



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2024-0165951
(43) 공개일자 2024년11월25일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61K 31/7125 (2006.01) A61P 27/06 (2006.01)
C12N 15/113 (2010.01)
(52) CPC특허분류
A61K 31/7125 (2013.01)
A61P 27/06 (2018.01)
(21) 출원번호 10-2024-7031264
(22) 출원일자(국제) 2023년03월23일
심사청구일자 없음
(85) 번역문제출일자 2024년09월19일
(86) 국제출원번호 PCT/AU2023/050213
(87) 국제공개번호 WO 2023/178386
국제공개일자 2023년09월28일
(30) 우선권주장
2022900727 2022년03월23일 오스트레일리아(AU)

(71) 출원인
피와이씨 테라퓨틱스 리미티드
오스트레일리아, 6009, 웨스턴 오스트레일리아,
네드랜드스, 6 베르던 스트리트, 해리 퍼킨스 인
스티튜트
(72) 발명자
그라이노크 자나
오스트레일리아 6009 웨스턴 오스트레일리아 네드
랜드스 6 베르던 스트리트 오브 피와이씨 테라퓨
틱스 리미티드 내
차이 리
오스트레일리아 6009 웨스턴 오스트레일리아 네드
랜드스 6 베르던 스트리트 오브 피와이씨 테라퓨
틱스 리미티드 내
가오 취안 칭
오스트레일리아 6009 웨스턴 오스트레일리아 네드
랜드스 6 베르던 스트리트 오브 피와이씨 테라퓨
틱스 리미티드 내
(74) 대리인
유미특허법인

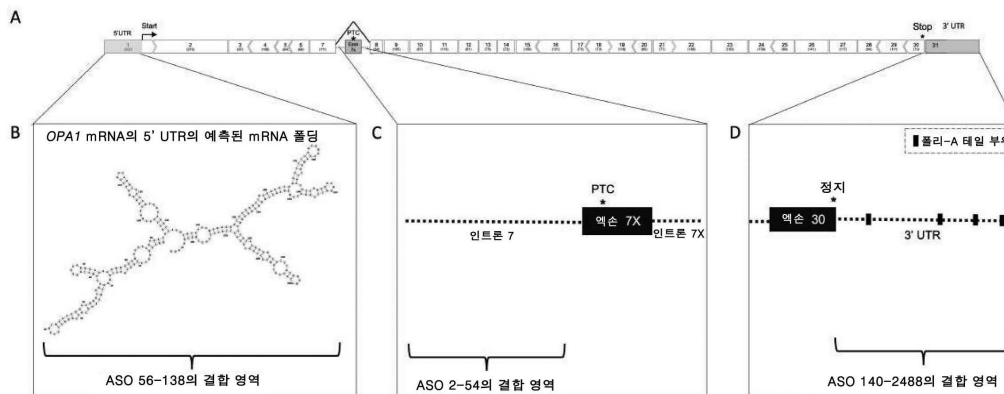
전체 청구항 수 : 총 39 항

(54) 발명의 명칭 **녹내장 치료 방법**

(57) 요약

본 개시내용은 일반적으로 대상체의 녹내장을 치료, 예방 및/또는 진행을 지연시키는 방법에 관한 것으로, 본 방법은 OPA1 유전자 전사체 또는 이의 일부의 mRNA 생산적 전사체, 안정성 및/또는 번역을 조절하는 안티센스 올리고뉴클레오타이드를 투여하는 것을 포함한다.

대표도



(52) CPC특허분류

C12N 15/1137 (2013.01)

C12N 2310/11 (2013.01)

C12N 2310/315 (2013.01)

C12N 2310/3181 (2013.01)

C12N 2310/321 (2013.01)

C12N 2310/3233 (2013.01)

명세서

청구범위

청구항 1

대상체의 녹내장(glaucoma)을 치료, 예방 및/또는 진행을 지연시키는 방법으로서, 상기 방법은 *OPA1* 유전자 전사체 또는 이의 일부의 mRNA 생산적 전사체, 안정성 및/또는 번역을 조절하는 안티센스 올리고뉴클레오타이드를 투여하는 것을 포함하는, 방법.

청구항 2

제1항에 있어서, 안티센스 올리고뉴클레오타이드가 대상체의 세포 및/또는 조직 내 *OPA1* mRNA의 수준 또는 기능성 *OPA1* 단백질의 양을 증가시키는 방법.

청구항 3

제2항에 있어서, 세포 및/또는 조직 내 기능성 *OPA1* 단백질의 양이 약 1.1 내지 약 10배만큼 증가되는 방법.

청구항 4

제2항 또는 제3항에 있어서, 조직이 망막(retina), 망막 색소 상피(retinal pigment epithelium) 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택되는 방법.

청구항 5

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서, 안티센스 올리고뉴클레오타이드가 다음의 표적 부분에 결합하는 방법:

(i) *OPA1* pre-mRNA의 스플라이싱 동안 넌센스 매개 RNA 붕괴 유도(nonsense-mediated RNA decay-inducing)(NMD) 엑손(exon)의 배제를 촉진하여 전장 기능성 *OPA1*을 암호화하는 *OPA1* mRNA 전사체의 수준을 증가시키는 세포 내 *OPA1* 유전자 pre-mRNA;

(ii) *OPA1* mRNA의 번역 효율을 증가시키기 위한 세포 내 *OPA1* 유전자 전사체의 5' 비번역 영역(untranslated region, UTR);

(iii) 전사체 안정성을 증가시키기 위한 세포 내 *OPA1* 유전자 전사체의 5' UTR; 및/또는

(iv) 전사체 안정성을 증가시키기 위한 세포 내 *OPA1* 유전자 전사체의 3' UTR.

청구항 6

제5항에 있어서, 안티센스 올리고뉴클레오타이드가 세포 내 *OPA1* 유전자 pre-mRNA의 인트론(intron) 7에 결합하고 NMD 엑손 7x를 배제함으로써 전장 기능성 *OPA1*을 암호화하는 *OPA1* 유전자 전사체의 수준을 증가시키는 방법.

청구항 7

제1항 내지 제6항 중 어느 한 항에 있어서, 안티센스 올리고뉴클레오타이드가 서열번호 1, 55, 139에 상응하는 *OPA1* pre-mRNA 뉴클레오타이드 서열의 표적 부분 내에 결합하는 방법.

청구항 8

제1항 내지 제5항 중 어느 한 항에 있어서, 안티센스 올리고뉴클레오타이드가 *OPA1* mRNA의 5' UTR의 표적 부분 내에 결합하고, 표적 부분은 서열번호 55에 상응하는 뉴클레오타이드 서열 내에 있는 방법.

청구항 9

제1항 내지 제5항 중 어느 한 항에 있어서, 안티센스 올리고뉴클레오타이드가 *OPA1* mRNA의 3' UTR의 표적 부분 내에 결합하고, 표적 부분은 서열번호 139에 상응하는 뉴클레오타이드 서열 내에 있는 방법.

청구항 10

제1항 내지 제9항 중 어느 한 항에 있어서, 안티센스 올리고뉴클레오타이드가 백본 변형(backbone modification)을 포함하는 방법.

청구항 11

제10항에 있어서, 안티센스 올리고뉴클레오타이드가 포스포로티오에이트 연결(phosphorothioate linkage) 또는 포스포로디아미데이트 연결(phosphorodiamidate linkage)을 포함하는 백본 변형을 포함하는 방법.

청구항 12

제1항 내지 제11항 중 어느 한 항에 있어서, 안티센스 올리고뉴클레오타이드가 포스포로디아미데이트 모르폴리노(phosphorodiamidate morpholino), 잠금 핵산(locked nucleic acid), 펩티드 핵산, 2'-O-메틸, 2'-플루오로 또는 2'-O-메톡시에틸 모이어티를 포함하는 방법.

청구항 13

제1항 내지 제12항 중 어느 한 항에 있어서, 안티센스 올리고뉴클레오타이드가 적어도 하나의 변형된 당 모이어티를 포함하는 방법.

청구항 14

제1항 내지 제13항 중 어느 한 항에 있어서, 안티센스 올리고뉴클레오타이드 내 각각의 당 모이어티가 변형된 당 모이어티인 방법.

청구항 15

제1항 내지 제14항 중 어느 한 항에 있어서, 안티센스 올리고뉴클레오타이드가 2'-O-메톡시에틸 모이어티를 포함하는 방법.

청구항 16

제15항에 있어서, 안티센스 올리고뉴클레오타이드의 각각의 뉴클레오타이드가 2'-O-메톡시에틸 모이어티를 포함하는 방법.

청구항 17

제1항 내지 제16항 중 어느 한 항에 있어서, 안티센스 올리고뉴클레오타이드의 뉴클레오타이드 서열이 10 내지 50개의 뉴클레오타이드, 15 내지 40개의 뉴클레오타이드, 18 내지 40개의 뉴클레오타이드, 17 내지 25개의 뉴클레오타이드, 20 내지 35개의 뉴클레오타이드, 20 내지 30개의 뉴클레오타이드, 22 내지 30개의 뉴클레오타이드, 22 내지 28개의 뉴클레오타이드, 24 내지 30개의 뉴클레오타이드, 25 내지 30개의 뉴클레오타이드 또는 26 내지 30개의 뉴클레오타이드로 이루어지는 방법.

청구항 18

제17항에 있어서, 안티센스 올리고뉴클레오타이드의 뉴클레오타이드 서열이 20 내지 30개의 뉴클레오타이드로 이루어지는 방법.

청구항 19

제18항에 있어서, 안티센스 올리고뉴클레오타이드가 하나 이상의 포스포로디아미데이트 모르폴리노 모이어티를 포함하는 방법.

청구항 20

제1항 내지 제19항 중 어느 한 항에 있어서, 안티센스 올리고뉴클레오타이드가 작용성 모이어티(functional moiety)에 연결되는 방법.

청구항 21

제20항에 있어서, 작용성 모이어티가 전달 모이어티(delivery moiety) 또는 안정화 모이어티(stabilising

moiety)를 포함하거나 이로 이루어지는 방법.

청구항 22

제21항에 있어서, 전달 모이어티가 지질, 펩티드, 탄수화물 및 항체로 이루어진 군으로부터 선택되는 방법.

청구항 23

제21항 또는 제22항에 있어서, 전달 모이어티가 세포 침투 펩티드(cell-penetrating peptide, CPP) 또는 N-아세틸갈락토사민(N-acetylgalactosamine, GalNAc) 모이어티를 포함하는 방법.

청구항 24

제20항 내지 제23항 중 어느 한 항에 있어서, 작용성 모이어티가 안티센스 올리고뉴클레오타이드에 공유적으로 또는 비공유적으로 연결되는 방법.

청구항 25

제20항 내지 제24항 중 어느 한 항에 있어서, 작용성 모이어티가 안티센스 올리고뉴클레오타이드의 5' 말단에 연결되거나 안티센스 올리고뉴클레오타이드의 3' 말단에 연결되는 방법.

청구항 26

제1항 내지 제25항 중 어느 한 항에 있어서, 안티센스 올리고뉴클레오타이드의 뉴클레오타이드 서열이 안티센스 올리고뉴클레오타이드의 길이에 걸쳐 표적 부분의 뉴클레오타이드 서열에 적어도 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95% 또는 100% 상보적인 방법.

청구항 27

제1항 내지 제26항 중 어느 한 항에 있어서, 안티센스 올리고뉴클레오타이드의 뉴클레오타이드 서열이 서열번호 2-54, 56-138, 140-2488 또는 2491-2503 중 어느 하나에 상응하는 방법.

청구항 28

제1항 내지 제27항 중 어느 한 항에 있어서, 안티센스 올리고뉴클레오타이드가 전달 나노캐리어(delivery nanocarrier)와 복합체를 이루는 방법.

청구항 29

제28항에 있어서, 전달 나노캐리어가 리포플렉스(lipoplex), 리포솜(liposome), 엑소솜(exosome), 무기 나노입자 및 DNA 나노구조물로 이루어진 군으로부터 선택되는 방법.

청구항 30

제29항에 있어서, 전달 나노캐리어가 안티센스 올리고뉴클레오타이드를 캡슐화하는 지질 나노입자(lipid nanoparticle, LNP)를 포함하는 방법.

청구항 31

제1항 내지 제30항 중 어느 한 항에 있어서, 안티센스 올리고뉴클레오타이드가 유리체내(intravitreal), 맥락막상(suprachoroidal), 망막하(subretinal), 섬모 근육내(ciliary intramuscular), 정맥내, 동맥내, 피하 및 국소 경로로 이루어진 군으로부터 선택된 투여 경로용으로 제형화되는 방법.

청구항 32

대상체의 녹내장을 치료, 예방 및/또는 진행을 지연시키기 위한 약제의 제조에서 안티센스 올리고뉴클레오타이드의 용도로서, 안티센스 올리고뉴클레오타이드가 *OPA1* 유전자 전사체 또는 이의 일부의 mRNA 번역을 조절하는 용도.

청구항 33

세포 내 *OPA1* 유전자 전사체의 인트론 7x의 표적 부분에 결합하고 NMD 엑손 7x를 배제함으로써 전장 기능성 *OPA1*을 암호화하는 *OPA1* 유전자 전사체의 수준을 증가시키는 안티센스 올리고뉴클레오타이드.

청구항 34

제33항에 있어서, 서열번호 2-54 또는 서열번호 2491-2503 중 어느 하나를 포함하거나 이로 이루어진 안티센스 올리고뉴클레오타이드.

청구항 35

세포 내 *OPA1* 유전자 전사체의 5' UTR의 표적 부분에 결합하고 *OPA1* mRNA의 전사체 안정성을 증가시키는 안티센스 올리고뉴클레오타이드로서, 표적 부분이 서열번호 55에 상응하는 뉴클레오타이드 서열 내에 있는 안티센스 올리고뉴클레오타이드.

청구항 36

제35항에 있어서, 서열번호 56-138 중 어느 하나를 포함하거나 이로 이루어진 안티센스 올리고뉴클레오타이드.

청구항 37

세포 내 *OPA1* 유전자 전사체의 3' UTR의 표적 부분에 결합하고 *OPA1* mRNA의 전사체 안정성을 증가시키는 안티센스 올리고뉴클레오타이드.

청구항 38

제37항에 있어서, 안티센스 올리고뉴클레오타이드가 *OPA1* mRNA의 3' UTR의 표적 부분 내에 결합하고, 표적 부분은 서열번호 139에 상응하는 뉴클레오타이드 서열 내에 있는 안티센스 올리고뉴클레오타이드.

청구항 39

제37항 또는 제38항에 있어서, 서열번호 140-2488 중 어느 하나를 포함하거나 이로 이루어진 안티센스 올리고뉴클레오타이드.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 관련 출원 데이터

[0002] 본 출원은 "녹내장 치료 방법(Methods of Treating Glaucoma)"이라는 제목으로 2022년 3월 23일에 출원된 오스트레일리아 특허 출원 번호 2022900727에 대한 우선권을 주장하며, 이의 전체 내용은 본원에 참조로 포함된다.

[0003] 서열 목록

[0004] 본 출원은 전자 형식의 서열 목록과 함께 제출된다. 서열 목록의 전체 내용은 본원에 참조로 포함된다.

[0005] 기술 분야

[0006] 본 개시내용은 일반적으로 *OPA1* 유전자 전사체 또는 이의 일부의 mRNA 번역, 안정성 및 생산적 전사체를 조절하는 안티센스 올리고뉴클레오타이드를 투여하는 것을 포함하는, 대상체의 녹내장(glaucoma)을 치료, 예방 및/또는 진행을 지연시키는 방법에 관한 것이다.

배경 기술

[0007] 진행성 시신경병증(progressive optic neuropathy)이자 실명의 주요 원인인 녹내장은 시각 정보를 뇌에 전달하는 망막 신경절 세포(retinal ganglion cell, RGC)의 손상 또는 퇴화를 특징으로 한다. 현재 전 세계적으로 약 8천만 명이 녹내장의 영향을 받고 있으며, 이 숫자는 2040년까지 1억 2천만 명 넘게 증가할 것으로 예측된다. 녹내장 유병률은 노화에 따라 증가하며, 이러한 증가는 아프리카 및 아시아 인구의 영향을 크게 받고 있다.

[0008] 녹내장은 방수(aqueous humour)가 눈의 앞부분에 쌓일 때 유발될 수 있다. 방수의 과도한 생성 또는 배수 감소는 안압(intraocular pressure, IOP)을 상승시켜 시신경과 RGC에 돌이킬 수 없는 손상을 입힌다. 녹내장은 원발

성 또는 속발성으로 분류될 수 있으며, 속발성 녹내장은 부상, 수술, 약물 또는 다른 안구 질환과 같은 눈 안의 다른 장애나 문제로 인해 발생한다. 원발성 녹내장은 개방각 녹내장(open-angle glaucoma)(POAG), 정상 안압 녹내장(normal-tension glaucoma, NTG), 폐쇄각 녹내장(angle-closure glaucoma) 및 선천성 녹내장(congenital glaucoma)으로 분류된다. 속발성 녹내장은 신생혈관녹내장(neovascular glaucoma), 색소녹내장(pigmentary glaucoma), 낙설녹내장(exfoliation glaucoma) 및 포도막염 녹내장(uveitic glaucoma)으로 분류된다. 녹내장의 모든 하위유형에서는 RGC의 점진적인 손실이 특징이다. RGC 기능장애 및 괴사는 시력 손상 및 궁극적으로는 실명으로 이어진다.

[0009] RGC를 직접 표적으로 하는 승인된 녹내장 치료법은 없다. POAG 환자의 신경보호 활성화와 시력 상실 감소를 위해 임상적으로 연구된 약물, 예를 들어, 브리모니딘(brimonidine)과 메만틴(memantine) 중 어느 것도 아직까지 효과가 확실하게 입증되지 않았다. 대신, IOP 수준을 낮추는 데 이용 가능한 유일한 치료는 RGC를 간접적으로 보호하는 것이다. 또한, 녹내장 사례의 약 1/3에서는 IOP 수준이 정상인 눈에서도 특징적인 시신경 변화 및 시야 상실이 발생할 수 있는 것으로 보고되었다. 따라서, 녹내장으로 인한 예측되는 시각 장애 및 실명 부담을 제한하기 위해 RGC 신경보호에 대한 치료 전략을 확인하는 것이 시급하다. 뇌 유래, 섬모(ciliary) 유래, 신경아교 세포(glial cell) 유래 신경 성장 인자와 같은 신경영양 인자(neurotrophic factor)의 사용은 제어되지 않은 RGC 손실을 방지하고 세포 생존에 도움을 주는 것으로 알려져 최근 연구의 초점이 되고 있다. 그러나 그 효과는 상대적으로 짧은 반감기, 불충분한 투과성 및 표적 RGC에서의 낮은 농도로 인해 제한된다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0010] 따라서, 녹내장의 치료, 예방 및/또는 진행 지연을 위한 새로운 개입이 여전히 필요하다.

과제의 해결 수단

[0011] 본 발명을 생성함에 있어서, 본 발명자들은 시신경 위축 유전자 1(optic atrophy gene 1, OPA1)을 녹내장 치료 또는 예방을 위한 약리학적 개입의 잠재적인 표적으로 확인하였다. 본 발명자들은 녹내장의 치료 또는 예방에 유용한 OPA1 발현의 발현을 증가시키는 안티센스 올리고뉴클레오타이드(ASO)를 확인하였다. 본 발명자들은 OPA1 발현을 상향조절하기 위해 임의의 다양한 작용 메커니즘에 의존하는 ASO를 확인하였다. 예를 들어, 본 발명자들에게 의해 확인된 ASO는 다음에 의해 OPA1 발현을 증가시킨다:

[0012] • 세포 내 OPA1 유전자 pre-mRNA에 결합하여 OPA1 pre-mRNA의 스플라이싱 동안 넌센스 매개 RNA 붕괴 유도(nonsense-mediated RNA decay-inducing)(NMD) 엑손(exon)의 배제를 촉진하여 전장 기능성 OPA1을 암호화하는 OPA1 mRNA 전사체 수준을 증가시킴

[0013] • 세포 내 OPA1 유전자 전사체의 5' 비번역 영역(untranslated region, UTR)에 결합하여 OPA1 mRNA의 번역 효율성 및/또는 전사체 안정성을 증가시킴

[0014] • 세포 내 OPA1 유전자 전사체의 3' UTR에 결합하여 OPA1 mRNA의 전사체 안정성을 증가시킴

[0015] 이러한 발견은 추가적으로 녹내장의 치료, 예방 및/또는 진행 지연 방법에 대한 기초를 제공한다.

[0016] 따라서, 본 개시내용은 대상체에서 기능성 OPA1 단백질 수준을 증가시키는 안티센스 올리고뉴클레오타이드를 투여하는 것을 포함하는, 대상체의 녹내장을 치료, 예방 및/또는 진행을 지연시키는 방법을 제공한다. 예를 들어, OPA1 단백질의 수준은 OPA1 투여 전 대상체의 수준과 비교하여 대상체에서 증가된다.

[0017] 한 예에서, ASO는 대상체의 세포 및/또는 조직 내 OPA1 mRNA의 수준과 기능성 OPA1 단백질의 양을 증가시킨다. 예를 들어, ASO는 대상체의 세포 및/또는 조직 내 OPA1 mRNA의 수준을 증가시킨다. 또 다른 예에서, ASO는 대상체의 세포 및/또는 조직 내 기능성 OPA1 단백질의 양을 증가시킨다.

[0018] 한 예에서, 세포 및/또는 조직 내 기능성 OPA1 단백질의 양은 약 1.1 내지 약 10배만큼 증가한다. 예를 들어, 세포 및/또는 조직 내 기능성 OPA1 단백질의 양은 약 1.5 내지 약 10배, 약 2 내지 약 10배, 약 3 내지 약 10배, 약 4 내지 약 10배, 약 1.1 내지 약 5배, 약 1.1 내지 약 6배, 약 1.1 내지 약 7배, 약 1.1 내지 약 8배, 약 1.1 내지 약 9배, 약 2 내지 약 5배, 약 2 내지 약 6배, 약 2 내지 약 7배, 약 2 내지 약 8배, 약 2 내지 약 9배, 약 3 내지 약 6배, 약 3 내지 약 7배, 약 3 내지 약 8배, 약 3 내지 약 9배, 약 4 내지 약 7배,

약 4 내지 약 8배, 약 4 내지 약 9배, 적어도 약 1.1배만큼 증가한다. 예를 들어, 세포 및/또는 조직 내 기능성 OPA1 단백질의 양은 적어도 약 1.5배, 적어도 약 2배, 적어도 약 2.5배, 적어도 약 3배, 적어도 약 3.5배, 적어도 약 4배, 적어도 약 5배 또는 적어도 약 10배만큼 증가한다. 예를 들어, 세포 및/또는 조직 내 기능성 OPA1 단백질의 양은 투여 또는 접촉 전 조직 내 수준과 비교하여 증가된다. 한 예에서, 본원에 개시된 임의의 ASO 또는 약제학적 조성물을 대상체에게 투여하거나 세포와 접촉시키는 것은 투여 또는 접촉 전의 조직 내 수준과 비교하여 OPA1 단백질의 수준을 약 1.1 내지 약 2.5배 증가시킨다.

- [0019] 한 예에서, 세포 및/또는 조직은 안구 조직(ocular tissue), 망막 색소 상피(retinal pigment epithelium, RPE) 세포, 뮐러 신경아교 세포(Müller glial cell), 내피 세포, 신경아교 세포, 성상교세포(astrocyte), 광수용기(photoreceptor)로 이루어진 군으로부터 선택된다. 예를 들어, 세포 및/또는 조직은 망막, RPE 세포 및 이들의 조합으로 이루어진 군으로부터 선택된다.
- [0020] 한 예에서, ASO는 다음의 표적 부분에 결합한다:
- [0021] (i) OPA1 pre-mRNA의 스플라이싱 동안 넌센스 매개 RNA 붕괴 유도(NMD) 엑손의 배제를 촉진하여 전장 기능성 OPA1을 암호화하는 OPA1 mRNA 전사체의 수준을 증가시키는 세포 내 OPA1 유전자 pre-mRNA;
- [0022] (ii) OPA1 mRNA의 번역 효율을 증가시키기 위한 세포 내 OPA1 유전자 전사체의 5' 비번역 영역(UTR);
- [0023] (iii) 예를 들어, 디캡핑 효소(decapping enzyme)의 활성을 억제함으로써 전사체 안정성을 증가시키기 위한 세포 내 OPA1 유전자 전사체의 5' UTR; 및/또는
- [0024] (iv) 예를 들어, miRNA가 3' UTR에 결합하는 것을 방지함으로써 전사체 안정성을 증가시키기 위한 세포 내 OPA1 유전자 전사체의 3' UTR.
- [0025] 한 예에서, ASO는 세포 내 OPA1 pre-mRNA의 표적 부분에 결합하여 OPA1 pre-mRNA의 스플라이싱 동안 NMD 엑손의 배제를 촉진하여 전장 기능성 OPA1을 암호화하는 OPA1 mRNA 전사체의 수준을 증가시킨다.
- [0026] 한 예에서, ASO는 인트론(intron) 7 OPA1 pre-mRNA의 표적 부분에 결합한다. 예시적인 ASO는 하나 이상의 **서열번호 1**에 상응하는 OPA1 pre-mRNA 뉴클레오티드 서열의 표적 부분 내에 결합한다.
- [0027] 한 예에서, ASO는 세포 내 OPA1 유전자 pre-mRNA의 인트론 7에 결합하고 NMD 엑손 7x를 배제함으로써 전장 기능성 OPA1을 암호화하는 OPA1 유전자 전사체의 수준을 증가시킨다. 예를 들어, ASO는 OPA1 mRNA의 스플라이싱에서 엑손 7x의 배제를 촉진하기 위해 엑손 7x의 수용체 부위에 충분히 근접해 있다.
- [0028] 한 예에서, 인트론 7 OPA1 pre-mRNA의 표적 부분에 결합하는 ASO는 **서열번호 2-54** 중 어느 하나를 포함하거나 이로 이루어진다.
- [0029] 한 예에서, 인트론 7 OPA1 pre-mRNA의 표적 부분에 결합하는 ASO는 **서열번호 2-54** 또는 **서열번호 2491-2503** 중 어느 하나를 포함하거나 이로 이루어진다.
- [0030] 한 예에서, 인트론 7 OPA1 pre-mRNA의 표적 부분에 결합하는 ASO는 **서열번호 2491-2503** 중 어느 하나를 포함하거나 이로 이루어진다.
- [0031] 한 예에서, ASO는 세포 내 OPA1 유전자 전사체의 5' UTR의 표적 부분에 결합하여 OPA1 mRNA의 번역 효율 또는 전사체 안정성을 증가시킨다. 예를 들어, ASO는 OPA1 단백질의 발현을 증가시킨다. 이론이나 작용 방식에 구애받지 않고, 이러한 ASO는 업스트림 오픈 리딩 프레임(upstream Open Reading Frame, uORF) 시작 부위로부터의 번역을 입체적으로 억제하고/거나 5' UTR의 2차 구조를 입체적으로 억제하고/거나 디캡핑 효소의 활성을 억제할 수 있다.
- [0032] 한 예에서, ASO는 OPA1 mRNA의 5' UTR의 표적 부분 내에 결합하며, 표적 부분은 **서열번호 55**에 상응하는 뉴클레오티드 서열 내에 있다.
- [0033] 한 예에서, OPA1 mRNA의 5' UTR의 표적 부분에 결합하는 ASO는 **서열번호 56-138** 중 어느 하나를 포함하거나 이로 이루어진다.
- [0034] 한 예에서, OPA1 mRNA의 5' UTR의 표적 부분에 결합하는 ASO는 **서열번호 112**를 포함하거나 이로 이루어진다.
- [0035] 한 예에서, ASO는 세포 내 OPA1 유전자 전사체의 3' UTR의 표적 부분에 결합하여 OPA1 mRNA의 전사체 안정성을 증가시킨다. 예를 들어, ASO는 OPA1 단백질의 발현을 증가시킨다. 이론이나 작용 방식에 구애받지 않고, 이러한

ASO는 miRNA가 3' UTR에 결합하는 것을 입체적으로 억제할 수 있다.

- [0036] 한 예에서, ASO는 *OPA1* mRNA의 3' UTR의 표적 부분 내에 결합하며, 표적 부분은 **서열번호 139**에 상응하는 뉴클레오티드 서열 내에 있다.
- [0037] 한 예에서, *OPA1* mRNA의 3' UTR의 표적 부분에 결합하는 ASO는 **서열번호 140-2488** 중 어느 하나를 포함하거나 이로 이루어진다.
- [0038] 한 예에서, ASO의 뉴클레오티드 서열은 ASO의 길이에 걸쳐 표적 부분의 뉴클레오티드 서열에 적어도 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95% 또는 100% 상보적이다.
- [0039] 한 예에서, ASO는 백본 변형(backbone modification)을 포함한다. 예를 들어, 백본 변형은 포스포로티오에이트 연결(phosphorothioate linkage) 또는 포스포로디아미데이트 연결(phosphorodiamidate linkage)을 포함한다. 한 예에서, ASO는 포스포로티오에이트 연결을 포함한다. 또 다른 예에서, ASO는 포스포로디아미데이트 연결을 포함한다.
- [0040] 한 예에서, ASO는 포스포로디아미데이트 모르폴리노(phosphorodiamidate morpholino), 잠금 핵산(locked nucleic acid), 펩티드 핵산, 2'-*O*-메틸, 2'-플루오로 또는 2'-*O*-메톡시에틸 모이어티를 포함한다. 예를 들어, ASO는 포스포로디아미데이트 모르폴리노 모이어티를 포함한다. 또 다른 예에서, ASO는 잠금 핵산을 포함한다. 추가 예에서, ASO는 2'-*O*-메틸 모이어티를 포함한다. 한 예에서, ASO는 2'-플루오로 모이어티를 포함한다. 또 다른 예에서, ASO는 2'-*O*-메톡시에틸 모이어티를 포함한다.
- [0041] 한 예에서, ASO는 적어도 하나의 변형된 당 모이어티를 포함한다. 예를 들어, 안티센스 올리고뉴클레오티드의 각각의 당 모이어티는 변형된 당 모이어티이다.
- [0042] 한 예에서, ASO는 2'-*O*-메톡시에틸 모이어티를 포함한다. 예를 들어, ASO의 각각의 뉴클레오티드는 2'-*O*-메톡시에틸 모이어티를 포함한다.
- [0043] 한 예에서, ASO의 뉴클레오티드 서열은 10 내지 50개의 뉴클레오티드, 15 내지 40개의 뉴클레오티드, 18 내지 40개의 뉴클레오티드, 17 내지 25개의 뉴클레오티드, 20 내지 35개의 뉴클레오티드, 20 내지 30개의 뉴클레오티드, 22 내지 30개의 뉴클레오티드, 22 내지 28개의 뉴클레오티드, 24 내지 30개의 뉴클레오티드, 25 내지 30개의 뉴클레오티드 또는 26 내지 30개의 뉴클레오티드로 이루어진다. 한 예에서, ASO의 뉴클레오티드 서열은 20 내지 30개의 뉴클레오티드로 이루어진다. 예를 들어, ASO의 뉴클레오티드 서열은 17개의 뉴클레오티드로 이루어진다. 한 예에서, ASO의 뉴클레오티드 서열은 19개의 뉴클레오티드로 이루어진다. 또 다른 예에서, ASO의 뉴클레오티드 서열은 21개의 뉴클레오티드로 이루어진다. 추가 예에서, ASO의 뉴클레오티드 서열은 22개의 뉴클레오티드로 이루어진다. 한 예에서, ASO의 뉴클레오티드 서열은 23개의 뉴클레오티드로 이루어진다. 또 다른 예에서, ASO의 뉴클레오티드 서열은 24개의 뉴클레오티드로 이루어진다. 또 다른 예에서, ASO의 뉴클레오티드 서열은 25개의 뉴클레오티드로 이루어진다. 또 다른 예에서, ASO의 뉴클레오티드 서열은 26개의 뉴클레오티드로 이루어진다. 또 다른 예에서, ASO의 뉴클레오티드 서열은 27개의 뉴클레오티드로 이루어진다. 또 다른 예에서, ASO의 뉴클레오티드 서열은 28개의 뉴클레오티드로 이루어진다. 또 다른 예에서, ASO의 뉴클레오티드 서열은 29개의 뉴클레오티드로 이루어진다. 또 다른 예에서, ASO의 뉴클레오티드 서열은 30개의 뉴클레오티드로 이루어진다.
- [0044] 한 예에서, ASO는 하나 이상의 포스포로디아미데이트 모르폴리노 모이어티를 포함한다.
- [0045] 본원에 기술된 임의의 방법의 한 예에서, ASO는 작용성 모이어티(functional moiety)에 연결된다. 작용성 모이어티는 ASO에 공유적으로 연결되거나 비공유적으로 연결될 수 있다. 작용성 모이어티는 ASO의 5' 말단 및/또는 3' 말단에 있을 수 있다.
- [0046] 일부 예에서, 작용성 모이어티는 전달 모이어티(delivery moiety)를 포함한다. 예를 들어, 전달 모이어티는 지질, 펩티드, 탄수화물 및 항체로 이루어진 군으로부터 선택된다. 예시적인 전달 모이어티는 세포 침투 펩티드(cell-penetrating peptide, CPP)를 포함한다. 본 개시내용은 N-아세틸갈락토사민(N-acetylgalactosamine, GalNAc) 모이어티, 지방산 모이어티 또는 지질 모이어티와 같은 전달 모이어티를 추가로 고려한다.
- [0047] 일부 예에서, 작용성 모이어티는 안정화 모이어티(stabilising moiety)를 포함한다.
- [0048] 본 개시내용은 추가적으로 본 개시내용의 임의의 방법에 사용하기 위한, 본 개시내용의 ASO 및 약제학적으로 허용되는 부형제를 포함하는 약제학적 조성물을 제공한다.

- [0049] 한 예에서, ASO는 전달 나노캐리어(delivery nanocarrier)와 복합체를 이룬다. 예를 들어, 전달 나노캐리어는 리포플렉스(lipoplex), 리포솜(liposome), 엑소솜(exosome), 무기 나노입자 및 DNA 나노구조물로 이루어진 군으로부터 선택된다. 한 예에서, 전달 나노캐리어는 안티센스 올리고뉴클레오타이드를 캡슐화하는 지질 나노입자(lipid nanoparticle, LNP)를 포함한다.
- [0050] 본원에 기술된 임의의 방법의 한 예에서, ASO는 유리체내(intravitreal), 맥락막상(suprachoroidal), 망막하(subretinal), 섬모 근육내(ciliary intramuscular), 정맥내, 동맥내, 피하 및 국소 경로로 이루어진 군으로부터 선택된 투여 경로용으로 제형화된다.
- [0051] 본 개시내용은 또한 대상체의 녹내장을 치료, 예방 및/또는 진행을 지연시키기 위한 약제의 제조에서 ASO의 용도로서, ASO가 *OPA1* 유전자 전사체 또는 이의 일부의 mRNA 번역을 조절하는 용도를 제공한다.
- [0052] 본 개시내용은 또한 본원에 기술된 임의의 방법에 사용하기 위한 본 개시내용의 ASO를 포함하는 변형된 세포를 제공한다. 예를 들어, 변형된 세포는 인간 세포와 같은 포유동물 세포이다.
- [0053] 본 개시내용은 추가적으로 세포 내 *OPA1* 유전자 전사체의 인트론 7x의 표적 부분에 결합하고 NMD 엑손 7x를 배제함으로써 전장 기능성 *OPA1*을 암호화하는 *OPA1* 유전자 전사체의 수준을 증가시키는 ASO를 제공한다. 예를 들어, ASO는 **서열번호 2-54** 중 어느 하나를 포함하거나 이로 이루어진다. 한 예에서, ASO는 **서열번호 2-54** 또는 **서열번호 2491-2503** 중 어느 하나를 포함하거나 이로 이루어진다. 다른 예에서, ASO는 **서열번호 2491-2503** 중 어느 하나를 포함하거나 이로 이루어진다.
- [0054] 본 개시내용은 추가적으로 세포 내 *OPA1* 유전자 전사체의 5' UTR의 표적 부분에 결합하고, 예를 들어, 디캡핑 효소의 활성을 억제함으로써 *OPA1* mRNA의 전사체 안정성을 증가시키는 ASO를 제공한다.
- [0055] 한 예에서, ASO는 **서열번호 56-138** 중 어느 하나를 포함하거나 이로 이루어진다.
- [0056] 본 개시내용은 추가적으로 세포 내 *OPA1* 유전자 전사체의 3' UTR의 표적 부분에 결합하고, 예를 들어, miRNA가 3' UTR에 결합하는 것을 입체적으로 억제함으로써 *OPA1* mRNA의 전사체 안정성을 증가시키는 ASO를 제공한다.
- [0057] 한 예에서, ASO는 *OPA1* mRNA의 3' UTR의 표적 부분 내에 결합하며, 표적 부분은 **서열번호 139**에 상응하는 뉴클레오타이드 서열 내에 있다.
- [0058] 한 예에서, *OPA1* mRNA의 3' UTR의 표적 부분에 결합하는 ASO는 **서열번호 140-2488** 중 어느 하나를 포함하거나 이로 이루어진다.
- [0059] 본 개시내용은 추가적으로 본 개시내용의 ASO를 투여하는 것을 포함하는, 병태의 치료 방법을 제공한다. 한 예에서, 병태는 *OPA1* 발현과 연관된, 예를 들어, 감소된 *OPA1* 발현과 연관된 것이다. 한 예에서, 병태는 녹내장이다. 또 다른 예에서, 병태는 상염색체 우성 시신경 위축(autosomal dominant optic atrophy)이다.

도면의 간단한 설명

- [0060] **도 1**은 *OPA1* 단백질 수준을 증가시키는 ASO의 결합 부위를 보여주는 일련의 그래픽 표현을 포함하고 있다. (A) *OPA1*(전사체 ID: ENST00000361510)의 엑손 구조에 대한 개략도로, 시작 및 정지 코돈과 5' UTR, NMD 엑손 7x(스플라이싱되지 않은 경우) 및 3' UTR의 영역을 나타낸다. (B) RNAfold 웹 도구(<http://rna.tbi.univie.ac.at/cgi-bin/RNAWebSuite/RNAfold.cgi>)를 사용한 *OPA1* 전사체(**서열번호 55**에 상응)의 5' UTR의 2차 구조 예측. 열역학 앙상블(thermodynamic ensemble)의 자유 에너지는 -137.26kcal/mol이다. 업스트림 오픈 리딩 프레임(uORF), 조절 결합 부위, 억제성 5' UTR 2차 구조 및/또는 G-사중체(quadruplex)의 시작 코돈을 표적으로 하는 ASO 56-138이 설계되었다. (C) 조기 종료 코돈(premature termination codon, PT C)을 함유하는 엑손 7x(검정 박스)는 엑손 7과 8 사이에 위치한다(축척에 맞게 그려지지 않음). ASO(**서열번호 2-54**)는 생산적 *OPA1* 전사체를 증가시키기 위해 pre-mRNA 스플라이싱 동안 엑손 7x의 배제를 중재하기 위해 인트론 7(파선, **서열번호 1**에 상응) 내 스플라이싱 조절 요소를 표적으로 삼도록 설계되었다. (D) 엑손 31에 위치한 3' UTR(축척에 맞게 그려지지 않음)의 개략도. ASO는 전사체와 혼성화하고 miRNA(들)의 결합을 차폐/억제하여 mRNA 분해를 방지하고 *OPA1* 단백질 수준의 증가시키도록 설계되었다.

도 2는 ADOA 환자 섬유아세포(fibroblast)에서 PMO(25 μ M 및 50 μ M)의 스크리닝을 보여준다. 표시된 바와 같이 *OPA1* 엑손 7x 제거를 목표로 하는 PMO를 사용하여 환자 섬유아세포를 48시간 동안 형질감염시켰다. *OPA1* 전사체 발현은 디지털 드롭렛 PCR(digital droplet PCR, ddPCR)로 평가하였고 *GAPDH*, *RPL27* 및 *SCL25A3* 전사체 수준으로 정규화하였다. 미처리 세포에서의 *OPA1* 발현은 1로 설정하였다.

도 3은 ADOA 환자 섬유아세포에서 PMO(50 μ M 및 100 μ M)의 스크리닝을 보여준다. (A) 웨스턴 블롯 겔 이미지는 48시간에 OPA1 전사체의 인트론 7을 표적으로 하는 PMO로 형질감염된 환자 섬유아세포에서 긴 OPA1 아이소폼(isoform) 및 짧은 OPA1 아이소폼의 발현을 보여준다. (B) OPA1 발현의 밴드 강도를 베타-액틴(beta-actin)으로 정규화하였다(ImageJ™에 의해 평가됨). 미처리 세포에서의 OPA1 발현은 1로 설정하였다.

도 4는 OPA1 상향조절을 개선하기 위한 안티센스 올리고뉴클레오타이드의 정제(refinement)의 개략도이다. (A) 전사체에서 OPA1 엑손과 엑손7x의 위치의 예시. (B) 엑손7x의 OPA1 전사체 업스트림에 있는 모 PMO의 결합 영역. 엑손 7x는 축척에 맞게 그려지지 않았다. (C) PMO의 효능을 개선하기 위해 마이크로워크(microwalk), 뉴클레오타이드 염기 치환 및 연장을 통한 딸 서열의 결합 영역.

도 5는 ADOA 환자 섬유아세포에서 세포 침투 펩티드 접합된 PMO(PPMO)(5 μ M, 10 μ M 및 20 μ M)의 스크리닝을 보여준다. 표시된 바와 같이 ADOA 환자 섬유아세포를 OPA1 전사체의 인트론 7을 표적으로 하는 PPMO로 5일 동안 형질감염시켰다. OPA1 전사체 발현은 ddPCR로 평가하고 HPRT1로 정규화하였다. 미처리 세포에서의 OPA1 발현은 1로 설정하였다.

도 6은 ADOA 환자 섬유아세포에서 엑손 7x 배제(25 μ M 및 50 μ M)를 목표로 하는 PMO의 스크리닝을 보여준다. 표시된 바와 같이 OPA1 엑손 7x 제거를 목표로 하는 PMO로 환자 섬유아세포를 48시간 동안 3중으로 형질감염시켰다. 막대 그래프 내 데이터 포인트 수로 표시된 바와 같이 실험은 1-4개의 생물학적 복제물로 수행하였다. OPA1 전사체 발현은 ddPCR로 평가하고 HPRT1 전사체 수준으로 정규화하였다. 미처리 세포에서의 OPA1 발현은 1로 설정하였다.

도 7은 ADOA 환자 섬유아세포에서 5' UTR PMO(25 μ M 및 50 μ M)의 스크리닝을 보여준다. **서열번호 78, 112 및 2500-2503**의 PMO를 OPA1 mRNA의 5' UTR을 표적으로 하는 PMO와 함께 ADOA 환자 섬유아세포에 72시간 동안 3중으로 형질감염시켰다. PMO 처리된 세포에서 OPA1 단백질의 상향조절을 결정하기 위해 웨스턴 블롯 분석을 사용하였다. OPA1 발현의 밴드 강도는 HPRT1로 정규화하였다(ImageJ™에 의해 평가됨). 미처리 세포에서의 OPA1 발현은 1로 설정하였다. PMO **서열번호 78, 112 및 2502**는 환자 섬유아세포에서 OPA1 단백질 상향조절을 상당히 증가시켰다(1.3배 초과). 통계 분석에는 스튜던트 t 테스트를 사용하였다.

도 8은 향상된 세포 침투 능력을 위해 PMO OPA1 H1A(+10+32)lmm10C>T(**서열번호 112**)가 CPP와 접합되었음을 보여준다. CPP-PMO(또는 PPMO)를 OPA1 돌연변이 c. 2708_2711delTTAG(환자 1) 및 c.985-1G>A(환자 2)를 함유하는 ADOA 환자로부터 유래된 진피 피부 섬유아세포에 7일 동안 인큐베이션하였다. PPMO 유도된 OPA1 상향조절의 효능은 웨스턴 블롯 분석을 사용하여 평가하였다. 결과는 뚜렷한 OPA1 돌연변이가 있는 2명의 환자에서 용량 의존적 방식으로 상당한 OPA1 단백질 상향조절을 보여주었다. 통계 분석에는 스튜던트 t 테스트를 사용하였다.

도 9는 ADOA 환자 유래 섬유아세포에서 PPMO 처리 후 미토콘드리아 기능 개선을 보여준다. PMO OPA1 H1A(+10+32)lmm10C>T(**서열번호 112**)를 6웰 플레이트 형식으로 섬유아세포에 7일 동안 인큐베이션하였다. 7일째에 세포를 트리핀처리하고 8,000개의 세포/웰로 96웰 플레이트에 재시딩하고 2.5mM 2-데옥시-D-글루코스 및 5mM 피루베이트가 보충된, 포도당이 고갈된 DMEM 세포 배양 배지에서 18시간 동안 인큐베이션하였다. CellTiter-Glo® 검정을 사용하여 미토콘드리아 ATP를 평가하고 14.7-10,000nM의 ATP 표준 희석액(ThermoFisher)을 사용하여 표준 곡선에 따라 ATP 농도를 계산하였다. 통계 분석에는 스튜던트 t 테스트를 사용하였다.

도 10은 PMO OPA1 H1A(+10+32)lmm10C>T(**서열번호 112**)가 OPA1 c.985-1G>A 돌연변이를 보유하는 ADOA 환자로부터 얻은 농축된 iPSC 유래 RGC에서 OPA1 단백질 상향조절을 향상시킨다는 것을 보여준다. iPSC-RGC는 단백질 수확 전 5일 동안 PPMO와 함께 인큐베이션하였다. PPMO 유도된 OPA1 상향조절의 효능은 웨스턴 블롯 분석을 사용하여 평가하고 베타-액틴 발현으로 정규화하였다. 결과는 10 μ M에서 상당한 OPA1 단백질 상향조절을 보여주었다. 통계 분석에는 스튜던트 t 테스트를 사용하였다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

개괄

본 명세서 전반에 걸쳐, 달리 구체적으로 언급되거나 문맥상 달리 요구되지 않는 한, 단일 단계, 물질의 조성물, 단계 그룹 또는 물질의 조성물 그룹에 대한 언급은 이러한 단계, 물질의 조성물, 단계 그룹 또는 물질의 조성물 그룹 중 하나 및 복수(즉, 하나 이상)를 포괄하는 것으로 간주되어야 한다. 따라서, 본원에서 사용되는 단수형 "a", "an" 및 "the"는 문맥상 명백하게 달리 지시하지 않는 한 복수형을 포함한다. 예를 들어, "a"에 대한 언급은 단일뿐만 아니라 2개 이상을 포함하고; "an"에 대한 언급은 단일뿐만 아니라 2개 이상을 포함하며;

"the"에 대한 언급은 단일뿐만 아니라 2개 이상 등도 포함한다.

- [0063] 당업자는 본 개시내용이 구체적으로 설명된 것 이외의 변형 및 수정이 가능하다는 것을 이해할 것이다. 본 개시내용은 이러한 모든 변형 및 수정을 포함하는 것으로 이해되어야 한다. 또한, 본 개시내용은 본 명세서에 언급되거나 표시된 모든 단계, 특징, 조성물 및 화합물을 개별적으로 또는 집합적으로 포함하며, 상기 단계 또는 특징의 임의의 모든 조합 또는 임의의 2개 이상을 포함한다.
- [0064] 본 개시내용은 단지 예시의 목적으로 의도되는, 본원에 기술된 특정 실시예에 의해 범위가 제한되지 않는다. 기능적으로 동등한 생성물, 조성물 및 방법은 분명히 본 개시내용의 범위 내에 있다.
- [0065] 본원의 본 개시내용의 임의의 예는 달리 구체적으로 언급되지 않는 한 본 개시내용의 임의의 다른 예에 준용하여 적용되는 것으로 간주되어야 한다. 달리 말하면, 본 개시내용의 임의의 특정 예는 본 개시내용의 임의의 다른 특정 예와 조합될 수 있다(상호 배타적인 경우는 제외).
- [0066] 특정 특징이나 특정 그룹, 또는 방법 또는 방법 단계를 개시하는 본 개시내용의 임의의 예는 특정 특징이나 특정 그룹, 또는 방법 또는 방법 단계를 부인하기 위한 명시적인 근거를 제공하기 위해 취해질 것이다.
- [0067] 달리 구체적으로 정의하지 않는 한, 본원에서 사용되는 모든 기술 및 과학 용어는 당업자가 일반적으로 이해하는 것과 동일한 의미인 것으로 간주된다(예를 들어, 분자 생물학, 미생물학, 바이러스학, 재조합 DNA 기술, 용액 내 펩티드 합성, 고체상 펩티드 합성 및 면역학).
- [0068] 달리 명시하지 않는 한, 본 개시내용에서 활용되는 분자 생물학, 미생물학, 바이러스학, 재조합 DNA 기술, 용액 내 펩티드 합성, 고체상 펩티드 합성 및 면역학의 통상의 기술은 당업자에게 잘 알려진 표준 절차이다. 이러한 기술은 J. Perbal, A Practical Guide to Molecular Cloning, John Wiley and Sons (1984), J. Sambrook 등, Molecular Cloning: A Laboratory Manual, Cold Spring Harbour Laboratory Press (1989), T.A. Brown (editor), Essential Molecular Biology: A Practical Approach, Volumes 1 and 2, IRL Press (1991), D.M. Glover and B.D. Hames (editors), DNA Cloning: A Practical Approach, Volumes 1-4, IRL Press (1995 and 1996), 및 F.M. Ausubel 등 (editors), Current Protocols in Molecular Biology, Greene Pub. Associates and Wiley-Interscience (1988, 현재까지의 모든 업데이트 포함), Ed Harlow 및 David Lane (editors) Antibodies: A Laboratory Manual, Cold Spring Harbour Laboratory, (1988), 및 J.E. Coligan 등 (editors) Current Protocols in Immunology, John Wiley & Sons (현재까지의 모든 업데이트 포함)와 같은 출처의 문헌 전반에 걸쳐 기술되고 설명되어 있다.
- [0069] "및/또는", 예를 들어, "X 및/또는 Y"라는 용어는 "X 및 Y" 또는 "X 또는 Y"를 의미하는 것으로 이해되어야 하며 두 의미 모두 또는 둘 중 하나의 의미에 대한 명시적인 근거를 제공하는 것으로 간주되어야 한다.
- [0070] 용어 "약"은 달리 언급되지 않는 한 지정된 값의 $\pm 20\%$, 더 바람직하게는 $\pm 10\%$ 를 지칭한다. 의심의 여지 없이 없애기 위해, 지정된 값이 뒤따르는 용어 "약"은 정확한 지정된 값 자체도 포함하는 것으로 해석되어야 한다(예를 들어 "약 10"은 정확히 10도 포함한다).
- [0071] 본 명세서 전반에 걸쳐, "포함하다(comprise)"라는 단어 또는 "포함하다(comprises)" 또는 "포함하는(comprising)"과 같은 변형은 언급된 요소, 정수 또는 단계, 또는 요소, 정수 또는 단계 그룹을 포함하는 것을 의미하지만 임의의 다른 요소, 정수 또는 단계, 또는 요소, 정수 또는 단계 그룹을 제외하는 것은 아닌 것으로 이해될 것이다.
- [0072] **선택된 정의**
- [0073] 본원에서 사용되는 용어 "안티센스 올리고뉴클레오타이드" "안티센스 올리고머" 또는 "ASO"는 올리고뉴클레오타이드 및 표적 RNA 전사체 상의 상보적 서열에 혼성화할 수 있는 핵염기를 포함하지만 펩티드 핵산(PNA)의 경우와 같이 당 모이어티는 포함하지 않는 임의의 다른 올리고머 분자를 포함한다. 바람직하게는, ASO는 뉴클레아제 절단 또는 분해에 저항성인 ASO이다.
- [0074] 본원에서 사용되는, ASO와 관련하여 "표적 부분에 결합하다" 또는 "표적 부분 내에 결합하다"라는 문구는 ASO 뉴클레오타이드 서열과 본원에 제시된 범위 내에서 상보적인 표적 뉴클레오타이드 서열 사이의 특이적 혼성화를 지칭한다. 일부 예에서, 생체 외 조건 하에서 혼성화가 높은 엄격성 조건 하에서 일어나는 경우 특이적 혼성화가 일어난다. "높은 엄격성 조건"이란 ASO가 이러한 생체 외 조건 하에서 비특이적 혼성화보다 검출 가능하게 더 강한 양으로 표적 서열에 혼성화함을 의미한다. 따라서, 높은 엄격성 조건은 정확한 상보적 서열이 있는 폴리뉴클레오타이드를 구별하는 조건이거나 프로브와 일치하는 몇 개의 작은 영역(예를 들어, 1-5개의 염기)이 있는 무

작위 서열과 단지 몇 개의 분산된 불일치만 함유하는 조건이다. 이러한 작은 상보성 영역은 12-17개 또는 그 이상의 염기로 구성된 전장 보체보다 더 쉽게 녹으며 적당한 엄격성 혼성화를 통해 쉽게 구별할 수 있다. 한 예에서, 높은 엄격성 조건은, 예컨대 약 50-70℃의 온도에서 약 0.02-0.1M NaCl 또는 등가물에 의해 제공되는 저염 및/또는 고온 조건을 포함한다. 당업자는 생체 내 조건 하에서 ASO와 이의 표적 서열 사이의 혼성화 특이성이 세포 내에서 ASO와 ASO가 혼성화하는 표적 서열 사이의 상보성 수준으로 정의된다는 것을 이해할 것이다.

[0075] 용어 "넌센스 매개 RNA 붕괴 유도(NMD) 엑손" 또는 "NMD 엑손"은 인트론 내 영역이고 성숙한 RNA 전사체에 포함되는 경우 NMD 경로를 활성화할 수 있는 엑손 또는 슈도-엑손(pseudo-exon)을 지칭한다. 구성 스플라이싱(constitutive splicing) 이벤트에서 NMD 엑손을 함유하는 인트론은 보통 스플라이싱되지만 인트론 또는 이의 일부는 대체 또는 비정상 스플라이싱 이벤트 중에 유지될 수 있다. 이러한 NMD 엑손을 함유하는 성숙한 mRNA 전사체는 NMD 경로를 유도하는 프레임 이동으로 인해 비생산적일 수 있다. 성숙한 *OPAI* RNA 전사체에 NMD 엑손을 포함시키면 전체 *OPAI* mRNA 및 OPA1 단백질 발현이 하향조절될 수 있다.

[0076] 용어 "전구체 mRNA" 또는 "pre-mRNA"는 1차 전사체가 특정 유전자에 대한 전사 단위의 게놈 DNA 서열의 전사에 의해 합성된 단일 가닥 RNA 생성물을 지칭하며, 이는 일반적으로 전사 시작 부위와 종료 신호 사이의 뉴클레오타이드 서열을 포함한다.

[0077] 용어 "펩티드"는 아마이드 결합에 의해 연결된 아미노산 잔기로 구성된 화합물을 포함하도록 의도된다. 펩티드는 천연 또는 비천연, 리보솜 암호화되거나 합성 유래된 것일 수 있다. 전형적으로, 펩티드는 2 내지 200개의 아미노산으로 이루어질 것이다. 예를 들어, 펩티드는 10 내지 20개의 아미노산 또는 10 내지 30개의 아미노산 또는 10 내지 40개의 아미노산 또는 10 내지 50개의 아미노산 또는 10 내지 60개의 아미노산 또는 10 내지 70개의 아미노산 또는 10 내지 80개의 아미노산 또는 10 내지 90개의 아미노산 또는 10 내지 100개의 아미노산 범위의 길이일 수 있으며 상기 범위(들) 내 임의의 길이도 포함한다. 펩티드는 약 150개 미만의 아미노산 또는 약 125개 미만의 아미노산 또는 약 100개 미만의 아미노산 또는 약 90개 미만의 아미노산 또는 약 80개 미만의 아미노산 또는 약 70개 미만의 아미노산 또는 약 60개 미만의 아미노산 또는 약 50개 미만의 아미노산을 포함하거나 이로 이루어질 수 있다.

[0078] 본원에 언급된 펩티드는 모든 L-아미노산이 상응하는 D-아미노산으로 치환된 "인버소(inverso)" 펩티드, 아미노산 서열이 역전되고 모든 L-아미노산이 D-아미노산으로 대체된 "레트로-인버소(retro-inverso)" 펩티드를 포함한다.

[0079] 펩티드는 L 및/또는 D 형태의 아미노산을 모두 포함할 수 있다. 예를 들어, 동일한 펩티드 서열 내에서 상이한 아미노산에 대해 L 형태와 D 형태가 모두 사용될 수 있다. 일부 예에서, 펩티드 서열 내 아미노산은 천연 아미노산과 같은 L 형태이다. 일부 예에서 펩티드 서열 내 아미노산은 L 형과 D 형의 조합이다. 또한, 펩티드는 하이드록시프롤린(hydroxyproline, Hyp), 베타-알라닌(beta-alanine), 시트룰린(citrulline, Cit), 오르니틴(ornithine, Orn), 노르류신(norleucine, Nle), 3-니트로티로신(3-nitrotyrosine), 니트로아르기닌(nitroarginine), 피로글루탐산(pyroglutamic acid, Pyr)을 포함하지만 이에 제한되지 않는 특이하지만 자연 발생하는 아미노산을 포함할 수 있다. 또한, 펩티드는 호모 아미노산(homo amino acid), N-메틸 아미노산(N-methyl amino acid), 알파-메틸 아미노산(alpha-methyl amino acid), 베타 (호모) 아미노산(beta (homo) amino acid), 감마 아미노산(gamma amino acid) 및 N-치환된 글리신(N-substituted glycine)을 포함하지만 이에 제한되지 않는 비천연 아미노산을 포함할 수 있다. 펩티드는 선형 펩티드 또는 사이클릭 펩티드일 수 있다.

[0080] 용어 "단백질"은 단일 폴리펩티드 사슬, 즉 펩티드 결합에 의해 연결된 일련의 인접한 아미노산, 또는 서로 공유 또는 비공유적으로 연결된 일련의 폴리펩티드 사슬(즉, 폴리펩티드 복합체)을 포함하는 것으로 간주되어야 한다. 예를 들어, 일련의 폴리펩티드 사슬은 적합한 화학 결합 또는 디설파이드 결합을 사용하여 공유적으로 연결될 수 있다. 비공유 결합의 예는 수소 결합, 이온 결합, 반 데르 발스 힘(Van der Waals force) 및 소수성 상호작용을 포함한다.

[0081] 주어진 아미노산 서열에 대한 아미노산 서열 동일성 백분율은 최대 서열 동일성 백분율을 달성하기 위해 서열을 정렬하고 필요한 경우 갭을 도입하며 서열 동일성의 일부로서 어떠한 보존적 치환도 고려하지 않은 후 기준 서열의 아미노산 잔기와 동일한 후보 서열의 아미노산 잔기의 백분율로 정의된다. 아미노산 서열 동일성은 유럽 분자 생물학 연구소(European Molecular Biology Laboratory)에 소속된 유럽 생물정보학 연구소(European Bioinformatics Institute, EMBL-EBI)에서 입수할 수 있는 EMBL Pairwise Alignment Algorithms 도구를 사용하여 결정될 수 있다. 이 도구는 www.ebi.ac.uk/Tools/emboss/align/의 웹사이트에서 액세스할 수 있다. 이 도구는 Needleman-Wunsch 전역 정렬 알고리즘(global alignment algorithm)(Needleman 및 Wunsch, 1970)을 활용

한다. Gap Open: 10.0 및 Gap Extend 0.5를 포함하는 기본 설정이 활용된다. 기본 매트릭스 "Blosom62"가 아미노산 서열 및 기본 매트릭스에 활용된다.

- [0082] 용어 "세포 침투 펩티드"(CPP)는 세포막을 통과할 수 있는 펩티드를 지칭한다. 한 예에서, CPP는 포유동물 세포막을 가로질러 이동하여 세포 내로 들어갈 수 있다. 또 다른 예에서, CPP는 접합체를 원하는 세포하 구획으로 유도할 수 있다. 따라서, CPP는 인지질막, 미토콘드리아막, 엔도솜막, 리소솜막, 소포막 또는 핵막을 가로질러 관심 분자가 침투하도록 하거나 이를 촉진할 수 있다. CPP는 아미노산 서열이 완전하고 온전한 상태로 막을 가로질러 이동될 수 있거나, 대안적으로 부분적으로 분해될 수 있다.
- [0083] CPP는 관심 분자, 예컨대 본원에 개시된 안티센스 올리고뉴클레오타이드를 세포 외부로부터 원형질막을 통해 세포질 또는 원하는 세포하 구획으로 유도할 수 있다. 대안적으로 또는 추가로, CPP는 관심 분자가 혈액-뇌, 경점막(trans-mucosal), 혈액망막(hematoretinal), 피부, 위장 및/또는 폐 장벽을 가로지르도록 할 수 있다.
- [0084] 용어 "펩티드 리간드" 또는 "수용체 결합 도메인"은 세포막을 가로질러 이동할 수 있도록 막 표면 수용체에 결합할 수 있는 펩티드를 지칭한다. 한 예에서, 펩티드 리간드는 표적 수용체의 자연 엔도시토시스(endocytosis)를 통해 세포막을 가로질러 이동할 수 있다. 또 다른 예에서, 펩티드 리간드는 접합된 CPP의 활용을 포함하여 세포막을 가로질러 이동하는 상보적 메커니즘을 활용할 수 있다. 한 예에서, 펩티드 리간드는 포유동물 세포막을 가로질러 이동하여 세포에 들어갈 수 있다. 또 다른 예에서, 펩티드 리간드는 접합체를 원하는 세포하 구획으로 유도할 수 있다. 따라서, 펩티드 리간드는 인지질막, 미토콘드리아막, 엔도솜막, 리소솜막, 소포막 또는 핵막을 통해 관심 분자의 세포 흡수를 지시하거나 촉진할 수 있다. 펩티드 리간드는 아미노산 서열이 완전하고 손상되지 않은 채로 막을 가로질러 이동될 수 있거나, 대안적으로 부분적으로 분해될 수 있다.
- [0085] 펩티드 리간드는 표적 수용체와의 결합을 통해 세포 외부로부터 원형질막을 통해 세포질 또는 원하는 세포하 구획으로 관심 분자, 예컨대 본원에 개시된 ASO를 유도할 수 있다. 대안적으로 또는 추가로, 펩티드 리간드는 표적 수용체와의 결합을 통해 관련 생물학적 장벽, 예를 들어, 혈액-뇌, 경점막, 혈액망막, 피부, 위장 및/또는 폐 장벽을 가로질러 관심 분자를 유도할 수 있다.
- [0086] 녹내장의 치료 또는 예방 방법
- [0087] 본 개시내용은, 예를 들어, 대상체의 녹내장을 치료, 예방 및/또는 진행을 지연시키는 방법을 제공한다. 본원에 기술된 방법은 본원에 개시된 임의의 ASO를 포함하는 치료학적 유효량의 약제학적 조성물을 대상체에게 투여함으로써 녹내장의 치료, 예방 및/또는 진행 지연이 필요한 대상체의 녹내장을 치료, 예방 및/또는 진행을 지연시키는 방법을 포함한다. 마찬가지로, 일부 예에서, 본원의 임의의 ASO는 녹내장의 치료, 예방 및/또는 진행 지연을 위한 약제의 제조에 사용된다.
- [0088] 녹내장은 시력 상실을 초래하는 안과 질환 그룹이다. 이는 전형적으로 안압(IOP) 상승으로 인해 발생하여 시신경을 손상시킬 수 있다. 녹내장은 원발성 또는 속발성으로 분류될 수 있으며, 속발성 녹내장은 부상, 수술, 약물 또는 다른 안구 질환과 같은 눈 안의 다른 장애나 문제로 인해 발생한다. 원발성 녹내장은 개방각 녹내장(POAG), 정상 안압 녹내장(NTG), 폐쇄각 녹내장 및 선천성 녹내장으로 분류된다. 속발성 녹내장은 신생혈관녹내장, 색소녹내장, 낙설녹내장 및 포도막염 녹내장으로 분류된다.
- [0089] 본 개시내용의 방법의 한 예에서, 녹내장은 원발성 녹내장이다. 예를 들어, 원발성 녹내장은 개방각 녹내장(POAG), 정상 안압 녹내장(NTG), 폐쇄각 녹내장 또는 선천성 녹내장이다.
- [0090] 한 예에서, 원발성 녹내장은 개방각 녹내장(POAG)이다.
- [0091] 한 예에서, 원발성 녹내장은 정상 안압 녹내장(NTG)이다.
- [0092] 한 예에서, 원발성 녹내장은 폐쇄각 녹내장이다.
- [0093] 한 예에서, 원발성 녹내장은 선천성 녹내장이다.
- [0094] 본 개시내용의 방법의 한 예에서, 녹내장은 속발성 녹내장이다. 예를 들어, 속발성 녹내장은 신생혈관녹내장, 색소녹내장, 낙설녹내장 또는 포도막염 녹내장이다.
- [0095] 한 예에서, 속발성 녹내장은 신생혈관 녹내장이다.
- [0096] 한 예에서, 속발성 녹내장은 색소녹내장이다.
- [0097] 한 예에서, 속발성 녹내장은 낙설내장이다.

- [0098] 한 예에서, 속발성 녹내장은 포도막염 녹내장이다.
- [0099] 한 예에서, 치료되는 대상체는 녹내장을 앓고 있다. 예를 들어, 대상체는 녹내장을 앓고 있거나 앓고 있는 것으로 진단되었다. 한 예에서, 대상체는 녹내장을 앓고 있다. 예를 들어, 대상체는 치료가 필요하다. 이러한 대상체에게는 녹내장을 치료하거나 녹내장의 진행을 예방하기 위해 본원에 기술된 바와 같은 ASO를 투여할 수 있다.
- [0100] 한 예에서, 본원에 기술된 ASO의 투여는 녹내장의 진행을 늦춘다.
- [0101] 한 예에서, 대상체는 녹내장이 발생할 위험이 있다. 이러한 대상체에게는 녹내장의 발병을 예방하기 위해 본원에 기술된 바와 같은 ASO를 투여할 수 있다.
- [0102] 본원에서 사용되는 용어 "위험에 있는"은 대상체가 정상 개체에 비해 녹내장이 발생할 확률이 증가한다는 것을 의미한다. 대상체는 당업계에서 알려진 임의의 방법 및/또는 본원에 기술된 방법을 사용하여 녹내장이 발생할 위험이 있는 것으로 확인될 수 있다. 예를 들어, 대상체에게 가족력, 높은 안압, 당뇨병, 고혈압 또는 저혈압 및 스테로이드 약물의 장기간 사용을 포함하는 하나 이상의 일반적인 위험 요인이 있는 경우 대상체는 녹내장이 발생할 위험이 있는 것으로 확인될 수 있다.
- [0103] 또한, 세포 내 OPA1 단백질을 증가시키는 방법이 본원에 제공되며, 이 방법은 세포를 본원에 개시된 바와 같은 조성물 또는 약제학적 조성물과 접촉시켜 세포 내 OPA1 단백질의 양을 증가시키는 것을 포함한다. 또한, 세포, 생체 외 또는 생체 내 조직 내 OPA1 단백질의 수준을 증가시키는 방법이 본원에 제공되며, 이 방법은 세포를 본원에 개시된 바와 같은 ASO 또는 약제학적 조성물과 접촉시켜 세포 내 OPA1 단백질의 양을 증가시키는 것을 포함한다. 일부 예에서, 세포는 망막 세포이다. 일부 예에서, 조직은 망막 조직, 예를 들어, 망막 및/또는 망막 색소 상피이다.
- [0104] 일부 예에서, 본원에 개시된 임의의 ASO 또는 약제학적 조성물을 대상체에게 투여하거나 세포와 접촉시키는 것은 OPA1 단백질의 수준을 투여 또는 접촉 전 조직 내 수준과 비교하여 약 1.1 내지 약 10배, 예를 들어, 1.5 내지 약 10배, 약 2 내지 약 10배, 약 3 내지 약 10배, 약 4 내지 약 10배, 약 1.1 내지 약 5배, 약 1.1 내지 약 6배, 약 1.1 내지 약 7배, 약 1.1 내지 약 8배, 약 1.1 내지 약 9배, 약 2 내지 약 5배, 약 2 내지 약 6배, 약 2 내지 약 7배, 약 2 내지 약 8배, 약 2 내지 약 9배, 약 3 내지 약 6배, 약 3 내지 약 7배, 약 3 내지 약 8배, 약 3 내지 약 9배, 약 4 내지 약 7배, 약 4 내지 약 8배, 약 4 내지 약 9배, 적어도 약 1.1배, 적어도 약 1.5배, 적어도 약 2배, 적어도 약 2.5배, 적어도 약 3배, 적어도 약 3.5배, 적어도 약 4배, 적어도 약 5배 또는 적어도 약 10배 증가시킨다.
- [0105] 본원에 개시된 조성물, 약제학적 조성물 또는 약제를 이용한 치료에 적합한 투여 경로는 유리체내, 맥락막상, 망막하, 섬모 근육내, 정맥내, 동맥내, 피하 및 국소를 포함하지만 이에 제한되지 않는다.
- [0106] 일부 예에서 투여는 눈으로 유리체내, 맥락막상 또는 망막하 경로를 통해 이루어진다. 예를 들어, 눈으로의 투여는 유리체내 투여에 의해 이루어진다. 다른 예에서, 눈으로의 투여는 맥락막상 투여에 의해 이루어진다. 추가 예에서, 눈으로의 투여는 망막하 투여에 의해 이루어진다. 한 예에서, 눈으로의 투여는 국소 투여에 의해 이루어진다.
- [0107] 당업자가 이해하는 바와 같이, 본원에 개시된 치료 방법은 대상체(예를 들어, 인간 대상체)에게 치료 유효량으로 본원에 개시된 조성물 및 약제학적 조성물을 투여하는 것을 포함한다. 본원에서 사용되는 용어 "유효량" 또는 "치료 유효량"은 특정 질환이나 건강 상태에서 병리학적 염증과 연관된 증상 및/또는 임상 징후 중 하나 이상을 어느 정도 완화시키기 위해 투여되는 개시된 ASO의 충분량을 지칭한다. 일부 예에서, 치료 용도를 위한 "유효량"은 질환 증상 및/또는 염증 지표의 임상적으로 유의한 감소를 제공하거나 과도한 부작용 없이 질환 증상을 예방하는 데 필요한 전술한 작용제 중 하나의 양이다. 임의의 개별 경우에 적절한 "유효량"은 용량 증량 연구와 같은 기술을 사용하여 결정될 수 있다. 용어 "치료 유효량"은, 예를 들어, 예방적 유효량을 포함한다. "유효량" 또는 "치료 유효량"은 임의의 연령의 화합물 대사의 변화, 체중, 대상체의 일반적인 상태, 치료되는 병태, 치료되는 병태의 중증도 및 처방 의사의 판단으로 인해 대상체마다 다를 수 있는 것으로 이해된다. 단지 예로서, 치료 유효량은 용량 증량 임상 시험을 포함하지만 이에 제한되지 않는 일상적인 실험에 의해 결정될 수 있다. 하나 초과 치료제가 조합되어 사용되는 경우, 각각의 치료제의 "치료 유효량"은 단독으로 사용될 때 치료적으로 효과적인 치료제의 양을 지칭할 수 있거나 하나 이상의 추가 치료제와의 조합으로 인해 치료적으로 효과적인 감소된 양을 지칭할 수 있다.
- [0108] OPA1 단백질 수준을 증가시키기 위한 조성물

- [0109] GTPase 유전자와 같은 OPA1 미토콘드리아 디나민(dynamin)(OPA1, FLJ12460, KIAA0567, MGM1, NPG 및 NTG로도 알려짐; 본원에서는 OPA1이라고 함)은 90kb 초과와 게놈 DNA에 걸쳐 분포된 30개의 코딩 엑손으로 구성된다. 이는 염색체 3q29에 위치하며 N 말단 유입 서열에 의해 미토콘드리아로 유입되고 막간 공간을 향한 내부 막에 제한되는 편재적으로 발현되는 동적 관련 GTPase를 암호화한다. OPA1은 기계효소(mechanoenzyme)의 디나민 슈퍼패밀리 구성원이 공유하는 고도로 보존된 기능적 GTPase 도메인을 함유하며 미토콘드리아 네트워크의 안정성을 포함한 몇 가지 중요한 세포 과정을 조절한다. 인간에서 OPA1은 엑손 4, 4b 및 5b의 차별적 스플라이싱(differential splicing)을 통해 적어도 8개의 아이소폼을 생성한다. 제한이 아닌 단지 명명법을 위해 전체 인간 OPA1 유전자 서열의 서열과 알려진 전사체 맵(transcript map)과 서열은 ENSG00000198836 기록으로 온라인 앙상블 데이터베이스를 통해 공개적으로 이용 가능하다. 인간 OPA1의 예시적인 유전자 서열은 NCBI 기준 서열 NM_130837 또는 **서열번호 2489** 및 UniProt ID O60313 또는 **서열번호 2490**에 제시되어 있다.
- [0110] OPA1 유전자는 인트론 7(엑손 7과 8 사이에 위치)에 조기 종료 코돈(PTC)이 있는 인트론을 포함한다. 일부 대상체에서는 야생형 OPA1 유전자의 OPA1 RNA 전사체 중 일부가 이 PTC를 함유하는 인트론 7 섹션을 유지한다; 이렇게 유지된 인트론 섹션을 전사된 RNA에서 엑손 7x라고 한다. 엑손 7x(PTC를 함유하는 유지된 인트론 세그먼트)를 함유하는 RNA 전사체는 넌센스 매개 RNA 붕괴의 대상이 된다. 따라서, 성숙한 야생형 단백질로 번역되는 OPA1 RNA의 비율과 PTC의 존재로 인해 RNase에 의해 거의 즉시 분해되는 OPA1 RNA의 일부.
- [0111] 본원에 기술된 바와 같이, 임의의 예에 따른 ASO는 인간 OPA1 pre-mRNA의 표적 부분에 결합하고 포유동물 세포에서 OPA1의 스플라이싱에서 엑손 7x의 배제를 촉진함으로써 OPA1 단백질의 발현을 증가시킨다.
- [0112] 이론이나 작용 방식에 구애받지 않고, 포유동물 세포에서 인간 OPA1 pre-mRNA의 표적 부분에 결합하고 NMD 엑손 7x를 배제시키는 ASO는 NMD 엑손 7x의 번역을 방지함으로써 OPA1 단백질의 발현을 증가시키는 것으로 생각된다.
- [0113] 또한 본원에 기술된 바와 같이, 임의의 예에 따른 ASO는 OPA1 mRNA의 5' UTR 또는 3' UTR에 결합하여 OPA1 단백질의 발현을 증가시킨다.
- [0114] 이론이나 작용 방식에 구애받지 않고, 5' UTR에 결합하는 ASO는 업스트림 오픈 리딩 프레임(uORF) 시작 부위로부터의 번역의 입체적 억제 및/또는 UTR에서 2차 구조의 입체적 억제 및/또는 디캐핑 효소의 결합 및/또는 활성의 억제를 통해 OPA1 단백질의 발현을 증가시키는 것으로 생각된다.
- [0115] 또한 본원에 기술된 바와 같이, 임의의 예에 따른 ASO는 OPA1 mRNA의 3' UTR 또는 3' UTR에 결합하여 OPA1 단백질의 발현을 증가시킨다. 이론이나 작용 방식에 구애받지 않고, 이러한 ASO는 miRNA가 3' UTR에 결합하는 것을 입체적으로 억제할 수 있다.
- [0116] **안티센스 올리고뉴클레오타이드(ASO)**
- [0117] 본원에 기술된 조성물 및 방법의 일부 예에서, ASO는 그 길이에 걸쳐 표적 서열에 완전히 상보적인 서열 또는 상보성이 가까운 서열(예를 들어, 엑손 스플라이싱을 촉진하기 위해 표적 서열에 결합하기에 충분한 상보성)을 갖는다. ASO는 표적 RNA 서열(예를 들어, pre-mRNA 전사체의 표적 부분)에 결합(혼성화)하고 생리학적 조건 하에서 혼성화된 상태를 유지하도록 설계되었다. ASO에 적합한 서열의 선택은 일반적으로 가능한 경우 게놈 또는 세포 mRNA 또는 miRNA의 다른(즉, 표적 외) 위치의 유사한 핵산 서열을 피하여 ASO가 그러한 위치에서 혼성화할 가능성이 제한된다.
- [0118] 일부 예에서, ASO는 표적 핵산 또는 OPA1 mRNA 5' UTR의 표적 부분에 "특이적으로 혼성화"되거나 "특이적"이다. 일부 예에서, ASO는 표적 핵산 또는 OPA1 pre-mRNA의 표적 부분에 "특이적으로 혼성화"되거나 "특이적"이다. 주어진 이온 강도와 pH에서 T_m 은 표적 서열의 50%가 상보적 올리고뉴클레오타이드에 혼성화되는 온도이다.
- [0119] ASO 서열은 2개의 단일 가닥 폴리뉴클레오타이드 사이의 역평행 구성으로 혼성화가 일어날 때 표적 서열에 대해 "상보적"이다. 상보성은 일반적으로 허용되는 염기쌍 규칙에 따라 서로 수소 결합을 형성할 것으로 예측되는 반대 가닥의 염기 비율(예를 들어, 백분율)로 정량화할 수 있다. ASO의 뉴클레오타이드 서열은 혼성화하기 위해 표적 핵산의 뉴클레오타이드 서열과 100% 상보적일 필요는 없다. 특정 예에서, 본원에 개시된 조성물 중 ASO의 뉴클레오타이드 서열은 ASO 뉴클레오타이드 서열의 길이에 걸쳐 RNA 전사체의 표적 부분의 뉴클레오타이드 서열에 적어도 60%, 적어도 65%, 적어도 70%, 적어도 75%, 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95% 또는 100% 상보적일 수 있다. 예를 들어, ASO 서열의 20개 뉴클레오타이드 중 18개가 표적 영역에 상보적이어서 특이적으로 혼성화되는 ASO는 90% 상보성을 나타낸다. 이러한 예에서, ASO의 나머지 비상보적 뉴클레오타이드는 함께 클러스터링되거나 상보적 뉴클레오타이드와 산재될 수 있으며 연속적일 필요는 없다. 표적 뉴클레오타이드 서열에 대한 ASO

서열의 상보성(표적 서열에 대한 "상보성 %"; 또는 역 상보 서열에 대한 "동일성 %"로 표현됨)은 BLAST 프로그램(베이직 로컬 정렬 검색 도구) 및 PowerBLAST 프로그램에 예시된 바와 같이 당업계에 알려진 알고리즘을 사용하여 일상적으로 결정할 수 있다(Altschul, 등, 1990, *J. Mol. Biol.*, 215:403-410; Zhang 등, 1997, *Genome Res.*, 7:649-656).

[0120] 일부 예에서, ASO는 표적 서열의 모든 뉴클레오타이드에 혼성화하지 않으며 ASO가 혼성화하는 뉴클레오타이드 위치는 연속적이거나 비연속적일 수 있다. ASO는 mRNA의 5' UTR 영역의 하나 이상의 세그먼트 또는 *OPAI* pre-mRNA의 인트론 7의 하나 이상의 세그먼트에 걸쳐 혼성화할 수 있으므로, 중간 또는 인접 세그먼트는 혼성화 이벤트에 관여하지 않는다(예를 들어, 루프(loop) 구조 또는 헤어핀(hairpin) 구조가 형성될 수 있음).

[0121] 일부 예에서 본원에 기술된 ASO의 뉴클레오타이드 서열은 *OPAI* mRNA 5' UTR의 표적 부분에 상보적이다. 예를 들어, ASO는 **서열번호 55**에 상응하는 *OPAI* mRNA의 5' UTR의 표적 부분에 상보적이다. 일부 예에서, ASO는 5' UTR을 포함하는, **서열번호 55**에 상응하는 *OPAI* mRNA의 표적 부분에 상보적이다. 일부 예에서 ASO의 뉴클레오타이드 서열은 ASO 길이에 걸쳐 *OPAI* 5' UTR의 표적 부분의 뉴클레오타이드 서열에 적어도 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95% 또는 100% 상보적이다.

[0122] 일부 예에서, *OPAI* mRNA의 5' UTR의 표적 부분에 결합하는 ASO의 뉴클레오타이드 서열은 **서열번호 56-138** 중 어느 하나를 포함하거나 이로 이루어진다.

[0123] 일부 예에서, 본원에 기술된 ASO의 뉴클레오타이드 서열은 *OPAI* pre-mRNA의 인트론 7의 표적 부분에 상보적이다. 일부 예에서, ASO는 *OPAI* mRNA의 스플라이싱에서 엑손 7x의 배제를 촉진하기 위해 엑손 7x의 수용체 부위에 충분히 근접한 표적 부분에 상보적이며, 예를 들어, 안티센스 올리고뉴클레오타이드는 **서열번호 2-54** 중 어느 하나를 포함한다. 일부 예에서, ASO는 *OPAI* mRNA의 스플라이싱에서 엑손 7x의 배제를 촉진하기 위해 엑손 7x의 수용체 부위에 충분히 근접한 표적 부분에 상보적이며, 예를 들어, 안티센스 올리고뉴클레오타이드는 **서열번호 2-54** 또는 **서열번호 2491-2503** 중 어느 하나를 포함한다. 일부 예에서, ASO는 *OPAI* mRNA의 스플라이싱에서 엑손 7x의 배제를 촉진하기 위해 엑손 7x의 수용체 부위에 충분히 근접한 표적 부분에 상보적이며, 예를 들어, 안티센스 올리고뉴클레오타이드는 **서열번호 2491-2503** 중 어느 하나를 포함한다. 일부 예에서 ASO의 뉴클레오타이드 서열은 ASO의 길이에 걸쳐 *OPAI* pre-mRNA의 인트론 7의 표적 부분의 뉴클레오타이드 서열에 적어도 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95% 또는 100% 상보적이다.

[0124] 일부 예에서, 본원에 기술된 ASO의 뉴클레오타이드 서열은 *OPAI* mRNA 3' UTR의 표적 부분에 상보적이다. 예를 들어, ASO는 **서열번호 139**에 상응하는 *OPAI* mRNA의 3' UTR의 표적 부분에 상보적이다. 일부 예에서, ASO는 3' UTR을 포함하는, **서열번호 139**에 상응하는 *OPAI* mRNA의 표적 부분에 상보적이다. 일부 예에서 ASO의 뉴클레오타이드 서열은 ASO 길이에 걸쳐 *OPAI* 3' UTR의 표적 부분의 뉴클레오타이드 서열에 적어도 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95% 또는 100% 상보적이다.

[0125] 본원에 기술된 ASO는 표적 서열에 대한 특이적 혼성화에 적합한 임의의 길이일 수 있다. 일부 예에서, ASO의 뉴클레오타이드 서열은 8 내지 50개의 뉴클레오타이드로 이루어진다. 예를 들어, ASO 서열은 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 40, 45 또는 50개의 뉴클레오타이드 길이이다. 일부 예에서, ASO는 50개 초과 뉴클레오타이드와 100개 이하의 뉴클레오타이드 길이로 이루어진다.

[0126] 일부 예에서, ASO 뉴클레오타이드 서열은 8 내지 50개의 뉴클레오타이드, 8 내지 40개의 뉴클레오타이드, 8 내지 35개의 뉴클레오타이드, 8 내지 30개의 뉴클레오타이드, 8 내지 25개의 뉴클레오타이드, 8 내지 20개의 뉴클레오타이드, 8 내지 15개의 뉴클레오타이드, 9 내지 50개의 뉴클레오타이드, 9 내지 40개의 뉴클레오타이드, 9 내지 35개의 뉴클레오타이드, 9 내지 30개의 뉴클레오타이드, 9 내지 25개의 뉴클레오타이드, 9 내지 20개의 뉴클레오타이드, 9 내지 15개의 뉴클레오타이드, 10 내지 50개의 뉴클레오타이드, 10 내지 40개의 뉴클레오타이드, 10 내지 35개의 뉴클레오타이드, 10 내지 30개의 뉴클레오타이드, 10 내지 25개의 뉴클레오타이드, 10 내지 20개의 뉴클레오타이드, 10 내지 15개의 뉴클레오타이드, 11 내지 50개의 뉴클레오타이드, 11 내지 40개의 뉴클레오타이드, 11 내지 35개의 뉴클레오타이드, 11 내지 30개의 뉴클레오타이드, 11 내지 25개의 뉴클레오타이드, 11 내지 20개의 뉴클레오타이드, 11 내지 15개의 뉴클레오타이드, 12 내지 50개의 뉴클레오타이드, 12 내지 40개의 뉴클레오타이드, 12 내지 35개의 뉴클레오타이드, 12 내지 30개의 뉴클레오타이드, 12 내지 25개의 뉴클레오타이드, 12 내지 20개의 뉴클레오타이드, 12 내지 15개의 뉴클레오타이드, 13 내지 50개의 뉴클레오타이드, 13 내지 40개의 뉴클레오타이드, 13 내지 35개의 뉴클레오타이드, 13 내지 30개의 뉴클레오타이드, 13 내지 25개의 뉴클레오타이드, 13 내지 20개의 뉴클레오타이드, 14 내지 50개의 뉴클레오타이드, 14 내지 40개의 뉴클레오타이드, 14 내지 35개의 뉴클레오타이드, 14 내지 30개의 뉴클레오타이드, 14 내지 25개의 뉴클레

오티드, 14 내지 20개의 뉴클레오티드, 15 내지 50개의 뉴클레오티드, 15 내지 40개의 뉴클레오티드, 15 내지 35개의 뉴클레오티드, 15 내지 30개의 뉴클레오티드, 15 내지 25개의 뉴클레오티드, 15 내지 20개의 뉴클레오티드, 20 내지 50개의 뉴클레오티드, 20 내지 40개의 뉴클레오티드, 20 내지 35개의 뉴클레오티드, 20 내지 30개의 뉴클레오티드, 20 내지 25개의 뉴클레오티드, 25 내지 50개의 뉴클레오티드, 25 내지 40개의 뉴클레오티드, 25 내지 35개의 뉴클레오티드 또는 25 내지 30개의 뉴클레오티드 길이이다. 일부 예에서, ASO는 17개의 뉴클레오티드 길이이다. 일부 바람직한 예에서, ASO 뉴클레오티드의 뉴클레오티드 서열은 25개의 뉴클레오티드 길이이다.

[0127] ASO 화학 및 변형

[0128] 본원에 기술된 조성물에 사용되는 ASO는 자연 발생 뉴클레오티드, 뉴클레오티드 유사체, 변형된 뉴클레오티드 또는 이들의 임의의 조합을 포함할 수 있다. 용어 "천연 발생 뉴클레오티드"는 테옥시리보뉴클레오티드 및 리보뉴클레오티드를 포함한다. 용어 "변형된 뉴클레오티드"는 변형되거나 치환된 당 그룹을 갖고/거나 변형된 백본을 갖는 뉴클레오티드를 포함한다. 일부 예에서, ASO의 모든 뉴클레오티드는 변형된 뉴클레오티드이다. 본원에 기술된 조성물 및 방법과 상용성인 ASO 또는 ASO 성분의 화학적 변형은, 예를 들어, 미국 특허 제8,258,109호, 미국 특허 제5,656,612호, 미국 특허 공개 번호 2012/0190728 및 Roberts 등, 2020, *Nature Rev. Drug Disc.*, 19:673-694에 개시된 바와 같이 당업계에 알려져 있다.

[0129] ASO의 하나 이상의 뉴클레오티드는 아데닌, 구아닌, 시토신, 티민, 우라실 및 이노신과 같은 임의의 자연 발생 비변형 핵염기일 수 있고, 표적 RNA 전사체에 존재하는 핵염기와 수소 결합할 수 있을 정도로 비변형 핵염기와 충분히 유사한 임의의 합성 또는 변형된 핵염기일 수도 있다. 적합한 변형된 핵염기의 예는 하이포크산틴, 크산틴, 7-메틸구아닌, 5,6-디하이드로우라실, 5-메틸시토신 및 5 하이드록시메토일시토신을 포함하지만 이에 제한되지 않는다.

[0130] ASO는 ASO의 뉴클레오티드/단량체 사이의 연결을 나타내는 "백본" 구조를 포함한다. 자연 발생 올리고뉴클레오티드에서 백본은 인접한 뉴클레오티드의 당 모이어티를 연결하는 3'-5' 포스포디에스테르 결합을 포함한다. 본원에 기술된 ASO에 대한 적합한 유형의 백본 연결은 포스포디에스테르, 포스포로티오에이트, 포스포로디티오에이트, 포스포로디아미데이트, 포스포로셀레노에이트, 포스포로디셀레노에이트, 포스포로아닐로티오에이트, 포스포로아닐라데이트, 포스포로아미데이트 등을 포함하지만 이에 제한되지 않는다. 일부 예에서, 백본 변형은 포스포로티오에이트 연결이다. 다른 예에서, 백본 변형은 포스포로디아미데이트 연결이다. 예를 들어, 위의 Roberts 등; 및 Agrawal (2021), *Biomedicines*, 9:503 참고. 일부 예에서, ASO의 백본 구조는 인 기반 연결을 함유하지 않고 오히려 펩티드 결합, 예를 들어, 펩티드 핵산(PNA) 또는 카바메이트, 아마이드, 및 선형 및 사이클릭 탄화수소 그룹을 포함하는 연결 그룹을 함유한다.

[0131] 일부 예에서, ASO 백본의 인 뉴클레오티드간 연결 각각의 입체화학은 무작위적이다. 다른 예에서, ASO 백본의 인 뉴클레오티드간 연결 각각의 입체화학은 제어되며 무작위적이지 않다. 예를 들어, 미국 특허 제9,605,019호에는 올리고뉴클레오티드의 각각의 인 원자에서 키랄성의 방향성(handedness)을 독립적으로 선택하는 방법이 기술되어 있다. 일부 예에서, 본원에 개시된 조성물 또는 방법에 사용되는 조성물은 순수한 부분입체이성질체 ASO를 포함한다. 다른 예에서, 조성물은 부분입체이성질체 순도가 적어도 약 90%, 적어도 약 91%, 적어도 약 92%, 적어도 약 93%, 적어도 약 94%, 적어도 약 95%, 적어도 약 96%, 적어도 약 97%, 적어도 약 98%, 적어도 약 99%, 약 100%, 약 90% 내지 약 100%, 약 91% 내지 약 100%, 약 92% 내지 약 100%, 약 93% 내지 약 100%, 약 94% 내지 약 100%, 약 95% 내지 약 100%, 약 96% 내지 약 100%, 약 97% 내지 약 100%, 약 98% 내지 약 100% 또는 약 99% 내지 약 100%인 ASO를 포함한다.

[0132] 일부 예에서, ASO는 인 뉴클레오티드간 연결에서 Rp 및 Sp 구성이 무작위적이지 않은 혼합물을 갖는다. 일부 예에서, 본원에 개시된 조성물 및 방법에 사용되는 ASO는 약 5-100% Rp, 적어도 약 5% Rp, 적어도 약 10% Rp, 적어도 약 15% Rp, 적어도 약 20% Rp, 적어도 약 25% Rp, 적어도 약 30% Rp, 적어도 약 35% Rp, 적어도 약 40% Rp, 적어도 약 45% Rp, 적어도 약 50% Rp, 적어도 약 55% Rp, 적어도 약 60% Rp, 적어도 약 65% Rp, 적어도 약 70% Rp, 적어도 약 75% Rp, 적어도 약 80% Rp, 적어도 약 85% Rp, 적어도 약 90% Rp 또는 적어도 약 95% Rp와 나머지는 Sp를 포함하거나 약 100% Rp를 포함한다.

[0133] 일부 예에서, 본원에 기술된 ASO는 리보스 또는 테옥시리보스를 포함하는 당 모이어티, 또는 변형된 당 모이어티 또는 모르폴린 고리를 포함한 당 유사체를 함유한다. 변형된 당 모이어티의 적합한 예는 2'-O-변형, 2'-O-메틸(2'-O-Me), 2'-O-메톡시메틸(2'MOE), 2'-O-아미노메틸, 2'F, N3'→P5' 포스포르아미데이트, 2' 디메틸아미노옥시에톡시, 2' 디메틸아미노에톡시에톡시, 2'-구아니디늄, 2'-O-구아니디늄 에틸, 카바메이트 변형 당 및 이

환식 변형 당과 같은 2' 치환물을 포함하지만 이에 제한되지 않는다. 일부 예에서, 당 모이어티 변형은 2'-O-Me, 2'F 및 2'MOE로부터 선택된다. 다른 예에서, 당 모이어티 변형은 잠금 핵산(LNA)에서와 같이 추가 브리지 결합이다. 일부 예에서 당 유사체는 포스포로디아미데이트 모르폴리노(PMO)와 같은 모르폴린 고리를 포함한다. 일부 예에서, 당 모이어티는 리보푸란실 또는 2' 테옥시리보푸란실 변형을 포함한다. 일부 예에서, 당 모이어티는 2'4'-제한된(constrained) 2'-O-메틸옥시에틸(cMOE) 변형을 포함한다. 일부 예에서, 당 모이어티는 cEt 2',4' 제한된 2'-O 에틸 BNA 변형을 포함한다. 다른 예에서, 당 모이어티는 트리사이클로DNA(tcDNA) 변형을 포함한다. 일부 예에서, 당 모이어티는 에틸렌 핵산(ENA) 변형을 포함한다. 일부 예에서, 당 모이어티는 2'-O-(2-N-메틸카바모일에틸)(MCE)을 포함한다. 변형은 Jarver, 등, 2014, *Nucleic Acid Therapeutics*, 24(1): 37-47에 예시된 바와 같이 당업계에 알려져 있다.

[0134] 일부 예에서, ASO의 각각의 구성 뉴클레오타이드는 동일한 방식으로 변형되며, 예를 들어, ASO 백본의 모든 연결은 포스포로티오에이트 연결을 포함하거나, 각각의 리보스 당 모이어티는 2'-O-메틸 변형을 포함한다. 다른 예에서, 상이한 변형의 조합, 예를 들어, 포스포로디아미데이트 연결과 모르폴린 고리(모르폴리노)를 포함하는 당 모이어티의 조합을 포함하는 ASO가 사용된다.

[0135] 일부 예에서, ASO는 하나 이상의 백본 변형을 포함한다. 일부 예에서, ASO는 하나 이상의 당 모이어티 변형을 포함한다. 일부 예에서, ASO는 하나 이상의 백본 변형 및 하나 이상의 당 모이어티 변형을 포함한다. 일부 예에서, ASO는 2'MOE 변형 및 포스포로티오에이트 백본을 포함한다. 일부 예에서, ASO는 펩티드 핵산(PNA)을 포함한다.

[0136] 일부 예에서, ASO는 포스포로디아미데이트 모르폴리노(PMO)를 포함한다.

[0137] 당업자는 ASO의 원하는 특성 또는 활성을 달성하거나 ASO의 바람직하지 않은 특성 또는 활성을 감소시키기 위해 ASO가 변형될 수 있음을 이해할 것이다. 일부 예에서, ASO는 하나 이상의 속성을 변경하도록 변형된다. 예를 들어, 이러한 변형은 pre-mRNA 전사체 상의 표적 서열에 대한 결합 친화도를 향상시키고/거나; 비표적 서열에 대한 결합을 감소시키고/거나; 세포성 뉴클레아제(예를 들어, RNase H)에 의한 분해를 감소시키고/거나; ASO의 세포 및/또는 특정 세포하 구획으로의 흡수를 개선하고/거나; ASO의 약동학 또는 약력학을 변경하고/거나; 생체 내 ASO의 반감기를 조절할 수 있다.

[0138] 일부 예에서, ASO는 하나 이상의 2'-O-(2-메톡시에틸)(MOE) 포스포로티오에이트 변형된 뉴클레오타이드를 포함하며, 이는 뉴클레아제 분해에 대한 ASO의 상당히 향상된 내성 및 증가된 생체이용률을 부여하는 것으로 나타났다.

[0139] ASO의 합성 및 화학적 변형뿐만 아니라 ASO 접합체의 합성 방법은 해당 분야에 잘 알려져 있으며, 이러한 ASO는 상업적으로 이용 가능하다.

[0140] 일부 예에서, 본원에 제공된 조성물(예를 들어, 약제학적 조성물)은 화학적 성질은 상이하지만 *OPAI* mRNA 5' UTR의 동일한 표적 부분에 상보적인 2개 이상의 ASO를 포함한다. 다른 예에서, *OPAI* mRNA 5' UTR의 상이한 표적 부분에 상보적인 2개 이상의 ASO.

[0141] 일부 예에서, 본원에 제공된 조성물(예를 들어, 약제학적 조성물)은 화학적 성질은 상이하지만 *OPAI* pre-mRNA의 인트론 7의 동일한 표적 부분에 상보적인 2개 이상의 ASO를 포함한다. 다른 예에서, *OPAI* pre-mRNA의 인트론 7의 상이한 표적 부분에 상보적인 2개 이상의 ASO.

[0142] 일부 예에서, 본원에 제공된 조성물(예를 들어, 약제학적 조성물)은 화학적 성질은 상이하지만 *OPAI* mRNA 3' UTR의 동일한 표적 부분에 상보적인 2개 이상의 ASO를 포함한다. 다른 예에서, *OPAI* mRNA 3' UTR의 상이한 표적 부분에 상보적인 2개 이상의 ASO.

[0143] 일부 예에서, 본원에 개시된 조성물은 작용성 모이어티에 연결된 ASO를 포함한다. 일부 예에서, 작용성 모이어티는 전달 모이어티, 표적화 모이어티, 검출 모이어티, 안정화 모이어티 또는 치료 모이어티이다. 일부 예에서 작용성 모이어티는 전달 모이어티 또는 표적화 모이어티를 포함한다. 일부 예에서 작용성 모이어티는 안정화 모이어티를 포함한다. 일부 예에서 작용성 모이어티는 전달 모이어티이다.

[0144] 적합한 전달 모이어티는 지질, 펩티드, 탄수화물 및 항체를 포함하지만 이에 제한되지 않는다.

[0145] 일부 예에서, 전달 모이어티는 세포 침투 펩티드(CPP)를 포함한다. CPP의 적합한 예는, 예를 들어, PCT/AU2020/051397에 기술되어 있다. 일부 예에서 CPP의 아미노산 서열은 RRSRTARAGRPGRNSSRPSAPRGASGGASG(서열번호 2504)를 포함하거나 이로 이루어진다. 한 예에서, CPP는 서열 RRSRTARAGRPGRNSSRPSAPRGASGGASG(서열번호 2504)를 포함한다.

호 2504)를 포함하며, 선택적으로 글리신 이외의 임의의 아미노산은 D 아미노산이다. 다른 예에서, 전달 모이어티는 수용체 결합 도메인을 포함한다. 다른 예에서, 전달 모이어티는 탄수화물을 포함한다. 일부 예에서, 탄수화물 전달 모이어티는 N 아세틸갈락토사민(GalNAc), N-Ac-글루코사민(GluNAc) 및 만노스로부터 선택된다. 한 예에서, 탄수화물 전달 모이어티는 GalNAc이다.

[0146] 다른 예에서, 전달 모이어티는 지질을 포함한다. 전달 모이어티로서 적합한 지질의 예는 콜레스테롤 모이어티, 콜레스테릴 모이어티 및 지방족 지질을 포함하지만 이에 제한되지 않는다. 일부 예에서 전달 모이어티는 지방산 또는 지질 모이어티를 포함한다. 일부 실시양태에서 지방산 사슬 길이는 약 C8 내지 C20이다. 적합한 지방산 모이어티 및 올리고뉴클레오타이드에 대한 이의 접합의 예는, 예를 들어, 국제 특허 공개 WO 2019232255 및 Prakash 등 (2019)에서 찾아볼 수 있다.

[0147] 추가 예에서, 전달 모이어티는, 예를 들어, Dugal-Tessier 등, (2021), *J Clin Med.*, 10(4):838에 기술된 바와 같은 항체를 포함한다.

[0148] 안정화 모이어티의 적합한 예는 폴리에틸렌 글리콜(PEG), 폴리(올리고(에틸렌 글리콜) 메틸 에테르 메타크릴레이트)(POEGMA) 및 폴리(2-옥사졸린)(POx)을 포함하지만 이에 제한되지 않는다.

[0149] 일부 예에서, ASO가 작용성 모이어티에 연결되는 경우, 작용성 모이어티는 ASO에 공유적으로 연결된다. 다른 예에서, 작용성 모이어티는 ASO에 비공유적으로 연결된다.

[0150] 작용성 모이어티는 당업계에서 이해되고 문헌에 기술된 바와 같이, 예를 들어, 링커를 사용하여 당, 염기 또는 포스페이트 그룹의 여러 위치 중 임의의 위치에서 ASO의 임의의 뉴클레오타이드 중 하나 이상에 연결될 수 있다. 링커는 2가 또는 3가 분지형 링커를 포함할 수 있다. 일부 예에서, 작용성 모이어티는 ASO의 5' 말단에 연결된다. 다른 예에서, 작용성 모이어티는 ASO의 3' 말단에 연결된다. 추가 예에서, 작용성 모이어티는 ASO의 5' 말단 및 3'에 연결된다.

[0151] 일부 예에서, 본원에 개시된 임의의 ASO를 포함하는 조성물은 또한 ASO와 복합체를 이루는 전달 나노캐리어를 포함한다. 일부 예에서, 전달 나노캐리어는 리포플렉스, 리포솜, 엑소솜, 무기 나노입자 및 DNA 나노구조물로부터 선택된다. 다른 예에서 전달 나노캐리어는 ASO를 캡슐화하는 지질 나노입자를 포함한다. 예를 들어, 위의 Roberts 등에서 검토된 바와 같이, 다양한 전달 ASO-나노캐리어 복합체 형식이 당업계에 알려져 있다.

[0152] 약제학적 조성물

[0153] 또한, 본원에는 본원에 개시된 임의의 전술한 ASO 및 변형된 메신저 RNA(mmRNA)를 포함하고 담체, 충전제, 보존제, 보조제, 가용화제 및/또는 희석제를 포함하는 적어도 하나의 약제학적으로 허용되는 부형제와 함께 제형화된 약제학적 조성물이 제공된다.

[0154] 본원에 개시된 방법에 사용하기 위한, 본원에 기술된 임의의 ASO 조성물을 함유하는 약제학적 조성물은 제약 산업에 잘 알려져 있고 공개 문헌에 기술되어 있는 통상의 기술에 따라 제조될 수 있다. 일부 예에서, 대상체를 치료하기 위한 약제학적 조성물은 치료 유효량의 본원에 개시된 임의의 ASO를 포함한다.

[0155] 약제학적으로 허용되는 염은 과도한 독성, 자극, 알레르기 반응 등 없이 인간 및 하등 동물의 조직과의 접촉에 사용하기에 적합하며 합리적인 이익/위험 비율에 상응한다. 약제학적으로 허용되는 비독성 산 부가염의 예는 염산, 브롬화수소산, 인산, 황산 및 과염소산과 같은 무기산 또는 아세트산, 옥살산, 말레산, 타르타르산, 시트르산, 석신산 또는 말론산과 같은 유기산과 형성된 아미노 그룹의 염이다. 다른 약제학적으로 허용되는 염은 아디페이트, 알기네이트, 아스코르베이트, 아스파르테이트, 벤젠설포네이트, 벤조에이트, 바이설페이트, 붕산염, 부티레이트, 캄포레이트, 캄포르설포네이트, 시트레이트, 사이클로펜탄프로피오네이트, 디글루코네이트, 도데실설페이트, 에탄설포네이트, 포르메이트, 푸마레이트, 글루코헵토네이트, 글리세로포스페이트, 글루코네이트, 헤미설페이트, 헵타노에이트, 헥사노에이트, 하이드로요오다이드, 2-하이드록시-에탄설포네이트, 락토비오네이트, 락테이트, 라우레이트, 라우릴 설페이트, 말레이트, 말레에이트, 말로네이트, 메탄설포네이트, 2-나프탈렌설포네이트, 니코티네이트, 질산염, 올레에이트, 옥살레이트, 팔미테이트, 파모에이트, 펙테네이트, 과황산염, 3-페닐프로피오네이트, 인산염, 피크레이트, 피발레이트, 프로피오네이트, 스테아레이트, 석시네이트, 황산염, 타르트레이트, 티오시아네이트, p-톨루엔설포네이트, 운데카노에이트, 발레레이트 염 등을 포함한다. 대표적인 알칼리 또는 알칼리 토금속 염은 나트륨, 리튬, 칼륨, 칼슘, 마그네슘 등을 포함한다. 추가의 약제학적으로 허용되는 염은 적절한 경우 할로겐화물, 수산화물, 카복실레이트, 황산염, 인산염, 질산염, 저급 알킬 설포네이트 및 아릴 설포네이트와 같은 무독성 암모늄, 4차 암모늄 및 카운터이온을 사용하여 형성되는 아민 양이온을 포함한다.

다.

- [0156] 본 발명의 조성물에 유용한 예시적인 염은 염화칼슘, 염화마그네슘 또는 염화나트륨을 포함한다.
- [0157] 한 예에서, 조성물은 버퍼를 포함한다. 본 개시내용의 조성물에 유용한 예시적인 버퍼는 인산나트륨을 포함한다.
- [0158] 일부 예에서, 약제학적 조성물은 안구 에멀전, 국소 연고, 유리체내 주사, 정맥내 투여, 척수강내 투여, 대조내 (intracisterna magna) 투여용 용액, 정제, 캡슐, 겔 캡슐, 액체 시럽 및 연질 겔을 포함하지만 이에 제한되지 않는 다수의 가능한 투여형 중 임의의 것으로 제형화된다. 일부 예에서, 조성물은 수성, 비수성 또는 혼합 매질 중 현탁액으로 제형화된다. 수성 현탁액은, 예를 들어, 나트륨 카복시메틸셀룰로오스, 소르비톨 및/또는 텍스트란을 포함한 현탁액의 점도를 증가시키는 물질을 추가로 함유할 수 있다. 현탁액은 안정제도 함유할 수 있다. 일부 예에서, 본원에 개시된 약제학적 제형은 용액, 에멀전, 마이크로에멀전, 폼(foam) 또는 리포솜 함유 제형 (예를 들어, 양이온성 또는 비양이온성 리포솜)을 포함하지만 이에 제한되지 않는 형태로 제공된다.
- [0159] 일부 예에서, 본원에 기술된 임의의 ASO를 포함하는 약제학적 제형은 하나 이상의 침투 촉진제, 담체, 부형제 또는 적절하고 당업자에게 알려진 다른 활성 또는 불활성 성분을 포함할 수 있다. 일부 예에서, 약제학적 조성물이 리포솜을 포함하는 경우, 이러한 리포솜은 입체적으로 안정화된 리포솜, 예를 들어, 하나 이상의 특수 지질을 포함하는 리포솜도 포함할 수 있다. 이러한 특수 지질로 인해 순환 수명이 향상된 리포솜이 생성된다. 일부 예에서, 입체적으로 안정화된 리포솜은 하나 이상의 당지질을 포함하거나 PEG 모이어티와 같은 하나 이상의 친수성 중합체로 유도체화된다. 일부 예에서, 계면활성제가 약제학적 제형에 포함된다.
- [0160] 일부 예에서, 약제학적 조성물은 ASO의 전달을 향상시키기 위해, 예를 들어, 세포막을 통한 확산을 돕고/거나 친유성 약물의 침투성을 향상시키기 위해 침투 촉진제도 포함한다. 일부 예에서, 침투 촉진제는 계면활성제, 지방산, 담즙산염 또는 킬레이트제를 포함한다.
- [0161] 일부 예에서, 약제학적 조성물은 약 0.01mg/kg 내지 20mg/kg 범위, 예를 들어, 0.05mg/kg, 0.1mg/kg, 0.2mg/kg, 0.5mg/kg, 1mg/kg, 3mg/kg, 5mg/kg, 8mg/kg, 10mg/kg, 15mg/kg의 ASO 용량 또는 약 0.01mg/kg 내지 20mg/kg 범위의 또 다른 용량을 포함한다.
- [0162] 일부 예에서, 약제학적 조성물은 다수의 ASO를 포함한다. 일부 예에서, 약제학적 조성물은 ASO에 더하여 녹내장을 앓고 있는 대상체의 치료에 적합한 또 다른 약물 또는 치료제를 포함한다.
- [0163] 병용 요법
- [0164] 또한, 본원에 개시된 임의의 ASO를 포함하는 약제학적 조성물은 녹내장 치료에서 치료 가치가 있는 다른 작용제와 조합하여 사용될 수 있다. 일반적으로, 다른 작용제는 반드시 동일한 약제학적 조성물로 투여될 필요는 없으며, 상이한 물리적 및 화학적 특성으로 인해 상이한 경로로 투여될 수 있다. 가능한 경우 동일한 약제학적 조성물에서 투여 방식 및 투여 타당성에 대한 결정은 숙련된 임상가의 지식 내에서 한다. 초기 투여는 당업계에 알려진 확립된 프로토콜에 따라 이루어질 수 있으며, 이후 관찰된 효과에 기초하여 투여량, 투여 방식 및 투여 시간이 숙련된 임상가에 의해 변경될 수 있다.
- [0165] ASO 및 추가 치료제를 포함하는 조성물 및 약제학적 조성물은 치료되는 녹내장의 단계 및 진행, 환자의 상태 및 사용되는 특정 치료제의 선택에 따라 동시에(예를 들어, 동시에, 본질적으로 동시에 또는 동일한 치료 프로토콜 내에서) 또는 순차적으로 투여될 수 있다. 치료 프로토콜 중에 각각의 치료제의 투여 순서 및 투여 반복 횟수의 결정은 치료되는 녹내장 및 환자의 상태를 평가한 후 숙련된 의사의 지식 범위 내에서 한다.
- [0166] 약물이 병용 치료에 사용되는 경우 치료 유효 투여량은 다양할 수 있다는 것이 당업자에게 알려져 있다. 병용 치료 요법에 사용하기 위한 약물 및 다른 작용제의 치료 유효 투여량을 실험적으로 결정하는 방법이 문헌에 기술되어 있다. 예를 들어, 독성 부작용을 최소화하기 위해 더 자주, 더 낮은 용량을 제공하는 규칙적인 용량의 사용이 문헌에 광범위하게 기술되어 있다. 병용 치료는 환자의 임상 관리를 돕기 위해 다양한 시간에 시작하고 중단하는 주기적인 치료를 추가로 포함한다.
- [0167] 병용 요법의 경우, 공동투여되는 치료제의 투여량은 물론 사용되는 보조제의 유형, ASO 및 치료되는 환자의 질환 단계에 따라 달라질 것이다.
- [0168] 본원에 개시된 병용 요법을 구성하는 ASO 및 추가 치료제를 포함하는 약제학적 조성물은 조합 투여형일 수 있거나 실질적으로 동시 투여를 위한 별도의 투여형일 수 있다. 병용 요법을 구성하는 약제학적 조성물은 또한 순차

적으로 투여될 수 있으며, 치료제는 2단계 투여가 요구되는 요법에 의해 투여된다. 2단계 투여 요법에는 활성제의 순차적 투여 또는 개별 활성제의 간격을 둔 투여가 요구될 수 있다. 다중 투여 단계 사이의 기간은 약제의 효능, 용해도, 생체이용률, 혈장 반감기 및 동역학 프로파일과 같은 각각의 약제의 특성에 따라 몇 분에서 몇 시간까지 다양할 수 있다. 최적의 투여 간격을 결정하기 위해 다양한 생리학적 매개변수의 일주기 변화(circadian variation)도 평가될 수 있다.

[0169] 본원에 개시된 조성물 또는 약제학적 조성물과 공동투여하기 위한 적합한 치료제의 예는 프로스타글란딘(prostaglandin)(예를 들어, 라타노프로스트(latanoprost)(Xalatan®), 트라보프로스트(travoprost)(Travatan Z®), 타플루프로스트(tafluprost)(Zioptan®), 비마토프로스트(bimatoprost)(Lumigan®) 및 라타노프로스텐 부노드(latanoprostene bunod)(Vyzulta®)), 베타 차단제(beta blocker)(예를 들어, 티몰롤(timolol)(Betimol®), Istalol®, Timoptic®) 및 베타솔롤(betaxolol)(Betoptic®)), 알파-아드레날린 효능제(alpha-adrenergic agonist)(예를 들어, 아프라클로니딘(apraclonidine)(Iopidine®) 및 브리모니딘(brimonidine)(Alphagan P, Qoliana®)), 탄산 탈수효소 억제제(carbonic anhydrase inhibitor)(예를 들어, 도르졸라미드(dorzolamide)(Trusopt®) 및 브린졸라미드(brinzolamide)(Azopt®)), rho 키나제 억제제(rho kinase inhibitor)(예를 들어, 네타르수딜(netarsudil)(Rhopressa®)) 및 동공축소제(miotic agent) 또는 콜린작용제(cholinergic agent)(예를 들어, 필로카르핀(pilocarpine)(Isopto Carpine®))를 포함하지만 이에 제한되지 않는다.

[0170] 본 개시내용은 다음의 비제한적인 실시예에 의해 제한되지 않는다.

[0171] 실시예

[0172] 실시예 1: *OPA1* NMD 엑손 7x의 배제를 목표로 하는 ASO 설계

[0173] *OPA1* 인트론 7 및 엑손 7x의 ASO 표적 영역은 도 1a 및 1c에 나와 있다. 24-25개의 뉴클레오타이드 길이인 ASO(표 1, 서열번호 2-9)는 엑손 7x의 배제를 중재하고 생산적 *OPA1* 전사체를 생성하기 위해 인트론 7에서 인트론 스플라이스 인헨서 모티프를 표적으로 하도록 설계되었다(SpliceAid 온라인 도구를 사용하여 예측). 확인된 ASO 서열은 PMO 및/또는 2'MOE 화학으로 합성되고 NEON® 전기천공 시스템(ThermoFisher)을 사용하여 25 μM 및 50 μM에서 *OPA1* 돌연변이(c.2708_2711delTTAG)를 보유하는 HEK293 세포 또는 ADOA 환자 섬유아세포에 핵감염되며 핵감염된 세포는 48시간 동안 배양한다. MagMAX™-96 Total RNA Isolation 키트를 사용하여 총 RNA를 추출하고 *OPA1* 전사체 수준을 디지털 드롭렛 PCR(Qiagen; 프로브 카탈로그 번호: dHsaCPE5043545)로 평가한다. *OPA1* 전사체 발현을 *GAPDH*, *RPL27* 및 *SCL25A3* 전사체 수준(Qiagen; 프로브 카탈로그 번호: 각각 dHsaCPE5031596, dHsaCPE5036407, dHsaCPE5032926)으로 정규화한다. ASO 스크리닝 결과는 도 2에 나와 있다. 유도된 *OPA1* mRNA 수준을 보여주는 PMO는 도 3에 나타난 바와 같은 웨스턴 블롯 검정을 사용하여 *OPA1* 단백질 상향조절을 증가시키는 능력에 대해 추가로 검증하였다. ASO 서열(도 4, 표 1; 서열번호: 10-31 및 표 2; 서열번호: 32-54)의 추가 정제는 ASO 길이 및 마이크로-워크 또는 조작된 불일치 올리고를 감소 또는 연장하기 위해 수행하고 ddPCR 및 단백질 검정에 의해 재검증한다. *OPA1* 상향조절을 유도하는 정제된 ASO의 효능은 도 5와 6에 나와 있다.

[0174] 실시예 2 *OPA1* 전사체의 5' UTR을 표적으로 하는 ASO 설계

[0175] 18-25개의 뉴클레오타이드 길이인 ASO(표 3, 서열번호 56-116)는 uORF를 입체적으로 억제하거나 5' UTR에서 RNA 2차 구조의 복잡성을 감소시키도록 설계되었다. RNA의 2차 구조는 RNAfold 온라인 도구를 사용하여 예측된다. 확인된 ASO 서열은 PMO 및/또는 2'MOE 화학으로 합성되고 NEON® 전기천공 시스템(ThermoFisher)을 사용하여 25 μM 및 50 μM에서 HEK293 세포 또는 *OPA1* 돌연변이(c.2708_2711delTTAG)를 보유하는 ADOA 환자 섬유아세포에 감염되며 핵감염된 세포는 48시간 동안 배양하였다. 제조업체의 지시에 따라 CytoBuster 단백질 추출 시약(Merck Millipore)을 사용하여 형질감염된 세포로부터 총 단백질을 수확하고 TBST 버퍼 중 5% BSA에서 1:250으로 희석한 토끼 항-*OPA1* 단클론 항체(Cell Signaling, 카탈로그 번호 67589)에 이어 염소 항-토끼 IgG H&L 항체(Abcam, 카탈로그 번호 ab216773, IRDye® 800CW)를 사용하여 웨스턴 블롯 검정으로 평가한다. 베타-액틴은 로딩 대조군 역할을 하며 단클론 마우스 항-베타 액틴 항체(Sigma-Aldrich, 카탈로그 번호 A5441)에 이어 염소 항-마우스 IgG H&L 항체(Abcam, 카탈로그 번호 ab216776, IRDye® 680RD)를 사용하여 검출한다. ASO 서열은 마이크로-워크 또는 조작된 불일치 올리고에 의해 추가로 정제되고/거나 최대 30개의 뉴클레오타이드로 확장된다(표 3; 서열번호 117-138). ASO는 이후 웨스턴 블롯 검정을 사용하여 재검증되었으며 결과는 도 7에 나와 있다.

[0176] 실시예 3 *OPA1* 발현 수준을 증가시키기 위해 3' UTR을 표적으로 하는 ASO 설계

[0177] RNA 안정성의 개선을 중재하기 위해 3 bp 거리 증분의 25-mer(표 4; 서열번호 140-1312) 또는 17-mer(표 5; 서

열번호 1313-2488)의 ASO 서열 "마이크로-위크"를 ENST00000361510 전사체의 3' UTR 서열에 걸쳐 수행한다. ASO는 실시예 1 및 2에 기술된 ddPCR 및 웨스턴 블롯 검정을 사용하여 OPA1 발현 상향조절을 위한 ASO 선택을 안내하기 위해 스크리닝한다.

[0178] 실시예 4 미토콘드리아 ATP 생성을 개선하기 위한 PPMO 매개 OPA1 상향조절

[0179] PPMO OPA1 H1A(+10+32)1mm10C>T(**서열번호 112**)를 CPP와 접합시켜 세포 내 전달을 향상시켰다. CPP-PPMO(또는 PPMO)는 뚜렷한 OPA1 돌연변이가 있는 ADOA 환자로부터 유래된 섬유아세포에서 OPA1 단백질 상향조절을 개선하는 능력에 대해 테스트하였다. PPMO를 환자 섬유아세포에 인큐베이션하고 PPMO 유도된 OPA1 상향조절의 효능을 웨스턴 블롯 검정을 사용하여 평가하였다. 제조업체의 지시에 따라 RIPA 버퍼(ThermoFisher)를 사용하여 형질감염된 세포로부터 총 단백질을 수확하고 TBST 버퍼 중 5% BSA에서 1:250으로 희석한 토끼 항-OPA1 단클론 항체(Cell Signaling Technology, 카탈로그 번호 67589)에 이어 염소 항-토끼 IgG H&L 항체(Abcam, 카탈로그 번호 ab216773, IRDye® 800CW)를 사용하여 웨스턴 블롯 검정으로 평가하였다. HPRT1은 로딩 대조군 역할을 했으며 HPRT1 다클론 항체(ProteinTech, 카탈로그 번호 15059-1-AP)를 사용하여 검출하였다. OPA1 단백질의 발현 수준을 PPMO 형질감염되지 않은 세포(UT)와 OPA1 PPMO 인큐베이션된 세포 사이에서 비교하였다. 도 8은 PPMO가 미처리 환자 섬유아세포(n=3 생물학적 복제물)와 비교하여 OPA1 단백질 발현의 상향조절을 나타냄을 보여준다. 또한, ATP 수준을 평가하기 위해 CellTiter-Glo® 검정을 사용하여 PPMO 처리된 세포의 미토콘드리아 기능 개선을 평가하였다. PPMO 처리된 세포를 미토콘드리아 호흡 연쇄 반응을 위한 기질을 지속적으로 공급하기 위해 5mM 피루베이트(cat#11360070, ThermoFisher)가 보충된 글루코스 기아(glucose starvation) 조건에서 배양하였고 이 동안 해당과정(glycolysis)은 2.5mM D-데옥시 글루코스(카탈로그 번호 D8375, Sigma-Aldrich)을 사용하여 억제하였다. ATP 표준 곡선은 14.7-10,000nM ATP(카탈로그 번호 R0441, ThermoFisher)를 사용하여 분석하였다. 도 9의 결과는 OPA1 전사체의 5' UTR을 표적으로 하는 PPMO(**서열번호 112**)로 처리된 환자 섬유아세포에서 미토콘드리아 ATP 생산의 개선을 보여준다.

[0180] 실시예 5 PPMO 처리는 ADOA 환자로부터 유래된 RGC 농축 배양물에서 전체 OPA1 단백질을 유도한다

[0181] PPMO OPA1 H1A(+10+32)1mm10C>T(**서열번호 112**)를 OPA1 돌연변이(c.985-1G>A)를 보유한 ADOA 환자로부터 유래된 iPSC-RGC와 120시간 동안 3중으로 인큐베이션하였다. 제조업체의 지시에 따라 CytoBuster 단백질 추출 시약(Merck Millipore)을 사용하여 형질감염된 세포에서 총 단백질을 수확하고 TBST 버퍼 중 5% BSA에서 1:250으로 희석한 토끼 항-OPA1 단클론 항체(Cell Signaling Technology, 카탈로그 번호 67589)에 이어 염소 항-토끼 IgG H&L 항체(Abcam, 카탈로그 번호 ab216773, IRDye® 800CW)를 사용하여 웨스턴 블롯 검정으로 평가하였다. 베타-액틴은 로딩 대조군 역할을 했으며 단클론 마우스 항-베타 액틴 항체(Sigma-Aldrich, 카탈로그 번호 A5441)에 이어 염소 항-마우스 IgG H&L 항체(Abcam, 카탈로그 번호 ab216776, IRDye® 680RD)를 사용하여 검출되었다. 도 10은 미처리 환자 섬유아세포와 비교하여 10 μM에서 최대 1.3배의 총 OPA1 단백질의 PPMO 매개 상향조절을 보여준다. 통계 분석에는 스튜던트 t 테스트가 사용되었다.

[0182] 서열

[0183] 서열번호 1: *OPA1* 인트론 7(소문자) 및 엑손7X(대문자) cDNA 서열(GRCh38/hg38: chr3 193626203-193628616)

```
gtgatggatgggttaagggggtaccgatacattcacactaatcagccatttctgccaagatcatgtcacctcaatctgtcatggactcca
aafacaagaaaataatttgacaaagtgaaaataaaaagatgcatcatataaatatgtaacttttctggagtggttagtataggtaaagcca
aaagaacaaattcaagcagaggaaatttggttctgaaaattagggtgtctgtaggggtccctgtatttatacttagaacaattagggaatt
tctgtttatgtggtcagttattgagtcacccaaagtgtgtaggcatcttaccctactctgctcccaagttttattctaaaatgaaaagca
ttgctgtagatgaccagtttactactaaagaataacattttattttagctaaagtatatggacaggggaacattcatatcttctagaag
aaaaattttgacttttgggcaaaagcatgtagttctatacacttgacaaactcattgctacattttcacattaatcaaaagtcagcaca
ataaattttcaccctggaccacggagggttgaaactggaaattgatataaattctggttctaaagaacaagttctaafaaaagcttaagt
gtataccaatagtggtgtggtgcaatcagcaggtccgtaaaaatagattttaatggttaggtaatccacaacggagatcccaaggt
tcatgtttggaagagacttttgggtcaagtgaaatcagtgtaagttaaaattatactctgagacttgaaatcagctaattatgttacct
cttattagctcagaaaagtttgaaagtatatcaaatgctagtcaggaaaaagattcagtcagttaattctgtacattctactatttaaatc
aaccaatattatagattatgattagtcagtaattctgctggctaaccttatctcatttgggtgggttagtacttcagagtaactaccatagt
ttcatttatgtttcagcatcactctggtttttctcaattccatggctgtgggaatcaattcatatgtatattagcttgggtgagcaaaaacata
gctagaaaaagaaaagaagtgagtttctactcgtgttaaattaaagtcgattgtttaaagccaaggaggacttctttgaatgtacttttaac
aatccctgtctgtatagtgtaaatatcatcttaaatagcctaataaattggatgcttaggctgagccacctatactttagttttgtatggaaa
gaaggaggaggagcaagfatgttcttatagttacttagaataaagaatgtagctgttagttacacattgttcttaagtttttctgtaagaaa
cttgaatgagtccecatagggcctgtatttaacatttaagatatgacttaagggttaatgatgagcttttgaatctgacaattcaagagatac
cataatgaatactgattcattttctacattgctgaaagctaattgctattttaagcctacttttagtagcctttatttgggttagagatgttattcct
ctttctgattttatttgggttatctgtttaacctttttatctcctttccgatttgaatttagagactggcaagactttttaccctgagtagag
caccaaacatggctgtttctgcccacactgtagttaccttgagggggaagtaaatgggactttaaagcaatttatgctcttttatagtgaaa
ttatccctctactatccgaaagactgttaaccttaacataatcctccactccttccctgtagttactatagagatgacttttgggttcttca
tgccataatgatcaaaatcctaattcatgagattttatcattccaggcatgtgaggttactgtatgcataaaaccgcaagactttttgtgtt
tttaattgttttctctcttcttcttctgaaagtcaagtagatcatctttttagtcttatttagtagcaactaataaatttccctgtatcttca
gcaaaagaactcaagcagagacagaagattagaactaccattggttagtttcttctatgatatgttcacatacatagaattttacaa
tgacctttttatatagtatttcagaatttcagaatggcctcaatgccttaataaggaaatacttgaatttttaattagggttgggtttgtg
aggagctagtaaagggttttctcttctagCTTTAGCTTGTCTGCGGAGGATTCCGCTCTTTCTCCA
TCAGTTTCATAGCCCTGGAATTGTAGAAAAGCTCTGGTTTCAAGACCATTGATAT
CCATTTCTGTCAGG
```

[0184]

표 1

OP41 전사체의 NMD 엑손 7X 제거를 목표로 하는 안티센스 올리고뉴클레오타이드 서열 목록

서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'	서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'
2	hOPA1_ Ex7xA(-99-76)	CTGAAATACATATATAAAAAAGGT C	17	hOPA1_ Ex7xA(-108-79)	GGCAITGAGGCCATTCTGAAAIT CTGAAAT
3	hOPA1_ Ex7xA(-99-76)1mm	CTGAAATACATATATAAGAAAGGT C	18	hOPA1_ Ex7xA(-107-78)	AGCAITGAGGCCATTCTGAAAT TCTGAAA
4	hOPA1_ Ex7xA(-100-76)1mmA-G	CTGAAATACATATATAAGAAAGGT CA	19	hOPA1_ Ex7xA(-106-77)	AAGCAITGAGGCCATTCTGAAA TTCTGAA
5	hOPA1_ Ex7xA(-106-82)1mmA-G	TACATATATAAGAAAGGTCAATTGTA A	20	hOPA1_ Ex7xA(-105-76)	TAAGCAITGAGGCCATTCTGAA ATTCTGA
6	hOPA1_ Ex7xA(-117-93)1mmA-G	AAAGGTCATTGTAAAGAAATTCTTA TG	21	hOPA1_ Ex7xA(-104-76)	TAAGCAITGAGGCCATTCTGAA AATCTG
7	hOPA1_ Ex7xA(-127-103)	GTAAAAATTTCTATGTATGTGAAC A	22	hOPA1_ Ex7xA(-103-76)	TAAGCAITGAGGCCATTCTGAA AATCT
8	hOPA1_ Ex7xA(-139-115)	TCTATGTATGTGAACATATCCATA G	23	hOPA1_ Ex7xA(-102-76)	TAAGCAITGAGGCCATTCTGAA ATTCT
9	hOPA1_ Ex7xA(-187-163)	AATCTTCTGTCTCTGTCTTGAGTTTC T	24	hOPA1_ Ex7xA(-101-76)	TAAGCAITGAGGCCATTCTGAA ATT
10	hOPA1_ Ex7xA(-113-84)	TGAGGCCATTCTGAAATTTCTGAA ATACATA	25	hOPA1_ Ex7xA(-100-76)22mmA>G	TAAGCAITGAGGCCATTCTGGA A T
11	hOPA1_ Ex7xA(-113-84)14mmA>G	TGAGGCCATTCTGGAATTTCTGAA AATACAT	26	hOPA1_ Ex7xA(-104-75)	TTAAGCAITGAGGCCATTCTGA AATCTG
12	hOPA1_ Ex7xA(-112-83)	TTGAGGCCATTCTGAAATTTCTGA AATACAT	27	hOPA1_ Ex7xA(-103-74)	ATTAAGCAITGAGGCCATTCTGA AATCT
13	hOPA1_ Ex7xA(-111-82)	ATTGAGGCCATTCTGAAATTTCTG AAATACA	28	hOPA1_ Ex7xA(-102-73)	TATTAAGCAITGAGGCCATTCTG AAATCT
14	hOPA1_ Ex7xA(-110-81)	CATTGAGGCCATTCTGAAATTTCT GAAATAC	29	hOPA1_ Ex7xA(-101-72)	CTATTAAGCAITGAGGCCATTCT GAAAT
15	hOPA1_ Ex7xA(-110-81)25mmA>G	CATTGAGGCCATTCTGAAATTTCT GGAATAC	30	hOPA1_ Ex7xA(-100-71)	CCTATTAAGCAITGAGGCCATTCT TGAAAT
16	hOPA1_ Ex7xA(-109-80)	GCATTGAGGCCATTCTGAAATTTCT TGAAATA	31	hOPA1_ Ex7xA(-99-70)	TCCTATTAAGCAITGAGGCCATT CTGAAA

[0186]

표 2

OPA1 전사체의 인트론 7을 표적으로 하는 17개의 뉴클레오타이드를 갖는 안티센스 올리고뉴클레오타이드 마이크로-위크 서열 목록.

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

서열번호 55: OPA 전사체의 5' UTR의 cDNA 서열 (GRCh38/hg38: chr3: 193593064-193593380).

GTCCGTTCCCGACGCACTGTGCGCATGCGCTGGTCTCTCCGGGACCGTTCTGCTGCGCCGCTTAGAAAGGTGAAGTGGTGTGTTTCGTCGCGACTGAGTA
CGGGTGCTGTGACAGGCTCTTGGCGAAGTCCATGCGCCATTGGGAGGGCTCGGCCGCGGCTCTGTCGCTGAGGGCCACTTCTGGGGTCAATTCCTG
GACCGGGAGCCGGGCTGGGGCTCACACGGGGGCTCCCGCGTGGCGCTCTCGGCGCTGCGAACCTCCCGCCGCGGGG

표 3

OPA1 전사체의 5' UTR을 표적으로 하는 안티센스 올리고뉴클레오타이드 서열 목록

서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'	서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'
56	OPA1_H1A(-39-17)	ACCAGCGCATGCGCACAGTGCGT	75	hOPA1_H1A(-10+12)2mmT(C>T)	GGTGGCAGCAGCAATGGTCCG
57	OPA1_H1A(-35-14)	AGGACCAGCGCATGCGCACAGT	76	hOPA1_H1A(-6+16)	TCTAGGCGGCAGCACGAACGG
58	OPA1_H1A(-26-6)1mm	GTCCGCTGAGGACCAAGCGCAT	77	hOPA1_H1A(-2+21)	CCTTCTAGGCGGCAGCACGA
59	OPA1_H1A(-3+18)	TTTCTAGGCGGCAGCACGAA	78	hOPA1_H1A(+2+25)	TCACCCCTTTCTAGGCGGCAGC
60	OPA1_H1A(+10+32)	CAACCACTTCACCCCTTTCTAGGC	79	hOPA1_H1A(+7+31)	AACCACTTCACCCCTTTCTAGGCGG
61	OPA1_H1A(+13+31)	AACCACTTCACCCCTTTCTA	80	hOPA1_H1A(+12+36)	GAAACAACCACTTCACCCCTTTCTAG
62	OPA1_H1A(+33+57)	ACCCGTACTCAGTCCGTACCGGA AA	81	hOPA1_H1A(+17+41)	TCACGGAAACAACCACTTCACCCCT T
63	OPA1_H1A(+33+54)	CGTACTCAGTCCGTACGGAAA	82	hOPA1_H1A(+22+46)	GTCCGTACGGAAACAACCACTTC A
64	OPA1_H1A(+56+80)	ACTTCGCAAGAGCCTGACAGGC AC	83	hOPA1_H1A(+27+51)	ACTCAGTCCGTACGGAAACAACCC A
65	hOPA1_H1A(+63+82)	GGACTTCGCAAGAGCCTGA	84	hOPA1_H1A(+38+62)	CAGGCACCCGTACTCAGTCCGTCA C
66	OPA1_H1A(+68+92)	CAATGGCGCATGGACTTCCGCAAG A	85	hOPA1_H1A(+44+67)	CCTGACAGGCACCCGTACTCAGTC C
67	OPA1_H1A(+78+98)	CTCCCAATGGCGCATGGACT	86	hOPA1_H1A(+50+71)	GAGCCTGACAGGCACCCGTACTC C
68	OPA1_H1A(+128+146)1mm	CCCAGGAAGTGGTCTCTAG	87	hOPA1_H1A(+56+75)	GCAAGAGCCTGACAGGCACCCG
69	OPA1_H1A(+148+166)	GGCTCCCGGTCCAGGAATG	88	hOPA1_H1A(+120+141)	AAGTGGCCCTCAGCAGCAAGGG
70	OPA1_H1A(+200+218)2mm	TCACGCAGGTGCTGAGACG	89	hOPA1_H1A(+125+148)2m mT(C>T)	ACCTAGGAAGTGGTCTCAGCAGC
71	hOPA1_H1A(-30-9)2mmT(C>T)	CGTGGAGGACCAGTGCATGCGC	90	hOPA1_H1A(+129+154)	GGAATGACCCAGGAAGTGGCCCTC A
72	hOPA1_H1A(-22-2)	AACGGTCCGGAGGACCAGC	91	hOPA1_H1A(+134+159)	GTCCAGGAATGACCCAGGAAGTGG C
73	hOPA1_H1A(-18+4)	GCACGAACGGTCCGCGGAGGAC	92	hOPA1_H1A(+42+66)	CTGACAGGCACCCGTACTCAGTCC G

[0187]

서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'	서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'
74	hOPAL_H1A(-14+8)2mmT(<>T)	GGCAGTACGAACGGTCTGCGGA	93	hOPAL_H1A(+44+68)	GCCTGACAGGCACCCGTACTCAGT C
94	hOPAL_H1A(+45+69)	AGCCTGACAGGCACCCGTACTCA GT	112	OPAL_H1A(+10+32)1mm10C >T	CAACCACTTTACCCCTTTCTAGGC
95	hOPAL_H1A(+46+70)	GAGCTGACAGGCACCCGTACTC AG	113	OPAL_H1A(+10+32)1mm12C >T	CAACCACTTTCATCCTTTCTAGGC
96	hOPAL_H1A(+47+71)	AGAGCTGACAGGCACCCGTACT CA	114	hOPAL_H1A(+63+80)	ACTTCCGCAAGAGCCTGA
97	hOPAL_H1A(+48+72)	AAGAGCTGACAGGCACCCGTAC TC	115	hOPAL_H1A(+79+96)	TCCCAATGGCGCATGGAC
98	hOPAL_H1A(+49+73)	CAAGAGCCTGACAGGCACCCGTA CT	116	hOPAL_H1A(-50-21)	GCGCATGCGCACAGTGCCTCGGA ACGGAC
99	hOPAL_H1A(+50+74)	GCAAGAGCCTGACAGGCACCCGT AC	117	hOPAL_H1A(-49-20)	AGCGCATGCGCACAGTGCCTCGG AACGGA
100	hOPAL_H1A(+42+66)2mmC >T	CTGACAGGCATTCTGTACTCAGTCC G	118	hOPAL_H1A(-48-19)	CAGCGCATGCGCACAGTGCCTCGG GAACGG
101	hOPAL_H1A(+44+68)2mmC >T	GCCTGACAGGCACCTTGTACTCAGT C	119	hOPAL_H1A(-47-18)	CCAGCGCATGCGCACAGTGCCTCG GGAACG
102	hOPAL_H1A(+45+69)2mmC >T	AGCCTGACAGGCATTCTGTACTCAG T	120	hOPAL_H1A(-46-17)	ACCAGCGCATGCGCACAGTGCCTC GGGAAC
103	hOPAL_H1A(+46+70)2mmC >T	GAGCTTGACAGGCACCTGTACTC AG	121	hOPAL_H1A(-45-16)	GACCAGCGCATGCGCACAGTGCCT CGGAA
104	hOPAL_H1A(+47+71)2mmC >T	AGAGCTTGACAGGCACCTGTACT CA	122	hOPAL_H1A(-44-15)	GGACCAGCGCATGCGCACAGTGC TCGGGA
105	hOPAL_H1A(+48+72)2mmC >T	AAGAGCTTGACAGGCACCTGTAC TC	123	hOPAL_H1A(-43-14)	AGGACCAGCGCATGCGCACAGTGC GTCGGG
106	hOPAL_H1A(+49+73)2mmC >T	CAAGAGCTTGACAGGCATCCGTA CT	124	hOPAL_H1A(-42-13)	GAGGACCAGCGCATGCGCACAGT GTCGGG
107	hOPAL_H1A(+50+74)2mmC >T	GCAAGAGCTTGACAGGCATCCGT AC	125	hOPAL_H1A(-41-12)	GGAGGACCAGCGCATGCGCACAGT GCGTCG
108	OPAL_H1A(+10+34)	AACAACCACTTACCCCTTTCTAGG C	126	hOPAL_H1A(-40-11)	CGGAGGACCAGCGCATGCGCACAG TGCCTC
109	OPAL_H1A(+10+33)	ACAACCACTTACCCCTTTCTAGGC	127	hOPAL_H1A(-2+28)mm	CACCTTACCCCTTTCTAGGCGGCAG CACGA

[0188]

표 4

OP41 전사체의 3' UTR을 표적으로 하는 25개의 뉴클레오타이드 길이의 안티센스 올리고뉴클레오타이드 서열 목록.

서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'	서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'
140	OP41 H30:31 3UTR(+1+25)	AGCTGATTATGAGTACGATTTTAAT	156	OP41 H31 3UTR(+49+73)	GAGGCTGGACAAAAGACGTTGATGT
141	OP41 H30:31 3UTR(+4+28)	CAGAGCTGATTATGAGTACGATTTT	157	OP41 H31 3UTR(+52+76)	AAAGAGGCTGGACAAAAGACGTTGA
142	OP41 H31 3UTR(+7+3)	ATGCAGAGCTGATTATGAGTACGAT	158	OP41 H31 3UTR(+55+79)	GAAAAAGAGGCTGGACAAAAGACGT
143	OP41 H31 3UTR(+10+3)	TGTATGCAGAGCTGATTATGAGTAC	159	OP41 H31 3UTR(+58+82)	GAAGAAAAAGAGGCTGGACAAAAG A
144	OP41 H31 3UTR(+13+3)	AGATGTATGCAGAGCTGATTATGAG	160	OP41 H31 3UTR(+61+85)	GCAGAAAGAAAAAGAGGCTGGACAA A
145	OP41 H31 3UTR(+16+4)	TTCAGATGTATGCAGAGCTGATTAT	161	OP41 H31 3UTR(+64+88)	ACAGCAGAAGAAAAAGAGGCTGGAC
146	OP41 H31 3UTR(+19+4)	TTCTTCAGATGTATGCAGAGCTGAT	162	OP41 H31 3UTR(+67+91)	GGAACAGCAGAAGAAAAAGAGGCT G
147	OP41 H31 3UTR(+22+4)	TTGTTCTTCAGATGTATGCAGAGCT	163	OP41 H31 3UTR(+70+94)	GGTGAACAGCAGAAGAAAAAGAG G
148	OP41 H31 3UTR(+25+4)	TTTTTGTCTTCAGATGTATGCAGA	164	OP41 H31 3UTR(+73+97)	AAAGGTGGAACAGCAGAAGAAAA G
149	OP41 H31 3UTR(+28+5)	ATGTTTTTGTCTTCAGATGTATGC	165	OP41 H31 3UTR(+76+100)	TAGAAAAGGTGGAACAGCAGAAGAAA
150	OP41 H31 3UTR(+31+5)	TTGATGTTTTTGTCTTCAGATGTA	166	OP41 H31 3UTR(+79+103)	GTTTAGAAAAGGTGGAACAGCAGAAG
151	OP41 H31 3UTR(+34+5)	ACGTTGATGTTTTTGTCTTCAGAT	167	OP41 H31 3UTR(+82+106)	TATGTTT AGAAAAGGTGGAACAGCAG
152	OP41 H31 3UTR(+37+6)	AAGACGTTGATGTTTTTGTCTTCA	168	OP41 H31 3UTR(+85+109)	TTGTTATGTTTAGAAAAGGTGGAACAG
153	OP41 H31 3UTR(+40+6)	CAAAAAGACGTTGATGTTTTTGTCT	169	OP41 H31 3UTR(+88+112)	TTATTGTATGTTTAGAAAAGGTGGA
154	OP41 H31 3UTR(+43+6)	GGACAAAAGACGTTGATGTTTTTGT	170	OP41 H31 3UTR(+91+115)	ACTTTATTGTATGTTTAGAAAAGGTG
155	OP41 H31 3UTR(+46+7)	GCTGGACAAAAGACGTTGATGTTTT			
171	OP41 H31 3UTR(+94+1)	ATGACTTTATTGTATGTTTAGAAAAG	189	OP41 H31	GAGAGGCAGCTGATGTTTAAAGCGC

서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'	서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'
	18)			3UTR(+148+172)	
172	OPAI H31 3UTR(+97+121)	CCCATGACTTTATTGTATGTTTAGA	190	OPAI H31 3UTR(+151+175)	TTCCGAGAGGCAGCTGATGGTTAAAG
173	OPAI H31 3UTR(+100+124)	TATCCCATGACTTTATTGTATGTTT	191	OPAI H31 3UTR(+154+178)	CCATTCCGAGAGGCAGCTGATGGTTA
174	OPAI H31 3UTR(+103+127)	TTTATCCCATGACTTTATTGTATG	192	OPAI H31 3UTR(+157+181)	CTTCCATTCCGAGAGGCAGCTGATGG
175	OPAI H31 3UTR(+106+130)	TATTTTATCCCATGACTTTATTGT	193	OPAI H31 3UTR(+160+184)	GTTCTTCCATTCCGAGAGGCAGCTGA
176	OPAI H31 3UTR(+109+133)	GATTATTTTATCCCATGACTTTAT	194	OPAI H31 3UTR(+163+187)	ACTGTTCTTCCATTCCGAGAGGCAGC
177	OPAI H31 3UTR(+112+136)	ATCGATTATTTTATCCCATGACTT	195	OPAI H31 3UTR(+166+190)	ACCAGTGTCTTCCATTCCGAGAGGC
178	OPAI H31 3UTR(+115+139)	TACATCGATTATTTTATCCCATGA	196	OPAI H31 3UTR(+169+193)	ATTACCAGTGTCTTCCATTCCGAGA
179	OPAI H31 3UTR(+118+142)	ACATACATCGATTATTTTATCCCA	197	OPAI H31 3UTR(+172+196)	TCCATTACCAGTGTCTTCCATTCCG
180	OPAI H31 3UTR(+121+145)	GTAACATACATCGATTATTTTATC	198	OPAI H31 3UTR(+175+199)	TAATCCATTACCAGTGTCTTCCAT
181	OPAI H31 3UTR(+124+148)	CCCGTAACATACATCGATTATTTT	199	OPAI H31 3UTR(+178+202)	TGTTAATCCATTACCAGTGTCTTCC
182	OPAI H31 3UTR(+127+151)	GCGCCCGTAACATACATCGATTAT	200	OPAI H31 3UTR(+181+205)	GGATGTTAATCCATTACCAGTGTTC
183	OPAI H31 3UTR(+130+154)	AAAGCGCCCGTAACATACATCGATT	201	OPAI H31 3UTR(+184+208)	ATAGGATGTTAATCCATTACCAGT
184	OPAI H31 3UTR(+133+157)	GTTAAAGCGCCCGTAACATACATCG	202	OPAI H31 3UTR(+187+211)	AAAATAGGATGTTAATCCATTACCA
185	OPAI H31 3UTR(+136+160)	ATGGTTAAAGCGCCCGTAACATACA	203	OPAI H31 3UTR(+190+214)	AACAAAATAGGATGTTAATCCATTA
186	OPAI H31 3UTR(+139+163)	CTGATGGTTAAAGCGCCCGTAACAT	204	OPAI H31 3UTR(+193+217)	TACAACAAAATAGGATGTTAATCCA
187	OPAI H31 3UTR(+142+166)	CAGCTGATGGTTAAAGCGCCCGTAA	205	OPAI H31 3UTR(+196+220)	TAGTACAACAAAATAGGATGTTAAT
188	OPAI H31 3UTR(+145+169)	AGGCAGCTGATGGTTAAAGCGCCCG	206	OPAI H31 3UTR(+199+223)	CTTTAGTACAACAAAATAGGATGTT

[0191]

서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'	서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'
207	OPAI H31 3UTR(+202+226)	TCACCTTTAGTACAACAAAATAGGAT	225	OPAI H31 3UTR(+256+280)	CTTATCTTCAAGGACTGAACCTAAT
208	OPAI H31 3UTR(+205+229)	TTGTCACCTTTAGTACAACAAAATAG	226	OPAI H31 3UTR(+259+283)	TTTCTTATCTTCAAGGACTGAACCT
209	OPAI H31 3UTR(+208+232)	GATTTGTCACCTTTAGTACAACAAA	227	OPAI H31 3UTR(+262+286)	AAGTTTCTTATCTTCAAGGACTGAA
210	OPAI H31 3UTR(+211+235)	TCCGATTTGTCACCTTTAGTACAACA	228	OPAI H31 3UTR(+265+289)	AACAAGTTTCTTATCTTCAAGGACT
211	OPAI H31 3UTR(+214+238)	TATTCGATTTGTCACCTTTAGTACA	229	OPAI H31 3UTR(+268+292)	GAGAACAAAGTTTCTTATCTTCAAGG
212	OPAI H31 3UTR(+217+241)	TATTTATCCGATTTGTCACCTTTAGT	230	OPAI H31 3UTR(+271+295)	ACAGAGAACAAAGTTTCTTATCTTCA
213	OPAI H31 3UTR(+220+244)	TTATATTATCCGATTTGTCACCTTT	231	OPAI H31 3UTR(+274+298)	CAACACAGAGAACAAAGTTTCTTATCT
214	OPAI H31 3UTR(+223+247)	CAATTATATTATCCGATTTGTCAC	232	OPAI H31 3UTR(+277+301)	CAACAAACAGAGAACAAAGTTTCTTA
215	OPAI H31 3UTR(+226+250)	TACCAATTATATTATCCGATTTGT	233	OPAI H31 3UTR(+280+304)	AGACAACAAACAGAGAACAAAGTTTC
216	OPAI H31 3UTR(+229+253)	CCATACCAATTATATTATCCGATT	234	OPAI H31 3UTR(+283+307)	ATAAGACAACAAACAGAGAACAAAGT
217	OPAI H31 3UTR(+232+256)	TGGCCATACCAATTATATTATCCG	235	OPAI H31 3UTR(+286+310)	CAAAATAAGACAACAAACAGAGAACAA
218	OPAI H31 3UTR(+235+259)	TAATGGCCCATACCAATTATATTAT	236	OPAI H31 3UTR(+289+313)	CCACAAATAAGACAACAAACAGAGAGA
219	OPAI H31 3UTR(+238+262)	ACCTAATGGCCCATACCAATTATATT	237	OPAI H31 3UTR(+292+316)	CCACCACAAATAAGACAACAAACAGAG
220	OPAI H31 3UTR(+241+265)	TGAACCTAATGGCCCATACCAATTAT	238	OPAI H31 3UTR(+295+319)	GTGCCACCACAAATAAGACAACAAACAA
221	OPAI H31 3UTR(+244+268)	GACTGAACCTAATGGCCCATACCAAT	239	OPAI H31 3UTR(+298+322)	CGAGTGCACCACAAATAAGACAAC
222	OPAI H31 3UTR(+247+271)	AAGGACTGAACCTAATGGCCCATACC	240	OPAI H31 3UTR(+301+325)	AAACGAGTGCACCACCAACAAATAAGAC
223	OPAI H31 3UTR(+250+274)	TTCAAGGACTGAACCTAATGGCCAT	241	OPAI H31 3UTR(+304+328)	ATTAAACGAGTGCACCACCAACAAATAA
224	OPAI H31	ATCTTCAAGGACTGAACCTAATGGC	242	OPAI H31	TCCATTAAACGAGTGCACCACCAACAA

[0192]

서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'	서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'
	3UTR(+253+277)			3UTR(+307+331)	
	OPA1 H31			OPA1 H31	
243	3UTR(+310+334)	TAATCCATTAAACGAGTGCCACCAC	261	3UTR(+364+388)	AAACACCTAGCATTGTATTTCTGGA
	OPA1 H31			OPA1 H31	
244	3UTR(+313+337)	AGTTAATCCATTAAACGAGTGCAC	262	3UTR(+367+391)	TCAAAACACCTAGCATTGTATTCT
	OPA1 H31			OPA1 H31	
245	3UTR(+316+340)	CTCAGTTAATCCATTAAACGAGTGC	263	3UTR(+370+394)	ATTCAAAACACCTAGCATTGTATT
	OPA1 H31			OPA1 H31	
246	3UTR(+319+343)	AACCTCAGTTAATCCATTAAACGAG	264	3UTR(+373+397)	TTTATTTCAAAACACCTAGCATTGT
	OPA1 H31			OPA1 H31	
247	3UTR(+322+346)	AGCAACCTCAGTTAATCCATTAAAC	265	3UTR(+376+400)	AGTTTATTTCAAAACACCTAGCAT
	OPA1 H31			OPA1 H31	
248	3UTR(+325+349)	TTGAGCAACCTCAGTTAATCCATTA	266	3UTR(+379+403)	ATAAGTTTATTTCAAAACACCTAG
	OPA1 H31			OPA1 H31	
249	3UTR(+328+352)	ACATTGAGCAACCTCAGTTAATCCA	267	3UTR(+382+406)	TATATAAGTTTATTTCAAAACACC
	OPA1 H31			OPA1 H31	
250	3UTR(+331+355)	TGAACATTGAGCAACCTCAGTTAAT	268	3UTR(+385+409)	TGCTATATAAGTTTATTTCAAAAC
	OPA1 H31			OPA1 H31	
251	3UTR(+334+358)	AACTGAACATTGAGCAACCTCAGTT	269	3UTR(+388+412)	AATTGCTATATAAGTTTATTTCAA
	OPA1 H31			OPA1 H31	
252	3UTR(+337+361)	AGAAACTGAACATTGAGCAACCTCA	270	3UTR(+391+415)	AACAAATTGCTATATAAGTTTATT
	OPA1 H31			OPA1 H31	
253	3UTR(+340+364)	AAAAGAAACTGAACATTGAGCAAC	271	3UTR(+394+418)	TTAAACAATTGCTATATAAGTTTAA
	OPA1 H31			OPA1 H31	
254	3UTR(+343+367)	TGGAAAAGAAACTGAACATTGAGC	272	3UTR(+397+421)	ACTTTAAACAATTGCTATATAAGTT
	OPA1 H31	A		OPA1 H31	
255	3UTR(+346+370)	TTCTGGAAAAGAAACTGAACATTGA	273	3UTR(+400+424)	ATAACTTTAAACAATTGCTATATAA
	OPA1 H31			OPA1 H31	
256	3UTR(+349+373)	TATTTCTGAAAAGAAACTGAACAT	274	3UTR(+403+427)	TTGATAACTTTAAACAATTGCTATA
	OPA1 H31			OPA1 H31	
257	3UTR(+352+376)	TTGTATTCTGAAAAGAAACTGAA	275	3UTR(+406+430)	CAATTGATAACTTTAAACAATTGCT
	OPA1 H31			OPA1 H31	
258	3UTR(+355+379)	GCATTGTATTCTGAAAAGAAACT	276	3UTR(+409+433)	ATACAATTGATAACTTTAAACAATT
	OPA1 H31			OPA1 H31	
259	3UTR(+358+382)	CTAGCATTGTATTCTGGAAAAGAA	277	3UTR(+412+436)	TATATACAATTGATAACTTTAAACA

[0193]

서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'	서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'
260	OPA1 H31 3UTR(+361+385)	CACCTAGCAATTGTAATTTCTGGAAAA	278	OPA1 H31 3UTR(+415+439)	TTTTATACAAATGATAAATTAA
279	OPA1 H31 3UTR(+418+442)	TGATTTTATATACAAATGATAAATT	297	OPA1 H31 3UTR(+472+496)	TAGTTTCTGGGAATAGAAATCTACA
280	OPA1 H31 3UTR(+421+445)	CTGTGATTTTATATACAAATGATAA	298	OPA1 H31 3UTR(+475+499)	AAATAGTTTCTGGGAATAGAATACT
281	OPA1 H31 3UTR(+424+448)	CTACTGTGATTTTATATACAAATGTA	299	OPA1 H31 3UTR(+478+502)	GTCAAATAGTTTCTGGGAATAGAAT
282	OPA1 H31 3UTR(+427+451)	AGGCTACTGTGATTTTATATACAAT	300	OPA1 H31 3UTR(+481+505)	ATGGTCAAATAGTTTCTGGGAATAG
283	OPA1 H31 3UTR(+430+454)	AGCAGGCTACTGTGATTTTATATAC	301	OPA1 H31 3UTR(+484+508)	ATCATGGTCAAATAGTTTCTGGGAA
284	OPA1 H31 3UTR(+433+457)	TTTAGCAGGCTACTGTGATTTTATA	302	OPA1 H31 3UTR(+487+511)	ATTATCATGGTCAAATAGTTTCTGG
285	OPA1 H31 3UTR(+436+460)	TGATTTAGCAGGCTACTGTGATTTT	303	OPA1 H31 3UTR(+490+514)	TGAATTATCATGGTCAAATAGTTTC
286	OPA1 H31 3UTR(+439+463)	CAATGATTTAGCAGGCTACTGTGAT	304	OPA1 H31 3UTR(+493+517)	AACTGAATTATCATGGTCAAATAGT
287	OPA1 H31 3UTR(+442+466)	ATACAATGATTTAGCAGGCTACTGT	305	OPA1 H31 3UTR(+496+520)	ATAAACTGAATTATCATGGTCAAAT
288	OPA1 H31 3UTR(+445+469)	CACATACAATGATTTAGCAGGCTAC	306	OPA1 H31 3UTR(+499+523)	AAATAAACTGAATTATCATGGTCA
289	OPA1 H31 3UTR(+448+472)	AGACACATACAATGATTTAGCAGGC	307	OPA1 H31 3UTR(+502+526)	GTGAATATAAACTGAATTATCATGG
290	OPA1 H31 3UTR(+451+475)	TACAGACACATACAATGATTTAGCA	308	OPA1 H31 3UTR(+505+529)	GTGGTGAATATAAACTGAATTATCA
291	OPA1 H31 3UTR(+454+478)	TACTACAGACACATACAATGATTTA	309	OPA1 H31 3UTR(+508+532)	CATGTGTGAATATAAACTGAATTAA
292	OPA1 H31 3UTR(+457+481)	GAATACTACAGACACATACAATGAT	310	OPA1 H31 3UTR(+511+535)	TTTCATGTGGTGAATATAAACTGAA
293	OPA1 H31 3UTR(+460+484)	ATAGAATACTACAGACACATACAAT	311	OPA1 H31 3UTR(+514+538)	TTCTTTCATGTGGTGAATATAAACT
294	OPA1 H31 3UTR(+463+487)	GGAATAGAATACTACAGACACATAC	312	OPA1 H31 3UTR(+517+541)	TTTTTCTTTCATGTGGTGAATATAA
295	OPA1 H31	CTGGGAATAGAATACTACAGACACA	313	OPA1 H31	CCAATTTTCTTTCATGTGGTGAATA

[0194]

서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'	서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'
	3UTR(+466+490) OPAI H31			3UTR(+520+544) OPAI H31	
296	3UTR(+469+493) OPAI H31	TTTCTGGGAATAGAAATACTACAGAC	314	3UTR(+523+547) OPAI H31	TACCCATTTTCTTTCATGTGGTGA
315	3UTR(+526+550) OPAI H31	TGTTACCCCATTTTCTTTCATGTGG	333	3UTR(+580+604) OPAI H31	AAATTTCTTTCACCTGAACGTTACAA
316	3UTR(+529+553) OPAI H31	TTCTGTACCCCATTTTCTTTCATG	334	3UTR(+583+607) OPAI H31	TTGAAATTTCTTTCACCTGAACGTTA
317	3UTR(+532+556) OPAI H31	TTCTTCTGTTACCCATTTTCTTTC	335	3UTR(+586+610) OPAI H31	GGGTTGAAATTTCTTTCACCTGAACG
318	3UTR(+535+559) OPAI H31	GGGTTCTTCTGTTACCCATTTTCT	336	3UTR(+589+613) OPAI H31	GAAGGGTTGAAATTTCTTTCACCTGA
319	3UTR(+538+562) OPAI H31	TAAGGGTTCTTCTGTTACCCATTTT	337	3UTR(+592+616) OPAI H31	TATGAAGGGTTGAAATTTCTTTCAC
320	3UTR(+541+565) OPAI H31	TTTAAAGGGTTCTTCTGTTACCCAT	338	3UTR(+595+619) OPAI H31	GGCTATGAAGGGTTGAAATTTCTTTC
321	3UTR(+544+568) OPAI H31	CTGTTTAAAGGGTTCTTCTGTTACC	339	3UTR(+598+622) OPAI H31	GCTGGCTATGAAGGGTTGAAATTTTC
322	3UTR(+547+571) OPAI H31	AACCTGTTTAAAGGGTTCTTCTGTT	340	3UTR(+601+625) OPAI H31	TTCGCTGGCTATGAAGGGTTGAAAT
323	3UTR(+550+574) OPAI H31	ATTAACTGTTTAAAGGGTTCTTCT	341	3UTR(+604+628) OPAI H31	TTCTTCGCTGGCTATGAAGGGTTGA
324	3UTR(+553+577) OPAI H31	CAAAATTAACCTGTTTAAAGGGTTCT	342	3UTR(+607+631) OPAI H31	AAATTTCTTCGCTGGCTATGAAGGGT
325	3UTR(+556+580) OPAI H31	ATCCAAATTAACCTGTTTAAAGGGT	343	3UTR(+610+634) OPAI H31	GCAAAATTTCTTCGCTGGCTATGAAG
326	3UTR(+559+583) OPAI H31	ACAATCCAAATTAACCTGTTTAAAG	344	3UTR(+613+637) OPAI H31	AAGGCAAAATTTCTTCGCTGGCTATG
327	3UTR(+562+586) OPAI H31	GTTACAATCCAAATTAACCTGTTT	345	3UTR(+616+640) OPAI H31	TCCAAGGCAAAATTTCTTCGCTGGCT
328	3UTR(+565+589) OPAI H31	AACGTTACAATCCAAATTAACCTGT	346	3UTR(+619+643) OPAI H31	GCTTCCAAGGCAAAATTTCTTCGCTG
329	3UTR(+568+592) OPAI H31	CTGAACGTTACAATCCAAATTAACC	347	3UTR(+622+646) OPAI H31	TTGGCTTCCAAGGCAAAATTTCTTCG
330	3UTR(+571+595) OPAI H31	TCACTGAACGTTACAATCCAAATTA	348	3UTR(+625+649) OPAI H31	GACTTGGCTTCCAAGGCAAAATTTCT

[0195]

서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'	서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'
331	OPA1 H31 3UTR(+574+598)	CTTTCACCTGAACGTTACAATCCAAA	349	OPA1 H31 3UTR(+628+652)	ACTGACTTGGCTTCCAAGGCAAAATT
332	OPA1 H31 3UTR(+577+601)	TTTCCTTCACTGAACGTTACAATCC	350	OPA1 H31 3UTR(+631+655)	GGTACTGACTTGGCTTCCAAGGCAA
351	OPA1 H31 3UTR(+634+658)	GCTGGTACTGACTTGGCTTCCAAGG	369	OPA1 H31 3UTR(+688+712)	CAATTTCAAAATGGATATAGAGAGTG
352	OPA1 H31 3UTR(+637+661)	TAAGCTGGTACTGACTTGGCTTCCA	370	OPA1 H31 3UTR(+691+715)	AATCAATTTCAAAATGGATATAGAGA
353	OPA1 H31 3UTR(+640+664)	AGGTAAGCTGGTACTGACTTGGCTT	371	OPA1 H31 3UTR(+694+718)	ATAAATCAATTTCAAAATGGATATAG
354	OPA1 H31 3UTR(+643+667)	AATAGGTAAGCTGGTACTGACTTGG	372	OPA1 H31 3UTR(+697+721)	AAAATAAAATCAATTTCAAAATGGATA
355	OPA1 H31 3UTR(+646+670)	TCAAATAGGTAAGCTGGTACTGACT	373	OPA1 H31 3UTR(+700+724)	TCTAAAAATAAAATCAATTTCAAAATGG
356	OPA1 H31 3UTR(+649+673)	GAATCAAAATAGGTAAGCTGGTACTG	374	OPA1 H31 3UTR(+703+727)	ACATCTAAAAATAAAATCAATTTCAAAA
357	OPA1 H31 3UTR(+652+676)	ACTGAATCAAAATAGGTAAGCTGGTA	375	OPA1 H31 3UTR(+706+730)	ACAACATCTAAAAATAAAATCAATTTTC
358	OPA1 H31 3UTR(+655+679)	GCAACTGAATCAAAATAGGTAAGCTG	376	OPA1 H31 3UTR(+709+733)	TATACAACATCTAAAAATAAAATCAAT
359	OPA1 H31 3UTR(+658+682)	ACAGCAACTGAATCAAAATAGGTAA	377	OPA1 H31 3UTR(+712+736)	AAGTATACAACATCTAAAAATAAAATC
360	OPA1 H31 3UTR(+661+685)	AAAACAGCAACTGAATCAAAATAGG	378	OPA1 H31 3UTR(+715+739)	CGTAAAGTATACAACATCTAAAAATAA
361	OPA1 H31 3UTR(+664+688)	GAGAAAACAGCAACTGAATCAAAAT	379	OPA1 H31 3UTR(+718+742)	TAACGTAAGTATACAACATCTAAAAA
362	OPA1 H31 3UTR(+667+691)	AGTGAGAAAACAGCAACTGAATCA	380	OPA1 H31 3UTR(+721+745)	GCCTAACGTAAGTATACAACATCTA
363	OPA1 H31 3UTR(+670+694)	GAGAGTGAGAAAACAGCAACTGAA	381	OPA1 H31 3UTR(+724+748)	AAAGCCTAAGGTAAGTATACAACAT
364	OPA1 H31 3UTR(+673+697)	ATAGAGAGTGAGAAAACAGCAACT	382	OPA1 H31 3UTR(+727+751)	CAGAAAAGCCTAACGTAAGTATACAA
365	OPA1 H31 3UTR(+676+700)	GATATAGAGAGTGAGAAAACAGCA	383	OPA1 H31 3UTR(+730+754)	TAACAGAAAAGCCTAACGTAAGTATA
366	OPA1 H31	ATGGATATAGAGAGTGAGAAAACA	384	OPA1 H31 3UTR(+733+7	TATTACAGAAAAGCCTAACGTAAGT

[0196]

서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'	서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'
	3UTR(+679+703)	G		57)	
	OPAI H31	CAAAATGGATATAGAGAGTGAGAAA		OPAI H31	CACTATTACAGAAAGCCTAACGTA
367	3UTR(+682+706)	A	385	3UTR(+736+760)	
	OPAI H31			OPAI H31	
368	3UTR(+685+709)	TTTCAAAATGGATATAGAGAGTGAGA	386	3UTR(+739+763)	AACCACTATTACAGAAAGCCTAAC
	OPAI H31			OPAI H31	TATCCTTAATCTTCCCTCAATCTGTG
387	3UTR(+742+766)	AAAAACCACTATTAAACAGAAAGCCT	405	3UTR(+796+820)	GATTATCCTTAATCTTCTCATCCT
	OPAI H31	GAGAAAAACCACTATTAAACAGAAA		OPAI H31	
388	3UTR(+745+769)	G	406	3UTR(+799+823)	ATTGATTATCCTTAATCTTCTCAT
	OPAI H31	CAGGAGAAAAACCACTATTAAACAG		OPAI H31	
389	3UTR(+748+772)	A	407	3UTR(+802+826)	TCAATTGATTATCCTTAATCTTCTCT
	OPAI H31	CAACAGGAGAAAAACCACTATTAA		OPAI H31	
390	3UTR(+751+775)	C	408	3UTR(+805+829)	TAGTCAATTGATTATCCTTAATCTT
	OPAI H31	TGTCAACAGGAGAAAAACCACTATT		OPAI H31	
391	3UTR(+754+778)		409	3UTR(+808+832)	AATTAGTCAATTGATTATCCTTAAT
	OPAI H31	CTCTGTCAACAGGAGAAAAACCACT		OPAI H31	
392	3UTR(+757+781)		410	3UTR(+811+835)	TGAAATTAGTCAATTGATTATCCTT
	OPAI H31	TGGCTCTGTCAACAGGAGAAAAACCC		OPAI H31	
393	3UTR(+760+784)		411	3UTR(+814+838)	AAATGAAATTAGTCAATTGATTATC
	OPAI H31	CGGTGGCTCTGTCAACAGGAGAAAAA		OPAI H31	
394	3UTR(+763+787)		412	3UTR(+817+841)	TCTAAATGAAATTAGTCAATTGATT
	OPAI H31	ATCCGGTGGCTCTGTCAACAGGAGAGA		OPAI H31	
395	3UTR(+766+790)		413	3UTR(+820+844)	TATCTAAATGAAATTAGTCAATTG
	OPAI H31	ATAATCCGGTGGCTCTGTCAACAGG		OPAI H31	
396	3UTR(+769+793)		414	3UTR(+823+847)	TAATATTCTAAATGAAATTAGTCAA
	OPAI H31	GTCATAATCCGGTGGCTCTGTCAAC		OPAI H31	
397	3UTR(+772+796)		415	3UTR(+826+850)	TGATAATATTCTAAATGAAATTAGT
	OPAI H31	TGTGTCAATAATCCGGTGGCTCTGTG		OPAI H31	
398	3UTR(+775+799)		416	3UTR(+829+853)	GTTTGATAAATTCTAAATGAAATT
	OPAI H31	TCCTGTGTCAATAATCCGGTGGCTCT		OPAI H31	
399	3UTR(+778+802)		417	3UTR(+832+856)	AATGTTTGATAAATTCTAAATGAA
	OPAI H31	TCATCCTGTGTCAATAATCCGGTGGC		OPAI H31	
400	3UTR(+781+805)		418	3UTR(+835+859)	TGAAATGTTTGATAAATTCTAAAT
	OPAI H31	TCCTCATCCTGTGTCAATAATCCGGT		OPAI H31	
401	3UTR(+784+808)		419	3UTR(+838+862)	

[0197]

서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'	서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'
402	OPA1 H31 3UTR(+787+811)	TCTTCCTCATCCTGTGTGTCATAATCC	420	OPA1 H31 3UTR(+841+865)	AGTTGAAATGTTTGATAAATATTCTA
403	OPA1 H31 3UTR(+790+814)	TAAATCTTCCTCATCCTGTGTGTCATAA	421	OPA1 H31 3UTR(+844+868)	CCTAGTTGAAATGTTTGATAAATATT
404	OPA1 H31 3UTR(+793+817)	CCTTAATCTTCCTCATCCTGTGTGTC	422	OPA1 H31 3UTR(+847+871)	ATACCTAGTTGAAATGTTTGATAAT
423	OPA1 H31 3UTR(+850+874)	CTGATACCTAGTTGAAATGTTTGAT	441	OPA1 H31 3UTR(+904+928)	TTAATTTGTTGAAATAATTTCTATT
424	OPA1 H31 3UTR(+853+877)	TTTCTGATACCTAGTTGAAATGTTT	442	OPA1 H31 3UTR(+907+931)	ACTTTAATGTTGAAATAAATTTCTA
425	OPA1 H31 3UTR(+856+880)	CTTTTCTGATACCTAGTTGAAATG	443	OPA1 H31 3UTR(+910+934)	ATTACTTTAATGTTGAAATAAATTT
426	OPA1 H31 3UTR(+859+883)	AGCCTTTTCTGATACCTAGTTGAA	444	OPA1 H31 3UTR(+913+937)	AACATTACTTTAATGTTGAAATAA
427	OPA1 H31 3UTR(+862+886)	GAAAGCCTTTTCTGATACCTAGTT	445	OPA1 H31 3UTR(+916+940)	GTCAACATTACTTTAATGTTGAAA
428	OPA1 H31 3UTR(+865+889)	AAAGAAAGCCTTTTCTGATACCTA	446	OPA1 H31 3UTR(+919+943)	ATGGTCAACATTACTTTAATGTTG
429	OPA1 H31 3UTR(+868+892)	ATGAAAGAAAGCCTTTTCTGATAC	447	OPA1 H31 3UTR(+922+946)	GGGATGGTCAACATTACTTTAATG
430	OPA1 H31 3UTR(+871+895)	CTTATGAAAGAAAGCCTTTTCTGA	448	OPA1 H31 3UTR(+925+949)	AGGGGGATGGTCAACATTACTTTAA
431	OPA1 H31 3UTR(+874+898)	AGTCTTATGAAAGAAAGCCTTTTTC	449	OPA1 H31 3UTR(+928+952)	GAGAGGGGGATGGTCAACATTACTT
432	OPA1 H31 3UTR(+877+901)	AATAGTCTTATGAAAGAAAGCCTTT	450	OPA1 H31 3UTR(+931+955)	GCTGAGAGGGGGATGGTCAACATTA
433	OPA1 H31 3UTR(+880+904)	TAAAATAGTCTTATGAAAGAAAGCC	451	OPA1 H31 3UTR(+934+958)	TCAGCTGAGAGGGGGATGGTCAACA
434	OPA1 H31 3UTR(+883+907)	ATTTAAAATAGTCTTATGAAAGAAA	452	OPA1 H31 3UTR(+937+961)	TATTCAGCTGAGAGGGGGATGGTCA
435	OPA1 H31 3UTR(+886+910)	TCTATTTAAAATAGTCTTATGAAAG	453	OPA1 H31 3UTR(+940+964)	CTTTATTCAGCTGAGAGGGGGATGG
436	OPA1 H31 3UTR(+889+913)	ATTCTATTAAAATAGTCTTATGA	454	OPA1 H31 3UTR(+943+967)	TTTCTTTATTACAGCTGAGAGGGGGA
437	OPA1 H31	ATAATTCTATTAAAATAGTCTTA	455	OPA1 H31	ATTTTCTTTATTACAGCTGAGAGGGG

[0198]

서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'	서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'
	3UTR(+892+916) OPAI H31			3UTR(+946+970) OPAI H31	
438	3UTR(+895+919) OPAI H31	GAAATAATTTCTATTTAAAAATAGTC	456	3UTR(+949+973) OPAI H31	TAAATTTTCTTTATTCAGCTGAGA
439	3UTR(+898+922) OPAI H31	GTTGAAATAATTTCTATTTAAAAATA	457	3UTR(+952+976) OPAI H31	AACATAATTTTCTTTATTCAGCTG
440	3UTR(+901+925) OPAI H31	ATTGTTGAAATAAATTTCTATTTAAA	458	3UTR(+955+979) OPAI H31	TTGAACTAAATTTTCTTTATTCAG
459	3UTR(+958+982) OPAI H31	AAATTGAACTAAATTTTCTTTAATT	477	3UTR(+1012+1036) OPAI H31	TTATTTAAAAACACATGAAAAATGTTG
460	3UTR(+961+985) OPAI H31	AATAAATTGAACTAAATTTTCTTTT	478	3UTR(+1015+1039) OPAI H31	TATTTATTTAAAAACACATGAAAAATG
461	3UTR(+964+988) OPAI H31	TGCAATAAATTGAACTAAATTTTTC	479	3UTR(+1018+1042) OPAI H31	AAATAATTTATTTAAAAACACATGAAA
462	3UTR(+967+991) OPAI H31	AATTGCAATAAATTGAACTAAATTT	480	3UTR(+1021+1045) OPAI H31	AAAAAATATTTATTTAAAAACACATG
463	3UTR(+970+994) OPAI H31	TTAAATTGCAATAAATTGAACTAAA	481	3UTR(+1024+1048) OPAI H31	ATTTAAAAATATTTATTTAAAAACAC
464	3UTR(+973+997) OPAI H31	TAATTTAAATTGCAATAAATTGAACT	482	3UTR(+1027+1051) OPAI H31	CCAAATTTAAAAATATTTATTTAAAA
465	3UTR(+976+1000) OPAI H31	TTGTAATTAATTTGCAATAAATTGA	483	3UTR(+1030+1054) OPAI H31	TAGCCAATTTAAAAATATTTATTTA
466	3UTR(+979+1003) OPAI H31	GTATTGTAATTTAAATTTGCAATAAAT	484	3UTR(+1033+1057) OPAI H31	CTTTAGCCAATTTAAAAATATTTAT
467	3UTR(+982+1006) OPAI H31	GTAGTATTGTAATTTAAATTTGCAATA	485	3UTR(+1036+1060) OPAI H31	GTCTTTTAGCCAATTTAAAAATATTT
468	3UTR(+985+1009) OPAI H31	AAGGTAGTATTGTAATTTAAATTTGCA	486	3UTR(+1039+1063) OPAI H31	AATGTCTTTTAGCCAATTTAAAAAT
469	3UTR(+988+1012) OPAI H31	GTGAAGGTAGTATTGTAATTTAAATTT	487	3UTR(+1042+1066) OPAI H31	TTGAATGTCTTTTAGCCAATTTAAAA
470	3UTR(+991+1015) OPAI H31	GTTGTGAAGGTAGTATTGTAATTTAA	488	3UTR(+1045+1069) OPAI H31	TGCTTGAATGTCTTTTAGCCAATTTA
471	3UTR(+994+1018) OPAI H31	AATGTTGTGAAGGTAGTATTGTAATTT	489	3UTR(+1048+1072) OPAI H31	CTTTGCTTGAATGTCTTTTAGCCAA
472	3UTR(+997+1021) OPAI H31	GAAAAATGTTGTGAAGGTAGTATTGT	490	3UTR(+1051+1075) OPAI H31	TTCTTTGCTTGAATGTCTTTTAGC

[0199]

서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'	서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'
473	OPAI H31 3UTR(+1000+1024)	CATGAAAATGTTGTGAAGGTAGTAT	491	OPAI H31 3UTR(+1054+1078)	GCATTTCTTTGCTTGAATGTCCTTT
474	OPAI H31 3UTR(+1003+1027)	ACACATGAAAATGTTGTGAAGGTAG	492	OPAI H31 3UTR(+1057+1081)	AAAGCATTTCTTTGCTTGAATGTC
475	OPAI H31 3UTR(+1006+1030)	AAAACACATGAAAATGTTGTGAAG G	493	OPAI H31 3UTR(+1060+1084)	AAGAAAAGCATTTCTTTGCTTGAATG
476	OPAI H31 3UTR(+1009+1033)	TTTAAAAACACATGAAAATGTTGTGA	494	OPAI H31 3UTR(+1063+1087)	GTAAGAAGAAAGCATTTCTTTGCTTGA
495	OPAI H31 3UTR(+1066+1090)	TAAGTAAAGAAAGCATTTCTTTGCT	513	OPAI H31 3UTR(+1120+1144)	TTTTATTAAACAAAGTAAAGGCTTAG
496	OPAI H31 3UTR(+1069+1093)	TTTTAAGTAAAGAAAGCATTTCTTT	514	OPAI H31 3UTR(+1123+1147)	CACCTTTATTAAACAAAGTAAAGGCT
497	OPAI H31 3UTR(+1072+1096)	ACATTTTAAGTAAAGAAAGCATTTTC	515	OPAI H31 3UTR(+1126+1150)	GGACACCTTTTATTAAACAAAGTAAAG
498	OPAI H31 3UTR(+1075+1099)	TAGACATTTTAAAGTAAAGAAAGCAT	516	OPAI H31 3UTR(+1129+1153)	AATGGACACTTTTATTAAACAAAGTA
499	OPAI H31 3UTR(+1078+1102)	AGATAGACATTTTAAAGTAAAGAAAG	517	OPAI H31 3UTR(+1132+1156)	CACAATGGACACTTTTATTAAACAAA
500	OPAI H31 3UTR(+1081+1105)	ATGAGATAGACATTTTAAAGTAAAGA	518	OPAI H31 3UTR(+1135+1159)	TCACACAATGGACACTTTTATTAAAC
501	OPAI H31 3UTR(+1084+1108)	CAATGAGATAGACATTTTAAAGTAA	519	OPAI H31 3UTR(+1138+1162)	ACATCACACAATGGACACTTTTATT
502	OPAI H31 3UTR(+1087+1111)	CAGCAATGAGATAGACATTTTAAAG	520	OPAI H31 3UTR(+1141+1165)	AAAAACATCACACAATGGACACTTTT
503	OPAI H31 3UTR(+1090+1114)	AGGCAGCAATGAGATAGACATTTT	521	OPAI H31 3UTR(+1144+1168)	TCAAAAACATCACACAATGGACACT
504	OPAI H31 3UTR(+1093+1117)	AAAAGGCAGCAATGAGATAGACA T	522	OPAI H31 3UTR(+1147+1171)	AAATCAAAAACATCACACAATGGAC
505	OPAI H31 3UTR(+1096+1120)	GTGAAAAGGCAGCAATGAGATAG A	523	OPAI H31 3UTR(+1150+1174)	GTAATAATCAAAAACATCACACAATG
506	OPAI H31 3UTR(+1099+1123)	TTAGTAAAAGGCAGCAATGAGA T	524	OPAI H31 3UTR(+1153+1177)	ACTGTAAAATCAAAAACATCACACA
507	OPAI H31 3UTR(+1102+1126)	GGCTTAGTAAAAGGCAGCAATG A	525	OPAI H31 3UTR(+1156+1180)	CAAACTGTAAAATCAAAAACATCAC
508	OPAI H31	AAAGGCTTAGTAAAAGGCAGCAA	526	OPAI H31	TAGCAAACTGTAAAATCAAAAACAT

[0200]

서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'	서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'
	3UTR(+1105+1129)	A		3UTR(+1159+1183)	
	OPAI H31	AGTAAAGGCTTAGTGAAAAAGGCAG		OPAI H31	
509	3UTR(+1108+1132)	C	527	3UTR(+1162+1186)	ATTTAGCAAACTGTAAAAATCAAAA
	OPAI H31	CAAAGTAAAGGCTTAGTGAAAAAGG		OPAI H31	
510	3UTR(+1111+1135)	C	528	3UTR(+1165+1189)	AAGATTTAGCAAACTGTAAAAATCAA
	OPAI H31	TAAACAAAGTAAAGGCTTAGTGAAA		OPAI H31	
511	3UTR(+1114+1138)	A	529	3UTR(+1168+1192)	AATAAGATTAGCAAACTGTAAAAAT
	OPAI H31			OPAI H31	
512	3UTR(+1117+1141)	TATTAACAAAGTAAAGGCTTAGTGA	530	3UTR(+1171+1195)	GAAAAATAAGATTAGCAAACTGTAA
	OPAI H31			OPAI H31	
531	3UTR(+1174+1198)	CAAGAAAAATAAGATTAGCAAACTG	549	3UTR(+1228+1252)	ATGTAAACAAATAAAATGGGGAGTA
	OPAI H31			OPAI H31	
532	3UTR(+1177+1201)	CTCCAAGAAAAATAAGATTAGCAAAA	550	3UTR(+1231+1255)	TTGATGTAAAAACAATAAAATGGGGA
	OPAI H31			OPAI H31	
533	3UTR(+1180+1204)	CAACTCCAAGAAAAATAAGATTAGC	551	3UTR(+1234+1258)	GCATTGATGTAAAAACAATAAAATGG
	OPAI H31			OPAI H31	
534	3UTR(+1183+1207)	AAGCAACTCCAAGAAAAATAAGATT	552	3UTR(+1237+1261)	CATGCATTGATGTAAAAACAATAAAA
	OPAI H31			OPAI H31	
535	3UTR(+1186+1210)	AAAAAGCAACTCCAAGAAAAATAAG	553	3UTR(+1240+1264)	AAGCATGCATTGATGTAAAAACAATA
	OPAI H31	A		OPAI H31	
536	3UTR(+1189+1213)	ACCAAAAAAGCAACTCCAAGAAAAAT	554	3UTR(+1243+1267)	ACGAAGCATGCATTGATGTAAAAACA
	OPAI H31	A		OPAI H31	
537	3UTR(+1192+1216)	GTTACCAAAAAAGCAACTCCAAGAA	555	3UTR(+1246+1270)	ACAACGAAGCATGCATTGATGTAAA
	OPAI H31	A		OPAI H31	
538	3UTR(+1195+1219)	GCTGTTACCAAAAAAGCAACTCCAAG	556	3UTR(+1249+1273)	ATCACAAACGAAGCATGCATTGATGT
	OPAI H31			OPAI H31	
539	3UTR(+1198+1222)	GGGGCTGTTACCAAAAAAGCAACTCC	557	3UTR(+1252+1276)	GGGATCACAAACGAAGCATGCATTGA
	OPAI H31			OPAI H31	
540	3UTR(+1201+1225)	AATGGGCTGTTACCAAAAAAGCAAC	558	3UTR(+1255+1279)	TGAGGGATCACAAACGAAGCATGCAT
	OPAI H31			OPAI H31	
541	3UTR(+1204+1228)	AGCAATGGGGCTGTTACCAAAAAAGC	559	3UTR(+1258+1282)	TCTTGAGGGATCACAAACGAAGCATG
	OPAI H31			OPAI H31	
542	3UTR(+1207+1231)	AGTAGCAATGGGGCTGTTACCAAAA	560	3UTR(+1261+1285)	ACATCTTGAGGGATCACAAACGAAGC
	OPAI H31			OPAI H31	
543	3UTR(+1210+1234)	GGGAGTAGCAATGGGGCTGTTACCA	561	3UTR(+1264+1288)	GTTACATCTTGAGGGATCACAAACGA

[0201]

서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'	서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'
544	OPAI H31 3UTR(+1213+1237)	ATGGGGAGTAGCAATGGGGCTGTTA	562	OPAI H31 3UTR(+1267+1291)	AGTGTTACATCTTGAGGGATCACA
545	OPAI H31 3UTR(+1216+1240)	AAAATGGGGAGTAGCAATGGGGCT G	563	OPAI H31 3UTR(+1270+1294)	CCAAAGTGTTACATCTTGAGGGATCA
546	OPAI H31 3UTR(+1219+1243)	AATAAATGGGGAGTAGCAATGGG G	564	OPAI H31 3UTR(+1273+1297)	ATACCAAGTGTTACATCTTGAGGGA
547	OPAI H31 3UTR(+1222+1246)	AACAATAAAATGGGGAGTAGCAAT G	565	OPAI H31 3UTR(+1276+1300)	AGCATACCAAGTGTTACATCTTGAG
548	OPAI H31 3UTR(+1225+1249)	TAAACAATAAAATGGGGAGTAGC A	566	OPAI H31 3UTR(+1279+1303)	CCGAGCATACCAAGTGTTACATCTT
567	OPAI H31 3UTR(+1282+1306)	CAACCGAGCATACCAAGTGTTACAT	585	OPAI H31 3UTR(+1336+1360)	TATAAAACAAACATACATTGAATTC
568	OPAI H31 3UTR(+1285+1309)	CCTCAACCGAGCATACCAAGTGTTA	586	OPAI H31 3UTR(+1339+1363)	CAGTATAAAACAAACATACATTGAA
569	OPAI H31 3UTR(+1288+1312)	TATCCTCAACCGAGCATACCAAGTG	587	OPAI H31 3UTR(+1342+1366)	AAACAGTATAAAACAAACATACATT
570	OPAI H31 3UTR(+1291+1315)	TCATATCCTCAACCGAGCATACCAA	588	OPAI H31 3UTR(+1345+1369)	ATCAAAACAGTATAAAACAAACATAC
571	OPAI H31 3UTR(+1294+1318)	TTTTTCATATCCTCAACCGAGCATAC	589	OPAI H31 3UTR(+1348+1372)	CTTATCAAAACAGTATAAAACAAACA
572	OPAI H31 3UTR(+1297+1321)	ATTTTTTCATATCCTCAACCGAGCA	590	OPAI H31 3UTR(+1351+1375)	TTTCTTATCAAAACAGTATAAAACAA
573	OPAI H31 3UTR(+1300+1324)	AGTATTTTTTCATATCCTCAACCGA	591	OPAI H31 3UTR(+1354+1378)	ACTTTTCTTATCAAAACAGTATAAAA
574	OPAI H31 3UTR(+1303+1327)	GGAAGTATTTTTTCATATCCTCAAC	592	OPAI H31 3UTR(+1357+1381)	CCTACTTTTCTTATCAAAACAGTATA
575	OPAI H31 3UTR(+1306+1330)	TTCGGAAGTATTTTTTCATATCCTC	593	OPAI H31 3UTR(+1360+1384)	GGACCTACTTTTCTTATCAAAACAGT
576	OPAI H31 3UTR(+1309+1333)	GGTTTCGGAAGTATTTTTTCATATC	594	OPAI H31 3UTR(+1363+1387)	GCTGGACCTACTTTTCTTATCAAAC
577	OPAI H31 3UTR(+1312+1336)	CCTGGTTTCGGAAGTATTTTTTCAT	595	OPAI H31 3UTR(+1366+1390)	AAGGCTGGACCTACTTTTCTTATCA
578	OPAI H31 3UTR(+1315+1339)	ATTCTGGTTTCGGAAGTATTTTTT	596	OPAI H31 3UTR(+1369+1393)	CTTAAGGCTGGACCTACTTTTCTTA
579	OPAI H31	TGAATTCCTGGTTTCGGAAGTATTT	597	OPAI H31	CTGCTTAAGGCTGGACCTACTTTTC

[0202]

서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'	서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'
	3UTR(+1318+1342) OPAI H31			3UTR(+1372+1396) OPAI H31	
580	3UTR(+1321+1345) OPAI H31	CATTGAATTCCTGGTTTCGGAAGTA	598	3UTR(+1375+1399) OPAI H31	GTGCTGCTTAAGGCTGGACCTACTT
581	3UTR(+1324+1348) OPAI H31	ATACATTGAATTCCTGGTTTCGAA	599	3UTR(+1378+1402) OPAI H31	TCTGTGCTGCTTAAGGCTGGACCTA
582	3UTR(+1327+1351) OPAI H31	AACATACATTGAATTCCTGGTTTCG	600	3UTR(+1381+1405) OPAI H31	GCATCTGTGCTGCTTAAGGCTGGAC
583	3UTR(+1330+1354) OPAI H31	ACAAACATACATTGAATTCCTGGTT	601	3UTR(+1384+1408) OPAI H31	AGCGCATCTGTGCTGCTTAAGGCTG
584	3UTR(+1333+1357) OPAI H31	AAAACAAACATACATTGAATTCCTG	602	3UTR(+1387+1411) OPAI H31	ACCAGCGCATCTGTGCTGCTTAAGG
603	3UTR(+1390+1414) OPAI H31	TCTACCAGCGCATCTGTGCTGCTTA	621	3UTR(+1444+1468) OPAI H31	TATTCACCTCTGTCCCTAGACCTAA
604	3UTR(+1393+1417) OPAI H31	GCACTACAGCGCATCTGTGCTGC	622	3UTR(+1447+1471) OPAI H31	TTCTATTCACTCTCTGTCCCTAGACC
605	3UTR(+1396+1420) OPAI H31	TATGCATCTACAGCGCATCTGTGTC	623	3UTR(+1450+1474) OPAI H31	CCTTTCTATTCACTCTCTGTCCCTAG
606	3UTR(+1399+1423) OPAI H31	GACTATGCATCTACAGCGCATCTG	624	3UTR(+1453+1477) OPAI H31	CTCCCTTTCTATTCACTCTCTGTCCC
607	3UTR(+1402+1426) OPAI H31	CCTGACTATGCATCTACAGCGCAT	625	3UTR(+1456+1480) OPAI H31	CTCTCCCTTTCTATTCACTCTCTGT
608	3UTR(+1405+1429) OPAI H31	GTTCTGACTATGCATCTACAGCG	626	3UTR(+1459+1483) OPAI H31	GCCTCTCTCCCTTTCTATTCACTCC
609	3UTR(+1408+1432) OPAI H31	AAAGTTCTGACTATGCATCTACCA	627	3UTR(+1462+1486) OPAI H31	AGAGCTCTCTCCCTTTCTATTCACT
610	3UTR(+1411+1435) OPAI H31	AAAAAAGTTCTGACTATGCATCTA	628	3UTR(+1465+1489) OPAI H31	AATAGAGCTCTCTCCCTTTCTATT
611	3UTR(+1414+1438) OPAI H31	ATAAAAAAAGTTCTGACTATGCAT	629	3UTR(+1468+1492) OPAI H31	CATAATAGAGCTCTCTCCCTTTCT
612	3UTR(+1417+1441) OPAI H31	GAAATAAAAAAAGTTCTGACTATG	630	3UTR(+1471+1495) OPAI H31	GAACATAATAGAGCTCTCTCCCTTT
613	3UTR(+1420+1444) OPAI H31	AAAGAAATAAAAAAAGTTCTGACT	631	3UTR(+1474+1498) OPAI H31	ATAGAACATAATAGAGCTCTCTCTCC
614	3UTR(+1423+1447) OPAI H31	CTAAAAAGAAATAAAAAAAGTTCTG	632	3UTR(+1477+1501) OPAI H31	TGTATAGAACATAATAGAGCTCTCTCC

[0203]

서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'	서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'
615	OPAI H31 3UTR(+1426+1450)	GACCTAAAAAGAAATAAAAAAGTT C	633	OPAI H31 3UTR(+1480+1504)	CTGTGTATAGAACATAATAGAGCTC
616	OPAI H31 3UTR(+1429+1453)	CTAGACCTAAAAAGAAATAAAAAA G	634	OPAI H31 3UTR(+1483+1507)	AATCTGTGTATAGAACATAATAGAG
617	OPAI H31 3UTR(+1432+1456)	TCCCTAGACCTAAAAAGAAATAAAAA	635	OPAI H31 3UTR(+1486+1510)	CCTAATCTGTGTATAGAACATAATA
618	OPAI H31 3UTR(+1435+1459)	CTGTCCCTAGACCTAAAAAGAAATAA	636	OPAI H31 3UTR(+1489+1513)	TCTCCTAATCTGTGTATAGAACATA
619	OPAI H31 3UTR(+1438+1462)	CTCCTGTCCCTAGACCTAAAAAGAAA	637	OPAI H31 3UTR(+1492+1516)	TCATCTCCTAATCTGTGTATAGAAC
620	OPAI H31 3UTR(+1441+1465)	TCACTCTCTGTCCCTAGACCTAAAAAG	638	OPAI H31 3UTR(+1495+1519)	AGTTCATCTCCTAATCTGTGTATAG
639	OPAI H31 3UTR(+1498+1522)	GTAAGGTCATCTCCTAATCTGTGTA	657	OPAI H31 3UTR(+1552+1576)	AAATATTCATTAAACATGCATTAACC
640	OPAI H31 3UTR(+1501+1525)	CCAGTAAGGTCATCTCCTAATCTGT	658	OPAI H31 3UTR(+1555+1579)	CAAAAAATATTCATTAAACATGCATTA
641	OPAI H31 3UTR(+1504+1528)	TACCCAGTAAGGTCATCTCCTAATC	659	OPAI H31 3UTR(+1558+1582)	CTGCAAAAAATATTCATTAAACATGCA
642	OPAI H31 3UTR(+1507+1531)	GTGTACCCAGTAAGGTCATCTCCTA	660	OPAI H31 3UTR(+1561+1585)	CAACTGCAAAAAATATTCATTAAACAT
643	OPAI H31 3UTR(+1510+1534)	GGGGTGTACCCAGTAAGGTCATCTC	661	OPAI H31 3UTR(+1564+1588)	TTACAACCTGCAAAAAATATTCATTA
644	OPAI H31 3UTR(+1513+1537)	AGAGGGGTGTACCCAGTAAGGTCAT	662	OPAI H31 3UTR(+1567+1591)	GCTTTACAACCTGCAAAAAATATTCAT
645	OPAI H31 3UTR(+1516+1540)	GTTAGAGGGGTGTACCCAGTAAGGT	663	OPAI H31 3UTR(+1570+1594)	TATGCTTTACAACCTGCAAAAAATATT
646	OPAI H31 3UTR(+1519+1543)	CTGGTTAGAGGGGTGTACCCAGTAA	664	OPAI H31 3UTR(+1573+1597)	TGTTATGCTTTACAACCTGCAAAAAAT
647	OPAI H31 3UTR(+1522+1546)	GCACCTGGTTAGAGGGGTGTACCCAG	665	OPAI H31 3UTR(+1576+1600)	AATTGTTATGCTTTACAACCTGCAAA
648	OPAI H31 3UTR(+1525+1549)	TAAGCACTGGTTAGAGGGGTGTACC	666	OPAI H31 3UTR(+1579+1603)	TGTAATTGTTATGCTTTACAACCTGC
649	OPAI H31 3UTR(+1528+1552)	CTGTAAAGCACTGGTTAGAGGGGTGT	667	OPAI H31 3UTR(+1582+1606)	AGTTGTAATTGTTATGCTTTACAAC
650	OPAI H31	AACCTGTAAGCACTGGTTAGAGGGG	668	OPAI H31	TGTAGTTGTAATTGTTATGCTTTAC

[0204]

서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'	서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'
	3UTR(+1531+1555) OPAI H31			3UTR(+1585+1609) OPAI H31	
651	3UTR(+1534+1558) OPAI H31	ATTAACTGTAAGCACTGGTTAGAG	669	3UTR(+1588+1612) OPAI H31	ATGTGATGTTGTAATTGTTATGCTT
652	3UTR(+1537+1561) OPAI H31	TGCATTAACTGTAAAGCACTGGTTA	670	3UTR(+1591+1615) OPAI H31	TAGATGTGTAGTTGTAATTGTTATG
653	3UTR(+1540+1564) OPAI H31	ACATGCATTAACTGTAAAGCACTGG	671	3UTR(+1594+1618) OPAI H31	AAATAGATGTGTAGTTGTAATTGTT
654	3UTR(+1543+1567) OPAI H31	TAAACATGCATTAACTGTAAAGCAC	672	3UTR(+1597+1621) OPAI H31	TAGAAATAGATGTGTAGTTGTAATT
655	3UTR(+1546+1570) OPAI H31	TCATTAAACATGCATTAACTGTAAAG	673	3UTR(+1600+1624) OPAI H31	CTTTAGAAATAGATGTGTAGTTGTA
656	3UTR(+1549+1573) OPAI H31	TATTCATTAAACATGCATTAACTGT	674	3UTR(+1603+1627) OPAI H31	ATTCTTTAGAAATAGATGTGTAGTT
675	3UTR(+1606+1630) OPAI H31	TTTATCTTTAGAAATAGATGTGTA	693	3UTR(+1660+1684) OPAI H31	CAGCTGAAGGCTCTTTCTTTCTATAG
676	3UTR(+1609+1633) OPAI H31	TGTTTTATTCTTTAGAAATAGATGT	694	3UTR(+1663+1687) OPAI H31	ATACAGCTGAAGGCTCTTTCTTTCTA
677	3UTR(+1612+1636) OPAI H31	TCCTGTTTTATTCTTTAGAAATAGA	695	3UTR(+1666+1690) OPAI H31	GAAATACAGCTGAAGGCTCTTTCTTT
678	3UTR(+1615+1639) OPAI H31	TGGTCCTGTTTTATTCTTTAGAAAT	696	3UTR(+1669+1693) OPAI H31	GTGGAAATACAGCTGAAGGCTTTTC
679	3UTR(+1618+1642) OPAI H31	ATATGGTCCTGTTTTATTCTTTAGA	697	3UTR(+1672+1696) OPAI H31	TCTGTGGAAATACAGCTGAAGGCTCT
680	3UTR(+1621+1645) OPAI H31	TAAATATGGTCCTGTTTTATTCTTT	698	3UTR(+1675+1699) OPAI H31	AAATCTGTGGAAATACAGCTGAAGG
681	3UTR(+1624+1648) OPAI H31	AAATAAATATGGTCCTGTTTTATTCT	699	3UTR(+1678+1702) OPAI H31	GAGAAATCTGTGGAAATACAGCTGA
682	3UTR(+1627+1651) OPAI H31	AGTAAATAAATATGGTCCTGTTTTA	700	3UTR(+1681+1705) OPAI H31	TGGGAGAAATCTGTGGAAATACAGC
683	3UTR(+1630+1654) OPAI H31	AGAAGTAAATAAATATGGTCCTGTT	701	3UTR(+1684+1708) OPAI H31	CCTTGGGAGAAATCTGTGGAAATAC
684	3UTR(+1633+1657) OPAI H31	GACAGAAGTAAATAAATATGGTCCT	702	3UTR(+1687+1711) OPAI H31	TTTCCTTGGGAGAAATCTGTGGAAA
685	3UTR(+1636+1660) OPAI H31	GTTGACAGAAAGTAAATAAATATGGT	703	3UTR(+1690+1714) OPAI H31	CCTTTTCTTGGGAGAAATCTGTGG

[0205]

서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'	서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'
686	OPAI H31 3UTR(+1639+1663)	ATAGTTGACAGAAAGTAAATAAATAT	704	OPAI H31 3UTR(+1693+1717)	TAGCCTTTTCTTGGGAGAAATCTG
687	OPAI H31 3UTR(+1642+1666)	TCTATAGTTGACAGAAAGTAAATAAAA	705	OPAI H31 3UTR(+1696+1720)	TATTAGCCTTTTCTTGGGAGAAAT
688	OPAI H31 3UTR(+1645+1669)	CTTCTATAGTTGACAGAAAGTAAAT	706	OPAI H31 3UTR(+1699+1723)	TAATATTAGCCTTTTCTTGGGAGA
689	OPAI H31 3UTR(+1648+1672)	TTTCTTTCTATAGTTGACAGAAAGTA	707	OPAI H31 3UTR(+1702+1726)	GACTAATAATTAGCCTTTTCTTGGG
690	OPAI H31 3UTR(+1651+1675)	GTCCTTTCTTCTATAGTTGACAGAA	708	OPAI H31 3UTR(+1705+1729)	AGTGACTAATAATTAGCCTTTTCTT
691	OPAI H31 3UTR(+1654+1678)	AAGGCTTTTCTTCTATAGTTGACA	709	OPAI H31 3UTR(+1708+1732)	AGTAGTGACTAATAATTAGCCTTTTC
692	OPAI H31 3UTR(+1657+1681)	CTGAAGGCTTTTCTTCTATAGTTG	710	OPAI H31 3UTR(+1711+1735)	AACAGTAGTGACTAATAATTAGCCTT
711	OPAI H31 3UTR(+1714+1738)	GATAACAGTAGTGACTAATAATTAGC	729	OPAI H31 3UTR(+1768+1792)	CAAAAGAAATGAAGATCTCCCTCCAT
712	OPAI H31 3UTR(+1717+1741)	TGTGATAACAGTAGTGACTAATAATT	730	OPAI H31 3UTR(+1771+1795)	CCTCAAAAGAAATGAAGATCTCCCTC
713	OPAI H31 3UTR(+1720+1744)	GGATGTGATAACAGTAGTGACTAAT	731	OPAI H31 3UTR(+1774+1798)	TCTCCTCAAGAAATGAAGATCTCC
714	OPAI H31 3UTR(+1723+1747)	AAGGGATGTGATAACAGTAGTGACT	732	OPAI H31 3UTR(+1777+1801)	TGATCTCTCAAGAAATGAAGATC
715	OPAI H31 3UTR(+1726+1750)	ACAAAGGGATGTGATAACAGTAGT G	733	OPAI H31 3UTR(+1780+1804)	TACTGATCTCTCAAGAAATGAAG
716	OPAI H31 3UTR(+1729+1753)	TATACAAAGGGATGTGATAACAGTA	734	OPAI H31 3UTR(+1783+1807)	CAATACTGATCTCTCAAGAAATG
717	OPAI H31 3UTR(+1732+1756)	ACTTATACAAAGGGATGTGATAACA	735	OPAI H31 3UTR(+1786+1810)	TTACAATACTGATCTCTCAAGAGAA
718	OPAI H31 3UTR(+1735+1759)	AAAACCTTATACAAAGGGATGTGATA	736	OPAI H31 3UTR(+1789+1813)	ACGTTACAATACTGATCTCTCAAA
719	OPAI H31 3UTR(+1738+1762)	TTTAAAACTTATACAAAGGGATGTG	737	OPAI H31 3UTR(+1792+1816)	CATACGTTACAATACTGATCTCTC
720	OPAI H31 3UTR(+1741+1765)	CTTTTAAAACTTATACAAAGGGAT	738	OPAI H31 3UTR(+1795+1819)	TCACATACGTTACAATACTGATCTC
721	OPAI H31	TCTCTTTTAAAACTTATACAAAGG	739	OPAI H31	TATTCACATACGTTACAATACTGAT

[0206]

서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'	서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'
	3UTR(+1744+1768)			3UTR(+1798+1822)	
	OPAI H31			OPAI H31	
722	3UTR(+1747+1771)	CCATCTCTTTTAAACCTTATACAA	740	3UTR(+1801+1825)	ATCTATTACATACAGTTACAATACT
	OPAI H31			OPAI H31	
723	3UTR(+1750+1774)	CCTCCATCTCTTTTAAACTTATA	741	3UTR(+1804+1828)	ATCATCTATTACATACGTTACAAT
	OPAI H31			OPAI H31	
724	3UTR(+1753+1777)	CTCCCTCCATCTCTTTTAAACCTT	742	3UTR(+1807+1831)	GTTATCATCTATTACATACAGTTAC
	OPAI H31			OPAI H31	
725	3UTR(+1756+1780)	GATCTCCCTCCATCTCTTTTAAAA	743	3UTR(+1810+1834)	ATTGTTATCATCTATTACATACGT
	OPAI H31			OPAI H31	
726	3UTR(+1759+1783)	GAAGATCTCCCTCCATCTCTTTTAA	744	3UTR(+1813+1837)	TTAATTGTTATCATCTATTACACATA
	OPAI H31			OPAI H31	
727	3UTR(+1762+1786)	AATGAAGATCTCCCTCCATCTCTTT	745	3UTR(+1816+1840)	ATATTAAATTGTTATCATCTATTAC
	OPAI H31			OPAI H31	
728	3UTR(+1765+1789)	AGAAATGAAGATCTCCCTCCATCTC	746	3UTR(+1819+1843)	GTAATATTAAATTGTTATCATCTATT
	OPAI H31			OPAI H31	
747	3UTR(+1822+1846)	TTAGTAAATATTAAATTGTTATCATCT	765	3UTR(+1876+1900)	AAGCCACATTACTGTGGGGCATGGA
	OPAI H31			OPAI H31	
748	3UTR(+1825+1849)	CTTTTAGTAAATATTAAATTGTTATCA	766	3UTR(+1879+1903)	AAGAAAGCCACATTACTGTGGGGCAT
	OPAI H31			OPAI H31	
749	3UTR(+1828+1852)	GGACTTTTAGTAAATATTAAATTGTTA	767	3UTR(+1882+1906)	TGAAAAGAAAGCCACATTACTGTGGGG
	OPAI H31			OPAI H31	
750	3UTR(+1831+1855)	GTGGGACTTTTAGTAAATATTAAATTG	768	3UTR(+1885+1909)	CCATGAAAAGAAAGCCACATTACTGTG
	OPAI H31			OPAI H31	
751	3UTR(+1834+1858)	CATGTGGGACTTTTAGTAAATATTAA	769	3UTR(+1888+1912)	AACCCATGAAAAGAAAGCCACATTACT
	OPAI H31			OPAI H31	
752	3UTR(+1837+1861)	TCTCATGTGGGACTTTTAGTAAATAT	770	3UTR(+1891+1915)	AAAAACCCCATGAAAAGAAAGCCACATT
	OPAI H31			OPAI H31	
753	3UTR(+1840+1864)	GACTCTCATGTGGGACTTTTAGTAA	771	3UTR(+1894+1918)	AAAAAAACCCCATGAAAAGAAAGCCAC
	OPAI H31			OPAI H31	
754	3UTR(+1843+1867)	CAGGACTCTCATGTGGGACTTTTAG	772	3UTR(+1897+1921)	AGAAAAAAACCCCATGAAAAGAAAGC
	OPAI H31			OPAI H31	
755	3UTR(+1846+1870)	CGTCAGGACTCTCATGTGGGACTTTT	773	3UTR(+1900+1924)	AGAAAGAAAAAAACCCCATGAAAAG
	OPAI H31			OPAI H31	A
756	3UTR(+1849+1873)	GGCGGTCAGGACTCTCATGTGGGAC	774	3UTR(+1903+1927)	AAAAAGAAAAAAACCCCATGGA
					A

[0207]

서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'	서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'
757	OPAI H31 3UTR(+1852+1876)	AGAGGGCGTCAGGACTCTCATGTGG	775	OPAI H31 3UTR(+1906+1930)	CTAAAAAGAAAGAAAAAACC
758	OPAI H31 3UTR(+1855+1879)	TGGAGAGGGCGTCAGGACTCTCATG	776	OPAI H31 3UTR(+1909+1933)	CAGCTAAAAAGAAAGAAAAAACC
759	OPAI H31 3UTR(+1858+1882)	GCATGGAGAGGGCGTCAGGACTCTC	777	OPAI H31 3UTR(+1912+1936)	GATCAGCTAAAAAGAAAGAAAAA
760	OPAI H31 3UTR(+1861+1885)	GGGCGATGGAGAGGGCGTCAGGAC	778	OPAI H31 3UTR(+1915+1939)	TGAGATCAGCTAAAAAGAAAGAAAA
761	OPAI H31 3UTR(+1864+1888)	TGTGGGCGATGGAGAGGGCGTCAG	779	OPAI H31 3UTR(+1918+1942)	GGATGAGATCAGCTAAAAAGAAAGAA
762	OPAI H31 3UTR(+1867+1891)	TACTGTGGGGCATGGAGAGGGCGTC	780	OPAI H31 3UTR(+1921+1945)	TTAGGATGAGATCAGCTAAAAAGAA
763	OPAI H31 3UTR(+1870+1894)	CATTACTGTGGGGCATGGAGAGGGCG	781	OPAI H31 3UTR(+1924+1948)	TGCTTAGGATGAGATCAGCTAAAAA
764	OPAI H31 3UTR(+1873+1897)	CCACATTACTGTGGGGCATGGAGAG	782	OPAI H31 3UTR(+1927+1951)	GCATGCTTAGGATGAGATCAGCTAA
783	OPAI H31 3UTR(+1930+1954)	AAAGCATGCTTAGGATGAGATCAGC	801	OPAI H31 3UTR(+1984+2008)	ATTTCTTTCAATAACATCTGCAGT
784	OPAI H31 3UTR(+1933+1957)	AATAAAGCATGCTTAGGATGAGATC	802	OPAI H31 3UTR(+1987+2011)	TTTATTTCTTTCAATAACATCTGC
785	OPAI H31 3UTR(+1936+1960)	AAAAATAAAGCATGCTTAGGATGA	803	OPAI H31 3UTR(+1990+2014)	AATTTTATTTCTTTCAATAACATC
786	OPAI H31 3UTR(+1939+1963)	AGGAAAAATAAAGCATGCTTAGGA	804	OPAI H31 3UTR(+1993+2017)	CTGAAATTTTATTTCTTTCAATAAC
787	OPAI H31 3UTR(+1942+1966)	TCAAGGAAAAATAAAGCATGCTTAG	805	OPAI H31 3UTR(+1996+2020)	AGACTGAAATTTTATTTCTTTCAAT
788	OPAI H31 3UTR(+1945+1969)	CTTTCAAGGAAAAATAAAGCATGCT	806	OPAI H31 3UTR(+1999+2023)	TTGAGACTGAAATTTTATTTCTTTC
789	OPAI H31 3UTR(+1948+1972)	TAGCTTTCAAGGAAAAATAAAGCAT	807	OPAI H31 3UTR(+2002+2026)	CTCTTGAGACTGAAATTTTATTTCT
790	OPAI H31 3UTR(+1951+1975)	ACCTAGCTTTCAAGGAAAAATAAAG	808	OPAI H31 3UTR(+2005+2029)	TTACTCTTGAGACTGAAATTTTATTT
791	OPAI H31 3UTR(+1954+1978)	AATACCTAGCTTTCAAGGAAAAATA	809	OPAI H31 3UTR(+2008+2032)	GGTTTACTCTTGAGACTGAAATTTA
792	OPAI H31	ATAAATACCTAGCTTTCAAGGAAAA	810	OPAI H31	CAGGGTTTACTCTTGAGACTGAAAT

[0208]

서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'	서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'
	3UTR(+1957+1981)			3UTR(+2011+2035)	
793	OPAI H31	TTGATAAAATACCTAGCTTTCAGGA	811	OPAI H31	ACACAGGGTTTACTCTTGAGACTGA
794	3UTR(+1960+1984)			3UTR(+2014+2038)	
	OPAI H31	CAGTTGATAAATACCTAGCTTTC	812	OPAI H31	AAGACACAGGGTTTACTCTTGAGAC
795	3UTR(+1963+1987)			3UTR(+2017+2041)	
	OPAI H31	CTGCAGTTGATAAATACCTAGCTTT	813	OPAI H31	CACAAGACACAGGGTTTACTCTTGA
796	3UTR(+1966+1990)			3UTR(+2020+2044)	
	OPAI H31	CATCTGCAGTTGATAAATACCTAGC	814	OPAI H31	AGACACAAGACACAGGGTTTACTCT
797	3UTR(+1969+1993)			3UTR(+2023+2047)	
	OPAI H31	TAACATCTGCAGTTGATAAATACCT	815	OPAI H31	TACAGACACAAGACACAGGGTTTAC
798	3UTR(+1972+1996)			3UTR(+2026+2050)	
	OPAI H31	CAATAACATCTGCAGTTGATAAATA	816	OPAI H31	AACTACAGACACAAGACACAGGGTT
799	3UTR(+1975+1999)			3UTR(+2029+2053)	
	OPAI H31	TTTCAATAACATCTGCAGTTGATAA	817	OPAI H31	TTGAACTACAGACACAAGACACAGG
800	3UTR(+1978+2002)			3UTR(+2032+2056)	
	OPAI H31	TTCTTTCAATAACATCTGCAGTTGA	818	OPAI H31	CTTTTGAACTACAGACACAAGACAC
819	3UTR(+1981+2005)			3UTR(+2035+2059)	
	OPAI H31	TGACTTTTGAACTACAGACACAAGA	837	OPAI H31	TCGAAATTTAACTTCTGTATATTAG
820	3UTR(+2038+2062)			3UTR(+2092+2116)	
	OPAI H31	TTCTGACTTTTGAACTACAGACACA	838	OPAI H31	AGTTCGAAATTTAACTTCTGTATATT
821	3UTR(+2041+2065)			3UTR(+2095+2119)	
	OPAI H31	CATTTCTGACTTTTGAACTACAGAC	839	OPAI H31	GCTAGTTCGAAATTTAACTTCTGTAT
822	3UTR(+2044+2068)			3UTR(+2098+2122)	
	OPAI H31	AATCATTTCTGACTTTTGAACTACA	840	OPAI H31	GTGGCTAGTTCGAAATTTAACTTCTG
823	3UTR(+2047+2071)			3UTR(+2101+2125)	
	OPAI H31	TAGAATCATTTCTGACTTTTGAACT	841	OPAI H31	TCTGTGGCTAGTTCGAAATTTAACTT
824	3UTR(+2050+2074)			3UTR(+2104+2128)	
	OPAI H31	AATTAGAATCATTTCTGACTTTTGA	842	OPAI H31	GATTCGTGGCTAGTTCGAAATTTAA
825	3UTR(+2053+2077)			3UTR(+2107+2131)	
	OPAI H31	TTAAATTAGAATCATTTCTGACTTT	843	OPAI H31	AATGATTCGTGGCTAGTTCGAAATT
826	3UTR(+2056+2080)			3UTR(+2110+2134)	
	OPAI H31	TGTTTAAATTAGAATCATTTCTGAC	844	OPAI H31	ACAAATGATTCGTGGCTAGTTCGA
827	3UTR(+2059+2083)			3UTR(+2113+2137)	
	OPAI H31	TTTGTGTTTAAATTAGAATCATTTCT	845	OPAI H31	AAAACAATGATTCGTGGCTAGTT
827	3UTR(+2062+2086)			3UTR(+2116+2140)	

[0209]

서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'	서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'
828	OPA1 H31 3UTR(+2065+2089)	TCCTTTTGGTTAAATTAGAATCATT	846	OPA1 H31 3UTR(+2119+2143)	ATAAAAAACAAATGATTCTGTGGCTA
829	OPA1 H31 3UTR(+2068+2092)	GTATCTTTTGGTTAAATTAGAAATC	847	OPA1 H31 3UTR(+2122+2146)	GACATAAAAAACAAATGATTCTGTGG
830	OPA1 H31 3UTR(+2071+2095)	TTAGTATCTTTTGGTTAAATTAGA	848	OPA1 H31 3UTR(+2125+2149)	TCTGACATAAAAAACAAATGATTCTG
831	OPA1 H31 3UTR(+2074+2098)	TATTTAGTATCTTTTGGTTAAATT	849	OPA1 H31 3UTR(+2128+2152)	AATCTGACATAAAAAACAAATGATT
832	OPA1 H31 3UTR(+2077+2101)	GTATATTTAGTATCTTTTGGTTAA	850	OPA1 H31 3UTR(+2131+2155)	GCAAAATCTGACATAAAAAACAAATG
833	OPA1 H31 3UTR(+2080+2104)	TCTGTATATTTAGTATCTTTTGGTT	851	OPA1 H31 3UTR(+2134+2158)	TTTGCAAAATCTGACATAAAAAACAA
834	OPA1 H31 3UTR(+2083+2107)	ACTTCTGTATATTTAGTATCTTTT	852	OPA1 H31 3UTR(+2137+2161)	CTCTTTGCAAAATCTGACATAAAAA
835	OPA1 H31 3UTR(+2086+2110)	TAACTTCTGTATATTTAGTATCTT	853	OPA1 H31 3UTR(+2140+2164)	CCACTCTTTGCAAAATCTGACATAA
836	OPA1 H31 3UTR(+2089+2113)	AAATTAACTTCTGTATATTTAGTAT	854	OPA1 H31 3UTR(+2143+2167)	ACTCCACTCTTTGCAAAATCTGACA
855	OPA1 H31 3UTR(+2146+2170)	TCCACTCCACTCTTTGCAAAATCTG	873	OPA1 H31 3UTR(+2200+2224)	TTAAGTTTGGATATCATCTATTTAC
856	OPA1 H31 3UTR(+2149+2173)	TTGTCCACTCCACTCTTTGCAAAAT	874	OPA1 H31 3UTR(+2203+2227)	AAATTAAGTTTGGATATCATCTATT
857	OPA1 H31 3UTR(+2152+2176)	GCCTTGTCCACTCCACTCTTTGCAA	875	OPA1 H31 3UTR(+2206+2230)	GCCAAATTAAGTTTGGATATCATCT
858	OPA1 H31 3UTR(+2155+2179)	AGAGCTTTGTCCACTCCACTCTTTG	876	OPA1 H31 3UTR(+2209+2233)	CTAGCCAAATTAAGTTTGGATATCA
859	OPA1 H31 3UTR(+2158+2182)	TACAGAGCTTTGTCCACTCCACTCT	877	OPA1 H31 3UTR(+2212+2236)	GTCTTAGCCAAATTAAGTTTGGATA
860	OPA1 H31 3UTR(+2161+2185)	CCATACAGAGCTTTGTCCACTCCAC	878	OPA1 H31 3UTR(+2215+2239)	GAAGTCTTAGCCAAATTAAGTTTGG
861	OPA1 H31 3UTR(+2164+2188)	CTTCCATACAGAGCTTTGTCCACTC	879	OPA1 H31 3UTR(+2218+2242)	ATTGAAGTCTTAGCCAAATTAAGTT
862	OPA1 H31 3UTR(+2167+2191)	AGTCTTCCATACAGAGCTTTGTCCA	880	OPA1 H31 3UTR(+2221+2245)	AAAAATTGAAGTCTTAGCCAAATTA
863	OPA1 H31	TTCAAGTCTTCCATACAGAGCTTTGT	881	OPA1 H31	TTTAAATTTGAAGTCTTAGCCAAAT

[0210]

서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'	서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'
	3UTR(+2170+2194) OPAI H31			3UTR(+2224+2248) OPAI H31	
864	3UTR(+2173+2197) OPAI H31	TTGTTTCAGTCTTCATACAGAGCTT	882	3UTR(+2227+2251) OPAI H31	ATTTTAAAAATTGAAGTCCTAGCCA
865	3UTR(+2176+2200) OPAI H31	CAGTTGTTTCAGTCTTCATACAGAG	883	3UTR(+2230+2254) OPAI H31	CTGATTTTAAAAATTGAAGTCCTAG
866	3UTR(+2179+2203) OPAI H31	TTACAGTTGTTTCAGTCTTCATACA	884	3UTR(+2233+2257) OPAI H31	ACACTGATTTTAAAAATTGAAGTCC
867	3UTR(+2182+2206) OPAI H31	TATTTACAGTTGTTTCAGTCTTCAT	885	3UTR(+2236+2260) OPAI H31	GGTACACTGATTTTAAAAATTGAAG
868	3UTR(+2185+2209) OPAI H31	ATCTATTTACAGTTGTTTCAGTCTTC	886	3UTR(+2239+2263) OPAI H31	CTAGGTACACTGATTTTAAAAATTG
869	3UTR(+2188+2212) OPAI H31	ATCATCTATTTACAGTTGTTTCAGTC	887	3UTR(+2242+2266) OPAI H31	TGCCTAGGTACACTGATTTTAAAAA
870	3UTR(+2191+2215) OPAI H31	GATATCATCTATTTACAGTTGTTCA	888	3UTR(+2245+2269) OPAI H31	CACTGCCTAGGTACACTGATTTTAA
871	3UTR(+2194+2218) OPAI H31	TTGGATATCATCTATTTACAGTTGT	889	3UTR(+2248+2272) OPAI H31	GTGCACCTGCCTAGGTACACTGATTT
872	3UTR(+2197+2221) OPAI H31	AGTTGGATATCATCTATTTACAGT	890	3UTR(+2251+2275) OPAI H31	GCTGTGCCTGCCTAGGTACACTGA
891	3UTR(+2254+2278) OPAI H31	CGTGTGTGCCTGCCTAGGTACAC	909	3UTR(+2308+2332) OPAI H31	CCCGCAACTATAGCACAGTGGGTTA
892	3UTR(+2257+2281) OPAI H31	TTTCTGTGTGTGCCTGCCTAGGTA	910	3UTR(+2311+2335) OPAI H31	CCACCCGCAACTATAGCACAGTGGG
893	3UTR(+2260+2284) OPAI H31	TTATTTCTGTGTGTGCCTGCCTAG	911	3UTR(+2314+2338) OPAI H31	GTTCCACCCGCAACTATAGCACAGT
894	3UTR(+2263+2287) OPAI H31	CACTTATTTCTGTGTGTGCCTGCC	912	3UTR(+2317+2341) OPAI H31	ACTGTTCCACCCGCAACTATAGCAC
895	3UTR(+2266+2290) OPAI H31	GGCCACTTATTTCTGTGTGTGCCT	913	3UTR(+2320+2344) OPAI H31	TTGACTGTTCCACCCGCAACTATAG
896	3UTR(+2269+2293) OPAI H31	AAGGGCCACTTATTTCTGTGTGTGC	914	3UTR(+2323+2347) OPAI H31	AGGTTGACTGTTCCACCCGCAACTA
897	3UTR(+2272+2296) OPAI H31	TGCAAGGGGCCACTTATTTCTGTGTG	915	3UTR(+2326+2350) OPAI H31	GAAAGGTTGACTGTTCCACCCGCA
898	3UTR(+2275+2299) OPAI H31	AGCTGCAAGGGGCCACTTATTTCTGTG	916	3UTR(+2329+2353) OPAI H31	CTAGAAAGGTTGACTGTTCCACCCG

[0211]

서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'	서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'
899	OPAI H31 3UTR(+2278+2302)	GGAAGCTGCAAGGGCCACTTATTC	917	OPAI H31 3UTR(+2332+2356)	CTACTAGAAAGGTTGACTGTCCAC
900	OPAI H31 3UTR(+2281+2305)	CGGGGAAGCTGCAAGGGCCACTTAT	918	OPAI H31 3UTR(+2335+2359)	AACTACTAGAAAGGTTGACTGTTC
901	OPAI H31 3UTR(+2284+2308)	AAACGGGGAAGCTGCAAGGGCCAC T	919	OPAI H31 3UTR(+2338+2362)	CATAAACTACTAGAAAGGTTGACTG
902	OPAI H31 3UTR(+2287+2311)	GTTAAACGGGGAAGCTGCAAGGGC C	920	OPAI H31 3UTR(+2341+2365)	TATCATAAACTACTAGAAAGGTTGA
903	OPAI H31 3UTR(+2290+2314)	TGGGTTAAACGGGGAAGCTGCAAG G	921	OPAI H31 3UTR(+2344+2368)	CAATATCATAAACTACTAGAAAGGT
904	OPAI H31 3UTR(+2293+2317)	CAGTGGGTTAAACGGGGAAGCTGC A	922	OPAI H31 3UTR(+2347+2371)	GGGCAATATCATAAACTACTAGAAA
905	OPAI H31 3UTR(+2296+2320)	GCACAGTGGGTTAAACGGGGAAGC T	923	OPAI H31 3UTR(+2350+2374)	AGAGGGCAATATCATAAACTACTAG
906	OPAI H31 3UTR(+2299+2323)	ATAGCACAGTGGGTTAAACGGGGA A	924	OPAI H31 3UTR(+2353+2377)	CAAAAGAGGGCAATATCATAAACTAC
907	OPAI H31 3UTR(+2302+2326)	ACTATAGCACAGTGGGTTAAACGGG G	925	OPAI H31 3UTR(+2356+2380)	ATACAAAGAGGGCAATATCATAAAC
908	OPAI H31 3UTR(+2305+2329)	GCAACTATAGCACAGTGGGTTAAAC G	926	OPAI H31 3UTR(+2359+2383)	GGAAATACAAAGAGGGCAATATCATA
927	OPAI H31 3UTR(+2362+2386)	ATGGGAATACAAAGAGGGCAATAT C	945	OPAI H31 3UTR(+2416+2440)	CATTTGGAGGCTGAATAAATTTGCAG
928	OPAI H31 3UTR(+2365+2389)	AAAATGGGAATACAAAGAGGGCA T	946	OPAI H31 3UTR(+2419+2443)	TTGCATTTGGAGGCTGAATAAATTTG
929	OPAI H31 3UTR(+2368+2392)	TAGAAAATGGGAATACAAAGAGGG C	947	OPAI H31 3UTR(+2422+2446)	CATTTGCATTTGGAGGCTGAATAAAT
930	OPAI H31 3UTR(+2371+2395)	CTGTAGAAAATGGGAATACAAAAGA G	948	OPAI H31 3UTR(+2425+2449)	ATTCATTTGCATTTGGAGGCTGAAT
931	OPAI H31 3UTR(+2374+2398)	AAACTGTAGAAAATGGGAATACAA A	949	OPAI H31 3UTR(+2428+2452)	ATCATTTCATTTGCATTTGGAGGCTG
932	OPAI H31 3UTR(+2377+2401)	AAAAAACTGTAGAAAATGGGAATA C	950	OPAI H31 3UTR(+2431+2455)	TATATCATTCATTTGCATTTGGAGG
933	OPAI H31 3UTR(+2380+2404)	CGGAAAAAACTGTAGAAAATGGGA A	951	OPAI H31 3UTR(+2434+2458)	TTTTATATCATTCATTTGCATTTGG
934	OPAI H31	CTGCGAAAAAACTGTAGAAAATG	952	OPAI H31	TATTTTATATCATTCATTTGCATTTG

[0212]

서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'	서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'
	3UTR(+2383+2407)	G		3UTR(+2437+2461)	
	OPAI H31	AGTCTGCGGAAAAAACTGTAGAAA		OPAI H31	ACTTATTTTATATCATTCATTGCG
935	3UTR(+2386+2410)	A	953	3UTR(+2440+2464)	
	OPAI H31	AGAAAGTCTGCGGAAAAAACTGTAG		OPAI H31	CCTACTTATTTTATATCATTCATT
936	3UTR(+2389+2413)	A	954	3UTR(+2443+2467)	
	OPAI H31	GAAAGAAAGTCTGCGGAAAAAACTG		OPAI H31	TTCCCTACTTATTTTATATCATTC
937	3UTR(+2392+2416)	T	955	3UTR(+2446+2470)	
	OPAI H31	GCAGAAAGAAAGTCTGCGGAAAAAA		OPAI H31	ATGTTCCCTACTTATTTTATATCA
938	3UTR(+2395+2419)	C	956	3UTR(+2449+2473)	
	OPAI H31	TTTGCAGAAAGAAAGTCTGCGGAAAA		OPAI H31	GCCATGTTCCCTACTTATTTTATA
939	3UTR(+2398+2422)		957	3UTR(+2452+2476)	
	OPAI H31	TAAITTTGCAGAAAGAAAGTCTGCGGA		OPAI H31	TCTGCCATGTTCCCTACTTATTTT
940	3UTR(+2401+2425)		958	3UTR(+2455+2479)	
	OPAI H31	GAATAATTGCGAGAAAGAAAGTCTGCG		OPAI H31	CTCTCTGCCATGTTCCCTACTTATTT
941	3UTR(+2404+2428)		959	3UTR(+2458+2482)	
	OPAI H31	GCTGAATAATTGCGAGAAAGAAAGTCT		OPAI H31	CCACTCTCTGCCATGTTCCCTACTTT
942	3UTR(+2407+2431)		960	3UTR(+2461+2485)	
	OPAI H31	GAGGCTGAATAATTGCGAGAAAGAA		OPAI H31	GCACCACTCTCTGCCATGTTCCCTA
943	3UTR(+2410+2434)	A	961	3UTR(+2464+2488)	
	OPAI H31	TTGGAGGCTGAATAATTGCGAGAA		OPAI H31	GAAGCACCACTCTCTGCCATGTTCC
944	3UTR(+2413+2437)		962	3UTR(+2467+2491)	
	OPAI H31	TGGGAAGCACCACTCTCTGCCATGT		OPAI H31	TTTTAAACCTATACTCTGACTCTCA
963	3UTR(+2470+2494)		981	3UTR(+2524+2548)	
	OPAI H31	GGCTGGGAAGCACCACTCTCTGCCA		OPAI H31	ATCTTTTAAACCTATACTCTGACTC
964	3UTR(+2473+2497)		982	3UTR(+2527+2551)	
	OPAI H31	TGAGGCTGGGAAGCACCACTCTCTG		OPAI H31	TTTATCTTTTAAACCTATACTCTGA
965	3UTR(+2476+2500)		983	3UTR(+2530+2554)	
	OPAI H31	TTGTGAGGCTGGGAAGCACCACTCT		OPAI H31	GATTTTATCTTTTAAACCTACTACTC
966	3UTR(+2479+2503)		984	3UTR(+2533+2557)	
	OPAI H31	ACATTGTGAGGCTGGGAAGCACCCAC		OPAI H31	AAAGATTTTATCTTTTAAACCTATA
967	3UTR(+2482+2506)		985	3UTR(+2536+2560)	
	OPAI H31	CCCACATTGTGAGGCTGGGAAGCAC		OPAI H31	ACTAAAGATTTTATCTTTTAAACCT
968	3UTR(+2485+2509)		986	3UTR(+2539+2563)	
	OPAI H31	ATCCACATTGTGAGGCTGGGAAG		OPAI H31	TTAACTAAAGATTTTATCTTTTAAA
969	3UTR(+2488+2512)		987	3UTR(+2542+2566)	

[0213]

서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'	서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'
970	OPA1 H31 3UTR(+2491+2515)	CAAAATCCACATTGTGAGGCTGGG	988	OPA1 H31 3UTR(+2545+2569)	TTATTAACATAAGATTATCTTTT
971	OPA1 H31 3UTR(+2494+2518)	TGTCAAAATTCACACATTGTGAGGCT	989	OPA1 H31 3UTR(+2548+2572)	AAATTAATACTAAAGATTATCT
972	OPA1 H31 3UTR(+2497+2521)	CTATGTCAAAATTCACACATTGTGAG	990	OPA1 H31 3UTR(+2551+2575)	ACAAAATTAATACTAAAGATTTA
973	OPA1 H31 3UTR(+2500+2524)	ATCTATGTCAAAATTCACACATTGT	991	OPA1 H31 3UTR(+2554+2578)	AATACAAAATTAATACTAAAGATT
974	OPA1 H31 3UTR(+2503+2527)	CTCATCTTATGTCAAAATTCACACAT	992	OPA1 H31 3UTR(+2557+2581)	ATAAATACAAAATTAATACTAAAG
975	OPA1 H31 3UTR(+2506+2530)	ACTCTCATCTTATGTCAAAATTCCTCA	993	OPA1 H31 3UTR(+2560+2584)	TAAATAAATACAAAATTAATACTA
976	OPA1 H31 3UTR(+2509+2533)	CTGACTCTCATCTTATGTCAAAATTC	994	OPA1 H31 3UTR(+2563+2587)	GAATAAATAAATACAAAATTAATA
977	OPA1 H31 3UTR(+2512+2536)	ACTCTGACTCTCATCTTATGTCAAA	995	OPA1 H31 3UTR(+2566+2590)	CTAGAATAAATAAATACAAAATTA
978	OPA1 H31 3UTR(+2515+2539)	TATACTCTGACTCTCATCTTATGTCT	996	OPA1 H31 3UTR(+2569+2593)	CATCTAGAATAAATAAATACAAAAT
979	OPA1 H31 3UTR(+2518+2542)	ACCTATACTCTGACTCTCATCTTAT	997	OPA1 H31 3UTR(+2572+2596)	ATACATCTAGAATAAATAAATACAA
980	OPA1 H31 3UTR(+2521+2545)	TAAACCTATACTGACTCTCATCTC	998	OPA1 H31 3UTR(+2575+2599)	TACATACATCTAGAATAAATAAATA
999	OPA1 H31 3UTR(+2578+2602)	AGATACATACATCTAGAATAAATAA	1017	OPA1 H31 3UTR(+2632+2656)	ACCATTACTTTGATCCCCCTTTATG
1000	OPA1 H31 3UTR(+2581+2605)	CTCAGATACATACATCTAGAATAA	1018	OPA1 H31 3UTR(+2635+2659)	AAAACCATTAATTTGATCCCCCTTA
1001	OPA1 H31 3UTR(+2584+2608)	TTCTCTCAGATACATCTAGAAT	1019	OPA1 H31 3UTR(+2638+2662)	AGAAAAACCATTAATTTGATCCCCCT
1002	OPA1 H31 3UTR(+2587+2611)	TCCTTCTCAGATACATCTAG	1020	OPA1 H31 3UTR(+2641+2665)	GAGAGAAAAACCATTAATTTGATCC
1003	OPA1 H31 3UTR(+2590+2614)	ATTCTTCTCAGATACATCT	1021	OPA1 H31 3UTR(+2644+2668)	ACTGAGAGAAAAACCATTAATTTGA
1004	OPA1 H31 3UTR(+2593+2617)	CAGATTCTTCTCAGATACATCT	1022	OPA1 H31 3UTR(+2647+2671)	AGAACTGAGAGAAAAACCATTAATTT
1005	OPA1 H31	TACCAGATTCTTCTCAGATACA	1023	OPA1 H31	TAGAGAACTGAGAGAAAAACCATTA

[0214]

서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'	서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'
	3UTR(+2596+2620) OPAI H31			3UTR(+2650+2674) OPAI H31	
1006	3UTR(+2599+2623) OPAI H31	AAATACCAGATTTCCTTCCTCAGAT	1024	3UTR(+2653+2677) OPAI H31	GCTTAGAGAACTGAGAGAAAAACCA
1007	3UTR(+2602+2626) OPAI H31	CAAAAATACCAGATTTCCTTCCTCA	1025	3UTR(+2656+2680) OPAI H31	CCAGCTTAGAGAACTGAGAGAAAA
1008	3UTR(+2605+2629) OPAI H31	AAGCAAAAATACCAGATTTCCTTC	1026	3UTR(+2659+2683) OPAI H31	AGACCAGCTTAGAGAACTGAGAGAA
1009	3UTR(+2608+2632) OPAI H31	GGAAAGCAAAAATACCAGATTTCCT	1027	3UTR(+2662+2686) OPAI H31	CATAGACCAGCTTAGAGAACTGAGA
1010	3UTR(+2611+2635) OPAI H31	ATTGAAAAGCAAAAATACCAGATT	1028	3UTR(+2665+2689) OPAI H31	TAACTAGACCAGCTTAGAGAACTG
1011	3UTR(+2614+2638) OPAI H31	TTTATTGAAAAGCAAAAATACCAGA	1029	3UTR(+2668+2692) OPAI H31	CTATAACATAGACCAGCTTAGAGAA
1012	3UTR(+2617+2641) OPAI H31	CCCTTTATTGAAAAGCAAAAATACC	1030	3UTR(+2671+2695) OPAI H31	GAGCTATAACATAGACCAGCTTAGA
1013	3UTR(+2620+2644) OPAI H31	ATCCCCTTTATTGAAAAGCAAAAAT	1031	3UTR(+2674+2698) OPAI H31	CTAGAGCTATAACATAGACCAGCTT
1014	3UTR(+2623+2647) OPAI H31	TTGATCCCCCTTTATTGAAAAGCAAA	1032	3UTR(+2677+2701) OPAI H31	CTGCTAGAGCTATAACATAGACCAG
1015	3UTR(+2626+2650) OPAI H31	ACTTTGATCCCCCTTTATTGAAAAGC	1033	3UTR(+2680+2704) OPAI H31	ATACTGCTAGAGCTATAACATAGAC
1016	3UTR(+2629+2653) OPAI H31	ATTACTTTGATCCCCCTTTATTGGAA	1034	3UTR(+2683+2707) OPAI H31	TCCATACTGCTAGAGCTATAACATA
1035	3UTR(+2686+2710) OPAI H31	ATTTCATCTGCTAGAGCTATAAC	1053	3UTR(+2740+2764) OPAI H31	ATCTCAACAACATATAGCCATGATC
1036	3UTR(+2689+2713) OPAI H31	CACATTTCCATCTGCTAGAGCTAT	1054	3UTR(+2743+2767) OPAI H31	AATATCTCAACAACATATAGCCATG
1037	3UTR(+2692+2716) OPAI H31	AAGCACATTTCCATCTGCTAGAGC	1055	3UTR(+2746+2770) OPAI H31	TCAAAATATCTCAACAACATATAGCC
1038	3UTR(+2695+2719) OPAI H31	TTAAAGCACATTTCCATCTGCTAG	1056	3UTR(+2749+2773) OPAI H31	GTTTCAAAATATCTCAACAACATATA
1039	3UTR(+2698+2722) OPAI H31	ATTTTAAAGCACATTTCCATCTGCT	1057	3UTR(+2752+2776) OPAI H31	TAAGTTTCAAAATATCTCAACAACAT
1040	3UTR(+2701+2725) OPAI H31	CATATTTTAAAGCACATTTCCATAC	1058	3UTR(+2755+2779) OPAI H31	AGGTAAGTTTCAAAATATCTCAACAA

[0215]

서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'	서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'
1041	OPAI H31 3UTR(+2704+2728)	AAGCATATTTTAAAGCACATTTCCA	1059	OPAI H31 3UTR(+2758+2782)	ACAAAGGTAAAGTTTCAAAATATCTCAA
1042	OPAI H31 3UTR(+2707+2731)	GGTAAGCATATTTTAAAGCACATTT	1060	OPAI H31 3UTR(+2761+2785)	AAAACAAAGGTAAAGTTTCAAAATATCT
1043	OPAI H31 3UTR(+2710+2734)	AAAGGTAAGCATATTTTAAAGCACACA	1061	OPAI H31 3UTR(+2764+2788)	GTGAAAAACAAGGTAAGTTTCAAAATA
1044	OPAI H31 3UTR(+2713+2737)	TCAAAAGGTAAGCATATTTTAAAGC	1062	OPAI H31 3UTR(+2767+2791)	CAAGTGAAAAACAAGGTAAGTTTCAAA
1045	OPAI H31 3UTR(+2716+2740)	CATTCAAAAGGTAAGCATATTTTAA	1063	OPAI H31 3UTR(+2770+2794)	GCACAAGTGAAAAACAAGGTAAGTTT
1046	OPAI H31 3UTR(+2719+2743)	GATCATTTCAAAAGGTAAGCATATTT	1064	OPAI H31 3UTR(+2773+2797)	AGTGCACAAGTGAAAAACAAGGTAAG
1047	OPAI H31 3UTR(+2722+2746)	CATGATCATTTCAAAAGGTAAGCATATA	1065	OPAI H31 3UTR(+2776+2800)	CACAGTGCACAAGTGAAAAACAAGGT
1048	OPAI H31 3UTR(+2725+2749)	AGCCATGATCATTTCAAAAGGTAAGC	1066	OPAI H31 3UTR(+2779+2803)	ATTACAGTGCACAAGTGAAAAACA
1049	OPAI H31 3UTR(+2728+2752)	TATAGCCATGATCATTTCAAAAGGTA	1067	OPAI H31 3UTR(+2782+2806)	TTTCAATTCACAGTGCACAAGTGAAAA
1050	OPAI H31 3UTR(+2731+2755)	ACATATAGCCATGATCATTTCAAAAG	1068	OPAI H31 3UTR(+2785+2809)	AAAGTTCAATTCACAGTGCACAAGTGA
1051	OPAI H31 3UTR(+2734+2758)	ACAACATATAGCCATGATCATTTCAA	1069	OPAI H31 3UTR(+2788+2812)	ACAAAAGTTCAATTCACAGTGCACAAG
1052	OPAI H31 3UTR(+2737+2761)	TCAACAACATATAGCCATGATCATTT	1070	OPAI H31 3UTR(+2791+2815)	AATACAAAAGTTCAATTCACAGTGCAC
1071	OPAI H31 3UTR(+2794+2818)	AATAATACAAAAGTTCAATTCACAGTG	1089	OPAI H31 3UTR(+2848+2872)	CAGGCAAAATATAAGTTTGCAATAAT
1072	OPAI H31 3UTR(+2797+2821)	AAAAATAATACAAAAGTTCAATTCACA	1090	OPAI H31 3UTR(+2851+2875)	GTCTCAGGCAAAATATAAGTTTGCAAT
1073	OPAI H31 3UTR(+2800+2824)	TAAAAAATAATACAAAAGTTCAATTC	1091	OPAI H31 3UTR(+2854+2878)	CAAGCTCAGGCAAAATATAAGTTTGC
1074	OPAI H31 3UTR(+2803+2827)	TTTTAAAAAATAATACAAAAGTTCA	1092	OPAI H31 3UTR(+2857+2881)	GATCAAGCTCAGGCAAAATATAAGT
1075	OPAI H31 3UTR(+2806+2830)	AGGTTTTAAAAAATAATACAAAAGT	1093	OPAI H31 3UTR(+2860+2884)	TTTGATCAAGCTCAGGCAAAATATA
1076	OPAI H31	TGAAGGTTTTAAAAAATAATACAA	1094	OPAI H31	ACCTTTTGATCAAGCTCAGGCAAAAT

[0216]

서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'	서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'
	3UTR(+2809+2833) OPAI H31			3UTR(+2863+2887) OPAI H31	
1077	3UTR(+2812+2836) OPAI H31	ATGTGAAGGTTTTAAAAAATAATA	1095	3UTR(+2866+2890) OPAI H31	ATGACCTTTGATCAAGCTCAGGCAA
1078	3UTR(+2815+2839) OPAI H31	GTAATGTGAAGGTTTTAAAAAATAATA	1096	3UTR(+2869+2893) OPAI H31	CAAAATGACCTTTGATCAAGCTCAGG
1079	3UTR(+2818+2842) OPAI H31	CACGTAATGTGAAGGTTTTAAAAA	1097	3UTR(+2872+2896) OPAI H31	ACACAAATGACCTTTTGATCAAGCTC
1080	3UTR(+2821+2845) OPAI H31	CTACACGTAATGTGAAGGTTTTAAAA	1098	3UTR(+2875+2899) OPAI H31	TCTACACAAATGACCTTTTGATCAAG
1081	3UTR(+2824+2848) OPAI H31	TATCTACACGTAATGTGAAGGTTTT	1099	3UTR(+2878+2902) OPAI H31	TCATCTACACAAATGACCTTTTGATC
1082	3UTR(+2827+2851) OPAI H31	TAATATCTACACGTAATGTGAAGGT	1100	3UTR(+2881+2905) OPAI H31	TACTCATCTACACAAATGACCTTTG
1083	3UTR(+2830+2854) OPAI H31	CAATAATATCTACACGTAATGTGAA	1101	3UTR(+2884+2908) OPAI H31	AATTACTCATCTACACAAATGACCT
1084	3UTR(+2833+2857) OPAI H31	TTGCAATAATATCTACACGTAATGT	1102	3UTR(+2887+2911) OPAI H31	TTTAATTACTCATCTACACAAATGA
1085	3UTR(+2836+2860) OPAI H31	AAGTTGCAATAATATCTACACGTAA	1103	3UTR(+2890+2914) OPAI H31	TTTTTAAATTACTCATCTACACAAA
1086	3UTR(+2839+2863) OPAI H31	TATAAGTTGCAATAATATCTACACG	1104	3UTR(+2893+2917) OPAI H31	ATATTTTTTAATTACTCATCTACAC
1087	3UTR(+2842+2866) OPAI H31	AAATATAAGTTGCAATAATAATCTAC	1105	3UTR(+2896+2920) OPAI H31	TAAATATTTTTTAATTACTCATCTA
1088	3UTR(+2845+2869) OPAI H31	GCAAAATATAAGTTGCAATAATAATC	1106	3UTR(+2899+2923) OPAI H31	ATTTAAATATTTTTTAATTACTCAT
1107	3UTR(+2902+2926) OPAI H31	GTGATTTAAATATTTTTTAATTACT	1125	3UTR(+2956+2980) OPAI H31	CTCGTTAAAAACAGAAAAAAATTTAA
1108	3UTR(+2905+2929) OPAI H31	AATGTGATTTAAATATTTTTTAATT	1126	3UTR(+2959+2983) OPAI H31	TCCCTCGTTAAAAACAGAAAAAAATTT
1109	3UTR(+2908+2932) OPAI H31	TATAATGTGATTTAAATAATTTTTTA	1127	3UTR(+2962+2986) OPAI H31	CTTTCCTCGTTAAAAACAGAAAAAA
1110	3UTR(+2911+2935) OPAI H31	AATTATAATGTGATTTAAATAATTTT	1128	3UTR(+2965+2989) OPAI H31	TCTCTTCCCTCGTTAAAAACAGAAA
1111	3UTR(+2914+2938) OPAI H31	TAGAAATTATAATGTGATTTAAATAT	1129	3UTR(+2968+2992) OPAI H31	GTTTCTCTTTCCCTCGTTAAAAACAG

[0217]

서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'	서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'
1112	OPA1 H31 3UTR(+2917+2941)	TAATAGAAATTATAATGTGATTTAAA	1130	OPA1 H31 3UTR(+2971+2995)	CAGGTTTCTCTTTCCCTCGTTAAAA
1113	OPA1 H31 3UTR(+2920+2944)	CAATAATAGAAATTATAATGTGATTT	1131	OPA1 H31 3UTR(+2974+2998)	ATACAGGTTTCTCTTTCCCTCGTTA
1114	OPA1 H31 3UTR(+2923+2947)	CTCCAATAATAGAAATTATAATGTGA	1132	OPA1 H31 3UTR(+2977+3001)	GGTATACAGGTTTCTCTTTCCCTCG
1115	OPA1 H31 3UTR(+2926+2950)	GCTCTCCAATAATAGAAATTATAATG	1133	OPA1 H31 3UTR(+2980+3004)	CTAGGTATACAGGTTTCTCTTTCCC
1116	OPA1 H31 3UTR(+2929+2953)	GATGCTCTCCAATAATAGAAATTATA	1134	OPA1 H31 3UTR(+2983+3007)	ACCTAGGTATACAGGTTTCTCTTTT
1117	OPA1 H31 3UTR(+2932+2956)	AAAGATGCTCTCCAATAATAGAAATT	1135	OPA1 H31 3UTR(+2986+3010)	ATGACCTAGGTATACAGGTTTCTC
1118	OPA1 H31 3UTR(+2935+2959)	TAAAAAGATGCTCTCCAATAATAGA	1136	OPA1 H31 3UTR(+2989+3013)	ATAATGACCTAGGTATACAGGTTT
1119	OPA1 H31 3UTR(+2938+2962)	AATTAAAAAGATGCTCTCCAATAAT	1137	OPA1 H31 3UTR(+2992+3016)	CAAATAATGACCTAGGTATACAGG
1120	OPA1 H31 3UTR(+2941+2965)	AAAAATTTAAAAAGATGCTCTCCAAT	1138	OPA1 H31 3UTR(+2995+3019)	GGTCAAATAATGACCTAGGTATAC
1121	OPA1 H31 3UTR(+2944+2968)	GAAAAAATTTAAAAAGATGCTCTCC	1139	OPA1 H31 3UTR(+2998+3022)	TGGGGTCAAATAATGACCTAGGTAT
1122	OPA1 H31 3UTR(+2947+2971)	ACAGAAAAAATTTAAAAAGATGCTC	1140	OPA1 H31 3UTR(+3001+3025)	CTATGGGGTCAAATAATGACCTAG
1123	OPA1 H31 3UTR(+2950+2974)	AAACACAGAAAAAATTTAAAAAGAT G	1141	OPA1 H31 3UTR(+3004+3028)	ATACTATGGGGTCAAATAATGACCC
1124	OPA1 H31 3UTR(+2953+2977)	GTTAAAAACAGAAAAAATTTAAAA G	1142	OPA1 H31 3UTR(+3007+3031)	GTTATACTATGGGGTCAAATAATGA
1143	OPA1 H31 3UTR(+3010+3034)	CTGGTTATACTATGGGGTCAAATAA	1161	OPA1 H31 3UTR(+3064+3088)	TGAAATTCAGGCATTCAGAGAAAAAG
1144	OPA1 H31 3UTR(+3013+3037)	AATCTGGTTATACTATGGGGTCAA	1162	OPA1 H31 3UTR(+3067+3091)	ATGTGAAATTCAGGCATTCAGAGAA
1145	OPA1 H31 3UTR(+3016+3040)	ATGAATCTGGTTATACTATGGGGTC	1163	OPA1 H31 3UTR(+3070+3094)	GGCATGTGAAATTCAGGCATTCAGA
1146	OPA1 H31 3UTR(+3019+3043)	ACCATGAATCTGGTTATACTATGGG	1164	OPA1 H31 3UTR(+3073+3097)	CAAGGCATGTGAAATTCAGGCATTC
1147	OPA1 H31	TAGACCATGAATCTGGTTATACTAT	1165	OPA1 H31	ATGCAAGGCATGTGAAATTCAGGCA

[0218]

서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'	서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'
	3UTR(+3022+3046)			3UTR(+3076+3100)	
1148	OPAI H31 3UTR(+3025+3049)	TGTTAGACCATGAATCTGGTTATAC	1166	OPAI H31 3UTR(+3079+3103)	GAAATGCAAGGCATGTGAAATTCAA
1149	OPAI H31 3UTR(+3028+3052)	GCTTGTAGACCATGAATCTGGTTA	1167	OPAI H31 3UTR(+3082+3106)	TGTGAAATGCAAGGCATGTGAAATT
1150	OPAI H31 3UTR(+3031+3055)	AGAGCTTGTAGACCATGAATCTGG	1168	OPAI H31 3UTR(+3085+3109)	AACTGTGAAATGCAAGGCATGTGAA
1151	OPAI H31 3UTR(+3034+3058)	CTGAGAGCTTGTAGACCATGAATC	1169	OPAI H31 3UTR(+3088+3112)	TACAACCTGTGAAATGCAAGGCATGT
1152	OPAI H31 3UTR(+3037+3061)	ACACTGAGAGCTTGTAGACCATGA	1170	OPAI H31 3UTR(+3091+3115)	GAGTACAACCTGTGAAATGCAAGGCA
1153	OPAI H31 3UTR(+3040+3064)	GCCACACTGAGAGCTTGTAGACCA	1171	OPAI H31 3UTR(+3094+3118)	ATGGAGTACAACCTGTGAAATGCAAG
1154	OPAI H31 3UTR(+3043+3067)	AAAGCCACACTGAGAGCTTGTAGA	1172	OPAI H31 3UTR(+3097+3121)	ACCATGGAGTACAACCTGTGAAATGC
1155	OPAI H31 3UTR(+3046+3070)	AGAAAAGCCACACTGAGAGCTTGT	1173	OPAI H31 3UTR(+3100+3124)	TTGACCATGGAGTACAACCTGTGAAA
1156	OPAI H31 3UTR(+3049+3073)	CAGAGAAAAGCCACACTGAGAGCT T	1174	OPAI H31 3UTR(+3103+3127)	CGGTTGACCATGGAGTACAACCTGTG
1157	OPAI H31 3UTR(+3052+3076)	ATTCAGAGAAAAGCCACACTGAGA G	1175	OPAI H31 3UTR(+3106+3130)	CACCGGTTGACCATGGAGTACAACCT
1158	OPAI H31 3UTR(+3055+3079)	AGCATTTCAGAGAAAAGCCACACTG A	1176	OPAI H31 3UTR(+3109+3133)	AAGCACCGGTTGACCATGGAGTACA
1159	OPAI H31 3UTR(+3058+3082)	TCAAGCATTTCAGAGAAAAGCCACAC	1177	OPAI H31 3UTR(+3112+3136)	AAAAAGCACCGGTTGACCATGGAGT
1160	OPAI H31 3UTR(+3061+3085)	AATTCAAGCATTTCAGAGAAAAGCCA	1178	OPAI H31 3UTR(+3115+3139)	GAAAAAAAAGCACCGGTTGACCATGG
1179	OPAI H31 3UTR(+3118+3142)	TGTGAAAAAAAAGCACCGGTTGACCA	1197	OPAI H31 3UTR(+3172+3196)	TTTTTATATATTTTACCAAGGAAA
1180	OPAI H31 3UTR(+3121+3145)	CGATGTGAAAAAAAAGCACCGGTTG A	1198	OPAI H31 3UTR(+3175+3199)	ACCTTTTTATATATTTTACCAAGG
1181	OPAI H31 3UTR(+3124+3148)	CCACGATGTGAAAAAAAAGCACCGG T	1199	OPAI H31 3UTR(+3178+3202)	AAAAACCTTTTTATATATTTTACCA
1182	OPAI H31 3UTR(+3127+3151)	GTACCACGATGTGAAAAAAAAGCAC C	1200	OPAI H31 3UTR(+3181+3205)	TAGAAAAACCTTTTTTATATATTTTA

[0219]

서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'	서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'
1183	OPA1 H31 3UTR(+3130+3154)	CAAGTACCACGATGTGAAAAAAG C	1201	OPA1 H31 3UTR(+3184+3208)	AATTAGAAAAACCTTTTATATAT
1184	OPA1 H31 3UTR(+3133+3157)	TGACAAAGTACCACGATGTGAAAA A	1202	OPA1 H31 3UTR(+3187+3211)	TGAAATTAGAAAAACCTTTTATAT
1185	OPA1 H31 3UTR(+3136+3160)	TTTTGACAAGTACCACGATGTGAAA	1203	OPA1 H31 3UTR(+3190+3214)	AAGTGAATTAGAAAAACCTTTT
1186	OPA1 H31 3UTR(+3139+3163)	ATGTTTGACAAGTACCACGATGTG	1204	OPA1 H31 3UTR(+3193+3217)	GC AAAAGTGAATTAGAAAAACCTTT
1187	OPA1 H31 3UTR(+3142+3166)	AAAAATGTTTGACAAGTACCACGAT	1205	OPA1 H31 3UTR(+3196+3220)	GCAGCAAAAGTGAATTAGAAAAACCT
1188	OPA1 H31 3UTR(+3145+3169)	AACAAAAATGTTTGACAAGTACCAC	1206	OPA1 H31 3UTR(+3202+3226)	TTGGCAGCAAAAGTGAATTAGAAAA
1189	OPA1 H31 3UTR(+3148+3172)	AATAACAAAAATGTTTGACAAGTAC	1207	OPA1 H31 3UTR(+3205+3229)	GCCTTGGCAGCAAAAGTGAATTAGA
1190	OPA1 H31 3UTR(+3151+3175)	GAAAAATAACAAAAATGTTTGACAAG	1208	OPA1 H31 3UTR(+3208+3232)	ACAGCCTTGGCAGCAAAAGTGAAT
1191	OPA1 H31 3UTR(+3154+3178)	AAGGAAAAATAACAAAAATGTTTGAC	1209	OPA1 H31 3UTR(+3211- 24)	ATGACAGCCTTGGCAGCAAAAGTGA
1192	OPA1 H31 3UTR(+3157+3181)	ACCAAGGAAAAATAACAAAAATGTTT	1210	OPA1 H31 3UTR(-3-27)	AAAAATGACAGCCTTGGCAGCAAA
1193	OPA1 H31 3UTR(+3160+3184)	TTTACCAAGGAAAAATAACAAAAATGT	1211	OPA1 H31 3UTR(-6-30)	TTAATGAAAAATGACAGCCTTGGCAG
1194	OPA1 H31 3UTR(+3163+3187)	ATATATTTTACCAAGGAAAAATAACA	1212	OPA1 H31 3UTR(-9-33)	GCATTATGAAAAATGACAGCCTTGG
1195	OPA1 H31 3UTR(+3166+3190)	TTTATATATTTTACCAAGGAAAAATA	1213	OPA1 H31 3UTR(-12-36)	GCAGCATTAAATGAAAAATGACAGCCT
1196	OPA1 H31 3UTR(-15-3 9)	TTGGCAGCATTAAATGAAAAATGACAG	-		
1215	OPA1 H31 3UTR(-18-4 2)	ATGTTGGCAGCATTAAATGAAAAATGA	1237	OPA1 H31 3UTR(-81-105)	GAAATTAAGTCTCTTCCAGTTCTA
1216	OPA1 H31 3UTR(-21-4 5)	AACATGTTGGCAGCATTAAATGAAAA	1238	OPA1 H31 3UTR(-84-108)	GATGAAATTAAGTCTCTTCCAGTT
1217	OPA1 H31 3UTR(-24-4)	ATGAACATGTTGGCAGCATTAAATGA	1239	OPA1 H31 3UTR(-87-111)	GTAGATGAAATTAAGTCTCTTCCA

[0220]

서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'	서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'
1219	OPA1 H31 3UTR(-27-5 1)	CATATGAACATGTTGGCAGCATTA	1240	OPA1 H31 3UTR(-90-114)	ATGGTAGATGAAATTAAAGTCTCTT
1220	OPA1 H31 3UTR(-30-5 4)	CCTCATATGAACATGTTGGCAGCAT	1241	OPA1 H31 3UTR(-93-117)	CAGATGGTAGATGAAATTAAAGTCT
1221	OPA1 H31 3UTR(-33-5 7)	AAGCCTCATATGAACATGTTGGCAG	1242	OPA1 H31 3UTR(-96-120)	AATCAGATGGTAGATGAAATTAAAG
1222	OPA1 H31 3UTR(-36-6 0)	AGTAAGCCTCATATGAACATGTTGG	1243	OPA1 H31 3UTR(-99-123)	TATAATCAGATGGTAGATGAAATTAA
1223	OPA1 H31 3UTR(-39-6 3)	CTTAGTAAGCCTCATATGAACATGT	1244	OPA1 H31 3UTR(-102- 126)	GTTTATAATCAGATGGTAGATGAAA
1224	OPA1 H31 3UTR(-42-6 6)	CTTCTTAGTAAGCCTCATATGAACA	1245	OPA1 H31 3UTR(-105- 129)	GGAGTTTATAATCAGATGGTAGATG
1225	OPA1 H31 3UTR(-45-6 9)	TAACCTTCTTAGTAAGCCTCATATGA	1246	OPA1 H31 3UTR(-108- 132)	ACAGGAGTTTATAATCAGATGGTAG
1226	OPA1 H31 3UTR(-48-7 2)	TTATAACTTCTTAGTAAGCCTCATA	1247	OPA1 H31 3UTR(-111- 135)	GTAACAGGAGTTTATAATCAGATGG
1227	OPA1 H31 3UTR(-51-7 5)	TAGTTATAACTTCTTAGTAAGCCTC	1248	OPA1 H31 3UTR(-114- 138)	TGAGTAACAGGAGTTTATAATCAGA
1228	OPA1 H31 3UTR(-54-7 8)	GCTTAGTTATAACTTCTTAGTAAGC	1249	OPA1 H31 3UTR(-117- 141)	AAGTGAGTAACAGGAGTTTATAATC
1229	OPA1 H31 3UTR(-57-8 1)	AAAGCTTAGTTATAACTTCTTAGTA	1250	OPA1 H31 3UTR(-120- 144)	ACAAAGTGAGTAACAGGAGTTTATA
1230	OPA1 H31 3UTR(-60-8 4)	TCTAAAAGCTTAGTTATAACTTCTTA	1251	OPA1 H31 3UTR(-123- 147)	ATAACAAAGTGAGTAACAGGAGTTT
1231	OPA1 H31 3UTR(-63-8 7)	AGTTCTAAAGCTTAGTTATAACTTC	1252	OPA1 H31 3UTR(-126- 150)	GGAATAACAAAGTGAGTAACAGGAG
1232	OPA1 H31 3UTR(-66-9 0)	TCCAGTTCTAAAAGCTTAGTTATAAC	1253	OPA1 H31 3UTR(-129- 153)	GGAGGAATAACAAAGTGAGTAACAG
1233	OPA1 H31 3UTR(-69-9 3)	TCTTCCAGTTCTAAAAGCTTAGTTAT	1254	OPA1 H31 3UTR(-132- 156)	TCTGGAGGAATAACAAAGTGAGTAA
1234	OPA1 H31 3UTR(-72-9 6)	GTCTCTCCAGTTCTAAAAGCTTAGT	1255	OPA1 H31 3UTR(-135- 159)	AGTTCTGGAGGAATAACAAAGTGAG
1235	OPA1 H31 3UTR(-75-9 9)	AAAGTCTCTCCAGTTCTAAAAGCTT	1256	OPA1 H31 3UTR(-138- 162)	CAAGGTTCTGGAGGAATAACAAAGT

[0221]

서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'	서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'
1236	OPA1 H31 3UTR(-78-102)	ATTAAGTCTCTCCAGTCTCAAAG	1257	OPA1 H31 3UTR(-141-165)	GAGCAAAGTTCTGGAGGAATAACAA
1258	OPA1 H31 3UTR(-144-168)	TATGAGCAAAAGTTCTGGAGGAATAA	1276	OPA1 H31 3UTR(-198-222)	CTATACGCTACCTAACTTGACATAT
1259	OPA1 H31 3UTR(-147-171)	ATTTATGAGCAAAAGTTCTGGAGGAA	1277	OPA1 H31 3UTR(-201-225)	CACCTATACGCTACCTAACTTGACA
1260	OPA1 H31 3UTR(-150-174)	ATCATTTATGAGCAAAAGTTCTGGAG	1278	OPA1 H31 3UTR(-204-228)	GCACACCTATACGCTACCTAACTTG
1261	OPA1 H31 3UTR(-153-177)	GGTATCATTTATGAGCAAAAGTTCTG	1279	OPA1 H31 3UTR(-207-231)	AAGGCACACCTATACGCTACCTAAC
1262	OPA1 H31 3UTR(-156-180)	GTAGGTATCATTTATGAGCAAAAGTT	1280	OPA1 H31 3UTR(-210-234)	AAGAAGGCACACCTATACGCTACCT
1263	OPA1 H31 3UTR(-159-183)	TTAGTAGGTATCATTTATGAGCAAA	1281	OPA1 H31 3UTR(-213-237)	ATTAAGAAAGGCACACCTATACGCTA
1264	OPA1 H31 3UTR(-162-186)	CAATTAGTAGGTATCATTTATGAGC	1282	OPA1 H31 3UTR(-216-240)	GGAAATTAAAGAAAGGCACACCTATACG
1265	OPA1 H31 3UTR(-165-189)	CGACAATTAGTAGGTATCATTTATG	1283	OPA1 H31 3UTR(-219-243)	GAAGGAATTAAAGAAAGGCACACCTAT
1266	OPA1 H31 3UTR(-168-192)	GATCGACAATTAGTAGGTATCATTT	1284	OPA1 H31 3UTR(-222-246)	TCTGAAGGAATTAAAGAAAGGCACACC
1267	OPA1 H31 3UTR(-171-195)	AATGATCGACAATTAGTAGGTATCA	1285	OPA1 H31 3UTR(-225-249)	TCTTCTGAAGGAATTAAAGAAAGGCAC
1268	OPA1 H31 3UTR(-174-198)	TCCAATGATCGACAATTAGTAGGTAT	1286	OPA1 H31 3UTR(-228-252)	GCATCTTCTGAAGGAATTAAAGAAAGG
1269	OPA1 H31 3UTR(-177-201)	ATATCCAATGATCGACAATTAGTAG	1287	OPA1 H31 3UTR(-231-255)	TCTGCATCTTCTGAAGGAATTAAAGA
1270	OPA1 H31 3UTR(-180-204)	GACATATCCAATGATCGACAATTAG	1288	OPA1 H31 3UTR(-234-258)	GCCTCTGCATCTTCTGAAGGAATTAA
1271	OPA1 H31 3UTR(-183-207)	CTTGACATATCCAATGATCGACAAT	1289	OPA1 H31 3UTR(-237-261)	CTTGCCCTCTGCATCTTCTGAAGGAA
1272	OPA1 H31 3UTR(-186-210)	TAACTTGACATATCCAATGATCGAC	1290	OPA1 H31 3UTR(-240-264)	GTTCTTGCCCTCTGCATCTTCTGAAG
1273	OPA1 H31 3UTR(-189-213)	ACCTAACTTGACATATCCAATGATC	1291	OPA1 H31 3UTR(-243-267)	CATGTTCTTGCCCTCTGCATCTTCTG
1274	OPA1 H31 3UTR(-192-216)	GCTACCTAACTTGACATATCCAATG	1292	OPA1 H31 3UTR(-246-270)	AAACATGTTCTTGCCCTCTGCATCTT

[0222]

서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'	서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'
1275	OPAI H31 3UTR(-195-216) OPAI H31 3UTR(-252-276)	TACGCTACCTAACTTGACATATCCA	1293	OPAI H31 3UTR(-249-273)	TTGAAACATGTTCTTGCTCTGCAT
1294	OPAI H31 3UTR(-252-276)	CGATTGAAACATGTTCTTGCCCTCTG	-		
1295	OPAI H31 3UTR(-255-279)	ACACGATTGAAACATGTTCTTGCT	1304	OPAI H31 3UTR(-282-306)	TAGCACTGATAAAGAAAAACCAATGC
1296	OPAI H31 3UTR(-258-282)	CTAACACGATTGAAACATGTTCTTG	1305	OPAI H31 3UTR(-285-309)	TGTTAGCACTGATAAAGAAAAACCAA
1297	OPAI H31 3UTR(-261-285)	ATGCTAACACGATTGAAACATGTTTC	1306	OPAI H31 3UTR(-288-312)	GTCTGTTAGCACTGATAAAGAAAAAC
1298	OPAI H31 3UTR(-264-288)	CCAATGCTAACACGATTGAAACATG	1307	OPAI H31 3UTR(-291-315)	TGAGTCTGTTAGCACTGATAAAGAA
1299	OPAI H31 3UTR(-267-291)	AAACCAATGCTAACACGATTGAAAC	1308	OPAI H31 3UTR(-294-318)	CACTGAGTCTGTTAGCACTGATAAA
1300	OPAI H31 3UTR(-270-294)	AGAAAAACCAATGCTAACACGATTGA	1309	OPAI H31 3UTR(-297-321)	TCACACTGAGTCTGTTAGCACTGAT
1301	OPAI H31 3UTR(-273-297)	TAAAGAAAAACCAATGCTAACACGAT	1310	OPAI H31 3UTR(-300-324)	GCCTCACACTGAGTCTGTTAGCACT
1302	OPAI H31 3UTR(-276-300)	TGATAAAGAAAAACCAATGCTAACAC	1311	OPAI H31 3UTR(-303-327)	GGGGCCCTCACACTGAGTCTGTTAGC
1303	OPAI H31 3UTR(-279-303)	CACTGATAAAGAAAAACCAATGCTAA	1312	OPAI H31 3UTR(-306-330)	TATGGGGCCTCACACTGAGTCTGTT

[0223]

표 5

OPAI 전사체의 3' UTR을 표적으로 하는 17개의 뉴클레오타이드를 갖는 안티센스 올리고뉴클레오타이드 마이크로-위크 서열의 목록.

서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'	서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'
1313	OPAI H30:31 3UTR(+1+17)	ATGAGTACGATTTTAAT	1319	OPAI H31 3UTR(+19+35)	ATGTATGCAGAGCTGAT
1314	OPAI H30:31 3UTR(+4+20)	ATTATGAGTACGATTTT	1320	OPAI H31 3UTR(+22+38)	CAGATGTATGCAGAGCT
1315	OPAI H31 3UTR(+7+23)	CTGATTATGAGTACGAT	1321	OPAI H31 3UTR(+25+41)	CTTCAGATGTATGCAGA
1316	OPAI H31 3UTR(+10+26)	GAGCTGATTATGAGTAC	1322	OPAI H31 3UTR(+28+44)	GTTCTTCAGATGTATGC
1317	OPAI H31 3UTR(+13+29)	GCAGAGCTGATTATGAG	1323	OPAI H31 3UTR(+31+47)	TTTGTCTTCAGATGTA
1318	OPAI H31 3UTR(+16+32)	TATGCAGAGCTGATTAT	1324	OPAI H31 3UTR(+34+50)	GTTTTTGTCTTCAGAT
1325	OPAI H31 3UTR(+37+53)	GAATGTTTTTGTCTTCA	1343	OPAI H31 3UTR(+91+107)	GTAATGTTAGAAAGGTG
1326	OPAI H31 3UTR(+40+56)	GTTGATGTTTTTTGTTCT	1344	OPAI H31 3UTR(+94+110)	ATTGTATGTTTAGAAAG
1327	OPAI H31 3UTR(+43+59)	GACGTTGATGTTTTTGT	1345	OPAI H31 3UTR(+97+113)	TTTATGTAIGTTTAGA
1328	OPAI H31 3UTR(+46+62)	AAAGACGTTGATGTTTT	1346	OPAI H31 3UTR(+100+116)	GACTTTATTTGTAIGTTT
1329	OPAI H31 3UTR(+49+65)	ACAAAAAGACGTTGATGT	1347	OPAI H31 3UTR(+103+119)	CATGACTTTTATTTGATG
1330	OPAI H31 3UTR(+52+68)	TGGACAAAAAGACGTTGA	1348	OPAI H31 3UTR(+106+122)	TCCCATGACTTTTATGT
1331	OPAI H31 3UTR(+55+71)	GGCTGGACAAAAAGACGT	1349	OPAI H31 3UTR(+109+125)	TTATCCCATGACTTTAT
1332	OPAI H31 3UTR(+58+74)	AGAGGCTGGACAAAAGA	1350	OPAI H31 3UTR(+112+128)	TTTTTATCCCATGACTT
1333	OPAI H31 3UTR(+61+77)	AAAAGAGGCTGGACAAA	1351	OPAI H31 3UTR(+115+131)	TTATTTTTTATCCCATGA
1334	OPAI H31 3UTR(+64+80)	AGAAAAAGAGGCTGGAC	1352	OPAI H31 3UTR(+118+134)	CGATTATTTTTTATCCCA
1335	OPAI H31 3UTR(+67+83)	AGAAAGAAAAAGAGGCTG	1353	OPAI H31 3UTR(+121+137)	CATCGATTATTTTATC

[0224]

서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'	서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'
1336	OPA1 H31 3UTR(+70+86)	AGCAGAAAGAAAAAGAGG	1354	OPA1 H31 3UTR(+124+140)	ATACATCGATTATTTT
1337	OPA1 H31 3UTR(+73+89)	AACAGCAGAAGAAAAAG	1355	OPA1 H31 3UTR(+127+143)	AACATACATCGATTAT
1338	OPA1 H31 3UTR(+76+92)	TGGAACAGCAGAAAGAAA	1356	OPA1 H31 3UTR(+130+146)	CGTAACATACATCGATT
1339	OPA1 H31 3UTR(+79+95)	AGGTGGAACAGCAAGAG	1357	OPA1 H31 3UTR(+133+149)	GCCCGTAACATACATCG
1340	OPA1 H31 3UTR(+82+98)	GAAAGGTGGAACAGCAG	1358	OPA1 H31 3UTR(+136+152)	AGCGCCGTAACATACA
1341	OPA1 H31 3UTR(+85+101)	TTAGAAAAGGTGGAACAG	1359	OPA1 H31 3UTR(+139+155)	TAAAGCGCCCGTAACAT
1342	OPA1 H31 3UTR(+88+104)	TGTTTAGAAAAGGTGGAA	1360	OPA1 H31 3UTR(+142+158)	GGTTAAAGCGCCCGTAA
1361	OPA1 H31 3UTR(+145+161)	GATGGTTAAAGCGCCCG	1379	OPA1 H31 3UTR(+199+215)	CAACAAAATAGGATGTT
1362	OPA1 H31 3UTR(+148+164)	GCTGATGGTTAAAGCGC	1380	OPA1 H31 3UTR(+202+218)	GTACAACAAAATAGGAT
1363	OPA1 H31 3UTR(+151+167)	GCAGCTGATGGTTAAAG	1381	OPA1 H31 3UTR(+205+221)	TTAGTACAACAAAATAG
1364	OPA1 H31 3UTR(+154+170)	GAGGCAGCTGATGGTTA	1382	OPA1 H31 3UTR(+208+224)	ACTTTAGTACAACAAAA
1365	OPA1 H31 3UTR(+157+173)	CGAGAGGCAGCTGATGG	1383	OPA1 H31 3UTR(+211+227)	GTCACCTTAGTACAACA
1366	OPA1 H31 3UTR(+160+176)	ATTCGAGAGGCAGCTGA	1384	OPA1 H31 3UTR(+214+230)	TTTGTCACCTTAGTACA
1367	OPA1 H31 3UTR(+163+179)	TCCATTCGAGAGGCAGC	1385	OPA1 H31 3UTR(+217+233)	CGAATTGTCACCTTAGT
1368	OPA1 H31 3UTR(+166+182)	TCTTCCATTCGAGAGGC	1386	OPA1 H31 3UTR(+220+236)	TTCCGATTGTCACCTTT
1369	OPA1 H31 3UTR(+169+185)	TGTTCTTCCATTCGAGA	1387	OPA1 H31 3UTR(+223+239)	TTATTCCGATTTCGAC
1370	OPA1 H31 3UTR(+172+188)	CACTGTTCTTCCATTCG	1388	OPA1 H31 3UTR(+226+242)	ATATTATCCGATTGT

[0225]

서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'	서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'
1371	OPA1 H31 3UTR(+175+191)	TACCACCTGTTCTTCCAT	1389	OPA1 H31 3UTR(+229+245)	ATTATATTATTCCGATT
1372	OPA1 H31 3UTR(+178+194)	CATTACCACCTGTTCTTC	1390	OPA1 H31 3UTR(+232+248)	CCAATTATATTATTCCG
1373	OPA1 H31 3UTR(+181+197)	ATCCATATCCACTGTTC	1391	OPA1 H31 3UTR(+235+251)	ATACCAATTATATTATT
1374	OPA1 H31 3UTR(+184+200)	TTAATCCATTACCACCTG	1392	OPA1 H31 3UTR(+238+254)	GCATACCAATTATATT
1375	OPA1 H31 3UTR(+187+203)	ATGTTAATCCATTACCA	1393	OPA1 H31 3UTR(+241+257)	ATGGCCATACCAATTAT
1376	OPA1 H31 3UTR(+190+206)	AGGATGTTAATCCATTA	1394	OPA1 H31 3UTR(+244+260)	CTAATGGCCATACCAAT
1377	OPA1 H31 3UTR(+193+209)	AATAGGATGTTAATCCA	1395	OPA1 H31 3UTR(+247+263)	AACCTAATGGCCATACC
1378	OPA1 H31 3UTR(+196+212)	CAAAATAGGATGTTAAT	1396	OPA1 H31 3UTR(+250+266)	CTGAACCTTAATGGCCAT
1397	OPA1 H31 3UTR(+253+269)	GGACTGAACCTAATGGC	1415	OPA1 H31 3UTR(+307+323)	ACGAGTGGCCACCACAAA
1398	OPA1 H31 3UTR(+256+272)	CAAGGACTGAACCTAAT	1416	OPA1 H31 3UTR(+310+326)	TAAACGAGTGGCCACCAC
1399	OPA1 H31 3UTR(+259+275)	CTTCAAGGACTGAACCT	1417	OPA1 H31 3UTR(+313+329)	CATTAAACGAGTGCAC
1400	OPA1 H31 3UTR(+262+278)	TATCTTCAAGGACTGAA	1418	OPA1 H31 3UTR(+316+332)	ATCCATTAAACGAGTGC
1401	OPA1 H31 3UTR(+265+281)	TCTTAICTTCAAGGACT	1419	OPA1 H31 3UTR(+319+335)	TTAATCCATTAAACGAG
1402	OPA1 H31 3UTR(+268+284)	GTTTCTTAICTTCAAGG	1420	OPA1 H31 3UTR(+322+338)	CAGTTAATCCATTAAAC
1403	OPA1 H31 3UTR(+271+287)	CAAGTTTCTTAICTTCA	1421	OPA1 H31 3UTR(+325+341)	CCTCAGTTAATCCATTA
1404	OPA1 H31 3UTR(+274+290)	GAACAAGTTTCTTAICT	1422	OPA1 H31 3UTR(+328+344)	CAACCTCAGTTAATCCA
1405	OPA1 H31 3UTR(+277+293)	AGAGAACAAGTTTCTTA	1423	OPA1 H31 3UTR(+331+347)	GAGCAACCTCAGTTAAT

[0226]

서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'	서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'
1406	OPA1 H31 3UTR(+280+296)	AACAGAGAAACAAGTTTC	1424	OPA1 H31 3UTR(+334+350)	ATTGAGCAACCTCAGTT
1407	OPA1 H31 3UTR(+283+299)	ACAAACAGAGAACAAAGT	1425	OPA1 H31 3UTR(+337+353)	AACATTGAGCAACCTCA
1408	OPA1 H31 3UTR(+286+302)	ACAACAAACAGAGAACA	1426	OPA1 H31 3UTR(+340+356)	CTGAACATTGAGCAACC
1409	OPA1 H31 3UTR(+289+305)	AAGACAAACAAACAGAGA	1427	OPA1 H31 3UTR(+343+359)	AAACTGAACATTGAGCA
1410	OPA1 H31 3UTR(+292+308)	AATAAGACAACAACACAG	1428	OPA1 H31 3UTR(+346+362)	AAGAAACTGAACATTGA
1411	OPA1 H31 3UTR(+295+311)	ACAAATAAGACAACAAA	1429	OPA1 H31 3UTR(+349+365)	GAAAAGAAAAGAACTGAACT
1412	OPA1 H31 3UTR(+298+314)	ACCACAAATAAGACAAC	1430	OPA1 H31 3UTR(+352+368)	CTGGAAAAGAAAAGAACTGAA
1413	OPA1 H31 3UTR(+301+317)	GCCACCACAAATAAGAC	1431	OPA1 H31 3UTR(+355+371)	TTTCTGGAAAAGAACT
1414	OPA1 H31 3UTR(+304+320)	AGTGCCACCACAAATAA	1432	OPA1 H31 3UTR(+358+374)	GTATTTCTGGAAAAGAA
1433	OPA1 H31 3UTR(+361+377)	ATTGTAATTTCTGGAAA	1451	OPA1 H31 3UTR(+415+431)	ACAAATTGATAACTTTAA
1434	OPA1 H31 3UTR(+364+380)	AGCAATTGTAATTTCTGGA	1452	OPA1 H31 3UTR(+418+434)	TATACAAATTGATAACTT
1435	OPA1 H31 3UTR(+367+383)	CCTAGCAATTGTAATTTCT	1453	OPA1 H31 3UTR(+421+437)	TTATATACAATTGATAA
1436	OPA1 H31 3UTR(+370+386)	ACACCTAGCAATTGTAAT	1454	OPA1 H31 3UTR(+424+440)	ATTTTATATACAATTGA
1437	OPA1 H31 3UTR(+373+389)	AAAACACCTAGCAATTGT	1455	OPA1 H31 3UTR(+427+443)	GTGATTTTATATACAAT
1438	OPA1 H31 3UTR(+376+392)	TTCAAAAACACCTAGCAT	1456	OPA1 H31 3UTR(+430+446)	ACTGTGATTTTATATAC
1439	OPA1 H31 3UTR(+379+395)	TATTTCAAAAACACCTAG	1457	OPA1 H31 3UTR(+433+449)	GCTACTGTGATTTTATA
1440	OPA1 H31 3UTR(+382+398)	TTTTTATTTCAAAAACACC	1458	OPA1 H31 3UTR(+436+452)	CAGGCTACTGTGATTTT

[0227]

서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'	서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'
1441	OPA1 H31 3UTR(+385+401)	AAGTTTATTTCAAAAC	1459	OPA1 H31 3UTR(+439+455)	TACAGGCTACTGTGAT
1442	OPA1 H31 3UTR(+388+404)	TATAAGTTTATTATTCAA	1460	OPA1 H31 3UTR(+442+458)	ATTAGCAGGCTACTGT
1443	OPA1 H31 3UTR(+391+407)	CTATAAAGTTTATTT	1461	OPA1 H31 3UTR(+445+461)	ATGATTTAGCAGGCTAC
1444	OPA1 H31 3UTR(+394+410)	TTGCTATATAAGTTTTA	1462	OPA1 H31 3UTR(+448+464)	ACAATGATTTAGCAGGC
1445	OPA1 H31 3UTR(+397+413)	CAATTGCTATATAAGTT	1463	OPA1 H31 3UTR(+451+467)	CATACAAATGATTTAGCA
1446	OPA1 H31 3UTR(+400+416)	AAACAATGCTATATAA	1464	OPA1 H31 3UTR(+454+470)	ACACATACAATGATTTA
1447	OPA1 H31 3UTR(+403+419)	TTTAAACAATTGCTATA	1465	OPA1 H31 3UTR(+457+473)	CAGACACATACAATGAT
1448	OPA1 H31 3UTR(+406+422)	AACTTTAAACAATTGCT	1466	OPA1 H31 3UTR(+460+476)	CTACAGACACATACAAT
1449	OPA1 H31 3UTR(+409+425)	GATAACTTTAAACAATT	1467	OPA1 H31 3UTR(+463+479)	ATACTACAGACACATAC
1450	OPA1 H31 3UTR(+412+428)	ATTGATAACTTTAAACA	1468	OPA1 H31 3UTR(+466+482)	AGAATACTACAGACACA
1469	OPA1 H31 3UTR(+469+485)	AATAGAATACTACAGAC	1487	OPA1 H31 3UTR(+523+539)	TTTCTTTCAITGGTGA
1470	OPA1 H31 3UTR(+472+488)	GGGAATAGAATACTACA	1488	OPA1 H31 3UTR(+526+542)	ATTTTCTTTCAITGGG
1471	OPA1 H31 3UTR(+475+491)	TCTGGGAATAGAATACT	1489	OPA1 H31 3UTR(+529+545)	CCCAATTTTCTTTTCATG
1472	OPA1 H31 3UTR(+478+494)	GTTTCTGGGAATAGAAT	1490	OPA1 H31 3UTR(+532+548)	TTACCCATTTTCTTTTC
1473	OPA1 H31 3UTR(+481+497)	ATAGTTTCTGGGAATAG	1491	OPA1 H31 3UTR(+535+551)	CTGTACCACATTTTCT
1474	OPA1 H31 3UTR(+484+500)	CAAAATAGTTTCTGGGAA	1492	OPA1 H31 3UTR(+538+554)	CTTCTGTACCACATTTT
1475	OPA1 H31 3UTR(+487+503)	GGTCAAAATAGTTTCTGG	1493	OPA1 H31 3UTR(+541+557)	GTTCTCTGTACCACAT

[0228]

서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'	서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'
1476	OPA1 H31 3UTR(+490+506)	CATGGTCAAAATAGTTTC	1494	OPA1 H31 3UTR(+544+560)	AGGGTCTCTCTGTACC
1477	OPA1 H31 3UTR(+493+509)	TATCATGGTCAAAATAGT	1495	OPA1 H31 3UTR(+547+563)	TTAAGGGTCTCTCTGTT
1478	OPA1 H31 3UTR(+496+512)	AATTATCATGGTCAAAAT	1496	OPA1 H31 3UTR(+550+566)	GTTTAAAGGGTCTCTCT
1479	OPA1 H31 3UTR(+499+515)	CTGAATTATCATGGTCA	1497	OPA1 H31 3UTR(+553+569)	CCTGTTTTAAGGGTCTCT
1480	OPA1 H31 3UTR(+502+518)	AAACTGAATTATCATGG	1498	OPA1 H31 3UTR(+556+572)	TAACTGTTTTTAAGGGT
1481	OPA1 H31 3UTR(+505+521)	TATAAACTGAATTATCA	1499	OPA1 H31 3UTR(+559+575)	AATTAACCTGTTTTTAAG
1482	OPA1 H31 3UTR(+508+524)	GAATATAAACTGAATTA	1500	OPA1 H31 3UTR(+562+578)	CCAAATTAACCTGTTTT
1483	OPA1 H31 3UTR(+511+527)	GGTGAATATAAACTGAA	1501	OPA1 H31 3UTR(+565+581)	AATCCAAATTAACCTGT
1484	OPA1 H31 3UTR(+514+530)	TGTGGTGAATATAAACT	1502	OPA1 H31 3UTR(+568+584)	TACAATCCAAATTAACC
1485	OPA1 H31 3UTR(+517+533)	TCATGTGGTGAATATAA	1503	OPA1 H31 3UTR(+571+587)	CGTTACAATCCAAATTA
1486	OPA1 H31 3UTR(+520+536)	CTTTCATGTGGTGAATA	1504	OPA1 H31 3UTR(+574+590)	GAAAGTTACAAATCCAAA
1505	OPA1 H31 3UTR(+577+593)	ACTGAACGTTACAATCC	1523	OPA1 H31 3UTR(+631+647)	CTTGGCTTCCAAGGCAA
1506	OPA1 H31 3UTR(+580+596)	TTCACCTGAACGTTACAA	1524	OPA1 H31 3UTR(+634+650)	TGACTTGGCTTCCAAGG
1507	OPA1 H31 3UTR(+583+599)	TCTTTCACCTGAACGTTA	1525	OPA1 H31 3UTR(+637+653)	TACTGACTTGGCTTCCA
1508	OPA1 H31 3UTR(+586+602)	ATTCTTTTCACCTGAACG	1526	OPA1 H31 3UTR(+640+656)	TGGTACTGACTTGGCCTT
1509	OPA1 H31 3UTR(+589+605)	GAAATTTCTTTCACCTGA	1527	OPA1 H31 3UTR(+643+659)	AGCTGGTACTGACTTGG
1510	OPA1 H31 3UTR(+592+608)	GTTGAAATTTCTTTCAC	1528	OPA1 H31 3UTR(+646+662)	GTAAGCTGGTACTGACT

[0229]

서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'	서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'
1511	OPAI H31 3UTR(+595+611)	AGGGTTCAAAATTTCTTT	1529	OPAI H31 3UTR(+649+665)	TAGGTAAGCTGGTACTG
1512	OPAI H31 3UTR(+598+614)	TGAAGGGTTGAAATTTTC	1530	OPAI H31 3UTR(+652+668)	AAATAGCTAAGCTGGTA
1513	OPAI H31 3UTR(+601+617)	CTATGAAGGGTTGAAAT	1531	OPAI H31 3UTR(+655+671)	ATCAAATAGGTAAGCTG
1514	OPAI H31 3UTR(+604+620)	TGGCTATGAAGGGTTGA	1532	OPAI H31 3UTR(+658+674)	TGAATCAAATAGGTAAG
1515	OPAI H31 3UTR(+607+623)	CGCTGGCTATGAAGGGT	1533	OPAI H31 3UTR(+661+677)	AACTGAATCAAATAGGT
1516	OPAI H31 3UTR(+610+626)	CTTCGCTGGCTATGAAG	1534	OPAI H31 3UTR(+664+680)	AGCAACTGAATCAAATA
1517	OPAI H31 3UTR(+613+629)	TTTCTTCGCTGGCTATG	1535	OPAI H31 3UTR(+667+683)	AACAGCAACTGAATCAA
1518	OPAI H31 3UTR(+616+632)	AAATTTCTTCGCTGGCT	1536	OPAI H31 3UTR(+670+686)	GAAAACAGCAACTGAAT
1519	OPAI H31 3UTR(+619+635)	GGCAAATTTCTTCGCTG	1537	OPAI H31 3UTR(+673+689)	TGAGAAAACAGCAACTG
1520	OPAI H31 3UTR(+622+638)	CAAGGCAAAATTTCTTCG	1538	OPAI H31 3UTR(+676+692)	GAGTGAGAAAACAGCAA
1521	OPAI H31 3UTR(+625+641)	TTCCAAGGCAAAATTTCT	1539	OPAI H31 3UTR(+679+695)	AGAGAGTGAGAAAACAG
1522	OPAI H31 3UTR(+628+644)	GGCTTCCAAGGCAAAAT	1540	OPAI H31 3UTR(+682+698)	TATAGAGAGTGAGAAAA
1541	OPAI H31 3UTR(+685+701)	GGATATAGAGAGTGAGA	1559	OPAI H31 3UTR(+739+755)	TTAACAGAAAAGCCTAAC
1542	OPAI H31 3UTR(+688+704)	AATGGATATAGAGAGTG	1560	OPAI H31 3UTR(+742+758)	CTATTAAACAGAAAAGCCT
1543	OPAI H31 3UTR(+691+707)	TCAAATGGATATAGAGA	1561	OPAI H31 3UTR(+745+761)	CCACTATTAAACAGAAAG
1544	OPAI H31 3UTR(+694+710)	ATTTCAAATGGATATAG	1562	OPAI H31 3UTR(+748+764)	AAACCCTATTAAACAGA
1545	OPAI H31 3UTR(+697+713)	TCAATTTCAAATGGATA	1563	OPAI H31 3UTR(+751+767)	GAAAAACCCTATTAAAC

[0230]

서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'	서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'
1546	OPA1 H31 3UTR(+700+716)	AAATCAATTTCAAATGG	1564	OPA1 H31 3UTR(+754+770)	GGAGAAAAACCACTATT
1547	OPA1 H31 3UTR(+703+719)	AATAAATCAATTTCAAA	1565	OPA1 H31 3UTR(+757+773)	ACAGGAGAAAAACCACT
1548	OPA1 H31 3UTR(+706+722)	TAAAAATAAATCAATTTC	1566	OPA1 H31 3UTR(+760+776)	TCAACAGGAGAAAAAACCC
1549	OPA1 H31 3UTR(+709+725)	ATCTAAAAATAAATCAAT	1567	OPA1 H31 3UTR(+763+779)	CTGTCAACAGGAGAAAA
1550	OPA1 H31 3UTR(+712+728)	AACATCTAAAAATAAATC	1568	OPA1 H31 3UTR(+766+782)	GCTCTGTCAACAGGAGAG
1551	OPA1 H31 3UTR(+715+731)	TACAAATCTAAAAATAA	1569	OPA1 H31 3UTR(+769+785)	GTGGCTCTGTCAACAGG
1552	OPA1 H31 3UTR(+718+734)	GTATACAAACATCTAAAA	1570	OPA1 H31 3UTR(+772+788)	CCGGTGGCTCTGTCAAC
1553	OPA1 H31 3UTR(+721+737)	TAAGTATACAAACATCTA	1571	OPA1 H31 3UTR(+775+791)	AATCCGGTGGCTCTGTCTC
1554	OPA1 H31 3UTR(+724+740)	ACGTAAGTATACAAACAT	1572	OPA1 H31 3UTR(+778+794)	CATAATCCGGTGGCTCT
1555	OPA1 H31 3UTR(+727+743)	CTAACGTAAGTATACAA	1573	OPA1 H31 3UTR(+781+797)	TGTCATAATCCGGTGGC
1556	OPA1 H31 3UTR(+730+746)	AGCCTAACGTAAGTATA	1574	OPA1 H31 3UTR(+784+800)	CTGTGTCAATAATCCGGT
1557	OPA1 H31 3UTR(+733+749)	GAAAGCCCTAACGTAAGT	1575	OPA1 H31 3UTR(+787+803)	ATCCTGTGTCAATAATCC
1558	OPA1 H31 3UTR(+736+752)	ACAGAAAGCCTAACGTA	1576	OPA1 H31 3UTR(+790+806)	CTCATCTCTGTGTCAATA
1577	OPA1 H31 3UTR(+793+809)	TTCCCTCATCTGTGTCA	1595	OPA1 H31 3UTR(+847+863)	TTGAAATGTTTGATAAT
1578	OPA1 H31 3UTR(+796+812)	ATCTTCCTCATCTCTGTG	1596	OPA1 H31 3UTR(+850+866)	TAGTTGAAATGTTTGAT
1579	OPA1 H31 3UTR(+799+815)	TAAATCTTCCTCATCTCT	1597	OPA1 H31 3UTR(+853+869)	ACCTAGTTGAAATGTTT
1580	OPA1 H31 3UTR(+802+818)	TCCTTAATCTTCCTCAT	1598	OPA1 H31 3UTR(+856+872)	GATACCTAGTTGAAATG

[0231]

서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'	서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'
1581	OPA1 H31 3UTR(+805+821)	TTATCCTTAATCTTCCT	1599	OPA1 H31 3UTR(+859+875)	TCTGATACCTAGTTGAA
1582	OPA1 H31 3UTR(+808+824)	TGATTATCCTTAATCTT	1600	OPA1 H31 3UTR(+862+878)	TTTTCTGATACCTAGTT
1583	OPA1 H31 3UTR(+811+827)	AATTGATTATCCTTAAT	1601	OPA1 H31 3UTR(+865+881)	CCTTTTCTGATACCTA
1584	OPA1 H31 3UTR(+814+830)	GTCAATTGATTATCCTT	1602	OPA1 H31 3UTR(+868+884)	AAGCCTTTTCTGATAC
1585	OPA1 H31 3UTR(+817+833)	TTAGTCAATTGATTATC	1603	OPA1 H31 3UTR(+871+887)	AGAAAAGCCTTTTCTGA
1586	OPA1 H31 3UTR(+820+836)	AAATTAGTCAATTGAAT	1604	OPA1 H31 3UTR(+874+890)	GAAAAGAAAGCCTTTTTC
1587	OPA1 H31 3UTR(+823+839)	ATGAAATTAGTCAATTG	1605	OPA1 H31 3UTR(+877+893)	TATGAAAAGAAAGCCTTTT
1588	OPA1 H31 3UTR(+826+842)	TAAATGAAATTAGTCAA	1606	OPA1 H31 3UTR(+880+896)	TCTTAAGAAAGAAAGCC
1589	OPA1 H31 3UTR(+829+845)	TTCTAAATGAAATTAGT	1607	OPA1 H31 3UTR(+883+899)	TAGTCTTATGAAAGAAA
1590	OPA1 H31 3UTR(+832+848)	ATATTCTAAATGAAATT	1608	OPA1 H31 3UTR(+886+902)	AAATAGTCTTATGAAAG
1591	OPA1 H31 3UTR(+835+851)	ATAATATTCTAAATGAA	1609	OPA1 H31 3UTR(+889+905)	TTAAAATAGTCTTATGA
1592	OPA1 H31 3UTR(+838+854)	TTGATAAATTTCTAAAT	1610	OPA1 H31 3UTR(+892+908)	TATTTAAAATAGTCTTA
1593	OPA1 H31 3UTR(+841+857)	TGTTTGATAAATTTCTA	1611	OPA1 H31 3UTR(+895+911)	TTCTATTTAAAATAGTC
1594	OPA1 H31 3UTR(+844+860)	AAATGTTTGATAAATTT	1612	OPA1 H31 3UTR(+898+914)	AAATTTCTATTTAAAATA
1613	OPA1 H31 3UTR(+901+917)	AATAAATTTCTAATTTAA	1631	OPA1 H31 3UTR(+955+971)	AAATTTCTTTTATTCAG
1614	OPA1 H31 3UTR(+904+920)	TGAAATAAATTTCTAATTT	1632	OPA1 H31 3UTR(+958+974)	CTAAAATTTTCTTTAAT
1615	OPA1 H31 3UTR(+907+923)	TGTTGAAATAAATTTCTA	1633	OPA1 H31 3UTR(+961+977)	GAACTAAATTTTCTTTT

[0232]

서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'	서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'
1616	OPA1 H31 3UTR(+910+926)	AATTGTTGAAATAATT	1634	OPA1 H31 3UTR(+964+980)	ATTGAACATAAATTTTC
1617	OPA1 H31 3UTR(+913+929)	TTTAATTGTTGAAATAA	1635	OPA1 H31 3UTR(+967+983)	TAAATTGAACATAAATT
1618	OPA1 H31 3UTR(+916+932)	TACTTTAATTGTTGAAA	1636	OPA1 H31 3UTR(+970+986)	CAATAAATTGAACTAAA
1619	OPA1 H31 3UTR(+919+935)	CATTACTTTAATTGTTG	1637	OPA1 H31 3UTR(+973+989)	TTGCAATAAAATTGAACT
1620	OPA1 H31 3UTR(+922+938)	CAACATTACTTTAATTG	1638	OPA1 H31 3UTR(+976+992)	AAATTGCAATAAAATTGA
1621	OPA1 H31 3UTR(+925+941)	GGTCAACATTACTTTAA	1639	OPA1 H31 3UTR(+979+995)	ATTAAATTGCAATAAAAT
1622	OPA1 H31 3UTR(+928+944)	GATGGTCAACATTACTT	1640	OPA1 H31 3UTR(+982+998)	GTAATTAAAAATTGCAATA
1623	OPA1 H31 3UTR(+931+947)	GGGGATGGTCAACATTA	1641	OPA1 H31 3UTR(+985+1001)	ATTGTAATTAAATTGCA
1624	OPA1 H31 3UTR(+934+950)	GAGGGGGATGGTCAACA	1642	OPA1 H31 3UTR(+988+1004)	AGTATTGTAATTAAAAAT
1625	OPA1 H31 3UTR(+937+953)	TGAGAGGGGGATGGTCA	1643	OPA1 H31 3UTR(+991+1007)	GGTAGTATTGTAATTAA
1626	OPA1 H31 3UTR(+940+956)	AGCTGAGAGGGGGATGG	1644	OPA1 H31 3UTR(+994+1010)	GAAGGTAGTATTGTAAT
1627	OPA1 H31 3UTR(+943+959)	TTCAGCTGAGAGGGGGA	1645	OPA1 H31 3UTR(+997+1013)	TGTGAAGGTAGTATTGT
1628	OPA1 H31 3UTR(+946+962)	TTATTCAGCTGAGAGGG	1646	OPA1 H31 3UTR(+1000+1016)	TGTTGTGAAGGTAGTAT
1629	OPA1 H31 3UTR(+949+965)	TCTTTATTCAGCTGAGA	1647	OPA1 H31 3UTR(+1003+1019)	AAATGTTGTGAAGGTAG
1630	OPA1 H31 3UTR(+952+968)	TTTCTTTTATTCAGCTG	1648	OPA1 H31 3UTR(+1006+1022)	TGAAAAATGTTGTGAAGG
1649	OPA1 H31 3UTR(+1009+1025)	ACATGAAAAATGTTGTGA	1667	OPA1 H31 3UTR(+1063+1079)	AGCATTTCTTTGCTTGA
1650	OPA1 H31 3UTR(+1012+1028)	AACACATGAAAAATGTTG	1668	OPA1 H31 3UTR(+1066+1082)	GAAAGCATTTCTTTGCT

[0233]

서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'	서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'
1651	OPA1 H31 3UTR(+1015+1031)	TAAACACATGAAAAATG	1669	OPA1 H31 3UTR(+1069+1085)	AAAGAAAGCATTTCTTT
1652	OPA1 H31 3UTR(+1018+1034)	ATTTAAACACATGAAA	1670	OPA1 H31 3UTR(+1072+1088)	AGTAAAGAAAGCATTTC
1653	OPA1 H31 3UTR(+1021+1037)	TTTATTTAAACACATG	1671	OPA1 H31 3UTR(+1075+1091)	TTAAGTAAAGAAAGCAT
1654	OPA1 H31 3UTR(+1024+1040)	ATATTTATTTAAACAC	1672	OPA1 H31 3UTR(+1078+1094)	ATTTTAAAGTAAAGAAAG
1655	OPA1 H31 3UTR(+1027+1043)	AAAAATATTTTAAAAA	1673	OPA1 H31 3UTR(+1081+1097)	GACATTTTAAAGTAAAGA
1656	OPA1 H31 3UTR(+1030+1046)	TAAAAAATATTTATTTA	1674	OPA1 H31 3UTR(+1084+1100)	ATAGACATTTTAAAGTAA
1657	OPA1 H31 3UTR(+1033+1049)	AAITAAAAAAATATTTAT	1675	OPA1 H31 3UTR(+1087+1103)	GAGATAGACATTTTAAAG
1658	OPA1 H31 3UTR(+1036+1052)	GCCAAATTAAAAAATATT	1676	OPA1 H31 3UTR(+1090+1106)	AATGAGATAGACATTTT
1659	OPA1 H31 3UTR(+1039+1055)	TTAGCCAATTAAAAAAAT	1677	OPA1 H31 3UTR(+1093+1109)	GCAAATGAGATAGACAT
1660	OPA1 H31 3UTR(+1042+1058)	CCTTTAGCCCAATTAAAA	1678	OPA1 H31 3UTR(+1096+1112)	GCAGCAAATGAGATAGA
1661	OPA1 H31 3UTR(+1045+1061)	TGTCCTTTAGCCCAATTA	1679	OPA1 H31 3UTR(+1099+1115)	AAGGCAGCAAATGAGAT
1662	OPA1 H31 3UTR(+1048+1064)	GAATGTCCTTTAGCCAA	1680	OPA1 H31 3UTR(+1102+1118)	GAAAAGGCAGCAAATGA
1663	OPA1 H31 3UTR(+1051+1067)	CTTGAATGTCCTTTAGC	1681	OPA1 H31 3UTR(+1105+1121)	AGTGAAAAGGCAGCAAA
1664	OPA1 H31 3UTR(+1054+1070)	TTGCTTGAATGTCCTTT	1682	OPA1 H31 3UTR(+1108+1124)	CTTAGTGAAAAGGCAGC
1665	OPA1 H31 3UTR(+1057+1073)	TCCTTGCTTGAATGTC	1683	OPA1 H31 3UTR(+1111+1127)	AGGCTTAGTGAAAAGGC
1666	OPA1 H31 3UTR(+1060+1076)	ATTTCTTTTGCTTGAATG	1684	OPA1 H31 3UTR(+1114+1130)	TAAAGGCTTAGTGAAAAA
1685	OPA1 H31 3UTR(+1117+1133)	AAGTAAAGGCTTAGTGA	1703	OPA1 H31 3UTR(+1171+1187)	GATTTAGCAAACACTGTAA

[0234]

서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'	서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'
1686	OPA1 H31 3UTR(+1120+1136)	ACAAAGTAAAGGCTTAG	1704	OPA1 H31 3UTR(+1174+1190)	TAAGATTAGCAAACTG
1687	OPA1 H31 3UTR(+1123+1139)	TTACAAAAGTAAAGGCT	1705	OPA1 H31 3UTR(+1177+1193)	AAATAAGATTAGCAAA
1688	OPA1 H31 3UTR(+1126+1142)	TTATTAACAAAAGTAAAG	1706	OPA1 H31 3UTR(+1180+1196)	AGAAAAATAAGATTAGC
1689	OPA1 H31 3UTR(+1129+1145)	CTTTTATTAACAAAAGTA	1707	OPA1 H31 3UTR(+1183+1199)	CCAAAGAAAATAAGATT
1690	OPA1 H31 3UTR(+1132+1148)	ACACTTTTATTAACAAA	1708	OPA1 H31 3UTR(+1186+1202)	ACTCCAAGAAAAATAAGA
1691	OPA1 H31 3UTR(+1135+1151)	TGGACACTTTTATTAAC	1709	OPA1 H31 3UTR(+1189+1205)	GCAACTCCAAGAAAAATA
1692	OPA1 H31 3UTR(+1138+1154)	CAATGGACACTTTTAT	1710	OPA1 H31 3UTR(+1192+1208)	AAAGCAACTCCAAGAAA
1693	OPA1 H31 3UTR(+1141+1157)	ACACAATGGACACTTTT	1711	OPA1 H31 3UTR(+1195+1211)	CAAAAAGCAACTCCAAG
1694	OPA1 H31 3UTR(+1144+1160)	ATCACACAATGGACACT	1712	OPA1 H31 3UTR(+1198+1214)	TACCAAAAAGCAACTCC
1695	OPA1 H31 3UTR(+1147+1163)	AACATCACACAATGGAC	1713	OPA1 H31 3UTR(+1201+1217)	TGTTACCAAAAAGCAAC
1696	OPA1 H31 3UTR(+1150+1166)	AAAAACATCACACAATG	1714	OPA1 H31 3UTR(+1204+1220)	GGCTGTTACCAAAAAGC
1697	OPA1 H31 3UTR(+1153+1169)	ATCAAAAACATCACACA	1715	OPA1 H31 3UTR(+1207+1223)	TGGGGCTGTTACCAAAA
1698	OPA1 H31 3UTR(+1156+1172)	AAAATCAAAAACATCAC	1716	OPA1 H31 3UTR(+1210+1226)	CAATGGGGCTGTTACCA
1699	OPA1 H31 3UTR(+1159+1175)	TGTAAATCAAAAACAT	1717	OPA1 H31 3UTR(+1213+1229)	TAGCAATGGGGCTGTTA
1700	OPA1 H31 3UTR(+1162+1178)	AACTGTAAAAATCAAAAA	1718	OPA1 H31 3UTR(+1216+1232)	GAGTAGCAATGGGGCTG
1701	OPA1 H31 3UTR(+1165+1181)	GCAAACTGTAAAAATCAA	1719	OPA1 H31 3UTR(+1219+1235)	GGGGAGTAGCAATGGGG
1702	OPA1 H31 3UTR(+1168+1184)	TTAGCAAACTGTAAAAAT	1720	OPA1 H31 3UTR(+1222+1238)	AATGGGGAGTAGCAATG

[0235]

서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'	서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'
1721	OPA1 H31 3UTR(+1225+1241)	TAAAAATGGGGAGTAGCA	1739	OPA1 H31 3UTR(+1279+1295)	ACCAAGTGTACATCTT
1722	OPA1 H31 3UTR(+1228+1244)	CAATAAAATGGGGAGTA	1740	OPA1 H31 3UTR(+1282+1298)	CATACCAAGTGTACAT
1723	OPA1 H31 3UTR(+1231+1247)	AAACAATAAAATGGGGA	1741	OPA1 H31 3UTR(+1285+1301)	GAGCATACCAAGTGTGA
1724	OPA1 H31 3UTR(+1234+1250)	GTAAAAACAATAAAATGG	1742	OPA1 H31 3UTR(+1288+1304)	ACCGAGCATACCAAGTG
1725	OPA1 H31 3UTR(+1237+1253)	GATGTAAAAACAATAAAA	1743	OPA1 H31 3UTR(+1291+1307)	TCAACCGAGCATACCAA
1726	OPA1 H31 3UTR(+1240+1256)	ATTGATGTAAAAACAATA	1744	OPA1 H31 3UTR(+1294+1310)	TCCTCAACCGAGCATAC
1727	OPA1 H31 3UTR(+1243+1259)	TGCATTGTGTAAAAACA	1745	OPA1 H31 3UTR(+1297+1313)	ATATCCTCAACCGAGCA
1728	OPA1 H31 3UTR(+1246+1262)	GCATGCATTGTGTAAA	1746	OPA1 H31 3UTR(+1300+1316)	TTCATATCCTCAACCGA
1729	OPA1 H31 3UTR(+1249+1265)	GAAAGCATGCATTGATGT	1747	OPA1 H31 3UTR(+1303+1319)	TTTTTCATATCCTCAAC
1730	OPA1 H31 3UTR(+1252+1268)	AACGAAGCATGCATTGA	1748	OPA1 H31 3UTR(+1306+1322)	TATTTTTCATATCCTC
1731	OPA1 H31 3UTR(+1255+1271)	CACAACGAAGCATGCAT	1749	OPA1 H31 3UTR(+1309+1325)	AAGTATTTTTCATATC
1732	OPA1 H31 3UTR(+1258+1274)	GATCACAAACGAAGCATG	1750	OPA1 H31 3UTR(+1312+1328)	CGGAAAGTATTTTTCAT
1733	OPA1 H31 3UTR(+1261+1277)	AGGGATCACAAACGAAGC	1751	OPA1 H31 3UTR(+1315+1331)	TTTCGGAAAGTATTTT
1734	OPA1 H31 3UTR(+1264+1280)	TTGAGGGATCACAAACGA	1752	OPA1 H31 3UTR(+1318+1334)	TGGTTTCGGAAAGTATT
1735	OPA1 H31 3UTR(+1267+1283)	ATCTTGAGGGATCACAA	1753	OPA1 H31 3UTR(+1321+1337)	TCCTGGTTTCGGAAAGTA
1736	OPA1 H31 3UTR(+1270+1286)	TACATCTTGAGGGATCA	1754	OPA1 H31 3UTR(+1324+1340)	AATTCCTGGTTTCGGAA
1737	OPA1 H31 3UTR(+1273+1289)	TGTTACATCTTGAGGGA	1755	OPA1 H31 3UTR(+1327+1343)	TTGAATTCCTGGTTTCG

[0236]

서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'	서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'
1738	OPA1 H31 3UTR(+1276+1292)	AAGTGTACATCTTGAG	1756	OPA1 H31 3UTR(+1330+1346)	ACATTGAATTCCTGGTT
1757	OPA1 H31 3UTR(+1333+1349)	CATACATTGAATTCCTG	1775	OPA1 H31 3UTR(+1387+1403)	ATCTGTGCTGCTTAAAGG
1758	OPA1 H31 3UTR(+1336+1352)	AAACATACATTGAATTC	1776	OPA1 H31 3UTR(+1390+1406)	CGCATCTGTGTGCTGCTTA
1759	OPA1 H31 3UTR(+1339+1355)	AACAAACATACATTGAA	1777	OPA1 H31 3UTR(+1393+1409)	CAGCGCATCTGTGTGCTGC
1760	OPA1 H31 3UTR(+1342+1358)	TAAACACAAACATACATT	1778	OPA1 H31 3UTR(+1396+1412)	TACCAGCGCATCTGTGCTGC
1761	OPA1 H31 3UTR(+1345+1361)	GTATAAAACAAACATAC	1779	OPA1 H31 3UTR(+1399+1415)	ATCTACCAAGCGCATCTG
1762	OPA1 H31 3UTR(+1348+1364)	ACAGTATAAAACAAACA	1780	OPA1 H31 3UTR(+1402+1418)	TGCATCTACCAAGCGCAT
1763	OPA1 H31 3UTR(+1351+1367)	CAAACAGTATAAAACAA	1781	OPA1 H31 3UTR(+1405+1421)	CTATGCATCTACCAGCG
1764	OPA1 H31 3UTR(+1354+1370)	TATCAAACAGTATAAAA	1782	OPA1 H31 3UTR(+1408+1424)	TGACTATGCATCTACCA
1765	OPA1 H31 3UTR(+1357+1373)	TCTTATCAAAACAGTATA	1783	OPA1 H31 3UTR(+1411+1427)	TCCTGACTATGCATCTA
1766	OPA1 H31 3UTR(+1360+1376)	TTTTCTTATCAAAACAGT	1784	OPA1 H31 3UTR(+1414+1430)	AGTTCCTGACTATGCAT
1767	OPA1 H31 3UTR(+1363+1379)	TACTTTTCTTATCAAAAC	1785	OPA1 H31 3UTR(+1417+1433)	AAAAAGTTCCTGACTATG
1768	OPA1 H31 3UTR(+1366+1382)	ACCTACTTTTCTTATCA	1786	OPA1 H31 3UTR(+1420+1436)	AAAAAAAAGTTCCTGACT
1769	OPA1 H31 3UTR(+1369+1385)	TGGACCTACTTTTCTTAA	1787	OPA1 H31 3UTR(+1423+1439)	AATAAAAAAAGTTCCTG
1770	OPA1 H31 3UTR(+1372+1388)	GGCTGGACCTACTTTTTC	1788	OPA1 H31 3UTR(+1426+1442)	AGAAATAAAAAAAGTTC
1771	OPA1 H31 3UTR(+1375+1391)	TAAGGCTGGACCTACTT	1789	OPA1 H31 3UTR(+1429+1445)	AAAAGAAATAAAAAAAG
1772	OPA1 H31 3UTR(+1378+1394)	GCTTAAGGCTGGACCTA	1790	OPA1 H31 3UTR(+1432+1448)	CCTAAAAAGAAATAAAAA

[0237]

서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'	서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'
1773	OPA1 H31 3UTR(+1381+1397)	GCTGCTTAAGGCTGGAC	1791	OPA1 H31 3UTR(+1435+1451)	AGACCTAAAGAAATAA
1774	OPA1 H31 3UTR(+1384+1400)	TGTGCTGCTTAAGGCTG	1792	OPA1 H31 3UTR(+1438+1454)	CCTAGACCTAAAGAAA
1793	OPA1 H31 3UTR(+1441+1457)	GTCCCTAGACCTAAAG	1811	OPA1 H31 3UTR(+1495+1511)	TCCTAATCTGTGTATAG
1794	OPA1 H31 3UTR(+1444+1460)	CCTGTCCCTAGACCTAA	1812	OPA1 H31 3UTR(+1498+1514)	ATCTCCTAATCTGTGTA
1795	OPA1 H31 3UTR(+1447+1463)	ACTCCTGTCCCTAGACC	1813	OPA1 H31 3UTR(+1501+1517)	GTCATCTCCTAATCTGT
1796	OPA1 H31 3UTR(+1450+1466)	TTCACCTCCTGTCCCTAG	1814	OPA1 H31 3UTR(+1504+1520)	AAGGTCATCTCCTAATC
1797	OPA1 H31 3UTR(+1453+1469)	CTATTCACCTCCTGTCCC	1815	OPA1 H31 3UTR(+1507+1523)	AGTAAAGGTCATCTCCTA
1798	OPA1 H31 3UTR(+1456+1472)	TTTCTATTCACCTCCTGT	1816	OPA1 H31 3UTR(+1510+1526)	CCCAGTAAGGTCATCTC
1799	OPA1 H31 3UTR(+1459+1475)	CCCTTTTCTATTCACCTCC	1817	OPA1 H31 3UTR(+1513+1529)	GTACCCACGTAAGGTCAT
1800	OPA1 H31 3UTR(+1462+1478)	CCCTCCCTTTCTATTAC	1818	OPA1 H31 3UTR(+1516+1532)	GGTGTACCCAGTAAGGT
1801	OPA1 H31 3UTR(+1465+1481)	TCTCCTCCCTTTCTATT	1819	OPA1 H31 3UTR(+1519+1535)	AGGGGTGTACCCAGTAA
1802	OPA1 H31 3UTR(+1468+1484)	AGCTCTCCTCCCTTTCT	1820	OPA1 H31 3UTR(+1522+1538)	TAGAGGGGTGTACCCAG
1803	OPA1 H31 3UTR(+1471+1487)	TAGAGCTCTCCTCCCTT	1821	OPA1 H31 3UTR(+1525+1541)	GGTTAGAGGGGTGTACC
1804	OPA1 H31 3UTR(+1474+1490)	TAATAGAGCTCTCCTCC	1822	OPA1 H31 3UTR(+1528+1544)	ACTGGTTAGAGGGGTGT
1805	OPA1 H31 3UTR(+1477+1493)	ACATAATAGAGCTCTCC	1823	OPA1 H31 3UTR(+1531+1547)	AGCACTGGTTAGAGGGG
1806	OPA1 H31 3UTR(+1480+1496)	AGAACATAATAGAGCTC	1824	OPA1 H31 3UTR(+1534+1550)	GTAAGCACTGGTTAGAG
1807	OPA1 H31 3UTR(+1483+1499)	TATAGAACATAATAGAG	1825	OPA1 H31 3UTR(+1537+1553)	CCTGTAAAGCACTGGTTA

[0238]

서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'	서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'
1808	OPA1 H31 3UTR(+1486+1502)	GTGTATAGAACATAATA	1826	OPA1 H31 3UTR(+1540+1556)	TAACCTGTAAAGCACTGG
1809	OPA1 H31 3UTR(+1489+1505)	TCTGTGTATAGAACATA	1827	OPA1 H31 3UTR(+1543+1559)	CATTAACCTGTAAAGCAC
1810	OPA1 H31 3UTR(+1492+1508)	TAATCTGTGTATAGAAC	1828	OPA1 H31 3UTR(+1546+1562)	ATGCATTAAACCTGTAAAG
1829	OPA1 H31 3UTR(+1549+1565)	AACATGCATTAAACCTGT	1847	OPA1 H31 3UTR(+1603+1619)	GAAATAGATGTGTAGTT
1830	OPA1 H31 3UTR(+1552+1568)	ATTAACATGCATTAAACC	1848	OPA1 H31 3UTR(+1606+1622)	TTAGAAATAGATGTGTA
1831	OPA1 H31 3UTR(+1555+1571)	TTCATTAAACATGCATTAA	1849	OPA1 H31 3UTR(+1609+1625)	TCTTTAGAAATAGATGT
1832	OPA1 H31 3UTR(+1558+1574)	ATATTCATTAAACATGCA	1850	OPA1 H31 3UTR(+1612+1628)	TATTCCTTTAGAAATAGA
1833	OPA1 H31 3UTR(+1561+1577)	AAAATATTCATTAAACAT	1851	OPA1 H31 3UTR(+1615+1631)	TTTTATCTTTAGAAAT
1834	OPA1 H31 3UTR(+1564+1580)	GCAAAAATATTCATTAA	1852	OPA1 H31 3UTR(+1618+1634)	CTGTTTATCTTTTAGA
1835	OPA1 H31 3UTR(+1567+1583)	ACTGCAAAAATATTCAT	1853	OPA1 H31 3UTR(+1621+1637)	GTCCTGTTTATCTTT
1836	OPA1 H31 3UTR(+1570+1586)	ACAACTGCAAAAATATT	1854	OPA1 H31 3UTR(+1624+1640)	ATGGTCCTGTTTATTC
1837	OPA1 H31 3UTR(+1573+1589)	TTTACAACCTGCAAAAAT	1855	OPA1 H31 3UTR(+1627+1643)	AATATGGTCCTGTTTAA
1838	OPA1 H31 3UTR(+1576+1592)	TGCTTTACAACCTGCAAAA	1856	OPA1 H31 3UTR(+1630+1646)	ATAAATATGGTCCTGTT
1839	OPA1 H31 3UTR(+1579+1595)	TTATGCTTTACAACCTGC	1857	OPA1 H31 3UTR(+1633+1649)	TAAATAAATATGGTCCT
1840	OPA1 H31 3UTR(+1582+1598)	TTGTTATGCTTTTACAAAC	1858	OPA1 H31 3UTR(+1636+1652)	AAGTAAATAAATATGGT
1841	OPA1 H31 3UTR(+1585+1601)	TAATTGTTATGCTTTAC	1859	OPA1 H31 3UTR(+1639+1655)	CAGAAAGTAAATAATAT
1842	OPA1 H31 3UTR(+1588+1604)	TTGTAATTGTTATGCTT	1860	OPA1 H31 3UTR(+1642+1658)	TGACAGAAAGTAAATAAA

[0239]

서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'	서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'
1843	OPA1 H31 3UTR(+1591+1607)	TAGTTCTAAATTGTTATG	1861	OPA1 H31 3UTR(+1645+1661)	AGTTGACAGAAAGTAAAT
1844	OPA1 H31 3UTR(+1594+1610)	GTGTAGTTGTAATTGTT	1862	OPA1 H31 3UTR(+1648+1664)	TATAGTTGACAGAAAGTA
1845	OPA1 H31 3UTR(+1597+1613)	GATGTGAGTTGTAATT	1863	OPA1 H31 3UTR(+1651+1667)	TTCTATAGTTGACAGAA
1846	OPA1 H31 3UTR(+1600+1616)	ATAGATGTGTAGTTGTA	1864	OPA1 H31 3UTR(+1654+1670)	TCTTTCTATAGTTGACA
1865	OPA1 H31 3UTR(+1657+1673)	CTTTCTTCTATAGTTG	1883	OPA1 H31 3UTR(+1711+1727)	TGACTAAATATTAGCCTT
1866	OPA1 H31 3UTR(+1660+1676)	GGTCTTTCTTTCTATAG	1884	OPA1 H31 3UTR(+1714+1730)	TAGTGACTAATATTAGC
1867	OPA1 H31 3UTR(+1663+1679)	GAAAGTCTTTCTTCTTA	1885	OPA1 H31 3UTR(+1717+1733)	CAGTAGTGACTAATATT
1868	OPA1 H31 3UTR(+1666+1682)	GCTGAAGTCTTTCTTT	1886	OPA1 H31 3UTR(+1720+1736)	TAACAGTAGTGACTAAT
1869	OPA1 H31 3UTR(+1669+1685)	ACAGCTGAAGGCTTTC	1887	OPA1 H31 3UTR(+1723+1739)	TGATAACAGTAGTGACT
1870	OPA1 H31 3UTR(+1672+1688)	AATACAGCTGAAGGTCT	1888	OPA1 H31 3UTR(+1726+1742)	ATGTGATAACAGTAGTG
1871	OPA1 H31 3UTR(+1675+1691)	GGAAATACAGCTGAAGG	1889	OPA1 H31 3UTR(+1729+1745)	GGGATGTGATAACAGTA
1872	OPA1 H31 3UTR(+1678+1694)	TGTGGAATACAGCTGA	1890	OPA1 H31 3UTR(+1732+1748)	AAAGGGATGTGATAACA
1873	OPA1 H31 3UTR(+1681+1697)	ATCTGTGGAAATACAGC	1891	OPA1 H31 3UTR(+1735+1751)	TACAAAGGGATGTGATA
1874	OPA1 H31 3UTR(+1684+1700)	GAAATCTGTGGAAATAC	1892	OPA1 H31 3UTR(+1738+1754)	TTATACAAAGGGATGTG
1875	OPA1 H31 3UTR(+1687+1703)	GGAGAAATCTGTGGAAA	1893	OPA1 H31 3UTR(+1741+1757)	AACTTATACAAAGGGAT
1876	OPA1 H31 3UTR(+1690+1706)	TTGGGAGAAATCTGTGG	1894	OPA1 H31 3UTR(+1744+1760)	TAAACTTATACAAAGG
1877	OPA1 H31 3UTR(+1693+1709)	TCCTTGGGAGAAATCTG	1895	OPA1 H31 3UTR(+1747+1763)	TTTTAAAACTTATACAA

[0240]

서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'	서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'
1878	OPA1 H31 3UTR(+1696+1712)	TTTTCTTGGGAGAAAT	1896	OPA1 H31 3UTR(+1750+1766)	TCCTTTTAAAACTATA
1879	OPA1 H31 3UTR(+1699+1715)	GCCTTTTCCCTTGGGAGA	1897	OPA1 H31 3UTR(+1753+1769)	ATCTCTTTTAAAACTT
1880	OPA1 H31 3UTR(+1702+1718)	TTAGCCTTTTCCCTTGGG	1898	OPA1 H31 3UTR(+1756+1772)	TCCATCTCTTTTAAAAA
1881	OPA1 H31 3UTR(+1705+1721)	ATATTAGCCTTTTCCCTT	1899	OPA1 H31 3UTR(+1759+1775)	CCCTCCATCTCTCTTTTA
1882	OPA1 H31 3UTR(+1708+1724)	CTAATATTAGCCTTTTC	1900	OPA1 H31 3UTR(+1762+1778)	TCTCCCTCCATCTCTTT
1901	OPA1 H31 3UTR(+1765+1781)	AGATCTCCCTCCATCTC	1919	OPA1 H31 3UTR(+1819+1835)	AATGTTATCATCTAAT
1902	OPA1 H31 3UTR(+1768+1784)	TGAAGATCTCCCTCCAT	1920	OPA1 H31 3UTR(+1822+1838)	ATTAATTGTTATCATCT
1903	OPA1 H31 3UTR(+1771+1787)	AAATGAAGATCTCCCTC	1921	OPA1 H31 3UTR(+1825+1841)	AATATTAAATTGTTATCA
1904	OPA1 H31 3UTR(+1774+1790)	AAGAAATGAAGATCTCC	1922	OPA1 H31 3UTR(+1828+1844)	AGTAATATTAATTGTTA
1905	OPA1 H31 3UTR(+1777+1793)	TCAAAGAAATGAAGATC	1923	OPA1 H31 3UTR(+1831+1847)	TTTAGTAATATAATTG
1906	OPA1 H31 3UTR(+1780+1796)	TCCTCAAAGAAATGAAG	1924	OPA1 H31 3UTR(+1834+1850)	ACTTTTAGTAATATAA
1907	OPA1 H31 3UTR(+1783+1799)	ATCTCCTCAAAGAAATG	1925	OPA1 H31 3UTR(+1837+1853)	GGGACTTTTAGTAATAT
1908	OPA1 H31 3UTR(+1786+1802)	CTGATCTCCTCAAAGAA	1926	OPA1 H31 3UTR(+1840+1856)	TGTGGGACTTTTAGTAA
1909	OPA1 H31 3UTR(+1789+1805)	ATACTGATCTCCTCAAA	1927	OPA1 H31 3UTR(+1843+1859)	TCAATGTTGGACTTTTAG
1910	OPA1 H31 3UTR(+1792+1808)	ACAATACTGATCTCCTC	1928	OPA1 H31 3UTR(+1846+1862)	CTCTCATGTGGGACTTT
1911	OPA1 H31 3UTR(+1795+1811)	GTTACAATACTGATCTC	1929	OPA1 H31 3UTR(+1849+1865)	GGACTCTCATGTGGGAC
1912	OPA1 H31 3UTR(+1798+1814)	TACGTTACAATACTGAT	1930	OPA1 H31 3UTR(+1852+1868)	TCAGGACTCTCATGTGG

[0241]

서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'	서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'
1913	OPA1 H31 3UTR(+1801+1817)	ACATACGTTACATACT	1931	OPA1 H31 3UTR(+1855+1871)	GCGTCAGGACTCTCATG
1914	OPA1 H31 3UTR(+1804+1820)	TTCACATACGTTACAAT	1932	OPA1 H31 3UTR(+1858+1874)	AGGCGTCAGGACTCTC
1915	OPA1 H31 3UTR(+1807+1823)	CTATTCACATACGTTAC	1933	OPA1 H31 3UTR(+1861+1877)	GAGAGGGCGTCAGGACT
1916	OPA1 H31 3UTR(+1810+1826)	CATCTATTCACATACGT	1934	OPA1 H31 3UTR(+1864+1880)	ATGGAGAGGGCGTCAGG
1917	OPA1 H31 3UTR(+1813+1829)	TATCATCTATTCACATA	1935	OPA1 H31 3UTR(+1867+1883)	GGCATGGAGAGGGCGTC
1918	OPA1 H31 3UTR(+1816+1832)	TGTTATCATCTATTAC	1936	OPA1 H31 3UTR(+1870+1886)	TGGGGCATGGAGAGGGC
1937	OPA1 H31 3UTR(+1873+1889)	CTGTGGGGCATGGAGAG	1955	OPA1 H31 3UTR(+1927+1943)	AGGATGAGATCAGCTAA
1938	OPA1 H31 3UTR(+1876+1892)	TTACTGTGGGGCATGGA	1956	OPA1 H31 3UTR(+1930+1946)	CTTAGGATGAGATCAGC
1939	OPA1 H31 3UTR(+1879+1895)	ACATTACTGTGGGGCAT	1957	OPA1 H31 3UTR(+1933+1949)	ATGCTTAGGATGAGATC
1940	OPA1 H31 3UTR(+1882+1898)	GCCACATTACTGTGGGG	1958	OPA1 H31 3UTR(+1936+1952)	AGCATGCTTAGGATGAG
1941	OPA1 H31 3UTR(+1885+1901)	GAAGCCACATTACTGTG	1959	OPA1 H31 3UTR(+1939+1955)	TAAAGCATGCTTAGGAT
1942	OPA1 H31 3UTR(+1888+1904)	AAAGAAAGCCACATTACT	1960	OPA1 H31 3UTR(+1942+1958)	AAATAAAGCATGCTTAG
1943	OPA1 H31 3UTR(+1891+1907)	ATGAAAGAAAGCCACATT	1961	OPA1 H31 3UTR(+1945+1961)	GAAAAATAAAGCATGCT
1944	OPA1 H31 3UTR(+1894+1910)	CCCATGAAAGAAAGCCAC	1962	OPA1 H31 3UTR(+1948+1964)	AAGGAAAAATAAAGCAT
1945	OPA1 H31 3UTR(+1897+1913)	AAACCCATGAAAGAAAGC	1963	OPA1 H31 3UTR(+1951+1967)	TTCAAAGGAAAAATAAAG
1946	OPA1 H31 3UTR(+1900+1916)	AAAAAACCCATGAAAGAA	1964	OPA1 H31 3UTR(+1954+1970)	GCTTTCAAGGAAAAATA
1947	OPA1 H31 3UTR(+1903+1919)	AAAAAAAACCCATGAA	1965	OPA1 H31 3UTR(+1957+1973)	CTAGCTTTCAAGGAAAA

[0242]

서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'	서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'
1948	OPA1 H31 3UTR(+1906+1922)	AAGAAAAAACCACCAT	1966	OPA1 H31 3UTR(+1960+1976)	TACTAGCTTTCAAGGA
1949	OPA1 H31 3UTR(+1909+1925)	AAGAAAGAAAAAACC	1967	OPA1 H31 3UTR(+1963+1979)	AAATACCTAGCTTTCAA
1950	OPA1 H31 3UTR(+1912+1928)	AAAAAGAGAAAAAAA	1968	OPA1 H31 3UTR(+1966+1982)	GAFAAATACCTAGCTTT
1951	OPA1 H31 3UTR(+1915+1931)	GCTAAAAAGAGAAAAA	1969	OPA1 H31 3UTR(+1969+1985)	GTTGATAAATACCTAGC
1952	OPA1 H31 3UTR(+1918+1934)	TCAGCTAAAAAGAGAA	1970	OPA1 H31 3UTR(+1972+1988)	GCAGTTGATAAATACCT
1953	OPA1 H31 3UTR(+1921+1937)	AGATCAGCTAAAAAGAA	1971	OPA1 H31 3UTR(+1975+1991)	TCTGCAGTTGATAAATA
1954	OPA1 H31 3UTR(+1924+1940)	ATGAGATCAGCTAAAAA	1972	OPA1 H31 3UTR(+1978+1994)	ACATCTGCAGTTGATAA
1973	OPA1 H31 3UTR(+1981+1997)	ATAACATCTGCAGTTGA	1991	OPA1 H31 3UTR(+2035+2051)	CTACAGACACAAGACAC
1974	OPA1 H31 3UTR(+1984+2000)	TCAATAACATCTGCAGT	1992	OPA1 H31 3UTR(+2038+2054)	GAACACAGACACAAGA
1975	OPA1 H31 3UTR(+1987+2003)	CTTCAATAACATCTGC	1993	OPA1 H31 3UTR(+2041+2057)	TTTGAACACAGACACA
1976	OPA1 H31 3UTR(+1990+2006)	TTTCTTTCAATAACATC	1994	OPA1 H31 3UTR(+2044+2060)	ACTTTTGAACACAGAC
1977	OPA1 H31 3UTR(+1993+2009)	TATTTCTTTCAATAAC	1995	OPA1 H31 3UTR(+2047+2063)	CTGACTTTTGAACACACA
1978	OPA1 H31 3UTR(+1996+2012)	TTTATTTCTTTTCAAT	1996	OPA1 H31 3UTR(+2050+2066)	TTTCTGACTTTTGAACCT
1979	OPA1 H31 3UTR(+1999+2015)	GAAATTTATTTTCTTC	1997	OPA1 H31 3UTR(+2053+2069)	TCATTTCTGACTTTTGA
1980	OPA1 H31 3UTR(+2002+2018)	ACTGAATTTTATTTCT	1998	OPA1 H31 3UTR(+2056+2072)	GAATCATTTCTGACTTT
1981	OPA1 H31 3UTR(+2005+2021)	GAGACTGAATTTTATTT	1999	OPA1 H31 3UTR(+2059+2075)	TTAGAATCATTTCTGAC
1982	OPA1 H31 3UTR(+2008+2024)	CTTGAGACTGAATTTTA	2000	OPA1 H31 3UTR(+2062+2078)	AAATTAGAAATCATTTCT

[0243]

서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'	서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'
1983	OPAI H31 3UTR(+2011+2027)	ACTCTTGAGACTGAATT	2001	OPAI H31 3UTR(+2065+2081)	TTTAAATTAGAAATCAT
1984	OPAI H31 3UTR(+2014+2030)	TTTACTCTTGAGACTGA	2002	OPAI H31 3UTR(+2068+2084)	TTGTTTAAATTAGAAATC
1985	OPAI H31 3UTR(+2017+2033)	GGGTTTACTCTTGAGAC	2003	OPAI H31 3UTR(+2071+2087)	TTTTTGTTAAATTAGA
1986	OPAI H31 3UTR(+2020+2036)	ACAGGGTTTACTCTTGA	2004	OPAI H31 3UTR(+2074+2090)	ATCTTTTGTTTAAAT
1987	OPAI H31 3UTR(+2023+2039)	GACACAGGGTTTACTCT	2005	OPAI H31 3UTR(+2077+2093)	AGTATCTTTTGTTTAA
1988	OPAI H31 3UTR(+2026+2042)	CAAGACACAGGGTTTAC	2006	OPAI H31 3UTR(+2080+2096)	TTTAGTATCTTTTGT
1989	OPAI H31 3UTR(+2029+2045)	ACACAAGACACAGGGTT	2007	OPAI H31 3UTR(+2083+2099)	ATATTTAGTATCTTTT
1990	OPAI H31 3UTR(+2032+2048)	CAGACACAAGACACAGG	2008	OPAI H31 3UTR(+2086+2102)	TGTATATTTAGTATCTT
2009	OPAI H31 3UTR(+2089+2105)	TTCTGTATATTTAGTAT	2027	OPAI H31 3UTR(+2143+2159)	CTTTGCAAAATCTGACA
2010	OPAI H31 3UTR(+2092+2108)	AACTTCTGTATATTAG	2028	OPAI H31 3UTR(+2146+2162)	ACTCTTTGCAAAATCTG
2011	OPAI H31 3UTR(+2095+2111)	TTTAACTTCTGTATATT	2029	OPAI H31 3UTR(+2149+2165)	TCCACTCTTTGCAAAAT
2012	OPAI H31 3UTR(+2098+2114)	GAATTTAACTTCTGTAT	2030	OPAI H31 3UTR(+2152+2168)	CACTCCACTCTTTTGCAA
2013	OPAI H31 3UTR(+2101+2117)	TTTGAATTTAACTTCTG	2031	OPAI H31 3UTR(+2155+2171)	GTCCACTCCACTCTTTG
2014	OPAI H31 3UTR(+2104+2120)	TAGTTCGAATTTAACTT	2032	OPAI H31 3UTR(+2158+2174)	TTTGTCCTCCACTCTCT
2015	OPAI H31 3UTR(+2107+2123)	GGCTAGTTCGAATTTAA	2033	OPAI H31 3UTR(+2161+2177)	AGCTTTGTCCACTCCAC
2016	OPAI H31 3UTR(+2110+2126)	TGTGGCTAGTTCGAATT	2034	OPAI H31 3UTR(+2164+2180)	CAGAGCTTTGTCCACTC
2017	OPAI H31 3UTR(+2113+2129)	TTCTGTGGCTAGTTCGA	2035	OPAI H31 3UTR(+2167+2183)	ATACAGAGCTTTGTCCA

[0244]

서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'	서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'
2018	OPA1 H31 3UTR(+2116+2132)	TGATTCTGTGGCTAGTT	2036	OPA1 H31 3UTR(+2170+2186)	TCCATACAGAGCTTTGT
2019	OPA1 H31 3UTR(+2119+2135)	AAATGATTTCTGGGCTA	2037	OPA1 H31 3UTR(+2173+2189)	TCTTCCATACAGAGCTT
2020	OPA1 H31 3UTR(+2122+2138)	AACAAATGATCTGTGG	2038	OPA1 H31 3UTR(+2176+2192)	CAGTCTTCCATACAGAG
2021	OPA1 H31 3UTR(+2125+2141)	AAAAACAAATGATTTCTG	2039	OPA1 H31 3UTR(+2179+2195)	GTTCAGTCTTCCATACA
2022	OPA1 H31 3UTR(+2128+2144)	CATAAAAAACAAATGATT	2040	OPA1 H31 3UTR(+2182+2198)	GTTGTTCACTCTTCCAT
2023	OPA1 H31 3UTR(+2131+2147)	TGACATAAAAAACAAATG	2041	OPA1 H31 3UTR(+2185+2201)	ACAGTTGTTCACTCTTC
2024	OPA1 H31 3UTR(+2134+2150)	TTCTGACATAAAAAACAA	2042	OPA1 H31 3UTR(+2188+2204)	TTTACAGTTGTTCACTC
2025	OPA1 H31 3UTR(+2137+2153)	AAATTCTGACATAAAAA	2043	OPA1 H31 3UTR(+2191+2207)	CTATTTACAGTTGTTCA
2026	OPA1 H31 3UTR(+2140+2156)	TGCAAAATTTCTGACATAA	2044	OPA1 H31 3UTR(+2194+2210)	CACTATTTACAGTTGT
2045	OPA1 H31 3UTR(+2197+2213)	TATCATCTAATTTACAGT	2063	OPA1 H31 3UTR(+2251+2267)	CTGCCTAGGTACACTGA
2046	OPA1 H31 3UTR(+2200+2216)	GGATAATCATCTAATTTAC	2064	OPA1 H31 3UTR(+2254+2270)	GCACTGCCTAGGTACAC
2047	OPA1 H31 3UTR(+2203+2219)	TTTGGATATCATCTAAT	2065	OPA1 H31 3UTR(+2257+2273)	TGTGCACTGCCTAGGTA
2048	OPA1 H31 3UTR(+2206+2222)	AAGTTTGGATATCATCT	2066	OPA1 H31 3UTR(+2260+2276)	TGCTGTGCACTGCCTAG
2049	OPA1 H31 3UTR(+2209+2225)	ATTAAGTTTGGATATCA	2067	OPA1 H31 3UTR(+2263+2279)	TCGTGCTGTGCACTGCC
2050	OPA1 H31 3UTR(+2212+2228)	CAAAATTAAGTTTGGATA	2068	OPA1 H31 3UTR(+2266+2282)	ATTTCTGCTGTGCACT
2051	OPA1 H31 3UTR(+2215+2231)	AGCCAAATTAAGTTTGG	2069	OPA1 H31 3UTR(+2269+2285)	CTTATTCGTGCTGTGC
2052	OPA1 H31 3UTR(+2218+2234)	CCTAGCCAAATTAAGTT	2070	OPA1 H31 3UTR(+2272+2288)	CCACTTATTTCTGTGCTG

[0245]

서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'	서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'
2053	OPA1 H31 3UTR(+2221+2237)	AGTCCTAGCCAAATTA	2071	OPA1 H31 3UTR(+2275+2291)	GGGCCACTTATTTCGTG
2054	OPA1 H31 3UTR(+2224+2240)	TGAAGTCCTAGCCAAAT	2072	OPA1 H31 3UTR(+2278+2294)	CAAGGGCCACTTATTC
2055	OPA1 H31 3UTR(+2227+2243)	AATGGAAGTCCTAGCCA	2073	OPA1 H31 3UTR(+2281+2297)	CTGCAAGGGCCACTTAT
2056	OPA1 H31 3UTR(+2230+2246)	TAAAAATTGAAGTCCTAG	2074	OPA1 H31 3UTR(+2284+2300)	AAGCTGCAAGGGCCACT
2057	OPA1 H31 3UTR(+2233+2249)	TTTTAAAAATTGAAGTCC	2075	OPA1 H31 3UTR(+2287+2303)	GGGAAAGCTGCAAGGGCC
2058	OPA1 H31 3UTR(+2236+2252)	GATTTTAAAAATTGAAG	2076	OPA1 H31 3UTR(+2290+2306)	ACGGGGAAGCTGCAAGG
2059	OPA1 H31 3UTR(+2239+2255)	ACTGATTTTAAAAATTG	2077	OPA1 H31 3UTR(+2293+2309)	TAAACGGGGGAAGCTGCA
2060	OPA1 H31 3UTR(+2242+2258)	TACACTGATTTTAAAAA	2078	OPA1 H31 3UTR(+2296+2312)	GGTTAAACGGGGAAGCT
2061	OPA1 H31 3UTR(+2245+2261)	AGGTACACTGATTTTAA	2079	OPA1 H31 3UTR(+2299+2315)	GTGGGTTAAACGGGGAA
2062	OPA1 H31 3UTR(+2248+2264)	CCTAGGTACACTGATTT	2080	OPA1 H31 3UTR(+2302+2318)	ACAGTGGGTTAAACGGG
2081	OPA1 H31 3UTR(+2305+2321)	AGCACAGTGGGTTAAAC	2099	OPA1 H31 3UTR(+2359+2375)	AAGAGGGCAATATCATA
2082	OPA1 H31 3UTR(+2308+2324)	TATAGCACAGTGGGTTA	2100	OPA1 H31 3UTR(+2362+2378)	ACAAAAGAGGGCAATATC
2083	OPA1 H31 3UTR(+2311+2327)	AACTATAGCACAGTGGG	2101	OPA1 H31 3UTR(+2365+2381)	AATACAAAAGAGGGCAAT
2084	OPA1 H31 3UTR(+2314+2330)	CGCAACTATAGCACAGT	2102	OPA1 H31 3UTR(+2368+2384)	GGGAATACAAAAGAGGGC
2085	OPA1 H31 3UTR(+2317+2333)	ACCCGCAACTATAGCAC	2103	OPA1 H31 3UTR(+2371+2387)	AATGGGAATACAAAAGAG
2086	OPA1 H31 3UTR(+2320+2336)	TCCACCCGCAACTATAG	2104	OPA1 H31 3UTR(+2374+2390)	GAAAATGGGAATACAAA
2087	OPA1 H31 3UTR(+2323+2339)	TGTTCCACCCGCAACTA	2105	OPA1 H31 3UTR(+2377+2393)	GTAGAAAATGGGAATAC

[0246]

서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'	서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'
2088	OPA1 H31 3UTR(+2326+2342)	GACTGTTCACCCGCAA	2106	OPA1 H31 3UTR(+2380+2396)	ACTGTAGAAAATGGGAA
2089	OPA1 H31 3UTR(+2329+2345)	GTTGACTGTTCACCCG	2107	OPA1 H31 3UTR(+2383+2399)	AAAACCTGTAGAAAAATGG
2090	OPA1 H31 3UTR(+2332+2348)	AAGGTTGACTGTTCCAC	2108	OPA1 H31 3UTR(+2386+2402)	GAAAAAACTGTAGAAAA
2091	OPA1 H31 3UTR(+2335+2351)	AGAAAGGTTGACTGTTC	2109	OPA1 H31 3UTR(+2389+2405)	GCGGAAAAAACTGTAGA
2092	OPA1 H31 3UTR(+2338+2354)	ACTAGAAAGGTTGACTG	2110	OPA1 H31 3UTR(+2392+2408)	TCTGCGAAAAAACTGT
2093	OPA1 H31 3UTR(+2341+2357)	ACTACTAGAAAGGTTGA	2111	OPA1 H31 3UTR(+2395+2411)	AAGTCTGCGAAAAAAC
2094	OPA1 H31 3UTR(+2344+2360)	TAAACTACTAGAAAGGT	2112	OPA1 H31 3UTR(+2398+2414)	AAGAAAGTCTGCGAAAA
2095	OPA1 H31 3UTR(+2347+2363)	TCATAAACTACTAGAAA	2113	OPA1 H31 3UTR(+2401+2417)	AGAAAAGAAGTCTGCGGA
2096	OPA1 H31 3UTR(+2350+2366)	ATATCATAACTACTAG	2114	OPA1 H31 3UTR(+2404+2420)	TGCAGAAAAGAAGTCTGC
2097	OPA1 H31 3UTR(+2353+2369)	GCAATATCATAACTAC	2115	OPA1 H31 3UTR(+2407+2423)	ATTGTCAGAAAAGAAGTC
2098	OPA1 H31 3UTR(+2356+2372)	AGGGCAATATCATAAAC	2116	OPA1 H31 3UTR(+2410+2426)	ATAATTTGCAGAAAAGAA
2117	OPA1 H31 3UTR(+2413+2429)	TGAATAATTTCAGAAA	2135	OPA1 H31 3UTR(+2467+2483)	ACTCTCTGCCATGTTCC
2118	OPA1 H31 3UTR(+2416+2432)	GGCTGAATAATTTCAG	2136	OPA1 H31 3UTR(+2470+2486)	ACCACCTCTTGCCATGT
2119	OPA1 H31 3UTR(+2419+2435)	GGAGGCTGAATAATTG	2137	OPA1 H31 3UTR(+2473+2489)	AGCACCACTCTCTGCCA
2120	OPA1 H31 3UTR(+2422+2438)	TTTGAGGCTGAATAAT	2138	OPA1 H31 3UTR(+2476+2492)	GGAAAGCACCACTCTCTG
2121	OPA1 H31 3UTR(+2425+2441)	GCATTTGGAGGCTGAAT	2139	OPA1 H31 3UTR(+2479+2495)	CTGGGAAGCACCACTCT
2122	OPA1 H31 3UTR(+2428+2444)	TTTGCAITTTGGAGGCTG	2140	OPA1 H31 3UTR(+2482+2498)	AGGCTGGGAAGCACCCAC

[0247]

서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'	서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'
2123	OPA1 H31 3UTR(+2431+2447)	TCATTGCAITTTGGAGG	2141	OPA1 H31 3UTR(+2485+2501)	GTCAGGCTGGGAAGCAC
2124	OPA1 H31 3UTR(+2434+2450)	CATTCAITTTGCAITTTGG	2142	OPA1 H31 3UTR(+2488+2504)	ATTGTGAGGCTGGGAAG
2125	OPA1 H31 3UTR(+2437+2453)	TATCAITTCATTTGCAIT	2143	OPA1 H31 3UTR(+2491+2507)	CACATTGTGAGGCTGGG
2126	OPA1 H31 3UTR(+2440+2456)	TTATATCAITTCATTTGTC	2144	OPA1 H31 3UTR(+2494+2510)	TCCACACATTTGTGAGGCT
2127	OPA1 H31 3UTR(+2443+2459)	TTTTTAITATCAITTCAT	2145	OPA1 H31 3UTR(+2497+2513)	AATCCACATTTGTGAG
2128	OPA1 H31 3UTR(+2446+2462)	TTATTTTATATCAITTC	2146	OPA1 H31 3UTR(+2500+2516)	TCAAAATTCACACATTTGT
2129	OPA1 H31 3UTR(+2449+2465)	TACTTAITTTTATATCA	2147	OPA1 H31 3UTR(+2503+2519)	ATGTCAAATTCACACAT
2130	OPA1 H31 3UTR(+2452+2468)	CCCTACTTATTTTATA	2148	OPA1 H31 3UTR(+2506+2522)	CCTATGTCAAATTCACCA
2131	OPA1 H31 3UTR(+2455+2471)	GTTCCCTACTTATTTT	2149	OPA1 H31 3UTR(+2509+2525)	CATCCTATGTCAAATTC
2132	OPA1 H31 3UTR(+2458+2474)	CATGTTCCCTACTTAT	2150	OPA1 H31 3UTR(+2512+2528)	TCTCATCCTATGTCAAA
2133	OPA1 H31 3UTR(+2461+2477)	TGCCATGTTCCCTACTT	2151	OPA1 H31 3UTR(+2515+2531)	GACTCTCATCCTATGTC
2134	OPA1 H31 3UTR(+2464+2480)	CTCTGCCATGTTCCCTA	2152	OPA1 H31 3UTR(+2518+2534)	TCTGACTCTCATCCTAT
2153	OPA1 H31 3UTR(+2521+2537)	TACTCTGACTCTCATCC	2171	OPA1 H31 3UTR(+2575+2591)	TCTAGAATAAATAAATA
2154	OPA1 H31 3UTR(+2524+2540)	CTATACTCTGACTCTCA	2172	OPA1 H31 3UTR(+2578+2594)	ACATCTAGAATAAATAA
2155	OPA1 H31 3UTR(+2527+2543)	AACCTAIACTCTGACTC	2173	OPA1 H31 3UTR(+2581+2597)	CATACATCTAGAATAAA
2156	OPA1 H31 3UTR(+2530+2546)	TTAAACCTAIACTCTGA	2174	OPA1 H31 3UTR(+2584+2600)	ATACATACATCTAGAAT
2157	OPA1 H31 3UTR(+2533+2549)	CTTTTAAACCTATACTC	2175	OPA1 H31 3UTR(+2587+2603)	CAGATACATACATCTAG

[0248]

서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'	서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'
2158	OPA1 H31 3UTR(+2536+2552)	TATCTTTTAAACCTATA	2176	OPA1 H31 3UTR(+2590+2606)	CCTCAGATACATACATC
2159	OPA1 H31 3UTR(+2539+2555)	TTTTATCTTTTAAACCT	2177	OPA1 H31 3UTR(+2593+2609)	TTTCCTCAGATACATAC
2160	OPA1 H31 3UTR(+2542+2558)	AGATTTTATCTTTTAAA	2178	OPA1 H31 3UTR(+2596+2612)	TTCTTTCTCAGATACA
2161	OPA1 H31 3UTR(+2545+2561)	TAAAGATTTTATCTTTT	2179	OPA1 H31 3UTR(+2599+2615)	GATTTCTTTCCTCAGAT
2162	OPA1 H31 3UTR(+2548+2564)	AACTAAAGATTTTATCT	2180	OPA1 H31 3UTR(+2602+2618)	CCAGATTTCTTTCCTCA
2163	OPA1 H31 3UTR(+2551+2567)	ATTAAGTAAAGATTTTA	2181	OPA1 H31 3UTR(+2605+2621)	ATACCAGATTTCTTTCC
2164	OPA1 H31 3UTR(+2554+2570)	ATTATTAAGTAAAGATTT	2182	OPA1 H31 3UTR(+2608+2624)	AAATACCAGATTTCTT
2165	OPA1 H31 3UTR(+2557+2573)	AAAATTATTAAGTAAAG	2183	OPA1 H31 3UTR(+2611+2627)	GCAAAAAATACCAGATTT
2166	OPA1 H31 3UTR(+2560+2576)	TACAAAATTATTAAGTAA	2184	OPA1 H31 3UTR(+2614+2630)	AAAGCAAAAAATACCAGA
2167	OPA1 H31 3UTR(+2563+2579)	AAATACAAAATTATTAAG	2185	OPA1 H31 3UTR(+2617+2633)	TGGAAGCAAAAAATACC
2168	OPA1 H31 3UTR(+2566+2582)	AATAAATACAAAATTAT	2186	OPA1 H31 3UTR(+2620+2636)	TATTGGAAGCAAAAAAT
2169	OPA1 H31 3UTR(+2569+2585)	ATAAATAAATACAAAAT	2187	OPA1 H31 3UTR(+2623+2639)	CTTTATTTGGAAGCAAAA
2170	OPA1 H31 3UTR(+2572+2588)	AGAATAAATAAATACAA	2188	OPA1 H31 3UTR(+2626+2642)	CCCTTTTATTTGGAAGC
2189	OPA1 H31 3UTR(+2629+2645)	GATCCCTTTTATTTGGA	2207	OPA1 H31 3UTR(+2683+2699)	GCTAGAGCTATAACATA
2190	OPA1 H31 3UTR(+2632+2648)	TTTGATCCCTTTTATTTG	2208	OPA1 H31 3UTR(+2686+2702)	ACTGCTAGAGCTATAAC
2191	OPA1 H31 3UTR(+2635+2651)	TACTTTGATCCCTTTTA	2209	OPA1 H31 3UTR(+2689+2705)	CATACCTGCTAGAGCTAT
2192	OPA1 H31 3UTR(+2638+2654)	CATTACTTTGATCCCT	2210	OPA1 H31 3UTR(+2692+2708)	TTCCATACTGCTAGAGC

[0249]

서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'	서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'
2193	OPA1 H31 3UTR(+2641+2657)	AACCATTTCTTGATCC	2211	OPA1 H31 3UTR(+2695+2711)	CATTTCCATACTGCTAG
2194	OPA1 H31 3UTR(+2644+2660)	AAAAAACCATTTCTGGA	2212	OPA1 H31 3UTR(+2698+2714)	GCACATTTCCATACTGC
2195	OPA1 H31 3UTR(+2647+2663)	GAGAAAAACCATTTACTT	2213	OPA1 H31 3UTR(+2701+2717)	AAAGCACATTTCCATAC
2196	OPA1 H31 3UTR(+2650+2666)	TGAGAGAAAAAACCATTA	2214	OPA1 H31 3UTR(+2704+2720)	TTTAAAGCACATTTTCCA
2197	OPA1 H31 3UTR(+2653+2669)	AACTGAGAGAAAAACCA	2215	OPA1 H31 3UTR(+2707+2723)	TAITTTAAAGCACATTT
2198	OPA1 H31 3UTR(+2656+2672)	GAGAACTGAGAGAAAAA	2216	OPA1 H31 3UTR(+2710+2726)	GCATATTTTAAAGCACACA
2199	OPA1 H31 3UTR(+2659+2675)	TTAGAGAACTGAGAGAA	2217	OPA1 H31 3UTR(+2713+2729)	TAAGCATATTTTAAAGC
2200	OPA1 H31 3UTR(+2662+2678)	AGCTTAGAGAACTGAGA	2218	OPA1 H31 3UTR(+2716+2732)	AGGTAAGCATATTTTAA
2201	OPA1 H31 3UTR(+2665+2681)	ACCAGCTTAGAGAACTG	2219	OPA1 H31 3UTR(+2719+2735)	AAAAGGTAAGCATATTT
2202	OPA1 H31 3UTR(+2668+2684)	TAGACCAGCTTAGAGAA	2220	OPA1 H31 3UTR(+2722+2738)	TTCAAAAAGGTAAGCATA
2203	OPA1 H31 3UTR(+2671+2687)	ACATAGACCAGCTTAGA	2221	OPA1 H31 3UTR(+2725+2741)	TCATTCAAAAAGGTAAGC
2204	OPA1 H31 3UTR(+2674+2690)	ATAACATAGACCAGCTT	2222	OPA1 H31 3UTR(+2728+2744)	TGATCATTCAAAAAGGTA
2205	OPA1 H31 3UTR(+2677+2693)	GCTATAACATAGACCAG	2223	OPA1 H31 3UTR(+2731+2747)	CCATGATCATTCAAAAAG
2206	OPA1 H31 3UTR(+2680+2696)	AGAGCTATAACAATAGAC	2224	OPA1 H31 3UTR(+2734+2750)	TAGCCATGATCATTCAA
2225	OPA1 H31 3UTR(+2737+2753)	ATATAGCCATGATCAIT	2243	OPA1 H31 3UTR(+2791+2807)	GTTCAITTCACAGTGCAC
2226	OPA1 H31 3UTR(+2740+2756)	AACATATAGCCATGATC	2244	OPA1 H31 3UTR(+2794+2810)	AAAGTTCAITTCACAGTG
2227	OPA1 H31 3UTR(+2743+2759)	AACAACATATAGCCATG	2245	OPA1 H31 3UTR(+2797+2813)	TACAAAAGTTCAITTCACA

[0250]

서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'	서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'
2228	OPA1 H31 3UTR(+2746+2762)	CTCAACAACATATAGCC	2246	OPA1 H31 3UTR(+2800+2816)	TATACAAAAGTTCATTC
2229	OPA1 H31 3UTR(+2749+2765)	TATCTCAACAACATATA	2247	OPA1 H31 3UTR(+2803+2819)	AAATAATACAAAAGTTCA
2230	OPA1 H31 3UTR(+2752+2768)	AAATACTCAACAACAT	2248	OPA1 H31 3UTR(+2806+2822)	AAAAAATAATACAAAAGT
2231	OPA1 H31 3UTR(+2755+2771)	TTCAAATATCTCAACAA	2249	OPA1 H31 3UTR(+2809+2825)	TTAAAAAAAATAATACAA
2232	OPA1 H31 3UTR(+2758+2774)	AGTTTCAAAATATCTCAA	2250	OPA1 H31 3UTR(+2812+2828)	GTTTTAAAAAAATAATA
2233	OPA1 H31 3UTR(+2761+2777)	GTAAGTTTCAAATATCT	2251	OPA1 H31 3UTR(+2815+2831)	AAGGTTTTAAAAAAATA
2234	OPA1 H31 3UTR(+2764+2780)	AAGGTAAGTTTCAAAATA	2252	OPA1 H31 3UTR(+2818+2834)	GTGAAGGTTTTAAAAAA
2235	OPA1 H31 3UTR(+2767+2783)	AACAAGGTAAGTTTCAA	2253	OPA1 H31 3UTR(+2821+2837)	AATGTGAAGGTTTTTAAA
2236	OPA1 H31 3UTR(+2770+2786)	GAAAAACAAGGTAAGTTT	2254	OPA1 H31 3UTR(+2824+2840)	CGTAATGTGAAGGTTTT
2237	OPA1 H31 3UTR(+2773+2789)	AGTGAAAAACAAGGTAAG	2255	OPA1 H31 3UTR(+2827+2843)	ACACGTAATGTGAAGGT
2238	OPA1 H31 3UTR(+2776+2792)	ACAAGTGAAAAACAAGGT	2256	OPA1 H31 3UTR(+2830+2846)	TCTACACGTAATGTGAA
2239	OPA1 H31 3UTR(+2779+2795)	TGCACAAGTGAAAAACAA	2257	OPA1 H31 3UTR(+2833+2849)	ATATCTACACGTAATGT
2240	OPA1 H31 3UTR(+2782+2798)	CAGTGCACAAAGTGAAAA	2258	OPA1 H31 3UTR(+2836+2852)	ATAATATCTACACGTAA
2241	OPA1 H31 3UTR(+2785+2801)	TCACAGTGCACAAAGTGA	2259	OPA1 H31 3UTR(+2839+2855)	GCAATAATATCTACACG
2242	OPA1 H31 3UTR(+2788+2804)	CATTACACAGTGCACAAG	2260	OPA1 H31 3UTR(+2842+2858)	GTTGCAATAATATCTAC
2261	OPA1 H31 3UTR(+2845+2861)	TAAAGTTGCAATAATATC	2279	OPA1 H31 3UTR(+2899+2915)	ATTTTTTAATTACTCAT
2262	OPA1 H31 3UTR(+2848+2864)	ATATAAGTTGCAATAAT	2280	OPA1 H31 3UTR(+2902+2918)	AAATTTTTTAATTACT

[0251]

서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'	서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'
2263	OPA1 H31 3UTR(+2851+2867)	AAAATATAAGTTGCAAT	2281	OPA1 H31 3UTR(+2905+2921)	TTAAATATTTTAAAT
2264	OPA1 H31 3UTR(+2854+2870)	GGCAAAATATAAGTTGC	2282	OPA1 H31 3UTR(+2908+2924)	GATTTAAATATTTTAA
2265	OPA1 H31 3UTR(+2857+2873)	TCAGGCAAAATATAAGT	2283	OPA1 H31 3UTR(+2911+2927)	TGTGATTTAAATATTT
2266	OPA1 H31 3UTR(+2860+2876)	AGCTCAGGCAAAATATA	2284	OPA1 H31 3UTR(+2914+2930)	TAATGTGATTTAAATAT
2267	OPA1 H31 3UTR(+2863+2879)	TCAAGCTCAGGCAAAAT	2285	OPA1 H31 3UTR(+2917+2933)	TTATAATGTGATTTAAA
2268	OPA1 H31 3UTR(+2866+2882)	TGATCAAGCTCAGGCAA	2286	OPA1 H31 3UTR(+2920+2936)	GAATTATAATGTGATTT
2269	OPA1 H31 3UTR(+2869+2885)	CTTTGATCAAGCTCAGG	2287	OPA1 H31 3UTR(+2923+2939)	ATAGAATTATAATGTGA
2270	OPA1 H31 3UTR(+2872+2888)	GACCTTTGATCAAGCTC	2288	OPA1 H31 3UTR(+2926+2942)	ATAATAGAAATTATAATG
2271	OPA1 H31 3UTR(+2875+2891)	AATGACCTTTGATCAAG	2289	OPA1 H31 3UTR(+2929+2945)	CCAATAATAGAAATTATA
2272	OPA1 H31 3UTR(+2878+2894)	ACAAATGACCTTTGATC	2290	OPA1 H31 3UTR(+2932+2948)	TCTCCAATAATAGAAATT
2273	OPA1 H31 3UTR(+2881+2897)	TACACAAATGACCTTTG	2291	OPA1 H31 3UTR(+2935+2951)	TGCTCTCCAATAATAGA
2274	OPA1 H31 3UTR(+2884+2900)	ATCTACACAAATGACCT	2292	OPA1 H31 3UTR(+2938+2954)	AGATGCTCTCCAATAAT
2275	OPA1 H31 3UTR(+2887+2903)	CTCATCTACACAAATGA	2293	OPA1 H31 3UTR(+2941+2957)	AAAAAGATGCTCTCCAAT
2276	OPA1 H31 3UTR(+2890+2906)	TTACTCATCTACACAAA	2294	OPA1 H31 3UTR(+2944+2960)	TTTAAAAAGATGCTCTCC
2277	OPA1 H31 3UTR(+2893+2909)	TAAATCTCATCTACAC	2295	OPA1 H31 3UTR(+2947+2963)	AAATTTAAAAAGATGCTC
2278	OPA1 H31 3UTR(+2896+2912)	TTTTAAATCTCATCTA	2296	OPA1 H31 3UTR(+2950+2966)	AAAAAATTTAAAAAGATG
2297	OPA1 H31 3UTR(+2953+2969)	AGAAAAAAATTTAAAAAG	2315	OPA1 H31 3UTR(+3007+3023)	ATGGGGTCAATAATAGA

[0252]

서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'	서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'
2298	OPA1 H31 3UTR(+2956+2972)	AACAGAAAAAAATTAA	2316	OPA1 H31 3UTR(+3010+3026)	ACTATGGGGTCAAATAA
2299	OPA1 H31 3UTR(+2959+2975)	TAAACAGAAAAAAATT	2317	OPA1 H31 3UTR(+3013+3029)	TATACTATGGGGTCAAA
2300	OPA1 H31 3UTR(+2962+2978)	CGTTAAAAACAGAAAAAA	2318	OPA1 H31 3UTR(+3016+3032)	GGTTATACTATGGGGTC
2301	OPA1 H31 3UTR(+2965+2981)	CCTCGTTAAACACAGAAA	2319	OPA1 H31 3UTR(+3019+3035)	TCTGGTTATACTATGGG
2302	OPA1 H31 3UTR(+2968+2984)	TTCCCTCGTTAAAAACAG	2320	OPA1 H31 3UTR(+3022+3038)	GAATCTGGTTATACTAT
2303	OPA1 H31 3UTR(+2971+2987)	TCTTTCCCTCGTTAAAA	2321	OPA1 H31 3UTR(+3025+3041)	CATGAATCTGGTTATAC
2304	OPA1 H31 3UTR(+2974+2990)	TTCTCTTTCCCTCGTTA	2322	OPA1 H31 3UTR(+3028+3044)	GACCATGAATCTGGTTA
2305	OPA1 H31 3UTR(+2977+2993)	GGTTTCTCTTTCCCTCG	2323	OPA1 H31 3UTR(+3031+3047)	TTAGACCATGAATCTGG
2306	OPA1 H31 3UTR(+2980+2996)	ACAGGTTTCTCTTTCCC	2324	OPA1 H31 3UTR(+3034+3050)	TTGTTAGACCATGAATC
2307	OPA1 H31 3UTR(+2983+2999)	TATACAGGTTTCTCTTT	2325	OPA1 H31 3UTR(+3037+3053)	AGCTTGTAGACCATGA
2308	OPA1 H31 3UTR(+2986+3002)	AGGTATACAGGTTTCTC	2326	OPA1 H31 3UTR(+3040+3056)	GAGAGCTTGTAGACCA
2309	OPA1 H31 3UTR(+2989+3005)	CCTAGGTATACAGGTTT	2327	OPA1 H31 3UTR(+3043+3059)	ACTGAGAGCTTGTAGA
2310	OPA1 H31 3UTR(+2992+3008)	GACCCCTAGGTATACAGG	2328	OPA1 H31 3UTR(+3046+3062)	CACACTGAGAGCTTGT
2311	OPA1 H31 3UTR(+2995+3011)	AATGACCCCTAGGTATAC	2329	OPA1 H31 3UTR(+3049+3065)	AGCCACACTGAGAGCTT
2312	OPA1 H31 3UTR(+2998+3014)	AATAATGACCCCTAGGTA	2330	OPA1 H31 3UTR(+3052+3068)	AAAAGCCACACTGAGAG
2313	OPA1 H31 3UTR(+3001+3017)	TCAAATAATGACCCCTAG	2331	OPA1 H31 3UTR(+3055+3071)	GAGAAAAAGCCACACTGA
2314	OPA1 H31 3UTR(+3004+3020)	GGGTCAAATAATGACCC	2332	OPA1 H31 3UTR(+3058+3074)	TCAGAGAAAAAGCCACAC

[0253]

서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'	서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'
2333	OPA1 H31 3UTR(+3061+3077)	CATTCAGAGAAAAGCCA	2351	OPA1 H31 3UTR(+3115+3131)	GCACCGTTGACCATGG
2334	OPA1 H31 3UTR(+3064+3080)	AAGCATTGAGAGAAAAG	2352	OPA1 H31 3UTR(+3118+3134)	AAAGCACCGTTGACCA
2335	OPA1 H31 3UTR(+3067+3083)	TTCAAAGCATTGAGAGAA	2353	OPA1 H31 3UTR(+3121+3137)	AAAAAAGCACCGGTTGA
2336	OPA1 H31 3UTR(+3070+3086)	AAATTCAGCATTTCAGA	2354	OPA1 H31 3UTR(+3124+3140)	TGAAAAAAAAGCACCGGT
2337	OPA1 H31 3UTR(+3073+3089)	GTGAAATTCAGCATTC	2355	OPA1 H31 3UTR(+3127+3143)	ATGTGAAAAAAAAGCACCC
2338	OPA1 H31 3UTR(+3076+3092)	CATGTGAAATTCAGCA	2356	OPA1 H31 3UTR(+3130+3146)	ACGATGTGAAAAAAAAGC
2339	OPA1 H31 3UTR(+3079+3095)	AGGCATGTGAAATTCAA	2357	OPA1 H31 3UTR(+3133+3149)	ACCACGATGTGAAAAAAA
2340	OPA1 H31 3UTR(+3082+3098)	GCAAGGCATGTGAAATT	2358	OPA1 H31 3UTR(+3136+3152)	AGTACCACGATGTGAAA
2341	OPA1 H31 3UTR(+3085+3101)	AATGCAAGGCATGTGAA	2359	OPA1 H31 3UTR(+3139+3155)	ACAAAGTACCACGATGTG
2342	OPA1 H31 3UTR(+3088+3104)	TGAAATGCAAGGCATGT	2360	OPA1 H31 3UTR(+3142+3158)	TTGACAAGTACCACGAT
2343	OPA1 H31 3UTR(+3091+3107)	CTGTGAAATGCAAGGCA	2361	OPA1 H31 3UTR(+3145+3161)	GTTTGTGACAAGTACCAC
2344	OPA1 H31 3UTR(+3094+3110)	CAACTGTGAAATGCAAG	2362	OPA1 H31 3UTR(+3148+3164)	AATGTTTGTGACAAGTAC
2345	OPA1 H31 3UTR(+3097+3113)	GTACAACCTGTGAAATGC	2363	OPA1 H31 3UTR(+3151+3167)	CAAAATGTTTGTGACAAG
2346	OPA1 H31 3UTR(+3100+3116)	GGAGTACAACCTGTGAAA	2364	OPA1 H31 3UTR(+3154+3170)	TAACAAAAATGTTTGTGAC
2347	OPA1 H31 3UTR(+3103+3119)	CATGGAGTACAACCTGTG	2365	OPA1 H31 3UTR(+3157+3173)	AAATAACAAAAATGTTTT
2348	OPA1 H31 3UTR(+3106+3122)	GACCATGGAGTACAACCT	2366	OPA1 H31 3UTR(+3160+3176)	GGAAAAATAACAAAAATGT
2349	OPA1 H31 3UTR(+3109+3125)	GTTGACCATGGAGTACA	2367	OPA1 H31 3UTR(+3163+3179)	CAAGGAAAAATAACAAAA

[0254]

서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'	서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'
2350	OPA1 H31 3UTR(+3112+3128)	CCGGTTGACCATGGAGT	2368	OPA1 H31 3UTR(+3166+3182)	TACCAAGGAAAAATAACA
2369	OPA1 H31 3UTR(+3169+3185)	TTTACCAAGGAAAAATA	2388	OPA1 H31 3UTR(-15-31)	ATTAATGAAATGACAG
2370	OPA1 H31 3UTR(+3172+3188)	ATATTTTACCAAGGAAA	2389	OPA1 H31 3UTR(-18-34)	AGCATTAAATGAAAAATGA
2371	OPA1 H31 3UTR(+3175+3191)	TATATATTTTACCAAGG	2390	OPA1 H31 3UTR(-21-37)	GGCAGCATTAATGAAAA
2372	OPA1 H31 3UTR(+3178+3194)	TTTATATATTTTACCA	2391	OPA1 H31 3UTR(-24-40)	GTTGGCAGCAITTAATGA
2373	OPA1 H31 3UTR(+3181+3197)	CTTTTATATATATTTTA	2392	OPA1 H31 3UTR(-27-43)	CAITGTTGGCAGCAITTA
2374	OPA1 H31 3UTR(+3184+3200)	AACCTTTTATATATAT	2393	OPA1 H31 3UTR(-30-46)	GAACATGTTGGCAGCAT
2375	OPA1 H31 3UTR(+3187+3203)	GAAAAACCTTTTATAT	2394	OPA1 H31 3UTR(-33-49)	TATGAACATGTTGGCAG
2376	OPA1 H31 3UTR(+3190+3206)	TTAGAAAAACCTTTTTA	2395	OPA1 H31 3UTR(-36-52)	TCATATGAACATGTTGG
2377	OPA1 H31 3UTR(+3193+3209)	AAATTAGAAAAACCTTTT	2396	OPA1 H31 3UTR(-39-55)	GCCTCATATGAACATGT
2378	OPA1 H31 3UTR(+3196+3212)	GTGAAATTAGAAAAACCT	2397	OPA1 H31 3UTR(-42-58)	TAAAGCCTCATATGAACA
2379	OPA1 H31 3UTR(+3199+3215)	AAAGTGAAATTAGAAAA	2398	OPA1 H31 3UTR(-45-61)	TAGTAAGCCTCATATGA
2380	OPA1 H31 3UTR(+3202+3218)	AGCAAAGTGAAATTAGA	2399	OPA1 H31 3UTR(-48-64)	TCTTAGTAAGCCTCATA
2381	OPA1 H31 3UTR(+3205+3221)	GGCAGCAAAGTGAAATT	2400	OPA1 H31 3UTR(-51-67)	ACTTCTTAGTAAGCCTC
2382	OPA1 H31 3UTR(+3208+3224)	CTTGGCAGCAAAGTGAA	2401	OPA1 H31 3UTR(-54-70)	ATAACTTCTTAGTAAGC
2383	OPA1 H31 3UTR(-3211- 16)	AGCCTTGGCAGCAAAGT	2402	OPA1 H31 3UTR(-57-73)	GTTATAACTTCTTAGTA
2384	OPA1 H31 3UTR(-3-19)	GACAGCCTTGGCAGCAA	2403	OPA1 H31 3UTR(-60-76)	TTAGTTATAACTTCTTA
2385	OPA1 H31 3UTR(-6-22)	AATGACAGCCTTGGCAG	2404	OPA1 H31 3UTR(-63-79)	AGCTTAGTTATAACTTC

[0255]

서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'	서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'
2386	OPA1 H31 3UTR(-9-25)	GAAAATGACAGCCTTGG	2405	OPA1 H31 3UTR(-66-82)	TAAAGCTTAGTTAATAC
2387	OPA1 H31 3UTR(-12-28)	AATGAAAATGACAGCCT	2406	OPA1 H31 3UTR(-69-85)	TTCTAAAGCTTAGTTAT
2407	OPA1 H31 3UTR(-72-88)	CAGTCTTAAAGCTTAGT	2425	OPA1 H31 3UTR(-126-142)	AAAGTGAGTAACAGGAG
2408	OPA1 H31 3UTR(-75-91)	TTCCAGTTCTAAAGCTT	2426	OPA1 H31 3UTR(-129-145)	AACAAAGTGAGTAACAG
2409	OPA1 H31 3UTR(-78-94)	CTCTCCAGTTCTAAAG	2427	OPA1 H31 3UTR(-132-148)	AATAACAAAGTGAGTAA
2410	OPA1 H31 3UTR(-81-97)	AGTCTCTTCCAGTTCTA	2428	OPA1 H31 3UTR(-135-151)	AGGAATAACAAAGTGAG
2411	OPA1 H31 3UTR(-84-100)	TAAAGTCTCTTCCAGTT	2429	OPA1 H31 3UTR(-138-154)	TGGAGGAATAACAAAGT
2412	OPA1 H31 3UTR(-87-103)	AATTAAGTCTCTTCCA	2430	OPA1 H31 3UTR(-141-157)	TTCTGGAGGAATAACAA
2413	OPA1 H31 3UTR(-90-106)	TGAAATTAAAGTCTCTT	2431	OPA1 H31 3UTR(-144-160)	AAGTTCTGGAGGAATAA
2414	OPA1 H31 3UTR(-93-109)	AGATGAAATTAAAGTCT	2432	OPA1 H31 3UTR(-147-163)	GCAAAGTCTGGAGGAA
2415	OPA1 H31 3UTR(-96-112)	GGTAGATGAAATTAAAG	2433	OPA1 H31 3UTR(-150-166)	TGAGCAAAGTTCTGGAG
2416	OPA1 H31 3UTR(-99-115)	GATGGTAGATGAAATTA	2434	OPA1 H31 3UTR(-153-169)	TTATGAGCAAAGTTCTG
2417	OPA1 H31 3UTR(-102-118)	TCAGATGGTAGATGAAA	2435	OPA1 H31 3UTR(-156-172)	CATTATGAGCAAAGTT
2418	OPA1 H31 3UTR(-105-121)	TAATCAGATGGTAGATG	2436	OPA1 H31 3UTR(-159-175)	TATCATTATGAGCAAA
2419	OPA1 H31 3UTR(-108-124)	TTATAATCAGATGGTAG	2437	OPA1 H31 3UTR(-162-178)	AGGTATCATTTATGAGC
2420	OPA1 H31 3UTR(-111-127)	AGTTTATAATCAGATGG	2438	OPA1 H31 3UTR(-165-181)	AGTAGGTATCATTTATG
2421	OPA1 H31 3UTR(-114-130)	AGGAGTTTATAATCAGA	2439	OPA1 H31 3UTR(-168-184)	ATTAGTAGGTATCATTT
2422	OPA1 H31 3UTR(-117-133)	AACAGGAGTTTATAATC	2440	OPA1 H31 3UTR(-171-187)	ACAATTAGTAGGTATCA

[0256]

서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'	서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'
2423	OPA1 H31 3UTR(-120-13 6)	AGTAACAGGAGTTTATA	2441	OPA1 H31 3UTR(-174- 190)	TCGACAAATTAGTAGGTA
2424	OPA1 H31 3UTR(-123-13 9)	GTGAGTAAACAGGAGTTT	2442	OPA1 H31 3UTR(-177- 193)	TGATCGACAATTAGTAG
2443	OPA1 H31 3UTR(-180-19 6)	CAATGATCGACAATTAG	2461	OPA1 H31 3UTR(-234- 250)	ATCTTCTGAAAGGAATTA
2444	OPA1 H31 3UTR(-183-19 9)	ATCCAATGATCGACAAT	2462	OPA1 H31 3UTR(-237- 253)	TGCATCTTCTGAAAGGAA
2445	OPA1 H31 3UTR(-186-20 2)	CATAFCCAATGATCGAC	2463	OPA1 H31 3UTR(-240 -256)	CTCTGCAATCTTCTGAAG
2446	OPA1 H31 3UTR(-189-20 5)	TGACATATCCAATGATC	2464	OPA1 H31 3UTR(-243- 259)	TGGCTCTGCAATCTTCTG
2447	OPA1 H31 3UTR(-192-20 8)	ACTTGACATATCCAATG	2465	OPA1 H31 3UTR(-246- 262)	TCTTGGCTCTGCAATCTT
2448	OPA1 H31 3UTR(-195-21 1)	CTAACTTGACATATCCA	2466	OPA1 H31 3UTR(-249- 265)	TGTTCTTGGCTCTGCAAT
2449	OPA1 H31 3UTR(-198-21 4)	TACCTAACTTGACATAT	2467	OPA1 H31 3UTR(-252- 268)	ACATGTTCTTGGCTCTG
2450	OPA1 H31 3UTR(-201-21 7)	CGCTACCTAACTTGACA	2468	OPA1 H31 3UTR(-255- 271)	GAAACATGTTCTTGGCT
2451	OPA1 H31 3UTR(-204-22 0)	ATACGCTACCTAACTTG	2469	OPA1 H31 3UTR(-258- 274)	ATTGAAACATGTTCTTG
2452	OPA1 H31 3UTR(-207-22 3)	CCTATACGCTACCTAAC	2470	OPA1 H31 3UTR(-261- 277)	ACGATTGAAACATGTTT
2453	OPA1 H31 3UTR(-210-22 6)	ACACCTATACGCTACCT	2471	OPA1 H31 3UTR(-264- 280)	AACACGATTGAAACATG
2454	OPA1 H31 3UTR(-213-22 9)	GGCACACCTATACGCTA	2472	OPA1 H31 3UTR(-267- 283)	GCTAACACGATTGAAAC
2455	OPA1 H31 3UTR(-216-23 2)	GAAAGGCACACCTATACG	2473	OPA1 H31 3UTR(-270- 286)	AATGCTAACACGATTGA
2456	OPA1 H31 3UTR(-219-23 5)	TAAGAAGGCACACCTAT	2474	OPA1 H31 3UTR(-273- 289)	ACCAATGCTAACACGAT
2457	OPA1 H31 3UTR(-222-23 8)	AATTAGAAGGCACACC	2475	OPA1 H31 3UTR(-276- 292)	AAAACCAATGCTAACAC

[0257]

서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'	서열 번호	ASO 좌표	서열 5'>3'
2458	OPA1 H31 3UTR(-225-241)	AGGAATTAAAGAAAGGCAC	2476	OPA1 H31 3UTR(-279-295)	AAGAAAAACCAATGCTAA
2459	OPA1 H31 3UTR(-228-244)	TGAAGGAATTAAAGAAGG	2477	OPA1 H31 3UTR(-282-298)	ATAAAGAAAAACCAATGC
2460	OPA1 H31 3UTR(-231-247)	TTCTGAAGGAATTAAAGA	2478	OPA1 H31 3UTR(-285-301)	CTGATAAAGAAAAACCAA
2479	OPA1 H31 3UTR(-288-304)	GCACTGATAAAGAAAAAC	2484	OPA1 H31 3UTR(-303-319)	ACACTGAGTCTGTTAGC
2480	OPA1 H31 3UTR(-291-307)	TTAGCACTGATAAAGAA	2485	OPA1 H31 3UTR(-306-322)	CTC/ACACTGAGTCTGTT
2481	OPA1 H31 3UTR(-294-310)	CTGTTAGCACTGATAAA	2486	OPA1 H31 3UTR(-309-325)	GGCCTCACACTGAGTCT
2482	OPA1 H31 3UTR(-297-313)	AGTCTGTAGCACTGAT	2487	OPA1 H31 3UTR(-312-328)	TGGGGCCTCACACTGAG
2483	OPA1 H31 3UTR(-300-316)	CTGAGTCTGTAGCACT	2488	OPA1 H31 3UTR(-315-331)	GTATGGGGCCTCACACT

[0258]

서열번호 2489: OPA1 전사체 cDNA 서열 (NM_130837)

AGGCTCTTGC GGAAGTCC ATGCGCC ATTGGGAGGGCTCGGCCGCGGCTCTGTGCCCTTGTCTGAGGGCCACTTCTTGGGTCA TTCTGGACCGGGAGCC
GGGCTGGGGCTCACCGGGGCTCCCGGTGGCGCTCGGGCGCTGCGTGACCTCCCGCGCGGCGGATGTGGCGACTACGTGCGGCGCGCTGTGGCCTGTG
AGGTCTGCCAGTCTTTTAGTGAAACACAGCTCTGGAAATAAAGGAAGTTTACCAC TACAAAAC TACATCTGGTTTCACGAAGCATTTTATCATTCACATCATC
CTACCTTAAAGCTTCAACGACCCCAATTAAGGACATCTTTTCAGCAGTTCTTCTCTGACAAACCTTCTTTACGTAAACTGAAATTTCTCTCCAA TTAATAAT
GGCTACCAGCTCGCAGGAATTTTGGCCAGCAAGATTAGCTACGAGACTCTTAAACTTCGCTATCTCATAGGATCGGCTGTGGGGTGGCTACACA
GCCAAAAGACTTTTGATCAGTGGAAAGATATGATACCGGACCTTAGTGAATATAAATGGATTGTGCTGACATTTGTGTGGGAAATTGATGAGTATATCGAT
TTTGAGAAAATTAGAAAAGCCCTTCTAGTTCAGAAAGCTTTGTAAAGTTAGCACAGACTTTTGACAAAGATTGTGAAAGCTTTAGCTTATTGAAGGACTTT
TTTACCTCAGGTCACAAATTGGTTAGTGAAGTCATAGGAGCTTCTGACCTACTTCTCTTGTAGGTTCTCCGGAAGAAACGGCGTTTAGAGCAACAGATCGTG
GATCTGAAAGTGACAAGCATTTTAGAAAGGCTCTGCTTGGTGAGCTCATTTCTTTACAAACAATAATTCAGAGCATGAAGAGGAAGCGCGCAGAGCCGCT
GGCCAATATAGCACGAGCTATGCCCAACAGAAAGCGCAAGGTGTCAGACAAAGAGAAAATTGAGCCAAC TTTCAGGAAGAACTTCTGCACTCAGTTGAAAGTA
TCAGAGAACTCTTGGAACGATTAGAAAAGGAGAACAAAGAAATTGAGAAATTAGTATTGACAGAAAGATGACAAAGGCATTTCATAGAAAAGCTTTAAGAAA
TCTTTGATTGACATGTATTCTGAAGTTCTTGATGTTCTCTGATTATGATGCCAGTTTAAATACGCAAGATCATCTGCCACGGGTGTGTGTGGGAGATCA
GAGTGTGGAAAAGACTAGTGTGTGTGGAATGATTGCCAAGCTCGAAATATTCCAAAGAGGATCTGGGGAGATGATGACACGTTTCTCCAGTTAAGGTGACTCT
GAGTGAAAGGTCTCACCATGTGGCCCTATTTTAAAGATAGTCTCGGGAGTTTGATCTTACC AAAGAGAAGAGATCTTGACAGCATTAAGACATGAATAGAAATAGAACT
TCGAATGAGGAAAAAATGTGAAAGAGGCTGTACCCTTAGCCCTGAGACCATATCTTAAATGTAAAGGCCCTGGACTACAGAGGATGGTGTGTGTGACT

[0259]

TACCAGGTGTGATTAACTACTGTGACATCAGGCAATGCTCTCGACACAAAGGAAACTATTTTCAGTATCAGCAAGCTTACATGCAAGATCTCTAAATGCCATCA
TACTGTGATTCAAGATGGATCTGTGGATGCTGAACGCAAGTATGTTACAGACTTGGTCAGTCAAAATGGACCTCATGGAAGGAGAACCATATTCGTTTGA
CCAAAGTAGACTGCGCAGAGAAAAATGTAGCCAGTCCAGTCAGGATTCAGCAGATAATTGAAGGAAAGCTCTCCCAATGAAGCTTTAGGTATTTTGTCT
GTTGTAAACAGGAAAGGGAAACAGCTCTGAAAGCAATTGAAGCTATAAGAGAATAAGAAGAGAGTTTTTTCAGAAATCCTCTAAAGACAAAGCATGCT
AAAGCACACCAAGTGACTACAAAGAAATTTAAGCTTTGCAATATCAGATCTGCTGCTGCGCTGCGGGAACCTTGACCGGAATGAACATAITTTGAAAAAGCTAAAAATGAATC
AAGCAACACGTTTTTAACTTGAACCTGAAATGGAAGAAATAACTATCTCGCTGCGGGAACCTTGACCGGAATGAACATAITTTGAAAAAGCTAAAAATGAATC
CTTGATGAAGTTATCAGTCTGAGCCAGGTACACCAAAACATTTGGGAGGAAATCTTTCAACATCTTTTGGGGAAGAGATCAACATCTATGTGATTGAAAC
ATCTACCTTCCAGCTGCGCAGACCATGAATTCAGGAACCTTTTACAGCAACAGTGGATATCAAGCTTAAACAGTGGACCTGATAAACAACTTCTCTAATAAGCA
GTAGAGGTGTCTGGGAGACCTCAAGAGAAATTTTCCGCTTTATGACAGAACCGAAAGGAAAGAGCATGATGACATAITTTGATAAACCTTAAAGAGGC
TGTTAAGGAAGAAAGTATTAACGACACAAAGTGGAAATGACTTTGCGGAGGACAGCTTGAGGGTTATTCACCAATGCTTTGGAAGACCGATCCATATCTG
ATAAACAGCAATGGATGTCAGCTATTTTATGGAAGAGGCTCTGAGGCTGCTCAAGGATCTGAAAAATGCAATTTGAAAAACATGGTGGGTCCAGAC
TGGAAAAAGAGGTGGTTATCTGGAAGATCGGACCCAGAACAGTGTGTTCAAAAGAAATGGAATGGAAGATGTTGAAATGTAATGAGG
AGCACCCAGCTTATCTTGCAGATGAATAACACAGTCCGGAAGAACCTTGAAATCCGAGGAGTGAAGTATCCAAAGCTTGAATTAAGGATACTTGG
CATCAAGTTTATAGAAGACATTTTAAAAACAGCTCTAAACCATTTGTGCAAGAGGTTTTTATTACTACCAAGGCAATTTTGTAGATTCTGAGT
TGGAAATGCAATGATGTGGTCTGTGTGGCGTATACAGCGCATGCTGTCTATCACCGCAAAATCTTTAAGGCAACAACTTACAAATCTGAACTTAGGCGAT
TAGAGAAAAATGTTAAAGAGTATTGGAAGATTGTGCTGAAGATGGTGAGAGAGATTAAATTTGCTTACTGGTAAACGCGTTCACTGCGCGGAGACCTC
AAGAAAGTTAGAGAAATTCAGAAAAACCTTGATGCTTTCATTGAAGCTCTTCAATCAGGAGAAATAAATTAATCTGACTCAATAATCAGCTCTGCATACATC
TGAAGAACAAAAACATCAACGCTTTTGTGCCAGCCCTTTTCTTCTGCTGTCTCACCTTTCTTAAACATACAATAAAGTCAATGGGATAAAAAATAATCGATGTA
TGTTACGGGCGCTTTAAACATCAGCTGCTCTCGAAATGGAAGAACAGTGGTAATGGATTAACATCTCTATTTTGTGTACTTAAAGTGACAAATCGGAATAATA
TAATTGGTATGGCCATTAGGTTCAAGTCTTGAAGATAAGAAACCTTGTTCTGTGTTTGTGCTTATTTTGTGGTGGCAGCTGTTTAAATGGATTAACTGAGTTGC
TCAATGTTCAATGTATGTGCTGTAGTATCTATTTCCAGAAACTATTTGACCATGATATAAGCAATGTTTAAAGTTATCAATTTGTATATAAAATCACAGTAG
CCTGCTAAATCATGTATGTGCTGTAGTATCTATTTCCAGAAACTATTTGACCATGATATAATTCAGTTTATATTCACCATGAAGAAAAATGGGTAACAG
AAGAACCCCTTAAACAGGTTAATTTGGATTGTACGGTTCAGTGAAAGAAATTTCAACCTTCTAGCCAGCGAAGAAATTTGCTTGGAGCCAGTCAAGTA
CCAGCTTACCTATTTGATTACAGTTGCTGTTTTCTACTCTCTATATCCATTTGAAATTTGATTTATTTTAGATGTTGTATCTACGTTAGGCTTTCTGTTAATAG
TGGTTTTTCTCTCTGTGACAGAGCCACCGGATTATGACACAGGATGAGGAAGATTAAAGGATAATCAATTGACTAATTTCAATTTCATAATCAACATTTTC

[0260]

AACTAGGTATCAGAAAAAGGCTTTCTTCATAAGACTATTTTAAATAGAAATTTATTCACAAATTAAGTAATGTGTGACCATCCCTCTCAGCTGAATAAA
GAAAAATTTAGTTTCAATTTATTTGCAATTTAATTAACATACTACCTTCAACAACTTTTCTATGTTGTTTAAATAAATAATTTTAAATGGCTAAAGGACATTCAAAG
CAAGAAATGCTTTCTTACTTAAATGCTATCTCATTTGCTGCTTTTCTACTAAGCTTTTCTACTTGTGTTTAAATAAGTGTCCATTTGTGTGATGTTTGTGATTTT
ACAGTTTGCTAAATCTTATTTTCTTGAGTTGCTTTTGTGTAACAGGCCATTTGCTACTCTCCCATTTTATTTGTTTACATCAATGCAATGCTTCTGTTGATCCCT
CAAGATGTAACACTTTGTAATGCTGCTGTTGAGGATATGAAAAATATCTTCGAAACAGGAATTCAAATGTATGTTTGTGTTTATCTGTTTGTATAGAAAAATGA
GGTCAGCTTTAAGCAGCACAGATGCTGCTGTTAGATGATGCTAGGAACTTTTATTTTCTTTAGGCTAGGGAACAGGAGTGAATAGAAAGGAGGAG
AGCTCTATTATGTTCTATACAGATTAGGAGATGACCTTCTGCTGCTACCTCTCAACAGTGTTCACAGTTAATGCAATGTTAATGAATATTTTTCAGT
TGTAAGCATAAATACTACATCTATTTCTAAAGAAATAAACAGGACCATATTTTACTTCTGTCACATATAGAAAGAGAGAGGAGAGATCTTCTATTTT
ATTTCCACAGATTTCTCCAAAGGAAAAAGGCTAATATTAGTCACTACTGTTATCATCTCTTTGTATAAAGTTTAAAAAGAGATGAGGAGAGATCTTCTATTTT
TTTGAGGAGATCAGTATTGTAAACGTATGTGAATAGATGAATAACAATTAATTAATAAAAGTCCACATGAGAGTCTGACGCCCTCTCCATGCCCCACAGT
AATGTGGCTTCTTCTATGGGTTTCTTTCTTTTGTAGCTGATCTCATCTAAGCATGCTTTATTTTCTTTGAAAGCTAGGTATTTATCACTGCAGATGTT
ATTGAAAGAAAAATAAATTCAGTCAAGAGTAAACCTCTGTGCTGTGTTCTGATGTTCAAAAGTCAAGAAATGATTCTAATTTAAACAAAAAGATATAAAT
ATACAGAAAGTTAAATTCGAACCTAGCCACAGATCATTTGTTTATGTCAGAAATTTGCAAGAGTGGAGTGACAAAGCTGTATGGAAAGACTGAACAACCT
GTAAATAGATGATATCCAAACTTAATTTGGCTAGGACTTCAATTTTAAATACTAGTGTACTAGGCAGTGCACAGCACGAAATAAGTGGCCCTTGCAGCTTC
CCCGTTTAACCCACTGTCTATAGTTGCTGGGTGGAACAGTCAACCTTCTAGTAGTTTATGATATTTGCCCTCTTTGTATTTCCATTTTCTACAGTTTCTCCGC
AGACTTCTTCTGCAATTAATTCAGCTTCAAAATGCAATGAATGATAAAAAATAAGTAGGGAACATGGCAGAGAGTGGTCTCCAGCTCACAAATGTG
GGAATTTGACATAGGATGAGATCAGATATAGGTTTAAAGATAAAATCTTTAGTTAATATTTTGTATTTATTTATCTAGATGTATGTATCTGAGGAAG
AAATCTGGTATTTTGTCTTCCAAATAAGGGATCAAGATAAGGTTTCTCTAGTTCTCAAGCTGGTCTATGTTATAGCTCTAGCAGTATGGAAATGTG
CTTTAAATATGCTTACCTTTTGAATCATGCTATATGTTGTGAGATATTTGAACTTACCTTTGTTTCACTTGTGCACTGTGAAATGAACTTTGTATTAT
TTTTTAAACCTTCACATTACGTGATGATATTTGCACTTATTTTGTGCTGAGCTTGTATCAAGGCTTTTGTGTAGATGATTAATAAAAAATATTTAA
TCACATTATAATCTATATTGGAGAGCACTTTTAAATTTTCTGTTTAAACGAGGGAAGAAACCTGTATACCTAGGGTCAATTTATTTGACCCCATAGT
ATAACAGATTCTATGGTCTAACAGCTCTCAGTGTGGCTTTTCTCTGAATGCTTGAATTTTCACTGCCCTTGCATTTTCAAGTTGTACTCTCATGGTCAACCGGT
GCTTTTCTCACATCGTGGTACTTGTCAAACAATTTTGTATTTTCTCTTGTGTAATAATAAAAAAGGTTTCTAATTTCA

서열번호 2490: OPA1 단백질 서열(UniProt ID 060313)

MWRLRRAAVACEVCQSLVKHSSGIKGSPLQKLHLVSRSIYHSHHPTLKLQRPQLRTSFQQFSSL
TNLPLRKLKFSPIKYGYQPRRNFWPARLATRLLKRLYLILGSVGGGYTAKKTFDQWKDMIPDL
SEYKWIVPDIVWEIDEYIDFEKIRKALPSSEDLVKLAPDFDKIVESLSLLKDFFTSGPSPEETAFRAT
DRGSESDKHFRKVSDEKIDQLQEELLHTQLKYQRILERLEKENKELRKLVLQKDDKGIHHRKL
KKSLLIDMYSEVLVDLVSDYDASYNTQDHLPRVVVVGDSAGKTSVLEMLAQARIFPRGSGEMMT
RSPVKVTLSEPHHVALFKDSSREFDLTKEEDLAALRHEIELMRKNVKEGCTVSPETISLVKKG
PGLQRMVLVDLPGVINTVTSGMAPDTKETIFSISKAYMQNPNAIILCIQDGSVDAERSIVTDLVSQ
MDPHGRRTIFVLTKVDLAEKNVASPSRIQIIEGKLFPMKALGYFAVVTGKGNSSESIEAIREYEE
EFFQNSKLLKTSMLKAHQVTTNRNLSLAVSDCFWKMVRESVEQQADSFKATRFNLETEWKNNY
PRLRELDRNELFEKAKNEILDEVISLSQVTPKHWEIILQQSLWERVSTHVIENIYLPAAQTMNSG
TFNTTVDIKLLQWTDKQLPNKAVEVAWETLQEEFSRFMTPEPKGEHDDIFDKLKEAVKEESIKR
HKWNDFAEDSLRLVIQNALEDRSISDKQQWDAAIYFMEEALQARLKDTEINAENMVGPDWKK
RWLYWKNRTQEQCVHNETKNELEKMLKCNNEHPAYLASDEITTVRKNLESRGVEVDPSLIKDT
WHQVYRRHFLKTALNHCNLCRRGFYYYQRHFVDSELECNVVLFWRIQRMLAITANTLRQQL
TNTEVRRLEKNVKEVLEDAEDGEKKIKLLTGKRVQLAEDLKKVREIQEKLDAFIEALHQEK

표 6

OPA1 전사체의 인트론 7을 표적으로 하는 PMO 정제

서열번호	ASO 좌표	서열 5'>3'
2491	OPA1 H7xA(-134-105)	AAATACATATATAAAAAGGTCATTGTAAAA
2492	OPA1 H7xA(-133-104)	GAAATACATATATAAAAAGGTCATTGTAAA
2493	OPA1 H7xA(-132-108)	TACATATATAAAAAGGTCATTGTAA
2494	OPA1 H7xA(-132-103)	TGAAATACATATATAAAAAGGTCATTGTAA
2495	OPA1 H7xA(-131-102)	CTGAAATACATATATAAAAAGGTCATTGTA
2496	OPA1 H7xA(-127-98)	AATTCTGAAATACATATATAAAAAGGTCAT
2497	OPA1 H7xA(-126-97)	AAATTCTGAAATACATATATAAAAAGGTCA
2498	OPA1 H7xA(-126-102)	CTGAAATACATATATAAAAAGGTCA
2499	OPA1 H7xA(-125-96)	GAAATTCTGAAATACATATATAAAAAGGTC

[0264]

표 7

OPA1 전사체의 5'UTR을 표적으로 하는 PMO 정제

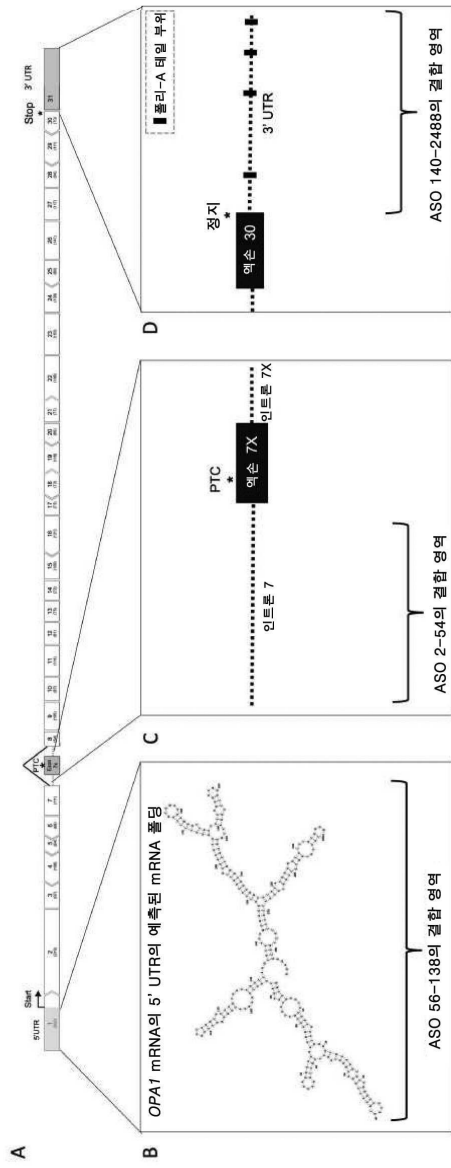
서열번호	ASO 좌표	서열 5'>3'
2500	hOPA1 H1A(-45-24)2MM	CATGCGCACAGTGCGTCGGAAT
2501	hOPA1 H1A(-2+21)2MM	CCTTTCTAGGCGTGCAGCACTA
2502	hOPA1 H1A(+64+85)2MM	CATGGACTTCTGCAAGAGCCTA
2503	hOPA1 H1A(+66+87)2MM	CGCATGGACTTCCGCAAGAGAT

[0265]

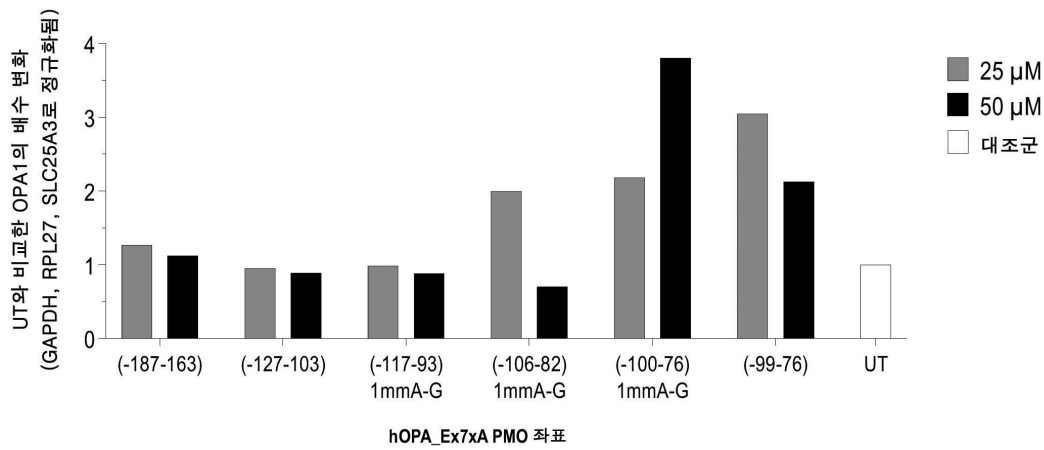
[0266] 서열번호: 2504: CPP 서열

[0267] RRSRTARAGRPGRNSSRPSAPRGASGGASG

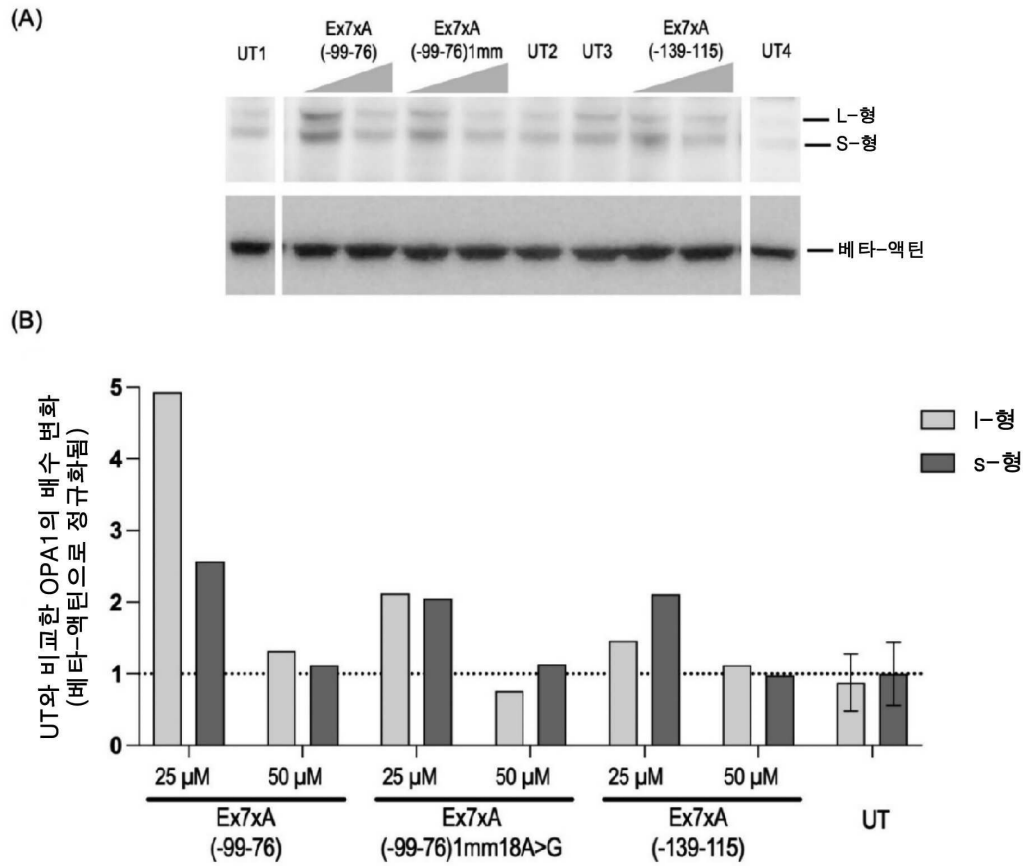
도면
도면1



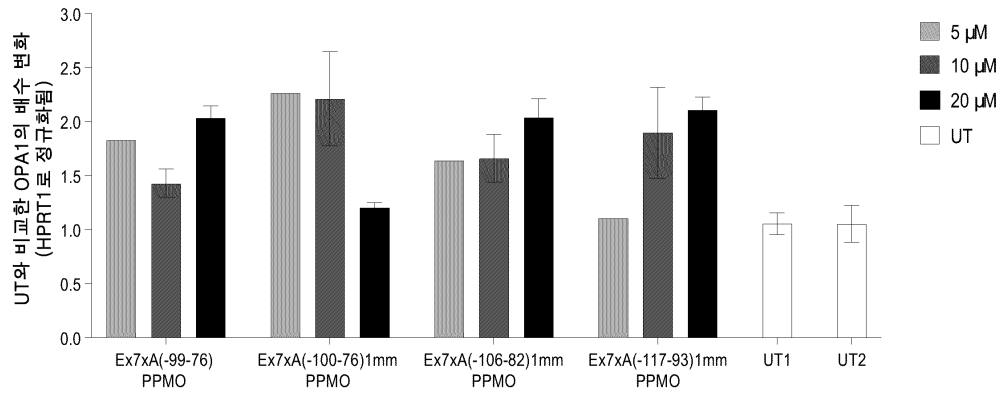
도면2



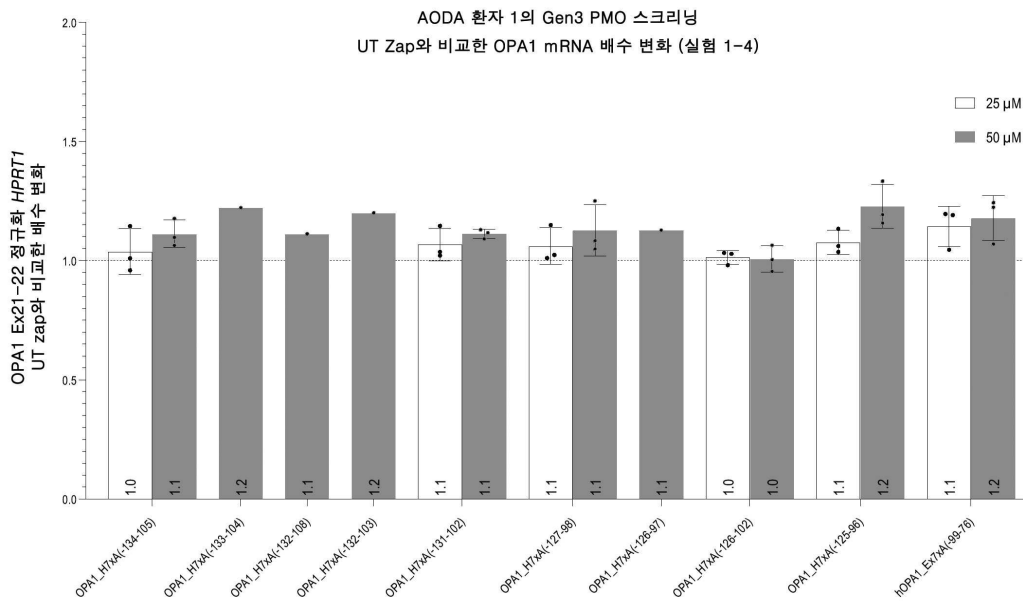
도면3



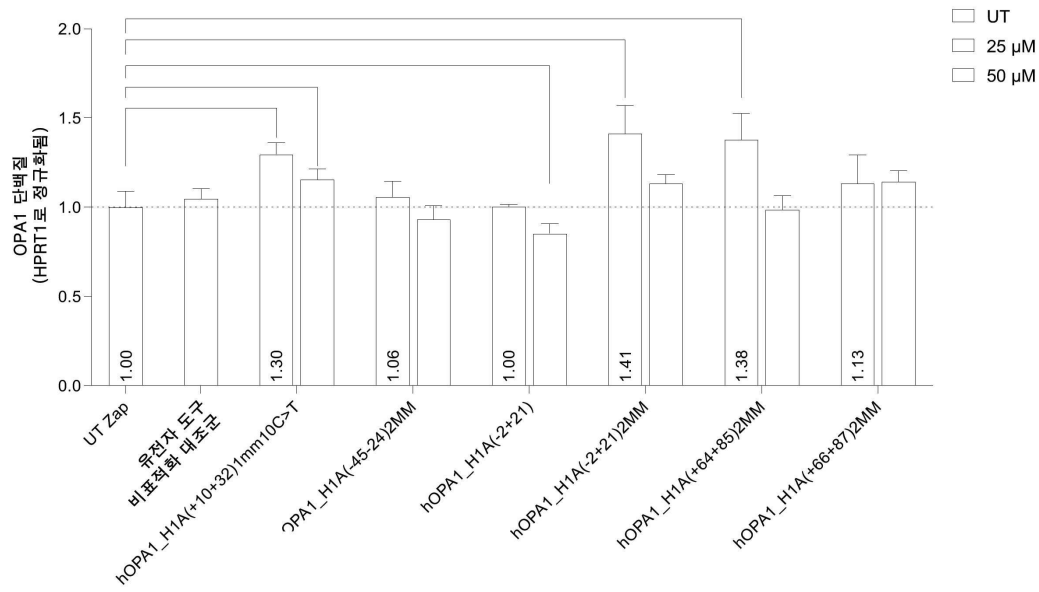
도면5



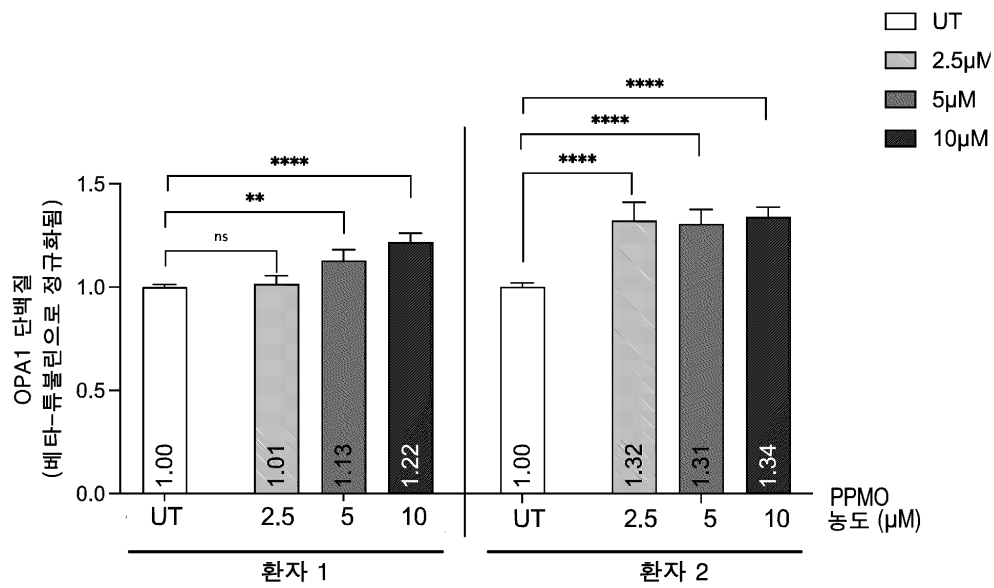
도면6



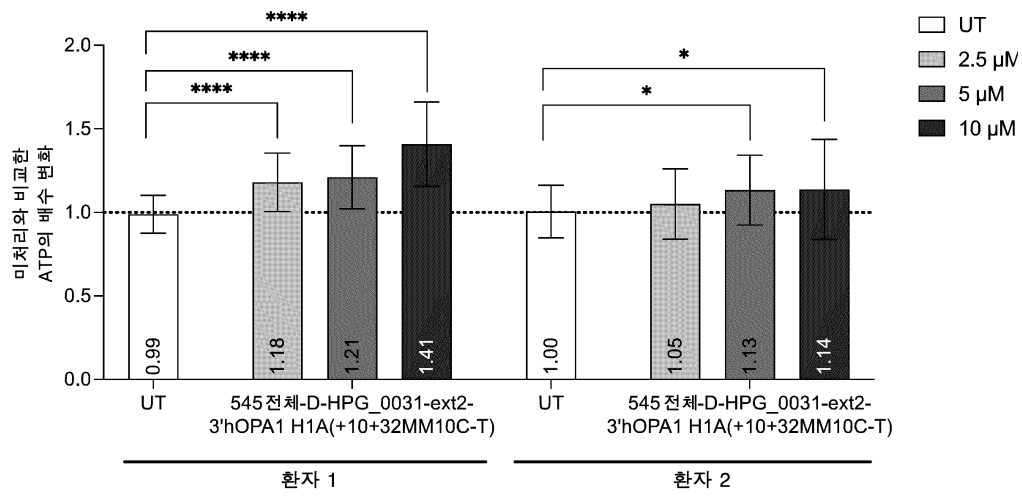
도면7



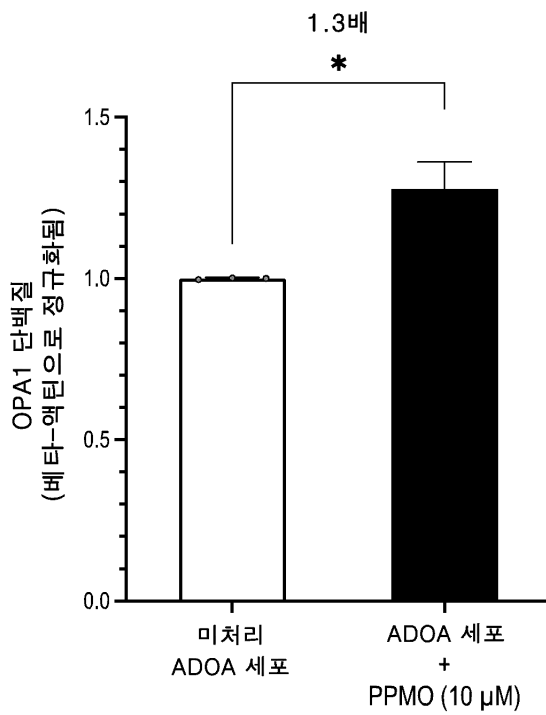
도면8



도면9



도면10



서 열 목 록 (첨부)



아이콘을 클릭하시면 서열목록 파일이 열립니다.

본 공보 PDF는 첨부파일을 가지고 있습니다. Acrobat Reader PDF뷰어를 제공하지 않는 브라우저(크롬, 파이어폭스, 사파리 등)의 경우 첨부파일 열기가 제한되어 있으므로 Acrobat Reader PDF뷰어 설치 후 공보 PDF를 다운로드 받아 해당 뷰어에서 조회해주시기 바랍니다.