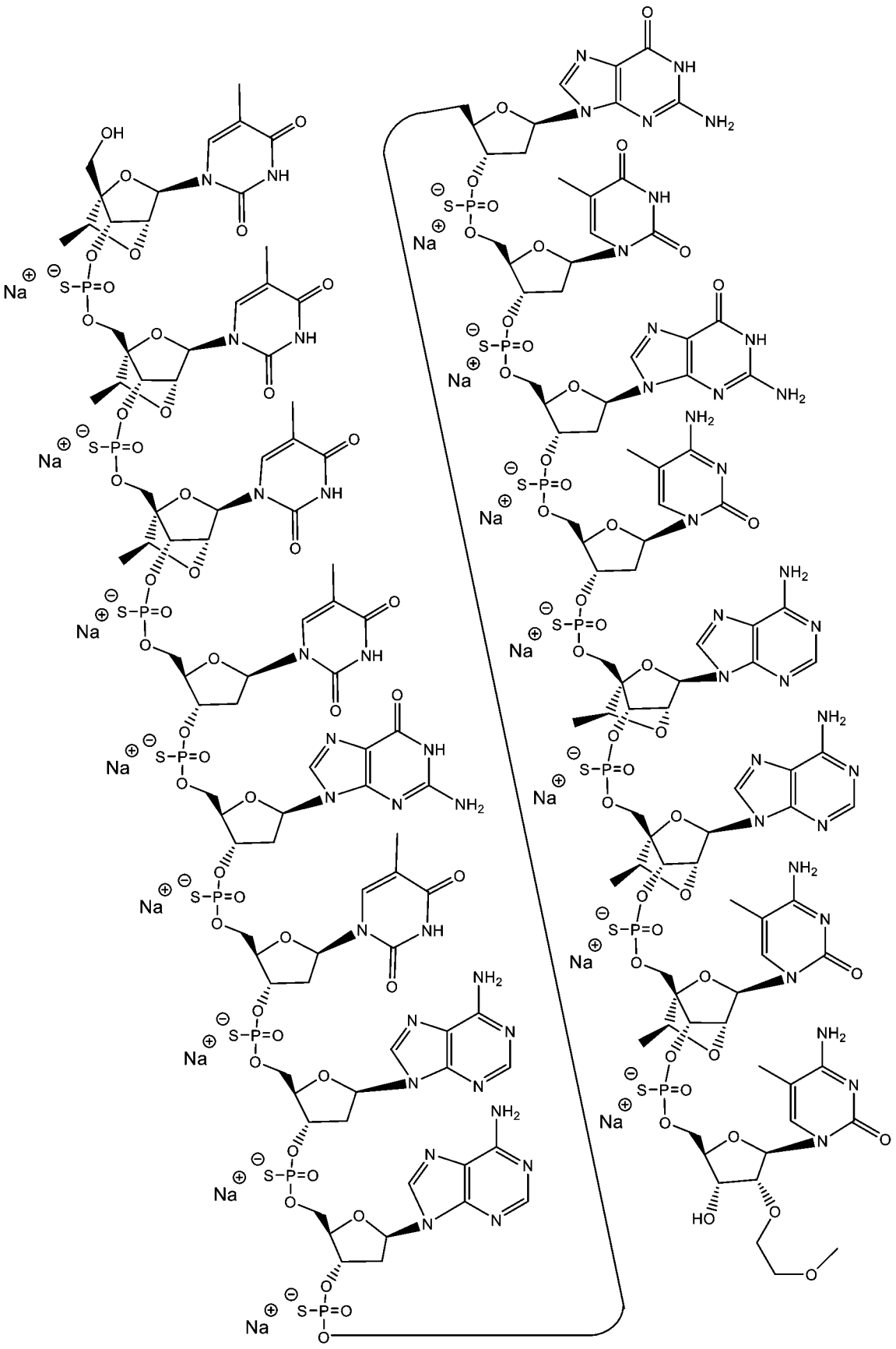
由四個連接的核苷組成的 3'翼區段；

其中該缺口區段位於該 5'翼區段與該 3'翼區段之間；其中該 5'翼區段包含 cEt 核苷；其中該 3'翼區段在 5'到 3'方向上包含 cEt 核苷、cEt 核苷、cEt 核苷和 2'-O-甲氧基乙基核苷；其中每個核苷間連接都是硫代磷酸酯連接；並且其中每個胞嘧啶都是 5-甲基胞嘧啶。在某些實施方式中，該修飾的寡核苷酸長 16-30 個連接的核苷。在某些實施方式中，該修飾的寡核苷酸長 16 個連接的核苷。

【0158】 在上述方法或用途的任一項中，該化合物包括 ION 972190 或其鹽，或由 ION 972190 或其鹽組成，該 ION 972190 或其鹽具有以下化學結構：



【0159】在上述方法或用途的任一項中，該化合物包括 ION 972190 的鈉鹽或其組成，該 ION 972190 的鈉鹽具有以下化學結構：



【0160】在上述方法或用途的任一項中，可以將該化合物胃腸外地給予。例如，在某些實施方式中可以將該化合物藉由注射或輸注給予。胃腸外給予包括

皮下給予、靜脈內給予、肌內給予、動脈內給予、腹膜內給予、或顱內給予（例如鞘內或腦室內給予）。

某些化合物

【0161】在某些實施方式中，本文描述的化合物可以是反義化合物。在某些實施方式中，該反義化合物包括寡聚化合物或由其組成。在某些實施方式中，該寡聚化合物包括修飾的寡核苷酸。在某些實施方式中，該修飾的寡核苷酸具有與靶核酸的核鹼模體列互補的核鹼模體列。

【0162】在某些實施方式中，本文描述的化合物包括修飾的寡核苷酸或由其組成。在某些實施方式中，該修飾的寡核苷酸具有與靶核酸的核鹼模體列互補的核鹼模體列。

【0163】在某些實施方式中，化合物或反義化合物係單股的。這樣的單股化合物或反義化合物包括寡聚化合物或由其組成。在某些實施方式中，這樣的寡聚化合物包括寡核苷酸或由其組成，並且視情況軛合物基團。在某些實施方式中，該寡核苷酸係反義寡核苷酸。在某些實施方式中，該寡核苷酸被修飾。在某些實施方式中，單股反義化合物或寡聚化合物的寡核苷酸包括自我互補的核鹼模體列。

【0164】在某些實施方式中，化合物係双股的。此類双股化合物包括具有與靶核酸互補的區域的第一修飾的寡核苷酸以及具有與第一修飾的寡核苷酸互補的區域的第二修飾的寡核苷酸。在某些實施方式中，該修飾的寡核苷酸係 RNA 寡核苷酸。在此類實施方式中，在修飾的寡核苷酸中的胸腺嘧啶核鹼基被尿嘧啶核鹼基替換。在某些實施方式中，化合物包括軛合物基團。在某些實施方式中，修飾的寡核苷酸中的一種係綴合的。在某些實施方式中，兩種修飾的寡核苷酸均係綴合的。在某些實施方式中，第一修飾的寡核苷酸係綴合的。在某些實施方式中，第二修飾的寡核苷酸係綴合的。在某些實施方式中，第一修飾的寡核苷酸長

12-30 個連接的核苷，並且第二修飾的寡核苷酸長 12-30 個連接的核苷。在某些實施方式中，修飾的寡核苷酸中的一種具有包含 SEQ ID NO: 13-1941 中任一項的至少 8 個連續核鹼基的核鹼模體列。

【0165】 在某些實施方式中，反義化合物係双股的。此類双股反義化合物包括具有與靶核酸互補的區域的第一寡聚化合物以及具有與第一寡聚化合物互補的區域的第二寡聚化合物。此類双股的反義化合物的第一寡聚化合物通常包括修飾的寡核苷酸和視情況軛合物基團，或由修飾的寡核苷酸和視情況軛合物基團組成。此類双股反義化合物的第二寡聚化合物的寡核苷酸可以是修飾的或未修飾的。双股反義化合物的任一寡聚化合物或兩種寡聚化合物可以包括軛合物基團。双股反義化合物的該等寡聚化合物可以包括非互補突出的核苷。

【0166】 單股的和双股的化合物的實例包括但不限於寡核苷酸、siRNA、靶向寡核苷酸的微小 RNA、以及單股 RNAi 化合物，如小髮夾 RNA（shRNA）、單股 siRNA（ssRNA）、和微小 RNA 模擬物。

【0167】 在某些實施方式中，本文描述的化合物具有以下核鹼模體列，當按 5'至 3'方向編寫時，該核鹼模體列包括所靶向的靶核酸的靶區段的反向互補序列。

【0168】 在某些實施方式中，本文描述的化合物包括長 10 至 30 個連接的亞單位的寡核苷酸。在某些實施方式中，本文描述的化合物包括長 12 至 30 個連接的亞單位的寡核苷酸。在某些實施方式中，本文描述的化合物包括長 12 至 22 個連接的亞單位的寡核苷酸。在某些實施方式中，本文描述的化合物包括長 14 至 30 個連接的亞單位的寡核苷酸。在某些實施方式中，本文描述的化合物包括長 14 至 20 個連接的亞單位的寡核苷酸。在某些實施方式中，本文描述的化合物包括長 15 至 30 個連接的亞單位的寡核苷酸。在某些實施方式中，本文描述的化合物包括長 15 至 20 個連接的亞單位的寡核苷酸。在某些實施方式中，本文描述的

化合物包括長 16 至 30 個連接的亞單位的寡核苷酸。在某些實施方式中，本文描述的化合物包括長 16 至 20 個連接的亞單位的寡核苷酸。在某些實施方式中，本文描述的化合物包括長 17 至 30 個連接的亞單位的寡核苷酸。在某些實施方式中，本文描述的化合物包括長 17 至 20 個連接的亞單位的寡核苷酸。在某些實施方式中，本文描述的化合物包括長 18 至 30 個連接的亞單位的寡核苷酸。在某些實施方式中，本文描述的化合物包括長 18 至 21 個連接的亞單位的寡核苷酸。在某些實施方式中，本文描述的化合物包括長 18 至 20 個連接的亞單位的寡核苷酸。在某些實施方式中，本文描述的化合物包括長 20 至 30 個連接的亞單位的寡核苷酸。換言之，此類寡核苷酸分別長 12 至 30 個連接的亞單位、14 至 30 個連接的亞單位、14 至 20 個亞單位、15 至 30 個亞單位、15 至 20 個亞單位、16 至 30 個亞單位、16 至 20 個亞單位、17 至 30 個亞單位、17 至 20 個亞單位、18 至 30 個亞單位、18 至 20 個亞單位、18 至 21 個亞單位、20 至 30 個亞單位、或 12 至 22 個連接的亞單位。在某些實施方式中，本文描述的化合物包括長 14 個連接的亞單位的寡核苷酸。在某些實施方式中，本文描述的化合物包括長 16 個連接的亞單位的寡核苷酸。在某些實施方式中，本文描述的化合物包括長 17 個連接的亞單位的寡核苷酸。在某些實施方式中，本文描述的化合物包括長 18 個連接的亞單位的寡核苷酸。在某些實施方式中，本文描述的化合物包括長 19 個連接的亞單位的寡核苷酸。在某些實施方式中，本文描述的化合物包括長 20 個連接的亞單位的寡核苷酸。在其他實施方式中，本文描述的化合物包括長 8 至 80、12 至 50、13 至 30、13 至 50、14 至 30、14 至 50、15 至 30、15 至 50、16 至 30、16 至 50、17 至 30、17 至 50、18 至 22、18 至 24、18 至 30、18 至 50、19 至 22、19 至 30、19 至 50、或 20 至 30 個連接的亞單位的寡核苷酸。在某些這樣的實施方式中，本文描述的化合物包括長 8、9、10、11、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、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49、50、51、52、53、54、55、56、57、58、59、60、61、62、63、64、65、66、67、68、69、70、71、72、73、74、75、76、77、78、79、或 80 個連接的亞單位，或由以上值中任兩個所限定的範圍的寡核苷酸。在一些實施方式中，該連接的亞單位係核苷酸、核苷、或核鹼基。

【0169】 在某些實施方式中，該化合物可以進一步包括另外的附接至該寡核苷酸的特徵或元件，如軛合物基團。在某些實施方式中，此類化合物係反義化合物。在某些實施方式中，此類化合物係寡聚化合物。在軛合物基團包括核苷（即將該軛合物基團連接至該寡核苷酸的核苷）的實施方式中，該軛合物基團的核苷未被算在該寡核苷酸的長度中。

【0170】 在某些實施方式中，化合物可以被縮短或截短。例如，可以從 5'端（5'截短）、或可替代地從 3'端（3'截短）刪除單個亞單位。靶向 APOL1 核酸的經縮短的或經截短的化合物可以從該化合物的 5'端刪除兩個亞單位，或可替代地，可以從該化合物的 3'端刪除兩個亞單位。可替代地，被刪除的核苷可以分散遍及該化合物。

【0171】 當單個的另外的亞單位存在於加長的化合物中時，該另外的亞單位可以位於該化合物的 5'或 3'端。當兩個或更多個另外的亞單位存在時，所添加的亞單位可以彼此相鄰，例如，在向該化合物的 5'端（5'添加）、或可替代地向 3'端（3'添加）添加了兩個亞單位的化合物中。可替代地，經添加的亞單位可以分散遍及該化合物。

【0172】 增加或減少化合物（如寡核苷酸）的長度和/或引入誤配鹼基而不消除活性係可能的（Woolf 等人 *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* [美國國家科學院院刊] 1992, 89:7305-7309；*Gautschi* 等人 *J. Natl. Cancer Inst.*[美國國立癌症研究所雜誌] 2001 年 3 月, 93:463-471 Maher 和 Dolnick *Nuc. Acid. Res.*[核酸研究] 1998, 16:3341-

3358）。然而，表面上看來，寡核苷酸序列、化學和模體中的小變化可以在臨床開發所需的許多特性的一者或多者中造成較大的差異（Seth 等人 *J. Med. Chem.*[藥物化學雜誌] 2009, 52, 10；Egli 等人 *J. Am. Chem. Soc.*[美國化學會誌] 2011, 133, 16642）。

【0173】在某些實施方式中，本文描述的化合物係干擾 RNA 化合物（RNAi），這包括双股 RNA 化合物（也稱為短干擾 RNA 或 siRNA）和單股 RNAi 化合物（或 ssRNA）。此類化合物至少部分地藉由 RISC 途徑起作用,以降解和/或螯合靶核酸（因此，包括微小 RNA/微小 RNA 模擬化合物）。如本文使用的，術語 siRNA 意在與用於描述能夠介導序列特異性 RNAi 的核酸分子的其他術語係等效的，該等核酸分子係例如短干擾 RNA（siRNA）、双股 RNA（dsRNA）、微小 RNA（miRNA）、短髮夾 RNA（shRNA）、短干擾寡核苷酸、短干擾核酸、短干擾修飾的寡核苷酸、化學修飾的 siRNA、轉錄後基因沈默 RNA（ptgsRNA）、以及其他。另外，如本文使用的，術語 RNAi 意在與用於描述序列特異性 RNA 干擾（如轉錄後基因沈默、翻譯抑制、或表觀遺傳學）的其他術語係等效的。

【0174】在某些實施方式中，本文描述的化合物可以包括靶向本文描述的 APOL1 的寡核苷酸序列中的任一個。在某些實施方式中，該化合物可以是双股的。在某些實施方式中，該化合物包括第一鏈和第二鏈，該第一鏈包含 SEQ ID NO: 13-1941 中任一項的至少 8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、或 20 個連續核鹼基部分。在某些實施方式中，該化合物包括第一鏈和第二鏈，該第一鏈包含 SEQ ID NO: 13-1941 中任一項的核鹼模體列。在某些實施方式中，該化合物包括核糖核苷酸，在該等核糖核苷酸中第一鏈具有代替 SEQ ID NO: 13-1941 的任一項中的胸腺嘧啶（T）的尿嘧啶（U）。在某些實施方式中，該化合物包括 (i) 第一鏈，其包含與 APOL1 上的 SEQ ID NO: 13-1941 中任一項所靶向

的位點互補的核鹼模體列，和 (ii) 第二鏈。在某些實施方式中，該化合物包括一個或多個修飾的核苷酸，在該等核苷酸中糖中的 2'位包含鹵素（如氟基團；2'-F）或包含烷氧基基團（如甲氧基基團；2'-OMe）。在某些實施方式中，該化合物包括至少一個 2'-F 糖修飾和至少一個 2'-OMe 糖修飾。在某些實施方式中，對於沿著該 dsRNA 化合物的鏈的至少 2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、或 20 個連續核鹼基而言，該至少一個 2'-F 糖修飾和至少一個 2'-OMe 糖修飾被安排成交替模式。在某些實施方式中，該化合物在相鄰核苷酸之間包括除天然存在的磷酸二酯連接之外的一種或多種連接。此類連接的實例包括磷醯胺、硫代磷酸酯、和二硫代磷酸酯連接。該等化合物還可以是化學修飾的核酸分子，如在美國專利號 6,673,661 中所傳授的。在其他實施方式中，該化合物包含一條或兩條加帽鏈，如由例如 2000 年 4 月 19 日提交的 WO 00/63364。

【0175】 在某些實施方式中，該化合物的第一鏈係 siRNA 引導鏈，並且該化合物的第二鏈係 siRNA 過客鏈。在某些實施方式中，該化合物的第二鏈與第一鏈互補。在某些實施方式中，該化合物的每條鏈長 16、17、18、19、20、21、22、或 23 個連接的核苷。在某些實施方式中，該化合物的第一鏈或第二鏈可以包括軛合物基團。

【0176】 在某些實施方式中，本文描述的化合物可以包括靶向本文描述的 APOL1 的寡核苷酸序列中的任一個。在某些實施方式中，該化合物係單股的。在某些實施方式中，這樣的化合物係單股 RNAi（ssRNAi）化合物。在某些實施方式中，該化合物包括 SEQ ID NO: 13-1941 中任一項的至少 8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、或 20 個連續核鹼基部分。在某些實施方式中，該化合物包括 SEQ ID NO: 13-1941 中任一項的核鹼模體列。在某些實施方式中，該化合物包括核糖核苷酸，在該等核糖核苷酸中尿嘧啶（U）代替 SEQ ID NO:

13-1941 的任一項中的胸腺嘧啶(T)。在某些實施方式中，該化合物包括與 APOL1 上的 SEQ ID NO: 13-1941 中任一項所靶向的位點互補的核鹼模體列。在某些實施方式中，該化合物包括一個或多個修飾的核苷酸，在該等核苷酸中糖中的 2'位包含鹵素（如氟基團；2'-F）或包含烷氧基基團（如甲氧基基團；2'-OMe）。在某些實施方式中，該化合物包括至少一個 2'-F 糖修飾和至少一個 2'-OMe 糖修飾。在某些實施方式中，對於沿著該化合物的鏈的至少 2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、或 20 個連續核鹼基而言，該至少一個 2'-F 糖修飾和至少一個 2'-OMe 糖修飾被安排成交替模式。在某些實施方式中，該化合物在相鄰核苷酸之間包括除天然存在的磷酸二酯連接之外的一種或多種連接。此類連接的實例包括磷醯胺、硫代磷酸酯、和二硫代磷酸酯連接。該等化合物還可以是化學修飾的核酸分子，如在美國專利號 6,673,661 中所傳授的。在其他實施方式中，該化合物包含加帽鏈，如由例如 2000 年 4 月 19 日提交的 WO 00/63364 所揭露的。在某些實施方式中，該化合物由 16、17、18、19、20、21、22、或 23 個連接的核苷組成。在某些實施方式中，該化合物可以包括軛合物基團。

某些機制

【0177】在某些實施方式中，本文描述的化合物包括修飾的寡核苷酸或由其組成。在某些實施方式中，本文描述的化合物係反義化合物。在某些實施方式中，化合物包括寡聚化合物。在某些實施方式中，本文描述的化合物能夠雜交到靶核酸上，從而產生至少一種反義活性。在某些實施方式中，本文描述的化合物選擇性地影響一個或多個靶核酸。此類化合物包括雜交到一個或多個靶核酸上的核鹼模體列，從而產生一種或多種所希望的反義活性，並且不雜交到一個或多個非靶核酸上或不以產生顯著所不希望的反義活性的這樣一種方式雜交到一個或多個非靶核酸上。

【0178】在某些反義活性中，本文描述的化合物與靶核酸的雜交導致募集切割該靶核酸的蛋白。例如，本文描述的某些化合物致 RNase H 介導的靶核酸切割。RNase H 係一種切割 RNA : DNA 双股體的 RNA 鏈的細胞內切核酸酶。這樣的 RNA : DNA 双股體中的 DNA 不必是未經修飾的 DNA。在某些實施方式中，本文描述的化合物足夠「像 DNA（DNA-like）」以引起 RNase H 活性。進一步地，在某些實施方式中，在缺口體的缺口中耐受一個或多個非 DNA 樣核苷。

【0179】在某些反義活性中，將本文描述的化合物或化合物的一部分載入到 RNA 誘導沈默複合體（RISC）中，從而最終導致靶核酸的切割。例如，本文描述的某些化合物導致該靶核酸被 Argonaute 切割。載入到 RISC 中的化合物係 RNAi 化合物。RNAi 化合物可以是双股（siRNA）或單股（ssRNA）的。

【0180】在某些實施方式中，本文描述的化合物與靶核酸的雜交不導致募集切割該靶核酸的蛋白。在某些這樣的實施方式中，該化合物與靶核酸的雜交導致該靶核酸的剪接的改變。在某些實施方式中，該化合物與靶核酸的雜交導致該靶核酸與蛋白或其他核酸之間的結合相互作用的抑制。在某些這樣的實施方式中，該化合物與靶核酸的雜交導致該靶核酸的翻譯的改變。

【0181】可以直接地或間接地觀察到反義活性。在某些實施方式中，反義活性的觀察或檢測涉及觀察或檢測靶核酸或由這樣的靶核酸編碼的蛋白的量的變化、核酸或蛋白的剪接變體的比率的變化、和/或細胞或動物中的表型變化。

靶核酸、靶區域以及核苷酸序列

【0182】在某些實施方式中，本文描述的該等化合物包括以下寡核苷酸或由其組成，該寡核苷酸包含與靶核酸互補的區域。在某些實施方式中，該靶核酸係內源 RNA 分子。在某些實施方式中，該靶核酸編碼蛋白。在某些這樣的實施方式中，該靶核酸選自：mRNA 和前 mRNA，包括內含子區、外顯子區和非翻譯區。在某些實施方式中，該靶 RNA 係 mRNA。在某些實施方式中，該靶核酸

係前 mRNA。在某些這樣的實施方式中，該靶區域整個在內含子內。在某些實施方式中，該靶區域跨內含子/外顯子接點。在某些實施方式中，該靶區域的至少 50%在內含子內。

【0183】 編碼 APOL1 的核苷酸序列包括但不限於以下：RefSEQ 號 NM_003661.3（藉由引用併入，本文揭露為 SEQ ID NO: 1），從核苷酸 15986452 至 16001905 截短的 NT_011520.9（SEQ ID NO: 2）、NM_001136541.1（SEQ ID NO: 3）、NM_001136540.1（SEQ ID NO: 4）、NM_145343.2（SEQ ID NO: 5）、DC339680.1（SEQ ID NO: 6）、AK309143.1（SEQ ID NO: 7）、從核苷酸 17543446 至 17543655 截短的 NT_011520.13（SEQ ID NO: 8）、或從核苷酸 36250001 至 36271000 截短的 NC_000022.11（SEQ ID NO: 9）中列出的序列。

雜交

【0184】 在一些實施方式中，雜交發生在本文揭露的化合物與 APOL1 核酸之間。最常見的雜交機制涉及核酸分子的互補核鹼基之間的氫鍵合（例如，沃森-克裡克（Watson-Crick）、胡斯坦（Hoogsteen）或反向胡斯坦氫鍵合）。

【0185】 雜交能在不同的條件下發生。雜交條件係序列依賴性的，並且由待雜交的核酸分子的性質和組成決定。

【0186】 測定序列是否可與靶核酸特異性地雜交的方法係本領域熟知的。在某些實施方式中，本文提供的化合物與 APOL1 核酸特異性地雜交。

互補性

【0187】 當將兩個核鹼模體列在相反方向上進行比對時，這樣的寡核苷酸或其一個或多個區域的核鹼模體列匹配另一個寡核苷酸或核酸或其一個或多個區域的核鹼模體列，則寡核苷酸被說成與另一個核酸互補。如本文描述的，核鹼基匹配或互補核鹼基限於以下鹼基對：腺嘌呤（A）和胸腺嘧啶（T）、腺嘌呤（A）和尿嘧啶（U）、胞嘧啶（C）和鳥嘌呤（G）、以及 5-甲基胞嘧啶（mC）

和鳥嘌呤（G），除非另外說明。互補寡核苷酸和/或核酸無需在每個核苷處都具有核鹼基互補性，並且可以包括一個或多個核鹼基誤配。當此類寡核苷酸在每個核苷處都具有核鹼基匹配而沒有任何核鹼基誤配時，寡核苷酸係完全互補的或100%互補的。

【0188】 在某些實施方式中，本文描述的化合物包括修飾的寡核苷酸或由其組成。在某些實施方式中，本文描述的化合物係反義化合物。在某些實施方式中，化合物包括寡聚化合物。化合物與靶核酸之間的非互補核鹼基可以被接受，只要該化合物仍然能夠與 APOL1 核酸特異性地雜交。此外，化合物可以雜交到 APOL1 核酸的一個或多個區段上，使得間插或相鄰區段不涉及在雜交事件中（例如，環結構、誤配或髮夾結構）。

【0189】 在某些實施方式中，本文提供的化合物、或其指定部分與、至少與、或至多與 APOL1 核酸、其靶區域、靶區段、或指定部分係 70%、80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%,、或 100%互補的。在某些實施方式中，本文提供的化合物、或其指定部分與 APOL1 核酸、其靶區域、靶區段、或指定部分係 70%至 75%、75%至 80%、80%至 85%、85%至 90%、90%至 95%、95%至 100%、或該等範圍之間的任何數字互補的。化合物與靶核酸的百分比互補性可以使用常規方法測定。

【0190】 例如，在化合物的 20 個核鹼基中有 18 個與靶區域互補並且因此特異性雜交的化合物代表 90%互補性。在這個實例中，剩餘的非互補核鹼基可以與互補核鹼基成簇或散佈，並且不需要彼此連續或與互補核鹼基連續。因此，長 18 個核鹼基、具有由與靶核酸完全互補的兩個區域側接的四個非互補核鹼基的化合物與靶核酸具有 77.8%的總體互補性。使用本領域已知的 BLAST 程式（基本局部比對搜索工具）和 PowerBLAST 程式（Altschul 等人, *J. Mol. Biol.*[分子生物學雜誌], 1990, 215, 403 410；Zhang 和 Madden，Genome Res.[基因組研究]，,

1997, 7, 649 656）可以常規地確定化合物與靶核酸區域的互補性百分比。可以藉由例如使用 Smith 和 Waterman 的演算法（Adv. Appl. Math.[應用數學進展], 1981, 2, 482 489）的 Gap 程式（威斯康辛序列分析套裝軟體（Wisconsin Sequence Analysis Package），用於 Unix 的版本 8，遺傳學電腦集團（Genetics Computer Group），威斯康辛州麥迪森大學科技園（University Research Park, Madison Wis.））），使用默認設置確定百分比同源性、序列同一性或互補性。

【0191】在某些實施方式中，本文描述的化合物或其指定部分與靶核酸、或其指定部分完全互補（即 100%互補）。例如，化合物可以與 APOL1 核酸、或其靶區域、或靶區段或靶序列完全互補。如本文使用的，「完全互補」意指化合物的每個核鹼基與靶核酸的對應核鹼基係互補的。例如，只要 400 個核鹼基長的靶核酸中存在與 20 個核鹼基的化合物完全互補的相應的 20 個核鹼基部分，則該化合物與該靶序列完全互補。完全互補也可以關於第一和/或第二核酸的指定部分來使用。例如，30 個核鹼基化合物的 20 個核鹼基部分可以與 400 個核鹼基長的靶序列「完全互補」。30 個核鹼基的化合物的 20 個核鹼基部分與該靶序列完全互補，如果該靶序列具有相應的 20 個核鹼基部分、其中每個核鹼基與該化合物的 20 個核鹼基部分互補的話。同時，整個 30 個核鹼基的化合物可以完全或可以不完全與該靶序列互補，這取決於該化合物的剩餘 10 個核鹼基是否也與該靶序列互補。

【0192】在某些實施方式中，相對於該靶核酸，本文描述的化合物包括一個或多個誤配的核鹼基。在某些這樣的實施方式中，針對該靶標的反義活性被此類誤配降低，但是針對非靶標的活性被降低更大的量。因此，在某些這樣的實施方式中，該化合物的選擇性得以改進。在某些實施方式中，該誤配特異性地位於具有缺口體模體的寡核苷酸內。在某些這樣的實施方式中，該誤配在離該缺口區域的 5'-端的位置 1、2、3、4、5、6、7、或 8 處。在某些這樣的實施方式中，該

誤配在離該缺口區域的 3'-端的位置 9、8、7、6、5、4、3、2、1 處。在某些這樣的實施方式中，該誤配在離該翼區域的 5'-端的位置 1、2、3、或 4 處。在某些這樣的實施方式中，該誤配在離該翼區域的 3'-端的位置 4、3、2、或 1 處。在某些實施方式中，該誤配特異性地位於不具有缺口體模體的寡核苷酸內。在某些這樣的實施方式中，該誤配在離寡核苷酸的 5'-端的位置 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、或 12 處。在某些這樣的實施方式中，該誤配在離寡核苷酸的 3'-端的位置 2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、或 12 處。

【0193】 非互補核鹼基的位置可以在該化合物的 5'端或 3'端。可替代地，非互補核鹼基或核鹼基可以在該化合物的內部位置處。當存在兩個或更多個非互補核鹼基時，它們可以是連續的（即連接的）或不連續的。在一個實施方式中，非互補核鹼基位於缺口體寡核苷酸的翼區段中。

【0194】 在某些實施方式中，長、或長達 11、12、13、14、15、16、17、18、19、或 20 個核鹼基的本文描述的化合物相對於靶核酸（如 APOL1 核酸）或其指定部分包括不超過 4、不超過 3、不超過 2、或不超過 1 個非互補核鹼基。

【0195】 在某些實施方式中，長、或長達 11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、或 30 個核鹼基的本文描述的化合物相對於靶核酸（如 APOL1 核酸）或其指定部分包括不超過 6、不超過 5、不超過 4、不超過 3、不超過 2、或不超過 1 個非互補核鹼基。

【0196】 在某些實施方式中，本文描述的化合物還包括與靶核酸的一部分互補的那些。如本文使用的，「部分」係指靶核酸的區域或區段內確定數目的連續的（即連接的）核鹼基。「部分」也可以指化合物的確定數目的連續核鹼基。在某些實施方式中，該等化合物與靶區段的至少 8 個核鹼基部分互補。在某些實施方式中，該等化合物與靶區段的至少 9 個核鹼基部分互補。在某些實施方式中，該等化合物與靶區段的至少 10 個核鹼基部分互補。在某些實施方式中，該

等化合物與靶區段的至少 11 個核鹼基部分互補。在某些實施方式中，該等化合物與靶區段的至少 12 個核鹼基部分互補。在某些實施方式中，該等化合物與靶區段的至少 13 個核鹼基部分互補。在某些實施方式中，該等化合物與靶區段的至少 14 個核鹼基部分互補。在某些實施方式中，該等化合物與靶區段的至少 15 個核鹼基部分互補。在某些實施方式中，該等化合物與靶區段的至少 16 個核鹼基部分互補。還考慮了與靶區段的至少 9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、或更多個核鹼基部分、或由該等值中任兩個所限定的範圍互補的化合物。

同一性

【0197】本文提供的該等化合物也可以與特定核苷酸序列、SEQ ID NO、或由特定 ION 編號代表的化合物、或其部分具有確定的百分比同一性。在某些實施方式中，本文描述的化合物係反義化合物或寡聚化合物。在某些實施方式中，本文描述的化合物係修飾的寡核苷酸。如本文使用的，如果化合物具有與本文揭露的序列相同的核鹼基配對能力，則該反義化合物與本文揭露的序列係相同的。例如，代替揭露的 DNA 序列中的胸腺嘧啶而包含尿嘧啶的 RNA 被認為與該 DNA 序列係相同的，因為尿嘧啶和胸腺嘧啶兩者均與腺嘌呤配對。還考慮了本文描述的化合物的縮短和加長形式以及相對於本文提供的化合物具有非同一鹼基的化合物。該等非同一鹼基可以彼此相鄰或分散遍及該化合物。化合物的百分比同一性根據相對於與它正在進行比較的序列具有同一鹼基配對的鹼基數來計算。

【0198】在某些實施方式中，本文描述的化合物或其部分與本文揭露的化合物或 SEQ ID NO、或其部分的一個或多個係，或至少係 70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或 100%相同的。在某些實施方式中，本文描述的化合物與特定核苷酸序列、SEQ ID NO、

或由特定 ION 編號代表的化合物、或其部分係約 70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、或 99%同一性，或該等值之間的任何百分比，其中該等化合物包括具有一個或多個誤配的核鹼基的寡核苷酸。在某些這樣的實施方式中，該誤配在離寡核苷酸的 5'-端的位置 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、或 12 處。在某些這樣的實施方式中，該誤配在離寡核苷酸的 3'-端的位置 2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、或 12 處。

【0199】在某些實施方式中，本文描述的化合物包括反義化合物或由其組成。在某些實施方式中，將該反義化合物的一部分與該靶核酸的相同長度部分進行比較。在某些實施方式中，將 8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、或 25 個核鹼基的部分與該靶核酸的相同長度部分進行比較。

【0200】在某些實施方式中，本文描述的化合物包括寡核苷酸或由其組成。在某些實施方式中，將該寡核苷酸的一部分與該靶核酸的等長部分進行比較。在某些實施方式中，將 8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、或 25 個核鹼基的部分與該靶核酸的相同長度部分進行比較。

某些修飾的化合物

【0201】在某些實施方式中，本文描述的化合物包括寡核苷酸或由其組成，該寡核苷酸由連接的核苷組成。寡核苷酸可以是未經修飾的寡核苷酸（RNA 或 DNA）或可以是修飾的寡核苷酸。相對於未經修飾的 RNA 或 DNA，修飾的寡核苷酸包括至少一種修飾（即，包括至少一種修飾的核苷（包含修飾的糖部分和/或修飾的核鹼基）和/或至少一種修飾的核苷間連接）。

A. 修飾的核苷

【0202】修飾的核苷包括修飾的糖部分或修飾的核鹼基或同時包括修飾的糖部分和修飾的核鹼基。

1. 修飾的糖部分

【0203】在某些實施方式中，糖部分係非二環修飾的糖部分。在某些實施方式中，修飾的糖部分係二環的或三環的糖部分。在某些實施方式中，修飾的糖部分係糖代用品。此類糖代用品可以包括對應於修飾的糖部分其他類型的那些的一個或多個取代。

【0204】在某些實施方式中，修飾的糖部分係非二環修飾的呋喃糖基糖部分，該等非二環修飾的呋喃糖基糖部分包含一個或多個非環狀取代基（包括但不限於 2'、4'、和/或 5'位處的取代基）。在某些實施方式中，該呋喃糖基糖部分係核糖基糖部分。在某些實施方式中，非二環修飾的糖部分的一個或多個無環取代基係支鏈的。適合非二環修飾的糖部分的 2'-取代基基團的實例包括但不限於：2'-F、2'-OCH_3（「OMe」或「O-甲基」）和 2'-$O(CH_2)_2OCH_3$（「MOE」）。在某些實施方式中，2'-取代基基團選自：鹵素、烯丙基、胺基、疊氮基、SH、CN、OCN、CF_3、OCF_3、O-C_1-C_{10}烷氧基、O-C_1-C_{10}取代的烷氧基、O-C_1-C_{10}烷基、O-C_1-C_{10}取代的烷基、S-烷基、N(R_m)-烷基、O-烯基、S-烯基、N(R_m)-烯基、O-炔基、S-炔基、N(R_m)-炔基、O-伸烷基-O-烷基、炔基、烷芳基、芳烷基、O-烷芳基、O-芳烷基、$O(CH_2)_2SCH_3$、$O(CH_2)_2ON(R_m)(R_n)$或 $OCH_2C(=O)$-N(R_m)(R_n)，其中每個 R_m和 R_n獨立地是 H、胺基保護基團、或取代的或未取代的 C_1-C_{10}烷基，以及描述於 Cook 等人，U.S. 6,531,584；Cook 等人，U.S. 5,859,221；和 Cook 等人，U.S. 6,005,087 的 2'-取代基基團。該等 2'-取代基基團的某些實施方式可以進一步被獨立地選自以下項的一個或多個取代基基團取代：羥基、胺基、烷氧基、羧基、苄基、苯基、硝基（NO_2）、硫醇基、硫代烷氧基、硫代烷基、鹵素、烷基、芳基、烯基以及炔基。適用於線性非雙環修飾的糖部分的 4'-取代基的實例

包括但不限於烷氧基（例如甲氧基）、烷基和描述於 Manoharan 等人，WO 2015/106128 中的那些。適於非二環修飾的糖部分的 5'-取代基基團的實例包括但不限於：5'-甲基（R 或 S）、5'-乙烯基、和 5'-甲氧基。在某些實施方式中，非雙環修飾的糖包含超過一個非橋接糖取代基，例如 2'-F-5'-甲基糖部分，和描述於 Migawa 等人，WO 2008/101157 和 Rajeev 等人，US 2013/0203836 中的修飾的糖部分和修飾的核苷。

【0205】 在某些實施方式中，2'-取代的核苷或 2'-非二環修飾的核苷包括包含選自以下項的線性 2'-取代基基團的糖部分：F、NH_2、N_3、OCF_3、OCH_3、$O(CH_2)_3NH_2$、$CH_2CH{=}CH_2$、$OCH_2CH{=}CH_2$、$OCH_2CH_2OCH_3$、$O(CH_2)_2SCH_3$、$O(CH_2)_2ON(R_m)(R_n)$、$O(CH_2)_2O(CH_2)_2N(CH_3)_2$、以及 N-取代的乙醯胺 ($OCH_2C(=O)$-$N(R_m)(R_n)$)，其中每個 R_m 和 R_n 獨立地是 H、胺基保護基團、或取代的或未取代的 C_1-C_{10} 烷基。

【0206】 在某些實施方式中，2'-取代的核苷或 2'-非二環修飾的核苷包括包含選自以下項的線性 2'-取代基基團的糖部分：F、OCF_3、OCH_3、$OCH_2CH_2OCH_3$、$O(CH_2)_2SCH_3$、$O(CH_2)_2ON(CH_3)_2$、$O(CH_2)_2O(CH_2)_2N(CH_3)_2$、以及 $OCH_2C(=O)$-$N(H)CH_3$（「NMA」）。

【0207】 在某些實施方式中，2'-取代的核苷或 2'-非二環修飾的核苷包括包含選自以下項的線性 2'-取代基基團的糖部分：F、OCH_3、和 $OCH_2CH_2OCH_3$。

【0208】 包含修飾的糖部分（如非二環修飾的糖部分）的核苷藉由該核苷的糖部分上的一個或多個取代的位置來提及。例如，包含 2'-取代的或 2-修飾的糖部分的核苷被稱為 2'-取代的核苷或 2-修飾的核苷。

【0209】 某些修飾的糖部分包括形成第二環的橋接糖取代基，從而產生二環糖部分。在某些這樣的實施方式中，該二環糖部分在 4'與 2'呋喃糖環原子之間包括橋。在某些這樣的實施方式中，呋喃糖環係核糖環。此類 4'到 2'橋接糖取代

基的實例包括但不限於：4'-CH_2-2'、4'-$(CH_2)_2$-2'、4'-$(CH_2)_3$-2'、4'-CH_2-O-2'（「LNA」）、4'-CH_2-S-2'、4'-$(CH_2)_2$-O-2'（「ENA」）、4'-$CH(CH_3)$-O-2'（當處於 *S* 組態時，被稱作「受約束的乙基」或「cEt」）、4'-CH_2-O-CH_2-2'、4'-CH_2-N(R)-2'、4'-$CH(CH_2OCH_3)$-O-2'（「受約束的 MOE」或「cMOE」）及其類似物（參見例如，Seth 等人，U.S. 7,399,845，Bhat 等人，U.S. 7,569,686，Swayze 等人，U.S. 7,741,457，和 Swayze 等人，U.S. 8,022,193）、4'-$C(CH_3)(CH_3)$-O-2'及其類似物（參見例如，Seth 等人，U.S. 8,278,283）、4'-CH_2-$N(OCH_3)$-2'及其類似物（參見例如，Prakash 等人，U.S. 8,278,425）、4'-CH_2-O-$N(CH_3)$-2'（參見例如，Allerson 等人，U.S. 7,696,345 和 Allerson 等人，U.S. 8,124,745）、4'-CH_2-$C(H)(CH_3)$-2'（參見例如，Zhou 等人, J. Org. Chem.[有機化學雜誌] 2009, *74*, 118-134）、4'-CH_2-$C(=CH_2)$-2'及其類似物（參見例如，Seth 等人，U.S. 8,278,426）、4'-$C(R_aR_b)$-N(R)-O-2'、4'-$C(R_aR_b)$-O-N(R)-2'、4'-CH_2-O-N(R)-2'、和 4'-CH_2-N(R)-O-2'，其中每個 R、R_a、和 R_b 獨立地是 H、保護基團、或 C_1-C_{12} 烷基（參見例如，Imanishi 等人，U.S. 7,427,672）。

【0210】在某些實施方式中，此類 4'至 2'橋獨立地包括從 1 至 4 個獨立地選自以下項的連接的基團：-$[C(R_a)(R_b)]_n$-、-$[C(R_a)(R_b)]_n$-O-、-$C(R_a)$=$C(R_b)$-、-$C(R_a)$=N-、C(=NR_a)-、-C(=O)-、-C(=S)-、-O-、-$Si(R_a)_2$-、-$S(=O)_x$-、以及-$N(R_a)$-；

其中：

x 係 0、1、或 2；

n 係 1、2、3、或 4；

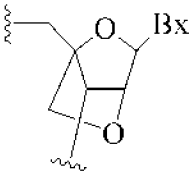
每個 R_a 和 R_b 獨立地是 H、保護基團、羥基、C_1-C_{12} 烷基、取代的 C_1-C_{12} 烷基、C_2-C_{12} 烯基、取代的 C_2-C_{12} 烯基、C_2-C_{12} 炔基、取代的 C_2-C_{12} 炔基、C_5-C_{20} 芳基、取代的 C_5-C_{20} 芳基、雜環基、取代的雜環基、雜芳基、取代的雜芳基、C_5-C_7 脂環基、取代的 C_5-C_7 脂環基、鹵素、OJ_1、NJ_1J_2、SJ_1、N_3、$COOJ_1$、醯基（C(=O)-

H）、取代的醯基、CN、磺醯基（$S(=O)_2$-J_1）、或次硫酸基（sulfoxyl，S(=O)-J_1）；並且每個 J_1 和 J_2 獨立地是 H、C_1-C_{12} 烷基、取代的 C_1-C_{12} 烷基、C_2-C_{12} 烯基、取代的 C_2-C_{12} 烯基、C_2-C_{12} 炔基、取代的 C_2-C_{12} 炔基、C_5-C_{20} 芳基、取代的 C_5-C_{20} 芳基、醯基(C(=O)-H)、取代的醯基、雜環基、取代的雜環基、C_1-C_{12} 胺基烷基、取代的 C_1-C_{12} 胺基烷基、或保護基團。

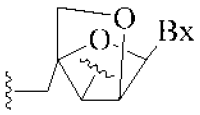
【0211】另外的二環糖部分在本領域是已知的，參見例如：Freier 等人, *Nucleic Acids Research* [核酸研究], 1997, *25*(*22*)，4429-4443，Albaek 等人, *J. Org. Chem.*[有機化學雜誌] 2006, *71*, 7731-7740，Singh 等人, *Chem. Commun.*[化學通訊] 1998, *4*, 455-456；Koshkin 等人, *Tetrahedron* [四面體快報] 1998, *54*, 3607-3630；Wahlestedt 等人, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*[美國國家科學院院刊] 2000, *97*, 5633-5638；Kumar 等人, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*[生物有機化學與醫藥化學快報],1998, *8*, 2219-2222；Singh 等人, *J. Org. Chem.* [有機化學雜誌], 1998, *63*, 10035-10039；Srivastava 等人, *J. Am. Chem. Soc.* [美國化學會誌], 2007, *129*,8362-8379；Elayadi 等人, *Curr. Opinion Invens. Drugs,* [研究藥物的最新觀點] 2001, *2*, 558-561；Braasch 等人, *Chem. Biol.,* [化學生物學] 2001, *8*, 1-7；Orum 等人, *Curr. Opinion Mol. Ther.*[分子療法的最新觀點], 2001, *3*, 239-243；Wengel 等人,U.S. 7,053,207，Imanishi 等人, U.S. 6,268,490，Imanishi 等人, U.S. 6,770,748，Imanishi 等人, U.S. RE44,779；Wengel 等人, U.S. 6,794,499，Wengel 等人, U.S. 6,670,461；Wengel 等人, U.S. 7,034,133，Wengel 等人, U.S. 8,080,644；Wengel 等人, U.S. 8,034,909；Wengel 等人, U.S. 8,153,365；Wengel 等人, U.S. 7,572,582；和 Ramasamy 等人，U.S. 6,525,191，Torsten 等人，WO 2004/106356，Wengel 等人，WO 1999/014226；Seth 等人, WO 2007/134181；Seth 等人, U.S. 7,547,684；Seth 等人, U.S. 7,666,854；Seth 等人, U.S. 8,088,746；Seth 等人, U.S. 7,750,131；Seth 等人, U.S. 8,030,467；Seth 等人, U.S. 8,268,980；Seth 等人, U.S. 8,546,556；Seth 等人,

U.S. 8,530,640；Migawa 等人, U.S. 9,012,421；Seth 等人, U.S. 8,501,805；Allerson 等人, US2008/0039618；和 Migawa 等人, US2015/0191727。

【0212】在某些實施方式中，二環糖部分和摻入此類二環糖部分的核苷進一步藉由同分異構組態來定義。例如，LNA 核苷（本文描述的）可以處於 α-L 組態或處於 β-D 組態。



LNA (β-D-組態)
橋 = 4'-CH_2-O-2'



α-*L*-LNA (α-*L*-組態)
橋 = 4'-CH_2-O-2'

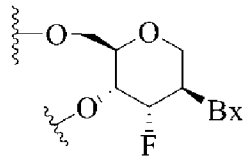
【0213】α-L-亞甲基氧基（4'-CH_2-O-2'）或 α-L-LNA 二環核苷已經被摻入顯示反義活性的寡核苷酸中（Frieden 等人，*Nucleic Acids Research* [核酸研究]，2003，*21*，6365-6372）。本文，二環核苷的概述包括兩種同分異構組態。當在此處的示例實施方式中鑒定具體二環核苷（例如，LNA 或 cEt）的位置時，它們處於 β-D 組態，除非另外說明。

【0214】在某些實施方式中，修飾的糖部分包括一個或多個非橋接糖取代基和一個或多個橋接糖取代基（例如，5'-取代的和 4'-2'橋接的糖）。

【0215】在某些實施方式中，修飾的糖部分係糖代用品。在某些這樣的實施方式中，該糖部分的氧原子被例如硫、碳或氮原子替換。在某些這樣的實施方式中，此類修飾的糖部分還包括本文描述的橋接和/或非橋接取代基。例如，某些糖代用品包括 4'-硫原子和在 2'-位（參見，例如 Bhat 等人, U.S. 7,875,733 和 Bhat 等人, U.S. 7,939,677）和/或 5'位處的取代。

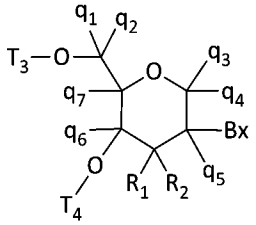
【0216】在某些實施方式中，糖代用品包括具有不同於 5 個原子的環。例如，在某些實施方式中，糖代用品包括六元四氫哌喃（「THP」）。此類四氫哌喃可以被進一步修飾或取代。包含此類修飾的四氫哌喃的核苷包括但不限於己

糖醇核酸（「HNA」）、安尼妥（anitol）核酸（「ANA」）、甘露醇核酸（「MNA」）（參見例如 Leumann, CJ.*Bioorg. & Med. Chem.* [生物有機化學與醫藥化學] 2002, *10*, 841-854）、氟 HNA：



F-HNA

（「F-HNA」，參見例如，Swayze 等人，U.S. 8,088,904；Swayze 等人, U.S. 8,440,803；和 Swayze 等人，U.S. 9,005,906，F-HNA 還可以稱為 F-THP 或 3'-氟四氫哌喃）、以及包含另外的具有下式的修飾的 THP 化合物的核苷：



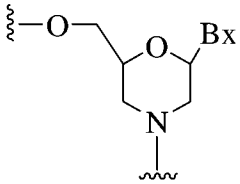
其中，獨立地，對於所述修飾的 THP 核苷中的每者：

Bx 係核鹼基部分；

T_3 和 T_4 各自獨立地是將該修飾的 THP 核苷連接至寡核苷酸的剩餘部分的核苷間連接基團，或 T_3 和 T_4 之一係將該修飾的 THP 核苷連接至寡核苷酸的剩餘部分的核苷間連接基團，並且 T_3 和 T_4 中另一者係 H、羥基保護基團、連接的軛合物基團、或 5'或 3'-端基；q_1、q_2、q_3、q_4、q_5、q_6 和 q_7 各自獨立地是 H、C_1-C_6 烷基、取代的 C_1-C_6 烷基、C_2-C_6 烯基、取代的 C_2-C_6 烯基、C_2-C_6 炔基、或取代的 C_2-C_6 炔基；並且每個 R_1 和 R_2 獨立地選自：氫、鹵素、取代的或未取代的烷氧基、NJ_1J_2、SJ_1、N_3、$OC(=X)J_1$、$OC(=X)NJ_1J_2$、$NJ_3C(=X)NJ_1J_2$、、和 CN，其中 X 係 O、S 或 NJ_1，並且每個 J_1、J_2、和 J_3 獨立地是 H 或 C_1-C_6 烷基。

【0217】在某些實施方式中，提供了修飾的 THP 核苷，其中 q_1、q_2、q_3、q_4、q_5、q_6和 q_7各自係 H。在某些實施方式中，q_1、q_2、q_3、q_4、q_5、q_6和 q_7中至少一個不同於 H。在某些實施方式中，q_1、q_2、q_3、q_4、q_5、q_6和 q_7中至少一個係甲基。在某些實施方式中，提供了修飾的 THP 核苷，其中 R_1和 R_2之一係 F。在某些實施方式中，R_1係 F，並且 R_2係 H。在某些實施方式中，R_1係甲氧基，並且 R_2係 H，並且在某些實施方式中，R_1係甲氧基乙氧基，並且 R_2係 H。

【0218】在某些實施方式中，糖代用品包括具有超過 5 個原子和超過一個雜原子的環。例如，已經報導了包含味啉基糖部分的核苷及其在寡核苷酸中的使用（參見，例如，Braasch 等人，Biochemistry [生物化學], 2002, *41*, 4503-4510 和 Summerton 等人，U.S. 5,698,685；Summerton 等人，U.S. 5,166,315；Summerton 等人，U.S. 5,185,444；以及 Summerton 等人，U.S. 5,034,506）。如本文使用的，術語「味啉基」意指具有以下結構的糖代用品：



【0219】在某些實施方式中，可以例如藉由添加或改變來自以上味啉基結構的不同取代基基團來修飾味啉基。此類糖代用品本文被稱為「修飾的味啉基」。

【0220】在某些實施方式中，糖代用品包括非環狀部分。包含此類非環狀糖代用品的核苷和寡核苷酸的實例包括但不限於：肽核酸（「PNA」）、非環狀丁基核酸（參見，例如，Kumar 等人，*Org. Biomol. Chem.*[有機化學與生物分子化學]，2013，*11*, 5853-5865），並且核苷和寡核苷酸描述於 Manoharan 等人，US2013/130378 中。

【0221】在本領域中已知許多其他可以用於修飾的核苷中的二環和三環糖和糖代用品環系統。

2. 修飾的核鹼基

【0222】 核鹼基（或鹼基）修飾或取代在結構上可與天然存在的或合成的未經修飾的核鹼基區別，但是在功能上可與其互換。天然的和修飾的核鹼基兩者都能夠參與氫鍵合。此類核鹼基修飾可以賦予反義化合物以核酸酶穩定性、結合親和力或一些其他有益的生物學特性。

【0223】 在某些實施方式中，本文描述的化合物包括修飾的寡核苷酸。在某些實施方式中，修飾的寡核苷酸包括一個或多個包含未經修飾的核鹼基的核苷。在某些實施方式中，修飾的寡核苷酸包括一個或多個包含經修飾的核鹼基的核苷。在某些實施方式中，修飾的寡核苷酸包括一個或多個不包含核鹼基的核苷（被稱為無鹼基核苷）。

【0224】 在某些實施方式中，修飾的核鹼基選自：5-取代的嘧啶、6-氮雜嘧啶、烷基或炔基取代的嘧啶、烷基取代的嘌呤、以及 N-2、N-6 和 O-6 取代的嘌呤。在某些實施方式中，修飾的核鹼基選自：2-胺丙基腺嘌呤、5-羥甲基胞嘧啶、5-甲基胞嘧啶、黃嘌呤、次黃嘌呤、2-胺基腺嘌呤、6-N-甲基鳥嘌呤、6-N-甲基腺嘌呤、2-丙基腺嘌呤、2-硫尿嘧啶、2-硫代胸腺嘧啶和 2-硫代胞嘧啶、5-丙炔基 (C≡C-CH3) 尿嘧啶、5-丙炔基胞嘧啶、6-偶氮尿嘧啶、6-偶氮胞嘧啶、6-偶氮胸腺嘧啶、5-核糖基尿嘧啶（假尿嘧啶）、4-硫代尿嘧啶、8-鹵代、8-胺基、8-硫醇基、8-硫代烷基、8-羥基、8-氮雜和其他 8-取代的嘌呤、5-鹵代、（特別是 5-溴、5-三氟甲基、5-鹵代尿嘧啶、和 5-鹵代胞嘧啶、7-甲基鳥嘌呤、7-甲基腺嘌呤、2-F-腺嘌呤、2-胺基腺嘌呤、7-去氮雜鳥嘌呤、7-去氮雜腺嘌呤、3-去氮雜鳥嘌呤、3-去氮雜腺嘌呤、6-N-苯甲醯基腺嘌呤、2-N-異丁醯基鳥嘌呤、4-N-苯甲醯基胞嘧啶、4-N-苯甲醯基尿嘧啶、5-甲基 4-N-苯甲醯基胞嘧啶、5-甲基 4-N-苯甲醯基尿嘧啶、通用鹼基，疏水性鹼基，混雜的鹼基，大小擴大的鹼基，以及氟化的鹼基。另外的修飾的核鹼基包括三環嘧啶，如 1,3-二氮雜吩噁啡-2-酮、

1,3-二氮雜吩噻啉-2-酮和 9-(2-胺基乙氧基)-1,3-二氮雜吩噁啉-2-酮（G-鉗）。修飾的核鹼基還可以包括其中的嘌呤或嘧啶鹼基被其他雜環替換的那些，例如 7-去氮雜-腺嘌呤、7-去氮雜鳥苷、2-胺基吡啶和 2-吡啶酮。另外的核鹼基包括揭露於 Merigan 等人, U.S. 3,687,808 中的那些，揭露於 The Concise Encyclopedia Of Polymer Science And Engineering [高分子科學與工程簡明百科]，Kroschwitz, J.I., 編輯, John Wiley & Sons [約翰·威利父子公司出版社], 1990, 858-859；Englisch 等人, Angewandte Chemie [應用化學], 國際版, 1991, 30, 613；Sanghvi, Y.S., 第 15 章,Antisense Research and Applications [反義研究與應用], Crooke, S.T.和 Lebleu, B.,編輯,CRC 出版社, 1993, 273-288 中的那些；和揭露於 Antisense Drug Technology [反義藥物技術] 第 6 和第 15 章, Crooke S.T., 編輯, CRC 出版社, 2008, 163-166 和 442-443 中的那些。

【0225】 傳授了上文指出的修飾的核鹼基中的某些以及其他修飾的核鹼基的製備的公開物包括但不限於 Manoharan 等人, US2003/0158403，Manoharan 等人, US2003/0175906；Dinh 等人, U.S. 4,845,205；Spielvogel 等人, U.S. 5,130,302；Rogers 等人, U.S. 5,134,066；Bischofberger 等人, U.S. 5,175,273；Urdea 等人, U.S. 5,367,066；Benner 等人, U.S. 5,432,272；Matteucci 等人, U.S. 5,434,257；Gmeiner 等人, U.S. 5,457,187；Cook 等人, U.S. 5,459,255；Froehler 等人, U.S. 5,484,908；Matteucci 等人, U.S. 5,502,177；Hawkins 等人, U.S. 5,525,711；Haralambidis 等人, U.S. 5,552,540；Cook 等人, U.S. 5,587,469；Froehler 等人, U.S. 5,594,121；Switzer 等人, U.S. 5,596,091；Cook 等人, U.S. 5,614,617；Froehler 等人, U.S. 5,645,985；Cook 等人, U.S. 5,681,941；Cook 等人, U.S. 5,811,534；Cook 等人, U.S. 5,750,692；Cook 等人, U.S. 5,948,903；Cook 等人, U.S. 5,587,470；Cook 等人, U.S. 5,457,191；Matteucci 等人, U.S. 5,763,588；Froehler 等人, U.S. 5,830,653；Cook 等人, U.S. 5,808,027；Cook 等人, U.S. 6,166,199；和 Matteucci 等人, U.S. 6,005,096。

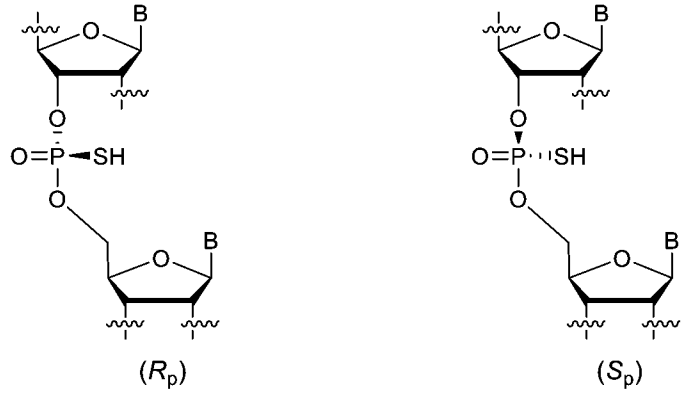
【0226】在某些實施方式中，靶向 APOL1 核酸的化合物包含一個或多個修飾的核鹼基。在某些實施方式中，該修飾的核鹼基係 5-甲基胞嘧啶。在某些實施方式中，每個胞嘧啶都是 5-甲基胞嘧啶。

修飾的核苷間連接

【0227】RNA 和 DNA 的天然存在的核苷間連接係 3'至 5'磷酸二酯連接。在某些實施方式中，由於所希望的特性，例如像，增強的細胞攝取、對靶核酸的增強的親和力、和在核酸酶存在下增加的穩定性，具有一個或多個修飾的（即，非天然存在的）核苷間連接的本文描述的化合物被選擇為優於具有天然存在的核苷間連接的化合物。

【0228】具有手性中心的代表性的核苷間連接包括但不限於烷基膦酸酯和硫代磷酸酯。包含具有手性中心的核苷間連接的修飾的寡核苷酸可以製備為包含立體隨機核苷間連接的修飾的寡核苷酸群體，或者製備為包含以特定的立體化學組態的硫代磷酸酯連接的修飾寡核苷酸群體。在某些實施方式中，修飾的寡核苷酸群體包含硫代磷酸酯核苷間連接，其中所有硫代磷酸酯核苷間連接係立體隨機的。可以使用合成方法產生這種修飾的寡核苷酸，該合成方法導致每個硫代磷酸酯連接的立體化學組態的隨機選擇。儘管如此，如熟悉該項技術者所熟知的，每個單獨的寡核苷酸分子的每個單獨的硫代磷酸酯具有確定的立體組態。在某些實施方式中，修飾的寡核苷酸群體富含以下修飾的寡核苷酸：該修飾的寡核苷酸包含以特定的、獨立選擇的立體化學組態的一個或多個特定的硫代磷酸酯核苷間連接。在某些實施方式中，特定硫代磷酸酯連接的特定組態存在於群體中至少 65%的分子中。在某些實施方式中，特定硫代磷酸酯連接的特定組態存在於群體中至少 70%的分子中。在某些實施方式中，特定硫代磷酸酯連接的特定組態存在於群體中至少 80%的分子中。在某些實施方式中，特定硫代磷酸酯連接的特定組態存在於群體中至少 90%的分子中。在某些實施方式中，特定硫

代磷酸酯連接的特定組態存在於群體中至少 99%的分子中。這種手性富集的修飾的寡核苷酸群體可以使用本領域已知的合成方法產生，例描述於 Oka 等人, *JACS* 125, 8307 (2003), Wan 等人 *Nuc. Acid. Res.*[核酸研究] 42, 13456 (2014)，和 WO 2017/015555 的方法。在某些實施方式中，修飾的寡核苷酸群體富含具有至少一個以(*S*p)組態的指示的硫代磷酸酯的修飾的寡核苷酸。在某些實施方式中，修飾的寡核苷酸群體富含具有至少一個以（*R*p）組態的硫代磷酸酯的修飾的寡核苷酸。在某些實施方式中，包含（*R*p）和/或（*S*p）硫代磷酸酯的修飾的寡核苷酸分別包含下式中的一個或多個，其中「B」指示核鹼基：



【0229】 除非另有說明，否則本文所述的修飾的寡核苷酸的手性核苷間連接可以是立體隨機的或以特定的立體化學組態。

【0230】 在某些實施方式中，靶向 APOL1 核酸的化合物包含一個或多個修飾的核苷間連接。在某些實施方式中，該修飾的核苷間連接係硫代磷酸酯連接。在某些實施方式中，反義化合物的每個核苷間連接均為硫代磷酸酯核苷間連接。

【0231】 在某些實施方式中，本文描述的化合物包括寡核苷酸。具有修飾的核苷間連接的寡核苷酸包括保留磷原子的核苷間連接以及不具有磷原子的核苷間連接。代表性的含磷核苷間連接包括但不限於磷酸二酯、磷酸三酯、甲基膦酸酯、胺基磷酸酯、以及硫代磷酸酯。製備含磷連接和非含磷連接的方法係熟知的。

【0232】在某些實施方式中，可以使用任何核苷間連接將修飾的寡核苷酸的核苷連接在一起。藉由存在或不存在磷原子來定義兩類主要的核苷間連接基團。代表性的含磷核苷間連接包括但不限於包含磷酸二酯鍵（「P=O」）的磷酸酯（也被稱為未經修飾的或天然存在的連接）、磷酸三酯、甲基膦酸酯、胺基磷酸酯、以及硫代磷酸酯（「P=S」）和二硫代磷酸酯（「HS-P=S」）。代表性的非含磷核苷間連接基團包括但不限於亞甲基甲亞胺基（-CH2-N(CH3)-O-CH2-）、硫代二酯、硫胺酯（-O-C(=O)(NH)-S-）；矽氧烷（-O-SiH2-O-）；以及 N,N'-二甲基肼（-CH2-N(CH3)-N(CH3)-）。與天然存在的磷酸酯連接相比，修飾的核苷間連接可以用於改變（典型地是增加）寡核苷酸的核酸酶抗性。在某些實施方式中，具有手性原子的核苷間連接可以被製備為外消旋混合物，或製備為單獨的鏡像異構物。代表性的手性核苷間連接包括但不限於烷基膦酸酯和硫代磷酸酯。製備含磷核苷間連接和非含磷核苷間連接的方法係熟悉該項技術者所熟知的。

【0233】中性核苷間連接包括但不限於磷酸三酯、甲基膦酸酯、MMI（3'-CH2-N(CH3)-O-5'）、醯胺-3（3'-CH2-C(=O)-N(H)-5'）、醯胺-4（3'-CH2-N(H)-C(=O)-5'）、縮甲乙醛（formacetal）（3'-O-CH2-O-5'）、甲氧丙基、以及硫代縮甲乙醛（3'-S-CH2-O-5'）。另外的中性核苷間連接包括包含矽氧烷（二烷基矽氧烷）、羧酸酯、羧醯胺、硫化物、磺酸酯和醯胺的非離子連接（參見例如：Carbohydrate Modifications in Antisense Research [反義研究中的碳水化合物修飾]；Y.S. Sanghvi 和 P.D. Cook, 編輯, ACS Symposium Series 580 [ACS 研討會文集 580]；第 3 和第 4 章, 40-65）。另外的中性核苷間連接包括包含混合的 N、O、S 和 CH2 組成部分的非離子連接。

【0234】在某些實施方式中，寡核苷酸包括沿著該寡核苷酸或其區域安排成限定模式或修飾的核苷間連接模體的修飾的核苷間連接。在某些實施方式中，核苷間連接被安排成帶缺口的模體。在這樣的實施方式中，兩個翼區域的每個中

的核苷間連接與缺口區域中的核苷間連接係不同的。在某些實施方式中，翼中的核苷間連接係磷酸二酯，並且缺口中的核苷間連接係硫代磷酸酯。獨立地選擇核苷模體，所以具有帶缺口的核苷間連接模體的此類寡核苷酸可以具有或可以沒有帶缺口的核苷模體，並且如果它的確具有帶缺口的核苷模體，則翼和缺口長度可以相同或可以不相同。

【0235】 在某些實施方式中，寡核苷酸包括具有交替的核苷間連接模體的區域。在某些實施方式中，寡核苷酸包括一致修飾的核苷間連接的區域。在某些這樣的實施方式中，該寡核苷酸包括藉由硫代磷酸酯核苷間連接均勻地連接的區域。在某些實施方式中，該寡核苷酸藉由硫代磷酸酯均勻地連接。在某些實施方式中，該寡核苷酸的每個核苷間連接都選自磷酸二酯和硫代磷酸酯。在某些實施方式中，該寡核苷酸的每個核苷間連接選擇磷酸二酯和硫代磷酸酯，並且至少一種核苷間連接係硫代磷酸酯。

【0236】 在某些實施方式中，該寡核苷酸包括至少 6 個硫代磷酸酯核苷間連接。在某些實施方式中，該寡核苷酸包括至少 8 個硫代磷酸酯核苷間連接。在某些實施方式中，該寡核苷酸包括至少 10 個硫代磷酸酯核苷間連接。在某些實施方式中，該寡核苷酸包括至少 6 個連續硫代磷酸酯核苷間連接的至少一個嵌段。在某些實施方式中，該寡核苷酸包括至少 8 個連續硫代磷酸酯核苷間連接的至少一個嵌段。在某些實施方式中，該寡核苷酸包括至少 10 個連續硫代磷酸酯核苷間連接的至少一個嵌段。在某些實施方式中，該寡核苷酸包括至少一種 12 個連續硫代磷酸酯核苷間連接的至少一個嵌段。在某些這樣的實施方式中，至少一個此類嵌段位於該寡核苷酸的 3'端。在某些這樣的實施方式中，至少一個此類嵌段位於該寡核苷酸的 3'端的 3 個核苷內。

【0237】 在某些實施方式中，寡核苷酸包括一個或多個甲基膦酸酯連接。在某些實施方式中，具有缺口體核苷模體的寡核苷酸包括包含除一個或兩個甲

基膦酸酯連接之外的所有硫代磷酸酯連接的連接模體。在某些實施方式中，一個甲基膦酸酯連接在具有缺口體核苷模體的寡核苷酸的中心缺口中。

【0238】在某些實施方式中，令人希望的是將硫代磷酸酯核苷間連接和磷酸二酯核苷間連接的數目安排成維持核酸酶抗性。在某些實施方式中，令人希望的是將硫代磷酸酯核苷間連接的數目和位置以及磷酸二酯核苷間連接的數目和位置安排成維持核酸酶抗性。在某些實施方式中，可以減少硫代磷酸酯核苷間連接的數目，並且可以增加磷酸二酯核苷間連接的數目。在某些實施方式中，可以減少硫代磷酸酯核苷間連接的數目，並且可以增加磷酸二酯核苷間連接的數目，同時仍維持核酸酶抗性。在某些實施方式中，令人希望的是減少硫代磷酸酯核苷間連接的數目，同時保留核酸酶抗性。在某些實施方式中，令人希望的是增加磷酸二酯核苷間連接的數目，同時保留核酸酶抗性。

3. 某些模體

【0239】在某些實施方式中，本文描述的化合物包括寡核苷酸。寡核苷酸可以具有模體，例如未經修飾的和/或修飾的糖部分、核鹼基、和/或核苷間連接的模式。在某些實施方式中，修飾的寡核苷酸包括一個或多個修飾的核苷，該等核苷包含修飾的糖。在某些實施方式中，修飾的寡核苷酸包括一個或多個修飾的核苷，該等核苷包含修飾的核鹼基。在某些實施方式中，修飾的寡核苷酸包括一個或多個修飾的核苷間連接。在這樣的實施方式中，修飾的寡核苷酸的修飾的、未經修飾的、和不同修飾的糖部分、核鹼基、和/或核苷間連接限定了模式或模體。在某些實施方式中，糖部分、核鹼基、和核苷間連接的模式係各自彼此獨立的。因此，修飾的寡核苷酸可以由其糖模體、核鹼基模體和/或核苷間連接模體來描述（如本文使用的，獨立於核鹼基的序列，核鹼基模體描述了對該等核鹼基的修飾）。

a. 某些糖模體

【0240】在某些實施方式中，本文描述的化合物包括寡核苷酸。在某些實施方式中，寡核苷酸包括一種或多種類型的沿著該寡核苷酸或其區域安排成限定模式或糖模體的修飾的糖和/或未經修飾的糖部分。在某些情況下，此類糖模體包括但不限於本文討論的糖修飾中的任一種。

【0241】在某些實施方式中，修飾的寡核苷酸包括具有缺口體模體的區域或由其組成，該缺口體模體包括兩個外部區域或「翼」和中心或內部區域或「缺口」。缺口體模體的這三個區域（5'-翼、缺口、和 3'-翼）形成連續序列的核苷，其中該等翼中每者的核苷的糖部分中的至少一些不同於該缺口的核苷的糖部分中的至少一些。具體地，至少每個翼的核苷的離缺口最近的糖部分（5'-翼的最 3' 核苷和 3'-翼的最 5'核苷）不同於相鄰缺口核苷的糖部分，因此在翼與缺口之間限定了邊界（即，翼/缺口接點）。在某些實施方式中，缺口內的糖部分彼此相同。在某些實施方式中，該缺口包括一個或多個具有以下糖部分的核苷，該糖部分不同於該缺口的一個或多個其他核苷的糖部分。在某些實施方式中，這兩個翼的糖模體彼此相同（對稱缺口體）。在某些實施方式中，5'-翼的糖模體不同於 3'-翼的糖模體（不對稱缺口體）。

【0242】在某些實施方式中，缺口體的翼包括 1-5 個核苷。在某些實施方式中，缺口體的翼包括 2-5 個核苷。在某些實施方式中，缺口體的翼包括 3-5 個核苷。在某些實施方式中，缺口體的核苷全部係修飾的核苷。

【0243】在某些實施方式中，缺口體的缺口包括 7-12 個核苷。在某些實施方式中，缺口體的缺口包括 7-10 個核苷。在某些實施方式中，缺口體的缺口包括 8-10 個核苷。在某些實施方式中，缺口體的缺口包括 10 個核苷。在某個實施方式中，缺口體的缺口的每個核苷都是未經修飾的 2'-去氧核苷。

【0244】在某些實施方式中，該缺口體係去氧缺口體。在這樣的實施方式中，每個翼/缺口接點的缺口側上的核苷係未經修飾的 2'-去氧核苷，並且每個翼

/缺口接點的翼側上的核苷係修飾的核苷。在某些這樣的實施方式中，該缺口的每個核苷都是未經修飾的 2'-去氧核苷。在某些這樣的實施方式中，每個翼的每個核苷都是修飾的核苷。

【0245】在某些實施方式中，修飾的寡核苷酸具有完全修飾的糖模體，其中修飾的寡核苷酸的每個核苷包含修飾的糖部分。在某些實施方式中，修飾的寡核苷酸包括具有完全修飾的糖模體的區域，或由該區域組成，其中該區域的每個核苷包含修飾的糖部分。在某些實施方式中，修飾的寡核苷酸包括具有完全修飾的糖模體的區域或由其組成，其中該完全修飾的區域內的每個核苷都包括相同的修飾的糖部分，本文被稱為一致修飾的糖模體。在某些實施方式中，完全修飾的寡核苷酸係一致修飾的寡核苷酸。在某些實施方式中，一致修飾的寡核苷酸的每個核苷都包括相同的 2'-修飾。

b. 某些核鹼基模體

【0246】在某些實施方式中，本文描述的化合物包括寡核苷酸。在某些實施方式中，寡核苷酸包括沿著該寡核苷酸或其區域安排成限定模式或模體的修飾的和/或未經修飾的核鹼基。在某些實施方式中，每個核鹼基都被修飾。在某些實施方式中，該等核鹼基都未被修飾。在某些實施方式中，每個嘌呤或每個嘧啶被修飾。在某些實施方式中，每個腺嘌呤被修飾。在某些實施方式中，每個鳥嘌呤被修飾。在某些實施方式中，每個胸腺嘧啶被修飾。在某些實施方式中，每個尿嘧啶被修飾。在某些實施方式中，每個胞嘧啶被修飾。在某些實施方式中，修飾的寡核苷酸中的一些或全部胞嘧啶核鹼基係 5-甲基胞嘧啶。

【0247】在某些實施方式中，修飾的寡核苷酸包括修飾的核鹼基的嵌段。在某些這樣的實施方式中，該嵌段在該寡核苷酸的 3'-端處。在某些實施方式中，該嵌段在該寡核苷酸的 3'-端的 3 個核苷內。在某些實施方式中，該嵌段在該寡

核苷酸的 5'-端處。在某些實施方式中，該嵌段在該寡核苷酸的 5'-端的 3 個核苷內。

【0248】 在某些實施方式中，具有缺口體模體的寡核苷酸包括包含修飾的核鹼基的核苷。在某些這樣的實施方式中，包含修飾的核鹼基的一個核苷在具有缺口體模體的寡核苷酸的中心缺口中。在某些這樣的實施方式中，該核苷的糖部分係 2'-去氧核糖基部分。在某些實施方式中，該修飾的核鹼基選自：2-硫代嘧啶和 5-丙炔嘧啶。

c. 某些核苷間連接模體

【0249】 在某些實施方式中，本文描述的化合物包括寡核苷酸。在某些實施方式中，寡核苷酸包括沿著該寡核苷酸或其區域安排成限定模式或模體的修飾的和/或未經修飾的核苷間連接。在某些實施方式中，基本上每個核苷間連接基團都是磷酸酯核苷間連接（P=O）。在某些實施方式中，修飾的寡核苷酸的每個核苷間連接基團都是硫代磷酸酯（P=S）。在某些實施方式中，修飾的寡核苷酸的每個核苷間連接基團獨立地選自硫代磷酸酯和磷酸酯核苷間連接。在某些實施方式中，修飾的寡核苷酸的糖模體係缺口體，並且該缺口內的核苷間連接全部係修飾的。在某些這樣的實施方式中，該等翼中的一些或所有核苷間連接係未經修飾的磷酸酯連接。在某些實施方式中，末端核苷間連接係修飾的。在某些實施方式中，修飾的寡核苷酸的糖模體係缺口體，並且核苷間連接模體在至少一個翼中包含至少一個磷酸二酯核苷間連接，其中該至少一個磷酸二酯連接不是末端核苷間連接，並且剩餘的核苷間連接係硫代磷酸酯核苷間連接。在某些這樣的實施方式中，所有硫代磷酸酯連接都是立體隨機的。在某些實施方式中，翼中的所有硫代磷酸酯連接係（*S*p）硫代磷酸酯，並且缺口包含至少一個 *S*p、*S*p、*R*p 模體。在某些實施方式中，修飾的寡核苷酸群體富含包含此類核苷間連接模體的修飾的寡核苷酸。

4. 某些修飾的寡核苷酸

【0250】在某些實施方式中，本文描述的化合物包括修飾的寡核苷酸。在某些實施方式中，將以上該等修飾（糖、核鹼基、核苷間連接）摻入修飾的寡核苷酸中。在某些實施方式中，修飾的寡核苷酸藉由其修飾、模體、和總長度來表徵。在某些實施方式中，此類參數各自彼此獨立。因此，除非另外指明，具有缺口體糖模體的寡核苷酸的每個核苷間連接都可以是修飾的或未經修飾的，並且可以或可以不遵循該等糖修飾的缺口體修飾模式。例如，糖缺口體的翼區域內的核苷間連接可以彼此相同或不同，並且可以與糖模體的缺口區域的核苷間連接相同或不同。同樣地，獨立於該等糖修飾的缺口體模式，此類缺口體寡核苷酸可以包括一個或多個修飾的核鹼基。此外，在某些情況下，藉由總長度或範圍並且藉由兩個或更多個區域（例如，具有指定糖修飾的核苷的區域）的長度或長度範圍來描述寡核苷酸，在這種情況下，可以選擇針對具有超出指定範圍的總長度的寡核苷酸的每個範圍的數值。在此類情況下，兩種因素必需滿足。例如，在某些實施方式中，修飾的寡核苷酸由 15-20 個連接的核苷組成並具有由三個區域（A、B、和 C）組成的糖模體，其中區域 A 由具有指定糖模體的 2-6 個連接的核苷組成，區域 B 由具有指定糖模體的 6-10 個連接的核苷組成，並且區域 C 由具有指定糖模體的 2-6 個連接的核苷組成。此類實施方式不包括修飾的寡核苷酸，其中 A 和 C 各自由 6 個連接的核苷組成，並且 B 由 10 個連接的核苷組成（即使核苷的那些數量在 A、B、和 C 的要求內允許），因為這樣的寡核苷酸的總長度係 22，該長度超過修飾的寡核苷酸的總長度的上限（20）。本文，如果相對於一個或多個參數寡核苷酸的描述係未提及的，則這樣的參數不受限。因此，僅被描述為具有缺口體糖模體而沒有進一步描述的修飾的寡核苷酸可以具有任何長度、核苷間連接模體、和核鹼基模體。除非另外指明，所有修飾都獨立於核鹼模體列。

某些綴合的化合物

【0251】在某些實施方式中，本文描述的該等化合物包括寡核苷酸（修飾的或未修飾的）以及視情況一個或多個軛合物基團和/或端基或由其組成。軛合物基團由一個或多個軛合物部分和軛合物接頭組成，該軛合物接頭將軛合物部分連接至寡核苷酸。軛合物基團可以附接至寡核苷酸的任一端或兩端和/或附接在任何內部位置處。在某些實施方式中，軛合物基團附接至修飾的寡核苷酸的核苷的 2'-位。某些實施方式中，附接至寡核苷酸的任一端或兩端的軛合物基團係端基。在某些這樣的實施方式中，軛合物基團或端基附接在寡核苷酸的 3'和/或 5'-端處。在某些這樣的實施方式中，軛合物基團（或端基）附接在寡核苷酸的 3'-端處。在某些實施方式中，軛合物基團附接在寡核苷酸的 3'-端附近。在某些實施方式中，軛合物基團（或端基）附接在寡核苷酸的 5'-端處。在某些實施方式中，軛合物基團附接在寡核苷酸的 5'-端附近。

【0252】在某些實施方式中，該寡核苷酸被修飾。在某些實施方式中，化合物的寡核苷酸具有與靶核酸互補的核鹼模體列。在某些實施方式中，寡核苷酸與信使 RNA（mRNA）互補。在某些實施方式中，寡核苷酸與有義轉錄物互補。

【0253】端基的實例包括但不限於軛合物基團、加帽基團、磷酸酯部分、保護基團、修飾的或未經修飾的核苷、以及兩個或更多個獨立地修飾的或未經修飾的核苷。

A. 某些軛合物基團

【0254】在某些實施方式中，寡核苷酸共價地附接至一個或多個軛合物基團。在某些實施方式中，軛合物基團修飾該附接的寡核苷酸的一種或多種特性，包括但不限於藥效學、藥物動力學 、穩定性、結合、吸收、組織分佈、細胞分佈、細胞攝取、電荷以及清除率。在某些實施方式中，軛合物基團賦予附接的寡核苷酸新的特性，例如能夠檢測寡核苷酸的螢光團或報告基團。

【0255】先前已經描述了某些軛合物基團和軛合物部分，例如：膽固醇部分（Letsinger 等人, Proc. Natl. Acad. Sci. USA [美國國家科學院院刊], 1989, 86, 6553-6556）、膽酸（Manoharan 等人, *Bioorg. Med. Chem.* Lett.[生物有機化學與醫藥化學快報], 1994, *4*, 1053-1060）、硫醚，例如己基-S-三苯甲基硫醇（Manoharan 等人, *Ann. N.Y. Acad. Sci.*[紐約科學院年鑒], 1992, *660*, 306-309；Manoharan 等人, *Bioorg. Med. Chem.* Lett.[生物有機化學與醫藥化學快報], 1993, *3*, 2765-2770）、膦基膽固醇（Oberhauser 等人, *Nucl. Acids Res.*[核酸研究], 1992, *20*, 533-538）、脂肪鏈，例如十二烷二醇或十一烷基殘基（Saison-Behmoaras 等人, *EMBO J.*[歐洲分子生物學學會雜誌], 1991, 10, 1111-1118；Kabanov 等人, *FEBS Lett.*[歐洲生化學會聯合會快報], 1990, 259, 327-330；Svinarchuk 等人, *Biochimie* [生物化學], 1993, *75*, 49-54）、磷脂例如二-十六烷基-外消旋-丙三醇或三乙基-銨 1,2-二-O-十六烷基-外消旋-丙三基-3-H-磷酸酯（Manoharan 等人, *Tetrahedron Lett.*[四面體快報], 1995, *36*, 3651-3654；Shea 等人, *Nucl. Acids Res.*[核酸研究], 1990, 18, 3777-3783）、聚胺或聚乙二醇鏈（Manoharan 等人, *Nucleosides & Nucleotides* [核苷 & 核苷酸], 1995, 14, 969-973）、或金剛烷乙酸，棕櫚基部分（Mishra 等人, *Biochim. Biophys. Acta* [生物化學與生物物理學學報], 1995, 1264, 229-237）、十八胺或己基胺基-羰基-羥膽固醇部分（Crooke 等人, *J. Pharmacol. Exp. Ther.*[藥理學和實驗治療學雜誌], 1996, *i*, 923-937）、生育酚基團（Nishina 等人, *Molecular Therapy Nucleic Acids* [分子治療-核酸], 2015, *4*, e220；doi:10.1038/mtna.2014.72 和 Nishina 等人, *Molecular Therapy* [分子治療], 2008, 16, 734-740）、或 GalNAc 簇（例如，WO 2014/179620）。

1. 軛合物部分

【0256】軛合物部分包括但不限於，嵌入劑、報告分子、聚胺、聚醯胺、肽、碳水化合物（例如，GalNAc）、維生素部分、聚乙二醇、硫醚、聚醚、膽

固醇、巯基膽固醇、膽酸部分、葉酸、脂質、磷脂、生物素、吩嗪、菲啶、蒽醌、金剛烷、吖啶、螢光素、羅丹明、香豆素、螢光團、以及染料。

【0257】在某些實施方式中，軛合物部分包括活性藥品，例如，阿司匹林、華法令、保泰松、布洛芬、舒洛芬、芬布芬、酮洛芬、(*S*)-(+)-普拉洛芬、卡洛芬、丹肌胺酸、2,3,5-三碘苯甲酸、芬戈莫德、氟芬那酸、亞葉酸、苯并噻二呋、氯噻呋、二氮呼、吲哚美辛、巴比妥、頭孢菌素、磺胺類藥物、抗糖尿病藥、抗菌藥或抗生素。

2. *軛合物接頭*

【0258】軛合物部分藉由軛合物接頭附接至寡核苷酸。在某些化合物中，軛合物基團係單一化學鍵（即，藉由單鍵，軛合物部分經軛合物接頭附接至寡核苷酸）。在某些實施方式中，該軛合物接頭包括鏈結構（如烴基鏈），或重複單位（如乙二醇、核苷、或胺基酸單位）的寡聚體。

【0259】在某些實施方式中，軛合物接頭包括一個或多個選自以下項的基團：烷基、胺基、側氧基、醯胺、二硫化物、聚乙二醇、醚、硫醚、以及羥基胺基。在某些這樣的實施方式中，該軛合物接頭包括選自以下項的基團：烷基、胺基、側氧基、醯胺以及醚基。在某些實施方式中，該軛合物接頭包括選自烷基和醯胺基團的基團。在某些實施方式中，該軛合物接頭包括選自烷基和醚基的基團。在某些實施方式中，該軛合物接頭包括至少一個磷部分。在某些實施方式中，該軛合物接頭包括至少一個磷酸酯基團。在某些實施方式中，該軛合物接頭包括至少一個中性連接基團。

【0260】在某些實施方式中，軛合物接頭（包括上文描述的軛合物接頭）係雙功能連接部分，例如本領域中已知的有用於將軛合物基團附接至母體化合物（如本文提供的寡核苷酸）的那些。通常，雙功能連接部分包括至少兩個官能基。官能基之一被選擇為結合至化合物上的特定位點，並且另一官能基被選擇為

結合至軛合物基團。用於雙功能連接部分中的官能基的實例包括但不限於用於與親核基團反應的親電子試劑和用於與親電子基團反應的親核試劑。在某些實施方式中，雙功能連接部分包括一個或多個選自以下項的基團：胺基、羥基、羧酸、硫醇基、烷基、烯基、以及炔基。

【0261】軛合物接頭的實例包括但不限於吡咯啶、8-胺基-3,6-二氧雜辛酸（ADO）、琥珀醯亞胺基 4-(N-馬來醯亞胺基甲基)環己烷-1-甲酸酯（SMCC）和 6-胺基己酸（AHEX 或 AHA）。其他軛合物接頭包括但不限於取代的或未取代的 C_1-C_{10}烷基、取代的或未取代的 C_2-C_{10}烯基或取代的或未取代的 C_2-C_{10}炔基，其中較佳的取代基基團的非限制性列表包括羥基、胺基、烷氧基、羧基、苄基、苯基、硝基、硫醇基、硫代烷氧基、鹵素、烷基、芳基、烯基以及炔基。

【0262】在某些實施方式中，軛合物接頭包括 1-10 個接頭-核苷。在某些實施方式中，此類接頭-核苷係修飾的核苷。在某些實施方式中，此類接頭-核苷包括修飾的糖部分。在某些實施方式中，接頭-核苷係修飾的。在某些實施方式中，接頭-核苷包括選自以下項的視情況受保護的雜環鹼基：嘌呤、取代的嘌呤、嘧啶或取代的嘧啶。在某些實施方式中，可切割的部分係選自以下項的核苷：尿嘧啶、胸腺嘧啶、胞嘧啶、4-N-苯甲醯基胞嘧啶、5-甲基胞嘧啶、4-N-苯甲醯基-5-甲基胞嘧啶、腺嘌呤、6-N-苯甲醯基腺嘌呤、鳥嘌呤以及 2-N-異丁醯基鳥嘌呤。通常理想的是接頭-核苷在其到達靶組織後從該化合物上被切割下來。因此，接頭-核苷通常藉由可切割鍵彼此連接並與化合物的剩餘部分連接。在某些實施方式中，此類可切割的鍵係磷酸二酯鍵。

【0263】本文，不認為接頭-核苷係該寡核苷酸的一部分。因此，在以下實施方式中，其中化合物包括由指定數目或範圍的連接的核苷組成的和/或與參考核酸指定的百分比互補性的寡核苷酸，並且該化合物還包括包含軛合物接頭的軛合物基團，該軛合物接頭含有接頭-核苷，那些接頭-核苷不計入寡核苷酸的長

度並且不用於確定寡核苷酸對於參考核酸的百分比互補性。例如，化合物可以包括 (1) 由 8-30 個核苷組成的修飾的寡核苷酸，和 (2) 包含 1-10 個接頭-核苷的軛合物基團，該等接頭-核苷與修飾的寡核苷酸的核苷鄰接。在這樣的化合物中的連續連接的核苷的總數超過 30 個。可替代地，化合物可以包括修飾的寡核苷酸，該寡核苷酸由 8-30 個核苷組成並且沒有軛合物基團。在這樣的化合物中的連續連接的核苷的總數不超過 30 個。除非另有說明，軛合物接頭包括不超過 10 個接頭-核苷。在某些實施方式中，軛合物接頭包括不超過 5 個接頭-核苷。在某些實施方式中，軛合物接頭包括不超過 3 個接頭-核苷。在某些實施方式中，軛合物接頭包括不超過 2 個接頭-核苷。在某些實施方式中，軛合物接頭包括不超過 1 個接頭-核苷。

【0264】在某些實施方式中，理想的是軛合物基團從寡核苷酸上切割下來。例如，在某些情況下，包含特定軛合物部分的化合物被特定細胞類型更好地吸收，但是一旦化合物被吸收，則理想的是軛合物基團被切割以釋放未綴合的或母體寡核苷酸。因此，某些軛合物可以包含一個或多個可切割部分，典型地在軛合物接頭內。在某些實施方式中，可切割的部分係可切割的鍵。在某些實施方式中，可切割的部分係包含至少一個可切割的鍵的一組原子。在某些實施方式中，可切割的部分包括具有一個、兩個、三個、四個、或超過四個可切割的鍵的一組原子。在某些實施方式中，可切割的部分被選擇性地在細胞或亞細胞區室（如溶酶體）內切割。在某些實施方式中，可切割的部分被內源酶（如核酸酶）選擇性地切割。

【0265】在某些實施方式中，可切割的鍵選自：醯胺、酯、醚、磷酸二酯的一個酯或兩個酯、磷酸酯、胺基甲酸酯、或二硫化物。在某些實施方式中，可切割的鍵係磷酸二酯的一個酯或兩個酯。在某些實施方式中，可切割的部分包括

磷酸酯或磷酸二酯。在某些實施方式中，該可切割的部分係寡核苷酸與軛合物部分或軛合物基團之間的磷酸酯連接。

【0266】 在某些實施方式中，可切割的部分包括一個或多個接頭-核苷或由其組成。在某些這樣的實施方式中，一個或多個接頭-核苷藉由可切割的鍵彼此連接和/或與化合物的剩餘部分連接。在某些實施方式中，此類可切割的鍵係未經修飾的磷酸二酯鍵。在某些實施方式中，可切割的部分係 2'-去氧核苷，該去氧核苷藉由磷酸酯核苷間連接附接至寡核苷酸的 3’或 5'-末端核苷並且藉由磷酸酯或硫代磷酸酯連接共價地附接至軛合物接頭或軛合物基團的剩餘部分。在某些這樣的實施方式中，該可切割的部分係 2'-去氧腺苷。

組成物和用於配製藥物組成物的方法

【0267】 可以將本文描述的化合物與藥學上可接受的活性或惰性物質混合以製備藥物組成物或配製品。組成物和用於配製藥物組成物的方法取決於多個標準，包括但不限於給藥途徑、疾病程度、或待給予的劑量。

【0268】 某些實施方式提供了包含一種或多種化合物或其鹽的藥物組成物。在某些實施方式中，該等化合物係反義化合物或寡聚化合物。在某些實施方式中，該等化合物包括修飾的寡核苷酸或由其組成。在某些這樣的實施方式中，該藥物組成物包括適合的藥學上可接受的稀釋劑或載體。在某些實施方式中，藥物組成物包括無菌鹽溶液和一種或多種化合物。在某些實施方式中，這樣的藥物組成物由無菌鹽溶液和一種或多種化合物組成。在某些實施方式中，該無菌鹽水係藥用級鹽水。在某些實施方式中，藥物組成物包括一種或多種化合物和無菌水。在某些實施方式中，藥物組成物由一種化合物和無菌水組成。在某些實施方式中，該無菌水係藥用級水。在某些實施方式中，藥物組成物包括一種或多種化合物和磷酸鹽緩衝鹽水（PBS）。在某些實施方式中，藥物組成物由一種或多種化合物和無菌 PBS 組成。在某些實施方式中，該無菌 PBS 係藥用級 PBS。組成

物和用於配製藥物組成物的方法取決於多個標準，包括但不限於給藥途徑、疾病程度、或待給予的劑量。

【0269】 可以在藥物組成物中利用靶向 APOL1 核酸的本文描述的化合物，這係藉由將該化合物與適合的藥學上可接受的稀釋劑或載體組合。在某些實施方式中，藥學上可接受的稀釋劑係水，如適於注射的無菌水。因此，在一個實施方式中，本文描述的方法中採用的是包含靶向 APOL1 核酸的化合物和藥學上可接受的稀釋劑的藥物組成物。在某些實施方式中，該藥學上可接受的稀釋劑係水。在某些實施方式中，該化合物包括本文提供的修飾的寡核苷酸或由其組成。

【0270】 包含本文提供的化合物的藥物組成物涵蓋任何藥學上可接受的鹽、酯、或此類酯的鹽、或任何其他寡核苷酸，它們在被給予動物（包括人）後能夠提供（直接地或間接地）生物上具有活性的代謝物或其殘餘物。在某些實施方式中，該等化合物係反義化合物或寡聚化合物。在某些實施方式中，該化合物包括修飾的寡核苷酸或由其組成。因此，例如，還撰寫本揭露涉及化合物的藥學上可接受的鹽、前驅藥、該等前驅藥的藥學上可接受的鹽、以及其他生物等效物。適合的藥學上可接受的鹽包括但不限於鈉鹽和鉀鹽。

【0271】 前驅藥可以包括在化合物的一端或兩端摻入另外的核苷，該核苷在體內被內源核酸酶切割，以形成活性化合物。

【0272】 在某些實施方式中，該等化合物或組成物進一步包括藥學上可接受的載體或稀釋劑。

某些選擇的化合物

【0273】 在若干細胞類型中在體外對具有各種長度、化學成分、和模體的大約 1930 種新設計的化合物和幾種先前揭露的化合物測試其對人類 APOL1 mRNA 的影響（實例 1）。在體外以單劑量針對效力測試的 1930 種化合物中，在 A431 細胞中針對劑量依賴性抑制測試 373 種選擇的化合物（實例 2）。由劑

量響應測定測試的 373 種化合物中，在齧齒動物中針對體內功效和耐受性選擇 86 種寡核苷酸。

【0274】 在體內齧齒動物耐受性模型中測量體重和器官重量、肝功能標記物（如丙胺酸轉胺酶、天冬胺酸轉胺酶和膽紅素），血液學標記物（如 HCT、白細胞計數、血小板計數、RBC 計數、MCH 和 MCHC）和腎功能標記物（例如 BUN 和肌酸酐）。在 hAPOL1 轉基因小鼠模型中，測量了 hAPOL1 mRNA 的體內減少。

【0275】 測試了 ION # 793406、904763、905469、905505、905634、905665、972190 和 972163 在食蟹猴中的活性、藥物動力學 特徵和耐受性（實例 9）。用一些化合物治療引起肝組織中 APOL1 mRNA 表現的減少。具體地，與 PBS 對照相比，用與 APOL1 食蟹猴基因序列具有交叉反應性的 ION 904763 和 ION 972190 治療導致肝組織中 APOL1 mRNA 表現的顯著降低。與 PBS 對照相比，指出 ION 972190 導致 APOL1 mRNA 表現的最高降低。在該等猴子中用該等化合物的治療係耐受良好的，尤其是用 ION 972190 的治療。

【0276】 因此，本文提供的是具有一種或多種改進特性中任一種的化合物。在某些實施方式中，如本文描述的該等化合物係強效和可耐受的。

實例

【0277】 以下實例描述了用於鑒定靶向 APOL1 的先導化合物的篩選過程。例如，ION 793406、904763、905469、905505、905634、905665、972190 和 972163 導致高效力和耐受性。ION 972190 展現出高效力和耐受性。

非限制性揭露和藉由引用結合

【0278】 雖然本文件所附序列表將每個序列根據需要鑒定為「RNA」或「DNA」，但實際上那些序列可以用化學修飾的任何組合進行修飾。熟悉該項技

術者應容易地意識到，如「RNA」或「DNA」這樣的名稱描述修飾的寡核苷酸在某些情況下是任意的。例如，包含含有 2'-OH 糖部分和胸腺嘧啶鹼基的核苷的寡核苷酸可以被描述為具有修飾的糖（針對 DNA 的天然 2'-H 為 2'-OH）的 DNA 或具有修飾的鹼基（針對 RNA 的天然尿嘧啶為胸腺嘧啶（甲基化的尿嘧啶））的 RNA。

【0279】 因此，本文提供的核酸序列（包括但不限於在序列表中的那些）旨在涵蓋含有任何組合的天然或修飾的 RNA 和/或 DNA 的核酸，包括但不限於具有修飾的核鹼基的此類核酸。作為另外的實例而非限制，具有核鹼模體列「ATCGATCG」的寡核苷酸涵蓋具有這樣的核鹼模體列的任何寡核苷酸，無論是修飾的還是未經修飾的，包括但不限於包含 RNA 鹼基的此類化合物，如具有序列「AUCGAUCG」的那些以及具有一些 DNA 鹼基和一些 RNA 鹼基如「AUCGATCG」的那些，以及具有其他修飾的核鹼基例如「AT^{m}CGAUCG」的化合物（其中 ^{m}C 表示含有在 5-位置處的甲基基團的胞嘧啶鹼）。

【0280】 本文描述的某些化合物（例如，修飾的寡核苷酸）具有一個或多個不對稱中心並且因此產生鏡像異構物、非鏡像異構物、和其他立體異構組態，就絕對立體化學而言，它們可以被定義為 (R) 或 (S)，或定義為 α 或 β（如針對糖異頭物），或定義為 (D) 或 (L)（如針對胺基酸）等。本文提供的被撰寫或描述為具有某些立體異構組態的化合物僅包括所示化合物。用未定義的立體化學撰寫或描述的本文提供的化合物包括所有該等可能的異構物，包括它們的立體隨機和光學純形式。同樣地，除非另有說明，否則包括本文提供的化合物的所有互變異構形式。除非另有說明，否則本文描述的寡聚化合物和修飾的寡核苷酸旨在包括相應的鹽形式。

【0281】 本文描述的化合物包括其中一個或多個原子被表明元素的非放射性同位素或放射性同位素替換的變體。例如，包含氫原子的本文的化合物涵蓋

對於每個 ^{1}H 氫原子的所有可能的氘取代。由本文的化合物涵蓋的同位素取代包括但不限於：^{2}H 或 ^{3}H 代替 ^{1}H、^{13}C 或 ^{14}C 代替 ^{12}C、^{15}N 代替 ^{14}N、^{17}O 或 ^{18}O 代替 ^{16}O、以及 ^{33}S、^{34}S、^{35}S、或 ^{36}S 代替 ^{32}S。

【0282】 儘管本文描述的某些化合物、組成物和方法已經根據某些實施方式具體地進行了描述，但以下實例僅用以說明本文描述的化合物並不旨在限制它們。在本申請中引用的各個參考文獻藉由引用以其全文結合在此。

實例 1：A431 細胞中的人類 APOL1 的反義抑制

【0283】 設計靶向 APOL1 核酸的具有各種化學模體的反義寡核苷酸並且針對其在體外對 APOL1 mRNA 的作用進行測試。

3-10-3 cEt 缺口體

【0284】 將下表中的新設計的嵌合反義寡核苷酸設計為 3-10-3 cEt 缺口體。該等缺口體長 16 個核苷，其中中心缺口區段由十個 2'-去氧核苷構成並且在 5'方向和 3'方向上側接翼區段，每個翼區段包括三個核苷。5'翼區段中的每個核苷和 3'翼區段中的每個核苷都具有 cEt 修飾。遍及每個缺口體的核苷間連接都是硫代磷酸酯（P=S）連接。遍及每個缺口體的所有胞嘧啶殘基都是 5-甲基胞嘧啶。

【0285】 「起始位點」指示缺口體所靶向的人類基因序列中的最 5'核苷。「終止位點」指示缺口體所靶向的人類基因序列中的最 3'核苷。下表中所列的每個缺口體都靶向人類 APOL1 mRNA（本文指定為 SEQ ID NO: 1（GENBANK 登錄號 NM_003661.3））或人類 APOL1 基因組序列（本文指定為 SEQ ID NO: 2（從核苷酸 15986452 至 16001905 截短的 GENBANK 登錄號 NT_011520.9））。'n/a'指示反義寡核苷酸並未以 100%互補性靶向該特定基因序列。

【0286】 在一系列具有類似培養條件的實驗中對該等反義寡核苷酸進行測試。將每個實驗的結果呈現在如下所示的單獨的表中。藉由自由攝取用4,000 nM反義寡核苷酸以每孔10,000個細胞的密度轉染培養的A431細胞。在大約24小

時的處理期之後，從細胞中分離RNA，並且藉由定量即時PCR測量APOL1 mRNA水平。人類引物探針組RTS35962（正向序列GCTACTCCTGCTGACTGATAATG，在本文指定為SEQ ID NO: 10；反向序列AAGGTTGTCCAGAGCTTTACG，在本文指定為SEQ ID NO: 11；探針序列TGCCCAGGAATGAGGCAGATGAG，在本文指定為SEQ ID NO: 12）用於測量mRNA水平。如藉由RIBOGREEN®的測量，根據總RNA含量調整APOL1 mRNA水平。將結果呈現為相對於未經處理的對照細胞的APOL1抑制百分比。在後面的實驗中篩選表28中列出的寡核苷酸。

[表 1]

靶向 SEQ ID NO: 1 和 2 的 3-10-3 cEt 缺口體對 APOL1 mRNA 的抑制

化合物編號	SEQ ID: 1 起始位點	SEQ ID: 1 終止位點	SEQ ID: 2 起始位點	SEQ ID: 2 終止位點	序列	%抑制	SEQ ID NO
793406	N/A	N/A	8306	8321	GTTCAAAAGCAGCATT	83	13
903425	23	38	516	531	AAGATATACCGAGGAA	24	14
903457	124	139	617	632	TCCCCTGGCAGAGACT	54	15
903489	250	265	4543	4558	TCGCTCCAGCTTCCTC	55	16
903521	302	317	4777	4792	TTACTTTGAGGATCTC	48	17
903617	559	574	12650	12665	ACTGCTGGCCTTTATC	76	18
903649	628	643	12719	12734	GGAGCCTTCTTATGTT	8	19
903681	669	684	12760	12775	GGTGCCTTTGTGGACC	0	20
903713	740	755	12831	12846	AGACCCATGCCGACGA	30	21
903745	810	825	12901	12916	AGCGGCTGTGATTCCC	46	22
903777	849	864	12940	12955	CTTTCCGTAGTCCATG	17	23
903809	930	945	13021	13036	ACCCAAAAACTCCCTC	82	24
903841	1007	1022	13098	13113	GCACGGATGTCCTTCC	57	25
903873	1083	1098	13174	13189	GATTGGCTCAGTGACC	59	26
903905	1126	1141	13217	13232	TGGGTTCATTAACCCT	3	27
903937	1211	1226	13302	13317	ACGAGGTAGACTACAT	76	28
903969	1344	1359	13435	13450	TTCTTGGTCCGCCTGC	84	29
904001	1719	1734	13810	13825	AATGTTTGCATTTGGG	98	30
904033	1798	1813	13889	13904	GTGCTCAGCTATGGAA	90	31
904065	1925	1940	14016	14031	TAGTCTAAAGTAAACT	26	32
904097	2283	2298	14374	14389	GCTGGTTCCTTCAAGC	25	33
904129	2412	2427	14503	14518	CATTCTTCGGAGGACA	78	34
904161	2510	2525	14601	14616	TCAGGAAGCCGCTGCC	58	35

904193	2599	2614	14690	14705	ACCTGCCCTTCAGTGT	52	36
904225	2723	2738	14814	14829	CTGTTTACTTACCGGG	83	37
904257	2804	2819	14895	14910	TCAATCCTGGGCGGCG	85	38
904321	N/A	N/A	1373	1388	CATGATTGCAAAGCTG	89	39
904353	N/A	N/A	836	851	GCTTTGTGAACCCATC	58	40
904385	N/A	N/A	2479	2494	CAAGCCCAGTCCAATT	23	41
904417	N/A	N/A	2988	3003	GATGTTTGTCTTCTGG	88	42
904449	N/A	N/A	4339	4354	GCCAGTGTGTATTGCA	40	43
904481	N/A	N/A	4711	4726	ACAAATTGTGGGATCA	0	44
904513	N/A	N/A	5057	5072	CTAGGTGCCAGGGTAG	47	45
904545	N/A	N/A	5114	5129	CCCCCCCCCCGCTGAT	9	46
904577	N/A	N/A	5292	5307	GGGCCACTCAGAGCAA	0	47
904609	N/A	N/A	5357	5372	GTGGCAAAGGACAGAC	72	48
904641	N/A	N/A	5489	5504	CCCTATTGTGTGGCAG	66	49
904673	N/A	N/A	5681	5696	TTTTTCTTTGACCGGG	74	50
904705	N/A	N/A	5765	5780	CGAAGCCTCCTCCAGT	65	51
904737	N/A	N/A	5806	5821	CACCCGATAAACCTTG	67	52
904769	N/A	N/A	5861	5876	AGGCAGTTTTGTAAGT	76	53
904801	N/A	N/A	5932	5947	ATTCGGAGACCTCCCT	5	54
904833	N/A	N/A	5964	5979	CCTGGGCAAGGCTAAG	35	55
904865	N/A	N/A	6137	6152	TTACTCCACACCTTAA	39	56
904897	N/A	N/A	6205	6220	TTTGGTACAAAACTGC	71	57
904929	N/A	N/A	6260	6275	TGTCTCACTAAACCCC	69	58
904961	N/A	N/A	6328	6343	GACCAGTGAGATCCAA	85	59
904993	N/A	N/A	6401	6416	ACCACCTGTAGGGACA	50	60
905025	N/A	N/A	6541	6556	GGGTACTTCTGTTAGA	82	61
905057	N/A	N/A	6599	6614	CAGCTGTAACCCCCTG	44	62
905089	N/A	N/A	6647	6662	CAGCCCTGAAACATTC	13	63
905121	N/A	N/A	6793	6808	GCGATTGTCTTGTTTT	93	64
905153	N/A	N/A	6878	6893	GCCGTGGCAACTCTGT	0	65
905185	N/A	N/A	6994	7009	GGGTCGGCTGAGTGCT	61	66
905217	N/A	N/A	7156	7171	ACCTCCATGTTGCCTC	42	67
905249	N/A	N/A	7243	7258	GCTGGTCTTGGGCACT	34	68
905281	N/A	N/A	7338	7353	CTTATAGCTTACCTGT	27	69
905313	N/A	N/A	7474	7489	GAGTCACCGCCCAAAA	59	70
905345	N/A	N/A	7842	7857	TTGCCGTGCACACACA	19	71
905377	N/A	N/A	7937	7952	GTTTGCAGGGATCTGG	86	72
905409	N/A	N/A	8000	8015	CAAAGAACTCAAGTCA	85	73
905441	N/A	N/A	8087	8102	ACTGCTCCCTGTAATC	38	74
905473	N/A	N/A	8174	8189	TGTGTTTAGGCATTCA	87	75
905505	N/A	N/A	8321	8336	GTTATGAAATTATTGG	96	76
905537	N/A	N/A	8385	8400	ATGCCTGTTGGGTCAA	64	77
905569	N/A	N/A	8455	8470	GCACCAACATGAAGTG	71	78
905601	N/A	N/A	8625	8640	ACCCTTTTGGCACCTT	94	79

905633	N/A	N/A	8743	8758	TTCTATTAGAGGGCTA	94	80
905665	N/A	N/A	8829	8844	GCTTTAAACTCAGGTG	93	81
905697	N/A	N/A	8890	8905	GTTTTATGGAGTCATT	95	82
905729	N/A	N/A	8959	8974	GTGCATAACAGCCATT	19	83

[表 2]

靶向 SEQ ID NO: 1 和 2 的 3-10-3 cEt 缺口體對 APOL1 mRNA 的抑制

化合物編號	SEQ ID: 1 起始位點	SEQ ID: 1 終止位點	SEQ ID: 2 起始位點	SEQ ID: 2 終止位點	序列	%抑制	SEQ ID NO
793406	N/A	N/A	8306	8321	GTTCAAAAGCAGCATT	85	13
903424	22	37	515	530	AGATATACCGAGGAAT	3	84
903456	79	94	572	587	GGATCCCACCTCCAGT	9	85
903488	227	242	4520	4535	ACTCCCACACCAAGGA	27	86
903520	301	316	4776	4791	TACTTTGAGGATCTCC	65	87
903616	558	573	12649	12664	CTGCTGGCCTTTATCG	0	88
903648	627	642	12718	12733	GAGCCTTCTTATGTTA	27	89
903680	668	683	12759	12774	GTGCCTTTGTGGACCT	24	90
903712	739	754	12830	12845	GACCCATGCCGACGAG	46	91
903744	809	824	12900	12915	GCGGCTGTGATTCCCA	0	92
903776	848	863	12939	12954	TTTCCGTAGTCCATGG	20	93
903808	914	929	13005	13020	ACCTCCTTCAATTTGT	61	94
903840	1006	1021	13097	13112	CACGGATGTCCTTCCC	69	95
903872	1082	1097	13173	13188	ATTGGCTCAGTGACCC	88	96
903904	1125	1140	13216	13231	GGGTTCATTAACCCTC	22	97
903936	1210	1225	13301	13316	CGAGGTAGACTACATC	63	98
903968	1343	1358	13434	13449	TCTTGGTCCGCCTGCA	66	99
904000	1717	1732	13808	13823	TGTTTGCATTTGGGTC	99	100
904032	1797	1812	13888	13903	TGCTCAGCTATGGAAA	77	101
904064	1924	1939	14015	14030	AGTCTAAAGTAAACTG	18	102
904096	2282	2297	14373	14388	CTGGTTCCTTCAAGCC	77	103
904128	2411	2426	14502	14517	ATTCTTCGGAGGACAT	71	104
904160	2508	2523	14599	14614	AGGAAGCCGCTGCCTG	0	105
904192	2596	2611	14687	14702	TGCCCTTCAGTGTTCA	47	106
904224	2722	2737	14813	14828	TGTTTACTTACCGGGT	91	107
904256	2803	2818	14894	14909	CAATCCTGGGCGGCGA	79	108
904320	N/A	N/A	1372	1387	ATGATTGCAAAGCTGG	75	109
904352	N/A	N/A	828	843	AACCCATCTGAGCTGT	34	110
904384	N/A	N/A	2476	2491	GCCCAGTCCAATTGTG	14	111
904416	N/A	N/A	2970	2985	ACTCCATGCAGCAAGG	71	112
904448	N/A	N/A	4322	4337	GTCTGCGATGTGCAGA	21	113
904480	N/A	N/A	4705	4720	TGTGGGATCAAATGTG	0	114
904512	N/A	N/A	5056	5071	TAGGTGCCAGGGTAGG	68	115

904544	N/A	N/A	5113	5128	CCCCCCCCCGCTGATT	16	116
904576	N/A	N/A	5291	5306	GGCCACTCAGAGCAAA	0	117
904608	N/A	N/A	5355	5370	GGCAAAGGACAGACCG	9	118
904640	N/A	N/A	5466	5481	CCAGGCCAGGTAGCCG	21	119
904672	N/A	N/A	5666	5681	GGGTATTTTAGATGAC	76	120
904704	N/A	N/A	5764	5779	GAAGCCTCCTCCAGTT	68	121
904736	N/A	N/A	5805	5820	ACCCGATAAACCTTGT	73	122
904768	N/A	N/A	5860	5875	GGCAGTTTTGTAAGTG	81	123
904800	N/A	N/A	5931	5946	TTCGGAGACCTCCCTA	33	124
904832	N/A	N/A	5963	5978	CTGGGCAAGGCTAAGT	1	125
904864	N/A	N/A	6136	6151	TACTCCACACCTTAAT	18	126
904896	N/A	N/A	6204	6219	TTGGTACAAAACTGCA	68	127
904928	N/A	N/A	6259	6274	GTCTCACTAAACCCCA	71	128
904960	N/A	N/A	6327	6342	ACCAGTGAGATCCAAC	87	129
904992	N/A	N/A	6377	6392	GGATGGGCCCACAGGA	39	130
905024	N/A	N/A	6540	6555	GGTACTTCTGTTAGAT	37	131
905056	N/A	N/A	6598	6613	AGCTGTAACCCCCTGA	54	132
905088	N/A	N/A	6646	6661	AGCCCTGAAACATTCC	39	133
905120	N/A	N/A	6792	6807	CGATTGTCTTGTTTTT	96	134
905152	N/A	N/A	6877	6892	CCGTGGCAACTCTGTA	22	135
905184	N/A	N/A	6992	7007	GTCGGCTGAGTGCTCT	35	136
905216	N/A	N/A	7152	7167	CCATGTTGCCTCTGTC	62	137
905248	N/A	N/A	7242	7257	CTGGTCTTGGGCACTC	25	138
905280	N/A	N/A	7336	7351	TATAGCTTACCTGTGG	59	139
905312	N/A	N/A	7472	7487	GTCACCGCCCAAAACC	51	140
905344	N/A	N/A	7840	7855	GCCGTGCACACACAAG	29	141
905376	N/A	N/A	7929	7944	GGATCTGGGAATTATG	65	142
905408	N/A	N/A	7999	8014	AAAGAACTCAAGTCAG	91	143
905440	N/A	N/A	8085	8100	TGCTCCCTGTAATCAC	55	144
905472	N/A	N/A	8173	8188	GTGTTTAGGCATTCAG	72	145
905504	N/A	N/A	8318	8333	ATGAAATTATTGGTTC	82	146
905536	N/A	N/A	8384	8399	TGCCTGTTGGGTCAAA	43	147
905568	N/A	N/A	8454	8469	CACCAACATGAAGTGA	0	148
905600	N/A	N/A	8624	8639	CCCTTTTGGCACCTTC	95	149
905632	N/A	N/A	8742	8757	TCTATTAGAGGGCTAG	57	150
905664	N/A	N/A	8828	8843	CTTTAAACTCAGGTGA	62	151
905696	N/A	N/A	8887	8902	TTATGGAGTCATTAGT	79	152
905728	N/A	N/A	8958	8973	TGCATAACAGCCATTG	0	153

[表 3]

靶向 SEQ ID NO: 1 和 2 的 3-10-3 cEt 缺口體對 APOL1 mRNA 的抑制

化合物編號	SEQ ID: 1	SEQ ID: 1	SEQ ID: 2	SEQ ID: 2	序列	%抑制	SEQ ID NO

	起始位點	終止位點	起始位點	終止位點			
793406	N/A	N/A	8306	8321	GTTCAAAAGCAGCATT	81	13
903428	26	41	519	534	CCCAAGATATACCGAG	24	154
903460	130	145	623	638	GAATCTTCCCCTGGCA	55	155
903492	255	270	N/A	N/A	CACCCTCGCTCCAGCT	44	156
903524	322	337	4797	4812	CAGCCCAGTCACCGAG	14	157
903620	562	577	12653	12668	TGTACTGCTGGCCTTT	68	158
903652	631	646	12722	12737	CACGGAGCCTTCTTAT	31	159
903684	672	687	12763	12778	GGTGGTGCCTTTGTGG	0	160
903716	743	758	12834	12849	GCCAGACCCATGCCGA	39	161
903748	813	828	12904	12919	CAAAGCGGCTGTGATT	21	162
903780	852	867	12943	12958	CTTCTTTCCGTAGTCC	32	163
903812	936	951	13027	13042	GTTCTCACCCAAAAAC	20	164
903844	1011	1026	13102	13117	GAGGGCACGGATGTCC	39	165
903876	1086	1101	13177	13192	TGAGATTGGCTCAGTG	64	166
903908	1129	1144	13220	13235	TGCTGGGTTCATTAAC	6	167
903940	1231	1246	13322	13337	GTAAGTGCTTTGATTC	93	168
903972	1347	1362	13438	13453	CAGTTCTTGGTCCGCC	79	169
904004	1743	1758	13834	13849	TCACCCTCTTTATCCC	76	170
904036	1801	1816	13892	13907	GCTGTGCTCAGCTATG	35	171
904068	1929	1944	14020	14035	TCTTTAGTCTAAAGTA	0	172
904100	2336	2351	14427	14442	TAACTCTTGGGCTTTC	73	173
904132	2415	2430	14506	14521	CTTCATTCTTCGGAGG	34	174
904164	2513	2528	14604	14619	TCATCAGGAAGCCGCT	73	175
904196	2613	2628	14704	14719	GGCCATGGCCCACCAC	0	176
904228	2766	2781	14857	14872	AGCTTCCTCCCAATGC	24	177
904260	2807	2822	14898	14913	AGGTCAATCCTGGGCG	58	178
904324	N/A	N/A	1376	1391	TCTCATGATTGCAAAG	69	179
904356	N/A	N/A	871	886	GTCTCAGCAGTCAAAA	62	180
904388	N/A	N/A	2518	2533	TTGGTTCCTAGAAGAA	36	181
904420	N/A	N/A	3414	3429	ACTGAGGGTATATGAA	82	182
904452	N/A	N/A	4361	4376	GTGTGATAACTAGCTG	86	183
904484	N/A	N/A	4738	4753	TTTTGTTGCACCCTTG	83	184
904516	N/A	N/A	5065	5080	GTCATTTGCTAGGTGC	90	185
904548	N/A	N/A	5173	5188	TGGTCAACCTCCTCTC	0	186
904580	N/A	N/A	5305	5320	ATACATTCCCACAGGG	22	187
904612	N/A	N/A	5393	5408	AGGGAGGTAAGGAGCG	26	188
904644	N/A	N/A	5492	5507	AGGCCCTATTGTGTGG	0	189
904676	N/A	N/A	5694	5709	ATTGGGCCTCAGATTT	57	190
904708	N/A	N/A	5768	5783	GCACGAAGCCTCCTCC	60	191
904740	N/A	N/A	5809	5824	ATTCACCCGATAAACC	47	192
904772	N/A	N/A	5870	5885	AACCCAAACAGGCAGT	69	193

904804	N/A	N/A	5935	5950	TGTATTCGGAGACCTC	47	194
904836	N/A	N/A	5967	5982	AAACCTGGGCAAGGCT	23	195
904868	N/A	N/A	6141	6156	ATGCTTACTCCACACC	75	196
904900	N/A	N/A	6211	6226	CCCATGTTTGGTACAA	54	197
904932	N/A	N/A	6263	6278	CCTTGTCTCACTAAAC	73	198
904964	N/A	N/A	6332	6347	CTAAGACCAGTGAGAT	58	199
904996	N/A	N/A	6404	6419	GAAACCACCTGTAGGG	53	200
905028	N/A	N/A	6544	6559	GATGGGTACTTCTGTT	88	201
905060	N/A	N/A	6605	6620	TTAGAACAGCTGTAAC	50	202
905092	N/A	N/A	6684	6699	GGGCTGGTGGATATAA	0	203
905124	N/A	N/A	6796	6811	CGAGCGATTGTCTTGT	76	204
905156	N/A	N/A	6881	6896	GTTGCCGTGGCAACTC	21	205
905188	N/A	N/A	7039	7054	GAGTTTTTCCTCAGTC	49	206
905220	N/A	N/A	7161	7176	GAGGCACCTCCATGTT	41	207
905252	N/A	N/A	7260	7275	CAAAGGAGATTCCTCC	35	208
905284	N/A	N/A	7342	7357	CTCCCTTATAGCTTAC	62	209
905316	N/A	N/A	7477	7492	CGAGAGTCACCGCCCA	72	210
905348	N/A	N/A	7845	7860	TTCTTGCCGTGCACAC	10	211
905380	N/A	N/A	7943	7958	CGTGTGGTTTGCAGGG	72	212
905412	N/A	N/A	8008	8023	TAGGTCTACAAAGAAC	71	213
905444	N/A	N/A	8090	8105	TGGACTGCTCCCTGTA	13	214
905476	N/A	N/A	8177	8192	AGATGTGTTTAGGCAT	96	215
905508	N/A	N/A	8330	8345	CATCATTGGGTTATGA	37	216
905540	N/A	N/A	8388	8403	CACATGCCTGTTGGGT	48	217
905572	N/A	N/A	8466	8481	TTTTCAGCTCAGCACC	49	218
905604	N/A	N/A	8633	8648	AGACTCCAACCCTTTT	53	219
905636	N/A	N/A	8746	8761	TAATTCTATTAGAGGG	83	220
905668	N/A	N/A	8833	8848	TGAAGCTTTAAACTCA	18	221
905700	N/A	N/A	8895	8910	GACTTGTTTTATGGAG	87	222
905732	N/A	N/A	8962	8977	GGAGTGCATAACAGCC	0	223

[表 4]

靶向 SEQ ID NO: 1 和 2 的 3-10-3 cEt 缺口體對 APOL1 mRNA 的抑制

化合物編號	SEQ ID: 1 起始位點	SEQ ID: 1 終止位點	SEQ ID: 2 起始位點	SEQ ID: 2 終止位點	序列	%抑制	SEQ ID NO
793406	N/A	N/A	8306	8321	GTTCAAAAGCAGCATT	85	13
903429	27	42	520	535	CCCCAAGATATACCGA	0	224
903461	131	146	624	639	GGAATCTTCCCCTGGC	51	225
903493	256	271	N/A	N/A	GCACCCTCGCTCCAGC	24	226
903525	323	338	4798	4813	GCAGCCCAGTCACCGA	0	227
903621	563	578	12654	12669	CTGTACTGCTGGCCTT	87	228
903653	632	647	12723	12738	GCACGGAGCCTTCTTA	33	229

903685	673	688	12764	12779	TGGTGGTGCCTTTGTG	0	230
903717	744	759	12835	12850	TGCCAGACCCATGCCG	48	231
903749	817	832	12908	12923	CGGTCAAAGCGGCTGT	71	232
903781	853	868	12944	12959	ACTTCTTTCCGTAGTC	6	233
903813	940	955	13031	13046	ATATGTTCTCACCCAA	77	234
903845	1012	1027	13103	13118	TGAGGGCACGGATGTC	67	235
903877	1090	1105	13181	13196	CAGCTGAGATTGGCTC	19	236
903909	1130	1145	13221	13236	ATGCTGGGTTCATTAA	28	237
903941	1233	1248	13324	13339	ATGTAAGTGCTTTGAT	74	238
903973	1348	1363	13439	13454	ACAGTTCTTGGTCCGC	92	239
904005	1744	1759	13835	13850	CTCACCCTCTTTATCC	50	240
904037	1827	1842	13918	13933	CTGCCATCTGCATTAA	54	241
904069	1942	1957	14033	14048	CCCCCCAATATATTCT	67	242
904101	2340	2355	14431	14446	GTTCTAACTCTTGGGC	90	243
904133	2416	2431	14507	14522	ACTTCATTCTTCGGAG	27	244
904165	2514	2529	14605	14620	ATCATCAGGAAGCCGC	92	245
904197	2614	2629	14705	14720	TGGCCATGGCCCACCA	10	246
904229	2767	2782	14858	14873	GAGCTTCCTCCCAATG	0	247
904261	2839	2854	14930	14945	ATGAGTAGGTGAGTTT	84	248
904325	N/A	N/A	1378	1393	AATCTCATGATTGCAA	70	249
904357	N/A	N/A	872	887	TGTCTCAGCAGTCAAA	69	250
904389	N/A	N/A	2519	2534	TTTGGTTCCTAGAAGA	25	251
904421	N/A	N/A	3417	3432	ACAACTGAGGGTATAT	80	252
904453	N/A	N/A	4366	4381	AGCATGTGTGATAACT	88	253
904485	N/A	N/A	4818	4833	TACCTGGGTCCATGGT	6	254
904517	N/A	N/A	5067	5082	GAGTCATTTGCTAGGT	90	255
904549	N/A	N/A	5175	5190	GCTGGTCAACCTCCTC	40	256
904581	N/A	N/A	5306	5321	GATACATTCCCACAGG	60	257
904613	N/A	N/A	5394	5409	AAGGGAGGTAAGGAGC	15	258
904645	N/A	N/A	5493	5508	GAGGCCCTATTGTGTG	13	259
904677	N/A	N/A	5695	5710	TATTGGGCCTCAGATT	17	260
904709	N/A	N/A	5769	5784	AGCACGAAGCCTCCTC	60	261
904741	N/A	N/A	5813	5828	TCATATTCACCCGATA	76	262
904773	N/A	N/A	5872	5887	TAAACCCAAACAGGCA	76	263
904805	N/A	N/A	5936	5951	CTGTATTCGGAGACCT	54	264
904837	N/A	N/A	5970	5985	CAAAAACCTGGGCAAG	56	265
904869	N/A	N/A	6142	6157	TATGCTTACTCCACAC	57	266
904901	N/A	N/A	6213	6228	TGCCCATGTTTGGTAC	7	267
904933	N/A	N/A	6265	6280	CTCCTTGTCTCACTAA	50	268
904965	N/A	N/A	6333	6348	GCTAAGACCAGTGAGA	67	269
904997	N/A	N/A	6405	6420	TGAAACCACCTGTAGG	38	270
905029	N/A	N/A	6545	6560	AGATGGGTACTTCTGT	89	271
905061	N/A	N/A	6607	6622	CTTTAGAACAGCTGTA	57	272
905093	N/A	N/A	6698	6713	TTCTTGATGTGGTGGG	92	273

905125	N/A	N/A	6797	6812	GCGAGCGATTGTCTTG	59	274
905157	N/A	N/A	6882	6897	GGTTGCCGTGGCAACT	0	275
905189	N/A	N/A	7043	7058	GGGAGAGTTTTTCCTC	14	276
905221	N/A	N/A	7162	7177	TGAGGCACCTCCATGT	0	277
905253	N/A	N/A	7261	7276	GCAAAGGAGATTCCTC	61	278
905285	N/A	N/A	7343	7358	TCTCCCTTATAGCTTA	71	279
905317	N/A	N/A	7478	7493	GCGAGAGTCACCGCCC	0	280
905349	N/A	N/A	7846	7861	TTTCTTGCCGTGCACA	17	281
905381	N/A	N/A	7957	7972	AGCTGCCACCAAAACG	25	282
905413	N/A	N/A	8009	8024	GTAGGTCTACAAAGAA	79	283
905445	N/A	N/A	8091	8106	CTGGACTGCTCCCTGT	20	284
905477	N/A	N/A	8178	8193	CAGATGTGTTTAGGCA	97	285
905509	N/A	N/A	8331	8346	ACATCATTGGGTTATG	82	286
905541	N/A	N/A	8389	8404	CCACATGCCTGTTGGG	1	287
905573	N/A	N/A	8472	8487	GAATCCTTTTCAGCTC	63	288
905605	N/A	N/A	8634	8649	CAGACTCCAACCCTTT	49	289
905637	N/A	N/A	8747	8762	CTAATTCTATTAGAGG	35	290
905669	N/A	N/A	8835	8850	GCTGAAGCTTTAAACT	7	291
905701	N/A	N/A	8899	8914	GTGGGACTTGTTTTAT	72	292
905733	N/A	N/A	8963	8978	GGGAGTGCATAACAGC	30	293

[表 5]

靶向 SEQ ID NO: 1 和 2 的 3-10-3 cEt 缺口體對 APOL1 mRNA 的抑制

化合物編號	SEQ ID: 1 起始位點	SEQ ID: 1 終止位點	SEQ ID: 2 起始位點	SEQ ID: 2 終止位點	序列	%抑制	SEQ ID NO
793406	N/A	N/A	8306	8321	GTTCAAAAGCAGCATT	85	13
903430	28	43	521	536	TCCCCAAGATATACCG	0	294
903462	132	147	625	640	AGGAATCTTCCCCTGG	0	295
903494	257	272	N/A	N/A	TGCACCCTCGCTCCAG	6	296
903526	324	339	4799	4814	AGCAGCCCAGTCACCG	0	297
903622	564	579	12655	12670	TCTGTACTGCTGGCCT	46	298
903654	633	648	12724	12739	GGCACGGAGCCTTCTT	13	299
903686	674	689	12765	12780	ATGGTGGTGCCTTTGT	0	300
903718	745	760	12836	12851	GTGCCAGACCCATGCC	32	301
903750	818	833	12909	12924	CCGGTCAAAGCGGCTG	0	302
903782	854	869	12945	12960	CACTTCTTTCCGTAGT	0	303
903814	941	956	13032	13047	GATATGTTCTCACCCA	94	304
903846	1013	1028	13104	13119	CTGAGGGCACGGATGT	65	305
903878	1091	1106	13182	13197	TCAGCTGAGATTGGCT	0	306
903910	1131	1146	13222	13237	GATGCTGGGTTCATTA	0	307
903942	1235	1250	13326	13341	TCATGTAAGTGCTTTG	85	308
903974	1349	1364	13440	13455	CACAGTTCTTGGTCCG	89	309

904006	1747	1762	13838	13853	TACCTCACCCTCTTTA	66	310
904038	1828	1843	13919	13934	ACTGCCATCTGCATTA	0	311
904070	1943	1958	14034	14049	GCCCCCCAATATATTC	29	312
904102	2341	2356	14432	14447	TGTTCTAACTCTTGGG	90	313
904134	2417	2432	14508	14523	GACTTCATTCTTCGGA	85	314
904166	2515	2530	14606	14621	CATCATCAGGAAGCCG	88	315
904198	2615	2630	14706	14721	ATGGCCATGGCCCACC	0	316
904230	2768	2783	14859	14874	TGAGCTTCCTCCCAAT	35	317
904262	2840	2855	14931	14946	GATGAGTAGGTGAGTT	82	318
904326	N/A	N/A	1379	1394	GAATCTCATGATTGCA	68	319
904358	N/A	N/A	919	934	AGATGGGCACCCCCAA	3	320
904390	N/A	N/A	2533	2548	TTCCGGGAAGTGACTT	27	321
904422	N/A	N/A	3539	3554	AACACCAATTAGTACA	64	322
904454	N/A	N/A	4384	4399	CAATGACCAGGGCCTG	30	323
904486	N/A	N/A	4822	4837	AGCCTACCTGGGTCCA	0	324
904518	N/A	N/A	5068	5083	TGAGTCATTTGCTAGG	48	325
904550	N/A	N/A	5194	5209	GAGGTGACAGGTCGGG	33	326
904582	N/A	N/A	5307	5322	CGATACATTCCCACAG	29	327
904614	N/A	N/A	5406	5421	ATGGTACAGGAGAAGG	89	328
904646	N/A	N/A	5494	5509	GGAGGCCCTATTGTGT	10	329
904678	N/A	N/A	5696	5711	CTATTGGGCCTCAGAT	49	330
904710	N/A	N/A	5771	5786	ATAGCACGAAGCCTCC	72	331
904742	N/A	N/A	5814	5829	TTCATATTCACCCGAT	66	332
904774	N/A	N/A	5873	5888	GTAAACCCAAACAGGC	71	333
904806	N/A	N/A	5937	5952	CCTGTATTCGGAGACC	66	334
904838	N/A	N/A	5972	5987	ATCAAAAACCTGGGCA	75	335
904870	N/A	N/A	6143	6158	TTATGCTTACTCCACA	71	336
904902	N/A	N/A	6214	6229	ATGCCCATGTTTGGTA	0	337
904934	N/A	N/A	6266	6281	CCTCCTTGTCTCACTA	0	338
904966	N/A	N/A	6334	6349	AGCTAAGACCAGTGAG	21	339
904998	N/A	N/A	6406	6421	CTGAAACCACCTGTAG	47	340
905030	N/A	N/A	6546	6561	CAGATGGGTACTTCTG	41	341
905062	N/A	N/A	6609	6624	GCCTTTAGAACAGCTG	23	342
905094	N/A	N/A	6700	6715	ATTTCTTGATGTGGTG	98	343
905126	N/A	N/A	6798	6813	GGCGAGCGATTGTCTT	84	344
905158	N/A	N/A	6883	6898	TGGTTGCCGTGGCAAC	0	345
905190	N/A	N/A	7059	7074	ATCATCTTGTTTTGGG	80	346
905222	N/A	N/A	7163	7178	TTGAGGCACCTCCATG	0	347
905254	N/A	N/A	7263	7278	ATGCAAAGGAGATTCC	28	348
905286	N/A	N/A	7344	7359	TTCTCCCTTATAGCTT	33	349
905318	N/A	N/A	7479	7494	AGCGAGAGTCACCGCC	4	350
905350	N/A	N/A	7847	7862	GTTTCTTGCCGTGCAC	22	351
905382	N/A	N/A	7960	7975	GTCAGCTGCCACCAAA	76	352
905414	N/A	N/A	8010	8025	GGTAGGTCTACAAAGA	78	353

905446	N/A	N/A	8095	8110	GAGGCTGGACTGCTCC	0	354
905478	N/A	N/A	8179	8194	CCAGATGTGTTTAGGC	87	355
905510	N/A	N/A	8332	8347	CACATCATTGGGTTAT	92	356
905542	N/A	N/A	8390	8405	GCCACATGCCTGTTGG	0	357
905574	N/A	N/A	8481	8496	GAGAGGAATGAATCCT	37	358
905606	N/A	N/A	8644	8659	GAGTCCTCCCCAGACT	0	359
905638	N/A	N/A	8750	8765	GCTCTAATTCTATTAG	0	360
905670	N/A	N/A	8836	8851	TGCTGAAGCTTTAAAC	13	361
905702	N/A	N/A	8900	8915	TGTGGGACTTGTTTTA	64	362
905734	N/A	N/A	8965	8980	GTGGGAGTGCATAACA	0	363

[表 6]

靶向 SEQ ID NO: 1 和 2 的 3-10-3 cEt 缺口體對 APOL1 mRNA 的抑制

化合物編號	SEQ ID: 1 起始位點	SEQ ID: 1 終止位點	SEQ ID: 2 起始位點	SEQ ID: 2 終止位點	序列	%抑制	SEQ ID NO
793406	N/A	N/A	8306	8321	GTTCAAAAGCAGCATT	80	13
903431	29	44	522	537	GTCCCCAAGATATACC	2	364
903463	135	150	628	643	CCAAGGAATCTTCCCC	53	365
903495	258	273	N/A	N/A	TTGCACCCTCGCTCCA	25	366
903527	329	344	4804	4819	GTGCCAGCAGCCCAGT	0	367
903623	565	580	12656	12671	TTCTGTACTGCTGGCC	15	368
903655	634	649	12725	12740	GGGCACGGAGCCTTCT	0	369
903687	675	690	12766	12781	GATGGTGGTGCCTTTG	0	370
903719	746	761	12837	12852	GGTGCCAGACCCATGC	0	371
903751	819	834	12910	12925	CCCGGTCAAAGCGGCT	0	372
903783	855	870	12946	12961	CCACTTCTTTCCGTAG	51	373
903815	946	961	13037	13052	AGTTGGATATGTTCTC	81	374
903847	1014	1029	13105	13120	TCTGAGGGCACGGATG	24	375
903879	1092	1107	13183	13198	TTCAGCTGAGATTGGC	49	376
903911	1132	1147	13223	13238	GGATGCTGGGTTCATT	41	377
903943	1236	1251	13327	13342	CTCATGTAAGTGCTTT	81	378
903975	1351	1366	13442	13457	GTCACAGTTCTTGGTC	54	379
904007	1748	1763	13839	13854	TTACCTCACCCTCTTT	64	380
904039	1829	1844	13920	13935	CACTGCCATCTGCATT	57	381
904071	1944	1959	14035	14050	GGCCCCCCAATATATT	0	382
904103	2342	2357	14433	14448	CTGTTCTAACTCTTGG	93	383
904135	2418	2433	14509	14524	AGACTTCATTCTTCGG	69	384
904167	2516	2531	14607	14622	CCATCATCAGGAAGCC	87	385
904199	2620	2635	14711	14726	GGACCATGGCCATGGC	0	386
904231	2772	2787	14863	14878	GATCTGAGCTTCCTCC	44	387
904263	2841	2856	14932	14947	TGATGAGTAGGTGAGT	81	388
904327	N/A	N/A	1380	1395	TGAATCTCATGATTGC	75	389

904359	N/A	N/A	1002	1017	GTGTGGCCTGGCCATA	0	390
904391	N/A	N/A	2544	2559	CGGTTGGTCAATTCCG	0	391
904423	N/A	N/A	3741	3756	CAGAGGCTATCAACAA	90	392
904455	N/A	N/A	4391	4406	GTTCTGACAATGACCA	50	393
904487	N/A	N/A	4830	4845	AGGAGGTGAGCCTACC	0	394
904519	N/A	N/A	5069	5084	TTGAGTCATTTGCTAG	47	395
904551	N/A	N/A	5196	5211	GGGAGGTGACAGGTCG	36	396
904583	N/A	N/A	5309	5324	CCCGATACATTCCCAC	50	397
904615	N/A	N/A	5407	5422	CATGGTACAGGAGAAG	32	398
904647	N/A	N/A	5495	5510	GGGAGGCCCTATTGTG	14	399
904679	N/A	N/A	5697	5712	TCTATTGGGCCTCAGA	15	400
904711	N/A	N/A	5772	5787	CATAGCACGAAGCCTC	70	401
904743	N/A	N/A	5815	5830	TTTCATATTCACCCGA	87	402
904775	N/A	N/A	5874	5889	GGTAAACCCAAACAGG	54	403
904807	N/A	N/A	5938	5953	ACCTGTATTCGGAGAC	58	404
904839	N/A	N/A	5974	5989	GCATCAAAAACCTGGG	52	405
904871	N/A	N/A	6144	6159	CTTATGCTTACTCCAC	85	406
904903	N/A	N/A	6215	6230	TATGCCCATGTTTGGT	51	407
904935	N/A	N/A	6268	6283	ACCCTCCTTGTCTCAC	37	408
904967	N/A	N/A	6335	6350	CAGCTAAGACCAGTGA	65	409
904999	N/A	N/A	6407	6422	GCTGAAACCACCTGTA	66	410
905031	N/A	N/A	6547	6562	TCAGATGGGTACTTCT	89	411
905063	N/A	N/A	6610	6625	GGCCTTTAGAACAGCT	0	412
905095	N/A	N/A	6702	6717	GTATTTCTTGATGTGG	98	413
905127	N/A	N/A	6799	6814	GGGCGAGCGATTGTCT	16	414
905159	N/A	N/A	6884	6899	TTGGTTGCCGTGGCAA	6	415
905191	N/A	N/A	7060	7075	GATCATCTTGTTTTGG	51	416
905223	N/A	N/A	7164	7179	CTTGAGGCACCTCCAT	35	417
905255	N/A	N/A	7264	7279	CATGCAAAGGAGATTC	0	418
905287	N/A	N/A	7345	7360	ATTCTCCCTTATAGCT	15	419
905319	N/A	N/A	7480	7495	CAGCGAGAGTCACCGC	0	420
905351	N/A	N/A	7848	7863	TGTTTCTTGCCGTGCA	34	421
905383	N/A	N/A	7963	7978	GAAGTCAGCTGCCACC	87	422
905415	N/A	N/A	8011	8026	TGGTAGGTCTACAAAG	76	423
905447	N/A	N/A	8109	8124	GACCATTCCCAGCAGA	65	424
905479	N/A	N/A	8180	8195	TCCAGATGTGTTTAGG	83	425
905511	N/A	N/A	8333	8348	ACACATCATTGGGTTA	85	426
905543	N/A	N/A	8404	8419	GATCACTTCCATCTGC	0	427
905575	N/A	N/A	8492	8507	ATGGTGCTTTGGAGAG	5	428
905607	N/A	N/A	8649	8664	CAAGAGAGTCCTCCCC	57	429
905639	N/A	N/A	8751	8766	GGCTCTAATTCTATTA	0	430
905671	N/A	N/A	8862	8877	GGAATTGTGTGCCCCC	43	431
905703	N/A	N/A	8902	8917	GATGTGGGACTTGTTT	82	432
905735	N/A	N/A	8966	8981	TGTGGGAGTGCATAAC	0	433

[表 7]

靶向 SEQ ID NO: 1 和 2 的 3-10-3 cEt 缺口體對 APOL1 mRNA 的抑制

化合物編號	SEQ ID: 1 起始位點	SEQ ID: 1 終止位點	SEQ ID: 2 起始位點	SEQ ID: 2 終止位點	序列	%抑制	SEQ ID NO
793406	N/A	N/A	8306	8321	GTTCAAAAGCAGCATT	86	13
903432	30	45	523	538	AGTCCCCAAGATATAC	0	434
903464	142	157	N/A	N/A	GCCTCCTCCAAGGAAT	9	435
903496	259	274	N/A	N/A	GTTGCACCCTCGCTCC	13	436
903528	331	346	4806	4821	TGGTGCCAGCAGCCCA	0	437
903624	566	581	12657	12672	TTTCTGTACTGCTGGC	64	438
903656	635	650	12726	12741	AGGGCACGGAGCCTTC	0	439
903688	676	691	12767	12782	CGATGGTGGTGCCTTT	0	440
903720	747	762	12838	12853	GGGTGCCAGACCCATG	5	441
903752	820	835	12911	12926	TCCCGGTCAAAGCGGC	0	442
903784	856	871	12947	12962	ACCACTTCTTTCCGTA	23	443
903816	947	962	13038	13053	AAGTTGGATATGTTCT	74	444
903848	1015	1030	13106	13121	GTCTGAGGGCACGGAT	37	445
903880	1093	1108	13184	13199	TTTCAGCTGAGATTGG	56	446
903912	1133	1148	13224	13239	AGGATGCTGGGTTCAT	66	447
903944	1237	1252	13328	13343	CCTCATGTAAGTGCTT	70	448
903976	1353	1368	13444	13459	TGGTCACAGTTCTTGG	89	449
904008	1751	1766	13842	13857	ACTTTACCTCACCCTC	80	450
904040	1830	1845	13921	13936	GCACTGCCATCTGCAT	23	451
904072	1945	1960	14036	14051	CGGCCCCCCAATATAT	0	452
904104	2343	2358	14434	14449	ACTGTTCTAACTCTTG	90	453
904136	2419	2434	14510	14525	AAGACTTCATTCTTCG	23	454
904168	2517	2532	14608	14623	ACCATCATCAGGAAGC	82	455
904200	2621	2636	14712	14727	GGGACCATGGCCATGG	74	456
904232	2773	2788	14864	14879	AGATCTGAGCTTCCTC	9	457
904264	2842	2857	14933	14948	TTGATGAGTAGGTGAG	93	458
904328	N/A	N/A	1381	1396	TTGAATCTCATGATTG	48	459
904360	N/A	N/A	1049	1064	TGTTGCCCCCATTGGG	3	460
904392	N/A	N/A	2549	2564	TCTGCCGGTTGGTCAA	18	461
904424	N/A	N/A	3753	3768	GAATGAGCAGGTCAGA	95	462
904456	N/A	N/A	4392	4407	GGTTCTGACAATGACC	37	463
904488	N/A	N/A	4831	4846	GAGGAGGTGAGCCTAC	35	464
904520	N/A	N/A	5070	5085	CTTGAGTCATTTGCTA	63	465
904552	N/A	N/A	5197	5212	CGGGAGGTGACAGGTC	41	466
904584	N/A	N/A	5310	5325	GCCCGATACATTCCCA	16	467
904616	N/A	N/A	5409	5424	CTCATGGTACAGGAGA	56	468
904648	N/A	N/A	5496	5511	AGGGAGGCCCTATTGT	14	469

904680	N/A	N/A	5698	5713	TTCTATTGGGCCTCAG	90	470
904712	N/A	N/A	5773	5788	CCATAGCACGAAGCCT	72	471
904744	N/A	N/A	5816	5831	GTTTCATATTCACCCG	95	472
904776	N/A	N/A	5875	5890	AGGTAAACCCAAACAG	59	473
904808	N/A	N/A	5939	5954	CACCTGTATTCGGAGA	16	474
904840	N/A	N/A	5975	5990	AGCATCAAAAACCTGG	88	475
904872	N/A	N/A	6145	6160	CCTTATGCTTACTCCA	92	476
904904	N/A	N/A	6216	6231	GTATGCCCATGTTTGG	34	477
904936	N/A	N/A	6269	6284	TACCCTCCTTGTCTCA	54	478
904968	N/A	N/A	6336	6351	TCAGCTAAGACCAGTG	89	479
905000	N/A	N/A	6409	6424	TTGCTGAAACCACCTG	74	480
905032	N/A	N/A	6548	6563	ATCAGATGGGTACTTC	94	481
905064	N/A	N/A	6611	6626	AGGCCTTTAGAACAGC	26	482
905096	N/A	N/A	6714	6729	CACTAAATCTGTGTAT	8	483
905128	N/A	N/A	6800	6815	TGGGCGAGCGATTGTC	87	484
905160	N/A	N/A	6885	6900	CTTGGTTGCCGTGGCA	27	485
905192	N/A	N/A	7076	7091	CTGTTATTAAACCACA	67	486
905224	N/A	N/A	7165	7180	CCTTGAGGCACCTCCA	35	487
905256	N/A	N/A	7265	7280	CCATGCAAAGGAGATT	68	488
905288	N/A	N/A	7346	7361	CATTCTCCCTTATAGC	42	489
905320	N/A	N/A	7481	7496	ACAGCGAGAGTCACCG	78	490
905352	N/A	N/A	7849	7864	TTGTTTCTTGCCGTGC	57	491
905384	N/A	N/A	7964	7979	TGAAGTCAGCTGCCAC	79	492
905416	N/A	N/A	8012	8027	ATGGTAGGTCTACAAA	64	493
905448	N/A	N/A	8115	8130	ATTCCTGACCATTCCC	75	494
905480	N/A	N/A	8181	8196	ATCCAGATGTGTTTAG	86	495
905512	N/A	N/A	8334	8349	AACACATCATTGGGTT	27	496
905544	N/A	N/A	8405	8420	TGATCACTTCCATCTG	0	497
905576	N/A	N/A	8493	8508	CATGGTGCTTTGGAGA	40	498
905608	N/A	N/A	8659	8674	CATAAGCCAGCAAGAG	40	499
905640	N/A	N/A	8752	8767	GGGCTCTAATTCTATT	0	500
905672	N/A	N/A	8863	8878	GGGAATTGTGTGCCCC	24	501
905704	N/A	N/A	8903	8918	TGATGTGGGACTTGTT	92	502
905736	N/A	N/A	8967	8982	GTGTGGGAGTGCATAA	0	503

[表 8]

靶向 SEQ ID NO: 1 和 2 的 3-10-3 cEt 缺口體對 APOL1 mRNA 的抑制

化合物編號	SEQ ID: 1 起始位點	SEQ ID: 1 終止位點	SEQ ID: 2 起始位點	SEQ ID: 2 終止位點	序列	%抑制	SEQ ID NO
793406	N/A	N/A	8306	8321	GTTCAAAAGCAGCATT	80	13
903433	31	46	524	539	CAGTCCCCAAGATATA	24	504
903465	144	159	N/A	N/A	GGGCCTCCTCCAAGGA	0	505

903497	260	275	N/A	N/A	TGTTGCACCCTCGCTC	42	506
903529	332	347	4807	4822	ATGGTGCCAGCAGCCC	0	507
903625	567	582	12658	12673	GTTTCTGTACTGCTGG	72	508
903657	636	651	12727	12742	AAGGGCACGGAGCCTT	61	509
903689	677	692	12768	12783	GCGATGGTGGTGCCTT	32	510
903721	748	763	12839	12854	AGGGTGCCAGACCCAT	0	511
903753	821	836	12912	12927	ATCCCGGTCAAAGCGG	0	512
903785	857	872	12948	12963	CACCACTTCTTTCCGT	22	513
903817	949	964	13040	13055	GAAAGTTGGATATGTT	83	514
903849	1016	1031	13107	13122	CGTCTGAGGGCACGGA	15	515
903881	1094	1109	13185	13200	CTTTCAGCTGAGATTG	57	516
903913	1134	1149	13225	13240	CAGGATGCTGGGTTCA	76	517
903945	1238	1253	13329	13344	CCCTCATGTAAGTGCT	67	518
903977	1354	1369	13445	13460	GTGGTCACAGTTCTTG	0	519
904009	1752	1767	13843	13858	AACTTTACCTCACCCT	87	520
904041	1838	1853	13929	13944	TCCTTGCTGCACTGCC	94	521
904073	1946	1961	14037	14052	CCGGCCCCCCAATATA	3	522
904105	2345	2360	14436	14451	CAACTGTTCTAACTCT	74	523
904137	2482	2497	14573	14588	GCCCCCAGGAGGACAA	5	524
904169	2518	2533	14609	14624	GACCATCATCAGGAAG	79	525
904201	2672	2687	14763	14778	CACATACTCTCTGGGA	47	526
904233	2774	2789	14865	14880	GAGATCTGAGCTTCCT	88	527
904265	2843	2858	14934	14949	CTTGATGAGTAGGTGA	78	528
904361	N/A	N/A	1052	1067	TTCTGTTGCCCCCATT	68	529
904393	N/A	N/A	2558	2573	CTGGGCGAGTCTGCCG	0	530
904425	N/A	N/A	3756	3771	GTAGAATGAGCAGGTC	97	531
904457	N/A	N/A	4426	4441	AGAGTCTATACACAGA	75	532
904489	N/A	N/A	4851	4866	GAGTAGGAACCAGCAG	84	533
904521	N/A	N/A	5071	5086	ACTTGAGTCATTTGCT	85	534
904553	N/A	N/A	5198	5213	GCGGGAGGTGACAGGT	33	535
904585	N/A	N/A	5311	5326	GGCCCGATACATTCCC	0	536
904617	N/A	N/A	5410	5425	TCTCATGGTACAGGAG	75	537
904649	N/A	N/A	5497	5512	TAGGGAGGCCCTATTG	14	538
904681	N/A	N/A	5699	5714	ATTCTATTGGGCCTCA	89	539
904713	N/A	N/A	5775	5790	CACCATAGCACGAAGC	90	540
904745	N/A	N/A	5817	5832	AGTTTCATATTCACCC	95	541
904777	N/A	N/A	5877	5892	CAAGGTAAACCCAAAC	30	542
904809	N/A	N/A	5940	5955	TCACCTGTATTCGGAG	32	543
904841	N/A	N/A	6017	6032	CTAAAAGCTGATTTGC	52	544
904873	N/A	N/A	6146	6161	TCCTTATGCTTACTCC	93	545
904905	N/A	N/A	6219	6234	CATGTATGCCCATGTT	61	546
904937	N/A	N/A	6270	6285	ATACCCTCCTTGTCTC	39	547
904969	N/A	N/A	6337	6352	TTCAGCTAAGACCAGT	89	548
905001	N/A	N/A	6410	6425	GTTGCTGAAACCACCT	64	549

905033	N/A	N/A	6549	6564	TATCAGATGGGTACTT	66	550
905065	N/A	N/A	6612	6627	GAGGCCTTTAGAACAG	0	551
905097	N/A	N/A	6715	6730	GCACTAAATCTGTGTA	24	552
905129	N/A	N/A	6801	6816	CTGGGCGAGCGATTGT	61	553
905161	N/A	N/A	6886	6901	ACTTGGTTGCCGTGGC	27	554
905193	N/A	N/A	7077	7092	CCTGTTATTAAACCAC	81	555
905225	N/A	N/A	7166	7181	TCCTTGAGGCACCTCC	32	556
905257	N/A	N/A	7266	7281	ACCATGCAAAGGAGAT	30	557
905289	N/A	N/A	7347	7362	GCATTCTCCCTTATAG	75	558
905321	N/A	N/A	7482	7497	GACAGCGAGAGTCACC	29	559
905353	N/A	N/A	7850	7865	ATTGTTTCTTGCCGTG	55	560
905385	N/A	N/A	7967	7982	TCCTGAAGTCAGCTGC	56	561
905417	N/A	N/A	8013	8028	AATGGTAGGTCTACAA	85	562
905449	N/A	N/A	8116	8131	TATTCCTGACCATTCC	77	563
905481	N/A	N/A	8182	8197	AATCCAGATGTGTTTA	81	564
905513	N/A	N/A	8336	8351	TCAACACATCATTGGG	88	565
905545	N/A	N/A	8406	8421	GTGATCACTTCCATCT	84	566
905577	N/A	N/A	8494	8509	CCATGGTGCTTTGGAG	4	567
905609	N/A	N/A	8660	8675	CCATAAGCCAGCAAGA	53	568
905641	N/A	N/A	8753	8768	AGGGCTCTAATTCTAT	0	569
905673	N/A	N/A	8864	8879	AGGGAATTGTGTGCCC	11	570
905705	N/A	N/A	8904	8919	GTGATGTGGGACTTGT	80	571
905737	N/A	N/A	8968	8983	AGTGTGGGAGTGCATA	0	572

[表 9]

靶向 SEQ ID NO: 1 和 2 的 3-10-3 cEt 缺口體對 APOL1 mRNA 的抑制

化合物編號	**SEQ ID: 1 起始位點**	**SEQ ID: 1 終止位點**	**SEQ ID: 2 起始位點**	**SEQ ID: 2 終止位點**	序列	**%抑制**	**SEQ ID NO**
793406	N/A	N/A	8306	8321	GTTCAAAAGCAGCATT	83	13
903434	32	47	525	540	CCAGTCCCCAAGATAT	31	573
903466	152	167	2362	2377	TCGCTGCAGGGCCTCC	26	574
903498	261	276	N/A	N/A	TTGTTGCACCCTCGCT	61	575
903530	343	358	N/A	N/A	TCTCTGGGTCCATGGT	0	576
903626	568	583	12659	12674	AGTTTCTGTACTGCTG	58	577
903658	637	652	12728	12743	CAAGGGCACGGAGCCT	1	578
903690	678	693	12769	12784	GGCGATGGTGGTGCCT	17	579
903722	756	771	12847	12862	CTCTGTGAAGGGTGCC	39	580
903754	822	837	12913	12928	AATCCCGGTCAAAGCG	21	581
903786	858	873	12949	12964	CCACCACTTCTTTCCG	48	582
903818	966	981	13057	13072	ATTGCCAGCTAAGGAA	51	583
903850	1030	1045	13121	13136	GATTGGCTCTGGCTCG	56	584
903882	1095	1110	13186	13201	GCTTTCAGCTGAGATT	6	585

903914	1152	1167	13243	13258	GACTCCTCTGCTCATT	84	586
903946	1239	1254	13330	13345	CCCCTCATGTAAGTGC	43	587
903978	1359	1374	13450	13465	GCCCTGTGGTCACAGT	31	588
904010	1753	1768	13844	13859	AAACTTTACCTCACCC	71	589
904042	1840	1855	13931	13946	TCTCCTTGCTGCACTG	92	590
904074	1947	1962	14038	14053	CCCGGCCCCCCAATAT	0	591
904106	2346	2361	14437	14452	CCAACTGTTCTAACTC	89	592
904138	2484	2499	14575	14590	ATGCCCCCAGGAGGAC	29	593
904170	2522	2537	14613	14628	CAATGACCATCATCAG	45	594
904202	2673	2688	14764	14779	TCACATACTCTCTGGG	79	595
904234	2775	2790	14866	14881	AGAGATCTGAGCTTCC	74	596
904266	2844	2859	14935	14950	GCTTGATGAGTAGGTG	54	597
904298	N/A	N/A	2349	2364	TCCTCCTTGAGCAGGA	29	598
904362	N/A	N/A	1077	1092	TGAACTCCTTGTACCT	51	599
904394	N/A	N/A	2565	2580	GTCCTCCCTGGGCGAG	33	600
904426	N/A	N/A	3793	3808	CCACATTTGAGATTAT	88	601
904458	N/A	N/A	4457	4472	CGGGCAGCCATCTGAT	0	602
904490	N/A	N/A	4870	4885	CACCCTCCATTCTAAG	0	603
904522	N/A	N/A	5072	5087	CACTTGAGTCATTTGC	84	604
904554	N/A	N/A	5199	5214	AGCGGGAGGTGACAGG	34	605
904586	N/A	N/A	5312	5327	AGGCCCGATACATTCC	26	606
904618	N/A	N/A	5411	5426	TTCTCATGGTACAGGA	65	607
904650	N/A	N/A	5498	5513	TTAGGGAGGCCCTATT	6	608
904682	N/A	N/A	5700	5715	AATTCTATTGGGCCTC	64	609
904714	N/A	N/A	5776	5791	TCACCATAGCACGAAG	86	610
904746	N/A	N/A	5819	5834	GCAGTTTCATATTCAC	96	611
904778	N/A	N/A	5887	5902	GATTTTCCAACAAGGT	84	612
904810	N/A	N/A	5941	5956	CTCACCTGTATTCGGA	27	613
904842	N/A	N/A	6020	6035	GCACTAAAAGCTGATT	70	614
904874	N/A	N/A	6150	6165	GAAATCCTTATGCTTA	69	615
904906	N/A	N/A	6220	6235	CCATGTATGCCCATGT	79	616
904938	N/A	N/A	6271	6286	CATACCCTCCTTGTCT	21	617
904970	N/A	N/A	6339	6354	AATTCAGCTAAGACCA	77	618
905002	N/A	N/A	6411	6426	AGTTGCTGAAACCACC	68	619
905034	N/A	N/A	6550	6565	ATATCAGATGGGTACT	74	620
905066	N/A	N/A	6613	6628	CGAGGCCTTTAGAACA	19	621
905098	N/A	N/A	6716	6731	GGCACTAAATCTGTGT	0	622
905130	N/A	N/A	6802	6817	GCTGGGCGAGCGATTG	39	623
905162	N/A	N/A	6887	6902	GACTTGGTTGCCGTGG	79	624
905194	N/A	N/A	7078	7093	GCCTGTTATTAAACCA	52	625
905226	N/A	N/A	7167	7182	ATCCTTGAGGCACCTC	64	626
905258	N/A	N/A	7268	7283	CTACCATGCAAAGGAG	38	627
905290	N/A	N/A	7348	7363	TGCATTCTCCCTTATA	19	628
905322	N/A	N/A	7483	7498	AGACAGCGAGAGTCAC	1	629

905354	N/A	N/A	7851	7866	AATTGTTTCTTGCCGT	41	630
905386	N/A	N/A	7973	7988	GATTACTCCTGAAGTC	53	631
905418	N/A	N/A	8015	8030	ATAATGGTAGGTCTAC	87	632
905450	N/A	N/A	8117	8132	ATATTCCTGACCATTC	72	633
905482	N/A	N/A	8183	8198	GAATCCAGATGTGTTT	80	634
905514	N/A	N/A	8337	8352	ATCAACACATCATTGG	62	635
905546	N/A	N/A	8407	8422	AGTGATCACTTCCATC	0	636
905578	N/A	N/A	8495	8510	GCCATGGTGCTTTGGA	0	637
905610	N/A	N/A	8663	8678	CTTCCATAAGCCAGCA	48	638
905642	N/A	N/A	8754	8769	TAGGGCTCTAATTCTA	32	639
905674	N/A	N/A	8865	8880	GAGGGAATTGTGTGCC	58	640
905706	N/A	N/A	8905	8920	TGTGATGTGGGACTTG	82	641
905738	N/A	N/A	8969	8984	AAGTGTGGGAGTGCAT	0	642

[表 10]

靶向 SEQ ID NO: 1 和 2 的 3-10-3 cEt 缺口體對 APOL1 mRNA 的抑制

化合物編號	SEQ ID: 1 起始位點	SEQ ID: 1 終止位點	SEQ ID: 2 起始位點	SEQ ID: 2 終止位點	序列	%抑制	SEQ ID NO
793406	N/A	N/A	8306	8321	GTTCAAAAGCAGCATT	84	13
903435	39	54	532	547	AGGTCCTCCAGTCCCC	0	643
903467	153	168	2363	2378	GTCGCTGCAGGGCCTC	4	644
903499	262	277	N/A	N/A	TTTGTTGCACCCTCGC	91	645
903531	345	360	N/A	N/A	GCTCTCTGGGTCCATG	8	646
903627	569	584	12660	12675	CAGTTTCTGTACTGCT	14	647
903659	638	653	12729	12744	GCAAGGGCACGGAGCC	0	648
903691	679	694	12770	12785	TGGCGATGGTGGTGCC	0	649
903723	757	772	12848	12863	CCTCTGTGAAGGGTGC	24	650
903755	823	838	12914	12929	TAATCCCGGTCAAAGC	18	651
903787	861	876	12952	12967	TGTCCACCACTTCTTT	49	652
903819	967	982	13058	13073	TATTGCCAGCTAAGGA	33	653
903851	1031	1046	13122	13137	AGATTGGCTCTGGCTC	87	654
903883	1096	1111	13187	13202	CGCTTTCAGCTGAGAT	0	655
903915	1156	1171	13247	13262	GCTTGACTCCTCTGCT	6	656
903947	1240	1255	13331	13346	CCCCCTCATGTAAGTG	25	657
903979	1380	1395	13471	13486	ATCTCTCCTGGTGGCT	82	658
904011	1754	1769	13845	13860	TAAACTTTACCTCACC	65	659
904043	1841	1856	13932	13947	TTCTCCTTGCTGCACT	89	660
904075	1948	1963	14039	14054	ACCCGGCCCCCCAATA	13	661
904107	2347	2362	14438	14453	TCCAACTGTTCTAACT	66	662
904139	2485	2500	14576	14591	TATGCCCCCAGGAGGA	24	663
904171	2525	2540	14616	14631	CCCCAATGACCATCAT	27	664
904203	2678	2693	14769	14784	GGTTCTCACATACTCT	96	665

904235	2776	2791	14867	14882	TAGAGATCTGAGCTTC	43	666
904267	2845	2860	14936	14951	AGCTTGATGAGTAGGT	0	667
904299	N/A	N/A	2352	2367	GCCTCCTCCTTGAGCA	0	668
904363	N/A	N/A	1086	1101	GATGACCTCTGAACTC	65	669
904395	N/A	N/A	2566	2581	GGTCCTCCCTGGGCGA	7	670
904427	N/A	N/A	3795	3810	GCCCACATTTGAGATT	23	671
904459	N/A	N/A	4461	4476	AGGACGGGCAGCCATC	9	672
904491	N/A	N/A	4871	4886	CCACCCTCCATTCTAA	11	673
904523	N/A	N/A	5073	5088	CCACTTGAGTCATTTG	89	674
904555	N/A	N/A	5200	5215	GAGCGGGAGGTGACAG	16	675
904587	N/A	N/A	5313	5328	CAGGCCCGATACATTC	8	676
904619	N/A	N/A	5412	5427	ATTCTCATGGTACAGG	92	677
904651	N/A	N/A	5499	5514	CTTAGGGAGGCCCTAT	3	678
904683	N/A	N/A	5701	5716	AAATTCTATTGGGCCT	19	679
904715	N/A	N/A	5777	5792	TTCACCATAGCACGAA	24	680
904747	N/A	N/A	5826	5841	CCTTACTGCAGTTTCA	91	681
904779	N/A	N/A	5889	5904	GGGATTTTCCAACAAG	42	682
904811	N/A	N/A	5942	5957	TCTCACCTGTATTCGG	28	683
904843	N/A	N/A	6021	6036	TGCACTAAAAGCTGAT	21	684
904875	N/A	N/A	6152	6167	CAGAAATCCTTATGCT	25	685
904907	N/A	N/A	6221	6236	TCCATGTATGCCCATG	77	686
904939	N/A	N/A	6279	6294	CACTCAATCATACCCT	43	687
904971	N/A	N/A	6340	6355	CAATTCAGCTAAGACC	54	688
905003	N/A	N/A	6413	6428	GGAGTTGCTGAAACCA	35	689
905035	N/A	N/A	6551	6566	CATATCAGATGGGTAC	65	690
905067	N/A	N/A	6614	6629	ACGAGGCCTTTAGAAC	49	691
905099	N/A	N/A	6720	6735	CTCTGGCACTAAATCT	38	692
905131	N/A	N/A	6803	6818	GGCTGGGCGAGCGATT	44	693
905163	N/A	N/A	6888	6903	TGACTTGGTTGCCGTG	67	694
905195	N/A	N/A	7079	7094	GGCCTGTTATTAAACC	2	695
905227	N/A	N/A	7168	7183	GATCCTTGAGGCACCT	4	696
905259	N/A	N/A	7269	7284	ACTACCATGCAAAGGA	38	697
905291	N/A	N/A	7379	7394	CTCCTTATGTTTTGAA	81	698
905323	N/A	N/A	7484	7499	CAGACAGCGAGAGTCA	22	699
905355	N/A	N/A	7852	7867	AAATTGTTTCTTGCCG	46	700
905387	N/A	N/A	7974	7989	GGATTACTCCTGAAGT	33	701
905419	N/A	N/A	8016	8031	AATAATGGTAGGTCTA	82	702
905451	N/A	N/A	8118	8133	TATATTCCTGACCATT	63	703
905483	N/A	N/A	8184	8199	GGAATCCAGATGTGTT	86	704
905515	N/A	N/A	8338	8353	TATCAACACATCATTG	37	705
905547	N/A	N/A	8408	8423	CAGTGATCACTTCCAT	38	706
905579	N/A	N/A	8516	8531	ACATTGAAACACCAGG	92	707
905611	N/A	N/A	8664	8679	GCTTCCATAAGCCAGC	35	708
905643	N/A	N/A	8755	8770	GTAGGGCTCTAATTCT	56	709

905675	N/A	N/A	8866	8881	AGAGGGAATTGTGTGC	78	710
905707	N/A	N/A	8906	8921	CTGTGATGTGGGACTT	91	711
905739	N/A	N/A	8970	8985	AAAGTGTGGGAGTGCA	0	712

[表 11]

靶向 SEQ ID NO: 1 和 2 的 3-10-3 cEt 缺口體對 APOL1 mRNA 的抑制

化合物編號	SEQ ID: 1 起始位點	SEQ ID: 1 終止位點	SEQ ID: 2 起始位點	SEQ ID: 2 終止位點	序列	%抑制	SEQ ID NO
793406	N/A	N/A	8306	8321	GTTCAAAAGCAGCATT	93	13
903414	12	27	505	520	AGGAATTCGAAAGGGA	0	713
903446	52	67	545	560	ATAATAACCAGACAGG	48	714
903478	206	221	N/A	N/A	GCACTCATCCAGATGC	29	715
903510	288	303	4763	4778	TCCAGTATCTGTCCCA	57	716
903542	397	412	9060	9075	GTGTGCTCACTTTTTC	91	717
903638	615	630	12706	12721	GTTATCCTCAAGCTCA	81	718
903670	656	671	12747	12762	ACCTTCTGAACCCCAT	85	719
903702	729	744	12820	12835	GACGAGGGTCAGGATG	51	720
903734	789	804	12880	12895	CATCCCAGGTTCCAAG	63	721
903766	836	851	12927	12942	ATGGTACTGCTGGTAA	76	722
903798	873	888	12964	12979	GGCTTGGGCTTGTGTC	57	723
903830	982	997	13073	13088	GTGTGAGTTGGTAAGT	98	724
903862	1047	1062	13138	13153	ATGCGGTACTGACTGA	92	725
903894	1107	1122	13198	13213	CACCTGTTCACCGCTT	94	726
903926	1169	1184	13260	13275	GCCACATCCGTGAGCT	25	727
903958	1333	1348	13424	13439	CCTGCAGAATCTTATA	0	728
903990	1393	1408	13484	13499	CCCTGCCAGGCATATC	20	729
904022	1779	1794	13870	13885	CCAAAGTCCCTAACAC	74	730
904054	1866	1881	13957	13972	TATTGCAGGCTCCAAT	18	731
904086	2256	2271	14347	14362	TCTTCCGTCAATATAT	79	732
904118	2383	2398	14474	14489	TGGGTCTGTAGTGGAG	76	733
904150	2498	2513	14589	14604	TGCCTGACTGAGATAT	64	734
904182	2542	2557	14633	14648	CCATCACATGACAACC	83	735
904214	2712	2727	14803	14818	CCGGGTAAGAGCGATG	29	736
904246	2793	2808	14884	14899	CGGCGACAAGACAGCT	53	737
904278	N/A	N/A	448	463	AGCAAACACGCTCCCC	32	738
904310	N/A	N/A	1333	1348	GCAACGCACCCTTCTC	67	739
904374	N/A	N/A	1715	1730	ACAGGCTTCATCATCT	72	740
904406	N/A	N/A	2624	2639	AGCCTCTGCTGAATAT	25	741
904438	N/A	N/A	3956	3971	GATCTTGCCAGATGCC	38	742
904470	N/A	N/A	4584	4599	ATCACTGAGCCCCCAT	55	743
904502	N/A	N/A	5016	5031	TCACCCTAAGGAGAGG	68	744
904534	N/A	N/A	5095	5110	ACTTCCCCAAGGATGT	25	745

904566	N/A	N/A	5217	5232	AGGGTCAGCTTGGAGC	73	746
904598	N/A	N/A	5332	5347	GTTAAGCTGGAAGCTG	41	747
904630	N/A	N/A	5455	5470	AGCCGTGTTATATTTG	88	748
904662	N/A	N/A	5580	5595	TGCCCTAACACAGCTG	8	749
904694	N/A	N/A	5742	5757	TTCCCAATTCAGCAAT	54	750
904726	N/A	N/A	5793	5808	TTGTCTCCGACACTTT	43	751
904758	N/A	N/A	5849	5864	AAGTGCAACCAATCAA	94	752
904790	N/A	N/A	5918	5933	CTAAACTCACACTGGC	67	753
904822	N/A	N/A	5953	5968	CTAAGTTCCGGTCTCA	87	754
904854	N/A	N/A	6090	6105	ACTCCACTGGGCCCGA	16	755
904886	N/A	N/A	6191	6206	GCATTGCCCTCCCAAT	57	756
904918	N/A	N/A	6233	6248	CACCACAGCCGTTCCA	26	757
904950	N/A	N/A	6305	6320	CTGGGTCTGACCCACG	0	758
904982	N/A	N/A	6366	6381	CAGGATCCTGACAAAC	0	759
905014	N/A	N/A	6437	6452	CAGGTTCACATGACAG	77	760
905046	N/A	N/A	6582	6597	AACTGCAAGCTATGGG	91	761
905078	N/A	N/A	6628	6643	GACAGGCAATACCTAC	6	762
905110	N/A	N/A	6733	6748	GGATGGAAGGAACCTC	91	763
905142	N/A	N/A	6821	6836	TGAACGCAATGCTGAC	97	764
905174	N/A	N/A	6981	6996	GCTCTCGGCTTCTAAT	21	765
905206	N/A	N/A	7111	7126	CGGCTCTCCACTGTCA	46	766
905238	N/A	N/A	7232	7247	GCACTCTCAGATGGGC	20	767
905270	N/A	N/A	7284	7299	ACAGCATTGAGTACAA	96	768
905302	N/A	N/A	7456	7471	ATCAAGCAGGAAGCTC	70	769
905334	N/A	N/A	7527	7542	CCGGCCACCTCATTCT	16	770
905366	N/A	N/A	7889	7904	CCAGTATGTATTTGTG	52	771
905398	N/A	N/A	7986	8001	CAGTACAGAGCAGGAT	96	772
905430	N/A	N/A	8064	8079	CACATGTTTCAACAGT	78	773
905462	N/A	N/A	8145	8160	TTTAGAAAGGACACGG	94	774
905494	N/A	N/A	8268	8283	AATATCAGAGTGTACC	94	775
905526	N/A	N/A	8373	8388	TCAAACACTTTATACC	63	776
905558	N/A	N/A	8424	8439	GGAAGTGGAAACATCC	50	777
905590	N/A	N/A	8561	8576	GTTGAAGTCACCCAGC	48	778
905622	N/A	N/A	8692	8707	GACTGTGTGAGCACAC	25	779
905654	N/A	N/A	8809	8824	CATTTGGAGATCTGGC	90	780
905686	N/A	N/A	8877	8892	ATTAGTGCTATAGAGG	87	781
905718	N/A	N/A	8945	8960	TTGCATAAGAGATGAC	84	782

[表 12]

靶向 SEQ ID NO: 1 和 2 的 3-10-3 cEt 缺口體對 APOL1 mRNA 的抑制

化合物編號	SEQ ID: 1 起始位點	SEQ ID: 1 終止位點	SEQ ID: 2 起始位點	SEQ ID: 2 終止位點	序列	%抑制	SEQ ID NO

793406	N/A	N/A	8306	8321	GTTCAAAAGCAGCATT	89	13
903415	13	28	506	521	GAGGAATTCGAAAGGG	47	783
903447	54	69	547	562	GTATAATAACCAGACA	30	784
903479	207	222	N/A	N/A	TGCACTCATCCAGATG	15	785
903511	289	304	4764	4779	CTCCAGTATCTGTCCC	70	786
903671	658	673	12749	12764	GGACCTTCTGAACCCC	20	787
903703	730	745	12821	12836	CGACGAGGGTCAGGAT	53	788
903735	790	805	12881	12896	CCATCCCAGGTTCCAA	51	789
903767	837	852	12928	12943	CATGGTACTGCTGGTA	83	790
903799	891	906	12982	12997	TTTGATGACCAGGTCG	74	791
903831	983	998	13074	13089	CGTGTGAGTTGGTAAG	86	792
903863	1048	1063	13139	13154	CATGCGGTACTGACTG	44	793
903895	1108	1123	13199	13214	CCACCTGTTCACCGCT	92	794
903927	1171	1186	13262	13277	GGGCCACATCCGTGAG	0	795
904023	1780	1795	13871	13886	GCCAAAGTCCCTAACA	87	796
904087	2257	2272	14348	14363	TTCTTCCGTCAATATA	91	797
904119	2385	2400	14476	14491	GCTGGGTCTGTAGTGG	88	798
904151	2499	2514	14590	14605	CTGCCTGACTGAGATA	86	799
904183	2543	2558	14634	14649	CCCATCACATGACAAC	85	800
904215	2713	2728	14804	14819	ACCGGGTAAGAGCGAT	76	801
904247	2794	2809	14885	14900	GCGGCGACAAGACAGC	24	802
904311	N/A	N/A	1336	1351	TCTGCAACGCACCCTT	54	803
904343	N/A	N/A	631	646	TTACCAAGGAATCTTC	42	804
904375	N/A	N/A	1885	1900	CGCCTCCTTCAACCTT	68	805
904407	N/A	N/A	2637	2652	GACCCTGACCTGGAGC	48	806
904439	N/A	N/A	4015	4030	GCACTGGACAGCCTGT	41	807
904471	N/A	N/A	4590	4605	TTGTCTATCACTGAGC	66	808
904503	N/A	N/A	5017	5032	GTCACCCTAAGGAGAG	40	809
904535	N/A	N/A	5104	5119	GCTGATTCCACTTCCC	66	810
904567	N/A	N/A	5221	5236	CCCCAGGGTCAGCTTG	48	811
904599	N/A	N/A	5333	5348	AGTTAAGCTGGAAGCT	18	812
904631	N/A	N/A	5456	5471	TAGCCGTGTTATATTT	73	813
904663	N/A	N/A	5650	5665	TGAACTCAGCCCCTGC	43	814
904695	N/A	N/A	5743	5758	TTTCCCAATTCAGCAA	63	815
904727	N/A	N/A	5794	5809	CTTGTCTCCGACACTT	81	816
904759	N/A	N/A	5850	5865	TAAGTGCAACCAATCA	92	817
904791	N/A	N/A	5919	5934	CCTAAACTCACACTGG	47	818
904823	N/A	N/A	5954	5969	GCTAAGTTCCGGTCTC	87	819
904855	N/A	N/A	6091	6106	AACTCCACTGGGCCCG	0	820
904887	N/A	N/A	6194	6209	ACTGCATTGCCCTCCC	80	821
904919	N/A	N/A	6234	6249	GCACCACAGCCGTTCC	37	822
904983	N/A	N/A	6367	6382	ACAGGATCCTGACAAA	8	823
905047	N/A	N/A	6583	6598	AAACTGCAAGCTATGG	71	824
905079	N/A	N/A	6630	6645	TGGACAGGCAATACCT	1	825

905143	N/A	N/A	6822	6837	ATGAACGCAATGCTGA	96	826
905175	N/A	N/A	6982	6997	TGCTCTCGGCTTCTAA	65	827
905207	N/A	N/A	7112	7127	ACGGCTCTCCACTGTC	58	828
905239	N/A	N/A	7233	7248	GGCACTCTCAGATGGG	13	829
905271	N/A	N/A	7285	7300	CACAGCATTGAGTACA	88	830
905303	N/A	N/A	7459	7474	ACCATCAAGCAGGAAG	90	831
905335	N/A	N/A	7528	7543	CCCGGCCACCTCATTC	0	832
905367	N/A	N/A	7890	7905	ACCAGTATGTATTTGT	75	833
905399	N/A	N/A	7987	8002	TCAGTACAGAGCAGGA	96	834
905431	N/A	N/A	8065	8080	ACACATGTTTCAACAG	70	835
905463	N/A	N/A	8146	8161	TTTTAGAAAGGACACG	93	836
905495	N/A	N/A	8269	8284	AAATATCAGAGTGTAC	75	837
905527	N/A	N/A	8374	8389	GTCAAACACTTTATAC	52	838
905559	N/A	N/A	8442	8457	GTGAGCCTTCCAGGCC	0	839
905591	N/A	N/A	8564	8579	GATGTTGAAGTCACCC	60	840
905623	N/A	N/A	8694	8709	AAGACTGTGTGAGCAC	54	841
905655	N/A	N/A	8811	8826	TACATTTGGAGATCTG	95	842
905687	N/A	N/A	8878	8893	CATTAGTGCTATAGAG	76	843
905719	N/A	N/A	8946	8961	ATTGCATAAGAGATGA	83	844

[表 13]

靶向 SEQ ID NO: 1 和 2 的 3-10-3 cEt 缺口體對 APOL1 mRNA 的抑制

化合物編號	SEQ ID: 1 起始位點	SEQ ID: 1 終止位點	SEQ ID: 2 起始位點	SEQ ID: 2 終止位點	序列	%抑制	SEQ ID NO
793406	N/A	N/A	8306	8321	GTTCAAAAGCAGCATT	79	13
903416	14	29	507	522	CGAGGAATTCGAAAGG	22	845
903448	55	70	548	563	TGTATAATAACCAGAC	27	846
903480	208	223	N/A	N/A	GTGCACTCATCCAGAT	0	847
903512	291	306	4766	4781	ATCTCCAGTATCTGTC	20	848
903544	403	418	9066	9081	GATTCTGTGTGCTCAC	90	849
903640	617	632	12708	12723	ATGTTATCCTCAAGCT	47	850
903672	659	674	12750	12765	TGGACCTTCTGAACCC	6	851
903704	731	746	12822	12837	CCGACGAGGGTCAGGA	25	852
903736	793	808	12884	12899	ACTCCATCCCAGGTTC	20	853
903768	838	853	12929	12944	CCATGGTACTGCTGGT	0	854
903800	892	907	12983	12998	TTTTGATGACCAGGTC	57	855
903832	997	1012	13088	13103	CCTTCCCAATGCCTCG	78	856
903864	1049	1064	13140	13155	GCATGCGGTACTGACT	4	857
903896	1109	1124	13200	13215	TCCACCTGTTCACCGC	78	858
903928	1200	1215	13291	13306	TACATCCAGCACAAGA	72	859
903960	1335	1350	13426	13441	CGCCTGCAGAATCTTA	63	860
903992	1395	1410	13486	13501	GCCCCTGCCAGGCATA	20	861

904024	1781	1796	13872	13887	TGCCAAAGTCCCTAAC	83	862
904056	1872	1887	13963	13978	TTCCCTTATTGCAGGC	77	863
904088	2258	2273	14349	14364	ATTCTTCCGTCAATAT	77	864
904120	2386	2401	14477	14492	GGCTGGGTCTGTAGTG	66	865
904152	2500	2515	14591	14606	GCTGCCTGACTGAGAT	33	866
904184	2544	2559	14635	14650	ACCCATCACATGACAA	80	867
904216	2714	2729	14805	14820	TACCGGGTAAGAGCGA	84	868
904248	2795	2810	14886	14901	GGCGGCGACAAGACAG	58	869
904280	N/A	N/A	450	465	ACAGCAAACACGCTCC	18	870
904312	N/A	N/A	1338	1353	ATTCTGCAACGCACCC	61	871
904344	N/A	N/A	642	657	CTGTCCCCAACTTACC	7	872
904376	N/A	N/A	1887	1902	TCCGCCTCCTTCAACC	45	873
904408	N/A	N/A	2680	2695	CACCCTGGATCCCATC	26	874
904440	N/A	N/A	4044	4059	CTCTTCATCTTGGTGA	69	875
904472	N/A	N/A	4599	4614	CCAGATTGTTTGTCTA	62	876
904504	N/A	N/A	5018	5033	TGTCACCCTAAGGAGA	36	877
904536	N/A	N/A	5105	5120	CGCTGATTCCACTTCC	17	878
904568	N/A	N/A	5222	5237	ACCCCAGGGTCAGCTT	25	879
904600	N/A	N/A	5334	5349	CAGTTAAGCTGGAAGC	18	880
904632	N/A	N/A	5457	5472	GTAGCCGTGTTATATT	73	881
904664	N/A	N/A	5652	5667	ACTGAACTCAGCCCCT	50	882
904696	N/A	N/A	5744	5759	GTTTCCCAATTCAGCA	64	883
904728	N/A	N/A	5795	5810	CCTTGTCTCCGACACT	88	884
904760	N/A	N/A	5851	5866	GTAAGTGCAACCAATC	98	885
904792	N/A	N/A	5920	5935	CCCTAAACTCACACTG	28	886
904824	N/A	N/A	5955	5970	GGCTAAGTTCCGGTCT	48	887
904856	N/A	N/A	6092	6107	AAACTCCACTGGGCCC	9	888
904888	N/A	N/A	6195	6210	AACTGCATTGCCCTCC	72	889
904920	N/A	N/A	6236	6251	CCGCACCACAGCCGTT	26	890
904952	N/A	N/A	6307	6322	CGCTGGGTCTGACCCA	22	891
904984	N/A	N/A	6368	6383	CACAGGATCCTGACAA	0	892
905016	N/A	N/A	6439	6454	AGCAGGTTCACATGAC	78	893
905048	N/A	N/A	6587	6602	CCTGAAACTGCAAGCT	41	894
905080	N/A	N/A	6631	6646	CTGGACAGGCAATACC	24	895
905112	N/A	N/A	6735	6750	TTGGATGGAAGGAACC	75	896
905144	N/A	N/A	6823	6838	AATGAACGCAATGCTG	83	897
905176	N/A	N/A	6983	6998	GTGCTCTCGGCTTCTA	59	898
905208	N/A	N/A	7113	7128	CACGGCTCTCCACTGT	30	899
905240	N/A	N/A	7234	7249	GGGCACTCTCAGATGG	44	900
905272	N/A	N/A	7286	7301	CCACAGCATTGAGTAC	58	901
905304	N/A	N/A	7460	7475	AACCATCAAGCAGGAA	70	902
905336	N/A	N/A	7532	7547	AGTGCCCGGCCACCTC	37	903
905368	N/A	N/A	7892	7907	GGACCAGTATGTATTT	34	904
905400	N/A	N/A	7988	8003	GTCAGTACAGAGCAGG	96	905

905432	N/A	N/A	8066	8081	CACACATGTTTCAACA	48	906
905464	N/A	N/A	8156	8171	ATTTCCACTATTTTAG	59	907
905496	N/A	N/A	8271	8286	GAAAATATCAGAGTGT	94	908
905528	N/A	N/A	8375	8390	GGTCAAACACTTTATA	58	909
905560	N/A	N/A	8443	8458	AGTGAGCCTTCCAGGC	11	910
905592	N/A	N/A	8565	8580	AGATGTTGAAGTCACC	67	911
905624	N/A	N/A	8704	8719	GGGACACAAGAAGACT	23	912
905656	N/A	N/A	8812	8827	CTACATTTGGAGATCT	62	913
905688	N/A	N/A	8879	8894	TCATTAGTGCTATAGA	91	914
905720	N/A	N/A	8947	8962	CATTGCATAAGAGATG	19	915

[表 14]

靶向 SEQ ID NO: 1 和 2 的 3-10-3 cEt 缺口體對 APOL1 mRNA 的抑制

化合物編號	SEQ ID: 1 起始位點	SEQ ID: 1 終止位點	SEQ ID: 2 起始位點	SEQ ID: 2 終止位點	序列	%抑制	SEQ ID NO
793406	N/A	N/A	8306	8321	GTTCAAAAGCAGCATT	82	13
903417	15	30	508	523	CCGAGGAATTCGAAAG	12	916
903449	56	71	549	564	CTGTATAATAACCAGA	47	917
903481	209	224	N/A	N/A	AGTGCACTCATCCAGA	0	918
903513	292	307	4767	4782	GATCTCCAGTATCTGT	28	919
903641	618	633	12709	12724	TATGTTATCCTCAAGC	52	920
903673	660	675	12751	12766	GTGGACCTTCTGAACC	0	921
903705	732	747	12823	12838	GCCGACGAGGGTCAGG	11	922
903737	794	809	12885	12900	AACTCCATCCCAGGTT	0	923
903769	839	854	12930	12945	TCCATGGTACTGCTGG	0	924
903801	893	908	12984	12999	CTTTTGATGACCAGGT	60	925
903833	999	1014	13090	13105	GTCCTTCCCAATGCCT	28	926
903865	1050	1065	13141	13156	GGCATGCGGTACTGAC	37	927
903897	1110	1125	13201	13216	CTCCACCTGTTCACCG	57	928
903929	1201	1216	13292	13307	CTACATCCAGCACAAG	72	929
903961	1336	1351	13427	13442	CCGCCTGCAGAATCTT	91	930
903993	1405	1420	13496	13511	TTTTGTCCTGGCCCCT	83	931
904025	1782	1797	13873	13888	ATGCCAAAGTCCCTAA	96	932
904057	1873	1888	13964	13979	TTTCCCTTATTGCAGG	77	933
904089	2259	2274	14350	14365	TATTCTTCCGTCAATA	50	934
904121	2401	2416	14492	14507	GGACATTGAACCTGGG	86	935
904153	2501	2516	14592	14607	CGCTGCCTGACTGAGA	58	936
904185	2545	2560	14636	14651	GACCCATCACATGACA	59	937
904217	2715	2730	14806	14821	TTACCGGGTAAGAGCG	76	938
904249	2796	2811	14887	14902	GGGCGGCGACAAGACA	82	939
904281	N/A	N/A	451	466	CACAGCAAACACGCTC	30	940
904313	N/A	N/A	1339	1354	CATTCTGCAACGCACC	54	941

904345	N/A	N/A	651	666	GCAGGTCAACTGTCCC	0	942
904377	N/A	N/A	1888	1903	ATCCGCCTCCTTCAAC	17	943
904409	N/A	N/A	2706	2721	ATTCCCCCGACACTTG	62	944
904441	N/A	N/A	4045	4060	ACTCTTCATCTTGGTG	73	945
904473	N/A	N/A	4607	4622	AACCTAAACCAGATTG	0	946
904505	N/A	N/A	5019	5034	GTGTCACCCTAAGGAG	29	947
904537	N/A	N/A	5106	5121	CCGCTGATTCCACTTC	35	948
904569	N/A	N/A	5233	5248	CAGGTGGAAACACCCC	1	949
904601	N/A	N/A	5335	5350	CCAGTTAAGCTGGAAG	4	950
904633	N/A	N/A	5458	5473	GGTAGCCGTGTTATAT	74	951
904665	N/A	N/A	5653	5668	GACTGAACTCAGCCCC	57	952
904697	N/A	N/A	5745	5760	TGTTTCCCAATTCAGC	67	953
904729	N/A	N/A	5796	5811	ACCTTGTCTCCGACAC	71	954
904761	N/A	N/A	5852	5867	TGTAAGTGCAACCAAT	85	955
904793	N/A	N/A	5921	5936	TCCCTAAACTCACACT	18	956
904825	N/A	N/A	5956	5971	AGGCTAAGTTCCGGTC	35	957
904857	N/A	N/A	6093	6108	CAAACTCCACTGGGCC	16	958
904889	N/A	N/A	6196	6211	AAACTGCATTGCCCTC	64	959
904921	N/A	N/A	6237	6252	CCCGCACCACAGCCGT	44	960
904953	N/A	N/A	6308	6323	GCGCTGGGTCTGACCC	0	961
904985	N/A	N/A	6369	6384	CCACAGGATCCTGACA	14	962
905017	N/A	N/A	6512	6527	TAAAGCCAGCTGACAG	47	963
905049	N/A	N/A	6588	6603	CCCTGAAACTGCAAGC	32	964
905081	N/A	N/A	6632	6647	CCTGGACAGGCAATAC	0	965
905113	N/A	N/A	6736	6751	TTTGGATGGAAGGAAC	71	966
905145	N/A	N/A	6824	6839	AAATGAACGCAATGCT	65	967
905177	N/A	N/A	6984	6999	AGTGCTCTCGGCTTCT	39	968
905209	N/A	N/A	7114	7129	ACACGGCTCTCCACTG	55	969
905241	N/A	N/A	7235	7250	TGGGCACTCTCAGATG	25	970
905273	N/A	N/A	7289	7304	ACTCCACAGCATTGAG	4	971
905305	N/A	N/A	7461	7476	AAACCATCAAGCAGGA	63	972
905337	N/A	N/A	7829	7844	ACAAGAGACCTCATTC	48	973
905369	N/A	N/A	7893	7908	GGGACCAGTATGTATT	21	974
905401	N/A	N/A	7990	8005	AAGTCAGTACAGAGCA	94	975
905433	N/A	N/A	8067	8082	CCACACATGTTTCAAC	62	976
905465	N/A	N/A	8158	8173	GAATTTCCACTATTTT	74	977
905497	N/A	N/A	8307	8322	GGTTCAAAAGCAGCAT	96	978
905529	N/A	N/A	8376	8391	GGGTCAAACACTTTAT	78	979
905561	N/A	N/A	8444	8459	AAGTGAGCCTTCCAGG	30	980
905593	N/A	N/A	8566	8581	CAGATGTTGAAGTCAC	56	981
905625	N/A	N/A	8723	8738	CCTATTGTAAGAACAG	58	982
905657	N/A	N/A	8820	8835	TCAGGTGACTACATTT	89	983
905689	N/A	N/A	8880	8895	GTCATTAGTGCTATAG	95	984
905721	N/A	N/A	8948	8963	CCATTGCATAAGAGAT	84	985

[表 15]

靶向 SEQ ID NO: 1 和 2 的 3-10-3 cEt 缺口體對 APOL1 mRNA 的抑制

化合物編號	SEQ ID: 1 起始位點	SEQ ID: 1 終止位點	SEQ ID: 2 起始位點	SEQ ID: 2 終止位點	序列	%抑制	SEQ ID NO
793406	N/A	N/A	8306	8321	GTTCAAAAGCAGCATT	86	13
903418	16	31	509	524	ACCGAGGAATTCGAAA	22	986
903450	59	74	552	567	CGTCTGTATAATAACC	37	987
903482	210	225	N/A	N/A	AAGTGCACTCATCCAG	50	988
903514	293	308	4768	4783	GGATCTCCAGTATCTG	15	989
903642	619	634	12710	12725	TTATGTTATCCTCAAG	67	990
903674	661	676	12752	12767	TGTGGACCTTCTGAAC	16	991
903706	733	748	12824	12839	TGCCGACGAGGGTCAG	42	992
903738	795	810	12886	12901	CAACTCCATCCCAGGT	37	993
903770	841	856	12932	12947	AGTCCATGGTACTGCT	21	994
903802	894	909	12985	13000	GCTTTTGATGACCAGG	87	995
903834	1000	1015	13091	13106	TGTCCTTCCCAATGCC	38	996
903866	1052	1067	13143	13158	GAGGCATGCGGTACTG	53	997
903898	1111	1126	13202	13217	TCTCCACCTGTTCACC	63	998
903930	1204	1219	13295	13310	AGACTACATCCAGCAC	81	999
903962	1337	1352	13428	13443	TCCGCCTGCAGAATCT	76	1000
903994	1406	1421	13497	13512	ATTTTGTCCTGGCCCC	64	1001
904026	1787	1802	13878	13893	TGGAAATGCCAAAGTC	97	1002
904058	1884	1899	13975	13990	CAGTTCCCATTTTTCC	93	1003
904090	2260	2275	14351	14366	CTATTCTTCCGTCAAT	67	1004
904122	2402	2417	14493	14508	AGGACATTGAACCTGG	65	1005
904154	2502	2517	14593	14608	CCGCTGCCTGACTGAG	81	1006
904186	2546	2561	14637	14652	GGACCCATCACATGAC	55	1007
904218	2716	2731	14807	14822	CTTACCGGGTAAGAGC	49	1008
904250	2797	2812	14888	14903	TGGGCGGCGACAAGAC	74	1009
904282	N/A	N/A	457	472	ACCAAGCACAGCAAAC	0	1010
904314	N/A	N/A	1341	1356	ACCATTCTGCAACGCA	68	1011
904346	N/A	N/A	655	670	GGAGGCAGGTCAACTG	5	1012
904378	N/A	N/A	2051	2066	TGACCACCTGTCTTGG	0	1013
904410	N/A	N/A	2716	2731	GGTGCCTCGGATTCCC	9	1014
904442	N/A	N/A	4052	4067	GTGCTCAACTCTTCAT	76	1015
904474	N/A	N/A	4615	4630	CCAAGACCAACCTAAA	29	1016
904506	N/A	N/A	5020	5035	CGTGTCACCCTAAGGA	51	1017
904538	N/A	N/A	5107	5122	CCCGCTGATTCCACTT	36	1018
904570	N/A	N/A	5234	5249	TCAGGTGGAAACACCC	11	1019
904602	N/A	N/A	5336	5351	TCCAGTTAAGCTGGAA	0	1020
904634	N/A	N/A	5460	5475	CAGGTAGCCGTGTTAT	41	1021

904666	N/A	N/A	5654	5669	TGACTGAACTCAGCCC	43	1022
904698	N/A	N/A	5747	5762	GCTGTTTCCCAATTCA	57	1023
904730	N/A	N/A	5797	5812	AACCTTGTCTCCGACA	46	1024
904762	N/A	N/A	5853	5868	TTGTAAGTGCAACCAA	76	1025
904794	N/A	N/A	5925	5940	GACCTCCCTAAACTCA	13	1026
904826	N/A	N/A	5957	5972	AAGGCTAAGTTCCGGT	47	1027
904858	N/A	N/A	6104	6119	GACAAGAACCCCAAAC	0	1028
904890	N/A	N/A	6197	6212	AAAACTGCATTGCCCT	72	1029
904922	N/A	N/A	6238	6253	ACCCGCACCACAGCCG	12	1030
904954	N/A	N/A	6320	6335	AGATCCAACTCGGCGC	7	1031
904986	N/A	N/A	6370	6385	CCCACAGGATCCTGAC	25	1032
905018	N/A	N/A	6514	6529	CTTAAAGCCAGCTGAC	25	1033
905050	N/A	N/A	6590	6605	CCCCCTGAAACTGCAA	34	1034
905082	N/A	N/A	6633	6648	TCCTGGACAGGCAATA	32	1035
905114	N/A	N/A	6739	6754	AGGTTTGGATGGAAGG	90	1036
905146	N/A	N/A	6825	6840	GAAATGAACGCAATGC	87	1037
905178	N/A	N/A	6985	7000	GAGTGCTCTCGGCTTC	47	1038
905210	N/A	N/A	7115	7130	TACACGGCTCTCCACT	73	1039
905242	N/A	N/A	7236	7251	TTGGGCACTCTCAGAT	8	1040
905274	N/A	N/A	7290	7305	AACTCCACAGCATTGA	53	1041
905306	N/A	N/A	7466	7481	GCCCAAAACCATCAAG	3	1042
905338	N/A	N/A	7830	7845	CACAAGAGACCTCATT	15	1043
905370	N/A	N/A	7917	7932	TATGGAATTGCAGATA	85	1044
905402	N/A	N/A	7991	8006	CAAGTCAGTACAGAGC	93	1045
905434	N/A	N/A	8068	8083	CCCACACATGTTTCAA	58	1046
905466	N/A	N/A	8159	8174	AGAATTTCCACTATTT	82	1047
905498	N/A	N/A	8308	8323	TGGTTCAAAAGCAGCA	90	1048
905530	N/A	N/A	8377	8392	TGGGTCAAACACTTTA	63	1049
905562	N/A	N/A	8445	8460	GAAGTGAGCCTTCCAG	60	1050
905594	N/A	N/A	8567	8582	CCAGATGTTGAAGTCA	76	1051
905626	N/A	N/A	8724	8739	TCCTATTGTAAGAACA	54	1052
905658	N/A	N/A	8821	8836	CTCAGGTGACTACATT	87	1053
905690	N/A	N/A	8881	8896	AGTCATTAGTGCTATA	90	1054
905722	N/A	N/A	8949	8964	GCCATTGCATAAGAGA	29	1055

[表 16]

靶向 SEQ ID NO: 1 和 2 的 3-10-3 cEt 缺口體對 APOL1 mRNA 的抑制

化合物編號	SEQ ID: 1 起始位點	SEQ ID: 1 終止位點	SEQ ID: 2 起始位點	SEQ ID: 2 終止位點	序列	%抑制	SEQ ID NO
903419	17	32	510	525	TACCGAGGAATTCGAA	13	1056
903451	73	88	566	581	CACCTCCAGTTATGCG	51	1057
903483	211	226	N/A	N/A	AAAGTGCACTCATCCA	71	1058

903515	294	309	4769	4784	AGGATCTCCAGTATCT	24	1059
903643	620	635	12711	12726	CTTATGTTATCCTCAA	81	1060
903675	662	677	12753	12768	TTGTGGACCTTCTGAA	58	1061
903707	734	749	12825	12840	ATGCCGACGAGGGTCA	49	1062
903739	801	816	12892	12907	GATTCCCAACTCCATC	10	1063
903771	842	857	12933	12948	TAGTCCATGGTACTGC	4	1064
903803	896	911	12987	13002	AGGCTTTTGATGACCA	24	1065
903835	1001	1016	13092	13107	ATGTCCTTCCCAATGC	32	1066
903867	1053	1068	13144	13159	TGAGGCATGCGGTACT	88	1067
903899	1115	1130	13206	13221	ACCCTCTCCACCTGTT	41	1068
903931	1205	1220	13296	13311	TAGACTACATCCAGCA	72	1069
903963	1338	1353	13429	13444	GTCCGCCTGCAGAATC	82	1070
903995	1701	1716	13792	13807	AAAAGCGATGGCTCAC	57	1071
904027	1791	1806	13882	13897	GCTATGGAAATGCCAA	90	1072
904059	1886	1901	13977	13992	TCCAGTTCCCATTTTT	90	1073
904091	2264	2279	14355	14370	CTCTCTATTCTTCCGT	92	1074
904123	2404	2419	14495	14510	GGAGGACATTGAACCT	62	1075
904155	2503	2518	14594	14609	GCCGCTGCCTGACTGA	48	1076
904187	2589	2604	14680	14695	CAGTGTTCAAGCAGGG	83	1077
904219	2717	2732	14808	14823	ACTTACCGGGTAAGAG	49	1078
904251	2798	2813	14889	14904	CTGGGCGGCGACAAGA	39	1079
904283	N/A	N/A	458	473	GACCAAGCACAGCAAA	0	1080
904315	N/A	N/A	1342	1357	CACCATTCTGCAACGC	74	1081
904347	N/A	N/A	767	782	CAATCAGACTCAAGCC	19	1082
904379	N/A	N/A	2053	2068	CGTGACCACCTGTCTT	16	1083
904411	N/A	N/A	2721	2736	GAGCTGGTGCCTCGGA	30	1084
904443	N/A	N/A	4081	4096	CCTCATTGCAAATCCT	96	1085
904475	N/A	N/A	4648	4663	GCTCTGCAAATCTCTC	15	1086
904507	N/A	N/A	5021	5036	CCGTGTCACCCTAAGG	54	1087
904539	N/A	N/A	5108	5123	CCCCGCTGATTCCACT	16	1088
904571	N/A	N/A	5235	5250	CTCAGGTGGAAACACC	34	1089
904603	N/A	N/A	5337	5352	GTCCAGTTAAGCTGGA	9	1090
904635	N/A	N/A	5461	5476	CCAGGTAGCCGTGTTA	74	1091
904667	N/A	N/A	5655	5670	ATGACTGAACTCAGCC	32	1092
904699	N/A	N/A	5757	5772	CCTCCAGTTTGCTGTT	48	1093
904731	N/A	N/A	5798	5813	AAACCTTGTCTCCGAC	66	1094
904763	N/A	N/A	5854	5869	TTTGTAAGTGCAACCA	96	1095
904795	N/A	N/A	5926	5941	AGACCTCCCTAAACTC	8	1096
904827	N/A	N/A	5958	5973	CAAGGCTAAGTTCCGG	64	1097
904859	N/A	N/A	6106	6121	AAGACAAGAACCCCAA	68	1098
904891	N/A	N/A	6198	6213	CAAAACTGCATTGCCC	50	1099
904923	N/A	N/A	6242	6257	ACCCACCCGCACCACA	16	1100
904955	N/A	N/A	6321	6336	GAGATCCAACTCGGCG	11	1101
904987	N/A	N/A	6371	6386	GCCCACAGGATCCTGA	0	1102

905051	N/A	N/A	6592	6607	AACCCCCTGAAACTGC	65	1103
905083	N/A	N/A	6634	6649	TTCCTGGACAGGCAAT	31	1104
905115	N/A	N/A	6740	6755	CAGGTTTGGATGGAAG	74	1105
905147	N/A	N/A	6826	6841	GGAAATGAACGCAATG	91	1106
905179	N/A	N/A	6986	7001	TGAGTGCTCTCGGCTT	62	1107
905211	N/A	N/A	7116	7131	GTACACGGCTCTCCAC	7	1108
905243	N/A	N/A	7237	7252	CTTGGGCACTCTCAGA	44	1109
905275	N/A	N/A	7291	7306	AAACTCCACAGCATTG	30	1110
905307	N/A	N/A	7467	7482	CGCCCAAAACCATCAA	44	1111
905339	N/A	N/A	7833	7848	ACACACAAGAGACCTC	0	1112
905371	N/A	N/A	7918	7933	TTATGGAATTGCAGAT	93	1113
905403	N/A	N/A	7992	8007	TCAAGTCAGTACAGAG	92	1114
905435	N/A	N/A	8070	8085	CACCCACACATGTTTC	49	1115
905467	N/A	N/A	8160	8175	CAGAATTTCCACTATT	85	1116
905499	N/A	N/A	8309	8324	TTGGTTCAAAAGCAGC	92	1117
905531	N/A	N/A	8378	8393	TTGGGTCAAACACTTT	69	1118
905563	N/A	N/A	8448	8463	CATGAAGTGAGCCTTC	56	1119
905595	N/A	N/A	8568	8583	GCCAGATGTTGAAGTC	34	1120
905627	N/A	N/A	8725	8740	GTCCTATTGTAAGAAC	24	1121
905659	N/A	N/A	8822	8837	ACTCAGGTGACTACAT	71	1122
905691	N/A	N/A	8882	8897	GAGTCATTAGTGCTAT	92	1123
905723	N/A	N/A	8951	8966	CAGCCATTGCATAAGA	46	1124

[表 17]

靶向 SEQ ID NO: 1 和 2 的 3-10-3 cEt 缺口體對 APOL1 mRNA 的抑制

化合物編號	SEQ ID: 1 起始位點	SEQ ID: 1 終止位點	SEQ ID: 2 起始位點	SEQ ID: 2 終止位點	序列	%抑制	SEQ ID NO
793406	N/A	N/A	8306	8321	GTTCAAAAGCAGCATT	84	13
903420	18	33	511	526	ATACCGAGGAATTCGA	5	1125
903452	74	89	567	582	CCACCTCCAGTTATGC	70	1126
903484	212	227	4505	4520	AAAAGTGCACTCATCC	65	1127
903516	295	310	4770	4785	GAGGATCTCCAGTATC	60	1128
903644	623	638	12714	12729	CTTCTTATGTTATCCT	90	1129
903676	663	678	12754	12769	TTTGTGGACCTTCTGA	76	1130
903708	735	750	12826	12841	CATGCCGACGAGGGTC	25	1131
903740	805	820	12896	12911	CTGTGATTCCCAACTC	66	1132
903772	843	858	12934	12949	GTAGTCCATGGTACTG	15	1133
903804	897	912	12988	13003	AAGGCTTTTGATGACC	64	1134
903836	1002	1017	13093	13108	GATGTCCTTCCCAATG	29	1135
903868	1054	1069	13145	13160	CTGAGGCATGCGGTAC	78	1136
903900	1116	1131	13207	13222	AACCCTCTCCACCTGT	48	1137
903932	1206	1221	13297	13312	GTAGACTACATCCAGC	63	1138

903964	1339	1354	13430	13445	GGTCCGCCTGCAGAAT	70	1139
903996	1706	1721	13797	13812	GGGTCAAAAGCGATGG	94	1140
904028	1792	1807	13883	13898	AGCTATGGAAATGCCA	62	1141
904060	1888	1903	13979	13994	TCTCCAGTTCCCATTT	73	1142
904092	2270	2285	14361	14376	AGCCTCCTCTCTATTC	49	1143
904124	2405	2420	14496	14511	CGGAGGACATTGAACC	89	1144
904156	2504	2519	14595	14610	AGCCGCTGCCTGACTG	54	1145
904188	2590	2605	14681	14696	TCAGTGTTCAAGCAGG	92	1146
904220	2718	2733	14809	14824	TACTTACCGGGTAAGA	47	1147
904252	2799	2814	14890	14905	CCTGGGCGGCGACAAG	53	1148
904284	N/A	N/A	459	474	TGACCAAGCACAGCAA	10	1149
904316	N/A	N/A	1343	1358	GCACCATTCTGCAACG	29	1150
904348	N/A	N/A	801	816	TCTATAGTTTAAGAGC	6	1151
904380	N/A	N/A	2437	2452	TCCCGCCTCAGGGCTC	22	1152
904412	N/A	N/A	2788	2803	ACACCATCTCATGAGC	59	1153
904444	N/A	N/A	4200	4215	GTTTTTACAATAGTGC	97	1154
904476	N/A	N/A	4667	4682	GCTTGCTTGAGCAGCC	16	1155
904508	N/A	N/A	5022	5037	GCCGTGTCACCCTAAG	65	1156
904540	N/A	N/A	5109	5124	CCCCCGCTGATTCCAC	43	1157
904572	N/A	N/A	5236	5251	CCTCAGGTGGAAACAC	0	1158
904604	N/A	N/A	5338	5353	GGTCCAGTTAAGCTGG	12	1159
904636	N/A	N/A	5462	5477	GCCAGGTAGCCGTGTT	61	1160
904668	N/A	N/A	5656	5671	GATGACTGAACTCAGC	63	1161
904700	N/A	N/A	5760	5775	CCTCCTCCAGTTTGCT	50	1162
904732	N/A	N/A	5799	5814	TAAACCTTGTCTCCGA	87	1163
904764	N/A	N/A	5855	5870	TTTTGTAAGTGCAACC	94	1164
904796	N/A	N/A	5927	5942	GAGACCTCCCTAAACT	26	1165
904828	N/A	N/A	5959	5974	GCAAGGCTAAGTTCCG	97	1166
904860	N/A	N/A	6108	6123	CAAAGACAAGAACCCC	68	1167
904892	N/A	N/A	6199	6214	ACAAAACTGCATTGCC	50	1168
904924	N/A	N/A	6254	6269	ACTAAACCCCACACCC	6	1169
904956	N/A	N/A	6322	6337	TGAGATCCAACTCGGC	65	1170
904988	N/A	N/A	6372	6387	GGCCCACAGGATCCTG	0	1171
905020	N/A	N/A	6536	6551	CTTCTGTTAGATACAA	93	1172
905052	N/A	N/A	6593	6608	TAACCCCCTGAAACTG	61	1173
905084	N/A	N/A	6635	6650	ATTCCTGGACAGGCAA	62	1174
905116	N/A	N/A	6741	6756	CCAGGTTTGGATGGAA	73	1175
905148	N/A	N/A	6827	6842	GGGAAATGAACGCAAT	89	1176
905180	N/A	N/A	6987	7002	CTGAGTGCTCTCGGCT	77	1177
905212	N/A	N/A	7117	7132	GGTACACGGCTCTCCA	29	1178
905244	N/A	N/A	7238	7253	TCTTGGGCACTCTCAG	80	1179
905276	N/A	N/A	7298	7313	ATGTCTCAAACTCCAC	90	1180
905308	N/A	N/A	7468	7483	CCGCCCAAAACCATCA	58	1181
905340	N/A	N/A	7835	7850	GCACACACAAGAGACC	13	1182

905372	N/A	N/A	7921	7936	GAATTATGGAATTGCA	90	1183
905404	N/A	N/A	7994	8009	ACTCAAGTCAGTACAG	87	1184
905436	N/A	N/A	8077	8092	GTAATCACACCCACAC	50	1185
905468	N/A	N/A	8162	8177	TTCAGAATTTCCACTA	92	1186
905500	N/A	N/A	8310	8325	ATTGGTTCAAAAGCAG	85	1187
905532	N/A	N/A	8379	8394	GTTGGGTCAAACACTT	71	1188
905564	N/A	N/A	8449	8464	ACATGAAGTGAGCCTT	88	1189
905596	N/A	N/A	8620	8635	TTTGGCACCTTCACCT	53	1190
905628	N/A	N/A	8738	8753	TTAGAGGGCTAGTGTC	82	1191
905660	N/A	N/A	8823	8838	AACTCAGGTGACTACA	68	1192
905692	N/A	N/A	8883	8898	GGAGTCATTAGTGCTA	82	1193
905724	N/A	N/A	8952	8967	ACAGCCATTGCATAAG	50	1194

[表 18]

靶向 SEQ ID NO: 1 和 2 的 3-10-3 cEt 缺口體對 APOL1 mRNA 的抑制

化合物編號	SEQ ID: 1 起始位點	SEQ ID: 1 終止位點	SEQ ID: 2 起始位點	SEQ ID: 2 終止位點	序列	%抑制	SEQ ID NO
793406	N/A	N/A	8306	8321	GTTCAAAAGCAGCATT	87	13
903421	19	34	512	527	TATACCGAGGAATTCG	23	1195
903453	75	90	568	583	CCCACCTCCAGTTATG	45	1196
903485	217	232	4510	4525	CAAGGAAAAGTGCACT	33	1197
903517	296	311	4771	4786	TGAGGATCTCCAGTAT	69	1198
903613	527	542	12618	12633	TTCATGATCATTTGTC	88	1199
903645	624	639	12715	12730	CCTTCTTATGTTATCC	82	1200
903677	664	679	12755	12770	CTTTGTGGACCTTCTG	74	1201
903709	736	751	12827	12842	CCATGCCGACGAGGGT	25	1202
903741	806	821	12897	12912	GCTGTGATTCCCAACT	59	1203
903773	844	859	12935	12950	CGTAGTCCATGGTACT	25	1204
903805	898	913	12989	13004	CAAGGCTTTTGATGAC	88	1205
903837	1003	1018	13094	13109	GGATGTCCTTCCCAAT	46	1206
903869	1079	1094	13170	13185	GGCTCAGTGACCCGGG	17	1207
903901	1119	1134	13210	13225	ATTAACCCTCTCCACC	27	1208
903933	1207	1222	13298	13313	GGTAGACTACATCCAG	59	1209
903965	1340	1355	13431	13446	TGGTCCGCCTGCAGAA	83	1210
904029	1793	1808	13884	13899	CAGCTATGGAAATGCC	86	1211
904061	1890	1905	13981	13996	ACTCTCCAGTTCCCAT	88	1212
904093	2272	2287	14363	14378	CAAGCCTCCTCTCTAT	81	1213
904125	2407	2422	14498	14513	TTCGGAGGACATTGAA	19	1214
904157	2505	2520	14596	14611	AAGCCGCTGCCTGACT	48	1215
904189	2591	2606	14682	14697	TTCAGTGTTCAAGCAG	92	1216
904253	2800	2815	14891	14906	TCCTGGGCGGCGACAA	92	1217
904317	N/A	N/A	1344	1359	GGCACCATTCTGCAAC	28	1218

904349	N/A	N/A	807	822	CAACCCTCTATAGTTT	12	1219
904381	N/A	N/A	2448	2463	GGAGCCCTCCCTCCCG	0	1220
904413	N/A	N/A	2821	2836	TGTGTGATCCCCTAGG	22	1221
904445	N/A	N/A	4206	4221	GCCAGTGTTTTTACAA	72	1222
904477	N/A	N/A	4691	4706	TGAGCCACCAGTGGAC	0	1223
904541	N/A	N/A	5110	5125	CCCCCCGCTGATTCCA	31	1224
904573	N/A	N/A	5238	5253	AGCCTCAGGTGGAAAC	53	1225
904605	N/A	N/A	5339	5354	GGGTCCAGTTAAGCTG	14	1226
904669	N/A	N/A	5658	5673	TAGATGACTGAACTCA	79	1227
904701	N/A	N/A	5761	5776	GCCTCCTCCAGTTTGC	34	1228
904733	N/A	N/A	5801	5816	GATAAACCTTGTCTCC	65	1229
904765	N/A	N/A	5856	5871	GTTTTGTAAGTGCAAC	73	1230
904797	N/A	N/A	5928	5943	GGAGACCTCCCTAAAC	33	1231
904829	N/A	N/A	5960	5975	GGCAAGGCTAAGTTCC	91	1232
904861	N/A	N/A	6111	6126	CAGCAAAGACAAGAAC	53	1233
904893	N/A	N/A	6201	6216	GTACAAAACTGCATTG	31	1234
904925	N/A	N/A	6255	6270	CACTAAACCCCACACC	26	1235
904957	N/A	N/A	6323	6338	GTGAGATCCAACTCGG	77	1236
904989	N/A	N/A	6374	6389	TGGGCCCACAGGATCC	4	1237
905021	N/A	N/A	6537	6552	ACTTCTGTTAGATACA	95	1238
905053	N/A	N/A	6594	6609	GTAACCCCCTGAAACT	45	1239
905085	N/A	N/A	6638	6653	AACATTCCTGGACAGG	31	1240
905117	N/A	N/A	6742	6757	CCCAGGTTTGGATGGA	49	1241
905149	N/A	N/A	6828	6843	AGGGAAATGAACGCAA	86	1242
905181	N/A	N/A	6988	7003	GCTGAGTGCTCTCGGC	57	1243
905213	N/A	N/A	7118	7133	GGGTACACGGCTCTCC	38	1244
905245	N/A	N/A	7239	7254	GTCTTGGGCACTCTCA	89	1245
905277	N/A	N/A	7300	7315	TAATGTCTCAAACTCC	90	1246
905309	N/A	N/A	7469	7484	ACCGCCCAAAACCATC	57	1247
905341	N/A	N/A	7836	7851	TGCACACACAAGAGAC	0	1248
905373	N/A	N/A	7922	7937	GGAATTATGGAATTGC	98	1249
905405	N/A	N/A	7995	8010	AACTCAAGTCAGTACA	81	1250
905437	N/A	N/A	8081	8096	CCCTGTAATCACACCC	71	1251
905501	N/A	N/A	8311	8326	TATTGGTTCAAAAGCA	87	1252
905533	N/A	N/A	8381	8396	CTGTTGGGTCAAACAC	41	1253
905565	N/A	N/A	8450	8465	AACATGAAGTGAGCCT	88	1254
905597	N/A	N/A	8621	8636	TTTTGGCACCTTCACC	76	1255
905629	N/A	N/A	8739	8754	ATTAGAGGGCTAGTGT	73	1256
905661	N/A	N/A	8824	8839	AAACTCAGGTGACTAC	75	1257
905693	N/A	N/A	8884	8899	TGGAGTCATTAGTGCT	91	1258
905725	N/A	N/A	8953	8968	AACAGCCATTGCATAA	10	1259

[表 19]

靶向 SEQ ID NO: 1 和 2 的 3-10-3 cEt 缺口體對 APOL1 mRNA 的抑制

化合物編號	SEQ ID: 1 起始位點	SEQ ID: 1 終止位點	SEQ ID: 2 起始位點	SEQ ID: 2 終止位點	序列	%抑制	SEQ ID NO
793406	N/A	N/A	8306	8321	GTTCAAAAGCAGCATT	74	13
903426	24	39	517	532	CAAGATATACCGAGGA	0	1260
903458	125	140	618	633	TTCCCCTGGCAGAGAC	3	1261
903490	253	268	N/A	N/A	CCCTCGCTCCAGCTTC	61	1262
903522	303	318	4778	4793	CTTACTTTGAGGATCT	68	1263
903618	560	575	12651	12666	TACTGCTGGCCTTTAT	59	1264
903650	629	644	12720	12735	CGGAGCCTTCTTATGT	30	1265
903682	670	685	12761	12776	TGGTGCCTTTGTGGAC	0	1266
903714	741	756	12832	12847	CAGACCCATGCCGACG	37	1267
903746	811	826	12902	12917	AAGCGGCTGTGATTCC	60	1268
903778	850	865	12941	12956	TCTTTCCGTAGTCCAT	14	1269
903810	931	946	13022	13037	CACCCAAAAACTCCCT	59	1270
903842	1008	1023	13099	13114	GGCACGGATGTCCTTC	48	1271
903874	1084	1099	13175	13190	AGATTGGCTCAGTGAC	91	1272
903906	1127	1142	13218	13233	CTGGGTTCATTAACCC	0	1273
903938	1212	1227	13303	13318	CACGAGGTAGACTACA	56	1274
903970	1345	1360	13436	13451	GTTCTTGGTCCGCCTG	62	1275
904002	1741	1756	13832	13847	ACCCTCTTTATCCCCC	91	1276
904034	1799	1814	13890	13905	TGTGCTCAGCTATGGA	84	1277
904066	1926	1941	14017	14032	TTAGTCTAAAGTAAAC	44	1278
904098	2284	2299	14375	14390	TGCTGGTTCCTTCAAG	76	1279
904130	2413	2428	14504	14519	TCATTCTTCGGAGGAC	73	1280
904162	2511	2526	14602	14617	ATCAGGAAGCCGCTGC	52	1281
904194	2609	2624	14700	14715	ATGGCCCACCACCTGC	0	1282
904226	2736	2751	14827	14842	GCTAATTTTCTGACTG	96	1283
904258	2805	2820	14896	14911	GTCAATCCTGGGCGGC	63	1284
904322	N/A	N/A	1374	1389	TCATGATTGCAAAGCT	20	1285
904354	N/A	N/A	837	852	AGCTTTGTGAACCCAT	10	1286
904386	N/A	N/A	2482	2497	GCCCAAGCCCAGTCCA	0	1287
904418	N/A	N/A	3410	3425	AGGGTATATGAAAGTT	77	1288
904450	N/A	N/A	4340	4355	AGCCAGTGTGTATTGC	83	1289
904482	N/A	N/A	4733	4748	TTGCACCCTTGAGGAG	0	1290
904514	N/A	N/A	5058	5073	GCTAGGTGCCAGGGTA	78	1291
904546	N/A	N/A	5115	5130	CCCCCCCCCCCGCTGA	16	1292
904578	N/A	N/A	5303	5318	ACATTCCCACAGGGCC	0	1293
904610	N/A	N/A	5361	5376	GGATGTGGCAAAGGAC	54	1294
904642	N/A	N/A	5490	5505	GCCCTATTGTGTGGCA	0	1295
904674	N/A	N/A	5682	5697	ATTTTTCTTTGACCGG	64	1296
904706	N/A	N/A	5766	5781	ACGAAGCCTCCTCCAG	55	1297
904738	N/A	N/A	5807	5822	TCACCCGATAAACCTT	82	1298
904770	N/A	N/A	5868	5883	CCCAAACAGGCAGTTT	57	1299

904802	N/A	N/A	5933	5948	TATTCGGAGACCTCCC	5	1300
904834	N/A	N/A	5965	5980	ACCTGGGCAAGGCTAA	52	1301
904866	N/A	N/A	6138	6153	CTTACTCCACACCTTA	72	1302
904898	N/A	N/A	6206	6221	GTTTGGTACAAAACTG	0	1303
904930	N/A	N/A	6261	6276	TTGTCTCACTAAACCC	21	1304
904962	N/A	N/A	6330	6345	AAGACCAGTGAGATCC	50	1305
904994	N/A	N/A	6402	6417	AACCACCTGTAGGGAC	69	1306
905026	N/A	N/A	6542	6557	TGGGTACTTCTGTTAG	62	1307
905058	N/A	N/A	6600	6615	ACAGCTGTAACCCCCT	13	1308
905090	N/A	N/A	6680	6695	TGGTGGATATAAAAGC	39	1309
905122	N/A	N/A	6794	6809	AGCGATTGTCTTGTTT	72	1310
905154	N/A	N/A	6879	6894	TGCCGTGGCAACTCTG	6	1311
905186	N/A	N/A	7037	7052	GTTTTTCCTCAGTCCC	69	1312
905218	N/A	N/A	7159	7174	GGCACCTCCATGTTGC	0	1313
905250	N/A	N/A	7244	7259	TGCTGGTCTTGGGCAC	17	1314
905282	N/A	N/A	7339	7354	CCTTATAGCTTACCTG	64	1315
905314	N/A	N/A	7475	7490	AGAGTCACCGCCCAAA	58	1316
905346	N/A	N/A	7843	7858	CTTGCCGTGCACACAC	10	1317
905378	N/A	N/A	7939	7954	TGGTTTGCAGGGATCT	56	1318
905410	N/A	N/A	8001	8016	ACAAAGAACTCAAGTC	55	1319
905442	N/A	N/A	8088	8103	GACTGCTCCCTGTAAT	0	1320
905474	N/A	N/A	8175	8190	ATGTGTTTAGGCATTC	81	1321
905506	N/A	N/A	8327	8342	CATTGGGTTATGAAAT	48	1322
905538	N/A	N/A	8386	8401	CATGCCTGTTGGGTCA	46	1323
905570	N/A	N/A	8460	8475	GCTCAGCACCAACATG	0	1324
905602	N/A	N/A	8631	8646	ACTCCAACCCTTTTGG	10	1325
905634	N/A	N/A	8744	8759	ATTCTATTAGAGGGCT	85	1326
905666	N/A	N/A	8831	8846	AAGCTTTAAACTCAGG	62	1327
905698	N/A	N/A	8893	8908	CTTGTTTTATGGAGTC	97	1328
905730	N/A	N/A	8960	8975	AGTGCATAACAGCCAT	9	1329

[表 20]

靶向 SEQ ID NO: 1 和 2 的 3-10-3 cEt 缺口體對 APOL1 mRNA 的抑制

化合物編號	SEQ ID: 1 起始位點	SEQ ID: 1 終止位點	SEQ ID: 2 起始位點	SEQ ID: 2 終止位點	序列	%抑制	SEQ ID NO
793406	N/A	N/A	8306	8321	GTTCAAAAGCAGCATT	74	13
903427	25	40	518	533	CCAAGATATACCGAGG	12	1330
903459	129	144	622	637	AATCTTCCCCTGGCAG	13	1331
903491	254	269	N/A	N/A	ACCCTCGCTCCAGCTT	50	1332
903523	306	321	4781	4796	GGGCTTACTTTGAGGA	0	1333
903619	561	576	12652	12667	GTACTGCTGGCCTTTA	47	1334
903651	630	645	12721	12736	ACGGAGCCTTCTTATG	34	1335

903683	671	686	12762	12777	GTGGTGCCTTTGTGGA	0	1336
903715	742	757	12833	12848	CCAGACCCATGCCGAC	49	1337
903747	812	827	12903	12918	AAAGCGGCTGTGATTC	29	1338
903779	851	866	12942	12957	TTCTTTCCGTAGTCCA	38	1339
903811	932	947	13023	13038	TCACCCAAAAACTCCC	72	1340
903843	1010	1025	13101	13116	AGGGCACGGATGTCCT	3	1341
903875	1085	1100	13176	13191	GAGATTGGCTCAGTGA	69	1342
903907	1128	1143	13219	13234	GCTGGGTTCATTAACC	6	1343
903939	1230	1245	13321	13336	TAAGTGCTTTGATTCG	89	1344
903971	1346	1361	13437	13452	AGTTCTTGGTCCGCCT	52	1345
904003	1742	1757	13833	13848	CACCCTCTTTATCCCC	85	1346
904035	1800	1815	13891	13906	CTGTGCTCAGCTATGG	73	1347
904067	1928	1943	14019	14034	CTTTAGTCTAAAGTAA	16	1348
904099	2334	2349	14425	14440	ACTCTTGGGCTTTCTC	91	1349
904131	2414	2429	14505	14520	TTCATTCTTCGGAGGA	63	1350
904163	2512	2527	14603	14618	CATCAGGAAGCCGCTG	23	1351
904195	2612	2627	14703	14718	GCCATGGCCCACCACC	0	1352
904227	2744	2759	14835	14850	GCTTTCATGCTAATTT	40	1353
904259	2806	2821	14897	14912	GGTCAATCCTGGGCGG	58	1354
904323	N/A	N/A	1375	1390	CTCATGATTGCAAAGC	69	1355
904355	N/A	N/A	869	884	CTCAGCAGTCAAAACC	24	1356
904387	N/A	N/A	2515	2530	GTTCCTAGAAGAAGCC	25	1357
904419	N/A	N/A	3411	3426	GAGGGTATATGAAAGT	59	1358
904451	N/A	N/A	4351	4366	TAGCTGGTGATAGCCA	27	1359
904483	N/A	N/A	4735	4750	TGTTGCACCCTTGAGG	23	1360
904515	N/A	N/A	5064	5079	TCATTTGCTAGGTGCC	84	1361
904547	N/A	N/A	5172	5187	GGTCAACCTCCTCTCC	3	1362
904579	N/A	N/A	5304	5319	TACATTCCCACAGGGC	23	1363
904611	N/A	N/A	5379	5394	CGCCAGGTCACACAGA	69	1364
904643	N/A	N/A	5491	5506	GGCCCTATTGTGTGGC	0	1365
904675	N/A	N/A	5683	5698	GATTTTTCTTTGACCG	95	1366
904707	N/A	N/A	5767	5782	CACGAAGCCTCCTCCA	38	1367
904739	N/A	N/A	5808	5823	TTCACCCGATAAACCT	69	1368
904771	N/A	N/A	5869	5884	ACCCAAACAGGCAGTT	2	1369
904803	N/A	N/A	5934	5949	GTATTCGGAGACCTCC	25	1370
904835	N/A	N/A	5966	5981	AACCTGGGCAAGGCTA	21	1371
904867	N/A	N/A	6140	6155	TGCTTACTCCACACCT	65	1372
904899	N/A	N/A	6210	6225	CCATGTTTGGTACAAA	61	1373
904931	N/A	N/A	6262	6277	CTTGTCTCACTAAACC	30	1374
904963	N/A	N/A	6331	6346	TAAGACCAGTGAGATC	41	1375
904995	N/A	N/A	6403	6418	AAACCACCTGTAGGGA	42	1376
905027	N/A	N/A	6543	6558	ATGGGTACTTCTGTTA	79	1377
905059	N/A	N/A	6604	6619	TAGAACAGCTGTAACC	48	1378
905091	N/A	N/A	6682	6697	GCTGGTGGATATAAAA	0	1379

905123	N/A	N/A	6795	6810	GAGCGATTGTCTTGTT	89	1380
905155	N/A	N/A	6880	6895	TTGCCGTGGCAACTCT	0	1381
905187	N/A	N/A	7038	7053	AGTTTTTCCTCAGTCC	56	1382
905219	N/A	N/A	7160	7175	AGGCACCTCCATGTTG	11	1383
905251	N/A	N/A	7256	7271	GGAGATTCCTCCTGCT	0	1384
905283	N/A	N/A	7340	7355	CCCTTATAGCTTACCT	64	1385
905315	N/A	N/A	7476	7491	GAGAGTCACCGCCCAA	65	1386
905347	N/A	N/A	7844	7859	TCTTGCCGTGCACACA	26	1387
905379	N/A	N/A	7940	7955	GTGGTTTGCAGGGATC	82	1388
905411	N/A	N/A	8006	8021	GGTCTACAAAGAACTC	42	1389
905443	N/A	N/A	8089	8104	GGACTGCTCCCTGTAA	17	1390
905475	N/A	N/A	8176	8191	GATGTGTTTAGGCATT	84	1391
905507	N/A	N/A	8329	8344	ATCATTGGGTTATGAA	15	1392
905539	N/A	N/A	8387	8402	ACATGCCTGTTGGGTC	48	1393
905571	N/A	N/A	8461	8476	AGCTCAGCACCAACAT	22	1394
905603	N/A	N/A	8632	8647	GACTCCAACCCTTTTG	19	1395
905635	N/A	N/A	8745	8760	AATTCTATTAGAGGGC	80	1396
905667	N/A	N/A	8832	8847	GAAGCTTTAAACTCAG	83	1397
905699	N/A	N/A	8894	8909	ACTTGTTTTATGGAGT	30	1398
905731	N/A	N/A	8961	8976	GAGTGCATAACAGCCA	9	1399

[表 21]

靶向 SEQ ID NO: 1 和 2 的 3-10-3 cEt 缺口體對 APOL1 mRNA 的抑制

化合物編號	SEQ ID: 1 起始位點	SEQ ID: 1 終止位點	SEQ ID: 2 起始位點	SEQ ID: 2 終止位點	序列	%抑制	SEQ ID NO
793406	N/A	N/A	8306	8321	GTTCAAAAGCAGCATT	84	13
903436	41	56	534	549	ACAGGTCCTCCAGTCC	37	1400
903468	154	169	2364	2379	TGTCGCTGCAGGGCCT	35	1401
903500	263	278	12661	12676	TTTTGTTGCACCCTCG	84	1402
903532	346	361	N/A	N/A	TGCTCTCTGGGTCCAT	8	1403
903628	570	585	N/A	N/A	CCAGTTTCTGTACTGC	23	1404
903660	642	657	12733	12748	ATCTGCAAGGGCACGG	39	1405
903692	680	695	12771	12786	TTGGCGATGGTGGTGC	0	1406
903724	758	773	12849	12864	CCCTCTGTGAAGGGTG	0	1407
903756	824	839	12915	12930	GTAATCCCGGTCAAAG	41	1408
903788	862	877	12953	12968	GTGTCCACCACTTCTT	18	1409
903820	968	983	13059	13074	GTATTGCCAGCTAAGG	94	1410
903852	1032	1047	13123	13138	AAGATTGGCTCTGGCT	74	1411
903884	1097	1112	13188	13203	CCGCTTTCAGCTGAGA	39	1412
903916	1158	1173	13249	13264	GAGCTTGACTCCTCTG	5	1413
903948	1241	1256	13332	13347	GCCCCCTCATGTAAGT	11	1414
903980	1382	1397	13473	13488	ATATCTCTCCTGGTGG	69	1415

904012	1755	1770	13846	13861	ATAAACTTTACCTCAC	62	1416
904044	1842	1857	13933	13948	CTTCTCCTTGCTGCAC	84	1417
904076	1949	1964	14040	14055	CACCCGGCCCCCCAAT	36	1418
904108	2348	2363	14439	14454	ATCCAACTGTTCTAAC	64	1419
904140	2486	2501	14577	14592	ATATGCCCCCAGGAGG	40	1420
904172	2527	2542	14618	14633	CACCCCAATGACCATC	63	1421
904204	2679	2694	14770	14785	TGGTTCTCACATACTC	91	1422
904236	2777	2792	14868	14883	CTAGAGATCTGAGCTT	14	1423
904268	2846	2861	14937	14952	CAGCTTGATGAGTAGG	21	1424
904300	N/A	N/A	2354	2369	GGGCCTCCTCCTTGAG	2	1425
904364	N/A	N/A	1115	1130	AAGTTGGTGCTCAGAC	8	1426
904396	N/A	N/A	2572	2587	ACAGCGGGTCCTCCCT	60	1427
904428	N/A	N/A	3809	3824	TCGCATAAAACTTTGC	43	1428
904460	N/A	N/A	4464	4479	CAGAGGACGGGCAGCC	0	1429
904492	N/A	N/A	4914	4929	AGTCCATCCGGGTTCT	27	1430
904524	N/A	N/A	5074	5089	CCCACTTGAGTCATTT	67	1431
904556	N/A	N/A	5201	5216	AGAGCGGGAGGTGACA	25	1432
904588	N/A	N/A	5314	5329	TCAGGCCCGATACATT	0	1433
904620	N/A	N/A	5415	5430	ATTATTCTCATGGTAC	73	1434
904652	N/A	N/A	5500	5515	CCTTAGGGAGGCCCTA	16	1435
904684	N/A	N/A	5702	5717	AAAATTCTATTGGGCC	0	1436
904716	N/A	N/A	5779	5794	TTTTCACCATAGCACG	87	1437
904748	N/A	N/A	5828	5843	GTCCTTACTGCAGTTT	95	1438
904780	N/A	N/A	5891	5906	CAGGGATTTTCCAACA	77	1439
904812	N/A	N/A	5943	5958	GTCTCACCTGTATTCG	34	1440
904844	N/A	N/A	6022	6037	TTGCACTAAAAGCTGA	62	1441
904876	N/A	N/A	6153	6168	CCAGAAATCCTTATGC	35	1442
904908	N/A	N/A	6223	6238	GTTCCATGTATGCCCA	85	1443
904940	N/A	N/A	6280	6295	ACACTCAATCATACCC	64	1444
904972	N/A	N/A	6341	6356	CCAATTCAGCTAAGAC	73	1445
905004	N/A	N/A	6414	6429	AGGAGTTGCTGAAACC	69	1446
905036	N/A	N/A	6553	6568	GTCATATCAGATGGGT	92	1447
905068	N/A	N/A	6616	6631	CTACGAGGCCTTTAGA	23	1448
905100	N/A	N/A	6721	6736	CCTCTGGCACTAAATC	40	1449
905132	N/A	N/A	6804	6819	TGGCTGGGCGAGCGAT	38	1450
905164	N/A	N/A	6889	6904	CTGACTTGGTTGCCGT	60	1451
905196	N/A	N/A	7080	7095	GGGCCTGTTATTAAAC	0	1452
905228	N/A	N/A	7169	7184	TGATCCTTGAGGCACC	28	1453
905260	N/A	N/A	7270	7285	AACTACCATGCAAAGG	38	1454
905292	N/A	N/A	7380	7395	ACTCCTTATGTTTTGA	94	1455
905324	N/A	N/A	7485	7500	CCAGACAGCGAGAGTC	78	1456
905356	N/A	N/A	7862	7877	GCATGATGTAAAATTG	6	1457
905388	N/A	N/A	7975	7990	AGGATTACTCCTGAAG	0	1458
905420	N/A	N/A	8017	8032	AAATAATGGTAGGTCT	77	1459

905452	N/A	N/A	8120	8135	GGTATATTCCTGACCA	25	1460
905484	N/A	N/A	8185	8200	TGGAATCCAGATGTGT	65	1461
905516	N/A	N/A	8340	8355	AATATCAACACATCAT	82	1462
905548	N/A	N/A	8409	8424	CCAGTGATCACTTCCA	78	1463
905580	N/A	N/A	8517	8532	AACATTGAAACACCAG	94	1464
905612	N/A	N/A	8665	8680	AGCTTCCATAAGCCAG	12	1465
905644	N/A	N/A	8756	8771	GGTAGGGCTCTAATTC	60	1466
905676	N/A	N/A	8867	8882	TAGAGGGAATTGTGTG	61	1467
905708	N/A	N/A	8907	8922	GCTGTGATGTGGGACT	89	1468
905740	N/A	N/A	8971	8986	GAAAGTGTGGGAGTGC	8	1469

[表 22]

靶向 SEQ ID NO: 1 和 2 的 3-10-3 cEt 缺口體對 APOL1 mRNA 的抑制

化合物編號	SEQ ID: 1 起始位點	SEQ ID: 1 終止位點	SEQ ID: 2 起始位點	SEQ ID: 2 終止位點	序列	%抑制	SEQ ID NO
793406	N/A	N/A	8306	8321	GTTCAAAAGCAGCATT	82	13
903437	42	57	535	550	GACAGGTCCTCCAGTC	14	1470
903469	155	170	2365	2380	ATGTCGCTGCAGGGCC	18	1471
903533	349	364	N/A	N/A	TACTGCTCTCTGGGTC	33	1472
903629	571	586	12662	12677	ACCAGTTTCTGTACTG	4	1473
903661	643	658	12734	12749	CATCTGCAAGGGCACG	43	1474
903693	681	696	12772	12787	ATTGGCGATGGTGGTG	27	1475
903725	759	774	12850	12865	TCCCTCTGTGAAGGGT	0	1476
903757	827	842	12918	12933	CTGGTAATCCCGGTCA	63	1477
903789	863	878	12954	12969	TGTGTCCACCACTTCT	39	1478
903821	969	984	13060	13075	AGTATTGCCAGCTAAG	98	1479
903853	1033	1048	13124	13139	GAAGATTGGCTCTGGC	91	1480
903885	1098	1113	13189	13204	ACCGCTTTCAGCTGAG	10	1481
903917	1159	1174	13250	13265	TGAGCTTGACTCCTCT	6	1482
903949	1242	1257	13333	13348	TGCCCCCTCATGTAAG	46	1483
903981	1384	1399	13475	13490	GCATATCTCTCCTGGT	81	1484
904013	1764	1779	13855	13870	CTCAGTTCCATAAACT	87	1485
904045	1844	1859	13935	13950	GCCTTCTCCTTGCTGC	57	1486
904077	1950	1965	14041	14056	ACACCCGGCCCCCCAA	49	1487
904109	2349	2364	14440	14455	TATCCAACTGTTCTAA	68	1488
904141	2487	2502	14578	14593	GATATGCCCCCAGGAG	84	1489
904173	2528	2543	14619	14634	CCACCCCAATGACCAT	67	1490
904205	2680	2695	14771	14786	TTGGTTCTCACATACT	84	1491
904237	2778	2793	14869	14884	TCTAGAGATCTGAGCT	20	1492
904269	2847	2862	14938	14953	CCAGCTTGATGAGTAG	30	1493
904365	N/A	N/A	1116	1131	CAAGTTGGTGCTCAGA	0	1494
904397	N/A	N/A	2583	2598	TCAACTAGGATACAGC	82	1495

904429	N/A	N/A	3817	3832	ATCCTTCTTCGCATAA	80	1496
904461	N/A	N/A	4467	4482	AATCAGAGGACGGGCA	5	1497
904493	N/A	N/A	4916	4931	CTAGTCCATCCGGGTT	49	1498
904525	N/A	N/A	5075	5090	CCCCACTTGAGTCATT	57	1499
904557	N/A	N/A	5202	5217	CAGAGCGGGAGGTGAC	24	1500
904589	N/A	N/A	5315	5330	ATCAGGCCCGATACAT	0	1501
904621	N/A	N/A	5436	5451	CTCAAGACAACATGGG	43	1502
904653	N/A	N/A	5501	5516	CCCTTAGGGAGGCCCT	13	1503
904685	N/A	N/A	5721	5736	CTTACTCAATTAACTC	77	1504
904717	N/A	N/A	5782	5797	ACTTTTTCACCATAGC	94	1505
904749	N/A	N/A	5829	5844	TGTCCTTACTGCAGTT	82	1506
904781	N/A	N/A	5892	5907	CCAGGGATTTTCCAAC	69	1507
904813	N/A	N/A	5944	5959	GGTCTCACCTGTATTC	32	1508
904845	N/A	N/A	6023	6038	TTTGCACTAAAAGCTG	67	1509
904877	N/A	N/A	6154	6169	CCCAGAAATCCTTATG	37	1510
904909	N/A	N/A	6224	6239	CGTTCCATGTATGCCC	93	1511
904941	N/A	N/A	6281	6296	CACACTCAATCATACC	22	1512
904973	N/A	N/A	6343	6358	GGCCAATTCAGCTAAG	7	1513
905069	N/A	N/A	6617	6632	CCTACGAGGCCTTTAG	59	1514
905101	N/A	N/A	6722	6737	ACCTCTGGCACTAAAT	59	1515
905133	N/A	N/A	6805	6820	TTGGCTGGGCGAGCGA	61	1516
905165	N/A	N/A	6890	6905	GCTGACTTGGTTGCCG	10	1517
905197	N/A	N/A	7081	7096	TGGGCCTGTTATTAAA	14	1518
905229	N/A	N/A	7170	7185	CTGATCCTTGAGGCAC	72	1519
905261	N/A	N/A	7271	7286	CAACTACCATGCAAAG	53	1520
905293	N/A	N/A	7381	7396	AACTCCTTATGTTTTG	89	1521
905325	N/A	N/A	7486	7501	TCCAGACAGCGAGAGT	83	1522
905357	N/A	N/A	7863	7878	GGCATGATGTAAAATT	33	1523
905389	N/A	N/A	7977	7992	GCAGGATTACTCCTGA	10	1524
905421	N/A	N/A	8053	8068	ACAGTGAAACAAGCAA	93	1525
905453	N/A	N/A	8121	8136	TGGTATATTCCTGACC	35	1526
905485	N/A	N/A	8201	8216	CCTTAATGTAAATTCC	90	1527
905517	N/A	N/A	8345	8360	ATGTGAATATCAACAC	74	1528
905549	N/A	N/A	8410	8425	CCCAGTGATCACTTCC	78	1529
905581	N/A	N/A	8518	8533	GAACATTGAAACACCA	93	1530
905613	N/A	N/A	8666	8681	CAGCTTCCATAAGCCA	30	1531
905645	N/A	N/A	8767	8782	GAGATCACAAGGGTAG	98	1532
905677	N/A	N/A	8868	8883	ATAGAGGGAATTGTGT	45	1533
905709	N/A	N/A	8908	8923	AGCTGTGATGTGGGAC	63	1534
905741	N/A	N/A	8978	8993	GTTGGAGGAAAGTGTG	19	1535
905773	N/A	N/A	9795	9810	TCTGACATAAGCCCAG	0	1536
905805	N/A	N/A	10425	10440	AGAACCACCTATATAA	60	1537

[表 23]

靶向 SEQ ID NO: 1 和 2 的 3-10-3 cEt 缺口體對 APOL1 mRNA 的抑制

化合物編號	SEQ ID: 1 起始位點	SEQ ID: 1 終止位點	SEQ ID: 2 起始位點	SEQ ID: 2 終止位點	序列	%抑制	SEQ ID NO
793406	N/A	N/A	8306	8321	GTTCAAAAGCAGCATT	88	13
903422	20	35	513	528	ATATACCGAGGAATTC	7	1538
903454	77	92	570	585	ATCCCACCTCCAGTTA	49	1539
903486	218	233	4511	4526	CCAAGGAAAAGTGCAC	47	1540
903518	297	312	4772	4787	TTGAGGATCTCCAGTA	55	1541
903614	543	558	12634	12649	GTGCCAGTTTTTGTCT	0	1542
903646	625	640	12716	12731	GCCTTCTTATGTTATC	30	1543
903678	665	680	12756	12771	CCTTTGTGGACCTTCT	71	1544
903710	737	752	12828	12843	CCCATGCCGACGAGGG	11	1545
903742	807	822	12898	12913	GGCTGTGATTCCCAAC	28	1546
903774	845	860	12936	12951	CCGTAGTCCATGGTAC	11	1547
903806	902	917	12993	13008	TTGTCAAGGCTTTTGA	69	1548
903838	1004	1019	13095	13110	CGGATGTCCTTCCCAA	23	1549
903870	1080	1095	13171	13186	TGGCTCAGTGACCCGG	31	1550
903902	1122	1137	13213	13228	TTCATTAACCCTCTCC	74	1551
903934	1208	1223	13299	13314	AGGTAGACTACATCCA	40	1552
903966	1341	1356	13432	13447	TTGGTCCGCCTGCAGA	64	1553
903998	1708	1723	13799	13814	TTGGGTCAAAAGCGAT	92	1554
904030	1794	1809	13885	13900	TCAGCTATGGAAATGC	93	1555
904062	1921	1936	14012	14027	CTAAAGTAAACTGCTT	63	1556
904094	2279	2294	14370	14385	GTTCCTTCAAGCCTCC	92	1557
904126	2408	2423	14499	14514	CTTCGGAGGACATTGA	70	1558
904158	2506	2521	14597	14612	GAAGCCGCTGCCTGAC	78	1559
904190	2594	2609	14685	14700	CCCTTCAGTGTTCAAG	89	1560
904222	2720	2735	14811	14826	TTTACTTACCGGGTAA	22	1561
904254	2801	2816	14892	14907	ATCCTGGGCGGCGACA	84	1562
904318	N/A	N/A	1345	1360	AGGCACCATTCTGCAA	29	1563
904350	N/A	N/A	820	835	TGAGCTGTTTCCCCAA	39	1564
904382	N/A	N/A	2474	2489	CCAGTCCAATTGTGCA	43	1565
904414	N/A	N/A	2828	2843	TGTTCACTGTGTGATC	74	1566
904446	N/A	N/A	4306	4321	GCCTCTTACATGTGTC	52	1567
904478	N/A	N/A	4693	4708	TGTGAGCCACCAGTGG	0	1568
904510	N/A	N/A	5024	5039	GGGCCGTGTCACCCTA	8	1569
904542	N/A	N/A	5111	5126	CCCCCCCGCTGATTCC	19	1570
904574	N/A	N/A	5241	5256	ACCAGCCTCAGGTGGA	12	1571
904606	N/A	N/A	5353	5368	CAAAGGACAGACCGGG	64	1572
904638	N/A	N/A	5464	5479	AGGCCAGGTAGCCGTG	9	1573
904670	N/A	N/A	5659	5674	TTAGATGACTGAACTC	75	1574
904702	N/A	N/A	5762	5777	AGCCTCCTCCAGTTTG	32	1575
904734	N/A	N/A	5802	5817	CGATAAACCTTGTCTC	44	1576

904766	N/A	N/A	5858	5873	CAGTTTTGTAAGTGCA	97	1577
904798	N/A	N/A	5929	5944	CGGAGACCTCCCTAAA	12	1578
904830	N/A	N/A	5961	5976	GGGCAAGGCTAAGTTC	56	1579
904862	N/A	N/A	6112	6127	CCAGCAAAGACAAGAA	87	1580
904894	N/A	N/A	6202	6217	GGTACAAAACTGCATT	78	1581
904926	N/A	N/A	6256	6271	TCACTAAACCCCACAC	0	1582
904958	N/A	N/A	6325	6340	CAGTGAGATCCAACTC	40	1583
904990	N/A	N/A	6375	6390	ATGGGCCCACAGGATC	0	1584
905022	N/A	N/A	6538	6553	TACTTCTGTTAGATAC	92	1585
905054	N/A	N/A	6595	6610	TGTAACCCCCTGAAAC	17	1586
905086	N/A	N/A	6641	6656	TGAAACATTCCTGGAC	85	1587
905118	N/A	N/A	6743	6758	ACCCAGGTTTGGATGG	33	1588
905150	N/A	N/A	6875	6890	GTGGCAACTCTGTAAG	10	1589
905182	N/A	N/A	6989	7004	GGCTGAGTGCTCTCGG	60	1590
905214	N/A	N/A	7119	7134	AGGGTACACGGCTCTC	45	1591
905246	N/A	N/A	7240	7255	GGTCTTGGGCACTCTC	79	1592
905278	N/A	N/A	7301	7316	ATAATGTCTCAAACTC	77	1593
905310	N/A	N/A	7470	7485	CACCGCCCAAAACCAT	25	1594
905342	N/A	N/A	7838	7853	CGTGCACACACAAGAG	0	1595
905374	N/A	N/A	7923	7938	GGGAATTATGGAATTG	83	1596
905406	N/A	N/A	7996	8011	GAACTCAAGTCAGTAC	73	1597
905438	N/A	N/A	8083	8098	CTCCCTGTAATCACAC	40	1598
905470	N/A	N/A	8168	8183	TAGGCATTCAGAATTT	71	1599
905502	N/A	N/A	8313	8328	ATTATTGGTTCAAAAG	35	1600
905534	N/A	N/A	8382	8397	CCTGTTGGGTCAAACA	45	1601
905566	N/A	N/A	8452	8467	CCAACATGAAGTGAGC	79	1602
905598	N/A	N/A	8622	8637	CTTTTGGCACCTTCAC	83	1603
905630	N/A	N/A	8740	8755	TATTAGAGGGCTAGTG	55	1604
905662	N/A	N/A	8825	8840	TAAACTCAGGTGACTA	60	1605
905694	N/A	N/A	8885	8900	ATGGAGTCATTAGTGC	85	1606
905726	N/A	N/A	8954	8969	TAACAGCCATTGCATA	6	1607

[表 24]

靶向 SEQ ID NO: 1 和 2 的 3-10-3 cEt 缺口體對 APOL1 mRNA 的抑制

化合物編號	SEQ ID: 1 起始位點	SEQ ID: 1 終止位點	SEQ ID: 2 起始位點	SEQ ID: 2 終止位點	序列	%抑制	SEQ ID NO
793406	N/A	N/A	8306	8321	GTTCAAAAGCAGCATT	87	13
903423	21	36	514	529	GATATACCGAGGAATT	17	1608
903455	78	93	571	586	GATCCCACCTCCAGTT	29	1609
903487	220	235	4513	4528	CACCAAGGAAAAGTGC	3	1610
903519	300	315	4775	4790	ACTTTGAGGATCTCCA	66	1611
903615	544	559	12635	12650	CGTGCCAGTTTTTGTC	0	1612

903647	626	641	12717	12732	AGCCTTCTTATGTTAT	44	1613
903679	666	681	12757	12772	GCCTTTGTGGACCTTC	77	1614
903711	738	753	12829	12844	ACCCATGCCGACGAGG	19	1615
903743	808	823	12899	12914	CGGCTGTGATTCCCAA	19	1616
903775	846	861	12937	12952	TCCGTAGTCCATGGTA	5	1617
903807	907	922	12998	13013	TCAATTTGTCAAGGCT	94	1618
903839	1005	1020	13096	13111	ACGGATGTCCTTCCCA	40	1619
903871	1081	1096	13172	13187	TTGGCTCAGTGACCCG	44	1620
903903	1124	1139	13215	13230	GGTTCATTAACCCTCT	39	1621
903935	1209	1224	13300	13315	GAGGTAGACTACATCC	29	1622
903967	1342	1357	13433	13448	CTTGGTCCGCCTGCAG	42	1623
903999	1709	1724	13800	13815	TTTGGGTCAAAAGCGA	89	1624
904031	1796	1811	13887	13902	GCTCAGCTATGGAAAT	77	1625
904063	1923	1938	14014	14029	GTCTAAAGTAAACTGC	88	1626
904095	2281	2296	14372	14387	TGGTTCCTTCAAGCCT	35	1627
904127	2409	2424	14500	14515	TCTTCGGAGGACATTG	64	1628
904159	2507	2522	14598	14613	GGAAGCCGCTGCCTGA	80	1629
904191	2595	2610	14686	14701	GCCCTTCAGTGTTCAA	47	1630
904223	2721	2736	14812	14827	GTTTACTTACCGGGTA	83	1631
904255	2802	2817	14893	14908	AATCCTGGGCGGCGAC	79	1632
904319	N/A	N/A	1347	1362	ACAGGCACCATTCTGC	38	1633
904351	N/A	N/A	825	840	CCATCTGAGCTGTTTC	30	1634
904383	N/A	N/A	2475	2490	CCCAGTCCAATTGTGC	34	1635
904415	N/A	N/A	2885	2900	TTGCTGTAAGGGACAA	53	1636
904447	N/A	N/A	4310	4325	CAGAGCCTCTTACATG	47	1637
904479	N/A	N/A	4694	4709	ATGTGAGCCACCAGTG	46	1638
904511	N/A	N/A	5025	5040	TGGGCCGTGTCACCCT	9	1639
904543	N/A	N/A	5112	5127	CCCCCCCCGCTGATTC	43	1640
904575	N/A	N/A	5243	5258	GGACCAGCCTCAGGTG	0	1641
904607	N/A	N/A	5354	5369	GCAAAGGACAGACCGG	32	1642
904639	N/A	N/A	5465	5480	CAGGCCAGGTAGCCGT	22	1643
904671	N/A	N/A	5660	5675	TTTAGATGACTGAACT	69	1644
904703	N/A	N/A	5763	5778	AAGCCTCCTCCAGTTT	23	1645
904735	N/A	N/A	5803	5818	CCGATAAACCTTGTCT	67	1646
904767	N/A	N/A	5859	5874	GCAGTTTTGTAAGTGC	43	1647
904799	N/A	N/A	5930	5945	TCGGAGACCTCCCTAA	25	1648
904831	N/A	N/A	5962	5977	TGGGCAAGGCTAAGTT	49	1649
904863	N/A	N/A	6135	6150	ACTCCACACCTTAATT	36	1650
904895	N/A	N/A	6203	6218	TGGTACAAAACTGCAT	66	1651
904927	N/A	N/A	6257	6272	CTCACTAAACCCCACA	29	1652
904959	N/A	N/A	6326	6341	CCAGTGAGATCCAACT	70	1653
904991	N/A	N/A	6376	6391	GATGGGCCCACAGGAT	2	1654
905023	N/A	N/A	6539	6554	GTACTTCTGTTAGATA	66	1655
905055	N/A	N/A	6597	6612	GCTGTAACCCCCTGAA	85	1656

905087	N/A	N/A	6645	6660	GCCCTGAAACATTCCT	20	1657
905119	N/A	N/A	6744	6759	AACCCAGGTTTGGATG	40	1658
905151	N/A	N/A	6876	6891	CGTGGCAACTCTGTAA	41	1659
905183	N/A	N/A	6991	7006	TCGGCTGAGTGCTCTC	63	1660
905215	N/A	N/A	7120	7135	CAGGGTACACGGCTCT	40	1661
905247	N/A	N/A	7241	7256	TGGTCTTGGGCACTCT	76	1662
905279	N/A	N/A	7335	7350	ATAGCTTACCTGTGGG	38	1663
905311	N/A	N/A	7471	7486	TCACCGCCCAAAACCA	29	1664
905343	N/A	N/A	7839	7854	CCGTGCACACACAAGA	0	1665
905375	N/A	N/A	7928	7943	GATCTGGGAATTATGG	62	1666
905407	N/A	N/A	7997	8012	AGAACTCAAGTCAGTA	92	1667
905439	N/A	N/A	8084	8099	GCTCCCTGTAATCACA	35	1668
905471	N/A	N/A	8172	8187	TGTTTAGGCATTCAGA	86	1669
905503	N/A	N/A	8317	8332	TGAAATTATTGGTTCA	6	1670
905535	N/A	N/A	8383	8398	GCCTGTTGGGTCAAAC	60	1671
905567	N/A	N/A	8453	8468	ACCAACATGAAGTGAG	72	1672
905599	N/A	N/A	8623	8638	CCTTTTGGCACCTTCA	93	1673
905631	N/A	N/A	8741	8756	CTATTAGAGGGCTAGT	78	1674
905663	N/A	N/A	8827	8842	TTTAAACTCAGGTGAC	64	1675
905695	N/A	N/A	8886	8901	TATGGAGTCATTAGTG	81	1676
905727	N/A	N/A	8955	8970	ATAACAGCCATTGCAT	14	1677

[表 25]

靶向 SEQ ID NO: 1 和 2 的 3-10-3 cEt 缺口體對 APOL1 mRNA 的抑制

化合物編號	SEQ ID: 1 起始位點	SEQ ID: 1 終止位點	SEQ ID: 2 起始位點	SEQ ID: 2 終止位點	序列	%抑制	SEQ ID NO
793406	N/A	N/A	8306	8321	GTTCAAAAGCAGCATT	95	13
903501	264	279	N/A	N/A	GTTTTGTTGCACCCTC	98	1678
903543	402	417	9065	9080	ATTCTGTGTGCTCACT	98	1679
903545	405	420	9068	9083	CAGATTCTGTGTGCTC	98	1680
903556	419	434	9082	9097	GTCAGCAGGAGTAGCA	65	1681
903557	421	436	9084	9099	CAGTCAGCAGGAGTAG	84	1682
903558	422	437	9085	9100	TCAGTCAGCAGGAGTA	92	1683
903564	429	444	9092	9107	CTCATTATCAGTCAGC	94	1684
903567	434	449	9097	9112	CAGGCCTCATTATCAG	40	1685
903568	435	450	9098	9113	CCAGGCCTCATTATCA	52	1686
903569	436	451	9099	9114	TCCAGGCCTCATTATC	69	1687
903570	437	452	9100	9115	TTCCAGGCCTCATTAT	55	1688
903571	438	453	9101	9116	GTTCCAGGCCTCATTA	74	1689
903572	439	454	9102	9117	CGTTCCAGGCCTCATT	97	1690
903573	440	455	9103	9118	CCGTTCCAGGCCTCAT	81	1691
903574	441	456	9104	9119	TCCGTTCCAGGCCTCA	85	1692

903575	443	458	9106	9121	AATCCGTTCCAGGCCT	52	1693
903576	444	459	9107	9122	GAATCCGTTCCAGGCC	55	1694
903577	445	460	9108	9123	CGAATCCGTTCCAGGC	45	1695
903578	446	461	9109	9124	ACGAATCCGTTCCAGG	43	1696
903579	447	462	9110	9125	CACGAATCCGTTCCAG	61	1697
903581	449	464	9112	9127	GCCACGAATCCGTTCC	35	1698
903582	450	465	9113	9128	AGCCACGAATCCGTTC	53	1699
903583	451	466	9114	9129	CAGCCACGAATCCGTT	47	1700
903584	452	467	9115	9130	GCAGCCACGAATCCGT	40	1701
903585	453	468	9116	9131	AGCAGCCACGAATCCG	82	1702
903586	469	484	N/A	N/A	TCCTGGGCAGTTCAGC	53	1703
903587	471	486	N/A	N/A	ATTCCTGGGCAGTTCA	89	1704
903589	473	488	N/A	N/A	TCATTCCTGGGCAGTT	74	1705
903592	501	516	12592	12607	GTCCAGAGCTTTACGG	65	1706
903595	504	519	12595	12610	GTTGTCCAGAGCTTTA	94	1707
903596	505	520	12596	12611	GGTTGTCCAGAGCTTT	98	1708
903597	506	521	12597	12612	AGGTTGTCCAGAGCTT	83	1709
903598	507	522	12598	12613	AAGGTTGTCCAGAGCT	80	1710
903599	508	523	12599	12614	CAAGGTTGTCCAGAGC	91	1711
903600	509	524	12600	12615	GCAAGGTTGTCCAGAG	90	1712
903606	515	530	12606	12621	TGTCTTGCAAGGTTGT	98	1713
903607	516	531	12607	12622	TTGTCTTGCAAGGTTG	96	1714
903639	616	631	12707	12722	TGTTATCCTCAAGCTC	76	1715
903959	1334	1349	13425	13440	GCCTGCAGAATCTTAT	65	1716
903991	1394	1409	13485	13500	CCCCTGCCAGGCATAT	71	1717
903997	1707	1722	13798	13813	TGGGTCAAAAGCGATG	96	1718
904055	1867	1882	13958	13973	TTATTGCAGGCTCCAA	96	1719
904221	2719	2734	14810	14825	TTACTTACCGGGTAAG	57	1720
904279	N/A	N/A	449	464	CAGCAAACACGCTCCC	23	1721
904509	N/A	N/A	5023	5038	GGCCGTGTCACCCTAA	46	1722
904637	N/A	N/A	5463	5478	GGCCAGGTAGCCGTGT	46	1723
904951	N/A	N/A	6306	6321	GCTGGGTCTGACCCAC	0	1724
905005	N/A	N/A	6415	6430	AAGGAGTTGCTGAAAC	75	1725
905015	N/A	N/A	6438	6453	GCAGGTTCACATGACA	88	1726
905019	N/A	N/A	6534	6549	TCTGTTAGATACAAAC	92	1727
905037	N/A	N/A	6570	6585	TGGGAAACTCAACTGG	77	1728
905111	N/A	N/A	6734	6749	TGGATGGAAGGAACCT	73	1729
905469	N/A	N/A	8164	8179	CATTCAGAATTTCCAC	98	1730
905837	N/A	N/A	11345	11360	CCCACCATTGATGGGT	30	1731
905869	N/A	N/A	12150	12165	TCACTATCGATCAAAT	53	1732

[表 26]

靶向 SEQ ID NO: 1 和 2 的 3-10-3 cEt 缺口體對 APOL1 mRNA 的抑制

化合物編號	SEQ ID: 1 起始位點	SEQ ID: 1 終止位點	SEQ ID: 2 起始位點	SEQ ID: 2 終止位點	序列	%抑制	SEQ ID NO
905758	N/A	N/A	9461	9476	CACTTTACATGCACGA	90	1733
905867	N/A	N/A	12079	12094	TCATCATAGATACTCC	87	1734
972204	N/A	N/A	9219	9234	GGAGGTGTGCCTGTCA	49	1735
972206	N/A	N/A	9311	9326	GCTACTCACTGCCAGC	0	1736
972208	N/A	N/A	9356	9371	AGAAATGACCCTGTTC	31	1737
972210	N/A	N/A	9450	9465	CACGATCTCATTTTTC	79	1738
972212	N/A	N/A	9453	9468	ATGCACGATCTCATTT	5	1739
972214	N/A	N/A	9455	9470	ACATGCACGATCTCAT	48	1740
972216	N/A	N/A	9458	9473	TTTACATGCACGATCT	66	1741
972218	N/A	N/A	9460	9475	ACTTTACATGCACGAT	89	1742
972220	N/A	N/A	9481	9496	GTGTCAGTCATTATGC	79	1743
972222	N/A	N/A	9501	9516	GTTAACTGTGCACCTA	25	1744
972224	N/A	N/A	9519	9534	AGCTTGTAAGATGTTA	44	1745
972226	N/A	N/A	9551	9566	GAAGATCCTTAACCCT	46	1746
972228	N/A	N/A	9622	9637	ACATTGGTTAGGTCAG	82	1747
972230	N/A	N/A	9624	9639	ACACATTGGTTAGGTC	55	1748
972232	N/A	N/A	9672	9687	GGAATTCCTCAGATGA	15	1749
972234	N/A	N/A	9678	9693	GTTTATGGAATTCCTC	95	1750
972236	N/A	N/A	9689	9704	GGTCCTGCCGTGTTTA	29	1751
972238	N/A	N/A	9846	9861	TCCTATCACATTGAGT	37	1752
972240	N/A	N/A	9869	9884	TGCCTCTAAGGCCTTC	10	1753
972242	N/A	N/A	9904	9919	ATCTTGGTGTTGGTTC	68	1754
972244	N/A	N/A	10059	10074	TTAAGTTTCAAGCCCT	77	1755
972246	N/A	N/A	10072	10087	GTTCATGACCTCCTTA	76	1756
972248	N/A	N/A	10083	10098	GTCCTCTGCAAGTTCA	65	1757
972250	N/A	N/A	10125	10140	GATCATCCAGACAGGG	27	1758
972252	N/A	N/A	10196	10211	GAACTTGCCAGTTCCA	32	1759
972254	N/A	N/A	10257	10272	TGCTTGTCAATGTCAG	72	1760
972256	N/A	N/A	10265	10280	AGACATACTGCTTGTC	0	1761
972258	N/A	N/A	10285	10300	TACTATGAAAATGGTC	11	1762
972260	N/A	N/A	10297	10312	AGCAACTAATTCTACT	47	1763
972262	N/A	N/A	10307	10322	ACAAATTGGCAGCAAC	81	1764
972264	N/A	N/A	10309	10324	ACACAAATTGGCAGCA	72	1765
972266	N/A	N/A	10420	10435	CACCTATATAAATTGC	39	1766
972268	N/A	N/A	10464	10479	GCAATTTTATGGAACC	94	1767
972270	N/A	N/A	10507	10522	CTTAGTAGTGACAGCT	40	1768
972272	N/A	N/A	10521	10536	AGCCTAACTGATGCCT	14	1769
972274	N/A	N/A	10543	10558	GGTCTCACTCGCAGGT	52	1770
972276	N/A	N/A	10623	10638	GGCTATTCATTCTGGC	0	1771
972278	N/A	N/A	10631	10646	GGAGATCTGGCTATTC	71	1772
972280	N/A	N/A	10669	10684	GCTACTGGTTCTGGCC	0	1773

972282	N/A	N/A	10774	10789	GAGTACTTTGAATTCA	0	1774
972284	N/A	N/A	10788	10803	GTCTGGCTATCTCTGA	49	1775
972286	N/A	N/A	10798	10813	AGACATTGCAGTCTGG	22	1776
972288	N/A	N/A	10835	10850	TAAATTTGCAGGTGGT	96	1777
972290	N/A	N/A	10837	10852	CTTAAATTTGCAGGTG	89	1778
972292	N/A	N/A	10852	10867	GGATTTAGAAATCCCC	7	1779
972294	N/A	N/A	10944	10959	TGTGTTCTTTCCGTGT	48	1780
972296	N/A	N/A	11017	11032	GACAATGAAGCTTCAC	60	1781
972298	N/A	N/A	11097	11112	TTAACTGGGTGAGCTT	27	1782
972300	N/A	N/A	11122	11137	TAATGTGATTCACAGG	98	1783
972302	N/A	N/A	11126	11141	GGTTTAATGTGATTCA	90	1784
972304	N/A	N/A	11148	11163	CCTGAAAAAAGGCTTC	55	1785
972306	N/A	N/A	11160	11175	TGTAACAACAATCCTG	61	1786
972308	N/A	N/A	11196	11211	TTACTATATTTGGAGC	33	1787
972310	N/A	N/A	11264	11279	TGTCTCCTATCAGTCC	36	1788
972312	N/A	N/A	11291	11306	CAATTTAGCAGGAACC	36	1789
972314	N/A	N/A	11361	11376	GATTATGCTCTTCACC	59	1790
972316	N/A	N/A	11366	11381	TATCTGATTATGCTCT	78	1791
972318	N/A	N/A	11380	11395	TGATTACGCTTTGCTA	15	1792
972320	N/A	N/A	11382	11397	TCTGATTACGCTTTGC	79	1793
972322	N/A	N/A	11582	11597	AGATACTCTGGACACT	50	1794
972324	N/A	N/A	11606	11621	GGCAGCTTGTGATCCA	0	1795
972326	N/A	N/A	11731	11746	CCGTATAGGAATCTGA	37	1796
972328	N/A	N/A	11749	11764	GGTGATTTGGCCACGG	56	1797
972330	N/A	N/A	11804	11819	AGTGATCTCCAGGCCC	25	1798
972332	N/A	N/A	11956	11971	GTGACTGCCAAAGTGT	22	1799
972334	N/A	N/A	11996	12011	TTGATAAAGATGCCTC	76	1800
972336	N/A	N/A	12011	12026	TTTCATGGTAGGTGTT	76	1801
972338	N/A	N/A	12070	12085	ATACTCCTCAATATTT	41	1802
972340	N/A	N/A	12073	12088	TAGATACTCCTCAATA	56	1803
972342	N/A	N/A	12078	12093	CATCATAGATACTCCT	88	1804
972344	N/A	N/A	12081	12096	GTTCATCATAGATACT	26	1805
972346	N/A	N/A	12180	12195	GATCTCTATCCTGTGT	36	1806
972348	N/A	N/A	14951	14966	GACTCGAACAAGTCCA	1	1807
972350	N/A	N/A	15111	15126	CTTCATCGGTCCATCG	30	1808
972352	N/A	N/A	15298	15313	TCCAGGTACCCTTCTA	2	1809
972354	N/A	N/A	15311	15326	AGACATCACCTTGTCC	1	1810

[表 27]

靶向 SEQ ID NO: 1 和 2 的 3-10-3 cEt 缺口體對 APOL1 mRNA 的抑制

化合物編號	SEQ ID: 1 起始位點	SEQ ID: 1 終止位點	SEQ ID: 2 起始位點	SEQ ID: 2 終止位點	序列	%抑制	SEQ ID NO

905758	N/A	N/A	9461	9476	CACTTTACATGCACGA	88	1733
905867	N/A	N/A	12079	12094	TCATCATAGATACTCC	85	1734
972205	N/A	N/A	9277	9292	ATTCTTCCTGGAGTGC	50	1811
972207	N/A	N/A	9315	9330	TGAGGCTACTCACTGC	0	1812
972209	N/A	N/A	9390	9405	GTAACTGGCAAAGTTC	3	1813
972211	N/A	N/A	9452	9467	TGCACGATCTCATTTT	29	1814
972213	N/A	N/A	9454	9469	CATGCACGATCTCATT	23	1815
972215	N/A	N/A	9456	9471	TACATGCACGATCTCA	83	1816
972217	N/A	N/A	9459	9474	CTTTACATGCACGATC	55	1817
972219	N/A	N/A	9462	9477	GCACTTTACATGCACG	63	1818
972221	N/A	N/A	9483	9498	GTGTGTCAGTCATTAT	94	1819
972223	N/A	N/A	9502	9517	CGTTAACTGTGCACCT	50	1820
972225	N/A	N/A	9546	9561	TCCTTAACCCTGGTTC	21	1821
972227	N/A	N/A	9558	9573	TCAAGAAGAAGATCCT	48	1822
972229	N/A	N/A	9623	9638	CACATTGGTTAGGTCA	82	1823
972231	N/A	N/A	9626	9641	ACACACATTGGTTAGG	75	1824
972233	N/A	N/A	9675	9690	TATGGAATTCCTCAGA	40	1825
972235	N/A	N/A	9681	9696	CGTGTTTATGGAATTC	71	1826
972237	N/A	N/A	9841	9856	TCACATTGAGTTGCTA	85	1827
972239	N/A	N/A	9868	9883	GCCTCTAAGGCCTTCA	7	1828
972241	N/A	N/A	9899	9914	GGTGTTGGTTCCCCAC	31	1829
972243	N/A	N/A	9937	9952	GCTGATCCCGGTCTCT	42	1830
972245	N/A	N/A	10062	10077	TCCTTAAGTTTCAAGC	31	1831
972247	N/A	N/A	10077	10092	TGCAAGTTCATGACCT	41	1832
972249	N/A	N/A	10107	10122	GAAATATCCCTCTCCC	23	1833
972251	N/A	N/A	10148	10163	CCCTATATGCCCATGA	75	1834
972253	N/A	N/A	10197	10212	AGAACTTGCCAGTTCC	0	1835
972255	N/A	N/A	10264	10279	GACATACTGCTTGTCA	0	1836
972257	N/A	N/A	10272	10287	GTCACTAAGACATACT	8	1837
972259	N/A	N/A	10296	10311	GCAACTAATTCTACTA	80	1838
972261	N/A	N/A	10306	10321	CAAATTGGCAGCAACT	61	1839
972263	N/A	N/A	10308	10323	CACAAATTGGCAGCAA	91	1840
972265	N/A	N/A	10419	10434	ACCTATATAAATTGCT	22	1841
972267	N/A	N/A	10461	10476	ATTTTATGGAACCTCT	72	1842
972269	N/A	N/A	10495	10510	AGCTTCACCTGTGTGC	10	1843
972271	N/A	N/A	10510	10525	TGCCTTAGTAGTGACA	34	1844
972273	N/A	N/A	10539	10554	TCACTCGCAGGTGTCA	30	1845
972275	N/A	N/A	10622	10637	GCTATTCATTCTGGCT	0	1846
972277	N/A	N/A	10624	10639	TGGCTATTCATTCTGG	22	1847
972279	N/A	N/A	10664	10679	TGGTTCTGGCCACTGC	37	1848
972281	N/A	N/A	10732	10747	GGAGTTCACTTTGCCT	0	1849
972283	N/A	N/A	10783	10798	GCTATCTCTGAGTACT	13	1850
972285	N/A	N/A	10797	10812	GACATTGCAGTCTGGC	46	1851
972287	N/A	N/A	10800	10815	TCAGACATTGCAGTCT	0	1852

972289	N/A	N/A	10836	10851	TTAAATTTGCAGGTGG	92	1853
972291	N/A	N/A	10839	10854	CCCTTAAATTTGCAGG	19	1854
972293	N/A	N/A	10853	10868	TGGATTTAGAAATCCC	13	1855
972295	N/A	N/A	11012	11027	TGAAGCTTCACACTTA	29	1856
972297	N/A	N/A	11019	11034	AGGACAATGAAGCTTC	50	1857
972299	N/A	N/A	11100	11115	TCCTTAACTGGGTGAG	25	1858
972301	N/A	N/A	11125	11140	GTTTAATGTGATTCAC	88	1859
972303	N/A	N/A	11127	11142	TGGTTTAATGTGATTC	90	1860
972305	N/A	N/A	11159	11174	GTAACAACAATCCTGA	69	1861
972307	N/A	N/A	11195	11210	TACTATATTTGGAGCT	40	1862
972309	N/A	N/A	11200	11215	GTCTTTACTATATTTG	77	1863
972311	N/A	N/A	11290	11305	AATTTAGCAGGAACCC	53	1864
972313	N/A	N/A	11307	11322	GAGAATCCTGTTAGGC	51	1865
972315	N/A	N/A	11362	11377	TGATTATGCTCTTCAC	36	1866
972317	N/A	N/A	11368	11383	GCTATCTGATTATGCT	18	1867
972319	N/A	N/A	11381	11396	CTGATTACGCTTTGCT	33	1868
972321	N/A	N/A	11572	11587	GACACTAAGGCATGGG	77	1869
972323	N/A	N/A	11584	11599	GCAGATACTCTGGACA	46	1870
972325	N/A	N/A	11699	11714	GGGCTATTTGGTGTCT	22	1871
972327	N/A	N/A	11747	11762	TGATTTGGCCACGGGA	58	1872
972329	N/A	N/A	11767	11782	GAACATCTGTCTTTGC	42	1873
972331	N/A	N/A	11856	11871	AGCATGAACTTTACCC	53	1874
972333	N/A	N/A	11968	11983	CAGGTCAACACCGTGA	0	1875
972335	N/A	N/A	11998	12013	GTTTGATAAAGATGCC	77	1876
972337	N/A	N/A	12069	12084	TACTCCTCAATATTTA	66	1877
972339	N/A	N/A	12071	12086	GATACTCCTCAATATT	37	1878
972341	N/A	N/A	12077	12092	ATCATAGATACTCCTC	93	1879
972343	N/A	N/A	12080	12095	TTCATCATAGATACTC	87	1880
972345	N/A	N/A	12168	12183	GTGTAAATTGCAGAGC	82	1881
972347	N/A	N/A	12199	12214	TGTGAAATGAGCTCCA	78	1882
972349	N/A	N/A	14953	14968	ATGACTCGAACAAGTC	38	1883
972351	N/A	N/A	15116	15131	TGGAACTTCATCGGTC	5	1884
972353	N/A	N/A	15310	15325	GACATCACCTTGTCCA	16	1885
972355	N/A	N/A	15432	15447	GGAAGTCAGGCACCCA	16	1886

[表 28]

靶向 SEQ ID NO: 1 和 2 的缺口體

化合物編號	SEQ ID: 1 起始位點	SEQ ID: 1 終止位點	SEQ ID: 2 起始位點	SEQ ID: 2 終止位點	序列	化學	SEQ ID NO
904628	N/A	N/A	5450	5465	TGTTATATTTGATCCT	kkk-d10-kkk	1887
905141	N/A	N/A	6820	6835	GAACGCAATGCTGACT	kkk-d10-kkk	1888
905269	N/A	N/A	7283	7298	CAGCATTGAGTACAAC	kkk-d10-kkk	1889

905521	N/A	N/A	8366	8381	CTTTATACCAGTGTCT	kkk-d10-kkk	1890
905582	N/A	N/A	8520	8535	GAGAACATTGAAACAC	kkk-d10-kkk	1891
905684	N/A	N/A	8875	8890	TAGTGCTATAGAGGGA	kkk-d10-kkk	1892
905757	N/A	N/A	9457	9472	TTACATGCACGATCTC	kkk-d10-kkk	1893
969419	N/A	N/A	9460	9475	ACTTTACATGCACGAT	kk-d9-ekeke	1742
905758	N/A	N/A	9461	9476	CACTTTACATGCACGA	kkk-d10-kkk	1733
969219	N/A	N/A	9461	9476	CACTTTACATGCACGA	kk-d10-keke	1733
971984	N/A	N/A	9461	9476	CACTTTACATGCACGA	kk-d9-kekek	1733
905808	N/A	N/A	10462	10477	AATTTTATGGAACCTC	kkk-d10-kkk	1894
971987	N/A	N/A	12076	12091	TCATAGATACTCCTCA	kkk-d10-kkk	1895
905867	N/A	N/A	12079	12094	TCATCATAGATACTCC	kkk-d10-kkk	1734
904016	1772	1787	13863	13878	CCCTAACACTCAGTTC	kkk-d10-kkk	1896
904084	2253	2268	14344	14359	TCCGTCAATATATTCT	kkk-d10-kkk	1897
904212	2709	2724	14800	14815	GGTAAGAGCGATGGGA	kkk-d10-kkk	1898

去氧、MOE 和 cEt 缺口體

【0287】將下表中的新設計的嵌合反義寡核苷酸設計為去氧、MOE 和 cEt 缺口體。該等去氧、MOE 和 cEt 寡核苷酸具有 MOE 糖修飾、(S)-cEt 糖修飾、或去氧修飾的核苷。「化學」欄描述了每個寡核苷酸的糖修飾。「k」指示(S)-cEt 糖修飾；「d」指示去氧核糖；並且「e」指示 MOE 修飾。遍及每個缺口體的核苷間連接都是硫代磷酸酯（P=S）連接。遍及每個缺口體的所有胞嘧啶殘基都是 5-甲基胞嘧啶。缺口體的糖模體示出於下表的化學欄中，其中「k」意指 cEt 糖；「e」意指 2'-MOE 糖；「d」意指去氧糖，並且「d」後的數字指示去氧核苷的數量。

【0288】「起始位點」指示缺口體所靶向的人類基因序列中的最 5'核苷。「終止位點」指示缺口體所靶向的人類基因序列中的最 3'核苷。下表中所列的每個缺口體都靶向人類 APOL1 mRNA（本文指定為 SEQ ID NO: 1（GENBANK 登錄號 NM_003661.3））或人類 APOL1 基因組序列（本文指定為 SEQ ID NO: 2（從核苷酸 15986452 至 16001905 截短的 GENBANK 登錄號 NT_011520.9））。'n/a'指示反義寡核苷酸並未以 100%互補性靶向該特定基因序列。

【0289】在一系列具有類似培養條件的實驗中對該等反義寡核苷酸進行測試。將每個實驗的結果呈現在如下所示的單獨的表中。藉由自由攝取用 2,000 nM 反義寡核苷酸以每孔 5,000 個細胞的密度轉染培養的 A431 細胞。在大約 24 小時的處理期之後，從細胞中分離 RNA，並且藉由定量即時 PCR 測量 APOL1 mRNA 水平。將人類引物探針組 RTS35962 用於測量 mRNA 水平。如藉由 RIBOGREEN®的測量，根據總 RNA 含量調整 APOL1 mRNA 水平。將結果呈現為相對於未經處理的對照細胞的 APOL1 抑制百分比。

[表 29]

靶向 SEQ ID NO: 1 和 2 的去氧、MOE 和 cEt 缺口體對 APOL1 mRNA 的抑制

化合物編號	SEQ ID: 1 起始位點	SEQ ID: 1 終止位點	SEQ ID: 2 起始位點	SEQ ID: 2 終止位點	序列	化學	%抑制	SEQ ID NO
793406	N/A	N/A	8306	8321	GTTCAAAAGCAGCATT	kkk-d10-kkk	90	13
905095	N/A	N/A	6702	6717	GTATTTCTTGATGTGG	kkk-d10-kkk	99	413
905491	N/A	N/A	8237	8252	GAGTATTGTTTTTGTG	kkk-d10-kkk	93	1899
905634	N/A	N/A	8744	8759	ATTCTATTAGAGGGCT	kkk-d10-kkk	95	1326
969064	N/A	N/A	6700	6715	ATTTCTTGATGTGGTG	k-d10-kekek	96	343
969084	N/A	N/A	5449	5464	GTTATATTTGATCCTC	k-d10-kekek	95	1900
969094	N/A	N/A	8321	8336	GTTATGAAATTATTGG	k-d10-kekek	73	76
969104	1031	1046	13122	13137	AGATTGGCTCTGGCTC	k-d9-kekeke	23	654
969114	N/A	N/A	8162	8177	TTCAGAATTTCCACTA	k-d9-kekeke	62	1186
969124	N/A	N/A	8306	8321	GTTCAAAAGCAGCATT	k-d9-kekeke	33	13
969134	N/A	N/A	5858	5873	CAGTTTTGTAAGTGCA	k-d9-kekeke	48	1577
969144	N/A	N/A	8743	8758	TTCTATTAGAGGGCTA	k-d9-kekeke	34	80
969154	2340	2355	14431	14446	GTTCTAACTCTTGGGC	kek-d9-eekk	86	243
969164	N/A	N/A	7922	7937	GGAATTATGGAATTGC	kek-d9-eekk	98	1249
969184	N/A	N/A	6547	6562	TCAGATGGGTACTTCT	kk-d10-keke	89	411
969194	N/A	N/A	8743	8758	TTCTATTAGAGGGCTA	kk-d10-keke	94	80
969204	2736	2751	14827	14842	GCTAATTTTCTGACTG	kk-d10-keke	99	1283
969214	N/A	N/A	8237	8252	GAGTATTGTTTTTGTG	kk-d10-keke	96	1899
969224	2735	2750	14826	14841	CTAATTTTCTGACTGT	kk-d8-eeeekk	88	1901
969234	N/A	N/A	8163	8178	ATTCAGAATTTCCACT	kk-d8-eeeekk	64	1902
969244	N/A	N/A	8828	8843	CTTTAAACTCAGGTGA	kk-d8-kekekk	70	151
969254	N/A	N/A	6816	6831	GCAATGCTGACTTGGC	kk-d8-kekekk	91	1903
969274	N/A	N/A	6701	6716	TATTTCTTGATGTGGT	kk-d8-kekekk	71	1904

969294	N/A	N/A	5854	5869	TTTGTAAGTGCAACCA	kk-d8-kekekk	87	1095
969304	N/A	N/A	8366	8381	CTTTATACCAGTGTCT	kk-d8-kekekk	87	1890
969314	N/A	N/A	5449	5464	GTTATATTTGATCCTC	kk-d9-eeekk	93	1900
969324	N/A	N/A	8332	8347	CACATCATTGGGTTAT	kk-d9-eeekk	86	356
969334	1033	1048	13124	13139	GAAGATTGGCTCTGGC	kk-d9-eeekk	81	1480
969344	N/A	N/A	6818	6833	ACGCAATGCTGACTTG	kk-d9-eeekk	87	1905
969354	N/A	N/A	8831	8846	AAGCTTTAAACTCAGG	kk-d9-eeekk	95	1327
969364	N/A	N/A	6549	6564	TATCAGATGGGTACTT	kk-d9-eeekk	70	550
969384	N/A	N/A	5452	5467	CGTGTTATATTTGATC	kk-d9-eeekk	74	1906
969394	N/A	N/A	8335	8350	CAACACATCATTGGGT	kk-d9-eeekk	80	1907
969404	N/A	N/A	5449	5464	GTTATATTTGATCCTC	kk-d9-ekeke	96	1900
969414	N/A	N/A	8332	8347	CACATCATTGGGTTAT	kk-d9-ekeke	81	356
969424	1033	1048	13124	13139	GAAGATTGGCTCTGGC	kk-d9-ekeke	64	1480
969434	N/A	N/A	6818	6833	ACGCAATGCTGACTTG	kk-d9-ekeke	92	1919
969444	N/A	N/A	8832	8847	GAAGCTTTAAACTCAG	kk-d9-ekeke	62	1397
969454	N/A	N/A	5856	5871	GTTTTGTAAGTGCAAC	kk-d9-ekeke	86	1230
969464	N/A	N/A	8368	8383	CACTTTATACCAGTGT	kk-d9-ekeke	0	1908
969474	N/A	N/A	5448	5463	TTATATTTGATCCTCA	kk-d9-kdkdk	96	1909
969484	N/A	N/A	8320	8335	TTATGAAATTATTGGT	kk-d9-kdkdk	47	1910
969494	970	985	13061	13076	AAGTATTGCCAGCTAA	kk-d9-kdkdk	70	1911
969504	N/A	N/A	6702	6717	GTATTTCTTGATGTGG	kk-d9-kdkdk	87	413
971924	N/A	N/A	6547	6562	TCAGATGGGTACTTCT	kk-d9-kekek	82	411
971934	N/A	N/A	8743	8758	TTCTATTAGAGGGCTA	kk-d9-kekek	53	80
971944	2738	2753	14829	14844	ATGCTAATTTTCTGAC	kk-d9-kekek	97	1912
971954	N/A	N/A	8166	8181	GGCATTCAGAATTTCC	kk-d9-kekek	46	1913
971964	N/A	N/A	8306	8321	GTTCAAAAGCAGCATT	kk-d9-kekek	60	13
971974	N/A	N/A	6548	6563	ATCAGATGGGTACTTC	kk-d9-kekek	66	481
971994	1033	1048	13124	13139	GAAGATTGGCTCTGGC	kkk-d8-kdkdk	51	1480
972004	N/A	N/A	6702	6717	GTATTTCTTGATGTGG	kkk-d8-kdkdk	92	413
972014	N/A	N/A	8829	8844	GCTTTAAACTCAGGTG	kkk-d8-kdkdk	93	81
972024	N/A	N/A	5853	5868	TTGTAAGTGCAACCAA	kkk-d8-kekek	35	1025
972034	N/A	N/A	8365	8380	TTTATACCAGTGTCTT	kkk-d8-kekek	76	1914
972044	2253	2268	14344	14359	TCCGTCAATATATTCT	kkk-d8-kekek	95	1897
972054	N/A	N/A	6820	6835	GAACGCAATGCTGACT	kkk-d8-kekek	48	1888
972074	N/A	N/A	5854	5869	TTTGTAAGTGCAACCA	kkk-d8-kekek	63	1095
972084	N/A	N/A	8366	8381	CTTTATACCAGTGTCT	kkk-d8-kekek	76	1890
972094	N/A	N/A	5413	5428	TATTCTCATGGTACAG	kkk-d9-keke	68	1915
972104	N/A	N/A	8238	8253	TGAGTATTGTTTTTGT	kkk-d9-keke	92	1916
972114	970	985	13061	13076	AAGTATTGCCAGCTAA	kkk-d9-keke	63	1911
972124	N/A	N/A	6702	6717	GTATTTCTTGATGTGG	kkk-d9-keke	98	413
972144	N/A	N/A	5857	5872	AGTTTTGTAAGTGCAA	kkk-d9-kkke	96	1917
972154	N/A	N/A	8742	8757	TCTATTAGAGGGCTAG	kkk-d9-kkke	51	150

972164	2340	2355	14431	14446	GTTCTAACTCTTGGGC	kkk-d9-kkke	58	243
972174	N/A	N/A	8164	8179	CATTCAGAATTTCCAC	kkk-d9-kkke	92	1730
972184	971	986	13062	13077	TAAGTATTGCCAGCTA	kkk-d9-kkke	65	1918
972194	N/A	N/A	6819	6834	AACGCAATGCTGACTT	kkk-d9-kkke	91	1919

[表 30]

靶向 SEQ ID NO: 1 和 2 的去氧、MOE 和 cEt 缺口體對 APOL1 mRNA 的抑制

化合物編號	SEQ ID: 1 起始位點	SEQ ID: 1 終止位點	SEQ ID: 2 起始位點	SEQ ID: 2 終止位點	序列	化學	%抑制	SEQ ID NO
793444	N/A	N/A	8830	8845	AGCTTTAAACTCAGGT	kkk-d10-kkk	68	1920
905095	N/A	N/A	6702	6717	GTATTTCTTGATGTGG	kkk-d10-kkk	99	413
905491	N/A	N/A	8237	8252	GAGTATTGTTTTTGTG	kkk-d10-kkk	94	1899
969055	N/A	N/A	8828	8843	CTTTAAACTCAGGTGA	k-d10-kekek	77	151
969065	N/A	N/A	6816	6831	GCAATGCTGACTTGGC	k-d10-kekek	85	1903
969085	N/A	N/A	5450	5465	TGTTATATTTGATCCT	k-d10-kekek	79	1887
969095	N/A	N/A	8333	8348	ACACATCATTGGGTTA	k-d10-kekek	47	426
969105	N/A	N/A	5410	5425	TCTCATGGTACAGGAG	k-d9-kekeke	55	537
969115	N/A	N/A	8235	8250	GTATTGTTTTTGTGGG	k-d9-kekeke	70	1921
969125	970	985	13061	13076	AAGTATTGCCAGCTAA	k-d9-kekeke	25	1911
969135	N/A	N/A	6548	6563	ATCAGATGGGTACTTC	k-d9-kekeke	43	481
969145	N/A	N/A	8744	8759	ATTCTATTAGAGGGCT	k-d9-kekeke	34	1326
969155	2736	2751	14827	14842	GCTAATTTTCTGACTG	kek-d9-eekk	94	1283
969165	N/A	N/A	8164	8179	CATTCAGAATTTCCAC	kek-d9-eekk	89	1730
969175	N/A	N/A	8829	8844	GCTTTAAACTCAGGTG	kk-d10-keke	91	81
969185	N/A	N/A	6701	6716	TATTTCTTGATGTGGT	kk-d10-keke	99	1904
969195	N/A	N/A	8828	8843	CTTTAAACTCAGGTGA	kk-d10-keke	87	151
969205	N/A	N/A	5412	5427	ATTCTCATGGTACAGG	kk-d10-keke	95	677
969215	N/A	N/A	8321	8336	GTTATGAAATTATTGG	kk-d10-keke	68	76
969225	N/A	N/A	5411	5426	TTCTCATGGTACAGGA	kk-d8-eeeekk	80	607
969235	N/A	N/A	8236	8251	AGTATTGTTTTTGTGG	kk-d8-eeeekk	85	1922
969245	968	983	13059	13074	GTATTGCCAGCTAAGG	kk-d8-kekekk	74	1410
969255	N/A	N/A	7920	7935	AATTATGGAATTGCAG	kk-d8-kekekk	35	1923
969265	N/A	N/A	8829	8844	GCTTTAAACTCAGGTG	kk-d8-kekekk	50	81
969275	N/A	N/A	6817	6832	CGCAATGCTGACTTGG	kk-d8-kekekk	60	1924
969285	N/A	N/A	8830	8845	AGCTTTAAACTCAGGT	kk-d8-kekekk	16	1920
969295	N/A	N/A	5858	5873	CAGTTTTGTAAGTGCA	kk-d8-kekekk	18	1577
969305	N/A	N/A	8744	8759	ATTCTATTAGAGGGCT	kk-d8-kekekk	34	1326
969315	N/A	N/A	5853	5868	TTGTAAGTGCAACCAA	kk-d9-eeekk	83	1025
969325	N/A	N/A	8365	8380	TTTATACCAGTGTCTT	kk-d9-eeekk	88	1914
969335	2251	2266	14342	14357	CGTCAATATATTCTTT	kk-d9-eeekk	81	1925
969345	N/A	N/A	7922	7937	GGAATTATGGAATTGC	kk-d9-eeekk	99	1249

969355	N/A	N/A	8307	8322	GGTTCAAAAGCAGCAT	kk-d9-eeekk	95	978
969365	N/A	N/A	6703	6718	TGTATTTCTTGATGTG	kk-d9-eeekk	87	1926
969385	N/A	N/A	5856	5871	GTTTTGTAAGTGCAAC	kk-d9-eeekk	83	1230
969395	N/A	N/A	8368	8383	CACTTTATACCAGTGT	kk-d9-eeekk	0	1908
969405	N/A	N/A	5853	5868	TTGTAAGTGCAACCAA	kk-d9-ekeke	87	1025
969415	N/A	N/A	8365	8380	TTTATACCAGTGTCTT	kk-d9-ekeke	90	1914
969425	2251	2266	14342	14357	CGTCAATATATTCTTT	kk-d9-ekeke	90	1925
969435	N/A	N/A	7922	7937	GGAATTATGGAATTGC	kk-d9-ekeke	97	1249
969445	N/A	N/A	8308	8323	TGGTTCAAAAGCAGCA	kk-d9-ekeke	82	1048
969455	N/A	N/A	5860	5875	GGCAGTTTTGTAAGTG	kk-d9-ekeke	75	123
969465	N/A	N/A	8745	8760	AATTCTATTAGAGGGC	kk-d9-ekeke	79	1396
969475	N/A	N/A	5449	5464	GTTATATTTGATCCTC	kk-d9-kdkdk	93	1900
969485	N/A	N/A	8332	8347	CACATCATTGGGTTAT	kk-d9-kdkdk	79	356
969495	1033	1048	13124	13139	GAAGATTGGCTCTGGC	kk-d9-kdkdk	79	1480
969505	N/A	N/A	6818	6833	ACGCAATGCTGACTTG	kk-d9-kdkdk	85	1905
971915	N/A	N/A	8829	8844	GCTTTAAACTCAGGTG	kk-d9-kekek	86	81
971925	N/A	N/A	6701	6716	TATTTCTTGATGTGGT	kk-d9-kekek	97	1904
971935	N/A	N/A	8828	8843	CTTTAAACTCAGGTGA	kk-d9-kekek	82	151
971945	N/A	N/A	5414	5429	TTATTCTCATGGTACA	kk-d9-kekek	47	1927
971955	N/A	N/A	8239	8254	GTGAGTATTGTTTTTG	kk-d9-kekek	88	1928
971965	970	985	13061	13076	AAGTATTGCCAGCTAA	kk-d9-kekek	62	1911
971975	N/A	N/A	6702	6717	GTATTTCTTGATGTGG	kk-d9-kekek	75	413
971995	2251	2266	14342	14357	CGTCAATATATTCTTT	kkk-d8-kdkdk	95	1925
972005	N/A	N/A	6818	6833	ACGCAATGCTGACTTG	kkk-d8-kdkdk	70	1905
972025	N/A	N/A	5857	5872	AGTTTTGTAAGTGCAA	kkk-d8-kekek	77	1917
972035	N/A	N/A	8742	8757	TCTATTAGAGGGCTAG	kkk-d8-kekek	23	150
972045	2342	2357	14433	14448	CTGTTCTAACTCTTGG	kkk-d8-kekek	88	383
972055	N/A	N/A	7924	7939	TGGGAATTATGGAATT	kkk-d8-kekek	56	1929
972065	N/A	N/A	8830	8845	AGCTTTAAACTCAGGT	kkk-d8-kekek	64	1920
972075	N/A	N/A	5858	5873	CAGTTTTGTAAGTGCA	kkk-d8-kekek	87	1577
972085	N/A	N/A	8744	8759	ATTCTATTAGAGGGCT	kkk-d8-kekek	37	1326
972095	N/A	N/A	5450	5465	TGTTATATTTGATCCT	kkk-d9-keke	71	1887
972105	N/A	N/A	8322	8337	GGTTATGAAATTATTG	kkk-d9-keke	88	1930
972115	1033	1048	13124	13139	GAAGATTGGCTCTGGC	kkk-d9-keke	75	1480
972125	N/A	N/A	6818	6833	ACGCAATGCTGACTTG	kkk-d9-keke	87	1905
972145	N/A	N/A	6547	6562	TCAGATGGGTACTTCT	kkk-d9-kkke	82	411
972155	N/A	N/A	8743	8758	TTCTATTAGAGGGCTA	kkk-d9-kkke	85	80
972165	2736	2751	14827	14842	GCTAATTTTCTGACTG	kkk-d9-kkke	92	1283
972175	N/A	N/A	8237	8252	GAGTATTGTTTTTGTG	kkk-d9-kkke	88	1899
972185	1034	1049	13125	13140	TGAAGATTGGCTCTGG	kkk-d9-kkke	61	1931
972195	N/A	N/A	7923	7938	GGGAATTATGGAATTG	kkk-d9-kkke	77	1596

[表 31]

靶向 SEQ ID NO: 1 和 2 的去氧、MOE 和 cEt 缺口體對 APOL1 mRNA 的抑制

化合物編號	SEQ ID: 1 起始位點	SEQ ID: 1 終止位點	SEQ ID: 2 起始位點	SEQ ID: 2 終止位點	序列	化學	%抑制	SEQ ID NO
903822	970	985	13061	13076	AAGTATTGCCAGCTAA	kkk-d10-kkk	90	1911
905095	N/A	N/A	6702	6717	GTATTTCTTGATGTGG	kkk-d10-kkk	100	413
905491	N/A	N/A	8237	8252	GAGTATTGTTTTTGTG	kkk-d10-kkk	94	1899
969056	968	983	13059	13074	GTATTGCCAGCTAAGG	k-d10-kekek	93	1410
969066	N/A	N/A	7920	7935	AATTATGGAATTGCAG	k-d10-kekek	52	1923
969076	N/A	N/A	8830	8845	AGCTTTAAACTCAGGT	k-d10-kekek	95	1920
969086	N/A	N/A	5854	5869	TTTGTAAGTGCAACCA	k-d10-kekek	99	1095
969096	N/A	N/A	8366	8381	CTTTATACCAGTGTCT	k-d10-kekek	89	1890
969106	N/A	N/A	5447	5462	TATATTTGATCCTCAA	k-d9-kekeke	75	1932
969116	N/A	N/A	8331	8346	ACATCATTGGGTTATG	k-d9-kekeke	76	286
969126	1033	1048	13124	13139	GAAGATTGGCTCTGGC	k-d9-kekeke	21	1480
969136	N/A	N/A	6702	6717	GTATTTCTTGATGTGG	k-d9-kekeke	87	413
969146	N/A	N/A	8829	8844	GCTTTAAACTCAGGTG	k-d9-kekeke	67	81
969156	N/A	N/A	5412	5427	ATTCTCATGGTACAGG	kek-d9-eekk	96	677
969166	N/A	N/A	8237	8252	GAGTATTGTTTTTGTG	kek-d9-eekk	90	1899
969176	969	984	13060	13075	AGTATTGCCAGCTAAG	kk-d10-keke	86	1479
969186	N/A	N/A	6817	6832	CGCAATGCTGACTTGG	kk-d10-keke	96	1924
969206	N/A	N/A	5450	5465	TGTTATATTTGATCCT	kk-d10-keke	92	1887
969216	N/A	N/A	8333	8348	ACACATCATTGGGTTA	kk-d10-keke	72	426
969226	N/A	N/A	5448	5463	TTATATTTGATCCTCA	kk-d8-eeeekk	91	1909
969236	N/A	N/A	8320	8335	TTATGAAATTATTGGT	kk-d8-eeeekk	35	1910
969246	1031	1046	13122	13137	AGATTGGCTCTGGCTC	kk-d8-kekekk	18	654
969256	N/A	N/A	8162	8177	TTCAGAATTTCCACTA	kk-d8-kekekk	58	1186
969266	969	984	13060	13075	AGTATTGCCAGCTAAG	kk-d8-kekekk	34	1479
969276	N/A	N/A	7921	7936	GAATTATGGAATTGCA	kk-d8-kekekk	61	1183
969286	N/A	N/A	8306	8321	GTTCAAAAGCAGCATT	kk-d8-kekekk	34	13
969296	N/A	N/A	6548	6563	ATCAGATGGGTACTTC	kk-d8-kekekk	45	481
969316	N/A	N/A	5857	5872	AGTTTTGTAAGTGCAA	kk-d9-eeekk	94	1917
969326	N/A	N/A	8742	8757	TCTATTAGAGGGCTAG	kk-d9-eeekk	67	150
969336	2340	2355	14431	14446	GTTCTAACTCTTGGGC	kk-d9-eeekk	91	243
969346	N/A	N/A	8164	8179	CATTCAGAATTTCCAC	kk-d9-eeekk	78	1730
969356	971	986	13062	13077	TAAGTATTGCCAGCTA	kk-d9-eeekk	79	1918
969366	N/A	N/A	6819	6834	AACGCAATGCTGACTT	kk-d9-eeekk	82	1919
969376	N/A	N/A	8832	8847	GAAGCTTTAAACTCAG	kk-d9-eeekk	72	1397

969386	N/A	N/A	5860	5875	GGCAGTTTTGTAAGTG	kk-d9-eeekk	80	123
969396	N/A	N/A	8746	8761	TAATTCTATTAGAGGG	kk-d9-eeekk	59	220
969406	N/A	N/A	5857	5872	AGTTTTGTAAGTGCAA	kk-d9-ekeke	91	1917
969416	N/A	N/A	8742	8757	TCTATTAGAGGGCTAG	kk-d9-ekeke	67	150
969426	2340	2355	14431	14446	GTTCTAACTCTTGGGC	kk-d9-ekeke	78	243
969436	N/A	N/A	8164	8179	CATTCAGAATTTCCAC	kk-d9-ekeke	87	1730
969446	972	987	13063	13078	GTAAGTATTGCCAGCT	kk-d9-ekeke	69	1933
969456	N/A	N/A	6550	6565	ATATCAGATGGGTACT	kk-d9-ekeke	27	620
969466	N/A	N/A	8746	8761	TAATTCTATTAGAGGG	kk-d9-ekeke	46	220
969476	N/A	N/A	5853	5868	TTGTAAGTGCAACCAA	kk-d9-kdkdk	74	1025
969486	N/A	N/A	8365	8380	TTTATACCAGTGTCTT	kk-d9-kdkdk	81	1914
969496	2251	2266	14342	14357	CGTCAATATATTCTTT	kk-d9-kdkdk	91	1925
969506	N/A	N/A	7922	7937	GGAATTATGGAATTGC	kk-d9-kdkdk	89	1249
971916	969	984	13060	13075	AGTATTGCCAGCTAAG	kk-d9-kekek	65	1479
971926	N/A	N/A	6817	6832	CGCAATGCTGACTTGG	kk-d9-kekek	83	1924
971946	N/A	N/A	5451	5466	GTGTTATATTTGATCC	kk-d9-kekek	78	1934
971956	N/A	N/A	8323	8338	GGGTTATGAAATTATT	kk-d9-kekek	84	1935
971966	1033	1048	13124	13139	GAAGATTGGCTCTGGC	kk-d9-kekek	48	1480
971976	N/A	N/A	6818	6833	ACGCAATGCTGACTTG	kk-d9-kekek	79	1905
971996	2340	2355	14431	14446	GTTCTAACTCTTGGGC	kkk-d8-kdkdk	73	243
972006	N/A	N/A	7922	7937	GGAATTATGGAATTGC	kkk-d8-kdkdk	76	1249
972026	N/A	N/A	6547	6562	TCAGATGGGTACTTCT	kkk-d8-kekek	50	411
972036	N/A	N/A	8743	8758	TTCTATTAGAGGGCTA	kkk-d8-kekek	42	80
972046	2738	2753	14829	14844	ATGCTAATTTTCTGAC	kkk-d8-kekek	95	1912
972056	N/A	N/A	8166	8181	GGCATTCAGAATTTCC	kkk-d8-kekek	20	1913
972066	N/A	N/A	8306	8321	GTTCAAAAGCAGCATT	kkk-d8-kekek	24	13
972076	N/A	N/A	6548	6563	ATCAGATGGGTACTTC	kkk-d8-kekek	54	481
972096	N/A	N/A	5451	5466	GTGTTATATTTGATCC	kkk-d9-keke	96	1981
972106	N/A	N/A	8334	8349	AACACATCATTGGGTT	kkk-d9-keke	21	496
972116	2251	2266	14342	14357	CGTCAATATATTCTTT	kkk-d9-keke	94	1925
972126	N/A	N/A	7922	7937	GGAATTATGGAATTGC	kkk-d9-keke	55	1249
972136	N/A	N/A	8829	8844	GCTTTAAACTCAGGTG	kkk-d9-kkke	74	81
972146	N/A	N/A	6701	6716	TATTTCTTGATGTGGT	kkk-d9-kkke	99	1904
972156	N/A	N/A	8828	8843	CTTTAAACTCAGGTGA	kkk-d9-kkke	59	151
972166	N/A	N/A	5412	5427	ATTCTCATGGTACAGG	kkk-d9-kkke	93	677
972176	N/A	N/A	8321	8336	GTTATGAAATTATTGG	kkk-d9-kkke	96	76
972186	2252	2267	14343	14358	CCGTCAATATATTCTT	kkk-d9-kkke	98	1936
972196	N/A	N/A	8165	8180	GCATTCAGAATTTCCA	kkk-d9-kkke	95	1937

[表 32]

靶向 SEQ ID NO: 1 和 2 的去氧、MOE 和 cEt 缺口體對 APOL1 mRNA 的抑制

化合物編號	SEQ ID: 1 起始位點	SEQ ID: 1 終止位點	SEQ ID: 2 起始位點	SEQ ID: 2 終止位點	序列	化學	%抑制	SEQ ID NO
904082	2251	2266	14342	14357	CGTCAATATATTCTTT	kkk-d10-kkk	94	1925
905095	N/A	N/A	6702	6717	GTATTTCTTGATGTGG	kkk-d10-kkk	100	413
905491	N/A	N/A	8237	8252	GAGTATTGTTTTTGTG	kkk-d10-kkk	94	1899
969057	1031	1046	13122	13137	AGATTGGCTCTGGCTC	k-d10-kekek	40	654
969067	N/A	N/A	8162	8177	TTCAGAATTTCCACTA	k-d10-kekek	87	1186
969077	N/A	N/A	8306	8321	GTTCAAAAGCAGCATT	k-d10-kekek	79	13
969087	N/A	N/A	5858	5873	CAGTTTTGTAAGTGCA	k-d10-kekek	92	1577
969097	N/A	N/A	8743	8758	TTCTATTAGAGGGCTA	k-d10-kekek	45	80
969107	N/A	N/A	5448	5463	TTATATTTGATCCTCA	k-d9-kekeke	39	1909
969117	N/A	N/A	8364	8379	TTATACCAGTGTCTTC	k-d9-kekeke	82	1938
969127	2251	2266	14342	14357	CGTCAATATATTCTTT	k-d9-kekeke	96	1925
969137	N/A	N/A	6818	6833	ACGCAATGCTGACTTG	k-d9-kekeke	72	1905
969157	N/A	N/A	5449	5464	GTTATATTTGATCCTC	kek-d9-eekk	99	1900
969167	N/A	N/A	8321	8336	GTTATGAAATTATTGG	kek-d9-eekk	90	76
969177	1032	1047	13123	13138	AAGATTGGCTCTGGCT	kk-d10-keke	65	1411
969187	N/A	N/A	7921	7936	GAATTATGGAATTGCA	kk-d10-keke	92	1183
969207	N/A	N/A	5854	5869	TTTGTAAGTGCAACCA	kk-d10-keke	92	1095
969217	N/A	N/A	8366	8381	CTTTATACCAGTGTCT	kk-d10-keke	97	1890
969227	N/A	N/A	5449	5464	GTTATATTTGATCCTC	kk-d8-eeeekk	69	1900
969237	N/A	N/A	8332	8347	CACATCATTGGGTTAT	kk-d8-eeeekk	54	356
969247	N/A	N/A	5410	5425	TCTCATGGTACAGGAG	kk-d8-kekekk	26	537
969257	N/A	N/A	8235	8250	GTATTGTTTTTGTGGG	kk-d8-kekekk	39	1921
969267	1032	1047	13123	13138	AAGATTGGCTCTGGCT	kk-d8-kekekk	2	1411
969277	N/A	N/A	8163	8178	ATTCAGAATTTCCACT	kk-d8-kekekk	57	1902
969287	970	985	13061	13076	AAGTATTGCCAGCTAA	kk-d8-kekekk	27	1911
969297	N/A	N/A	6702	6717	GTATTTCTTGATGTGG	kk-d8-kekekk	52	413
969317	N/A	N/A	6547	6562	TCAGATGGGTACTTCT	kk-d9-eeekk	88	411
969327	N/A	N/A	8743	8758	TTCTATTAGAGGGCTA	kk-d9-eeekk	87	80
969337	2736	2751	14827	14842	GCTAATTTTCTGACTG	kk-d9-eeekk	94	1283
969347	N/A	N/A	8237	8252	GAGTATTGTTTTTGTG	kk-d9-eeekk	97	1899
969357	1034	1049	13125	13140	TGAAGATTGGCTCTGG	kk-d9-eeekk	82	1931
969367	N/A	N/A	7923	7938	GGGAATTATGGAATTG	kk-d9-eeekk	86	1596
969377	N/A	N/A	8308	8323	TGGTTCAAAAGCAGCA	kk-d9-eeekk	93	1048
969387	N/A	N/A	6550	6565	ATATCAGATGGGTACT	kk-d9-eeekk	52	620
969407	N/A	N/A	6547	6562	TCAGATGGGTACTTCT	kk-d9-ekeke	91	411
969417	N/A	N/A	8743	8758	TTCTATTAGAGGGCTA	kk-d9-ekeke	85	80
969427	2736	2751	14827	14842	GCTAATTTTCTGACTG	kk-d9-ekeke	88	1283

969437	N/A	N/A	8237	8252	GAGTATTGTTTTTGTG	kk-d9-ekeke	98	1899
969447	1035	1050	13126	13141	CTGAAGATTGGCTCTG	kk-d9-ekeke	53	1939
969457	N/A	N/A	6704	6719	GTGTATTTCTTGATGT	kk-d9-ekeke	94	1940
969467	N/A	N/A	8831	8846	AAGCTTTAAACTCAGG	kk-d9-ekeke	95	1327
969477	N/A	N/A	5857	5872	AGTTTTGTAAGTGCAA	kk-d9-kdkdk	91	1917
969487	N/A	N/A	8742	8757	TCTATTAGAGGGCTAG	kk-d9-kdkdk	68	150
969497	2340	2355	14431	14446	GTTCTAACTCTTGGGC	kk-d9-kdkdk	90	243
969507	N/A	N/A	8164	8179	CATTCAGAATTTCCAC	kk-d9-kdkdk	84	1730
971917	1032	1047	13123	13138	AAGATTGGCTCTGGCT	kk-d9-kekek	37	1411
971927	N/A	N/A	7921	7936	GAATTATGGAATTGCA	kk-d9-kekek	51	1183
971947	N/A	N/A	5452	5467	CGTGTTATATTTGATC	kk-d9-kekek	88	1906
971957	N/A	N/A	8335	8350	CAACACATCATTGGGT	kk-d9-kekek	43	1907
971967	2251	2266	14342	14357	CGTCAATATATTCTTT	kk-d9-kekek	94	1925
971977	N/A	N/A	7922	7937	GGAATTATGGAATTGC	kk-d9-kekek	82	1249
971997	2736	2751	14827	14842	GCTAATTTTCTGACTG	kkk-d8-kdkdk	93	1283
972007	N/A	N/A	8164	8179	CATTCAGAATTTCCAC	kkk-d8-kdkdk	88	1730
972017	N/A	N/A	8829	8844	GCTTTAAACTCAGGTG	kkk-d8-kekek	68	81
972027	N/A	N/A	6701	6716	TATTTCTTGATGTGGT	kkk-d8-kekek	95	1904
972037	N/A	N/A	8828	8843	CTTTAAACTCAGGTGA	kkk-d8-kekek	40	151
972047	N/A	N/A	5414	5429	TTATTCTCATGGTACA	kkk-d8-kekek	53	1927
972057	N/A	N/A	8239	8254	GTGAGTATTGTTTTTG	kkk-d8-kekek	85	1928
972067	970	985	13061	13076	AAGTATTGCCAGCTAA	kkk-d8-kekek	47	1911
972077	N/A	N/A	6702	6717	GTATTTCTTGATGTGG	kkk-d8-kekek	73	413
972097	N/A	N/A	5855	5870	TTTTGTAAGTGCAACC	kkk-d9-keke	98	1164
972107	N/A	N/A	8367	8382	ACTTTATACCAGTGTC	kkk-d9-keke	65	1941
972117	2340	2355	14431	14446	GTTCTAACTCTTGGGC	kkk-d9-keke	66	243
972127	N/A	N/A	8164	8179	CATTCAGAATTTCCAC	kkk-d9-keke	86	1730
972137	969	984	13060	13075	AGTATTGCCAGCTAAG	kkk-d9-kkke	89	1479
972147	N/A	N/A	6817	6832	CGCAATGCTGACTTGG	kkk-d9-kkke	94	1924
972167	N/A	N/A	5450	5465	TGTTATATTTGATCCT	kkk-d9-kkke	89	1887
972177	N/A	N/A	8333	8348	ACACATCATTGGGTTA	kkk-d9-kkke	59	426
972187	2341	2356	14432	14447	TGTTCTAACTCTTGGG	kkk-d9-kkke	89	313
972197	N/A	N/A	8238	8253	TGAGTATTGTTTTTGT	kkk-d9-kkke	95	1916

[表 33]

靶向 SEQ ID NO: 1 和 2 的去氧、MOE 和 cEt 缺口體對 APOL1 mRNA 的抑制

化合物編號	SEQ ID: 1 起始位點	SEQ ID: 1 終止位點	SEQ ID: 2 起始位點	SEQ ID: 2 終止位點	序列	化學	%抑制	SEQ ID NO
904619	N/A	N/A	5412	5427	ATTCTCATGGTACAGG	kkk-d10-kkk	97	677
905095	N/A	N/A	6702	6717	GTATTTCTTGATGTGG	kkk-d10-kkk	100	413
905491	N/A	N/A	8237	8252	GAGTATTGTTTTTGTG	kkk-d10-kkk	94	1899

969058	N/A	N/A	5410	5425	TCTCATGGTACAGGAG	k-d10-kekek	61	537
969068	N/A	N/A	8235	8250	GTATTGTTTTTGTGGG	k-d10-kekek	77	1921
969078	970	985	13061	13076	AAGTATTGCCAGCTAA	k-d10-kekek	54	1911
969088	N/A	N/A	6548	6563	ATCAGATGGGTACTTC	k-d10-kekek	73	481
969098	N/A	N/A	8744	8759	ATTCTATTAGAGGGCT	k-d10-kekek	45	1326
969108	N/A	N/A	5852	5867	TGTAAGTGCAACCAAT	k-d9-kekeke	67	955
969118	N/A	N/A	8741	8756	CTATTAGAGGGCTAGT	k-d9-kekeke	34	1674
969128	2340	2355	14431	14446	GTTCTAACTCTTGGGC	k-d9-kekeke	77	243
969138	N/A	N/A	7922	7937	GGAATTATGGAATTGC	k-d9-kekeke	88	1249
969158	N/A	N/A	5450	5465	TGTTATATTTGATCCT	kek-d9-eekk	94	1887
969168	N/A	N/A	8333	8348	ACACATCATTGGGTTA	kek-d9-eekk	87	426
969178	2735	2750	14826	14841	CTAATTTTCTGACTGT	kk-d10-keke	98	1901
969188	N/A	N/A	8163	8178	ATTCAGAATTTCCACT	kk-d10-keke	88	1902
969198	N/A	N/A	8830	8845	AGCTTTAAACTCAGGT	kk-d10-keke	94	1920
969208	N/A	N/A	5858	5873	CAGTTTTGTAAGTGCA	kk-d10-keke	94	1577
969218	N/A	N/A	8744	8759	ATTCTATTAGAGGGCT	kk-d10-keke	78	1326
969228	N/A	N/A	5853	5868	TTGTAAGTGCAACCAA	kk-d8-eeeekk	70	1025
969238	N/A	N/A	8365	8380	TTTATACCAGTGTCTT	kk-d8-eeeekk	89	1914
969248	N/A	N/A	5447	5462	TATATTTGATCCTCAA	kk-d8-kekekk	77	1932
969258	N/A	N/A	8331	8346	ACATCATTGGGTTATG	kk-d8-kekekk	70	286
969268	2735	2750	14826	14841	CTAATTTTCTGACTGT	kk-d8-kekekk	71	1901
969278	N/A	N/A	8236	8251	AGTATTGTTTTTGTGG	kk-d8-kekekk	66	1922
969288	1033	1048	13124	13139	GAAGATTGGCTCTGGC	kk-d8-kekekk	10	1480
969298	N/A	N/A	6818	6833	ACGCAATGCTGACTTG	kk-d8-kekekk	72	1905
969308	N/A	N/A	8829	8844	GCTTTAAACTCAGGTG	kk-d9-eeekk	91	81
969318	N/A	N/A	6701	6716	TATTTCTTGATGTGGT	kk-d9-eeekk	99	1904
969328	N/A	N/A	8828	8843	CTTTAAACTCAGGTGA	kk-d9-eeekk	92	151
969338	N/A	N/A	5412	5427	ATTCTCATGGTACAGG	kk-d9-eeekk	92	677
969348	N/A	N/A	8321	8336	GTTATGAAATTATTGG	kk-d9-eeekk	54	76
969358	2252	2267	14343	14358	CCGTCAATATATTCTT	kk-d9-eeekk	98	1936
969368	N/A	N/A	8165	8180	GCATTCAGAATTTCCA	kk-d9-eeekk	98	1937
969378	972	987	13063	13078	GTAAGTATTGCCAGCT	kk-d9-eeekk	89	1933
969388	N/A	N/A	6704	6719	GTGTATTTCTTGATGT	kk-d9-eeekk	96	1940
969398	N/A	N/A	8829	8844	GCTTTAAACTCAGGTG	kk-d9-ekeke	92	81
969408	N/A	N/A	6701	6716	TATTTCTTGATGTGGT	kk-d9-ekeke	99	1904
969418	N/A	N/A	8828	8843	CTTTAAACTCAGGTGA	kk-d9-ekeke	91	151
969428	N/A	N/A	5412	5427	ATTCTCATGGTACAGG	kk-d9-ekeke	95	677
969438	N/A	N/A	8321	8336	GTTATGAAATTATTGG	kk-d9-ekeke	68	76
969448	2253	2268	14344	14359	TCCGTCAATATATTCT	kk-d9-ekeke	97	1897
969458	N/A	N/A	6820	6835	GAACGCAATGCTGACT	kk-d9-ekeke	95	1888
969478	N/A	N/A	6547	6562	TCAGATGGGTACTTCT	kk-d9-kdkdk	88	411
969488	N/A	N/A	8743	8758	TTCTATTAGAGGGCTA	kk-d9-kdkdk	87	80
969498	2736	2751	14827	14842	GCTAATTTTCTGACTG	kk-d9-kdkdk	93	1283
969508	N/A	N/A	8237	8252	GAGTATTGTTTTTGTG	kk-d9-kdkdk	92	1899

971918	2735	2750	14826	14841	CTAATTTTCTGACTGT	kk-d9-kekek	83	1901
971928	N/A	N/A	8163	8178	ATTCAGAATTTCCACT	kk-d9-kekek	76	1902
971938	N/A	N/A	8832	8847	GAAGCTTTAAACTCAG	kk-d9-kekek	84	1397
971948	N/A	N/A	5856	5871	GTTTTGTAAGTGCAAC	kk-d9-kekek	88	1230
971958	N/A	N/A	8368	8383	CACTTTATACCAGTGT	kk-d9-kekek	14	1908
971968	2340	2355	14431	14446	GTTCTAACTCTTGGGC	kk-d9-kekek	61	243
971978	N/A	N/A	8164	8179	CATTCAGAATTTCCAC	kk-d9-kekek	76	1730
971998	N/A	N/A	5412	5427	ATTCTCATGGTACAGG	kkk-d8-kdkdk	81	677
972008	N/A	N/A	8237	8252	GAGTATTGTTTTTGTG	kkk-d8-kdkdk	54	1899
972018	969	984	13060	13075	AGTATTGCCAGCTAAG	kkk-d8-kekek	66	1479
972028	N/A	N/A	6817	6832	CGCAATGCTGACTTGG	kkk-d8-kekek	68	1924
972048	N/A	N/A	5451	5466	GTGTTATATTTGATCC	kkk-d8-kekek	75	1934
972058	N/A	N/A	8323	8338	GGGTTATGAAATTATT	kkk-d8-kekek	73	1935
972068	1033	1048	13124	13139	GAAGATTGGCTCTGGC	kkk-d8-kekek	16	1480
972078	N/A	N/A	6818	6833	ACGCAATGCTGACTTG	kkk-d8-kekek	71	1905
972088	N/A	N/A	8831	8846	AAGCTTTAAACTCAGG	kkk-d9-keke	84	1327
972098	N/A	N/A	5859	5874	GCAGTTTTGTAAGTGC	kkk-d9-keke	60	1647
972108	N/A	N/A	8744	8759	ATTCTATTAGAGGGCT	kkk-d9-keke	73	1326
972118	2736	2751	14827	14842	GCTAATTTTCTGACTG	kkk-d9-keke	93	1283
972128	N/A	N/A	8237	8252	GAGTATTGTTTTTGTG	kkk-d9-keke	81	1899
972138	1032	1047	13123	13138	AAGATTGGCTCTGGCT	kkk-d9-kkke	35	1411
972148	N/A	N/A	7921	7936	GAATTATGGAATTGCA	kkk-d9-kkke	90	1183
972168	N/A	N/A	5854	5869	TTTGTAAGTGCAACCA	kkk-d9-kkke	56	1095
972178	N/A	N/A	8366	8381	CTTTATACCAGTGTCT	kkk-d9-kkke	95	1890
972188	N/A	N/A	5413	5428	TATTCTCATGGTACAG	kkk-d9-kkke	79	1915
972198	N/A	N/A	8322	8337	GGTTATGAAATTATTG	kkk-d9-kkke	91	1930

[表 34]

靶向 SEQ ID NO: 1 和 2 的去氧、MOE 和 cEt 缺口體對 APOL1 mRNA 的抑制

化合物編號	SEQ ID: 1 起始位點	SEQ ID: 1 終止位點	SEQ ID: 2 起始位點	SEQ ID: 2 終止位點	序列	化學	%抑制	SEQ ID NO
904627	N/A	N/A	5449	5464	GTTATATTTGATCCTC	kkk-d10-kkk	100	1900
905095	N/A	N/A	6702	6717	GTATTTCTTGATGTGG	kkk-d10-kkk	100	413
905491	N/A	N/A	8237	8252	GAGTATTGTTTTTGTG	kkk-d10-kkk	94	1899
969059	N/A	N/A	5447	5462	TATATTTGATCCTCAA	k-d10-kekek	89	1932
969069	N/A	N/A	8331	8346	ACATCATTGGGTTATG	k-d10-kekek	89	286
969079	1033	1048	13124	13139	GAAGATTGGCTCTGGC	k-d10-kekek	44	1480
969089	N/A	N/A	6702	6717	GTATTTCTTGATGTGG	k-d10-kekek	92	413
969099	N/A	N/A	8829	8844	GCTTTAAACTCAGGTG	k-d10-kekek	92	81
969109	N/A	N/A	5856	5871	GTTTTGTAAGTGCAAC	k-d9-kekeke	73	1230
969119	N/A	N/A	8742	8757	TCTATTAGAGGGCTAG	k-d9-kekeke	37	150

969129	2736	2751	14827	14842	GCTAATTTTCTGACTG	k-d9-kekeke	88	1283
969139	N/A	N/A	8164	8179	CATTCAGAATTTCCAC	k-d9-kekeke	58	1730
969149	N/A	N/A	8830	8845	AGCTTTAAACTCAGGT	kek-d9-eekk	82	1920
969159	N/A	N/A	5854	5869	TTTGTAAGTGCAACCA	kek-d9-eekk	99	1095
969169	N/A	N/A	8366	8381	CTTTATACCAGTGTCT	kek-d9-eekk	95	1890
969179	N/A	N/A	5411	5426	TTCTCATGGTACAGGA	kk-d10-keke	78	607
969189	N/A	N/A	8236	8251	AGTATTGTTTTTGTGG	kk-d10-keke	91	1922
969199	N/A	N/A	8306	8321	GTTCAAAAGCAGCATT	kk-d10-keke	89	13
969209	N/A	N/A	6548	6563	ATCAGATGGGTACTTC	kk-d10-keke	83	481
969229	N/A	N/A	5857	5872	AGTTTTGTAAGTGCAA	kk-d8-eeeekk	94	1917
969239	N/A	N/A	8742	8757	TCTATTAGAGGGCTAG	kk-d8-eeeekk	44	150
969249	N/A	N/A	5448	5463	TTATATTTGATCCTCA	kk-d8-kekekk	69	1909
969259	N/A	N/A	8364	8379	TTATACCAGTGTCTTC	kk-d8-kekekk	68	1938
969269	N/A	N/A	5411	5426	TTCTCATGGTACAGGA	kk-d8-kekekk	20	607
969279	N/A	N/A	8320	8335	TTATGAAATTATTGGT	kk-d8-kekekk	63	1910
969289	2251	2266	14342	14357	CGTCAATATATTCTTT	kk-d8-kekekk	95	1925
969299	N/A	N/A	7922	7937	GGAATTATGGAATTGC	kk-d8-kekekk	74	1249
969309	969	984	13060	13075	AGTATTGCCAGCTAAG	kk-d9-eeekk	86	1479
969319	N/A	N/A	6817	6832	CGCAATGCTGACTTGG	kk-d9-eeekk	88	1924
969339	N/A	N/A	5450	5465	TGTTATATTTGATCCT	kk-d9-eeekk	87	1887
969349	N/A	N/A	8333	8348	ACACATCATTGGGTTA	kk-d9-eeekk	51	426
969359	2341	2356	14432	14447	TGTTCTAACTCTTGGG	kk-d9-eeekk	97	313
969369	N/A	N/A	8238	8253	TGAGTATTGTTTTTGT	kk-d9-eeekk	87	1916
969379	1035	1050	13126	13141	CTGAAGATTGGCTCTG	kk-d9-eeekk	54	1939
969389	N/A	N/A	6820	6835	GAACGCAATGCTGACT	kk-d9-eeekk	95	1888
969399	969	984	13060	13075	AGTATTGCCAGCTAAG	kk-d9-ekeke	78	1479
969409	N/A	N/A	6817	6832	CGCAATGCTGACTTGG	kk-d9-ekeke	94	1924
969429	N/A	N/A	5450	5465	TGTTATATTTGATCCT	kk-d9-ekeke	94	1887
969439	N/A	N/A	8333	8348	ACACATCATTGGGTTA	kk-d9-ekeke	64	426
969449	2342	2357	14433	14448	CTGTTCTAACTCTTGG	kk-d9-ekeke	97	383
969459	N/A	N/A	7924	7939	TGGGAATTATGGAATT	kk-d9-ekeke	78	1929
969469	N/A	N/A	8829	8844	GCTTTAAACTCAGGTG	kk-d9-kdkdk	96	81
969479	N/A	N/A	6701	6716	TATTTCTTGATGTGGT	kk-d9-kdkdk	97	1904
969489	N/A	N/A	8828	8843	CTTTAAACTCAGGTGA	kk-d9-kdkdk	89	151
969499	N/A	N/A	5412	5427	ATTCTCATGGTACAGG	kk-d9-kdkdk	84	677
969509	N/A	N/A	8321	8336	GTTATGAAATTATTGG	kk-d9-kdkdk	71	76
971919	N/A	N/A	5411	5426	TTCTCATGGTACAGGA	kk-d9-kekek	76	607
971929	N/A	N/A	8236	8251	AGTATTGTTTTTGTGG	kk-d9-kekek	75	1922
971939	N/A	N/A	8308	8323	TGGTTCAAAAGCAGCA	kk-d9-kekek	68	1048
971949	N/A	N/A	5860	5875	GGCAGTTTTGTAAGTG	kk-d9-kekek	65	123
971959	N/A	N/A	8745	8760	AATTCTATTAGAGGGC	kk-d9-kekek	56	1396
971969	2736	2751	14827	14842	GCTAATTTTCTGACTG	kk-d9-kekek	96	1283
971979	N/A	N/A	8237	8252	GAGTATTGTTTTTGTG	kk-d9-kekek	90	1899
971999	N/A	N/A	5449	5464	GTTATATTTGATCCTC	kkk-d8-kdkdk	92	1900

972009	N/A	N/A	8321	8336	GTTATGAAATTATTGG	kkk-d8-kdkdk	91	76
972019	1032	1047	13123	13138	AAGATTGGCTCTGGCT	kkk-d8-kekek	23	1411
972029	N/A	N/A	7921	7936	GAATTATGGAATTGCA	kkk-d8-kekek	61	1183
972049	N/A	N/A	5452	5467	CGTGTTATATTTGATC	kkk-d8-kekek	82	1906
972059	N/A	N/A	8335	8350	CAACACATCATTGGGT	kkk-d8-kekek	30	1907
972069	2251	2266	14342	14357	CGTCAATATATTCTTT	kkk-d8-kekek	94	1925
972079	N/A	N/A	7922	7937	GGAATTATGGAATTGC	kkk-d8-kekek	66	1249
972089	N/A	N/A	8307	8322	GGTTCAAAAGCAGCAT	kkk-d9-keke	70	978
972099	N/A	N/A	6549	6564	TATCAGATGGGTACTT	kkk-d9-keke	37	550
972109	N/A	N/A	8745	8760	AATTCTATTAGAGGGC	kkk-d9-keke	82	1396
972119	N/A	N/A	5412	5427	ATTCTCATGGTACAGG	kkk-d9-keke	94	677
972129	N/A	N/A	8321	8336	GTTATGAAATTATTGG	kkk-d9-keke	93	76
972139	2735	2750	14826	14841	CTAATTTTCTGACTGT	kkk-d9-kkke	99	1901
972149	N/A	N/A	8163	8178	ATTCAGAATTTCCACT	kkk-d9-kkke	89	1902
972159	N/A	N/A	8830	8845	AGCTTTAAACTCAGGT	kkk-d9-kkke	82	1920
972169	N/A	N/A	5858	5873	CAGTTTTGTAAGTGCA	kkk-d9-kkke	92	1577
972179	N/A	N/A	8744	8759	ATTCTATTAGAGGGCT	kkk-d9-kkke	85	1326
972189	N/A	N/A	5451	5466	GTGTTATATTTGATCC	kkk-d9-kkke	94	1934
972199	N/A	N/A	8334	8349	AACACATCATTGGGTT	kkk-d9-kkke	58	496

[表 35]

靶向 SEQ ID NO: 1 和 2 的去氧、MOE 和 cEt 缺口體對 APOL1 mRNA 的抑制

化合物編號	SEQ ID: 1 起始位點	SEQ ID: 1 終止位點	SEQ ID: 2 起始位點	SEQ ID: 2 終止位點	序列	化學	%抑制	SEQ ID NO
904763	N/A	N/A	5854	5869	TTTGTAAGTGCAACCA	kkk-d10-kkk	98	1095
905095	N/A	N/A	6702	6717	GTATTTCTTGATGTGG	kkk-d10-kkk	100	413
905491	N/A	N/A	8237	8252	GAGTATTGTTTTTGTG	kkk-d10-kkk	94	1899
969060	N/A	N/A	5448	5463	TTATATTTGATCCTCA	k-d10-kekek	82	1909
969070	N/A	N/A	8364	8379	TTATACCAGTGTCTTC	k-d10-kekek	82	1938
969080	2251	2266	14342	14357	CGTCAATATATTCTTT	k-d10-kekek	90	1925
969090	N/A	N/A	6818	6833	ACGCAATGCTGACTTG	k-d10-kekek	71	1905
969110	N/A	N/A	6546	6561	CAGATGGGTACTTCTG	k-d9-kekeke	23	341
969120	N/A	N/A	8827	8842	TTTAAACTCAGGTGAC	k-d9-kekeke	43	1675
969130	N/A	N/A	5412	5427	ATTCTCATGGTACAGG	k-d9-kekeke	51	677
969140	N/A	N/A	8237	8252	GAGTATTGTTTTTGTG	k-d9-kekeke	94	1899
969150	N/A	N/A	8306	8321	GTTCAAAAGCAGCATT	kek-d9-eekk	89	13
969160	N/A	N/A	5858	5873	CAGTTTTGTAAGTGCA	kek-d9-eekk	96	1577
969170	N/A	N/A	8743	8758	TTCTATTAGAGGGCTA	kek-d9-eekk	94	80
969180	N/A	N/A	5448	5463	TTATATTTGATCCTCA	kk-d10-keke	96	1909
969190	N/A	N/A	8320	8335	TTATGAAATTATTGGT	kk-d10-keke	63	1910
969200	970	985	13061	13076	AAGTATTGCCAGCTAA	kk-d10-keke	73	1911

969210	N/A	N/A	6702	6717	GTATTTCTTGATGTGG	kk-d10-keke	98	413
969230	N/A	N/A	6547	6562	TCAGATGGGTACTTCT	kk-d8-eeeekk	78	411
969240	N/A	N/A	8743	8758	TTCTATTAGAGGGCTA	kk-d8-eeeekk	76	80
969250	N/A	N/A	5852	5867	TGTAAGTGCAACCAAT	kk-d8-kekekk	43	955
969260	N/A	N/A	8741	8756	CTATTAGAGGGCTAGT	kk-d8-kekekk	25	1674
969270	N/A	N/A	5449	5464	GTTATATTTGATCCTC	kk-d8-kekekk	43	1900
969280	N/A	N/A	8332	8347	CACATCATTGGGTTAT	kk-d8-kekekk	34	356
969290	2340	2355	14431	14446	GTTCTAACTCTTGGGC	kk-d8-kekekk	52	243
969300	N/A	N/A	8164	8179	CATTCAGAATTTCCAC	kk-d8-kekekk	57	1730
969310	1032	1047	13123	13138	AAGATTGGCTCTGGCT	kk-d9-eeekk	63	1411
969320	N/A	N/A	7921	7936	GAATTATGGAATTGCA	kk-d9-eeekk	94	1183
969340	N/A	N/A	5854	5869	TTTGTAAGTGCAACCA	kk-d9-eeekk	99	1095
969350	N/A	N/A	8366	8381	CTTTATACCAGTGTCT	kk-d9-eeekk	96	1890
969360	N/A	N/A	5413	5428	TATTCTCATGGTACAG	kk-d9-eeekk	71	1915
969370	N/A	N/A	8322	8337	GGTTATGAAATTATTG	kk-d9-eeekk	61	1930
969380	2253	2268	14344	14359	TCCGTCAATATATTCT	kk-d9-eeekk	96	1897
969390	N/A	N/A	7924	7939	TGGGAATTATGGAATT	kk-d9-eeekk	63	1929
969400	1032	1047	13123	13138	AAGATTGGCTCTGGCT	kk-d9-ekeke	66	1411
969410	N/A	N/A	7921	7936	GAATTATGGAATTGCA	kk-d9-ekeke	95	1183
969430	N/A	N/A	5854	5869	TTTGTAAGTGCAACCA	kk-d9-ekeke	97	1095
969440	N/A	N/A	8366	8381	CTTTATACCAGTGTCT	kk-d9-ekeke	98	1890
969450	2738	2753	14829	14844	ATGCTAATTTTCTGAC	kk-d9-ekeke	95	1912
969460	N/A	N/A	8166	8181	GGCATTCAGAATTTCC	kk-d9-ekeke	93	1913
969470	969	984	13060	13075	AGTATTGCCAGCTAAG	kk-d9-kdkdk	69	1479
969480	N/A	N/A	6817	6832	CGCAATGCTGACTTGG	kk-d9-kdkdk	94	1924
969500	N/A	N/A	5450	5465	TGTTATATTTGATCCT	kk-d9-kdkdk	86	1887
969510	N/A	N/A	8333	8348	ACACATCATTGGGTTA	kk-d9-kdkdk	57	426
971920	N/A	N/A	5448	5463	TTATATTTGATCCTCA	kk-d9-kekek	91	1909
971930	N/A	N/A	8320	8335	TTATGAAATTATTGGT	kk-d9-kekek	82	1910
971940	972	987	13063	13078	GTAAGTATTGCCAGCT	kk-d9-kekek	53	1933
971950	N/A	N/A	6550	6565	ATATCAGATGGGTACT	kk-d9-kekek	21	620
971960	N/A	N/A	8746	8761	TAATTCTATTAGAGGG	kk-d9-kekek	34	220
971970	N/A	N/A	5412	5427	ATTCTCATGGTACAGG	kk-d9-kekek	76	677
971980	N/A	N/A	8321	8336	GTTATGAAATTATTGG	kk-d9-kekek	83	76
972000	N/A	N/A	5450	5465	TGTTATATTTGATCCT	kkk-d8-kdkdk	66	1887
972010	N/A	N/A	8333	8348	ACACATCATTGGGTTA	kkk-d8-kdkdk	48	426
972020	2735	2750	14826	14841	CTAATTTTCTGACTGT	kkk-d8-kekek	90	1901
972030	N/A	N/A	8163	8178	ATTCAGAATTTCCACT	kkk-d8-kekek	56	1902
972040	N/A	N/A	8832	8847	GAAGCTTTAAACTCAG	kkk-d8-kekek	47	1397
972050	N/A	N/A	5856	5871	GTTTTGTAAGTGCAAC	kkk-d8-kekek	59	1230
972060	N/A	N/A	8368	8383	CACTTTATACCAGTGT	kkk-d8-kekek	11	1908
972070	2340	2355	14431	14446	GTTCTAACTCTTGGGC	kkk-d8-kekek	37	243
972080	N/A	N/A	8164	8179	CATTCAGAATTTCCAC	kkk-d8-kekek	65	1730
972090	971	986	13062	13077	TAAGTATTGCCAGCTA	kkk-d9-keke	78	1918

972100	N/A	N/A	6703	6718	TGTATTTCTTGATGTG	kkk-d9-keke	71	1926
972110	N/A	N/A	8830	8845	AGCTTTAAACTCAGGT	kkk-d9-keke	85	1920
972120	N/A	N/A	5449	5464	GTTATATTTGATCCTC	kkk-d9-keke	98	1900
972130	N/A	N/A	8333	8348	ACACATCATTGGGTTA	kkk-d9-keke	58	426
972140	N/A	N/A	5411	5426	TTCTCATGGTACAGGA	kkk-d9-kkke	44	607
972150	N/A	N/A	8236	8251	AGTATTGTTTTTGTGG	kkk-d9-kkke	89	1922
972160	N/A	N/A	8306	8321	GTTCAAAAGCAGCATT	kkk-d9-kkke	80	13
972170	N/A	N/A	6548	6563	ATCAGATGGGTACTTC	kkk-d9-kkke	88	481
972190	N/A	N/A	5855	5870	TTTTGTAAGTGCAACC	kkk-d9-kkke	98	1164
972200	N/A	N/A	8367	8382	ACTTTATACCAGTGTC	kkk-d9-kkke	58	1941

[表 36]

靶向 SEQ ID NO: 1 和 2 的去氧、MOE 和 cEt 缺口體對 APOL1 mRNA 的抑制

化合物編號	SEQ ID: 1 起始位點	SEQ ID: 1 終止位點	SEQ ID: 2 起始位點	SEQ ID: 2 終止位點	序列	化學	%抑制	SEQ ID NO
904766	N/A	N/A	5858	5873	CAGTTTTGTAAGTGCA	kkk-d10-kkk	97	1577
905095	N/A	N/A	6702	6717	GTATTTCTTGATGTGG	kkk-d10-kkk	99	413
905491	N/A	N/A	8237	8252	GAGTATTGTTTTTGTG	kkk-d10-kkk	93	1899
969061	N/A	N/A	5852	5867	TGTAAGTGCAACCAAT	k-d10-kekek	81	955
969071	N/A	N/A	8741	8756	CTATTAGAGGGCTAGT	k-d10-kekek	28	1674
969081	2340	2355	14431	14446	GTTCTAACTCTTGGGC	k-d10-kekek	28	243
969091	N/A	N/A	7922	7937	GGAATTATGGAATTGC	k-d10-kekek	92	1249
969111	N/A	N/A	6700	6715	ATTTCTTGATGTGGTG	k-d9-kekeke	81	343
969131	N/A	N/A	5449	5464	GTTATATTTGATCCTC	k-d9-kekeke	60	1900
969141	N/A	N/A	8321	8336	GTTATGAAATTATTGG	k-d9-kekeke	77	76
969151	970	985	13061	13076	AAGTATTGCCAGCTAA	kek-d9-eekk	88	1911
969161	N/A	N/A	6548	6563	ATCAGATGGGTACTTC	kek-d9-eekk	91	481
969171	N/A	N/A	8744	8759	ATTCTATTAGAGGGCT	kek-d9-eekk	77	1326
969181	N/A	N/A	5449	5464	GTTATATTTGATCCTC	kk-d10-keke	97	1900
969191	N/A	N/A	8332	8347	CACATCATTGGGTTAT	kk-d10-keke	77	356
969201	1033	1048	13124	13139	GAAGATTGGCTCTGGC	kk-d10-keke	70	1480
969211	N/A	N/A	6818	6833	ACGCAATGCTGACTTG	kk-d10-keke	89	1905
969221	N/A	N/A	8829	8844	GCTTTAAACTCAGGTG	kk-d8-eeeekk	95	81
969231	N/A	N/A	6701	6716	TATTTCTTGATGTGGT	kk-d8-eeeekk	96	1904
969241	N/A	N/A	8828	8843	CTTTAAACTCAGGTGA	kk-d8-eeeekk	88	151
969251	N/A	N/A	5856	5871	GTTTTGTAAGTGCAAC	kk-d8-kekekk	62	1230
969261	N/A	N/A	8742	8757	TCTATTAGAGGGCTAG	kk-d8-kekekk	25	150
969271	N/A	N/A	5853	5868	TTGTAAGTGCAACCAA	kk-d8-kekekk	54	1025
969281	N/A	N/A	8365	8380	TTTATACCAGTGTCTT	kk-d8-kekekk	51	1914
969291	2736	2751	14827	14842	GCTAATTTTCTGACTG	kk-d8-kekekk	71	1283
969301	N/A	N/A	8237	8252	GAGTATTGTTTTTGTG	kk-d8-kekekk	85	1899

969311	2735	2750	14826	14841	CTAATTTTCTGACTGT	kk-d9-eeekk	83	1901
969321	N/A	N/A	8163	8178	ATTCAGAATTTCCACT	kk-d9-eeekk	77	1902
969331	N/A	N/A	8830	8845	AGCTTTAAACTCAGGT	kk-d9-eeekk	93	1920
969341	N/A	N/A	5858	5873	CAGTTTTGTAAGTGCA	kk-d9-eeekk	92	1577
969351	N/A	N/A	8744	8759	ATTCTATTAGAGGGCT	kk-d9-eeekk	70	1326
969361	N/A	N/A	5451	5466	GTGTTATATTTGATCC	kk-d9-eeekk	98	1934
969371	N/A	N/A	8334	8349	AACACATCATTGGGTT	kk-d9-eeekk	43	496
969381	2342	2357	14433	14448	CTGTTCTAACTCTTGG	kk-d9-eeekk	93	383
969391	N/A	N/A	8166	8181	GGCATTCAGAATTTCC	kk-d9-eeekk	97	1913
969401	2735	2750	14826	14841	CTAATTTTCTGACTGT	kk-d9-ekeke	90	1901
969411	N/A	N/A	8163	8178	ATTCAGAATTTCCACT	kk-d9-ekeke	87	1902
969421	N/A	N/A	8830	8845	AGCTTTAAACTCAGGT	kk-d9-ekeke	92	1920
969431	N/A	N/A	5858	5873	CAGTTTTGTAAGTGCA	kk-d9-ekeke	91	1577
969441	N/A	N/A	8744	8759	ATTCTATTAGAGGGCT	kk-d9-ekeke	25	1326
969451	N/A	N/A	5414	5429	TTATTCTCATGGTACA	kk-d9-ekeke	51	1927
969461	N/A	N/A	8239	8254	GTGAGTATTGTTTTTG	kk-d9-ekeke	93	1928
969471	1032	1047	13123	13138	AAGATTGGCTCTGGCT	kk-d9-kdkdk	65	1411
969481	N/A	N/A	7921	7936	GAATTATGGAATTGCA	kk-d9-kdkdk	82	1183
969501	N/A	N/A	5854	5869	TTTGTAAGTGCAACCA	kk-d9-kdkdk	99	1095
969511	N/A	N/A	8366	8381	CTTTATACCAGTGTCT	kk-d9-kdkdk	92	1890
971921	N/A	N/A	5449	5464	GTTATATTTGATCCTC	kk-d9-kekek	80	1900
971931	N/A	N/A	8332	8347	CACATCATTGGGTTAT	kk-d9-kekek	74	356
971941	1035	1050	13126	13141	CTGAAGATTGGCTCTG	kk-d9-kekek	45	1939
971951	N/A	N/A	6704	6719	GTGTATTTCTTGATGT	kk-d9-kekek	95	1940
971961	N/A	N/A	8831	8846	AAGCTTTAAACTCAGG	kk-d9-kekek	48	1327
971971	N/A	N/A	5450	5465	TGTTATATTTGATCCT	kk-d9-kekek	81	1887
971981	N/A	N/A	8333	8348	ACACATCATTGGGTTA	kk-d9-kekek	50	426
971991	N/A	N/A	8830	8845	AGCTTTAAACTCAGGT	kkk-d8-kdkdk	74	1920
972001	N/A	N/A	5854	5869	TTTGTAAGTGCAACCA	kkk-d8-kdkdk	71	1095
972011	N/A	N/A	8366	8381	CTTTATACCAGTGTCT	kkk-d8-kdkdk	87	1890
972021	N/A	N/A	5411	5426	TTCTCATGGTACAGGA	kkk-d8-kekek	54	607
972031	N/A	N/A	8236	8251	AGTATTGTTTTTGTGG	kkk-d8-kekek	55	1922
972041	N/A	N/A	8308	8323	TGGTTCAAAAGCAGCA	kkk-d8-kekek	57	1048
972051	N/A	N/A	5860	5875	GGCAGTTTTGTAAGTG	kkk-d8-kekek	32	123
972061	N/A	N/A	8745	8760	AATTCTATTAGAGGGC	kkk-d8-kekek	41	1396
972071	2736	2751	14827	14842	GCTAATTTTCTGACTG	kkk-d8-kekek	88	1283
972081	N/A	N/A	8237	8252	GAGTATTGTTTTTGTG	kkk-d8-kekek	56	1899
972091	1034	1049	13125	13140	TGAAGATTGGCTCTGG	kkk-d9-keke	54	1931
972101	N/A	N/A	6819	6834	AACGCAATGCTGACTT	kkk-d9-keke	83	1919
972121	N/A	N/A	5854	5869	TTTGTAAGTGCAACCA	kkk-d9-keke	49	1095
972131	N/A	N/A	8366	8381	CTTTATACCAGTGTCT	kkk-d9-keke	94	1890
972141	N/A	N/A	5448	5463	TTATATTTGATCCTCA	kkk-d9-kkke	96	1909
972151	N/A	N/A	8320	8335	TTATGAAATTATTGGT	kkk-d9-kkke	85	1910
972161	970	985	13061	13076	AAGTATTGCCAGCTAA	kkk-d9-kkke	49	1911

972171	N/A	N/A	6702	6717	GTATTTCTTGATGTGG	kkk-d9-kkke	98	413
972191	N/A	N/A	5859	5874	GCAGTTTTGTAAGTGC	kkk-d9-kkke	76	1647
972201	N/A	N/A	8745	8760	AATTCTATTAGAGGGC	kkk-d9-kkke	70	1396

[表 37]

靶向 SEQ ID NO: 1 和 2 的去氧、MOE 和 cEt 缺口體對 APOL1 mRNA 的抑制

化合物編號	SEQ ID: 1 起始位點	SEQ ID: 1 終止位點	SEQ ID: 2 起始位點	SEQ ID: 2 終止位點	序列	化學	%抑制	SEQ ID NO
905095	N/A	N/A	6702	6717	GTATTTCTTGATGTGG	kkk-d10-kkk	100	413
905139	N/A	N/A	6818	6833	ACGCAATGCTGACTTG	kkk-d10-kkk	94	1905
905491	N/A	N/A	8237	8252	GAGTATTGTTTTTGTG	kkk-d10-kkk	94	1899
969062	N/A	N/A	5856	5871	GTTTTGTAAGTGCAAC	k-d10-kekek	92	1230
969072	N/A	N/A	8742	8757	TCTATTAGAGGGCTAG	k-d10-kekek	42	150
969082	2736	2751	14827	14842	GCTAATTTTCTGACTG	k-d10-kekek	98	1283
969092	N/A	N/A	8164	8179	CATTCAGAATTTCCAC	k-d10-kekek	67	1730
969102	N/A	N/A	8828	8843	CTTTAAACTCAGGTGA	k-d9-kekeke	70	151
969112	N/A	N/A	6816	6831	GCAATGCTGACTTGGC	k-d9-kekeke	45	1903
969132	N/A	N/A	5450	5465	TGTTATATTTGATCCT	k-d9-kekeke	51	1887
969142	N/A	N/A	8333	8348	ACACATCATTGGGTTA	k-d9-kekeke	36	426
969152	1033	1048	13124	13139	GAAGATTGGCTCTGGC	kek-d9-eekk	87	1480
969162	N/A	N/A	6702	6717	GTATTTCTTGATGTGG	kek-d9-eekk	99	413
969172	N/A	N/A	8829	8844	GCTTTAAACTCAGGTG	kek-d9-eekk	93	81
969182	N/A	N/A	5853	5868	TTGTAAGTGCAACCAA	kk-d10-keke	81	1025
969192	N/A	N/A	8365	8380	TTTATACCAGTGTCTT	kk-d10-keke	84	1914
969202	2251	2266	14342	14357	CGTCAATATATTCTTT	kk-d10-keke	87	1925
969212	N/A	N/A	7922	7937	GGAATTATGGAATTGC	kk-d10-keke	40	1249
969222	969	984	13060	13075	AGTATTGCCAGCTAAG	kk-d8-eeeekk	59	1479
969232	N/A	N/A	6817	6832	CGCAATGCTGACTTGG	kk-d8-eeeekk	68	1924
969252	N/A	N/A	6546	6561	CAGATGGGTACTTCTG	kk-d8-kekekk	10	341
969262	N/A	N/A	8827	8842	TTTAAACTCAGGTGAC	kk-d8-kekekk	16	1675
969272	N/A	N/A	5857	5872	AGTTTTGTAAGTGCAA	kk-d8-kekekk	84	1917
969282	N/A	N/A	8743	8758	TTCTATTAGAGGGCTA	kk-d8-kekekk	26	80
969292	N/A	N/A	5412	5427	ATTCTCATGGTACAGG	kk-d8-kekekk	34	677
969302	N/A	N/A	8321	8336	GTTATGAAATTATTGG	kk-d8-kekekk	86	76
969312	N/A	N/A	5411	5426	TTCTCATGGTACAGGA	kk-d9-eeekk	86	607
969322	N/A	N/A	8236	8251	AGTATTGTTTTTGTGG	kk-d9-eeekk	90	1922
969332	N/A	N/A	8306	8321	GTTCAAAAGCAGCATT	kk-d9-eeekk	86	13
969342	N/A	N/A	6548	6563	ATCAGATGGGTACTTC	kk-d9-eeekk	67	481
969362	N/A	N/A	5855	5870	TTTTGTAAGTGCAACC	kk-d9-eeekk	99	1164
969372	N/A	N/A	8367	8382	ACTTTATACCAGTGTC	kk-d9-eeekk	91	1941
969382	2738	2753	14829	14844	ATGCTAATTTTCTGAC	kk-d9-eeekk	88	1912

969392	N/A	N/A	8239	8254	GTGAGTATTGTTTTTG	kk-d9-eeekk	92	1928
969402	N/A	N/A	5411	5426	TTCTCATGGTACAGGA	kk-d9-ekeke	79	607
969412	N/A	N/A	8236	8251	AGTATTGTTTTTGTGG	kk-d9-ekeke	89	1922
969422	N/A	N/A	8306	8321	GTTCAAAAGCAGCATT	kk-d9-ekeke	82	13
969432	N/A	N/A	6548	6563	ATCAGATGGGTACTTC	kk-d9-ekeke	73	481
969452	N/A	N/A	5451	5466	GTGTTATATTTGATCC	kk-d9-ekeke	96	1934
969462	N/A	N/A	8323	8338	GGGTTATGAAATTATT	kk-d9-ekeke	88	1935
969472	2735	2750	14826	14841	CTAATTTTCTGACTGT	kk-d9-kdkdk	84	1901
969482	N/A	N/A	8163	8178	ATTCAGAATTTCCACT	kk-d9-kdkdk	79	1902
969492	N/A	N/A	8830	8845	AGCTTTAAACTCAGGT	kk-d9-kdkdk	86	1920
969502	N/A	N/A	5858	5873	CAGTTTTGTAAGTGCA	kk-d9-kdkdk	95	1577
969512	N/A	N/A	8744	8759	ATTCTATTAGAGGGCT	kk-d9-kdkdk	74	1326
971922	N/A	N/A	5853	5868	TTGTAAGTGCAACCAA	kk-d9-kekek	69	1025
971932	N/A	N/A	8365	8380	TTTATACCAGTGTCTT	kk-d9-kekek	89	1914
971942	2253	2268	14344	14359	TCCGTCAATATATTCT	kk-d9-kekek	94	1897
971952	N/A	N/A	6820	6835	GAACGCAATGCTGACT	kk-d9-kekek	78	1888
971972	N/A	N/A	5854	5869	TTTGTAAGTGCAACCA	kk-d9-kekek	98	1095
971982	N/A	N/A	8366	8381	CTTTATACCAGTGTCT	kk-d9-kekek	86	1890
971992	N/A	N/A	8306	8321	GTTCAAAAGCAGCATT	kkk-d8-kdkdk	23	13
972002	N/A	N/A	5858	5873	CAGTTTTGTAAGTGCA	kkk-d8-kdkdk	93	1577
972012	N/A	N/A	8743	8758	TTCTATTAGAGGGCTA	kkk-d8-kdkdk	78	80
972022	N/A	N/A	5448	5463	TTATATTTGATCCTCA	kkk-d8-kekek	92	1909
972032	N/A	N/A	8320	8335	TTATGAAATTATTGGT	kkk-d8-kekek	86	1910
972042	972	987	13063	13078	GTAAGTATTGCCAGCT	kkk-d8-kekek	73	1933
972052	N/A	N/A	6550	6565	ATATCAGATGGGTACT	kkk-d8-kekek	28	620
972062	N/A	N/A	8746	8761	TAATTCTATTAGAGGG	kkk-d8-kekek	41	220
972072	N/A	N/A	5412	5427	ATTCTCATGGTACAGG	kkk-d8-kekek	70	677
972082	N/A	N/A	8321	8336	GTTATGAAATTATTGG	kkk-d8-kekek	79	76
972092	2252	2267	14343	14358	CCGTCAATATATTCTT	kkk-d9-keke	97	1936
972102	N/A	N/A	7923	7938	GGGAATTATGGAATTG	kkk-d9-keke	63	1596
972122	N/A	N/A	5858	5873	CAGTTTTGTAAGTGCA	kkk-d9-keke	92	1577
972132	N/A	N/A	8743	8758	TTCTATTAGAGGGCTA	kkk-d9-keke	91	80
972142	N/A	N/A	5449	5464	GTTATATTTGATCCTC	kkk-d9-kkke	98	1900
972152	N/A	N/A	8332	8347	CACATCATTGGGTTAT	kkk-d9-kkke	78	356
972162	1033	1048	13124	13139	GAAGATTGGCTCTGGC	kkk-d9-kkke	70	1480
972172	N/A	N/A	6818	6833	ACGCAATGCTGACTTG	kkk-d9-kkke	88	1905
972182	N/A	N/A	8831	8846	AAGCTTTAAACTCAGG	kkk-d9-kkke	72	1327
972192	N/A	N/A	6549	6564	TATCAGATGGGTACTT	kkk-d9-kkke	69	550

[表 38]

靶向 SEQ ID NO: 1 和 2 的去氧、MOE 和 cEt 缺口體對 APOL1 mRNA 的抑制

化合物編號	SEQ ID: 1 起	SEQ ID: 1 終	SEQ ID: 2	SEQ ID: 2	序列	化學	%抑制	SEQ ID NO

	始位點	止位點	起始位點	終止位點				
905095	N/A	N/A	6702	6717	GTATTTCTTGATGTGG	kkk-d10-kkk	99	413
905469	N/A	N/A	8164	8179	CATTCAGAATTTCCAC	kkk-d10-kkk	94	1730
905491	N/A	N/A	8237	8252	GAGTATTGTTTTTGTG	kkk-d10-kkk	93	1899
969063	N/A	N/A	6546	6561	CAGATGGGTACTTCTG	k-d10-kekek	44	341
969073	N/A	N/A	8827	8842	TTTAAACTCAGGTGAC	k-d10-kekek	45	1675
969083	N/A	N/A	5412	5427	ATTCTCATGGTACAGG	k-d10-kekek	83	677
969093	N/A	N/A	8237	8252	GAGTATTGTTTTTGTG	k-d10-kekek	90	1899
969103	968	983	13059	13074	GTATTGCCAGCTAAGG	k-d9-kekeke	70	1410
969113	N/A	N/A	7920	7935	AATTATGGAATTGCAG	k-d9-kekeke	55	1923
969123	N/A	N/A	8830	8845	AGCTTTAAACTCAGGT	k-d9-kekeke	52	1920
969133	N/A	N/A	5854	5869	TTTGTAAGTGCAACCA	k-d9-kekeke	95	1095
969143	N/A	N/A	8366	8381	CTTTATACCAGTGTCT	k-d9-kekeke	92	1890
969153	2251	2266	14342	14357	CGTCAATATATTCTTT	kek-d9-eekk	93	1925
969163	N/A	N/A	6818	6833	ACGCAATGCTGACTTG	kek-d9-eekk	91	1905
969183	N/A	N/A	5857	5872	AGTTTTGTAAGTGCAA	kk-d10-keke	92	1917
969193	N/A	N/A	8742	8757	TCTATTAGAGGGCTAG	kk-d10-keke	72	150
969203	2340	2355	14431	14446	GTTCTAACTCTTGGGC	kk-d10-keke	84	243
969213	N/A	N/A	8164	8179	CATTCAGAATTTCCAC	kk-d10-keke	84	1730
969223	1032	1047	13123	13138	AAGATTGGCTCTGGCT	kk-d8-eeeekk	55	1411
969233	N/A	N/A	7921	7936	GAATTATGGAATTGCA	kk-d8-eeeekk	95	1183
969253	N/A	N/A	6700	6715	ATTTCTTGATGTGGTG	kk-d8-kekekk	69	343
969273	N/A	N/A	6547	6562	TCAGATGGGTACTTCT	kk-d8-kekekk	62	411
969293	N/A	N/A	5450	5465	TGTTATATTTGATCCT	kk-d8-kekekk	46	1887
969303	N/A	N/A	8333	8348	ACACATCATTGGGTTA	kk-d8-kekekk	20	426
969313	N/A	N/A	5448	5463	TTATATTTGATCCTCA	kk-d9-eeekk	96	1909
969323	N/A	N/A	8320	8335	TTATGAAATTATTGGT	kk-d9-eeekk	39	1910
969333	970	985	13061	13076	AAGTATTGCCAGCTAA	kk-d9-eeekk	63	1911
969343	N/A	N/A	6702	6717	GTATTTCTTGATGTGG	kk-d9-eeekk	97	413
969363	N/A	N/A	5859	5874	GCAGTTTTGTAAGTGC	kk-d9-eeekk	79	1647
969373	N/A	N/A	8745	8760	AATTCTATTAGAGGGC	kk-d9-eeekk	73	1396
969383	N/A	N/A	5414	5429	TTATTCTCATGGTACA	kk-d9-eeekk	48	1927
969393	N/A	N/A	8323	8338	GGGTTATGAAATTATT	kk-d9-eeekk	77	1935
969403	N/A	N/A	5448	5463	TTATATTTGATCCTCA	kk-d9-ekeke	96	1909
969413	N/A	N/A	8320	8335	TTATGAAATTATTGGT	kk-d9-ekeke	74	1910
969423	970	985	13061	13076	AAGTATTGCCAGCTAA	kk-d9-ekeke	49	1911
969433	N/A	N/A	6702	6717	GTATTTCTTGATGTGG	kk-d9-ekeke	96	413
969453	N/A	N/A	5452	5467	CGTGTTATATTTGATC	kk-d9-ekeke	76	1906
969463	N/A	N/A	8335	8350	CAACACATCATTGGGT	kk-d9-ekeke	80	1907
969473	N/A	N/A	5411	5426	TTCTCATGGTACAGGA	kk-d9-kdkdk	89	607
969483	N/A	N/A	8236	8251	AGTATTGTTTTTGTGG	kk-d9-kdkdk	72	1922
969493	N/A	N/A	8306	8321	GTTCAAAAGCAGCATT	kk-d9-kdkdk	73	13

969503	N/A	N/A	6548	6563	ATCAGATGGGTACTTC	kk-d9-kdkdk	78	481
971923	N/A	N/A	5857	5872	AGTTTTGTAAGTGCAA	kk-d9-kekek	81	1917
971933	N/A	N/A	8742	8757	TCTATTAGAGGGCTAG	kk-d9-kekek	52	150
971943	2342	2357	14433	14448	CTGTTCTAACTCTTGG	kk-d9-kekek	88	383
971953	N/A	N/A	7924	7939	TGGGAATTATGGAATT	kk-d9-kekek	87	1929
971963	N/A	N/A	8830	8845	AGCTTTAAACTCAGGT	kk-d9-kekek	87	1920
971973	N/A	N/A	5858	5873	CAGTTTTGTAAGTGCA	kk-d9-kekek	91	1577
971983	N/A	N/A	8744	8759	ATTCTATTAGAGGGCT	kk-d9-kekek	46	1326
971993	970	985	13061	13076	AAGTATTGCCAGCTAA	kkk-d8-kdkdk	54	1911
972003	N/A	N/A	6548	6563	ATCAGATGGGTACTTC	kkk-d8-kdkdk	79	481
972013	N/A	N/A	8744	8759	ATTCTATTAGAGGGCT	kkk-d8-kdkdk	78	1326
972023	N/A	N/A	5449	5464	GTTATATTTGATCCTC	kkk-d8-kekek	66	1900
972033	N/A	N/A	8332	8347	CACATCATTGGGTTAT	kkk-d8-kekek	58	356
972043	1035	1050	13126	13141	CTGAAGATTGGCTCTG	kkk-d8-kekek	36	1939
972053	N/A	N/A	6704	6719	GTGTATTTCTTGATGT	kkk-d8-kekek	84	1940
972063	N/A	N/A	8831	8846	AAGCTTTAAACTCAGG	kkk-d8-kekek	16	1327
972073	N/A	N/A	5450	5465	TGTTATATTTGATCCT	kkk-d8-kekek	59	1887
972083	N/A	N/A	8333	8348	ACACATCATTGGGTTA	kkk-d8-kekek	32	426
972093	2341	2356	14432	14447	TGTTCTAACTCTTGGG	kkk-d9-keke	88	313
972103	N/A	N/A	8165	8180	GCATTCAGAATTTCCA	kkk-d9-keke	84	1937
972113	N/A	N/A	8306	8321	GTTCAAAAGCAGCATT	kkk-d9-keke	85	13
972123	N/A	N/A	6548	6563	ATCAGATGGGTACTTC	kkk-d9-keke	85	481
972133	N/A	N/A	8829	8844	GCTTTAAACTCAGGTG	kkk-d9-keke	82	81
972143	N/A	N/A	5853	5868	TTGTAAGTGCAACCAA	kkk-d9-kkke	78	1025
972153	N/A	N/A	8365	8380	TTTATACCAGTGTCTT	kkk-d9-kkke	80	1914
972163	2251	2266	14342	14357	CGTCAATATATTCTTT	kkk-d9-kkke	95	1925
972173	N/A	N/A	7922	7937	GGAATTATGGAATTGC	kkk-d9-kkke	65	1249
972183	N/A	N/A	8307	8322	GGTTCAAAAGCAGCAT	kkk-d9-kkke	74	978
972193	N/A	N/A	6703	6718	TGTATTTCTTGATGTG	kkk-d9-kkke	87	1926

實例 2： A431 細胞中的人類 APOL1 的劑量依賴性反義抑制

【0290】 選擇從實例 1 展示顯著 APOL1 mRNA 體外抑制的缺口體，並且在 A431 細胞中以不同劑量進行測試。在一系列具有類似培養條件的實驗中對該等反義寡核苷酸進行測試。將每個實驗的結果呈現在如下所示的單獨的表中。

【0291】 將細胞以每孔 10,000 個細胞的密度鋪板，並用如下表所指定的不同濃度的 3-10-3 cEt 缺口體自由攝取轉染。在大約 16 小時的處理期之後，從細胞中分離 RNA，並且藉由定量即時 PCR 測量 PCSK9 mRNA 水平。將人類引物

探針組 RTS35962 用於測量 mRNA 水平。如藉由 RIBOGREEN®的測量，根據總 RNA 含量調整 APOL1 mRNA 水平。將結果呈現為相對於未經處理的對照細胞的 APOL1 抑制百分比。

【0292】 還呈現了每個寡核苷酸的半最大抑制濃度（IC_{50}）。在反義寡核苷酸處理的細胞中 APOL1 mRNA 水平以劑量依賴性方式顯著降低。

[表 39]

使用 3-10-3 cEt 缺口體進行的多劑量測定

化合物編號	%抑制				IC_{50}（μM）
	62.5 nM	250 nM	1,000 nM	4,000 nM	
793406	19	60	83	93	0.2
903830	54	85	95	97	< 0.1
903862	49	69	88	93	< 0.1
903894	41	67	87	94	0.1
904119	49	70	82	85	< 0.1
904758	36	63	83	92	0.1
904760	75	93	99	99	< 0.1
904823	50	74	85	91	< 0.1
905142	32	74	90	95	0.1
905143	52	76	92	97	< 0.1
905270	44	78	90	94	< 0.1
905271	44	66	86	91	0.1
905398	59	82	94	96	< 0.1
905462	42	73	90	95	0.1
905463	42	67	85	94	0.1
905494	51	73	84	91	< 0.1
905654	57	74	92	94	< 0.1
905655	61	80	90	94	< 0.1

[表 40]

使用 3-10-3 cEt 缺口體進行的多劑量測定

化合物編號	%抑制				IC_{50}（μM）
	62.5 nM	250 nM	1,000 nM	4,000 nM	
793406	15	58	82	88	0.3
903544	46	72	87	92	< 0.1
904026	62	88	96	98	< 0.1
904058	62	83	94	98	< 0.1
904121	50	78	86	90	< 0.1
904216	32	64	78	82	0.2
904761	19	46	78	92	0.3

905114	36	73	88	91	0.1
905144	35	50	75	82	0.2
905146	42	71	87	97	0.1
905401	52	79	89	94	< 0.1
905402	57	82	94	96	< 0.1
905496	29	68	90	93	0.1
905497	78	91	95	96	< 0.1
905498	60	84	94	94	< 0.1
905657	47	67	84	93	0.1
905688	25	71	86	92	0.2
905689	68	87	93	94	< 0.1
905690	57	78	88	92	< 0.1

[表 41]

使用 3-10-3 cEt 缺口體進行的多劑量測定

化合物編號	%抑制				IC_{50}（μM）
	62.5 nM	**250 nM**	**1,000 nM**	**4,000 nM**	
793406	10	57	83	92	0.3
903644	35	72	85	92	0.1
903996	50	79	88	97	< 0.1
904027	28	61	81	88	0.2
904443	54	84	96	98	< 0.1
904444	74	91	96	98	< 0.1
904763	70	91	97	98	< 0.1
904764	47	84	95	99	< 0.1
904828	79	92	97	97	< 0.1
905020	46	73	90	95	< 0.1
905147	37	71	87	93	0.1
905148	22	60	83	94	0.2
905276	29	63	83	92	0.2
905370	8	46	74	84	0.4
905371	38	67	86	94	0.1
905372	59	82	92	95	< 0.1
905468	40	67	87	94	0.1
905499	72	87	92	93	< 0.1
905691	53	77	85	92	< 0.1

[表 42]

使用 3-10-3 cEt 缺口體進行的多劑量測定

化合物編號	%抑制				IC_{50}（μM）
	62.5 nM	**250 nM**	**1,000 nM**	**4,000 nM**	
793406	12	56	81	92	0.3
903613	47	68	81	88	< 0.1
903805	28	58	75	82	0.2
903998	56	86	93	96	< 0.1
904029	34	58	79	88	0.2

904030	45	78	92	96	< 0.1
904253	46	74	85	92	< 0.1
904766	96	98	99	99	< 0.1
904829	41	75	84	89	0.1
905021	38	73	90	95	0.1
905022	47	76	92	97	< 0.1
905149	38	65	85	93	0.1
905277	24	50	80	92	0.3
905373	74	93	98	99	< 0.1
905404	27	58	77	88	0.2
905501	29	67	86	92	0.1
905565	20	49	73	89	0.3
905757	18	56	78	86	0.3
905758	26	65	85	92	0.2

[表 43]

使用 3-10-3 cEt 缺口體進行的多劑量測定

化合物編號	%抑制				IC_{50}（μM）
	62.5 nM	**250 nM**	**1,000 nM**	**4,000 nM**	
793406	36	64	85	94	0.1
903807	46	78	90	95	< 0.1
903872	38	72	88	94	0.1
903999	32	66	83	91	0.1
904000	90	98	99	100	< 0.1
904001	95	99	100	100	< 0.1
904063	24	65	81	89	0.2
904223	47	75	84	89	< 0.1
904224	60	86	91	94	< 0.1
904254	35	62	82	86	0.1
904862	9	49	64	89	0.4
905086	28	55	80	89	0.2
905120	70	90	97	98	< 0.1
905374	48	70	80	88	< 0.1
905407	38	67	86	93	0.1
905408	23	61	83	92	0.2
905471	59	82	86	86	< 0.1
905600	52	81	94	98	< 0.1
905631	32	52	71	83	0.2

[表 44]

使用 3-10-3 cEt 缺口體進行的多劑量測定

化合物編號	%抑制				IC_{50}（μM）
	62.5 nM	**250 nM**	**1,000 nM**	**4,000 nM**	
793406	17	59	83	91	0.2
903874	44	70	87	95	0.1
903939	64	87	94	97	< 0.1

904002	53	82	92	97	< 0.1
904003	47	76	90	96	< 0.1
904034	41	70	88	94	0.1
904226	77	95	98	99	< 0.1
904675	80	95	99	99	< 0.1
905121	64	87	93	95	< 0.1
905123	62	85	92	95	< 0.1
905473	47	61	65	61	< 0.1
905475	43	71	90	96	0.1
905505	58	87	95	97	< 0.1
905601	49	79	92	96	< 0.1
905633	51	81	92	94	< 0.1
905634	54	82	91	96	< 0.1
905665	30	76	91	94	0.1
905697	51	78	92	96	< 0.1
905698	85	97	99	99	< 0.1

[表 45]

使用 3-10-3 cEt 缺口體進行的多劑量測定

化合物編號	%抑制				IC_{50}（μM）
	62.5 nM	250 nM	1,000 nM	4,000 nM	
793406	73	85	92	95	< 0.1
903940	64	83	92	96	< 0.1
904101	74	85	92	94	< 0.1
904102	75	88	94	96	< 0.1
904420	22	40	58	62	0.8
904452	78	88	93	96	< 0.1
904484	76	87	92	96	< 0.1
904515	43	72	85	91	0.1
904517	78	89	92	93	< 0.1
905028	63	82	90	93	< 0.1
905029	85	88	93	96	< 0.1
905093	58	82	91	95	< 0.1
905094	95	99	99	99	< 0.1
905476	54	85	95	97	< 0.1
905477	78	93	96	98	< 0.1
905510	65	84	90	94	< 0.1
905636	17	45	69	78	0.4
905667	41	65	82	89	0.1
905700	75	88	92	95	< 0.1

[表 46]

使用 3-10-3 cEt 缺口體進行的多劑量測定

化合物編號	%抑制				IC_{50}（μM）
	62.5 nM	250 nM	1,000 nM	4,000 nM	
793406	68	81	90	95	< 0.1

903976	80	90	95	97	< 0.1
904103	61	79	87	91	< 0.1
904104	85	92	95	97	< 0.1
904264	72	81	85	85	< 0.1
904424	41	75	91	95	0.1
904680	74	87	94	96	< 0.1
904743	46	68	86	93	0.1
904744	82	92	97	98	< 0.1
904840	66	81	89	93	< 0.1
904871	64	75	90	95	< 0.1
904872	68	82	93	96	< 0.1
904968	53	78	89	94	< 0.1
905031	38	66	83	89	0.1
905032	53	78	89	93	< 0.1
905095	83	95	97	98	< 0.1
905479	82	89	94	95	< 0.1
905511	54	75	87	90	< 0.1
905704	61	84	93	96	< 0.1

[表 47]

使用 3-10-3 cEt 缺口體進行的多劑量測定

化合物編號	%抑制				IC_{50}（μM）
	62.5 nM	250 nM	1,000 nM	4,000 nM	
793406	21	63	83	93	0.2
904009	35	68	88	95	0.1
904041	67	88	95	97	< 0.1
904202	24	62	77	88	0.2
904425	84	97	99	99	< 0.1
904426	37	72	90	95	0.1
904522	37	73	86	94	0.1
904619	49	83	94	98	< 0.1
904681	28	62	86	94	0.2
904713	23	53	72	82	0.3
904745	58	83	94	97	< 0.1
904746	75	92	98	99	< 0.1
904778	54	80	92	96	< 0.1
904873	50	80	93	97	< 0.1
904969	35	71	88	95	0.1
905128	42	70	83	88	0.1
905418	42	78	90	95	< 0.1
905513	38	73	90	95	0.1
905706	32	70	84	89	0.1

[表 48]

使用 3-10-3 cEt 缺口體進行的多劑量測定

	%抑制	

化合物編號	62.5 nM	250 nM	1,000 nM	4,000 nM	IC_{50}（μM）
793406	12	55	80	90	0.3
903820	56	85	94	98	< 0.1
903821	63	89	97	98	< 0.1
904523	40	72	90	95	0.1
904716	33	63	85	92	0.1
904717	53	82	93	97	< 0.1
904718	39	73	88	95	0.1
904747	47	79	91	94	< 0.1
904748	60	83	93	95	< 0.1
905036	52	77	91	95	< 0.1
905292	46	75	91	95	< 0.1
905419	41	71	84	88	0.1
905422	19	59	88	97	0.2
905485	32	61	80	92	0.2
905580	35	71	89	96	0.1
905581	39	70	89	95	0.1
905582	19	65	86	94	0.2
905707	50	76	89	91	< 0.1
905867	33	67	84	92	0.1

[表 49]

使用 3-10-3 cEt 缺口體進行的多劑量測定

化合物編號	%抑制				IC_{50}（μM）
	62.5 nM	250 nM	1,000 nM	4,000 nM	
793406	15	56	79	91	0.3
903825	72	89	94	95	< 0.1
903856	68	75	89	N/A	< 0.1
904209	61	89	96	96	< 0.1
904210	65	90	97	98	< 0.1
904720	31	70	92	95	0.1
905456	48	85	91	94	< 0.1
905457	45	70	84	89	< 0.1
905520	36	68	96	97	0.1
905521	30	65	88	97	0.1
905712	25	60	86	94	0.2
905808	37	74	90	92	0.1

[表 50]

使用 3-10-3 cEt 缺口體進行的多劑量測定

化合物編號	%抑制				IC_{50}（μM）
	62.5 nM	250 nM	1,000 nM	4,000 nM	
793406	9	59	85	94	0.3

903826	47	81	93	97	< 0.1
903956	48	74	88	94	< 0.1
904082	56	84	93	95	< 0.1
904083	82	95	97	98	< 0.1
904084	83	96	98	98	< 0.1
904114	48	71	86	89	< 0.1
904211	62	88	96	98	< 0.1
904212	79	93	97	98	< 0.1
904242	33	61	81	89	0.2
904626	25	55	82	93	0.2
904627	86	93	99	99	< 0.1
904628	67	90	98	99	< 0.1
905139	54	83	94	97	< 0.1
905140	35	71	88	95	0.1
905490	66	85	91	92	< 0.1
905491	74	91	95	96	< 0.1
905586	35	63	81	88	0.1
905684	57	86	95	97	< 0.1

【0293】 還將細胞以每孔 10,000 個細胞的密度鋪板，並用如下表所指定的不同濃度的反義寡核苷酸自由攝取轉染。在大約 16 小時的處理期之後，從細胞中分離 RNA，並且藉由定量即時 PCR 測量 APOL1 mRNA 水平。人類引物探針組 HTS7376（正向序列 GGCAGCCTTGTACTCTTGGAA，在本文指定為 SEQ ID NO: 1942；反向序列 GCTGGTAATCCCGGTCAAAG，在本文指定為 SEQ ID NO: 1943；探針序列 CTGGGATGGAGTTGGGAATCACAGCCX，在本文指定為 SEQ ID NO: 1944）用於測量 mRNA 水平。如藉由 RIBOGREEN®的測量，根據總 RNA 含量調整 APOL1 mRNA 水平。將結果呈現為相對於未經處理的對照細胞的 APOL1 抑制百分比。

【0294】 還呈現了每個寡核苷酸的半最大抑制濃度（IC_{50}）。在反義寡核苷酸處理的細胞中 APOL1 mRNA 水平以劑量依賴性方式顯著降低。

[表 51]

使用 3-10-3 cEt 缺口體進行的多劑量測定

化合物編號	%抑制				IC_{50}（μM）
	62.5 nM	250 nM	1,000 nM	4,000 nM	
793406	73	84	90	95	< 0.1

903807	59	83	91	95	< 0.1
903872	69	76	86	90	< 0.1
903999	76	85	93	94	< 0.1
904000	83	94	96	97	< 0.1
904001	95	97	98	98	< 0.1
904063	71	83	89	92	< 0.1
904223	38	48	63	74	0.3
904224	83	91	93	95	< 0.1
904254	28	50	72	72	0.3
904862	0	30	55	74	1.0
905086	8	32	65	72	0.7
905120	79	88	94	96	< 0.1
905374	59	67	77	82	< 0.1
905407	62	83	88	93	< 0.1
905408	68	82	90	94	< 0.1
905471	37	55	64	47	0.4
905600	73	88	93	97	< 0.1
905631	19	39	51	69	0.8

[表 52]

使用 3-10-3 cEt 缺口體進行的多劑量測定

化合物編號	%抑制				IC_{50}（μM）
	62.5 nM	**250 nM**	**1,000 nM**	**4,000 nM**	
793406	71	83	91	95	< 0.1
903874	27	52	76	87	0.2
903939	82	92	96	97	< 0.1
904002	39	65	81	91	0.1
904003	62	82	90	94	< 0.1
904034	55	74	87	90	< 0.1
904226	60	85	91	93	< 0.1
904675	81	94	98	99	< 0.1
905121	78	89	93	95	< 0.1
905123	83	92	95	96	< 0.1
905473	82	86	86	88	< 0.1
905475	72	83	91	95	< 0.1
905505	42	73	87	91	0.1
905601	49	76	89	95	< 0.1
905633	40	72	84	86	0.1
905634	53	76	88	91	< 0.1
905665	61	79	89	93	< 0.1
905697	34	70	84	88	0.1
905698	91	97	99	99	< 0.1

[表 53]

使用 3-10-3 cEt 缺口體進行的多劑量測定

化合物編號	%抑制	

	62.5 nM	250 nM	1,000 nM	4,000 nM	IC_{50} (μM)
793406	64	83	91	94	< 0.1
903501	65	82	95	95	< 0.1
903543	65	80	92	95	< 0.1
903596	100	84	91	95	< 0.1
903639	37	35	62	61	0.6
903991	22	42	44	44	> 4.0
903997	25	54	77	85	0.2
904055	39	47	76	89	0.2
904509	51	45	52	43	0.1
904629	30	58	83	86	0.2
905005	32	48	63	63	0.4
905015	39	58	72	81	0.1
905019	34	63	78	86	0.1
905037	42	63	69	75	0.1
905111	3	44	36	70	1.2
905141	14	50	76	92	0.3
905269	38	58	84	92	0.1
905469	56	81	90	95	< 0.1
905685	54	76	95	95	< 0.1

[表 54]

使用 3-10-3 cEt 缺口體進行的多劑量測定

化合物編號	%抑制				IC_{50} (μM)
	62.5 nM	250 nM	1,000 nM	4,000 nM	
793406	18	54	78	84	0.3
903545	51	68	75	86	< 0.1
903557	30	54	65	72	0.3
903558	55	69	70	83	< 0.1
903564	57	65	64	79	< 0.1
903572	40	60	82	90	0.1
903573	48	66	65	80	< 0.1
903574	29	44	58	56	0.8
903585	40	66	63	70	0.1
903587	37	43	58	81	0.3
903595	56	72	79	88	< 0.1
903597	51	60	69	66	< 0.1
903598	28	27	65	62	0.8
903599	31	58	64	79	0.2
903600	43	61	61	79	0.1
903606	57	73	84	91	< 0.1
903607	55	69	85	82	< 0.1
903639	17	0	23	39	> 4.0
905037	0	21	3	37	> 4.0

【0295】在另一個測定中，將細胞以每孔 10,000 個細胞的密度鋪板，並用如下表所指定的不同濃度的反義寡核苷酸自由攝取轉染。在大約 16 小時的處理期之後，從細胞中分離 RNA，並且藉由定量即時 PCR 測量 APOL1 mRNA 水平。將人類引物探針組 RTS35962 用於測量 mRNA 水平。如藉由 RIBOGREEN®的測量，根據總 RNA 含量調整 APOL1 mRNA 水平。將結果呈現為相對於未經處理的對照細胞的 APOL1 抑制百分比。

【0296】還呈現了每個寡核苷酸的半最大抑制濃度（IC_{50}）。在反義寡核苷酸處理的細胞中 APOL1 mRNA 水平以劑量依賴性方式顯著降低。

[表 55]

使用 3-10-3 cEt 缺口體進行的多劑量測定

化合物編號	%抑制						IC_{50}（μM）
	4.8 nM	19.5 nM	78.1 nM	312.5 nM	1,250 nM	5,000 nM	
793406	0	0	24	53	75	87	0.2
793444	0	0	4	21	31	53	0.9
903822	49	0	27	53	74	88	0.2
904082	1	14	57	87	91	90	0.1
904101	5	15	28	67	80	86	0.2
904226	11	22	71	94	98	99	0.1
904628	8	21	59	87	96	98	0.1
904763	13	17	46	85	95	98	0.1
905032	17	16	60	87	95	97	0.1

[表 56]

使用 3-10-3 cEt 缺口體進行的多劑量測定

化合物編號	%抑制						IC_{50}（μM）
	4.8 nM	19.5 nM	78.1 nM	312.5 nM	1,250 nM	5,000 nM	
905139	0	0	48	82	91	96	0.2
905373	10	20	74	93	98	99	0.1
905469	11	0	38	73	88	96	0.2
905505	18	27	74	94	96	98	0.1
905521	13	2	35	75	88	95	0.2
905633	20	38	79	96	98	99	0.1
905634	14	22	60	90	96	98	0.1
905665	0	15	40	74	88	94	0.1
905758	31	0	30	61	85	89	0.2

【0297】 在另一個測定中，將細胞以每孔 11,000 個細胞的密度鋪板，並用如下表所指定的不同濃度的反義寡核苷酸自由攝取轉染。在大約 16 小時的處理期之後，從細胞中分離 RNA，並且藉由定量即時 PCR 測量 APOL1 mRNA 水平。將人類引物探針組 RTS35962 用於測量 mRNA 水平。如藉由 RIBOGREEN®的測量，根據總 RNA 含量調整 APOL1 mRNA 水平。將結果呈現為相對於未經處理的對照細胞的 APOL1 抑制百分比。

【0298】 還呈現了每個寡核苷酸的半最大抑制濃度（IC_{50}）。在反義寡核苷酸處理的細胞中 APOL1 mRNA 水平以劑量依賴性方式顯著降低。

[表 57]

使用去氧、MOE 和 cEt 缺口體進行的多劑量測定

化合物編號	化學	%抑制					IC_{50}（μM）
		8 nM	40 nM	200 nM	1000 nM	5000 nM	
969157	kek-d9-eekk	0	31	83	98	99	0.07
969162	kek-d9-eekk	20	70	98	99	99	0.02
969210	kk-d10-keke	12	64	96	98	99	0.03
969361	kk-d9-eeekk	13	52	94	98	99	0.04
969408	kk-d9-ekeke	10	53	91	98	99	0.04
969433	kk-d9-ekeke	8	58	92	96	96	0.03
969437	kk-d9-ekeke	14	47	91	97	98	0.04
969502	kk-d9-kdkdk	5	41	87	95	95	0.05
971997	kkk-d8-kdkdk	1	34	79	93	94	0.07
972002	kkk-d8-kdkdk	12	57	86	92	92	0.04
972116	kkk-d9-keke	14	53	90	96	96	0.04
972139	kkk-d9-kkke	20	59	94	99	99	0.03
972163	kkk-d9-kkke	20	65	94	96	96	0.02
972190	kkk-d9-kkke	19	38	84	97	99	0.05
972268	kkk-d10-kkk	15	42	81	91	93	0.05

【0299】 在另一個測定中，將細胞以每孔 10,000 個細胞的密度鋪板，並用如下表所指定的不同濃度的反義寡核苷酸自由攝取轉染。在大約 16 小時的處理期之後，從細胞中分離 RNA，並且藉由定量即時 PCR 測量 APOL1 mRNA 水平。將人類引物探針組 RTS35962 用於測量 mRNA 水平。如藉由 RIBOGREEN®的測

量，根據總 RNA 含量調整 APOL1 mRNA 水平。將結果呈現為相對於未經處理的對照細胞的 APOL1 抑制百分比。

【0300】還呈現了每個寡核苷酸的半最大抑制濃度（IC_{50}）。在反義寡核苷酸處理的細胞中 APOL1 mRNA 水平以劑量依賴性方式顯著降低。

[表 58]

使用去氧、MOE 和 cEt 缺口體進行的多劑量測定

化合物編號	化學	%抑制				IC_{50}（μM）
		15.6 nM	62.5 nM	250 nM	1,000 nM	
905095	kkk-d10-kkk	39	87	98	99	< 0.01
905491	kkk-d10-kkk	37	66	88	94	0.03
905634	kkk-d10-kkk	31	55	86	94	0.04
969064	k-d10-kekek	22	50	80	91	0.1
969084	k-d10-kekek	26	56	78	92	0.1
969164	kek-d9-eekk	23	63	90	97	0.05
969194	kk-d10-keke	26	56	81	92	0.1
969204	kk-d10-keke	11	47	82	94	0.1
969214	kk-d10-keke	33	75	91	96	0.02
969314	kk-d9-eeekk	2	31	67	89	0.1
969354	kk-d9-eeekk	15	48	76	92	0.1
969404	kk-d9-ekeke	8	37	69	64	0.2
969474	kk-d9-kdkdk	15	44	76	93	0.1
971944	kk-d9-kekek	25	59	84	93	0.05
971984	kk-d9-kekek	21	38	69	89	0.1
972014	kkk-d8-kdkdk	18	54	81	93	0.1
972044	kkk-d8-kekek	30	57	84	94	0.04
972124	kkk-d9-keke	50	80	96	97	< 0.01
972144	kkk-d9-kkke	15	60	87	94	0.1

[表 59]

使用去氧、MOE 和 cEt 缺口體進行的多劑量測定

化合物編號	化學	%抑制				IC_{50}（μM）
		15.6 nM	62.5 nM	250 nM	1,000 nM	
905095	kkk-d10-kkk	38	88	98	99	< 0.01
969155	kek-d9-eekk	13	42	69	87	0.1
969175	kk-d10-keke	6	35	67	85	0.1
969185	kk-d10-keke	10	59	87	96	0.1
969205	kk-d10-keke	18	46	74	90	0.1
969254	kk-d8-kekekk	5	12	44	80	0.3
969345	kk-d9-eeekk	8	38	84	96	0.1
969355	kk-d9-eeekk	21	60	86	94	0.1

969434	kk-d9-ekeke	6	23	59	80	0.2
969435	kk-d9-ekeke	23	62	89	97	0.05
969475	kk-d9-kdkdk	9	38	68	89	0.1
971925	kk-d9-kekek	44	77	92	96	< 0.01
971995	kkk-d8-kdkdk	23	61	84	93	0.1
972004	kkk-d8-kdkdk	24	59	82	86	0.1
972104	kkk-d9-keke	16	47	74	90	0.1
972146	kkk-d9-kkke	45	78	95	98	< 0.01
972165	kkk-d9-kkke	2	46	76	87	0.1
972174	kkk-d9-kkke	5	25	64	82	0.2
972194	kkk-d9-kkke	3	24	54	80	0.2

[表 60]

使用去氧、MOE 和 cEt 缺口體進行的多劑量測定

化合物編號	化學	%抑制				IC_{50}（μM）
		15.6 nM	**62.5 nM**	**250 nM**	**1,000 nM**	
905095	kkk-d10-kkk	63	94	99	99	< 0.01
969056	k-d10-kekek	29	50	70	87	0.1
969076	k-d10-kekek	14	46	80	92	0.1
969086	k-d10-kekek	24	58	86	96	0.1
969156	kek-d9-eekk	0	37	76	90	0.1
969157	kek-d9-eekk	37	71	91	98	0.02
969186	kk-d10-keke	11	44	80	93	0.1
969206	kk-d10-keke	33	59	81	92	0.04
969226	kk-d8-eeeekk	0	30	61	87	0.2
969316	kk-d9-eeekk	10	49	79	93	0.1
969336	kk-d9-eeekk	20	35	65	85	0.1
969406	kk-d9-ekeke	25	53	79	91	0.1
972046	kkk-d8-kekek	26	46	68	88	0.1
972096	kkk-d9-keke	24	66	89	95	0.04
972116	kkk-d9-keke	35	72	90	95	0.03
972166	kkk-d9-kkke	17	48	72	88	0.1
972176	kkk-d9-kkke	21	56	85	93	0.1
972186	kkk-d9-kkke	36	70	92	96	0.02
972196	kkk-d9-kkke	33	73	90	92	0.03

[表 61]

使用去氧、MOE 和 cEt 缺口體進行的多劑量測定

化合物編號	化學	%抑制				IC_{50}（μM）
		15.6 nM	**62.5 nM**	**250 nM**	**1,000 nM**	
904082	kkk-d10-kkk	38	62	87	93	0.03
905095	kkk-d10-kkk	63	93	98	99	< 0.01
969087	k-d10-kekek	0	52	79	91	0.1
969127	k-d9-kekeke	0	46	78	90	0.1
969187	kk-d10-keke	17	38	75	86	0.1
969207	kk-d10-keke	36	46	78	91	0.1

969217	kk-d10-keke	14	41	74	92	0.1
969337	kk-d9-eeekk	35	62	81	92	0.03
969347	kk-d9-eeekk	38	72	91	96	0.02
969377	kk-d9-eeekk	41	68	85	91	0.02
969437	kk-d9-ekeke	40	78	92	97	0.02
969457	kk-d9-ekeke	36	65	83	92	0.03
969467	kk-d9-ekeke	20	58	84	92	0.1
971967	kk-d9-kekek	20	41	75	90	0.1
971997	kkk-d8-kdkdk	40	66	85	93	0.02
972027	kkk-d8-kekek	17	61	80	89	0.1
972097	kkk-d9-keke	21	67	89	97	0.05
972147	kkk-d9-kkke	34	61	83	92	0.04
972197	kkk-d9-kkke	43	69	88	94	0.02

[表 62]

使用去氧、MOE 和 cEt 缺口體進行的多劑量測定

化合物編號	化學	%抑制				IC_{50}（μM）
		15.6 nM	**62.5 nM**	**250 nM**	**1,000 nM**	
904619	kkk-d10-kkk	24	50	84	93	0.1
905095	kkk-d10-kkk	74	94	99	100	< 0.01
969158	kek-d9-eekk	31	40	70	89	0.1
969167	kek-d9-eekk	14	43	64	84	0.1
969178	kk-d10-keke	27	56	80	93	0.1
969198	kk-d10-keke	31	53	79	92	0.1
969318	kk-d9-eeekk	37	78	94	98	0.02
969358	kk-d9-eeekk	28	61	86	96	0.04
969368	kk-d9-eeekk	39	72	91	97	0.02
969388	kk-d9-eeekk	18	51	79	91	0.1
969407	kk-d9-ekeke	8	30	61	86	0.2
969408	kk-d9-ekeke	36	66	90	96	0.03
969428	kk-d9-ekeke	40	41	71	90	0.1
969448	kk-d9-ekeke	33	61	86	96	0.04
969458	kk-d9-ekeke	19	40	74	92	0.1
969477	kk-d9-kdkdk	16	34	72	85	0.1
969497	kk-d9-kdkdk	3	28	59	75	0.2
971987	kkk-d10-kkk	8	17	51	80	0.2
972178	kkk-d9-kkke	19	54	78	91	0.1

[表 63]

使用去氧、MOE 和 cEt 缺口體進行的多劑量測定

化合物編號	化學	%抑制				IC_{50}（μM）
		15.6 nM	**62.5 nM**	**250 nM**	**1,000 nM**	
905095	kkk-d10-kkk	65	94	99	99	< 0.01
969159	kek-d9-eekk	21	46	84	96	0.1
969169	kek-d9-eekk	22	41	69	89	0.1
969208	kk-d10-keke	25	53	84	89	0.1

969219	kk-d10-keke	16	35	66	87	0.1
969289	kk-d8-kekekk	3	36	70	88	0.1
969328	kk-d9-eeekk	19	40	61	85	0.1
969338	kk-d9-eeekk	13	34	72	90	0.1
969359	kk-d9-eeekk	24	61	84	93	0.05
969389	kk-d9-eeekk	20	42	77	92	0.1
969398	kk-d9-ekeke	14	41	62	86	0.1
969449	kk-d9-ekeke	43	64	83	92	0.02
969469	kk-d9-kdkdk	25	63	83	94	0.05
969479	kk-d9-kdkdk	40	71	91	96	0.02
969498	kk-d9-kdkdk	10	40	71	87	0.1
969508	kk-d9-kdkdk	17	34	70	88	0.1
971969	kk-d9-kekek	28	63	86	92	0.04
972118	kkk-d9-keke	10	42	70	87	0.1
972139	kkk-d9-kkke	35	69	88	96	0.03

[表 64]

使用去氧、MOE 和 cEt 缺口體進行的多劑量測定

化合物編號	化學	%抑制				IC_{50}（μM）
		15.6 nM	62.5 nM	250 nM	1,000 nM	
905095	kkk-d10-kkk	68	93	99	99	< 0.01
969160	kek-d9-eekk	39	73	92	96	0.02
969180	kk-d10-keke	7	38	74	92	0.10
969210	kk-d10-keke	59	89	97	99	< 0.01
969229	kk-d8-eeeekk	4	23	80	91	0.10
969340	kk-d9-eeekk	23	60	87	98	0.05
969350	kk-d9-eeekk	12	46	74	92	0.10
969380	kk-d9-eeekk	27	59	84	93	0.05
969409	kk-d9-ekeke	22	48	80	93	0.10
969419	kk-d9-ekeke	8	25	58	84	0.20
969429	kk-d9-ekeke	17	41	71	85	0.10
969430	kk-d9-ekeke	29	59	83	96	0.05
969440	kk-d9-ekeke	29	60	82	95	0.04
972069	kkk-d8-kekek	25	55	84	93	0.10
972119	kkk-d9-keke	15	41	73	83	0.10
972120	kkk-d9-keke	32	65	88	96	0.03
972129	kkk-d9-keke	9	42	75	85	0.10
972189	kkk-d9-kkke	32	63	84	91	0.04
972190	kkk-d9-kkke	38	71	93	98	0.02

實例 3：在 BALB/c 小鼠中靶向人 APOL1 的修飾的寡核苷酸的耐受性

【0301】 BALB/c 小鼠係多重目的的小鼠模型，頻繁用於安全性和功效測試。用從以上描述的研究中選擇的反義寡核苷酸治療小鼠，並且評估不同血漿化學標記物的水平中的變化。

治療

【0302】 用 200 mg/kg 的修飾的寡核苷酸對 6 至 7 週齡雄性小鼠組皮下注射一次。一組雄性 BALB/c 小鼠注射 PBS。在單劑量之後 72-96 小時，使小鼠安樂死，並且收穫血漿用於進一步分析。

研究 1

【0303】 為評估修飾的寡核苷酸對肝功能的影響，使用自動臨床化學分析儀（貝克曼庫爾特公司（Beckman Coulter）AU480，佈雷亞（Brea），加利福尼亞州）測量轉胺酶的血漿水平。將導致超出反義寡核苷酸的預期範圍的轉胺酶的水平變化的修飾的寡核苷酸在進一步研究中排除。化合物 ID 793406、903807、903822、903853、904016、904063、904082、904084、904101、904212、904223、904224、904226、904424、904426、904443、904444、904619、904627、904628、904763、904766、905031、905032、905036、905095、905121、905123、905139、905141、905143、905146、905147、905269、905373、905408、905418、905469、905471、905491、905496、905505、905510、905511、905521、905581、905582、905633、905634、905636、905654、905655、905665、905684、905688、905690、905697、905700、905758 和 905867 在此研究中被認為係可耐受的，並且被選擇用於進一步評估。

研究 2

【0304】 在第二個研究中，為評估修飾的寡核苷酸對肝功能的影響，使用自動臨床化學分析儀（貝克曼庫爾特公司（Beckman Coulter）AU480，佈雷亞（Brea），加利福尼亞州）測量轉胺酶的血漿水平。將導致超出反義寡核苷酸的預期範圍的轉胺酶的水平變化的修飾的寡核苷酸在進一步研究中排除。化合物 ID 969157、969160、969162、969210、969214、969231、969318、969347、969361、969362、969408、969433、969437、969479、969501、969502、971925、971973、

971997、972002、972116、972139、972163、972190、972268 和 972288 在此研究中被認為係可耐受的，並且被選擇用於進一步評估。

實例 4：在轉基因小鼠模型中 hAPOL1 的反義抑制的作用

【0305】使用福斯質粒 ABC12-49114000M18（消化以產生僅含有具有 5 Kb 上游和 12 Kb 下游的 APOL1 基因的的 31.6 Kb 片段）開發轉基因小鼠模型。藉由原核注射將基因片段插入來自 C57BL/6NTAc 小鼠的卵子中以產生兩個創始系。系 1 用於本文描述的實驗。人類 APOL1 轉錄物主要在肝中可檢測到，hAPOL1 蛋白在該等小鼠的血漿中可穩健地檢測到。在該模型中評估了修飾的寡核苷酸的功效。

【0306】將轉基因小鼠保持在 12 小時光暗循環，並以任意量餵養正常的 Purina 小鼠食物。在開始實驗之前，動物在研究設備中適應至少 7 天。在緩衝鹽水（PBS）中製備反義寡核苷酸（ASO）並通過 0.2 微米過濾器過濾滅菌。將寡核苷酸溶解於 PBS 中用於注射。

研究 1

【0307】將 hAPOL1 轉基因小鼠分成每組 2-4 隻小鼠的組。各組接受以 25 mg/kg，每週三次的劑量皮下注射修飾的寡核苷酸，持續一週，總共 3 劑量。一組小鼠接受 25 mg/kg，每週三次的劑量皮下注射對照寡核苷酸 549148（GGCTACTACGCCGTCA，指定為 SEQ ID NO: 1948；3-10-3 cEt 缺口體，沒有已知靶標），持續一週，總共 3 劑量。使一組小鼠接受 PBS 皮下注射，每週三次，持續一週。將鹽水注射的組作為對照組，將寡核苷酸處理的組與其進行比較。

【0308】在第 7 天，處死動物並從腎和肝中提取 RNA 用於 hAPOL1 mRNA 表現的即時 PCR 分析。結果呈現為相對於 PBS 對照，用 RIBOGREEN®標準化的 mRNA 變化的百分比。在類似條件下進行兩個單獨的實驗，並在單獨的表中

呈現。如下表中所示的，與 PBS 對照相比，用反義寡核苷酸的治療導致 hAPO1 mRNA 的顯著降低。

[表 65]

相對於 PBS 對照，轉基因小鼠中 3-10-3 cEt 缺口體對 APOL1 的抑制百分比

化合物 ID	%抑制（肝）	%抑制（腎）
549148	15	5
793406	83	29
903853	82	37
904016	64	21
904063	49	0
904082	93	46
904212	69	24
904223	66	10
904224	65	15
904226	89	28
904424	59	13
904426	43	27
904443	75	16
904444	65	26
904627	96	50
904628	77	43
905031	86	15
905032	92	38
905036	80	23
905141	90	1
905143	75	0
905146	76	20
905147	79	0
905269	54	8
905373	86	46
905408	78	10
905418	67	20
905471	87	32
905496	71	21
905505	95	16
905511	92	40
905521	86	31
905581	55	6
905582	51	0
905633	79	32

905636	22	0
905655	63	18
905688	81	3
905690	74	21
905697	81	7
905758	85	44
905867	83	31

[表 66]

相對於 PBS 對照，轉基因小鼠中 3-10-3 cEt 缺口體對 APOL1 的抑制百分比

化合物 ID	%抑制（肝）	%抑制（腎）
549148	10	7
793406	73	37
903807	51	32
903822	93	50
904084	87	43
904619	86	48
904763	88	56
904766	82	65
905095	92	69
904101	58	47
905121	93	66
905123	74	49
905139	87	51
905469	83	56
905491	95	69
905510	95	61
905634	60	46
905654	53	40
905665	85	47
905684	52	33
905700	79	45

研究 2

【0309】將 hAPOL1 轉基因小鼠分成每組 4 隻小鼠的組。各組接受以 25 mg/kg，每週兩次的劑量皮下注射修飾的寡核苷酸，持續 1 週，總共 3 劑量。一組小鼠接受以 25 mg/kg，每週三次的劑量皮下注射對照寡核苷酸 549148，持續一週，總共 3 劑量。使一組小鼠接受 PBS 皮下注射，每週三次，持續 1 週。將鹽水注射的組作為對照組，將寡核苷酸處理的組與其進行比較。

【0310】在第 7 天，處死動物並從腎和肝中提取 RNA 用於 hAPOL1 mRNA 表現測量的即時 PCR 分析。結果呈現為相對於 PBS 對照，用 RIBOGREEN®標準化的 mRNA 變化的百分比。如下表中所示的，與 PBS 對照相比，用反義寡核苷酸的治療導致 hAPO1 mRNA 的顯著降低。

[表 67]

相對於 PBS 對照，轉基因小鼠中缺口體對 APOL1 的抑制百分比

化合物 ID	化學	%抑制（肝）	%抑制（腎）
549148	kkk-d10-kkk	2	0
793406	kkk-d10-kkk	88	32
969157	kek-d9-eekk	85	41
969160	kek-d9-eekk	78	41
969162	kek-d9-eekk	92	56
969210	kk-10-keke	88	35
969214	kk-d10-keke	89	45
969231	kk-d8-eeeekk	57	29
969318	kk-d9-eeekk	64	17
969347	kk-d9-eeekk	75	22
969361	kk-9-eeekk	61	38
969362	kk-d9-eeekk	74	21
969408	kk-d9-ekeke	84	40
969433	kk-d9-ekeke	84	37
969437	kk-d9-ekeke	94	44
969479	kk-d9-kdkdk	74	23
969501	kk-d9-kdkdk	80	30
969502	kk-9-kdkdk	83	43
971925	kk-d9-kekek	78	39
971973	kk-d9-kekek	82	26
971997	kkk-d8-kdkdk	76	36
972002	kkk-d8-kdkdk	81	54
972116	kkk-d9-keke	80	46
972139	kkk-d9-kkke	88	56
972163	kkk-d9-kkke	91	52
972190	kkk-d9-kkke	90	46
972268	kkk-d10-kkk	50	46
972288	kkk-d10-kkk	64	28

研究 3：反義抑制 APOL1 對蛋白尿小鼠的作用

【0311】將 hAPOL1 轉基因小鼠分成每組 3-4 隻小鼠的組。各組接受以 50 mg/kg，每週一次的劑量皮下注射修飾的寡核苷酸 972190，持續 4 週。一組小鼠接受以 50 mg/kg，每週一次的劑量皮下注射對照寡核苷酸 549148，持續 4 週。使一組小鼠接受 PBS 皮下注射，每週一次，持續 4 週。在最後一次寡核苷酸劑量後一天，以 1.125×10^7 U/kg 給予單劑量的 IFNγ，以誘導小鼠的蛋白尿。將鹽水注射的組作為對照組，將寡核苷酸處理的組與其進行比較。

【0312】收集尿並在 IFNγ 給予後 48 小時處死動物。從腎和肝中提取 RNA 用於 hAPOL1 mRNA 表現測量的即時 PCR 分析。結果呈現為相對於 PBS 對照，用 RIBOGREEN®標準化的 mRNA 變化的百分比。如下表中所示的，與 PBS 對照相比，用反義寡核苷酸的治療導致 hAPO1 mRNA 的顯著降低。還如下表所示的，與給藥 IFNγ 的對照動物相比，用 972190 治療導致尿白蛋白和血漿 ALT 水平顯著降低。結果表明，用靶向 APOL1 的修飾的寡核苷酸治療保護 APOL1 轉基因小鼠免於蛋白尿並且降低血漿 ALT 水平的升高。

[表 68]

相對於 PBS 對照，轉基因小鼠中缺口體情況下 APOL1 的表現百分比

治療	IFNγ 治療	腎	肝
PBS	有	179	120
549148	無	76	133
	有	140	142
972190	無	41	7
	有	47	3

[表 68]

相對於對照，轉基因小鼠中缺口體對 APOL1 抑制的作用

治療	IFNγ 治療	尿白蛋白（μg/mg 肌酸酐）	血漿 ALT（IU/L）
PBS	無	41	163
	有	727	211
549148	無	77	207

	有	980	225
972190	無	56	63
	有	50	61

實例 5：在 CD1 小鼠中靶向 hAPOL1 的修飾的寡核苷酸的耐受性。

【0313】 CD1®小鼠（查理斯河實驗室（Charles River），麻塞諸塞州）係多重目的的小鼠模型，頻繁用於安全性和功效測試。用從以上描述的研究中選擇的 3-10-3 cEt 缺口體寡核苷酸治療小鼠，並且評估不同血漿化學標記物的水平的變化。

治療

【0314】 將 7-8 週齡雄性 CD1 小鼠的組用 25 mg/kg 的 ISIS 寡核苷酸每週兩次（50 mg/kg/週劑量）進行皮下注射持續六週。將一組雄性 CD1 小鼠用 PBS 每週兩次進行皮下注射持續 6 週。在最後給藥之後 48 小時，使小鼠安樂死，並且收穫器官和血漿用於進一步分析。在類似條件下進行兩個單獨的研究，並在每個終點分析的單獨的表中呈現。

研究 1

血漿化學標記物

【0315】 為評估 ISIS 寡核苷酸對肝和腎功能的影響，使用自動臨床化學分析儀（貝克曼庫爾特公司（Beckman Coulter）AU480，佈雷亞（Brea），加利福尼亞州）測量轉胺酶、白蛋白、膽紅素、肌酸酐、和 BUN 的血漿水平。結果呈現在下表中。將導致超出反義寡核苷酸的預期範圍的任何肝或腎功能標記物的水平變化的 ISIS 寡核苷酸在進一步的研究中排除。

[表 68]

在第 6 週 CD1 小鼠血漿中的血漿化學標記物

化合物 ID	ALT（IU/L）	AST（IU/L）	白蛋白（g/dL）	BUN（mg/dL）	肌酸酐（mg/dL）	T.Bil（mg/dL）
PBS	26	43	2.7	21.3	0.05	0.3
793406	42	75	2.6	21.7	0.04	0.3

903853	413	470	2.5	22.8	0.06	0.3
904082	33	54	2.6	21.4	0.07	0.2
904226	40	74	2.4	21.1	0.05	0.2
904627	1122	1245	2.4	19.6	0.06	0.2
904628	41	75	2.5	22.5	0.02	0.2
905032	106	84	2.5	23.6	0.04	0.2
905373	81	88	2.4	22.4	0.05	0.1
905505	62	88	2.2	21.1	0.05	0.1
905511	303	159	2.2	20.3	0.05	0.1
905521	120	117	2.5	22.0	0.06	0.1
905633	31	40	2.5	23.1	0.06	0.1
905758	68	92	2.3	19.0	0.04	0.1
905867	168	199	2.3	24.0	0.03	0.1

血液測定

【0316】將從所有小鼠組獲得的血液送至 IDEXX BioResearch 進行血細胞比容（HCT）測量和分析，以及測量各種血細胞，例如 WBC、RBC、淋巴細胞、單核細胞和血小板。結果呈現在下表中。將導致超出反義寡核苷酸的預期範圍的任何血液標記物的水平變化的 ISIS 寡核苷酸在進一步的研究中排除。

[表 69]

CD1 小鼠中的血液標記物

化合物 ID	HCT（%）	LYM（10^3/μL）	MON（10^3/μL）	PLT（10^3/μL）	RBC（10^6/μL）	WBC（10^3/μL）
PBS	43	4.4	0.2	1225	9.3	5.5
793406	44	5.7	0.4	892	9.6	7.5
903853	44	5.9	0.4	673	9.1	7.4
904082	41	5.4	0.3	1009	9.0	6.5
904226	41	4.3	0.3	624	9.2	5.2
904627	44	3.8	0.5	764	9.3	6.1
904628	42	2.7	0.1	765	9.2	4.0
905032	38	2.3	0.2	861	8.1	3.1
905373	42	4.7	0.4	922	8.8	6.1
905505	39	4.4	0.3	1252	8.3	6.1
905511	44	7.0	0.7	858	9.2	9.9
905521	42	3.1	0.3	734	8.8	4.1
905633	44	3.6	0.3	853	9.4	4.6
905758	40	3.2	0.3	628	8.5	4.0
905867	40	5.0	0.5	833	8.6	7.3

研究 2

血漿化學標記物

【0317】 為評估 ISIS 寡核苷酸對肝和腎功能的影響，使用自動臨床化學分析儀（日立奧林巴斯 AU400e，梅爾維爾，紐約）測量轉胺酶、膽紅素、肌酸酐、和 BUN 的血漿水平。結果呈現在下表中。將導致超出反義寡核苷酸的預期範圍的任何肝或腎功能標記物的水平變化的 ISIS 寡核苷酸在進一步的研究中排除。

[表 70]

在第 6 週 CD1 小鼠血漿中的血漿化學標記物

化合物 ID	ALT（IU/L）	AST（IU/L）	白蛋白（g/dL）	BUN（mg/dL）	肌酸酐（mg/dL）	T.Bil（mg/dL）
PBS	248	213	2.7	21.3	0.11	0.19
793444	51	73	2.4	23.4	0.11	0.14
903822	68	171	2.6	23.8	0.13	0.15
904101	39	62	2.5	19.5	0.10	0.15
904619	590	466	2.1	17.2	0.06	0.14
904763	90	87	2.5	24.0	0.08	0.16
904766	297	262	2.3	19.3	0.07	0.16
905095	246	294	2.2	18.5	0.07	0.19
905139	92	95	2.4	18.3	0.09	0.16
905469	60	72	2.5	19.1	0.10	0.17
905491	972	989	1.9	22.4	0.06	0.20
905634	42	71	2.3	17.1	0.08	0.13
905665	182	118	2.1	20.8	0.07	0.13

血液測定

【0318】 將從所有小鼠組獲得的血液送至 IDEXX BioResearch 進行血細胞比容（HCT）測量和分析，以及測量各種血細胞，例如 WBC、RBC、淋巴細胞、單核細胞和血小板。結果呈現在下表中。將導致超出反義寡核苷酸的預期範圍的任何血液標記物的水平變化的 ISIS 寡核苷酸在進一步的研究中排除。

[表 71]

CD1 小鼠中的血液標記物

化合物 ID	HCT （%）	LYM （10^3/μL）	MON （10^3/μL）	PLT （10^3/μL）	RBC （10^6/μL）	WBC （10^3/μL）
PBS	50	2.8	0.3	824	10.7	6.2
793444	46	3.0	0.2	831	10.5	4.0
903822	44	4.0	0.2	525	10.1	5.4
904101	47	7.7	0.9	733	10.3	10.9
904619	42	21.0	1.2	686	9.5	26.5
904763	49	3.5	0.2	950	11.2	4.3
904766	51	7.9	0.9	603	11.5	10.3
905095	46	8.2	0.7	645	10.2	11.2
905139	49	4.2	0.4	997	10.7	6.2
905469	52	4.2	0.2	614	11.8	5.4
905491	43	7.8	2.4	495	9.6	23.1
905634	43	3.2	0.3	716	9.6	4.2
905665	41	4.7	0.3	686	8.6	6.6

研究 3

身體重量和器官重量

【0319】 研究結束時評估 ISIS 寡核苷酸對測量的動物健康、體重和器官重量的作用。結果呈現在下表中。將導致超出反義寡核苷酸的預期範圍的任何重量的水平變化的 ISIS 寡核苷酸在進一步的研究中排除。

[表 72]

第 6 週時 CD1 小鼠血漿的體重和器官重量

	肝	腎	脾	體重
PBS	2.1	0.6	0.1	41.6
969157	2.4	0.6	0.2	39.0
969160	2.2	0.5	0.2	36.7
969162	2.2	0.6	0.2	40.8
969210	2.2	0.6	0.2	41.0
969214	2.1	0.6	0.2	41.0
969361	2.2	0.5	0.2	40.3
969408	2.4	0.6	0.2	42.4
969433	2.6	0.6	0.2	43.3
969437	2.5	0.6	0.2	41.3
969502	2.4	0.6	0.2	37.9
971925	2.5	0.7	0.2	41.5
971997	2.2	0.5	0.1	40.1
972002	2.7	0.5	0.2	40.4
972116	2.1	0.5	0.2	38.8

972139	2.4	0.5	0.2	40.3
972163	2.1	0.5	0.2	41.1
972190	2.3	0.6	0.1	41.0
972268	3.1	0.6	0.3	46.0

血漿化學標記物

【0320】 為評估 ISIS 寡核苷酸對肝和腎功能的影響，使用自動臨床化學分析儀（貝克曼庫爾特公司（Beckman Coulter）AU480，佈雷亞（Brea），加利福尼亞州）測量轉胺酶、白蛋白、膽紅素、肌酸酐、和 BUN 的血漿水平。結果呈現在下表中。將導致超出反義寡核苷酸的預期範圍的任何肝或腎功能標記物的水平變化的 ISIS 寡核苷酸在進一步的研究中排除。

[表 73]

在第 6 週 CD1 小鼠血漿中的血漿化學標記物

	ALT（IU/L）	AST（IU/L）	白蛋白（g/dL）	BUN（mg/dL）	肌酸酐（mg/dL）	T.Bil（mg/dL）
PBS	31	77	3.1	26.4	0.2	0.2
969157	818	1083	2.9	23.2	0.2	0.3
969160	482	715	2.8	22.4	0.2	0.2
969162	68	141	2.6	21.5	0.1	0.2
969210	87	166	2.6	25.5	0.2	0.2
969214	456	502	2.6	23.9	0.1	0.2
969361	70	147	2.8	23.0	0.1	0.2
969408	76	138	2.6	23.3	0.1	0.1
969433	84	136	2.6	20.0	0.1	0.2
969437	240	281	2.4	21.5	0.1	0.1
969502	184	217	2.7	23.1	0.1	0.1
971925	114	168	2.8	23.6	0.1	0.2
971997	52	101	2.9	22.1	0.1	0.1
972002	147	192	2.5	21.2	0.1	0.1
972116	75	107	3.0	21.1	0.1	0.1
972139	61	115	2.7	22.2	0.1	0.1
972163	86	124	3.0	20.4	0.1	0.2
972190	70	93	2.8	20.5	0.1	0.2
972268	41	79	2.6	19.1	0.1	0.1

血液測定

【0321】將從所有小鼠組獲得的血液送至 IDEXX BioResearch 進行血細胞比容（HCT）測量和分析，以及測量各種血細胞，例如 WBC、RBC、淋巴細胞、單核細胞和血小板。結果呈現在下表中。將導致超出反義寡核苷酸的預期範圍的任何血液標記物的水平變化的 ISIS 寡核苷酸在進一步的研究中排除。

[表 74]

CD1 小鼠中的血液標記物

	嗜中性粒細胞（%）	WBC（K/μL）	RBC（M/μL）	淋巴細胞（%）	HCT（%）	血小板計數（K/μL）	淋巴細胞（/μL）	單核細胞（/μL）
PBS	16	4	10	54	47	1152	2185	144
969157	23	6	10	65	48	1338	4078	543
969160	20	13	10	69	46	974	7953	1425
696162	16	8	10	74	46	1002	6067	641
969210	20	7	10	70	48	920	5322	524
969214	17	5	10	69	44	1076	3781	687
969361	16	9	9	75	43	931	6617	599
969408	35	7	9	58	42	1069	4416	506
969433	25	6	10	70	46	1054	3900	182
969437	23	7	11	69	47	1316	4780	526
969502	14	8	10	75	44	1075	5845	651
971925	18	5	10	74	44	961	3529	312
971997	18	4	9	73	43	1216	2646	239
972002	27	7	9	67	41	1069	4781	286
972116	23	6	10	69	44	1141	4415	336
972139	19	5	9	77	37	877	3947	224
972163	10	6	10	81	43	925	5197	437
972190	15	7	10	77	47	1453	5281	400
972268	39	7	10	54	46	1468	3891	406

實例 6：在斯-道二氏大鼠中靶向 hAPOL1 的修飾的寡核苷酸的耐受性

【0322】斯-道二氏大鼠係用於安全性和功效測試的多重目的的模型。用來自以上實例中描述的研究中的 3-10-3 cEt 缺口體寡核苷酸治療大鼠，並且評估不同血漿化學標記物水平方面的變化。

治療

【0323】將雄性斯-道二氏大鼠保持在 12 小時光暗循環中，並以任意量餵養正常的 Purina 大鼠食物，飲食 5001。用 50 mg/kg 的 ISIS 寡核苷酸皮下注射每組

4 隻的斯-道二氏大鼠，每週一次，持續 6 週。在最後給藥之後 48 小時，使大鼠安樂死，並且收穫器官和血漿用於進一步分析。在類似條件下進行了兩個獨立的研究。

研究 1

肝功能

【0324】 為評估 ISIS 寡核苷酸對肝功能的影響，使用自動臨床化學分析儀（日立奧林巴斯 AU400e，梅爾維爾，紐約）測量轉胺酶的血漿水平。測量 ALT（丙胺酸轉胺酶）和 AST（天冬胺酸轉胺酶）的血漿水平，並且將該等結果呈現在下表中，以 IU/L 表示。將導致超出反義寡核苷酸的預期範圍的任何肝功能標記物的水平變化的 ISIS 寡核苷酸在進一步的研究中排除。

[表 75]

在斯-道二氏大鼠中的肝功能標記物

化合物 ID	ALT（IU/L）	AST（IU/L）
PBS	45	66
793406	31	56
904082	67	114
904226	125	251
904628	42	87
905032	195	293
905373	54	90
905505	66	94
905521	41	67
905633	83	114
905758	85	144

腎功能

【0325】 為了評估 ISIS 寡核苷酸對腎功能的影響，使用自動臨床化學分析儀（日立奧林巴斯 AU400e，梅爾維爾，紐約）測量血尿素氮（BUN）和肌酸酐的血漿水平。結果呈現在下表中，以 mg/dL 表示。將導致超出反義寡核苷酸的

預期範圍的任何腎功能標記物的水平變化的 ISIS 寡核苷酸在進一步的研究中排除。

[表 76]

在斯-道二氏大鼠中的腎功能標記物

化合物 ID	白蛋白（g/dL）	BUN（mg/dL）	肌酸酐（mg/dL）	T.Bil（mg/dL）
PBS	3.7	16.0	0.3	0.2
793406	2.9	23.1	0.4	0.2
904082	4.0	27.0	0.4	0.2
904226	2.8	26.6	0.4	0.2
904628	3.2	18.9	0.4	0.1
905032	3.5	21.0	0.5	0.2
905373	3.1	19.9	0.4	0.1
905505	3.4	18.2	0.4	0.2
905521	1.9	78.0	1.1	0.1
905633	3.3	20.6	0.4	0.1
905758	3.1	37.5	0.4	0.2

血液測定

【0326】將從所有大鼠組獲得的血液送至 Antech Diagnostics 進行血細胞比容（HCT）測量和分析，以及測量各種血細胞，例如 WBC、RBC 和總血紅蛋白含量。結果呈現在下表中。將導致超出反義寡核苷酸的預期範圍的任何血液標記物的水平變化的 ISIS 寡核苷酸在進一步的研究中排除。

[表 77]

在斯-道二氏大鼠中的血液標記物

化合物 ID	HCT（%）	LYM（10^3/μL）	MON（10^3/μL）	EOS（10^3/μL）	BAS（$10^{3/L}$）	NEU（$10^{3/L}$）	RET（10^3/L）
PBS	51	9	0.5	88	15	1.2	263
793406	47	14	2.1	101	53	3.3	156
904226	33	11	1.4	0	54	0.6	99
904628	42	21	3.0	18	167	1.3	176
905032	48	19	1.7	54	56	1.2	112
905373	43	19	1.4	18	49	0.9	216
905505	46	13	1.3	15	58	0.6	119
905521	44	11	1.3	17	24	2.5	37
905633	47	8	0.8	55	17	0.8	149

905758	50	24	3.7	37	74	2.1	128

[表 78]

在斯-道二氏大鼠中的血液標記物

化合物 ID	MCH（pg）	MCHC（g/dL）	MCV（fL）	PLT（10^3/μL）	HGB	RBC（10^6/μL）	WBC（10^3/μL）
PBS	19	32	59	747	16	9	11
793406	18	33	55	625	15	9	20
904226	18	33	55	145	11	6	13
904628	18	32	55	220	13	8	26
905032	18	33	54	684	16	9	22
905373	17	32	55	619	14	8	21
905505	18	33	55	590	15	9	15
905521	17	34	52	799	15	9	15
905633	19	34	54	658	16	9	10
905758	18	33	53	559	17	10	30

器官重量

【0327】在研究結束時測量肝、脾和腎的重量，並且呈現在下表中。將導致超出反義寡核苷酸的預期範圍的器官重量的任何變化的 ISIS 寡核苷酸從進一步的研究中排除。

[表 79]

器官重量（g）

化合物 ID	肝（g）	腎（g）	脾（g）
PBS	14.8	2.7	0.8
793406	13.5	2.5	1.0
904082	13.8	3.6	1.7
904226	13.4	3.2	2.2
904628	15.6	2.7	3.2
905032	10.6	2.6	1.2
905373	14.7	2.4	1.9
905505	14.0	2.6	1.5
905521	11.7	3.4	0.8
905633	13.3	2.3	1.2
905758	12.9	2.7	2.1

研究 2

肝功能

【0328】 為評估 ISIS 寡核苷酸對肝功能的影響，使用自動臨床化學分析儀（日立奧林巴斯 AU400e，梅爾維爾，紐約）測量轉胺酶的血漿水平。測量 ALT（丙胺酸轉胺酶）和 AST（天冬胺酸轉胺酶）的血漿水平，並且將該等結果呈現在下表中，以 IU/L 表示。將導致超出反義寡核苷酸的預期範圍的任何肝功能標記物的水平變化的 ISIS 寡核苷酸在進一步的研究中排除。

[表 80]

在斯-道二氏大鼠中的肝功能標記物

化合物 ID	ALT（IU/L）	AST（IU/L）
PBS	44	65
793444	59	89
903822	46	148
904101	55	89
904763	66	96
905139	212	447
905469	41	78
905634	135	112
905665	82	105

腎功能

【0329】 為了評估 ISIS 寡核苷酸對腎功能的影響，使用自動臨床化學分析儀（日立奧林巴斯 AU400e，梅爾維爾，紐約）測量血尿素氮（BUN）和肌酸酐的血漿水平。結果呈現在下表中，以 mg/dL 表示。將導致超出反義寡核苷酸的預期範圍的任何腎功能標記物的水平變化的 ISIS 寡核苷酸在進一步的研究中排除。

[表 81]

在斯-道二氏大鼠中的腎功能標記物

化合物 ID	白蛋白（g/dL）	BUN（mg/dL）	肌酸酐（mg/dL）	T.Bil（mg/dL）

PBS	3.5	17.5	0.3	0.2
793444	3.3	18.7	0.3	0.2
903822	3.0	16.7	0.3	0.3
904101	3.5	21.4	0.4	0.2
904763	3.4	19.1	0.4	0.2
905139	4.0	21.0	0.4	2.5
905469	3.4	16.7	0.3	0.1
905634	3.5	19.3	0.4	0.2
905665	2.9	20.0	0.4	0.2

血液測定

【0330】將從所有大鼠組獲得的血液送至 Antech Diagnostics 進行血細胞比容（HCT）測量和分析，以及測量各種血細胞，例如 WBC、RBC 和總血紅蛋白含量。結果呈現在下表中。將導致超出反義寡核苷酸的預期範圍的任何血液標記物的水平變化的 ISIS 寡核苷酸在進一步的研究中排除。N.d.指示沒有測量該特定寡核苷酸的參數。

[表 82]

在斯-道二氏大鼠中的血液標記物

化合物 ID	WBC（K/μL）	RBC（M/μL）	淋巴細胞（/μL）	HCT（%）	單核細胞（/μL）	血小板計數（K/μL）
PBS	11	8.4	7781	53	30	687
793444	16	9.5	n.d.	55	n.d.	559
903822	13	6.5	12446	40	462	670
904101	13	8.7	11510	51	35	680
904763	10	8.3	8612	49	n.d.	785
905139	20	7.9	14922	46	274	769
905469	12	7.8	n.d.	49	n.d.	592
905634	12	8.6	10853	51	0	668
905665	13	9.1	6794	56	79	814

器官重量

【0331】在研究結束時測量肝、脾和腎的重量，並且呈現在下表中。將導致超出反義寡核苷酸的預期範圍的器官重量的任何變化的 ISIS 寡核苷酸從進一步的研究中排除。

[表 83]

器官重量（g）

化合物 ID	肝（g）	腎（g）	脾（g）
PBS	18.7	3.0	0.9
793444	13.4	2.7	1.0
903822	16.0	3.2	2.9
904101	16.6	2.9	1.4
904763	18.0	2.6	1.2
905139	16.9	3.4	1.9
905469	18.4	2.9	1.9
905634	20.3	2.8	1.4
905665	16.5	3.0	1.4

研究 3

肝功能

【0332】 為評估 ISIS 寡核苷酸對肝功能的影響，使用自動臨床化學分析儀（日立奧林巴斯 AU400e，梅爾維爾，紐約）測量轉胺酶的血漿水平。測量 ALT（丙胺酸轉胺酶）和 AST（天冬胺酸轉胺酶）的血漿水平，並且將該等結果呈現在下表中，以 IU/L 表示。將導致超出反義寡核苷酸的預期範圍的任何肝功能標記物的水平變化的 ISIS 寡核苷酸在進一步的研究中排除。

[表 84]

在斯-道二氏大鼠中的肝功能標記物

	ALT（IU/L）	AST（IU/L）	膽紅素（mg/dL）
PBS	34	58	0.2
969162	41	119	0.2
972139	35	94	0.2
972002	41	83	0.2
972163	37	81	0.2
972116	31	59	0.1
972190	62	93	0.1
972268	336	286	0.8
969408	104	132	0.2
969361	240	386	0.4
969433	31	99	0.1

971997	50	84	0.2
969210	32	87	0.2

腎功能

【0333】為了評估 ISIS 寡核苷酸對腎功能的影響，使用自動臨床化學分析儀（日立奧林巴斯 AU400e，梅爾維爾，紐約）測量血尿素氮（BUN）和肌酸酐的血漿水平。結果呈現在下表中，以 mg/dL 表示。將導致超出反義寡核苷酸的預期範圍的任何腎功能標記物的水平變化的 ISIS 寡核苷酸在進一步的研究中排除。

[表 85]

斯-道二氏大鼠中腎標記物的血漿水平

	BUN（mg/dL）	肌酸酐（mg/dL）	白蛋白（g/dL）
PBS	17	0.2	3.3
969162	21	0.3	2.8
972139	67	0.8	2.8
972002	23	0.3	2.7
972163	19	0.3	2.9
972116	19	0.3	2.9
972190	19	0.3	3.0
972268	16	0.3	3.0
969408	19	0.3	3.2
969361	24	0.4	2.8
969433	21	0.3	2.7
971997	21	0.3	2.9
969210	19	0.3	3.1

[表 86]

斯-道二氏大鼠中腎標記物的尿水平

	肌酸酐（mg/dL）	蛋白（mg/dL）	蛋白/肌酸酐比率
PBS	121	113	1.0
969162	101	452	4.2
972139	61	283	4.0
972002	110	895	7.4
972163	96	394	4.0
972116	105	405	3.8

972190	109	261	2.4
972268	52	214	4.1
969408	51	147	3.0
969361	48	255	5.2
969433	51	224	4.3
971997	67	268	4.3
969210	86	338	3.9

血液測定

【0334】將從所有大鼠組獲得的血液送至 Antech Diagnostics 進行血細胞比容（HCT）測量和分析，以及測量各種血細胞，例如 WBC、RBC 和總血紅蛋白含量。結果呈現在下表中。將導致超出反義寡核苷酸的預期範圍的任何血液標記物的水平變化的 ISIS 寡核苷酸在進一步的研究中排除。N.d.指示沒有測量該特定寡核苷酸的參數。

[表 87]

在斯-道二氏大鼠中的血液標記物

化合物 ID	WBC（K/μL）	RBC（M/μL）	淋巴細胞（/μL）	HCT（%）	單核細胞（/μL）	血小板計數（K/μL）
PBS	8	9	7035	51	252	725
969162	23	6	20273	36	2219	144
972139	20	6	16184	34	2500	427
972002	18	7	13972	43	1946	547
972163	25	8	22377	43	2302	556
972116	26	7	22581	42	1973	325
972190	9	8	8171	48	791	703
972268	20	8	16780	48	2237	737
969408	15	8	11733	46	1840	685
969361	32	7	25970	43	4802	230
969433	22	5	17649	31	2434	112
971997	24	7	20272	38	2077	458
969210	34	6	27724	37	3880	294

器官重量

【0335】在研究結束時測量肝、脾和腎的重量以及體重，並且呈現在下表中。將導致超出反義寡核苷酸的預期範圍的重量的任何變化的 ISIS 寡核苷酸從進一步的研究中排除。

[表 88]

重量（g）

	肝	腎	脾	BW
PBS	17	3.1	0.8	412
969162	17	3.3	3.3	358
972139	16	4.5	2.8	322
972002	24	3.8	2.5	365
972163	16	3.1	2.2	351
972116	17	3.5	2.8	357
972190	16	3.0	1.4	342
972268	17	2.9	1.4	355
969408	15	2.6	1.4	359
969361	17	2.6	2.9	344
969433	20	4.0	4.1	365
971997	16	2.6	2.3	355
969210	16	3.5	2.7	378

實例 7：在轉基因小鼠模型中 hAPOL1 的劑量依賴性抑制

【0336】將以上描述的轉基因小鼠 hAPOL1 小鼠保持在 12 小時光暗循環，並以任意量餵養正常的 Purina 小鼠食物。在開始實驗之前，動物在研究設備中適應至少 7 天。在緩衝鹽水（PBS）中製備反義寡核苷酸（ASO）並通過 0.2 微米過濾器過濾滅菌。將寡核苷酸溶解於 0.9% PBS 中用於注射。

研究 1

【0337】將 hAPOL1 轉基因小鼠分成每組 4 隻小鼠的組。各組接受 5、15 或 50 mg/kg，每週一次的劑量皮下注射 3-10-3 cEt 缺口體，持續四週，總共 4 劑量，如下表所示。使一組小鼠接受 PBS 皮下注射，每週一次，持續 4 週。將鹽水注射的組作為對照組，將寡核苷酸處理的組與其進行比較。

RNA 分析

【0338】在最後給藥後 48 小時，處死小鼠並從腎和肝中提取 RNA 用於 hAPOL1 mRNA 表現測量的即時 PCR 分析。結果呈現為相對於 PBS 對照，用 RIBOGREEN®標準化的 mRNA 變化的百分比。在類似條件下進行兩個單獨的實

驗，並在單獨的表中呈現。如下表中所示的，與 PBS 對照相比，用反義寡核苷酸的治療導致 hAPO1 mRNA 的顯著降低。

[表 89]

相對於 PBS 對照，轉基因小鼠腎中 hAPOL1 mRNA 的抑制百分比（實驗 1）

每週的劑量	5 mg/kg	15 mg/kg	50 mg/kg	ED_{50}（mg/kg/週）
化合物 ID	%抑制 hAPOL1			
793406	0	20	35	> 50
793444	6	17	38	> 50
903822	1	21	32	> 50
904101	0	0	17	> 50
904763	7	20	49	> 50
905139	0	21	35	> 50
905469	11	25	50	> 50
905634	0	0	39	> 50
905665	0	23	39	> 50

[表 90]

相對於 PBS 對照，轉基因小鼠肝中 hAPOL1 mRNA 的抑制百分比（實驗 2）

每週的劑量	5 mg/kg	15 mg/kg	50 mg/kg	ED_{50}（mg/kg/週）
化合物 ID	%抑制 hAPOL			
793406	6	68	92	11.8
793444	9	29	73	26.5
903822	24	78	95	8.5
904101	0	19	70	32.8
904763	36	83	92	6.8
905139	39	73	93	7.0
905469	39	75	96	9.3
905634	13	72	93	9.3
905665	2	71	92	10.5

研究 2

【0339】 將 hAPOL1 轉基因小鼠分成每組 4 隻小鼠的組。各組接受 5、15 或 50 mg/kg，每週一次的劑量皮下注射 3-10-3 cEt 缺口體，持續四週，總共 4 劑量，如下表所示。使一組小鼠接受 PBS 皮下注射，每週一次，持續 4 週。將鹽水注射的組作為對照組，將寡核苷酸處理的組與其進行比較。

RNA 分析

【0340】在最後給藥後 48 小時，處死小鼠並從腎和肝中提取 RNA 用於 hAPOL1 mRNA 表現測量的即時 PCR 分析。結果呈現為相對於 PBS 對照，用 RIBOGREEN®標準化的 mRNA 變化的百分比。在類似條件下進行兩個單獨的實驗，並在單獨的表中呈現。如下表中所示的，與 PBS 對照相比，用反義寡核苷酸的治療導致 hAPO1 mRNA 的顯著降低。

[表 91]

相對於 PBS 對照，轉基因小鼠腎中 hAPOL1 mRNA 的抑制百分比（實驗 1）

每週的劑量	5 mg/kg	15 mg/kg	50 mg/kg	ED50（mg/kg/週）
化合物 ID	%抑制 hAPOL1			
793406	22	42	51	40.6
904082	33	50	61	18.1
904226	17	36	59	31.7
904628	33	41	50	>50
905032	22	15	45	>50
905373	26	50	35	>50
905505	22	52	57	23.6
905521	25	46	53	21.4
905633	18	16	48	>50
905758	27	27	49	>50

[表 92]

相對於 PBS 對照，轉基因小鼠肝中 hAPOL1 mRNA 的抑制百分比（實驗 2）

每週的劑量	5 mg/kg	15 mg/kg	50 mg/kg	ED_{50}（mg/kg/週）
化合物 ID	%抑制 hAPOL1			
793406	19	60	94	11.7
904082	54	81	94	4.4
904226	32	73	96	8.0
904628	57	70	91	3.7
905032	65	92	96	3.3
905373	39	84	35	>50
905505	28	83	92	7.6
905521	0	68	95	12.3
905633	0	18	79	21.9
905758	0	60	81	11.8

研究 3

【0341】將 hAPOL1 轉基因小鼠分成每組 4 隻小鼠的組。各組接受 1.5、5、15 或 50 mg/kg，每週一次的劑量皮下注射修飾的寡核苷酸，持續四週，總共 4 劑量，如下表所示。使一組小鼠接受 PBS 皮下注射，每週一次，持續 4 週。將鹽水注射的組作為對照組，將寡核苷酸處理的組與其進行比較。

RNA 分析

【0342】在最後給藥後 48 小時，處死小鼠並從腎和肝中提取 RNA 用於 hAPOL1 mRNA 表現測量的即時 PCR 分析。結果呈現為相對於 PBS 對照，用 RIBOGREEN®標準化的 mRNA 變化的百分比。如下表中所示的，與 PBS 對照相比，用反義寡核苷酸的治療導致 hAPO1 mRNA 的顯著降低。

[表 93]

相對於 PBS 對照，轉基因小鼠腎中 hAPOL1 mRNA 的抑制百分比

每週的劑量	1.5 mg/kg	5 mg/kg	15 mg/kg	50 mg/kg	ED_{40}（mg/kg/週）
化合物 ID		%抑制 hAPOL1			
793406	0	33	43	60	13.7
904763	19	29	52	62	9.3
905469	20	26	34	59	15.9
905505	28	23	45	47	>50
905634	9	16	27	45	>50
905665	12	30	45	56	13.2
972163	0	32	45	60	13.5
972190	13	27	46	57	13.1

[表 94]

相對於 PBS 對照，轉基因小鼠肝中 hAPOL1 mRNA 的抑制百分比

每週的劑量	1.5 mg/kg	5 mg/kg	15 mg/kg	50 mg/kg	ED_{50}（mg/kg/週）
化合物 ID	%抑制 hAPOL1				
793406	4	58	61	96	6.4
904763	17	42	72	93	5.4
905469	31	37	61	96	7.0
905505	15	45	78	95	5.7

905634	2	32	48	72	15.8
905665	3	43	79	91	5.4
972163	14	60	85	93	4.2
972190	18	48	83	92	5.1

實例 8：確認 A431 細胞中靶向 APOL1 的人類先導化合物的劑量依賴性反義抑制

【0343】選自上述研究的缺口體在 A431 細胞中以不同劑量進行測試。

研究 1

【0344】將細胞以每孔 10,000 個細胞的密度鋪板，並用如下表所指定的不同濃度的反義寡核苷酸自由攝取轉染。在大約 16 小時的處理期之後，從細胞中分離 RNA，並且藉由定量即時 PCR 測量 APOL1 mRNA 水平。將人類引物探針組 RTS35962 用於測量 mRNA 水平。如藉由 RIBOGREEN®的測量，根據總 RNA 含量調整 APOL1 mRNA 水平。將結果呈現為相對於未經處理的對照細胞的 APOL1 抑制百分比。

【0345】還呈現了每個寡核苷酸的半最大抑制濃度（IC_{50}）。在反義寡核苷酸處理的細胞中 APOL1 mRNA 水平以劑量依賴性方式顯著降低。

[表 95]

使用 3-10-3 cEt 缺口體進行的多劑量測定

化合物編號	%抑制					IC_{50}（μM）
	8 nM	40 nM	200 nM	1000 nM	5000 nM	
905505	22	69	92	97	97	0.02
905373	13	55	92	98	98	0.03
905634	10	41	86	97	98	0.05
793406	6	15	53	84	93	0.19
905633	21	68	94	98	98	0.02
904763	11	37	81	96	97	0.06

研究 2

【0346】將細胞以每孔 10,000 個細胞的密度鋪板，並用如下表所指定的不同濃度的反義寡核苷酸自由攝取轉染。在大約 16 小時的處理期之後，從細胞中

分離 RNA，並且藉由定量即時 PCR 測量 APOL1 mRNA 水平。將人類引物探針組 RTS35962 用於測量 mRNA 水平。如藉由 RIBOGREEN®的測量，根據總 RNA 含量調整 APOL1 mRNA 水平。將結果呈現為相對於未經處理的對照細胞的 APOL1 抑制百分比。

【0347】 還呈現了每個寡核苷酸的半最大抑制濃度（IC_{50}）。在反義寡核苷酸處理的細胞中 APOL1 mRNA 水平以劑量依賴性方式顯著降低。

[表 96]

多劑量測定以確認先導化合物

化合物編號	化學	%抑制					IC_{50}（μM）
		8 nM	40 nM	200 nM	1000 nM	5000 nM	
793406	kkk-10-kkk	4	11	41	72	88	0.34
904763	kkk-10-kkk	6	23	63	93	98	0.12
905469	kkk-10-kkk	9	15	48	81	94	0.22
905505	kkk-10-kkk	0	35	81	95	98	0.07
905634	kkk-10-kkk	7	18	59	86	93	0.15
905665	kkk-10-kkk	7	11	56	82	93	0.19
972163	kkk-9-kkke	2	36	85	95	95	0.06
972190	kkk-9-kkke	2	24	69	94	99	0.10

實例 9：在食蟹猴中靶向人類 APOL1 的 ISIS 反義寡核苷酸的作用

【0348】 用從以上實例中描述的研究中選擇的 ISIS 反義寡核苷酸治療食蟹猴。評估反義寡核苷酸的功效和可耐受性，以及肝和腎中它們的藥物動力學曲線。據報導食蟹猴具有 APOL1 假基因。

【0349】 所測試的人類反義寡核苷酸與食蟹猴基因組序列（從核苷酸 15021761 至 15036414 截短的基因庫登錄號 NC_022281.1 的互補體，本文指定為 SEQ ID NO: 1949）具有交叉反應性。人類寡核苷酸與食蟹猴序列之間的互補性越高，人類寡核苷酸越有可能可以與食蟹猴序列交叉反應。SEQ ID NO: 1949 的每種寡核苷酸的起始位點和終止位點呈現在下表中。「起始位點」指示缺口體所

靶向的食蟹猴基因序列中的最 5'核苷酸。「誤配」指示人類寡核苷酸沿其長度與食蟹猴基因序列誤配的核鹼基數目。

[表 97]

與食蟹猴 APOL1 基因組序列（SEQ ID NO: 1949）互補的反義寡核苷酸

化合物 ID	靶起始位點	誤配	化學	SEQ ID NO
793406	9979	1	kkk-d10-kkk	13
904763	8065	0	kkk-d10-kkk	1095
905469	9836	2	kkk-d10-kkk	1730
905505	9999	3	kkk-d10-kkk	76
905634	10424	2	kkk-d10-kkk	1326
905665	10821	3	kkk-d10-kkk	81
972190	8066	0	kkk-d9-kkke	1164
972163	15761, 16086	2	kkk-d9-kkke	1925

治療

【0350】 在研究之前，將猴保持隔離，在此期間每天觀察該等動物的一般健康狀況。該等猴年齡係 2-4 歲，並且每個重 2-4 kg。8 組每組 4 隻隨機分配的雄性食蟹猴，每個給予 30 mg/kg 的修飾的寡核苷酸或 PBS。每週一次，持續 12 週。一組猴每週一次接受一劑量鹽水，持續 12 週。將鹽水注射的組作為對照組，將寡核苷酸處理的組與其進行比較。在最後給藥之後大約 48 小時，處死猴並收集組織用於分析。

【0351】 耐受性的評估基於臨床觀察、體重、食物消耗和臨床病理學。完成屍檢，進行記錄任何肉眼可見的異常。在第 85 天進行終末屍檢。記錄器官重量。此外，收集血液、CSF 和組織（在屍檢時）用於毒代動力學評價。在該實例中描述的方案得到了研究機構動物護理和使用委員會（IACUC）的批准。

靶標減少

RNA 分析

【0352】從肝中提取 RNA 用於 cynoAPOL1 的 mRNA 表現的即時 PCR 分析。RTS35787（正向序列：CTCCTGCTGAGTGACCATAAAG（SEQ ID NO: 1945）；反向序列：GGACTTCTTCGAGCCAGTTT（SEQ ID NO: 1946）；探針序列：AGAGTGGTGGCTACTGCTGAACTG（SEQ ID NO: 1947））用於檢測食蟹猴 APOL1。結果呈現為相對於鹽水對照，用猴親環素 A 標準化的 mRNA 變化的百分比。如下表中所示的，與一些寡核苷酸的 PBS 對照相比，用修飾的寡核苷酸治療導致食蟹猴 APOL1 mRNA 的減少。

[表 98]

與 PBS 對照相比，食蟹猴 APOL1 的抑制

化合物 ID	與食蟹猴序列的誤配	%抑制
793406	1	40
904763	0	74
905469	2	0
905505	3	0
905634	2	91
905665	3	0
972163	2	0
972190	0	93

可耐受性研究

身體重量和器官重量測量值

【0353】為評估 ISIS 寡核苷酸對該等動物的整體健康狀況的影響，測量體重和器官重量。第 84 天測量體重，並且呈現在下表中。安樂死後測量器官重量，並且還將數據呈現在下表中。該等結果表明用反義寡核苷酸治療對體重和器官重量的影響係在反義寡核苷酸的預期範圍內。具體地，就猴的體重和器官重量而言，用 ISIS 972190 治療係良好耐受的。

[表 99]

用修飾的寡核苷酸處理 12 週後食蟹猴的體重和器官重量

	體重（g）	心臟（g）	腎（g）	脾（g）	胸腺（g）	肝和膽囊（g）
PBS	2473	9.7	12.6	2.3	3.5	50

793406	2419	9.1	11.9	3.5	3.0	53
904763	2511	9.5	14.3	2.9	4.0	56
905469	2395	9.3	16.0	3.5	2.5	59
905505	2550	9.4	12.9	4.7	4.5	65
905634	2488	9.8	14.7	3.6	3.2	61
905665	2462	9.8	14.2	3.9	4.1	56
972163	2606	10.8	14.8	3.3	4.2	68
972190	2666	11.0	14.6	3.0	3.6	64

肝功能

【0354】 為了評價 ISIS 寡核苷酸對肝功能的作用，從所有研究組收集血液樣品。在給藥後 48 hr 經由股靜脈穿刺收集血液樣品。在血液收集之前，使猴禁食過夜。將血液收集在含有 K_2-EDTA 抗凝劑的管中，將其離心以獲得血漿。使用 Toshiba 200FR NEO 化學分析儀（東芝公司，日本）測量各種肝功能標記物的水平。測量 ALT 和 AST 的血漿水平，並且將該等結果呈現在下表中，以 IU/L 表示。膽紅素（肝功能標記物）類似地測量並呈現在下表中，以 mg/dL 表示。該等結果表明反義寡核苷酸對肝功能沒有超過反義寡核苷酸的預期範圍的影響。具體地，就猴的肝功能而言，用 ISIS 972190 治療具有良好的耐受性。

[表 100]

食蟹猴血漿中的肝功能標記物

	ALT（IU/L）	AST（IU/L）	膽紅素（mg/dL）	白蛋白（g/dL）
PBS	37	57	0.3	4.3
793406	59	55	0.3	4.3
904763	50	48	0.3	4.4
905469	54	68	0.2	3.9
905505	46	54	0.2	4.1
905634	566	417	0.5	4.1
905665	57	80	0.3	4.3
972163	58	81	0.2	4.1
972190	47	46	0.2	4.2

腎功能

【0355】 為了評價 ISIS 寡核苷酸對腎功能的作用，從所有研究組收集血液樣品。在給藥後 48 hr 經由股靜脈穿刺收集血液樣品。在血液收集之前，使猴禁食過夜。將血液收集在含有 K_2-EDTA 抗凝劑的管中，將其離心以獲得血漿。使用 Toshiba 200FR NEO 化學分析儀（東芝公司，日本）測量 BUN 和肌酸酐的水平。結果呈現在下表中，以 mg/dL 表示。

【0356】 在使用 COBAS U 411 分析儀，Combur 10 Test M 尿棒（羅氏公司（Roche），德國）和 Toshiba 120 FR 自動化學分析儀（東芝公司（Toshiba Co.），日本）在處死前進行尿分析。測試尿中的鉀（U-K）、微量蛋白（UTP）、肌酸酐（UCRE）、白蛋白（UALB）、氯（Cl）、鈉（Na），並計算蛋白/肌酸酐比率（P/C）。結果呈現在下表中。

【0357】 血漿和尿化學數據表明大多數 ISIS 寡核苷酸對腎功能不具有超過反義寡核苷酸預期範圍的任何影響。具體地，就猴的腎功能而言，用 ISIS 972190 治療具有良好的耐受性。

[表 101]

食蟹猴中的血漿 BUN 和肌酸酐水平（mg/dL）

	BUN	肌酸酐
鹽水	25	0.7
793406	24	1.0
904763	25	0.7
905469	28	0.8
905505	27	0.9
905634	27	1.0
905665	24	0.8
972163	30	0.8
972190	20	0.8

[表 102]

食蟹猴中的尿水平

	P/C（比率）	肌酸酐（mg/dL）	白蛋白（mg/dL）

鹽水	0.08	84	0.3
793406	0.14	71	1.7
904763	0.04	44	0.03
905469	0.10	52	0.2
905505	0.02	77	0.1
905634	0.06	106	0.5
905665	0.04	124	0.4
972163	0.01	69	0.2
972190	0.03	34	0.01

血液學

【0358】 為評估在食蟹猴中 ISIS 寡核苷酸對血液學參數的任何影響，將從可用的研究動物中的每一種中採集的大約 1.3 mL 血液的血液樣品置於含有 K_2-EDTA 的管中。使用 ADVIA120 血液學分析儀（拜耳公司，美國）針對紅細胞（RBC）計數、白細胞（WBC）計數、各個白血細胞計數，例如單核細胞、中性粒細胞、淋巴細胞，並且針對血小板計數、血紅蛋白含量和血細胞比容對樣品進行分析。將數據呈現在下表中。

【0359】 數據指示該等寡核苷酸沒有導致超出在這個劑量下的反義寡核苷酸的預期範圍的血液學參數的任何變化。具體地，就猴的血液參數的而言，用 ISIS 972190 治療具有良好的耐受性。

[表 103]

食蟹猴中的血細胞計數

	RBC（x 10^6/μL）	血小板（x 10^3/μL）	WBC（x 10^3/μL）	中性粒細胞（x 10^3/μL）	淋巴細胞（x 10^3/μL）	單核細胞（x 10^3/μL）
鹽水	5.9	380	8.7	2.5	5.8	0.2
793406	6.8	437	11.1	4.4	6.2	0.3
904763	6.1	412	10.6	5.2	5.0	0.2
905469	5.6	483	9.8	6.1	3.4	0.2
905505	5.8	400	13.2	5.5	7.0	0.4
905634	6.3	340	9.9	4.0	5.2	0.3
905665	6.0	440	8.3	2.8	5.0	0.2
972163	5.9	377	11.5	5.4	5.5	0.3
972190	6.0	392	10.5	4.5	5.6	0.3

[表 104]

食蟹猴中的血液學參數

	血紅蛋白（g/dL）	HCT（%）
鹽水	14	44
793406	15	47
904763	14	45
905469	12	41
905505	13	42
905634	14	46
905665	13	43
972163	13	44
972190	13	43

C-反應蛋白和 C3 活化

【0360】 為了評價 ISIS 寡核苷酸在食蟹猴中的任何炎症效應，採集血液樣品用於分析。在血液收集之前，使猴禁食過夜。將來自每隻動物的大約 1.5 mL 的血液收集並放進沒有抗凝劑的管中，用於血清分離。將該等管在室溫下保持最少 90 min，並然後在室溫下以 3,000 rpm 離心 10 min 以獲得血清。測量 C3 水平以評價由於寡核苷酸治療引起的任何補體活化。使用 Toshiba 200FR NEO 化學分析儀（東芝公司（Toshiba Co.），日本）測量在肝中合成並作為炎症標記物的 C-反應蛋白（CRP）。結果表明用 ISIS 972190 治療不會引起猴的任何炎症。

[表 105]

食蟹猴血漿中的 C-反應蛋白水平（mg/L）

	CRP
鹽水	1.7
793406	1.4
904763	2.4
905469	8.4
905505	4.1
905634	6.7
905665	10.7
972163	4.7
972190	9.5

寡核苷酸濃度分析

【0361】進行不同器官中每種反義寡核苷酸濃度的定量分析。大多數寡核苷酸在肝和腎中具有可接受的藥物動力學 特徵。

[表 106]

反義寡核苷酸濃度（μg/g 組織）

ISIS 編號	肝	腎
793406	349	1253
904763	296	982
905469	288	2636
905505	547	1712
905634	516	2307
905665	392	942
972163	553	2054
972190	978	2654

【0362】大體上，該研究的該等結果表明ISIS 972190係那些所測試的化合物中用於抑制APOL1的最強效的並且耐受良好的化合物，並且是用於治療APOL1相關的疾病的重要的候選物。

【符號說明】

【0363】無

【生物材料寄存】

【0364】無

【序列表】

<110> 美商IONIS製藥公司（Ionis Pharmaceuticals, Inc.）

<120> APOL1表現之調節劑

<130> BIOL0316US.L

<150> US62/674,865
<151> 2018-05-22

<160> 1949

<170> PatentIn版本3.5

<210> 1
<211> 2885
<212> DNA
<213> 智人

<400> 1
gactttcact ttccctttcg aattcctcgg tatatcttgg ggactggagg acctgtctgg 60

ttattataca gacgcataac tggaggtggg atccacacag ctcagaacag ctggatcttg 120

ctcagtctct gccaggggaa gattccttgg aggaggccct gcagcgacat ggagggagct 180

gctttgctga gagtctctgt cctctgcatc tggatgagtg cacttttcct tggtgtggga 240

gtgagggcag aggaagctgg agcgagggtg caacaaaacg ttccaagtgg gacagatact 300

ggagatcctc aaagtaagcc cctcggtgac tgggctgctg gcaccatgga cccagagagc 360

agtatcttta ttgaggatgc cattaagtat ttcaaggaaa aagtgagcac acagaatctg 420

ctactcctgc tgactgataa tgaggcctgg aacggattcg tggctgctgc tgaactgccc 480

aggaatgagg cagatgagct ccgtaaagct ctggacaacc ttgcaagaca aatgatcatg 540

aaagacaaaa actggcacga taaaggccag cagtacagaa actggtttct gaaagagttt 600

cctcggttga aaagtgagct tgaggataac ataagaaggc tccgtgccct tgcagatggg 660

gttcagaagg tccacaaagg caccaccatc gccaatgtgg tgtctggctc tctcagcatt 720

tcctctggca tcctgaccct cgtcggcatg ggtctggcac ccttcacaga gggaggcagc 780

cttgtactct tggaacctgg gatggagttg ggaatcacag ccgctttgac cgggattacc 840

agcagtacca tggactacgg aaagaagtgg tggacacaag cccaagccca cgacctggtc 900

atcaaaagcc ttgacaaatt gaaggaggtg agggagtttt tgggtgagaa catatccaac 960

tttctttcct tagctggcaa tacttaccaa ctcacacgag gcattgggaa ggacatccgt 1020

gccctcagac gagccagagc caatcttcag tcagtaccgc atgcctcagc ctcacgcccc 1080

cgggtcactg agccaatctc agctgaaagc ggtgaacagg tggagagggt taatgaaccc 1140

agcatcctgg aaatgagcag aggagtcaag ctcacggatg tggcccctgt aagcttcttt 1200

cttgtgctgg atgtagtcta cctcgtgtac gaatcaaagc acttacatga gggggcaaag 1260

tcagagacag ctgaggagct gaagaaggtg gctcaggagc tggaggagaa gctaaacatt 1320

ctcaacaata attataagat tctgcaggcg gaccaagaac tgtgaccaca gggcagggca 1380

gccaccagga gagatatgcc tggcaggggc caggacaaaa tgcaaacttt ttttttttc 1440

tgagacagag tcttgctctg tcgccaagtt ggagtgcaat ggtgcgatct cagctcactg 1500

caagctctgc ctcccgtgtt caagcgattc tcctgccttg gcctcccaag tagctgggac 1560

tacaggcgcc taccaccatg cccagctaat ttttgtattt ttaatagaga tggggtttca 1620

ccatgttggc caggatggtc tcgatctcct gacctcttga tctgcccacc ttggcctccc 1680

aaagtgctgg gattacaggc gtgagccatc gcttttgacc caaatgcaaa cattttatta 1740

gggggataaa gagggtgagg taaagtttat ggaactgagt gttagggact ttggcatttc 1800

catagctgag cacagcaggg gaggggttaa tgcagatggc agtgcagcaa ggagaaggca 1860

ggaacattgg agcctgcaat aagggaaaaa tgggaactgg agagtgtggg gaatgggaag 1920

aagcagttta ctttagacta aagaatatat tgggggggccg ggtgtagtgg ctcatgcctg 1980

taatccgagc actttgggag gccaaggcgg gcggatcacg aggtcaggag atcgagacca 2040

tcctggctaa cacagtgaaa ccccgtctct actaaaaata caaaaaatta gccgggcatg 2100

gtggcgggcg cctgtagttc agctaactg ggcggctgag gcaggagaat ggcgtgaacc 2160

tgggaggtgg agcttgcagt gagccgagat atcgccactg cactccagcc tgggtgacag 2220

agcgagactc catctcaaaa aaaaaaaaaa aaagaatata ttgacggaag aatagagagg 2280

aggcttgaag gaaccagcaa tgagaaggcc aggaaaagaa agagctgaaa atggagaaag 2340

cccaagagtt agaacagttg gatacaggag aagaaacagc ggctccacta cagacccagc 2400

cccaggttca atgtcctccg aagaatgaag tctttccctg gtgatggtcc cctgccctgt 2460

ctttccagca tccactctcc cttgtcctcc tgggggcata tctcagtcag gcagcggctt 2520

cctgatgatg gtcattgggg tggttgtcat gtgatgggtc ccctccaggt tactaaaggg 2580

tgcatgtccc ctgcttgaac actgaagggc aggtggtggg ccatggccat ggtccccagc 2640

tgaggagcag gtgtccctga gaacccaaac ttcccagaga gtatgtgaga accaaccaat 2700

gaaaacagtc ccatcgctct tacccggtaa gtaaacagtc agaaaattag catgaaagca 2760

gtttagcatt gggaggaagc tcagatctct agagctgtct tgtcgccgcc caggattgac 2820

ctgtgtgtaa gtcccaataa actcacctac tcatcaagct ggaaaaaaaa aaaaaaaaaa 2880

aaaaa 2885

<210> 2
<211> 15454
<212> DNA
<213> 智人

<400> 2
agaaccagct actcaggagg ctgaggtggg gggatggctt aagcccaggg gtttgaagct 60

gctgtgcgcg atgactgtgg cactgcaatt cagtcttggt gacagactga gaccctgtct 120

caaaaacata accaaaataa ccccaacggc attacaataa atatacaata agcatccaca 180

aggcatgtgt gggagactgt gcttatgccg atggcacggg caggagtaag gcaggcatca 240

ggggaatgtg gatgcacggg aggatgggga gtaatctgca gggtcccata gtatgtcagt 300

ggcaggtctt tctccttgag accacagcag acccccagcc ctgaggatgc gaggcaggtg 360

ggttggatga gagggatctg gatgtctggt ctcaggctgc tcctctaagg gcagcagcaa 420

ggagggtggg gctggactga aggtggaggg gagcgtgttt gctgtgcttg gtcatgagct 480

gctgggaagt tgtgactttc actttccctt tcgaattcct cggtatatct tggggactgg 540

aggacctgtc tggttattat acagacgcat aactggaggt gggatccaca cagctcagaa 600

cagctggatc ttgctcagtc tctgccaggg gaagattcct tggtaagttg gggacagttg 660

acctgcctcc atcttattct cacagctttt gtagataagc tgggagaggt taggtgactg 720

gttcagatag acaggaaagt agcggcaaag cctggatttg cacccaggct tgagtctgat 780

tgcttcccct ctcctgctgg gctcttaaac tatagagggt tggggaaaca gctcagatgg 840

gttcacaaag ctccctgggc tcagccctgg ttttgactgc tgagacacga ctgagtgaac 900

ccagaaggaa ggtttgtgtt gggggtgccc atctctttgg gaaatttgaa ggaaccaaag 960

aaggtggagg agaggaggtg acccagatcc cagcctgttc ttatggccag gccacaccaa 1020

ggctggcccc agggtgctgc tgctgaggcc caatgggggc aacagaattt tttttcaggt 1080

acaaggagtt cagaggtcat ctcacccacc ctgagtctga gcaccaactt gtgccaggcc 1140

ctgtggggaa actgaggccc tgggagcgga atgacttgcc cagggtcccg tgtcaggagg 1200

ctgagcaggt agatcatagg actccacgtc tctggccctc acctctgtcc ctctgttcag 1260

acttctgggg tgatggagaa gaaacaggct gtgctgtgtc cctaatggga aacgtggctg 1320

agacagggga gtgagaaggg tgcgttgcag aatggtgcct gtggcatgat gccagctttg 1380

caatcatgag attcaaaagc cacactgtgg aattgtgagt ataactacag gagtgagagc 1440

ttagatctct gtgttcatag aaggagaatc aaacctggaa acttttggat tattaaaatc 1500

aaacattttt gcttcaatat tagagtcaca agggcagatg ttggcctccc ctctgccctc 1560

caagagctgt gtgactctgg gaaattcacc tcccctccca gcctgagtat tttcccctgt 1620

aaaaaacctg atagagctgc caaaagtcca tgaaatcagg ggggtaattt ctgtgaaatc 1680

tgagtcatgg tcttatttgt tcttcaccaa aaagagatga tgaagcctgt aaccccagtg 1740

ctgtgggagg cagaggcggg aggatgactt gaggccagga gttcaagaca gcctgggaaa 1800

cacaggagat gctgtctcta tgaaatcaaa aattaacaaa ttagcccagc atggtagtgt 1860

gtacctgtag tcccagctac tcagaaggtt gaaggaggcg gatcacttga gcccaacaga 1920

tctaggctgc aatgagctag gatggtgtca aagccctgca gcctgggtga cagagcaaaa 1980

ctgtttatta aaaactaaac gaaaggccgg gcgcggtggc tcacgcctgt aatcccagca 2040

ctttgggagg ccaagacagg tggtcacgag gtcaggatat cgagaccatc ctggctaaca 2100

tggtgaaacc ctgtctctac taaaaatata aaaaaattag ccgggtgtcg tggcgggcac 2160

ctgtagtccc agctactcgg gaggctgagg caggagaatg gcgtgaaccc gggaggcaga 2220

gcttgtagcg agcctagatc gccccactgc actccagcct gggtgataga gcgagactcc 2280

atttcaaaaa aaaaatgaaa tgaaaatggt gatttctcag gaggagcaca ctgtctcaac 2340

ccctcttttc ctgctcaagg aggaggccct gcagcgacat ggagggagct gctttgctga 2400

gagtctctgt cctctgcatc tggtgagctt ggctcagagc cctgaggcgg gagggagggc 2460

tccctgtctg ggctgcacaa ttggactggg cttgggctgg gccagggcca tctgggcttc 2520

ttctaggaac caaagtcact tcccggaatt gaccaaccgg cagactcgcc cagggaggac 2580

ccgctgtatc ctagttgagg ctaacggtca atatccggcc tcaatattca gcagaggctc 2640

caggtcaggg tctgagccag gccaacaatg accaaggagg atgggatcca gggtgcagct 2700

cctcacaagt gtcgggggaa tccgaggcac cagctctctc taccctcctg ctcctctgct 2760

ctctcctggt cctcctgtgt cctcatggct catgagatgg tgttgagatg gctcccctgg 2820

cctaggggat cacacagtga acaaagcagg aagaaggcga agggatgccc ctctcctgtc 2880

acccttgtcc cttacagcaa gaagggccca gacgcccctc tgcatactcc cctggtgaac 2940

tgctgcccag gactgggtcc ccctttacc cttgctgcat ggagtcccca gaagacaaac 3000

atctgtgtgt ctgaaccctg agacaaaggc aggaaaggga aagagggagg cgagtggctt 3060

ttgaggaggg ggctttagta tgagagctgg aggatggaac cccatcaggg ggcccgggaa 3120

ccactgagct gttaaaataa agtctgcaaa caaagaccag ctgctggaag tgggtgtgcc 3180

agggagtgcg cagagacaca cggtgagaaa agaacaatgg taatgcttgg agccgccccc 3240

aactgggatg ggcctgaaat ggtattgtta ttatttatag tatcattatt agtcattttc 3300

atcttatttg taccctccct ctatctctcc tctccacctt ttcctaacat tctatcacca 3360

gttttatgtc ttccattagc aactttgtag ctgtaaataa tttacttaca actttcatat 3420

accctcagtt gtacccagta tttcttaact tccctcttta aaaaaatgat aatattaatc 3480

ctccttctcc ttcgttcagt gcttcacatc ccaactgcta cctttgtgct ttaaattttg 3540

tactaattgg tgttgataac aagtatattt agttctcata tttatatgtt gtgtatatgt 3600

tttggttttt ttttgtctta aacaagagac tactgagagc cagtaagact gaaagaaagg 3660

gcatcttcat atactgctag tttgagtgtg aattggtaca atttgcctgc agtgtggctc 3720

taggtataaa gccttttgag ttgttgatag cctctgacct gctcattcta ctcctacaaa 3780

tatcttaagg aaataatctc aaatgtgggc aaagttttat gcgaagaagg atgttctttg 3840

tagcataatt tatatgagga attagaaaca ccctgaggtc catcagctag ggaaagacag 3900

cagaggggac agggcagcac caggagggct tggcagccac agcaggggct gggctggcat 3960

ctggcaagat ccaggtcttt gtgggacaaa gaatcttaga gaagcaacgg ggacacaggc 4020

tgtccagtgc agcaccagtg aattcaccaa gatgaagagt tgagcacaga gtgtgagaca 4080

aggatttgca atgaggagtc atttaccatg agcgtgtata catgactcaa tattgtatat 4140

ttaagggagt agagcacagt cattgaaaac atggggttga agcagaagtc ctggctctag 4200

cactattgta aaaacactgg caagttccct aacttttgtg gattcctctg tgtttgaatg 4260

ggaaagtggt acccatctcc tggcctgtgt gtgatcatcg aatgagacac atgtaagagg 4320

ctctgcacat cgcagacatg caatacacac tggctatcac cagctagtta tcacacatgc 4380

tcccaggccc tggtcattgt cagaaccttc ctccccatct ctatttctgt gtatagactc 4440

tgtagtttct gtaatgatca gatggctgcc cgtcctctga ttatcttctc ctcatacccc 4500

aacaggatga gtgcactttt ccttggtgtg ggagtgaggg cagaggaagc tggagcgagg 4560

tgagtgtctg caaatagcag atgatggggg ctcagtgata gacaaacaat ctggtttagg 4620

ttggtcttgg tgtttgcttc caccccagag agatttgcag agccccggct gctcaagcaa 4680

gcctccctct gtccactggt ggctcacatt tgatcccaca atttgttttc tcctcctcaa 4740

gggtgcaaca aaacgttcca agtgggacag atactggaga tcctcaaagt aagcccctcg 4800

gtgactgggc tgctggcacc atggacccag gtaggctcac ctcctcttcc ctgctggttc 4860

ctactcgcac ttagaatgga gggtggcacc tccacagctg agtgagcccc agaagaaccc 4920

ggatggacta ggaggccaat gagtctgccc aaagcagcag aagaggtcac gtggagtccc 4980

ccgacccagg ggtctggggg tcatctgcat cctgacctct ccttagggtg acacggccca 5040

ggtgcccact tcctccctac cctggcacct agcaaatgac tcaagtgggg caggacatcc 5100

ttggggaagt ggaatcagcg gggggggggg ggagtgtggg gagagcaggg tccaggagga 5160

gaggagggct gggagaggag gttgaccagc agccccgacc tgtcacctcc cgctctgctc 5220

caagctgacc ctggggtgtt tccacctgag gctggtcccc tccctccagc tcttgccctg 5280

ccctagcccc tttgctctga gtggccctgt gggaatgtat cgggcctgat tcagcttcca 5340

gcttaactgg accccggtct gtcctttgcc acatcccctc tgtgtgacct ggcgctcctt 5400

acctcccttc tcctgtacca tgagaataat atttccccat gttgtcttga ggatcaaata 5460

taacacggct acctggcctg gccagtgcct gccacacaat agggcctccc taagggctgg 5520

ttcccatccc ctctactggt cccctgttga ttccaggtgg aagccacccc gtccccccc 5580

agctgtgtta gggcacccgc cctgccctgc ccatcacaag cacctgctta ccagggatga 5640

ctgcctcagg caggggctga gttcagtcat ctaaaatacc cccggtcaaa gaaaaatctg 5700

aggcccaata gaattttaaa gagttaattg agtaagaaag gattgctgaa ttgggaaaca 5760

gcaaactgga ggaggcttcg tgctatggtg aaaaagtgtc ggagacaagg tttatcgggt 5820

gaatatgaaa ctgcagtaag gacattattt gattggttgc acttacaaaa ctgcctgttt 5880

gggtttacct tgttggaaaa tccctggtca cgttggtgcc agtgtgagtt tagggaggtc 5940

tccgaataca ggtgagaccg gaacttagcc ttgcccaggt ttttgatgct gaagagagaa 6000

aaaagtcaaa gcaaaagcaa atcagctttt agtgcaaaac agaagtgcag gctcaggggt 6060

gggagtgcag gcggactcag aagagccagt cgggcccagt ggagtttggg gttcttgtct 6120

ttgctggttt attaaattaa ggtgtggagt aagcataagg atttctggga agaggtgggg 6180

atttcttgga attgggaggg caatgcagtt ttgtaccaaa catgggcata catggaacgg 6240

ctgtggtgcg ggtgggtgtg gggtttagtg agacaaggag ggtatgattg agtgtgaggc 6300

aaaacgtggg tcagacccag cgccgagttg gatctcactg gtcttagctg aattggccac 6360

ttcctgtttg tcaggatcct gtgggcccat cccctccccc tgtccctaca ggtggtttca 6420

gcaactcctt ctgtgtctgt catgtgaacc tgctgcctgg agttcttgtt tcttctgtga 6480

cctcccagta tccacatctc agcatggccc tctgtcagct ggctttaagt tttgtttgta 6540

tctaacagaa gtacccatct gatatgaccc cagttgagtt tcccatagct tgcagtttca 6600

gggggttaca gctgttctaa aggcctcgta ggtattgcct gtccaggaat gtttcagggc 6660

tggtttttgt tttaattttg cttttatatc caccagcccc accacatcaa gaaatacaca 6720

gatttagtgc cagaggttcc ttccatccaa acctgggttt ccttcctcct tttggtgaag 6780

aaggaaaaag aaaaaacaag acaatcgctc gcccagccaa gtcagcattg cgttcatttc 6840

cctaagcccc atttcctcag gagggcttcc tccccttaca gagttgccac ggcaaccaag 6900

tcagctctgc tcaggagccg ccctggacag caaactgggc tgtgctgagt cctgtccaag 6960

acgaggggag ggcagggaag attagaagcc gagagcactc agccgacccc ggaatcctta 7020

cgaagggctg ggctgggggа ctgaggaaaa actctccccc caaaacaaga tgatctgtgg 7080

tttaataaca ggcccagctg ggtccagagg tgacagtgga gagccgtgta ccctgagacc 7140

agcctgcaga ggacagaggc aacatggagg tgcctcaagg atcagtgctg agggtcccgc 7200

ccccatgccc cgtcgaagaa ccccctccac tgcccatctg agagtgccca agaccagcag 7260

gaggaatctc ctttgcatgg tagttgtact caatgctgtg gagtttgaga cattattttt 7320

aaactttaaa tagccccaca ggtaagctat aagggagaat gcagagacca caggcatttt 7380

caaaacataa ggagttttaa tgttaaggag tttaaggaga atgtcaaaga aacattggcc 7440

ttggagtcaa atcctgagct tcctgcttga tggttttggg cggtgactct cgctgtctgg 7500

attttacttt cttcatctgt gaattaagaa tgaggtggcc gggcactgtg gctcacgcct 7560

gtaatcccaa catttgggag gccgaggcgg gcagatcaca aggtcaggag atcgagacga 7620

tcctgtctaa cacgatgaaa ccctgtctct actaaaaata caaaaaaaat taccaggcct 7680

ggtggcaggc gcctgtagtc ccagctactc aggaggctga ggcaggagaa tggcatgaac 7740

ccaggaggca gagcttgcag tgagccaaga tcgcaccact gcactccagc ctgggtgaga 7800

gagcaagact ccatcccccc aaaaaaaaga atgaggtctc ttgtgtgtgc acggcaagaa 7860

acaattttac atcatgcctc agtgcacaca caaatacata ctggtcccca gttccttatc 7920

tgcaattcca taattcccag atccctgcaa accacacgtt ttggtggcag ctgacttcag 7980

gagtaatcct gctctgtact gacttgagtt ctttgtagac ctaccattat tttttacatt 8040

taatgtgaat atttgcttgt ttcactgttg aaacatgtgt gggtgtgatt acagggagca 8100

gtccagcctc tgctgggaat ggtcaggaat ataccatatg caccccgtgt cctttctaaa 8160

atagtggaaa ttctgaatgc ctaaacacat ctggattcca ggaatttaca ttaagggata 8220

tatatttgaa ataacccaca aaaacaatac tcacccctgc tacgcttggt acactctgat 8280

attttcaaat tgattttctt tttaaaatgc tgcttttgaa ccaataattt cataacccaa 8340

tgatgtgttg atattcacat tttgaagaca ctggtataaa gtgtttgacc caacaggcat 8400

gtggcagatg gaagtgatca ctgggatgtt tccacttcct tggcctggaa ggctcacttc 8460

atgttggtgc tgagctgaaa aggattcatt cctctccaaa gcaccatggc actcccctgg 8520

tgtttcaatg ttctcaggct gccatagtaa aatatcacag gctgggtgac ttcaacatct 8580

ggcttttatt ttctcacaga tccagaggca agaagtccaa ggtgaaggtg ccaaaagggt 8640

tggagtctgg ggaggactct cttgctggct tatggaagct gcctttgcac tgtgtgctca 8700

cacagtcttc ttgtgtccct ttctgttctt acaataggac actagccctc taatagaatt 8760

agagccctac ccttgtgatc tcattcagtc ttaattgctt ccttaaaggc cagatctcca 8820

aatgtagtca cctgagttta aagcttcagc atatgaattt tgggggcaca caattccctc 8880

tatagcacta atgactccat aaaacaagtc ccacatcaca gctgtccagg aaaattaaca 8940

tgtagtcatc tcttatgcaa tggctgttat gcactcccac actttcctcc aaccttatcc 9000

tttcttcttt ccaactagag agcagtatct ttattgagga tgccattaag tatttcaagg 9060

aaaaagtgag cacacagaat ctgctactcc tgctgactga taatgaggcc tggaacggat 9120

tcgtggctgc tgctgaactg cccaggtaag ctccatgggg ttacctccat tgggcactcc 9180

ggcgatgcca cccagctctc ccctgggcta gttttccctg acaggcacac ctcctccagg 9240

cagccccctc tgctgggctt gaggatgacc ttcttggcac tccaggaaga atatttcctc 9300

catgtccttc gctggcagtg agtagcctca ggctgagggg ataggaagcc cacaggaaca 9360

gggtcatttc tgccatctgc tggtgatggg aactttgcca gttactttct cactttcagc 9420

ctttcttcat caatggagtt ttattgtgag aaaaatgaga tcgtgcatgt aaagtgctta 9480

gcataatgac tgacacacag taggtgcaca gttaacgtta acatcttaca agcttggtgg 9540

aaacagaacc agggttaagg atcttcttct tgaagatggg agcccagcag gacttgacct 9600

ttgggacaag tcagaaaaat cctgacctaa ccaatgtgtg ttcctgggga tgctggctgg 9660

agccctttt ctcatctgag gaattccata aacacggcag gacccttctg ctggtccagg 9720

atgccgagag gctggagtgg agttgcacag cgctgggtct ctttccagct ctgtctgtgt 9780

ccagtccctg ggctctgggc ttatgtcaga gactggaaac tgtcatcagt ctaataggaa 9840

tagcaactca atgtgatagg agtgtggtga aggccttaga ggcaactcca ggtcaaaggt 9900

ggggaaccaa caccaagatc ctgcccaaag gcccagagag accgggatca gcgtcagagc 9960

ctggagtcag gatggagcaa gagtcagcct tggttgtagg acaagcagga aggctggggc 10020

accagggctg ggactagggt gtggaaagag aggcaccaag ggcttgaaac ttaaggaggt 10080

catgaacttg cagaggacat gtgagtggga gagggatatt tcttccctgt ctggatgatc 10140

ccaacactca tgggcatata gggtcatggt tgcctgtgtc tctcacacca cgccttggaa 10200

ctggcaagtt ctgggctacc ctttgagacc ttcttctctt ctacacagag aaacccctga 10260

cattgacaag cagtatgtct tagtgaccat tttcatagta gaattagttg ctgccaattt 10320

gtgtaatttc agggatactg agcagactca caacttccca accaaggagg aaaacacttc 10380

ctctaccatc ttgtccaaat tcaggtcttt tcagcattag caatttatat aggtggttct 10440

gaaagtgttt tgaatcttct agaggttcca taaaattgca aatggccttg gtgtgcacac 10500

aggtgaagct gtcactacta aggcatcagt taggctggtg acacctgcga gtgagacctg 10560

gaaggttggg ggtgcaggtg gtaggtcagg aggcagtaag gtggctggag cgtccatgtg 10620

gagccagaat gaatagccag atctcccact ccagtcagct ggggcagtgg ccagaaccag 10680

tagccttcag ccaggtgaaa gggcatgagg cattggaagg gagcagatgc caggcaaagt 10740

gaactcctgt ctctccgggg ttttgttttt gtttgaattc aaagtactca gagatagcca 10800

gactgcaatg tctgagggca cccttacctt tgacaccacc tgcaaattta aggggatttc 10860

taaatccatc ctttgatttt gtaattcact ggaaggactc acataactca ctgaaaactg 10920

ctatttcaca attgtggttg atcacacgga aagaacacag attaaaatca gcctaagaaa 10980

gagacacacg gggcagagtt tgggagggtt ttaagtgtga agcttcattg tcctcaggac 11040

gctgtgttct cctgtgtgaa tgtgggacaa aacacatgcg gtgttgccaa ccagggaagc 11100

tcacccagtt aaggaaaaat tcctgtgaat cacattaaac cagaaatgaa gccttttttc 11160

aggattgttg ttacagggga gggagactga gcccagctcc aaatatagta aagacagagg 11220

gggagtcaca gccaacacca gggtgggggc gggagatgga acaggactga taggagacac 11280

cagagtgggg ggttcctgct aaattggcct aacaggattc tcactaaagg caggtcagac 11340

actcacccat caatggtggg ggtgaagagc ataatcagat agcaaagcgt aatcagacag 11400

caaggggggga agaccctccc taaactgact tggggagatt cttgctgagc tgggtggtgc 11460

aggtccagca agcagtgggt ggctgtggaa ggccaaggtc ggcgcctagt ggagaagagg 11520

ctcagaagag cccagctgga gttggtcaag gagaaagtcc ttctttctca acccatgcct 11580

tagtgtccag agtatctgct ggggctggat cacaagctgc cctcatggct gacctggagt 11640

ctccagcccc tccctgaggt ctaacccctt tagtccccgg gtcctctggg atcaggaaag 11700

acaccaaata gccccaaacc ccatcatcca tcagattcct atacggtccc gtggccaaat 11760

caccaggcaa agacagatgt tcctaccagg caggacattc caggggcctg gagatcactt 11820

cccaggagct gaggacaaag ggaaggcctc tctttgggta aagttcatgc ttcactttcc 11880

tgccatcctg ggaataaggt ctctttgtct cactctcact gctctttgtt catctgcaga 11940

gttttccctc tccaaacact ttggcagtca cggtgttgac ctgcccttga atgaggaggc 12000

atctttatca aacacctacc atgaaagagc atctgagatg cctttaagat atttatttcc 12060

atatggaata aatattgagg agtatctatg atgaacaaaa tgtgtttgag tttgaaagat 12120

aattaattcc atttgtaaaa tttgtttcta tttgatcgat agtgaaagct ctgcaattta 12180

cacaggatag agatcacatg gagctcattt cacagacagg gaaactgcat ttctttttt 12240

ttttttttt tttgagttgg agtcttgctc tgtcgcccaa gctggagtgc agtggcgcga 12300

tctcggctca ctgcaagctc tgcctcccgg ttcaagcaat tctcctgcct cagcctcctg 12360

agtagctggg actacaggcg cccaccacca cgcccggcta attttttgaa ttttggtag 12420

agacagggtt tcaccgtatt agtcaggatg gtctcaatct cctgaccttg tgatccaccc 12480

gccttggcct cccaaagtgc tgggattaca ggtgtgagcc accacaccga gccaaaactg 12540

catttcttaa tcctttaacc tttccttgtg caggaatgag gcagatgagc tccgtaaagc 12600

tctggacaac cttgcaagac aaatgatcat gaaagacaaa aactggcacg ataaaggcca 12660

gcagtacaga aactggtttc tgaaagagtt tcctcggttg aaaagtgagc ttgaggataa 12720

cataagaagg ctccgtgccc ttgcagatgg ggttcagaag gtccacaaag gcaccaccat 12780

cgccaatgtg gtgtctggct ctctcagcat ttcctctggc atcctgaccc tcgtcggcat 12840

gggtctggca cccttcacag agggaggcag ccttgtactc ttggaacctg ggatggagtt 12900

gggaatcaca gccgctttga ccgggattac cagcagtacc atggactacg gaaagaagtg 12960

gtggacacaa gcccaagccc acgacctggt catcaaaagc cttgacaaat tgaaggaggt 13020

gagggagttt ttgggtgaga acatatccaa ctttctttcc ttagctggca atacttacca 13080

actcacacga ggcattggga aggacatccg tgccctcaga cgagccagag ccaatcttca 13140

gtcagtaccg catgcctcag cctcacgccc ccgggtcact gagccaatct cagctgaaag 13200

cggtgaacag gtggagaggg ttaatgaacc cagcatcctg gaaatgagca gaggagtcaa 13260

gctcacggat gtggcccctg taagcttctt tcttgtgctg gatgtagtct acctcgtgta 13320

cgaatcaaag cacttacatg agggggcaaa gtcagagaca gctgaggagc tgaagaaggt 13380

ggctcaggag ctggaggaga agctaaacat tctcaacaat aattataaga ttctgcaggc 13440

ggaccaagaa ctgtgaccac agggcagggc agccaccagg agagatatgc ctggcagggg 13500

ccaggacaaa atgcaaactt ttttttttt ctgagacaga gtcttgctct gtcgccaagt 13560

tggagtgcaa tggtgcgatc tcagctcact gcaagctctg cctcccgtgt tcaagcgatt 13620

ctcctgcctt ggcctcccaa gtagctggga ctacaggcgc ctaccaccat gcccagctaa 13680

tttttgtatt tttaatagag atggggtttc accatgttgg ccaggatggt ctcgatctcc 13740

tgacctcttg atctgcccac cttggcctcc caaagtgctg ggattacagg cgtgagccat 13800

cgcttttgac ccaaatgcaa acattttatt agggggataa agagggtgag gtaaagttta 13860

tggaactgag tgttagggac tttggcattt ccatagctga gcacagcagg ggaggggtta 13920

atgcagatgg cagtgcagca aggagaaggc aggaacattg gagcctgcaa taagggaaaa 13980

atgggaactg gagagtgtgg ggaatgggaa gaagcagttt actttagact aaagaatata 14040

ttgggggggcc gggtgtagtg gctcatgcct gtaatccgag cactttggga ggccaaggcg 14100

ggcggatcac gaggtcagga gatcgagacc atcctggcta acacagtgaa accccgtctc 14160

tactaaaaat acaaaaaatt agccgggcat ggtggcgggc gcctgtagtt ccagctaact 14220

gggcggctga ggcaggagaa tggcgtgaac ctgggaggtg gagcttgcag tgagccgaga 14280

tatcgccact gcactccagc ctgggtgaca gagcgagact ccatctcaaa aaaaaaaaaa 14340

aaaagaatat attgacggaa gaatagagag gaggcttgaa ggaaccagca atgagaaggc 14400

caggaaaaga aagagctgaa aatggagaaa gcccaagagt tagaacagtt ggatacagga 14460

gaagaaacag cggctccact acagacccag ccccaggttc aatgtcctcc gaagaatgaa 14520

gtctttccct ggtgatggtc ccctgccctg tctttccagc atccactctc ccttgtcctc 14580

ctgggggcat atctcagtca ggcagcggct tcctgatgat ggtcattggg gtggttgtca 14640

tgtgatgggt cccctccagg ttactaaagg gtgcatgtcc cctgcttgaa cactgaaggg 14700

caggtggtgg gccatggcca tggtccccag ctgaggagca ggtgtccctg agaacccaaa 14760

cttcccagag agtatgtgag aaccaaccaa tgaaaacagt cccatcgctc ttacccggta 14820

agtaaacagt cagaaaatta gcatgaaagc agtttagcat tgggaggaag ctcagatctc 14880

tagagctgtc ttgtcgccgc ccaggattga cctgtgtgta agtcccaata aactcaccta 14940

ctcatcaagc tggacttgtt cgagtcattc tttggtctct cagctctttc caagctttgg 15000

gggccatcag tctcaagttt ttctcgtaat ggtggtgatg gtggttgtga tggcagcaga 15060

gtggtggggg ccttggcaag tggtcggtgc tcttccagac caggggacac cgatggaccg 15120

atgaagttcc aggggaactt gaagtgctgt gttggaaaga ggttaatttg ggaagaaagg 15180

aaaaatgaaa ggagatgcca ggaacaggtc aaggaacctt gaggtgtgtc caggagttca 15240

accccgcttg tggtcacgag acctcgcctc tctgagcctc agtttcctca tcagctgtag 15300

aagggtacct ggacaaggtg atgtctcagg tccacccagc tctccccatc ttgtgtcctg 15360

gagacttggg tccaatcagc actgactgat ggctgtgcct ttgtggtgcc gatggaggct 15420

cccctgggct ctgggtgcct gacttccctt cctc 15454

<210> 3
<211> 2831
<212> DNA
<213> 智人

<400> 3

gactttcact ttccctttcg aattcctcgg tatatcttgg ggactggagg acctgtctgg 60

ttattataca gacgcataac tggaggtggg atccacacag ctcagaacag ctggatcttg 120

ctcagtctct gccaggggaa gattccttgg aggaggccct gcagcgacat ggagggagct 180

gctttgctga gagtctctgt cctctgcatc tgggtgcaac aaaacgttcc aagtgggaca 240

gatactggag atcctcaaag taagcccctc ggtgactggg ctgctggcac catggaccca 300

gagagcagta tctttattga ggatgccatt aagtatttca aggaaaaagt gagcacacag 360

aatctgctac tcctgctgac tgataatgag gcctggaacg gattcgtggc tgctgctgaa 420

ctgcccagga atgaggcaga tgagctccgt aaagctctgg acaaccttgc aagacaaatg 480

atcatgaaag acaaaaactg gcacgataaa ggccagcagt acagaaactg gtttctgaaa 540

gagtttcctc ggttgaaaag tgagcttgag gataacataa gaaggctccg tgcccttgca 600

gatggggttc agaaggtcca caaaggcacc accatcgcca atgtggtgtc tggctctctc 660

agcatttcct ctggcatcct gaccctcgtc ggcatgggtc tggcaccctt cacagaggga 720

ggcagccttg tactcttgga acctgggatg gagttgggaa tcacagccgc tttgaccggg 780

attaccagca gtaccatgga ctacggaaag aagtggtgga cacaagccca agcccacgac 840

ctggtcatca aaagccttga caaattgaag gaggtgaggg agtttttggg tgagaacata 900

tccaactttc tttccttagc tggcaatact taccaactca cacgaggcat tgggaaggac 960

atccgtgccc tcagacgagc cagagccaat cttcagtcag taccgcatgc ctcagcctca 1020

cgccccgggg tcactgagcc aatctcagct gaaagcggtg aacaggtgga gagggttaat 1080

gaacccagca tcctggaaat gagcagagga gtcaagctca cggatgtggc ccctgtaagc 1140

ttctttcttg tgctggatgt agtctacctc gtgtacgaat caaagcactt acatgagggg 1200

gcaaagtcag agacagctga ggagctgaag aaggtggctc aggagctgga ggagaagcta 1260

aacattctca acaataatta taagattctg caggcggacc aagaactgtg accacagggc 1320

agggcagcca ccaggagaga tatgcctggc aggggccagg acaaaatgca aactttttt 1380

tttttctgag acagagtctt gctctgtcgc caagttggag tgcaatggtg cgatctcagc 1440

tcactgcaag ctctgcctcc cgtgttcaag cgattctcct gccttggcct cccaagtagc 1500

tgggactaca ggcgcctacc accatgccca gctaattttt gtatttttaa tagagatggg 1560

gtttcaccat gttggccagg atggtctcga tctcctgacc tcttgatctg cccaccttgg 1620

cctcccaaag tgctgggatt acaggcgtga gccatcgctt ttgacccaaa tgcaaacatt 1680

ttattagggg gataaagagg gtgaggtaaa gtttatggaa ctgagtgtta gggactttgg 1740

catttccata gctgagcaca gcaggggagg ggttaatgca gatggcagtg cagcaaggag 1800

aaggcaggaa cattggagcc tgcaataagg gaaaaatggg aactggagag tgtggggaat 1860

gggaagaagc agtttacttt agactaaaga atatattggg gggccgggtg tagtggctca 1920

tgcctgtaat ccgagcactt tgggaggcca aggcgggcgg atcacgaggt caggagatcg 1980

agaccatcct ggctaacaca gtgaaacccc gtctctacta aaaatacaaa aaattagccg 2040

ggcatggtgg cgggcgcctg tagttccagc taactgggcg gctgaggcag gagaatggcg 2100

tgaacctggg aggtggagct tgcagtgagc cgagatatcg ccactgcact ccagcctggg 2160

tgacagagcg agactccatc tcaaaaaaaa aaaaaaaaag aatatattga cggaagaata 2220

gagaggaggc ttgaaggaac cagcaatgag aaggccagga aaagaaagag ctgaaaatgg 2280

agaaagccca agagttagaa cagttggata caggagaaga aacagcggct ccactacaga 2340

cccagcccca ggttcaatgt cctccgaaga atgaagtctt tccctggtga tggtcccctg 2400

ccctgtcttt ccagcatcca ctctcccttg tcctcctggg ggcatatctc agtcaggcag 2460

cggcttcctg atgatggtca ttggggtggt tgtcatgtga tgggtcccct ccaggttact 2520

aaagggtgca tgtcccctgc ttgaacactg aaggggcaggt ggtgggccat ggccatggtc 2580

cccagctgag gagcaggtgt ccctgagaac ccaaacttcc cagagagtat gtgagaacca 2640

accaatgaaa acagtcccat cgctcttacc cggtaagtaa acagtcagaa aattagcatg 2700

aaagcagttt agcattggga ggaagctcag atctctagag ctgtcttgtc gccgcccagg 2760

attgacctgt gtgtaagtcc caataaactc acctactcat caagctggaa aaaaaaaaaa 2820

aaaaaaaaaa a 2831

<210> 4
<211> 2924
<212> DNA

<213> 智人

<400> 4

gactttcact ttccctttcg aattcctcgg tatatcttgg ggactggagg acctgtctgg 60

ttattataca gacgcataac tggaggtggg atccacacag ctcagaacag ctggatcttg 120

ctcagtctct gccaggggaa gattccttgg aggagcacac tgtctcaacc cctcttttcc 180

tgctcaagga ggaggccctg cagcgacatg gagggagctg ctttgctgag agtctctgtc 240

ctctgcatct ggatgagtgc acttttcctt ggtgtgggag tgagggcaga ggaagctgga 300

gcgagggtgc aacaaaacgt tccaagtggg acagatactg gagatcctca aagtaagccc 360

ctcggtgact gggctgctgg caccatggac ccagagagca gtatctttat tgaggatgcc 420

attaagtatt tcaaggaaaa agtgagcaca cagaatctgc tactcctgct gactgataat 480

gaggcctgga acggattcgt ggctgctgct gaactgccca ggaatgaggc agatgagctc 540

cgtaaagctc tggacaacct tgcaagacaa atgatcatga aagacaaaaa ctggcacgat 600

aaaggccagc agtacagaaa ctggtttctg aaagagtttc ctcggttgaa aagtgagctt 660

gaggataaca taagaaggct ccgtgccctt gcagatgggg ttcagaaggt ccacaaaggc 720

accaccatcg ccaatgtggt gtctggctct ctcagcattt cctctggcat cctgaccctc 780

gtcggcatgg gtctggcacc cttcacagag ggaggcagcc ttgtactctt ggaacctggg 840

atggagttgg gaatcacagc cgctttgacc gggattacca gcagtaccat ggactacgga 900

aagaagtggt ggacacaagc ccaagcccac gacctggtca tcaaaagcct tgacaaattg 960

aaggaggtga gggagttttt gggtgagaac atatccaact ttctttcctt agctggcaat 1020

acttaccaac tcacacgagg cattgggaag gacatccgtg ccctcagacg agccagagcc 1080

aatcttcagt cagtaccgca tgcctcagcc tcacgccccc gggtcactga gccaatctca 1140

gctgaaagcg gtgaacaggt ggagagggtt aatgaaccca gcatcctgga aatgagcaga 1200

ggagtcaagc tcacggatgt ggcccctgta agcttctttc ttgtgctgga tgtagtctac 1260

ctcgtgtacg aatcaaagca cttacatgag ggggcaaagt cagagacagc tgaggagctg 1320

aagaaggtgg ctcaggagct ggaggagaag ctaaacattc tcaacaataa ttataagatt 1380

ctgcaggcgg accaagaact gtgaccacag ggcagggcag ccaccaggag agatatgcct 1440

ggcaggggcc aggacaaaat gcaaactttt ttttttttct gagacagagt cttgctctgt 1500

cgccaagttg gagtgcaatg gtgcgatctc agctcactgc aagctctgcc tcccgtgttc 1560

aagcgattct cctgccttgg cctcccaagt agctgggact acaggcgcct accaccatgc 1620

ccagctaatt tttgtatttt taatagagat ggggtttcac catgttggcc aggatggtct 1680

cgatctcctg acctcttgat ctgcccacct tggcctccca aagtgctggg attacaggcg 1740

tgagccatcg cttttgaccc aaatgcaaac attttattag ggggataaag agggtgaggt 1800

aaagtttatg gaactgagtg ttagggactt tggcatttcc atagctgagc acagcagggg 1860

aggggttaat gcagatggca gtgcagcaag gagaaggcag gaacattgga gcctgcaata 1920

agggaaaaat gggaactgga gagtgtgggg aatgggaaga agcagtttac tttagactaa 1980

agaatatatt gggggggccgg gtgtagtggc tcatgcctgt aatccgagca ctttgggagg 2040

ccaaggcggg cggatcacga ggtcaggaga tcgagaccat cctggctaac acagtgaaac 2100

cccgtctcta ctaaaaatac aaaaaattag ccgggcatgg tggcgggcgc ctgtagttcc 2160

agctaactgg gcggctgagg caggagaatg gcgtgaacct gggaggtgga gcttgcagtg 2220

agccgagata tcgccactgc actccagcct gggtgacaga gcgagactcc atctcaaaaa 2280

aaaaaaaaaa aagaatatat tgacggaaga atagagagga ggcttgaagg aaccagcaat 2340

gagaaggcca ggaaaagaaa gagctgaaaa tggagaaagc ccaagagtta gaacagttgg 2400

atacaggaga agaaacagcg gctccactac agacccagcc ccaggttcaa tgtcctccga 2460

agaatgaagt ctttccctgg tgatggtccc ctgccctgtc tttccagcat ccactctccc 2520

ttgtcctcct gggggcatat ctcagtcagg cagcggcttc ctgatgatgg tcattggggt 2580

ggttgtcatg tgatgggtcc cctccaggtt actaaagggt gcatgtcccc tgcttgaaca 2640

ctgaagggca ggtggtgggc catggccatg gtccccagct gaggagcagg tgtccctgag 2700

aacccaaact tcccagagag tatgtgagaa ccaaccaatg aaaacagtcc catcgctctt 2760

acccggtaag taaacagtca gaaaattagc atgaaagcag tttagcattg ggaggaagct 2820

cagatctcta gagctgtctt gtcgccgccc aggattgacc tgtgtgtaag tcccaataaa 2880

ctcacctact catcaagctg gaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaa 2924

<210> 5
<211> 3039
<212> DNA
<213> 智人

<400> 5
gactttcact ttccctttcg aattcctcgg tatatcttgg ggactggagg acctgtctgg 60

ttattataca gacgcataac tggaggtggg atccacacag ctcagaacag ctggatcttg 120

ctcagtctct gccaggggaa gattccttga cttctggggt gatggagaag aaacaggctg 180

tgctgtgtcc ctaatgggaa acgtggctga gacaggggag tgagaagggt gcgttgcaga 240

atggtgcctg tggcatgatg ccagctttgc aatcatgaga ttcaaaagcc acactgtgga 300

attgaggagg ccctgcagcg acatggaggg agctgctttg ctgagagtct ctgtcctctg 360

catctggatg agtgcacttt tccttggtgt gggagtgagg gcagaggaag ctggagcgag 420

ggtgcaacaa aacgttccaa gtgggacaga tactggagat cctcaaagta agcccctcgg 480

tgactgggct gctggcacca tggacccaga gagcagtatc tttattgagg atgccattaa 540

gtatttcaag gaaaaagtga gcacacagaa tctgctactc ctgctgactg ataatgaggc 600

ctggaacgga ttcgtggctg ctgctgaact gcccaggaat gaggcagatg agctccgtaa 660

agctctggac aaccttgcaa gacaaatgat catgaaagac aaaaactggc acgataaagg 720

ccagcagtac agaaactggt ttctgaaaga gtttcctcgg ttgaaaagtg agcttgagga 780

taacataaga aggctccgtg cccttgcaga tggggttcag aaggtccaca aaggcaccac 840

catcgccaat gtggtgtctg gctctctcag catttcctct ggcatcctga ccctcgtcgg 900

catgggtctg gcacccttca cagagggagg cagccttgta ctcttggaac ctgggatgga 960

gttgggaatc acagccgctt tgaccgggat taccagcagt accatggact acggaaagaa 1020

gtggtggaca caagcccaag cccacgacct ggtcatcaaa agccttgaca aattgaagga 1080

ggtgagggag tttttgggtg agaacatatc caactttctt tccttagctg gcaatactta 1140

ccaactcaca cgaggcattg ggaaggacat ccgtgccctc agacgagcca gagccaatct 1200

tcagtcagta ccgcatgcct cagcctcacg cccccgggtc actgagccaa tctcagctga 1260

aagcggtgaa caggtggaga gggttaatga acccagcatc ctggaaatga gcagaggagt 1320

caagctcacg gatgtggccc ctgtaagctt ctttcttgtg ctggatgtag tctacctcgt 1380

gtacgaatca aagcacttac atgaggggggc aaagtcagag acagctgagg agctgaagaa 1440

ggtggctcag gagctggagg agaagctaaa cattctcaac aataattata agattctgca 1500

ggcggaccaa gaactgtgac cacagggcag ggcagccacc aggagagata tgcctggcag 1560

gggccaggac aaaatgcaaa ctttttttttt tttctgagac agagtcttgc tctgtcgcca 1620

agttggagtg caatggtgcg atctcagctc actgcaagct ctgcctcccg tgttcaagcg 1680

attctcctgc cttggcctcc caagtagctg ggactacagg cgcctaccac catgcccagc 1740

taatttttgt atttttaata gagatggggt ttcaccatgt tggccaggat ggtctcgatc 1800

tcctgacctc ttgatctgcc caccttggcc tcccaaagtg ctgggattac aggcgtgagc 1860

catcgctttt gacccaaatg caaacatttt attaggggga taaagagggt gaggtaaagt 1920

ttatggaact gagtgttagg gactttggca tttccatagc tgagcacagc aggggagggg 1980

ttaatgcaga tggcagtgca gcaaggagaa ggcaggaaca ttggagcctg caataaggga 2040

aaaatgggaa ctggagagtg tggggaatgg gaagaagcag tttactttag actaaagaat 2100

atattgggggg gccgggtgta gtggctcatg cctgtaatcc gagcactttg ggaggccaag 2160

gcgggcggat cacgaggtca ggagatcgag accatcctgg ctaacacagt gaaaccccgt 2220

ctctactaaa aatacaaaaa attagccggg catggtggcg ggcgcctgta gttccagcta 2280

actgggcggc tgaggcagga gaatggcgtg aacctgggag gtggagcttg cagtgagccg 2340

agatatcgcc actgcactcc agcctgggtg acagagcgag actccatctc aaaaaaaaaa 2400

aaaaaaagaa tatattgacg gaagaataga gaggaggctt gaaggaacca gcaatgagaa 2460

ggccaggaaa agaaagagct gaaaatggag aaagcccaag agttagaaca gttggataca 2520

ggagaagaaa cagcggctcc actacagacc cagccccagg ttcaatgtcc tccgaagaat 2580

gaagtctttc cctggtgatg gtcccctgcc ctgtctttcc agcatccact ctcccttgtc 2640

ctcctgggggg catatctcag tcaggcagcg gcttcctgat gatggtcatt ggggtggttg 2700

tcatgtgatg ggtcccctcc aggttactaa agggtgcatg tcccctgctt gaacactgaa 2760

gggcaggtgg tgggccatgg ccatggtccc cagctgagga gcaggtgtcc ctgagaaccc 2820

aaacttccca gagagtatgt gagaaccaac caatgaaaac agtcccatcg ctcttacccg 2880

gtaagtaaac agtcagaaaa ttagcatgaa agcagtttag cattgggagg aagctcagat 2940

ctctagagct gtcttgtcgc cgcccaggat tgacctgtgt gtaagtccca ataaactcac 3000

ctactcatca agctggaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaa 3039

<210> 6
<211> 541
<212> DNA
<213> 智人

<400> 6
tggactgaag gtggaggggа gcgtgtttgc tgtgcttggt catgagctgc tgggaagttg 60

tactttcact ttccctttcg aattcctcgg tatatcttgg ggactggagg acctgtctgg 120

ttattataca gacgcataac tggaggtggg atccacacag ctcagaacag ctggatcttg 180

ctcagtctct gccaggggaa gattccttgg aggaggccct gcagcgacat ggagggagct 240

gctttgctga gagtctctgt cctctgcatc tggatgagtg cacttttcct tggtgtggga 300

gtgagggcag aggaagctgg agcgagggtg caacaaaacg ttccaagtgg gacagatact 360

ggagatcctc aaagtaagcc cctcggtgac tgggctgctg gcaccatgga cccagagagc 420

agtatcttta ttgaggatgc cattaagtat ttcaaggaaa aagtgagcac acagaatctg 480

ctactcctgc tgactgataa tgaggcctgg aacggattcg tggctgctgc tgaactgccc 540

a 541

<210> 7
<211> 1784
<212> DNA
<213> 智人

<400> 7
aaaaattttc cctttcgaat tcctcggtat atcttgggga ctggaggacc tgtctggtta 60

ttatacagac gcataactgg aggtgggatc cacacagctc agaacagctg gatcttgctc 120

agtctctgcc aggggaagat tccttggagg aggccctgca gcgacatgga gggagctgct 180

ttgctgagag tctctgtcct ctgcatctgg atgagtgcac ttttccttgg tgtgggagtg 240

agggcagagg aagctggagc gagggtgcaa caaaacgttc caagtgggac agatactgga 300

gatcctcaaa gtaagcccct cggtgactgg gctgctggca ccatggaccc aggcccagct 360

gggtccagag gtgacagtgg agagccgtgt accctgagac cagcctgcag aggacagagg 420

caacatggag gtgcctcaag gatcagtgct gagggtcccg cccccatgcc ccgtcgaaga 480

acccccctcca ctgcccatct gagagtgccc aagaccagca ggaggaatct cctttgcatg 540

agagcagtat ctttattgag gatgccatta agtatttcaa ggaaaaagtg agcacacaga 600

atctgctact cctgctgact gataatgagg cctggaacgg attcgtggct gctgctgaac 660

tgcccaggaa tgaggcagat gagctccgta aagctctgga caaccttgca agacaaatga 720

tcatgaaaga caaaaactgg cacgataaag gccagcagta cagaaactgg tttctgaaag 780

agtttcctcg gttgaaaagt aagcttgagg ataacataag aaggctccgt gcccttgcag 840

atggggttca gaaggtccac aaaggcacca ccatcgccaa tgtggtgtct ggctctctca 900

gcatttcctc tggcatcctg accctcgtcg gcatgggtct ggcacccttc acagagggag 960

gcagccttgt actcttggaa cctgggatgg agttgggaat cacagcagct ttgaccggga 1020

ttaccagcag taccatagac tacggaaaga agtggtggac acaagcccaa gcccacgacc 1080

tggtcatcaa aagccttgac aaattgaagg aggtgaagga gtttttgggt gagaacatat 1140

ccaactttct ttccttagct ggcaatactt accaactcac acgaggcatt gggaaggaca 1200

tccgtgccct cagacgagcc agagccaatc ttcagtcagt accgcatgcc tcagcctcac 1260

gccccccgggt cactgagcca atctcagctg aaagcggtga acaggtggag agagttaatg 1320

aacccagcat cctggaaatg agcagaggag tcaagctcac ggatgtggcc cctgtaagct 1380

tctttcttgt gctggatgta gtctacctcg tgtacgaatc aaagcactta catgaggggg 1440

caaagtcaga gacagctgag gagctgaaga aggtggctca ggagctggag gagaagctaa 1500

acattctcaa caataattat aattctgcag gcggaccaag aactgtgacc acagggcagg 1560

gcagccacca ggagagatat gcctggcagg ggccaggaca aaatgcaaac ttttttttt 1620

ttctgagaca gagtcttgct ctgtcgccaa gttggagtgc aatggtgcga tctcggctca 1680

ctgcaagctc tgcctcccgt gttcaagcga ttctcctgcc ttggcctccc aagtagctgg 1740

gactacaggc gcctaccacc atgcccagct aatttttgta tttt 1784

<210> 8
<211> 210
<212> DNA
<213> 智人

<400> 8
tggactgaag gtggaggggа gcgtgtttgc tgtgcttggt catgagctgc tgggaagttg 60

tgactttcac tttccctttc gaattcctcg gtatatcttg gggactggag gacctgtctg 120

gttattatac agacgcataa ctggaggtgg gatccacaca gctcagaaca gctggatctt 180

gctcagtctc tgccaggggа agattccttg 210

<210> 9
<211> 21000
<212> DNA
<213> 智人

<400> 9
caaaagaaac tagagaatgc ctgttattgg attctagctt tctccattgt tttctagccg 60

tattgtttgt ccacagttta tctggactac atactgaatt ctttcctggc cacaagtctc 120

caaactaata ttttgctttt ctttttctct cattttctg acttggaatc accagaaatc 180

caaactgtgc ttttcttaaa gtcctgcaaa ctgaagcttg aaaactgtgt tatagtgaag 240

gaagagaaag accctctcat attattttta tattgttttg tactcagtac ctgttttaag 300

aaaaaacaac aaggaagtaa aaccaaagac aggcagcccg gcgccaggcc cgaaaccagg 360

cctgggcccg cctggcctaa acccattagt taaaaatcaa cttatgattc agaagccgat 420

gttattcata gattccttac attatgtaga agaacattgt gaaactccct gccctgttct 480

gttcccccct gacgacctgt gtatgcagcc cctgtcacgt accgcctgct tgctcaaatc 540

aatcatgacc ctttcgtgtg aaatctttag tgttgtgagc ccttaaaagg gacagaaatt 600

gtgcactcag ggagctcgga ttttaaggca gtagcttgcc gatgctccca gctgaataaa 660

gcccttcctt ctactactcg gtgtctgaga ggttttgtct gcagctcgtc ctgctacaat 720

agaattcaga ccaaactcgt gaccagagac tcatttgctt ctacagtgtt ttgtccaaaa 780

gatgttgaag aacggccagg cgcagtggct cacgcctgta atcccagcgc tttcggaggc 840

cgaggcaggc agatcacaac gccaagagat cgagaccatg ctggccaaga tggtgaaacg 900

ctgtctgtac taaaaataca aaaattagct gggcttggtg gtgcgtgcct gtagtcccag 960

ctacttggga ggctgaggca ggagaatcac ttgaacccgg gaggtggagg ttgcagtgag 1020

ccgagatcac aacactgcac tccagcctgg caacagagca agaatctgtc aaaaaaaaaa 1080

aaaaaaaaaa agttgttgaa gaacaaggag aaaacgtgaa aggaaaatca aatcttggga 1140

ccccaaaact cactggaaac agttaagctt agaaacggag tcactccaaa acctgccttt 1200

gtttttgctt ctaagcagat atttgcgaag acaaaaggca acatgttccc caggtagcct 1260

ccttcacaaa ttgctcacaa ggaaactcct tgtgggtccc agcagttttt accctgaggc 1320

agactttgtg taatttcatt gtgacaatgc aaattagcaa cttatcttta ctggtacatg 1380

ataaataaca agacttctgc ccaccctcag aaaaatgcac atatgcctgc ttcctctact 1440

ctatgttcat ttttatctta tataaaatgt agacgaactg tgcatgagac gaatgaataa 1500

ttgactgttc ctctaccccc tcctttcata gacaacctgt ggattcaagg agggctaatc 1560

aaagcttcac aagaatgtga ccactcacct cattacctat cctgtctttt ttcctttcct 1620

ccttccactc ctgcctgatt ttacacattt aaatactgga ggcctcaaaa ccctctgtga 1680

aaaacgagtg gaccccagaa cctcctgtga cttgtgtgac tttttcctgg gtgcatcctc 1740

aaccttggca gagtaaacat ctaaactgac tgagacgtgt cccagaccct ctttggttta 1800

caagtcttgc ctcctccctg agttgctgga tgaaagcaac gtcctctctt cttgcctcag 1860

tttcctcatc tgcaaaatca gatcataatc ctggcccatt gaggggatga ttataaaact 1920

caatcaaatg gagaagcatt tgcaaatgga atgtattgca aagtgtattg tgcagtccct 1980

gtgtaatcac cattctcttc ctgcctcata agctggtgtg tgtgtgtgta tgggtggggt 2040

gaggtggaca cgatgccccc agagatgttt gctcaggatg aaataggccc ccatggaagg 2100

gtcaggttgg cttctgtggt ttagctgcct ttgaggccct tctgcctggg gcaaagcaca 2160

aaagtccaat agcaatctgg ttgcatgact tcctagtcat ggaagtgtgg ctgagcagtg 2220

gtctctagtc cctccaccct gtgtgcctcg ggagtggaac acggggcagt ggcctctgct 2280

ggggaggatg ctgggggatc tctgaaagga ggcaatgcct gattttgtca ctgaacgatg 2340

agcatgattt ttccaggcgg tggaagcagg tgctcccggc agaagacccc atataagcaa 2400

atatctagaa gccacaaggc atggccttca acaagagcag gcctggtgcg gtggctcatg 2460

ccaaggtggg aggatcactt gaggcctgga gttcaagagt agcccagtca atatagtgag 2520

gcaccatctc taatataatt tttttaaaaa ttagctgggt ggttggctga tacctgtaga 2580

accagctact caggaggctg aggtgggggg atggcttaag cccaggggtt tgaagctgct 2640

gtgcgcgatg actgtggcac tgcaattcag tcttggtgac agactgagac cctgtctcaa 2700

aaacataacc aaaataaccc caacggcatt acaataaata tacaataagc atccacaagg 2760

catgtgtggg agactgtgct tatgccgatg gcacgggcag gagtaaggca ggcatcaggg 2820

gaatgtggat gcacgggagg atggggagta atctgcaggg tcccatagta tgtcagtggc 2880

aggtctttct ccttgagacc acagcagacc cccagccctg aggatgcgag gcaggtgggt 2940

tggatgagag ggatctggat gtctggtctc aggctgctcc tctaagggca gcagcaagga 3000

gggtggggct ggactgaagg tggaggggag cgtgtttgct gtgcttggtc atgagctgct 3060

gggaagttgt gactttcact ttccctttcg aattcctcgg tatatcttgg ggactggagg 3120

acctgtctgg ttattataca gacgcataac tggaggtggg atccacacag ctcagaacag 3180

ctggatcttg ctcagtctct gccaggggaa gattccttgg taagttgggg acagttgacc 3240

tgcctccatc ttattctcac agcttttgta gataagctgg gagaggttag gtgactggtt 3300

cagatagaca ggaaagtagc ggcaaagcct ggatttgcac ccaggcttga gtctgattgc 3360

ttcccctctc ctgctgggct cttaaactat agagggttgg ggaaacagct cagatgggtt 3420

cacaaagctc cctgggctca gccctggttt tgactgctga gacacgactg agtgaaccca 3480

gaaggaaggt ttgtgttggg ggtgcccatc tctttgggaa atttgaagga accaaagaag 3540

gtggaggaga ggaggtgacc cagatcccag cctgttctta tggccaggcc acaccaaggc 3600

tggccccagg gtgctgctgc tgaggcccaa tgggggcaac agaatttttt ttcaggtaca 3660

aggagttcag aggtcatctc acccaccctg agtctgagca ccaacttgtg ccaggccctg 3720

tggggaaact gaggccctgg gagcggaatg acttgcccag ggtcccgtgt caggaggctg 3780

agcaggtaga tcataggact ccacgtctct ggccctcacc tctgtccctc tgttcagact 3840

tctggggtga tggagaagaa acaggctgtg ctgtgtccct aatgggaaac gtggctgaga 3900

caggggagtg agaagggtgc gttgcagaat ggtgcctgtg gcatgatgcc agctttgcaa 3960

tcatgagatt caaaagccac actgtggaat tgtgagtata actacaggag tgagagctta 4020

gatctctgtg ttcatagaag gagaatcaaa cctggaaact tttggattat taaaatcaaa 4080

catttttgct tcaatattag agtcacaagg gcagatgttg gcctcccctc tgccctccaa 4140

gagctgtgtg actctgggaa attcacctcc cctcccagcc tgagtatttt cccctgtaaa 4200

aaacctgata gagctgccaa aagtccatga aatcaggggg gtaatttctg tgaaatctga 4260

gtcatggtct tatttgttct tcaccaaaaa gagatgatga agcctgtaac cccagtgctg 4320

tgggaggcag aggcgggagg atgacttgag gccaggagtt caagacagcc tgggaaacac 4380

aggagatgct gtctctatga aatcaaaaat taacaaatta gcccagcatg gtagtgtgta 4440

cctgtagtcc cagctactca gaaggttgaa ggaggcggat cacttgagcc caacagatct 4500

aggctgcaat gagctaggat ggtgtcaaag ccctgcagcc tgggtgacag agcaaaactg 4560

tttattaaaa actaaacgaa aggccgggcg cggtggctca cgcctgtaat cccagcactt 4620

tgggaggcca agacaggtgg tcacgaggtc aggatatcga gaccatcctg gctaacatgg 4680

tgaaaccctg tctctactaa aaatacaaaa aaattagccg ggtgtcgtgg cgggcacctg 4740

tagtcccagc tactcgggag gctgaggcag gagaatggcg tgaacccggg aggcagagct 4800

tgtagcgagc ctagatcgcc ccactgcact ccagcctggg tgatagagcg agactccatt 4860

tcaaaaaaaa aatgaaatga aaatggtgat ttctcaggag gagcacactg tctcaacccc 4920

tcttttcctg ctcaaggagg aggccctgca gcgacatgga gggagctgct ttgctgagag 4980

tctctgtcct ctgcatctgg tgagcttggc tcagagccct gaggcgggag ggagggctcc 5040

ctgtctgggc tgcacaattg gactgggctt gggctgggcc agggccatct gggcttcttc 5100

taggaaccaa agtcacttcc cggaattgac caaccggcag actcgcccag ggaggacccg 5160

ctgtatccta gttgaggcta acggtcaata tccggcctca atattcagca gaggctccag 5220

gtcagggtct gagccaggcc aacaatgacc aaggaggatg ggatccaggg tgcagctcct 5280

cacaagtgtc gggggaatcc gaggcaccag ctctctctac cctcctgctc ctctgctctc 5340

tcctggtcct cctgtgtcct catggctcat gagatggtgt tgagatggct cccctggcct 5400

aggggatcac acagtgaaca aagcaggaag aaggcgaagg gatgcccctc tcctgtcacc 5460

cttgtccctt acagcaagaa gggcccagac gcccctctgc atactcccct ggtgaactgc 5520

tgcccaggac tgggtccccc ttttaccctt gctgcatgga gtccccagaa gacaaacatc 5580

tgtgtgtctg aaccctgaga caaaggcagg aaagggaaag agggaggcga gtggcttttg 5640

aggagggggc tttagtatga gagctggagg atggaacccc atcagggggc ccgggaacca 5700

ctgagctgtt aaaataaagt ctgcaaacaa agaccagctg ctggaagtgg gtgtgccagg 5760

gagtgcgcag agacacacgg tgagaaaaga acaatggtaa tgcttggagc cgcccctaac 5820

tgggatgggc ctgaaatggt attgttatta tttatagtat cattattagt cattttcatc 5880

ttatttgtac cctccctcta tctctcctct ccacctttтc ctaacattct atcaccagtt 5940

ttatgtcttc cattagcaac tttgtagctg taaataattt acttacaact ttcatatacc 6000

ctcagttgta cccagtattt cttaacttcc ctctttaaaa aaatgataat attaatcctc 6060

cttctccttc gttcagtgct tcacatccca actgctacct ttgtgcttta aattttgtac 6120

taattggtgt tgataacaag tatatttagt tctcatattt atatgttgtg tatatgtttt 6180

ggtttttttt tgtcttaaac aagagactac tgagagccag taagactgaa agaaagggca 6240

tcttcatata ctgctagttt gagtgtgaat tggtacaatt tgcctgcagt gtggctctag 6300

gtataaagcc ttttgagttg ttgatagcct ctgacctgct cattctactc ctacaaatat 6360

cttaaggaaa taatctcaaa tgtgggcaaa gttttatgcg aagaaggatg ttctttgtag 6420

cataatttat atgaggaatt agaaacaccc tgaggtccat cagctaggga aagacagcag 6480

aggggacagg gcagcaccag gagggcttgg cagccacagc aggggctggg ctggcatctg 6540

gcaagatcca ggtctttgtg ggacaaagaa tcttagagaa gcaacgggga cacaggctgt 6600

ccagtgcagc accagtgaat tcaccaagat gaagagttga gcacagagtg tgagacaagg 6660

atttgcaatg aggagtcatt taccatgagc gtgtatacat gactcaatat tgtatattta 6720

agggagtaga gcacagtcat tgaaaacatg gggttgaagc agaagtcctg gctctagcac 6780

tattgtaaaa acactggcaa gttccctaac ttttgtggat tcctctgtgt ttgaatggga 6840

aagtggtacc catctcctgg cctgtgtgtg atcatcgaat gagacacatg taagaggctc 6900

tgcacatcgc agacatgcaa tacacactgg ctatcaccag ctagttatca cacatgctcc 6960

caggccctgg tcattgtcag aaccttcctc cccatctcta tttctgtgta tagactctgt 7020

agtttctgta atgatcagat ggctgcccgt cctctgatta tcttctcctc ataccccaac 7080

aggatgagtg cacttttcct tggtgtggga gtgagggcag aggaagctgg agcgaggtga 7140

gtgtctgcaa atagcagatg atgggggctc agtgatagac aaacaatctg gtttaggttg 7200

gtcttggtgt ttgcttccac cccagagaga tttgcagagc cccggctgct caagcaagcc 7260

tccctctgtc cactggtggc tcacatttga tcccacaatt tgttttctcc tcctcaaggg 7320

tgcaacaaaa cgttccaagt gggacagata ctggagatcc tcaaagtaag cccctcggtg 7380

actgggctgc tggcaccatg gacccaggta ggctcacctc ctcttccctg ctggttccta 7440

ctcgcactta gaatggaggg tggcacctcc acagctgagt gagccccaga agaacccgga 7500

tggactagga ggccaatgag tctgcccaaa gcagcagaag aggtcacgtg gagtcccccg 7560

acccaggggt ctgggggtca tctgcatcct gacctctcct tagggtgaca cggcccaggt 7620

gcccacttcc tccctaccct ggcacctagc aaatgactca agtggggcag gacatccttg 7680

gggaagtgga atcagcgggg gggggggggga gtgtggggag agcagggtcc aggaggagag 7740

gagggctggg agaggaggtt gaccagcagc cccgacctgt cacctcccgc tctgctccaa 7800

gctgaccctg gggtgtttcc acctgaggct ggtcccctcc ctccagctct tgccctgccc 7860

tagccccttt gctctgagtg gccctgtggg aatgtatcgg gcctgattca gcttccagct 7920

taactggacc ccggtctgtc ctttgccaca tcccctctgt gtgacctggc gctccttacc 7980

tcccttctcc tgtaccatga gaataatatt tccccatgtt gtcttgagga tcaaatataa 8040

cacggctacc tggcctggcc agtgcctgcc acacaatagg gcctccctaa gggctggttc 8100

ccatcccctc tactggtccc ctgttgattc caggtggaag ccaccccgtc cccccccagc 8160

tgtgttaggg cacccgccct gccctgccca tcacaagcac ctgcttacca gggatgactg 8220

cctcaggcag gggctgagtt cagtcatcta aaataccccc ggtcaaagaa aaatctgagg 8280

cccaatagaa ttttaaagag ttaattgagt aagaaaggat tgctgaattg ggaaacagca 8340

aactggagga ggcttcgtgc tatggtgaaa aagtgtcgga gacaaggttt atcgggtgaa 8400

tatgaaactg cagtaaggac attatttgat tggttgcact tacaaaactg cctgtttggg 8460

tttaccttgt tggaaaatcc ctggtcacgt tggtgccagt gtgagtttag ggaggtctcc 8520

gaatacaggt gagaccggaa cttagccttg cccaggtttt tgatgctgaa gagagaaaaa 8580

agtcaaagca aaagcaaatc agcttttagt gcaaaacaga agtgcaggct caggggtggg 8640

agtgcaggcg gactcagaag agccagtcgg gcccagtgga gtttggggtt cttgtctttg 8700

ctggtttatt aaattaaggt gtggagtaag cataaggatt tctgggaaga ggtggggatt 8760

tcttggaatt gggagggcaa tgcagttttg taccaaacat gggcatacat ggaacggctg 8820

tggtgcgggt gggtgtgggg tttagtgaga caaggagggt atgattgagt gtgaggcaaa 8880

acgtgggtca gacccagcgc cgagttggat ctcactggtc ttagctgaat tggccacttc 8940

ctgtttgtca ggatcctgtg ggcccatccc ctccccctgt ccctacaggt ggtttcagca 9000

actccttctg tgtctgtcat gtgaacctgc tgcctggagt tcttgtttct tctgtgacct 9060

cccagtatcc acatctcagc atggccctct gtcagctggc tttaagtttt gtttgtatct 9120

aacagaagta cccatctgat atgaccccag ttgagtttcc catagcttgc agtttcaggg 9180

ggttacagct gttctaaagg cctcgtaggt attgcctgtc caggaatgtt tcagggctgg 9240

tttttgtttt aattttgctt ttatatccac cagccccacc acatcaagaa atacacagat 9300

ttagtgccag aggttccttc catccaaacc tgggtttcct tcctccttt ggtgaagaag 9360

gaaaaagaaa aaacaagaca atcgctcgcc cagccaagtc agcattgcgt tcatttccct 9420

aagccccatt tcctcaggag ggcttcctcc ccttacagag ttgccacggc aaccaagtca 9480

gctctgctca ggagccgccc tggacagcaa actgggctgt gctgagtcct gtccaagacg 9540

aggggagggc agggaagatt agaagccgag agcactcagc cgaccccgga atccttacga 9600

agggctgggc tgggggactg aggaaaaact ctccccccaa aacaagatga tctgtggttt 9660

aataacaggc ccagctgggt ccagaggtga cagtggagag ccgtgtaccc tgagaccagc 9720

ctgcagagga cagaggcaac atggaggtgc ctcaaggatc agtgctgagg gtcccgcccc 9780

catgccccgt cgaagaaccc cctccactgc ccatctgaga gtgcccaaga ccagcaggag 9840

gaatctcctt tgcatggtag ttgtactcaa tgctgtggag tttgagacat tatttttaaa 9900

ctttaaatag ccccacaggt aagctataag ggagaatgca gagaccacag gcattttcaa 9960

aacataagga gttttaatgt taaggagttt aaggagaatg tcaaagaaac attggccttg 10020

gagtcaaatc ctgagcttcc tgcttgatgg ttttgggcgg tgactctcgc tgtctggatt 10080

ttactttctt catctgtgaa ttaagaatga ggtggccggg cactgtggct cacgcctgta 10140

atcccaacat ttgggaggcc gaggcgggca gatcacaagg tcaggagatc gagacgatcc 10200

tgtctaacac gatgaaaccc tgtctctact aaaaatacaa aaaaaattac caggcctggt 10260

ggcaggcgcc tgtagtccca gctactcagg aggctgaggc aggagaatgg catgaaccca 10320

ggaggcagag cttgcagtga gccaagatcg caccactgca ctccagcctg ggtgagagag 10380

caagactcca tccccccaaa aaaaagaatg aggtctcttg tgtgtgcacg gcaagaaaca 10440

attttacatc atgcctcagt gcacacacaa atacatactg gtccccagtt ccttatctgc 10500

aattccataa ttcccagatc cctgcaaacc acacgttttg gtggcagctg acttcaggag 10560

taatcctgct ctgtactgac ttgagttctt tgtagaccta ccattatttt ttacatttaa 10620

tgtgaatatt tgcttgtttc actgttgaaa catgtgtggg tgtgattaca gggagcagtc 10680

cagcctctgc tgggaatggt caggaatata ccatatgcac cccgtgtcct ttctaaaata 10740

gtggaaattc tgaatgccta aacacatctg gattccagga atttacatta agggatatat 10800

atttgaaata acccacaaaa acaatactca cccctgctac gcttggtaca ctctgatatt 10860

ttcaaattga ttttcttttt aaaatgctgc ttttgaacca ataatttcat aacccaatga 10920

tgtgttgata ttcacatttt gaagacactg gtataaagtg tttgacccaa caggcatgtg 10980

gcagatggaa gtgatcactg ggatgtttcc acttccttgg cctggaaggc tcacttcatg 11040

ttggtgctga gctgaaaagg attcattcct ctccaaagca ccatggcact cccctggtgt 11100

ttcaatgttc tcaggctgcc atagtaaaat atcacaggct gggtgacttc aacatctggc 11160

ttttattttc tcacagatcc agaggcaaga agtccaaggt gaaggtgcca aaagggttgg 11220

agtctgggga ggactctctt gctggcttat ggaagctgcc tttgcactgt gtgctcacac 11280

agtcttcttg tgtccctttc tgttcttaca ataggacact agccctctaa tagaattaga 11340

gccctaccct tgtgatctca ttcagtctta attgcttcct taaaggccag atctccaaat 11400

gtagtcacct gagtttaaag cttcagcata tgaattttgg gggcacacaa ttccctctat 11460

agcactaatg actccataaa acaagtccca catcacagct gtccaggaaa attaacatgt 11520

agtcatctct tatgcaatgg ctgttatgca ctcccacact ttcctccaac cttatccttt 11580

cttctttcca actagagagc agtatcttta ttgaggatgc cattaagtat ttcaaggaaa 11640

aagtgagcac acagaatctg ctactcctgc tgactgataa tgaggcctgg aacggattcg 11700

tggctgctgc tgaactgccc aggtaagctc catggggtta cctccattgg gcactccggc 11760

gatgccaccc agctctcccc tgggctagtt ttccctgaca ggcacacctc ctccaggcag 11820

ccccctctgc tgggcttgag gatgaccttc ttggcactcc aggaagaata tttcctccat 11880

gtccttcgct ggcagtgagt agcctcaggc tgaggggata ggaagcccac aggaacaggg 11940

tcatttctgc catctgctgg tgatgggaac tttgccagtt actttctcac tttcagcctt 12000

tcttcatcaa tggagtttta ttgtgagaaa aatgagatcg tgcatgtaaa gtgcttagca 12060

taatgactga cacacagtag gtgcacagtt aacgttaaca tcttacaagc ttggtggaaa 12120

cagaaccagg gttaaggatc ttcttcttga agatgggagc ccagcaggac ttgacctttg 12180

ggacaagtca gaaaaatcct gacctaacca atgtgtgttc ctggggatgc tggctggagc 12240

ccttttctc atctgaggaa ttccataaac acggcaggac ccttctgctg gtccaggatg 12300

ccgagaggct ggagtggagt tgcacagcgc tgggtctctt tccagctctg tctgtgtcca 12360

gtccctgggc tctgggctta tgtcagagac tggaaactgt catcagtcta ataggaatag 12420

caactcaatg tgataggagt gtggtgaagg ccttagaggc aactccaggt caaaggtggg 12480

gaaccaacac caagatcctg cccaaaggcc cagagagacc gggatcagcg tcagagcctg 12540

gagtcaggat ggagcaagag tcagccttgg ttgtaggaca agcaggaagg ctggggcacc 12600

agggctggga ctagggtgtg gaaagagagg caccaagggc ttgaaactta aggaggtcat 12660

gaacttgcag aggacatgtg agtgggagag ggatatttct tccctgtctg gatgatccca 12720

acactcatgg gcatataggg tcatggttgc ctgtgtctct cacaccacgc cttggaactg 12780

gcaagttctg ggctaccctt tgagaccttc ttctcttcta cacagagaaa cccctgacat 12840

tgacaagcag tatgtcttag tgaccatttt catagtagaa ttagttgctg ccaatttgtg 12900

taatttcagg gatactgagc agactcacaa cttcccaacc aaggaggaaa acacttcctc 12960

taccatcttg tccaaattca ggtcttttca gcattagcaa tttatatagg tggttctgaa 13020

agtgttttga atcttctaga ggttccataa aattgcaaat ggccttggtg tgcacacagg 13080

tgaagctgtc actactaagg catcagttag gctggtgaca cctgcgagtg agacctggaa 13140

ggttgggggt gcaggtggta ggtcaggagg cagtaaggtg gctggagcgt ccatgtggag 13200

ccagaatgaa tagccagatc tcccactcca gtcagctggg gcagtggcca gaaccagtag 13260

ccttcagcca ggtgaaaggg catgaggcat tggaagggag cagatgccag gcaaagtgaa 13320

ctcctgtctc tccggggttt tgtttttgtt tgaattcaaa gtactcagag atagccagac 13380

tgcaatgtct gagggcaccc ttacctttga caccacctgc aaatttaagg ggatttctaa 13440

atccatcctt tgattttgta attcactgga aggactcaca taactcactg aaaactgcta 13500

tttcacaatt gtggttgatc acacggaaag aacacagatt aaaatcagcc taagaaagag 13560

acacacgggg cagagtttgg gagggtttta agtgtgaagc ttcattgtcc tcaggacgct 13620

gtgttctcct gtgtgaatgt gggacaaaac acatgcggtg ttgccaacca gggaagctca 13680

cccagttaag gaaaaattcc tgtgaatcac attaaaccag aaatgaagcc ttttttcagg 13740

attgttgtta caggggaggg agactgagcc cagctccaaa tatagtaaag acagaggggg 13800

agtcacagcc aacaccaggg tgggggcggg agatggaaca ggactgatag gagacaccag 13860

agtgggggggt tcctgctaaa ttggcctaac aggattctca ctaaaggcag gtcagacact 13920

cacccatcaa tggtgggggt gaagagcata atcagatagc aaagcgtaat cagacagcaa 13980

gggggggaaga ccctccctaa actgacttgg ggagattctt gctgagctgg gtggtgcagg 14040

tccagcaagc agtgggtggc tgtggaaggc caaggtcggc gcctagtgga gaagaggctc 14100

agaagagccc agctggagtt ggtcaaggag aaagtccttc tttctcaacc catgccttag 14160

tgtccagagt atctgctggg gctggatcac aagctgccct catggctgac ctggagtctc 14220

cagcccctcc ctgaggtcta acccctttag tccccgggtc ctctgggatc aggaaagaca 14280

ccaaatagcc ccaaacccca tcatccatca gattcctata cggtcccgtg gccaaatcac 14340

caggcaaaga cagatgttcc taccaggcag gacattccag gggcctggag atcacttccc 14400

aggagctgag gacaaaggga aggcctctct ttgggtaaag ttcatgcttc actttcctgc 14460

catcctggga ataaggtctc tttgtctcac tctcactgct ctttgttcat ctgcagagtt 14520

ttccctctcc aaacactttg gcagtcacgg tgttgacctg cccttgaatg aggaggcatc 14580

tttatcaaac acctaccatg aaagagcatc tgagatgcct ttaagatatt tatttccata 14640

tggaataaat attgaggagt atctatgatg aacaaaatgt gtttgagttt gaaagataat 14700

taattccatt tgtaaaattt gtttctattt gatcgatagt gaaagctctg caatttacac 14760

aggatagaga tcacatggag ctcatttcac agacagggaa actgcatttc ttttttttt 14820

ttttttttt gagttggagt cttgctctgt cgcccaagct ggagtgcagt ggcgcgatct 14880

cggctcactg caagctctgc ctcccggttc aagcaattct cctgcctcag cctcctgagt 14940

agctgggact acaggcgccc accaccacgc ccggctaatt ttttgaattt ttggtagaga 15000

cagggtttca ccgtattagt caggatggtc tcaatctcct gaccttgtga tccacccgcc 15060

ttggcctccc aaagtgctgg gattacaggt gtgagccacc acaccgagcc aaaactgcat 15120

ttcttaatcc tttaaccttt ccttgtgcag gaatgaggca gatgagctcc gtaaagctct 15180

ggacaacctt gcaagacaaa tgatcatgaa agacaaaaac tggcacgata aaggccagca 15240

gtacagaaac tggtttctga aagagtttcc tcggttgaaa agtgagcttg aggataacat 15300

aagaaggctc cgtgcccttg cagatggggt tcagaaggtc cacaaaggca ccaccatcgc 15360

caatgtggtg tctggctctc tcagcatttc ctctggcatc ctgaccctcg tcggcatggg 15420

tctggcaccc ttcacagagg gaggcagcct tgtactcttg gaacctggga tggagttggg 15480

aatcacagcc gctttgaccg ggattaccag cagtaccatg gactacggaa agaagtggtg 15540

gacacaagcc caagcccacg acctggtcat caaaagcctt gacaaattga aggaggtgag 15600

ggagtttttg ggtgagaaca tatccaactt tctttcctta gctggcaata cttaccaact 15660

cacacgaggc attgggaagg acatccgtgc cctcagacga gccagagcca atcttcagtc 15720

agtaccgcat gcctcagcct cacgcccccg ggtcactgag ccaatctcag ctgaaagcgg 15780

tgaacaggtg gagagggtta atgaacccag catcctggaa atgagcagag gagtcaagct 15840

cacggatgtg gcccctgtaa gcttctttct tgtgctggat gtagtctacc tcgtgtacga 15900

atcaaagcac ttacatgagg gggcaaagtc agagacagct gaggagctga agaaggtggc 15960

tcaggagctg gaggagaagc taaacattct caacaataat tataagattc tgcaggcgga 16020

ccaagaactg tgaccacagg gcagggcagc caccaggaga gatatgcctg gcaggggcca 16080

ggacaaaatg caaacttttt tttttttctg agacagagtc ttgctctgtc gccaagttgg 16140

agtgcaatgg tgcgatctca gctcactgca agctctgcct cccgtgttca agcgattctc 16200

ctgccttggc ctcccaagta gctgggacta caggcgccta ccaccatgcc cagctaattt 16260

ttgtattttt aatagagatg gggtttcacc atgttggcca ggatggtctc gatctcctga 16320

cctcttgatc tgcccacctt ggcctcccaa agtgctggga ttacaggcgt gagccatcgc 16380

ttttgaccca aatgcaaaca ttttattagg gggataaaga gggtgaggta aagtttatgg 16440

aactgagtgt tagggacttt ggcatttcca tagctgagca cagcaggggа ggggttaatg 16500

cagatggcag tgcagcaagg agaaggcagg aacattggag cctgcaataa gggaaaaatg 16560

ggaactggag agtgtgggga atgggaagaa gcagtttact ttagactaaa gaatatattg 16620

gggggccggg tgtagtggct catgcctgta atccgagcac tttgggaggc caaggcgggc 16680

ggatcacgag gtcaggagat cgagaccatc ctggctaaca cagtgaaacc ccgtctctac 16740

taaaaataca aaaaattagc cgggcatggt ggcgggcgcc tgtagttcca gctaactggg 16800

cggctgaggc aggagaatgg cgtgaacctg ggaggtggag cttgcagtga gccgagatat 16860

cgccactgca ctccagcctg ggtgacagag cgagactcca tctcaaaaaa aaaaaaaaaa 16920

agaatatatt gacggaagaa tagagaggag gcttgaagga accagcaatg agaaggccag 16980

gaaaagaaag agctgaaaat ggagaaagcc caagagttag aacagttgga tacaggagaa 17040

gaaacagcgg ctccactaca gacccagccc caggttcaat gtcctccgaa gaatgaagtc 17100

tttccctggt gatggtcccc tgccctgtct ttccagcatc cactctccct tgtcctcctg 17160

ggggcatatc tcagtcaggc agcggcttcc tgatgatggt cattggggtg gttgtcatgt 17220

gatgggtccc ctccaggtta ctaaagggtg catgtcccct gcttgaacac tgaagggcag 17280

gtggtgggcc atggccatgg tccccagctg aggagcaggt gtccctgaga acccaaactt 17340

cccagagagt atgtgagaac caaccaatga aaacagtccc atcgctctta cccggtaagt 17400

aaacagtcag aaaattagca tgaaagcagt ttagcattgg gaggaagctc agatctctag 17460

agctgtcttg tcgccgccca ggattgacct gtgtgtaagt cccaataaac tcacctactc 17520

atcaagctgg acttgttcga gtcattcttt ggtctctcag ctctttccaa gctttggggg 17580

ccatcagtct caagtttttc tcgtaatggt ggtgatggtg gttgtgatgg cagcagagtg 17640

gtgggggcct tggcaagtgg tcggtgctct tccagaccag gggacaccga tggaccgatg 17700

aagttccagg ggaacttgaa gtgctgtgtt ggaaagaggt taatttggga agaaaggaaa 17760

aatgaaagga gatgccagga acaggtcaag gaaccttgag gtgtgtccag gagttcaacc 17820

ccgcttgtgg tcacgagacc tcgcctctct gagcctcagt ttcctcatca gctgtagaag 17880

ggtacctgga caaggtgatg tctcaggtcc acccagctct ccccatcttg tgtcctggag 17940

acttgggtcc aatcagcact gactgatggc tgtgcctttg tggtgccgat ggaggctccc 18000

ctgggctctg ggtgcctgac ttcccttcct catgatcctt cttccagggt ctcgggaaac 18060

gaggcttcca tggcccctcc tgcttgctca ctggactctc actttcccag ctggtcattt 18120

ccctgagacc tcaaaacccc accaacccca ctggggcacc cacagaaagc ttgtacatgt 18180

ctggctctgg ctgagcacag gtgtggtttc catctgcgag tcagagcccg ggattgacat 18240

gggacgctcg aggctgacta gtgtcagagg ggcctgtgtg cagattggga gaagattatc 18300

gagtaataga ggggcaaaga gggacatcca gacagcaaac acccccatcc agtctgtcct 18360

cacgttttgc ccagactcct gcaagaactt ccagaatggt cttccatgtg caactgcccg 18420

tccctgccca tgtcctggat cattctccac actgcgccag gttgggcttt aacaagatca 18480

tgttttgggt ttttgggggt tttttgtttg tttgtttggt ctcactctgt tgtgaggctg 18540

gcgtcccgtg gcatgagcat ggctcactgc atcttggacc tcccggcctc aaactaccct 18600

tccaccttga ccccctgagt agctgggacc atccgtgtgt gccacattgc ccaggctggt 18660

ctcaaactcc tgagttcagg tgatctgttc gccttggcat tccaatgggc tgcaattaca 18720

gacacgagcc accgtgccca cctaagaaca tagatttgat cgagcaccca cttctgacca 18780

ttcaatggct tcccattact cttagcacaa agatgtaggc catgatgctg cctaaagtag 18840

cctgttgcgg cctggggtcc tgtgaaggaa gagccagagg caacgttctg gtgcagaggg 18900

tttctaggaa gtgattctag gagcagaact gaggatccag gagggaagga ggaaacgttg 18960

atacaagaag tttttgaatg ggccatccat atgggcaatg agaccttctg aggtgccttc 19020

aaggagcgtc ctcagaatct ttgtttccag ggaggagaca tggaggcctt tatccactgc 19080

tttagctgtg tcccaggggt tctggtacat tgtgtctttg ttctcattgg tttcaaagaa 19140

cttcttgatt tctgccttaa ttttgttatt tacccagtaa tcattcagga acacgttgtt 19200

caatttccat gtagttgtgc ggtttttagt gagtttctta atcctgagtt ctaatttgat 19260

tgcactgtgg tctgagacac tgtttgttat gatttccatt cttttgcatt tgctgaggaa 19320

tgttttactt ccaattatgt ggtcgacttt agaataagtg ttatacggtg ctgagaagaa 19380

agtatattct gttgatttgg gacggagagt tctgtagatg tctgttaggt ccactcagtc 19440

cagggctgag ttcaagtcct gaacatcctt gttaattttc tgtctcgttg acctgtctaa 19500

tattgacagt ggggtgttaa agtctcccac tgctattgtg tgggagtcta agtctctttg 19560

taggtctcta agaacttgtt ttatgaatct gcgtgctccc gtattgggtg catatatatt 19620

taggatagtt agctcttctt gttgcactga tgtttgttgg tttaaaagat ctttttgat 19680

ctttgttggt ttaaagtctg ttttatcaga gactaggatt gcaacccctg ctttttttgtt 19740

tgtttgtttg tttgtttgtt ttgctttcca tttgcttggt aaatgttcct ccatcccttt 19800

attttcagcc tatgtgtgtt tttgcacatg agatgggtct cctgaataca gtacatcaac 19860

gggtcttgac tttatccaat ttgccagtct gtctgtttta attggggcat ttagcccatt 19920

tacatttaag gttcatattg ttatgtgtga atttgatcct gtcatcatga tgctagctga 19980

ttattttgca cattagttga tgcagtttct tcatggtatc attggtcttt atattttggt 20040

gtggttttgc agtgtctggt actggttttt cctttccata tttagtgctt ccttcaggag 20100

ctcatgtaag gccggcctgg tggtgacaaa atccctcagc atttgcttgt ctggaaagga 20160

ttttatttct cctttgctta tgaagcttag tttggctgga tatgaaattc tgggttgaaa 20220

attcttttct ttaagaatgt tgaatattgg tccccactct cttccagctt atatagggtt 20280

tctgcagaga gatccactgt tagtctgatg ggcttccctt cgtaggtaac gtgatctttc 20340

tctctggctg cccttaacat tttttccttc gtttcaacct tggagaatct gatgattatg 20400

tgtcttgggg ttgctcttct tgaagagtat cttagtggtg ttctctgtat ttcctgaatt 20460

tgaatgttgg cctggcttgc tggttgggga agttctcctg gataatatcc taaagtgtgt 20520

tttccagctt gtttccgttc tccccatcac tttcaggtac accaatcaat tgtaggttta 20580

atcttttcac atagtcccat atttcttgga ggctttattt gttccattgt cattcttttt 20640

tctctaattt tgtcttcaca cattgtttca gtaagttgat cttcaatctt tgatattccg 20700

cttgatcaat ttggctattg atagttgtgt atccttcacg aagttctcat gctgtgtttt 20760

tcagctccat caggtcattt acgttcttct ctaaactggt tattctagtt agcagctcct 20820

gtaacctttc atcaaggttc ttagcttcct tgcattgggt tacaacatgc tcctttagct 20880

cagaggagtt tctcattacc catcttctga agcctacttc tgtcaattcg tcaaattcat 20940

tctccatcca gttttgtgcc cttgctggag aggagttgca atcatttgga gaagagacat 21000

<210> 10
<211> 23
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 引物

<400> 10
gctactcctg ctgactgata atg 23

<210> 11
<211> 21
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 引物

<400> 11
aaggttgtcc agagctttac g 21

<210> 12
<211> 23
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 探針

<400> 12
tgcccaggaa tgaggcagat gag 23

<210> 13
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 13
gttcaaaagc agcatt 16

<210> 14
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 14
aagatatacc gaggaa 16

<210> 15
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 15
tcccctggca gagact 16

<210> 16

<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 16
tcgctccagc ttcctc 16

<210> 17
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 17
ttactttgag gatctc 16

<210> 18
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 18
actgctggcc tttatc 16

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

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 19
ggagccttct tatgtt 16

<210> 20
<211> 16
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 20
ggtgcctttg tggacc 16

<210> 21
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 21
agacccatgc cgacga 16

<210> 22
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 22
agcggctgtg attccc 16

<210> 23
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 23
ctttccgtag tccatg 16

<210> 24
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 24
acccaaaaac tccctc 16

<210> 25
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 25
gcacggatgt ccttcc 16

<210> 26
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 26
gattggctca gtgacc 16

<210> 27
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 27
tgggttcatt aaccct 16

<210> 28
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 28
acgaggtaga ctacat 16

<210> 29
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 29
ttcttggtcc gcctgc 16

<210> 30
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 30
aatgtttgca tttggg 16

<210> 31
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 31
gtgctcagct atggaa 16

<210> 32
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 32

tagtctaaag taaact 16

<210> 33
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 33
gctggttcct tcaagc 16

<210> 34
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 34
cattcttcgg aggaca 16

<210> 35
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 35
tcaggaagcc gctgcc 16

<210> 36
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 36
acctgccctt cagtgt 16

<210> 37
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 37
ctgtttactt accggg 16

<210> 38
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 38
tcaatcctgg gcggcg 16

<210> 39
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 39
catgattgca aagctg 16

<210> 40
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 40
gctttgtgaa cccatc 16

<210> 41

<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 41
caagcccagt ccaatt 16

<210> 42
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 42
gatgtttgtc ttctgg 16

<210> 43
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 43
gccagtgtgt attgca 16

<210> 44
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 44
acaaattgtg ggatca 16

<210> 45
<211> 16
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 45
ctaggtgcca gggtag 16

<210> 46
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 46
ccccccccc gctgat 16

<210> 47
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 47
gggccactca gagcaa 16

<210> 48
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 48
gtggcaaagg acagac 16

<210> 49
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 49
ccctattgtg tggcag 16

<210> 50
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 50
tttttctttg accggg 16

<210> 51
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 51
cgaagcctcc tccagt 16

<210> 52
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 52
cacccgataa accttg 16

<210> 53
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 53
aggcagtttt gtaagt 16

<210> 54
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 54
attcggagac ctccct 16

<210> 55
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 55
cctgggcaag gctaag 16

<210> 56
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 56
ttactccaca ccttaa 16

<210> 57
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 57

tttggtacaa aactgc 16

<210> 58
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 58
tgtctcacta aacccc 16

<210> 59
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 59
gaccagtgag atccaa 16

<210> 60
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 60
accacctgta gggaca 16

<210> 61
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 61
gggtacttct gttaga 16

<210> 62
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 62
cagctgtaac cccctg 16

<210> 63
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 63
cagccctgaa acattc 16

<210> 64
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 64
gcgattgtct tgtttt 16

<210> 65
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 65
gccgtggcaa ctctgt 16

<210> 66

<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 66
gggtcggctg agtgct 16

<210> 67
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 67
acctccatgt tgcctc 16

<210> 68
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 68
gctggtcttg ggcact 16

<210> 69
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 69
cttatagctt acctgt 16

<210> 70
<211> 16
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 70
gagtcaccgc ccaaaa 16

<210> 71
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 71
ttgccgtgca cacaca 16

<210> 72
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 72
gtttgcaggg atctgg 16

<210> 73
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 73
caaagaactc aagtca 16

<210> 74
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 74
actgctccct gtaatc 16

<210> 75
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 75
tgtgtttagg cattca 16

<210> 76
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 76
gttatgaaat tattgg 16

<210> 77
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 77
atgcctgttg ggtcaa 16

<210> 78
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 78
gcaccaacat gaagtg 16

<210> 79
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 79
acccttttgg cacctt 16

<210> 80
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 80
ttctattaga gggcta 16

<210> 81
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 81
gctttaaact caggtg 16

<210> 82
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 82

gttttatgga gtcatt 16

<210> 83
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 83
gtgcataaca gccatt 16

<210> 84
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 84
agatataccg aggaat 16

<210> 85
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 85
ggatcccacc tccagt 16

<210> 86
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 86
actcccacac caagga 16

<210> 87
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 87
tactttgagg atctcc 16

<210> 88
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 88
ctgctggcct ttatcg 16

<210> 89
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 89
gagccttctt atgtta 16

<210> 90
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 90
gtgcctttgt ggacct 16

<210> 91

<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 91
gacccatgcc gacgag 16

<210> 92
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 92
gcggctgtga ttccca 16

<210> 93
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 93
tttccgtagt ccatgg 16

<210> 94
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 94
acctccttca atttgt 16

<210> 95
<211> 16
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 95
cacggatgtc cttccc 16

<210> 96
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 96
attggctcag tgaccc 16

<210> 97
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 97
gggttcatta accctc 16

<210> 98
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 98
cgaggtagac tacatc 16

<210> 99
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 99
tcttggtccg cctgca 16

<210> 100
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 100
tgtttgcatt tgggtc 16

<210> 101
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 101
tgctcagcta tggaaa 16

<210> 102
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 102
agtctaaagt aaactg 16

<210> 103
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 103
ctggttcctt caagcc 16

<210> 104
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 104
attcttcgga ggacat 16

<210> 105
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 105
aggaagccgc tgcctg 16

<210> 106
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 106
tgcccttcag tgttca 16

<210> 107
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 107

tgtttactta ccgggt 16

<210> 108
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 108
caatcctggg cggcga 16

<210> 109
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 109
atgattgcaa agctgg 16

<210> 110
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 110
aacccatctg agctgt 16

<210> 111
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 111
gcccagtcca attgtg 16

<210> 112
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 112
actccatgca gcaagg 16

<210> 113
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 113
gtctgcgatg tgcaga 16

<210> 114
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 114
tgtgggatca aatgtg 16

<210> 115
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 115
taggtgccag ggtagg 16

<210> 116

<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 116
ccccccccccg ctgatt 16

<210> 117
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 117
ggccactcag agcaaa 16

<210> 118
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 118
ggcaaaggac agaccg 16

<210> 119
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 119
ccaggccagg tagccg 16

<210> 120
<211> 16
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 120
gggtatttta gatgac 16

<210> 121
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 121
gaagcctcct ccagtt 16

<210> 122
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 122
acccgataaa ccttgt 16

<210> 123
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 123
ggcagttttg taagtg 16

<210> 124
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 124
ttcggagacc tcccta 16

<210> 125
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 125
ctgggcaagg ctaagt 16

<210> 126
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 126
tactccacac cttaat 16

<210> 127
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 127
ttggtacaaa actgca 16

<210> 128
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 128
gtctcactaa acccca 16

<210> 129
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 129
accagtgaga tccaac 16

<210> 130
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 130
ggatgggccc acagga 16

<210> 131
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 131
ggtacttctg ttagat 16

<210> 132
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 132

agctgtaacc ccctga 16

<210> 133
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 133
agccctgaaa cattcc 16

<210> 134
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 134
cgattgtctt gttttt 16

<210> 135
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 135
ccgtggcaac tctgta 16

<210> 136
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 136
gtcggctgag tgctct 16

<210> 137
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 137
ccatgttgcc tctgtc 16

<210> 138
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 138
ctggtcttgg gcactc 16

<210> 139
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 139
tatagcttac ctgtgg 16

<210> 140
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 140
gtcaccgccc aaaacc 16

<210> 141

<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 141
gccgtgcaca cacaag 16

<210> 142
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 142
ggatctggga attatg 16

<210> 143
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 143
aaagaactca agtcag 16

<210> 144
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 144
tgctccctgt aatcac 16

<210> 145
<211> 16
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 145
gtgtttaggc attcag 16

<210> 146
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 146
atgaaattat tggttc 16

<210> 147
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 147
tgcctgttgg gtcaaa 16

<210> 148
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 148
caccaacatg aagtga 16

<210> 149
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 149
ccctttggc accttc 16

<210> 150
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 150
tctattagag ggctag 16

<210> 151
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 151
ctttaaactc aggtga 16

<210> 152
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 152
ttatggagtc attagt 16

<210> 153
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 153
tgcataacag ccattg 16

<210> 154
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 154
cccaagatat accgag 16

<210> 155
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 155
gaatcttccc ctggca 16

<210> 156
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 156
caccctcgct ccagct 16

<210> 157
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 157

cagcccagtc accgag 16

<210> 158
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 158
tgtactgctg gccttt 16

<210> 159
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 159
cacggagcct tcttat 16

<210> 160
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 160
ggtggtgcct ttgtgg 16

<210> 161
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 161
gccagaccca tgccga 16

<210> 162
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 162
caaagcggct gtgatt 16

<210> 163
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 163
cttctttccg tagtcc 16

<210> 164
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 164
gttctcaccc aaaaac 16

<210> 165
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 165
gagggcacgg atgtcc 16

<210> 166

<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 166
tgagattggc tcagtg 16

<210> 167
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 167
tgctgggttc attaac 16

<210> 168
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 168
gtaagtgctt tgattc 16

<210> 169
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 169
cagttcttgg tccgcc 16

<210> 170
<211> 16
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 170
tcaccctctt tatccc 16

<210> 171
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 171
gctgtgctca gctatg 16

<210> 172
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 172
tctttagtct aaagta 16

<210> 173
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 173
taactcttgg gctttc 16

<210> 174
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 174
cttcattctt cggagg 16

<210> 175
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 175
tcatcaggaa gccgct 16

<210> 176
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 176
ggccatggcc caccac 16

<210> 177
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 177
agcttcctcc caatgc 16

<210> 178
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 178
aggtcaatcc tgggcg 16

<210> 179
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 179
tctcatgatt gcaaag 16

<210> 180
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 180
gtctcagcag tcaaaa 16

<210> 181
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 181
ttggttccta gaagaa 16

<210> 182
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 182

actgagggta tatgaa 16

<210> 183
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 183
gtgtgataac tagctg 16

<210> 184
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 184
ttttgttgca cccttg 16

<210> 185
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 185
gtcatttgct aggtgc 16

<210> 186
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 186
tggtcaacct cctctc 16

<210> 187
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 187
atacattccc acaggg 16

<210> 188
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 188
agggaggtaa ggagcg 16

<210> 189
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 189
aggccctatt gtgtgg 16

<210> 190
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 190
attgggcctc agattt 16

<210> 191

<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 191
gcacgaagcc tcctcc 16

<210> 192
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 192
attcacccga taaacc 16

<210> 193
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 193
aacccaaaca ggcagt 16

<210> 194
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 194
tgtattcgga gacctc 16

<210> 195
<211> 16
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 195
aaacctgggc aaggct 16

<210> 196
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 196
atgcttactc cacacc 16

<210> 197
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 197
cccatgtttg gtacaa 16

<210> 198
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 198
ccttgtctca ctaaac 16

<210> 199
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 199
ctaagaccag tgagat 16

<210> 200
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 200
gaaaccacct gtaggg 16

<210> 201
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 201
gatgggtact tctgtt 16

<210> 202
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 202
ttagaacagc tgtaac 16

<210> 203
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 203
gggctggtgg atataa 16

<210> 204
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 204
cgagcgattg tcttgt 16

<210> 205
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 205
gttgccgtgg caactc 16

<210> 206
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 206
gagtttttcc tcagtc 16

<210> 207
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 207

gaggcacctc catgtt 16

<210> 208
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 208
caaaggagat tcctcc 16

<210> 209
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 209
ctcccttata gcttac 16

<210> 210
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 210
cgagagtcac cgccca 16

<210> 211
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 211
ttcttgccgt gcacac 16

<210> 212
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 212
cgtgtggttt gcaggg 16

<210> 213
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 213
taggtctaca aagaac 16

<210> 214
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 214
tggactgctc cctgta 16

<210> 215
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 215
agatgtgttt aggcat 16

<210> 216

<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 216
catcattggg ttatga 16

<210> 217
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 217
cacatgcctg ttgggt 16

<210> 218
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 218
ttttcagctc agcacc 16

<210> 219
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 219
agactccaac cctttt 16

<210> 220
<211> 16
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 220
taattctatt agaggg 16

<210> 221
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 221
tgaagcttta aactca 16

<210> 222
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 222
gacttgtttt atggag 16

<210> 223
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 223
ggagtgcata acagcc 16

<210> 224
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 224
ccccaagata taccga 16

<210> 225
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 225
ggaatcttcc cctggc 16

<210> 226
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 226
gcaccctcgc tccagc 16

<210> 227
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 227
gcagcccagt caccga 16

<210> 228
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 228
ctgtactgct ggcctt 16

<210> 229
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 229
gcacggagcc ttctta 16

<210> 230
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 230
tggtggtgcc tttgtg 16

<210> 231
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 231
tgccagaccc atgccg 16

<210> 232
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 232

cggtcaaagc ggctgt 16

<210> 233
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 233
acttctttcc gtagtc 16

<210> 234
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 234
atatgttctc acccaa 16

<210> 235
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 235
tgagggcacg gatgtc 16

<210> 236
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 236
cagctgagat tggctc 16

<210> 237
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 237
atgctgggtt cattaa 16

<210> 238
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 238
atgtaagtgc tttgat 16

<210> 239
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 239
acagttcttg gtccgc 16

<210> 240
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 240
ctcaccctct ttatcc 16

<210> 241

<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 241
ctgccatctg cattaa 16

<210> 242
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 242
ccccccaata tattct 16

<210> 243
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 243
gttctaactc ttgggc 16

<210> 244
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 244
acttcattct tcggag 16

<210> 245
<211> 16
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 245
atcatcagga agccgc 16

<210> 246
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 246
tggccatggc ccacca 16

<210> 247
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 247
gagcttcctc ccaatg 16

<210> 248
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 248
atgagtaggt gagttt 16

<210> 249
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 249
aatctcatga ttgcaa 16

<210> 250
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 250
tgtctcagca gtcaaa 16

<210> 251
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 251
tttggttcct agaaga 16

<210> 252
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 252
acaactgagg gtatat 16

<210> 253
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 253
agcatgtgtg ataact 16

<210> 254
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 254
tacctgggtc catggt 16

<210> 255
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 255
gagtcatttg ctaggt 16

<210> 256
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 256
gctggtcaac ctcctc 16

<210> 257
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 257

gatacattcc cacagg 16

<210> 258
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 258
aagggaggta aggagc 16

<210> 259
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 259
gaggccctat tgtgtg 16

<210> 260
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 260
tattgggcct cagatt 16

<210> 261
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 261
agcacgaagc ctcctc 16

<210> 262
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 262
tcatattcac ccgata 16

<210> 263
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 263
taaacccaaa caggca 16

<210> 264
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 264
ctgtattcgg agacct 16

<210> 265
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 265
caaaaacctg ggcaag 16

<210> 266

<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 266
tatgcttact ccacac 16

<210> 267
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 267
tgcccatgtt tggtac 16

<210> 268
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 268
ctccttgtct cactaa 16

<210> 269
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 269
gctaagacca gtgaga 16

<210> 270
<211> 16
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 270
tgaaaccacc tgtagg 16

<210> 271
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 271
agatgggtac ttctgt 16

<210> 272
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 272
ctttagaaca gctgta 16

<210> 273
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 273
ttcttgatgt ggtggg 16

<210> 274
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 274
gcgagcgatt gtcttg 16

<210> 275
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 275
ggttgccgtg gcaact 16

<210> 276
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 276
gggagagttt ttcctc 16

<210> 277
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 277
tgaggcacct ccatgt 16

<210> 278
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 278
gcaaaggaga ttcctc 16

<210> 279
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 279
tctcccttat agctta 16

<210> 280
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 280
gcgagagtca ccgccc 16

<210> 281
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 281
tttcttgccg tgcaca 16

<210> 282
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 282

agctgccacc aaaacg 16

<210> 283
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 283
gtaggtctac aaagaa 16

<210> 284
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 284
ctggactgct ccctgt 16

<210> 285
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 285
cagatgtgtt taggca 16

<210> 286
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 286
acatcattgg gttatg 16

<210> 287
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 287
ccacatgcct gttggg 16

<210> 288
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 288
gaatcctttt cagctc 16

<210> 289
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 289
cagactccaa cccttt 16

<210> 290
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 290
ctaattctat tagagg 16

<210> 291

<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 291
gctgaagctt taaact 16

<210> 292
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 292
gtgggacttg ttttat 16

<210> 293
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 293
gggagtgcat aacagc 16

<210> 294
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 294
tccccaagat ataccg 16

<210> 295
<211> 16
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 295
aggaatcttc ccctgg 16

<210> 296
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 296
tgcaccctcg ctccag 16

<210> 297
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 297
agcagcccag tcaccg 16

<210> 298
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 298
tctgtactgc tggcct 16

<210> 299
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 299
ggcacggagc cttctt 16

<210> 300
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 300
atggtggtgc ctttgt 16

<210> 301
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 301
gtgccagacc catgcc 16

<210> 302
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 302
ccggtcaaag cggctg 16

<210> 303
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 303
cacttctttc cgtagt 16

<210> 304
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 304
gatatgttct caccca 16

<210> 305
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 305
ctgagggcac ggatgt 16

<210> 306
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 306
tcagctgaga ttggct 16

<210> 307
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 307

gatgctgggt tcatta 16

<210> 308
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 308
tcatgtaagt gctttg 16

<210> 309
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 309
cacagttctt ggtccg 16

<210> 310
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 310
tacctcaccc tcttta 16

<210> 311
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 311
actgccatct gcatta 16

<210> 312
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 312
gccccccaat atattc 16

<210> 313
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 313
tgttctaact cttggg 16

<210> 314
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 314
gacttcattc ttcgga 16

<210> 315
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 315
catcatcagg aagccg 16

<210> 316

<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 316
atggccatgg cccacc 16

<210> 317
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 317
tgagcttcct cccaat 16

<210> 318
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 318
gatgagtagg tgagtt 16

<210> 319
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 319
gaatctcatg attgca 16

<210> 320
<211> 16
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 320
agatgggcac ccccaa 16

<210> 321
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 321
ttccgggaag tgactt 16

<210> 322
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 322
aacaccaatt agtaca 16

<210> 323
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 323
caatgaccag ggcctg 16

<210> 324
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 324
agcctacctg ggtcca 16

<210> 325
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 325
tgagtcattt gctagg 16

<210> 326
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 326
gaggtgacag gtcggg 16

<210> 327
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 327
cgatacattc ccacag 16

<210> 328
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 328
atggtacagg agaagg 16

<210> 329
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 329
ggaggcccta ttgtgt 16

<210> 330
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 330
ctattgggcc tcagat 16

<210> 331
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 331
atagcacgaa gcctcc 16

<210> 332
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 332

ttcatattca cccgat 16

<210> 333
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 333
gtaaacccaa acaggc 16

<210> 334
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 334
cctgtattcg gagacc 16

<210> 335
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 335
atcaaaaacc tgggca 16

<210> 336
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 336
ttatgcttac tccaca 16

<210> 337
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 337
atgcccatgt ttggta 16

<210> 338
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 338
cctccttgtc tcacta 16

<210> 339
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 339
agctaagacc agtgag 16

<210> 340
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 340
ctgaaaccac ctgtag 16

<210> 341

<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 341
cagatgggta cttctg 16

<210> 342
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 342
gcctttagaa cagctg 16

<210> 343
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 343
atttcttgat gtggtg 16

<210> 344
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 344
ggcgagcgat tgtctt 16

<210> 345
<211> 16
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 345
tggttgccgt ggcaac 16

<210> 346
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 346
atcatcttgt tttggg 16

<210> 347
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 347
ttgaggcacc tccatg 16

<210> 348
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 348
atgcaaagga gattcc 16

<210> 349
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 349
ttctccctta tagctt 16

<210> 350
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 350
agcgagagtc accgcc 16

<210> 351
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 351
gtttcttgcc gtgcac 16

<210> 352
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 352
gtcagctgcc accaaa 16

<210> 353
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 353
ggtaggtcta caaaga 16

<210> 354
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 354
gaggctggac tgctcc 16

<210> 355
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 355
ccagatgtgt ttaggc 16

<210> 356
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 356
cacatcattg ggttat 16

<210> 357
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 357

gccacatgcc tgttgg 16

<210> 358
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 358
gagaggaatg aatcct 16

<210> 359
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 359
gagtcctccc cagact 16

<210> 360
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 360
gctctaattc tattag 16

<210> 361
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 361
tgctgaagct ttaaac 16

<210> 362
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 362
tgtgggactt gtttta 16

<210> 363
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 363
gtgggagtgc ataaca 16

<210> 364
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 364
gtccccaaga tatacc 16

<210> 365
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 365
ccaaggaatc ttcccc 16

<210> 366

<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 366
ttgcaccctc gctcca 16

<210> 367
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 367
gtgccagcag cccagt 16

<210> 368
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 368
ttctgtactg ctggcc 16

<210> 369
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 369
gggcacggag ccttct 16

<210> 370
<211> 16
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 370
gatggtggtg cctttg 16

<210> 371
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 371
ggtgccagac ccatgc 16

<210> 372
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 372
cccggtcaaa gcggct 16

<210> 373
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 373
ccacttcttt ccgtag 16

<210> 374
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 374
agttggatat gttctc 16

<210> 375
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 375
tctgagggca cggatg 16

<210> 376
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 376
ttcagctgag attggc 16

<210> 377
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 377
ggatgctggg ttcatt 16

<210> 378
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 378
ctcatgtaag tgcttt 16

<210> 379
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 379
gtcacagttc ttggtc 16

<210> 380
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 380
ttacctcacc ctcttt 16

<210> 381
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 381
cactgccatc tgcatt 16

<210> 382
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 382

ggccccccaa tatatt 16

<210> 383
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 383
ctgttctaac tcttgg 16

<210> 384
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 384
agacttcatt cttcgg 16

<210> 385
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 385
ccatcatcag gaagcc 16

<210> 386
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 386
ggaccatggc catggc 16

<210> 387
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 387
gatctgagct tcctcc 16

<210> 388
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 388
tgatgagtag gtgagt 16

<210> 389
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 389
tgaatctcat gattgc 16

<210> 390
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 390
gtgtggcctg gccata 16

<210> 391

<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 391
cggttggtca attccg 16

<210> 392
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 392
cagaggctat caacaa 16

<210> 393
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 393
gttctgacaa tgacca 16

<210> 394
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 394
aggaggtgag cctacc 16

<210> 395
<211> 16
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 395
ttgagtcatt tgctag 16

<210> 396
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 396
gggaggtgac aggtcg 16

<210> 397
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 397
cccgatacat tcccac 16

<210> 398
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 398
catggtacag gagaag 16

<210> 399
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 399
gggaggccct attgtg 16

<210> 400
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 400
tctattgggc ctcaga 16

<210> 401
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 401
catagcacga agcctc 16

<210> 402
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 402
tttcatattc acccga 16

<210> 403
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 403
ggtaaaccca aacagg 16

<210> 404
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 404
acctgtattc ggagac 16

<210> 405
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 405
gcatcaaaaa cctggg 16

<210> 406
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 406
cttatgctta ctccac 16

<210> 407
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 407

tatgcccatg tttggt 16

<210> 408
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 408
accctccttg tctcac 16

<210> 409
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 409
cagctaagac cagtga 16

<210> 410
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 410
gctgaaacca cctgta 16

<210> 411
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 411
tcagatgggt acttct 16

<210> 412
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 412
ggcctttaga acagct 16

<210> 413
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 413
gtatttcttg atgtgg 16

<210> 414
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 414
gggcgagcga ttgtct 16

<210> 415
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 415
ttggttgccg tggcaa 16

<210> 416

<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 416
gatcatcttg ttttgg 16

<210> 417
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 417
cttgaggcac ctccat 16

<210> 418
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 418
catgcaaagg agattc 16

<210> 419
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 419
attctccctt atagct 16

<210> 420
<211> 16
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 420
cagcgagagt caccgc 16

<210> 421
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 421
tgtttcttgc cgtgca 16

<210> 422
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 422
gaagtcagct gccacc 16

<210> 423
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 423
tggtaggtct acaaag 16

<210> 424
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 424
gaccattccc agcaga 16

<210> 425
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 425
tccagatgtg tttagg 16

<210> 426
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 426
acacatcatt gggtta 16

<210> 427
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 427
gatcacttcc atctgc 16

<210> 428
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 428
atggtgcttt ggagag 16

<210> 429
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 429
caagagagtc ctcccc 16

<210> 430
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 430
ggctctaatt ctatta 16

<210> 431
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 431
ggaattgtgt gccccc 16

<210> 432
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 432

gatgtgggac ttgttt 16

<210> 433
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 433
tgtgggagtg cataac 16

<210> 434
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 434
agtccccaag atatac 16

<210> 435
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 435
gcctcctcca aggaat 16

<210> 436
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 436
gttgcaccct cgctcc 16

<210> 437
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 437
tggtgccagc agccca 16

<210> 438
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 438
tttctgtact gctggc 16

<210> 439
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 439
agggcacgga gccttc 16

<210> 440
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 440
cgatggtggt gccttt 16

<210> 441

<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 441
gggtgccaga cccatg 16

<210> 442
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 442
tcccggtcaa agcggc 16

<210> 443
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 443
accacttctt tccgta 16

<210> 444
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 444
aagttggata tgttct 16

<210> 445
<211> 16
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 445
gtctgagggc acggat 16

<210> 446
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 446
tttcagctga gattgg 16

<210> 447
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 447
aggatgctgg gttcat 16

<210> 448
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 448
cctcatgtaa gtgctt 16

<210> 449
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 449
tggtcacagt tcttgg 16

<210> 450
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 450
actttacctc accctc 16

<210> 451
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 451
gcactgccat ctgcat 16

<210> 452
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 452
cggccccca atatat 16

<210> 453
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 453
actgttctaa ctcttg 16

<210> 454
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 454
aagacttcat tcttcg 16

<210> 455
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 455
accatcatca ggaagc 16

<210> 456
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 456
gggaccatgg ccatgg 16

<210> 457
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 457

agatctgagc ttcctc 16

<210> 458
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 458
ttgatgagta ggtgag 16

<210> 459
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 459
ttgaatctca tgattg 16

<210> 460
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 460
tgttgccccc attggg 16

<210> 461
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 461
tctgccggtt ggtcaa 16

<210> 462
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 462
gaatgagcag gtcaga 16

<210> 463
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 463
ggttctgaca atgacc 16

<210> 464
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 464
gaggaggtga gcctac 16

<210> 465
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 465
cttgagtcat ttgcta 16

<210> 466

<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 466
cgggaggtga caggtc 16

<210> 467
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 467
gcccgataca ttccca 16

<210> 468
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 468
ctcatggtac aggaga 16

<210> 469
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 469
agggaggccc tattgt 16

<210> 470
<211> 16
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 470
ttctattggg cctcag 16

<210> 471
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 471
ccatagcacg aagcct 16

<210> 472
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 472
gtttcatatt cacccg 16

<210> 473
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 473
aggtaaaccc aaacag 16

<210> 474
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 474
cacctgtatt cggaga 16

<210> 475
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 475
agcatcaaaa acctgg 16

<210> 476
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 476
ccttatgctt actcca 16

<210> 477
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 477
gtatgcccat gtttgg 16

<210> 478
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 478
taccctcctt gtctca 16

<210> 479
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 479
tcagctaaga ccagtg 16

<210> 480
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 480
ttgctgaaac cacctg 16

<210> 481
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 481
atcagatggg tacttc 16

<210> 482
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 482

aggcctttag aacagc 16

<210> 483
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 483
cactaaatct gtgtat 16

<210> 484
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 484
tgggcgagcg attgtc 16

<210> 485
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 485
cttggttgcc gtggca 16

<210> 486
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 486
ctgttattaa accaca 16

<210> 487
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 487
ccttgaggca cctcca 16

<210> 488
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 488
ccatgcaaag gagatt 16

<210> 489
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 489
cattctccct tatagc 16

<210> 490
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 490
acagcgagag tcaccg 16

<210> 491

<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 491
ttgtttcttg ccgtgc 16

<210> 492
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 492
tgaagtcagc tgccac 16

<210> 493
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 493
atggtaggtc tacaaa 16

<210> 494
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 494
attcctgacc attccc 16

<210> 495
<211> 16
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 495
atccagatgt gtttag 16

<210> 496
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 496
aacacatcat tgggtt 16

<210> 497
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 497
tgatcacttc catctg 16

<210> 498
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 498
catggtgctt tggaga 16

<210> 499
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 499
cataagccag caagag 16

<210> 500
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 500
gggctctaat tctatt 16

<210> 501
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 501
gggaattgtg tgcccc 16

<210> 502
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 502
tgatgtggga cttgtt 16

<210> 503
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 503
gtgtgggagt gcataa 16

<210> 504
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 504
cagtccccaa gatata 16

<210> 505
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 505
gggcctcctc caagga 16

<210> 506
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 506
tgttgcaccc tcgctc 16

<210> 507
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 507

atggtgccag cagccc 16

<210> 508
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 508
gtttctgtac tgctgg 16

<210> 509
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 509
aagggcacgg agcctt 16

<210> 510
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 510
gcgatggtgg tgcctt 16

<210> 511
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 511
agggtgccag acccat 16

<210> 512
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 512
atcccggtca aagcgg 16

<210> 513
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 513
caccacttct ttccgt 16

<210> 514
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 514
gaaagttgga tatgtt 16

<210> 515
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 515
cgtctgaggg cacgga 16

<210> 516

<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 516
ctttcagctg agattg 16

<210> 517
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 517
caggatgctg ggttca 16

<210> 518
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 518
ccctcatgta agtgct 16

<210> 519
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 519
gtggtcacag ttcttg 16

<210> 520
<211> 16
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 520
aactttacct caccct 16

<210> 521
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 521
tccttgctgc actgcc 16

<210> 522
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 522
ccggcccccc aatata 16

<210> 523
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 523
caactgttct aactct 16

<210> 524
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 524
gcccccagga ggacaa 16

<210> 525
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 525
gaccatcatc aggaag 16

<210> 526
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 526
cacatactct ctggga 16

<210> 527
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 527
gagatctgag cttcct 16

<210> 528
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 528
cttgatgagt aggtga 16

<210> 529
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 529
ttctgttgcc cccatt 16

<210> 530
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 530
ctgggcgagt ctgccg 16

<210> 531
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 531
gtagaatgag caggtc 16

<210> 532
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 532

agagtctata cacaga 16

<210> 533
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 533
gagtaggaac cagcag 16

<210> 534
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 534
acttgagtca tttgct 16

<210> 535
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 535
gcgggaggtg acaggt 16

<210> 536
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 536
ggcccgatac attccc 16

<210> 537
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 537
tctcatggta caggag 16

<210> 538
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 538
tagggaggcc ctattg 16

<210> 539
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 539
attctattgg gcctca 16

<210> 540
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 540
caccatagca cgaagc 16

<210> 541

<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 541
agtttcatat tcaccc 16

<210> 542
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 542
caaggtaaac ccaaac 16

<210> 543
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 543
tcacctgtat tcggag 16

<210> 544
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 544
ctaaaagctg atttgc 16

<210> 545
<211> 16
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 545
tccttatgct tactcc 16

<210> 546
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 546
catgtatgcc catgtt 16

<210> 547
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 547
ataccctcct tgtctc 16

<210> 548
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 548
ttcagctaag accagt 16

<210> 549
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 549
gttgctgaaa ccacct 16

<210> 550
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 550
tatcagatgg gtactt 16

<210> 551
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 551
gaggccttta gaacag 16

<210> 552
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 552
gcactaaatc tgtgta 16

<210> 553
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 553
ctgggcgagc gattgt 16

<210> 554
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 554
acttggttgc cgtggc 16

<210> 555
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 555
cctgttatta aaccac 16

<210> 556
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 556
tccttgaggc acctcc 16

<210> 557
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 557

accatgcaaa ggagat 16

<210> 558
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 558
gcattctccc ttatag 16

<210> 559
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 559
gacagcgaga gtcacc 16

<210> 560
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 560
attgtttctt gccgtg 16

<210> 561
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 561
tcctgaagtc agctgc 16

<210> 562
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 562
aatggtaggt ctacaa 16

<210> 563
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 563
tattcctgac cattcc 16

<210> 564
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 564
aatccagatg tgttta 16

<210> 565
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 565
tcaacacatc attggg 16

<210> 566

<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 566
gtgatcactt ccatct 16

<210> 567
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 567
ccatggtgct ttggag 16

<210> 568
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 568
ccataagcca gcaaga 16

<210> 569
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 569
agggctctaa ttctat 16

<210> 570
<211> 16
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 570
agggaattgt gtgccc 16

<210> 571
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 571
gtgatgtggg acttgt 16

<210> 572
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 572
agtgtgggag tgcata 16

<210> 573
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 573
ccagtcccca agatat 16

<210> 574
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 574
tcgctgcagg gcctcc 16

<210> 575
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 575
ttgttgcacc ctcgct 16

<210> 576
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 576
tctctgggtc catggt 16

<210> 577
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 577
agtttctgta ctgctg 16

<210> 578
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 578
caagggcacg gagcct 16

<210> 579
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 579
ggcgatggtg gtgcct 16

<210> 580
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 580
ctctgtgaag ggtgcc 16

<210> 581
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 581
aatcccggtc aaagcg 16

<210> 582
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 582

ccaccacttc tttccg 16

<210> 583
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 583
attgccagct aaggaa 16

<210> 584
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 584
gattggctct ggctcg 16

<210> 585
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 585
gctttcagct gagatt 16

<210> 586
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 586
gactcctctg ctcatt 16

<210> 587
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 587
cccctcatgt aagtgc 16

<210> 588
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 588
gccctgtggt cacagt 16

<210> 589
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 589
aaactttacc tcaccc 16

<210> 590
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 590
tctccttgct gcactg 16

<210> 591

<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 591
cccggccccc caatat 16

<210> 592
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 592
ccaactgttc taactc 16

<210> 593
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 593
atgcccccag gaggac 16

<210> 594
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 594
caatgaccat catcag 16

<210> 595
<211> 16
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 595
tcacatactc tctggg 16

<210> 596
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 596
agagatctga gcttcc 16

<210> 597
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 597
gcttgatgag taggtg 16

<210> 598
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 598
tcctccttga gcagga 16

<210> 599
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 599
tgaactcctt gtacct 16

<210> 600
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 600
gtcctccctg ggcgag 16

<210> 601
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 601
ccacatttga gattat 16

<210> 602
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 602
cgggcagcca tctgat 16

<210> 603
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 603
caccctccat tctaag 16

<210> 604
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 604
cacttgagtc atttgc 16

<210> 605
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 605
agcgggaggt gacagg 16

<210> 606
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 606
aggcccgata cattcc 16

<210> 607
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 607

ttctcatggt acagga 16

<210> 608
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 608
ttagggaggc cctatt 16

<210> 609
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 609
aattctattg ggcctc 16

<210> 610
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 610
tcaccatagc acgaag 16

<210> 611
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 611
gcagtttcat attcac 16

<210> 612
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 612
gattttccaa caaggt 16

<210> 613
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 613
ctcacctgta ttcgga 16

<210> 614
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 614
gcactaaaag ctgatt 16

<210> 615
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 615
gaaatcctta tgctta 16

<210> 616

<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 616
ccatgtatgc ccatgt 16

<210> 617
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 617
catacctcc ttgtct 16

<210> 618
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 618
aattcagcta agacca 16

<210> 619
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 619
agttgctgaa accacc 16

<210> 620
<211> 16
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 620
atatcagatg ggtact 16

<210> 621
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 621
cgaggccttt agaaca 16

<210> 622
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 622
ggcactaaat ctgtgt 16

<210> 623
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 623
gctgggcgag cgattg 16

<210> 624
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 624
gacttggttg ccgtgg 16

<210> 625
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 625
gcctgttatt aaacca 16

<210> 626
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 626
atccttgagg cacctc 16

<210> 627
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 627
ctaccatgca aaggag 16

<210> 628
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 628
tgcattctcc cttata 16

<210> 629
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 629
agacagcgag agtcac 16

<210> 630
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 630
aattgtttct tgccgt 16

<210> 631
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 631
gattactcct gaagtc 16

<210> 632
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 632

ataatggtag gtctac 16

<210> 633
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 633
atattcctga ccattc 16

<210> 634
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 634
gaatccagat gtgttt 16

<210> 635
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 635
atcaacacat cattgg 16

<210> 636
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 636
agtgatcact tccatc 16

<210> 637
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 637
gccatggtgc tttgga 16

<210> 638
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 638
cttccataag ccagca 16

<210> 639
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 639
tagggctcta attcta 16

<210> 640
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 640
gagggaattg tgtgcc 16

<210> 641

<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 641
tgtgatgtgg gacttg 16

<210> 642
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 642
aagtgtggga gtgcat 16

<210> 643
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 643
aggtcctcca gtcccc 16

<210> 644
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 644
gtcgctgcag ggcctc 16

<210> 645
<211> 16
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 645
tttgttgcac cctcgc 16

<210> 646
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 646
gctctctggg tccatg 16

<210> 647
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 647
cagtttctgt actgct 16

<210> 648
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 648
gcaagggcac ggagcc 16

<210> 649
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 649
tggcgatggt ggtgcc 16

<210> 650
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 650
cctctgtgaa gggtgc 16

<210> 651
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 651
taatcccggt caaagc 16

<210> 652
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 652
tgtccaccac ttcttt 16

<210> 653
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 653
tattgccagc taagga 16

<210> 654
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 654
agattggctc tggctc 16

<210> 655
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 655
cgctttcagc tgagat 16

<210> 656
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 656
gcttgactcc tctgct 16

<210> 657
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 657

ccccctcatg taagtg 16

<210> 658
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 658
atctctcctg gtggct 16

<210> 659
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 659
taaactttac ctcacc 16

<210> 660
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 660
ttctccttgc tgcact 16

<210> 661
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 661
acccggcccc ccaata 16

<210> 662
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 662
tccaactgtt ctaact 16

<210> 663
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 663
tatgccccca ggagga 16

<210> 664
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 664
ccccaatgac catcat 16

<210> 665
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 665
ggttctcaca tactct 16

<210> 666

<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 666
tagagatctg agcttc 16

<210> 667
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 667
agcttgatga gtaggt 16

<210> 668
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 668
gcctcctcct tgagca 16

<210> 669
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 669
gatgacctct gaactc 16

<210> 670
<211> 16
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 670
ggtcctccct gggcga 16

<210> 671
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 671
gcccacattt gagatt 16

<210> 672
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 672
aggacgggca gccatc 16

<210> 673
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 673
ccaccctcca ttctaa 16

<210> 674
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 674
ccacttgagt catttg 16

<210> 675
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 675
gagcgggagg tgacag 16

<210> 676
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 676
caggcccgat acattc 16

<210> 677
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 677
attctcatgg tacagg 16

<210> 678
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 678
cttagggagg ccctat 16

<210> 679
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 679
aaattctatt gggcct 16

<210> 680
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 680
ttcaccatag cacgaa 16

<210> 681
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 681
ccttactgca gtttca 16

<210> 682
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 682

gggattttcc aacaag 16

<210> 683
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 683
tctcacctgt attcgg 16

<210> 684
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 684
tgcactaaaa gctgat 16

<210> 685
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 685
cagaaatcct tatgct 16

<210> 686
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 686
tccatgtatg cccatg 16

<210> 687
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 687
cactcaatca taccct 16

<210> 688
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 688
caattcagct aagacc 16

<210> 689
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 689
ggagttgctg aaacca 16

<210> 690
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 690
catatcagat gggtac 16

<210> 691

<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 691
acgaggcctt tagaac 16

<210> 692
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 692
ctctggcact aaatct 16

<210> 693
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 693
ggctgggcga gcgatt 16

<210> 694
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 694
tgacttggtt gccgtg 16

<210> 695
<211> 16
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 695
ggcctgttat taaacc 16

<210> 696
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 696
gatccttgag gcacct 16

<210> 697
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 697
actaccatgc aaagga 16

<210> 698
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 698
ctccttatgt tttgaa 16

<210> 699
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 699
cagacagcga gagtca 16

<210> 700
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 700
aaattgtttc ttgccg 16

<210> 701
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 701
ggattactcc tgaagt 16

<210> 702
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 702
aataatggta ggtcta 16

<210> 703
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 703
tatattcctg accatt 16

<210> 704
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 704
ggaatccaga tgtgtt 16

<210> 705
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 705
tatcaacaca tcattg 16

<210> 706
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 706
cagtgatcac ttccat 16

<210> 707
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 707

acattgaaac accagg 16

<210> 708
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 708
gcttccataa gccagc 16

<210> 709
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 709
gtagggctct aattct 16

<210> 710
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 710
agagggaatt gtgtgc 16

<210> 711
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 711
ctgtgatgtg ggactt 16

<210> 712
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 712
aaagtgtggg agtgca 16

<210> 713
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 713
aggaattcga aaggga 16

<210> 714
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 714
ataataacca gacagg 16

<210> 715
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 715
gcactcatcc agatgc 16

<210> 716

<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 716
tccagtatct gtccca 16

<210> 717
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 717
gtgtgctcac tttttc 16

<210> 718
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 718
gttatcctca agctca 16

<210> 719
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 719
accttctgaa ccccat 16

<210> 720
<211> 16
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 720
gacgagggtc aggatg 16

<210> 721
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 721
catcccaggt tccaag 16

<210> 722
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 722
atggtactgc tggtaa 16

<210> 723
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 723
ggcttgggct tgtgtc 16

<210> 724
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 724
gtgtgagttg gtaagt 16

<210> 725
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 725
atgcggtact gactga 16

<210> 726
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 726
cacctgttca ccgctt 16

<210> 727
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 727
gccacatccg tgagct 16

<210> 728
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 728
cctgcagaat cttata 16

<210> 729
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 729
ccctgccagg catatc 16

<210> 730
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 730
ccaaagtccc taacac 16

<210> 731
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 731
tattgcaggc tccaat 16

<210> 732
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 732

tcttccgtca atatat 16

<210> 733
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 733
tgggtctgta gtggag 16

<210> 734
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 734
tgcctgactg agatat 16

<210> 735
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 735
ccatcacatg acaacc 16

<210> 736
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 736
ccgggtaaga gcgatg 16

<210> 737
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 737
cggcgacaag acagct 16

<210> 738
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 738
agcaaacacg ctcccc 16

<210> 739
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 739
gcaacgcacc cttctc 16

<210> 740
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 740
acaggcttca tcatct 16

<210> 741

<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 741
agcctctgct gaatat 16

<210> 742
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 742
gatcttgcca gatgcc 16

<210> 743
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 743
atcactgagc ccccat 16

<210> 744
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 744
tcaccctaag gagagg 16

<210> 745
<211> 16
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 745
acttccccaa ggatgt 16

<210> 746
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 746
agggtcagct tggagc 16

<210> 747
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 747
gttaagctgg aagctg 16

<210> 748
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 748
agccgtgtta tatttg 16

<210> 749
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 749
tgccctaaca cagctg 16

<210> 750
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 750
ttcccaattc agcaat 16

<210> 751
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 751
ttgtctccga cacttt 16

<210> 752
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 752
aagtgcaacc aatcaa 16

<210> 753
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 753
ctaaactcac actggc 16

<210> 754
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 754
ctaagttccg gtctca 16

<210> 755
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 755
actccactgg gcccga 16

<210> 756
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 756
gcattgccct cccaat 16

<210> 757
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 757

caccacagcc gttcca 16

<210> 758
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 758
ctgggtctga cccacg 16

<210> 759
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 759
caggatcctg acaaac 16

<210> 760
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 760
caggttcaca tgacag 16

<210> 761
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 761
aactgcaagc tatggg 16

<210> 762
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 762
gacaggcaat acctac 16

<210> 763
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 763
ggatggaagg aacctc 16

<210> 764
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 764
tgaacgcaat gctgac 16

<210> 765
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 765
gctctcggct tctaat 16

<210> 766

<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 766
cggctctcca ctgtca 16

<210> 767
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 767
gcactctcag atgggc 16

<210> 768
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 768
acagcattga gtacaa 16

<210> 769
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 769
atcaagcagg aagctc 16

<210> 770
<211> 16
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 770
ccggccacct cattct 16

<210> 771
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 771
ccagtatgta tttgtg 16

<210> 772
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 772
cagtacagag caggat 16

<210> 773
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 773
cacatgtttc aacagt 16

<210> 774
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 774
tttagaaagg acacgg 16

<210> 775
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 775
aatatcagag tgtacc 16

<210> 776
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 776
tcaaacactt tatacc 16

<210> 777
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 777
ggaagtggaa acatcc 16

<210> 778
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 778
gttgaagtca cccagc 16

<210> 779
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 779
gactgtgtga gcacac 16

<210> 780
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 780
catttggaga tctggc 16

<210> 781
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 781
attagtgcta tagagg 16

<210> 782
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 782

ttgcataaga gatgac 16

<210> 783
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 783
gaggaattcg aaaggg 16

<210> 784
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 784
gtataataac cagaca 16

<210> 785
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 785
tgcactcatc cagatg 16

<210> 786
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 786
ctccagtatc tgtccc 16

<210> 787
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 787
ggaccttctg aacccc 16

<210> 788
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 788
cgacgagggt caggat 16

<210> 789
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 789
ccatcccagg ttccaa 16

<210> 790
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 790
catggtactg ctggta 16

<210> 791

<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 791
tttgatgacc aggtcg 16

<210> 792
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 792
cgtgtgagtt ggtaag 16

<210> 793
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 793
catgcggtac tgactg 16

<210> 794
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 794
ccacctgttc accgct 16

<210> 795
<211> 16
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 795
gggccacatc cgtgag 16

<210> 796
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 796
gccaaagtcc ctaaca 16

<210> 797
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 797
ttcttccgtc aatata 16

<210> 798
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 798
gctgggtctg tagtgg 16

<210> 799
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 799
ctgcctgact gagata 16

<210> 800
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 800
cccatcacat gacaac 16

<210> 801
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 801
accgggtaag agcgat 16

<210> 802
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 802
gcggcgacaa gacagc 16

<210> 803
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 803
tctgcaacgc accctt 16

<210> 804
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 804
ttaccaagga atcttc 16

<210> 805
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 805
cgcctccttc aacctt 16

<210> 806
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 806
gaccctgacc tggagc 16

<210> 807
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 807

gcactggaca gcctgt 16

<210> 808
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 808
ttgtctatca ctgagc 16

<210> 809
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 809
gtcaccctaa ggagag 16

<210> 810
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 810
gctgattcca cttccc 16

<210> 811
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 811
ccccagggtc agcttg 16

<210> 812
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 812
agttaagctg gaagct 16

<210> 813
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 813
tagccgtgtt atattt 16

<210> 814
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 814
tgaactcagc ccctgc 16

<210> 815
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 815
tttcccaatt cagcaa 16

<210> 816

<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 816
cttgtctccg acactt 16

<210> 817
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 817
taagtgcaac caatca 16

<210> 818
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 818
cctaaactca cactgg 16

<210> 819
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 819
gctaagttcc ggtctc 16

<210> 820
<211> 16
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 820
aactccactg ggcccg 16

<210> 821
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 821
actgcattgc cctccc 16

<210> 822
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 822
gcaccacagc cgttcc 16

<210> 823
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 823
acaggatcct gacaaa 16

<210> 824
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 824
aaactgcaag ctatgg 16

<210> 825
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 825
tggacaggca atacct 16

<210> 826
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 826
atgaacgcaa tgctga 16

<210> 827
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 827
tgctctcggc ttctaa 16

<210> 828
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 828
acggctctcc actgtc 16

<210> 829
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 829
ggcactctca gatggg 16

<210> 830
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 830
cacagcattg agtaca 16

<210> 831
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 831
accatcaagc aggaag 16

<210> 832
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 832

cccggccacc tcattc 16

<210> 833
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 833
accagtatgt atttgt 16

<210> 834
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 834
tcagtacaga gcagga 16

<210> 835
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 835
acacatgttt caacag 16

<210> 836
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 836
ttttagaaag gacacg 16

<210> 837
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 837
aaatatcaga gtgtac 16

<210> 838
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 838
gtcaaacact ttatac 16

<210> 839
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 839
gtgagccttc caggcc 16

<210> 840
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 840
gatgttgaag tcaccc 16

<210> 841

<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 841
aagactgtgt gagcac 16

<210> 842
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 842
tacatttgga gatctg 16

<210> 843
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 843
cattagtgct atagag 16

<210> 844
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 844
attgcataag agatga 16

<210> 845
<211> 16
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 845
cgaggaattc gaaagg 16

<210> 846
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 846
tgtataataa ccagac 16

<210> 847
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 847
gtgcactcat ccagat 16

<210> 848
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 848
atctccagta tctgtc 16

<210> 849
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 849
gattctgtgt gctcac 16

<210> 850
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 850
atgttatcct caagct 16

<210> 851
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 851
tggaccttct gaaccc 16

<210> 852
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 852
ccgacgaggg tcagga 16

<210> 853
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 853
actccatccc aggttc 16

<210> 854
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 854
ccatggtact gctggt 16

<210> 855
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 855
ttttgatgac caggtc 16

<210> 856
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 856
ccttcccaat gcctcg 16

<210> 857
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 857

gcatgcggta ctgact 16

<210> 858
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 858
tccacctgtt caccgc 16

<210> 859
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 859
tacatccagc acaaga 16

<210> 860
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 860
cgcctgcaga atctta 16

<210> 861
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 861
gcccctgcca ggcata 16

<210> 862
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 862
tgccaaagtc cctaac 16

<210> 863
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 863
ttcccttatt gcaggc 16

<210> 864
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 864
attcttccgt caatat 16

<210> 865
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 865
ggctgggtct gtagtg 16

<210> 866

<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 866
gctgcctgac tgagat 16

<210> 867
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 867
acccatcaca tgacaa 16

<210> 868
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 868
taccgggtaa gagcga 16

<210> 869
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 869
ggcggcgaca agacag 16

<210> 870
<211> 16
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 870
acagcaaaca cgctcc 16

<210> 871
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 871
attctgcaac gcaccc 16

<210> 872
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 872
ctgtccccaa cttacc 16

<210> 873
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 873
tccgcctcct tcaacc 16

<210> 874
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 874
caccctggat cccatc 16

<210> 875
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 875
ctcttcatct tggtga 16

<210> 876
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 876
ccagattgtt tgtcta 16

<210> 877
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 877
tgtcacccta aggaga 16

<210> 878
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 878
cgctgattcc acttcc 16

<210> 879
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 879
accccagggt cagctt 16

<210> 880
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 880
cagttaagct ggaagc 16

<210> 881
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 881
gtagccgtgt tatatt 16

<210> 882
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 882

actgaactca gcccct 16

<210> 883
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 883
gtttcccaat tcagca 16

<210> 884
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 884
ccttgtctcc gacact 16

<210> 885
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 885
gtaagtgcaa ccaatc 16

<210> 886
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 886
ccctaaactc acactg 16

<210> 887
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 887
ggctaagttc cggtct 16

<210> 888
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 888
aaactccact gggccc 16

<210> 889
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 889
aactgcattg ccctcc 16

<210> 890
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 890
ccgcaccaca gccgtt 16

<210> 891

<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 891
cgctgggtct gaccca 16

<210> 892
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 892
cacaggatcc tgacaa 16

<210> 893
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 893
agcaggttca catgac 16

<210> 894
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 894
cctgaaactg caagct 16

<210> 895
<211> 16
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 895
ctggacaggc aatacc 16

<210> 896
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 896
ttggatggaa ggaacc 16

<210> 897
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 897
aatgaacgca atgctg 16

<210> 898
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 898
gtgctctcgg cttcta 16

<210> 899
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 899
cacggctctc cactgt 16

<210> 900
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 900
gggcactctc agatgg 16

<210> 901
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 901
ccacagcatt gagtac 16

<210> 902
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 902
aaccatcaag caggaa 16

<210> 903
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 903
agtgcccggc cacctc 16

<210> 904
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 904
ggaccagtat gtattt 16

<210> 905
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 905
gtcagtacag agcagg 16

<210> 906
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 906
cacacatgtt tcaaca 16

<210> 907
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 907

atttccacta ttttag 16

<210> 908
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 908
gaaaatatca gagtgt 16

<210> 909
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 909
ggtcaaacac tttata 16

<210> 910
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 910
agtgagcctt ccaggc 16

<210> 911
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 911
agatgttgaa gtcacc 16

<210> 912
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 912
gggacacaag aagact 16

<210> 913
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 913
ctacatttgg agatct 16

<210> 914
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 914
tcattagtgc tataga 16

<210> 915
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 915
cattgcataa gagatg 16

<210> 916

<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 916
ccgaggaatt cgaaag 16

<210> 917
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 917
ctgtataata accaga 16

<210> 918
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 918
agtgcactca tccaga 16

<210> 919
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 919
gatctccagt atctgt 16

<210> 920
<211> 16
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 920
tatgttatcc tcaagc 16

<210> 921
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 921
gtggaccttc tgaacc 16

<210> 922
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 922
gccgacgagg gtcagg 16

<210> 923
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 923
aactccatcc caggtt 16

<210> 924
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 924
tccatggtac tgctgg 16

<210> 925
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 925
cttttgatga ccaggt 16

<210> 926
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 926
gtccttccca atgcct 16

<210> 927
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 927
ggcatgcggt actgac 16

<210> 928
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 928
ctccacctgt tcaccg 16

<210> 929
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 929
ctacatccag cacaag 16

<210> 930
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 930
ccgcctgcag aatctt 16

<210> 931
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 931
ttttgtcctg gcccct 16

<210> 932
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 932

atgccaaagt ccctaa 16

<210> 933
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 933
tttcccttat tgcagg 16

<210> 934
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 934
tattcttccg tcaata 16

<210> 935
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 935
ggacattgaa cctggg 16

<210> 936
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 936
cgctgcctga ctgaga 16

<210> 937
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 937
gacccatcac atgaca 16

<210> 938
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 938
ttaccgggta agagcg 16

<210> 939
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 939
gggcggcgac aagaca 16

<210> 940
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 940
cacagcaaac acgctc 16

<210> 941

<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 941
cattctgcaa cgcacc 16

<210> 942
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 942
gcaggtcaac tgtccc 16

<210> 943
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 943
atccgcctcc ttcaac 16

<210> 944
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 944
attcccccga cacttg 16

<210> 945
<211> 16
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 945
actcttcatc ttggtg 16

<210> 946
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 946
aacctaaacc agattg 16

<210> 947
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 947
gtgtcaccct aaggag 16

<210> 948
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 948
ccgctgattc cacttc 16

<210> 949
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 949
caggtggaaa cacccc 16

<210> 950
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 950
ccagttaagc tggaag 16

<210> 951
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 951
ggtagccgtg ttatat 16

<210> 952
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 952
gactgaactc agcccc 16

<210> 953
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 953
tgtttcccaa ttcagc 16

<210> 954
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 954
accttgtctc cgacac 16

<210> 955
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 955
tgtaagtgca accaat 16

<210> 956
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 956
tccctaaact cacact 16

<210> 957
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 957

aggctaagtt ccggtc 16

<210> 958
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 958
caaactccac tgggcc 16

<210> 959
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 959
aaactgcatt gccctc 16

<210> 960
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 960
cccgcaccac agccgt 16

<210> 961
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 961
gcgctgggtc tgaccc 16

<210> 962
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 962
ccacaggatc ctgaca 16

<210> 963
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 963
taaagccagc tgacag 16

<210> 964
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 964
ccctgaaact gcaagc 16

<210> 965
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 965
cctggacagg caatac 16

<210> 966

<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 966
tttggatgga aggaac 16

<210> 967
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 967
aaatgaacgc aatgct 16

<210> 968
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 968
agtgctctcg gcttct 16

<210> 969
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 969
acacggctct ccactg 16

<210> 970
<211> 16
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 970
tgggcactct cagatg 16

<210> 971
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 971
actccacagc attgag 16

<210> 972
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 972
aaaccatcaa gcagga 16

<210> 973
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 973
acaagagacc tcattc 16

<210> 974
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 974
gggaccagta tgtatt 16

<210> 975
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 975
aagtcagtac agagca 16

<210> 976
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 976
ccacacatgt ttcaac 16

<210> 977
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 977
gaatttccac tatttt 16

<210> 978
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 978
ggttcaaaag cagcat 16

<210> 979
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 979
gggtcaaaca ctttat 16

<210> 980
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 980
aagtgagcct tccagg 16

<210> 981
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 981
cagatgttga agtcac 16

<210> 982
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 982

cctattgtaa gaacag 16

<210> 983
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 983
tcaggtgact acattt 16

<210> 984
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 984
gtcattagtg ctatag 16

<210> 985
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 985
ccattgcata agagat 16

<210> 986
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 986
accgaggaat tcgaaa 16

<210> 987
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 987
cgtctgtata ataacc 16

<210> 988
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 988
aagtgcactc atccag 16

<210> 989
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 989
ggatctccag tatctg 16

<210> 990
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 990
ttatgttatc ctcaag 16

<210> 991

<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 991
tgtggacctt ctgaac 16

<210> 992
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 992
tgccgacgag ggtcag 16

<210> 993
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 993
caactccatc ccaggt 16

<210> 994
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 994
agtccatggt actgct 16

<210> 995
<211> 16
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 995
gcttttgatg accagg 16

<210> 996
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 996
tgtccttccc aatgcc 16

<210> 997
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 997
gaggcatgcg gtactg 16

<210> 998
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 998
tctccacctg ttcacc 16

<210> 999
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 999
agactacatc cagcac 16

<210> 1000
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1000
tccgcctgca gaatct 16

<210> 1001
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1001
attttgtcct ggcccc 16

<210> 1002
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1002
tggaaatgcc aaagtc 16

<210> 1003
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1003
cagttcccat ttttcc 16

<210> 1004
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1004
ctattcttcc gtcaat 16

<210> 1005
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1005
aggacattga acctgg 16

<210> 1006
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1006
ccgctgcctg actgag 16

<210> 1007
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1007

ggacccatca catgac 16

<210> 1008
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1008
cttaccgggt aagagc 16

<210> 1009
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1009
tgggcggcga caagac 16

<210> 1010
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1010
accaagcaca gcaaac 16

<210> 1011
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1011
accattctgc aacgca 16

<210> 1012
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1012
ggaggcaggt caactg 16

<210> 1013
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1013
tgaccacctg tcttgg 16

<210> 1014
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1014
ggtgcctcgg attccc 16

<210> 1015
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1015
gtgctcaact cttcat 16

<210> 1016

<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1016
ccaagaccaa cctaaa 16

<210> 1017
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1017
cgtgtcaccc taagga 16

<210> 1018
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1018
cccgctgatt ccactt 16

<210> 1019
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1019
tcaggtggaa acaccc 16

<210> 1020
<211> 16
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1020
tccagttaag ctggaa 16

<210> 1021
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1021
caggtagccg tgttat 16

<210> 1022
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1022
tgactgaact cagccc 16

<210> 1023
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1023
gctgtttccc aattca 16

<210> 1024
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1024
aaccttgtct ccgaca 16

<210> 1025
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1025
ttgtaagtgc aaccaa 16

<210> 1026
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1026
gacctcccta aactca 16

<210> 1027
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1027
aaggctaagt tccggt 16

<210> 1028
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1028
gacaagaacc ccaaac 16

<210> 1029
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1029
aaaactgcat tgccct 16

<210> 1030
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1030
acccgcacca cagccg 16

<210> 1031
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1031
agatccaact cggcgc 16

<210> 1032
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1032

cccacaggat cctgac 16

<210> 1033
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1033
cttaaagcca gctgac 16

<210> 1034
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1034
ccccctgaaa ctgcaa 16

<210> 1035
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1035
tcctggacag gcaata 16

<210> 1036
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1036
aggtttggat ggaagg 16

<210> 1037
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1037
gaaatgaacg caatgc 16

<210> 1038
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1038
gagtgctctc ggcttc 16

<210> 1039
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1039
tacacggctc tccact 16

<210> 1040
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1040
ttgggcactc tcagat 16

<210> 1041

<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1041
aactccacag cattga 16

<210> 1042
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1042
gcccaaaacc atcaag 16

<210> 1043
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1043
cacaagagac ctcatt 16

<210> 1044
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1044
tatggaattg cagata 16

<210> 1045
<211> 16
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1045
caagtcagta cagagc 16

<210> 1046
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1046
cccacacatg tttcaa 16

<210> 1047
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1047
agaatttcca ctattt 16

<210> 1048
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1048
tggttcaaaa gcagca 16

<210> 1049
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1049
tgggtcaaac acttta 16

<210> 1050
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1050
gaagtgagcc ttccag 16

<210> 1051
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1051
ccagatgttg aagtca 16

<210> 1052
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1052
tcctattgta agaaca 16

<210> 1053
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1053
ctcaggtgac tacatt 16

<210> 1054
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1054
agtcattagt gctata 16

<210> 1055
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1055
gccattgcat aagaga 16

<210> 1056
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1056
taccgaggaa ttcgaa 16

<210> 1057
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1057

cacctccagt tatgcg 16

<210> 1058
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1058
aaagtgcact catcca 16

<210> 1059
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1059
aggatctcca gtatct 16

<210> 1060
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1060
cttatgttat cctcaa 16

<210> 1061
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1061
ttgtggacct tctgaa 16

<210> 1062
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1062
atgccgacga gggtca 16

<210> 1063
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1063
gattcccaac tccatc 16

<210> 1064
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1064
tagtccatgg tactgc 16

<210> 1065
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1065
aggcttttga tgacca 16

<210> 1066

<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1066
atgtccttcc caatgc 16

<210> 1067
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1067
tgaggcatgc ggtact 16

<210> 1068
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1068
accctctcca cctgtt 16

<210> 1069
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1069
tagactacat ccagca 16

<210> 1070
<211> 16
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1070
gtccgcctgc agaatc 16

<210> 1071
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1071
aaaagcgatg gctcac 16

<210> 1072
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1072
gctatggaaa tgccaa 16

<210> 1073
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1073
tccagttccc attttt 16

<210> 1074
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1074
ctctctattc ttccgt 16

<210> 1075
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1075
ggaggacatt gaacct 16

<210> 1076
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1076
gccgctgcct gactga 16

<210> 1077
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1077
cagtgttcaa gcaggg 16

<210> 1078
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1078
acttaccggg taagag 16

<210> 1079
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1079
ctgggcggcg acaaga 16

<210> 1080
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1080
gaccaagcac agcaaa 16

<210> 1081
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1081
caccattctg caacgc 16

<210> 1082
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1082

caatcagact caagcc 16

<210> 1083
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1083
cgtgaccacc tgtctt 16

<210> 1084
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1084
gagctggtgc ctcgga 16

<210> 1085
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1085
cctcattgca aatcct 16

<210> 1086
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1086
gctctgcaaa tctctc 16

<210> 1087
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1087
ccgtgtcacc ctaagg 16

<210> 1088
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1088
ccccgctgat tccact 16

<210> 1089
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1089
ctcaggtgga aacacc 16

<210> 1090
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1090
gtccagttaa gctgga 16

<210> 1091

<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1091
ccaggtagcc gtgtta 16

<210> 1092
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1092
atgactgaac tcagcc 16

<210> 1093
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1093
cctccagttt gctgtt 16

<210> 1094
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1094
aaaccttgtc tccgac 16

<210> 1095
<211> 16
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1095
tttgtaagtg caacca 16

<210> 1096
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1096
agacctccct aaactc 16

<210> 1097
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1097
caaggctaag ttccgg 16

<210> 1098
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1098
aagacaagaa ccccaa 16

<210> 1099
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1099
caaaactgca ttgccc 16

<210> 1100
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1100
acccacccgc accaca 16

<210> 1101
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1101
gagatccaac tcggcg 16

<210> 1102
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1102
gcccacagga tcctga 16

<210> 1103
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1103
aacccccctga aactgc 16

<210> 1104
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1104
ttcctggaca ggcaat 16

<210> 1105
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1105
caggtttgga tggaag 16

<210> 1106
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1106
ggaaatgaac gcaatg 16

<210> 1107
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1107

tgagtgctct cggctt 16

<210> 1108
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1108
gtacacggct ctccac 16

<210> 1109
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1109
cttgggcact ctcaga 16

<210> 1110
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1110
aaactccaca gcattg 16

<210> 1111
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1111
cgcccaaaac catcaa 16

<210> 1112
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1112
acacacaaga gacctc 16

<210> 1113
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1113
ttatggaatt gcagat 16

<210> 1114
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1114
tcaagtcagt acagag 16

<210> 1115
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1115
cacccacaca tgtttc 16

<210> 1116

<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1116
cagaatttcc actatt 16

<210> 1117
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1117
ttggttcaaa agcagc 16

<210> 1118
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1118
ttgggtcaaa cacttt 16

<210> 1119
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1119
catgaagtga gccttc 16

<210> 1120
<211> 16
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1120
gccagatgtt gaagtc 16

<210> 1121
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1121
gtcctattgt aagaac 16

<210> 1122
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1122
actcaggtga ctacat 16

<210> 1123
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1123
gagtcattag tgctat 16

<210> 1124
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1124
cagccattgc ataaga 16

<210> 1125
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1125
ataccgagga attcga 16

<210> 1126
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1126
ccacctccag ttatgc 16

<210> 1127
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1127
aaaagtgcac tcatcc 16

<210> 1128
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1128
gaggatctcc agtatc 16

<210> 1129
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1129
cttcttatgt tatcct 16

<210> 1130
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1130
tttgtggacc ttctga 16

<210> 1131
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1131
catgccgacg agggtc 16

<210> 1132
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1132

ctgtgattcc caactc 16

<210> 1133
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1133
gtagtccatg gtactg 16

<210> 1134
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1134
aaggcttttg atgacc 16

<210> 1135
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1135
gatgtccttc ccaatg 16

<210> 1136
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1136
ctgaggcatg cggtac 16

<210> 1137
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1137
aaccctctcc acctgt 16

<210> 1138
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1138
gtagactaca tccagc 16

<210> 1139
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1139
ggtccgcctg cagaat 16

<210> 1140
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1140
gggtcaaaag cgatgg 16

<210> 1141

<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1141
agctatggaa atgcca 16

<210> 1142
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1142
tctccagttc ccattt 16

<210> 1143
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1143
agcctcctct ctattc 16

<210> 1144
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1144
cggaggacat tgaacc 16

<210> 1145
<211> 16
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1145
agccgctgcc tgactg 16

<210> 1146
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1146
tcagtgttca agcagg 16

<210> 1147
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1147
tacttaccgg gtaaga 16

<210> 1148
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1148
cctgggcggc gacaag 16

<210> 1149
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1149
tgaccaagca cagcaa 16

<210> 1150
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1150
gcaccattct gcaacg 16

<210> 1151
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1151
tctatagttt aagagc 16

<210> 1152
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1152
tcccgcctca gggctc 16

<210> 1153
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1153
acaccatctc atgagc 16

<210> 1154
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1154
gtttttacaa tagtgc 16

<210> 1155
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1155
gcttgcttga gcagcc 16

<210> 1156
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1156
gccgtgtcac cctaag 16

<210> 1157
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1157

ccccgctga ttccac 16

<210> 1158
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1158
cctcaggtgg aaacac 16

<210> 1159
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1159
ggtccagtta agctgg 16

<210> 1160
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1160
gccaggtagc cgtgtt 16

<210> 1161
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1161
gatgactgaa ctcagc 16

<210> 1162
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1162
cctcctccag tttgct 16

<210> 1163
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1163
taaaccttgt ctccga 16

<210> 1164
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1164
ttttgtaagt gcaacc 16

<210> 1165
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1165
gagacctccc taaact 16

<210> 1166

<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1166
gcaaggctaa gttccg 16

<210> 1167
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1167
caaagacaag aacccc 16

<210> 1168
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1168
acaaaactgc attgcc 16

<210> 1169
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1169
actaaacccc acaccc 16

<210> 1170
<211> 16
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1170
tgagatccaa ctcggc 16

<210> 1171
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1171
ggcccacagg atcctg 16

<210> 1172
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1172
cttctgttag atacaa 16

<210> 1173
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1173
taacccctg aaactg 16

<210> 1174
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1174
attcctggac aggcaa 16

<210> 1175
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1175
ccaggtttgg atggaa 16

<210> 1176
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1176
gggaaatgaa cgcaat 16

<210> 1177
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1177
ctgagtgctc tcggct 16

<210> 1178
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1178
ggtacacggc tctcca 16

<210> 1179
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1179
tcttgggcac tctcag 16

<210> 1180
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1180
atgtctcaaa ctccac 16

<210> 1181
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1181
ccgcccaaaa ccatca 16

<210> 1182
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1182

gcacacacaa gagacc 16

<210> 1183
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1183
gaattatgga attgca 16

<210> 1184
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1184
actcaagtca gtacag 16

<210> 1185
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1185
gtaatcacac ccacac 16

<210> 1186
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1186
ttcagaattt ccacta 16

<210> 1187
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1187
attggttcaa aagcag 16

<210> 1188
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1188
gttgggtcaa acactt 16

<210> 1189
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1189
acatgaagtg agcctt 16

<210> 1190
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1190
tttggcacct tcacct 16

<210> 1191

<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1191
ttagagggct agtgtc 16

<210> 1192
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1192
aactcaggtg actaca 16

<210> 1193
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1193
ggagtcatta gtgcta 16

<210> 1194
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1194
acagccattg cataag 16

<210> 1195
<211> 16
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1195
tataccgagg aattcg 16

<210> 1196
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1196
cccacctcca gttatg 16

<210> 1197
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1197
caaggaaaag tgcact 16

<210> 1198
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1198
tgaggatctc cagtat 16

<210> 1199
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1199
ttcatgatca tttgtc 16

<210> 1200
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1200
ccttcttatg ttatcc 16

<210> 1201
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1201
ctttgtggac cttctg 16

<210> 1202
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1202
ccatgccgac gagggt 16

<210> 1203
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1203
gctgtgattc ccaact 16

<210> 1204
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1204
cgtagtccat ggtact 16

<210> 1205
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1205
caaggctttt gatgac 16

<210> 1206
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1206
ggatgtcctt cccaat 16

<210> 1207
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1207

ggctcagtga cccggg 16

<210> 1208
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1208
attaaccctc tccacc 16

<210> 1209
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1209
ggtagactac atccag 16

<210> 1210
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1210
tggtccgcct gcagaa 16

<210> 1211
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1211
cagctatgga aatgcc 16

<210> 1212
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1212
actctccagt tcccat 16

<210> 1213
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1213
caagcctcct ctctat 16

<210> 1214
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1214
ttcggaggac attgaa 16

<210> 1215
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1215
aagccgctgc ctgact 16

<210> 1216

<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1216
ttcagtgttc aagcag 16

<210> 1217
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1217
tcctgggcgg cgacaa 16

<210> 1218
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1218
ggcaccattc tgcaac 16

<210> 1219
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1219
caaccctcta tagttt 16

<210> 1220
<211> 16
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1220
ggagccctcc ctcccg 16

<210> 1221
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1221
tgtgtgatcc cctagg 16

<210> 1222
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1222
gccagtgttt ttacaa 16

<210> 1223
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1223
tgagccacca gtggac 16

<210> 1224
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1224
ccccccgctg attcca 16

<210> 1225
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1225
agcctcaggt ggaaac 16

<210> 1226
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1226
gggtccagtt aagctg 16

<210> 1227
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1227
tagatgactg aactca 16

<210> 1228
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1228
gcctcctcca gtttgc 16

<210> 1229
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1229
gataaacctt gtctcc 16

<210> 1230
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1230
gttttgtaag tgcaac 16

<210> 1231
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1231
ggagacctcc ctaaac 16

<210> 1232
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1232

ggcaaggcta agttcc 16

<210> 1233
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1233
cagcaaagac aagaac 16

<210> 1234
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1234
gtacaaaact gcattg 16

<210> 1235
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1235
cactaaaccc cacacc 16

<210> 1236
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1236
gtgagatcca actcgg 16

<210> 1237
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1237
tgggcccaca ggatcc 16

<210> 1238
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1238
acttctgtta gataca 16

<210> 1239
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1239
gtaacccccc gaaact 16

<210> 1240
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1240
aacattcctg gacagg 16

<210> 1241

<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1241
cccaggtttg gatgga 16

<210> 1242
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1242
agggaaatga acgcaa 16

<210> 1243
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1243
gctgagtgct ctcggc 16

<210> 1244
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1244
gggtacacgg ctctcc 16

<210> 1245
<211> 16
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1245
gtcttgggca ctctca 16

<210> 1246
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1246
taatgtctca aactcc 16

<210> 1247
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1247
accgcccaaa accatc 16

<210> 1248
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1248
tgcacacaca agagac 16

<210> 1249
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1249
ggaattatgg aattgc 16

<210> 1250
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1250
aactcaagtc agtaca 16

<210> 1251
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1251
ccctgtaatc acaccc 16

<210> 1252
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1252
tattggttca aaagca 16

<210> 1253
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1253
ctgttgggtc aaacac 16

<210> 1254
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1254
aacatgaagt gagcct 16

<210> 1255
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1255
ttttggcacc ttcacc 16

<210> 1256
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1256
attagagggc tagtgt 16

<210> 1257
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1257

aaactcaggt gactac 16

<210> 1258
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1258
tggagtcatt agtgct 16

<210> 1259
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1259
aacagccatt gcataa 16

<210> 1260
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1260
caagatatac cgagga 16

<210> 1261
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1261
ttcccctggc agagac 16

<210> 1262
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1262
ccctcgctcc agcttc 16

<210> 1263
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1263
cttactttga ggatct 16

<210> 1264
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1264
tactgctggc ctttat 16

<210> 1265
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1265
cggagccttc ttatgt 16

<210> 1266

<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1266
tggtgccttt gtggac 16

<210> 1267
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1267
cagacccatg ccgacg 16

<210> 1268
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1268
aagcggctgt gattcc 16

<210> 1269
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1269
tctttccgta gtccat 16

<210> 1270
<211> 16
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1270
cacccaaaaa ctccct 16

<210> 1271
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1271
ggcacggatg tccttc 16

<210> 1272
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1272
agattggctc agtgac 16

<210> 1273
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1273
ctgggttcat taaccc 16

<210> 1274
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1274
cacgaggtag actaca 16

<210> 1275
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1275
gttcttggtc cgcctg 16

<210> 1276
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1276
accctcttta tccccc 16

<210> 1277
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1277
tgtgctcagc tatgga 16

<210> 1278
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1278
ttagtctaaa gtaaac 16

<210> 1279
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1279
tgctggttcc ttcaag 16

<210> 1280
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1280
tcattcttcg gaggac 16

<210> 1281
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1281
atcaggaagc cgctgc 16

<210> 1282
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1282

atggcccacc acctgc 16

<210> 1283
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1283
gctaattttc tgactg 16

<210> 1284
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1284
gtcaatcctg ggcggc 16

<210> 1285
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1285
tcatgattgc aaagct 16

<210> 1286
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1286
agctttgtga acccat 16

<210> 1287
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1287
gcccaagccc agtcca 16

<210> 1288
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1288
agggtatatg aaagtt 16

<210> 1289
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1289
agccagtgtg tattgc 16

<210> 1290
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1290
ttgcaccctt gaggag 16

<210> 1291

<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1291
gctaggtgcc agggta 16

<210> 1292
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1292
ccccccccccc cgctga 16

<210> 1293
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1293
acattcccac agggcc 16

<210> 1294
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1294
ggatgtggca aaggac 16

<210> 1295
<211> 16
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1295
gccctattgt gtggca 16

<210> 1296
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1296
atttttcttt gaccgg 16

<210> 1297
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1297
acgaagcctc ctccag 16

<210> 1298
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1298
tcacccgata aacctt 16

<210> 1299
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1299
cccaaacagg cagttt 16

<210> 1300
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1300
tattcggaga cctccc 16

<210> 1301
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1301
acctgggcaa ggctaa 16

<210> 1302
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1302
cttactccac acctta 16

<210> 1303
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1303
gtttggtaca aaactg 16

<210> 1304
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1304
ttgtctcact aaaccc 16

<210> 1305
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1305
aagaccagtg agatcc 16

<210> 1306
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1306
aaccacctgt agggac 16

<210> 1307
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1307

tgggtacttc tgttag 16

<210> 1308
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1308
acagctgtaa cccccct 16

<210> 1309
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1309
tggtggatat aaaagc 16

<210> 1310
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1310
agcgattgtc ttgttt 16

<210> 1311
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1311
tgccgtggca actctg 16

<210> 1312
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1312
gtttttcctc agtccc 16

<210> 1313
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1313
ggcacctcca tgttgc 16

<210> 1314
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1314
tgctggtctt gggcac 16

<210> 1315
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1315
ccttatagct tacctg 16

<210> 1316

<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1316
agagtcaccg cccaaa 16

<210> 1317
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1317
cttgccgtgc acacac 16

<210> 1318
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1318
tggtttgcag ggatct 16

<210> 1319
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1319
acaaagaact caagtc 16

<210> 1320
<211> 16
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1320
gactgctccc tgtaat 16

<210> 1321
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1321
atgtgtttag gcattc 16

<210> 1322
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1322
cattgggtta tgaaat 16

<210> 1323
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1323
catgcctgtt gggtca 16

<210> 1324
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1324
gctcagcacc aacatg 16

<210> 1325
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1325
actccaaccc ttttgg 16

<210> 1326
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1326
attctattag agggct 16

<210> 1327
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1327
aagctttaaa ctcagg 16

<210> 1328
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1328
cttgttttat ggagtc 16

<210> 1329
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1329
agtgcataac agccat 16

<210> 1330
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1330
ccaagatata ccgagg 16

<210> 1331
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1331
aatcttcccc tggcag 16

<210> 1332
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1332

accctcgctc cagctt 16

<210> 1333
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1333
gggcttactt tgagga 16

<210> 1334
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1334
gtactgctgg ccttta 16

<210> 1335
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1335
acggagcctt cttatg 16

<210> 1336
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1336
gtggtgcctt tgtgga 16

<210> 1337
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1337
ccagacccat gccgac 16

<210> 1338
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1338
aaagcggctg tgattc 16

<210> 1339
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1339
ttctttccgt agtcca 16

<210> 1340
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1340
tcacccaaaa actccc 16

<210> 1341

<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1341
agggcacgga tgtcct 16

<210> 1342
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1342
gagattggct cagtga 16

<210> 1343
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1343
gctgggttca ttaacc 16

<210> 1344
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1344
taagtgcttt gattcg 16

<210> 1345
<211> 16
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1345
agttcttggt ccgcct 16

<210> 1346
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1346
caccctcttt atcccc 16

<210> 1347
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1347
ctgtgctcag ctatgg 16

<210> 1348
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1348
ctttagtcta aagtaa 16

<210> 1349
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1349
actcttgggc tttctc 16

<210> 1350
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1350
ttcattcttc ggagga 16

<210> 1351
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1351
catcaggaag ccgctg 16

<210> 1352
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1352
gccatggccc accacc 16

<210> 1353
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1353
gctttcatgc taattt 16

<210> 1354
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1354
ggtcaatcct gggcgg 16

<210> 1355
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1355
ctcatgattg caaagc 16

<210> 1356
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1356
ctcagcagtc aaaacc 16

<210> 1357
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1357

gttcctagaa gaagcc 16

<210> 1358
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1358
gagggtatat gaaagt 16

<210> 1359
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1359
tagctggtga tagcca 16

<210> 1360
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1360
tgttgcaccc ttgagg 16

<210> 1361
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1361
tcatttgcta ggtgcc 16

<210> 1362
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1362
ggtcaacctc ctctcc 16

<210> 1363
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1363
tacattccca cagggc 16

<210> 1364
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1364
cgccaggtca cacaga 16

<210> 1365
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1365
ggccctattg tgtggc 16

<210> 1366

<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1366
gatttttctt tgaccg 16

<210> 1367
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1367
cacgaagcct cctcca 16

<210> 1368
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1368
ttcacccgat aaacct 16

<210> 1369
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1369
acccaaacag gcagtt 16

<210> 1370
<211> 16
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1370
gtattcggag acctcc 16

<210> 1371
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1371
aacctgggca aggcta 16

<210> 1372
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1372
tgcttactcc acacct 16

<210> 1373
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1373
ccatgtttgg tacaaa 16

<210> 1374
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1374
cttgtctcac taaacc 16

<210> 1375
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1375
taagaccagt gagatc 16

<210> 1376
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1376
aaaccacctg taggga 16

<210> 1377
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1377
atgggtactt ctgtta 16

<210> 1378
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1378
tagaacagct gtaacc 16

<210> 1379
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1379
gctggtggat ataaaa 16

<210> 1380
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1380
gagcgattgt cttgtt 16

<210> 1381
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1381
ttgccgtggc aactct 16

<210> 1382
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1382

agtttttcct cagtcc 16

<210> 1383
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1383
aggcacctcc atgttg 16

<210> 1384
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1384
ggagattcct cctgct 16

<210> 1385
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1385
cccttatagc ttacct 16

<210> 1386
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1386
gagagtcacc gcccaa 16

<210> 1387
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1387
tcttgccgtg cacaca 16

<210> 1388
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1388
gtggtttgca gggatc 16

<210> 1389
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1389
ggtctacaaa gaactc 16

<210> 1390
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1390
ggactgctcc ctgtaa 16

<210> 1391

<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1391
gatgtgttta ggcatt 16

<210> 1392
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1392
atcattgggt tatgaa 16

<210> 1393
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1393
acatgcctgt tgggtc 16

<210> 1394
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1394
agctcagcac caacat 16

<210> 1395
<211> 16
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1395
gactccaacc cttttg 16

<210> 1396
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1396
aattctatta gagggc 16

<210> 1397
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1397
gaagctttaa actcag 16

<210> 1398
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1398
acttgtttta tggagt 16

<210> 1399
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1399
gagtgcataa cagcca 16

<210> 1400
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1400
acaggtcctc cagtcc 16

<210> 1401
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1401
tgtcgctgca gggcct 16

<210> 1402
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1402
ttttgttgca ccctcg 16

<210> 1403
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1403
tgctctctgg gtccat 16

<210> 1404
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1404
ccagtttctg tactgc 16

<210> 1405
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1405
atctgcaagg gcacgg 16

<210> 1406
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1406
ttggcgatgg tggtgc 16

<210> 1407
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1407

ccctctgtga agggtg 16

<210> 1408
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1408
gtaatcccgg tcaaag 16

<210> 1409
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1409
gtgtccacca cttctt 16

<210> 1410
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1410
gtattgccag ctaagg 16

<210> 1411
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1411
aagattggct ctggct 16

<210> 1412
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1412
ccgctttcag ctgaga 16

<210> 1413
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1413
gagcttgact cctctg 16

<210> 1414
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1414
gccccctcat gtaagt 16

<210> 1415
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1415
atatctctcc tggtgg 16

<210> 1416

<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1416
ataaacttta cctcac 16

<210> 1417
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1417
cttctccttg ctgcac 16

<210> 1418
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1418
cacccggccc cccaat 16

<210> 1419
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1419
atccaactgt tctaac 16

<210> 1420
<211> 16
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1420
atatgccccc aggagg 16

<210> 1421
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1421
caccccaatg accatc 16

<210> 1422
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1422
tggttctcac atactc 16

<210> 1423
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1423
ctagagatct gagctt 16

<210> 1424
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1424
cagcttgatg agtagg 16

<210> 1425
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1425
gggcctcctc cttgag 16

<210> 1426
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1426
aagttggtgc tcagac 16

<210> 1427
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1427
acagcgggtc ctccct 16

<210> 1428
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1428
tcgcataaaa ctttgc 16

<210> 1429
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1429
cagaggacgg gcagcc 16

<210> 1430
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1430
agtccatccg ggttct 16

<210> 1431
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1431
cccacttgag tcattt 16

<210> 1432
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1432

agagcgggag gtgaca 16

<210> 1433
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1433
tcaggcccga tacatt 16

<210> 1434
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1434
attattctca tggtac 16

<210> 1435
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1435
ccttagggag gcccta 16

<210> 1436
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1436
aaaattctat tgggcc 16

<210> 1437
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1437
ttttcaccat agcacg 16

<210> 1438
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1438
gtccttactg cagttt 16

<210> 1439
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1439
cagggatttt ccaaca 16

<210> 1440
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1440
gtctcacctg tattcg 16

<210> 1441

<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1441
ttgcactaaa agctga 16

<210> 1442
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1442
ccagaaatcc ttatgc 16

<210> 1443
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1443
gttccatgta tgccca 16

<210> 1444
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1444
acactcaatc ataccc 16

<210> 1445
<211> 16
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1445
ccaattcagc taagac 16

<210> 1446
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1446
aggagttgct gaaacc 16

<210> 1447
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1447
gtcatatcag atgggt 16

<210> 1448
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1448
ctacgaggcc tttaga 16

<210> 1449
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1449
cctctggcac taaatc 16

<210> 1450
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1450
tggctgggcg agcgat 16

<210> 1451
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1451
ctgacttggt tgccgt 16

<210> 1452
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1452
gggcctgtta ttaaac 16

<210> 1453
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1453
tgatccttga ggcacc 16

<210> 1454
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1454
aactaccatg caaagg 16

<210> 1455
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1455
actccttatg ttttga 16

<210> 1456
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1456
ccagacagcg agagtc 16

<210> 1457
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1457

gcatgatgta aaattg 16

<210> 1458
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1458
aggattactc ctgaag 16

<210> 1459
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1459
aaataatggt aggtct 16

<210> 1460
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1460
ggtatattcc tgacca 16

<210> 1461
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1461
tggaatccag atgtgt 16

<210> 1462
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1462
aatatcaaca catcat 16

<210> 1463
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1463
ccagtgatca cttcca 16

<210> 1464
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1464
aacattgaaa caccag 16

<210> 1465
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1465
agcttccata agccag 16

<210> 1466

<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1466
ggtagggctc taattc 16

<210> 1467
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1467
tagagggaat tgtgtg 16

<210> 1468
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1468
gctgtgatgt gggact 16

<210> 1469
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1469
gaaagtgtgg gagtgc 16

<210> 1470
<211> 16
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1470
gacaggtcct ccagtc 16

<210> 1471
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1471
atgtcgctgc agggcc 16

<210> 1472
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1472
tactgctctc tgggtc 16

<210> 1473
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1473
accagtttct gtactg 16

<210> 1474
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1474
catctgcaag ggcacg 16

<210> 1475
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1475
attggcgatg gtggtg 16

<210> 1476
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1476
tccctctgtg aagggt 16

<210> 1477
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1477
ctggtaatcc cggtca 16

<210> 1478
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1478
tgtgtccacc acttct 16

<210> 1479
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1479
agtattgcca gctaag 16

<210> 1480
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1480
gaagattggc tctggc 16

<210> 1481
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1481
accgctttca gctgag 16

<210> 1482
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1482

tgagcttgac tcctct 16

<210> 1483
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1483
tgccccctca tgtaag 16

<210> 1484
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1484
gcatatctct cctggt 16

<210> 1485
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1485
ctcagttcca taaact 16

<210> 1486
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1486
gccttctcct tgctgc 16

<210> 1487
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1487
acacccggcc ccccaa 16

<210> 1488
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1488
tatccaactg ttctaa 16

<210> 1489
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1489
gatatgcccc caggag 16

<210> 1490
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1490
ccaccccaat gaccat 16

<210> 1491

<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1491
ttggttctca catact 16

<210> 1492
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1492
tctagagatc tgagct 16

<210> 1493
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1493
ccagcttgat gagtag 16

<210> 1494
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1494
caagttggtg ctcaga 16

<210> 1495
<211> 16
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1495
tcaactagga tacagc 16

<210> 1496
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1496
atccttcttc gcataa 16

<210> 1497
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1497
aatcagagga cgggca 16

<210> 1498
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1498
ctagtccatc cgggtt 16

<210> 1499
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1499
ccccacttga gtcatt 16

<210> 1500
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1500
cagagcggga ggtgac 16

<210> 1501
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1501
atcaggcccg atacat 16

<210> 1502
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1502
ctcaagacaa catggg 16

<210> 1503
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1503
ccctttaggga ggccct 16

<210> 1504
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1504
cttactcaat taactc 16

<210> 1505
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1505
actttttcac catagc 16

<210> 1506
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1506
tgtccttact gcagtt 16

<210> 1507
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1507

ccagggattt tccaac 16

<210> 1508
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1508
ggtctcacct gtattc 16

<210> 1509
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1509
tttgcactaa aagctg 16

<210> 1510
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1510
cccagaaatc cttatg 16

<210> 1511
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1511
cgttccatgt atgccc 16

<210> 1512
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1512
cacactcaat catacc 16

<210> 1513
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1513
ggccaattca gctaag 16

<210> 1514
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1514
cctacgaggc ctttag 16

<210> 1515
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1515
acctctggca ctaaat 16

<210> 1516

<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1516
ttggctgggc gagcga 16

<210> 1517
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1517
gctgacttgg ttgccg 16

<210> 1518
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1518
tgggcctgtt attaaa 16

<210> 1519
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1519
ctgatccttg aggcac 16

<210> 1520
<211> 16
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1520
caactaccat gcaaag 16

<210> 1521
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1521
aactccttat gttttg 16

<210> 1522
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1522
tccagacagc gagagt 16

<210> 1523
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1523
ggcatgatgt aaaatt 16

<210> 1524
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1524
gcaggattac tcctga 16

<210> 1525
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1525
acagtgaaac aagcaa 16

<210> 1526
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1526
tggtatattc ctgacc 16

<210> 1527
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1527
ccttaatgta aattcc 16

<210> 1528
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1528
atgtgaatat caacac 16

<210> 1529
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1529
cccagtgatc acttcc 16

<210> 1530
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1530
gaacattgaa acacca 16

<210> 1531
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1531
cagcttccat aagcca 16

<210> 1532
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1532

gagatcacaa gggtag 16

<210> 1533
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1533
atagagggaa ttgtgt 16

<210> 1534
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1534
agctgtgatg tgggac 16

<210> 1535
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1535
gttggaggaa agtgtg 16

<210> 1536
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1536
tctgacataa gcccag 16

<210> 1537
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1537
agaaccacct atataa 16

<210> 1538
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1538
atataccgag gaattc 16

<210> 1539
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1539
atcccacctc cagtta 16

<210> 1540
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1540
ccaaggaaaa gtgcac 16

<210> 1541

<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1541
ttgaggatct ccagta 16

<210> 1542
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1542
gtgccagttt ttgtct 16

<210> 1543
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1543
gccttcttat gttatc 16

<210> 1544
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1544
cctttgtgga ccttct 16

<210> 1545
<211> 16
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1545
cccatgccga cgaggg 16

<210> 1546
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1546
ggctgtgatt cccaac 16

<210> 1547
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1547
ccgtagtcca tggtac 16

<210> 1548
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1548
ttgtcaaggc ttttga 16

<210> 1549
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1549
cggatgtcct tcccaa 16

<210> 1550
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1550
tggctcagtg acccgg 16

<210> 1551
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1551
ttcattaacc ctctcc 16

<210> 1552
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1552
aggtagacta catcca 16

<210> 1553
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1553
ttggtccgcc tgcaga 16

<210> 1554
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1554
ttgggtcaaa agcgat 16

<210> 1555
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1555
tcagctatgg aaatgc 16

<210> 1556
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1556
ctaaagtaaa ctgctt 16

<210> 1557
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1557

gttccttcaa gcctcc 16

<210> 1558
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1558
cttcggagga cattga 16

<210> 1559
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1559
gaagccgctg cctgac 16

<210> 1560
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1560
cccttcagtg ttcaag 16

<210> 1561
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1561
tttacttacc gggtaa 16

<210> 1562
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1562
atcctgggcg gcgaca 16

<210> 1563
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1563
aggcaccatt ctgcaa 16

<210> 1564
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1564
tgagctgttt ccccaa 16

<210> 1565
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1565
ccagtccaat tgtgca 16

<210> 1566

<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1566
tgttcactgt gtgatc 16

<210> 1567
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1567
gcctcttaca tgtgtc 16

<210> 1568
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1568
tgtgagccac cagtgg 16

<210> 1569
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1569
gggccgtgtc acccta 16

<210> 1570
<211> 16
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1570
ccccccgct gattcc 16

<210> 1571
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1571
accagcctca ggtgga 16

<210> 1572
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1572
caaaggacag accggg 16

<210> 1573
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1573
aggccaggta gccgtg 16

<210> 1574
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1574
ttagatgact gaactc 16

<210> 1575
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1575
agcctcctcc agtttg 16

<210> 1576
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1576
cgataaacct tgtctc 16

<210> 1577
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1577
cagttttgta agtgca 16

<210> 1578
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1578
cggagacctc cctaaa 16

<210> 1579
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1579
gggcaaggct aagttc 16

<210> 1580
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1580
ccagcaaaga caagaa 16

<210> 1581
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1581
ggtacaaaac tgcatt 16

<210> 1582
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1582

tcactaaacc ccacac 16

<210> 1583
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1583
cagtgagatc caactc 16

<210> 1584
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1584
atgggcccac aggatc 16

<210> 1585
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1585
tacttctgtt agatac 16

<210> 1586
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1586
tgtaaccccc tgaaac 16

<210> 1587
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1587
tgaaacattc ctggac 16

<210> 1588
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1588
acccaggttt ggatgg 16

<210> 1589
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1589
gtggcaactc tgtaag 16

<210> 1590
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1590
ggctgagtgc tctcgg 16

<210> 1591

<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1591
agggtacacg gctctc 16

<210> 1592
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1592
ggtcttgggc actctc 16

<210> 1593
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1593
ataatgtctc aaactc 16

<210> 1594
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1594
caccgcccaa aaccat 16

<210> 1595
<211> 16
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1595
cgtgcacaca caagag 16

<210> 1596
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1596
gggaattatg gaattg 16

<210> 1597
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1597
gaactcaagt cagtac 16

<210> 1598
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1598
ctccctgtaa tcacac 16

<210> 1599
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1599
taggcattca gaattt 16

<210> 1600
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1600
attattggtt caaaag 16

<210> 1601
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1601
cctgttgggt caaaca 16

<210> 1602
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1602
ccaacatgaa gtgagc 16

<210> 1603
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1603
cttttggcac cttcac 16

<210> 1604
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1604
tattagaggg ctagtg 16

<210> 1605
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1605
taaactcagg tgacta 16

<210> 1606
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1606
atggagtcat tagtgc 16

<210> 1607
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1607

taacagccat tgcata 16

<210> 1608
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1608
gatataccga ggaatt 16

<210> 1609
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1609
gatcccacct ccagtt 16

<210> 1610
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1610
caccaaggaa aagtgc 16

<210> 1611
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1611
actttgagga tctcca 16

<210> 1612
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1612
cgtgccagtt tttgtc 16

<210> 1613
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1613
agccttctta tgttat 16

<210> 1614
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1614
gcctttgtgg accttc 16

<210> 1615
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1615
acccatgccg acgagg 16

<210> 1616

<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1616
cggctgtgat tcccaa 16

<210> 1617
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1617
tccgtagtcc atggta 16

<210> 1618
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1618
tcaatttgtc aaggct 16

<210> 1619
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1619
acggatgtcc ttccca 16

<210> 1620
<211> 16
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1620
ttggctcagt gacccg 16

<210> 1621
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1621
ggttcattaa ccctct 16

<210> 1622
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1622
gaggtagact acatcc 16

<210> 1623
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1623
cttggtccgc ctgcag 16

<210> 1624
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1624
tttgggtcaa aagcga 16

<210> 1625
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1625
gctcagctat ggaaat 16

<210> 1626
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1626
gtctaaagta aactgc 16

<210> 1627
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1627
tggttccttc aagcct 16

<210> 1628
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1628
tcttcggagg acattg 16

<210> 1629
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1629
ggaagccgct gcctga 16

<210> 1630
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1630
gcccttcagt gttcaa 16

<210> 1631
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1631
gtttacttac cgggta 16

<210> 1632
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1632

aatcctgggc ggcgac 16

<210> 1633
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1633
acaggcacca ttctgc 16

<210> 1634
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1634
ccatctgagc tgtttc 16

<210> 1635
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1635
cccagtccaa ttgtgc 16

<210> 1636
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1636
ttgctgtaag ggacaa 16

<210> 1637
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1637
cagagcctct tacatg 16

<210> 1638
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1638
atgtgagcca ccagtg 16

<210> 1639
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1639
tgggccgtgt caccct 16

<210> 1640
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1640
ccccccccgc tgattc 16

<210> 1641

<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1641
ggaccagcct caggtg 16

<210> 1642
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1642
gcaaaggaca gaccgg 16

<210> 1643
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1643
caggccaggt agccgt 16

<210> 1644
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1644
tttagatgac tgaact 16

<210> 1645
<211> 16
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1645
aagcctcctc cagttt 16

<210> 1646
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1646
ccgataaacc ttgtct 16

<210> 1647
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1647
gcagttttgt aagtgc 16

<210> 1648
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1648
tcggagacct ccctaa 16

<210> 1649
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1649
tgggcaaggc taagtt 16

<210> 1650
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1650
actccacacc ttaatt 16

<210> 1651
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1651
tggtacaaaa ctgcat 16

<210> 1652
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1652
ctcactaaac cccaca 16

<210> 1653
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1653
ccagtgagat ccaact 16

<210> 1654
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1654
gatgggccca caggat 16

<210> 1655
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1655
gtacttctgt tagata 16

<210> 1656
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1656
gctgtaaccc cctgaa 16

<210> 1657
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1657

gccctgaaac attcct 16

<210> 1658
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1658
aacccaggtt tggatg 16

<210> 1659
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1659
cgtggcaact ctgtaa 16

<210> 1660
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1660
tcggctgagt gctctc 16

<210> 1661
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1661
cagggtacac ggctct 16

<210> 1662
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1662
tggtcttggg cactct 16

<210> 1663
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1663
atagcttacc tgtggg 16

<210> 1664
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1664
tcaccgccca aaacca 16

<210> 1665
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1665
ccgtgcacac acaaga 16

<210> 1666

<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1666
gatctgggaa ttatgg 16

<210> 1667
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1667
agaactcaag tcagta 16

<210> 1668
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1668
gctccctgta atcaca 16

<210> 1669
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1669
tgtttaggca ttcaga 16

<210> 1670
<211> 16
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1670
tgaaattatt ggttca 16

<210> 1671
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1671
gcctgttggg tcaaac 16

<210> 1672
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1672
accaacatga agtgag 16

<210> 1673
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1673
ccttttggca ccttca 16

<210> 1674
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1674
ctattagagg gctagt 16

<210> 1675
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1675
tttaaactca ggtgac 16

<210> 1676
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1676
tatggagtca ttagtg 16

<210> 1677
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1677
ataacagcca ttgcat 16

<210> 1678
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1678
gttttgttgc accctc 16

<210> 1679
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1679
attctgtgtg ctcact 16

<210> 1680
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1680
cagattctgt gtgctc 16

<210> 1681
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1681
gtcagcagga gtagca 16

<210> 1682
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1682

cagtcagcag gagtag 16

<210> 1683
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1683
tcagtcagca ggagta 16

<210> 1684
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1684
ctcattatca gtcagc 16

<210> 1685
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1685
caggcctcat tatcag 16

<210> 1686
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1686
ccaggcctca ttatca 16

<210> 1687
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1687
tccaggcctc attatc 16

<210> 1688
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1688
ttccaggcct cattat 16

<210> 1689
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1689
gttccaggcc tcatta 16

<210> 1690
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1690
cgttccaggc ctcatt 16

<210> 1691

<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1691
ccgttccagg cctcat 16

<210> 1692
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1692
tccgttccag gcctca 16

<210> 1693
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1693
aatccgttcc aggcct 16

<210> 1694
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1694
gaatccgttc caggcc 16

<210> 1695
<211> 16
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1695
cgaatccgtt ccaggc 16

<210> 1696
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1696
acgaatccgt tccagg 16

<210> 1697
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1697
cacgaatccg ttccag 16

<210> 1698
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1698
gccacgaatc cgttcc 16

<210> 1699
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1699
agccacgaat ccgttc 16

<210> 1700
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1700
cagccacgaa tccgtt 16

<210> 1701
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1701
gcagccacga atccgt 16

<210> 1702
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1702
agcagccacg aatccg 16

<210> 1703
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1703
tcctgggcag ttcagc 16

<210> 1704
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1704
attcctgggc agttca 16

<210> 1705
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1705
tcattcctgg gcagtt 16

<210> 1706
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1706
gtccagagct ttacgg 16

<210> 1707
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1707

gttgtccaga gcttta 16

<210> 1708
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1708
ggttgtccag agcttt 16

<210> 1709
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1709
aggttgtcca gagctt 16

<210> 1710
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1710
aaggttgtcc agagct 16

<210> 1711
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1711
caaggttgtc cagagc 16

<210> 1712
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1712
gcaaggttgt ccagag 16

<210> 1713
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1713
tgtcttgcaa ggttgt 16

<210> 1714
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1714
ttgtcttgca aggttg 16

<210> 1715
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1715
tgttatcctc aagctc 16

<210> 1716

<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1716
gcctgcagaa tcttat 16

<210> 1717
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1717
cccctgccag gcatat 16

<210> 1718
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1718
tgggtcaaaa gcgatg 16

<210> 1719
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1719
ttattgcagg ctccaa 16

<210> 1720
<211> 16
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1720
ttacttaccg ggtaag 16

<210> 1721
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1721
cagcaaacac gctccc 16

<210> 1722
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1722
ggccgtgtca ccctaa 16

<210> 1723
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1723
ggccaggtag ccgtgt 16

<210> 1724
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1724
gctgggtctg acccac 16

<210> 1725
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1725
aaggagttgc tgaaac 16

<210> 1726
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1726
gcaggttcac atgaca 16

<210> 1727
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1727
tctgttagat acaaac 16

<210> 1728
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1728
tgggaaactc aactgg 16

<210> 1729
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1729
tggatggaag gaacct 16

<210> 1730
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1730
cattcagaat ttccac 16

<210> 1731
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1731
cccaccattg atgggt 16

<210> 1732
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1732

tcactatcga tcaaat 16

<210> 1733
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1733
cactttacat gcacga 16

<210> 1734
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1734
tcatcataga tactcc 16

<210> 1735
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1735
ggaggtgtgc ctgtca 16

<210> 1736
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1736
gctactcact gccagc 16

<210> 1737
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1737
agaaatgacc ctgttc 16

<210> 1738
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1738
cacgatctca tttttc 16

<210> 1739
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1739
atgcacgatc tcattt 16

<210> 1740
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1740
acatgcacga tctcat 16

<210> 1741

<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1741
tttacatgca cgatct 16

<210> 1742
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1742
actttacatg cacgat 16

<210> 1743
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1743
gtgtcagtca ttatgc 16

<210> 1744
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1744
gttaactgtg caccta 16

<210> 1745
<211> 16
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1745
agcttgtaag atgtta 16

<210> 1746
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1746
gaagatcctt aaccct 16

<210> 1747
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1747
acattggtta ggtcag 16

<210> 1748
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1748
acacattggt taggtc 16

<210> 1749
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1749
ggaattcctc agatga 16

<210> 1750
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1750
gtttatggaa ttcctc 16

<210> 1751
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1751
ggtcctgccg tgttta 16

<210> 1752
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1752
tcctatcaca ttgagt 16

<210> 1753
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1753
tgcctctaag gccttc 16

<210> 1754
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1754
atcttggtgt tggttc 16

<210> 1755
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1755
ttaagtttca agccct 16

<210> 1756
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1756
gttcatgacc tcctta 16

<210> 1757
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1757

gtcctctgca agttca 16

<210> 1758
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1758
gatcatccag acaggg 16

<210> 1759
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1759
gaacttgcca gttcca 16

<210> 1760
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1760
tgcttgtcaa tgtcag 16

<210> 1761
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1761
agacatactg cttgtc 16

<210> 1762
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1762
tactatgaaa atggtc 16

<210> 1763
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1763
agcaactaat tctact 16

<210> 1764
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1764
acaaattggc agcaac 16

<210> 1765
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1765
acacaaattg gcagca 16

<210> 1766

<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1766
cacctatata aattgc 16

<210> 1767
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1767
gcaattttat ggaacc 16

<210> 1768
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1768
cttagtagtg acagct 16

<210> 1769
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1769
agcctaactg atgcct 16

<210> 1770
<211> 16
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1770
ggtctcactc gcaggt 16

<210> 1771
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1771
ggctattcat tctggc 16

<210> 1772
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1772
ggagatctgg ctattc 16

<210> 1773
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1773
gctactggtt ctggcc 16

<210> 1774
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1774
gagtactttg aattca 16

<210> 1775
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1775
gtctggctat ctctga 16

<210> 1776
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1776
agacattgca gtctgg 16

<210> 1777
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1777
taaatttgca ggtggt 16

<210> 1778
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1778
cttaaatttg caggtg 16

<210> 1779
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1779
ggatttagaa atcccc 16

<210> 1780
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1780
tgtgttcttt ccgtgt 16

<210> 1781
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1781
gacaatgaag cttcac 16

<210> 1782
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1782

ttaactgggt gagctt 16

<210> 1783
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1783
taatgtgatt cacagg 16

<210> 1784
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1784
ggtttaatgt gattca 16

<210> 1785
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1785
cctgaaaaaa ggcttc 16

<210> 1786
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1786
tgtaacaaca atcctg 16

<210> 1787
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1787
ttactatatt tggagc 16

<210> 1788
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1788
tgtctcctat cagtcc 16

<210> 1789
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1789
caatttagca ggaacc 16

<210> 1790
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1790
gattatgctc ttcacc 16

<210> 1791

<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1791
tatctgatta tgctct 16

<210> 1792
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1792
tgattacgct ttgcta 16

<210> 1793
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1793
tctgattacg ctttgc 16

<210> 1794
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1794
agatactctg gacact 16

<210> 1795
<211> 16
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1795
ggcagcttgt gatcca 16

<210> 1796
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1796
ccgtatagga atctga 16

<210> 1797
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1797
ggtgatttgg ccacgg 16

<210> 1798
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1798
agtgatctcc aggccc 16

<210> 1799
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1799
gtgactgcca aagtgt 16

<210> 1800
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1800
ttgataaaga tgcctc 16

<210> 1801
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1801
tttcatggta ggtgtt 16

<210> 1802
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1802
atactcctca atattt 16

<210> 1803
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1803
tagatactcc tcaata 16

<210> 1804
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1804
catcatagat actcct 16

<210> 1805
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1805
gttcatcata gatact 16

<210> 1806
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1806
gatctctatc ctgtgt 16

<210> 1807
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1807

gactcgaaca agtcca 16

<210> 1808
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1808
cttcatcggt ccatcg 16

<210> 1809
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1809
tccaggtacc cttcta 16

<210> 1810
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1810
agacatcacc ttgtcc 16

<210> 1811
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1811
attcttcctg gagtgc 16

<210> 1812
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1812
tgaggctact cactgc 16

<210> 1813
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1813
gtaactggca aagttc 16

<210> 1814
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1814
tgcacgatct catttt 16

<210> 1815
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1815
catgcacgat ctcatt 16

<210> 1816

<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1816
tacatgcacg atctca 16

<210> 1817
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1817
ctttacatgc acgatc 16

<210> 1818
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1818
gcactttaca tgcacg 16

<210> 1819
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1819
gtgtgtcagt cattat 16

<210> 1820
<211> 16
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1820
cgttaactgt gcacct 16

<210> 1821
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1821
tccttaaccc tggttc 16

<210> 1822
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1822
tcaagaagaa gatcct 16

<210> 1823
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1823
cacattggtt aggtca 16

<210> 1824
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1824
acacacattg gttagg 16

<210> 1825
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1825
tatggaattc ctcaga 16

<210> 1826
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1826
cgtgtttatg gaattc 16

<210> 1827
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1827
tcacattgag ttgcta 16

<210> 1828
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1828
gcctctaagg ccttca 16

<210> 1829
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1829
ggtgttggtt ccccac 16

<210> 1830
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1830
gctgatcccg gtctct 16

<210> 1831
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1831
tccttaagtt tcaagc 16

<210> 1832
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1832

tgcaagttca tgacct 16

<210> 1833
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1833
gaaatatccc tctccc 16

<210> 1834
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1834
ccctatatgc ccatga 16

<210> 1835
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1835
agaacttgcc agttcc 16

<210> 1836
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1836
gacatactgc ttgtca 16

<210> 1837
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1837
gtcactaaga catact 16

<210> 1838
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1838
gcaactaatt ctacta 16

<210> 1839
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1839
caaattggca gcaact 16

<210> 1840
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1840
cacaaattgg cagcaa 16

<210> 1841

<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1841
acctatataa attgct 16

<210> 1842
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1842
attttatgga acctct 16

<210> 1843
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1843
agcttcacct gtgtgc 16

<210> 1844
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1844
tgccttagta gtgaca 16

<210> 1845
<211> 16
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1845
tcactcgcag gtgtca 16

<210> 1846
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1846
gctattcatt ctggct 16

<210> 1847
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1847
tggctattca ttctgg 16

<210> 1848
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1848
tggttctggc cactgc 16

<210> 1849
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1849
ggagttcact ttgcct 16

<210> 1850
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1850
gctatctctg agtact 16

<210> 1851
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1851
gacattgcag tctggc 16

<210> 1852
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1852
tcagacattg cagtct 16

<210> 1853
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1853
ttaaatttgc aggtgg 16

<210> 1854
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1854
cccttaaatt tgcagg 16

<210> 1855
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1855
tggatttaga aatccc 16

<210> 1856
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1856
tgaagcttca cactta 16

<210> 1857
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1857

aggacaatga agcttc 16

<210> 1858
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1858
tccttaactg ggtgag 16

<210> 1859
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1859
gtttaatgtg attcac 16

<210> 1860
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1860
tggtttaatg tgattc 16

<210> 1861
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1861
gtaacaacaa tcctga 16

<210> 1862
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1862
tactatattt ggagct 16

<210> 1863
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1863
gtctttacta tatttg 16

<210> 1864
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1864
aatttagcag gaaccc 16

<210> 1865
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1865
gagaatcctg ttaggc 16

<210> 1866

<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1866
tgattatgct cttcac 16

<210> 1867
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1867
gctatctgat tatgct 16

<210> 1868
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1868
ctgattacgc tttgct 16

<210> 1869
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1869
gacactaagg catggg 16

<210> 1870
<211> 16
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1870
gcagatactc tggaca 16

<210> 1871
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1871
gggctatttg gtgtct 16

<210> 1872
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1872
tgatttggcc acggga 16

<210> 1873
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1873
gaacatctgt ctttgc 16

<210> 1874
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1874
agcatgaact ttaccc 16

<210> 1875
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1875
caggtcaaca ccgtga 16

<210> 1876
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1876
gtttgataaa gatgcc 16

<210> 1877
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1877
tactcctcaa tattta 16

<210> 1878
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1878
gatactcctc aatatt 16

<210> 1879
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1879
atcatagata ctcctc 16

<210> 1880
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1880
ttcatcatag atactc 16

<210> 1881
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1881
gtgtaaattg cagagc 16

<210> 1882
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1882

tgtgaaatga gctcca 16

<210> 1883
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1883
atgactcgaa caagtc 16

<210> 1884
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1884
tggaacttca tcggtc 16

<210> 1885
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1885
gacatcacct tgtcca 16

<210> 1886
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1886
ggaagtcagg caccca 16

<210> 1887
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1887
tgttatattt gatcct 16

<210> 1888
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1888
gaacgcaatg ctgact 16

<210> 1889
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1889
cagcattgag tacaac 16

<210> 1890
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1890
ctttatacca gtgtct 16

<210> 1891

<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1891
gagaacattg aaacac 16

<210> 1892
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1892
tagtgctata gaggga 16

<210> 1893
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1893
ttacatgcac gatctc 16

<210> 1894
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1894
aattttatgg aacctc 16

<210> 1895
<211> 16
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1895
tcatagatac tcctca 16

<210> 1896
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1896
ccctaacact cagttc 16

<210> 1897
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1897
tccgtcaata tattct 16

<210> 1898
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1898
ggtaagagcg atggga 16

<210> 1899
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1899
gagtattgtt tttgtg 16

<210> 1900
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1900
gttatatttg atcctc 16

<210> 1901
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1901
ctaattttct gactgt 16

<210> 1902
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1902
attcagaatt tccact 16

<210> 1903
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1903
gcaatgctga cttggc 16

<210> 1904
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1904
tatttcttga tgtggt 16

<210> 1905
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1905
acgcaatgct gacttg 16

<210> 1906
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1906
cgtgttatat ttgatc 16

<210> 1907
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1907

caacacatca ttgggt 16

<210> 1908
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1908
cactttatac cagtgt 16

<210> 1909
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1909
ttatatttga tcctca 16

<210> 1910
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1910
ttatgaaatt attggt 16

<210> 1911
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1911
aagtattgcc agctaa 16

<210> 1912
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1912
atgctaattt tctgac 16

<210> 1913
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1913
ggcattcaga atttcc 16

<210> 1914
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1914
tttataccag tgtctt 16

<210> 1915
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1915
tattctcatg gtacag 16

<210> 1916

<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1916
tgagtattgt ttttgt 16

<210> 1917
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1917
agttttgtaa gtgcaa 16

<210> 1918
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1918
taagtattgc cagcta 16

<210> 1919
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1919
aacgcaatgc tgactt 16

<210> 1920
<211> 16
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1920
agctttaaac tcaggt 16

<210> 1921
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1921
gtattgtttt tgtggg 16

<210> 1922
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1922
agtattgttt ttgtgg 16

<210> 1923
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1923
aattatggaa ttgcag 16

<210> 1924
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1924
cgcaatgctg acttgg 16

<210> 1925
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1925
cgtcaatata ttcttt 16

<210> 1926
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1926
tgtatttctt gatgtg 16

<210> 1927
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1927
ttattctcat ggtaca 16

<210> 1928
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1928
gtgagtattg tttttg 16

<210> 1929
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1929
tgggaattat ggaatt 16

<210> 1930
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1930
ggttatgaaa ttattg 16

<210> 1931
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1931
tgaagattgg ctctgg 16

<210> 1932
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1932

tatatttgat cctcaa 16

<210> 1933
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1933
gtaagtattg ccagct 16

<210> 1934
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1934
gtgttatatt tgatcc 16

<210> 1935
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1935
gggttatgaa attatt 16

<210> 1936
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1936
ccgtcaatat attctt 16

<210> 1937
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1937
gcattcagaa tttcca 16

<210> 1938
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1938
ttataccagt gtcttc 16

<210> 1939
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1939
ctgaagattg gctctg 16

<210> 1940
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1940
gtgtatttct tgatgt 16

<210> 1941

<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1941
actttatacc agtgtc 16

<210> 1942
<211> 21
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 引物

<400> 1942
ggcagccttg tactcttgga a 21

<210> 1943
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 引物

<400> 1943
gctggtaatc ccggtcaaag 20

<210> 1944
<211> 26
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 探針

<400> 1944
ctgggatgga gttgggaatc acagcc 26

<210> 1945
<211> 22
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 引物

<400> 1945
ctcctgctga gtgaccataa ag 22

<210> 1946
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 引物

<400> 1946
ggacttcttc gagccagttt 20

<210> 1947
<211> 24
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 探針

<400> 1947
agagtggtgg ctactgctga actg 24

<210> 1948
<211> 16
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成寡核苷酸

<400> 1948
ggctactacg ccgtca 16

<210> 1949
<211> 14654
<212> DNA
<213> 食蟹猴

<400> 1949

catgccagca gggaaggggga gctggcatgt caatggtaag catgggaaca agaggaggga 60

ggcagagctc tcacactctt ttaaacaatc agatgttgca tgaattgagt caaaactcac 120

tcagctccaa ggggatgacg ctcagccatt catgaggaat ctgcccccat gatccaatac 180

ctcccactag gcccccttcc aatgctgaag gtcacatttc ctcatgaagt ttgaagggga 240

cacatattca aatcatatca ttcaacacaa ccccccccatc acatgttctt ctcacattgc 300

aaaacacagt catcccttcc caggggtctc ccaaagtcat aatttgttcc aacctcaagt 360

ccaaagttct aaatcacatt caaagacccc tccttccagc taggggcctg taaaatcaaa 420

acaagttact ccaggataaa atggtggcat agacattgca taaacactcc cattccaaaa 480

gaaagaagtc ggccaaaaga aagaggcaac atgcccccat gcaagtccca aacccagcag 540

ggcagacgtg aaactttaac tctccagaac aatctttgaa tccatgtccc atacctaggg 600

cacgctggca caagtgttgg tccccccgagg ctttgagcag ctctgcccct gtggcttttc 660

agggggcagc tgctgtggct gctgctacag atggattaca gttgagtgca tgtggccttt 720

ccaggctcag gatggaagct actcgtggct ctaaaattac gggatctgga gggtgactgc 780

cctcttccca cagcctcact aggtagtgcc ctggtggggga ctctgtgtag gcgctcctac 840

cctacctttc ccctcagcac tgtcctagta gattatctct gtggggaatt tgtcctgctg 900

caggcttcta cctgggcacc caggcttttc cacaaaccct ctgaaatcta gatagaagct 960

accaagtctc cttcactctt gaattctgca cacctgaaga cctaaaccat atacggaagc 1020

tgccaaggtg gcttgcaccc tctggggcgg tgtcccaagc cacctttaaa ctgagggtgt 1080

aactggagca accagtaggt gaggagcagg gtcctgaggc tgagaagggg accaacatcc 1140

caaagctggg cccttaaatc atttttcctc tctgagttgt tggatgaaag caacttcctc 1200

tcctcttgct tcggtttcct catcagcaaa atcagatcat aatcctggcc cattgagggg 1260

atgattataa aactcaatca aatggagaag tatttgcaaa tggaatgtat tgcaacgtgt 1320

attgtgcagt ccctgtgtaa tcacctttttt gttcctgcct cacaagctgg gttatgtgtg 1380

taggggtggg gggaggtggc cacgatgccc ccagagatgt ttgctgagga tgaaataggc 1440

ttccatgaaa gggtcagttt ggcttctgtg gttcagctgt ctttgaggcc cttctgcctg 1500

gggcaaagca caaaagtcca acagcaatct ggttgcctga cttcttagcc atggaagtgt 1560

ggtgagcagt ggtctctagt ccctccaccc agtgtgcctc gggagtggaa catggggcgg 1620

tggcctctgc tggggaggat gctgggggtt ctctgaaagg aggcaatgcc tgattttgtc 1680

attgaaggat gagcatgatt tttccagatg gtggaagcag gtgcttctgg cagaagaccc 1740

cacataagca aatgtgtaaa atccacaagg catggccttc aacaagagca ggtctggggc 1800

ggtggctcat gtcaaggtgg gaggctcact tgaggccagg agttcaagag tagcccagtc 1860

aatatagtga gatcccatct ctaacatatt ttttcaaaaa attagctggg tggctggatc 1920

atgcctgtag aaccagctac tcaggaggct gaggtgggag gatggcttga gcccaggagt 1980

ttgaagctgt agttcgctgt gattgtggca ctgcacttca gccttggcta cagagtgaga 2040

ccctgtctcc aaaacataaa caaaataacc ccaacagcat tacaataaat atacaataag 2100

catccacacg gcatgtgtgg gagactgtgc ttatgctgat ggcatgggca ggaggaaggc 2160

aggcatctgg ggagtgtggg tgcacgggag gacagggagg gtcccacagg ctgtcagtgg 2220

caggtctttc ttcctgaaga ccactgcaga cccccaaccc tgaggatgcg aggcaggtgg 2280

gttggatgag agggacctgg gtgtttcgtc tgcggctgct cctctaagta caacagcaaa 2340

gagggtgggc ctggactgaa ggtggtgctg gggagcagcc tgtttgctgt gcttgatcac 2400

gagttgctgg gaagttgtga cattcacctt ccctttccaa tttcatagtt atctgggagg 2460

ccagaggacg tgtctggtta ttacacaggt gcacagctgg agatgggatc cacaaagctc 2520

ggaacagctg gatcttgctc agtctctgtc aggggaagat tcctcggtaa gtcggggacc 2580

gttgacctgc ccccatctcc ttattctcaa caatagctcc atgaaggaag gatcattccg 2640

cttttgtaga taagttcaga gacgttagta actggttcag atcagacagg aaagcagtag 2700

cagagtcggg atttgcaccc aggcttgagt ctgatgctcc ctccctcctg ctgtgccctt 2760

aaacagtaga gagaggccgg gaaacaggtc agatgggttc acaaagctcc ctgggctcag 2820

ctctggttta gactgtggag acacagctgg gggaccccag aaggaaggtc tgtgttgggg 2880

gtgcctgact ctttaggaaa tttgaaggaa ccaaagaagg tggaggtggg gaggtgaccc 2940

ggactctggt ctgtccttat ggcctggaaa cacccaggct ggccccaggg tgctgctgct 3000

gaggcccaat gggaacgaca aatttatttt gagatacaag gaacctagag gtcatctcac 3060

caccccccccc tccaagtctg agcaccaact tgtgccaggc cctgtgggga aactgaggcc 3120

ctgggagggg agtgacttgc ccagggtcct gtgtctggag gctgagcagg tagctcgtag 3180

gactccacgt ctctggccct cacctctgtc cctctcttca gacctctggg gggatggaga 3240

agaaacaggc tgtgctgtgt ccctaatggg aaacgtggct gagacagggg agtgagaagg 3300

gcgtgctgtg gaatagtgtc tgtggcatga tgccagcttt gcaatcaaga gattcaagaa 3360

ccacactgtg gaattgtgga tataactaca ggagtgacag cttagatctc tgtgtttgta 3420

gaagcagaat caaacctgga aactcttgga ttatcaaaat tatacatttt tgcttctata 3480

tcagagtcat aaggccagat gttggcctcc cctctgccct ccaagagctg tgtgactctg 3540

ggcaagtcac ctccgctctc agcctgagta ttctcccctc tcaaaaacct gatagagctg 3600

ccaaaagtac atgaaatcgg ggggaaattt ctgtgaaatc tgagtcatgg tcttcttttt 3660

cttcactaag aagagatgcc cgtcaagata gaaagcacta tggctgtggc ttgtaacccc 3720

agtgctgtgg gaggtagagg cgggaggatc actagaggct gggagttcaa gacagcctgg 3780

aaaacacagg agatgctgtc tctatgaaat taaaaatgaa caaattagcc cagcatggtg 3840

gcgtgcacct gtagtcccag ctactcagag ggttgaagga ggaggatctc ttgagcccag 3900

tagatctagg ctgcaatgag ctaggatggc gccaaagcac tccagcctgg gtgacagagc 3960

aaaaccgttt ctcaaaaatg aaatgaaaat ggtgatttct caggaggacc acactgtgtc 4020

gaccctctat tcctgcccaa ggaggaggcc ccgcagtgac atggagggtg ctgctttgct 4080

gagactcttt gtcctctgca tctggtgagc ttggctcaga gtgctgaggt gggagggagg 4140

tccccggtct gggctgcaca gttgggcagg gcttgggctg ggcctgggcc atctgggttt 4200

ctttcaggaa ccaaagtccc ttcccagaat tgaccaacca gcagactcgc ccagggagaa 4260

cctgctgtat cctagtcaag gctaacgggc aatatccagc ctcaattctc agcagaggcc 4320

ccagatcagg gtctgagcca ggccaacaat gaccaaagag gatgggatcc tgggtgcagc 4380

tcctcacaag tgtcgggcga gtctgaggcc tcagctctct ctgccctcct gctcctctgc 4440

tctctcctgg tcctcctgtg tcctcatgga tcatgagatg gctgtcctgg cccagggggt 4500

catacagtga gcaaagcagg aacaagggga agggaacccc ctctcctgtc acccctgtcc 4560

cttatagcaa gaagcaccca gacacccctc tgcatactgc cctggtgaac tgctgcccag 4620

gactgggtcc cccttctacc cttgctgcgt ggggtcccag aagacagaca tctgtgtgtc 4680

tgaaccctgg gataaaggca ggaaggggaa agagggaggc gagtggcttt tgagaggggg 4740

cttttgtatg agagctggag gatggaaccc catcaggggg cccggaaacc actgagctgt 4800

taaaataaag gctgcaaaca aagaccagct gctggaagtg ggtgtgccag ggagggagca 4860

gagacacacg gtgagaaaag agaaatggta atgcctggag ccgcccctga ctgcgatggg 4920

cctgaagccg tattattagt agtaattata gtatcattat tagtcatttt catcttattt 4980

gtatcctccg tctatctctc ctctccacct tttcctaaca ttctatcacc agttttatgt 5040

cttccattag caactttgta gctgtaaaca gtttacttac aactttctca tgccctcagt 5100

agtacccagt atttcttgac ttctctcttt aaaaaatgac gatattaatc ttccttctcc 5160

ttccttcagt gtttcacatc ccaactgcta cctttgtgct ttaaattttg tactaattgg 5220

tattagtaac aagtatattt agttctcaca tttacatgtt gtgtatatgg ttttttgtcc 5280

taaagaagag actactgaga accagtgaga ctgagagaat gggcatcttc acgtactgct 5340

agtttgagtg tgaatttggt acaatgtgca tacagtgtgg ctgtaggtat aaaacctaat 5400

tctactccta cgaatatctt aaggaaataa tctcaaatgt gagcaaagtt ttaggagaag 5460

gaggatgttc tttgtagcat aaattacatg aagaattaga aataccctaa ggtccatcag 5520

ccagagagga cagcagaggg gacagggcag caccaggagg gctcggcagc cacagcaggg 5580

gctgcgccgg catctggcag gatccaggtc tttgtgggac agaggacctt agagaagcga 5640

cggggacaca ggctgtccgc tgcagcagca gtgaattcac caagacgaag agttgagcac 5700

agagtgtgag acacggattt gcaatgagga gtcatttccc atgagcgtgt atacatgact 5760

caatattgta tattgaaggg agtagagcac agtcattgaa gacatggggt tgaagcagaa 5820

gtcctggctc tagcactatt gtgaaaacac gggcaggttc cctaactttt gtggattcct 5880

ctgtgtttga aagggaaggt ggtacccatc tcccgggctg tgtgtgatca tcgaatgaga 5940

cacgtgtaag gagccctgca catcacagac actcaataca cactggctat catcaaccag 6000

ttatcacaca tgttcccagg cccaggtcat tgtcagaacc ttcctcccca tctctattcc 6060

tgtgtatgga ctctgtagtt ttctgtaatg atcaggtggc tgcccctcct ctgattatct 6120

tctcctcata ccccaacagg acaagcggac ttttccttgc tgtgggagtg agggcagagg 6180

aagctgcagc gaggtgagtg tctgtaaata gcaggtgatg gggactcagt gacagagaaa 6240

caatctgggt taggttggtc ttgacatttg ctgccaccct agaaggatgt gcagagcccc 6300

ggctgctcaa gcctccctct gtccacaggt ggctcacatt caatcccaca atttgttttc 6360

tcctcctcaa gggtgcagca aaaccatcca ggtgggacag atacaggaga tcctcaaggt 6420

aagcccctca gtgaccgggc tgctggcacc atggacccag gtaggctcgc ctcctcttcc 6480

ctggctggtt cccactcgca cctagcacgg agggtggtgc ctccacagct gagtgaaccc 6540

cagaggaacc cagatggaca aggaggccaa tgagtctgct ccaagcccca agagaagccg 6600

catagagtcc cccgacccag gggtctgtgg ggccatctgc atcctgactt ctcctcaggg 6660

ggggcacggc ccaggagccc acttcctctc taccctggca ctagcaaatg tctcaagtgg 6720

ggcaggaggg ccttggggaa atggaaccag caggggaggg gagtgggggg agagcagggt 6780

ccaggagggg agggctggga gagcaggttg accagcagcc ccgacctgtc acctcccgct 6840

ctgctcccag ctgaccctgg gtgtttctag ccgaggctgg tcccctccct ccagctcttg 6900

ccctgcacca gcccctctgc tctgagtggc cttgtgggaa tgtatcaggc ctgatccagc 6960

ttccaactta actggacccc ggtctggcct ttgccacgtc ccctctgtgt gacctggcgc 7020

gccttacctc ccctctcctg taccatgaga ataatatttc cccatgttgt cttgaggatc 7080

aaatatgaca cagctatctg gcctggccgg tgcctgccac acggtagggc ctccctaagg 7140

gctggttccc atcccctcta cctgtccccc gttgattcca ggtggaaggc acccagtcct 7200

cccagctgtg ttaggggcac ccgccctgcc ctgcccacca caagcgcctg ctgaccaggg 7260

atgactgccc cgggcagggg ttgagtccag tcatctaaaa tacccctggt caaagaaaaa 7320

tctgaggccc agtagaattt taaagagttt atttgagtaa gaaagaattc ttgaattggg 7380

aaacagcaaa ctggaggagg cttcgtgcta tggtgaaaaa gtgtgggaga caatgtttag 7440

cgggtgaata tgaaactgca ataaggacat gacttgattg gttgcactta caaaacttcc 7500

tgttttggtt tactttgttg gaaaatccct ggtcacattg gtgttggtga gtttagggag 7560

gtctccgaat gcaggtgaga ccggacctta gccttgccca ggtttttgac atccaagaga 7620

gaaaaaggtt aagtccaagc aaaagcaaaa gcaaaagcaa aagcaaatca gcttttattg 7680

caaagcggac gctcaggctc gggggtggga gtgcaggcgg actcagaaga gccagtcggg 7740

cccagtgtgg tttggggttt ctgcctttgc tggtttatta aattaagggg tggagtaagc 7800

atgaagattt ctgggaagag gtggggattt cttggaactt ggcggggagg ggtgggtacc 7860

acacagtttt gtaccaaaca caggcataca tggaactgct gtggcgcggg tgggggtggg 7920

gtttagtgag acaaggaggg tatgattgag tgtgaggcga atcgtgagtc cgacccagca 7980

ctgagttgga tcttactggt cttcgccgga ttggccactt cctgtttgtc agggtcctgt 8040

aggcctgtcg cctccccctg tccctgcagc tggtttcagc agctccttct gtgtctgtca 8100

tgggaaccag ctgcctggag ttcttgtttc ttctatgacc tcccagtatt cccatctcag 8160

catggcccgc tgtcagctgg ctgctcgtga ctggccgagg ttaagttttg tttgtgtcta 8220

acagaagcgc ccatctgatg tgaccccagt tcagtttccc acagcttgca gtttaagggg 8280

ggtgacagcc gttctcaagg cctcgtaggt attgtttgcc caggaatgtt tcagagctgg 8340

attttgtttt aattttgctt ttatatccac cagccccacc ccaccaagaa atatacagat 8400

ttagtgctgg aggttccttc catccaaccc tgggtttcct tcttcctttt ggtgaagaag 8460

gaaaaagaaa aaaccagaca agtcctcgcc cagccgagtc agcactgcgt tcatttccct 8520

aagccccatt tccttaggat ggcttcctcc cctcactgag ttgcagtggc aaccaagtca 8580

gctctgctca ggagccgccc tgtacagcaa actgggctgt gctgaatcct gtccaagacc 8640

aggggagggc agggaagatt agaagccagg agctcctagg ccaccccgga ttcctgggct 8700

gggctgggct agggggccaa ggaagaaact gtccctccca aacaggatga tctgtggttt 8760

aataccaaat cacaggcatt tttaaaacac aaggagtctt cgaagcaatg tcaaggaaac 8820

gttggccttg gagtcaaatc ctgagcttcc tgcttgctgg ttttgggcgg tgactctcgc 8880

tgtctggatt ttactttctt cttctgtgaa ttaagaatga ggccccttgt gtgtccacag 8940

caggaaacaa ttttacatca tgtctcggtg cacacacaaa tacatactgg tccccagtcc 9000

attatctgta attccataat ttccagatcc ctgcaaacca cacattttgg gggcagctga 9060

cttcaggagt aatcctgctc tgtactgact cgagttcttt gtaggcctac cattatttac 9120

cccatttaat gtgaatattt gcttgtttca ctgttgaaac atgtgtgggt ttgattacgg 9180

ggagcagtct agcctctgct gggaatggtc aggaatatac catatgcacc ccgtgtcctt 9240

tctaaaatag tgaaaattcg gaatgcctaa acacatctgg attccaggaa tttacattaa 9300

gggatatata tttgaaataa ctcacaaaaa acaatactca tccctgctgt gattgctata 9360

ttctgatatt ttcaaatcga ttttcttttc aaaatgctgc tcttgaacca ataaactaat 9420

ttcataaccc aatgatgtgt tgaaactcac attttgaaga cacaggtata aagtgtttga 9480

cacccaacag gcacgtggca gatagaagtg atcactggga tgtttcctct tccttggcct 9540

ggaaggctca ctttgtgttg gttctgagct gaaaaggatt cattcctccc caaagcactg 9600

tggcactccc ctggtgtttc aatattctca ggctgccatg gtaaaatatc acaggctggg 9660

tgacttcaac atctggtttt tcttttctca cacttccaga ggcaagaagt ccaaggcgaa 9720

ggtgccggca gggttggagt ctggggagga ctctcttgct ggcttgtgga ggctgccttt 9780

gtgctgtgtg atcacgtggc ttgcttgtgt ctctttcact tcctacaata ggacactagc 9840

cctctaacag gattagagtc ctacccttgc gatctcattc agtctttttt ttttttttt 9900

ttttgagacg gagtctcgct ctgtcaccca ggctggagtg cagtggccgg atctcagctc 9960

actgcaagct ccgcctcctg ggttcacgcc attctcctgc ctcagcctcc cgagtagctg 10020

ggactacagg cgcctgtcac ctcgcccggc taagtttttg tatttttagt agagacgggg 10080

tttcactgtg ttagccagga tggtctcgat ctcctgacct cgtgatccgc ccgtctcggc 10140

ctcccaaagt gctgggatta caggcttgag ccaccgcgcc cagccctcat tcagtcttaa 10200

ttgcttcctt aaaggcctga tctccaaata tagtcacctg actttagggc ttcagcatat 10260

gaattttggg ggcatacaat tcccttgata gcactgatga ctccatcaaa cgtatcccac 10320

accacagctg tcctggaaaa ttaacacgta accatctttt acgcaatggc tgttatctcc 10380

tctacacttt cctccaacct gatccttttt tctttccaac tagagagcaa catttctctt 10440

gaggattacc ttaattattt ccagaaaaac gtgagcccac aggagctgct actcctgctg 10500

agtgaccata aagcctggga gagagtggtg gctactgctg aactgcccag gtaacctcca 10560

tggggttatc tccattggga accctggtga tgccacccag atctcccttg ggctagtttt 10620

ccctgacaga cacacctcct ccaggcaggc ccctctgctg ggcttgagga tgaccttctc 10680

ggcagtccag gaggaacatt tcctcccaat ccttcgctgg cagtgagtag cctcaggctg 10740

aggggacagg aagcccacag ggacagggtc atttctgcca tctgctggtg atgggaaatt 10800

tgcgagttac tttcccactt tcagcctttc ttcatccatg gagttttatt gtgagaaaaa 10860

tgagatcatg catgtaaagt actcagcata atgactgaca catagtaggt gcacagttaa 10920

cgttaacatc ttacaaggtt ggtggaaata gaccagggtc aagggtcttc ctcttgaagt 10980

ccagcagcac ttcctttggg acaagtccga aaaatcctga cttaattgat gtgtgttcct 11040

ggggatgctg gctggggcct tttttctcat ctgaggaatt ccataaacac ggcaggaccc 11100

ttctgctggt ccaggatgct gagaggctgg agtggacttg gacagcgatg ggtctctttc 11160

cggctctgtc tgtgcccagt ccctgggctc taggcttatg tcatggagac tgggaactgt 11220

catctgtcca atagaaatag caagtcaatg tcataggagt atggtgaagg ccttagagtg 11280

aactccaggt caaaggtggg gaaccaagac caagatcctg gccaaaggcc aagagagacc 11340

aagaccagtg tcaaagcctg gggtcaggat ggagcaagag tcagccttgg ttgtaggaca 11400

agtaggaagg ttgaggcacc agggctggga ctagggtgtg gcaagagagg caccaagggc 11460

ttgaaactta aggaggtcat gaacttgcag aggacatgtg agtgggagag gaatatttct 11520

tctctgtctg ggagaggaat atttcttctc tgtctggatg atcccaacac tcatggacat 11580

agagggtcat ggttgcctgt gtctctcaca ccctgcctgg gaactggcaa gttctgggct 11640

acccctttggg accttcttct cttctacaca aagaagcccc tgacaatggc aagcagtatg 11700

ccttagtgac catctccata gtagaatgag ttgctgtcaa tgtatataat ttcaggggta 11760

ctgagcagac tcacaagtcc ccaaccaaga aggaaaacac ttcctctacc atcttgtcca 11820

aattcaggtc ttttcagcgt tagcaattta tatagatggt tctgaaagtg tcccgagtct 11880

tctagaggtt ccataaaatt gcacacggcc ttggcgtaca cacaggtgaa gctgtcactg 11940

ctaaggcatc agttaggctg gtgacatctg cgagtgagac ctggaaggtt gggggtgcag 12000

ggggcaggtc aggaggcggt aaggtggctg gagagtccat gtggagccag aatgaatacc 12060

cagatctccc actccggtca actggggcag tgcccggacc cagtagcctt cagccagaaa 12120

gtgaaagggc atgaggcctt ggaagggagc acatgccagg caaagtgagc tcctgtctct 12180

ctgaggtttg gtttcgtttg aattcaaagt actcagaggt agccagacgg caatgtctga 12240

gggcacctta cctttgacgc cacctgaaca ttaatgggga ttcctaaaat catctttaga 12300

ttttataatt cactagaagg attcatataa ctcactaaaa actgctattt cacgatcgtg 12360

gtttatcaca cagaaagaac acagattaaa atcagcctaa ggaagagaca cacagggcag 12420

agtctgggag ggcttcaggt gtgaagcttc attgtcctca ggacgctgtg atctcctgtg 12480

ccaatgtggg acaagacaca tggggtgctg ccaaccaggg aagctcaccc agttaaggaa 12540

acattcctgt gaatcacaag aaatcaggaa ggaagccttt attcaggatg gttgttacag 12600

gggagggaga ccgagtccag ctccaaacac agtaaagaca gagagggagt cacagccaac 12660

accagggtga ggggcggcag atggaacagg actaacagga gacaccagag tgggatgttc 12720

ctgccaaact gtcctaacag gattctcgct aaaggcaggt cagacactca cccatcaacg 12780

gtgggagtga ggagcatgat cagatagcaa agagtgctca gacagcaagc agggaggacc 12840

ctccctaaac cgacttgggg agattcttgc tgagctgggc agtgcaagtc cagcaagcag 12900

tgggtgggtg tggaaggcca aggtcggcgc ctagtggaga agaagctctg aagcgccccg 12960

ctggagctgg tcaagcagaa agtctttctc aacccatgtc ttagtgtcca gaatatttgc 13020

tggggttgga tcacaagctg ccctcatgac tgacctgtag tctccagccc ctccctgagg 13080

tctcacacct ttagtcccca ggtcctctgg aagtcaggaa agacaccaaa tagccccaaa 13140

ccccatcatc catcacattg ctgtactgtc ccgtggccaa atcaccagac aaagaaagat 13200

gttcctacca ggcaggacac tccaggagcc tggagatcac ttcccaggag ctgaggacaa 13260

agggaaggcc tctctttggg aaaagttcat gcttcacttt gctaccatcc tgggaataag 13320

gtgtctttgt cccactctca cggctctttg ttcatctgca gagttttccc ctctccaaac 13380

actttggcaa tcacagtgtt ggcctgccct tgagtgagga ggcatcttta tcaaacacct 13440

accacgaaag agcatctgag atgcctttaa gatatttatt tccatatgga ataagtactg 13500

aggggtatct atgatgaaca aagcatgttt gagcttaaat tctcttcatt tgtaaaattt 13560

gtttctattt gattgatagt gagagctctg caatttacac aggatagaga tcgcatggag 13620

ccgatttcac agacagggaa actgcatttc ttaatccttt aaactttcct tgtgcaggga 13680

tgaggcagat gagctctata aagctctgaa caagcttata agacacatgg tcatgaaaga 13740

caaaaactgg ctcgaagaag tccagcagca cagaaagcgg ttttttggaag agtttcctca 13800

gttggaaagg gagcttcagg ataaaataag aaggctctgc gaccttgcag gtgaggttca 13860

gaaggtccac aaaggcgcca ccatcgccaa tgcgttctcc agcactctcg gcgttgcctc 13920

tggtgtcctg accttcctcg gcatgggtct ggcacccttc acagcgggga gcagccttgt 13980

gctcttggaa cctgtgacgg ggttgggaat cgcagccacc ttgaccggga ttaccagcgg 14040

tagcgtggaa tacgcaaaga agcggtcggc acaagccgaa gcccatgaac tggtcaacaa 14100

aagccttgac accgtggagg agatgaacga gtttctgtat cacaacatac ccaactttat 14160

ttccttacgt gtcaatcttg tcaaattcac agaagacact gggaaggcca tccgtgccat 14220

caggcaagcc agagccaacc ctcactcagt accacatgtc ccagcctcac tccaccgggt 14280

cactgagcca gtctcagcta caagctttga agagatggag agatggagag agttggagag 14340

atggagagag ttgctgaatc ccgcaccacg ggggtgatca gaggagccaa gatcgttgat 14400

aaggtctttg aaggcgccct tttcgtgctg gacgtagtca gcctcgtgtg ccagttaaag 14460

cacttacatg agggggcaaa gtcaaagaca gctgaggagc tgaagaaggt ggctcaggag 14520

ctggagaaga agctaaacat tctcaacaag aagtatgaga ctctgcgcca agaaccgtga 14580

ccacagggca gggcaaccac caggggagat atgcctggga cgggccaaga caaaatgcaa 14640

actttttttt tttt 14654

【發明申請專利範圍】

【請求項1】

一種包含修飾的寡核苷酸之化合物或其藥學上可接受的鹽，其中該修飾的寡核苷酸由16至30個連接的核苷組成，及具有包含SEQ ID NO：1164的核鹼模體列(nucleobase sequence)的核鹼模體列。

【請求項2】

如請求項1之化合物或其藥學上可接受的鹽，其中該修飾的寡核苷酸由16個連結的核苷所組成。

【請求項3】

如請求項1或2之化合物或其藥學上可接受的鹽，其中該修飾的寡核苷酸包含至少一個修飾的核苷間連接、及/或至少一個修飾的糖、及/或至少一個修飾的核鹼基。

【請求項4】

如請求項3之化合物或其藥學上可接受的鹽，其中該至少一個修飾的核苷間連接係硫代磷酸酯核苷間連接。

【請求項5】

如請求項3或4之化合物或其藥學上可接受的鹽，其中該至少一個修飾的糖係二環糖。

【請求項6】

如請求項5之化合物或其藥學上可接受的鹽，其中該二環糖包含4'-CH_2-O-2'基團、或4'-$CH(CH_3)$-O-2' 基團、或4'-$(CH_2)_2$-O-2'基團。

【請求項7】

如請求項3或4之化合物或其藥學上可接受的鹽，其中該至少一個修飾的的糖包含2'-O(CH)$_2$-OCH$_3$ 基團 或 2'-O-CH$_3$基團。

【請求項8】

如請求項3至7中任一項之化合物或其藥學上可接受的鹽，其中該至少一個修飾的核鹼基係5-甲基胞嘧啶。

【請求項9】

如請求項3至7中任一項之化合物或其藥學上可接受的鹽，其中該至少一個修飾的核鹼基包含：

由連接的去氧核苷組成的缺口區段；

由連接的核苷組成的5'翼區段；及

由連接的核苷組成的3'翼區段；

其中該缺口區段位於該5'翼區段與該3'翼區段之間，其中每個翼區段的每個核苷包含修飾的糖。

【請求項10】

如請求項1之化合物或其藥學上可接受的鹽，其中該至少一個修飾的核鹼基包含：

由九個連接的去氧核苷組成的缺口區段；

由三個連接的核苷組成的5'翼區段；及

由四個連接的核苷組成的3'翼區段；

其中該缺口區段位於該5'翼區段與該3'翼區段之間，其中每個翼區段的每個核苷包含cEt糖；其中每個核苷間連接是硫代磷酸酯連接；其中每個胞嘧啶是5-甲基胞嘧啶。

【請求項11】

如請求項1至10中任一項之化合物或其藥學上可接受的鹽，其中該藥學上可接受的鹽係鈉鹽。

【請求項12】

如請求項1至10中任一項之化合物或其藥學上可接受的鹽，其中該藥學上可接受的鹽係鉀鹽。

【請求項13】

一種組合物，其包含如請求項1至12中任一項之化合物或其藥學上可接受的鹽，以及藥學上可接受的賦形劑。

【請求項14】

一種如請求項1至12中任一項之化合物或其藥學上可接受的鹽之用途，其係用於製備用以治療、預防或緩解與APOL1相關的疾病的藥物。

【請求項15】

如請求項14之用途，其中該疾病係選自：局灶性節段性腎小球硬化症(FSGS)、塌陷性腎病、慢性腎病(CKD)、高血壓歸因的腎病、HIV相關的腎病、鐮狀細胞腎病、良性小動脈腎硬化、狼瘡性腎炎、終末期腎病(ESKD)和其他形式的APOL1相關的蛋白尿病。