(19)日本国特許庁(JP)　(12)公表特許公報(A)　(11)公表番号
特表2023-536593
(P2023-536593A)
(43)公表日　令和5年8月28日(2023.8.28)

(51)国際特許分類		FI			テーマコード（参考）
Ｃ１２Ｎ	*15/113 (2010.01)*	Ｃ１２Ｎ	15/113	Ｚ	４Ｃ０８４
Ｃ１２Ｎ	*9/78 (2006.01)*	Ｃ１２Ｎ	9/78	ＺＮＡ	
Ａ６１Ｋ	*38/50 (2006.01)*	Ａ６１Ｋ	38/50		
Ａ６１Ｋ	*48/00 (2006.01)*	Ａ６１Ｋ	48/00		

審査請求　未請求　予備審査請求　未請求　（全251頁）

(21)出願番号　特願2023-507265(P2023-507265)
(86)(22)出願日　令和3年7月30日(2021.7.30)
(85)翻訳文提出日　令和5年3月15日(2023.3.15)
(86)国際出願番号　PCT/US2021/044074
(87)国際公開番号　WO2022/026928
(87)国際公開日　令和4年2月3日(2022.2.3)
(31)優先権主張番号　63/127,839
(32)優先日　令和2年12月18日(2020.12.18)
(33)優先権主張国・地域又は機関
米国(US)
(31)優先権主張番号　63/059,084
(32)優先日　令和2年7月30日(2020.7.30)
(33)優先権主張国・地域又は機関
米国(US)
(81)指定国・地域　AP(BW,GH,GM,KE,LR,LS,MW,MZ,NA
最終頁に続く

(71)出願人　523033006
エーダーエックス ファーマシューティカルズ， インコーポレイテッド
アメリカ合衆国 カリフォルニア ９２１２１， サンディエゴ， オバーリン ドライブ ５８７１， スイート ２００
(74)代理人　100078282
弁理士　山本 秀策
(74)代理人　100113413
弁理士　森下 夏樹
(74)代理人　100181674
弁理士　飯田 貴敏
(74)代理人　100181641
弁理士　石川 大輔
(74)代理人　230113332
最終頁に続く

(54)【発明の名称】　ＡＤＡＲ依存性編集組成物およびその使用方法

(57)【要約】
ＡＤＡＲを動員および使用するための組成物および方法を本明細書中に開示する。いくつかの態様では、ＡＤＡＲ活性を所望の領域、配列、またはヌクレオチドにターゲティングするための組成物および方法を開示する。いくつかの態様では、配向型ＡＤＡＲ編集の効率を増大させるための組成物および方法を開示する。本開示は、核酸および特にＲＮＡ分子を編集する方法および組成物に関する。方法および組成物を使用して、１またはそれを超えるＲＮＡ分子の配列の１またはそれを超える位置を変化させ、望ましくない変異を修正するか、有利な治療効果または他の効果を有し得る変化を導入することができる。

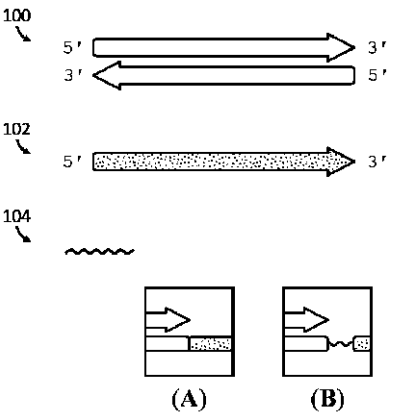


FIG. 1A

【特許請求の範囲】
【請求項１】
二本鎖ＲＮＡ二重鎖を含むリボ核酸（ＲＮＡ）に作用するアデノシンデアミナーゼ（ＡＤＡＲ）動員分子であって、前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、同数のヌクレオチドの２鎖のＲＮＡを含み、２本のＲＮＡ鎖は、ヘアピンによって相互に接続されておらず、ここで、
（ａ）各ＲＮＡ鎖の５’ヌクレオチドは、他のＲＮＡ鎖の３’ヌクレオチドに相補的であり；
（ｂ）前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖のうちの少なくとも１本のＲＮＡ鎖は、少なくとも１つのヌクレオシド修飾および／または少なくとも１つのバックボーン修飾を含み；かつ
（ｃ）前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖は少なくとも１つの塩基対ミスマッチを含み、ここで、前記ミスマッチは前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖のいずれかの末端ヌクレオチド塩基対に配置されていない、ＡＤＡＲ動員分子。
【請求項２】
一本鎖ガイド核酸をさらに含む、請求項１に記載のＡＤＡＲ動員分子。
【請求項３】
前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖が、少なくとも１つのヌクレオシド修飾および少なくとも１つのバックボーン修飾を含む、請求項１または請求項２に記載のＡＤＡＲ動員分子。
【請求項４】
前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖の前記少なくとも１つのヌクレオシド修飾が、２’－アミノエチル修飾、２’－デオキシ－２’－フルオロ－β－ｄ－アラビノ核酸修飾、２’－Ｏ－メチル修飾、２’－Ｏ－メトキシエチル（２’Ｏ－ＭＯＥ）修飾、または２’－フルオロ修飾を含む、請求項１～３のいずれか１項に記載のＡＤＡＲ動員分子。
【請求項５】
前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖の前記少なくとも１つのバックボーン修飾が、ホスホロチオアート修飾を含む、請求項１～４のいずれか１項に記載のＡＤＡＲ動員分子。
【請求項６】
前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖の前記少なくとも１つのバックボーン修飾が、前記修飾が存在する前記ＲＮＡ鎖の前記末端ヌクレオチドの１～５ヌクレオチド以内に配置される、請求項１～５のいずれか１項に記載のＡＤＡＲ動員分子。
【請求項７】
前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖の前記少なくとも１つのバックボーン修飾が、前記修飾が存在する前記ＲＮＡ鎖の前記末端ヌクレオチドの１～３ヌクレオチド以内に配置される、請求項１～６のいずれか１項に記載のＡＤＡＲ動員分子。
【請求項８】
前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖の少なくとも１つのバックボーン修飾が、前記修飾が存在する前記ＲＮＡ鎖の前記末端ヌクレオチドの１ヌクレオチド以内に配置される、請求項１～７のいずれか１項に記載のＡＤＡＲ動員分子。
【請求項９】
前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖が、１つを超えるヌクレオシド修飾を含む、請求項１～８のいずれか１項に記載のＡＤＡＲ動員分子。
【請求項１０】
前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖が、２つを超えるヌクレオシド修飾を含む、請求項１～９のいずれか１項に記載のＡＤＡＲ動員分子。
【請求項１１】
前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖中の２５％を超える前記ヌクレオシドが、ヌクレオシド修飾を含む、請求項１～１０のいずれか１項に記載のＡＤＡＲ動員分子。
【請求項１２】
前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖中の５０％を超える前記ヌクレオシドが、ヌクレオシド修飾を含む、請求項１～１１のいずれか１項に記載のＡＤＡＲ動員分子。
【請求項１３】

前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖中の７５％を超える前記ヌクレオシドが、ヌクレオシド修飾を含む、請求項１～１２のいずれか１項に記載のＡＤＡＲ動員分子。
【請求項１４】
前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖が、１つを超えるバックボーン修飾を含む、請求項１～１３のいずれか１項に記載のＡＤＡＲ動員分子。
【請求項１５】
前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖が、２つを超えるバックボーン修飾を含む、請求項１～１４のいずれか１項に記載のＡＤＡＲ動員分子。
【請求項１６】
前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖が、３つを超えるバックボーン修飾を含む、請求項１～１５のいずれか１項に記載のＡＤＡＲ動員分子。
【請求項１７】
前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖の２５％を超えるヌクレオシド間連結が修飾を含む、請求項１～１６のいずれか１項に記載のＡＤＡＲ動員分子。
【請求項１８】
前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖の５０％を超えるヌクレオシド間連結が修飾を含む、請求項１～１７のいずれか１項に記載のＡＤＡＲ動員分子。
【請求項１９】
前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖の７５％を超えるヌクレオシド間連結が修飾を含む、請求項１～１８のいずれか１項に記載のＡＤＡＲ動員分子。
【請求項２０】
３’または５’末端オーバーハングを作出する、前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖の前記ＲＮＡ鎖のうちの少なくとも１つの３’末端または５’末端に付着したヌクレオチドをさらに含む、請求項１～１９のいずれか１項に記載のＡＤＡＲ動員分子。
【請求項２１】
さらなる部分をさらに含む、請求項１～２０のいずれか１項に記載のＡＤＡＲ動員分子。
【請求項２２】
リンカーをさらに含む、請求項１～２１のいずれか１項に記載のＡＤＡＲ動員分子。
【請求項２３】
前記一本鎖ガイド核酸がガイドリボ核酸（ｇＲＮＡ）である、請求項２～２２のいずれか１項に記載のＡＤＡＲ動員分子。
【請求項２４】
前記一本鎖ガイド核酸が、少なくとも１つのヌクレオシド修飾を含む、請求項２～２３のいずれか１項に記載のＡＤＡＲ動員分子。
【請求項２５】
前記一本鎖ガイド核酸が、少なくとも１つのバックボーン修飾を含む、請求項２～２３のいずれか１項に記載のＡＤＡＲ動員分子。
【請求項２６】
前記一本鎖ガイド核酸が、少なくとも１つのヌクレオシド修飾および少なくとも１つのバックボーン修飾を含む、請求項２～２５のいずれか１項に記載のＡＤＡＲ動員分子。
【請求項２７】
前記一本鎖ガイド核酸が、少なくとも２つのヌクレオシド修飾を含む、請求項２～２６のいずれか１項に記載のＡＤＡＲ動員分子。
【請求項２８】
前記一本鎖ガイド核酸が、少なくとも３つのヌクレオシド修飾を含む、請求項２～２７のいずれか１項に記載のＡＤＡＲ動員分子。
【請求項２９】
前記一本鎖ガイド核酸の２５％を超える前記ヌクレオシドがヌクレオシド修飾を含む、請求項２～２８のいずれか１項に記載のＡＤＡＲ動員分子。

【請求項３０】
前記一本鎖ガイド核酸中の５０％を超える前記ヌクレオシドがヌクレオシド修飾を含む、請求項２～２９のいずれか１項に記載のＡＤＡＲ動員分子。
【請求項３１】
前記一本鎖ガイド核酸中の７５％を超える前記ヌクレオシドがヌクレオシド修飾を含む、請求項２～３０のいずれか１項に記載のＡＤＡＲ動員分子。
【請求項３２】
前記一本鎖ガイド核酸が、少なくとも１つのバックボーン修飾を含む、請求項２～３１のいずれか１項に記載のＡＤＡＲ動員分子。
【請求項３３】
前記一本鎖ガイド核酸が、少なくとも２つのバックボーン修飾を含む、請求項２～３２のいずれか１項に記載のＡＤＡＲ動員分子。
【請求項３４】
前記一本鎖ガイド核酸が、少なくとも３つのバックボーン修飾を含む、請求項２～３３のいずれか１項に記載のＡＤＡＲ動員分子。
【請求項３５】
前記一本鎖ガイド核酸中の２５％を超える前記ヌクレオシド間連結がホスファート修飾を含む、請求項２～３４のいずれか１項に記載のＡＤＡＲ動員分子。
【請求項３６】
前記一本鎖ガイド核酸中の５０％を超える前記ヌクレオシド間連結がホスファート修飾を含む、請求項２～３５のいずれか１項に記載のＡＤＡＲ動員分子。
【請求項３７】
前記一本鎖ガイド核酸中の７５％を超える前記ヌクレオシド間連結がホスファート修飾を含む、請求項２～３６のいずれか１項に記載のＡＤＡＲ動員分子。
【請求項３８】
前記一本鎖ガイド核酸が、標的配列とハイブリッド形成するのに十分な相補性を示す、請求項２～３７のいずれか１項に記載のＡＤＡＲ動員分子。
【請求項３９】
前記一本鎖ガイド核酸が、３つの連続する非修飾ヌクレオチドを含む、請求項２～３８のいずれか１項に記載のＡＤＡＲ動員分子。
【請求項４０】
前記３つの連続する非修飾ヌクレオチドのうちの少なくとも１つが、前記標的配列中の標的アデノシンに隣接するヌクレオチドと対合する、請求項３９に記載のＡＤＡＲ動員分子。
【請求項４１】
前記３つの連続する非修飾ヌクレオチドの中央のヌクレオチドが、前記標的アデノシンの反対側にある、請求項４０に記載のＡＤＡＲ動員分子。
【請求項４２】
標的アデノシンの反対側にあるヌクレオチドは、
（ａ）シトシン（Ｃ）；
（ｂ）アデノシン（Ａ）と塩基対合しない天然または修飾されたヌクレオチド；および／または
（ｃ）グアニン（Ｇ）またはイノシン（Ｉ）と塩基対合する天然または修飾されたヌクレオチド
を含む、請求項２～４１のいずれか１項に記載のＡＤＡＲ動員分子。
【請求項４３】
前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖の各ＲＮＡ鎖が、少なくとも１０ヌクレオチド長である、請求項１～４２のいずれか１項に記載のＡＤＡＲ動員分子。
【請求項４４】
前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖の各ＲＮＡ鎖が、１００ヌクレオチド長またはそれ未満である

、請求項１～４３のいずれか１項に記載のＡＤＡＲ動員分子。
【請求項４５】
前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖の各ＲＮＡ鎖が、約５～約８０ヌクレオチド長である、請求項１～４４のいずれか１項に記載のＡＤＡＲ動員分子。
【請求項４６】
前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖の各ＲＮＡ鎖が、約５～約６０ヌクレオチド長である、請求項１～４５のいずれか１項に記載のＡＤＡＲ動員分子。
【請求項４７】
前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖の各ＲＮＡ鎖が、約５～約４０ヌクレオチド長である、請求項１～４６のいずれか１項に記載のＡＤＡＲ動員分子。
【請求項４８】
前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖の各ＲＮＡ鎖が、約５～約３０ヌクレオチド長である、請求項１～４７のいずれか１項に記載のＡＤＡＲ動員分子。
【請求項４９】
前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖の各ＲＮＡ鎖が、約１０～約２７ヌクレオチド長である、請求項１～４８のいずれか１項に記載のＡＤＡＲ動員分子。
【請求項５０】
前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖の各ＲＮＡ鎖が、約１５～約２６ヌクレオチド長である、請求項１～４９のいずれか１項に記載のＡＤＡＲ動員分子。
【請求項５１】
前記一本鎖ガイド核酸が、少なくとも５ヌクレオチド長である、請求項２～５０のいずれか１項に記載のＡＤＡＲ動員分子。
【請求項５２】
前記一本鎖ガイド核酸が、１００ヌクレオチド長またはそれ未満である、請求項２～５１のいずれか１項に記載のＡＤＡＲ動員分子。
【請求項５３】
前記一本鎖ガイド核酸が、約５～約８０ヌクレオチド長である、請求項２～５２のいずれか１項に記載のＡＤＡＲ動員分子。
【請求項５４】
前記一本鎖ガイド核酸が、約５～約６０ヌクレオチド長である、請求項２～５３のいずれか１項に記載のＡＤＡＲ動員分子。
【請求項５５】
前記一本鎖ガイド核酸が、約５～約４０ヌクレオチド長である、請求項２～５４のいずれか１項に記載のＡＤＡＲ動員分子。
【請求項５６】
前記一本鎖ガイド核酸が、約５～約３０ヌクレオチド長である、請求項２～５５のいずれか１項に記載のＡＤＡＲ動員分子。
【請求項５７】
前記一本鎖ガイド核酸が、約１０～約２７ヌクレオチド長である、請求項２～５６のいずれか１項に記載のＡＤＡＲ動員分子。
【請求項５８】
前記一本鎖ガイド核酸が、約１５～約２６ヌクレオチド長である、請求項２～５７のいずれか１項に記載のＡＤＡＲ動員分子。
【請求項５９】
前記一本鎖ガイド核酸が、標的配列と少なくとも２５％の相補性を示す、請求項２～５８のいずれか１項に記載のＡＤＡＲ動員分子。
【請求項６０】
前記一本鎖ガイド核酸が、標的配列と少なくとも５０％の相補性を示す、請求項２～５９のいずれか１項に記載のＡＤＡＲ動員分子。
【請求項６１】

前記一本鎖ガイド核酸が、標的配列と少なくとも７５％の相補性を示す、請求項２～６０のいずれか１項に記載のＡＤＡＲ動員分子。
【請求項６２】
前記一本鎖ガイド核酸が、標的配列と少なくとも９０％の相補性を示す、請求項２～６１のいずれか１項に記載のＡＤＡＲ動員分子。
【請求項６３】
前記一本鎖ガイド核酸が、標的配列と少なくとも９５％の相補性を示す、請求項２～６２のいずれか１項に記載のＡＤＡＲ動員分子。
【請求項６４】
ＲＮＡターゲティング分子であって、
（ａ）二本鎖ＲＮＡ二重鎖であって、前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、同数のヌクレオチドの２鎖のＲＮＡを含み、２本のＲＮＡ鎖は、ヘアピンによって相互に接続されておらず、各ＲＮＡ鎖の５’ヌクレオチドは、他のＲＮＡ鎖の３’ヌクレオチドに相補的であり、前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖は少なくとも１つの塩基対ミスマッチを含み、前記ミスマッチは前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖のいずれかの末端ヌクレオチド塩基対に配置されていない、二本鎖ＲＮＡ二重鎖；および
（ｂ）一本鎖ガイド核酸
を含む、ＲＮＡターゲティング分子。
【請求項６５】
前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖が、少なくとも１つのヌクレオシド修飾および／または少なくとも１つのバックボーン修飾を含む、請求項６４に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【請求項６６】
前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖が、少なくとも１つのヌクレオシド修飾および少なくとも１つのバックボーン修飾を含む、請求項６４または請求項６５に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【請求項６７】
前記少なくとも１つのヌクレオシド修飾が、２’－アミノエチル修飾、２’－デオキシ－２’－フルオロ－β－ｄ－アラビノ核酸修飾、２’－Ｏ－メチル修飾、２’－Ｏ－メトキシエチル（２’Ｏ－ＭＯＥ）修飾、または２’－フルオロ修飾を含む、請求項６４～６６のいずれか１項に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【請求項６８】
前記少なくとも１つのバックボーン修飾が、ホスホロチオアート修飾を含む、請求項６４～６７のいずれか１項に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【請求項６９】
前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖の前記少なくとも１つのバックボーン修飾が、前記修飾が存在する前記ＲＮＡ鎖の前記末端ヌクレオチドの１～５ヌクレオチド以内に配置される、請求項６４～６８のいずれか１項に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【請求項７０】
前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖の前記少なくとも１つのバックボーン修飾が、前記修飾が存在する前記ＲＮＡ鎖の前記末端ヌクレオチドの１～３ヌクレオチド以内に配置される、請求項６４～６９のいずれか１項に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【請求項７１】
前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖の少なくとも１つのバックボーン修飾が、前記修飾が存在する前記ＲＮＡ鎖の前記末端ヌクレオチドの１ヌクレオチド以内に配置される、請求項６４～７０のいずれか１項に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【請求項７２】
前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖が、１つを超えるヌクレオシド修飾を含む、請求項６４～７１のいずれか１項に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【請求項７３】
前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖が、２つを超えるヌクレオシド修飾を含む、請求項６４～７２

のいずれか１項に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【請求項７４】
前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖中の２５％を超える前記ヌクレオシドが、ヌクレオシド修飾を含む、請求項６４～７３のいずれか１項に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【請求項７５】
前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖中の５０％を超える前記ヌクレオシドが、ヌクレオシド修飾を含む、請求項６４～７４のいずれか１項に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【請求項７６】
前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖中の７５％を超える前記ヌクレオシドが、ヌクレオシド修飾を含む、請求項６４～７５のいずれか１項に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【請求項７７】
前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖が、１つを超えるバックボーン修飾を含む、請求項６４～７６のいずれか１項に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【請求項７８】
前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖が、２つを超えるバックボーン修飾を含む、請求項６４～７７のいずれか１項に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【請求項７９】
前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖が、３つを超えるバックボーン修飾を含む、請求項６４～７８のいずれか１項に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【請求項８０】
前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖の２５％を超えるヌクレオシド間連結が修飾を含む、請求項６４～７９のいずれか１項に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【請求項８１】
前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖の５０％を超えるヌクレオシド間連結が修飾を含む、請求項６４～８０のいずれか１項に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【請求項８２】
前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖の７５％を超えるヌクレオシド間連結が修飾を含む、請求項６４～８１のいずれか１項に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【請求項８３】
３’または５’末端オーバーハングを作出する、前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖の前記ＲＮＡ鎖のうちの少なくとも１つの３’末端および／または５’末端に付着したヌクレオチドをさらに含む、請求項６４～８２のいずれか１項に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【請求項８４】
さらなる部分をさらに含む、請求項６４～８３のいずれか１項に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【請求項８５】
リンカーをさらに含む、請求項６４～８４のいずれか１項に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【請求項８６】
前記一本鎖ガイド核酸がガイドリボ核酸（ｇＲＮＡ）である、請求項６４～８５のいずれか１項に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【請求項８７】
前記一本鎖ガイド核酸が、少なくとも１つのヌクレオシド修飾を含む、請求項６４～８６のいずれか１項に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【請求項８８】
前記一本鎖ガイド核酸が、少なくとも１つのバックボーン修飾を含む、請求項６４～８７のいずれか１項に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【請求項８９】
前記一本鎖ガイド核酸が、少なくとも１つのヌクレオシド修飾および少なくとも１つのバックボーン修飾を含む、請求項６４～８８のいずれか１項に記載のＲＮＡターゲティン

グ分子。
【請求項９０】
前記一本鎖ガイド核酸が、少なくとも２つのヌクレオシド修飾を含む、請求項６４～８９のいずれか１項に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【請求項９１】
前記一本鎖ガイド核酸が、少なくとも３つのヌクレオシド修飾を含む、請求項６４～９０のいずれか１項に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【請求項９２】
前記一本鎖ガイド核酸の２５％を超える前記ヌクレオシドがヌクレオシド修飾を含む、請求項６４～９１のいずれか１項に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【請求項９３】
前記一本鎖ガイド核酸中の５０％を超える前記ヌクレオシドがヌクレオシド修飾を含む、請求項６４～９２のいずれか１項に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【請求項９４】
前記一本鎖ガイド核酸中の７５％を超える前記ヌクレオシドがヌクレオシド修飾を含む、請求項６４～９３のいずれか１項に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【請求項９５】
前記一本鎖ガイド核酸が、少なくとも１つのバックボーン修飾を含む、請求項６４～９４のいずれか１項に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【請求項９６】
前記一本鎖ガイド核酸が、少なくとも２つのバックボーン修飾を含む、請求項６４～９５のいずれか１項に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【請求項９７】
前記一本鎖ガイド核酸が、少なくとも３つのバックボーン修飾を含む、請求項６４～９６のいずれか１項に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【請求項９８】
前記一本鎖ガイド核酸中の２５％を超える前記ヌクレオシド間連結がホスファート修飾を含む、請求項６４～９７のいずれか１項に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【請求項９９】
前記一本鎖ガイド核酸中の５０％を超える前記ヌクレオシド間連結がホスファート修飾を含む、請求項６４～９８のいずれか１項に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【請求項１００】
前記一本鎖ガイド核酸中の７５％を超える前記ヌクレオシド間連結がホスファート修飾を含む、請求項６４～９９のいずれか１項に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【請求項１０１】
前記一本鎖ガイド核酸が、標的配列とハイブリッド形成するのに十分な相補性を示す、請求項６４～１００のいずれか１項に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【請求項１０２】
前記一本鎖ガイド核酸が、３つの連続する非修飾ヌクレオチドを含む、請求項６４～１０１のいずれか１項に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【請求項１０３】
前記一本鎖ガイド核酸の３つの連続する非修飾ヌクレオチドのうちの少なくとも１つが、標的配列中の標的アデノシンに隣接するヌクレオチドに相補的である、請求項１０２に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【請求項１０４】
前記３つの連続する非修飾ヌクレオチドの中央のヌクレオチドが、前記標的アデノシンの反対側にある、請求項１０２または請求項１０３に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【請求項１０５】
標的アデノシンの反対側にあるヌクレオチドは、
（ａ）シトシン（Ｃ）；

（ｂ）アデノシン（Ａ）と塩基対合しない天然または修飾されたヌクレオチド；および／または
（ｃ）グアニン（Ｇ）またはイノシン（Ｉ）と塩基対合する天然または修飾されたヌクレオチド
を含む、請求項６４～１０４のいずれか１項に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【請求項１０６】
前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖の各ＲＮＡ鎖が、少なくとも５ヌクレオチド長である、請求項６４～１０５のいずれか１項に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【請求項１０７】
前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖の各ＲＮＡ鎖が、１００ヌクレオチド長またはそれ未満である、請求項６４～１０６のいずれか１項に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【請求項１０８】
前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖の各ＲＮＡ鎖が、約５～約８０ヌクレオチド長である、請求項６４～１０７のいずれか１項に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【請求項１０９】
前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖の各ＲＮＡ鎖が、約５～約６０ヌクレオチド長である、請求項６４～１０８のいずれか１項に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【請求項１１０】
前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖の各ＲＮＡ鎖が、約５～約４０ヌクレオチド長である、請求項６４～１０９のいずれか１項に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【請求項１１１】
前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖の各ＲＮＡ鎖が、約５～約３０ヌクレオチド長である、請求項６４～１１０のいずれか１項に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【請求項１１２】
前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖の各ＲＮＡ鎖が、約１０～約２７ヌクレオチド長である、請求項６４～１１１のいずれか１項に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【請求項１１３】
前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖の各ＲＮＡ鎖が、約１５～約２６ヌクレオチド長である、請求項６４～１１２のいずれか１項に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【請求項１１４】
前記一本鎖ガイド核酸が、少なくとも５ヌクレオチド長である、請求項６４～１１３のいずれか１項に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【請求項１１５】
前記一本鎖ガイド核酸が、１００ヌクレオチド長またはそれ未満である、請求項６４～１１４のいずれか１項に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【請求項１１６】
前記一本鎖ガイド核酸が、約５～約８０ヌクレオチド長である、請求項６４～１１５のいずれか１項に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【請求項１１７】
前記一本鎖ガイド核酸が、約５～約６０ヌクレオチド長である、請求項６４～１１６のいずれか１項に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【請求項１１８】
前記一本鎖ガイド核酸が、約５～約４０ヌクレオチド長である、請求項６４～１１７のいずれか１項に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【請求項１１９】
前記一本鎖ガイド核酸が、約５～約３０ヌクレオチド長である、請求項６４～１１８のいずれか１項に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【請求項１２０】
前記一本鎖ガイド核酸が、約１０～約２７ヌクレオチド長である、請求項６４～１１９のいずれか１項に記載のＲＮＡターゲティング分子。

【請求項１２１】
前記一本鎖ガイド核酸が、約１５～約２６ヌクレオチド長である、請求項６４～１２０のいずれか１項に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【請求項１２２】
前記一本鎖ガイド核酸が、標的配列と少なくとも２５％の相補性を示す、請求項６４～１２１のいずれか１項に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【請求項１２３】
前記一本鎖ガイド核酸が、標的配列と少なくとも５０％の相補性を示す、請求項６４～１２２のいずれか１項に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【請求項１２４】
前記一本鎖ガイド核酸が、標的配列と少なくとも７５％の相補性を示す、請求項６４～１２３のいずれか１項に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【請求項１２５】
前記一本鎖ガイド核酸が、標的配列と少なくとも９０％の相補性を示す、請求項６４～１２４のいずれか１項に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【請求項１２６】
前記一本鎖ガイド核酸が、標的配列と少なくとも９５％の相補性を示す、請求項６４～１２５のいずれか１項に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【請求項１２７】
被験体中で標的核酸を脱アミノ化する方法であって、有効量の請求項２～６３のいずれか１項に記載のＡＤＡＲ動員分子、および／または請求項６４～１２６のいずれか１項に記載のＲＮＡターゲティング分子を投与することを含み、ここで、前記ＡＤＡＲ動員分子および／または前記ＲＮＡターゲティング分子が、前記標的配列とハイブリッド形成するのに十分に標的配列と相補的である配列を含む一本鎖ガイド核酸を含む、方法。
【請求項１２８】
前記標的配列が標的アデノシンを含む、請求項１２７に記載の方法。
【請求項１２９】
被験体を処置する方法であって、請求項２～６３のいずれか１項に記載のＡＤＡＲ動員分子および／または請求項６４～１２６のいずれか１項に記載のＲＮＡターゲティング分子を投与することを含み、ここで、前記ＡＤＡＲ動員分子および／または前記ＲＮＡターゲティング分子が、前記標的配列とハイブリッド形成するのに十分に標的配列と相補的である配列を含む一本鎖ガイド核酸を含む、方法。
【請求項１３０】
前記標的配列が標的アデノシンを含む、請求項１２９に記載の方法。
【請求項１３１】
前記標的アデノシンが疾患または障害に関連し、ここで前記標的アデノシンの脱アミノ化によって前記疾患または障害が処置される、請求項１３０に記載の方法。
【請求項１３２】
前記疾患または障害が、嚢胞性線維症、ハーラー症候群、アルファ－１－アンチトリプシン（Ａ１ＡＴ）欠乏症、パーキンソン病、アルツハイマー病、白皮症、筋萎縮性側索硬化症、喘息、ベータサラセミア（β－サラセミア）、カダシル症候群、シャルコー・マリー・トゥース症候群、慢性閉塞性肺疾患（ＣＯＰＤ）、遠位型脊髄性筋萎縮症（ＤＳＭＡ）、デュシェンヌ型／ベッカー型筋ジストロフィ、栄養障害性表皮水疱症、表皮水疱症、ファブリー病、第Ｖ因子ライデン関連障害、家族性腺腫性ポリポーシス（Ｆａｍｉｌｉａｌ　Ａｄｅｎｏｍａｔｏｕｓ，Ｐｏｌｙｐｏｓｉｓ）、ガラクトース血症、ゴーシェ病、グルコース－６－リン酸デヒドロゲナーゼ、血友病、遺伝性血色素症、ハンター症候群、ハンチントン病、炎症性腸疾患（ＩＢＤ）、遺伝性多凝集症候群、レーベル先天黒内障、レッシュ・ナイハン症候群、リンチ症候群、マルファン症候群、ムコ多糖体沈着症、筋ジストロフィ、筋緊張性ジストロフィＩ型およびＩＩ型、神経線維腫症、ニーマン・ピック病Ａ型、Ｂ型、およびＣ型、ＮＹ－ｅｓｏ１関連癌、ポイツ・ジェガーズ症候群、フェニ

ルケトン尿症、ポンペ病、原発性繊毛病、プロトロンビン変異関連障害（プロトロンビンＧ２０２１０Ａ変異など）、肺高血圧症、網膜色素変性、サンドホフ病、重症複合免疫不全症候群（ＳＣＩＤ）、鎌状赤血球貧血、脊髄性筋萎縮症、シュタルガルト病、テイ・サックス病、アッシャー症候群、Ｘ連鎖免疫不全、スタージ・ウェーバー症候群、および癌から選択される、請求項１３１に記載の方法。

【請求項１３３】

ＲＮＡターゲティング分子であって、

（ａ）２つのＲＮＡ鎖を含む二本鎖ＲＮＡ二重鎖；

（ｂ）一本鎖ガイド核酸；および

（ｃ）リンカー

を含み、

前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖が、前記リンカーを介して前記一本鎖ガイド核酸に接続される、ＲＮＡターゲティング分子。

【請求項１３４】

前記リンカーが、２本の前記ＲＮＡ二重鎖のうちの１本の５’末端ヌクレオチドに接続される、請求項１３３に記載のＲＮＡターゲティング分子。

【請求項１３５】

前記リンカーが、２本の前記ＲＮＡ二重鎖のうちの１本の３’末端ヌクレオチドに接続される、請求項１３３に記載のＲＮＡターゲティング分子。

【請求項１３６】

前記リンカーが、２本の前記ＲＮＡ二重鎖のうちの１本の５’末端ヌクレオチドと３’末端ヌクレオチドとの間に存在するヌクレオチドに接続される、請求項１３３に記載のＲＮＡターゲティング分子。

【請求項１３７】

前記リンカーが、前記ガイド核酸の５’ヌクレオチドに接続される、請求項１３３に記載のＲＮＡターゲティング分子。

【請求項１３８】

前記リンカーが、前記ガイド核酸の３’ヌクレオチドに接続される、請求項１３３に記載のＲＮＡターゲティング分子。

【請求項１３９】

前記リンカーが、前記ガイド核酸の５’末端ヌクレオチドと３’末端ヌクレオチドとの間に存在するヌクレオチドに接続される、請求項１３３に記載のＲＮＡターゲティング分子。

【請求項１４０】

前記リンカーが、前記ＲＮＡ二重鎖の１鎖の５’末端ヌクレオチドの糖、または３’末端ヌクレオチドの３’ヒドロキシルもしくは糖に接続される、請求項１３３に記載のＲＮＡターゲティング分子。

【請求項１４１】

前記リンカーが、前記ガイド核酸の５’末端ヌクレオチドの糖、または３’末端ヌクレオチドの３’ヒドロキシルもしくは糖に接続される、請求項１３３に記載のＲＮＡターゲティング分子。

【請求項１４２】

前記リンカーが、前記ＲＮＡ二重鎖の１本のＲＮＡ鎖のヌクレオシド間連結に接続される、請求項１３３に記載のＲＮＡターゲティング分子。

【請求項１４３】

前記リンカーが、前記ガイド核酸のヌクレオシド間連結に接続される、請求項１３３に記載のＲＮＡターゲティング分子。

【請求項１４４】

前記リンカーが、前記ＲＮＡ二重鎖の１本のＲＮＡ鎖のヌクレオシド糖に接続される、請求項１３３に記載のＲＮＡターゲティング分子。

【請求項１４５】
前記リンカーが、前記ガイド核酸のヌクレオシド糖に接続される、請求項１３３に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【請求項１４６】
前記リンカーが、前記ガイド核酸の３’末端を前記ＲＮＡ二重鎖の１本のＲＮＡ鎖の５’末端に接続する、請求項１３３に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【請求項１４７】
前記リンカーが、前記ガイド核酸の５’末端を前記ＲＮＡ二重鎖の１本のＲＮＡ鎖の３’末端に接続する、請求項１３３に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【請求項１４８】
前記リンカーが、前記ガイド核酸の３’末端を前記ＲＮＡ二重鎖の１本のＲＮＡ鎖の３’末端に接続する、請求項１３３に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【請求項１４９】
前記リンカーが、前記ガイド核酸の５’末端を前記ＲＮＡ二重鎖の１本のＲＮＡ鎖の５’末端に接続する、請求項１３３に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【請求項１５０】
前記リンカーが、前記ガイド核酸の３’末端を、前記ＲＮＡ二重鎖の１本のＲＮＡ鎖の５’末端ヌクレオチドと３’末端ヌクレオチドとの間に存在するヌクレオチドに接続する、請求項１３３に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【請求項１５１】
前記リンカーが、前記ＲＮＡ二重鎖の１本のＲＮＡ鎖のヌクレオシド間連結またはヌクレオシド糖に連結される、請求項１５０に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【請求項１５２】
前記リンカーが、前記ガイド核酸の５’末端を、前記ＲＮＡ二重鎖の１本のＲＮＡ鎖の５’末端ヌクレオチドと３’末端ヌクレオチドとの間に存在するヌクレオチドに接続する、請求項１３３に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【請求項１５３】
前記リンカーが、前記ＲＮＡ二重鎖の１本のＲＮＡ鎖のヌクレオシド間連結またはヌクレオシド糖に連結される、請求項１５２に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【請求項１５４】
前記リンカーが、前記ＲＮＡ二重鎖の１本のＲＮＡ鎖の３’末端を、前記ガイド核酸の５’末端ヌクレオチドと３’末端ヌクレオチドとの間に存在するヌクレオチドに接続する、請求項１３３に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【請求項１５５】
前記リンカーが、前記ガイド核酸のヌクレオシド間連結またはヌクレオシド糖に接続される、請求項１５４に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【請求項１５６】
前記リンカーが、前記ＲＮＡ二重鎖の１本のＲＮＡ鎖の５’末端を、前記ガイド核酸の５’末端ヌクレオチドと３’末端ヌクレオチドとの間に存在するヌクレオチドに接続する、請求項１３３に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【請求項１５７】
前記リンカーが、前記ガイド核酸のヌクレオシド間連結またはヌクレオシド糖に接続される、請求項１５６に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【請求項１５８】
前記リンカーが非分枝リンカーである、請求項１３３または任意の他の先行する請求項に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【請求項１５９】
前記リンカーが分枝リンカーである、請求項１３３または任意の他の先行する請求項に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【請求項１６０】

前記リンカーが、前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖の１本の鎖に共有結合により付着した第１の結合パートナー、および前記一本鎖ガイド核酸に共有結合により付着した第２の結合パートナーを含む非共有結合性リンカーであり、ここで、前記第１および第２の結合パートナーが、二本鎖ＲＮＡ二重鎖が一本鎖ガイド核酸に連結される非共有結合性複合体を形成する、請求項１３３または任意の他の先行する請求項に記載のＲＮＡターゲティング分子。

【請求項１６１】

前記第１の結合パートナーが受容体であり、前記第２の結合パートナーが前記受容体に特異的なリガンドである、請求項１６０に記載のＲＮＡターゲティング分子。

【請求項１６２】

前記第２の結合パートナーが受容体であり、前記第１の結合パートナーが前記受容体に特異的なリガンドである、請求項１６０に記載のＲＮＡターゲティング分子。

【請求項１６３】

前記第１の結合パートナーがビオチンであり、前記第２の結合パートナーがストレプトアビジンである、請求項１６０に記載のＲＮＡターゲティング分子。

【請求項１６４】

前記第１の結合パートナーがストレプトアビジンであり、前記第２の結合パートナーがビオチンである、請求項１６０に記載のＲＮＡターゲティング分子。

【請求項１６５】

前記リンカーが共有結合性リンカーである、請求項１３３または任意の他の先行する請求項に記載のＲＮＡターゲティング分子。

【請求項１６６】

前記リンカーが、４原子長またはそれを超える、請求項１３３または任意の他の先行する請求項に記載のＲＮＡターゲティング分子。

【請求項１６７】

前記リンカーが、１８０原子長またはそれ未満である、請求項１３３または任意の他の先行する請求項に記載のＲＮＡターゲティング分子。

【請求項１６８】

前記リンカーが、アルキル、アルケニル、アルキニル、置換アルキル、置換アルケニル、置換アルキニル、反復エチレングリコール基、エーテル、チオエーテル、尿素、カルボナート、アミン、アミド、マレイミド－チオエーテル、ジスルフィド、ホスホジエステル、スルホンアミド連結、クリック反応生成物、アジド－アルキン付加環化由来のトリアゾール、カルバマート、切断性リンカー、レドックス切断性リンカー、還元切断性リンカー、ジスルフィド基、酸切断性リンカー、ヒドラゾン基、エステル基、アセタール基、ケタール基、エステラーゼ切断性リンカー、エステル基、ホスファターゼ切断性リンカー、リン酸基、ペプチダーゼ切断性リンカー、ペプチド結合、生分解性リンカー、ＤＮＡ、ＲＮＡ、ジスルフィド、アミド、またはガラクトサミンの官能化モノサッカリドまたはオリゴサッカリドを含む、請求項１６５に記載のＲＮＡターゲティング分子。

【請求項１６９】

前記リンカーが、クリック化学反応から誘導された部分を含む、請求項１６５に記載のＲＮＡターゲティング分子。

【請求項１７０】

前記クリック化学反応から誘導された部分が、トリアゾール、ジアゾール、ジアジン、スルフィド結合、マレイミド環、スクシンイミド環、エステル、またはアミドである、請求項１６９に記載のＲＮＡターゲティング分子。

【請求項１７１】

前記リンカーが、１またはそれを超えるアミノ酸を含む、請求項１６５に記載のＲＮＡターゲティング分子。

【請求項１７２】

前記リンカーが、有機の分子、基、ポリマー、または化学ドメインを含む、請求項１６５に記載のＲＮＡターゲティング分子。

【請求項１７３】
前記化学ドメインが、アミド、尿素、カルバマート、カルボナート、エステル、アセタール、ケタール、ホスホルアミダイト、ヒドラゾン、イミン、オキシム、ジスルフィド、シリル、ヒドラジン、ヒドラゾン、チオール、イミダゾール、炭素－炭素結合、炭素－ヘテロ原子結合、またはアゾのドメインを含む、請求項１７２に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【請求項１７４】
前記リンカーがポリマーリンカーである、請求項１６５に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【請求項１７５】
前記ポリマーリンカーが、ポリエチレン、ポリエチレングリコール、ポリアミド、ポリエステル、またはポリエーテルを含む、請求項１７４に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【請求項１７６】
前記リンカーが、式（Ｉ）～式（ＶＩＩ）のうちのいずれか１つを含む、請求項１３３または任意の他の先行する請求項に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【請求項１７７】
前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖が、
（ａ）Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：２４または２７に対して少なくとも７０％の同一性を有する配列を含むＲＮＡ鎖；および
（ｂ）Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：２５または２８に対して少なくとも７０％の同一性を有する配列を含むＲＮＡ鎖
を含み、
ここで、前記一本鎖ガイド核酸が、Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：２３または２６に対して少なくとも７０％の同一性を有する配列を含む、請求項１３３または任意の他の先行する請求項に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【請求項１７８】
前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖が、
（ａ）Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：２４または２７に記載の配列を含むＲＮＡ鎖；および
（ｂ）Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：２５または２８に記載の配列を含むＲＮＡ鎖
を含み、
ここで、前記少なくとも１つの一本鎖ガイド核酸が、Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：２３または２６に記載の配列を含む、請求項１３３または任意の他の先行する請求項に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【請求項１７９】
前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖が、
（ａ）Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：３５３または３５５に対して少なくとも７０％の同一性を有する配列を含むＲＮＡ鎖；および
（ｂ）Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：８１５または８１８に対して少なくとも７０％の同一性を有する配列を含むＲＮＡ鎖
を含む、請求項１３３～１７６のいずれか１項に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【請求項１８０】
前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖が、
（ａ）Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：３５３または３５５に記載の配列を含むＲＮＡ鎖；および
（ｂ）Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：８１５または８１８に記載の配列を含むＲＮＡ鎖
を含む、請求項１３３～１７６のいずれか１項に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【請求項１８１】
前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖が、
（ａ）Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：６４１または６４３に対して少なくとも７０％の同一

性を有する配列を含むＲＮＡ鎖；および
（ｂ）Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：８４１または８６９に対して少なくとも７０％の同一性を有する配列を含むＲＮＡ鎖
を含む、請求項１３３～１７６のいずれか１項に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【請求項１８２】
前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖が、
（ａ）Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：６４１または６４３に記載の配列を含むＲＮＡ鎖；および
（ｂ）Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：８４１または８６９に記載の配列を含むＲＮＡ鎖
を含む、請求項１３３～１７６のいずれか１項に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【請求項１８３】
２またはそれを超える二本鎖ＲＮＡ二重鎖を含む、請求項１３３または任意の他の先行する請求項に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【請求項１８４】
２またはそれを超える一本鎖ガイド核酸を含む、請求項１３３または任意の他の先行する請求項に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【請求項１８５】
２～１０本の二本鎖ＲＮＡ二重鎖を含む、請求項１３３または任意の他の先行する請求項に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【請求項１８６】
２～１０本の一本鎖ガイド核酸を含む、請求項１３３または任意の他の先行する請求項に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【請求項１８７】
２～５本の二本鎖ＲＮＡ二重鎖を含む、請求項１３３または任意の他の先行する請求項に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【請求項１８８】
２～５本の一本鎖ガイド核酸を含む、請求項１３３または任意の他の先行する請求項に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【請求項１８９】
前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖のうちの１本の鎖が、前記ＲＮＡ二重鎖の他の鎖に共有結合性に接続されていない、請求項１３３～１８８のいずれか１項に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【請求項１９０】
前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖が、前記ＲＮＡ二重鎖の１本の鎖を前記ＲＮＡ二重鎖の他の鎖に接続するヘアピンを含まない、請求項１３３～１８９のいずれか１項に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【請求項１９１】
前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖が、同数のヌクレオチドを有する２つのＲＮＡ鎖を含む、請求項１３３～１９０のいずれか１項に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【請求項１９２】
前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖が、異なる数のヌクレオチドを有する２つのＲＮＡ鎖を含む、請求項１３３～１９１のいずれか１項に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【請求項１９３】
前記リンカーが、ヌクレオチド、ヌクレオシドのいずれも含まない、請求項１３３～１９２のいずれか１項に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【請求項１９４】
前記リンカーが非核酸リンカーである、請求項１３３～１９３のいずれか１項に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【請求項１９５】
ＲＮＡターゲティング分子であって、

（ａ）２つのＲＮＡ鎖を含む第１の二本鎖ＲＮＡ二重鎖；
（ｂ）２つのＲＮＡ鎖を含む第２の二本鎖ＲＮＡ二重鎖；
（ｂ）一本鎖ガイド核酸；および
（ｃ）リンカー
を含み、
ここで、前記第１の二本鎖ＲＮＡ二重鎖が、前記リンカーを介して前記第２の二本鎖ＲＮＡ二重鎖に接続される、ＲＮＡターゲティング分子。
【請求項１９６】
ＲＮＡターゲティング分子であって、
（ａ）２つのＲＮＡ鎖を含む二本鎖ＲＮＡ二重鎖；
（ｂ）第１の一本鎖ガイド核酸；
（ｃ）第２の一本鎖ガイド核酸；および
（ｃ）リンカー
を含み、
ここで、前記第１の一本鎖ガイド核酸が、前記リンカーを介して前記第２の一本鎖ガイド核酸に接続される、ＲＮＡターゲティング分子。
【請求項１９７】
前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖が、少なくとも１つのミスマッチを含む、請求項１３３または任意の他の先行する請求項に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【請求項１９８】
前記一本鎖ガイド核酸が、標的配列と比較して少なくとも２つのミスマッチを含む、請求項１３３または任意の他の先行する請求項に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【発明の詳細な説明】
【技術分野】
【０００１】
関連出願の相互参照
本出願は、米国特許法第１１９条（ｅ）項の下、２０２０年１２月１８日出願の米国仮特許出願第６３／１２７，８３９号、および２０２０年７月３０日出願の米国仮特許出願第６３／０５９，０８４号（各々のその全体が本明細書中で参考として援用される）に基づく利益を主張する。
【背景技術】
【０００２】
背景
多くの疾患、障害、および症状は、１またはそれを超える遺伝子変異を伴う。遺伝子変異の置換または修正に基づいた処置は、天然に存在する酵素および変異した細胞内のＤＮＡ分子および／またはＲＮＡ分子を補足、置換、および／または修飾するためのプロセスを活用することによって開発されているところである。
【０００３】
リボ核酸（ＲＮＡ）編集は、真核細胞がそのＲＮＡ分子の配列を、しばしば部位特異的かつ正確な方法で変化させる天然のプロセスである。この分子プロセスにより、ＲＮＡポリメラーゼによる転写後にＲＮＡ分子（例えば、ｍＲＮＡ、ｔＲＮＡ、ｒＲＮＡ、ｍｉＲＮＡなど）内の特異的ヌクレオチド配列を個別に変更する（例えば、挿入、欠失、置換など）ことが可能である。ＲＮＡ編集は、全ての生物で生じることが公知であり、ＲＮＡの高度に保存された性質であると考えられる。
【０００４】
ＲＮＡ編集は、いくつかの利点（恒久的かつ長期に影響を及ぼすＤＮＡ編集と対照的に、編集されるＲＮＡの比率および／または編集のタイミングを調整することができることが挙げられる）を有する。
【発明の概要】
【課題を解決するための手段】

【０００５】
要旨
本開示は、核酸および特にＲＮＡ分子を編集する方法および組成物に関する。方法および組成物を使用して、１またはそれを超えるＲＮＡ分子の配列の１またはそれを超える位置を変化させ、望ましくない変異を修正するか、有利な治療効果または他の効果を有し得る変化を導入することができる。
【０００６】
いくつかの態様では、組成物は、細胞内ＲＮＡ編集酵素（例えば、内在性のＲＮＡに作用するアデノシンデアミナーゼ（ＡＤＡＲ）酵素）の動員に有効な１またはそれを超える特徴を含む。いくつかの態様では、組成物は、ＲＮＡ編集酵素の局所濃度（例えば、組成物が存在しない位置と比較して組成物に近接する濃度）の増大に有効な１またはそれを超える特徴を含む。いくつかの実施形態では、組成物は、細胞内ＲＮＡ編集酵素の結合を促進するための１またはそれを超える特徴を含む。いくつかの態様では、組成物は、ＲＮＡ編集酵素を特定の標的核酸配列にガイドするのに有効な１またはそれを超える特徴を含む。いくつかの態様では、組成物は、ＲＮＡ編集酵素を特定の標的ヌクレオチドにガイドするのに有効な１またはそれを超える特徴を含む。いくつかの態様では、組成物は、標的核酸配列および／または標的ヌクレオチドに対するＲＮＡ編集酵素の局所濃度（例えば、組成物が存在しない位置と比較して標的核酸配列および／または標的ヌクレオチドに近接する濃度）の増大に有効な１またはそれを超える特徴を含む。
【０００７】
いくつかの態様では、組成物は、核酸の編集で用いる編集酵素を動員する（例えば、誘引する）動員分子である。いくつかの態様では、組成物は、編集酵素による編集のために核酸配列をターゲティングするターゲティング分子である。いくつかの実施形態では、核酸は、リボ核酸（ＲＮＡ）である。いくつかの実施形態では、核酸は、二重鎖化した核酸（例えば、２本の鎖を含む）である。いくつかの実施形態では、核酸は、二重鎖化したＲＮＡである。
【０００８】
いくつかの態様では、本開示は、二本鎖ＲＮＡ二重鎖を含むリボ核酸（ＲＮＡ）に作用するアデノシンデアミナーゼ（ＡＤＡＲ）動員分子であって、前述の二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、同数のヌクレオチドの２鎖のＲＮＡを含み、２本のＲＮＡ鎖は、ヘアピンによって相互に接続されておらず、ここで、（ａ）各ＲＮＡ鎖の５’ヌクレオチドは、他のＲＮＡ鎖の３’ヌクレオチドに相補的であり；かつ（ｂ）前述の二本鎖ＲＮＡ二重鎖のうちの少なくとも１本のＲＮＡ鎖は、少なくとも１つのヌクレオシド修飾および／または少なくとも１つのバックボーン修飾を含む、ＡＤＡＲ動員分子に関する。
【０００９】
いくつかの態様では、本開示は、二本鎖ＲＮＡ二重鎖を含むリボ核酸（ＲＮＡ）に作用するアデノシンデアミナーゼ（ＡＤＡＲ）動員分子であって、前述の二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、異なる数のヌクレオチドの２鎖のＲＮＡを含み、２本のＲＮＡ鎖は、ヘアピンによって相互に接続されておらず、ここで、（ａ）各ＲＮＡ鎖の５’ヌクレオチドは、他のＲＮＡ鎖の３’ヌクレオチドに相補的であり；かつ（ｂ）前述の二本鎖ＲＮＡ二重鎖のうちの少なくとも１本のＲＮＡ鎖は、少なくとも１つのヌクレオシド修飾および／または少なくとも１つのバックボーン修飾を含む、ＡＤＡＲ動員分子に関する。
【００１０】
例えば、いくつかの態様では、本開示は、二本鎖ＲＮＡ二重鎖を含むＡＤＡＲ動員分子であって、前述の二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、二重鎖を形成するためにハイブリッド形成される２つのＲＮＡ鎖を含み、ここで、（ａ）２つのＲＮＡ鎖は、ヘアピンによって相互に接続されておらず；（ｂ）二重鎖を形成する２つのＲＮＡ鎖の各々は、他のＲＮＡ鎖の３’末端ヌクレオチドに相補的な５’末端ヌクレオチドを有し；（ｃ）二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、少なくとも１つの塩基対ミスマッチを含み、ここで、ミスマッチは、５’末端ヌクレオチドと３’末端ヌクレオチドとの間で起こらず；かつ（ｄ）二重鎖を形成する２つのＲＮ

Ａ鎖のうちの少なくとも１つが、少なくとも１つのヌクレオシド修飾および／または少なくとも１つのバックボーン修飾を含む、ＡＤＡＲ動員分子を提供する。いくつかの実施形態では、二重鎖を形成する２つのＲＮＡ鎖は、ヌクレオチド数が同じである。いくつかの実施形態では、二重鎖を形成する２つのＲＮＡ鎖は、ヌクレオチド数が異なる。

【００１１】

いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖は少なくとも１つの塩基対ミスマッチを含み、前述のミスマッチは前述の二本鎖ＲＮＡ二重鎖のいずれかの末端ヌクレオチド塩基対に配置されていない。

【００１２】

いくつかの実施形態では、ＡＤＡＲ動員分子は，一本鎖ガイド核酸をさらに含む。

【００１３】

いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、少なくとも１つのヌクレオシド修飾および少なくとも１つのバックボーン修飾を含む。

【００１４】

いくつかの実施形態では、少なくとも１つのヌクレオシド修飾は、２’－Ｏ－メチル修飾、２’－Ｏ－メトキシエチル（２’－Ｏ－ＭＯＥ）修飾、または２’－フルオロ修飾を含む。

【００１５】

いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖の少なくとも１つのバックボーン修飾は、ホスホロチオアート修飾を含む。

【００１６】

いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖の少なくとも１つのバックボーン修飾は、前述の修飾が存在する前述のＲＮＡ鎖の末端ヌクレオチドの１～５ヌクレオチド以内に配置される。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖の少なくとも１つのバックボーン修飾は、前述の修飾が存在する前述のＲＮＡ鎖の末端ヌクレオチドの１～３ヌクレオチド以内に配置される。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖の少なくとも１つのバックボーン修飾は、前述の修飾が存在する前述のＲＮＡ鎖の末端ヌクレオチドの１ヌクレオチド以内に配置される。

【００１７】

いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、１つを超えるヌクレオシド修飾を含む。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、２つを超えるヌクレオシド修飾を含む。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖中の２５％を超えるヌクレオシドが、ヌクレオシド修飾を含む。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖中の５０％を超えるヌクレオシドが、ヌクレオシド修飾を含む。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖中の７５％を超えるヌクレオシドが、ヌクレオシド修飾を含む。

【００１８】

いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、１つを超えるバックボーン修飾を含む。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、２つを超えるバックボーン修飾を含む。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、３つを超えるバックボーン修飾を含む。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖の２５％を超えるヌクレオシド間連結が修飾を含む。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖の５０％を超えるヌクレオシド間連結が修飾を含む。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖の７５％を超えるヌクレオシド間連結が修飾を含む。

【００１９】

いくつかの実施形態では、ＡＤＡＲ動員分子は、３’および／または５’末端オーバーハングを作出する、二本鎖ＲＮＡ二重鎖のＲＮＡ鎖のうちの少なくとも１つの３’末端または５’末端に付着したヌクレオチドをさらに含む。

【００２０】

いくつかの実施形態では、ＡＤＡＲ動員分子は、さらなる部分をさらに含む。

【００２１】

いくつかの実施形態では、ＡＤＡＲ動員分子は、リンカーをさらに含む。

【００２２】

いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、ガイドリボ核酸（ｇＲＮＡ）である。

【００２３】

いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、少なくとも１つのヌクレオシド修飾を含む。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、少なくとも１つのバックボーン修飾を含む。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、少なくとも１つのヌクレオシド修飾および少なくとも１つのバックボーン修飾を含む。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、少なくとも２つのヌクレオシド修飾を含む。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、少なくとも３つのヌクレオシド修飾を含む。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸の２５％を超えるヌクレオシドがヌクレオシド修飾を含む。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸中の５０％を超えるヌクレオシドがヌクレオシド修飾を含む。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸中の７５％を超えるヌクレオシドがヌクレオシド修飾を含む。

【００２４】

いくつかの実施形態では、一本鎖核酸は、少なくとも１つのバックボーン修飾を含む。いくつかの実施形態では、一本鎖核酸は、少なくとも２つのバックボーン修飾を含む。いくつかの実施形態では、一本鎖核酸は、少なくとも３つのバックボーン修飾を含む。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸中の２５％を超えるヌクレオシド間連結がホスファート修飾を含む。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸中の５０％を超えるヌクレオシド間連結がホスファート修飾を含む。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸中の７５％を超えるヌクレオシド間連結がホスファート修飾を含む。

【００２５】

いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、標的配列とハイブリッド形成するのに十分な相補性を含む。

【００２６】

いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、３つの連続する非修飾ヌクレオチドを含む。いくつかの実施形態では、３つの連続する非修飾ヌクレオチドのうちの少なくとも１つは、標的配列中の標的アデノシンに隣接するヌクレオチドと対合している。いくつかの実施形態では、３つの連続する非修飾ヌクレオチドの中央のヌクレオチドは、標的アデノシンの反対側にある。いくつかの実施形態では、３つの連続する非修飾ヌクレオチドの中央のヌクレオチドは、シトシン（Ｃ）を含む。いくつかの実施形態では、標的アデノシンの反対側にあるヌクレオチドは、（ａ）シトシン（Ｃ）；（ｂ）アデノシン（Ａ）と塩基対合しない天然または修飾されたヌクレオチド；および／または（ｃ）グアニン（Ｇ）またはイノシン（Ｉ）と塩基対合する天然または修飾されたヌクレオチドを含む。

【００２７】

いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖の各ＲＮＡ鎖は、少なくとも５ヌクレオチド長である。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖の各ＲＮＡ鎖は、１００ヌクレオチド長またはそれ未満である。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖の各ＲＮＡ鎖は、約５～約８０ヌクレオチド長である。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖の各ＲＮＡ鎖は、約５～約６０ヌクレオチド長である。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖の各ＲＮＡ鎖は、約５～約４０ヌクレオチド長である。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖の各ＲＮＡ鎖は、約５～約３０ヌクレオチド長である。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖の各ＲＮＡ鎖は、約５～約２０ヌクレオチド長である。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖の各ＲＮＡ鎖は、約５～約１０ヌクレオチド長である。

【００２８】

いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、少なくとも５ヌクレオチド長である。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、１００ヌクレオチド長またはそれ未満である。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、約５～約８０ヌクレオチド長であ

る。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、約５～約６０ヌクレオチド長である。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、約５～約４０ヌクレオチド長である。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、約５～約３０ヌクレオチド長である。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、約５～約２０ヌクレオチド長である。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、約５～約１０ヌクレオチド長である。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、約１０～約３０ヌクレオチド長である。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、約１５～約２５ヌクレオチド長である。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、約１５～約２０ヌクレオチド長である。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、約１７～約１９ヌクレオチド長である。

【００２９】

いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、標的配列と少なくとも５０％の相補性を含む。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、標的配列と少なくとも７０％の相補性を含む。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、標的配列と少なくとも８０％の相補性を含む。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、標的配列と少なくとも９０％の相補性を含む。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、標的配列と少なくとも９５％の相補性を含む。

【００３０】

いくつかの態様では、本開示は、ＲＮＡターゲティング分子であって、（ａ）二本鎖ＲＮＡ二重鎖であって、二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、同数のヌクレオチドの２鎖のＲＮＡを含み、２本のＲＮＡ鎖は、ヘアピンによって相互に接続されておらず、各ＲＮＡ鎖の５’ヌクレオチドは、他のＲＮＡ鎖の３’ヌクレオチドに相補的であり、二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、少なくとも１つの塩基対ミスマッチを含み、ミスマッチは、二本鎖ＲＮＡ二重鎖のいずれの末端ヌクレオチド塩基対にも配置されていない、二本鎖ＲＮＡ二重鎖；および（ｂ）一本鎖ガイド核酸を含む、ＲＮＡターゲティング分子に関する。

【００３１】

いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、少なくとも１つのヌクレオシド修飾および／または少なくとも１つのバックボーン修飾を含む。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、少なくとも１つのヌクレオシド修飾および少なくとも１つのバックボーン修飾を含む。いくつかの実施形態では、少なくとも１つのヌクレオシド修飾は、２’－Ｏ－メチル修飾、２’－Ｏ－メトキシエチル（２’Ｏ－ＭＯＥ）修飾、または２’－フルオロ修飾を含む。いくつかの実施形態では、少なくとも１つのバックボーン修飾は、ホスホロチオアート修飾を含む。

【００３２】

いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖の少なくとも１つのバックボーン修飾は、前述の修飾が存在する前述のＲＮＡ鎖の末端ヌクレオチドの１～５ヌクレオチド以内に配置される。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖の少なくとも１つのバックボーン修飾は、前述の修飾が存在する前述のＲＮＡ鎖の末端ヌクレオチドの１～３ヌクレオチド以内に配置される。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖の少なくとも１つのバックボーン修飾は、前述の修飾が存在する前述のＲＮＡ鎖の末端ヌクレオチドの１ヌクレオチド以内に配置される。

【００３３】

いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、１つを超えるヌクレオシド修飾を含む。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、２つを超えるヌクレオシド修飾を含む。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖中の２５％を超えるヌクレオシドが、ヌクレオシド修飾を含む。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖中の５０％を超えるヌクレオシドが、ヌクレオシド修飾を含む。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖中の７５％を超えるヌクレオシドが、ヌクレオシド修飾を含む。

【００３４】

いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、１つを超えるバックボーン修飾を含む。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、２つを超えるバックボーン修飾を

含む。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、３つを超えるバックボーン修飾を含む。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖の２５％を超えるヌクレオシド間連結が修飾を含む。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖の５０％を超えるヌクレオシド間連結が修飾を含む。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖の７５％を超えるヌクレオシド間連結が修飾を含む。

【００３５】

いくつかの実施形態では、ＲＮＡターゲティング分子は、３’および／または５’末端オーバーハングを作出する、二本鎖ＲＮＡ二重鎖のＲＮＡ鎖のうちの少なくとも１つの３’末端または５’末端に付着したヌクレオチドをさらに含む。

【００３６】

いくつかの実施形態では、ＲＮＡターゲティング分子は、さらなる部分をさらに含む。

【００３７】

いくつかの実施形態では、ＲＮＡターゲティング分子は、リンカーをさらに含む。

【００３８】

いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、ガイドリボ核酸（ｇＲＮＡ）である。

【００３９】

いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、少なくとも１つのヌクレオシド修飾を含む。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、少なくとも１つのバックボーン修飾を含む。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、少なくとも１つのヌクレオシド修飾および少なくとも１つのバックボーン修飾を含む。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、少なくとも２つのヌクレオシド修飾を含む。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、少なくとも３つのヌクレオシド修飾を含む。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸の２５％を超えるヌクレオシドがヌクレオシド修飾を含む。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸中の５０％を超えるヌクレオシドがヌクレオシド修飾を含む。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸中の７５％を超えるヌクレオシドがヌクレオシド修飾を含む。

【００４０】

いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、少なくとも１つのバックボーン修飾を含む。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、少なくとも２つのバックボーン修飾を含む。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、少なくとも３つのバックボーン修飾を含む。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸中の２５％を超えるヌクレオシド間連結がホスファート修飾を含む。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸中の５０％を超えるヌクレオシド間連結がホスファート修飾を含む。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸中の７５％を超えるヌクレオシド間連結がホスファート修飾を含む。

【００４１】

いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、標的配列とハイブリッド形成するのに十分な相補性を含む。

【００４２】

いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、３つの連続する非修飾ヌクレオチドを含む。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸の３つの連続する非修飾ヌクレオチドのうちの少なくとも１つは、標的配列中の標的アデノシンに隣接するヌクレオチドに相補的である。いくつかの実施形態では、３つの連続する非修飾ヌクレオチドの中央のヌクレオチドは、標的アデノシンの反対側にある。いくつかの実施形態では、３つの連続する非修飾ヌクレオチドの中央のヌクレオチドは、シトシン（Ｃ）を含む。いくつかの実施形態では、標的アデノシンの反対側にあるヌクレオチドは、（ａ）シトシン（Ｃ）；（ｂ）アデノシン（Ａ）と塩基対合しない天然または修飾されたヌクレオチド；および／または（ｃ）グアニン（Ｇ）またはイノシン（Ｉ）と塩基対合する天然または修飾されたヌクレオチドを含む。

【００４３】

いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖の各ＲＮＡ鎖は、少なくとも５ヌクレオ

チド長である。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖の各ＲＮＡ鎖は、１００ヌクレオチド長またはそれ未満である。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖の各ＲＮＡ鎖は、約５～約８０ヌクレオチド長である。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖の各ＲＮＡ鎖は、約５～約６０ヌクレオチド長である。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖の各ＲＮＡ鎖は、約５～約４０ヌクレオチド長である。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖の各ＲＮＡ鎖は、約５～約３０ヌクレオチド長である。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖の各ＲＮＡ鎖は、約５～約２０ヌクレオチド長である。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖の各ＲＮＡ鎖は、約５～約１０ヌクレオチド長である。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖の各ＲＮＡ鎖は、約１０～約３０ヌクレオチド長である。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖の各ＲＮＡ鎖は、約１５～約２５ヌクレオチド長である。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖の各ＲＮＡ鎖は、約１６～約２３ヌクレオチド長である。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖の各ＲＮＡ鎖は、約１８～約２２ヌクレオチド長である。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖の各ＲＮＡ鎖は、約２０～約２２ヌクレオチド長である。

【００４４】

いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、少なくとも５ヌクレオチド長である。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、１００ヌクレオチド長またはそれ未満である。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、約５～約８０ヌクレオチド長である。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、約５～約６０ヌクレオチド長である。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、約５～約４０ヌクレオチド長である。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、約５～約３０ヌクレオチド長である。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、約５～約２０ヌクレオチド長である。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、約５～約１０ヌクレオチド長である。

【００４５】

いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、標的配列と少なくとも５０％の相補性を含む。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、標的配列と少なくとも７０％の相補性を含む。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、標的配列と少なくとも８０％の相補性を含む。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、標的配列と少なくとも９０％の相補性を含む。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、標的配列と少なくとも９５％の相補性を示す。

【００４６】

いくつかの態様では、本開示は、被験体中で標的核酸を脱アミノ化する方法であって、有効量の本開示のＡＤＡＲ動員分子のうちのいずれか、および／または本開示のＲＮＡターゲティング分子のうちのいずれかを投与することを含み、ここで、ＡＤＡＲ動員分子および／またはＲＮＡターゲティング分子が、標的配列とハイブリッド形成するのに十分に標的配列と相補的である配列を含む一本鎖ガイド核酸を含む、方法に関する。

【００４７】

いくつかの実施形態では、標的配列は、標的アデノシンを含む。

【００４８】

いくつかの態様では、本開示は、被験体を処置する方法であって、本開示のＡＤＡＲ動員分子のうちのいずれかおよび／または本開示のＲＮＡターゲティング分子のうちのいずれかを投与することを含み、ここで、ＡＤＡＲ動員分子および／またはＲＮＡターゲティング分子が、標的配列とハイブリッド形成するのに十分に標的配列と相補的である配列を含む一本鎖ガイド核酸を含む、方法に関する。

【００４９】

いくつかの実施形態では、標的配列は、標的アデノシンを含む。

【００５０】

いくつかの実施形態では、標的アデノシンは疾患または障害に関連し、ここで、標的アデノシンの脱アミノ化によって疾患または障害が処置される。

【００５１】
いくつかの実施形態では、疾患または障害は、点変異に関連し、ここで、前述の点変異は、障害に関連するタンパク質をコードする核酸の一部である。いくつかの実施形態では、疾患または障害は、点変異に関連し、ここで、前述の点変異は、障害に関連するタンパク質をコードする核酸の一部であり、前述の点変異は、タンパク質を不活性にする。いくつかの実施形態では、疾患または障害は、点変異に関連し、ここで、前述の点変異は、障害に関連するタンパク質をコードする核酸の一部であり、前述の点変異は、野生型タンパク質と比較して前述のタンパク質の活性を変化させる。いくつかの実施形態では、疾患または障害は、点変異に関連し、ここで、前述の点変異は、障害に関連するタンパク質をコードする核酸の一部であり、前述の点変異は、野生型タンパク質と比較して前述のタンパク質の活性を変化させ、前述の活性は、被験体に有害である。いくつかの実施形態では、疾患または障害は、点変異に関連し、ここで、前述の点変異は、障害に関連するタンパク質をコードする核酸の一部であり、前述の点変異は、野生型タンパク質と比較して前述のタンパク質の活性を変化させて、その野生型活性を喪失させる。いくつかの実施形態では、疾患または障害は、点変異に関連し、ここで、前述の点変異は、障害に関連するタンパク質をコードする核酸の一部であり、前述の点変異は、本来は不活性であるタンパク質（例えば、タンパク質の野生型状態は、不活性となっている）を活性にする。いくつかの実施形態では、疾患または障害は、点変異に関連し、ここで、前述の点変異は、障害に関連するタンパク質をコードする核酸の一部であり、前述の点変異は、野生型と比較して前述のタンパク質の活性を減少させる。いくつかの実施形態では、疾患または障害は、点変異に関連し、ここで、前述の点変異は、障害に関連するタンパク質をコードする核酸の一部であり、前述の点変異は、野生型と比較して前述のタンパク質の活性を増加させる。いくつかの実施形態では、疾患または障害は、点変異に関連し、ここで、標的アデノシンのイノシンへの編集は、標的アデノシンを保有する核酸によってコードされるタンパク質の機能を変化させ、それにより、疾患または障害を改善する。

【００５２】
いくつかの実施形態では、疾患または障害は、嚢胞性線維症、ハーラー症候群、アルファ－１－アンチトリプシン（Ａ１ＡＴ）欠乏症、パーキンソン病、アルツハイマー病、白皮症、筋萎縮性側索硬化症、喘息、ベータサラセミア（β－サラセミア）、カダシル症候群、シャルコー・マリー・トゥース症候群、慢性閉塞性肺疾患（ＣＯＰＤ）、遠位型脊髄性筋萎縮症（ＤＳＭＡ）、デュシェンヌ型／ベッカー型筋ジストロフィ、栄養障害性表皮水疱症、表皮水疱症（Ｅｐｉｄｅｒｍｙｌｏｓｉｓ　ｂｕｌｌｏｓａ）、ファブリー病、第Ｖ因子ライデン関連障害、家族性腺腫性ポリポーシス（Ｆａｍｉｌｉａｌ　Ａｄｅｎｏｍａｔｏｕｓ，Ｐｏｌｙｐｏｓｉｓ）、ガラクトース血症、ゴーシェ病、グルコース－６－リン酸デヒドロゲナーゼ、血友病、遺伝性血色素症、ハンター症候群、ハンチントン病、炎症性腸疾患（ＩＢＤ）、遺伝性多凝集症候群、レーベル先天黒内障、レッシュ・ナイハン症候群、リンチ症候群、マルファン症候群、ムコ多糖体沈着症、筋ジストロフィ、筋緊張性ジストロフィＩ型およびＩＩ型、神経線維腫症、ニーマン・ピック病Ａ型、Ｂ型、およびＣ型、ＮＹ－ｅｓｏ１関連癌、ポイツ・ジェガーズ症候群、フェニルケトン尿症、ポンペ病、原発性繊毛病、プロトロンビン変異関連障害（プロトロンビンＧ２０２１０Ａ変異など）、肺高血圧症、網膜色素変性、サンドホフ病、重症複合免疫不全症候群（ＳＣＩＤ）、鎌状赤血球貧血、脊髄性筋萎縮症、シュタルガルト病、テイ・サックス病、アッシャー症候群、Ｘ連鎖免疫不全、スタージ・ウェーバー症候群、および癌から選択される。

【００５３】
いくつかの態様では、本開示は、ＲＮＡターゲティング分子であって、（ａ）２つのＲＮＡ鎖を含む二本鎖ＲＮＡ二重鎖；（ｂ）一本鎖ガイド核酸；および（ｃ）リンカーを含み、二本鎖ＲＮＡ二重鎖が、リンカーを介して一本鎖ガイド核酸に接続される、ＲＮＡターゲティング分子に関する。

【００５４】

いくつかの実施形態では、リンカーは、ＲＮＡ二重鎖の２本の鎖のうちの１本の５’末端ヌクレオチドに接続される。いくつかの実施形態では、リンカーは、ＲＮＡ二重鎖の２本の鎖のうちの１本の３’末端ヌクレオチドに接続される。いくつかの実施形態では、リンカーは、ＲＮＡ二重鎖の２本の鎖のうちの１本の５’末端ヌクレオチドと３’末端ヌクレオチドとの間に存在するヌクレオチドに接続される。いくつかの実施形態では、リンカーは、ガイド核酸の５’ヌクレオチドに接続される。いくつかの実施形態では、リンカーは、ガイド核酸の３’ヌクレオチドに接続される。いくつかの実施形態では、リンカーは、ガイド核酸の５’末端ヌクレオチドと３’末端ヌクレオチドとの間に存在するヌクレオチドに接続される。いくつかの実施形態では、リンカーは、ＲＮＡ二重鎖の１本の鎖の５’末端ヌクレオチドの糖、または３’末端ヌクレオチドの３’ヒドロキシルもしくは糖に接続される。いくつかの実施形態では、リンカーは、ガイド核酸の５’末端ヌクレオチドの糖、または３’末端ヌクレオチドの３’ヒドロキシルもしくは糖に接続される。いくつかの実施形態では、リンカーは、ＲＮＡ二重鎖の１本のＲＮＡ鎖のヌクレオシド間連結に接続される。いくつかの実施形態では、リンカーは、ガイド核酸のヌクレオシド間連結に接続される。いくつかの実施形態では、リンカーは、ＲＮＡ二重鎖の１本のＲＮＡ鎖のヌクレオシド糖に接続される。いくつかの実施形態では、リンカーは、ガイド核酸のヌクレオシド糖に接続される。

【００５５】

いくつかの実施形態では、リンカーは、ガイド核酸の３’末端をＲＮＡ二重鎖の１本のＲＮＡ鎖の５’末端に接続している。いくつかの実施形態では、リンカーは、ガイド核酸の５’末端をＲＮＡ二重鎖の１本のＲＮＡ鎖の３’末端に接続している。いくつかの実施形態では、リンカーは、ガイド核酸の３’末端をＲＮＡ二重鎖の１本のＲＮＡ鎖の３’末端に接続している。いくつかの実施形態では、リンカーは、ガイド核酸の５’末端をＲＮＡ二重鎖の１本のＲＮＡ鎖の５’末端に接続している。いくつかの実施形態では、リンカーは、ガイド核酸の３’末端を、ＲＮＡ二重鎖の１本のＲＮＡ鎖の５’末端ヌクレオチドと３’末端ヌクレオチドとの間に存在するヌクレオチドに接続している。

【００５６】

いくつかの実施形態では、リンカーは、ＲＮＡ二重鎖の１本のＲＮＡ鎖のヌクレオシド間連結またはヌクレオシド糖に連結される。

【００５７】

いくつかの実施形態では、リンカーは、ガイド核酸の５’末端を、ＲＮＡ二重鎖の１本のＲＮＡ鎖の５’末端ヌクレオチドと３’末端ヌクレオチドとの間に存在するヌクレオチドに接続する。

【００５８】

いくつかの実施形態では、リンカーは、ＲＮＡ二重鎖の１本のＲＮＡ鎖のヌクレオシド間連結またはヌクレオシド糖に連結される。いくつかの実施形態では、リンカーは、ＲＮＡ二重鎖の１本のＲＮＡ鎖の３’末端を、ガイド核酸の５’末端ヌクレオチドと３’末端ヌクレオチドとの間に存在するヌクレオチドに接続する。いくつかの実施形態では、リンカーは、ガイド核酸のヌクレオシド間連結またはヌクレオシド糖に接続される。

【００５９】

いくつかの実施形態では、リンカーは、ＲＮＡ二重鎖の１本のＲＮＡ鎖の５’末端を、ガイド核酸の５’末端ヌクレオチドと３’末端ヌクレオチドとの間に存在するヌクレオチドに接続する。いくつかの実施形態では、リンカーは、ガイド核酸のヌクレオシド間連結またはヌクレオシド糖に接続される。

【００６０】

いくつかの実施形態では、リンカーは非分枝リンカーである。いくつかの実施形態では、リンカーは分枝リンカーである。

【００６１】

いくつかの実施形態では、リンカーは、二本鎖ＲＮＡ二重鎖の１本の鎖に共有結合により付着した第１の結合パートナー、および一本鎖ガイド核酸に共有結合により付着した第

２の結合パートナーを含む非共有結合性リンカーである。いくつかの実施形態では、第１の結合パートナーは受容体であり、第２の結合パートナーは受容体に特異的なリガンドである。いくつかの実施形態では、第２の結合パートナーは受容体であり、第１の結合パートナーは受容体に特異的なリガンドである。いくつかの実施形態では、第１の結合パートナーはビオチンであり、第２の結合パートナーはストレプトアビジンである。いくつかの実施形態では、第１の結合パートナーはストレプトアビジンであり、第２の結合パートナーはビオチンである。

【００６２】

いくつかの実施形態では、リンカーは、共有結合性リンカーである。

【００６３】

いくつかの実施形態では、少なくとも１つのリンカーは、４原子長またはそれを超える。いくつかの実施形態では、少なくとも１つのリンカーは、１８０原子長またはそれ未満である。

【００６４】

いくつかの実施形態では、リンカーは、アルキル、アルケニル、アルキニル、置換アルキル、置換アルケニル、置換アルキニル、反復エチレングリコール基、エーテル、チオエーテル、尿素、カルボナート、アミン、アミド、マレイミド－チオエーテル、ジスルフィド、ホスホジエステル、スルホンアミド連結、クリック反応生成物、アジド－アルキン付加環化由来のトリアゾール、カルバマート、切断性リンカー、例えば、レドックス切断性リンカー、例えば、還元切断性リンカー、ジスルフィド基、酸切断性リンカー、ヒドラゾン基、エステル基、アセタール基、もしくはケタール基、エステラーゼ切断性リンカー、エステル基、ホスファターゼ切断性リンカー、リン酸基、もしくはペプチダーゼ切断性リンカー、ペプチド結合、生分解性リンカー、ＤＮＡ、ＲＮＡ、ジスルフィド、アミド、またはガラクトサミンの官能化モノサッカリドまたはオリゴサッカリドを含む。

【００６５】

いくつかの実施形態では、リンカーは、クリック化学反応から誘導された部分を含む。いくつかの実施形態では、リンカーは、トリアゾール、ジアゾール、ジアジン、スルフィド結合、マレイミド環、スクシンイミド環、エステル、またはアミドである。いくつかの実施形態では、リンカーは、１またはそれを超えるアミノ酸を含む。

【００６６】

いくつかの実施形態では、リンカーは、有機の分子、基、ポリマー、または化学ドメインを含む。いくつかの実施形態では、化学ドメインは、アミド、尿素、カルバマート、カルボナート、エステル、アセタール、ケタール、ホスホロアミダイト、ヒドラゾン、イミン、オキシム、ジスルフィド、シリル、ヒドラジン、ヒドラゾン、チオール、イミダゾール、炭素－炭素結合、炭素－ヘテロ原子結合、またはアゾのドメインを含む。

【００６７】

いくつかの実施形態では、リンカーはポリマーリンカーである。いくつかの実施形態では、ポリマーリンカーは、ポリエチレン、ポリエチレングリコール、ポリアミド、ポリエステル、またはポリエーテルを含む。

【００６８】

いくつかの実施形態では、リンカーは、式（Ｉ）～式（ＶＩＩ）のうちのいずれか１つを含む。

【００６９】

いくつかの実施形態では、リンカーは、ヌクレオチド、ヌクレオシドのいずれも含まない。いくつかの実施形態では、リンカーは、非核酸リンカーである。

【００７０】

いくつかの態様では、本開示は、二本鎖ＲＮＡ二重鎖であって、（ａ）Ｓｔｒａｎｄ Ｒｅｆ．：２４または２７に対して少なくとも７０％の同一性を有する配列を含むＲＮＡ鎖；および（ｂ）Ｓｔｒａｎｄ Ｒｅｆ．：２５または２８に対して少なくとも７０％の同一性を有する配列を含むＲＮＡ鎖を含み；ここで、一本鎖ガイド核酸は、Ｓｔｒａｎｄ

Ｒｅｆ．：２３または２６に対して少なくとも７０％の同一性を有する配列を含む、二本鎖ＲＮＡ二重鎖に関する。

【００７１】

いくつかの態様では、本開示は、二本鎖ＲＮＡ二重鎖であって、（ａ）Ｓｔｒａｎｄ Ｒｅｆ．：２４または２７に記載の配列を含むＲＮＡ鎖；および（ｂ）Ｓｔｒａｎｄ Ｒｅｆ．：２５または２８に記載の配列を含むＲＮＡ鎖を含み；ここで、少なくとも１つの一本鎖ガイド核酸は、Ｓｔｒａｎｄ Ｒｅｆ．：２３または２６に記載の配列を含む、二本鎖ＲＮＡ二重鎖に関する。

【００７２】

いくつかの態様では、本開示は、二本鎖ＲＮＡ二重鎖であって、（ａ）Ｓｔｒａｎｄ Ｒｅｆ．：３５３または３５５に対して少なくとも７０％の同一性を有する配列を含むＲＮＡ鎖；および（ｂ）Ｓｔｒａｎｄ Ｒｅｆ．：８１５または８１８に対して少なくとも７０％の同一性を有する配列を含むＲＮＡ鎖を含む、二本鎖ＲＮＡ二重鎖に関する。いくつかの態様では、本開示は、二本鎖ＲＮＡ二重鎖であって、（ａ）Ｓｔｒａｎｄ Ｒｅｆ．：３５３または３５５に記載の配列を含むＲＮＡ鎖；および（ｂ）Ｓｔｒａｎｄ Ｒｅｆ．：８１５または８１８に記載の配列を含むＲＮＡ鎖を含む、二本鎖ＲＮＡ二重鎖に関する。

【００７３】

いくつかの態様では、本開示は、二本鎖ＲＮＡ二重鎖であって、（ａ）Ｓｔｒａｎｄ Ｒｅｆ．：６４１または６４３に対して少なくとも７０％の同一性を有する配列を含むＲＮＡ鎖；および（ｂ）Ｓｔｒａｎｄ Ｒｅｆ．：８４１または８６９に対して少なくとも７０％の同一性を有する配列を含むＲＮＡ鎖を含む、二本鎖ＲＮＡ二重鎖に関する。いくつかの態様では、本開示は、二本鎖ＲＮＡ二重鎖であって、（ａ）Ｓｔｒａｎｄ Ｒｅｆ．：６４１または６４３に記載の配列を含むＲＮＡ鎖；および（ｂ）Ｓｔｒａｎｄ Ｒｅｆ．：８４１または８６９に記載の配列を含むＲＮＡ鎖を含む、二本鎖ＲＮＡ二重鎖に関する。

【００７４】

いくつかの実施形態では、ＲＮＡターゲティング分子は、２またはそれを超える二本鎖ＲＮＡ二重鎖を含む。いくつかの実施形態では、ＲＮＡターゲティング分子は、２またはそれを超える一本鎖ガイド核酸を含む。

【００７５】

いくつかの実施形態では、ＲＮＡターゲティング分子は、２～１０本の二本鎖ＲＮＡ二重鎖を含む。いくつかの実施形態では、ＲＮＡターゲティング分子は、２～１０本の一本鎖ガイド核酸を含む。いくつかの実施形態では、ＲＮＡターゲティング分子は、２～５本の二本鎖ＲＮＡ二重鎖を含む。いくつかの実施形態では、ＲＮＡターゲティング分子は、２～５本の一本鎖ガイド核酸を含む。

【００７６】

いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖のうちの１本の鎖は、ＲＮＡ二重鎖の他の鎖に共有結合性に接続されない。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、ＲＮＡ二重鎖の１本の鎖をＲＮＡ二重鎖の他の鎖に接続するヘアピンを含まない。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、同数のヌクレオチドを有する２つのＲＮＡ鎖を含む。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、異なる数のヌクレオチドを有する２つのＲＮＡ鎖を含む。

【００７７】

いくつかの態様では、本開示は、ＲＮＡターゲティング分子であって、（ａ）２つのＲＮＡ鎖を含む第１の二本鎖ＲＮＡ二重鎖；（ｂ）２つのＲＮＡ鎖を含む第２の二本鎖ＲＮＡ二重鎖；（ｂ）一本鎖ガイド核酸；および（ｃ）リンカーを含み；ここで、第１の二本鎖ＲＮＡ二重鎖が、リンカーを介して第２の二本鎖ＲＮＡ二重鎖に接続される、ＲＮＡターゲティング分子に関する。

【００７８】

いくつかの態様では、本開示は、ＲＮＡターゲティング分子であって、（ａ）２つのＲＮＡ鎖を含む二本鎖ＲＮＡ二重鎖；（ｂ）第１の一本鎖ガイド核酸；（ｃ）第２の一本鎖ガイド核酸；および（ｃ）リンカーを含み；ここで、第１の一本鎖ガイド核酸が、リンカーを介して第２の一本鎖ガイド核酸に接続される、ＲＮＡターゲティング分子に関する。

【００７９】

いくつかの実施形態では、ＲＮＡターゲティング分子は、少なくとも１つのミスマッチを含む二本鎖ＲＮＡ二重鎖を含む。いくつかの実施形態では、ＲＮＡターゲティング分子は、少なくとも２つのミスマッチを含む一本鎖ガイド核酸を含む。

【００８０】

これらおよび他の態様および実施形態は、本明細書中により詳細に記載される。本開示のいくつかの例示的な実施形態を、例示のみを目的として記載しているが、制限を意図しない。さらなる組成物および方法も本開示に包含される。

【００８１】

上記の概要は、本明細書中に開示のテクノロジーの実施形態、利点、特徴、および使用のうちのいくつかを制限しない様式で例示することを意図する。他の本明細書中に開示のテクノロジーの実施形態、利点、特徴、および使用は、詳細な説明、図面、実施例、および特許請求の範囲から明らかである。

【図面の簡単な説明】

【００８２】

本開示のさらなる態様は、添付の図面と併せて考慮した場合に、下記のその種々の態様および実施形態の詳細な説明を検討することによって容易に認識される。

【００８３】

【図１Ａ－１Ｂ】図１Ａ～１Ｂは、ＲＮＡ動員分子および／またはＲＮＡターゲティング分子の非限定的な構成要素および例を示す。図１Ａは、末端ヌクレオチドが整列された（例えば、非突出、５’および例３’オーバーハングが存在しない）、相互に逆平行に延びている２本のＲＮＡを示した二本鎖ＲＮＡ二重鎖１００を示す。矢印は、２つのＲＮＡ鎖の逆の方向性を示し、ここで、矢印の「先端」（例えば、矢印の方向）はＲＮＡ鎖の３’末端を示し、反対側の末端（例えば、テール、矢印を有する末端の反対側の末端）はＲＮＡ鎖の５’末端を示す。一本鎖ガイド核酸１０２も示す。矢印は、核酸の逆の方向性を示し、ここで、矢印の「先端」（例えば、矢印の方向）は核酸の３’末端を示し、反対側の末端（例えば、テール、矢印を有する末端の反対側の末端）は核酸の５’末端を示す。本開示にさらに記載するように、リンカー１０４の図をさらに示す。文脈上別段の要求がない限り、図１Ａに示した一般的な構造（例えば、白抜きの形状：二本鎖ＲＮＡ二重鎖；斑点を付けた形状：一本鎖ガイド核酸；および波線：リンカー）は、これらの図を通して継続して適用するものとする。図１Ｂは、一方の鎖が他方の鎖より長い場合がある本開示の二本鎖ＲＮＡ二重鎖の非限定的な例を示す。示すように、末端ヌクレオチドは整列されているが（例えば、末端は、オーバーハングを持たない平滑な状態である）、過剰に長い部分には二本鎖の二重鎖の一方または両方の鎖内にヘアピン（例えば、ステムループ構築物）を含む。上の構造物は、上の鎖がより長く、ヘアピンを含まず（１１０）またはバルジを含む（１１２）が、下の鎖は、バルジを含まない例を示す。下の構造物は、各鎖がヘアピンを含む例を示す。示すように、ヘアピンは、同一の長さ１１４または異なる長さ１１６であってよく、上の鎖および下の鎖は、さらに等しい長さ１１４または異なる長さ１１６であってよいが、末端ヌクレオチドは依然として整列されている（例えば、末端は、オーバーハングを持たない平滑な状態である）。

【００８４】

【図２Ａ】図２Ａ～２Ｇは、本明細書中に記載のいくつかの実施形態の非限定的な例を示す。図２Ａでは、二本鎖ＲＮＡ二重鎖の５’末端（２００）および３’末端（２０２）に一本鎖ガイド核酸が接続された二本鎖ＲＮＡ二重鎖を示す。二本鎖ＲＮＡ二重鎖と一本鎖ガイド核酸との間に配置されたリンカーを使用したさらなる実施形態（２０４および２０６）を示す。さらに、一本鎖ガイド核酸への二本鎖ＲＮＡ二重鎖の接合部に対して遠位の二

本鎖ＲＮＡ二重鎖の末端に付着したさらなる部分２８０（例えば、送達部分、タグ、またはマーカー）を示す。二本鎖ＲＮＡ二重鎖の、一本鎖ガイド核酸として二本鎖ＲＮＡ二重鎖の異なるＲＮＡ鎖（２０８）、および一本鎖ガイド核酸として二本鎖ＲＮＡ二重鎖の同一のＲＮＡ鎖（２１０）に付着したさらなる部分（例えば、送達部分、タグ、またはマーカー）を示す。図２Ｂは、本明細書中に記載のいくつかの実施形態の非限定的な例を示す。二本鎖ＲＮＡ二重鎖に接続されたリンカーに接続された一本鎖ガイド核酸を示す。示すように、リンカーが一本鎖ガイド核酸の５’末端（２１２および２１８）または３’末端（２１４および２１６）のいずれかに接続され、同様に、リンカーは、二本鎖ＲＮＡ二重鎖のいずれかのＲＮＡ鎖の５’末端（２１６および２１８）または３’末端（２１２および２１４）のいずれかに接続される構成であり得る。一本鎖ガイド核酸に接続されたリンカーに接続された二本鎖ＲＮＡ二重鎖を示し、リンカーが一本鎖ガイド核酸の５’または３’末端のいずれかに接続された配置であり得、同様に、リンカーは、二本鎖ＲＮＡ二重鎖のいずれかのＲＮＡ鎖の５’または３’末端のいずれかに接続され得る。図２Ｃは、一本鎖ガイド核酸に接続されたリンカーに接続された二本鎖ＲＮＡ二重鎖の異なる配置例を示す。示すように、リンカーが一本鎖ガイド核酸の５’または３’末端のいずれかに接続された配置であり得、同様に、リンカーは、二本鎖ＲＮＡ二重鎖のいずれかのＲＮＡ鎖の５’または３’末端のいずれかに接続され得る。構造物２２０、２２２、２２４、および２２６では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖に付着したリンカー－一本鎖ガイド核酸複合体（例えば、１つを超えるリンカー、１つを超える一本鎖ガイド核酸）の複数のモジュール（下付き文字「ｎ」（ｎは１またはそれを超える）で示す）が存在し得ることを例示するために、リンカーおよび一本鎖ガイド核酸を括弧内に示す。構造物２２８、２３０、２３２、および２３４では、一本鎖ガイド核酸に付着したリンカー－二本鎖ＲＮＡ二重鎖複合体（例えば、１つを超えるリンカー、１つを超える二本鎖ＲＮＡ二重鎖）の複数のモジュール（下付き文字「ｎ」（ｎは１またはそれを超える）で示す）が存在し得ることを例示するために、リンカーおよび二本鎖ＲＮＡ二重鎖を括弧内に示す。リンカー－一本鎖ガイド核酸複合体またはリンカー－二本鎖ＲＮＡ二重鎖複合体の複数のモジュールが存在する場合、前述のモジュールは、連続し得るか（例えば、リンカー－一本鎖ガイド核酸－リンカー－一本鎖ガイド核酸…ｎ）、種々の配置で分岐し得る（例えば、複数の一本鎖ガイド核酸を有する分岐リンカー、または単一の一本鎖ガイド核酸に付着したリンカー）；モジュールが前の構成要素（例えば、リンカーまたは一本鎖ガイド核酸）の末端に各々付着する必要はなく、二本鎖ＲＮＡ二重鎖および一本鎖ガイド核酸の各々の末端ヌクレオチドを介して付着したモジュールを示す。接続は、任意の部分を介し得る（例えば、核酸塩基、五炭糖、および／またはホスファートを介するか、本明細書中にさらに記載の通り）。図２Ｄ～２Ｆは、種々の配置で二本鎖ＲＮＡ二重鎖に接続されたリンカーに接続された一本鎖ガイド核酸を示す。リンカー－二本鎖ＲＮＡ二重鎖またはリンカー－一本鎖ガイド核酸複合体の複数のモジュールが存在し得ることを例示するために、リンカーおよび二本鎖ＲＮＡ二重鎖、またはリンカーおよび一本鎖ガイド核酸を括弧内に示し、これらの複数のモジュールは、図２Ｃに記載の通りである（一本鎖ガイド核酸または二本鎖ＲＮＡ二重鎖に取り付けられた（例えば、１つを超えるリンカー、１つを超える二本鎖ＲＮＡ二重鎖、１つを超える一本鎖ガイド核酸）（下付き文字「ｎ」（ｎは１またはそれを超える）で示す））。リンカー－二本鎖ＲＮＡ二重鎖複合体またはリンカー－一本鎖ガイド核酸複合体の複数のモジュールが存在する場合、前述のモジュールは、連続し得るか（例えば、リンカー－二本鎖ＲＮＡ二重鎖－リンカー－二本鎖ＲＮＡ二重鎖．．．ｎ）、種々の配置で分岐し得（例えば、複数の二本鎖ＲＮＡ二重鎖を有する分岐リンカー、または単一の二本鎖ＲＮＡ二重鎖に付着したリンカー）、例えば、モジュールが前の構成要素（例えば、リンカーまたは二本鎖ＲＮＡ二重鎖）の末端に各々付着する必要はなく、二本鎖ＲＮＡ二重鎖および一本鎖ガイド核酸の１つまたは各々の末端ヌクレオチドの間のポイントを介して付着しているモジュールを示す。接続は、任意の部分を介し得る（例えば、核酸塩基、五炭糖、および／またはホスファートを介するか、本明細書中にさらに記載の通り）。図２Ｄは、リンカーが一本鎖ガイド核酸の末端を、二本鎖ＲＮＡ二重鎖の、二本鎖ＲＮＡ二重鎖によって構成された任

意の鎖の末端ヌクレオチドの間の位置（例えば、５’末端、３’末端ではない）に接続する配置例を示す。図２Ｅは、リンカーが二本鎖ＲＮＡ二重鎖の末端を、一本鎖ガイド核酸の、一本鎖ガイド核酸の末端ヌクレオチドの間の位置（例えば、５’末端、３’末端ではない）に接続する配置例を示す。図２Ｆは、一本鎖ガイド核酸に接続されたリンカーに接続された二本鎖ＲＮＡ二重鎖の非限定的な例を示し、ここで、リンカーは、二本鎖ＲＮＡ二重鎖および一本鎖ガイド核酸によって構成された任意の鎖の末端ヌクレオチドの間の（例えば、５’末端、３’末端ではない）各構成要素に接続される。図２Ｇは、二本鎖ＲＮＡ二重鎖に複数の一本鎖ガイド核酸が付着している配置例を示す。

【図２Ｂ】図２Ａ～２Ｇは、本明細書中に記載のいくつかの実施形態の非限定的な例を示す。図２Ａでは、二本鎖ＲＮＡ二重鎖の５’末端（２００）および３’末端（２０２）に一本鎖ガイド核酸が接続された二本鎖ＲＮＡ二重鎖を示す。二本鎖ＲＮＡ二重鎖と一本鎖ガイド核酸との間に配置されたリンカーを使用したさらなる実施形態（２０４および２０６）を示す。さらに、一本鎖ガイド核酸への二本鎖ＲＮＡ二重鎖の接合部に対して遠位の二本鎖ＲＮＡ二重鎖の末端に付着したさらなる部分２８０（例えば、送達部分、タグ、またはマーカー）を示す。二本鎖ＲＮＡ二重鎖の、一本鎖ガイド核酸として二本鎖ＲＮＡ二重鎖の異なるＲＮＡ鎖（２０８）、および一本鎖ガイド核酸として二本鎖ＲＮＡ二重鎖の同一のＲＮＡ鎖（２１０）に付着したさらなる部分（例えば、送達部分、タグ、またはマーカー）を示す。図２Ｂは、本明細書中に記載のいくつかの実施形態の非限定的な例を示す。二本鎖ＲＮＡ二重鎖に接続されたリンカーに接続された一本鎖ガイド核酸を示す。示すように、リンカーが一本鎖ガイド核酸の５’末端（２１２および２１８）または３’末端（２１４および２１６）のいずれかに接続され、同様に、リンカーは、二本鎖ＲＮＡ二重鎖のいずれかのＲＮＡ鎖の５’末端（２１６および２１８）または３’末端（２１２および２１４）のいずれかに接続される構成であり得る。一本鎖ガイド核酸に接続されたリンカーに接続された二本鎖ＲＮＡ二重鎖を示し、リンカーが一本鎖ガイド核酸の５’または３’末端のいずれかに接続された配置であり得、同様に、リンカーは、二本鎖ＲＮＡ二重鎖のいずれかのＲＮＡ鎖の５’または３’末端のいずれかに接続され得る。図２Ｃは、一本鎖ガイド核酸に接続されたリンカーに接続された二本鎖ＲＮＡ二重鎖の異なる配置例を示す。示すように、リンカーが一本鎖ガイド核酸の５’または３’末端のいずれかに接続された配置であり得、同様に、リンカーは、二本鎖ＲＮＡ二重鎖のいずれかのＲＮＡ鎖の５’または３’末端のいずれかに接続され得る。構造物２２０、２２２、２２４、および２２６では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖に付着したリンカー－一本鎖ガイド核酸複合体（例えば、１つを超えるリンカー、１つを超える一本鎖ガイド核酸）の複数のモジュール（下付き文字「ｎ」（ｎは１またはそれを超える）で示す）が存在し得ることを例示するために、リンカーおよび一本鎖ガイド核酸を括弧内に示す。構造物２２８、２３０、２３２、および２３４では、一本鎖ガイド核酸に付着したリンカー－二本鎖ＲＮＡ二重鎖複合体（例えば、１つを超えるリンカー、１つを超える二本鎖ＲＮＡ二重鎖）の複数のモジュール（下付き文字「ｎ」（ｎは１またはそれを超える）で示す）が存在し得ることを例示するために、リンカーおよび二本鎖ＲＮＡ二重鎖を括弧内に示す。リンカー－一本鎖ガイド核酸複合体またはリンカー－二本鎖ＲＮＡ二重鎖複合体の複数のモジュールが存在する場合、前述のモジュールは、連続し得るか（例えば、リンカー－一本鎖ガイド核酸－リンカー－一本鎖ガイド核酸…ｎ）、種々の配置で分岐し得る（例えば、複数の一本鎖ガイド核酸を有する分岐リンカー、または単一の一本鎖ガイド核酸に付着したリンカー）；モジュールが前の構成要素（例えば、リンカーまたは一本鎖ガイド核酸）の末端に各々付着する必要はなく、二本鎖ＲＮＡ二重鎖および一本鎖ガイド核酸の各々の末端ヌクレオチドを介して付着したモジュールを示す。接続は、任意の部分を介し得る（例えば、核酸塩基、五炭糖、および／またはホスファートを介するか、本明細書中にさらに記載の通り）。図２Ｄ～２Ｆは、種々の配置で二本鎖ＲＮＡ二重鎖に接続されたリンカーに接続された一本鎖ガイド核酸を示す。リンカー－二本鎖ＲＮＡ二重鎖またはリンカー－一本鎖ガイド核酸複合体の複数のモジュールが存在し得ることを例示するために、リンカーおよび二本鎖ＲＮＡ二重鎖、またはリンカーおよび一本鎖ガイド核酸を括弧内に示し、これらの複数のモジュールは、図２Ｃ

に記載の通りである（一本鎖ガイド核酸または二本鎖ＲＮＡ二重鎖に取り付けられた（例えば、１つを超えるリンカー、１つを超える二本鎖ＲＮＡ二重鎖、１つを超える一本鎖ガイド核酸）（下付き文字「ｎ」（ｎは１またはそれを超える）で示す））。リンカー－二本鎖ＲＮＡ二重鎖複合体またはリンカー－一本鎖ガイド核酸複合体の複数のモジュールが存在する場合、前述のモジュールは、連続し得るか（例えば、リンカー－二本鎖ＲＮＡ二重鎖－リンカー－二本鎖ＲＮＡ二重鎖．．．ｎ）、種々の配置で分岐し得（例えば、複数の二本鎖ＲＮＡ二重鎖を有する分岐リンカー、または単一の二本鎖ＲＮＡ二重鎖に付着したリンカー）、例えば、モジュールが前の構成要素（例えば、リンカーまたは二本鎖ＲＮＡ二重鎖）の末端に各々付着する必要はなく、二本鎖ＲＮＡ二重鎖および一本鎖ガイド核酸の１つまたは各々の末端ヌクレオチドの間のポイントを介して付着しているモジュールを示す。接続は、任意の部分を介し得る（例えば、核酸塩基、五炭糖、および／またはホスファートを介するか、本明細書中にさらに記載の通り）。図２Ｄは、リンカーが一本鎖ガイド核酸の末端を、二本鎖ＲＮＡ二重鎖の、二本鎖ＲＮＡ二重鎖によって構成された任意の鎖の末端ヌクレオチドの間の位置（例えば、５’末端、３’末端ではない）に接続する配置例を示す。図２Ｅは、リンカーが二本鎖ＲＮＡ二重鎖の末端を、一本鎖ガイド核酸の、一本鎖ガイド核酸の末端ヌクレオチドの間の位置（例えば、５’末端、３’末端ではない）に接続する配置例を示す。図２Ｆは、一本鎖ガイド核酸に接続されたリンカーに接続された二本鎖ＲＮＡ二重鎖の非限定的な例を示し、ここで、リンカーは、二本鎖ＲＮＡ二重鎖および一本鎖ガイド核酸によって構成された任意の鎖の末端ヌクレオチドの間の（例えば、５’末端、３’末端ではない）各構成要素に接続される。図２Ｇは、二本鎖ＲＮＡ二重鎖に複数の一本鎖ガイド核酸が付着している配置例を示す。

【図２Ｃ】図２Ａ～２Ｇは、本明細書中に記載のいくつかの実施形態の非限定的な例を示す。図２Ａでは、二本鎖ＲＮＡ二重鎖の５’末端（２００）および３’末端（２０２）に一本鎖ガイド核酸が接続された二本鎖ＲＮＡ二重鎖を示す。二本鎖ＲＮＡ二重鎖と一本鎖ガイド核酸との間に配置されたリンカーを使用したさらなる実施形態（２０４および２０６）を示す。さらに、一本鎖ガイド核酸への二本鎖ＲＮＡ二重鎖の接合部に対して遠位の二本鎖ＲＮＡ二重鎖の末端に付着したさらなる部分２８０（例えば、送達部分、タグ、またはマーカー）を示す。二本鎖ＲＮＡ二重鎖の、一本鎖ガイド核酸として二本鎖ＲＮＡ二重鎖の異なるＲＮＡ鎖（２０８）、および一本鎖ガイド核酸として二本鎖ＲＮＡ二重鎖の同一のＲＮＡ鎖（２１０）に付着したさらなる部分（例えば、送達部分、タグ、またはマーカー）を示す。図２Ｂは、本明細書中に記載のいくつかの実施形態の非限定的な例を示す。二本鎖ＲＮＡ二重鎖に接続されたリンカーに接続された一本鎖ガイド核酸を示す。示すように、リンカーが一本鎖ガイド核酸の５’末端（２１２および２１８）または３’末端（２１４および２１６）のいずれかに接続され、同様に、リンカーは、二本鎖ＲＮＡ二重鎖のいずれかのＲＮＡ鎖の５’末端（２１６および２１８）または３’末端（２１２および２１４）のいずれかに接続される構成であり得る。一本鎖ガイド核酸に接続されたリンカーに接続された二本鎖ＲＮＡ二重鎖を示し、リンカーが一本鎖ガイド核酸の５’または３’末端のいずれかに接続された配置であり得、同様に、リンカーは、二本鎖ＲＮＡ二重鎖のいずれかのＲＮＡ鎖の５’または３’末端のいずれかに接続され得る。図２Ｃは、一本鎖ガイド核酸に接続されたリンカーに接続された二本鎖ＲＮＡ二重鎖の異なる配置例を示す。示すように、リンカーが一本鎖ガイド核酸の５’または３’末端のいずれかに接続された配置であり得、同様に、リンカーは、二本鎖ＲＮＡ二重鎖のいずれかのＲＮＡ鎖の５’または３’末端のいずれかに接続され得る。構造物２２０、２２２、２２４、および２２６では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖に付着したリンカー－一本鎖ガイド核酸複合体（例えば、１つを超えるリンカー、１つを超える一本鎖ガイド核酸）の複数のモジュール（下付き文字「ｎ」（ｎは１またはそれを超える）で示す）が存在し得ることを例示するために、リンカーおよび一本鎖ガイド核酸を括弧内に示す。構造物２２８、２３０、２３２、および２３４では、一本鎖ガイド核酸に付着したリンカー－二本鎖ＲＮＡ二重鎖複合体（例えば、１つを超えるリンカー、１つを超える二本鎖ＲＮＡ二重鎖）の複数のモジュール（下付き文字「ｎ」（ｎは１またはそれを超える）で示す）が存在し得ることを例示するために、リンカ

ーおよび二本鎖ＲＮＡ二重鎖を括弧内に示す。リンカー－一本鎖ガイド核酸複合体またはリンカー－二本鎖ＲＮＡ二重鎖複合体の複数のモジュールが存在する場合、前述のモジュールは、連続し得るか（例えば、リンカー－一本鎖ガイド核酸－リンカー－一本鎖ガイド核酸…ｎ）、種々の配置で分岐し得る（例えば、複数の一本鎖ガイド核酸を有する分岐リンカー、または単一の一本鎖ガイド核酸に付着したリンカー）；モジュールが前の構成要素（例えば、リンカーまたは一本鎖ガイド核酸）の末端に各々付着する必要はなく、二本鎖ＲＮＡ二重鎖および一本鎖ガイド核酸の各々の末端ヌクレオチドを介して付着したモジュールを示す。接続は、任意の部分を介し得る（例えば、核酸塩基、五炭糖、および／またはホスファートを介するか、本明細書中にさらに記載の通り）。図２Ｄ～２Ｆは、種々の配置で二本鎖ＲＮＡ二重鎖に接続されたリンカーに接続された一本鎖ガイド核酸を示す。リンカー－二本鎖ＲＮＡ二重鎖またはリンカー－一本鎖ガイド核酸複合体の複数のモジュールが存在し得ることを例示するために、リンカーおよび二本鎖ＲＮＡ二重鎖、またはリンカーおよび一本鎖ガイド核酸を括弧内に示し、これらの複数のモジュールは、図２Ｃに記載の通りである（一本鎖ガイド核酸または二本鎖ＲＮＡ二重鎖に取り付けられた（例えば、１つを超えるリンカー、１つを超える二本鎖ＲＮＡ二重鎖、１つを超える一本鎖ガイド核酸）（下付き文字「ｎ」（ｎは１またはそれを超える）で示す））。リンカー－二本鎖ＲＮＡ二重鎖複合体またはリンカー－一本鎖ガイド核酸複合体の複数のモジュールが存在する場合、前述のモジュールは、連続し得るか（例えば、リンカー－二本鎖ＲＮＡ二重鎖－リンカー－二本鎖ＲＮＡ二重鎖．．．ｎ）、種々の配置で分岐し得（例えば、複数の二本鎖ＲＮＡ二重鎖を有する分岐リンカー、または単一の二本鎖ＲＮＡ二重鎖に付着したリンカー）、例えば、モジュールが前の構成要素（例えば、リンカーまたは二本鎖ＲＮＡ二重鎖）の末端に各々付着する必要はなく、二本鎖ＲＮＡ二重鎖および一本鎖ガイド核酸の１つまたは各々の末端ヌクレオチドの間のポイントを介して付着しているモジュールを示す。接続は、任意の部分を介し得る（例えば、核酸塩基、五炭糖、および／またはホスファートを介するか、本明細書中にさらに記載の通り）。図２Ｄは、リンカーが一本鎖ガイド核酸の末端を、二本鎖ＲＮＡ二重鎖の、二本鎖ＲＮＡ二重鎖によって構成された任意の鎖の末端ヌクレオチドの間の位置（例えば、５’末端、３’末端ではない）に接続する配置例を示す。図２Ｅは、リンカーが二本鎖ＲＮＡ二重鎖の末端を、一本鎖ガイド核酸の、一本鎖ガイド核酸の末端ヌクレオチドの間の位置（例えば、５’末端、３’末端ではない）に接続する配置例を示す。図２Ｆは、一本鎖ガイド核酸に接続されたリンカーに接続された二本鎖ＲＮＡ二重鎖の非限定的な例を示し、ここで、リンカーは、二本鎖ＲＮＡ二重鎖および一本鎖ガイド核酸によって構成された任意の鎖の末端ヌクレオチドの間の（例えば、５’末端、３’末端ではない）各構成要素に接続される。図２Ｇは、二本鎖ＲＮＡ二重鎖に複数の一本鎖ガイド核酸が付着している配置例を示す。

【図２Ｄ】図２Ａ～２Ｇは、本明細書中に記載のいくつかの実施形態の非限定的な例を示す。図２Ａでは、二本鎖ＲＮＡ二重鎖の５’末端（２００）および３’末端（２０２）に一本鎖ガイド核酸が接続された二本鎖ＲＮＡ二重鎖を示す。二本鎖ＲＮＡ二重鎖と一本鎖ガイド核酸との間に配置されたリンカーを使用したさらなる実施形態（２０４および２０６）を示す。さらに、一本鎖ガイド核酸への二本鎖ＲＮＡ二重鎖の接合部に対して遠位の二本鎖ＲＮＡ二重鎖の末端に付着したさらなる部分２８０（例えば、送達部分、タグ、またはマーカー）を示す。二本鎖ＲＮＡ二重鎖の、一本鎖ガイド核酸として二本鎖ＲＮＡ二重鎖の異なるＲＮＡ鎖（２０８）、および一本鎖ガイド核酸として二本鎖ＲＮＡ二重鎖の同一のＲＮＡ鎖（２１０）に付着したさらなる部分（例えば、送達部分、タグ、またはマーカー）を示す。図２Ｂは、本明細書中に記載のいくつかの実施形態の非限定的な例を示す。二本鎖ＲＮＡ二重鎖に接続されたリンカーに接続された一本鎖ガイド核酸を示す。示すように、リンカーが一本鎖ガイド核酸の５’末端（２１２および２１８）または３’末端（２１４および２１６）のいずれかに接続され、同様に、リンカーは、二本鎖ＲＮＡ二重鎖のいずれかのＲＮＡ鎖の５’末端（２１６および２１８）または３’末端（２１２および２１４）のいずれかに接続される構成であり得る。一本鎖ガイド核酸に接続されたリンカーに接続された二本鎖ＲＮＡ二重鎖を示し、リンカーが一本鎖ガイド核酸の５’または３’末

端のいずれかに接続された配置であり得、同様に、リンカーは、二本鎖ＲＮＡ二重鎖のいずれかのＲＮＡ鎖の５’または３’末端のいずれかに接続され得る。図２Ｃは、一本鎖ガイド核酸に接続されたリンカーに接続された二本鎖ＲＮＡ二重鎖の異なる配置例を示す。示すように、リンカーが一本鎖ガイド核酸の５’または３’末端のいずれかに接続された配置であり得、同様に、リンカーは、二本鎖ＲＮＡ二重鎖のいずれかのＲＮＡ鎖の５’または３’末端のいずれかに接続され得る。構造物２２０、２２２、２２４、および２２６では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖に付着したリンカー－一本鎖ガイド核酸複合体（例えば、１つを超えるリンカー、１つを超える一本鎖ガイド核酸）の複数のモジュール（下付き文字「ｎ」（ｎは１またはそれを超える）で示す）が存在し得ることを例示するために、リンカーおよび一本鎖ガイド核酸を括弧内に示す。構造物２２８、２３０、２３２、および２３４では、一本鎖ガイド核酸に付着したリンカー－二本鎖ＲＮＡ二重鎖複合体（例えば、１つを超えるリンカー、１つを超える二本鎖ＲＮＡ二重鎖）の複数のモジュール（下付き文字「ｎ」（ｎは１またはそれを超える）で示す）が存在し得ることを例示するために、リンカーおよび二本鎖ＲＮＡ二重鎖を括弧内に示す。リンカー－一本鎖ガイド核酸複合体またはリンカー－二本鎖ＲＮＡ二重鎖複合体の複数のモジュールが存在する場合、前述のモジュールは、連続し得るか（例えば、リンカー－一本鎖ガイド核酸－リンカー－一本鎖ガイド核酸…ｎ）、種々の配置で分岐し得る（例えば、複数の一本鎖ガイド核酸を有する分岐リンカー、または単一の一本鎖ガイド核酸に付着したリンカー）；モジュールが前の構成要素（例えば、リンカーまたは一本鎖ガイド核酸）の末端に各々付着する必要はなく、二本鎖ＲＮＡ二重鎖および一本鎖ガイド核酸の各々の末端ヌクレオチドを介して付着したモジュールを示す。接続は、任意の部分を介し得る（例えば、核酸塩基、五炭糖、および／またはホスファートを介するか、本明細書中にさらに記載の通り）。図２Ｄ～２Ｆは、種々の配置で二本鎖ＲＮＡ二重鎖に接続されたリンカーに接続された一本鎖ガイド核酸を示す。リンカー－二本鎖ＲＮＡ二重鎖またはリンカー－一本鎖ガイド核酸複合体の複数のモジュールが存在し得ることを例示するために、リンカーおよび二本鎖ＲＮＡ二重鎖、またはリンカーおよび一本鎖ガイド核酸を括弧内に示し、これらの複数のモジュールは、図２Ｃに記載の通りである（一本鎖ガイド核酸または二本鎖ＲＮＡ二重鎖に取り付けられた（例えば、１つを超えるリンカー、１つを超える二本鎖ＲＮＡ二重鎖、１つを超える一本鎖ガイド核酸）（下付き文字「ｎ」（ｎは１またはそれを超える）で示す））。リンカー－二本鎖ＲＮＡ二重鎖複合体またはリンカー－一本鎖ガイド核酸複合体の複数のモジュールが存在する場合、前述のモジュールは、連続し得るか（例えば、リンカー－二本鎖ＲＮＡ二重鎖－リンカー－二本鎖ＲＮＡ二重鎖．．．ｎ）、種々の配置で分岐し得（例えば、複数の二本鎖ＲＮＡ二重鎖を有する分岐リンカー、または単一の二本鎖ＲＮＡ二重鎖に付着したリンカー）、例えば、モジュールが前の構成要素（例えば、リンカーまたは二本鎖ＲＮＡ二重鎖）の末端に各々付着する必要はなく、二本鎖ＲＮＡ二重鎖および一本鎖ガイド核酸の１つまたは各々の末端ヌクレオチドの間のポイントを介して付着しているモジュールを示す。接続は、任意の部分を介し得る（例えば、核酸塩基、五炭糖、および／またはホスファートを介するか、本明細書中にさらに記載の通り）。図２Ｄは、リンカーが一本鎖ガイド核酸の末端を、二本鎖ＲＮＡ二重鎖の、二本鎖ＲＮＡ二重鎖によって構成された任意の鎖の末端ヌクレオチドの間の位置（例えば、５’末端、３’末端ではない）に接続する配置例を示す。図２Ｅは、リンカーが二本鎖ＲＮＡ二重鎖の末端を、一本鎖ガイド核酸の、一本鎖ガイド核酸の末端ヌクレオチドの間の位置（例えば、５’末端、３’末端ではない）に接続する配置例を示す。図２Ｆは、一本鎖ガイド核酸に接続されたリンカーに接続された二本鎖ＲＮＡ二重鎖の非限定的な例を示し、ここで、リンカーは、二本鎖ＲＮＡ二重鎖および一本鎖ガイド核酸によって構成された任意の鎖の末端ヌクレオチドの間の（例えば、５’末端、３’末端ではない）各構成要素に接続される。図２Ｇは、二本鎖ＲＮＡ二重鎖に複数の一本鎖ガイド核酸が付着している配置例を示す。

【図２Ｅ】図２Ａ～２Ｇは、本明細書中に記載のいくつかの実施形態の非限定的な例を示す。図２Ａでは、二本鎖ＲＮＡ二重鎖の５’末端（２００）および３’末端（２０２）に一本鎖ガイド核酸が接続された二本鎖ＲＮＡ二重鎖を示す。二本鎖ＲＮＡ二重鎖と一本鎖ガ

イド核酸との間に配置されたリンカーを使用したさらなる実施形態（２０４および２０６）を示す。さらに、一本鎖ガイド核酸への二本鎖ＲＮＡ二重鎖の接合部に対して遠位の二本鎖ＲＮＡ二重鎖の末端に付着したさらなる部分２８０（例えば、送達部分、タグ、またはマーカー）を示す。二本鎖ＲＮＡ二重鎖の、一本鎖ガイド核酸として二本鎖ＲＮＡ二重鎖の異なるＲＮＡ鎖（２０８）、および一本鎖ガイド核酸として二本鎖ＲＮＡ二重鎖の同一のＲＮＡ鎖（２１０）に付着したさらなる部分（例えば、送達部分、タグ、またはマーカー）を示す。図２Ｂは、本明細書中に記載のいくつかの実施形態の非限定的な例を示す。二本鎖ＲＮＡ二重鎖に接続されたリンカーに接続された一本鎖ガイド核酸を示す。示すように、リンカーが一本鎖ガイド核酸の５’末端（２１２および２１８）または３’末端（２１４および２１６）のいずれかに接続され、同様に、リンカーは、二本鎖ＲＮＡ二重鎖のいずれかのＲＮＡ鎖の５’末端（２１６および２１８）または３’末端（２１２および２１４）のいずれかに接続される構成であり得る。一本鎖ガイド核酸に接続されたリンカーに接続された二本鎖ＲＮＡ二重鎖を示し、リンカーが一本鎖ガイド核酸の５’または３’末端のいずれかに接続された配置であり得、同様に、リンカーは、二本鎖ＲＮＡ二重鎖のいずれかのＲＮＡ鎖の５’または３’末端のいずれかに接続され得る。図２Ｃは、一本鎖ガイド核酸に接続されたリンカーに接続された二本鎖ＲＮＡ二重鎖の異なる配置例を示す。示すように、リンカーが一本鎖ガイド核酸の５’または３’末端のいずれかに接続された配置であり得、同様に、リンカーは、二本鎖ＲＮＡ二重鎖のいずれかのＲＮＡ鎖の５’または３’末端のいずれかに接続され得る。構造物２２０、２２２、２２４、および２２６では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖に付着したリンカー－一本鎖ガイド核酸複合体（例えば、１つを超えるリンカー、１つを超える一本鎖ガイド核酸）の複数のモジュール（下付き文字「ｎ」（ｎは１またはそれを超える）で示す）が存在し得ることを例示するために、リンカーおよび一本鎖ガイド核酸を括弧内に示す。構造物２２８、２３０、２３２、および２３４では、一本鎖ガイド核酸に付着したリンカー－二本鎖ＲＮＡ二重鎖複合体（例えば、１つを超えるリンカー、１つを超える二本鎖ＲＮＡ二重鎖）の複数のモジュール（下付き文字「ｎ」（ｎは１またはそれを超える）で示す）が存在し得ることを例示するために、リンカーおよび二本鎖ＲＮＡ二重鎖を括弧内に示す。リンカー－一本鎖ガイド核酸複合体またはリンカー－二本鎖ＲＮＡ二重鎖複合体の複数のモジュールが存在する場合、前述のモジュールは、連続し得るか（例えば、リンカー－一本鎖ガイド核酸－リンカー－一本鎖ガイド核酸…ｎ）、種々の配置で分岐し得る（例えば、複数の一本鎖ガイド核酸を有する分岐リンカー、または単一の一本鎖ガイド核酸に付着したリンカー）；モジュールが前の構成要素（例えば、リンカーまたは一本鎖ガイド核酸）の末端に各々付着する必要はなく、二本鎖ＲＮＡ二重鎖および一本鎖ガイド核酸の各々の末端ヌクレオチドを介して付着したモジュールを示す。接続は、任意の部分を介し得る（例えば、核酸塩基、五炭糖、および／またはホスファートを介するか、本明細書中にさらに記載の通り）。図２Ｄ～２Ｆは、種々の配置で二本鎖ＲＮＡ二重鎖に接続されたリンカーに接続された一本鎖ガイド核酸を示す。リンカー－二本鎖ＲＮＡ二重鎖またはリンカー－一本鎖ガイド核酸複合体の複数のモジュールが存在し得ることを例示するために、リンカーおよび二本鎖ＲＮＡ二重鎖、またはリンカーおよび一本鎖ガイド核酸を括弧内に示し、これらの複数のモジュールは、図２Ｃに記載の通りである（一本鎖ガイド核酸または二本鎖ＲＮＡ二重鎖に取り付けられた（例えば、１つを超えるリンカー、１つを超える二本鎖ＲＮＡ二重鎖、１つを超える一本鎖ガイド核酸）（下付き文字「ｎ」（ｎは１またはそれを超える）で示す））。リンカー－二本鎖ＲＮＡ二重鎖複合体またはリンカー－一本鎖ガイド核酸複合体の複数のモジュールが存在する場合、前述のモジュールは、連続し得るか（例えば、リンカー－二本鎖ＲＮＡ二重鎖－リンカー－二本鎖ＲＮＡ二重鎖．．．ｎ）、種々の配置で分岐し得（例えば、複数の二本鎖ＲＮＡ二重鎖を有する分岐リンカー、または単一の二本鎖ＲＮＡ二重鎖に付着したリンカー）、例えば、モジュールが前の構成要素（例えば、リンカーまたは二本鎖ＲＮＡ二重鎖）の末端に各々付着する必要はなく、二本鎖ＲＮＡ二重鎖および一本鎖ガイド核酸の１つまたは各々の末端ヌクレオチドの間のポイントを介して付着しているモジュールを示す。接続は、任意の部分を介し得る（例えば、核酸塩基、五炭糖、および／またはホ

スファートを介するか、本明細書中にさらに記載の通り）。図２Ｄは、リンカーが一本鎖ガイド核酸の末端を、二本鎖ＲＮＡ二重鎖の、二本鎖ＲＮＡ二重鎖によって構成された任意の鎖の末端ヌクレオチドの間の位置（例えば、５’末端、３’末端ではない）に接続する配置例を示す。図２Ｅは、リンカーが二本鎖ＲＮＡ二重鎖の末端を、一本鎖ガイド核酸の、一本鎖ガイド核酸の末端ヌクレオチドの間の位置（例えば、５’末端、３’末端ではない）に接続する配置例を示す。図２Ｆは、一本鎖ガイド核酸に接続されたリンカーに接続された二本鎖ＲＮＡ二重鎖の非限定的な例を示し、ここで、リンカーは、二本鎖ＲＮＡ二重鎖および一本鎖ガイド核酸によって構成された任意の鎖の末端ヌクレオチドの間の（例えば、５’末端、３’末端ではない）各構成要素に接続される。図２Ｇは、二本鎖ＲＮＡ二重鎖に複数の一本鎖ガイド核酸が付着している配置例を示す。

【図２Ｆ】図２Ａ～２Ｇは、本明細書中に記載のいくつかの実施形態の非限定的な例を示す。図２Ａでは、二本鎖ＲＮＡ二重鎖の５’末端（２００）および３’末端（２０２）に一本鎖ガイド核酸が接続された二本鎖ＲＮＡ二重鎖を示す。二本鎖ＲＮＡ二重鎖と一本鎖ガイド核酸との間に配置されたリンカーを使用したさらなる実施形態（２０４および２０６）を示す。さらに、一本鎖ガイド核酸への二本鎖ＲＮＡ二重鎖の接合部に対して遠位の二本鎖ＲＮＡ二重鎖の末端に付着したさらなる部分２８０（例えば、送達部分、タグ、またはマーカー）を示す。二本鎖ＲＮＡ二重鎖の、一本鎖ガイド核酸として二本鎖ＲＮＡ二重鎖の異なるＲＮＡ鎖（２０８）、および一本鎖ガイド核酸として二本鎖ＲＮＡ二重鎖の同一のＲＮＡ鎖（２１０）に付着したさらなる部分（例えば、送達部分、タグ、またはマーカー）を示す。図２Ｂは、本明細書中に記載のいくつかの実施形態の非限定的な例を示す。二本鎖ＲＮＡ二重鎖に接続されたリンカーに接続された一本鎖ガイド核酸を示す。示すように、リンカーが一本鎖ガイド核酸の５’末端（２１２および２１８）または３’末端（２１４および２１６）のいずれかに接続され、同様に、リンカーは、二本鎖ＲＮＡ二重鎖のいずれかのＲＮＡ鎖の５’末端（２１６および２１８）または３’末端（２１２および２１４）のいずれかに接続される構成であり得る。一本鎖ガイド核酸に接続されたリンカーに接続された二本鎖ＲＮＡ二重鎖を示し、リンカーが一本鎖ガイド核酸の５’または３’末端のいずれかに接続された配置であり得、同様に、リンカーは、二本鎖ＲＮＡ二重鎖のいずれかのＲＮＡ鎖の５’または３’末端のいずれかに接続され得る。図２Ｃは、一本鎖ガイド核酸に接続されたリンカーに接続された二本鎖ＲＮＡ二重鎖の異なる配置例を示す。示すように、リンカーが一本鎖ガイド核酸の５’または３’末端のいずれかに接続された配置であり得、同様に、リンカーは、二本鎖ＲＮＡ二重鎖のいずれかのＲＮＡ鎖の５’または３’末端のいずれかに接続され得る。構造物２２０、２２２、２２４、および２２６では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖に付着したリンカー－一本鎖ガイド核酸複合体（例えば、１つを超えるリンカー、１つを超える一本鎖ガイド核酸）の複数のモジュール（下付き文字「ｎ」（ｎは１またはそれを超える）で示す）が存在し得ることを例示するために、リンカーおよび一本鎖ガイド核酸を括弧内に示す。構造物２２８、２３０、２３２、および２３４では、一本鎖ガイド核酸に付着したリンカー－二本鎖ＲＮＡ二重鎖複合体（例えば、１つを超えるリンカー、１つを超える二本鎖ＲＮＡ二重鎖）の複数のモジュール（下付き文字「ｎ」（ｎは１またはそれを超える）で示す）が存在し得ることを例示するために、リンカーおよび二本鎖ＲＮＡ二重鎖を括弧内に示す。リンカー－一本鎖ガイド核酸複合体またはリンカー－二本鎖ＲＮＡ二重鎖複合体の複数のモジュールが存在する場合、前述のモジュールは、連続し得るか（例えば、リンカー－一本鎖ガイド核酸－リンカー－一本鎖ガイド核酸…ｎ）、種々の配置で分岐し得る（例えば、複数の一本鎖ガイド核酸を有する分岐リンカー、または単一の一本鎖ガイド核酸に付着したリンカー）；モジュールが前の構成要素（例えば、リンカーまたは一本鎖ガイド核酸）の末端に各々付着する必要はなく、二本鎖ＲＮＡ二重鎖および一本鎖ガイド核酸の各々の末端ヌクレオチドを介して付着したモジュールを示す。接続は、任意の部分を介し得る（例えば、核酸塩基、五炭糖、および／またはホスファートを介するか、本明細書中にさらに記載の通り）。図２Ｄ～２Ｆは、種々の配置で二本鎖ＲＮＡ二重鎖に接続されたリンカーに接続された一本鎖ガイド核酸を示す。リンカー－二本鎖ＲＮＡ二重鎖またはリンカー－一本鎖ガイド核酸複合体の複数のモジ

ュールが存在し得ることを例示するために、リンカーおよび二本鎖ＲＮＡ二重鎖、またはリンカーおよび一本鎖ガイド核酸を括弧内に示し、これらの複数のモジュールは、図２Ｃに記載の通りである（一本鎖ガイド核酸または二本鎖ＲＮＡ二重鎖に取り付けられた（例えば、１つを超えるリンカー、１つを超える二本鎖ＲＮＡ二重鎖、１つを超える一本鎖ガイド核酸）（下付き文字「ｎ」（ｎは１またはそれを超える）で示す））。リンカー－二本鎖ＲＮＡ二重鎖複合体またはリンカー－一本鎖ガイド核酸複合体の複数のモジュールが存在する場合、前述のモジュールは、連続し得るか（例えば、リンカー－二本鎖ＲＮＡ二重鎖－リンカー－二本鎖ＲＮＡ二重鎖．．．ｎ）、種々の配置で分岐し得（例えば、複数の二本鎖ＲＮＡ二重鎖を有する分岐リンカー、または単一の二本鎖ＲＮＡ二重鎖に付着したリンカー）、例えば、モジュールが前の構成要素（例えば、リンカーまたは二本鎖ＲＮＡ二重鎖）の末端に各々付着する必要はなく、二本鎖ＲＮＡ二重鎖および一本鎖ガイド核酸の１つまたは各々の末端ヌクレオチドの間のポイントを介して付着しているモジュールを示す。接続は、任意の部分を介し得る（例えば、核酸塩基、五炭糖、および／またはホスファートを介するか、本明細書中にさらに記載の通り）。図２Ｄは、リンカーが一本鎖ガイド核酸の末端を、二本鎖ＲＮＡ二重鎖の、二本鎖ＲＮＡ二重鎖によって構成された任意の鎖の末端ヌクレオチドの間の位置（例えば、５’末端、３’末端ではない）に接続する配置例を示す。図２Ｅは、リンカーが二本鎖ＲＮＡ二重鎖の末端を、一本鎖ガイド核酸の、一本鎖ガイド核酸の末端ヌクレオチドの間の位置（例えば、５’末端、３’末端ではない）に接続する配置例を示す。図２Ｆは、一本鎖ガイド核酸に接続されたリンカーに接続された二本鎖ＲＮＡ二重鎖の非限定的な例を示し、ここで、リンカーは、二本鎖ＲＮＡ二重鎖および一本鎖ガイド核酸によって構成された任意の鎖の末端ヌクレオチドの間の（例えば、５’末端、３’末端ではない）各構成要素に接続される。図２Ｇは、二本鎖ＲＮＡ二重鎖に複数の一本鎖ガイド核酸が付着している配置例を示す。

【図２Ｇ】図２Ａ～２Ｇは、本明細書中に記載のいくつかの実施形態の非限定的な例を示す。図２Ａでは、二本鎖ＲＮＡ二重鎖の５’末端（２００）および３’末端（２０２）に一本鎖ガイド核酸が接続された二本鎖ＲＮＡ二重鎖を示す。二本鎖ＲＮＡ二重鎖と一本鎖ガイド核酸との間に配置されたリンカーを使用したさらなる実施形態（２０４および２０６）を示す。さらに、一本鎖ガイド核酸への二本鎖ＲＮＡ二重鎖の接合部に対して遠位の二本鎖ＲＮＡ二重鎖の末端に付着したさらなる部分２８０（例えば、送達部分、タグ、またはマーカー）を示す。二本鎖ＲＮＡ二重鎖の、一本鎖ガイド核酸として二本鎖ＲＮＡ二重鎖の異なるＲＮＡ鎖（２０８）、および一本鎖ガイド核酸として二本鎖ＲＮＡ二重鎖の同一のＲＮＡ鎖（２１０）に付着したさらなる部分（例えば、送達部分、タグ、またはマーカー）を示す。図２Ｂは、本明細書中に記載のいくつかの実施形態の非限定的な例を示す。二本鎖ＲＮＡ二重鎖に接続されたリンカーに接続された一本鎖ガイド核酸を示す。示すように、リンカーが一本鎖ガイド核酸の５’末端（２１２および２１８）または３’末端（２１４および２１６）のいずれかに接続され、同様に、リンカーは、二本鎖ＲＮＡ二重鎖のいずれかのＲＮＡ鎖の５’末端（２１６および２１８）または３’末端（２１２および２１４）のいずれかに接続される構成であり得る。一本鎖ガイド核酸に接続されたリンカーに接続された二本鎖ＲＮＡ二重鎖を示し、リンカーが一本鎖ガイド核酸の５’または３’末端のいずれかに接続された配置であり得、同様に、リンカーは、二本鎖ＲＮＡ二重鎖のいずれかのＲＮＡ鎖の５’または３’末端のいずれかに接続され得る。図２Ｃは、一本鎖ガイド核酸に接続されたリンカーに接続された二本鎖ＲＮＡ二重鎖の異なる配置例を示す。示すように、リンカーが一本鎖ガイド核酸の５’または３’末端のいずれかに接続された配置であり得、同様に、リンカーは、二本鎖ＲＮＡ二重鎖のいずれかのＲＮＡ鎖の５’または３’末端のいずれかに接続され得る。構造物２２０、２２２、２２４、および２２６では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖に付着したリンカー－一本鎖ガイド核酸複合体（例えば、１つを超えるリンカー、１つを超える一本鎖ガイド核酸）の複数のモジュール（下付き文字「ｎ」（ｎは１またはそれを超える）で示す）が存在し得ることを例示するために、リンカーおよび一本鎖ガイド核酸を括弧内に示す。構造物２２８、２３０、２３２、および２３４では、一本鎖ガイド核酸に付着したリンカー－二本鎖ＲＮＡ二重鎖複合体（例えば、１つを

超えるリンカー、１つを超える二本鎖ＲＮＡ二重鎖）の複数のモジュール（下付き文字「ｎ」（ｎは１またはそれを超える）で示す）が存在し得ることを例示するために、リンカーおよび二本鎖ＲＮＡ二重鎖を括弧内に示す。リンカー－一本鎖ガイド核酸複合体またはリンカー－二本鎖ＲＮＡ二重鎖複合体の複数のモジュールが存在する場合、前述のモジュールは、連続し得るか（例えば、リンカー－一本鎖ガイド核酸－リンカー－一本鎖ガイド核酸…ｎ）、種々の配置で分岐し得る（例えば、複数の一本鎖ガイド核酸を有する分岐リンカー、または単一の一本鎖ガイド核酸に付着したリンカー）；モジュールが前の構成要素（例えば、リンカーまたは一本鎖ガイド核酸）の末端に各々付着する必要はなく、二本鎖ＲＮＡ二重鎖および一本鎖ガイド核酸の各々の末端ヌクレオチドを介して付着したモジュールを示す。接続は、任意の部分を介し得る（例えば、核酸塩基、五炭糖、および／またはホスファートを介するか、本明細書中にさらに記載の通り）。図２Ｄ～２Ｆは、種々の配置で二本鎖ＲＮＡ二重鎖に接続されたリンカーに接続された一本鎖ガイド核酸を示す。リンカー－二本鎖ＲＮＡ二重鎖またはリンカー－一本鎖ガイド核酸複合体の複数のモジュールが存在し得ることを例示するために、リンカーおよび二本鎖ＲＮＡ二重鎖、またはリンカーおよび一本鎖ガイド核酸を括弧内に示し、これらの複数のモジュールは、図２Ｃに記載の通りである（一本鎖ガイド核酸または二本鎖ＲＮＡ二重鎖に取り付けられた（例えば、１つを超えるリンカー、１つを超える二本鎖ＲＮＡ二重鎖、１つを超える一本鎖ガイド核酸）（下付き文字「ｎ」（ｎは１またはそれを超える）で示す））。リンカー－二本鎖ＲＮＡ二重鎖複合体またはリンカー－一本鎖ガイド核酸複合体の複数のモジュールが存在する場合、前述のモジュールは、連続し得るか（例えば、リンカー－二本鎖ＲＮＡ二重鎖－リンカー－二本鎖ＲＮＡ二重鎖．．．ｎ）、種々の配置で分岐し得（例えば、複数の二本鎖ＲＮＡ二重鎖を有する分岐リンカー、または単一の二本鎖ＲＮＡ二重鎖に付着したリンカー）、例えば、モジュールが前の構成要素（例えば、リンカーまたは二本鎖ＲＮＡ二重鎖）の末端に各々付着する必要はなく、二本鎖ＲＮＡ二重鎖および一本鎖ガイド核酸の１つまたは各々の末端ヌクレオチドの間のポイントを介して付着しているモジュールを示す。接続は、任意の部分を介し得る（例えば、核酸塩基、五炭糖、および／またはホスファートを介するか、本明細書中にさらに記載の通り）。図２Ｄは、リンカーが一本鎖ガイド核酸の末端を、二本鎖ＲＮＡ二重鎖の、二本鎖ＲＮＡ二重鎖によって構成された任意の鎖の末端ヌクレオチドの間の位置（例えば、５’末端、３’末端ではない）に接続する配置例を示す。図２Ｅは、リンカーが二本鎖ＲＮＡ二重鎖の末端を、一本鎖ガイド核酸の、一本鎖ガイド核酸の末端ヌクレオチドの間の位置（例えば、５’末端、３’末端ではない）に接続する配置例を示す。図２Ｆは、一本鎖ガイド核酸に接続されたリンカーに接続された二本鎖ＲＮＡ二重鎖の非限定的な例を示し、ここで、リンカーは、二本鎖ＲＮＡ二重鎖および一本鎖ガイド核酸によって構成された任意の鎖の末端ヌクレオチドの間の（例えば、５’末端、３’末端ではない）各構成要素に接続される。図２Ｇは、二本鎖ＲＮＡ二重鎖に複数の一本鎖ガイド核酸が付着している配置例を示す。

【００８５】

【図３Ａ】図３Ａ～３Ｂは、ＲＬ００７９（負の対照）およびＲＨ０００１（正の対照；ＲＨ０００１鎖）に対するＲＤ００１６およびＲＤ００３４によるグリセルアルデヒド３－リン酸デヒドロゲナーゼ（ＧＡＰＤＨ）の３’非翻訳領域（ＵＴＲ）中の標的アデノシンの脱アミノ化による編集を示す。アスタリスクは、標的アデノシンで検出された編集のピークを記している。図３Ａは、ＨｅＬａ細胞におけるＲＬ００７９、ＲＨ０００１、およびＲＤ００１６によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。図３Ｂは、ＲＬ００７９、ＲＨ０００１、およびＲＤ００３４によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。編集を、配列決定データに基づいて標的塩基の変化を計算することによって示す。

【図３Ｂ】図３Ａ～３Ｂは、ＲＬ００７９（負の対照）およびＲＨ０００１（正の対照；ＲＨ０００１鎖）に対するＲＤ００１６およびＲＤ００３４によるグリセルアルデヒド３－リン酸デヒドロゲナーゼ（ＧＡＰＤＨ）の３’非翻訳領域（ＵＴＲ）中の標的アデノシンの脱アミノ化による編集を示す。アスタリスクは、標的アデノシンで検出された編集のピークを記している。図３Ａは、ＨｅＬａ細胞におけるＲＬ００７９、ＲＨ０００１、お

よびＲＤ００１６によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。図３Ｂは、ＲＬ００７９、ＲＨ０００１、およびＲＤ００３４によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。編集を、配列決定データに基づいて標的塩基の変化を計算することによって示す。

【００８６】

【図４Ａ－Ｂ】図４Ａ～４Ｅは、ＨｅＬａ細胞におけるインターフェロンアルファ（ＩＦＮα；１２００Ｕ）の非存在下（図４Ａ～４Ｅの各々の上のパネル）および存在下（図４Ａ～４Ｅの各々の下のパネル）でのＲＬ００７９（負の対照）、ＲＨ０００１（正の対照；ＲＨ０００１鎖）、ＲＤ００１６、ＲＤ００３４、およびＲＤ００３７によるグリセルアルデヒド３－リン酸デヒドロゲナーゼ（ＧＡＰＤＨ）の３’非翻訳領域（ＵＴＲ）中の標的アデノシン（ボックス中）の脱アミノ化による編集を示す。図４Ａは、ＨｅＬａ細胞におけるＩＦＮαを用いない場合（上）および１２００Ｕ　ＩＦＮαを用いた場合（下）のＲＬ００７９によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。図４Ｂは、ＨｅＬａ細胞におけるＩＦＮαを使用しない場合（上）および１２００Ｕ　ＩＦＮα（下）を使用した場合のＲＨ０００１によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。図４Ｃは、ＨｅＬａ細胞におけるＩＦＮαを使用しない場合（上）および１２００Ｕ　ＩＦＮαを使用した場合（下）のＲＤ００１６によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。図４Ｄは、ＨｅＬａ細胞におけるＩＦＮαを使用しない場合（上）および１２００Ｕ　ＩＦＮαを使用した場合（下）のＲＤ００３４によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。図４Ｅは、ＨｅＬａ細胞におけるＩＦＮαを使用しない場合（上）および１２００Ｕ　ＩＦＮαを使用した場合（下）のＲＤ００３７によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。編集を、配列決定データに基づいて標的塩基の変化を計算することによって示す。配列を以下に示す：ＧＣＣＡＴＧＴＡＧＡＣＣＣＣＴＴ（配列番号１６９）およびＧＣＣＡＴＧＴＧＧＡＣＣＣＣＴＴ（配列番号１７０）。

【図４Ｃ－Ｄ】図４Ａ～４Ｅは、ＨｅＬａ細胞におけるインターフェロンアルファ（ＩＦＮα；１２００Ｕ）の非存在下（図４Ａ～４Ｅの各々の上のパネル）および存在下（図４Ａ～４Ｅの各々の下のパネル）でのＲＬ００７９（負の対照）、ＲＨ０００１（正の対照；ＲＨ０００１鎖）、ＲＤ００１６、ＲＤ００３４、およびＲＤ００３７によるグリセルアルデヒド３－リン酸デヒドロゲナーゼ（ＧＡＰＤＨ）の３’非翻訳領域（ＵＴＲ）中の標的アデノシン（ボックス中）の脱アミノ化による編集を示す。図４Ａは、ＨｅＬａ細胞におけるＩＦＮαを用いない場合（上）および１２００Ｕ　ＩＦＮαを用いた場合（下）のＲＬ００７９によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。図４Ｂは、ＨｅＬａ細胞におけるＩＦＮαを使用しない場合（上）および１２００Ｕ　ＩＦＮα（下）を使用した場合のＲＨ０００１によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。図４Ｃは、ＨｅＬａ細胞におけるＩＦＮαを使用しない場合（上）および１２００Ｕ　ＩＦＮαを使用した場合（下）のＲＤ００１６によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。図４Ｄは、ＨｅＬａ細胞におけるＩＦＮαを使用しない場合（上）および１２００Ｕ　ＩＦＮαを使用した場合（下）のＲＤ００３４によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。図４Ｅは、ＨｅＬａ細胞におけるＩＦＮαを使用しない場合（上）および１２００Ｕ　ＩＦＮαを使用した場合（下）のＲＤ００３７によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。編集を、配列決定データに基づいて標的塩基の変化を計算することによって示す。配列を以下に示す：ＧＣＣＡＴＧＴＡＧＡＣＣＣＣＴＴ（配列番号１６９）およびＧＣＣＡＴＧＴＧＧＡＣＣＣＣＴＴ（配列番号１７０）。

【図４Ｅ】図４Ａ～４Ｅは、ＨｅＬａ細胞におけるインターフェロンアルファ（ＩＦＮα；１２００Ｕ）の非存在下（図４Ａ～４Ｅの各々の上のパネル）および存在下（図４Ａ～４Ｅの各々の下のパネル）でのＲＬ００７９（負の対照）、ＲＨ０００１（正の対照；ＲＨ０００１鎖）、ＲＤ００１６、ＲＤ００３４、およびＲＤ００３７によるグリセルアルデヒド３－リン酸デヒドロゲナーゼ（ＧＡＰＤＨ）の３’非翻訳領域（ＵＴＲ）中の標的アデノシン（ボックス中）の脱アミノ化による編集を示す。図４Ａは、ＨｅＬａ細胞におけるＩＦＮαを用いない場合（上）および１２００Ｕ　ＩＦＮαを用いた場合（下）のＲＬ００７９によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。図４Ｂは、ＨｅＬａ細胞におけ

るＩＦＮαを使用しない場合（上）および１２００Ｕ　ＩＦＮα（下）を使用した場合のＲＨ０００１によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。図４Ｃは、ＨｅＬａ細胞におけるＩＦＮαを使用しない場合（上）および１２００Ｕ　ＩＦＮαを使用した場合（下）のＲＤ００１６によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。図４Ｄは、ＨｅＬａ細胞におけるＩＦＮαを使用しない場合（上）および１２００Ｕ　ＩＦＮαを使用した場合（下）のＲＤ００３４によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。図４Ｅは、ＨｅＬａ細胞におけるＩＦＮαを使用しない場合（上）および１２００Ｕ　ＩＦＮαを使用した場合（下）のＲＤ００３７によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。編集を、配列決定データに基づいて標的塩基の変化を計算することによって示す。配列を以下に示す：ＧＣＣＡＴＧＴＡＧＡＣＣＣＣＴＴ（配列番号１６９）およびＧＣＣＡＴＧＴＧＧＡＣＣＣＣＴＴ（配列番号１７０）。

【００８７】

【図５Ａ－Ｂ】図５Ａ～５Ｅは、Ｕ－２　ＯＳ細胞におけるインターフェロンアルファ（ＩＦＮα；１２００Ｕ）の非存在下（図５Ａ～５Ｅの各々の上のパネル）および存在下（図５Ａ～５Ｅの各々の下のパネル）でのＲＬ００７９（負の対照）、ＲＨ０００１（正の対照；ＲＨ０００１鎖）、ＲＤ００１６、ＲＤ００３４、およびＲＤ００３７によるグリセルアルデヒド３－リン酸デヒドロゲナーゼ（ＧＡＰＤＨ）の３’非翻訳領域（ＵＴＲ）中の標的アデノシン（ボックス中）の脱アミノ化による編集を示す。図５Ａは、Ｕ－２　ＯＳ細胞におけるＩＦＮαを用いない場合（上）および１２００Ｕ　ＩＦＮαを用いた場合（下）のＲＬ００７９によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。図５Ｂは、Ｕ－２　ＯＳ細胞におけるＩＦＮαを使用しない場合（上）および１２００Ｕ　ＩＦＮα（下）を使用した場合のＲＨ０００１によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。図５Ｃは、Ｕ－２　ＯＳ細胞におけるＩＦＮαを使用しない場合（上）および１２００Ｕ　ＩＦＮαを使用した場合（下）のＲＤ００１６によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。図５Ｄは、Ｕ－２　ＯＳ細胞におけるＩＦＮαを使用しない場合（上）および１２００Ｕ　ＩＦＮαを使用した場合（下）のＲＤ００３４によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。図５Ｅは、Ｕ－２　ＯＳ細胞におけるＩＦＮαを使用しない場合（上）および１２００Ｕ　ＩＦＮαを使用した場合（下）のＲＤ００３７によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。編集を、配列決定データに基づいて標的塩基の変化を計算することによって示す。配列を以下に示す：ＧＣＣＡＴＧＴＡＧＡＣＣＣＣＴＴ（配列番号１６９）およびＧＣＣＡＴＧＴＧＧＡＣＣＣＣＴＴ（配列番号１７０）。

【図５Ｃ－Ｄ】図５Ａ～５Ｅは、Ｕ－２　ＯＳ細胞におけるインターフェロンアルファ（ＩＦＮα；１２００Ｕ）の非存在下（図５Ａ～５Ｅの各々の上のパネル）および存在下（図５Ａ～５Ｅの各々の下のパネル）でのＲＬ００７９（負の対照）、ＲＨ０００１（正の対照；ＲＨ０００１鎖）、ＲＤ００１６、ＲＤ００３４、およびＲＤ００３７によるグリセルアルデヒド３－リン酸デヒドロゲナーゼ（ＧＡＰＤＨ）の３’非翻訳領域（ＵＴＲ）中の標的アデノシン（ボックス中）の脱アミノ化による編集を示す。図５Ａは、Ｕ－２　ＯＳ細胞におけるＩＦＮαを用いない場合（上）および１２００Ｕ　ＩＦＮαを用いた場合（下）のＲＬ００７９によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。図５Ｂは、Ｕ－２　ＯＳ細胞におけるＩＦＮαを使用しない場合（上）および１２００Ｕ　ＩＦＮα（下）を使用した場合のＲＨ０００１によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。図５Ｃは、Ｕ－２　ＯＳ細胞におけるＩＦＮαを使用しない場合（上）および１２００Ｕ　ＩＦＮαを使用した場合（下）のＲＤ００１６によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。図５Ｄは、Ｕ－２　ＯＳ細胞におけるＩＦＮαを使用しない場合（上）および１２００Ｕ　ＩＦＮαを使用した場合（下）のＲＤ００３４によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。図５Ｅは、Ｕ－２　ＯＳ細胞におけるＩＦＮαを使用しない場合（上）および１２００Ｕ　ＩＦＮαを使用した場合（下）のＲＤ００３７によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。編集を、配列決定データに基づいて標的塩基の変化を計算することによって示す。配列を以下に示す：ＧＣＣＡＴＧＴＡＧＡＣＣＣＣＴＴ（配列番号１６９）およびＧＣＣＡＴＧＴＧＧＡＣＣＣＣＴＴ（配列番号１７０）。

【図５Ｅ】図５Ａ～５Ｅは、Ｕ－２　ＯＳ細胞におけるインターフェロンアルファ（ＩＦＮα；１２００Ｕ）の非存在下（図５Ａ～５Ｅの各々の上のパネル）および存在下（図５Ａ～５Ｅの各々の下のパネル）でのＲＬ００７９（負の対照）、ＲＨ０００１（正の対照；ＲＨ０００１鎖）、ＲＤ００１６、ＲＤ００３４、およびＲＤ００３７によるグリセルアルデヒド３－リン酸デヒドロゲナーゼ（ＧＡＰＤＨ）の３’非翻訳領域（ＵＴＲ）中の標的アデノシン（ボックス中）の脱アミノ化による編集を示す。図５Ａは、Ｕ－２　ＯＳ細胞におけるＩＦＮαを用いない場合（上）および１２００Ｕ　ＩＦＮαを用いた場合（下）のＲＬ００７９によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。図５Ｂは、Ｕ－２　ＯＳ細胞におけるＩＦＮαを使用しない場合（上）および１２００Ｕ　ＩＦＮα（下）を使用した場合のＲＨ０００１によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。図５Ｃは、Ｕ－２　ＯＳ細胞におけるＩＦＮαを使用しない場合（上）および１２００Ｕ　ＩＦＮαを使用した場合（下）のＲＤ００１６によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。図５Ｄは、Ｕ－２　ＯＳ細胞におけるＩＦＮαを使用しない場合（上）および１２００Ｕ　ＩＦＮαを使用した場合（下）のＲＤ００３４によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。図５Ｅは、Ｕ－２　ＯＳ細胞におけるＩＦＮαを使用しない場合（上）および１２００Ｕ　ＩＦＮαを使用した場合（下）のＲＤ００３７によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。編集を、配列決定データに基づいて標的塩基の変化を計算することによって示す。配列を以下に示す：ＧＣＣＡＴＧＴＡＧＡＣＣＣＣＴＴ（配列番号１６９）およびＧＣＣＡＴＧＴＧＧＡＣＣＣＣＴＴ（配列番号１７０）。

【００８８】

【図６Ａ－Ｂ】図６Ａ～６Ｅは、ＮＣＩ－Ｈ１３９５細胞におけるインターフェロンアルファ（ＩＦＮα；１２００Ｕ）の非存在下（図６Ａ～６Ｅの各々の上のパネル）および存在下（図６Ａ～６Ｅの各々の下のパネル）でのＲＬ００７９（負の対照）、ＲＨ０００１（正の対照；ＲＨ０００１鎖）、ＲＤ００１６、ＲＤ００３４、およびＲＤ００３７によるグリセルアルデヒド３－リン酸デヒドロゲナーゼ（ＧＡＰＤＨ）の３’非翻訳領域（ＵＴＲ）中の標的アデノシン（ボックス中）の脱アミノ化による編集を示す。図６Ａは、ＮＣＩ－Ｈ１３９５細胞におけるＩＦＮαを用いない場合（上）および１２００Ｕ　ＩＦＮαを用いた場合（下）のＲＬ００７９によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。図６Ｂは、ＮＣＩ－Ｈ１３９５細胞におけるＩＦＮαを使用しない場合（上）および１２００Ｕ　ＩＦＮα（下）を使用した場合のＲＨ０００１によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。図６Ｃは、ＮＣＩ－Ｈ１３９５細胞における１２００Ｕ　ＩＦＮαを使用した場合のＲＤ００１６によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。図６Ｄは、ＮＣＩ－Ｈ１３９５細胞におけるＩＦＮαを使用しない場合（上）および１２００Ｕ　ＩＦＮαを使用した場合（下）のＲＤ００３４によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。図６Ｅは、ＮＣＩ－Ｈ１３９５細胞におけるＩＦＮαを使用しない場合（上）および１２００Ｕ　ＩＦＮαを使用した場合（下）のＲＤ００３７によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。編集を、配列決定データに基づいて標的塩基の変化を計算することによって示す。配列を以下に示す：ＧＣＣＡＴＧＴＡＧＡＣＣＣＣＴＴ（配列番号１６９）およびＧＣＣＡＴＧＴＧＧＡＣＣＣＣＴＴ（配列番号１７０）。

【図６Ｃ－Ｄ】図６Ａ～６Ｅは、ＮＣＩ－Ｈ１３９５細胞におけるインターフェロンアルファ（ＩＦＮα；１２００Ｕ）の非存在下（図６Ａ～６Ｅの各々の上のパネル）および存在下（図６Ａ～６Ｅの各々の下のパネル）でのＲＬ００７９（負の対照）、ＲＨ０００１（正の対照；ＲＨ０００１鎖）、ＲＤ００１６、ＲＤ００３４、およびＲＤ００３７によるグリセルアルデヒド３－リン酸デヒドロゲナーゼ（ＧＡＰＤＨ）の３’非翻訳領域（ＵＴＲ）中の標的アデノシン（ボックス中）の脱アミノ化による編集を示す。図６Ａは、ＮＣＩ－Ｈ１３９５細胞におけるＩＦＮαを用いない場合（上）および１２００Ｕ　ＩＦＮαを用いた場合（下）のＲＬ００７９によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。図６Ｂは、ＮＣＩ－Ｈ１３９５細胞におけるＩＦＮαを使用しない場合（上）および１２００Ｕ　ＩＦＮα（下）を使用した場合のＲＨ０００１によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。図６Ｃは、ＮＣＩ－Ｈ１３９５細胞における１２００Ｕ　ＩＦＮαを使用した場

合のＲＤ００１６によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。図６Ｄは、ＮＣＩ－Ｈ１３９５細胞におけるＩＦＮαを使用しない場合（上）および１２００Ｕ　ＩＦＮαを使用した場合（下）のＲＤ００３４によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。図６Ｅは、ＮＣＩ－Ｈ１３９５細胞におけるＩＦＮαを使用しない場合（上）および１２００Ｕ　ＩＦＮαを使用した場合（下）のＲＤ００３７によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。編集を、配列決定データに基づいて標的塩基の変化を計算することによって示す。配列を以下に示す：ＧＣＣＡＴＧＴＡＧＡＣＣＣＣＴＴ（配列番号１６９）およびＧＣＣＡＴＧＴＧＧＡＣＣＣＣＴＴ（配列番号１７０）。

【図６Ｅ】図６Ａ～６Ｅは、ＮＣＩ－Ｈ１３９５細胞におけるインターフェロンアルファ（ＩＦＮα；１２００Ｕ）の非存在下（図６Ａ～６Ｅの各々の上のパネル）および存在下（図６Ａ～６Ｅの各々の下のパネル）でのＲＬ００７９（負の対照）、ＲＨ０００１（正の対照；ＲＨ０００１鎖）、ＲＤ００１６、ＲＤ００３４、およびＲＤ００３７によるグリセルアルデヒド３－リン酸デヒドロゲナーゼ（ＧＡＰＤＨ）の３’非翻訳領域（ＵＴＲ）中の標的アデノシン（ボックス中）の脱アミノ化による編集を示す。図６Ａは、ＮＣＩ－Ｈ１３９５細胞におけるＩＦＮαを用いない場合（上）および１２００Ｕ　ＩＦＮαを用いた場合（下）のＲＬ００７９によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。図６Ｂは、ＮＣＩ－Ｈ１３９５細胞におけるＩＦＮαを使用しない場合（上）および１２００Ｕ　ＩＦＮα（下）を使用した場合のＲＨ０００１によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。図６Ｃは、ＮＣＩ－Ｈ１３９５細胞における１２００Ｕ　ＩＦＮαを使用した場合のＲＤ００１６によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。図６Ｄは、ＮＣＩ－Ｈ１３９５細胞におけるＩＦＮαを使用しない場合（上）および１２００Ｕ　ＩＦＮαを使用した場合（下）のＲＤ００３４によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。図６Ｅは、ＮＣＩ－Ｈ１３９５細胞におけるＩＦＮαを使用しない場合（上）および１２００Ｕ　ＩＦＮαを使用した場合（下）のＲＤ００３７によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。編集を、配列決定データに基づいて標的塩基の変化を計算することによって示す。配列を以下に示す：ＧＣＣＡＴＧＴＡＧＡＣＣＣＣＴＴ（配列番号１６９）およびＧＣＣＡＴＧＴＧＧＡＣＣＣＣＴＴ（配列番号１７０）。

【００８９】

【図７Ａ－Ｂ】図７Ａ～７Ｅは、ＮＣＩ－Ｈ１９９３細胞におけるインターフェロンアルファ（ＩＦＮα；１２００Ｕ）の非存在下（図７Ａ～７Ｅの各々の上のパネル）および存在下（図７Ａ～７Ｅの各々の下のパネル）でのＲＬ００７９（負の対照）、ＲＨ０００１（正の対照；ＲＨ０００１鎖）、ＲＤ００１６、ＲＤ００３４、およびＲＤ００３７によるグリセルアルデヒド３－リン酸デヒドロゲナーゼ（ＧＡＰＤＨ）の３’非翻訳領域（ＵＴＲ）中の標的アデノシン（ボックス中）の脱アミノ化による編集を示す。図７Ａは、ＮＣＩ－Ｈ１９９３細胞におけるＩＦＮαを用いない場合（上）および１２００Ｕ　ＩＦＮαを用いた場合（下）のＲＬ００７９によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。図７Ｂは、ＮＣＩ－Ｈ１９９３細胞におけるＩＦＮαを使用しない場合（上）および１２００Ｕ　ＩＦＮα（下）を使用した場合のＲＨ０００１によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。図７Ｃは、ＮＣＩ－Ｈ１９９３細胞におけるＩＦＮαを使用しない場合（上）および１２００Ｕ　ＩＦＮαを使用した場合（下）のＲＤ００１６によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。図７Ｄは、ＮＣＩ－Ｈ１９９３細胞におけるＩＦＮαを使用しない場合（上）および１２００Ｕ　ＩＦＮαを使用した場合（下）のＲＤ００３４によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。図７Ｅは、ＮＣＩ－Ｈ１９９３細胞におけるＩＦＮαを使用しない場合（上）および１２００Ｕ　ＩＦＮαを使用した場合（下）のＲＤ００３７によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。編集を、配列決定データに基づいて標的塩基の変化を計算することによって示す。配列を以下に示す：ＧＣＣＡＴＧＴＡＧＡＣＣＣＣＴＴ（配列番号１６９）およびＧＣＣＡＴＧＴＧＧＡＣＣＣＣＴＴ（配列番号１７０）。

【図７Ｃ－Ｄ】図７Ａ～７Ｅは、ＮＣＩ－Ｈ１９９３細胞におけるインターフェロンアルファ（ＩＦＮα；１２００Ｕ）の非存在下（図７Ａ～７Ｅの各々の上のパネル）および存

在下（図７Ａ～７Ｅの各々の下のパネル）でのＲＬ００７９（負の対照）、ＲＨ０００１（正の対照；ＲＨ０００１鎖）、ＲＤ００１６、ＲＤ００３４、およびＲＤ００３７によるグリセルアルデヒド３－リン酸デヒドロゲナーゼ（ＧＡＰＤＨ）の３’非翻訳領域（ＵＴＲ）中の標的アデノシン（ボックス中）の脱アミノ化による編集を示す。図７Ａは、ＮＣＩ－Ｈ１９９３細胞におけるＩＦＮαを用いない場合（上）および１２００Ｕ　ＩＦＮαを用いた場合（下）のＲＬ００７９によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。図７Ｂは、ＮＣＩ－Ｈ１９９３細胞におけるＩＦＮαを使用しない場合（上）および１２００Ｕ　ＩＦＮα（下）を使用した場合のＲＨ０００１によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。図７Ｃは、ＮＣＩ－Ｈ１９９３細胞におけるＩＦＮαを使用しない場合（上）および１２００Ｕ　ＩＦＮαを使用した場合（下）のＲＤ００１６によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。図７Ｄは、ＮＣＩ－Ｈ１９９３細胞におけるＩＦＮαを使用しない場合（上）および１２００Ｕ　ＩＦＮαを使用した場合（下）のＲＤ００３４によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。図７Ｅは、ＮＣＩ－Ｈ１９９３細胞におけるＩＦＮαを使用しない場合（上）および１２００Ｕ　ＩＦＮαを使用した場合（下）のＲＤ００３７によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。編集を、配列決定データに基づいて標的塩基の変化を計算することによって示す。配列を以下に示す：ＧＣＣＡＴＧＴＡＧＡＣＣＣＣＴＴ（配列番号１６９）およびＧＣＣＡＴＧＴＧＧＡＣＣＣＣＴＴ（配列番号１７０）。

【図７Ｅ】図７Ａ～７Ｅは、ＮＣＩ－Ｈ１９９３細胞におけるインターフェロンアルファ（ＩＦＮα；１２００Ｕ）の非存在下（図７Ａ～７Ｅの各々の上のパネル）および存在下（図７Ａ～７Ｅの各々の下のパネル）でのＲＬ００７９（負の対照）、ＲＨ０００１（正の対照；ＲＨ０００１鎖）、ＲＤ００１６、ＲＤ００３４、およびＲＤ００３７によるグリセルアルデヒド３－リン酸デヒドロゲナーゼ（ＧＡＰＤＨ）の３’非翻訳領域（ＵＴＲ）中の標的アデノシン（ボックス中）の脱アミノ化による編集を示す。図７Ａは、ＮＣＩ－Ｈ１９９３細胞におけるＩＦＮαを用いない場合（上）および１２００Ｕ　ＩＦＮαを用いた場合（下）のＲＬ００７９によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。図７Ｂは、ＮＣＩ－Ｈ１９９３細胞におけるＩＦＮαを使用しない場合（上）および１２００Ｕ　ＩＦＮα（下）を使用した場合のＲＨ０００１によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。図７Ｃは、ＮＣＩ－Ｈ１９９３細胞におけるＩＦＮαを使用しない場合（上）および１２００Ｕ　ＩＦＮαを使用した場合（下）のＲＤ００１６によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。図７Ｄは、ＮＣＩ－Ｈ１９９３細胞におけるＩＦＮαを使用しない場合（上）および１２００Ｕ　ＩＦＮαを使用した場合（下）のＲＤ００３４によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。図７Ｅは、ＮＣＩ－Ｈ１９９３細胞におけるＩＦＮαを使用しない場合（上）および１２００Ｕ　ＩＦＮαを使用した場合（下）のＲＤ００３７によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。編集を、配列決定データに基づいて標的塩基の変化を計算することによって示す。配列を以下に示す：ＧＣＣＡＴＧＴＡＧＡＣＣＣＣＴＴ（配列番号１６９）およびＧＣＣＡＴＧＴＧＧＡＣＣＣＣＴＴ（配列番号１７０）。

【００９０】

【図８Ａ－Ｂ】図８Ａ～８Ｅは、Ｈｅｐ　Ｇ２細胞におけるインターフェロンアルファ（ＩＦＮα；１２００Ｕ）の非存在下（図８Ａ～８Ｅの各々の上のパネル）および存在下（図８Ａ～８Ｅの各々の下のパネル）でのＲＬ００７９（負の対照）、ＲＨ０００１（正の対照；ＲＨ０００１鎖）、ＲＤ００１６、ＲＤ００３４、およびＲＤ００３７によるグリセルアルデヒド３－リン酸デヒドロゲナーゼ（ＧＡＰＤＨ）の３’非翻訳領域（ＵＴＲ）中の標的アデノシン（ボックス中）の脱アミノ化による編集を示す。図８Ａは、Ｈｅｐ　Ｇ２細胞におけるＩＦＮαを用いない場合（上）および１２００Ｕ　ＩＦＮαを用いた場合（下）のＲＬ００７９によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。図８Ｂは、Ｈｅｐ　Ｇ２細胞におけるＩＦＮαを使用しない場合（上）および１２００Ｕ　ＩＦＮα（下）を使用した場合のＲＨ０００１によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。図８Ｃは、Ｈｅｐ　Ｇ２細胞におけるＩＦＮαを使用しない場合（上）および１２００Ｕ　ＩＦＮαを使用した場合（下）のＲＤ００１６によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。図８Ｄ

は、Ｈｅｐ　Ｇ２細胞におけるＩＦＮαを使用しない場合（上）および１２００Ｕ　ＩＦＮαを使用した場合（下）のＲＤ００３４によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。図８Ｅは、Ｈｅｐ　Ｇ２細胞におけるＩＦＮαを使用しない場合（上）および１２００ＵＩＦＮαを使用した場合（下）のＲＤ００３７によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。編集を、配列決定データに基づいて標的塩基の変化を計算することによって示す。配列を以下に示す：ＧＣＣＡＴＧＴＡＧＡＣＣＣＣＴＴ（配列番号１６９）およびＧＣＣＡＴＧＴＧＧＡＣＣＣＣＴＴ（配列番号１７０）。

【図８Ｃ－Ｄ】図８Ａ～８Ｅは、Ｈｅｐ　Ｇ２細胞におけるインターフェロンアルファ（ＩＦＮα；１２００Ｕ）の非存在下（図８Ａ～８Ｅの各々の上のパネル）および存在下（図８Ａ～８Ｅの各々の下のパネル）でのＲＬ００７９（負の対照）、ＲＨ０００１（正の対照；ＲＨ０００１鎖）、ＲＤ００１６、ＲＤ００３４、およびＲＤ００３７によるグリセルアルデヒド３－リン酸デヒドロゲナーゼ（ＧＡＰＤＨ）の３’非翻訳領域（ＵＴＲ）中の標的アデノシン（ボックス中）の脱アミノ化による編集を示す。図８Ａは、Ｈｅｐ　Ｇ２細胞におけるＩＦＮαを用いない場合（上）および１２００Ｕ　ＩＦＮαを用いた場合（下）のＲＬ００７９によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。図８Ｂは、Ｈｅｐ　Ｇ２細胞におけるＩＦＮαを使用しない場合（上）および１２００Ｕ　ＩＦＮα（下）を使用した場合のＲＨ０００１によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。図８Ｃは、Ｈｅｐ　Ｇ２細胞におけるＩＦＮαを使用しない場合（上）および１２００Ｕ　ＩＦＮαを使用した場合（下）のＲＤ００１６によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。図８Ｄは、Ｈｅｐ　Ｇ２細胞におけるＩＦＮαを使用しない場合（上）および１２００Ｕ　ＩＦＮαを使用した場合（下）のＲＤ００３４によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。図８Ｅは、Ｈｅｐ　Ｇ２細胞におけるＩＦＮαを使用しない場合（上）および１２００ＵＩＦＮαを使用した場合（下）のＲＤ００３７によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。編集を、配列決定データに基づいて標的塩基の変化を計算することによって示す。配列を以下に示す：ＧＣＣＡＴＧＴＡＧＡＣＣＣＣＴＴ（配列番号１６９）およびＧＣＣＡＴＧＴＧＧＡＣＣＣＣＴＴ（配列番号１７０）。

【図８Ｅ】図８Ａ～８Ｅは、Ｈｅｐ　Ｇ２細胞におけるインターフェロンアルファ（ＩＦＮα；１２００Ｕ）の非存在下（図８Ａ～８Ｅの各々の上のパネル）および存在下（図８Ａ～８Ｅの各々の下のパネル）でのＲＬ００７９（負の対照）、ＲＨ０００１（正の対照；ＲＨ０００１鎖）、ＲＤ００１６、ＲＤ００３４、およびＲＤ００３７によるグリセルアルデヒド３－リン酸デヒドロゲナーゼ（ＧＡＰＤＨ）の３’非翻訳領域（ＵＴＲ）中の標的アデノシン（ボックス中）の脱アミノ化による編集を示す。図８Ａは、Ｈｅｐ　Ｇ２細胞におけるＩＦＮαを用いない場合（上）および１２００Ｕ　ＩＦＮαを用いた場合（下）のＲＬ００７９によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。図８Ｂは、Ｈｅｐ　Ｇ２細胞におけるＩＦＮαを使用しない場合（上）および１２００Ｕ　ＩＦＮα（下）を使用した場合のＲＨ０００１によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。図８Ｃは、Ｈｅｐ　Ｇ２細胞におけるＩＦＮαを使用しない場合（上）および１２００Ｕ　ＩＦＮαを使用した場合（下）のＲＤ００１６によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。図８Ｄは、Ｈｅｐ　Ｇ２細胞におけるＩＦＮαを使用しない場合（上）および１２００Ｕ　ＩＦＮαを使用した場合（下）のＲＤ００３４によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。図８Ｅは、Ｈｅｐ　Ｇ２細胞におけるＩＦＮαを使用しない場合（上）および１２００ＵＩＦＮαを使用した場合（下）のＲＤ００３７によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。編集を、配列決定データに基づいて標的塩基の変化を計算することによって示す。配列を以下に示す：ＧＣＣＡＴＧＴＡＧＡＣＣＣＣＴＴ（配列番号１６９）およびＧＣＣＡＴＧＴＧＧＡＣＣＣＣＴＴ（配列番号１７０）。

【００９１】

【図９Ａ－Ｂ】図９Ａ～９Ｅは、ＳＫ－ＢＲ－３細胞におけるインターフェロンアルファ（ＩＦＮα；１２００Ｕ）の非存在下（図９Ａ～９Ｅの各々の上のパネル）および存在下（図９Ａ～９Ｅの各々の下のパネル）でのＲＬ００７９（負の対照）、ＲＨ０００１（正の対照；ＲＨ０００１鎖）、ＲＤ００１６、ＲＤ００３４、およびＲＤ００３７によるグ

リセルアルデヒド３－リン酸デヒドロゲナーゼ（ＧＡＰＤＨ）の３’非翻訳領域（ＵＴＲ）中の標的アデノシン（ボックス中）の脱アミノ化による編集を示す。図９Ａは、ＳＫ－ＢＲ－３細胞におけるＩＦＮαを用いない場合（上）および１２００Ｕ　ＩＦＮαを用いた場合（下）のＲＬ００７９によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。図９Ｂは、ＳＫ－ＢＲ－３細胞におけるＩＦＮαを使用しない場合（上）および１２００Ｕ　ＩＦＮα（下）を使用した場合のＲＨ０００１によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。図９Ｃは、ＳＫ－ＢＲ－３細胞におけるＩＦＮαを使用しない場合（上）および１２００Ｕ　ＩＦＮαを使用した場合（下）のＲＤ００１６によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。図９Ｄは、ＳＫ－ＢＲ－３細胞におけるＩＦＮαを使用しない場合（上）および１２００Ｕ　ＩＦＮαを使用した場合（下）のＲＤ００３４によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。図９Ｅは、ＳＫ－ＢＲ－３細胞におけるＩＦＮαを使用しない場合（上）および１２００Ｕ　ＩＦＮαを使用した場合（下）のＲＤ００３７によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。編集を、配列決定データに基づいて標的塩基の変化を計算することによって示す。配列を以下に示す：ＧＣＣＡＴＧＴＡＧＡＣＣＣＣＴＴ（配列番号１６９）およびＧＣＣＡＴＧＴＧＧＡＣＣＣＣＴＴ（配列番号１７０）。

【図９Ｃ－Ｄ】図９Ａ～９Ｅは、ＳＫ－ＢＲ－３細胞におけるインターフェロンアルファ（ＩＦＮα；１２００Ｕ）の非存在下（図９Ａ～９Ｅの各々の上のパネル）および存在下（図９Ａ～９Ｅの各々の下のパネル）でのＲＬ００７９（負の対照）、ＲＨ０００１（正の対照；ＲＨ０００１鎖）、ＲＤ００１６、ＲＤ００３４、およびＲＤ００３７によるグリセルアルデヒド３－リン酸デヒドロゲナーゼ（ＧＡＰＤＨ）の３’非翻訳領域（ＵＴＲ）中の標的アデノシン（ボックス中）の脱アミノ化による編集を示す。図９Ａは、ＳＫ－ＢＲ－３細胞におけるＩＦＮαを用いない場合（上）および１２００Ｕ　ＩＦＮαを用いた場合（下）のＲＬ００７９によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。図９Ｂは、ＳＫ－ＢＲ－３細胞におけるＩＦＮαを使用しない場合（上）および１２００Ｕ　ＩＦＮα（下）を使用した場合のＲＨ０００１によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。図９Ｃは、ＳＫ－ＢＲ－３細胞におけるＩＦＮαを使用しない場合（上）および１２００Ｕ　ＩＦＮαを使用した場合（下）のＲＤ００１６によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。図９Ｄは、ＳＫ－ＢＲ－３細胞におけるＩＦＮαを使用しない場合（上）および１２００Ｕ　ＩＦＮαを使用した場合（下）のＲＤ００３４によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。図９Ｅは、ＳＫ－ＢＲ－３細胞におけるＩＦＮαを使用しない場合（上）および１２００Ｕ　ＩＦＮαを使用した場合（下）のＲＤ００３７によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。編集を、配列決定データに基づいて標的塩基の変化を計算することによって示す。配列を以下に示す：ＧＣＣＡＴＧＴＡＧＡＣＣＣＣＴＴ（配列番号１６９）およびＧＣＣＡＴＧＴＧＧＡＣＣＣＣＴＴ（配列番号１７０）。

【図９Ｅ】図９Ａ～９Ｅは、ＳＫ－ＢＲ－３細胞におけるインターフェロンアルファ（ＩＦＮα；１２００Ｕ）の非存在下（図９Ａ～９Ｅの各々の上のパネル）および存在下（図９Ａ～９Ｅの各々の下のパネル）でのＲＬ００７９（負の対照）、ＲＨ０００１（正の対照；ＲＨ０００１鎖）、ＲＤ００１６、ＲＤ００３４、およびＲＤ００３７によるグリセルアルデヒド３－リン酸デヒドロゲナーゼ（ＧＡＰＤＨ）の３’非翻訳領域（ＵＴＲ）中の標的アデノシン（ボックス中）の脱アミノ化による編集を示す。図９Ａは、ＳＫ－ＢＲ－３細胞におけるＩＦＮαを用いない場合（上）および１２００Ｕ　ＩＦＮαを用いた場合（下）のＲＬ００７９によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。図９Ｂは、ＳＫ－ＢＲ－３細胞におけるＩＦＮαを使用しない場合（上）および１２００Ｕ　ＩＦＮα（下）を使用した場合のＲＨ０００１によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。図９Ｃは、ＳＫ－ＢＲ－３細胞におけるＩＦＮαを使用しない場合（上）および１２００Ｕ　ＩＦＮαを使用した場合（下）のＲＤ００１６によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。図９Ｄは、ＳＫ－ＢＲ－３細胞におけるＩＦＮαを使用しない場合（上）および１２００Ｕ　ＩＦＮαを使用した場合（下）のＲＤ００３４によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。図９Ｅは、ＳＫ－ＢＲ－３細胞におけるＩＦＮαを使用しない場合（上）および１２００Ｕ　ＩＦＮαを使用した場合（下）のＲＤ００３７によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴ

Ｒの編集を示す。編集を、配列決定データに基づいて標的塩基の変化を計算することによって示す。配列を以下に示す：ＧＣＣＡＴＧＴＡＧＡＣＣＣＣＴＴ（配列番号１６９）およびＧＣＣＡＴＧＴＧＧＡＣＣＣＣＴＴ（配列番号１７０）。

【００９２】

【図１０Ａ－Ｂ】図１０Ａ～１０Ｅは、ＭＣＦ－７細胞におけるインターフェロンアルファ（ＩＦＮα；１２００Ｕ）の非存在下（図１０Ａ～１０Ｅの各々の上のパネル）および存在下（図１０Ａ～１０Ｅの各々の下のパネル）でのＲＬ００７９（負の対照）、ＲＨ００１（正の対照；ＲＨ０００１鎖）、ＲＤ００１６、ＲＤ００３４、およびＲＤ００３７によるグリセルアルデヒド３－リン酸デヒドロゲナーゼ（ＧＡＰＤＨ）の３’非翻訳領域（ＵＴＲ）中の標的アデノシン（ボックス中）の脱アミノ化による編集を示す。図１０Ａは、ＭＣＦ－７細胞におけるＩＦＮαを用いない場合（上）および１２００Ｕ　ＩＦＮαを用いた場合（下）のＲＬ００７９によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。図１０Ｂは、ＭＣＦ－７細胞におけるＩＦＮαを使用しない場合（上）および１２００Ｕ　ＩＦＮα（下）を使用した場合のＲＨ０００１によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。図１０Ｃは、ＭＣＦ－７細胞におけるＩＦＮαを使用しない場合（上）および１２００Ｕ　ＩＦＮαを使用した場合（下）のＲＤ００１６によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。図１０Ｄは、ＭＣＦ－７細胞におけるＩＦＮαを使用しない場合（上）および１２００Ｕ　ＩＦＮαを使用した場合（下）のＲＤ００３４によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。図１０Ｅは、ＭＣＦ－７細胞におけるＩＦＮαを使用しない場合（上）および１２００Ｕ　ＩＦＮαを使用した場合（下）のＲＤ００３７によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。編集を、配列決定データに基づいて標的塩基の変化を計算することによって示す。配列を以下に示す：ＧＣＣＡＴＧＴＡＧＡＣＣＣＣＴＴ（配列番号１６９）およびＧＣＣＡＴＧＴＧＧＡＣＣＣＣＴＴ（配列番号１７０）。

【図１０Ｃ－Ｄ】図１０Ａ～１０Ｅは、ＭＣＦ－７細胞におけるインターフェロンアルファ（ＩＦＮα；１２００Ｕ）の非存在下（図１０Ａ～１０Ｅの各々の上のパネル）および存在下（図１０Ａ～１０Ｅの各々の下のパネル）でのＲＬ００７９（負の対照）、ＲＨ００１（正の対照；ＲＨ０００１鎖）、ＲＤ００１６、ＲＤ００３４、およびＲＤ００３７によるグリセルアルデヒド３－リン酸デヒドロゲナーゼ（ＧＡＰＤＨ）の３’非翻訳領域（ＵＴＲ）中の標的アデノシン（ボックス中）の脱アミノ化による編集を示す。図１０Ａは、ＭＣＦ－７細胞におけるＩＦＮαを用いない場合（上）および１２００Ｕ　ＩＦＮαを用いた場合（下）のＲＬ００７９によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。図１０Ｂは、ＭＣＦ－７細胞におけるＩＦＮαを使用しない場合（上）および１２００Ｕ　ＩＦＮα（下）を使用した場合のＲＨ０００１によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。図１０Ｃは、ＭＣＦ－７細胞におけるＩＦＮαを使用しない場合（上）および１２００Ｕ　ＩＦＮαを使用した場合（下）のＲＤ００１６によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。図１０Ｄは、ＭＣＦ－７細胞におけるＩＦＮαを使用しない場合（上）および１２００Ｕ　ＩＦＮαを使用した場合（下）のＲＤ００３４によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。図１０Ｅは、ＭＣＦ－７細胞におけるＩＦＮαを使用しない場合（上）および１２００Ｕ　ＩＦＮαを使用した場合（下）のＲＤ００３７によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。編集を、配列決定データに基づいて標的塩基の変化を計算することによって示す。配列を以下に示す：ＧＣＣＡＴＧＴＡＧＡＣＣＣＣＴＴ（配列番号１６９）およびＧＣＣＡＴＧＴＧＧＡＣＣＣＣＴＴ（配列番号１７０）。

【図１０Ｅ】図１０Ａ～１０Ｅは、ＭＣＦ－７細胞におけるインターフェロンアルファ（ＩＦＮα；１２００Ｕ）の非存在下（図１０Ａ～１０Ｅの各々の上のパネル）および存在下（図１０Ａ～１０Ｅの各々の下のパネル）でのＲＬ００７９（負の対照）、ＲＨ０００１（正の対照；ＲＨ０００１鎖）、ＲＤ００１６、ＲＤ００３４、およびＲＤ００３７によるグリセルアルデヒド３－リン酸デヒドロゲナーゼ（ＧＡＰＤＨ）の３’非翻訳領域（ＵＴＲ）中の標的アデノシン（ボックス中）の脱アミノ化による編集を示す。図１０Ａは、ＭＣＦ－７細胞におけるＩＦＮαを用いない場合（上）および１２００Ｕ　ＩＦＮαを用いた場合（下）のＲＬ００７９によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。図１０Ｂ

は、ＭＣＦ－７細胞におけるＩＦＮαを使用しない場合（上）および１２００Ｕ　ＩＦＮα（下）を使用した場合のＲＨ０００１によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。図１０Ｃは、ＭＣＦ－７細胞におけるＩＦＮαを使用しない場合（上）および１２００Ｕ　ＩＦＮαを使用した場合（下）のＲＤ００１６によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。図１０Ｄは、ＭＣＦ－７細胞におけるＩＦＮαを使用しない場合（上）および１２００Ｕ　ＩＦＮαを使用した場合（下）のＲＤ００３４によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。図１０Ｅは、ＭＣＦ－７細胞におけるＩＦＮαを使用しない場合（上）および１２００Ｕ　ＩＦＮαを使用した場合（下）のＲＤ００３７によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。編集を、配列決定データに基づいて標的塩基の変化を計算することによって示す。配列を以下に示す：ＧＣＣＡＴＧＴＡＧＡＣＣＣＣＴＴ（配列番号１６９）およびＧＣＣＡＴＧＴＧＧＡＣＣＣＣＴＴ（配列番号１７０）。

【００９３】

【図１１Ａ】図１１Ａ～１１Ｃは、ＲＤ００１６およびＲＤ００３４によるグリセルアルデヒド３－リン酸デヒドロゲナーゼ（ＧＡＰＤＨ）の３’非翻訳領域（ＵＴＲ）中の標的アデノシン（ボックス中）の脱アミノ化による編集を示し、各図は、二連（上および下のパネル）で行った試験を示す。図１１Ａは、ＮＣＩ－Ｈ１６２３細胞におけるＩＦＮαを用いない場合のＲＤ００１６によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。図１１Ｂは、ＮＣＩ－Ｈ１６２３細胞における２４０Ｕ　ＩＦＮαを使用した場合のＲＤ００１６によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。図１１Ｃは、ＮＣＩ－Ｈ１６２３細胞におけるＩＦＮαを使用しない場合のＲＤ００３４によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。編集を、配列決定データに基づいて標的塩基の変化を計算することによって示す。配列を以下に示す：ＧＣＣＡＴＧＴＡＧＡＣＣＣＣＴＴ（配列番号１６９）およびＧＣＣＡＴＧＴＧＧＡＣＣＣＣＴＴ（配列番号１７０）。

【図１１Ｂ】図１１Ａ～１１Ｃは、ＲＤ００１６およびＲＤ００３４によるグリセルアルデヒド３－リン酸デヒドロゲナーゼ（ＧＡＰＤＨ）の３’非翻訳領域（ＵＴＲ）中の標的アデノシン（ボックス中）の脱アミノ化による編集を示し、各図は、二連（上および下のパネル）で行った試験を示す。図１１Ａは、ＮＣＩ－Ｈ１６２３細胞におけるＩＦＮαを用いない場合のＲＤ００１６によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。図１１Ｂは、ＮＣＩ－Ｈ１６２３細胞における２４０Ｕ　ＩＦＮαを使用した場合のＲＤ００１６によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。図１１Ｃは、ＮＣＩ－Ｈ１６２３細胞におけるＩＦＮαを使用しない場合のＲＤ００３４によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。編集を、配列決定データに基づいて標的塩基の変化を計算することによって示す。配列を以下に示す：ＧＣＣＡＴＧＴＡＧＡＣＣＣＣＴＴ（配列番号１６９）およびＧＣＣＡＴＧＴＧＧＡＣＣＣＣＴＴ（配列番号１７０）。

【図１１Ｃ】図１１Ａ～１１Ｃは、ＲＤ００１６およびＲＤ００３４によるグリセルアルデヒド３－リン酸デヒドロゲナーゼ（ＧＡＰＤＨ）の３’非翻訳領域（ＵＴＲ）中の標的アデノシン（ボックス中）の脱アミノ化による編集を示し、各図は、二連（上および下のパネル）で行った試験を示す。図１１Ａは、ＮＣＩ－Ｈ１６２３細胞におけるＩＦＮαを用いない場合のＲＤ００１６によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。図１１Ｂは、ＮＣＩ－Ｈ１６２３細胞における２４０Ｕ　ＩＦＮαを使用した場合のＲＤ００１６によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。図１１Ｃは、ＮＣＩ－Ｈ１６２３細胞におけるＩＦＮαを使用しない場合のＲＤ００３４によるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲの編集を示す。編集を、配列決定データに基づいて標的塩基の変化を計算することによって示す。配列を以下に示す：ＧＣＣＡＴＧＴＡＧＡＣＣＣＣＴＴ（配列番号１６９）およびＧＣＣＡＴＧＴＧＧＡＣＣＣＣＴＴ（配列番号１７０）。

【００９４】

【図１２Ａ－Ｄ】図１２Ａ～１２Ｇは、リンカーおよびその配置の非限定的な例を示す。図１２Ａ～１２Ｇは、本明細書中に詳述の式（Ｉ）～式（ＶＩＩ）に対応する。

【図１２Ｅ－Ｇ】図１２Ａ～１２Ｇは、リンカーおよびその配置の非限定的な例を示す。図１２Ａ～１２Ｇは、本明細書中に詳述の式（Ｉ）～式（ＶＩＩ）に対応する。

【００９５】
【図１３Ａ】図１３Ａ～１３Ｃは、ＳＫ－ＢＲ３細胞の３’非翻訳領域（ＵＴＲ）中の標的アデノシンの脱アミノ化による編集を示す。図１３Ａは、２つの編集構築物：ＲＤ０２０９およびＲＰ０００１－ＰＥＧ２－ＲＬＥ０００１（ＰＥＧリンカーを有するＲＮＡターゲティング分子；ＲＬＥ０００１－Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：２３；ＲＰ０００１－Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：２４～２５から構成される）の濃度に対する編集率（％編集；ｙ軸）を示す。図１３Ｂは、種々の濃度の編集組成物ＲＤ０２０９（上の行）およびＲＰ０００１－ＰＥＧ２－ＲＬＥ０００１（下の行）でのヌクレオチド間の編集グラフを示す。図１３Ｃは、濃度１００ナノモル（ｎＭ）でのＲＬ００７９の編集グラフを示す。
【図１３Ｂ】図１３Ａ～１３Ｃは、ＳＫ－ＢＲ３細胞の３’非翻訳領域（ＵＴＲ）中の標的アデノシンの脱アミノ化による編集を示す。図１３Ａは、２つの編集構築物：ＲＤ０２０９およびＲＰ０００１－ＰＥＧ２－ＲＬＥ０００１（ＰＥＧリンカーを有するＲＮＡターゲティング分子；ＲＬＥ０００１－Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：２３；ＲＰ０００１－Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：２４～２５から構成される）の濃度に対する編集率（％編集；ｙ軸）を示す。図１３Ｂは、種々の濃度の編集組成物ＲＤ０２０９（上の行）およびＲＰ０００１－ＰＥＧ２－ＲＬＥ０００１（下の行）でのヌクレオチド間の編集グラフを示す。図１３Ｃは、濃度１００ナノモル（ｎＭ）でのＲＬ００７９の編集グラフを示す。
【図１３Ｃ】図１３Ａ～１３Ｃは、ＳＫ－ＢＲ３細胞の３’非翻訳領域（ＵＴＲ）中の標的アデノシンの脱アミノ化による編集を示す。図１３Ａは、２つの編集構築物：ＲＤ０２０９およびＲＰ０００１－ＰＥＧ２－ＲＬＥ０００１（ＰＥＧリンカーを有するＲＮＡターゲティング分子；ＲＬＥ０００１－Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：２３；ＲＰ０００１－Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：２４～２５から構成される）の濃度に対する編集率（％編集；ｙ軸）を示す。図１３Ｂは、種々の濃度の編集組成物ＲＤ０２０９（上の行）およびＲＰ０００１－ＰＥＧ２－ＲＬＥ０００１（下の行）でのヌクレオチド間の編集グラフを示す。図１３Ｃは、濃度１００ナノモル（ｎＭ）でのＲＬ００７９の編集グラフを示す。
【００９６】
【図１４Ａ】図１４Ａ～１４Ｇは、ＳＫ－ＢＲ－３ヒト乳癌細胞におけるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲ中の標的アデノシンの脱アミノ化による編集を示す。編集率をｘ軸上に示し、編集構築物をｙ軸上に示す。
【図１４Ｂ】図１４Ａ～１４Ｇは、ＳＫ－ＢＲ－３ヒト乳癌細胞におけるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲ中の標的アデノシンの脱アミノ化による編集を示す。編集率をｘ軸上に示し、編集構築物をｙ軸上に示す。
【図１４Ｃ】図１４Ａ～１４Ｇは、ＳＫ－ＢＲ－３ヒト乳癌細胞におけるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲ中の標的アデノシンの脱アミノ化による編集を示す。編集率をｘ軸上に示し、編集構築物をｙ軸上に示す。
【図１４Ｄ】図１４Ａ～１４Ｇは、ＳＫ－ＢＲ－３ヒト乳癌細胞におけるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲ中の標的アデノシンの脱アミノ化による編集を示す。編集率をｘ軸上に示し、編集構築物をｙ軸上に示す。
【図１４Ｅ】図１４Ａ～１４Ｇは、ＳＫ－ＢＲ－３ヒト乳癌細胞におけるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲ中の標的アデノシンの脱アミノ化による編集を示す。編集率をｘ軸上に示し、編集構築物をｙ軸上に示す。
【図１４Ｆ】図１４Ａ～１４Ｇは、ＳＫ－ＢＲ－３ヒト乳癌細胞におけるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲ中の標的アデノシンの脱アミノ化による編集を示す。編集率をｘ軸上に示し、編集構築物をｙ軸上に示す。
【図１４Ｇ】図１４Ａ～１４Ｇは、ＳＫ－ＢＲ－３ヒト乳癌細胞におけるＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲ中の標的アデノシンの脱アミノ化による編集を示す。編集率をｘ軸上に示し、編集構築物をｙ軸上に示す。
【００９７】
【図１５】図１５は、マウス初代肝細胞におけるマウスＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲ中の標的アデノシンの脱アミノ化による編集を示す。編集化合物および対応する編集効率を、各グ

ラフ上に示す。配列を以下に示す：ＧＧＡＧＧＧＧＣＣＴＡＧＧＧＡＧＣＣＴ（配列番号１７１）。

【００９８】

【図１６Ａ】図１６Ａ～１６Ｂは、初代サル肝臓線維芽細胞におけるサルＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲ中の標的アデノシンの脱アミノ化による編集を示す。編集化合物および対応する濃度および編集効率を、図１６Ａの各グラフに示す。図１６Ｂ中の棒グラフは、ＧＡＰＤＨの標的アデノシンに対する編集効率をｙ軸上に示し、一方、化合物およびその濃度をｘ軸上に示すことによって結果をまとめている。

【図１６Ｂ】図１６Ａ～１６Ｂは、初代サル肝臓線維芽細胞におけるサルＧＡＰＤＨの３’ＵＴＲ中の標的アデノシンの脱アミノ化による編集を示す。編集化合物および対応する濃度および編集効率を、図１６Ａの各グラフに示す。図１６Ｂ中の棒グラフは、ＧＡＰＤＨの標的アデノシンに対する編集効率をｙ軸上に示し、一方、化合物およびその濃度をｘ軸上に示すことによって結果をまとめている。

【００９９】

【図１７Ａ】図１７Ａ～１７Ｆは、トランスジェニックマウス肝細胞におけるタンパク質変異バリアントを生じる変異を含むヒト遺伝子の３’ＵＴＲ中の標的アデノシンの脱アミノ化による編集を示す。編集化合物および対応する編集効率を、各グラフに示す。別段の指示がない限り、化合物の使用濃度は、１００ｎＭである。

【図１７Ｂ】図１７Ａ～１７Ｆは、トランスジェニックマウス肝細胞におけるタンパク質変異バリアントを生じる変異を含むヒト遺伝子の３’ＵＴＲ中の標的アデノシンの脱アミノ化による編集を示す。編集化合物および対応する編集効率を、各グラフに示す。別段の指示がない限り、化合物の使用濃度は、１００ｎＭである。

【図１７Ｃ】図１７Ａ～１７Ｆは、トランスジェニックマウス肝細胞におけるタンパク質変異バリアントを生じる変異を含むヒト遺伝子の３’ＵＴＲ中の標的アデノシンの脱アミノ化による編集を示す。編集化合物および対応する編集効率を、各グラフに示す。別段の指示がない限り、化合物の使用濃度は、１００ｎＭである。

【図１７Ｄ】図１７Ａ～１７Ｆは、トランスジェニックマウス肝細胞におけるタンパク質変異バリアントを生じる変異を含むヒト遺伝子の３’ＵＴＲ中の標的アデノシンの脱アミノ化による編集を示す。編集化合物および対応する編集効率を、各グラフに示す。別段の指示がない限り、化合物の使用濃度は、１００ｎＭである。

【図１７Ｅ】図１７Ａ～１７Ｆは、トランスジェニックマウス肝細胞におけるタンパク質変異バリアントを生じる変異を含むヒト遺伝子の３’ＵＴＲ中の標的アデノシンの脱アミノ化による編集を示す。編集化合物および対応する編集効率を、各グラフに示す。別段の指示がない限り、化合物の使用濃度は、１００ｎＭである。

【図１７Ｆ】図１７Ａ～１７Ｆは、トランスジェニックマウス肝細胞におけるタンパク質変異バリアントを生じる変異を含むヒト遺伝子の３’ＵＴＲ中の標的アデノシンの脱アミノ化による編集を示す。編集化合物および対応する編集効率を、各グラフに示す。別段の指示がない限り、化合物の使用濃度は、１００ｎＭである。

【発明を実施するための形態】

【０１００】

詳細な説明

本開示は、少なくとも一部が、核酸、好ましくはリボ核酸（ＲＮＡ）の編集に有用な方法および組成物に関する。これらの組成物を調査し、これらの方法を実施することにより、核酸配列中に含まれるデータは、変化（例えば、変更、修飾、修正）され得る。例えば、制限されないが、点変異が野生型ヌクレオチドに変化し得る。さらに、核酸によってコードされるタンパク質は、その後の翻訳に影響を及ぼし得るヌクレオチド（例えば、ヌクレオチド、ヌクレオシド、核酸塩基）の修飾によって修飾され得る。したがって、本開示の組成物および方法は、少なくとも一部が、治療効果および／または診断効果に有用である。

【０１０１】

例えば、制限されないが、いくつかの態様では、組成物は、細胞内ＲＮＡ編集（例えば、修飾）酵素の動員に有効な１またはそれを超える特徴、およびその使用方法を含む。いくつかの態様では、組成物は、ＲＮＡ編集酵素の局所濃度（例えば、組成物が存在しない位置と比較して組成物に近接する濃度）の増大に有効な１またはそれを超える特徴、およびその実施方法を含む。これらの動員分子（例えば、組成物）は、（例えば、制限されないが、標的ヌクレオチドの脱アミノ化による）所与のヌクレオチドおよび／または核酸配列の修飾で有用であり得る。いくつかの態様では、組成物は、ＲＮＡ編集酵素を特定の標的核酸配列にガイドするのに有効な１またはそれを超える特徴、およびその使用方法を含む。いくつかの態様では、組成物は、ＲＮＡ編集酵素を特定の標的ヌクレオチドにガイドするのに有効な１またはそれを超える特徴、およびその実施方法を含む。いくつかの態様では、組成物は、標的核酸配列および／または標的ヌクレオチドに対するＲＮＡ編集酵素の局所濃度（例えば、組成物が存在しない位置と比較して標的核酸配列および／または標的ヌクレオチドに近接する濃度）の増大に有効な１またはそれを超える特徴、ならびにその使用方法を含む。

【０１０２】

ＲＮＡ編集酵素は、動物界および植物界にわたる真核生物種、ならびにウイルス、古細菌、および原核生物で認められており、細胞のサイトゾルおよび核、ならびに植物のミトコンドリアおよび色素体で起こり得る。種々のＲＮＡ編集例が存在するが、酵素による脱アミノ化によるヌクレオシド編集が挙げられる。これらの酵素（例えば、アデノシンデアミナーゼ、シチジンデアミナーゼ）は、ヌクレオシドに作用し、アデノシン（Ａ）からイノシン（Ｉ）およびシチジン（Ｃ）からウリジン（Ｕ）に変換する。これらの変換は、生物内で広範囲に影響を及ぼすことができる。例えば、翻訳中にＩがグアノシン（Ｇ）と解釈されるので、ＡからＩへの変換は翻訳を変化させ、それによりＲＮＡの情報的な内容に関して、実質的にＡからＩへの変換がＡからＧへの変換となる。したがって、ｍＲＮＡまたはプレ－ｍＲＮＡにおけるＡからＩへの変換は、ＲＮＡ分子のタンパク質コード能またはメッセージを変化させる可能性がある。アデノシンデアミナーゼ酵素（例えば、ＲＮＡに作用するアデノシンデアミナーゼ（ＡＤＡＲ））は、認識ドメインおよび触媒ドメインを含むマルチドメインタンパク質である。認識ドメインは、特異的二本鎖ＲＮＡ（ｄｓＲＮＡ）配列および／または高次構造を認識するのに対して、触媒ドメインは、標的ＲＮＡ上の認識部位に比較的近い位置のＡをＩに脱アミノ化（例えば、変換）する。

【０１０３】

ＲＮＡに作用するアデノシンデアミナーゼ（ＡＤＡＲ）は、二本鎖ＲＮＡ（ｄｓＲＮＡ）への結合および脱アミノ化によるアデノシン（Ａ）からイノシン（Ｉ）への転写後変換を担う酵素群である。ヒトでは、種々の公知のＡＤＡＲ酵素（例えば、ｈＡＤＡＲ１、ｈＡＤＡＲ２、およびｈＡＤＡＲ３）が存在し、これらの酵素の脱アミノ化活性は、多くの生物学的研究領域で注目されている。例えば、標的核酸（例えば、ＲＮＡ）、なおさらに具体的には標的ヌクレオチドの脱アミノ化指示のためのこれらの酵素の操作は、多年にわたり調査されている。

【０１０４】

ＡＤＡＲは、求核攻撃（例えば、加水分解性脱アミノ化）のための活性化水分子の使用によってＡからＩへの反応を触媒する。イノシンがグアニン（Ｇ）と構造的に類似しているので、変換後に脱アミノ化されたヌクレオチド（例えば、Ｉ）は、シトシン（Ｃ）と対合する。イノシンは、さらに典型的には、翻訳中にグアノシンと解釈される（その後にタンパク質翻訳および本明細書中の他所に記載の他の機序に影響を及ぼすことができるコドンの変化を引き起こし得る特徴）。

【０１０５】

編集（例えば、脱アミノ化）は、標的ＲＮＡの非コード配列（例えば、非翻訳領域（ＵＴＲ）、イントロン）でも起こり得る。例えば、５’ＵＴＲを編集または変換すると、ネイティブな（例えば、元の、野生型（ｗｔ））開始部位の上流にノンネイティブな翻訳開始部位が作出され、それにより、アミノ末端（すなわち、Ｎ末端）にさらなる残基を有す

るタンパク質を生じ得る。３’ＵＴＲの編集事象は、３’ＵＴＲの結合またはプロセシング（例えば、ｍｉＲＮＡベースの制御、ポリアデニル化）に影響を及ぼし得るか、イントロンの編集は、スプライシングに影響を及ぼし、それにより、エクソンスキッピングによって最終タンパク質が変化し得る。

【０１０６】

上記で考察するように、ＡＤＡＲ酵素は、一般的な様式で（特異的かつ精巧に制御された位置で編集しないが、その代わりにどのヌクレオチド（複数可）が編集されるかに影響を及ぼす種々の要因に影響を受けることを意味する）編集（例えば、脱アミノ化による）を指示する。例えば、かかる要因は、標的配列、第２のＲＮＡ鎖（例えば、ｇＲＮＡ）の配列，標的ヌクレオチドの位置、第２のＲＮＡ鎖（例えば、ｇＲＮＡ）の相補性、ＲＮＡの修飾（例えば、ｇＲＮＡ修飾（例えば、ヌクレオシド修飾、連結またはバックボーン修飾））の程度および型、ならびに核酸（例えば、標的核酸、ｇＲＮＡ）の長さに関連し得るが、これらに限定されない。

【０１０７】

したがって、標的配列およびヌクレオチドの編集のためにＡＤＡＲの効率的な使用を指示することができるＡＤＡＲ動員分子およびターゲティング分子（例えば、一本鎖ガイド核酸（例えば、編集ドメイン、ターゲティングドメイン）に連結した二本鎖ＲＮＡ二重鎖（例えば、動員ドメイン）を含む）を本明細書中に開示する。

【０１０８】

ＡＤＡＲ動員分子およびターゲティング分子

本開示は、その一部が、核酸編集で用いる組成物に関する。いくつかの態様では、組成物は、編集酵素を分子に誘引するために使用される。そうすることで、動員分子は、標的付近（例えば、位置、場所、近位）での編集酵素の濃度を増大させ、それにより、酵素が標的（例えば、核酸、ヌクレオチド）を編集する見込みが増大し得る。いくつかの態様では、組成物は、編集酵素による編集のために核酸配列をターゲティングするターゲティング分子であるか、ターゲティング分子を含む。ターゲティング分子は、いくつかの態様では、編集酵素のための結合点を作出し、一本鎖ガイド核酸を用いて編集酵素を標的配列に方向づけ、それにより、編集酵素が標的編集部位付近に存在する見込みを増大させる。いくつかの実施形態では、ターゲティング分子は核酸を含む。例えば、いくつかの実施形態では、（例えば、ターゲティング分子の）核酸は、リボ核酸（ＲＮＡ）である。いくつかの実施形態では、核酸は、二重鎖化した核酸（例えば、２本の鎖を含む）である。いくつかの実施形態では、核酸は、二重鎖化したＲＮＡである。

【０１０９】

いくつかの態様では、本開示は、二本鎖ＲＮＡ二重鎖を含むリボ核酸（ＲＮＡ）に作用するアデノシンデアミナーゼ（ＡＤＡＲ）動員分子であって、前述の二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、ＲＮＡの２本の鎖（また、本明細書中で「２つのＲＮＡ鎖」と称され、そして／または一般に二本鎖ＲＮＡ二重鎖の「ＲＮＡ鎖」と称される）を含む、ＡＤＡＲ動員分子に関する。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖は２つのＲＮＡ鎖を含み、ここで、ＲＮＡの１本の鎖の末端ヌクレオチドは、二本鎖ＲＮＡ二重鎖を構成するＲＮＡの他の鎖の末端ヌクレオチドと整列している。いくつかの実施形態では、２つのＲＮＡ鎖は、同数のヌクレオチドを有する。いくつかの実施形態では、２つのＲＮＡ鎖は、同数のヌクレオチドを持たない。

【０１１０】

図１Ａは、上の鎖が５’から３’に方向づけられ、下の鎖が上の鎖の逆に方向づけられた二本鎖ＲＮＡ二重鎖１００の構造例を示す。本明細書中に記載のように、いくつかの実施形態では、上の鎖の末端ヌクレオチドは、下の鎖の末端ヌクレオチドと整列している。例えば、上の鎖の５’末端ヌクレオチドが下の鎖の３’末端ヌクレオチドと整列している場合、二重鎖１００の左側の末端を、平滑末端化しているように、および／またはオーバーハングを含まないように記載することができる。いくつかの実施形態では、上の鎖の両方の末端ヌクレオチドは、下の鎖の末端ヌクレオチドと整列している。前の例から引き続いて

、上の鎖がその３’末端ヌクレオチドで下の鎖の５’末端ヌクレオチドとさらに整列している場合，二重鎖１００の両方の末端を、平滑末端化しているように、および／またはオーバーハングを含まないように記載することができる。

【０１１１】

いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖の末端は、本明細書では平滑末端化していることおよび／またはオーバーハングを含むことを特徴とし得る。かかる特徴を使用して、二重鎖の鎖間の関係性を具体的に記載し得ると認識すべきである。したがって、かかる特徴は、二重鎖に付着され得る任意のさらなる構成要素（例えば、一本鎖ガイド核酸、リンカー）を説明しない場合がある。例えば、図１Ａを再度参照して、いくつかの態様では、本開示は、必要に応じてリンカー１０４を介して一本鎖ガイド核酸１０２に付着した二本鎖ＲＮＡ二重鎖１００を含むＲＮＡターゲティング分子を提供する。

【０１１２】

パネル（Ａ）に示すように、いくつかの実施形態では、二重鎖１００の１本の鎖は、（例えば、ヌクレオシド間連結を介して）一本鎖ガイド１０２に直接付着している。パネル（Ａ）に示したＲＮＡターゲティング分子が一本鎖ガイド部分（斑点を付けた形状）によって提供されたオーバーハングを含むということができるが、二重鎖部分（白抜きの形状）は、二重鎖部分の上の鎖および下の鎖に関するオーバーハングを含んでも含まなくてもよい。同様に、パネル（Ｂ）は、二重鎖１００の１本の鎖がリンカー１０４を介して一本鎖ガイド１０２に付着している例を示し、ＲＮＡターゲティング分子の二重鎖部分は、二重鎖部分の上の鎖および下の鎖に関するオーバーハングを含んでも含まなくてもよい。

【０１１３】

したがって、図１Ａのパネル（Ａ）に示したＲＮＡターゲティング分子を再度参照して、いくつかの実施形態では、二重鎖部分の上の鎖の３’末端ヌクレオチドが二重鎖部分の下の鎖の５’末端ヌクレオチドと整列していることを認識すべきである。したがって、本開示は、末端ヌクレオチドが分子の二重鎖部分に関して定義された、二本鎖ＲＮＡ二重鎖の末端ヌクレオチドに言及し得る。分子がさらなる核酸構成要素（例えば、１またはそれを超えるさらなるヌクレオチド、リンカー、および／または一本鎖ガイド核酸）を含み得るので、二重鎖部分の末端ヌクレオチドは必ずしもそれが位置する鎖の末端ヌクレオチドではないと理解すべきである。

【０１１４】

２つのＲＮＡ鎖が同数のヌクレオチドを持たず、かつ二本鎖ＲＮＡ二重鎖を含む各ＲＮＡ鎖の末端ヌクレオチドが整列されている（例えば、反対側の鎖の末端ヌクレオチドを越えて延びていない）場合、二重鎖は、二本鎖ＲＮＡ二重鎖を含む各ＲＮＡ鎖の末端ヌクレオチドが整列されている（例えば、反対側の鎖の末端ヌクレオチドを越えて延びていない）という事実に起因して、バルジを含む。用語「バルジ」は、本明細書中で使用され得るように、１００％の相補性を示し、そして／または同数のヌクレオチドから構成される鎖から逸脱した形状を形成するような、核酸の鎖が核酸のそのパートナーの（例えば、相補）鎖に対して平行でない性質を指す。バルジは、塩基対合したセグメント（例えば、ヌクレオチド）よりも二重鎖の反対の鎖から空間的にはるかに離れている二重鎖の非連結セグメント（例えば、ヌクレオチド）と簡潔に説明され得る。また、バルジは、核酸の浮遊した一本鎖セグメント（このセグメントは、さらなる形状（例えば、ヘアピン）を形成し得る）と説明され得る。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖のＲＮＡ鎖はバルジを含む。いくつかの実施形態では、バルジは、ＲＮＡ鎖の５’または３’末端に存在しない。

【０１１５】

図１Ｂは、少なくとも１つのバルジを有する二本鎖ＲＮＡ二重鎖の例を示す。いくつかの実施形態では、バルジは、二重鎖１１０に例示されるように、二重鎖の１本の鎖内に存在するヌクレオチドの非対合セグメントである。いくつかの実施形態では、非対合セグメントが鎖内で自己ハイブリッド形成することができる不連続部分を含む場合、バルジはヘアピンである（例えば、二重鎖１１２、１１４、および１１６に例示）。いくつかの実施

形態では、二重鎖１１２に示すように、二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、１つのＲＮＡ鎖中にヘアピンを含む。いくつかの実施形態では、ＲＮＡ鎖は１つを超えるバルジを含む。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖は２つのＲＮＡ鎖を含み、ここで、二本鎖ＲＮＡ二重鎖のＲＮＡ鎖の各々は少なくとも１つのバルジを含む。いくつかの実施形態では、二重鎖１１４に示すように、二重鎖の各鎖は、同数のヌクレオチドのセグメントによって形成されたバルジを含む。いくつかの実施形態では、二重鎖１１６に示すように、二重鎖の各鎖は、異なる数のヌクレオチドのセグメントによって形成されたバルジを含む。

【０１１６】

いくつかの実施形態では、ＡＤＡＲ動員分子は、（ａ）二本鎖ＲＮＡ二重鎖を含み；（ｂ）前述の二本鎖ＲＮＡ二重鎖のうちの少なくとも１本のＲＮＡ鎖は、少なくとも１つのヌクレオシド修飾および／または少なくとも１つのバックボーン修飾を含む。いくつかの実施形態では、ＡＤＡＲ動員分子は、（ａ）二本鎖ＲＮＡ二重鎖を含み、ここで、前述の二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、ＲＮＡの２本の鎖を含み、２本のＲＮＡ鎖は、ヘアピンによって相互に接続されておらず、ここで、（ａ）各ＲＮＡ鎖の５’ヌクレオチドは、他のＲＮＡ鎖の３’ヌクレオチドに相補的であり；かつ（ｂ）前述の二本鎖ＲＮＡ二重鎖のうちの少なくとも１本のＲＮＡ鎖は、少なくとも１つのヌクレオシド修飾および／または少なくとも１つのバックボーン修飾を含む。

【０１１７】

いくつかの態様では、本開示は、二本鎖ＲＮＡ二重鎖を含むリボ核酸（ＲＮＡ）に作用するアデノシンデアミナーゼ（ＡＤＡＲ）動員分子であって、前述の二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、同数のヌクレオチドの２鎖のＲＮＡを含み、２本のＲＮＡ鎖は、ヘアピンによって相互に接続されておらず、ここで、（ａ）各ＲＮＡ鎖の５’ヌクレオチドは、他のＲＮＡ鎖の３’ヌクレオチドに相補的であり；かつ（ｂ）前述の二本鎖ＲＮＡ二重鎖のうちの少なくとも１本のＲＮＡ鎖は、少なくとも１つのヌクレオシド修飾および／または少なくとも１つのバックボーン修飾を含む、ＡＤＡＲ動員分子に関する。

【０１１８】

いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖は少なくとも１つの塩基対ミスマッチを含み、前述のミスマッチは前述の二本鎖ＲＮＡ二重鎖のいずれかの末端ヌクレオチド塩基対に配置されていない。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、１～５個のミスマッチを含む。いくつかの実施形態では、ミスマッチのうちの少なくとも１つ（例えば、１、２、または３つ）は、ゆらぎ塩基対である。しかしながら、いくつかの実施形態では、ミスマッチした塩基対にゆらぎ塩基対は存在しない。

【０１１９】

いくつかの態様では、本開示は、ＲＮＡターゲティング分子であって、（ａ）二本鎖ＲＮＡ二重鎖であって、前述の二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、同数のヌクレオチドの２本のＲＮＡを含み、２本のＲＮＡ鎖は、ヘアピンによって相互に接続されておらず、ここで、各ＲＮＡ鎖の５’ヌクレオチドは、他のＲＮＡ鎖の３’ヌクレオチドに相補的である、二本鎖ＲＮＡ二重鎖；および（ｂ）一本鎖ガイド核酸を含む、ＲＮＡターゲティング分子に関する。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖のうちの１本の鎖は、一本鎖ガイド核酸に直接接続される（例えば、ＲＮＡ二重鎖の相補ＲＮＡ鎖より長い長鎖ＲＮＡの形態）。しかしながら、いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、リンカー（例えば、共有結合性リンカー、例えば、ポリマーリンカーまたは他の合成リンカー）を介して一本鎖ガイド核酸に接続される。

【０１２０】

いくつかの実施形態では、ＲＮＡターゲティング分子の二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、少なくとも１つの塩基対ミスマッチを含み、ここで、前述のミスマッチは、二本鎖ＲＮＡ二重鎖のいずれの末端ヌクレオチド塩基対にも配置されていない。いくつかの実施形態では、ＲＮＡターゲティング分子の二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、１～５個のミスマッチを含む。いくつかの実施形態では、ミスマッチのうちの少なくとも１つ（例えば、１、２、または３つ）は、ゆらぎ塩基対である。しかしながら、いくつかの実施形態では、ミスマッチした塩基

対にゆらぎ塩基対は存在しない。

【０１２１】

図２Ａは、二本鎖ＲＮＡ二重鎖（白抜きの形状）および一本鎖ガイド核酸（斑点を付けた形状）、ならびにリンカーを含む必要に応じた構成要素（波線の形状）およびさらなる部分（タグまたはマーカー、および送達部分が挙げられる）が挙げられる）を含むＲＮＡターゲティング分子部分の異なるアレンジメントの非限定的な例を示す。

【０１２２】

いくつかの実施形態では、ＲＮＡターゲティング分子は、二重鎖部分および一本鎖ガイド部分を含み、ここで、二重鎖部分の１本の鎖は、ヌクレオシド間連結を介して一本鎖ガイド部分に付着されている。例えば、ＲＮＡターゲティング分子２００は、一本鎖ガイド部分の３’末端ヌクレオチドがヌクレオシド間連結を介して二重鎖部分の１本の鎖の５’末端ヌクレオチドに付着されている例を示す。ＲＮＡターゲティング分子２０２は、一本鎖ガイド部分の５’末端ヌクレオチドがヌクレオシド間連結を介して二重鎖部分の１本の鎖の３’末端ヌクレオチドに付着されている例を示す。ＲＮＡターゲティング分子２００および２０２によって一般的に例示されているように、ＲＮＡターゲティング分子の１本の鎖は、一本鎖ガイド部分および二重鎖部分の１本の鎖を含むヌクレオチドの連続ストレッチを含むことができる。

【０１２３】

いくつかの実施形態では、ＲＮＡターゲティング分子は、二重鎖部分および一本鎖ガイド部分を含み、ここで、二重鎖部分の１本の鎖は、リンカーを介して一本鎖ガイド部分に付着されている。図２Ａを再度参照して、ＲＮＡターゲティング分子２０４は、一本鎖ガイド部分の３’末端ヌクレオチドがリンカーを介して二重鎖部分の１本の鎖の５’末端ヌクレオチドに付着されている例を示す。ＲＮＡターゲティング分子２０６は、一本鎖ガイド部分の３’末端ヌクレオチドがリンカーを介して二重鎖部分の１本の鎖の３’末端ヌクレオチドに付着されている例を示す。いくつかの実施形態では、本明細書中の他所に記載のように、ＲＮＡターゲティング分子はさらなる部分２８０を含む。例えば、ＲＮＡターゲティング分子２０８および２１０は、さらなる部分がＲＮＡターゲティング分子２０４および２０６上にそれぞれ存在する例を示す。

【０１２４】

図２Ｂは、リンカーを含むＲＮＡターゲティング分子のさらなる例を示す。ＲＮＡターゲティング分子２１２は、一本鎖ガイド部分の５’末端ヌクレオチドが二重鎖部分の１本の鎖の３’末端ヌクレオチドに付着されている例を示す。ＲＮＡターゲティング分子２１４は、一本鎖ガイド部分の３’末端ヌクレオチドが二重鎖部分の１本の鎖の３’末端ヌクレオチドに付着されている例を示す。ＲＮＡターゲティング分子２１６は、一本鎖ガイド部分の３’末端ヌクレオチドが二重鎖部分の１本の鎖の５’末端ヌクレオチドに付着されている例を示す。ＲＮＡターゲティング分子２１８は、一本鎖ガイド部分の５’末端ヌクレオチドが二重鎖部分の１本の鎖の５’末端ヌクレオチドに付着されている例を示す。

【０１２５】

異なる構成要素の他の配置（例えば、二本鎖ＲＮＡ二重鎖、一本鎖ガイド核酸、および１またはそれを超える必要に応じた構成要素の相対的位置が異なる）を、本出願により詳細に記載されるように使用することもできる。

【０１２６】

いくつかの態様では、本開示は、（ａ）少なくとも１つの二本鎖ＲＮＡ二重鎖；および（ｂ）少なくとも１つの一本鎖ガイド核酸を含むＲＮＡターゲティング分子に関する。いくつかの実施形態では、ＲＮＡターゲティング分子は、１つを超える二本鎖ＲＮＡ二重鎖（例えば、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、２３、２４、２５、２６、２７、２８、２９、３０、３１、３２、３３、３４、３５、３６、３７、３８、３９、４０、４１、４２、４３、４４、４５、４６、４７、４８、４９、５０、またはそれを超える）を含む。いくつかの実施形態では、ＲＮＡターゲティング分子は、少なくとも２つの二本鎖ＲＮＡ二重

鎖を含む。いくつかの実施形態では、ＲＮＡターゲティング分子は、少なくとも３つの二本鎖ＲＮＡ二重鎖を含む。いくつかの実施形態では、ＲＮＡターゲティング分子は、１つを超える一本鎖ガイド核酸（例えば、１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、２３、２４、２５、２６、２７、２８、２９、３０、３１、３２、３３、３４、３５、３６、３７、３８、３９、４０、４１、４２、４３、４４、４５、４６、４７、４８、４９、５０、またはそれを超える）を含む。いくつかの実施形態では、ＲＮＡターゲティング分子は、少なくとも２つの一本鎖ガイド核酸を含む。いくつかの実施形態では、ＲＮＡターゲティング分子は、少なくとも３つの一本鎖ガイド核酸を含む。

【０１２７】

図２Ｃは、リンカーを介して一本鎖ガイド核酸に付着した二本鎖ＲＮＡ二重鎖の異なる配置例を示す。いくつかの実施形態では、ＲＮＡターゲティング分子２２０、２２２、２２４、および２２６に例示されるように、二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、１またはそれを超える一本鎖ガイド核酸に付着されている。いくつかの実施形態では、ＲＮＡターゲティング分子２２８、２３０、２３２、および２３４に例示されるように、一本鎖ガイド核酸は、１またはそれを超える二本鎖ＲＮＡ二重鎖に付着されている。図２Ｃに示した配置例は、他の部分に付着したいずれかの部分の複数のモジュール（下付き文字「ｎ」（ｎは１またはそれを超える）で示す）が存在し得ることを例示するために、括弧内に一本鎖ガイド部分または二重鎖部分のいずれかを示す。異なる付着配置は、図２Ａおよび２Ｂに示す対応構造物について記載の通りである。

【０１２８】

図２Ａ～２Ｃに示したＲＮＡターゲティング分子の配置は、リンカーが分子の二重鎖部分および一本鎖ガイド部分の各々の末端ヌクレオチドに付着されている例を提供する。しかしながら、いくつかの実施形態では、図２Ｄに示した配置例によって例示するように、一本鎖ガイド部分の末端ヌクレオチドは、二重鎖部分の１本の鎖の内部（例えば、非末端）ヌクレオチドに付着されている。いくつかの実施形態では、図２Ｅに示した配置例によって例示するように、二重鎖部分の１本の鎖の末端ヌクレオチドは、一本鎖ガイド部分の内部ヌクレオチドに付着されている。いくつかの実施形態では、図２Ｆに示した配置例によって例示するように、リンカーは、ＲＮＡターゲティング分子の二重鎖部分および一本鎖ガイド部分の各々の内部ヌクレオチドに付着されている。さらなる配置例を、図２Ｇに例示する。

【０１２９】

いくつかの実施形態では、ＲＮＡターゲティング分子の二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、少なくとも１つの塩基対ミスマッチを含み、ここで、前述のミスマッチは、二本鎖ＲＮＡ二重鎖のいずれの末端ヌクレオチド塩基対にも配置されていない。

【０１３０】

用語「ヌクレオシド」は、本明細書中で使用され得るように、リン酸基を持たないヌクレオチドであることが一般的に公知のグリコシルアミン（例えば、Ｎ－グリコシド）を指す。ヌクレオシドは、核酸塩基（例えば、窒素含有塩基（例えば、核酸塩基））およびペントース糖（例えば、リボース）からなる。ペントース糖は、リボースまたはデオキシリボースのいずれかであり得る。ヌクレオシドは、ＲＮＡおよびＤＮＡの構成成分であるヌクレオチドの生化学的前駆体である。用語「ヌクレオチド」は、本明細書中で使用され得る場合、核酸塩基およびペントース糖（すなわち、ヌクレオシド）、ならびに１またはそれを超えるリン酸基を指す。ヌクレオシドでは、アノマー炭素は、グリコシド結合を介してプリンのＮ９またはピリミジンのＮ１に連結される。ヌクレオシドおよび核酸塩基の例としては、制限されないが、シチジン（Ｃ）、ウリジン（Ｕ）、アデノシン（Ａ）、グアノシン（Ｇ）、チミジン（Ｔ）、およびイノシン（Ｉ）が挙げられ、しかしながら、この用語は、ヌクレオシドが核酸塩基およびペントース糖を含むので、修飾（かかる用語は、本明細書中で定義の通りである）に起因するヌクレオシドを説明することも理解すべきである。例えば、ヌクレオシドとしては、天然ヌクレオシド（例えば、デオキシアデノシン

、デオキシチミジン、デオキシグアノシン、およびデオキシシチジン）、ヌクレオシドアナログ（例えば、２－アミノアデノシン、２－チオチミジン、イノシン、ピロロ－ピリミジン、３－メチルアデノシン、５－メチルシチジン、Ｃ５　ブロモウリジン、Ｃ５　フルオロウリジン、Ｃ５　ヨードウリジン、Ｃ５　プロピニルウリジン、Ｃ５　プロピニルシチジン、Ｃ５　メチルシチジン、７　デアザアデノシン、７　デアザグアノシン、８　オキソアデノシン、８　オキソグアノシン、Ｏ（６）メチルグアニン、４－アセチルシチジン、５－（カルボキシヒドロキシメチル）ウリジン、ジヒドロウリジン、メチルプソイドウリジン、１－メチルアデノシン、１－メチルグアノシン、Ｎ６－メチルアデノシン、および２－チオシチジン）、化学修飾された塩基、生物学的に修飾された塩基（例えば、メチル化塩基）、挿入塩基、修飾された糖（例えば、２’－フルオロリボース、リボース、２’－デオキシリボース、２’－Ｏ－メチルシチジン、アラビノース、およびヘキソース）、または修飾されたリン酸基（例えば、ホスホロチオアート連結および５’Ｎホスホルアミダイト連結）、キサンチン、ヒポキサンチン、ヌブラリン、イソグアニシン、ツベルシジン、２－アミノプリン、２，６－ジアミノプリン、３－デアザアデノシン、７－デアザアデノシン、７－メチルアデノシン、８－アジドアデノシン、８－メチルアデノシン、５－ヒドロキシメチルシトシン、５－メチルシチジン、ピロロシチジン、７－アミノメチル－７－デアザグアノシン、７－デアザグアノシン、７－メチルグアノシン、８－アザ－７－デアザグアノシン、チエノグアノシン、イノシン、４－チオ－ウリジン、５－メトキシウリジン、ジヒドロウリジン、およびプソイドウリジンが挙げられる。本明細書中で互換的に使用され得る用語「核酸」、「ヌクレオチド配列」、「ポリヌクレオチド」、「オリゴヌクレオチド」、および「ヌクレオチドのポリマー」は、少なくとも２つの塩基－糖－リン酸の組み合わせ（例えば、ヌクレオチド、ヌクレオシド、およびリン酸基）のストリングを指し、とりわけ、一本鎖および二本鎖のＤＮＡ、一本鎖および二本鎖の領域の混合物であるＤＮＡ、一本鎖および二本鎖のＲＮＡ、ならびに一本鎖および二本鎖の領域の混合物であるＲＮＡ、一本鎖、もしくはより典型的には二本鎖もしくは一本鎖および二本鎖の領域の混合物であり得るＤＮＡおよびＲＮＡを含むハイブリッド分子が挙げられる。さらに、本明細書中で使用されるこの用語（例えば、核酸など）は、ＲＮＡもしくはＤＮＡまたはＲＮＡおよびＤＮＡの両方を含む三本鎖領域を指すことができる。かかる領域中の鎖は、同一の分子または異なる分子に由来することができる。これらの領域は、１またはそれを超える分子の全てを含み得るが、より典型的には、いくつかの分子の領域のみが関連する。三重らせん領域の分子のうちの１つは、しばしば、オリゴヌクレオチドと称される。

【０１３１】

また、この用語（例えば、核酸など）は、かかる化学的、酵素的、または代謝的に修飾された核酸の形態、ならびにウイルスおよび細胞（単純型細胞および複雑型細胞が挙げられる）に特徴的なＤＮＡおよびＲＮＡの化学的形態を包含する。例えば、本明細書中で使用される用語（例えば、核酸など）としては、１またはそれを超える修飾塩基を含む本明細書中に記載のＤＮＡまたはＲＮＡを挙げることができる。核酸は、天然および合成または修飾されたヌクレオチド、ヌクレオシド、および／または核酸塩基を含み得る。したがって、この用語が本明細書中で使用される場合、ＤＮＡまたはＲＮＡ（ほんの２例を挙げるとイノシンなどの特殊な塩基、またはトリチル化塩基などの修飾塩基が含まれる）は核酸である。この用語（例えば、核酸など）としは、ペプチド核酸（ＰＮＡ）、ホスホロチオアート、およびネイティブ核酸のリン酸バックボーンの他のバリアントも挙げられる。天然核酸はリン酸バックボーンを有し、人工核酸は他のバックボーン型を含むことができるが、同一の塩基を含む。したがって、この用語を本明細書中で意図する場合、安定性または他の理由のために修飾されたバックボーンを有するＤＮＡまたはＲＮＡは、核酸である。

【０１３２】

用語「バックボーン修飾」、「ヌクレオシド間連結の修飾」、「バックボーン連結に対する修飾」、および文脈上必要とされ得るこれらの句のバリエーションは、本明細書中で

互換的に使用され得る場合、ホスファート－糖バックボーンのホスファートまたは核酸の連結（例えば、ヌクレオシドを接続するホスファート）に対する修飾（例えば、以下にさらに記載の通り、化学的修飾、構造的修飾）を指す。換言すれば、本明細書中でバックボーン修飾に言及する場合、核酸のホスファートがその天然型または野生型の状態から修飾されている（例えば、変更されている）と理解すべきである。例えば、リン酸基に対するホスホロチオアート修飾は、本明細書中でより一般的にバックボーン修飾、またはヌクレオシド間連結に対する修飾と称され得る。

【０１３３】

いくつかの実施形態では、本明細書中に記載の二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、１またはそれを超える修飾を含む。例えば、いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖の一方または両方のＲＮＡ鎖は、１またはそれを超える修飾を含む。いくつかの実施形態では、本明細書中に記載の一本鎖ガイド核酸は、１またはそれを超える修飾を含む。「修飾」は、この用語が本明細書中で使用され得る場合、ヌクレオチド、ヌクレオシド、核酸塩基、オリゴヌクレオチド、リン酸バックボーン、またはその構成要素である部分もしくはそれらの連結（すなわち、窒素含有塩基（例えば、核酸塩基）、糖、またはリン酸基）の、これらの上の、またはこれらに対する修飾を指す。さらに、修飾された核酸が本開示のＡＤＡＲ動員分子および／またはＲＮＡターゲティング分子の構築でさらに使用され得、これらの分子の作出の一部として必ずしも修飾される必要はないことに留意すべきである。例えば、制限されないが、本明細書中に記載の修飾を含むＡＤＡＲ動員分子および／またはＲＮＡターゲティング分子は、その修飾状態で作出されたヌクレオチド（またはその構成要素の一部もしくは等価物のうちのいずれか）に対する修飾の結果であり得るか、ヌクレオチド（またはその構成要素の一部もしくは等価物のうちのいずれか）の使用に起因し得る。修飾は、種々の理由のために、しばしば、安定性を増大させるためか、オフターゲット効果を軽減するためか、ハイブリッド形成性（例えば、結合性）を増大させるためか、毒性を低下させるために導入され得る。

【０１３４】

いくつかの実施形態では、本明細書中に記載の二本鎖ＲＮＡ二重鎖の１つまたは両方のＲＮＡ鎖は、少なくとも１つのヌクレオシド修飾を含む。いくつかの実施形態では、本明細書中に記載の一本鎖ガイド核酸は、少なくとも１つのヌクレオシド修飾を含む。例えば、いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖および／または一本鎖ガイド核酸は、少なくとも１つの核酸塩基修飾を含む。プリンおよび／またはピリミジン核酸塩基は、例えば、複素環のアミノ化または脱アミノ化によって修飾され得る。さらに、修飾された糖、例えば、糖（例えば、リボース）に対する２’－Ｏ置換（例えば、修飾）（２’－Ｏ－メトキシエチル糖、２’－フルオロ糖修飾（２’－フルオロ）、２’－Ｏ－メチル糖（２’－Ｏ－メチル）、２’－Ｏ－エチル糖が挙げられるが、これらに限定されない）、２’－Ｃｌ、２’－ＳＨおよびその置換基（例えば、２’－ＳＣＨ３）二環式糖部分、もしくは置換基、例えば、低級アルキル、シクロアルキル、アリール、アラルキル、ヘテロアリールもしくはその置換基（例えば、－ＣＨ３、－ＣＦ３）を有する２’－Ｏ部分、２’－アミノもしくはその置換基、２’，３’－セコヌクレオチド模倣物、２’－Ｆ－アラビノヌクレオチド、逆位ヌクレオチド、逆位２’－Ｏ－メチルヌクレオチド、ポリエチレングリコール（ＰＥＧ）、アルキルアミノヌクレオチド、ジアルキルアミノヌクレオチド、ヘテロシクリルヌクレオチド、アリールアミノヌクレオチド、ジアリールアミノヌクレオチド、ヘテロアリールアミノヌクレオチド、ジヘテロアリールアミノヌクレオチド、エチレンジアミンヌクレオチド、ポリアミノヌクレオチド、アミノアルコキシヌクレオチド、２’－Ｏ－デオキシヌクレオチド、シアノヌクレオチド、メルカプトヌクレオチド、アルキル－チオ－アルキルヌクレオチド、チオアルコキシヌクレオチド、アルケニル、アルキニル、シクロアルキル、アリール、メトキシエチル（２’－Ｏ－ＭＯＥ）、２’－Ｏ－アリル、２’－Ｃ－アリル、２’－フルオロ、－Ｈ（ＤＮＡなど）、または他の置換基が導入され得る。制限されないが、モルホリノ、グリコール核酸（ＧＮＡ）、ＵＮＡ、シクロヘキセニル核酸（ＣｅＮＡ）などのリボース模倣物も意図される。

【０１３５】
他の例としては、２’－４’糖架橋バリアント、例えば、ロックド核酸（ＬＮＡ）、および２’－Ｏ、４’－Ｃ－エチレン架橋核酸（ＥＮＡ）が挙げられる。ロックド核酸は、リボース糖が２’酸素および４’炭素を接続する架橋（しばしば、２’酸素と４’炭素との間のメチレン架橋として認められる）によって修飾された修飾ＲＮＡヌクレオチドである。この架橋は、３’内部高次構造中のリボースを作動可能に「ロックする」。ロックドリボース糖の高次構造は、塩基の積み重ねおよびバックボーンの事前の組織化を増強することができ、そのハイブリッド形成特性（例えば、熱安定性およびハイブリッド形成特異性）に影響を及ぼす（例えば、増大させる）ことができる。典型的なワトソン・クリック塩基対合則（すなわち、相補性）に従ってＤＮＡまたはＲＮＡとハイブリッド形成するために、ロックド核酸をＲＮＡオリゴヌクレオチドおよびＤＮＡオリゴヌクレオチドの両方に挿入することができる。

【０１３６】
他の化学および修飾は、本開示に従って容易に使用することができるオリゴヌクレオチド分野で公知であり、核酸修飾の定義の範囲内に包含され、例えば、修飾という用語は、天然ヌクレオシド以外の任意のヌクレオシドが形成される任意の変更、変化、または操作をさらに含むものとする。

【０１３７】
いくつかの実施形態では、本明細書中に記載の二本鎖ＲＮＡ二重鎖の１つまたは両方のＲＮＡ鎖は、少なくとも１つのバックボーン修飾を含む。いくつかの実施形態では、本明細書中に記載の一本鎖ガイド核酸は、少なくとも１つのバックボーン修飾を含む。例えば、いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖および／または一本鎖ガイド核酸は、少なくとも１つの修飾されたヌクレオシド間連結を含む。ヌクレオチド間の連結は、ホスホロチオアートエステルまたはホスホロジチオアートエステル、およびコレステロールを生成するために使用することができるホスホジエステル結合のチオ化によって修飾され得る。連結に対するさらなる修飾としては、アミド化およびペプチドリンカーが挙げられる。他の例としては、ホスホジエステル、ホスホトリエステル、ホスホロ（ジ）チオアート、メチルホスホナート、ホスホロアミダートリンカー、ホスホナート、３’－メチレンホスホナート、５’－メチレンホスホナート、ボラノホスファート、５’－モノホスファート（（ＨＯ）$_2$（Ｏ）Ｐ－Ｏ－５’）；５’－ジホスファート（（ＨＯ）$_2$（Ｏ）Ｐ－Ｏ－Ｐ（ＨＯ）（Ｏ）－Ｏ－５’）；５’－トリホスファート（（ＨＯ）$_2$（Ｏ）Ｐ－Ｏ－（ＨＯ）（Ｏ）Ｐ－Ｏ－Ｐ（ＨＯ）（Ｏ）－Ｏ－５’）；５’－グアノシンキャップ（７－メチル化または非メチル化）（７ｍ－Ｇ－Ｏ－５’－（ＨＯ）（Ｏ）Ｐ－Ｏ－（ＨＯ）（Ｏ）Ｐ－Ｏ－Ｐ（ＨＯ）（Ｏ）－Ｏ－５’）；５’－アデノシンキャップ（Ａｐｐｐ）、および任意の修飾または未修飾のヌクレオチドキャップ構造（Ｎ－Ｏ－５’－（ＨＯ）（Ｏ）Ｐ－Ｏ－（ＨＯ）（Ｏ）Ｐ－Ｏ－Ｐ（ＨＯ）（Ｏ）－Ｏ－５’）；５’－モノチオホスファート（ホスホロチオアート；（ＨＯ）$_2$（Ｓ）Ｐ－Ｏ－５’）；５’－モノジチオホスファート（ホスホロジチオアート；（ＨＯ）（ＨＳ）（Ｓ）Ｐ－Ｏ－５’）、５’－ホスホロチオラート（（ＨＯ）$_2$（Ｏ）Ｐ－Ｓ－５’）；酸素／硫黄置換されたモノホスファート、ジホスファート、およびトリホスファートの任意のさらなる組み合わせ（例えば、５’－アルファ－チオトリホスファート、５’－ガンマ－チオトリホスファートなど）、５’－ホスホルアミダート（（ＨＯ）$_2$（Ｏ）Ｐ－ＮＨ－５’、（ＨＯ）（ＮＨ$_2$）（Ｏ）Ｐ－Ｏ－５’）、５’－アルキルホスホナート（例えば、ＲＰ（ＯＨ）（Ｏ）－Ｏ－５’－、（ＯＨ）$_2$（Ｏ）Ｐ－５’－ＣＨ$_2$－、Ｒ＝アルキル、メチル、エチル、イソプロピル、プロピルなど）、５’－アルキルエーテルホスホナート（例えば、ＲＰ（ＯＨ）（Ｏ）－Ｏ－５’－、Ｒ＝アルキルエーテル、メトキシメチル（ＭｅＯＣＨ$_2$－）、およびエトキシメチルなど）などが挙げられる。さらに、異性体のキラリティーを改変し得る（例えば、ＲｐおよびＳｐ）。

【０１３８】
二本鎖ＲＮＡ二重鎖

いくつかの態様では、本開示は、ＡＤＡＲ動員分子および／またはＲＮＡターゲティング分子の構成要素に関する。いくつかの実施形態では、本開示のＡＤＡＲ動員分子および／またはＲＮＡターゲティング分子は、二本鎖ＲＮＡ二重鎖を含む。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、共にハイブリッド形成して二重鎖を形成する２つの核酸（例えば、２つのＲＮＡ鎖、２つのＤＮＡ鎖、ＤＮＡおよび／またはＲＮＡの組み合わせなど）を含み、ここで、２つのＲＮＡ鎖は、同数のヌクレオチドからなる。二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、本開示のＡＤＡＲ動員分子および／またはＲＮＡターゲティング分子の目的を成し遂げるための任意の長さであり得る。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、少なくとも２塩基対長であり、換言すれば、二本鎖ＲＮＡ二重鎖の各ＲＮＡ鎖の長さが等しい（例えば、同数のヌクレオチドからなる）ので、二本鎖ＲＮＡ二重鎖の各ＲＮＡ鎖は、少なくとも２つのヌクレオチドを含む。この意味で、二本鎖ＲＮＡ二重鎖の長さを、二本鎖ＲＮＡ二重鎖を構成するＲＮＡ鎖の長さと称することができる。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖のＲＮＡ鎖は、少なくとも５ヌクレオチド長（例えば、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、２３、２４、２５、２６、２７、２８、２９、３０、３１、３２、３３、３４、３５、３６、３７、３８、３９、４０、４１、４２、４３、４４、４５、４６、４７、４８、４９、５０、またはより多くのヌクレオチド）である。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖のＲＮＡ鎖は、約５～約１００ヌクレオチド長である。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖のＲＮＡ鎖は、約５～約９０ヌクレオチド長である。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖のＲＮＡ鎖は、約５～約８０ヌクレオチド長である。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖のＲＮＡ鎖は、約５～約７０ヌクレオチド長である。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖のＲＮＡ鎖は、約５～約６０ヌクレオチド長である。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖のＲＮＡ鎖は、約５～約５０ヌクレオチド長である。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖のＲＮＡ鎖は、約５～約４０ヌクレオチド長である。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖のＲＮＡ鎖は、約５～約３０ヌクレオチド長である。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖のＲＮＡ鎖は、約５～約２０ヌクレオチド長である。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖のＲＮＡ鎖は、約１０～約３０ヌクレオチド長である。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖のＲＮＡ鎖は、約１５～約２７ヌクレオチド長である。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖のＲＮＡ鎖は、約１６～約２６ヌクレオチド長である。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖の各ＲＮＡ鎖は、約１０～約３０ヌクレオチド長である。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖の各ＲＮＡ鎖は、約１５～約２５ヌクレオチド長である。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖の各ＲＮＡ鎖は、約１６～約２３ヌクレオチド長である。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖の各ＲＮＡ鎖は、約１８～約２２ヌクレオチド長である。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖の各ＲＮＡ鎖は、約２０～約２２ヌクレオチド長である。

【０１３９】

いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖のＲＮＡ鎖のうちの少なくとも１つは、少なくとも１つのヌクレオチド修飾を含む。ヌクレオチドの任意の部分が修飾され得る。例えば、制限されないが、ヌクレオチド修飾は、リン酸基、ペントース糖基（例えば、リボース）、または核酸塩基にあり得る。いくつかの実施形態では、ヌクレオチド修飾は、リン酸基にある。いくつかの実施形態では、ヌクレオチド修飾は、ペントース糖基にある。いくつかの実施形態では、ヌクレオチド修飾は、核酸塩基の基にある。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、少なくとも１つのヌクレオシド修飾を含む。ヌクレオシドの任意の部分が修飾され得る。例えば、制限されないが、ヌクレオシド修飾は、ペントース糖基（例えば、リボース）または核酸塩基にあり得る。いくつかの実施形態では、ヌクレオシド修飾は、ペントース糖基にある。いくつかの実施形態では、ヌクレオシド修飾は、核酸塩基の基にある。いくつかの実施形態では、少なくとも１つのヌクレオシド修飾は、２’－Ｏ－メチル修飾である。いくつかの実施形態では、少なくとも１つのヌクレ

オシド修飾は、２’－Ｏ－メトキシエチル（２’－Ｏ－ＭＯＥ）である。いくつかの実施形態では、少なくとも１つのヌクレオシド修飾は、２’－フルオロ修飾である。いくつかの実施形態では、二本鎖の二重鎖は、少なくとも１つの核酸塩基修飾を含む。ヌクレオシド修飾は、二本鎖ＲＮＡ二重鎖の至る所のポイントで起こり得る。ヌクレオシド修飾は、二本鎖ＲＮＡ二重鎖のいずれかの鎖上で起こり得る。いくつかの実施形態では、ヌクレオシド修飾は、二本鎖ＲＮＡ二重鎖の１本の鎖上のみで起こる。いくつかの実施形態では、ヌクレオシド修飾は、二本鎖ＲＮＡ二重鎖の両方の鎖で起こる。いくつかの実施形態では、ヌクレオシド修飾は、二本鎖ＲＮＡ二重鎖の所与の鎖の末端に向かって（例えば、５’末端もしくは３’末端、または複数の修飾の場合、両方に向かって）配置される。いくつかの実施形態では、ヌクレオシド修飾は、二本鎖ＲＮＡ二重鎖の所与の鎖の中央に向かって配置される。当業者が認識するように、本明細書中で考察されるように、ヌクレオシド修飾について言及する場合、かかる用語は、ヌクレオシドまたはその構成要素に対する修飾を個別および集合的に包含する。換言すれば、核酸中の核酸塩基および／または５炭素糖（文脈上ヌクレオシド／ヌクレオチドの一部）の修飾も、本質的にヌクレオシド修飾である。

【０１４０】

いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、１つを超えるヌクレオシド修飾を含む。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、２つを超えるヌクレオシド修飾を含む。いくつかの実施形態では、２５％を超えるが、１００％またはそれ未満の二本鎖ＲＮＡ二重鎖中のヌクレオシドは、ヌクレオシド修飾を含む。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖中の５０％を超えるヌクレオシドが、ヌクレオシド修飾を含む。いくつかの実施形態では、７５％を超えるが、１００％またはそれ未満の二本鎖ＲＮＡ二重鎖中のヌクレオシドは、ヌクレオシド修飾を含む。いくつかの実施形態では、少なくとも７５％（例えば、７５％、７６％、７７％、７８％、７９％、８０％、８１％、８２％、８３％、８４％、８５％、８６％、８７％、８８％、８９％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、またはそれを超える）の二本鎖ＲＮＡ二重鎖中のヌクレオシドは、ヌクレオシド修飾を含む。いくつかの実施形態では、少なくとも９５％かつ１００％またはそれ未満の二本鎖ＲＮＡ二重鎖中のヌクレオシドは、ヌクレオシド修飾を含む。

【０１４１】

いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、少なくとも１つのバックボーン修飾を含む。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖の少なくとも１つのバックボーン修飾は、ホスホロチオアート修飾（例えば、ホスホジエステル結合のホスホロチオアート結合との置換）を含む。バックボーン修飾は、二本鎖ＲＮＡ二重鎖の至る所の任意のポイントで起こり得る。バックボーン修飾は、二本鎖ＲＮＡ二重鎖のいずれかの鎖上で起こり得る。いくつかの実施形態では、バックボーン修飾は、二本鎖ＲＮＡ二重鎖の１本の鎖上のみで起こる。いくつかの実施形態では、バックボーン修飾は、二本鎖ＲＮＡ二重鎖の両方の鎖で起こる。いくつかの実施形態では、バックボーン修飾は、二本鎖ＲＮＡ二重鎖の所与の鎖の末端に向かって（例えば、５’末端もしくは３’末端、または複数の修飾の場合、両方に向かって）配置される。いくつかの実施形態では、バックボーン修飾は、二本鎖ＲＮＡ二重鎖の所与の鎖の中央に向かって配置される。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖の少なくとも１つのバックボーン修飾は、前述の修飾が存在する前述のＲＮＡ鎖の末端ヌクレオチドの１～５ヌクレオチド以内に配置される。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖の少なくとも１つのバックボーン修飾は、前述の修飾が存在する前述のＲＮＡ鎖の末端ヌクレオチドの１～３ヌクレオチド以内に配置される。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖の少なくとも１つのバックボーン修飾は、前述の修飾が存在する前述のＲＮＡ鎖の末端ヌクレオチドの１ヌクレオチド以内に配置される。

【０１４２】

いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、少なくとも１つのバックボーン修飾を含む。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、１つを超えるバックボーン修

飾を含む。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、２つを超えるバックボーン修飾を含む。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、３つを超えるバックボーン修飾を含む。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖の２５％を超えるヌクレオシド間連結が修飾を含む。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖の５０％を超えるヌクレオシド間連結が修飾を含む。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖の７５％を超えるヌクレオシド間連結が修飾を含む。いくつかの実施形態では、少なくとも７５％（例えば、７５％、７６％、７７％、７８％、７９％、８０％、８１％、８２％、８３％、８４％、８５％、８６％、８７％、８８％、８９％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、またはそれを超える）の二本鎖ＲＮＡ二重鎖中のヌクレオシド間連結は、修飾を含む。いくつかの実施形態では、少なくとも９５％の二本鎖ＲＮＡ二重鎖のヌクレオシド間連結は、修飾を含む。

【０１４３】

いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、少なくとも１つのヌクレオシド修飾および少なくとも１つのバックボーン修飾を含む。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、１つを超えるヌクレオシド修飾および少なくとも１つのバックボーン修飾を含む。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、少なくとも１つのヌクレオシド修飾および１つを超えるバックボーン修飾を含む。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、１つを超えるヌクレオシド修飾および１つを超えるバックボーン修飾を含む。

【０１４４】

いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、少なくとも１つの二重鎖のミスマッチした塩基対（例えば、通例のワトソン・クリック塩基対合則に従って塩基対合しないヌクレオチド）をさらに含む。１対の核酸鎖の１本の鎖中のあらゆる塩基が反対側のその相補塩基対で見出される場合、かかる鎖は、他の鎖の配列に対して完全に相補的であると見なされる。かかる鎖の塩基が対のその相補塩基を除く反対側の任意の他の塩基の位置で見出される場合、その塩基は「ミスマッチした」（ミスマッチとも称される）と見なされ、この鎖は、部分的に相補的であると見なされる。したがって、鎖は、塩基が整列されなくなるまで部分相補度が様々であり得、整列されなくなった時点で、鎖は非相補的である。他の非標準ヌクレオチド（例えば、５－メチルシトシン、５－ヒドロキシメチルシトシン）が当該分野で公知であり、その性質および相補性は、当業者に自明であろう。相補率を決定するための計算方法は、当該分野で公知である。

【０１４５】

いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、１個を超えるミスマッチを含む。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、３０個未満のミスマッチを含む。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、１個を超えるミスマッチかつ３０個未満のミスマッチを含む。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、少なくとも１個かつ１１個未満のミスマッチを含む。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、少なくとも１個かつ６個未満のミスマッチを含む。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、少なくとも１個かつ４個未満のミスマッチを含む。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖が１個を超えるミスマッチを含む場合、ミスマッチは、核酸中で連続する（例えば、隣接する）。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖が１個を超えるミスマッチを含む場合、ミスマッチは、核酸中で不連続である（例えば、隣接しない）。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖が２個を超えるミスマッチを含む場合、相互に隣接する２またはそれを超えるミスマッチの少なくとも１つの群が存在する。群いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖が２個を超えるミスマッチを含む場合、相互に隣接する２またはそれを超えるミスマッチが存在しない。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、ミスマッチを含まない。

【０１４６】

いくつかの実施形態では、ミスマッチのうちの１つまたは複数はゆらぎ塩基対である。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、ゆらぎ塩基対を含む。用語「ゆらぎ」

は、本明細書中の塩基対合の文脈で使用され得る場合、ワトソン・クリック塩基対でない（例えば、ミスマッチした塩基対の形態またはそのサブセットである）という点で非標準の特異的ヌクレオチドの塩基対合（例えば、ゆらぎ塩基対）を指すことが当該分野で一般的に公知の技術用語を指す。具体的には、ゆらぎという用語は、ヒポキサンチン（イノシン（Ｉ））およびウラシル（Ｕ）（Ｉ／Ｕ）；グアニン（Ｇ）およびＵ（Ｇ／Ｕ）；Ｉおよびアデニン（Ａ）（Ｉ／Ａ）；ならびにＩおよびシトシン（Ｃ）（Ｉ／Ｃ）の塩基対合を説明するための用語として使用される。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、少なくとも１個の（例えば、１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、またはそれを超える）ゆらぎ塩基対を含む。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、少なくとも２個のゆらぎ塩基対を含む。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、少なくとも３個のゆらぎ塩基対を含む。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、少なくとも４個のゆらぎ塩基対を含む。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、少なくとも５個のゆらぎ塩基対を含む。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、少なくとも１０個のゆらぎ塩基対を含む。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、少なくとも２０個のゆらぎ塩基対を含む。

【０１４７】

いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、２０個未満のゆらぎ塩基対を含む。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、１０個未満のゆらぎ塩基対を含む。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、５個未満のゆらぎ塩基対を含む。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、４個未満のゆらぎ塩基対を含む。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、３個未満のゆらぎ塩基対を含む。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、２個未満のゆらぎ塩基対を含む。

【０１４８】

いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、少なくとも１個のゆらぎ塩基対かつ２０個またはそれ未満のゆらぎ塩基対を含む。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、少なくとも１個のゆらぎ塩基対かつ１０個またはそれ未満のゆらぎ塩基対を含む。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、少なくとも１個のゆらぎ塩基対かつ７個またはそれ未満のゆらぎ塩基対を含む。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、少なくとも１個のゆらぎ塩基対かつ５個またはそれ未満のゆらぎ塩基対を含む。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、少なくとも１個のゆらぎ塩基対かつ４個またはそれ未満のゆらぎ塩基対を含む。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、少なくとも１個のゆらぎ塩基対かつ３個またはそれ未満のゆらぎ塩基対を含む。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、少なくとも２個のゆらぎ塩基対かつ２０個またはそれ未満のゆらぎ塩基対を含む。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、少なくとも２個のゆらぎ塩基対かつ１０個またはそれ未満のゆらぎ塩基対を含む。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、少なくとも２個のゆらぎ塩基対かつ７個またはそれ未満のゆらぎ塩基対を含む。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、少なくとも２個のゆらぎ塩基対かつ５個またはそれ未満のゆらぎ塩基対を含む。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、少なくとも２個のゆらぎ塩基対かつ４個またはそれ未満のゆらぎ塩基対を含む。

【０１４９】

いくつかの実施形態では、ゆらぎ塩基対は、二本鎖ＲＮＡ二重鎖のＲＮＡ鎖のうちの少なくとも１つの末端ヌクレオチドの８ヌクレオチド以内にある。いくつかの実施形態では、ゆらぎ塩基対は、二本鎖ＲＮＡ二重鎖のＲＮＡ鎖のうちの少なくとも１つの末端ヌクレオチドの７ヌクレオチド以内にある。いくつかの実施形態では、ゆらぎ塩基対は、二本鎖ＲＮＡ二重鎖のＲＮＡ鎖のうちの少なくとも１つの末端ヌクレオチドの６ヌクレオチド以内にある。いくつかの実施形態では、ゆらぎ塩基対は、二本鎖ＲＮＡ二重鎖のＲＮＡ鎖のうちの少なくとも１つの末端ヌクレオチドの５ヌクレオチド以内にある。いくつかの実施形態では、ゆらぎ塩基対は、二本鎖ＲＮＡ二重鎖のＲＮＡ鎖のうちの少なくとも１つの末

端ヌクレオチドの４ヌクレオチド以内にある。いくつかの実施形態では、ゆらぎ塩基対は、二本鎖ＲＮＡ二重鎖のＲＮＡ鎖のうちの少なくとも１つの末端ヌクレオチドの３ヌクレオチド以内にある。いくつかの実施形態では、ゆらぎ塩基対は、二本鎖ＲＮＡ二重鎖のＲＮＡ鎖のうちの少なくとも１つの末端ヌクレオチドの２ヌクレオチド以内にある。いくつかの実施形態では、ゆらぎ塩基対は、二本鎖ＲＮＡ二重鎖のＲＮＡ鎖のうちの少なくとも１つの末端ヌクレオチドの１ヌクレオチド以内にある。

【０１５０】

いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、ゆらぎ塩基対を含まない。

【０１５１】

いくつかの実施形態では、ミスマッチした塩基対は、二本鎖ＲＮＡ二重鎖のＲＮＡ鎖のうちの少なくとも１つの末端ヌクレオチドの８ヌクレオチド以内にある。いくつかの実施形態では、ミスマッチした塩基対は、二本鎖ＲＮＡ二重鎖のＲＮＡ鎖のうちの少なくとも１つの末端ヌクレオチドの７ヌクレオチド以内にある。いくつかの実施形態では、ミスマッチした塩基対は、二本鎖ＲＮＡ二重鎖のＲＮＡ鎖のうちの少なくとも１つの末端ヌクレオチドの６ヌクレオチド以内にある。いくつかの実施形態では、ミスマッチした塩基対は、二本鎖ＲＮＡ二重鎖のＲＮＡ鎖のうちの少なくとも１つの末端ヌクレオチドの５ヌクレオチド以内にある。いくつかの実施形態では、ミスマッチした塩基対は、二本鎖ＲＮＡ二重鎖のＲＮＡ鎖のうちの少なくとも１つの末端ヌクレオチドの４ヌクレオチド以内にある。いくつかの実施形態では、ミスマッチした塩基対は、二本鎖ＲＮＡ二重鎖のＲＮＡ鎖のうちの少なくとも１つの末端ヌクレオチドの３ヌクレオチド以内にある。いくつかの実施形態では、ミスマッチした塩基対は、二本鎖ＲＮＡ二重鎖のＲＮＡ鎖のうちの少なくとも１つの末端ヌクレオチドの２ヌクレオチド以内にある。いくつかの実施形態では、ミスマッチした塩基対は、二本鎖ＲＮＡ二重鎖のＲＮＡ鎖のうちの少なくとも１つの末端ヌクレオチドの１ヌクレオチド以内にある。

【０１５２】

リンカーは、本開示の組成物（例えば、核酸編集分子、ＡＤＡＲ動員分子、ＲＮＡターゲティング分子など）中で使用される場合、かかる組成物の構成要素（例えば、核酸、二本鎖ＲＮＡ二重鎖、一本鎖ガイド核酸など）に、組成物の使用を容易にする任意のポイントで付着し得る。かかる付着の場所および方法は、当業者が容易に認識する。例えば、制限されないが、リンカーは、核酸塩基、糖、ホスファート（これらのいずれかは、修飾または未修飾であり得る）に付着（例えば、接続、配置、連結、会合）され得る。さらに、制限されないが、前述の場所は、核酸の５’末端、核酸の３’末端、またはその間のある場所であり得る。さらに、制限されないが、リンカーは、アミン、チオール、アルキン、アジドを含有するアミダイト（溶液中での切断後の結合用）、または活性エステルを含有するアミダイト（ＮＨＳエステルなど）の取り込みを介した付着、例えば、３’または５’ヒドロキシルでの付着を容易にするための他の構成要素の組み込みまたは使用によって付着され得、さらに、アミノ基、アルキン基、およびチオール基も、内部に取り込まれ得る（例えば、核酸塩基の環外アミノ基、または糖ヒドロキシル基の２’位に付着され得る）。

【０１５３】

いくつかの実施形態では、ＡＤＡＲ動員分子は、３’および／または５’末端オーバーハングを作出する、二本鎖ＲＮＡ二重鎖のＲＮＡ鎖のうちの少なくとも１つの３’末端または５’末端に付着したヌクレオチドをさらに含む。任意の数のさらなるヌクレオチドは、二本鎖ＲＮＡ二重鎖（またはその１つの鎖）に付着され得る。例えば、いくつかの実施形態では、少なくとも１つのヌクレオチド（例えば、１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、２３、２４、２５、２６、２７、２８、２９、３０、３１、３２、３３、３４、３５、３６、３７、３８、３９、４０、４１、４２、４３、４４、４５、４６、４７、４８、４９、５０、またはより多くのヌクレオチド）は、二本鎖ＲＮＡ二重鎖の１本の鎖の５’末端に付着されている。いくつかの実施形態では、少なくとも１つのヌクレオチド（例えば、１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１

７、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、またはより多くのヌクレオチド）は、二本鎖ＲＮＡ二重鎖の１本の鎖の３’末端に付着されている。いくつかの実施形態では、少なくとも１つのヌクレオチド（例えば、１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、２３、２４、２５、２６、２７、２８、２９、３０、３１、３２、３３、３４、３５、３６、３７、３８、３９、４０、４１、４２、４３、４４、４５、４６、４７、４８、４９、５０、またはより多くのヌクレオチド）は、二本鎖ＲＮＡ二重鎖の両方の鎖の５’末端に付着されている。いくつかの実施形態では、少なくとも１つのヌクレオチド（例えば、１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、２３、２４、２５、２６、２７、２８、２９、３０、３１、３２、３３、３４、３５、３６、３７、３８、３９、４０、４１、４２、４３、４４、４５、４６、４７、４８、４９、５０、またはより多くのヌクレオチド）は、二本鎖ＲＮＡ二重鎖の両方の鎖の３’末端に付着されている。いくつかの実施形態では、少なくとも１つのヌクレオチドは、一本鎖ガイド核酸を構成しない。いくつかの実施形態では、少なくとも１つのヌクレオチドは、リンカーを構成しない。いくつかの実施形態では、少なくとも１つのヌクレオチドは、一本鎖ガイド核酸、リンカーのいずれも構成しない。

【０１５４】

いくつかの実施形態では、ヌクレオチドは、二本鎖ＲＮＡ二重鎖の両方の鎖の同一の末端に付着されている（例えば、一方のヌクレオチドが１本の鎖の３’末端に付着されており、他方のヌクレオチドが他の鎖の５’末端に付着されている）。いくつかの実施形態では、ヌクレオチドが二本鎖ＲＮＡ二重鎖の両方の鎖の同一の末端に付着されているとき、各鎖へのヌクレオチドの付着数は、同一であり得るか、異なり得る。いくつかの実施形態では、ヌクレオチドが二本鎖ＲＮＡ二重鎖の両方の鎖の同一の末端に付着されているとき、各鎖へのヌクレオチドの付着数は同一である。いくつかの実施形態では、ヌクレオチドが二本鎖ＲＮＡ二重鎖の両方の鎖の同一の末端に付着されているとき、各鎖へのヌクレオチドの付着数は異なる。このシナリオ（ヌクレオチドが二本鎖ＲＮＡ二重鎖の両方の鎖の同一の末端に付着されている場合）は、二本鎖ＲＮＡ二重鎖の１つの末端または両方の末端で起こり得る。いくつかの実施形態では、３’および／または５’末端に付着したヌクレオチドは、修飾される（例えば、本明細書中に記載の修飾（例えば、糖、ホスファート修飾）を含む）。いくつかの実施形態では、３’および／または５’末端に付着した１またはそれを超えるヌクレオチドは、送達部分などのさらなる部分に付着されている。

【０１５５】

いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、１個またはそれを超える（例えば、１、２、３、４、５、またはそれを超える）ミスマッチを含む。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、１個またはそれを超える（例えば、１、２、３、４、５、またはそれを超える）ミスマッチを含み、そのうちでゆらぎ塩基対が存在しなくても、いくつか存在してもよい。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、１個またはそれを超える（例えば、１、２、３、４、５、またはそれを超える）ミスマッチを含み、そのうちでゆらぎ塩基対は存在しない。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、１個またはそれを超える（例えば、１、２、３、４、５、またはそれを超える）ミスマッチを含み、そのうちの少なくとも１個（例えば、１、２、３、４、５、またはそれを超える）はゆらぎ塩基対を含む。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、１個またはそれを超える（例えば、１、２、３、４、５、またはそれを超える）ミスマッチを含み、そのうちの全てがゆらぎ塩基対を含む。

【０１５６】

いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、１個またはそれを超える（例えば、１、２、３、４、５、またはそれを超える）ミスマッチを含み、そのうちの少なくとも１個の（例えば、１、２、３、４、５、またはそれを超える）ミスマッチは、二本鎖ＲＮＡ

二重鎖の末端ヌクレオチド塩基対の７またはそれ未満（例えば、７、６、５、４、３、２、または１）のヌクレオチド以内にある。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、１個またはそれを超える（例えば、１、２、３、４、５、またはそれを超える）ミスマッチを含み、そのうちでゆらぎ塩基対が存在しなくても、いくつか存在してもよく、そのうちの少なくとも１個（例えば、１、２、３、４、５、またはそれを超える）のゆらぎ塩基対は、二本鎖ＲＮＡ二重鎖の末端ヌクレオチド塩基対の７またはそれ未満（例えば、７、６、５、４、３、２、または１）のヌクレオチド以内にある。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、１個またはそれを超える（例えば、１、２、３、４、５、またはそれを超える）ミスマッチを含み、そのうちでゆらぎ塩基対は存在せず、そのうちの少なくとも１個（例えば、１、２、３、４、５、またはそれを超える）のミスマッチは、二本鎖ＲＮＡ二重鎖の末端ヌクレオチド塩基対の７またはそれ未満（例えば、７、６、５、４、３、２、または１）のヌクレオチド以内にある。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、１個またはそれを超える（例えば、１、２、３、４、５、またはそれを超える）ミスマッチを含み、そのうちの少なくとも１個（例えば、１、２、３、４、５、またはそれを超える）はゆらぎ塩基対を含み、そのうちの少なくとも１個（例えば、１、２、３、４、５、またはそれを超える）のゆらぎ塩基対は、二本鎖ＲＮＡ二重鎖の末端ヌクレオチド塩基対の７またはそれ未満（例えば、７、６、５、４、３、２、または１）のヌクレオチド以内にある。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、１個またはそれを超える（例えば、１、２、３、４、５、またはそれを超える）ミスマッチを含み、そのうちの全てはゆらぎ塩基対を含み、そのうちの少なくとも１個（例えば、１、２、３、４、５、またはそれを超える）のゆらぎ塩基対は、二本鎖ＲＮＡ二重鎖の末端ヌクレオチド塩基対の７またはそれ未満（例えば、７、６、５、４、３、２、または１）のヌクレオチド以内にある。

【０１５７】

いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、表Ａから選択される配列を有する２つのＲＮＡ鎖を含む。表Ａは、表８中の本明細書中の他所に提供したＡＤＡＲ動員分子配列の二本鎖ＲＮＡ二重鎖、または動員ドメイン部分の例を提供する。表Ａ中の各二重鎖の２つのＲＮＡ鎖を、相互に逆方向に示し、塩基対ミスマッチを強調して示す。

【０１５８】

【表Ａ－１】

表A:二本鎖RNA二重鎖の例

RNA 二重鎖配列	配列番号	化合物例
5-GGUGUCGAGAAGAGGAGAACA-3 3-CCACAGCUCCUCUGCUCUUGU-5	53 116	RD0226
5-GGUGUCGAGAAGAGGAGAACAAUAU-3 3-CCACAGCUCCUCUGCUCUUGUUGUA-5	3 4	RD0001, RD0016, RD0178, RD0441
5-GGUGUCGAGAAGAGGAGAACAAUAUGC-3 3-CCACAGCUCCUCUGCUCUUGUUGUACG-5	50 119	RD0179
5-GGUGUCGAGAAGAGGAGAACAAUAUGC-3 3-CCACAGCUCCUCUGCUCUUGUUAUACG-5	50 117	RD0225
5-GGUGUCGAGAAGAGGAGAACG-3 3-CCACAGCUCCUCUGCUCUUGC-5	55 120	RD0227
5-GGGUGGAAGAGUAGAACAAUAUGC-3 3-CCCACCCUCUGAUCUUGUUAUACG-5	5 6	RD0034, RD033, RD0164, RD0169, RD0465, RD0473
5-GGGUGGAAGAGUAGAACAAUAUGC-3 3-CCCACCCUCUGAUCUUGUUGUACG-5	5 121	RD0160
5-GGGUGGAAGAGUAGAACAAUAUGC-3 3-CCCACCCUCUGAUCUUGUUAUGCG-5	5 122	RD0480
5-GGGUGGAAGAGUAGAACAAUGC-3 3-CCCACCCUCUGAUCUUGUUGCG-5	39 123	RD0163
5-GGGUGGAAUAGUAUAACAAUAU-3 3-CCCACCCUAUGAUAUUGUUAUA-5	22 124	RD0042, RD0057
5-GGGUGGAAUAGUAUAACAAUAUGC-3 3-CCCACCCUAUGAUAUUGUUAUACG-5	18 125	RD0027
5-GGUGGGUGGAAUAGUAUAACAAUAU-3 3-CCACCCACCCUAUGAUAUUGUUGUA-5	28 126	RD0060
5-GGUGGGUGGAAUAGUAUAACAAUAUGC-3 3-CCACCCACCCUAUGAUAUUGUUGUACG-5	34 127	RD0072
5-GGGUGGAAUAGUACAACAAUAUGC-3 3-CCCACCCUAUGAUGUUGUUAUACG-5	20 128	RD0039
5-GGUGGGUGGAAUAGUACAACAAUAUGC-3 3-CCACCCACCCUAUGAUGUUGUUGUACG-5	36 129	RD0074

【表Ａ－２】

5-GGGUGGAACAGUACAACAAUAUGC-3 3-CCCACCCUGUGAUGUUGUUAUACG-5	7 130	RD0036
5-GUGGAAGAGGAGAACG-3 3-CACCCUCUGCUCUUGC-5	67 131	RD0233
5-GUGGAAGAGGAGAACGC-3 3-CACCCUCUGCUCUUGCG-5	81 132	RD0240
5-GGGUGGAAGAGGAGAACG-3 3-CCCACCCUCUGCUCUUGC-5	57 133	RD0228
5-GGUGGGUGGAAGAGGAGAACG-3 3-CCACCCACCCUCUGCUCUUGC-5	86 134	RD0453
5-GGUGGGUGGAAGAGGAGAACG-3 3-CCACCCACCCUCUGCUCUUGC-5	86 134	RD0464
5-GUGGAAGAGUAGACCG-3 3-CACCCUCUGAUCUGGC-5	69 135	RD0234
5-GGGUGGAAGAGUAGACCG-3 3-CCCACCCUCUGAUCUGGC-5	59 136	RD0229
5-GUGGAAGAGUAGACCA-3 3-CACCCUCUGAUCUGGU-5	65 137	RD0232
5-GUGGAAGAGUAGACCAC-3 3-CACCCUCUGAUCUGGUG-5	79 138	RD0239
5-GUGGAAGAGGAGAACA-3 3-CACCCUCUGCUCUUGU-5	63 139	RD0231
5-GUGGAAGAGGAGAACAAC-3 3-CACCCUCUGCUCUUGUUG-5	71 140	RD0235
5-GUGGAAGAGGAGAACAGC-3 3-CACCCUCUGCUCUUGUCG-5	73 141	RD0236
5-GUGGAAGAGGAGAACAACGC-3 3-CACCCUCUGCUCUUGUUGCG-5	75 142	RD0237
5-GUGGAAGAGGAGAACAAUGC-3 3-CACCCUCUGCUCUUGUUACG-5	77 143	RD0238
5-GUGUGGAAGAGGAGAACAGUG-3 3-CCCACCCUCUGCUCUUGUCAC-5	111 144	RD0484
5-GUGUGGAAGAGGAGAACAGUG-3 3-CCCACCCUCUGCUCUUGUCGC-5	111 145	RD0485
5-GGUGGGUGGAAGAGGAGAACA-3 3-CCACCCACCCUCUGCUCUUGU-5	84 115	RD0452, RD0463
5-GGUGGGUGGAAGAGGAGAACAAUAUGC-3 3-CCACCCACCCUCUGCUCUUGUUGUACG-5	94 146	RD0459
5-GGUGGGUGGAAGAGGAGAACAAUAUGC-3 3-CCACCCACCCUCUGCUCUUGUUAUACG-5	94 147	RD0461

【表Ａ－３】

5-GGGUGGAAGAGGAGAACAAUA-3 3-CCCACCCUCUGCUCUUGUUAU-5	107 148	RD0482
5-GGGUGGAAGAGGAGAACAAUAUGC-3 3-CCCACCCUCUGCUCUUGUUAUACG-5	103 149	RD0479
5-GGGUGGAAGAGGAGAACAAUAUGC-3 3-CCCACCCUCUGCUCUUGUUAUGCG-5	103 150	RD0481
5-GGGUGGAAGAGGAGAACAGCG-3 3-CCCACCCUCUGCUCUUGUCGC-5	109 145	RD0483
5-GGGUGUAAGAGUAGAACAAUAUGC-3 3-CCCACACUCUGAUCUUGUUAUACG-5	41 151	RD0172
5-GGGUGUAAGAGUAGAACAAUAUGC-3 3-CCCACACUCUGAUCUUGUUGUACG-5	41 152	RD0173
5-GGGUGGAAGAGUACAACAAUAUGC-3 3-CCCACCCUCUGAUGUUGUUAUACG-5	44 153	RD0174
5-GGGUGGAAGAGUACAACAAUAUGC-3 3-CCCACCCUCUGAUGUUGUUGUACG-5	44 154	RD0175
5-GGGUGGAAGAGUAUAACAAUAUGC-3 3-CCCACCCUCUGAUAUUGUUGUACG-5	47 155	RD0176
5-GGGUGGAAGAGUAUAACAAUAUGC-3 3-CCCACCCUCUGAUAUUGUUAUACG-5	47 156	RD0177
5-GGUGGGUGGAAGAGUAUAACAAUGC-3 3-CCACCCACCCUCUGAUAUUGUUGCG-5	30 157	RD0064
5-GGUGAAGAGGAGAACAAUAU-3 3-CCACCUCUGCUCUUGUUGUA-5	14 158	RD0020
5-GGUGAAUAGUAUAACAAUAU-3 3-CCACCUAUGAUAUUGUUGUA-5	16 159	RD0025
5-GGGUGGAAGAGGAGACCA-3 3-CCCACCCUCUGCUCUGGU-5	61 160	RD0230
5-GGUGGGUGGAACAGGACAACAAUAUGC-3 3-CCACCCACCCUGUGCUGUUGUUAUACG-5	88 161	RD0455, RD0466
5-GGUGGGUGGAACAGGAGAACA-3 3-CCACCCACCCUGUGCUCUUGU-5	90 162	RD0456, RD0467
5-GGUGGGUGGAACAGGAGAACG-3 3-CCACCCACCCUGUGCUCUUGC-5	92 163	RD0457, RD0468
5-GGGUGGAAUAGUAUAACAAUGC-3 3-CCCACCCUAUGAUAUUGUUACG-5	24 164	RD0046
5-GGGUGGAAUAGUACAACAAUGC-3 3-CCCACCCUAUGAUGUUGUUACG-5	26 165	RD0049
5-GGUGGGUGGAAGAGGAGAAC-3 3-CCACCCACCCUCUGCUCUUGU-5	166 115	RD1017

【表Ａ－４】

5-GGUGGGUGGAAGAGGAGAACA-3 3-CCACCCACCCUCUGCUCUUGUU-5	84 118	RD1018
5-GGUGGGUGGAAGAGGAGAACA-3 3-CCACCCACCCUCUGCUCUUG-5	84 167	RD1019

【０１５９】

表Ａ中の例に例示するように、いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、少なくとも２つのミスマッチを含む。いくつかの実施形態では、少なくとも２つのミスマッチは、１～５（例えば、１、２、３、４、または５）個の相補塩基対によって分離された２つのミスマッチを含む。いくつかの実施形態では、２個のミスマッチは、３個の相補塩基対によって分離されている。いくつかの実施形態では、２個のミスマッチは、ＡＣおよびＧＧの１つまたは両方を含む。いくつかの実施形態では、２個のミスマッチは、ＡＣおよびＧＧの両方を含み、ここで、ＡＣおよびＧＧは、１～５（例えば、１、２、３、４、または５）個の相補塩基対によって分離されている。いくつかの実施形態では、２個のミスマッチは、ＡＣおよびＧＧの両方を含み、ここで、ＡＣおよびＧＧは、３個の相補塩基対によって分離されている。いくつかの実施形態では、２個のミスマッチの各々は、少なくとも３つの（例えば、３、４、５、３～１０、５～１５、１０～２０、またはそれを超える）ヌクレオチドによって二重鎖領域の末端のうちの１つから分離されている。いくつかの実施形態では、少なくとも２つのミスマッチは、記載の２個のミスマッチを含み、ＵＧの第３のミスマッチをさらに含む。いくつかの実施形態では、第３のミスマッチは、二重鎖領域の末端のうちの１つの５ヌクレオチド（例えば、１、２、３、４、または５）以内にある。

【０１６０】

いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖のうちの少なくとも１本の鎖は、Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：３～４、６～７、１５～１６、１８～１９、および２４～２５のうちのいずれか１つに対して少なくとも７０％の同一性（例えば、７０％、７１％、７２％、７３％、７４％　７５％、７６％、７７％、７８％、７９％、８０％、８１％、８２％、８３％、８４％、８５％、８６％、８７％、８８％、８９％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、またはそれを超える同一性）を有する配列を含む。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖のうちの少なくとも１本の鎖は、Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：３～４、６～７、１５～１６、１８～１９、および２４～２５のうちのいずれか１つを含む配列を含む。用語「同一率」、「配列同一性」、「％の同一性」、「％の配列同一性」、および「％同一な」は、これらが本明細書中で互換的に使用され得る場合、２つの配列（例えば、核酸またはアミノ酸）の間の類似性の定量的尺度を指す。ヒトと他の種との間のゲノムＤＮＡ配列、イントロン配列およびエクソン配列、ならびにアミノ酸配列の同一率は、種のタイプによって変動し、チンパンジーは、各カテゴリー中の全ての種のうちでヒトと最も高い同一率を有する。

【０１６１】

２つの核酸配列の同一率の計算を、例えば、最適に比較するために２つの配列を整列させることによって行うことができる（例えば、最適な整列のために第１および第２の核酸配列の１つまたは両方にギャップを導入することができ、比較するために同一でない配列を無視することができる）。ある特定の実施形態では、比較のために整列される配列の長さは、基準配列の全長の少なくとも３０％、少なくとも４０％、少なくとも５０％、少なくとも６０％、少なくとも７０％、少なくとも８０％、少なくとも９０％、少なくとも９５％、または１００％である。次いで、対応するヌクレオチドの位置のヌクレオチドを比較する。第１の配列中の位置がヌクレオチドが第２の配列中の対応する位置として同一のヌクレオチドで占有されているとき、分子はその位置で同一である。２つの配列の最適な整列のために導入される必要があるギャップの数および各ギャップの長さを考慮して、２配列間の同一率は、前述の配列が共有する同一の位置の数の関数である。

【０１６２】

２配列間の配列の比較および同一率の決定を、数学アルゴリズムを使用して行うことができる。例えば、２つのヌクレオチド配列間の同一率を、Ｃｏｍｐｕｔａｔｉｏｎａｌ　Ｍｏｌｅｃｕｌａｒ　Ｂｉｏｌｏｇｙ，Ｌｅｓｋ，Ａ．Ｍ．，ｅｄ．，Ｏｘｆｏｒｄ　Ｕｎｉｖｅｒｓｉｔｙ　Ｐｒｅｓｓ，Ｎｅｗ　Ｙｏｒｋ，１９８８；Ｂｉｏｃｏｍｐｕｔｉｎｇ：Ｉｎｆｏｒｍａｔｉｃｓ　ａｎｄ　Ｇｅｎｏｍｅ　Ｐｒｏｊｅｃｔｓ，Ｓｍｉｔｈ，Ｄ．Ｗ．，ｅｄ．，Ａｃａｄｅｍｉｃ　Ｐｒｅｓｓ，Ｎｅｗ　Ｙｏｒｋ，１９９３；Ｓ

ｅｑｕｅｎｃｅ Ａｎａｌｙｓｉｓ ｉｎ Ｍｏｌｅｃｕｌａｒ Ｂｉｏｌｏｇｙ，ｖｏｎ Ｈｅｉｎｊｅ，Ｇ．，Ａｃａｄｅｍｉｃ Ｐｒｅｓｓ，１９８７；Ｃｏｍｐｕｔｅｒ Ａｎａｌｙｓｉｓ ｏｆ Ｓｅｑｕｅｎｃｅ Ｄａｔａ，Ｐａｒｔ Ｉ，Ｇｒｉｆｆｉｎ，Ａ．Ｍ．，ａｎｄ Ｇｒｉｆｆｉｎ，Ｈ．Ｇ．，ｅｄｓ．，Ｈｕｍａｎａ Ｐｒｅｓｓ，Ｎｅｗ Ｊｅｒｓｅｙ，１９９４；およびＳｅｑｕｅｎｃｅ Ａｎａｌｙｓｉｓ Ｐｒｉｍｅｒ，Ｇｒｉｂｓｋｏｖ，Ｍ．ａｎｄ Ｄｅｖｅｒｅｕｘ，Ｊ．，ｅｄｓ．，Ｍ Ｓｔｏｃｋｔｏｎ Ｐｒｅｓｓ，Ｎｅｗ Ｙｏｒｋ，１９９１（これらの各々が、本明細書中で参考として援用される）に記載の方法などの方法を使用して決定することができる。例えば、２つのヌクレオチド配列間の同一率を、ＡＬＩＧＮプログラム（バージョン２．０）に組み込まれているＭｅｙｅｒｓ ａｎｄ Ｍｉｌｌｅｒのアルゴリズム（ＣＡＢＩＯＳ，１９８９，４：１１－１７）によって、ＰＡＭ１２０重み付け残基表、ギャップ長ペナルティ１２、およびギャップペナルティ４を用いて決定することができる。あるいは、２つのヌクレオチド配列間の同一率を、ＧＣＧソフトウエアパッケージ中のＧＡＰプログラムによって、ＮＷＳｇａｐｄｎａ．ＣＭＰ行列を使用して決定することができる。配列間の同一率を決定するためによく使用される方法としては、Ｃａｒｉｌｌｏ，Ｈ．，ａｎｄ Ｌｉｐｍａｎ，Ｄ．，ＳＩＡＭ Ｊ Ａｐｐｌｉｅｄ Ｍａｔｈ．，４８：１０７３（１９８８）（本明細書中で参考として援用される）に開示の方法が挙げられるが、これらに限定されない。同一率を決定するための技術は、公開されているコンピュータプログラムに体系化されている。２配列間の相同性を決定するための例示的なコンピュータソフトウェアとしては、ＧＣＧプログラムパッケージ（Ｄｅｖｅｒｅｕｘ，Ｊ．，ｅｔ ａｌ．，Ｎｕｃｌｅｉｃ Ａｃｉｄｓ Ｒｅｓｅａｒｃｈ，１２（１），３８７（１９８４））、ＢＬＡＳＴＰ、ＢＬＡＳＴＮ、およびＦＡＳＴＡ（Ａｔｓｃｈｕｌ，Ｓ．Ｆ．ｅｔ ａｌ．，Ｊ．Ｍｏｌｅｃ．Ｂｉｏｌ．，２１５，４０３（１９９０））が挙げられるが、これらに限定されない。

【０１６３】

同一率またはその範囲（例えば、少なくとも、～を超えるなど）を記載する場合、別段の指定がない限り、その終点を含むものとし、その範囲（例えば、少なくとも７０％の同一性）は、引用した範囲内の全ての範囲（例えば、少なくとも７１％、少なくとも７２％、少なくとも７３％、少なくとも７４％、少なくとも７５％、少なくとも７６％、少なくとも７７％、少なくとも７８％、少なくとも７９％、少なくとも８０％、少なくとも８１％、少なくとも８２％、少なくとも８３％、少なくとも８４％、少なくとも８５％、少なくとも８６％、少なくとも８７％、少なくとも８８％、少なくとも８９％、少なくとも９０％、少なくとも９１％、少なくとも９２％、少なくとも９３％、少なくとも９４％、少なくとも９５％、少なくとも９５．５％，少なくとも９６％、少なくとも９６．５％，少なくとも９７％、少なくとも９７．５％，少なくとも９８％、少なくとも９８．５％，少なくとも９９％、少なくとも９９．５％、少なくとも９９．６％、少なくとも９９．７％、少なくとも９９．８％、少なくとも９９．９％の同一性）およびその全ての増分（例えば、１／１０パーセント（例えば、０．１％）、１／１００パーセント（例えば、０．０１％）など）を含むものとする。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖のうちの少なくとも１本の鎖は、Ｓｔｒａｎｄ Ｒｅｆ．：３に対して少なくとも７０％の同一性（例えば、７０％、７１％、７２％、７３％、７４％ ７５％、７６％、７７％、７８％、７９％、８０％、８１％、８２％、８３％、８４％、８５％、８６％、８７％、８８％、８９％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、またはそれを超える同一性）を有する配列を含む。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖中の少なくとも１本の鎖は、Ｓｔｒａｎｄ Ｒｅｆ．：３の配列を含む。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖のうちの少なくとも１本の鎖は、Ｓｔｒａｎｄ Ｒｅｆ．：４に対して少なくとも７０％の同一性（例えば、７０％、７１％、７２％、７３％、７４％ ７５％、７６％、７７％、７８％、７９％、８０％、８１％、８２％、８３％、８４％、８５％、８６％、８７％、８８％、８９％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、またはそれを超え

る同一性）を有する配列を含む。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖中の少なくとも１本の鎖は、Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：４の配列を含む。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖のうちの少なくとも１本の鎖は、Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：６に対して少なくとも７０％の同一性（例えば、７０％、７１％、７２％、７３％、７４％　７５％、７６％、７７％、７８％、７９％、８０％、８１％、８２％、８３％、８４％、８５％、８６％、８７％、８８％、８９％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、またはそれを超える同一性）を有する配列を含む。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖中の少なくとも１本の鎖は、Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：６の配列を含む。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖のうちの少なくとも１本の鎖は、Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：７に対して少なくとも７０％の同一性（例えば、７０％、７１％、７２％、７３％、７４％　７５％、７６％、７７％、７８％、７９％、８０％、８１％、８２％、８３％、８４％、８５％、８６％、８７％、８８％、８９％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、またはそれを超える同一性）を有する配列を含む。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖中の少なくとも１本の鎖は、Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：７の配列を含む。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖のうちの少なくとも１本の鎖は、Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：１５に対して少なくとも７０％の同一性（例えば、７０％、７１％、７２％、７３％、７４％　７５％、７６％、７７％、７８％、７９％、８０％、８１％、８２％、８３％、８４％、８５％、８６％、８７％、８８％、８９％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、またはそれを超える同一性）を有する配列を含む。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖中の少なくとも１本の鎖は、Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：１５の配列を含む。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖のうちの少なくとも１本の鎖は、Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：１６に対して少なくとも７０％の同一性（例えば、７０％、７１％、７２％、７３％、７４％　７５％、７６％、７７％、７８％、７９％、８０％、８１％、８２％、８３％、８４％、８５％、８６％、８７％、８８％、８９％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、またはそれを超える同一性）を有する配列を含む。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖中の少なくとも１本の鎖は、Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：１６の配列を含む。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖のうちの少なくとも１本の鎖は、Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：１８に対して少なくとも７０％の同一性（例えば、７０％、７１％、７２％、７３％、７４％　７５％、７６％、７７％、７８％、７９％、８０％、８１％、８２％、８３％、８４％、８５％、８６％、８７％、８８％、８９％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、またはそれを超える同一性）を有する配列を含む。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖中の少なくとも１本の鎖は、Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：１８の配列を含む。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖のうちの少なくとも１本の鎖は、Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：１９に対して少なくとも７０％の同一性（例えば、７０％、７１％、７２％、７３％、７４％　７５％、７６％、７７％、７８％、７９％、８０％、８１％、８２％、８３％、８４％、８５％、８６％、８７％、８８％、８９％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、またはそれを超える同一性）を有する配列を含む。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖中の少なくとも１本の鎖は、Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：１９の配列を含む。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖のうちの少なくとも１本の鎖は、Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：２４に対して少なくとも７０％の同一性（例えば、７０％、７１％、７２％、７３％、７４％　７５％、７６％、７７％、７８％、７９％、８０％、８１％、８２％、８３％、８４％、８５％、８６％、８７％、８８％、８９％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、またはそれを超える同一性）を有する配列を含む。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖中の少なくとも１本の鎖は、Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：２４の配列を含む。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖のうちの少なくとも１本の鎖は、Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：２５に対

して少なくとも７０％の同一性（例えば、７０％、７１％、７２％、７３％、７４％ ７５％、７６％、７７％、７８％、７９％、８０％、８１％、８２％、８３％、８４％、８５％、８６％、８７％、８８％、８９％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、またはそれを超える同一性）を有する配列を含む。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖中の少なくとも１本の鎖は、Ｓｔｒａｎｄ Ｒｅｆ．：２５の配列を含む。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖のうちの少なくとも１本の鎖は、Ｓｔｒａｎｄ Ｒｅｆ．：２７に対して少なくとも７０％の同一性（例えば、７０％、７１％、７２％、７３％、７４％ ７５％、７６％、７７％、７８％、７９％、８０％、８１％、８２％、８３％、８４％、８５％、８６％、８７％、８８％、８９％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、またはそれを超える同一性）を有する配列を含む。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖中の少なくとも１本の鎖は、Ｓｔｒａｎｄ Ｒｅｆ．：２７の配列を含む。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖のうちの少なくとも１本の鎖は、Ｓｔｒａｎｄ Ｒｅｆ．：２８に対して少なくとも７０％の同一性（例えば、７０％、７１％、７２％、７３％、７４％ ７５％、７６％、７７％、７８％、７９％、８０％、８１％、８２％、８３％、８４％、８５％、８６％、８７％、８８％、８９％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、またはそれを超える同一性）を有する配列を含む。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖中の少なくとも１本の鎖は、Ｓｔｒａｎｄ Ｒｅｆ．：２８の配列を含む。

【０１６４】

いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、Ｓｔｒａｎｄ Ｒｅｆ．：３に対して少なくとも７０％の同一性（例えば、７０％、７１％、７２％、７３％、７４％ ７５％、７６％、７７％、７８％、７９％、８０％、８１％、８２％、８３％、８４％、８５％、８６％、８７％、８８％、８９％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、またはそれを超える同一性）を有するＲＮＡ鎖およびＳｔｒａｎｄ Ｒｅｆ．：４に対して少なくとも７０％の同一性（例えば、７０％、７１％、７２％、７３％、７４％ ７５％、７６％、７７％、７８％、７９％、８０％、８１％、８２％、８３％、８４％、８５％、８６％、８７％、８８％、８９％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、またはそれを超える同一性）を有するＲＮＡ鎖を含む。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、Ｓｔｒａｎｄ Ｒｅｆ．：３の配列を含むＲＮＡ鎖およびＳｔｒａｎｄ Ｒｅｆ．：４の配列を含むＲＮＡ鎖を含む。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、Ｓｔｒａｎｄ Ｒｅｆ．：６に対して少なくとも７０％の同一性（例えば、７０％、７１％、７２％、７３％、７４％ ７５％、７６％、７７％、７８％、７９％、８０％、８１％、８２％、８３％、８４％、８５％、８６％、８７％、８８％、８９％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、またはそれを超える同一性）を有するＲＮＡ鎖およびＳｔｒａｎｄ Ｒｅｆ．：７に対して少なくとも７０％の同一性（例えば、７０％、７１％、７２％、７３％、７４％ ７５％、７６％、７７％、７８％、７９％、８０％、８１％、８２％、８３％、８４％、８５％、８６％、８７％、８８％、８９％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、またはそれを超える同一性）を有するＲＮＡ鎖を含む。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、Ｓｔｒａｎｄ Ｒｅｆ．：６の配列を含むＲＮＡ鎖およびＳｔｒａｎｄ Ｒｅｆ．：７の配列を含むＲＮＡ鎖を含む。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、Ｓｔｒａｎｄ Ｒｅｆ．：１５に対して少なくとも７０％の同一性（例えば、７０％、７１％、７２％、７３％、７４％ ７５％、７６％、７７％、７８％、７９％、８０％、８１％、８２％、８３％、８４％、８５％、８６％、８７％、８８％、８９％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、またはそれを超える同一性）を有するＲＮＡ鎖およびＳｔｒａｎｄ Ｒｅｆ．：１６に対して少なくとも７０％の同一性（例えば、７０％、７１％、７２％、７３％、７４％ ７５％、７６％、７７％、７８％、７９％、８０％、８１％、８２

％、８３％、８４％、８５％、８６％、８７％、８８％、８９％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、またはそれを超える同一性）を有するＲＮＡ鎖を含む。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：１５の配列を含むＲＮＡ鎖およびＳｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：１６の配列を含むＲＮＡ鎖を含む。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、Ｒｅｆ．：１８に対して少なくとも７０％の同一性（例えば、７０％、７１％、７２％、７３％、７４％　７５％、７６％、７７％、７８％、７９％、８０％、８１％、８２％、８３％、８４％、８５％、８６％、８７％、８８％、８９％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、またはそれを超える同一性）を有するＲＮＡ鎖およびＳｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：１９に対して少なくとも７０％の同一性（例えば、７０％、７１％、７２％、７３％、７４％　７５％、７６％、７７％、７８％、７９％、８０％、８１％、８２％、８３％、８４％、８５％、８６％、８７％、８８％、８９％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、またはそれを超える同一性）を有するＲＮＡ鎖を含む。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：１８の配列を含むＲＮＡ鎖およびＳｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：１９の配列を含むＲＮＡ鎖を含む。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：２４に対して少なくとも７０％の同一性（例えば、７０％、７１％、７２％、７３％、７４％　７５％、７６％、７７％、７８％、７９％、８０％、８１％、８２％、８３％、８４％、８５％、８６％、８７％、８８％、８９％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、またはそれを超える同一性）を有するＲＮＡ鎖およびＳｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：２５に対して少なくとも７０％の同一性（例えば、７０％、７１％、７２％、７３％、７４％　７５％、７６％、７７％、７８％、７９％、８０％、８１％、８２％、８３％、８４％、８５％、８６％、８７％、８８％、８９％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、またはそれを超える同一性）を有するＲＮＡ鎖を含む。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：２４の配列を含むＲＮＡ鎖およびＳｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：２５の配列を含むＲＮＡ鎖を含む。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：２７に対して少なくとも７０％の同一性（例えば、７０％、７１％、７２％、７３％、７４％　７５％、７６％、７７％、７８％、７９％、８０％、８１％、８２％、８３％、８４％、８５％、８６％、８７％、８８％、８９％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、またはそれを超える同一性）を有するＲＮＡ鎖およびＳｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：２８に対して少なくとも７０％の同一性（例えば、７０％、７１％、７２％、７３％、７４％　７５％、７６％、７７％、７８％、７９％、８０％、８１％、８２％、８３％、８４％、８５％、８６％、８７％、８８％、８９％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、またはそれを超える同一性）を有するＲＮＡ鎖を含む。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：２７の配列を含むＲＮＡ鎖およびＳｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：２８の配列を含むＲＮＡ鎖を含む。

【０１６５】

いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、ヘアピンを含まない。本明細書中でヘアピンの非存在（例えば、含まないこと）に言及する場合、考察されているか、説明の主題である分子は、単一の核酸自体が折り返されてその遠位端の一部が対合し、その結果、非対合の核酸の一本鎖ヌクレオチドのループ（例えば、ストレッチ、セグメント、一部）が存在し、したがって、「ループ」または「ヘアピン」を形成する、「ステム－ループ」配置を含まない。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖のＲＮＡ鎖は、これらが相互に完全に分離し得るという点で個別である。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖のＲＮＡ鎖を結びつけている唯一の結合は、対合したヌクレオチドの水素結合である。

【０１６６】

いくつかの実施形態では、ＡＤＡＲ動員分子またはＲＮＡターゲティング分子は、少なくとも１つのさらなる部分をさらに含む。さらなる部分は、二本鎖ＲＮＡ二重鎖のＲＮＡ鎖のうちの少なくとも１つの５’または３’末端、および／または一本鎖ガイド核酸の５’または３’末端に付着され得る。さらに、ＡＤＡＲ動員分子またはＲＮＡターゲティング分子は、二本鎖ＲＮＡ二重鎖または一本鎖ガイド核酸のＲＮＡ鎖の１本またはそれを超える鎖内にさらなる部分を含み得る。さらに、ＡＤＡＲ動員分子またはＲＮＡターゲティング分子は、１つを超えるさらなる部分を含み得る。さらなる部分は、二本鎖ＲＮＡ二重鎖または一本鎖ガイド核酸の同一または異なる末端に付着され得る。さらなる部分は、本明細書中の上記のさらなるヌクレオチドまたはリンカーによって任意の配置で二本鎖ＲＮＡ二重鎖または一本鎖ガイド核酸にさらに付着され得る。いくつかの実施形態では、さらなる部分は、タンパク質またはその断片であり得る。いくつかの実施形態では、さらなる部分は、核酸またはその断片（例えば、ヌクレオチド）であり得る。いくつかの実施形態では、さらなる部分は治療薬である。いくつかの実施形態では、さらなる部分は診断薬である。

【０１６７】

いくつかの実施形態では、さらなる部分は、送達部分であり得る。「送達部分」は、本明細書中で使用され得る場合、送達部分の位置、移動、局在化、または方向に影響を及ぼす（例えば、容易にする、標的にする、その見込を増大させる、または送達部分が付着した組成物（例えば、分子）が見出される）部分を指す。例えば、いくつかの実施形態では、送達部分は、送達部分または送達部分が付着した分子を所望の標的に局在化する見込みを増大させる。いくつかの実施形態では、送達部分は、分子が１またはそれを超える目的の細胞または組織型（例えば、処置のための標的組織）をターゲティングするのを補助する。いくつかの実施形態では、送達部分は、（例えば、細胞膜および／または核膜の透過を促進することによって）分子が１またはそれを超える細胞または組織に侵入するのを補助する。いくつかの実施形態では、送達部分は、特定の細胞および／または受容体に会合し、したがって、送達部分が付着された（例えば、会合された）組成物（例えば、分子）のターゲティング能に影響を及ぼすことが公知のタンパク質であり得る。種々のタイプの送達部分が当該分野で公知である（例えば、制限されないが、タンパク質、オリゴヌクレオチド、および脂質）。いくつかの実施形態では、送達部分は、特異的な細胞型をターゲティングする。いくつかの実施形態では、送達部分は、特異的な受容体をターゲティングする。いくつかの実施形態では、送達部分は、特異的な生物学的成構成要素または細胞構成要素（例えば、構造物、分子、組織）をターゲティングする。

【０１６８】

したがって、いくつかの実施形態では、ＡＤＡＲ動員分子またはＲＮＡターゲティング分子は、送達部分を含む。例えば、いくつかの実施形態では、ＡＤＡＲ動員分子またはＲＮＡターゲティング分子は、脂質を含む（例えば、脂質（コレステロールまたは脂肪酸など）を含む送達部分）。いくつかの実施形態では、ＡＤＡＲ動員分子またはＲＮＡターゲティング分子は、ペプチド、タンパク質、抗体、または抗体断片（例えば、グルカゴン様ペプチド１、抗ＣＤ７１抗体またはその断片、抗ＣＤ２２抗体またはその断片）を含む。いくつかの実施形態では、ＡＤＡＲ動員分子またはＲＮＡターゲティング分子は、アプタマーを含む。いくつかの実施形態では、ＡＤＡＲ動員分子またはＲＮＡターゲティング分子は、糖を含む。例えば、いくつかの実施形態では、ＡＤＡＲ動員分子またはＲＮＡターゲティング分子は、Ｎ－アセチルガラクトサミン（ＧａｌＮＡｃ）を含む。いくつかの実施形態では、ＡＤＡＲ動員分子またはＲＮＡターゲティング分子は、三価ＧａｌＮＡｃを含む。いくつかの実施形態では、ＡＤＡＲ動員分子またはＲＮＡターゲティング分子は、フォラートを含む。適切な送達部分のさらなる例および所望の標的に基づいて送達部分をデザインして得る方法は、当該分野で公知である。

【０１６９】

いくつかの実施形態では、さらなる部分は、マーカーまたはタグであり得る。「マーカー」または「タグ」は、本明細書中で使用される場合、ｉｎ　ｖｉｔｒｏおよび／または

ｉｎ　ｖｉｖｏで分子を同定するために使用することができる分子（例えば、核酸、タンパク質など）を指す。マーカーまたはタグは、任意の組成物または分子（例えば、核酸、アミノ酸、ペプチド）であり得る。マーカーの例としては、核酸、タンパク質（例えば、グリコシル化タンパク質、オキシン）、蛍光タンパク質（例えば、緑色および／または赤色蛍光タンパク質）、機能的構造物（例えば、テトラシステインループ、エピトープ）を有するタンパク質が挙げられ、これらのうちのいずれかは、ｉｎ　ｖｉｖｏ、ｉｎ　ｖｉｔｒｏ、ｅｘ　ｖｉｖｏ、目視、またはタグの性質（例えば、蛍光、磁性、放射能、サイズ、親和性、酵素活性など）の利用によって検出され得る天然物または合成物であり得る（例えば、合成の核酸、アミノ酸、ペプチドなど）。例えば、いくつかの実施形態では、マーカーは、蛍光タンパク質（緑色蛍光タンパク質（ＧＦＰ）が挙げられるが、これに限定されない）である。本明細書中で使用される場合、用語「緑色蛍光タンパク質」（ＧＦＰ）は、最初はクラゲであるＡｅｑｕｏｒｅａ　ｖｉｃｔｏｒｉａから分離され、ブルーライトに暴露されたときに緑色の蛍光を発するタンパク質またはかかるタンパク質の誘導体（例えば、前述のタンパク質の増強されたか波長シフトされたバージョン）を指す。いくつかの実施形態では、さらなる部分はＧＦＰである。

【０１７０】

リンカー

いくつかの実施形態では、ＡＤＡＲ動員分子および／またはＲＮＡターゲティング分子は、リンカーをさらに含む。用語「リンカー」は、本明細書中で使用される場合、２つの分子または部分（例えば、二本鎖ＲＮＡ二重鎖および一本鎖ガイド核酸）を連結する化学的部分を指す。典型的には、リンカーは、２つの基、分子、または他の部分の間に配置されるか、隣接し、各自が共有結合によって接続され、したがって、２つが接続される。いくつかの実施形態では、リンカーは、アミノ酸または複数のアミノ酸（例えば、ペプチドまたはタンパク質）を含む。いくつかの実施形態では、リンカーは、ヌクレオチド（例えば、ＤＮＡまたはＲＮＡ）または複数のヌクレオチド（例えば、核酸、（例えば、オリゴヌクレオチド））を含む。いくつかの実施形態では、リンカーは、有機の分子、官能基、基、ポリマー、または他の化学的部分である。いくつかの実施形態では、リンカーは切断性リンカーである（例えば、リンカーは、例えば、ＵＶ光またはプロテアーゼまたはエステラーゼなどの加水分解酵素への曝露の際に切断することができる結合を含む）。いくつかの実施形態では、リンカーは、少なくとも１、少なくとも２、少なくとも３、少なくとも４、少なくとも５、少なくとも６、少なくとも７、少なくとも８、少なくとも９、少なくとも１０、少なくとも１５、少なくとも２０、少なくとも２５、少なくとも３０、少なくとも４０、少なくとも５０、またはそれを超えるアミノ酸またはヌクレオチド（例えば、１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、２３、２４、２５、２６、２７、２８、２９、３０、３１、３２、３３、３４、３５、３６、３７、３８、３９、４０、４１、４２、４３、４４、４５、４６、４７、４８、４９、５０、またはそれを超える）を有するアミノ酸またはヌクレオチドの任意のストレッチである。他の実施形態では、リンカーは、化学結合（例えば、共有結合、アミド結合、ジスルフィド結合、エステル結合、炭素－炭素結合、炭素ヘテロ原子結合）である。リンカーの長さは、本明細書中に記載の部分を連結する目的を達成するのに好適な任意の長さであり得、長さを決定するためのかかる査定およびかかる査定を実施するための知識は、当該分野で公知であり、当業者に容易に認識される。例えば、制限されないが、リンカーは、１原子長またはそれを超え得る（例えば、１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、２３、２４、２５、２６、２７、２８、２９、３０、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、８０、８１、８２、８３、８４、８５、８６、８７、８８、８９、９０、９１、９２、９３、９４、９５、９６、９７、

９８、９９、１００、１０１、１０２、１０３、１０４、１０５、１０６、１０７、１０８、１０９、１１０、１１１、１１２、１１３、１１４、１１５、１１６、１１７、１１８、１１９、１２０、１２１、１２２、１２３、１２４、１２５、１２６、１２７、１２８、１２９、１３０、１３１、１３２、１３３、１３４、１３５、１３６、１３７、１３８、１３９、１４０、１４１、１４２、１４３、１４４、１４５、１４６、１４７、１４８、１４９、１５０、１５１、１５２、１５３、１５４、１５５、１５６、１５７、１５８、１５９、１６０、１６１、１６２、１６３、１６４、１６５、１６６、１６７、１６８、１６９、１７０、１７１、１７２、１７３、１７４、１７５、１７６、１７７、１７８、１７９、１８０、１８１、１８２、１８３、１８４、１８５、１８６、１８７、１８８、１８９、１９０、１９１、１９２、１９３、１９４、１９５、１９６、１９７、１９８、１９９、２００、またはそれを超える原子長）。いくつかの実施形態では、リンカーは、２００原子長またはそれ未満である（例えば、２００、１９９、１９８、１９７、１９６、１９５、１９４、１９３、１９２、１９１、１９０、１８９、１８８、１８７、１８６、１８５、１８４、１８３、１８２、１８１、１８０、１７９、１７８、１７７、１７６、１７５、１７４、１７３、１７２、１７１、１７０、１６９、１６８、１６７、１６６、１６５、１６４、１６３、１６２、１６１、１６０、１５９、１５８、１５７、１５６、１５５、１５４、１５３、１５２、１５１、１５０、１４９、１４８、１４７、１４６、１４５、１４４、１４３、１４２、１４１、１４０、１３９、１３８、１３７、１３６、１３５、１３４、１３３、１３２、１３１、１３０、１２９、１２８、１２７、１２６、１２５、１２４、１２３、１２２、１２１、１２０、１１９、１１８、１１７、１１６、１１５、１１４、１１３、１１２、１１１、１１０、１０９、１０８、１０７、１０６、１０５、１０４、１０３、１０２、１０１、１００、９９、９８、９７、９６、９５、９４、９３、９２、９１、９０、８９、８８、８７、８６、８５、８４、８３、８２、８１、８０、７９、７８、７７、７６、７５、７４、７３、７２、７１、７０、６９、６８、６７、６６、６５、６４、６３、６２、６１、６０、５９、５８、５７、５６、５５、５４、５３、５２、５１、５０、４９、４８、４７、４６、４５、４４、４３、４２、４１、４０、３９、３８、３７、３６、３５、３４、３３、３２、３１、３０、２９、２８、２７、２６、２５、２４、２３、２２、２１、２０、１９、１８、１７、１６、１５、１４、１３、１２、１１、１０、９、８、７、６、５、４、３、２、１）。いくつかの実施形態では、リンカーは、２００原子長またはそれ未満である（例えば、１～２００、１０～１５０、２５～１２５、１～１００、２５～７５、２０～６０、１～５０、２０～４０、１０～３０、５～２５、１～２０、１０～１５、１～１０、５～５０、１～１０、１００～２００、１５０～２００、１００～１５０、または５０～１５０原子長）。

【０１７１】

いくつかの実施形態では、リンカーは、少なくとも４原子長であり得る。いくつかの実施形態では、リンカーは、少なくとも５原子長であり得る。いくつかの実施形態では、リンカーは、少なくとも６原子長であり得る。いくつかの実施形態では、リンカーは、少なくとも７原子長であり得る。いくつかの実施形態では、リンカーは、少なくとも８原子長であり得る。いくつかの実施形態では、リンカーは、少なくとも９原子長であり得る。いくつかの実施形態では、リンカーは、少なくとも１０原子長であり得る。いくつかの実施形態では、リンカーは、少なくとも１５原子長であり得る。いくつかの実施形態では、リンカーは、少なくとも２０原子長であり得る。いくつかの実施形態では、リンカーは、少なくとも３０原子長であり得る。いくつかの実施形態では、リンカーは、少なくとも４０原子長であり得る。いくつかの実施形態では、リンカーは、少なくとも５０原子長であり得る。いくつかの実施形態では、リンカーは、少なくとも７５原子長であり得る。いくつかの実施形態では、リンカーは、少なくとも１００原子長であり得る。いくつかの実施形態では、リンカーは、少なくとも１５０原子長であり得る。いくつかの実施形態では、リンカーは、少なくとも１００原子長であり得る。いくつかの実施形態では、リンカーは、少なくとも１８０原子長であり得る。

【０１７２】

いくつかの実施形態では、リンカーは、１８０原子長またはそれ未満であり得る。いくつかの実施形態では、リンカーは、１５０原子長またはそれ未満であり得る。いくつかの実施形態では、リンカーは、１００原子長またはそれ未満であり得る。いくつかの実施形態では、リンカーは、７５原子長またはそれ未満であり得る。いくつかの実施形態では、リンカーは、５０原子長またはそれ未満であり得る。いくつかの実施形態では、リンカーは、４０原子長またはそれ未満であり得る。いくつかの実施形態では、リンカーは、３０原子長またはそれ未満であり得る。いくつかの実施形態では、リンカーは、２０原子長またはそれ未満であり得る。いくつかの実施形態では、リンカーは、１５原子長またはそれ未満であり得る。いくつかの実施形態では、リンカーは、１０原子長またはそれ未満であり得る。いくつかの実施形態では、リンカーは、９原子長またはそれ未満であり得る。いくつかの実施形態では、リンカーは、８原子長またはそれ未満であり得る。いくつかの実施形態では、リンカーは、７原子長またはそれ未満であり得る。いくつかの実施形態では、リンカーは、６原子長またはそれ未満であり得る。いくつかの実施形態では、リンカーは、５原子長またはそれ未満であり得る。いくつかの実施形態では、リンカーは、４原子長またはそれ未満であり得る。

【０１７３】

いくつかの実施形態では、リンカーは、約４原子長～約２００原子長であり得る。いくつかの実施形態では、リンカーは、約５原子長～約１８０原子長であり得る。いくつかの実施形態では、リンカーは、約６原子長～約１５０原子長であり得る。いくつかの実施形態では、リンカーは、約７原子長～約１４０原子長であり得る。いくつかの実施形態では、リンカーは、約８原子長～約１３０原子長であり得る。いくつかの実施形態では、リンカーは、約９原子長～約１２０原子長であり得る。いくつかの実施形態では、リンカーは、約１０原子長～約１１０原子長であり得る。いくつかの実施形態では、リンカーは、約１５原子長～約１００原子長であり得る。いくつかの実施形態では、リンカーは、約２０原子長～約１００原子長であり得る。いくつかの実施形態では、リンカーは、約３０原子長～約１５０原子長であり得る。いくつかの実施形態では、リンカーは、約４０原子長～約１５０原子長であり得る。いくつかの実施形態では、リンカーは、約５０原子長～約１５０原子長であり得る。いくつかの実施形態では、リンカーは、約７５原子長～約１５０原子長であり得る。いくつかの実施形態では、リンカーは、約１００原子長～約１５０原子長であり得る。いくつかの実施形態では、リンカーは、約１５０原子長～約２００原子長であり得る。

【０１７４】

上記のように、いくつかの実施形態では、本開示のリンカーは、一般に、２つの分子を連結する化学的部分を指す。リンカーの文脈において、いくつかの実施形態では、ｘ原子長は、２つの分子を分離する最小数の連続する原子を指し、ここで、連続する原子の最小数を、一方の分子から他方の分子までの最短の経路に沿って辿った場合のリンカー中の原子数をカウントすることによって決定することができる。例として、アミノ酸リンカーは、以下の一般式のものであり得る：Ｙ－ＮＨ－ＣＲ－ＣＯ－Ｚ（式中、ＹおよびＺは、アミノ酸リンカーによって繋げられた２つの分子であり、Ｒはアミノ酸側鎖である）。本開示によれば、ＹからＺまでの最短の経路をアミノ酸リンカーの原子Ｎ、Ｃ、およびＣを介して辿ることができる場合、アミノ酸リンカーを、３原子長であると記載することができる。

【０１７５】

本明細書中で「原子」長について言及する場合、リンカーの実際の長さ（例えば、単位はオングストローム）が種々の要因に依存し得ると認識すべきである。例えば、リンカーの実際の長さは、環境因子およびリンカーの性質（化学結合のタイプ、置換基、およびリンカー中に存在する特定の原子（化学元素の各々のタイプによってサイズ（例えば、原子半径）が異なるため）が挙げられる）に依存し得る。したがって、ｘ原子長を有すると記載されたリンカーが概算のサイズ（例えば、リンカー中に存在する元素に応じてわずかに変動し得る）を示す有用な構造記述子を提供すると理解すべきである。したがって、元素

という用語は、専門用語として原子半径の相違を意味し得、原子半径は異なる元素の原子の異なる長さを反映し、その相違を包含すると一般には理解されるが，かかる変動は本明細書中で言及したｘ原子長の尺度と無関係である。したがって、例示のみを目的とし、決して制限されないが、ヘリウムの１原子長（例えば、原子半径）はマグネシウムの１原子長と異なるが、リンカーの文脈ではいずれも１原子長を示し得る。

【０１７６】

制限されないが、リンカーは、アルキル、アルケニル、アルキニル、置換アルキル、置換アルケニル、置換アルキニル、反復エチレングリコール基、エーテル、チオエーテル、尿素、カルボナート、アミン、アミド、マレイミド－チオエーテル、ジスルフィド、ホスホジエステル、スルホンアミド連結、クリック反応生成物（例えば、アジド－アルキン付加環化由来のトリアゾール）、および／またはカルバマートを含み得る。さらに、リンカーは、切断性リンカー、例えば、レドックス切断性リンカー（還元切断性リンカーなど；例えば、ジスルフィド基）、酸切断性リンカー（例えば、ヒドラゾン基、エステル基、アセタール基、および／またはケタール基）、エステラーゼ切断性リンカー（例えば、エステル基）、ホスファターゼ切断性リンカー（例えば、リン酸基）、またはペプチダーゼ切断性リンカー（例えば、ペプチド結合）、生分解性リンカー（例えば、ＤＮＡ、ＲＮＡ、ジスルフィド、アミド、ガラクトサミンの官能化モノサッカリドもしくはオリゴサッカリドを含む）であり得る。

【０１７７】

いくつかの実施形態では、リンカーは、マレイミドの代わりにアセトアミド連結を含み得る（例えば、ブロモアセトアミドチオール反応性化学（例えば、制限されないが、ブロモアセトアミド－ＰＥＧ２－ＮＨＳエステル））。いくつかの実施形態では、リンカーは、例えば、連結部分に適用される（例えば、バイオコンジュゲーション）ことが当業者に容易に認識されるように、他の化学的性質を活用することが可能であり、制限されないが、他の化学的性質には、以下が挙げられる：ディールス・アルダー；逆電子要請型ディールス・アルダー；銅触媒（ＣｕＡＡＣ）ヒュスゲンアジド－アルキン１，３－双極子付加環化；銅を含まないひずみ促進型アルキン－アジド（ＳＰＡＡＣ）；シュタウンディンガーライゲーション；活性エステル（ＮＨＳ、ＯＰｆｐ、ＯＴｆｐエステルが挙げられる）；ネイティブケミカルライゲーション；および化学酵素ライゲーション。

【０１７８】

いくつかの実施形態では、リンカーは、共役系または結合系を含み得る。共役系または結合系は、相互に親和性を有する結合パートナー（例えば、核酸、タンパク質、化学物質、ビタミンなど）を含み、その結果、結合パートナーが相互に曝露されたときに相互に容易に結合（例えば、共有結合、非共有結合）するであろう。例えば、制限されないが、ビオチン結合系（例えば、ビオチン－アビジン、ビオチン－ストレプトアビジン、ビオチン－ニュートラアビジン）。これらなどの共役系または結合系は、当業者によく知られており、本開示に含まれることが想定される。いくつかの実施形態では、結合系は、共有結合する結合パートナーを含む。いくつかの実施形態では、結合系は、非共有結合する結合パートナーを含む。いくつかの実施形態では、結合系は結合パートナーを含み、ここで、少なくとも１つの結合パートナーはビオチンを含む。いくつかの実施形態では、結合系は結合パートナーを含み、ここで、少なくとも１つの結合パートナーはアビジンを含む。いくつかの実施形態では、結合系は結合パートナーを含み、ここで、少なくとも１つの結合パートナーはストレプトアビジンを含む。いくつかの実施形態では、結合系は結合パートナーを含み、ここで、少なくとも１つの結合パートナーはニュートラアビジンを含む。いくつかの実施形態では、結合系は結合パートナーを含み、ここで、結合パートナーは、ビオチン、およびアビジン、ストレプトアビジン、またはニュートラアビジンのうちの１つを含む。いくつかの実施形態では、結合系は結合パートナーを含み、ここで、結合パートナーは、ビオチンおよびストレプトアビジンを含む。

【０１７９】

いくつかの実施形態では、結合パートナーは、抗体－カチオン性ポリマー（プロタミン

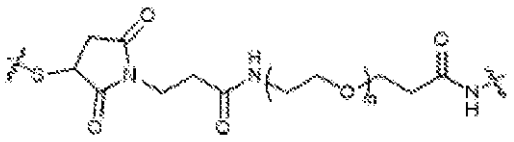
）結合体と（アニオン性）ｓｉＲＮＡとの間の非共有結合性複合体であり得る（例えば、制限されないが、当該分野で示されるように、Ｂａｅｕｍｅｒ　ｅｔ　ａｌ．，Ｃｌｉｎ．Ｃａｎｃｅｒ　Ｒｅｓ．，２０１５，２１，１３８３を参照のこと）。いくつかの実施形態では、また、（例えば、結合パートナーの）非共有結合は、Ｗａｔｓｏｎ　ａｎｄ　Ｃｒｉｃｋ対合などの水素結合を介した短鎖オリゴマー、ＲＮＡ、ＤＮＡ、ＰＮＡ二重鎖などとの結合が含まれ得る。

【０１８０】

いくつかの実施形態では、リンカーの構成成分は修飾されており、例えば、制限されないが、リンカーがヌクレオチドを含む事象では、ヌクレオシドおよび／またはそのバックボーンは修飾され得る（例えば、本明細書中に記載の修飾（例えば、糖、ホスファート修飾）を含む）。いくつかの実施形態では、リンカーは、二本鎖ＲＮＡ二重鎖のＲＮＡ鎖のうちの少なくとも１つの５’末端に付着されている。いくつかの実施形態では、リンカーは、二本鎖ＲＮＡ二重鎖のＲＮＡ鎖のうちの少なくとも１つの３’末端に付着されている。いくつかの実施形態では、リンカーは、二本鎖ＲＮＡ二重鎖のＲＮＡ鎖のうちの少なくとも１つの５’末端および二本鎖ＲＮＡ二重鎖のＲＮＡ鎖のうちの少なくとも１つの３’末端に付着されている。いくつかの実施形態では、リンカーは、二本鎖ＲＮＡ二重鎖のＲＮＡ鎖の両方の５’末端に付着されている。いくつかの実施形態では、リンカーは、二本鎖ＲＮＡ二重鎖のＲＮＡ鎖の両方の３’末端に付着されている。いくつかの実施形態では、リンカーは、二本鎖ＲＮＡ二重鎖のＲＮＡ鎖の少なくとも１（例えば、１、２、３、４）つの末端を介して付着されている。いくつかの実施形態では、リンカーは、二本鎖ＲＮＡ二重鎖を一本鎖ガイド核酸に接続する。いくつかの実施形態では、リンカーは、以下のうちの任意の１つから選択され得る：ポリエチレングリコール（ＰＥＧ）、炭素（Ｃ）（例えば、$C_{(n+2)}$、ホスファート（Ｐｈ）、$Ph-C_4$、シクロヘキサン（Ｃｙ）、$Cy-C_6$、および／またはC_3C_6。例えば、制限されないが、以下の式は、上述のリンカーの実例である：

【０１８１】

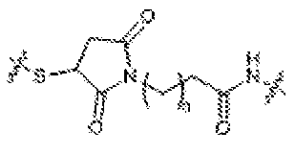
【化１】

PEGn = ，式中、n = 2, 4, 6, 12, 24

式 (I);

【０１８２】

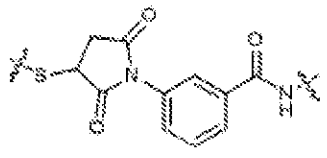
【化２】

C(n+2) = ，式中、n = 1, 4, 9

式 (II);

【０１８３】

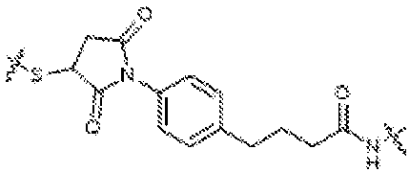
【化３】

Ph = 

式 (III);

【０１８４】

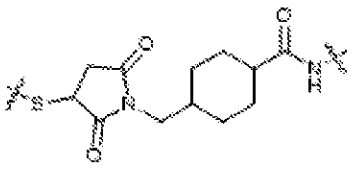
【化４】

Ph-C4 = 

式 (IV);

【０１８５】

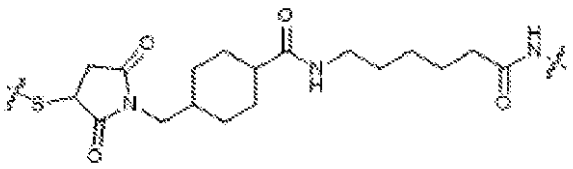
【化５】

Cy = 

式 (V);

【０１８６】

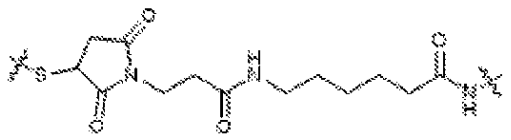
【化６】

Cy-C6 = 

式 (VI); および

【０１８７】

【化７】

C3-C6 = 

式 (VII)

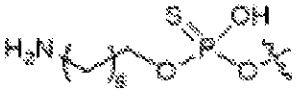
。

【０１８８】

いくつかの実施形態では、また、二本鎖ＲＮＡ二重鎖または一本鎖ガイド核酸のＲＮＡ鎖は、少なくとも１つの末端部分を含み得る。いくつかの実施形態では、末端部分は、以下の式（X_1）を含む：

【０１８９】

【化８】

X_1 = 

式 (X_1).

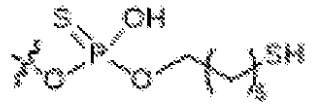
。

【０１９０】

いくつかの実施形態では、末端部分は、以下の式（X_2）を含む：

【０１９１】

【化９】

X_2 = 

式 (X_2).

。

【０１９２】

いくつかの実施形態では、末端部分は、本明細書中に記載のリンカーと結合するように反応し得る。本明細書中で使用される場合、用語「反応した」は、（例えば、制限されないが、リンカーに）さらに連結させるために組成物（例えば、末端部分）を変化させる（例えば、修飾する、変更する）ための化学的操作（例えば、反応、誘導体化、共有結合）を含むことが当業者に理解されている技術用語を指す。例えば、制限されないが、X_1および／またはX_2は、窒素（Ｎ；X_1の場合）または硫黄（Ｓ；X_2の場合）を介して連結させるために末端アミノ基の水素（Ｈ；X_1の場合）または末端チオール基のＨ（X_2の場合）を放出するように反応し得る。いくつかの実施形態では、末端部分は、反応して、本明細書中に記載のリンカーのうちのいずれか（例えば、制限されないが、本開示の他所に記載のように、表８、式（Ｉ）～（ＶＩＩ）に例示の配列によって記載の組成物のうちのいずれかなど）に繋がる（例えば、連結する、結合する）。当業者に容易に認識されるように、本明細書中で使用される場合、式X_1および／またはX_2は、末端部分（例えば、上記のように未反応かつ水素を含む）を指すために使用され、そして／または少なくとも２つの部分に繋げられている構成要素を説明するために使用する場合にはその反応済

みの誘導体を説明するために使用され得る。

【０１９３】

リンカーは、分枝または非分枝リンカーであり得る。例えば、制限されないが、リンカーは、式［Ｘ－ＰＥＧｙ－（Ｚ）３］（式中、Ｘは、マレイミドまたは保護アミンであり、Ｚは、３つの活性エステル（ＰｆｐまたはＴｆｐエステルなど）である）の三座分枝リンカーであり得る。

【０１９４】

分枝リンカーは、本開示の組成物での適用に好適な任意のサイズおよび分枝数であり得る。例えば、分枝リンカーは、少なくとも２本（例えば、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、またはそれを超える）の分枝を有し得る。いくつかの実施形態では、分枝リンカーは、１０本またはそれ未満（例えば、１０、９、８、７、６、５、４、３、２、１）の分枝を有する。いくつかの実施形態では、分枝リンカーは、２本と１５本との間の分枝を有する。いくつかの実施形態では、分枝リンカーは、２本と１０本との間の分枝を有する。いくつかの実施形態では、分枝リンカーは、２本と５本との間の分枝を有する。いくつかの実施形態では、リンカーは、ＰＥＧまたは本明細書中に記載の他の化学物質であり得る。

【０１９５】

一本鎖ガイド核酸

いくつかの態様では、本開示は、ＡＤＡＲ動員分子および／またはＲＮＡターゲティング分子の構成要素に関する。いくつかの実施形態では、本開示のＡＤＡＲ動員分子および／またはＲＮＡターゲティング分子は、一本鎖ガイド核酸を含む。用語「一本鎖ガイド核酸」および「ガイド鎖」は、本明細書中で互換的に使用され得る場合、ヌクレオチドから構成される核酸を指す。一本鎖ガイド核酸は、ＲＮＡおよび／またはＤＮＡヌクレオチドを含み得る。例えば、制限されないが、ＰＣＴ／ＥＰ２０１５／０８０３４７号（ＷＯ２０１６／０９７２１２号）；ＰＣＴ／ＥＰ２０１７／０６５４６７号（ＷＯ２０１７／２２０７５１号）；ＰＣＴ／ＥＰ２０１７／０７１９１２号（ＷＯ２０１８／０４１９７３号）；ＰＣＴ／ＥＰ２０１８／０５１２０２号（ＷＯ２０１８／１３４３０１号）；ＰＣＴ／ＥＰ２０１９／０５３２９１号（ＷＯ２０１９／１５８４７５号）；ＰＣＴ／ＥＰ２０１９／０６２１６３号（ＷＯ２０１９／２１９５８１号）；ＰＣＴ／ＤＥ２０１６／０００３０９号（ＷＯ２０１７／０５０３０６号）；ＰＣＴ／ＥＰ２０１８／０６７７１８号（ＷＯ２０２０／００１７９３号）；および１５／７４４，７７１号（ＵＳ２０１８／０２０８９２４号）（本明細書中で意図する一本鎖ガイド核酸を含み得る核酸を一部記載している）を参照のこと。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、ＤＮＡを含む。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、ＲＮＡを含む。

【０１９６】

一本鎖ガイド核酸は、ヌクレオシドおよび／またはバックボーンに対する修飾を含み得る。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、少なくとも１つのヌクレオチド修飾を含む。ヌクレオチドの任意の部分が修飾され得る。例えば、制限されないが、ヌクレオチド修飾は、リン酸基、ペントース糖基（例えば、リボース）、または核酸塩基にあり得る。いくつかの実施形態では、ヌクレオチド修飾は、リン酸基にある。いくつかの実施形態では、ヌクレオチド修飾は、ペントース糖基にある。いくつかの実施形態では、ヌクレオチド修飾は、核酸塩基の基にある。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、少なくとも１つのヌクレオシド修飾を含む。ヌクレオシドの任意の部分が修飾され得る。例えば、制限されないが、ヌクレオシド修飾は、ペントース糖基（例えば、リボース）または核酸塩基にあり得る。いくつかの実施形態では、ヌクレオシド修飾は、ペントース糖基にある。いくつかの実施形態では、ヌクレオシド修飾は、核酸塩基の基にある。いくつかの実施形態では、少なくとも１つのヌクレオシド修飾は、２’－Ｏ－メチル修飾である。いくつかの実施形態では、少なくとも１つのヌクレオシド修飾は、２’－フルオロ修飾である。いくつかの実施形態では、少なくとも１つのヌクレオシド修飾は、２’－Ｏ－メトキシエチル（２’Ｏ－ＭＯＥ）である。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、

少なくとも１つの核酸塩基修飾を含む。ヌクレオシド修飾は、一本鎖ガイド核酸の至る所のポイントで起こり得る。いくつかの実施形態では、ヌクレオシド修飾は、所与の一本鎖ガイド核酸の末端に向かって（例えば、５’末端もしくは３’末端、または複数の修飾の場合、両方に向かって）配置される。いくつかの実施形態では、ヌクレオシド修飾は、所与の一本鎖ガイド核酸の中央に向かって配置される。当業者が認識するように、本明細書中で考察されるように、ヌクレオシド修飾について言及する場合、かかる用語は、ヌクレオシドまたはその構成要素に対する修飾を個別および集合的に包含する。換言すれば、核酸中の核酸塩基および／または５炭素糖（文脈上ヌクレオシド／ヌクレオチドの一部）の修飾も、本質的にヌクレオシド修飾であろう。

【０１９７】

いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、少なくとも１つのバックボーン修飾を含む。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、少なくとも２つのバックボーン修飾を含む。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、少なくとも３つのバックボーン修飾を含む。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸中の２５％を超えるヌクレオシド間連結がホスファート修飾を含む。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸中の５０％を超えるヌクレオシド間連結がホスファート修飾を含む。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸中の７５％を超えるヌクレオシド間連結がホスファート修飾を含む。バックボーン修飾は、一本鎖ガイド核酸の至る所の任意のポイントで生じ得る。いくつかの実施形態では、バックボーン修飾は、一本鎖ガイド核酸の所与の鎖の末端に向かって（例えば、５’または３’末端、または複数の修飾の場合、両方に向かって）配置される。いくつかの実施形態では、ヌクレオシド修飾は、一本鎖ガイド核酸の所与の鎖の中央に向かって配置される。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸の少なくとも１つのバックボーン修飾は、一本鎖ガイド核酸の末端ヌクレオチドの１～５個のヌクレオチド以内に配置される。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸の少なくとも１つのバックボーン修飾は、一本鎖ガイド核酸の末端ヌクレオチドの１～３個のヌクレオチド以内に配置される。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸の少なくとも１つのバックボーン修飾は、一本鎖ガイド核酸の末端ヌクレオチドの１個のヌクレオチド以内に配置される。いくつかの実施形態では、バックボーン修飾は、ホスホロチオアート修飾である。

【０１９８】

いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、少なくとも１つのヌクレオシド修飾を含む。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、少なくとも１つのバックボーン修飾を含む。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、少なくとも１つのヌクレオシド修飾および少なくとも１つのバックボーン修飾を含む。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、少なくとも２つのヌクレオシド修飾を含む。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、少なくとも３つのヌクレオシド修飾を含む。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸の２５％を超えるヌクレオシドがヌクレオシド修飾を含む。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸中の５０％を超えるヌクレオシドがヌクレオシド修飾を含む。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸中の７５％を超えるヌクレオシドがヌクレオシド修飾を含む。

【０１９９】

いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、標的配列とハイブリッド形成するのに十分な相補性を含む。用語「相補的な」および「相補性」は、本明細書中で互換的に使用され得る場合、核酸（例えば、ＲＮＡ、ＤＮＡ、オリゴヌクレオチド）鎖中のヌクレオチド（例えば、Ａ、Ｃ、Ｇ、Ｔ、Ｕ）の、反対方向の核酸鎖中の別の特定のヌクレオチド（例えば、平行に延びているが、逆方向の鎖と対合する（すなわち、５’－３’は３’－５’と整列し、３’－５’は５’－３’と整列する））性質（すなわち、ワトソン・クリック塩基対合則）を指す。デオキシリボ核酸（ＤＮＡ）に関しては、相補的な塩基対合はアデニン（Ａ）およびチミン（Ｔ）（例えば、Ｔに対するＡ、Ａに対するＴ）ならびにグアニン（Ｇ）およびシトシン（Ｃ）（例えば、Ｃに対するＧ、Ｇに対するＣ）であり、リボ核酸（ＲＮＡ）に関しては、相補的な塩基対合はＡおよびウラシル（Ｕ）（例えば、Ｕに対するＡ

、Ａに対するＵ）ならびにＧおよびＣ（例えば、Ｃに対するＧ、Ｇに対するＣ）である。各塩基対がその相補塩基と同数の水素結合を形成する能力のためにこの対合が起こり（例えば、Ａ－Ｔ／Ｕ、Ｔ／Ｕ－Ａ、Ｃ－Ｇ、Ｇ－Ｃ）、例えば、２つの水素結合を常に共有するＡ－Ｔ／Ｕ結合と比較して、グアニンとシトシンとの間の結合は、３つの水素結合を共有する．

【０２００】

本明細書中の上で考察されるように、１対の核酸鎖の１本の鎖中のあらゆる塩基が反対側のその相補塩基対で見出される場合、かかる鎖は、他の鎖の配列に対して完全に相補的であると見なされる。かかる鎖の塩基が対のその相補塩基を除く反対側の任意の他の塩基の位置で見出される場合、その塩基は「ミスマッチした」（ミスマッチとも称される）と見なされ、この鎖は、部分的に相補的であると見なされる。したがって、鎖は、塩基が整列されなくなるまで部分相補度が様々であり得、整列されなくなった時点で、鎖は非相補的である。他の非標準ヌクレオチド（例えば、５－メチルシトシン、５－ヒドロキシメチルシトシン）が当該分野で公知であり、その性質および相補性は、当業者に自明であろう。相補率を決定するための計算方法は、当該分野で公知である。

【０２０１】

いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、標的配列と十分な（例えば、標的配列の編集を促進するのに十分な）相補性を示す。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、一本鎖ガイド核酸と標的配列との間の相互作用の安定化を補助することができる１またはそれを超える修飾を含む。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、（例えば、ＤＮＡまたはＲＮＡ二重鎖の）標的配列（例えば、１００％相補性ではない分子）と相互作用してハイブリッド形成を安定化させる修飾を含む。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、標的配列と少なくとも２５％の相補性を示す。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、標的配列と少なくとも５０％の相補性を含む。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、標的配列と少なくとも７０％の相補性を含む。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、標的配列と少なくとも８０％の相補性を含む。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、標的配列と少なくとも９０％の相補性を含む。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、標的配列と少なくとも９５％の相補性を含む。

【０２０２】

いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、標的配列に相補的な配列を含み、ここで、全てのヌクレオチドは、編集されるべき標的ヌクレオチドと反対側のヌクレオチドを除いて、相補的である。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、標的ヌクレオチドと反対側のヌクレオチドおよび標的ヌクレオチド対合以外のさらなるミスマッチを含む。本明細書中で使用される場合、用語「編集されるべきヌクレオチド」または「標的ヌクレオチド」は、互換的に使用され得る場合、編集（例えば、脱アミノ化）されることを意図するか望まれるホスファートに付着したヌクレオシド（例えば、核酸塩基およびペントース糖を包含する）を指す。いくつかの実施形態では、標的ヌクレオチドは、アデノシン（Ａ）を含む。用語「標的ヌクレオチドの反対側」は、本明細書中で使用され得る場合、標的ヌクレオチドを含む配列を含む核酸とハイブリッド形成することになっている配列上に含まれるヌクレオチドであって、（このヌクレオチドが伝統的なワトソン・クリック塩基対合則に従って塩基対合しない場合があったとしても）標的ヌクレオチドと同一の対に配向するか配置された、ヌクレオチドを指す。換言すれば、標的配列とハイブリッド形成する核酸中の必然的な位置に存在し、かつ標的ヌクレオチドと対合する塩基のヌクレオチドである場合に標的ヌクレオチドと対合するであろうヌクレオチド。例示であり全く制限されないが、配列

【化１０】

5′-ATATAT<u>A</u>GCCA-3′ (Strand Ref.: 11) (配列番号 9) および 5′-TGGC<u>C</u>ATATAT-3′ (Strand Ref.: 12) (配列番号 10)

において、Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：１２中の５番目のヌクレオチド（すなわち、強調し、斜体にし、下線を引いたＣ）は、Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：１１の７番目の位置の標的ヌクレオチド（すなわち、強調し、斜体にし、下線を引いたＡ）の反対側のヌクレオチドであるが、これらのヌクレオチドは伝統的なワトソン・クリック塩基対合則に従って対合せずに「ミスマッチ」を作出する。

【０２０３】

いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、少なくとも１つの非修飾ヌクレオチド（例えば、核酸塩基、ペントース糖、ホスファートの組み合わせ）を含む。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、少なくとも１つの非修飾ヌクレオチドを含み、ここで、前述の非修飾ヌクレオチドは、編集されるべきヌクレオチドの反対側にある。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、１つを超える非修飾ヌクレオチドを含む。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、標的ヌクレオチドの反対側にあるヌクレオチドに隣接する１つを超える非修飾ヌクレオチドを含む。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、３つの連続する非修飾ヌクレオチドを含む。いくつかの実施形態では、３つの連続する非修飾ヌクレオチドのうちの少なくとも１つは、標的配列中の標的アデノシンに隣接するヌクレオチドと対合している。いくつかの実施形態では、３つの連続する非修飾ヌクレオチドの中央のヌクレオチドは、標的アデノシンの反対側にある。いくつかの実施形態では、３つの連続する非修飾ヌクレオチドの中央のヌクレオチドは、グアニン（Ｇ）を含む。いくつかの実施形態では、３つの連続する非修飾ヌクレオチドの中央のヌクレオチドは、シトシン（Ｃ）を含む。いくつかの実施形態では、標的ヌクレオチドの反対側にあるヌクレオチドは、修飾を含む。いくつかの実施形態では、標的ヌクレオチドの反対側にあるヌクレオチドに隣接するヌクレオチドは、修飾を含む。いくつかの実施形態では、標的ヌクレオチドの反対側にあるヌクレオチドは、アデノシン（Ａ）と塩基対合しない任意の天然、合成、または修飾されたヌクレオチドを含む。いくつかの実施形態では、標的ヌクレオチドの反対側にあるヌクレオチドは、グアニン（Ｇ）と塩基対合する任意の天然、合成、または修飾されたヌクレオチドを含む。いくつかの実施形態では、標的ヌクレオチドの反対側にあるヌクレオチドは、イノシン（Ｉ）と塩基対合する任意の天然、合成、または修飾されたヌクレオチドを含む。

【０２０４】

いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、標的配列と比較して２個またはそれを超えるミスマッチを含み、ここで、一本鎖ガイド核酸上の２個またはそれを超えるミスマッチのうちのたった１個が非修飾ヌクレオチドを含む。いくつかの実施形態では、２個またはそれを超えるミスマッチの非修飾ヌクレオチドは、編集されるべきヌクレオチドの反対側にある。

【０２０５】

いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、少なくとも５ヌクレオチド長である。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、１００ヌクレオチド長またはそれ未満である。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、約５～約８０ヌクレオチド長である。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、約５～約６０ヌクレオチド長である。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、約５～約４０ヌクレオチド長である。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、約５～約３０ヌクレオチド長である。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、約５～約２０ヌクレオチド長である。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、約５～約１０ヌクレオチド長である。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、約１０～約３０ヌクレオチド長である。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、約１５～約２７ヌクレオチド長である。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、約１６～約２６ヌクレオチド長である。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、約１０～約３０ヌクレオチド長である。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、約１５～約２５ヌクレオチド長である。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、約１５～約２０ヌクレオチド長である。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、約１７～約１９ヌクレオチド長である。

【０２０６】
いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、ゆらぎ塩基対を含む。本明細書中で使用される場合、一本鎖ガイド核酸がゆらぎ塩基対および／またはミスマッチを含むと記載されるとき、かかる記載は、標的ヌクレオチド配列を有する標的核酸に結合されたときのかかる一本鎖ガイド核酸の性質を指すと理解されるものとする。例えば、制限されないが、一本鎖ガイド核酸は、標的配列（例えば、一本鎖ガイド核酸が結合（例えば、アニーリング、ハイブリッド形成）されることを意図する核酸のヌクレオチド配列）に対して１００％未満の（例えば、不十分な、不完全な）相補性を示すようにデザインされ得る（例えば、当業者によって操作され得る）。そのようなものとして一本鎖ガイド核酸をデザインすることにより、一本鎖ガイド核酸は、アニーリングまたはハイブリッド形成の際に、一本鎖ガイド核酸と標的ヌクレオチド配列を有する核酸（例えば、標的核酸、オリゴヌクレオチド）との間にゆらぎ塩基対および／またはミスマッチを作出する（例えば、形成する）ように操作され得る。したがって、本開示で一本鎖ガイド核酸がミスマッチおよび／またはゆらぎ塩基対を含むと記載する場合、これらが一本鎖ガイド核酸と標的核酸との間の関係を定義する相対的性質であると理解されるべきである。
【０２０７】
いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、少なくとも１個（例えば、１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０個、またはそれを超える）ミスマッチを含む。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、少なくとも２個のミスマッチを含む。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、少なくとも３個のミスマッチを含む。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、少なくとも４個のミスマッチを含む。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、少なくとも５個のミスマッチを含む。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、少なくとも１０個のミスマッチを含む。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、少なくとも２０個のミスマッチを含む。
【０２０８】
いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、２０個未満のミスマッチを含む。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、１０個未満のミスマッチを含む。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、５個未満のミスマッチを含む。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、４個未満のミスマッチを含む。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、３個未満のミスマッチを含む。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、２個未満のミスマッチを含む。
【０２０９】
いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、少なくとも１個のミスマッチかつ２０個またはそれ未満のミスマッチを含む。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、少なくとも１個のミスマッチかつ１０個またはそれ未満のミスマッチを含む。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、少なくとも１個のミスマッチかつ７個またはそれ未満のミスマッチを含む。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、少なくとも１個のミスマッチかつ５個またはそれ未満のミスマッチを含む。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、少なくとも１個のミスマッチかつ４個またはそれ未満のミスマッチを含む。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、少なくとも１個のミスマッチかつ３個またはそれ未満のミスマッチを含む。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、少なくとも２個のミスマッチかつ２０個またはそれ未満のミスマッチを含む。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、少なくとも２個のミスマッチかつ１０個またはそれ未満のミスマッチを含む。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、少なくとも２個のミスマッチかつ７個またはそれ未満のミスマッチを含む。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、少なくとも２個のミスマッチかつ５個またはそれ未満のミスマッチを含む。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、少なくとも２個のミスマッチかつ４個またはそれ未満のミスマッチを含む。
【０２１０】

いくつかの実施形態では、ミスマッチは、一本鎖ガイド核酸の末端ヌクレオチドの８ヌクレオチド以内にある。いくつかの実施形態では、ミスマッチは、一本鎖ガイド核酸の末端ヌクレオチドの７ヌクレオチド以内にある。いくつかの実施形態では、ミスマッチは、一本鎖ガイド核酸の末端ヌクレオチドの６ヌクレオチド以内にある。いくつかの実施形態では、ミスマッチは、一本鎖ガイド核酸の末端ヌクレオチドの５ヌクレオチド以内にある。いくつかの実施形態では、ミスマッチは、一本鎖ガイド核酸の末端ヌクレオチドの４ヌクレオチド以内にある。いくつかの実施形態では、ミスマッチは、一本鎖ガイド核酸の末端ヌクレオチドの３ヌクレオチド以内にある。いくつかの実施形態では、ミスマッチは、一本鎖ガイド核酸の末端ヌクレオチドの２ヌクレオチド以内にある。いくつかの実施形態では、ミスマッチは、一本鎖ガイド核酸の末端ヌクレオチドの１ヌクレオチド以内にある。

【０２１１】

いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、少なくとも１個の（例えば、１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、またはそれを超える）ゆらぎ塩基対を含む。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、少なくとも２個のゆらぎ塩基対を含む。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、少なくとも３個のゆらぎ塩基対を含む。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、少なくとも４個のゆらぎ塩基対を含む。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、少なくとも５個のゆらぎ塩基対を含む。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、少なくとも１０個のゆらぎ塩基対を含む。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、少なくとも２０個のゆらぎ塩基対を含む。

【０２１２】

いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、２０個未満のゆらぎ塩基対を含む。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、１０個未満のゆらぎ塩基対を含む。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、５個未満のゆらぎ塩基対を含む。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、４個未満のゆらぎ塩基対を含む。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、３個未満のゆらぎ塩基対を含む。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、２個未満のゆらぎ塩基対を含む。

【０２１３】

いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、少なくとも１個のゆらぎ塩基対かつ２０個またはそれ未満のゆらぎ塩基対を含む。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、少なくとも１個のゆらぎ塩基対かつ１０個またはそれ未満のゆらぎ塩基対を含む。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、少なくとも１個のゆらぎ塩基対かつ７個またはそれ未満のゆらぎ塩基対を含む。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、少なくとも１個のゆらぎ塩基対かつ５個またはそれ未満のゆらぎ塩基対を含む。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、少なくとも１個のゆらぎ塩基対かつ４個またはそれ未満のゆらぎ塩基対を含む。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、少なくとも１個のゆらぎ塩基対かつ３個またはそれ未満のゆらぎ塩基対を含む。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、少なくとも２個のゆらぎ塩基対かつ２０個またはそれ未満のゆらぎ塩基対を含む。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、少なくとも２個のゆらぎ塩基対かつ１０個またはそれ未満のゆらぎ塩基対を含む。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、少なくとも２個のゆらぎ塩基対かつ７個またはそれ未満のゆらぎ塩基対を含む。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、少なくとも２個のゆらぎ塩基対かつ５個またはそれ未満のゆらぎ塩基対を含む。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、少なくとも２個のゆらぎ塩基対かつ４個またはそれ未満のゆらぎ塩基対を含む。

【０２１４】

いくつかの実施形態では、ゆらぎ塩基対は、一本鎖ガイド核酸の末端ヌクレオチドの８ヌクレオチド以内にある。いくつかの実施形態では、ゆらぎ塩基対は、一本鎖ガイド核酸の末端ヌクレオチドの７ヌクレオチド以内にある。いくつかの実施形態では、ゆらぎ塩基

対は、一本鎖ガイド核酸の末端ヌクレオチドの６ヌクレオチド以内にある。いくつかの実施形態では、ゆらぎ塩基対は、一本鎖ガイド核酸の末端ヌクレオチドの５ヌクレオチド以内にある。いくつかの実施形態では、ゆらぎ塩基対は、一本鎖ガイド核酸の末端ヌクレオチドの４ヌクレオチド以内にある。いくつかの実施形態では、ゆらぎ塩基対は、一本鎖ガイド核酸の末端ヌクレオチドの３ヌクレオチド以内にある。いくつかの実施形態では、ゆらぎ塩基対は、一本鎖ガイド核酸の末端ヌクレオチドの２ヌクレオチド以内にある。いくつかの実施形態では、ゆらぎ塩基対は、一本鎖ガイド核酸の末端ヌクレオチドの１ヌクレオチド以内にある。

【０２１５】

いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、少なくとも１つのさらなる部分をさらに含む。さらなる部分は、一本鎖ガイド核酸の５’または３’末端に付着され得る。さらなる部分は、一本鎖ガイド核酸の５’末端と３’末端との間のポイント（例えば、ヌクレオチド）で一本鎖ガイド核酸に付着され得る。さらに、一本鎖ガイド核酸は、１つを超えるさらなる部分を含み得る。さらなる部分は、本明細書中の上記のさらなるヌクレオチドまたはリンカーによって任意の配置で一本鎖ガイド核酸にさらに付着され得る。

【０２１６】

いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、リンカーをさらに含む。いくつかの実施形態では、リンカーは、一本鎖ガイド核酸の５’末端に付着されている。いくつかの実施形態では、リンカーは、一本鎖ガイド核酸の３’末端に付着されている。いくつかの実施形態では、リンカーは、一本鎖ガイド核酸５’末端および３’末端に付着されている。いくつかの実施形態では、リンカーは、一本鎖ガイド核酸の５’末端と３’末端との間のポイント（例えば、ヌクレオチド）で、一本鎖ガイド核酸に連結され得る。いくつかの実施形態では、リンカーは、二本鎖ＲＮＡ二重鎖を一本鎖ガイド核酸に接続する。

【０２１７】

いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、その５’末端を介して二本鎖ＲＮＡ二重鎖に接続される（例えば、一本鎖ガイド核酸の３’末端は遊離したままであり、二本鎖ＲＮＡ二重鎖に対して遠位にあり、二本鎖ＲＮＡ二重鎖に対して遠位にあり、かつ別の部分および／またはリンカーに接続する）。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、その３’末端を介して二本鎖ＲＮＡ二重鎖に接続される（例えば、一本鎖ガイド核酸の５’末端は遊離したままであり、二本鎖ＲＮＡ二重鎖に対して遠位にあり、二本鎖ＲＮＡ二重鎖に対して遠位にあり、かつ別の部分および／またはリンカーに接続する）。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、一本鎖ガイド核酸の５’末端と３’末端との間のポイント（例えば、ヌクレオチド）で二本鎖ＲＮＡ二重鎖に接続される（例えば、一本鎖ガイド核酸の５’および３’末端の両方は、遊離したままである）。

【０２１８】

いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、１つを超える二本鎖ＲＮＡ二重鎖（例えば、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、２３、２４、２５、２６、２７、２８、２９、３０、３１、３２、３３、３４、３５、３６、３７、３８、３９、４０、４１、４２、４３、４４、４５、４６、４７、４８、４９、５０、またはそれを超える）に接続される。いくつかの実施形態では、１つを超える二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、一本鎖ガイド核酸の５’末端と３’末端の間のポイント（例えば、ヌクレオチド）で一本鎖ガイド核酸に接続される（例えば、一本鎖ガイド核酸の５’および３’末端の両方は、二本鎖ＲＮＡ二重鎖から遊離したままである（例えば、別の部分または構成要素に接続され得る））。いくつかの実施形態では、１つを超える二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、少なくとも１つの二本鎖ＲＮＡ二重鎖が一本鎖ガイド核酸の５’末端と３’末端との間のポイント（例えば、ヌクレオチド）で接続されるように一本鎖ガイド核酸に接続され、かつ少なくとも１つの二本鎖ＲＮＡ二重鎖が一本鎖ガイド核酸の５’または３’末端のいずれかで一本鎖ガイド核酸に接続され、一本鎖ガイド核酸の５’または３’末端のうちの少なくとも１つが二本鎖ＲＮＡ二重鎖から遊離したままである（例えば、別の部分または構成要素に接続され得る）。いくつかの実施形態

では、１つを超える二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、少なくとも１つの二本鎖ＲＮＡ二重鎖が一本鎖ガイド核酸の５’末端と３’末端との間のポイント（例えば、ヌクレオチド）で接続されるように一本鎖ガイド核酸に接続され、かつ少なくとも１つの二本鎖ＲＮＡ二重鎖が一本鎖ガイド核酸の５’および３’末端の各々で一本鎖ガイド核酸に接続され、その結果、一本鎖ガイド核酸の５’末端、３’末端のいずれもが遊離していない。いくつかの実施形態では、１つを超える二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、少なくとも１つの二本鎖ＲＮＡ二重鎖が一本鎖ガイド核酸の５’および３’末端の各々で一本鎖ガイド核酸に接続されるように一本鎖ガイド核酸に接続され、いかなる二本鎖ＲＮＡ二重鎖も、一本鎖ガイド核酸の５’末端と３’末端との間のポイント（例えば、ヌクレオチド）で一本鎖ガイド核酸に接続されていない。

【０２１９】

いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、１つを超える一本鎖ガイド核酸（例えば、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、２３、２４、２５、２６、２７、２８、２９、３０、３１、３２、３３、３４、３５、３６、３７、３８、３９、４０、４１、４２、４３、４４、４５、４６、４７、４８、４９、５０、またはそれを超える）に接続される。いくつかの実施形態では、１つを超える一本鎖ガイド核酸は、二本鎖ＲＮＡ二重鎖の５’末端と３’末端の間のポイント（例えば、ヌクレオチド）で二本鎖ＲＮＡ二重鎖に接続される（例えば、二本鎖ＲＮＡ二重鎖のＲＮＡ鎖の各々の５’および３’末端の両方は、一本鎖ガイド核酸と接続していないままである）。

【０２２０】

いくつかの実施形態では、１つを超える一本鎖ガイド核酸は、少なくとも１つの一本鎖ガイド核酸が二本鎖ＲＮＡ二重鎖の５’末端と３’末端との間のポイント（例えば、ヌクレオチド）で接続されるように二本鎖ＲＮＡ二重鎖に接続され、かつ少なくとも１つの一本鎖ガイド核酸は、二本鎖ＲＮＡ二重鎖のＲＮＡ鎖のうちの少なくとも１つの５’または３’末端のいずれかで二本鎖ＲＮＡ二重鎖に接続され、二本鎖ＲＮＡ二重鎖のＲＮＡ鎖のうちの少なくとも１つの５’または３’末端のうちの少なくとも１つは、一本鎖ガイド核酸と接続していないままである。

【０２２１】

いくつかの実施形態では、１つを超える一本鎖ガイド核酸は、少なくとも２つの一本鎖ガイド核酸が二本鎖ＲＮＡ二重鎖の５’末端と３’末端との間のポイント（例えば、ヌクレオチド）で接続されるように二本鎖ＲＮＡ二重鎖に接続され（１つは二本鎖ＲＮＡ二重鎖の各ＲＮＡ鎖上にある）、かつ少なくとも１つの一本鎖ガイド核酸が二本鎖ＲＮＡ二重鎖のＲＮＡ鎖のうちの少なくとも１つの５’または３’末端のいずれかで二本鎖ＲＮＡ二重鎖に接続され、二本鎖ＲＮＡ二重鎖のＲＮＡ鎖のうちの少なくとも１つの５’または３’末端のうちの少なくとも１つは、一本鎖ガイド核酸と接続していないままである。

【０２２２】

いくつかの実施形態では、１つを超える一本鎖ガイド核酸は、少なくとも１つの一本鎖ガイド核酸が二本鎖ＲＮＡ二重鎖の５’末端と３’末端との間のポイント（例えば、ヌクレオチド）で接続されるように二本鎖ＲＮＡ二重鎖に接続され、かつ少なくとも１つの一本鎖ガイド核酸が二本鎖ＲＮＡ二重鎖のＲＮＡ鎖の各々の５’および３’末端の各々で二本鎖ＲＮＡ二重鎖に接続される。

【０２２３】

いくつかの実施形態では、１つを超える一本鎖ガイド核酸は、少なくとも２つの一本鎖ガイド核酸が二本鎖ＲＮＡ二重鎖の５’末端と３’末端との間のポイント（例えば、ヌクレオチド）で接続されるように二本鎖ＲＮＡ二重鎖に接続され（１つは二本鎖ＲＮＡ二重鎖の各ＲＮＡ鎖に接続される）、かつ少なくとも１つの一本鎖ガイド核酸が二本鎖ＲＮＡ二重鎖のＲＮＡ鎖の各々の５’および３’末端の各々で二本鎖ＲＮＡ二重鎖に接続される。

【０２２４】

いくつかの実施形態では、１つを超える一本鎖ガイド核酸は、少なくとも１つの一本鎖ガイド核酸が二本鎖ＲＮＡ二重鎖の５’および３’末端の各々で二本鎖ＲＮＡ二重鎖に接続

されるように二本鎖ＲＮＡ二重鎖に接続され、いかなる一本鎖ガイド核酸もＲＮＡ鎖の５’末端と３’末端との間で二本鎖ＲＮＡ二重鎖に接続されていない。

【０２２５】

いくつかの実施形態では、１またはそれを超える二本鎖ＲＮＡ二重鎖が１またはそれを超える二本鎖ＲＮＡ二重鎖（例えば、別の／他の二本鎖ＲＮＡ二重鎖）に接続される本明細書中に開示の任意の配置では、かかる配置もまた本明細書中に記載のリンカーによってかかる二本鎖ＲＮＡ二重鎖のかかる他の二本鎖ＲＮＡ二重鎖への接続（例えば、リンカーを介した連結、リンカーによる接続など）を具体化することは本開示の範囲内にある。核酸（例えば、ＤＮＡ、ＲＮＡ、修飾されたＤＮＡ、修飾されたＲＮＡ、二本鎖ＲＮＡの各ＲＮＡ鎖、一本鎖ガイド核酸など）の５’末端を５’末端に接続し、そして／または３’末端を３’末端に接続する配置が本明細書中に記載のリンカーおよび部分の使用によって可能であり、かかる配置が本開示によって具体化されることがさらに想定される。

【０２２６】

いくつかの実施形態では、１またはそれを超える一本鎖ガイド核酸が１またはそれを超える一本鎖ガイド核酸（例えば、別の／他の一本鎖ガイド核酸）に接続される本明細書中に開示の任意の配置では、かかる配置もまた本明細書中に記載のリンカーによってかかる一本鎖ガイド核酸のかかる他の一本鎖ガイド核酸への接続（例えば、リンカーを介した連結、リンカーによる接続など）を具体化することは本開示の範囲内にある。核酸（例えば、ＤＮＡ、ＲＮＡ、修飾されたＤＮＡ、修飾されたＲＮＡ、二本鎖ＲＮＡの各ＲＮＡ鎖、一本鎖ガイド核酸など）の５’末端を５’末端に接続し、そして／または３’末端を３’末端に接続する配置が本明細書中に記載のリンカーおよび部分の使用によって可能であり、かかる配置が本開示によって具体化されることがさらに想定される。

【０２２７】

いくつかの実施形態では、１またはそれを超える二本鎖ＲＮＡ二重鎖が１またはそれを超える一本鎖ガイド核酸に接続される本明細書中に開示の任意の配置では、かかる配置もまた本明細書中に記載のリンカーによってかかる二本鎖ＲＮＡ二重鎖のかかる一本鎖ガイド核酸への接続（例えば、リンカーを介した連結、リンカーによる接続など）を具体化することは本開示の範囲内にある。核酸（例えば、ＤＮＡ、ＲＮＡ、修飾されたＤＮＡ、修飾されたＲＮＡ、二本鎖ＲＮＡ二重鎖の各ＲＮＡ鎖、一本鎖ガイド核酸など）の５’末端を５’末端に接続し、そして／または３’末端を３’末端に接続する配置が本明細書中に記載のリンカーおよび部分の使用によって可能であり、かかる配置が本開示によって具体化されることがさらに想定される。

【０２２８】

いくつかの実施形態では、少なくとも１つの一本鎖ガイド核酸に接続された１つを超える二本鎖ＲＮＡ二重鎖が存在する場合、二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、全てが均一であり得る（例えば、各二本鎖ＲＮＡ二重鎖の両方のＲＮＡ鎖中に同一の配列を有し得る）。いくつかの実施形態では、少なくとも１つの一本鎖ガイド核酸に接続された１つを超える二本鎖ＲＮＡ二重鎖が存在する場合、二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、少なくとも１つの二本鎖ＲＮＡ二重鎖の少なくとも１つのＲＮＡ鎖が他と異なる（例えば、配列、修飾、および／またはさらなる部分に関して異なる）という点で、均一ではない場合がある。いくつかの実施形態では、少なくとも１つの一本鎖ガイド核酸に接続された１つを超える二本鎖ＲＮＡ二重鎖が存在する場合、二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、各二本鎖ＲＮＡ二重鎖の少なくとも１つのＲＮＡ鎖が他の二本鎖ＲＮＡ二重鎖のＲＮＡ鎖と異なるという点で、均一ではない場合がある。

【０２２９】

いくつかの実施形態では、少なくとも１つの二本鎖ＲＮＡ二重鎖に接続された１つを超える一本鎖ガイド核酸が存在する場合、一本鎖ガイド核酸は、全てが均一であり得る（例えば、全てが同一の配列を共有し得る）。例えば、いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、同一の修飾（例えば、ヌクレオシド修飾、ヌクレオシド間連結の修飾）を有する同一の配列を有する。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は同一の配列を有するが、全ての核酸が同一の修飾（例えば、ヌクレオシド修飾、ヌクレオシド間連結の修飾

）を有するわけではない。いくつかの実施形態では、少なくとも１つの二本鎖ＲＮＡ二重鎖に接続された１つを超える一本鎖ガイド核酸が存在する場合、一本鎖ガイド核酸は、全てが均一ではない場合がある（例えば、少なくとも１つの一本鎖ガイド核酸は、他の一本鎖ガイド核酸と異なる配列を有する）。いくつかの実施形態では、少なくとも１つの二本鎖ＲＮＡ二重鎖に接続された１つを超える一本鎖ガイド核酸が存在する場合、一本鎖ガイド核酸は異なり得る（例えば、全ての一本鎖ガイド核酸は、異なる配列を有する）。

【０２３０】

当業者によって認識することができるように、かかる類似性および相違の程度は、様々な程度および様々な類似性であり得、上記の実施形態は、かかる範囲にわたるいくつかの例を例示している。全てのかかる組み合わせおよび順列が想定され、本開示の範囲内にあると解釈される。

【０２３１】

いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、リボ核酸（ｇＲＮＡ）を含む。

【０２３２】

いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：５、８、１７、２３、および／または２６に対して少なくとも７０％の同一性（例えば、７０％、７１％、７２％、７３％、７４％　７５％、７６％、７７％、７８％、７９％、８０％、８１％、８２％、８３％、８４％、８５％、８６％、８７％、８８％、８９％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、またはそれを超える同一性）を有する配列を含む。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：５、８、１７、２３、および／または２６の配列を含む。

【０２３３】

いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：５に対して少なくとも７０％の同一性（例えば、７０％、７１％、７２％、７３％、７４％　７５％、７６％、７７％、７８％、７９％、８０％、８１％、８２％、８３％、８４％、８５％、８６％、８７％、８８％、８９％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、またはそれを超える同一性）を有する配列を含む。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：５の配列を含む。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：８に対して少なくとも７０％の同一性（例えば、７０％、７１％、７２％、７３％、７４％　７５％、７６％、７７％、７８％、７９％、８０％、８１％、８２％、８３％、８４％、８５％、８６％、８７％、８８％、８９％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、またはそれを超える同一性）を有する配列を含む。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：８の配列を含む。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：１７に対して少なくとも７０％の同一性（例えば、７０％、７１％、７２％、７３％、７４％　７５％、７６％、７７％、７８％、７９％、８０％、８１％、８２％、８３％、８４％、８５％、８６％、８７％、８８％、８９％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、またはそれを超える同一性）を有する配列を含む。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：１７の配列を含む。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：２３に対して少なくとも７０％の同一性（例えば、７０％、７１％、７２％、７３％、７４％　７５％、７６％、７７％、７８％、７９％、８０％、８１％、８２％、８３％、８４％、８５％、８６％、８７％、８８％、８９％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、またはそれを超える同一性）を有する配列を含む。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：２３の配列を含む。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：２６に対して少なくとも７０％の同一性（例えば、７０％、７１％、７２％、７３％、７４％　７５％、７６％、７７％、７８％、７９％、８０％、８１％、８２％、８３％、８４％、８５％、８６％、８７％、８８％、８９％、９０％、９１％、９２％、９３

％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、またはそれを超える同一性）を有する配列を含む。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：２６の配列を含む。

【０２３４】

いくつかの実施形態では、ＡＤＡＲ動員分子および／またはＲＮＡターゲティング分子は、Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：３に対して少なくとも７０％の同一性（例えば、７０％、７１％、７２％、７３％、７４％　７５％、７６％、７７％、７８％、７９％、８０％、８１％、８２％、８３％、８４％、８５％、８６％、８７％、８８％、８９％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、またはそれを超える同一性）を有するＲＮＡ鎖およびＳｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：４に対して少なくとも７０％の同一性（例えば、７０％、７１％、７２％、７３％、７４％　７５％、７６％、７７％、７８％、７９％、８０％、８１％、８２％、８３％、８４％、８５％、８６％、８７％、８８％、８９％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、またはそれを超える同一性）を有するＲＮＡ鎖を含む二本鎖ＲＮＡ二重鎖を含み、一本鎖ガイド核酸は、Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：５に対して少なくとも７０％の同一性（例えば、７０％、７１％、７２％、７３％、７４％　７５％、７６％、７７％、７８％、７９％、８０％、８１％、８２％、８３％、８４％、８５％、８６％、８７％、８８％、８９％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、またはそれを超える同一性）を有する配列を含む。いくつかの実施形態では、ＡＤＡＲ動員分子および／またはＲＮＡターゲティング分子は、Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：３の配列を含むＲＮＡ鎖およびＳｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：４の配列を含むＲＮＡ鎖を含む二本鎖ＲＮＡ二重鎖ならびにＳｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：５の配列を含む一本鎖ガイド核酸を含む。

【０２３５】

いくつかの実施形態では、ＡＤＡＲ動員分子および／またはＲＮＡターゲティング分子は、Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：６に対して少なくとも７０％の同一性（例えば、７０％、７１％、７２％、７３％、７４％　７５％、７６％、７７％、７８％、７９％、８０％、８１％、８２％、８３％、８４％、８５％、８６％、８７％、８８％、８９％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、またはそれを超える同一性）を有するＲＮＡ鎖およびＳｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：７に対して少なくとも７０％の同一性（例えば、７０％、７１％、７２％、７３％、７４％　７５％、７６％、７７％、７８％、７９％、８０％、８１％、８２％、８３％、８４％、８５％、８６％、８７％、８８％、８９％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、またはそれを超える同一性）を有するＲＮＡ鎖を含む二本鎖ＲＮＡ二重鎖を含み、一本鎖ガイド核酸は、Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：８に対して少なくとも７０％の同一性（例えば、７０％、７１％、７２％、７３％、７４％　７５％、７６％、７７％、７８％、７９％、８０％、８１％、８２％、８３％、８４％、８５％、８６％、８７％、８８％、８９％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、またはそれを超える同一性）を有する配列を含む。いくつかの実施形態では、ＡＤＡＲ動員分子および／またはＲＮＡターゲティング分子は、Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：６の配列を含むＲＮＡ鎖およびＳｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：７の配列を含むＲＮＡ鎖を含む二本鎖ＲＮＡ二重鎖ならびにＳｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：８の配列を含む一本鎖ガイド核酸を含む。いくつかの実施形態では、ＡＤＡＲ動員分子および／またはＲＮＡターゲティング分子は、Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：１５に対して少なくとも７０％の同一性（例えば、７０％、７１％、７２％、７３％、７４％　７５％、７６％、７７％、７８％、７９％、８０％、８１％、８２％、８３％、８４％、８５％、８６％、８７％、８８％、８９％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、またはそれを超える同一性）を有するＲＮＡ鎖およびＳｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：１６に対して少なくとも７０％の同一性（例えば、７０％、７１％、７２％、７３％、７４％　７５％、７６％、７７％、７８％、７９％、８０％、８１％、８２

％、８３％、８４％、８５％、８６％、８７％、８８％、８９％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、またはそれを超える同一性）を有するＲＮＡ鎖を含む二本鎖ＲＮＡ二重鎖を含み、一本鎖ガイド核酸は、Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：１７に対して少なくとも７０％の同一性（例えば、７０％、７１％、７２％、７３％、７４％　７５％、７６％、７７％、７８％、７９％、８０％、８１％、８２％、８３％、８４％、８５％、８６％、８７％、８８％、８９％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、またはそれを超える同一性）を有する配列を含む。いくつかの実施形態では、ＡＤＡＲ動員分子および／またはＲＮＡターゲティング分子は、Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：１５の配列を含むＲＮＡ鎖およびＳｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：１６の配列を含むＲＮＡ鎖を含む二本鎖ＲＮＡ二重鎖ならびにＳｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：１７の配列を含む一本鎖ガイド核酸を含む。いくつかの実施形態では、ＡＤＡＲ動員分子および／またはＲＮＡターゲティング分子は、Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：１８に対して少なくとも７０％の同一性（例えば、７０％、７１％、７２％、７３％、７４％　７５％、７６％、７７％、７８％、７９％、８０％、８１％、８２％、８３％、８４％、８５％、８６％、８７％、８８％、８９％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、またはそれを超える同一性）を有するＲＮＡ鎖およびＳｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：１９に対して少なくとも７０％の同一性（例えば、７０％、７１％、７２％、７３％、７４％　７５％、７６％、７７％、７８％、７９％、８０％、８１％、８２％、８３％、８４％、８５％、８６％、８７％、８８％、８９％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、またはそれを超える同一性）を有するＲＮＡ鎖を含む二本鎖ＲＮＡ二重鎖を含み、一本鎖ガイド核酸は、Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：１７に対して少なくとも７０％の同一性（例えば、７０％、７１％、７２％、７３％、７４％　７５％、７６％、７７％、７８％、７９％、８０％、８１％、８２％、８３％、８４％、８５％、８６％、８７％、８８％、８９％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、またはそれを超える同一性）を有する配列を含む。いくつかの実施形態では、ＡＤＡＲ動員分子および／またはＲＮＡターゲティング分子は、Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：１８の配列を含むＲＮＡ鎖およびＳｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：１９の配列を含むＲＮＡ鎖を含む二本鎖ＲＮＡ二重鎖ならびにＳｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：１７の配列を含む一本鎖ガイド核酸を含む。

【０２３６】

いくつかの実施形態では、ＡＤＡＲ動員分子および／またはＲＮＡターゲティング分子は、Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：２４に対して少なくとも７０％の同一性（例えば、７０％、７１％、７２％、７３％、７４％　７５％、７６％、７７％、７８％、７９％、８０％、８１％、８２％、８３％、８４％、８５％、８６％、８７％、８８％、８９％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、またはそれを超える同一性）を有するＲＮＡ鎖およびＳｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：２５に対して少なくとも７０％の同一性（例えば、７０％、７１％、７２％、７３％、７４％　７５％、７６％、７７％、７８％、７９％、８０％、８１％、８２％、８３％、８４％、８５％、８６％、８７％、８８％、８９％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、またはそれを超える同一性）を有するＲＮＡ鎖を含む二本鎖ＲＮＡ二重鎖を含み、一本鎖ガイド核酸は、Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：２３に対して少なくとも７０％の同一性（例えば、７０％、７１％、７２％、７３％、７４％　７５％、７６％、７７％、７８％、７９％、８０％、８１％、８２％、８３％、８４％、８５％、８６％、８７％、８８％、８９％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、またはそれを超える同一性）を有する配列を含む。いくつかの実施形態では、ＡＤＡＲ動員分子および／またはＲＮＡターゲティング分子は、Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：２４の配列を含むＲＮＡ鎖およびＳｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：２５の配列を含むＲＮＡ鎖を含む二本鎖ＲＮＡ二重鎖ならびにＳｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：２３の配列を含む一本鎖ガイド核酸を含む。いくつかの実施形態では、ＡＤＡＲ動員分

子および／またはＲＮＡターゲティング分子は、Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：２７に対して少なくとも７０％の同一性（例えば、７０％、７１％、７２％、７３％、７４％　７５％、７６％、７７％、７８％、７９％、８０％、８１％、８２％、８３％、８４％、８５％、８６％、８７％、８８％、８９％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、またはそれを超える同一性）を有するＲＮＡ鎖およびＳｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：２８に対して少なくとも７０％の同一性（例えば、７０％、７１％、７２％、７３％、７４％　７５％、７６％、７７％、７８％、７９％、８０％、８１％、８２％、８３％、８４％、８５％、８６％、８７％、８８％、８９％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、またはそれを超える同一性）を有するＲＮＡ鎖を含む二本鎖ＲＮＡ二重鎖を含み、一本鎖ガイド核酸は、Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：２６に対して少なくとも７０％の同一性（例えば、７０％、７１％、７２％、７３％、７４％　７５％、７６％、７７％、７８％、７９％、８０％、８１％、８２％、８３％、８４％、８５％、８６％、８７％、８８％、８９％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、またはそれを超える同一性）を有する配列を含む。いくつかの実施形態では、ＡＤＡＲ動員分子および／またはＲＮＡターゲティング分子は、Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：２７の配列を含むＲＮＡ鎖およびＳｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：２８の配列を含むＲＮＡ鎖を含む二本鎖ＲＮＡ二重鎖ならびにＳｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：２６の配列を含む一本鎖ガイド核酸を含む。

【０２３７】

いくつかの実施形態では、ＡＤＡＲ動員分子および／またはＲＮＡターゲティング分子は、Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：３に対して少なくとも７０％の同一性（例えば、７０％、７１％、７２％、７３％、７４％　７５％、７６％、７７％、７８％、７９％、８０％、８１％、８２％、８３％、８４％、８５％、８６％、８７％、８８％、８９％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、またはそれを超える同一性）を有するＲＮＡ鎖およびＳｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：１３に対して少なくとも７０％の同一性（例えば、７０％、７１％、７２％、７３％、７４％　７５％、７６％、７７％、７８％、７９％、８０％、８１％、８２％、８３％、８４％、８５％、８６％、８７％、８８％、８９％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、またはそれを超える同一性）を有するＲＮＡ鎖を含む二本鎖ＲＮＡ二重鎖を含み、ここで、Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：１３は、二本鎖ＲＮＡ二重鎖の第２のＲＮＡ鎖および一本鎖ガイド核酸を含む。いくつかの実施形態では、ＡＤＡＲ動員分子および／またはＲＮＡターゲティング分子は、Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：３の配列を含むＲＮＡ鎖およびＳｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：７の配列を含むＲＮＡ鎖を含む二本鎖ＲＮＡ二重鎖ならびにＳｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：１３の配列を含む一本鎖ガイド核酸を含み、ここで、Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：１３は、二本鎖ＲＮＡ二重鎖の第２のＲＮＡ鎖および一本鎖ガイド核酸を含む。

【０２３８】

いくつかの実施形態では、ＡＤＡＲ動員分子および／またはＲＮＡターゲティング分子は、Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：６に対して少なくとも７０％の同一性（例えば、７０％、７１％、７２％、７３％、７４％　７５％、７６％、７７％、７８％、７９％、８０％、８１％、８２％、８３％、８４％、８５％、８６％、８７％、８８％、８９％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、またはそれを超える同一性）を有するＲＮＡ鎖およびＳｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：１３に対して少なくとも７０％の同一性（例えば、７０％、７１％、７２％、７３％、７４％　７５％、７６％、７７％、７８％、７９％、８０％、８１％、８２％、８３％、８４％、８５％、８６％、８７％、８８％、８９％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、またはそれを超える同一性）を有するＲＮＡ鎖を含む二本鎖ＲＮＡ二重鎖を含み、ここで、Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：１４は、二本鎖ＲＮＡ二重鎖の第２のＲＮＡ鎖および一本鎖ガイド核酸を含む。いくつかの実施形態では、ＡＤＡＲ動員分子および／またはＲＮＡターゲティング分子は、Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：６の配

列を含むＲＮＡ鎖およびＳｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：７の配列を含むＲＮＡ鎖を含む二本鎖ＲＮＡ二重鎖ならびにＳｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：１３の配列を含む一本鎖ガイド核酸を含み、ここで、Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：１４は、二本鎖ＲＮＡ二重鎖の第２のＲＮＡ鎖および一本鎖ガイド核酸を含む。本明細書中に開示のＡＤＡＲ動員分子および／またはＲＮＡターゲティング分子のうちのいずれかは、Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：１５～１６、１８～１９、２７～２８に示すように、Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：３～４、６～７、２４～２５の二本鎖ＲＮＡ二重鎖の修飾された配列がその未修飾対応物を用いて任意の順列または組み合わせで配置（例えば、置換）され得、Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：１７に示すように、Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：５および８の修飾された一本鎖ガイド核酸配列がその未修飾対応物を用いて任意の順列または組み合わせで配置（例えば、置換）され得、Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：２６に示すように、Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：２３の修飾された一本鎖ガイド核酸配列がその未修飾対応物を用いて任意の順列または組み合わせで配置（例えば、置換）され得るように、本明細書中に開示の配列を使用し得る。さらに、Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：１３～１４の修飾された二本鎖ＲＮＡ二重鎖配列および一本鎖ガイド核酸配列の組み合わせは、Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：２１～２２のその未修飾対応物を用いて配置または置換され得る。本明細書中に開示の配列例（表８）に示すことができるように、ＲＮＡターゲティング分子は、Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：２９～９６３のうちのいずれか１つに対して少なくとも７０％の同一性（例えば、７０％、７１％、７２％、７３％、７４％　７５％、７６％、７７％、７８％、７９％、８０％、８１％、８２％、８３％、８４％、８５％、８６％、８７％、８８％、８９％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、またはそれを超える同一性）を有する配列を含み得る。いくつかの実施形態では、ＲＮＡターゲティング分子は、Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：２９～９６３のうちのいずれか１つの配列を含む。

【０２３９】

いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：２９～７５２のうちのいずれか１つの任意の奇数のＳｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．（例えば、配列識別子）（例えば、Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：２９、３１、３３、３５など）に対して少なくとも７０％の同一性（例えば、７０％、７１％、７２％、７３％、７４％　７５％、７６％、７７％、７８％、７９％、８０％、８１％、８２％、８３％、８４％、８５％、８６％、８７％、８８％、８９％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、またはそれを超える同一性）を有する配列を含む。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：２９～７５２のうちのいずれか１つの任意の奇数のＳｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．（例えば、配列識別子）（例えば、Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：２９、３１、３３、３５など）の配列を含む。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖の第２の鎖は、Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：２９～７５２のうちのいずれか１つの任意の偶数のＳｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．（例えば、配列識別子）（例えば、Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：３０、３２、３４、３６など）に由来するＳｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：２９～７５２のうちのいずれか１つの任意の奇数のＳｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．（例えば、配列識別子）（例えば、Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：２９、３１、３３、３５など）に対する相補性部分を含む。

【０２４０】

いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、「動員ドメイン」と記載された表８に開示の配列のうちのいずれか１つ（例えば、Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：７５４、７５５、７５７、７５８、７６０、７６１、７６３、７６４、７６６、７６７、７６９、７７０、７７２、７７３、７７５、７７６、７７８、７７９、７８１、７８２、７８４、７８５、７８７、７８８、７９０、７９１、７９３、７９４、７９６、７９７、７９９、８００、８０２、８０３、８０５、８０６、８０８、８０９、８１１、８１２、８１４、８１５、８１７、または８１８のうちのいずれか１つ）に対して少なくとも７０％の同一性（例えば、７０％、７１％、７２％、７３％、７４％　７５％、７６％、７７％、７８％、７９％、８０％、８１％、８２％、８３％、８４％、８５％、８６％、８７％、８８％、８

９％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、またはそれを超える同一性）を有する配列を含む。いくつかの実施形態では、二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、「動員ドメイン」と記載された表８に開示の配列のうちのいずれか１つ（例えば、Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：７５４、７５５、７５７、７５８、７６０、７６１、７６３、７６４、７６６、７６７、７６９、７７０、７７２、７７３、７７５、７７６、７７８、７７９、７８１、７８２、７８４、７８５、７８７、７８８、７９０、７９１、７９３、７９４、７９６、７９７、７９９、８００、８０２、８０３、８０５、８０６、８０８、８０９、８１１、８１２、８１４、８１５、８１７、または８１８のうちのいずれか１つ）の配列を含む。

【０２４１】

いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：２９～７５２のうちのいずれか１つの任意の奇数のＳｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．（例えば、配列識別子）（例えば、Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：２９、３１、３３、３５など）に相補的ではないＳｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：２９～７５２のうちのいずれか１つの任意の偶数のＳｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．（例えば、配列識別子）（例えば、Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：３０、３２、３４、３６など）の部分を含む。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、「編集ドメイン」と記載された表８に開示の配列のうちのいずれか１つ（例えば、Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：７５３、７５６、７５９、７６２、７６５、７６８、７７１、７７４、７７７、７８０、７８３、７８６、７８９、７９２、７９５、７９８、８０１、８０４、８０７、８１０、８１３、または８１６のうちのいずれか１つ）に対して少なくとも７０％の同一性（例えば、７０％、７１％、７２％、７３％、７４％　７５％、７６％、７７％、７８％、７９％、８０％、８１％、８２％、８３％、８４％、８５％、８６％、８７％、８８％、８９％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、またはそれを超える同一性）を有する配列を含む。いくつかの実施形態では、一本鎖ガイド核酸は、「編集ドメイン」と記載された表８に開示の配列のうちのいずれか１つ（例えば、Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：７５３、７５６、７５９、７６２、７６５、７６８、７７１、７７４、７７７、７８０、７８３、７８６、７８９、７９２、７９５、７９８、８０１、８０４、８０７、８１０、８１３、または８１６のうちのいずれか１つ）の配列を含む。いくつかの実施形態では、ＲＮＡターゲティング分子は、表８に開示の化合物のうちのいずれかを含む。いくつかの実施形態では、ＲＮＡターゲティング分子は、表８中の化合物のうちのいずれか（リンカーを含む）を含む。

【０２４２】

使用方法

いくつかの態様では、本開示は、本開示の分子および／または組成物を使用する方法に関する。本明細書中で使用される場合、いくつかの実施形態では、本開示の発明の対象を説明するために使用される用語「分子」は、ある例では、個別および集合的に、単数および複数の、ならびにその組成物の（例えば、その核酸鎖（例えば、オリゴヌクレオチド）、二重鎖、および分子が挙げられるが、これらに限定されない）ＡＤＡＲ動員分子および／またはＲＮＡターゲティング分子を指す。したがって、例えば、本開示の分子および／または組成物について言及する場合、各々全ての実施形態において本開示のＡＤＡＲ動員分子および／またはＲＮＡターゲティング分子の全てのかかる組み合わせおよび順列を含むと解釈されるべきである。しかしながら、分子という用語は、他のタイプの分子を指すための一般用語として本明細書中で使用され得、その使用は、特定の文脈に応じて変動し得る。

【０２４３】

いくつかの実施形態では、本開示の分子および／または組成物は、標的アデノシンの脱アミノ化を成し遂げるために投与される。いくつかの実施形態では、標的アデノシンは、ＲＮＡを構成する核酸上のアデノシンである。いくつかの実施形態では、ＲＮＡは、伝令ＲＮＡ（ｍＲＮＡ）、トランスファーＲＮＡ（ｔＲＮＡ）、リボゾームＲＮＡ（ｒＲＮＡ）、またはマイクロＲＮＡ（ｍｉＲＮＡ）から選択される。いくつかの実施形態では、Ｒ

ＮＡはｍＲＮＡである。
【０２４４】
いくつかの実施形態では、標的アデノシンは、変異（例えば、挿入、欠失、置換、変換）または遺伝子欠損の結果である。いくつかの実施形態では、標的アデノシンは、変異（例えば、挿入、欠失、置換、変換）または遺伝子欠損の結果ではない。いくつかの実施形態では、標的アデノシンは、核酸のタンパク質コード領域に存在する。いくつかの実施形態では、標的アデノシンは、核酸の非タンパク質コード領域（例えば、イントロン、ＵＴＲ、ｍｉＲＮＡ、偽遺伝子）に存在する。
【０２４５】
いくつかの実施形態では、本開示の分子および／または組成物は、例えば、脱アミノ化によってＧからＡへの変異の結果を、Ａから翻訳中にＧを模倣するイノシンに変化させる修正のために使用される。いくつかの実施形態では、脱アミノ化は、ＲＮＡから翻訳されたタンパク質を変化させる。いくつかの実施形態では、脱アミノ化は、ＲＮＡから翻訳されたタンパク質を変化させない。いくつかの実施形態では、脱アミノ化は、翻訳開始部位を作出するか変化（例えば、欠失、変更）させる。いくつかの実施形態では、脱アミノ化は、翻訳停止（例えば、終結）部位を作出するか変化（例えば、欠失、変更）させる。例えば、いくつかの実施形態では、脱アミノ化は、終止コドン利用頻度を低下または上昇させてタンパク質の発現レベルを変化させる。いくつかの実施形態では、脱アミノ化は、翻訳されたタンパク質を伸長させる（例えば、野生型タンパク質には存在しないさらなるアミノ酸残基が、Ｎ末端、Ｃ末端、または内部に生じ得る）。いくつかの実施形態では、脱アミノ化は、翻訳されたタンパク質を短縮させる（例えば、野生型タンパク質より少数のアミノ酸残基が、Ｎ末端、Ｃ末端、または内部に生じ得る）。いくつかの実施形態では、脱アミノ化により、野生型タンパク質が翻訳されない。
【０２４６】
いくつかの実施形態では、本開示の分子および／または組成物は、被験体に投与される。用語「被験体」は、本明細書中で使用される場合、本明細書中の発明の対象（例えば、開示の分子および／または組成物）を使用した処置または診断を必要とする任意の生物を指す。例えば、制限されないが、被験体としては、哺乳動物および非哺乳動物が挙げられ得る。本明細書中で使用される場合、「哺乳動物」は、哺乳綱を構成する任意の動物（例えば、ヒト、マウス、ラット、ネコ、イヌ、ヒツジ、ウサギ、ウマ、ウシ、ヤギ、ブタ、モルモット、ハムスター、ニワトリ、シチメンチョウ、または非ヒト霊長類（例えば、マーモセット、マカク））を指す。いくつかの実施形態では、哺乳動物はヒトである。いくつかの実施形態では、投与は、被験体を処置することを目的とする。用語「処置（ｔｒｅａｔｍｅｎｔ）」、「処置する」、および「処置（ｔｒｅａｔｉｎｇ）」は、本明細書中で互換的に使用され得る場合、特定の適応症、疾患、障害、症状、および／またはその徴候の１またはそれを超える徴候または特徴の部分的または完全な緩和、改善、軽減、発症の遅延、進行の抑制、重症度の低下、および／または発生の低下を指す。いくつかの実施形態では、処置は、臨床的介入を指す。いくつかの実施形態では、処置を、１またはそれを超える徴候が発症した後および／または疾患と診断された後に施し得る。他の実施形態では、処置を、徴候の非存在下で（例えば、徴候の予防もしくは発生の遅延または疾患の発生もしくは進行の抑制のために）施し得る。例えば、処置を、（例えば、徴候の履歴を考慮しておよび／または遺伝的要因もしくは他の感受性要因を考慮して）徴候の発生前に感受性のある個体（例えば、被験体）に施し得る。いくつかの実施形態では、処置を、予防として使用し、そして／または施す。また、処置を、徴候が解決した後に（例えば、その再発を予防または遅延させるために）継続し得る。
【０２４７】
いくつかの実施形態では、分子および／または組成物は、疾患または障害を処置するために被験体に投与される。疾患または障害は、本明細書中に記載の分子および／または組成物を使用した処置から恩恵を受け得るか、標的アデノシンの選択的または指示された脱アミノ化または複数の標的アデノシンの（例えば、標的アデノシンの複数のコピーの、ま

たは同一の核酸上の異なる位置の複数のアデノシンの、または異なるまたは複数の核酸上の（同一の位置または異なる位置の）複数のアデノシンの）指示された脱アミノ化から恩恵を受け得る任意の疾患または障害であり得る。いくつかの実施形態では、疾患または障害は、ＲＮＡ中の少なくとも１つのアデノシンの発現（例えば、転写）または非発現（例えば、転写の欠如）に関連するか、原因するか、影響を受ける疾患または障害である。いくつかの実施形態では、アデノシンは、ＲＮＡ内の標的位置で生じる。例えば、疾患または障害は、ヌクレオチドの点変異（例えば、挿入、欠失、置換、変換）に関連し得る。いくつかの実施形態では、疾患または障害は、嚢胞性線維症、ハーラー症候群、アルファ－１－アンチトリプシン（Ａ１ＡＴ）欠乏症、パーキンソン病、アルツハイマー病、白皮症、筋萎縮性側索硬化症、喘息、ベータサラセミア（β－サラセミア）、カダシル症候群、シャルコー・マリー・トゥース症候群、慢性閉塞性肺疾患（ＣＯＰＤ）、遠位型脊髄性筋萎縮症（ＤＳＭＡ）、デュシェンヌ型／ベッカー型筋ジストロフィ、栄養障害性表皮水疱症、表皮水疱症、ファブリー病、第Ｖ因子ライデン関連障害、家族性腺腫性ポリポーシス（Ｆａｍｉｌｉａｌ　Ａｄｅｎｏｍａｔｏｕｓ，Ｐｏｌｙｐｏｓｉｓ）、ガラクトース血症、ゴーシェ病、グルコース－６－リン酸デヒドロゲナーゼ、血友病、遺伝性血色素症、ハンター症候群、ハンチントン病、炎症性腸疾患（ＩＢＤ）、遺伝性多凝集症候群、レーベル先天黒内障、レッシュ・ナイハン症候群、リンチ症候群、マルファン症候群、ムコ多糖体沈着症、筋ジストロフィ、筋緊張性ジストロフィＩ型およびＩＩ型、神経線維腫症、ニーマン・ピック病Ａ型、Ｂ型、およびＣ型、ＮＹ－ｅｓｏ１関連癌、ポイツ・ジェガーズ症候群、フェニルケトン尿症、ポンペ病、原発性繊毛病、プロトロンビン変異関連障害（プロトロンビンＧ２０２１０Ａ変異など）、肺高血圧症、網膜色素変性、サンドホフ病、重症複合免疫不全症候群（ＳＣＩＤ）、鎌状赤血球貧血、脊髄性筋萎縮症、シュタルガルト病、テイ・サックス病、アッシャー症候群、Ｘ連鎖免疫不全、スタージ・ウェーバー症候群、および癌から選択される。

【０２４８】

いくつかの実施形態では、分子および／または組成物は、疾患または障害の処置に有効な量で被験体に投与される。用語「有効量」、「治療有効量」、および「薬学的に有効な量」は、本明細書中で互換的に使用される得る場合、所望の生物学的応答を誘発するのに十分な生物学的に活性な薬剤（例えば、本開示の分子および／または組成物）の量を指す。例えば、いくつかの実施形態では、ＡＤＡＲ動員分子および／またはＲＮＡターゲティング分子の有効量は、その脱アミノ化を成し遂げるために核酸および標的アデノシンをターゲティングするのに十分な量を指し得る。当業者に認識されるように、本明細書中に記載の分子および／または組成物の有効量は、種々の要因（例えば、所望の生物学的応答（例えば、所望の治療効果、標的の脱アミノ化数、ターゲティングの複雑さなど）、ターゲティングされる細胞もしくは組織、および使用される薬剤）に応じて変動し得る。

【０２４９】

いくつかの実施形態では、本開示の分子および／または組成物を、特定の疾患または症状に関連する遺伝子から発現された転写物（例えば、ｍＲＮＡ）をターゲティングするために使用することができる。この文脈では、遺伝子から発現された転写物が遺伝子によってコードされたか、遺伝子から発現されたか、遺伝子の発現産物に由来する転写物を指すことができると認識されるべきである。例えば、いくつかの実施形態では、転写物は、遺伝子から発現される遺伝子の非断続的配列に対応する配列を有する。いくつかの実施形態では、遺伝子の発現産物は、さらなるプロセシング工程（例えば、転写後修飾）を受けて転写物を産生する。

【０２５０】

いくつかの実施形態では、本開示の分子および／または組成物を、表Ｂから選択される遺伝子から発現される転写物（例えば、ｍＲＮＡ）をターゲティングするために使用することができる。表Ｂは、疾患例（カラムＡ）および疾患に関連する遺伝子（カラムＢ）の例のリストを提供する。表Ｂに列挙された各遺伝子について、ヒトゲノム中の対応する配列および位置（カラムＣ、Ｄ）を、遺伝子から発現された転写物の例（カラムＥ）と共に

提供する。

【０２５１】

表Ｂを参照して、いくつかの実施形態では、本開示は、（例えば、（例えば、あるコドンを、宿主における利用頻度はより高いが、同一のアミノ酸をコードする異なるコドンに変化させることによって）タンパク質の発現レベルを増大させるために、（例えば、あるコドンを、宿主における利用頻度はより低いが、同一のアミノ酸をコードする異なるコドンに変化させることによって）タンパク質の発現レベルを低下させるために、タンパク質中の１またはそれを超えるアミノ酸を変化させるために、および／または必要に応じてコード配列を編集するために）カラムＢ中の対応する疾患関連遺伝子から発現された転写物をターゲティングすることによってカラムＡから選択される少なくとも１つの疾患を処置する方法を提供する。いくつかの実施形態では、転写物は、カラムＥ中の対応する転写物である。いくつかの実施形態では、転写物は、カラムＥ中の対応する転写物と異なる。いくつかの実施形態では、本開示の分子および／または組成物は、カラムＥから選択される転写物、またはカラムＢ中の対応する疾患関連遺伝子から発現された異なる転写物をターゲティングする。

【０２５２】

【表Ｂ－１】

表B:標的の非限定的な例

A. 疾患	B. 遺伝子名	C. NCBI遺伝子ID	D. リファレンスアクセッション番号、ゲノム	E. リファレンスアクセッション番号、mRNA
嚢胞性線維症	CFTR	1080	NC_000007.14 117480025..117668665	NM_000492.4
ハーラー症候群（ムコ多糖体沈着症）	IDUA	3425	NC_000004.12 986997..1004564	NM_000203.5
アルファー1ーアンチトリプシン（AIAT）欠乏症	SERPINA1	5265	NC_000014.9 94376747..94390654 comp	NM_000295.5
パーキンソン病	GBA	2629	NC_000001.11 155234452..155244627 comp	NM_000157.4
	LRRK2	120892	NC_000012.12 40224890..40369285	NM_198578.4
	PRKN	5071	NC_000006.12 161347417..162727802 Comp	NM_004562.3
	SNCA	6622	NC_000004.12 89724099..89838324 comp	NM_000345.4

【表Ｂ－２】

アルツハイマー病	MAPT	4137	NC_000017.11 45894538..46028334	NM_001123066.4
	APOE	348	NC_000019.10 44905796..44909393	NM_000041.4
	APP	351	NC_000021.9 25880550..26171128 comp	NM_000484.4
	PSEN1	5663	NC_000014.9 73136436..73223691	NM_000021.4
	PSEN2	5664	NC_000001.11 226870594..226903829	NM_000447.3
白皮症	TYR	7299	NC_000011.10 89177565..89295759	NM_000372.5
	OCA2	4948	NC_000015.10 27719008..28099342 comp	NM_000275.3
	TYRP1	7306	NC_000009.12 12693375..12710285	NM_000550.3
	SLC45A2	51151	NC_000005.10 33944623..33984693 comp	NM_001012509.4
	GPR143	4935	NC_000023.11 9725346..9786260, comp	NM_000273.3
	LYST	1130	NC_000001.11 235661031..235883713 comp	NM_000081.4
筋萎縮性側索硬化症	SOD1	6647	NC_000021.9 31659693..31668931	NM_000454.5
	FUS	2521	NC_000016.10 31180110..31194871	NM_001170634.1
	NEK1	4750	NC_000004.12 169392809..169612629 comp	NM_001199397.3
	C9ORF72	203228	NC_000009.12 27546546..27573866 comp	NM_001256054.3
	TDP43	23435	NC_000001.11 11012654..11030528	NM_007375.4
	UBQLN2	29978	NC_000023.11 56563627..56567868	NM_013444.4
	KIF5A	3798	NC_000012.12 57550039..57586633	NM_001354705.2
喘息	ORMDL3	94103	NC_000017.11 39921041..39927601 comp	NM_001320801.2
	HLA-dQ	3117	NC_000006.12 32637406..32654846	NM_002122.5
	SMAD3	4088	NC_000015.10 67065602..67195195	NM_001145102.2

【表Ｂ－３】

	ADAM33	80332	NC_000020.11 3667973..3682108 comp	NM_001282447.3
ベータサラセミア（β－サラセミア）	HBB	3043	NC_000011.10 5225464..5227071 comp	NM_000518.5
カダシル症候群	Notch3	4854	NC_000019.10 15159038..15200995 comp	NM_000435.3
シャルコー・マリー・トゥース症候群	PMP22	5376	NC_000017.11 15229779..15265326 comp	NM_000304.4
	MPZ	4359	NC_000001.11 161303594..161309969 comp	NM_000530.8
慢性閉塞性肺疾患（COPD）	TNF	7124	NC_000006.12 31575565..31578336	NM_000594.4
	TGFB1	7040	NC_000019.10 41330323..41353922 comp	NM_000660.7
	GSTP1	2950	NC_000011.10 67583812..67586653	NM_000852.4
	GSTM1	2944	NC_000001.11 109687817..109693745	NM_000561.4
	SOD3	6649	NC_000004.12 24795478..24800845	NM_003102.4
	ASAH1	427	NC_000008.11 18055992..18084961 comp	NM_001127505.3
	IGHMBP2	3508	NC_000011.10 68903855..68940601	NM_002180.3
	PLEKHG5	57449	NC_000001.11 6466092..6520092 comp	NM_001042663.3
デュシェンヌ型／ベッカー型筋ジストロフィ	DMD	1756	NC_000023.11 31119219..33339460 comp	NM_000109.4
栄養障害性表皮水疱症	COL7A1	1294	NC_000003.12 48564073..48595329 comp	NM_000094.4
表皮水疱症単純型	KRT5	3852	NC_000012.12 52514575..52520394 comp	NM_000424.4
	KRT14	3861	NC_000017.11 41582279..41586895 comp	NM_000526.5
ファブリー病	GLA	2717	NC_000023.11 101397803..101407925 comp	NM_000169.3
第V因子ライデン関連障害	F5	2153	NC_000001.11 169511951..169586630 comp	NM_000130.5
家族性腺腫性ポリポーシス（FAP）	APC	324	NC_000005.10 112707498..112846239	NM_000038.6

【表Ｂ－４】

ガラクトース血症	GALT	2592	NC_000009.12 34646675..34651035	NM_000155.4
	GALK1	2584	NC_000017.11 75751469..75765192 comp	NM_000154.2
	GALE	2582	NC_000001.11 23795599..23800754 comp	NM_000403.4
ゴーシェ病	GBA	2629	NC_000001.11 155234452..155244627 comp	NM_000157.4
グルコース－６－リン酸デヒドロゲナーゼ欠乏症	G6PD	2539	NC_000023.11 154531390..154547569 comp	NM_000402.4
血友病	F8	2157	NC_000023.11 154835792..155022723 comp	NM_000132.4
	F9	2158	NC_000023.11 139530720..139563459	NM_000133.4
遺伝性血色素症	HFE	3077	NC_000006.12 26087347..26098343	NM_000410.4
ハンター症候群	IDS	3423	NC_000023.11 149476988..149505306 comp	NM_000202.8
ハンチントン病	HTT	3064	NC_000004.12 3074681..3243960	NM_001388492.1
炎症性腸疾患（IBD）	NOD2	64127	NC_000016.10 50693587..50733077	NM_001293557.2
	SMAD7	4092	NC_000018.10 48919853..48950965 comp	NM_001190821.2
	ATG16L	55054	NC_000002.12 233251647..233295674	NM_001190266.2
	IL23	51561	NC_000012.12 56334159..56340410	NM_016584.3
	PTPN2	5771	NC_000018.10 12785478..12884351 comp	NM_001207013.2
遺伝性多凝集症候群	A4GALT	53947	NC_000022.11 42692115..42721301 comp	NM_001318038.3
レーベル先天黒内障	CEP290	80184	NC_000012.12 88049013..88142216 comp	NM_025114.4
	CRB1	23418	NC_000001.11 197201504..197478455	NM_001193640.2
	GUCY2D	3000	NC_000017.11 8002615..8020342	NM_000180.4

【表Ｂ－５】

	RPE65	6121	NC_000001.11 68428822..68450322 comp	NM_000329.3
レッシュ・ナイハン症候群	HPRT1	3251	NC_000023.11 134460165..134500668	NM_000194.3
リンチ症候群	MLH1	4292	NC_000003.12 36993487..37050846	NM_000249.4
	MSH2	4436	NC_000002.12 47403067..47634501	NM_000251.3
	MSH6	2956	NC_000002.12 47783145..47806954	NM_000179.3
	PMS2	5395	NC_000007.14 5970925..6009106 comp	NM_000535.7
	EPCAM	4072	NC_000002.12 47369311..47387020	NM_002354.3
マルファン症候群	FBN1	2200	NC_000015.10 48408313..48645709 comp	NM_000138.5
筋ジストロフィ	LMNA	4000	NC_000001.11 156082573..156140081	NM_001257374.3
	DUX4	10028866 87	NC_000004.12 190173774..190185911	NM_001293798.3
	DYSF	8291	NC_000002.12 71453154..71686763	NM_001130455.2
	FKTN	2218	NC_000009.12 105558117..105655950	NM_001079802.2
筋緊張性ジストロフィI型	DMPK	1760	NC_000019.10 45769709..45782490 comp	NM_001081560.3
筋緊張性ジストロフィII型	CNBP	7555	NC_000003.12 129167827..129183896 comp	NM_001127192.2
神経線維腫症	NF1	4763	NC_000017.11 31094927..31377677	NM_000267.3
	NF2	4771	NC_000022.11 29603556..29698600	NM_000268.4
	SMARCB1	6598	NC_000022.11 23786966..23838009	NM_001007468.3
	LZTR1	8216	NC_000022.11 20982297..20999032	NM_006767.4
ニーマン・ピック病A型、B型、およびC型	SMPD1	6609	NC_000011.10 6390474..6394998	NM_000543.5
	NPC1	4864	NC_000018.10 23506184..23586506, comp	NM_000271.5
	NPC2	10577	NC_000014.9 74479935..74493512, comp	NM_001363688.1

【表Ｂ－６】

NY－esol関連癌	CTAG1B	1485	NC_000023.11 154617609..154619282 comp	NM_001327.3
ポイツ・ジェガーズ症候群	STK11	6794	NC_000019.10 1205778..1228431	NM_000455.5
フェニルケトン尿症	PAH	5053	NC_000012.12 102836889..102958441 comp	NM_000277.3
ポンペ病	GAA	2548	NC_000017.11 80101535..80119881	NM_000152.5
原発性繊毛病	DNAI1	27019	NC_000009.12 34458805..34520984	NM_001281428.2
	DNAH5	1767	NC_000005.10 13690328..14011829, comp	NM_001369.3
プロトロンビン変異関連障害	F2	2147	NC_000011.10 46719213..46739506	NM_000506.5
肺高血圧症	BMPR2	659	NC_000002.12 202376310..202567751	NM_001204.7
	ACVRL1	94	NC_000012.12 51906913..51923361	NM_000020.3
	CAV1	857	NC_000007.14 116525009..116561185	NM_001172895.1
	ENG	2022	NC_000009.12 127815012..127854773 comp	NM_000118.3
	SMAD9	4093	NC_000013.11 36844831..36920721 comp	NM_001127217.3
網膜色素変性	RHO	6010	NC_000003.12 129528639..129535344	NM_000539.3
サンドホフ病	HEXB	3074	NC_000005.10 74640023..74721288	NM_000521.4
X連鎖または重症複合免疫不全症候群（SCID）	IL2RG	3561	NC_000023.11 71107404..71111577 comp	NM_000206.3
鎌状赤血球貧血	HBB	3043	NC_000011.10 5225464..5227071 comp	NM_000518.5
脊髄性筋萎縮症	SMN1	6606	NC_000005.10 70924941..70953015	NM_000344.4
シュタルガルト病	ABCA4	24	NC_000001.11 93992834..94121148 comp	NM_000350.3
テイ・サックス病	HEXA	3073	NC_000015.10 72340924..72376014 comp	NM_000520.6

【表Ｂ－７】

アッシャー症候群	USH2A	7399	NC_000001.11 215622891..216423448 comp	NM_007123.6
	CLRN1	7401	NC_000003.12 150926163..150972999 comp	NM_001195794.1
スタージ・ウェーバー症候群	GNAQ	2776	NC_000009.12 77716097..78031811 comp	NM_002072.5

【０２５３】

投与、組成物、およびキット

投与

本明細書中の分子および／または組成物（例えば、核酸、二重鎖）のうちのいずれかを投与するか、本明細書中に開示の方法のうちのいずれかを実施するために、有効量の本明細書中に記載の分子および／または組成物を、好適な経路（本明細書中で考察）を介して被験体（例えば、ヒト）に投与することができる。いくつかの実施形態では、被験体は、本明細書中に記載の分子および／または組成物を必要とするか、必要とすると疑われるか、必要とするリスクがあり得る。いくつかの実施形態では、分子および／または組成物は、ＲＮＡ編集に関連するか、標的アデノシンの発現に関連するか、標的アデノシンの非発現に関連する疾患または障害を処置するために投与され得る。

【０２５４】

本開示の分子および／または組成物の投与は、任意の許容され得る手段による投与であり得、分子および／または組成物のうちのいずれかは、当該分野で公知の任意の投与経路によって投与され得る。例えば、いくつかの実施形態では、分子および／または組成物は、従来の経路を介して投与され得る（例えば、経口、非経口、吸入噴霧によるか、局所、直腸、経鼻、口内、膣、または植込み型リザーバによって投与され得る）。本明細書中で使用される用語「非経口」としては、皮下、皮内、静脈内、筋肉内、関節内、動脈内、滑液嚢内、胸骨内、髄腔内、病巣内、および頭蓋内への注射または注入技術が挙げられる。さらに、１、３、または６ヶ月デポー注射用材料または生分解性材料および方法などを使用した注射用デポー投与経路を介して被験体に投与することができる。いくつかの実施形態では、投与経路は、経腸または胃腸（例えば、経口）であり、製剤は、経腸投与または胃腸投与（例えば、経口）のために製剤化される。いくつかの実施形態では、投与経路は非経口であり、製剤は非経口投与のために製剤化される。いくつかの実施形態では、投与経路は注射を介し、製剤は注射のために製剤化される。いくつかの実施形態では、投与経路は舌下であり、製剤は舌下投与のために製剤化される。いくつかの実施形態では、投与経路は口内であり、製剤は口内投与のために製剤化される。いくつかの実施形態では、投与経路は経鼻であり、製剤は経鼻投与のために製剤化される。いくつかの実施形態では、投与経路は経皮であり、製剤は経皮投与のために製剤化される。いくつかの実施形態では、投与経路は皮下であり、製剤は皮下投与のために製剤化される。いくつかの実施形態では、投与経路は血管周囲であり、製剤は血管周囲投与のために製剤化される。いくつかの実施形態では、投与経路は局所であり、製剤は局所投与のために製剤化される。いくつかの実施形態では、投与経路は直腸（例えば、直腸内）であり、組成物は直腸投与のために製剤化される。いくつかの実施形態では、投与経路は静脈内であり（例えば、静脈穿刺または動脈穿刺による）、製剤は静脈内（例えば、静脈穿刺または動脈穿刺による）投与のために製剤化される。

【０２５５】

組成物

いくつかの実施形態では、本明細書中に開示の分子および／または組成物（例えば、核

酸、ＡＤＡＲ動員分子、ターゲティング分子など）は、薬学的に許容され得る組成物をさらに含み得る。いくつかの実施形態では、本明細書中に開示の分子および／または組成物（例えば、核酸、ＡＤＡＲ動員分子、ターゲティング分子など）を、本明細書中で使用される場合に、本明細書中に開示の分子および／または組成物（例えば、核酸、ＡＤＡＲ動員分子、ターゲティング分子など）ならびに別の薬学的に許容され得る担体、希釈剤、または賦形剤を含む薬学的に許容され得る組成物として被験体に投与するために製剤化することができる。「薬学的に許容され得る」担体、希釈剤、または賦形剤としては、無菌および無発熱物質のものが挙げられる。好適な薬学的担体、希釈剤、および賦形剤は、当該分野で周知である。担体（複数可）は、阻害剤と適合し、かつそのレシピエント（例えば、被験体）に有害でないという意味で「許容可能」でなければならない。

【０２５６】

非経口投与に好適な製剤としては、製剤を意図するレシピエントの血液と等張にする抗酸化剤、緩衝液、静菌剤、および溶質を含み得る水性および非水性の無菌注射液；ならびに懸濁剤および増粘剤を含み得る水性および非水性の無菌懸濁液が挙げられる。水溶液は、（好ましくは、約ｐＨ３～約ｐＨ９に）好適に緩衝化され得る。無菌条件下での好適な非経口製剤の調製は、当業者に周知の標準的な薬学的技術によって容易に行われる。

【０２５７】

注射用組成物は、植物油、ジメチルラクタミド、ジメチルホルムアミド、乳酸エチル、炭酸エチル、ミリスチン酸イソプロピル、エタノール、およびポリオール（グリセロール、プロピレングリコール、および液体ポリエチレングリコールなど）などの種々の担体を含み得る。静脈内注射のために、水溶性抗体を、点滴法によって投与することができ、それにより、薬剤および生理学的に許容され得る賦形剤を含む医薬製剤が注入される。生理学的に許容され得る賦形剤としては、例えば、５％デキストロース、０．９％生理食塩液、リンゲル液、または他の好適な賦形剤が挙げられ得る。筋肉内調製物（例えば、薬剤の好適な可溶性塩形態の滅菌製剤）を溶解し、医薬賦形剤（注射用蒸留水、０．９％生理食塩液、または５％グルコース溶液など）中で投与することができる。

【０２５８】

本明細書中に開示の分子および／または組成物（例えば、核酸、ＡＤＡＲ動員分子、ターゲティング分子など）のうちのいずれかは、当該分野で公知の任意の投与経路（非経口投与、経口投与、口内投与、舌下投与（例えば、即放、遅延放出、または制御放出に適用するための香味物質または着色剤を含み得る錠剤、カプセル剤、オビュール、エリキシル、液剤、または懸濁剤）、局所投与、吸入など）によって、有効成分を含む医薬製剤（例えば、組成物を含む）の形態、必要に応じた非毒性の有機もしくは無機の酸もしくは塩基、付加酸の形態、薬学的に許容され得る投薬形態で投与され得る。好適な錠剤は、賦形剤（微結晶性セルロース、ラクトース、クエン酸ナトリウム、炭酸カルシウム、リン酸二カルシウム、およびグリシンなど）、崩壊剤（デンプン（好ましくは、トウモロコシ、ジャガイモ、またはタピオカのデンプン）、グリコール酸デンプンナトリウム、クロスカルメロースナトリウム、およびある特定のケイ酸錯体など）、および造粒結合剤（ポリビニルピロリドン、ヒドロキシプロピルメチルセルロース（ＨＰＭＣ）、ヒドロキシプロピルセルロース（ＨＰＣ）、スクロース、ゼラチン、およびアカシアなど）を含み得る。また、類似のタイプの固体組成物は、ゼラチンカプセル中の充填剤として使用され得る。これに関する好ましい賦形剤としては、ラクトース、デンプン、セルロース、乳糖、または高分子量ポリエチレングリコールが挙げられる。水性懸濁液および／またはエリキシルのために、本開示の化合物（例えば、ｍｉＲ－２２４阻害剤）は、種々の甘味剤または香味物質、着色剤または染料、乳化剤および／または懸濁剤、ならびに希釈剤（水、エタノール、プロピレングリコール、およびグリセリンなど）、ならびにその組み合わせと組み合わせられ得る。さらに、潤滑剤（ステアリン酸マグネシウム、ステアリン酸、グリセリルベヘナート、およびタルクなど）が含められ得る。

【０２５９】

製剤は、単回用量または複数用量を含む容器（例えば、密封アンプルまたはバイアル）

中に存在し得、使用直前に無菌液体担体を添加することのみを必要とするフリーズドライ（凍結乾燥）条件下で保存され得る。

【０２６０】

キット

１つの態様では、本開示は、標的アデノシンの変異または発現に関連する障害の処置のために、１またはそれを超える本明細書中に開示の分子および／または組成物（例えば、核酸、ＡＤＡＲ動員分子、ターゲティング分子など）を被験体に投与するためのキットに関する。代表的なキットは、所与の頻度、および／または所与の様式（例えば、投薬経路）で被験体に投与するための有効量の１またはそれを超える本明細書中に開示の分子および／または組成物（例えば、核酸、ＡＤＡＲ動員分子、ターゲティング分子など）を含む１またはそれを超える投薬単位を含む。

【０２６１】

いくつかの実施形態では、キットは、本明細書中に開示の分子および／または組成物（例えば、核酸、ＡＤＡＲ動員分子、ターゲティング分子など）のうちのいずれかを含む細胞を提供する。

【０２６２】

本明細書中に開示の方法のうちのいずれかを実施し、薬剤を投与するための説明書も、本明細書中に記載のキット中に含まれる。

【０２６３】

キットは、本明細書中に開示の分子および／もしくは組成物（例えば、核酸、ＡＤＡＲ動員分子、ターゲティング分子など）を含む単一の製剤または各々が本明細書中に開示の分子および／もしくは組成物（例えば、核酸、ＡＤＡＲ動員分子、ターゲティング分子など）を含む製剤の組み合わせを示すように構成され得る。組成物は、適量の本明細書中に開示の分子および／または組成物（例えば、核酸、ＡＤＡＲ動員分子、ターゲティング分子など）を含むように細分化され得る。単位剤形は、包装された組成物（小包装化された（すなわち、小包に含まれた）散剤、バイアル、アンプル、予め充填されたシリンジ、錠剤、カプレット、カプセル剤、または液体を含むサシェなど）であり得る。

【０２６４】

本明細書中に記載の薬剤は、単回用量であり得るか、連続投与もしくは周期的な不連続投与のための用量であり得る。連続投与のために、キットは、各投薬単位中に本明細書中に記載の薬剤を含み得る。本明細書中に記載の薬剤の濃度、本明細書中に記載の薬剤を含む組成物の構成要素、または本明細書中に記載の薬剤もしくは組成物内の他の薬剤の相対比の経時的変動が望まれる場合、キットは、一連の投薬単位を含み得る。

【０２６５】

キットは、所望の送達経路のために製剤化された本明細書中に記載の薬剤を有する包装または容器を含み得る。また、キットは、投与説明書、本明細書中に記載の薬剤に関する添付文書、薬剤の循環レベルのモニタリングのための説明、またはこれらの組み合わせを含み得る。薬剤使用のための材料をさらに含み得、前述の材料には、試薬、ウェルプレート、容器、マーカー、またはラベルなどが挙げられるが、これらに限定されない。かかるキットは、所望の適応症（例えば、障害）の処置に好適な様式で包装され得る。

【０２６６】

かかるキット中に含まれることが好適な他の構成要素は、所望の適応症および送達経路を考慮して、当業者に容易く明らかであろう。また、キットは、被験体への薬剤の注射／投与を補助するための機器を含むか、前述の機器と共に包装され得る。かかる機器は、制限されないが、吸入器、シリンジ、ピペット、鉗子、軽量さじ、点眼器、または任意のかかる医学的に承認された送達手段を含む。他の機器は、ｉｎ　ｖｉｔｒｏで反応を読み取るかモニタリングすることが可能なデバイスを含み得る。

【０２６７】

薬剤は、乾燥形態、凍結乾燥形態、または液体の形態で提供され得る。試薬または構成要素が乾燥形態で提供される場合、一般に溶媒の添加によって再構成される。溶媒は、別

の包装手段で提供され得るか、当業者によって選択され得る。

【０２６８】

医薬品を調合するためのいくつかの包装またはキットが当業者に公知である。ある特定の実施形態では、包装は、ラベリングされたブリスター包装、ダイアルディスペンサー包装、またはボトルである。

【実施例】

【０２６９】

実施例１：動員分子はＡＤＡＲ編集効率に影響を及ぼすことができる

以下のオリゴヌクレオチド実験デザインを試験した：

・組成物ＲＬ００７９（いかなる編集も示さなかったオリゴＲＬ００７９（Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：１）を含む－負の対照）；

・組成物ＲＨ０００１（オリゴＲＨ０００１（Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：２）を含む）－正の対照；

・組成物ＲＤ００１６（オリゴＲＳ０００３（Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：３）およびオリゴＲＬ００１６ｄ（Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：４）をガイドオリゴＲＬ００１６ｇ（Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：５）と共に含む二重鎖）；

・組成物ＲＤ００３４（オリゴＲＳ０００８（Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：６）およびオリゴＲＬ００３４ｄ（Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：７）をガイドオリゴＲＬ００３４ｇ（Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：８）と共に含む二重鎖）；および

・組成物ＲＤ００３７（オリゴＲＳ０００９（Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：６）およびオリゴＲＬ００３７（Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：２０）を含む二重鎖）。

【０２７０】

ＨｅＬａ細胞における編集手順

【０２７１】

ＨｅＬａ細胞、Ｈｅｐ－Ｇ２細胞、およびＭＣＦ－７細胞を、１０％ウシ胎児血清（ＦＢＳ）、１００Ｕ／ｍＬペニシリン、および１００μｇ／ｍＬストレプトマイシンを補足したイーグル最小基本培地（ＥＭＥＭ）中で５％CO_2雰囲気下にて３７℃で培養した。Ｕ－２　ＯＳ細胞およびＳＫ－ＢＲ－３細胞を、１０％ウシ胎児血清（ＦＢＳ）、１００Ｕ／ｍＬペニシリン、および１００μｇ／ｍＬストレプトマイシンを補足したマッコイ５Ａ培地中で５％CO_2雰囲気下にて３７℃で培養した。ＮＣＩ－Ｈ１３９５細胞、ＮＣＩ－Ｈ１６２３細胞、およびＮＣＩ－Ｈ１９９３細胞を、１０％ウシ胎児血清（ＦＢＳ）、１００Ｕ／ｍＬペニシリン、および１００μｇ／ｍＬストレプトマイシンを補足したＲＰＭＩ－１６４０培地中で５％CO_2雰囲気下にて３７℃で培養した。全ての細胞株を、ＡＴＣＣから入手した。細胞培養のための全ての試薬を、ＴｈｅｒｍｏＦｉｓｈｅｒ　Ｓｃｉｅｎｔｉｆｉｃ（商標）から入手した。

【０２７２】

細胞を、トランスフェクションの１日前に、２４ウェルプレート中の抗生物質を含まない５００μＬの増殖培地（ＥＭＥＭ＋１０％ＦＢＳ）中に1×10^5個ＨｅＬａ細胞／ウェルで播種した。翌日に、細胞を、３μＬのリポフェクタミン（Ｌｉｐｏｆｅｃｔａｍａｉｎｅ）ＲＮＡｉＭＡＸと複合体化した１００ｎＭ　３’ＵＴＲ　ＧＡＰＤＨ　ＲＮＡオリゴヌクレオチドでトランスフェクトした。２４時間（ｈ）後、細胞を採取し、ＲＮｅａｓｙ　Ｍｉｃｒｏキット（ＱＩＡＧＥＮ）を使用してＲＮＡ抽出した。ＳｕｐｅｒＳｃｒｉｐｔ　ＩＶ（Ｉｎｖｉｔｒｏｇｅｎ）を使用して逆転写を行った後に、ＰｌａｔｉｎｕｍＩＩ　Ｔａｑポリメラーゼ（ＴｈｅｒｍｏＦｉｓｈｅｒ）を使用してＰＣＲを行った。得られたＤＮＡを、ＱＩＡｑｕｉｃｋ　ＰＣＲ精製カラム（ＱＩＡＧＥＮ）で精製し、Ｓａｎｇｅｒ配列決定（Ｇｅｎｅｗｉｚ）によって分析した。

【０２７３】

結果

【０２７４】

種々のオリゴ配列の結果を、図３Ａ～１１Ｃに示す。ＨｅＬａ細胞では、ＲＤ００３４

は、３７％編集を示してＩＮＦαに応答せず（図３Ｂおよび４Ｄ）、一方、ＲＤ００１６はＩＮＦαに良好に応答した（図３Ａおよび４Ｃ）。ＮＣＩ－Ｈ１９９３細胞株では、ＲＤ００１６は、ＩＮＦαを使用しない場合に５０％～６０％の編集効率を示した（図７Ｃ）。ＮＣＩ－Ｈ１３９５細胞株では、ＲＤ００１６は、ＩＮＦαを使用した場合に約８０％編集を示した（図６Ｃ）。ＮＣＩ－Ｈ１６２３細胞株では、ＲＤ００１６は、ＩＮＦαを使用しない場合に約７２％～７３％編集を示した（図１１Ａ）。ＮＣＩ－Ｈ１６２３細胞株では、ＲＤ００１６は、ＩＮＦαを使用した場合に約８１％～８２％編集を示した（図１１Ｂ）。ＮＣＩ－Ｈ１６２３細胞株では、ＲＤ００３４は、ＩＮＦαを使用しない場合に約４７％～５０％編集を示した（図１１Ｃ）。

【０２７５】

実施例２：動員分子およびターゲティング分子中のリンカーは、ＡＤＡＲ編集効率に影響を及ぼすことができる

ＨｅＬａ細胞における編集手順

【０２７６】

ＳＫ－ＢＲ－３細胞を、１０％ウシ胎児血清（ＦＢＳ）、１００Ｕ／ｍＬペニシリン、および１００μｇ／ｍＬストレプトマイシンを補足したマッコイ５Ａ培地中で５％CO_2雰囲気下にて３７℃で培養した。細胞株を、ＡＴＣＣから入手した。細胞培養のための全ての試薬を、ＴｈｅｒｍｏＦｉｓｈｅｒ　Ｓｃｉｅｎｔｉｆｉｃ（商標）から入手した。

【０２７７】

細胞を、トランスフェクションの１日前に、２４ウェルプレート中の抗生物質を含まない５００μＬの増殖培地（ＥＭＥＭ＋１０％ＦＢＳ）中に1×10^5個ＨｅＬａ細胞／ウェルで播種した。翌日に、細胞を、３μＬリポフェクタミン（Ｌｉｐｏｆｅｃｔａｍａｉｎｅ）ＲＮＡｉＭＡＸと複合体化した５つの異なる濃度（１００ｎＭ、１０ｎＭ、３．３ｎＭ、１．１ｎＭ、および０．３７ｎＭ）の３’ＵＴＲ　ＧＡＰＤＨ　ＲＮＡオリゴヌクレオチドでトランスフェクトした。２４時間（ｈ）後、細胞を採取し、ＲＮｅａｓｙ　Ｍｉｃｒｏキット（ＱＩＡＧＥＮ）を使用してＲＮＡ抽出した。ＳｕｐｅｒＳｃｒｉｐｔ　ＩＶ（Ｉｎｖｉｔｒｏｇｅｎ）を使用して逆転写を行った後に、ＰｌａｔｉｎｕｍＩＩ　Ｔａｑポリメラーゼ（ＴｈｅｒｍｏＦｉｓｈｅｒ）を使用してＰＣＲを行った。得られたＤＮＡを、ＱＩＡｑｕｉｃｋ　ＰＣＲ精製カラム（ＱＩＡＧＥＮ）で精製し、Ｓａｎｇｅｒ配列決定（Ｇｅｎｅｗｉｚ）によって分析した。

【０２７８】

結果

【０２７９】

種々のオリゴ配列の結果を、図１３Ａ～１３Ｃおよび図１４Ａ～１４Ｇ（種々のリンカー（その非限定的な例を、図１２Ａ～１２Ｇに示す）を使用）に示す。以下の表１は、１００ｎＭのオリゴトランスフェクション濃度についての図１４Ａ～１４Ｆ中に示したオリゴ配列の種々の組成物のＧＡＰＤＨ修飾効率を列挙している。

【０２８０】

【表１－１】

表1：オリゴ組成物（100nM）のGAPDH編集効率

RD番号	平均編集効率(%)	StDev
RD0001	6	3.06
RD0002	26	1.86
RD0003	14	5.00
RD0004	8	3.75
RD0005	14	5.46
RD0006	10	0.71
RD0007	33	6.89
RD0008	13	7.31
RD0009	5	0.58
RD0010	8	1.53
RD0011	24	4.24
RD0012	20	0.71
RD0013	50	8.75
RD0014	11	4.24
RD0015	29	2.12
RD0016	42	10.51
RD0017	9	6.24
RD0018	49	9.08
RD0019	30	9.90
RD0020	5	1.68
RD0021	7	3.09
RD0022	6	1.43
RD0023	5	3.38
RD0024	4	5.06
RD0025	4	6.27
RD0026	1	1.73
RD0027	21	7.27
RD0028	30	6.48
RD0029	11	0.40
RD0030	18	3.77
RD0031	23	5.32
RD0032	13	3.25
RD0033	16	4.75
RD0034	22	6.36
RD0035	16	7.48
RD0036	8	1.09
RD0037	30	8.41
RD0038	14	3.64
RD0039	9	2.30
RD0040	27	8.49
RD0041	7	1.72
RD0042	8	2.96
RD0043	10	2.79
RD0044	5	2.49
RD0045	9	3.12
RD0046	15	2.48
RD0047	6	2.79
RD0048	13	5.75
RD0049	16	5.89
RD0050	16	6.76
RD0051	29	8.94
RD0052	7	3.44
RD0053	16	5.67
RD0054	19	4.07
RD0055	30	4.77
RD0056	13	2.54
RD0057	13	3.73
RD0058	18	4.66
RD0059	9	2.22
RD0060	19	10.71
RD0061	34	5.03
RD0062	15	5.05
RD0063	17	4.12
RD0064	16	3.93
RD0065	37	3.63
RD0066	19	3.61
RD0067	10	0.35
RD0068	18	7.54
RD0069	37	10.10
RD0070	19	4.77
RD0071	16	4.22
RD0072	14	3.83
RD0073	40	6.10
RD0074	41	7.44
RD0075	23	6.91
RD0160	21	2.10
RD0161	18	9.42
RD0162	13	8.69
RD0163	24	3.80
RD0164	24	5.71
RD0165	30	3.52

【表１－２】

RD0166	33	6.18	RD0216	28	8.97	RD0348	28	4.40
RD0167	38	2.85	RD0217	45	14.78	RD0349	37	7.49
RD0168	62	4.28	RD0218	50	2.84	RD0441	54	2.38
RD0169	1	1.41	RD0220	57	1.48	RD0442	61	0.67
RD0170	37	3.45	RD0221	19	19.29	RD0452	70	8.65
RD0171	20	9.19	RD0222	17	4.66	RD0453	64	13.38
RD0172	13	2.83	RD0223	7	0.28	RD0454	48	5.56
RD0173	16	9.64	RD0224	55	1.70	RD0455	68	0.58
RD0174	25	2.88	RD0225	57	1.79	RD0456	52	2.46
RD0175	26	8.83	RD0226	60	0.16	RD0457	69	10.08
RD0176	23	5.58	RD0227	53	12.99	RD0458	64	3.11
RD0177	18	0.83	RD0228	22	10.59	RD0459	52	3.89
RD0178	62	2.53	RD0229	17	0.75	RD0461	57	1.65
RD0179	51	7.78	RD0230	23	11.08	RD0463	64	N/A
RD0180	51	4.95	RD0231	5	N/A	RD0464	60	N/A
RD0196	56	5.21	RD0232	6	0.92	RD0465	39	N/A
RD0197	52	2.88	RD0233	5	0.51	RD0466	58	7.74
RD0198	70	1.90	RD0234	7	0.81	RD0467	57	7.70
RD0199	33	4.24	RD0235	6	0.71	RD0468	59	12.40
RD0200	30	5.66	RD0236	10	5.55	RD0473	45	11.77
RD0201	19	4.95	RD0237	20	15.57	RD0474	40	4.61
RD0202	47	4.91	RD0238	13	3.98	RD0475	35	1.49
RD0203	40	13.74	RD0239	11	1.37	RD0476	42	10.87
RD0204	49	1.54	RD0240	8	0.10	RD0477	34	N/A
RD0205	32	9.19	RD0241	51	3.76	RD0478	28	1.06
RD0206	61	2.91	RD0242	20	5.57	RD0479	46	8.29
RD0207	58	4.00	RD0243	8	2.37	RD0480	61	15.28
RD0209	47	8.27	RD0244	31	7.44	RD0481	48	11.94
RD0210	52	2.73	RD0245	39	9.90	RD0482	46	13.98
RD0211	38	18.27	RD0246	60	4.17	RD0483	67	11.88
RD0212	13	7.01	RD0344	21	3.49	RD0484	76	N/A
RD0213	33	5.19	RD0345	31	8.92	RD0485	65	13.52
RD0214	35	1.51	RD0346	43	4.95			
RD0215	33	4.83	RD0347	29	5.43			

【０２８１】

以下の表２は、１０ｎＭオリゴトランスフェクション濃度で結合されたオリゴを含む種々の組成物のＧＡＰＤＨ編集効率を示す。

【０２８２】

【表２】

表2:オリゴ組成物(10nM)のGAPDH編集効率

RD 番号	平均編集効率(%)	StDev
RD0542	73	7.92
RD0543	83	2.83
RD0544	70	9.90
RD0545	71	10.60
RD0546	75	7.00
RD0560	61	6.54
RD0561	42	0.50
RD0562	73	5.25
RD0566	59	7.07
RD0567	71	1.91
RD0574	53	7.77

【０２８３】

実施例３：マウス初代肝細胞におけるマウスグリセルアルデヒド３－リン酸デヒドロゲナーゼ（ＧＡＰＤＨ）ｍＲＮＡに対するＡからＩへのＲＮＡ編集

マウス肝細胞を、０．５μＬリポフェクタミンＲＮＡｉＭＡｘ（Ｉｎｖｉｔｒｏｇｅｎ）と複合体化した１００μＭオリゴヌクレオチドで２４時間トランスフェクトした。総ＲＮＡを、製造者（Ｉｎｖｉｔｒｏｇｅｎ）のプロトコールにしたがってＲＮＡｑｕｅｏｕｓキットを使用して肝細胞から抽出した。相補ＤＮＡを合成し、ＳｕｐｅｒＳｃｒｉｐｔ Ｏｎｅ－Ｓｔｅｐ ＲＴ－ＰＣＲキット（Ｉｎｖｉｔｒｏｇｅｎ）およびヒトＧＡＰＤＨに特異的なプライマーを使用してＤＮＡ増幅した。得られたＤＮＡを、ＭｉｎＥｌｕｔｅ９６ＵＦプレート（Ｑｉａｇｅｎ）を使用して精製し、Ｓａｎｇｅｒ配列決定（Ｇｅｎｅｗｉｚ）を使用して分析した。アデノシンからイノシンへの編集量を、各部位でのグアノシンピークおよびアデノシンピークの高さを測定し、グアノシンピークの高さをグアノシンピークおよびアデノシンピークの高さの合計で除することによって定量した。

【０２８４】

結果

【０２８５】

配列決定由来の結果を図１５に示し、以下の表３Ａにまとめている。

【０２８６】

【表３Ａ】

表3A:マウス初代肝細胞におけるGAPDH編集効率

化合物 ID	編集効率	標的遺伝子	種
RL0079	0%	負の対照	負の対照
RD0790	60%	GAPDH	マウス
RD1013	33%	GAPDH	マウス
RD1042	64%	GAPDH	マウス

【０２８７】

以下の表３Ｂは、使用した異なる化合物の配列および構造を詳述する。

【０２８８】

【表３Ｂ】

表3B:化合物情報

結合体 ID	長鎖上の編集ドメインの配列情報 5’- 3’	編集ドメインと動員ドメインとの間のリンカー	配列 (<Strand Ref.: 番号>)	説明
RD0790	(X1)*mG*mG*mC.mU.mC.mC.rC*rC*rA.mG.mG.mC.mC.mC*mC*mU*mC*mC (配列番号 114)	PEG2	(X1)*mG*mG*mC.mU.mC.mC.rC*rC*rA.mG.mG.mC.mC.mC*mC*mU*mC*mC (<Strand Ref.: 819>) (配列番号 114)	リンカー＝PEG2を有する組成物RD0790の長鎖上の編集ドメインの配列情報5’－3’
RD1013	(X1)*mG*mG*mC.mU.mC.mC.rC*rC*rA.mG.mG.mC.mC.mC*mC*mU*mC*mC (配列番号 114)	PEG2	(X1)*mG*mG*mC.mU.mC.mC.rC*rC*rA.mG.mG.mC.mC.mC*mC*mU*mC*mC (<Strand Ref.: 820>) (配列番号 114)	リンカー＝PEG2を有する組成物RD1013の長鎖上の編集ドメインの配列情報5’－3’
RD1042	(X1)*mG*mG*mC.mU.mC.mC.rC*rC*rA.mG.mG.mC.mC.mC*mC*mU*mC*mC (配列番号 114)	PEG6	(X1)*mG*mG*mC.mU.mC.mC.rC*rC*rA.mG.mG.mC.mC.mC*mC*mU*mC*mC (<Strand Ref.: 821>) (配列番号 114)	リンカー＝PEG6を有する組成物RD1042の長鎖上の編集ドメインの配列情報5’－3’

【０２８９】

実施例４：初代サル肝臓線維芽細胞におけるサルグリセルアルデヒド３－リン酸デヒドロゲナーゼ（ＧＡＰＤＨ）ｍＲＮＡに対するＡからＩへのＲＮＡ編集

ＭＫ－６０１９細胞（カニクイザル初代肝臓線維芽細胞）を、Ｃｅｌｌ　Ｂｉｏｌｏｇｉｃｓから入手した線維芽細胞完全増殖培地（カタログ番号Ｍ２２６７）中で５％CO_2雰囲気下にて３７℃で培養した。細胞を、Ｃｅｌｌ　Ｂｉｏｌｏｇｉｃｓから入手した。細胞を、トランスフェクションの１日前に、９６ウェルプレート中の抗生物質を含まない１００μＬの増殖培地中に２×１０^{5}細胞／ウェルで播種した。翌日に、細胞を、０．６μＬのリポフェクタミン（Ｌｉｐｏｆｅｃｔａｍａｉｎｅ）ＲＮＡｉＭＡＸと複合体化した１０ｎＭのＧＡＰＤＨ　ＲＮＡオリゴヌクレオチドでトランスフェクトした。２４時間（ｈ）後、細胞を採取し、ＲＮＡｑｕｅｏｕｓ－９６キット（ＴｈｅｒｍｏＦｉｓｈｅｒカタログ番号ＡＭ１９２０）を使用してＲＮＡ抽出した。ＳｕｐｅｒＳｃｒｉｐｔ　ＩＶ（Ｉｎｖｉｔｒｏｇｅｎ）を使用して逆転写を行った後に、ＰｌａｔｉｎｕｍＩＩ　Ｔａｑポリメラーゼ（ＴｈｅｒｍｏＦｉｓｈｅｒ）を使用してＰＣＲを行った。得られたＤＮＡを、ＭｉｎＥｌｕｔｅ９６ＵＦ　ＰＣＲ精製キット（ＱＩＡＧＥＮカタログ番号２８０５１）で精製し、Ｓａｎｇｅｒ配列決定（Ｇｅｎｅｗｉｚ）によって分析した。

【０２９０】

結果

【０２９１】

配列決定由来の結果を図１６Ａに示す。化合物のＧＡＰＤＨ編集効率を、図１６Ｂに示し、以下の表４Ａにまとめている。

【０２９２】
【表４Ａ】

表4A：MK－6019細胞におけるGAPDH編集効率

化合物 ID	100 nM での編集効率	10 nM での編集効率	標的遺伝子	種
RL0079	0%		負の対照	負の対照
RD0559	24%	43 %	GAPDH	カニクイザル
RD0560	26%	44%	GAPDH	カニクイザル
RD0561	18%	30%	GAPDH	カニクイザル
RD0764	13%	21%	GAPDH	カニクイザル
RD0775	11%	14%	GAPDH	カニクイザル
RD0779	12%	13%	GAPDH	カニクイザル
RD0780	14%	20%	GAPDH	カニクイザル

【０２９３】
以下の表４Ｂは、使用した異なる化合物の配列および構造を詳述する。
【０２９４】

【表４Ｂ】

表4B:化合物情報

結合体 ID	長鎖上の編集ドメインの配列情報 5'- 3'	編集ドメインと動員ドメインとの間のリンカー	長鎖上の動員ドメインに相補的な短鎖 5'-3'	長鎖上の動員ドメイン、配列情報 5'-3'
RD0559	(X1)*mA*mG*mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mA*mA*mA*mC (配列番号 113)	PEG2	mG*mG*mU*fG*mU.mC.fG.fA.fG.fA.fA.fG.fA.fG.fG.fA.fG.fA.fA.fC.mA*fA*mU*fA*mU (配列番号 3)	mA*fU*rG.fU.mU.rG.mU.mU.mC.mU.fC.rG.fU.mC.fU.rC.fC.mU.mC.rG.rA.mC.rA*mC*mC*(X2) (配列番号 4)
RD0560	(X1)*mA*mG*mG.mG.mG.mU.rC*rC*rA.mC.mA.mU.mG.mG*mA*mA*mA*mC (配列番号 113)	PEG2	mG*mG*mU*fG*mU.mC.fG.fA.fG.fA.fA.fG.fA.fG.fG.fA.fG.fA.fA.fC.mA*fA*mU*fA*mU (配列番号 3)	mA*fU*rG.fU.mU.rG.mU.mU.mC.mU.fC.rG.fU.mC.fU.rC.fC.mU.mC.rG.rA.mC.rA*mC*mC*(X2) (配列番号 4)
RD0561	(X1)*mA*mG*mG.mG.mG.mU.dC*dC*dA.mC.mA.mU.mG.mG*mA*mA*mA*mC (配列番号 113)	PEG2	mG*mG*mU*fG*mU.mC.fG.fA.fG.fA.fA.fG.fA.fG.fG.fA.fG.fA.fA.fC.mA*fA*mU*fA*mU (配列番号 3)	mA*fU*rG.fU.mU.rG.mU.mU.mC.mU.fC.rG.fU.mC.fU.rC.fC.mU.mC.rG.rA.mC.rA*mC*mC*(X2) (配列番号 4)
RD0764	(X1)*mA*mG*mG.mG.mG.mU.rC*rC*rA.mC.mA.mU.mG.mG*mA*mA*mA*mC (配列番号 113)	PEG2	mG*mG*mU*fG*mU.mC.fG.fA.fG.fA.fA.fG.fA.fG.fG.fA.fG*fA*fA*fC*mA (配列番号 53)	mU*fG*mU*mU*mC.mU.fC.fG.fU.mC.fU.fC.fC.mU.mC.fG.fA.mC*fA*mC*mC*(X2) (配列番号 116)
RD0775	(X1)*mA*mG*mG.mG.mG.mU.rC*rC*rA.mC.mA.mU.mG.mG*mA*mA*mA*mC (配列番号 113)	PEG2	mG*mG*mU*fG*mU.mC.fG.fA.fG.fA.fA.fG.fA.fG.fG.fA.fG.fA.fA.fC.mA*fA*mU*fA*mU (配列番号 3)	mG*mC*mA*fU*fA.fU.mU.fG.mU.mU.mC.mU.fC.fG.fU.mC.fU.fC.fC.mU.mC.fG.fA.mC*fA*mC*mC*(X2) (配列番号 117)
RD0779	(X1)*mA*mG*mG.mG.mG.mU.rC*rC*rA.mC.mA.mU.mG.mG*mA*mA*mA*mC (配列番号 113)	PEG2	mG*mG*mU*fG*mG.mG.fU.fG.fG.fA.fA.fG.fA.fG.fG.fA.fG*fA*fA*fC*mA (配列番号 84)	mU*fG*mU*mU*mC.mU.fC.fG.fU.mC.fU.mC.fC.mC.mA.fC.fC.mC*fA*mC*mC*(X2) (配列番号 115)
RD0780	(X1)*mA*mG*mG.mG.mG.mU.rC*rC*rA.mC.mA.mU.mG.mG*mA*mA*mA*mC (配列番号 113)	PEG2	mG*mG*mU*fG*mG.mG.fU.fG.fG.fA.fA.fG.fA.fG.fG.fA.fG*fA*fA*fC*mA (配列番号 84)	mU*mU*fG*mU*mU.mC.mU.fC.fG.fU.mC.fU.mC.fC.mC.mA.fC.fC.mC*fA*mC*mC*(X2) (配列番号 118)

【０２９５】

実施例５：トランスジェニックマウス肝細胞におけるヒトタンパク質変異バリアントをコードする標的ｍＲＮＡ分子に対するＡからＩへのＲＮＡ編集

初代マウス肝細胞の分離

【０２９６】

ヒトタンパク質変異バリアント（例えば、野生型タンパク質と比較して１アミノ酸点変異を含むタンパク質）を発現するトランスジェニックマウスを、セントルイス大学で維持されているコロニーから入手した。二段階コラゲナーゼ灌流を実施して、マウス肝臓から初代肝細胞を分離した。簡潔に述べれば、門脈に針を挿入し、次いで、２５ｍＬのプレ灌

流液（ＨＢＳＳ）を、６ｍＬ／分で蠕動ポンプを使用することによって注射した。次いで、３ｍＬ／分で蠕動ポンプを使用することによってコラゲナーゼを含む灌流液を肝臓に灌流した。コラゲナーゼ灌流後、消化した組織をハサミでさらに切り刻み、細胞懸濁液を５０×ｇで３分間遠心分離した。ペレットをＭ１９９培地に懸濁し、細胞をコラーゲンコーティングした９６ウェルプレート（２００μＬ培地中約２×１０^{4}細胞）上にプレートした。

【０２９７】

標的ＲＮＡの編集

【０２９８】

マウス肝細胞を、０．５μＬリポフェクタミンＲＮＡｉＭＡｘ（Ｉｎｖｉｔｒｏｇｅｎ）と複合体化した１００μＭオリゴヌクレオチドで２４時間トランスフェクトした。総ＲＮＡを、製造者（Ｉｎｖｉｔｒｏｇｅｎ）のプロトコールにしたがってＲＮＡｑｕｅｏｕｓキットを使用して肝細胞から抽出した。相補ＤＮＡを合成し、ＳｕｐｅｒＳｃｒｉｐｔ Ｏｎｅ－Ｓｔｅｐ ＲＴ－ＰＣＲキット（Ｉｎｖｉｔｒｏｇｅｎ）およびヒトタンパク質に特異的なプライマーを使用してＤＮＡ増幅した。得られたＤＮＡを、ＭｉｎＥｌｕｔｅ９６ＵＦプレート（Ｑｉａｇｅｎ）を使用して精製し、Ｓａｎｇｅｒ配列決定（Ｇｅｎｅｗｉｚ）を使用して分析した。アデノシンからイノシンへの編集量を、各部位でのグアノシンピークおよびアデノシンピークの高さを測定し、グアノシンピークの高さをグアノシンピークおよびアデノシンピークの高さの合計で除することによって定量した。

【０２９９】

結果

【０３００】

配列決定由来の結果を図１７Ａ～１７Ｆに示し、以下の表５にまとめている。

【０３０１】

【表５－１】

表5:化合物情報および標的RNAの編集効率

結合体 ID	編集ドメインと動員ドメインとの間のリンカー	長鎖上の動員ドメインに相補的な短鎖 5'-3'	長鎖上の動員ドメイン、配列情報 5'-3'	100 nM での編集効率
オリゴ O	PEG2	mG*fG*mG*fU*mG.fG.fA.fA.mG.fA.fG.fU.mA.fG.mA.fA.mC.fA.mA.fU*mA*fU*mG*mC (配列番号 5)	mG*fC*mA*fU*mA.fU.mU.fG.mU.fU.mC.fU.mA.fG.mU.fC.mU.mC.mC.fC.mA*fC*mC*fC*(X2) (配列番号 6)	2%
オリゴ D	PEG2	mG*fG*mU*fG*mU.fC.mG.fA.mG.fA.mA.fG.mA.fG.mG.fA.mG.fA.mA.fC.mA*fA*mU*fA*mU (配列番号 3)	mA*fU*mG*fU*mU.fG.mU.fU.mC.fU.mC.fG.mU.fC.mU.mC.mC.fU.mC.fG.mA.fC*mA*fC*mC*(X2) (配列番号 4)	nd
オリゴ H	PEG2	mG*mG*mU*fG*mU.mC.fG.fA.fG.fA.fA.fG.fA.fG.fG.fA.fG.fA.fA.fC.mA*fA*mU*fA*mU (配列番号 3)	mA*fU*fA.fU.mU.fG.mU.mU.mC.mU.fC.fG.fU.mC.fU.fC.fC.mU.mC.fG.fA.mC.fA*mC*mC*(X2) (配列番号 168)	18%
オリゴ M	PEG2	mG*mG*mU*fG*mU.mC.fG.fA.fG.fA.fA.fG.fA.fG.fG.fA.fG.fA.fA.fC.mA*fA*mU*fA*mU (配列番号 3)	mA*fU*fA.fU.mU.fG.mU.mU.mC.mU.fC.fG.fU.mC.fU.mC.fC.mU.mC.fG.fA.mC.fA*mC*mC*(X2) (配列番号 168)	23%
オリゴ Q	PEG2	mG*mG*mU*fG*mU.mC.fG.fA.fG.fA.fA.fG.fA.fG.fG.fA.fG.fA.fA.fC.mA*fA*mU*fA*mU (配列番号 3)	mA*fU*mA*fU*mU.fG.mU.fU.mC.fU.mC.fG.mU.fC.mU.mC.mC.fU.mC.fG.mA.fC*mA*fC*mC*(X2) (配列番号 168)	nd
オリゴ P	PEG2	mG*mG*mU*fG*mU.mC.fG.fA.fG.fA.fA.fG.fA.fG.fG.fA.fG.fA.fA.fC.mA*fA*mU*fA*mU (配列番号 3)	mA*fU*fG.fU.mU.fG.mU.mU.mC.mU.fC.fG.fU.mC.fU.fC.fC.mU.mC.fG.fA.mC.fA*mC*mC*(X2) (配列番号 4)	17%
オリゴ E	PEG2	mG*fG*mU*fG*mU.fC.mG.fA.mG.fA.mA.fG.mA.fG.mG.fA.mG.fA.mA.fC.mA*fA*mU*fA*mU (配列番号 3)	H1.mA*fU*mG*fU*mU.fG.mU.fU.mC.fU.mC.fG.mU.fC.mU.mC.mC.fU.mC.fG.mA.fC*mA*fC*mC*(X2) (配列番号 4)	11%

【表５－２】

オリゴ I	PEG2	mG*fG*mG*fU*mG.fG.fA.fA.mG.fA.fG.fU.mA.fG.mA.fA.mC.fA.mA.fU*mA*fU*mG*mC (配列番号 5)	H1.mG*fC*mA*fU*mA.fU.mU.fG.mU.fU.mC.fU.mA.fG.mU.fC.mU.mC.mC.fC.mA*fC*mC*fC*(X2) (配列番号 6)	22%

【０３０２】

実施例６：ヒト線維芽細胞におけるＲＮＡ編集構築物の評価

Ｈ－６０１９細胞（ヒト初代肝臓線維芽細胞）を、Ｃｅｌｌ　Ｂｉｏｌｏｇｉｃｓから入手した線維芽細胞完全増殖培地（カタログ番号Ｍ２２６７）中で５％CO_2雰囲気下にて３７℃で培養した。細胞を、Ｃｅｌｌ　Ｂｉｏｌｏｇｉｃｓから入手した。細胞を、トランスフェクションの１日前に、９６ウェルプレート中の抗生物質を含まない１００μＬの増殖培地中に2×10^5細胞／ウェルで播種した。翌日に、細胞を、０．６μＬのリポフェクタミン（Ｌｉｐｏｆｅｃｔａｍａｉｎｅ）ＲＮＡｉＭＡＸと複合体化した１０ｎＭのＧＡＰＤＨ　ＲＮＡオリゴヌクレオチドでトランスフェクトした。２４時間（ｈ）後、細胞を採取し、ＲＮＡｑｕｅｏｕｓ－９６キット（ＴｈｅｒｍｏＦｉｓｈｅｒカタログ番号ＡＭ１９２０）を使用してＲＮＡ抽出した。ＳｕｐｅｒＳｃｒｉｐｔ　ＩＶ（Ｉｎｖｉｔｒｏｇｅｎ）を使用して逆転写を行った後に、ＰｌａｔｉｎｕｍＩＩ　Ｔａｑポリメラーゼ（ＴｈｅｒｍｏＦｉｓｈｅｒ）を使用してＰＣＲを行った。得られたＤＮＡを、ＭｉｎＥｌｕｔｅ９６ＵＦ　ＰＣＲ精製キット（ＱＩＡＧＥＮカタログ番号２８０５１）で精製し、Ｓａｎｇｅｒ配列決定（Ｇｅｎｅｗｉｚ）によって分析した。

【０３０３】

結果

【０３０４】

化合物のＧＡＰＤＨ編集効率および化合物情報を、それぞれ以下の表６Ａおよび６Ｂにまとめている。

【０３０５】

【表６Ａ】

表6A:Ｈ－6019細胞におけるGAPDH編集効率

化合物 ID	編集効率 10nM_1	編集効率 10nM_2	標的遺伝子
RD0542	59%	57%	GAPDH
RD0560	50%	49%	GAPDH
RD0562	59%	60%	GAPDH
RD0750	23%	23%	GAPDH
RD0752	29%	25%	GAPDH
RD0754	16%	17%	GAPDH
RD0755	57%	58%	GAPDH
RD0756	22%	25%	GAPDH
RD0764	14%	14%	GAPDH
RD0765	5%	4%	GAPDH
RD0766	12%	11%	GAPDH
RD0767	8%	9%	GAPDH
RD0774	19%	14%	GAPDH
RD0775	19%	15%	GAPDH
RD0779	15%	15%	GAPDH
RD0780	15%	16%	GAPDH
RD0995	28%	24%	GAPDH
RD0996	22%	20%	GAPDH
RD0997	21%	21%	GAPDH
RD0999	22%	19%	GAPDH
RD1014	*0%	*0%	GAPDH
RD1015	*0%	3%	GAPDH

*検出限界未満の編集効率

【０３０６】

【表６Ｂ－１】

表6B:化合物情報

結合体 ID	長鎖上の編集ドメインの配列情報 5'- 3'	編集ドメインと動員ドメインとの間のリンカー	長鎖上の動員ドメインに相補的な短鎖 5'-3'	長鎖上の動員ドメイン、配列情報 5'-3'
RD0542	(X1)*mA*mG*mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (配列番号 1)	PEG2	mG*mG*mU*fG*mU.mC.fG.fA.fG.fA.fA.fG.fA.fG.fG.fA.fG.fA.fA.fC.mA*fA*mU*fA*mU (配列番号 3)	mA*fU*rG.fU.mU.rG.mU.mU.mC.mU.fC.rG.fU.mC.fU.rC.fC.mU.mC.rG.rA.mC.rA*mC*mC*(X2) (配列番号 4)
RD0560	(X1)*mA*mG*mG.mG.mG.mU.rC*rC*rA.mC.mA.mU.mG.mG*mA*mA*mA*mC (配列番号 113)	PEG2	mG*mG*mU*fG*mU.mC.fG.fA.fG.fA.fA.fG.fA.fG.fG.fA.fG.fA.fA.fC.mA*fA*mU*fA*mU (配列番号 3)	mA*fU*rG.fU.mU.rG.mU.mU.mC.mU.fC.rG.fU.mC.fU.rC.fC.mU.mC.rG.rA.mC.rA*mC*mC*(X2) (配列番号 4)
RD0562	(X1)*mA*mG*mG.mG.mG.mU.rC*rC*rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (配列番号 1)	PEG2	mG*mG*mU*fG*mU.mC.fG.fA.fG.fA.fA.fG.fA.fG.fG.fA.fG.fA.fA.fC.mA*fA*mU*fA*mU (配列番号 3)	mA*fU*rG.fU.mU.rG.mU.mU.mC.mU.fC.rG.fU.mC.fU.rC.fC.mU.mC.rG.rA.mC.rA*mC*mC*(X2) (配列番号 4)
RD0750	mA*mG*mG*mG*mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG.mC*mA*mA*mC*(X1) (配列番号 1)	PEG2	mG*mG*mU*fG*mU.mC.fG.fA.fG.fA.fA.fG.fA.fG.fG.fA.fG.fA.fA.fC.mA*fA*mU*fA*mU (配列番号 3)	mA*fU*rG.fU.mU.rG.mU.mU.mC.mU.fC.rG.fU.mC.fU.rC.fC.mU.mC.rG.rA.mC.rA*mC*mC*(X2) (配列番号 4)
RD0752	(X1)*mA*mG*mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (配列番号 1)	PEG2	mG*mG*mU*fG*mU.mC.fG.fA.fG.fA.fA.fG.fA.fG.fG.fA.fG*fA*fA*fC*mA (配列番号 53)	mU*fG*mU*mU*mC.mU.fC.fG.fU.mC.fU.fC.fC.mU.mC.fG.fA.mC*fA*mC*mC*(X2) (配列番号 116)
RD0754	(X1)*mA*mG*mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (配列番号 1)	C11	mG*mG*mU*fG*mU.mC.fG.fA.fG.fA.fA.fG.fA.fG.fG.fA.fG.fA.fA.fC.mA*fA*mU*fA*mU (配列番号 3)	mA*fU*rG.fU.mU.rG.mU.mU.mC.mU.fC.rG.fU.mC.fU.rC.fC.mU.mC.rG.rA.mC.rA*mC*mC*(X2) (配列番号 4)
RD0755	(X1)*mA*mG*mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA	Ph	mG*mG*mU*fG*mU.mC.fG.fA.fG.fA.fA.fG.fA.fG.fG.fA.fG	mA*fU*rG.fU.mU.rG.mU.mU.mC.mU.fC.rG.fU.mC.fU.rC.fC.mU.

【表６Ｂ－２】

	*mA*mC (配列番号 1)		.fA.fA.fC.mA*fA*mU*fA*mU (配列番号 3)	mC.rG.rA.mC.rA*mC*mC*(X2) (配列番号 4)
RD0756	(X1)*mA*mG*mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (配列番号 1)	Cy	mG*mG*mU*fG*mU.mC.fG.fA.fG.fA.fA.fG.fA.fG.fG.fA.fG.fA.fA.fC.mA*fA*mU*fA*mU (配列番号 3)	mA*fU*rG.fU.mU.rG.mU.mU.mC.mU.fC.rG.fU.mC.fU.rC.fC.mU.mC.rG.rA.mC.rA*mC*mC*(X2) (配列番号 4)
RD0764	(X1)*mA*mG*mG.mG.mG.mU.rC*rC*rA.mC.mA.mU.mG.mG*mA*mA*mA*mC (配列番号 113)	PEG2	mG*mG*mU*fG*mU.mC.fG.fA.fG.fA.fA.fG.fA.fG.fG.fA.fG*fA*fA*fC*mA (配列番号 53)	mU*fG*mU*mU*mC.mU.fC.fG.fU.mC.fU.fC.fC.mU.mC.fG.fA.mC*fA*mC*mC*(X2) (配列番号 116)
RD0765	(X1)*mA*mG*mG.mG.mG.mU.rC*rC*rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (配列番号 1)	PEG2	mG*mG*mU*fG*mU.mC.fG.fA.fG.fA.fA.fG.fA.fG.fG.fA.fG*fA*fA*fC*mA (配列番号 53)	mU*fG*mU*mU*mC.mU.fC.fG.fU.mC.fU.fC.fC.mU.mC.fG.fA.mC*fA*mC*mC*(X2) (配列番号 116)
RD0766	(X1)*mA*mG*mG.mG.mG.mU.dC*dC*dA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (配列番号 1)	PEG2	mG*mG*mU*fG*mU.mC.fG.fA.fG.fA.fA.fG.fA.fG.fG.fA.fG*fA*fA*fC*mA (配列番号 53)	mU*fG*mU*mU*mC.mU.fC.fG.fU.mC.fU.fC.fC.mU.mC.fG.fA.mC*fA*mC*mC*(X2) (配列番号 116)
RD0767	(X1)*mA*mG*mG.mG.mG.mU.rC*rC*rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (配列番号 1)	PEG2	mG*fG*mU*fG*mU.fC.mG.fA.mG.fA.mA.fG.mA.fG.mG.fA.mG.fA.mA.fC.mA*fA*mU*fA*fA*mU (配列番号 3)	mA*fU*mG*fU*mU.fG.mU.fU.mC.fU.mC.fG.mU.fC.mU.mC.mC.fU.mC.fG.mA.fC*mA*fC*mC.(X2) (配列番号 4)
RD0774	(X1)*mA*mG*mG.mG.mG.mU.rC*rC*rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (配列番号 1)	PEG2	mG*mG*mU*fG*mU.mC.fG.fA.fG.fA.fA.fG.fA.fG.fG.fA.fG.fA.fA.fC.mA*fA*mU*fA*mU (配列番号 3)	mG*mC*mA*fU*fA.fU.mU.fG.mU.mU.mC.mU.fC.fG.fU.mC.fU.fC.fC.mU.mC.fG.fA.mC*fA*mC*mC*(X2) (配列番号 117)
RD0775	(X1)*mA*mG*mG.mG.mG.mU.rC*rC*rA.mC.mA.mU.mG.mG*mA*mA*mA*mC (配列番号 113)	PEG2	mG*mG*mU*fG*mU.mC.fG.fA.fG.fA.fA.fG.fA.fG.fG.fA.fG.fA.fA.fC.mA*fA*mU*fA*mU (配列番号 3)	mG*mC*mA*fU*fA.fU.mU.fG.mU.mU.mC.mU.fC.fG.fU.mC.fU.fC.fC.mU.mC.fG.fA.mC*fA*mC*mC*(X2) (配列番号 117)
RD0779	(X1)*mA*mG*mG.mG.mG.mU.rC*rC*rA.mC.mA.mU.mG.mG*mA*mA*mA*mC (配列番号 113)	PEG2	mG*mG*mU*fG*mG.mG.fU.fG.fG.fA.fA.fG.fA.fG.fG.fA.fG*fA*fA*fC*mA (配列番号 84)	mU*fG*mU*mU*mC.mU.fC.fG.fU.mC.fU.mC.fC.mC.mA.fC.fC.mC*fA*mC*mC*(X2) (配列番号 115)
RD0780	(X1)*mA*mG*mG.mG.mG.mU.rC*rC*rA.mC.mA.mU.mG.mG*mA*m	PEG2	mG*mG*mU*fG*mG.mG.fU.fG.fG.fA.fA.fG.fA.fG.fG.fA.f	mU*mU*fG*mU*mU.mC.mU.fC.fG.fU.mC.fU.mC.fC.mC.mA.fC.f

【表６Ｂ－３】

	A*mA*mC (配列番号113)		G*fA*fA*fC*mA (配列番号 84)	C.mC*fA*mC*mC*(X2) (配列番号 118)
RD0995	(X1)*mA*mG*mG.mG.mG.mU.rC*rC*rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (配列番号1)	Ph	mG*mG*mU*fG*mG.mG.fU.fG.fG.fA.fA.fG.fA.fG.fG.fA.fG*fA*fA*fC*mA (配列番号 84)	mU*fG*mU*mU*mC.mU.fC.fG.fU.mC.fU.mC.fC.mC.mA.fC.fC.mC*fA*mC*mC*(X2) (配列番号 115)
RD0996	(X1)*mA*mG*mG.mG.mG.mU.rC*rC*rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (配列番号1)	C3-(X1)	mG*mG*mU*fG*mG.mG.fU.fG.fG.fA.fA.fG.fA.fG.fG.fA.fG*fA*fA*fC*mA (配列番号 84)	mU*fG*mU*mU*mC.mU.fC.fG.fU.mC.fU.mC.fC.mC.mA.fC.fC.mC*fA*mC*mC*(X2) (配列番号 115)
RD0997	(X1)*mA*mG*mG.mG.mG.mU.rC*rC*rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (配列番号1)	C3	mG*mG*mU*fG*mG.mG.fU.fG.fG.fA.fA.fG.fA.fG.fG.fA.fG*fA*fA*fC*mA (配列番号 84)	mU*fG*mU*mU*mC.mU.fC.fG.fU.mC.fU.mC.fC.mC.mA.fC.fC.mC*fA*mC*mC*(X2) (配列番号 115)
RD0999	(X1)*mA*mG*mG.mG.mG.mU.rC*rC*rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (配列番号1)	PEG2	mG*mG*mU*fG*mG.mG.fU.fG.fG.fA.fA.fG.fA.fG.fG.fA.fG*fA*fA*fC*mA (配列番号 84)	mU*fG*mU*mU*mC.mU.fC.fG.fU.mC.fU.mC.fC.mC.mA.fC.fC.mC*fA*mC*mC*(X2) (配列番号 115)
RD1014	(X1)*mA*mG*mG.mG.mG.mU.rC*rC*rA.mC.mA.mU.mG.mG*mA*mA*mA*mC (配列番号113)	PEG2	mG*fG*mG*fU*mG.fG.fA.fA.mG.fA.fG.fU.mA.fG.mA.fA.mC.fA.mA.fU*mA*fU*mG*mC (配列番号5)	mG*fC*mA*fU*mA.fU.mU.fG.mU.fU.mC.fU.mA.fG.mU.fC.mU.mC.mC.fC.mA*fC*mC*fC*(X2) (配列番号6)
RD1015	(X1)*mA*mG*mG.mG.mG.mU.rC*rC*rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (配列番号1)	PEG2	mG*fG*mG*fU*mG.fG.fA.fA.mG.fA.fG.fU.mA.fG.mA.fA.mC.fA.mA.fU*mA*fU*mG*mC (配列番号5)	mG*fC*mA*fU*mA.fU.mU.fG.mU.fU.mC.fU.mA.fG.mU.fC.mU.mC.mC.fC.mA*fC*mC*fC*(X2) (配列番号6)

【０３０７】

実施例７：動員ドメイン中にオーバーハングを有するＲＮＡ編集構築物の評価

ＳＫ－ＢＲ－３細胞を、Ｃｅｌｌ　Ｂｉｏｌｏｇｉｃｓから入手した線維芽細胞完全増殖培地（カタログ番号Ｍ２２６７）中で５％CO_2雰囲気下にて３７℃で培養した。細胞株を、ＡＴＣＣ（ＡＴＣＣカタログ番号ＨＴＢ－３０）から入手した。細胞を、トランスフェクションの１日前に、９６ウェルプレート中の抗生物質を含まない１００μＬの増殖培地中に2×10^5細胞／ウェルで播種した。翌日に、細胞を、０．６μＬのリポフェクタミン（Ｌｉｐｏｆｅｃｔａｍａｉｎｅ）ＲＮＡｉＭＡＸと複合体化した１０ｎＭのＧＡＰＤＨ　ＲＮＡオリゴヌクレオチドでトランスフェクトした。２４時間（ｈ）後、細胞を採取し、ＲＮＡｑｕｅｏｕｓ－９６キット（ＴｈｅｒｍｏＦｉｓｈｅｒカタログ番号ＡＭ１９２０）を使用してＲＮＡ抽出した。ＳｕｐｅｒＳｃｒｉｐｔ　ＩＶ（Ｉｎｖｉｔｒｏｇｅｎ）を使用して逆転写を行った後に、ＰｌａｔｉｎｕｍＩＩ　Ｔａｑポリメラーゼ（ＴｈｅｒｍｏＦｉｓｈｅｒ）を使用してＰＣＲを行った。得られたＤＮＡを、ＭｉｎＥｌｕｔｅ９６ＵＦ　ＰＣＲ精製キット（ＱＩＡＧＥＮカタログ番号２８０５１）で精製し、Ｓａｎｇｅｒ配列決定（Ｇｅｎｅｗｉｚ）によって分析した。

【０３０８】

結果

【０３０９】

以下の表７Ａおよび７Ｂは、オリゴ配列の種々の組成物のＧＡＰＤＨ編集効率および化合物情報をそれぞれ列挙している。

【０３１０】

【表７Ａ】

表7A:オリゴ組成物のGAPDH編集効率

化合物 ID	編集効率 10nM	標的遺伝子
RD0781	29%	GAPDH
RD0999	40%	GAPDH
RD1017	37%	GAPDH
RD1018	41%	GAPDH
RD1019	46%	GAPDH
RD1021	29%	GAPDH
RD1022	34%	GAPDH

【０３１１】

【表７Ｂ】

表7B:化合物情報

結合体ID	長鎖上の編集ドメインの配列情報 5'- 3'	編集ドメインと動員ドメインとの間のリンカー	長鎖上の動員ドメインに相補的な短鎖 5'-3'	長鎖上の動員ドメイン、配列情報 5'-3'
RD0781	(X1)*mA*mG*mG.mG.mG.mU.rC*rC*rA.mC.mA.mU.mG.mG*mA*mA*mA*mC (配列番号 113)	PEG2	mG*fU*mG*fU*mG.fG.fA.fA.mG.fA.fG.fG.mA.fG.mA.fA.mC*fA*mG*fU*mG (配列番号 111)	mC*mA*fC*mU*fG.mU.fU.mC.fU.mC.fG.mU.fC.mU.mC.mC.fC.mA*fC*mC*fC*(X2) (配列番号 144)
RD0999	(X1)*mA*mG*mG.mG.mG.mU.rC*rC*rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (配列番号 1)	PEG2	mG*mG*mU*fG*mG.mG.fU.fG.fG.fA.fA.fG.fA.fG.fG.fA.fG*fA*fA*fC*mA (配列番号 84)	mU*fG*mU*mU*mC.mU.fC.fG.fU.mC.fU.mC.fC.mC.mA.fC.fC.mC*fA*mC*mC*(X2) (配列番号 115)
RD1017	(X1)*mA*mG*mG.mG.mG.mU.rC*rC*rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (配列番号 1)	PEG2	mG*mG*mU*fG*mG.mG.fU.fG.fG.fA.fA.fG.fA.fG.fG.fA*fG*fA*fA*fC*mA (配列番号 166)	mU*fG*mU*mU*mC.mU.fC.fG.fU.mC.fU.mC.fC.mC.mA.fC.fC.mC*fA*mC*mC*(X2) (配列番号 115)
RD1018	(X1)*mA*mG*mG.mG.mG.mU.rC*rC*rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (配列番号 1)	PEG2	mG*mG*mU*fG*mG.mG.fU.fG.fG.fA.fA.fG.fA.fG.fG.fA.fG*fA*fA*fC*mA (配列番号 84)	mU*mU*fG*mU*mU.mC.mU.fC.fG.fU.mC.fU.mC.fC.mC.mA.fC.fC.mC*fA*mC*mC*(X2) (配列番号 118)
RD1019	(X1)*mA*mG*mG.mG.mG.mU.rC*rC*rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (配列番号 1)	PEG2	mG*mG*mU*fG*mG.mG.fU.fG.fG.fA.fA.fG.fA.fG.fG.fA.fG*fA*fA*fC*mA (配列番号 84)	mG*mU*mU*mC*mU.fC.fG.fU.mC.fU.mC.fC.mA.fC.fC.mC*fA*mC*mC*(X2) (配列番号 167)
RD1021	(X1)*mA*mG*mG.mG.mG.mU.rC*rC*rA.mC.mA.mU.mG.mG*mA*mA*mA*mC (配列番号 113)	PEG6	mG*fU*mG*fU*mG.fG.fA.fA.mG.fA.fG.fG.mA.fG.mA.fA.mC*fA*mG*fU*mG (配列番号 111)	mC*mA*fC*mU*fG.mU.fU.mC.fU.mC.fG.mU.fC.mU.mC.mC.fC.mA*fC*mC*fC*(X2) (配列番号 144)
RD1022	(X1)*mA*mG*mG.mG.mG.mU.rC*rC*rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (配列番号 1)	PEG2	mG*fU*mG*fU*mG.fG.fA.fA.mG.fA.fG.fG.mA.fG.mA.fA.mC*fA*mG*fU*mG (配列番号 111)	mC*mA*fC*mU*fG.mU.fU.mC.fU.mC.fG.mU.fC.mU.mC.mC.fC.mA*fC*mC*fC*(X2) (配列番号 144)

【０３１２】

実施例８：野生型マウスにおけるＲＮＡ編集構築物の評価

馴化４日後に、動物をＢＷによって７群（ｎ＝３）にランダム化する。ケージサイドから毎日観察する。２０ｍｇ／ｋｇのＲＤ２２４２のｉ．ｖ．ボーラス注射を行う。ＢＷによって決定した総体積を、１０秒間注射すべきである。３匹のマウスをイソフルランで麻酔し、投与８、２４、４８、７２、および１２０時間後に安楽死させる。肝臓を回収し、ＲＮＡｌａｔｅｒに入れる。肝臓試料をホモジナイズし、ＲＮＡを、ＲＮＡｑｕｅｏｕｓ－９６キット（ＴｈｅｒｍｏＦｉｓｈｅｒカタログ番号ＡＭ１９２０）を使用して抽出する。ＳｕｐｅｒＳｃｒｉｐｔＩＶ（Ｉｎｖｉｔｒｏｇｅｎ）を使用して逆転写を行った後

に、ＰｌａｔｉｎｕｍＩＩ　Ｔａｑポリメラーゼ（ＴｈｅｒｍｏＦｉｓｈｅｒ）を使用してＰＣＲを行う。得られたＤＮＡを、ＭｉｎＥｌｕｔｅ９６ＵＦ　ＰＣＲ精製キット（ＱＩＡＧＥＮカタログ番号２８０５１）で精製し、Ｓａｎｇｅｒ配列決定（Ｇｅｎｅｗｉｚ）によって分析する。

【０３１３】

実施例９：カニクイザルにおけるサルｍＲＮＡのｉｎ　ｖｉｖｏ編集

４匹の非ナイーブカニクイザルに、２つの編集ＲＮＡオリゴヌクレオチドを１～２０ｍｇ／ｋｇ（例えば、約５ｍｇ／ｋｇ）で投与する。全ての動物由来の血液を、オリゴヌクレオチド投与の６日前、投与日、および投与後毎週に、事前採血物から回収する。血清を調整し、点変異の導入を、質量分析によって分析する。

【０３１４】

投与６日前、投与３日後、および投与１５日後に全ての動物において肝生検（約１～５ｍｇ）も行う。採取した肝臓組織試料をホモジナイズし、ＲＮＡを抽出してＲＮＡ編集をチェックする。

【０３１５】

配列例

この表は、本明細書によって開示されたいくつかの配列例を示すが、これらは、本発明を制限しない。当業者に直ちに認識されるように、本明細書中に開示の配列は、末端部分（例えば、X_1、X_2）を列挙し得るが、しかしながら、かかる部分は除去され得ると理解されるものとする。したがって、本明細書中で同定された配列は、オリゴ配列の末端に存在するか存在しない末端部分（例えば、X_1、X_2）を必要に応じて含むと解釈され得る。同様に、当業者は、本明細書中に開示の配列が特異的リンカー（例えば、ＰＥＧ２）を列挙し得ると直ちに認識するが、しかしながら、本明細書中に開示の任意の適切なリンカーが使用され得ると理解されるものとする。したがって、本明細書中で同定された配列は、指定のリンカー（または本明細書中に開示の別のリンカー）を必要に応じて含むと解釈され得る。

【０３１６】

【表８－１】

表8:配列例

配列[€] **(<Strand Ref.: 番号>)**	**配列番号**	**説明**[†]
[mA][2flG][mG][2flG][mG][2flU]CCA[2flC][mA][2flU][mG][2flG][mC][2flA]*[mA]*[2flC] (<Strand Ref.: 1>)	1	組成物RL0079のRL0079オリゴ－負の対照（ADAR動員しない単一オリゴの負の対照）（NT）
GGUGUCGAGAAGAGGAGAACAAUAUGCUAAAUGUUGUUCUCGUCUCCUCGACACC[mA][mG][mG][mG][mG][mU]CCA[mC][mA][mU][mG][mG]*[mC]*[mA]*[mA]*[mC] (<Strand Ref.: 2>)	2	組成物RH0001のRH0001オリゴ－正の対照（単一のオリゴヘアピン）（NT）
[mG]*[mG]*[mU]G[mU][mC]GAGAAGAGGAGAAC[mA]A[mU]*A*[mU] (<Strand Ref.: 3>)	3	組成物RD0016のRS0003二重鎖オリゴ－RNA二重鎖（NT）

【表８－２】

配列[e] (<Strand Ref.: 番号>)	配列番号	説明[†]
[mA]*[2flU]*G[2flU][mU]G[mU][mU][mC][mU][2flC]G[2flU][mC][2flU]C[2flC][mU][mC]GA[mC]A[mC][mC] (<Strand Ref.: 4>)	4	組成物RD0016のRL0016二重鎖オリゴーRNA二重鎖（NT）
[mA][mG][mG][mG][mG][mU]CCA[mC][mA][mU][mG][mG]*[mC]*[mA]*[mA]*[mC] (<Strand Ref.: 5>)	1	組成物RD0016のRL0016ガイドオリゴーRNA二重鎖（NT）
G*G*GUGGAAGAGUAGAACAAUAU*G*C (<Strand Ref.: 6>)	5	組成物RD0034のRS0008二重鎖オリゴーRNA二重鎖（NT）
G*C*AUAUUGUUCUAGUCUCCCACCC (<Strand Ref.: 7>)	6	組成物RD0034のRL0034二重鎖オリゴーRNA二重鎖（NT）
[mA][mG][mG][mG][mG][mU]CCA[mC][mA][mU][mG][mG]*[mC]*[mA]*[mA]*[mC] (<Strand Ref.: 8>)	1	組成物RD0034のRL0034ガイドオリゴーRNA二重鎖（NT）
G*G*GUGGAACAGUACAACAAUAU*G*C (<Strand Ref.: 9>)	7	組成物RD0037のRS0009オリゴーRNA二重鎖（NT）
GUGGAAUAGUAUAACAAUAUgcuaaAUGUUGUUAUAGUGUCCCAC (<Strand Ref.: 10>)	8	GluR2部位（天然ヘアピン）（NT）
ATATATAGCCA (<Strand Ref.: 11>)	9	定義配列例
TGGCCATATAT (<Strand Ref.: 12>)	10	定義配列例
[mA]*[2flU]*G[2flU][mU]G[mU][mU][mC][mU][2flC]G[2flU][mC][2flU]C[2flC][mU][mC]GA[mC]A[mC][mC][mA][mG][mG][mG][mG][mU]CCA[mC][mA][mU][mG][mG]*[mC]*[mA]*[mA]*[mC] (<Strand Ref.: 13>)	11	接続されたRL0016オリゴ（接続された二重鎖およびガイド）

【表８－３】

配列[€] (<Strand Ref.: 番号>)	配列番号	説明[†]
G*C*AUAUUGUUCUAGUCUCCCACCC[mA][mG][mG][mG][mG][mU]CCA[mC][mA][mU][mG][mG]*[mC]*[mA]*[mA]*[mC] (<Strand Ref.: 14>)	12	接続されたRL0034オリゴ（接続された二重鎖およびガイド）
GGUGUCGAGAAGAGGAGAACAAUAU (<Strand Ref.: 15>)	3	組成物RD0016のRS0003二重鎖オリゴ－RNA二重鎖（NT）
AUGUUGUUCUCGUCUCCUCGACACC (<Strand Ref.: 16>)	4	組成物RD0016のRL0016二重鎖オリゴ－RNA二重鎖（NT）
AGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 17>)	1	組成物RD0016のRL0016ガイドおよびRL0034gオリゴ－RNA二重鎖（NT）
GGGUGGAAGAGUAGAACAAUAUGC (<Strand Ref.: 18>)	5	組成物RD0034のRS0008二重鎖オリゴ－RNA二重鎖（NT）
GCAUAUUGUUCUAGUCUCCCACCC (<Strand Ref.: 19>)	6	組成物RD0034のRL0034二重鎖オリゴ－RNA二重鎖（NT）
G*C*AUAUUGUUGUAGUGUCCCACCC[mA][mG][mG][mG][mG][mU]CCA[mC][mA][mU][mG][mG]*[mC]*[mA]*[mA]*[mC] (<Strand Ref.: 20>)	13	組成物RD0037のRL0037オリゴ－RNA二重鎖（NT）
AUGUUGUUCUCGUCUCCUCGACACCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 21>)	11	接続されたRL0016オリゴ（接続された二重鎖およびガイド）
GCAUAUUGUUCUAGUCUCCCACCCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 22>)	12	接続されたRL0034オリゴ（接続された二重鎖およびガイド）
(X_1)*(mA)*(mG)*(mG)(mG)(mG)(mU)(rC)(rC)(rA)(mC)(mA)(mU)(mG)(mG)*(mC)*(mA)*(mA)*(mC) (<Strand Ref.: 23>)	1	組成物のRLE0001ガイドオリゴ X_1＝式（X_1）

【表８－４】

配列[e] (<Strand Ref.: 番号>)	配列番号	説明[†]
(mA)*(fU)*(rG)(fU)(mU)(rG)(mU)(mU)(mC)(mU)(fC)(rG)(fU)(mC)(fU)(rC)(fC)(mU)(mC)(rG)(rA)(mC)(rA)*(mC)*(mC)*(X_2) (<Strand Ref.: 24>)	4	組成物RP0001のRLR0001二重鎖オリゴ－RNA二重鎖（NT） X_2＝式（X_2）
(mG)*(mG)*(mU)*(fG)*(mU)(mC)(fG)(fA)(fG)(fA)(fA)(fG)(fA)(fG)(fG)(fA)(fG)(fA)(fA)(fC)(mA)*(fA)*(mU)*(fA)*(mU) (<Strand Ref.: 25>)	3	組成物RP0001のRS0074二重鎖オリゴ－RNA二重鎖（NT）
X_1AGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 26>)	1	組成物のRLE0001ガイドオリゴ X_1＝式（X_1）
AUGUUGUUCUCGUCUCCUCGACACCX$_2$ (<Strand Ref.: 27>)	4	組成物RP0001のRLR0001二重鎖オリゴ－RNA二重鎖（NT） X_2＝式（X_2）
GGUGUCGAGAAGAGGAGAACAAUAU (<Strand Ref.: 28>)	3	組成物RP0001のRS0074二重鎖オリゴ－RNA二重鎖（NT）
rG.rG.rU.rG.rU.rC.rG.rA.rG.rA.rA.rG.rA.rG.rG.rA.rG.rA.rA.rC.rA.rA.rU.rA.rU (<Strand Ref.: 29>)	3	化合物RD0001のRS0001鎖（NT）
rA.rU.rG.rU.rU.rG.rU.rU.rC.rU.rC.rG.rU.rC.rU.rC.rC.rU.rC.rG.rA.rC.rA.rC.rC.rA.rG.rG.rG.rG.rU.rC.rC.rA.rC.rA.rU.rG.rG.rC.rA.rA.rC (<Strand Ref.: 30>)	11	化合物RD0001のRL0001鎖（NT）
GGUGUCGAGAAGAGGAGAACAAUAU (<Strand Ref.: 31>)	3	化合物RD0001のRS0001－UM鎖（NT）
AUGUUGUUCUCGUCUCCUCGACACCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 32>)	11	化合物RD0001のRL0001－UM鎖（NT）
rG.rG.rU.rG.rU.rC.rG.rA.rG.rA.rA.rG.rA.rG.rG.rA.rG.rA.rA.rC.rA.rA.rU.rA.rU (<Strand Ref.: 33>)	3	化合物RD0002のRS0001鎖（NT）

【表８－５】

配列[€] (<Strand Ref.: 番号>)	配列番号	説明[†]
rA.rU.rG.rU.rU.rG.rU.rU.rC.rU.rC.rG.rU.rC.rU.rC.rC.rU.rC.rG.rA.rC.rA.rC.rC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 34>)	11	化合物RD0002のRL0002鎖(NT)
GGUGUCGAGAAGAGGAGAACAAUAU (<Strand Ref.: 35>)	3	化合物RD0002のRS0001－UM鎖(NT)
AUGUUGUUCUCGUCUCCUCGACACCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 36>)	11	化合物RD0002のRL0002－UM鎖(NT)
rG.rG.rU.rG.rU.rC.rG.rA.rG.rA.rA.rG.rA.rG.rG.rA.rG.rA.rA.rC.rA.rA.rU.rA.rU (<Strand Ref.: 37>)	3	化合物RD0003のRS0001鎖(NT)
rA.rU.rG.rU.rU.rG.rU.rU.rC.rU.rC.rG.rU.rC.rU.rC.rC.rU.rC.rG.rA.rC.rA.rC.rC.rA.rG.rG.rG.rG.rU.rC.rC.rA.rC.rA.rU.rG.rG.rC.rA*rA*rC (<Strand Ref.: 38>)	11	化合物RD0003のRL0003鎖(NT)
GGUGUCGAGAAGAGGAGAACAAUAU (<Strand Ref.: 39>)	3	化合物RD0003のRS0001－UM鎖(NT)
AUGUUGUUCUCGUCUCCUCGACACCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 40>)	11	化合物RD0003のRL0003－UM鎖(NT)
rG.rG.rU.rG.rU.rC.rG.rA.rG.rA.rA.rG.rA.rG.rG.rA.rG.rA.rA.rC.rA.rA.rU.rA.rU (<Strand Ref.: 41>)	3	化合物RD0004のRS0001鎖(NT)
rA.rU.rG.rU.rU.rG.rU.rU.rC.rU.rC.rG.rU.rC.rU.rC.rC.rU.rC.rG.rA.rC.rA.rC.rC.fA.fG.fG.fG.fG.fU.rC.rC.rA.fC.fA.fU.fG.fG.fC.fA*fA*fC (<Strand Ref.: 42>)	11	化合物RD0004のRL0004鎖(NT)
GGUGUCGAGAAGAGGAGAACAAUAU (<Strand Ref.: 43>)	3	化合物RD0004のRS0001－UM鎖(NT)
AUGUUGUUCUCGUCUCCUCGACACCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 44>)	11	化合物RD0004のRL0004－UM鎖(NT)

【表８－６】

配列[€] (<Strand Ref.: 番号>)	配列番号	説明[†]
rG.rG.rU.rG.rU.rC.rG.rA.rG.rA.rA.rG.rA.rG.rG.rA.rG.rA.rA.rC.rA.rA.rU.rA.rU (<Strand Ref.: 45>)	3	化合物RD0005のRS0001鎖(NT)
rA.rU.rG.rU.rU.rG.rU.rU.rC.rU.rC.rG.rU.rC.rU.rC.rC.rC.rU.rC.rG.rA.rC.rA.rC.rC.mA.fG.mG.fG.mG.fU.rC.rC.rA.fC.mA.fU.mG.fG.mC.fA*mA*fC (<Strand Ref.: 46>)	11	化合物RD0005のRL0005鎖(NT)
GGUGUCGAGAAGAGGAGAACAAUAU (<Strand Ref.: 47>)	3	化合物RD0005のRS0001－UM鎖(NT)
AUGUUGUUCUCGUCUCCUCGACACCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 48>)	11	化合物RD0005のRL0005－UM鎖(NT)
rG*rG*rU.rG.rU.rC.rG.rA.rG.rA.rA.rG.rA.rG.rG.rA.rG.rA.rA.rC.rA.rA.rU*rA*rU (<Strand Ref.: 49>)	3	化合物RD0006のRS0002鎖(NT)
rA*rU*rG.rU.rU.rG.rU.rU.rC.rU.rC.rG.rU.rC.rU.rC.rC.rC.rU.rC.rG.rA.rC.rA.rC.rC.rA.rG.rG.rG.rG.rU.rC.rC.rA.rC.rA.rU.rG.rG.rC.rA.rA.rC (<Strand Ref.: 50>)	11	化合物RD0006のRL0006鎖(NT)
GGUGUCGAGAAGAGGAGAACAAUAU (<Strand Ref.: 51>)	3	化合物RD0006のRS0002－UM鎖(NT)
AUGUUGUUCUCGUCUCCUCGACACCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 52>)	11	化合物RD0006のRL0006－UM鎖(NT)
rG*rG*rU.rG.rU.rC.rG.rA.rG.rA.rA.rG.rA.rG.rG.rA.rG.rA.rA.rC.rA.rA.rU*rA*rU (<Strand Ref.: 53>)	3	化合物RD0007のRS0002鎖(NT)
rA*rU*rG.rU.rU.rG.rU.rU.rC.rU.rC.rG.rU.rC.rU.rC.rC.rC.rU.rC.rG.rA.rC.rA.rC.rC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 54>)	11	化合物RD0007のRL0007鎖(NT)
GGUGUCGAGAAGAGGAGAACAAUAU (<Strand Ref.: 55>)	3	化合物RD0007のRS0002－UM鎖(NT)

【表８－７】

配列€ (<Strand Ref.: 番号>)	配列番号	説明†
AUGUUGUUCUCGUCUCCUCGACACCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 56>)	11	化合物RD0007のRL0007－UM鎖(NT)
rG*rG*rU.rG.rU.rC.rG.rA.rG.rA.rA.rG.rA.rG.rG.rA.rG.rA.rA.rC.rA.rA.rU*rA*rU (<Strand Ref.: 57>)	3	化合物RD0008のRS0002鎖(NT)
rA*rU*rG.rU.rU.rG.rU.rU.rC.rU.rC.rG.rU.rC.rU.rC.rC.rU.rC.rG.rA.rC.rA.rC.rC.rA.rG.rG.rG.rG.rU.rC.rC.rA.rC.rA.rU.rG.rG.rC.rA*rA*rC (<Strand Ref.: 58>)	11	化合物RD0008のRL0008鎖(NT)
GGUGUCGAGAAGAGGAGAACAAUAU (<Strand Ref.: 59>)	3	化合物RD0008のRS0002－UM鎖(NT)
AUGUUGUUCUCGUCUCCUCGACACCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 60>)	11	化合物RD0008のRL0008－UM鎖(NT)
rG*rG*rU.rG.rU.rC.rG.rA.rG.rA.rA.rG.rA.rG.rG.rA.rG.rA.rA.rC.rA.rA.rU*rA*rU (<Strand Ref.: 61>)	3	化合物RD0009のRS0002鎖(NT)
rA*rU*rG.rU.rU.rG.rU.rU.rC.rU.rC.rG.rU.rC.rU.rC.rC.rU.rC.rG.rA.rC.rA.rC.rC.fA.fG.fG.fG.fG.fU.rC.rC.rA.fC.fA.fU.fG.fG.fC.fA*fA*fC (<Strand Ref.: 62>)	11	化合物RD0009のRL0009鎖(NT)
GGUGUCGAGAAGAGGAGAACAAUAU (<Strand Ref.: 63>)	3	化合物RD0009のRS0002－UM鎖(NT)
AUGUUGUUCUCGUCUCCUCGACACCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 64>)	11	化合物RD0009のRL0009－UM鎖(NT)
rG*rG*rU.rG.rU.rC.rG.rA.rG.rA.rA.rG.rA.rG.rG.rA.rG.rA.rA.rC.rA.rA.rU*rA*rU (<Strand Ref.: 65>)	3	化合物RD0010のRS0002鎖(NT)

【表８－８】

配列[€] (<Strand Ref.: 番号>)	配列番号	説明[†]
rA*rU*rG.rU.rU.rG.rU.rU.rC.rU.rC.rG.rU.rC.rU.rC.rC.rU.rC.rG.rA.rC.rA.rC.rC.mA.fG.mG.fG.mG.fU.rC.rC.rA.fC.mA.fU.mG.fG.mC.fA*mA*fC (<Strand Ref.: 66>)	11	化合物RD0010のRL0010鎖(NT)
GGUGUCGAGAAGAGGAGAACAAUAU (<Strand Ref.: 67>)	3	化合物RD0010のRS0002－UM鎖(NT)
AUGUUGUUCUCGUCUCCUCGACACCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 68>)	11	化合物RD0010のRL0010－UM鎖(NT)
mG*mG*mU.rG.mU.mC.rG.rA.rG.rA.rA.rG.rA.rG.rG.rA.rG.rA.rA.rC.mA.rA.mU*rA*mU (<Strand Ref.: 69>)	3	化合物RD0011のRS0003鎖(NT)
mA*mU*rG.mU.mU.rG.mU.mU.mC.mU.mC.rG.mU.mC.mU.mC.mC.mU.mC.rG.rA.mC.rA.mC.mC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 70>)	11	化合物RD0011のRL0011鎖(NT)
GGUGUCGAGAAGAGGAGAACAAUAU (<Strand Ref.: 71>)	3	化合物RD0011のRS0003－UM鎖(NT)
AUGUUGUUCUCGUCUCCUCGACACCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 72>)	11	化合物RD0011のRL0011－UM鎖(NT)
mG*mG*mU.rG.mU.mC.rG.rA.rG.rA.rA.rG.rA.rG.rG.rA.rG.rA.rA.rC.mA.rA.mU*rA*mU (<Strand Ref.: 73>)	3	化合物RD0012のRS0003鎖(NT)
mA*mU*rG.mU.mU.rG.mU.mU.mC.mU.mC.rG.mU.mC.mU.mC.mC.mU.mC.rG.rA.mC.rA.mC.mC.rA.rG.rG.rG.rG.rU.rC.rC.rA.rC.rA.rU.rG.rG.rC.rA*rA*rC (<Strand Ref.: 74>)	11	化合物RD0012のRL0012鎖(NT)
GGUGUCGAGAAGAGGAGAACAAUAU (<Strand Ref.: 75>)	3	化合物RD0012のRS0003－UM鎖(NT)
AUGUUGUUCUCGUCUCCUCGACACCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 76>)	11	化合物RD0012のRL0012－UM鎖(NT)

【表８－９】

配列[€] (<Strand Ref.: 番号>)	配列番号	説明[†]
mG*mG*mU.rG.mU.mC.rG.rA.rG.rA.rA.rG.rA.rG.rG.rA.rG.rA.rA.rC.mA.rA.mU*rA*mU (<Strand Ref.: 77>)	3	化合物RD0013のRS0003鎖(NT)
mA*mU*rG.mU.mU.rG.mU.mU.mC.mU.mC.rG.mU.mC.mU.mC.mC.mU.mC.rG.rA.mC.rA.mC.mC.fA.fG.fG.fG.fG.fU.rC.rC.rA.fC.fA.fU.fG.fG.fC.fA*fA*fC (<Strand Ref.: 78>)	11	化合物RD0013のRL0013鎖(NT)
GGUGUCGAGAAGAGGAGAACAAUAU (<Strand Ref.: 79>)	3	化合物RD0013のRS0003－UM鎖(NT)
AUGUUGUUCUCGUCUCCUCGACACCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 80>)	11	化合物RD0013のRL0013－UM鎖(NT)
mG*mG*mU.rG.mU.mC.rG.rA.rG.rA.rA.rG.rA.rG.rG.rA.rG.rA.rA.rC.mA.rA.mU*rA*mU (<Strand Ref.: 81>)	3	化合物RD0014のRS0003鎖(NT)
mA*mU*rG.mU.mU.rG.mU.mU.mC.mU.mC.rG.mU.mC.mU.mC.mC.mU.mC.rG.rA.mC.rA.mC.mC.mA.fG.mG.fG.mG.fU.rC.rC.rA.fC.mA.fU.mG.fG.mC.fA*mA*fC (<Strand Ref.: 82>)	11	化合物RD0014のRL0014鎖(NT)
GGUGUCGAGAAGAGGAGAACAAUAU (<Strand Ref.: 83>)	3	化合物RD0014のRS0003－UM鎖(NT)
AUGUUGUUCUCGUCUCCUCGACACCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 84>)	11	化合物RD0014のRL0014－UM鎖(NT)
mG*mG*mU.rG.mU.mC.rG.rA.rG.rA.rA.rG.rA.rG.rG.rA.rG.rA.rA.rC.mA.rA.mU*rA*mU (<Strand Ref.: 85>)	3	化合物RD0015のRS0003鎖(NT)
mA*fU*rG.fU.mU.rG.mU.mU.mC.mU.fC.rG.fU.mC.fU.rC.fC.mU.mC.rG.rA.mC.rA.mC.mC.rA.rG.rG.rG.rG.rU.rC.rC.rA.rC.rA.rU.rG.rG.rC.rA.rA.rC (<Strand Ref.: 86>)	11	化合物RD0015のRL0015鎖(NT)
GGUGUCGAGAAGAGGAGAACAAUAU (<Strand Ref.: 87>)	3	化合物RD0015のRS0003－UM鎖(NT)

【表８－１０】

配列[e] (<Strand Ref.: 番号>)	配列番号	説明[†]
AUGUUGUUCUCGUCUCCUCGACACCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 88>)	11	化合物RD0015のRL0015－UM鎖(NT)
mG*mG*mU.rG.mU.mC.rG.rA.rG.rA.rA.rG.rA.rG.rG.rA.rG.rA.rA.rC.mA.rA.mU*rA*mU (<Strand Ref.: 89>)	3	化合物RD0016のRS0003鎖(NT)
mA*fU*rG.fU.mU.rG.mU.mU.mC.mU.fC.rG.fU.mC.fU.rC.fC.mU.mC.rG.rA.mC.rA.mC.mC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 90>)	11	化合物RD0016のRL0016鎖(NT)
GGUGUCGAGAAGAGGAGAACAAUAU (<Strand Ref.: 91>)	3	化合物RD0016のRS0003－UM鎖(NT)
AUGUUGUUCUCGUCUCCUCGACACCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 92>)	11	化合物RD0016のRL0016－UM鎖(NT)
mG*mG*mU.rG.mU.mC.rG.rA.rG.rA.rA.rG.rA.rG.rG.rA.rG.rA.rA.rC.mA.rA.mU*rA*mU (<Strand Ref.: 93>)	3	化合物RD0017のRS0003鎖(NT)
mA*fU*rG.fU.mU.rG.mU.mU.mC.mU.fC.rG.fU.mC.fU.rC.fC.mU.mC.rG.rA.mC.rA.mC.mC.rA.rG.rG.rG.rG.rU.rC.rC.rA.rC.rA.rU.rG.rG.rC.rA*rA*rC (<Strand Ref.: 94>)	11	化合物RD0017のRL0017鎖(NT)
GGUGUCGAGAAGAGGAGAACAAUAU (<Strand Ref.: 95>)	3	化合物RD0017のRS0003－UM鎖(NT)
AUGUUGUUCUCGUCUCCUCGACACCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 96>)	11	化合物RD0017のRL0017－UM鎖(NT)
mG*mG*mU.rG.mU.mC.rG.rA.rG.rA.rA.rG.rA.rG.rG.rA.rG.rA.rA.rC.mA.rA.mU*rA*mU (<Strand Ref.: 97>)	3	化合物RD0018のRS0003鎖(NT)

【表８－１１】

配列[€] (<Strand Ref.: 番号>)	配列番号	説明[†]
mA*fU*rG.fU.mU.rG.mU.mU.mC.mU.fC.rG.fU.mC.fU.rC.fC.mU.mC.rG.rA.mC.rA.mC.mC.fA.fG.fG.fG.fG.fU.rC.rC.rA.fC.fA.fU.fG.fG.fC.fA*fA*fC (<Strand Ref.: 98>)	11	化合物RD0018のRL0018鎖(NT)
GGUGUCGAGAAGAGGAGAACAAUAU (<Strand Ref.: 99>)	3	化合物RD0018のRS0003－UM鎖(NT)
AUGUUGUUCUCGUCUCCUCGACACCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 100>)	11	化合物RD0018のRL0018－UM鎖(NT)
mG*mG*mU.rG.mU.mC.rG.rA.rG.rA.rA.rG.rA.rG.rG.rA.rG.rA.rA.rC.mA.rA.mU*rA*mU (<Strand Ref.: 101>)	3	化合物RD0019のRS0003鎖(NT)
mA*fU*rG.fU.mU.rG.mU.mU.mC.mU.fC.rG.fU.mC.fU.rC.fC.mU.mC.rG.rA.mC.rA.mC.mC.mA.fG.mG.fG.mG.fU.rC.rC.rA.fC.mA.fU.mG.fG.mC.fA*mA*fC (<Strand Ref.: 102>)	11	化合物RD0019のRL0019鎖(NT)
GGUGUCGAGAAGAGGAGAACAAUAU (<Strand Ref.: 103>)	3	化合物RD0019のRS0003－UM鎖(NT)
AUGUUGUUCUCGUCUCCUCGACACCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 104>)	11	化合物RD0019のRL0019－UM鎖(NT)
rG.rG.rU.rG.rA.rA.rG.rA.rG.rG.rA.rG.rA.rA.rC.rA.rA.rU.rA.rU (<Strand Ref.: 105>)	14	化合物RD0020のRS0004鎖(NT)
rA.rU.rG.rU.rU.rG.rU.rU.rC.rU.rC.rG.rU.rC.rU.rC.rC.rA.rC.rC.rA.rG.rG.rG.rG.rU.rC.rC.rA.rC.rA.rU.rG.rG.rC.rA.rA.rC (<Strand Ref.: 106>)	15	化合物RD0020のRL0020鎖(NT)
GGUGAAGAGGAGAACAAUAU (<Strand Ref.: 107>)	14	化合物RD0020のRS0004－UM鎖(NT)
AUGUUGUUCUCGUCUCCACCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 108>)	15	化合物RD0020のRL0020－UM鎖(NT)

【表８－１２】

配列[e] (<Strand Ref.: 番号>)	配列番号	説明[f]
rG.rG.rU.rG.rA.rA.rG.rA.rG.rG.rA.rG.rA.rA.rC.rA.rA.rU.rA.rU (<Strand Ref.: 109>)	14	化合物RD0021のRS0004鎖(NT)
rA.rU.rG.rU.rU.rG.rU.rU.rC.rU.rC.rG.rU.rC.rU.rC.rC.rA.rC.rC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 110>)	15	化合物RD0021のRL0021鎖(NT)
GGUGAAGAGGAGAACAAUAU (<Strand Ref.: 111>)	14	化合物RD0021のRS0004－UM鎖(NT)
AUGUUGUUCUCGUCUCCACCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 112>)	15	化合物RD0021のRL0021－UM鎖(NT)
rG.rG.rU.rG.rA.rA.rG.rA.rG.rG.rA.rG.rA.rA.rC.rA.rA.rU.rA.rU (<Strand Ref.: 113>)	14	化合物RD0022のRS0004鎖(NT)
rA.rU.rG.rU.rU.rG.rU.rU.rC.rU.rC.rG.rU.rC.rU.rC.rC.rA.rC.rC.rA.rG.rG.rG.rG.rU.rC.rC.rA.rC.rA.rU.rG.rG.rC.rA*rA*rC (<Strand Ref.: 114>)	15	化合物RD0022のRL0022鎖(NT)
GGUGAAGAGGAGAACAAUAU (<Strand Ref.: 115>)	14	化合物RD0022のRS0004－UM鎖(NT)
AUGUUGUUCUCGUCUCCACCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 116>)	15	化合物RD0022のRL0022－UM鎖(NT)
rG.rG.rU.rG.rA.rA.rG.rA.rG.rG.rA.rG.rA.rA.rC.rA.rA.rU.rA.rU (<Strand Ref.: 117>)	14	化合物RD0023のRS0004鎖(NT)
rA.rU.rG.rU.rU.rG.rU.rU.rC.rU.rC.rG.rU.rC.rU.rC.rC.rA.rC.rC.fA.fG.fG.fG.fG.fU.rC.rC.rA.fC.fA.fU.fG.fG.fC.fA*fA*fC (<Strand Ref.: 118>)	15	化合物RD0023のRL0023鎖(NT)
GGUGAAGAGGAGAACAAUAU (<Strand Ref.: 119>)	14	化合物RD0023のRS0004－UM鎖(NT)

【表８－１３】

配列€ (<Strand Ref.: 番号>)	配列番号	説明†
AUGUUGUUCUCGUCUCCACCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 120>)	15	化合物RD0023のRL0023－UM鎖(NT)
rG.rG.rU.rG.rA.rA.rG.rA.rG.rG.rA.rG.rA.rA.rC.rA.rA.rU.rA.rU (<Strand Ref.: 121>)	14	化合物RD0024のRS0004鎖(NT)
rA.rU.rG.rU.rU.rG.rU.rU.rC.rU.rC.rG.rU.rC.rU.rC.rC.rA.rC.rC.mA.fG.mG.fG.mG.fU.rC.rC.rA.fC.mA.fU.mG.fG.mC.fA*mA*fC (<Strand Ref.: 122>)	15	化合物RD0024のRL0024鎖(NT)
GGUGAAGAGGAGAACAAUAU (<Strand Ref.: 123>)	14	化合物RD0024のRS0004－UM鎖(NT)
AUGUUGUUCUCGUCUCCACCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 124>)	15	化合物RD0024のRL0024－UM鎖(NT)
rG.rG.rU.rG.rA.rA.rU.rA.rG.rU.rA.rU.rA.rA.rC.rA.rA.rU.rA.rU (<Strand Ref.: 125>)	16	化合物RD0025のRS0005鎖(NT)
rA.rU.rG.rU.rU.rG.rU.rU.rA.rU.rA.rG.rU.rA.rU.rC.rC.rA.rC.rC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 126>)	17	化合物RD0025のRL0025鎖(NT)
GGUGAAUAGUAUAACAAUAU (<Strand Ref.: 127>)	16	化合物RD0025のRS0005－UM鎖(NT)
AUGUUGUUAUAGUAUCCACCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 128>)	17	化合物RD0025のRL0025－UM鎖(NT)
rG.rG.rU.rG.rA.rA.rU.rA.rG.rU.rA.rU.rA.rA.rC.rA.rA.rU.rA.rU (<Strand Ref.: 129>)	16	化合物RD0026のRS0005鎖(NT)

【表８－１４】

配列[€] (<Strand Ref.: 番号>)	配列番号	説明[†]
rA.rU.rG.rU.rU.rG.rU.rU.rA.rU.rA.rG.rU.rA.rU.rC.rC.rA.rC.rC.rA.rG.rG.rG.rG.rU.rC.rC.rA.rC.rA.rU.rG.rG.rC.rA*rA*rC (<Strand Ref.: 130>)	17	化合物RD0026のRL0026鎖(NT)
GGUGAAUAGUAUAACAAUAU (<Strand Ref.: 131>)	16	化合物RD0026のRS0005－UM鎖(NT)
AUGUUGUUAUAGUAUCCACCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 132>)	17	化合物RD0026のRL0026－UM鎖(NT)
rG.rG.rG.rU.rG.rG.rA.rA.rU.rA.rG.rU.rA.rU.rA.rA.rC.rA.rA.rU.rA.rU.rG.rC (<Strand Ref.: 133>)	18	化合物RD0027のRS0006鎖(NT)
rG.rC.rA.rU.rA.rU.rU.rG.rU.rU.rA.rU.rA.rG.rU.rA.rU.rC.rC.rC.rA.rC.rC.rC.rA.rG.rG.rG.rG.rU.rC.rC.rA.rC.rA.rU.rG.rG.rC.rA*rA*rC (<Strand Ref.: 134>)	19	化合物RD0027のRL0027鎖(NT)
GGGUGGAAUAGUAUAACAAUAUGC (<Strand Ref.: 135>)	18	化合物RD0027のRS0006－UM鎖(NT)
GCAUAUUGUUAUAGUAUCCCACCCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 136>)	19	化合物RD0027のRL0027－UM鎖(NT)
rG.rG.rG.rU.rG.rG.rA.rA.rU.rA.rG.rU.rA.rU.rA.rA.rC.rA.rA.rU.rA.rU.rG.rC (<Strand Ref.: 137>)	18	化合物RD0028のRS0006鎖(NT)
rG.rC.rA.rU.rA.rU.rU.rG.rU.rU.rA.rU.rA.rG.rU.rA.rU.rC.rC.rC.rA.rC.rC.rC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 138>)	19	化合物RD0028のRL0028鎖(NT)
GGGUGGAAUAGUAUAACAAUAUGC (<Strand Ref.: 139>)	18	化合物RD0028のRS0006－UM鎖(NT)
GCAUAUUGUUAUAGUAUCCCACCCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 140>)	19	化合物RD0028のRL0028－UM鎖(NT)

【表８－１５】

配列[€] (<Strand Ref.: 番号>)	配列番号	説明[†]
rG.rG.rG.rU.rG.rG.rA.rA.rU.rA.rG.rU.rA.rU.rA.rA.rC.rA.rA.rU.rA.rU.rG.rC (<Strand Ref.: 141>)	18	化合物RD0029のRS0006鎖(NT)
rG.rC.rA.rU.rA.rU.rU.rG.rU.rU.rA.rU.rA.rG.rU.rA.rU.rC.rC.rC.rA.rC.rC.rC.mA.fG.mG.fG.mG.fU.rC.rC.rA.fC.mA.fU.mG.fG.mC.fA*mA*fC (<Strand Ref.: 142>)	19	化合物RD0029のRL0029鎖(NT)
GGGUGGAAUAGUAUAACAAUAUGC (<Strand Ref.: 143>)	18	化合物RD0029のRS0006－UM鎖(NT)
GCAUAUUGUUAUAGUAUCCCACCCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 144>)	19	化合物RD0029のRL0029－UM鎖(NT)
rG*rG*rG.rU.rG.rG.rA.rA.rU.rA.rG.rU.rA.rU.rA.rA.rC.rA.rA.rU.rA.rU*rG*rC (<Strand Ref.: 145>)	18	化合物RD0030のRS0007鎖(NT)
rG*rC*rA.rU.rA.rU.rU.rG.rU.rU.rA.rU.rA.rG.rU.rA.rU.rC.rC.rC.rA.rC.rC.rC.rA.rG.rG.rG.rG.rU.rC.rC.rA.rC.rA.rU.rG.rG.rC.rA*rA*rC (<Strand Ref.: 146>)	19	化合物RD0030のRL0030鎖(NT)
GGGUGGAAUAGUAUAACAAUAUGC (<Strand Ref.: 147>)	18	化合物RD0030のRS0007－UM鎖(NT)
GCAUAUUGUUAUAGUAUCCCACCCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 148>)	19	化合物RD0030のRL0030－UM鎖(NT)
rG*rG*rG.rU.rG.rG.rA.rA.rU.rA.rG.rU.rA.rU.rA.rA.rC.rA.rA.rU.rA.rU*rG*rC (<Strand Ref.: 149>)	18	化合物RD0031のRS0007鎖(NT)
rG*rC*rA.rU.rA.rU.rU.rG.rU.rU.rA.rU.rA.rG.rU.rA.rU.rC.rC.rC.rA.rC.rC.rC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 150>)	19	化合物RD0031のRL0031鎖(NT)
GGGUGGAAUAGUAUAACAAUAUGC (<Strand Ref.: 151>)	18	化合物RD0031のRS0007－UM鎖(NT)

【表８－１６】

配列[e] (<Strand Ref.: 番号>)	配列番号	説明[†]
GCAUAUUGUUAUAGUAUCCCACCCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 152>)	19	化合物RD0031のRL0031－UM鎖(NT)
rG*rG*rG.rU.rG.rG.rA.rA.rU.rA.rG.rU.rA.rU.rA.rA.rC.rA.rA.rU.rA.rU*rG*rC (<Strand Ref.: 153>)	18	化合物RD0032のRS0007鎖(NT)
rG*rC*rA.rU.rA.rU.rU.rG.rU.rU.rA.rU.rA.rG.rU.rA.rU.rC.rC.rC.rA.rC.rC.rC.mA.fG.mG.fG.mG.fU.rC.rC.rA.fC.mA.fU.mG.fG.mC.fA*mA*fC (<Strand Ref.: 154>)	19	化合物RD0032のRL0032鎖(NT)
GGGUGGAAUAGUAUAACAAUAUGC (<Strand Ref.: 155>)	18	化合物RD0032のRS0007－UM鎖(NT)
GCAUAUUGUUAUAGUAUCCCACCCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 156>)	19	化合物RD0032のRL0032－UM鎖(NT)
rG*rG*rG.rU.rG.rG.rA.rA.rG.rA.rG.rU.rA.rG.rA.rA.rC.rA.rA.rU.rA.rU*rG*rC (<Strand Ref.: 157>)	5	化合物RD0033のRS0008鎖(NT)
rG*rC*rA.rU.rA.rU.rU.rG.rU.rU.rC.rU.rA.rG.rU.rC.rU.rC.rC.rC.rA.rC.rC.rC.rA.rG.rG.rG.rG.rU.rC.rC.rA.rC.rA.rU.rG.rG.rC.rA*rA*rC (<Strand Ref.: 158>)	12	化合物RD0033のRL0033鎖(NT)
GGGUGGAAGAGUAGAACAAUAUGC (<Strand Ref.: 159>)	5	化合物RD0033のRS0008－UM鎖(NT)
GCAUAUUGUUCUAGUCUCCCACCCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 160>)	12	化合物RD0033のRL0033－UM鎖(NT)
rG*rG*rG.rU.rG.rG.rA.rA.rG.rA.rG.rU.rA.rG.rA.rA.rC.rA.rA.rU.rA.rU*rG*rC (<Strand Ref.: 161>)	5	化合物RD0034のRS0008鎖(NT)

【表８－１７】

配列[e] (<Strand Ref.: 番号>)	配列番号	説明[f]
rG*rC*rA.rU.rA.rU.rU.rG.rU.rU.rC.rU.rA.rG.rU.rC.rU.rC.rC.rC.rA.rC.rC.rC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 162>)	12	化合物RD0034のRL0034鎖(NT)
GGGUGGAAGAGUAGAACAAUAUGC (<Strand Ref.: 163>)	5	化合物RD0034のRS0008－UM鎖(NT)
GCAUAUUGUUCUAGUCUCCCACCCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 164>)	12	化合物RD0034のRL0034－UM鎖(NT)
rG*rG*rG.rU.rG.rG.rA.rA.rG.rA.rG.rU.rA.rG.rA.rA.rC.rA.rA.rU.rA.rU*rG*rC (<Strand Ref.: 165>)	5	化合物RD0035のRS0008鎖(NT)
rG*rC*rA.rU.rA.rU.rU.rG.rU.rU.rC.rU.rA.rG.rU.rC.rU.rC.rC.rC.rA.rC.rC.rC.mA.fG.mG.fG.mG.fU.rC.rC.rA.fC.mA.fU.mG.fG.mC.fA*mA*fC (<Strand Ref.: 166>)	12	化合物RD0035のRL0035鎖(NT)
GGGUGGAAGAGUAGAACAAUAUGC (<Strand Ref.: 167>)	5	化合物RD0035のRS0008－UM鎖(NT)
GCAUAUUGUUCUAGUCUCCCACCCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 168>)	12	化合物RD0035のRL0035－UM鎖(NT)
rG*rG*rG.rU.rG.rG.rA.rA.rC.rA.rG.rU.rA.rC.rA.rA.rC.rA.rA.rU.rA.rU*rG*rC (<Strand Ref.: 169>)	7	化合物RD0036のRS0009鎖(NT)
rG*rC*rA.rU.rA.rU.rU.rG.rU.rU.rG.rU.rA.rG.rU.rG.rU.rC.rC.rC.rA.rC.rC.rC.rA.rG.rG.rG.rG.rU.rC.rC.rA.rC.rA.rU.rG.rG.rC.rA*rA*rC (<Strand Ref.: 170>)	13	化合物RD0036のRL0036鎖(NT)
GGGUGGAACAGUACAACAAUAUGC (<Strand Ref.: 171>)	7	化合物RD0036のRS0009－UM鎖(NT)
GCAUAUUGUUGUAGUGUCCCACCCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 172>)	13	化合物RD0036のRL0036－UM鎖(NT)

【表８－１８】

配列[€] (<Strand Ref.: 番号>)	配列番号	説明[†]
rG*rG*rG.rU.rG.rG.rA.rA.rC.rA.rG.rU.rA.rC.rA.rA.rC.rA.rA.rU.rA.rU*rG*rC (<Strand Ref.: 173>)	7	化合物RD0037のRS0009鎖(NT)
rG*rC*rA.rU.rA.rU.rU.rG.rU.rU.rG.rU.rA.rG.rU.rG.rU.rC.rC.rC.rA.rC.rC.rC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 174>)	13	化合物RD0037のRL0037鎖(NT)
GGGUGGAACAGUACAACAAUAUGC (<Strand Ref.: 175>)	7	化合物RD0037のRS0009－UM鎖(NT)
GCAUAUUGUUGUAGUGUCCCACCCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 176>)	13	化合物RD0037のRL0037－UM鎖(NT)
rG*rG*rG.rU.rG.rG.rA.rA.rC.rA.rG.rU.rA.rC.rA.rA.rC.rA.rA.rU.rA.rU*rG*rC (<Strand Ref.: 177>)	7	化合物RD0038のRS0009鎖(NT)
rG*rC*rA.rU.rA.rU.rU.rG.rU.rU.rG.rU.rA.rG.rU.rG.rU.rC.rC.rC.rA.rC.rC.rC.mA.fG.mG.fG.mG.fU.rC.rC.rA.fC.mA.fU.mG.fG.mC.fA*mA*fC (<Strand Ref.: 178>)	13	化合物RD0038のRL0038鎖(NT)
GGGUGGAACAGUACAACAAUAUGC (<Strand Ref.: 179>)	7	化合物RD0038のRS0009－UM鎖(NT)
GCAUAUUGUUGUAGUGUCCCACCCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 180>)	13	化合物RD0038のRL0038－UM鎖(NT)
rG*rG*rG.rU.rG.rG.rA.rA.rU.rA.rG.rU.rA.rC.rA.rA.rC.rA.rA.rU.rA.rU*rG*rC (<Strand Ref.: 181>)	20	化合物RD0039のRS0010鎖(NT)
rG*rC*rA.rU.rA.rU.rU.rG.rU.rU.rG.rU.rA.rG.rU.rA.rU.rC.rC.rC.rA.rC.rC.rC.rA.rG.rG.rG.rG.rU.rC.rC.rA.rC.rA.rU.rG.rG.rC.rA*rA*rC (<Strand Ref.: 182>)	21	化合物RD0039のRL0039鎖(NT)
GGGUGGAAUAGUACAACAAUAUGC (<Strand Ref.: 183>)	20	化合物RD0039のRS0010－UM鎖(NT)

【表８－１９】

配列[€] (<Strand Ref.: 番号>)	配列番号	説明[†]
GCAUAUUGUUGUAGUAUCCCACCCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 184>)	21	化合物RD0039のRL0039－UM鎖（NT）
rG*rG*rG.rU.rG.rG.rA.rA.rU.rA.rG.rU.rA.rC.rA.rA.rC.rA.rA.rU.rA.rU*rG*rC (<Strand Ref.: 185>)	20	化合物RD0040のRS0010鎖（NT）
rG*rC*rA.rU.rA.rU.rU.rG.rU.rU.rG.rU.rA.rG.rU.rA.rU.rC.rC.rC.rA.rC.rC.rC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 186>)	21	化合物RD0040のRL0040鎖（NT）
GGGUGGAAUAGUACAACAAUAUGC (<Strand Ref.: 187>)	20	化合物RD0040のRS0010－UM鎖（NT）
GCAUAUUGUUGUAGUAUCCCACCCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 188>)	21	化合物RD0040のRL0040－UM鎖（NT）
rG*rG*rG.rU.rG.rG.rA.rA.rU.rA.rG.rU.rA.rC.rA.rA.rC.rA.rA.rU.rA.rU*rG*rC (<Strand Ref.: 189>)	20	化合物RD0041のRS0010鎖（NT）
rG*rC*rA.rU.rA.rU.rU.rG.rU.rU.rG.rU.rA.rG.rU.rA.rU.rC.rC.rC.rA.rC.rC.rC.mA.fG.mG.fG.mG.fU.rC.rC.rA.fC.mA.fU.mG.fG.mC.fA*mA*fC (<Strand Ref.: 190>)	21	化合物RD0041のRL0041鎖（NT）
GGGUGGAAUAGUACAACAAUAUGC (<Strand Ref.: 191>)	20	化合物RD0041のRS0010－UM鎖（NT）
GCAUAUUGUUGUAGUAUCCCACCCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 192>)	21	化合物RD0041のRL0041－UM鎖（NT）
rG*rG*rG.rU.rG.rG.rA.rA.rU.rA.rG.rU.rA.rU.rA.rA.rC.rA.rA.rU*rA*rU (<Strand Ref.: 193>)	22	化合物RD0042のRS0011鎖（NT）

【表８－２０】

配列[€] (<Strand Ref.: 番号>)	配列番号	説明[†]
rA*rU*rA.rU.rU.rG.rU.rU.rA.rU.rA.rG.rU.rA.rU.rC.rC.rC.rA.rC.rC.rC.rA.rG.rG.rG.rG.rU.rC.rC.rA.rC.rA.rU.rG.rG.rC.rA*rA*rC (<Strand Ref.: 194>)	23	化合物RD0042のRL0042鎖（NT）
GGGUGGAAUAGUAUAACAAUAU (<Strand Ref.: 195>)	22	化合物RD0042のRS0011－UM鎖（NT）
AUAUUGUUAUAGUAUCCCACCCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 196>)	23	化合物RD0042のRL0042－UM鎖（NT）
rG*rG*rG.rU.rG.rG.rA.rA.rU.rA.rG.rU.rA.rU.rA.rA.rC.rA.rA.rU*rA*rU (<Strand Ref.: 197>)	22	化合物RD0043のRS0011鎖（NT）
rA*rU*rA.rU.rU.rG.rU.rU.rA.rU.rA.rG.rU.rA.rU.rC.rC.rC.rA.rC.rC.rC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 198>)	23	化合物RD0043のRL0043鎖（NT）
GGGUGGAAUAGUAUAACAAUAU (<Strand Ref.: 199>)	22	化合物RD0043のRS0011－UM鎖（NT）
AUAUUGUUAUAGUAUCCCACCCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 200>)	23	化合物RD0043のRL0043－UM鎖（NT）
rG*rG*rG.rU.rG.rG.rA.rA.rU.rA.rG.rU.rA.rU.rA.rA.rC.rA.rA.rU*rA*rU (<Strand Ref.: 201>)	22	化合物RD0044のRS0011鎖（NT）
rA*rU*rA.rU.rU.rG.rU.rU.rA.rU.rA.rG.rU.rA.rU.rC.rC.rC.rA.rC.rC.rC.mA.fG.mG.fG.mG.fU.rC.rC.rA.fC.mA.fU.mG.fG.mC.fA*mA*fC (<Strand Ref.: 202>)	23	化合物RD0044のRL0044鎖（NT）
GGGUGGAAUAGUAUAACAAUAU (<Strand Ref.: 203>)	22	化合物RD0044のRS0011－UM鎖（NT）
AUAUUGUUAUAGUAUCCCACCCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 204>)	23	化合物RD0044のRL0044－UM鎖（NT）

【表８－２１】

配列[€] (<Strand Ref.: 番号>)	配列番号	説明[†]
rG*rG*rG.rU.rG.rG.rA.rA.rU.rA.rG.rU.rA.rU.rA.rA.rC.rA.rA.rU*rG*rC (<Strand Ref.: 205>)	24	化合物RD0045のRS0012鎖(NT)
rG*rC*rA.rU.rU.rG.rU.rU.rA.rU.rA.rG.rU.rA.rU.rC.rC.rC.rA.rC.rC.rC.rA.rG.rG.rG.rG.rU.rC.rC.rA.rC.rA.rU.rG.rG.rC.rA*rA*rC (<Strand Ref.: 206>)	25	化合物RD0045のRL0045鎖(NT)
GGGUGGAAUAGUAUAACAAUGC (<Strand Ref.: 207>)	24	化合物RD0045のRS0012－UM鎖(NT)
GCAUUGUUAUAGUAUCCCACCCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 208>)	25	化合物RD0045のRL0045－UM鎖(NT)
rG*rG*rG.rU.rG.rG.rA.rA.rU.rA.rG.rU.rA.rU.rA.rA.rC.rA.rA.rU*rG*rC (<Strand Ref.: 209>)	24	化合物RD0046のRS0012鎖(NT)
rG*rC*rA.rU.rU.rG.rU.rU.rA.rU.rA.rG.rU.rA.rU.rC.rC.rC.rA.rC.rC.rC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 210>)	25	化合物RD0046のRL0046鎖(NT)
GGGUGGAAUAGUAUAACAAUGC (<Strand Ref.: 211>)	24	化合物RD0046のRS0012－UM鎖(NT)
GCAUUGUUAUAGUAUCCCACCCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 212>)	25	化合物RD0046のRL0046－UM鎖(NT)
rG*rG*rG.rU.rG.rG.rA.rA.rU.rA.rG.rU.rA.rU.rA.rA.rC.rA.rA.rU*rG*rC (<Strand Ref.: 213>)	24	化合物RD0047のRS0012鎖(NT)
rG*rC*rA.rU.rU.rG.rU.rU.rA.rU.rA.rG.rU.rA.rU.rC.rC.rC.rA.rC.rC.rC.mA.fG.mG.fG.mG.fU.rC.rC.rA.fC.mA.fU.mG.fG.mC.fA*mA*fC (<Strand Ref.: 214>)	25	化合物RD0047のRL0047鎖(NT)
GGGUGGAAUAGUAUAACAAUGC (<Strand Ref.: 215>)	24	化合物RD0047のRS0012－UM鎖(NT)

【表８－２２】

配列[e] (<Strand Ref.: 番号>)	配列番号	説明[†]
GCAUUGUUAUAGUAUCCCACCCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 216>)	25	化合物RD0047のRL0047－UM鎖（NT）
rG*rG*rG.rU.rG.rG.rA.rA.rU.rA.rG.rU.rA.rU.rA.rA.rC.rA.rA.rU*rG*rC (<Strand Ref.: 217>)	24	化合物RD0048のRS0012鎖（NT）
rG*rC*rA.rU.rU.rG.rU.rU.rA.rU.rA.rG.rU.rA.rU.rC.rC.rC.rA.rC.rC.rC.rA.rG.rG.rG.rG.rU.rC.rC.rA.rC.rA.rU.rG.rG.rC.rA.rA.rC (<Strand Ref.: 218>)	25	化合物RD0048のRL0048鎖（NT）
GGGUGGAAUAGUAUAACAAUGC (<Strand Ref.: 219>)	24	化合物RD0048のRS0012－UM鎖（NT）
GCAUUGUUAUAGUAUCCCACCCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 220>)	25	化合物RD0048のRL0048－UM鎖（NT）
rG*rG*rG.rU.rG.rG.rA.rA.rU.rA.rG.rU.rA.rC.rA.rA.rC.rA.rA.rU*rG*rC (<Strand Ref.: 221>)	26	化合物RD0049のRS0013鎖（NT）
rG*rC*rA.rU.rU.rG.rU.rU.rG.rU.rA.rG.rU.rA.rU.rC.rC.rC.rA.rC.rC.rC.rA.rG.rG.rG.rG.rU.rC.rC.rA.rC.rA.rU.rG.rG.rC.rA.rA.rC (<Strand Ref.: 222>)	27	化合物RD0049のRL0049鎖（NT）
GGGUGGAAUAGUACAACAAUGC (<Strand Ref.: 223>)	26	化合物RD0049のRS0013－UM鎖（NT）
GCAUUGUUGUAGUAUCCCACCCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 224>)	27	化合物RD0049のRL0049－UM鎖（NT）
rG*rG*rG.rU.rG.rG.rA.rA.rU.rA.rG.rU.rA.rC.rA.rA.rC.rA.rA.rU*rG*rC (<Strand Ref.: 225>)	26	化合物RD0050のRS0013鎖（NT）

【表８－２３】

配列[€] (<Strand Ref.: 番号>)	配列番号	説明[†]
rG*rC*rA.rU.rU.rG.rU.rU.rG.rU.rA.rG.rU.rA.rU.rC.rC.rC.rA.rC.rC.rC.rA.rG.rG.rG.rG.rU.rC.rC.rA.rC.rA.rU.rG.rG.rC.rA*rA*rC (<Strand Ref.: 226>)	27	化合物RD0050のRL0050鎖(NT)
GGGUGGAAUAGUACAACAAUGC (<Strand Ref.: 227>)	26	化合物RD0050のRS0013－UM鎖(NT)
GCAUUGUUGUAGUAUCCCACCCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 228>)	27	化合物RD0050のRL0050－UM鎖(NT)
rG*rG*rG.rU.rG.rG.rA.rA.rU.rA.rG.rU.rA.rC.rA.rA.rC.rA.rA.rU*rG*rC (<Strand Ref.: 229>)	26	化合物RD0051のRS0013鎖(NT)
rG*rC*rA.rU.rU.rG.rU.rU.rG.rU.rA.rG.rU.rA.rU.rC.rC.rC.rA.rC.rC.rC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 230>)	27	化合物RD0051のRL0051鎖(NT)
GGGUGGAAUAGUACAACAAUGC (<Strand Ref.: 231>)	26	化合物RD0051のRS0013－UM鎖(NT)
GCAUUGUUGUAGUAUCCCACCCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 232>)	27	化合物RD0051のRL0051－UM鎖(NT)
rG*rG*rG.rU.rG.rG.rA.rA.rU.rA.rG.rU.rA.rC.rA.rA.rC.rA.rA.rU*rG*rC (<Strand Ref.: 233>)	26	化合物RD0052のRS0013鎖(NT)
rG*rC*rA.rU.rU.rG.rU.rU.rG.rU.rA.rG.rU.rA.rU.rC.rC.rC.rA.rC.rC.rC.mA.fG.mG.fG.mG.fU.rC.rC.rA.fC.mA.fU.mG.fG.mC.fA*mA*fC (<Strand Ref.: 234>)	27	化合物RD0052のRL0052鎖(NT)
GGGUGGAAUAGUACAACAAUGC (<Strand Ref.: 235>)	26	化合物RD0052のRS0013－UM鎖(NT)
GCAUUGUUGUAGUAUCCCACCCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 236>)	27	化合物RD0052のRL0052－UM鎖(NT)

【表８－２４】

配列[€] (<Strand Ref.: 番号>)	配列番号	説明[†]
rG.rG.rG.rU.rG.rG.rA.rA.rU.rA.rG.rU.rA.rC.rA.rA.rC.rA.rA.rU.rG.rC (<Strand Ref.: 237>)	26	化合物RD0053のRS0014鎖(NT)
rG.rC.rA.rU.rU.rG.rU.rU.rG.rU.rA.rG.rU.rA.rU.rC.rC.rC.rA.rC.rC.rC.rA.rG.rG.rG.rG.rU.rC.rC.rA.rC.rA.rU.rG.rG.rC.rA.rA.rC (<Strand Ref.: 238>)	27	化合物RD0053のRL0053鎖(NT)
GGGUGGAAUAGUACAACAAUGC (<Strand Ref.: 239>)	26	化合物RD0053のRS0014－UM鎖(NT)
GCAUUGUUGUAGUAUCCCACCCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 240>)	27	化合物RD0053のRL0053－UM鎖(NT)
rG.rG.rG.rU.rG.rG.rA.rA.rU.rA.rG.rU.rA.rC.rA.rA.rC.rA.rA.rU.rG.rC (<Strand Ref.: 241>)	26	化合物RD0054のRS0014鎖(NT)
rG.rC.rA.rU.rU.rG.rU.rU.rG.rU.rA.rG.rU.rA.rU.rC.rC.rC.rA.rC.rC.rC.rA.rG.rG.rG.rG.rU.rC.rC.rA.rC.rA.rU.rG.rG.rC.rA*rA*rC (<Strand Ref.: 242>)	27	化合物RD0054のRL0054鎖(NT)
GGGUGGAAUAGUACAACAAUGC (<Strand Ref.: 243>)	26	化合物RD0054のRS0014－UM鎖(NT)
GCAUUGUUGUAGUAUCCCACCCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 244>)	27	化合物RD0054のRL0054－UM鎖(NT)
rG.rG.rG.rU.rG.rG.rA.rA.rU.rA.rG.rU.rA.rC.rA.rA.rC.rA.rA.rU.rG.rC (<Strand Ref.: 245>)	26	化合物RD0055のRS0014鎖(NT)
rG.rC.rA.rU.rU.rG.rU.rU.rG.rU.rA.rG.rU.rA.rU.rC.rC.rC.rA.rC.rC.rC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 246>)	27	化合物RD0055のRL0055鎖(NT)
GGGUGGAAUAGUACAACAAUGC (<Strand Ref.: 247>)	26	化合物RD0055のRS0014－UM鎖(NT)

【表８－２５】

配列[e] (<Strand Ref.: 番号>)	配列番号	説明[†]
GCAUUGUUGUAGUAUCCCACCCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 248>)	27	化合物RD0055のRL0055－UM鎖(NT)
rG.rG.rG.rU.rG.rG.rA.rA.rU.rA.rG.rU.rA.rC.rA.rA.rC.rA.rA.rU.rG.rC (<Strand Ref.: 249>)	26	化合物RD0056のRS0014鎖(NT)
rG.rC.rA.rU.rU.rG.rU.rU.rG.rU.rA.rG.rU.rA.rU.rC.rC.rC.rA.rC.rC.rC.mA.fG.mG.fG.mG.fU.rC.rC.rA.fC.mA.fU.mG.fG.mC.fA*mA*fC (<Strand Ref.: 250>)	27	化合物RD0056のRL0056鎖(NT)
GGGUGGAAUAGUACAACAAUGC (<Strand Ref.: 251>)	26	化合物RD0056のRS0014－UM鎖(NT)
GCAUUGUUGUAGUAUCCCACCCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 252>)	27	化合物RD0056のRL0056－UM鎖(NT)
rG.rG.rG.rU.rG.rG.rA.rA.rU.rA.rG.rU.rA.rU.rA.rA.rC.rA.rA.rU.rA.rU (<Strand Ref.: 253>)	22	化合物RD0057のRS0015鎖(NT)
rA.rU.rA.rU.rU.rG.rU.rU.rA.rU.rA.rG.rU.rA.rU.rC.rC.rC.rA.rC.rC.rC.rA.rG.rG.rG.rG.rU.rC.rC.rA.rC.rA.rU.rG.rG.rC.rA*rA*rC (<Strand Ref.: 254>)	23	化合物RD0057のRL0057鎖(NT)
GGGUGGAAUAGUAUAACAAUAU (<Strand Ref.: 255>)	22	化合物RD0057のRS0015－UM鎖(NT)
AUAUUGUUAUAGUAUCCCACCCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 256>)	23	化合物RD0057のRL0057－UM鎖(NT)
rG.rG.rG.rU.rG.rG.rA.rA.rU.rA.rG.rU.rA.rU.rA.rA.rC.rA.rA.rU.rA.rU (<Strand Ref.: 257>)	22	化合物RD0058のRS0015鎖(NT)

【表８－２６】

配列€ (<Strand Ref.: 番号>)	配列番号	説明†
rA.rU.rA.rU.rU.rG.rU.rU.rA.rU.rA.rG.rU.rA.rU.rC.rC.rC.rA.rC.rC.rC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 258>)	23	化合物RD0058のRL0058鎖(NT)
GGGUGGAAUAGUAUAACAAUAU (<Strand Ref.: 259>)	22	化合物RD0058のRS0015－UM鎖(NT)
AUAUUGUUAUAGUAUCCCACCCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 260>)	23	化合物RD0058のRL0058－UM鎖(NT)
rG.rG.rG.rU.rG.rG.rA.rA.rU.rA.rG.rU.rA.rU.rA.rA.rC.rA.rA.rU.rA.rU (<Strand Ref.: 261>)	22	化合物RD0059のRS0015鎖(NT)
rA.rU.rA.rU.rU.rG.rU.rU.rA.rU.rA.rG.rU.rA.rU.rC.rC.rC.rA.rC.rC.rC.mA.fG.mG.fG.mG.fU.rC.rC.rA.fC.mA.fU.mG.fG.mC.fA*mA*fC (<Strand Ref.: 262>)	23	化合物RD0059のRL0059鎖(NT)
GGGUGGAAUAGUAUAACAAUAU (<Strand Ref.: 263>)	22	化合物RD0059のRS0015－UM鎖(NT)
AUAUUGUUAUAGUAUCCCACCCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 264>)	23	化合物RD0059のRL0059－UM鎖(NT)
rG.rG.rU.rG.rG.rG.rU.rG.rG.rA.rA.rU.rA.rG.rU.rA.rU.rA.rA.rC.rA.rA.rU.rA.rU (<Strand Ref.: 265>)	28	化合物RD0060のRS0016鎖(NT)
rA.rU.rG.rU.rU.rG.rU.rU.rA.rU.rA.rG.rU.rA.rU.rC.rC.rC.rA.rC.rC.rC.rA.rC.rC.rA.rG.rG.rG.rG.rU.rC.rC.rA.rC.rA.rU.rG.rG.rC.rA.rA.rC (<Strand Ref.: 266>)	29	化合物RD0060のRL0060鎖(NT)
GGUGGGUGGAAUAGUAUAACAAUAU (<Strand Ref.: 267>)	28	化合物RD0060のRS0016－UM鎖(NT)
AUGUUGUUAUAGUAUCCCACCCACCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 268>)	29	化合物RD0060のRL0060－UM鎖(NT)

【表８－２７】

配列[€] (<Strand Ref.: 番号>)	配列番号	説明[†]
rG.rG.rU.rG.rG.rG.rU.rG.rG.rA.rA.rU.rA.rG.rU.rA.rU.rA.rA.rC.rA.rA.rU.rA.rU (<Strand Ref.: 269>)	28	化合物RD0061のRS0016鎖(NT)
rA.rU.rG.rU.rU.rG.rU.rU.rA.rU.rA.rG.rU.rA.rU.rC.rC.rC.rA.rC.rC.rC.rA.rC.rC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 270>)	29	化合物RD0061のRL0061鎖(NT)
GGUGGGUGGAAUAGUAUAACAAUAU (<Strand Ref.: 271>)	28	化合物RD0061のRS0016－UM鎖(NT)
AUGUUGUUAUAGUAUCCCACCCACCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 272>)	29	化合物RD0061のRL0061－UM鎖(NT)
rG.rG.rU.rG.rG.rG.rU.rG.rG.rA.rA.rU.rA.rG.rU.rA.rU.rA.rA.rC.rA.rA.rU.rA.rU (<Strand Ref.: 273>)	28	化合物RD0062のRS0016鎖(NT)
rA.rU.rG.rU.rU.rG.rU.rU.rA.rU.rA.rG.rU.rA.rU.rC.rC.rC.rA.rC.rC.rC.rA.rC.rC.mA.fG.mG.fG.mG.fU.rC.rC.rA.fC.mA.fU.mG.fG.mC.fA*mA*fC (<Strand Ref.: 274>)	29	化合物RD0062のRL0062鎖(NT)
GGUGGGUGGAAUAGUAUAACAAUAU (<Strand Ref.: 275>)	28	化合物RD0062のRS0016－UM鎖(NT)
AUGUUGUUAUAGUAUCCCACCCACCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 276>)	29	化合物RD0062のRL0062－UM鎖(NT)
rG.rG.rU.rG.rG.rG.rU.rG.rG.rA.rA.rU.rA.rG.rU.rA.rU.rA.rA.rC.rA.rA.rU.rA.rU (<Strand Ref.: 277>)	28	化合物RD0063のRS0016鎖(NT)
rA.rU.rG.rU.rU.rG.rU.rU.rA.rU.rA.rG.rU.rA.rU.rC.rC.rC.rA.rC.rC.rC.rA.rC.rC.rA.rG.rG.rG.rG.rU.rC.rC.rA.rC.rA.rU.rG.rG.rC.rA*rA*rC (<Strand Ref.: 278>)	29	化合物RD0063のRL0063鎖(NT)
GGUGGGUGGAAUAGUAUAACAAUAU (<Strand Ref.: 279>)	28	化合物RD0063のRS0016－UM鎖(NT)

【表８－２８】

配列[e] (<Strand Ref.: 番号>)	配列番号	説明[†]
AUGUUGUUAUAGUAUCCCACCCACCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 280>)	29	化合物RD0063のRL0063－UM鎖（NT）
rG.rG.rU.rG.rG.rG.rU.rG.rG.rA.rA.rG.rA.rG.rU.rA.rU.rA.rA.rC.rA.rA.rU.rG.rC (<Strand Ref.: 281>)	30	化合物RD0064のRS0017鎖（NT）
rG.rC.rG.rU.rU.rG.rU.rU.rA.rU.rA.rG.rU.rC.rU.rC.rC.rC.rA.rC.rC.rC.rA.rC.rC.rA.rG.rG.rG.rG.rU.rC.rC.rA.rC.rA.rU.rG.rG.rC.rA.rA.rC (<Strand Ref.: 282>)	31	化合物RD0064のRL0064鎖（NT）
GGUGGGUGGAAGAGUAUAACAAUGC (<Strand Ref.: 283>)	30	化合物RD0064のRS0017－UM鎖（NT）
GCGUUGUUAUAGUCUCCCACCCACCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 284>)	31	化合物RD0064のRL0064－UM鎖（NT）
rG.rG.rU.rG.rG.rG.rU.rG.rG.rA.rA.rG.rA.rG.rU.rA.rU.rA.rA.rC.rA.rA.rU.rG.rC (<Strand Ref.: 285>)	30	化合物RD0065のRS0017鎖（NT）
rG.rC.rG.rU.rU.rG.rU.rU.rA.rU.rA.rG.rU.rC.rU.rC.rC.rC.rA.rC.rC.rC.rA.rC.rC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 286>)	31	化合物RD0065のRL0065鎖（NT）
GGUGGGUGGAAGAGUAUAACAAUGC (<Strand Ref.: 287>)	30	化合物RD0065のRS0017－UM鎖（NT）
GCGUUGUUAUAGUCUCCCACCCACCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 288>)	31	化合物RD0065のRL0065－UM鎖（NT）
rG.rG.rU.rG.rG.rG.rU.rG.rG.rA.rA.rG.rA.rG.rU.rA.rU.rA.rA.rC.rA.rA.rU.rG.rC (<Strand Ref.: 289>)	30	化合物RD0066のRS0017鎖（NT）

【表８－２９】

配列[€] (<Strand Ref.: 番号>)	配列番号	説明[†]
rG.rC.rG.rU.rU.rG.rU.rU.rA.rU.rA.rG.rU.rC.rU.rC.rC.rC.rA.rC.rC.rC.rA.rC.rC.rA.rG.rG.rG.rG.rU.rC.rC.rA.rC.rA.rU.rG.rG.rC.rA*rA*rC (<Strand Ref.: 290>)	31	化合物RD0066のRL0066鎖(NT)
GGUGGGUGGAAGAGUAUAACAAUGC (<Strand Ref.: 291>)	30	化合物RD0066のRS0017－UM鎖(NT)
GCGUUGUUAUAGUCUCCCACCCACCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 292>)	31	化合物RD0066のRL0066－UM鎖(NT)
rG.rG.rU.rG.rG.rG.rU.rG.rG.rA.rA.rG.rA.rG.rU.rA.rU.rA.rA.rC.rA.rA.rU.rG.rC (<Strand Ref.: 293>)	30	化合物RD0067のRS0017鎖(NT)
rG.rC.rG.rU.rU.rG.rU.rU.rA.rU.rA.rG.rU.rC.rU.rC.rC.rC.rA.rC.rC.rC.rA.rC.rC.mA.fG.mG.fG.mG.fU.rC.rC.rA.fC.mA.fU.mG.fG.mC.fA*mA*fC (<Strand Ref.: 294>)	31	化合物RD0067のRL0067鎖(NT)
GGUGGGUGGAAGAGUAUAACAAUGC (<Strand Ref.: 295>)	30	化合物RD0067のRS0017－UM鎖(NT)
GCGUUGUUAUAGUCUCCCACCCACCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 296>)	31	化合物RD0067のRL0067－UM鎖(NT)
rG.rG.rU.rG.rG.rG.rU.rG.rG.rA.rA.rC.rA.rG.rU.rA.rU.rA.rA.rC.rA.rA.rU.rG.rC (<Strand Ref.: 297>)	32	化合物RD0068のRS0018鎖(NT)
rG.rC.rG.rU.rU.rG.rU.rU.rA.rU.rA.rG.rU.rG.rU.rC.rC.rC.rA.rC.rC.rC.rA.rC.rC.rA.rG.rG.rG.rG.rU.rC.rC.rA.rC.rA.rU.rG.rG.rC.rA.rA.rC (<Strand Ref.: 298>)	33	化合物RD0068のRL0068鎖(NT)
GGUGGGUGGAACAGUAUAACAAUGC (<Strand Ref.: 299>)	32	化合物RD0068のRS0018－UM鎖(NT)
GCGUUGUUAUAGUGUCCCACCCACCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 300>)	33	化合物RD0068のRL0068－UM鎖(NT)

【表８－３０】

配列[e] (<Strand Ref.: 番号>)	配列番号	説明[†]
rG.rG.rU.rG.rG.rG.rU.rG.rG.rA.rA.rC.rA.rG.rU.rA.rU.rA.rA.rC.rA.rA.rU.rG.rC (<Strand Ref.: 301>)	32	化合物RD0069のRS0018鎖(NT)
rG.rC.rG.rU.rU.rG.rU.rU.rA.rU.rA.rG.rU.rG.rU.rC.rC.rC.rA.rC.rC.rC.rA.rC.rC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 302>)	33	化合物RD0069のRL0069鎖(NT)
GGUGGGUGGAACAGUAUAACAAUGC (<Strand Ref.: 303>)	32	化合物RD0069のRS0018－UM鎖(NT)
GCGUUGUUAUAGUGUCCCACCCACCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 304>)	33	化合物RD0069のRL0069－UM鎖(NT)
rG.rG.rU.rG.rG.rG.rU.rG.rG.rA.rA.rC.rA.rG.rU.rA.rU.rA.rA.rC.rA.rA.rU.rG.rC (<Strand Ref.: 305>)	32	化合物RD0070のRS0018鎖(NT)
rG.rC.rG.rU.rU.rG.rU.rU.rA.rU.rA.rG.rU.rG.rU.rC.rC.rC.rA.rC.rC.rC.rA.rC.rC.rA.rG.rG.rG.rG.rU.rC.rC.rA.rC.rA.rU.rG.rG.rC.rA*rA*rC (<Strand Ref.: 306>)	33	化合物RD0070のRL0070鎖(NT)
GGUGGGUGGAACAGUAUAACAAUGC (<Strand Ref.: 307>)	32	化合物RD0070のRS0018－UM鎖(NT)
GCGUUGUUAUAGUGUCCCACCCACCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 308>)	33	化合物RD0070のRL0070－UM鎖(NT)
rG.rG.rU.rG.rG.rG.rU.rG.rG.rA.rA.rC.rA.rG.rU.rA.rU.rA.rA.rC.rA.rA.rU.rG.rC (<Strand Ref.: 309>)	32	化合物RD0071のRS0018鎖(NT)
rG.rC.rG.rU.rU.rG.rU.rU.rA.rU.rA.rG.rU.rG.rU.rC.rC.rC.rA.rC.rC.rC.rA.rC.rC.mA.fG.mG.fG.mG.fU.rC.rC.rA.fC.mA.fU.mG.fG.mC.fA*mA*fC (<Strand Ref.: 310>)	33	化合物RD0071のRL0071鎖(NT)
GGUGGGUGGAACAGUAUAACAAUGC (<Strand Ref.: 311>)	32	化合物RD0071のRS0018－UM鎖(NT)

【表８－３１】

配列[€] (<Strand Ref.: 番号>)	配列番号	説明[†]
GCGUUGUUAUAGUGUCCCACCCACCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 312>)	33	化合物RD0071のRL0071－UM鎖(NT)
rG.rG.rU.rG.rG.rG.rU.rG.rG.rA.rA.rU.rA.rG.rU.rA.rU.rA.rA.rC.rA.rA.rU.rA.rU.rG.rC (<Strand Ref.: 313>)	34	化合物RD0072のRS0019鎖(NT)
rG.rC.rA.rU.rG.rU.rU.rG.rU.rU.rA.rU.rA.rG.rU.rA.rU.rC.rC.rC.rA.rC.rC.rC.rA.rC.rC.rA.rG.rG.rG.rG.rU.rC.rC.rA.rC.rA.rU.rG.rG.rC.rA.rA.rC (<Strand Ref.: 314>)	35	化合物RD0072のRL0072鎖(NT)
GGUGGGUGGAAUAGUAUAACAAUAUGC (<Strand Ref.: 315>)	34	化合物RD0072のRS0019－UM鎖(NT)
GCAUGUUGUUAUAGUAUCCCACCCACCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 316>)	35	化合物RD0072のRL0072－UM鎖(NT)
rG.rG.rU.rG.rG.rG.rU.rG.rG.rA.rA.rU.rA.rG.rU.rA.rU.rA.rA.rC.rA.rA.rU.rA.rU.rG.rC (<Strand Ref.: 317>)	34	化合物RD0073のRS0019鎖(NT)
rG.rC.rA.rU.rG.rU.rU.rG.rU.rU.rA.rU.rA.rG.rU.rA.rU.rC.rC.rC.rA.rC.rC.rC.rA.rC.rC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 318>)	35	化合物RD0073のRL0073鎖(NT)
GGUGGGUGGAAUAGUAUAACAAUAUGC (<Strand Ref.: 319>)	34	化合物RD0073のRS0019－UM鎖(NT)
GCAUGUUGUUAUAGUAUCCCACCCACCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 320>)	35	化合物RD0073のRL0073－UM鎖(NT)
rG.rG.rU.rG.rG.rG.rU.rG.rG.rA.rA.rU.rA.rG.rU.rA.rC.rA.rA.rC.rA.rA.rU.rA.rU.rG.rC (<Strand Ref.: 321>)	36	化合物RD0074のRS0020鎖(NT)

【表８－３２】

配列€ (<Strand Ref.: 番号>)	配列番号	説明†
rG.rC.rA.rU.rG.rU.rU.rG.rU.rU.rG.rU.rA.rG.rU.rA.rU.rC.rC.rC.rA.rC.rC.rC.rA.rC.rC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 322>)	37	化合物RD0074のRL0074鎖(NT)
GGUGGGUGGAAUAGUACAACAAUAUGC (<Strand Ref.: 323>)	36	化合物RD0074のRS0020－UM鎖(NT)
GCAUGUUGUUGUAGUAUCCCACCCACCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 324>)	37	化合物RD0074のRL0074－UM鎖(NT)
rG.rG.rU.rG.rG.rG.rU.rG.rG.rA.rA.rU.rA.rG.rU.rA.rC.rA.rA.rC.rA.rA.rU.rA.rU.rG.rC (<Strand Ref.: 325>)	36	化合物RD0075のRS0020鎖(NT)
rG.rC.rA.rU.rG.rU.rU.rG.rU.rU.rG.rU.rA.rG.rU.rA.rU.rC.rC.rC.rA.rC.rC.rC.rA.rC.rC.rA.rG.rG.rG.rG.rU.rC.rC.rA.rC.rA.rU.rG.rG.rC.rA.rA.rC (<Strand Ref.: 326>)	37	化合物RD0075のRL0075鎖(NT)
GGUGGGUGGAAUAGUACAACAAUAUGC (<Strand Ref.: 327>)	36	化合物RD0075のRS0020－UM鎖(NT)
GCAUGUUGUUGUAGUAUCCCACCCACCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 328>)	37	化合物RD0075のRL0075－UM鎖(NT)
rG*rG*rG.rU.rG.rG.rA.rA.rG.rA.rG.rU.rA.rG.rA.rA.rC.rA.rA.rU.rA.rU*rG*rC (<Strand Ref.: 329>)	5	化合物RD0160のRS0008鎖(NT)
rG*rC*rA.rU.rG.rU.rU.rG.rU.rU.rC.rU.rA.rG.rU.rC.rU.rC.rC.rC.rA.rC.rC.rC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 330>)	38	化合物RD0160のRL0091鎖(NT)
GGGUGGAAGAGUAGAACAAUAUGC (<Strand Ref.: 331>)	5	化合物RD0160のRS0008－UM鎖(NT)

【表８－３３】

配列[e] (<Strand Ref.: 番号>)	配列番号	説明[†]
GCAUGUUGUUCUAGUCUCCCACCCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 332>)	38	化合物RD0160のRL0091－UM鎖(NT)
rG*rG*rG*rU.rG.rG.rA.rA.rG.rA.rG.rU.rA.rG.rA.rA.rC.rA.rA.rU.rA*rU*rG*rC (<Strand Ref.: 333>)	5	化合物RD0161のRS0021鎖(NT)
rG*rC*rA*rU.rG.rU.rU.rG.rU.rU.rC.rU.rA.rG.rU.rC.rU.rC.rC.rC.rA.rC.rC.rC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 334>)	38	化合物RD0161のRL0092鎖(NT)
GGGUGGAAGAGUAGAACAAUAUGC (<Strand Ref.: 335>)	5	化合物RD0161のRS0021－UM鎖(NT)
GCAUGUUGUUCUAGUCUCCCACCCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 336>)	38	化合物RD0161のRL0092－UM鎖(NT)
rG*rG*rG*rU*rG.rG.rA.rA.rG.rA.rG.rU.rA.rG.rA.rA.rC.rA.rA.rU*rA*rU*rG*rC (<Strand Ref.: 337>)	5	化合物RD0162のRS0022鎖(NT)
rG*rC*rA*rU*rG.rU.rU.rG.rU.rU.rC.rU.rA.rG.rU.rC.rU.rC.rC.rC.rA.rC.rC.rC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 338>)	38	化合物RD0162のRL0093鎖(NT)
GGGUGGAAGAGUAGAACAAUAUGC (<Strand Ref.: 339>)	5	化合物RD0162のRS0022－UM鎖(NT)
GCAUGUUGUUCUAGUCUCCCACCCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 340>)	38	化合物RD0162のRL0093－UM鎖(NT)
rG*rG*rG*rU*rG.rG.rA.rA.rG.rA.rG.rU.rA.rG.rA.rA.rC.rA*rA*rU*rG*rC (<Strand Ref.: 341>)	39	化合物RD0163のRS0023鎖(NT)

【表８－３４】

配列[€] (<Strand Ref.: 番号>)	配列番号	説明[†]
rG*rC*rG*rU*rU.rG.rU.rU.rC.rU.rA.rG.rU.rC.rU.rC.rC.rC.rA.rC.rC.rC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 342>)	40	化合物RD0163のRL0094鎖(NT)
GGGUGGAAGAGUAGAACAAUGC (<Strand Ref.: 343>)	39	化合物RD0163のRS0023－UM鎖(NT)
GCGUUGUUCUAGUCUCCCACCCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 344>)	40	化合物RD0163のRL0094－UM鎖(NT)
mG*mG*mG*mU*mG.mG.mA.mA.mG.mA.mG.mU.mA.mG.mA.mA.mC.mA.mA.mU*mA*mU*mG*mC (<Strand Ref.: 345>)	5	化合物RD0164のRS0024鎖(NT)
mG*mC*mA*mU*mA.mU.mU.mG.mU.mU.mC.mU.mA.mG.mU.mC.mU.mC.mC.mC.mA.mC.mC.mC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 346>)	12	化合物RD0164のRL0095鎖(NT)
GGGUGGAAGAGUAGAACAAUAUGC (<Strand Ref.: 347>)	5	化合物RD0164のRS0024－UM鎖(NT)
GCAUAUUGUUCUAGUCUCCCACCCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 348>)	12	化合物RD0164のRL0095－UM鎖(NT)
mG*mG*mG*mU*mG.mG.fA.mA.mG.mA.fG.mU.mA.mG.mA.mA.mC.mA.mA.mU*mA*mU*mG*mC (<Strand Ref.: 349>)	5	化合物RD0165のRS0025鎖(NT)
mG*mC*mA*mU*mA.mU.mU.mG.mU.mU.mC.mU.mA.fG.mU.mC.mU.mC.mC.mC.mA.mC.mC.mC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 350>)	12	化合物RD0165のRL0096鎖(NT)
GGGUGGAAGAGUAGAACAAUAUGC (<Strand Ref.: 351>)	5	化合物RD0165のRS0025－UM鎖(NT)
GCAUAUUGUUCUAGUCUCCCACCCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 352>)	12	化合物RD0165のRL0096－UM鎖(NT)

【表８－３５】

配列[€] (<Strand Ref.: 番号>)	配列番号	説明[†]
mG*fG*mG*fU*mG.fG.fA.fA.mG.fA.fG.fU.mA.fG.mA.fA.mC.fA.mA.fU*mA*fU*mG*mC (<Strand Ref.: 353>)	5	化合物RD0166のRS0026鎖(NT)
mG*mC*mA*mU*mA.mU.mU.mG.mU.mU.mC.mU.mA.fG.mU.mC.mU.mC.mC.mC.mA.mC.mC.mC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 354>)	12	化合物RD0166のRL0096鎖(NT)
GGGUGGAAGAGUAGAACAAUAUGC (<Strand Ref.: 355>)	5	化合物RD0166のRS0026－UM鎖(NT)
GCAUAUUGUUCUAGUCUCCCACCCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 356>)	12	化合物RD0166のRL0096－UM鎖(NT)
mG*mG*mG*mU*mG.mG.fA.mA.mG.mA.fG.mU.mA.mG.mA.mA.mC.mA.mA.mU*mA*mU*mG*mC (<Strand Ref.: 357>)	5	化合物RD0167のRS0025鎖(NT)
mG*fC*mA*fU*mA.fU.mU.fG.mU.fU.mC.fU.mA.fG.mU.fC.mU.mC.mC.fC.mA.fC.mC.fC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 358>)	12	化合物RD0167のRL0097鎖(NT)
GGGUGGAAGAGUAGAACAAUAUGC (<Strand Ref.: 359>)	5	化合物RD0167のRS0025－UM鎖(NT)
GCAUAUUGUUCUAGUCUCCCACCCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 360>)	12	化合物RD0167のRL0097－UM鎖(NT)
mG*fG*mG*fU*mG.fG.fA.fA.mG.fA.fG.fU.mA.fG.mA.fA.mC.fA.mA.fU*mA*fU*mG*mC (<Strand Ref.: 361>)	5	化合物RD0168のRS0026鎖(NT)
mG*fC*mA*fU*mA.fU.mU.fG.mU.fU.mC.fU.mA.fG.mU.fC.mU.mC.mC.fC.mA.fC.mC.fC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 362>)	12	化合物RD0168のRL0097鎖(NT)
GGGUGGAAGAGUAGAACAAUAUGC (<Strand Ref.: 363>)	5	化合物RD0168のRS0026－UM鎖(NT)

【表８－３６】

配列[e] (<Strand Ref.: 番号>)	配列番号	説明[†]
GCAUAUUGUUCUAGUCUCCCACCCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 364>)	12	化合物RD0168のRL0097－UM鎖(NT)
mG*mG*fG*mU*fG.mG.fA.mA.fG.mA.fG.mU.fA.mG.fA.mA.fC.mA.fA.mU*fA*mU*fG*mC (<Strand Ref.: 365>)	5	化合物RD0169のRS0027鎖(NT)
mG*mC*mA*mU*mA.mU.mU.mG.mU.mU.mC.mU.mA.fG.mU.mC.mU.mC.mC.mC.mA.mC.mC.mC (<Strand Ref.: 366>)	6	化合物RD0169のRL0098鎖(NT)
GGGUGGAAGAGUAGAACAAUAUGC (<Strand Ref.: 367>)	5	化合物RD0169のRS0027－UM鎖(NT)
GCAUAUUGUUCUAGUCUCCCACCC (<Strand Ref.: 368>)	6	化合物RD0169のRL0098－UM鎖(NT)
mG*mG*mG*mU*mG.mG.fA.mA.mG.mA.fG.mU.mA.mG.mA.mA.mC.mA.mA.mU*mA*mU*mG*mC (<Strand Ref.: 369>)	5	化合物RD0170のRS0025鎖(NT)
mG*mC*fA*mU*fA.mU.fU.mG.fU.mU.fC.mU.fA.fG.fU.mC.fU.mC.fC.mC.fA.mC.fC.mC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 370>)	12	化合物RD0170のRL0099鎖(NT)
GGGUGGAAGAGUAGAACAAUAUGC (<Strand Ref.: 371>)	5	化合物RD0170のRS0025－UM鎖(NT)
GCAUAUUGUUCUAGUCUCCCACCCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 372>)	12	化合物RD0170のRL0099－UM鎖(NT)
mG*mG*fG*mU*fG.mG.fA.mA.fG.mA.fG.mU.fA.mG.fA.mA.fC.mA.fA.mU*fA*mU*fG*mC (<Strand Ref.: 373>)	5	化合物RD0171のRS0027鎖(NT)
mG*mC*fA*mU*fA.mU.fU.mG.fU.mU.fC.mU.fA.fG.fU.mC.fU.mC.fC.mC.fA.mC.fC.mC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 374>)	12	化合物RD0171のRL0099鎖(NT)

【表８－３７】

配列[€] (<Strand Ref.: 番号>)	配列番号	説明[†]
GGGUGGAAGAGUAGAACAAUAUGC (<Strand Ref.: 375>)	5	化合物RD0171のRS0027－UM鎖(NT)
GCAUAUUGUUCUAGUCUCCCACCCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 376>)	12	化合物RD0171のRL0099－UM鎖(NT)
rG*rG*rG*rU*rG.rU.rA.rA.rG.rA.rG.rU.rA.rG.rA.rA.rC.rA.rA.rU*rA*rU*rG*rC (<Strand Ref.: 377>)	41	化合物RD0172のRS0028鎖(NT)
rG*rC*rA*rU*rA.rU.rU.rG.rU.rU.rC.rU.rA.rG.rU.rC.rU.rC.rA.rC.rA.rC.rC.rC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 378>)	42	化合物RD0172のRL0100鎖(NT)
GGGUGUAAGAGUAGAACAAUAUGC (<Strand Ref.: 379>)	41	化合物RD0172のRS0028－UM鎖(NT)
GCAUAUUGUUCUAGUCUCACACCCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 380>)	42	化合物RD0172のRL0100－UM鎖(NT)
rG*rG*rG*rU*rG.rU.rA.rA.rG.rA.rG.rU.rA.rG.rA.rA.rC.rA.rA.rU*rA*rU*rG*rC (<Strand Ref.: 381>)	41	化合物RD0173のRS0028鎖(NT)
rG*rC*rA*rU*rG.rU.rU.rG.rU.rU.rC.rU.rA.rG.rU.rC.rU.rC.rA.rC.rA.rC.rC.rC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 382>)	43	化合物RD0173のRL0101鎖(NT)
GGGUGUAAGAGUAGAACAAUAUGC (<Strand Ref.: 383>)	41	化合物RD0173のRS0028－UM鎖(NT)
GCAUGUUGUUCUAGUCUCACACCCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 384>)	43	化合物RD0173のRL0101－UM鎖(NT)
rG*rG*rG*rU*rG.rG.rA.rA.rG.rA.rG.rU.rA.rC.rA.rA.rC.rA.rA.rU*rA*rU*rG*rC (<Strand Ref.: 385>)	44	化合物RD0174のRS0029鎖(NT)

【表８－３８】

配列[€] (<Strand Ref.: 番号>)	配列番号	説明[†]
rG*rC*rA*rU*rA.rU.rU.rG.rU.rU.rG.rU.rA.rG.rU.rC.rU.rC.rC.rC.rA.rC.rC.rC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 386>)	45	化合物RD0174のRL0102鎖(NT)
GGGUGGAAGAGUACAACAAUAUGC (<Strand Ref.: 387>)	44	化合物RD0174のRS0029－UM鎖(NT)
GCAUAUUGUUGUAGUCUCCCACCCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 388>)	45	化合物RD0174のRL0102－UM鎖(NT)
rG*rG*rG*rU*rG.rG.rA.rA.rG.rA.rG.rU.rA.rC.rA.rA.rC.rA.rA.rU*rA*rU*rG*rC (<Strand Ref.: 389>)	44	化合物RD0175のRS0029鎖(NT)
rG*rC*rA*rU*rG.rU.rU.rG.rU.rU.rG.rU.rA.rG.rU.rC.rU.rC.rC.rC.rA.rC.rC.rC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 390>)	46	化合物RD0175のRL0103鎖(NT)
GGGUGGAAGAGUACAACAAUAUGC (<Strand Ref.: 391>)	44	化合物RD0175のRS0029－UM鎖(NT)
GCAUGUUGUUGUAGUCUCCCACCCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 392>)	46	化合物RD0175のRL0103－UM鎖(NT)
rG*rG*rG*rU*rG.rG.rA.rA.rG.rA.rG.rU.rA.rU.rA.rA.rC.rA.rA.rU*rA*rU*rG*rC (<Strand Ref.: 393>)	47	化合物RD0176のRS0030鎖(NT)
rG*rC*rA*rU*rG.rU.rU.rG.rU.rU.rA.rU.rA.rG.rU.rC.rU.rC.rC.rC.rA.rC.rC.rC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 394>)	48	化合物RD0176のRL0104鎖(NT)
GGGUGGAAGAGUAUAACAAUAUGC (<Strand Ref.: 395>)	47	化合物RD0176のRS0030－UM鎖(NT)
GCAUGUUGUUAUAGUCUCCCACCCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 396>)	48	化合物RD0176のRL0104－UM鎖(NT)

【表８－３９】

配列[€] (<Strand Ref.: 番号>)	配列番号	説明[†]
rG*rG*rG*rU*rG.rG.rA.rA.rG.rA.rG.rU.rA.rU.rA.rA.rC.rA.rA.rU*rA*rU*rG*rC (<Strand Ref.: 397>)	47	化合物RD0177のRS0030鎖(NT)
rG*rC*rA*rU*rA.rU.rU.rG.rU.rU.rA.rU.rA.rG.rU.rC.rU.rC.rC.rC.rA.rC.rC.rC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 398>)	49	化合物RD0177のRL0105鎖(NT)
GGGUGGAAGAGUAUAACAAUAUGC (<Strand Ref.: 399>)	47	化合物RD0177のRS0030－UM鎖(NT)
GCAUAUUGUUAUAGUCUCCCACCCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 400>)	49	化合物RD0177のRL0105－UM鎖(NT)
mG*mG*mU*rG*mU.mC.rG.rA.rG.rA.rA.rG.rA.rG.rG.rA.rG.rA.rA.rC.mA*rA*mU*rA*mU (<Strand Ref.: 401>)	3	化合物RD0178のRS0031鎖(NT)
mA*fU*rG*fU*mU.rG.mU.mU.mC.mU.fC.rG.fU.mC.fU.rC.fC.mU.mC.rG.rA.mC.rA.mC.mC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 402>)	11	化合物RD0178のRL0106鎖(NT)
GGUGUCGAGAAGAGGAGAACAAUAU (<Strand Ref.: 403>)	3	化合物RD0178のRS0031－UM鎖(NT)
AUGUUGUUCUCGUCUCCUCGACACCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 404>)	11	化合物RD0178のRL0106－UM鎖(NT)
mG*mG*mU*rG*mU.mC.rG.rA.rG.rA.rA.rG.rA.rG.rG.rA.rG.rA.rA.rC.mA.rA.mU*rA*mU*rG*rC (<Strand Ref.: 405>)	50	化合物RD0179のRS0032鎖(NT)
rG*rC*mA*fU*rG.fU.mU.rG.mU.mU.mC.mU.fC.rG.fU.mC.fU.rC.fC.mU.mC.rG.rA.mC.rA.mC.mC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 406>)	51	化合物RD0179のRL0107鎖(NT)

【表８－４０】

配列[€] (<Strand Ref.: 番号>)	配列番号	説明[†]
GGUGUCGAGAAGAGGAGAACAAUAUGC (<Strand Ref.: 407>)	50	化合物RD0179のRS0032－UM鎖(NT)
GCAUGUUGUUCUCGUCUCCUCGACACCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 408>)	51	化合物RD0179のRL0107－UM鎖(NT)
mG*mG*mU*rG*mU.mC.rG.rA.rG.rA.rA.rG.rA.rG.rG.rA.rG.rA.rA.rC.mA.rA.mU*rA*mU*rG*rC (<Strand Ref.: 409>)	50	化合物RD0180のRS0032鎖(NT)
rG*rC*mA*fU*rG.fU.mU.rG.mU.mU.mC.mU.fC.rG.fU.mC.fU.mC.fC.mU.mC.rG.rA.mC.rA.mC.mC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 410>)	51	化合物RD0180のRL0108鎖(NT)
GGUGUCGAGAAGAGGAGAACAAUAUGC (<Strand Ref.: 411>)	50	化合物RD0180のRS0032－UM鎖(NT)
GCAUGUUGUUCUCGUCUCCUCGACACCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 412>)	51	化合物RD0180のRL0108－UM鎖(NT)
mG*mG*mU*rG*mU.mC.rG.rA.rG.rA.rA.rG.rA.rG.rG.rA.rG.rA.rA.rC.mA*rA*mU*rA*mU (<Strand Ref.: 413>)	3	化合物RD0196のRS0031鎖(NT)
mA*fU*rG*fU*mU.rG.mU.mU.mC.mU.fC.rG.fU.mC.fU.mC.fC.mU.mC.rG.rA.mC.rA.mC.mC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 414>)	11	化合物RD0196のRL0124鎖(NT)
GGUGUCGAGAAGAGGAGAACAAUAU (<Strand Ref.: 415>)	3	化合物RD0196のRS0031－UM鎖(NT)
AUGUUGUUCUCGUCUCCUCGACACCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 416>)	11	化合物RD0196のRL0124－UM鎖(NT)
mG*mG*mU*rG*mU.mC.rG.rA.rG.mA.rA.rG.rA.mG.rG.rA.rG.rA.rA.rC.mA*rA*mU*rA*mU (<Strand Ref.: 417>)	3	化合物RD0197のRS0033鎖(NT)

【表８－４１】

配列[€] (<Strand Ref.: 番号>)	配列番号	説明[†]
mA*fU*rG*fU*mU.rG.mU.mU.mC.mU.fC.mG.fU.mC.fU.mC.fC.mU.mC.rG.rA.mC.rA.mC.mC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 418>)	11	化合物RD0197のRL0125鎖(NT)
GGUGUCGAGAAGAGGAGAACAAUAU (<Strand Ref.: 419>)	3	化合物RD0197のRS0033－UM鎖(NT)
AUGUUGUUCUCGUCUCCUCGACACCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 420>)	11	化合物RD0197のRL0125－UM鎖(NT)
mG*mG*mU*rG*mU.mC.rG.rA.rG.fA.rA.rG.rA.fG.rG.rA.rG.rA.rA.rC.mA*rA*mU*rA*mU (<Strand Ref.: 421>)	3	化合物RD0198のRS0034鎖(NT)
mA*fU*rG*fU*mU.rG.mU.mU.mC.mU.fC.fG.fU.mC.fU.mC.fC.mU.mC.rG.rA.mC.rA.mC.mC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 422>)	11	化合物RD0198のRL0126鎖(NT)
GGUGUCGAGAAGAGGAGAACAAUAU (<Strand Ref.: 423>)	3	化合物RD0198のRS0034－UM鎖(NT)
AUGUUGUUCUCGUCUCCUCGACACCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 424>)	11	化合物RD0198のRL0126－UM鎖(NT)
mG*mG*mU*mG*mU.mC.mG.mA.mG.fA.mA.mG.mA.fG.mG.mA.mG.mA.mA.mC.mA*mA*mU*mA*mU (<Strand Ref.: 425>)	3	化合物RD0199のRS0035鎖(NT)
mA*mU*mG*mU*mU.mG.mU.mU.mC.mU.fC.fG.fU.mC.fU.mC.fC.mU.mC.mG.mA.mC.mA.mC.mC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 426>)	11	化合物RD0199のRL0127鎖(NT)
GGUGUCGAGAAGAGGAGAACAAUAU (<Strand Ref.: 427>)	3	化合物RD0199のRS0035－UM鎖(NT)
AUGUUGUUCUCGUCUCCUCGACACCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 428>)	11	化合物RD0199のRL0127－UM鎖(NT)

【表８－４２】

配列[€] (<Strand Ref.: 番号>)	配列番号	説明[†]
mG*mG*mU*mG*mU.mC.mG.mA.mG.fA.mA.mG.mA.fG.mG.mA.mG.mA.mA.mC.mA*mA*mU*mA*mU (<Strand Ref.: 429>)	3	化合物RD0200のRS0035鎖(NT)
mA*mU*mG*mU*mU.mG.mU.mU.mC.mU.mC.fG.mU.mC.mU.mC.mC.mU.mC.mG.mA.mC.mA.mC.mC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 430>)	11	化合物RD0200のRL0128鎖(NT)
GGUGUCGAGAAGAGGAGAACAAUAU (<Strand Ref.: 431>)	3	化合物RD0200のRS0035－UM鎖(NT)
AUGUUGUUCUCGUCUCCUCGACACCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 432>)	11	化合物RD0200のRL0128－UM鎖(NT)
mG*mG*mU*mG*mU.mC.mG.mA.mG.mA.mA.mG.mA.mG.mG.mA.mG.mA.mA.mC.mA*mA*mU*mA*mU (<Strand Ref.: 433>)	3	化合物RD0201のRS0036鎖(NT)
mA*mU*mG*mU*mU.mG.mU.mU.mC.mU.mC.mG.mU.mC.mU.mC.mC.mU.mC.mG.mA.mC.mA.mC.mC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 434>)	11	化合物RD0201のRL0129鎖(NT)
GGUGUCGAGAAGAGGAGAACAAUAU (<Strand Ref.: 435>)	3	化合物RD0201のRS0036－UM鎖(NT)
AUGUUGUUCUCGUCUCCUCGACACCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 436>)	11	化合物RD0201のRL0129－UM鎖(NT)
mG*fG*mU*fG*mU.fC.mG.fA.mG.fA.mA.fG.mA.fG.mG.fA.mG.fA.mA.fC.mA*fA*mU*fA*mU (<Strand Ref.: 437>)	3	化合物RD0202のRS0037鎖(NT)
mA*mU*mG*mU*mU.mG.mU.mU.mC.mU.mC.fG.mU.mC.mU.mC.mC.mU.mC.mG.mA.mC.mA.mC.mC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 438>)	11	化合物RD0202のRL0128鎖(NT)
GGUGUCGAGAAGAGGAGAACAAUAU (<Strand Ref.: 439>)	3	化合物RD0202のRS0037－UM鎖(NT)

【表８－４３】

配列[e] (<Strand Ref.: 番号>)	配列番号	説明[†]
AUGUUGUUCUCGUCUCCUCGACACCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 440>)	11	化合物RD0202のRL0128－UM鎖(NT)
mG*mG*fU*mG*fU.mC.fG.mA.fG.fA.fA.mG.fA.fG.fG.mA.fG.mA.fA.mC.fA*mA*fU*mA*mU (<Strand Ref.: 441>)	3	化合物RD0203のRS0038鎖(NT)
mA*mU*mG*mU*mU.mG.mU.mU.mC.mU.mC.fG.mU.mC.mU.mC.mC.mU.mC.mG.mA.mC.mA.mC.mC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 442>)	11	化合物RD0203のRL0128鎖(NT)
GGUGUCGAGAAGAGGAGAACAAUAU (<Strand Ref.: 443>)	3	化合物RD0203のRS0038－UM鎖(NT)
AUGUUGUUCUCGUCUCCUCGACACCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 444>)	11	化合物RD0203のRL0128－UM鎖(NT)
mG*mG*mU*mG*mU.mC.mG.mA.mG.fA.mA.mG.mA.fG.mG.mA.mG.mA.mA.mC.mA*mA*mU*mA*mU (<Strand Ref.: 445>)	3	化合物RD0204のRS0035鎖(NT)
mA*fU*mG*fU*mU.fG.mU.fU.mC.fU.mC.fG.mU.fC.mU.mC.mC.fU.mC.fG.mA.fC.mA.fC.mC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 446>)	11	化合物RD0204のRL0130鎖(NT)
GGUGUCGAGAAGAGGAGAACAAUAU (<Strand Ref.: 447>)	3	化合物RD0204のRS0035－UM鎖(NT)
AUGUUGUUCUCGUCUCCUCGACACCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 448>)	11	化合物RD0204のRL0130－UM鎖(NT)
mG*mG*mU*mG*mU.mC.mG.mA.mG.fA.mA.mG.mA.fG.mG.mA.mG.mA.mA.mC.mA*mA*mU*mA*mU (<Strand Ref.: 449>)	3	化合物RD0205のRS0035鎖(NT)

【表８－４４】

配列[€] (<Strand Ref.: 番号>)	配列番号	説明[†]
mA*mU*fG*mU*fU.mG.fU.mU.fC.mU.fC.fG.fU.mC.fU.mC.fC.mU.fC.mG.fA.mC.fA.mC.fC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 450>)	11	化合物RD0205のRL0131鎖(NT)
GGUGUCGAGAAGAGGAGAACAAUAU (<Strand Ref.: 451>)	3	化合物RD0205のRS0035－UM鎖(NT)
AUGUUGUUCUCGUCUCCUCGACACCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 452>)	11	化合物RD0205のRL0131－UM鎖(NT)
mG*fG*mU*fG*mU.fC.mG.fA.mG.fA.mA.fG.mA.fG.mG.fA.mG.fA.mA.fC.mA*fA*mU*fA*mU (<Strand Ref.: 453>)	3	化合物RD0206のRS0037鎖(NT)
mA*mU*fG*mU*fU.mG.fU.mU.fC.mU.fC.fG.fU.mC.fU.mC.fC.mU.fC.mG.fA.mC.fA.mC.fC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 454>)	11	化合物RD0206のRL0131鎖(NT)
GGUGUCGAGAAGAGGAGAACAAUAU (<Strand Ref.: 455>)	3	化合物RD0206のRS0037－UM鎖(NT)
AUGUUGUUCUCGUCUCCUCGACACCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 456>)	11	化合物RD0206のRL0131－UM鎖(NT)
mG*mG*fU*mG*fU.mC.fG.mA.fG.fA.fA.mG.fA.fG.fG.mA.fG.mA.fA.mC.fA*mA*fU*mA*mU (<Strand Ref.: 457>)	3	化合物RD0207のRS0038鎖(NT)
mA*fU*mG*fU*mU.fG.mU.fU.mC.fU.mC.fG.mU.fC.mU.mC.mC.fU.mC.fG.mA.fC.mA.fC.mC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 458>)	11	化合物RD0207のRL0130鎖(NT)
GGUGUCGAGAAGAGGAGAACAAUAU (<Strand Ref.: 459>)	3	化合物RD0207のRS0038－UM鎖(NT)
AUGUUGUUCUCGUCUCCUCGACACCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 460>)	11	化合物RD0207のRL0130－UM鎖(NT)

【表８－４５】

配列[€] (<Strand Ref.: 番号>)	配列番号	説明[†]
mG*mG*mU.fG.mU.mC.fG.fA.fG.fA.fA.fG.fA.fG.fG.fA.fG.fA.fA.fC.mA.fA.mU*fA*mU (<Strand Ref.: 461>)	3	化合物RD0209のRS0039鎖(NT)
mA*fU*fG.fU.mU.fG.mU.mU.mC.mU.fC.fG.fU.mC.fU.fC.fC.mU.mC.fG.fA.mC.fA.mC.mC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 462>)	11	化合物RD0209のRL0133鎖(NT)
GGUGUCGAGAAGAGGAGAACAAUAU (<Strand Ref.: 463>)	3	化合物RD0209のRS0039－UM鎖(NT)
AUGUUGUUCUCGUCUCCUCGACACCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 464>)	11	化合物RD0209のRL0133－UM鎖(NT)
mG*mG*mU.fG.mU.mC.fG.fA.fG.fA.fA.fG.fA.fG.fG.fA.fG.fA.fA.fC.mA.fA.mU*fA*mU (<Strand Ref.: 465>)	3	化合物RD0210のRS0039鎖(NT)
mA*fU*fG.fU.mU.fG.mU.mU.mC.mU.fC.fG.fU.mC.fU.mC.fC.mU.mC.fG.fA.mC.fA.mC.mC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 466>)	11	化合物RD0210のRL0134鎖(NT)
GGUGUCGAGAAGAGGAGAACAAUAU (<Strand Ref.: 467>)	3	化合物RD0210のRS0039－UM鎖(NT)
AUGUUGUUCUCGUCUCCUCGACACCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 468>)	11	化合物RD0210のRL0134－UM鎖(NT)
mG*mG*mU*mG*mU.mC.mG.mA.mG.rA.mA.mG.mA.rG.mG.mA.mG.mA.mA.mC.mA*mA*mU*mA*mU (<Strand Ref.: 469>)	3	化合物RD0211のRS0040鎖(NT)
mA*mU*mG*mU*mU.mG.mU.mU.mC.mU.fC.rG.fU.mC.fU.rC.fC.mU.mC.mG.mA.mC.mA.mC.mC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 470>)	11	化合物RD0211のRL0135鎖(NT)
GGUGUCGAGAAGAGGAGAACAAUAU (<Strand Ref.: 471>)	3	化合物RD0211のRS0040－UM鎖(NT)

【表８－４６】

配列[€] (<Strand Ref.: 番号>)	配列番号	説明[†]
AUGUUGUUCUCGUCUCCUCGACACCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 472>)	11	化合物RD0211のRL0135－UM鎖(NT)
mG*mG*mU*mG*mU.mC.mG.mA.mG.rA.mA.mG.mA.rG.mG.mA.mG.mA.mA.mC.mA*mA*mU*mA*mU (<Strand Ref.: 473>)	3	化合物RD0212のRS0040鎖(NT)
mA*mU*mG*mU*mU.mG.mU.mU.mC.mU.mC.rG.mU.mC.mU.rC.mC.mU.mC.mG.mA.mC.mA.mC.mC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 474>)	11	化合物RD0212のRL0136鎖(NT)
GGUGUCGAGAAGAGGAGAACAAUAU (<Strand Ref.: 475>)	3	化合物RD0212のRS0040－UM鎖(NT)
AUGUUGUUCUCGUCUCCUCGACACCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 476>)	11	化合物RD0212のRL0136－UM鎖(NT)
mG*fG*mU*fG*mU.fC.mG.fA.mG.rA.mA.fG.mA.rG.mG.fA.mG.fA.mA.fC.mA*fA*mU*fA*mU (<Strand Ref.: 477>)	3	化合物RD0213のRS0041鎖(NT)
mA*mU*mG*mU*mU.mG.mU.mU.mC.mU.mC.rG.mU.mC.mU.rC.mC.mU.mC.mG.mA.mC.mA.mC.mC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 478>)	11	化合物RD0213のRL0136鎖(NT)
GGUGUCGAGAAGAGGAGAACAAUAU (<Strand Ref.: 479>)	3	化合物RD0213のRS0041－UM鎖(NT)
AUGUUGUUCUCGUCUCCUCGACACCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 480>)	11	化合物RD0213のRL0136－UM鎖(NT)
mG*mG*fU*mG*fU.mC.fG.mA.fG.rA.fA.mG.fA.rG.fG.mA.fG.mA.fA.mC.fA*mA*fU*mA*mU (<Strand Ref.: 481>)	3	化合物RD0214のRS0042鎖(NT)

【表８－４７】

配列[€] (<Strand Ref.: 番号>)	配列番号	説明[†]
mA*mU*mG*mU*mU.mG.mU.mU.mC.mU.mC.rG.mU.mC.mU.rC.mC.mU.mC.mG.mA.mC.mA.mC.mC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 482>)	11	化合物RD0214のRL0136鎖(NT)
GGUGUCGAGAAGAGGAGAACAAUAU (<Strand Ref.: 483>)	3	化合物RD0214のRS0042－UM鎖(NT)
AUGUUGUUCUCGUCUCCUCGACACCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 484>)	11	化合物RD0214のRL0136－UM鎖(NT)
mG*mG*mU*mG*mU.mC.mG.mA.mG.rA.mA.mG.mA.rG.mG.mA.mG.mA.mA.mC.mA*mA*mU*mA*mU (<Strand Ref.: 485>)	3	化合物RD0215のRS0040鎖(NT)
mA*fU*mG*fU*mU.fG.mU.fU.mC.fU.mC.rG.mU.fC.mU.rC.mC.fU.mC.fG.mA.fC.mA.fC.mC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 486>)	11	化合物RD0215のRL0137鎖(NT)
GGUGUCGAGAAGAGGAGAACAAUAU (<Strand Ref.: 487>)	3	化合物RD0215のRS0040－UM鎖(NT)
AUGUUGUUCUCGUCUCCUCGACACCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 488>)	11	化合物RD0215のRL0137－UM鎖(NT)
mG*mG*mU*mG*mU.mC.mG.mA.mG.rA.mA.mG.mA.rG.mG.mA.mG.mA.mA.mC.mA*mA*mU*mA*mU (<Strand Ref.: 489>)	3	化合物RD0216のRS0040鎖(NT)
mA*mU*fG*mU*fU.mG.fU.mU.fC.mU.fC.rG.fU.mC.fU.rC.fC.mU.fC.mG.fA.mC.fA.mC.fC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 490>)	11	化合物RD0216のRL0138鎖(NT)
GGUGUCGAGAAGAGGAGAACAAUAU (<Strand Ref.: 491>)	3	化合物RD0216のRS0040－UM鎖(NT)
AUGUUGUUCUCGUCUCCUCGACACCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 492>)	11	化合物RD0216のRL0138－UM鎖(NT)

【表８－４８】

配列[€] (<Strand Ref.: 番号>)	配列番号	説明[†]
mG*fG*mU*fG*mU.fC.mG.fA.mG.rA.mA.fG.mA.rG.mG.fA.mG.fA.mA.fC.mA*fA*mU*fA*mU (<Strand Ref.: 493>)	3	化合物RD0217のRS0041鎖(NT)
mA*mU*fG*mU*fU.mG.fU.mU.fC.mU.fC.rG.fU.mC.fU.rC.fC.mU.fC.mG.fA.mC.fA.mC.fC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 494>)	11	化合物RD0217のRL0138鎖(NT)
GGUGUCGAGAAGAGGAGAACAAUAU (<Strand Ref.: 495>)	3	化合物RD0217のRS0041－UM鎖(NT)
AUGUUGUUCUCGUCUCCUCGACACCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 496>)	11	化合物RD0217のRL0138－UM鎖(NT)
mG*mG*fU*mG*fU.mC.fG.mA.fG.rA.fA.mG.fA.rG.fG.mA.fG.mA.fA.mC.fA*mA*fU*mA*mU (<Strand Ref.: 497>)	3	化合物RD0218のRS0042鎖(NT)
mA*fU*mG*fU*mU.fG.mU.fU.mC.fU.mC.rG.mU.fC.mU.rC.mC.fU.mC.fG.mA.fC.mA.fC.mC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 498>)	11	化合物RD0218のRL0137鎖(NT)
GGUGUCGAGAAGAGGAGAACAAUAU (<Strand Ref.: 499>)	3	化合物RD0218のRS0042－UM鎖(NT)
AUGUUGUUCUCGUCUCCUCGACACCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 500>)	11	化合物RD0218のRL0137－UM鎖(NT)
mG*mG*mU.fG.mU.mC.fG.fA.fG.rA.fA.fG.fA.rG.fG.fA.fG.fA.fA.fC.mA.fA.mU*fA*mU (<Strand Ref.: 501>)	3	化合物RD0220のRS0043鎖(NT)
mA*fU*fG.fU.mU.fG.mU.mU.mC.mU.fC.rG.fU.mC.fU.rC.fC.mU.mC.fG.fA.mC.fA.mC.mC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 502>)	11	化合物RD0220のRL0140鎖(NT)
GGUGUCGAGAAGAGGAGAACAAUAU (<Strand Ref.: 503>)	3	化合物RD0220のRS0043－UM鎖(NT)

【表８－４９】

配列[e] (<Strand Ref.: 番号>)	配列番号	説明[†]
AUGUUGUUCUCGUCUCCUCGACACCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 504>)	11	化合物RD0220のRL0140－UM鎖(NT)
mG.mG.mU.rG.mU.mC.rG.rA.rG.rA.rA.rG.rA.rG.rG.rA.rG.rA.rA.rC.mA.rA.mU*rA*mU (<Strand Ref.: 505>)	3	化合物RD0221のRS0044鎖(NT)
mA*fU*rG.fU.mU.rG.mU.mU.mC.mU.fC.rG.fU.mC.fU.rC.fC.mU.mC.rG.rA.mC.rA.mC.mC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.fC.fC.fA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 506>)	11	化合物RD0221のRL0141鎖(NT)
GGUGUCGAGAAGAGGAGAACAAUAU (<Strand Ref.: 507>)	3	化合物RD0221のRS0044－UM鎖(NT)
AUGUUGUUCUCGUCUCCUCGACACCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 508>)	11	化合物RD0221のRL0141－UM鎖(NT)
mG.mG.mU.rG.mU.mC.rG.rA.rG.rA.rA.rG.rA.rG.rG.rA.rG.rA.rA.rC.mA.rA.mU*rA*mU (<Strand Ref.: 509>)	3	化合物RD0222のRS0044鎖(NT)
mA*fU*rG.fU.mU.rG.mU.mU.mC.mU.fC.rG.fU.mC.fU.rC.fC.mU.mC.rG.rA.mC.rA.mC.mC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.fC.rC.fA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 510>)	11	化合物RD0222のRL0142鎖(NT)
GGUGUCGAGAAGAGGAGAACAAUAU (<Strand Ref.: 511>)	3	化合物RD0222のRS0044－UM鎖(NT)
AUGUUGUUCUCGUCUCCUCGACACCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 512>)	11	化合物RD0222のRL0142－UM鎖(NT)
mG.mG.mU.rG.mU.mC.rG.rA.rG.rA.rA.rG.rA.rG.rG.rA.rG.rA.rA.rC.mA.rA.mU*rA*mU (<Strand Ref.: 513>)	3	化合物RD0223のRS0044鎖(NT)

【表８－５０】

配列[€] (<Strand Ref.: 番号>)	配列番号	説明[†]
mA*fU*rG.fU.mU.rG.mU.mU.mC.mU.fC.rG.fU.mC.fU.rC.fC.mU.mC.rG.rA.mC.rA.mC.mC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.fC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 514>)	11	化合物RD0223のRL0143鎖(NT)
GGUGUCGAGAAGAGGAGAACAAUAU (<Strand Ref.: 515>)	3	化合物RD0223のRS0044－UM鎖(NT)
AUGUUGUUCUCGUCUCCUCGACACCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 516>)	11	化合物RD0223のRL0143－UM鎖(NT)
mG*mG*mU*rG*mU.mC.rG.rA.rG.rA.rA.rG.rA.rG.rG.rA.rG.rA.rA.rC.mA.rA.mU*rA*mU*mG*mC (<Strand Ref.: 517>)	50	化合物RD0224のRS0045鎖(NT)
mG*mC*mA*fU*rG.fU.mU.rG.mU.mU.mC.mU.fC.rG.fU.mC.fU.rC.fC.mU.mC.rG.rA.mC.rA.mC.mC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 518>)	51	化合物RD0224のRL0144鎖(NT)
GGUGUCGAGAAGAGGAGAACAAUAUGC (<Strand Ref.: 519>)	50	化合物RD0224のRS0045－UM鎖(NT)
GCAUGUUGUUCUCGUCUCCUCGACACCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 520>)	51	化合物RD0224のRL0144－UM鎖(NT)
mG*mG*mU*rG*mU.mC.rG.rA.rG.rA.rA.rG.rA.rG.rG.rA.rG.rA.rA.rC.mA.rA.mU*rA*mU*mG*mC (<Strand Ref.: 521>)	50	化合物RD0225のRS0045鎖(NT)
mG*mC*mA*fU*rA.fU.mU.rG.mU.mU.mC.mU.fC.rG.fU.mC.fU.rC.fC.mU.mC.rG.rA.mC.rA.mC.mC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 522>)	52	化合物RD0225のRL0145鎖(NT)
GGUGUCGAGAAGAGGAGAACAAUAUGC (<Strand Ref.: 523>)	50	化合物RD0225のRS0045－UM鎖(NT)

【表８－５１】

配列[€] (<Strand Ref.: 番号>)	配列番号	説明[†]
GCAUAUUGUUCUCGUCUCCUCGACACCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 524>)	52	化合物RD0225のRL0145－UM鎖(NT)
mG*mG*mU*rG*mU.mC.rG.rA.rG.rA.rA.rG.rA.rG.rG.rA.rG*rA*rA*rC*mA (<Strand Ref.: 525>)	53	化合物RD0226のRS0046鎖(NT)
mU*rG*mU*mU*mC.mU.fC.rG.fU.mC.fU.rC.fC.mU.mC.rG.rA.mC.rA.mC.mC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 526>)	54	化合物RD0226のRL0146鎖(NT)
GGUGUCGAGAAGAGGAGAACA (<Strand Ref.: 527>)	53	化合物RD0226のRS0046－UM鎖(NT)
UGUUCUCGUCUCCUCGACACCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 528>)	54	化合物RD0226のRL0146－UM鎖(NT)
mG*mG*mU*rG*mU.mC.rG.rA.rG.rA.rA.rG.rA.rG.rG.rA.rG*rA*rA*rC*mG (<Strand Ref.: 529>)	55	化合物RD0227のRS0047鎖(NT)
mC*rG*mU*mU*mC.mU.fC.rG.fU.mC.fU.rC.fC.mU.mC.rG.rA.mC.rA.mC.mC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 530>)	56	化合物RD0227のRL0147鎖(NT)
GGUGUCGAGAAGAGGAGAACG (<Strand Ref.: 531>)	55	化合物RD0227のRS0047－UM鎖(NT)
CGUUCUCGUCUCCUCGACACCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 532>)	56	化合物RD0227のRL0147－UM鎖(NT)
rG*mG*mG*rU*rG.rG.rA.rA.rG.rA.rG.rG.rA.rG*rA*rA*rC*mG (<Strand Ref.: 533>)	57	化合物RD0228のRS0048鎖(NT)
mC*rG*mU*mU*mC.mU.fC.rG.fU.mC.fU.rC.fC.mC.mA.rC.rC.mC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 534>)	58	化合物RD0228のRL0148鎖(NT)

【表８－５２】

配列[€] (<Strand Ref.: 番号>)	配列番号	説明[†]
GGGUGGAAGAGGAGAACG (<Strand Ref.: 535>)	57	化合物RD0228のRS0048－UM鎖(NT)
CGUUCUCGUCUCCCACCCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 536>)	58	化合物RD0228のRL0148－UM鎖(NT)
rG*mG*mG*rU*rG.rG.rA.rA.rG.rA.rG.rU.rA.rG*rA*rC*rC*mG (<Strand Ref.: 537>)	59	化合物RD0229のRS0049鎖(NT)
mC*rG*mG*mU*mC.mU.fA.rG.fU.mC.fU.rC.fC.mC.mA.rC.rC.mC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 538>)	60	化合物RD0229のRL0149鎖(NT)
GGGUGGAAGAGUAGACCG (<Strand Ref.: 539>)	59	化合物RD0229のRS0049－UM鎖(NT)
CGGUCUAGUCUCCCACCCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 540>)	60	化合物RD0229のRL0149－UM鎖(NT)
rG*mG*mG*rU*rG.rG.rA.rA.rG.rA.rG.rG.rA.rG*rA*rC*rC*mA (<Strand Ref.: 541>)	61	化合物RD0230のRS0050鎖(NT)
mU*rG*mG*mU*mC.mU.fC.rG.fU.mC.fU.rC.fC.mC.mA.rC.rC.mC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 542>)	62	化合物RD0230のRL0150鎖(NT)
GGGUGGAAGAGGAGACCA (<Strand Ref.: 543>)	61	化合物RD0230のRS0050－UM鎖(NT)
UGGUCUCGUCUCCCACCCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 544>)	62	化合物RD0230のRL0150－UM鎖(NT)
mG*rU*rG*rG.rA.rA.rG.rA.rG.rG.rA.rG*rA*rA*rC*mA (<Strand Ref.: 545>)	63	化合物RD0231のRS0051鎖(NT)
mU*rG*mU*mU*mC.mU.fC.rG.fU.mC.fU.rC.fC.mC.mA.rC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 546>)	64	化合物RD0231のRL0151鎖(NT)

【表８－５３】

配列[€] (<Strand Ref.: 番号>)	配列番号	説明[†]
GUGGAAGAGGAGAACA (<Strand Ref.: 547>)	63	化合物RD0231のRS0051－UM鎖(NT)
UGUUCUCGUCUCCCACAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 548>)	64	化合物RD0231のRL0151－UM鎖(NT)
mG*rU*rG*rG.rA.rA.rG.rA.rG.rU.rA.rG*rA*rC*rC*mA (<Strand Ref.: 549>)	65	化合物RD0232のRS0052鎖(NT)
mU*rG*mG*mU*mC.mU.fA.rG.fU.mC.fU.rC.fC.mC.mA.rC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 550>)	66	化合物RD0232のRL0152鎖(NT)
GUGGAAGAGUAGACCA (<Strand Ref.: 551>)	65	化合物RD0232のRS0052－UM鎖(NT)
UGGUCUAGUCUCCCACAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 552>)	66	化合物RD0232のRL0152－UM鎖(NT)
mG*rU*rG*rG.rA.rA.rG.rA.rG.rG.rA.rG*rA*rA*rC*mG (<Strand Ref.: 553>)	67	化合物RD0233のRS0053鎖(NT)
mC*rG*mU*mU*mC.mU.fC.rG.fU.mC.fU.rC.fC.mC.mA.rC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 554>)	68	化合物RD0233のRL0153鎖(NT)
GUGGAAGAGGAGAACG (<Strand Ref.: 555>)	67	化合物RD0233のRS0053－UM鎖(NT)
CGUUCUCGUCUCCCACAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 556>)	68	化合物RD0233のRL0153－UM鎖(NT)
mG*rU*rG*rG.rA.rA.rG.rA.rG.rU.rA.rG*rA*rC*rC*mG (<Strand Ref.: 557>)	69	化合物RD0234のRS0054鎖(NT)
mC*rG*mG*mU*mC.mU.fA.rG.fU.mC.fU.rC.fC.mC.mA.rC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 558>)	70	化合物RD0234のRL0154鎖(NT)

【表８－５４】

配列[€] (<Strand Ref.: 番号>)	配列番号	説明[†]
GUGGAAGAGUAGACCG (<Strand Ref.: 559>)	69	化合物RD0234のRS0054－UM鎖(NT)
CGGUCUAGUCUCCCACAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 560>)	70	化合物RD0234のRL0154－UM鎖(NT)
mG*rU*rG*rG.rA.rA.rG.rA.rG.rG.rA.rG.rA.rA*rC*mA*rA*mC (<Strand Ref.: 561>)	71	化合物RD0235のRS0055鎖(NT)
rG*fU*mU*rG*mU.mU.mC.mU.fC.rG.fU.mC.fU.rC.fC.mC.mA.rC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 562>)	72	化合物RD0235のRL0155鎖(NT)
GUGGAAGAGGAGAACAAC (<Strand Ref.: 563>)	71	化合物RD0235のRS0055－UM鎖(NT)
GUUGUUCUCGUCUCCCACAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 564>)	72	化合物RD0235のRL0155－UM鎖(NT)
mG*rU*rG*rG.rA.rA.rG.rA.rG.rG.rA.rG.rA.rA*rC*mA*rG*mC (<Strand Ref.: 565>)	73	化合物RD0236のRS0056鎖(NT)
rG*fC*mU*rG*mU.mU.mC.mU.fC.rG.fU.mC.fU.rC.fC.mC.mA.rC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 566>)	74	化合物RD0236のRL0156鎖(NT)
GUGGAAGAGGAGAACAGC (<Strand Ref.: 567>)	73	化合物RD0236のRS0056－UM鎖(NT)
GCUGUUCUCGUCUCCCACAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 568>)	74	化合物RD0236のRL0156－UM鎖(NT)
mG*rU*rG*rG.rA.rA.rG.rA.rG.rG.rA.rG.rA.rA.rC.mA*rA*mC*mG*mC (<Strand Ref.: 569>)	75	化合物RD0237のRS0057鎖(NT)
mG*fC*rG*fU*mU.rG.mU.mU.mC.mU.fC.rG.fU.mC.fU.rC.fC.mC.mA.rC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 570>)	76	化合物RD0237のRL0157鎖(NT)

【表８－５５】

配列[€] (<Strand Ref.: 番号>)	配列番号	説明[†]
GUGGAAGAGGAGAACAACGC (<Strand Ref.: 571>)	75	化合物RD0237のRS0057－UM鎖(NT)
GCGUUGUUCUCGUCUCCCACAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 572>)	76	化合物RD0237のRL0157－UM鎖(NT)
mG*rU*rG*rG.rA.rA.rG.rA.rG.rG.rA.rG.rA.rA.rC.mA*rA*mU*mG*mC (<Strand Ref.: 573>)	77	化合物RD0238のRS0058鎖(NT)
mG*fC*rA*fU*mU.rG.mU.mU.mC.mU.fC.rG.fU.mC.fU.rC.fC.mC.mA.rC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 574>)	78	化合物RD0238のRL0158鎖(NT)
GUGGAAGAGGAGAACAAUGC (<Strand Ref.: 575>)	77	化合物RD0238のRS0058－UM鎖(NT)
GCAUUGUUCUCGUCUCCCACAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 576>)	78	化合物RD0238のRL0158－UM鎖(NT)
mG*rU*rG*rG.rA.rA.rG.rA.rG.rU.rA.rG.rA*rC*rC*mA*mC (<Strand Ref.: 577>)	79	化合物RD0239のRS0059鎖(NT)
mG*mU*rG*mG*mU.mC.mU.fA.rG.fU.mC.fU.rC.fC.mC.mA.rC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 578>)	80	化合物RD0239のRL0159鎖(NT)
GUGGAAGAGUAGACCAC (<Strand Ref.: 579>)	79	化合物RD0239のRS0059－UM鎖(NT)
GUGGUCUAGUCUCCCACAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 580>)	80	化合物RD0239のRL0159－UM鎖(NT)
mG*rU*rG*rG.rA.rA.rG.rA.rG.rG.rA.rG.rA*rA*rC*mG*mC (<Strand Ref.: 581>)	81	化合物RD0240のRS0060鎖(NT)

【表８－５６】

配列[€] (<Strand Ref.: 番号>)	配列番号	説明[†]
mG*mC*rG*mU*mU.mC.mU.fC.rG.fU.mC.fU.rC.fC.mC.mA.rC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 582>)	82	化合物RD0240のRL0160鎖(NT)
GUGGAAGAGGAGAACGC (<Strand Ref.: 583>)	81	化合物RD0240のRS0060－UM鎖(NT)
GCGUUCUCGUCUCCCACAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 584>)	82	化合物RD0240のRL0160－UM鎖(NT)
mG*fG*mU*fG*mU.fC.mG.fA.mG.fA.mA.fG.mA.fG.mG.fA.mG.fA.mA.fC.mA*fA*mU*fA*mU (<Strand Ref.: 585>)	3	化合物RD0241のRS0037鎖(NT)
mA*fU*mG*fU*mU.fG.mU.fU.mC.fU.mC.fG.mU.fC.mU.mC.mC.fU.mC.fG.mA.fC.mA.fC.mC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 586>)	11	化合物RD0241のRL0130鎖(NT)
GGUGUCGAGAAGAGGAGAACAAUAU (<Strand Ref.: 587>)	3	化合物RD0241のRS0037－UM鎖(NT)
AUGUUGUUCUCGUCUCCUCGACACCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 588>)	11	化合物RD0241のRL0130－UM鎖(NT)
mG*mG*fU*mG*fU.mC.fG.mA.fG.fA.fA.mG.fA.fG.fG.mA.fG.mA.fA.mC.fA*mA*fU*mA*mU (<Strand Ref.: 589>)	3	化合物RD0242のRS0038鎖(NT)
mA*mU*fG*mU*fU.mG.fU.mU.fC.mU.fC.fG.fU.mC.fU.mC.fC.mU.fC.mG.fA.mC.fA.mC.fC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 590>)	11	化合物RD0242のRL0131鎖(NT)
GGUGUCGAGAAGAGGAGAACAAUAU (<Strand Ref.: 591>)	3	化合物RD0242のRS0038－UM鎖(NT)
AUGUUGUUCUCGUCUCCUCGACACCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 592>)	11	化合物RD0242のRL0131－UM鎖(NT)

【表８－５７】

配列[€] (<Strand Ref.: 番号>)	配列番号	説明[†]
mG*mG*mU.mG.mU.mC.mG.mA.mG.rA.mA.mG.mA.rG.mG.mA.mG.mA.mA.mC.mA.mA.mU*mA*mU (<Strand Ref.: 593>)	3	化合物RD0243のRS0061鎖(NT)
mA*mU*mG.mU.mU.mG.mU.mU.mC.mU.mC.rG.mU.mC.mU.rC.mC.mU.mC.mG.mA.mC.mA.mC.mC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG.mC.mA.mA.mC (<Strand Ref.: 594>)	11	化合物RD0243のRL0161鎖(NT)
GGUGUCGAGAAGAGGAGAACAAUAU (<Strand Ref.: 595>)	3	化合物RD0243のRS0061－UM鎖(NT)
AUGUUGUUCUCGUCUCCUCGACACCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 596>)	11	化合物RD0243のRL0161－UM鎖(NT)
mG*fG*mU*fG*mU.fC.mG.fA.mG.rA.mA.fG.mA.rG.mG.fA.mG.fA.mA.fC.mA*fA*mU*fA*mU (<Strand Ref.: 597>)	3	化合物RD0244のRS0041鎖(NT)
mA*fU*mG*fU*mU.fG.mU.fU.mC.fU.mC.rG.mU.fC.mU.rC.mC.fU.mC.fG.mA.fC.mA.fC.mC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 598>)	11	化合物RD0244のRL0137鎖(NT)
GGUGUCGAGAAGAGGAGAACAAUAU (<Strand Ref.: 599>)	3	化合物RD0244のRS0041－UM鎖(NT)
AUGUUGUUCUCGUCUCCUCGACACCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 600>)	11	化合物RD0244のRL0137－UM鎖(NT)
mG*mG*fU*mG*fU.mC.fG.mA.fG.rA.fA.mG.fA.rG.fG.mA.fG.mA.fA.mC.fA*mA*fU*mA*mU (<Strand Ref.: 601>)	3	化合物RD0245のRS0042鎖(NT)
mA*mU*fG*mU*fU.mG.fU.mU.fC.mU.fC.rG.fU.mC.fU.rC.fC.mU.fC.mG.fA.mC.fA.mC.fC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 602>)	11	化合物RD0245のRL0138鎖(NT)
GGUGUCGAGAAGAGGAGAACAAUAU (<Strand Ref.: 603>)	3	化合物RD0245のRS0042－UM鎖(NT)

【表８－５８】

配列[€] (<Strand Ref.: 番号>)	配列番号	説明[†]
AUGUUGUUCUCGUCUCCUCGACACCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 604>)	11	化合物RD0245のRL0138－UM鎖(NT)
mG*mG*mU*fG*mU.mC.fG.fA.fG.rA.fA.fG.fA.rG.fG.fA.fG.fA.fA.fC.mA.fA.mU*fA*mU (<Strand Ref.: 605>)	3	化合物RD0246のRS0062鎖(NT)
mA*fU*fG*fU*mU.fG.mU.mU.mC.mU.fC.rG.fU.mC.fU.rC.fC.mU.mC.fG.fA.mC.fA.mC.mC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 606>)	11	化合物RD0246のRL0162鎖(NT)
GGUGUCGAGAAGAGGAGAACAAUAU (<Strand Ref.: 607>)	3	化合物RD0246のRS0062－UM鎖(NT)
AUGUUGUUCUCGUCUCCUCGACACCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 608>)	11	化合物RD0246のRL0162－UM鎖(NT)
mG*mG*mG*mU*mG.mG.rA.mA.mU.mA.rG.mU.mA.mC.mA.mA.mC.mA*mA*mU*mG*mC (<Strand Ref.: 609>)	26	化合物RD0344のRS0063鎖(NT)
mG*mC*mA*mU*mU.mG.mU.mU.mG.mU.mA.rG.mU.mA.mU.mC.mC.mC.mA.mC.mC.mC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 610>)	27	化合物RD0344のRL0167鎖(NT)
GGGUGGAAUAGUACAACAAUGC (<Strand Ref.: 611>)	26	化合物RD0344のRS0063－UM鎖(NT)
GCAUUGUUGUAGUAUCCCACCCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 612>)	27	化合物RD0344のRL0167－UM鎖(NT)
mG*mG*mG*mU*mG.mG.rA.mA.mU.mA.rG.mU.mA.mU.mA.mA.mC.mA*mA*mU*mA*mU (<Strand Ref.: 613>)	22	化合物RD0345のRS0064鎖(NT)

【表８－５９】

配列[e] (<Strand Ref.: 番号>)	配列番号	説明[f]
mA*mU*mA*mU*mU.mG.mU.mU.mA.mU.mA.rG.mU.mA.mU.mC.mC.mC.mA.mC.mC.mC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 614>)	23	化合物RD0345のRL0168鎖(NT)
GGGUGGAAUAGUAUAACAAUAU (<Strand Ref.: 615>)	22	化合物RD0345のRS0064－UM鎖(NT)
AUAUUGUUAUAGUAUCCCACCCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 616>)	23	化合物RD0345のRL0168－UM鎖(NT)
mG*mG*mU*mG*mG.mG.mU.mG.mG.rA.mA.mU.mA.rG.mU.mA.mU.mA.mA.mC.mA*mA*mU*mA*mU (<Strand Ref.: 617>)	28	化合物RD0346のRS0065鎖(NT)
mA*mU*mG*mU*mU.mG.mU.mU.mA.mU.mA.rG.mU.mA.mU.mC.mC.mC.mA.mC.mC.mC.mA.mC.mC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 618>)	29	化合物RD0346のRL0169鎖(NT)
GGUGGGUGGAAUAGUAUAACAAUAU (<Strand Ref.: 619>)	28	化合物RD0346のRS0065－UM鎖(NT)
AUGUUGUUAUAGUAUCCCACCCACCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 620>)	29	化合物RD0346のRL0169－UM鎖(NT)
mG*mG*mU*mG*mG.mG.mU.mG.mG.rA.mA.mG.mA.rG.mU.mA.mU.mA.mA.mC.mA*mA*mU*mG*mC (<Strand Ref.: 621>)	30	化合物RD0347のRS0066鎖(NT)
mG*mC*mG*mU*mU.mG.mU.mU.mA.mU.mA.rG.mU.mC.mU.mC.mC.mC.mA.mC.mC.mC.mA.mC.mC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 622>)	31	化合物RD0347のRL0170鎖(NT)
GGUGGGUGGAAGAGUAUAACAAUGC (<Strand Ref.: 623>)	30	化合物RD0347のRS0066－UM鎖(NT)
GCGUUGUUAUAGUCUCCCACCCACCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 624>)	31	化合物RD0347のRL0170－UM鎖(NT)

【表８－６０】

配列[e] (<Strand Ref.: 番号>)	配列番号	説明[f]
mG*mG*mU*mG*mG.mG.mU.mG.mG.rA.mA.mC.mA.rG.mU.mA.mU.mA.mA.mC.mA*mA*mU*mG*mC (<Strand Ref.: 625>)	32	化合物RD0348のRS0067鎖(NT)
mG*mC*mG*mU*mU.mG.mU.mU.mA.mU.mA.rG.mU.mG.mU.mC.mC.mC.mA.mC.mC.mC.mA.mC.mC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 626>)	33	化合物RD0348のRL0171鎖(NT)
GGUGGGUGGAACAGUAUAACAAUGC (<Strand Ref.: 627>)	32	化合物RD0348のRS0067－UM鎖(NT)
GCGUUGUUAUAGUGUCCCACCCACCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 628>)	33	化合物RD0348のRL0171－UM鎖(NT)
mG*mG*mU*mG*mG.mG.mU.mG.mG.rA.mA.mU.mA.rG.mU.mA.mU.mA.mA.mC.mA.mA.mU.mA*mU*mG*mC (<Strand Ref.: 629>)	34	化合物RD0349のRS0068鎖(NT)
mG*mC*mA*mU*mG.mU.mU.mG.mU.mU.mA.mU.mA.rG.mU.mA.mU.mC.mC.mC.mA.mC.mC.mC.mA.mC.mC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 630>)	35	化合物RD0349のRL0172鎖(NT)
GGUGGGUGGAAUAGUAUAACAAUAUGC (<Strand Ref.: 631>)	34	化合物RD0349のRS0068－UM鎖(NT)
GCAUGUUGUUAUAGUAUCCCACCCACCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 632>)	35	化合物RD0349のRL0172－UM鎖(NT)
mG*mG*fU*mG*fU.mC.fG.mA.fG.fA.fA.mG.fA.fG.fG.mA.fG.mA.fA.mC.fA*mA*fU*mA*mU (<Strand Ref.: 633>)	3	化合物RD0441のRS0038鎖(NT)
mA*fU*mG*fU*mU.fG.mU.fU.mC.fU.mC.fG.mU.fC.mU.mC.mC.fU.mC.fG.mA.fC.mA.fC.mC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mA*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 634>)	83	化合物RD0441のRL0204鎖(NT)

【表８－６１】

配列[e] (<Strand Ref.: 番号>)	配列番号	説明[†]
GGUGUCGAGAAGAGGAGAACAAUAU (<Strand Ref.: 635>)	3	化合物RD0441のRS0038－UM鎖(NT)
AUGUUGUUCUCGUCUCCUCGACACCAGGGGUCCACAUGGAAAC (<Strand Ref.: 636>)	83	化合物RD0441のRL0204－UM鎖(NT)
mG*mG*mU*fG*mU.mC.fG.fA.fG.rA.fA.fG.fA.rG.fG.fA.fG.fA.fA.fC.mA.fA.mU*fA*mU (<Strand Ref.: 637>)	3	化合物RD0442のRS0062鎖(NT)
mA*fU*fG*fU*mU.fG.mU.mU.mC.mU.fC.rG.fU.mC.fU.rC.fC.mU.mC.fG.fA.mC.fA.mC.mC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mA*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 638>)	83	化合物RD0442のRL0205鎖(NT)
GGUGUCGAGAAGAGGAGAACAAUAU (<Strand Ref.: 639>)	3	化合物RD0442のRS0062－UM鎖(NT)
AUGUUGUUCUCGUCUCCUCGACACCAGGGGUCCACAUGGAAAC (<Strand Ref.: 640>)	83	化合物RD0442のRL0205－UM鎖(NT)
mG*mG*mU*fG*mG.mG.fU.fG.fG.fA.fA.fG.fA.fG.fG.fA.fG*fA*fA*fC*mA (<Strand Ref.: 641>)	84	化合物RD0452のRS0078鎖(NT)
mU*fG*mU*mU*mC.mU.fC.fG.fU.mC.fU.mC.fC.mC.mA.fC.fC.mC.fA.mC.mC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 642>)	85	化合物RD0452のRL0211鎖(NT)
GGUGGGUGGAAGAGGAGAACA (<Strand Ref.: 643>)	84	化合物RD0452のRS0078－UM鎖(NT)
UGUUCUCGUCUCCCACCCACCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 644>)	85	化合物RD0452のRL0211－UM鎖(NT)
mG*mG*mU*fG*mG.mG.fU.fG.fG.fA.fA.fG.fA.fG.fG.fA.fG*fA*fA*fC*mG (<Strand Ref.: 645>)	86	化合物RD0453のRS0079鎖(NT)

【表８－６２】

配列[€] (<Strand Ref.: 番号>)	配列番号	説明[†]
mC*fG*mU*mU*mC.mU.fC.fG.fU.mC.fU.mC.fC.mC.mA.fC.fC.mC.fA.mC.mC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 646>)	87	化合物RD0453のRL0212鎖(NT)
GGUGGGUGGAAGAGGAGAACG (<Strand Ref.: 647>)	86	化合物RD0453のRS0079－UM鎖(NT)
CGUUCUCGUCUCCCACCCACCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 648>)	87	化合物RD0453のRL0212－UM鎖(NT)
mG*mG*mG*fU.fG.fG.fA.fA.fG.fA.fG.fU.fA.fG.fA.fA.fC.mA.fA.mU*fA*mU*fG*mC (<Strand Ref.: 649>)	5	化合物RD0454のRS0080鎖(NT)
mG*fC*mA.fU.fA.fU.mU.fG.mU.mU.mC.mU.fA.fG.fU.mC.fU.mC.fC.mC.mA.fC.fC.mC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 650>)	12	化合物RD0454のRL0213鎖(NT)
GGGUGGAAGAGUAGAACAAUAUGC (<Strand Ref.: 651>)	5	化合物RD0454のRS0080－UM鎖(NT)
GCAUAUUGUUCUAGUCUCCCACCCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 652>)	12	化合物RD0454のRL0213－UM鎖(NT)
mG*mG*mU*fG*mG.mG.fU.fG.fG.fA.fA.fC.fA.fG.fG.fA.fC.fA.fA.fC.mA.fA.mU*fA*mU*fG*mC (<Strand Ref.: 653>)	88	化合物RD0455のRS0081鎖(NT)
mG*fC*mA*fU*fA.fU.mU.fG.mU.mU.mG.mU.fC.fG.fU.mG.fU.mC.fC.mC.mA.fC.fC.mC.fA.mC.mC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 654>)	89	化合物RD0455のRL0214鎖(NT)
GGUGGGUGGAACAGGACAACAAUAUGC (<Strand Ref.: 655>)	88	化合物RD0455のRS0081－UM鎖(NT)

【表８－６３】

配列[e] (<Strand Ref.: 番号>)	配列番号	説明[†]
GCAUAUUGUUGUCGUGUCCCACCCACCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 656>)	89	化合物RD0455のRL0214－UM鎖（NT）
mG*mG*mU*fG*mG.mG.fU.fG.fG.fA.fA.fC.fA.fG.fG.fA.fG*fA*fA*fC*mA (<Strand Ref.: 657>)	90	化合物RD0456のRS0082鎖（NT）
mU*fG*mU*mU*mC.mU.fC.fG.fU.mG.fU.mC.fC.mC.mA.fC.fC.mC.fA.mC.mC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 658>)	91	化合物RD0456のRL0215鎖（NT）
GGUGGGUGGAACAGGAGAACA (<Strand Ref.: 659>)	90	化合物RD0456のRS0082－UM鎖（NT）
UGUUCUCGUGUCCCACCCACCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 660>)	91	化合物RD0456のRL0215－UM鎖（NT）
mG*mG*mU*fG*mG.mG.fU.fG.fG.fA.fA.fC.fA.fG.fG.fA.fG*fA*fA*fC*mG (<Strand Ref.: 661>)	92	化合物RD0457のRS0083鎖（NT）
mC*fG*mU*mU*mC.mU.fC.fG.fU.mG.fU.mC.fC.mC.mA.fC.fC.mC.fA.mC.mC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 662>)	93	化合物RD0457のRL0216鎖（NT）
GGUGGGUGGAACAGGAGAACG (<Strand Ref.: 663>)	92	化合物RD0457のRS0083－UM鎖（NT）
CGUUCUCGUGUCCCACCCACCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 664>)	93	化合物RD0457のRL0216－UM鎖（NT）
mG*mG*mU*fG*mU.mC.fG.fA.fG.fA.fA.fG.fA.fG.fG.fA.fG.fA.fA.fC.mA*fA*mU*fA*mU (<Strand Ref.: 665>)	3	化合物RD0458のRS0074鎖（NT）

【表８－６４】

配列[€] (<Strand Ref.: 番号>)	配列番号	説明[†]
mA*fU*fG*fU*mU.fG.mU.mU.mC.mU.fC.fG.fU.mC.fU.mC.fC.mU.mC.fG.fA.mC.fA.mC.mC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mA*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 666>)	83	化合物RD0458のRL0217鎖(NT)
GGUGUCGAGAAGAGGAGAACAAUAU (<Strand Ref.: 667>)	3	化合物RD0458のRS0074－UM鎖(NT)
AUGUUGUUCUCGUCUCCUCGACACCAGGGGUCCACAUGGAAAC (<Strand Ref.: 668>)	83	化合物RD0458のRL0217－UM鎖(NT)
mG*mG*mU*fG*mG.mG.fU.fG.fG.fA.fA.fG.fA.fG.fG.fA.fG.fA.fA.fC.mA.fA.mU*fA*mU*fG*mC (<Strand Ref.: 669>)	94	化合物RD0459のRS0076鎖(NT)
mG*fC*mA*fU*fG.fU.mU.fG.mU.mU.mC.mU.fC.fG.fU.mC.fU.mC.fC.mC.mA.fC.fC.mC.fA.mC.mC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mA*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 670>)	95	化合物RD0459のRL0218鎖(NT)
GGUGGGUGGAAGAGGAGAACAAUAUGC (<Strand Ref.: 671>)	94	化合物RD0459のRS0076－UM鎖(NT)
GCAUGUUGUUCUCGUCUCCCACCCACCAGGGGUCCACAUGGAAAC (<Strand Ref.: 672>)	95	化合物RD0459のRL0218－UM鎖(NT)
mG*mG*mU*fG*mG.mG.fU.fG.fG.fA.fA.fG.fA.fG.fG.fA.fG.fA.fA.fC.mA.fA.mU*fA*mU*fG*mC (<Strand Ref.: 673>)	94	化合物RD0461のRS0076鎖(NT)
mG*fC*mA*fU*fA.fU.mU.fG.mU.mU.mC.mU.fC.fG.fU.mC.fU.mC.fC.mC.mA.fC.fC.mC.fA.mC.mC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mA*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 674>)	96	化合物RD0461のRL0220鎖(NT)
GGUGGGUGGAAGAGGAGAACAAUAUGC (<Strand Ref.: 675>)	94	化合物RD0461のRS0076－UM鎖(NT)

【表８－６５】

配列[€] (<Strand Ref.: 番号>)	配列番号	説明[†]
GCAUAUUGUUCUCGUCUCCCACCCACCAGGGGUCCAC AUGGAAAC (<Strand Ref.: 676>)	96	化合物RD0461のRL0220－UM鎖(NT)
mG*mG*mU*fG*mG.mG.fU.fG.fG.fA.fA.fG.f A.fG.fG.fA.fG*fA*fA*fC*mA (<Strand Ref.: 677>)	84	化合物RD0463のRS0078鎖(NT)
mU*fG*mU*mU*mC.mU.fC.fG.fU.mC.fU.mC.f C.mC.mA.fC.fC.mC.fA.mC.mC.mA.mG.mG.mG .mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mA*mA* mA*mC (<Strand Ref.: 678>)	97	化合物RD0463のRL0222鎖(NT)
GGUGGGUGGAAGAGGAGAACA (<Strand Ref.: 679>)	84	化合物RD0463のRS0078－UM鎖(NT)
UGUUCUCGUCUCCCACCCACCAGGGGUCCACAUGGAA AC (<Strand Ref.: 680>)	97	化合物RD0463のRL0222－UM鎖(NT)
mG*mG*mU*fG*mG.mG.fU.fG.fG.fA.fA.fG.f A.fG.fG.fA.fG*fA*fA*fC*mG (<Strand Ref.: 681>)	86	化合物RD0464のRS0079鎖(NT)
mC*fG*mU*mU*mC.mU.fC.fG.fU.mC.fU.mC.f C.mC.mA.fC.fC.mC.fA.mC.mC.mA.mG.mG.mG .mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mA*mA* mA*mC (<Strand Ref.: 682>)	98	化合物RD0464のRL0223鎖(NT)
GGUGGGUGGAAGAGGAGAACG (<Strand Ref.: 683>)	86	化合物RD0464のRS0079－UM鎖(NT)
CGUUCUCGUCUCCCACCCACCAGGGGUCCACAUGGAA AC (<Strand Ref.: 684>)	98	化合物RD0464のRL0223－UM鎖(NT)
mG*mG*mG*fU.fG.fG.fA.fA.fG.fA.fG.fU.f A.fG.fA.fA.fC.mA.fA.mU*fA*mU*fG*mC (<Strand Ref.: 685>)	5	化合物RD0465のRS0080鎖(NT)

【表８－６６】

配列[€] (<Strand Ref.: 番号>)	配列番号	説明[†]
mG*fC*mA.fU.fA.fU.mU.fG.mU.mU.mC.mU.fA.fG.fU.mC.fU.mC.fC.mC.mA.fC.fC.mC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mA*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 686>)	99	化合物RD0465のRL0224鎖(NT)
GGGUGGAAGAGUAGAACAAUAUGC (<Strand Ref.: 687>)	5	化合物RD0465のRS0080－UM鎖(NT)
GCAUAUUGUUCUAGUCUCCCACCCAGGGGUCCACAUGGAAAC (<Strand Ref.: 688>)	99	化合物RD0465のRL0224－UM鎖(NT)
mG*mG*mU*fG*mG.mG.fU.fG.fG.fA.fA.fC.fA.fG.fG.fA.fC.fA.fA.fC.mA.fA.mU*fA*mU*fG*mC (<Strand Ref.: 689>)	88	化合物RD0466のRS0081鎖(NT)
mG*fC*mA*fU*fA.fU.mU.fG.mU.mU.mG.mU.fC.fG.fU.mG.fU.mC.fC.mC.mA.fC.fC.mC.fA.mC.mC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mA*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 690>)	100	化合物RD0466のRL0225鎖(NT)
GGUGGGUGGAACAGGACAACAAUAUGC (<Strand Ref.: 691>)	88	化合物RD0466のRS0081－UM鎖(NT)
GCAUAUUGUUGUCGUGUCCCACCCACCAGGGGUCCACAUGGAAAC (<Strand Ref.: 692>)	100	化合物RD0466のRL0225－UM鎖(NT)
mG*mG*mU*fG*mG.mG.fU.fG.fG.fA.fA.fC.fA.fG.fG.fA.fG*fA*fA*fC*mA (<Strand Ref.: 693>)	90	化合物RD0467のRS0082鎖(NT)
mU*fG*mU*mU*mC.mU.fC.fG.fU.mG.fU.mC.fC.mC.mA.fC.fC.mC.fA.mC.mC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mA*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 694>)	101	化合物RD0467のRL0226鎖(NT)
GGUGGGUGGAACAGGAGAACA (<Strand Ref.: 695>)	90	化合物RD0467のRS0082－UM鎖(NT)

【表８－６７】

配列[e] (<Strand Ref.: 番号>)	配列番号	説明[f]
UGUUCUCGUGUCCCACCCACCAGGGGUCCACAUGGAAAC (<Strand Ref.: 696>)	101	化合物RD0467のRL0226－UM鎖(NT)
mG*mG*mU*fG*mG.mG.fU.fG.fG.fA.fA.fC.fA.fG.fG.fA.fG*fA*fA*fC*mG (<Strand Ref.: 697>)	92	化合物RD0468のRS0083鎖(NT)
mC*fG*mU*mU*mC.mU.fC.fG.fU.mG.fU.mC.fC.mC.mA.fC.fC.mC.fA.mC.mC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mA*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 698>)	102	化合物RD0468のRL0227鎖(NT)
GGUGGGUGGAACAGGAGAACG (<Strand Ref.: 699>)	92	化合物RD0468のRS0083－UM鎖(NT)
CGUUCUCGUGUCCCACCCACCAGGGGUCCACAUGGAAAC (<Strand Ref.: 700>)	102	化合物RD0468のRL0227－UM鎖(NT)
mG*fG*mG*fU*mG.fG.fA.fA.mG.fA.fG.fU.mA.fG.mA.fA.mC.fA.mA.fU*mA*fU*mG*mC (<Strand Ref.: 701>)	5	化合物RD0473のRS0026鎖(NT)
mG*fC*mA*fU*mA.fU.mU.fG.mU.fU.mC.fU.mA.fG.mU.fC.mU.mC.mC.fC.mA.fC.mC.fC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mA*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 702>)	99	化合物RD0473のRL0228鎖(NT)
GGGUGGAAGAGUAGAACAAUAUGC (<Strand Ref.: 703>)	5	化合物RD0473のRS0026－UM鎖(NT)
GCAUAUUGUUCUAGUCUCCCACCCAGGGGUCCACAUGGAAAC (<Strand Ref.: 704>)	99	化合物RD0473のRL0228－UM鎖(NT)
mG*fG*mU*fG*mU.fC.mG.fA.mG.fA.mA.fG.mA.fG.mG.fA.mG.fA.mA.fC.mA*fA*mU*fA*mU (<Strand Ref.: 705>)	3	化合物RD0474のRS0037鎖(NT)

【表８－６８】

配列[€] (<Strand Ref.: 番号>)	配列番号	説明[†]
mA*fU*mG*fU*mU.fG.mU.fU.mC.fU.mC.fG.mU.fC.mU.mC.mC.fU.mC.fG.mA.fC.mA.fC.mC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mA*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 706>)	83	化合物RD0474のRL0204鎖(NT)
GGUGUCGAGAAGAGGAGAACAAUAU (<Strand Ref.: 707>)	3	化合物RD0474のRS0037－UM鎖(NT)
AUGUUGUUCUCGUCUCCUCGACACCAGGGGUCCACAUGGAAAC (<Strand Ref.: 708>)	83	化合物RD0474のRL0204－UM鎖(NT)
mG*fG*mU*fG*mU.fC.mG.fA.mG.rA.mA.fG.mA.rG.mG.fA.mG.fA.mA.fC.mA*fA*mU*fA*mU (<Strand Ref.: 709>)	3	化合物RD0475のRS0041鎖(NT)
mA*fU*mG*fU*mU.fG.mU.fU.mC.fU.mC.rG.mU.fC.mU.rC.mC.fU.mC.fG.mA.fC.mA.fC.mC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mA*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 710>)	83	化合物RD0475のRL0229鎖(NT)
GGUGUCGAGAAGAGGAGAACAAUAU (<Strand Ref.: 711>)	3	化合物RD0475のRS0041－UM鎖(NT)
AUGUUGUUCUCGUCUCCUCGACACCAGGGGUCCACAUGGAAAC (<Strand Ref.: 712>)	83	化合物RD0475のRL0229－UM鎖(NT)
mG*fG*mG*fU*mG.fG.fA.fA.mG.fA.fG.fU.mA.fG.mA.fA.mC.fA.mA.fU*mA*fU*mG*mC (<Strand Ref.: 713>)	5	化合物RD0476のRS0026鎖(NT)
mG*fC*mA*fU*mA.fU.mU.fG.mU.fU.mC.fU.mA.fG.mU.fC.mU.mC.mC.fC.mA.fC.mC.fC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC*rC*rA.mC.mA.mU.mG.mG*mA*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 714>)	99	化合物RD0476のRL0230鎖(NT)
GGGUGGAAGAGUAGAACAAUAUGC (<Strand Ref.: 715>)	5	化合物RD0476のRS0026－UM鎖(NT)
GCAUAUUGUUCUAGUCUCCCACCCAGGGGUCCACAUGGAAAC (<Strand Ref.: 716>)	99	化合物RD0476のRL0230－UM鎖(NT)

【表８－６９】

配列[€] (<Strand Ref.: 番号>)	配列番号	説明[†]
mG*fG*mG*fU*mG.fG.fA.fA.mG.fA.fG.fU.mA.fG.mA.fA.mC.fA.mA.fU*mA*fU*mG*mC (<Strand Ref.: 717>)	5	化合物RD0477のRS0026鎖(NT)
mG*fC*mA*fU*mA.fU.mU.fG.mU.fU.mC.fU.mA.fG.mU.fC.mU.mC.mC.fC.mA.fC.mC.fC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.dC*dC*dA.mC.mA.mU.mG.mG*mA*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 718>)	99	化合物RD0477のRL0231鎖(NT)
GGGUGGAAGAGUAGAACAAUAUGC (<Strand Ref.: 719>)	5	化合物RD0477のRS0026－UM鎖(NT)
GCAUAUUGUUCUAGUCUCCCACCCAGGGGUdCdCdACAUGGAAAC (<Strand Ref.: 720>)	99	化合物RD0477のRL0231－UM鎖(NT)
mG*fG*mU*fG*mU.fC.mG.fA.mG.fA.mA.fG.mA.fG.mG.fA.mG.fA.mA.fC.mA*fA*mU*fA*mU (<Strand Ref.: 721>)	3	化合物RD0478のRS0037鎖(NT)
mA*fU*mG*fU*mU.fG.mU.fU.mC.fU.mC.fG.mU.fC.mU.mC.mC.fU.mC.fG.mA.fC.mA.fC.mC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.dC*dC*dA.mC.mA.mU.mG.mG*mA*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 722>)	83	化合物RD0478のRL0232鎖(NT)
GGUGUCGAGAAGAGGAGAACAAUAU (<Strand Ref.: 723>)	3	化合物RD0478のRS0037－UM鎖(NT)
AUGUUGUUCUCGUCUCCUCGACACCAGGGGUdCdCdACAUGGAAAC (<Strand Ref.: 724>)	83	化合物RD0478のRL0232－UM鎖(NT)
mG*fG*mG*fU*mG.fG.fA.fA.mG.fA.fG.fG.mA.fG.mA.fA.mC.fA.mA.fU*mA*fU*mG*mC (<Strand Ref.: 725>)	103	化合物RD0479のRS0084鎖(NT)
mG*fC*mA*fU*mA.fU.mU.fG.mU.fU.mC.fU.mC.fG.mU.fC.mU.mC.mC.fC.mA.fC.mC.fC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 726>)	104	化合物RD0479のRL0233鎖(NT)
GGGUGGAAGAGGAGAACAAUAUGC (<Strand Ref.: 727>)	103	化合物RD0479のRS0084－UM鎖(NT)

【表８－７０】

配列[e] (<Strand Ref.: 番号>)	配列番号	説明[†]
GCAUAUUGUUCUCGUCUCCCACCCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 728>)	104	化合物RD0479のRL0233－UM鎖(NT)
mG*fG*mG*fU*mG.fG.fA.fA.mG.fA.fG.fU.mA.fG.mA.fA.mC.fA.mA.fU*mA*fU*mG*mC (<Strand Ref.: 729>)	5	化合物RD0480のRS0026鎖(NT)
mG*fC*mG*fU*mA.fU.mU.fG.mU.fU.mC.fU.mA.fG.mU.fC.mU.mC.mC.fC.mA.fC.mC.fC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 730>)	105	化合物RD0480のRL0234鎖(NT)
GGGUGGAAGAGUAGAACAAUAUGC (<Strand Ref.: 731>)	5	化合物RD0480のRS0026－UM鎖(NT)
GCGUAUUGUUCUAGUCUCCCACCCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 732>)	105	化合物RD0480のRL0234－UM鎖(NT)
mG*fG*mG*fU*mG.fG.fA.fA.mG.fA.fG.fG.mA.fG.mA.fA.mC.fA.mA.fU*mA*fU*mG*mC (<Strand Ref.: 733>)	103	化合物RD0481のRS0084鎖(NT)
mG*fC*mG*fU*mA.fU.mU.fG.mU.fU.mC.fU.mC.fG.mU.fC.mU.mC.mC.fC.mA.fC.mC.fC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 734>)	106	化合物RD0481のRL0235鎖(NT)
GGGUGGAAGAGGAGAACAAUAUGC (<Strand Ref.: 735>)	103	化合物RD0481のRS0084－UM鎖(NT)
GCGUAUUGUUCUCGUCUCCCACCCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 736>)	106	化合物RD0481のRL0235－UM鎖(NT)
mG*fG*mG*fU*mG.fG.fA.fA.mG.fA.fG.fG.mA.fG.mA.fA.mC*fA*mA*fU*mA (<Strand Ref.: 737>)	107	化合物RD0482のRS0085鎖(NT)

【表８－７１】

配列[€] (<Strand Ref.: 番号>)	配列番号	説明[†]
mU*mA*fU*mU*fG.mU.fU.mC.fU.mC.fG.mU.fC.mU.mC.mC.fC.mA.fC.mC.fC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 738>)	108	化合物RD0482のRL0236鎖(NT)
GGGUGGAAGAGGAGAACAAUA (<Strand Ref.: 739>)	107	化合物RD0482のRS0085－UM鎖(NT)
UAUUGUUCUCGUCUCCCACCCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 740>)	108	化合物RD0482のRL0236－UM鎖(NT)
mG*fG*mG*fU*mG.fG.fA.fA.mG.fA.fG.fG.mA.fG.mA.fA.mC*fA*mG*fC*mG (<Strand Ref.: 741>)	109	化合物RD0483のRS0086鎖(NT)
mC*mG*fC*mU*fG.mU.fU.mC.fU.mC.fG.mU.fC.mU.mC.mC.fC.mA.fC.mC.fC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 742>)	110	化合物RD0483のRL0237鎖(NT)
GGGUGGAAGAGGAGAACAGCG (<Strand Ref.: 743>)	109	化合物RD0483のRS0086－UM鎖(NT)
CGCUGUUCUCGUCUCCCACCCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 744>)	110	化合物RD0483のRL0237－UM鎖(NT)
mG*fU*mG*fU*mG.fG.fA.fA.mG.fA.fG.fG.mA.fG.mA.fA.mC*fA*mG*fU*mG (<Strand Ref.: 745>)	111	化合物RD0484のRS0087鎖(NT)
mC*mA*fC*mU*fG.mU.fU.mC.fU.mC.fG.mU.fC.mU.mC.mC.fC.mA.fC.mC.fC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 746>)	112	化合物RD0484のRL0238鎖(NT)
GUGUGGAAGAGGAGAACAGUG (<Strand Ref.: 747>)	111	化合物RD0484のRS0087－UM鎖(NT)
CACUGUUCUCGUCUCCCACCCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 748>)	112	化合物RD0484のRL0238－UM鎖(NT)

【表８－７２】

配列[c] (<Strand Ref.: 番号>)	配列番号	説明[†]
mG*fU*mG*fU*mG.fG.fA.fA.mG.fA.fG.fG.mA.fG.mA.fA.mC*fA*mG*fU*mG (<Strand Ref.: 749>)	111	化合物RD0485のRS0087鎖(NT)
mC*mG*fC*mU*fG.mU.fU.mC.fU.mC.fG.mU.fC.mU.mC.mC.fC.mA.fC.mC.fC.mA.mG.mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 750>)	110	化合物RD0485のRL0237鎖(NT)
GUGUGGAAGAGGAGAACAGUG (<Strand Ref.: 751>)	111	化合物RD0485のRS0087－UM鎖(NT)
CGCUGUUCUCGUCUCCCACCCAGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 752>)	110	化合物RD0485のRL0237－UM鎖(NT)
(X1)*mA*mG*mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 753>)	1	リンカー＝PEG2を有する組成物RD0542の長鎖上の編集ドメインの配列情報5’－3’鎖
mG*mG*mU*fG*mU.mC.fG.fA.fG.fA.fA.fG.fA.fG.fG.fA.fG.fA.fA.fC.mA*fA*mU*fA*mU (<Strand Ref.: 754>)	3	リンカー＝PEG2を有する組成物RD0542の長鎖上の動員ドメインに相補的な短鎖5’－3’
mA*fU*rG.fU.mU.rG.mU.mU.mC.mU.fC.rG.fU.mC.fU.rC.fC.mU.mC.rG.rA.mC.rA*mC*mC*(X2) (<Strand Ref.: 755>)	4	リンカー＝PEG2を有する組成物RD0542の長鎖上の動員ドメイン、配列情報5’－3’
(X1)AGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 756>)	1	リンカー＝PEG2を有する組成物RD0542の長鎖上の編集ドメインの配列情報5’－3’－UM
GGUGUCGAGAAGAGGAGAACAAUAU (<Strand Ref.: 757>)	3	長鎖上の動員ドメインに相補的な短鎖5’－3’－UM リンカー＝PEG2
AUGUUGUUCUCGUCUCCUCGACACC(X2) (<Strand Ref.: 758>)	4	長鎖上の動員ドメイン、配列情報5’－3’－UM リンカー＝PEG2

【表８－７３】

配列[€] (<Strand Ref.: 番号>)	配列番号	説明[†]
(X1)*mA*mG*mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 759>)	1	リンカー＝PEG6を有する組成物RD0543の長鎖上の編集ドメインの配列情報5’－3’鎖
mG*mG*mU*fG*mU.mC.fG.fA.fG.fA.fA.fG.fA.fG.fG.fA.fG.fA.fA.fC.mA*fA*mU*fA*mU (<Strand Ref.: 760>)	3	リンカー＝PEG6を有する組成物RD0543の長鎖上の動員ドメインに相補的な短鎖5’－3’
mA*fU*rG.fU.mU.rG.mU.mU.mC.mU.fC.rG.fU.mC.fU.rC.fC.mU.mC.rG.rA.mC.rA*mC*mC*(X2) (<Strand Ref.: 761>)	4	リンカー＝PEG6を有する組成物RD0543の長鎖上の動員ドメイン、配列情報5’－3’
(X1)AGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 762>)	1	リンカー＝PEG6を有する組成物RD0543の長鎖上の編集ドメインの配列情報5’－3’－UM
GGUGUCGAGAAGAGGAGAACAAUAU (<Strand Ref.: 763>)	3	長鎖上の動員ドメインに相補的な短鎖5’－3’－UM リンカー＝PEG6
AUGUUGUUCUCGUCUCCUCGACACC(X2) (<Strand Ref.: 764>)	4	長鎖上の動員ドメイン、配列情報5’－3’－UM リンカー＝PEG6
(X1)*mA*mG*mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 765>)	1	リンカー＝PEG12を有する組成物RD0544の長鎖上の編集ドメインの配列情報5’－3’鎖
mG*mG*mU*fG*mU.mC.fG.fA.fG.fA.fA.fG.fA.fG.fG.fA.fG.fA.fA.fC.mA*fA*mU*fA*mU (<Strand Ref.: 766>)	3	リンカー＝PEG12を有する組成物RD0544の長鎖上の動員ドメインに相補的な短鎖5’－3’
mA*fU*rG.fU.mU.rG.mU.mU.mC.mU.fC.rG.fU.mC.fU.rC.fC.mU.mC.rG.rA.mC.rA*mC*mC*(X2) (<Strand Ref.: 767>)	4	リンカー＝PEG12を有する組成物RD0544の長鎖上の動員ドメイン、配列情報5’－3’
(X1)AGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 768>)	1	リンカー＝PEG12を有する組成物RD0544の長鎖上の編集ドメインの配列情報5’－3’－UM

【表８－７４】

配列[e] (<Strand Ref.: 番号>)	配列番号	説明[†]
GGUGUCGAGAAGAGGAGAACAAUAU (<Strand Ref.: 769>)	3	長鎖上の動員ドメインに相補的な短鎖5’－3’－UM リンカー＝PEG12
AUGUUGUUCUCGUCUCCUCGACACC(X2) (<Strand Ref.: 770>)	4	長鎖上の動員ドメイン、配列情報5’－3’－UM リンカー＝PEG12
(X1)*mA*mG*mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 771>)	1	リンカー＝PEG24を有する組成物RD0545の長鎖上の編集ドメインの配列情報5’－3’鎖
mG*mG*mU*fG*mU.mC.fG.fA.fG.fA.fA.fG.fA.fG.fG.fA.fG.fA.fA.fC.mA*fA*mU*fA*mU (<Strand Ref.: 772>)	3	リンカー＝PEG24を有する組成物RD0545の長鎖上の動員ドメインに相補的な短鎖5’－3’
mA*fU*rG.fU.mU.rG.mU.mU.mC.mU.fC.rG.fU.mC.fU.rC.fC.mU.mC.rG.rA.mC.rA*mC*mC*(X2) (<Strand Ref.: 773>)	4	リンカー＝PEG24を有する組成物RD0545の長鎖上の動員ドメイン、配列情報5’－3’
(X1)AGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 774>)	1	リンカー＝PEG24を有する組成物RD0545の長鎖上の編集ドメインの配列情報5’－3’－UM
GGUGUCGAGAAGAGGAGAACAAUAU (<Strand Ref.: 775>)	3	長鎖上の動員ドメインに相補的な短鎖5’－3’－UM リンカー＝PEG24
AUGUUGUUCUCGUCUCCUCGACACC(X2) (<Strand Ref.: 776>)	4	長鎖上の動員ドメイン、配列情報5’－3’－UM リンカー＝PEG24
(X1)*mA*mG*mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 777>)	1	リンカー＝C3を有する組成物RD0546の長鎖上の編集ドメインの配列情報5’－3’鎖
mG*mG*mU*fG*mU.mC.fG.fA.fG.fA.fA.fG.fA.fG.fG.fA.fG.fA.fA.fC.mA*fA*mU*fA*mU (<Strand Ref.: 778>)	3	リンカー＝C3を有する組成物RD0546の長鎖上の動員ドメインに相補的な短鎖5’－3’

【表８－７５】

配列[€] (<Strand Ref.: 番号>)	配列番号	説明[†]
mA*fU*rG.fU.mU.rG.mU.mU.mC.mU.fC.rG.fU.mC.fU.rC.fC.mU.mC.rG.rA.mC.rA*mC*mC*(X2) (<Strand Ref.: 779>)	4	リンカー＝C3を有する組成物RD0546の長鎖上の動員ドメイン、配列情報5’－3’
(X1)AGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 780>)	1	リンカー＝C3を有する組成物RD0546の長鎖上の編集ドメインの配列情報5’－3’－UM
GGUGUCGAGAAGAGGAGAACAAUAU (<Strand Ref.: 781>)	3	長鎖上の動員ドメインに相補的な短鎖5’－3’－UM リンカー＝C3
AUGUUGUUCUCGUCUCCUCGACACC(X2) (<Strand Ref.: 782>)	4	長鎖上の動員ドメイン、配列情報5’－3’－UM リンカー＝C3
(X1)*mA*mG*mG.mG.mG.mU.rC*rC*rA.mC.mA.mU.mG.mG*mA*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 783>)	113	リンカー＝PEG2を有する組成物RD0560の長鎖上の編集ドメインの配列情報5’－3’鎖
mG*mG*mU*fG*mU.mC.fG.fA.fG.fA.fA.fG.fA.fG.fG.fA.fG.fA.fA.fC.mA*fA*mU*fA*mU (<Strand Ref.: 784>)	3	リンカー＝PEG2を有する組成物RD0560の長鎖上の動員ドメインに相補的な短鎖5’－3’
mA*fU*rG.fU.mU.rG.mU.mU.mC.mU.fC.rG.fU.mC.fU.rC.fC.mU.mC.rG.rA.mC.rA*mC*mC*(X2) (<Strand Ref.: 785>)	4	リンカー＝PEG2を有する組成物RD0560の長鎖上の動員ドメイン、配列情報5’－3’
(X1)AGGGGUCCACAUGGAAAC (<Strand Ref.: 786>)	113	リンカー＝PEG2を有する組成物RD0560の長鎖上の編集ドメインの配列情報5’－3’－UM
GGUGUCGAGAAGAGGAGAACAAUAU (<Strand Ref.: 787>)	3	長鎖上の動員ドメインに相補的な短鎖5’－3’－UM リンカー＝PEG2
AUGUUGUUCUCGUCUCCUCGACACC(X2) (<Strand Ref.: 788>)	4	長鎖上の動員ドメイン、配列情報5’－3’－UM リンカー＝PEG2

【表８－７６】

配列[€] (<Strand Ref.: 番号>)	配列番号	説明[†]
(X1)*mA*mG*mG.mG.mG.mU.dC*dC*dA.mC.mA.mU.mG.mG*mA*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 789>)	113	リンカー＝PEG2を有する組成物RD0561の長鎖上の編集ドメインの配列情報5’－3’鎖
mG*mG*mU*fG*mU.mC.fG.fA.fG.fA.fA.fG.fA.fG.fG.fA.fG.fA.fA.fC.mA*fA*mU*fA*mU (<Strand Ref.: 790>)	3	リンカー＝PEG2を有する組成物RD0561の長鎖上の動員ドメインに相補的な短鎖5’－3’
mA*fU*rG.fU.mU.rG.mU.mU.mC.mU.fC.rG.fU.mC.fU.rC.fC.mU.mC.rG.rA.mC.rA*mC*mC*(X2) (<Strand Ref.: 791>)	4	リンカー＝PEG2を有する組成物RD0561の長鎖上の動員ドメイン、配列情報5’－3’
(X1)AGGGGUdCdCdACAUGGAAAC (<Strand Ref.: 792>)	113	リンカー＝PEG2を有する組成物RD0561の長鎖上の編集ドメインの配列情報5’－3’－UM
GGUGUCGAGAAGAGGAGAACAAUAU (<Strand Ref.: 793>)	3	長鎖上の動員ドメインに相補的な短鎖5’－3’－UM リンカー＝PEG2
AUGUUGUUCUCGUCUCCUCGACACC(X2) (<Strand Ref.: 794>)	4	長鎖上の動員ドメイン、配列情報5’－3’－UM リンカー＝PEG2
(X1)*mA*mG*mG.mG.mG.mU.rC*rC*rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 795>)	1	リンカー＝PEG2を有する組成物RD0562の長鎖上の編集ドメインの配列情報5’－3’鎖
mG*mG*mU*fG*mU.mC.fG.fA.fG.fA.fA.fG.fA.fG.fG.fA.fG.fA.fA.fC.mA*fA*mU*fA*mU (<Strand Ref.: 796>)	3	リンカー＝PEG2を有する組成物RD0562の長鎖上の動員ドメインに相補的な短鎖5’－3’
mA*fU*rG.fU.mU.rG.mU.mU.mC.mU.fC.rG.fU.mC.fU.rC.fC.mU.mC.rG.rA.mC.rA*mC*mC*(X2) (<Strand Ref.: 797>)	4	リンカー＝PEG2を有する組成物RD0562の長鎖上の動員ドメイン、配列情報5’－3’
(X1)AGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 798>)	1	リンカー＝PEG2を有する組成物RD0562の長鎖上の編集ドメインの配列情報5’－3’－UM

【表８－７７】

配列[e] (<Strand Ref.: 番号>)	配列番号	説明[†]
GGUGUCGAGAAGAGGAGAACAAUAU (<Strand Ref.: 799>)	3	長鎖上の動員ドメインに相補的な短鎖5’－3’－UM リンカー＝PEG2
AUGUUGUUCUCGUCUCCUCGACACC(X2) (<Strand Ref.: 800>)	4	長鎖上の動員ドメイン、配列情報5’－3’－UM リンカー＝PEG2
(X1)*mA*mG*mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 801>)	1	リンカー＝Cy－C6を有する組成物RD0566の長鎖上の編集ドメインの配列情報5’－3’鎖
mG*mG*mU*fG*mU.mC.fG.fA.fG.fA.fA.fG.fA.fG.fG.fA.fG.fA.fA.fC.mA*fA*mU*fA*mU (<Strand Ref.: 802>)	3	リンカー＝Cy－C6を有する組成物RD0566の長鎖上の動員ドメインに相補的な短鎖5’－3’
mA*fU*rG.fU.mU.rG.mU.mU.mC.mU.fC.rG.fU.mC.fU.rC.fC.mU.mC.rG.rA.mC.rA*mC*mC*(X2) (<Strand Ref.: 803>)	4	リンカー＝Cy－C6を有する組成物RD0566の長鎖上の動員ドメイン、配列情報5’－3’
(X1)AGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 804>)	1	リンカー＝Cy－C6を有する組成物RD0566の長鎖上の編集ドメインの配列情報5’－3’－UM
GGUGUCGAGAAGAGGAGAACAAUAU (<Strand Ref.: 805>)	3	長鎖上の動員ドメインに相補的な短鎖5’－3’－UM リンカー＝Cy－C6
AUGUUGUUCUCGUCUCCUCGACACC(X2) (<Strand Ref.: 806>)	4	長鎖上の動員ドメイン、配列情報5’－3’－UM リンカー＝Cy－C6
(X1)*mA*mG*mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 807>)	1	リンカー＝C3－C6を有する組成物RD0567の長鎖上の編集ドメインの配列情報5’－3’鎖
mG*mG*mU*fG*mU.mC.fG.fA.fG.fA.fA.fG.fA.fG.fG.fA.fG.fA.fA.fC.mA*fA*mU*fA*mU (<Strand Ref.: 808>)	3	リンカー＝C3－C6を有する組成物RD0567の長鎖上の動員ドメインに相補的な短鎖5’－3’

【表８－７８】

配列[€] (<Strand Ref.: 番号>)	配列番号	説明[†]
mA*fU*rG.fU.mU.rG.mU.mU.mC.mU.fC.rG.fU.mC.fU.rC.fC.mU.mC.rG.rA.mC.rA*mC*mC*(X2) (<Strand Ref.: 809>)	4	リンカー＝C3－C6を有する組成物RD0567の長鎖上の動員ドメイン、配列情報5’－3’
(X1)AGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 810>)	1	リンカー＝C3－C6を有する組成物RD0567の長鎖上の編集ドメインの配列情報5’－3’－UM
GGUGUCGAGAAGAGGAGAACAAUAU (<Strand Ref.: 811>)	3	長鎖上の動員ドメインに相補的な短鎖5’－3’－UM リンカー＝C3－C6
AUGUUGUUCUCGUCUCCUCGACACC(X2) (<Strand Ref.: 812>)	4	長鎖上の動員ドメイン、配列情報5’－3’－UM リンカー＝C3－C6
(X1)*mA*mG*mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 813>)	1	リンカー＝PEG2を有する組成物RD0574の長鎖上の編集ドメインの配列情報5’－3’鎖
mG*fG*mG*fU*mG.fG.fA.fA.mG.fA.fG.fU.mA.fG.mA.fA.mC.fA.mA.fU*mA*fU*mG*mC (<Strand Ref.: 814>)	5	リンカー＝PEG2を有する組成物RD0574の長鎖上の動員ドメインに相補的な短鎖5’－3’
mG*fC*mA*fU*mA.fU.mU.fG.mU.fU.mC.fU.mA.fG.mU.fC.mU.mC.mC.fC.mA*fC*mC*fC*(X2) (<Strand Ref.: 815>)	6	リンカー＝PEG2を有する組成物RD0574の長鎖上の動員ドメイン、配列情報5’－3’
(X1)AGGGGUCCACAUGGCAAC (<Strand Ref.: 816>)	1	リンカー＝PEG2を有する組成物RD0574の長鎖上の編集ドメインの配列情報5’－3’－UM
GGGUGGAAGAGUAGAACAAUAUGC (<Strand Ref.: 817>)	5	長鎖上の動員ドメインに相補的な短鎖5’－3’－UM リンカー＝PEG2
GCAUAUUGUUCUAGUCUCCCACCC(X2) (<Strand Ref.: 818>)	6	長鎖上の動員ドメイン、配列情報5’－3’－UM リンカー＝PEG2

【表８－７９】

配列[€] (<Strand Ref.: 番号>)	配列番号	説明[†]
(X1)*mG*mG*mC.mU.mC.mC.rC*rC*rA.mG.mG.mC.mC.mC*mC*mU*mC*mC (<Strand Ref.: 819>)	114	リンカー＝PEG2を有する組成物RD0790の長鎖上の編集ドメインの配列情報5’－3’
(X1)*mG*mG*mC.mU.mC.mC.rC*rC*rA.mG.mG.mC.mC.mC*mC*mU*mC*mC (<Strand Ref.: 820>)	114	リンカー＝PEG2を有する組成物RD1013の長鎖上の編集ドメインの配列情報5’－3’
(X1)*mG*mG*mC.mU.mC.mC.rC*rC*rA.mG.mG.mC.mC.mC*mC*mU*mC*mC (<Strand Ref.: 821>)	114	リンカー＝PEG6を有する組成物RD1042の長鎖上の編集ドメインの配列情報5’－3’
(X1)*mA*mG*mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mA*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 822>)	113	リンカー＝PEG2を有する組成物RD0559の長鎖上の編集ドメインの配列情報5’－3’
(X1)*mA*mG*mG.mG.mG.mU.rC*rC*rA.mC.mA.mU.mG.mG*mA*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 823>)	113	リンカー＝PEG2を有する組成物RD0560の長鎖上の編集ドメインの配列情報5’－3’
(X1)*mA*mG*mG.mG.mG.mU.dC*dC*dA.mC.mA.mU.mG.mG*mA*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 824>)	113	リンカー＝PEG2を有する組成物RD0561の長鎖上の編集ドメインの配列情報5’－3’
(X1)*mA*mG*mG.mG.mG.mU.rC*rC*rA.mC.mA.mU.mG.mG*mA*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 825>)	113	リンカー＝PEG2を有する組成物RD0764の長鎖上の編集ドメインの配列情報5’－3’
(X1)*mA*mG*mG.mG.mG.mU.rC*rC*rA.mC.mA.mU.mG.mG*mA*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 826>)	113	リンカー＝PEG2を有する組成物RD0775の長鎖上の編集ドメインの配列情報5’－3’
(X1)*mA*mG*mG.mG.mG.mU.rC*rC*rA.mC.mA.mU.mG.mG*mA*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 827>)	113	リンカー＝PEG2を有する組成物RD0779の長鎖上の編集ドメインの配列情報5’－3’
(X1)*mA*mG*mG.mG.mG.mU.rC*rC*rA.mC.mA.mU.mG.mG*mA*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 828>)	113	リンカー＝PEG2を有する組成物RD0780の長鎖上の編集ドメインの配列情報5’－3’

【表８－８０】

配列[€] (<Strand Ref.: 番号>)	配列番号	説明[†]
mG*mG*mU*fG*mG.mG.fU.fG.fG.fA.fA.fG.fA.fG.fG .fA.fG*fA*fA*fC*mA (<Strand Ref.: 829>)	84	リンカー＝PEG2を有する組成物RD0790の長鎖上の動員ドメインに相補的な短鎖5’－3’
mG*mG*mU*fG*mU.mC.fG.fA.fG.fA.fA.fG.fA.fG.fG .fA.fG.fA.fA.fC.mA*fA*mU*fA*mU (<Strand Ref.: 830>)	3	リンカー＝PEG2を有する組成物RD1013の長鎖上の動員ドメインに相補的な短鎖5’－3’
mG*mG*mU*fG*mG.mG.fU.fG.fG.fA.fA.fG.fA.fG.fG .fA.fG*fA*fA*fC*mA (<Strand Ref.: 831>)	84	リンカー＝PEG6を有する組成物RD1042の長鎖上の動員ドメインに相補的な短鎖5’－3’
mG*mG*mU*fG*mU.mC.fG.fA.fG.fA.fA.fG.fA.fG.fG .fA.fG.fA.fA.fC.mA*fA*mU*fA*mU (<Strand Ref.: 832>)	3	リンカー＝PEG2を有する組成物RD0559の長鎖上の動員ドメインに相補的な短鎖5’－3’
mG*mG*mU*fG*mU.mC.fG.fA.fG.fA.fA.fG.fA.fG.fG .fA.fG.fA.fA.fC.mA*fA*mU*fA*mU (<Strand Ref.: 833>)	3	リンカー＝PEG2を有する組成物RD0560の長鎖上の動員ドメインに相補的な短鎖5’－3’
mG*mG*mU*fG*mU.mC.fG.fA.fG.fA.fA.fG.fA.fG.fG .fA.fG.fA.fA.fC.mA*fA*mU*fA*mU (<Strand Ref.: 834>)	3	リンカー＝PEG2を有する組成物RD0561の長鎖上の動員ドメインに相補的な短鎖5’－3’
mG*mG*mU*fG*mU.mC.fG.fA.fG.fA.fA.fG.fA.fG.fG .fA.fG*fA*fA*fC*mA (<Strand Ref.: 835>)	53	リンカー＝PEG2を有する組成物RD0764の長鎖上の動員ドメインに相補的な短鎖5’－3’
mG*mG*mU*fG*mU.mC.fG.fA.fG.fA.fA.fG.fA.fG.fG .fA.fG.fA.fA.fC.mA*fA*mU*fA*mU (<Strand Ref.: 836>)	3	リンカー＝PEG2を有する組成物RD0775の長鎖上の動員ドメインに相補的な短鎖5’－3’
mG*mG*mU*fG*mG.mG.fU.fG.fG.fA.fA.fG.fA.fG.fG .fA.fG*fA*fA*fC*mA (<Strand Ref.: 837>)	84	リンカー＝PEG2を有する組成物RD0779の長鎖上の動員ドメインに相補的な短鎖5’－3’

【表８－８１】

配列[€] (<Strand Ref.: 番号>)	配列番号	説明[†]
mG*mG*mU*fG*mG.mG.fU.fG.fG.fA.fA.fG.fA.fG.fG .fA.fG*fA*fA*fC*mA (<Strand Ref.: 838>)	84	リンカー＝PEG2を有する組成物RD0780の長鎖上の動員ドメインに相補的な短鎖5’－3’
mU*fG*mU*mU*mC.mU.fC.fG.fU.mC.fU.mC.fC.mC.mA .fC.fC.mC*fA*mC*mC*(X2) (<Strand Ref.: 839>)	115	リンカー＝PEG2を有する組成物RD0790の長鎖上の動員ドメイン、配列情報5’－3’
mA*fU*rG.fU.mU.rG.mU.mU.mC.mU.fC.rG.fU.mC.fU .rC.fC.mU.mC.rG.rA.mC.rA*mC*mC*(X2) (<Strand Ref.: 840>)	4	リンカー＝PEG2を有する組成物RD1013の長鎖上の動員ドメイン、配列情報5’－3’
mU*fG*mU*mU*mC.mU.fC.fG.fU.mC.fU.mC.fC.mC.mA .fC.fC.mC*fA*mC*mC*(X2) (<Strand Ref.: 841>)	115	リンカー＝PEG6を有する組成物RD1042の長鎖上の動員ドメイン、配列情報5’－3’
mA*fU*rG.fU.mU.rG.mU.mU.mC.mU.fC.rG.fU.mC.fU .rC.fC.mU.mC.rG.rA.mC.rA*mC*mC*(X2) (<Strand Ref.: 842>)	4	リンカー＝PEG2を有する組成物RD0559の長鎖上の動員ドメイン、配列情報5’－3’
mA*fU*rG.fU.mU.rG.mU.mU.mC.mU.fC.rG.fU.mC.fU .rC.fC.mU.mC.rG.rA.mC.rA*mC*mC*(X2) (<Strand Ref.: 843>)	4	リンカー＝PEG2を有する組成物RD0560の長鎖上の動員ドメイン、配列情報5’－3’
mA*fU*rG.fU.mU.rG.mU.mU.mC.mU.fC.rG.fU.mC.fU .rC.fC.mU.mC.rG.rA.mC.rA*mC*mC*(X2) (<Strand Ref.: 844>)	4	リンカー＝PEG2を有する組成物RD0561の長鎖上の動員ドメイン、配列情報5’－3’
mU*fG*mU*mU*mC.mU.fC.fG.fU.mC.fU.fC.fC.mU.mC .fG.fA.mC*fA*mC*mC*(X2) (<Strand Ref.: 845>)	116	リンカー＝PEG2を有する組成物RD0764の長鎖上の動員ドメイン、配列情報5’－3’
mG*mC*mA*fU*fA.fU.mU.fG.mU.mU.mC.mU.fC.fG.fU .mC.fU.fC.fC.mU.mC.fG.fA.mC*fA*mC*mC*(X2) (<Strand Ref.: 846>)	117	リンカー＝PEG2を有する組成物RD0775の長鎖上の動員ドメイン、配列情報5’－3’
mU*fG*mU*mU*mC.mU.fC.fG.fU.mC.fU.mC.fC.mC.mA .fC.fC.mC*fA*mC*mC*(X2) (<Strand Ref.: 847>)	115	リンカー＝PEG2を有する組成物RD0779の長鎖上の動員ドメイン、配列情報5’－3’
mU*mU*fG*mU*mU.mC.mU.fC.fG.fU.mC.fU.mC.fC.mC .mA.fC.fC.mC*fA*mC*mC*(X2) (<Strand Ref.: 848>)	118	リンカー＝PEG2を有する組成物RD0780の長鎖上の動員ドメイン、配列情報5’－3’

【表８－８２】

配列[€] (<Strand Ref.: 番号>)	配列番号	説明[†]
(X1)GGCUCCCCAGGCCCCUCC (<Strand Ref.: 849>)	114	リンカー＝PEG2を有する組成物RD0790の長鎖上の編集ドメインの配列情報5’－3’－UM配列
(X1)GGCUCCCCAGGCCCCUCC (<Strand Ref.: 850>)	114	リンカー＝PEG2を有する組成物RD1013の長鎖上の編集ドメインの配列情報5’－3’－UM配列
(X1)GGCUCCCCAGGCCCCUCC (<Strand Ref.: 851>)	114	リンカー＝PEG6を有する組成物RD1042の長鎖上の編集ドメインの配列情報5’－3’－UM配列
(X1)AGGGGUCCACAUGGAAAC (<Strand Ref.: 852>)	113	リンカー＝PEG2を有する組成物RD0559の長鎖上の編集ドメインの配列情報5’－3’－UM配列
(X1)AGGGGUCCACAUGGAAAC (<Strand Ref.: 853>)	113	リンカー＝PEG2を有する組成物RD0560の長鎖上の編集ドメインの配列情報5’－3’－UM配列
(X1)AGGGGUdCdCdACAUGGAAAC (<Strand Ref.: 854>)	113	リンカー＝PEG2を有する組成物RD0561の長鎖上の編集ドメインの配列情報5’－3’－UM配列
(X1)AGGGGUCCACAUGGAAAC (<Strand Ref.: 855>)	113	リンカー＝PEG2を有する組成物RD0764の長鎖上の編集ドメインの配列情報5’－3’－UM配列
(X1)AGGGGUCCACAUGGAAAC (<Strand Ref.: 856>)	113	リンカー＝PEG2を有する組成物RD0775の長鎖上の編集ドメインの配列情報5’－3’－UM配列
(X1)AGGGGUCCACAUGGAAAC (<Strand Ref.: 857>)	113	リンカー＝PEG2を有する組成物RD0779の長鎖上の編集ドメインの配列情報5’－3’－UM配列

【表８－８３】

配列[€] (<Strand Ref.: 番号>)	配列番号	説明[†]
(X1)AGGGGUCCACAUGGAAAC (<Strand Ref.: 858>)	113	リンカー＝PEG2を有する組成物RD0780の長鎖上の編集ドメインの配列情報5’－3’－UM配列
GGUGGGUGGAAGAGGAGAACA (<Strand Ref.: 859>)	84	リンカー＝PEG2を有する組成物RD0790の長鎖上の動員ドメインに相補的な短鎖5’－3’－UM配列
GGUGUCGAGAAGAGGAGAACAAUAU (<Strand Ref.: 860>)	3	リンカー＝PEG2を有する組成物RD1013の長鎖上の動員ドメインに相補的な短鎖5’－3’－UM配列
GGUGGGUGGAAGAGGAGAACA (<Strand Ref.: 861>)	84	リンカー＝PEG6を有する組成物RD1042の長鎖上の動員ドメインに相補的な短鎖5’－3’－UM配列
GGUGUCGAGAAGAGGAGAACAAUAU (<Strand Ref.: 862>)	3	リンカー＝PEG2を有する組成物RD0559の長鎖上の動員ドメインに相補的な短鎖5’－3’－UM配列
GGUGUCGAGAAGAGGAGAACAAUAU (<Strand Ref.: 863>)	3	リンカー＝PEG2を有する組成物RD0560の長鎖上の動員ドメインに相補的な短鎖5’－3’－UM配列
GGUGUCGAGAAGAGGAGAACAAUAU (<Strand Ref.: 864>)	3	リンカー＝PEG2を有する組成物RD0561の長鎖上の動員ドメインに相補的な短鎖5’－3’－UM配列
GGUGUCGAGAAGAGGAGAACA (<Strand Ref.: 865>)	53	リンカー＝PEG2を有する組成物RD0764の長鎖上の動員ドメインに相補的な短鎖5’－3’－UM配列
GGUGUCGAGAAGAGGAGAACAAUAU (<Strand Ref.: 866>)	3	リンカー＝PEG2を有する組成物RD0775の長鎖上の動員ドメインに相補的な短鎖5’－3’－UM配列

【表８－８４】

配列[e] (<Strand Ref.: 番号>)	配列番号	説明[†]
GGUGGGUGGAAGAGGAGAACA (<Strand Ref.: 867>)	84	リンカー＝PEG2を有する組成物RD0779の長鎖上の動員ドメインに相補的な短鎖5’－3’－UM配列
GGUGGGUGGAAGAGGAGAACA (<Strand Ref.: 868>)	84	リンカー＝PEG2を有する組成物RD0780の長鎖上の動員ドメインに相補的な短鎖5’－3’－UM配列
UGUUCUCGUCUCCCACCCACC(X2) (<Strand Ref.: 869>)	115	リンカー＝PEG2を有する組成物RD0790の長鎖上の動員ドメイン、配列情報5’－3’－UM配列
AUGUUGUUCUCGUCUCCUCGACACC(X2) (<Strand Ref.: 870>)	4	リンカー＝PEG2を有する組成物RD1013の長鎖上の動員ドメイン、配列情報5’－3’－UM配列
UGUUCUCGUCUCCCACCCACC(X2) (<Strand Ref.: 871>)	115	リンカー＝PEG6を有する組成物RD1042の長鎖上の動員ドメイン、配列情報5’－3’－UM配列
AUGUUGUUCUCGUCUCCUCGACACC(X2) (<Strand Ref.: 872>)	4	リンカー＝PEG2を有する組成物RD0559の長鎖上の動員ドメイン、配列情報5’－3’－UM配列
AUGUUGUUCUCGUCUCCUCGACACC(X2) (<Strand Ref.: 873>)	4	リンカー＝PEG2を有する組成物RD0560の長鎖上の動員ドメイン、配列情報5’－3’－UM配列
AUGUUGUUCUCGUCUCCUCGACACC(X2) (<Strand Ref.: 874>)	4	リンカー＝PEG2を有する組成物RD0561の長鎖上の動員ドメイン、配列情報5’－3’－UM配列
UGUUCUCGUCUCCUCGACACC(X2) (<Strand Ref.: 875>)	116	リンカー＝PEG2を有する組成物RD0764の長鎖上の動員ドメイン、配列情報5’－3’－UM配列

【表８－８５】

配列[€] (<Strand Ref.: 番号>)	配列番号	説明[†]
GCAUAUUGUUCUCGUCUCCUCGACACC(X2) (<Strand Ref.: 876>)	117	リンカー＝PEG2を有する組成物RD0775の長鎖上の動員ドメイン、配列情報5’－3’－UM配列
UGUUCUCGUCUCCCACCCACC(X2) (<Strand Ref.: 877>)	115	リンカー＝PEG2を有する組成物RD0779の長鎖上の動員ドメイン、配列情報5’－3’－UM配列
UUGUUCUCGUCUCCCACCCACC(X2) (<Strand Ref.: 878>)	118	リンカー＝PEG2を有する組成物RD0780の長鎖上の動員ドメイン、配列情報5’－3’－UM配列
GGUGGGUGGAAGAGGAGAAC (<Strand Ref.: 879>)	166	RD1017二重鎖の短鎖
UGUUCUCGUCUCCCACCCACC (<Strand Ref.: 880>)	115	RD1017二重鎖の長鎖
GGUGGGUGGAAGAGGAGAACA (<Strand Ref.: 881>)	84	RD1018二重鎖の短鎖
UUGUUCUCGUCUCCCACCCACC (<Strand Ref.: 882>)	118	RD1018二重鎖の長鎖
GGUGGGUGGAAGAGGAGAACA (<Strand Ref.: 883>)	84	RD1019二重鎖の長鎖
GUUCUCGUCUCCCACCCACC (<Strand Ref.: 884>)	167	RD1019二重鎖の短鎖
mG*fG*mG*fU*mG.fG.fA.fA.mG.fA.fG.fU.mA.fG.mA.fA.mC.fA.mA.fU*mA*fU*mG*mC (<Strand Ref.: 885>)	5	リンカー＝PEG2を有するオリゴの長鎖上の動員ドメインに相補的な短鎖5’－3’

【表８－８６】

配列[€] (<Strand Ref.: 番号>)	配列番号	説明[†]
mG*fC*mA*fU*mA.fU.mU.fG.mU.fU.mC.fU.mA.fG.mU.fC.mU.mC.mC.fC.mA*fC*mC*fC*(X2) (<Strand Ref.: 886>)	6	リンカー＝PEG2を有するオリゴOの長鎖上の動員ドメイン、配列情報5’－3
mG*fG*mU*fG*mU.fC.mG.fA.mG.fA.mA.fG.mA.fG.mG.fA.mG.fA.mA.fC.mA*fA*mU*fA*mU (<Strand Ref.: 887>)	3	リンカー＝PEG2を有するオリゴDの長鎖上の動員ドメインに相補的な短鎖5’－3’
mA*fU*mG*fU*mU.fG.mU.fU.mC.fU.mC.fG.mU.fC.mU.mC.mC.fU.mC.fG.mA.fC*mA*fC*mC*(X2) (<Strand Ref.: 888>)	4	リンカー＝PEG2を有するオリゴDの長鎖上の動員ドメイン、配列情報5’－3
mG*mG*mU*fG*mU.mC.fG.fA.fG.fA.fA.fG.fA.fG.fG.fA.fG.fA.fA.fC.mA*fA*mU*fA*mU (<Strand Ref.: 889>)	3	リンカー＝PEG2を有するオリゴHの長鎖上の動員ドメインに相補的な短鎖5’－3’
mA*fU*fA.fU.mU.fG.mU.mU.mC.mU.fC.fG.fU.mC.fU.fC.fC.mU.mC.fG.fA.mC.fA*mC*mC*(X2) (<Strand Ref.: 890>)	168	リンカー＝PEG2を有するオリゴHの長鎖上の動員ドメイン、配列情報5’－3’
mG*mG*mU*fG*mU.mC.fG.fA.fG.fA.fA.fG.fA.fG.fG.fA.fG.fA.fA.fC.mA*fA*mU*fA*mU (<Strand Ref.: 891>)	3	リンカー＝PEG2を有するオリゴMの長鎖上の動員ドメインに相補的な短鎖5’－3’
mA*fU*fA.fU.mU.fG.mU.mU.mC.mU.fC.fG.fU.mC.fU.mC.fC.mU.mC.fG.fA.mC.fA*mC*mC*(X2) (<Strand Ref.: 892>)	168	リンカー＝PEG2を有するオリゴMの長鎖上の動員ドメイン、配列情報5’－3
mG*mG*mU*fG*mU.mC.fG.fA.fG.fA.fA.fG.fA.fG.fG.fA.fG.fA.fA.fC.mA*fA*mU*fA*mU (<Strand Ref.: 893>)	3	リンカー＝PEG2を有するオリゴQの長鎖上の動員ドメインに相補的な短鎖5’－3’
mA*fU*mA*fU*mU.fG.mU.fU.mC.fU.mC.fG.mU.fC.mU.mC.mC.fU.mC.fG.mA.fC*mA*fC*mC*(X2) (<Strand Ref.: 894>)	168	リンカー＝PEG2を有するオリゴQの長鎖上の動員ドメイン、配列情報5’－3
mG*mG*mU*fG*mU.mC.fG.fA.fG.fA.fA.fG.fA.fG.fG.fA.fG.fA.fA.fC.mA*fA*mU*fA*mU (<Strand Ref.: 895>)	3	リンカー＝PEG2を有するオリゴPの長鎖上の動員ドメインに相補的な短鎖5’－3’

【表８－８７】

配列[e] (<Strand Ref.: 番号>)	配列番号	説明[†]
mA*fU*fG.fU.mU.fG.mU.mU.mC.mU.fC.fG.fU.mC.fU.fC.fC.mU.mC.fG.fA.mC.fA*mC*mC*(X2) (<Strand Ref.: 896>)	4	リンカー＝PEG2を有するオリゴPの長鎖上の動員ドメイン、配列情報5’－3
mG*fG*mU*fG*mU.fC.mG.fA.mG.fA.mA.fG.mA.fG.mG.fA.mG.fA.mA.fC.mA*fA*mU*fA*mU (<Strand Ref.: 897>)	3	リンカー＝PEG2を有するオリゴEの長鎖上の動員ドメインに相補的な短鎖5’－3’
H1.mA*fU*mG*fU*mU.fG.mU.fU.mC.fU.mC.fG.mU.fC.mU.mC.mC.fU.mC.fG.mA.fC*mA*fC*mC*(X2) (<Strand Ref.: 898>)	4	リンカー＝PEG2を有するオリゴEの長鎖上の動員ドメイン、配列情報5’－3
mG*fG*mG*fU*mG.fG.fA.fA.mG.fA.fG.fU.mA.fG.mA.fA.mC.fA.mA.fU*mA*fU*mG*mC (<Strand Ref.: 899>)	5	リンカー＝PEG2を有するオリゴIの長鎖上の動員ドメインに相補的な短鎖5’－3’
H1.mG*fC*mA*fU*mA.fU.mU.fG.mU.fU.mC.fU.mA.fG.mU.fC.mU.mC.mC.fC.mA*fC*mC*fC*(X2) (<Strand Ref.: 900>)	6	リンカー＝PEG2を有するオリゴIの長鎖上の動員ドメイン、配列情報5’－3
mA*mG*mG*mG*mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG.mC*mA*mA*mC*(X1) (<Strand Ref.: 901>)	1	RD0750の長鎖上の編集ドメインの配列情報5’－3’
mG*mG*mU*fG*mU.mC.fG.fA.fG.fA.fA.fG.fA.fG.fG.fA.fG.fA.fA.fC.mA*fA*mU*fA*mU (<Strand Ref.: 902>)	3	RD0750の長鎖上の動員ドメインに相補的な短鎖5’－3’
mA*fU*rG.fU.mU.rG.mU.mU.mC.mU.fC.rG.fU.mC.fU.rC.fC.mU.mC.rG.rA.mC.rA*mC*mC*(X2) (<Strand Ref.: 903>)	4	RD0750の長鎖上の動員ドメイン、配列情報5’－3’
(X1)*mA*mG*mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 904>)	1	RD0752の長鎖上の編集ドメインの配列情報5’－3’
mG*mG*mU*fG*mU.mC.fG.fA.fG.fA.fA.fG.fA.fG.fG.fA.fG.fA.fA.fG*fA*fA*fC*mA (<Strand Ref.: 905>)	53	RD0752の長鎖上の動員ドメインに相補的な短鎖5’－3’

【表８－８８】

配列[€] (<Strand Ref.: 番号>)	配列番号	説明[†]
mU*fG*mU*mU*mC.mU.fC.fG.fU.mC.fU.fC.fC.mU.mC.fG.fA.mC*fA*mC*mC*(X2) (<Strand Ref.: 906>)	116	RD0752の長鎖上の動員ドメイン、配列情報5’－3’
(X1)*mA*mG*mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 907>)	1	RD0754の長鎖上の編集ドメインの配列情報5’－3’
mG*mG*mU*fG*mU.mC.fG.fA.fG.fA.fA.fG.fA.fG.fG.fA.fG.fA.fA.fC.mA*fA*mU*fA*mU (<Strand Ref.: 908>)	3	RD0754の長鎖上の動員ドメインに相補的な短鎖5’－3’
mA*fU*rG.fU.mU.rG.mU.mU.mC.mU.fC.rG.fU.mC.fU.rC.fC.mU.mC.rG.rA.mC.rA*mC*mC*(X2) (<Strand Ref.: 909>)	4	RD0754の長鎖上の動員ドメイン、配列情報5’－3’
(X1)*mA*mG*mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 910>)	1	RD0755の長鎖上の編集ドメインの配列情報5’－3’
mG*mG*mU*fG*mU.mC.fG.fA.fG.fA.fA.fG.fA.fG.fG.fA.fG.fA.fA.fC.mA*fA*mU*fA*mU (<Strand Ref.: 911>)	3	RD0755の長鎖上の動員ドメインに相補的な短鎖5’－3’
mA*fU*rG.fU.mU.rG.mU.mU.mC.mU.fC.rG.fU.mC.fU.rC.fC.mU.mC.rG.rA.mC.rA*mC*mC*(X2) (<Strand Ref.: 912>)	4	RD0755の長鎖上の動員ドメイン、配列情報5’－3’
(X1)*mA*mG*mG.mG.mG.mU.rC.rC.rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 913>)	1	RD0756の長鎖上の編集ドメインの配列情報5’－3’
mG*mG*mU*fG*mU.mC.fG.fA.fG.fA.fA.fG.fA.fG.fG.fA.fG.fA.fA.fC.mA*fA*mU*fA*mU (<Strand Ref.: 914>)	3	RD0756の長鎖上の動員ドメインに相補的な短鎖5’－3’
mA*fU*rG.fU.mU.rG.mU.mU.mC.mU.fC.rG.fU.mC.fU.rC.fC.mU.mC.rG.rA.mC.rA*mC*mC*(X2) (<Strand Ref.: 915>)	4	RD0756の長鎖上の動員ドメイン、配列情報5’－3’
(X1)*mA*mG*mG.mG.mG.mU.rC*rC*rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 916>)	1	RD0765の長鎖上の編集ドメインの配列情報5’－3’

【表８－８９】

配列[e] (<Strand Ref.: 番号>)	配列番号	説明[†]
mG*mG*mU*fG*mU.mC.fG.fA.fG.fA.fA.fG.fA.fG.fG.fA.fG*fA*fA*fC*mA (<Strand Ref.: 917>)	53	RD0765の長鎖上の動員ドメインに相補的な短鎖5’－3’
mU*fG*mU*mU*mC.mU.fC.fG.fU.mC.fU.fC.fC.mU.mC.fG.fA.mC*fA*mC*mC*(X2) (<Strand Ref.: 918>)	116	RD0765の長鎖上の動員ドメイン、配列情報5’－3’
(X1)*mA*mG*mG.mG.mG.mU.dC*dC*dA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 919>)	1	RD0766の長鎖上の編集ドメインの配列情報5’－3’
mG*mG*mU*fG*mU.mC.fG.fA.fG.fA.fA.fG.fA.fG.fG.fA.fG*fA*fA*fC*mA (<Strand Ref.: 920>)	53	RD0766の長鎖上の動員ドメインに相補的な短鎖5’－3’
mU*fG*mU*mU*mC.mU.fC.fG.fU.mC.fU.fC.fC.mU.mC.fG.fA.mC*fA*mC*mC*(X2) (<Strand Ref.: 921>)	116	RD0766の長鎖上の動員ドメイン、配列情報5’－3’
(X1)*mA*mG*mG.mG.mG.mU.rC*rC*rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 922>)	1	RD0767の長鎖上の編集ドメインの配列情報5’－3’
mG*fG*mU*fG*mU.fC.mG.fA.mG.fA.mA.fG.mA.fG.mG.fA.mG.fA.mA.fC.mA*fA*mU*fA*mU (<Strand Ref.: 923>)	3	RD0767の長鎖上の動員ドメインに相補的な短鎖5’－3’
mA*fU*mG*fU*mU.fG.mU.fU.mC.fU.mC.fG.mU.fC.mU.mC.mC.fU.mC.fG.mA.fC*mA*fC*mC.(X2) (<Strand Ref.: 924>)	4	RD0767の長鎖上の動員ドメイン、配列情報5’－3’
(X1)*mA*mG*mG.mG.mG.mU.rC*rC*rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 925>)	1	RD0774の長鎖上の編集ドメインの配列情報5’－3’
mG*mG*mU*fG*mU.mC.fG.fA.fG.fA.fA.fG.fA.fG.fG.fA.fG.fA.fA.fC.mA*fA*mU*fA*mU (<Strand Ref.: 926>)	3	RD0774の長鎖上の動員ドメインに相補的な短鎖5’－3’
mG*mC*mA*fU*fA.fU.mU.fG.mU.mU.mC.mU.fC.fG.fU.mC.fU.fC.fC.mU.mC.fG.fA.mC*fA*mC*mC*(X2) (<Strand Ref.: 927>)	117	RD0774の長鎖上の動員ドメイン、配列情報5’－3’

【表８－９０】

配列[e] (<Strand Ref.: 番号>)	配列番号	説明[f]
(X1)*mA*mG*mG.mG.mG.mU.rC*rC*rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 928>)	1	RD0995の長鎖上の編集ドメインの配列情報5’－3’
mG*mG*mU*fG*mG.mG.fU.fG.fG.fA.fA.fG.fA.fG.fG.fA.fG*fA*fA*fC*mA (<Strand Ref.: 929>)	84	RD0995の長鎖上の動員ドメインに相補的な短鎖5’－3’
mU*fG*mU*mU*mC.mU.fC.fG.fU.mC.fU.mC.fC.mC.mA.fC.fC.mC*fA*mC*mC*(X2) (<Strand Ref.: 930>)	115	RD0995の長鎖上の動員ドメイン、配列情報5’－3’
(X1)*mA*mG*mG.mG.mG.mU.rC*rC*rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 931>)	1	RD0996の長鎖上の編集ドメインの配列情報5’－3’
mG*mG*mU*fG*mG.mG.fU.fG.fG.fA.fA.fG.fA.fG.fG.fA.fG*fA*fA*fC*mA (<Strand Ref.: 932>)	84	RD0996の長鎖上の動員ドメインに相補的な短鎖5’－3’
mU*fG*mU*mU*mC.mU.fC.fG.fU.mC.fU.mC.fC.mC.mA.fC.fC.mC*fA*mC*mC*(X2) (<Strand Ref.: 933>)	115	RD0996の長鎖上の動員ドメイン、配列情報5’－3’
(X1)*mA*mG*mG.mG.mG.mU.rC*rC*rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 934>)	1	RD0997の長鎖上の編集ドメインの配列情報5’－3’
mG*mG*mU*fG*mG.mG.fU.fG.fG.fA.fA.fG.fA.fG.fG.fA.fG*fA*fA*fC*mA (<Strand Ref.: 935>)	84	RD0997の長鎖上の動員ドメインに相補的な短鎖5’－3’
mU*fG*mU*mU*mC.mU.fC.fG.fU.mC.fU.mC.fC.mC.mA.fC.fC.mC*fA*mC*mC*(X2) (<Strand Ref.: 936>)	115	RD0997の長鎖上の動員ドメイン、配列情報5’－3’
(X1)*mA*mG*mG.mG.mG.mU.rC*rC*rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 937>)	1	RD0999の長鎖上の編集ドメインの配列情報5’－3’
mG*mG*mU*fG*mG.mG.fU.fG.fG.fA.fA.fG.fA.fG.fG.fA.fG*fA*fA*fC*mA (<Strand Ref.: 938>)	84	RD0999の長鎖上の動員ドメインに相補的な短鎖5’－3’

【表８－９１】

配列[€] (<Strand Ref.: 番号>)	配列番号	説明[†]
mU*fG*mU*mU*mC.mU.fC.fG.fU.mC.fU.mC.fC.mC.mA.fC.fC.mC*fA*mC*mC*(X2) (<Strand Ref.: 939>)	115	RD0999の長鎖上の動員ドメイン、配列情報5’－3’
(X1)*mA*mG*mG.mG.mG.mU.rC*rC*rA.mC.mA.mU.mG.mG*mA*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 940>)	113	RD1014の長鎖上の編集ドメインの配列情報5’－3’
mG*fG*mG*fU*mG.fG.fA.fA.mG.fA.fG.fU.mA.fG.mA.fA.mC.fA.mA.fU*mA*fU*mG*mC (<Strand Ref.: 941>)	5	RD1014の長鎖上の動員ドメインに相補的な短鎖5’－3’
mG*fC*mA*fU*mA.fU.mU.fG.mU.fU.mC.fU.mA.fG.mU.fC.mU.mC.mC.fC.mA*fC*mC*fC*(X2) (<Strand Ref.: 942>)	6	RD1014の長鎖上の動員ドメイン、配列情報5’－3’
(X1)*mA*mG*mG.mG.mG.mU.rC*rC*rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 943>)	1	RD1015の長鎖上の編集ドメインの配列情報5’－3’
mG*fG*mG*fU*mG.fG.fA.fA.mG.fA.fG.fU.mA.fG.mA.fA.mC.fA.mA.fU*mA*fU*mG*mC (<Strand Ref.: 944>)	5	RD1015の長鎖上の動員ドメインに相補的な短鎖5’－3’
mG*fC*mA*fU*mA.fU.mU.fG.mU.fU.mC.fU.mA.fG.mU.fC.mU.mC.mC.fC.mA*fC*mC*fC*(X2) (<Strand Ref.: 945>)	6	RD1015の長鎖上の動員ドメイン、配列情報5’－3’
(X1)*mA*mG*mG.mG.mG.mU.rC*rC*rA.mC.mA.mU.mG.mG*mA*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 946>)	113	RD0781の長鎖上の編集ドメインの配列情報5’－3’
mG*fU*mG*fU*mG.fG.fA.fA.mG.fA.fG.fG.mA.fG.mA.fA.mC*fA*mG*fU*mG (<Strand Ref.: 947>)	111	RD0781の長鎖上の動員ドメインに相補的な短鎖5’－3’
mC*mA*fC*mU*fG.mU.fU.mC.fU.mC.fG.mU.fC.mU.mC.mC.fC.mA*fC*mC*fC*(X2) (<Strand Ref.: 948>)	144	RD0781の長鎖上の動員ドメイン、配列情報5’－3’
(X1)*mA*mG*mG.mG.mG.mU.rC*rC*rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 949>)	1	RD1017の長鎖上の編集ドメインの配列情報5’－3’

【表８－９２】

配列[€] (<Strand Ref.: 番号>)	配列番号	説明[†]
mG*mG*mU*fG*mG.mG.fU.fG.fG.fA.fA.fG.fA.fG.fG.fA*fG*fA*fA*mC (<Strand Ref.: 950>)	166	RD1017の長鎖上の動員ドメインに相補的な短鎖5’－3’
mU*fG*mU*mU*mC.mU.fC.fG.fU.mC.fU.mC.fC.mC.mA.fC.fC.mC*fA*mC*mC*(X2) (<Strand Ref.: 951>)	115	RD1017の長鎖上の動員ドメイン、配列情報5’－3’
(X1)*mA*mG*mG.mG.mG.mU.rC*rC*rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 952>)	1	RD1018の長鎖上の編集ドメインの配列情報5’－3’
mG*mG*mU*fG*mG.mG.fU.fG.fG.fA.fA.fG.fA.fG.fG.fA.fG*fA*fA*fC*mA (<Strand Ref.: 953>)	84	RD1018の長鎖上の動員ドメインに相補的な短鎖5’－3’
mU*mU*fG*mU*mU.mC.mU.fC.fG.fU.mC.fU.mC.fC.mC.mA.fC.fC.mC*fA*mC*mC*(X2) (<Strand Ref.: 954>)	118	RD1018の長鎖上の動員ドメイン、配列情報5’－3’
(X1)*mA*mG*mG.mG.mG.mU.rC*rC*rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 955>)	1	RD1019の長鎖上の編集ドメインの配列情報5’－3’
mG*mG*mU*fG*mG.mG.fU.fG.fG.fA.fA.fG.fA.fG.fG.fA.fG*fA*fA*fC*mA (<Strand Ref.: 956>)	84	RD1019の長鎖上の動員ドメインに相補的な短鎖5’－3’
mG*mU*mU*mC*mU.fC.fG.fU.mC.fU.mC.fC.mC.mA.fC.fC.mC*fA*mC*mC*(X2) (<Strand Ref.: 957>)	167	RD1019の長鎖上の動員ドメイン、配列情報5’－3’
(X1)*mA*mG*mG.mG.mG.mU.rC*rC*rA.mC.mA.mU.mG.mG*mA*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 958>)	113	RD1021の長鎖上の編集ドメインの配列情報5’－3’
mG*fU*mG*fU*mG.fG.fA.fA.mG.fA.fG.fG.mA.fG.mA.fA.mC*fA*mG*fU*mG (<Strand Ref.: 959>)	111	RD1021の長鎖上の動員ドメインに相補的な短鎖5’－3’
mC*mA*fC*mU*fG.mU.fU.mC.fU.mC.fG.mU.fC.mU.mC.mC.fC.mA*fC*mC*fC*(X2) (<Strand Ref.: 960>)	144	RD1021の長鎖上の動員ドメイン、配列情報5’－3’

【表８－９３】

配列[€] (<Strand Ref.: 番号>)	配列番号	説明[†]
(X1)*mA*mG*mG.mG.mG.mU.rC*rC*rA.mC.mA.mU.mG.mG*mC*mA*mA*mC (<Strand Ref.: 961>)	1	RD1022の長鎖上の編集ドメインの配列情報5’－3’
mG*fU*mG*fU*mG.fG.fA.fA.mG.fA.fG.fG.mA.fG.mA.fA.mC*fA*mG*fU*mG (<Strand Ref.: 962>)	111	RD1022の長鎖上の動員ドメインに相補的な短鎖5’－3’
mC*mA*fC*mU*fG.mU.fU.mC.fU.mC.fG.mU.fC.mU.mC.mC.fC.mA*fC*mC*fC*(X2) (<Strand Ref.: 963>)	144	RD1022の長鎖上の動員ドメイン、配列情報5’－3’

[€]－別段の指定がない限り、核酸配列は5’から3’への方向で記載している。

－RL0079、RH0001、RD0016、RD0034、およびRD0037についての注釈：大文字は未修飾RNAを示し、*はホスホロチオアート連結を示し、2’－O－メチルRNAを以下のように示す：[mA]、[mG]、[mC]、[mU]、2’－フルオロRNAを[2flA]、[2flU]、[2flG]、[2flC]として示す。

－Strand Ref. :29～752について－未修飾RNA：rA、rU、rC、rG；「. 」はリン酸結合を示す；「*」は、ホスホロチオアート連結を示す；2’－O－メチルRNA：mA、mG、mC、およびmU；2’－フルオロRNA：fA、fU、fG、およびfC；DNA、dA、dC、dG、およびdU.

－Strand Ref. :753～818について；長鎖（例えば、編集ドメインが二本鎖RNA二重鎖の鎖に連結した（例えば、結合した、結びついたものなど））は、5’末端から3’末端の方向に－[動員ドメイン]－[リンカー]－[編集ドメイン]として3つの（リンカーが存在する場合、存在しない場合は2つの）共有結合性に連結した構成要素でできており、短鎖は、動員ドメインに相補的であり、かつ二重鎖を形成する；未修飾RNA：rA、rU、rC、およびrG；「. 」はリン酸結合を示す；「*」は、ホスホロチオアート連結を示し、2’－O－メチルRNA：mA、mG、mC、およびmU。

[†]－「NT」は核酸配列を表す。

－「－UM」は、未修飾核酸を表す。

－動員ドメインは二本鎖RNA二重鎖の核酸を指し、編集ドメインは一本鎖ガイド核酸を指す。

【０３１７】

他の実施形態

実施形態１。 二本鎖ＲＮＡ二重鎖を含むリボ核酸（ＲＮＡ）に作用するアデノシンデアミナーゼ（ＡＤＡＲ）動員分子であって、前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、同数のヌクレオチドの２鎖のＲＮＡを含み、ここで、（ａ）各ＲＮＡ鎖の５’ヌクレオチドは、他のＲＮＡ鎖の３’ヌクレオチドに相補的であり；（ｂ）前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖のうちの少なくとも１本のＲＮＡ鎖は、少なくとも１つのヌクレオシド修飾および／または少なくとも１つのバックボーン修飾を含み；かつ（ｃ）前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖は少なくとも１つの塩基対ミスマッチを含み、ここで、前記ミスマッチは前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖のいずれかの末端ヌクレオチド塩基対に配置されていない、ＡＤＡＲ動員分子。

【０３１８】

実施形態２。 一本鎖ガイド核酸をさらに含む、実施形態１に記載のＡＤＡＲ動員分子。

【０３１９】

実施形態３。 二本鎖ＲＮＡ二重鎖が、少なくとも１つのヌクレオシド修飾および少な

くとも１つのバックボーン修飾を含む、実施形態１または実施形態２のいずれか１つに記載のＡＤＡＲ動員分子。

【０３２０】

実施形態４。 前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖が、２’－アミノエチル修飾、２’－デオキシ－２’－フルオロ－β－ｄ－アラビノ核酸修飾、２’－Ｏ－メチル修飾、２’－Ｏ－メトキシエチル（２’Ｏ－ＭＯＥ）修飾、または２’－フルオロ修飾を含む前記少なくとも１つのヌクレオシド修飾を含む、実施形態１または実施形態２～３のいずれか１つに記載のＡＤＡＲ動員分子。

【０３２１】

実施形態５。 前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖の前記少なくとも１つのバックボーン修飾が、ホスホロチオアート修飾を含む、実施形態１または実施形態２～４のいずれか１つに記載のＡＤＡＲ動員分子。

【０３２２】

実施形態６。 前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖の前記少なくとも１つのバックボーン修飾が、前記修飾が存在する前記ＲＮＡ鎖の前記末端ヌクレオチドの１～５ヌクレオチド以内に配置される、実施形態１または実施形態２～５のいずれか１つに記載のＡＤＡＲ動員分子。

【０３２３】

実施形態７。 前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖の前記少なくとも１つのバックボーン修飾が、前記修飾が存在する前記ＲＮＡ鎖の前記末端ヌクレオチドの１～３ヌクレオチド以内に配置される、実施形態１または実施形態２～６のいずれか１つに記載のＡＤＡＲ動員分子。

【０３２４】

実施形態８。 前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖の少なくとも１つのバックボーン修飾が、前記修飾が存在する前記ＲＮＡ鎖の前記末端ヌクレオチドの１ヌクレオチド以内に配置される、実施形態１または実施形態２～７のいずれか１つに記載のＡＤＡＲ動員分子。

【０３２５】

実施形態９。 前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖が、１つを超えるヌクレオシド修飾を含む、実施形態１または実施形態２～８のいずれか１つに記載のＡＤＡＲ動員分子。

【０３２６】

実施形態１０。 前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖が、２つを超えるヌクレオシド修飾を含む、実施形態１または実施形態２～９のいずれか１つに記載のＡＤＡＲ動員分子。

【０３２７】

実施形態１１。 前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖中の２５％を超える前記ヌクレオシドが、ヌクレオシド修飾を含む、実施形態１または実施形態２～１０のいずれか１つに記載のＡＤＡＲ動員分子。

【０３２８】

実施形態１２。 前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖中の５０％を超える前記ヌクレオシドが、ヌクレオシド修飾を含む、実施形態１または実施形態２～１１のいずれか１つに記載のＡＤＡＲ動員分子。

【０３２９】

実施形態１３。 前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖中の７５％を超える前記ヌクレオシドが、ヌクレオシド修飾を含む、実施形態１または実施形態２～１２のいずれか１つに記載のＡＤＡＲ動員分子。

【０３３０】

実施形態１４。 前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖が、１つを超えるバックボーン修飾を含む、実施形態１または実施形態２～１３のいずれか１つに記載のＡＤＡＲ動員分子。

【０３３１】

実施形態１５。 前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖が、２つを超えるバックボーン修飾を含む、実施形態１または実施形態２～１４のいずれか１つに記載のＡＤＡＲ動員分子。

【０３３２】

実施形態１６。 前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖が、３つを超えるバックボーン修飾を含む、

実施形態１または実施形態２～１５のいずれか１つに記載のＡＤＡＲ動員分子。
【０３３３】
実施形態１７。前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖の２５％を超えるヌクレオシド間連結が修飾を含む、実施形態１または実施形態２～１６のいずれか１つに記載のＡＤＡＲ動員分子。
【０３３４】
実施形態１８。前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖の５０％を超えるヌクレオシド間連結が修飾を含む、実施形態１または実施形態２～１７のいずれか１つに記載のＡＤＡＲ動員分子。
【０３３５】
実施形態１９。前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖の７５％を超えるヌクレオシド間連結が修飾を含む、実施形態１または実施形態２～１８のいずれか１つに記載のＡＤＡＲ動員分子。
【０３３６】
実施形態２０。３’または５’末端オーバーハングを作出する、前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖の前記ＲＮＡ鎖のうちの少なくとも１つの３’末端および／または５’末端に付着したヌクレオチドをさらに含む、実施形態１または実施形態２～１９のいずれか１つに記載のＡＤＡＲ動員分子。
【０３３７】
実施形態２１。さらなる部分をさらに含む、実施形態１または実施形態２～２０のいずれか１つに記載のＡＤＡＲ動員分子。
【０３３８】
実施形態２２。リンカーをさらに含む、実施形態１または実施形態２～２１のいずれか１つに記載のＡＤＡＲ動員分子。
【０３３９】
実施形態２３。前記一本鎖ガイド核酸がガイドリボ核酸（ｇＲＮＡ）である、実施形態２または実施形態３～２２のいずれか１つに記載のＡＤＡＲ動員分子。
【０３４０】
実施形態２４。前記一本鎖ガイド核酸が、少なくとも１つのヌクレオシド修飾を含む、実施形態２または実施形態３～２３のいずれか１つに記載のＡＤＡＲ動員分子。
【０３４１】
実施形態２５。前記一本鎖ガイド核酸が、少なくとも１つのバックボーン修飾を含む、実施形態２または実施形態３～２３のいずれか１つに記載のＡＤＡＲ動員分子。
【０３４２】
実施形態２６。前記一本鎖ガイド核酸が、少なくとも１つのヌクレオシド修飾および少なくとも１つのバックボーン修飾を含む、実施形態２または実施形態３～２５のいずれか１つに記載のＡＤＡＲ動員分子。
【０３４３】
実施形態２７。前記一本鎖ガイド核酸が、少なくとも２つのヌクレオシド修飾を含む、実施形態２または実施形態３～２６のいずれか１つに記載のＡＤＡＲ動員分子。
【０３４４】
実施形態２８。前記一本鎖ガイド核酸が、少なくとも３つのヌクレオシド修飾を含む、実施形態２または実施形態３～２７のいずれか１つに記載のＡＤＡＲ動員分子。
【０３４５】
実施形態２９。前記一本鎖ガイド核酸の２５％を超える前記ヌクレオシドがヌクレオシド修飾を含む、実施形態２または実施形態３～２８のいずれか１つに記載のＡＤＡＲ動員分子。
【０３４６】
実施形態３０。前記一本鎖ガイド核酸中の５０％を超える前記ヌクレオシドがヌクレオシド修飾を含む、実施形態２または実施形態３～２９のいずれか１つに記載のＡＤＡＲ動員分子。
【０３４７】
実施形態３１。前記一本鎖ガイド核酸中の７５％を超える前記ヌクレオシドがヌクレ

オシド修飾を含む、実施形態２または実施形態３～３０のいずれか１つに記載のＡＤＡＲ動員分子。

【０３４８】

実施形態３２。前記一本鎖ガイド核酸が、少なくとも１つのバックボーン修飾を含む、実施形態２または実施形態３～３１のいずれか１つに記載のＡＤＡＲ動員分子。

【０３４９】

実施形態３３。前記一本鎖ガイド核酸が、少なくとも２つのバックボーン修飾を含む、実施形態２または実施形態３～３２のいずれか１つに記載のＡＤＡＲ動員分子。

【０３５０】

実施形態３４。前記一本鎖ガイド核酸が、少なくとも３つのバックボーン修飾を含む、実施形態２または実施形態３～３３のいずれか１つに記載のＡＤＡＲ動員分子。

【０３５１】

実施形態３５。前記一本鎖ガイド核酸中の２５％を超える前記ヌクレオシド間連結がホスファート修飾を含む、実施形態２または実施形態３～３４のいずれか１つに記載のＡＤＡＲ動員分子。

【０３５２】

実施形態３６。前記一本鎖ガイド核酸中の５０％を超える前記ヌクレオシド間連結がホスファート修飾を含む、実施形態２または実施形態３～３５のいずれか１つに記載のＡＤＡＲ動員分子。

【０３５３】

実施形態３７。前記一本鎖ガイド核酸中の７５％を超える前記ヌクレオシド間連結がホスファート修飾を含む、実施形態２または実施形態３～３６のいずれか１つに記載のＡＤＡＲ動員分子。

【０３５４】

実施形態３８。前記一本鎖ガイド核酸が、標的配列とハイブリッド形成するのに十分な相補性を示す、実施形態２または実施形態３～３７のいずれか１つに記載のＡＤＡＲ動員分子。

【０３５５】

実施形態３９。前記一本鎖ガイド核酸が、３つの連続する非修飾ヌクレオチドを含む、実施形態２または実施形態３～３８のいずれか１つに記載のＡＤＡＲ動員分子。

【０３５６】

実施形態４０。前記３つの連続する非修飾ヌクレオチドのうちの少なくとも１つが、前記標的配列中の標的アデノシンに隣接するヌクレオチドと対合する、実施形態２または実施形態３～３９のいずれか１つに記載のＡＤＡＲ動員分子。

【０３５７】

実施形態４１。前記３つの連続する非修飾ヌクレオチドの中央のヌクレオチドが、前記標的アデノシンの反対側にある、実施形態３９または実施形態４０のいずれか１つに記載のＡＤＡＲ動員分子。

【０３５８】

実施形態４２。標的アデノシンの反対側にあるヌクレオチドは、（ａ）シトシン（Ｃ）；（ｂ）アデノシン（Ａ）と塩基対合しない天然または修飾されたヌクレオチド；および／または（ｃ）グアニン（Ｇ）またはイノシン（Ｉ）と塩基対合する天然または修飾されたヌクレオチドを含む、実施形態２または実施形態３～４１のいずれか１つに記載のＡＤＡＲ動員分子。

【０３５９】

実施形態４３。前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖の各ＲＮＡ鎖が、少なくとも５ヌクレオチド長である、実施形態１または実施形態２～４２のいずれか１つに記載のＡＤＡＲ動員分子。

【０３６０】

実施形態４４。前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖の各ＲＮＡ鎖が、１００ヌクレオチド長また

はそれ未満である、実施形態１または実施形態２～４３のいずれか１つに記載のＡＤＡＲ動員分子。

【０３６１】

実施形態４５。前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖の各ＲＮＡ鎖が、約５～約８０ヌクレオチド長である、実施形態１または実施形態２～４４のいずれか１つに記載のＡＤＡＲ動員分子。

【０３６２】

実施形態４６。前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖の各ＲＮＡ鎖が、約５～約６０ヌクレオチド長である、実施形態１または実施形態２～４５のいずれか１つに記載のＡＤＡＲ動員分子。

【０３６３】

実施形態４７。前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖の各ＲＮＡ鎖が、約５～約４０ヌクレオチド長である、実施形態１または実施形態２～４６のいずれか１つに記載のＡＤＡＲ動員分子。

【０３６４】

実施形態４８。前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖の各ＲＮＡ鎖が、約５～約３０ヌクレオチド長である、実施形態１または実施形態２～４７のいずれか１つに記載のＡＤＡＲ動員分子。

【０３６５】

実施形態４９。前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖の各ＲＮＡ鎖が、約５～約２０ヌクレオチド長である、実施形態１または実施形態２～４８のいずれか１つに記載のＡＤＡＲ動員分子。

【０３６６】

実施形態５０。前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖の各ＲＮＡ鎖が、約５～約１０ヌクレオチド長である、実施形態１または実施形態２～４９のいずれか１つに記載のＡＤＡＲ動員分子。

【０３６７】

実施形態５１。前記一本鎖ガイド核酸が、少なくとも５ヌクレオチド長である、実施形態２または実施形態３～５０のいずれか１つに記載のＡＤＡＲ動員分子。

【０３６８】

実施形態５２。前記一本鎖ガイド核酸が、１００ヌクレオチド長またはそれ未満である、実施形態２または実施形態３～５１のいずれか１つに記載のＡＤＡＲ動員分子。

【０３６９】

実施形態５３。前記一本鎖ガイド核酸が、約５～約８０ヌクレオチド長である、実施形態２または実施形態３～５２のいずれか１つに記載のＡＤＡＲ動員分子。

【０３７０】

実施形態５４。前記一本鎖ガイド核酸が、約５～約６０ヌクレオチド長である、実施形態２または実施形態３～５３のいずれか１つに記載のＡＤＡＲ動員分子。

【０３７１】

実施形態５５。前記一本鎖ガイド核酸が、約５～約４０ヌクレオチド長である、実施形態２または実施形態３～５４のいずれか１つに記載のＡＤＡＲ動員分子。

【０３７２】

実施形態５６。前記一本鎖ガイド核酸が、約５～約３０ヌクレオチド長である、実施形態２または実施形態３～５５のいずれか１つに記載のＡＤＡＲ動員分子。

【０３７３】

実施形態５７。前記一本鎖ガイド核酸が、約５～約２０ヌクレオチド長である、実施形態２または実施形態３～５６のいずれか１つに記載のＡＤＡＲ動員分子。

【０３７４】

実施形態５８。前記一本鎖ガイド核酸が、約５～約１０ヌクレオチド長である、実施形態２または実施形態３～５７のいずれか１つに記載のＡＤＡＲ動員分子。

【０３７５】
実施形態５９。前記一本鎖ガイド核酸が、標的配列と少なくとも５０％の相補性を示す、実施形態２または実施形態３～５８のいずれか１つに記載のＡＤＡＲ動員分子。
【０３７６】
実施形態６０。前記一本鎖ガイド核酸が、標的配列と少なくとも７０％の相補性を示す、実施形態２または実施形態３～５９のいずれか１つに記載のＡＤＡＲ動員分子。
【０３７７】
実施形態６１。前記一本鎖ガイド核酸が、標的配列と少なくとも８０％の相補性を示す、実施形態２または実施形態３～６０のいずれか１つに記載のＡＤＡＲ動員分子。
【０３７８】
実施形態６２。前記一本鎖ガイド核酸が、標的配列と少なくとも９０％の相補性を示す、実施形態２または実施形態３～６１のいずれか１つに記載のＡＤＡＲ動員分子。
【０３７９】
実施形態６３。前記一本鎖ガイド核酸が、標的配列と少なくとも９５％の相補性を示す、実施形態２または実施形態３～６２のいずれか１つに記載のＡＤＡＲ動員分子。
【０３８０】
実施形態６４。ＲＮＡターゲティング分子であって、（ａ）二本鎖ＲＮＡ二重鎖であって、前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖は、同数のヌクレオチドの２鎖のＲＮＡを含み、各ＲＮＡ鎖の５’ヌクレオチドは、他のＲＮＡ鎖の３’ヌクレオチドに相補的であり、前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖は少なくとも１つの塩基対ミスマッチを含み、前記ミスマッチは前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖のいずれかの末端ヌクレオチド塩基対に配置されていない、二本鎖ＲＮＡ二重鎖；および（ｂ）一本鎖ガイド核酸を含む、ＲＮＡターゲティング分子。
【０３８１】
実施形態６５。前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖が、少なくとも１つのヌクレオシド修飾および／または少なくとも１つのバックボーン修飾を含む、実施形態６４に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【０３８２】
実施形態６６。前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖が、少なくとも１つのヌクレオシド修飾および少なくとも１つのバックボーン修飾を含む、実施形態６４または実施形態６５のいずれか１つに記載のＲＮＡターゲティング分子。
【０３８３】
実施形態６７。前記少なくとも１つのヌクレオシド修飾が、２’－アミノエチル修飾、２’－デオキシ－２’－フルオロ－β－ｄ－アラビノ核酸修飾、２’－Ｏ－メチル修飾、２’－Ｏ－メトキシエチル（２’Ｏ－ＭＯＥ）修飾、または２’－フルオロ修飾を含む、実施形態６４または実施形態６５～６６のいずれか１つに記載のＲＮＡターゲティング分子。
【０３８４】
実施形態６８。前記少なくとも１つのバックボーン修飾が、ホスホロチオアート修飾を含む、実施形態６４または実施形態６５～６７のいずれか１つに記載のＲＮＡターゲティング分子。
【０３８５】
実施形態６９。前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖の前記少なくとも１つのバックボーン修飾が、前記修飾が存在する前記ＲＮＡ鎖の前記末端ヌクレオチドの１～５ヌクレオチド以内に配置される、実施形態６４または実施形態６５～６８のいずれか１つに記載のＲＮＡターゲティング分子。
【０３８６】
実施形態７０。前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖の前記少なくとも１つのバックボーン修飾が、前記修飾が存在する前記ＲＮＡ鎖の前記末端ヌクレオチドの１～３ヌクレオチド以内に配置される、実施形態６４または実施形態６５～６９のいずれか１つに記載のＲＮＡターゲティング分子。

【０３８７】
実施形態７１。前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖の少なくとも１つのバックボーン修飾が、前記修飾が存在する前記ＲＮＡ鎖の前記末端ヌクレオチドの１ヌクレオチド以内に配置される、実施形態６４または実施形態６５～７０のいずれか１つに記載のＲＮＡターゲティング分子。
【０３８８】
実施形態７２。前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖が、１つを超えるヌクレオシド修飾を含む、実施形態６４または実施形態６５～７１のいずれか１つに記載のＲＮＡターゲティング分子。
【０３８９】
実施形態７３。前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖が、２つを超えるヌクレオシド修飾を含む、実施形態６４または実施形態６５～７２のいずれか１つに記載のＲＮＡターゲティング分子。
【０３９０】
実施形態７４。前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖中の２５％を超える前記ヌクレオシドが、ヌクレオシド修飾を含む、実施形態６４または実施形態６５～７３のいずれか１つに記載のＲＮＡターゲティング分子。
【０３９１】
実施形態７５。前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖中の５０％を超える前記ヌクレオシドが、ヌクレオシド修飾を含む、実施形態６４または実施形態６５～７４のいずれか１つに記載のＲＮＡターゲティング分子。
【０３９２】
実施形態７６。前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖中の７５％を超える前記ヌクレオシドが、ヌクレオシド修飾を含む、実施形態６４または実施形態６５～７５のいずれか１つに記載のＲＮＡターゲティング分子。
【０３９３】
実施形態７７。前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖が、１つを超えるバックボーン修飾を含む、実施形態６４または実施形態６５～７６のいずれか１つに記載のＲＮＡターゲティング分子。
【０３９４】
実施形態７８。前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖が、２つを超えるバックボーン修飾を含む、実施形態６４または実施形態６５～７７のいずれか１つに記載のＲＮＡターゲティング分子。
【０３９５】
実施形態７９。前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖が、３つを超えるバックボーン修飾を含む、実施形態６４または実施形態６５～７８のいずれか１つに記載のＲＮＡターゲティング分子。
【０３９６】
実施形態８０。前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖の２５％を超えるヌクレオシド間連結が修飾を含む、実施形態６４または実施形態６５～７９のいずれか１つに記載のＲＮＡターゲティング分子。
【０３９７】
実施形態８１。前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖の５０％を超えるヌクレオシド間連結が修飾を含む、実施形態６４または実施形態６５～８０のいずれか１つに記載のＲＮＡターゲティング分子。
【０３９８】
実施形態８２。前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖の７５％を超えるヌクレオシド間連結が修飾を含む、実施形態６４または実施形態６５～８１のいずれか１つに記載のＲＮＡターゲティング分子。
【０３９９】

実施形態８３。　３’または５’末端オーバーハングを作出する、前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖の前記ＲＮＡ鎖のうちの少なくとも１つの３’末端および／または５’末端に付着したヌクレオチドをさらに含む、実施形態６４または実施形態６５～８２のいずれか１つに記載のＲＮＡターゲティング分子。

【０４００】

実施形態８４。　さらなる部分をさらに含む、実施形態６４または実施形態６５～８３のいずれか１つに記載のＲＮＡターゲティング分子。

【０４０１】

実施形態８５。　リンカーをさらに含む、実施形態６４または実施形態６５～８４のいずれか１つに記載のＲＮＡターゲティング分子。

【０４０２】

実施形態８６。　前記一本鎖ガイド核酸がガイドリボ核酸（ｇＲＮＡ）である、実施形態６４または実施形態６５～８５のいずれか１つに記載のＲＮＡターゲティング分子。

【０４０３】

実施形態８７。　前記一本鎖ガイド核酸が、少なくとも１つのヌクレオシド修飾を含む、実施形態６４または実施形態６５～８６のいずれか１つに記載のＲＮＡターゲティング分子。

【０４０４】

実施形態８８。　前記一本鎖ガイド核酸が、少なくとも１つのバックボーン修飾を含む、実施形態６４または実施形態６５～８７のいずれか１つに記載のＲＮＡターゲティング分子。

【０４０５】

実施形態８９。　前記一本鎖ガイド核酸が、少なくとも１つのヌクレオシド修飾および少なくとも１つのバックボーン修飾を含む、実施形態６４または実施形態６５～８８のいずれか１つに記載のＲＮＡターゲティング分子。

【０４０６】

実施形態９０。　前記一本鎖ガイド核酸が、少なくとも２つのヌクレオシド修飾を含む、実施形態６４または実施形態６５～８９のいずれか１つに記載のＲＮＡターゲティング分子。

【０４０７】

実施形態９１。　前記一本鎖ガイド核酸が、少なくとも３つのヌクレオシド修飾を含む、実施形態６４または実施形態６５～９０のいずれか１つに記載のＲＮＡターゲティング分子。

【０４０８】

実施形態９２。　前記一本鎖ガイド核酸の２５％を超える前記ヌクレオシドがヌクレオシド修飾を含む、実施形態６４または実施形態６５～９１のいずれか１つに記載のＲＮＡターゲティング分子。

【０４０９】

実施形態９３。　前記一本鎖ガイド核酸中の５０％を超える前記ヌクレオシドがヌクレオシド修飾を含む、実施形態６４または実施形態６５～９２のいずれか１つに記載のＲＮＡターゲティング分子。

【０４１０】

実施形態９４。　前記一本鎖ガイド核酸中の７５％を超える前記ヌクレオシドがヌクレオシド修飾を含む、実施形態６４または実施形態６５～９３のいずれか１つに記載のＲＮＡターゲティング分子。

【０４１１】

実施形態９５。　前記一本鎖ガイド核酸が、少なくとも１つのバックボーン修飾を含む、実施形態６４または実施形態６５～９４のいずれか１つに記載のＲＮＡターゲティング分子。

【０４１２】

実施形態９６。　前記一本鎖ガイド核酸が、少なくとも２つのバックボーン修飾を含む、実施形態６４または実施形態６５～９５のいずれか１つに記載のＲＮＡターゲティング分子。

【０４１３】

実施形態９７。　前記一本鎖ガイド核酸が、少なくとも３つのバックボーン修飾を含む、実施形態６４または実施形態６５～９６のいずれか１つに記載のＲＮＡターゲティング分子。

【０４１４】

実施形態９８。　前記一本鎖ガイド核酸中の２５％を超える前記ヌクレオシド間連結がホスファート修飾を含む、実施形態６４または実施形態６５～９７のいずれか１つに記載のＲＮＡターゲティング分子。

【０４１５】

実施形態９９。　前記一本鎖ガイド核酸中の５０％を超える前記ヌクレオシド間連結がホスファート修飾を含む、実施形態６４または実施形態６５～９８のいずれか１つに記載のＲＮＡターゲティング分子。

【０４１６】

実施形態１００。　前記一本鎖ガイド核酸中の７５％を超える前記ヌクレオシド間連結がホスファート修飾を含む、実施形態６４または実施形態６５～９９のいずれか１つに記載のＲＮＡターゲティング分子。

【０４１７】

実施形態１０１。　前記一本鎖ガイド核酸が、標的配列とハイブリッド形成するのに十分な相補性を示す、実施形態６４または実施形態６５～１００のいずれか１つに記載のＲＮＡターゲティング分子。

【０４１８】

実施形態１０２。　前記一本鎖ガイド核酸が、３つの連続する非修飾ヌクレオチドを含む、実施形態６４または実施形態６５～１０１のいずれか１つに記載のＲＮＡターゲティング分子。

【０４１９】

実施形態１０３。　前記一本鎖ガイド核酸の３つの連続する非修飾ヌクレオチドのうちの少なくとも１つが、標的配列中の標的アデノシンに隣接するヌクレオチドに相補的である、実施形態１０２に記載のＲＮＡターゲティング分子。

【０４２０】

実施形態１０４。　前記３つの連続する非修飾ヌクレオチドの中央のヌクレオチドが、前記標的アデノシンの反対側にある、実施形態１０２または実施形態１０３のいずれか１つに記載のＲＮＡターゲティング分子。

【０４２１】

実施形態１０５。　標的アデノシンの反対側にあるヌクレオチドは、（ａ）シトシン（Ｃ）；（ｂ）アデノシン（Ａ）と塩基対合しない天然または修飾されたヌクレオチド；および／または（ｃ）グアニン（Ｇ）またはイノシン（Ｉ）と塩基対合する天然または修飾されたヌクレオチドを含む、実施形態６４または実施形態６５～１０４のいずれか１つに記載のＲＮＡターゲティング分子。

【０４２２】

実施形態１０６。　前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖の各ＲＮＡ鎖が、少なくとも５ヌクレオチド長である、実施形態６４または実施形態６５～１０５のいずれか１つに記載のＲＮＡターゲティング分子。

【０４２３】

実施形態１０７。　前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖の各ＲＮＡ鎖が、１００ヌクレオチド長またはそれ未満である、実施形態６４または実施形態６５～１０６のいずれか１つに記載のＲＮＡターゲティング分子。

【０４２４】

実施形態１０８。前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖の各ＲＮＡ鎖が、約５～約８０ヌクレオチド長である、実施形態６４または実施形態６５～１０７のいずれか１つに記載のＲＮＡターゲティング分子。

【０４２５】

実施形態１０９。前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖の各ＲＮＡ鎖が、約５～約６０ヌクレオチド長である、実施形態６４または実施形態６５～１０８のいずれか１つに記載のＲＮＡターゲティング分子。

【０４２６】

実施形態１１０。前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖の各ＲＮＡ鎖が、約５～約４０ヌクレオチド長である、実施形態６４または実施形態６５～１０９のいずれか１つに記載のＲＮＡターゲティング分子。

【０４２７】

実施形態１１１。前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖の各ＲＮＡ鎖が、約５～約３０ヌクレオチド長である、実施形態６４または実施形態６５～１１０のいずれか１つに記載のＲＮＡターゲティング分子。

【０４２８】

実施形態１１２。前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖の各ＲＮＡ鎖が、約５～約２０ヌクレオチド長である、実施形態６４または実施形態６５～１１１のいずれか１つに記載のＲＮＡターゲティング分子。

【０４２９】

実施形態１１３。前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖の各ＲＮＡ鎖が、約５～約１０ヌクレオチド長である、実施形態６４または実施形態６５～１１２のいずれか１つに記載のＲＮＡターゲティング分子。

【０４３０】

実施形態１１４。前記一本鎖ガイド核酸が、少なくとも５ヌクレオチド長である、実施形態６４または実施形態６５または実施形態６５～１１３のいずれか１つに記載のＲＮＡターゲティング分子。

【０４３１】

実施形態１１５。前記一本鎖ガイド核酸が、１００ヌクレオチド長またはそれ未満である、実施形態６４または実施形態６５～１１４のいずれか１つに記載のＲＮＡターゲティング分子。

【０４３２】

実施形態１１６。前記一本鎖ガイド核酸が、約５～約８０ヌクレオチド長である、実施形態６４または実施形態６５～１１５のいずれか１つに記載のＲＮＡターゲティング分子。

【０４３３】

実施形態１１７。前記一本鎖ガイド核酸が、約５～約６０ヌクレオチド長である、実施形態６４または実施形態６５～１１６のいずれか１つに記載のＲＮＡターゲティング分子。

【０４３４】

実施形態１１８。前記一本鎖ガイド核酸が、約５～約４０ヌクレオチド長である、実施形態６４または実施形態６５～１１７のいずれか１つに記載のＲＮＡターゲティング分子。

【０４３５】

実施形態１１９。前記一本鎖ガイド核酸が、約５～約３０ヌクレオチド長である、実施形態６４または実施形態６５～１１８のいずれか１つに記載のＲＮＡターゲティング分子。

【０４３６】

実施形態１２０。前記一本鎖ガイド核酸が、約５～約２０ヌクレオチド長である、実施形態６４または実施形態６５～１１９のいずれか１つに記載のＲＮＡターゲティング分

子。
【０４３７】
実施形態１２１。前記一本鎖ガイド核酸が、約５～約１０ヌクレオチド長である、実施形態６４または実施形態６５～１２０のいずれか１つに記載のＲＮＡターゲティング分子。
【０４３８】
実施形態１２２。前記一本鎖ガイド核酸が、標的配列と少なくとも５０％の相補性を示す、実施形態６４または実施形態６５～１２１のいずれか１つに記載のＲＮＡターゲティング分子。
【０４３９】
実施形態１２３。前記一本鎖ガイド核酸が、標的配列と少なくとも７０％の相補性を示す、実施形態６４または実施形態６５～１２２のいずれか１つに記載のＲＮＡターゲティング分子。
【０４４０】
実施形態１２４。前記一本鎖ガイド核酸が、標的配列と少なくとも８０％の相補性を示す、実施形態６４または実施形態６５～１２３のいずれか１つに記載のＲＮＡターゲティング分子。
【０４４１】
実施形態１２５。前記一本鎖ガイド核酸が、標的配列と少なくとも９０％の相補性を示す、実施形態６４または実施形態６５～１２４のいずれか１つに記載のＲＮＡターゲティング分子。
【０４４２】
実施形態１２６。前記一本鎖ガイド核酸が、標的配列と少なくとも９５％の相補性を示す、実施形態６４または実施形態６５～１２５のいずれか１つに記載のＲＮＡターゲティング分子。
【０４４３】
実施形態１２７。被験体中で標的核酸を脱アミノ化する方法であって、有効量の実施形態２～６３のいずれか１つに記載のＡＤＡＲ動員分子、および／または実施形態６４～１２６のいずれか１つに記載のＲＮＡターゲティング分子を投与することを含み、ここで、前記ＡＤＡＲ動員分子および／または前記ＲＮＡターゲティング分子が、前記標的配列とハイブリッド形成するのに十分に標的配列と相補的である配列を含む一本鎖ガイド核酸を含む、方法。
【０４４４】
実施形態１２８。前記標的配列が標的アデノシンを含む、実施形態１２７に記載の方法。
【０４４５】
実施形態１２９。被験体を処置する方法であって、実施形態２～６３のいずれか１つに記載のＡＤＡＲ動員分子および／または実施形態６４～１２６のいずれか１つに記載のＲＮＡターゲティング分子を投与することを含み、ここで、前記ＡＤＡＲ動員分子および／または前記ＲＮＡターゲティング分子が、前記標的配列とハイブリッド形成するのに十分に標的配列と相補的である配列を含む一本鎖ガイド核酸を含む、方法。
【０４４６】
実施形態１３０。前記標的配列が標的アデノシンを含む、実施形態１２９に記載の方法。
【０４４７】
実施形態１３１。前記標的アデノシンが疾患または障害に関連し、ここで前記標的アデノシンの脱アミノ化によって前記疾患または障害が処置される、実施形態１３０に記載の方法。
【０４４８】
実施形態１３２。前記疾患または障害が、嚢胞性線維症、ハーラー症候群、パーキン

ソン病、アルツハイマー病、白皮症、筋萎縮性側索硬化症、喘息、ベータサラセミア（β－サラセミア）、カダシル症候群、シャルコー・マリー・トゥース症候群、慢性閉塞性肺疾患（ＣＯＰＤ）、遠位型脊髄性筋萎縮症（ＤＳＭＡ）、デュシェンヌ型／ベッカー型筋ジストロフィ、栄養障害性表皮水疱症、Ｅｐｉｄｅｒｍｙｌｏｓｉｓ　ｂｕｌｌｏｓａ（表皮水疱症）、ファブリー病、第Ｖ因子ライデン関連障害、家族性腺腫性ポリポーシス（Ｆａｍｉｌｉａｌ　Ａｄｅｎｏｍａｔｏｕｓ，Ｐｏｌｙｐｏｓｉｓ）、ガラクトース血症、ゴーシェ病、グルコース－６－リン酸デヒドロゲナーゼ、血友病、遺伝性血色素症、ハンター症候群、ハンチントン病、炎症性腸疾患（ＩＢＤ）、遺伝性多凝集症候群、レーベル先天黒内障、レッシュ・ナイハン症候群、リンチ症候群、マルファン症候群、ムコ多糖体沈着症、筋ジストロフィ、筋緊張性ジストロフィＩ型およびＩＩ型、神経線維腫症、ニーマン・ピック病Ａ型、Ｂ型、およびＣ型、ＮＹ－ｅｓｏ１関連癌、ポイツ・ジェガーズ症候群、フェニルケトン尿症、ポンペ病、原発性繊毛病、プロトロンビン変異関連障害（プロトロンビンＧ２０２１０Ａ変異など）、肺高血圧症、網膜色素変性、サンドホフ病、重症複合免疫不全症候群（ＳＣＩＤ）、鎌状赤血球貧血、脊髄性筋萎縮症、シュタルガルト病、テイ・サックス病、アッシャー症候群、Ｘ連鎖免疫不全、スタージ・ウェーバー症候群、および癌から選択される、実施形態１３１に記載の方法。

【０４４９】

実施形態１３３。　ＲＮＡターゲティング分子であって、（ａ）２つのＲＮＡ鎖を含む二本鎖ＲＮＡ二重鎖；（ｂ）一本鎖ガイド核酸；および（ｃ）リンカーを含み、前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖が、前記リンカーを介して前記一本鎖ガイド核酸に接続される、ＲＮＡターゲティング分子。

【０４５０】

実施形態１３４。　前記リンカーが、２本の前記ＲＮＡ二重鎖のうちの１本の５’末端ヌクレオチドに接続される、実施形態１３３に記載のＲＮＡターゲティング分子。

【０４５１】

実施形態１３５。　前記リンカーが、２本の前記ＲＮＡ二重鎖のうちの１本の３’末端ヌクレオチドに接続される、実施形態１３３に記載のＲＮＡターゲティング分子。

【０４５２】

実施形態１３６。　前記リンカーが、２本の前記ＲＮＡ二重鎖のうちの１本の５’末端ヌクレオチドと３’末端ヌクレオチドとの間に存在するヌクレオチドに接続される、実施形態１３３に記載のＲＮＡターゲティング分子。

【０４５３】

実施形態１３７。　前記リンカーが、前記ガイド核酸の５’ヌクレオチドに接続される、実施形態１３３に記載のＲＮＡターゲティング分子。

【０４５４】

実施形態１３８。　前記リンカーが、前記ガイド核酸の３’ヌクレオチドに接続される、実施形態１３３に記載のＲＮＡターゲティング分子。

【０４５５】

実施形態１３９。　前記リンカーが、前記ガイド核酸の５’末端ヌクレオチドと３’末端ヌクレオチドとの間に存在するヌクレオチドに接続される、実施形態１３３に記載のＲＮＡターゲティング分子。

【０４５６】

実施形態１４０。　前記リンカーが、前記ＲＮＡ二重鎖の１鎖の５’末端ヌクレオチドの糖、または３’末端ヌクレオチドの３’ヒドロキシルもしくは糖に接続される、実施形態１３３に記載のＲＮＡターゲティング分子。

【０４５７】

実施形態１４１。　前記リンカーが、前記ガイド核酸の５’末端ヌクレオチドの糖、または３’末端ヌクレオチドの３’ヒドロキシルもしくは糖に接続される、実施形態１３３に記載のＲＮＡターゲティング分子。

【０４５８】

実施形態１４２。前記リンカーが、前記ＲＮＡ二重鎖の１本のＲＮＡ鎖のヌクレオシド間連結に接続される、実施形態１３３に記載のＲＮＡターゲティング分子。

【０４５９】

実施形態１４３。前記リンカーが、前記ガイド核酸のヌクレオシド間連結に接続される、実施形態１３３に記載のＲＮＡターゲティング分子。

【０４６０】

実施形態１４４。前記リンカーが、前記ＲＮＡ二重鎖の１本のＲＮＡ鎖のヌクレオシド糖に接続される、実施形態１３３に記載のＲＮＡターゲティング分子。

【０４６１】

実施形態１４５。前記リンカーが、前記ガイド核酸のヌクレオシド糖に接続される、実施形態１３３に記載のＲＮＡターゲティング分子。

【０４６２】

実施形態１４６。前記リンカーが、前記ガイド核酸の３’末端を前記ＲＮＡ二重鎖の１本のＲＮＡ鎖の５’末端に接続する、実施形態１３３に記載のＲＮＡターゲティング分子。

【０４６３】

実施形態１４７。前記リンカーが、前記ガイド核酸の５’末端を前記ＲＮＡ二重鎖の１本のＲＮＡ鎖の３’末端に接続する、実施形態１３３に記載のＲＮＡターゲティング分子。

【０４６４】

実施形態１４８。前記リンカーが、前記ガイド核酸の３’末端を前記ＲＮＡ二重鎖の１本のＲＮＡ鎖の３’末端に接続する、実施形態１３３に記載のＲＮＡターゲティング分子。

【０４６５】

実施形態１４９。前記リンカーが、前記ガイド核酸の５’末端を前記ＲＮＡ二重鎖の１本のＲＮＡ鎖の５’末端に接続する、実施形態１３３に記載のＲＮＡターゲティング分子。

【０４６６】

実施形態１５０。前記リンカーが、前記ガイド核酸の３’末端を、前記ＲＮＡ二重鎖の１本のＲＮＡ鎖の５’末端ヌクレオチドと３’末端ヌクレオチドとの間に存在するヌクレオチドに接続する、実施形態１３３に記載のＲＮＡターゲティング分子。

【０４６７】

実施形態１５１。前記リンカーが、前記ＲＮＡ二重鎖の１本のＲＮＡ鎖のヌクレオシド間連結またはヌクレオシド糖に連結される、実施形態１５０に記載のＲＮＡターゲティング分子。

【０４６８】

実施形態１５２。前記リンカーが、前記ガイド核酸の５’末端を、前記ＲＮＡ二重鎖の１本のＲＮＡ鎖の５’末端ヌクレオチドと３’末端ヌクレオチドとの間に存在するヌクレオチドに接続する、実施形態１３３に記載のＲＮＡターゲティング分子。

【０４６９】

実施形態１５３。前記リンカーが、前記ＲＮＡ二重鎖の１本のＲＮＡ鎖のヌクレオシド間連結またはヌクレオシド糖に連結される、実施形態１５２に記載のＲＮＡターゲティング分子。

【０４７０】

実施形態１５４。前記リンカーが、前記ＲＮＡ二重鎖の１本のＲＮＡ鎖の３’末端を、前記ガイド核酸の５’末端ヌクレオチドと３’末端ヌクレオチドとの間に存在するヌクレオチドに接続する、実施形態１３３に記載のＲＮＡターゲティング分子。

【０４７１】

実施形態１５５。前記リンカーが、前記ガイド核酸のヌクレオシド間連結またはヌクレオシド糖に接続される、実施形態１５４に記載のＲＮＡターゲティング分子。

【０４７２】
実施形態１５６。前記リンカーが、前記ＲＮＡ二重鎖の１本のＲＮＡ鎖の５’末端を、前記ガイド核酸の５’末端ヌクレオチドと３’末端ヌクレオチドとの間に存在するヌクレオチドに接続する、実施形態１３３に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【０４７３】
実施形態１５７。前記リンカーが、前記ガイド核酸のヌクレオシド間連結またはヌクレオシド糖に接続される、実施形態１５６に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【０４７４】
実施形態１５８。前記リンカーが非分枝リンカーである、実施形態１３３または任意の他の先行する実施形態に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【０４７５】
実施形態１５９。前記リンカーが分枝リンカーである、実施形態１３３または任意の他の先行する実施形態に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【０４７６】
実施形態１６０。前記リンカーが、前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖の１本の鎖に共有結合により付着した第１の結合パートナー、および前記一本鎖ガイド核酸に共有結合により付着した第２の結合パートナーを含む非共有結合性リンカーであり、ここで、前記第１および第２の結合パートナーが、二本鎖ＲＮＡ二重鎖が一本鎖ガイド核酸に連結される非共有結合性複合体を形成する、実施形態１３３または任意の他の先行する実施形態に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【０４７７】
実施形態１６１。前記第１の結合パートナーが受容体であり、前記第２の結合パートナーが前記受容体に特異的なリガンドである、実施形態１６０に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【０４７８】
実施形態１６２。前記第２の結合パートナーが受容体であり、前記第１の結合パートナーが前記受容体に特異的なリガンドである、実施形態１６０に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【０４７９】
実施形態１６３。前記第１の結合パートナーがビオチンであり、前記第２の結合パートナーがストレプトアビジンである、実施形態１６０に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【０４８０】
実施形態１６４。前記第１の結合パートナーがストレプトアビジンであり、前記第２の結合パートナーがビオチンである、実施形態１６０に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【０４８１】
実施形態１６５。前記リンカーが共有結合性リンカーである、実施形態１３３または任意の他の先行する実施形態に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【０４８２】
実施形態１６６。前記リンカーが、４原子長またはそれを超える、実施形態１３３または任意の他の先行する実施形態に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【０４８３】
実施形態１６７。前記リンカーが、１８０原子長またはそれ未満である、実施形態１３３または任意の他の先行する実施形態に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【０４８４】
実施形態１６８。前記リンカーが、アルキル、アルケニル、アルキニル、置換アルキル、置換アルケニル、置換アルキニル、反復エチレングリコール基、エーテル、チオエーテル、尿素、カルボナート、アミン、アミド、マレイミド－チオエーテル、ジスルフィド、ホスホジエステル、スルホンアミド連結、クリック反応生成物、アジド－アルキン付加

環化由来のトリアゾール、カルバマート、切断性リンカー、例えば、レドックス切断性リンカー、例えば、還元切断性リンカー、ジスルフィド基、酸切断性リンカー、ヒドラゾン基、エステル基、アセタール基、もしくはケタール基、エステラーゼ切断性リンカー、エステル基、ホスファターゼ切断性リンカー、リン酸基、もしくはペプチダーゼ切断性リンカー、ペプチド結合、生分解性リンカー、ＤＮＡ、ＲＮＡ、ジスルフィド、アミド、またはガラクトサミンの官能化モノサッカリドまたはオリゴサッカリドを含む、実施形態１６５に記載のＲＮＡターゲティング分子。

【０４８５】

実施形態１６９。 前記リンカーが、クリック化学反応から誘導された部分を含む、実施形態１６５に記載のＲＮＡターゲティング分子。

【０４８６】

実施形態１７０。 前記クリック化学反応から誘導された部分が、トリアゾール、ジアゾール、ジアジン、スルフィド結合、マレイミド環、スクシンイミド環、エステル、またはアミドである、実施形態１６９に記載のＲＮＡターゲティング分子。

【０４８７】

実施形態１７１。 前記リンカーが、１またはそれを超えるアミノ酸を含む、実施形態１６５に記載のＲＮＡターゲティング分子。

【０４８８】

実施形態１７２。 前記リンカーが、有機の分子、基、ポリマー、または化学ドメインを含む、実施形態１６５に記載のＲＮＡターゲティング分子。

【０４８９】

実施形態１７３。 前記化学ドメインが、アミド、尿素、カルバマート、カルボナート、エステル、アセタール、ケタール、ホスホルアミダイト、ヒドラゾン、イミン、オキシム、ジスルフィド、シリル、ヒドラジン、ヒドラゾン、チオール、イミダゾール、炭素－炭素結合、炭素－ヘテロ原子結合、またはアゾのドメインを含む、実施形態１７２に記載のＲＮＡターゲティング分子。

【０４９０】

実施形態１７４。 前記リンカーがポリマーリンカーである、実施形態１６５に記載のＲＮＡターゲティング分子。

【０４９１】

実施形態１７５。 前記ポリマーリンカーが、ポリエチレン、ポリエチレングリコール、ポリアミド、ポリエステル、またはポリエーテルを含む、実施形態１７４に記載のＲＮＡターゲティング分子。

【０４９２】

実施形態１７６。 前記リンカーが、式（Ｉ）～式（ＶＩＩ）のうちのいずれか１つを含む、実施形態１３３または任意の他の先行する実施形態に記載のＲＮＡターゲティング分子。

【０４９３】

実施形態１７７。 前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖が、（ａ）Ｓｔｒａｎｄ Ｒｅｆ．：２４または２７に対して少なくとも７０％の同一性を有する配列を含むＲＮＡ鎖；および（ｂ）Ｓｔｒａｎｄ Ｒｅｆ．：２５または２８に対して少なくとも７０％の同一性を有する配列を含むＲＮＡ鎖を含み、ここで、前記一本鎖ガイド核酸が、Ｓｔｒａｎｄ Ｒｅｆ．：２３または２６に対して少なくとも７０％の同一性を有する配列を含む、実施形態１３３または任意の他の先行する実施形態に記載のＲＮＡターゲティング分子。

【０４９４】

実施形態１７８。 前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖が、（ａ）Ｓｔｒａｎｄ Ｒｅｆ．：２４または２７に記載の配列を含むＲＮＡ鎖；および（ｂ）Ｓｔｒａｎｄ Ｒｅｆ．：２５または２８に記載の配列を含むＲＮＡ鎖を含み、ここで、前記少なくとも１つの一本鎖ガイド核酸が、Ｓｔｒａｎｄ Ｒｅｆ．：２３または２６に記載の配列を含む、実施形態１３３または任意の他の先行する実施形態に記載のＲＮＡターゲティング分子。

【０４９５】
実施形態１７９。前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖が、（ａ）Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：３５３または３５５に対して少なくとも７０％の同一性を有する配列を含むＲＮＡ鎖；および（ｂ）Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：８１５または８１８に対して少なくとも７０％の同一性を有する配列を含むＲＮＡ鎖を含む、実施形態１３３～１７６のいずれか１つに記載のＲＮＡターゲティング分子。
【０４９６】
実施形態１８０。前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖が、（ａ）Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：３５３または３５５に記載の配列を含むＲＮＡ鎖；および（ｂ）Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：８１５または８１８に記載の配列を含むＲＮＡ鎖を含む、実施形態１３３～１７６のいずれか１つに記載のＲＮＡターゲティング分子。
【０４９７】
実施形態１８１。前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖が、（ａ）Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：６４１または６４３に対して少なくとも７０％の同一性を有する配列を含むＲＮＡ鎖；および（ｂ）Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：８４１または８６９に対して少なくとも７０％の同一性を有する配列を含むＲＮＡ鎖を含む、実施形態１３３～１７６のいずれか１つに記載のＲＮＡターゲティング分子。
【０４９８】
実施形態１８２。前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖が、（ａ）Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：６４１または６４３に記載の配列を含むＲＮＡ鎖；および（ｂ）Ｓｔｒａｎｄ　Ｒｅｆ．：８４１または８６９に記載の配列を含むＲＮＡ鎖を含む、実施形態１３３～１７６のいずれか１つに記載のＲＮＡターゲティング分子。
【０４９９】
実施形態１８３。２またはそれを超える二本鎖ＲＮＡ二重鎖を含む、実施形態１３３または任意の他の先行する実施形態に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【０５００】
実施形態１８４。２またはそれを超える一本鎖ガイド核酸を含む、実施形態１３３または任意の他の先行する実施形態に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【０５０１】
実施形態１８５。２～１０本の二本鎖ＲＮＡ二重鎖を含む、実施形態１３３または任意の他の先行する実施形態に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【０５０２】
実施形態１８６。２～１０本の一本鎖ガイド核酸を含む、実施形態１３３または任意の他の先行する実施形態に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【０５０３】
実施形態１８７。２～５本の二本鎖ＲＮＡ二重鎖を含む、実施形態１３３または任意の他の先行する実施形態に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【０５０４】
実施形態１８８。２～５本の一本鎖ガイド核酸を含む、実施形態１３３または任意の他の先行する実施形態に記載のＲＮＡターゲティング分子。
【０５０５】
実施形態１８９。前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖のうちの１本の鎖が、前記ＲＮＡ二重鎖の他の鎖に共有結合性に接続されていない、実施形態１３３～１８８のいずれか１つに記載のＲＮＡターゲティング分子。
【０５０６】
実施形態１９０。前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖が、前記ＲＮＡ二重鎖の１本の鎖を前記ＲＮＡ二重鎖の他の鎖に接続するヘアピンを含まない、実施形態１３３～１８９のいずれか１つに記載のＲＮＡターゲティング分子。
【０５０７】
実施形態１９１。前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖が、同数のヌクレオチドを有する２つのＲ

ＮＡ鎖を含む、実施形態１３３～１９０のいずれか１つに記載のＲＮＡターゲティング分子。

【０５０８】

実施形態１９２。前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖が、異なる数のヌクレオチドを有する２つのＲＮＡ鎖を含む、実施形態１３３～１９１のいずれか１つに記載のＲＮＡターゲティング分子。

【０５０９】

実施形態１９３。前記リンカーが、ヌクレオチド、ヌクレオシドのいずれも含まない、実施形態１３３～１９２のいずれか１つに記載のＲＮＡターゲティング分子。

【０５１０】

実施形態１９４。前記リンカーが非核酸リンカーである、実施形態１３３～１９３のいずれか１つに記載のＲＮＡターゲティング分子。

【０５１１】

実施形態１９５。ＲＮＡターゲティング分子であって、（ａ）２つのＲＮＡ鎖を含む第１の二本鎖ＲＮＡ二重鎖；（ｂ）２つのＲＮＡ鎖を含む第２の二本鎖ＲＮＡ二重鎖；（ｂ）一本鎖ガイド核酸；および（ｃ）リンカーを含み、ここで、前記第１の二本鎖ＲＮＡ二重鎖が、前記リンカーを介して前記第２の二本鎖ＲＮＡ二重鎖に接続される、ＲＮＡターゲティング分子。

【０５１２】

実施形態１９６。ＲＮＡターゲティング分子であって、（ａ）２つのＲＮＡ鎖を含む二本鎖ＲＮＡ二重鎖；（ｂ）第１の一本鎖ガイド核酸；（ｃ）第２の一本鎖ガイド核酸；および（ｃ）リンカーを含み、ここで、前記第１の一本鎖ガイド核酸が、前記リンカーを介して前記第２の一本鎖ガイド核酸に接続される、ＲＮＡターゲティング分子。

【０５１３】

実施形態１９７。前記二本鎖ＲＮＡ二重鎖が、少なくとも１つのミスマッチを含む、実施形態１３３または任意の他の先行する実施形態に記載のＲＮＡターゲティング分子。

【０５１４】

実施形態１９８。前記一本鎖ガイド核酸が、標的配列と比較して少なくとも２つのミスマッチを含む、実施形態１３３または任意の他の先行する実施形態に記載のＲＮＡターゲティング分子。

【０５１５】

本明細書中に明確に記載した実施形態に加えて、本開示に開示の全ての特徴が任意の組み合わせ（例えば、順列、組み合わせ）で組み合わされ得ることが理解されるべきである。本開示に開示の各要素は、同一の、等価な、または類似の目的を果たす別の特徴と差し替えられ得る。したがって、明確な別段の記述がない限り、開示の各特徴は、一般的な一連の均等物または類似の特徴の一例のみを示す。

【０５１６】

上記から、当業者は、本発明の本質的特徴を容易に解明することができ、その意図および目的を逸脱することなく、本発明を種々の利用および条件に適合させるために本発明を様々に変更および修正することができる。したがって、他の実施形態もクレームの範囲内にある。

【０５１７】

一般的技術

本開示の主題の実施には、別段の指示がない限り、当該分野の技術の範囲内にある分子生物学（組換え技術が挙げられる）、微生物学、細胞生物学、生化学、および免疫学の従来の技術を使用する。かかる技術は、文献（Ｍｏｌｅｃｕｌａｒ Ｃｌｏｎｉｎｇ：Ａ Ｌａｂｏｒａｔｏｒｙ Ｍａｎｕａｌ，ｓｅｃｏｎｄ ｅｄｉｔｉｏｎ（Ｓａｍｂｒｏｏｋ，ｅｔ ａｌ．，１９８９）Ｃｏｌｄ Ｓｐｒｉｎｇ Ｈａｒｂｏｒ Ｐｒｅｓｓ；Ｏｌｉｇｏｎｕｃｌｅｏｔｉｄｅ Ｓｙｎｔｈｅｓｉｓ（Ｍ．Ｊ．Ｇａｉｔ，ｅｄ．，１９８４）；Ｍｅｔｈｏｄｓ ｉｎ Ｍｏｌｅｃｕｌａｒ Ｂｉｏｌｏｇｙ，Ｈｕｍａｎａ

Ｐｒｅｓｓ；Ｃｅｌｌ Ｂｉｏｌｏｇｙ：Ａ Ｌａｂｏｒａｔｏｒｙ Ｎｏｔｅｂｏｏｋ（Ｊ．Ｅ．Ｃｅｌｌｉｓ，ｅｄ．，１９９８）Ａｃａｄｅｍｉｃ Ｐｒｅｓｓ；Ａｎｉｍａｌ Ｃｅｌｌ Ｃｕｌｔｕｒｅ（Ｒ．Ｉ．Ｆｒｅｓｈｎｅｙ，ｅｄ．，１９８７）；Ｉｎｔｒｏｄｕｃｔｉｏｎ ｔｏ Ｃｅｌｌ ａｎｄ Ｔｉｓｓｕｅ Ｃｕｌｔｕｒｅ（Ｊ．Ｐ．Ｍａｔｈｅｒ ａｎｄ Ｐ．Ｅ．Ｒｏｂｅｒｔｓ，１９９８）Ｐｌｅｎｕｍ Ｐｒｅｓｓ；Ｃｅｌｌ ａｎｄ Ｔｉｓｓｕｅ Ｃｕｌｔｕｒｅ：Ｌａｂｏｒａｔｏｒｙ Ｐｒｏｃｅｄｕｒｅｓ（Ａ．Ｄｏｙｌｅ，Ｊ．Ｂ．Ｇｒｉｆｆｉｔｈｓ，ａｎｄ Ｄ．Ｇ．Ｎｅｗｅｌｌ，ｅｄｓ．，１９９３－８）Ｊ．Ｗｉｌｅｙ ａｎｄ Ｓｏｎｓ；Ｍｅｔｈｏｄｓ ｉｎ Ｅｎｚｙｍｏｌｏｇｙ（Ａｃａｄｅｍｉｃ Ｐｒｅｓｓ，Ｉｎｃ．）；Ｈａｎｄｂｏｏｋ ｏｆ Ｅｘｐｅｒｉｍｅｎｔａｌ Ｉｍｍｕｎｏｌｏｇｙ（Ｄ．Ｍ．Ｗｅｉｒ ａｎｄ Ｃ．Ｃ．Ｂｌａｃｋｗｅｌｌ，ｅｄｓ．）；Ｇｅｎｅ Ｔｒａｎｓｆｅｒ Ｖｅｃｔｏｒｓ ｆｏｒ Ｍａｍｍａｌｉａｎ Ｃｅｌｌｓ（Ｊ．Ｍ．Ｍｉｌｌｅｒ ａｎｄ Ｍ．Ｐ．Ｃａｌｏｓ，ｅｄｓ．，１９８７）；Ｃｕｒｒｅｎｔ Ｐｒｏｔｏｃｏｌｓ ｉｎ Ｍｏｌｅｃｕｌａｒ Ｂｉｏｌｏｇｙ（Ｆ．Ｍ．Ａｕｓｕｂｅｌ，ｅｔ ａｌ．，ｅｄｓ．，１９８７）；ＰＣＲ：Ｔｈｅ Ｐｏｌｙｍｅｒａｓｅ Ｃｈａｉｎ Ｒｅａｃｔｉｏｎ，（Ｍｕｌｌｉｓ，ｅｔ ａｌ．，ｅｄｓ．，１９９４）；Ｃｕｒｒｅｎｔ Ｐｒｏｔｏｃｏｌｓ ｉｎ Ｉｍｍｕｎｏｌｏｇｙ（Ｊ．Ｅ．Ｃｏｌｉｇａｎ ｅｔ ａｌ．，ｅｄｓ．，１９９１）；Ｓｈｏｒｔ Ｐｒｏｔｏｃｏｌｓ ｉｎ Ｍｏｌｅｃｕｌａｒ Ｂｉｏｌｏｇｙ（Ｗｉｌｅｙ ａｎｄ Ｓｏｎｓ，１９９９）；Ｉｍｍｕｎｏｂｉｏｌｏｇｙ（Ｃ．Ａ．Ｊａｎｅｗａｙ ａｎｄ Ｐ．Ｔｒａｖｅｒｓ，１９９７）；Ａｎｔｉｂｏｄｉｅｓ（Ｐ．Ｆｉｎｃｈ，１９９７）；Ａｎｔｉｂｏｄｉｅｓ：ａ ｐｒａｃｔｉｃａｌ ａｐｐｒｏａｃｈ（Ｄ．Ｃａｔｔｙ．，ｅｄ．，ＩＲＬ Ｐｒｅｓｓ，１９８８－１９８９）；Ｍｏｎｏｃｌｏｎａｌ ａｎｔｉｂｏｄｉｅｓ：ａ ｐｒａｃｔｉｃａｌ ａｐｐｒｏａｃｈ（Ｐ．Ｓｈｅｐｈｅｒｄ ａｎｄ Ｃ．Ｄｅａｎ，ｅｄｓ．，Ｏｘｆｏｒｄ Ｕｎｉｖｅｒｓｉｔｙ Ｐｒｅｓｓ，２０００）；Ｕｓｉｎｇ ａｎｔｉｂｏｄｉｅｓ：ａ ｌａｂｏｒａｔｏｒｙ ｍａｎｕａｌ（Ｅ．Ｈａｒｌｏｗ ａｎｄ Ｄ．Ｌａｎｅ（Ｃｏｌｄ Ｓｐｒｉｎｇ Ｈａｒｂｏｒ Ｌａｂｏｒａｔｏｒｙ Ｐｒｅｓｓ，１９９９）；Ｔｈｅ Ａｎｔｉｂｏｄｉｅｓ（Ｍ．Ｚａｎｅｔｔｉ ａｎｄ Ｊ．Ｄ．Ｃａｐｒａ，ｅｄｓ．，Ｈａｒｗｏｏｄ Ａｃａｄｅｍｉｃ Ｐｕｂｌｉｓｈｅｒｓ，１９９５）などであるが、これらに限定されない）に完全に説明されている。

【０５１８】

均等物および範囲

本開示は、本明細書中に明確に記載の特定の実施形態のうちのいずれかまたは全てに限定されず、そのようなものとして、勿論、変動し得ると理解すべきである。本明細書中で使用した用語が特定の実施形態を説明することのみを目的とし、本発明を制限することを意図しないとも理解すべきである。

【０５１９】

別段の定義がない限り、本明細書において使用される全ての技術用語および科学用語は、本開示が属する分野の当業者に一般に理解されている意味を有する。本明細書中に記載の方法および材料と類似するかそれらと等価な任意の方法および材料を本開示の実施または試験において使用することもできるが、ここに、好ましい方法および材料を記載する。当業者に容易に理解され、本明細書中で使用された用語から理解されるはずであるように、単語または用語が本明細書中で定義される場合、その適用が定義の直前または直後の実施形態に制限されるべきではなく、本開示を通して文脈上許容される場合は使用されるべきである。

【０５２０】

本明細書中に引用した全ての刊行物および特許は、引用した刊行物に関連する方法および／または材料を開示および記載するために引用される。全てのかかる刊行物および特許は、各々の刊行物または特許が参考として援用されることが具体的かつ個別に示されているかのように、本明細書中に参考として援用される。かかる参照による援用は、引用した

刊行物および特許に記載の方法および／または材料に明確に制限され、引用した刊行物および特許に由来するいかなる辞書に記載の定義にも拡大されない（すなわち、引用された刊行物および特許中の、本開示中に明確に繰り返されてもいない任意の辞書に記載の定義を、そのようなものとして取り扱われないものとし、かつ添付のクレーム中に認められるいかなる用語の定義として読み取られないものとする）。援用された参考文献のうちのいずれかと本開示の間に矛盾が生じた場合、本開示が優先されるものとする。さらに、先行技術の範囲内にある本開示の任意の特定の実施形態は、クレームの任意の１つまたは複数から明確に除外され得る。かかる実施形態は当業者に公知と見なされるので、本明細書中で明確に除外されていない場合でも除外され得る。本開示の任意の特定の実施形態を、先行技術の存在と無関係に、任意の理由のために任意のクレームから除外することができる。

【０５２１】

任意の刊行物の引用は、出願日前の開示を目的とし、本開示が先行する開示を理由としてかかる刊行物に先行する権利が与えられないことを容認するものと解釈されないものとする。さらに、提供した公開日は、実際の公開日と異なる場合があり、個別に確認する必要があり得る。

【０５２２】

本開示を一読すれば当業者に明らかとなるように、本明細書中に記載および例示した個別の実施形態の各々は、個別の構成要素および特徴を有し、これらは、本開示の範囲または意図を逸脱することなく、他のいくつかの実施形態のうちのいずれかの特徴と分離するか組み合わせることが容易に可能である。任意の列挙した方法を、事象を列挙した順序または理論的に可能な任意の他の順序で行うことができる。

【０５２３】

クレームにおいて、「ａ」、「ａｎ」、および「ｔｈｅ」などの冠詞は、別の指示がないか、そうでなければ文脈から明らかでない限り、１または１を超えることを意図し得る。本明細書中で人称代名詞（例えば、男性名詞、女性名詞、中性名詞、その他の名詞など）を使用する場合、代名詞は、文脈から明らかに示されないか、そうでなければ必要とされない限り、意図する性別と無関係に、性別不問と解釈される（例えば、全ての性を等しく指すと解釈される）ものとする。文脈から明らかに示されないか、そうでなければ必要とされない限り、本明細書中で使用されるどの場所においても、単数形の用語には複数形が含まれ、複数形で使用される用語には単数形が含まれる。別の指示がないか、そうでなければ文脈から明らかでない限り、群の１またはそれを超えるメンバーの間に「または」を含むクレームまたは説明は、群のメンバーのうちの１つの、１つを超える、または全ての群のメンバーが所与の生成物またはプロセス中において存在するか、使用されるか、そうでなければ関連する場合を満たすと見なされる。本開示は、群の厳密に１つのメンバーが所与の生成物またはプロセス中において存在するか、使用されるか、そうでなければ関連する実施形態を含む。本開示は、群のメンバーのうちの１つを超えるか全ての群のメンバーが所与の生成物またはプロセス中において存在するか、使用されるか、そうでなければ関連する実施形態を含む。

【０５２４】

さらに、本開示は、列挙したクレームのうちの１つまたは複数由来の１またはそれを超える限度、要素、項目、および記述用語が別のクレームに導入された全ての変形形態、組み合わせ、および順列を包含する。例えば、別のクレームに従属する任意のクレームを、同一の独立クレームに従属する任意の他のクレームで見出された１またはそれを超える限度を含むように修正することができる。要素をリスト形式（例えば、マーカッシュ群形式）で示す場合、要素の各サブグループも開示され、任意の要素（複数可）を、群から排除することができる。一般に、本開示または本開示の態様を、特定の要素および／または特徴を含むと言及する場合、ある特定の本開示の実施形態または本開示の態様は、かかる要素および／または特徴からなるか、から本質的になると理解されるものとする。簡潔にするために、これらの実施形態は、本明細書中において言葉通りに具体的に記載されていな

い。用語「含む（ｃｏｍｐｒｉｓｉｎｇ）」および「含む（ｃｏｎｔａｉｎｉｎｇ）」が非制限を意図し、さらなる要素または工程の包含を許容することにも留意されたい。別の段の指定がない限り、範囲が与えられた場合、終点はかかる範囲に含まれる。さらに、別段の指示がないか、そうでなければ、文脈および当業者の理解から明らかでない限り、範囲で表した値は、文脈上そうでないと明確に示されない限り、本開示の異なる実施形態中の記載した範囲内の任意の具体的な値またはサブレンジを、前述の範囲の下限の単位の１／１０まで想定することができる。

【０５２５】

当業者は、日常的実験しか行わずに、本明細書中に記載の具体的な実施形態の多くの均等物を認識するか確認することができる。本明細書中に記載の本実施形態の範囲は、上記の説明に制限されることを意図せず、むしろ、添付のクレームに記載の通りである。当業者は、以下のクレームに定義の本開示の意図または範囲を逸脱することなく、この説明に対して様々に変更および修正され得ることを認識する。

【図面】

【図１Ａ】

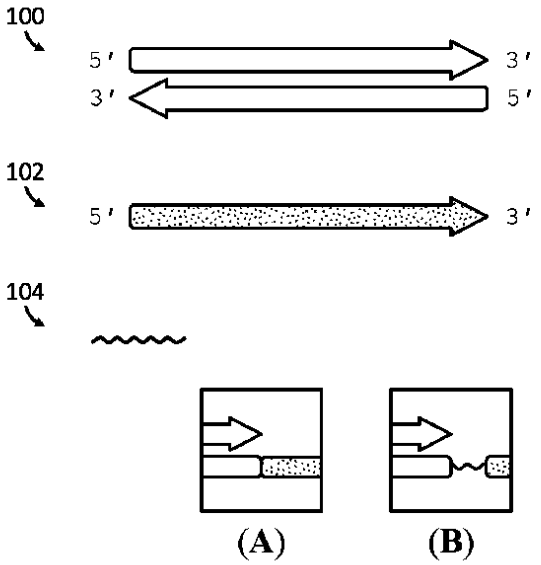


FIG. 1A

【図１Ｂ】

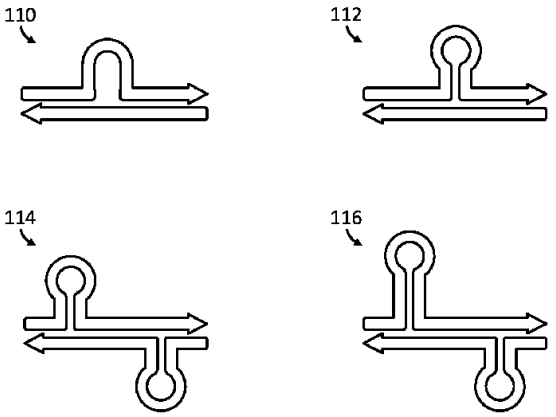


FIG. 1B

【図２Ａ】

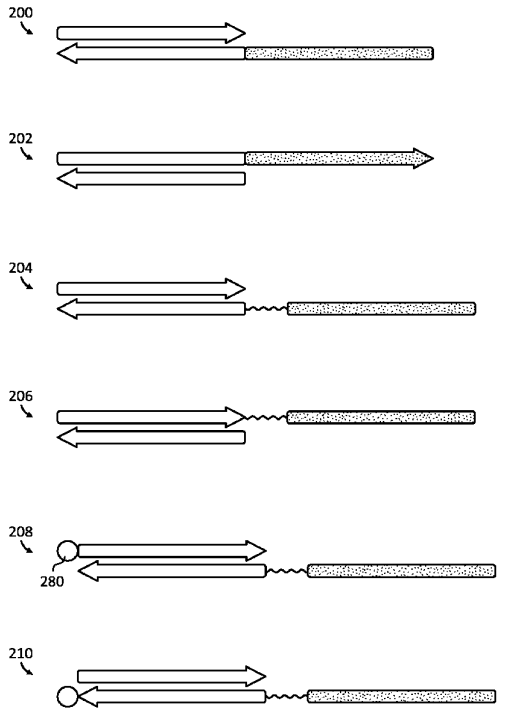


FIG. 2A

【図２Ｂ】

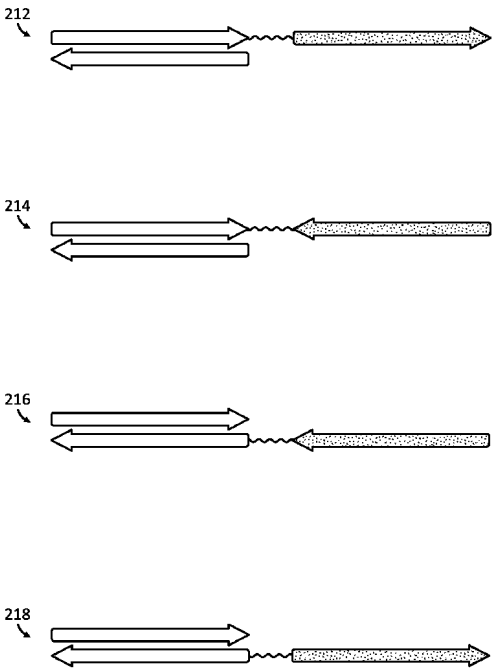


FIG. 2B

【図２Ｃ】

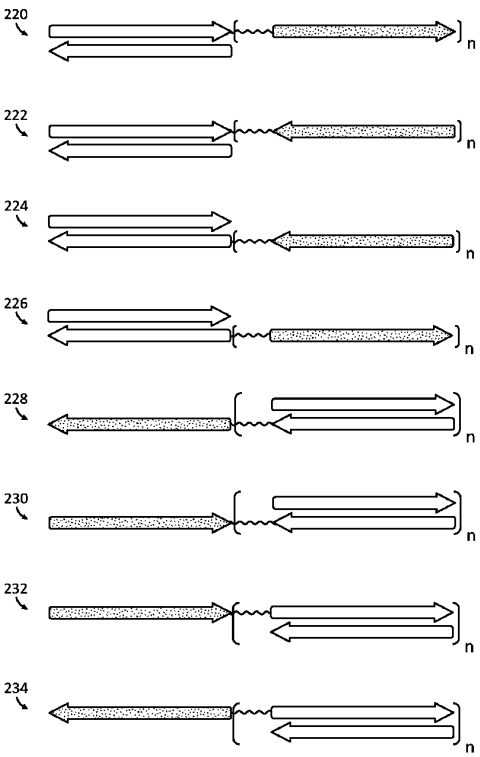


FIG. 2C

【図２Ｄ】

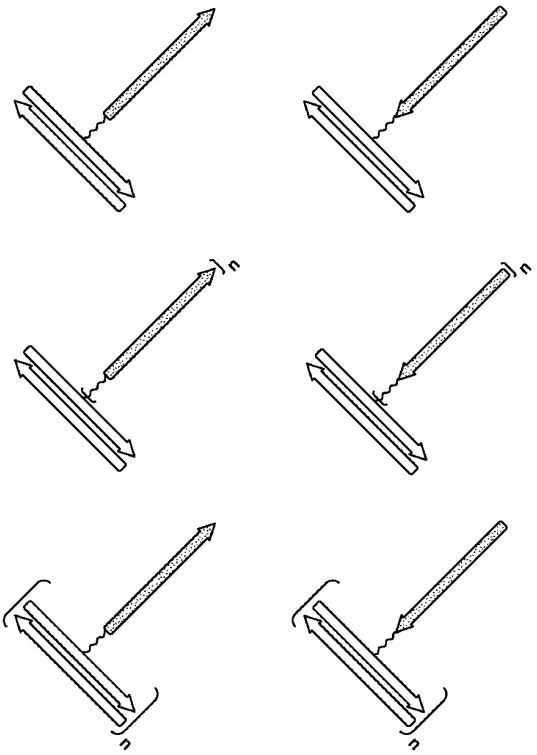


FIG. 2D

【図２Ｅ】

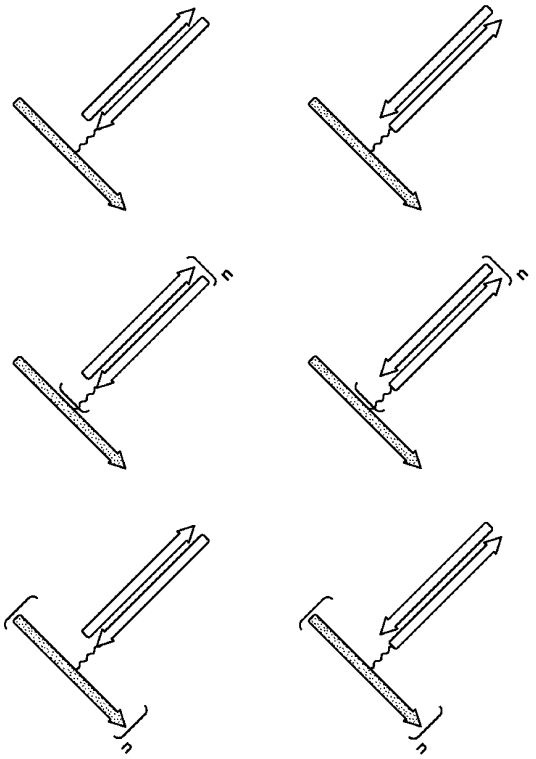


FIG. 2E

【図２Ｆ】

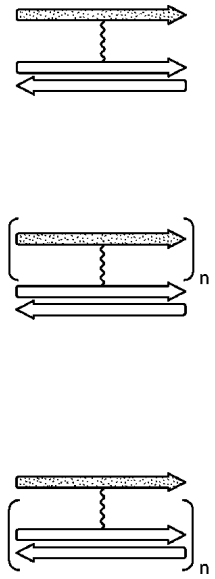


FIG. 2F

【図２Ｇ】

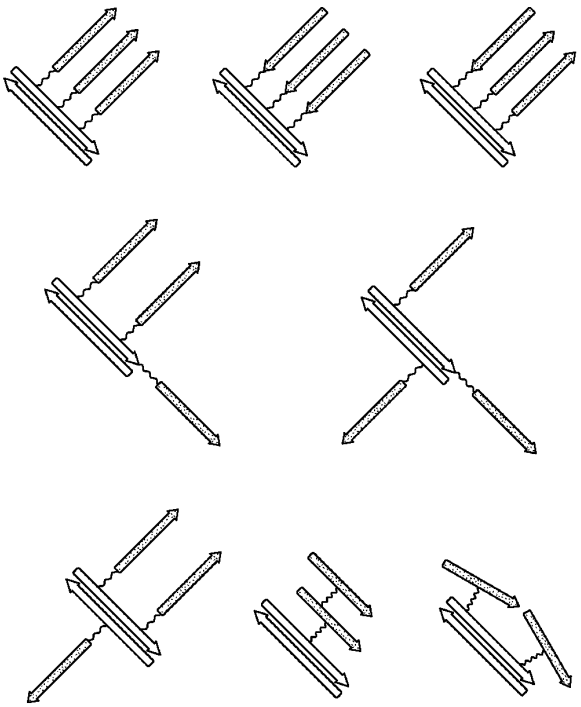


FIG. 2G

【図３Ａ】

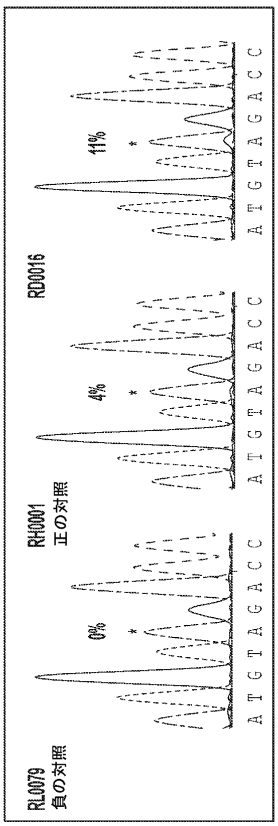


FIG. 3A

【図３Ｂ】

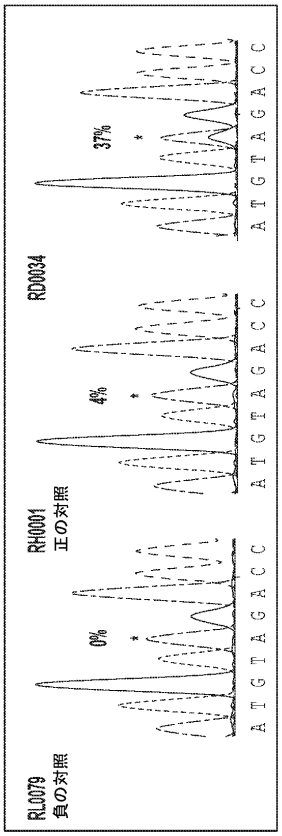


FIG. 3B

【図４Ａ－Ｂ】

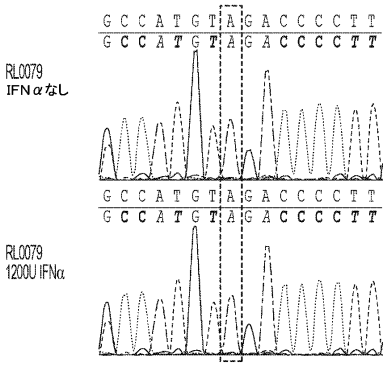


FIG. 4A

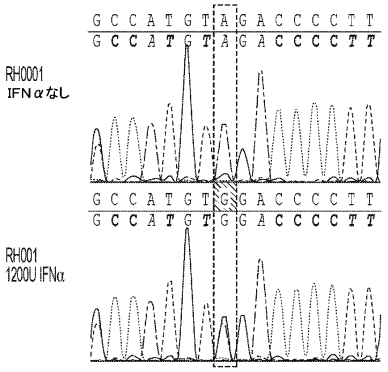


FIG. 4B

【図４Ｃ－Ｄ】

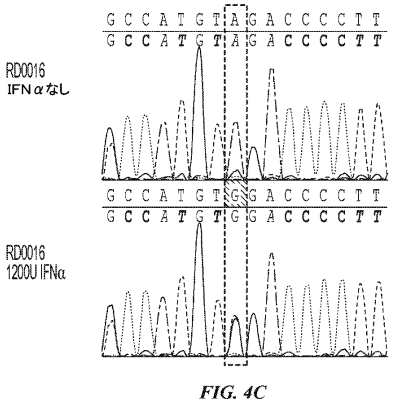


FIG. 4C

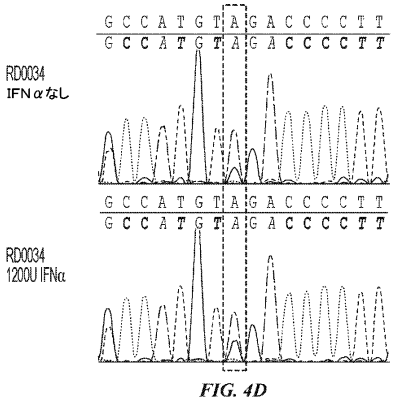


FIG. 4D

【図４Ｅ】

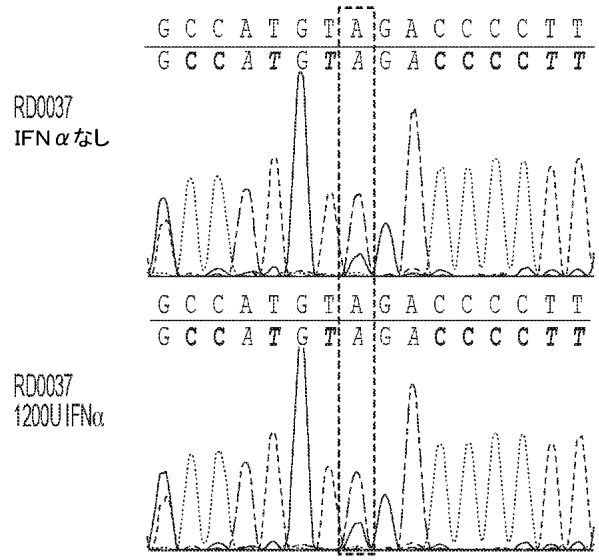


FIG. 4E

【図５Ａ－Ｂ】

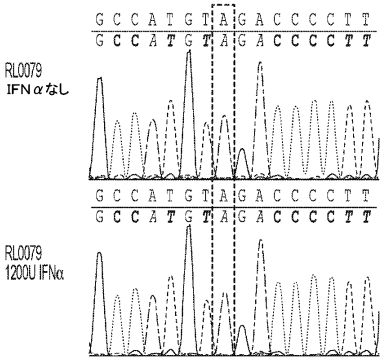


FIG. 5A

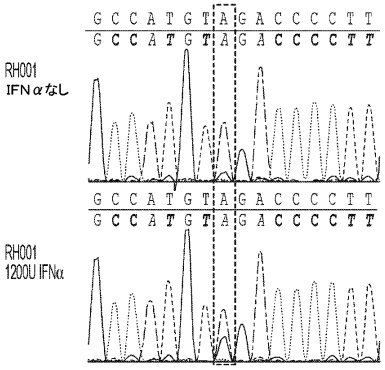


FIG. 5B

【図５Ｃ－Ｄ】

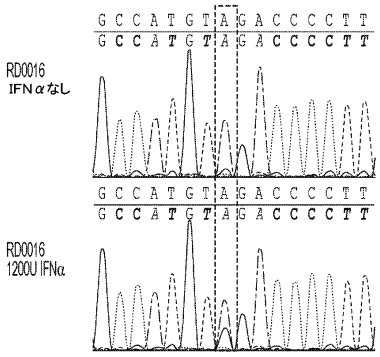


FIG. 5C

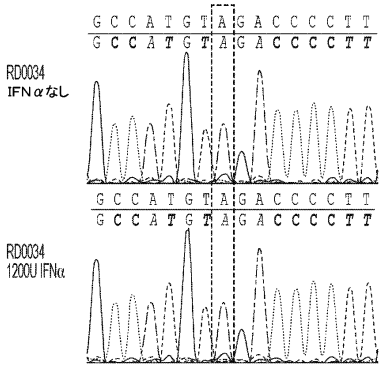


FIG. 5D

【図５Ｅ】

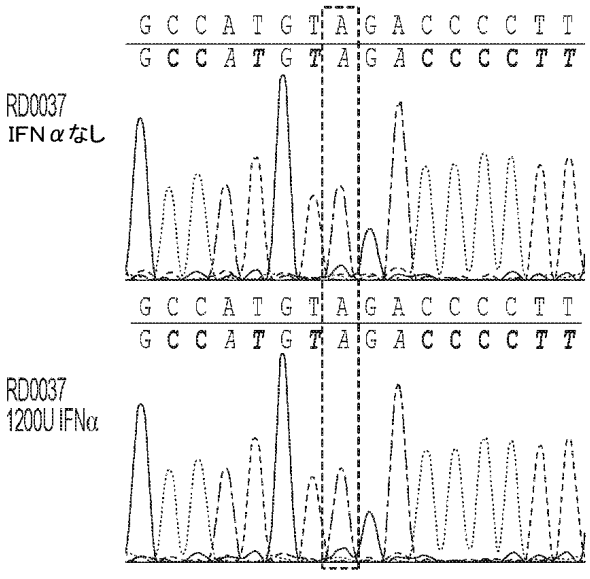


FIG. 5E

【図６Ａ－Ｂ】

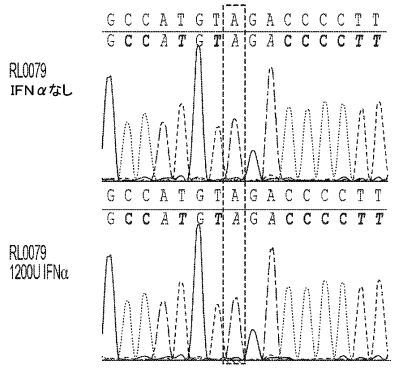


FIG. 6A

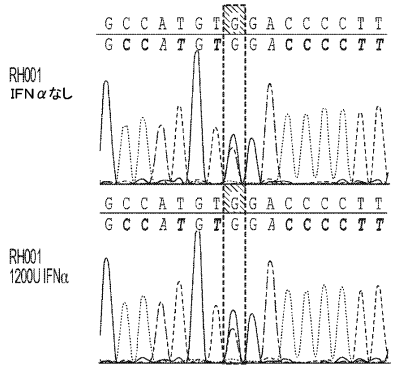


FIG. 6B

【図６Ｃ－Ｄ】

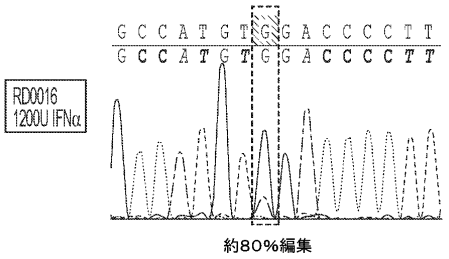


FIG. 6C

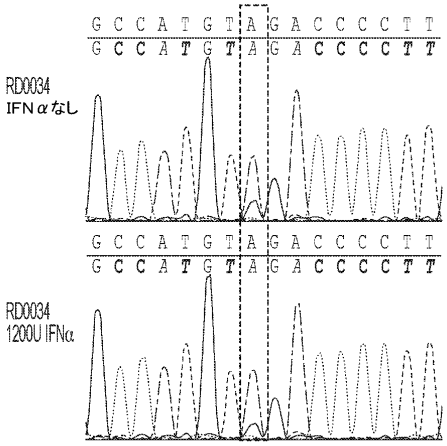


FIG. 6D

【図６Ｅ】

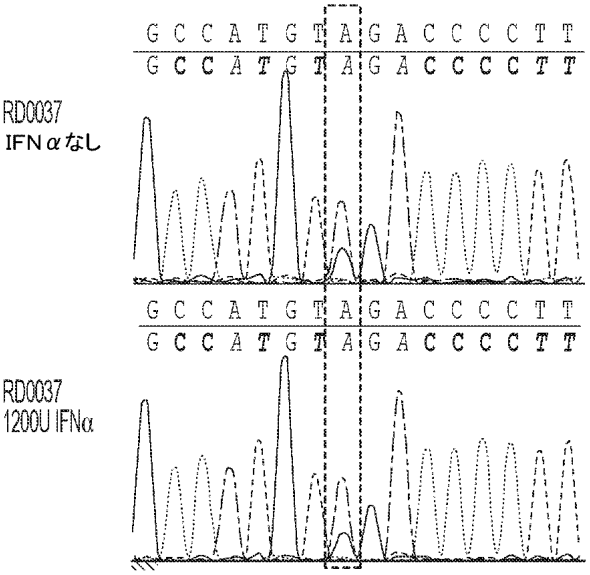


FIG. 6E

【図７Ａ－Ｂ】

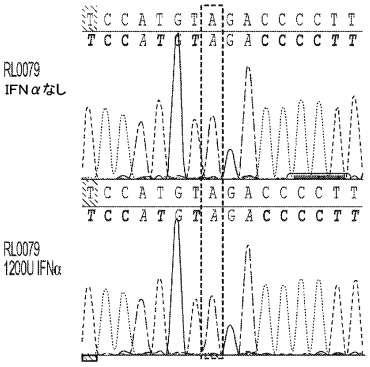


FIG. 7A

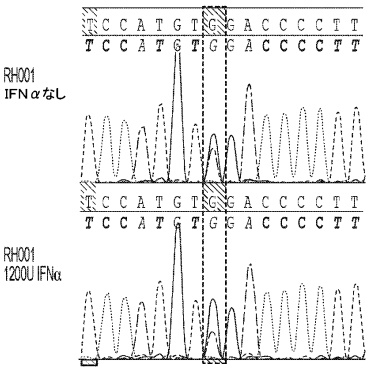


FIG. 7B

【図７Ｃ－Ｄ】

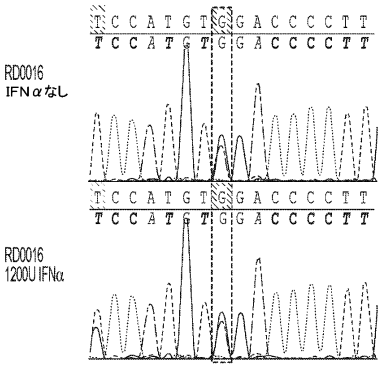


FIG. 7C

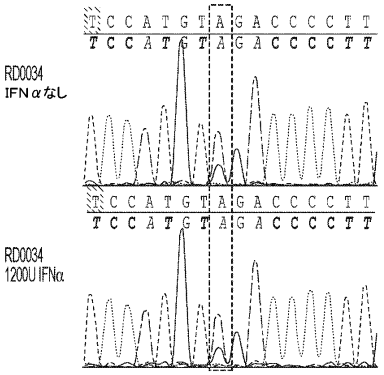


FIG. 7D

【図７Ｅ】

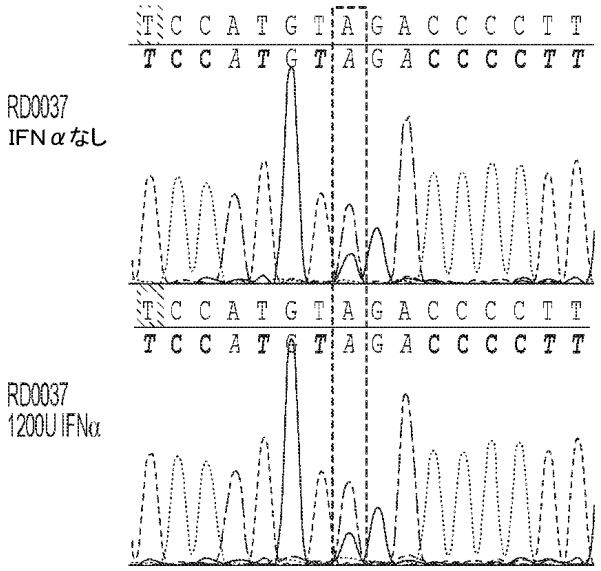


FIG. 7E

【図８Ａ－Ｂ】

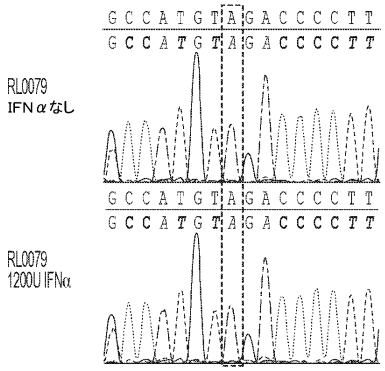


FIG. 8A

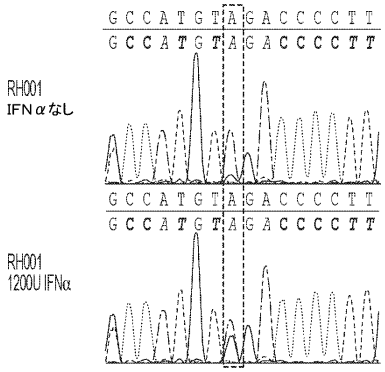


FIG. 8B

【図８Ｃ－Ｄ】

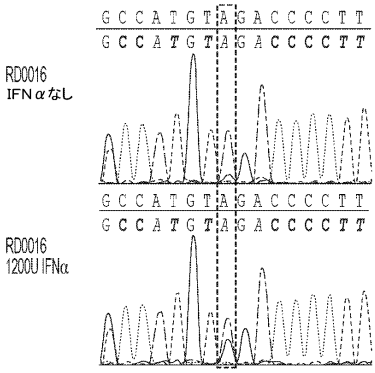


FIG. 8C

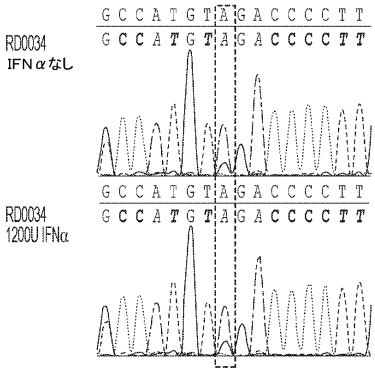


FIG. 8D

【図８Ｅ】

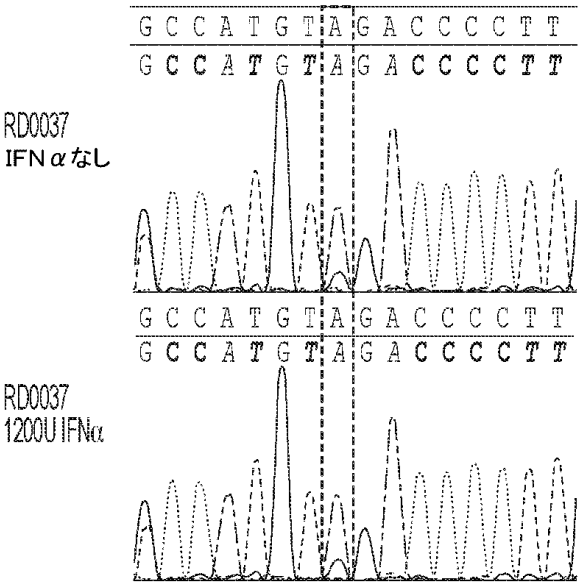


FIG. 8E

【図９Ａ－Ｂ】

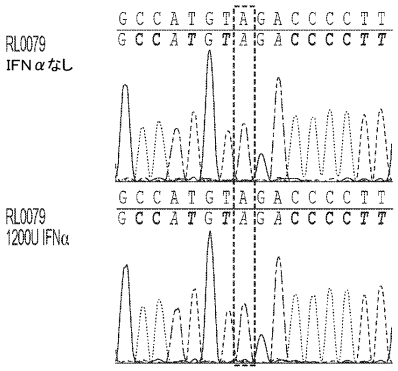


FIG. 9A

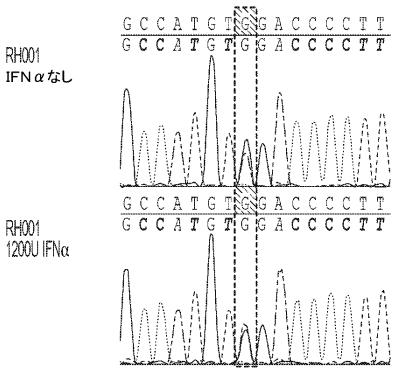


FIG. 9B

【図９Ｃ－Ｄ】

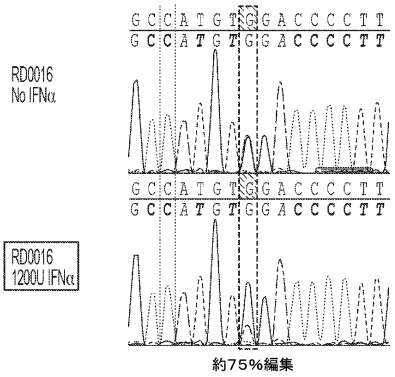


FIG. 9C

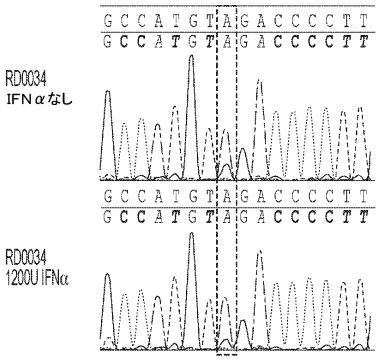


FIG. 9D

【図９Ｅ】

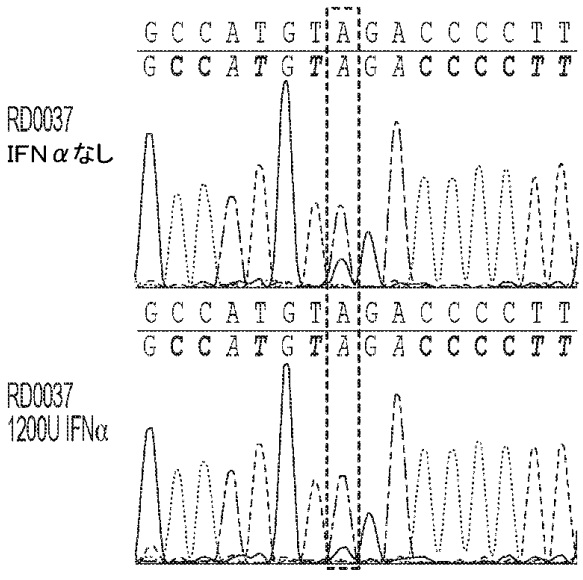


FIG. 9E

【図１０Ａ－Ｂ】

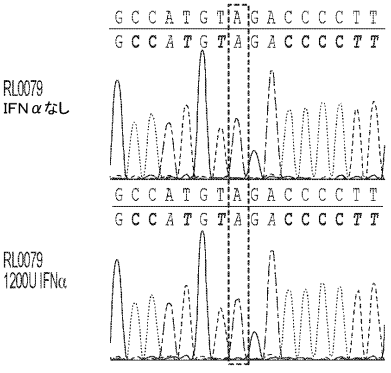


FIG. 10A

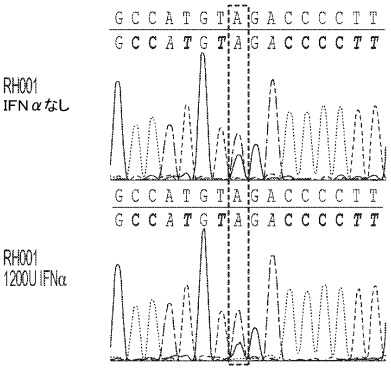


FIG. 10B

【図１０Ｃ－Ｄ】

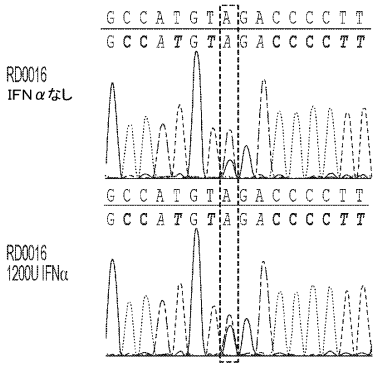


FIG. 10C

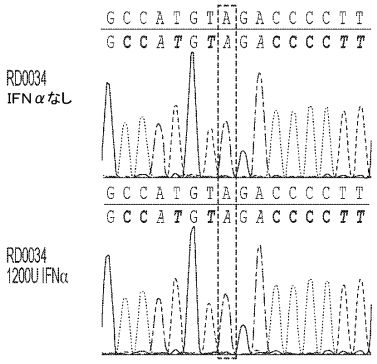


FIG. 10D

【図１０Ｅ】

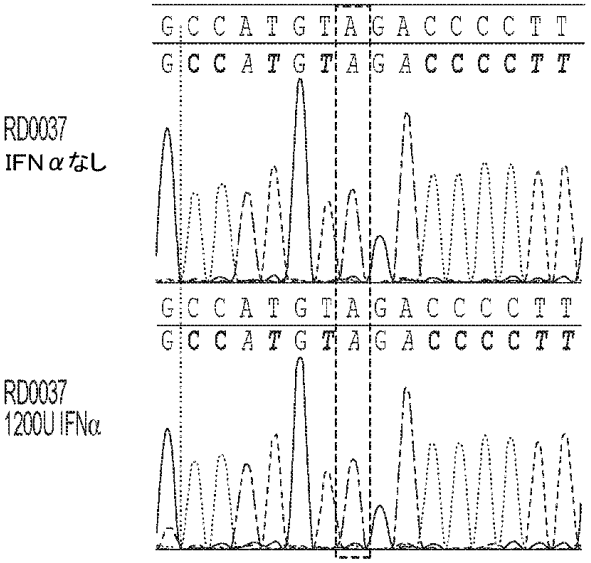


FIG. 10E

【図１１Ａ】

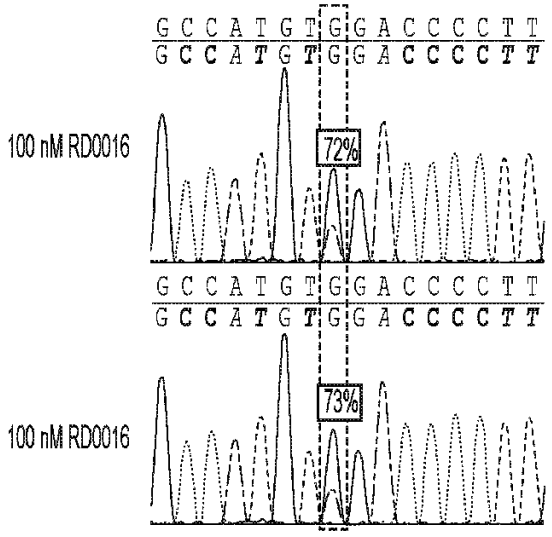


FIG. 11A

【図１１Ｂ】

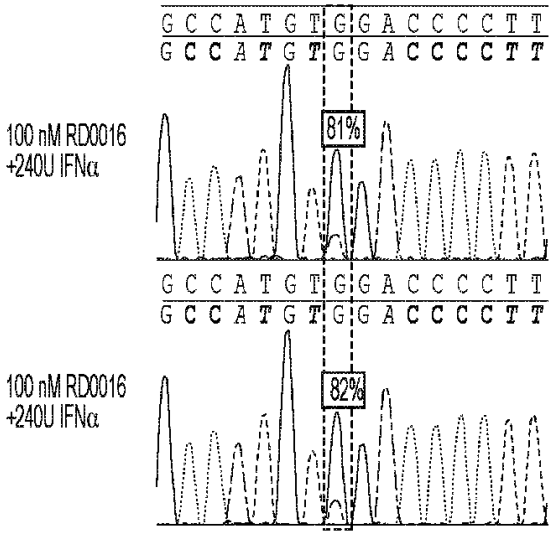


FIG. 11B

【図１１Ｃ】

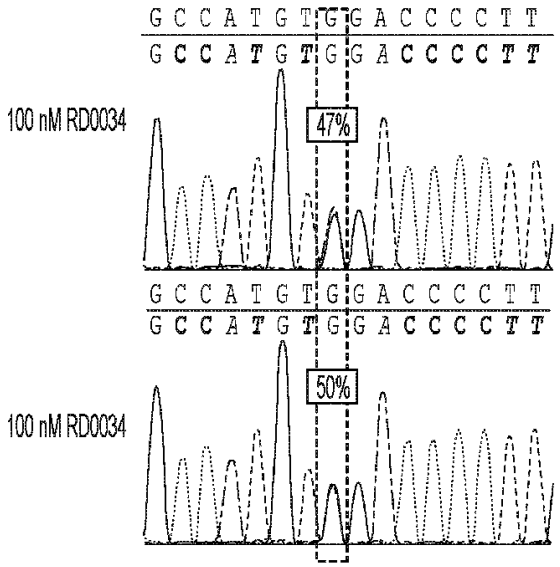


FIG. 11C

【図１２Ａ－Ｄ】

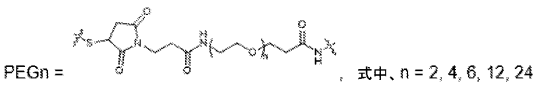


FIG. 12A

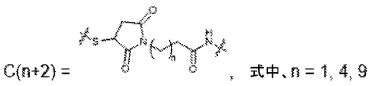


FIG. 12B

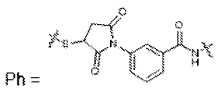


FIG. 12C

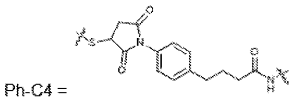


FIG. 12D

【図１２Ｅ－Ｇ】

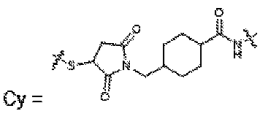


FIG. 12E

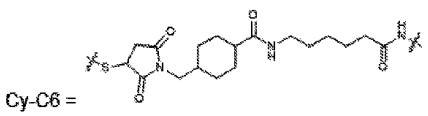


FIG. 12F

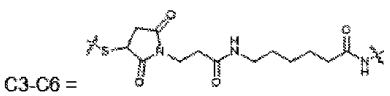


FIG. 12G

【図１３Ａ】

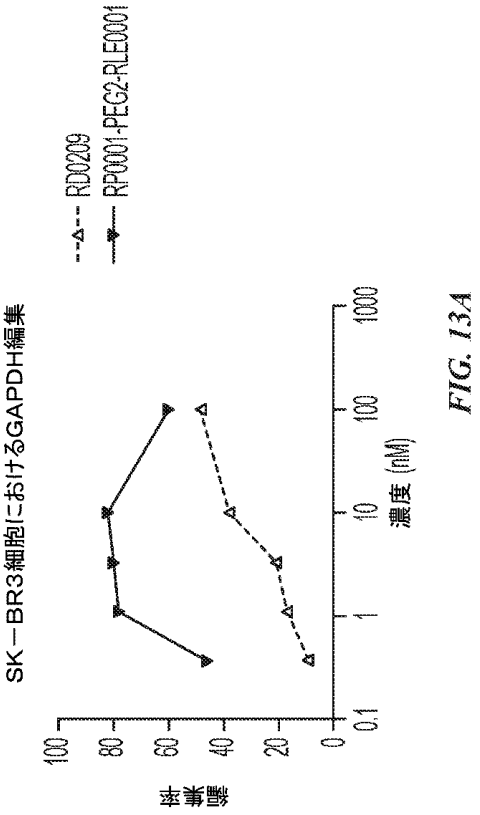


FIG. 13A

【図１３Ｂ】

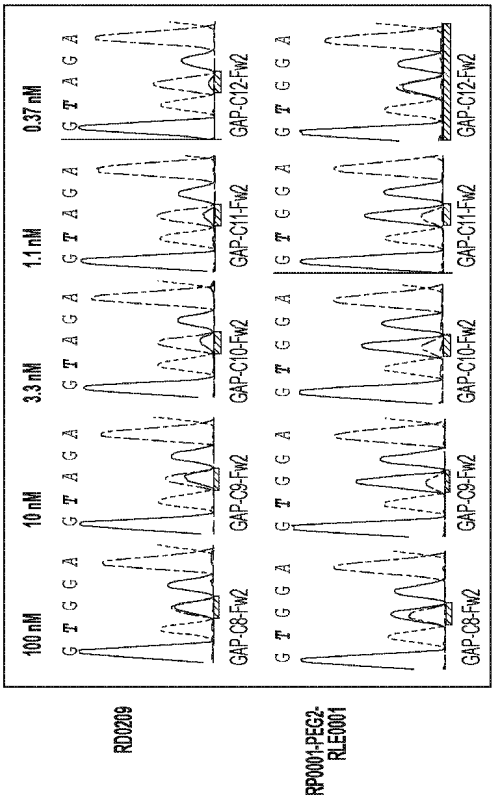


FIG. 13B

【図１３Ｃ】

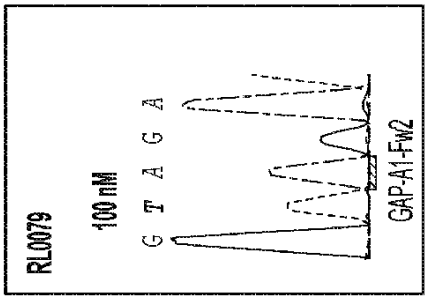


FIG. 13C

【図１４Ａ】

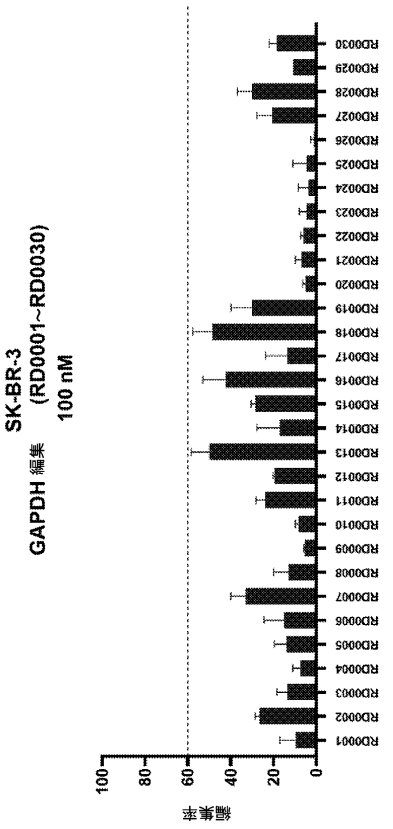


FIG. 14A

【図１４Ｂ】

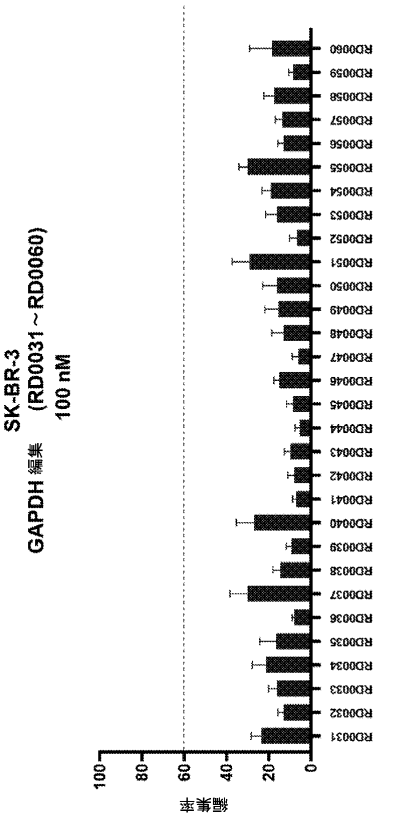


FIG. 14B

【図１４Ｃ】

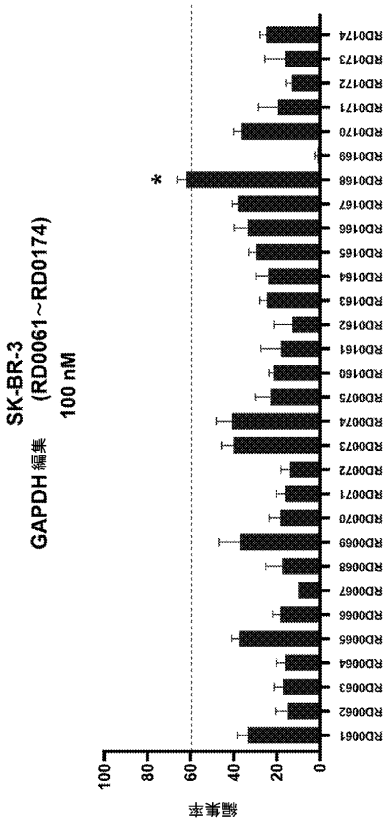


FIG. 14C

【図１４Ｄ】

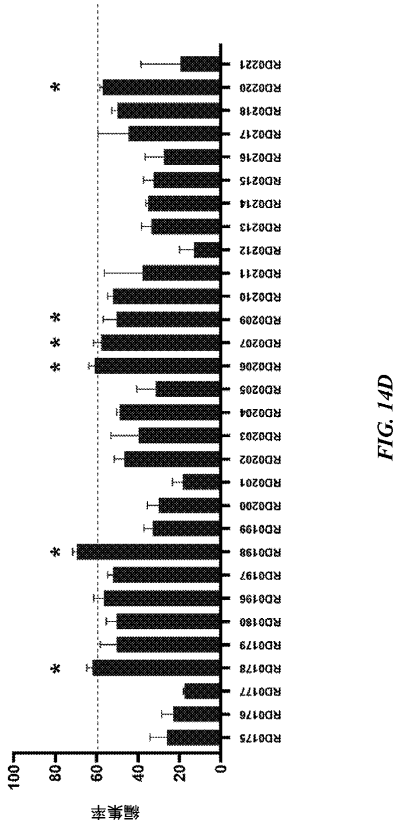


FIG. 14D

【図１４Ｅ】

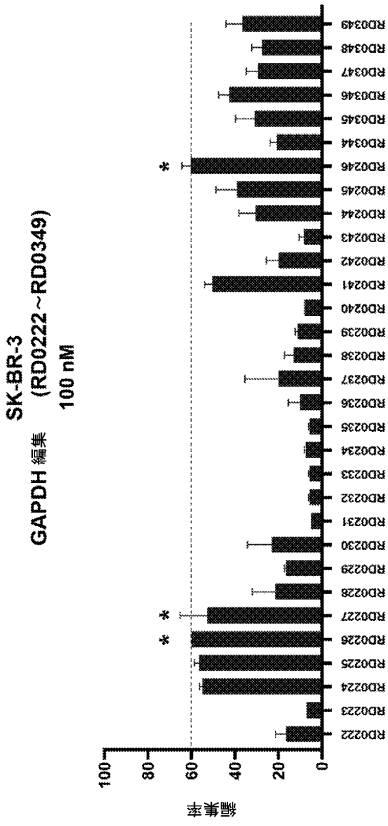


FIG. 14E

【図１４Ｆ】

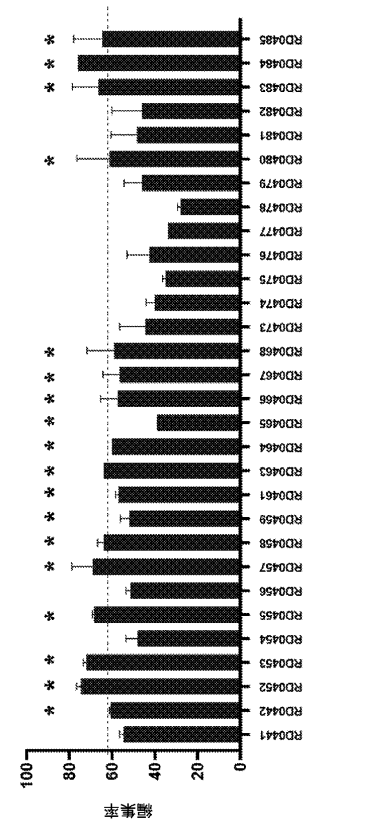


FIG. 14F

【図１４Ｇ】

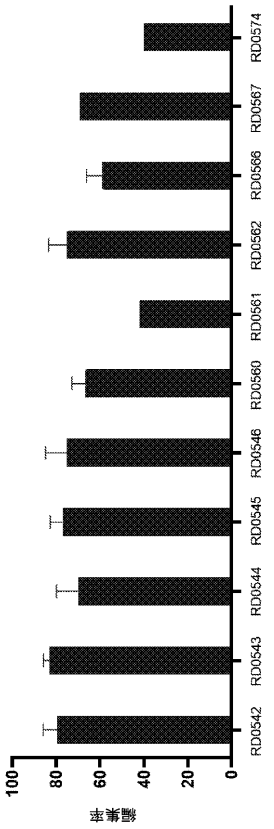


FIG. 14G

【図１５】

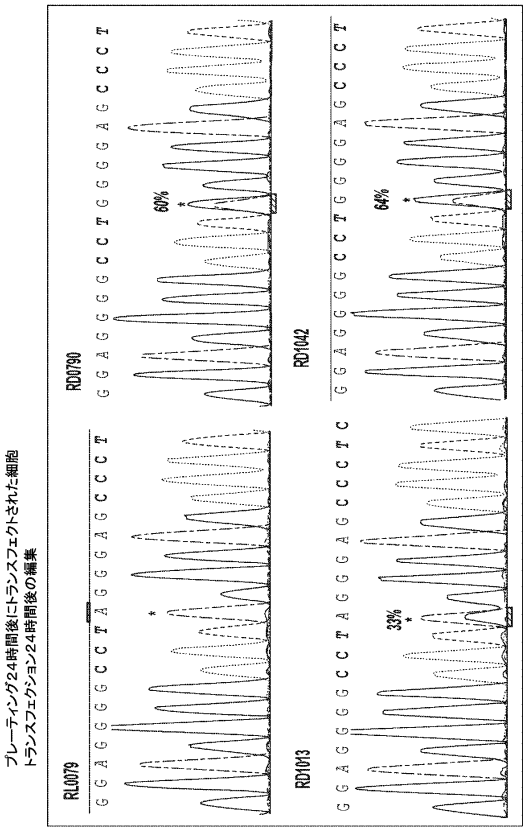


FIG. 15

【図１６Ａ】

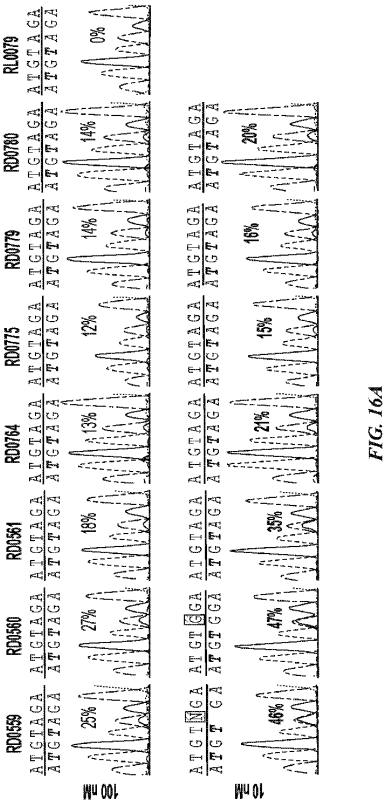


FIG. 16A

【図１６Ｂ】

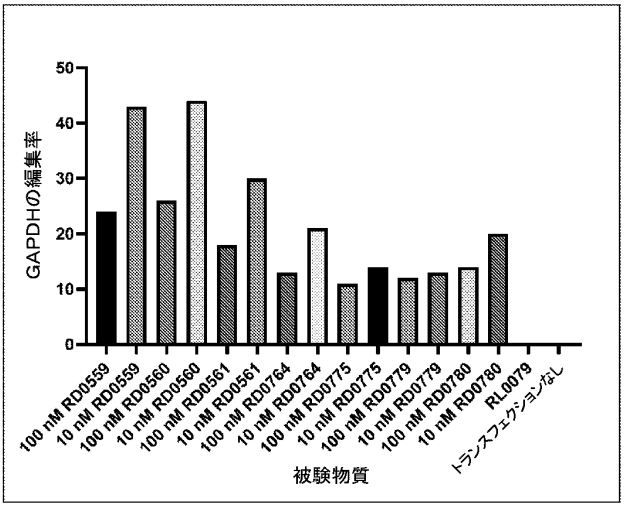


FIG. 16B

【図１７Ａ】

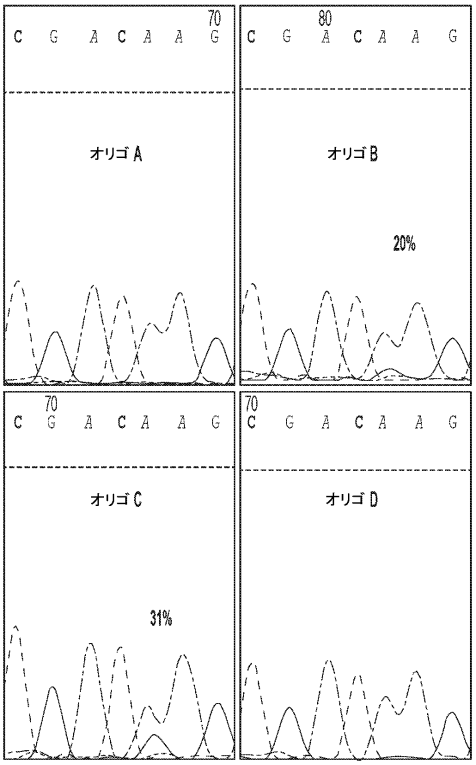


FIG. 17A

【図１７Ｂ】

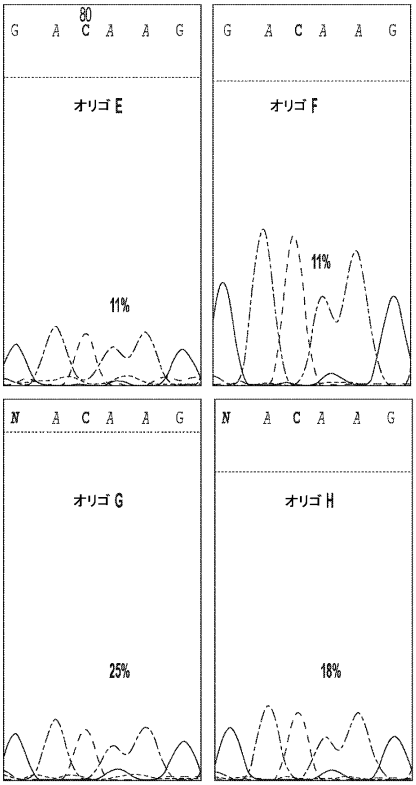


FIG. 17B

【図１７Ｃ】

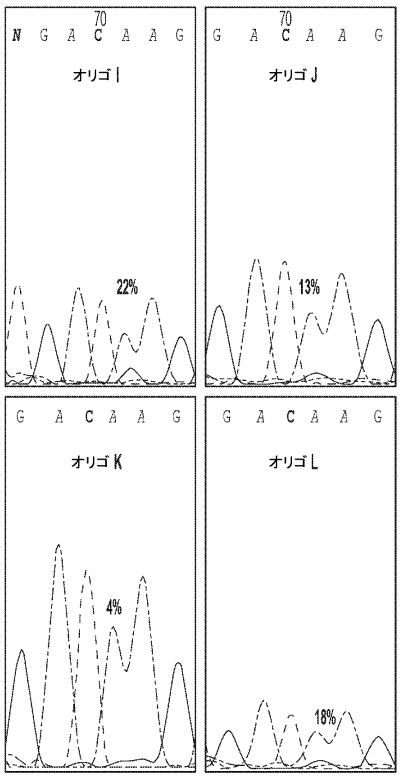


FIG. 17C

【図１７Ｄ】

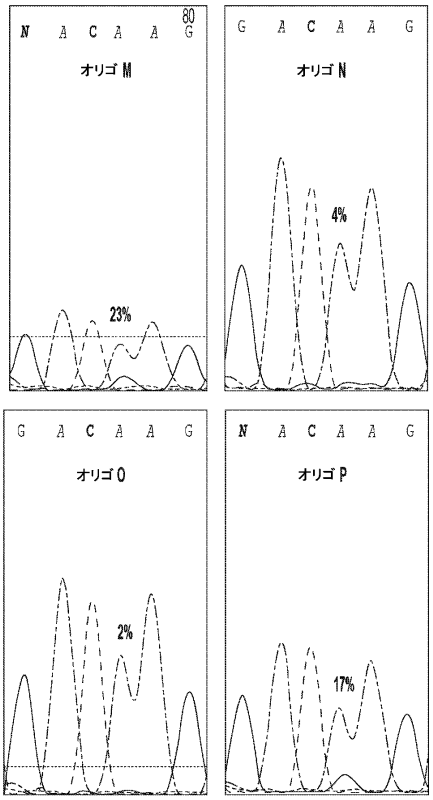


FIG. 17D

【図１７Ｅ】

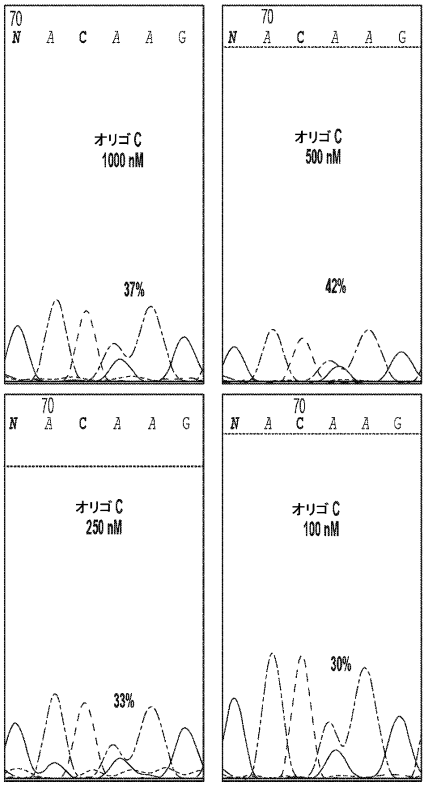


FIG. 17E

【図１７Ｆ】

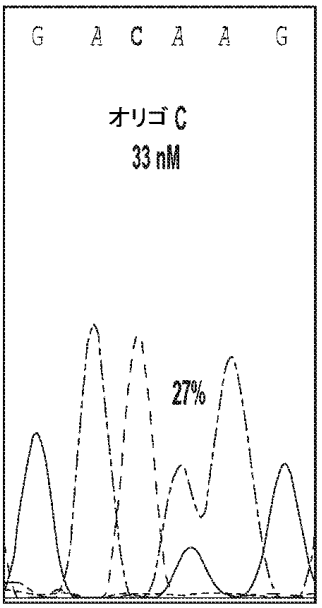


FIG. 17F

【配列表】

2023536593000001.app

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US 21/44074

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC - C12N 15/11, C12N 15/113, C12N 15/115 (2021.01)
CPC - C12N 15/11, C12N 15/113, C12N 15/115

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
See Search History document

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched
See Search History document

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
See Search History document

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 2019/0276842 A1 (THE REGENTS OF THE UNIVERSITY OF CALIFORNIA) 12 September 2019 (12.09.2019); para [0129], [0149], [0153], [0159]-[0162], [0167], [0170], [0198], [0241]-[0242], [0246], [0251], [0257], [0416]; Figure 6C	1-3, 64-66, 133-135, 137-138, 140-157, 195-196
$\overline{Y}$		$\overline{136}$, 139
Y	US 9,012,623 B2 (RANA) 21 April 2015 (21.04.2015); abstract; col 53, ln 13-17	136, 139

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
"D" document cited by the applicant in the international application
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed
"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
22 October 2021 (22.10.2021)	DEC 01 2021
Name and mailing address of the ISA/US Mail Stop PCT, Attn: ISA/US, Commissioner for Patents P.O. Box 1450, Alexandria, Virginia 22313-1450 Facsimile No. 571-273-8300	Authorized officer Kari Rodriquez Telephone No. PCT Helpdesk: 571-272-4300

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 2019)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US 21/44074

Box No. I Nucleotide and/or amino acid sequence(s) (Continuation of item 1.c of the first sheet)

1. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international search was carried out on the basis of a sequence listing:

   a. ☒ forming part of the international application as filed:

      ☒ in the form of an Annex C/ST.25 text file.

      ☐ on paper or in the form of an image file.

   b. ☐ furnished together with the international application under PCT Rule 13*ter*.1(a) for the purposes of international search only in the form of an Annex C/ST.25 text file.

   c. ☐ furnished subsequent to the international filing date for the purposes of international search only:

      ☐ in the form of an Annex C/ST.25 text file (Rule 13*ter*.1(a)).

      ☐ on paper or in the form of an image file (Rule 13*ter*.1(b) and Administrative Instructions, Section 713).

2. ☐ In addition, in the case that more than one version or copy of a sequence listing has been filed or furnished, the required statements that the information in the subsequent or additional copies is identical to that forming part of the application as filed or does not go beyond the application as filed, as appropriate, were furnished.

3. Additional comments:

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US 21/44074

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. ☒ Claims Nos.: 4-63, 67-132, 158-194, 197-198
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.
☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.
☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

フロントページの続き

,RW,SD,SL,ST,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,RU,TJ,TM),EP(AL,AT,BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR,GB,GR,HR,HU,IE,IS,IT,LT,LU,LV,MC,MK,MT,NL,NO,PL,PT,RO,RS,SE,SI,SK,SM,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,KM,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AO,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BH,BN,BR,BW,BY,BZ,CA,CH,CL,CN,CO,CR,CU,CZ,DE,DJ,DK,DM,DO,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,GT,HN,HR,HU,ID,IL,IN,IR,IS,IT,JO,JP,KE,KG,KH,KN,KP,KR,KW,KZ,LA,LC,LK,LR,LS,LU,LY,MA,MD,ME,MG,MK,MN,MW,MX,MY,MZ,NA,NG,NI,NO,NZ,OM,PA,PE,PG,PH,PL,PT,QA,RO,RS,RU,RW,SA,SC,SD,SE,SG,SK,SL,ST,SV,SY,TH,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC,VN,WS,ZA,ZM,ZW

弁護士　山本 健策

(72)発明者　リー， ジェン
アメリカ合衆国 カリフォルニア ９２１２１， サンディエゴ， オバーリン ドライブ ５８７１， スイート ２００， エーダーエックス ファーマシューティカルズ， インコーポレイテッド

(72)発明者　ジュー， ルイ
アメリカ合衆国 カリフォルニア ９２１２１， サンディエゴ， オバーリン ドライブ ５８７１， スイート ２００， エーダーエックス ファーマシューティカルズ， インコーポレイテッド

(72)発明者　ダ シルバ コレイア， ジャン
アメリカ合衆国 カリフォルニア ９２１２１， サンディエゴ， オバーリン ドライブ ５８７１， スイート ２００， エーダーエックス ファーマシューティカルズ， インコーポレイテッド

(72)発明者　フルツ， キンバリー
アメリカ合衆国 カリフォルニア ９２１２１， サンディエゴ， オバーリン ドライブ ５８７１， スイート ２００， エーダーエックス ファーマシューティカルズ， インコーポレイテッド

(72)発明者　スチューダー， ショーン
アメリカ合衆国 カリフォルニア ９２１２１， サンディエゴ， オバーリン ドライブ ５８７１， スイート ２００， エーダーエックス ファーマシューティカルズ， インコーポレイテッド

(72)発明者　リア， サム
アメリカ合衆国 カリフォルニア ９２１２１， サンディエゴ， オバーリン ドライブ ５８７１， スイート ２００， エーダーエックス ファーマシューティカルズ， インコーポレイテッド

Ｆターム（参考）　4C084　AA02 AA13 BA44 DC22 NA14 ZB212