(19)中华人民共和国国家知识产权局

(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 113557010 A
(43)申请公布日 2021.10.26

(21)申请号 202080017179.5

(22)申请日 2020.02.27

(30)优先权数据
62/812,017 2019.02.28 US
62/831,838 2019.04.10 US
62/878,865 2019.07.26 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日
2021.08.27

(86)PCT国际申请的申请数据
PCT/US2020/020134 2020.02.27

(87)PCT国际申请的公布数据
WO2020/176747 EN 2020.09.03

(71)申请人 瑞泽恩制药公司
地址 美国纽约州

(72)发明人 安·J·利戈基 卡梅罗·罗曼诺

(74)专利代理机构 中原信达知识产权代理有限责任公司 11219
代理人 金海霞 刘慧

(51)Int.Cl.
A61K 9/51(2006.01)
A61P 27/02(2006.01)
C12N 15/10(2006.01)

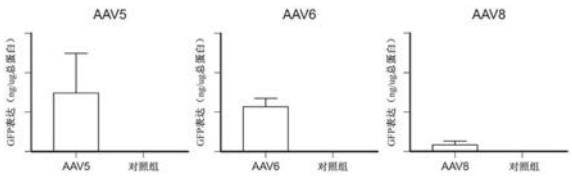
权利要求书8页 说明书102页
序列表265页 附图10页

(54)发明名称

用于递送治疗剂的腺相关病毒载体

(57)摘要

本文提供使用AAV载体将治疗剂选择性地递送到眼睛的方法。例如,可以使用所描述的方法特异性地靶向角膜。本文还提供包含用CRISPR复合物包装的AAV载体的组合物,所述组合物可被直接递送到所述眼睛,例如所述角膜,并且具体地角膜内皮。可以使用本文所述的方法和组合物治疗包含所述眼睛中的组织诸如所述角膜内皮的异常或退化的疾病和病症(例如FECD)。



CN 113557010 A

1.一种组合物,包含:

a)AAV载体的核苷酸序列或其中一部分;和

b)核酸编辑系统,所述核酸编辑系统包含:至少一个核苷酸序列,所述至少一个核苷酸序列与角膜中的疾病或病症相关的靶基因上的至少一个突变等位基因互补;核酸,所述核酸能够下调与所述角膜中的疾病或病症相关的靶基因上的至少一个突变等位基因的基因表达;和/或至少一个核苷酸序列或其中一部分,所述至少一个核苷酸序列或其中一部分编码在眼睛中待表达的蛋白质。

2.根据权利要求1所述的组合物,其中与其他眼部组织或细胞相比,优先在所述眼睛的前部中表达所述蛋白质。

3.根据权利要求1所述的组合物,其中与其他眼部组织或细胞相比,优先在所述角膜中表达所述蛋白质。

4.根据权利要求4所述的组合物,其中所述蛋白质是转录因子、胶原蛋白、核酸酶或荧光蛋白。

5.根据权利要求4所述的组合物,其中所述蛋白质是转录因子4(TCF4)。

6.根据权利要求1所述的组合物,其中所述核酸编辑系统是CRISPR系统。

7.根据权利要求1所述的组合物,其中所述核酸编辑系统是CRISPR-Cas系统。

8.根据权利要求1所述的组合物,其中所述CRISPR-Cas系统包含编码CRISPR相关(Cas)基因的核苷酸序列和编码引导RNA(gRNA)的核苷酸序列。

9.根据权利要求1所述的组合物,其中所述CRISPR-Cas系统是CRISPR-Cas9系统。

10.根据权利要求1所述的组合物,其中与至少一个突变等位基因互补的核苷酸序列是gRNA。

11.根据权利要求1所述的组合物,其中与靶基因上的至少一个突变等位基因互补的至少一个核苷酸序列选自siRNA、shRNA、miRNA、反义RNA或安塔够妙RNA。

12.根据权利要求1所述的组合物,其中所述突变等位基因由所述靶基因上的靶序列编码。

13.根据权利要求1所述的组合物,其中与靶基因上的至少一个突变等位基因互补的至少一个核苷酸序列与受试者中的细胞中的所述靶基因上的靶序列杂交。

14.根据权利要求1所述的组合物,其中所述靶基因是TCF4或COL8A2。

15.根据权利要求1所述的组合物,其中至少一个靶序列选自SEQ ID NO:1-1084。

16.根据权利要求1所述的组合物,其中至少一个靶序列对TCF4基因具有特异性,并且所述靶序列选自SEQ ID NO:1-190。

17.根据权利要求1所述的组合物,其中所述靶序列对COL8A2基因具有特异性,并且所述靶序列选自SEQ ID NO:191-1084。

18.根据权利要求1所述的组合物,其中至少一个引导RNA包含与选自SEQ ID NO:1-1084的至少一个靶序列互补的crRNA序列。

19.根据权利要求1所述的组合物,其中至少一个引导RNA包含选自SEQ ID NO:1089-1278的引导序列。

20.根据权利要求1所述的组合物,其中所述编辑系统进一步包含修复模板。

21.根据权利要求20所述的组合物,其中所述修复模板选自:DNA修复模板、mRNA修复模

板、siRNA修复模板、miRNA修复模板和反义寡核苷酸修复模板。

22.根据权利要求1所述的组合物，其中所述AAV载体血清型选自AAV5、AAV6和AAV8。

23.根据权利要求1所述的组合物，其中所述AAV载体血清型是AAV5。

24.根据权利要求1所述的组合物，其中所述AAV载体血清型是AAV6。

25.根据权利要求1所述的组合物，其中所述AAV载体血清型是AAV8。

26.根据权利要求1所述的组合物，其中所述组合物进一步包含启动子。

27.根据权利要求24所述的组合物，其中所述启动子被优化以与AAV5载体、AAV6载体或AAV8载体一起使用。

28.根据权利要求27所述的组合物，其中所述启动子是组织特异性的，并且当与所述AAV载体或作为与靶基因上的至少一个突变等位基因互补的序列的核苷酸可操作地连接时，在所述眼睛中具有活性。

29.根据权利要求28所述的组合物，其中所述组织特异性启动子在所述角膜中具有活性。

30.根据权利要求28所述的组合物，其中所述组织特异性启动子在所述角膜的内皮中具有活性。

31.根据权利要求1所述的组合物，其中在前房内(IC)注射后优先在所述眼睛的前部中表达所述靶基因。

32.根据权利要求1所述的组合物，其中所述角膜的疾病或病症是浅表角膜营养不良、前角膜营养不良、角膜基质营养不良或后角膜营养不良。

33.根据权利要求1所述的组合物，其中所述角膜的疾病或病症是后角膜营养不良。

34.根据权利要求32所述的组合物，其中所述后角膜营养不良选自：富克斯内皮角膜营养不良(FECD;早发型和晚发型)、后多形性营养不良(PPCD;1型、2型和3型)、先天性内皮营养不良(1型和2型)和X连锁性内皮角膜营养不良。

35.根据权利要求34所述的组合物，其中所述角膜营养不良是FECD。

36.根据权利要求1所述的组合物，其中与其他眼部组织或细胞相比，优先在所述眼睛的后部中表达所述蛋白质。

37.根据权利要求36所述的组合物，其中所述AAV载体血清型选自AAV2和AAV9。

38.一种在有此需要的受试者的眼睛中表达蛋白质的方法，所述方法包含：

a)提供一种或多种包含编码所述蛋白质的核苷酸序列的腺相关(AAV)载体;和

b)将所述AAV载体给药于所述眼睛。

39.根据权利要求38所述的方法，其中与所述眼睛的其他部位相比，优先在所述眼睛的前部中表达所述蛋白质。

40.根据权利要求39所述的方法，其中与所述眼睛中的其他组织或细胞相比，优先在角膜中表达所述蛋白质。

41.根据权利要求40所述的方法，其中与眼睛中的其他组织或细胞相比，优先在所述角膜的内皮细胞中表达所述蛋白质。

42.根据权利要求41所述的方法，其中所述AAV载体血清型选自AAV5、AAV6和AAV8。

43.根据权利要求42所述的方法，其中所述AAV载体血清型是AAV5。

44.根据权利要求42所述的方法，其中所述AAV载体血清型是AAV6。

45.根据权利要求42所述的方法，其中所述AAV载体血清型是AAV8。

46.根据权利要求38所述的方法，其中所述蛋白质是Cas蛋白质。

47.根据权利要求46所述的方法，其中所述蛋白质是Cas9。

48.根据权利要求38所述的方法，其中所述蛋白质是转录因子、胶原蛋白、核酸酶或荧光蛋白。

49.根据权利要求38所述的方法，其中所述蛋白质是转录因子4(TCF4)。

50.根据权利要求38所述的方法，其中所述载体进一步包含修复模板。

51.根据权利要求50所述的方法，其中所述修复模板选自:DNA修复模板、mRNA修复模板、siRNA修复模板、miRNA修复模板和反义寡核苷酸修复模板。

52.根据权利要求50所述的方法，其中所述载体进一步包含启动子。

53.根据权利要求52所述的方法，其中所述启动子被优化以与AAV5载体、AAV6载体或AAV8载体一起使用。

54.根据权利要求52所述的方法，其中所述启动子是组织特异性的，并且当与所述AAV载体或作为与靶基因上的至少一个突变等位基因互补的序列的核苷酸可操作地连接时，在所述眼睛中具有活性。

55.根据权利要求52所述的方法，其中所述组织特异性启动子在角膜中具有活性。

56.根据权利要求52所述的方法，其中所述组织特异性启动子在角膜的内皮中具有活性。

57.根据权利要求38所述的方法，其中经由注射到所述眼睛中将所述载体给药于所述受试者。

58.根据权利要求57所述的方法，其中经由注射到所述眼睛的前部将所述载体给药于所述受试者。

59.根据权利要求57所述的方法，其中将所述载体给药于角膜基质、角膜缘、给药于角膜的上皮表面或角膜的内皮膜上。

60.根据权利要求57所述的方法，其中经由前房内(IC)注射将所述载体给药于所述受试者。

61.根据权利要求38所述的方法，其中与其他眼部组织或细胞相比，在IC注射后优先在角膜中表达所述蛋白质。

62.根据权利要求38所述的方法，其中与其他眼部组织或细胞相比，在IC注射后优先在角膜内皮细胞中表达所述蛋白质。

63.根据权利要求38所述的方法，所述方法适用于治疗所述眼睛中的疾病或病症。

64.根据权利要求63所述的方法，其中所述眼睛中的疾病或病症是角膜的疾病或病症。

65.根据权利要求64所述的方法，其中所述角膜的疾病或病症是浅表角膜营养不良、前角膜营养不良、角膜基质营养不良或后角膜营养不良。

66.根据权利要求65所述的方法，其中所述角膜的疾病或病症是后角膜营养不良。

67.根据权利要求66所述的方法，其中所述后角膜营养不良是富克斯内皮角膜营养不良(FECD;早发型和晚发型)、后多形性营养不良(PPCD;1型、2型和3型)、先天性内皮营养不良(1型和2型)和X连锁性内皮角膜营养不良。

68.根据权利要求67所述的方法，其中所述角膜营养不良是FECD。

69.根据权利要求38所述的方法，其中与所述眼睛的其他部位相比，优先在所述眼睛的后部中表达所述蛋白质。

70.根据权利要求69所述的方法，其中所述AAV载体血清型选自AAV2和AAV9。

71.一种用于修复在有此需要的受试者中的角膜中表达的基因的方法，所述方法包含：

a)提供一种包含核酸编辑系统的递送系统，所述核酸编辑系统包含至少一个核苷酸序列，所述至少一个核苷酸序列与所述角膜中的疾病或病症相关的靶基因上的至少一个突变等位基因互补；以及

b)将所述递送系统给药于所述受试者的角膜。

72.根据权利要求71所述的方法，其中所述核酸编辑系统是CRISPR-Cas系统。

73.根据权利要求72所述的方法，其中所述CRISPR-Cas系统是CRISPR-Cas9系统。

74.根据权利要求71所述的方法，其中与至少一个突变等位基因互补的所述核苷酸序列是gRNA。

75.根据权利要求71所述的方法，其中与靶基因上的至少一个突变等位基因互补的所述至少一个核苷酸序列选自siRNA、shRNA、miRNA、反义RNA或安塔够妙RNA。

76.根据权利要求71所述的方法，其中所述突变等位基因由所述靶基因上的靶序列编码。

77.根据权利要求71所述的方法，其中与靶基因上的至少一个突变等位基因互补的所述至少一个核苷酸序列与所述受试者中的细胞中的所述靶基因上的靶序列杂交。

78.根据权利要求71所述的方法，其中所述靶基因是TCF4或COL8A2。

79.根据权利要求71所述的方法，其中至少一个靶序列选自SEQ ID NO:1-1084。

80.根据权利要求71所述的方法，其中至少一个靶序列对所述TCF4基因具有特异性，并且所述靶序列选自SEQ ID NO:1-190。

81.根据权利要求71所述的方法，所述靶序列对COL8A2基因具有特异性，并且所述靶序列选自SEQ ID NO:191-1084。

82.根据权利要求71所述的方法，其中所述递送系统进一步包含修复模板。

83.根据权利要求82所述的方法，其中所述修复模板选自:DNA修复模板、mRNA修复模板、siRNA修复模板、miRNA修复模板和反义寡核苷酸修复模板。

84.根据权利要求74所述的方法，其中所述gRNA与所述受试者中的细胞中的所述靶基因的靶序列杂交。

85.根据权利要求71所述的方法，其中所述递送系统进一步包含启动子。

86.根据权利要求85所述的方法，其中所述启动子被优化以与AAV5载体、AAV6载体或AAV8载体一起使用。

87.根据权利要求85所述的方法，其中所述启动子是组织特异性的，并且当与所述AAV载体或作为与靶基因上的至少一个突变等位基因互补的序列的核苷酸可操作连接时，在所述眼睛中具有活性。

88.根据权利要求87所述的方法，其中所述组织特异性启动子在所述角膜中具有活性。

89.根据权利要求87所述的方法，其中所述组织特异性启动子在所述角膜的内皮中具有活性。

90.根据权利要求71所述的方法，其中所述递送系统经由注射到所述眼睛中给药于所

述受试者。

91.根据权利要求71所述的方法,其中经由注射到所述眼睛的前部将所述递送系统给药于所述受试者。

92.根据权利要求71所述的方法,其中将所述递送系统给药于角膜基质、角膜缘、给药于角膜的上皮表面或角膜的内皮膜上。

93.根据权利要求71所述的方法,其中经由前房内注射将所述递送系统给药于所述受试者。

94.根据权利要求71所述的方法,所述方法适用于治疗所述眼睛中的疾病或病症。

95.根据权利要求94所述的方法,其中所述眼睛中的疾病或病症是所述角膜的疾病或病症。

96.根据权利要求95所述的方法,其中所述角膜的疾病或病症是浅表角膜营养不良、前角膜营养不良、角膜基质营养不良或后角膜营养不良。

97.根据权利要求96所述的方法,其中所述角膜的疾病或病症是后角膜营养不良。

98.根据权利要求97所述的方法,其中所述后角膜营养不良选自:富克斯内皮角膜营养不良(FECD;早发型和晚发型)、后多形性营养不良(PPCD;1型、2型和3型)、先天性内皮营养不良(1型和2型)和X连锁性内皮角膜营养不良。

99.根据权利要求98所述的方法,其中所述角膜营养不良是FECD。

100.一种治疗有此需要的受试者中的由包含三核苷酸重复序列(TNR)和/或点突变的基因的突变等位基因引起的角膜的疾病或病症的方法,所述方法包含:

a)切除所述基因内的所述三核苷酸重复序列(TNR)的至少一部分,包含:

i)提供包含编码一个或多个CRISPR引导RNA的一个或多个核苷酸序列的AAV5载体、AAV6载体或AAV8载体,所述一个或多个CRISPR引导RNA靶向所述TNR内的序列、所述TNR的5'、所述TNR的3'或它们的组合;以及

ii)将所述载体给药于所述角膜;和/或

b)校正所述基因或基因产物的所述点突变,包含:

i)提供包含编码一个或多个CRISPR引导RNA的一个或多个核苷酸序列的AAV5载体、AAV6载体或AAV8载体,所述一个或多个CRISPR引导RNA靶向与基因产物中的点突变相关的所述基因中的序列;以及

ii)将所述载体给药于所述角膜;

其中优先在所述角膜中表达所述一个或多个核苷酸序列。

101.根据权利要求100所述的方法,其中所述靶基因是TCF4或COL8A2。

102.根据权利要求100所述的方法,其中至少一个靶序列选自SEQ ID NO:1-1084。

103.根据权利要求100所述的方法,其中至少一个靶序列对TCF4基因具有特异性,并且所述靶序列选自SEQ ID NO:1-190。

104.根据权利要求100所述的方法,其中所述靶序列对COL8A2基因具有特异性,并且所述靶序列选自SEQ ID NO:191-1084。

105.根据权利要求100所述的方法,其中使用两个引导RNA。

106.根据权利要求100所述的方法,其中至少一个引导RNA包含与选自SEQ ID NO:1-1084的至少一个靶序列互补的crRNA序列。

107.根据权利要求100所述的方法，其中至少一个引导RNA包含选自SEQ ID NO:1089-1278的引导序列。

108.根据权利要求100所述的方法，其中所述TNR位于TCF4基因的内含子3中。

109.根据权利要求100所述的方法，其中至少一个引导RNA包含与所述TCF4基因的至少一个靶序列互补的引导序列，并且其中所述靶序列选自SEQ ID NO:1-190。

110.根据权利要求109所述的方法，其中使用两个引导RNA，并且其中一个引导RNA与所述TNR的靶序列5'互补，并且另一个引导RNA与所述TNR的靶序列3'互补。

111.根据权利要求100所述的方法，其中所述点突变位于COL8A2基因中，并且其中所述靶序列选自SEQ ID NO:1064-1084。

112.根据权利要求100所述的方法，其中所述AAV载体包含Cas蛋白。

113.根据权利要求112所述的方法，其中所述Cas蛋白是Cas9核酸酶。

114.根据权利要求100所述的方法，其中所述TNR位于所述TCF4基因的内含子3中。

115.根据权利要求113所述的方法，其中所述Cas9核酸酶裂解所述TNR。

116.根据权利要求100所述的方法，其中使用两种gRNA，每一者都包含引导序列，并且其中一个引导序列将核酸酶指引到TCF4基因的内含子3上的第一位置，并且另一引导序列将核酸酶指引到TCF4基因的内含子3上的第二位置。

117.根据权利要求113所述的方法，其中所述核酸酶裂解TCF4的内含子3，并且切除第一裂解位置与第二裂解位置之间的核酸片段。

118.根据权利要求117所述的方法，其中切除的核酸片段含有一个或多个TNR。

119.根据权利要求100所述的方法，所述方法适用于治疗与所述TNR相关的疾病或病症。

120.根据权利要求100所述的方法，所述方法适用于治疗与TCF4基因的内含子3中的TNR相关的疾病或病症。

121.根据权利要求100所述的方法，所述方法适用于治疗与COL8A2基因上的点突变相关的疾病或病症。

122.根据权利要求100所述的方法，其中所述载体进一步包含修复模板。

123.根据权利要求122所述的方法，其中所述修复模板选自DNA修复模板、mRNA修复模板、siRNA修复模板、miRNA修复模板和反义寡核苷酸修复模板。

124.根据权利要求100所述的方法，其中所述载体进一步包含启动子。

125.根据权利要求124所述的方法，其中所述启动子被优化以与AAV5载体、AAV6载体或AAV8载体一起使用。

126.根据权利要求124所述的方法，其中所述启动子是组织特异性的，并且当与所述AAV载体或作为与靶基因上的至少一个突变等位基因互补的序列的核苷酸可操作地连接时，在所述眼睛中具有活性。

127.根据权利要求126所述的方法，其中所述组织特异性启动子在所述角膜中具有活性。

128.根据权利要求127所述的方法，其中所述组织特异性启动子在所述角膜的内皮中具有活性。

129.根据权利要求100所述的方法，其中经由注射到所述眼睛中将所述载体给药于所

述受试者。

130.根据权利要求100所述的方法,其中经由注射到所述眼睛的前部将所述载体给药于所述受试者。

131.根据权利要求100所述的方法,其中将载体系统给药于角膜基质、角膜缘、给药于角膜的上皮表面或角膜的内皮膜上。

132.根据权利要求100所述的方法,其中经由前房内(IC)注射将载体系统给药于所述受试者。

133.根据权利要求100所述的方法,其中与所述眼睛中的其他细胞相比,在IC注射后优先在所述角膜内皮细胞中表达所述一个或多个核苷酸序列。

134.根据权利要求100所述的方法,所述方法适用于治疗所述眼睛中的疾病或病症。

135.根据权利要求134所述的方法,其中所述眼睛中的疾病或病症是所述角膜的疾病或病症。

136.根据权利要求135所述的方法,其中所述角膜的疾病或病症是浅表角膜营养不良、前角膜营养不良、角膜基质营养不良或后角膜营养不良。

137.根据权利要求136所述的方法,其中所述角膜的疾病或病症是后角膜营养不良。

138.根据权利要求137所述的方法,其中所述后角膜营养不良选自:富克斯内皮角膜营养不良(FECD;早发型和晚发型)、后多形性营养不良(PPCD;1型、2型和3型)、先天性内皮营养不良(1型和2型)和X连锁性内皮角膜营养不良。

139.根据权利要求138所述的方法,其中所述角膜营养不良是FECD。

140.一种下调在有此需要的受试者中的角膜中表达的基因的表达的方法,所述方法包含将递送系统给药于所述受试者,所述包含:

a)AAV载体的核苷酸序列或其中一部分;

b)能够下调与所述角膜中的疾病或病症相关的靶基因上的至少一个突变等位基因的基因表达的核酸;和

c)将所述递送系统给药于所述角膜。

141.根据权利要求140所述的方法,其中能够下调基因表达的所述核酸是CRISPR系统核酸序列。

142.根据权利要求140所述的方法,其中能够下调基因表达的所述核酸是CRISPR-Cas系统。

143.根据权利要求140所述的方法,其中所述CRISPR-Cas系统是CRISPR-Cas9系统。

144.根据权利要求140所述的方法,其中能够下调基因表达的所述核酸选自反义RNA、安塔够妙RNA、siRNA、shRNA。

145.根据权利要求140所述的方法,进一步包含至少一个核苷酸序列,所述至少一个核苷酸序列与所述角膜中的疾病或病症相关的靶基因上的至少一个突变等位基因互补。

146.根据权利要求140所述的方法,其中所述靶基因是TCF4或COL8A2。

147.根据权利要求146所述的方法,其中至少一个靶序列选自SEQ ID NO:1-1084。

148.根据权利要求146所述的方法,其中至少一个靶序列对所述TCF4基因具有特异性,并且所述靶序列选自SEQ ID NO:1-190。

149.根据权利要求146所述的方法,其中所述靶序列对COL8A2基因具有特异性,并且所

述靶序列选自SEQ ID NO:191-1084。

150.根据权利要求140所述的方法,其中所述AAV载体血清型选自AAV5、AAV6和AAV8。

151.根据权利要求140所述的方法,其中所述AAV载体血清型是AAV5。

152.根据权利要求140所述的方法,其中所述AAV载体血清型是AAV6。

153.根据权利要求140所述的方法,其中所述AAV载体血清型是AAV8。

154.根据权利要求140所述的方法,其中所述递送系统进一步包含修复模板。

155.根据权利要求154所述的方法,其中所述修复模板选自:DNA修复模板、mRNA修复模板、siRNA修复模板、miRNA修复模板和反义寡核苷酸修复模板。

156.根据权利要求140所述的方法,其中所述递送系统进一步包含启动子。

157.根据权利要求156所述的方法,其中所述启动子被优化以与AAV5、AAV6或AAV8载体一起使用。

158.根据权利要求156所述的方法,其中所述启动子是组织特异性的,并且当与所述AAV载体或作为与靶基因上的至少一个突变等位基因互补的序列的核苷酸可操作地连接时,在所述眼睛中具有活性。

159.根据权利要求158所述的方法,其中所述组织特异性启动子在所述角膜中具有活性。

160.根据权利要求159所述的方法,其中所述组织特异性启动子在角膜内皮中具有活性。

161.根据权利要求140所述的方法,其中优先在所述眼睛的前部中表达所述靶基因。

162.根据权利要求140所述的方法,其中在IC注射后优先在所述前部中表达能够下调至少一个靶基因上的至少一个突变等位基因的所述递送系统和/或所述核苷酸序列。

163.根据权利要求140所述的方法,所述方法适用于治疗所述眼睛中的疾病或病症。

164.根据权利要求163所述的方法,其中所述眼睛中的疾病或病症是所述角膜的疾病或病症。

165.根据权利要求164所述的方法,其中所述角膜的疾病或病症是浅表角膜营养不良、前角膜营养不良、角膜基质营养不良或后角膜营养不良。

166.根据权利要求165所述的方法,其中所述角膜的疾病或病症是后角膜营养不良。

167.根据权利要求166所述的方法,其中所述后角膜营养不良选自:富克斯内皮角膜营养不良(FECD;早发型和晚发型)、后多形性营养不良(PPCD;1型、2型和3型)、先天性内皮营养不良(1型和2型)和X连锁性内皮角膜营养不良。

168.根据权利要求167所述的方法,其中所述角膜营养不良是FECD。

用于递送治疗剂的腺相关病毒载体

[0001] 相关申请的交叉引用

[0002] 本申请要求于2019年2月28日提交的美国临时申请第62/812,017号;2019年4月10日提交的62/831,838;和2019年7月26日提交的62/878,865的优先权,所述文献的每一个以全文引用的方式并入本文中。

[0003] 序列表

[0004] 本申请含有已以ASCII格式以电子方式提交的序列表,并且以全文引用的方式并入本文中。所述ASCII副本创建于2020年6月3日,名为67000-1023_WO_SL.txt,并且大小为357,652字节。

发明领域

[0005] 本发明一般涉及使用腺相关病毒(AAV)载体将治疗剂递送到眼睛,例如递送到角膜内皮。本发明还涉及包含AAV载体的组合物。角膜营养不良可以用本发明的方法和组合物治疗。

背景技术

[0006] 腺相关病毒(AAV)是一种小型、复制缺陷型细小病毒。AAV长为约20-24nm,密度为约1.40-1.41g/cc。AAV含有单链线性基因组DNA分子,长度为约4.7kb。单链AAV基因组DNA可以是正链,也可以是负链。AAV含有两个开放阅读框Rep和Cap,侧接两个145个碱基的反向末端重复序列(ITR)。AAV含有单个内含子。指引病毒DNA复制(Rep)、衣壳化/包装和宿主细胞染色体整合的顺式作用序列含于ITR中。三个AAV启动子p5、p19和p40(以其相对图位命名)驱动编码rep和cap基因的两个AAV内部开放阅读框的表达。p5和p19是rep启动子。当与单个AAV内含子的差异剪接偶合时,两个rep启动子导致从rep基因产生四种rep蛋白(rep 78、rep 68、rep 52和rep 40)。rep蛋白具有多种酶促特性,其负责复制病毒基因组。cap基因由p40启动子表达,并且编码三种衣壳蛋白VP1、VP2和VP3。替代剪接和非一致翻译起始位点负责产生三种相关衣壳蛋白。单个聚腺苷酸化位点位于AAV基因组的图谱位置95。Muzyczka回顾了AAV的生命周期和遗传学(Muzyczka,《微生物学和免疫学的当前主题(Current Topics in Microbiology and Immunology,158:97-129(1992))》。

[0007] AAV感染在培养细胞中是非细胞病变的。人类和其他动物的自然感染是无声的和无症状的(不引起疾病)。因为AAV会感染许多哺乳动物细胞,因此有可能在体内靶向许多不同的组织。除了分裂细胞之外,AAV还转导缓慢分裂和未分裂的细胞,并且可以作为转录活性核附加体(即染色体外元件)在这些细胞的整个生命周期内持续存在。AAV前病毒基因组作为质粒中的克隆DNA具有感染性,这使得构建重组基因组具有可能性。此外,由于指引AAV复制、基因组衣壳化和整合的信号都含于AAV基因组的ITR中,因此编码复制和结构衣壳蛋白(rep-cap)的基因组的大约4.3kb的部分或全部含于AAV基因组的ITR中,并且可以用异源DNA(例如含有启动子、相关DNA和聚腺苷酸化信号的基因盒)替换。rep和cap蛋白可以反式提供。AAV是一种非常稳定和强大的病毒,并且可以轻松承受用于灭活腺病毒的条件(56℃

到65℃维持数小时)，因此AAV的冷藏不太重要。而且，AAV感染的细胞对超级感染没有抵抗力。AAV的这些独特特性使其可用作将外源DNA递送到细胞或受试者的载体，例如在基因治疗中。

[0008] 角膜营养不良是局限于角膜的非炎症性双侧疾病的异质组的术语。其按病理的角膜内的解剖位置分组。大多数在角膜外没有任何表现，并且其会导致角膜混浊并影响视力(参见https://www.cornealdystrophyfoundation.org/what-is-corneal-dystrophy)。

[0009] 角膜具有受角膜营养不良影响的三个主要区域：角膜上皮、基质、内皮。前角膜营养不良影响角膜上皮和其基底膜以及浅表角膜基质。基质角膜营养不良影响角膜基质。后角膜营养不良影响德斯密氏膜(Descemet membrane)和角膜内皮。最常见的后角膜营养不良是富克斯内皮角膜营养不良(Fuchs endothelial corneal dystrophy)。

[0010] 最近，发现某些病理病症或疾病与编码转录因子4蛋白(TCF4)的TCF4基因中的突变有关。与TCF4基因中的突变相关的疾病包括富克斯内皮角膜营养不良(FECD)、后多形性角膜营养不良(PPCD)、原发性硬化性胆管炎(PSC)、皮特-霍普金斯综合征(Pitt-Hopkins syndrome)、远端18q缺失和精神分裂症。

[0011] FECD是一种导致视力问题的病症。其影响眼睛的角膜，尤其内皮。角膜位于眼睛的前表面，并且角膜组织含有五个基本层。上皮是角膜的最外层。上皮的功能是阻止异物(例如灰尘、水、细菌)进入眼睛和角膜的其他层，并提供一个光滑的表面来吸收眼泪中的氧气和细胞营养素，将这些营养分配到角膜的其余部分。上皮细胞在上皮的基底膜上锚定并组织起来。位于上皮的基底膜正下方的是鲍曼层(Bowman's layer)，其是由胶原蛋白纤维构成的组织的透明片。在鲍曼层下面是基质。基质占角膜厚度的约90％，并且主要由水和胶原蛋白组成。德斯密氏膜是一层薄而结实的组织，位于基质下方。德斯密氏膜由胶原蛋白纤维构成，并且由位于其下方的内皮细胞制成。内皮是德斯密氏层之下的层。

[0012] 内皮是角膜极薄的最内层，并且对于保持角膜清洁至关重要。角膜内皮是单层无丝分裂细胞，其在角膜基质与房水之间形成屏障。角膜内皮细胞通过从角膜泵出液体来维持角膜的正确厚度以保持透明度来起作用。在一些后角膜营养不良(例如FECD)中，角膜内皮病变，并且细胞在这种进行性疾病的过程中死亡。随着这些细胞死亡，剩余的细胞会膨胀以填充空间，并且所述层失去正常起作用的能力。这导致角膜水肿和不透明度增加，导致视力下降。在疾病的晚期阶段，可能会导致失明。由于FECD所致的视力丧失是美国角膜移植的主要原因。

[0013] 由于角膜内皮在这些疾病中受到影响，所以针对其进行治疗可能有助于阻止疾病的发展。一种这样的方法是腺相关病毒(AAV)，其可以被包装以递送治疗剂，并且经由前房内或基质内注射与角膜内皮接触。蛋白质或核苷酸序列通常被包装到AAV载体中。

[0014] 有人提出遗传因子与FECD的发生有关。已知与FECD相关的基因座包括FCD1至FCD4、ZEB1/TCF8、SLC4A11、LOXHD1和COL8A2。一种这样的遗传因子是转录因子4(TCF4)基因中的三核苷酸重复序列(TNR)扩增。大多数FECD的遗传易感性与TCF4基因的第三个内含子中的TNR相关。大于50个重复序列的重复序列长度通常与FECD的临床诊断相关(Wieben等人，PLOS One，7:11，e49083(2012))。最近，有人提出这种TNR扩增会导致受影响的TCF4 RNA聚集，并且螯合关键RNA剪接因子(Mootha，等人，Invest.Ophthalmol.Vis.Sci.，55(1):33-42(2014)；Mootha，等人，Invest.Ophthalmol.Vis.Sci.，56(3):2003-11(2015)；Vasanth，

等人,Invest.Ophthalmol.Vis.Sci.,56(8):4531-6(2015);Soliman等人,JAMA Ophthalmol.,133(12):1386-91(2015))。RNA剪接因子的螯合可导致基因表达的整体变化,从而导致细胞功能的显著变化和细胞死亡(Du等人,J.Biol.Chem.,290:10,5979-5990(2015))。

[0015] 与FECD相关的另一个基因突变发生在COL8A2基因中(Vedana等人,《临床眼科学(Clinical Optthalmology)》,10,321-330(2016))。胶原蛋白VIII或COL8(包含COL8A1和COL8A2)有规律地分布在角膜的德斯密氏膜中。已表明,来自具有COL8A2中的突变的患者的角膜以不协调的方式具有不同数量的COL8A1和COL8A2的不规则镶嵌沉积。COL8A2的三个点突变导致突变COL8肽的细胞内积累。这些点突变是Gln455Lys、Gln455Val和Leu450Trp。突变COL8肽的细胞内积累可导致早发型FECD,以及相关的角膜病症PPCD(其特征是角膜的德斯密氏膜和内皮层的变化)。

[0016] 尽管AAV载体已被用于将基因编辑疗法直接递送到眼睛,但这通常仅用于眼睛的后部,例如视网膜。对将基因编辑疗法递送到眼睛的前部(例如角膜)的研究和记录要少得多。仍然需要开发能够优先将治疗剂仅递送到眼睛的特定区域和特定组织或细胞,特别是前部(例如角膜)的递送技术。

发明内容

[0017] 本发明提供一种向角膜内皮递送治疗剂以治疗例如角膜营养不良的疾病,例如FECD的方法。本发明的方法利用AAV将治疗剂直接递送到眼睛,尤其角膜内皮。在某些实施例中,AAV与蛋白质或编码蛋白质的核苷酸一起包装,以在眼睛的某些细胞中表达。在其他实施例中,AAV用CRISPR RNP复合物(即具有Cas蛋白的复合物)包装以在眼睛中和眼睛的特定区域或细胞中引发定向基因编辑。在一些实施例中,AAV用与编码Cas蛋白的核苷酸序列复合的CRISPR gRNA包装。本发明还提供包含AAV的组合物。

[0018] 在一个特定方面,本发明提供一种组合物,其包含:

[0019] a)AAV载体的核苷酸序列或其部分;和

[0020] b)核酸编辑系统,其包含:至少一个核苷酸序列,所述至少一个核苷酸序列与角膜中的疾病或病症相关的靶基因上的至少一个突变等位基因互补;核酸,其能够下调与所述角膜中的疾病或病症相关的靶基因上的至少一个突变等位基因的基因表达;和/或至少一个核苷酸序列或其部分,所述至少一个核苷酸序列或其部分编码待在眼睛中表达的蛋白质。

[0021] 在另一方面,本发明提供一种在有需要的受试者的眼睛中表达蛋白质的方法,其包含:

[0022] a)提供一种或多种包含编码所述蛋白质的核苷酸序列的腺相关(AAV)载体;和

[0023] b)将所述AAV载体施用于所述眼睛。

[0024] 在另一方面,本发明提供一种用于修复有需要的受试者的角膜中所表达的基因的方法,所述方法包含:

[0025] a)提供一种包含核酸编辑系统的递送系统,所述核酸编辑系统包含至少一个核苷酸序列,所述至少一个核苷酸序列与角膜中的疾病或病症相关的靶基因上的至少一个突变等位基因互补;和

[0026] b)将所述递送系统施用于所述受试者的角膜。

[0027] 当使用术语“修复”时,其还意味包括诱导修复。

[0028] 在又一方面,本发明提供一种治疗有需要的受试者的由包含三核苷酸重复序列(TNR)和/或点突变的基因的突变等位基因引起的角膜的疾病或病症的方法,所述方法包含:

[0029] a)切除所述基因内的所述三核苷酸重复序列(TNR)的至少一部分,其包含:

[0030] i)提供AAV5载体、AAV6载体或AAV8载体,其包含编码一个或多个引导RNA的一个或多个核苷酸序列,所述一个或多个引导RNA靶向所述TNR内的序列、所述TNR的5’、所述TNR的3’或其组合;和

[0031] ii)将所述载体施用于所述角膜;和/或

[0032] b)校正所述基因或基因产物的点突变,其包含:

[0033] i)提供包含一个或多个核苷酸序列的AAV5载体、AAV6载体或AAV8载体,所述一个或多个核苷酸序列编码一个或多个引导RNA,所述一个或多个引导RNA靶向与基因产物中的点突变相关的基因中的序列;和

[0034] ii)将所述载体施用于所述角膜;

[0035] 其中在前房内注射之后,所述一个或多个核苷酸序列优先在所述角膜中表达。

[0036] 在另一方面,本发明提供一种治疗有需要的受试者的由包含三核苷酸重复序列(TNR)和/或点突变的基因的突变等位基因引起的角膜的疾病或病症的方法,所述方法包含:

[0037] a)切除所述基因内的所述三核苷酸重复序列(TNR)的至少一部分,其包含:

[0038] i)提供AAV5载体、AAV6载体或AAV8载体,其包含编码一个或多个引导RNA的一个或多个核苷酸序列,所述一个或多个引导RNA靶向所述TNR内的序列、所述TNR的5’、所述TNR的3’或其组合;和

[0039] ii)将所述载体施用于所述角膜;和/或

[0040] b)校正所述基因或基因产物的点突变,其包含:

[0041] i)提供包含一个或多个核苷酸序列的AAV5载体、AAV6载体或AAV8载体,所述一个或多个核苷酸序列编码一个或多个引导RNA,所述一个或多个引导RNA靶向与基因产物中的点突变相关的基因中的序列;和

[0042] ii)将所述载体施用于所述角膜。

[0043] 在另一方面,本发明提供一种下调在有需要的受试者中的角膜基因的表达的方法,所述方法包含向所述受试者施用递送系统,所述递送系统包含:

[0044] a)AAV载体的核苷酸序列或其部分;

[0045] b)能够下调与所述角膜中的疾病或病症相关的靶基因上的至少一个突变等位基因的基因表达的核酸;和

[0046] c)将所述递送系统施用于所述受试者的角膜。

[0047] 在另一方面,本发明提供一种在有需要的受试者的角膜的内皮细胞中表达蛋白质的方法,其包含:

[0048] a)提供一种或多种包含编码所述蛋白质的核苷酸序列或其部分的腺相关(AAV)载体;和

[0049] b)将所述AAV载体施用于所述角膜。

[0050] 本发明的这些和其他目的、优点和特征对本领域技术人员来说在阅读如下更充分描述的组合物和方法的细节后将变得显而易见。

附图说明

[0051] 图1:图1是角膜层的图示(参见https://discoveryeye.org/treatment-corneal-scratches-and-abrasions/)。

[0052] 图2:图2是小鼠眼睛结构的图示,以及对注射至眼睛中的前房内和玻璃体内的描绘。

[0053] 图3:图3描绘了前房内递送AAV5-eGFP后小鼠眼睛的体内图像。图A至图D示出了OD眼睛的图像("OD"指Oculus Dexter,拉丁语中的右眼)。图E至图H示出了来自OS眼睛的图像("OS"指Oculus Sinister,拉丁语中的左眼)。图A为图B提供了参考。图E为图F提供了参考。图B&图F示出的图像表明了来自AAV5-eGFP的角膜中的荧光。图C&图G示出了眼底图像,并且图D&图H示出的图像表明了视网膜中没有荧光。OS视网膜中检测到的两个荧光点由图H中的箭头示出。

[0054] 图4:图4描绘了图3所示出的同一只眼睛的免疫组织化学。AAV5-eGFP由前房内注射递送。OS眼睛被分为角膜平面安装件(图A,图B中示出的经放大的插件)和视网膜平面安装件(图C,图D中示出的经放大的插件)。染色示出eGFP定位至角膜内皮,并且少数细胞在视网膜中染色。图E所示出的整体采集OD眼,并针对横截面进行处理。染色示出eGFP定位至角膜内皮,并且不是在视网膜中。经放大的插件示出在图F至图G中。图F示出了角膜内皮层。图G示出了视网膜,其中必须增加曝光时间以捕获图E中看不到的阳性信号。(绿色=内源性eGFP,红色=使用eGFP第一抗体进行二次染色)。

[0055] 图5:图5描绘了前房内递送AAV6-eGFP后小鼠眼睛的体内图像。图A为图B提供了参考。图B示出的图像表明了来自AAV6-eGFP的角膜中的荧光。图C示出了眼底图像,并且图D示出的图像表明了视网膜中的荧光。

[0056] 图6:图6描绘了图5所示出的同一只小鼠眼睛的免疫组织化学。染色表明AAV6-eGFP存在于角膜内皮、基质和睫状体中(绿色=内源性eGFP,红色=使用eGFP第一抗体进行二次染色,蓝色=DAPI染色后的细胞核)。图A中的白色矩形指示图B中示出的放大区域。图B中的左箭头指示阳性角膜基质层。图B图中的右箭头指示阳性角膜内皮层。

[0057] 图7:图7描绘了前房内递送AAV8-eGFP后小鼠眼睛的体内图像。图A为图B提供了参考。图B示出的图像表明了来自AAV8-eGFP的角膜中的荧光。图C示出了眼底图像,并且图D示出的图像表明了视网膜中的荧光。

[0058] 图8:图8描绘了图7所示出的同一只小鼠眼睛的免疫组织化学。染色表明AAV8-eGFP存在于角膜内皮、基质和睫状体中(绿色=内源性eGFP,红色=使用eGFP第一抗体进行二次染色,蓝色=DAPI染色后的细胞核)。图A中的白色矩形指示图B中示出的放大区域。图B中的左箭头指示阳性角膜基质层。图B图中的右箭头指示阳性角膜内皮层。

[0059] 图9:图9描绘了来自4只小鼠(全眼)的针对AAV血清型中的每一种的eGFP蛋白水平的ELISA结果,如通过前房内途径递送的AAV5-eGFP、AAV6-eGFP、AAV8-eGFP。包含接受PBS+0.001%普朗尼克酸的两只小鼠以作为已测试的AAV血清型中的每一种的对照。示出了具有

SEM的方式。

[0060] 图10:图10是合成图,描绘了在IC递送至小鼠眼睛中后,AAV2-eGFP、AAV5-eGFP、AAV6-eGFP、AAV8-eGFP和AAV9-eGFP的体内i荧光图像和免疫化学结果。

具体实施方式

[0061] 应理解,前述一般描述和以下详细描述仅仅是示例性和说明性的,并不限制所要求保护的任何主题。

[0062] 标题仅用于组织目的,并不旨在以任何方式限制本发明。

[0063] 除非另有定义,否则本文使用的所有技术和科学术语具有与本发明所属领域的技术人员通常理解的相同的含义。除非另有说明,否则所有专利、专利申请、公开的申请和出版物、网站和其他公开的材料在本文的整个公开中提及,出于任何目的通过引用整体并入。尽管在本发明的实践或测试中可以使用与本文描述的那些相似或等效的任何方法和材料,但是描述优选的方法。

[0064] 角膜营养不良是局限于角膜的非炎症性双侧疾病的异质组的术语。其按角膜内病理的解剖位置分组。大多数在角膜外没有任何表现,并且其会导致角膜混浊并影响视力(参见https://www.cornealdystrophyfoundation.org/what-is-corneal-dystrophy)。

[0065] 前角膜营养不良影响角膜上皮和其基底膜以及浅表角膜基质。基质角膜营养不良影响角膜基质。后角膜营养不良影响德斯密氏膜和角膜内皮。最常见的后角膜营养不良是富克斯内皮角膜营养不良。

[0066] 角膜具有受角膜营养不良影响的三个主要区域:角膜上皮、基质和内皮。AAV5在IC递送后靶向角膜内皮,并且可用于为后角膜营养不良递送基因疗法。AAV6和AAV8都可在IC递送后靶向角膜基质、内皮和睫状体,并且可用于为角膜基质营养不良和后角膜营养不良递送基因治疗。由于一些前角膜营养不良会影响上皮和浅表角膜基质,因此AAV6和AAV8可以为基质提供基因治疗。

[0067] 表D1显示角膜营养不良和与其相关的某些基因((Klintworth,2009.《角膜营养不良(Corneal dystrophies)》.Orphanet J.Rare Dis.,4,7.doi:10.1186/1750-1172-4-7)。

[0068] 表D1.角膜营养不良的概述:遗传模式、基因座、基因和国际角膜营养不良分类委员会(IC3D)的类别。

[0069]

	遗传模式	基因座	基因	IC3D类别*
表层角膜营养不良				
米斯曼氏营养不良（Meesmann dystrophy）	AD	12q13	*KRT3*	1
米斯曼氏营养不良	AD	17q12	*KRT12*	1
斯托克-霍尔特营养不良（Stocker-Holt dystrophy）	AD	17q12	*KRT12*	1
III 型颗粒状角膜营养不良（雷-布二氏角膜营养不良（Reis-Bücklers dystrophy））	AD	5q31	*TGFB1*	1
Thiel-Behnke 营养不良	AD	5q31	*TGFB1*	1
Thiel-Behnke 营养不良	AD	10q23-q24	未知	2
凝胶状滴状角膜营养不良（家族性上皮下角膜淀粉样变性）	AR	1p32	*TACSTD2*（*MISI*）	1
上皮下黏液性角膜营养不良	AD	未知	未知	4
Lisch 上皮营养不良	XR	Xp22.3	未知	2
复发性上皮糜烂性营养不良	AD	未知	未知	3
角膜基质营养不良				
黄斑部角膜营养不良	AR	16q22	*CHST6*	1
I 型颗粒状角膜营养不良	AD	5q31	*TGFB1*	1
II 型颗粒状角膜营养不良（Avellino 营养不良，组合性格子状-颗粒状营养不良）	AD	5q31	*TGFB1*	1
I 型格子状角膜营养不良和其变体	AD	5q31	*TGFB1*	1
II 型格子状角膜营养不良	AD	9q34	*GSN*	1
斑点状营养不良	AD	2q35	*PIP5K3*	1
Schnyder 角膜营养不良	AD	1p34.1-p35	*UBIAD1*	1
后部无定形角膜营养不良	AD	未知	未知	3
先天性基质营养不良	AD	12q13.2	*DCN*	1
后营养不良				
福克斯营养不良（早发型）	AD	1p34.3	*COL8A*	1
福克斯营养不良（晚发型）	AD	13pTel-13q12.13	未知	2

[0070]

	遗传模式	基因座	基因	IC3D类别*
福克斯营养不良（晚发型）	AD	18q21.2-q21.32	未知	2
福克斯营养不良（晚发型）	?	20p13-p12	*SLC4A11*	1
福克斯营养不良（晚发型）	?	10p11.2	*TCF8*	1
1型后多形性营养不良	AD	20p11.2	未知	2
2型后多形性营养不良	AD	1p34.3-p32.3	*COL8A2#*	1
3型后多形性营养不良	AD	10p11.2	*TCF8*	1
1型先天性内皮营养不良	AD	20p11.2-q11.2	未知	2
2型先天性内皮营养不良	AR	20p13-p12	*SLC4A11*	1
X连锁性内皮角膜营养不良	XR	未知	未知	2

[0071] *第1类:定义明确的角膜营养不良,其中基因已被定位和鉴定,并且已知特定突变。

[0072] 第2类:明确定义的角膜营养不良,其已定位到1个或多个特定染色体位点,但基因仍有待鉴定。

[0073] 第3类:定义明确的角膜营养不良,其中病症尚未被定位到染色体位点。

[0074] 第4类:疑似新的或先前记录的角膜营养不良,尽管其作为一个独特的实体的证据尚不令人信服。

[0075] 表D2来自Moore,C.B.T.,Christie,K.A.,Marshall,J.,&Nesbit,M.A.(2018)。个性化基因组编辑——角膜营养不良的未来。《视网膜与眼科研究进展(Prog Retin Eye Res)》,65,147-165.doi:10.1016/j.preteyeres.2018.01.004。

[0076] 表D2.已知角膜营养不良的列表,包括相关遗传模式、基因座和致病基因。

[0077]

		遗传模式	基因座	已知基因	受影响的基因	IC3D类别

[0078]

		遗传模式	基因座	已知基因	受影响的基因	IC3D 类别
上皮和上皮下营养不良	EBMD	少数病例，多为散发	5q13	一些病例	*TGFB1*	一些 C1
	ERED	常染色体显性	未知	未知	N/A	C3
	SMCD	可能为常染色体显性	未知	未知	未知	C4
	MECD	常染色体显性	12q13 和 17q12	是的	*KRT3* 和 *KRT12*（斯托克-霍尔特变体）	C1
	LECD	X 染色体显性	Xq22.3	未知	未知	C2
	GDCD	常染色体隐性	1q32	是的	*TACSTD2*，先前的 *M1S1*	C1
上皮基质营养不良	RBCD	常染色体显性	5q13	是的	*TGFB1*	C1
	TBCD	常染色体显性	5q13	是的	*TGFB1*	C1
	LCD1	常染色体显性	5q13	是的	*TGFB1*	C1
	GCD1	常染色体显性	5q13	是的	*TGFB1*	C1
	GCD2	常染色体显性	5q13	未知	*TGFB1*	C1
基质营养不良	MCD	常染色体隐性	16q22	是的	*CHST6*	C1
	SCD	常染色体显性	1q36	是的	*UBIAD1*	C1
	CSCD	常染色体显性	12q21.33	是的	*DCN*	C1
	FCD	常染色体显性	2q34	是的	*PIKFYVE*，先前的 *PIP5K3*	C1
	PACD	常染色体显性	12q21.33	是的	*KERA*、*LUM*、*DCN*、*EPYC*	C1
	CCDF	未知	未知	未知	未知	C4
	PDCD	已报告的 AD，在 X 连锁性鱼鳞病中观察到类似的沉积物	X 连锁性鱼鳞病 =Xp22.31	未知	*STS*	C4

[0079]

		遗传模式	基因座	已知基因	受影响的基因	IC3D 类别
德斯密氏膜和内皮营养不良	FECD	未知，据报告常染色体显性遗传	早发形=1q34.3-p32（FECD1）晚发型=13pt34-q12.3（FECD2）、18q21.2-q21.3（FECD3）、20p13-q12（FECD4）、5q33.1-q35.2（FECD 5）、10p11.2（FECD 6）、9p24.1-p22.1（FECD 7）、15q25（FECD 8）	一些病例	未知，*TCF4*、*SLC4A11*，未知，*ZEB1*，未知，*AGBL1*	C2 =鉴定的基因座，C3 =没有已知的遗传
	PPCD	常染色体显性	PPCD 1 = 20p11.2-q11.2 PPCD 2 = 1p34.3-p32.3 PPCD 3 = 10p11.2	未知是的是的	未知 *COL8A2ZEB1*	C2 C1 C1
	CHED	常染色体隐性	20p13	是的	*SLC4A11*	C1（一些病例C3）
	XECD	X 染色体显性	Xq25	未知	未知	C2
总计：	22	已知= 17	已知= 18	已知= 12 部分已知= 4 未知= 5		

[0080] 例如通过前房内注射将AAV直接递送到眼睛可导致病毒靶向角膜的趋向性。经由前房内注射递送AAV5导致病毒靶向角膜内皮而非其他眼部结构的趋向性。这种靶向趋向性可以将治疗剂递送到受影响的结构，同时保留其他眼部结构，降低脱靶效应的风险。AAV6或AAV8的前房内递送也表明靶向角膜内皮。然而，当使用十分普遍的CAG启动子递送基因时，AAV6和AAV8也显示出对其他角膜和前部结构以及视网膜的趋向性。

[0081] AAV是一种小型病毒，由两个开放阅读框Rep和Cap组成，侧接两个145个碱基的反向末端重复序列(ITR)。当用于基因治疗时，Rep和Cap开放阅读框被移除，并且所期望基因

与驱动所期望基因转录的启动子一起插入ITR之间。

[0082] CRISPR核苷酸(例如gRNA和/或编码Cas蛋白的核苷酸)可以包装在ITR之间,从而形成用于针对性递送治疗剂的病毒载体。在一些实施例中,CRISPR核苷酸gRNA用Cas蛋白(例如Cas9核酸酶)包装以形成核糖核蛋白(RNP)复合物。然而,AAV也可以用编码其他蛋白质的核苷酸包装。AAV是优选病毒载体,因为其可以感染分裂和未分裂细胞,并且与缺乏致病性有关。

[0083] 因此,AAV载体可用于优先靶向角膜的某些层。举例来说,AAV5专门靶向角膜内皮。AAV载体的特异性降低了经由AAV载体递送的治疗剂的脱靶效应的风险。

[0084] 在某些实施例中,AAV载体可包含与靶基因上的至少一个靶序列互补的一个或多个核苷酸序列。

[0085] 在一些实施例中,AAV载体可包含一种或多种核苷酸编辑系统。核苷酸编辑系统包括但不限于CRISPR系统、siRNA、shRNA、miRNA、反义RNA或安塔够妙RNA(antagomir RNA)。

[0086] 在某些实施例中,通过将一种或多种核苷酸编辑系统直接递送到眼睛,AAV载体可用于眼睛,优选为角膜或其他受影响的前部结构中的靶向基因编辑或疗法。

[0087] 在某些实施例中,AAV载体可用于角膜中的靶向基因疗法,通过递送靶向涉及角膜营养不良(例如富克斯内皮角膜营养不良(FECD))的基因的CRISPR复合物。FECD与转录因子4(TCF4)基因中的三核苷酸重复序列(TNR)扩增有关。大多数FECD的遗传易感性与TCF4基因的第三个内含子中的TNR相关。FECD是一种影响眼睛的角膜,尤其是内皮的病症。角膜营养不良也与COL8A基因中的突变有关。COL8A基因的突变导致基因产物中的Gln455Lys、Gln455Val或Leu450Trp突变。

[0088] 通过将CRISPR复合物(gRNA加上Cas蛋白或编码Cas蛋白的核苷酸)递送到角膜内皮,TNR或其一部分可以从角膜内皮中的TCF4基因中切除,而不影响眼睛的其他部位中的TCF4基因。

[0089] 在某些实施例中,CRISPR复合物被包装到一个或多个AAV载体中。CRISPR复合物可以靶向TCF4基因的TNR,或COL8A2基因的突变等位基因。

[0090] 在某些实施例中,AAV载体可以自己递送。在其他实施例中,AAV载体可以封装在脂质纳米颗粒、脂质体、非脂质纳米颗粒或病毒衣壳中以用于递送。

[0091] 定义

[0092] 在本申请中,除非另有特别说明,否则单数的使用包括复数。如本文所用,除非上下文另有明确指示,否则单数形式“一”和“所述”也旨在包括复数形式。

[0093] 在本申请中,除非另有说明,否则使用“或”意味“和/或”。

[0094] 如本文所用,术语“包含”指定所陈述特征、整数、步骤、操作、要素和/或组分的存在,但不排除一个或多个其他特征的存在或添加、整数、步骤、操作、要素、组分和/或其群组。此外,如果在详细说明或权利要求中使用术语“包括”、“具有”、“组成”、“包含”或其变体,那么这类术语旨在以类似于术语“包含”的方式包括在内。

[0095] 如本文所用,范围和数量可以表示为“约”特定值或范围。“约”还旨在包括确切数量。因此,“约5%”意味“约5%”以及“5%”。“约”意味在预期应用或目的的典型实验误差范围内。

[0096] 如本文所用,“治疗”是指针对疾病或病症的治疗剂的任何递送、施用或应用。治疗

可包括治愈疾病、抑制疾病、减缓或停止疾病的发展、改善疾病的一种或多种症状或预防疾病的一种或多种症状的复发。

[0097] 如本文所用，“FECD”是指富克斯角膜内皮营养不良。FECD包括患有病症的患者，以及没有症状但具有FECD遗传倾向的受试者。

[0098] 如本文所用，“AAV”是指腺相关病毒。AAV是一种无包膜病毒，呈二十面体，长为约20到24nm，密度为约1.40-1.41g/cc，并且含有长度为大约4.7kb的单链线性基因组DNA分子。单链AAV基因组DNA可以是正链，也可以是负链。在某些实施例中，术语“AAV”或“AAV载体”是指已被修饰以使得例如CRISPR复合物的治疗剂替代AAV基因组的反向末端重复序列(ITR)之间的Rep和Cap开放阅读框。

[0099] 如本文所用，“AAV血清型”意味可通过血清学或DNA测序方法识别并可通过其抗原特征区分的AAV的细分。

[0100] 如本文所用，“载体”是包含分离的核酸并且可用于将分离的核酸递送到细胞内部的物质的组合物。载体包括但不限于线性聚核苷酸、与离子或两亲化合物相关的聚核苷酸、质粒和病毒。术语“载体”包括自主复制的质粒或病毒。“载体”还可包括促进核酸转移到细胞中的非质粒和非病毒化合物，例如聚赖氨酸化合物脂质体、脂质纳米颗粒、非脂质纳米颗粒等。病毒载体的实例包括但不限于腺病毒载体、腺相关病毒(AAV)载体、逆转录病毒载体、慢病毒载体等。优选地，载体是AAV载体。

[0101] 如本文所用，“RNA”是指包含一个或多个核糖核苷酸残基的分子。“核糖核苷酸”是在β-D-呋喃核糖部分的2’位置具有羟基的核苷酸。术语“RNA”包括双链RNA、单链RNA、分离的RNA(例如部分纯化的RNA)、基本上纯的RNA、合成RNA和重组产生的RNA。术语“RNA”还指通过一个或多个核苷酸(例如非天然存在的核苷酸或化学合成的核苷酸或脱氧核苷酸)的添加、缺失、取代和/或改变而不同于天然存在的RNA的修饰的RNA。

[0102] 如本文所用，“抑制性RNA”意味含有与介导靶核酸的水平或活性降低的靶核酸互补的序列的核酸分子。抑制性RNA包括但不限于干扰RNA(iRNA)、短发夹RNA(shRNA)、小干扰RNA(siRNA)、核酶、安塔够妙和反义寡核苷酸。

[0103] 如本文所用，“shRNA”是指包含反义区、环部分和有义区的RNA分子，其中有义区具有与反义区碱基配对以形成双链体茎的互补核苷酸。在转录后加工之后，shRNA通过由RNase III家族成员Dicer介导的裂解转化为siRNA。

[0104] 如本文所用，“siRNA”是指能够通过以序列特异性方式介导RNA干扰来抑制或下调基因表达的任何小RNA分子。

[0105] 如本文所用，“反义RNA”或“反义寡核苷酸”是短的、合成的核酸片段，其序列与编码蛋白质的mRNA互补。反义RNA与mRNA结合并阻止转录。

[0106] 如本文所用，“安塔够妙”或“安塔够妙RNA”是指与特定微RNA(miRNA)靶标互补的小的合成RNA，任选地在裂解位点处错配或一个或多个碱基修饰以抑制裂解。

[0107] 如本文所用，“微RNA”或“miRNA”是指长度为约21-23个核苷酸的单链RNA分子，其调节基因表达。miRNA分子与一种或多种mRNA部分互补，并且其主要功能是下调基因表达。

[0108] 如本文所用，“TNR”是指三核苷酸重复序列(即三个碱基对的多次重复)。术语“TNR扩增”是指高于正常数量的TNR。举例而言，TCF4的内含子3中约50个或更多个TNR将被视为TNR扩增。

[0109] 如本文所用,“CRISPR”意味称为成簇的、规律间隔的短回文重复序列(Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeat,CRISPR)的细菌适应性免疫系统。

[0110] 如本文所用,“引导RNA”和“gRNA”可互换使用,并且指针对靶DNA序列的RNA序列。gRNA含有CRISPR RNA(crRNA)和反式激活crRNA(trRNA或tracrRNA)。crRNA和trRNA可以与单个RNA分子,称为单引导RNA(sgRNA)相关联。或者,crRNA和trRNA可以在单独的RNA分子上分离,并形成双引导RNA(dgRNA)。在一些实施例中,gRNA被化学修饰,并且包含一种或多种修饰的核苷或核苷酸。核苷和核苷酸的修饰可包括以下一者或多者:i)改变,例如置换磷酸二酯主链中的一个或两个非连接磷酸氧和/或一个或多个连接磷酸氧;ii)改变,例如置换核糖的成分,例如核糖上的2'-羟基;iii)用“脱磷”连接子完全取代磷酸部分;iv)修饰或置换天然存在的核碱基,包括用非规范核碱基;v)置换或修饰核糖-磷酸骨架;vi)修饰寡核苷酸的3'端或5'端,例如去除、修饰或置换末端磷酸基团,或结合部分、帽或连接子;和vii)修饰或置换糖。

[0111] 如本文所用,“引导序列”是指crRNA或trRNA内与靶序列互补的约20个碱基对的序列。引导序列将gRNA指引到靶序列以用于用核酸酶裂解。

[0112] 如本文所用,“靶序列”是指受试者的基因组DNA内的核酸序列,gRNA将核酸酶指引到所述序列以用于裂解靶序列。举例而言,Cas蛋白可以被gRNA指引到靶序列,其中gRNA与靶序列杂交,并且核酸酶裂解靶序列。靶序列包括DNA的正链和负链(即序列和序列的反向互补链)。在一些实施例中,当引导序列是靶序列的反向互补序列时,引导序列可以与靶序列的前20个核苷酸相同。如本文所用,“靶序列”或“靶位点”还指基因组核酸序列,其定义了在足以发生结合的条件下结合分子可特异性结合的核酸的一部分。

[0113] 如本文所用,术语“CRISPR复合物”是指gRNA和编码Cas蛋白的内核苷酸的组合(gRNA:Cas内核苷酸),或gRNA和Cas蛋白的组合(gRNA:Cas蛋白)。如本文所用,“核糖核蛋白”(RNP)是指gRNA:Cas蛋白复合物。本发明的CRISPR复合物可针对并裂解TCF4基因的TNR内或侧接TNR(5'或3')的靶序列。CRISPR复合物还可以针对裂解COL8A基因中的靶序列。如本文所用,“前间隔序列邻近基序(protospacer adjacent motif)”或“PAM”是指必须与靶核苷酸序列邻近的核苷酸序列。所需PAM取决于所使用的特定CRISPR系统。举例而言,在源自化脓性链球菌(Streptococcus pyogene)的CRISPR/Cas系统中,靶DNA必须紧跟在5'-NGG PAM之前(其中“N”是任何核碱基,后跟两个鸟嘌呤核碱基)以实现最佳切割。尽管化脓性链球菌Cas9也识别5'-NAG PAM,但其似乎在这些PAM位点切割效率较低。其他Cas9直系同源物(例如,源自金黄色葡萄球菌(Staphylococcus aureus))需要不同的PAM序列。

[0114] 如本文所使用的,“插入缺失(indel)”意指插入突变/缺失突变,由在DNA核酸中的双链断裂(DSB)位点处插入或缺失的许多核苷酸组成。

[0115] 如本文所使用的,“切除片段(excision fragment)”或“切除片段(excision fragments)”是指当两个或更多个gRNA与Cas mRNA或Cas蛋白一起使用时可能发生的连续数量的核苷酸(如TNR)的缺失。

[0116] 如本文所使用的,“启动子”意指由细胞的合成机制识别的或经引入的合成机制识别的、启动多核苷酸序列特异性转录所需的DNA序列。优选的是可操作以用于AAV载体的启动子,优选地AAV5、AAV6和/或AAV8,以及组织特异性启动子,优选地对眼睛特异,更优选地对角膜特异,并且最优选地对角膜内皮特异。例如,AAV启动子包含AAV p5启动子。启动子包

括但不限于CAG、SYN1、CMV、NSE、CBA、PDGF、SV40、RSV、LTR、SV40、二氢叶酸还原酶启动子、β-肌动蛋白启动子、PGK、EF1α、GRK、MT、MMTV、TY、RU486、RHO、RHOK、CBA、嵌合CMV-CBA、MLP、RSV、泛素启动子、肌动蛋白启动子、微管蛋白启动子、免疫球蛋白启动子、其功能片段等。在用异源DNA包装的AAV中，可以使用通常与异源核酸相关的启动子，或可以使用通常与AAV载体相关的启动子，或通常不与两者相关的启动子。

[0117] 如本文所使用的，“组成型启动子”是核苷酸序列，当该核苷酸序列与编码或指定基因产物的多核苷酸可操作地连接时，在细胞的大部分或全部生理条件下导致基因产物在细胞中产生。组成型启动子的实例包括但不限于巨细胞病毒立即早期启动子(CMV)、猿猴病毒(SV40)启动子、腺病毒主要晚期(MLP)启动子、劳氏肉瘤病毒(RSV)启动子、延伸因子-α(EF1a)启动子、泛素启动子、肌动蛋白启动子、微管蛋白启动子、免疫球蛋白启动子、其功能片段或其组合。

[0118] 如本文所使用的，“诱导型启动子”是核苷酸序列，当该核苷酸序列与编码或指定基因产物的多核苷酸可操作地连接时，仅当细胞中存在对应于该启动子的诱导物时，才导致基因产物在细胞中基本上产生。诱导型启动子的实例包括，但不限于，由热激、光、化学物质、肽、金属、类固醇、抗生素或酒精诱导的启动子。在一些实施例中，启动子可以是组织特异性的，如在角膜，例如角膜上皮中特异表达的启动子。

[0119] 如本文所使用的，“组织特异性启动子”是核苷酸序列，当该核苷酸序列与编码或指定基因产物的多核苷酸可操作地连接时，仅当细胞是对应于该启动子的组织类型的细胞时，才导致基因产物在细胞中基本上产生。组织特异性启动子包括但不限于CMV、CBA、RHO、以及RHOK。

[0120] 如本文所使用的，“启动子/调节序列”意指与启动子/调节序列可操作地连接的基因产物表达所需的核酸序列。此序列可以是核心启动子序列，或该序列也可以包含增强子序列和基因产物表达所需的其他调节元件。

[0121] 如本文所使用的，“在转录控制下”或“可操作地连接”意指启动子相对于多核苷酸处于正确的位置和朝向，以控制由RNA聚合酶启动的转录和多核苷酸的表达。这些包含启动子，3’UTR或5’UTR。启动子可以被RNA聚合酶III(Pol III)识别，如但不限于U6 Pol III启动子和H1 Pol III启动子。Pol III启动子可以是例如，小鼠或人类。

[0122] 如本文所使用的，“基因编辑”或“核酸编辑”是指靶基因的核酸序列的修饰。

[0123] 如本文所使用的，“核酸编辑系统”或“基因编辑系统”是指可用于进行基因编辑或核酸编辑的方法。核酸编辑系统和基因编辑系统包含CRISPR系统和干扰RNA。

[0124] 如本文所使用的，“递送系统”是指用于将核酸递送至靶细胞的材料。此类材料可以包含病毒载体，如AAV载体和药学上可接受的成分。

[0125] 如本文所使用的，“调节”或“修饰”包含减少或抑制例如，基因或蛋白质的表达或功能，以及增加例如，基因或蛋白质的表达或功能。如本文所使用的，“调节”或“修饰”也包含基因功能的完全恢复，这包含用野生型版本替换基因的一个或多个突变部分或替换突变基因。

[0126] 如本文所使用的，“下调(down-regulating)”或“下调(down-regulation)”是指靶核苷酸序列表达或转录的减少。下调可以是靶核苷酸序列表达或转录的部分或暂时减少。下调可以是靶核苷酸序列的表达或转录的完全消除。

[0127] 如本文所使用的,“敲低”是指靶核苷酸序列表达或转录的部分或暂时减少。这可以通过施用与靶序列结合的互补核苷酸序列来实现。敲低可以由反义寡核苷酸、siRNA等引发。

[0128] 如本文所使用的,“敲除”是指靶核苷酸序列的表达或转录的完全消除。敲除可以通过例如使用CRISPR系统将靶核苷酸序列从靶基因中切割出来来引发。

[0129] 如本文所使用的,非同源末端接合(NHEJ)是DNA修复机制,该修复机制是切割靶核苷酸序列后断裂末端的重新连接。

[0130] 如本文所使用的,“同源修复/同源定向修复(HR/HDR)”是指DNA修复,该修复是同源重组的过程,其中使用DNA模板来提供双链断裂的精确修复所需的同源性。修复可由插入所期望序列或修饰靶序列组成。

[0131] 如本文所使用的,“修复模板”是指在HR/HDR中使用的DNA模板。

[0132] 如本文所用,“受试者”是指活的有机体。优选地,受试者是哺乳动物,例如人、非人灵长类动物、啮齿动物或伴侣动物,例如狗、猫、牛、猪等。

[0133] 基因表达的调节

[0134] 基因表达可以通过给有需要的受试者施用包括核苷酸编辑系统的组合物来调节。

[0135] 在一个实施例中,靶基因表达的调节包括给受试者施用组合物,其中该组合物包括核酸编辑系统,该系统包括与角膜营养不良相关的靶基因上的至少一个等位基因互补的至少一个核苷酸序列。在某些实施例中,与靶基因上的至少一个等位基因互补的至少一个核苷酸序列选自siRNA、shRNA、miRNA、反义RNA或反义RNA。

[0136] 组合物的施用

[0137] 在某些实施例中,组合物是自行施用的。

[0138] 在优选的实施例中,组合物包括腺相关病毒(AAV)载体,或编码AAV载体的核苷酸序列或其部分。

[0139] AAV

[0140] 腺相关病毒(AAV)是一种小型、复制缺陷型细小病毒。AAV长为约20-24nm,密度为约1.40-1.41g/cc。AAV含有单链线性基因组DNA分子,长度为约4.7kb。单链AAV基因组DNA可以是正链,也可以是负链。AAV含有两个开放阅读框Rep和Cap,侧接两个145个碱基的反向末端重复序列(ITR)。AAV含有单个内含子。指引病毒DNA复制(Rep)、衣壳化/包装和宿主细胞染色体整合的顺式作用序列含于ITR中。三个AAV启动子p5、p19和p40(以其相对图位命名)驱动编码rep和cap基因的两个AAV内部开放阅读框的表达。p5和p19是rep启动子。当与单个AAV内含子的差异剪接偶合时,两个rep启动子导致从rep基因产生四种rep蛋白(rep 78、rep 68、rep 52和rep 40)。rep蛋白具有多种酶促特性,其负责复制病毒基因组。cap基因由p40启动子表达,并且编码三种衣壳蛋白VP1、VP2和VP3。替代剪接和非一致翻译起始位点负责产生三种相关衣壳蛋白。单个聚腺苷酸化位点位于AAV基因组的图谱位置95。Muzyczka回顾了AAV的生命周期和遗传学(Muzyczka,《微生物学和免疫学的当前主题(Current Topics in Microbiology and Immunology,158:97-129(1992))》。

[0141] AAV感染在培养细胞中是非细胞病变的。人类和其他动物的自然感染是无声的和无症状的(不引起疾病)。因为AAV会感染许多哺乳动物细胞,因此有可能在体内靶向许多不同的组织。除了分裂细胞之外,AAV还转导缓慢分裂和未分裂的细胞,并且可以作为转录活

性核附加体(即染色体外元件)在这些细胞的整个生命周期内持续存在。AAV前病毒基因组作为质粒中的克隆DNA具有感染性,这使得构建重组基因组具有可能性。此外,由于指引AAV复制、基因组衣壳化和整合的信号都含于AAV基因组的ITR中,因此编码复制和结构衣壳蛋白(rep-cap)的基因组的大约4.3kb的部分或全部含于AAV基因组的ITR中,并且可以用异源DNA(例如含有启动子、相关DNA和聚腺苷酸化信号的基因盒)替换。rep和cap蛋白可以反式提供。

[0142] 已经鉴定了几种AAV血清型,其趋向性(其感染的细胞类型)不同。血清型AAV1对以下组织示出趋向性:CNS;心脏;视网膜色素上皮细胞(RPE);和骨骼肌。血清型AAV2对以下组织示出趋向性:CNS;肾脏;感光细胞;和RPE。血清型AAV3主要对心脏和肝脏示出趋向性。血清型AAV4对以下组织示出趋向性:CNS;肺;和RPE。血清型AAV5对以下组织示出趋向性:CNS;肺;感光细胞;和RPE。血清型AAV6对以下组织示出趋向性:肺;和骨骼肌。血清型AAV7对以下组织示出趋向性:肝脏;和骨骼肌。血清型AAV8对以下组织示出趋向性:CNS;心脏;肝脏;胰腺;感光细胞;RPE;和骨骼肌。血清型AAV9对以下组织示出趋向性:CNS;心脏;肝脏;肺;和骨骼肌。AAV病毒的趋向性可能与衣壳蛋白氨基酸序列的可变性有关,该衣壳蛋白可能与不同类型细胞上存在的不同功能受体结合。

[0143] 根据异源DNA盒中包含的启动子,有可能靶向眼睛中的特异性组织。衣壳蛋白的修饰也可能实现某些组织或细胞的特异性感染性。在一个实施例中,含有Anc80或Anc80L65衣壳蛋白的AAV用于将治疗剂直接递送至眼睛中的特异性组织。在一些实施例中,AAV病毒颗粒包括AAV1、AAV2、AAV3、AAV4、AAV5、AAV6(例如,野生型AAV6衣壳,或变体AAV6衣壳,如ShH10,如U.S.PG Pub 2012/0164106中所描述的)、AAV7、AAV8、AAVrh8、AAVrh8R、AAV9(例如,野生型AAV9衣壳或经修饰的AAV9衣壳,如U.S.PG Pub 2013/0323226中所描述的)、AAV10、AAVrh10、AAV11、AAV12、酪氨酸衣壳突变体、肝素结合衣壳突变体、AAV2R471A衣壳、AAVAAV2/2-7m8衣壳、AAV DJ衣壳(例如,AAV-DJ/8衣壳、AAV-DJ/9衣壳,或U.S.PG Pub 2012/0066783中描述的衣壳。中的任何其他衣壳)、AAV2 N587A衣壳、AAV2 E548A衣壳、AAV2 N708A衣壳、AAV V708K衣壳、山羊AAV衣壳、AAV1/AAV2嵌合衣壳、牛类AAV衣壳、小鼠AAV衣壳、rAAV2/HBoV1衣壳,或U.S.Pat.No8,283,151或国际公开号WO2003/042397中描述的AAV衣壳。在一些实施例中,AAV病毒颗粒包括AAV衣壳,该衣壳包括基于AAV2的VP1编号的位置R484、位置R487、位置K527、位置K532、位置R585或位置R588中的一个或多个的氨基酸取代。在进一步的实施例中,AAV颗粒包括来自类别A-F的AAV血清型的衣壳蛋白。在一些实施例中,rAAV病毒颗粒包括AAV血清型2衣壳。在进一步的实施例中,AAV血清型2衣壳包括AAV2衣壳蛋白,该衣壳蛋白包括相对于AAV2 VP1编号的R471A氨基酸取代。在一些实施例中,载体包括AAV1血清型反向末端重复(ITR)、AAV2血清型反向末端重复(ITR)、AAV3血清型反向末端重复(ITR)、AAV4血清型反向末端重复(ITR)、AAV5血清型反向末端重复(ITR)、AAV6血清型反向末端重复(ITR)、AAV7血清型反向末端重复(ITR)、AAV8血清型反向末端重复(ITR)、AAVrh8血清型反向末端重复(ITR)、AAVrh8R血清型反向末端重复(ITR)、AAV9血清型反向末端重复(ITR)、AAV10血清型反向末端重复(ITR)、AAVrh10血清型反向末端重复(ITR)、AAV11血清型反向末端重复(ITR)、AAV12血清型反向末端重复(ITR)、AAV2R471A血清型反向末端重复(ITR)、AAV DJ血清型反向末端重复(ITR)、山羊AAV血清型反向末端重复(ITR)、牛类AAV血清型反向末端重复(ITR)或小鼠AAV血清型反向末端重复(ITR)。在一些实施例中,载

体包括AAV血清型2ITR。在一些实施例中，AAV病毒颗粒包括一种或多种源自相同AAV血清型的ITR和衣壳。在其他实施例中，AAV病毒颗粒包括一种或多种源自不同于rAAV病毒颗粒衣壳的AAV血清型的ITR。在一些实施例中，rAAV病毒颗粒包括AAV2衣壳，并且其中载体包括AAV2 ITR。在进一步的实施例中，AAV2衣壳包括AAV2衣壳蛋白，该衣壳蛋白包括相对于AAV2 VP1编号的R471A氨基酸取代(参见美国专利公开2017/0304465)。

[0144] 最近已经示出，在AAV5载体中包含人类视紫红质激酶(hGRK1)启动子导致灵长类动物视网膜中的杆和锥特异性表达(Boye等人，《人类基因疗法(Human Gene Therapy)》，23:1101-1115(2012年10月)(DOI:10.1089/hum.2012.125))。

[0145] 最近还已经示出，具有改变的衣壳蛋白的AAV病毒体可能赋予更大的组织特异性感染性。例如，与野生型AAV衣壳蛋白相比，具有变体衣壳蛋白的AAV6示出视网膜细胞的增加的感染性(US 8,663,624)。与野生型AAV相比，包括对应于AAV2 VP1氨基酸570和611的两个相邻氨基酸之间的肽插入的变体衣壳蛋白，或另外的AAV血清型衣壳蛋白中的相应位置，赋予视网膜细胞增加的感染性(US 9,193,956)。

[0146] 蛋白质在角膜中的表达

[0147] 为了在角膜中表达特异性蛋白质，可以将用编码所期望蛋白的内核苷酸包装的AAV载体或用所期望蛋白包装的AAV载体直接递送或施用于眼睛。蛋白质可以包含，例如，CRISPR相关(Cas)蛋白，或标志物蛋白(例如，绿色荧光蛋白(GFP或eGFP))。

[0148] 在某些实施例中，AAV载体可以被递送而不被封闭在任何颗粒或脂质血管中。在其他实施例中，AAV载体可以封装在脂质纳米颗粒、脂质体、非脂质纳米颗粒或病毒衣壳中以用于递送。

[0149] 在一些实施例中，组合物和/或AAV载体可以直接递送至眼睛。可以将组合物和/或AAV载体施用至眼睛的前房、眼睛的后房、角膜或眼睛的玻璃状房。在优选的实施例中，AAV载体直接施用于与角膜接触的前房的房水。如双AAV载体系统等多于一个的AAV载体可以用于调节基因表达的目的，如本发明所定义的。

[0150] 如以上所解释的，存在若干AAV血清型，每种都对某些类型的组织表现出趋向性。尽管所使用的AAV血清型没有特别限制，但AAV5血清型、AAV6血清型和AAV8血清型是优选的AAV载体，用于靶向眼睛中的角膜和前部组织。

[0151] 为了测试本发明中不同AAV血清型的病毒趋向性，用编码绿色荧光蛋白(GFP或eGFP)的核苷酸序列包装若干血清型。这些AAV-eGFP复合物皮下注射递送至眼睛中。GFP的荧光可以在体内测量，示出AAV-GFP的定位。GFP的定位也可以通过对眼睛的区段进行免疫组织化学来评估。如由免疫组织化学染色所指示的，AAV5的病毒趋向性定位于角膜内皮。AAV6的病毒趋向性定位于角膜内皮、基质和内皮以及睫状体，其中部分靶向视网膜细胞。AAV8的病毒趋向性定位于角膜内皮、和基质以及睫状体，其中部分靶向视网膜细胞。在IC施用后，AAV2和AAV9的病毒趋向性定位于眼睛的后区段和前区段两者，其中后区段的表达大于前区段。

[0152] 结果示出，AAV5、AAV6和AAV8对角膜组织示出选择性趋向性。当期望选择性靶向角膜内皮时，优选使用AAV5。使用组织选择性较低的其他AAV血清型(例如，AAV2)可能会导致不必要的非靶向效应。

[0153] 在某些实施例中，AAV载体可以自己递送。在其他实施例中，AAV载体可以封装在脂

质纳米颗粒、脂质体、非脂质纳米颗粒或病毒衣壳中以用于递送。

[0154] 在一些实施例中，AAV载体可以直接递送到眼睛。可以将AAV载体施用至眼睛的前房、眼睛的后房、角膜或眼睛的玻璃状房。在某些实施例中，可以将AAV载体施用于角膜基质、角膜缘、角膜上皮表面上或角膜内皮膜上。在优选的实施例中，AAV载体直接施用于与角膜内皮直接接触的前房的房水。

[0155] 使用CRISPR复合物的基因靶向

[0156] 在某些实施例中，CRISPR复合物用于修饰基因的DNA的特定的核苷酸序列。基因DNA的特定的核苷酸序列是“靶序列”

[0157] CRISPR复合物是编码Cas蛋白的gRNA和内核苷酸的组合(gRNA:Cas内核苷酸)，或gRNA和Cas蛋白的组合(gRNA:Cas蛋白)。

[0158] gRNA包括定向于靶向DNA序列的RNA序列。gRNA含有CRISPR RNA(crRNA)和反式激活crRNA(trRNA或tracrRNA)。crRNA和trRNA可以与单个RNA分子，称为单引导RNA(sgRNA)相关联。或者，crRNA和trRNA可以在单独的RNA分子上分离，并形成双引导RNA(dgRNA)。gRNA可以靶向DNA的正链或负链。

[0159] gRNA将Cas组分(即编码Cas蛋白的内核苷酸或Cas蛋白)导向至靶序列。gRNA与靶序列或靶序列的反向互补序列互补，并与之杂交。在一些实施例中，gRNA序列与靶序列100％互补或同一性。优选地，gRNA的向导序列与其对应的靶序列之间的互补或同一性程度至少约为50％或更高。例如，互补或同一性的程度可以是约50％、55％、60％、65％、70％、80％、85％、90％、95％、96％、97％、98％、99％或100％。

[0160] 在一些实施例中，gRNA被化学修饰，并且包含一种或多种修饰的核苷或核苷酸。核苷和核苷酸的修饰可以包含以下一种或多种:i)磷酸二酯主链中的非连接磷酸氧基中的一个或两个和/或连接磷酸氧基中的一个或多个的改变，例如替换(例如，硫代磷酸酯或硼烷磷酸酯键);ii)核糖糖成分的改变，例如替换，如例如2’-O-甲基和/或2’-氟和/或4-硫代修饰;iii)用“去磷”连接子完全替换磷酸部分;iv)天然存在的核碱基的修饰或替换，包含用非经典的核碱基;v)磷酸核糖主链的替换或修饰;vi)寡核苷酸3’端或5’端的修饰，例如，末端磷酸基团的去除、修饰或替换，或部分、帽或连接子的缀合;vii)糖的修饰或替换;和viii)锁定或未锁定的核酸。其他修饰包含假尿苷、2-硫代尿苷、4-硫代尿苷、5-氮杂尿苷、5-羟基尿苷、5-氨基尿苷、5-甲基尿苷、2-硫代假尿苷、4-硫代假尿苷、5-羟基假尿苷、5-甲基假尿苷、5-氨基假尿苷、假尿苷5-甲基胞苷N-4-甲基胞苷、2-硫代胞苷、5-氮杂胞苷5-羟基胞苷、5-氨基胞苷、N-4-甲基假尿苷、2-噻吩假尿苷、5-羟基假尿苷、5-氨基假尿苷、5-甲基假尿苷、N-6-甲基腺苷、7-脱氮腺苷、6-硫鸟苷、7-脱氮氮杂鸟苷、8-氮杂鸟苷、6-硫代-7-脱氮氮杂鸟苷、6-硫代-8-氮杂鸟苷、7-脱氮-8-氮杂鸟苷和6-硫代-7-脱氮-8-氮杂鸟苷。

[0161] 在一些实施例中，Cas组分包括类型I组分、类型II组分或类型III组分。在某些实施例中，Cas组分是核酸酶。在一些实施例中，Cas核酸酶是Cas9或Cpf1。优选地，Cas核酸酶是Cas9。在一些实施例中，基因编辑分子是Cas蛋白(例如，Cpf1、CasX、CasY、C2C2、Cas1、Cas1B、Cas2、Cas3、Cas4、Cas5、Cas5e(CasD)、Cas6、Cas6e、Cas6f、Cas7、Cas8a1、Cas8a2、Cas8b、Cas8c、Cas9(Csn1 or Csx12)、Cas10、Cas10d、CasF、CasG、CasH、Csy1、Csy2、Csy3、Cse1(CasA)、Cse2(CasB)、Cse3(CasE)、Cse4(CasC)、Csc1、Csc2、Csa5、Csn2、Csm2、Csm3、Csm4、Csm5、Csm6、Cmr1、Cmr3、Cmr4、Cmr5、Cmr6、Csb1、Csb2、Csb3、Csx17、Csx14、Csx10、

Csx16、CsaX、Csx3、Csx1、Csx15、Csf1、Csf2、Csf3、Csf4、Cu1966或其同系物或修饰的版本)。在一些实施例中,Cas蛋白是Cas9蛋白(例如,野生型Cas9、Cas9切口酶、死Cas9(dCas9)或分裂Cas9)。在一些实施方案中,Cas9蛋白是化脓性链球菌Cas9蛋白或金黄色葡萄球菌Cas9蛋白。

[0162] 一旦引导至靶序列,Cas核酸酶切割靶序列。这会导致DNA中的双链断裂,或如果使用切口酶会导致单链断裂。DNA中的双链断裂可以经由非同源末端接合(NHEJ)修复,即断裂末端的重新连接。NHEJ可以产生插入缺失突变。可选地,可以经由同源修复或同源定向修复(HDR)来修复。在外源引入的修复模板存在的情况下,HR和HDR在靶位点处产生精确的、确定的修饰。在某些实施例中,修复模板含有编码靶基因上期望的突变的核苷酸序列,并且该核苷酸序列被插入基因的靶位点处。

[0163] 本文公开的一些序列包括以下列表(参见WO 2017/185054)。SEQ ID NO:1-93是TCF4基因的内含子3中的TNR的靶序列5'。SEQ ID NO:94-190是TCF4基因的内含子3中的TNR的靶序列3'。SEQ ID NO:191-1063是野生型COL8A2基因的靶序列。SEQ ID NO:1064-1069是COL8A2 Gln455Lys突变的靶序列。SEQ ID NO:1070-1075是COL8A2 Gln455al突变的靶序列。SEQ ID NO:1076-1084是COL8A2 Leu450Trp突变的靶序列。

[0164] 表A显示SEQ ID NO:1085-1088的序列(参见来自WO 2017/185054的示例性序列)。

[0165] 引导RNA和Cas组分(即CRISPR复合物)被包装到AAV载体中以递送到受试者。在某些实施例中,AAV载体可以自己递送。在其他实施例中,AAV载体可以封装在脂质纳米颗粒、脂质体、非脂质纳米颗粒或病毒衣壳中以用于递送。

[0166] 在一些实施例中,AAV载体可以直接递送到眼睛。可以将AAV载体施用至眼睛的前房、眼睛的后房、角膜或眼睛的玻璃状房。在某些实施例中,可以将AAV载体施用于角膜基质、角膜缘、角膜上皮表面上或角膜内皮膜上。在优选的实施例中,AAV载体直接施用于与角膜内皮直接接触的前房的房水。

[0167] TCF4基因靶向

[0168] TCF4基因位于18号染色体上。细胞发生位置为18q 21.2(21.2位置处的18号染色体长臂)。分子位置在18号染色体上的碱基对55,222,311至55,635,993上(智人注释版本109,109,GRCh38.p12(NCBI))。

[0169] 靶序列可以在TCF4基因的TNR内或侧翼。Cas核酸酶被引导至靶序列。在一些实施例中,Cas核酸酶可以被引导至TCF4基因的TNR内的靶序列。在其他实施例中,Cas核酸酶可以被引导至TNR侧翼的靶序列。例如,Cas核酸酶可以定向至TNR的靶序列5'。或Cas核酸酶可以定向至TNR的靶序列3'。在一些实施例中,Cas蛋白可以被两个或更多个gRNA定向至TNR侧翼的两个靶序列。在一些实施例中,Cas核酸酶可以被两个或更多个gRNA定向至两个靶序列,其中一个在TCF4基因的TNR内,并且另一个在TCF4基因的TNR两侧。TCF4基因的靶序列选自SEQ ID NO:1-190。SEQ ID NO:1-93是TCF4基因的内含子3中的TNR的靶序列5'。SEQ ID NO:94-190是TCF4基因的内含子3中的TNR的靶序列3'。TCF4基因的引导序列选自SEQ ID NO:1089-1278。(参见序列表)

[0170] 所述一个或多个gRNA包括引导序列,其与在TCF4基因中的靶序列,或在TCF4基因中的靶序列的反向互补的互补性。在一些实施例中,gRNA序列与靶序列100%互补或同一性。优选地,gRNA的向导序列与其对应的靶序列之间的互补或同一性程度至少约为50%或

更高。例如，互补或同一性的程度可以是约50％、55％、60％、65％、70％、80％、85％、90％、95％、96％、97％、98％、99％或100％。

[0171] 在一些实施例中，使用一种gRNA。在其他实施例中，使用两种或更多种gRNA的组合。在某些实施例中，靶向TNR的序列5'的gRNA与靶向TNR的3'序列的gRNA组合使用，以切除TCF4基因的TNR。在一些实施例中，与选自SEQ ID NO:1-93的靶序列互补的gRNA与与选自SEQ ID NO:94-190的靶序列互补的gRNA一起使用。表1显示了靶序列和相应的引导序列(来自WO 2017/185054的实施例1)。表2显示了引导序列的组合(来自WO 2017/185054的实施例1)。(参见WO 2017/185054的示例性序列)

[0172] 在其中CRISPR复合物包括编码蛋白质的内核苷酸的实施例中，内核苷酸可以与一个或多个转录或翻译控制序列可操作地连接。在某些实施例中，内核苷酸与一种或多种启动子可操作地连接。启动子可以是组成型的、诱导型的或组织特异性的。组成型启动子的实例包括但不限于巨细胞病毒即刻早期启动子(CMV)、猿猴病毒(SV40)启动子、腺病毒晚期(MLP)启动子、劳斯肉瘤病毒(RSV)启动子、延伸因子-α(EF1a)启动子、泛素启动子、肌动蛋白启动子、微管蛋白启动子、免疫球蛋白启动子、其功能片段或其组合。诱导型启动子的实例包括但不限于由热休克、光、化学品、肽、金属、类固醇、抗生素或酒精诱导的那些。在一些实施例中，启动子可以是组织特异性的，例如对于在角膜例如角膜上皮中表达具有特异性的启动子。

[0173] 在一些实施例中，编码gRNA的核苷酸序列可以与至少一种转录或翻译控制序列可操作地连接。这些包括启动子、3'UTR或5'UTR。启动子可以被RNA聚合酶III(Pol III)识别，如但不限于U6 Pol III启动子和H1 Pol III启动子。Pol III启动子可以是例如小鼠或人的。

[0174] 在某些实施例中，一种或多种gRNA与编码Cas蛋白或Cas蛋白(例如Cas9)(即CRISPR复合物)的内核苷酸序列组合包装在AAV载体中。使用的AAV血清型没有特别限制。优选地，AAV载体是AAV5、AAV6或AAV8血清型。

[0175] AAV-CRISPR复合物可以通过前房内或基质内注射直接输送到眼睛中。在某些实施例中，AAV载体可以自己递送。在其他实施例中，AAV载体可以封装在脂质纳米颗粒、脂质体、非脂质纳米颗粒或病毒衣壳中以用于递送。

[0176] 在一些实施例中，AAV载体可以直接递送到眼睛。AAV载体可以施用于眼前房、眼后房、角膜或眼玻璃体腔。在某些实施例中，可以将AAV载体施用于角膜基质、角膜缘、角膜上皮表面上或角膜内皮膜上。在优选的实施例中，AAV载体直接施用于与角膜内皮直接接触的前房的房水。

[0177] COL8A2基因靶向

[0178] COL8A2基因中的突变以及基因产物中的突变也可以用本文所述的方法和组合物进行治疗。这可以通过开发针对COL8A2基因中导致突变的特定序列的CRISPR复合物来实现。

[0179] 在一些实施例中，CRISPR复合物可用于切除COL8A2基因上的靶突变核苷酸序列，并切除编码突变基因产物的DNA的核苷酸序列。然后可以通过NHEJ过程修复DNA，导致插入缺失的产生和突变等位基因的丢失。在其他实施例中，CRISPR复合物的使用可以与HR/HDR的外源模板一起使用，或使用内源正常等位基因作为HR/HDR的模板，从而纠正导致COL8α2

亚基中的氨基酸突变的核酸突变。可以纠正的突变包括:由c.1364C>A核苷酸变化引起的Gln455Lys突变;c.1363-1364CA>GT核苷酸变化引起的Gln455Val突变;或由c.1349T>G核苷酸变化引起的Leu450Trp突变。

[0180] 可以使用COL8A2基因的转录变体1的NCBI参考序列NM_005202.3来选择COL8A2基因的靶序列。该序列在COL8基因产物的氨基酸序列第455和450位不含有突变,可视为"野生型"COL8A2基因序列。可以在Chr1:36097532-36100270(hg38)之间选择靶序列。COL8A2基因的靶序列选自SEQ ID NO:191-1063。野生型COL8A2基因的靶序列见表3。可以开发与这些靶序列互补的引导序列以靶向COL8A2基因。

[0181] 基于突变等位基因的核苷酸序列的差异,也可以开发突变等位基因的靶序列。表4显示了由c.1364C>A核苷酸变化引起的Gln155Lys突变的特异性靶序列(SEQ ID NO:1064-1069)。表5显示了由c.1363-1364CA>GT核苷酸变化引起的Gln455Val突变的特异性靶序列(SEQ ID NO:1070-1075)。表6显示了由c.1349T>G核苷酸变化引起的Leu450Trp突变的特异性靶序列(SEQ ID NO:1076-1084)。可以使用包含与靶序列互补的引导序列或包含与靶序列的反向互补互补的引导序列的gRNA靶向突变等位基因。

[0182] 在某些实施例中,一种或多种gRNA与编码Cas蛋白或Cas蛋白(例如Cas9)(即CRISPR复合物)的内核苷酸序列组合包装在AAV载体中。使用的AAV血清型没有特别限制。优选地,AAV载体是AAV5、AAV6或AAV8血清型。

[0183] AAV-CRISPR复合物可以通过前房内或基质内注射直接输送到眼睛中。在某些实施例中,AAV载体可以自己递送。在其他实施例中,AAV载体可以封装在脂质纳米颗粒、脂质体、非脂质纳米颗粒或病毒衣壳中以用于递送。

[0184] 在一些实施例中,AAV载体可以直接递送到眼睛。AAV载体可以施用于眼睛的前房、眼睛的后房或角膜。在某些实施例中,可以将AAV载体施用于角膜基质、角膜缘、角膜上皮表面上或角膜内皮膜上。在优选的实施例中,AAV载体直接施用于与角膜内皮直接接触的前房的房水。

[0185] 示例性实施例

[0186] 在特定实施例中,突变等位基因由靶基因上的靶序列编码。

[0187] 在一些实施例中,与靶基因上的至少一个突变等位基因互补的至少一个核苷酸序列与受试者内的细胞中的靶基因上的靶序列杂交。

[0188] 在某些实施例中,靶基因是TCF4或COL8A2。

[0189] 在一些实施例中,至少一个靶序列选自SEQ ID NO:1-1084。

[0190] 在一些实施例中,至少一个靶序列对TCF4基因具有特异性,并且靶序列选自SEQ ID NO:1-190。

[0191] 在一些实施例中,靶序列对COL8A2基因具有特异性,并且靶序列选自SEQ ID NO:191-1084。

[0192] 在一些实施例中,核酸编辑系统是CRISPR系统、siRNA、shRNA、miRNA、反义RNA或安塔够妙RNA(antagomir RNA)。

[0193] 在一些实施例中,核酸编辑系统是CRISPR系统。

[0194] 在一些实施例中,核酸编辑系统是CRISPR-Cas系统。

[0195] 在一些实施例中,CRISPR-Cas系统包含编码CRISPR相关(Cas)基因的核苷酸序列

和编码引导RNA(gRNA)的核苷酸序列。

[0196] 在一些实施例中,Cas基因编码Cas蛋白质。

[0197] 在一些实施例中,由Cas基因编码的Cas蛋白是Cas核酸酶。

[0198] 在一些实施例中,Cas核酸酶是Cas9。

[0199] 在一些实施例中,引导RNA包含CRISPR RNA(crRNA)和反式激活crRNA(tracrRNA或trRNA)。

[0200] 在一些实施例中,引导RNA是单一引导RNA(sgRNA),并且crRNA和tracrRNA结合在一个引导RNA分子上。

[0201] 在一些实施例中,引导RNA是双引导RNA(dgRNA),并且crRNA和tracrRNA在分开的RNA分子上,同时使用但不组合。

[0202] 在一些实施例中,CRISPR-Cas系统是CRISPR-Cas9系统。

[0203] 在一些实施例中,crRNA和tracrRNA与编码Cas9核酸酶的核苷酸序列形成复合物。

[0204] 在一些实施例中,与至少一个突变等位基因互补的核苷酸序列是gRNA。

[0205] 在一些实施例中,至少一个引导RNA包含与选自SEQ ID NO:1-1084的至少一个靶序列互补的crRNA序列。

[0206] 在一些实施例中,至少一个引导RNA包含选自SEQ ID NO:1089-1278的引导序列。

[0207] 在一些实施例中,递送系统、载体、基因编辑系统或组合物进一步包含修复模板。

[0208] 在一些实施例中,修复模板选自DNA修复模板、mRNA修复模板、siRNA修复模板、miRNA修复模板和反义寡核苷酸修复模板。

[0209] 在一些实施例中,AAV载体血清型选自AAV1、AAV2、AAV4、AAV5、AAV6、AAV7、AAV8、AAV9、AAVrh10。

[0210] 在一些实施例中,AAV载体血清型是AAV5、AAV6或AAV8。

[0211] 在一些实施例中,AAV载体血清型是AAV5。

[0212] 在一些实施例中,AAV载体血清型是AAV6。

[0213] 在一些实施例中,AAV载体血清型是AAV8。

[0214] 在一些实施例中,递送系统、载体、核苷酸或基因编辑系统或组合物进一步包含启动子。

[0215] 在一些实施例中,启动子被优化以与AAV5、AAV6或AAV8载体一起使用。

[0216] 在一些实施例中,启动子是组织特异性的,并且当与AAV载体或作为与靶基因上的至少一个突变等位基因互补的序列的核苷酸可操作地连接时,在所述眼睛中具有活性。

[0217] 在一些实施例中,组织特异性启动子在角膜或其他前眼组织中具有活性。

[0218] 在一些实施例中,组织特异性启动子在角膜内皮中具有活性。

[0219] 在一些实施例中,靶基因优先在眼睛的前部表达。优选地,靶基因优先在角膜中表达,最优选地,优先在角膜内皮中表达。

[0220] 在一些实施例中,递送系统、载体、核苷酸或基因编辑系统或组合物在IC注射后优先在眼睛的前部表达。优选地,在IC注射后,递送系统、载体、核苷酸或基因编辑系统或组合物优先在角膜中表达,最优选地,优先在角膜内皮中表达。

[0221] 在一些实施例中,递送系统、载体、核苷酸或基因编辑系统或组合物适用于治疗眼部疾病或病症。

[0222] 在一些实施例中,眼睛中的疾病或病症是角膜的疾病或病症。

[0223] 在一些实施例中,角膜疾病或病症是浅表角膜营养不良、前角膜营养不良、角膜基质营养不良或后角膜营养不良。

[0224] 在一些实施例中,角膜疾病或病症是后角膜营养不良。

[0225] 在一些实施例中,后角膜营养不良是富克斯内皮角膜营养不良(FECD;早期和晚期发病)、后多形性营养不良(PPCD;1、2和3型)、先天性内皮营养不良(1和2型)和X相关的内皮角膜营养不良。

[0226] 在一些实施例中,角膜营养不良是FECD。

[0227] 实例

[0228] 实例1.制备和施用AAV载体的方法

[0229] AAV载体

[0230] 野生型AAV2、AAV5、AAV6、AAV8和AAV9载体通过本领域已知的方法产生。每个AAV在无处不在的CAG启动子下编码eGFP。每个AAV以1e13vg/mL的浓度提供在PBS+0.001%聚醚酸制剂中。

[0231] 前房内(IC)注射

[0232] 成年雄性C57BL/6J小鼠(10-11周龄)购自杰克森实验室(Jackson Laboratories)。所有动物程序和处理均根据ARVO动物使用声明和再生元制药(Regeneron Pharmaceuticals)IACUC审查协议进行。通过腹膜内注射用氯胺酮/赛拉嗪混合物麻醉小鼠。用无菌盐水冲洗眼睛,然后滴一滴托吡卡胺(以扩张瞳孔)和一滴丙对卡因(以麻痹角膜)。使用配备拉式玻璃针(砂纸斜面)的Drummond Scientific Nanoject II显微注射装置,将AAV溶液填充到针中并用于将AAV溶液注入每个前房。玻璃针穿过角膜,平行于虹膜,注入前房的房水。允许少量房水漏出。气泡被推入角膜,然后是1.5μL的AAV溶液,含有1.5e10 vg。注射后,针头保持静止30秒,然后快速平稳地拔出。注射每只动物的OD(右眼)和OS(左眼)。对照动物接受了PBS+0.001%普鲁尼克酸的注射,而不是AAV溶液。将Genteal软膏涂抹在每只眼睛上以防止角膜干燥和磨损,同时将小鼠置于其腹侧(以防止渗漏和积聚)以从麻醉中恢复。

[0233] 玻璃体内注射

[0234] 成年雄性C57BL/6J小鼠(10-11周龄)购自杰克森实验室(Jackson Laboratories)。所有动物程序和处理均根据ARVO动物使用声明和再生元制药(Regeneron Pharmaceuticals)IACUC审查协议进行。通过腹膜内注射用氯胺酮/赛拉嗪混合物麻醉小鼠。用无菌盐水冲洗眼睛,然后滴一滴托吡卡胺(以扩张瞳孔)和一滴丙对卡因(以麻痹角膜)。使用配备拉式玻璃针(砂纸斜面)的Drummond Scientific Nanoject II显微注射装置,将AAV溶液填充到针中并用于将AAV溶液注射到玻璃体腔的玻璃体液中。玻璃针通过眼缘巩膜注入玻璃体腔。使用显微注射装置将含有1.5e10 vg的1.5μL AAV溶液注入玻璃体腔。针被快速平稳地拔出。注射每只动物的OD(右眼)和OS(左眼)。对照动物接受了PBS+0.001%普鲁尼克酸的注射,而不是AAV溶液。将Genteal软膏涂抹在每只眼睛上以防止角膜干燥和磨损,同时将小鼠置于其腹侧(以防止渗漏和积聚)以从麻醉中恢复。

[0235] 实例2.评估蛋白质靶向眼中不同组织的特异性。

[0236] 体内成像

[0237] 在注射前的基线和注射后的时间点使用Heidelberg Spectralis HRA+OCT(Heidelberg Engineering,Inc,Germany)进行体内成像。小鼠被麻醉,每只眼睛滴一滴托吡卡胺以扩张瞳孔,然后滴一滴丙胺卡因使角膜麻木。在每个时间点,对后部视网膜眼底(+25屈光度小动物成像镜头)和前角膜(前段模块)拍摄红外图像和荧光图像以检测AAV-eGFP荧光。Heidelberg Spectralis HRA+OCT上的FA模式用于检测AAV-eGFP注射产生的eGFP蛋白的荧光。

[0238] 免疫组化

[0239] 通过眼内注射接受AAV-eGFP注射(如AAV5-eGFP、AAV6-eGFP和AAV8-eGFP)的小鼠被安乐死以摘除眼睛。对接受PBS+0.001％普鲁尼克酸眼内注射的对照小鼠实施安乐死以摘除眼睛。将每只眼睛摘除并固定在4℃温度条件下4％PFA中过夜。在PBS中清洗眼睛,然后在4℃下在30％蔗糖中孵育至少3天。然后将眼睛嵌入OCT包埋剂中,并将一部分样本送交Histoserv Inc(马里兰州)进行横截面切片。为了放大AAV-eGFP定位区域,将eGFP的一抗在含有横切小鼠眼组织的载玻片上于4℃下孵育过夜。二抗与Alexa-Fluor 594(红色)结合,以区别于绿色内源性eGFP未放大信号。DAPI(蓝色)被添加到载玻片中以标记细胞核并帮助识别细胞类型和区域。

[0240] 使用Keyence显微镜(Keyence Corporation of America,Illinois,USA)对载玻片成像。评估了解剖眼部区域和细胞定位的绿色和/或红色荧光区域。

[0241] eGFP蛋白测量

[0242] 通过眼内注射递送的每种AAV血清型(例如AAV5-eGFP、AAV6-eGFP、AAV8-eGFP)的四只小鼠(整只眼睛)被安乐死以摘除眼睛。两只接受PBS+0.001％普鲁尼克酸的小鼠被包括作为每个AAV血清型测试的对照,并被安乐死以摘除眼睛。每只眼睛都是分开的,并作为一个单独的样本进行处理。将眼睛浸入1X细胞提取缓冲液PTR(在ELISA试剂盒中提供)中,并使用带有不锈钢珠的组织裂解仪进行匀浆。离心样品并收集含有裂解物的蛋白质。使用BCA试剂盒(Pierce BCA蛋白定量分析试剂盒,ThermoFisher)测量总蛋白测量值。使用GFP SimpleStep ELISA试剂盒(Abcam)一式三份测定样品的eGFP蛋白表达。每只眼睛的eGFP表达计算为从眼睛中分离出的总蛋白质的ng/μg。

[0243] 转导效率和趋向性取决于所使用的AAV血清型。使用Heidelberg Spectralis体内成像,确定了IC给药后的AAV转导区域。AAV2、AAV6、AAV8和AAV9在使用AAV2进行IC给药后靶向眼的后区段和前区段,AAV6和AAV9在前区段显示出最强的eGFP表达,而AAV5仅针对前眼组织。数据还表明,AAV5、AAV6和AAV8在IC注射后对前部区域具有强烈的趋向性。此外,IC注射还能够将AAV递送到后部组织,如IC注射后AAV2和AAV9向后部区域的强烈趋向性所示。

[0244] 实例3.角膜内皮细胞基因突变的校正

[0245] 通过施用包含包含CRISPR/Cas复合物的核酸编辑系统的组合物,对角膜内皮细胞中的靶基因突变(例如TCF4或COL8A2中的突变)进行校正。

[0246] CRISPR/Cas复合物包含与包含突变的靶基因的一部分互补并针对靶DNA序列的引导序列,以及编码Cas核酸酶的内核苷酸。

[0247] CRISPR/Cas复合体被引导到靶序列,Cas核酸酶切割靶序列。通过切割靶序列并修复DNA中的断裂来纠正基因插入突变。作为核苷酸变化的基因突变通过切割突变的核苷酸序列并用包含野生型基因的核苷酸序列的修复模板修复DNA来校正。

[0248] CRISPR/Cas复合物优选包装在AAV载体中，例如AAV5、AAV6或AAV8。AAV载体通过本领域已知的方法产生。每个AAV在无处不在的CAG启动子下编码一个靶序列。每个AAV在PBS+0.001％聚醚酸制剂中以1e13g/mL的浓度提供。

[0249] 与CRISPR/Cas复合物包装在一起的AAV载体通过前房内注射直接施用于眼前房。通过腹膜内注射用氯胺酮/赛拉嗪混合物麻醉携带此类突变的小鼠。用无菌盐水冲洗眼睛，然后滴一滴托吡卡胺(以扩张瞳孔)和一滴丙对卡因(以麻痹角膜)。使用配有拉玻璃针(砂纸斜面)的Drummond Scientific Nanoject II显微注射装置，将AAV溶液填充到针中，并用于将AAV溶液注入每个前房。玻璃针穿过角膜，平行于虹膜，注入前房的房水。允许少量房水漏出。气泡被推入角膜，然后是1.5μL的AAV溶液，含有1.5e10 vg。注射后针头保持静止30秒，然后快速平稳地拔出。注射每只动物的OD(右眼)和OS(左眼)。对照动物接受PBS+0.001％聚醚酸而不是AAV溶液的注射。将Genteal软膏涂在每只眼睛上，以防止角膜干燥和磨损，同时将小鼠放在腹侧(以防止泄漏和积聚)以从麻醉中恢复。

[0250] 通过从治疗和对照小鼠的眼睛解剖角膜(以及从所述角膜中分离内皮细胞)并进行DNA和/或RNA核酸测序来确认基因表达的校正。

[0251] 实例4-角膜内皮细胞中基因表达的下调。

[0252] 通过施用包含与靶基因上的至少一个等位基因互补的至少一种抑制性核苷酸序列的组合物下调基因表达，所述靶基因选自siRNA、shRNA、miRNA、反义RNA或antagomir RNA。靶基因是任何角膜突变基因，例如TCF4或COL8A2。抑制性RNA单独存在于组合物中，或作为CRISPR/Cas复合物的一部分存在。

[0253] 类似于实施例3，抑制性RNA被包装在AAV载体中。抑制性RNA优选包装在AAV载体中，例如AAV5、AAV6或AAV8。AAV载体通过本领域已知的方法产生。每个AAV在无处不在的CAG启动子下编码一个靶序列。每个AAV在PBS+0.001％聚醚酸制剂中以1e13g/mL的浓度提供。

[0254] 与实施例3类似，通过前房内注射将包装有抑制性RNA的AAV载体直接施用于眼睛的前房。通过腹膜内注射用氯胺酮/赛拉嗪混合物麻醉小鼠。用无菌盐水冲洗眼睛，然后滴一滴托吡卡胺(以扩张瞳孔)和一滴丙对卡因(以麻痹角膜)。使用配有拉玻璃针(砂纸斜面)的Drummond Scientific Nanoject II显微注射装置，将AAV溶液填充到针中，并用于将AAV溶液注入每个前房。玻璃针穿过角膜，平行于虹膜，注入前房的房水。允许少量房水漏出。气泡被推入角膜，然后是1.5μL的AAV溶液，含有1.5e10 vg。注射后针头保持静止30秒，然后快速平稳地拔出。注射每只动物的OD(右眼)和OS(左眼)。对照动物接受PBS+0.001％聚醚酸而不是AAV溶液的注射。将Genteal软膏涂在每只眼睛上，以防止角膜干燥和磨损，同时将小鼠放在腹侧(以防止泄漏和积聚)以从麻醉中恢复。

[0255] 通过解剖治疗小鼠和对照小鼠的眼睛的角膜，并通过蛋白质印迹测量样品中基因编码的蛋白质的量，证实了基因表达的下调。基因表达的成功下调导致治疗小鼠与对照小鼠角膜组织中编码蛋白的水平降低。

[0256] 已经详细描述了本发明，包括其优选实施例。然而，应当理解，本领域技术人员在考虑到本公开内容后，可以对本发明进行修改和/或改进，这些修改和/或改进属本发明的范围和精神之内。

[0257] WO 2017/185054示例性序列

[0258] 表A。SEQ ID NO.:1085-1088

[0259]

序列	说明	SEQ ID NO.

[0260]

序列	说明	SEQ ID NO.
GTTTGTGTGA TTTTGCTAAA ATGCATCACC AACAGCGAAT GGCTGCCTTA GGGACGGACA AAGAGCTGAG TGATTTACTG GATTTCAGTG CGgtaagaaa gaacggtgga aactaacaac agctgtgaaa aaaacaaaac aaaaacccaa acacttcagc tagaaaccag taggaatcta aaggacagta ataattttta attggctgaa tccttggtaa atatgaaggt ctttttgaca agtttttaac tataattttg tggtgtgatg gaagattcag gctttttttt ttttttgagt tttattactg gccttcaatt ccctacccac tgattacccc aaataatgga atctcacccc agtggaaagc aaaaatagac acccctaaaa ctaaaccacc cctaaaactt ggccatgtct gaacactgag actactaata ctttgcacac tactcttcgt tttatttatt gtttttggaa atggaaaata gaaaatagga gacccagttg tctctttaaa gttttaagct aatgatgctt tggattggta ggacctgttc cttacatctt acctcctagt tacatctttt cctaggattc ttaaaactag tatggatatg ctgagcatac attctttaga acctttttgga ctgttttggt aaatttcgta gtcgtaggat cagcacaaag cggaacttga cacacttgtg gagttttacg gctgtacttg gtccttctcc atccctttgc ttccttttcc taaaccaagt cccagacatg tcaggagaat gaattcattt ttaatgccag atgagtttgg tgtaagatgc atttgtaaag caaaataaaa agaatccaca aaacacacaa ataaaatcca aaccgccttc caagtggggc tctttcatgc **tgctgctgct gctgctgctg ctgctgctgc tgctgctgct gctgctgctg ctgctgctgc tgctgctgct g**ctcctcctc ctcctcctcc ttctcctcct cctcctcctc ttctagacct tcttttggag aaatggcttt cggaagtttt gccaggaaac gtagccctag gcaggcagct ttgcagcccc ctttctgctt gttgcacttt ctccattcgt tcctttgctt tttgcaggct ctgactcagg gaaggtgtgc attatccact agatacgtcg aagaagaggg aaaccaatta gggtcgaaat aaatgctgga gagagaggga gtgaaagaga gagtgagagt gagagagaga gagagtcttg cttcaaattg ctctcctgtt agagacgaaa tgagaattta gtgcaggtgg cacttttatt tttatttggg ttcacatatg acaggcaaat cctatacgag atggaaatgg acattgccac gtttatggcc aaggttttca atataaaaca aaacaacttt tttcttctcc ttggtgaaac tagtgttttt ctagagaggc tgctggcctc caacctgaat cttgataaca ttatggggac tgtgtttgtt ccaaatgtag cagtagtact gcttggccat ctaatgaacc tgaggaaaaa gaaagaacag agtgataatg ggggctgggg tgggatctgt aatgttgttt ctcttttagt tttaagttgg atggtgatgt attttactaa ataaaccctt agcataaact ctaagctgtt tggtaacagt atgaaagatc tttgaggagc tctgaaggca caagtgtctt cttttcaact gtaatatttc tttgtttctt ttagATGTTT TCACCTCCTG TGAGCAGTGG GAAAAATGGA CCAACTTCTT TGGCAAGTGG ACATTTTACT GGCTCAA	*TCF4* 内含子 3 序列，带有侧接外显子，反向链（GRCh37/hg19）。虽然通常被称为内含子 3，但该基因存在许多可选择性剪接的亚型，因此该内含子可能不会位于每个转录本的第 3 和第 4 外显子之间。 粗体表示 ctg 重复序列（TNR）。这个区域的大小是可变的。 大写字母表示相邻的 5’和 3’外显子序列。	1085

[0261]

序列	说明	SEQ ID NO.
mN*mN*mN*NNNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAG AmGmCmUmAmGmAmAmAmUmAmGmCAAGUUAAA AUAAGGCUAGUCCGUUA UCAmAmCmUm UmGmAm AmAmAmAmGmUmGmGmCmAmCmCmGmAmGmUmC mGmGmUmGmCm U*mU*mU*mU	sgRNA 改性序列 “N”可以是任何天然或非天然核苷酸。 * = PS 连接； “m” = 2’-O-Me 核苷酸。	1086
NNNNNNNNNNNNNNNNNNNGUUUUAGAGCUAUGCUGUUUUG	crRNA 序列 “N”可以是任何天然或非天然核苷酸。	1087
AACAGCAUAGCAAGUUAAAAUAAGGCUAGUCCGUUAUCAA CUUGAAAAAGUGGCACCGAGUCGGUGCUUUUUUU	trRNA 序列	1088

[0262] ##

[0263] 表1。TCF4靶序列和相应的引导序列

[0264]

SEQ ID NO	靶序列（包括PAM）	染色体定位	链	朝向	到 TNR 起点的距离	SEQ ID NO	引导序列
1	TTGGCAAGTGGACATTTTACTGG	Chr18:55585285-55585307	-	TCF4 的 TNR 的 5’	-871	1089	UUGGCAAGUGGACAUUUUAC
2	TGTCCACTTGCCAAAGAAGTTGG	Chr18:55585294-55585316	+	TCF4 的 TNR 的 5’	-862	1090	UGUCCACUUGCCAAAGAAGU
3	GGACCAACTTCTTTGGCAAGTGG	Chr18:55585297-55585319	-	TCF4 的 TNR 的 5’	-859	1091	GGACCAACUUCUUUGGCAAG
4	GAAAAATGGACCAACTTCTTTGG	Chr18:55585304-55585326	-	TCF4 的 TNR 的 5’	-852	1092	GAAAAAUGGACCAACUUCUU

[0265]

SEQ ID NO	靶序列（包括PAM）	染色体定位	链	朝向	到 TNR 起点的距离	SEQ ID NO	引导序列
5	CCATTTTTCCCACTGCTCACAGG	Chr18:55585318-55585340	+	TCF4 的 TNR 的 5’	-838	1093	CCAUUUUUCCCACUGCUCAC
6	CCTGTGAGCAGTGGGAAAAATGG	Chr18:55585318-55585340	-	TCF4 的 TNR 的 5’	-838	1094	CCUGUGAGCAGUGGGAAAAA
7	TTTTTCCCACTGCTCACAGGAGG	Chr18:55585321-55585343	+	TCF4 的 TNR 的 5’	-835	1095	UUUUUCCCACUGCUCACAGG
8	TTTCACCTCCTGTGAGCAGTGGG	Chr18:55585326-55585348	-	TCF4 的 TNR 的 5’	-830	1096	UUUCACCUCCUGUGAGCAGU
9	TTTTCACCTCCTGTGAGCAGTGG	Chr18:55585327-55585349	-	TCF4 的 TNR 的 5’	-829	1097	UUUUCACCUCCUGUGAGCAG
10	AGATCTTTGAGGAGCTCTGAAGG	Chr18:55585399-55585421	-	TCF4 的 TNR 的 5’	-757	1098	AGAUCUUUGAGGAGCUCUGA
11	AACAGTATGAAAGATCTTTGAGG	Chr18:55585410-55585432	-	TCF4 的 TNR 的 5’	-746	1099	AACAGUAUGAAAGAUCUUUG
12	AGCATAAACTCTAAGCTGTTTGG	Chr18:55585434-55585456	-	TCF4 的 TNR 的 5’	-722	1100	AGCAUAAACUCUAAGCUGUU
13	ACAGCTTAGAGTTTATGCTAAGG	Chr18:55585438-55585460	+	TCF4 的 TNR 的 5’	-718	1101	ACAGCUUAGAGUUUAUGCUA
14	CAGCTTAGAGTTTATGCTAAGGG	Chr18:55585439-55585461	+	TCF4 的 TNR 的 5’	-717	1102	CAGCUUAGAGUUUAUGCUAA
15	TCTTTTAGTTTTAAGTTGGATGG	Chr18:55585483-55585505	-	TCF4 的 TNR 的 5’	-673	1103	UCUUUUAGUUUUAAGUUGGA
16	TTTCTCTTTTAGTTTTAAGTTGG	Chr18:55585487-55585509	-	TCF4 的 TNR 的 5’	-669	1104	UUUCUCUUUUAGUUUUAAGU

[0266]

SEQ ID NO	靶序列（包括PAM）	染色体定位	链	朝向	到 TNR 起点的距离	SEQ ID NO	引导序列
17	GTGATAATGGGGGCTGGGGTGGG	Chr18:55585523-55585545	-	TCF4 的 TNR 的 5’	-633	1105	GUGAUAAUGGGGGCUGGGGU
18	AGTGATAATGGGGGCTGGGGTGG	Chr18:55585524-55585546	-	TCF4 的 TNR 的 5’	-632	1106	AGUGAUAAUGGGGGCUGGGG
19	CAGAGTGATAATGGGGGCTGGGG	Chr18:55585527-55585549	-	TCF4 的 TNR 的 5’	-629	1107	CAGAGUGAUAAUGGGGGCUG
20	ACAGAGTGATAATGGGGGCTGGG	Chr18:55585528-55855550	-	TCF4 的 TNR 的 5’	-628	1108	ACAGAGUGAUAAUGGGGGCU
21	AACAGAGTGATAATGGGGGCTGG	Chr18:5585529-5585551	-	TCF4 的 TNR 的 5’	-627	1109	AACAGAGUGAUAAUGGGGGC
22	AAAGAACAGAGTGATAATGGGGG	Chr18:55585533-55585555	-	TCF4 的 TNR 的 5’	-623	1110	AAAGAACAGAGUGAUAAUGG
23	GAAAGAACAGAGTGATAATGGGG	Chr18:55585534-55585556	-	TCF4 的 TNR 的 5’	-622	1111	GAAAGAACAGAGUGAUAAUG
24	AGAAAGAACAGAGTGATAATGGG	Chr18:55585535-55585557	-	TCF4 的 TNR 的 5’	-621	1112	AGAAAGAACAGAGUGAUAAU
25	AAGAAAGAACAGAGTGATAATGG	Chr18:55585536-55585558	-	TCF4 的 TNR 的 5’	-620	1113	AAGAAAGAACAGAGUGAUAA
26	TCTGTTCTTTCTTTTTCCTCAGG	Chr18:5585546-5585568	+	TCF4 的 TNR 的 5’	-610	1114	UCUGUUCUUUCUUUUUCCUC
27	TTTTCCTCAGGTTCATTAGATGG	Chr18:55585558-55585580	+	TCF4 的 TNR 的 5’	-598	1115	UUUUCCUCAGGUUCAUUAGA
28	TTGGCCATCTAATGAACCTGAGG	Chr18:55585562-55585584	-	TCF4 的 TNR 的 5’	-594	1116	UUGGCCAUCUAAUGAACCUG

[0267]

SEQ ID NO	靶序列（包括PAM）	染色体定位	链	朝向	到TNR起点的距离	SEQ ID NO	引导序列
29	AATGTAGCAGTAGTACTGCTTGG	Chr18:55585581-55585603	-	TCF4的TNR的5’	-575	1117	AAUGUAGCAGUAGUACUGCU
30	AGCAGTACTACTGCTACATTTGG	Chr18:55585584-55585606	+	TCF4的TNR的5’	-572	1118	AGCAGUACUACUGCUACAUU
31	TGAATCTTGATAACATTATGGGG	Chr18:55585619-55585641	-	TCF4的TNR的5’	-537	1119	UGAAUCUUGAUAACAUUAUG
32	CTGAATCTTGATAACATTATGGG	Chr18:55585620-55585642	-	TCF4的TNR的5’	-536	1120	CUGAAUCUUGAUAACAUUAU
33	CCATAATGTTATCAAGATTCAGG	Chr18:55585621-55585643	+	TCF4的TNR的5’	-535	1121	CCAUAAUGUUAUCAAGAUUC
34	CCTGAATCTTGATAACATTATGG	Chr18:55585621-55585643	-	TCF4的TNR的5’	-535	1122	CCUGAAUCUUGAUAACAUUA
35	AATGTTATCAAGATTCAGGTTGG	Chr18:55585625-55585647	+	TCF4的TNR的5’	-531	1123	AAUGUUAUCAAGAUUCAGGU
36	GTTATCAAGATTCAGGTTGGAGG	Chr18:55585628-55585650	+	TCF4的TNR的5’	-528	1124	GUUAUCAAGAUUCAGGUUGG
37	TGTTTTTCTAGAGAGGCTGCTGG	Chr18:55585651-55585673	-	TCF4的TNR的5’	-505	1125	UGUUUUUCUAGAGAGGCUGC
38	AAACTAGTGTTTTCTAGAGAGG	Chr18:55585658-55585680	-	TCF4的TNR的5’	-498	1126	AAACUAGUGUUUUCUAGAG
39	GAAAAACACTAGTTTCACCAAGG	Chr18:55585666-55585688	+	TCF4的TNR的5’	-490	1127	GAAAAACACUAGUUUCACCA
40	AACAACTTTTTTCTTCTCCTTGG	Chr18:55585683-55585705	-	TCF4的TNR的5’	-473	1128	AACAACUUUUUUCUUCUCCU

[0268]

SEQ ID NO	靶序列（包括PAM）	染色体定位	链	朝向	到 TNR 起点的距离	SEQ ID NO	引导序列
41	TTGTTTTATATTGAAAACCTTGG	Chr18:55585706-55585728	+	TCF4 的 TNR 的 5’	-450	1129	UUGUUUUAUAUUGAAAACCU
42	GAAAACCTTGGCCATAAACGTGG	Chr18:55585718-55585740	+	TCF4 的 TNR 的 5’	-438	1130	GAAAACCUUGGCCAUAAACG
43	CATTGCCACGTTTATGGCCAAGG	Chr18:55585723-55585745	-	TCF4 的 TNR 的 5’	-433	1131	CAUUGCCACGUUUAUGGCCA
44	AATGGACATTGCCACGTTTATGG	Chr18:55585729-55585751	-	TCF4 的 TNR 的 5’	-427	1132	AAUGGACAUUGCCACGUUUA
45	TGTCCATTTCCATCTCGTATAGG	Chr18:55585744-55585766	+	TCF4 的 TNR 的 5’	-412	1133	UGUCCAUUUCCAUCUCGUAU
46	AATCCTATACGAGATGGAAATGG	Chr18:55585747-55585769	-	TCF4 的 TNR 的 5’	-409	1134	AAUCCUAUACGAGAUGGAAA
47	CAGGCAAATCCTATACGAGATGG	Chr18:55585753-55585775	-	TCF4 的 TNR 的 5’	-403	1135	CAGGCAAAUCCUAUACGAGA
48	TATTTGGGTTCACATATGACAGG	Chr18:55585772-55585794	-	TCF4 的 TNR 的 5’	-384	1136	UAUUUGGGUUCACAUAUGAC
49	TGGCACTTTTATTTTATTTGGG	Chr18:55585787-55585809	-	TCF4 的 TNR 的 5’	-369	1137	UGGCACUUUUAUUUUUAUUU
50	GTGGCACTTTTATTTTTATTTGG	Chr18:55585788-55585810	-	TCF4 的 TNR 的 5’	-368	1138	GUGGCACUUUUAUUUUUAUU
51	AAATGAGAATTTAGTGCAGGTGG	Chr18:55585807-55585829	-	TCF4 的 TNR 的 5’	-349	1139	AAAUGAGAAUUUAGUGCAGG
52	ACGAAATGAGAATTTAGTGCAGG	Chr18:55585810-55585832	-	TCF4 的 TNR 的 5’	-346	1140	ACGAAAUGAGAAUUUAGUGC

[0269]

SEQ ID NO	靶序列（包括PAM）	染色体定位	链	朝向	到 TNR 起点的距离	SEQ ID NO	引导序列
53	ATTCTCATTTCGTCTCTAACAGG	Chr18:55585820-55585842	+	TCF4 的 TNR 的 5’	-336	1141	AUUCUCAUUUCGUCUCUAAC
54	AAATAAATGCTGGAGAGAGAGGG	Chr18:55585898-55585920	-	TCF4 的 TNR 的 5’	-258	1142	AAAUAAAUGCUGGAGAGAGA
55	GAAATAAATGCTGGAGAGAGAGG	Chr18:55585899-55585921	-	TCF4 的 TNR 的 5’	-257	1143	GAAAUAAAUGCUGGAGAGAG
56	ATTAGGGTCGAAATAAATGCTGG	Chr18:55585908-55585930	-	TCF4 的 TNR 的 5’	-248	1144	AUUAGGGUCGAAAUAAAUGC
57	GCATTTATTTCGACCCTAATTGG	Chr18:55585911-55585933	+	TCF4 的 TNR 的 5’	-245	1145	GCAUUUAUUUCGACCCUAAU
58	AAGAAGAGGGAAACCAATTAGGG	Chr18:55585924-55585946	-	TCF4 的 TNR 的 5’	-232	1146	AAGAAGAGGGAAACCAAUUA
59	GAAGAAGAGGGAAACCAATTAGG	Chr18:5585925-5585947	-	TCF4 的 TNR 的 5’	-231	1147	GAAGAAGAGGGAAACCAAUU
60	ACTAGATACGTCGAAGAAGAGGG	Chr18:55585937-55585959	-	TCF4 的 TNR 的 5’	-219	1148	ACUAGAUACGUCGAAGAAGA
61	CACTAGATACGTCGAAGAAGAGG	Chr18:55585938-55585960	-	TCF4 的 TNR 的 5’	-218	1149	CACUAGAUACGUCGAAGAAG
62	CTCTTCTTCGACGTATCTAGTGG	Chr18:5585939-5585961	+	TCF4 的 TNR 的 5’	-217	1150	CUCUUCUUCGACGUAUCUAG
63	TGCAGGCTCTGACTCAGGGAAGG	Chr18:55585972-55585994	-	TCF4 的 TNR 的 5’	-184	1151	UGCAGGCUCUGACUCAGGGA
64	TTTTTGCAGGCTCTGACTCAGGG	Chr18:55585976-55585998	-	TCF4 的 TNR 的 5’	-180	1152	UUUUUGCAGGCUCUGACUCA

[0270]

SEQ ID NO	靶序列（包括PAM）	染色体定位	链	朝向	到 TNR 起点的距离	SEQ ID NO	引导序列
65	CTTTTTGCAGGCTCTGACTCAGG	Chr18:55585977-55585999	-	TCF4 的 TNR 的 5’	-179	1153	CUUUUUGCAGGCUCUGACUC
66	TCAGAGCCTGCAAAAAGCAAAGG	Chr18:55585983-55586005	+	TCF4 的 TNR 的 5’	-173	1154	UCAGAGCCUGCAAAAAGCAA
67	TTCGTTCCTTTGCTTTTTGCAGG	Chr18:55585989-55586011	-	TCF4 的 TNR 的 5’	-167	1155	UUCGUUCCUUUGCUUUUUGC
68	GCAAAAAGCAAAGGAACGAATGG	Chr18:55585992-55586014	+	TCF4 的 TNR 的 5’	-164	1156	GCAAAAAGCAAAGGAACGAA
69	AGAAAGTGCAACAAGCAGAAAGG	Chr18:55586015-55586037	+	TCF4 的 TNR 的 5’	-141	1157	AGAAAGUGCAACAAGCAGAA
70	GAAAGTGCAACAAGCAGAAAGGG	Chr18:55586016-55586038	+	TCF4 的 TNR 的 5’	-140	1158	GAAAGUGCAACAAGCAGAAA
71	AAAGTGCAACAAGCAGAAAGGGG	Chr18:55586017-55586039	+	TCF4 的 TNR 的 5’	-139	1159	AAAGUGCAACAAGCAGAAAG
72	AAGTGCAACAAGCAGAAAGGGGG	Chr18:55586018-55586040	+	TCF4 的 TNR 的 5’	-138	1160	AAGUGCAACAAGCAGAAAGG
73	GGCTGCAAAGCTGCCTGCCTAGG	Chr18:55586039-55586061	+	TCF4 的 TNR 的 5’	-117	1161	GGCUGCAAAGCUGCCUGCCU
74	GCTGCAAAGCTGCCTGCCTAGGG	Chr18:55586040-55586062	+	TCF4 的 TNR 的 5’	-116	1162	GCUGCAAAGCUGCCUGCCUA
75	CAGGAAACGTAGCCCTAGGCAGG	Chr18:55586052-55586074	-	TCF4 的 TNR 的 5’	-104	1163	CAGGAAACGUAGCCCUAGGC
76	CTGCCTAGGGCTACGTTTCCTGG	Chr18:55586053-55586075	+	TCF4 的 TNR 的 5’	-103	1164	CUGCCUAGGGCUACGUUUCC

[0271]

SEQ ID NO	靶序列（包括PAM）	染色体定位	链	朝向	到TNR起点的距离	SEQ ID NO	引导序列
77	TTGCCAGGAAACGTAGCCCTAGG	Chr18:55586056-55586078	-	TCF4的TNR的5’	-100	1165	UUGCCAGGAAACGUAGCCCU
78	TGGCTTTCGGAAGTTTTGCCAGG	Chr18:55586071-55586093	-	TCF4的TNR的5’	-85	1166	UGGCUUUCGGAAGUUUUGCC
79	TCTTTTGGAGAAATGGCTTTCGG	Chr18:55586084-55586106	-	TCF4的TNR的5’	-72	1167	UCUUUUGGAGAAAUGGCUUU
80	AAAGCCATTTCTCCAAAAGAAGG	Chr18:55586087-55586109	+	TCF4的TNR的5’	-69	1168	AAAGCCAUUUCUCCAAAAGA
81	TAGACCTTCTTTTGGAGAAATGG	Chr18:55586091-55586113	-	TCF4的TNR的5’	-65	1169	UAGACCUUCUUUUGGAGAAA
82	TCCAAAAGAAGGTCTAGAAGAGG	Chr18:55586098-55586120	+	TCF4的TNR的5’	-58	1170	UCCAAAAGAAGGUCUAGAAG
83	TCCTCTTCTAGACCTTCTTTTGG	Chr18:55586099-55586121	-	TCF4的TNR的5’	-57	1171	UCCUCUUCUAGACCUUCUUU
84	AAAAGAAGGTCTAGAAGAGGAGG	Chr18:55586101-55586123	+	TCF4的TNR的5’	-55	1172	AAAAGAAGGUCUAGAAGAGG
85	AGAAGGTCTAGAAGAGGAGGAGG	Chr18:55586104-55586126	+	TCF4的TNR的5’	-52	1173	AGAAGGUCUAGAAGAGGAGG
86	AGGTCTAGAAGAGGAGGAGGAGG	Chr18:55586107-55586129	+	TCF4的TNR的5’	-49	1174	AGGUCUAGAAGAGGAGGAGG
87	TCTAGAAGAGGAGGAGGAGGAGG	Chr18:55586110-55586132	+	TCF4的TNR的5’	-46	1175	UCUAGAAGAGGAGGAGGAGG
88	AGAGGAGGAGGAGGAGGAGAAGG	Chr18:55586116-55586138	+	TCF4的TNR的5’	-40	1176	AGAGGAGGAGGAGGAGGAGA

[0272]

SEQ ID NO	靶序列（包括PAM）	染色体定位	链	朝向	到 TNR 起点的距离	SEQ ID NO	引导序列
89	GGAGGAGGAGGAGGAGAAGGAGG	Chr18:55586119-55586141	+	TCF4 的 TNR 的 5’	-37	1177	GGAGGAGGAGGAGGAGAAGG
90	GGAGGAGGAGGAGAAGGAGGAGG	Chr18:55586122-55586144	+	TCF4 的 TNR 的 5’	-34	1178	GGAGGAGGAGGAGAAGGAGG
91	GGAGGAGGAGAAGGAGGAGGAGG	Chr18:55586125-55586147	+	TCF4 的 TNR 的 5’	-31	1179	GGAGGAGGAGAAGGAGGAGG
92	GGAGGAGAAGGAGGAGGAGGAGG	Chr18:55586128-55586150	+	TCF4 的 TNR 的 5’	-28	1180	GGAGGAGAAGGAGGAGGAGG
93	GGAGAAGGAGGAGGAGGAGGAGG	Chr18:55586131-55586153	+	TCF4 的 TNR 的 5’	-25	1181	GGAGAAGGAGGAGGAGGAGG
94	CAGCATGAAAGAGCCCCACTTGG	Chr18:55586225-55586247	+	TCF4 的 TNR 的 3’	69	1182	CAGCAUGAAAGAGCCCCACU
95	ATGAAAGAGCCCCACTTGGAAGG	Chr18:55586229-55586251	+	TCF4 的 TNR 的 3’	73	1183	AUGAAAGAGCCCCACUUGGA
96	AAAGAGCCCCACTTGGAAGGCGG	Chr18:55586232-55586254	+	TCF4 的 TNR 的 3’	76	1184	AAAGAGCCCCACUUGGAAGG
97	GCCCCACTTGGAAGGCGGTTTGG	Chr18:55586237-55586259	+	TCF4 的 TNR 的 3’	81	1185	GCCCCACUUGGAAGGCGGUU
98	TCCAAACCGCCTTCCAAGTGGGG	Chr18:55586238-55586260	-	TCF4 的 TNR 的 3’	82	1186	UCCAAACCGCCUUCCAAGUG
99	ATCCAAACCGCCTTCCAAGTGGG	Chr18:55586239-55586261	-	TCF4 的 TNR 的 3’	83	1187	AUCCAAACCGCCUUCCAAGU
100	AATCCAAACCGCCTTCCAAGTGG	Chr18:55586240-55586262	-	TCF4 的 TNR 的 3’	84	1188	AAUCCAAACCGCCUUCCAAG

[0273]

SEQ ID NO	靶序列（包括PAM）	染色体定位	链	朝向	到 TNR 起点的距离	SEQ ID NO	引导序列
101	GATTTTATTTGTGTGTTTTGTGG	Chr18:55586259-55586281	+	TCF4 的 TNR 的 3’	103	1189	GAUUUUAUUUGUGUGUUUUG
102	CATCTTACACCAAACTCATCTGG	Chr18:55586308-55586330	+	TCF4 的 TNR 的 3’	152	1190	CAUCUUACACCAAACUCAUC
103	TTTTTAATGCCAGATGAGTTTGG	Chr18:55586317-55586339	-	TCF4 的 TNR 的 3’	161	1191	UUUUUAAUGCCAGAUGAGUU
104	ATTCATTCTCCTGACATGTCTGG	Chr18:55586343-55586365	+	TCF4 的 TNR 的 3’	187	1192	AUUCAUUCUCCUGACAUGUC
105	TTCATTCTCCTGACATGTCTGGG	Chr18:55586344-55586366	+	TCF4 的 TNR 的 3’	188	1193	UUCAUUCUCCUGACAUGUCU
106	CTCCTGACATGTCTGGGACTTGG	Chr18:55586350-55586372	+	TCF4 的 TNR 的 3’	194	1194	CUCCUGACAUGUCUGGGACU
107	AACCAAGTCCCAGACATGTCAGG	Chr18:55586352-55586374	-	TCF4 的 TNR 的 3’	196	1195	AACCAAGUCCCAGACAUGUC
108	ACATGTCTGGGACTTGGTTTAGG	Chr18:55586356-55586378	+	TCF4 的 TNR 的 3’	200	1196	ACAUGUCUGGGACUUGGUUU
109	CTGGGACTTGGTTTAGGAAAAGG	Chr18:55586362-55586384	+	TCF4 的 TNR 的 3’	206	1197	CUGGGACUUGGUUUAGGAAA
110	GGTTTAGGAAAAGGAAGCAAAGG	Chr18:55586371-55586393	+	TCF4 的 TNR 的 3’	215	1198	GGUUUAGGAAAAGGAAGCAA
111	GTTTAGGAAAAGGAAGCAAAGGG	Chr18:55586372-55586394	+	TCF4 的 TNR 的 3’	216	1199	GUUUAGGAAAAGGAAGCAAA
112	AGGAAAAGGAAGCAAAGGGATGG	Chr18:55586376-55586398	+	TCF4 的 TNR 的 3’	220	1200	AGGAAAAGGAAGCAAAGGGA

[0274]

SEQ ID NO	靶序列（包括PAM）	染色体定位	链	朝向	到 TNR 起点的距离	SEQ ID NO	引导序列
113	AGGAAGCAAAGGGATGGAGAAGG	Chr18:55586382-55586404	+	TCF4 的 TNR 的 3’	226	1201	AGGAAGCAAAGGGAUGGAGA
114	TGGAGTTTTACGGCTGTACTTGG	Chr18:55586406-55586428	-	TCF4 的 TNR 的 3’	250	1202	UGGAGUUUUACGGCUGUACU
115	GACACACTTGTGGAGTTTTACGG	Chr18:55586416-55586438	-	TCF4 的 TNR 的 3’	260	1203	GACACACUUGUGGAGUUUUA
116	AGCGGAACTTGACACACTTGTGG	Chr18:55586426-55586448	-	TCF4 的 TNR 的 3’	270	1204	AGCGGAACUUGACACACUUG
117	GTCGTAGGATCAGCACAAAGCGG	Chr18:55586444-55586466	-	TCF4 的 TNR 的 3’	288	1205	GUCGUAGGAUCAGCACAAAG
118	TTGGTAAATTTCGTAGTCGTAGG	Chr18:55586459-55586481	-	TCF4 的 TNR 的 3’	303	1206	UUGGUAAAUUUCGUAGUCGU
119	ATTTACCAAAACAGTCCAAAAGG	Chr18:55586473-55586495	+	TCF4 的 TNR 的 3’	317	1207	AUUUACCAAAACAGUCCAAA
120	TAGAACCTTTTGGACTGTTTTGG	Chr18:55586478-55586500	-	TCF4 的 TNR 的 3’	322	1208	UAGAACCUUUUGGACUGUUU
121	ATACATTCTTTAGAACCTTTTGG	Chr18:55586488-55586510	-	TCF4 的 TNR 的 3’	332	1209	AUACAUUCUUUAGAACCUUU
122	TAGGATTCTTAAAACTAGTATGG	Chr18:55586522-55586544	-	TCF4 的 TNR 的 3’	366	1210	UAGGAUUCUUAAAACUAGUA
123	ATACTAGTTTTAAGAATCCTAGG	Chr18:55586524-55586546	+	TCF4 的 TNR 的 3’	368	1211	AUACUAGUUUUAAGAAUCCU
124	TCCTAGGAAAAGATGTAACTAGG	Chr18:55586540-55586562	+	TCF4 的 TNR 的 3’	384	1212	UCCUAGGAAAAGAUGUAACU

[0275]

SEQ ID NO	靶序列（包括PAM）	染色体定位	链	朝向	到 TNR 起点的距离	SEQ ID NO	引导序列
125	TCCTAGTTACATCTTTTCCTAGG	Chr18:55586541-55586563	-	TCF4 的 TNR 的 3’	385	1213	UCCUAGUUACAUCUUUUCCU
126	TAGGAAAAGATGTAACTAGGAGG	Chr18:55586543-55586565	+	TCF4 的 TNR 的 3’	387	1214	UAGGAAAAGAUGUAACUAGG
127	TAACTAGGAGGTAAGATGTAAGG	Chr18:55586555-55586577	+	TCF4 的 TNR 的 3’	399	1215	UAACUAGGAGGUAAGAUGUA
128	GGAGGTAAGATGTAAGGAACAGG	Chr18:55586561-55586583	+	TCF4 的 TNR 的 3’	405	1216	GGAGGUAAGAUGUAAGGAAC
129	TAATGATGCTTTGGATTGGTAGG	Chr18:55586585-55586607	-	TCF4 的 TNR 的 3’	429	1217	UAAUGAUGCUUUGGAUUGGU
130	AAGCTAATGATGCTTTGGATTGG	Chr18:55586589-55586611	-	TCF4 的 TNR 的 3’	433	1218	AAGCUAAUGAUGCUUUGGAU
131	GTTTTAAGCTAATGATGCTTTGG	Chr18:55586594-55586616	-	TCF4 的 TNR 的 3’	438	1219	GUUUUAAGCUAAUGAUGCUU
132	TAAAACTTTAAAGAGACAACTGG	Chr18:55586611-55586633	+	TCF4 的 TNR 的 3’	455	1220	UAAAACUUUAAAGAGACAAC
133	AAAACTTTAAAGAGACAACTGGG	Chr18:55586612-55586634	+	TCF4 的 TNR 的 3’	456	1221	AAAACUUUAAAGAGACAACU
134	GGAAATGGAAAATAGAAAATAGG	Chr18:55586638-55586660	-	TCF4 的 TNR 的 3’	482	1222	GGAAAUGGAAAAUAGAAAAU
135	TTATTTATTGTTTTTGGAAATGG	Chr18:55586653-55586675	-	TCF4 的 TNR 的 3’	497	1223	UUAUUUAUUGUUUUUGGAAA
136	TTCGTTTTATTTATTGTTTTTGG	Chr18:55586659-55586681	-	TCF4 的 TNR 的 3’	503	1224	UUCGUUUUAUUUAUUGUUUU

[0276]

SEQ ID NO	靶序列（包括PAM）	染色体定位	链	朝向	到 TNR 起点的距离	SEQ ID NO	引导序列
137	GTAGTCTCAGTGTTCAGACATGG	Chr18:55586702-55586724	+	TCF4 的 TNR 的 3’	546	1225	GUAGUCUCAGUGUUCAGACA
138	TTCAGACATGGCCAAGTTTTAGG	Chr18:55586714-55586736	+	TCF4 的 TNR 的 3’	558	1226	UUCAGACAUGGCCAAGUUUU
139	TCAGACATGGCCAAGTTTTAGGG	Chr18:55586715-55586737	+	TCF4 的 TNR 的 3’	559	1227	UCAGACAUGGCCAAGUUUUA
140	CAGACATGGCCAAGTTTTAGGGG	Chr18:55586716-55586738	+	TCF4 的 TNR 的 3’	560	1228	CAGACAUGGCCAAGUUUUAG
141	ACATGGCCAAGTTTTAGGGGTGG	Chr18:55586719-55586741	+	TCF4 的 TNR 的 3’	563	1229	ACAUGGCCAAGUUUUAGGGG
142	ACTAAACCACCCCTAAAACTTGG	Chr18:55586725-55586747	-	TCF4 的 TNR 的 3’	569	1230	ACUAAACCACCCCUAAAACU
143	TTTAGGGGTGGTTTAGTTTTAGG	Chr18:55586731-55586753	+	TCF4 的 TNR 的 3’	575	1231	UUUAGGGGUGGUUUAGUUUU
144	TTAGGGGTGGTTTAGTTTTAGGG	Chr18:55586732-55586754	+	TCF4 的 TNR 的 3’	576	1232	UUAGGGGUGGUUUAGUUUUA
145	TAGGGGTGGTTTAGTTTTAGGGG	Chr18:55586733-55586755	+	TCF4 的 TNR 的 3’	577	1233	UAGGGGUGGUUUAGUUUUAG
146	TGTCTATTTTTGCTTTCCACTGG	Chr18:55586756-55586778	+	TCF4 的 TNR 的 3’	600	1234	UGUCUAUUUUUGCUUUCCAC
147	GTCTATTTTTGCTTTCCACTGGG	Chr18:55586757-55586779	+	TCF4 的 TNR 的 3’	601	1235	GUCUAUUUUUGCUUUCCACU
148	TCTATTTTTGCTTTCCACTGGGG	Chr18:55586758-55586780	+	TCF4 的 TNR 的 3’	602	1236	UCUAUUUUUGCUUUCCACUG

[0277]

SEQ ID NO	靶序列（包括PAM）	染色体定位	链	朝向	到 TNR 起点的距离	SEQ ID NO	引导序列
149	ATAATGGAATCTCACCCCAGTGG	Chr18:55586772-55586794	-	TCF4 的 TNR 的 3’	616	1237	AUAAUGGAAUCUCACCCCAG
150	TGGGGTGAGATTCCATTATTTGG	Chr18:55586776-55586798	+	TCF4 的 TNR 的 3’	620	1238	UGGGGUGAGAUUCCAUUAUU
151	GGGGTGAGATTCCATTATTTGGGG	Chr18:55586777-55586799	+	TCF4 的 TNR 的 3’	621	1239	GGGGUGAGAUUCCAUUAUUU
152	GGGTGAGATTCCATTATTTGGGG	Chr18:55586778-55586800	+	TCF4 的 TNR 的 3’	622	1240	GGGUGAGAUUCCAUUAUUUG
153	CCATTATTTGGGGTAATCAGTGG	Chr18:55586788-55586810	+	TCF4 的 TNR 的 3’	632	1241	CCAUUAUUUGGGGUAAUCAG
154	CCACTGATTACCCCAAATAATGG	Chr18:55586788-55586810	-	TCF4 的 TNR 的 3’	632	1242	CCACUGAUUACCCCAAAUAA
155	CATTATTTGGGGTAATCAGTGGG	Chr18:55586789-55586811	+	TCF4 的 TNR 的 3’	633	1243	CAUUAUUUGGGGUAAUCAGU
156	ATTTGGGGTAATCAGTGGGTAGG	Chr18:55586793-55586815	+	TCF4 的 TNR 的 3’	637	1244	AUUUGGGGUAAUCAGUGGGU
157	TTTGGGGTAATCAGTGGGTAGGG	Chr18:55586794-55586816	+	TCF4 的 TNR 的 3’	638	1245	UUUGGGGUAAUCAGUGGGUA
158	ATCAGTGGGTAGGGAATTGAAGG	Chr18:55586803-55586825	+	TCF4 的 TNR 的 3’	647	1246	AUCAGUGGGUAGGGAAUUGA
159	TTTTTTTTGAGTTTTATTACTGG	Chr18:55586826-55586848	-	TCF4 的 TNR 的 3’	670	1247	UUUUUUUUGAGUUUUAUUAC
160	TGTGGTGTGATGGAAGATTCAGG	Chr18:55586856-55586878	-	TCF4 的 TNR 的 3’	700	1248	UGUGGUGUGAUGGAAGAUUC

[0278]

SEQ ID NO	靶序列（包括PAM）	染色体定位	链	朝向	到 TNR 起点的距离	SEQ ID NO	引导序列
161	ACTATAATTTTGTGGTGTGATGG	Chr18:55586866-55586888	-	TCF4 的 TNR 的 3’	710	1249	ACUAUAAUUUUGUGGUGUGA
162	AGTTTTTAACTATAATTTTGTGG	Chr18:55586874-55586896	-	TCF4 的 TNR 的 3’	718	1250	AGUUUUUAACUAUAAUUUUG
163	AAAGACCTTCATATTTACCAAGG	Chr18:55586903-55586925	+	TCF4 的 TNR 的 3’	747	1251	AAAGACCUUCAUAUUUACCA
164	TGAATCCTTGGTAAATATGAAGG	Chr18:55586908-55586930	-	TCF4 的 TNR 的 3’	752	1252	UGAAUCCUUGGUAAAUAUGA
165	TTTTTAATTGGCTGAATCCTTGG	Chr18:55586920-55586942	-	TCF4 的 TNR 的 3’	764	1253	UUUUUAAUUGGCUGAAUCCU
166	GGACAGTAATAATTTTTAATTGG	Chr18:55586932-55586954	-	TCF4 的 TNR 的 3’	776	1254	GGACAGUAAUAAUUUUUAAU
167	ACTGTCCTTTAGATTCCTACTGG	Chr18:55586948-55586970	+	TCF4 的 TNR 的 3’	792	1255	ACUGUCCUUUAGAUUCCUAC
168	AGAAACCAGTAGGAATCTAAAGG	Chr18:55586953-55586975	-	TCF4 的 TNR 的 3’	797	1256	AGAAACCAGUAGGAAUCUAA
169	CACTTCAGCTAGAAACCAGTAGG	Chr18:55586963-55586985	-	TCF4 的 TNR 的 3’	807	1257	CACUUCAGCUAGAAACCAGU
170	TGGTTTCTAGCTGAAGTGTTTGG	Chr18:55586968-55586990	+	TCF4 的 TNR 的 3’	812	1258	UGGUUUCUAGCUGAAGUGUU
171	GGTTTCTAGCTGAAGTGTTTGGG	Chr18:55586969-55586991	+	TCF4 的 TNR 的 3’	813	1259	GGUUUCUAGCUGAAGUGUUU
172	AGTGCGGTAAGAAAGAACGGTGG	Chr18:55587028-55587050	-	TCF4 的 TNR 的 3’	872	1260	AGUGCGGUAAGAAAGAACGG

[0279]

SEQ ID NO	靶序列（包括PAM）	染色体定位	链	朝向	到 TNR 起点的距离	SEQ ID NO	引导序列
173	TTCAGTGCGGTAAGAAAGAACGG	Chr18:55587031-55587053	-	TCF4 的 TNR 的 3’	875	1261	UUCAGUGCGGUAAGAAAGAA
174	TGATTTACTGGATTTCAGTGCGG	Chr18:55587044-55587066	-	TCF4 的 TNR 的 3’	888	1262	UGAUUUACUGGAUUUCAGUG
175	CAAAGAGCTGAGTGATTTACTGG	Chr18:55587056-55587078	-	TCF4 的 TNR 的 3’	900	1263	CAAAGAGCUGAGUGAUUUAC
176	CAGCTCTTTGTCCGTCCCTAAGG	Chr18:55587069-55587091	+	TCF4 的 TNR 的 3’	913	1264	CAGCUCUUUGUCCGUCCCUA
177	GCGAATGGCTGCCTTAGGGACGG	Chr18:55587080-55587102	-	TCF4 的 TNR 的 3’	924	1265	GCGAAUGGCUGCCUUAGGGA
178	AACAGCGAATGGCTGCCTTAGGG	Chr18:55587084-55587106	-	TCF4 的 TNR 的 3’	928	1266	AACAGCGAAUGGCUGCCUUA
179	CAACAGCGAATGGCTGCCTTAGG	Chr18:55587085-55587107	-	TCF4 的 TNR 的 3’	929	1267	CAACAGCGAAUGGCUGCCUU
180	CTAAGGCAGCCATTCGCTGTTGG	Chr18:55587086-55587108	+	TCF4 的 TNR 的 3’	930	1268	CUAAGGCAGCCAUUCGCUGU
181	AATGCATCACCAACAGCGAATGG	Chr18:55587095-55587117	-	TCF4 的 TNR 的 3’	939	1269	AAUGCAUCACCAACAGCGAA
182	ATCACACAAACCTAGAAACATGG	Chr18:55587126-55587148	+	TCF4 的 TNR 的 3’	970	1270	AUCACACAAACCUAGAAACA
183	GCGGTTATTTCCATGTTTCTAGG	Chr18:55587136-55587158	-	TCF4 的 TNR 的 3’	980	1271	GCGGUUAUUUCCAUGUUUCU
184	GGGACTGGATTTTCTGATTGCGG	Chr18:55587155-55587177	-	TCF4 的 TNR 的 3’	999	1272	GGGACUGGAUUUUCUGAUUG

[0280]

SEQ ID NO	靶序列（包括PAM）	染色体定位	链	朝向	到TNR起点的距离	SEQ ID NO	引导序列
185	GAAAATCCAGTCCCAATCCTTGG	Chr18:55587164-55587186	+	TCF4的TNR的3’	1008	1273	GAAAAUCCAGUCCCAAUCCU
186	TTTTCTCCAAGGATTGGGACTGG	Chr18:55587170-55587192	-	TCF4的TNR的3’	1014	1274	UUUUCUCCAAGGAUUGGGAC
187	TTGTGTTTTCTCCAAGGATTGGG	Chr18:55587175-55587197	-	TCF4的TNR的3’	1019	1275	UUGUGUUUUCUCCAAGGAUU
188	ATTGTGTTTTCTCCAAGGATTGG	Chr18:55587176-55587198	-	TCF4的TNR的3’	1020	1276	AUUGUGUUUUCUCCAAGGAU
189	ATCCTTGGAGAAAACACAATCGG	Chr18:55587179-55587201	+	TCF4的TNR的3’	1023	1277	AUCCUUGGAGAAAACACAAU

[0281]

SEQ ID NO	靶序列（包括PAM）	染色体定位	链	朝向	到 TNR 起点的距离	SEQ ID NO	引导序列
190	ATCCGATTGTGTTTTCTCCAAGG	Chr18:55587181-55587203	-	TCF4 的 TNR 的 3’	1025	1278	AUCCGAUUGUGUUUUCUCCA

[0282] 表2。TCF4引导序列组合

[0283]

SEQ ID NO（5’靶序列）	SEQ ID NO（3’靶序列）
83	109
85	109
86	112
85	125

[0284]

SEQ ID NO（5’靶序列）	SEQ ID NO（3’靶序列）
86	109
85	107
83	125
86	125
86	107
64	106
85	114
86	114
83	114
53	114
83	112
74	114
85	108
83	107
85	115
58	109
86	108
83	96
74	109
77	115
53	96
83	108
74	125
85	94
86	96
53	107
83	94
71	115
77	96
58	112
77	109
85	95
53	94

[0285]

SEQ ID NO（5’靶序列）	SEQ ID NO（3’靶序列）
77	95
86	115
85	96
58	94
58	115
71	96
58	107
83	95
58	96
77	94
56	94
77	108
77	112
86	94
77	107
86	95
56	96
54	94
71	94
77	114
71	114
56	95
58	95
53	112
71	109
74	112
54	96
58	114
74	108
53	108
74	107
74	94
71	107

[0286]

SEQ ID NO（5’靶序列）	SEQ ID NO（3’靶序列）
71	95
71	112
74	96
74	95
74	115
54	95
53	95
77	125
54	112
56	114
73	101
54	109
54	114
54	107
54	108
54	115
56	109
56	107
56	108
56	112
56	115
56	125
53	125

[0287] 表3。野生型COL8A2基因的靶序列

[0288]

SEQ ID No	染色体定位	链	靶序列
191	Chr1:36097532-36097554	+	GGGGAGGAGGCCAGGGCAGCAGG
192	Chr1:36097545-36097567	+	GGGCAGCAGGACCCCCCCCGCGG
193	Chr1:36097546-36097568	+	GGCAGCAGGACCCCCCCCGCGGG
194	Chr1:36097554-36097576	+	GACCCCCCCCGCGGGTTATGTGG
195	Chr1:36097555-36097577	+	ACCCCCCCCGCGGGTTATGTGGG
196	Chr1:36097556-36097578	+	CCCCCCCCGCGGGTTATGTGGGG
197	Chr1:36097556-36097578	-	CCCCACATAACCCGCGGGGGGGG
198	Chr1:36097557-36097579	-	GCCCCACATAACCCGCGGGGGGG
199	Chr1:36097558-36097580	-	TGCCCCACATAACCCGCGGGGGG
200	Chr1:36097559-36097581	-	CTGCCCCACATAACCCGCGGGGG
201	Chr1:36097560-36097582	-	TCTGCCCCACATAACCCGCGGGG
202	Chr1:36097561-36097583	-	CTCTGCCCCACATAACCCGCGGG
203	Chr1:36097562-36097584	-	GCTCTGCCCCACATAACCCGCGG
204	Chr1:36097578-36097600	+	GCAGAGCAAGAATCCTGAAAAGG
205	Chr1:36097581-36097603	+	GAGCAAGAATCCTGAAAAGGAGG
206	Chr1:36097586-36097608	+	AGAATCCTGAAAAGGAGGAGTGG

[0289]

207	Chr1:36097591-36097613	-	TACATCCACTCCTCCTTTTCAGG
208	Chr1:36097599-36097621	+	GGAGGAGTGGATGTACTCCGTGG
209	Chr1:36097607-36097629	+	GGATGTACTCCGTGGAGTAGAGG
210	Chr1:36097614-36097636	+	CTCCGTGGAGTAGAGGCCGTTGG
211	Chr1:36097616-36097638	-	GGCCAACGGCCTCTACTCCACGG
212	Chr1:36097619-36097641	+	TGGAGTAGAGGCCGTTGGCCTGG

[0290]

SEQ ID No	染色体定位	链	靶序列
213	Chr1:36097627-36097649	+	AGGCCGTTGGCCTGGTCCGACGG
214	Chr1:36097630-36097652	-	ATGCCGTCGGACCAGGCCAACGG
215	Chr1:36097637-36097659	-	GGTGCAGATGCCGTCGGACCAGG
216	Chr1:36097643-36097665	-	GGTCTGGGTGCAGATGCCGTCGG
217	Chr1:36097646-36097668	+	ACGGCATCTGCACCCAGACCTGG
218	Chr1:36097653-36097675	+	CTGCACCCAGACCTGGTCGTTGG
219	Chr1:36097654-36097676	+	TGCACCCAGACCTGGTCGTTGGG
220	Chr1:36097658-36097680	-	GCGGCCCAACGACCAGGTCTGGG
221	Chr1:36097659-36097681	-	TGCGGCCCAACGACCAGGTCTGG
222	Chr1:36097664-36097686	+	CCTGGTCGTTGGGCCGCAGCTGG

[0291]

223	Chr1:36097664-36097686	-	CCAGCTGCGGCCCAACGACCAGG
224	Chr1:36097671-36097693	+	GTTGGGCCGCAGCTGGAGCACGG
225	Chr1:36097677-36097699	-	GTGGGGCCGTGCTCCAGCTGCGG
226	Chr1:36097688-36097710	+	GCACGGCCCCACCAGATGCCTGG
227	Chr1:36097694-36097716	+	CCCCACCAGATGCCTGGTCCAGG
228	Chr1:36097694-36097716	-	CCTGGACCAGGCATCTGGTGGGG
229	Chr1:36097695-36097717	-	ACCTGGACCAGGCATCTGGTGGG
230	Chr1:36097696-36097718	-	TACCTGGACCAGGCATCTGGTGG
231	Chr1:36097699-36097721	-	GGCTACCTGGACCAGGCATCTGG
232	Chr1:36097706-36097728	-	CAAGAAGGGCTACCTGGACCAGG
233	Chr1:36097712-36097734	-	TGAGTACAAGAAGGGCTACCTGG
234	Chr1:36097719-36097741	+	GCCCTTCTTGTACTCATCGTAGG
235	Chr1:36097720-36097742	-	ACCTACGATGAGTACAAGAAGGG

[0292]

SEQ ID No	染色体定位	链	靶序列
236	Chr1:36097721-36097743	-	TACCTACGATGAGTACAAGAAGG
237	Chr1:36097725-36097747	+	CTTGTACTCATCGTAGGTATAGG
238	Chr1:36097728-36097750	+	GTACTCATCGTAGGTATAGGTGG

[0293]

239	Chr1:36097732-36097754	+	TCATCGTAGGTATAGGTGGCCGG
240	Chr1:36097751-36097773	+	CCGGCACGTTGTTCTTGTACAGG
241	Chr1:36097751-36097773	-	CCTGTACAAGAACAACGTGCCGG
242	Chr1:36097752-36097774	+	CGGCACGTTGTTCTTGTACAGGG
243	Chr1:36097767-36097789	+	GTACAGGGCCACCCACACGTTGG
244	Chr1:36097775-36097797	-	CAAGGGCACCAACGTGTGGGTGG
245	Chr1:36097778-36097800	-	CGTCAAGGGCACCAACGTGTGGG
246	Chr1:36097779-36097801	-	ACGTCAAGGGCACCAACGTGTGG
247	Chr1:36097787-36097809	+	TGGTGCCCTTGACGTGCACATGG
248	Chr1:36097792-36097814	-	GCTTACCATGTGCACGTCAAGGG
249	Chr1:36097793-36097815	-	TGCTTACCATGTGCACGTCAAGG
250	Chr1:36097816-36097838	+	AAGTAGTAGACGCCGCCCACAGG
251	Chr1:36097817-36097839	+	AGTAGTAGACGCCGCCCACAGGG
252	Chr1:36097821-36097843	+	GTAGACGCCGCCCACAGGGCAGG
253	Chr1:36097828-36097850	-	ATCTTCACCTGCCCTGTGGGCGG
254	Chr1:36097831-36097853	-	GGCATCTTCACCTGCCCTGTGGG
255	Chr1:36097832-36097854	-	TGGCATCTTCACCTGCCCTGTGG
256	Chr1:36097836-	+	AGGGCAGGTGAAGATGCCAGTGG

[0294]

	36097858		
257	Chr1:36097840-36097862	+	CAGGTGAAGATGCCAGTGGCTGG
258	Chr1:36097841-36097863	+	AGGTGAAGATGCCAGTGGCTGGG

[0295]

SEQ ID No	染色体定位	链	靶序列
259	Chr1:36097852-36097874	-	AGCGGCTACAACCCAGCCACTGG
260	Chr1:36097856-36097878	+	TGGCTGGGTTGTAGCCGCTGTGG
261	Chr1:36097870-36097892	-	ACTCTCTACAATGGCCACAGCGG
262	Chr1:36097874-36097896	+	TGTGGCCATTGTAGAGAGTCCGG
263	Chr1:36097879-36097901	-	TTTGACCGGACTCTCTACAATGG
264	Chr1:36097887-36097909	+	GAGAGTCCGGTCAAATTTCACGG
265	Chr1:36097888-36097910	+	AGAGTCCGGTCAAATTTCACGGG
266	Chr1:36097893-36097915	-	GCATGCCCGTGAAATTTGACCGG
267	Chr1:36097899-36097921	+	AAATTTCACGGGCATGCCCGAGG
268	Chr1:36097902-36097924	+	TTTCACGGGCATGCCCGAGGCGG
269	Chr1:36097903-36097925	+	TTCACGGGCATGCCCGAGGCGGG
270	Chr1:36097904-36097926	+	TCACGGGCATGCCCGAGGCGGGG
271	Chr1:36097908-36097930	+	GGGCATGCCCGAGGCGGGGAAGG
272	Chr1:36097909-	+	GGCATGCCCGAGGCGGGGAAGGG

[0296]

	36097931		
273	Chr1:36097914-36097936	+	GCCCGAGGCGGGGAAGGGCGAGG
274	Chr1:36097915-36097937	-	ACCTCGCCCTTCCCCGCCTCGGG
275	Chr1:36097916-36097938	-	CACCTCGCCCTTCCCCGCCTCGG
276	Chr1:36097932-36097954	+	CGAGGTGAGCACCGCAGTGAAGG
277	Chr1:36097936-36097958	+	GTGAGCACCGCAGTGAAGGCCGG
278	Chr1:36097941-36097963	+	CACCGCAGTGAAGGCCGGTGTGG
279	Chr1:36097943-36097965	-	TGCCACACCGGCCTTCACTGCGG
280	Chr1:36097946-36097968	+	CAGTGAAGGCCGGTGTGGCATGG
281	Chr1:36097947-36097969	+	AGTGAAGGCCGGTGTGGCATGGG

[0297]

SEQ ID No	染色体定位	链	靶序列
282	Chr1:36097955-36097977	-	GCTGTCTGCCCATGCCACACCGG
283	Chr1:36097975-36097997	+	AGCTCGCCCAGCCCAAACTGTGG
284	Chr1:36097981-36098003	-	GGCAAGCCACAGTTTGGGCTGGG
285	Chr1:36097982-36098004	-	GGGCAAGCCACAGTTTGGGCTGG
286	Chr1:36097986-36098008	-	AGGGGGGCAAGCCACAGTTTGGG
287	Chr1:36097987-36098009	-	AAGGGGGGCAAGCCACAGTTTGG
288	Chr1:36097998-	+	CTTGCCCCCCTTGCCCAGCACGG

[0298]

	36098020		
289	Chr1:36098002-36098024	-	GGTGCCGTGCTGGGCAAGGGGGG
290	Chr1:36098003-36098025	-	GGGTGCCGTGCTGGGCAAGGGGG
291	Chr1:36098004-36098026	-	AGGGTGCCGTGCTGGGCAAGGGG
292	Chr1:36098005-36098027	-	GAGGGTGCCGTGCTGGGCAAGGG
293	Chr1:36098006-36098028	-	GGAGGGTGCCGTGCTGGGCAAGG
294	Chr1:36098011-36098033	-	GGTGTGGAGGGTGCCGTGCTGGG
295	Chr1:36098012-36098034	-	CGGTGTGGAGGGTGCCGTGCTGG
296	Chr1:36098019-36098041	+	GGCACCCTCCACACCGCCGTTGG
297	Chr1:36098020-36098042	+	GCACCCTCCACACCGCCGTTGGG
298	Chr1:36098023-36098045	-	CTGCCCAACGGCGGTGTGGAGGG
299	Chr1:36098024-36098046	+	CCTCCACACCGCCGTTGGGCAGG
300	Chr1:36098024-36098046	-	CCTGCCCAACGGCGGTGTGGAGG
301	Chr1:36098027-36098049	-	GCACCTGCCCAACGGCGGTGTGG
302	Chr1:36098032-36098054	-	GGCTTGCACCTGCCCAACGGCGG
303	Chr1:36098035-36098057	-	GCAGGCTTGCACCTGCCCAACGG
304	Chr1:36098053-36098075	-	TTCGATGAGACTGGCATCGCAGG

[0299]

SEQ ID	染色体定位	链	靶序列

[0300]

No			
305	Chr1:36098055-36098077	+	TGCGATGCCAGTCTCATCGAAGG
306	Chr1:36098062-36098084	+	CCAGTCTCATCGAAGGCCCCAGG
307	Chr1:36098062-36098084	-	CCTGGGGCCTTCGATGAGACTGG
308	Chr1:36098063-36098085	+	CAGTCTCATCGAAGGCCCCAGGG
309	Chr1:36098064-36098086	+	AGTCTCATCGAAGGCCCCAGGGG
310	Chr1:36098071-36098093	+	TCGAAGGCCCCAGGGGCACCAGG
311	Chr1:36098072-36098094	+	CGAAGGCCCCAGGGGCACCAGGG
312	Chr1:36098073-36098095	+	GAAGGCCCCAGGGGCACCAGGGG
313	Chr1:36098074-36098096	+	AAGGCCCCAGGGGCACCAGGGGG
314	Chr1:36098078-36098100	-	GGGACCCCCTGGTGCCCCTGGGG
315	Chr1:36098079-36098101	-	CGGGACCCCCTGGTGCCCCTGGG
316	Chr1:36098080-36098102	+	CCAGGGGCACCAGGGGGTCCCGG
317	Chr1:36098080-36098102	-	CCGGGACCCCCTGGTGCCCCTGG
318	Chr1:36098081-36098103	+	CAGGGGCACCAGGGGGTCCCGGG
319	Chr1:36098082-36098104	+	AGGGGCACCAGGGGGTCCCGGGG
320	Chr1:36098083-36098105	+	GGGGCACCAGGGGGTCCCGGGGG
321	Chr1:36098088-36098110	+	ACCAGGGGGTCCCGGGGGCCCGG

[0301]

322	Chr1:36098089-36098111	+	CCAGGGGGTCCCGGGGGCCCGGG
323	Chr1:36098089-36098111	-	CCCGGGCCCCCGGGACCCCCTGG
324	Chr1:36098092-36098114	+	GGGGGTCCCGGGGGCCCGGGAGG
325	Chr1:36098098-36098120	+	CCCGGGGGCCCGGGAGGCCCCGG
326	Chr1:36098098-36098120	-	CCGGGGCCTCCCGGGCCCCCGGG
327	Chr1:36098099-36098121	-	TCCGGGGCCTCCCGGGCCCCCGG

[0302]

SEQ ID No	染色体定位	链	靶序列
328	Chr1:36098101-36098123	+	GGGGGCCCGGGAGGCCCCGGAGG
329	Chr1:36098102-36098124	+	GGGGCCCGGGAGGCCCCGGAGGG
330	Chr1:36098106-36098128	-	CGGGCCCTCCGGGGCCTCCCGGG
331	Chr1:36098107-36098129	-	ACGGGCCCTCCGGGGCCTCCCGG
332	Chr1:36098115-36098137	-	CTGGAATCACGGGCCCTCCGGGG
333	Chr1:36098116-36098138	+	CCCGGAGGGCCCGTGATTCCAGG
334	Chr1:36098116-36098138	-	CCTGGAATCACGGGCCCTCCGGG
335	Chr1:36098117-36098139	+	CCGGAGGGCCCGTGATTCCAGGG
336	Chr1:36098117-36098139	-	CCCTGGAATCACGGGCCCTCCGG
337	Chr1:36098118-36098140	+	CGGAGGGCCCGTGATTCCAGGGG

[0303]

338	Chr1:36098125-36098147	+	CCCGTGATTCCAGGGGAGCCAGG
339	Chr1:36098125-36098147	-	CCTGGCTCCCCTGGAATCACGGG
340	Chr1:36098126-36098148	+	CCGTGATTCCAGGGGAGCCAGGG
341	Chr1:36098126-36098148	-	CCCTGGCTCCCCTGGAATCACGG
342	Chr1:36098134-36098156	+	CCAGGGGAGCCAGGGACCCCTGG
343	Chr1:36098134-36098156	-	CCAGGGGTCCCTGGCTCCCCTGG
344	Chr1:36098135-36098157	+	CAGGGGAGCCAGGGACCCCTGGG
345	Chr1:36098136-36098158	+	AGGGGAGCCAGGGACCCCTGGGG
346	Chr1:36098137-36098159	+	GGGGAGCCAGGGACCCCTGGGGG
347	Chr1:36098143-36098165	-	ACGGGGCCCCCAGGGGTCCCTGG
348	Chr1:36098145-36098167	+	AGGGACCCCTGGGGGCCCCGTGG
349	Chr1:36098146-36098168	+	GGGACCCCTGGGGGCCCCGTGGG
350	Chr1:36098150-36098172	-	TGGGCCCACGGGGCCCCCAGGGG

[0304]

SEQ ID No	染色体定位	链	靶序列
351	Chr1:36098151-36098173	-	CTGGGCCCACGGGGCCCCCAGGG
352	Chr1:36098152-36098174	-	GCTGGGCCCACGGGGCCCCCAGG
353	Chr1:36098160-36098182	-	CTGGCACGGCTGGGCCCACGGGG

[0305]

354	Chr1:36098161-36098183	+	CCCGTGGGCCCAGCCGTGCCAGG
355	Chr1:36098161-36098183	-	CCTGGCACGGCTGGGCCCACGGG
356	Chr1:36098162-36098184	-	ACCTGGCACGGCTGGGCCCACGG
357	Chr1:36098169-36098191	-	CAGGGGAACCTGGCACGGCTGGG
358	Chr1:36098170-36098192	-	GCAGGGGAACCTGGCACGGCTGG
359	Chr1:36098174-36098196	-	GAGAGCAGGGGAACCTGGCACGG
360	Chr1:36098179-36098201	-	GAGGGGAGAGCAGGGGAACCTGG
361	Chr1:36098185-36098207	+	TCCCCTGCTCTCCCCTCTCCAGG
362	Chr1:36098186-36098208	+	CCCCTGCTCTCCCCTCTCCAGGG
363	Chr1:36098186-36098208	-	CCCTGGAGAGGGGAGAGCAGGGG
364	Chr1:36098187-36098209	+	CCCTGCTCTCCCCTCTCCAGGGG
365	Chr1:36098187-36098209	-	CCCCTGGAGAGGGGAGAGCAGGG
366	Chr1:36098188-36098210	+	CCTGCTCTCCCCTCTCCAGGGGG
367	Chr1:36098188-36098210	-	CCCCCTGGAGAGGGGAGAGCAGG
368	Chr1:36098194-36098216	+	CTCCCCTCTCCAGGGGGCCCTGG
369	Chr1:36098196-36098218	-	TGCCAGGGCCCCCTGGAGAGGGG
370	Chr1:36098197-36098219	-	CTGCCAGGGCCCCCTGGAGAGGG
371	Chr1:36098198-	+	CCTCTCCAGGGGGCCCTGGCAGG

[0306]

	36098220		
372	Chr1:36098198-36098220	-	CCTGCCAGGGCCCCCTGGAGAGG
373	Chr1:36098203-36098225	+	CCAGGGGGCCCTGGCAGGCCTGG

[0307]

SEQ ID No	染色体定位	链	靶序列
374	Chr1:36098203-36098225	-	CCAGGCCTGCCAGGGCCCCCTGG
375	Chr1:36098211-36098233	-	AGGGGGAACCAGGCCTGCCAGGG
376	Chr1:36098212-36098234	-	AAGGGGGAACCAGGCCTGCCAGG
377	Chr1:36098216-36098238	+	GCAGGCCTGGTTCCCCCTTCAGG
378	Chr1:36098221-36098243	+	CCTGGTTCCCCCTTCAGGCCCGG
379	Chr1:36098221-36098243	-	CCGGGCCTGAAGGGGGAACCAGG
380	Chr1:36098225-36098247	+	GTTCCCCCTTCAGGCCCGGCAGG
381	Chr1:36098228-36098250	-	AGGCCTGCCGGGCCTGAAGGGGG
382	Chr1:36098229-36098251	-	AAGGCCTGCCGGGCCTGAAGGGG
383	Chr1:36098230-36098252	-	CAAGGCCTGCCGGGCCTGAAGGG
384	Chr1:36098231-36098253	+	CCTTCAGGCCCGGCAGGCCTTGG
385	Chr1:36098231-36098253	-	CCAAGGCCTGCCGGGCCTGAAGG
386	Chr1:36098232-36098254	+	CTTCAGGCCCGGCAGGCCTTGGG
387	Chr1:36098233-	+	TTCAGGCCCGGCAGGCCTTGGGG

[0308]

	36098255		
388	Chr1:36098239-36098261	-	ATTGGGCCCCAAGGCCTGCCGGG
389	Chr1:36098240-36098262	-	TATTGGGCCCCAAGGCCTGCCGG
390	Chr1:36098242-36098264	+	GGCAGGCCTTGGGGCCCAATAGG
391	Chr1:36098243-36098265	+	GCAGGCCTTGGGGCCCAATAGGG
392	Chr1:36098248-36098270	-	GCTGGCCCTATTGGGCCCCAAGG
393	Chr1:36098251-36098273	+	TGGGGCCCAATAGGGCCAGCTGG
394	Chr1:36098256-36098278	-	AGGGTCCAGCTGGCCCTATTGGG
395	Chr1:36098257-36098279	-	CAGGGTCCAGCTGGCCCTATTGG
396	Chr1:36098258-36098280	+	CAATAGGGCCAGCTGGACCCTGG

[0309]

SEQ ID No	染色体定位	链	靶序列
397	Chr1:36098266-36098288	+	CCAGCTGGACCCTGGAGTCCTGG
398	Chr1:36098266-36098288	-	CCAGGACTCCAGGGTCCAGCTGG
399	Chr1:36098267-36098289	+	CAGCTGGACCCTGGAGTCCTGGG
400	Chr1:36098275-36098297	-	TCAGGAATCCCAGGACTCCAGGG
401	Chr1:36098276-36098298	-	CTCAGGAATCCCAGGACTCCAGG
402	Chr1:36098277-36098299	+	CTGGAGTCCTGGGATTCCTGAGG
403	Chr1:36098278-	+	TGGAGTCCTGGGATTCCTGAGGG

[0310]

	36098300		
404	Chr1:36098284-36098306	-	AGGGGTCCCTCAGGAATCCCAGG
405	Chr1:36098288-36098310	+	GGATTCCTGAGGGACCCCTCAGG
406	Chr1:36098293-36098315	+	CCTGAGGGACCCCTCAGGCCAGG
407	Chr1:36098293-36098315	-	CCTGGCCTGAGGGGTCCCTCAGG
408	Chr1:36098302-36098324	+	CCCCTCAGGCCAGGCTGCCCAGG
409	Chr1:36098302-36098324	-	CCTGGGCAGCCTGGCCTGAGGGG
410	Chr1:36098303-36098325	+	CCCTCAGGCCAGGCTGCCCAGGG
411	Chr1:36098303-36098325	-	CCCTGGGCAGCCTGGCCTGAGGG
412	Chr1:36098304-36098326	-	TCCCTGGGCAGCCTGGCCTGAGG
413	Chr1:36098311-36098333	-	TTGGGGCTCCCTGGGCAGCCTGG
414	Chr1:36098319-36098341	-	AAGGTGACTTGGGGCTCCCTGGG
415	Chr1:36098320-36098342	-	AAAGGTGACTTGGGGCTCCCTGG
416	Chr1:36098328-36098350	-	TGGGGCAGAAAGGTGACTTGGGG
417	Chr1:36098329-36098351	-	CTGGGGCAGAAAGGTGACTTGGG
418	Chr1:36098330-36098352	+	CCAAGTCACCTTTCTGCCCCAGG
419	Chr1:36098330-36098352	-	CCTGGGGCAGAAAGGTGACTTGG

[0311]

SEQ ID	染色体定位	链	靶序列

[0312]

No			
420	Chr1:36098331-36098353	+	CAAGTCACCTTTCTGCCCCAGGG
421	Chr1:36098338-36098360	-	GCAGGAGCCCTGGGGCAGAAAGG
422	Chr1:36098346-36098368	-	CAGGGGTGGCAGGAGCCCTGGGG
423	Chr1:36098347-36098369	+	CCCAGGGCTCCTGCCACCCCTGG
424	Chr1:36098347-36098369	-	CCAGGGGTGGCAGGAGCCCTGGG
425	Chr1:36098348-36098370	-	ACCAGGGGTGGCAGGAGCCCTGG
426	Chr1:36098356-36098378	+	CCTGCCACCCCTGGTCCTCCAGG
427	Chr1:36098356-36098378	-	CCTGGAGGACCAGGGGTGGCAGG
428	Chr1:36098357-36098379	+	CTGCCACCCCTGGTCCTCCAGGG
429	Chr1:36098360-36098382	-	TCGCCCTGGAGGACCAGGGGTGG
430	Chr1:36098363-36098385	-	GGGTCGCCCTGGAGGACCAGGGG
431	Chr1:36098364-36098386	-	CGGGTCGCCCTGGAGGACCAGGG
432	Chr1:36098365-36098387	-	ACGGGTCGCCCTGGAGGACCAGG
433	Chr1:36098371-36098393	-	GGTTTCACGGGTCGCCCTGGAGG
434	Chr1:36098374-36098396	+	CCAGGGCGACCCGTGAAACCCGG
435	Chr1:36098374-36098396	-	CCGGGTTTCACGGGTCGCCCTGG
436	Chr1:36098383-36098405	-	AAGGGTGAGCCGGGTTTCACGGG

[0313]

437	Chr1:36098384-36098406	-	CAAGGGTGAGCCGGGTTTCACGG
438	Chr1:36098385-36098407	+	CGTGAAACCCGGCTCACCCTTGG
439	Chr1:36098386-36098408	+	GTGAAACCCGGCTCACCCTTGGG
440	Chr1:36098392-36098414	-	ACTGGGCCCAAGGGTGAGCCGGG
441	Chr1:36098393-36098415	-	AACTGGGCCCAAGGGTGAGCCGG
442	Chr1:36098395-36098417	+	GGCTCACCCTTGGGCCCAGTTGG

[0314]

SEQ ID No	染色体定位	链	靶序列
443	Chr1:36098401-36098423	+	CCCTTGGGCCCAGTTGGTCCAGG
444	Chr1:36098401-36098423	-	CCTGGACCAACTGGGCCCAAGGG
445	Chr1:36098402-36098424	+	CCTTGGGCCCAGTTGGTCCAGGG
446	Chr1:36098402-36098424	-	CCCTGGACCAACTGGGCCCAAGG
447	Chr1:36098403-36098425	+	CTTGGGCCCAGTTGGTCCAGGGG
448	Chr1:36098404-36098426	+	TTGGGCCCAGTTGGTCCAGGGGG
449	Chr1:36098409-36098431	-	ATGGACCCCCTGGACCAACTGGG
450	Chr1:36098410-36098432	-	CATGGACCCCCTGGACCAACTGG
451	Chr1:36098411-36098433	+	CAGTTGGTCCAGGGGGTCCATGG
452	Chr1:36098412-36098434	+	AGTTGGTCCAGGGGGTCCATGGG

[0315]

453	Chr1:36098419-36098441	+	CCAGGGGGTCCATGGGCCCCAGG
454	Chr1:36098419-36098441	-	CCTGGGGCCCATGGACCCCCTGG
455	Chr1:36098428-36098450	-	AGGGGACTTCCTGGGGCCCATGG
456	Chr1:36098435-36098457	-	AGGTGAGAGGGGACTTCCTGGGG
457	Chr1:36098436-36098458	-	CAGGTGAGAGGGGACTTCCTGGG
458	Chr1:36098437-36098459	+	CCAGGAAGTCCCCTCTCACCTGG
459	Chr1:36098437-36098459	-	CCAGGTGAGAGGGGACTTCCTGG
460	Chr1:36098438-36098460	+	CAGGAAGTCCCCTCTCACCTGGG
461	Chr1:36098446-36098468	+	CCCCTCTCACCTGGGACCCCTGG
462	Chr1:36098446-36098468	-	CCAGGGGTCCCAGGTGAGAGGGG
463	Chr1:36098447-36098469	-	ACCAGGGGTCCCAGGTGAGAGGG
464	Chr1:36098448-36098470	-	AACCAGGGGTCCCAGGTGAGAGG
465	Chr1:36098455-36098477	-	GCTGGGAAACCAGGGGTCCCAGG

[0316]

SEQ ID No	染色体定位	链	
466	Chr1:36098459-36098481	+	GGACCCCTGGTTTCCCAGCCAGG
467	Chr1:36098462-36098484	-	TGGCCTGGCTGGGAAACCAGGGG
468	Chr1:36098463-36098485	-	GTGGCCTGGCTGGGAAACCAGGG

[0317]

469	Chr1:36098464-36098486	-	AGTGGCCTGGCTGGGAAACCAGG
470	Chr1:36098467-36098489	+	GGTTTCCCAGCCAGGCCACTAGG
471	Chr1:36098472-36098494	-	AGGGGCCTAGTGGCCTGGCTGGG
472	Chr1:36098473-36098495	-	CAGGGGCCTAGTGGCCTGGCTGG
473	Chr1:36098474-36098496	+	CAGCCAGGCCACTAGGCCCCTGG
474	Chr1:36098477-36098499	-	TGACCAGGGGCCTAGTGGCCTGG
475	Chr1:36098482-36098504	-	CGAGGTGACCAGGGGCCTAGTGG
476	Chr1:36098490-36098512	-	CTGGCATTCGAGGTGACCAGGGG
477	Chr1:36098491-36098513	+	CCCTGGTCACCTCGAATGCCAGG
478	Chr1:36098491-36098513	-	CCTGGCATTCGAGGTGACCAGGG
479	Chr1:36098492-36098514	-	GCCTGGCATTCGAGGTGACCAGG
480	Chr1:36098500-36098522	+	CCTCGAATGCCAGGCACTCCTGG
481	Chr1:36098500-36098522	-	CCAGGAGTGCCTGGCATTCGAGG
482	Chr1:36098501-36098523	+	CTCGAATGCCAGGCACTCCTGGG
483	Chr1:36098502-36098524	+	TCGAATGCCAGGCACTCCTGGGG
484	Chr1:36098503-36098525	+	CGAATGCCAGGCACTCCTGGGGG
485	Chr1:36098509-36098531	-	GGAGGACCCCCAGGAGTGCCTGG
486	Chr1:36098512-	+	GGCACTCCTGGGGGTCCTCCAGG

[0318]

	36098534		
487	Chr1:36098518-36098540	-	GCAGGGCCTGGAGGACCCCCAGG
488	Chr1:36098527-36098549	-	AAGGGTGAGGCAGGGCCTGGAGG

[0319]

SEQ ID No	染色体定位	链	靶序列
489	Chr1:36098530-36098552	+	CCAGGCCCTGCCTCACCCTTAGG
490	Chr1:36098530-36098552	-	CCTAAGGGTGAGGCAGGGCCTGG
491	Chr1:36098535-36098557	-	CTGGGCCTAAGGGTGAGGCAGGG
492	Chr1:36098536-36098558	+	CCTGCCTCACCCTTAGGCCCAGG
493	Chr1:36098536-36098558	-	CCTGGGCCTAAGGGTGAGGCAGG
494	Chr1:36098537-36098559	+	CTGCCTCACCCTTAGGCCCAGGG
495	Chr1:36098538-36098560	+	TGCCTCACCCTTAGGCCCAGGGG
496	Chr1:36098539-36098561	+	GCCTCACCCTTAGGCCCAGGGGG
497	Chr1:36098540-36098562	-	GCCCCCTGGGCCTAAGGGTGAGG
498	Chr1:36098545-36098567	-	CGTGGGCCCCCTGGGCCTAAGGG
499	Chr1:36098546-36098568	-	ACGTGGGCCCCCTGGGCCTAAGG
500	Chr1:36098553-36098575	-	CTGGCAGACGTGGGCCCCCTGGG
501	Chr1:36098554-36098576	+	CCAGGGGGCCCACGTCTGCCAGG
502	Chr1:36098554-	-	CCTGGCAGACGTGGGCCCCCTGG

[0320]

	36098576		
503	Chr1:36098562-36098584	-	CAGGGCTTCCTGGCAGACGTGGG
504	Chr1:36098563-36098585	-	GCAGGGCTTCCTGGCAGACGTGG
505	Chr1:36098572-36098594	+	CCAGGAAGCCCTGCAGACCCAGG
506	Chr1:36098572-36098594	-	CCTGGGTCTGCAGGGCTTCCTGG
507	Chr1:36098580-36098602	-	CTGGACTTCCTGGGTCTGCAGGG
508	Chr1:36098581-36098603	+	CCTGCAGACCCAGGAAGTCCAGG
509	Chr1:36098581-36098603	-	CCTGGACTTCCTGGGTCTGCAGG
510	Chr1:36098582-36098604	+	CTGCAGACCCAGGAAGTCCAGGG
511	Chr1:36098583-36098605	+	TGCAGACCCAGGAAGTCCAGGGG

[0321]

SEQ ID No	染色体定位	链	靶序列
512	Chr1:36098584-36098606	+	GCAGACCCAGGAAGTCCAGGGGG
513	Chr1:36098589-36098611	-	GGGGTCCCCCTGGACTTCCTGGG
514	Chr1:36098590-36098612	-	GGGGGTCCCCCTGGACTTCCTGG
515	Chr1:36098599-36098621	-	CAGGGTCTTGGGGGTCCCCCTGG
516	Chr1:36098602-36098624	+	GGGGGACCCCCAAGACCCTGTGG
517	Chr1:36098603-36098625	+	GGGGACCCCCAAGACCCTGTGGG
518	Chr1:36098608-	-	CAGGGCCCACAGGGTCTTGGGGG

[0322]

	36098630		
519	Chr1:36098609-36098631	-	GCAGGGCCCACAGGGTCTTGGGG
520	Chr1:36098610-36098632	-	AGCAGGGCCCACAGGGTCTTGGG
521	Chr1:36098611-36098633	-	GAGCAGGGCCCACAGGGTCTTGG
522	Chr1:36098617-36098639	+	CCCTGTGGGCCCTGCTCCCCTGG
523	Chr1:36098617-36098639	-	CCAGGGGAGCAGGGCCCACAGGG
524	Chr1:36098618-36098640	-	GCCAGGGGAGCAGGGCCCACAGG
525	Chr1:36098626-36098648	-	GATGGGGAGCCAGGGGAGCAGGG
526	Chr1:36098627-36098649	-	GGATGGGGAGCCAGGGGAGCAGG
527	Chr1:36098633-36098655	-	AGGGGAGGATGGGGAGCCAGGGG
528	Chr1:36098634-36098656	-	CAGGGGAGGATGGGGAGCCAGGG
529	Chr1:36098635-36098657	+	CCTGGCTCCCCATCCTCCCCTGG
530	Chr1:36098635-36098657	-	CCAGGGGAGGATGGGGAGCCAGG
531	Chr1:36098642-36098664	-	GGGTGAGCCAGGGGAGGATGGGG
532	Chr1:36098643-36098665	-	GGGGTGAGCCAGGGGAGGATGGG
533	Chr1:36098644-36098666	-	AGGGGTGAGCCAGGGGAGGATGG
534	Chr1:36098648-36098670	-	GGACAGGGGTGAGCCAGGGGAGG

[0323]

SEQ ID	染色体定位	链	靶序列

[0324]

No			
535	Chr1:36098651-36098673	-	GGGGGACAGGGGTGAGCCAGGGG
536	Chr1:36098652-36098674	-	TGGGGGACAGGGGTGAGCCAGGG
537	Chr1:36098653-36098675	-	TTGGGGGACAGGGGTGAGCCAGG
538	Chr1:36098662-36098684	+	CCCCTGTCCCCCAAGAGTCCTGG
539	Chr1:36098662-36098684	-	CCAGGACTCTTGGGGGACAGGGG
540	Chr1:36098663-36098685	+	CCCTGTCCCCCAAGAGTCCTGGG
541	Chr1:36098663-36098685	-	CCCAGGACTCTTGGGGGACAGGG
542	Chr1:36098664-36098686	-	TCCCAGGACTCTTGGGGGACAGG
543	Chr1:36098669-36098691	-	TGGGGTCCCAGGACTCTTGGGGG
544	Chr1:36098670-36098692	-	CTGGGGTCCCAGGACTCTTGGGG
545	Chr1:36098671-36098693	-	GCTGGGGTCCCAGGACTCTTGGG
546	Chr1:36098672-36098694	-	AGCTGGGGTCCCAGGACTCTTGG
547	Chr1:36098674-36098696	+	AAGAGTCCTGGGACCCCAGCTGG
548	Chr1:36098675-36098697	+	AGAGTCCTGGGACCCCAGCTGGG
549	Chr1:36098680-36098702	-	AGGGGCCCAGCTGGGGTCCCAGG
550	Chr1:36098687-36098709	-	GGGGGACAGGGGCCCAGCTGGGG
551	Chr1:36098688-36098710	-	AGGGGGACAGGGGCCCAGCTGGG

[0325]

552	Chr1:36098689-36098711	-	AAGGGGGACAGGGGCCCAGCTGG
553	Chr1:36098691-36098713	+	AGCTGGGCCCCTGTCCCCCTTGG
554	Chr1:36098692-36098714	+	GCTGGGCCCCTGTCCCCCTTGGG
555	Chr1:36098693-36098715	+	CTGGGCCCCTGTCCCCCTTGGGG
556	Chr1:36098698-36098720	+	CCCCTGTCCCCCTTGGGGCCTGG
557	Chr1:36098698-36098720	-	CCAGGCCCCAAGGGGGACAGGGG

[0326]

SEQ ID No	染色体定位	链	
558	Chr1:36098699-36098721	-	GCCAGGCCCCAAGGGGGACAGGG
559	Chr1:36098700-36098722	-	TGCCAGGCCCCAAGGGGGACAGG
560	Chr1:36098705-36098727	-	AGGACTGCCAGGCCCCAAGGGGG
561	Chr1:36098706-36098728	-	CAGGACTGCCAGGCCCCAAGGGG
562	Chr1:36098707-36098729	+	CCCTTGGGGCCTGGCAGTCCTGG
563	Chr1:36098707-36098729	-	CCAGGACTGCCAGGCCCCAAGGG
564	Chr1:36098708-36098730	-	GCCAGGACTGCCAGGCCCCAAGG
565	Chr1:36098716-36098738	-	TATGGGATGCCAGGACTGCCAGG
566	Chr1:36098724-36098746	+	TCCTGGCATCCCATAGCCAGTGG
567	Chr1:36098725-36098747	+	CCTGGCATCCCATAGCCAGTGGG

[0327]

568	Chr1:36098725-36098747	-	CCCACTGGCTATGGGATGCCAGG
569	Chr1:36098726-36098748	+	CTGGCATCCCATAGCCAGTGGGG
570	Chr1:36098733-36098755	-	TGATAGGCCCCACTGGCTATGGG
571	Chr1:36098734-36098756	-	CTGATAGGCCCCACTGGCTATGG
572	Chr1:36098740-36098762	+	CCAGTGGGGCCTATCAGCCCAGG
573	Chr1:36098740-36098762	-	CCTGGGCTGATAGGCCCCACTGG
574	Chr1:36098741-36098763	+	CAGTGGGGCCTATCAGCCCAGGG
575	Chr1:36098742-36098764	+	AGTGGGGCCTATCAGCCCAGGGG
576	Chr1:36098743-36098765	+	GTGGGGCCTATCAGCCCAGGGGG
577	Chr1:36098744-36098766	+	TGGGGCCTATCAGCCCAGGGGGG
578	Chr1:36098749-36098771	-	CGGGGCCCCCCTGGGCTGATAGG
579	Chr1:36098750-36098772	+	CTATCAGCCCAGGGGGGCCCCGG
580	Chr1:36098751-36098773	+	TATCAGCCCAGGGGGGCCCCGGG

[0328]

SEQ ID No	染色体定位	链	靶序列
581	Chr1:36098757-36098779	-	CAGGGACCCGGGGCCCCCCTGGG
582	Chr1:36098758-36098780	+	CCAGGGGGGCCCCGGGTCCCTGG
583	Chr1:36098758-36098780	-	CCAGGGACCCGGGGCCCCCCTGG

[0329]

584	Chr1:36098767-36098789	-	AAAGGGGAGCCAGGGACCCGGGG
585	Chr1:36098768-36098790	-	CAAAGGGGAGCCAGGGACCCGGG
586	Chr1:36098769-36098791	+	CCGGGTCCCTGGCTCCCCTTTGG
587	Chr1:36098769-36098791	-	CCAAAGGGGAGCCAGGGACCCGG
588	Chr1:36098775-36098797	-	CAGGGGCCAAAGGGGAGCCAGGG
589	Chr1:36098776-36098798	-	TCAGGGGCCAAAGGGGAGCCAGG
590	Chr1:36098779-36098801	+	GGCTCCCCTTTGGCCCCTGATGG
591	Chr1:36098780-36098802	+	GCTCCCCTTTGGCCCCTGATGGG
592	Chr1:36098783-36098805	-	GGGCCCATCAGGGGCCAAAGGGG
593	Chr1:36098784-36098806	-	AGGGCCCATCAGGGGCCAAAGGG
594	Chr1:36098785-36098807	-	CAGGGCCCATCAGGGGCCAAAGG
595	Chr1:36098788-36098810	+	TTGGCCCCTGATGGGCCCTGTGG
596	Chr1:36098792-36098814	-	AGGACCACAGGGCCCATCAGGGG
597	Chr1:36098793-36098815	-	CAGGACCACAGGGCCCATCAGGG
598	Chr1:36098794-36098816	+	CCTGATGGGCCCTGTGGTCCTGG
599	Chr1:36098794-36098816	-	CCAGGACCACAGGGCCCATCAGG
600	Chr1:36098803-36098825	-	GCAGGGTTGCCAGGACCACAGGG
601	Chr1:36098804-	-	AGCAGGGTTGCCAGGACCACAGG

	36098826		
602	Chr1:36098812-36098834	+	CCTGGCAACCCTGCTGCCCCTGG
603	Chr1:36098812-36098834	-	CCAGGGGCAGCAGGGTTGCCAGG

[0330]

SEQ ID No	染色体定位	链	靶序列
604	Chr1:36098813-36098835	+	CTGGCAACCCTGCTGCCCCTGGG
605	Chr1:36098820-36098842	-	TGGGAGTCCCAGGGGCAGCAGGG
606	Chr1:36098821-36098843	-	GTGGGAGTCCCAGGGGCAGCAGG
607	Chr1:36098828-36098850	-	AGACGGTGTGGGAGTCCCAGGGG
608	Chr1:36098829-36098851	-	TAGACGGTGTGGGAGTCCCAGGG
609	Chr1:36098830-36098852	-	GTAGACGGTGTGGGAGTCCCAGG
610	Chr1:36098836-36098858	+	ACTCCCACACCGTCTACTCCAGG
611	Chr1:36098839-36098861	+	CCCACACCGTCTACTCCAGGAGG
612	Chr1:36098839-36098861	-	CCTCCTGGAGTAGACGGTGTGGG
613	Chr1:36098840-36098862	-	ACCTCCTGGAGTAGACGGTGTGG
614	Chr1:36098845-36098867	-	AAAGGACCTCCTGGAGTAGACGG
615	Chr1:36098848-36098870	+	TCTACTCCAGGAGGTCCTTTTGG
616	Chr1:36098849-36098871	+	CTACTCCAGGAGGTCCTTTTGGG
617	Chr1:36098854-	-	GTGGGCCCAAAAGGACCTCCTGG

[0331]

[0332]

	36098876		
618	Chr1:36098863-36098885	+	CCTTTTGGGCCCACAGCTCCTGG
619	Chr1:36098863-36098885	-	CCAGGAGCTGTGGGCCCAAAAGG
620	Chr1:36098872-36098894	-	AGGGGGGAGCCAGGAGCTGTGGG
621	Chr1:36098873-36098895	-	CAGGGGGGAGCCAGGAGCTGTGG
622	Chr1:36098874-36098896	+	CACAGCTCCTGGCTCCCCCCTGG
623	Chr1:36098875-36098897	+	ACAGCTCCTGGCTCCCCCCTGGG
624	Chr1:36098876-36098898	+	CAGCTCCTGGCTCCCCCCTGGGG
625	Chr1:36098881-36098903	+	CCTGGCTCCCCCCTGGGGCCTGG
626	Chr1:36098881-36098903	-	CCAGGCCCCAGGGGGGAGCCAGG

[0333]

SEQ ID No	染色体定位	链	靶序列
627	Chr1:36098888-36098910	-	TGGAGTTCCAGGCCCCAGGGGGG
628	Chr1:36098889-36098911	-	CTGGAGTTCCAGGCCCCAGGGGG
629	Chr1:36098890-36098912	+	CCCCTGGGGCCTGGAACTCCAGG
630	Chr1:36098890-36098912	-	CCTGGAGTTCCAGGCCCCAGGGG
631	Chr1:36098891-36098913	-	TCCTGGAGTTCCAGGCCCCAGGG
632	Chr1:36098892-36098914	-	CTCCTGGAGTTCCAGGCCCCAGG
633	Chr1:36098893-	+	CTGGGGCCTGGAACTCCAGGAGG

[0334]

	36098915		
634	Chr1:36098899-36098921	-	TCTGGGCCTCCTGGAGTTCCAGG
635	Chr1:36098908-36098930	-	AAGGGTGAGTCTGGGCCTCCTGG
636	Chr1:36098916-36098938	-	CAGGAGACAAGGGTGAGTCTGGG
637	Chr1:36098917-36098939	+	CCAGACTCACCCTTGTCTCCTGG
638	Chr1:36098917-36098939	-	CCAGGAGACAAGGGTGAGTCTGG
639	Chr1:36098918-36098940	+	CAGACTCACCCTTGTCTCCTGGG
640	Chr1:36098919-36098941	+	AGACTCACCCTTGTCTCCTGGGG
641	Chr1:36098926-36098948	+	CCCTTGTCTCCTGGGGCCCCAGG
642	Chr1:36098926-36098948	-	CCTGGGGCCCCAGGAGACAAGGG
643	Chr1:36098927-36098949	-	TCCTGGGGCCCCAGGAGACAAGG
644	Chr1:36098935-36098957	-	GATGGGCTTCCTGGGGCCCCAGG
645	Chr1:36098942-36098964	-	TGGTTTGGATGGGCTTCCTGGGG
646	Chr1:36098943-36098965	-	CTGGTTTGGATGGGCTTCCTGGG
647	Chr1:36098944-36098966	+	CCAGGAAGCCCATCCAAACCAGG
648	Chr1:36098944-36098966	-	CCTGGTTTGGATGGGCTTCCTGG
649	Chr1:36098952-36098974	-	TAGGCAAACCTGGTTTGGATGGG

[0335]

SEQ ID	染色体定位	链	靶序列

[0336]

No			
650	Chr1:36098953-36098975	-	TTAGGCAAACCTGGTTTGGATGG
651	Chr1:36098957-36098979	-	TGGCTTAGGCAAACCTGGTTTGG
652	Chr1:36098962-36098984	+	CCAGGTTTGCCTAAGCCAGCTGG
653	Chr1:36098962-36098984	-	CCAGCTGGCTTAGGCAAACCTGG
654	Chr1:36098968-36098990	+	TTGCCTAAGCCAGCTGGACCAGG
655	Chr1:36098969-36098991	+	TGCCTAAGCCAGCTGGACCAGGG
656	Chr1:36098971-36098993	-	CTCCCTGGTCCAGCTGGCTTAGG
657	Chr1:36098972-36098994	+	CTAAGCCAGCTGGACCAGGGAGG
658	Chr1:36098976-36098998	+	GCCAGCTGGACCAGGGAGGCCGG
659	Chr1:36098977-36098999	+	CCAGCTGGACCAGGGAGGCCGGG
660	Chr1:36098977-36098999	-	CCCGGCCTCCCTGGTCCAGCTGG
661	Chr1:36098978-36099000	+	CAGCTGGACCAGGGAGGCCGGGG
662	Chr1:36098979-36099001	+	AGCTGGACCAGGGAGGCCGGGGG
663	Chr1:36098980-36099002	+	GCTGGACCAGGGAGGCCGGGGGG
664	Chr1:36098981-36099003	+	CTGGACCAGGGAGGCCGGGGGGG
665	Chr1:36098985-36099007	+	ACCAGGGAGGCCGGGGGGGCCGG
666	Chr1:36098986-36099008	+	CCAGGGAGGCCGGGGGGGCCGGG

[0337]

667	Chr1:36098986-36099008	-	CCCGGCCCCCCCGGCCTCCCTGG
668	Chr1:36098987-36099009	+	CAGGGAGGCCGGGGGGGCCGGGG
669	Chr1:36098988-36099010	+	AGGGAGGCCGGGGGGGCCGGGGG
670	Chr1:36098995-36099017	-	GGGGGTGCCCCCGGCCCCCCCGG
671	Chr1:36099004-36099026	+	CCGGGGGCACCCCCCTGCCCTGG
672	Chr1:36099004-36099026	-	CCAGGGCAGGGGGGTGCCCCCGG

[0338]

SEQ ID No	染色体定位	链	靶序列
673	Chr1:36099005-36099027	+	CGGGGGCACCCCCCTGCCCTGGG
674	Chr1:36099006-36099028	+	GGGGGCACCCCCCTGCCCTGGGG
675	Chr1:36099013-36099035	+	CCCCCCTGCCCTGGGGCCCCAGG
676	Chr1:36099013-36099035	-	CCTGGGGCCCCAGGGCAGGGGGG
677	Chr1:36099014-36099036	-	GCCTGGGGCCCCAGGGCAGGGGG
678	Chr1:36099015-36099037	-	TGCCTGGGGCCCCAGGGCAGGGG
679	Chr1:36099016-36099038	-	CTGCCTGGGGCCCCAGGGCAGGG
680	Chr1:36099017-36099039	-	GCTGCCTGGGGCCCCAGGGCAGG
681	Chr1:36099021-36099043	+	CCCTGGGGCCCCAGGCAGCCCGG
682	Chr1:36099021-36099043	-	CCGGGCTGCCTGGGGCCCCAGGG

[0339]

683	Chr1:36099022-36099044	+	CCTGGGGCCCCAGGCAGCCCGGG
684	Chr1:36099022-36099044	-	CCCGGGCTGCCTGGGGCCCCAGG
685	Chr1:36099026-36099048	+	GGGCCCCAGGCAGCCCGGGCTGG
686	Chr1:36099029-36099051	-	GGGCCAGCCCGGGCTGCCTGGGG
687	Chr1:36099030-36099052	-	TGGGCCAGCCCGGGCTGCCTGGG
688	Chr1:36099031-36099053	-	GTGGGCCAGCCCGGGCTGCCTGG
689	Chr1:36099039-36099061	-	ATAATGGAGTGGGCCAGCCCGGG
690	Chr1:36099040-36099062	-	GATAATGGAGTGGGCCAGCCCGG
691	Chr1:36099049-36099071	-	CTCAAGGGGGATAATGGAGTGGG
692	Chr1:36099050-36099072	+	CCACTCCATTATCCCCCTTGAGG
693	Chr1:36099050-36099072	-	CCTCAAGGGGGATAATGGAGTGG
694	Chr1:36099055-36099077	-	CGAGGCCTCAAGGGGGATAATGG
695	Chr1:36099062-36099084	-	AGGTGATCGAGGCCTCAAGGGGG

[0340]

SEQ ID No	染色体定位	链	靶序列
696	Chr1:36099063-36099085	-	CAGGTGATCGAGGCCTCAAGGGG
697	Chr1:36099064-36099086	+	CCCTTGAGGCCTCGATCACCTGG
698	Chr1:36099064-36099086	-	CCAGGTGATCGAGGCCTCAAGGG

[0341]

699	Chr1:36099065-36099087	+	CCTTGAGGCCTCGATCACCTGGG
700	Chr1:36099065-36099087	-	CCCAGGTGATCGAGGCCTCAAGG
701	Chr1:36099066-36099088	+	CTTGAGGCCTCGATCACCTGGGG
702	Chr1:36099067-36099089	+	TTGAGGCCTCGATCACCTGGGGG
703	Chr1:36099073-36099095	+	CCTCGATCACCTGGGGGCCCAGG
704	Chr1:36099073-36099095	-	CCTGGGCCCCCAGGTGATCGAGG
705	Chr1:36099082-36099104	-	CAGGGGGAGCCTGGGCCCCCAGG
706	Chr1:36099083-36099105	+	CTGGGGGCCCAGGCTCCCCCTGG
707	Chr1:36099084-36099106	+	TGGGGGCCCAGGCTCCCCCTGGG
708	Chr1:36099085-36099107	+	GGGGGCCCAGGCTCCCCCTGGGG
709	Chr1:36099090-36099112	-	CAGGGCCCCAGGGGGAGCCTGGG
710	Chr1:36099091-36099113	+	CCAGGCTCCCCCTGGGGCCCTGG
711	Chr1:36099091-36099113	-	CCAGGGCCCCAGGGGGAGCCTGG
712	Chr1:36099098-36099120	-	GGGGGAACCAGGGCCCCAGGGGG
713	Chr1:36099099-36099121	-	AGGGGGAACCAGGGCCCCAGGGG
714	Chr1:36099100-36099122	-	CAGGGGGAACCAGGGCCCCAGGG
715	Chr1:36099101-36099123	+	CCTGGGGCCCTGGTTCCCCCTGG
716	Chr1:36099101-	-	CCAGGGGGAACCAGGGCCCCAGG

[0342]

	36099123		
717	Chr1:36099108-36099130	-	CAGGATTCCAGGGGGAACCAGGG
718	Chr1:36099109-36099131	+	CCTGGTTCCCCCTGGAATCCTGG

[0343]

SEQ ID No	染色体定位	链	靶序列
719	Chr1:36099109-36099131	-	CCAGGATTCCAGGGGGAACCAGG
720	Chr1:36099110-36099132	+	CTGGTTCCCCCTGGAATCCTGGG
721	Chr1:36099111-36099133	+	TGGTTCCCCCTGGAATCCTGGGG
722	Chr1:36099112-36099134	+	GGTTCCCCCTGGAATCCTGGGGG
723	Chr1:36099116-36099138	-	AGGGCCCCCAGGATTCCAGGGGG
724	Chr1:36099117-36099139	-	CAGGGCCCCCAGGATTCCAGGGG
725	Chr1:36099118-36099140	+	CCCTGGAATCCTGGGGGCCCTGG
726	Chr1:36099118-36099140	-	CCAGGGCCCCCAGGATTCCAGGG
727	Chr1:36099119-36099141	-	GCCAGGGCCCCCAGGATTCCAGG
728	Chr1:36099127-36099149	-	CAAGGGGTGCCAGGGCCCCCAGG
729	Chr1:36099128-36099150	+	CTGGGGGCCCTGGCACCCCTTGG
730	Chr1:36099129-36099151	+	TGGGGGCCCTGGCACCCCTTGGG
731	Chr1:36099135-36099157	-	CAGGTGCCCAAGGGGTGCCAGGG
732	Chr1:36099136-	+	CCTGGCACCCCTTGGGCACCTGG

[0344]

	36099158		
733	Chr1:36099136-36099158	-	CCAGGTGCCCAAGGGGTGCCAGG
734	Chr1:36099143-36099165	-	TGGAAAACCAGGTGCCCAAGGGG
735	Chr1:36099144-36099166	-	CTGGAAAACCAGGTGCCCAAGGG
736	Chr1:36099145-36099167	+	CCTTGGGCACCTGGTTTTCCAGG
737	Chr1:36099145-36099167	-	CCTGGAAAACCAGGTGCCCAAGG
738	Chr1:36099146-36099168	+	CTTGGGCACCTGGTTTTCCAGGG
739	Chr1:36099154-36099176	-	ATTACTATCCCTGGAAAACCAGG
740	Chr1:36099162-36099184	+	TCCAGGGATAGTAATGCCTGAGG
741	Chr1:36099163-36099185	+	CCAGGGATAGTAATGCCTGAGGG

[0345]

SEQ ID No	染色体定位	链	靶序列
742	Chr1:36099163-36099185	-	CCCTCAGGCATTACTATCCCTGG
743	Chr1:36099164-36099186	+	CAGGGATAGTAATGCCTGAGGGG
744	Chr1:36099169-36099191	+	ATAGTAATGCCTGAGGGGCCCGG
745	Chr1:36099170-36099192	+	TAGTAATGCCTGAGGGGCCCGGG
746	Chr1:36099173-36099195	+	TAATGCCTGAGGGGCCCGGGAGG
747	Chr1:36099178-36099200	+	CCTGAGGGGCCCGGGAGGCCAGG
748	Chr1:36099178-	-	CCTGGCCTCCCGGGCCCCTCAGG

[0346]

	36099200		
749	Chr1:36099179-36099201	+	CTGAGGGGCCCGGGAGGCCAGGG
750	Chr1:36099180-36099202	+	TGAGGGGCCCGGGAGGCCAGGGG
751	Chr1:36099181-36099203	+	GAGGGGCCCGGGAGGCCAGGGGG
752	Chr1:36099187-36099209	+	CCCGGGAGGCCAGGGGGTCCTGG
753	Chr1:36099187-36099209	-	CCAGGACCCCCTGGCCTCCCGGG
754	Chr1:36099188-36099210	+	CCGGGAGGCCAGGGGGTCCTGGG
755	Chr1:36099188-36099210	-	CCCAGGACCCCCTGGCCTCCCGG
756	Chr1:36099189-36099211	+	CGGGAGGCCAGGGGGTCCTGGGG
757	Chr1:36099190-36099212	+	GGGAGGCCAGGGGGTCCTGGGGG
758	Chr1:36099196-36099218	-	CGGGGACCCCCAGGACCCCCTGG
759	Chr1:36099197-36099219	+	CAGGGGGTCCTGGGGGTCCCCGG
760	Chr1:36099200-36099222	+	GGGGTCCTGGGGGTCCCCGGAGG
761	Chr1:36099205-36099227	-	CAGGGCCTCCGGGGACCCCCAGG
762	Chr1:36099206-36099228	+	CTGGGGGTCCCCGGAGGCCCTGG
763	Chr1:36099214-36099236	-	CGAGGGGACCAGGGCCTCCGGGG
764	Chr1:36099215-36099237	-	ACGAGGGGACCAGGGCCTCCGGG

[0347]

SEQ ID	染色体定位	链	靶序列

[0348]

No			
765	Chr1:36099216-36099238	-	TACGAGGGGACCAGGGCCTCCGG
766	Chr1:36099223-36099245	+	CCCTGGTCCCCTCGTATTCCTGG
767	Chr1:36099223-36099245	-	CCAGGAATACGAGGGGACCAGGG
768	Chr1:36099224-36099246	-	GCCAGGAATACGAGGGGACCAGG
769	Chr1:36099230-36099252	-	GGGGGAGCCAGGAATACGAGGGG
770	Chr1:36099231-36099253	-	GGGGGGAGCCAGGAATACGAGGG
771	Chr1:36099232-36099254	-	CGGGGGGAGCCAGGAATACGAGG
772	Chr1:36099241-36099263	+	CCTGGCTCCCCCCGAAGCCCCGG
773	Chr1:36099241-36099263	-	CCGGGGCTTCGGGGGGAGCCAGG
774	Chr1:36099248-36099270	-	AGGGCAGCCGGGGCTTCGGGGGG
775	Chr1:36099249-36099271	-	CAGGGCAGCCGGGGCTTCGGGGG
776	Chr1:36099250-36099272	+	CCCCGAAGCCCCGGCTGCCCTGG
777	Chr1:36099250-36099272	-	CCAGGGCAGCCGGGGCTTCGGGG
778	Chr1:36099251-36099273	-	ACCAGGGCAGCCGGGGCTTCGGG
779	Chr1:36099252-36099274	-	CACCAGGGCAGCCGGGGCTTCGG
780	Chr1:36099253-36099275	+	CGAAGCCCCGGCTGCCCTGGTGG
781	Chr1:36099258-36099280	-	TCGGGCCACCAGGGCAGCCGGGG

[0349]

782	Chr1:36099259-36099281	-	GTCGGGCCACCAGGGCAGCCGGG
783	Chr1:36099260-36099282	-	GGTCGGGCCACCAGGGCAGCCGG
784	Chr1:36099267-36099289	-	CTGGCAAGGTCGGGCCACCAGGG
785	Chr1:36099268-36099290	+	CCTGGTGGCCCGACCTTGCCAGG
786	Chr1:36099268-36099290	-	CCTGGCAAGGTCGGGCCACCAGG
787	Chr1:36099269-36099291	+	CTGGTGGCCCGACCTTGCCAGGG

[0350]

SEQ ID No	染色体定位	链	靶序列
788	Chr1:36099276-36099298	-	CAGGGCTCCCTGGCAAGGTCGGG
789	Chr1:36099277-36099299	+	CCGACCTTGCCAGGGAGCCCTGG
790	Chr1:36099277-36099299	-	CCAGGGCTCCCTGGCAAGGTCGG
791	Chr1:36099278-36099300	+	CGACCTTGCCAGGGAGCCCTGGG
792	Chr1:36099279-36099301	+	GACCTTGCCAGGGAGCCCTGGGG
793	Chr1:36099280-36099302	+	ACCTTGCCAGGGAGCCCTGGGGG
794	Chr1:36099281-36099303	-	TCCCCCAGGGCTCCCTGGCAAGG
795	Chr1:36099286-36099308	-	GCTGGTCCCCCAGGGCTCCCTGG
796	Chr1:36099294-36099316	-	TGGGCAAGGCTGGTCCCCCAGGG
797	Chr1:36099295-36099317	-	ATGGGCAAGGCTGGTCCCCCAGG

[0351]

798	Chr1:36099299-36099321	+	GGGGACCAGCCTTGCCCATCCGG
799	Chr1:36099300-36099322	+	GGGACCAGCCTTGCCCATCCGGG
800	Chr1:36099304-36099326	-	TTCTCCCGGATGGGCAAGGCTGG
801	Chr1:36099308-36099330	-	TGGCTTCTCCCGGATGGGCAAGG
802	Chr1:36099310-36099332	+	TTGCCCATCCGGGAGAAGCCAGG
803	Chr1:36099311-36099333	+	TGCCCATCCGGGAGAAGCCAGGG
804	Chr1:36099312-36099334	+	GCCCATCCGGGAGAAGCCAGGGG
805	Chr1:36099313-36099335	+	CCCATCCGGGAGAAGCCAGGGGG
806	Chr1:36099313-36099335	-	CCCCCTGGCTTCTCCCGGATGGG
807	Chr1:36099314-36099336	-	GCCCCCTGGCTTCTCCCGGATGG
808	Chr1:36099318-36099340	-	CTGGGCCCCCTGGCTTCTCCCGG
809	Chr1:36099322-36099344	+	GAGAAGCCAGGGGGCCCAGCAGG
810	Chr1:36099323-36099345	+	AGAAGCCAGGGGGCCCAGCAGGG

[0352]

SEQ ID No	染色体定位	链	靶序列
811	Chr1:36099328-36099350	+	CCAGGGGGCCCAGCAGGGCCAGG
812	Chr1:36099328-36099350	-	CCTGGCCCTGCTGGGCCCCCTGG
813	Chr1:36099336-36099358	-	ATGGGCAGCCTGGCCCTGCTGGG

[0353]

814	Chr1:36099337-36099359	-	CATGGGCAGCCTGGCCCTGCTGG
815	Chr1:36099338-36099360	+	CAGCAGGGCCAGGCTGCCCATGG
816	Chr1:36099346-36099368	+	CCAGGCTGCCCATGGAGTCCTGG
817	Chr1:36099346-36099368	-	CCAGGACTCCATGGGCAGCCTGG
818	Chr1:36099354-36099376	-	TGGGAAAGCCAGGACTCCATGGG
819	Chr1:36099355-36099377	-	ATGGGAAAGCCAGGACTCCATGG
820	Chr1:36099361-36099383	+	AGTCCTGGCTTTCCCATGCCTGG
821	Chr1:36099364-36099386	-	AAACCAGGCATGGGAAAGCCAGG
822	Chr1:36099370-36099392	+	TTTCCCATGCCTGGTTTTCCTGG
823	Chr1:36099371-36099393	+	TTCCCATGCCTGGTTTTCCTGGG
824	Chr1:36099373-36099395	-	TTCCCAGGAAAACCAGGCATGGG
825	Chr1:36099374-36099396	-	CTTCCCAGGAAAACCAGGCATGG
826	Chr1:36099379-36099401	+	CCTGGTTTTCCTGGGAAGCCAGG
827	Chr1:36099379-36099401	-	CCTGGCTTCCCAGGAAAACCAGG
828	Chr1:36099380-36099402	+	CTGGTTTTCCTGGGAAGCCAGGG
829	Chr1:36099381-36099403	+	TGGTTTTCCTGGGAAGCCAGGGG
830	Chr1:36099382-36099404	+	GGTTTTCCTGGGAAGCCAGGGGG
831	Chr1:36099383-	+	GTTTTCCTGGGAAGCCAGGGGGG

[0354]

	36099405		
832	Chr1:36099388-36099410	+	CCTGGGAAGCCAGGGGGGCCAGG
833	Chr1:36099388-36099410	-	CCTGGCCCCCCTGGCTTCCCAGG

[0355]

SEQ ID No	染色体定位	链	靶序列
834	Chr1:36099389-36099411	+	CTGGGAAGCCAGGGGGGCCAGGG
835	Chr1:36099390-36099412	+	TGGGAAGCCAGGGGGGCCAGGGG
836	Chr1:36099391-36099413	+	GGGAAGCCAGGGGGGCCAGGGGG
837	Chr1:36099397-36099419	-	CGGGGTCCCCCTGGCCCCCCTGG
838	Chr1:36099400-36099422	+	GGGGGGCCAGGGGGACCCCGAGG
839	Chr1:36099405-36099427	+	GCCAGGGGGACCCCGAGGCCCGG
840	Chr1:36099406-36099428	+	CCAGGGGGACCCCGAGGCCCGGG
841	Chr1:36099406-36099428	-	CCCGGGCCTCGGGGTCCCCCTGG
842	Chr1:36099415-36099437	+	CCCCGAGGCCCGGGCTTCCCAGG
843	Chr1:36099415-36099437	-	CCTGGGAAGCCCGGGCCTCGGGG

[0356]

844	Chr1:36099416-36099438	+	CCCGAGGCCCGGGCTTCCCAGGG
845	Chr1:36099416-36099438	-	CCCTGGGAAGCCCGGGCCTCGGG
846	Chr1:36099417-36099439	+	CCGAGGCCCGGGCTTCCCAGGGG
847	Chr1:36099417-36099439	-	CCCCTGGGAAGCCCGGGCCTCGG
848	Chr1:36099418-36099440	+	CGAGGCCCGGGCTTCCCAGGGGG
849	Chr1:36099419-36099441	+	GAGGCCCGGGCTTCCCAGGGGGG
850	Chr1:36099423-36099445	+	CCCGGGCTTCCCAGGGGGGCCGG
851	Chr1:36099423-36099445	-	CCGGCCCCCCTGGGAAGCCCGGG
852	Chr1:36099424-36099446	+	CCGGGCTTCCCAGGGGGGCCGGG
853	Chr1:36099424-36099446	-	CCCGGCCCCCCTGGGAAGCCCGG
854	Chr1:36099432-36099454	-	AGGGAGAGCCCGGCCCCCCTGGG
855	Chr1:36099433-36099455	-	AAGGGAGAGCCCGGCCCCCCTGG
856	Chr1:36099437-36099459	+	GGGGGCCGGGCTCTCCCTTCAGG

[0357]

SEQ ID No	染色体定位	链	靶序列
857	Chr1:36099442-36099464	-	ATGGACCTGAAGGGAGAGCCCGG
858	Chr1:36099445-36099467	+	GGCTCTCCCTTCAGGTCCATCGG
859	Chr1:36099451-36099473	-	CTGCTGCCGATGGACCTGAAGGG
860	Chr1:36099452-36099474	-	GCTGCTGCCGATGGACCTGAAGG
861	Chr1:36099454-36099476	+	TTCAGGTCCATCGGCAGCAGCGG
862	Chr1:36099460-36099482	+	TCCATCGGCAGCAGCGGTAGAGG
863	Chr1:36099461-36099483	-	GCCTCTACCGCTGCTGCCGATGG
864	Chr1:36099485-36099507	+	TTTCTGAGAAAGAAAGAGAAAGG
865	Chr1:36099486-36099508	+	TTCTGAGAAAGAAAGAGAAAGGG
866	Chr1:36099487-36099509	+	TCTGAGAAAGAAAGAGAAAGGGG
867	Chr1:36099495-36099517	+	AGAAAGAGAAAGGGGCAGTCAGG
868	Chr1:36099496-36099518	+	GAAAGAGAAAGGGGCAGTCAGGG
869	Chr1:36099497-36099519	+	AAAGAGAAAGGGGCAGTCAGGGG
870	Chr1:36099509-36099531	+	GCAGTCAGGGGCCTGAACTGTGG
871	Chr1:36099510-36099532	+	CAGTCAGGGGCCTGAACTGTGGG
872	Chr1:36099511-36099533	+	AGTCAGGGGCCTGAACTGTGGGG
873	Chr1:36099516-	+	GGGGCCTGAACTGTGGGGACAGG

[0358]

	36099538		
874	Chr1:36099517-36099539	+	GGGCCTGAACTGTGGGGACAGGG
875	Chr1:36099518-36099540	+	GGCCTGAACTGTGGGGACAGGGG
876	Chr1:36099520-36099542	-	GTCCCCTGTCCCCACAGTTCAGG
877	Chr1:36099542-36099564	-	AATGGGGGAATGGGTAGATGGGG
878	Chr1:36099543-36099565	-	GAATGGGGGAATGGGTAGATGGG
879	Chr1:36099544-36099566	-	GGAATGGGGGAATGGGTAGATGG

[0359]

SEQ ID No	染色体定位	链	靶序列
880	Chr1:36099551-36099573	-	TCATACTGGAATGGGGGAATGGG
881	Chr1:36099552-36099574	-	CTCATACTGGAATGGGGGAATGG
882	Chr1:36099553-36099575	+	CATTCCCCCATTCCAGTATGAGG
883	Chr1:36099557-36099579	-	TGTACCTCATACTGGAATGGGGG
884	Chr1:36099558-36099580	-	GTGTACCTCATACTGGAATGGGG
885	Chr1:36099559-36099581	-	CGTGTACCTCATACTGGAATGGG
886	Chr1:36099560-36099582	+	CCATTCCAGTATGAGGTACACGG
887	Chr1:36099560-36099582	-	CCGTGTACCTCATACTGGAATGG
888	Chr1:36099561-36099583	+	CATTCCAGTATGAGGTACACGGG
889	Chr1:36099565-	-	CTCTCCCGTGTACCTCATACTGG

[0360]

	36099587		
890	Chr1:36099566-36099588	+	CAGTATGAGGTACACGGGAGAGG
891	Chr1:36099574-36099596	+	GGTACACGGGAGAGGAAGAATGG
892	Chr1:36099575-36099597	+	GTACACGGGAGAGGAAGAATGGG
893	Chr1:36099576-36099598	+	TACACGGGAGAGGAAGAATGGGG
894	Chr1:36099598-36099620	+	GCTGCCCCTTCCTGCTCTCATGG
895	Chr1:36099602-36099624	-	TCTTCCATGAGAGCAGGAAGGGG
896	Chr1:36099603-36099625	-	ATCTTCCATGAGAGCAGGAAGGG
897	Chr1:36099604-36099626	-	CATCTTCCATGAGAGCAGGAAGG
898	Chr1:36099605-36099627	+	CTTCCTGCTCTCATGGAAGATGG
899	Chr1:36099606-36099628	+	TTCCTGCTCTCATGGAAGATGGG
900	Chr1:36099607-36099629	+	TCCTGCTCTCATGGAAGATGGGG
901	Chr1:36099608-36099630	-	ACCCCATCTTCCATGAGAGCAGG
902	Chr1:36099612-36099634	+	CTCTCATGGAAGATGGGGTTTGG

[0361]

SEQ ID No	染色体定位	链	靶序列
903	Chr1:36099613-36099635	+	TCTCATGGAAGATGGGGTTTGGG
904	Chr1:36099614-36099636	+	CTCATGGAAGATGGGGTTTGGGG

[0362]

905	Chr1:36099615-36099637	+	TCATGGAAGATGGGGTTTGGGGG
906	Chr1:36099618-36099640	+	TGGAAGATGGGGTTTGGGGGTGG
907	Chr1:36099624-36099646	+	ATGGGGTTTGGGGGTGGCCCAGG
908	Chr1:36099625-36099647	+	TGGGGTTTGGGGGTGGCCCAGGG
909	Chr1:36099626-36099648	+	GGGGTTTGGGGGTGGCCCAGGGG
910	Chr1:36099635-36099657	+	GGGTGGCCCAGGGGACATCTTGG
911	Chr1:36099636-36099658	+	GGTGGCCCAGGGGACATCTTGGG
912	Chr1:36099637-36099659	+	GTGGCCCAGGGGACATCTTGGGG
913	Chr1:36099638-36099660	+	TGGCCCAGGGGACATCTTGGGGG
914	Chr1:36099641-36099663	-	TTGCCCCCAAGATGTCCCCTGGG
915	Chr1:36099642-36099664	-	GTTGCCCCCAAGATGTCCCCTGG
916	Chr1:36099645-36099667	+	GGGGACATCTTGGGGGCAACAGG
917	Chr1:36099646-36099668	+	GGGACATCTTGGGGGCAACAGGG
918	Chr1:36099660-36099682	+	GCAACAGGGTGTCCTCCTTAAGG
919	Chr1:36099661-36099683	+	CAACAGGGTGTCCTCCTTAAGGG
920	Chr1:36099672-36099694	-	GGTGTTAGGAGCCCTTAAGGAGG
921	Chr1:36099675-36099697	-	TTGGGTGTTAGGAGCCCTTAAGG
922	Chr1:36099685-	+	TCCTAACACCCAACCTACCTAGG

[0363]

	36099707		
923	Chr1:36099686-36099708	-	GCCTAGGTAGGTTGGGTGTTAGG
924	Chr1:36099689-36099711	+	AACACCCAACCTACCTAGGCTGG
925	Chr1:36099690-36099712	+	ACACCCAACCTACCTAGGCTGGG

[0364]

SEQ ID No	染色体定位	链	靶序列
926	Chr1:36099693-36099715	-	AGGCCCAGCCTAGGTAGGTTGGG
927	Chr1:36099694-36099716	-	GAGGCCCAGCCTAGGTAGGTTGG
928	Chr1:36099698-36099720	-	GGAGGAGGCCCAGCCTAGGTAGG
929	Chr1:36099702-36099724	-	TCATGGAGGAGGCCCAGCCTAGG
930	Chr1:36099708-36099730	+	CTGGGCCTCCTCCATGAGCCTGG
931	Chr1:36099713-36099735	-	ATCAGCCAGGCTCATGGAGGAGG
932	Chr1:36099716-36099738	-	AGAATCAGCCAGGCTCATGGAGG
933	Chr1:36099719-36099741	-	GTGAGAATCAGCCAGGCTCATGG
934	Chr1:36099726-36099748	-	ATGAGAGGTGAGAATCAGCCAGG
935	Chr1:36099741-36099763	-	TCAGGTCATGCAGGGATGAGAGG
936	Chr1:36099744-36099766	+	CTCATCCCTGCATGACCTGAAGG
937	Chr1:36099747-36099769	+	ATCCCTGCATGACCTGAAGGTGG
938	Chr1:36099749-	-	CTCCACCTTCAGGTCATGCAGGG

[0365]

	36099771		
939	Chr1:36099750-36099772	-	ACTCCACCTTCAGGTCATGCAGG
940	Chr1:36099752-36099774	+	TGCATGACCTGAAGGTGGAGTGG
941	Chr1:36099759-36099781	-	CTGGTGGCCACTCCACCTTCAGG
942	Chr1:36099760-36099782	+	CTGAAGGTGGAGTGGCCACCAGG
943	Chr1:36099763-36099785	+	AAGGTGGAGTGGCCACCAGGTGG
944	Chr1:36099775-36099797	-	GGGCTGCTGGTGCCACCTGGTGG
945	Chr1:36099778-36099800	-	GGTGGGCTGCTGGTGCCACCTGG
946	Chr1:36099788-36099810	-	CGGGCTCTAAGGTGGGCTGCTGG
947	Chr1:36099791-36099813	+	GCAGCCCACCTTAGAGCCCGTGG
948	Chr1:36099792-36099814	+	CAGCCCACCTTAGAGCCCGTGGG

[0366]

SEQ ID No	染色体定位	链	靶序列
949	Chr1:36099795-36099817	-	GCTCCCACGGGCTCTAAGGTGGG
950	Chr1:36099796-36099818	-	TGCTCCCACGGGCTCTAAGGTGG
951	Chr1:36099799-36099821	-	CTCTGCTCCCACGGGCTCTAAGG
952	Chr1:36099807-36099829	-	AGGTGGGGCTCTGCTCCCACGGG
953	Chr1:36099808-36099830	-	GAGGTGGGGCTCTGCTCCCACGG
954	Chr1:36099822-	-	AACTGGGAAGTTGGGAGGTGGGG

[0367]

	36099844		
955	Chr1:36099823-36099845	-	GAACTGGGAAGTTGGGAGGTGGG
956	Chr1:36099824-36099846	-	TGAACTGGGAAGTTGGGAGGTGG
957	Chr1:36099827-36099849	-	AGATGAACTGGGAAGTTGGGAGG
958	Chr1:36099830-36099852	-	GGGAGATGAACTGGGAAGTTGGG
959	Chr1:36099831-36099853	-	GGGGAGATGAACTGGGAAGTTGG
960	Chr1:36099836-36099858	+	TTCCCAGTTCATCTCCCCCTTGG
961	Chr1:36099838-36099860	-	TTCCAAGGGGGAGATGAACTGGG
962	Chr1:36099839-36099861	-	CTTCCAAGGGGGAGATGAACTGG
963	Chr1:36099850-36099872	-	GCACAGGTGGTCTTCCAAGGGGG
964	Chr1:36099851-36099873	-	GGCACAGGTGGTCTTCCAAGGGG
965	Chr1:36099852-36099874	-	TGGCACAGGTGGTCTTCCAAGGG
966	Chr1:36099853-36099875	-	CTGGCACAGGTGGTCTTCCAAGG
967	Chr1:36099863-36099885	-	GTGCAGTTAGCTGGCACAGGTGG
968	Chr1:36099866-36099888	-	ACGGTGCAGTTAGCTGGCACAGG
969	Chr1:36099872-36099894	-	CTGGAAACGGTGCAGTTAGCTGG
970	Chr1:36099873-36099895	+	CAGCTAACTGCACCGTTTCCAGG
971	Chr1:36099881-36099903	+	TGCACCGTTTCCAGGCCCTCTGG

[0368]

SEQ ID No	染色体定位	链	靶序列
972	Chr1:36099882-36099904	+	GCACCGTTTCCAGGCCCTCTGGG
973	Chr1:36099883-36099905	+	CACCGTTTCCAGGCCCTCTGGGG
974	Chr1:36099885-36099907	-	TACCCCAGAGGGCCTGGAAACGG
975	Chr1:36099890-36099912	+	TCCAGGCCCTCTGGGGTATTAGG
976	Chr1:36099891-36099913	-	TCCTAATACCCCAGAGGGCCTGG
977	Chr1:36099896-36099918	-	GTTTTTCCTAATACCCCAGAGGG
978	Chr1:36099897-36099919	-	TGTTTTTCCTAATACCCCAGAGG
979	Chr1:36099904-36099926	+	GGTATTAGGAAAAACACTGAAGG
980	Chr1:36099908-36099930	+	TTAGGAAAAACACTGAAGGTAGG
981	Chr1:36099916-36099938	+	AACACTGAAGGTAGGAAAATTGG
982	Chr1:36099919-36099941	+	ACTGAAGGTAGGAAAATTGGTGG
983	Chr1:36099920-36099942	+	CTGAAGGTAGGAAAATTGGTGGG
984	Chr1:36099921-36099943	+	TGAAGGTAGGAAAATTGGTGGGG
985	Chr1:36099928-36099950	+	AGGAAAATTGGTGGGGAATGAGG
986	Chr1:36099936-36099958	+	TGGTGGGGAATGAGGAGCTGTGG
987	Chr1:36099939-36099961	+	TGGGGAATGAGGAGCTGTGGAGG

[0369]

988	Chr1:36099940-36099962	+	GGGGAATGAGGAGCTGTGGAGGG
989	Chr1:36099949-36099971	+	GGAGCTGTGGAGGGCGCCTGAGG
990	Chr1:36099958-36099980	+	GAGGGCGCCTGAGGATCTGATGG
991	Chr1:36099965-36099987	-	CTGAGAGCCATCAGATCCTCAGG
992	Chr1:36099966-36099988	+	CTGAGGATCTGATGGCTCTCAGG
993	Chr1:36099967-36099989	+	TGAGGATCTGATGGCTCTCAGGG
994	Chr1:36099970-36099992	+	GGATCTGATGGCTCTCAGGGAGG

[0370]

SEQ ID No	染色体定位	链	靶序列
995	Chr1:36099974-36099996	+	CTGATGGCTCTCAGGGAGGCAGG
996	Chr1:36099975-36099997	+	TGATGGCTCTCAGGGAGGCAGGG
997	Chr1:36099976-36099998	+	GATGGCTCTCAGGGAGGCAGGGG
998	Chr1:36099982-36100004	+	TCTCAGGGAGGCAGGGGATTTGG
999	Chr1:36099983-36100005	+	CTCAGGGAGGCAGGGGATTTGGG
1000	Chr1:36099984-36100006	+	TCAGGGAGGCAGGGGATTTGGGG
1001	Chr1:36099985-36100007	+	CAGGGAGGCAGGGGATTTGGGGG
1002	Chr1:36099989-36100011	+	GAGGCAGGGGATTTGGGGGCTGG
1003	Chr1:36099990-36100012	+	AGGCAGGGGATTTGGGGGCTGGG

[0371]

1004	Chr1:36100002-36100024	+	TGGGGGCTGGGAGCGATTTGAGG
1005	Chr1:36100010-36100032	+	GGGAGCGATTTGAGGCACTGTGG
1006	Chr1:36100011-36100033	+	GGAGCGATTTGAGGCACTGTGGG
1007	Chr1:36100012-36100034	+	GAGCGATTTGAGGCACTGTGGGG
1008	Chr1:36100017-36100039	+	ATTTGAGGCACTGTGGGGTGAGG
1009	Chr1:36100020-36100042	+	TGAGGCACTGTGGGGTGAGGAGG
1010	Chr1:36100032-36100054	+	GGGTGAGGAGGCTCTCACCCAGG
1011	Chr1:36100038-36100060	+	GGAGGCTCTCACCCAGGTACTGG
1012	Chr1:36100049-36100071	-	GAGGGCAAAGGCCAGTACCTGGG
1013	Chr1:36100050-36100072	-	TGAGGGCAAAGGCCAGTACCTGG
1014	Chr1:36100053-36100075	+	GGTACTGGCCTTTGCCCTCACGG
1015	Chr1:36100057-36100079	+	CTGGCCTTTGCCCTCACGGAAGG
1016	Chr1:36100058-36100080	+	TGGCCTTTGCCCTCACGGAAGGG
1017	Chr1:36100061-36100083	+	CCTTTGCCCTCACGGAAGGGCGG

[0372]

SEQ ID No	染色体定位	链	靶序列
1018	Chr1:36100061-36100083	-	CCGCCCTTCCGTGAGGGCAAAGG
1019	Chr1:36100067-36100089	-	GTGGGACCGCCCTTCCGTGAGGG

[0373]

1020	Chr1:36100068-36100090	-	TGTGGGACCGCCCTTCCGTGAGG
1021	Chr1:36100070-36100092	+	TCACGGAAGGGCGGTCCCACAGG
1022	Chr1:36100084-36100106	+	TCCCACAGGTCCTTTCTGCATGG
1023	Chr1:36100085-36100107	+	CCCACAGGTCCTTTCTGCATGGG
1024	Chr1:36100085-36100107	-	CCCATGCAGAAAGGACCTGTGGG
1025	Chr1:36100086-36100108	-	GCCCATGCAGAAAGGACCTGTGG
1026	Chr1:36100089-36100111	+	CAGGTCCTTTCTGCATGGGCTGG
1027	Chr1:36100094-36100116	-	TACATCCAGCCCATGCAGAAAGG
1028	Chr1:36100103-36100125	+	ATGGGCTGGATGTACTTCACTGG
1029	Chr1:36100104-36100126	+	TGGGCTGGATGTACTTCACTGGG
1030	Chr1:36100105-36100127	+	GGGCTGGATGTACTTCACTGGGG
1031	Chr1:36100126-36100148	+	GGCATAGCCCGCCGCCCCACCGG
1032	Chr1:36100133-36100155	-	GGCGGGGCCGGTGGGGCGGCGGG
1033	Chr1:36100134-36100156	-	TGGCGGGGCCGGTGGGGCGGCGG
1034	Chr1:36100137-36100159	-	TGGTGGCGGGGCCGGTGGGGCGG
1035	Chr1:36100140-36100162	-	CTCTGGTGGCGGGGCCGGTGGGG
1036	Chr1:36100141-36100163	+	CCCACCGGCCCCGCCACCAGAGG
1037	Chr1:36100141-	-	CCTCTGGTGGCGGGGCCGGTGGG

[0374]

	36100163		
1038	Chr1:36100142-36100164	-	TCCTCTGGTGGCGGGGCCGGTGG
1039	Chr1:36100145-36100167	-	GCGTCCTCTGGTGGCGGGGCCGG
1040	Chr1:36100149-36100171	-	GCGGGCGTCCTCTGGTGGCGGGG

[0375]

SEQ ID No	染色体定位	链	靶序列
1041	Chr1:36100150-36100172	-	CGCGGGCGTCCTCTGGTGGCGGG
1042	Chr1:36100151-36100173	+	CCGCCACCAGAGGACGCCCGCGG
1043	Chr1:36100151-36100173	-	CCGCGGGCGTCCTCTGGTGGCGG
1044	Chr1:36100154-36100176	-	GGGCCGCGGGCGTCCTCTGGTGG
1045	Chr1:36100157-36100179	-	TGTGGGCCGCGGGCGTCCTCTGG
1046	Chr1:36100167-36100189	-	GGTGCTGGGGTGTGGGCCGCGGG
1047	Chr1:36100168-36100190	-	TGGTGCTGGGGTGTGGGCCGCGG
1048	Chr1:36100174-36100196	-	TGGTGCTGGTGCTGGGGTGTGGG
1049	Chr1:36100175-36100197	-	CTGGTGCTGGTGCTGGGGTGTGG
1050	Chr1:36100180-36100202	-	TGCTACTGGTGCTGGTGCTGGGG
1051	Chr1:36100181-36100203	-	CTGCTACTGGTGCTGGTGCTGGG
1052	Chr1:36100182-36100204	-	GCTGCTACTGGTGCTGGTGCTGG
1053	Chr1:36100188-	-	GCTGCTGCTGCTACTGGTGCTGG

[0376]

	36100210		
1054	Chr1:36100194-36100216	-	TTCGCTGCTGCTGCTGCTACTGG
1055	Chr1:36100200-36100222	+	GCAGCAGCAGCAGCGAAGACAGG
1056	Chr1:36100201-36100223	+	CAGCAGCAGCAGCGAAGACAGGG
1057	Chr1:36100202-36100224	+	AGCAGCAGCAGCGAAGACAGGGG
1058	Chr1:36100222-36100244	+	GGGTGTCAGAGTCCCCAGCATGG
1059	Chr1:36100231-36100253	+	AGTCCCCAGCATGGCGTCCGTGG
1060	Chr1:36100234-36100256	-	CGTCCACGGACGCCATGCTGGGG
1061	Chr1:36100235-36100257	-	ACGTCCACGGACGCCATGCTGGG
1062	Chr1:36100236-36100258	-	CACGTCCACGGACGCCATGCTGG
1063	Chr1:36100248-36100270	-	TCTTCTTTGCAGCACGTCCACGG

[0377] 表4。存在Gln455Lys突变的COL8A2靶序列

[0378]

SEQ ID No	靶定位	靶链	靶序列
1064	Chr1:36098302-36098324	+	CCCCTCAGGCCAGGCTTCCCAGG
1065	Chr1:36098302-36098324	-	CCTGGGAAGCCTGGCCTGAGGGG
1066	Chr1:36098303-36098325	+	CCCTCAGGCCAGGTTGCCCAGGG
1067	Chr1:36098303-36098325	-	CCCTGGGAAGCCTGGCCTGAGGG
1068	Chr1:36098304-36098326	-	TCCCTGGGAAGCCTGGCCTGAGG

[0379]

SEQ ID No	靶定位	靶链	靶序列
1069	Chr1:36098311-36098333	-	TTGGGGCTCCCTGGGAAGCCTGG

[0380] 表5。存在Gln455Val突变的COL8A2靶序列

[0381]

SEQ ID No	靶定位	靶链	靶序列
1070	Chr1:36098302-36098324	+	CCCCTCAGGCCAGGCACCCCAGG
1071	Chr1:36098302-36098324	-	CCTGGGGTGCCTGGCCTGAGGGG
1072	Chr1:36098303-36098325	+	CCCTCAGGCCAGGCACCCCAGGG
1073	Chr1:36098303-36098325	-	CCCTGGGGTGCCTGGCCTGAGGG
1074	Chr1:36098304-36098326	-	TCCCTGGGGTGCCTGGCCTGAGG
1075	Chr1:36098311-36098333	-	TTGGGGCTCCCTGGGGTGCCTGG

[0382] 表6。存在Leu450Trp突变的COL8A2靶序列

[0383]

SEQ ID No	靶定位	靶链	靶序列
1076	Chr1:36098311-36098333	-	TGGGGGCTCCCTGGGCAGCCTGG
1077	Chr1:36098319-36098341	-	AAGGTGACTGGGGGCTCCCTGGG
1078	Chr1:36098320-36098342	-	AAAGGTGACTGGGGGCTCCCTGG
1079	Chr1:36098328-36098350	-	TGGGGCAGAAAGGTGACTGGGGG
1080	Chr1:36098329-36098351	-	CTGGGGCAGAAAGGTGACTGGGG
1081	Chr1:36098330-36098352	+	CCCAGTCACCTTTCTGCCCCAGG
1082	Chr1:36098330-36098352	-	CCTGGGGCAGAAAGGTGACTGGG
1083	Chr1:36098331-36098353	+	CCAGTCACCTTTCTGCCCCAGGG
1084	Chr1:36098331-36098353	-	CCCTGGGGCAGAAAGGTGACTGG

序列表
<110> 瑞泽恩制药公司(Regeneron Pharmaceuticals Inc.)
<120> 用于递送治疗剂的腺相关病毒载体
<130> 67000-1023 WO
<160> 1278
<210> SEQ ID NO 1
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列 1
ttggcaagtg gacattttac tgg 23
<210> SEQ ID NO 2
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 2
tgtccacttg ccaaagaagt tgg 23
<210> SEQ ID NO 3
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 3
ggaccaactt ctttggcaag tgg 23
<210> SEQ ID NO 4
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 4
gaaaaatgga ccaacttctt tgg 23
<210> SEQ ID NO 5

<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 5
ccatttttcc cactgctcac agg 23
<210> SEQ ID NO 6
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 6
cctgtgagca gtgggaaaaa tgg 23
<210> SEQ ID NO 7
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 7
tttttcccac tgctcacagg agg 23
<210> SEQ ID NO 8
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 8
tttcacctcc tgtgagcagt ggg 23
<210> SEQ ID NO 9
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 9
ttttcacctc ctgtgagcag tgg 23

<210> SEQ ID NO 10
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 10
agatctttga ggagctctga agg 23
<210> SEQ ID NO 11
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 11
aacagtatga aagatctttg agg 23
<210> SEQ ID NO 12
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 12
agcataaact ctaagctgtt tgg 23
<210> SEQ ID NO 13
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 13
acagcttaga gtttatgcta agg 23
<210> SEQ ID NO 14
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 14

cagcttagag tttatgctaa ggg 23

<210> SEQ ID NO 15

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)

<400> 序列: 15

tcttttagtt ttaagttgga tgg 23

<210> SEQ ID NO 16

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)

<400> 序列: 16

tttctctttt agttttaagt tgg 23

<210> SEQ ID NO 17

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)

<400> 序列: 17

gtgataatgg gggctggggt ggg 23

<210> SEQ ID NO 18

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)

<400> 序列: 18

agtgataatg ggggctgggg tgg 23

<210> SEQ ID NO 19

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)

<400> 序列: 19
cagagtgata atgggggctg ggg 23
<210> SEQ ID NO 20
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 20
acagagtgat aatgggggct ggg 23
<210> SEQ ID NO 21
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 21
aacagagtga taatgggggc tgg 23
<210> SEQ ID NO 22
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 22
aaagaacaga gtgataatgg ggg 23
<210> SEQ ID NO 23
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 23
gaaagaacag agtgataatg ggg 23
<210> SEQ ID NO 24
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 24
agaaagaaca gagtgataat ggg 23
<210> SEQ ID NO 25
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 25
aagaaagaac agagtgataa tgg 23
<210> SEQ ID NO 26
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 26
tctgttcttt ctttttcctc agg 23
<210> SEQ ID NO 27
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 27
ttttcctcag gttcattaga tgg 23
<210> SEQ ID NO 28
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 28
ttggccatct aatgaacctg agg 23
<210> SEQ ID NO 29
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 29
aatgtagcag tagtactgct tgg 23
<210> SEQ ID NO 30
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 30
agcagtacta ctgctacatt tgg 23
<210> SEQ ID NO 31
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 31
tgaatcttga taacattatg ggg 23
<210> SEQ ID NO 32
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 32
ctgaatcttg ataacattat ggg 23
<210> SEQ ID NO 33
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 33
ccataatgtt atcaagattc agg 23
<210> SEQ ID NO 34
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 34
cctgaatctt gataacatta tgg 23
<210> SEQ ID NO 35
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 35
aatgttatca agattcaggt tgg 23
<210> SEQ ID NO 36
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 36
gttatcaaga ttcaggttgg agg 23
<210> SEQ ID NO 37
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 37
tgtttttcta gagaggctgc tgg 23
<210> SEQ ID NO 38
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 38
aaactagtgt ttttctagag agg 23
<210> SEQ ID NO 39
<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 39
gaaaaacact agtttcacca agg 23
<210> SEQ ID NO 40
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 40
aacaactttt ttcttctcct tgg 23
<210> SEQ ID NO 41
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 41
ttgttttata ttgaaaacct tgg 23
<210> SEQ ID NO 42
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 42
gaaaaccttg gccataaacg tgg 23
<210> SEQ ID NO 43
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 43
cattgccacg tttatggcca agg 23
<210> SEQ ID NO 44

<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 44
aatggacatt gccacgttta tgg 23
<210> SEQ ID NO 45
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 45
tgtccatttc catctcgtat agg 23
<210> SEQ ID NO 46
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 46
aatcctatac gagatggaaa tgg 23
<210> SEQ ID NO 47
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 47
caggcaaatc ctatacgaga tgg 23
<210> SEQ ID NO 48
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 48
tatttgggtt cacatatgac agg 23

<210> SEQ ID NO 49
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 49
tggcactttt atttttattt ggg 23
<210> SEQ ID NO 50
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 50
gtggcacttt tatttttatt tgg 23
<210> SEQ ID NO 51
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 51
aaatgagaat ttagtgcagg tgg 23
<210> SEQ ID NO 52
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 52
acgaaatgag aatttagtgc agg 23
<210> SEQ ID NO 53
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 53

attctcattt cgtctctaac agg 23

<210> SEQ ID NO 54

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)

<400> 序列: 54

aaataaatgc tggagagaga ggg 23

<210> SEQ ID NO 55

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)

<400> 序列: 55

gaaataaatg ctggagagag agg 23

<210> SEQ ID NO 56

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)

<400> 序列: 56

attagggtcg aaataaatgc tgg 23

<210> SEQ ID NO 57

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)

<400> 序列: 57

gcatttattt cgaccctaat tgg 23

<210> SEQ ID NO 58

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)

<400> 序列: 58
aagaagaggg aaaccaatta ggg 23
<210> SEQ ID NO 59
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 59
gaagaagagg gaaaccaatt agg 23
<210> SEQ ID NO 60
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 60
actagatacg tcgaagaaga ggg 23
<210> SEQ ID NO 61
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 61
cactagatac gtcgaagaag agg 23
<210> SEQ ID NO 62
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 62
ctcttcttcg acgtatctag tgg 23
<210> SEQ ID NO 63
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 63
tgcaggctct gactcaggga agg 23
<210> SEQ ID NO 64
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 64
tttttgcagg ctctgactca ggg 23
<210> SEQ ID NO 65
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 65
cttttgcag gctctgactc agg 23
<210> SEQ ID NO 66
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 66
tcagagcctg caaaaagcaa agg 23
<210> SEQ ID NO 67
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 67
ttcgttcctt tgctttttgc agg 23
<210> SEQ ID NO 68
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 68
gcaaaaagca aaggaacgaa tgg 23
<210> SEQ ID NO 69
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 69
agaaagtgca acaagcagaa agg 23
<210> SEQ ID NO 70
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 70
gaaagtgcaa caagcagaaa ggg 23
<210> SEQ ID NO 71
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 71
aaagtgcaac aagcagaaag ggg 23
<210> SEQ ID NO 72
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 72
aagtgcaaca agcagaaagg ggg 23
<210> SEQ ID NO 73
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 73
ggctgcaaag ctgcctgcct agg 23
<210> SEQ ID NO 74
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 74
gctgcaaagc tgcctgccta ggg 23
<210> SEQ ID NO 75
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 75
caggaaacgt agccctaggc agg 23
<210> SEQ ID NO 76
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 76
ctgcctaggg ctacgtttcc tgg 23
<210> SEQ ID NO 77
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 77
ttgccaggaa acgtagccct agg 23
<210> SEQ ID NO 78
<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 78
tggctttcgg aagttttgcc agg 23
<210> SEQ ID NO 79
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 79
tcttttggag aaatggcttt cgg 23
<210> SEQ ID NO 80
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 80
aaagccattt ctccaaaaga agg 23
<210> SEQ ID NO 81
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 81
tagaccttct tttggagaaa tgg 23
<210> SEQ ID NO 82
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 82
tccaaaagaa ggtctagaag agg 23
<210> SEQ ID NO 83

<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括
PAM)
<400> 序列: 83
tcctcttcta gaccttcttt tgg 23
<210> SEQ ID NO 84
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 84
aaaagaaggt ctagaagagg agg 23
<210> SEQ ID NO 85
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 85
agaaggtcta gaagaggagg agg 23
<210> SEQ ID NO 86
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 86
aggtctagaa gaggaggagg agg 23
<210> SEQ ID NO 87
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 87

tctagaagag gaggaggagg agg 23

<210> SEQ ID NO 88

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)

<400> 序列: 88

agaggaggag gaggaggaga agg 23

<210> SEQ ID NO 89

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)

<400> 序列: 89

ggaggaggag gaggagaagg agg 23

<210> SEQ ID NO 90

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)

<400> 序列: 90

ggaggaggag gagaaggagg agg 23

<210> SEQ ID NO 91

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)

<400> 序列: 91

ggaggaggag aaggaggagg agg 23

<210> SEQ ID NO 92

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)

<400> 序列: 92
ggaggagaag gaggaggagg agg 23
<210> SEQ ID NO 93
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 93
ggagaaggag gaggaggagg agg 23
<210> SEQ ID NO 94
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 94
cagcatgaaa gagccccact tgg 23
<210> SEQ ID NO 95
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 95
atgaaagagc cccacttgga agg 23
<210> SEQ ID NO 96
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 96
aaagagcccc acttggaagg cgg 23
<210> SEQ ID NO 97
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 97
gccccacttg gaaggcggtt tgg 23
<210> SEQ ID NO 98
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 98
tccaaaccgc cttccaagtg ggg 23
<210> SEQ ID NO 99
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 99
atccaaaccg ccttccaagt ggg 23
<210> SEQ ID NO 100
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 100
aatccaaacc gccttccaag tgg 23
<210> SEQ ID NO 101
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 101
gattttattt gtgtgttttg tgg 23
<210> SEQ ID NO 102
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 102
catcttacac caaactcatc tgg 23
<210> SEQ ID NO 103
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 103
tttttaatgc cagatgagtt tgg 23
<210> SEQ ID NO 104
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 104
attcattctc ctgacatgtc tgg 23
<210> SEQ ID NO 105
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 105
ttcattctcc tgacatgtct ggg 23
<210> SEQ ID NO 106
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 106
ctcctgacat gtctgggact tgg 23
<210> SEQ ID NO 107
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 107
aaccaagtcc cagacatgtc agg 23
<210> SEQ ID NO 108
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 108
acatgtctgg gacttggttt agg 23
<210> SEQ ID NO 109
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 109
ctgggacttg gtttaggaaa agg 23
<210> SEQ ID NO 110
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 110
ggtttaggaa aaggaagcaa agg 23
<210> SEQ ID NO 111
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 111
gtttaggaaa aggaagcaaa ggg 23
<210> SEQ ID NO 112
<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 112
aggaaaagga agcaaaggga tgg 23
<210> SEQ ID NO 113
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 113
aggaagcaaa gggatggaga agg 23
<210> SEQ ID NO 114
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 114
tggagtttta cggctgtact tgg 23
<210> SEQ ID NO 115
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 115
gacacacttg tggagtttta cgg 23
<210> SEQ ID NO 116
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 116
agcggaactt gacacacttg tgg 23
<210> SEQ ID NO 117

<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 117
gtcgtaggat cagcacaaag cgg 23
<210> SEQ ID NO 118
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 118
ttggtaaatt tcgtagtcgt agg 23
<210> SEQ ID NO 119
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 119
atttaccaaa acagtccaaa agg 23
<210> SEQ ID NO 120
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 120
tagaaccttt tggactgttt tgg 23
<210> SEQ ID NO 121
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 121
atacattctt tagaaccttt tgg 23

<210> SEQ ID NO 122
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 122
taggattctt aaaactagta tgg 23
<210> SEQ ID NO 123
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 123
atactagttt taagaatcct agg 23
<210> SEQ ID NO 124
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 124
tcctaggaaa agatgtaact agg 23
<210> SEQ ID NO 125
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 125
tcctagttac atcttttcct agg 23
<210> SEQ ID NO 126
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 126

taggaaaaga tgtaactagg agg 23

<210> SEQ ID NO 127

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)

<400> 序列: 127

taactaggag gtaagatgta agg 23

<210> SEQ ID NO 128

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)

<400> 序列: 128

ggaggtaaga tgtaaggaac agg 23

<210> SEQ ID NO 129

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)

<400> 序列: 129

taatgatgct ttggattggt agg 23

<210> SEQ ID NO 130

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)

<400> 序列: 130

aagctaatga tgctttggat tgg 23

<210> SEQ ID NO 131

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)

<400> 序列: 131
gttttaagct aatgatgctt tgg 23
<210> SEQ ID NO 132
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 132
taaaacttta aagagacaac tgg 23
<210> SEQ ID NO 133
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 133
aaaactttaa agagacaact ggg 23
<210> SEQ ID NO 134
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 134
ggaaatggaa aatagaaaat agg 23
<210> SEQ ID NO 135
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 135
ttatttattg tttttggaaa tgg 23
<210> SEQ ID NO 136
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 136
ttcgttttat ttattgtttt tgg 23
<210> SEQ ID NO 137
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 137
gtagtctcag tgttcagaca tgg 23
<210> SEQ ID NO 138
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 138
ttcagacatg gccaagtttt agg 23
<210> SEQ ID NO 139
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 139
tcagacatgg ccaagtttta ggg 23
<210> SEQ ID NO 140
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 140
cagacatggc caagttttag ggg 23
<210> SEQ ID NO 141
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 141
acatggccaa gttttagggg tgg 23
<210> SEQ ID NO 142
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 142
actaaaccac ccctaaaact tgg 23
<210> SEQ ID NO 143
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 143
tttaggggtg gtttagtttt agg 23
<210> SEQ ID NO 144
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 144
ttaggggtgg tttagtttta ggg 23
<210> SEQ ID NO 145
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 145
taggggtggt ttagttttag ggg 23
<210> SEQ ID NO 146
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 146
tgtctatttt tgctttccac tgg 23
<210> SEQ ID NO 147
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 147
gtctattttt gctttccact ggg 23
<210> SEQ ID NO 148
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 148
tctatttttg ctttccactg ggg 23
<210> SEQ ID NO 149
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 149
ataatggaat ctcaccccag tgg 23
<210> SEQ ID NO 150
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 150
tggggtgaga ttccattatt tgg 23
<210> SEQ ID NO 151
<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 151
ggggtgagat tccattattt ggg 23
<210> SEQ ID NO 152
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 152
gggtgagatt ccattatttg ggg 23
<210> SEQ ID NO 153
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 153
ccattatttg gggtaatcag tgg 23
<210> SEQ ID NO 154
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 154
ccactgatta ccccaaataa tgg 23
<210> SEQ ID NO 155
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 155
cattatttgg ggtaatcagt ggg 23
<210> SEQ ID NO 156

<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 156
atttggggta atcagtgggt agg 23
<210> SEQ ID NO 157
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 157
tttggggtaa tcagtgggta ggg 23
<210> SEQ ID NO 158
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 158
atcagtgggt agggaattga agg 23
<210> SEQ ID NO 159
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 159
tttttttga gttttattac tgg 23
<210> SEQ ID NO 160
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 160
tgtggtgtga tggaagattc agg 23

<210> SEQ ID NO 161
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 161
actataattt tgtggtgtga tgg 23
<210> SEQ ID NO 162
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 162
agtttttaac tataattttg tgg 23
<210> SEQ ID NO 163
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 163
aaagaccttc atatttacca agg 23
<210> SEQ ID NO 164
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 164
tgaatccttg gtaaatatga agg 23
<210> SEQ ID NO 165
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 165

ttttttaattg gctgaatcct tgg 23

<210> SEQ ID NO 166

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)

<400> 序列: 166

ggacagtaat aatttttaat tgg 23

<210> SEQ ID NO 167

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)

<400> 序列: 167

actgtccttt agattcctac tgg 23

<210> SEQ ID NO 168

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)

<400> 序列: 168

agaaaccagt aggaatctaa agg 23

<210> SEQ ID NO 169

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)

<400> 序列: 169

cacttcagct agaaaccagt agg 23

<210> SEQ ID NO 170

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)

<400> 序列: 170
tggtttctag ctgaagtgtt tgg 23
<210> SEQ ID NO 171
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 171
ggtttctagc tgaagtgttt ggg 23
<210> SEQ ID NO 172
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 172
agtgcggtaa gaaagaacgg tgg 23
<210> SEQ ID NO 173
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 173
ttcagtgcgg taagaaagaa cgg 23
<210> SEQ ID NO 174
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 174
tgatttactg gatttcagtg cgg 23
<210> SEQ ID NO 175
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 175
caaagagctg agtgatttac tgg 23
<210> SEQ ID NO 176
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 176
cagctctttg tccgtcccta agg 23
<210> SEQ ID NO 177
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 177
gcgaatggct gccttaggga cgg 23
<210> SEQ ID NO 178
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 178
aacagcgaat ggctgcctta ggg 23
<210> SEQ ID NO 179
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 179
caacagcgaa tggctgcctt agg 23
<210> SEQ ID NO 180
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 180
ctaaggcagc cattcgctgt tgg 23
<210> SEQ ID NO 181
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 181
aatgcatcac caacagcgaa tgg 23
<210> SEQ ID NO 182
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 182
atcacacaaa cctagaaaca tgg 23
<210> SEQ ID NO 183
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 183
gcggttattt ccatgtttct agg 23
<210> SEQ ID NO 184
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 184
gggactggat tttctgattg cgg 23
<210> SEQ ID NO 185
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 185
gaaaatccag tcccaatcct tgg 23
<210> SEQ ID NO 186
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 186
ttttctccaa ggattgggac tgg 23
<210> SEQ ID NO 187
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 187
ttgtgttttc tccaaggatt ggg 23
<210> SEQ ID NO 188
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 188
attgtgtttt ctccaaggat tgg 23
<210> SEQ ID NO 189
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 189
atccttggag aaaacacaat cgg 23
<210> SEQ ID NO 190
<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:靶序列(包括PAM)
<400> 序列: 190
atccgattgt gttttctcca agg 23
<210> SEQ ID NO 191
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 191
ggggaggagg ccagggcagc agg 23
<210> SEQ ID NO 192
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 192
gggcagcagg acccccccg cgg 23
<210> SEQ ID NO 193
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 193
ggcagcagga ccccccccgc ggg 23
<210> SEQ ID NO 194
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 194
gacccccccc gcgggttatg tgg 23
<210> SEQ ID NO 195

<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 195
accccccccg cgggttatgt ggg 23
<210> SEQ ID NO 196
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 196
ccccccccgc gggttatgtg ggg 23
<210> SEQ ID NO 197
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 197
ccccacataa cccgcggggg ggg 23
<210> SEQ ID NO 198
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 198
gccccacata acccgcgggg ggg 23
<210> SEQ ID NO 199
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 199
tgccccacat aacccgcggg ggg 23

<210> SEQ ID NO 200
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 200
ctgccccaca taacccgcgg ggg 23
<210> SEQ ID NO 201
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 201
tctgccccac ataacccgcg ggg 23
<210> SEQ ID NO 202
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 202
ctctgcccca cataacccgc ggg 23
<210> SEQ ID NO 203
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 203
gctctgcccc acataacccg cgg 23
<210> SEQ ID NO 204
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 204

gcagagcaag aatcctgaaa agg 23

<210> SEQ ID NO 205

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列

<400> 序列: 205

gagcaagaat cctgaaaagg agg 23

<210> SEQ ID NO 206

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列

<400> 序列: 206

agaatcctga aaaggaggag tgg 23

<210> SEQ ID NO 207

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列

<400> 序列: 207

tacatccact cctccttttc agg 23

<210> SEQ ID NO 208

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列

<400> 序列: 208

ggaggagtgg atgtactccg tgg 23

<210> SEQ ID NO 209

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列

<400> 序列: 209
ggatgtactc cgtggagtag agg 23
<210> SEQ ID NO 210
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 210
ctccgtggag tagaggccgt tgg 23
<210> SEQ ID NO 211
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 211
ggccaacggc ctctactcca cgg 23
<210> SEQ ID NO 212
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 212
tggagtagag gccgttggcc tgg 23
<210> SEQ ID NO 213
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 213
aggccgttgg cctggtccga cgg 23
<210> SEQ ID NO 214
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 214
atgccgtcgg accaggccaa cgg 23
<210> SEQ ID NO 215
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 215
ggtgcagatg ccgtcggacc agg 23
<210> SEQ ID NO 216
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 216
ggtctgggtg cagatgccgt cgg 23
<210> SEQ ID NO 217
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 217
acggcatctg cacccagacc tgg 23
<210> SEQ ID NO 218
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 218
ctgcacccag acctggtcgt tgg 23
<210> SEQ ID NO 219
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 219
tgcacccaga cctggtcgtt ggg 23
<210> SEQ ID NO 220
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 220
gcggcccaac gaccaggtct ggg 23
<210> SEQ ID NO 221
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 221
tgcggcccaa cgaccaggtc tgg 23
<210> SEQ ID NO 222
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 222
cctggtcgtt gggccgcagc tgg 23
<210> SEQ ID NO 223
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 223
ccagctgcgg cccaacgacc agg 23
<210> SEQ ID NO 224
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 224
gttgggccgc agctggagca cgg 23
<210> SEQ ID NO 225
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 225
gtggggccgt gctccagctg cgg 23
<210> SEQ ID NO 226
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 226
gcacggcccc accagatgcc tgg 23
<210> SEQ ID NO 227
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 227
ccccaccaga tgcctggtcc agg 23
<210> SEQ ID NO 228
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 228
cctggaccag gcatctggtg ggg 23
<210> SEQ ID NO 229
<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 229
acctggacca ggcatctggt ggg 23
<210> SEQ ID NO 230
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 230
tacctggacc aggcatctgg tgg 23
<210> SEQ ID NO 231
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 231
ggctacctgg accaggcatc tgg 23
<210> SEQ ID NO 232
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 232
caagaagggc tacctggacc agg 23
<210> SEQ ID NO 233
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 233
tgagtacaag aagggctacc tgg 23
<210> SEQ ID NO 234

<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 234
gcccttcttg tactcatcgt agg 23
<210> SEQ ID NO 235
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 235
acctacgatg agtacaagaa ggg 23
<210> SEQ ID NO 236
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 236
tacctacgat gagtacaaga agg 23
<210> SEQ ID NO 237
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 237
cttgtactca tcgtaggtat agg 23
<210> SEQ ID NO 238
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 238
gtactcatcg taggtatagg tgg 23

<210> SEQ ID NO 239
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 239
tcatcgtagg tataggtggc cgg 23
<210> SEQ ID NO 240
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 240
ccggcacgtt gttcttgtac agg 23
<210> SEQ ID NO 241
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 241
cctgtacaag aacaacgtgc cgg 23
<210> SEQ ID NO 242
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 242
cggcacgttg ttcttgtaca ggg 23
<210> SEQ ID NO 243
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 243

gtacagggcc acccacacgt tgg 23

<210> SEQ ID NO 244

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列

<400> 序列: 244

caagggcacc aacgtgtggg tgg 23

<210> SEQ ID NO 245

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列

<400> 序列: 245

cgtcaagggc accaacgtgt ggg 23

<210> SEQ ID NO 246

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列

<400> 序列: 246

acgtcaaggg caccaacgtg tgg 23

<210> SEQ ID NO 247

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列

<400> 序列: 247

tggtgccctt gacgtgcaca tgg 23

<210> SEQ ID NO 248

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列

<400> 序列: 248
gcttaccatg tgcacgtcaa ggg 23
<210> SEQ ID NO 249
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 249
tgcttaccat gtgcacgtca agg 23
<210> SEQ ID NO 250
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 250
aagtagtaga cgccgcccac agg 23
<210> SEQ ID NO 251
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 251
agtagtagac gccgcccaca ggg 23
<210> SEQ ID NO 252
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 252
gtagacgccg cccacagggc agg 23
<210> SEQ ID NO 253
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 253
atcttcacct gccctgtggg cgg 23
<210> SEQ ID NO 254
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 254
ggcatcttca cctgccctgt ggg 23
<210> SEQ ID NO 255
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 255
tggcatcttc acctgccctg tgg 23
<210> SEQ ID NO 256
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 256
agggcaggtg aagatgccag tgg 23
<210> SEQ ID NO 257
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 257
caggtgaaga tgccagtggc tgg 23
<210> SEQ ID NO 258
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 258
aggtgaagat gccagtggct ggg 23
<210> SEQ ID NO 259
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 259
agcggctaca acccagccac tgg 23
<210> SEQ ID NO 260
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 260
tggctgggtt gtagccgctg tgg 23
<210> SEQ ID NO 261
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 261
actctctaca atggccacag cgg 23
<210> SEQ ID NO 262
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 262
tgtggccatt gtagagagtc cgg 23
<210> SEQ ID NO 263
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 263
tttgaccgga ctctctacaa tgg 23
<210> SEQ ID NO 264
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 264
gagagtccgg tcaaatttca cgg 23
<210> SEQ ID NO 265
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 265
agagtccggt caaatttcac ggg 23
<210> SEQ ID NO 266
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 266
gcatgcccgt gaaatttgac cgg 23
<210> SEQ ID NO 267
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 267
aaatttcacg ggcatgcccg agg 23
<210> SEQ ID NO 268
<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 268
tttcacgggc atgcccgagg cgg 23
<210> SEQ ID NO 269
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 269
ttcacgggca tgcccgaggc ggg 23
<210> SEQ ID NO 270
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 270
tcacgggcat gcccgaggcg ggg 23
<210> SEQ ID NO 271
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 271
gggcatgccc gaggcgggga agg 23
<210> SEQ ID NO 272
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 272
ggcatgcccg aggcggggaa ggg 23
<210> SEQ ID NO 273

<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 273
gcccgaggcg gggaagggcg agg 23
<210> SEQ ID NO 274
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 274
acctcgccct tccccgcctc ggg 23
<210> SEQ ID NO 275
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 275
cacctcgccc ttccccgcct cgg 23
<210> SEQ ID NO 276
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 276
cgaggtgagc accgcagtga agg 23
<210> SEQ ID NO 277
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 277
gtgagcaccg cagtgaaggc cgg 23

<210> SEQ ID NO 278
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 278
caccgcagtg aaggccggtg tgg 23
<210> SEQ ID NO 279
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 279
tgccacaccg gccttcactg cgg 23
<210> SEQ ID NO 280
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 280
cagtgaaggc cggtgtggca tgg 23
<210> SEQ ID NO 281
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 281
agtgaaggcc ggtgtggcat ggg 23
<210> SEQ ID NO 282
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 282

gctgtctgcc catgccacac cgg 23

<210> SEQ ID NO 283

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列

<400> 序列: 283

agctcgccca gcccaaactg tgg 23

<210> SEQ ID NO 284

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列

<400> 序列: 284

ggcaagccac agtttgggct ggg 23

<210> SEQ ID NO 285

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列

<400> 序列: 285

gggcaagcca cagtttgggc tgg 23

<210> SEQ ID NO 286

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列

<400> 序列: 286

agggggggcaa gccacagttt ggg 23

<210> SEQ ID NO 287

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列

<400> 序列: 287
aaggggggca agccacagtt tgg 23
<210> SEQ ID NO 288
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 288
cttgcccccc ttgcccagca cgg 23
<210> SEQ ID NO 289
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 289
ggtgccgtgc tgggcaaggg ggg 23
<210> SEQ ID NO 290
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 290
gggtgccgtg ctgggcaagg ggg 23
<210> SEQ ID NO 291
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 291
agggtgccgt gctgggcaag ggg 23
<210> SEQ ID NO 292
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 292
gagggtgccg tgctgggcaa ggg 23
<210> SEQ ID NO 293
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 293
ggagggtgcc gtgctgggca agg 23
<210> SEQ ID NO 294
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 294
ggtgtggagg gtgccgtgct ggg 23
<210> SEQ ID NO 295
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 295
cggtgtggag ggtgccgtgc tgg 23
<210> SEQ ID NO 296
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 296
ggcaccctcc acaccgccgt tgg 23
<210> SEQ ID NO 297
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 297
gcaccctcca caccgccgtt ggg 23
<210> SEQ ID NO 298
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 298
ctgcccaacg gcggtgtgga ggg 23
<210> SEQ ID NO 299
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 299
cctccacacc gccgttgggc agg 23
<210> SEQ ID NO 300
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 300
cctgcccaac ggcggtgtgg agg 23
<210> SEQ ID NO 301
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 301
gcacctgccc aacggcggtg tgg 23
<210> SEQ ID NO 302
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 302
ggcttgcacc tgcccaacgg cgg 23
<210> SEQ ID NO 303
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 303
gcaggcttgc acctgcccaa cgg 23
<210> SEQ ID NO 304
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 304
ttcgatgaga ctggcatcgc agg 23
<210> SEQ ID NO 305
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 305
tgcgatgcca gtctcatcga agg 23
<210> SEQ ID NO 306
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 306
ccagtctcat cgaaggcccc agg 23
<210> SEQ ID NO 307
<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 307
cctggggcct tcgatgagac tgg 23
<210> SEQ ID NO 308
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 308
cagtctcatc gaaggcccca ggg 23
<210> SEQ ID NO 309
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 309
agtctcatcg aaggccccag ggg 23
<210> SEQ ID NO 310
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 310
tcgaaggccc caggggcacc agg 23
<210> SEQ ID NO 311
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 311
cgaaggcccc aggggcacca ggg 23
<210> SEQ ID NO 312

<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 312
gaaggcccca ggggcaccag ggg 23
<210> SEQ ID NO 313
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 313
aaggccccag gggcaccagg ggg 23
<210> SEQ ID NO 314
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 314
gggacccccc ggtgcccctg ggg 23
<210> SEQ ID NO 315
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 315
cgggaccccc tggtgcccct ggg 23
<210> SEQ ID NO 316
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 316
ccaggggcac cagggggtcc cgg 23

<210> SEQ ID NO 317
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 317
ccgggacccc ctggtgcccc tgg 23
<210> SEQ ID NO 318
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 318
caggggcacc agggggtccc ggg 23
<210> SEQ ID NO 319
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 319
aggggcacca gggggtcccg ggg 23
<210> SEQ ID NO 320
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 320
ggggcaccag ggggtcccgg ggg 23
<210> SEQ ID NO 321
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 321

accagggggt cccgggggcc cgg 23

<210> SEQ ID NO 322

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列

<400> 序列: 322

ccaggggtc ccgggggccc ggg 23

<210> SEQ ID NO 323

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列

<400> 序列: 323

cccgggcccc cgggaccccc tgg 23

<210> SEQ ID NO 324

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列

<400> 序列: 324

gggggtcccg ggggcccggg agg 23

<210> SEQ ID NO 325

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列

<400> 序列: 325

cccgggggcc cgggaggccc cgg 23

<210> SEQ ID NO 326

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列

<400> 序列: 326
ccggggcctc ccgggccccc ggg 23
<210> SEQ ID NO 327
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 327
tccggggcct cccgggcccc cgg 23
<210> SEQ ID NO 328
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 328
gggggcccgg gaggccccgg agg 23
<210> SEQ ID NO 329
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 329
ggggcccggg aggccccgga ggg 23
<210> SEQ ID NO 330
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 330
cgggccctcc ggggcctccc ggg 23
<210> SEQ ID NO 331
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 331
acgggccctc cggggcctcc cgg 23
<210> SEQ ID NO 332
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 332
ctggaatcac gggccctccg ggg 23
<210> SEQ ID NO 333
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 333
cccggagggc ccgtgattcc agg 23
<210> SEQ ID NO 334
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 334
cctggaatca cgggccctcc ggg 23
<210> SEQ ID NO 335
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 335
ccggagggcc cgtgattcca ggg 23
<210> SEQ ID NO 336
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 336
ccctggaatc acgggccctc cgg 23
<210> SEQ ID NO 337
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 337
cggagggccc gtgattccag ggg 23
<210> SEQ ID NO 338
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 338
cccgtgattc caggggagcc agg 23
<210> SEQ ID NO 339
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 339
cctggctccc ctggaatcac ggg 23
<210> SEQ ID NO 340
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 340
ccgtgattcc aggggagcca ggg 23
<210> SEQ ID NO 341
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 341
ccctggctcc cctggaatca cgg 23
<210> SEQ ID NO 342
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 342
ccaggggagc cagggacccc tgg 23
<210> SEQ ID NO 343
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 343
ccaggggtcc ctggctcccc tgg 23
<210> SEQ ID NO 344
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 344
caggggagcc agggacccct ggg 23
<210> SEQ ID NO 345
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 345
aggggagcca gggacccctg ggg 23
<210> SEQ ID NO 346
<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 346
ggggagccag ggacccctgg ggg 23
<210> SEQ ID NO 347
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 347
acggggcccc caggggtccc tgg 23
<210> SEQ ID NO 348
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 348
agggacccct gggggccccg tgg 23
<210> SEQ ID NO 349
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 349
gggacccctg ggggccccgt ggg 23
<210> SEQ ID NO 350
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 350
tgggcccacg gggcccccag ggg 23
<210> SEQ ID NO 351

<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 351
ctgggcccac ggggcccccа ggg 23
<210> SEQ ID NO 352
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 352
gctgggccca cggggccccc agg 23
<210> SEQ ID NO 353
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 353
ctggcacggc tgggcccacg ggg 23
<210> SEQ ID NO 354
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 354
cccgtgggcc cagccgtgcc agg 23
<210> SEQ ID NO 355
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 355
cctggcacgg ctgggcccac ggg 23

<210> SEQ ID NO 356
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 356
acctggcacg gctgggccca cgg 23
<210> SEQ ID NO 357
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 357
caggggaacc tggcacggct ggg 23
<210> SEQ ID NO 358
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 358
gcaggggaac ctggcacggc tgg 23
<210> SEQ ID NO 359
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 359
gagagcaggg gaacctggca cgg 23
<210> SEQ ID NO 360
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 360

gaggggagag caggggaacc tgg 23

<210> SEQ ID NO 361

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列

<400> 序列: 361

tcccctgctc tcccctctcc agg 23

<210> SEQ ID NO 362

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列

<400> 序列: 362

cccctgctct cccctctcca ggg 23

<210> SEQ ID NO 363

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列

<400> 序列: 363

ccctggagag gggagagcag ggg 23

<210> SEQ ID NO 364

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列

<400> 序列: 364

ccctgctctc ccctctccag ggg 23

<210> SEQ ID NO 365

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列

<400> 序列: 365
cccctggaga ggggagagca ggg 23
<210> SEQ ID NO 366
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 366
cctgctctcc cctctccagg ggg 23
<210> SEQ ID NO 367
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 367
ccccctggag aggggagagc agg 23
<210> SEQ ID NO 368
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 368
ctcccctctc caggggggccc tgg 23
<210> SEQ ID NO 369
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 369
tgccagggcc ccctggagag ggg 23
<210> SEQ ID NO 370
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 370
ctgccagggc cccctggaga ggg 23
<210> SEQ ID NO 371
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 371
cctctccagg gggccctggc agg 23
<210> SEQ ID NO 372
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 372
cctgccaggg cccctggag agg 23
<210> SEQ ID NO 373
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 373
ccaggggcc ctggcaggcc tgg 23
<210> SEQ ID NO 374
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 374
ccaggcctgc cagggccccc tgg 23
<210> SEQ ID NO 375
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 375
aggggaacc aggcctgcca ggg 23
<210> SEQ ID NO 376
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 376
aaggggaac caggcctgcc agg 23
<210> SEQ ID NO 377
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 377
gcaggcctgg ttccccttc agg 23
<210> SEQ ID NO 378
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 378
cctggttccc ccttcaggcc cgg 23
<210> SEQ ID NO 379
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 379
ccgggcctga aggggaacc agg 23
<210> SEQ ID NO 380
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 380
gttccccctt caggcccggc agg 23
<210> SEQ ID NO 381
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 381
aggcctgccg ggcctgaagg ggg 23
<210> SEQ ID NO 382
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 382
aaggcctgcc gggcctgaag ggg 23
<210> SEQ ID NO 383
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 383
caaggcctgc cgggcctgaa ggg 23
<210> SEQ ID NO 384
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 384
ccttcaggcc cggcaggcct tgg 23
<210> SEQ ID NO 385
<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 385
ccaaggcctg ccgggcctga agg 23
<210> SEQ ID NO 386
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 386
cttcaggccc ggcaggcctt ggg 23
<210> SEQ ID NO 387
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 387
ttcaggcccg gcaggccttg ggg 23
<210> SEQ ID NO 388
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 388
attgggcccc aaggcctgcc ggg 23
<210> SEQ ID NO 389
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 389
tattgggccc caaggcctgc cgg 23
<210> SEQ ID NO 390

<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 390
ggcaggcctt ggggcccaat agg 23
<210> SEQ ID NO 391
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 391
gcaggccttg gggcccaata ggg 23
<210> SEQ ID NO 392
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 392
gctggcccta ttgggcccca agg 23
<210> SEQ ID NO 393
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 393
tggggcccaa tagggccagc tgg 23
<210> SEQ ID NO 394
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 394
agggtccagc tggccctatt ggg 23

<210> SEQ ID NO 395
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 395
cagggtccag ctggccctat tgg 23
<210> SEQ ID NO 396
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 396
caatagggcc agctggaccc tgg 23
<210> SEQ ID NO 397
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 397
ccagctggac cctggagtcc tgg 23
<210> SEQ ID NO 398
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 398
ccaggactcc agggtccagc tgg 23
<210> SEQ ID NO 399
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 399

cagctggacc ctggagtcct ggg 23

<210> SEQ ID NO 400

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列

<400> 序列: 400

tcaggaatcc caggactcca ggg 23

<210> SEQ ID NO 401

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列

<400> 序列: 401

ctcaggaatc ccaggactcc agg 23

<210> SEQ ID NO 402

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列

<400> 序列: 402

ctggagtcct gggattcctg agg 23

<210> SEQ ID NO 403

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列

<400> 序列: 403

tggagtcctg ggattcctga ggg 23

<210> SEQ ID NO 404

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列

<400> 序列: 404
aggggtccct caggaatccc agg 23
<210> SEQ ID NO 405
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 405
ggattcctga gggacccctc agg 23
<210> SEQ ID NO 406
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 406
cctgagggac ccctcaggcc agg 23
<210> SEQ ID NO 407
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 407
cctggcctga ggggtccctc agg 23
<210> SEQ ID NO 408
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 408
cccctcaggc caggctgccc agg 23
<210> SEQ ID NO 409
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 409
cctgggcagc ctggcctgag ggg 23
<210> SEQ ID NO 410
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 410
ccctcaggcc aggctgccca ggg 23
<210> SEQ ID NO 411
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 411
ccctgggcag cctggcctga ggg 23
<210> SEQ ID NO 412
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 412
tccctgggca gcctggcctg agg 23
<210> SEQ ID NO 413
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 413
ttggggctcc ctgggcagcc tgg 23
<210> SEQ ID NO 414
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 414
aaggtgactt ggggctccct ggg 23
<210> SEQ ID NO 415
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 415
aaaggtgact tggggctccc tgg 23
<210> SEQ ID NO 416
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 416
tggggcagaa aggtgacttg ggg 23
<210> SEQ ID NO 417
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 417
ctggggcaga aaggtgactt ggg 23
<210> SEQ ID NO 418
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 418
ccaagtcacc tttctgcccc agg 23
<210> SEQ ID NO 419
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 419
cctggggcag aaaggtgact tgg 23
<210> SEQ ID NO 420
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 420
caagtcacct ttctgcccca ggg 23
<210> SEQ ID NO 421
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 421
gcaggagccc tggggcagaa agg 23
<210> SEQ ID NO 422
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 422
caggggtggc aggagccctg ggg 23
<210> SEQ ID NO 423
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 423
cccagggctc ctgccacccc tgg 23
<210> SEQ ID NO 424
<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 424
ccaggggtgg caggagccct ggg 23
<210> SEQ ID NO 425
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 425
accaggggtg gcaggagccc tgg 23
<210> SEQ ID NO 426
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 426
cctgccaccc ctggtcctcc agg 23
<210> SEQ ID NO 427
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 427
cctggaggac caggggtggc agg 23
<210> SEQ ID NO 428
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 428
ctgccacccc tggtcctcca ggg 23
<210> SEQ ID NO 429

<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 429
tcgccctgga ggaccagggg tgg 23
<210> SEQ ID NO 430
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 430
gggtcgccct ggaggaccag ggg 23
<210> SEQ ID NO 431
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 431
cgggtcgccc tggaggacca ggg 23
<210> SEQ ID NO 432
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 432
acgggtcgcc ctggaggacc agg 23
<210> SEQ ID NO 433
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 433
ggtttcacgg gtcgccctgg agg 23

<210> SEQ ID NO 434
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 434
ccagggcgac ccgtgaaacc cgg 23
<210> SEQ ID NO 435
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 435
ccgggtttca cgggtcgccc tgg 23
<210> SEQ ID NO 436
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 436
aagggtgagc cgggtttcac ggg 23
<210> SEQ ID NO 437
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 437
caagggtgag ccgggtttca cgg 23
<210> SEQ ID NO 438
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 438

cgtgaaaccc ggctcaccct tgg 23

<210> SEQ ID NO 439

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列

<400> 序列: 439

gtgaaacccg gctcaccctt ggg 23

<210> SEQ ID NO 440

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列

<400> 序列: 440

actgggccca agggtgagcc ggg 23

<210> SEQ ID NO 441

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列

<400> 序列: 441

aactgggccc aagggtgagc cgg 23

<210> SEQ ID NO 442

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列

<400> 序列: 442

ggctcaccct tgggcccagt tgg 23

<210> SEQ ID NO 443

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列

<400> 序列: 443
cccttgggcc cagttggtcc agg 23
<210> SEQ ID NO 444
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 444
cctggaccaa ctgggcccaa ggg 23
<210> SEQ ID NO 445
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 445
ccttgggccc agttggtcca ggg 23
<210> SEQ ID NO 446
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 446
ccctggacca actgggccca agg 23
<210> SEQ ID NO 447
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 447
cttgggccca gttggtccag ggg 23
<210> SEQ ID NO 448
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 448
ttgggcccag ttggtccagg ggg 23
<210> SEQ ID NO 449
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 449
atggaccccc tggaccaact ggg 23
<210> SEQ ID NO 450
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 450
catggacccc ctggaccaac tgg 23
<210> SEQ ID NO 451
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 451
cagttggtcc agggggtcca tgg 23
<210> SEQ ID NO 452
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 452
agttggtcca gggggtccat ggg 23
<210> SEQ ID NO 453
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 453
ccaggggtc catgggcccc agg 23
<210> SEQ ID NO 454
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 454
cctggggccc atggaccccc tgg 23
<210> SEQ ID NO 455
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 455
aggggacttc ctggggccca tgg 23
<210> SEQ ID NO 456
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 456
aggtgagagg ggacttcctg ggg 23
<210> SEQ ID NO 457
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 457
caggtgagag gggacttcct ggg 23
<210> SEQ ID NO 458
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 458
ccaggaagtc ccctctcacc tgg 23
<210> SEQ ID NO 459
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 459
ccaggtgaga ggggacttcc tgg 23
<210> SEQ ID NO 460
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 460
caggaagtcc cctctcacct ggg 23
<210> SEQ ID NO 461
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 461
cccctctcac ctgggacccc tgg 23
<210> SEQ ID NO 462
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 462
ccaggggtcc caggtgagag ggg 23
<210> SEQ ID NO 463
<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 463
accaggggtc ccaggtgaga ggg 23
<210> SEQ ID NO 464
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 464
aaccaggggt cccaggtgag agg 23
<210> SEQ ID NO 465
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 465
gctgggaaac caggggtccc agg 23
<210> SEQ ID NO 466
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 466
ggacccctgg tttcccagcc agg 23
<210> SEQ ID NO 467
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 467
tggcctggct gggaaaccag ggg 23
<210> SEQ ID NO 468

<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 468
gtggcctggc tgggaaacca ggg 23
<210> SEQ ID NO 469
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 469
agtggcctgg ctgggaaacc agg 23
<210> SEQ ID NO 470
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 470
ggtttcccag ccaggccact agg 23
<210> SEQ ID NO 471
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 471
aggggcctag tggcctggct ggg 23
<210> SEQ ID NO 472
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 472
caggggccta gtggcctggc tgg 23

<210> SEQ ID NO 473
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 473
cagccaggcc actaggcccc tgg 23
<210> SEQ ID NO 474
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 474
tgaccagggg cctagtggcc tgg 23
<210> SEQ ID NO 475
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 475
cgaggtgacc aggggcctag tgg 23
<210> SEQ ID NO 476
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 476
ctggcattcg aggtgaccag ggg 23
<210> SEQ ID NO 477
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 477

ccctggtcac ctcgaatgcc agg 23

<210> SEQ ID NO 478

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列

<400> 序列: 478

cctggcattc gaggtgacca ggg 23

<210> SEQ ID NO 479

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列

<400> 序列: 479

gcctggcatt cgaggtgacc agg 23

<210> SEQ ID NO 480

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列

<400> 序列: 480

cctcgaatgc caggcactcc tgg 23

<210> SEQ ID NO 481

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列

<400> 序列: 481

ccaggagtgc ctggcattcg agg 23

<210> SEQ ID NO 482

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列

<400> 序列: 482
ctcgaatgcc aggcactcct ggg 23
<210> SEQ ID NO 483
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 483
tcgaatgcca ggcactcctg ggg 23
<210> SEQ ID NO 484
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 484
cgaatgccag gcactcctgg ggg 23
<210> SEQ ID NO 485
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 485
ggaggacccc caggagtgcc tgg 23
<210> SEQ ID NO 486
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 486
ggcactcctg ggggtcctcc agg 23
<210> SEQ ID NO 487
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 487
gcagggcctg gaggaccccc agg 23
<210> SEQ ID NO 488
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 488
aagggtgagg cagggcctgg agg 23
<210> SEQ ID NO 489
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 489
ccaggccctg cctcaccctt agg 23
<210> SEQ ID NO 490
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 490
cctaagggtg aggcagggcc tgg 23
<210> SEQ ID NO 491
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 491
ctgggcctaa gggtgaggca ggg 23
<210> SEQ ID NO 492
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 492
cctgcctcac ccttaggccc agg 23
<210> SEQ ID NO 493
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 493
cctgggccta agggtgaggc agg 23
<210> SEQ ID NO 494
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 494
ctgcctcacc cttaggccca ggg 23
<210> SEQ ID NO 495
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 495
tgcctcaccc ttaggcccag ggg 23
<210> SEQ ID NO 496
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 496
gcctcaccct taggcccagg ggg 23
<210> SEQ ID NO 497
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 497
gccccctggg cctaagggtg agg 23
<210> SEQ ID NO 498
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 498
cgtgggcccc ctgggcctaa ggg 23
<210> SEQ ID NO 499
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 499
acgtgggccc cctgggccta agg 23
<210> SEQ ID NO 500
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 500
ctggcagacg tgggcccccct ggg 23
<210> SEQ ID NO 501
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 501
ccaggggcc cacgtctgcc agg 23
<210> SEQ ID NO 502
<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 502
cctggcagac gtgggccccc tgg 23
<210> SEQ ID NO 503
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 503
cagggcttcc tggcagacgt ggg 23
<210> SEQ ID NO 504
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 504
gcagggcttc ctggcagacg tgg 23
<210> SEQ ID NO 505
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 505
ccaggaagcc ctgcagaccc agg 23
<210> SEQ ID NO 506
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 506
cctgggtctg cagggcttcc tgg 23
<210> SEQ ID NO 507

<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 507
ctggacttcc tgggtctgca ggg 23
<210> SEQ ID NO 508
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 508
cctgcagacc caggaagtcc agg 23
<210> SEQ ID NO 509
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 509
cctggacttc ctgggtctgc agg 23
<210> SEQ ID NO 510
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 510
ctgcagaccc aggaagtcca ggg 23
<210> SEQ ID NO 511
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 511
tgcagaccca ggaagtccag ggg 23

<210> SEQ ID NO 512
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 512
gcagacccag gaagtccagg ggg 23
<210> SEQ ID NO 513
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 513
ggggtccccc tggacttcct ggg 23
<210> SEQ ID NO 514
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 514
gggggtcccc ctggacttcc tgg 23
<210> SEQ ID NO 515
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 515
cagggtcttg ggggtccccc tgg 23
<210> SEQ ID NO 516
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 516

gggggacccc caagaccctg tgg 23

<210> SEQ ID NO 517

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列

<400> 序列: 517

ggggaccccc aagaccctgt ggg 23

<210> SEQ ID NO 518

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列

<400> 序列: 518

cagggcccac agggtcttgg ggg 23

<210> SEQ ID NO 519

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列

<400> 序列: 519

gcagggccca cagggtcttg ggg 23

<210> SEQ ID NO 520

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列

<400> 序列: 520

agcagggccc acagggtctt ggg 23

<210> SEQ ID NO 521

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列

<400> 序列: 521
gagcagggcc cacagggtct tgg 23
<210> SEQ ID NO 522
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 522
ccctgtgggc cctgctcccc tgg 23
<210> SEQ ID NO 523
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 523
ccaggggagc agggcccaca ggg 23
<210> SEQ ID NO 524
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 524
gccaggggag cagggcccac agg 23
<210> SEQ ID NO 525
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 525
gatggggagc caggggagca ggg 23
<210> SEQ ID NO 526
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 526
ggatggggag ccaggggagc agg 23
<210> SEQ ID NO 527
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 527
aggggaggat ggggagccag ggg 23
<210> SEQ ID NO 528
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 528
caggggagga tggggagcca ggg 23
<210> SEQ ID NO 529
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 529
cctggctccc catcctcccc tgg 23
<210> SEQ ID NO 530
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 530
ccaggggagg atggggagcc agg 23
<210> SEQ ID NO 531
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 531
gggtgagcca ggggaggatg ggg 23
<210> SEQ ID NO 532
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 532
ggggtgagcc aggggaggat ggg 23
<210> SEQ ID NO 533
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 533
aggggtgagc caggggagga tgg 23
<210> SEQ ID NO 534
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 534
ggacaggggt gagccagggg agg 23
<210> SEQ ID NO 535
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 535
gggggacagg ggtgagccag ggg 23
<210> SEQ ID NO 536
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 536
tgggggacag gggtgagcca ggg 23
<210> SEQ ID NO 537
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 537
ttgggggaca ggggtgagcc agg 23
<210> SEQ ID NO 538
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 538
cccctgtccc ccaagagtcc tgg 23
<210> SEQ ID NO 539
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 539
ccaggactct tgggggacag ggg 23
<210> SEQ ID NO 540
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 540
ccctgtcccc caagagtcct ggg 23
<210> SEQ ID NO 541
<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 541
cccaggactc ttgggggaca ggg 23
<210> SEQ ID NO 542
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 542
tcccaggact cttgggggac agg 23
<210> SEQ ID NO 543
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 543
tggggtccca ggactcttgg ggg 23
<210> SEQ ID NO 544
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 544
ctggggtccc aggactcttg ggg 23
<210> SEQ ID NO 545
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 545
gctggggtcc caggactctt ggg 23
<210> SEQ ID NO 546

<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 546
agctggggtc ccaggactct tgg 23
<210> SEQ ID NO 547
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 547
aagagtcctg ggaccccagc tgg 23
<210> SEQ ID NO 548
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 548
agagtcctgg gaccccagct ggg 23
<210> SEQ ID NO 549
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 549
aggggcccag ctggggtccc agg 23
<210> SEQ ID NO 550
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 550
gggggacagg ggcccagctg ggg 23

<210> SEQ ID NO 551
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 551
aggggacag gggcccagct ggg 23
<210> SEQ ID NO 552
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 552
aaggggaca ggggcccagc tgg 23
<210> SEQ ID NO 553
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 553
agctgggccc ctgtcccct tgg 23
<210> SEQ ID NO 554
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 554
gctgggcccc tgtccccctt ggg 23
<210> SEQ ID NO 555
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 555

ctgggcccct gtccccttg ggg 23

<210> SEQ ID NO 556

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列

<400> 序列: 556

cccctgtccc ccttggggcc tgg 23

<210> SEQ ID NO 557

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列

<400> 序列: 557

ccaggcccca agggggacag ggg 23

<210> SEQ ID NO 558

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列

<400> 序列: 558

gccaggcccc aaggggaca ggg 23

<210> SEQ ID NO 559

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列

<400> 序列: 559

tgccaggccc caaggggac agg 23

<210> SEQ ID NO 560

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列

<400> 序列: 560
aggactgcca ggccccaagg ggg 23
<210> SEQ ID NO 561
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 561
caggactgcc aggccccaag ggg 23
<210> SEQ ID NO 562
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 562
cccttggggc ctggcagtcc tgg 23
<210> SEQ ID NO 563
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 563
ccaggactgc caggccccaa ggg 23
<210> SEQ ID NO 564
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 564
gccaggactg ccaggcccca agg 23
<210> SEQ ID NO 565
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 565
tatgggatgc caggactgcc agg 23
<210> SEQ ID NO 566
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 566
tcctggcatc ccatagccag tgg 23
<210> SEQ ID NO 567
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 567
cctggcatcc catagccagt ggg 23
<210> SEQ ID NO 568
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 568
cccactggct atgggatgcc agg 23
<210> SEQ ID NO 569
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 569
ctggcatccc atagccagtg ggg 23
<210> SEQ ID NO 570
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 570
tgataggccc cactggctat ggg 23
<210> SEQ ID NO 571
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 571
ctgataggcc ccactggcta tgg 23
<210> SEQ ID NO 572
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 572
ccagtggggc ctatcagccc agg 23
<210> SEQ ID NO 573
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 573
cctgggctga taggccccac tgg 23
<210> SEQ ID NO 574
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 574
cagtggggcc tatcagccca ggg 23
<210> SEQ ID NO 575
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 575
agtggggcct atcagcccag ggg 23
<210> SEQ ID NO 576
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 576
gtggggccta tcagcccagg ggg 23
<210> SEQ ID NO 577
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 577
tggggcctat cagcccaggg ggg 23
<210> SEQ ID NO 578
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 578
cggggccccc ctgggctgat agg 23
<210> SEQ ID NO 579
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 579
ctatcagccc agggggggccc cgg 23
<210> SEQ ID NO 580
<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 580
tatcagccca gggggggcccc ggg 23
<210> SEQ ID NO 581
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 581
cagggacccg gggccccccct ggg 23
<210> SEQ ID NO 582
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 582
ccaggggggc cccgggtccc tgg 23
<210> SEQ ID NO 583
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 583
ccagggaccc ggggccccccc tgg 23
<210> SEQ ID NO 584
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 584
aaaggggagc cagggacccg ggg 23
<210> SEQ ID NO 585

<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 585
caaaggggag ccagggaccc ggg 23
<210> SEQ ID NO 586
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 586
ccgggtccct ggctcccctt tgg 23
<210> SEQ ID NO 587
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 587
ccaaagggga gccagggacc cgg 23
<210> SEQ ID NO 588
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 588
caggggccaa aggggagcca ggg 23
<210> SEQ ID NO 589
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 589
tcaggggcca aaggggagcc agg 23

<210> SEQ ID NO 590
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 590
ggctcccctt tggcccctga tgg 23
<210> SEQ ID NO 591
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 591
gctccccttt ggcccctgat ggg 23
<210> SEQ ID NO 592
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 592
gggcccatca ggggccaaag ggg 23
<210> SEQ ID NO 593
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 593
agggcccatc aggggccaaa ggg 23
<210> SEQ ID NO 594
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 594

cagggcccat caggggccaa agg 23

<210> SEQ ID NO 595

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列

<400> 序列: 595

ttggcccctg atgggccctg tgg 23

<210> SEQ ID NO 596

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列

<400> 序列: 596

aggaccacag ggcccatcag ggg 23

<210> SEQ ID NO 597

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列

<400> 序列: 597

caggaccaca gggcccatca ggg 23

<210> SEQ ID NO 598

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列

<400> 序列: 598

cctgatgggc cctgtggtcc tgg 23

<210> SEQ ID NO 599

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列

<400> 序列: 599
ccaggaccac agggcccatc agg 23
<210> SEQ ID NO 600
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 600
gcagggttgc caggaccaca ggg 23
<210> SEQ ID NO 601
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 601
agcagggttg ccaggaccac agg 23
<210> SEQ ID NO 602
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 602
cctggcaacc ctgctgcccc tgg 23
<210> SEQ ID NO 603
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 603
ccaggggcag cagggttgcc agg 23
<210> SEQ ID NO 604
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 604
ctggcaaccc tgctgcccct ggg 23
<210> SEQ ID NO 605
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 605
tgggagtccc aggggcagca ggg 23
<210> SEQ ID NO 606
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 606
gtgggagtcc caggggcagc agg 23
<210> SEQ ID NO 607
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 607
agacggtgtg ggagtcccag ggg 23
<210> SEQ ID NO 608
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 608
tagacggtgt gggagtccca ggg 23
<210> SEQ ID NO 609
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 609
gtagacggtg tgggagtccc agg 23
<210> SEQ ID NO 610
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 610
actcccacac cgtctactcc agg 23
<210> SEQ ID NO 611
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 611
cccacaccgt ctactccagg agg 23
<210> SEQ ID NO 612
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 612
cctcctggag tagacggtgt ggg 23
<210> SEQ ID NO 613
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 613
acctcctgga gtagacggtg tgg 23
<210> SEQ ID NO 614
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 614
aaaggacctc ctggagtaga cgg 23
<210> SEQ ID NO 615
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 615
tctactccag gaggtccttt tgg 23
<210> SEQ ID NO 616
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 616
ctactccagg aggtcctttt ggg 23
<210> SEQ ID NO 617
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 617
gtgggcccaa aaggacctcc tgg 23
<210> SEQ ID NO 618
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 618
ccttttgggc ccacagctcc tgg 23
<210> SEQ ID NO 619
<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 619
ccaggagctg tgggcccaaa agg 23
<210> SEQ ID NO 620
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 620
agggggggagc caggagctgt ggg 23
<210> SEQ ID NO 621
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 621
caggggggag ccaggagctg tgg 23
<210> SEQ ID NO 622
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 622
cacagctcct ggctcccccc tgg 23
<210> SEQ ID NO 623
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 623
acagctcctg gctccccccct ggg 23
<210> SEQ ID NO 624

<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 624
cagctcctgg ctccccccctg ggg 23
<210> SEQ ID NO 625
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 625
cctggctccc ccctggggcc tgg 23
<210> SEQ ID NO 626
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 626
ccaggcccca ggggggagcc agg 23
<210> SEQ ID NO 627
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 627
tggagttcca ggccccaggg ggg 23
<210> SEQ ID NO 628
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 628
ctggagttcc aggccccagg ggg 23

<210> SEQ ID NO 629
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 629
cccctggggc ctggaactcc agg 23
<210> SEQ ID NO 630
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 630
cctggagttc caggccccag ggg 23
<210> SEQ ID NO 631
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 631
tcctggagtt ccaggcccca ggg 23
<210> SEQ ID NO 632
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 632
ctcctggagt tccaggcccc agg 23
<210> SEQ ID NO 633
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 633

ctggggcctg gaactccagg agg 23

<210> SEQ ID NO 634

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列

<400> 序列: 634

tctgggcctc ctggagttcc agg 23

<210> SEQ ID NO 635

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列

<400> 序列: 635

aagggtgagt ctgggcctcc tgg 23

<210> SEQ ID NO 636

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列

<400> 序列: 636

caggagacaa gggtgagtct ggg 23

<210> SEQ ID NO 637

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列

<400> 序列: 637

ccagactcac ccttgtctcc tgg 23

<210> SEQ ID NO 638

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列

<400> 序列: 638
ccaggagaca agggtgagtc tgg 23
<210> SEQ ID NO 639
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 639
cagactcacc cttgtctcct ggg 23
<210> SEQ ID NO 640
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 640
agactcaccc ttgtctcctg ggg 23
<210> SEQ ID NO 641
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 641
cccttgtctc ctggggcccc agg 23
<210> SEQ ID NO 642
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 642
cctggggccc caggagacaa ggg 23
<210> SEQ ID NO 643
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 643
tcctggggcc ccaggagaca agg 23
<210> SEQ ID NO 644
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 644
gatgggcttc ctggggcccc agg 23
<210> SEQ ID NO 645
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 645
tggtttggat gggcttcctg ggg 23
<210> SEQ ID NO 646
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 646
ctggtttgga tgggcttcct ggg 23
<210> SEQ ID NO 647
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 647
ccaggaagcc catccaaacc agg 23
<210> SEQ ID NO 648
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 648
cctggtttgg atgggcttcc tgg 23
<210> SEQ ID NO 649
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 649
taggcaaacc tggtttggat ggg 23
<210> SEQ ID NO 650
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 650
ttaggcaaac ctggtttgga tgg 23
<210> SEQ ID NO 651
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 651
tggcttaggc aaacctggtt tgg 23
<210> SEQ ID NO 652
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 652
ccaggtttgc ctaagccagc tgg 23
<210> SEQ ID NO 653
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 653
ccagctggct taggcaaacc tgg 23
<210> SEQ ID NO 654
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 654
ttgcctaagc cagctggacc agg 23
<210> SEQ ID NO 655
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 655
tgcctaagcc agctggacca ggg 23
<210> SEQ ID NO 656
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 656
ctccctggtc cagctggctt agg 23
<210> SEQ ID NO 657
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 657
ctaagccagc tggaccaggg agg 23
<210> SEQ ID NO 658
<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 658
gccagctgga ccagggaggc cgg 23
<210> SEQ ID NO 659
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 659
ccagctggac cagggaggcc ggg 23
<210> SEQ ID NO 660
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 660
cccggcctcc ctggtccagc tgg 23
<210> SEQ ID NO 661
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 661
cagctggacc agggaggccg ggg 23
<210> SEQ ID NO 662
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 662
agctggacca gggaggccgg ggg 23
<210> SEQ ID NO 663

<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 663
gctggaccag ggaggccggg ggg 23
<210> SEQ ID NO 664
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 664
ctggaccagg gaggccgggg ggg 23
<210> SEQ ID NO 665
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 665
accagggagg ccgggggggc cgg 23
<210> SEQ ID NO 666
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 666
ccagggaggc cgggggggcc ggg 23
<210> SEQ ID NO 667
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 667
cccggccccc ccggcctccc tgg 23

<210> SEQ ID NO 668
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 668
cagggaggcc gggggggccg ggg 23
<210> SEQ ID NO 669
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 669
agggaggccg gggggggccgg ggg 23
<210> SEQ ID NO 670
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 670
gggggtgccc ccggcccccc cgg 23
<210> SEQ ID NO 671
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 671
ccgggggcac ccccctgccc tgg 23
<210> SEQ ID NO 672
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 672

ccagggcagg ggggtgcccc cgg 23

<210> SEQ ID NO 673

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列

<400> 序列: 673

cgggggcacc cccctgccct ggg 23

<210> SEQ ID NO 674

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列

<400> 序列: 674

gggggcaccc ccctgccctg ggg 23

<210> SEQ ID NO 675

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列

<400> 序列: 675

ccccccctgcc ctggggcccc agg 23

<210> SEQ ID NO 676

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列

<400> 序列: 676

cctggggccc cagggcaggg ggg 23

<210> SEQ ID NO 677

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列

<400> 序列: 677
gcctggggcc ccagggcagg ggg 23
<210> SEQ ID NO 678
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 678
tgcctggggc cccagggcag ggg 23
<210> SEQ ID NO 679
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 679
ctgcctgggg ccccagggca ggg 23
<210> SEQ ID NO 680
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 680
gctgcctggg gccccagggc agg 23
<210> SEQ ID NO 681
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 681
ccctggggcc ccaggcagcc cgg 23
<210> SEQ ID NO 682
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 682
ccgggctgcc tggggcccca ggg 23
<210> SEQ ID NO 683
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 683
cctggggccc caggcagccc ggg 23
<210> SEQ ID NO 684
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 684
cccgggctgc ctggggcccc agg 23
<210> SEQ ID NO 685
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 685
gggccccagg cagcccgggc tgg 23
<210> SEQ ID NO 686
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 686
gggccagccc gggctgcctg ggg 23
<210> SEQ ID NO 687
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 687
tgggccagcc cgggctgcct ggg 23
<210> SEQ ID NO 688
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 688
gtgggccagc ccgggctgcc tgg 23
<210> SEQ ID NO 689
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 689
ataatggagt gggccagccc ggg 23
<210> SEQ ID NO 690
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 690
gataatggag tgggccagcc cgg 23
<210> SEQ ID NO 691
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 691
ctcaaggggg ataatggagt ggg 23
<210> SEQ ID NO 692
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 692
ccactccatt atccccccttg agg 23
<210> SEQ ID NO 693
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 693
cctcaagggg gataatggag tgg 23
<210> SEQ ID NO 694
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 694
cgaggcctca agggggataa tgg 23
<210> SEQ ID NO 695
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 695
aggtgatcga ggcctcaagg ggg 23
<210> SEQ ID NO 696
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 696
caggtgatcg aggcctcaag ggg 23
<210> SEQ ID NO 697
<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 697
cccttgaggc ctcgatcacc tgg 23
<210> SEQ ID NO 698
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 698
ccaggtgatc gaggcctcaa ggg 23
<210> SEQ ID NO 699
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 699
ccttgaggcc tcgatcacct ggg 23
<210> SEQ ID NO 700
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 700
cccaggtgat cgaggcctca agg 23
<210> SEQ ID NO 701
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 701
cttgaggcct cgatcacctg ggg 23
<210> SEQ ID NO 702

<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 702
ttgaggcctc gatcacctgg ggg 23
<210> SEQ ID NO 703
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 703
cctcgatcac ctgggggccc agg 23
<210> SEQ ID NO 704
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 704
cctgggcccc caggtgatcg agg 23
<210> SEQ ID NO 705
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 705
caggggagc ctgggccccc agg 23
<210> SEQ ID NO 706
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 706
ctgggggccc aggctccccc tgg 23

<210> SEQ ID NO 707
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 707
tgggggccca ggctcccccct ggg 23
<210> SEQ ID NO 708
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 708
gggggcccag gctccccctg ggg 23
<210> SEQ ID NO 709
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 709
cagggcccca gggggagcct ggg 23
<210> SEQ ID NO 710
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 710
ccaggctccc cctggggccc tgg 23
<210> SEQ ID NO 711
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 711

ccagggcccc agggggagcc tgg 23

<210> SEQ ID NO 712

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列

<400> 序列: 712

gggggaacca gggccccagg ggg 23

<210> SEQ ID NO 713

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列

<400> 序列: 713

agggggaacc agggccccag ggg 23

<210> SEQ ID NO 714

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列

<400> 序列: 714

caggggaac cagggcccca ggg 23

<210> SEQ ID NO 715

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列

<400> 序列: 715

cctggggccc tggttccccc tgg 23

<210> SEQ ID NO 716

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列

<400> 序列: 716
ccaggggaa ccagggcccc agg 23
<210> SEQ ID NO 717
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 717
caggattcca gggggaacca ggg 23
<210> SEQ ID NO 718
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 718
cctggttccc cctggaatcc tgg 23
<210> SEQ ID NO 719
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 719
ccaggattcc agggggaacc agg 23
<210> SEQ ID NO 720
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 720
ctggttcccc ctggaatcct ggg 23
<210> SEQ ID NO 721
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 721
tggttccccc tggaatcctg ggg 23
<210> SEQ ID NO 722
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 722
ggttcccccc ggaatcctgg ggg 23
<210> SEQ ID NO 723
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 723
agggcccccа ggattccagg ggg 23
<210> SEQ ID NO 724
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 724
cagggccccc aggattccag ggg 23
<210> SEQ ID NO 725
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 725
ccctggaatc ctgggggccc tgg 23
<210> SEQ ID NO 726
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 726
ccagggcccc caggattcca ggg 23
<210> SEQ ID NO 727
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 727
gccagggccc ccaggattcc agg 23
<210> SEQ ID NO 728
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 728
caaggggtgc cagggccccc agg 23
<210> SEQ ID NO 729
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 729
ctgggggccc tggcacccct tgg 23
<210> SEQ ID NO 730
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 730
tgggggccct ggcacccctt ggg 23
<210> SEQ ID NO 731
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 731
caggtgccca aggggtgcca ggg 23
<210> SEQ ID NO 732
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 732
cctggcaccc cttgggcacc tgg 23
<210> SEQ ID NO 733
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 733
ccaggtgccc aaggggtgcc agg 23
<210> SEQ ID NO 734
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 734
tggaaaacca ggtgcccaag ggg 23
<210> SEQ ID NO 735
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 735
ctggaaaacc aggtgcccaa ggg 23
<210> SEQ ID NO 736
<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 736
ccttgggcac ctggttttcc agg 23
<210> SEQ ID NO 737
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 737
cctggaaaac caggtgccca agg 23
<210> SEQ ID NO 738
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 738
cttgggcacc tggttttcca ggg 23
<210> SEQ ID NO 739
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 739
attactatcc ctggaaaacc agg 23
<210> SEQ ID NO 740
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 740
tccagggata gtaatgcctg agg 23
<210> SEQ ID NO 741

<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 741
ccagggatag taatgcctga ggg 23
<210> SEQ ID NO 742
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 742
ccctcaggca ttactatccc tgg 23
<210> SEQ ID NO 743
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 743
cagggatagt aatgcctgag ggg 23
<210> SEQ ID NO 744
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 744
atagtaatgc ctgaggggcc cgg 23
<210> SEQ ID NO 745
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 745
tagtaatgcc tgaggggccc ggg 23

<210> SEQ ID NO 746
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 746
taatgcctga ggggcccggg agg 23
<210> SEQ ID NO 747
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 747
cctgaggggc ccgggaggcc agg 23
<210> SEQ ID NO 748
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 748
cctggcctcc cgggcccctc agg 23
<210> SEQ ID NO 749
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 749
ctgaggggcc cgggaggcca ggg 23
<210> SEQ ID NO 750
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 750

tgaggggccc gggaggccag ggg 23

<210> SEQ ID NO 751

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列

<400> 序列: 751

gaggggcccg ggaggccagg ggg 23

<210> SEQ ID NO 752

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列

<400> 序列: 752

cccgggaggc caggggtcc tgg 23

<210> SEQ ID NO 753

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列

<400> 序列: 753

ccaggacccc ctggcctccc ggg 23

<210> SEQ ID NO 754

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列

<400> 序列: 754

ccgggaggcc aggggtcct ggg 23

<210> SEQ ID NO 755

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列

<400> 序列: 755
cccaggaccc cctggcctcc cgg 23
<210> SEQ ID NO 756
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 756
cgggaggcca gggggtcctg ggg 23
<210> SEQ ID NO 757
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 757
gggaggccag ggggtcctgg ggg 23
<210> SEQ ID NO 758
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 758
cggggacccc caggaccccc tgg 23
<210> SEQ ID NO 759
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 759
caggggtcc tgggggtccc cgg 23
<210> SEQ ID NO 760
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 760
ggggtcctgg gggtccccgg agg 23
<210> SEQ ID NO 761
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 761
cagggcctcc ggggaccccc agg 23
<210> SEQ ID NO 762
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 762
ctgggggtcc ccggaggccc tgg 23
<210> SEQ ID NO 763
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 763
cgaggggacc agggcctccg ggg 23
<210> SEQ ID NO 764
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 764
acgaggggac cagggcctcc ggg 23
<210> SEQ ID NO 765
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 765
tacgagggga ccagggcctc cgg 23
<210> SEQ ID NO 766
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 766
ccctggtccc ctcgtattcc tgg 23
<210> SEQ ID NO 767
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 767
ccaggaatac gaggggacca ggg 23
<210> SEQ ID NO 768
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 768
gccaggaata cgaggggacc agg 23
<210> SEQ ID NO 769
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 769
gggggagcca ggaatacgag ggg 23
<210> SEQ ID NO 770
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 770
gggggggagcc aggaatacga ggg 23
<210> SEQ ID NO 771
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 771
cgggggggagc caggaatacg agg 23
<210> SEQ ID NO 772
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 772
cctggctccc cccgaagccc cgg 23
<210> SEQ ID NO 773
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 773
ccggggcttc gggggggagcc agg 23
<210> SEQ ID NO 774
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 774
agggcagccg gggcttcggg ggg 23
<210> SEQ ID NO 775
<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 775
cagggcagcc ggggcttcgg ggg 23
<210> SEQ ID NO 776
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 776
ccccgaagcc ccggctgccc tgg 23
<210> SEQ ID NO 777
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 777
ccagggcagc cggggcttcg ggg 23
<210> SEQ ID NO 778
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 778
accagggcag ccggggcttc ggg 23
<210> SEQ ID NO 779
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 779
caccagggca gccggggctt cgg 23
<210> SEQ ID NO 780

<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 780
cgaagccccg gctgccctgg tgg 23
<210> SEQ ID NO 781
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 781
tcgggccacc agggcagccg ggg 23
<210> SEQ ID NO 782
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 782
gtcgggccac cagggcagcc ggg 23
<210> SEQ ID NO 783
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 783
ggtcgggcca ccagggcagc cgg 23
<210> SEQ ID NO 784
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 784
ctggcaaggt cgggccacca ggg 23

<210> SEQ ID NO 785
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 785
cctggtggcc cgaccttgcc agg 23
<210> SEQ ID NO 786
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 786
cctggcaagg tcgggccacc agg 23
<210> SEQ ID NO 787
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 787
ctggtggccc gaccttgcca ggg 23
<210> SEQ ID NO 788
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 788
cagggctccc tggcaaggtc ggg 23
<210> SEQ ID NO 789
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 789

ccgaccttgc cagggagccc tgg 23

<210> SEQ ID NO 790

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列

<400> 序列: 790

ccagggctcc ctggcaaggt cgg 23

<210> SEQ ID NO 791

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列

<400> 序列: 791

cgaccttgcc agggagccct ggg 23

<210> SEQ ID NO 792

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列

<400> 序列: 792

gaccttgcca gggagccctg ggg 23

<210> SEQ ID NO 793

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列

<400> 序列: 793

accttgccag ggagccctgg ggg 23

<210> SEQ ID NO 794

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列

<400> 序列: 794
tcccccaggg ctccctggca agg 23
<210> SEQ ID NO 795
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 795
gctggtcccc cagggctccc tgg 23
<210> SEQ ID NO 796
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 796
tgggcaaggc tggtccccca ggg 23
<210> SEQ ID NO 797
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 797
atgggcaagg ctggtccccc agg 23
<210> SEQ ID NO 798
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 798
ggggaccagc cttgcccatc cgg 23
<210> SEQ ID NO 799
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 799
gggaccagcc ttgcccatcc ggg 23
<210> SEQ ID NO 800
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 800
ttctcccgga tgggcaaggc tgg 23
<210> SEQ ID NO 801
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 801
tggcttctcc cggatgggca agg 23
<210> SEQ ID NO 802
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 802
ttgcccatcc gggagaagcc agg 23
<210> SEQ ID NO 803
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 803
tgcccatccg ggagaagcca ggg 23
<210> SEQ ID NO 804
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 804
gcccatccgg gagaagccag ggg 23
<210> SEQ ID NO 805
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 805
cccatccggg agaagccagg ggg 23
<210> SEQ ID NO 806
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 806
ccccctggct tctcccggat ggg 23
<210> SEQ ID NO 807
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 807
gccccctggc ttctcccgga tgg 23
<210> SEQ ID NO 808
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 808
ctgggccccc tggcttctcc cgg 23
<210> SEQ ID NO 809
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 809
gagaagccag ggggcccagc agg 23
<210> SEQ ID NO 810
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 810
agaagccagg gggcccagca ggg 23
<210> SEQ ID NO 811
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 811
ccaggggcc cagcagggcc agg 23
<210> SEQ ID NO 812
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 812
cctggccctg ctgggccccc tgg 23
<210> SEQ ID NO 813
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 813
atgggcagcc tggccctgct ggg 23
<210> SEQ ID NO 814
<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 814
catgggcagc ctggccctgc tgg 23
<210> SEQ ID NO 815
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 815
cagcagggcc aggctgccca tgg 23
<210> SEQ ID NO 816
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 816
ccaggctgcc catggagtcc tgg 23
<210> SEQ ID NO 817
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 817
ccaggactcc atgggcagcc tgg 23
<210> SEQ ID NO 818
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 818
tgggaaagcc aggactccat ggg 23
<210> SEQ ID NO 819

<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 819
atgggaaagc caggactcca tgg 23
<210> SEQ ID NO 820
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 820
agtcctggct ttcccatgcc tgg 23
<210> SEQ ID NO 821
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 821
aaaccaggca tgggaaagcc agg 23
<210> SEQ ID NO 822
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 822
tttcccatgc ctggttttcc tgg 23
<210> SEQ ID NO 823
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 823
ttcccatgcc tggttttcct ggg 23

<210> SEQ ID NO 824
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 824
ttcccaggaa aaccaggcat ggg 23
<210> SEQ ID NO 825
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 825
cttcccagga aaaccaggca tgg 23
<210> SEQ ID NO 826
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 826
cctggttttc ctgggaagcc agg 23
<210> SEQ ID NO 827
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 827
cctggcttcc caggaaaacc agg 23
<210> SEQ ID NO 828
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 828

ctggttttcc tgggaagcca ggg 23

<210> SEQ ID NO 829

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列

<400> 序列: 829

tggttttcct gggaagccag ggg 23

<210> SEQ ID NO 830

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列

<400> 序列: 830

ggttttcctg ggaagccagg ggg 23

<210> SEQ ID NO 831

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列

<400> 序列: 831

gttttcctgg gaagccaggg ggg 23

<210> SEQ ID NO 832

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列

<400> 序列: 832

cctgggaagc caggggggcc agg 23

<210> SEQ ID NO 833

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列

<400> 序列: 833
cctggccccc ctggcttccc agg 23
<210> SEQ ID NO 834
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 834
ctgggaagcc agggggggcca ggg 23
<210> SEQ ID NO 835
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 835
tgggaagcca gggggggccag ggg 23
<210> SEQ ID NO 836
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 836
gggaagccag gggggccagg ggg 23
<210> SEQ ID NO 837
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 837
cggggtcccc ctggcccccc tgg 23
<210> SEQ ID NO 838
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 838
gggggccag ggggacccg agg 23
<210> SEQ ID NO 839
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 839
gccaggggga ccccgaggcc cgg 23
<210> SEQ ID NO 840
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 840
ccaggggac cccgaggccc ggg 23
<210> SEQ ID NO 841
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 841
cccgggcctc ggggtccccc tgg 23
<210> SEQ ID NO 842
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 842
ccccgaggcc cgggcttccc agg 23
<210> SEQ ID NO 843
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 843
cctgggaagc ccgggcctcg ggg 23
<210> SEQ ID NO 844
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 844
cccgaggccc gggcttccca ggg 23
<210> SEQ ID NO 845
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 845
ccctgggaag cccgggcctc ggg 23
<210> SEQ ID NO 846
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 846
ccgaggcccg ggcttcccag ggg 23
<210> SEQ ID NO 847
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 847
cccctgggaa gcccgggcct cgg 23
<210> SEQ ID NO 848
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 848
cgaggcccgg gcttcccagg ggg 23
<210> SEQ ID NO 849
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 849
gaggcccggg cttcccaggg ggg 23
<210> SEQ ID NO 850
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 850
cccgggcttc ccaggggggc cgg 23
<210> SEQ ID NO 851
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 851
ccggcccccc tgggaagccc ggg 23
<210> SEQ ID NO 852
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 852
ccgggcttcc cagggggccc ggg 23
<210> SEQ ID NO 853
<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 853
cccggccccc ctgggaagcc cgg 23
<210> SEQ ID NO 854
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 854
agggagagcc cggccccccct ggg 23
<210> SEQ ID NO 855
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 855
aagggagagc ccggcccccc tgg 23
<210> SEQ ID NO 856
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 856
gggggccggg ctctcccttc agg 23
<210> SEQ ID NO 857
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 857
atggacctga agggagagcc cgg 23
<210> SEQ ID NO 858

<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 858
ggctctccct tcaggtccat cgg 23
<210> SEQ ID NO 859
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 859
ctgctgccga tggacctgaa ggg 23
<210> SEQ ID NO 860
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 860
gctgctgccg atggacctga agg 23
<210> SEQ ID NO 861
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 861
ttcaggtcca tcggcagcag cgg 23
<210> SEQ ID NO 862
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 862
tccatcggca gcagcggtag agg 23

<210> SEQ ID NO 863
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 863
gcctctaccg ctgctgccga tgg 23
<210> SEQ ID NO 864
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 864
tttctgagaa agaaagagaa agg 23
<210> SEQ ID NO 865
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 865
ttctgagaaa gaaagagaaa ggg 23
<210> SEQ ID NO 866
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 866
tctgagaaag aaagagaaag ggg 23
<210> SEQ ID NO 867
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 867

agaaagagaa aggggcagtc agg 23

<210> SEQ ID NO 868

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列

<400> 序列: 868

gaaagagaaa ggggcagtca ggg 23

<210> SEQ ID NO 869

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列

<400> 序列: 869

aaagagaaag gggcagtcag ggg 23

<210> SEQ ID NO 870

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列

<400> 序列: 870

gcagtcaggg gcctgaactg tgg 23

<210> SEQ ID NO 871

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列

<400> 序列: 871

cagtcagggg cctgaactgt ggg 23

<210> SEQ ID NO 872

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列

<400> 序列: 872
agtcaggggc ctgaactgtg ggg 23
<210> SEQ ID NO 873
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 873
ggggcctgaa ctgtggggac agg 23
<210> SEQ ID NO 874
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 874
gggcctgaac tgtggggaca ggg 23
<210> SEQ ID NO 875
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 875
ggcctgaact gtggggacag ggg 23
<210> SEQ ID NO 876
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 876
gtcccctgtc cccacagttc agg 23
<210> SEQ ID NO 877
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 877
aatgggggaa tgggtagatg ggg 23
<210> SEQ ID NO 878
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 878
gaatgggggа atgggtagat ggg 23
<210> SEQ ID NO 879
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 879
ggaatggggg aatgggtaga tgg 23
<210> SEQ ID NO 880
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 880
tcatactgga atgggggaat ggg 23
<210> SEQ ID NO 881
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 881
ctcatactgg aatgggggaa tgg 23
<210> SEQ ID NO 882
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 882
cattccccca ttccagtatg agg 23
<210> SEQ ID NO 883
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 883
tgtacctcat actggaatgg ggg 23
<210> SEQ ID NO 884
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 884
gtgtacctca tactggaatg ggg 23
<210> SEQ ID NO 885
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 885
cgtgtacctc atactggaat ggg 23
<210> SEQ ID NO 886
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 886
ccattccagt atgaggtaca cgg 23
<210> SEQ ID NO 887
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 887
ccgtgtacct catactggaa tgg 23
<210> SEQ ID NO 888
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 888
cattccagta tgaggtacac ggg 23
<210> SEQ ID NO 889
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 889
ctctcccgtg tacctcatac tgg 23
<210> SEQ ID NO 890
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 890
cagtatgagg tacacgggag agg 23
<210> SEQ ID NO 891
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 891
ggtacacggg agaggaagaa tgg 23
<210> SEQ ID NO 892
<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 892
gtacacggga gaggaagaat ggg 23
<210> SEQ ID NO 893
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 893
tacacgggag aggaagaatg ggg 23
<210> SEQ ID NO 894
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 894
gctgcccctt cctgctctca tgg 23
<210> SEQ ID NO 895
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 895
tcttccatga gagcaggaag ggg 23
<210> SEQ ID NO 896
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 896
atcttccatg agagcaggaa ggg 23
<210> SEQ ID NO 897

<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 897
catcttccat gagagcagga agg 23
<210> SEQ ID NO 898
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 898
cttcctgctc tcatggaaga tgg 23
<210> SEQ ID NO 899
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 899
ttcctgctct catggaagat ggg 23
<210> SEQ ID NO 900
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 900
tcctgctctc atggaagatg ggg 23
<210> SEQ ID NO 901
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 901
accccatctt ccatgagagc agg 23

<210> SEQ ID NO 902
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 902
ctctcatgga agatggggtt tgg 23
<210> SEQ ID NO 903
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 903
tctcatggaa gatggggttt ggg 23
<210> SEQ ID NO 904
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 904
ctcatggaag atggggtttg ggg 23
<210> SEQ ID NO 905
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 905
tcatggaaga tggggtttgg ggg 23
<210> SEQ ID NO 906
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 906

tggaagatgg ggtttggggg tgg 23

<210> SEQ ID NO 907

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列

<400> 序列: 907

atggggtttg ggggtggccc agg 23

<210> SEQ ID NO 908

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列

<400> 序列: 908

tggggtttgg gggtggccca ggg 23

<210> SEQ ID NO 909

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列

<400> 序列: 909

ggggtttggg ggtggcccag ggg 23

<210> SEQ ID NO 910

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列

<400> 序列: 910

gggtggccca ggggacatct tgg 23

<210> SEQ ID NO 911

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列

<400> 序列: 911
ggtggcccag gggacatctt ggg 23
<210> SEQ ID NO 912
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 912
gtggcccagg ggacatcttg ggg 23
<210> SEQ ID NO 913
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 913
tggcccaggg gacatcttgg ggg 23
<210> SEQ ID NO 914
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 914
ttgcccccaa gatgtcccct ggg 23
<210> SEQ ID NO 915
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 915
gttgccccca agatgtcccc tgg 23
<210> SEQ ID NO 916
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 916
ggggacatct tgggggcaac agg 23
<210> SEQ ID NO 917
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 917
gggacatctt gggggcaaca ggg 23
<210> SEQ ID NO 918
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 918
gcaacagggt gtcctcctta agg 23
<210> SEQ ID NO 919
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 919
caacagggtg tcctccttaa ggg 23
<210> SEQ ID NO 920
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 920
ggtgttagga gcccttaagg agg 23
<210> SEQ ID NO 921
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 921
ttgggtgtta ggagcccttа agg 23
<210> SEQ ID NO 922
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 922
tcctaacacc caacctacct agg 23
<210> SEQ ID NO 923
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 923
gcctaggtag gttgggtgtt agg 23
<210> SEQ ID NO 924
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 924
aacacccaac ctacctaggc tgg 23
<210> SEQ ID NO 925
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 925
acacccaacc tacctaggct ggg 23
<210> SEQ ID NO 926
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 926
aggcccagcc taggtaggtt ggg 23
<210> SEQ ID NO 927
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 927
gaggcccagc ctaggtaggt tgg 23
<210> SEQ ID NO 928
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 928
ggaggaggcc cagcctaggt agg 23
<210> SEQ ID NO 929
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 929
tcatggagga ggcccagcct agg 23
<210> SEQ ID NO 930
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 930
ctgggcctcc tccatgagcc tgg 23
<210> SEQ ID NO 931
<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 931
atcagccagg ctcatggagg agg 23
<210> SEQ ID NO 932
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 932
agaatcagcc aggctcatgg agg 23
<210> SEQ ID NO 933
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 933
gtgagaatca gccaggctca tgg 23
<210> SEQ ID NO 934
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 934
atgagaggtg agaatcagcc agg 23
<210> SEQ ID NO 935
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 935
tcaggtcatg cagggatgag agg 23
<210> SEQ ID NO 936

<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 936
ctcatccctg catgacctga agg 23
<210> SEQ ID NO 937
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 937
atccctgcat gacctgaagg tgg 23
<210> SEQ ID NO 938
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 938
ctccaccttc aggtcatgca ggg 23
<210> SEQ ID NO 939
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 939
actccacctt caggtcatgc agg 23
<210> SEQ ID NO 940
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 940
tgcatgacct gaaggtggag tgg 23

<210> SEQ ID NO 941
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 941
ctggtggcca ctccaccttc agg 23
<210> SEQ ID NO 942
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 942
ctgaaggtgg agtggccacc agg 23
<210> SEQ ID NO 943
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 943
aaggtggagt ggccaccagg tgg 23
<210> SEQ ID NO 944
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 944
gggctgctgg tgccacctgg tgg 23
<210> SEQ ID NO 945
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 945

ggtgggctgc tggtgccacc tgg 23

<210> SEQ ID NO 946

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列

<400> 序列: 946

cgggctctaa ggtgggctgc tgg 23

<210> SEQ ID NO 947

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列

<400> 序列: 947

gcagcccacc ttagagcccg tgg 23

<210> SEQ ID NO 948

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列

<400> 序列: 948

cagcccacct tagagcccgt ggg 23

<210> SEQ ID NO 949

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列

<400> 序列: 949

gctcccacgg gctctaaggt ggg 23

<210> SEQ ID NO 950

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列

<400> 序列: 950
tgctcccacg ggctctaagg tgg 23
<210> SEQ ID NO 951
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 951
ctctgctccc acgggctcta agg 23
<210> SEQ ID NO 952
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 952
aggtggggct ctgctcccac ggg 23
<210> SEQ ID NO 953
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 953
gaggtggggc tctgctccca cgg 23
<210> SEQ ID NO 954
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 954
aactgggaag ttgggaggtg ggg 23
<210> SEQ ID NO 955
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 955
gaactgggaa gttgggaggt ggg 23
<210> SEQ ID NO 956
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 956
tgaactggga agttgggagg tgg 23
<210> SEQ ID NO 957
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 957
agatgaactg ggaagttggg agg 23
<210> SEQ ID NO 958
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 958
gggagatgaa ctgggaagtt ggg 23
<210> SEQ ID NO 959
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 959
ggggagatga actgggaagt tgg 23
<210> SEQ ID NO 960
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 960
ttcccagttc atctcccccct tgg 23
<210> SEQ ID NO 961
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 961
ttccaagggg gagatgaact ggg 23
<210> SEQ ID NO 962
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 962
cttccaaggg ggagatgaac tgg 23
<210> SEQ ID NO 963
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 963
gcacaggtgg tcttccaagg ggg 23
<210> SEQ ID NO 964
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 964
ggcacaggtg gtcttccaag ggg 23
<210> SEQ ID NO 965
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 965
tggcacaggt ggtcttccaa ggg 23
<210> SEQ ID NO 966
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 966
ctggcacagg tggtcttcca agg 23
<210> SEQ ID NO 967
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 967
gtgcagttag ctggcacagg tgg 23
<210> SEQ ID NO 968
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 968
acggtgcagt tagctggcac agg 23
<210> SEQ ID NO 969
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 969
ctggaaacgg tgcagttagc tgg 23
<210> SEQ ID NO 970
<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 970
cagctaactg caccgtttcc agg 23
<210> SEQ ID NO 971
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 971
tgcaccgttt ccaggccctc tgg 23
<210> SEQ ID NO 972
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 972
gcaccgtttc caggccctct ggg 23
<210> SEQ ID NO 973
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 973
caccgtttcc aggccctctg ggg 23
<210> SEQ ID NO 974
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 974
taccccagag ggcctggaaa cgg 23
<210> SEQ ID NO 975

<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 975
tccaggccct ctggggtatt agg 23
<210> SEQ ID NO 976
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 976
tcctaatacc ccagagggcc tgg 23
<210> SEQ ID NO 977
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 977
gtttttccta ataccccaga ggg 23
<210> SEQ ID NO 978
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 978
tgtttttcct aataccccag agg 23
<210> SEQ ID NO 979
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 979
ggtattagga aaaacactga agg 23

<210> SEQ ID NO 980
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 980
ttaggaaaaa cactgaaggt agg 23
<210> SEQ ID NO 981
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 981
aacactgaag gtaggaaaat tgg 23
<210> SEQ ID NO 982
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 982
actgaaggta ggaaaattgg tgg 23
<210> SEQ ID NO 983
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 983
ctgaaggtag gaaaattggt ggg 23
<210> SEQ ID NO 984
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 984

tgaaggtagg aaaattggtg ggg 23

<210> SEQ ID NO 985

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列

<400> 序列: 985

aggaaaattg gtggggaatg agg 23

<210> SEQ ID NO 986

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列

<400> 序列: 986

tggtggggaa tgaggagctg tgg 23

<210> SEQ ID NO 987

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列

<400> 序列: 987

tggggaatga ggagctgtgg agg 23

<210> SEQ ID NO 988

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列

<400> 序列: 988

ggggaatgag gagctgtgga ggg 23

<210> SEQ ID NO 989

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列

<400> 序列: 989
ggagctgtgg agggcgcctg agg 23
<210> SEQ ID NO 990
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 990
gagggcgcct gaggatctga tgg 23
<210> SEQ ID NO 991
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 991
ctgagagcca tcagatcctc agg 23
<210> SEQ ID NO 992
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 992
ctgaggatct gatggctctc agg 23
<210> SEQ ID NO 993
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 993
tgaggatctg atggctctca ggg 23
<210> SEQ ID NO 994
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 994
ggatctgatg gctctcaggg agg 23
<210> SEQ ID NO 995
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 995
ctgatggctc tcagggaggc agg 23
<210> SEQ ID NO 996
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 996
tgatggctct cagggaggca ggg 23
<210> SEQ ID NO 997
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 997
gatggctctc agggaggcag ggg 23
<210> SEQ ID NO 998
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 998
tctcagggag gcaggggatt tgg 23
<210> SEQ ID NO 999
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 999
ctcagggagg caggggattt ggg 23
<210> SEQ ID NO 1000
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 1000
tcagggaggc aggggatttg ggg 23
<210> SEQ ID NO 1001
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 1001
cagggaggca ggggatttgg ggg 23
<210> SEQ ID NO 1002
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 1002
gaggcagggg atttgggggc tgg 23
<210> SEQ ID NO 1003
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 1003
aggcagggga tttgggggct ggg 23
<210> SEQ ID NO 1004
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 1004
tgggggctgg gagcgatttg agg 23
<210> SEQ ID NO 1005
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 1005
gggagcgatt tgaggcactg tgg 23
<210> SEQ ID NO 1006
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 1006
ggagcgattt gaggcactgt ggg 23
<210> SEQ ID NO 1007
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 1007
gagcgatttg aggcactgtg ggg 23
<210> SEQ ID NO 1008
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 1008
atttgaggca ctgtggggtg agg 23
<210> SEQ ID NO 1009
<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 1009
tgaggcactg tggggtgagg agg 23
<210> SEQ ID NO 1010
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 1010
gggtgaggag gctctcaccc agg 23
<210> SEQ ID NO 1011
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 1011
ggaggctctc acccaggtac tgg 23
<210> SEQ ID NO 1012
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 1012
gagggcaaag gccagtacct ggg 23
<210> SEQ ID NO 1013
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 1013
tgagggcaaa ggccagtacc tgg 23
<210> SEQ ID NO 1014

<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 1014
ggtactggcc tttgccctca cgg 23
<210> SEQ ID NO 1015
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 1015
ctggcctttg ccctcacgga agg 23
<210> SEQ ID NO 1016
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 1016
tggcctttgc cctcacggaa ggg 23
<210> SEQ ID NO 1017
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 1017
cctttgccct cacggaaggg cgg 23
<210> SEQ ID NO 1018
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 1018
ccgcccttcc gtgagggcaa agg 23

<210> SEQ ID NO 1019
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 1019
gtgggaccgc ccttccgtga ggg 23
<210> SEQ ID NO 1020
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 1020
tgtgggaccg cccttccgtg agg 23
<210> SEQ ID NO 1021
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 1021
tcacggaagg gcggtcccac agg 23
<210> SEQ ID NO 1022
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 1022
tcccacaggt cctttctgca tgg 23
<210> SEQ ID NO 1023
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 1023

cccacaggtc ctttctgcat ggg 23

<210> SEQ ID NO 1024

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列

<400> 序列: 1024

cccatgcaga aaggacctgt ggg 23

<210> SEQ ID NO 1025

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列

<400> 序列: 1025

gcccatgcag aaaggacctg tgg 23

<210> SEQ ID NO 1026

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列

<400> 序列: 1026

caggtccttt ctgcatgggc tgg 23

<210> SEQ ID NO 1027

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列

<400> 序列: 1027

tacatccagc ccatgcagaa agg 23

<210> SEQ ID NO 1028

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列

<400> 序列: 1028
atgggctgga tgtacttcac tgg 23
<210> SEQ ID NO 1029
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 1029
tgggctggat gtacttcact ggg 23
<210> SEQ ID NO 1030
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 1030
gggctggatg tacttcactg ggg 23
<210> SEQ ID NO 1031
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 1031
ggcatagccc gccgccccac cgg 23
<210> SEQ ID NO 1032
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 1032
ggcggggccg gtggggcggc ggg 23
<210> SEQ ID NO 1033
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 1033
tggcggggcc ggtggggcgg cgg 23
<210> SEQ ID NO 1034
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 1034
tggtggcggg gccggtgggg cgg 23
<210> SEQ ID NO 1035
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 1035
ctctggtggc ggggccggtg ggg 23
<210> SEQ ID NO 1036
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 1036
cccaccggcc ccgccaccag agg 23
<210> SEQ ID NO 1037
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 1037
cctctggtgg cggggccggt ggg 23
<210> SEQ ID NO 1038
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 1038
tcctctggtg gcggggccgg tgg 23
<210> SEQ ID NO 1039
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 1039
gcgtcctctg gtggcggggc cgg 23
<210> SEQ ID NO 1040
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 1040
gcgggcgtcc tctggtggcg ggg 23
<210> SEQ ID NO 1041
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 1041
cgcgggcgtc ctctggtggc ggg 23
<210> SEQ ID NO 1042
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 1042
ccgccaccag aggacgcccg cgg 23
<210> SEQ ID NO 1043
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 1043
ccgcgggcgt cctctggtgg cgg 23
<210> SEQ ID NO 1044
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 1044
gggccgcggg cgtcctctgg tgg 23
<210> SEQ ID NO 1045
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 1045
tgtgggccgc gggcgtcctc tgg 23
<210> SEQ ID NO 1046
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 1046
ggtgctgggg tgtgggccgc ggg 23
<210> SEQ ID NO 1047
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 1047
tggtgctggg gtgtgggccg cgg 23
<210> SEQ ID NO 1048
<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 1048
tggtgctggt gctggggtgt ggg 23
<210> SEQ ID NO 1049
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 1049
ctggtgctgg tgctggggtg tgg 23
<210> SEQ ID NO 1050
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 1050
tgctactggt gctggtgctg ggg 23
<210> SEQ ID NO 1051
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 1051
ctgctactgg tgctggtgct ggg 23
<210> SEQ ID NO 1052
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 1052
gctgctactg gtgctggtgc tgg 23
<210> SEQ ID NO 1053

<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 1053
gctgctgctg ctactggtgc tgg 23
<210> SEQ ID NO 1054
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 1054
ttcgctgctg ctgctgctac tgg 23
<210> SEQ ID NO 1055
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 1055
gcagcagcag cagcgaagac agg 23
<210> SEQ ID NO 1056
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 1056
cagcagcagc agcgaagaca ggg 23
<210> SEQ ID NO 1057
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 1057
agcagcagca gcgaagacag ggg 23

<210> SEQ ID NO 1058
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 1058
gggtgtcaga gtccccagca tgg 23
<210> SEQ ID NO 1059
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 1059
agtccccagc atggcgtccg tgg 23
<210> SEQ ID NO 1060
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 1060
cgtccacgga cgccatgctg ggg 23
<210> SEQ ID NO 1061
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 1061
acgtccacgg acgccatgct ggg 23
<210> SEQ ID NO 1062
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列
<400> 序列: 1062

cacgtccacg gacgccatgc tgg 23

<210> SEQ ID NO 1063

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:野生型COL8A2的靶序列

<400> 序列: 1063

tcttctttgc agcacgtcca cgg 23

<210> SEQ ID NO 1064

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:COL8A2 Gln455Lys突变的靶序列

<400> 序列: 1064

cccctcaggc caggcttccc agg 23

<210> SEQ ID NO 1065

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:COL8A2 Gln455Lys突变的靶序列

<400> 序列: 1065

cctgggaagc ctggcctgag ggg 23

<210> SEQ ID NO 1066

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:COL8A2 Gln455Lys突变的靶序列

<400> 序列: 1066

ccctcaggcc aggttgccca ggg 23

<210> SEQ ID NO 1067

<211> 长度: 23

<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:COL8A2 Gln455Lys突变的靶序列

<400> 序列: 1067
ccctgggaag cctggcctga ggg 23
<210> SEQ ID NO 1068
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:COL8A2 Gln455Lys突变的靶序列
<400> 序列: 1068
tccctgggaa gcctggcctg agg 23
<210> SEQ ID NO 1069
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:COL8A2 Gln455Lys突变的靶序列
<400> 序列: 1069
ttggggctcc ctgggaagcc tgg 23
<210> SEQ ID NO 1070
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:COL8A2 Gln455Val突变的靶序列
<400> 序列: 1070
cccctcaggc caggcacccc agg 23
<210> SEQ ID NO 1071
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:COL8A2 Gln455Val突变的靶序列
<400> 序列: 1071
cctggggtgc ctggcctgag ggg 23
<210> SEQ ID NO 1072
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:COL8A2 Gln455Val突变的靶序列
<400> 序列: 1072
ccctcaggcc aggcacccca ggg 23
<210> SEQ ID NO 1073
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:COL8A2 Gln455Val突变的靶序列
<400> 序列: 1073
ccctggggtg cctggcctga ggg 23
<210> SEQ ID NO 1074
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:COL8A2 Gln455Val突变的靶序列
<400> 序列: 1074
tccctggggt gcctggcctg agg 23
<210> SEQ ID NO 1075
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:COL8A2 Gln455Val突变的靶序列
<400> 序列: 1075
ttggggctcc ctggggtgcc tgg 23
<210> SEQ ID NO 1076
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:COL8A2 Leu450Trp突变的靶序列
<400> 序列: 1076
tgggggctcc ctgggcagcc tgg 23
<210> SEQ ID NO 1077
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:COL8A2 Leu450Trp突变的靶序列
<400> 序列: 1077
aaggtgactg ggggctccct ggg 23
<210> SEQ ID NO 1078
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:COL8A2 Leu450Trp突变的靶序列
<400> 序列: 1078
aaaggtgact gggggctccc tgg 23
<210> SEQ ID NO 1079
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:COL8A2 Leu450Trp突变的靶序列
<400> 序列: 1079
tggggcagaa aggtgactgg ggg 23
<210> SEQ ID NO 1080
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:COL8A2 Leu450Trp突变的靶序列
<400> 序列: 1080
ctggggcaga aaggtgactg ggg 23
<210> SEQ ID NO 1081
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:COL8A2 Leu450Trp突变的靶序列
<400> 序列: 1081
cccagtcacc tttctgcccc agg 23
<210> SEQ ID NO 1082
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA

<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:COL8A2 Leu450Trp突变的靶序列
<400> 序列: 1082
cctggggcag aaaggtgact ggg 23
<210> SEQ ID NO 1083
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:COL8A2 Leu450Trp突变的靶序列
<400> 序列: 1083
ccagtcacct ttctgcccca ggg 23
<210> SEQ ID NO 1084
<211> 长度: 23
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:COL8A2 Leu450Trp突变的靶序列
<400> 序列: 1084
ccctggggca gaaaggtgac tgg 23
<210> SEQ ID NO 1085
<211> 长度: 1857
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:TCF4内含子3序列,具有侧接外显子,反向链(GRCh37/hg19)
<400> 序列: 1085
gtttgtgtga ttttgctaaa atgcatcacc aacagcgaat ggctgcctta gggacggaca 60
aagagctgag tgatttactg gatttcagtg cggtaagaaa gaacggtgga aactaacaac 120
agctgtgaaa aaaacaaaac aaaaacccaa acacttcagc tagaaaccag taggaatcta 180
aaggacagta ataattttta attggctgaa tccttggtaa atatgaaggt ctttttgaca 240
agtttttaac tataattttg tggtgtgatg gaagattcag gctttttttt ttttttgagt 300
tttattactg gccttcaatt ccctacccac tgattacccc aaataatgga atctcacccc 360
agtggaaagc aaaaatagac acccctaaaa ctaaaccacc cctaaaactt ggccatgtct 420
gaacactgag actactaata ctttgcacac tactcttcgt tttatttatt gtttttggaa 480
atggaaaata gaaaatagga gacccagttg tctctttaaa gttttaagct aatgatgctt 540
tggattggta ggacctgttc cttacatctt acctcctagt tacatctttt cctaggattc 600
ttaaaactag tatggatatg ctgagcatac attctttaga acctttttgga ctgttttggt 660

aaatttcgta gtcgtaggat cagcacaaag cggaacttga cacacttgtg gagttttacg 720
gctgtacttg gtccttctcc atccctttgc ttccttttcc taaaccaagt cccagacatg 780
tcaggagaat gaattcattt ttaatgccag atgagtttgg tgtaagatgc atttgtaaag 840
caaaataaaa agaatccaca aaacacacaa ataaaatcca aaccgccttc caagtggggc 900
tctttcatgc tgctgctgct gctgctgctg ctgctgctgc tgctgctgct gctgctgctg 960
ctgctgctgc tgctgctgct gctcctcctc ctcctcctcc ttctcctcct cctcctcctc 1020
ttctagacct tcttttggag aaatggcttt cggaagtttt gccaggaaac gtagccctag 1080
gcaggcagct ttgcagcccc ctttctgctt gttgcacttt ctccattcgt tcctttgctt 1140
tttgcaggct ctgactcagg gaaggtgtgc attatccact agatacgtcg aagaagaggg 1200
aaaccaatta gggtcgaaat aaatgctgga gagagaggga gtgaaagaga gagtgagagt 1260
gagagagaga gagagtcttg cttcaaattg ctctcctgtt agagacgaaa tgagaattta 1320
gtgcaggtgg cacttttatt tttatttggg ttcacatatg acaggcaaat cctatacgag 1380
atggaaatgg acattgccac gtttatggcc aaggttttca atataaaaca aaacaacttt 1440
tttcttctcc ttggtgaaac tagtgttttt ctagagaggc tgctggcctc caacctgaat 1500
cttgataaca ttatggggac tgtgtttgtt ccaaatgtag cagtagtact gcttggccat 1560
ctaatgaacc tgaggaaaaa gaaagaacag agtgataatg ggggctgggg tgggatctgt 1620
aatgttgttt ctcttttagt tttaagttgg atggtgatgt attttactaa ataaaccctt 1680
agcataaact ctaagctgtt tggtaacagt atgaaagatc tttgaggagc tctgaaggca 1740
caagtgtctt cttttcaact gtaatatttc tttgtttctt ttagatgttt tcacctcctg 1800
tgagcagtgg gaaaaatgga ccaacttctt tggcaagtgg acattttact ggctcaa 1857

<210> SEQ ID NO 1086
<211> 长度: 147
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:sgRNA修饰的序列
<220> 特征:
<221> 名称/密钥:modified_base
<222> LOCATION: (1)..(1)
<223> 其它信息:n是2'-O-Me核苷酸
<220> 特征:
<221> 名称/密钥:misc_特征
<222> LOCATION: (2)..(2)
<223> 其它信息:n可以是任何天然或非天然核苷酸
<220> 特征:
<221> 名称/密钥:modified_base
<222> LOCATION: (3)..(3)
<223> 其它信息:n是2'-O-Me核苷酸
<220> 特征:

<221> 名称/密钥:misc_特征
<222> LOCATION: (4)..(4)
<223> 其它信息:n可以是任何天然或非天然核苷酸;PS连接位点
<220> 特征:
<221> 名称/密钥:modified_base
<222> LOCATION: (5)..(5)
<223> 其它信息:n是2'-O-Me核苷酸
<220> 特征:
<221> 名称/密钥:modified_base
<222> LOCATION: (6)..(6)
<223> 其它信息:PS连接位点
<220> 特征:
<221> 名称/密钥:misc_特征
<222> LOCATION: (6)..(23)
<223> 其它信息:n可以是任何天然或非天然核苷酸
<220> 特征:
<221> 名称/密钥:modified_base
<222> LOCATION: (32)..(147)
<223> 其它信息:任何n是2'-O-Me核苷酸
<220> 特征:
<221> 名称/密钥:modified_base
<222> LOCATION: (141)..(141)
<223> 其它信息:PS连接位点
<220> 特征:
<221> 名称/密钥:modified_base
<222> LOCATION: (143)..(143)
<223> 其它信息:PS连接位点
<220> 特征:
<221> 名称/密钥:modified_base
<222> LOCATION: (145)..(145)
<223> 其它信息:PS连接位点
<400> 序列: 1086

nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn nnnguuuuag angncnunan gnanananun angncaaguu 60
aaaauaaggc uaguccguua ucanancnun ungnananan anangnungn gncnancncn 120
gnangnuncn gngnungncn unununu 147

<210> SEQ ID NO 1087
<211> 长度: 42
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:crRNA序列
<220> 特征:
<221> 名称/密钥:misc 特征
<222> LOCATION: (1)..(42)
<223> 其它信息:任何n可以是任何天然或非天然核苷酸
<400> 序列: 1087
nnnnnnnnnn nnnnnnnnnn guuuuagagc uaugcuguuu ug 42
<210> SEQ ID NO 1088
<211> 长度: 74
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:trRNA序列
<400> 序列: 1088
aacagcauag caaguuaaaa uaaggcuagu ccguuaucaa cuugaaaaag uggcaccgag 60
ucggugcuuu uuuu 74
<210> SEQ ID NO 1089
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1089
uuggcaagug gacauuuuac 20
<210> SEQ ID NO 1090
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1090
uguccacuug ccaaagaagu 20
<210> SEQ ID NO 1091
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列

<400> 序列: 1091
ggaccaacuu cuuuggcaag 20
<210> SEQ ID NO 1092
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1092
gaaaaaugga ccaacuucuu 20
<210> SEQ ID NO 1093
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1093
ccauuuuucc cacugcucac 20
<210> SEQ ID NO 1094
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1094
ccugugagca gugggaaaaa 20
<210> SEQ ID NO 1095
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1095
uuuuucccac ugcucacagg 20
<210> SEQ ID NO 1096
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1096
uuucaccucc ugugagcagu 20
<210> SEQ ID NO 1097
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1097
uuuucaccuc cugugagcag 20
<210> SEQ ID NO 1098
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1098
agaucuuuga ggagcucuga 20
<210> SEQ ID NO 1099
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1099
aacaguauga aagaucuuug 20
<210> SEQ ID NO 1100
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1100
agcauaaacu cuaagcuguu 20
<210> SEQ ID NO 1101
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1101
acagcuuaga guuuaugcua 20
<210> SEQ ID NO 1102
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1102
cagcuuagag uuuaugcuaa 20
<210> SEQ ID NO 1103
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1103
ucuuuuaguu uuaaguugga 20
<210> SEQ ID NO 1104
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1104
uuucucuuuu aguuuuaagu 20
<210> SEQ ID NO 1105
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1105
gugauaaugg gggcuggggu 20
<210> SEQ ID NO 1106
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA

<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1106
agugauaaug ggggcuggggg 20
<210> SEQ ID NO 1107
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1107
cagagugaua augggggcug 20
<210> SEQ ID NO 1108
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1108
acagagugau aaugggggcu 20
<210> SEQ ID NO 1109
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1109
aacagaguga uaaugggggc 20
<210> SEQ ID NO 1110
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1110
aaagaacaga gugauaaugg 20
<210> SEQ ID NO 1111
<211> 长度: 20

<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1111
gaaagaacag agugauaaug 20
<210> SEQ ID NO 1112
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1112
agaaagaaca gagugauaau 20
<210> SEQ ID NO 1113
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1113
aagaaagaac agagugauaa 20
<210> SEQ ID NO 1114
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1114
ucuguucuuu cuuuuuccuc 20
<210> SEQ ID NO 1115
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1115
uuuuccucag guucauuaga 20
<210> SEQ ID NO 1116

<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1116
uuggccaucu aaugaaccug 20
<210> SEQ ID NO 1117 <211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1117
aauguagcag uaguacugcu 20
<210> SEQ ID NO 1118
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1118
agcaguacua cugcuacauu 20
<210> SEQ ID NO 1119
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1119
ugaaucuuga uaacauuaug 20
<210> SEQ ID NO 1120
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1120
cugaaucuug auaacauuau 20
<210> SEQ ID NO 1121

<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1121
ccauaauguu aucaagauuc 20
<210> SEQ ID NO 1122
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1122
ccugaaucuu gauaacauua 20
<210> SEQ ID NO 1123
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1123
aauguuauca agauucaggu 20
<210> SEQ ID NO 1124
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1124
guuaucaaga uucagguugg 20
<210> SEQ ID NO 1125
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1125
uguuuuucua gagaggcugc 20

<210> SEQ ID NO 1126
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1126
aaacuagugu uuuucuagag 20
<210> SEQ ID NO 1127
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1127
gaaaaacacu aguuucacca 20
<210> SEQ ID NO 1128
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1128
aacaacuuuu uucuucuccu 20
<210> SEQ ID NO 1129
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1129
uuguuuuaua uugaaaaccu 20
<210> SEQ ID NO 1130
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1130

gaaaaccuug gccauaaacg 20
<210> SEQ ID NO 1131
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1131
cauugccacg uuuauggcca 20
<210> SEQ ID NO 1132
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1132
aauggacauu gccacguuua 20
<210> SEQ ID NO 1133
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1133
uguccauuuc caucucguau 20
<210> SEQ ID NO 1134
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1134
aauccuauac gagauggaaa 20
<210> SEQ ID NO 1135
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列

<400> 序列: 1135

caggcaaauc cuauacgaga 20

<210> SEQ ID NO 1136 <211> 长度: 20

<212> 类型:RNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:引导序列

<400> 序列: 1136

uauuuggguu cacauaugac 20

<210> SEQ ID NO 1137

<211> 长度: 20

<212> 类型:RNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:引导序列

<400> 序列: 1137

uggcacuuuu auuuuuauuu 20

<210> SEQ ID NO 1138

<211> 长度: 20

<212> 类型:RNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:引导序列

<400> 序列: 1138

guggcacuuu uauuuuuauu 20

<210> SEQ ID NO 1139

<211> 长度: 20

<212> 类型:RNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:引导序列

<400> 序列: 1139

aaaugagaau uuagugcagg 20

<210> SEQ ID NO 1140

<211> 长度: 20

<212> 类型:RNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:引导序列

<400> 序列: 1140
acgaaaugag aauuuagugc 20
<210> SEQ ID NO 1141
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1141
auucucauuu cgucucuaac 20
<210> SEQ ID NO 1142
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1142
aaauaaaugc uggagagaga 20
<210> SEQ ID NO 1143
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1143
gaaauaaaug cuggagagag 20
<210> SEQ ID NO 1144
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1144
auuagggucg aaauaaaugc 20
<210> SEQ ID NO 1145
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1145
gcauuuauuu cgacccuaau 20
<210> SEQ ID NO 1146
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1146
aagaagaggg aaaccaauua 20
<210> SEQ ID NO 1147
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1147
gaagaagagg gaaaccaauu 20
<210> SEQ ID NO 1148
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1148
acuagauacg ucgaagaaga 20
<210> SEQ ID NO 1149
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1149
cacuagauac gucgaagaag 20
<210> SEQ ID NO 1150
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1150
cucuucuucg acguaucuag 20
<210> SEQ ID NO 1151
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1151
ugcaggcucu gacucaggga 20
<210> SEQ ID NO 1152
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1152
uuuuugcagg cucugacuca 20
<210> SEQ ID NO 1153
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1153
cuuuuugcag gcucugacuc 20
<210> SEQ ID NO 1154
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1154
ucagagccug caaaaagcaa 20
<210> SEQ ID NO 1155 <211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1155
uucguuccuu ugcuuuuugc 20
<210> SEQ ID NO 1156
<211> 长度: 20
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1156
gcaaaaagca aaggaacgaa 20
<210> SEQ ID NO 1157
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1157
agaaagugca acaagcagaa 20
<210> SEQ ID NO 1158
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1158
gaaagugcaa caagcagaaa 20
<210> SEQ ID NO 1159
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1159
aaagugcaac aagcagaaag 20
<210> SEQ ID NO 1160
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA

<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1160
aagugcaaca agcagaaagg 20
<210> SEQ ID NO 1161
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1161
ggcugcaaag cugccugccu 20
<210> SEQ ID NO 1162
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1162
gcugcaaagc ugccugccua 20
<210> SEQ ID NO 1163
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1163
caggaaacgu agcccuaggc 20
<210> SEQ ID NO 1164
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1164
cugccuaggg cuacguuucc 20
<210> SEQ ID NO 1165
<211> 长度: 20

<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1165
uugccaggaa acguagcccu 20
<210> SEQ ID NO 1166
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1166
uggcuuucgg aaguuuugcc 20
<210> SEQ ID NO 1167
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1167
ucuuuuggag aaauggcuuu 20
<210> SEQ ID NO 1168
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1168
aaagccauuu cuccaaaaga 20
<210> SEQ ID NO 1169
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1169
uagaccuucu uuuggagaaa 20
<210> SEQ ID NO 1170

<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1170
uccaaaagaa ggucuagaag 20
<210> SEQ ID NO 1171
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1171
uccucuucua gaccuucuuu 20
<210> SEQ ID NO 1172
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1172
aaaagaaggu cuagaagagg 20
<210> SEQ ID NO 1173
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1173
agaaggucua gaagaggagg 20
<210> SEQ ID NO 1174 <211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1174
aggucuagaa gaggaggagg 20
<210> SEQ ID NO 1175

<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1175
ucuagaagag gaggaggagg 20
<210> SEQ ID NO 1176
<211> 长度: 20
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1176
agaggaggag gaggaggaga 20
<210> SEQ ID NO 1177
<211> 长度: 20
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1177
ggaggaggag gaggagaagg 20
<210> SEQ ID NO 1178
<211> 长度: 20
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1178
ggaggaggag gagaaggagg 20
<210> SEQ ID NO 1179
<211> 长度: 20
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1179
ggaggaggag aaggaggagg 20

<210> SEQ ID NO 1180
<211> 长度: 20
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1180
ggaggagaag gaggaggagg 20
<210> SEQ ID NO 1181
<211> 长度: 20
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1181
ggagaaggag gaggaggagg 20
<210> SEQ ID NO 1182
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1182
cagcaugaaa gagccccacu 20
<210> SEQ ID NO 1183
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1183
augaaagagc cccacuugga 20
<210> SEQ ID NO 1184
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1184

aaagagcccc acuuggaagg 20

<210> SEQ ID NO 1185

<211> 长度: 20

<212> 类型:RNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:引导序列

<400> 序列: 1185

gccccacuug gaaggcgguu 20

<210> SEQ ID NO 1186

<211> 长度: 20

<212> 类型:RNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:引导序列

<400> 序列: 1186

uccaaaccgc cuuccaagug 20

<210> SEQ ID NO 1187

<211> 长度: 20

<212> 类型:RNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:引导序列

<400> 序列: 1187

auccaaaccg ccuuccaagu 20

<210> SEQ ID NO 1188

<211> 长度: 20

<212> 类型:RNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:引导序列

<400> 序列: 1188

aauccaaacc gccuuccaag 20

<210> SEQ ID NO 1189

<211> 长度: 20

<212> 类型:RNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:引导序列

<400> 序列: 1189
gauuuuauuu guguguuuug 20
<210> SEQ ID NO 1190
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1190
caucuuacac caaacucauc 20
<210> SEQ ID NO 1191
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1191
uuuuuaaugc cagaugaguu 20
<210> SEQ ID NO 1192
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1192
auucauucuc cugacauguc 20
<210> SEQ ID NO 1193 <211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1193
uucauucucc ugacaugucu 20
<210> SEQ ID NO 1194
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列

<400> 序列: 1194
cuccugacau gucugggacu 20
<210> SEQ ID NO 1195
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1195
aaccaagucc cagacauguc 20
<210> SEQ ID NO 1196
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1196
acaugucugg gacuugguuu 20
<210> SEQ ID NO 1197
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1197
cugggacuug guuuaggaaa 20
<210> SEQ ID NO 1198
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1198
gguuuaggaa aaggaagcaa 20
<210> SEQ ID NO 1199
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1199
guuuaggaaa aggaagcaaa 20
<210> SEQ ID NO 1200
<211> 长度: 20
<212> 类型:DNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1200
aggaaaagga agcaaaggga 20
<210> SEQ ID NO 1201
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1201
aggaagcaaa gggauggaga 20
<210> SEQ ID NO 1202
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1202
uggaguuuua cggcuguacu 20
<210> SEQ ID NO 1203
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1203
gacacacuug uggaguuuua 20
<210> SEQ ID NO 1204
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1204
agcggaacuu gacacacuug 20
<210> SEQ ID NO 1205
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1205
gucguaggau cagcacaaag 20
<210> SEQ ID NO 1206
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1206
uugguaaauu ucguagucgu 20
<210> SEQ ID NO 1207
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1207
auuuaccaaa acaguccaaa 20
<210> SEQ ID NO 1208
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1208
uagaaccuuu uggacuguuu 20
<210> SEQ ID NO 1209
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA

<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1209
auacauucuu uagaaccuuu 20
<210> SEQ ID NO 1210
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1210
uaggauucuu aaaacuagua 20
<210> SEQ ID NO 1211
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1211
auacuaguuu uaagaauccu 20
<210> SEQ ID NO 1212 <211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1212
uccuaggaaa agauguaacu 20
<210> SEQ ID NO 1213
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1213
uccuaguuac aucuuuuccu 20
<210> SEQ ID NO 1214
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA

<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1214
uaggaaaaga uguaacuagg 20
<210> SEQ ID NO 1215
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1215
uaacuaggag guaagaugua 20
<210> SEQ ID NO 1216
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1216
ggagguaaga uguaaggaac 20
<210> SEQ ID NO 1217
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1217
uaaugaugcu uuggauuggu 20
<210> SEQ ID NO 1218
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1218
aagcuaauga ugcuuuggau 20
<210> SEQ ID NO 1219
<211> 长度: 20

<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1219
guuuuaagcu aaugaugcuu 20
<210> SEQ ID NO 1220
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1220
uaaaacuuua aagagacaac 20
<210> SEQ ID NO 1221
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1221
aaaacuuuaa agagacaacu 20
<210> SEQ ID NO 1222
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1222
ggaaauggaa aauagaaaau 20
<210> SEQ ID NO 1223
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1223
uuauuuauug uuuuuggaaa 20
<210> SEQ ID NO 1224

<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1224
uucguuuuau uuauuguuuu 20
<210> SEQ ID NO 1225
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1225
guagucucag uguucagaca 20
<210> SEQ ID NO 1226
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1226
uucagacaug gccaaguuuu 20
<210> SEQ ID NO 1227
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1227
ucagacaugg ccaaguuuua 20
<210> SEQ ID NO 1228
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1228
cagacauggc caaguuuuag 20

<210> SEQ ID NO 1229
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1229
acauggccaa guuuuagggg 20
<210> SEQ ID NO 1230
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1230
acuaaaccac cccuaaaacu 20
<210> SEQ ID NO 1231 <211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1231
uuuaggggug guuuaguuuu 20
<210> SEQ ID NO 1232
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1232
uuaggggugg uuuaguuuua 20
<210> SEQ ID NO 1233
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1233
uagggguggu uuaguuuuag 20

<210> SEQ ID NO 1234
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1234
ugucuauuuu ugcuuuccac 20
<210> SEQ ID NO 1235
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1235
gucuauuuuu gcuuuccacu 20
<210> SEQ ID NO 1236
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1236
ucuauuuuug cuuuccacug 20
<210> SEQ ID NO 1237
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1237
auaauggaau cucaccccag 20
<210> SEQ ID NO 1238
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1238

uggggugaga uuccauuauu 20

<210> SEQ ID NO 1239

<211> 长度: 20

<212> 类型:RNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:引导序列

<400> 序列: 1239

ggggugagau uccauuauuu 20

<210> SEQ ID NO 1240

<211> 长度: 20

<212> 类型:RNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:引导序列

<400> 序列: 1240

gggugagauu ccauuauuug 20

<210> SEQ ID NO 1241

<211> 长度: 20

<212> 类型:RNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:引导序列

<400> 序列: 1241

ccauuauuug ggguaaucag 20

<210> SEQ ID NO 1242

<211> 长度: 20

<212> 类型:RNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:引导序列

<400> 序列: 1242

ccacugauua ccccaaauaa 20

<210> SEQ ID NO 1243

<211> 长度: 20

<212> 类型:RNA

<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:引导序列

<400> 序列: 1243
cauuauuugg gguaaucagu 20
<210> SEQ ID NO 1244
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1244
auuuggggua aucagugggu 20
<210> SEQ ID NO 1245
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1245
uuuggggguaa ucagugggua 20
<210> SEQ ID NO 1246
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1246
aucagugggu agggaauuga 20
<210> SEQ ID NO 1247
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1247
uuuuuuuuga guuuuauuac 20
<210> SEQ ID NO 1248
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1248
ugugguguga uggaagauuc 20
<210> SEQ ID NO 1249
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1249
acuauaauuu ugugguguga 20
<210> SEQ ID NO 1250 <211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1250
aguuuuuaac uauaauuuug 20
<210> SEQ ID NO 1251
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1251
aaagaccuuc auauuuacca 20
<210> SEQ ID NO 1252
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1252
ugaauccuug guaaauauga 20
<210> SEQ ID NO 1253
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:

<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1253
uuuuuaauug gcugaauccu 20
<210> SEQ ID NO 1254
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1254
ggacaguaau aauuuuuaau 20
<210> SEQ ID NO 1255
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1255
acuguccuuu agauuccuac 20
<210> SEQ ID NO 1256
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1256
agaaaccagu aggaaucuaa 20
<210> SEQ ID NO 1257
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1257
cacuucagcu agaaaccagu 20
<210> SEQ ID NO 1258
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列

<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1258
ugguuucuag cugaaguguu 20
<210> SEQ ID NO 1259
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1259
gguuucuagc ugaaguguuu 20
<210> SEQ ID NO 1260
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1260
agugcgguaa gaaagaacgg 20
<210> SEQ ID NO 1261
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1261
uucagugcgg uaagaaagaa 20
<210> SEQ ID NO 1262
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1262
ugauuuacug gauuucagug 20
<210> SEQ ID NO 1263
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA

<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1263
caaagagcug agugauuuac 20
<210> SEQ ID NO 1264
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1264
cagcucuuug uccgucccua 20
<210> SEQ ID NO 1265
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1265
gcgaauggcu gccuuaggga 20
<210> SEQ ID NO 1266
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1266
aacagcgaau ggcugccuua 20
<210> SEQ ID NO 1267
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1267
caacagcgaa uggcugccuu 20
<210> SEQ ID NO 1268
<211> 长度: 20

<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1268
cuaaggcagc cauucgcugu 20
<210> SEQ ID NO 1269 <211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1269
aaugcaucac caacagcgaa 20
<210> SEQ ID NO 1270
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1270
aucacacaaa ccuagaaaca 20
<210> SEQ ID NO 1271
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1271
gcgguuauuu ccauguuucu 20
<210> SEQ ID NO 1272
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1272
gggacuggau uuucugauug 20
<210> SEQ ID NO 1273
<211> 长度: 20

<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1273
gaaaauccag ucccaauccu 20
<210> SEQ ID NO 1274
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1274
uuuucuccaa ggauugggac 20
<210> SEQ ID NO 1275
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1275
uuguguuuuc uccaaggauu 20
<210> SEQ ID NO 1276
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1276
auuguguuuu cuccaaggau 20
<210> SEQ ID NO 1277
<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1277
auccuuggag aaaacacaau 20
<210> SEQ ID NO 1278

<211> 长度: 20
<212> 类型:RNA
<213> 有机体:人工序列
<220> 特征:
<223> 其它信息:合成:引导序列
<400> 序列: 1278
auccgauugu guuuucucca 20

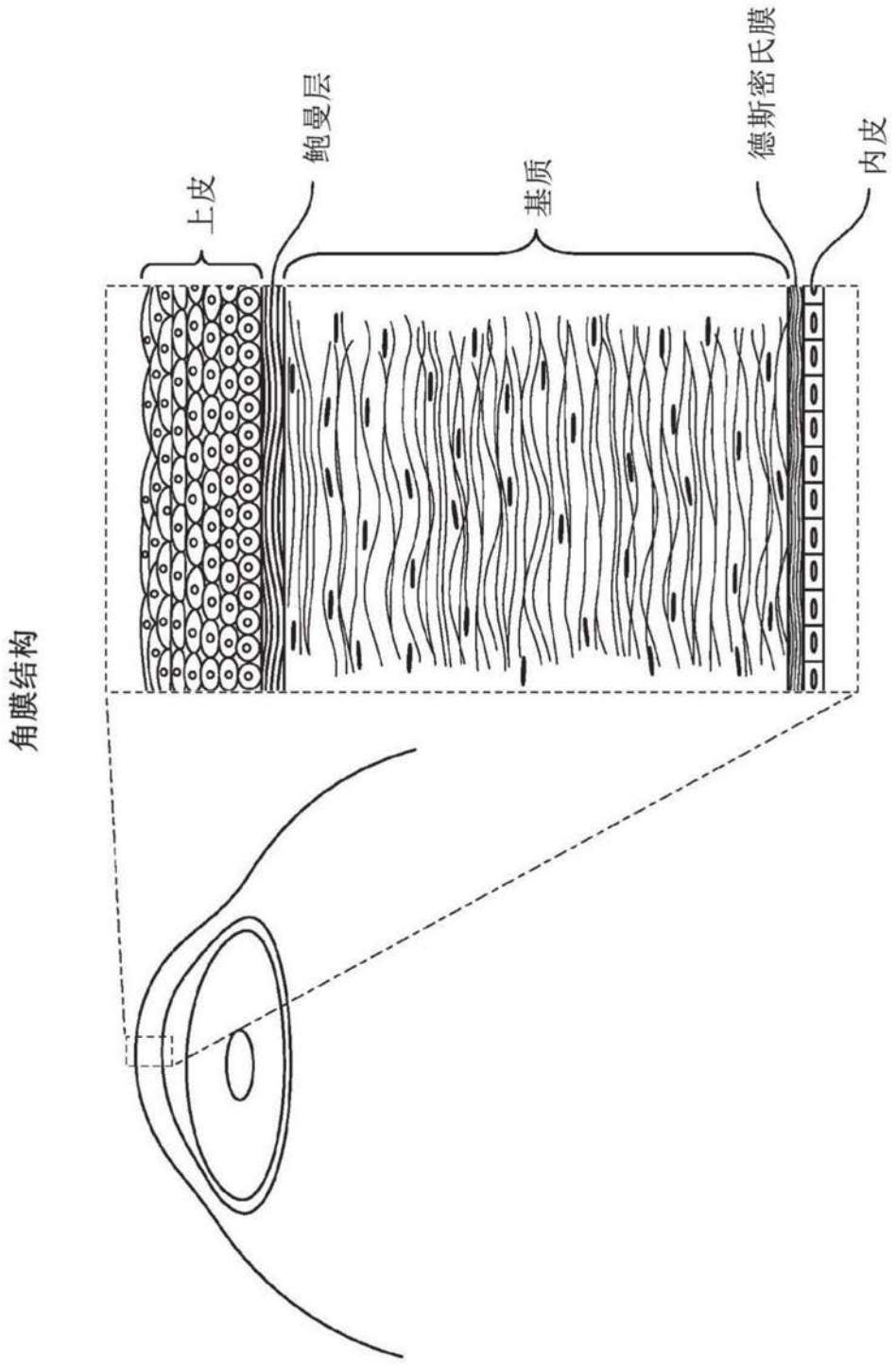


图1

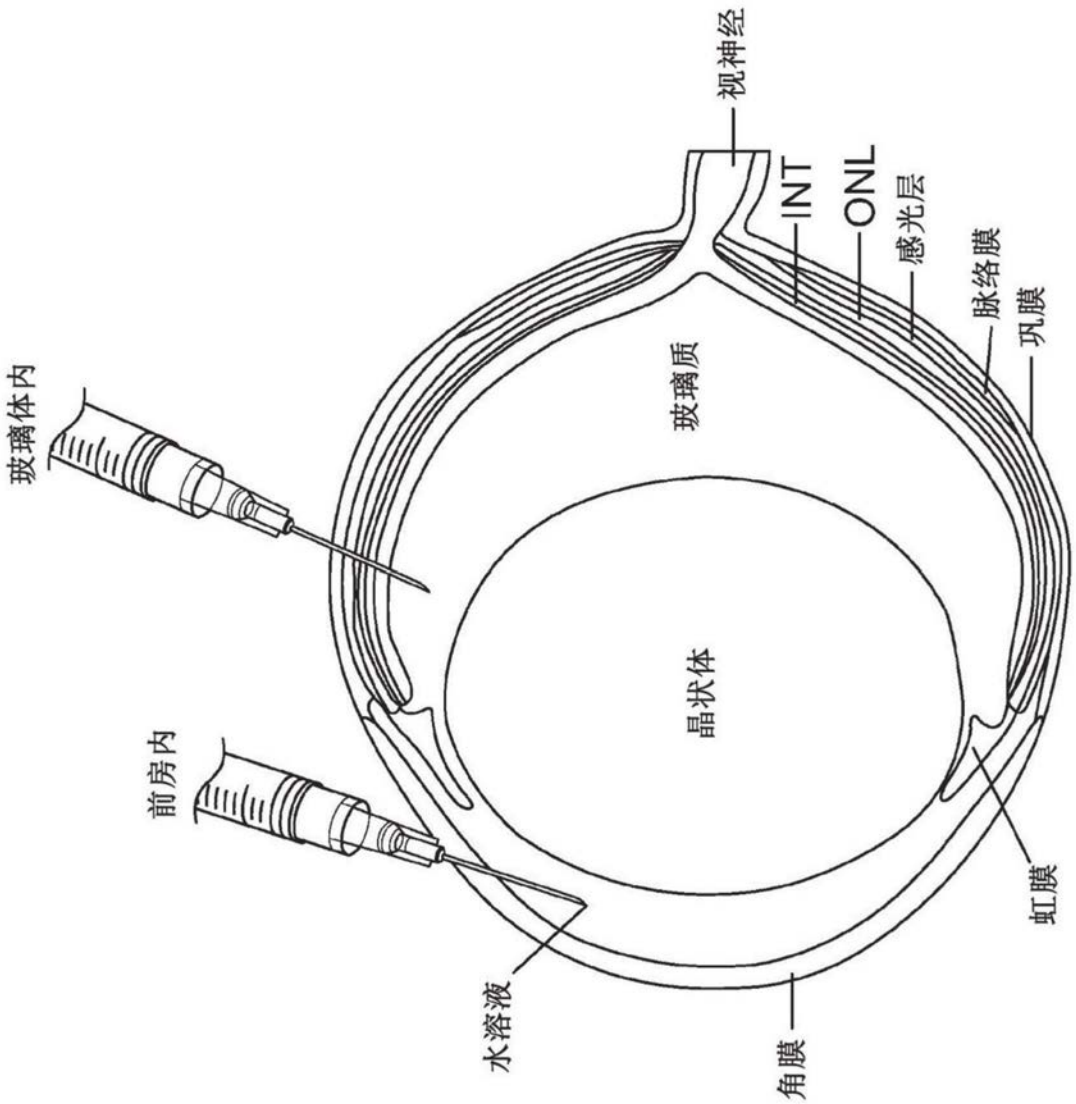


图2

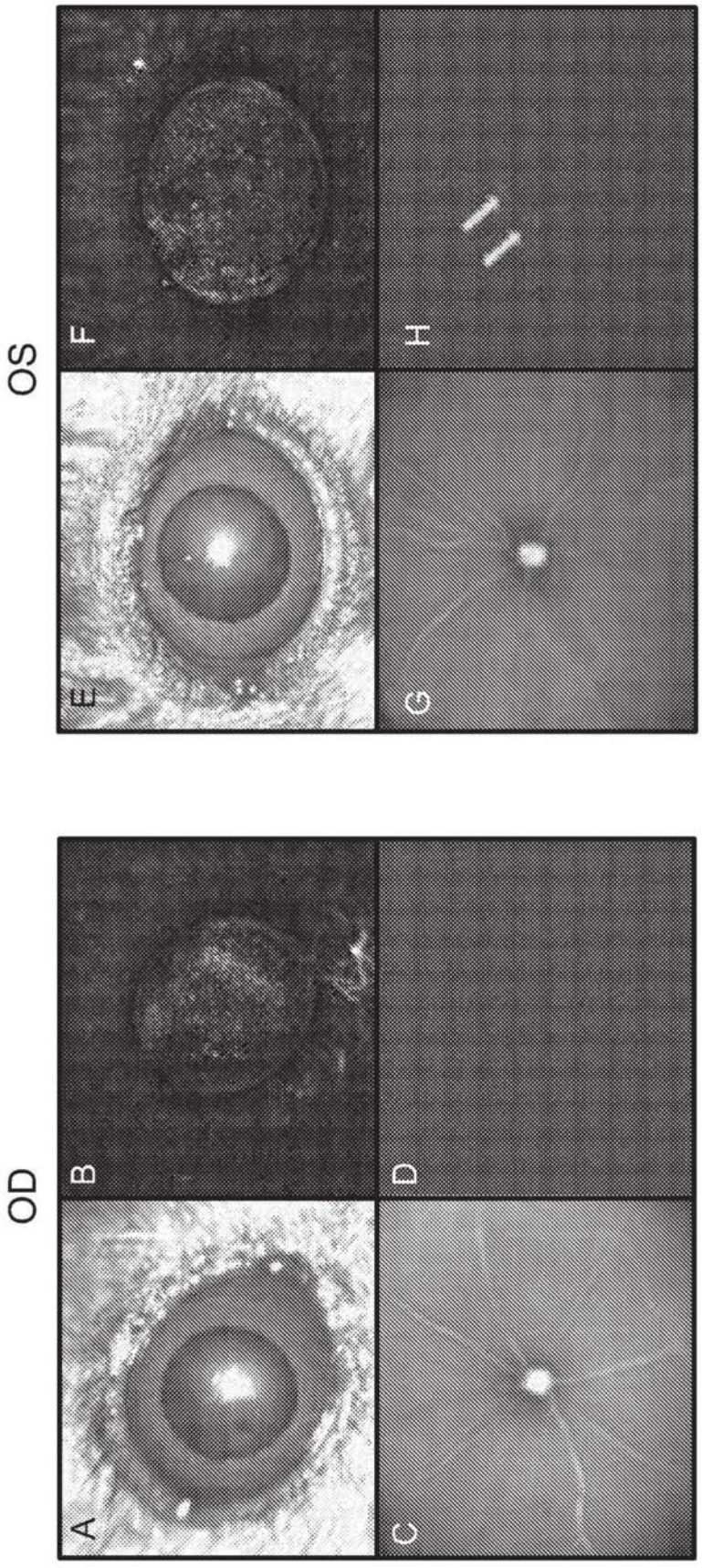


图3

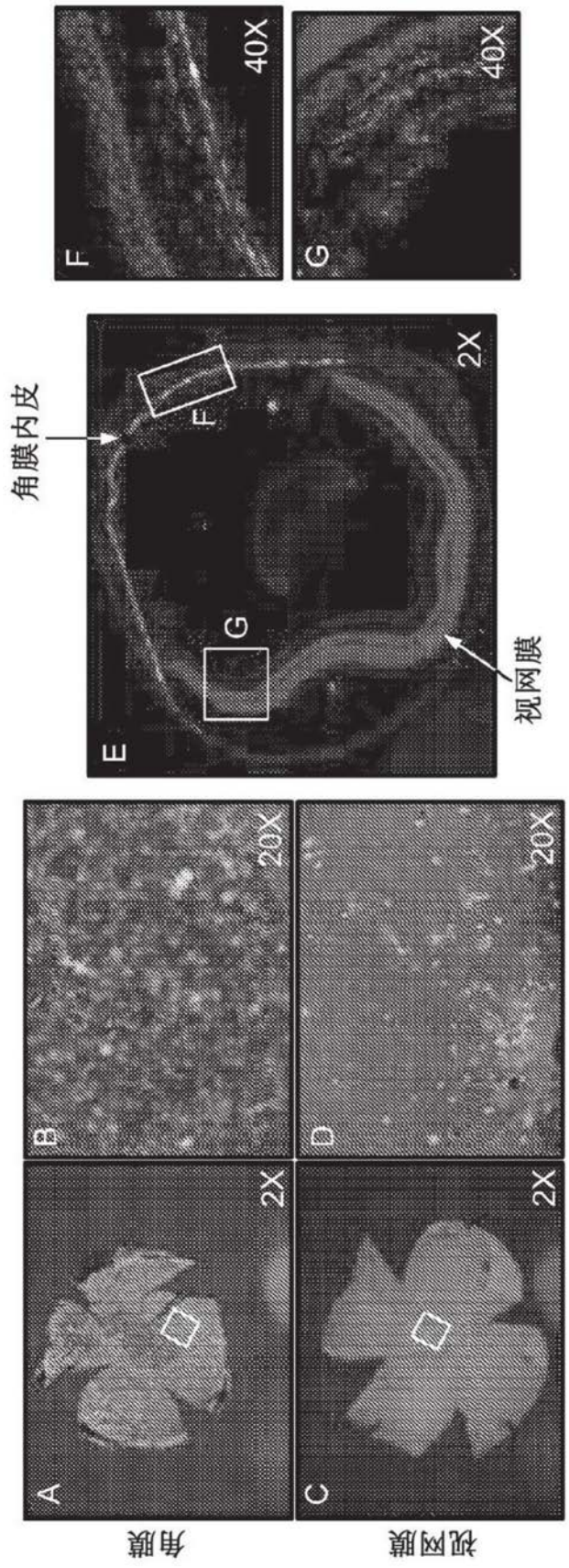


图4

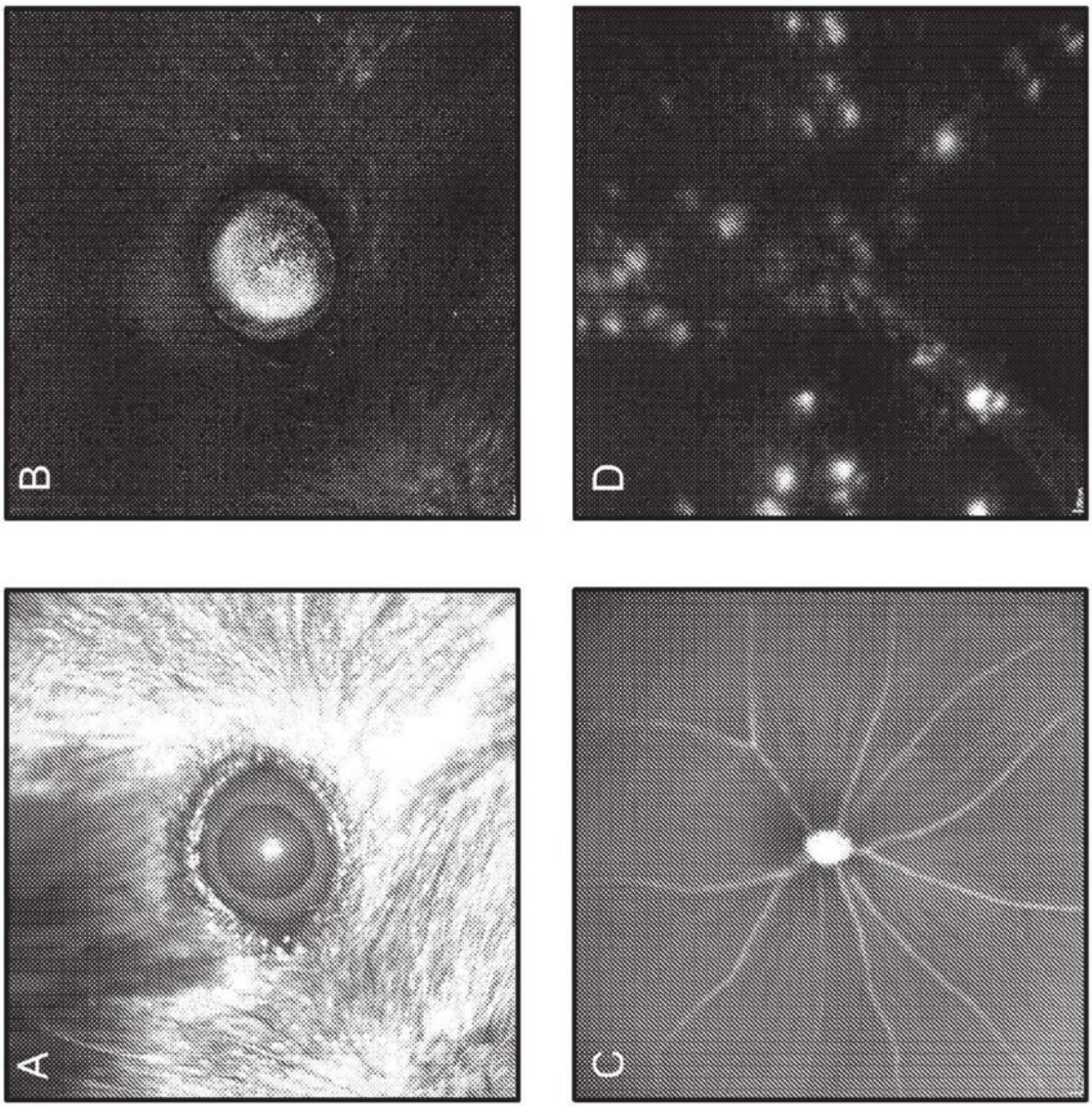


图5

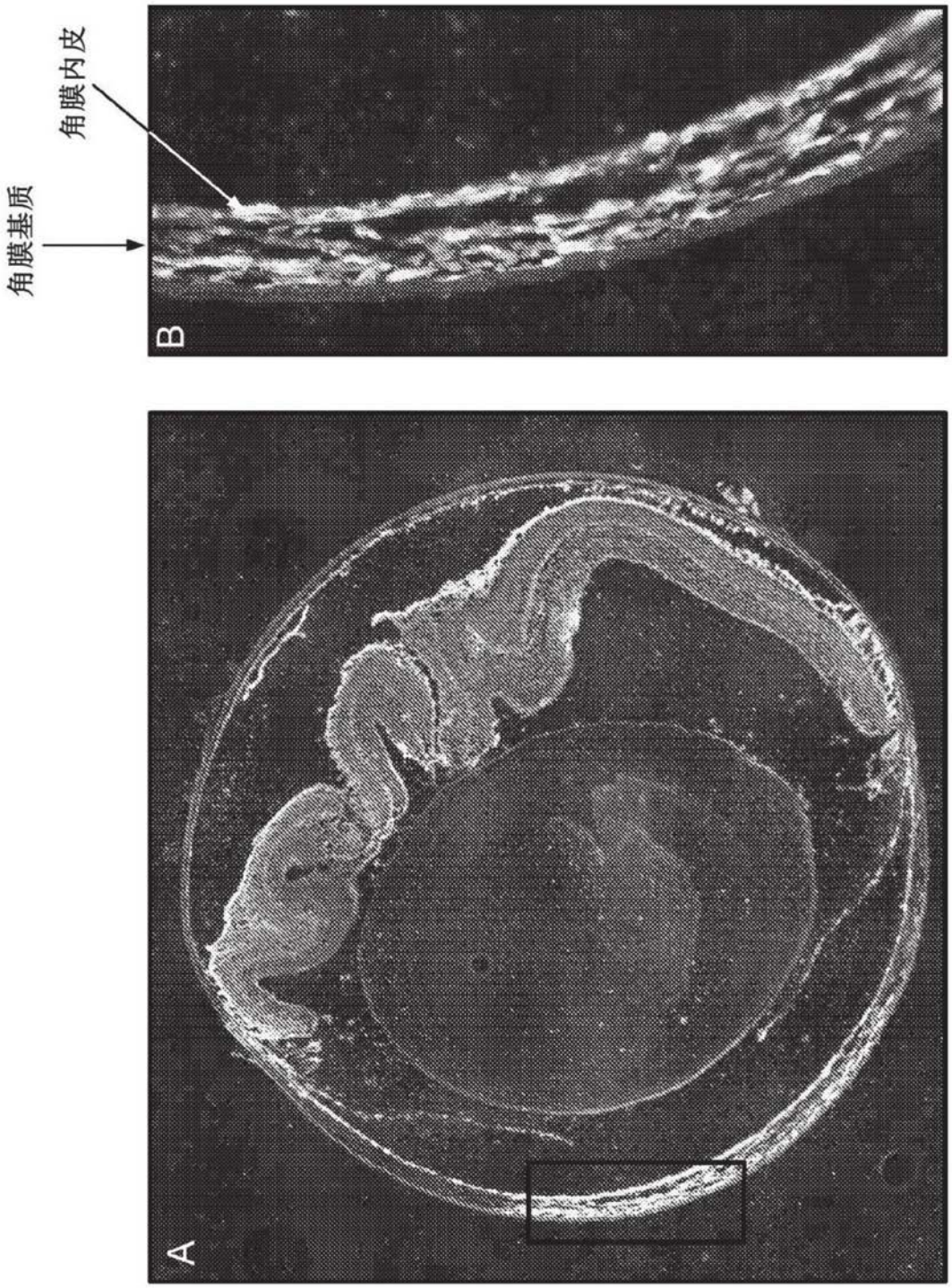


图6

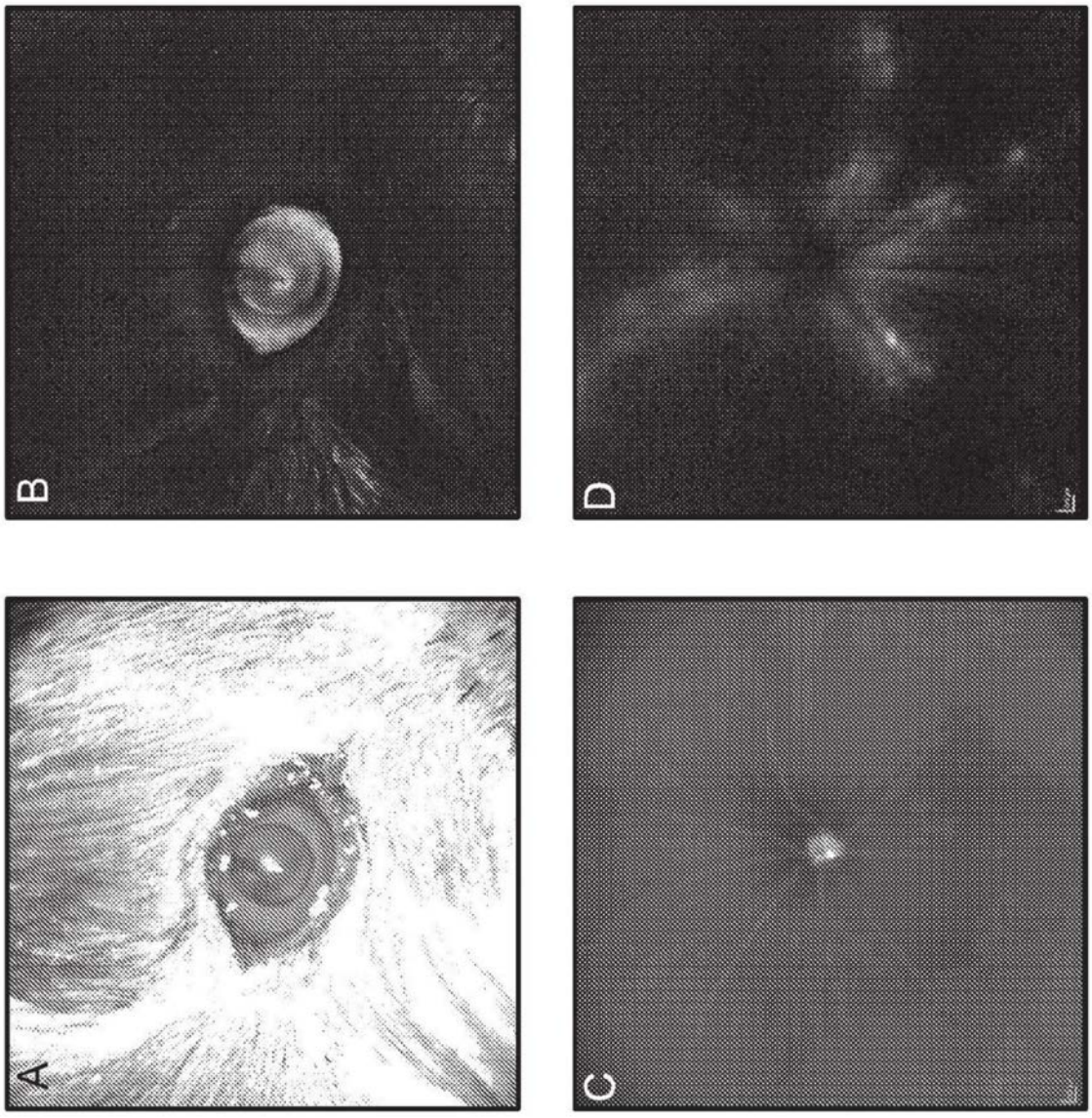


图7

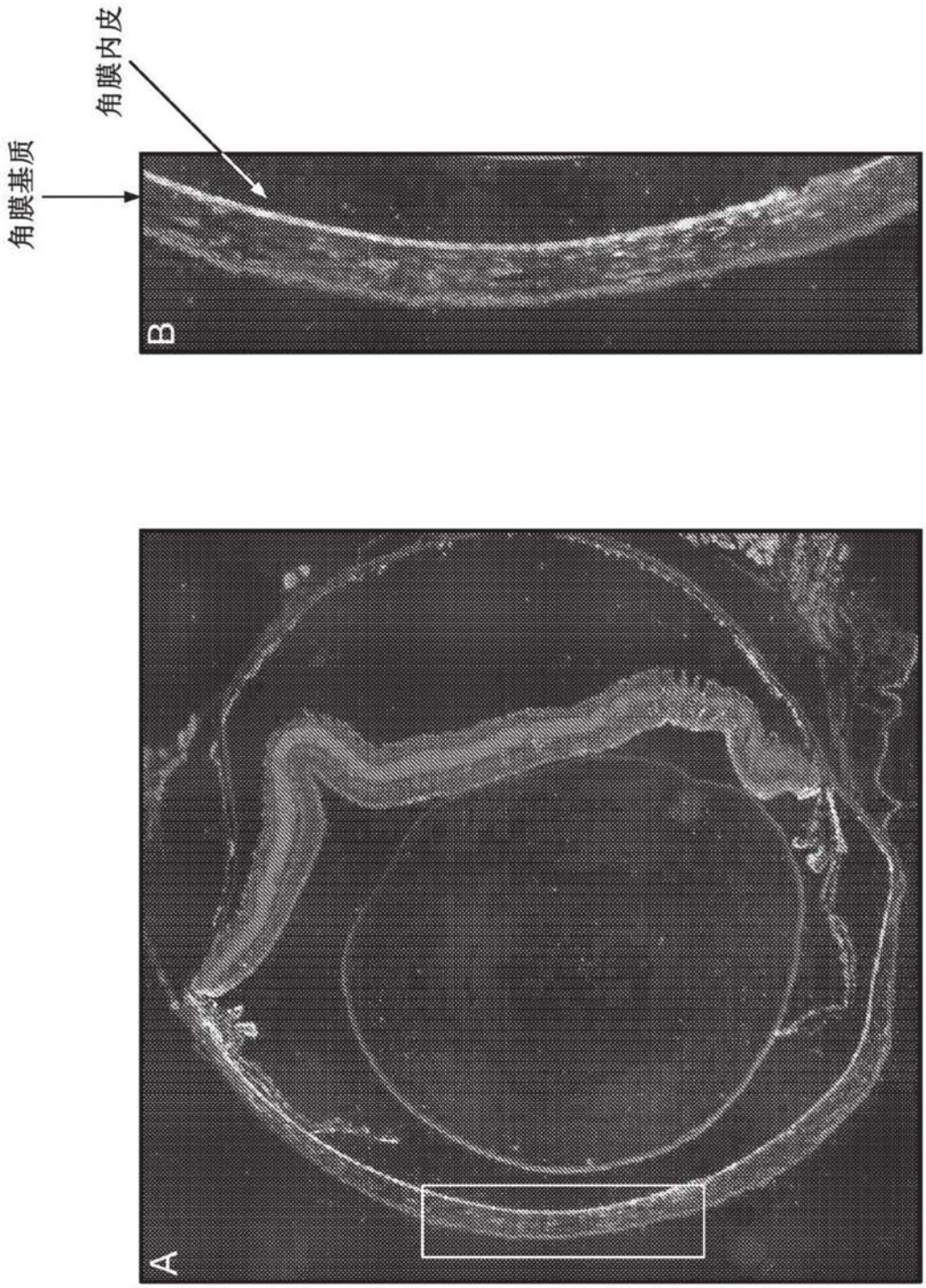


图8

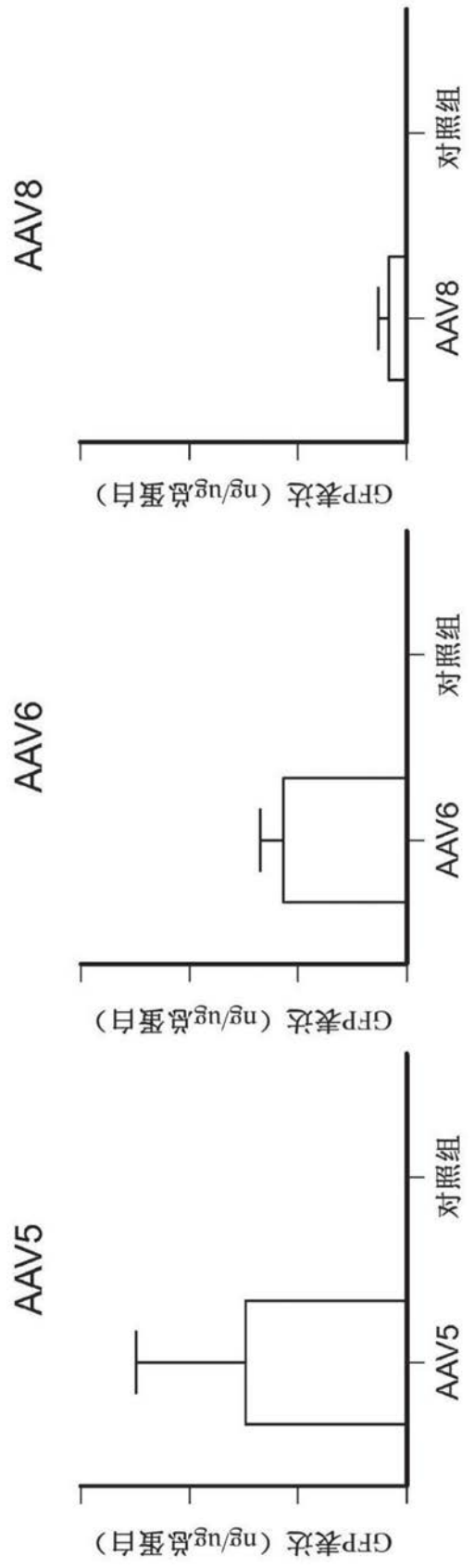

AAV8
对照组
AAV8
GFP表达（ng/ug总蛋白）
AAV6
对照组
AAV6
GFP表达（ng/ug总蛋白）
AAV5
对照组
AAV5
GFP表达（ng/ug总蛋白）

图9

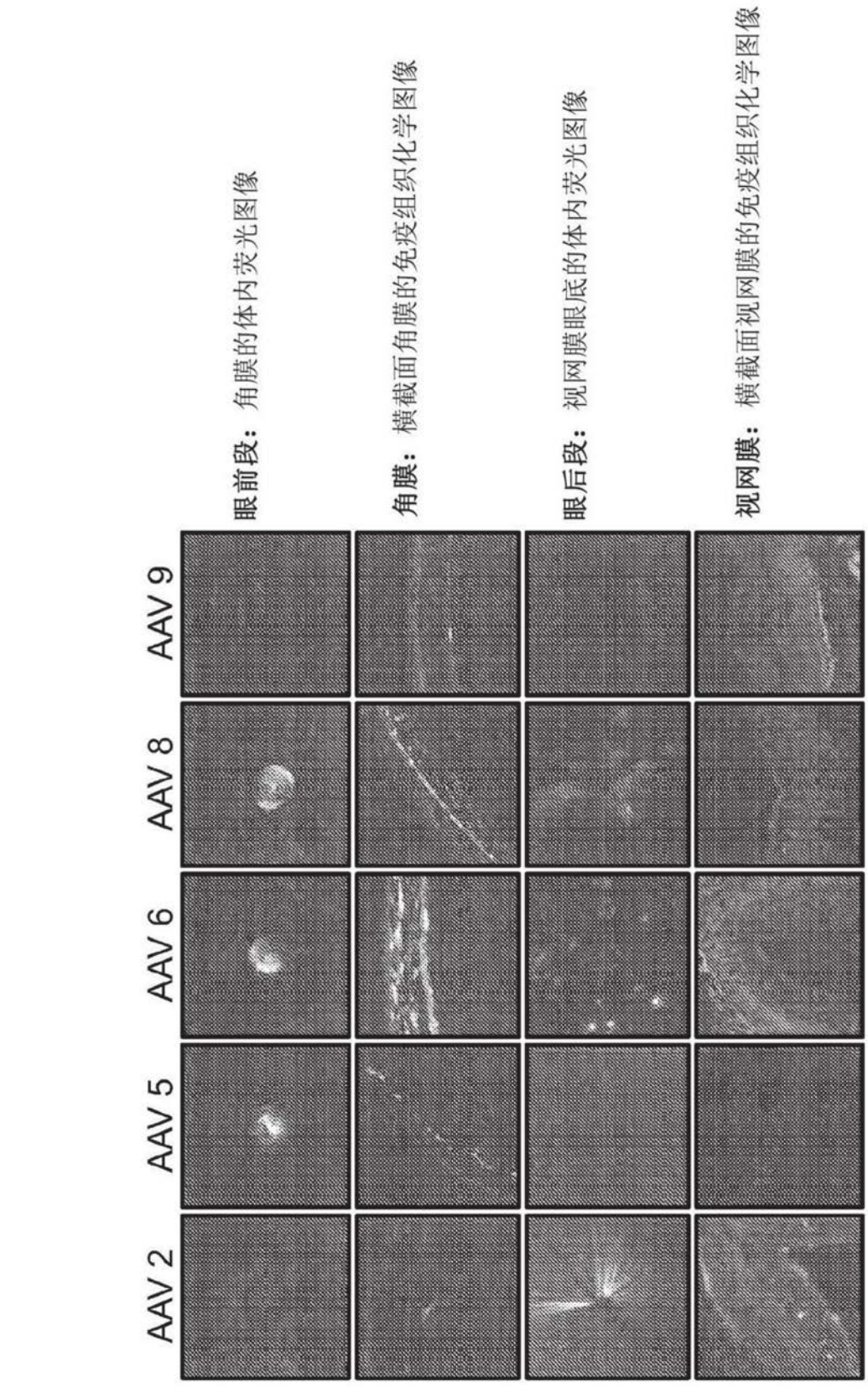

AAV 2
AAV 5
AAV 6
AAV 8
AAV 9
眼前段：角膜的体内荧光图像
角膜：横截面角膜的免疫组织化学图像
眼后段：视网膜眼底的体内荧光图像
视网膜：横截面视网膜的免疫组织化学图像

图10