(19)国家知识产权局

(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 119053704 A
(43)申请公布日 2024.11.29

(21)申请号 202380028595.9
(22)申请日 2023.03.23
(30)优先权数据
2022900727 2022.03.23 AU
(85)PCT国际申请进入国家阶段日
2024.09.19
(86)PCT国际申请的申请数据
PCT/AU2023/050213 2023.03.23
(87)PCT国际申请的公布数据
WO2023/178386 EN 2023.09.28
(71)申请人 PYC治疗有限公司
地址 澳大利亚
(72)发明人 占亚·格赖诺克 利·沙伊 高泉清
(74)专利代理机构 北京集佳知识产权代理有限公司 11227
专利代理师 张福誉 陈九洲
(51)Int.Cl.
C12N 15/113(2006.01)
A61K 31/7125(2006.01)
A61P 27/02(2006.01)

权利要求书3页 说明书117页
序列表（电子公布） 附图12页

(54)发明名称

治疗青光眼的方法

(57)摘要

本公开总体上涉及治疗、预防受试者的青光眼和/或延缓所述受试者的青光眼的进展的方法，所述方法包括施用反义寡核苷酸，所述反义寡核苷酸调节OPA1基因转录物或其部分的mRNA生产性转录物、稳定性和/或翻译。

CN 119053704 A

1.一种治疗、预防受试者的青光眼和/或延缓所述受试者的青光眼的进展的方法,所述方法包括施用反义寡核苷酸,所述反义寡核苷酸调节OPA1基因转录物或其部分的mRNA生产性转录物、稳定性和/或翻译。

2.根据权利要求1所述的方法,其中所述反义寡核苷酸增加所述受试者的细胞和/或组织中的OPA1 mRNA的水平或功能性OPA1蛋白的量。

3.根据权利要求2所述的方法,其中所述细胞和/或所述组织中的所述功能性OPA1蛋白的量增加约1.1至约10倍。

4.根据权利要求2或3所述的方法,其中所述组织选自由视网膜、视网膜色素上皮细胞和其组合组成的组。

5.根据权利要求1至4中任一项所述的方法,其中所述反义寡核苷酸与以下的靶向部分结合:

(i)细胞中的OPA1基因前体mRNA,以在OPA1前体mRNA剪接期间促进无义介导的RNA衰变诱导(NMD)外显子的排除,从而增加编码全长功能性OPA1的OPA1 mRNA转录物的水平;

(ii)细胞中OPA1基因转录物的5'非翻译区(UTR),以增加OPA1 mRNA的翻译效率;

(iii)细胞中OPA1基因转录物的5'UTR,以增加转录物稳定性;和/或

(iv)细胞中OPA1基因转录物的3'UTR,以增加转录物稳定性。

6.根据权利要求5所述的方法,其中所述反义寡核苷酸与细胞中的OPA1基因前体mRNA的内含子7结合,并且通过排除NMD外显子7x来增加编码全长功能性OPA1的OPA1基因转录物的水平。

7.根据权利要求1至6中任一项所述的方法,其中所述反义寡核苷酸结合在对应于SEQ ID NO:1、55、139的OPA1前体mRNA核苷酸序列的靶向部分内。

8.根据权利要求1至5中任一项所述的方法,其中所述反义寡核苷酸结合在OPA1mRNA的5'UTR的靶向部分内,其中所述靶向部分位于对应于SEQ ID NO:55的核苷酸序列内。

9.根据权利要求1至5中任一项所述的方法,其中所述反义寡核苷酸结合在OPA1mRNA的3'UTR的靶向部分内,其中所述靶向部分位于对应于SEQ ID NO:139的核苷酸序列内。

10.根据权利要求1至9中任一项所述的方法,其中所述反义寡核苷酸包括骨架修饰。

11.根据权利要求10所述的方法,其中所述反义寡核苷酸包括骨架修饰,所述骨架修饰包括硫代磷酸酯键或磷酸二酰胺键。

12.根据权利要求1至11中任一项所述的方法,其中所述反义寡核苷酸包括磷酸二酰胺吗啉代、锁核酸、肽核酸、2'-O-甲基、2'-氟代或2'-O-甲氧基乙基部分。

13.根据权利要求1至12中任一项所述的方法,其中所述反义寡核苷酸包括至少一个经修饰的糖部分。

14.根据权利要求1至13中任一项所述的方法,其中所述反义寡核苷酸中的每个糖部分是经修饰的糖部分。

15.根据权利要求1至14中任一项所述的方法,其中所述反义寡核苷酸包括2'-O-甲氧基乙基部分。

16.根据权利要求15所述的方法,其中所述反义寡核苷酸的每个核苷酸包括2'-O-甲氧基乙基部分。

17.根据权利要求1至16中任一项所述的方法,其中所述反义寡核苷酸的核苷酸序列由

以下组成:10至50个核苷酸、15至40个核苷酸、18至40个核苷酸、17至25个核苷酸、20至35个核苷酸、20至30个核苷酸、22至30个核苷酸、22至28个核苷酸、24至30个核苷酸、25至30个核苷酸或26至30个核苷酸。

18.根据权利要求17所述的方法,其中所述反义寡核苷酸的所述核苷酸序列由20至30个核苷酸组成。

19.根据权利要求18所述的方法,其中所述反义寡核苷酸包括一个或多个磷酸二酰胺吗啉代部分。

20.根据权利要求1至19中任一项所述的方法,其中所述反义寡核苷酸与功能性部分连接。

21.根据权利要求20所述的方法,其中所述功能性部分包括递送部分或稳定部分或由其组成。

22.根据权利要求21所述的方法,其中所述递送部分选自由以下组成的组:脂质、肽、碳水化合物和抗体。

23.根据权利要求21或22所述的方法,其中所述递送部分包括细胞穿透肽(CPP)或N-乙酰基半乳糖胺(GalNAc)部分。

24.根据权利要求20至23中任一项所述的方法,其中所述功能性部分与所述反义寡核苷酸共价或非共价连接。

25.根据权利要求20至24中任一项所述的方法,其中所述功能性部分与所述反义寡核苷酸的5'端连接或与所述反义寡核苷酸的3'端连接。

26.根据权利要求1至25中任一项所述的方法,其中所述反义寡核苷酸的所述核苷酸序列在所述反义寡核苷酸的长度上与所述靶向部分的核苷酸序列至少60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%或100%互补。

27.根据权利要求1至26中任一项所述的方法,其中所述反义寡核苷酸的所述核苷酸序列对应于SEQ ID NO:2-54、56-138、140-2488或2491-2503中的任一个。

28.根据权利要求1至27中任一项所述的方法,其中所述反义寡核苷酸与递送纳米载体复合。

29.根据权利要求28所述的方法,其中所述递送纳米载体选自由以下组成的组:脂质复合物、脂质体、外泌体、无机纳米颗粒和DNA纳米结构。

30.根据权利要求29所述的方法,其中所述递送纳米载体包括包封所述反义寡核苷酸的脂质纳米颗粒(LNP)。

31.根据权利要求1至30中任一项所述的方法,其中所述反义寡核苷酸被调配用于选自由以下组成的组的施用途径:玻璃体内、脉络膜上、视网膜下、睫毛肌内、静脉内、动脉内、皮下和局部途径。

32.一种反义寡核苷酸在制备用于治疗、预防受试者的青光眼和/或延缓所述受试者的青光眼的进展的药物中的用途,其中所述反义寡核苷酸调节OPA1基因转录物或其部分的mRNA翻译。

33.一种反义寡核苷酸,其与细胞中的OPA1基因转录物的内含子7x的靶向部分结合,并且通过排除NMD外显子7x来增加编码全长功能性OPA1的OPA1基因转录物的水平。

34.根据权利要求33所述的反义寡核苷酸,其包括SEQ ID NO:2-54或SEQ ID NO:2491-

2503中的任一个或由其组成。

35.一种反义寡核苷酸,其与细胞中的OPA1基因转录物的5'UTR的靶向部分结合并增加OPA1 mRNA的转录物稳定性,其中所述靶向部分位于对应于SEQ ID NO:55的核苷酸序列内。

36.根据权利要求35所述的反义寡核苷酸,其包括SEQ ID NO:56-138中的任一个或由其组成。

37.一种反义寡核苷酸,其与细胞中的OPA1基因转录物的3'UTR的靶向部分结合并增加OPA1 mRNA的转录物稳定性。

38.根据权利要求37所述的反义寡核苷酸,其中所述反义寡核苷酸结合在OPA1mRNA的3'UTR的靶向部分内,其中所述靶向部分位于对应于SEQ ID NO:139的核苷酸序列内。

39.根据权利要求37或38所述的反义寡核苷酸,其包括SEQ ID NO:140-2488中的任一个或由其组成。

治疗青光眼的方法

[0001] 相关申请数据

[0002] 本申请要求于2022年3月23日提交的标题为“治疗青光眼的方法(Methods of Treating Glaucoma)”的澳大利亚专利申请第2022900727号的优先权,所述澳大利亚专利申请的全部内容特此以引用方式并入。

[0003] 序列表

[0004] 本申请与电子形式的序列表一起提交。序列表的全部内容特此以引用方式并入。

技术领域

[0005] 本公开总体上涉及治疗、预防受试者的青光眼和/或延缓所述受试者的青光眼的进展的方法,所述方法包括施用反义寡核苷酸,所述反义寡核苷酸调节OPA1基因转录物或其部分的mRNA翻译、稳定性和生产性转录物。

背景技术

[0006] 青光眼(一种进行性视神经病变和失明的主要原因)的特征在于视网膜神经节细胞(RGC)的损害或变性,所述RGC将视觉信息传递到脑。目前,全世界约8000万人受到青光眼的影响,并且预期到2040年该数量将增加到超过1.2亿。青光眼的患病率随着年龄的增长而增加,并且该增加受到非洲和亚洲人群的强烈影响。

[0007] 当房水在眼睛前部积聚时,可能会触发青光眼。房水的过量产生或减少排出增加了眼内压(IOP),这会不可逆地损害视神经和RGC。青光眼可以被分类为原发性青光眼或继发性青光眼,其中继发性青光眼可归因于眼睛内的另一种病症或问题,如损伤、外科手术、药物或其它眼部疾病。原发性青光眼被分类为开角型青光眼(POAG)、正常眼压型青光眼(NTG)、闭角型青光眼和先天性青光眼。继发性青光眼被分类为新生血管性青光眼、色素性青光眼、剥落性青光眼和葡萄膜炎性青光眼。在所有青光眼亚型中,RGC的逐渐丧失是标志。RGC功能障碍和死亡导致视力受损并且最终导致失明。

[0008] 没有批准直接靶向RGC的青光眼治疗。在已经进行临床研究的用于POAG患者的神经保护活性和减少视力丧失的药物中,例如溴莫尼定(brimonidine)和美金刚(memantine),到目前为止没有一种被最终证明有效。相反,降低IOP水平的唯一可用的治疗是间接保护RGC。另外,据报道,在约三分之一的青光眼病例中,可以在具有正常IOP水平的眼睛中发展出特征性视神经变化和视野丧失。因此,迫切需要鉴定用于RGC神经保护的治疗策略,以限制由青光眼引起的视力受损和失明的预计负担。如脑源性因子、睫毛源性因子、神经胶质细胞源性因子和神经生长因子等神经营养因子的使用已经成为最近研究的焦点,因为已知它可防止不受控制的RGC丧失并有助于细胞活力。然而,它们的有效性受到半衰期相对较短、渗透性不足和靶RGC浓度低的限制。

[0009] 因此,仍然需要用于治疗、预防青光眼和/或延缓青光眼的进展的新干预。

发明内容

[0010] 在产生本发明时,诸位发明人鉴定了视神经萎缩基因1(OPA1)作为用于治疗或预防青光眼的药理学干预的潜在靶标。诸位发明人已经鉴定了增加OPA1表达的表达的反义寡核苷酸(ASO),所述ASO可用于治疗或预防青光眼。诸位发明人已经鉴定了依赖多种作用机制中的任何作用机制上调OPA1表达的ASO。例如,由诸位发明人鉴定的ASO通过以下方式增加OPA1表达:

[0011] • 与细胞中的OPA1基因前体mRNA结合,以在OPA1前体mRNA剪接期间促进无义介导的RNA衰变诱导(NMD)外显子的排除,从而增加编码全长功能性OPA1的OPA1 mRNA转录物的水平;

[0012] • 与细胞中的OPA1基因转录物的5′非翻译区(UTR)结合,以增加OPA1 mRNA的翻译效率和/或转录物稳定性;

[0013] • 与细胞中的OPA1基因转录物的3′UTR结合,以增加OPA1 mRNA的转录物稳定性。

[0014] 这些发现另外为治疗、预防青光眼和/或延缓所述青光眼的进展的方法提供了基础。

[0015] 因此,本公开提供了一种治疗、预防受试者的青光眼和/或延缓所述受试者的青光眼的进展的方法,所述方法包括施用增加所述受试者体内的功能性OPA1蛋白水平的反义寡核苷酸。例如,与施用所述OPA1之前所述受试者体内的水平相比,所述受试者体内的OPA1蛋白的水平得以增加。

[0016] 在一个实例中,所述ASO增加OPA1 mRNA的水平和所述受试者的细胞和/或组织中的功能性OPA1蛋白的量。例如,所述ASO增加所述受试者的细胞和/或组织中的OPA1 mRNA的水平。在另一个实例中,所述ASO增加所述受试者的细胞和/或组织中的功能性OPA1蛋白的量。

[0017] 在一个实例中,所述细胞和/或所述组织中的功能性OPA1蛋白的量增加约1.1至约10倍。例如,所述细胞和/或所述组织中的功能性OPA1蛋白的量增加约1.5至约10倍、约2至约10倍、约3至约10倍、约4至约10倍、约1.1至约5倍、约1.1至约6倍、约1.1至约7倍、约1.1至约8倍、约1.1至约9倍、约2至约5倍、约2至约6倍、约2至约7倍、约2至约8倍、约2至约9倍、约3至约6倍、约3至约7倍、约3至约8倍、约3至约9倍、约4至约7倍、约4至约8倍、约4至约9倍、至少约1.1倍。例如,所述细胞和/或所述组织中的功能性OPA1蛋白的量增加至少约1.5倍、至少约2倍、至少约2.5倍、至少约3倍、至少约3.5倍、至少约4倍、至少约5倍或至少约10倍。例如,与施用或接触之前组织中的水平相比,所述细胞和/或所述组织中的功能性OPA1蛋白的量得以增加。在一个实例中,与施用或接触之前组织中的水平相比,向受试者施用本文所公开的ASO或药物组合物中的任何ASO或药物组合物或使本文所公开的ASO或药物组合物中的任何ASO或药物组合物与细胞接触使OPA1蛋白水平增加约1.1至约2.5倍。

[0018] 在一个实例中,所述细胞和/或组织选自由以下组成的组:眼部组织、视网膜色素上皮(RPE)细胞、穆勒神经胶质细胞(Müller glial cell)、内皮细胞、神经胶质细胞、星形胶质细胞、光感受器。例如,所述细胞和/或组织选自由以下组成的组:视网膜、RPE细胞和其组合。

[0019] 在一个实例中,所述ASO与以下的靶向部分结合:

[0020] (i)细胞中的OPA1基因前体mRNA,以在OPA1前体mRNA剪接期间促进无义介导的RNA

衰变诱导(NMD)外显子的排除,从而增加编码全长功能性OPA1的OPA1 mRNA转录物的水平;

[0021] (ii)细胞中OPA1基因转录物的5′非翻译区(UTR),以增加OPA1 mRNA的翻译效率;

[0022] (iii)细胞中OPA1基因转录物的5′UTR,以增加转录物稳定性,例如通过抑制脱帽酶的活性;和/或

[0023] (iv)细胞中OPA1基因转录物的3′UTR,以增加转录物稳定性,例如通过阻止miRNA与3′UTR结合。

[0024] 在一个实例中,所述ASO与细胞中OPA1前体mRNA的靶向部分结合,以在OPA1前体mRNA剪接期间促进NMD外显子的排除,从而增加编码全长功能性OPA1的OPA1 mRNA转录物的水平。

[0025] 在一个实例中,所述ASO与内含子7OPA1前体mRNA的靶向部分结合。示例性ASO结合在对应于SEQ ID NO:1中的一个或多个的OPA1前体mRNA核苷酸序列的靶向部分内。

[0026] 在一个实例中,所述ASO与细胞中的OPA1基因前体mRNA的内含子7结合,并且通过排除NMD外显子7x来增加编码全长功能性OPA1的OPA1基因转录物的水平。例如,所述ASO足够接近外显子7x的受体位点,以促进OPA1 mRNA剪接中外显子7x的排除。

[0027] 在一个实例中,与内含子7OPA1前体mRNA的靶向部分结合的所述ASO包括SEQ ID NO:2-54中的任一个或由其组成。

[0028] 在一个实例中,与内含子7OPA1前体mRNA的靶向部分结合的所述ASO包括SEQ ID NO:2-54或SEQ ID NO:2491-2503中的任一个或由其组成。

[0029] 在一个实例中,与内含子7OPA1前体mRNA的靶向部分结合的所述ASO包括SEQ ID NO:2491-2503中的任一个或由其组成。

[0030] 在一个实例中,所述ASO与细胞中的OPA1基因转录物的5′UTR的靶向部分结合,以增加OPA1 mRNA的翻译效率或转录物稳定性。例如,所述ASO增加OPA1蛋白的表达。不受理论或作用模式的束缚,此类ASO可以在空间上抑制来自上游开放阅读框(uORF)起始位点的翻译和/或在空间上抑制5′UTR中的二级结构和/或抑制脱帽酶的活性。

[0031] 在一个实例中,所述ASO结合在OPA1 mRNA的5′UTR的靶向部分内,其中所述靶向部分位于对应于SEQ ID NO:55的核苷酸序列内。

[0032] 在一个实例中,与所述OPA1 mRNA的5′UTR的靶向部分结合的所述ASO包括SEQ ID NO:56-138中的任一个或由其组成。

[0033] 在一个实例中,与所述OPA1 mRNA的5′UTR的靶向部分结合的所述ASO包括SEQ ID NO:112或由其组成。

[0034] 在一个实例中,所述ASO与细胞中的OPA1基因转录物的3′UTR的靶向部分结合,以增加OPA1 mRNA的转录物稳定性。例如,所述ASO增加OPA1蛋白的表达。不受理论或作用模式的束缚,此类ASO可以在空间上抑制miRNA与3′UTR的结合。

[0035] 在一个实例中,所述ASO结合在OPA1 mRNA的3′UTR的靶向部分内,其中所述靶向部分位于对应于SEQ ID NO:139的核苷酸序列内。

[0036] 在一个实例中,与所述OPA1 mRNA的3′UTR的靶向部分结合的所述ASO包括SEQ ID NO:140-2488中的任一个或由其组成。

[0037] 在一个实例中,所述ASO的核苷酸序列在所述ASO的长度上与所述靶向部分的核苷酸序列至少60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%或100%互补。

[0038] 在一个实例中,所述ASO包括骨架修饰。例如,所述骨架修饰包括硫代磷酸酯键或磷酸二酰胺键。在一个实例中,所述ASO包括硫代磷酸酯键。在另一个实例中,所述ASO包括磷酸二酰胺键。

[0039] 在一个实例中,所述ASO包括磷酸二酰胺吗啉代、锁核酸、肽核酸、2′-O-甲基、2′-氟代或2′-O-甲氧基乙基部分。例如,所述ASO包括磷酸二酰胺吗啉代部分。在另一个实例中,所述ASO包括锁核酸。在另外的实例中,所述ASO包括2′-O-甲基部分。在一个实例中,所述ASO包括2′-氟代部分。在另一个实例中,所述ASO包括2′-O-甲氧基乙基部分。

[0040] 在一个实例中,所述ASO包括至少一个经修饰的糖部分。例如,所述反义寡核苷酸中的每个糖部分是经修饰的糖部分。

[0041] 在一个实例中,所述ASO包括2′-O-甲氧基乙基部分。例如,所述ASO的每个核苷酸包括2′-O-甲氧基乙基部分。

[0042] 在一个实例中,所述ASO的核苷酸序列由以下组成:10至50个核苷酸、15至40个核苷酸、18至40个核苷酸、17至25个核苷酸、20至35个核苷酸、20至30个核苷酸、22至30个核苷酸、22至28个核苷酸、24至30个核苷酸、25至30个核苷酸或26至30个核苷酸。在一个实例中,所述ASO的核苷酸序列由20至30个核苷酸组成。例如,所述ASO的核苷酸序列由17个核苷酸组成。在一个实例中,所述ASO的核苷酸序列由19个核苷酸组成。在另一个实例中,所述ASO的核苷酸序列由21个核苷酸组成。在另外的实例中,所述ASO的核苷酸序列由22个核苷酸组成。在一个实例中,所述ASO的核苷酸序列由23个核苷酸组成。在另一个实例中,所述ASO的核苷酸序列由24个核苷酸组成。在另一个实例中,所述ASO的核苷酸序列由25个核苷酸组成。在另一个实例中,所述ASO的核苷酸序列由26个核苷酸组成。在另一个实例中,所述ASO的核苷酸序列由27个核苷酸组成。在另一个实例中,所述ASO的核苷酸序列由28个核苷酸组成。在另一个实例中,所述ASO的核苷酸序列由29个核苷酸组成。在另一个实例中,所述ASO的核苷酸序列由30个核苷酸组成。

[0043] 在一个实例中,所述ASO包括一个或多个磷酸二酰胺吗啉代部分。

[0044] 在本文所述的任何方法的一个实例中,所述ASO与功能性部分连接。所述功能性部分可以与所述ASO共价连接或非共价连接。所述功能性部分可以位于所述ASO的5′端和/或3′端处。

[0045] 在一些实例中,所述功能性部分包括递送部分。例如,所述递送部分选自由以下组成的组:脂质、肽、碳水化合物和抗体。示例性递送部分包括细胞穿透肽(CPP)。本公开另外考虑了递送部分,如N-乙酰基半乳糖胺(GalNAc)部分、脂肪酸部分或脂质部分。

[0046] 在一些实例中,所述功能性部分包括稳定部分。

[0047] 本公开另外提供了一种药物组合物,所述药物组合物包括本公开的ASO以及药学上可接受的赋形剂,其用于本公开的任何方法。

[0048] 在一个实例中,所述ASO与递送纳米载体复合。例如,所述递送纳米载体选自由以下组成的组:脂质复合物、脂质体、外泌体、无机纳米颗粒和DNA纳米结构。在一个实例中,所述递送纳米载体包括包封所述反义寡核苷酸的脂质纳米颗粒(LNP)。

[0049] 在本文所述的任何方法的一个实例中,所述ASO被调配用于选自由以下组成的组的施用途径:玻璃体内、脉络膜上、视网膜下、睫毛肌内、静脉内、动脉内、皮下和局部途径。

[0050] 本公开还提供了一种ASO在制备用于治疗、预防受试者的青光眼和/或延缓所述受

试者的青光眼的进展的药物中的用途,其中所述ASO调节所述OPA1基因转录物或其部分的mRNA翻译。

[0051] 本公开还提供了一种经修饰的细胞,所述经修饰的细胞包括本公开的ASO,其用于本文所述的任何方法。例如,所述经修饰的细胞是哺乳动物细胞,如人类细胞。

[0052] 本公开另外提供了一种ASO,其与细胞中的OPA1基因转录物的内含子7x的靶向部分结合,并且通过排除NMD外显子7x来增加编码全长功能性OPA1的OPA1基因转录物的水平。例如,所述ASO包括SEQ ID NO:2-54中的任一个或由其组成。在一个实例中,所述ASO包括SEQ ID NO:2-54或SEQ ID NO:2491-2503中的任一个或由其组成。在另一个实例中,所述ASO包括SEQ ID NO:2491-2503中的任一个或由其组成。

[0053] 本公开另外提供了一种ASO,其与细胞中的OPA1基因转录物的5′UTR的靶向部分结合并增加OPA1 mRNA的转录物稳定性,例如通过抑制脱帽酶的活性。

[0054] 在一个实例中,所述ASO包括SEQ ID NO:56-138中的任一个或由其组成。

[0055] 本公开另外提供了一种ASO,其与细胞中的OPA1基因转录物的3′UTR的靶向部分结合并增加OPA1 mRNA的转录物稳定性,例如在空间上抑制miRNA与3′UTR的结合。

[0056] 在一个实例中,所述ASO结合在OPA1 mRNA的3′UTR的靶向部分内,其中所述靶向部分位于对应于SEQ ID NO:139的核苷酸序列内。

[0057] 在一个实例中,与所述OPA1 mRNA的3′UTR的靶向部分结合的所述ASO包括SEQ ID NO:140-2488中的任一个或由其组成。

[0058] 本公开另外提供了一种治疗病状的方法,所述方法包括施用本公开的ASO。在一个实例中,所述病状与OPA1表达相关,例如OPA1表达降低。在一个实例中,所述病状是青光眼。在另一个实例中,所述病状是常染色体显性视神经萎缩。

附图说明

[0059] 图1包含一系列图形表示,其示出了增加OPA1蛋白水平的ASO的结合位点。(A)OPA1(转录物ID:ENST00000361510)的外显子结构的示意图,指示起始和终止密码子以及5′UTR、NMD外显子7x(在未剪接的情况下)和3′UTR的区。(B)使用RNAfoldweb工具(http://rna.tbi.univie.ac.at/cgi-bin/RNAWebSuite/RNAfold.cgi)预测OPA1转录物(对应于SEQ ID NO:55)的5′UTR的二级结构。热力学整体的自由能是-137.26kcal/mol。设计了ASO 56-138,其靶向上游开放阅读框(uORF)的起始密码子、调节结合位点、抑制性5′UTR二级结构和/或G-四链体。(C)含有过早终止密码子(PTC)的外显子7x(黑框)位于外显子7与8之间(未按比例绘制)。ASO(SEQ ID NO:2-54)被设计成靶向内含子7(虚线,对应于SEQ ID NO:1)内的剪接调节元件,以在前体mRNA剪接期间介导外显子7x的排除,从而增加生产性OPA1转录物。(D)位于外显子31中的3′UTR(未按比例绘制)的示意图。ASO被设计成与转录物杂交并掩蔽/抑制miRNA的结合,以防止mRNA降解和OPA1蛋白水平增加。

[0060] 图2示出了在ADOA患者成纤维细胞中PMO(25和50μM)的筛选。如所指示的,用靶向去除OPA1外显子7x的PMO转染患者成纤维细胞48小时。通过数字液滴PCR(ddPCR)评估OPA1转录物表达并且将其相对于GAPDH、RPL27和SCL25A3转录物水平归一化。将未经处理的细胞中的OPA1表达设定为1。

[0061] 图3示出了在ADOA患者成纤维细胞中PMO(50和100μμM)的筛选。(A)蛋白质印迹凝

胶图像示出了在48小时时用靶向OPA1转录物的内含子7的PMO转染的患者成纤维细胞中长和短的OPA1同种型的表达。(B)将OPA1表达的条带强度相对于β-肌动蛋白归一化(通过ImageJ™评估)。将未经处理的细胞中的OPA1表达设定为1。

[0062] 图4是细化反义寡核苷酸以改善OPA1上调的示意图。(A)OPA1外显子以及外显子7x的位置存在于转录物中的说明。(B)外显子7x上游的OPA1转录物上的亲本PMO的结合区。外显子7x未按比例绘制。(C)为改善PMO的功效而进行微行走(microwalk)、核苷酸碱基取代和延长的子代序列的结合区。

[0063] 图5示出了在ADOA患者成纤维细胞中细胞穿透肽缀合的PMO(PPMO)(5μμM、10μμM和20μμM)的筛选。如所指示的,用靶向OPA1转录物的内含子7的PPMO转染ADOA患者成纤维细胞5天。通过ddPCR评估OPA1转录物表达并且将其相对于HPRT1归一化。将未经处理的细胞中的OPA1表达设定为1。

[0064] 图6示出了在ADOA患者成纤维细胞中靶向外显子7x排除(25μμM和50μμM)的PMO的筛选。如所指示的,用靶向去除OPA1外显子7x的PMO一式三份地转染患者成纤维细胞48小时。在1-4个生物复制品中进行实验,如条形图内数据点的数量所指示的。通过ddPCR评估OPA1转录物表达并且将其相对于HPRT1转录物水平归一化。将未经处理的细胞中的OPA1表达设定为1。

[0065] 图7示出了在ADOA患者成纤维细胞中5′UTR PMO(25μM和50μM)的筛选。将具有SEQ ID NO:78、112和2500-2503的PMO一式三份转染到ADOA患者成纤维细胞中72小时,其中PMO靶向OPA1 mRNA的5′UTR。使用蛋白质印迹分析来确定经PMO处理的细胞中OPA1蛋白的上调。将OPA1表达的条带强度相对于HPRT1归一化(通过ImageJ™评估)。将未经处理的细胞中的OPA1表达设定为1。PMO SEQ ID NO:78、112和2502显著增加了患者成纤维细胞中的OPA1蛋白上调(大于1.3倍)。斯图登氏t检验用于统计分析。

[0066] 图8显示PMO OPA1 H1A(+10+32)1mm10C>T(SEQ ID NO:112)与CPP缀合以增强细胞穿透能力。将CPP-PMO(或PPMO)与源自含有OPA1突变c.27082711delTTAG(患者1)和c.985-1G>A(患者2)的ADOA患者的真皮皮肤成纤维细胞一起温育7天。使用蛋白质印迹测定评估PPMO诱导的OPA1上调的功效。结果显示在具有明显OPA1突变的2名患者中,以剂量依赖性方式显著的OPA1蛋白上调。斯图登氏t检验用于统计分析。

[0067] 图9示出了在PPMO治疗后在ADOA患者源性成纤维细胞中的线粒体功能改善。以6孔板格式,将PMO OPA1 H1A(+10+32)1mm10C>T(SEQ ID NO:112)与成纤维细胞一起温育7天。在第7天,将细胞胰蛋白酶化,并以8,000个细胞/孔重新接种到96孔板中,并在补充有2.5mM 2-脱氧-D-葡萄糖和5mM丙酮酸的葡萄糖耗尽的DMEM细胞培养基中温育18小时。使用**CellTiter-Glo®**测定来评估线粒体ATP并且使用14.7-10,000nM的ATP标准稀释液(赛默飞世尔公司(ThermoFisher))根据标准曲线计算ATP的浓度。斯图登氏t检验用于统计分析。

[0068] 图10示出了PMO OPA1 H1A(+10+32)1mm10C>T(SEQ ID NO:112)增强了从具有OPA1 c.985-1G>A突变的ADOA患者获得的富集的iPSC源性RGC中的OPA1蛋白上调。在蛋白质采集之前,将iPSC-RGC与PPMO一起温育5天。使用蛋白质印迹测定评估PPMO诱导的OPA1上调的功效并且将其相对于β-肌动蛋白表达归一化。结果显示在10μM下显著的OPA1蛋白上调。斯图登氏t检验用于统计分析。

具体实施方式

[0069] 概述

[0070] 贯穿本说明书,除非另外明确说明或上下文另外要求,否则提及单个步骤、物质组成、步骤组或物质组成组应被视为涵盖这些步骤、物质组成、步骤组或物质组成组中的一个和多个(即,一个或多个(one or more))。因此,如本文所使用的,除非上下文另外明确指出,否则单数形式“一个(a)”、“一种(an)”和“所述(the)”包含复数方面。例如,提及“一个”包含单个以及两个或更多个;提及“一种”包含单种以及两种或更多种;提及“所述”包含单个以及两个或更多个等等。

[0071] 本领域的技术人员将理解,除了具体描述的那些之外,本公开容易进行变化和修改。应当理解,本公开包含所有此类变化和修改。本公开还包含本说明书中个别或共同提及或指出的所有步骤、特征、组合物和化合物,以及所述步骤或特征中的任何两个或更多个步骤或特征的任何和所有组合。

[0072] 本公开不限于本文所述的具体实例的范围,这些实例旨在仅用于例示的目的。功能等效的产物、组合物和方法显然在本公开的范围内。

[0073] 除非另有明确说明,否则本文中的本公开的任何实例在进行必要的修改后应被视为适用于本公开的任何其它实例。换句话说,本公开的任何具体实例都可以与本公开的任何其它具体实例组合(互斥的情况除外)。

[0074] 公开了特定特征或特征组或方法或方法步骤的本公开的任何实例将被用来为否认特定特征或特征组或方法或方法步骤提供明确的支持。

[0075] 除非另外明确定义,否则本文所使用的所有技术和科学术语应被认为具有与本领域的普通技术人员通常理解的含义相同的含义(例如,分子生物学、微生物学、病毒学、重组DNA技术、溶液中的肽合成、固相肽合成和免疫学)。

[0076] 除非另外指明,否则本公开中使用的分子生物学、微生物学、病毒学、重组DNA技术、溶液中的肽合成、固相肽合成和免疫学的常规技术是本领域的普通技术人员熟知的标准程序。此类技术在以下来源的文献中进行了描述和解释:如J.Perbal,《分子克隆实用指南(A Practical Guide to Molecular Cloning)》,约翰威利父子出版公司(John Wiley and Sons)(1984);J.Sambrook等人《分子克隆:实验室手册(Molecular Cloning:A Laboratory Manual)》,冷泉港实验室出版社(Cold Spring Harbour Laboratory Press)(1989);T.A.Brown(编辑),《基本分子生物学:实用方法(Essential Molecular Biology:A Practical Approach)》,第1卷和第2卷,IRL出版社(IRL Press)(1991);D.M.Glover和B.D.Hames(编辑),《DNA克隆:实用方法(DNA Cloning:A Practical Approach)》,第1-4卷,IRL出版社(1995和1996);以及F.M.Ausubel等人(编辑),《当代分子生物学指南(Current Protocols in Molecular Biology)》,格林出版协会(Greene Pub.Associates)和威利国际科学出版公司(Wiley-Interscience)(1988,包含迄今为止的所有更新);Ed Harlow和David Lane(编辑)《抗体:实验室手册(Antibodies:A Laboratory Manual)》,冷泉港实验室,(1988);以及J.E.Coligan等人(编辑),《当代免疫学指南(Current Protocols in Immunology)》,约翰威利父子出版公司(包含迄今为止的所有更新)。

[0077] 术语“和/或”,例如“X和/或Y”应被理解为意指“X和Y”或“X或Y”,并且应被视为对两个含义或任一含义提供明确支持。

[0078] 除非相反地说明,否则术语“约(about)”是指指定值的+/-20%,更优选地+/-10%。为了避免疑问,后面跟随有指定值的术语“约”应被解释为还涵盖精确的指定值本身(例如,“约10”还精确地涵盖10)。

[0079] 贯穿本说明书,词语“包括(comprise)”或如“包括(comprises)”或“包括(comprising)”等变体应当被理解为暗示包含所陈述要素、整数或步骤或要素组、整数组或步骤组,但不排除任何其它要素、整数或步骤或要素组、整数组或步骤组。

[0080] 所选定义

[0081] 如本文所使用的,术语“反义寡核苷酸”、“反义低聚物”或“ASO”涵盖寡核苷酸和包括能够与靶RNA转录物上的互补序列杂交的核碱基的任何其它低聚物分子,但不包括糖部分,如在肽核酸(PNA)的情况下。优选地,ASO是耐核酸酶切割或降解的ASO。

[0082] 如本文所使用的,关于ASO的短语“与靶向部分结合”或“结合在靶向部分内”是指在ASO核苷酸序列与在本文所阐述的范围内互补的靶核苷酸序列之间的特异性杂交。在一些实例中,特异性杂交在离体条件下杂交在高严格条件下发生的情况下发生。“高严格条件”意指在此类离体条件下,ASO以比非特异性杂交可检测地更强的量与靶序列杂交。然后,高严格条件是将具有精确互补序列的多核苷酸或仅含有几个分散错配的多核苷酸与碰巧具有与探针匹配的几个小区(例如,1-5个碱基)的随机序列区分开的条件。此类互补性小区比12-17个或更多个碱基的全长互补体更容易熔化,并且中等严格杂交使得它们容易区分。在一个实例中,高严格条件包含例如低盐和/或高温条件,如由约0.02-0,1M NaCl或等效物提供,在约50-70℃的温度下。本领域的技术人员将理解,在体内条件下,ASO与其靶序列之间的杂交的特异性是根据ASO与其在细胞内杂交的靶序列之间的互补性水平来定义的。

[0083] 术语“无义介导的RNA衰变诱导(NMD)外显子”或“NMD外显子”是指位于内含子内的区中并且如果包含在成熟RNA转录物中可以激活NMD通路的外显子或伪外显子。在组成型剪接事件中,含有NMD外显子的内含子通常被剪接掉,但是内含子或其一部分可以在替代性或异常剪接事件期间被保留。含有这种NMD外显子的成熟mRNA转录物由于诱导NMD通路的移码而可能是非生产性的。在成熟OPA1 RNA转录物中包含NMD外显子可以下调总OPA1 mRNA和OPA1蛋白表达。

[0084] 术语“前体mRNA(precursor mRNA)”或“前体mRNA(pre-mRNA)”是指初级转录物是通过特定基因的转录单元的基因组DNA序列的转录合成的单链RNA产物,其通常涵盖转录起始位点与终止信号之间的核苷酸序列。

[0085] 术语“肽”旨在包含由通过酰胺键连接的氨基酸残基构成的化合物。肽可以是天然或非天然的、核糖体编码的或合成衍生的。通常,肽由2至200个氨基酸组成。例如,肽的长度可以在10至20个氨基酸、或10至30个氨基酸、或10至40个氨基酸、或10至50个氨基酸、或10至60个氨基酸、或10至70个氨基酸、或10至80个氨基酸、或10至90个氨基酸或10至100个氨基酸的范围内,包含在所述范围内的任何长度。肽可以包括少于约150个氨基酸、或少于约125个氨基酸、或少于约100个氨基酸、或少于约90个氨基酸、或少于约80个氨基酸、或少于约70个氨基酸、或少于约60个氨基酸或少于约50个氨基酸或由其组成。

[0086] 如本文所提及的肽包含“反型(inverso)”肽,其中所有L-氨基酸被对应D-氨基酸取代;“逆反型(retro-inverso)”肽,其中氨基酸序列被反向并且所有L-氨基酸被D-氨基酸替换。

[0087] 肽可以包括呈L-形式和/或D-形式两者的氨基酸。例如,L-形式和D-形式两者可以用于同一肽序列内的不同氨基酸。在一些实例中,肽序列内的氨基酸呈L-形式,如天然氨基酸。在一些实例中,肽序列内的氨基酸是L-形式和D-形式的组合。另外,肽可以包括不寻常的但天然存在的氨基酸,包含但不限于羟脯氨酸(Hyp)、β-丙氨酸、瓜氨酸(Cit)、鸟氨酸(Om)、正亮氨酸(Nle)、3-硝基酪氨酸、硝基精氨酸、焦谷氨酸(Pyr)。肽还可以并入非天然氨基酸,包含但不限于同源氨基酸、N-甲基氨基酸、α-甲基氨基酸、β(同源)氨基酸、γ氨基酸和N-取代的甘氨酸。肽可以是线性肽或环状肽。

[0088] 术语“蛋白质”应被视为包含单个多肽链,即由肽键连接的一系列连续氨基酸,或彼此共价或非共价连接的一系列多肽链(即,多肽复合物)。例如,所述一系列多肽链可以使用合适的化学键或二硫键共价连接。非共价键的实例包含氢键、离子键、范德华力(Van der Waals force)和疏水相互作用。

[0089] 相对于给定氨基酸序列的氨基酸序列同一性百分比被定义为在比对序列并在必要时引入空位以实现最大序列同一性百分比之后并且不考虑任何保守取代作为序列同一性的一部分,候选序列中的与参考序列中的氨基酸残基相同的氨基酸残基的百分比。氨基酸序列同一性可以使用可从作为欧洲分子生物学实验室(the European Molecular Biology Laboratory)的一部分的欧洲生物信息学研究所(The European Bioinformatics Institute,EMBL-EBI)获得的EMBOSS成对比对算法工具来确定。此工具可在位于www.ebi.ac.uk/Tools/emboss/align/的网站上获得。此工具利用尼德曼-翁施全局比对算法(Needleman-Wunsch global alignment algorithm)(Needleman和Wunsch,1970)。利用默认设置,所述默认设置包含空位开放:10.0和空位延伸0.5。默认矩阵“Blosum62”用于氨基酸序列和默认矩阵。

[0090] 术语“细胞穿透肽”(CPP)是指能够穿过细胞膜的肽。在一个实例中,CPP能够跨哺乳动物细胞膜易位并进入细胞中。在另一个实例中,CPP可以将缀合物引导到期望的亚细胞区室。因此,CPP可以引导或促进所关注分子穿过磷脂、线粒体、内体、溶酶体、囊泡或核膜的渗透。CPP可以在其氨基酸序列完全和完整的情况下跨膜易位或者可替代地部分降解。

[0091] CPP可以将所关注分子(如本文所公开的反义寡核苷酸)从细胞外引导穿过质膜并进入细胞质或期望的亚细胞区室中。可替代地或另外,CPP可以引导所关注分子穿过血脑屏障、经粘膜屏障、血液视网膜屏障、皮肤屏障、胃肠屏障和/或肺屏障。

[0092] 术语“肽配体”或“受体结合结构域”是指能够与膜表面受体结合以使肽能够跨细胞膜易位的肽。在一个实例中,肽配体可以通过靶向受体的天然胞吞作用实现跨细胞膜的易位。在另一个实例中,肽配体可以利用跨细胞膜易位的互补机制,包含利用缀合的CPP。在一个实例中,肽配体能够跨哺乳动物细胞膜易位并进入细胞。在另一个实例中,肽配体可以将缀合物引导到期望的亚细胞区室。因此,肽配体可以引导或促进所关注分子穿过磷脂、线粒体、内体、溶酶体、囊泡或核膜的细胞摄取。肽配体可以在其氨基酸序列完全和完整的情况下跨膜易位或者可替代地部分降解。

[0093] 肽配体通过其与靶受体的结合可以引导所关注分子(如本文所公开的ASO)从细胞外引导穿过质膜并进入细胞质或期望的亚细胞区室中。可替代地或另外,肽配体通过其与靶受体的结合可以引导所关注分子穿过相关的生物屏障,例如血脑屏障、经粘膜屏障、血液视网膜屏障、皮肤屏障、胃肠屏障和/或肺屏障。

[0094] 治疗或预防青光眼的方法

[0095] 本公开提供了例如一种治疗、预防受试者的青光眼和/或延缓所述受试者的青光眼的进展的方法。本文所述的方法包含一种通过向有需要的受试者施用治疗有效量的包括本文所公开的ASO中的任何ASO的药物组合物来治疗、预防所述受试者的青光眼和/或延缓所述受试者的青光眼的进展的方法。同样地,在一些实例中,本文中的ASO中的任何ASO用于制备用于治疗、预防青光眼和/或延缓青光眼的进展的药物。

[0096] 青光眼是导致视力丧失的一组眼睛疾病。青光眼通常是由眼内压(IOP)升高引起的,这可能导致视神经损伤。青光眼可以被分类为原发性青光眼或继发性青光眼,其中继发性青光眼可归因于眼睛内的另一种病症或问题,如损伤、外科手术、药物或其它眼部疾病。原发性青光眼被分类为开角型青光眼(POAG)、正常眼压型青光眼(NTG)、闭角型青光眼和先天性青光眼。继发性青光眼被分类为新生血管性青光眼、色素性青光眼、剥落性青光眼和葡萄膜炎性青光眼。

[0097] 在本公开的方法的一个实例中,青光眼是原发性青光眼。例如,原发性青光眼是开角型青光眼(POAG)、正常眼压型青光眼(NTG)、闭角型青光眼或先天性青光眼。

[0098] 在一个实例中,原发性青光眼是开角型青光眼(POAG)。

[0099] 在一个实例中,原发性青光眼是正常眼压型青光眼(NTG)。

[0100] 在一个实例中,原发性青光眼是闭角型青光眼。

[0101] 在一个实例中,原发性青光眼是先天性青光眼。

[0102] 在本公开的方法的一个实例中,青光眼是继发性青光眼。例如,继发性青光眼是新生血管性青光眼、色素性青光眼、剥落性青光眼或葡萄膜炎性青光眼。

[0103] 在一个实例中,继发性青光眼是新生血管性青光眼。

[0104] 在一个实例中,继发性青光眼是色素性青光眼。

[0105] 在一个实例中,继发性青光眼是剥落性青光眼。

[0106] 在一个实例中,继发性青光眼是葡萄膜炎性青光眼。

[0107] 在一个实例中,所治疗的受试者患有青光眼。例如,受试者已经被诊断为患有或罹患青光眼。在一个实例中,受试者患有青光眼。例如,受试者需要治疗。可以向此类受试者施用如此处所描述的ASO以治疗或预防青光眼的进展。

[0108] 在一个实例中,施用如本文所述的ASO可减缓青光眼的进展。

[0109] 在一个实例中,受试者有患上青光眼的风险。可以向此类受试者施用如此处所描述的ASO以防止青光眼发作。

[0110] 如本文所使用的,术语“有风险”是指与正常个体相比,受试者患上青光眼的机会增加。可以使用本领域中已知的任何方法和/或本文所述的那些方法将受试者鉴定为有患上青光眼的风险。例如,如果受试者具有一种或多种常见风险因素,包含家族史、高眼压、糖尿病、高血压或低血压和长期使用甾体药物,则可以鉴定受试者有患上青光眼的风险。

[0111] 本文还提供了一种用于增加细胞中的OPA1蛋白的方法,所述方法包括使所述细胞与如本文所公开的组合物或药物组合物接触,由此增加所述细胞中的OPA1蛋白的量。本文还提供了一种用于增加离体细胞或体内组织中的OPA1蛋白水平的方法,所述方法包括使所述细胞与如本文所公开的ASO或药物组合物接触,由此增加所述细胞中的OPA1蛋白的量。在一些实例中,细胞是视网膜细胞。在一些实例中,组织是视网膜组织,例如视网膜和/或视网

膜色素上皮。

[0112] 在一些实例中,与施用或接触之前组织中的水平相比,向受试者施用本文所公开的ASO或药物组合物中的任何ASO或药物组合物或使本文所公开的ASO或药物组合物中的任何ASO或药物组合物与细胞接触使OPA1蛋白水平增加约1.1至约10倍,例如1.5至约10倍、约2至约10倍、约3至约10倍、约4至约10倍、约1.1至约5倍、约1.1至约6倍、约1.1至约7倍、约1.1至约8倍、约1.1至约9倍、约2至约5倍、约2至约6倍、约2至约7倍、约2至约8倍、约2至约9倍、约3至约6倍、约3至约7倍、约3至约8倍、约3至约9倍、约4至约7倍、约4至约8倍、约4至约9倍、至少约1.1倍、至少约1.5倍、至少约2倍、至少约2.5倍、至少约3倍、至少约3.5倍、至少约4倍、至少约5倍或至少约10倍。

[0113] 用本文所公开的组合物、药物组合物或药物进行治疗的合适的施用途径包含但不限于玻璃体内、脉络膜上、视网膜下、睫毛肌内、静脉内、动脉内、皮下和局部。

[0114] 在一些实例中,通过玻璃体内、脉络膜上或视网膜下途径施用到眼睛中。例如,施用于眼睛是通过玻璃体内施用进行的。在另一个实例中,施用于眼睛是通过脉络膜上施用进行的。在另外的实例中,施用于眼睛是通过视网膜下施用进行的。在一个实例中,施用于眼睛是通过局部施用进行的。

[0115] 如本领域的技术人员将理解的,本文所公开的治疗方法包含以治疗有效量向受试者(例如,人类受试者)施用本文所公开的组合物和药物组合物。如本文所使用的,术语“有效量”或“治疗有效量”是指所施用的所公开的ASO以在一定程度上缓解与特定疾病或健康状况中的病理学炎症相关的一种或多种症状和/或临床标记的足够量。在一些实例中,用于治疗用途的“有效量”是提供疾病症状和/或炎性标志物的临床显著减少或预防疾病症状而没有过度的不良副作用所需的前述药剂之一的量。可以使用如剂量递增研究等技术来确定在任何个体病例中的合适的“有效量”。术语“治疗有效量”包含例如预防有效量。应当理解,“有效量”或“治疗有效量”可以因受试者而不同,这是由于受试者的任何年龄、体重、总体状况、所治疗的病状、所治疗的病状的严重程度以及处方医师的判断的化合物的代谢变化。仅举例来说,可以通过包含但不限于剂量递增临床试验的常规实验来确定治疗有效量。当在组合中使用多于一种治疗剂时,每种治疗剂的“治疗有效量”可以指单独使用时具有治疗效果的治疗剂的量,或者可以指由于与一种或多种另外的治疗剂组合使用而具有治疗效果的减少量。

[0116] 用于增加OPA1蛋白水平的组合物

[0117] OPA1线粒体动力蛋白如GTPase基因(也称为OPA1、FLJ12460、KIAA0567、MGM1、NPG和NTG;本文中称为OPA1)由跨超过90kb的基因组DNA分布的30个编码外显子构成。所述OPA1线粒体动力蛋白位于染色体3q29上并编码普遍表达的动态相关GTPase,所述GTPase通过N-末端输入序列输入到线粒体中并定位到面向膜间空间的内膜。OPA1含有由机械酶的动力蛋白超家族的成员共享的高度保守的功能性GTPase结构域并且调节若干重要的细胞过程,包含线粒体网络的稳定性。在人类中,OPA1通过外显子4、4b和5b的差异剪接产生至少八种同种型。仅出于命名而非限制的目的,整个人类OPA1基因序列的序列以及已知转录物图谱和序列可通过在线ensembl数据库公开获得,记录为ENSG00000198836。人类OPA1的示例性基因序列示出于NCBI参考序列NM_130837或SEQ ID NO:2489和UniProt ID O60313或SEQ ID NO:2490中。

[0118] OPA1基因含有在内含子7(位于外显子7与8之间)中具有过早终止密码子(PTC)的内含子。在一些受试者中,来自野生型OPA1基因的一定比例的OPA1 RNA转录物保留含有此PTC的内含子7的一部分;此保留的内含子部分在经转录的RNA中被称为外显子7x。含有外显子7x(含有PTC的保留的内含子区段)的RNA转录物经受无义介导的RNA衰变。因此,被翻译成成熟野生型蛋白质的一部分OPA1 RNA,以及由于PTC的存在而几乎立即被RNA酶降解的一部分OPA1 RNA。

[0119] 如本文所述,根据任何实例的ASO与人类OPA1前体mRNA的靶向部分结合,并且通过促进哺乳动物细胞中OPA1剪接中外显子7x的排除来增加OPA1蛋白的表达。

[0120] 不受理论或作用模式的束缚,认为在哺乳动物细胞中与人类OPA1前体mRNA的靶向部分结合并导致NMD外显子7x被排除的ASO通过阻止NMD外显子7x的翻译来增加OPA1蛋白的表达。

[0121] 本文还描述了根据任何实例的ASO与OPA1 mRNA的5′UTR或3′UTR结合并且增加OPA1蛋白的表达。

[0122] 不受理论或作用模式的束缚,认为与5′UTR结合的ASO通过空间抑制来自上游开放阅读框(uORF)起始位点的翻译和/或空间抑制UTR中的二级结构和/或抑制脱帽酶的结合和/或活性来增加OPA1蛋白的表达。

[0123] 本文还描述了根据任何实例的ASO与OPA1 mRNA的3′UTR或3′UTR结合并且增加OPA1蛋白的表达。不受理论或作用模式的束缚,此类ASO可以在空间上抑制miRNA与3′UTR的结合。

[0124] 反义寡核苷酸(ASO)

[0125] 在本文所述的组合物和方法的一些实例中,ASO具有跨其长度与靶序列完全互补的序列或接近互补性的序列(例如,足够的互补性以与靶序列结合,从而促进外显子剪接)。ASO被设计成使得其与靶RNA序列(例如,前体mRNA转录物的靶向部分)结合(杂交)并在生理条件下保持杂交。在可能的情况下,为ASO选择合适的序列通常避免基因组或细胞mRNA或miRNA中的其它(即,脱靶)位置中的类似核酸序列,使得ASO将在这些位点处杂交的可能性受到限制。

[0126] 在一些实例中,ASO与靶核酸或OPA1 mRNA 5′UTR的靶向部分“特异性杂交”或对其具有“特异性”。在一些实例中,ASO与靶核酸或OPA1前体mRNA的靶向部分“特异性杂交”或对其具有“特异性”。在给定的离子强度和pH下,T_m是50%的靶序列与互补寡核苷酸杂交的温度。

[0127] 当杂交以反平行构型在两个单链多核苷酸之间发生时,ASO序列与其靶序列“互补”。根据通常接受的碱基配对规则,互补性可以根据预期彼此形成氢键的相对链中的碱基比例(例如,百分比)来定量。ASO的核苷酸序列不需要与其杂交的靶核酸的核苷酸序列100%互补。在某些实例中,本文所公开的组合物中的ASO的核苷酸序列可以在ASO核苷酸序列的长度上与RNA转录物的靶向部分的核苷酸序列至少60%、至少65%、至少70%、至少75%、至少80%、至少85%、至少90%、至少95%或100%互补。例如,ASO序列的20个核苷酸中的18个核苷酸与靶区互补并且将因此特异性杂交的ASO将表示90%的互补性。在此类实例中,ASO的剩余非互补核苷酸可以聚集在一起或穿插有互补核苷酸,并且不需要是连续的。ASO序列与靶核苷酸序列的互补性(表达为与其靶序列的“互补性百分比”;或与其反向

互补序列的“同一性百分比”)可以使用本领域中已知的算法常规地确定,如BLAST程序(基本局部比对搜索工具)和PowerBLAST程序(Altschul等人,1990,《分子生物学杂志(J Mol.Biol.)》,215:403-410;Zhang等人,1997,《基因组研究(Genome Res.)》,7:649-656)中所例示的。

[0128] 在一些实例中,ASO不与靶序列中的所有核苷酸杂交,并且其杂交的核苷酸位置可以是连续的或不连续的。ASO可以在mRNA的5′UTR区的一个或多个区段上或在OPA1前体mRNA的内含子7的一个或多个区段上杂交,使得在杂交事件中不涉及中间或相邻区段(例如,可以形成环结构或发夹结构)。

[0129] 在一些实例中,本文所述的ASO的核苷酸序列与OPA1 mRNA 5′UTR的靶向部分互补。例如,ASO与对应于SEQ ID NO:55的OPA1 mRNA的5′UTR的靶向部分互补。在一些实例中,ASO与对应于SEQ ID NO:55的涵盖5′UTR的OPA1 mRNA的靶向部分互补。在一些实例中,ASO的核苷酸序列在ASO的长度上与OPA1 5′UTR的靶向部分的核苷酸序列至少60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%或100%互补。

[0130] 在一些实例中,与OPA1 mRNA的5′UTR的靶向部分结合的ASO的核苷酸序列包括SEQ ID NO:56-138中的任一个或由其组成。

[0131] 在一些实例中,本文所述的ASO的核苷酸序列与OPA1前体mRNA的内含子7的靶向部分互补。在一些实例中,ASO与足够接近外显子7x的受体位点的靶向部分互补,以促进OPA1 mRNA剪接中外显子7x的排除,例如反义寡核苷酸包括SEQ ID NO:2-54中的任一个。在一些实例中,ASO与足够接近外显子7x的受体位点的靶向部分互补,以促进OPA1 mRNA剪接中外显子7x的排除,例如反义寡核苷酸包括SEQ ID NO:2-54或SEQ ID NO:2491-2503中的任一个。在一些实例中,ASO与足够接近外显子7x的受体位点的靶向部分互补,以促进OPA1 mRNA剪接中外显子7x的排除,例如反义寡核苷酸包括SEQ ID NO:2491-2503中的任一个。在一些实例中,ASO的核苷酸序列在ASO的长度上与OPA1前体mRNA的内含子7的靶向部分的核苷酸序列至少60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%或100%互补。

[0132] 在一些实例中,本文所述的ASO的核苷酸序列与OPA1 mRNA 3′UTR的靶向部分互补。例如,ASO与对应于SEQ ID NO:139的OPA1 mRNA的3′UTR的靶向部分互补。在一些实例中,ASO与对应于SEQ ID NO:139的涵盖3′UTR的OPA1 mRNA的靶向部分互补。在一些实例中,ASO的核苷酸序列在ASO的长度上与OPA1 3′UTR的靶向部分的核苷酸序列至少60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%或100%互补。

[0133] 本文所述的ASO可以具有任何适用于与靶序列特异性杂交的长度。在一些实例中,ASO的核苷酸序列由8至50个核苷酸组成。例如,ASO序列的长度可以为10个、11个、12个、13个、14个、15个、16个、17个、18个、19个、20个、21个、22个、23个、24个、25个、26个、27个、28个、29个、30个、31个、32个、33个、34个、35个、40个、45个或50个核苷酸。在一些实例中,ASO由长度超过50个核苷酸但不超过100个核苷酸组成。

[0134] 在一些实例中,ASO核苷酸序列的长度为8至50个核苷酸、8至40个核苷酸、8至35个核苷酸、8至30个核苷酸、8至25个核苷酸、8至20个核苷酸、8至15个核苷酸、9至50个核苷酸、9至40个核苷酸、9至35个核苷酸、9至30个核苷酸、9至25个核苷酸、9至20个核苷酸、9至15个核苷酸、10至50个核苷酸、10至40个核苷酸、10至35个核苷酸、10至30个核苷酸、10至25个核苷酸、10至20个核苷酸、10至15个核苷酸、11至50个核苷酸、11至40个核苷酸、11至35个核苷

酸、11至30个核苷酸、11至25个核苷酸、11至20个核苷酸、11至15个核苷酸、12至50个核苷酸、12至40个核苷酸、12至35个核苷酸、12至30个核苷酸、12至25个核苷酸、12至20个核苷酸、12至15个核苷酸、13至50个核苷酸、13至40个核苷酸、13至35个核苷酸、13至30个核苷酸、13至25个核苷酸、13至20个核苷酸、14至50个核苷酸、14至40个核苷酸、14至35个核苷酸、14至30个核苷酸、14至25个核苷酸、14至20个核苷酸、15至50个核苷酸、15至40个核苷酸、15至35个核苷酸、15至30个核苷酸、15至25个核苷酸、15至20个核苷酸、20至50个核苷酸、20至40个核苷酸、20至35个核苷酸、20至30个核苷酸、20至25个核苷酸、25至50个核苷酸、25至40个核苷酸、25至35个核苷酸或25至30个核苷酸。在一些实例中,ASO的长度为17个核苷酸。在一些优选的实例中,ASO核苷酸的核苷酸序列的长度为25个核苷酸。

[0135] ASO化学物质和修饰

[0136] 本文所述的组合物中所使用的ASO可以包括天然存在的核苷酸、核苷酸类似物、经修饰的核苷酸或其任何组合。术语“天然存在的核苷酸”包含脱氧核糖核苷酸和核糖核苷酸。术语“经修饰的核苷酸”包含具有经修饰的或经取代的糖基团和/或具有经修饰的骨架的核苷酸。在一些实例中,ASO的所有核苷酸都是经修饰的核苷酸。与本文所述的组合物和方法相容的ASO或ASO组分的化学修饰在本领域中是已知的,如在例如美国专利第8,258,109号、美国专利第5,656,612号、美国专利公开号2012/0190728以及Roberts等人,2020,《自然评论药物发现(Nature Rev.Drug Disc.)》,19:673-694中所公开的。

[0137] ASO的一个或多个核苷酸可以是任何天然存在的、未经修饰的核碱基(如腺嘌呤、鸟嘌呤、胞嘧啶、胸腺嘧啶、尿嘧啶和肌苷)或与未经修饰的核碱基充分类似的任何合成的或经修饰的核碱基,使得其能够与靶RNA转录物上存在的核碱基进行氢键合。合适的经修饰的核碱基的实例包含但不限于次黄嘌呤、黄嘌呤、7-甲基鸟嘌呤、5,6-二氢尿嘧啶、5-甲基胞嘧啶和5羟甲基胞嘧啶。

[0138] ASO包含“骨架”结构,其是指ASO的核苷酸/单体之间的连接。在天然存在的寡核苷酸中,骨架包括连接相邻核苷酸的糖部分的3′-5′磷酸二酯键。适用于本文所述的ASO的骨架键的类型包含但不限于磷酸二酯、硫代磷酸酯、二硫代磷酸酯、磷酸二酰胺、硒代磷酸酯、二硒代磷酸酯、硫代苯胺磷酸酯(phosphoroanilothioate)、苯胺磷酸酯、氨基磷酸酯等。在一些实例中,骨架修饰是硫代磷酸酯键。在其它实例中,骨架修饰是磷酸二酰胺键。参见例如,Roberts等人见上文;以及Agrawal(2021),《生物医学(Biomedicines)》,9:503。在一些实例中,ASO的骨架结构不含有基于磷的键,而是含有例如肽核酸(PNA)中的肽键或包含氨基甲酸酯、酰胺以及直链和环状烃基团在内的连接基团。

[0139] 在一些实例中,ASO骨架的磷核苷酸间键中的每个磷核苷酸间键处的立体化学是随机的。在其它实例中,ASO骨架的磷核苷酸间键中的每个磷核苷酸间键处的立体化学是受控的并且不是随机的。例如,美国专利第9,605,019号描述了用于独立地选择寡核苷酸中的每个磷原子处的手性偏手性的方法。在一些实例中,本文所公开的方法中所使用的组合物或组合物包括纯的非对映异构体ASO。在其它实例中,组合物包括非对映异构体纯度为至少约90%、至少约91%、至少约92%、至少约93%、至少约94%、至少约95%、至少约96%、至少约97%、至少约98%、至少约99%、约100%、约90%至约100%、约91%至约100%、约92%至约100%、约93%至约100%、约94%至约100%、约95%至约100%、约96%至约100%、约97%至约100%、约98%至约100%或约99%至约100%的ASO。

[0140] 在一些实例中,ASO在其磷核苷酸间键处具有Rp和Sp构型的非随机混合物。在一些实例中,本文所公开的组合物和方法中所使用的ASO包括约5-100％Rp、至少约5％Rp、至少约10％Rp、至少约15％Rp、至少约20％Rp、至少约25％Rp、至少约30％Rp、至少约35％Rp、至少约40％Rp、至少约45％Rp、至少约50％Rp、至少约55％Rp、至少约60％Rp、至少约65％Rp、至少约70％Rp、至少约75％Rp、至少约80％Rp、至少约85％Rp、至少约90％Rp或至少约95％Rp,其余为Sp,或约100％Rp。

[0141] 在一些实例中,本文所述的ASO含有包括核糖或脱氧核糖的糖部分、或经修饰的糖部分或糖类似物,包含吗啉环。经修饰的糖部分的合适的实例包含但不限于2′取代,如2′-O-修饰、2′-O-甲基(2′-O-Me)、2′-O-甲氧基乙基(2'MOE)、2′-O-氨基乙基、2′F、N3′->P5'氨基磷酸酯、2′二甲基氨基氧基乙氧基、2′二甲基氨基乙氧基乙氧基、2′-胍、2′-O-胍乙基、氨基甲酸酯修饰的糖和双环修饰的糖。在一些实例中,糖部分修饰选自2′-O-Me、2'F和2'MOE。在其它实例中,糖部分修饰是额外的桥键,如在锁核酸(LNA)中。在一些实例中,糖类似物含有吗啉环,如磷酸二酰胺吗啉代(PMO)。在一些实例中,糖部分包括核糖呋喃糖基或2′脱氧核糖呋喃糖基修饰。在一些实例中糖部分包括2′4′-受限的2′-O-甲氧基乙基(cMOE)修饰。在一些实例中,糖部分包括cEt 2′,4′受限的2′-O乙基BNA修饰。在其它实例中,糖部分包括三环DNA(tcDNA)修饰。在一些实例中,糖部分包括乙烯核酸(ENA)修饰。在一些实例中,糖部分包括2′-O-(2-N-甲基氨基甲酰乙基)(MCE)。修饰在本领域中是已知的,如Jarver等人,2014,《核酸治疗剂(Nucleic Acid Therapeutics)》,24(1):3747中所例示的。

[0142] 在一些实例中,以相同的方式修饰ASO的每个组成核苷酸,例如,ASO的骨架的每个键包括硫代磷酸酯键,或者每个核糖部分包括2′-O-甲基修饰。在其它实例中,使用不同修饰的组合,例如,包括磷酸二酰胺键和包括吗啉环(吗啉代)的糖部分的组合的ASO。

[0143] 在一些实例中,ASO包括一个或多个骨架修饰。在一些实例中,ASO包括一个或多个糖部分修饰。在一些实例中,ASO包括一个或多个骨架修饰和一个或多个糖部分修饰。在一些实例中,ASO包括2'MOE修饰和硫代磷酸酯骨架。在一些实例中,ASO包括肽核酸(PNA)。

[0144] 在一些实例中,ASO包括磷酸二酰胺吗啉代(PMO)。

[0145] 本领域的技术人员将理解,ASO可以被修饰,以便实现ASO的期望特性或活性或者降低ASO的不期望的特性或活性。在一些实例中,ASO被修饰以改变一个或多个特性。例如,此类修饰可以:增强对前体mRNA转录物上的靶序列的结合亲和力;减少与任何非靶序列的结合;减少由细胞核酸酶(例如,RNA酶H)引起的降解;改善ASO摄取到细胞和/或特定亚细胞区室中;改变ASO的药代动力学或药效学;和/或调节ASO在体内的半衰期。

[0146] 在一些实例中,ASO包括一个或多个2′-O-(2-甲氧基乙基)(MOE)硫代磷酸酯修饰的核苷酸,已经显示其赋予ASO对核酸酶降解的显著增强的抗性和增加的生物利用度。

[0147] 用于合成和化学修饰ASO以及合成ASO缀合物的方法在本领域中是熟知的,并且此类ASO是可商购获得的。

[0148] 在一些实例中,此处所提供的组合物(例如,药物组合物)包含具有不同化学物质但与OPA1 mRNA 5′UTR的同一靶向部分互补的两种或更多种ASO。在其它实例中,与OPA1 mRNA 5′UTR的不同靶向部分互补的两种或更多种ASO。

[0149] 在一些实例中,此处所提供的组合物(例如,药物组合物)包含具有不同化学物质但与OPA1前体mRNA的内含子7的同一靶向部分互补的两种或更多种ASO。在其它实例中,与

OPA1前体mRNA的内含子7的不同靶向部分互补的两种或更多种ASO。

[0150] 在一些实例中,此处所提供的组合物(例如,药物组合物)包含具有不同化学物质但与OPA1 mRNA 3′UTR的同一靶向部分互补的两种或更多种ASO。在其它实例中,与OPA1 mRNA 3′UTR的不同靶向部分互补的两种或更多种ASO。

[0151] 在一些实例中,本文所公开的组合物包含与功能性部分连接的ASO。在一些实例中,功能性部分是递送部分、靶向部分、检测部分、稳定部分或治疗部分。在一些实例中,功能性部分包含递送部分或靶向部分。在一些实例中,功能性部分包含稳定部分。在一些实例中,功能性部分是递送部分。

[0152] 合适的递送部分包含但不限于脂质、肽、碳水化合物和抗体。

[0153] 在一些实例中,递送部分包含细胞穿透肽(CPP)。在例如PCT/AU2020/051397中描述了CPP的合适的实例。在一些实例中,CPP的氨基酸序列包括以下或由以下组成:RRSRTARAGRPGRNSSRPSAPRGASGGASG(SEQ ID NO:2504)。在一个实例中,CPP包括序列RRSRTARAGRPGRNSSRPSAPRGASGGASG(SEQ ID NO:2504),任选地其中除了甘氨酸之外的任何氨基酸是D氨基酸。在其它实例中,递送部分包含受体结合结构域。在其它实例中,递送部分包含碳水化合物。在一些实例中,碳水化合物递送部分选自N乙酰基半乳糖胺(GalNAc)、N-Ac-葡糖胺(GluNAc)和甘露糖。在一个实例中,碳水化合物递送部分是GalNac。

[0154] 在其它实例中,递送部分包含脂质。作为递送部分的合适的脂质的实例包含但不限于胆固醇部分、胆固醇基部分和脂肪族脂质。在一些实例中,递送部分包含脂肪酸或脂质部分。在一些实施例中,脂肪酸链长度为约C8至C20。在例如国际专利公布WO 2019232255和Prakash等人,(2019)中找到了合适的脂肪酸部分和其与寡核苷酸的缀合的实例。

[0155] 在另外的实例中,递送部分包含抗体,如在例如Dugal-Tessier等人,(2021),《临床医学杂志(J Clin Med.)》,10(4):838中所描述的。

[0156] 稳定部分的合适的实例包含但不限于聚乙二醇(PEG)、聚(低聚(乙二醇)甲醚甲基丙烯酸酯)(POEGMA)和聚(2-噁唑啉)s(POx)。

[0157] 在一些实例中,在ASO与功能性部分连接的情况下,功能性部分与ASO共价连接。在其它实例中,功能性部分与ASO非共价连接。

[0158] 功能性部分可以在糖、碱基或磷酸酯基团上的若干位置中的任何位置处与ASO中的任何核苷酸中的一个或多个核苷酸连接,如本领域所理解的并且在文献中所描述的,例如使用接头。接头可以包含二价或三价支链接头。在一些实例中,功能性部分与ASO的5′端连接。在其它实例中,功能性部分与ASO的3′端连接。在另外的实例中,功能性部分与ASO的5′端和3′连接。

[0159] 在一些实例中,包括本文所公开的ASO中的任何ASO的组合物还包含与ASO复合的递送纳米载体。在一些实例中,递送纳米载体选自脂质复合物、脂质体、外泌体、无机纳米颗粒和DNA纳米结构。在其它实例中,递送纳米载体包含包封ASO的脂质纳米颗粒。各种递送ASO-纳米载体复合物形式在本领域中是已知的,如在例如Roberts等人,见上文中所综述的。

[0160] 药物组合物

[0161] 本文还提供了药物组合物,所述药物组合物包括本文所公开的任何前述ASO和经修饰的信使RNA(mmRNA),并且与至少一种药学上可接受的赋形剂(包含载体、填料、防腐剂、

佐剂、增溶剂和/或稀释剂)一起调配。

[0162] 可以根据制药工业中熟知的并且在所公开的文献中描述的常规技术来制备用于本文所公开的方法中的含有本文所述的ASO组合物中的任何ASO组合物的药物组合物。在一些实例中,用于治疗受试者的药物组合物包括治疗有效量的本文所公开的任何ASO。

[0163] 药学上可接受的盐适用于与人类和低等动物的组织接触而没有过度的毒性、刺激、过敏应答等,并且与合理的益处/风险比相称。药学上可接受的无毒的酸加成盐的实例是用无机酸(如盐酸、氢溴酸、磷酸、硫酸和高氯酸)或有机酸(如乙酸、草酸、马来酸、酒石酸、柠檬酸、琥珀酸或丙二酸)形成的氨基的盐。其它药学上可接受的盐包含己二酸盐、藻酸盐、抗坏血酸盐、天冬氨酸盐、苯磺酸盐、苯甲酸盐、硫酸氢盐、硼酸盐、丁酸盐、樟脑酸盐、樟脑磺酸盐、柠檬酸盐、环戊烷丙酸盐、二葡糖酸盐、十二烷基硫酸盐、乙磺酸盐、甲酸盐、富马酸盐、葡庚糖酸盐、甘油磷酸盐、葡糖酸盐、半硫酸盐、庚酸盐、己酸盐、氢碘酸、2-羟基-乙磺酸盐、乳糖酸盐、乳酸盐、月桂酸盐、十二烷基硫酸盐、苹果酸盐、马来酸盐、丙二酸盐、甲磺酸盐、2-萘磺酸盐、烟酸盐、硝酸盐、油酸盐、草酸盐、棕榈酸盐、双羟萘酸盐、果胶酸盐、过硫酸盐、3-苯基丙酸盐、磷酸盐、苦味酸盐、新戊酸盐、丙酸盐、硬脂酸盐、琥珀酸盐、硫酸盐、酒石酸盐、硫氰酸盐、对甲苯磺酸钠、十一酸盐、戊酸盐等。代表性碱或碱土金属盐包含钠、锂、钾、钙、镁等。另外的药学上可接受的盐包含在适当时使用如卤化物、氢氧化物、羧酸盐、硫酸盐、磷酸盐、硝酸盐、低级烷基磺酸盐和芳基磺酸盐等抗衡离子形成的无毒铵、季铵和胺阳离子。

[0164] 可用于本公开的组合物的示例性盐包含氯化钙、氯化镁或氯化钠。

[0165] 在一个实例中,组合物包括缓冲液。可用于本公开的组合物的示例性缓冲液包含磷酸钠。

[0166] 在一些实例中,药物组合物被调配成多种可能的剂型中的任一种,包含但不限于眼部乳剂、局部软膏剂、玻璃体内注射用溶液、静脉内施用、鞘内施用、枕大池内施用、片剂、胶囊、凝胶胶囊、液体糖浆和软凝胶。在一些实例中,组合物被调配为在水性、非水性或混合介质中的悬浮液。水性悬浮液可以进一步含有增加悬浮液的粘度的物质,包含例如羧甲基纤维素钠、山梨醇和/或葡聚糖。悬浮液也可以含有稳定剂。在一些实例中,本文所公开的药物调配物是以包含但不限于溶液、乳液、微乳液、泡沫或含有脂质体的调配物(例如,阳离子或非阳离子脂质体)的形式提供的。

[0167] 在一些实例中,包括本文所述的ASO中的任何ASO的药物调配物可以包括一种或多种渗透增强剂、载体、赋形剂或适当且技术人员已知的其它活性或非活性成分。在一些实例中,在药物组合物包含脂质体的情况下,此类脂质体还可以包含在空间上稳定的脂质体,例如包括一种或多种特化脂质的脂质体。这些特化脂质产生具有增强的循环寿命的脂质体。在一些实例中,在空间上稳定的脂质体包括一种或多种糖脂或用一种或多种亲水性聚合物(如PEG部分)衍生化。在一些实例中,表面活性剂包含在药物调配物中。

[0168] 在一些实例中,药物组合物还包含渗透增强剂以增强ASO的递送,例如以帮助扩散穿过细胞膜和/或增强亲脂性药物的渗透性。在一些实例中,渗透增强剂包含表面活性剂、脂肪酸、胆汁盐或螯合剂。

[0169] 在一些实例中,药物组合物包括范围为约0.01mg/kg至20mg/kg(例如,0.05mg/kg、0.1mg/kg、0.2mg/kg、0.5mg/kg、1mg/kg、3mg/kg、5mg/kg、8mg/kg、10mg/kg、15mg/kg)的ASO

剂量,或范围为约0.01mg/kg至20mg/kg的另一剂量。

[0170] 在一些实例中,药物组合物包括多种ASO。在一些实例中,药物组合物除了ASO之外还包括适用于治疗患有青光眼的受试者的另一种药物或治疗剂。

[0171] 组合疗法

[0172] 包括本文所公开的ASO中的任何ASO的药物组合物还可以与具有治疗价值的其它药剂组合地用于治疗青光眼。通常,其它药剂不一定必须在同一药物组合物中施用,并且由于不同的物理和化学特性,可以通过不同的途径施用。在可能的情况下,在同一药物组合物中确定施用模式和施用合理性完全在熟练的临床医生的知识范围内。可以根据本领域中已知的既定方案进行初始施用,并且然后基于所观察到的效果,熟练的临床医生可以修改剂量、施用模式和施用时间。

[0173] 根据所治疗的青光眼的阶段和进展、患者的病状和所使用的具体治疗剂的选择,可以并发地(例如,同时、基本上同时或在同一治疗方案内)或顺序地施用包括ASO和另外的治疗剂的组合物和药物组合物。在评估所治疗的青光眼和患者的病状之后,确定在治疗方案期间每种治疗剂的施用顺序和施用重复次数完全在熟练医生的知识范围内。

[0174] 本领域的技术人员已知,当药物用于治疗组合时,治疗有效剂量可以变化。用于以实验方式确定用于组合治疗方案的药物和其它药剂的治疗有效剂量的方法描述于文献中。举例来说,文献中已广泛描述节拍式给药的使用,即,提供较频繁、较低剂量以便最小化毒副作用。组合治疗进一步包含在不同时间开始和停止的周期性治疗,以帮助患者的临床管理。

[0175] 对于组合疗法,共同施用的治疗剂的剂量当然将根据所采用的助剂的类型、ASO和所治疗的患者的疾病阶段而变化。

[0176] 构成本文所公开的组合疗法的包括ASO和另外的治疗剂的药物组合物可以是组合剂型或呈旨在用于基本上同时施用的单独剂型。构成组合疗法的药物组合物也可以顺序地施用,其中任一治疗剂通过要求两步施用的方案施用。两步施用方案可需要依序施用活性剂或间隔开施用独立活性剂。根据每种药剂的特性,如药剂的效力、溶解度、生物利用度、血浆半衰期和动力学特征,多个施用步骤之间的时间段可以在从几分钟至几小时的范围内。还可以评估各种生理参数的昼夜变化以确定最优剂量间隔。

[0177] 适用于与本文所公开的组合物或药物组合物共同施用的治疗剂的实例包含但不限于前列腺素(例如,拉坦前列素(latanoprost)(**Xalatan®**)、曲伏前列素(travoprost)(**Travatan Z®**)、他氟前列素(tafluprost)(**Zioptan®**)、比马前列素(bimatoprost)(**Lumigan®**)和布诺-拉坦前列烯(latanoprostene bunod)(**Vyzulta®**))、β阻断剂(例如,噻吗洛尔(timolol)(**Betimol®**、**Istalol®**、**Timoptic®**)和倍他洛尔(betaxolol)(**Betoptic®**))、α-肾上腺素能激动剂(例如,阿拉可乐定(apraclonidine)(**Iopidine®**)和溴莫尼定(brimonidine)(Alphagan P,**Qoliana®**))、碳酸酐酶抑制剂(例如,多佐胺(dorzolamide)(**Trusopt®**)和布林佐胺(brinzolamide)(**Azopt®**))、rho激酶抑制剂(例如,奈他地尔(netarsudil)(**Rhopressa®**))以及缩瞳剂或胆碱能药剂(例如,匹鲁卡品(pilocarpine)(Isopto**Carpine®**))。

[0178] 本公开不限于以下非限制性实例。

[0179] 实例

[0180] 实例1:ASO设计靶向排除OPA1 NMD外显子7x

[0181] OPA1内含子7和外显子7x的ASO靶区示出于图1A和1C中。长度为24-25个核苷酸的ASO(表1,SEQ ID NO:2-9)被设计成靶向内含子7中的内含子剪接增强子基序(使用SpliceAid在线工具预测),以介导外显子7x的排除并产生生产性的OPA1转录物。将经鉴定的ASO序列合成为PMO和/或2'MOE化学物质并且使用NEON®电穿孔系统(赛默飞世尔公司)以25μM和50μM核转染到携带OPA1突变(c.27082711delTTAG)的HEK293细胞或ADOA患者成纤维细胞中,并且将经核转染的细胞培养48小时。使用MagMAX™-96总RNA分离试剂盒提取总RNA,并且通过数字液滴PCR(凯杰公司(Qiagen);探针目录号:dHsaCPE5043545)评估OPA1转录物的水平。将OPA1转录物表达相对于GAPDH、RPL27和SCL25A3转录物水平归一化(凯杰公司;探针目录号分别是:dHsaCPE5031596、dHsaCPE5036407、dHsaCPE5032926)。图2中示出了ASO筛选的结果。使用如图3所示的蛋白质印迹测定,进一步验证了显示诱导的OPA1 mRNA水平的PMO增加OPA1蛋白上调的能力。进行ASO序列(图4,表1;SEQ ID NO:10-31和表2;SEQ ID NO:32-54)的进一步细化,以减少或延长ASO长度和微行走或经工程化的错配寡核苷酸,并且通过ddPCR和蛋白质测定来重新验证。图5和6中示出了细化的ASO在诱导OPA1上调方面的功效。

[0182] 实例2:ASO设计靶向OPA1转录物的5′UTR

[0183] 长度为18-25个核苷酸的ASO(表3,SEQ ID NO:56-116)被设计成在空间上抑制uORF或降低5′UTR中RNA二级结构的复杂性。使用RNAfold在线工具预测RNA的二级结构。将经鉴定的ASO序列合成为PMO和或2'MOE化学物质并且使用NEON®电穿孔系统(赛默飞世尔公司)以25μM和50μM核转染到携带OPA1突变(c.27082711delTTAG)的HEK293细胞或ADOA患者成纤维细胞中,并且将经核转染的细胞培养48小时。按照制造商的说明书,使用CytoBuster蛋白质提取试剂(默克密理博公司(MerckMillipore))从经转染的细胞中采集总蛋白质,并且使用兔抗OPA1单克隆抗体(细胞信号传导公司,目录号67589)在含5%BSA的TBST缓冲液中以1:250的稀释度,随后是山羊抗兔IgG H&L抗体(艾博抗公司(Abcam),目录号ab216773,IRDye®800CW)通过蛋白质印迹测定来评估。β-肌动蛋白用作负载对照,并且使用单克隆小鼠抗β肌动蛋白抗体(西格玛-奥德里奇公司(Sigma-Aldrich),目录号A5441)随后是山羊抗小鼠IgG H&L抗体(艾博抗公司,目录号ab216776,IRDye®680RD)来检测。ASO序列通过微行走或经工程化的错配寡聚苷酸来进一步细化和/或延伸至多30个核苷酸(表3;SEQ ID NO:117-138)。随后使用蛋白质印迹测定重新验证ASO,并且将结果示出于图7中。

[0184] 实例3:ASO设计靶向3′UTR以增加OPA1表达水平

[0185] 在ENST00000361510转录物的3′UTR的序列上以3bp的距离增量进行25聚体(表4;SEQ ID NO:140-1312)或17聚体(表5;SEQ ID NO:1313-2488)的ASO序列"微行走(micro-walk)",以介导RNA稳定性的改善。使用实例1和2中所描述的ddPCR和蛋白质印迹测定,筛选ASO以指导ASO选择OPA1表达上调。

[0186] 实例4:PPMO介导的OPA1上调以改善线粒体ATP产生

[0187] PMO OPA1 H1A(+10+32)1mm10C>T(SEQ ID NO:112)与CPP缀合以增强递送到细胞中。测试CPP-PMO(或PPMO)改善源自具有不同OPA1突变的ADOA患者的成纤维细胞中OPA1蛋白上调的能力。将PPMO与患者成纤维细胞一起温育,并且使用蛋白质印迹测定评估PPMO诱

导的OPA1上调的功效。按照制造商的说明书,使用RIPA缓冲液(赛默飞世尔公司)从经转染的细胞中采集总蛋白质,并且使用兔抗OPA1单克隆抗体(细胞信号传导技术公司(Cell Signaling Technology),目录号67589)在含5%BSA的TBST缓冲液中以1:250的稀释度,随后是山羊抗兔IgG H&L抗体(艾博抗公司,目录号ab216773,IRDye®800CW)通过蛋白质印迹测定来评估。HPRT1用作负载对照,并且使用HPRT1多克隆抗体(蛋白质技术公司(ProteinTech),目录号15059-1-AP)来检测。比较无PPMO转染的细胞(UT)与OPA1 PPMO温育的细胞之间的OPA1蛋白表达水平。图8示出了与未经处理的患者成纤维细胞相比,PPMO表现出OPA1蛋白表达的上调(n=3个生物学复制品)。另外,通过使用CellTiter-Glo®测定评估ATP水平来评估经PPMO处理的细胞的线粒体功能的改善。将经PPMO处理的细胞在补充有5mM丙酮酸(目录号11360070,赛默飞世尔公司)的葡萄糖饥饿条件中培养,以连续提供用于线粒体呼吸链反应的底物,同时使用2.5mM D-脱氧葡萄糖(目录号D8375,西格玛-奥德里奇公司)抑制糖酵解。使用14.7-10,000nM ATP(目录号R0441,赛默飞世尔公司)分析ATP标准曲线。图9中的结果示出了在用靶向OPA1转录物的5′UTR的PPMO(SEQ ID NO:112)处理的患者成纤维细胞中线粒体ATP产生的改善。

[0188] 实例5:PPMO处理在源自ADOA患者的RGC富集的培养物中诱导总OPA1蛋白

[0189] 将PPMO OPA1 H1A(+10+32)1mm10C>T(SEQ ID NO:112)与源自携带OPA1突变(c.985-1G>A)的ADOA患者的iPSC-RGC一式三份一起温育120小时。按照制造商的说明书,使用CytoBuster蛋白质提取试剂(默克密理博公司)从经转染的细胞中采集总蛋白质,并且使用兔抗OPA1单克隆抗体(细胞信号传导技术公司,目录号67589)在含5%BSA的TBST缓冲液中以1:250的稀释度,随后是山羊抗兔IgG H&L抗体(艾博抗公司,目录号ab216773,IRDye®800CW)通过蛋白质印迹测定来评估。β-肌动蛋白用作负载对照,并且使用单克隆小鼠抗β肌动蛋白抗体(西格玛-奥德里奇公司,目录号A5441)随后是山羊抗小鼠IgG H&L抗体(艾博抗公司,目录号ab216776,IRDye®680RD)来检测。图10示出了与未经处理的患者成纤维细胞相比,PPMO介导的总OPA1蛋白在10μM下上调了至多1.3倍。斯图登氏t检验用于统计分析。

[0190] 序列

[0191] SEQ ID NO:1:OPA1内含子7(小写字母)和外显子7X(大写字母)cDNA序列(GRCh38/hg38:chr3193626203-193628616)

[0192] gtgatggatggtttaaggggggctaccgatacattcacactaatcagccatttctgccaagatcatgtcacctcaatctgttcatggactcc

[0193]

aaatacaagaaattaatttgacaaagtgaaaatataaaagatgcatcatataaatatgtaacttttctggagtgggtagtataggtaaagcc
aaaagaaacaaattcaagcagaggaattttggtttctgaaaattaggttgtctgtagggtccctgtatttatacttagaacaaaattaggaa
tttctgtttatgtggtccagttattgagtcaccctaagtttgtaggcatcttacctacctacttgctccccaagtttttatttctaaaatgaaaag
cattgctgtagatgaccagtttacactaaagaataacatttatttatttgttttagctaaagtatatggacagggaacattcatattcttgtaga
agaaaattattttgacttttgggcaaaagcatgtagttcttatacactttgacaaactcattgcgtacatttttcacattaatcaaagtcagca
caaataaattttcaccttggaccacggagggtttgaacactggaaatttgatataattctggttgctaaagaacaagttctaataaaagctt
aagtgtataccaatatgtggctgttggtgcaatcagcaggtccgtaaaaatatgattttaatggttaggtaatcccacaacggagatccca
aagttcatgtttggaagagacttttgggtcaaagtgaaatcagtgtaatgaatttaaaattatactctgagatcttgaaatcagctaattatgt
tacatcttattagctcagaaaagttttgaagttatatacaaatgctagtcaggaaaaaagattcagtcatgtaattcttgtacattctactattt
aaatcaaccaatattatagattatgatttagtgcagtaattctgctggctaaccttatctcatttggtggtggttagtacttcagagtactcac
catagtttcatttatgttttcagcatcacttcctggtttttctcaattccatggctgtggaatcaattcatatgtatatttagcttcggtgagcaaa
aacatagctagaaaaagaaaagaagtgagtttcctacctggttaaattaaagtcgatgtgttaagccaaggaggacttcttttgaatggta
ctttaacaatccctgttctgtatactgtgaatatatcatttaaatagcctaataaattggatgcttaggctgagccacctatactttagttttgtt
atggaaagaagggagaggagcaagtatgttcttatatgttacttagaaataagaatgtagctgtagttacacattgttcttaagttttttcgt
aagacaacttgaaatgagtcccataggcctgctatttaacattctaagatatgacttaaggttaatgatgagcttttgaatctgacaattcaa
gagatatccataatgaatactgattcattttctacattgctgaaagctaatgttcattttaagcctactttagtagcctttatttgggcttagaga
tgttattcctctttctgatatttattgggttatctgtttaaccctttatatctccctttcccgatttgtaaattagagactggcaagacttttttaccc
tgagtagagcaccaaacatggcttgtttctgcccacactgtagttaccttgaggggaagtaaatgggactttaaaagcaatttatgctctttt
tatagtgaaattatccctcttactatcccgaaagactgttaccttacaatatcctccactcctttccccctgtagttactatagagatgacttttt
cggttcttcactgccataatgatcaaaatcctaattcatgagatttttatcattccaggcatgtgaggtttacttgatgcataaaaccgcaag
tacttttttgttgttttttaattgttttttctctcttatcttcttgaaagtctaagtagatcatcatttttgatgtcttattagtagcaactaataaattttc
cctgtatcttctcagcaaaagaactcaagcagagacagaagattagaactaccattggtagttttgcttcctatggatatgttcacatacat
agaaatttttacaatgacctttttatatatgtatttcagaatttcagaatggcctcaatgccttaataggaagaaatacttgaaatttttaaatta
gggcttggttttgtgaggagctagtaaaggtttttctctttcagCTTTAGCTTGTTTCTGCGGAGGATTCCGCTC
TTTCTCCATCAGTTTCATAGCCCTGGAATTGTAGAAAAGCTCTGGTTTCAAGACCAT
TGATATCCATTTCTGTCAGG

[0194]

表 1：靶向去除 *OPA1* 转录物的 NMD 外显子 7X 的反义寡核苷酸序列的列表

SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'	SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'
2	hOPA1_Ex7xA(-99-76)	CTGAAATACATATATAAAAAGG TC	17	hOPA1_Ex7xA(-108-79)	GGCATTGAGGCCATTCTGAAATT CTGAAAT
3	hOPA1_Ex7xA(-99-76)1mm	CTGAAATACATATATAAGAAGG TC	18	hOPA1_Ex7xA(-107-78)	AGGCATTGAGGCCATTCTGAAAT TCTGAAA
4	hOPA1_Ex7xA(-100-76)1m mA-G	CTGAAATACATATATAAGAAGG TCA	19	hOPA1_Ex7xA(-106-77)	AAGGCATTGAGGCCATTCTGAAA TTCTGAA
5	hOPA1_Ex7xA(-106-82)1m mA-G	TACATATATAAGAAGGTCATTG TAA	20	hOPA1_Ex7xA(-105-76)	TAAGGCATTGAGGCCATTCTGAA ATTCTGA
6	hOPA1_Ex7xA(-117-93)1m mA-G	AAAGGTCATTGTAAGAATTTCT ATG	21	hOPA1_Ex7xA(-104-76)	TAAGGCATTGAGGCCATTCTGAA ATTCTG
7	hOPA1_Ex7xA(-127-103)	GTAAAAATTTCTATGTATGTGA ACA	22	hOPA1_Ex7xA(-103-76)	TAAGGCATTGAGGCCATTCTGAA ATTCT
8	hOPA1_Ex7xA(-139-115)	TCTATGTATGTGAACATATCCAT AG	23	hOPA1_Ex7xA(-102-76)	TAAGGCATTGAGGCCATTCTGAA ATTC
9	hOPA1_Ex7xA(-187-163)	AATCTTCTGTCTCTGCTTGAGT TCT	24	hOPA1_Ex7xA(-101-76)	TAAGGCATTGAGGCCATTCTGAA ATT
10	hOPA1_Ex7xA(-113-84)	TGAGGCCATTCTGAAATTCTGA AATACATA	25	hOPA1_Ex7xA(-100-76) 22mmA>G	TAAGGCATTGAGGCCATTCTGGA A T
11	hOPA1_Ex7xA(-113-84)14 mmA>G	TGAGGCCATTCTGGAATTCTGA AATACATA	26	hOPA1_Ex7xA(-104-75)	TTAAGGCATTGAGGCCATTCTGA AATTCTG
12	hOPA1_Ex7xA(-112-83)	TTGAGGCCATTCTGAAATTCTG AAATACAT	27	hOPA1_Ex7xA(-103-74)	ATTAAGGCATTGAGGCCATTCTG AAATTCT
13	hOPA1_Ex7xA(-111-82)	ATTGAGGCCATTCTGAAATTCT GAAATACA	28	hOPA1_Ex7xA(-102-73)	TATTAAGGCATTGAGGCCATTCTG AAATTC
14	hOPA1_Ex7xA(-110-81)	CATTGAGGCCATTCTGAAATTC TGAAATAC	29	hOPA1_Ex7xA(-101-72)	CTATTAAGGCATTGAGGCCATTCT GAAATT

[0195]

15	hOPA1_Ex7xA(-110-81)25 mmA>G	CATTGAGGCCATTCTGAAATTC TGGAATAC	30	hOPA1_Ex7xA(-100-71)	CCTATTAAGGCATTGAGGCCATTC TGAAAT
16	hOPA1_Ex7xA(-109-80)	GCATTGAGGCCATTCTGAAATT CTGAAATA	31	hOPA1_Ex7xA(-99-70)	TCCTATTAAGGCATTGAGGCCATT CTGAAA

表 2：靶向 *OPA1* 转录物的内含子 7 的具有 17 个核苷酸的反义寡核苷酸微行走序列的列表。

SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'	SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'
32	OPA1 H7XA(-215-199)	CTCTGCTTGAGTTCTTT	44	OPA1 H7XA(-143-127)	TTGTAAAAATTTCTATG
33	OPA1 H7XA(-212-196)	TGTCTCTGCTTGAGTTC	45	OPA1 H7XA(-140-124)	TCATTGTAAAAATTTCT
34	OPA1 H7XA(-209-193)	TTCTGTCTCTGCTTGAG	46	OPA1 H7XA(-137-121)	AGGTCATTGTAAAAATT
35	OPA1 H7XA(-206-190)	ATCTTCTGTCTCTGCTT	47	OPA1 H7XA(-134-118)	AAAAGGTCATTGTAAAA
36	OPA1 H7XA(-203-187)	CTAATCTTCTGTCTCTG	48	OPA1 H7XA(-131-115)	ATAAAAAGGTCATTGTA
37	OPA1 H7XA(-164-148)	TGAACATATCCATAGGA	49	OPA1 H7XA(-128-112)	TATATAAAAAGGTCATT
38	OPA1 H7XA(-161-145)	ATGTGAACATATCCATA	50	OPA1 H7XA(-125-109)	ACATATATAAAAAGGTC
39	OPA1 H7XA(-158-142)	TGTATGTGAACATATCC	51	OPA1 H7XA(-122-106)	AATACATATATAAAAAG
40	OPA1 H7XA(-155-139)	CTATGTATGTGAACATA	52	OPA1 H7XA(-119-103)	TGAAATACATATATAAA
41	OPA1 H7XA(-152-136)	TTTCTATGTATGTGAAC	53	OPA1 H7XA(-116-100)	TTCTGAAATACATATAT
42	OPA1 H7XA(-149-133)	AAATTTCTATGTATGTG	54	OPA1 H7XA(-113-97)	AAATTCTGAAATACATA
43	OPA1 H7XA(-146-130)	TAAAAATTTCTATGTAT			

SEQ ID: 55： *OPA* 转录物的 5' UTR 的 cDNA 序列（GRCh38/hg38：chr3 193593064-193593380）。

GTCCGTTCCCGACGCACTGTGCGCATGCGCTGGTCCTCCGCGGACCGTTCGTGCTGCCCGCCTAGAAAGGGTGAAGTGGTTGTTTC

CGTGACGGACTGAGTACGGGTGCCTGTCAGGCTCTTGCGGAAGTCCATGCGCCATTGGGAGGGCCTCTCGGCCGCGGCTCTGTGCCC

TTGCTGCTGAGGGCCACTTCCTGGGTCATTCCTGGACCGGGAGCCGGGCTGGGGCTCACACGGGGGCTCCCGCGTGGCCGTCTCG

GCGCCTGCGTGACCTCCCGCCGGCGGG

[0196]

表 3：靶向 *OPA1* 转录物的 5' UTR 的反义寡核苷酸序列的列表。

SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'	SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'
56	OPA1_H1A(-39-17)	ACCAGCGCATGCGCACAGTGCGT	75	hOPA1_H1A(-10+12) 2mmT(C>T)	GGTGGGCAGCACGAATGGTCCG
57	OPA1_H1A(-35-14)	AGGACCAGCGCATGCGCACAGT	76	hOPA1_H1A(-6+16)	TCTAGGCGGGCAGCACGAACGG
58	OPA1_H1A(-26-6)1mm	GTCCGCTGAGGACCAGCGCAT	77	hOPA1_H1A(-2+21)	CCTTTCTAGGCGGGCAGCACGA
59	OPA1_H1A(-3+18)	TTTCTAGGCGGGCAGCACGAA	78	hOPA1_H1A(+2+25)	TCACCCTTTCTAGGCGGGCAGC
60	OPA1_H1A(+10+32)	CAACCACTTCACCCTTTCTAGGC	79	hOPA1_H1A(+7+31)	AACCACTTCACCCTTTCTAGGCGG
61	OPA1_H1A(+13+31)	AACCACTTCACCCTTTCTA	80	hOPA1_H1A(+12+36)	GAAACAACCACTTCACCCTTTCTAG
62	OPA1_H1A(+33+57)	ACCCGTACTCAGTCCGTCACGGAAA	81	hOPA1_H1A(+17+41)	TCACGGAAACAACCACTTCACCCTT
63	OPA1_H1A(+33+54)	CGTACTCAGTCCGTCACGGAAA	82	hOPA1_H1A(+22+46)	GTCCGTCACGGAAACAACCACTTCA
64	OPA1_H1A(+56+80)	ACTTCCGCAAGAGCCTGACAGGCAC	83	hOPA1_H1A(+27+51)	ACTCAGTCCGTCACGGAAACAACCA
65	hOPA1_H1A(+63+82)	GGACTTCCGCAAGAGCCTGA	84	hOPA1_H1A(+38+62)	CAGGCACCCGTACTCAGTCCGTCAC
66	OPA1_H1A(+68+92)	CAATGGCGCATGGACTTCCGCAAGA	85	hOPA1_H1A(+44+67)	CCTGACAGGCACCCGTACTCAGTCC
67	OPA1_H1A(+78+98)	CTCCCAATGGCGCATGGACT	86	hOPA1_H1A(+50+71)	GAGCCTGACAGGCACCCGTACTC
68	OPA1_H1A(+128+146)1mm	CCCAGGAAGTGGTCCTCAG	87	hOPA1_H1A(+56+75)	GCAAGAGCCTGACAGGCACCCG
69	OPA1_H1A(+148+166)	GGCTCCCGGTCCAGGAATG	88	hOPA1_H1A(+120+141)	AAGTGGCCCTCAGCAGCAAGGG
70	OPA1_H1A(+200+218)2mm	TCACGCAGGTGCTGAGACG	89	hOPA1_H1A(+125+148) 2mmT(C>T)	ACCTAGGAAGTGGTCCTCAGCAGC
71	hOPA1_H1A(-30-9)2mmT (C>T)	CGTGGAGGACCAGTGCATGCGC	90	hOPA1_H1A(+129+154)	GGAATGACCCAGGAAGTGGCCCTCA

[0197]

SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'	SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'
72	hOPA1_H1A(-22-2)	AACGGTCCGCGGAGGACCAGC	91	hOPA1_H1A(+134+159)	GTCCAGGAATGACCCAGGAAGTGGC
73	hOPA1_H1A(-18+4)	GCACGAACGGTCCGCGGAGGAC	92	hOPA1_H1A(+42+66)	CTGACAGGCACCCGTACTCAGTCCG
74	hOPA1_H1A(-14+8)2mmT(C>T)	GGCAGTACGAACGGTCTGCGGA	93	hOPA1_H1A(+44+68)	GCCTGACAGGCACCCGTACTCAGTC
94	hOPA1_H1A(+45+69)	AGCCTGACAGGCACCCGTACTCAGT	112	OPA1 H1A(+10+32)1mm10C>T	CAACCACTTTACCCTTTCTAGGC
95	hOPA1_H1A(+46+70)	GAGCCTGACAGGCACCCGTACTCAG	113	OPA1 H1A(+10+32)1mm12C>T	CAACCACTTCATCCTTTCTAGGC
96	hOPA1_H1A(+47+71)	AGAGCCTGACAGGCACCCGTACTCA	114	hOPA1_H1A(+63+80)	ACTTCCGCAAGAGCCTGA
97	hOPA1_H1A(+48+72)	AAGAGCCTGACAGGCACCCGTACTC	115	hOPA1_H1A(+79+96)	TCCCAATGGCGCATGGAC
98	hOPA1_H1A(+49+73)	CAAGAGCCTGACAGGCACCCGTACT	116	hOPA1_H1A(-50-21)	GCGCATGCGCACAGTGCGTCGGGAACGGAC
99	hOPA1_H1A(+50+74)	GCAAGAGCCTGACAGGCACCCGTAC	117	hOPA1_H1A(-49-20)	AGCGCATGCGCACAGTGCGTCGGGAACGGA
100	hOPA1_H1A(+42+66)2mmC>T	CTGACAGGCATTCGTACTCAGTCCG	118	hOPA1_H1A(-48-19)	CAGCGCATGCGCACAGTGCGTCGGGAACGG
101	hOPA1_H1A(+44+68)2mmC>T	GCCTGACAGGCACTTGTACTCAGTC	119	hOPA1_H1A(-47-18)	CCAGCGCATGCGCACAGTGCGTCGGGAACG
102	hOPA1_H1A(+45+69)2mmC>T	AGCCTGACAGGCATTCGTACTCAGT	120	hOPA1_H1A(-46-17)	ACCAGCGCATGCGCACAGTGCGTCGGGAAC
103	hOPA1_H1A(+46+70)2mmC>T	GAGCTTGACAGGCACCTGTACTCAG	121	hOPA1_H1A(-45-16)	GACCAGCGCATGCGCACAGTGCGTCGGGAA
104	hOPA1_H1A(+47+71)2mmC>T	AGAGCTTGACAGGCACTCGTACTCA	122	hOPA1_H1A(-44-15)	GGACCAGCGCATGCGCACAGTGCGTCGGGA

[0198]

SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'	SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'
105	hOPA1_H1A(+48+72)2mmC>T	AAGAGCTTGACAGGCACTCGTACTC	123	hOPA1_H1A(-43-14)	AGGACCAGCGCATGCGCACAGTGCGTCGGG
106	hOPA1_H1A(+49+73)2mmC>T	CAAGAGCTTGACAGGCATCCGTACT	124	hOPA1_H1A(-42-13)	GAGGACCAGCGCATGCGCACAGTGCGTCGG
107	hOPA1_H1A(+50+74)2mmC>T	GCAAGAGCTTGACAGGCATCCGTAC	125	hOPA1_H1A(-41-12)	GGAGGACCAGCGCATGCGCACAGTGCGTCG
108	OPA1 H1A(+10+34)	AACAACCACTTCACCCTTTCTAGGC	126	hOPA1_H1A(-40-11)	CGGAGGACCAGCGCATGCGCACAGTGCGTC
109	OPA1 H1A(+10+33)	ACAACCACTTCACCCTTTCTAGGC	127	hOPA1_H1A(-2+28)mm	CACTTTACCCTTTCTAGGCGGGCAGCACGA
110	OPA1 H1A(+9+33)	ACAACCACTTCACCCTTTCTAGGCG	128	hOPA1_H1A(-1+29)mm	CCACTTTACCCTTTCTAGGCGGGCAGCACG
111	OPA1 H1A(+11+35)	AAACAACCACTTCACCCTTTCTAGG	129	hOPA1_H1A(+1+30)mm	ACCACTTTACCCTTTCTAGGCGGGCAGCAC
130	hOPA1_H1A(+2+31)mm	AACCACTTTACCCTTTCTAGGCGGGCAGCA	134	hOPA1_H1A(+6+32)mm	CAACCACTTTACCCTTTCTAGGCGGGC
131	hOPA1_H1A(+3+32)mm	CAACCACTTTACCCTTTCTAGGCGGGCAGC	135	hOPA1_H1A(+7+32)mm	CAACCACTTTACCCTTTCTAGGCGGG
132	hOPA1_H1A(+4+32)mm	CAACCACTTTACCCTTTCTAGGCGGGCAG	136	hOPA1_H1A(+8+32)mm	CAACCACTTTACCCTTTCTAGGCGG
133	hOPA1_H1A(+5+32)mm	CAACCACTTTACCCTTTCTAGGCGGGCA	137	hOPA1_H1A(+9+32)mm	CAACCACTTTACCCTTTCTAGGCG
			138	hOPA1_H1A(+10+34)mm	AACAACCACTTTACCCTTTCTAGGC

SEQ ID: 139： 位于 *OPA1* 转录物的外显子 30 内的 3'UTR 的 cDNA 序列（GRCh38/hg38：chr3 193694606-193697811）

GTCCGTTCCCGACGCACTGTGCGCATGCGCTGGTCCTCCGCGGACCGTTCGTGCTGCCCGCCTAGAAAGGGTGAAGAATCGTACTC

[0199]

ATAATCAGCTCTGCATACATCTGAAGAACAAAAACATCAACGTCTTTTGTCCAGCCTCTTTTCTTCTGCTGTTCCACCTTTCTAAAC

ATACAATAAAGTCATGGGATAAAAATAATCGATGTATGTTACGGGCGCTTTAACCATCAGCTGCCTCTCGAATGGAAGAACAGTGGT

AATGGATTAACATCCTATTTTGTTGTACTAAAGTGACAAATCGGAATAATATAATTGGTATGGCCATTAGGTTCAGTCCTTGAAGATA

AGAAACTTGTTCTCTGTTTGTTGTCTTATTTGTGGTGGCACTCGTTTAATGGATTAACTGAGGTTGCTCAATGTTCAGTTTCTTTTCC

AGAAATACAATGCTAGGTGTTTTGAAATAAAACTTATATAGCAATTGTTTAAAGTTATCAATTGTATATAAAATCACAGTAGCCTGCT

AAATCATTGTATGTGTCTGTAGTATTCTATTCCCAGAAACTATTTGACCATGATAATTCAGTTTATATTCACCACATGAAAGAAAAATG

GGTAACAGAAGAACCCTTAAAACAGGTTAATTTGGATTGTAACGTTCAGTGAAAGAAATTTCAACCCTTCATAGCCAGCGAAGAAA

TTTGCCTTGGAAGCCAAGTCAGTACCAGCTTACCTATTTGATTCAGTTGCTGTTTTCTCACTCTCTATATCCATTTGAAATTGATTTAT

TTTAGATGTTGTATACTTACGTTAGGCTTTCTGTTAATAGTGGTTTTTCTCCTGTTGACAGAGCCACCGGATTATGACACAGGATGAG

GAAGATTAAGGATAATCAATTGACTAATTTCATTTAGAATATTATCAAACATTTCAACTAGGTATCAGAAAAAGGCTTTCTTTCATAA

GACTATTTTAAATAGAAATTATTTCAACAATTAAAGTAATGTTGACCATCCCCCTCTCAGCTGAATAAAGAAAAATTTAGTTCAATTT

ATTGCAATTTAATTACAATACTACCTTCACACAACATTTTCATGTGTTTTAAATAATATTTTTTAATTGGCTAAAGGACATTCAAGCAAA

GAAATGCTTTCTTTACTTAAAATGTCTATCTCATTTGCTGCCTTTTCACTAAGCCTTTACTTTGTTAATAAAAGTGTCCATTGTGTGAT

GTTTTTGATTTTACAGTTTGCTAAATCTTATTTTCTTGGAGTTGCTTTTTGGTAACAGCCCCATTGCTACTCCCCATTTTATTGTTTTAC

ATCAATGCATGCTTCGTTGTGATCCCTCAAGATGTAACACTTGGTATGCTCGGTTGAGGATATGAAAAAATACTTCCGAAACCAGGA

ATTCAATGTATGTTTGTTTTATACTGTTTGATAAGAAAAGTAGGTCCAGCCTTAAGCAGCACAGATGCGCTGGTAGATGCATAGTCA

GGAACTTTTTTTTATTTCTTTTAGGTCTAGGGACAGGAGTGAATAGAAAGGGAGGAGAGGCTCTATTATGTTCTATACACAGATTAGGA

GATGACCTTACTGGGTACACCCCTCTAACCAGTGCTTACAGGTTAATGCATGTTAATGAATATTTTTGCAGTTGTAAAGCATAACAAT

TACAACTACACATCTATTTCTAAAGAATAAAACAGGACCATATTTATTTACTTCTGTCAACTATAGAAAGAAAGACCTTCAGCTGTAT

TTCCACAGATTTCTCCCAAGGAAAAGGCTAATATTAGTCACTACTGTTATCACATCCCTTTGTATAAGTTTTTAAAAAGAGATGGAGG

GAGATCTTCATTTCTTTGAGGAGATCAGTATTGTAACGTATGTATGATAGATGATAACAATTAATATTACTAAAAGTCCCACATGAGAG

TCCTGACGCCCTCTCCATGCCCCACAGTAATGTGGCTTCTTTCATGGGTTTTTTTTTCTTCTTTTAGCTGATCTCATCCTAAGCATGC

TTTATTTTTCCTTGAAAGCTAGGTATTTATCAACTGCAGATGTTATTGAAAGAAAATAAAATTCAGTCTCAAGAGTAAACCCTGTGTC

[0200]

TTGTGTCTGTAGTTCAAAAGTCAGAAATGATTCTAATTTAAACAAAAAGATACTAAATATACAGAAGTTAAATTCGAACTAGCCACA

GAATCATTTGTTTTTATGTCAGAATTTGCAAAGAGTGGAGTGGACAAAGCTCTGTATGGAAGACTGAACAACTGTAAATAGATGATA

TCCAAACTTAATTTGGCTAGGACTTCAATTTTAAAAATCAGTGTACCTAGGCAGTGCACACGCACGAAATAAGTGGCCCTTGCAGCT

TCCCCGTTTAACCCACTGTGCTATAGTTGCGGGTGGAACAGTCAACCTTTCTAGTAGTTTATGATATTGCCCTCTTTGTATTCCCATTT

TCTACAGTTTTTTTCCGCAGACTTCTTTCTGCAAATTATTCAGCCTCCAAATGCAAATGAATGATATAAAAATAAGTAGGGAACATGGC

AGAGAGTGGTGCTTCCCAGCCTCACAATGTGGGAATTTGACATAGGATGAGAGTCAGAGTATAGGTTTAAAAGATAAAATCTTTAG

TTAATAATTTTGTATTTATTTCTAGATGTATGTATCTGAGGAAAGAAATCTGGTATTTTTGCTTTCCAATAAAGGGGATCAAAGTA

ATGGTTTTTCTCTCAGTTCTCTAAGCTGGTCTATGTTATAGCTCTAGCAGTATGGAAATGTGCTTTAAAATATGCTTACCTTTTGAATG

ATCATGGCTATATGTTGTTGAGATATTTGAAACTTACCTTGTTTTCACTTGTGCACTGTGAATGAACTTTGTATTATTTTTTTAAAACC

TTCACATTACGTGTAGATATTATTGCAACTTATATTTTGCCTGAGCTTGATCAAAGGTCATTTGTGTAGATGAGTAATTAAAAAATATT

TAAATCACATTATAATTCTATTATTGGAGAGCATCTTTTAAATTTTTTTCTGTTTTAACGAGGGAAAGAGAAACCTGTATACCTAGGGT

CATTATTTGACCCCATAGTATAACCAGATTCATGGTCTAACAAGCTCTCAGTGTGGCTTTTCTCTGAATGCTTGAATTTCACATGCCT

TGCATTTCACAGTTGTACTCCATGGTCAACCGGTGCTTTTTTTTCACATCGTGGTACTTGTCAAAACATTTTGTTATTTTCCTTGGTAA

AATATATAAAAAAGGTTTTCTAATTTCA

表 4：靶向 *OPA1* 转录物的 3' UTR 的长度为 25 个核苷酸的反义寡核苷酸序列的列表。

SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'	SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'
140	OPA1 H30:31 3UTR(+1+25)	AGCTGATTATGAGTACGATTTTAAT	156	OPA1 H31 3UTR(+49+73)	GAGGCTGGACAAAAGACGTTGATGT
141	OPA1 H30:31 3UTR(+4+28)	CAGAGCTGATTATGAGTACGATTTT	157	OPA1 H31 3UTR(+52+76)	AAAGAGGCTGGACAAAAGACGTTGA
142	OPA1 H31 3UTR(+7+31)	ATGCAGAGCTGATTATGAGTACGAT	158	OPA1 H31 3UTR(+55+79)	GAAAAAGAGGCTGGACAAAAGACGT
143	OPA1 H31 3UTR(+10+34)	TGTATGCAGAGCTGATTATGAGTAC	159	OPA1 H31 3UTR(+58+82)	GAAGAAAAAGAGGCTGGACAAAAGA

[0201]

SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'	SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'
144	OPA1 H31 3UTR(+13+37)	AGATGTATGCAGAGCTGATTATGAG	160	OPA1 H31 3UTR(+61+85)	GCAGAAGAAAAAGAGGCTGGACAAA
145	OPA1 H31 3UTR(+16+40)	TTCAGATGTATGCAGAGCTGATTAT	161	OPA1 H31 3UTR(+64+88)	ACAGCAGAAGAAAAAGAGGCTGGAC
146	OPA1 H31 3UTR(+19+43)	TTCTTCAGATGTATGCAGAGCTGAT	162	OPA1 H31 3UTR(+67+91)	GGAACAGCAGAAGAAAAAGAGGCTG
147	OPA1 H31 3UTR(+22+46)	TTGTTCTTCAGATGTATGCAGAGCT	163	OPA1 H31 3UTR(+70+94)	GGTGGAACAGCAGAAGAAAAAGAGG
148	OPA1 H31 3UTR(+25+49)	TTTTTGTTCTTCAGATGTATGCAGA	164	OPA1 H31 3UTR(+73+97)	AAAGGTGGAACAGCAGAAGAAAAAG
149	OPA1 H31 3UTR(+28+52)	ATGTTTTTGTTCTTCAGATGTATGC	165	OPA1 H31 3UTR(+76+100)	TAGAAAGGTGGAACAGCAGAAGAAA
150	OPA1 H31 3UTR(+31+55)	TTGATGTTTTTGTTCTTCAGATGTA	166	OPA1 H31 3UTR(+79+103)	GTTTAGAAAGGTGGAACAGCAGAAG
151	OPA1 H31 3UTR(+34+58)	ACGTTGATGTTTTTGTTCTTCAGAT	167	OPA1 H31 3UTR(+82+106)	TATGTTTAGAAAGGTGGAACAGCAG
152	OPA1 H31 3UTR(+37+61)	AAGACGTTGATGTTTTTGTTCTTCA	168	OPA1 H31 3UTR(+85+109)	TTGTATGTTTAGAAAGGTGGAACAG
153	OPA1 H31 3UTR(+40+64)	CAAAAGACGTTGATGTTTTTGTTCT	169	OPA1 H31 3UTR(+88+112)	TTATTGTATGTTTAGAAAGGTGGAA
154	OPA1 H31 3UTR(+43+67)	GGACAAAAGACGTTGATGTTTTTGT	170	OPA1 H31 3UTR(+91+115)	ACTTTATTGTATGTTTAGAAAGGTG
155	OPA1 H31 3UTR(+46+70)	GCTGGACAAAAGACGTTGATGTTTT			
171	OPA1 H31 3UTR(+94+118)	ATGACTTTATTGTATGTTTAGAAAG	189	OPA1 H31 3UTR(+148+172)	GAGAGGCAGCTGATGGTTAAAGCGC
172	OPA1 H31 3UTR(+97+121)	CCCATGACTTTATTGTATGTTTAGA	190	OPA1 H31 3UTR(+151+175)	TTCGAGAGGCAGCTGATGGTTAAAG

[0202]

SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'	SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'
173	OPA1 H31 3UTR(+100+124)	TATCCCATGACTTTATTGTATGTTT	191	OPA1 H31 3UTR(+154+178)	CCATTCGAGAGGCAGCTGATGGTTA
174	OPA1 H31 3UTR(+103+127)	TTTTATCCCATGACTTTATTGTATG	192	OPA1 H31 3UTR(+157+181)	CTTCCATTCGAGAGGCAGCTGATGG
175	OPA1 H31 3UTR(+106+130)	TATTTTTATCCCATGACTTTATTGT	193	OPA1 H31 3UTR(+160+184)	GTTCTTCCATTCGAGAGGCAGCTGA
176	OPA1 H31 3UTR(+109+133)	GATTATTTTTATCCCATGACTTTAT	194	OPA1 H31 3UTR(+163+187)	ACTGTTCTTCCATTCGAGAGGCAGC
177	OPA1 H31 3UTR(+112+136)	ATCGATTATTTTTATCCCATGACTT	195	OPA1 H31 3UTR(+166+190)	ACCACTGTTCTTCCATTCGAGAGGC
178	OPA1 H31 3UTR(+115+139)	TACATCGATTATTTTTATCCCATGA	196	OPA1 H31 3UTR(+169+193)	ATTACCACTGTTCTTCCATTCGAGA
179	OPA1 H31 3UTR(+118+142)	ACATACATCGATTATTTTTATCCCA	197	OPA1 H31 3UTR(+172+196)	TCCATTACCACTGTTCTTCCATTCG
180	OPA1 H31 3UTR(+121+145)	GTAACATACATCGATTATTTTTATC	198	OPA1 H31 3UTR(+175+199)	TAATCCATTACCACTGTTCTTCCAT
181	OPA1 H31 3UTR(+124+148)	CCCGTAACATACATCGATTATTTTT	199	OPA1 H31 3UTR(+178+202)	TGTTAATCCATTACCACTGTTCTTC
182	OPA1 H31 3UTR(+127+151)	GCGCCCGTAACATACATCGATTATT	200	OPA1 H31 3UTR(+181+205)	GGATGTTAATCCATTACCACTGTTC
183	OPA1 H31 3UTR(+130+154)	AAAGCGCCCGTAACATACATCGATT	201	OPA1 H31 3UTR(+184+208)	ATAGGATGTTAATCCATTACCACTG
184	OPA1 H31 3UTR(+133+157)	GTTAAAGCGCCCGTAACATACATCG	202	OPA1 H31 3UTR(+187+211)	AAAATAGGATGTTAATCCATTACCA
185	OPA1 H31 3UTR(+136+160)	ATGGTTAAAGCGCCCGTAACATACA	203	OPA1 H31 3UTR(+190+214)	AACAAAATAGGATGTTAATCCATTA
186	OPA1 H31 3UTR(+139+163)	CTGATGGTTAAAGCGCCCGTAACAT	204	OPA1 H31 3UTR(+193+217)	TACAACAAAATAGGATGTTAATCCA

[0203]

SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'	SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'
187	OPA1 H31 3UTR(+142+166)	CAGCTGATGGTTAAAGCGCCCGTAA	205	OPA1 H31 3UTR(+196+220)	TAGTACAACAAAATAGGATGTTAAT
188	OPA1 H31 3UTR(+145+169)	AGGCAGCTGATGGTTAAAGCGCCCG	206	OPA1 H31 3UTR(+199+223)	CTTTAGTACAACAAAATAGGATGTT
207	OPA1 H31 3UTR(+202+226)	TCACTTTAGTACAACAAAATAGGAT	225	OPA1 H31 3UTR(+256+280)	CTTATCTTCAAGGACTGAACCTAAT
208	OPA1 H31 3UTR(+205+229)	TTGTCACTTTAGTACAACAAAATAG	226	OPA1 H31 3UTR(+259+283)	TTTCTTATCTTCAAGGACTGAACCT
209	OPA1 H31 3UTR(+208+232)	GATTTGTCACTTTAGTACAACAAAA	227	OPA1 H31 3UTR(+262+286)	AAGTTTCTTATCTTCAAGGACTGAA
210	OPA1 H31 3UTR(+211+235)	TCCGATTTGTCACTTTAGTACAACA	228	OPA1 H31 3UTR(+265+289)	AACAAGTTTCTTATCTTCAAGGACT
211	OPA1 H31 3UTR(+214+238)	TATTCCGATTTGTCACTTTAGTACA	229	OPA1 H31 3UTR(+268+292)	GAGAACAAGTTTCTTATCTTCAAGG
212	OPA1 H31 3UTR(+217+241)	TATTATTCCGATTTGTCACTTTAGT	230	OPA1 H31 3UTR(+271+295)	ACAGAGAACAAGTTTCTTATCTTCA
213	OPA1 H31 3UTR(+220+244)	TTATATTATTCCGATTTGTCACTTT	231	OPA1 H31 3UTR(+274+298)	CAAACAGAGAACAAGTTTCTTATCT
214	OPA1 H31 3UTR(+223+247)	CAATTATATTATTCCGATTTGTCAC	232	OPA1 H31 3UTR(+277+301)	CAACAAACAGAGAACAAGTTTCTTA
215	OPA1 H31 3UTR(+226+250)	TACCAATTATATTATTCCGATTTGT	233	OPA1 H31 3UTR(+280+304)	AGACAACAAACAGAGAACAAGTTTC
216	OPA1 H31 3UTR(+229+253)	CCATACCAATTATATTATTCCGATT	234	OPA1 H31 3UTR(+283+307)	ATAAGACAACAAACAGAGAACAAGT
217	OPA1 H31 3UTR(+232+256)	TGGCCATACCAATTATATTATTCCG	235	OPA1 H31 3UTR(+286+310)	CAAATAAGACAACAAACAGAGAACA
218	OPA1 H31 3UTR(+235+259)	TAATGGCCATACCAATTATATTATT	236	OPA1 H31 3UTR(+289+313)	CCACAAATAAGACAACAAACAGAGA

[0204]

SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'	SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'
219	OPA1 H31 3UTR(+238+262)	ACCTAATGGCCATACCAATTATATT	237	OPA1 H31 3UTR(+292+316)	CCACCACAAATAAGACACAACAG
220	OPA1 H31 3UTR(+241+265)	TGAACCTAATGGCCATACCAATTAT	238	OPA1 H31 3UTR(+295+319)	GTGCCACCACAAATAAGACAACAAA
221	OPA1 H31 3UTR(+244+268)	GACTGAACCTAATGGCCATACCAAT	239	OPA1 H31 3UTR(+298+322)	CGAGTGCCACCACAAATAAGACAAC
222	OPA1 H31 3UTR(+247+271)	AAGGACTGAACCTAATGGCCATACC	240	OPA1 H31 3UTR(+301+325)	AAACGAGTGCCACCACAAATAAGAC
223	OPA1 H31 3UTR(+250+274)	TTCAAGGACTGAACCTAATGGCCAT	241	OPA1 H31 3UTR(+304+328)	ATTAAACGAGTGCCACCACAAATAA
224	OPA1 H31 3UTR(+253+277)	ATCTTCAAGGACTGAACCTAATGGC	242	OPA1 H31 3UTR(+307+331)	TCCATTAAACGAGTGCCACCACAAA
243	OPA1 H31 3UTR(+310+334)	TAATCCATTAAACGAGTGCCACCAC	261	OPA1 H31 3UTR(+364+388)	AAACACCTAGCATTGTATTTCTGGA
244	OPA1 H31 3UTR(+313+337)	AGTTAATCCATTAAACGAGTGCCAC	262	OPA1 H31 3UTR(+367+391)	TCAAAACACCTAGCATTGTATTTCT
245	OPA1 H31 3UTR(+316+340)	CTCAGTTAATCCATTAAACGAGTGC	263	OPA1 H31 3UTR(+370+394)	ATTTCAAAACACCTAGCATTGTATT
246	OPA1 H31 3UTR(+319+343)	AACCTCAGTTAATCCATTAAACGAG	264	OPA1 H31 3UTR(+373+397)	TTTATTTCAAAACACCTAGCATTGT
247	OPA1 H31 3UTR(+322+346)	AGCAACCTCAGTTAATCCATTAAAC	265	OPA1 H31 3UTR(+376+400)	AGTTTTATTTCAAAACACCTAGCAT
248	OPA1 H31 3UTR(+325+349)	TTGAGCAACCTCAGTTAATCCATTA	266	OPA1 H31 3UTR(+379+403)	ATAAGTTTTATTTCAAAACACCTAG
249	OPA1 H31 3UTR(+328+352)	ACATTGAGCAACCTCAGTTAATCCA	267	OPA1 H31 3UTR(+382+406)	TATATAAGTTTTATTTCAAAACACC
250	OPA1 H31 3UTR(+331+355)	TGAACATTGAGCAACCTCAGTTAAT	268	OPA1 H31 3UTR(+385+409)	TGCTATATAAGTTTTATTTCAAAAC

[0205]

SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'	SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'
251	OPA1 H31 3UTR(+334+358)	AACTGAACATTGAGCAACCTCAGTT	269	OPA1 H31 3UTR(+388+412)	AATTGCTATATAAGTTTTATTTCAA
252	OPA1 H31 3UTR(+337+361)	AGAAACTGAACATTGAGCAACCTCA	270	OPA1 H31 3UTR(+391+415)	AACAATTGCTATATAAGTTTTATTT
253	OPA1 H31 3UTR(+340+364)	AAAAGAAACTGAACATTGAGCAACC	271	OPA1 H31 3UTR(+394+418)	TTAAACAATTGCTATATAAGTTTTA
254	OPA1 H31 3UTR(+343+367)	TGGAAAAGAAACTGAACATTGAGCA	272	OPA1 H31 3UTR(+397+421)	ACTTTAAACAATTGCTATATAAGTT
255	OPA1 H31 3UTR(+346+370)	TTCTGGAAAAGAAACTGAACATTGA	273	OPA1 H31 3UTR(+400+424)	ATAACTTTAAACAATTGCTATATAA
256	OPA1 H31 3UTR(+349+373)	TATTTCTGGAAAAGAAACTGAACAT	274	OPA1 H31 3UTR(+403+427)	TTGATAACTTTAAACAATTGCTATA
257	OPA1 H31 3UTR(+352+376)	TTGTATTTCTGGAAAAGAAACTGAA	275	OPA1 H31 3UTR(+406+430)	CAATTGATAACTTTAAACAATTGCT
258	OPA1 H31 3UTR(+355+379)	GCATTGTATTTCTGGAAAAGAAACT	276	OPA1 H31 3UTR(+409+433)	ATACAATTGATAACTTTAAACAATT
259	OPA1 H31 3UTR(+358+382)	CTAGCATTGTATTTCTGGAAAAGAA	277	OPA1 H31 3UTR(+412+436)	TATATACAATTGATAACTTTAAACA
260	OPA1 H31 3UTR(+361+385)	CACCTAGCATTGTATTTCTGGAAAA	278	OPA1 H31 3UTR(+415+439)	TTTTATATACAATTGATAACTTTAA
279	OPA1 H31 3UTR(+418+442)	TGATTTTATATACAATTGATAACTT	297	OPA1 H31 3UTR(+472+496)	TAGTTTCTGGGAATAGAATACTACA
280	OPA1 H31 3UTR(+421+445)	CTGTGATTTTATATACAATTGATAA	298	OPA1 H31 3UTR(+475+499)	AAATAGTTTCTGGGAATAGAATACT
281	OPA1 H31 3UTR(+424+448)	CTACTGTGATTTTATATACAATTGA	299	OPA1 H31 3UTR(+478+502)	GTCAAATAGTTTCTGGGAATAGAAT
282	OPA1 H31 3UTR(+427+451)	AGGCTACTGTGATTTTATATACAAT	300	OPA1 H31 3UTR(+481+505)	ATGGTCAAATAGTTTCTGGGAATAG

[0206]

SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'	SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'
283	OPA1 H31 3UTR(+430+454)	AGCAGGCTACTGTGATTTTATATAC	301	OPA1 H31 3UTR(+484+508)	ATCATGGTCAAATAGTTTCTGGGAA
284	OPA1 H31 3UTR(+433+457)	TTTAGCAGGCTACTGTGATTTTATA	302	OPA1 H31 3UTR(+487+511)	ATTATCATGGTCAAATAGTTTCTGG
285	OPA1 H31 3UTR(+436+460)	TGATTTAGCAGGCTACTGTGATTTT	303	OPA1 H31 3UTR(+490+514)	TGAATTATCATGGTCAAATAGTTTC
286	OPA1 H31 3UTR(+439+463)	CAATGATTTAGCAGGCTACTGTGAT	304	OPA1 H31 3UTR(+493+517)	AACTGAATTATCATGGTCAAATAGT
287	OPA1 H31 3UTR(+442+466)	ATACAATGATTTAGCAGGCTACTGT	305	OPA1 H31 3UTR(+496+520)	ATAAACTGAATTATCATGGTCAAAT
288	OPA1 H31 3UTR(+445+469)	CACATACAATGATTTAGCAGGCTAC	306	OPA1 H31 3UTR(+499+523)	AATATAAACTGAATTATCATGGTCA
289	OPA1 H31 3UTR(+448+472)	AGACACATACAATGATTTAGCAGGC	307	OPA1 H31 3UTR(+502+526)	GTGAATATAAACTGAATTATCATGG
290	OPA1 H31 3UTR(+451+475)	TACAGACACATACAATGATTTAGCA	308	OPA1 H31 3UTR(+505+529)	GTGGTGAATATAAACTGAATTATCA
291	OPA1 H31 3UTR(+454+478)	TACTACAGACACATACAATGATTTA	309	OPA1 H31 3UTR(+508+532)	CATGTGGTGAATATAAACTGAATTA
292	OPA1 H31 3UTR(+457+481)	GAATACTACAGACACATACAATGAT	310	OPA1 H31 3UTR(+511+535)	TTTCATGTGGTGAATATAAACTGAA
293	OPA1 H31 3UTR(+460+484)	ATAGAATACTACAGACACATACAAT	311	OPA1 H31 3UTR(+514+538)	TTCTTTCATGTGGTGAATATAAACT
294	OPA1 H31 3UTR(+463+487)	GGAATAGAATACTACAGACACATAC	312	OPA1 H31 3UTR(+517+541)	TTTTTCTTTCATGTGGTGAATATAA
295	OPA1 H31 3UTR(+466+490)	CTGGGAATAGAATACTACAGACACA	313	OPA1 H31 3UTR(+520+544)	CCATTTTTCTTTCATGTGGTGAATA
296	OPA1 H31 3UTR(+469+493)	TTTCTGGGAATAGAATACTACAGAC	314	OPA1 H31 3UTR(+523+547)	TACCCATTTTTCTTTCATGTGGTGA

[0207]

SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'	SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'
315	OPA1 H31 3UTR(+526+550)	TGTTACCCATTTTCTTTCATGTGG	333	OPA1 H31 3UTR(+580+604)	AAATTTCTTTCACTGAACGTTACAA
316	OPA1 H31 3UTR(+529+553)	TTCTGTTACCCATTTTCTTTCATG	334	OPA1 H31 3UTR(+583+607)	TTGAAATTTCTTTCACTGAACGTTA
317	OPA1 H31 3UTR(+532+556)	TTCTTCTGTTACCCATTTTCTTTC	335	OPA1 H31 3UTR(+586+610)	GGGTTGAAATTTCTTTCACTGAACG
318	OPA1 H31 3UTR(+535+559)	GGGTTCTTCTGTTACCCATTTTCT	336	OPA1 H31 3UTR(+589+613)	GAAGGGTTGAAATTTCTTTCACTGA
319	OPA1 H31 3UTR(+538+562)	TAAGGGTTCTTCTGTTACCCATTTT	337	OPA1 H31 3UTR(+592+616)	TATGAAGGGTTGAAATTTCTTTCAC
320	OPA1 H31 3UTR(+541+565)	TTTTAAGGGTTCTTCTGTTACCCAT	338	OPA1 H31 3UTR(+595+619)	GGCTATGAAGGGTTGAAATTTCTTT
321	OPA1 H31 3UTR(+544+568)	CTGTTTTAAGGGTTCTTCTGTTACC	339	OPA1 H31 3UTR(+598+622)	GCTGGCTATGAAGGGTTGAAATTTC
322	OPA1 H31 3UTR(+547+571)	AACCTGTTTTAAGGGTTCTTCTGTT	340	OPA1 H31 3UTR(+601+625)	TTCGCTGGCTATGAAGGGTTGAAAT
323	OPA1 H31 3UTR(+550+574)	ATTAACCTGTTTTAAGGGTTCTTCT	341	OPA1 H31 3UTR(+604+628)	TTCTTCGCTGGCTATGAAGGGTTGA
324	OPA1 H31 3UTR(+553+577)	CAAATTAACCTGTTTTAAGGGTTCT	342	OPA1 H31 3UTR(+607+631)	AATTTCTTCGCTGGCTATGAAGGGT
325	OPA1 H31 3UTR(+556+580)	ATCCAAATTAACCTGTTTTAAGGGT	343	OPA1 H31 3UTR(+610+634)	GCAAATTTCTTCGCTGGCTATGAAG
326	OPA1 H31 3UTR(+559+583)	ACAATCCAAATTAACCTGTTTTAAG	344	OPA1 H31 3UTR(+613+637)	AAGGCAAATTTCTTCGCTGGCTATG
327	OPA1 H31 3UTR(+562+586)	GTTACAATCCAAATTAACCTGTTTT	345	OPA1 H31 3UTR(+616+640)	TCCAAGGCAAATTTCTTCGCTGGCT
328	OPA1 H31 3UTR(+565+589)	AACGTTACAATCCAAATTAACCTGT	346	OPA1 H31 3UTR(+619+643)	GCTTCCAAGGCAAATTTCTTCGCTG

[0208]

SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'	SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'
329	OPA1 H31 3UTR(+568+592)	CTGAACGTTACAATCCAAATTAACC	347	OPA1 H31 3UTR(+622+646)	TTGGCTTCCAAGGCAAATTTCTTCG
330	OPA1 H31 3UTR(+571+595)	TCACTGAACGTTACAATCCAAATTA	348	OPA1 H31 3UTR(+625+649)	GACTTGGCTTCCAAGGCAAATTTCT
331	OPA1 H31 3UTR(+574+598)	CTTTCACTGAACGTTACAATCCAAA	349	OPA1 H31 3UTR(+628+652)	ACTGACTTGGCTTCCAAGGCAAATT
332	OPA1 H31 3UTR(+577+601)	TTTCTTTCACTGAACGTTACAATCC	350	OPA1 H31 3UTR(+631+655)	GGTACTGACTTGGCTTCCAAGGCAA
351	OPA1 H31 3UTR(+634+658)	GCTGGTACTGACTTGGCTTCCAAGG	369	OPA1 H31 3UTR(+688+712)	CAATTTCAAATGGATATAGAGAGTG
352	OPA1 H31 3UTR(+637+661)	TAAGCTGGTACTGACTTGGCTTCCA	370	OPA1 H31 3UTR(+691+715)	AATCAATTTCAAATGGATATAGAGA
353	OPA1 H31 3UTR(+640+664)	AGGTAAGCTGGTACTGACTTGGCTT	371	OPA1 H31 3UTR(+694+718)	ATAAATCAATTTCAAATGGATATAG
354	OPA1 H31 3UTR(+643+667)	AATAGGTAAGCTGGTACTGACTTGG	372	OPA1 H31 3UTR(+697+721)	AAAATAAATCAATTTCAAATGGATA
355	OPA1 H31 3UTR(+646+670)	TCAAATAGGTAAGCTGGTACTGACT	373	OPA1 H31 3UTR(+700+724)	TCTAAAATAAATCAATTTCAAATGG
356	OPA1 H31 3UTR(+649+673)	GAATCAAATAGGTAAGCTGGTACTG	374	OPA1 H31 3UTR(+703+727)	ACATCTAAAATAAATCAATTTCAAA
357	OPA1 H31 3UTR(+652+676)	ACTGAATCAAATAGGTAAGCTGGTA	375	OPA1 H31 3UTR(+706+730)	ACAACATCTAAAATAAATCAATTTC
358	OPA1 H31 3UTR(+655+679)	GCAACTGAATCAAATAGGTAAGCTG	376	OPA1 H31 3UTR(+709+733)	TATACAACATCTAAAATAAATCAAT
359	OPA1 H31 3UTR(+658+682)	ACAGCAACTGAATCAAATAGGTAAG	377	OPA1 H31 3UTR(+712+736)	AAGTATACAACATCTAAAATAAATC
360	OPA1 H31 3UTR(+661+685)	AAAACAGCAACTGAATCAAATAGGT	378	OPA1 H31 3UTR(+715+739)	CGTAAGTATACAACATCTAAAATAA

[0209]

SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'	SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'
361	OPA1 H31 3UTR(+664+688)	GAGAAAACAGCAACTGAATCAAATA	379	OPA1 H31 3UTR(+718+742)	TAACGTAAGTATACAACATCTAAAA
362	OPA1 H31 3UTR(+667+691)	AGTGAGAAAACAGCAACTGAATCAA	380	OPA1 H31 3UTR(+721+745)	GCCTAACGTAAGTATACAACATCTA
363	OPA1 H31 3UTR(+670+694)	GAGAGTGAGAAAACAGCAACTGAAT	381	OPA1 H31 3UTR(+724+748)	AAAGCCTAACGTAAGTATACAACAT
364	OPA1 H31 3UTR(+673+697)	ATAGAGAGTGAGAAAACAGCAACTG	382	OPA1 H31 3UTR(+727+751)	CAGAAAGCCTAACGTAAGTATACAA
365	OPA1 H31 3UTR(+676+700)	GATATAGAGAGTGAGAAAACAGCAA	383	OPA1 H31 3UTR(+730+754)	TAACAGAAAGCCTAACGTAAGTATA
366	OPA1 H31 3UTR(+679+703)	ATGGATATAGAGAGTGAGAAAACAG	384	OPA1 H31 3UTR(+733+757)	TATTAACAGAAAGCCTAACGTAAGT
367	OPA1 H31 3UTR(+682+706)	CAAATGGATATAGAGAGTGAGAAAA	385	OPA1 H31 3UTR(+736+760)	CACTATTAACAGAAAGCCTAACGTA
368	OPA1 H31 3UTR(+685+709)	TTTCAAATGGATATAGAGAGTGAGA	386	OPA1 H31 3UTR(+739+763)	AACCACTATTAACAGAAAGCCTAAC
387	OPA1 H31 3UTR(+742+766)	AAAAACCACTATTAACAGAAAGCCT	405	OPA1 H31 3UTR(+796+820)	TATCCTTAATCTTCCTCATCCTGTG
388	OPA1 H31 3UTR(+745+769)	GAGAAAAACCACTATTAACAGAAAG	406	OPA1 H31 3UTR(+799+823)	GATTATCCTTAATCTTCCTCATCCT
389	OPA1 H31 3UTR(+748+772)	CAGGAGAAAAACCACTATTAACAGA	407	OPA1 H31 3UTR(+802+826)	ATTGATTATCCTTAATCTTCCTCAT
390	OPA1 H31 3UTR(+751+775)	CAACAGGAGAAAAACCACTATTAAC	408	OPA1 H31 3UTR(+805+829)	TCAATTGATTATCCTTAATCTTCCT
391	OPA1 H31 3UTR(+754+778)	TGTCAACAGGAGAAAAACCACTATT	409	OPA1 H31 3UTR(+808+832)	TAGTCAATTGATTATCCTTAATCTT
392	OPA1 H31 3UTR(+757+781)	CTCTGTCAACAGGAGAAAAACCACT	410	OPA1 H31 3UTR(+811+835)	AATTAGTCAATTGATTATCCTTAAT

[0210]

SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'	SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'
393	OPA1 H31 3UTR(+760+784)	TGGCTCTGTCAACAGGAGAAAAACC	411	OPA1 H31 3UTR(+814+838)	TGAAATTAGTCAATTGATTATCCTT
394	OPA1 H31 3UTR(+763+787)	CGGTGGCTCTGTCAACAGGAGAAAA	412	OPA1 H31 3UTR(+817+841)	AAATGAAATTAGTCAATTGATTATC
395	OPA1 H31 3UTR(+766+790)	ATCCGGTGGCTCTGTCAACAGGAGA	413	OPA1 H31 3UTR(+820+844)	TCTAAATGAAATTAGTCAATTGATT
396	OPA1 H31 3UTR(+769+793)	ATAATCCGGTGGCTCTGTCAACAGG	414	OPA1 H31 3UTR(+823+847)	TATTCTAAATGAAATTAGTCAATTG
397	OPA1 H31 3UTR(+772+796)	GTCATAATCCGGTGGCTCTGTCAAC	415	OPA1 H31 3UTR(+826+850)	TAATATTCTAAATGAAATTAGTCAA
398	OPA1 H31 3UTR(+775+799)	TGTGTCATAATCCGGTGGCTCTGTC	416	OPA1 H31 3UTR(+829+853)	TGATAATATTCTAAATGAAATTAGT
399	OPA1 H31 3UTR(+778+802)	TCCTGTGTCATAATCCGGTGGCTCT	417	OPA1 H31 3UTR(+832+856)	GTTTGATAATATTCTAAATGAAATT
400	OPA1 H31 3UTR(+781+805)	TCATCCTGTGTCATAATCCGGTGGC	418	OPA1 H31 3UTR(+835+859)	AATGTTTGATAATATTCTAAATGAA
401	OPA1 H31 3UTR(+784+808)	TCCTCATCCTGTGTCATAATCCGGT	419	OPA1 H31 3UTR(+838+862)	TGAAATGTTTGATAATATTCTAAAT
402	OPA1 H31 3UTR(+787+811)	TCTTCCTCATCCTGTGTCATAATCC	420	OPA1 H31 3UTR(+841+865)	AGTTGAAATGTTTGATAATATTCTA
403	OPA1 H31 3UTR(+790+814)	TAATCTTCCTCATCCTGTGTCATAA	421	OPA1 H31 3UTR(+844+868)	CCTAGTTGAAATGTTTGATAATATT
404	OPA1 H31 3UTR(+793+817)	CCTTAATCTTCCTCATCCTGTGTCA	422	OPA1 H31 3UTR(+847+871)	ATACCTAGTTGAAATGTTTGATAAT
423	OPA1 H31 3UTR(+850+874)	CTGATACCTAGTTGAAATGTTTGAT	441	OPA1 H31 3UTR(+904+928)	TTAATTGTTGAAATAATTTCTATTT
424	OPA1 H31 3UTR(+853+877)	TTTCTGATACCTAGTTGAAATGTTT	442	OPA1 H31 3UTR(+907+931)	ACTTTAATTGTTGAAATAATTTCTA

[0211]

SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'	SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'
425	OPA1 H31 3UTR(+856+880)	CTTTTTCTGATACCTAGTTGAAATG	443	OPA1 H31 3UTR(+910+934)	ATTACTTTAATTGTTGAAATAATTT
426	OPA1 H31 3UTR(+859+883)	AGCCTTTTTCTGATACCTAGTTGAA	444	OPA1 H31 3UTR(+913+937)	AACATTACTTTAATTGTTGAAATAA
427	OPA1 H31 3UTR(+862+886)	GAAAGCCTTTTTCTGATACCTAGTT	445	OPA1 H31 3UTR(+916+940)	GTCAACATTACTTTAATTGTTGAAA
428	OPA1 H31 3UTR(+865+889)	AAAGAAAGCCTTTTTCTGATACCTA	446	OPA1 H31 3UTR(+919+943)	ATGGTCAACATTACTTTAATTGTTG
429	OPA1 H31 3UTR(+868+892)	ATGAAAGAAAGCCTTTTTCTGATAC	447	OPA1 H31 3UTR(+922+946)	GGGATGGTCAACATTACTTTAATTG
430	OPA1 H31 3UTR(+871+895)	CTTATGAAAGAAAGCCTTTTTCTGA	448	OPA1 H31 3UTR(+925+949)	AGGGGGATGGTCAACATTACTTTAA
431	OPA1 H31 3UTR(+874+898)	AGTCTTATGAAAGAAAGCCTTTTTC	449	OPA1 H31 3UTR(+928+952)	GAGAGGGGGATGGTCAACATTACTT
432	OPA1 H31 3UTR(+877+901)	AATAGTCTTATGAAAGAAAGCCTTT	450	OPA1 H31 3UTR(+931+955)	GCTGAGAGGGGGATGGTCAACATTA
433	OPA1 H31 3UTR(+880+904)	TAAAATAGTCTTATGAAAGAAAGCC	451	OPA1 H31 3UTR(+934+958)	TCAGCTGAGAGGGGGATGGTCAACA
434	OPA1 H31 3UTR(+883+907)	ATTTAAAATAGTCTTATGAAAGAAA	452	OPA1 H31 3UTR(+937+961)	TATTCAGCTGAGAGGGGGATGGTCA
435	OPA1 H31 3UTR(+886+910)	TCTATTTAAAATAGTCTTATGAAAG	453	OPA1 H31 3UTR(+940+964)	CTTTATTCAGCTGAGAGGGGGATGG
436	OPA1 H31 3UTR(+889+913)	ATTTCTATTTAAAATAGTCTTATGA	454	OPA1 H31 3UTR(+943+967)	TTTCTTTATTCAGCTGAGAGGGGGA
437	OPA1 H31 3UTR(+892+916)	ATAATTTCTATTTAAAATAGTCTTA	455	OPA1 H31 3UTR(+946+970)	ATTTTTCTTTATTCAGCTGAGAGGG
438	OPA1 H31 3UTR(+895+919)	GAAATAATTTCTATTTAAAATAGTC	456	OPA1 H31 3UTR(+949+973)	TAAATTTTTCTTTATTCAGCTGAGA

[0212]

SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'	SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'
439	OPA1 H31 3UTR(+898+922)	GTTGAAATAATTTCTATTTAAAATA	457	OPA1 H31 3UTR(+952+976)	AACTAAATTTTTCTTTATTCAGCTG
440	OPA1 H31 3UTR(+901+925)	ATTGTTGAAATAATTTCTATTTAAA	458	OPA1 H31 3UTR(+955+979)	TTGAACTAAATTTTTCTTTATTCAG
459	OPA1 H31 3UTR(+958+982)	AAATTGAACTAAATTTTTCTTTATT	477	OPA1 H31 3UTR(+1012+1036)	TTATTTAAAACACATGAAAATGTTG
460	OPA1 H31 3UTR(+961+985)	AATAAATTGAACTAAATTTTTCTTT	478	OPA1 H31 3UTR(+1015+1039)	TATTTATTTAAAACACATGAAAATG
461	OPA1 H31 3UTR(+964+988)	TGCAATAAATTGAACTAAATTTTTC	479	OPA1 H31 3UTR(+1018+1042)	AAATATTTATTTAAAACACATGAAA
462	OPA1 H31 3UTR(+967+991)	AATTGCAATAAATTGAACTAAATTT	480	OPA1 H31 3UTR(+1021+1045)	AAAAAATATTTATTTAAAACACATG
463	OPA1 H31 3UTR(+970+994)	TTAAATTGCAATAAATTGAACTAAA	481	OPA1 H31 3UTR(+1024+1048)	ATTAAAAAATATTTATTTAAAACAC
464	OPA1 H31 3UTR(+973+997)	TAATTAAATTGCAATAAATTGAACT	482	OPA1 H31 3UTR(+1027+1051)	CCAATTAAAAAATATTTATTTAAAA
465	OPA1 H31 3UTR(+976+1000)	TTGTAATTAAATTGCAATAAATTGA	483	OPA1 H31 3UTR(+1030+1054)	TAGCCAATTAAAAAATATTTATTTA
466	OPA1 H31 3UTR(+979+1003)	GTATTGTAATTAAATTGCAATAAAT	484	OPA1 H31 3UTR(+1033+1057)	CTTTAGCCAATTAAAAAATATTTAT
467	OPA1 H31 3UTR(+982+1006)	GTAGTATTGTAATTAAATTGCAATA	485	OPA1 H31 3UTR(+1036+1060)	GTCCTTTAGCCAATTAAAAAATATT
468	OPA1 H31 3UTR(+985+1009)	AAGGTAGTATTGTAATTAAATTGCA	486	OPA1 H31 3UTR(+1039+1063)	AATGTCCTTTAGCCAATTAAAAAAT
469	OPA1 H31 3UTR(+988+1012)	GTGAAGGTAGTATTGTAATTAAATT	487	OPA1 H31 3UTR(+1042+1066)	TTGAATGTCCTTTAGCCAATTAAAA
470	OPA1 H31 3UTR(+991+1015)	GTTGTGAAGGTAGTATTGTAATTAA	488	OPA1 H31 3UTR(+1045+1069)	TGCTTGAATGTCCTTTAGCCAATTA

[0213]

SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'	SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'
471	OPA1 H31 3UTR(+994+1018)	AATGTTGTGAAGGTAGTATTGTAAT	489	OPA1 H31 3UTR(+1048+1072)	CTTTGCTTGAATGTCCTTTAGCCAA
472	OPA1 H31 3UTR(+997+1021)	GAAAATGTTGTGAAGGTAGTATTGT	490	OPA1 H31 3UTR(+1051+1075)	TTTCTTTGCTTGAATGTCCTTTAGC
473	OPA1 H31 3UTR(+1000+1024)	CATGAAAATGTTGTGAAGGTAGTAT	491	OPA1 H31 3UTR(+1054+1078)	GCATTTCTTTGCTTGAATGTCCTTT
474	OPA1 H31 3UTR(+1003+1027)	ACACATGAAAATGTTGTGAAGGTAG	492	OPA1 H31 3UTR(+1057+1081)	AAAGCATTTCTTTGCTTGAATGTCC
475	OPA1 H31 3UTR(+1006+1030)	AAAACACATGAAAATGTTGTGAAGG	493	OPA1 H31 3UTR(+1060+1084)	AAGAAAGCATTTCTTTGCTTGAATG
476	OPA1 H31 3UTR(+1009+1033)	TTTAAAACACATGAAAATGTTGTGA	494	OPA1 H31 3UTR(+1063+1087)	GTAAAGAAAGCATTTCTTTGCTTGA
495	OPA1 H31 3UTR(+1066+1090)	TAAGTAAAGAAAGCATTTCTTTGCT	513	OPA1 H31 3UTR(+1120+1144)	TTTTATTAACAAAGTAAAGGCTTAG
496	OPA1 H31 3UTR(+1069+1093)	TTTTAAGTAAAGAAAGCATTTCTTT	514	OPA1 H31 3UTR(+1123+1147)	CACTTTTATTAACAAAGTAAAGGCT
497	OPA1 H31 3UTR(+1072+1096)	ACATTTTAAGTAAAGAAAGCATTTC	515	OPA1 H31 3UTR(+1126+1150)	GGACACTTTTATTAACAAAGTAAAG
498	OPA1 H31 3UTR(+1075+1099)	TAGACATTTTAAGTAAAGAAAGCAT	516	OPA1 H31 3UTR(+1129+1153)	AATGGACACTTTTATTAACAAAGTA
499	OPA1 H31 3UTR(+1078+1102)	AGATAGACATTTTAAGTAAAGAAAG	517	OPA1 H31 3UTR(+1132+1156)	CACAATGGACACTTTTATTAACAAA
500	OPA1 H31 3UTR(+1081+1105)	ATGAGATAGACATTTTAAGTAAAGA	518	OPA1 H31 3UTR(+1135+1159)	TCACACAATGGACACTTTTATTAAC
501	OPA1 H31 3UTR(+1084+1108)	CAAATGAGATAGACATTTTAAGTAA	519	OPA1 H31 3UTR(+1138+1162)	ACATCACACAATGGACACTTTTATT
502	OPA1 H31 3UTR(+1087+1111)	CAGCAAATGAGATAGACATTTTAAG	520	OPA1 H31 3UTR(+1141+1165)	AAAACATCACACAATGGACACTTTT

[0214]

SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'	SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'
503	OPA1 H31 3UTR(+1090+1114)	AGGCAGCAAATGAGATAGACATTTT	521	OPA1 H31 3UTR(+1144+1168)	TCAAAAACATCACACAATGGACACT
504	OPA1 H31 3UTR(+1093+1117)	AAAAGGCAGCAAATGAGATAGACAT	522	OPA1 H31 3UTR(+1147+1171)	AAATCAAAAACATCACACAATGGAC
505	OPA1 H31 3UTR(+1096+1120)	GTGAAAAGGCAGCAAATGAGATAGA	523	OPA1 H31 3UTR(+1150+1174)	GTAAAATCAAAAACATCACACAATG
506	OPA1 H31 3UTR(+1099+1123)	TTAGTGAAAAGGCAGCAAATGAGAT	524	OPA1 H31 3UTR(+1153+1177)	ACTGTAAAATCAAAAACATCACACA
507	OPA1 H31 3UTR(+1102+1126)	GGCTTAGTGAAAAGGCAGCAAATGA	525	OPA1 H31 3UTR(+1156+1180)	CAAACTGTAAAATCAAAAACATCAC
508	OPA1 H31 3UTR(+1105+1129)	AAAGGCTTAGTGAAAAGGCAGCAAA	526	OPA1 H31 3UTR(+1159+1183)	TAGCAAACTGTAAAATCAAAAACAT
509	OPA1 H31 3UTR(+1108+1132)	AGTAAAGGCTTAGTGAAAAGGCAGC	527	OPA1 H31 3UTR(+1162+1186)	ATTTAGCAAACTGTAAAATCAAAAA
510	OPA1 H31 3UTR(+1111+1135)	CAAAGTAAAGGCTTAGTGAAAAGGC	528	OPA1 H31 3UTR(+1165+1189)	AAGATTTAGCAAACTGTAAAATCAA
511	OPA1 H31 3UTR(+1114+1138)	TAACAAAGTAAAGGCTTAGTGAAAA	529	OPA1 H31 3UTR(+1168+1192)	AATAAGATTTAGCAAACTGTAAAAT
512	OPA1 H31 3UTR(+1117+1141)	TATTAACAAAGTAAAGGCTTAGTGA	530	OPA1 H31 3UTR(+1171+1195)	GAAAATAAGATTTAGCAAACTGTAA
531	OPA1 H31 3UTR(+1174+1198)	CAAGAAAATAAGATTTAGCAAACTG	549	OPA1 H31 3UTR(+1228+1252)	ATGTAAAACAATAAAATGGGGAGTA
532	OPA1 H31 3UTR(+1177+1201)	CTCCAAGAAAATAAGATTTAGCAAA	550	OPA1 H31 3UTR(+1231+1255)	TTGATGTAAAACAATAAAATGGGGA
533	OPA1 H31 3UTR(+1180+1204)	CAACTCCAAGAAAATAAGATTTAGC	551	OPA1 H31 3UTR(+1234+1258)	GCATTGATGTAAAACAATAAAATGG
534	OPA1 H31 3UTR(+1183+1207)	AAGCAACTCCAAGAAAATAAGATTT	552	OPA1 H31 3UTR(+1237+1261)	CATGCATTGATGTAAAACAATAAAA

[0215]

SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'	SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'
535	OPA1 H31 3UTR(+1186+1210)	AAAAAGCAACTCCAAGAAAATAAGA	553	OPA1 H31 3UTR(+1240+1264)	AAGCATGCATTGATGTAAAACAATA
536	OPA1 H31 3UTR(+1189+1213)	ACCAAAAAGCAACTCCAAGAAAATA	554	OPA1 H31 3UTR(+1243+1267)	ACGAAGCATGCATTGATGTAAAACA
537	OPA1 H31 3UTR(+1192+1216)	GTTACCAAAAAGCAACTCCAAGAAA	555	OPA1 H31 3UTR(+1246+1270)	ACAACGAAGCATGCATTGATGTAAA
538	OPA1 H31 3UTR(+1195+1219)	GCTGTTACCAAAAAGCAACTCCAAG	556	OPA1 H31 3UTR(+1249+1273)	ATCACAACGAAGCATGCATTGATGT
539	OPA1 H31 3UTR(+1198+1222)	GGGGCTGTTACCAAAAAGCAACTCC	557	OPA1 H31 3UTR(+1252+1276)	GGGATCACAACGAAGCATGCATTGA
540	OPA1 H31 3UTR(+1201+1225)	AATGGGGCTGTTACCAAAAAGCAAC	558	OPA1 H31 3UTR(+1255+1279)	TGAGGGATCACAACGAAGCATGCAT
541	OPA1 H31 3UTR(+1204+1228)	AGCAATGGGGCTGTTACCAAAAAGC	559	OPA1 H31 3UTR(+1258+1282)	TCTTGAGGGATCACAACGAAGCATG
542	OPA1 H31 3UTR(+1207+1231)	AGTAGCAATGGGGCTGTTACCAAAA	560	OPA1 H31 3UTR(+1261+1285)	ACATCTTGAGGGATCACAACGAAGC
543	OPA1 H31 3UTR(+1210+1234)	GGGAGTAGCAATGGGGCTGTTACCA	561	OPA1 H31 3UTR(+1264+1288)	GTTACATCTTGAGGGATCACAACGA
544	OPA1 H31 3UTR(+1213+1237)	ATGGGGAGTAGCAATGGGGCTGTTA	562	OPA1 H31 3UTR(+1267+1291)	AGTGTTACATCTTGAGGGATCACAA
545	OPA1 H31 3UTR(+1216+1240)	AAAATGGGGAGTAGCAATGGGGCTG	563	OPA1 H31 3UTR(+1270+1294)	CCAAGTGTTACATCTTGAGGGATCA
546	OPA1 H31 3UTR(+1219+1243)	AATAAAATGGGGAGTAGCAATGGGG	564	OPA1 H31 3UTR(+1273+1297)	ATACCAAGTGTTACATCTTGAGGGA
547	OPA1 H31 3UTR(+1222+1246)	AACAATAAAATGGGGAGTAGCAATG	565	OPA1 H31 3UTR(+1276+1300)	AGCATACCAAGTGTTACATCTTGAG
548	OPA1 H31 3UTR(+1225+1249)	TAAAACAATAAAATGGGGAGTAGCA	566	OPA1 H31 3UTR(+1279+1303)	CCGAGCATACCAAGTGTTACATCTT

[0216]

SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'	SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'
567	OPA1 H31 3UTR(+1282+1306)	CAACCGAGCATACCAAGTGTTACAT	585	OPA1 H31 3UTR(+1336+1360)	TATAAAACAAACATACATTGAATTC
568	OPA1 H31 3UTR(+1285+1309)	CCTCAACCGAGCATACCAAGTGTTA	586	OPA1 H31 3UTR(+1339+1363)	CAGTATAAAACAAACATACATTGAA
569	OPA1 H31 3UTR(+1288+1312)	TATCCTCAACCGAGCATACCAAGTG	587	OPA1 H31 3UTR(+1342+1366)	AAACAGTATAAAACAAACATACATT
570	OPA1 H31 3UTR(+1291+1315)	TCATATCCTCAACCGAGCATACCAA	588	OPA1 H31 3UTR(+1345+1369)	ATCAAACAGTATAAAACAAACATAC
571	OPA1 H31 3UTR(+1294+1318)	TTTTCATATCCTCAACCGAGCATAC	589	OPA1 H31 3UTR(+1348+1372)	CTTATCAAACAGTATAAAACAAACA
572	OPA1 H31 3UTR(+1297+1321)	ATTTTTTCATATCCTCAACCGAGCA	590	OPA1 H31 3UTR(+1351+1375)	TTTCTTATCAAACAGTATAAAACAA
573	OPA1 H31 3UTR(+1300+1324)	AGTATTTTTTCATATCCTCAACCGA	591	OPA1 H31 3UTR(+1354+1378)	ACTTTTCTTATCAAACAGTATAAAA
574	OPA1 H31 3UTR(+1303+1327)	GGAAGTATTTTTTCATATCCTCAAC	592	OPA1 H31 3UTR(+1357+1381)	CCTACTTTTCTTATCAAACAGTATA
575	OPA1 H31 3UTR(+1306+1330)	TTCGGAAGTATTTTTTCATATCCTC	593	OPA1 H31 3UTR(+1360+1384)	GGACCTACTTTTCTTATCAAACAGT
576	OPA1 H31 3UTR(+1309+1333)	GGTTTCGGAAGTATTTTTTCATATC	594	OPA1 H31 3UTR(+1363+1387)	GCTGGACCTACTTTTCTTATCAAAC
577	OPA1 H31 3UTR(+1312+1336)	CCTGGTTTCGGAAGTATTTTTTCAT	595	OPA1 H31 3UTR(+1366+1390)	AAGGCTGGACCTACTTTTCTTATCA
578	OPA1 H31 3UTR(+1315+1339)	ATTCCTGGTTTCGGAAGTATTTTTT	596	OPA1 H31 3UTR(+1369+1393)	CTTAAGGCTGGACCTACTTTTCTTA
579	OPA1 H31 3UTR(+1318+1342)	TGAATTCCTGGTTTCGGAAGTATTT	597	OPA1 H31 3UTR(+1372+1396)	CTGCTTAAGGCTGGACCTACTTTTC
580	OPA1 H31 3UTR(+1321+1345)	CATTGAATTCCTGGTTTCGGAAGTA	598	OPA1 H31 3UTR(+1375+1399)	GTGCTGCTTAAGGCTGGACCTACTT

[0217]

SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'	SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'
581	OPA1 H31 3UTR(+1324+1348)	ATACATTGAATTCCTGGTTTCGGAA	599	OPA1 H31 3UTR(+1378+1402)	TCTGTGCTGCTTAAGGCTGGACCTA
582	OPA1 H31 3UTR(+1327+1351)	AACATACATTGAATTCCTGGTTTCG	600	OPA1 H31 3UTR(+1381+1405)	GCATCTGTGCTGCTTAAGGCTGGAC
583	OPA1 H31 3UTR(+1330+1354)	ACAAACATACATTGAATTCCTGGTT	601	OPA1 H31 3UTR(+1384+1408)	AGCGCATCTGTGCTGCTTAAGGCTG
584	OPA1 H31 3UTR(+1333+1357)	AAAACAAACATACATTGAATTCCTG	602	OPA1 H31 3UTR(+1387+1411)	ACCAGCGCATCTGTGCTGCTTAAGG
603	OPA1 H31 3UTR(+1390+1414)	TCTACCAGCGCATCTGTGCTGCTTA	621	OPA1 H31 3UTR(+1444+1468)	TATTCACTCCTGTCCCTAGACCTAA
604	OPA1 H31 3UTR(+1393+1417)	GCATCTACCAGCGCATCTGTGCTGC	622	OPA1 H31 3UTR(+1447+1471)	TTCTATTCACTCCTGTCCCTAGACC
605	OPA1 H31 3UTR(+1396+1420)	TATGCATCTACCAGCGCATCTGTGC	623	OPA1 H31 3UTR(+1450+1474)	CCTTTCTATTCACTCCTGTCCCTAG
606	OPA1 H31 3UTR(+1399+1423)	GACTATGCATCTACCAGCGCATCTG	624	OPA1 H31 3UTR(+1453+1477)	CTCCCTTTCTATTCACTCCTGTCCC
607	OPA1 H31 3UTR(+1402+1426)	CCTGACTATGCATCTACCAGCGCAT	625	OPA1 H31 3UTR(+1456+1480)	CTCCTCCCTTTCTATTCACTCCTGT
608	OPA1 H31 3UTR(+1405+1429)	GTTCCTGACTATGCATCTACCAGCG	626	OPA1 H31 3UTR(+1459+1483)	GCTCTCCTCCCTTTCTATTCACTCC
609	OPA1 H31 3UTR(+1408+1432)	AAAGTTCCTGACTATGCATCTACCA	627	OPA1 H31 3UTR(+1462+1486)	AGAGGCTCTCCTCCCTTTCTATTCAC
610	OPA1 H31 3UTR(+1411+1435)	AAAAAAGTTCCTGACTATGCATCTA	628	OPA1 H31 3UTR(+1465+1489)	AATAGAGGCTCTCCTCCCTTTCTATT
611	OPA1 H31 3UTR(+1414+1438)	ATAAAAAAAAGTTCCTGACTATGCAT	629	OPA1 H31 3UTR(+1468+1492)	CATAATAGAGGCTCTCCTCCCTTTCT
612	OPA1 H31 3UTR(+1417+1441)	GAAATAAAAAAAAGTTCCTGACTATG	630	OPA1 H31 3UTR(+1471+1495)	GAACATAATAGAGGCTCTCCTCCCTT

[0218]

SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'	SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'
613	OPA1 H31 3UTR(+1420+1444)	AAAGAAATAAAAAAAAGTTCCTGACT	631	OPA1 H31 3UTR(+1474+1498)	ATAGAACATAATAGAGCTCTCCTCC
614	OPA1 H31 3UTR(+1423+1447)	CTAAAAGAAATAAAAAAAAGTTCCTG	632	OPA1 H31 3UTR(+1477+1501)	TGTATAGAACATAATAGAGCTCTCC
615	OPA1 H31 3UTR(+1426+1450)	GACCTAAAAGAAATAAAAAAAAGTTC	633	OPA1 H31 3UTR(+1480+1504)	CTGTGTATAGAACATAATAGAGCTC
616	OPA1 H31 3UTR(+1429+1453)	CTAGACCTAAAAGAAATAAAAAAAAG	634	OPA1 H31 3UTR(+1483+1507)	AATCTGTGTATAGAACATAATAGAG
617	OPA1 H31 3UTR(+1432+1456)	TCCCTAGACCTAAAAGAAATAAAAA	635	OPA1 H31 3UTR(+1486+1510)	CCTAATCTGTGTATAGAACATAATA
618	OPA1 H31 3UTR(+1435+1459)	CTGTCCCTAGACCTAAAAGAAATAA	636	OPA1 H31 3UTR(+1489+1513)	TCTCCTAATCTGTGTATAGAACATA
619	OPA1 H31 3UTR(+1438+1462)	CTCCTGTCCCTAGACCTAAAAGAAA	637	OPA1 H31 3UTR(+1492+1516)	TCATCTCCTAATCTGTGTATAGAAC
620	OPA1 H31 3UTR(+1441+1465)	TCACTCCTGTCCCTAGACCTAAAAG	638	OPA1 H31 3UTR(+1495+1519)	AGGTCATCTCCTAATCTGTGTATAG
639	OPA1 H31 3UTR(+1498+1522)	GTAAGGTCATCTCCTAATCTGTGTA	657	OPA1 H31 3UTR(+1552+1576)	AAATATTCATTAACATGCATTAACC
640	OPA1 H31 3UTR(+1501+1525)	CCAGTAAGGTCATCTCCTAATCTGT	658	OPA1 H31 3UTR(+1555+1579)	CAAAAATATTCATTAACATGCATTA
641	OPA1 H31 3UTR(+1504+1528)	TACCCAGTAAGGTCATCTCCTAATC	659	OPA1 H31 3UTR(+1558+1582)	CTGCAAAAATATTCATTAACATGCA
642	OPA1 H31 3UTR(+1507+1531)	GTGTACCCAGTAAGGTCATCTCCTA	660	OPA1 H31 3UTR(+1561+1585)	CAACTGCAAAAATATTCATTAACAT
643	OPA1 H31 3UTR(+1510+1534)	GGGGTGTACCCAGTAAGGTCATCTC	661	OPA1 H31 3UTR(+1564+1588)	TTACAACTGCAAAAATATTCATTAA
644	OPA1 H31 3UTR(+1513+1537)	AGAGGGGTGTACCCAGTAAGGTCAT	662	OPA1 H31 3UTR(+1567+1591)	GCTTTACAACTGCAAAAATATTCAT

[0219]

SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'	SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'
645	OPA1 H31 3UTR(+1516+1540)	GTTAGAGGGGTGTACCCAGTAAGGT	663	OPA1 H31 3UTR(+1570+1594)	TATGCTTTACAACTGCAAAAATATT
646	OPA1 H31 3UTR(+1519+1543)	CTGGTTAGAGGGGTGTACCCAGTAA	664	OPA1 H31 3UTR(+1573+1597)	TGTTATGCTTTACAACTGCAAAAAT
647	OPA1 H31 3UTR(+1522+1546)	GCACTGGTTAGAGGGGTGTACCCAG	665	OPA1 H31 3UTR(+1576+1600)	AATTGTTATGCTTTACAACTGCAAA
648	OPA1 H31 3UTR(+1525+1549)	TAAGCACTGGTTAGAGGGGTGTACC	666	OPA1 H31 3UTR(+1579+1603)	TGTAATTGTTATGCTTTACAACTGC
649	OPA1 H31 3UTR(+1528+1552)	CTGTAAGCACTGGTTAGAGGGGTGT	667	OPA1 H31 3UTR(+1582+1606)	AGTTGTAATTGTTATGCTTTACAAC
650	OPA1 H31 3UTR(+1531+1555)	AACCTGTAAGCACTGGTTAGAGGGG	668	OPA1 H31 3UTR(+1585+1609)	TGTAGTTGTAATTGTTATGCTTTAC
651	OPA1 H31 3UTR(+1534+1558)	ATTAACCTGTAAGCACTGGTTAGAG	669	OPA1 H31 3UTR(+1588+1612)	ATGTGTAGTTGTAATTGTTATGCTT
652	OPA1 H31 3UTR(+1537+1561)	TGCATTAACCTGTAAGCACTGGTTA	670	OPA1 H31 3UTR(+1591+1615)	TAGATGTGTAGTTGTAATTGTTATG
653	OPA1 H31 3UTR(+1540+1564)	ACATGCATTAACCTGTAAGCACTGG	671	OPA1 H31 3UTR(+1594+1618)	AAATAGATGTGTAGTTGTAATTGTT
654	OPA1 H31 3UTR(+1543+1567)	TTAACATGCATTAACCTGTAAGCAC	672	OPA1 H31 3UTR(+1597+1621)	TAGAAATAGATGTGTAGTTGTAATT
655	OPA1 H31 3UTR(+1546+1570)	TCATTAACATGCATTAACCTGTAAG	673	OPA1 H31 3UTR(+1600+1624)	CTTTAGAAATAGATGTGTAGTTGTA
656	OPA1 H31 3UTR(+1549+1573)	TATTCATTAACATGCATTAACCTGT	674	OPA1 H31 3UTR(+1603+1627)	ATTCTTTAGAAATAGATGTGTAGTT
675	OPA1 H31 3UTR(+1606+1630)	TTTATTCTTTAGAAATAGATGTGTA	693	OPA1 H31 3UTR(+1660+1684)	CAGCTGAAGGTCTTTCTTTCTATAG
676	OPA1 H31 3UTR(+1609+1633)	TGTTTTATTCTTTAGAAATAGATGT	694	OPA1 H31 3UTR(+1663+1687)	ATACAGCTGAAGGTCTTTCTTTCTA

[0220]

SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'	SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'
677	OPA1 H31 3UTR(+1612+1636)	TCCTGTTTTATTCTTTAGAAATAGA	695	OPA1 H31 3UTR(+1666+1690)	GAAATACAGCTGAAGGTCTTTCTTT
678	OPA1 H31 3UTR(+1615+1639)	TGGTCCTGTTTTATTCTTTAGAAAT	696	OPA1 H31 3UTR(+1669+1693)	GTGGAAATACAGCTGAAGGTCTTTC
679	OPA1 H31 3UTR(+1618+1642)	ATATGGTCCTGTTTTATTCTTTAGA	697	OPA1 H31 3UTR(+1672+1696)	TCTGTGGAAATACAGCTGAAGGTCT
680	OPA1 H31 3UTR(+1621+1645)	TAAATATGGTCCTGTTTTATTCTTT	698	OPA1 H31 3UTR(+1675+1699)	AAATCTGTGGAAATACAGCTGAAGG
681	OPA1 H31 3UTR(+1624+1648)	AAATAAATATGGTCCTGTTTTATTC	699	OPA1 H31 3UTR(+1678+1702)	GAGAAATCTGTGGAAATACAGCTGA
682	OPA1 H31 3UTR(+1627+1651)	AGTAAATAAATATGGTCCTGTTTTA	700	OPA1 H31 3UTR(+1681+1705)	TGGGAGAAATCTGTGGAAATACAGC
683	OPA1 H31 3UTR(+1630+1654)	AGAAGTAAATAAATATGGTCCTGTT	701	OPA1 H31 3UTR(+1684+1708)	CCTTGGGAGAAATCTGTGGAAATAC
684	OPA1 H31 3UTR(+1633+1657)	GACAGAAGTAAATAAATATGGTCCT	702	OPA1 H31 3UTR(+1687+1711)	TTTCCTTGGGAGAAATCTGTGGAAA
685	OPA1 H31 3UTR(+1636+1660)	GTTGACAGAAGTAAATAAATATGGT	703	OPA1 H31 3UTR(+1690+1714)	CCTTTTCCTTGGGAGAAATCTGTGG
686	OPA1 H31 3UTR(+1639+1663)	ATAGTTGACAGAAGTAAATAAATAT	704	OPA1 H31 3UTR(+1693+1717)	TAGCCTTTTCCTTGGGAGAAATCTG
687	OPA1 H31 3UTR(+1642+1666)	TCTATAGTTGACAGAAGTAAATAAA	705	OPA1 H31 3UTR(+1696+1720)	TATTAGCCTTTTCCTTGGGAGAAAT
688	OPA1 H31 3UTR(+1645+1669)	CTTTCTATAGTTGACAGAAGTAAAT	706	OPA1 H31 3UTR(+1699+1723)	TAATATTAGCCTTTTCCTTGGGAGA
689	OPA1 H31 3UTR(+1648+1672)	TTTCTTTCTATAGTTGACAGAAGTA	707	OPA1 H31 3UTR(+1702+1726)	GACTAATATTAGCCTTTTCCTTGGG
690	OPA1 H31 3UTR(+1651+1675)	GTCTTTCTTTCTATAGTTGACAGAA	708	OPA1 H31 3UTR(+1705+1729)	AGTGACTAATATTAGCCTTTTCCTT

[0221]

SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'	SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'
691	OPA1 H31 3UTR(+1654+1678)	AAGGTCTTTCTTTCTATAGTTGACA	709	OPA1 H31 3UTR(+1708+1732)	AGTAGTGACTAAATATTAGCCTTTTC
692	OPA1 H31 3UTR(+1657+1681)	CTGAAGGTCTTTCTTTCTATAGTTG	710	OPA1 H31 3UTR(+1711+1735)	AACAGTAGTGACTAATATTAGCCTT
711	OPA1 H31 3UTR(+1714+1738)	GATAACAGTAGTGACTAATATTAGC	729	OPA1 H31 3UTR(+1768+1792)	CAAAGAAATGAAGATCTCCCTCCAT
712	OPA1 H31 3UTR(+1717+1741)	TGTGATAACAGTAGTGACTAATATT	730	OPA1 H31 3UTR(+1771+1795)	CCTCAAAGAAATGAAGATCTCCCTC
713	OPA1 H31 3UTR(+1720+1744)	GGATGTGATAACAGTAGTGACTAAT	731	OPA1 H31 3UTR(+1774+1798)	TCTCCTCAAAGAAATGAAGATCTCC
714	OPA1 H31 3UTR(+1723+1747)	AAGGGATGTGATAACAGTAGTGACT	732	OPA1 H31 3UTR(+1777+1801)	TGATCTCCTCAAAGAAATGAAGATC
715	OPA1 H31 3UTR(+1726+1750)	ACAAAGGGATGTGATAACAGTAGTG	733	OPA1 H31 3UTR(+1780+1804)	TACTGATCTCCTCAAAGAAATGAAG
716	OPA1 H31 3UTR(+1729+1753)	TATACAAAGGGATGTGATAACAGTA	734	OPA1 H31 3UTR(+1783+1807)	CAATACTGATCTCCTCAAAGAAATG
717	OPA1 H31 3UTR(+1732+1756)	ACTTATACAAAGGGATGTGATAACA	735	OPA1 H31 3UTR(+1786+1810)	TTACAATACTGATCTCCTCAAAGAA
718	OPA1 H31 3UTR(+1735+1759)	AAAACTTATACAAAGGGATGTGATA	736	OPA1 H31 3UTR(+1789+1813)	ACGTTACAATACTGATCTCCTCAAA
719	OPA1 H31 3UTR(+1738+1762)	TTTAAAACTTATACAAAGGGATGTG	737	OPA1 H31 3UTR(+1792+1816)	CATACGTTACAATACTGATCTCCTC
720	OPA1 H31 3UTR(+1741+1765)	CTTTTTAAAACTTATACAAAGGGAT	738	OPA1 H31 3UTR(+1795+1819)	TCACATACGTTACAATACTGATCTC
721	OPA1 H31 3UTR(+1744+1768)	TCTCTTTTTAAAACTTATACAAAGG	739	OPA1 H31 3UTR(+1798+1822)	TATTCACATACGTTACAATACTGAT
722	OPA1 H31 3UTR(+1747+1771)	CCATCTCTTTTTAAAACTTATACAA	740	OPA1 H31 3UTR(+1801+1825)	ATCTATTCACATACGTTACAATACT

[0222]

SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'	SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'
723	OPA1 H31 3UTR(+1750+1774)	CCTCCATCTCTTTTTAAAACTTATA	741	OPA1 H31 3UTR(+1804+1828)	ATCATCTATTCACATACGTTACAAT
724	OPA1 H31 3UTR(+1753+1777)	CTCCCTCCATCTCTTTTTAAAACTT	742	OPA1 H31 3UTR(+1807+1831)	GTTATCATCTATTCACATACGTTAC
725	OPA1 H31 3UTR(+1756+1780)	GATCTCCCTCCATCTCTTTTTAAAA	743	OPA1 H31 3UTR(+1810+1834)	ATTGTTATCATCTATTCACATACGT
726	OPA1 H31 3UTR(+1759+1783)	GAAGATCTCCCTCCATCTCTTTTTA	744	OPA1 H31 3UTR(+1813+1837)	TTAATTGTTATCATCTATTCACATA
727	OPA1 H31 3UTR(+1762+1786)	AATGAAGATCTCCCTCCATCTCTTT	745	OPA1 H31 3UTR(+1816+1840)	ATATTAATTGTTATCATCTATTCAC
728	OPA1 H31 3UTR(+1765+1789)	AGAAATGAAGATCTCCCTCCATCTC	746	OPA1 H31 3UTR(+1819+1843)	GTAATATTAATTGTTATCATCTATT
747	OPA1 H31 3UTR(+1822+1846)	TTAGTAATATTAATTGTTATCATCT	765	OPA1 H31 3UTR(+1876+1900)	AAGCCACATTACTGTGGGGCATGGA
748	OPA1 H31 3UTR(+1825+1849)	CTTTTAGTAATATTAATTGTTATCA	766	OPA1 H31 3UTR(+1879+1903)	AAGAAGCCACATTACTGTGGGGCAT
749	OPA1 H31 3UTR(+1828+1852)	GGACTTTTAGTAATATTAATTGTTA	767	OPA1 H31 3UTR(+1882+1906)	TGAAAGAAGCCACATTACTGTGGGG
750	OPA1 H31 3UTR(+1831+1855)	GTGGGACTTTTAGTAATATTAATTG	768	OPA1 H31 3UTR(+1885+1909)	CCATGAAAGAAGCCACATTACTGTG
751	OPA1 H31 3UTR(+1834+1858)	CATGTGGGACTTTTAGTAATATTAA	769	OPA1 H31 3UTR(+1888+1912)	AACCCATGAAAGAAGCCACATTACT
752	OPA1 H31 3UTR(+1837+1861)	TCTCATGTGGGACTTTTAGTAATAT	770	OPA1 H31 3UTR(+1891+1915)	AAAAACCCATGAAAGAAGCCACATT
753	OPA1 H31 3UTR(+1840+1864)	GACTCTCATGTGGGACTTTTAGTAA	771	OPA1 H31 3UTR(+1894+1918)	AAAAAAAACCCATGAAAGAAGCCAC
754	OPA1 H31 3UTR(+1843+1867)	CAGGACTCTCATGTGGGACTTTTAG	772	OPA1 H31 3UTR(+1897+1921)	AGAAAAAAAAACCCATGAAAGAAGC

[0223]

SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'	SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'
755	OPA1 H31 3UTR(+1846+1870)	CGTCAGGACTCTCATGTGGGACTTT	773	OPA1 H31 3UTR(+1900+1924)	AGAAGAAAAAAAAAACCCATGAAAGA
756	OPA1 H31 3UTR(+1849+1873)	GGGCGTCAGGACTCTCATGTGGGAC	774	OPA1 H31 3UTR(+1903+1927)	AAAAGAAGAAAAAAAAACCCATGAA
757	OPA1 H31 3UTR(+1852+1876)	AGAGGGCGTCAGGACTCTCATGTGG	775	OPA1 H31 3UTR(+1906+1930)	CTAAAAAGAAGAAAAAAAAACCCAT
758	OPA1 H31 3UTR(+1855+1879)	TGGAGAGGGCGTCAGGACTCTCATG	776	OPA1 H31 3UTR(+1909+1933)	CAGCTAAAAAGAAGAAAAAAAAACC
759	OPA1 H31 3UTR(+1858+1882)	GCATGGAGAGGGCGTCAGGACTCTC	777	OPA1 H31 3UTR(+1912+1936)	GATCAGCTAAAAAGAAGAAAAAAAA
760	OPA1 H31 3UTR(+1861+1885)	GGGGCATGGAGAGGGCGTCAGGACT	778	OPA1 H31 3UTR(+1915+1939)	TGAGATCAGCTAAAAAGAAGAAAAA
761	OPA1 H31 3UTR(+1864+1888)	TGTGGGGCATGGAGAGGGCGTCAGG	779	OPA1 H31 3UTR(+1918+1942)	GGATGAGATCAGCTAAAAAGAAGAA
762	OPA1 H31 3UTR(+1867+1891)	TACTGTGGGGCATGGAGAGGGCGTC	780	OPA1 H31 3UTR(+1921+1945)	TTAGGATGAGATCAGCTAAAAAGAA
763	OPA1 H31 3UTR(+1870+1894)	CATTACTGTGGGGCATGGAGAGGGC	781	OPA1 H31 3UTR(+1924+1948)	TGCTTAGGATGAGATCAGCTAAAAA
764	OPA1 H31 3UTR(+1873+1897)	CCACATTACTGTGGGGCATGGAGAG	782	OPA1 H31 3UTR(+1927+1951)	GCATGCTTAGGATGAGATCAGCTAA
783	OPA1 H31 3UTR(+1930+1954)	AAAGCATGCTTAGGATGAGATCAGC	801	OPA1 H31 3UTR(+1984+2008)	ATTTTCTTTCAATAACATCTGCAGT
784	OPA1 H31 3UTR(+1933+1957)	AATAAAGCATGCTTAGGATGAGATC	802	OPA1 H31 3UTR(+1987+2011)	TTTATTTTCTTTCAATAACATCTGC
785	OPA1 H31 3UTR(+1936+1960)	AAAAATAAAGCATGCTTAGGATGAG	803	OPA1 H31 3UTR(+1990+2014)	AATTTTATTTTCTTTCAATAACATC
786	OPA1 H31 3UTR(+1939+1963)	AGGAAAAAATAAAGCATGCTTAGGAT	804	OPA1 H31 3UTR(+1993+2017)	CTGAATTTTATTTTCTTTCAATAAC

[0224]

SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'	SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'
787	OPA1 H31 3UTR(+1942+1966)	TCAAGGAAAAATAAAGCATGCTTAG	805	OPA1 H31 3UTR(+1996+2020)	AGACTGAATTTTATTTTCTTTCAAT
788	OPA1 H31 3UTR(+1945+1969)	CTTTCAAGGAAAAATAAAGCATGCT	806	OPA1 H31 3UTR(+1999+2023)	TTGAGACTGAATTTTATTTTCTTTC
789	OPA1 H31 3UTR(+1948+1972)	TAGCTTTCAAGGAAAAATAAAGCAT	807	OPA1 H31 3UTR(+2002+2026)	CTCTTGAGACTGAATTTTATTTTCT
790	OPA1 H31 3UTR(+1951+1975)	ACCTAGCTTTCAAGGAAAAATAAAG	808	OPA1 H31 3UTR(+2005+2029)	TTACTCTTGAGACTGAATTTTATTT
791	OPA1 H31 3UTR(+1954+1978)	AATACCTAGCTTTCAAGGAAAAATA	809	OPA1 H31 3UTR(+2008+2032)	GGTTTACTCTTGAGACTGAATTTTA
792	OPA1 H31 3UTR(+1957+1981)	ATAAATACCTAGCTTTCAAGGAAAA	810	OPA1 H31 3UTR(+2011+2035)	CAGGGTTTACTCTTGAGACTGAATT
793	OPA1 H31 3UTR(+1960+1984)	TTGATAAATACCTAGCTTTCAAGGA	811	OPA1 H31 3UTR(+2014+2038)	ACACAGGGTTTACTCTTGAGACTGA
794	OPA1 H31 3UTR(+1963+1987)	CAGTTGATAAATACCTAGCTTTCAA	812	OPA1 H31 3UTR(+2017+2041)	AAGACACAGGGTTTACTCTTGAGAC
795	OPA1 H31 3UTR(+1966+1990)	CTGCAGTTGATAAATACCTAGCTTT	813	OPA1 H31 3UTR(+2020+2044)	CACAAGACACAGGGTTTACTCTTGA
796	OPA1 H31 3UTR(+1969+1993)	CATCTGCAGTTGATAAATACCTAGC	814	OPA1 H31 3UTR(+2023+2047)	AGACACAAGACACAGGGTTTACTCT
797	OPA1 H31 3UTR(+1972+1996)	TAACATCTGCAGTTGATAAATACCT	815	OPA1 H31 3UTR(+2026+2050)	TACAGACACAAGACACAGGGTTTAC
798	OPA1 H31 3UTR(+1975+1999)	CAATAACATCTGCAGTTGATAAATA	816	OPA1 H31 3UTR(+2029+2053)	AACTACAGACACAAGACACAGGGTT
799	OPA1 H31 3UTR(+1978+2002)	TTTCAATAACATCTGCAGTTGATAA	817	OPA1 H31 3UTR(+2032+2056)	TTGAACTACAGACACAAGACACAGG
800	OPA1 H31 3UTR(+1981+2005)	TTCTTTCAATAACATCTGCAGTTGA	818	OPA1 H31 3UTR(+2035+2059)	CTTTTGAACTACAGACACAAGACAC

[0225]

SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'	SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'
819	OPA1 H31 3UTR(+2038+2062)	TGACTTTTGAACTACAGACACAAGA	837	OPA1 H31 3UTR(+2092+2116)	TCGAATTTAACTTCTGTATATTTAG
820	OPA1 H31 3UTR(+2041+2065)	TTCTGACTTTTGAACTACAGACACA	838	OPA1 H31 3UTR(+2095+2119)	AGTTCGAATTTAACTTCTGTATATT
821	OPA1 H31 3UTR(+2044+2068)	CATTTCTGACTTTTGAACTACAGAC	839	OPA1 H31 3UTR(+2098+2122)	GCTAGTTCGAATTTAACTTCTGTAT
822	OPA1 H31 3UTR(+2047+2071)	AATCATTTCTGACTTTTGAACTACA	840	OPA1 H31 3UTR(+2101+2125)	GTGGCTAGTTCGAATTTAACTTCTG
823	OPA1 H31 3UTR(+2050+2074)	TAGAATCATTTCTGACTTTTGAACT	841	OPA1 H31 3UTR(+2104+2128)	TCTGTGGCTAGTTCGAATTTAACTT
824	OPA1 H31 3UTR(+2053+2077)	AATTAGAATCATTTCTGACTTTTGA	842	OPA1 H31 3UTR(+2107+2131)	GATTCTGTGGCTAGTTCGAATTTAA
825	OPA1 H31 3UTR(+2056+2080)	TTAAATTAGAATCATTTCTGACTTT	843	OPA1 H31 3UTR(+2110+2134)	AATGATTCTGTGGCTAGTTCGAATT
826	OPA1 H31 3UTR(+2059+2083)	TGTTTAAATTAGAATCATTTCTGAC	844	OPA1 H31 3UTR(+2113+2137)	ACAAATGATTCTGTGGCTAGTTCGA
827	OPA1 H31 3UTR(+2062+2086)	TTTTGTTTAAATTAGAATCATTTCT	845	OPA1 H31 3UTR(+2116+2140)	AAAACAAATGATTCTGTGGCTAGTT
828	OPA1 H31 3UTR(+2065+2089)	TCTTTTTGTTTAAATTAGAATCATT	846	OPA1 H31 3UTR(+2119+2143)	ATAAAAACAAATGATTCTGTGGCTA
829	OPA1 H31 3UTR(+2068+2092)	GTATCTTTTTGTTTAAATTAGAATC	847	OPA1 H31 3UTR(+2122+2146)	GACATAAAAACAAATGATTCTGTGG
830	OPA1 H31 3UTR(+2071+2095)	TTAGTATCTTTTTGTTTAAATTAGA	848	OPA1 H31 3UTR(+2125+2149)	TCTGACATAAAAACAAATGATTCTG
831	OPA1 H31 3UTR(+2074+2098)	TATTTAGTATCTTTTTGTTTAAATT	849	OPA1 H31 3UTR(+2128+2152)	AATTCTGACATAAAAACAAATGATT
832	OPA1 H31 3UTR(+2077+2101)	GTATATTTAGTATCTTTTTGTTTAA	850	OPA1 H31 3UTR(+2131+2155)	GCAAATTCTGACATAAAAACAAATG

[0226]

SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'	SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'
833	OPA1 H31 3UTR(+2080+2104)	TCTGTATATTTAGTATCTTTTTGTT	851	OPA1 H31 3UTR(+2134+2158)	TTTGCAAATTCTGACATAAAAACAA
834	OPA1 H31 3UTR(+2083+2107)	ACTTCTGTATATTTAGTATCTTTTT	852	OPA1 H31 3UTR(+2137+2161)	CTCTTTGCAAATTCTGACATAAAAA
835	OPA1 H31 3UTR(+2086+2110)	TTAACTTCTGTATATTTAGTATCTT	853	OPA1 H31 3UTR(+2140+2164)	CCACTCTTTGCAAATTCTGACATAA
836	OPA1 H31 3UTR(+2089+2113)	AATTTAACTTCTGTATATTTAGTAT	854	OPA1 H31 3UTR(+2143+2167)	ACTCCACTCTTTGCAAATTCTGACA
855	OPA1 H31 3UTR(+2146+2170)	TCCACTCCACTCTTTGCAAATTCTG	873	OPA1 H31 3UTR(+2200+2224)	TTAAGTTTGGATATCATCTATTTAC
856	OPA1 H31 3UTR(+2149+2173)	TTGTCCACTCCACTCTTTGCAAATT	874	OPA1 H31 3UTR(+2203+2227)	AAATTAAGTTTGGATATCATCTATT
857	OPA1 H31 3UTR(+2152+2176)	GCTTTGTCCACTCCACTCTTTGCAA	875	OPA1 H31 3UTR(+2206+2230)	GCCAAATTAAGTTTGGATATCATCT
858	OPA1 H31 3UTR(+2155+2179)	AGAGCTTTGTCCACTCCACTCTTTG	876	OPA1 H31 3UTR(+2209+2233)	CTAGCCAAATTAAGTTTGGATATCA
859	OPA1 H31 3UTR(+2158+2182)	TACAGAGCTTTGTCCACTCCACTCT	877	OPA1 H31 3UTR(+2212+2236)	GTCCTAGCCAAATTAAGTTTGGATA
860	OPA1 H31 3UTR(+2161+2185)	CCATACAGAGCTTTGTCCACTCCAC	878	OPA1 H31 3UTR(+2215+2239)	GAAGTCCTAGCCAAATTAAGTTTGG
861	OPA1 H31 3UTR(+2164+2188)	CTTCCATACAGAGCTTTGTCCACTC	879	OPA1 H31 3UTR(+2218+2242)	ATTGAAGTCCTAGCCAAATTAAGTT
862	OPA1 H31 3UTR(+2167+2191)	AGTCTTCCATACAGAGCTTTGTCCA	880	OPA1 H31 3UTR(+2221+2245)	AAAATTGAAGTCCTAGCCAAATTAA
863	OPA1 H31 3UTR(+2170+2194)	TTCAGTCTTCCATACAGAGCTTTGT	881	OPA1 H31 3UTR(+2224+2248)	TTTAAAATTGAAGTCCTAGCCAAAT
864	OPA1 H31 3UTR(+2173+2197)	TTGTTCAGTCTTCCATACAGAGCTT	882	OPA1 H31 3UTR(+2227+2251)	ATTTTTAAAATTGAAGTCCTAGCCA

[0227]

SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'	SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'
865	OPA1 H31 3UTR(+2176+2200)	CAGTTGTTCAGTCTTCCATACAGAG	883	OPA1 H31 3UTR(+2230+2254)	CTGATTTTTAAAATTGAAGTCCTAG
866	OPA1 H31 3UTR(+2179+2203)	TTACAGTTGTTCAGTCTTCCATACA	884	OPA1 H31 3UTR(+2233+2257)	ACACTGATTTTTAAAATTGAAGTCC
867	OPA1 H31 3UTR(+2182+2206)	TATTTACAGTTGTTCAGTCTTCCAT	885	OPA1 H31 3UTR(+2236+2260)	GGTACACTGATTTTTAAAATTGAAG
868	OPA1 H31 3UTR(+2185+2209)	ATCTATTTACAGTTGTTCAGTCTTC	886	OPA1 H31 3UTR(+2239+2263)	CTAGGTACACTGATTTTTAAAATTG
869	OPA1 H31 3UTR(+2188+2212)	ATCATCTATTTACAGTTGTTCAGTC	887	OPA1 H31 3UTR(+2242+2266)	TGCCTAGGTACACTGATTTTTAAAA
870	OPA1 H31 3UTR(+2191+2215)	GATATCATCTATTTACAGTTGTTCA	888	OPA1 H31 3UTR(+2245+2269)	CACTGCCTAGGTACACTGATTTTTA
871	OPA1 H31 3UTR(+2194+2218)	TTGGATATCATCTATTTACAGTTGT	889	OPA1 H31 3UTR(+2248+2272)	GTGCACTGCCTAGGTACACTGATTT
872	OPA1 H31 3UTR(+2197+2221)	AGTTTGGATATCATCTATTTACAGT	890	OPA1 H31 3UTR(+2251+2275)	GCTGTGCACTGCCTAGGTACACTGA
891	OPA1 H31 3UTR(+2254+2278)	CGTGCTGTGCACTGCCTAGGTACAC	909	OPA1 H31 3UTR(+2308+2332)	CCCGCAACTATAGCACAGTGGGTTA
892	OPA1 H31 3UTR(+2257+2281)	TTTCGTGCTGTGCACTGCCTAGGTA	910	OPA1 H31 3UTR(+2311+2335)	CCACCCGCAACTATAGCACAGTGGG
893	OPA1 H31 3UTR(+2260+2284)	TTATTTCGTGCTGTGCACTGCCTAG	911	OPA1 H31 3UTR(+2314+2338)	GTTCCACCCGCAACTATAGCACAGT
894	OPA1 H31 3UTR(+2263+2287)	CACTTATTTCGTGCTGTGCACTGCC	912	OPA1 H31 3UTR(+2317+2341)	ACTGTTCCACCCGCAACTATAGCAC
895	OPA1 H31 3UTR(+2266+2290)	GGCCACTTATTTCGTGCTGTGCACT	913	OPA1 H31 3UTR(+2320+2344)	TTGACTGTTCCACCCGCAACTATAG
896	OPA1 H31 3UTR(+2269+2293)	AAGGGCCACTTATTTCGTGCTGTGC	914	OPA1 H31 3UTR(+2323+2347)	AGGTTGACTGTTCCACCCGCAACTA

[0228]

SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'	SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'
897	OPA1 H31 3UTR(+2272+2296)	TGCAAGGGCCACTTATTTCGTGCTG	915	OPA1 H31 3UTR(+2326+2350)	GAAAGGTTGACTGTTCCACCCGCAA
898	OPA1 H31 3UTR(+2275+2299)	AGCTGCAAGGGCCACTTATTTCGTG	916	OPA1 H31 3UTR(+2329+2353)	CTAGAAAGGTTGACTGTTCCACCCG
899	OPA1 H31 3UTR(+2278+2302)	GGAAGCTGCAAGGGCCACTTATTTC	917	OPA1 H31 3UTR(+2332+2356)	CTACTAGAAAGGTTGACTGTTCCAC
900	OPA1 H31 3UTR(+2281+2305)	CGGGGAAGCTGCAAGGGCCACTTAT	918	OPA1 H31 3UTR(+2335+2359)	AAACTACTAGAAAGGTTGACTGTTC
901	OPA1 H31 3UTR(+2284+2308)	AAACGGGGAAGCTGCAAGGGCCACT	919	OPA1 H31 3UTR(+2338+2362)	CATAAACTACTAGAAAGGTTGACTG
902	OPA1 H31 3UTR(+2287+2311)	GTTAAACGGGGAAGCTGCAAGGGCC	920	OPA1 H31 3UTR(+2341+2365)	TATCATAAACTACTAGAAAGGTTGA
903	OPA1 H31 3UTR(+2290+2314)	TGGGTTAAACGGGGAAGCTGCAAGG	921	OPA1 H31 3UTR(+2344+2368)	CAATATCATAAACTACTAGAAAGGT
904	OPA1 H31 3UTR(+2293+2317)	CAGTGGGTTAAACGGGGAAGCTGCA	922	OPA1 H31 3UTR(+2347+2371)	GGGCAATATCATAAACTACTAGAAA
905	OPA1 H31 3UTR(+2296+2320)	GCACAGTGGGTTAAACGGGGAAGCT	923	OPA1 H31 3UTR(+2350+2374)	AGAGGGCAATATCATAAACTACTAG
906	OPA1 H31 3UTR(+2299+2323)	ATAGCACAGTGGGTTAAACGGGGAA	924	OPA1 H31 3UTR(+2353+2377)	CAAAGAGGGCAATATCATAAACTAC
907	OPA1 H31 3UTR(+2302+2326)	ACTATAGCACAGTGGGTTAAACGGG	925	OPA1 H31 3UTR(+2356+2380)	ATACAAAGAGGGCAATATCATAAAC
908	OPA1 H31 3UTR(+2305+2329)	GCAACTATAGCACAGTGGGTTAAAC	926	OPA1 H31 3UTR(+2359+2383)	GGAATACAAAGAGGGCAATATCATA
927	OPA1 H31 3UTR(+2362+2386)	ATGGGAATACAAAGAGGGCAATATC	945	OPA1 H31 3UTR(+2416+2440)	CATTTGGAGGCTGAATAATTTGCAG
928	OPA1 H31 3UTR(+2365+2389)	AAAATGGGAATACAAAGAGGGCAAT	946	OPA1 H31 3UTR(+2419+2443)	TTGCATTTGGAGGCTGAATAATTTG

[0229]

SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'	SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'
929	OPA1 H31 3UTR(+2368+2392)	TAGAAAATGGGAATACAAAGAGGGC	947	OPA1 H31 3UTR(+2422+2446)	CATTTGCATTTGGAGGCTGAATAAT
930	OPA1 H31 3UTR(+2371+2395)	CTGTAGAAAATGGGAATACAAAGAG	948	OPA1 H31 3UTR(+2425+2449)	ATTCATTTGCATTTGGAGGCTGAAT
931	OPA1 H31 3UTR(+2374+2398)	AAACTGTAGAAAATGGGAATACAAA	949	OPA1 H31 3UTR(+2428+2452)	ATCATTCATTTGCATTTGGAGGCTG
932	OPA1 H31 3UTR(+2377+2401)	AAAAAACTGTAGAAAATGGGAATAC	950	OPA1 H31 3UTR(+2431+2455)	TATATCATTCATTTGCATTTGGAGG
933	OPA1 H31 3UTR(+2380+2404)	CGGAAAAAACTGTAGAAAATGGGAA	951	OPA1 H31 3UTR(+2434+2458)	TTTTATATCATTCATTTGCATTTGG
934	OPA1 H31 3UTR(+2383+2407)	CTGCGGAAAAAACTGTAGAAAATGG	952	OPA1 H31 3UTR(+2437+2461)	TATTTTTATATCATTCATTTGCATT
935	OPA1 H31 3UTR(+2386+2410)	AGTCTGCGGAAAAAACTGTAGAAAA	953	OPA1 H31 3UTR(+2440+2464)	ACTTATTTTTATATCATTCATTTGC
936	OPA1 H31 3UTR(+2389+2413)	AGAAGTCTGCGGAAAAAACTGTAGA	954	OPA1 H31 3UTR(+2443+2467)	CCTACTTATTTTTATATCATTCATT
937	OPA1 H31 3UTR(+2392+2416)	GAAAGAAGTCTGCGGAAAAAACTGT	955	OPA1 H31 3UTR(+2446+2470)	TTCCCTACTTATTTTTATATCATTC
938	OPA1 H31 3UTR(+2395+2419)	GCAGAAAGAAGTCTGCGGAAAAAAC	956	OPA1 H31 3UTR(+2449+2473)	ATGTTCCCTACTTATTTTTATATCA
939	OPA1 H31 3UTR(+2398+2422)	TTTGCAGAAAGAAGTCTGCGGAAAA	957	OPA1 H31 3UTR(+2452+2476)	GCCATGTTCCCTACTTATTTTTATA
940	OPA1 H31 3UTR(+2401+2425)	TAATTTGCAGAAAGAAGTCTGCGGA	958	OPA1 H31 3UTR(+2455+2479)	TCTGCCATGTTCCCTACTTATTTTT
941	OPA1 H31 3UTR(+2404+2428)	GAATAATTTGCAGAAAGAAGTCTGC	959	OPA1 H31 3UTR(+2458+2482)	CTCTCTGCCATGTTCCCTACTTATT
942	OPA1 H31 3UTR(+2407+2431)	GCTGAATAATTTGCAGAAAGAAGTC	960	OPA1 H31 3UTR(+2461+2485)	CCACTCTCTGCCATGTTCCCTACTT

[0230]

SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'	SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'
943	OPA1 H31 3UTR(+2410+2434)	GAGGCTGAATAATTTGCAGAAAGAA	961	OPA1 H31 3UTR(+2464+2488)	GCACCACTCTCTGCCATGTTCCCTA
944	OPA1 H31 3UTR(+2413+2437)	TTGGAGGCTGAATAATTTGCAGAAA	962	OPA1 H31 3UTR(+2467+2491)	GAAGCACCACTCTCTGCCATGTTCC
963	OPA1 H31 3UTR(+2470+2494)	TGGGAAGCACCACTCTCTGCCATGT	981	OPA1 H31 3UTR(+2524+2548)	TTTTAAACCTATACTCTGACTCTCA
964	OPA1 H31 3UTR(+2473+2497)	GGCTGGGAAGCACCACTCTCTGCCA	982	OPA1 H31 3UTR(+2527+2551)	ATCTTTTAAACCTATACTCTGACTC
965	OPA1 H31 3UTR(+2476+2500)	TGAGGCTGGGAAGCACCACTCTCTG	983	OPA1 H31 3UTR(+2530+2554)	TTTATCTTTTAAACCTATACTCTGA
966	OPA1 H31 3UTR(+2479+2503)	TTGTGAGGCTGGGAAGCACCACTCT	984	OPA1 H31 3UTR(+2533+2557)	GATTTTATCTTTTAAACCTATACTC
967	OPA1 H31 3UTR(+2482+2506)	ACATTGTGAGGCTGGGAAGCACCAC	985	OPA1 H31 3UTR(+2536+2560)	AAAGATTTTATCTTTTAAACCTATA
968	OPA1 H31 3UTR(+2485+2509)	CCCACATTGTGAGGCTGGGAAGCAC	986	OPA1 H31 3UTR(+2539+2563)	ACTAAAGATTTTATCTTTTAAACCT
969	OPA1 H31 3UTR(+2488+2512)	ATTCCCACATTGTGAGGCTGGGAAG	987	OPA1 H31 3UTR(+2542+2566)	TTAACTAAAGATTTTATCTTTTAAA
970	OPA1 H31 3UTR(+2491+2515)	CAAATTCCCACATTGTGAGGCTGGG	988	OPA1 H31 3UTR(+2545+2569)	TTATTAACTAAAGATTTTATCTTTT
971	OPA1 H31 3UTR(+2494+2518)	TGTCAAATTCCCACATTGTGAGGCT	989	OPA1 H31 3UTR(+2548+2572)	AAATTATTAACTAAAGATTTTATCT
972	OPA1 H31 3UTR(+2497+2521)	CTATGTCAAATTCCCACATTGTGAG	990	OPA1 H31 3UTR(+2551+2575)	ACAAAATTATTAACTAAAGATTTTA
973	OPA1 H31 3UTR(+2500+2524)	ATCCTATGTCAAATTCCCACATTGT	991	OPA1 H31 3UTR(+2554+2578)	AATACAAAATTATTAACTAAAGATT
974	OPA1 H31 3UTR(+2503+2527)	CTCATCCTATGTCAAATTCCCACAT	992	OPA1 H31 3UTR(+2557+2581)	ATAAATACAAAATTATTAACTAAAG

[0231]

SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'	SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'
975	OPA1 H31 3UTR(+2506+2530)	ACTCTCATCCTATGTCAAATTCCCA	993	OPA1 H31 3UTR(+2560+2584)	TAAATAAATACAAAATTATTAACTA
976	OPA1 H31 3UTR(+2509+2533)	CTGACTCTCATCCTATGTCAAATTC	994	OPA1 H31 3UTR(+2563+2587)	GAATAAATAAATACAAAATTATTAA
977	OPA1 H31 3UTR(+2512+2536)	ACTCTGACTCTCATCCTATGTCAAA	995	OPA1 H31 3UTR(+2566+2590)	CTAGAATAAATAAATACAAAATTAT
978	OPA1 H31 3UTR(+2515+2539)	TATACTCTGACTCTCATCCTATGTC	996	OPA1 H31 3UTR(+2569+2593)	CATCTAGAATAAATAAATACAAAAT
979	OPA1 H31 3UTR(+2518+2542)	ACCTATACTCTGACTCTCATCCTAT	997	OPA1 H31 3UTR(+2572+2596)	ATACATCTAGAATAAATAAATACAA
980	OPA1 H31 3UTR(+2521+2545)	TAAACCTATACTCTGACTCTCATCC	998	OPA1 H31 3UTR(+2575+2599)	TACATACATCTAGAATAAATAAATA
999	OPA1 H31 3UTR(+2578+2602)	AGATACATACATCTAGAATAAATAA	1017	OPA1 H31 3UTR(+2632+2656)	ACCATTACTTTGATCCCCTTTATTG
1000	OPA1 H31 3UTR(+2581+2605)	CTCAGATACATACATCTAGAATAAA	1018	OPA1 H31 3UTR(+2635+2659)	AAAACCATTACTTTGATCCCCTTTA
1001	OPA1 H31 3UTR(+2584+2608)	TTCCTCAGATACATACATCTAGAAT	1019	OPA1 H31 3UTR(+2638+2662)	AGAAAAACCATTACTTTGATCCCCT
1002	OPA1 H31 3UTR(+2587+2611)	TCTTTCCTCAGATACATACATCTAG	1020	OPA1 H31 3UTR(+2641+2665)	GAGAGAAAAACCATTACTTTGATCC
1003	OPA1 H31 3UTR(+2590+2614)	ATTTCTTTCCTCAGATACATACATC	1021	OPA1 H31 3UTR(+2644+2668)	ACTGAGAGAAAAACCATTACTTTGA
1004	OPA1 H31 3UTR(+2593+2617)	CAGATTTCTTTCCTCAGATACATAC	1022	OPA1 H31 3UTR(+2647+2671)	AGAACTGAGAGAAAAACCATTACTT
1005	OPA1 H31 3UTR(+2596+2620)	TACCAGATTTCTTTCCTCAGATACA	1023	OPA1 H31 3UTR(+2650+2674)	TAGAGAACTGAGAGAAAAACCATTA
1006	OPA1 H31 3UTR(+2599+2623)	AAATACCAGATTTCTTTCCTCAGAT	1024	OPA1 H31 3UTR(+2653+2677)	GCTTAGAGAACTGAGAGAAAAACCA

[0232]

SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'	SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'
1007	OPA1 H31 3UTR(+2602+2626)	CAAAAATACCAGATTTCTTTCCTCA	1025	OPA1 H31 3UTR(+2656+2680)	CCAGCTTAGAGAACTGAGAGAAAAA
1008	OPA1 H31 3UTR(+2605+2629)	AAGCAAAAATACCAGATTTCTTTCC	1026	OPA1 H31 3UTR(+2659+2683)	AGACCAGCTTAGAGAACTGAGAGAA
1009	OPA1 H31 3UTR(+2608+2632)	GGAAAGCAAAAATACCAGATTTCTT	1027	OPA1 H31 3UTR(+2662+2686)	CATAGACCAGCTTAGAGAACTGAGA
1010	OPA1 H31 3UTR(+2611+2635)	ATTGGAAAGCAAAAATACCAGATTT	1028	OPA1 H31 3UTR(+2665+2689)	TAACATAGACCAGCTTAGAGAACTG
1011	OPA1 H31 3UTR(+2614+2638)	TTTATTGGAAAGCAAAAATACCAGA	1029	OPA1 H31 3UTR(+2668+2692)	CTATAACATAGACCAGCTTAGAGAA
1012	OPA1 H31 3UTR(+2617+2641)	CCCTTTATTGGAAAGCAAAAATACC	1030	OPA1 H31 3UTR(+2671+2695)	GAGCTATAACATAGACCAGCTTAGA
1013	OPA1 H31 3UTR(+2620+2644)	ATCCCCTTTATTGGAAAGCAAAAAT	1031	OPA1 H31 3UTR(+2674+2698)	CTAGAGCTATAACATAGACCAGCTT
1014	OPA1 H31 3UTR(+2623+2647)	TTGATCCCCTTTATTGGAAAGCAAA	1032	OPA1 H31 3UTR(+2677+2701)	CTGCTAGAGCTATAACATAGACCAG
1015	OPA1 H31 3UTR(+2626+2650)	ACTTTGATCCCCTTTATTGGAAAGC	1033	OPA1 H31 3UTR(+2680+2704)	ATACTGCTAGAGCTATAACATAGAC
1016	OPA1 H31 3UTR(+2629+2653)	ATTACTTTGATCCCCTTTATTGGAA	1034	OPA1 H31 3UTR(+2683+2707)	TCCATACTGCTAGAGCTATAACATA
1035	OPA1 H31 3UTR(+2686+2710)	ATTTCCATACTGCTAGAGCTATAAC	1053	OPA1 H31 3UTR(+2740+2764)	ATCTCAACAACATATAGCCATGATC
1036	OPA1 H31 3UTR(+2689+2713)	CACATTTCCATACTGCTAGAGCTAT	1054	OPA1 H31 3UTR(+2743+2767)	AATATCTCAACAACATATAGCCATG
1037	OPA1 H31 3UTR(+2692+2716)	AAGCACATTTCCATACTGCTAGAGC	1055	OPA1 H31 3UTR(+2746+2770)	TCAAATATCTCAACAACATATAGCC
1038	OPA1 H31 3UTR(+2695+2719)	TTAAAGCACATTTCCATACTGCTAG	1056	OPA1 H31 3UTR(+2749+2773)	GTTTCAAATATCTCAACAACATATA

[0233]

SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'	SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'
1039	OPA1 H31 3UTR(+2698+2722)	ATTTTAAAGCACATTTCCATACTGC	1057	OPA1 H31 3UTR(+2752+2776)	TAAGTTTCAAATATCTCAACAACAT
1040	OPA1 H31 3UTR(+2701+2725)	CATATTTTAAAGCACATTTCCATAC	1058	OPA1 H31 3UTR(+2755+2779)	AGGTAAGTTTCAAATATCTCAACAA
1041	OPA1 H31 3UTR(+2704+2728)	AAGCATATTTTAAAGCACATTTCCA	1059	OPA1 H31 3UTR(+2758+2782)	ACAAGGTAAGTTTCAAATATCTCAA
1042	OPA1 H31 3UTR(+2707+2731)	GGTAAGCATATTTTAAAGCACATTT	1060	OPA1 H31 3UTR(+2761+2785)	AAAACAAGGTAAGTTTCAAATATCT
1043	OPA1 H31 3UTR(+2710+2734)	AAAGGTAAGCATATTTTAAAGCACA	1061	OPA1 H31 3UTR(+2764+2788)	GTGAAAACAAGGTAAGTTTCAAATA
1044	OPA1 H31 3UTR(+2713+2737)	TCAAAAGGTAAGCATATTTTAAAGC	1062	OPA1 H31 3UTR(+2767+2791)	CAAGTGAAAACAAGGTAAGTTTCAA
1045	OPA1 H31 3UTR(+2716+2740)	CATTCAAAAGGTAAGCATATTTTAA	1063	OPA1 H31 3UTR(+2770+2794)	GCACAAGTGAAAACAAGGTAAGTTT
1046	OPA1 H31 3UTR(+2719+2743)	GATCATTCAAAAGGTAAGCATATTT	1064	OPA1 H31 3UTR(+2773+2797)	AGTGCACAAGTGAAAACAAGGTAAG
1047	OPA1 H31 3UTR(+2722+2746)	CATGATCATTCAAAAGGTAAGCATA	1065	OPA1 H31 3UTR(+2776+2800)	CACAGTGCACAAGTGAAAACAAGGT
1048	OPA1 H31 3UTR(+2725+2749)	AGCCATGATCATTCAAAAGGTAAGC	1066	OPA1 H31 3UTR(+2779+2803)	ATTCACAGTGCACAAGTGAAAACAA
1049	OPA1 H31 3UTR(+2728+2752)	TATAGCCATGATCATTCAAAAGGTA	1067	OPA1 H31 3UTR(+2782+2806)	TTCATTCACAGTGCACAAGTGAAAA
1050	OPA1 H31 3UTR(+2731+2755)	ACATATAGCCATGATCATTCAAAAG	1068	OPA1 H31 3UTR(+2785+2809)	AAGTTCATTCACAGTGCACAAGTGA
1051	OPA1 H31 3UTR(+2734+2758)	ACAACATATAGCCATGATCATTCAA	1069	OPA1 H31 3UTR(+2788+2812)	ACAAAGTTCATTCACAGTGCACAAG
1052	OPA1 H31 3UTR(+2737+2761)	TCAACAACATATAGCCATGATCATT	1070	OPA1 H31 3UTR(+2791+2815)	AATACAAAGTTCATTCACAGTGCAC

[0234]

SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'	SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'
1071	OPA1 H31 3UTR(+2794+2818)	AATAATACAAAGTTCATTCACAGTG	1089	OPA1 H31 3UTR(+2848+2872)	CAGGCAAAATATAAGTTGCAATAAT
1072	OPA1 H31 3UTR(+2797+2821)	AAAAATAATACAAAGTTCATTCACA	1090	OPA1 H31 3UTR(+2851+2875)	GCTCAGGCAAAATATAAGTTGCAAT
1073	OPA1 H31 3UTR(+2800+2824)	TAAAAAAATAATACAAAGTTCATTC	1091	OPA1 H31 3UTR(+2854+2878)	CAAGCTCAGGCAAAATATAAGTTGC
1074	OPA1 H31 3UTR(+2803+2827)	TTTTAAAAAAAATAATACAAAGTTCA	1092	OPA1 H31 3UTR(+2857+2881)	GATCAAGCTCAGGCAAAATATAAGT
1075	OPA1 H31 3UTR(+2806+2830)	AGGTTTTAAAAAAAATAATACAAAGT	1093	OPA1 H31 3UTR(+2860+2884)	TTTGATCAAGCTCAGGCAAAATATA
1076	OPA1 H31 3UTR(+2809+2833)	TGAAGGTTTTAAAAAAAATAATACAA	1094	OPA1 H31 3UTR(+2863+2887)	ACCTTTGATCAAGCTCAGGCAAAAT
1077	OPA1 H31 3UTR(+2812+2836)	ATGTGAAGGTTTTAAAAAAAATAATA	1095	OPA1 H31 3UTR(+2866+2890)	ATGACCTTTGATCAAGCTCAGGCAA
1078	OPA1 H31 3UTR(+2815+2839)	GTAATGTGAAGGTTTTAAAAAAAATA	1096	OPA1 H31 3UTR(+2869+2893)	CAAATGACCTTTGATCAAGCTCAGG
1079	OPA1 H31 3UTR(+2818+2842)	CACGTAATGTGAAGGTTTTAAAAAA	1097	OPA1 H31 3UTR(+2872+2896)	ACACAAATGACCTTTGATCAAGCTC
1080	OPA1 H31 3UTR(+2821+2845)	CTACACGTAATGTGAAGGTTTTAAA	1098	OPA1 H31 3UTR(+2875+2899)	TCTACACAAATGACCTTTGATCAAG
1081	OPA1 H31 3UTR(+2824+2848)	TATCTACACGTAATGTGAAGGTTTT	1099	OPA1 H31 3UTR(+2878+2902)	TCATCTACACAAATGACCTTTGATC
1082	OPA1 H31 3UTR(+2827+2851)	TAATATCTACACGTAATGTGAAGGT	1100	OPA1 H31 3UTR(+2881+2905)	TACTCATCTACACAAATGACCTTTG
1083	OPA1 H31 3UTR(+2830+2854)	CAATAATATCTACACGTAATGTGAA	1101	OPA1 H31 3UTR(+2884+2908)	AATTACTCATCTACACAAATGACCT
1084	OPA1 H31 3UTR(+2833+2857)	TTGCAATAATATCTACACGTAATGT	1102	OPA1 H31 3UTR(+2887+2911)	TTTAATTACTCATCTACACAAATGA

[0235]

SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'	SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'
1085	OPA1 H31 3UTR(+2836+2860)	AAGTTGCAATAATATCTACACGTAA	1103	OPA1 H31 3UTR(+2890+2914)	TTTTTTAATTACTCATCTACACAAA
1086	OPA1 H31 3UTR(+2839+2863)	TATAAGTTGCAATAATATCTACACG	1104	OPA1 H31 3UTR(+2893+2917)	ATATTTTTTAATTACTCATCTACAC
1087	OPA1 H31 3UTR(+2842+2866)	AAATATAAGTTGCAATAATATCTAC	1105	OPA1 H31 3UTR(+2896+2920)	TAAATATTTTTTAATTACTCATCTA
1088	OPA1 H31 3UTR(+2845+2869)	GCAAAATATAAGTTGCAATAATATC	1106	OPA1 H31 3UTR(+2899+2923)	ATTTAAATATTTTTTTAATTACTCAT
1107	OPA1 H31 3UTR(+2902+2926)	GTGATTTAAATATTTTTTTAATTACT	1125	OPA1 H31 3UTR(+2956+2980)	CTCGTTAAAACAGAAAAAAATTTAA
1108	OPA1 H31 3UTR(+2905+2929)	AATGTGATTTAAATATTTTTTTAATT	1126	OPA1 H31 3UTR(+2959+2983)	TCCCTCGTTAAAACAGAAAAAAATT
1109	OPA1 H31 3UTR(+2908+2932)	TATAATGTGATTTAAATATTTTTTA	1127	OPA1 H31 3UTR(+2962+2986)	CTTTCCCTCGTTAAAACAGAAAAAA
1110	OPA1 H31 3UTR(+2911+2935)	AATTATAATGTGATTTAAATATTTT	1128	OPA1 H31 3UTR(+2965+2989)	TCTCTTTCCCTCGTTAAAACAGAAA
1111	OPA1 H31 3UTR(+2914+2938)	TAGAATTATAATGTGATTTAAATAT	1129	OPA1 H31 3UTR(+2968+2992)	GTTTCTCTTTCCCTCGTTAAAACAG
1112	OPA1 H31 3UTR(+2917+2941)	TAATAGAATTATAATGTGATTTAAA	1130	OPA1 H31 3UTR(+2971+2995)	CAGGTTTCTCTTTCCCTCGTTAAAA
1113	OPA1 H31 3UTR(+2920+2944)	CAATAATAGAATTATAATGTGATTT	1131	OPA1 H31 3UTR(+2974+2998)	ATACAGGTTTCTCTTTCCCTCGTTA
1114	OPA1 H31 3UTR(+2923+2947)	CTCCAATAATAGAATTATAATGTGA	1132	OPA1 H31 3UTR(+2977+3001)	GGTATACAGGTTTCTCTTTCCCTCG
1115	OPA1 H31 3UTR(+2926+2950)	GCTCTCCAATAATAGAATTATAATG	1133	OPA1 H31 3UTR(+2980+3004)	CTAGGTATACAGGTTTCTCTTTCCC
1116	OPA1 H31 3UTR(+2929+2953)	GATGCTCTCCAATAATAGAATTATA	1134	OPA1 H31 3UTR(+2983+3007)	ACCCTAGGTATACAGGTTTCTCTTT

[0236]

SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'	SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'
1117	OPA1 H31 3UTR(+2932+2956)	AAAGATGCTCTCCAATAATAGAATT	1135	OPA1 H31 3UTR(+2986+3010)	ATGACCCTAGGTATACAGGTTTCTC
1118	OPA1 H31 3UTR(+2935+2959)	TTAAAAGATGCTCTCCAATAATAGA	1136	OPA1 H31 3UTR(+2989+3013)	ATAATGACCCTAGGTATACAGGTTT
1119	OPA1 H31 3UTR(+2938+2962)	AATTTAAAAGATGCTCTCCAATAAT	1137	OPA1 H31 3UTR(+2992+3016)	CAAATAATGACCCTAGGTATACAGG
1120	OPA1 H31 3UTR(+2941+2965)	AAAAATTTAAAAGATGCTCTCCAAT	1138	OPA1 H31 3UTR(+2995+3019)	GGTCAAATAATGACCCTAGGTATAC
1121	OPA1 H31 3UTR(+2944+2968)	GAAAAAAATTTAAAAGATGCTCTCC	1139	OPA1 H31 3UTR(+2998+3022)	TGGGGTCAAATAATGACCCTAGGTA
1122	OPA1 H31 3UTR(+2947+2971)	ACAGAAAAAAATTTAAAAGATGCTC	1140	OPA1 H31 3UTR(+3001+3025)	CTATGGGGTCAAATAATGACCCTAG
1123	OPA1 H31 3UTR(+2950+2974)	AAAACAGAAAAAAATTTAAAAGATG	1141	OPA1 H31 3UTR(+3004+3028)	ATACTATGGGGTCAAATAATGACCC
1124	OPA1 H31 3UTR(+2953+2977)	GTTAAAACAGAAAAAAATTTAAAAG	1142	OPA1 H31 3UTR(+3007+3031)	GTTATACTATGGGGTCAAATAATGA
1143	OPA1 H31 3UTR(+3010+3034)	CTGGTTATACTATGGGGTCAAATAA	1161	OPA1 H31 3UTR(+3064+3088)	TGAAATTCAAGCATTCAGAGAAAAG
1144	OPA1 H31 3UTR(+3013+3037)	AATCTGGTTATACTATGGGGTCAAA	1162	OPA1 H31 3UTR(+3067+3091)	ATGTGAAATTCAAGCATTCAGAGAA
1145	OPA1 H31 3UTR(+3016+3040)	ATGAATCTGGTTATACTATGGGGTC	1163	OPA1 H31 3UTR(+3070+3094)	GGCATGTGAAATTCAAGCATTCAGA
1146	OPA1 H31 3UTR(+3019+3043)	ACCATGAATCTGGTTATACTATGGG	1164	OPA1 H31 3UTR(+3073+3097)	CAAGGCATGTGAAATTCAAGCATTC
1147	OPA1 H31 3UTR(+3022+3046)	TAGACCATGAATCTGGTTATACTAT	1165	OPA1 H31 3UTR(+3076+3100)	ATGCAAGGCATGTGAAATTCAAGCA
1148	OPA1 H31 3UTR(+3025+3049)	TGTTAGACCATGAATCTGGTTATAC	1166	OPA1 H31 3UTR(+3079+3103)	GAAATGCAAGGCATGTGAAATTCAA

[0237]

SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'	SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'
1149	OPA1 H31 3UTR(+3028+3052)	GCTTGTTAGACCATGAATCTGGTTA	1167	OPA1 H31 3UTR(+3082+3106)	TGTGAAATGCAAGGCATGTGAAATT
1150	OPA1 H31 3UTR(+3031+3055)	AGAGCTTGTTAGACCATGAATCTGG	1168	OPA1 H31 3UTR(+3085+3109)	AACTGTGAAATGCAAGGCATGTGAA
1151	OPA1 H31 3UTR(+3034+3058)	CTGAGAGCTTGTTAGACCATGAATC	1169	OPA1 H31 3UTR(+3088+3112)	TACAACTGTGAAATGCAAGGCATGT
1152	OPA1 H31 3UTR(+3037+3061)	ACACTGAGAGCTTGTTAGACCATGA	1170	OPA1 H31 3UTR(+3091+3115)	GAGTACAACTGTGAAATGCAAGGCA
1153	OPA1 H31 3UTR(+3040+3064)	GCCACACTGAGAGCTTGTTAGACCA	1171	OPA1 H31 3UTR(+3094+3118)	ATGGAGTACAACTGTGAAATGCAAG
1154	OPA1 H31 3UTR(+3043+3067)	AAAGCCACACTGAGAGCTTGTTAGA	1172	OPA1 H31 3UTR(+3097+3121)	ACCATGGAGTACAACTGTGAAATGC
1155	OPA1 H31 3UTR(+3046+3070)	AGAAAAGCCACACTGAGAGCTTGTT	1173	OPA1 H31 3UTR(+3100+3124)	TTGACCATGGAGTACAACTGTGAAA
1156	OPA1 H31 3UTR(+3049+3073)	CAGAGAAAAGCCACACTGAGAGCTT	1174	OPA1 H31 3UTR(+3103+3127)	CGGTTGACCATGGAGTACAACTGTG
1157	OPA1 H31 3UTR(+3052+3076)	ATTCAGAGAAAAGCCACACTGAGAG	1175	OPA1 H31 3UTR(+3106+3130)	CACCGGTTGACCATGGAGTACAACT
1158	OPA1 H31 3UTR(+3055+3079)	AGCATTCAGAGAAAAGCCACACTGA	1176	OPA1 H31 3UTR(+3109+3133)	AAGCACCGGTTGACCATGGAGTACA
1159	OPA1 H31 3UTR(+3058+3082)	TCAAGCATTCAGAGAAAAGCCACAC	1177	OPA1 H31 3UTR(+3112+3136)	AAAAAGCACCGGTTGACCATGGAGT
1160	OPA1 H31 3UTR(+3061+3085)	AATTCAAGCATTCAGAGAAAAGCCA	1178	OPA1 H31 3UTR(+3115+3139)	GAAAAAAAGCACCGGTTGACCATGG
1179	OPA1 H31 3UTR(+3118+3142)	TGTGAAAAAAAAGCACCGGTTGACCA	1197	OPA1 H31 3UTR(+3172+3196)	TTTTTTATATATTTTACCAAGGAAA
1180	OPA1 H31 3UTR(+3121+3145)	CGATGTGAAAAAAAAGCACCGGTTGA	1198	OPA1 H31 3UTR(+3175+3199)	ACCTTTTTTATATATTTTACCAAGG

[0238]

SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'	SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'
1181	OPA1 H31 3UTR(+3124+3148)	CCACGATGTGAAAAAAAAGCACCGGT	1199	OPA1 H31 3UTR(+3178+3202)	AAAACCTTTTTTATATATTTTACCA
1182	OPA1 H31 3UTR(+3127+3151)	GTACCACGATGTGAAAAAAAAGCACC	1200	OPA1 H31 3UTR(+3181+3205)	TAGAAAACCTTTTTTATATATTTTA
1183	OPA1 H31 3UTR(+3130+3154)	CAAGTACCACGATGTGAAAAAAAAGC	1201	OPA1 H31 3UTR(+3184+3208)	AATTAGAAAACCTTTTTTATATATT
1184	OPA1 H31 3UTR(+3133+3157)	TGACAAGTACCACGATGTGAAAAAA	1202	OPA1 H31 3UTR(+3187+3211)	TGAAATTAGAAAACCTTTTTTATAT
1185	OPA1 H31 3UTR(+3136+3160)	TTTTGACAAGTACCACGATGTGAAA	1203	OPA1 H31 3UTR(+3190+3214)	AAGTGAAATTAGAAAACCTTTTTTA
1186	OPA1 H31 3UTR(+3139+3163)	ATGTTTTGACAAGTACCACGATGTG	1204	OPA1 H31 3UTR(+3193+3217)	GCAAAGTGAAATTAGAAAACCTTTT
1187	OPA1 H31 3UTR(+3142+3166)	AAAATGTTTTGACAAGTACCACGAT	1205	OPA1 H31 3UTR(+3196+3220)	GCAGCAAAGTGAAATTAGAAAACCT
1188	OPA1 H31 3UTR(+3145+3169)	AACAAAATGTTTTGACAAGTACCAC	1206	OPA1 H31 3UTR(+3199+3223)	TTGGCAGCAAAGTGAAATTAGAAAA
1189	OPA1 H31 3UTR(+3148+3172)	AATAACAAAATGTTTTGACAAGTAC	1207	OPA1 H31 3UTR(+3202+3226)	GCCTTGGCAGCAAAGTGAAATTAGA
1190	OPA1 H31 3UTR(+3151+3175)	GAAAATAACAAAATGTTTTGACAAG	1208	OPA1 H31 3UTR(+3205+3229)	ACAGCCTTGGCAGCAAAGTGAAATT
1191	OPA1 H31 3UTR(+3154+3178)	AAGGAAAATAACAAAATGTTTTGAC	1209	OPA1 H31 3UTR(+3208+3232)	ATGACAGCCTTGGCAGCAAAGTGAA
1192	OPA1 H31 3UTR(+3157+3181)	ACCAAGGAAAATAACAAAATGTTTT	1210	OPA1 H31 3UTR(+3211-24)	AAAATGACAGCCTTGGCAGCAAAGT
1193	OPA1 H31 3UTR(+3160+3184)	TTTACCAAGGAAAATAACAAAATGT	1211	OPA1 H31 3UTR(-3-27)	ATGAAAATGACAGCCTTGGCAGCAA
1194	OPA1 H31 3UTR(+3163+3187)	TATTTTACCAAGGAAAATAACAAAA	1212	OPA1 H31 3UTR(-6-30)	TTAATGAAAATGACAGCCTTGGCAG

[0239]

SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'	SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'
1195	OPA1 H31 3UTR(+3166+3190)	ATATATTTTACCAAGGAAAATAACA	1213	OPA1 H31 3UTR(-9-33)	GCATTAATGAAAATGACAGCCTTGG
1196	OPA1 H31 3UTR(+3169+3193)	TTTATATATTTTACCAAGGAAAATA	1214	OPA1 H31 3UTR(-12-36)	GCAGCATTAATGAAAATGACAGCCT
1215	OPA1 H31 3UTR(-15-39)	TTGGCAGCATTAATGAAAATGACAG	-		
1216	OPA1 H31 3UTR(-18-42)	ATGTTGGCAGCATTAATGAAAATGA	1237	OPA1 H31 3UTR(-81-105)	GAAATTAAAGTCTCTTCCAGTTCTA
1217	OPA1 H31 3UTR(-21-45)	AACATGTTGGCAGCATTAATGAAAA	1238	OPA1 H31 3UTR(-84-108)	GATGAAATTAAAGTCTCTTCCAGTT
1218	OPA1 H31 3UTR(-24-48)	ATGAACATGTTGGCAGCATTAATGA	1239	OPA1 H31 3UTR(-87-111)	GTAGATGAAATTAAAGTCTCTTCCA
1219	OPA1 H31 3UTR(-27-51)	CATATGAACATGTTGGCAGCATTAA	1240	OPA1 H31 3UTR(-90-114)	ATGGTAGATGAAATTAAAGTCTCTT
1220	OPA1 H31 3UTR(-30-54)	CCTCATATGAACATGTTGGCAGCAT	1241	OPA1 H31 3UTR(-93-117)	CAGATGGTAGATGAAATTAAAGTCT
1221	OPA1 H31 3UTR(-33-57)	AAGCCTCATATGAACATGTTGGCAG	1242	OPA1 H31 3UTR(-96-120)	AATCAGATGGTAGATGAAATTAAAG
1222	OPA1 H31 3UTR(-36-60)	AGTAAGCCTCATATGAACATGTTGG	1243	OPA1 H31 3UTR(-99-123)	TATAATCAGATGGTAGATGAAATTA
1223	OPA1 H31 3UTR(-39-63)	CTTAGTAAGCCTCATATGAACATGT	1244	OPA1 H31 3UTR(-102-126)	GTTTATAATCAGATGGTAGATGAAA
1224	OPA1 H31 3UTR(-42-66)	CTTCTTAGTAAGCCTCATATGAACA	1245	OPA1 H31 3UTR(-105-129)	GGAGTTTATAATCAGATGGTAGATG
1225	OPA1 H31 3UTR(-45-69)	TAACTTCTTAGTAAGCCTCATATGA	1246	OPA1 H31 3UTR(-108-132)	ACAGGAGTTTATAATCAGATGGTAG
1226	OPA1 H31 3UTR(-48-72)	TTATAACTTCTTAGTAAGCCTCATA	1247	OPA1 H31 3UTR(-111-135)	GTAACAGGAGTTTATAATCAGATGG

[0240]

SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'	SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'
1227	OPA1 H31 3UTR(-51-75)	TAGTTATAACTTCTTAGTAAGCCTC	1248	OPA1 H31 3UTR(-114-138)	TGAGTAACAGGAGTTTATAATCAGA
1228	OPA1 H31 3UTR(-54-78)	GCTTAGTTATAACTTCTTAGTAAGC	1249	OPA1 H31 3UTR(-117-141)	AAGTGAGTAACAGGAGTTTATAATC
1229	OPA1 H31 3UTR(-57-81)	AAAGCTTAGTTATAACTTCTTAGTA	1250	OPA1 H31 3UTR(-120-144)	ACAAAGTGAGTAACAGGAGTTTATA
1230	OPA1 H31 3UTR(-60-84)	TCTAAAGCTTAGTTATAACTTCTTA	1251	OPA1 H31 3UTR(-123-147)	ATAACAAAGTGAGTAACAGGAGTTT
1231	OPA1 H31 3UTR(-63-87)	AGTTCTAAAGCTTAGTTATAACTTC	1252	OPA1 H31 3UTR(-126-150)	GGAATAACAAAGTGAGTAACAGGAG
1232	OPA1 H31 3UTR(-66-90)	TCCAGTTCTAAAGCTTAGTTATAAC	1253	OPA1 H31 3UTR(-129-153)	GGAGGAATAACAAAGTGAGTAACAG
1233	OPA1 H31 3UTR(-69-93)	TCTTCCAGTTCTAAAGCTTAGTTAT	1254	OPA1 H31 3UTR(-132-156)	TCTGGAGGAATAACAAAGTGAGTAA
1234	OPA1 H31 3UTR(-72-96)	GTCTCTTCCAGTTCTAAAGCTTAGT	1255	OPA1 H31 3UTR(-135-159)	AGTTCTGGAGGAATAACAAAGTGAG
1235	OPA1 H31 3UTR(-75-99)	AAAGTCTCTTCCAGTTCTAAAGCTT	1256	OPA1 H31 3UTR(-138-162)	CAAAGTTCTGGAGGAATAACAAAGT
1236	OPA1 H31 3UTR(-78-102)	ATTAAAGTCTCTTCCAGTTCTAAAG	1257	OPA1 H31 3UTR(-141-165)	GAGCAAAGTTCTGGAGGAATAACAA
1258	OPA1 H31 3UTR(-144-168)	TATGAGCAAAGTTCTGGAGGAATAA	1276	OPA1 H31 3UTR(-198-222)	CTATACGCTACCTAACTTGACATAT
1259	OPA1 H31 3UTR(-147-171)	ATTTATGAGCAAAGTTCTGGAGGAA	1277	OPA1 H31 3UTR(-201-225)	CACCTATACGCTACCTAACTTGACA
1260	OPA1 H31 3UTR(-150-174)	ATCATTTATGAGCAAAGTTCTGGAG	1278	OPA1 H31 3UTR(-204-228)	GCACACCTATACGCTACCTAACTTG
1261	OPA1 H31 3UTR(-153-177)	GGTATCATTTATGAGCAAAGTTCTG	1279	OPA1 H31 3UTR(-207-231)	AAGGCACACCTATACGCTACCTAAC

[0241]

SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'	SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'
1262	OPA1 H31 3UTR(-156-180)	GTAGGTATCATTTATGAGCAAAGTT	1280	OPA1 H31 3UTR(-210-234)	AAGAAGGCACACCTATACGCTACCT
1263	OPA1 H31 3UTR(-159-183)	TTAGTAGGTATCATTTATGAGCAAA	1281	OPA1 H31 3UTR(-213-237)	ATTAAGAAGGCACACCTATACGCTA
1264	OPA1 H31 3UTR(-162-186)	CAATTAGTAGGTATCATTTATGAGC	1282	OPA1 H31 3UTR(-216-240)	GGAATTAAGAAGGCACACCTATACG
1265	OPA1 H31 3UTR(-165-189)	CGACAATTAGTAGGTATCATTTATG	1283	OPA1 H31 3UTR(-219-243)	GAAGGAATTAAGAAGGCACACCTAT
1266	OPA1 H31 3UTR(-168-192)	GATCGACAATTAGTAGGTATCATTT	1284	OPA1 H31 3UTR(-222-246)	TCTGAAGGAATTAAGAAGGCACACC
1267	OPA1 H31 3UTR(-171-195)	AATGATCGACAATTAGTAGGTATCA	1285	OPA1 H31 3UTR(-225-249)	TCTTCTGAAGGAATTAAGAAGGCAC
1268	OPA1 H31 3UTR(-174-198)	TCCAATGATCGACAATTAGTAGGTA	1286	OPA1 H31 3UTR(-228-252)	GCATCTTCTGAAGGAATTAAGAAGG
1269	OPA1 H31 3UTR(-177-201)	ATATCCAATGATCGACAATTAGTAG	1287	OPA1 H31 3UTR(-231-255)	TCTGCATCTTCTGAAGGAATTAAGA
1270	OPA1 H31 3UTR(-180-204)	GACATATCCAATGATCGACAATTAG	1288	OPA1 H31 3UTR(-234-258)	GCCTCTGCATCTTCTGAAGGAATTA
1271	OPA1 H31 3UTR(-183-207)	CTTGACATATCCAATGATCGACAAT	1289	OPA1 H31 3UTR(-237-261)	CTTGCCTCTGCATCTTCTGAAGGAA
1272	OPA1 H31 3UTR(-186-210)	TAACTTGACATATCCAATGATCGAC	1290	OPA1 H31 3UTR(-240-264)	GTTCTTGCCTCTGCATCTTCTGAAG
1273	OPA1 H31 3UTR(-189-213)	ACCTAACTTGACATATCCAATGATC	1291	OPA1 H31 3UTR(-243-267)	CATGTTCTTGCCTCTGCATCTTCTG
1274	OPA1 H31 3UTR(-192-216)	GCTACCTAACTTGACATATCCAATG	1292	OPA1 H31 3UTR(-246-270)	AAACATGTTCTTGCCTCTGCATCTT
1275	OPA1 H31 3UTR(-195-219)	TACGCTACCTAACTTGACATATCCA	1293	OPA1 H31 3UTR(-249-273)	TTGAAACATGTTCTTGCCTCTGCAT

[0242]

SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'	SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'
1294	OPA1 H31 3UTR(-252-276)	CGATTGAAACATGTTCTTGCCTCTG	-		
1295	OPA1 H31 3UTR(-255-279)	ACACGATTGAAACATGTTCTTGCCT	1304	OPA1 H31 3UTR(-282-306)	TAGCACTGATAAAGAAAACCAATGC
1296	OPA1 H31 3UTR(-258-282)	CTAACACGATTGAAACATGTTCTTG	1305	OPA1 H31 3UTR(-285-309)	TGTTAGCACTGATAAAGAAAACCAA
1297	OPA1 H31 3UTR(-261-285)	ATGCTAACACGATTGAAACATGTTC	1306	OPA1 H31 3UTR(-288-312)	GTCTGTTAGCACTGATAAAGAAAAC
1298	OPA1 H31 3UTR(-264-288)	CCAATGCTAACACGATTGAAACATG	1307	OPA1 H31 3UTR(-291-315)	TGAGTCTGTTAGCACTGATAAAGAA
1299	OPA1 H31 3UTR(-267-291)	AAACCAATGCTAACACGATTGAAAC	1308	OPA1 H31 3UTR(-294-318)	CACTGAGTCTGTTAGCACTGATAAA
1300	OPA1 H31 3UTR(-270-294)	AGAAAACCAATGCTAACACGATTGA	1309	OPA1 H31 3UTR(-297-321)	TCACACTGAGTCTGTTAGCACTGAT
1301	OPA1 H31 3UTR(-273-297)	TAAGAAAACCAATGCTAACACGAT	1310	OPA1 H31 3UTR(-300-324)	GCCTCACACTGAGTCTGTTAGCACT
1302	OPA1 H31 3UTR(-276-300)	TGATAAAGAAAACCAATGCTAACAC	1311	OPA1 H31 3UTR(-303-327)	GGGGCCTCACACTGAGTCTGTTAGC
1303	OPA1 H31 3UTR(-279-303)	CACTGATAAAGAAAACCAATGCTAA	1312	OPA1 H31 3UTR(-306-330)	TATGGGGCCTCACACTGAGTCTGTT

表 5： 靶向 *OPA1* 转录物的 3' UTR 的在其中具有 17 个核苷酸的反义寡核苷酸微行走序列的列表。

SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'	SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'
1313	OPA1 H30:31 3UTR(+1+17)	ATGAGTACGATTTTAAT	1319	OPA1 H31 3UTR(+19+35)	ATGTATGCAGAGCTGAT
1314	OPA1 H30:31 3UTR(+4+20)	ATTATGAGTACGATTTT	1320	OPA1 H31 3UTR(+22+38)	CAGATGTATGCAGAGCT

[0243]

SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'	SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'
1315	OPA1 H31 3UTR(+7+23)	CTGATTATGAGTACGAT	1321	OPA1 H31 3UTR(+25+41)	CTTCAGATGTATGCAGA
1316	OPA1 H31 3UTR(+10+26)	GAGCTGATTATGAGTAC	1322	OPA1 H31 3UTR(+28+44)	GTTCTTCAGATGTATGC
1317	OPA1 H31 3UTR(+13+29)	GCAGAGCTGATTATGAG	1323	OPA1 H31 3UTR(+31+47)	TTTGTTCTTCAGATGTA
1318	OPA1 H31 3UTR(+16+32)	TATGCAGAGCTGATTAT	1324	OPA1 H31 3UTR(+34+50)	GTTTTGTTCTTCAGAT
1325	OPA1 H31 3UTR(+37+53)	GATGTTTTGTTCTTCA	1343	OPA1 H31 3UTR(+91+107)	GTATGTTTAGAAAGGTG
1326	OPA1 H31 3UTR(+40+56)	GTTGATGTTTTTGTTCT	1344	OPA1 H31 3UTR(+94+110)	ATTGTATGTTTAGAAAG
1327	OPA1 H31 3UTR(+43+59)	GACGTTGATGTTTTTGT	1345	OPA1 H31 3UTR(+97+113)	TTTATTGTATGTTTAGA
1328	OPA1 H31 3UTR(+46+62)	AAAGACGTTGATGTTTT	1346	OPA1 H31 3UTR(+100+116)	GACTTTATTGTATGTTT
1329	OPA1 H31 3UTR(+49+65)	ACAAAAGACGTTGATGT	1347	OPA1 H31 3UTR(+103+119)	CATGACTTTATTGTATG
1330	OPA1 H31 3UTR(+52+68)	TGGACAAAAGACGTTGA	1348	OPA1 H31 3UTR(+106+122)	TCCCATGACTTTATTGT
1331	OPA1 H31 3UTR(+55+71)	GGCTGGACAAAAGACGT	1349	OPA1 H31 3UTR(+109+125)	TTATCCCATGACTTTAT
1332	OPA1 H31 3UTR(+58+74)	AGAGGCTGGACAAAAGA	1350	OPA1 H31 3UTR(+112+128)	TTTTTATCCCATGACTT
1333	OPA1 H31 3UTR(+61+77)	AAAAGAGGCTGGACAAA	1351	OPA1 H31 3UTR(+115+131)	TTATTTTTATCCCATGA
1334	OPA1 H31 3UTR(+64+80)	AGAAAAAGAGGCTGGAC	1352	OPA1 H31 3UTR(+118+134)	CGATTATTTTTATCCCA

[0244]

SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'	SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'
1335	OPA1 H31 3UTR(+67+83)	AGAAGAAAAAGAGGCTG	1353	OPA1 H31 3UTR(+121+137)	CATCGATTATTTTTATC
1336	OPA1 H31 3UTR(+70+86)	AGCAGAAGAAAAAGAGG	1354	OPA1 H31 3UTR(+124+140)	ATACATCGATTATTTTT
1337	OPA1 H31 3UTR(+73+89)	AACAGCAGAAGAAAAAG	1355	OPA1 H31 3UTR(+127+143)	AACATACATCGATTATT
1338	OPA1 H31 3UTR(+76+92)	TGGAACAGCAGAAGAAA	1356	OPA1 H31 3UTR(+130+146)	CGTAACATACATCGATT
1339	OPA1 H31 3UTR(+79+95)	AGGTGGAACAGCAGAAG	1357	OPA1 H31 3UTR(+133+149)	GCCCGTAACATACATCG
1340	OPA1 H31 3UTR(+82+98)	GAAAGGTGGAACAGCAG	1358	OPA1 H31 3UTR(+136+152)	AGCGCCCGTAACATACA
1341	OPA1 H31 3UTR(+85+101)	TTAGAAAGGTGGAACAG	1359	OPA1 H31 3UTR(+139+155)	TAAAGCGCCCGTAACAT
1342	OPA1 H31 3UTR(+88+104)	TGTTTAGAAAGGTGGAA	1360	OPA1 H31 3UTR(+142+158)	GGTTAAAGCGCCCGTAA
1361	OPA1 H31 3UTR(+145+161)	GATGGTTAAAGCGCCCG	1379	OPA1 H31 3UTR(+199+215)	CAACAAAATAGGATGTT
1362	OPA1 H31 3UTR(+148+164)	GCTGATGGTTAAAGCGC	1380	OPA1 H31 3UTR(+202+218)	GTACAACAAAATAGGAT
1363	OPA1 H31 3UTR(+151+167)	GCAGCTGATGGTTAAAG	1381	OPA1 H31 3UTR(+205+221)	TTAGTACAACAAAATAG
1364	OPA1 H31 3UTR(+154+170)	GAGGCAGCTGATGGTTA	1382	OPA1 H31 3UTR(+208+224)	ACTTTAGTACAACAAAA
1365	OPA1 H31 3UTR(+157+173)	CGAGAGGCAGCTGATGG	1383	OPA1 H31 3UTR(+211+227)	GTCACTTTAGTACAACA
1366	OPA1 H31 3UTR(+160+176)	ATTCGAGAGGCAGCTGA	1384	OPA1 H31 3UTR(+214+230)	TTTGTCACTTTAGTACA

[0245]

SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'	SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'
1367	OPA1 H31 3UTR(+163+179)	TCCATTCGAGAGGCAGC	1385	OPA1 H31 3UTR(+217+233)	CGATTTGTCACTTTAGT
1368	OPA1 H31 3UTR(+166+182)	TCTTCCATTCGAGAGGC	1386	OPA1 H31 3UTR(+220+236)	TTCCGATTTGTCACTTT
1369	OPA1 H31 3UTR(+169+185)	TGTTCTTCCATTCGAGA	1387	OPA1 H31 3UTR(+223+239)	TTATTCCGATTTGTCAC
1370	OPA1 H31 3UTR(+172+188)	CACTGTTCTTCCATTCG	1388	OPA1 H31 3UTR(+226+242)	ATATTATTCCGATTTGT
1371	OPA1 H31 3UTR(+175+191)	TACCACTGTTCTTCCAT	1389	OPA1 H31 3UTR(+229+245)	ATTATATTATTCCGATT
1372	OPA1 H31 3UTR(+178+194)	CATTACCACTGTTCTTC	1390	OPA1 H31 3UTR(+232+248)	CCAATTATATTATTCCG
1373	OPA1 H31 3UTR(+181+197)	ATCCATTACCACTGTTC	1391	OPA1 H31 3UTR(+235+251)	ATACCAATTATATTATT
1374	OPA1 H31 3UTR(+184+200)	TTAATCCATTACCACTG	1392	OPA1 H31 3UTR(+238+254)	GCCATACCAATTATATT
1375	OPA1 H31 3UTR(+187+203)	ATGTTAATCCATTACCA	1393	OPA1 H31 3UTR(+241+257)	ATGGCCATACCAATTAT
1376	OPA1 H31 3UTR(+190+206)	AGGATGTTAATCCATTA	1394	OPA1 H31 3UTR(+244+260)	CTAATGGCCATACCAAT
1377	OPA1 H31 3UTR(+193+209)	AATAGGATGTTAATCCA	1395	OPA1 H31 3UTR(+247+263)	AACCTAATGGCCATACC
1378	OPA1 H31 3UTR(+196+212)	CAAAATAGGATGTTAAT	1396	OPA1 H31 3UTR(+250+266)	CTGAACCTAATGGCCAT
1397	OPA1 H31 3UTR(+253+269)	GGACTGAACCTAATGGC	1415	OPA1 H31 3UTR(+307+323)	ACGAGTGCCACCACAAA
1398	OPA1 H31 3UTR(+256+272)	CAAGGACTGAACCTAAT	1416	OPA1 H31 3UTR(+310+326)	TAAACGAGTGCCACCAC

[0246]

SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'	SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'
1399	OPA1 H31 3UTR(+259+275)	CTTCAAGGACTGAACCT	1417	OPA1 H31 3UTR(+313+329)	CATTAAACGAGTGCCAC
1400	OPA1 H31 3UTR(+262+278)	TATCTTCAAGGACTGAA	1418	OPA1 H31 3UTR(+316+332)	ATCCATTAAACGAGTGC
1401	OPA1 H31 3UTR(+265+281)	TCTTATCTTCAAGGACT	1419	OPA1 H31 3UTR(+319+335)	TTAATCCATTAAACGAG
1402	OPA1 H31 3UTR(+268+284)	GTTTCTTATCTTCAAGG	1420	OPA1 H31 3UTR(+322+338)	CAGTTAATCCATTAAAC
1403	OPA1 H31 3UTR(+271+287)	CAAGTTTCTTATCTTCA	1421	OPA1 H31 3UTR(+325+341)	CCTCAGTTAATCCATTA
1404	OPA1 H31 3UTR(+274+290)	GAACAAGTTTCTTATCT	1422	OPA1 H31 3UTR(+328+344)	CAACCTCAGTTAATCCA
1405	OPA1 H31 3UTR(+277+293)	AGAGAACAAGTTTCTTA	1423	OPA1 H31 3UTR(+331+347)	GAGCAACCTCAGTTAAT
1406	OPA1 H31 3UTR(+280+296)	AACAGAGAACAAGTTTC	1424	OPA1 H31 3UTR(+334+350)	ATTGAGCAACCTCAGTT
1407	OPA1 H31 3UTR(+283+299)	ACAAACAGAGAACAAGT	1425	OPA1 H31 3UTR(+337+353)	AACATTGAGCAACCTCA
1408	OPA1 H31 3UTR(+286+302)	ACAACAAACAGAGAACA	1426	OPA1 H31 3UTR(+340+356)	CTGAACATTGAGCAACC
1409	OPA1 H31 3UTR(+289+305)	AAGACAACAAACAGAGA	1427	OPA1 H31 3UTR(+343+359)	AAACTGAACATTGAGCA
1410	OPA1 H31 3UTR(+292+308)	AATAAGACAACAAACAG	1428	OPA1 H31 3UTR(+346+362)	AAGAAACTGAACATTGA
1411	OPA1 H31 3UTR(+295+311)	ACAAATAAGACAACAAA	1429	OPA1 H31 3UTR(+349+365)	GAAAAGAAACTGAACAT
1412	OPA1 H31 3UTR(+298+314)	ACCACAAATAAGACAAC	1430	OPA1 H31 3UTR(+352+368)	CTGGAAAAGAAACTGAA

[0247]

SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'	SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'
1413	OPA1 H31 3UTR(+301+317)	GCCACCACAAATAAGAC	1431	OPA1 H31 3UTR(+355+371)	TTTCTGGAAAAGAAACT
1414	OPA1 H31 3UTR(+304+320)	AGTGCCACCACAAATAA	1432	OPA1 H31 3UTR(+358+374)	GTATTTCTGGAAAAGAA
1433	OPA1 H31 3UTR(+361+377)	ATTGTATTTCTGGAAAA	1451	OPA1 H31 3UTR(+415+431)	ACAATTGATAACTTTAA
1434	OPA1 H31 3UTR(+364+380)	AGCATTGTATTTCTGGA	1452	OPA1 H31 3UTR(+418+434)	TATACAATTGATAACTT
1435	OPA1 H31 3UTR(+367+383)	CCTAGCATTGTATTTCT	1453	OPA1 H31 3UTR(+421+437)	TTATATACAATTGATAA
1436	OPA1 H31 3UTR(+370+386)	ACACCTAGCATTGTATT	1454	OPA1 H31 3UTR(+424+440)	ATTTTATATACAATTGA
1437	OPA1 H31 3UTR(+373+389)	AAAACACCTAGCATTGT	1455	OPA1 H31 3UTR(+427+443)	GTGATTTTATATACAAT
1438	OPA1 H31 3UTR(+376+392)	TTCAAAACACCTAGCAT	1456	OPA1 H31 3UTR(+430+446)	ACTGTGATTTTATATAC
1439	OPA1 H31 3UTR(+379+395)	TATTTCAAAACACCTAG	1457	OPA1 H31 3UTR(+433+449)	GCTACTGTGATTTTATA
1440	OPA1 H31 3UTR(+382+398)	TTTTATTTCAAAACACC	1458	OPA1 H31 3UTR(+436+452)	CAGGCTACTGTGATTTT
1441	OPA1 H31 3UTR(+385+401)	AAGTTTTATTTCAAAAC	1459	OPA1 H31 3UTR(+439+455)	TAGCAGGCTACTGTGAT
1442	OPA1 H31 3UTR(+388+404)	TATAAGTTTTATTTCAA	1460	OPA1 H31 3UTR(+442+458)	ATTTAGCAGGCTACTGT
1443	OPA1 H31 3UTR(+391+407)	CTATATAAGTTTTATTT	1461	OPA1 H31 3UTR(+445+461)	ATGATTTAGCAGGCTAC
1444	OPA1 H31 3UTR(+394+410)	TTGCTATATAAGTTTTA	1462	OPA1 H31 3UTR(+448+464)	ACAATGATTTAGCAGGC

[0248]

SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'	SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'
1445	OPA1 H31 3UTR(+397+413)	CAATTGCTATATAAGTT	1463	OPA1 H31 3UTR(+451+467)	CATACAATGATTTAGCA
1446	OPA1 H31 3UTR(+400+416)	AAACAATTGCTATATAA	1464	OPA1 H31 3UTR(+454+470)	ACACATACAATGATTTA
1447	OPA1 H31 3UTR(+403+419)	TTTAAACAATTGCTATA	1465	OPA1 H31 3UTR(+457+473)	CAGACACATACAATGAT
1448	OPA1 H31 3UTR(+406+422)	AACTTTAAACAATTGCT	1466	OPA1 H31 3UTR(+460+476)	CTACAGACACATACAAT
1449	OPA1 H31 3UTR(+409+425)	GATAACTTTAAACAATT	1467	OPA1 H31 3UTR(+463+479)	ATACTACAGACACATAC
1450	OPA1 H31 3UTR(+412+428)	ATTGATAACTTTAAACA	1468	OPA1 H31 3UTR(+466+482)	AGAATACTACAGACACA
1469	OPA1 H31 3UTR(+469+485)	AATAGAATACTACAGAC	1487	OPA1 H31 3UTR(+523+539)	TTTCTTTCATGTGGTGA
1470	OPA1 H31 3UTR(+472+488)	GGGAATAGAATACTACA	1488	OPA1 H31 3UTR(+526+542)	ATTTTTCTTTCATGTGG
1471	OPA1 H31 3UTR(+475+491)	TCTGGGAATAGAATACT	1489	OPA1 H31 3UTR(+529+545)	CCCATTTTCTTTCATG
1472	OPA1 H31 3UTR(+478+494)	GTTTCTGGGAATAGAAT	1490	OPA1 H31 3UTR(+532+548)	TTACCCATTTTTCTTTC
1473	OPA1 H31 3UTR(+481+497)	ATAGTTTCTGGGAATAG	1491	OPA1 H31 3UTR(+535+551)	CTGTTACCCATTTTTCT
1474	OPA1 H31 3UTR(+484+500)	CAAATAGTTTCTGGGAA	1492	OPA1 H31 3UTR(+538+554)	CTTCTGTTACCCATTTT
1475	OPA1 H31 3UTR(+487+503)	GGTCAAATAGTTTCTGG	1493	OPA1 H31 3UTR(+541+557)	GTTCTTCTGTTACCCAT
1476	OPA1 H31 3UTR(+490+506)	CATGGTCAAATAGTTTC	1494	OPA1 H31 3UTR(+544+560)	AGGGTTCTTCTGTTACC

[0249]

SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'	SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'
1477	OPA1 H31 3UTR(+493+509)	TATCATGGTCAAATAGT	1495	OPA1 H31 3UTR(+547+563)	TTAAGGGTTCTTCTGTT
1478	OPA1 H31 3UTR(+496+512)	AATTATCATGGTCAAAT	1496	OPA1 H31 3UTR(+550+566)	GTTTTAAGGGTTCTTCT
1479	OPA1 H31 3UTR(+499+515)	CTGAATTATCATGGTCA	1497	OPA1 H31 3UTR(+553+569)	CCTGTTTTAAGGGTTCT
1480	OPA1 H31 3UTR(+502+518)	AAACTGAATTATCATGG	1498	OPA1 H31 3UTR(+556+572)	TAACCTGTTTTAAGGGT
1481	OPA1 H31 3UTR(+505+521)	TATAAACTGAATTATCA	1499	OPA1 H31 3UTR(+559+575)	AATTAACCTGTTTTAAG
1482	OPA1 H31 3UTR(+508+524)	GAATATAAACTGAATTA	1500	OPA1 H31 3UTR(+562+578)	CCAAATTAACCTGTTTT
1483	OPA1 H31 3UTR(+511+527)	GGTGAATATAAACTGAA	1501	OPA1 H31 3UTR(+565+581)	AATCCAAATTAACCTGT
1484	OPA1 H31 3UTR(+514+530)	TGTGGTGAATATAAACT	1502	OPA1 H31 3UTR(+568+584)	TACAATCCAAATTAACC
1485	OPA1 H31 3UTR(+517+533)	TCATGTGGTGAATATAA	1503	OPA1 H31 3UTR(+571+587)	CGTTACAATCCAAATTA
1486	OPA1 H31 3UTR(+520+536)	CTTTCATGTGGTGAATA	1504	OPA1 H31 3UTR(+574+590)	GAACGTTACAATCCAAA
1505	OPA1 H31 3UTR(+577+593)	ACTGAACGTTACAATCC	1523	OPA1 H31 3UTR(+631+647)	CTTGGCTTCCAAGGCAA
1506	OPA1 H31 3UTR(+580+596)	TTCACTGAACGTTACAA	1524	OPA1 H31 3UTR(+634+650)	TGACTTGGCTTCCAAGG
1507	OPA1 H31 3UTR(+583+599)	TCTTTCACTGAACGTTA	1525	OPA1 H31 3UTR(+637+653)	TACTGACTTGGCTTCCA
1508	OPA1 H31 3UTR(+586+602)	ATTTCTTTCACTGAACG	1526	OPA1 H31 3UTR(+640+656)	TGGTACTGACTTGGCTT

[0250]

SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'	SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'
1509	OPA1 H31 3UTR(+589+605)	GAAATTTCTTTCACTGA	1527	OPA1 H31 3UTR(+643+659)	AGCTGGTACTGACTTGG
1510	OPA1 H31 3UTR(+592+608)	GTTGAAATTTCTTTCAC	1528	OPA1 H31 3UTR(+646+662)	GTAAGCTGGTACTGACT
1511	OPA1 H31 3UTR(+595+611)	AGGGTTGAAATTTCTTT	1529	OPA1 H31 3UTR(+649+665)	TAGGTAAGCTGGTACTG
1512	OPA1 H31 3UTR(+598+614)	TGAAGGGTTGAAATTTC	1530	OPA1 H31 3UTR(+652+668)	AAATAGGTAAGCTGGTA
1513	OPA1 H31 3UTR(+601+617)	CTATGAAGGGTTGAAAT	1531	OPA1 H31 3UTR(+655+671)	ATCAAATAGGTAAGCTG
1514	OPA1 H31 3UTR(+604+620)	TGGCTATGAAGGGTTGA	1532	OPA1 H31 3UTR(+658+674)	TGAATCAAATAGGTAAG
1515	OPA1 H31 3UTR(+607+623)	CGCTGGCTATGAAGGGT	1533	OPA1 H31 3UTR(+661+677)	AACTGAATCAAATAGGT
1516	OPA1 H31 3UTR(+610+626)	CTTCGCTGGCTATGAAG	1534	OPA1 H31 3UTR(+664+680)	AGCAACTGAATCAAATA
1517	OPA1 H31 3UTR(+613+629)	TTCTTCGCTGGCTATG	1535	OPA1 H31 3UTR(+667+683)	AACAGCAACTGAATCAA
1518	OPA1 H31 3UTR(+616+632)	AAATTTCTTCGCTGGCT	1536	OPA1 H31 3UTR(+670+686)	GAAAACAGCAACTGAAT
1519	OPA1 H31 3UTR(+619+635)	GGCAAATTTCTTCGCTG	1537	OPA1 H31 3UTR(+673+689)	TGAGAAAACAGCAACTG
1520	OPA1 H31 3UTR(+622+638)	CAAGGCAAATTTCTTCG	1538	OPA1 H31 3UTR(+676+692)	GAGTGAGAAAACAGCAA
1521	OPA1 H31 3UTR(+625+641)	TTCCAAGGCAAATTTCT	1539	OPA1 H31 3UTR(+679+695)	AGAGAGTGAGAAAACAG
1522	OPA1 H31 3UTR(+628+644)	GGCTTCCAAGGCAAATT	1540	OPA1 H31 3UTR(+682+698)	TATAGAGAGTGAGAAAA

[0251]

SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'	SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'
1541	OPA1 H31 3UTR(+685+701)	GGATATAGAGAGTGAGA	1559	OPA1 H31 3UTR(+739+755)	TTAACAGAAAGCCTAAC
1542	OPA1 H31 3UTR(+688+704)	AATGGATATAGAGAGTG	1560	OPA1 H31 3UTR(+742+758)	CTATTAACAGAAAGCCT
1543	OPA1 H31 3UTR(+691+707)	TCAAATGGATATAGAGA	1561	OPA1 H31 3UTR(+745+761)	CCACTATTAACAGAAAG
1544	OPA1 H31 3UTR(+694+710)	ATTTCAAATGGATATAG	1562	OPA1 H31 3UTR(+748+764)	AAACCACTATTAACAGA
1545	OPA1 H31 3UTR(+697+713)	TCAATTTCAAATGGATA	1563	OPA1 H31 3UTR(+751+767)	GAAAAACCACTATTAAC
1546	OPA1 H31 3UTR(+700+716)	AAATCAATTTCAAATGG	1564	OPA1 H31 3UTR(+754+770)	GGAGAAAAACCACTATT
1547	OPA1 H31 3UTR(+703+719)	AATAAATCAATTTCAAA	1565	OPA1 H31 3UTR(+757+773)	ACAGGAGAAAAACCACT
1548	OPA1 H31 3UTR(+706+722)	TAAAATAAATCAATTTC	1566	OPA1 H31 3UTR(+760+776)	TCAACAGGAGAAAAACC
1549	OPA1 H31 3UTR(+709+725)	ATCTAAAATAAATCAAT	1567	OPA1 H31 3UTR(+763+779)	CTGTCAACAGGAGAAAA
1550	OPA1 H31 3UTR(+712+728)	AACATCTAAAATAAATC	1568	OPA1 H31 3UTR(+766+782)	GCTCTGTCAACAGGAGA
1551	OPA1 H31 3UTR(+715+731)	TACAACATCTAAAATAA	1569	OPA1 H31 3UTR(+769+785)	GTGGCTCTGTCAACAGG
1552	OPA1 H31 3UTR(+718+734)	GTATACAACATCTAAAA	1570	OPA1 H31 3UTR(+772+788)	CCGGTGGCTCTGTCAAC
1553	OPA1 H31 3UTR(+721+737)	TAAGTATACAACATCTA	1571	OPA1 H31 3UTR(+775+791)	AATCCGGTGGCTCTGTC
1554	OPA1 H31 3UTR(+724+740)	ACGTAAGTATACAACAT	1572	OPA1 H31 3UTR(+778+794)	CATAATCCGGTGGCTCT

[0252]

SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'	SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'
1555	OPA1 H31 3UTR(+727+743)	CTAACGTAAGTATACAA	1573	OPA1 H31 3UTR(+781+797)	TGTCATAATCCGGTGGC
1556	OPA1 H31 3UTR(+730+746)	AGCCTAACGTAAGTATA	1574	OPA1 H31 3UTR(+784+800)	CTGTGTCATAATCCGGT
1557	OPA1 H31 3UTR(+733+749)	GAAAGCCTAACGTAAGT	1575	OPA1 H31 3UTR(+787+803)	ATCCTGTGTCATAATCC
1558	OPA1 H31 3UTR(+736+752)	ACAGAAAGCCTAACGTA	1576	OPA1 H31 3UTR(+790+806)	CTCATCCTGTGTCATAA
1577	OPA1 H31 3UTR(+793+809)	TTCCTCATCCTGTGTCA	1595	OPA1 H31 3UTR(+847+863)	TTGAAATGTTTGATAAT
1578	OPA1 H31 3UTR(+796+812)	ATCTTCCTCATCCTGTG	1596	OPA1 H31 3UTR(+850+866)	TAGTTGAAATGTTTGAT
1579	OPA1 H31 3UTR(+799+815)	TTAATCTTCCTCATCCT	1597	OPA1 H31 3UTR(+853+869)	ACCTAGTTGAAATGTTT
1580	OPA1 H31 3UTR(+802+818)	TCCTTAATCTTCCTCAT	1598	OPA1 H31 3UTR(+856+872)	GATACCTAGTTGAAATG
1581	OPA1 H31 3UTR(+805+821)	TTATCCTTAATCTTCCT	1599	OPA1 H31 3UTR(+859+875)	TCTGATACCTAGTTGAA
1582	OPA1 H31 3UTR(+808+824)	TGATTATCCTTAATCTT	1600	OPA1 H31 3UTR(+862+878)	TTTTCTGATACCTAGTT
1583	OPA1 H31 3UTR(+811+827)	AATTGATTATCCTTAAT	1601	OPA1 H31 3UTR(+865+881)	CCTTTTTCTGATACCTA
1584	OPA1 H31 3UTR(+814+830)	GTCAATTGATTATCCTT	1602	OPA1 H31 3UTR(+868+884)	AAGCCTTTTTCTGATAC
1585	OPA1 H31 3UTR(+817+833)	TTAGTCAATTGATTATC	1603	OPA1 H31 3UTR(+871+887)	AGAAAGCCTTTTTCTGA
1586	OPA1 H31 3UTR(+820+836)	AAATTAGTCAATTGATT	1604	OPA1 H31 3UTR(+874+890)	GAAAGAAAGCCTTTTTC

[0253]

SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'	SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'
1587	OPA1 H31 3UTR(+823+839)	ATGAAATTAGTCAATTG	1605	OPA1 H31 3UTR(+877+893)	TATGAAAGAAAGCCTTT
1588	OPA1 H31 3UTR(+826+842)	TAAATGAAATTAGTCAA	1606	OPA1 H31 3UTR(+880+896)	TCTTATGAAAGAAAGCC
1589	OPA1 H31 3UTR(+829+845)	TTCTAAATGAAATTAGT	1607	OPA1 H31 3UTR(+883+899)	TAGTCTTATGAAAGAAA
1590	OPA1 H31 3UTR(+832+848)	ATATTCTAAATGAAATT	1608	OPA1 H31 3UTR(+886+902)	AAATAGTCTTATGAAAG
1591	OPA1 H31 3UTR(+835+851)	ATAATATTCTAAATGAA	1609	OPA1 H31 3UTR(+889+905)	TTAAAATAGTCTTATGA
1592	OPA1 H31 3UTR(+838+854)	TTGATAATATTCTAAAT	1610	OPA1 H31 3UTR(+892+908)	TATTTAAAATAGTCTTA
1593	OPA1 H31 3UTR(+841+857)	TGTTTGATAATATTCTA	1611	OPA1 H31 3UTR(+895+911)	TTCTATTTAAAATAGTC
1594	OPA1 H31 3UTR(+844+860)	AAATGTTTGATAATATT	1612	OPA1 H31 3UTR(+898+914)	AATTTCTATTTAAAATA
1613	OPA1 H31 3UTR(+901+917)	AATAATTTCTATTTAAA	1631	OPA1 H31 3UTR(+955+971)	AATTTTTCTTTATTCAG
1614	OPA1 H31 3UTR(+904+920)	TGAAATAATTTCTATTT	1632	OPA1 H31 3UTR(+958+974)	CTAAATTTTTCTTTATT
1615	OPA1 H31 3UTR(+907+923)	TGTTGAAATAATTTCTA	1633	OPA1 H31 3UTR(+961+977)	GAACTAAATTTTTCTTT
1616	OPA1 H31 3UTR(+910+926)	AATTGTTGAAATAATTT	1634	OPA1 H31 3UTR(+964+980)	ATTGAACTAAATTTTTC
1617	OPA1 H31 3UTR(+913+929)	TTTAATTGTTGAAATAA	1635	OPA1 H31 3UTR(+967+983)	TAAATTGAACTAAATTT
1618	OPA1 H31 3UTR(+916+932)	TACTTTAATTGTTGAAA	1636	OPA1 H31 3UTR(+970+986)	CAATAAATTGAACTAAA

[0254]

SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'	SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'
1619	OPA1 H31 3UTR(+919+935)	CATTACTTTAATTGTTG	1637	OPA1 H31 3UTR(+973+989)	TTGCAATAAATTGAACT
1620	OPA1 H31 3UTR(+922+938)	CAACATTACTTTAATTG	1638	OPA1 H31 3UTR(+976+992)	AAATTGCAATAAATTGA
1621	OPA1 H31 3UTR(+925+941)	GGTCAACATTACTTTAA	1639	OPA1 H31 3UTR(+979+995)	ATTAAATTGCAATAAAT
1622	OPA1 H31 3UTR(+928+944)	GATGGTCAACATTACTT	1640	OPA1 H31 3UTR(+982+998)	GTAATTAAATTGCAATA
1623	OPA1 H31 3UTR(+931+947)	GGGGATGGTCAACATTA	1641	OPA1 H31 3UTR(+985+1001)	ATTGTAATTAAATTGCA
1624	OPA1 H31 3UTR(+934+950)	GAGGGGGATGGTCAACA	1642	OPA1 H31 3UTR(+988+1004)	AGTATTGTAATTAAATT
1625	OPA1 H31 3UTR(+937+953)	TGAGAGGGGGATGGTCA	1643	OPA1 H31 3UTR(+991+1007)	GGTAGTATTGTAATTAA
1626	OPA1 H31 3UTR(+940+956)	AGCTGAGAGGGGGATGG	1644	OPA1 H31 3UTR(+994+1010)	GAAGGTAGTATTGTAAT
1627	OPA1 H31 3UTR(+943+959)	TTCAGCTGAGAGGGGGA	1645	OPA1 H31 3UTR(+997+1013)	TGTGAAGGTAGTATTGT
1628	OPA1 H31 3UTR(+946+962)	TTATTCAGCTGAGAGGG	1646	OPA1 H31 3UTR(+1000+1016)	TGTTGTGAAGGTAGTAT
1629	OPA1 H31 3UTR(+949+965)	TCTTTATTCAGCTGAGA	1647	OPA1 H31 3UTR(+1003+1019)	AAATGTTGTGAAGGTAG
1630	OPA1 H31 3UTR(+952+968)	TTTTCTTTATTCAGCTG	1648	OPA1 H31 3UTR(+1006+1022)	TGAAAATGTTGTGAAGG
1649	OPA1 H31 3UTR(+1009+1025)	ACATGAAAATGTTGTGA	1667	OPA1 H31 3UTR(+1063+1079)	AGCATTTCTTTGCTTGA
1650	OPA1 H31 3UTR(+1012+1028)	AACACATGAAAATGTTG	1668	OPA1 H31 3UTR(+1066+1082)	GAAAGCATTTCTTTGCT

[0255]

SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'	SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'
1651	OPA1 H31 3UTR(+1015+1031)	TAAAACACATGAAAATG	1669	OPA1 H31 3UTR(+1069+1085)	AAAGAAAGCATTTCTTT
1652	OPA1 H31 3UTR(+1018+1034)	ATTTAAAACACATGAAA	1670	OPA1 H31 3UTR(+1072+1088)	AGTAAAGAAAGCATTTC
1653	OPA1 H31 3UTR(+1021+1037)	TTTATTTAAAACACATG	1671	OPA1 H31 3UTR(+1075+1091)	TTAAGTAAAGAAAGCAT
1654	OPA1 H31 3UTR(+1024+1040)	ATATTTATTTAAAACAC	1672	OPA1 H31 3UTR(+1078+1094)	ATTTTAAGTAAAGAAAG
1655	OPA1 H31 3UTR(+1027+1043)	AAAATATTTATTTAAAA	1673	OPA1 H31 3UTR(+1081+1097)	GACATTTTAAGTAAAGA
1656	OPA1 H31 3UTR(+1030+1046)	TAAAAAATATTTATTTA	1674	OPA1 H31 3UTR(+1084+1100)	ATAGACATTTTAAGTAA
1657	OPA1 H31 3UTR(+1033+1049)	AATTAAAAAAATATTTAT	1675	OPA1 H31 3UTR(+1087+1103)	GAGATAGACATTTTAAG
1658	OPA1 H31 3UTR(+1036+1052)	GCCAATTAAAAAATATT	1676	OPA1 H31 3UTR(+1090+1106)	AATGAGATAGACATTTT
1659	OPA1 H31 3UTR(+1039+1055)	TTAGCCAATTAAAAAAT	1677	OPA1 H31 3UTR(+1093+1109)	GCAAATGAGATAGACAT
1660	OPA1 H31 3UTR(+1042+1058)	CCTTTAGCCAATTAAAA	1678	OPA1 H31 3UTR(+1096+1112)	GCAGCAAATGAGATAGA
1661	OPA1 H31 3UTR(+1045+1061)	TGTCCTTTAGCCAATTA	1679	OPA1 H31 3UTR(+1099+1115)	AAGGCAGCAAATGAGAT
1662	OPA1 H31 3UTR(+1048+1064)	GAATGTCCTTTAGCCAA	1680	OPA1 H31 3UTR(+1102+1118)	GAAAAGGCAGCAAATGA
1663	OPA1 H31 3UTR(+1051+1067)	CTTGAATGTCCTTTAGC	1681	OPA1 H31 3UTR(+1105+1121)	AGTGAAAAGGCAGCAAA
1664	OPA1 H31 3UTR(+1054+1070)	TTGCTTGAATGTCCTTT	1682	OPA1 H31 3UTR(+1108+1124)	CTTAGTGAAAAGGCAGC

[0256]

SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'	SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'
1665	OPA1 H31 3UTR(+1057+1073)	TCTTTGCTTGAATGTCC	1683	OPA1 H31 3UTR(+1111+1127)	AGGCTTAGTGAAAAGGC
1666	OPA1 H31 3UTR(+1060+1076)	ATTTCTTTGCTTGAATG	1684	OPA1 H31 3UTR(+1114+1130)	TAAAGGCTTAGTGAAAA
1685	OPA1 H31 3UTR(+1117+1133)	AAGTAAAGGCTTAGTGA	1703	OPA1 H31 3UTR(+1171+1187)	GATTTAGCAAACTGTAA
1686	OPA1 H31 3UTR(+1120+1136)	ACAAAGTAAAGGCTTAG	1704	OPA1 H31 3UTR(+1174+1190)	TAAGATTTAGCAAACTG
1687	OPA1 H31 3UTR(+1123+1139)	TTAACAAAGTAAAGGCT	1705	OPA1 H31 3UTR(+1177+1193)	AAATAAGATTTAGCAAA
1688	OPA1 H31 3UTR(+1126+1142)	TTATTAACAAAGTAAAG	1706	OPA1 H31 3UTR(+1180+1196)	AGAAAATAAGATTTAGC
1689	OPA1 H31 3UTR(+1129+1145)	CTTTTATTAACAAAGTA	1707	OPA1 H31 3UTR(+1183+1199)	CCAAGAAAATAAGATTT
1690	OPA1 H31 3UTR(+1132+1148)	ACACTTTTATTAACAAA	1708	OPA1 H31 3UTR(+1186+1202)	ACTCCAAGAAAATAAGA
1691	OPA1 H31 3UTR(+1135+1151)	TGGACACTTTTATTAAC	1709	OPA1 H31 3UTR(+1189+1205)	GCAACTCCAAGAAAATA
1692	OPA1 H31 3UTR(+1138+1154)	CAATGGACACTTTTATT	1710	OPA1 H31 3UTR(+1192+1208)	AAAGCAACTCCAAGAAA
1693	OPA1 H31 3UTR(+1141+1157)	ACACAATGGACACTTTT	1711	OPA1 H31 3UTR(+1195+1211)	CAAAAAGCAACTCCAAG
1694	OPA1 H31 3UTR(+1144+1160)	ATCACACAATGGACACT	1712	OPA1 H31 3UTR(+1198+1214)	TACCAAAAAGCAACTCC
1695	OPA1 H31 3UTR(+1147+1163)	AACATCACACAATGGAC	1713	OPA1 H31 3UTR(+1201+1217)	TGTTACCAAAAAGCAAC
1696	OPA1 H31 3UTR(+1150+1166)	AAAAACATCACACAATG	1714	OPA1 H31 3UTR(+1204+1220)	GGCTGTTACCAAAAAGC

[0257]

SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'	SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'
1697	OPA1 H31 3UTR(+1153+1169)	ATCAAAAACATCACACA	1715	OPA1 H31 3UTR(+1207+1223)	TGGGGCTGTTACCAAAA
1698	OPA1 H31 3UTR(+1156+1172)	AAAATCAAAAACATCAC	1716	OPA1 H31 3UTR(+1210+1226)	CAATGGGGCTGTTACCA
1699	OPA1 H31 3UTR(+1159+1175)	TGTAAAATCAAAAACAT	1717	OPA1 H31 3UTR(+1213+1229)	TAGCAATGGGGCTGTTA
1700	OPA1 H31 3UTR(+1162+1178)	AACTGTAAAATCAAAAA	1718	OPA1 H31 3UTR(+1216+1232)	GAGTAGCAATGGGGCTG
1701	OPA1 H31 3UTR(+1165+1181)	GCAAACTGTAAAATCAA	1719	OPA1 H31 3UTR(+1219+1235)	GGGGAGTAGCAATGGGG
1702	OPA1 H31 3UTR(+1168+1184)	TTAGCAAACTGTAAAAT	1720	OPA1 H31 3UTR(+1222+1238)	AATGGGGAGTAGCAATG
1721	OPA1 H31 3UTR(+1225+1241)	TAAAATGGGGAGTAGCA	1739	OPA1 H31 3UTR(+1279+1295)	ACCAAGTGTTACATCTT
1722	OPA1 H31 3UTR(+1228+1244)	CAATAAAATGGGGAGTA	1740	OPA1 H31 3UTR(+1282+1298)	CATACCAAGTGTTACAT
1723	OPA1 H31 3UTR(+1231+1247)	AAACAATAAAATGGGGA	1741	OPA1 H31 3UTR(+1285+1301)	GAGCATACCAAGTGTTA
1724	OPA1 H31 3UTR(+1234+1250)	GTAAAACAATAAAATGG	1742	OPA1 H31 3UTR(+1288+1304)	ACCGAGCATACCAAGTG
1725	OPA1 H31 3UTR(+1237+1253)	GATGTAAAACAATAAAA	1743	OPA1 H31 3UTR(+1291+1307)	TCAACCGAGCATACCAA
1726	OPA1 H31 3UTR(+1240+1256)	ATTGATGTAAAACAATA	1744	OPA1 H31 3UTR(+1294+1310)	TCCTCAACCGAGCATAC
1727	OPA1 H31 3UTR(+1243+1259)	TGCATTGATGTAAAACA	1745	OPA1 H31 3UTR(+1297+1313)	ATATCCTCAACCGAGCA
1728	OPA1 H31 3UTR(+1246+1262)	GCATGCATTGATGTAAA	1746	OPA1 H31 3UTR(+1300+1316)	TTCATATCCTCAACCGA

[0258]

SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'	SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'
1729	OPA1 H31 3UTR(+1249+1265)	GAAGCATGCATTGATGT	1747	OPA1 H31 3UTR(+1303+1319)	TTTTTCATATCCTCAAC
1730	OPA1 H31 3UTR(+1252+1268)	AACGAAGCATGCATTGA	1748	OPA1 H31 3UTR(+1306+1322)	TATTTTTTCATATCCTC
1731	OPA1 H31 3UTR(+1255+1271)	CACAACGAAGCATGCAT	1749	OPA1 H31 3UTR(+1309+1325)	AAGTATTTTTTCATATC
1732	OPA1 H31 3UTR(+1258+1274)	GATCACAACGAAGCATG	1750	OPA1 H31 3UTR(+1312+1328)	CGGAAGTATTTTTTCAT
1733	OPA1 H31 3UTR(+1261+1277)	AGGGATCACAACGAAGC	1751	OPA1 H31 3UTR(+1315+1331)	TTTCGGAAGTATTTTTT
1734	OPA1 H31 3UTR(+1264+1280)	TTGAGGGATCACAACGA	1752	OPA1 H31 3UTR(+1318+1334)	TGGTTTCGGAAGTATTT
1735	OPA1 H31 3UTR(+1267+1283)	ATCTTGAGGGATCACAA	1753	OPA1 H31 3UTR(+1321+1337)	TCCTGGTTTCGGAAGTA
1736	OPA1 H31 3UTR(+1270+1286)	TACATCTTGAGGGATCA	1754	OPA1 H31 3UTR(+1324+1340)	AATTCCTGGTTTCGGAA
1737	OPA1 H31 3UTR(+1273+1289)	TGTTACATCTTGAGGGA	1755	OPA1 H31 3UTR(+1327+1343)	TTGAATTCCTGGTTTCG
1738	OPA1 H31 3UTR(+1276+1292)	AAGTGTTACATCTTGAG	1756	OPA1 H31 3UTR(+1330+1346)	ACATTGAATTCCTGGTT
1757	OPA1 H31 3UTR(+1333+1349)	CATACATTGAATTCCTG	1775	OPA1 H31 3UTR(+1387+1403)	ATCTGTGCTGCTTAAGG
1758	OPA1 H31 3UTR(+1336+1352)	AAACATACATTGAATTC	1776	OPA1 H31 3UTR(+1390+1406)	CGCATCTGTGCTGCTTA
1759	OPA1 H31 3UTR(+1339+1355)	AACAAACATACATTGAA	1777	OPA1 H31 3UTR(+1393+1409)	CAGCGCATCTGTGCTGC
1760	OPA1 H31 3UTR(+1342+1358)	TAAAACAAACATACATT	1778	OPA1 H31 3UTR(+1396+1412)	TACCAGCGCATCTGTGC

[0259]

SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'	SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'
1761	OPA1 H31 3UTR(+1345+1361)	GTATAAAACAAACATAC	1779	OPA1 H31 3UTR(+1399+1415)	ATCTACCAGCGCATCTG
1762	OPA1 H31 3UTR(+1348+1364)	ACAGTATAAAACAAACA	1780	OPA1 H31 3UTR(+1402+1418)	TGCATCTACCAGCGCAT
1763	OPA1 H31 3UTR(+1351+1367)	CAAACAGTATAAAACAA	1781	OPA1 H31 3UTR(+1405+1421)	CTATGCATCTACCAGCG
1764	OPA1 H31 3UTR(+1354+1370)	TATCAAACAGTATAAAA	1782	OPA1 H31 3UTR(+1408+1424)	TGACTATGCATCTACCA
1765	OPA1 H31 3UTR(+1357+1373)	TCTTATCAAACAGTATA	1783	OPA1 H31 3UTR(+1411+1427)	TCCTGACTATGCATCTA
1766	OPA1 H31 3UTR(+1360+1376)	TTTTCTTATCAAACAGT	1784	OPA1 H31 3UTR(+1414+1430)	AGTTCCTGACTATGCAT
1767	OPA1 H31 3UTR(+1363+1379)	TACTTTTCTTATCAAAC	1785	OPA1 H31 3UTR(+1417+1433)	AAAAGTTCCTGACTATG
1768	OPA1 H31 3UTR(+1366+1382)	ACCTACTTTTCTTATCA	1786	OPA1 H31 3UTR(+1420+1436)	AAAAAAAGTTCCTGACT
1769	OPA1 H31 3UTR(+1369+1385)	TGGACCTACTTTTCTTA	1787	OPA1 H31 3UTR(+1423+1439)	AATAAAAAAAGTTCCTG
1770	OPA1 H31 3UTR(+1372+1388)	GGCTGGACCTACTTTTC	1788	OPA1 H31 3UTR(+1426+1442)	AGAAATAAAAAAAGTTC
1771	OPA1 H31 3UTR(+1375+1391)	TAAGGCTGGACCTACTT	1789	OPA1 H31 3UTR(+1429+1445)	AAAAGAAATAAAAAAAG
1772	OPA1 H31 3UTR(+1378+1394)	GCTTAAGGCTGGACCTA	1790	OPA1 H31 3UTR(+1432+1448)	CCTAAAAGAAATAAAAA
1773	OPA1 H31 3UTR(+1381+1397)	GCTGCTTAAGGCTGGAC	1791	OPA1 H31 3UTR(+1435+1451)	AGACCTAAAAGAAATAA
1774	OPA1 H31 3UTR(+1384+1400)	TGTGCTGCTTAAGGCTG	1792	OPA1 H31 3UTR(+1438+1454)	CCTAGACCTAAAAGAAA

[0260]

SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'	SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'
1793	OPA1 H31 3UTR(+1441+1457)	GTCCCTAGACCTAAAAG	1811	OPA1 H31 3UTR(+1495+1511)	TCCTAATCTGTGTATAG
1794	OPA1 H31 3UTR(+1444+1460)	CCTGTCCCTAGACCTAA	1812	OPA1 H31 3UTR(+1498+1514)	ATCTCCTAATCTGTGTA
1795	OPA1 H31 3UTR(+1447+1463)	ACTCCTGTCCCTAGACC	1813	OPA1 H31 3UTR(+1501+1517)	GTCATCTCCTAATCTGT
1796	OPA1 H31 3UTR(+1450+1466)	TTCACTCCTGTCCCTAG	1814	OPA1 H31 3UTR(+1504+1520)	AAGGTCATCTCCTAATC
1797	OPA1 H31 3UTR(+1453+1469)	CTATTCACTCCTGTCCC	1815	OPA1 H31 3UTR(+1507+1523)	AGTAAGGTCATCTCCTA
1798	OPA1 H31 3UTR(+1456+1472)	TTTCTATTCACTCCTGT	1816	OPA1 H31 3UTR(+1510+1526)	CCCAGTAAGGTCATCTC
1799	OPA1 H31 3UTR(+1459+1475)	CCCTTTCTATTCACTCC	1817	OPA1 H31 3UTR(+1513+1529)	GTACCCAGTAAGGTCAT
1800	OPA1 H31 3UTR(+1462+1478)	CCTCCCTTTCTATTCAC	1818	OPA1 H31 3UTR(+1516+1532)	GGTGTACCCAGTAAGGT
1801	OPA1 H31 3UTR(+1465+1481)	TCTCCTCCCTTTCTATT	1819	OPA1 H31 3UTR(+1519+1535)	AGGGGTGTACCCAGTAA
1802	OPA1 H31 3UTR(+1468+1484)	AGCTCTCCTCCCTTTCT	1820	OPA1 H31 3UTR(+1522+1538)	TAGAGGGGTGTACCCAG
1803	OPA1 H31 3UTR(+1471+1487)	TAGAGCTCTCCTCCCTT	1821	OPA1 H31 3UTR(+1525+1541)	GGTTAGAGGGGTGTACC
1804	OPA1 H31 3UTR(+1474+1490)	TAATAGAGCTCTCCTCC	1822	OPA1 H31 3UTR(+1528+1544)	ACTGGTTAGAGGGGTGT
1805	OPA1 H31 3UTR(+1477+1493)	ACATAATAGAGCTCTCC	1823	OPA1 H31 3UTR(+1531+1547)	AGCACTGGTTAGAGGGG
1806	OPA1 H31 3UTR(+1480+1496)	AGAACATAATAGAGCTC	1824	OPA1 H31 3UTR(+1534+1550)	GTAAGCACTGGTTAGAG

[0261]

SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'	SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'
1807	OPA1 H31 3UTR(+1483+1499)	TATAGAACATAATAGAG	1825	OPA1 H31 3UTR(+1537+1553)	CCTGTAAGCACTGGTTA
1808	OPA1 H31 3UTR(+1486+1502)	GTGTATAGAACATAATA	1826	OPA1 H31 3UTR(+1540+1556)	TAACCTGTAAGCACTGG
1809	OPA1 H31 3UTR(+1489+1505)	TCTGTGTATAGAACATA	1827	OPA1 H31 3UTR(+1543+1559)	CATTAACCTGTAAGCAC
1810	OPA1 H31 3UTR(+1492+1508)	TAATCTGTGTATAGAAC	1828	OPA1 H31 3UTR(+1546+1562)	ATGCATTAACCTGTAAG
1829	OPA1 H31 3UTR(+1549+1565)	AACATGCATTAACCTGT	1847	OPA1 H31 3UTR(+1603+1619)	GAAATAGATGTGTAGTT
1830	OPA1 H31 3UTR(+1552+1568)	ATTAACATGCATTAACC	1848	OPA1 H31 3UTR(+1606+1622)	TTAGAAATAGATGTGTA
1831	OPA1 H31 3UTR(+1555+1571)	TTCATTAACATGCATTA	1849	OPA1 H31 3UTR(+1609+1625)	TCTTTAGAAATAGATGT
1832	OPA1 H31 3UTR(+1558+1574)	ATATTCATTAACATGCA	1850	OPA1 H31 3UTR(+1612+1628)	TATTCTTTAGAAATAGA
1833	OPA1 H31 3UTR(+1561+1577)	AAAATATTCATTAACAT	1851	OPA1 H31 3UTR(+1615+1631)	TTTTATTCTTTAGAAAT
1834	OPA1 H31 3UTR(+1564+1580)	GCAAAAATATTCATTAA	1852	OPA1 H31 3UTR(+1618+1634)	CTGTTTTATTCTTTAGA
1835	OPA1 H31 3UTR(+1567+1583)	ACTGCAAAAATATTCAT	1853	OPA1 H31 3UTR(+1621+1637)	GTCCTGTTTTATTCTTT
1836	OPA1 H31 3UTR(+1570+1586)	ACAACTGCAAAAATATT	1854	OPA1 H31 3UTR(+1624+1640)	ATGGTCCTGTTTTATTC
1837	OPA1 H31 3UTR(+1573+1589)	TTTACAACTGCAAAAAT	1855	OPA1 H31 3UTR(+1627+1643)	AATATGGTCCTGTTTTA
1838	OPA1 H31 3UTR(+1576+1592)	TGCTTTACAACTGCAAA	1856	OPA1 H31 3UTR(+1630+1646)	ATAAATATGGTCCTGTT

[0262]

SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'	SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'
1839	OPA1 H31 3UTR(+1579+1595)	TTATGCTTTACAACTGC	1857	OPA1 H31 3UTR(+1633+1649)	TAAATAAATATGGTCCT
1840	OPA1 H31 3UTR(+1582+1598)	TTGTTATGCTTTACAAC	1858	OPA1 H31 3UTR(+1636+1652)	AAGTAAATAAATATGGT
1841	OPA1 H31 3UTR(+1585+1601)	TAATTGTTATGCTTTAC	1859	OPA1 H31 3UTR(+1639+1655)	CAGAAGTAAATAAATAT
1842	OPA1 H31 3UTR(+1588+1604)	TTGTAATTGTTATGCTT	1860	OPA1 H31 3UTR(+1642+1658)	TGACAGAAGTAAATAAA
1843	OPA1 H31 3UTR(+1591+1607)	TAGTTGTAATTGTTATG	1861	OPA1 H31 3UTR(+1645+1661)	AGTTGACAGAAGTAAAT
1844	OPA1 H31 3UTR(+1594+1610)	GTGTAGTTGTAATTGTT	1862	OPA1 H31 3UTR(+1648+1664)	TATAGTTGACAGAAGTA
1845	OPA1 H31 3UTR(+1597+1613)	GATGTGTAGTTGTAATT	1863	OPA1 H31 3UTR(+1651+1667)	TTCTATAGTTGACAGAA
1846	OPA1 H31 3UTR(+1600+1616)	ATAGATGTGTAGTTGTA	1864	OPA1 H31 3UTR(+1654+1670)	TCTTTCTATAGTTGACA
1865	OPA1 H31 3UTR(+1657+1673)	CTTTCTTTCTATAGTTG	1883	OPA1 H31 3UTR(+1711+1727)	TGACTAATATTAGCCTT
1866	OPA1 H31 3UTR(+1660+1676)	GGTCTTTCTTTCTATAG	1884	OPA1 H31 3UTR(+1714+1730)	TAGTGACTAATATTAGC
1867	OPA1 H31 3UTR(+1663+1679)	GAAGGTCTTTCTTTCTA	1885	OPA1 H31 3UTR(+1717+1733)	CAGTAGTGACTAATATT
1868	OPA1 H31 3UTR(+1666+1682)	GCTGAAGGTCTTTCTTT	1886	OPA1 H31 3UTR(+1720+1736)	TAACAGTAGTGACTAAT
1869	OPA1 H31 3UTR(+1669+1685)	ACAGCTGAAGGTCTTTC	1887	OPA1 H31 3UTR(+1723+1739)	TGATAACAGTAGTGACT
1870	OPA1 H31 3UTR(+1672+1688)	AATACAGCTGAAGGTCT	1888	OPA1 H31 3UTR(+1726+1742)	ATGTGATAACAGTAGTG

[0263]

SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'	SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'
1871	OPA1 H31 3UTR(+1675+1691)	GGAAATACAGCTGAAGG	1889	OPA1 H31 3UTR(+1729+1745)	GGGATGTGATAACAGTA
1872	OPA1 H31 3UTR(+1678+1694)	TGTGGAAATACAGCTGA	1890	OPA1 H31 3UTR(+1732+1748)	AAAGGGATGTGATAACA
1873	OPA1 H31 3UTR(+1681+1697)	ATCTGTGGAAATACAGC	1891	OPA1 H31 3UTR(+1735+1751)	TACAAAGGGATGTGATA
1874	OPA1 H31 3UTR(+1684+1700)	GAAATCTGTGGAAATAC	1892	OPA1 H31 3UTR(+1738+1754)	TTATACAAAGGGATGTG
1875	OPA1 H31 3UTR(+1687+1703)	GGAGAAATCTGTGGAAA	1893	OPA1 H31 3UTR(+1741+1757)	AACTTATACAAAGGGAT
1876	OPA1 H31 3UTR(+1690+1706)	TTGGGAGAAATCTGTGG	1894	OPA1 H31 3UTR(+1744+1760)	TAAAACTTATACAAAGG
1877	OPA1 H31 3UTR(+1693+1709)	TCCTTGGGAGAAATCTG	1895	OPA1 H31 3UTR(+1747+1763)	TTTTAAAACTTATACAA
1878	OPA1 H31 3UTR(+1696+1712)	TTTTCCTTGGGAGAAAT	1896	OPA1 H31 3UTR(+1750+1766)	TCTTTTTAAAACTTATA
1879	OPA1 H31 3UTR(+1699+1715)	GCCTTTTCCTTGGGAGA	1897	OPA1 H31 3UTR(+1753+1769)	ATCTCTTTTTAAAACTT
1880	OPA1 H31 3UTR(+1702+1718)	TTAGCCTTTTCCTTGGG	1898	OPA1 H31 3UTR(+1756+1772)	TCCATCTCTTTTTAAAA
1881	OPA1 H31 3UTR(+1705+1721)	ATATTAGCCTTTTCCTT	1899	OPA1 H31 3UTR(+1759+1775)	CCCTCCATCTCTTTTTA
1882	OPA1 H31 3UTR(+1708+1724)	CTAATATTAGCCTTTTC	1900	OPA1 H31 3UTR(+1762+1778)	TCTCCCCTCCATCTCTTT
1901	OPA1 H31 3UTR(+1765+1781)	AGATCTCCCCTCCATCTC	1919	OPA1 H31 3UTR(+1819+1835)	AATTGTTATCATCTATT
1902	OPA1 H31 3UTR(+1768+1784)	TGAAGATCTCCCCTCCAT	1920	OPA1 H31 3UTR(+1822+1838)	ATTAATTGTTATCATCT

[0264]

SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'	SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'
1903	OPA1 H31 3UTR(+1771+1787)	AAATGAAGATCTCCCTC	1921	OPA1 H31 3UTR(+1825+1841)	AATATTAATTGTTATCA
1904	OPA1 H31 3UTR(+1774+1790)	AAGAAATGAAGATCTCC	1922	OPA1 H31 3UTR(+1828+1844)	AGTAATATTAATTGTTA
1905	OPA1 H31 3UTR(+1777+1793)	TCAAAGAAATGAAGATC	1923	OPA1 H31 3UTR(+1831+1847)	TTTAGTAATATTAATTG
1906	OPA1 H31 3UTR(+1780+1796)	TCCTCAAAGAAATGAAG	1924	OPA1 H31 3UTR(+1834+1850)	ACTTTTAGTAATATTAA
1907	OPA1 H31 3UTR(+1783+1799)	ATCTCCTCAAAGAAATG	1925	OPA1 H31 3UTR(+1837+1853)	GGGACTTTTAGTAATAT
1908	OPA1 H31 3UTR(+1786+1802)	CTGATCTCCTCAAAGAA	1926	OPA1 H31 3UTR(+1840+1856)	TGTGGGACTTTTAGTAA
1909	OPA1 H31 3UTR(+1789+1805)	ATACTGATCTCCTCAAA	1927	OPA1 H31 3UTR(+1843+1859)	TCATGTGGGACTTTTAG
1910	OPA1 H31 3UTR(+1792+1808)	ACAATACTGATCTCCTC	1928	OPA1 H31 3UTR(+1846+1862)	CTCTCATGTGGGACTTT
1911	OPA1 H31 3UTR(+1795+1811)	GTTACAATACTGATCTC	1929	OPA1 H31 3UTR(+1849+1865)	GGACTCTCATGTGGGAC
1912	OPA1 H31 3UTR(+1798+1814)	TACGTTACAATACTGAT	1930	OPA1 H31 3UTR(+1852+1868)	TCAGGACTCTCATGTGG
1913	OPA1 H31 3UTR(+1801+1817)	ACATACGTTACAATACT	1931	OPA1 H31 3UTR(+1855+1871)	GCGTCAGGACTCTCATG
1914	OPA1 H31 3UTR(+1804+1820)	TTCACATACGTTACAAT	1932	OPA1 H31 3UTR(+1858+1874)	AGGGCGTCAGGACTCTC
1915	OPA1 H31 3UTR(+1807+1823)	CTATTCACATACGTTAC	1933	OPA1 H31 3UTR(+1861+1877)	GAGAGGGCGTCAGGACT
1916	OPA1 H31 3UTR(+1810+1826)	CATCTATTCACATACGT	1934	OPA1 H31 3UTR(+1864+1880)	ATGGAGAGGGCGTCAGG

[0265]

SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'	SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'
1917	OPA1 H31 3UTR(+1813+1829)	TATCATCTATTCACATA	1935	OPA1 H31 3UTR(+1867+1883)	GGCATGGAGAGGGCGTC
1918	OPA1 H31 3UTR(+1816+1832)	TGTTATCATCTATTCAC	1936	OPA1 H31 3UTR(+1870+1886)	TGGGGCATGGAGAGGGC
1937	OPA1 H31 3UTR(+1873+1889)	CTGTGGGGCATGGAGAG	1955	OPA1 H31 3UTR(+1927+1943)	AGGATGAGATCAGCTAA
1938	OPA1 H31 3UTR(+1876+1892)	TTACTGTGGGGCATGGA	1956	OPA1 H31 3UTR(+1930+1946)	CTTAGGATGAGATCAGC
1939	OPA1 H31 3UTR(+1879+1895)	ACATTACTGTGGGGCAT	1957	OPA1 H31 3UTR(+1933+1949)	ATGCTTAGGATGAGATC
1940	OPA1 H31 3UTR(+1882+1898)	GCCACATTACTGTGGGG	1958	OPA1 H31 3UTR(+1936+1952)	AGCATGCTTAGGATGAG
1941	OPA1 H31 3UTR(+1885+1901)	GAAGCCACATTACTGTG	1959	OPA1 H31 3UTR(+1939+1955)	TAAAGCATGCTTAGGAT
1942	OPA1 H31 3UTR(+1888+1904)	AAAGAAGCCACATTACT	1960	OPA1 H31 3UTR(+1942+1958)	AAATAAAGCATGCTTAG
1943	OPA1 H31 3UTR(+1891+1907)	ATGAAAGAAGCCACATT	1961	OPA1 H31 3UTR(+1945+1961)	GAAAAATAAAGCATGCT
1944	OPA1 H31 3UTR(+1894+1910)	CCCATGAAAGAAGCCAC	1962	OPA1 H31 3UTR(+1948+1964)	AAGGAAAAATAAAGCAT
1945	OPA1 H31 3UTR(+1897+1913)	AAACCCATGAAAGAAGC	1963	OPA1 H31 3UTR(+1951+1967)	TTCAAGGAAAAATAAAG
1946	OPA1 H31 3UTR(+1900+1916)	AAAAAACCCATGAAAGA	1964	OPA1 H31 3UTR(+1954+1970)	GCTTTCAAGGAAAAATA
1947	OPA1 H31 3UTR(+1903+1919)	AAAAAAAAACCCATGAA	1965	OPA1 H31 3UTR(+1957+1973)	CTAGCTTTCAAGGAAAA
1948	OPA1 H31 3UTR(+1906+1922)	AAGAAAAAAAAACCCAT	1966	OPA1 H31 3UTR(+1960+1976)	TACCTAGCTTTCAAGGA

[0266]

SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'	SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'
1949	OPA1 H31 3UTR(+1909+1925)	AAGAAGAAAAAAAAACC	1967	OPA1 H31 3UTR(+1963+1979)	AAATACCTAGCTTTCAA
1950	OPA1 H31 3UTR(+1912+1928)	AAAAAGAAGAAAAAAAA	1968	OPA1 H31 3UTR(+1966+1982)	GATAAATACCTAGCTTT
1951	OPA1 H31 3UTR(+1915+1931)	GCTAAAAAGAAGAAAAA	1969	OPA1 H31 3UTR(+1969+1985)	GTTGATAAATACCTAGC
1952	OPA1 H31 3UTR(+1918+1934)	TCAGCTAAAAAGAAGAA	1970	OPA1 H31 3UTR(+1972+1988)	GCAGTTGATAAATACCT
1953	OPA1 H31 3UTR(+1921+1937)	AGATCAGCTAAAAAGAA	1971	OPA1 H31 3UTR(+1975+1991)	TCTGCAGTTGATAAATA
1954	OPA1 H31 3UTR(+1924+1940)	ATGAGATCAGCTAAAAA	1972	OPA1 H31 3UTR(+1978+1994)	ACATCTGCAGTTGATAA
1973	OPA1 H31 3UTR(+1981+1997)	ATAACATCTGCAGTTGA	1991	OPA1 H31 3UTR(+2035+2051)	CTACAGACACAAGACAC
1974	OPA1 H31 3UTR(+1984+2000)	TCAATAACATCTGCAGT	1992	OPA1 H31 3UTR(+2038+2054)	GAACTACAGACACAAGA
1975	OPA1 H31 3UTR(+1987+2003)	CTTTCAATAACATCTGC	1993	OPA1 H31 3UTR(+2041+2057)	TTTGAACTACAGACACA
1976	OPA1 H31 3UTR(+1990+2006)	TTTCTTTCAATAACATC	1994	OPA1 H31 3UTR(+2044+2060)	ACTTTTGAACTACAGAC
1977	OPA1 H31 3UTR(+1993+2009)	TATTTTCTTTCAATAAC	1995	OPA1 H31 3UTR(+2047+2063)	CTGACTTTTGAACTACA
1978	OPA1 H31 3UTR(+1996+2012)	TTTTATTTTCTTTCAAT	1996	OPA1 H31 3UTR(+2050+2066)	TTTCTGACTTTTGAACT
1979	OPA1 H31 3UTR(+1999+2015)	GAATTTTATTTTCTTTC	1997	OPA1 H31 3UTR(+2053+2069)	TCATTTCTGACTTTTGA
1980	OPA1 H31 3UTR(+2002+2018)	ACTGAATTTTATTTTCT	1998	OPA1 H31 3UTR(+2056+2072)	GAATCATTTCTGACTTT

[0267]

SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'	SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'
1981	OPA1 H31 3UTR(+2005+2021)	GAGACTGAATTTTATTT	1999	OPA1 H31 3UTR(+2059+2075)	TTAGAATCATTTCTGAC
1982	OPA1 H31 3UTR(+2008+2024)	CTTGAGACTGAATTTTA	2000	OPA1 H31 3UTR(+2062+2078)	AAATTAGAATCATTTCT
1983	OPA1 H31 3UTR(+2011+2027)	ACTCTTGAGACTGAATT	2001	OPA1 H31 3UTR(+2065+2081)	TTTAAATTAGAATCATT
1984	OPA1 H31 3UTR(+2014+2030)	TTTACTCTTGAGACTGA	2002	OPA1 H31 3UTR(+2068+2084)	TTGTTTAAATTAGAATC
1985	OPA1 H31 3UTR(+2017+2033)	GGGTTTACTCTTGAGAC	2003	OPA1 H31 3UTR(+2071+2087)	TTTTTGTTTAAATTAGA
1986	OPA1 H31 3UTR(+2020+2036)	ACAGGGTTTACTCTTGA	2004	OPA1 H31 3UTR(+2074+2090)	ATCTTTTTGTTTAAATT
1987	OPA1 H31 3UTR(+2023+2039)	GACACAGGGTTTACTCT	2005	OPA1 H31 3UTR(+2077+2093)	AGTATCTTTTTGTTTAA
1988	OPA1 H31 3UTR(+2026+2042)	CAAGACACAGGGTTTAC	2006	OPA1 H31 3UTR(+2080+2096)	TTTAGTATCTTTTTGTT
1989	OPA1 H31 3UTR(+2029+2045)	ACACAAGACACAGGGTT	2007	OPA1 H31 3UTR(+2083+2099)	ATATTTAGTATCTTTTT
1990	OPA1 H31 3UTR(+2032+2048)	CAGACACAAGACACAGG	2008	OPA1 H31 3UTR(+2086+2102)	TGTATATTTAGTATCTT
2009	OPA1 H31 3UTR(+2089+2105)	TTCTGTATATTTAGTAT	2027	OPA1 H31 3UTR(+2143+2159)	CTTTGCAAATTCTGACA
2010	OPA1 H31 3UTR(+2092+2108)	AACTTCTGTATATTTAG	2028	OPA1 H31 3UTR(+2146+2162)	ACTCTTTGCAAATTCTG
2011	OPA1 H31 3UTR(+2095+2111)	TTTAACTTCTGTATATT	2029	OPA1 H31 3UTR(+2149+2165)	TCCACTCTTTGCAAATT
2012	OPA1 H31 3UTR(+2098+2114)	GAATTTAACTTCTGTAT	2030	OPA1 H31 3UTR(+2152+2168)	CACTCCACTCTTTGCAA

[0268]

SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'	SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'
2013	OPA1 H31 3UTR(+2101+2117)	TTCGAATTTAACTTCTG	2031	OPA1 H31 3UTR(+2155+2171)	GTCCACTCCACTCTTTG
2014	OPA1 H31 3UTR(+2104+2120)	TAGTTCGAATTTAACTT	2032	OPA1 H31 3UTR(+2158+2174)	TTTGTCCACTCCACTCT
2015	OPA1 H31 3UTR(+2107+2123)	GGCTAGTTCGAATTTAA	2033	OPA1 H31 3UTR(+2161+2177)	AGCTTTGTCCACTCCAC
2016	OPA1 H31 3UTR(+2110+2126)	TGTGGCTAGTTCGAATT	2034	OPA1 H31 3UTR(+2164+2180)	CAGAGCTTTGTCCACTC
2017	OPA1 H31 3UTR(+2113+2129)	TTCTGTGGCTAGTTCGA	2035	OPA1 H31 3UTR(+2167+2183)	ATACAGAGCTTTGTCCA
2018	OPA1 H31 3UTR(+2116+2132)	TGATTCTGTGGCTAGTT	2036	OPA1 H31 3UTR(+2170+2186)	TCCATACAGAGCTTTGT
2019	OPA1 H31 3UTR(+2119+2135)	AAATGATTCTGTGGCTA	2037	OPA1 H31 3UTR(+2173+2189)	TCTTCCATACAGAGCTT
2020	OPA1 H31 3UTR(+2122+2138)	AACAAATGATTCTGTGG	2038	OPA1 H31 3UTR(+2176+2192)	CAGTCTTCCATACAGAG
2021	OPA1 H31 3UTR(+2125+2141)	AAAAACAAATGATTCTG	2039	OPA1 H31 3UTR(+2179+2195)	GTTCAGTCTTCCATACA
2022	OPA1 H31 3UTR(+2128+2144)	CATAAAAACAAATGATT	2040	OPA1 H31 3UTR(+2182+2198)	GTTGTTCAGTCTTCCAT
2023	OPA1 H31 3UTR(+2131+2147)	TGACATAAAAACAAATG	2041	OPA1 H31 3UTR(+2185+2201)	ACAGTTGTTCAGTCTTC
2024	OPA1 H31 3UTR(+2134+2150)	TTCTGACATAAAAACAA	2042	OPA1 H31 3UTR(+2188+2204)	TTTACAGTTGTTCAGTC
2025	OPA1 H31 3UTR(+2137+2153)	AAATTCTGACATAAAAA	2043	OPA1 H31 3UTR(+2191+2207)	CTATTTACAGTTGTTCA
2026	OPA1 H31 3UTR(+2140+2156)	TGCAAATTCTGACATAA	2044	OPA1 H31 3UTR(+2194+2210)	CATCTATTTACAGTTGT

[0269]

SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'	SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'
2045	OPA1 H31 3UTR(+2197+2213)	TATCATCTATTTACAGT	2063	OPA1 H31 3UTR(+2251+2267)	CTGCCTAGGTACACTGA
2046	OPA1 H31 3UTR(+2200+2216)	GGATATCATCTATTTAC	2064	OPA1 H31 3UTR(+2254+2270)	GCACTGCCTAGGTACAC
2047	OPA1 H31 3UTR(+2203+2219)	TTTGGATATCATCTATT	2065	OPA1 H31 3UTR(+2257+2273)	TGTGCACTGCCTAGGTA
2048	OPA1 H31 3UTR(+2206+2222)	AAGTTTGGATATCATCT	2066	OPA1 H31 3UTR(+2260+2276)	TGCTGTGCACTGCCTAG
2049	OPA1 H31 3UTR(+2209+2225)	ATTAAGTTTGGATATCA	2067	OPA1 H31 3UTR(+2263+2279)	TCGTGCTGTGCACTGCC
2050	OPA1 H31 3UTR(+2212+2228)	CAAATTAAGTTTGGATA	2068	OPA1 H31 3UTR(+2266+2282)	ATTTCGTGCTGTGCACT
2051	OPA1 H31 3UTR(+2215+2231)	AGCCAAATTAAGTTTGG	2069	OPA1 H31 3UTR(+2269+2285)	CTTATTTCGTGCTGTGC
2052	OPA1 H31 3UTR(+2218+2234)	CCTAGCCAAATTAAGTT	2070	OPA1 H31 3UTR(+2272+2288)	CCACTTATTTCGTGCTG
2053	OPA1 H31 3UTR(+2221+2237)	AGTCCTAGCCAAATTAA	2071	OPA1 H31 3UTR(+2275+2291)	GGGCCACTTATTTCGTG
2054	OPA1 H31 3UTR(+2224+2240)	TGAAGTCCTAGCCAAAT	2072	OPA1 H31 3UTR(+2278+2294)	CAAGGGCCACTTATTTC
2055	OPA1 H31 3UTR(+2227+2243)	AATTGAAGTCCTAGCCA	2073	OPA1 H31 3UTR(+2281+2297)	CTGCAAGGGCCACTTAT
2056	OPA1 H31 3UTR(+2230+2246)	TAAAATTGAAGTCCTAG	2074	OPA1 H31 3UTR(+2284+2300)	AAGCTGCAAGGGCCACT
2057	OPA1 H31 3UTR(+2233+2249)	TTTTAAAATTGAAGTCC	2075	OPA1 H31 3UTR(+2287+2303)	GGGAAGCTGCAAGGGCC
2058	OPA1 H31 3UTR(+2236+2252)	GATTTTTAAAATTGAAG	2076	OPA1 H31 3UTR(+2290+2306)	ACGGGGAAGCTGCAAGG

[0270]

SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'	SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'
2059	OPA1 H31 3UTR(+2239+2255)	ACTGATTTTTAAAATTG	2077	OPA1 H31 3UTR(+2293+2309)	TAAACGGGGAAGCTGCA
2060	OPA1 H31 3UTR(+2242+2258)	TACACTGATTTTTAAAA	2078	OPA1 H31 3UTR(+2296+2312)	GGTTAAACGGGGAAGCT
2061	OPA1 H31 3UTR(+2245+2261)	AGGTACACTGATTTTTA	2079	OPA1 H31 3UTR(+2299+2315)	GTGGGTTAAACGGGGAA
2062	OPA1 H31 3UTR(+2248+2264)	CCTAGGTACACTGATTT	2080	OPA1 H31 3UTR(+2302+2318)	ACAGTGGGTTAAACGGG
2081	OPA1 H31 3UTR(+2305+2321)	AGCACAGTGGGTTAAAC	2099	OPA1 H31 3UTR(+2359+2375)	AAGAGGGCAATATCATA
2082	OPA1 H31 3UTR(+2308+2324)	TATAGCACAGTGGGTTA	2100	OPA1 H31 3UTR(+2362+2378)	ACAAAGAGGGCAATATC
2083	OPA1 H31 3UTR(+2311+2327)	AACTATAGCACAGTGGG	2101	OPA1 H31 3UTR(+2365+2381)	AATACAAAGAGGGCAAT
2084	OPA1 H31 3UTR(+2314+2330)	CGCAACTATAGCACAGT	2102	OPA1 H31 3UTR(+2368+2384)	GGGAATACAAAGAGGGC
2085	OPA1 H31 3UTR(+2317+2333)	ACCCGCAACTATAGCAC	2103	OPA1 H31 3UTR(+2371+2387)	AATGGGAATACAAAGAG
2086	OPA1 H31 3UTR(+2320+2336)	TCCACCCGCAACTATAG	2104	OPA1 H31 3UTR(+2374+2390)	GAAAATGGGAATACAAA
2087	OPA1 H31 3UTR(+2323+2339)	TGTTCCACCCGCAACTA	2105	OPA1 H31 3UTR(+2377+2393)	GTAGAAAATGGGAATAC
2088	OPA1 H31 3UTR(+2326+2342)	GACTGTTCCACCCGCAA	2106	OPA1 H31 3UTR(+2380+2396)	ACTGTAGAAAATGGGAA
2089	OPA1 H31 3UTR(+2329+2345)	GTTGACTGTTCCACCCG	2107	OPA1 H31 3UTR(+2383+2399)	AAAACTGTAGAAAATGG
2090	OPA1 H31 3UTR(+2332+2348)	AAGGTTGACTGTTCCAC	2108	OPA1 H31 3UTR(+2386+2402)	GAAAAAACTGTAGAAAA

[0271]

SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'	SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'
2091	OPA1 H31 3UTR(+2335+2351)	AGAAAGGTTGACTGTTC	2109	OPA1 H31 3UTR(+2389+2405)	GCGGAAAAAACTGTAGA
2092	OPA1 H31 3UTR(+2338+2354)	ACTAGAAAGGTTGACTG	2110	OPA1 H31 3UTR(+2392+2408)	TCTGCGGAAAAAACTGT
2093	OPA1 H31 3UTR(+2341+2357)	ACTACTAGAAAGGTTGA	2111	OPA1 H31 3UTR(+2395+2411)	AAGTCTGCGGAAAAAAC
2094	OPA1 H31 3UTR(+2344+2360)	TAAACTACTAGAAAGGT	2112	OPA1 H31 3UTR(+2398+2414)	AAGAAGTCTGCGGAAAA
2095	OPA1 H31 3UTR(+2347+2363)	TCATAAACTACTAGAAA	2113	OPA1 H31 3UTR(+2401+2417)	AGAAAGAAGTCTGCGGA
2096	OPA1 H31 3UTR(+2350+2366)	ATATCATAAACTACTAG	2114	OPA1 H31 3UTR(+2404+2420)	TGCAGAAAGAAGTCTGC
2097	OPA1 H31 3UTR(+2353+2369)	GCAATATCATAAACTAC	2115	OPA1 H31 3UTR(+2407+2423)	ATTTGCAGAAAGAAGTC
2098	OPA1 H31 3UTR(+2356+2372)	AGGGCAATATCATAAAC	2116	OPA1 H31 3UTR(+2410+2426)	ATAATTTGCAGAAAGAA
2117	OPA1 H31 3UTR(+2413+2429)	TGAATAATTTGCAGAAA	2135	OPA1 H31 3UTR(+2467+2483)	ACTCTCTGCCATGTTCC
2118	OPA1 H31 3UTR(+2416+2432)	GGCTGAATAATTTGCAG	2136	OPA1 H31 3UTR(+2470+2486)	ACCACTCTCTGCCATGT
2119	OPA1 H31 3UTR(+2419+2435)	GGAGGCTGAATAATTTG	2137	OPA1 H31 3UTR(+2473+2489)	AGCACCACTCTCTGCCA
2120	OPA1 H31 3UTR(+2422+2438)	TTTGGAGGCTGAATAAT	2138	OPA1 H31 3UTR(+2476+2492)	GGAAGCACCACTCTCTG
2121	OPA1 H31 3UTR(+2425+2441)	GCATTTGGAGGCTGAAT	2139	OPA1 H31 3UTR(+2479+2495)	CTGGGAAGCACCACTCT
2122	OPA1 H31 3UTR(+2428+2444)	TTTGCATTTGGAGGCTG	2140	OPA1 H31 3UTR(+2482+2498)	AGGCTGGGAAGCACCAC

[0272]

SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'	SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'
2123	OPA1 H31 3UTR(+2431+2447)	TCATTTGCATTTGGAGG	2141	OPA1 H31 3UTR(+2485+2501)	GTGAGGCTGGGAAGCAC
2124	OPA1 H31 3UTR(+2434+2450)	CATTCATTTGCATTTGG	2142	OPA1 H31 3UTR(+2488+2504)	ATTGTGAGGCTGGGAAG
2125	OPA1 H31 3UTR(+2437+2453)	TATCATTCATTTGCATT	2143	OPA1 H31 3UTR(+2491+2507)	CACATTGTGAGGCTGGG
2126	OPA1 H31 3UTR(+2440+2456)	TTATATCATTCATTTGC	2144	OPA1 H31 3UTR(+2494+2510)	TCCCACATTGTGAGGCT
2127	OPA1 H31 3UTR(+2443+2459)	TTTTTATATCATTCATT	2145	OPA1 H31 3UTR(+2497+2513)	AATTCCCACATTGTGAG
2128	OPA1 H31 3UTR(+2446+2462)	TTATTTTTATATCATTC	2146	OPA1 H31 3UTR(+2500+2516)	TCAAATTCCCACATTGT
2129	OPA1 H31 3UTR(+2449+2465)	TACTTATTTTTATATCA	2147	OPA1 H31 3UTR(+2503+2519)	ATGTCAAATTCCCACAT
2130	OPA1 H31 3UTR(+2452+2468)	CCCTACTTATTTTTATA	2148	OPA1 H31 3UTR(+2506+2522)	CCTATGTCAAATTCCCA
2131	OPA1 H31 3UTR(+2455+2471)	GTTCCCTACTTATTTTT	2149	OPA1 H31 3UTR(+2509+2525)	CATCCTATGTCAAATTC
2132	OPA1 H31 3UTR(+2458+2474)	CATGTTCCCTACTTATT	2150	OPA1 H31 3UTR(+2512+2528)	TCTCATCCTATGTCAAA
2133	OPA1 H31 3UTR(+2461+2477)	TGCCATGTTCCCTACTT	2151	OPA1 H31 3UTR(+2515+2531)	GACTCTCATCCTATGTC
2134	OPA1 H31 3UTR(+2464+2480)	CTCTGCCATGTTCCCTA	2152	OPA1 H31 3UTR(+2518+2534)	TCTGACTCTCATCCTAT
2153	OPA1 H31 3UTR(+2521+2537)	TACTCTGACTCTCATCC	2171	OPA1 H31 3UTR(+2575+2591)	TCTAGAATAAATAAATA
2154	OPA1 H31 3UTR(+2524+2540)	CTATACTCTGACTCTCA	2172	OPA1 H31 3UTR(+2578+2594)	ACATCTAGAATAAATAA

[0273]

SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'	SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'
2155	OPA1 H31 3UTR(+2527+2543)	AACCTATACTCTGACTC	2173	OPA1 H31 3UTR(+2581+2597)	CATACATCTAGAATAAA
2156	OPA1 H31 3UTR(+2530+2546)	TTAAACCTATACTCTGA	2174	OPA1 H31 3UTR(+2584+2600)	ATACATACATCTAGAAT
2157	OPA1 H31 3UTR(+2533+2549)	CTTTTAAACCTATACTC	2175	OPA1 H31 3UTR(+2587+2603)	CAGATACATACATCTAG
2158	OPA1 H31 3UTR(+2536+2552)	TATCTTTTAAACCTATA	2176	OPA1 H31 3UTR(+2590+2606)	CCTCAGATACATACATC
2159	OPA1 H31 3UTR(+2539+2555)	TTTTATCTTTTAAACCT	2177	OPA1 H31 3UTR(+2593+2609)	TTTCCTCAGATACATAC
2160	OPA1 H31 3UTR(+2542+2558)	AGATTTTATCTTTTAAA	2178	OPA1 H31 3UTR(+2596+2612)	TTCTTTCCTCAGATACA
2161	OPA1 H31 3UTR(+2545+2561)	TAAAGATTTTATCTTTT	2179	OPA1 H31 3UTR(+2599+2615)	GATTTCTTTCCTCAGAT
2162	OPA1 H31 3UTR(+2548+2564)	AACTAAAGATTTTATCT	2180	OPA1 H31 3UTR(+2602+2618)	CCAGATTTCTTTCCTCA
2163	OPA1 H31 3UTR(+2551+2567)	ATTAACTAAAGATTTTA	2181	OPA1 H31 3UTR(+2605+2621)	ATACCAGATTTCTTTCC
2164	OPA1 H31 3UTR(+2554+2570)	ATTATTAACTAAAGATT	2182	OPA1 H31 3UTR(+2608+2624)	AAAATACCAGATTTCTT
2165	OPA1 H31 3UTR(+2557+2573)	AAAATTATTAACTAAAG	2183	OPA1 H31 3UTR(+2611+2627)	GCAAAAATACCAGATTT
2166	OPA1 H31 3UTR(+2560+2576)	TACAAAATTATTAACTA	2184	OPA1 H31 3UTR(+2614+2630)	AAAGCAAAAATACCAGA
2167	OPA1 H31 3UTR(+2563+2579)	AAATACAAAATTATTAA	2185	OPA1 H31 3UTR(+2617+2633)	TGGAAAGCAAAAATACC
2168	OPA1 H31 3UTR(+2566+2582)	AATAAATACAAAATTAT	2186	OPA1 H31 3UTR(+2620+2636)	TATTGGAAAGCAAAAAT

[0274]

SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'	SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'
2169	OPA1 H31 3UTR(+2569+2585)	ATAAATAAATACAAAAT	2187	OPA1 H31 3UTR(+2623+2639)	CTTTATTGGAAAGCAAA
2170	OPA1 H31 3UTR(+2572+2588)	AGAATAAATAAATACAA	2188	OPA1 H31 3UTR(+2626+2642)	CCCCTTTATTGGAAAGC
2189	OPA1 H31 3UTR(+2629+2645)	GATCCCCTTTATTGGAA	2207	OPA1 H31 3UTR(+2683+2699)	GCTAGAGCTATAACATA
2190	OPA1 H31 3UTR(+2632+2648)	TTTGATCCCCTTTATTG	2208	OPA1 H31 3UTR(+2686+2702)	ACTGCTAGAGCTATAAC
2191	OPA1 H31 3UTR(+2635+2651)	TACTTTGATCCCCTTTA	2209	OPA1 H31 3UTR(+2689+2705)	CATACTGCTAGAGCTAT
2192	OPA1 H31 3UTR(+2638+2654)	CATTACTTTGATCCCCT	2210	OPA1 H31 3UTR(+2692+2708)	TTCCATACTGCTAGAGC
2193	OPA1 H31 3UTR(+2641+2657)	AACCATTACTTTGATCC	2211	OPA1 H31 3UTR(+2695+2711)	CATTTCCATACTGCTAG
2194	OPA1 H31 3UTR(+2644+2660)	AAAAACCATTACTTTGA	2212	OPA1 H31 3UTR(+2698+2714)	GCACATTTCCATACTGC
2195	OPA1 H31 3UTR(+2647+2663)	GAGAAAAACCATTACTT	2213	OPA1 H31 3UTR(+2701+2717)	AAAGCACATTTCCATAC
2196	OPA1 H31 3UTR(+2650+2666)	TGAGAGAAAAACCATTA	2214	OPA1 H31 3UTR(+2704+2720)	TTTAAAGCACATTTCCA
2197	OPA1 H31 3UTR(+2653+2669)	AACTGAGAGAAAAACCA	2215	OPA1 H31 3UTR(+2707+2723)	TATTTTAAAGCACATTT
2198	OPA1 H31 3UTR(+2656+2672)	GAGAACTGAGAGAAAAA	2216	OPA1 H31 3UTR(+2710+2726)	GCATATTTTAAAGCACA
2199	OPA1 H31 3UTR(+2659+2675)	TTAGAGAACTGAGAGAA	2217	OPA1 H31 3UTR(+2713+2729)	TAAGCATATTTTAAAGC
2200	OPA1 H31 3UTR(+2662+2678)	AGCTTAGAGAACTGAGA	2218	OPA1 H31 3UTR(+2716+2732)	AGGTAAGCATATTTTAA

[0275]

SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'	SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'
2201	OPA1 H31 3UTR(+2665+2681)	ACCAGCTTAGAGAACTG	2219	OPA1 H31 3UTR(+2719+2735)	AAAAGGTAAGCATATTT
2202	OPA1 H31 3UTR(+2668+2684)	TAGACCAGCTTAGAGAA	2220	OPA1 H31 3UTR(+2722+2738)	TTCAAAAGGTAAGCATA
2203	OPA1 H31 3UTR(+2671+2687)	ACATAGACCAGCTTAGA	2221	OPA1 H31 3UTR(+2725+2741)	TCATTCAAAAGGTAAGC
2204	OPA1 H31 3UTR(+2674+2690)	ATAACATAGACCAGCTT	2222	OPA1 H31 3UTR(+2728+2744)	TGATCATTCAAAAGGTA
2205	OPA1 H31 3UTR(+2677+2693)	GCTATAACATAGACCAG	2223	OPA1 H31 3UTR(+2731+2747)	CCATGATCATTCAAAAG
2206	OPA1 H31 3UTR(+2680+2696)	AGAGCTATAACATAGAC	2224	OPA1 H31 3UTR(+2734+2750)	TAGCCATGATCATTCAA
2225	OPA1 H31 3UTR(+2737+2753)	ATATAGCCATGATCATT	2243	OPA1 H31 3UTR(+2791+2807)	GTTCATTCACAGTGCAC
2226	OPA1 H31 3UTR(+2740+2756)	AACATATAGCCATGATC	2244	OPA1 H31 3UTR(+2794+2810)	AAAGTTCATTCACAGTG
2227	OPA1 H31 3UTR(+2743+2759)	AACAACATATAGCCATG	2245	OPA1 H31 3UTR(+2797+2813)	TACAAAGTTCATTCACA
2228	OPA1 H31 3UTR(+2746+2762)	CTCAACAACATATAGCC	2246	OPA1 H31 3UTR(+2800+2816)	TAATACAAAGTTCATTC
2229	OPA1 H31 3UTR(+2749+2765)	TATCTCAACAACATATA	2247	OPA1 H31 3UTR(+2803+2819)	AAATAATACAAAGTTCA
2230	OPA1 H31 3UTR(+2752+2768)	AAATATCTCAACAACAT	2248	OPA1 H31 3UTR(+2806+2822)	AAAAAATAATACAAAGT
2231	OPA1 H31 3UTR(+2755+2771)	TTCAAATATCTCAACAA	2249	OPA1 H31 3UTR(+2809+2825)	TTAAAAAAATAATACAA
2232	OPA1 H31 3UTR(+2758+2774)	AGTTTCAAATATCTCAA	2250	OPA1 H31 3UTR(+2812+2828)	GTTTTAAAAAAATAATA

[0276]

SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'	SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'
2233	OPA1 H31 3UTR(+2761+2777)	GTAAGTTTCAAATATCT	2251	OPA1 H31 3UTR(+2815+2831)	AAGGTTTTAAAAAAATA
2234	OPA1 H31 3UTR(+2764+2780)	AAGGTAAGTTTCAAATA	2252	OPA1 H31 3UTR(+2818+2834)	GTGAAGGTTTTAAAAAA
2235	OPA1 H31 3UTR(+2767+2783)	AACAAGGTAAGTTTCAA	2253	OPA1 H31 3UTR(+2821+2837)	AATGTGAAGGTTTTAAA
2236	OPA1 H31 3UTR(+2770+2786)	GAAAACAAGGTAAGTTT	2254	OPA1 H31 3UTR(+2824+2840)	CGTAATGTGAAGGTTTT
2237	OPA1 H31 3UTR(+2773+2789)	AGTGAAAACAAGGTAAG	2255	OPA1 H31 3UTR(+2827+2843)	ACACGTAATGTGAAGGT
2238	OPA1 H31 3UTR(+2776+2792)	ACAAGTGAAAACAAGGT	2256	OPA1 H31 3UTR(+2830+2846)	TCTACACGTAATGTGAA
2239	OPA1 H31 3UTR(+2779+2795)	TGCACAAGTGAAAACAA	2257	OPA1 H31 3UTR(+2833+2849)	ATATCTACACGTAATGT
2240	OPA1 H31 3UTR(+2782+2798)	CAGTGCACAAGTGAAAA	2258	OPA1 H31 3UTR(+2836+2852)	ATAATATCTACACGTAA
2241	OPA1 H31 3UTR(+2785+2801)	TCACAGTGCACAAGTGA	2259	OPA1 H31 3UTR(+2839+2855)	GCAATAATATCTACACG
2242	OPA1 H31 3UTR(+2788+2804)	CATTCACAGTGCACAAG	2260	OPA1 H31 3UTR(+2842+2858)	GTTGCAATAATATCTAC
2261	OPA1 H31 3UTR(+2845+2861)	TAAGTTGCAATAATATC	2279	OPA1 H31 3UTR(+2899+2915)	ATTTTTTAATTACTCAT
2262	OPA1 H31 3UTR(+2848+2864)	ATATAAGTTGCAATAAT	2280	OPA1 H31 3UTR(+2902+2918)	AATATTTTTTAATTACT
2263	OPA1 H31 3UTR(+2851+2867)	AAAATATAAGTTGCAAT	2281	OPA1 H31 3UTR(+2905+2921)	TTAAATATTTTTTAATT
2264	OPA1 H31 3UTR(+2854+2870)	GGCAAAATATAAGTTGC	2282	OPA1 H31 3UTR(+2908+2924)	GATTTAAATATTTTTTA

[0277]

SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'	SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'
2265	OPA1 H31 3UTR(+2857+2873)	TCAGGCAAAATATAAGT	2283	OPA1 H31 3UTR(+2911+2927)	TGTGATTTAAATATTTT
2266	OPA1 H31 3UTR(+2860+2876)	AGCTCAGGCAAAATATA	2284	OPA1 H31 3UTR(+2914+2930)	TAATGTGATTTAAATAT
2267	OPA1 H31 3UTR(+2863+2879)	TCAAGCTCAGGCAAAAT	2285	OPA1 H31 3UTR(+2917+2933)	TTATAATGTGATTTAAA
2268	OPA1 H31 3UTR(+2866+2882)	TGATCAAGCTCAGGCAA	2286	OPA1 H31 3UTR(+2920+2936)	GAATTATAATGTGATTT
2269	OPA1 H31 3UTR(+2869+2885)	CTTTGATCAAGCTCAGG	2287	OPA1 H31 3UTR(+2923+2939)	ATAGAATTATAATGTGA
2270	OPA1 H31 3UTR(+2872+2888)	GACCTTTGATCAAGCTC	2288	OPA1 H31 3UTR(+2926+2942)	ATAATAGAATTATAATG
2271	OPA1 H31 3UTR(+2875+2891)	AATGACCTTTGATCAAG	2289	OPA1 H31 3UTR(+2929+2945)	CCAATAATAGAATTATA
2272	OPA1 H31 3UTR(+2878+2894)	ACAAATGACCTTTGATC	2290	OPA1 H31 3UTR(+2932+2948)	TCTCCAATAATAGAATT
2273	OPA1 H31 3UTR(+2881+2897)	TACACAAATGACCTTTG	2291	OPA1 H31 3UTR(+2935+2951)	TGCTCTCCAATAATAGA
2274	OPA1 H31 3UTR(+2884+2900)	ATCTACACAAATGACCT	2292	OPA1 H31 3UTR(+2938+2954)	AGATGCTCTCCAATAAT
2275	OPA1 H31 3UTR(+2887+2903)	CTCATCTACACAAATGA	2293	OPA1 H31 3UTR(+2941+2957)	AAAAGATGCTCTCCAAT
2276	OPA1 H31 3UTR(+2890+2906)	TTACTCATCTACACAAA	2294	OPA1 H31 3UTR(+2944+2960)	TTTAAAAGATGCTCTCC
2277	OPA1 H31 3UTR(+2893+2909)	TAATTACTCATCTACAC	2295	OPA1 H31 3UTR(+2947+2963)	AAATTTAAAAGATGCTC
2278	OPA1 H31 3UTR(+2896+2912)	TTTTAATTACTCATCTA	2296	OPA1 H31 3UTR(+2950+2966)	AAAAAATTTAAAAGATG

[0278]

SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'	SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'
2297	OPA1 H31 3UTR(+2953+2969)	AGAAAAAAAATTTAAAAG	2315	OPA1 H31 3UTR(+3007+3023)	ATGGGGTCAAATAATGA
2298	OPA1 H31 3UTR(+2956+2972)	AACAGAAAAAAAATTTAA	2316	OPA1 H31 3UTR(+3010+3026)	ACTATGGGGTCAAATAA
2299	OPA1 H31 3UTR(+2959+2975)	TAAAACAGAAAAAAATT	2317	OPA1 H31 3UTR(+3013+3029)	TATACTATGGGGTCAAA
2300	OPA1 H31 3UTR(+2962+2978)	CGTTAAAACAGAAAAAA	2318	OPA1 H31 3UTR(+3016+3032)	GGTTATACTATGGGGTC
2301	OPA1 H31 3UTR(+2965+2981)	CCTCGTTAAAACAGAAA	2319	OPA1 H31 3UTR(+3019+3035)	TCTGGTTATACTATGGG
2302	OPA1 H31 3UTR(+2968+2984)	TTCCCTCGTTAAAACAG	2320	OPA1 H31 3UTR(+3022+3038)	GAATCTGGTTATACTAT
2303	OPA1 H31 3UTR(+2971+2987)	TCTTTCCCTCGTTAAAA	2321	OPA1 H31 3UTR(+3025+3041)	CATGAATCTGGTTATAC
2304	OPA1 H31 3UTR(+2974+2990)	TTCTCTTTCCCTCGTTA	2322	OPA1 H31 3UTR(+3028+3044)	GACCATGAATCTGGTTA
2305	OPA1 H31 3UTR(+2977+2993)	GGTTTCTCTTTCCCTCG	2323	OPA1 H31 3UTR(+3031+3047)	TTAGACCATGAATCTGG
2306	OPA1 H31 3UTR(+2980+2996)	ACAGGTTTCTCTTTCCC	2324	OPA1 H31 3UTR(+3034+3050)	TTGTTAGACCATGAATC
2307	OPA1 H31 3UTR(+2983+2999)	TATACAGGTTTCTCTTT	2325	OPA1 H31 3UTR(+3037+3053)	AGCTTGTTAGACCATGA
2308	OPA1 H31 3UTR(+2986+3002)	AGGTATACAGGTTTCTC	2326	OPA1 H31 3UTR(+3040+3056)	GAGAGCTTGTTAGACCA
2309	OPA1 H31 3UTR(+2989+3005)	CCTAGGTATACAGGTTT	2327	OPA1 H31 3UTR(+3043+3059)	ACTGAGAGCTTGTTAGA
2310	OPA1 H31 3UTR(+2992+3008)	GACCCTAGGTATACAGG	2328	OPA1 H31 3UTR(+3046+3062)	CACACTGAGAGCTTGTT

[0279]

SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'	SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'
2311	OPA1 H31 3UTR(+2995+3011)	AATGACCCTAGGTATAC	2329	OPA1 H31 3UTR(+3049+3065)	AGCCACACTGAGAGCTT
2312	OPA1 H31 3UTR(+2998+3014)	AATAATGACCCTAGGTA	2330	OPA1 H31 3UTR(+3052+3068)	AAAAGCCACACTGAGAG
2313	OPA1 H31 3UTR(+3001+3017)	TCAAATAATGACCCTAG	2331	OPA1 H31 3UTR(+3055+3071)	GAGAAAAGCCACACTGA
2314	OPA1 H31 3UTR(+3004+3020)	GGGTCAAATAATGACCC	2332	OPA1 H31 3UTR(+3058+3074)	TCAGAGAAAAGCCACAC
2333	OPA1 H31 3UTR(+3061+3077)	CATTCAGAGAAAAGCCA	2351	OPA1 H31 3UTR(+3115+3131)	GCACCGGTTGACCATGG
2334	OPA1 H31 3UTR(+3064+3080)	AAGCATTCAGAGAAAAG	2352	OPA1 H31 3UTR(+3118+3134)	AAAGCACCGGTTGACCA
2335	OPA1 H31 3UTR(+3067+3083)	TTCAAGCATTCAGAGAA	2353	OPA1 H31 3UTR(+3121+3137)	AAAAAAGCACCGGTTGA
2336	OPA1 H31 3UTR(+3070+3086)	AAATTCAAGCATTCAGA	2354	OPA1 H31 3UTR(+3124+3140)	TGAAAAAAAGCACCGGT
2337	OPA1 H31 3UTR(+3073+3089)	GTGAAATTCAAGCATTC	2355	OPA1 H31 3UTR(+3127+3143)	ATGTGAAAAAAAGCACC
2338	OPA1 H31 3UTR(+3076+3092)	CATGTGAAATTCAAGCA	2356	OPA1 H31 3UTR(+3130+3146)	ACGATGTGAAAAAAAGC
2339	OPA1 H31 3UTR(+3079+3095)	AGGCATGTGAAATTCAA	2357	OPA1 H31 3UTR(+3133+3149)	ACCACGATGTGAAAAAA
2340	OPA1 H31 3UTR(+3082+3098)	GCAAGGCATGTGAAATT	2358	OPA1 H31 3UTR(+3136+3152)	AGTACCACGATGTGAAA
2341	OPA1 H31 3UTR(+3085+3101)	AATGCAAGGCATGTGAA	2359	OPA1 H31 3UTR(+3139+3155)	ACAAGTACCACGATGTG
2342	OPA1 H31 3UTR(+3088+3104)	TGAAATGCAAGGCATGT	2360	OPA1 H31 3UTR(+3142+3158)	TTGACAAGTACCACGAT

[0280]

SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'	SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'
2343	OPA1 H31 3UTR(+3091+3107)	CTGTGAAATGCAAGGCA	2361	OPA1 H31 3UTR(+3145+3161)	GTTTTGACAAGTACCAC
2344	OPA1 H31 3UTR(+3094+3110)	CAACTGTGAAATGCAAG	2362	OPA1 H31 3UTR(+3148+3164)	AATGTTTTGACAAGTAC
2345	OPA1 H31 3UTR(+3097+3113)	GTACAACTGTGAAATGC	2363	OPA1 H31 3UTR(+3151+3167)	CAAAATGTTTTGACAAG
2346	OPA1 H31 3UTR(+3100+3116)	GGAGTACAACTGTGAAA	2364	OPA1 H31 3UTR(+3154+3170)	TAACAAAATGTTTTGAC
2347	OPA1 H31 3UTR(+3103+3119)	CATGGAGTACAACTGTG	2365	OPA1 H31 3UTR(+3157+3173)	AAATAACAAAATGTTTT
2348	OPA1 H31 3UTR(+3106+3122)	GACCATGGAGTACAACT	2366	OPA1 H31 3UTR(+3160+3176)	GGAAAATAACAAAATGT
2349	OPA1 H31 3UTR(+3109+3125)	GTTGACCATGGAGTACA	2367	OPA1 H31 3UTR(+3163+3179)	CAAGGAAAATAACAAAA
2350	OPA1 H31 3UTR(+3112+3128)	CCGGTTGACCATGGAGT	2368	OPA1 H31 3UTR(+3166+3182)	TACCAAGGAAAATAACA
2369	OPA1 H31 3UTR(+3169+3185)	TTTTACCAAGGAAAATA	2388	OPA1 H31 3UTR(-15-31)	ATTAATGAAAATGACAG
2370	OPA1 H31 3UTR(+3172+3188)	ATATTTTACCAAGGAAA	2389	OPA1 H31 3UTR(-18-34)	AGCATTAATGAAAATGA
2371	OPA1 H31 3UTR(+3175+3191)	TATATATTTTACCAAGG	2390	OPA1 H31 3UTR(-21-37)	GGCAGCATTAATGAAAA
2372	OPA1 H31 3UTR(+3178+3194)	TTTTATATATTTTACCA	2391	OPA1 H31 3UTR(-24-40)	GTTGGCAGCATTAATGA
2373	OPA1 H31 3UTR(+3181+3197)	CTTTTTTATATATTTTA	2392	OPA1 H31 3UTR(-27-43)	CATGTTGGCAGCATTAA
2374	OPA1 H31 3UTR(+3184+3200)	AACCTTTTTTATATATT	2393	OPA1 H31 3UTR(-30-46)	GAACATGTTGGCAGCAT

[0281]

SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'	SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'
2375	OPA1 H31 3UTR(+3187+3203)	GAAAACCTTTTTTATAT	2394	OPA1 H31 3UTR(-33-49)	TATGAACATGTTGGCAG
2376	OPA1 H31 3UTR(+3190+3206)	TTAGAAAACCTTTTTTA	2395	OPA1 H31 3UTR(-36-52)	TCATATGAACATGTTGG
2377	OPA1 H31 3UTR(+3193+3209)	AAATTAGAAAACCTTTT	2396	OPA1 H31 3UTR(-39-55)	GCCTCATATGAACATGT
2378	OPA1 H31 3UTR(+3196+3212)	GTGAAATTAGAAAACCT	2397	OPA1 H31 3UTR(-42-58)	TAAGCCTCATATGAACA
2379	OPA1 H31 3UTR(+3199+3215)	AAAGTGAAATTAGAAAA	2398	OPA1 H31 3UTR(-45-61)	TAGTAAGCCTCATATGA
2380	OPA1 H31 3UTR(+3202+3218)	AGCAAAGTGAAATTAGA	2399	OPA1 H31 3UTR(-48-64)	TCTTAGTAAGCCTCATA
2381	OPA1 H31 3UTR(+3205+3221)	GGCAGCAAAGTGAAATT	2400	OPA1 H31 3UTR(-51-67)	ACTTCTTAGTAAGCCTC
2382	OPA1 H31 3UTR(+3208+3224)	CTTGGCAGCAAAGTGAA	2401	OPA1 H31 3UTR(-54-70)	ATAACTTCTTAGTAAGC
2383	OPA1 H31 3UTR(+3211-16)	AGCCTTGGCAGCAAAGT	2402	OPA1 H31 3UTR(-57-73)	GTTATAACTTCTTAGTA
2384	OPA1 H31 3UTR(-3-19)	GACAGCCTTGGCAGCAA	2403	OPA1 H31 3UTR(-60-76)	TTAGTTATAACTTCTTA
2385	OPA1 H31 3UTR(-6-22)	AATGACAGCCTTGGCAG	2404	OPA1 H31 3UTR(-63-79)	AGCTTAGTTATAACTTC
2386	OPA1 H31 3UTR(-9-25)	GAAAATGACAGCCTTGG	2405	OPA1 H31 3UTR(-66-82)	TAAAGCTTAGTTATAAC
2387	OPA1 H31 3UTR(-12-28)	AATGAAAATGACAGCCT	2406	OPA1 H31 3UTR(-69-85)	TTCTAAAGCTTAGTTAT
2407	OPA1 H31 3UTR(-72-88)	CAGTTCTAAAGCTTAGT	2425	OPA1 H31 3UTR(-126-142)	AAAGTGAGTAACAGGAG

[0282]

SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'	SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'
2408	OPA1 H31 3UTR(-75-91)	TTCCAGTTCTAAAGCTT	2426	OPA1 H31 3UTR(-129-145)	AACAAAGTGAGTAACAG
2409	OPA1 H31 3UTR(-78-94)	CTCTTCCAGTTCTAAAG	2427	OPA1 H31 3UTR(-132-148)	AATAACAAAGTGAGTAA
2410	OPA1 H31 3UTR(-81-97)	AGTCTCTTCCAGTTCTA	2428	OPA1 H31 3UTR(-135-151)	AGGAATAACAAAGTGAG
2411	OPA1 H31 3UTR(-84-100)	TAAAGTCTCTTCCAGTT	2429	OPA1 H31 3UTR(-138-154)	TGGAGGAATAACAAAGT
2412	OPA1 H31 3UTR(-87-103)	AATTAAAGTCTCTTCCA	2430	OPA1 H31 3UTR(-141-157)	TTCTGGAGGAATAACAA
2413	OPA1 H31 3UTR(-90-106)	TGAAATTAAAGTCTCTT	2431	OPA1 H31 3UTR(-144-160)	AAGTTCTGGAGGAATAA
2414	OPA1 H31 3UTR(-93-109)	AGATGAAATTAAAGTCT	2432	OPA1 H31 3UTR(-147-163)	GCAAAGTTCTGGAGGAA
2415	OPA1 H31 3UTR(-96-112)	GGTAGATGAAATTAAAG	2433	OPA1 H31 3UTR(-150-166)	TGAGCAAAGTTCTGGAG
2416	OPA1 H31 3UTR(-99-115)	GATGGTAGATGAAATTA	2434	OPA1 H31 3UTR(-153-169)	TTATGAGCAAAGTTCTG
2417	OPA1 H31 3UTR(-102-118)	TCAGATGGTAGATGAAA	2435	OPA1 H31 3UTR(-156-172)	CATTTATGAGCAAAGTT
2418	OPA1 H31 3UTR(-105-121)	TAATCAGATGGTAGATG	2436	OPA1 H31 3UTR(-159-175)	TATCATTTATGAGCAAA
2419	OPA1 H31 3UTR(-108-124)	TTATAATCAGATGGTAG	2437	OPA1 H31 3UTR(-162-178)	AGGTATCATTTATGAGC
2420	OPA1 H31 3UTR(-111-127)	AGTTTATAATCAGATGG	2438	OPA1 H31 3UTR(-165-181)	AGTAGGTATCATTTATG
2421	OPA1 H31 3UTR(-114-130)	AGGAGTTTATAATCAGA	2439	OPA1 H31 3UTR(-168-184)	ATTAGTAGGTATCATTT

[0283]

SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'	SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'
2422	OPA1 H31 3UTR(-117-133)	AACAGGAGTTTATAATC	2440	OPA1 H31 3UTR(-171-187)	ACAATTAGTAGGTATCA
2423	OPA1 H31 3UTR(-120-136)	AGTAACAGGAGTTTATA	2441	OPA1 H31 3UTR(-174-190)	TCGACAATTAGTAGGTA
2424	OPA1 H31 3UTR(-123-139)	GTGAGTAACAGGAGTTT	2442	OPA1 H31 3UTR(-177-193)	TGATCGACAATTAGTAG
2443	OPA1 H31 3UTR(-180-196)	CAATGATCGACAATTAG	2461	OPA1 H31 3UTR(-234-250)	ATCTTCTGAAGGAATTA
2444	OPA1 H31 3UTR(-183-199)	ATCCAATGATCGACAAT	2462	OPA1 H31 3UTR(-237-253)	TGCATCTTCTGAAGGAA
2445	OPA1 H31 3UTR(-186-202)	CATATCCAATGATCGAC	2463	OPA1 H31 3UTR(-240-256)	CTCTGCATCTTCTGAAG
2446	OPA1 H31 3UTR(-189-205)	TGACATATCCAATGATC	2464	OPA1 H31 3UTR(-243-259)	TGCCTCTGCATCTTCTG
2447	OPA1 H31 3UTR(-192-208)	ACTTGACATATCCAATG	2465	OPA1 H31 3UTR(-246-262)	TCTTGCCTCTGCATCTT
2448	OPA1 H31 3UTR(-195-211)	CTAACTTGACATATCCA	2466	OPA1 H31 3UTR(-249-265)	TGTTCTTGCCTCTGCAT
2449	OPA1 H31 3UTR(-198-214)	TACCTAACTTGACATAT	2467	OPA1 H31 3UTR(-252-268)	ACATGTTCTTGCCTCTG
2450	OPA1 H31 3UTR(-201-217)	CGCTACCTAACTTGACA	2468	OPA1 H31 3UTR(-255-271)	GAAACATGTTCTTGCCT
2451	OPA1 H31 3UTR(-204-220)	ATACGCTACCTAACTTG	2469	OPA1 H31 3UTR(-258-274)	ATTGAAACATGTTCTTG
2452	OPA1 H31 3UTR(-207-223)	CCTATACGCTACCTAAC	2470	OPA1 H31 3UTR(-261-277)	ACGATTGAAACATGTTC
2453	OPA1 H31 3UTR(-210-226)	ACACCTATACGCTACCT	2471	OPA1 H31 3UTR(-264-280)	AACACGATTGAAACATG

[0284]

SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'	SEQ ID	ASO 坐标	序列 5'>3'
2454	OPA1 H31 3UTR(-213-229)	GGCACACCTATACGCTA	2472	OPA1 H31 3UTR(-267-283)	GCTAACACGATTGAAAC
2455	OPA1 H31 3UTR(-216-232)	GAAGGCACACCTATACG	2473	OPA1 H31 3UTR(-270-286)	AATGCTAACACGATTGA
2456	OPA1 H31 3UTR(-219-235)	TAAGAAGGCACACCTAT	2474	OPA1 H31 3UTR(-273-289)	ACCAATGCTAACACGAT
2457	OPA1 H31 3UTR(-222-238)	AATTAAGAAGGCACACC	2475	OPA1 H31 3UTR(-276-292)	AAAACCAATGCTAACAC
2458	OPA1 H31 3UTR(-225-241)	AGGAATTAAGAAGGCAC	2476	OPA1 H31 3UTR(-279-295)	AAGAAAACCAATGCTAA
2459	OPA1 H31 3UTR(-228-244)	TGAAGGAATTAAGAAGG	2477	OPA1 H31 3UTR(-282-298)	ATAAAGAAAACCAATGC
2460	OPA1 H31 3UTR(-231-247)	TTCTGAAGGAATTAAGA	2478	OPA1 H31 3UTR(-285-301)	CTGATAAAGAAAACCAA
2479	OPA1 H31 3UTR(-288-304)	GCACTGATAAAGAAAAC	2484	OPA1 H31 3UTR(-303-319)	ACACTGAGTCTGTTAGC
2480	OPA1 H31 3UTR(-291-307)	TTAGCACTGATAAAGAA	2485	OPA1 H31 3UTR(-306-322)	CTCACACTGAGTCTGTT
2481	OPA1 H31 3UTR(-294-310)	CTGTTAGCACTGATAAA	2486	OPA1 H31 3UTR(-309-325)	GGCCTCACACTGAGTCT
2482	OPA1 H31 3UTR(-297-313)	AGTCTGTTAGCACTGAT	2487	OPA1 H31 3UTR(-312-328)	TGGGGCCTCACACTGAG
2483	OPA1 H31 3UTR(-300-316)	CTGAGTCTGTTAGCACT	2488	OPA1 H31 3UTR(-315-331)	GTATGGGGCCTCACACT

SEQ ID: 2489： *OPA1* 转录物 cDNA 序列（NM_130837）

AGGCTCTTGCGGAAGTCCATGCGCCATTGGGAGGGCCTCGGCCGCGGCTCTGTGCCCTTGCTGCTGAGGGCCACTTCCTGGGTCAT

TCCTGGACCGGGAGCCGGGCTGGGGCTCACACGGGGGGCTCCCGCGTGGCCGTCTCGGCGCCTGCGTGACCTCCCCGGCCGGCGGG

[0285]

ATGTGGCGACTACGTCGGGCCGCTGTGGCCTGTGAGGTCTGCCAGTCTTTAGTGAAACACAGCTCTGGAATAAAAGGAAGTTTACC

ACTACAAAAACTACATCATCTGGTTTCACGAAGCATTTATCATTCACATCATCCTACCTTAAAGCTTCAACGACCCCAATTAAGGACATC

CTTTCAGCAGTTCTCTCTTCTCTGACAAACCTTCCTTTACGTAAACTGAAATTCTCTCCAATTAAATATGGCTACCAGCCTCGCAGGAAT

TTTTGGCCAGCAAGATTAGCTACGAGACTCTTAAAACTTCGCTATCTCATACTAGGATCGGCTGTTGGGGGTGGCTACACAGCCAAA

AAGACTTTTGATCAGTGGAAAGATATGATACCGGACCTTAGTGAATATAAATGGATTGTGCCTGACATTGTGTGGGAAATTGATGAG

TATATCGATTTTGAGAAAATTAGAAAAGCCCTTCCTAGTTCAGAAGACCTTGTAAAGTTAGCACCAGACTTTGACAAGATTGTTGAA

AGCCTTAGCTTATTGAAGGACTTTTTTTACCTCAGGTCACACAAATTGGTTAGTGAAGTCATAGGAGCTTCTGACCTACTTCTCTTGTTA

GGTTCTCCGGAAGAAACGGCGTTTAGAGCAACAGATCGTGGATCTGAAAGTGACAAGCATTTTAGAAAGGGTCTGCTTGGTGAGC

TCATTCTCTTACAACAACAAATTCAAGAGCATGAAGAGGAAGCGCGCAGAGCCGCTGGCCAATATAGCACGAGCTATGCCCAACA

GAAGCGCAAGGTGTCAGACAAAGAGAAAAATTGACCAACTTCAGGAAGAACTTCTGCACACTCAGTTGAAGTATCAGAGAATCTTG

GAACGATTAGAAAAGGAGAACAAAGAATTGAGAAAATTAGTATTGCAGAAAGATGACAAAGGCATTCATCATAGAAAGCTTAAGA

AATCTTTGATTGACATGTATTCTTGAAGTTCTTGATGTTCTCTCTGATTATGATGCCAGTTATATACGCAAGATCATCTGCCACGGGTT

GTTGTGGTTGGAGATCAGAGTGCTGGAAAGACTAGTGTGTTGGAAATGATTGCCCAAGCTCGAATATTCCCAAGAGGATCTGGGGA

GATGATGACACGTTCTCCAGTTAAGGTGACTCTGAGTGAAGGTCCTCACCATGTGGCCCTATTTAAAGATAGTTCTCGGGAGTTTGA

TCTTACCAAAGAAGAAGATCTTGCAGCATTAAGACATGAAATAGAACTTCGAATGAGGAAAAATGTGAAAGAAGGCTGTACCGTT

AGCCCTGAGACCATATCCTTAAATGTAAAAGGCCCTGGACTACAGAGGATGGTGCTTGTTGACTTACCAGGTGTGATTAATACTGTG

ACATCAGGCATGGCTCCTGACACACAAAGGAAACTATTTTCAGTATCAGCAAAGCTTACATGCAGAATCCTAATGCCATCATACTGTGT

ATTCAAGATGGATCTGTGGATGCTGAACGCAGTATTGTTACAGACTTGGTCAGTCAAATGGACCCTCATGGAAGGAGAACCATATTC

GTTTTGACCAAAGTAGACCTGGCAGAGAAAAATGTAGCCAGTCCAAGCAGGATTCAGCAGATAATTGAAGGAAAGCTCTTCCCAA

TGAAAGCTTTAGGTTATTTTGCTGTTGTAACAGGAAAAGGGAACAGCTCTGAAAGCATTGAAGCTATAAGAGAATATGAAGAAGAG

TTTTTTCAGAATTCAAAGCTCCTAAAGACAAGCATGCTAAAGGCACACCAAGTGACTACAAGAAATTTAAGCCTTGCAGTATCAGA

CTGCTTTTGGAAAATGGTACGAGAGTCTGTTGAACAACAGGCTGATAGTTTCAAAGCAACACGTTTTAACCTTGAAACTGAATGGA

AGAATAACTATCCTCGCCTGCGGGAATGAACTATTTGAAAAAGCTAAAAATGAAATCCTTGATGAAGTTATCAGT

[0286]

CTGAGCCAGGTTACACCAAAACATTGGGAGGAAATCCTTCAACAATCTTTGTGGGAAAGAGTATCAACTCATGTGATTGAAAACAT

CTACCTTCCAGCTGCGCAGACCATGAATTCAGGAACTTTTAACACCACACAGTGGATATCAAGCTTAAACAGTGGACTGATAAACAAC

TTCCTAATAAAGCAGTAGAGGTTGCTTGGGAGACCCTACAAGAAGAATTTTCCCGCTTTATGACAGAACCGAAAGGGAAAGAGCA

TGATGACATATTTGATAAACTTAAAGAGGCTGTTAAGGAAGAAAGTATTAAACGACACAAGTGGAATGACTTTGCGGAGGACAGCT

TGAGGGTTATTCAACACAATGCTTTGGAAGACCGATCCATATCTGATAAACAGCAATGGGATGCAGCTATTTATTTTATGGAAGAGG

CTCTGCAGGCTCGTCTCAAGGATACTGAAAATGCAATTGAAAACATGGTGGGTCCAGACTGGAAAAAAGAGGTGGTTATACTGGAA

GAATCGGACCCAAGAACAGTGTGTTCACAATGAAACCAAGAATGAATTGGAGAAGATGTTGAAATGTAATGAGGAGCACCCAGCT

TATCTTGCAAGTGATGAAATAACCACAGTCCGGAAGAACCTTGAATCCCGAGGAGTAGAAGTAGATCCAAGCTTGATTAAGGATAC

TTGGCATCAAGTTTATAGAAGACATTTTTTAAAAACAGCTCTAAACCATTGTAACCTTTGTCGAAGAGGTTTTTATTACTACCAAAG

GCATTTTGTAGATTCTGAGTTGGAATGCAATGATGTGGTCTTGTTTTGGCGTATACAGCGCATGCTTGCTATCACCGCAAATACTTTA

AGGCAACAACTTACAAATACTGAAGTTAGAGAAAAATGTTAAAGAGGTATTGGAAGATTTTGCTGAAGATGGTGAGA

AGAAGATTAAATTGCTTACTGGTAAACGCGTTCAACTGGCGGAAGACCTCAAGAAAGTTAGAGAAATTCAAGAAAAACTTGATGC

TTTCATTGAAGCTCTTCATCAGGAGAAATAAATTAAAATCGTACTCATAATCAGCTCTGCATACATCTGAAGAACAAAAACATCAAC

GTCTTTTGTCCAGCCTCTTTTTCTTCTGCTGTTCCACCTTTCTAAACATACAATAAGTCATGGGATAAAAATAATCGATGTATGTTAC

GGGCGCTTTAACCATCAGCTGCCTCTCGAATGGAAGAACAGTGGTAATGGATTAACATCCTATTTTGTTGTACTAAAGTGACAAATC

GGAATAATATAATTGGTATGGCCATTAGGTTCAGTCCTTGAAGATAAGAAACTTGTTCTCTGTTTGTCTTATTTGTGGTGGCACT

CGTTTAATGGGATTAACTGAGGTTGCTCAATGTTCAGTTTCTTTTCCAGAAATACAATGCTAGGTGTTTTGAAATAAAACTTATATAGC

AATTGTTTAAAGTTATCAATTGTATATAAAATCACAGTAGCCTGCTAAATCATTGTATGTGTCTGTAGTATTCTATTCCCAGAAACTAT

TTGACCATGATAATTCAGTTTATATTCACCACATGAAAGAAAAATGGGTAACAGAAGAACCCTTAAAACAGGTTAATTTGGATTGTA

ACGTTCAGTGAAAGAAATTTCAACCCTTCATAGCCAGCGAAGAAATTTGCCTTGGAAGCCAAGTCAGTACCAGCTTACCTATTTGA

TTCAGTTGCTGTTTTCTCACTCTCTATATCCATTTGAAATTGATTTATTTTAGATGTTGTATACTTACGTTAGGCTTTCTGTTAATAGTG

GTTTTTCTCCTGTTGACAGAGCCACCGGATTATGACACAGGATGAGGAAGATTAAGGATAATCAATTGACTAATTTCATTTAGAATAT

TATCAAACATTTCAACTAGGTATCAGAAAAAAGGCTTTCTTTCATAAGACTATTTTAAATAGAAATTATTTCAACAATTAAAGTAATGT

[0287]

TGACCATCCCCCTCTCAGCTGAATAAAGAAAAATTTAGTTCAATTTAATTACAATACTACCTTCACAACATTTTCATGT

GTTTTAAATAAATATTTTTTAATTGGCTAAAGGACATTCAAGCAAAGAAATGCTTTCTTTACTTAAAATGTCTATCTCATTTGCTGCCT

TTTCACTAAGCCTTTACTTTGTTAATAAAAGTGTCCATTGTGTGATGTTTTTTGATTTTACAGTTTGCTAAATCTTATTTTCTTGGAGTT

GCTTTTTTGGTAACAGCCCCCATTGCTACTCCCCATTTTATTGTTTTACATCAATGCATGCTTCGTTGTGATCCCCTCAAGATGTAACACTT

GGTATGCTCGGTTGAGGATATGAAAAAAATACTTCCGAAACCAGGAATTCAATGTATGTTTGTTTTATACTGTTTGATAAGAAAAGTA

GGTCCAGCCTTAAGCAGCACAGATGCGCTGGTAGATGCATAGTCAGGAACTTTTTTTATTTCTTTTAGGTCTAGGGACAGGAGTGAA

TAGAAAGGGAGGAGAGCTCTATTATGTTCTATACACAGATTAGGAGATGACCTTACTGGGTACACCCCCTCTAACCAGTGCTTACAGG

TTAATGCATGTTAATGAATATTTTTGCAGTTGTAAAGCATAACAATTACAACTACACATCTATTTCTAAAGAATAAAACAGGACCATA

TTTATTTACTTCTGTCAACTATAGAAAGAAAGACCTTCAGCTGTATTTCTCCACAGATTTCTCCCAAGGAAAAGGCTAATATTAGTCACT

ACTGTTATCACATCCCTTTGTATAAGTTTTAAAAAGAGATCTTCATTTCTTTGAGGAGATCAGTATTGTAACGTATGT

GAATAGATGATAACAATTAATATTACTAAAAGTCCCACATGAGAGTCCTGACGGCCCTCTCCATGCCCCACAGTAATGTGGCTTCTTTC

ATGGGTTTTTTTTTCTTCTTTTAGCTGATCTCATCCTAAGCATGCTTTATTTTTCCTTGAAAGCTAGGTATTTATCAACTGCAGATGTT

ATTGAAAGAAAAATAAAATTCAGTCTCAAGAGTAAACCCTGTGTCTTGTGTCTGTAGTTCAAAAGTCAGAAATGATTCTAATTTAAAC

AAAAAGATACTAAATATACAGAAGTTAAATTCGAACTAGCCACACAGAATCATTTGTTTTTATGTCAGAATTTGCAAAGAGTGGAGTGG

ACAAAGCTCTGTATGGAAGACTGAACAACTGTAAATAGATGATATCCAAACTTAATTTGGCTAGGACTTCAATTTTAAAAATCAGTG

TACCTAGGCAGTGCACAGCACGAAATAAGTGGCCCTTGCAGCTTCCCCGTTTAACCCACTGTGCTATAGTTGCGGGTGGAACAGTC

AACCTTTCTAGTAGTTTATGATATTGCCCTCTTTGTATTCCCATTTTCTACAGTTTTTTCCGCAGACTTCTTTCTGCAAATTATTCAGCC

TCCAAATGCAAATGAATGATATAAAAATAAGTAGGGAACATGGCAGAGAGTGGTGCTTCCCAGCCTCACAATGTGGGAATTTGACA

TAGGATGAGAGTCAGAGTATAGGTTTAAAAGATAAAATCTTTAGTTAATAATTTTGTATTTATTCTAGATGTATGTATCTGAGGA

AAGAAATCTGGTATATTTTTGCTTTCCAATAAAGGGGATCAAAGTAATGGTTTTTCTCTCTCAGTTCTCTAAGCTGGTCTATGTTATAGCTC

TAGCAGTATGGAAATGTGCTTTAAAATATGCTTACCTTTTGAATGATCATGGCTATATGTTGTTGAGATATTTGAAACTTACCTTGTTT

TCACTTGTGCACTGTGAATGAACTTTGTATTATTTTTTTTAAAAACCTTCACATTACGTGTAGATATTATTATTTGCCTGA

GCTTGATCAAAGGTCTTTGTGTAGATGAGTAATTAAAAAATATTTAAATCACATTATAATTCTATTATTGGAGAGCATCTTTTAAATTT

[0288]

TTTTCTGTTTTTAACGAGGGAAAGAGAAACCTGTATACCTAGGGTCATTATTTGACCCCATAGTATAACCAGATTCATGGTCTAACAA

GCTCTCAGTGTGGCTTTTCTCTGAATGCTTGAATTTCACATGCCTTGCATTTCACAGTTGTACTCCATGGTCAACCGGTGCTTTTTTT

CACATCGTGGTACTTGTCAAAACATTTTGTTATTTTCCTTGGTAAAATATATAAAAAAGGTTTTCTAATTTCA

[0289] SEQ ID:2490:OPA1蛋白序列(UniProt ID O60313)

MWRLRRAAVACEVCQSLVKHSSGIKGSLPLQKLHLVSRSIYHSHHPTLKLQRPQLRTSF
QQFSSLTNLPLRKLKFSPIKYGYQPRRNFWPARLATRLLKLRYLILGSAVGGGYTAKKT
FDQWKDMIPDLSEYKWIVPDIVWEIDEYIDFEKIRKALPSSEDLVKLAPDFDKIVESLSL
LKDFFTSGSPEETAFRATDRGSESDKHFRKVSDKEKIDQLQEELLHTQLKYQRILERLE
KENKELRKLVLQKDDKGIHHRKLKKSLIDMYSEVLDVLSDYDASYNTQDHLPRVVVV
GDQSAGKTSVLEMIAQARIFPRGSGEMMTRSPVKVTLSEGPHHVALFKDSSREFDLTKE
EDLAALRHEIELRMRKNVKEGCTVSPETISLNVKGPGLQRMVLVDLPGVINTVTSGMA
PDTKETIFSISKAYMQNPNAIILCIQDGSVDAERSIVTDLVSQMDPHGRRTIFVLTKVDLA

[0290] EKNVASPSRIQQIIEGKLFPMKALGYFAVVTGKGNSSESIEAIREYEEEFFQNSKLLKTS
MLKAHQVTTRNLSLAVSDCFWKMVRESVEQQADSFKATRFNLETEWKNNYPRLREL
DRNELFEKAKNEILDEVISLSQVTPKHWEEILQQSLWERVSTHVIENIYLPAAQTMNSG
TFNTTVDIKLKQWTDKQLPNKAVEVAWETLQEEFSRFMTEPKGKEHDDIFDKLKEAVK
EESIKRHKWNDFAEDSLRVIQHNALEDRSISDKQQWDAAIYFMEEALQARLKDTENAI
ENMVGPDWKKRWLYWKNRTQEQCVHNETKNELEKMLKCNEEHPAYLASDEITTVRK
NLESRGVEVDPSLIKDTWHQVYRRHFLKTALNHCNLCRRGFYYYQRHFVDSELECND
VVLFWRIQRMLAITANTLRQQLTNTEVRRLEKNVKEVLEDFAEDGEKKIKLLTGKRVQ
LAEDLKKVREIQEKLDAFIEALHQEK

[0291] 表6:PMO细化以靶向OPA1转录物的内含子7

[0292]

SEQ ID	ASO坐标	序列5′>3′
2491	OPA1_H7xA(-134-105)	AAATACATATATAAAAAGGTCATTGTAAAA
2492	OPA1_H7xA(-133-104)	GAAATACATATATAAAAAGGTCATTGTAAA
2493	OPA1_H7xA(-132-108)	TACATATATAAAAAGGTCATTGTAA
2494	OPA1_H7xA(-132-103)	TGAAATACATATATAAAAAGGTCATTGTAA
2495	OPA1_H7xA(-131-102)	CTGAAATACAIATATAAAAAGGTCATTGTA
2496	OPA1_H7xA(-127-98)	AATTCTGAAATACATATATAAAAAGGTCAT
2497	OPA1_H7xA(-126-97)	AAATTCTGAAATACATATATAAAAAGGTCA
2498	OPA1_H7xA(-126-102)	CTGAAATACATATATAAAAAGGTCA
2499	OPA1_H7xA(-125-96)	GAAATTCTGAAATACATATATAAAAAGGTC

[0293] 表7:PMO细化以靶向OPA1转录物的5′UTR

[0294]

SEQ ID	ASO坐标	序列5′>3′
2500	hOPA1_H1A(-45-24)2MM	CATGCGCACAGTGCGTCGGAAT
2501	hOPA1_H1A(-2+21)2MM	CCTTTCTAGGCGTGCAGCACTA
2502	hOPA1_H1A(+64+85)2MM	CATGGACTTCTGCAAGAGCCTA
2503	hOPA1_H1A(+66+87)2MM	CGCATGGACTTCCGCAAGAGAT

[0295] SEQ ID NO:2504:CPP序列

[0296] RRSRTARAGRPGRNSSRPSAPRGASGGASG

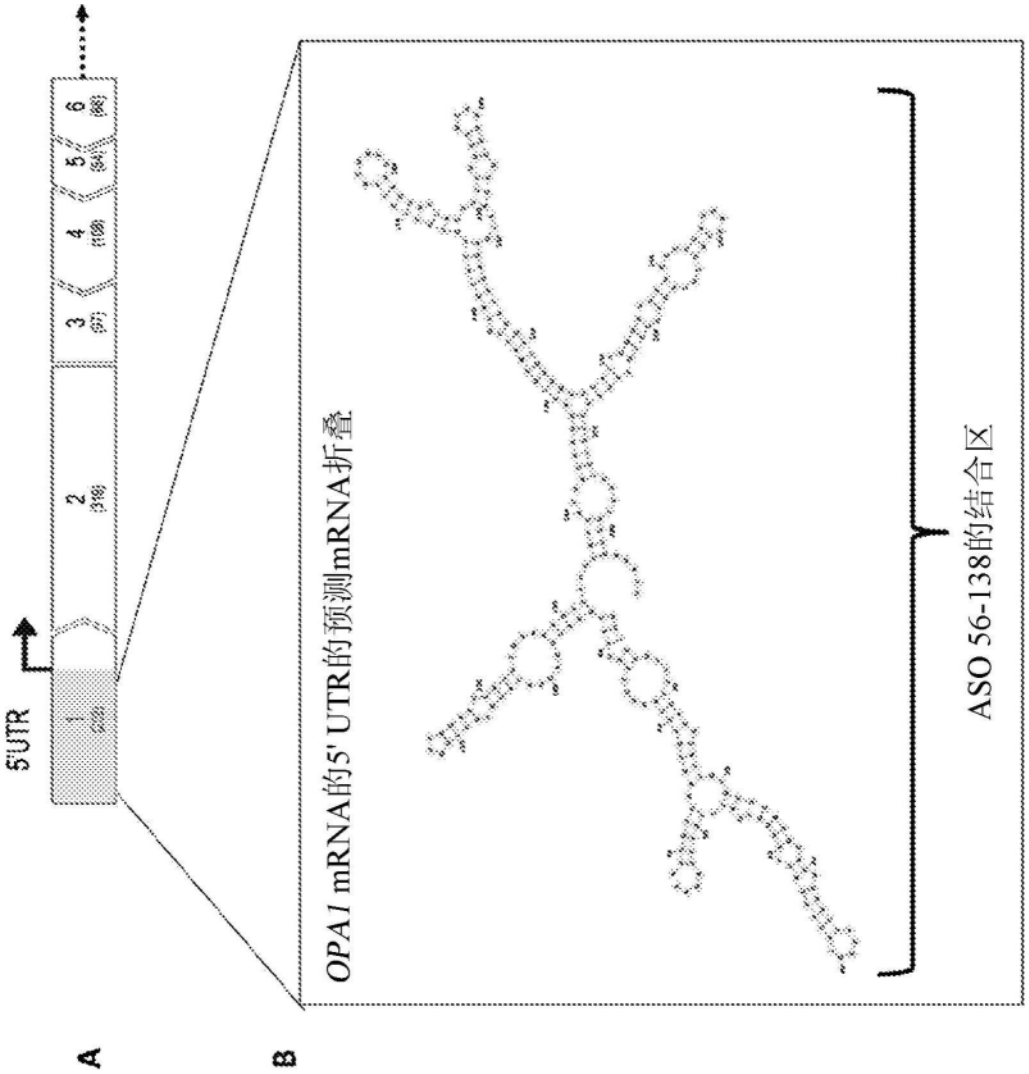


图1

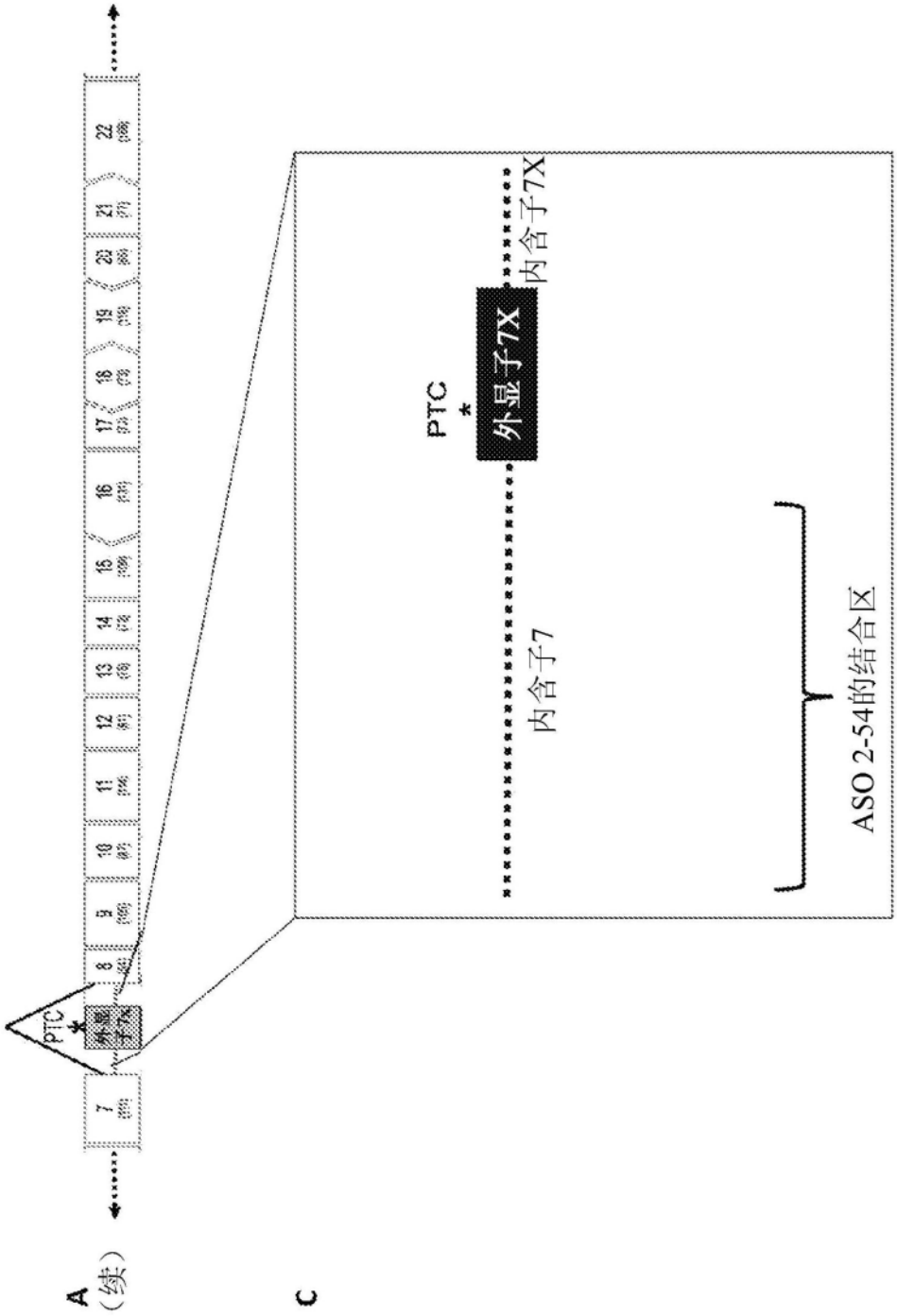


图1续

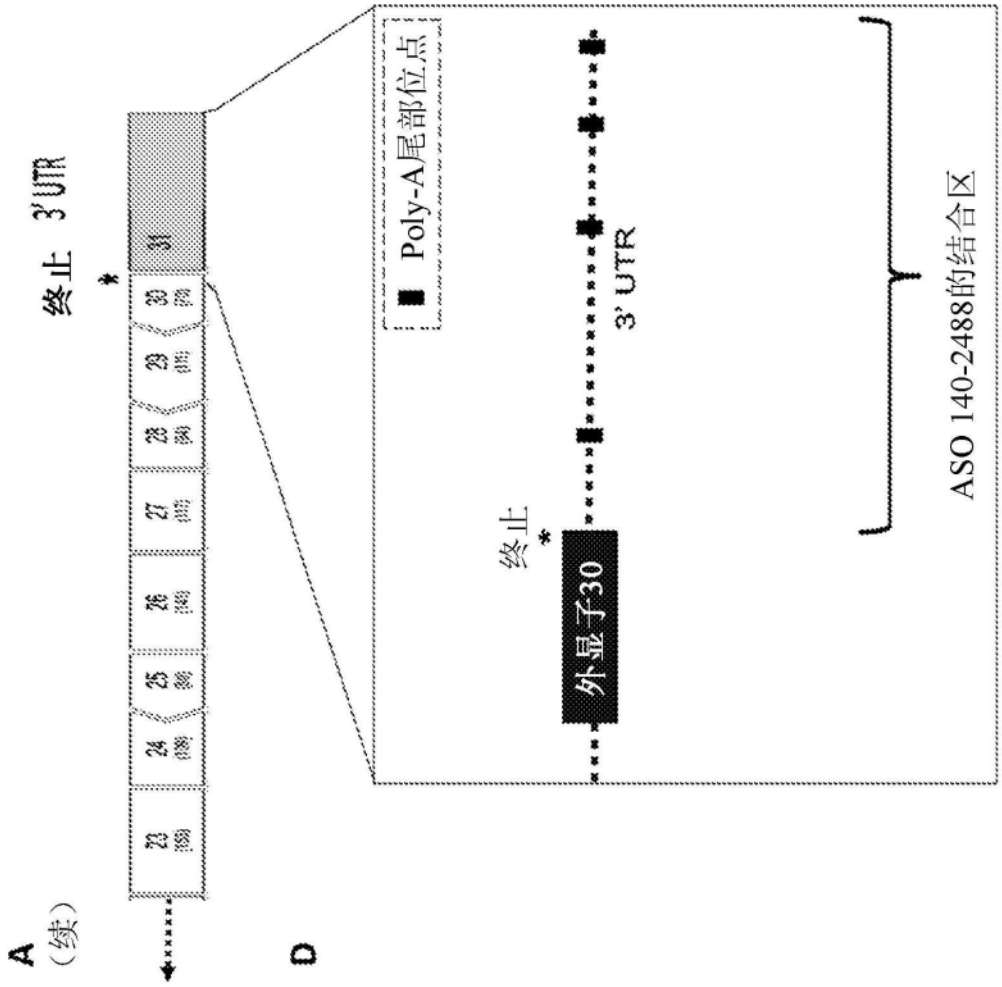

A
（续）
终止
3'UTR
23
24
25
26
27
28
29
30
31
D
Poly-A尾部位点
终止
外显子30
3' UTR
ASO 140-2488的结合区

图1续

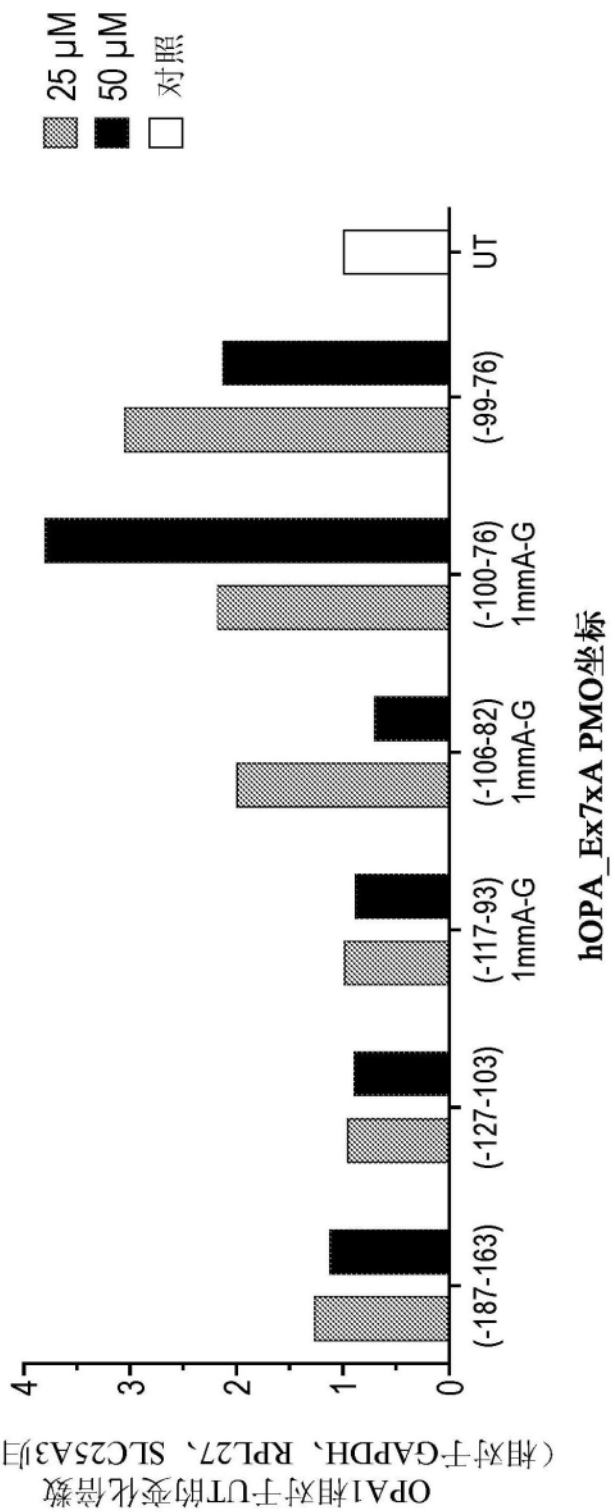

25 μM
50 μM
对照
OPA1相对于UT的变化倍数
（相对于GAPDH、RPL27、SLC25A3归一化）
0
1
2
3
4
(-187-163)
(-127-103)
(-117-93) 1mmA-G
(-106-82) 1mmA-G
(-100-76) 1mmA-G
(-99-76)
UT
hOPA_Ex7xA PMO坐标

图2

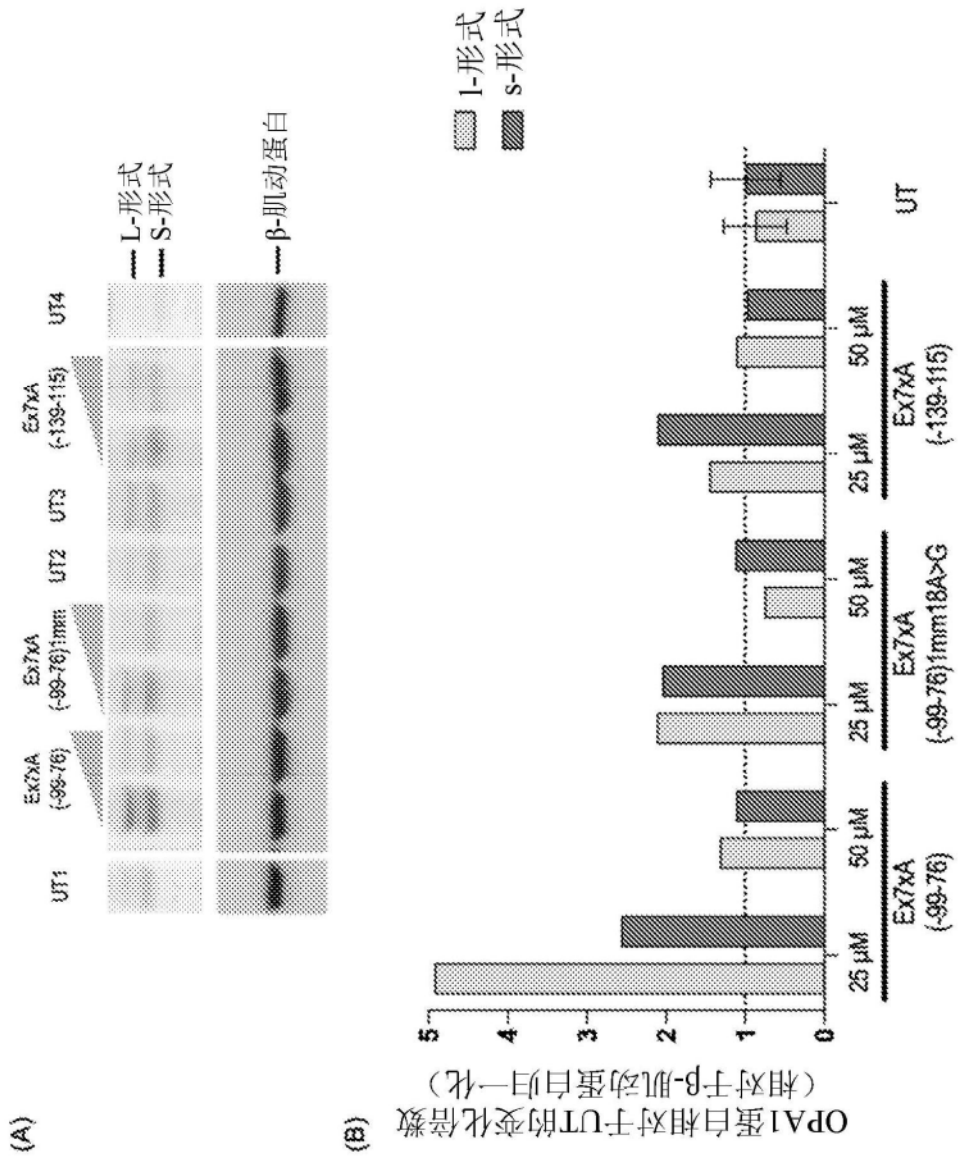

(A)
UT1
Ex7xA (-99-76)
Ex7xA (-99-76)1mm
UT2
UT3
Ex7xA (-139-115)
UT4
L-形式
S-形式
β-肌动蛋白
(B)
l-形式
s-形式
OPA1蛋白相对于UT的变化倍数
（相对于β-肌动蛋白归一化）
0
1
2
3
4
5
25 μM
50 μM
Ex7xA (-99-76)
Ex7xA (-99-76)1mm18A>G
Ex7xA (-139-115)
UT

图3

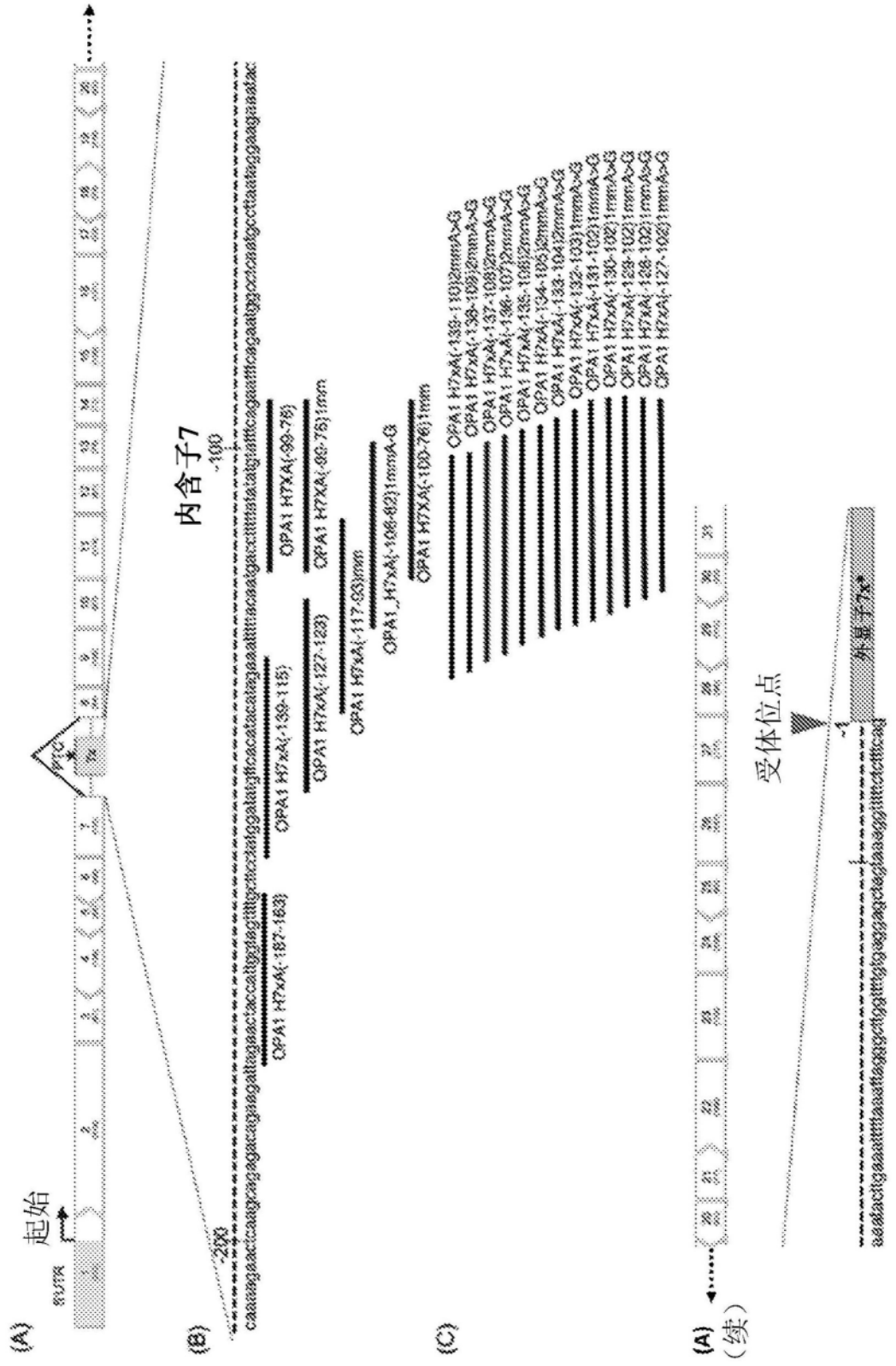


图4

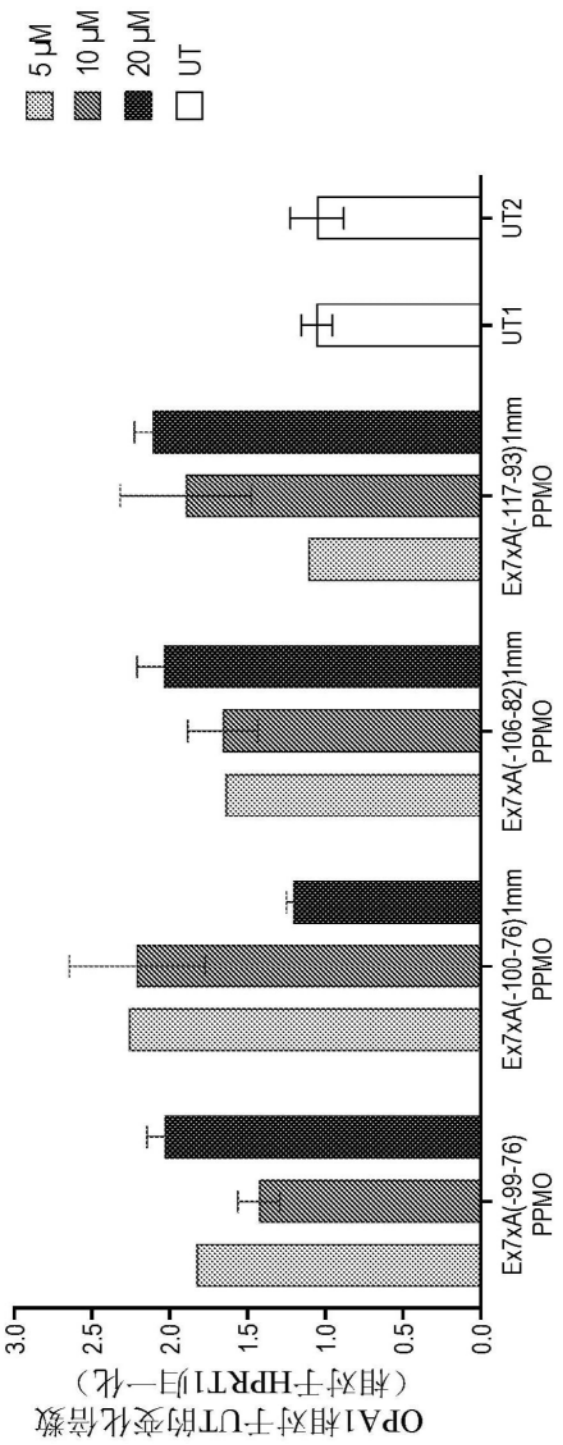

5 μM
10 μM
20 μM
UT
OPA1相对于UT的变化倍数
（相对于HPRT1归一化）
3.0
2.5
2.0
1.5
1.0
0.5
0.0
Ex7xA(-99-76) PPMO
Ex7xA(-100-76)1mm PPMO
Ex7xA(-106-82)1mm PPMO
Ex7xA(-117-93)1mm PPMO
UT1
UT2

图5

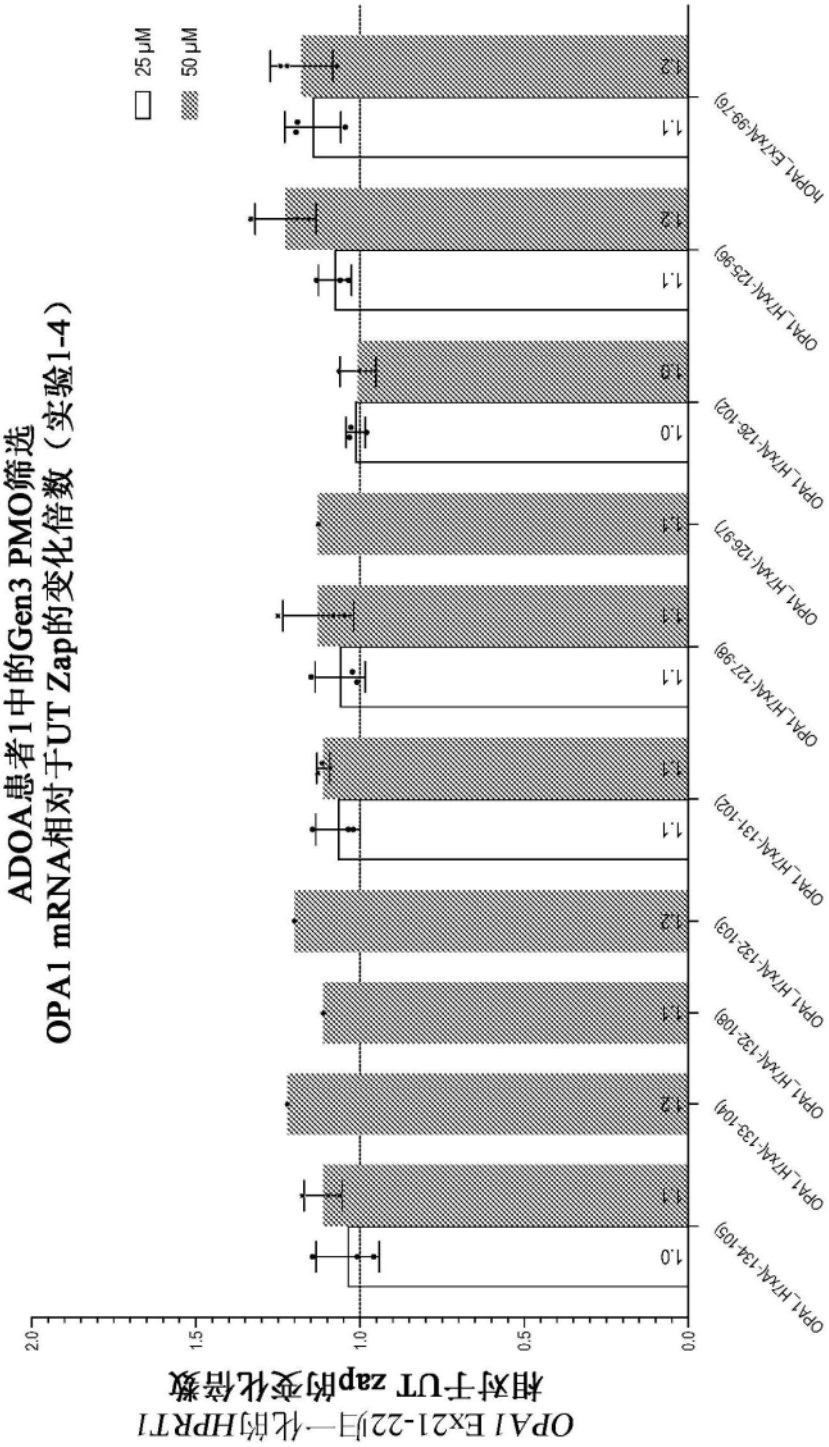

ADOA患者1中的Gen3 PMO筛选
OPA1 mRNA相对于UT Zap的变化倍数（实验1-4）
25 μM
50 μM
相对于UT zap的变化倍数
OPA1 Ex21-22归一化的HPRT1
2.0
1.5
1.0
0.5
0.0
hOPA1_EX7AA-99-76)
OPA1_HTAA-125-96)
OPA1_HTAA-126-102)
OPA1_HTAA-126-97)
OPA1_HTAA-127-98)
OPA1_HTAA-131-102)
OPA1_HTAA-132-103)
OPA1_HTAA-132-108)
OPA1_HTAA-133-104)
OPA1_HTAA-134-105)

图6

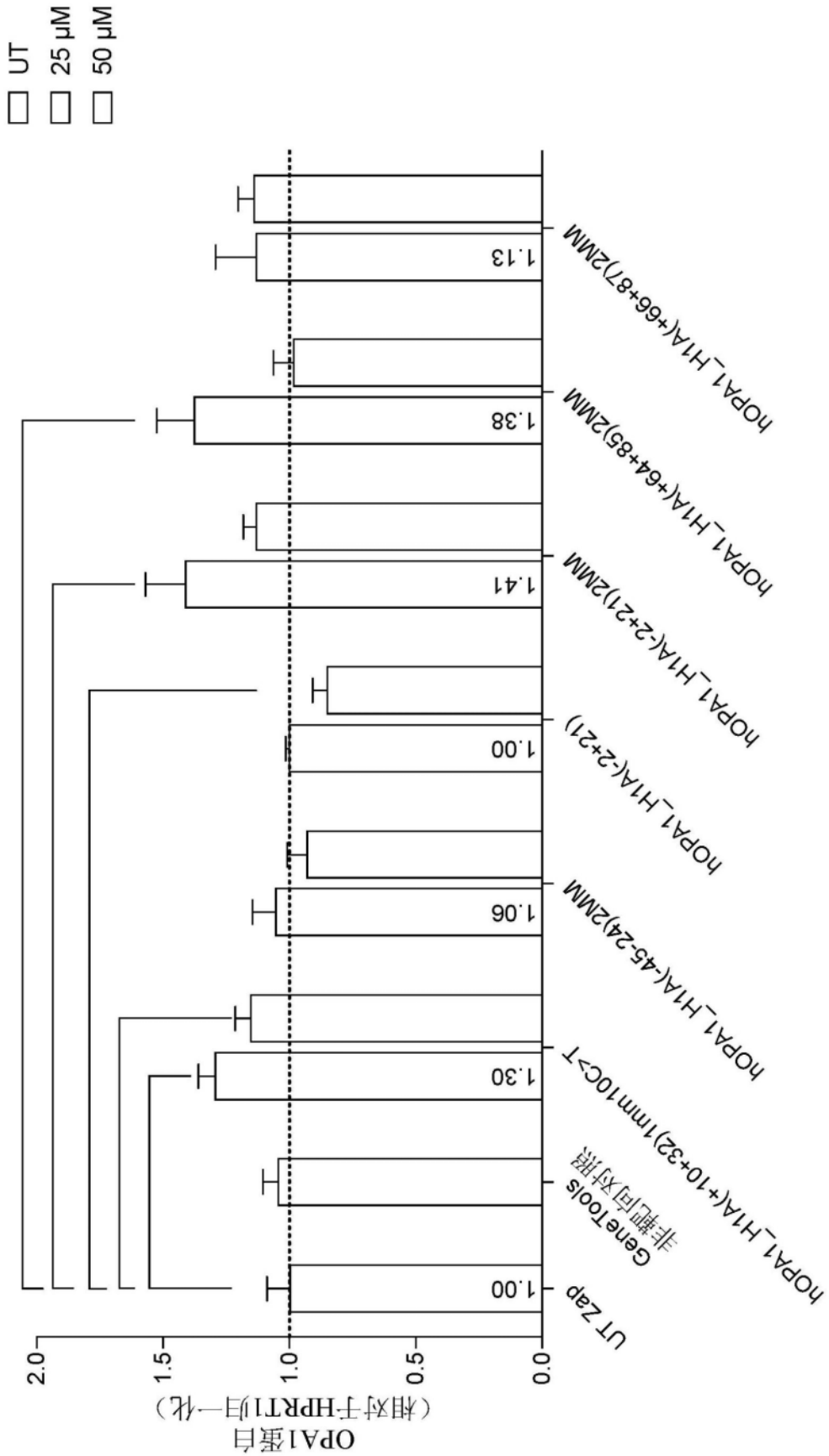

UT
25 μM
50 μM
OPA1蛋白
（相对于HPRT1归一化）
2.0
1.5
1.0
0.5
0.0
UT Zap
1.00
GeneTools
非靶向对照
hOPA1_H1A(+10+32)1mm10C>T
1.30
hOPA1_H1A(-45-24)2MM
1.06
hOPA1_H1A(-2+21)
1.00
hOPA1_H1A(-2+21)2MM
1.41
hOPA1_H1A(+64+85)2MM
1.38
hOPA1_H1A(+66+87)2MM
1.13

图7

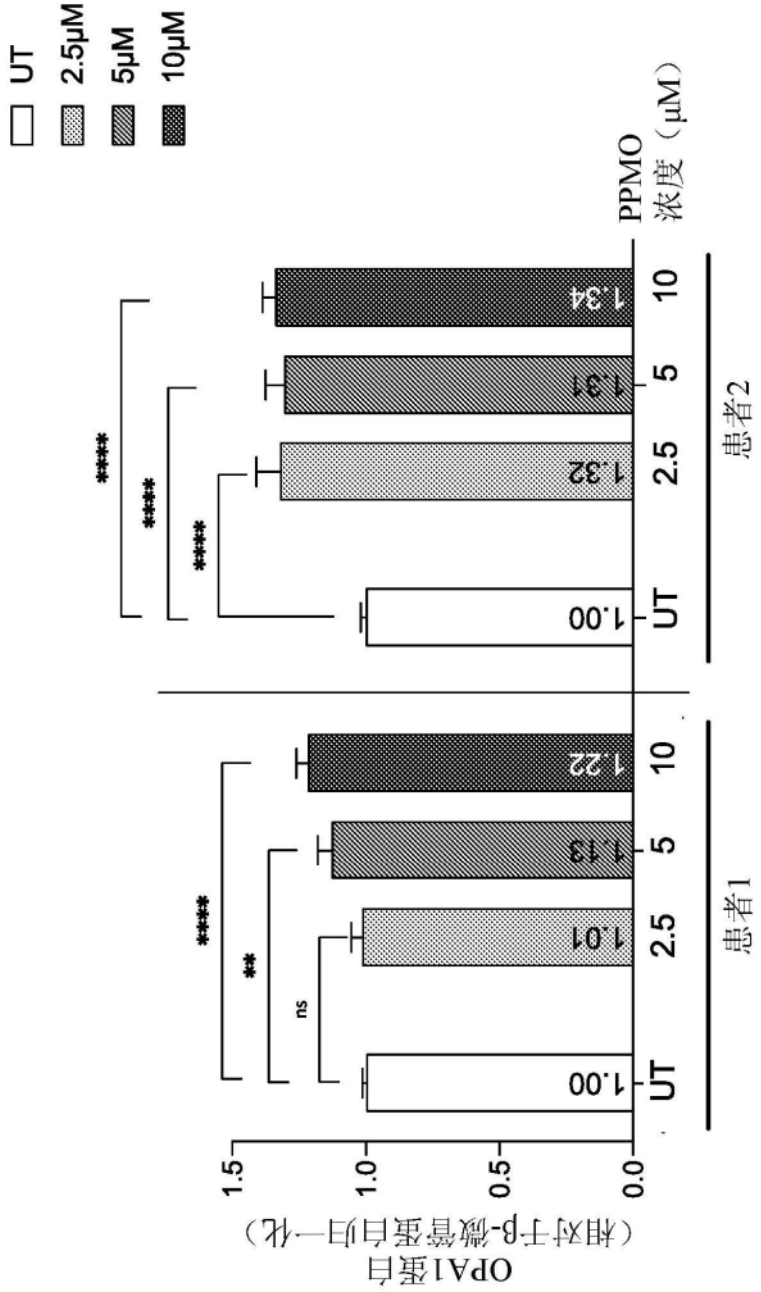

UT
2.5μM
5μM
10μM
PPMO浓度（μM）
OPA1蛋白
（相对于β-微管蛋白归一化）
0.0
0.5
1.0
1.5
患者1
患者2
UT
2.5
5
10
1.00
1.01
1.13
1.22
1.00
1.32
1.31
1.34
ns
**
****
****
****
****

图8

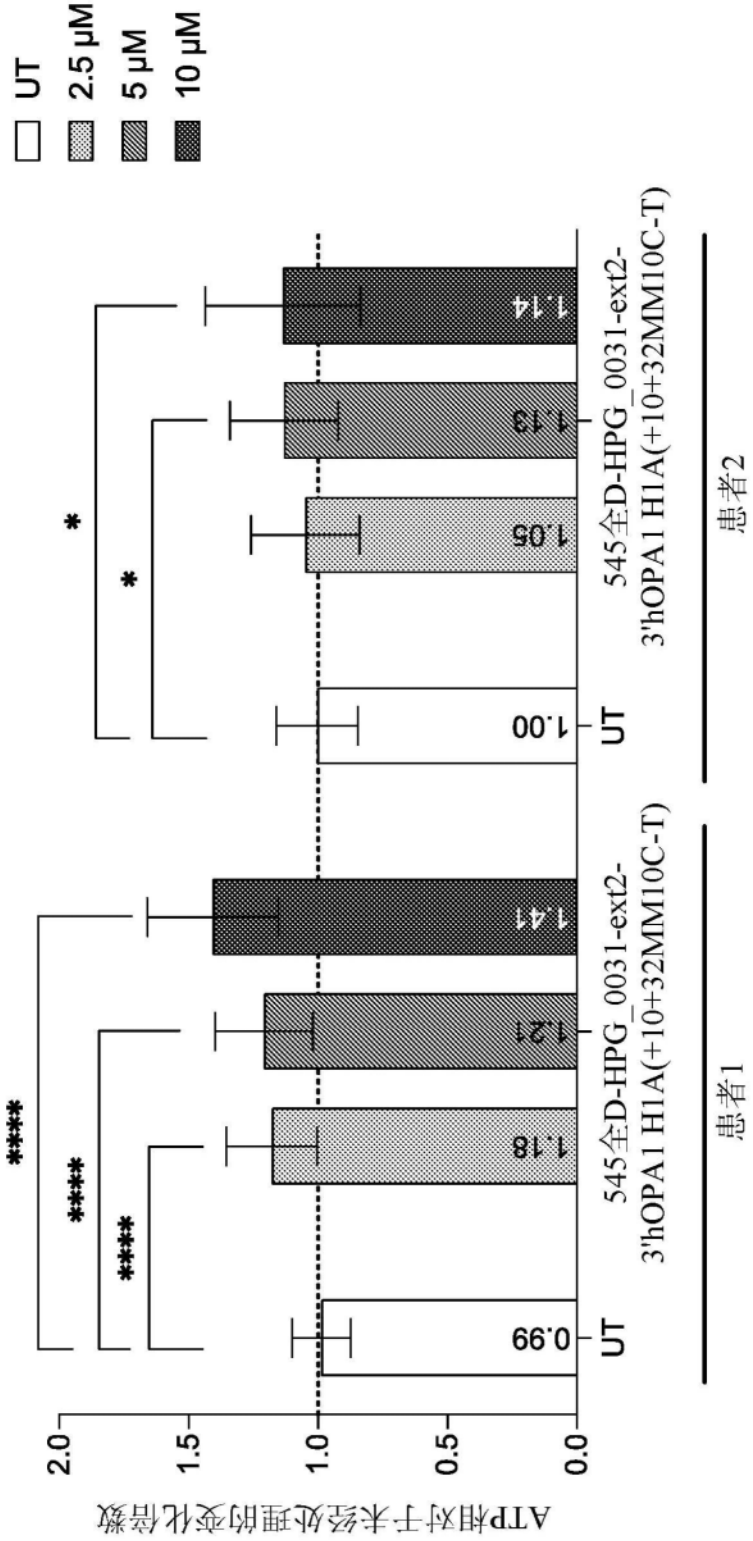

UT
2.5 μM
5 μM
10 μM
ATP相对于未经处理的变化倍数
2.0
1.5
1.0
0.5
0.0
0.99
1.18
1.21
1.41
1.00
1.05
1.13
1.14
UT
545全D-HPG_0031-ext2-3'hOPA1 H1A(+10+32MM10C-T)
患者1
UT
545全D-HPG_0031-ext2-3'hOPA1 H1A(+10+32MM10C-T)
患者2
****
****
****
*
*
*

图9

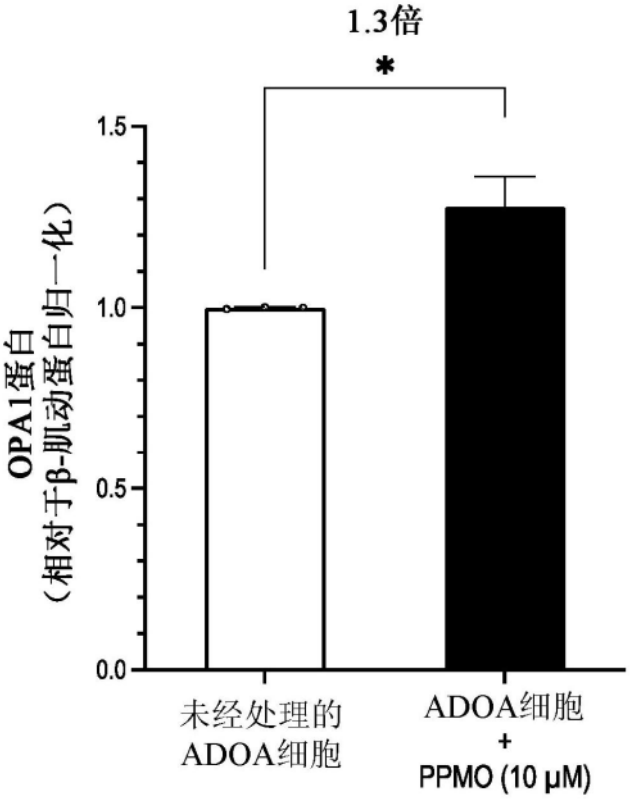

1.3倍
*
1.5
1.0
0.5
0.0
OPA1蛋白
（相对于β-肌动蛋白归一化）
未经处理的
ADOA细胞
ADOA细胞
+
PPMO (10 μM)

图10