

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
9. Dezember 2004 (09.12.2004)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2004/106519 A2

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: **C12N 15/11**,
A61K 31/7088, A61P 17/02

PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM,
TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM,
ZW.

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2004/006012

(22) Internationales Anmeldedatum:
3. Juni 2004 (03.06.2004)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW,
GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG,
ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU,
TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK,
EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PL, PT,
RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA,
GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(30) Angaben zur Priorität:
103 24 997.4 3. Juni 2003 (03.06.2003) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von
US): **SWITCH BIOTECH AG** [DE/DE]; Floriansbogen
2-4, 82061 Neuried (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): **GOPPELT, Andreas**
[DE/DE]; BLutenburgstr. 30, 80636 München (DE).
FRITZ, Stephanie [DE/DE]; Ohlmüllerstr. 6, 81541
München (DE). **BITTNER, Michaela** [DE/DE]; Oberfeld
55a, 82319 Starnberg (DE).

(74) Anwalt: **BÖSL, Raphael**; Isenbruck Bösl Hörschler
Wichmann Huhn, Prinzregentenstr. 68, 81675 München
(DE).

(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL,
AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH,
CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES,
FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE,
KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD,
MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG,

Erklärung gemäß Regel 4.17:

— hinsichtlich der Berechtigung des Anmelders, ein Patent zu
beantragen und zu erhalten (Regel 4.17 Ziffer ii) für die
folgenden Bestimmungsstaaten AE, AG, AL, AM, AT, AU,
AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR,
CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD,
GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR,
KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN,
MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO,
RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ,
UA, UG, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW, ARIPO Patent (BW,
GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM,
ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU,
TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ,
DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL,
PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI Patent (BF, BJ, CF, CG,
CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG)

Veröffentlicht:

— ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu ver-
öffentlichen nach Erhalt des Berichts

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Ab-
kürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Co-
des and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der
PCT-Gazette verwiesen.

(54) Title: MRP8/MRP14 INHIBITORS AND THE USE THEREOF FOR PREVENTING AND/OR TREATING HYPER-
TROPHIC SCARS AND KELOIDS

(54) Bezeichnung: MRP8/MRP14 INHIBITOREN UND IHRE VERWENDUNG ZUR PRÄVENTION UND/ODER BEHAND-
LUNG VON HYPERTROPHEN NARBEN UND KELOIDEN

(57) Abstract: The invention relates to the use of Mrp8/Mrp14 inhibitors for producing a medicament for preventing and/or treating
hypertrophic scars and keloids. The invention also relates to novel Mrp8 or Mrp14 inhibitors, particularly siRNA's.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft die Verwendung von Mrp8/Mrp14 Inhibitoren zur Herstellung eines Medikaments
zur Prävention und/oder Behandlung von hypertrophen Narben und Keloiden. Ferner betrifft die Erfindung neuartige Mrp8 oder
Mrp 14 Inhibitoren, insbesondere siRNAs.



WO 2004/106519 A2

**Mrp8/Mrp14 Inhibitoren und ihre Verwendung zur Prävention und/oder
Behandlung von hypertrophen Narben und Keloiden**

5

Die Erfindung betrifft die Verwendung von Mrp8/Mrp14 Inhibitoren zur Herstellung eines Medikaments zur Prävention und/oder Behandlung von hypertrophen Narben und Keloiden. Ferner betrifft die Erfindung neuartige Mrp8 oder Mrp14 Inhibitoren.

10

Narben bilden sich immer nach Verletzungen der Haut nach Abschluss der Heilung. Dabei kommt es nach Abschluss der Reepithelisierung von verletzter Haut zu einer Reorganisation der extrazellulären Matrix, insbesondere von Kollagenen. Im Idealfall entsteht eine flache Narbe, die makroskopisch nicht als solche zu erkennen ist. In manchen Fällen kommt es jedoch zu einer übermäßigen Ausbildung der extrazellulären Matrix in der Dermis, sodass durch die überschießende Narbenbildung eine optisch unschöne, erhabene und unregelmäßig geformte hypertrophe Narbe entsteht. Diese Narben stellen nicht nur ein kosmetisches Problem dar sondern sind auch durch das Fehlen von Hautanhanggebilden, wie Haarfollikeln, Talgdrüsen, sowie schlechte mechanische Eigenschaften gekennzeichnet, sodass bei thermischer oder mechanischer Belastung große Probleme für den Patienten entstehen. Des Weiteren können Keloide entstehen; d.h. Narbenwucherungen, die sogar in das gesunde Hautgewebe einwuchern, wodurch sich eine sich ständig vergrößernde Narbe bildet.

25

Hypertrophe Narben und Keloide sind durch eine aberrante Produktion von Extrazellulärmatrix-Komponenten in der Dermis gekennzeichnet, was zu einer verdickten Dermis führt. Dabei spielen die Fibroblasten, die in der Epidermis liegen, eine entscheidende Rolle. Es ist jedoch auch bekannt, dass die Keratinozyten der darüber liegenden Epidermis maßgeblich die Fibroblasten bei der Narbenbildung beeinflussen. So wurde beispielsweise gezeigt, dass aus Keloiden isolierte Keratinozyten bei Kokultivierung mit Fibroblasten diese dazu anregen, verstärkt zu pro-

30

liferieren und Kollagen zu sekretieren, ähnlich dem bekannten Verhalten von Fibroblasten aus Keloiden. Somit sind falsch regulierte Keratinozyten in frischem Narbengewebe für die übermäßigen Produktion von Kollagenen und Glykoproteinen in der darunter liegenden dermalen Schicht verantwortlich.

5

Die der Narbenbildung zu Grunde liegenden molekularbiologischen Faktoren sind im Wesentlichen ungeklärt. Deswegen sind im Stand der Technik auch keine Behandlungsmethoden von hypertrophen Narben und/oder Keloiden bekannt, welche auf die molekularen Mechanismen selbst gerichtet sind. Die im Stand der Technik bekannten Behandlungsmethoden von Keloiden beschränken sich sehr häufig auf
10 einfaches chirurgisches Entfernen der Keloide; jedoch findet man in bis zu 90% der Fälle ein erneutes Auftreten der Keloide. Generell existieren für Keloide keine Behandlungsmöglichkeiten mit annehmbarer Erfolgsrate. Bei hypertrophen Narben führen bestehende Behandlungstechniken ebenfalls meist nicht zu befriedi-
15 genden Ergebnissen. Klassische Methoden umfassen das operative Entfernen von Narben, wobei häufig eine Neubildung der hypertrophen Narbe beobachtet wird, sowie Behandlung mit Silikongel-Verbänden, Behandlung mit Druckverbänden, Behandlung mit Kortikosteroiden (z.B. Triamcinolon acetonid), Bestrahlung mit Lasern oder CO₂ sowie Kryobehandlung des Gewebes. Bei Verwendung von Sili-
20 kongel-Verbänden beruht der Effekt wahrscheinlich weniger auf dem Silikon selbst, sondern auf dem hydratisierenden und abschließenden Effekt des Verbandes. Die intraläsionale Läsion von Kortikosteroiden führt zu einer Verminderung der Kollagensynthese, jedoch werden bei andauernder Behandlung schwere Nebeneffekte wie Atrophien der Haut, Hypopigmentierung oder Geschwüre beo-
25 bachtet. Weiterhin wird auch versucht, Kollagen oder Hyaluronsäure in das Narbengewebe einzuspritzen, um optisch eine ebenere Hautoberfläche zu erreichen. Diese Substanzen werden jedoch innerhalb von wenigen Monaten resorbiert, und die Behandlung muss alle 6-12 Monate wiederholt werden. Neuere Behandlungsansätze umfassen die Gabe von Interferon-alpha, Interferon-beta oder
30 Interferon-gamma oder die Gabe von Imiquimod, das die Expression von Interferonen induziert. Auch Gabe von TGF-beta wird für die Verhinderung der Bildung hypertropher Narben diskutiert.

Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist es daher, verbesserte Mittel zur Prävention und/oder Behandlung von hypertrophen Narben und/oder Keloiden bereitzustellen.

5

Erfindungsgemäß wird die Aufgabe durch die Verwendung mindestens eines Mrp8- und/oder Mrp14 Inhibitors zur Herstellung eines Medikaments zur Prävention und/oder Behandlung von hypertrophen Narben und/oder Keloiden gelöst.

10 Im Rahmen der Erfindung hat es sich überraschenderweise herausgestellt, dass Mrp8 und/oder Mrp14 Inhibitoren, insbesondere gegen Mrp8 und/oder Mrp14 gerichtete siRNA Moleküle, zur Prävention und/oder Behandlung von hypertrophen Narben und Keloiden geeignet sind. Es hat sich überraschenderweise ergeben, dass Mrp8/Mrp14 spezifisch in aberranten hypertrophen Narben und Keloiden,
15 jedoch nicht in normalen Narben exprimiert werden, wobei die Überexpression spezifisch in den suprabasalen Keratinozyten des erkranktem Gewebe zu finden ist. Ferner wurde überraschenderweise gefunden, dass durch Zugabe von siRNA-Molekülen, die gegen Mrp8 und/oder Mrp14 gerichtet sind, eine signifikante Inhibition der Proliferation von Keratinozyten in vitro erreicht werden kann. Da wie
20 oben dargestellt diese Keratinozyten bei der Bildung von hypertrophen Narben und Keloiden eine entscheidende Rolle spielen, stellt die vorliegende Erfindung damit wirksame Mittel zur Prävention und/oder Behandlung von hypertrophen Narben und Keloiden bereit.

25 Mrp8 und Mrp14 sind Proteine der S100-Proteinfamilie, die seit langem bekannt sind und zusammen ein nicht-kovalentes Heterodimer Mrp8/14 bilden können. Die Expression der Proteine ist in einer Vielzahl von Erkrankungen stark gesteigert, in anderen jedoch erniedrigt. Die biologische Funktion der Proteine ist völlig unklar. Beispiele solcher Erkrankungen, in denen eine erhöhte Menge an Mrp8
30 und/oder Mrp14 nachgewiesen wurde, sind rheumatoide Arthritis und andere Arthritisserkrankungen, Inflammatory Bowel disease und andere entzündliche Darmerkrankungen, zystische Fibrose, Parodontose, sowie Autoimmunerkrankungen.

kungen wie das Kawasaki Syndrom. Je nach unterschiedlichem Wundtyp ist die Expression in Wunden entweder erhöht oder erniedrigt (WO 92/088181, EP 1114862).

- 5 Eine enzymatische Funktion der Proteine ist unbekannt. Gleichzeitig weiß man, dass die Proteine eine Vielzahl von Stoffen binden können, wie beispielsweise Calcium, Zink, Fettsäuren, insbesondere Arachidonsäure, Heparin, Heparansulfat Glykosaminoglykane und Tubulinfilamente. Welche von diesen extra- wie intra-
- 10 Mrp14 werden sekretiert, allerdings ist unklar, ob das intrazelluläre und/oder das extrazelluläre Auftreten für die Pathogenese einer Erkrankung entscheidend ist.

Aufgrund der unklaren biologischen Funktion der Proteine bzw. des Heterodimers wird im Stand der Technik im Allgemeinen nur die diagnostische Verwendung

15 der Proteine vorgeschlagen, d.h. es wird eine veränderte Expression der Proteine in einer Erkrankung festgestellt, ohne dass daraus ein therapeutisches Konzept abzuleiten wäre.

Im Rahmen der vorliegenden Erfindung ist ein Inhibitor dadurch definiert, dass er

20 in der Lage ist, die Funktion von MRP8 und/oder MRP14 im Organismus zu hemmen und daher therapeutisch eingesetzt werden kann. Dies kann dadurch geschehen, dass der Inhibitor die Funktion des Moleküls inhibiert, beispielsweise durch Anlagern an das Protein, oder dadurch, dass die Expression des Proteins inhibiert wird.

25

Im Rahmen der Erfindung werden zur Bestimmung, ob eine Substanz ein Inhibitor im Sinne der vorliegenden Erfindung ist, bevorzugt Assays verwendet, in denen die Inhibition der Mrp8 und/oder Mrp 14 Expression oder Mrp8 und/oder Mrp14 Aktivität gemessen wird. Die Inhibition der Expression kann beispielsweise

30 in vitro (Beispiel 3), in vivo oder in Zelllysaten untersucht werden. Die Expressionsunterschiede werden dabei auf der Ebene der mRNA oder Proteine, insbesondere auf der Ebene der Proteine nachgewiesen. So können beispielsweise, wie

in Beispiel 3 gezeigt, Zelllinien, insbesondere Keratinozytenzelllinien, untersucht werden, die transient oder stabil Mrp8 und Mrp14 überexprimieren, um nach Gabe eines Inhibitors die Inhibition der Expression quantitativ bestimmen zu können. Der Nachweis von Mrp8 oder Mrp 14 kann über geeignete Antikörper erfolgen, die jeweils spezifisch Mrp8 oder Mrp14 erkennen. Geeignete Nachweismethoden sind beispielsweise Western Blot Analyse oder Immunlokalisierung. Ein solcher Assay zur Bestimmung der Wirkung eines Inhibitors auf die Proteinexpression kann beispielsweise aus folgenden Schritten bestehen:

- (1) Kultivierung von Zellen, die nachweisbare Mengen an Mrp8 und/oder Mrp14 Protein produzieren,
- (2) Gabe eines Inhibitors zu den Zellen,
- (3) Nachweis der Menge an Mrp8 und/oder Mrp14 Protein in den Zellen,
- (4) Vergleich zu der Menge an Mrp8 und/oder Mrp14 Protein in nichtbehandelten Kontrollzellen.

Eine im Vergleich zu Kontrollzellen erniedrigte Menge an Mrp8 und/oder Mrp14 Protein weist die Wirkung als Inhibitor nach.

- Analog kann auch die Menge einer Mrp8 und/oder Mrp14 mRNA bestimmt werden, um die inhibitorische Wirkung zu bestimmen:

- (1) Kultivierung von Zellen, die nachweisbare Mengen an Mrp8 und/oder Mrp14 mRNA produzieren,
- (2) Gabe eines Inhibitors zu den Zellen,
- (3) Nachweis der Menge an Mrp8 und/oder Mrp14 mRNA in den Zellen,
- (4) Vergleich zu der Menge an Mrp8 und/oder Mrp14 mRNA in nichtbehandelten Kontrollzellen.

- Eine im Vergleich zu Kontrollzellen erniedrigte Menge an Mrp8 und/oder Mrp14 mRNA weist die Wirkung als Inhibitor nach. Geeignete Nachweismethoden sind

beispielsweise PCR-basierte Methoden, wie RTPCR oder in situ Hybridisierung (Current Protocols, John Wiley & Son, Inc., New York (2003)).

Der Nachweis der inhibitorischen Wirkung eines zu testenden Inhibitors kann
5 auch in vivo erfolgen. So kann beispielsweise der Einfluss eines zu testenden Inhibitors auf die Mrp8 und/oder Mrp14 Expression in einem bestimmten Gewebe im Tiermodell getestet werden. Analog zu den oben beschriebenen in vitro Experimenten zur Bestimmung der Mrp8 und/oder Mrp14 Expression kann eine zu testende Substanz auf ein Gewebe, insbesondere die Haut eines Tieres aufgetragen
10 werden; anschließend wird die behandelte Probe entnommen, wie oben beschrieben die Menge an Mrp8 und/oder Mrp14 Protein oder mRNA bestimmt und mit der Menge an Mrp8 und/oder Mrp14 Protein oder mRNA in unbehandeltem Gewebe verglichen. Dabei kann das unbehandelte Gewebe vom gleichen Tier oder von einem anderen Tier stammen. Eine im Vergleich zu Kontrollzellen erniedrigte
15 Menge an Mrp8 und/oder Mrp14 Protein oder mRNA weist die Wirkung als Inhibitor nach.

Die Entnahme der Proben kann beispielsweise durch Biopsienahme, insbesondere der Haut, oder durch Entnahme von Körperflüssigkeiten, beispielsweise Blut, ge-
20 schehen.

Im Rahmen der vorliegenden Erfindung bezeichnet „hypertrophe Narben“ ein Krankheitsbild, bei dem es nach Abschluss der Wundheilung zu einer verstärkten Produktion von Extrazellulärmatrix-Komponenten in der Dermis kommt, wodurch
25 die Dermis verdickt wird.

Im Rahmen der vorliegenden Erfindung bezeichnet „Keloid“ ein Krankheitsbild, bei dem Narbenwucherungen in das gesunde Hautgewebe einwuchern und sich somit eine Narbe bildet, die über die Grenzen des Ortes des ursprünglichen Traumas bzw. der Wunde hinauswuchert.
30

Gemäß einer bevorzugten Ausführungsform handelt es sich bei dem Inhibitor um einen Inhibitor von humanem Mrp8 und/oder humanem Mrp14. Erfindungsgemäß ist aber auch eingeschlossen, dass es sich um einen Inhibitor gegen Mrp8 und/oder Mrp14 aus anderen Spezies handelt, beispielsweise Affe, Schwein, Rind, 5 Pferd, Ratte oder Maus.

Gemäß einer besonders bevorzugten Ausführungsform wird nur ein Inhibitor verwendet. Im Rahmen der Erfindung hat es sich überraschenderweise gezeigt, dass ein Inhibitor, der entweder gegen Mrp8 oder Mrp14 gerichtet ist, bereits die 10 selbe Wirkung wie eine Kombination zweier Inhibitoren zeigt, die gegen Mrp8 und Mrp14 gerichtet sind. Somit kann bereits durch die Gabe eines Inhibitors ein voller therapeutischer Erfolg erreicht werden.

Gemäß einer weiteren bevorzugten Ausführungsform ist der Inhibitor ausgewählt 15 aus der Gruppe bestehend aus Nukleinsäuren, Antikörpern, anderen natürlichen oder synthetischen Proteinen und Peptiden, die beispielsweise eine erhöhte Degradation oder Sequestrierung von Mrp8 und/oder Mrp14 bewirken, Molekülen mit geringem Molekulargewicht (LMWs) und Mrp8/Mrp14 Rezeptor-Antagonisten.

20 Moleküle mit geringem Molekulargewicht sind Moleküle, die keine Proteine, Peptide, Antikörper oder Nukleinsäuren sind und die ein Molekulargewicht von weniger als ca. 5000 Da, vorzugsweise weniger als 2000 Da, insbesondere weniger als 1000 Da, am meisten bevorzugt weniger als 500 Da aufweisen. Derartige 25 Inhibitoren können insbesondere im Rahmen von High-Through-Put Verfahren ausgehend von Molekülbanken identifiziert werden. Derartige Verfahren sind dem Fachmann bekannt.

Gemäß einer bevorzugten Ausführungsform ist der Inhibitor ein Antikörper. Dieser Antikörper ist entweder polyklonal oder monoklonal, bevorzugt ist der Antikörper ein monoklonaler Antikörper. Unter dem Begriff „Antikörper“ versteht man gemäß der vorliegenden Erfindung auch gentechnisch hergestellte und ggf. 30

modifizierte Antikörper bzw. antigenbindende Teile davon, wie z.B. chimäre Antikörper, humanisierte Antikörper, multifunktionelle Antikörper, bi- oder oligospezifische Antikörper, einzelsträngige Antikörper, F(ab)- oder F(ab)₂-Fragmente (siehe z.B. EP-B1-368684, US 4,816,567, US 4,816,397, WO 5 88/01649, WO 93/06213, WO 98/24884).

Gemäß einer besonders bevorzugten Ausführungsform ist der Inhibitor eine Nukleinsäure, vorzugsweise mit einer Länge von maximal ca. 200 Nukleotiden.

10 Gemäß einer weiteren bevorzugten Ausführungsform binden diese Nukleinsäuren an Mrp8 und/oder Mrp14 mRNA oder DNA, insbesondere genomische DNA, besonders bevorzugt an mRNA.

Bevorzugt sind Nukleinsäuren mit einer Länge eines Einzelstrangs von maximal
15 100 Nukleinsäuren, vorzugsweise maximal 50 Nukleinsäuren, insbesondere bevorzugt maximal 30 Nukleinsäuren.

Gemäß einer besonders bevorzugten Ausführungsform hemmen die Nukleinsäuren die Expression und/oder Aktivität von Mrp8 und/oder Mrp14. Besonders bevorzugt hemmen sie die Expression von Mrp8 und/oder Mrp14 Polypeptiden.
20

Gemäß einer weiteren bevorzugten Ausführungsform können die im Rahmen der erfindungsgemäßen Verwendung verwendeten Nukleinsäuren modifiziert sein.

25 Gemäß einer besonders bevorzugten Ausführungsform bindet die Nukleinsäure an eine humane Mrp8 oder Mrp14 mRNA gemäß SEQ ID NO:1 oder SEQ ID NO:2 oder Varianten davon, z.B. allelische Varianten, Sequenzen mit Polymorphismen zu den Sequenzen SEQ ID No. 1 und 2 oder splice Varianten.

30 Gemäß einer besonders bevorzugten Ausführungsform ist die Nukleinsäure ein Antisense-Molekül oder eine siRNA, vorzugsweise eine siRNA.

siRNAs (small interfering RNAs) wirken über den Mechanismus der dsRNA vermittelten RNA Interferenz. Dabei bewirken kleine dsRNA Moleküle einen sequenzspezifischen, so genannten Knock-Down der Genexpression, im Unterschied zu langen dsRNA Molekülen, die in Säugerzellen eine unspezifische Inhibition der Translation bewirken (Elbashir et al., 2001, Genes Dev, 15: 188-200; Vattam et al., 2001; Eur. J. Biochem., 268: 3674-84). Eine Länge von ca. <30 Nukleotiden pro Einzelstrang ist nötig, um eine sequenzspezifische RNA Interferenz (RNAi) in Säugetierzellen zu erreichen (Xia et al., 2002, Nature Biotech., 20: 1006-1010). dsRNAs mit 2-3 Nukleotiden langen 3'-Überhängen wurden als effiziente siRNAs beschrieben, jedoch gibt es Hinweise, dass auch dsRNAs ohne Überhang (*blunt end*) in vivo funktionieren.

siRNAs sind doppelsträngige oder partiell doppelsträngige RNAs, die zu target-spezifischer Interferenz fähig sind. Üblicherweise besteht ein siRNA Molekül aus zwei RNA Einzelsträngen, es können aber auch siRNAs verwendet werden, die aus einem RNA-Strang bestehen und so beschaffen sind, dass sie einen Doppelstrang mit Hairpin Struktur bilden.

Unter dem „Sense-Strang“ der siRNA ist derjenige RNA Strang einer siRNA zu verstehen, der über einen Bereich von mindestens ca. 16, insbesondere mindestens ca. 17, vorzugsweise mindestens ca. 18, am meisten bevorzugt mindestens ca. 19 Nukleotide identisch oder zu mindestens ca. 90% identisch zu der Targetsequenz ist. Vorzugsweise ist er identisch.

Der „Antisense-Strang“ der siRNA ist dann der dazu komplementäre Strang.

Unter einem Target wird erfindungsgemäß eine Nukleinsäure verstanden, deren Expression auf Protein- und/oder mRNA-Ebene, vorzugsweise auf Proteinebene moduliert werden soll. Dabei ist eine Targetsequenz im Sinne der vorliegenden Erfindung die Sequenz desjenigen Stranges eines Targets, der komplementär zu dem Strang ist, der als Matrize bei der Transkription verwendet wird; d.h. bei der Targetsequenz handelt es sich um den Sense-Strang des Targets. Targets der vor-

liegenden Erfindung sind Nukleinsäuren, die für Mrp8 und Mrp14 Proteine kodieren.

Unter „Basissequenz der siRNA Moleküle“ ist derjenige Teil des Sense-Strangs
5 einer siRNA zu verstehen, der doppelsträngig vorliegt.

Unter „Basis-Targetsequenz“ ist ein Teil einer Targetsequenz mit einer Länge X
zu verstehen, die im Bereich der Nukleotide 3-X zur Basissequenz der siRNA
Moleküle identische oder zu mindestens 90% identisch, vorzugsweise identisch
10 ist.

„Vor“ im Zusammenhang mit der relativen Position von Nukleinsäuren innerhalb
von Oligo- oder Polynukleinsäuren ist als in Richtung des 5'-Endes des Moleküls
zu verstehen.

15

„Hinter“ im Zusammenhang mit der Position von Nukleinsäuren und Oligo- oder
Polynukleinsäuren ist als in Richtung des 3'-Endes des Moleküls zu verstehen.

siRNA-Interferenz wird dadurch erreicht, dass der Antisense-Strang der siRNA zu
20 einem Teil der Targetsequenz komplementär oder zu mindestens ca. 90% kom-
plementär ist, wobei Komplementarität bevorzugt ist. In einer bevorzugten Aus-
führungsform ist der Antisense-Strang der siRNA in einem Bereich von mindes-
tens 16 bis 23 Aminosäuren, vorzugsweise 17 bis 22, insbesondere 18 bis 21, be-
sonders bevorzugt 19 bis 20, am meisten bevorzugt 19 Nukleinsäuren zu einer
25 erfindungsgemäßen Targetsequenz komplementär oder zu mindestens 90% kom-
plementär, vorzugsweise komplementär. In einer weiteren bevorzugten Ausfüh-
rungsform ist die siRNA in einem Bereich von ungefähr 16 bis 23 Aminosäuren,
vorzugsweise 17 bis 22, insbesondere 18 bis 21, besonders bevorzugt 19 bis 20,
am meisten bevorzugt 19 Nukleinsäuren doppelsträngig. Bevorzugt ist der
30 dopplesträngige Teil derjenige Teil der siRNA, der wie oben definiert komple-
mentär zur Targetsequenz ist.

In einer bevorzugten Ausführungsform bildet die siRNA einen Doppelstrang ohne Einzelstrangüberhang („blunt end“). In einer weiteren bevorzugten Ausführungsform hat die siRNA am 3'-Ende des Sense- bzw. Antisense-Strangs unabhängig voneinander Einzelstrangüberhänge von mindestens 1, 2, 3, 4, 5 oder 6 Nukleinsäuren Länge. Vorzugsweise ist die Anzahl der überhängenden Nukleinsäuren am Sense- und Antisense 3'-Ende identisch. In einer besonders bevorzugten Ausführungsform ist die Länge der Einzelstrangüberhänge am 3'-Ende des Sense- oder Antisense-Strangs 0 bis 5. In einer besonders bevorzugten Ausführungsform ist die Länge der Einzelstrangüberhänge am 3' Ende des Sense- oder Antisense-Strangs gleich 0 oder 2, insbesondere gleich 2. Häufig werden als überhängende Nukleinsäuren dTdT verwendet, dies ist jedoch für die Funktion der siRNA nicht entscheidend. Weiterhin sind siRNA Moleküle mit einem GC-Gehalt von ca. 20-80%, besonders ca. 30-70%, insbesondere von ca. 50% bevorzugt. Weiterhin ist die Auswahl solcher siRNAs bevorzugt, bei denen die Targetsequenz vor dem Bereich (d.h. 5' davon) der zum Sense-Strang der siRNA zu mindestens ca. 90% identisch, vorzugsweise identisch ist, 1, insbesondere 2 Adenosine trägt.

Am effektivsten haben sich siRNAs erwiesen, die aus 21 Nukleotide langen RNA Strängen aufgebaut sind, die so gepaart sind, dass 1-3 Nukleotide lange Überhänge, insbesondere 2 Nukleotide lange 3'-Überhänge an beiden Enden der dsRNA vorhanden sind. siRNAs, die aus jeweils 21 Nukleotiden langen RNAs aufgebaut sind, und so gepaart sind, dass 2 Nukleotide lange 3'-Überhänge, nämlich dTdT-Überhänge, an beiden Enden der dsRNA vorhanden sind, wurden in den Beispielen 1 und 2 erfolgreich verwendet.

25

Gemäß einer besonders bevorzugten Ausführungsform wird im Rahmen der erfindungsgemäßen Verwendung nur eine siRNA verwendet, die entweder gegen Mrp8 oder Mrp14 gerichtet ist. Somit genügt überraschenderweise die Gabe einer siRNA, um sowohl die Expression von Mrp8 als auch die von Mrp14 zu modulieren. Damit kann durch eine siRNA ein vollständiger therapeutischer Erfolg erzielt werden. Dadurch wird das Problem der unbekannten Rolle von Mrp8 und Mrp14,

30

der heterogenen Bindungspartner und der unklaren intra- bzw. extrazellulären Bedeutung der beiden Proteine umgangen.

Erfindungsgemäß verwendete siRNAs können aus jedem Bereich einer Mrp8 oder
5 Mrp14 mRNA Sequenz abgeleitet werden, insbesondere aus humanen Mrp8 und
Mrp14 mRNA Sequenzen, am meisten bevorzugt aus Sequenzen gemäß SEQ ID
No. 1 oder SEQ ID No: 2. In einer besonders bevorzugten Ausführungsform sind
erfindungsgemäß verwendete siRNAs dadurch gekennzeichnet, dass der Sense-
Strang die Sequenz einer der in SEQ ID No: 3 bis 946 dargestellten Sequenzen
10 umfasst. In einer besonders bevorzugten Ausführungsform sind erfindungsgemäß
verwendete siRNAs dadurch gekennzeichnet, dass der doppelsträngige Anteil des
Sense-Strangs die Sequenz einer der in SEQ ID No: 3 bis 946 dargestellten Se-
quenzen aufweist. Insbesondere sind solche siRNAs bevorzugt, in denen beide
Stränge der siRNAs über einen Bereich von 19 Nukleotiden Watson-Crick Basen-
15 paarungen enthalten und der Antisense-Strang zu 100% komplementär ist zu einer
Targetsequenz und beide Stränge am 3'-Ende Überhänge der Länge 0-5 Nukleoti-
de, bevorzugt 1-3 Nukleotide, am meisten bevorzugt 2 Nukleotide haben.

In einer bevorzugten Ausführungsform ist eine erfindungsgemäß verwendete
20 siRNA dadurch gekennzeichnet, dass der Abschnitt der Mrp8 oder Mrp14 Target-
sequenz, der identisch oder zu ca. 90% identisch ist zum Sense-Strang der siRNA,
an der ersten Nukleinsäure vor der ersten Nukleinsäure des Sense-Strangs der
siRNA (entspricht Position -1) ein Adenosin aufweist; insbesondere vorzugsweise
an den ersten beiden Nukleinsäuren vor der ersten Nukleinsäure des Sense-
25 Strangs der siRNA zwei Adenosine aufweist (entspricht Positionen -2 und -1).
Weitere bevorzugte siRNAs (bzw. deren Basissequenz), die dadurch gekenn-
zeichnet sind, dass der Abschnitt der Mrp8 oder Mrp14 Targetsequenz, der iden-
tisch ist zum Sense-Strang der siRNA, an den ersten beiden Nukleinsäuren vor der
ersten Nukleinsäure des Sense-Strangs der siRNA zwei Adenosine aufweist (ent-
30 spricht Positionen -2 und -1), sind in den Tabellen 5 und 6 aufgeführt, bzw. es
wird in den Tabellen 5 und 6 auf die SEQ ID NOs der Sequenzen, die eine solche

bevorzugte siRNA enthalten kann (= eine der möglichen Basissequenzen) verwiesen.

5 siRNAs, die im Sense-Strang eine der in SEQ ID No. 164, 202 und 238 dargestellten Sequenzen enthalten, wurden erfolgreich zur Inhibition der Mrp8 Expression und/oder zur Inhibition der Keratinozyten eingesetzt (Beispiele 1, 2). In einer besonders bevorzugten Ausführungsform ist die siRNA daher dadurch gekennzeichnet, dass der Sense-Strang die Sequenz einer der SEQ ID No: 164, 202, 238 enthält.

10

siRNAs, die im Sense-Strang eine der in SEQ ID No: 548, 649, 712 dargestellten Sequenzen enthalten, wurden erfolgreich zur Inhibition der Mrp14 Expression und/oder zur Inhibition der Keratinozyten eingesetzt (Beispiele 1, 2). In einer besonders bevorzugten Ausführungsform ist die siRNA daher dadurch gekennzeichnet, dass der Sense-Strang die Sequenz einer der SEQ ID No: 548, 649, 712 enthält.

15

Die siRNAs, die in Beispielen 1 und 2 verwendet wurden, sind dadurch gekennzeichnet, dass die Länge des Einzelstranges 21 Nukleotide beträgt, die RNA-Einzelstränge am 3'-Ende 2-Nukleotide lange Überhänge, nämlich dTdT-Überhänge haben und im Bereich des Doppelstranges von 19 Nukleotiden Länge ausschließlich Watson-Crick Bindungen vorliegen.

20

In einer besonders bevorzugten Ausführungsform ist eine erfindungsgemäß verwendete siRNA daher dadurch gekennzeichnet, dass der Sense- und Antisense-Strang über einen Bereich von 19 Nukleotiden komplementär sind und somit einen Doppelstrang von 19 Nukleotiden Länge bilden. In einer weiteren bevorzugten Ausführungsform ist die siRNA dadurch gekennzeichnet, dass die siRNA am 3'-Ende Einzelstrangüberhänge von 2 Nukleotiden Länge besitzt, beispielsweise mit der Sequenz dTdT.

30

In einer weiteren bevorzugten Ausführungsform ist die erfindungsgemäß verwendete Nukleinsäure ein Antisense-Molekül.

Antisense-Moleküle sind üblicherweise einsträngige DNA Moleküle die zum
5 Sense-Strang eines Gens komplementär sind und einen „Knock-down“ in der Expression des gewünschten Gens bewirken. Die Mechanismen, die dabei eine Rolle spielen, umfassen die Inhibition der Translation, hauptsächlich jedoch die Destabilisierung der mRNA, indem nach Bindung des Antisense-Moleküls an die Target mRNA die Endonuklease RNase H einen Abbau der mRNA bewirkt. Wirk-
10 same Antisense-Moleküle können gegen jeden Teil einer Targetsequenz gerichtet sein.

Vorzugsweise hat ein Antisense-Molekül eine Länge von maximal ca. 30 Nukleotiden, vorzugsweise von ca. 18 und 26 Nukleotiden.

15

In einer bevorzugten Ausführungsform ist ein erfindungsgemäß verwendetes Antisense-Molekül dadurch gekennzeichnet, dass die Nukleinsäure die komplementäre Sequenz einer der in SEQ ID No. SEQ ID No:3 bis 946 dargestellten Sequenzen oder Teile davon besitzt oder ein DNA oder DNA/RNA Hybrid Analogon
20 davon ist.

siRNA oder Antisense-Moleküle können durch dem Fachmann bekannte Verfahren hergestellt werden.

25 Geeignete Expressionssysteme, um stabile RNA Interferenz in Säugerzellen zu erhalten, sind beispielsweise in McManus und Sharp (Nature Genetics, 3:737-747) beschrieben: Beispielsweise können die siRNAs unter der Expressionskontrolle von Pol II und Pol III Promotoren, wie CMV, H1 und U6, stehen. Die Pol III Transkription endet mit einer Reihe von Thymidin-Resten, und die transkri-
30 bierte RNA enthält daher mehrere Uridine am Ende. Die Expressionskassetten können so konstruiert sein, dass ein einzelnes siRNA Molekül mit invertierter Hairpin-Struktur entsteht, oder die beiden Stränge der siRNA können separat ex-

exprimiert werden, gefolgt von Annealen der beiden Stränge. Die siRNAs können direkt als therapeutisches Agens eingesetzt werden oder in gentherapeutisch annehmbare Trägersysteme eingesetzt werden. Beispiele für gentherapeutisch annehmbare Trägersysteme, die eine stabile Expression der siRNAs in Zellen erlauben, sind beispielsweise Plasmide und virale Expressionssysteme, beispielsweise Adenoviren und Lentiviren.

Die Applikation der siRNAs entweder direkt oder als Expressionssystem exprimierend eine erfindungsgemäße siRNA kann durch Formulierung beispielsweise zusammen mit geeigneten kationischen Lipiden, wie beispielsweise CytofectinTM, AdVectinTM oder OligofectamineTM erfolgen. Weiterhin können die Substanzen gespritzt werden, beispielsweise intravenös oder intradermal. Intravenöse Applikation von siRNA Expressionssystemen wurden im Tiermodell bereits erfolgreich getestet (Xia et al., 2002, Nature Biotech., 20:1006-10010). Weiterhin besteht die Möglichkeit, die Nukleinsäuren durch Ionophorese oder Elektroporation zu applizieren. Bevorzugt ist eine lokale Gabe des erfindungsgemäßen Mittels, um Nebenwirkungen zu vermeiden. Bevorzugt ist daher eine topische oder intradermale Applikation.

Erfindungsgemäß können die Inhibitoren als solche verabreicht werden, oder vorzugsweise in Kombination mit mindestens einem geeigneten Hilfs- oder Zusatzstoff, z.B. mit einem oder mehreren geeigneten Adjuvanzen und/oder einem oder mehreren pharmazeutisch wirksamen und/oder verträglichen Trägerstoffen, Verdünnungsmitteln, Füllstoffen, Bindemitteln u.ä.

Wenn die Verabreichung topisch ist, ist vorzugsweise der Hilfs- oder Zusatzstoff hydrophob und ist vorzugsweise ausgewählt aus der Gruppe umfassend Wachs, Oleylalkohol, Propylenglykolmonostearat, Propylenglykolmonopalmitostearat, Isopropyllaureat, Isopropylmyristat, Isopropylpalmitat, Isopropylstearat, Ethylmyristat, Propylmyristat, Butylmyristat, Ethyloleat, Cetylstearylalkohol, Vaseline, Lanolinalkohol und Paraffinöl.

Die Applikation von erfindungsgemäßen Antisense-Molekülen kann über die gleichen Methoden erfolgen wie für siRNA Moleküle. Die Methoden zur topischen Applikation von Antisense-Molekülen, wie Ionophorese, Elektroporation, intradermale Applikation und direktes topisches Auftragen sind in Wright und
5 White (Pharmacology & Therapeutics, 2001, 89-104) zusammengefasst.

In einer bevorzugten Ausführungsform wird die siRNA rekombinant durch Expression eines einzigen Nukleinsäuremoleküls hergestellt, wobei zunächst ein doppelsträngiges RNA Molekül mit stem loop entsteht. Das Molekül kann direkt
10 als siRNA Molekül eingesetzt werden.

In einer weiteren bevorzugten Ausführungsform wird die siRNA durch chemische Synthese, beispielsweise unter Verwendung geschützter Ribonukleosidphosphoramidite, hergestellt.
15

Weiterhin können die siRNA Moleküle rekombinant durch gleichzeitige Expression beider Stränge in einer Zelle hergestellt werden, beispielsweise durch Expression unter der Kontrolle eines Pol III Promotors. Beispiele sind der U6 und der H1 Promotor.
20

Gemäß einer besonders bevorzugten Ausführungsform weisen die Antisense-Moleküle und siRNAs modifizierte Nukleinsäuren auf, vorzugsweise mit Phosphothioat, Methylphosphonat oder Peptidbindungen modifizierte Nukleinsäuren.

25 Geeignete modifizierte Nukleinsäuren sind in Uhlmann & Peimann (1990; Chem. Ref. 90, 544) zusammengefasst (siehe auch Beigelman et al., 1995; Nucleic Acid Research 23:3989-94; Dudycz 1995, WO 95/11910; Macadam et al, 1998; WO 98/37240; Reese et al. 1997; WO 97/29116).

30 Modifizierte Internukleotid Phosphatbrücken in einer Nukleinsäure, die bei einer der erfindungsgemäßen Verwendung eingesetzt werden können, enthalten z.B. Methylphosphonat, Phosphorothioat, Phosphoramidat, Phosphorodithioat, Phos-

phatester, während nicht-Phosphat Internukleotidanaloga beispielsweise Siloxanbrücken, Carbonatbrücken, Carboxymethylester, Acetamidatbrücken und/oder Thioetherbrücken enthalten.

- 5 Die erfindungsgemäßen Inhibitoren werden vorzugsweise im Rahmen einer topischen Behandlung verwendet. Bevorzugt ist, dass die Inhibitoren, bevorzugt die Nukleinsäuren, in die Epidermis eindringen können.

Die Erfindung betrifft ferner Inhibitoren von Mrp8 und/oder Mrp14, welche
10 Nukleinsäuren darstellen. Dabei gelten die oben definierten Ausführungsformen auch für diesen Aspekt der Erfindung.

Ferner betrifft die Erfindung auch eine pharmazeutische Zusammensetzung, welche die erfindungsgemäßen Nukleinsäuren enthält, vorzugsweise in Kombination
15 mit geeigneten Hilfs- oder Zusatzstoffen. Dabei sind die geeigneten Hilfs- oder Zusatzstoffe wie oben definiert.

Die Erfindung betrifft auch ein Verfahren zur Prävention und/oder Behandlung von hypertrophen Narben und/oder Keloiden in Patienten, bei dem eine wirksame
20 Menge mindestens eines Mrp8- und oder Mrp14 Inhibitors verabreicht wird. Dabei gelten die oben im Rahmen der erfindungsgemäßen Verwendung offenbarten Ausführungsformen auch für das erfindungsgemäße Verfahren.

Im Rahmen der vorliegenden Verwendung bedeutet der Ausdruck „wirksame
25 Menge“ eine Menge, die ausreicht, um ein gewünschtes physiologisches Ergebnis zu erreichen, entweder in in vitro behandelten Zellen oder in einem in vivo behandelten Subjekt. Genauer gesagt ist eine wirksame Menge eine pharmazeutisch wirksame Menge, die ausreicht, hypertrophe Narben und/oder Keloide zu behandeln. Die wirksame Menge kann von dem jeweiligen ausgewählten Inhibitor abhängen, und hängt außerdem von einer Vielzahl von Faktoren und Bedingungen
30 ab, die sich auf das zu behandelnde Subjekt und die Schwere der Krankheit beziehen. Beispielsweise, falls der Inhibitor in vivo verabreicht wird, sind Faktoren wie

Alter, Gewicht, Geschlecht und allgemeiner Gesundheitszustand des Patienten genauso wie Dosisantwortkurven und Toxizitätsdaten, die in vorklinischen Tierversuchen erhalten wurden, von Bedeutung. Die Bestimmung einer wirksamen Menge für einen bestimmten Inhibitor ist dem Fachmann bekannt. Vorzugsweise ist der Inhibitor in einer Konstruktion von 0,1 – 50 Gew.-% der pharmazeutischen Zusammensetzung vorhanden, besonders bevorzugt 1 – 30%.

Der Inhibitor kann einmal oder in wiederholten Dosen verabreicht werden. Wiederholte Dosen sind bevorzugt, bis die hypertrophen Narben und/oder Keloide verschwunden sind.

Die vorliegende Erfindung stellt somit erstmals Mittel bereit, mit denen hypertrophe Narben und/oder Keloide behandelt werden können oder mittels derer diesen Erkrankungen vorgebeugt werden kann. Im Rahmen der vorliegenden Erfindung konnte überraschenderweise gezeigt werden, dass Mrp8 und Mrp14 spezifisch in hypertrophen Narben und Keloiden krankhaft hochreguliert sind, wobei die verstärkte Expression in den proliferierenden, suprabasalen Keratinozyten zu beobachten ist. Dagegen wird in intakter Haut und in normalen gesunden Narben, die immer nach einer Verwundung auftreten, keine Expression beobachtet. Somit wird insbesondere durch den Einsatz von siRNAs, die gegen Mrp8 und/oder Mrp14 gerichtet sind, ein lokalspezifischer Therapie bzw. Präventionsansatz bereitgestellt, der auf proliferierende Keratinozyten und damit auf krankhafte Vernarbungsprozesse beschränkt ist, während die normale Narbenbildung, die für den Abschluss des normalen Heilungsprozesses notwendig ist, nicht beeinträchtigt wird.

Kurze Beschreibung der Abbildungen

Abbildung 1: Sequenz einer humanen Mrp8 mRNA Targetsequenz gemäß SEQ ID NO:1

Abbildung 2: Sequenz einer humanen Mrp14 mRNA Targetsequenz gemäß SEQ ID NO:2.

Abbildung 3: Lokalisierung von Mrp8 und Mrp14 mRNA in Narbengewebe. A:
5 Expression von Mrp14 (linke Abbildungen) und Mrp8 (rechte Abbildungen) in Keloiden (obere Abbildungen) im Vergleich zu intakter Haut (untere Abbildungen) desselben Menschen. Während in intakter Haut keine Färbung sichtbar ist wird sowohl bei Mrp8 als auch Mrp14 eine starke Färbung ausschließlich in suprabasalen Keratinozyten des Keloids beobachtet. Beispiele für angefärbte
10 suprabasale Schichten sind mit einem Pfeil gekennzeichnet. B: Lokalisierung in normalen Narben eines gesunden Probanden. Es wurde keine Färbung beobachtet.

Abbildung 4: Nachweis der Mrp8 und Mrp14 mRNA Expression in Narben- und Keloidbiopsien mittels TaqMan Analyse im Vergleich zu intakter Haut gesunder
15 Probanden. Es wurde beobachtet dass spezifisch in hypertrophen Narben und Keloiden, jedoch nicht in normalen Narben gesunder Probanden eine starke Hochregulation der Expression sowohl von Mrp8 als auch Mrp14 stattfindet. Weiterhin ist bei Keloidpatienten bereits in intakter Haut eine erhöhte Menge an Mrp8 und Mrp14 zu beobachten, was zeigt dass die Expression von Mrp8 und Mrp14 mRNA
20 in der Haut ein geeigneter Marker zum Nachweis einer Keloidprädisposition ist.

Abbildung 5: Einfluss von siRNAs die gegen Mrp8 und/oder Mrp14 gerichtet sind auf die Proliferation von HaCaT Keratinozyten. 2 typische Versuchsergebnisse sind gezeigt. Eine höhere Lumineszenz zeigt dabei eine erhöhte Proliferation an.
25 Als Negativkontrolle wurde eine siRNA verwendet die gegen EGFP gerichtet ist (GFP-d3; Tabelle 7). Der Effekt von verschiedenen siRNAs die gegen Mrp8 (1333-d1, 1333-d3; Tab. 3) und Mrp14 (1759-d2, 1759-d3; Tab. 4) gerichtet sind sowie Mischungen davon (1333-d1/1759-d3) wurden untersucht. Es wurde beobachtet dass bereits mit einer einzelnen siRNA ein voller therapeutischer bzw.
30 präventiver Effekt erzielt werden kann.

Abbildung 6: Einfluss von siRNAs die gegen Mrp8 und Mrp14 gerichtet sind auf die Expression von Mrp8 und Mrp 14 Protein in Keratinozyten. A: Einfluss von siRNAs die gegen Mrp8 gerichtet sind auf die Expression von Mrp8 Protein nachgewiesen mittels Western Blot. Der Effekt von verschiedenen siRNAs die gegen Mrp8 (1333-d1, 1333-d2, 1333-d3; Tab. 3) und Mischungen mit siRNAs die gegen Mrp14 gerichtet sind (1333-d1/1759-d3; 1333-d1/1759-d2; Tab. 3, 4) wurde untersucht. Alle siRNAs bzw. siRNA Mischungen zeigten einen deutlichen inhibitorischen Effekt auf die Mrp8 Expression. Als Positivkontrolle wurde rekombinant hergestelltes Mrp8/14 nachgewiesen. Als Negativkontrolle wurde der Einfluss der siRNA GFP-d3 untersucht. B: Einfluss von siRNAs die gegen Mrp14 gerichtet sind auf die Expression von Mrp14 Protein nachgewiesen mittels Western Blot. Der Effekt von verschiedenen siRNAs die gegen Mrp14 (1759-d1, 1759-d2, 1759-d3; Tab. 3) und Mischungen mit siRNAs die gegen Mrp8 gerichtet sind (1333-d1/1759-d3; 1333-d1/1759-d2; 1333d1-1759-d1; Tab. 3, 4) wurde untersucht. Alle siRNAs bzw. siRNA Mischungen zeigten einen deutlichen inhibitorischen Effekt auf die Mrp14 Expression. Als Positivkontrolle wurde rekombinant hergestelltes Mrp8/14 nachgewiesen. Als Negativkontrolle wurde der Einfluss der siRNAs GFP-d3 und IGD1 untersucht (Tab. 7). C: Effekt von siRNAs die gegen Mrp8 und/oder Mrp14 gerichtet sind auf die Expression von Mrp8 und Mrp14 mittels Western Blot. Der obere Blot zeigt einen Mrp14 Western Blot; der untere Blot zeigt einen Mrp8 Western Blot. Es wurden Proben aus dem gleichen Versuchsansatz zum Nachweis beider Proteine aufgetragen. Spurbelegung: 1: Marker; 2: Marker, 3: Negativkontrolle, mit GFP-d3 siRNA behandelte Zellen, 4: Negativkontrolle, mit IGD-d1 siRNA (Tab.7) behandelte Zellen, 5: mit siRNA 1333-d1 behandelte Zellen (Tab. 3), 6: mit siRNA 1759-d3 behandelte Zellen (Tab. 4), 7: mit siRNA Mischung 1333-d1/1759-d3 behandelte Zellen (Tab. 3, 4), 8: mit siRNA 1333-d3 behandelte Zellen (Tab. 3) 9: mit siRNA 1759-d2 behandelte Zellen (Tab. 4), 10: Kontrolle, unbehandelte Kontrollzellen.

30 Beispiele

Beispiel 1: Spezifische Hochregulation von Mrp8 und Mrp14 in hypertrophen Narben u. Keloiden

Zunächst wurde die Expression von Mrp8 und Mrp14 mRNA in verschiedenen
5 Narbengewebeschnitten untersucht. Die in situ Hybridisierung (nicht radioaktiv)
ermöglicht den Nachweis von mRNA am Gewebeschnitt. Der Vorteil dieser Methode gegenüber der PCR ist, dass ein Bezug zur Morphologie hergestellt werden kann. Zunächst wurden zur Sondenherstellung mit Hilfe folgender Primer Amplikons mittels PCR generiert:

10

1333-T3 -aat taa ccc tca cta aag gg gggaattccatgccgtctacaag

1333-SP6- att tag gtg aca cta tag aat ac ccacgcccatctttatcaccag

15 → Mrp8 Sonde mit 171 bp Länge

1759-T3- aat taa ccc tca cta aag gg gtg tgg ctc ctc ggc ttt ga

1759-SP6- att tag gtg aca cta tag aat ac cat tct tat tct cct tct tga

20

→ Mrp14 Sonde mit 200 bp Länge

Die Amplikons wurden gelelektrophoretisch aufgetrennt, dokumentiert und die spezifische Bande mit dem Skalpell ausgeschnitten, um anschließend das PCR
25 Produkt mit dem QIAquick Extraction Kit (Qiagen, Hilden) zu eluieren. Die gereinigten Amplikons wurden nach Angaben des Herstellers in das Plasmid TOPO 2.1 (Invitrogen, Karlsruhe) kloniert und in kompetente Zellen (TOP10) transformiert. Die Bakterienanzucht (Transformanten) und Plasmidisolation wurden gemäß Standardtechniken (Sambrook et al., 1989) durchgeführt. Klone mit rekombinanten Plasmid (=weiß) wurden gepickt und erneut in flüssigem LB-Medium
30 angezüchtet. Nach Aufreinigung der Plasmide über eine Silica Säule (QIAprep Spin Miniprep Kit, Qiagen, Hilden) wurden die rekombinanten Plasmide zur Ü-

berprüfung des Inserts sequenziert. Zur Markierung der Sonden mit Digoxigenin-11-dUTP ("random primed" DNA-Markierung) mittels in vitro Transkription wurde der DIG RNA Labeling Kit (Roche, Mannheim) verwendet und die Transkripte anschließend präzipitiert und gelelektrophoretisch überprüft. Anti-sense-Sonden wurden über SP6 RNA Polymerasen generiert, während die Sense-Sonde (Negativ-Kontrolle) mit T3 RNA Polymerase transkribiert wurde.

In situ Hybridisierung:

10 An kryo-fixierten (PFA) Schnitten (8µm) wurden in situ Hybridisierungsfärbungen mit den oben beschriebenen für mrp8 als auch mrp14 spezifischen Sonden vorgenommen. Folgende Biopsien wurden verwendet: keloide Narbe und gesundes Areal des gleichen Patienten sowie intakte Haut eines gesunden Patienten und normale, „gesunde“ Narbe eines gesunden Patienten. Die Schnitte wurden nach entsprechender Vorbereitung (Trocknen, Proteinase K Verdau, Fix, Acetylierung) 15 zunächst mit Hybridisierungs-Lösung (ohne Sonde) versetzt und bei 55°C (1h) inkubiert. Danach wurde die Lösung durch eine Hybridisierungs-Lösung (Anti-sense- bzw. Sense-Sonde enthalten, 80 ng/20 µl) ersetzt. Die Schnitte wurden über Nacht bei 55°C inkubiert. Anschließend wurden mehrere Waschschrte (SSC (2x) ± 50% Formamid-Puffer) durchgeführt, um ungebundene Sonden zu entfernen. 20 Nach RNase Verdau (20 µg/ml NTE-Puffer) und mehreren Waschschrten (SSC (0,1x) bzw. PBT (1x) sowie Waschpuffer (Roche, Mannheim)) wurden die Schnitte in Blockierungspuffer (Roche, Mannheim) 30 min inkubiert. Nach Entfernen des Puffers wurde ein mit alkaline Phosphatase konjugierter anti-DIG Antikörper (Verdünnung: 1:100) versetzter Blockierungspuffer zugesetzt und die 25 Schnitte 2h darin inkubiert. Nach mehrmaligem Waschen (Waschpuffer, Roche) wurden die Schnitte in Detektionspuffer (Roche, Mannheim) äquilibriert und anschließend in Färbelösung (NBT/BCIP, 200 µl/10 ml Detektionspuffer) überführt und die Schnitte 2 bis 24 h darin inkubiert. Nach Abstoppen der Reaktion wurden 30 die Schnitte mit ddH₂O gewaschen, mikroskopisch betrachtet und ausgewertet. Alle Hybridisierungsschritte wurden unter RNase-freien Bedingungen durchge-

führt. Alle Puffer und Lösungen wurden mit DEPC (Diethylpyrocarbonat) versetzt. Glaswaren wurden vor Gebrauch mit Hitze behandelt.

Die Ergebnisse des Versuchs sind in Abbildung 3 zusammengestellt. Sowohl
5 Mrp8 als auch Mrp14 mRNA wurde mittels in situ Hybridisierung spezifisch in den unteren suprabasalen, proliferierenden Zellschichten der keloiden Narbe detektiert, während in intakter Haut sowohl des Keloidpatienten als auch des gesunden Probanden wie auch in der normalen Narbe des gesunden Probanden keine Expression detektiert wurde. Mrp8 und Mrp14 zeigten ein vergleichbares Expres-
10 sionsprofil. Die Negativ-Kontrolle (Sense-Sonde) zeigte keine Färbung der Schnitte.

Um die Expressionsunterschiede in Narbengewebe bzw. intakter Haut zu quantifizieren, wurde die Expression von Mrp8 und Mrp14 mRNA mittels TaqMan-
15 Analyse in Biopsien nachgewiesen.

Dazu wurden von gesunden Probanden aus intakter Haut sowie aus normalen Narben Stanzbiopsien entnommen. Weiterhin wurden von Patienten mit hypertrophen Narben Biopsien von Narbengewebe und intakter Haut entnommen. Außer-
20 dem wurden von Patienten mit Keloiden Biopsien von Keloid und intakter Haut entnommen. Aus allen Biopsien wurde RNA isoliert. Dazu wurden die Biopsien in RNAClean-Puffer (AGS, Heidelberg), dem 1/100 Volumenanteil 2-Mercaptoethanol zugesetzt worden war, unter Verwendung eines Dispersers homogenisiert. Anschließend wurde die RNA durch zweimaliges Phenolisieren mittels mit Was-
25 ser gesättigtem saurem Phenol und in Gegenwart von 1-Bromo-3-Chloro-Propan extrahiert. Anschließend wurden eine Isopropanol- und eine Ethanol-Fällung durchgeführt und die RNA mit 75% Ethanol gewaschen. Danach wurde ein DNAse I Verdau der RNA durchgeführt. Hierzu wurden 20 µg RNA (ad 50 µl mit DEPC-behandeltem Wasser) mit 5,7 µl Transkriptionspuffer (Roche), 1 µl RNase
30 Inhibitor (Roche; 40 U/µl) und 1 µl DNase I (Roche; 10 U/µl) 20 min bei 37°C inkubiert. Dann wurde wiederum 1 µl DNase I zugegeben und weitere 20 min bei 37°C inkubiert. Anschließend wurde die RNA phenolisiert, Ethanol-gefällt und

gewaschen. Alle oben aufgeführten Schritte wurden mit DEPC (Diethylpyrocarbonat)-behandelten Lösungen bzw. Flüssigkeiten durchgeführt, soweit diese keine reaktiven Aminogruppen enthielten.

- 5 Anschließend erfolgte die Herstellung von cDNA aus der extrahierten RNA. Dies erfolgte in Gegenwart von 1 x TaqMan RT-Puffer (Perkin Elmer), 5,5 mM MgCl₂ (Perkin Elmer), je 500 µM dNTPs (Perkin Elmer), 2,5 µM Random Hexamere (Perkin Elmer), 1,25 U/µl MultiScribe Reverse Transcriptase (50 U/µl Perkin Elmer), 0,4 U/µl RNase Inhibitor (20 U/µl, Perkin Elmer), 20 µl RNA (50 ng/µl)
- 10 und DEPC-behandeltem Wasser (ad 100 µl Volumen). Nach Zugabe der RNA und guter Durchmischung wurde die Lösung auf zwei 0,2 ml Gefäße verteilt (je 50 µl) und die reverse Transkription in einem Temperatur-Cycler durchgeführt (10 min bei 25°C; 30 min bei 48°C und 5 min bei 95°C). Die nachfolgende Quantifizierung der cDNA erfolgte mittels quantitativer PCR unter Verwendung des
- 15 SYBR Green PCR Master Mixes (Perkin Elmer), wobei für die Bestimmung der Mrp8 bzw. Mrp14 cDNA Menge eine Dreifachbestimmung durchgeführt wurde. Als Referenz wurde Cyclophilin A (Gen Bank: XM039526) verwendet. Die Stammlösung für jedes Triplet enthielt bei 57 µl Gesamtvolumen 37,5 µl 2 x SYBR Master Mix, 0,75 µl AmpErase UNG (1 U/µl) und 18,75 µl DEPC-
- 20 behandeltes Wasser. Pro Dreifachbestimmung wurden zu 57 µl Stammlösung je 1,5 µl Vorwärts- und Rückwärts-Primer in einem zuvor optimierten Konzentrationsverhältnis hinzugefügt. Je 60 µl der Stammlösung/Primer-Mischung wurde mit 15 µl cDNA-Lösung (2 ng/µl) gemischt und auf drei Wells verteilt. Parallel dazu wurde eine Stammlösung mit Primern zur Bestimmung von Cyclophilin A herge-
- 25 stellt, mit weiteren 15 µl der gleichen cDNA-Lösung gemischt und auf drei Wells verteilt. Außerdem wurden, um eine Standardkurve für die Cyclophilin-PCR zu erstellen, verschiedene cDNA-Lösungen als Verdünnungsreihe hergestellt (4 ng/µl; 2 ng/µl; 1 ng/µl; 0,5 ng/µl und 0,25 ng/µl). Je 15 µl dieser cDNA-Lösungen wurden mit 60 µl Stammlösung/Primer-Mischung zur Bestimmung von Cyclophi-
- 30 lin gemischt und auf drei Wells verteilt. Ebenso wurde eine Standardkurve für Mrp8 bzw. Mrp14 erstellt; dabei wurden dieselben Verdünnungen, die auch für die Cyclophilin-Standardkurve zum Einsatz kamen, verwendet. Als Kontrolle

diente ein PCR Ansatz ohne cDNA. Zu jeweils 60 µl Stammlösung/Primer-Mischung von jeweils humanem Mrp8 bzw. Mrp14 und Cyclophilin wurden je 15 µl DEPC-Wasser gegeben, gemischt und jeweils auf drei Wells verteilt. Die Amplifikation der Ansätze wurde im GeneAmp 5700 durchgeführt (2 min bei 50°C; 10 min bei 95°C, gefolgt von 3 Zyklen mit 15 sek bei 96°C und 2 min bei 60°C; danach 37 Zyklen mit 15 sek bei 95°C und 1 min bei 60°C). Die Auswertung erfolgte durch die Bestimmung der relativen Abundanz von Mrp8 und Mrp14 in Bezug auf die Cyclophilin Referenz. Dazu wurde zuerst eine Standardkurve erstellt, indem die C_T-Werte der Verdünnungsreihe gegen den Logarithmus der cDNA-Menge im PCR-Ansatz (in ng umgeschriebener RNA) aufgetragen wurden und die Steigung (s) der Geraden ermittelt wurde. Die Effizienz (E) der PCR ergibt sich dann wie folgt: $E = 10^{-1/s} - 1$. Die relative Abundanz (X) der untersuchten cDNA Spezies (Y) in Bezug auf Cyclophilin ist dann: $X = (1 + E_{\text{Cyclophilin}})^{C_T(\text{Cyclophilin})} / (1 + E_Y)^{C_T(Y)}$. Anschließend wurden die Zahlenwerte normiert, indem die Menge an cDNA aus intakter Haut gesunder Probanden 1 gesetzt wurden. Die Ergebnisse sind in Abbildung 4 zusammengestellt.

Es zeigte sich, dass, wie bereits oben gezeigt, eine spezifische Fehlregulation von Mrp8 und Mrp14 mRNA in krankhaftem Narbengewebe, aber nicht in gesundem Narbengewebe auftritt: sowohl in hypertrophen Narben als auch in Keloiden ist die Expression beider mRNAs stark erhöht, während in normalen Wunden keine Erhöhung der Expression gegenüber intakter Haut festgestellt wurde. Dies zeigt, dass die erfindungsgemäßen Nukleinsäuren zur Therapie und/oder Prävention von hypertrophen Narben und Keloiden eingesetzt werden können, da eine spezifische Fehlregulation in erkranktem Gewebe vorliegt. Darüber hinaus hat sich gezeigt, dass Mrp8 und Mrp14 geeignet sind eine Prädisposition für Keloide zu diagnostizieren, da sowohl für Mrp8 und Mrp14 erhöhte Mengen an mRNA in intakter Haut von Keloidpatienten gefunden wurde im Vergleich zu intakter Haut von gesunden Probanden.

30

Beispiel 2: Einfluss von siRNAs die an Mrp8 oder Mrp14 binden auf die Proliferation von Keratinozyten

Um den Einfluß von Mrp8 und Mrp14 auf die Proliferation von Keratinozyten zu untersuchen, wurde die Expression der beiden Gene durch die Transfektion genspezifischer siRNAs inhibiert und der Einfluß auf die Zellproliferation über
5 einen Vitalitätsassay analysiert. Dazu wurden siRNAs, die gegen Mrp8 oder Mrp14 gerichtet sind eingesetzt, sowie Mischungen aus siRNAs die gegen Mrp8 und Mrp14 gerichtet sind. Die Basissequenz und Aufbau verwendeter siRNAs sind in Tabellen 3 und 4 aufgeführt: 1333-d1, 1333-d3, 1759-d2, 1759-d3. Die in
10 den Tabellen angegebenen Basissequenzen stellen die ersten 19 Nukleinsäuren des Sense-Strangs des siRNA Moleküls dar. Alle siRNAs waren aus je zwei RNA Strängen aufgebaut die im Bereich der angegebenen 19 Nukleotide langen Sequenz komplementär waren (d.h. Watson-Crick Basenpaarung) und am 3'-Ende jeweils 2-Nukleotide lange dTdT-Überhänge hatten. Als Negativkontrolle wurde eine EGFP spezifische siRNA (GFP-d3, Tab. 7) transfiziert. Zur Durchführung
15 dieses Assays wurden HaCaT Zellen verwendet, welche in DMEM (GIBCO™) mit 10% FCS (PAN™) kultiviert werden. Der gesamte Assay lief über einen Zeitraum von 5 Tagen. Die Zellen wurden mit einer Zellzahl von 150.000 Zellen pro Well 24 Stunden vor der ersten Transfektion in eine 24-Well-Platte (BD Falcon) ausgesät. Die lyophilisierten siRNAs wurden auf eine Konzentration von 20µM
20 eingestellt. Der 1. Teil des Transfektionsansatzes wurde durch vorsichtiges Mischen von 9µl Optimem I (GIBCO™) mit 6µl Oligofectamin™ (Invitrogen) hergestellt. Das Gemisch wurde 10 min bei Raumtemperatur inkubiert. Während dieser Inkubationszeit wurde der 2. Teil, bestehend aus 47 µl Optimem I und 6 µl siRNA (Bei einer Kombination zweier siRNAs, je 3 µl), in einem neuen Eppendorfgefäß vorgelegt. Nach Ablauf der Inkubationszeit wurde der 1. Teil in den 2.
25 Teil pipettiert, vorsichtig vermischt und weitere 22 min bei Raumtemperatur inkubiert. Anschließend folgte eine Zugabe von 182µl Optimem I. Das Kulturmedium wurde von den Zellen abgesaugt und die Zellen einmal mit Optimem I gewaschen. Anschließend wurden 250µl Transfektionsansatz/Well auf die Zellen
30 gegeben und diese 4 h im Brutschrank (37°C/10% CO₂/95% rH) inkubiert. Nach der Inkubationszeit erfolgte die Zugabe von 150µl DMEM/30% FCS zur Regeneration der Zellen über Nacht. Am darauf folgenden Tag wurde die Transfektion

wie oben beschrieben wiederholt mit dem einzigen Unterschied, dass die Zellen vor Zugabe des Transfektionsansatzes nicht mit Optimem I gewaschen wurden, da sie hierdurch austrocknen würden. Um dies zu verhindern gibt man vor dem Absaugen des Mediums DPBS (PANTM Biotech GmbH) in die Wells. Am 5. Tag, 48 h nach der 2. Transfektion, wurde die Zellvitalität mit Hilfe des CellTiter-GloTM Lumineszenz Zellvitalitätsassays von Promega analysiert. Hierfür wurde der Überstand abgesaugt, die Zellen mit PBS gewaschen und dann 200µl CellTiter-Glo/Well auf die Zellen gegeben. Die Platte wurde 10 min bei RT auf dem Rotationsschüttler inkubiert, anschließend 100µl in eine 96-Well-Platte (BD Falcon) überführt und die Lumineszenz im FusionTMα (Packard BioScience) gemessen.

Die Versuche wurden mehrfach durchgeführt; 2 repräsentative Ergebnisse sind in Abbildung 5 dargestellt. Überraschenderweise wurde zum ersten Mal gefunden, dass siRNAs die gegen Mrp8 und/oder Mrp14 gerichtet sind, die Proliferation von Keratinozyten hemmen und somit diese siRNAs zur Prävention und/oder Therapie von von hypertrophen Narben und Keloiden. eingesetzt werden können. Darüber hinaus wurde überraschenderweise festgestellt dass die Gabe einer siRNA die gegen Mrp8 oder Mrp14 gerichtet ist, ausreicht, um den Effekt zu erreichen, die eine Mischung von siRNAs die gegen Mrp8 und Mrp14 gerichtet sind, bewirkt (siehe Abbildung 5). Somit haben die neuen Nukleinsäuren den überraschenderweise Vorteil, dass die Gabe einer einzelnen Nukleinsäure, einer dsRNA, ausreicht um den vollen therapeutischen Effekt zu erreichen.

Beispiel 3: Einfluss von siRNAs die an Mrp8 oder Mrp14 binden auf Expression von Mrp8 und Mrp14

Es wurde untersucht, ob die verwendeten siRNAs, die gegen Mrp8 oder Mrp14 gerichtet sind, tatsächlich die Expression von Mrp8 oder Mrp14 beeinflussen. Verwendete siRNAs sind in Tabellen 4 und 3 aufgeführt (siehe auch Beispiel 1): 1333-d1, 1333-d2, 1333-d3, 1759-d1, 1759-d2, 1759-d3. Als Positivkontrolle wurde eine IGF-RI spezifische siRNA (IGd-1; Tabelle 7) und als Negativkontrolle eine EGFP spezifische siRNA (GFP-d3, Tab. 7) transfiziert. Zur Durchführung

dieses Assays wurden HaCaT Zellen verwendet, welche nach stabiler Transfektion mit Mrp8 und Mrp14-Expressions-Plasmiden, beide Proteine überexprimieren (HaCaT mrp8p14n; S. Werner, ETH Zürich). Diese Zellen wurden in DMEM (GIBCO™) mit 10% FCS (PAN™), 0,1mg/ml Puromycin (SIGMA™) und 0,4mg/ml Geneticin (GIBCO™) kultiviert. Der gesamte Assay lief über einen Zeitraum von 4 Tagen. Die Zellen wurden mit einer Zellzahl von 100.000 Zellen pro Well 24 Stunden vor der ersten Transfektion in eine 24-Well-Platte (BD Falcon) in DMEM (GIBCO™) mit 10% FCS (PAN™) ohne Antibiotika ausgesät. Die lyophilisierten siRNAs wurden auf eine Konzentration von 20µM eingestellt. Der 1. Teil des Transfektionsansatzes wurde durch vorsichtiges Mischen von 9µl Optimem I (GIBCO™) mit 6µl Oligofectamin™ (Invitrogen) hergestellt. Das Gemisch wurde 10 min bei Raumtemperatur inkubiert. Während dieser Inkubationszeit wurde der 2. Teil, bestehend aus 47 µl Optimem I und 6 µl siRNA (Bei einer Kombination zweier siRNAs, je 3 µl), in einem neuen Eppendorfgefäß vorgelegt. Nach Ablauf der Inkubationszeit wurde der 1. Teil in den 2. Teil pipettiert, vorsichtig vermischt und weitere 22 min bei Raumtemperatur inkubiert. Anschließend folgte eine Zugabe von 182µl Optimem I. Das Kulturmedium wurde von den Zellen abgesaugt und die Zellen einmal mit Optimem I gewaschen. Anschließend wurden 250µl Transfektionsansatz/Well auf die Zellen gegeben und diese 4 h im Brutschrank (37°C/10% CO2/95% rH) inkubiert. Nach der Inkubationszeit erfolgte die Zugabe von 150µl DMEM/30% FCS zur Regeneration der Zellen über Nacht. Am darauf folgenden Tag wurde die Transfektion wie oben beschrieben wiederholt mit dem einzigen Unterschied, dass die Zellen vor Zugabe des Transfektionsansatzes nicht mit Optimem I gewaschen wurden, da sie hierdurch austrocknen würden. Um dies zu verhindern gibt man vor dem Absaugen des Mediums DPBS (PAN™ Biotech GmbH) in die Wells. Am 4. Tag, 24 h nach der 2. Transfektion, wurden die Zellen für die anschließende Western-Blot-Analyse geerntet. Dazu wurde das Medium abgesaugt, und die Zellen einmal mit DPBS gewaschen. Durch Zugabe von 50µl/ Well Roti®-Load1-Proteinauftragspuffer (ROTH) wurden die Zellen lysiert. Das Zell-Lysat wurde für 5 min auf 95°C erhitzt und durch Zentrifugation mit QIAshredder (QIAGEN) homogeni-

siert. Die Western-Blot-Analyse wurde mit dem XCell SureLock™ Mini-Cell- und XCell II™ Blot Module-System und 18% Novex® Tris-Glycin Gelen mit 10 Taschen (INVITROGEN) durchgeführt. Von jeder Probe wurden je 25µl auf zwei Gele aufgetragen. Die Laufzeit der SDS-PAGE betrug 2,5h bei 130V und die
5 Transferzeit auf die Nitrozellulose-Membran (AMERSHAM Biosciences) 1h bei 25V. Der Nachweis von Mrp8 erfolgte mit einem Maus-anti-Mrp8-Biotin Antikörper (Dianova) und Steptavidin-HRP (R&D Systems) jeweils in einer 1:200 Verdünnung. Der Nachweis von Mrp14 erfolgte mit einem Kaninchen-anti-Mrp14 Antikörper (J. Roth, Universitätsklinikum Münster) in einer 1:500 Verdünnung
10 und einem Maus-anti-Kaninchen-Ig-HRP Antikörper (Promega) in einer 1:5000 Verdünnung. Zur Kontrolle der Gesamtproteinmenge in jeder Spur wurde die Membran nach dem Transfer bei einer Lauflänge von 36kDa geteilt und der obere Teil der Membran mit einem Maus-anti-Aktin Antikörper (Chemicon) und einem anti-Maus-Ig-HRP Antikörper jeweils in einer 1:5000 Verdünnung gefärbt. Für
15 die Chemilumineszenz-Reaktion und deren Nachweis wurde das ECL™ Western Blotting Detection Reagent und ECL™ Hyperfilm (AMERSHAM Biosciences) verwendet.

In einem ersten Ansatz wurde der Einfluss der siRNAs 1333-d1, 1333-d2 und
20 1333-d3 sowie Mischungen von 1333-d1 mit 1759-d2 und 1759-d3 auf die Expression von Mrp8 Protein untersucht. Das Ergebnis ist in Abb. 6 A dargestellt: Erwartungsgemäß bewirken alle siRNAs und siRNA Mischungen eine verminderte Menge an Mrp8 Protein, da jeweils eine gegen Mrp8 gerichtete siRNA transfiziert wurde (wenn auch z.T. in einer Mischung mit einer weiteren siRNA, die gegen Mrp14 gerichtet ist). Dagegen wurde bei Verwendung der GFP-d3 Kontroll-siRNA keine verminderte Expression beobachtet. In einem weiteren Ansatz wurde
25 der Einfluss der siRNAs 1759-d1, 1759-d2 und 1759-d3 sowie Mischungen von 1759-d1, 1759-d2 und 1759-d3 mit 1333-d1 auf die Expression von Mrp14 Protein untersucht. Das Ergebnis ist in Abb. 6 B dargestellt: Erwartungsgemäß bewir-
30 ken alle diese siRNAs und siRNA Mischungen eine verminderte Menge an Mrp14 Protein, da jeweils eine gegen Mrp14 gerichtete siRNA transfiziert wurde (wenn auch z.T. in einer Mischung mit einer weiteren siRNA, die gegen Mrp8 gerichtet

ist). Dagegen wurde bei Verwendung der IG-d1 und GFP-d3 Kontroll-siRNAs keine verminderte Expression beobachtet. In einem weiteren Versuch wurde getestet ob siRNAs die gegen Mrp8 gerichtet sind einen Einfluss auf die Menge an Mrp14 Protein haben und umgekehrt. Dazu wurden wiederum die Mrp8 und

5 Mrp14 überexprimierenden HaCaT Zellen mit siRNAs die gegen Mrp8 gerichtet sind (1333-d1, 1333-d3), sowie siRNAs die gegen Mrp14 gerichtet sind (1759-d2, 1759-d3) sowie Mischungen davon transfiziert und anschließend die Proben parallel auf Mrp8 und Mrp14 mittels Western Blot analysiert. Als Kontrolle wurden siRNAs IgD-d1 und GFP-d3 eingesetzt. Als Positivkontrolle für den Western

10 Blot wurde rekombinantes Mrp8/Mrp14 mit aufgetragen. Die Ergebnisse sind in Abb. 6 C zusammengestellt. Überraschenderweise wurde festgestellt, dass siRNAs, die gegen Mrp14 gerichtet sind, eine Erniedrigung der Mrp8 und Mrp14 Menge in gleichem Masse bewirken (siehe z.B. Spur 6 Mrp8 und Mrp14 Blots vs. Spur 3 (Kontrolle)) und dass siRNAs, die gegen Mrp8 gerichtet sind, eine Ernied-

15 rigung der Mrp8 und Mrp14 Menge in gleichem Masse bewirken (siehe z.B. Spuren 5, 8 Mrp8 und Mrp14 Blots vs. Spur 3 (Kontrolle)). Außerdem ist überraschenderweise festgestellt worden dass der Einsatz von Mischungen aus siRNAs die gegen Mrp8 und Mrp14 gerichtet sind keinen zusätzlichen Effekt auf die Expression haben. Somit konnte bestätigt werden dass die erfindungsgemässen Nuk-

20 leinsäuren geeignet sind sowohl Mrp8 und Mrp14 Proteinmengen in HaCaT Zellen zu verringern und somit eine Verringerung der Zellproliferation bewirken, wie in Beispiel 2 gezeigt.

Patentansprüche

1. Verwendung mindestens eines Mrp8- und/oder eines Mrp14 Inhibitors zur
5 Herstellung eines Medikaments zur Prävention und/oder Behandlung von
hypertrophen Narben und/oder Keloiden.
2. Verwendung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass es sich um
einen Inhibitor von humanem Mrp8 und/oder humanem Mrp14 handelt.
10
3. Verwendung nach einem der Ansprüche 1-2, dadurch gekennzeichnet, dass
ein Inhibitor verwendet wird.
4. Verwendung nach einem der Ansprüche 1-3, dadurch gekennzeichnet,
15 dass der Inhibitor ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus Nuklein-
säuren, Antikörpern, anderen natürlichen oder synthetischen Proteinen und
Peptiden, die beispielsweise eine erhöhte Degradation von Mrp8 und/oder
Mrp14 bewirken, Molekülen mit geringem Molekulargewicht (LMWs)
und Mrp8/Mrp14 Rezeptor-Antagonisten.
20
5. Verwendung nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, dass der Inhibitor
eine Nukleinsäure ist.
6. Verwendung nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, dass die Nuklein-
25 säure ein Antisense-Molekül oder eine siRNA ist, vorzugsweise eine
siRNA.
7. Verwendung nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, dass der Sense-
Strang der siRNA oder der doppelsträngige Anteil des Sense-Stranges der
30 siRNA eine wie in SEQ ID NO:3-946 dargestellte Sequenz aufweist oder
umfasst.

8. Verwendung nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, dass die SEQ ID NO ausgewählt ist aus den Nummern 164, 202, 230, 548, 649, 712.
- 5 9. Verwendung nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, dass das Antisense-Molekül eine komplementäre Sequenz zu einer der in SEQ ID NO:3-946 dargestellten Sequenzen oder Teilen davon aufweist.
- 10 10. Verwendung nach einem der Ansprüche 5 oder 9, dadurch gekennzeichnet, dass das Antisense-Molekül modifizierte Nukleinsäuren aufweist, vorzugsweise Phosphothioat-, Methylphosphonat- oder Peptidbindungen.
11. Mrp8 oder Mrp14 Inhibitor, dadurch gekennzeichnet, dass er eine Nukleinsäure, wie in den Ansprüchen 6-10 definiert, ist.
- 15 12. Pharmazeutische Zusammensetzung enthaltend einen Inhibitor gemäß Anspruch 11.

Tabellen und Abbildungen**Abbildung 1: humane Mrp8 mRNA (SEQ ID Nr. 1)**

```
AUGUCUCUUG UCAGCUGUCU UUCAGAAGAC CUGGUGGGGC AAGUCCGUGG 50
GCAUCAUGUU GACCGAGCUG GAGAAAGCCU UGAACUCUAU CAUCGACGUC 100
UACCACAAGU ACUCCCUGAU AAAGGGGAAU UUCCAUGCCG UCUACAGGGA 150
UGACCUGAAG AAAUUGCUAG AGACCGAGUG UCCUCAGUAU AUCAGGAAAA 200
AGGGUGCAGA CGUCUGGUUC AAAGAGUUGG AUAUCAACAC UGAUGGUGCA 250
GUUAACUUC AGGAGUUCU CAUUCUGGUG AUAAAGAUGG GCGUGGCAGC 300
CCACAAAAAA AGCCAUGAAG AAAGCCACAA AGAGUAGCUG AGUUACUGgg 350
CCCAGAGGCU GGGCCCCUgG ACAUGUACCU GCAGAAUAAU AAAGUCAUCA 400
AUACCUCAA
```

Abbildung 2: humane Mrp14 mRNA (SEQ ID Nr. 2)

```
AAAACACUCU GUGUGGCUCU UCGGCUUUGA CAGAGUGCAA GACGAUGACU 50
UGCAAAAUGU CGCAGCUGGA ACGCAACAU A GAGACCAUCA UCAACACCUU 100
CCACCAAUAC UCUGUGAAGC UGGGGCACCC AGACACCCUG AACCAGGGGG 150
AAUUCAAAGA GCUGGUGCGA AAAGAUCUGC AAAAUUUUCU CAAGAAGGAG 200
AAUAAGAAUG AAAAGGUCAU AGAACACAUC AUGGAGGACC UGGACACAAA 250
UGCAGACAAG CAGCUGAGCU UCGAGGAGUU CAUCAUGCUG AUGGCGAGGC 300
UAACCUGGGC CUCCCACGAG AAGAUGCACG AGGGUGACGA GGGCCCUGGC 350
CACCACCAUA AGCCAGGCCU CGGGGAGGGC ACCCCUAAG ACCACAGUGG 400
CCAAGAUAC AGUGGCCACG GCCACGGCCA CAGUCAUGGU GGCCACGGCC 450
ACAGCCACUA AUCAGGAGGC CAGGCCACCC UGCCUCUACC CAACCAGGGC 500
CCCGGGGCCU GUUAUGUCAA ACUGUCUUGG CUGUGGGGCU AGGGGCUGGG 550
GCCAAUAAA GUCUCUUCU CCAAG 575
```

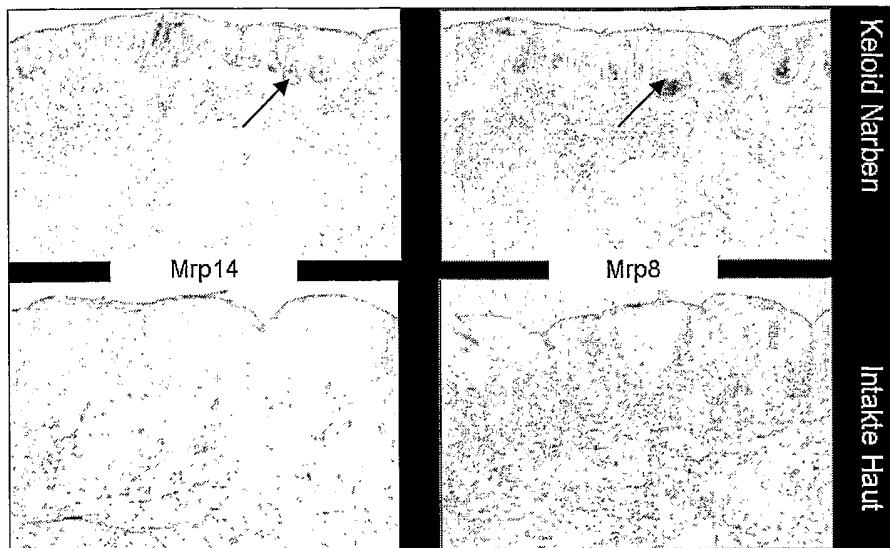
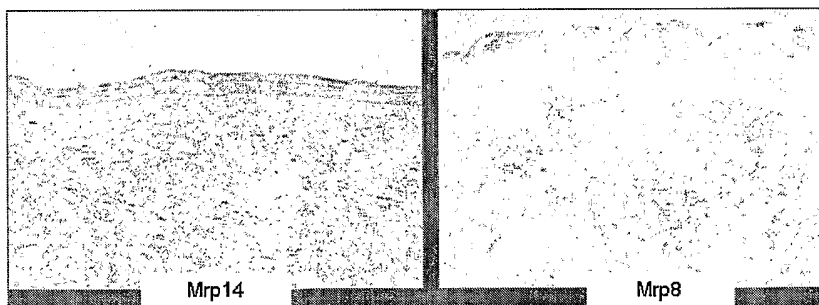
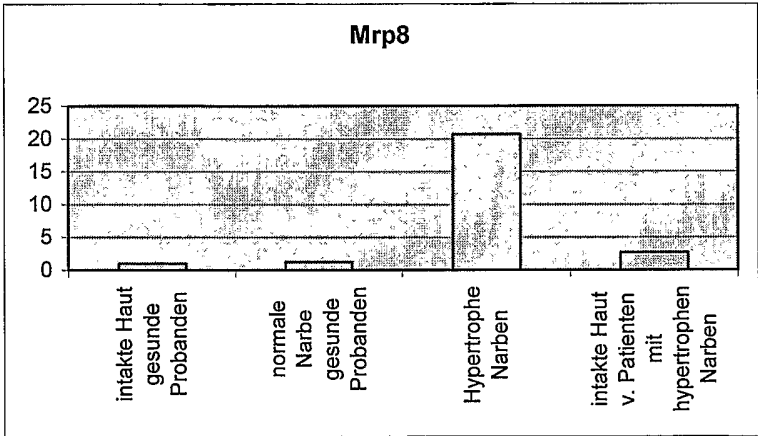
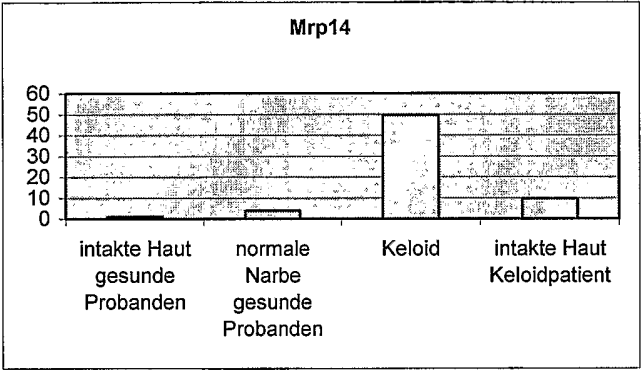
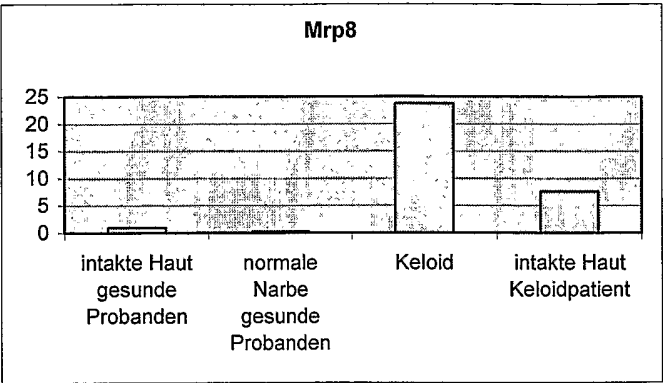
Abbildung 3: Lokalisierung von Mrp8/14 in normalen Narben und Keloiden**A)****B)****Lokalisierung in normalen Wunden gesunder Probanden**

Abbildung 4: Expression von Mrp8 und Mrp14 in normalen Narben und hypertrophen Narben und Keloiden



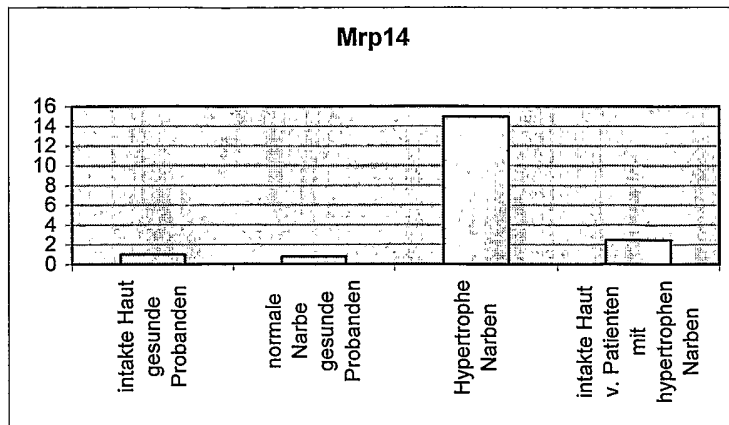


Abbildung 5: Einfluss von siRNAs, die gegen Mrp8 und/oder Mrp14 gerichtet sind, auf die Proliferation von Keratinozyten

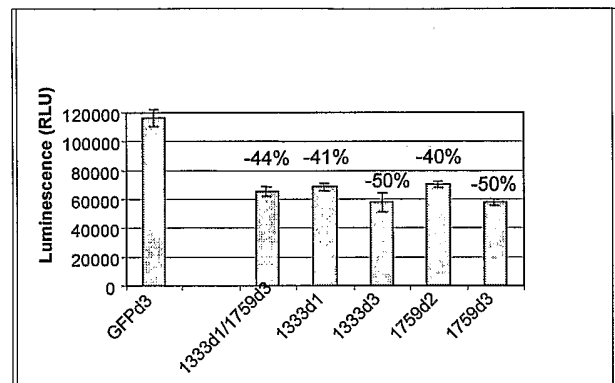
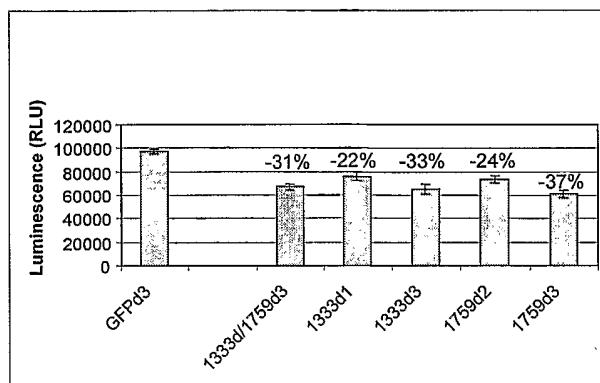
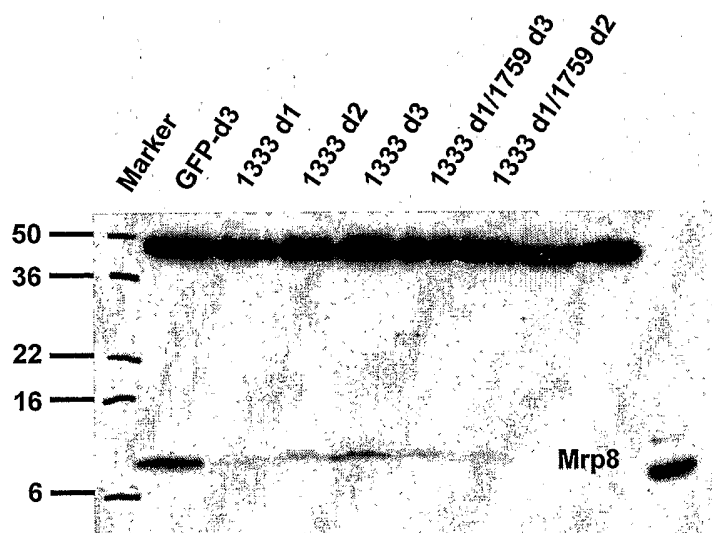


Abbildung 6: Einfluss von siRNAs, die gegen Mrp8 und/oder Mrp14 gerichtet sind, auf die Expression von Mrp8 und Mrp14

A)



B)

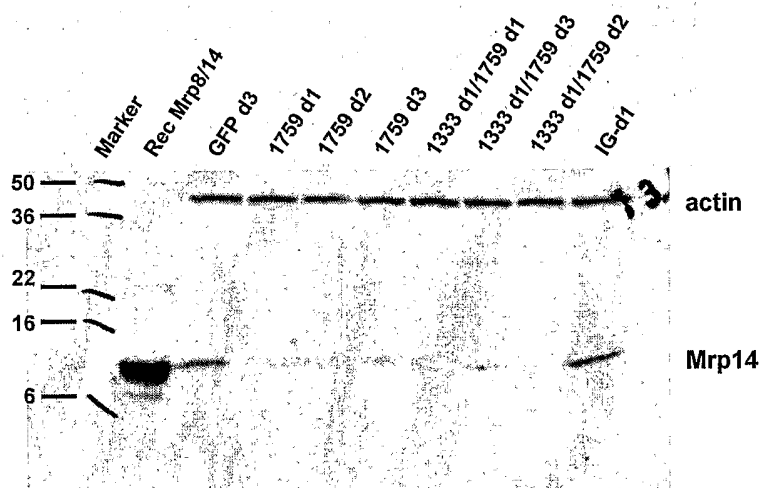
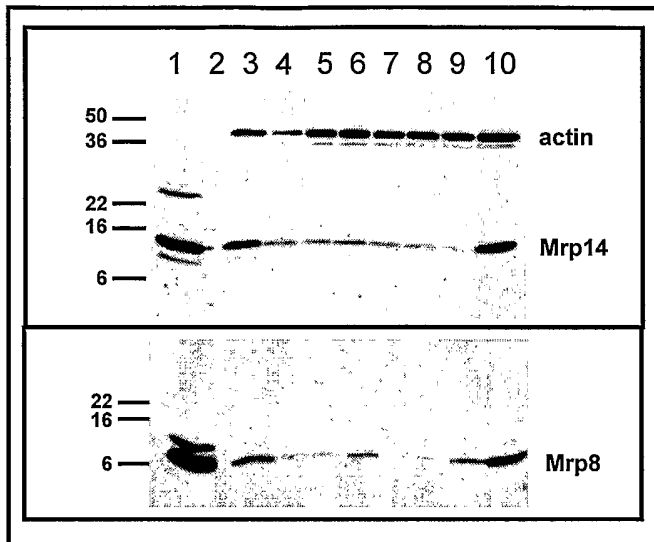


Abbildung 6C)



Spurbelegung:

1. rekombinates Mrp8/14
2. Marker
3. GFP d3
4. IgD d1
5. 1333 d1
6. 1759 d3
7. 1333-d1/ 1759d3
8. 1333 d3
9. 1759 d2
10. unbehandelte Kontrolle

Tabelle 1

Grundsequenzen von denen bevorzugte siRNA Moleküle die gegen Mrp8 gerichtet sind, abgeleitet sind

Basis-Targetsequenz inkl. Positionen -1 und -2 hinsichtlich des Starts des siRNA sense Strangs	Positionsnummer der Nukleinsäure Nr. -2 der Basis-Targetsequenz	Sequenz, die ein sense Strang eines siRNA Moleküls enthalten kann	SEQ ID No. der abgeleiteten siRNA
AUGUCUCUUGUCAGCUGUCUU	1	GUCUCUUGUCAGCUGUCUU	3
UGUCUCUUGUCAGCUGUCUUU	2	UCUCUUGUCAGCUGUCUUU	4
GUCUCUUGUCAGCUGUCUUUC	3	CUCUUGUCAGCUGUCUUUC	5
UCUCUUGUCAGCUGUCUUUCA	4	UCUUGUCAGCUGUCUUUCA	6
CUCUUGUCAGCUGUCUUUCAG	5	CUUGUCAGCUGUCUUUCAG	7
UCUUGUCAGCUGUCUUUCAGA	6	UUGUCAGCUGUCUUUCAGA	8
CUUGUCAGCUGUCUUUCAGAA	7	UGUCAGCUGUCUUUCAGAA	9
UUGUCAGCUGUCUUUCAGAAG	8	GUCAGCUGUCUUUCAGAAG	10
UGUCAGCUGUCUUUCAGAAGA	9	UCAGCUGUCUUUCAGAAGA	11
GUCAGCUGUCUUUCAGAAGAC	10	CAGCUGUCUUUCAGAAGAC	12
UCAGCUGUCUUUCAGAAGACC	11	AGCUGUCUUUCAGAAGACC	13
CAGCUGUCUUUCAGAAGACCU	12	GCUGUCUUUCAGAAGACCU	14
AGCUGUCUUUCAGAAGACCUG	13	CUGUCUUUCAGAAGACCUG	15
GCUGUCUUUCAGAAGACCUGG	14	UGUCUUUCAGAAGACCUGG	16
CUGUCUUUCAGAAGACCUGGU	15	GUCUUUCAGAAGACCUGGU	17
UGUCUUUCAGAAGACCUGGUG	16	UCUUUCAGAAGACCUGGUG	18
GUCUUUCAGAAGACCUGGUGG	17	CUUUCAGAAGACCUGGUGG	19
UCUUUCAGAAGACCUGGUGGG	18	UUUCAGAAGACCUGGUGGG	20
CUUUCAGAAGACCUGGUGGGG	19	UUCAGAAGACCUGGUGGGG	21
UUUCAGAAGACCUGGUGGGGC	20	UCAGAAGACCUGGUGGGGC	22
UUCAGAAGACCUGGUGGGGCA	21	CAGAAGACCUGGUGGGGCA	23
UCAGAAGACCUGGUGGGGCAA	22	AGAAGACCUGGUGGGGCAA	24
CAGAAGACCUGGUGGGGCAAG	23	GAAGACCUGGUGGGGCAAG	25
AGAAGACCUGGUGGGGCAAGU	24	AAGACCUGGUGGGGCAAGU	26
GAAGACCUGGUGGGGCAAGUC	25	AGACCUGGUGGGGCAAGUC	27
AAGACCUGGUGGGGCAAGUCC	26	GACCUGGUGGGGCAAGUCC	28
AGACCUGGUGGGGCAAGUCCG	27	ACCUGGUGGGGCAAGUCCG	29

GACUGGUGGGGCAAGUCCGU	28	CCUGGUGGGGCAAGUCCGU	30
ACCUGGUGGGGCAAGUCCGUG	29	CUGGUGGGGCAAGUCCGUG	31
CCUGGUGGGGCAAGUCCGUGG	30	UGGUGGGGCAAGUCCGUGG	32
CUGGUGGGGCAAGUCCGUGGG	31	GGUGGGGCAAGUCCGUGGG	33
UGGUGGGGCAAGUCCGUGGGC	32	GUGGGGCAAGUCCGUGGGC	34
GGUGGGGCAAGUCCGUGGGCA	33	UGGGGCAAGUCCGUGGGCA	35
GUGGGGCAAGUCCGUGGGCAU	34	GGGGCAAGUCCGUGGGCAU	36
UGGGGCAAGUCCGUGGGCAUC	35	GGGCAAGUCCGUGGGCAUC	37
GGGGCAAGUCCGUGGGCAUCA	36	GGCAAGUCCGUGGGCAUCA	38
GGGCAAGUCCGUGGGCAUCAU	37	GCAAGUCCGUGGGCAUCAU	39
GGCAAGUCCGUGGGCAUCAUG	38	CAAGUCCGUGGGCAUCAUG	40
GCAAGUCCGUGGGCAUCAUGU	39	AAGUCCGUGGGCAUCAUGU	41
CAAGUCCGUGGGCAUCAUGUU	40	AGUCCGUGGGCAUCAUGUU	42
AAGUCCGUGGGCAUCAUGUUG	41	GUCCGUGGGCAUCAUGUUG	43
AGUCCGUGGGCAUCAUGUUGA	42	UCCGUGGGCAUCAUGUUGA	44
GUCCGUGGGCAUCAUGUUGAC	43	CCGUGGGCAUCAUGUUGAC	45
UCCGUGGGCAUCAUGUUGACC	44	CGUGGGCAUCAUGUUGACC	46
CCGUGGGCAUCAUGUUGACCG	45	GUGGGCAUCAUGUUGACCG	47
CGUGGGCAUCAUGUUGACCGA	46	UGGGCAUCAUGUUGACCGA	48
GUGGGCAUCAUGUUGACCGAG	47	GGGCAUCAUGUUGACCGAG	49
UGGGCAUCAUGUUGACCGAGC	48	GGCAUCAUGUUGACCGAGC	50
GGGCAUCAUGUUGACCGAGCU	49	GCAUCAUGUUGACCGAGCU	51
GGCAUCAUGUUGACCGAGCUG	50	CAUCAUGUUGACCGAGCUG	52
GCAUCAUGUUGACCGAGCUGG	51	AUCAUGUUGACCGAGCUGG	53
CAUCAUGUUGACCGAGCUGGA	52	UCAUGUUGACCGAGCUGGA	54
AUCAUGUUGACCGAGCUGGAG	53	CAUGUUGACCGAGCUGGAG	55
UCAUGUUGACCGAGCUGGAGA	54	AUGUUGACCGAGCUGGAGA	56
CAUGUUGACCGAGCUGGAGAA	55	UGUUGACCGAGCUGGAGAA	57
AUGUUGACCGAGCUGGAGAAA	56	GUUGACCGAGCUGGAGAAA	58
UGUUGACCGAGCUGGAGAAAG	57	UUGACCGAGCUGGAGAAAG	59
GUUGACCGAGCUGGAGAAAGC	58	UGACCGAGCUGGAGAAAGC	60
UUGACCGAGCUGGAGAAAGCC	59	GACCGAGCUGGAGAAAGCC	61
UGACCGAGCUGGAGAAAGCCU	60	ACCGAGCUGGAGAAAGCCU	62
GACCGAGCUGGAGAAAGCCUU	61	CCGAGCUGGAGAAAGCCUU	63

ACCGAGCUGGAGAAAGCCUUG	62	CGAGCUGGAGAAAGCCUUG	64
CCGAGCUGGAGAAAGCCUUGA	63	GAGCUGGAGAAAGCCUUGA	65
CGAGCUGGAGAAAGCCUUGAA	64	AGCUGGAGAAAGCCUUGAA	66
GAGCUGGAGAAAGCCUUGAAC	65	GCUGGAGAAAGCCUUGAAC	67
AGCUGGAGAAAGCCUUGAACU	66	CUGGAGAAAGCCUUGAACU	68
GCUGGAGAAAGCCUUGAACUC	67	UGGAGAAAGCCUUGAACUC	69
CUGGAGAAAGCCUUGAACUCU	68	GGAGAAAGCCUUGAACUCU	70
UGGAGAAAGCCUUGAACUCUA	69	GAGAAAGCCUUGAACUCUA	71
GGAGAAAGCCUUGAACUCUAU	70	AGAAAGCCUUGAACUCUAU	72
GAGAAAGCCUUGAACUCUAUC	71	GAAAGCCUUGAACUCUAUC	73
AGAAAGCCUUGAACUCUAUCA	72	AAAGCCUUGAACUCUAUCA	74
GAAAGCCUUGAACUCUAUCAU	73	AAGCCUUGAACUCUAUCAU	75
AAAGCCUUGAACUCUAUCAUC	74	AGCCUUGAACUCUAUCAUC	76
AAGCCUUGAACUCUAUCAUCG	75	GCCUUGAACUCUAUCAUCG	77
AGCCUUGAACUCUAUCAUCGA	76	CCUUGAACUCUAUCAUCGA	78
GCCUUGAACUCUAUCAUCGAC	77	CUUGAACUCUAUCAUCGAC	79
CCUUGAACUCUAUCAUCGACG	78	UUGAACUCUAUCAUCGACG	80
CUUGAACUCUAUCAUCGACGU	79	UGAACUCUAUCAUCGACGU	81
UUGAACUCUAUCAUCGACGUC	80	GAACUCUAUCAUCGACGUC	82
UGAACUCUAUCAUCGACGUCU	81	AACUCUAUCAUCGACGUCU	83
GAACUCUAUCAUCGACGUCUA	82	ACUCUAUCAUCGACGUCUA	84
AACUCUAUCAUCGACGUCUAC	83	CUCUAUCAUCGACGUCUAC	85
ACUCUAUCAUCGACGUCUACC	84	UCUAUCAUCGACGUCUACC	86
CUCUAUCAUCGACGUCUACCA	85	CUAUAUCGACGUCUACCA	87
UCUAUCAUCGACGUCUACCAC	86	UAUCAUCGACGUCUACCAC	88
CUAUAUCGACGUCUACCACA	87	AUCAUCGACGUCUACCACA	89
UAUCAUCGACGUCUACCACAA	88	UCAUCGACGUCUACCACAA	90
AUCAUCGACGUCUACCACAAG	89	CAUCGACGUCUACCACAAG	91
UCAUCGACGUCUACCACAAGU	90	AUCGACGUCUACCACAAGU	92
CAUCGACGUCUACCACAAGUA	91	UCGACGUCUACCACAAGUA	93
AUCGACGUCUACCACAAGUAC	92	CGACGUCUACCACAAGUAC	94
UCGACGUCUACCACAAGUACU	93	GACGUCUACCACAAGUACU	95
CGACGUCUACCACAAGUACUC	94	ACGUCUACCACAAGUACUC	96
GACGUCUACCACAAGUACUCC	95	CGUCUACCACAAGUACUCC	97

ACGUCUACCACAAGUACUCCC	96	GUCUACCACAAGUACUCCC	98
CGUCUACCACAAGUACUCCCU	97	UCUACCACAAGUACUCCCU	99
GUCUACCACAAGUACUCCCUG	98	CUACCACAAGUACUCCCUG	100
UCUACCACAAGUACUCCCUGA	99	UACCACAAGUACUCCCUGA	101
CUACCACAAGUACUCCCUGAU	100	ACCACAAGUACUCCCUGAU	102
UACCACAAGUACUCCCUGAUA	101	CCACAAGUACUCCCUGAUA	103
ACCACAAGUACUCCCUGAUAA	102	CACAAGUACUCCCUGAUAA	104
CCACAAGUACUCCCUGAUAAA	103	ACAAGUACUCCCUGAUAAA	105
CACAAGUACUCCCUGAUAAAG	104	CAAGUACUCCCUGAUAAAG	106
ACAAGUACUCCCUGAUAAAGG	105	AAGUACUCCCUGAUAAAGG	107
CAAGUACUCCCUGAUAAAGGG	106	AGUACUCCCUGAUAAAGGG	108
AAGUACUCCCUGAUAAAGGGG	107	GUACUCCCUGAUAAAGGGG	109
AGUACUCCCUGAUAAAGGGGA	108	UACUCCCUGAUAAAGGGGA	110
GUACUCCCUGAUAAAGGGGAA	109	ACUCCCUGAUAAAGGGGAA	111
UACUCCCUGAUAAAGGGGAU	110	CUCCCUGAUAAAGGGGAU	112
ACUCCCUGAUAAAGGGGAUU	111	UCCCUGAUAAAGGGGAUU	113
CUCCCUGAUAAAGGGGAUUU	112	CCCUGAUAAAGGGGAUUU	114
UCCCUGAUAAAGGGGAUUUC	113	CCUGAUAAAGGGGAUUUC	115
CCCUGAUAAAGGGGAUUUCC	114	CUGAUAAAGGGGAUUUCC	116
CCUGAUAAAGGGGAUUUCCA	115	UGAUAAAGGGGAUUUCCA	117
CUGAUAAAGGGGAUUUCCAU	116	GAUAAAGGGGAUUUCCAU	118
UGAUAAAGGGGAUUUCCAUG	117	AUAAAGGGGAUUUCCAUG	119
GAUAAAGGGGAUUUCCAUGC	118	UAAAGGGGAUUUCCAUGC	120
AUAAAGGGGAUUUCCAUGCC	119	AAAGGGGAUUUCCAUGCC	121
UAAAGGGGAUUUCCAUGCCG	120	AAGGGGAUUUCCAUGCCG	122
AAAGGGGAUUUCCAUGCCGU	121	AGGGGAUUUCCAUGCCGU	123
AAGGGGAUUUCCAUGCCGUC	122	GGGGGAUUUCCAUGCCGUC	124
AGGGGAUUUCCAUGCCGUCU	123	GGGGAUUUCCAUGCCGUCU	125
GGGGGAUUUCCAUGCCGUCUA	124	GGAAUUUCCAUGCCGUCUA	126
GGGGAUUUCCAUGCCGUCUAC	125	GAAUUUCCAUGCCGUCUAC	127
GGAAUUUCCAUGCCGUCUACA	126	AAUUUCCAUGCCGUCUACA	128
GAAUUUCCAUGCCGUCUACAG	127	AUUUCCAUGCCGUCUACAG	129
AAUUUCCAUGCCGUCUACAGG	128	UUUCCAUGCCGUCUACAGG	130
AUUUCCAUGCCGUCUACAGGG	129	UUCCAUGCCGUCUACAGGG	131

UUUCCAUGCCGUCUACAGGGA	130	UCCAUGCCGUCUACAGGGA	132
UUCCAUGCCGUCUACAGGGAU	131	CCAUGCCGUCUACAGGGAU	133
UCCAUGCCGUCUACAGGGAUG	132	CAUGCCGUCUACAGGGAUG	134
CCAUGCCGUCUACAGGGAUGA	133	AUGCCGUCUACAGGGAUGA	135
CAUGCCGUCUACAGGGAUGAC	134	UGCCGUCUACAGGGAUGAC	136
AUGCCGUCUACAGGGAUGACC	135	GCCGUCUACAGGGAUGACC	137
UGCCGUCUACAGGGAUGACCU	136	CCGUCUACAGGGAUGACCU	138
GCCGUCUACAGGGAUGACCUG	137	CGUCUACAGGGAUGACCUG	139
CCGUCUACAGGGAUGACCUGA	138	GUCUACAGGGAUGACCUGA	140
CGUCUACAGGGAUGACCUGAA	139	UCUACAGGGAUGACCUGAA	141
GUCUACAGGGAUGACCUGAAG	140	CUACAGGGAUGACCUGAAG	142
UCUACAGGGAUGACCUGAAGA	141	UACAGGGAUGACCUGAAGA	143
CUACAGGGAUGACCUGAAGAA	142	ACAGGGAUGACCUGAAGAA	144
UACAGGGAUGACCUGAAGAAA	143	CAGGGAUGACCUGAAGAAA	145
ACAGGGAUGACCUGAAGAAAU	144	AGGGAUGACCUGAAGAAAU	146
CAGGGAUGACCUGAAGAAAUU	145	GGGAUGACCUGAAGAAAUU	147
AGGGAUGACCUGAAGAAAUUG	146	GGAUGACCUGAAGAAAUUG	148
GGGAUGACCUGAAGAAAUUGC	147	GAUGACCUGAAGAAAUUGC	149
GGGAUGACCUGAAGAAAUUGCU	148	AUGACCUGAAGAAAUUGCU	150
GAUGACCUGAAGAAAUUGCUA	149	UGACCUGAAGAAAUUGCUA	151
AUGACCUGAAGAAAUUGCUAG	150	GACCUGAAGAAAUUGCUAG	152
UGACCUGAAGAAAUUGCUAGA	151	ACCUGAAGAAAUUGCUAGA	153
GACCUGAAGAAAUUGCUAGAG	152	CCUGAAGAAAUUGCUAGAG	154
ACCUGAAGAAAUUGCUAGAGA	153	CUGAAGAAAUUGCUAGAGA	155
CCUGAAGAAAUUGCUAGAGAC	154	UGAAGAAAUUGCUAGAGAC	156
CUGAAGAAAUUGCUAGAGACC	155	GAAGAAAUUGCUAGAGACC	157
UGAAGAAAUUGCUAGAGACCG	156	AAGAAAUUGCUAGAGACCG	158
GAAGAAAUUGCUAGAGACCGA	157	AGAAAUUGCUAGAGACCGA	159
AAGAAAUUGCUAGAGACCGAG	158	GAAAUUGCUAGAGACCGAG	160
AGAAAUUGCUAGAGACCGAGU	159	AAAUUGCUAGAGACCGAGU	161
GAAAUUGCUAGAGACCGAGUG	160	AAUUGCUAGAGACCGAGUG	162
AAAUUGCUAGAGACCGAGUGU	161	AUUGCUAGAGACCGAGUGU	163
AAUUGCUAGAGACCGAGUGUC	162	UUGCUAGAGACCGAGUGUC	164
AUUGCUAGAGACCGAGUGUCC	163	UGCUAGAGACCGAGUGUCC	165

UUGCUAGAGACCGAGUGUCCU	164	GCUAGAGACCGAGUGUCCU	166
UGCUAGAGACCGAGUGUCCUC	165	CUAGAGACCGAGUGUCCUC	167
GCUAGAGACCGAGUGUCCUCA	166	UAGAGACCGAGUGUCCUCA	168
CUAGAGACCGAGUGUCCUCAG	167	AGAGACCGAGUGUCCUCAG	169
UAGAGACCGAGUGUCCUCAGU	168	GAGACCGAGUGUCCUCAGU	170
AGAGACCGAGUGUCCUCAGUA	169	AGACCGAGUGUCCUCAGUA	171
GAGACCGAGUGUCCUCAGUAU	170	GACCGAGUGUCCUCAGUAU	172
AGACCGAGUGUCCUCAGUAUA	171	ACCGAGUGUCCUCAGUAUA	173
GACCGAGUGUCCUCAGUAUAU	172	CCGAGUGUCCUCAGUAUAU	174
ACCGAGUGUCCUCAGUAUAUC	173	CGAGUGUCCUCAGUAUAUC	175
CCGAGUGUCCUCAGUAUAUCA	174	GAGUGUCCUCAGUAUAUCA	176
CGAGUGUCCUCAGUAUAUCAG	175	AGUGUCCUCAGUAUAUCAG	177
GAGUGUCCUCAGUAUAUCAGG	176	GUGUCCUCAGUAUAUCAGG	178
AGUGUCCUCAGUAUAUCAGGA	177	UGUCCUCAGUAUAUCAGGA	179
GUGUCCUCAGUAUAUCAGGAA	178	GUCCUCAGUAUAUCAGGAA	180
UGUCCUCAGUAUAUCAGGAAA	179	UCCUCAGUAUAUCAGGAAA	181
GUCCUCAGUAUAUCAGGAAAA	180	CCUCAGUAUAUCAGGAAAA	182
UCCUCAGUAUAUCAGGAAAAA	181	CUCAGUAUAUCAGGAAAAA	183
CCUCAGUAUAUCAGGAAAAAG	182	UCAGUAUAUCAGGAAAAAG	184
CUCAGUAUAUCAGGAAAAAGG	183	CAGUAUAUCAGGAAAAAGG	185
UCAGUAUAUCAGGAAAAAGGG	184	AGUAUAUCAGGAAAAAGGG	186
CAGUAUAUCAGGAAAAAGGGU	185	GUAUAUCAGGAAAAAGGGU	187
AGUAUAUCAGGAAAAAGGGUG	186	UAUAUCAGGAAAAAGGGUG	188
GUUAUAUCAGGAAAAAGGGUGC	187	AUAUCAGGAAAAAGGGUGC	189
UAUAUCAGGAAAAAGGGUGCA	188	UAUCAGGAAAAAGGGUGCA	190
AUAUCAGGAAAAAGGGUGCAG	189	AUCAGGAAAAAGGGUGCAG	191
UAUCAGGAAAAAGGGUGCAGA	190	UCAGGAAAAAGGGUGCAGA	192
AUCAGGAAAAAGGGUGCAGAC	191	CAGGAAAAAGGGUGCAGAC	193
UCAGGAAAAAGGGUGCAGACG	192	AGGAAAAAGGGUGCAGACG	194
CAGGAAAAAGGGUGCAGACGU	193	GGAAAAAGGGUGCAGACGU	195
AGGAAAAAGGGUGCAGACGUC	194	GAAAAAGGGUGCAGACGUC	196
GGAAAAAGGGUGCAGACGUCU	195	AAAAAGGGUGCAGACGUCU	197
GAAAAAGGGUGCAGACGUCUG	196	AAAAGGGUGCAGACGUCUG	198
AAAAAGGGUGCAGACGUCUGG	197	AAAGGGUGCAGACGUCUGG	199

AAAAGGGUGCAGACGUCUGGU	198	AAGGGUGCAGACGUCUGGU	200
AAAGGGUGCAGACGUCUGGUU	199	AGGGUGCAGACGUCUGGUU	201
AAGGGUGCAGACGUCUGGUUC	200	GGGUGCAGACGUCUGGUUC	202
AGGGUGCAGACGUCUGGUUCA	201	GGUGCAGACGUCUGGUUCA	203
GGGUGCAGACGUCUGGUUCAA	202	GUGCAGACGUCUGGUUCAA	204
GGUGCAGACGUCUGGUUCAA	203	UGCAGACGUCUGGUUCAA	205
GUGCAGACGUCUGGUUCAAAG	204	GCAGACGUCUGGUUCAAAG	206
UGCAGACGUCUGGUUCAAAGA	205	CAGACGUCUGGUUCAAAGA	207
GCAGACGUCUGGUUCAAAGAG	206	AGACGUCUGGUUCAAAGAG	208
CAGACGUCUGGUUCAAAGAGU	207	GACGUCUGGUUCAAAGAGU	209
AGACGUCUGGUUCAAAGAGUU	208	ACGUCUGGUUCAAAGAGUU	210
GACGUCUGGUUCAAAGAGUUG	209	CGUCUGGUUCAAAGAGUUG	211
ACGUCUGGUUCAAAGAGUUGG	210	GUCUGGUUCAAAGAGUUGG	212
CGUCUGGUUCAAAGAGUUGGA	211	UCUGGUUCAAAGAGUUGGA	213
GUCUGGUUCAAAGAGUUGGAU	212	CUGGUUCAAAGAGUUGGAU	214
UCUGGUUCAAAGAGUUGGAUA	213	UGGUUCAAAGAGUUGGAUA	215
CUGGUUCAAAGAGUUGGAUUA	214	GGUUCAAAGAGUUGGAUUA	216
UGGUUCAAAGAGUUGGAUAUC	215	GUUCAAAAGAGUUGGAUAUC	217
GGUUCAAAGAGUUGGAUAUCA	216	UUCAAAAGAGUUGGAUAUCA	218
GUUCAAAAGAGUUGGAUAUCAA	217	UCAAAAGAGUUGGAUAUCAA	219
UUCAAAAGAGUUGGAUAUCAAC	218	CAAAGAGUUGGAUAUCAAC	220
UCAAAAGAGUUGGAUAUCAACA	219	AAAGAGUUGGAUAUCAACA	221
CAAAGAGUUGGAUAUCAACAC	220	AAGAGUUGGAUAUCAACAC	222
AAAGAGUUGGAUAUCAACACU	221	AGAGUUGGAUAUCAACACU	223
AAGAGUUGGAUAUCAACACUG	222	GAGUUGGAUAUCAACACUG	224
AGAGUUGGAUAUCAACACUGA	223	AGUUGGAUAUCAACACUGA	225
GAGUUGGAUAUCAACACUGAU	224	GUUGGAUAUCAACACUGAU	226
AGUUGGAUAUCAACACUGAUG	225	UUGGAUAUCAACACUGAUG	227
GUUGGAUAUCAACACUGAUGG	226	UGGAUAUCAACACUGAUGG	228
UUGGAUAUCAACACUGAUGGU	227	GGAUAUCAACACUGAUGGU	229
UGGAUAUCAACACUGAUGGUG	228	GAUAUCAACACUGAUGGUG	230
GGUAUAUCAACACUGAUGGUGC	229	AUAUCAACACUGAUGGUGC	231
GAUAUCAACACUGAUGGUGCA	230	UAUCAACACUGAUGGUGCA	232
AUAUCAACACUGAUGGUGCAG	231	AUCAACACUGAUGGUGCAG	233

UAUCAACACUGAUGGUGCAGU	232	UCAACACUGAUGGUGCAGU	234
AUCAACACUGAUGGUGCAGUU	233	CAACACUGAUGGUGCAGUU	235
UCAACACUGAUGGUGCAGUUA	234	AACACUGAUGGUGCAGUUA	236
CAACACUGAUGGUGCAGUUA	235	ACACUGAUGGUGCAGUUA	237
AACACUGAUGGUGCAGUUAAC	236	CACUGAUGGUGCAGUUAAC	238
ACACUGAUGGUGCAGUUAACU	237	ACUGAUGGUGCAGUUAACU	239
CACUGAUGGUGCAGUUAACUU	238	CUGAUGGUGCAGUUAACUU	240
ACUGAUGGUGCAGUUAACUUC	239	UGAUGGUGCAGUUAACUUC	241
CUGAUGGUGCAGUUAACUCC	240	GAUGGUGCAGUUAACUCC	242
UGAUGGUGCAGUUAACUCCA	241	AUGGUGCAGUUAACUCCA	243
GAUGGUGCAGUUAACUCCAG	242	UGGUGCAGUUAACUCCAG	244
AUGGUGCAGUUAACUCCAGG	243	GGUGCAGUUAACUCCAGG	245
UGGUGCAGUUAACUCCAGGA	244	GUGCAGUUAACUCCAGGA	246
GGUGCAGUUAACUCCAGGAG	245	UGCAGUUAACUCCAGGAG	247
GUGCAGUUAACUCCAGGAGU	246	GCAGUUAACUCCAGGAGU	248
UGCAGUUAACUCCAGGAGUU	247	CAGUUAACUCCAGGAGUU	249
GCAGUUAACUCCAGGAGUUC	248	AGUUAACUCCAGGAGUUC	250
CAGUUAACUCCAGGAGUCC	249	GUUAACUCCAGGAGUCC	251
AGUUAACUCCAGGAGUCCU	250	UUAACUCCAGGAGUCCU	252
GUUAACUCCAGGAGUCCUC	251	UAACUCCAGGAGUCCUC	253
UUAACUCCAGGAGUCCUCA	252	AACUCCAGGAGUCCUCA	254
UAACUCCAGGAGUCCUCAU	253	ACUCCAGGAGUCCUCAU	255
AACUCCAGGAGUCCUCAUU	254	CUCCAGGAGUCCUCAUU	256
ACUCCAGGAGUCCUCAUUC	255	UCCAGGAGUCCUCAUUC	257
CUCCAGGAGUCCUCAUUCU	256	UCCAGGAGUCCUCAUUCU	258
UCCAGGAGUCCUCAUUCUG	257	CCAGGAGUCCUCAUUCUG	259
UCCAGGAGUCCUCAUUCUGG	258	CAGGAGUCCUCAUUCUGG	260
CCAGGAGUCCUCAUUCUGGU	259	AGGAGUCCUCAUUCUGGU	261
CAGGAGUCCUCAUUCUGGUG	260	GGAGUCCUCAUUCUGGUG	262
AGGAGUCCUCAUUCUGGUGA	261	GAGUCCUCAUUCUGGUGA	263
GGAGUCCUCAUUCUGGUGAU	262	AGUCCUCAUUCUGGUGAU	264
GAGUCCUCAUUCUGGUGAUA	263	GUCCUCAUUCUGGUGAUA	265
AGUCCUCAUUCUGGUGAUAA	264	UCCUCAUUCUGGUGAUAA	266
GUCCUCAUUCUGGUGAUAAA	265	UCCUCAUUCUGGUGAUAAA	267

UUCCUCAUUCUGGUGAUAAAG	266	CCUCAUUCUGGUGAUAAAG	268
UCCUCAUUCUGGUGAUAAAGA	267	CUCAUUCUGGUGAUAAAGA	269
CCUCAUUCUGGUGAUAAAGAU	268	UCAUUCUGGUGAUAAAGAU	270
CUCAUUCUGGUGAUAAAGAUG	269	CAUUCUGGUGAUAAAGAUG	271
UCAUUCUGGUGAUAAAGAUGG	270	AUUCUGGUGAUAAAGAUGG	272
CAUUCUGGUGAUAAAGAUGGG	271	UUCUGGUGAUAAAGAUGGG	273
AUUCUGGUGAUAAAGAUGGGC	272	UCUGGUGAUAAAGAUGGGC	274
UUCUGGUGAUAAAGAUGGGCG	273	CUGGUGAUAAAGAUGGGCG	275
UCUGGUGAUAAAGAUGGGCGU	274	UGGUGAUAAAGAUGGGCGU	276
CUGGUGAUAAAGAUGGGCGUG	275	GGUGAUAAAGAUGGGCGUG	277
UGGUGAUAAAGAUGGGCGUGG	276	GUGAUAAAGAUGGGCGUGG	278
GGUGAUAAAGAUGGGCGUGGC	277	UGAUAAAGAUGGGCGUGGC	279
GUGAUAAAGAUGGGCGUGGCA	278	GAUAAAGAUGGGCGUGGCA	280
UGAUAAAGAUGGGCGUGGCAG	279	AUAAAGAUGGGCGUGGCAG	281
GAUAAAGAUGGGCGUGGCAGC	280	UAAAGAUGGGCGUGGCAGC	282
AUAAAGAUGGGCGUGGCAGCC	281	AAAGAUGGGCGUGGCAGCC	283
UAAAGAUGGGCGUGGCAGCCC	282	AAGAUGGGCGUGGCAGCCC	284
AAAGAUGGGCGUGGCAGCCCA	283	AGAUGGGCGUGGCAGCCCA	285
AAGAUGGGCGUGGCAGCCCAC	284	GAUGGGCGUGGCAGCCCAC	286
AGAUGGGCGUGGCAGCCCACA	285	AUGGGCGUGGCAGCCCACA	287
GAUGGGCGUGGCAGCCCACAA	286	UGGGCGUGGCAGCCCACAA	288
AUGGGCGUGGCAGCCCACAAA	287	GGGCGUGGCAGCCCACAAA	289
UGGGCGUGGCAGCCCACAAAA	288	GGCGUGGCAGCCCACAAAA	290
GGGCGUGGCAGCCCACAAAAA	289	GCGUGGCAGCCCACAAAAA	291
GGCGUGGCAGCCCACAAAAAA	290	CGUGGCAGCCCACAAAAAA	292
GCGUGGCAGCCCACAAAAAAA	291	GUGGCAGCCCACAAAAAAA	293
CGUGGCAGCCCACAAAAAAG	292	UGGCAGCCCACAAAAAAG	294
GUGGCAGCCCACAAAAAAGC	293	GGCAGCCCACAAAAAAGC	295
UGGCAGCCCACAAAAAAGCC	294	GCAGCCCACAAAAAAGCC	296
GGCAGCCCACAAAAAAGCCA	295	CAGCCCACAAAAAAGCCA	297
GCAGCCCACAAAAAAGCCAU	296	AGCCCACAAAAAAGCCAU	298
CAGCCCACAAAAAAGCCAUG	297	GCCCACAAAAAAGCCAUG	299
AGCCCACAAAAAAGCCAUGA	298	CCCACAAAAAAGCCAUGA	300
GCCCACAAAAAAGCCAUGAA	299	CCACAAAAAAGCCAUGAA	301

CCCACAAAAAAGCCAUGAAG	300	CACAAAAAAGCCAUGAAG	302
CCACAAAAAAGCCAUGAAGA	301	ACAAAAAAGCCAUGAAGA	303
CACAAAAAAGCCAUGAAGAA	302	CAAAAAAAGCCAUGAAGAA	304
ACAAAAAAGCCAUGAAGAAA	303	AAAAAAGCCAUGAAGAAA	305
CAAAAAAAGCCAUGAAGAAAG	304	AAAAAAGCCAUGAAGAAAG	306
AAAAAAGCCAUGAAGAAAGC	305	AAAAAGCCAUGAAGAAAGC	307
AAAAAAGCCAUGAAGAAAGCC	306	AAAAGCCAUGAAGAAAGCC	308
AAAAAGCCAUGAAGAAAGCCA	307	AAAGCCAUGAAGAAAGCCA	309
AAAAGCCAUGAAGAAAGCCAC	308	AAGCCAUGAAGAAAGCCAC	310
AAAGCCAUGAAGAAAGCCACA	309	AGCCAUGAAGAAAGCCACA	311
AAGCCAUGAAGAAAGCCACAA	310	GCCAUGAAGAAAGCCACAA	312
AGCCAUGAAGAAAGCCACAAA	311	CCAUGAAGAAAGCCACAAA	313
GCCAUGAAGAAAGCCACAAAG	312	CAUGAAGAAAGCCACAAAG	314
CCAUGAAGAAAGCCACAAAGA	313	AUGAAGAAAGCCACAAAGA	315
CAUGAAGAAAGCCACAAAGAG	314	UGAAGAAAGCCACAAAGAG	316
AUGAAGAAAGCCACAAAGAGU	315	GAAGAAAGCCACAAAGAGU	317
UGAAGAAAGCCACAAAGAGUA	316	AAGAAAGCCACAAAGAGUA	318
GAAGAAAGCCACAAAGAGUAG	317	AGAAAGCCACAAAGAGUAG	319
AAGAAAGCCACAAAGAGUAGC	318	GAAAGCCACAAAGAGUAGC	320
AGAAAGCCACAAAGAGUAGCU	319	AAAGCCACAAAGAGUAGCU	321
GAAAGCCACAAAGAGUAGCUG	320	AAGCCACAAAGAGUAGCUG	322
AAAGCCACAAAGAGUAGCUGA	321	AGCCACAAAGAGUAGCUGA	323
AAGCCACAAAGAGUAGCUGAG	322	GCCACAAAGAGUAGCUGAG	324
AGCCACAAAGAGUAGCUGAGU	323	CCACAAAGAGUAGCUGAGU	325
GCCACAAAGAGUAGCUGAGUU	324	CACAAAGAGUAGCUGAGUU	326
CCACAAAGAGUAGCUGAGUUA	325	ACAAAGAGUAGCUGAGUUA	327
CACAAAGAGUAGCUGAGUUAC	326	CAAAGAGUAGCUGAGUUAC	328
ACAAAGAGUAGCUGAGUUACU	327	AAAGAGUAGCUGAGUUACU	329
CAAAGAGUAGCUGAGUUACUG	328	AAGAGUAGCUGAGUUACUG	330
AAAGAGUAGCUGAGUUACUGG	329	AGAGUAGCUGAGUUACUGG	331
AAGAGUAGCUGAGUUACUGGG	330	GAGUAGCUGAGUUACUGGG	332
AGAGUAGCUGAGUUACUGGGC	331	AGUAGCUGAGUUACUGGGC	333
GAGUAGCUGAGUUACUGGGCC	332	GUAGCUGAGUUACUGGGCC	334
AGUAGCUGAGUUACUGGGCCC	333	UAGCUGAGUUACUGGGCCC	335

GUAGCUGAGUUACUGGGCCCA	334	AGCUGAGUUACUGGGCCCA	336
UAGCUGAGUUACUGGGCCCAG	335	GCUGAGUUACUGGGCCCAG	337
AGCUGAGUUACUGGGCCCAGA	336	CUGAGUUACUGGGCCCAGA	338
GCUGAGUUACUGGGCCCAGAG	337	UGAGUUACUGGGCCCAGAG	339
CUGAGUUACUGGGCCCAGAGG	338	GAGUUACUGGGCCCAGAGG	340
UGAGUUACUGGGCCCAGAGGC	339	AGUUACUGGGCCCAGAGGC	341
GAGUUACUGGGCCCAGAGGCU	340	GUUACUGGGCCCAGAGGCU	342
AGUUACUGGGCCCAGAGGCUG	341	UUACUGGGCCCAGAGGCUG	343
GUUACUGGGCCCAGAGGCUGG	342	UACUGGGCCCAGAGGCUGG	344
UUACUGGGCCCAGAGGCUGGG	343	ACUGGGCCCAGAGGCUGGG	345
UACUGGGCCCAGAGGCUGGGC	344	CUGGGCCCAGAGGCUGGGC	346
ACUGGGCCCAGAGGCUGGGCC	345	UGGGCCCAGAGGCUGGGCC	347
CUGGGCCCAGAGGCUGGGCCC	346	GGGGCCCAGAGGCUGGGCCC	348
UGGGCCCAGAGGCUGGGCCCC	347	GGCCCAGAGGCUGGGCCCC	349
GGGGCCCAGAGGCUGGGCCCCU	348	GCCCAGAGGCUGGGCCCCU	350
GGCCCAGAGGCUGGGCCCCUG	349	CCCAGAGGCUGGGCCCCUG	351
GCCCAGAGGCUGGGCCCCUGG	350	CCAGAGGCUGGGCCCCUGG	352
CCCAGAGGCUGGGCCCCUGGA	351	CAGAGGCUGGGCCCCUGGA	353
CCAGAGGCUGGGCCCCUGGAC	352	AGAGGCUGGGCCCCUGGAC	354
CAGAGGCUGGGCCCCUGGACA	353	GAGGCUGGGCCCCUGGACA	355
AGAGGCUGGGCCCCUGGACAU	354	AGGCUGGGCCCCUGGACAU	356
GAGGCUGGGCCCCUGGACAUG	355	GGCUGGGCCCCUGGACAUG	357
AGGCUGGGCCCCUGGACAUGU	356	GCUGGGCCCCUGGACAUGU	358
GGCUGGGCCCCUGGACAUGUA	357	CUGGGCCCCUGGACAUGUA	359
GCUGGGCCCCUGGACAUGUAC	358	UGGGCCCCUGGACAUGUAC	360
CUGGGCCCCUGGACAUGUACC	359	GGGCCCCUGGACAUGUACC	361
UGGGCCCCUGGACAUGUACCU	360	GGCCCCUGGACAUGUACCU	362
GGGCCCCUGGACAUGUACCUG	361	GCCCCUGGACAUGUACCUG	363
GGCCCCUGGACAUGUACCUGC	362	CCCCUGGACAUGUACCUGC	364
GCCCCUGGACAUGUACCUGCA	363	CCUGGACAUGUACCUGCA	365
CCCCUGGACAUGUACCUGCAG	364	CCUGGACAUGUACCUGCAG	366
CCUGGACAUGUACCUGCAGA	365	CUGGACAUGUACCUGCAGA	367
CCUGGACAUGUACCUGCAGAA	366	UGGACAUGUACCUGCAGAA	368
CUGGACAUGUACCUGCAGAAU	367	GGACAUGUACCUGCAGAAU	369

UGGACAUGUACCUGCAGAAUA	368	GACAUGUACCUGCAGAAUA	370
GGACAUGUACCUGCAGAAUAA	369	ACAUGUACCUGCAGAAUAA	371
GACAUGUACCUGCAGAAUAU	370	CAUGUACCUGCAGAAUAU	372
ACAUGUACCUGCAGAAUAUA	371	AUGUACCUGCAGAAUAUA	373
CAUGUACCUGCAGAAUAUAA	372	UGUACCUGCAGAAUAUAA	374
AUGUACCUGCAGAAUAUAAA	373	GUACCUGCAGAAUAUAAA	375
UGUACCUGCAGAAUAUAAAG	374	UACCUGCAGAAUAUAAAG	376
GUACCUGCAGAAUAUAAAGU	375	ACCUGCAGAAUAUAAAGU	377
UACCUGCAGAAUAUAAAGUC	376	CCUGCAGAAUAUAAAGUC	378
ACCUGCAGAAUAUAAAGUCA	377	CUGCAGAAUAUAAAGUCA	379
CCUGCAGAAUAUAAAGUCAU	378	UGCAGAAUAUAAAGUCAU	380
CUGCAGAAUAUAAAGUCAUC	379	GCAGAAUAUAAAGUCAUC	381
UGCAGAAUAUAAAGUCAUCA	380	CAGAAUAUAAAGUCAUCA	382
GCAGAAUAUAAAGUCAUCA	381	AGAAUAUAAAGUCAUCA	383
CAGAAUAUAAAGUCAUCAU	382	GAAUAUAAAGUCAUCAU	384
AGAAUAUAAAGUCAUCAUA	383	AAUAUAAAGUCAUCAUA	385
GAAUAUAAAGUCAUCAUAC	384	AUAUAAAGUCAUCAUAC	386
AAUAUAAAGUCAUCAUACC	385	UAUAUAAAGUCAUCAUACC	387
AUAUAAAGUCAUCAUACCU	386	AAUAUAAAGUCAUCAUACCU	388
UAUAUAAAGUCAUCAUACCUC	387	AUAUAAAGUCAUCAUACCUC	389
AAUAUAAAGUCAUCAUACCUCA	388	UAUAUAAAGUCAUCAUACCUCA	390
AUAUAAAGUCAUCAUACCUCAA	389	AAUAUAAAGUCAUCAUACCUCAA	391

Tabelle 2

Grundsequenzen von denen bevorzugte siRNA Moleküle die gegen Mrp14 gerichtet sind, abgeleitet sind

Basis-Targetsequenz inkl. Positionen -1 und -2 hinsichtlich des Starts des siRNA sense Strangs	Positionsnummer der Nukleinsäure Nr. -2 der Basis-Targetsequenz	Basissequenz der siRNA Moleküle	SEQ ID No. der abgeleiteten siRNA
aaaacacucugugggcuccu	1	aacacucugugggcuccu	392
aaacacucugugggcuccuc	2	acacucugugggcuccuc	393
aacacucugugggcuccucg	3	cacucugugggcuccucg	394
acacucugugggcuccucgg	4	acucugugggcuccucgg	395

cacucuguguggcuccucggc	5	cucuguguggcuccucggc	396
acucuguguggcuccucggcu	6	ucuguguggcuccucggcu	397
cucuguguggcuccucggcuu	7	cuguguggcuccucggcuu	398
ucuguguggcuccucggcuuu	8	uguguggcuccucggcuuu	399
cuguguggcuccucggcuuug	9	guguggcuccucggcuuug	400
uguguggcuccucggcuuuga	10	uguggcuccucggcuuuga	401
guguggcuccucggcuuugac	11	guggcuccucggcuuugac	402
uguggcuccucggcuuugaca	12	uggcuccucggcuuugaca	403
guggcuccucggcuuugacag	13	ggcuccucggcuuugacag	404
uggcuccucggcuuugacaga	14	gcuccucggcuuugacaga	405
ggcuccucggcuuugacagag	15	cuccucggcuuugacagag	406
gcuccucggcuuugacagagu	16	uccucggcuuugacagagu	407
cuccucggcuuugacagagug	17	ccucggcuuugacagagug	408
uccucggcuuugacagagugc	18	cucggcuuugacagagugc	409
ccucggcuuugacagagugca	19	ucggcuuugacagagugca	410
cucggcuuugacagagugcaa	20	cggcuuugacagagugcaa	411
ucggcuuugacagagugcaag	21	ggcuuugacagagugcaag	412
cggcuuugacagagugcaaga	22	gcuuugacagagugcaaga	413
ggcuuugacagagugcaagac	23	cuuugacagagugcaagac	414
gcuuugacagagugcaagacg	24	uuugacagagugcaagacg	415
cuuugacagagugcaagacga	25	uugacagagugcaagacga	416
uuugacagagugcaagacgau	26	ugacagagugcaagacgau	417
uugacagagugcaagacgaug	27	gacagagugcaagacgaug	418
ugacagagugcaagacgauga	28	acagagugcaagacgauga	419
gacagagugcaagacgaugac	29	cagagugcaagacgaugac	420
acagagugcaagacgaugacu	30	agagugcaagacgaugacu	421
cagagugcaagacgaugacuu	31	gagugcaagacgaugacuu	422
agagugcaagacgaugacuug	32	agugcaagacgaugacuug	423
gagugcaagacgaugacuugc	33	gugcaagacgaugacuugc	424
agugcaagacgaugacuugca	34	ugcaagacgaugacuugca	425
gugcaagacgaugacuugcaa	35	gcaagacgaugacuugcaa	426
ugcaagacgaugacuugcaaa	36	caagacgaugacuugcaaa	427
gcaagacgaugacuugcaaaa	37	aagacgaugacuugcaaaa	428
caagacgaugacuugcaaaaau	38	agacgaugacuugcaaaaau	429

aagacgaugacuugcaaaaug	39	gacgaugacuugcaaaaug	430
agacgaugacuugcaaaaugu	40	acgaugacuugcaaaaugu	431
gacgaugacuugcaaaauguc	41	cgaugacuugcaaaauguc	432
acgaugacuugcaaaaugucg	42	gaugacuugcaaaaugucg	433
cgaugacuugcaaaaugucgc	43	augacuugcaaaaugucgc	434
gaugacuugcaaaaugucgca	44	ugacuugcaaaaugucgca	435
augacuugcaaaaugucgcag	45	gacuugcaaaaugucgcag	436
ugacuugcaaaaugucgcagc	46	acuugcaaaaugucgcagc	437
gacuugcaaaaugucgcagcu	47	cuugcaaaaugucgcagcu	438
acuugcaaaaugucgcagcug	48	uugcaaaaugucgcagcug	439
cuugcaaaaugucgcagcugg	49	ugcaaaaugucgcagcugg	440
uugcaaaaugucgcagcugga	50	gcaaaaugucgcagcugga	441
ugcaaaaugucgcagcuggaa	51	caaaaugucgcagcuggaa	442
gcaaaaugucgcagcuggaac	52	aaaugucgcagcuggaac	443
caaaaugucgcagcuggaacg	53	aaugucgcagcuggaacg	444
aaaugucgcagcuggaacgc	54	aaugucgcagcuggaacgc	445
aaugucgcagcuggaacgca	55	augucgcagcuggaacgca	446
aaugucgcagcuggaacgcaa	56	ugucgcagcuggaacgcaa	447
augucgcagcuggaacgcaac	57	gucgcagcuggaacgcaac	448
ugucgcagcuggaacgcaaca	58	ucgcagcuggaacgcaaca	449
gucgcagcuggaacgcaacau	59	cgcagcuggaacgcaacau	450
ucgcagcuggaacgcaacaua	60	gcagcuggaacgcaacaua	451
cgcagcuggaacgcaacauag	61	cagcuggaacgcaacauag	452
gcagcuggaacgcaacauaga	62	agcuggaacgcaacauaga	453
cagcuggaacgcaacauagag	63	gcuggaacgcaacauagag	454
agcuggaacgcaacauagaga	64	cuggaacgcaacauagaga	455
gcuggaacgcaacauagagac	65	uggaacgcaacauagagac	456
cuggaacgcaacauagagacc	66	ggaacgcaacauagagacc	457
uggaacgcaacauagagacca	67	gaacgcaacauagagacca	458
ggaacgcaacauagagaccau	68	aacgcaacauagagaccau	459
gaacgcaacauagagaccauc	69	acgcaacauagagaccauc	460
aacgcaacauagagaccauca	70	cgcaacauagagaccauca	461
acgcaacauagagaccaucau	71	gcaacauagagaccaucau	462
cgcaacauagagaccaucauc	72	caacauagagaccaucauc	463

gcaacauagagaccaucauca	73	aacauagagaccaucauca	464
caacauagagaccaucauca	74	acauagagaccaucauca	465
aacauagagaccaucaucaac	75	cauagagaccaucaucaac	466
acauagagaccaucaucaaca	76	auagagaccaucaucaaca	467
cauagagaccaucaucaaacac	77	uagagaccaucaucaaacac	468
auagagaccaucaucaaacacc	78	agagaccaucaucaaacacc	469
uagagaccaucaucaaacaccu	79	gagaccaucaucaaacaccu	470
agagaccaucaucaaacaccuu	80	agaccaucaucaaacaccuu	471
gagaccaucaucaaacaccuuc	81	gaccaucaucaaacaccuuc	472
agaccaucaucaaacaccuucc	82	accaucaucaaacaccuucc	473
gaccaucaucaaacaccuucca	83	ccaucaucaaacaccuucca	474
accaucaucaaacaccuuccac	84	caucaucaaacaccuuccac	475
ccaucaucaaacaccuuccacc	85	aucaucaaacaccuuccacc	476
caucaucaaacaccuuccacca	86	ucaucaaacaccuuccacca	477
aucaucaaacaccuuccaccaa	87	caucaaacaccuuccaccaa	478
ucaucaaacaccuuccaccaau	88	aucaaacaccuuccaccaau	479
caucaaacaccuuccaccaaua	89	ucaaacaccuuccaccaaua	480
aucaaacaccuuccaccaauac	90	caaacaccuuccaccaauac	481
ucaaacaccuuccaccaauacu	91	aacaccuuccaccaauacu	482
caaacaccuuccaccaauacuc	92	acaccuuccaccaauacuc	483
aacaccuuccaccaauacucu	93	caccuuccaccaauacucu	484
acaccuuccaccaauacucug	94	accuuccaccaauacucug	485
caccuuccaccaauacucugu	95	ccuuccaccaauacucugu	486
accuuccaccaauacucugug	96	cuuccaccaauacucugug	487
ccuuccaccaauacucuguga	97	uuccaccaauacucuguga	488
cuuccaccaauacucugugaa	98	uccaccaauacucugugaa	489
uuccaccaauacucugugaag	99	ccaccaauacucugugaag	490
uccaccaauacucugugaagc	100	caccaauacucugugaagc	491
ccaccaauacucugugaagcu	101	accaauacucugugaagcu	492
caccaauacucugugaagcug	102	ccaauacucugugaagcug	493
accaauacucugugaagcugg	103	caauacucugugaagcugg	494
ccaauacucugugaagcuggg	104	aaauacucugugaagcuggg	495
caauacucugugaagcugggg	105	auacucugugaagcugggg	496
aaauacucugugaagcuggggc	106	uacucugugaagcuggggc	497

auacucugugaagcuggggca	107	acucugugaagcuggggca	498
uacucugugaagcuggggcac	108	cucugugaagcuggggcac	499
acucugugaagcuggggcacc	109	ucugugaagcuggggcacc	500
cucugugaagcuggggcaccc	110	cugugaagcuggggcaccc	501
ucugugaagcuggggcaccca	111	ugugaagcuggggcaccca	502
cugugaagcuggggcacccag	112	gugaagcuggggcacccag	503
ugugaagcuggggcacccaga	113	ugaagcuggggcacccaga	504
gugaagcuggggcacccagac	114	gaagcuggggcacccagac	505
ugaagcuggggcacccagaca	115	aagcuggggcacccagaca	506
gaagcuggggcacccagacac	116	agcuggggcacccagacac	507
aagcuggggcacccagacacc	117	gcuggggcacccagacacc	508
agcuggggcacccagacaccc	118	cuggggcacccagacaccc	509
gcuggggcacccagacacccu	119	uggggcacccagacacccu	510
cuggggcacccagacacccug	120	ggggcacccagacacccug	511
uggggcacccagacacccuga	121	gggcacccagacacccuga	512
ggggcacccagacacccugaa	122	ggcacccagacacccugaa	513
gggcacccagacacccugaac	123	gcacccagacacccugaac	514
ggcacccagacacccugaacc	124	caccagacacccugaacc	515
gcacccagacacccugaacca	125	accagacacccugaacca	516
caccagacacccugaaccag	126	cccagacacccugaaccag	517
accagacacccugaaccagg	127	ccagacacccugaaccagg	518
cccagacacccugaaccaggg	128	cagacacccugaaccaggg	519
ccagacacccugaaccagggg	129	agacacccugaaccagggg	520
cagacacccugaaccaggggg	130	gacacccugaaccaggggg	521
agacacccugaaccaggggga	131	acacccugaaccaggggga	522
gacacccugaaccagggggaa	132	caccugaaccagggggaa	523
acacccugaaccagggggaa	133	accugaaccagggggaa	524
caccugaaccagggggaaau	134	ccugaaccagggggaaau	525
accugaaccagggggaaauuc	135	ccugaaccagggggaaauuc	526
ccugaaccagggggaaauuca	136	cugaaccagggggaaauuca	527
ccugaaccagggggaaauuca	137	ugaaccagggggaaauuca	528
cugaaccagggggaaauucaaa	138	gaaccagggggaaauucaaa	529
ugaaccagggggaaauucaag	139	aaccagggggaaauucaag	530
gaaccagggggaaauucaaga	140	accagggggaaauucaaga	531

aaccagggggaauucaagag	141	ccagggggaauucaagag	532
accagggggaauucaagagc	142	cagggggaauucaagagc	533
ccagggggaauucaagagcu	143	agggggaauucaagagcu	534
cagggggaauucaagagcug	144	gggggaauucaagagcug	535
agggggaauucaagagcugg	145	ggggaauucaagagcugg	536
ggggggaauucaagagcuggu	146	gggaauucaagagcuggu	537
gggggaauucaagagcuggug	147	ggaaauucaagagcuggug	538
gggaauucaagagcuggugc	148	gaaauucaagagcuggugc	539
ggaaauucaagagcuggugcg	149	aaauucaagagcuggugcg	540
gaaauucaagagcuggugcga	150	auucaagagcuggugcga	541
aaauucaagagcuggugcgaa	151	uucagagcuggugcgaa	542
auucaagagcuggugcgaaa	152	ucaagagcuggugcgaaa	543
uucagagcuggugcgaaaa	153	caagagcuggugcgaaaa	544
ucaagagcuggugcgaaaag	154	aaagagcuggugcgaaaag	545
caagagcuggugcgaaaaga	155	aagagcuggugcgaaaaga	546
aaagagcuggugcgaaaagau	156	agagcuggugcgaaaagau	547
aagagcuggugcgaaaagauc	157	gagcuggugcgaaaagauc	548
agagcuggugcgaaaagaucu	158	agcuggugcgaaaagaucu	549
gagcuggugcgaaaagaucug	159	gcuggugcgaaaagaucug	550
agcuggugcgaaaagaucugc	160	cuggugcgaaaagaucugc	551
gcuggugcgaaaagaucugca	161	uggugcgaaaagaucugca	552
cuggugcgaaaagaucugcaa	162	ggugcgaaaagaucugcaa	553
uggugcgaaaagaucugcaaa	163	gugcgaaaagaucugcaaa	554
ggugcgaaaagaucugcaaaa	164	ugcgaaaagaucugcaaaa	555
gugcgaaaagaucugcaaaaau	165	gcgaaaagaucugcaaaaau	556
ugcgaaaagaucugcaaaaauu	166	cgaaaagaucugcaaaaauu	557
gcgaaaagaucugcaaaaauuu	167	gaaaagaucugcaaaaauuu	558
cgaaaagaucugcaaaaauuuu	168	aaaagaucugcaaaaauuuu	559
gaaaagaucugcaaaaauuuuc	169	aaagaucugcaaaaauuuuc	560
aaaagaucugcaaaaauuuucu	170	aagaucugcaaaaauuuucu	561
aaagaucugcaaaaauuuucuc	171	agaucugcaaaaauuuucuc	562
aagaucugcaaaaauuuucuca	172	gaucugcaaaaauuuucuca	563
agaucugcaaaaauuuucucua	173	aucugcaaaaauuuucucua	564
gaucugcaaaaauuuucucaag	174	ucugcaaaaauuuucucaag	565

aucugcaaaaauuucucaaga	175	cugcaaaaauuucucaaga	566
ucugcaaaaauuucucaagaa	176	ugcaaaaauuucucaagaa	567
cugcaaaaauuucucaagaag	177	gcaaaaauuucucaagaag	568
ugcaaaaauuucucaagaagg	178	caaaaauuucucaagaagg	569
gcaaaaauuucucaagaagga	179	aaaaauuucucaagaagga	570
caaaaauuucucaagaaggag	180	aaauuucucaagaaggag	571
aaaaauuucucaagaaggaga	181	aaauuucucaagaaggaga	572
aaaaauuucucaagaaggagaa	182	auuuucucaagaaggagaa	573
aaauuucucaagaaggagaaau	183	uuuucucaagaaggagaaau	574
auuuucucaagaaggagaaaua	184	uuucucaagaaggagaaaua	575
uuuucucaagaaggagaaauaa	185	uucucaagaaggagaaauaa	576
uuucucaagaaggagaaauaag	186	ucucaagaaggagaaauaag	577
uucucaagaaggagaaauaaga	187	cucaagaaggagaaauaaga	578
ucucaagaaggagaaauaagaa	188	ucaagaaggagaaauaagaa	579
cucaagaaggagaaauaagaau	189	caagaaggagaaauaagaau	580
ucaagaaggagaaauaagaau	190	aagaaggagaaauaagaau	581
caagaaggagaaauaagauga	191	agaaggagaaauaagauga	582
aagaaggagaaauaagaugaa	192	gaaggagaaauaagaugaa	583
agaaggagaaauaagaugaaa	193	aaggagaaauaagaugaaa	584
gaaggagaaauaagaugaaaa	194	aggagaaauaagaugaaaa	585
aaggagaaauaagaugaaaag	195	ggagaaauaagaugaaaag	586
aggagaaauaagaugaaaagg	196	gagaaauaagaugaaaagg	587
ggagaaauaagaugaaaaggu	197	agaaauaagaugaaaaggu	588
gagaaauaagaugaaaagguc	198	gaauaagaugaaaagguc	589
agaauaagaugaaaagguca	199	aaauaagaugaaaagguca	590
gaauaagaugaaaaggucac	200	auaagaugaaaaggucac	591
aaauaagaugaaaaggucac	201	uaagaugaaaaggucac	592
auaagaugaaaaggucac	202	aagaugaaaaggucac	593
uaagaugaaaaggucac	203	agaugaaaaggucac	594
aagaugaaaaggucac	204	gaugaaaaggucac	595
agaugaaaaggucac	205	aaugaaaaggucac	596
gaugaaaaggucac	206	augaaaaggucac	597
aaugaaaaggucac	207	ugaaaaggucac	598
augaaaaggucac	208	gaugaaaaggucac	599

ugaaaaggucauagaacacau	209	aaaaggucauagaacacau	600
gaaaaggucauagaacacauc	210	aaaggucauagaacacauc	601
aaaaggucauagaacacauca	211	aaggucauagaacacauca	602
aaaggucauagaacacaucau	212	aggucauagaacacaucau	603
aaggucauagaacacaucaug	213	ggucauagaacacaucaug	604
aggucauagaacacaucaugg	214	gucauagaacacaucaugg	605
ggucauagaacacaucaugga	215	ucauagaacacaucaugga	606
gucauagaacacaucauggag	216	cauagaacacaucauggag	607
ucauagaacacaucauggagg	217	auagaacacaucauggagg	608
cauagaacacaucauggagga	218	uagaacacaucauggagga	609
auagaacacaucauggaggac	219	agaacacaucauggaggac	610
uagaacacaucauggaggacc	220	gaacacaucauggaggacc	611
agaacacaucauggaggaccu	221	aacacaucauggaggaccu	612
gaacacaucauggaggaccug	222	acacaucauggaggaccug	613
aacacaucauggaggaccugg	223	cacaucauggaggaccugg	614
acacaucauggaggaccugga	224	acaucauggaggaccugga	615
cacaucauggaggaccuggac	225	caucauggaggaccuggac	616
acaucauggaggaccuggaca	226	aucauggaggaccuggaca	617
caucauggaggaccuggacac	227	ucauggaggaccuggacac	618
aucauggaggaccuggacaca	228	cauggaggaccuggacaca	619
ucauggaggaccuggacacaa	229	auggaggaccuggacacaa	620
cauggaggaccuggacacaaa	230	uggaggaccuggacacaaa	621
auggaggaccuggacacaaaau	231	ggaggaccuggacacaaaau	622
uggaggaccuggacacaaaug	232	gaggaccuggacacaaaug	623
ggaggaccuggacacaaaugc	233	aggaccuggacacaaaugc	624
gaggaccuggacacaaaugca	234	ggaccuggacacaaaugca	625
aggaccuggacacaaaugcag	235	gaccuggacacaaaugcag	626
ggaccuggacacaaaugcaga	236	accuggacacaaaugcaga	627
gaccuggacacaaaugcagac	237	ccuggacacaaaugcagac	628
accuggacacaaaugcagaca	238	cuggacacaaaugcagaca	629
ccuggacacaaaugcagacaa	239	uggacacaaaugcagacaa	630
cuggacacaaaugcagacaag	240	ggacacaaaugcagacaag	631
uggacacaaaugcagacaagc	241	gacacaaaugcagacaagc	632
ggacacaaaugcagacaagca	242	acacaaaugcagacaagca	633

gacacaaaugcagacaagcag	243	cacaaaugcagacaagcag	634
acacaaaugcagacaagcagc	244	acaaaugcagacaagcagc	635
cacaaaugcagacaagcagcu	245	caaaugcagacaagcagcu	636
acaaaugcagacaagcagcug	246	aaaugcagacaagcagcug	637
caaaugcagacaagcagcuga	247	aaugcagacaagcagcuga	638
aaaugcagacaagcagcugag	248	augcagacaagcagcugag	639
aaugcagacaagcagcugagc	249	ugcagacaagcagcugagc	640
augcagacaagcagcugagcu	250	gcagacaagcagcugagcu	641
ugcagacaagcagcugagcuu	251	cagacaagcagcugagcuu	642
gcagacaagcagcugagcuuc	252	agacaagcagcugagcuuc	643
cagacaagcagcugagcuucg	253	gacaagcagcugagcuucg	644
agacaagcagcugagcuucga	254	acaagcagcugagcuucga	645
gacaagcagcugagcuucgag	255	caagcagcugagcuucgag	646
acaagcagcugagcuucgagg	256	aagcagcugagcuucgagg	647
caagcagcugagcuucgagga	257	agcagcugagcuucgagga	648
aagcagcugagcuucgaggag	258	gcagcugagcuucgaggag	649
agcagcugagcuucgaggagu	259	cagcugagcuucgaggagu	650
gcagcugagcuucgaggaguu	260	agcugagcuucgaggaguu	651
cagcugagcuucgaggaguuc	261	gcugagcuucgaggaguuc	652
agcugagcuucgaggaguuca	262	cugagcuucgaggaguuca	653
gcugagcuucgaggaguucau	263	ugagcuucgaggaguucau	654
cugagcuucgaggaguucauc	264	gagcuucgaggaguucauc	655
ugagcuucgaggaguucauca	265	agcuucgaggaguucauca	656
gagcuucgaggaguucaucau	266	gcuucgaggaguucaucau	657
agcuucgaggaguucaucaug	267	cuucgaggaguucaucaug	658
gcuucgaggaguucaucaugc	268	uucgaggaguucaucaugc	659
cuucgaggaguucaucaugcu	269	ucgaggaguucaucaugcu	660
uucgaggaguucaucaugcug	270	cgaggaguucaucaugcug	661
ucgaggaguucaucaugcuga	271	gaggaguucaucaugcuga	662
cgaggaguucaucaugcugau	272	aggaguucaucaugcugau	663
gaggaguucaucaugcugaug	273	ggaguucaucaugcugaug	664
aggaguucaucaugcugaugg	274	gaguucaucaugcugaugg	665
ggaguucaucaugcugauggc	275	aguucaucaugcugauggc	666
gaguucaucaugcugauggccg	276	guucaucaugcugauggccg	667

aguucaucaugcugauggcgga	277	uucaucaugcugauggcgga	668
guucaucaugcugauggcgag	278	ucaucaugcugauggcgag	669
uucaucaugcugauggcgagg	279	caucaugcugauggcgagg	670
ucaucaugcugauggcgaggc	280	aucaugcugauggcgaggc	671
caucaugcugauggcgaggcu	281	ucaugcugauggcgaggcu	672
aucaugcugauggcgaggcua	282	caugcugauggcgaggcua	673
ucaugcugauggcgaggcuaa	283	augcugauggcgaggcuaa	674
caugcugauggcgaggcuaac	284	ugcugauggcgaggcuaac	675
augcugauggcgaggcuaacc	285	gcugauggcgaggcuaacc	676
ugcugauggcgaggcuaaccu	286	cugauggcgaggcuaaccu	677
gcugauggcgaggcuaaccug	287	ugauggcgaggcuaaccug	678
cugauggcgaggcuaaccugg	288	gauggcgaggcuaaccugg	679
ugauggcgaggcuaaccuggg	289	auggcgaggcuaaccuggg	680
gauggcgaggcuaaccugggc	290	uggcgaggcuaaccugggc	681
auggcgaggcuaaccugggcc	291	ggcgaggcuaaccugggcc	682
uggcgaggcuaaccugggccu	292	gcgaggcuaaccugggccu	683
ggcgaggcuaaccugggccuc	293	cgaggcuaaccugggccuc	684
gcgaggcuaaccugggccucc	294	gaggcuaaccugggccucc	685
cgaggcuaaccugggccuccc	295	aggcuaaccugggccuccc	686
gaggcuaaccugggccuccca	296	ggcuaaccugggccuccca	687
aggcuaaccugggccucccac	297	gcuaaccugggccucccac	688
ggcuaaccugggccucccacg	298	cuaaccugggccucccacg	689
gcuaaccugggccucccacga	299	uaaccugggccucccacga	690
cuaaccugggccucccacgag	300	aaccugggccucccacgag	691
uaaccugggccucccacgaga	301	accugggccucccacgaga	692
aaccugggccucccacgagaa	302	ccugggccucccacgagaa	693
accugggccucccacgagaag	303	cugggccucccacgagaag	694
ccugggccucccacgagaaga	304	ugggccucccacgagaaga	695
cugggccucccacgagaagau	305	gggccucccacgagaagau	696
ugggccucccacgagaagau	306	ggccucccacgagaagau	697
gggccucccacgagaagau	307	gccucccacgagaagau	698
ggccucccacgagaagau	308	ccucccacgagaagau	699
ggccucccacgagaagau	309	cucccacgagaagau	700
ccucccacgagaagau	310	ucccacgagaagau	701

cuccacgagaagaugcacga	311	cccacgagaagaugcacga	702
ucccagagaagaugcacgag	312	ccacgagaagaugcacgag	703
cccacgagaagaugcacgagg	313	cacgagaagaugcacgagg	704
ccacgagaagaugcacgaggg	314	acgagaagaugcacgaggg	705
cacgagaagaugcacgaggggu	315	cgagaagaugcacgaggggu	706
acgagaagaugcacgaggggug	316	gagaagaugcacgaggggug	707
cgagaagaugcacgagggguga	317	agaagaugcacgagggguga	708
gagaagaugcacgaggggugac	318	gaagaugcacgaggggugac	709
agaagaugcacgaggggugacg	319	aagaugcacgaggggugacg	710
gaagaugcacgaggggugacga	320	agaugcacgaggggugacga	711
aagaugcacgaggggugacgag	321	gaugcacgaggggugacgag	712
agaugcacgaggggugacgagg	322	augcacgaggggugacgagg	713
gaugcacgaggggugacgaggg	323	ugcacgaggggugacgaggg	714
augcacgaggggugacgagggc	324	gcacgaggggugacgagggc	715
ugcacgaggggugacgagggcc	325	cacgaggggugacgagggcc	716
gcacgaggggugacgagggccc	326	acgaggggugacgagggccc	717
cacgaggggugacgagggcccu	327	cgaggggugacgagggcccu	718
acgaggggugacgagggcccug	328	gaggggugacgagggcccug	719
cgaggggugacgagggcccugg	329	aggggugacgagggcccugg	720
gaggggugacgagggcccuggc	330	ggggugacgagggcccuggc	721
aggggugacgagggcccugggcc	331	ggugacgagggcccugggcc	722
ggggugacgagggcccuggcca	332	gugacgagggcccuggcca	723
ggugacgagggcccugggccac	333	ugacgagggcccugggccac	724
gugacgagggcccugggccacc	334	gacgagggcccugggccacc	725
ugacgagggcccugggccacca	335	acgagggcccugggccacca	726
gacgagggcccugggccaccac	336	cgagggcccugggccaccac	727
acgagggcccugggccaccacc	337	gagggcccugggccaccacc	728
cgagggcccugggccaccacca	338	aggggcccugggccaccacca	729
gagggcccugggccaccaccau	339	ggggcccugggccaccaccau	730
aggggcccugggccaccaccaua	340	ggcccugggccaccaccaua	731
ggggcccugggccaccaccauaa	341	gcccugggccaccaccauaa	732
ggcccugggccaccaccauaag	342	cccugggccaccaccauaag	733
gcccugggccaccaccauaagc	343	ccugggccaccaccauaagc	734
cccugggccaccaccauaagcc	344	cugggccaccaccauaagcc	735

ccuggccaccaccauaagcca	345	uggccaccaccaccuagcca	736
cuggccaccaccaccuagccag	346	ggccaccaccaccuagccag	737
uggccaccaccaccuagccagg	347	gccaccaccaccuagccagg	738
ggccaccaccaccuagccaggc	348	ccaccaccaccuagccaggc	739
gccaccaccaccuagccaggcc	349	caccaccaccuagccaggcc	740
ccaccaccaccuagccaggccu	350	accaccaccuagccaggccu	741
caccaccaccuagccaggccuc	351	ccaccaccuagccaggccuc	742
accaccaccuagccaggccucg	352	caccaccuagccaggccucg	743
ccaccaccuagccaggccucgg	353	accaccuagccaggccucgg	744
caccaccuagccaggccucggg	354	ccaccuagccaggccucggg	745
accaccuagccaggccucgggg	355	caaccuagccaggccucgggg	746
ccaccuagccaggccucgggga	356	auaccuagccaggccucgggga	747
caaccuagccaggccucggggag	357	uaccuagccaggccucggggag	748
auaccuagccaggccucggggagg	358	aaccuagccaggccucggggagg	749
uaccuagccaggccucggggaggg	359	agccuagccaggccucggggaggg	750
aaccuagccaggccucggggagggc	360	gccuagccaggccucggggagggc	751
agccuagccaggccucggggagggca	361	ccuagccaggccucggggagggca	752
gccuagccaggccucggggagggcac	362	caggccuagccaggccucggggagggcac	753
ccuagccaggccucggggagggcacc	363	aggccuagccaggccucggggagggcacc	754
caggccuagccaggccucggggagggcaccc	364	ggccuagccaggccucggggagggcaccc	755
aggccuagccaggccucggggagggcacccc	365	gccuagccaggccucggggagggcacccc	756
ggccuagccaggccucggggagggcaccccc	366	ccuagccaggccucggggagggcaccccc	757
gccuagccaggccucggggagggcacccccu	367	cucggggagggcacccccu	758
ccuagccaggccucggggagggcacccccua	368	ucggggagggcacccccua	759
cucggggagggcacccccuaa	369	cggggagggcacccccuaa	760
ucggggagggcacccccuaag	370	ggggagggcacccccuaag	761
cggggagggcacccccuaaga	371	gggagggcacccccuaaga	762
ggggagggcacccccuaagac	372	ggagggcacccccuaagac	763
gggagggcacccccuaagacc	373	gagggcacccccuaagacc	764
ggagggcacccccuaagacca	374	agggcacccccuaagacca	765
gagggcacccccuaagaccac	375	gggcacccccuaagaccac	766
agggcacccccuaagaccaca	376	ggcacccccuaagaccaca	767
gggcacccccuaagaccacag	377	gcacccccuaagaccacag	768
ggcacccccuaagaccacagu	378	cacccccuaagaccacagu	769

gcacccccuaagaccacagug	379	acccccuaagaccacagug	770
cacccccuaagaccacagugg	380	ccccuaagaccacagugg	771
acccccuaagaccacaguggc	381	cccuaagaccacaguggc	772
ccccuaagaccacaguggcc	382	ccuaagaccacaguggcc	773
ccccuaagaccacaguggcca	383	ccuaagaccacaguggcca	774
cccuaagaccacaguggccaa	384	cuaagaccacaguggccaa	775
ccuaagaccacaguggccaag	385	uaagaccacaguggccaag	776
cuaagaccacaguggccaaga	386	aagaccacaguggccaaga	777
uaagaccacaguggccaagau	387	agaccacaguggccaagau	778
aagaccacaguggccaagauc	388	gaccacaguggccaagauc	779
agaccacaguggccaagauca	389	accacaguggccaagauca	780
gaccacaguggccaagaucac	390	ccacaguggccaagaucac	781
accacaguggccaagaucaca	391	cacaguggccaagaucaca	782
ccacaguggccaagaucacag	392	acaguggccaagaucacag	783
cacaguggccaagaucacagu	393	caguggccaagaucacagu	784
acaguggccaagaucacagug	394	aguggccaagaucacagug	785
caguggccaagaucacagugg	395	guggccaagaucacagugg	786
aguggccaagaucacaguggc	396	uggccaagaucacaguggc	787
guggccaagaucacaguggcc	397	ggccaagaucacaguggcc	788
uggccaagaucacaguggcca	398	gccaagaucacaguggcca	789
ggccaagaucacaguggccac	399	ccaagaucacaguggccac	790
gccaagaucacaguggccacg	400	caagaucacaguggccacg	791
ccaagaucacaguggccacgg	401	aagaucacaguggccacgg	792
caagaucacaguggccacggc	402	agaucacaguggccacggc	793
aagaucacaguggccacggcc	403	gaucacaguggccacggcc	794
agaucacaguggccacggcca	404	aucacaguggccacggcca	795
gaucacaguggccacggccac	405	ucacaguggccacggccac	796
aucacaguggccacggccacg	406	cacaguggccacggccacg	797
ucacaguggccacggccacgg	407	acaguggccacggccacgg	798
cacaguggccacggccacggc	408	caguggccacggccacggc	799
acaguggccacggccacggcc	409	aguggccacggccacggcc	800
caguggccacggccacggcca	410	guggccacggccacggcca	801
aguggccacggccacggccac	411	uggccacggccacggccac	802
guggccacggccacggccaca	412	ggccacggccacggccaca	803

uggccacggccacggccacag	413	gccacggccacggccacag	804
ggccacggccacggccacagu	414	ccacggccacggccacagu	805
gccacggccacggccacaguc	415	cacggccacggccacaguc	806
ccacggccacggccacaguca	416	acggccacggccacaguca	807
cacggccacggccacaguc <u>au</u>	417	cggccacggccacaguc <u>au</u>	808
acggccacggccacaguc <u>aug</u>	418	ggccacggccacaguc <u>aug</u>	809
cggccacggccacaguc <u>augg</u>	419	gccacggccacaguc <u>augg</u>	810
ggccacggccacaguc <u>auggu</u>	420	ccacggccacaguc <u>auggu</u>	811
gccacggccacaguc <u>auggug</u>	421	cacggccacaguc <u>auggug</u>	812
ccacggccacaguc <u>auggugg</u>	422	acggccacaguc <u>auggugg</u>	813
cacggccacaguc <u>augguggc</u>	423	cggccacaguc <u>augguggc</u>	814
acggccacaguc <u>augguggcc</u>	424	ggccacaguc <u>augguggcc</u>	815
cggccacaguc <u>augguggcca</u>	425	gccacaguc <u>augguggcca</u>	816
ggccacaguc <u>augguggccac</u>	426	ccacaguc <u>augguggccac</u>	817
gccacaguc <u>augguggccacg</u>	427	cacaguc <u>augguggccacg</u>	818
ccacaguc <u>augguggccacgg</u>	428	acaguc <u>augguggccacgg</u>	819
cacaguc <u>augguggccacggc</u>	429	caguc <u>augguggccacggc</u>	820
acaguc <u>augguggccacggcc</u>	430	aguc <u>augguggccacggcc</u>	821
caguc <u>augguggccacggcca</u>	431	gu <u>augguggccacggcca</u>	822
aguc <u>augguggccacggccac</u>	432	u <u>augguggccacggccac</u>	823
gu <u>augguggccacggccaca</u>	433	ca <u>uggguggccacggccaca</u>	824
u <u>augguggccacggccacag</u>	434	au <u>ggguggccacggccacag</u>	825
ca <u>uggguggccacggccacagc</u>	435	u <u>ggguggccacggccacagc</u>	826
au <u>ggguggccacggccacagcc</u>	436	g <u>ggguggccacggccacagcc</u>	827
u <u>ggguggccacggccacagcca</u>	437	g <u>uggccacggccacagcca</u>	828
g <u>ggguggccacggccacagccac</u>	438	u <u>ggccacggccacagccac</u>	829
g <u>uggccacggccacagccacu</u>	439	g <u>ggccacggccacagccacu</u>	830
u <u>ggccacggccacagccacua</u>	440	g <u>ccacggccacagccacua</u>	831
g <u>ggccacggccacagccacuaa</u>	441	cc <u>acggccacagccacuaa</u>	832
g <u>ccacggccacagccacuaau</u>	442	c <u>acggccacagccacuaau</u>	833
cc <u>acggccacagccacuaauc</u>	443	ac <u>ggccacagccacuaauc</u>	834
c <u>acggccacagccacuaauca</u>	444	c <u>ggccacagccacuaauca</u>	835
ac <u>ggccacagccacuaaucag</u>	445	g <u>gccacagccacuaaucag</u>	836
c <u>ggccacagccacuaaucagg</u>	446	g <u>ccacagccacuaaucagg</u>	837

ggccacagccacuaaucagga	447	ccacagccacuaaucagga	838
gccacagccacuaaucaggag	448	cacagccacuaaucaggag	839
ccacagccacuaaucaggagg	449	acagccacuaaucaggagg	840
cacagccacuaaucaggaggc	450	cagccacuaaucaggaggc	841
acagccacuaaucaggaggcc	451	agccacuaaucaggaggcc	842
cagccacuaaucaggaggcca	452	gccacuaaucaggaggcca	843
agccacuaaucaggaggccag	453	ccacuaaucaggaggccag	844
gccacuaaucaggaggccagg	454	cacuaaucaggaggccagg	845
ccacuaaucaggaggccaggc	455	acuaaucaggaggccaggc	846
cacuaaucaggaggccaggcc	456	cuaaucaggaggccaggcc	847
acuaaucaggaggccaggcca	457	uaaucaggaggccaggcca	848
cuaaucaggaggccaggccac	458	aaucaggaggccaggccac	849
uaucaggaggccaggccacc	459	aucaggaggccaggccacc	850
aaucaggaggccaggccaccc	460	ucaggaggccaggccaccc	851
aucaggaggccaggccacccu	461	caggaggccaggccacccu	852
ucaggaggccaggccacccug	462	aggaggccaggccacccug	853
caggaggccaggccacccugc	463	ggaggccaggccacccugc	854
aggaggccaggccacccugcc	464	gaggccaggccacccugcc	855
ggaggccaggccacccugccu	465	aggccaggccacccugccu	856
gaggccaggccacccugccuc	466	ggccaggccacccugccuc	857
aggccaggccacccugccucu	467	gccaggccacccugccucu	858
ggccaggccacccugccucua	468	ccaggccacccugccucua	859
gccaggccacccugccucuac	469	caggccacccugccucuac	860
ccaggccacccugccucuacc	470	aggccacccugccucuacc	861
caggccacccugccucuaccc	471	ggccacccugccucuaccc	862
aggccacccugccucuaccca	472	gccacccugccucuaccca	863
ggccacccugccucuacccaa	473	ccacccugccucuacccaa	864
gccacccugccucuacccaac	474	caccugccucuacccaac	865
ccacccugccucuacccaacc	475	accugccucuacccaacc	866
caccugccucuacccaacca	476	ccugccucuacccaacca	867
accugccucuacccaaccag	477	ccugccucuacccaaccag	868
ccugccucuacccaaccagg	478	cugccucuacccaaccagg	869
ccugccucuacccaaccaggg	479	ugccucuacccaaccaggg	870
cugccucuacccaaccagggc	480	gccucuacccaaccagggc	871

ugccucuacccaaccaggggcc	481	ccucuacccaaccaggggcc	872
gccucuacccaaccaggggccc	482	cucuacccaaccaggggccc	873
ccucuacccaaccaggggcccc	483	ucuacccaaccaggggcccc	874
cucuacccaaccaggggccccg	484	cuacccaaccaggggccccg	875
ucuacccaaccaggggccccgg	485	uacccaaccaggggccccgg	876
cuacccaaccaggggccccggg	486	acccaaccaggggccccggg	877
uacccaaccaggggccccgggg	487	cccaaccaggggccccgggg	878
acccaaccaggggccccggggc	488	ccaaccaggggccccggggc	879
cccaaccaggggccccggggcc	489	caaccaggggccccggggcc	880
ccaaccaggggccccggggccu	490	aaccaggggccccggggccu	881
caaccaggggccccggggccug	491	accaggggccccggggccug	882
aaccaggggccccggggccugu	492	ccaggggccccggggccugu	883
accaggggccccggggccuguu	493	caggggccccggggccuguu	884
ccaggggccccggggccuguua	494	aggggccccggggccuguua	885
caggggccccggggccuguuau	495	ggggccccggggccuguuau	886
aggggccccggggccuguuaug	496	ggccccggggccuguuaug	887
ggggccccggggccuguuaugu	497	gccccggggccuguuaugu	888
ggccccggggccuguuauguc	498	ccccggggccuguuauguc	889
gccccggggccuguuauguca	499	cccggggccuguuauguca	890
ccccggggccuguuaugucaa	500	ccggggccuguuaugucaa	891
cccggggccuguuaugucaaa	501	cggggccuguuaugucaaa	892
ccggggccuguuaugucaaac	502	ggggccuguuaugucaaac	893
cggggccuguuaugucaaaacu	503	gggcccuguuaugucaaaacu	894
ggggccuguuaugucaaaacug	504	ggccuguuaugucaaaacug	895
ggggccuguuaugucaaaacugu	505	gccuguuaugucaaaacugu	896
ggccuguuaugucaaaacuguc	506	ccuguuaugucaaaacuguc	897
gccuguuaugucaaaacugucu	507	cuguuaugucaaaacugucu	898
ccuguuaugucaaaacugucuu	508	uguuaugucaaaacugucuu	899
cuguuaugucaaaacugucuug	509	guuaugucaaaacugucuug	900
uguuaugucaaaacugucuugg	510	uuaugucaaaacugucuugg	901
guuaugucaaaacugucuuggc	511	uaugucaaaacugucuuggc	902
uuaugucaaaacugucuuggcu	512	augucaaaacugucuuggcu	903
uaugucaaaacugucuuggcug	513	ugucaaaacugucuuggcug	904
augucaaaacugucuuggcugu	514	gucaaaacugucuuggcugu	905

uguccaaacugucuuaggcugug	515	uccaaacugucuuaggcugug	906
guccaaacugucuuaggcugugg	516	caaacugucuuaggcugugg	907
uccaaacugucuuaggcuguggg	517	aaacugucuuaggcuguggg	908
caaacugucuuaggcugugggg	518	aacugucuuaggcugugggg	909
aaacugucuuaggcuguggggc	519	acugucuuaggcuguggggc	910
aacugucuuaggcuguggggcu	520	cugucuuaggcuguggggcu	911
acugucuuaggcuguggggcua	521	ugucuuaggcuguggggcua	912
cugucuuaggcuguggggcuag	522	gucuuaggcuguggggcuag	913
ugucuuaggcuguggggcuagg	523	ucuaggcuguggggcuagg	914
gucuuaggcuguggggcuaggg	524	cuaaggcuguggggcuaggg	915
ucuaggcuguggggcuagggg	525	uaggcuguggggcuagggg	916
cuaaggcuguggggcuaggggc	526	uaggcuguggggcuaggggc	917
uaggcuguggggcuaggggcu	527	ggcuguggggcuaggggcu	918
uaggcuguggggcuaggggcug	528	gcuguggggcuaggggcug	919
ggcuguggggcuaggggcugg	529	cuguggggcuaggggcugg	920
gcuguggggcuaggggcuggg	530	uguggggcuaggggcuggg	921
cuguggggcuaggggcugggg	531	guggggcuaggggcugggg	922
uguggggcuaggggcuggggc	532	uuggggcuaggggcuggggc	923
guggggcuaggggcuggggcc	533	ggggcuaggggcuggggcc	924
uuggggcuaggggcuggggcca	534	ggggcuaggggcuggggcca	925
ggggcuaggggcuggggccaa	535	ggcuaggggcuggggccaa	926
ggggcuaggggcuggggccaaa	536	gcuaggggcuggggccaaa	927
ggcuaggggcuggggccaaaau	537	cuaggggcuggggccaaaau	928
gcuaggggcuggggccaaaaua	538	uaggggcuggggccaaaaua	929
cuaggggcuggggccaaaauaa	539	aggggcuggggccaaaauaa	930
uaggggcuggggccaaaauaaa	540	ggggcuggggccaaaauaaa	931
aggggcuggggccaaaauaaag	541	gggcuggggccaaaauaaag	932
ggggcuggggccaaaauaaagu	542	ggcuggggccaaaauaaagu	933
gggcuggggccaaaauaaaguc	543	gcuggggccaaaauaaaguc	934
ggcuggggccaaaauaaagucu	544	cuggggccaaaauaaagucu	935
gcuggggccaaaauaaagucuc	545	uggggccaaaauaaagucuc	936
cuggggccaaaauaaagucucu	546	ggggccaaaauaaagucucu	937
uggggccaaaauaaagucucuu	547	ggggccaaaauaaagucucuu	938
ggggccaaaauaaagucucucc	548	ggccaaaauaaagucucucc	939

gggccaaaauaaagucucuucc	549	gccaaaauaaagucucuucc	940
ggccaaaauaaagucucuuccu	550	ccaaaauaaagucucuuccu	941
gccaaaauaaagucucuuccuc	551	caaaaauaaagucucuuccuc	942
ccaaaauaaagucucuuccucc	552	aaaauaaagucucuuccucc	943
caaaaauaaagucucuuccucca	553	aaauaaagucucuuccucca	944
aaaauaaagucucuuccuccaa	554	auaaagucucuuccuccaa	945
aaauaaagucucuuccuccaag	555	uaagucucuuccuccaag	946

Tabelle 3: Grundsequenzen von denen besonders bevorzugte siRNA Moleküle die gegen Mrp8 gerichtet sind, abgeleitet sind

Basis-Targetsequenz inkl. Positionen -1 und -2 hinsichtlich des Starts des siRNA sense Strangs	Positionsnummer der Nukleinsäure Nr. -2 der Basis-Targetsequenz	Basissequenz der siRNA Moleküle	SEQ ID No. der abgeleiteten siRNA	Name der abgeleiteten siRNA mit je 19 Nukleotiden Einzelstranglänge, 100% Komplementarität in der angegebenen Sequenz und 3' terminalem dTdT Überhangen an beiden Strängen
AAUUGC UAGAGACCGAGUGUC	162	UUGC UAG AGACCGAGUGUC	164	1333-d1
AAGG GUGCAGACGUCUGGUUC	200	GGG UGC AGACGUCUGGUUC	202	1333-d2
AA CACUGAUGGUGCAGUUAAC	236	CAC UGA UGGUGCAGUUAAC	238	1333-d3

Tabelle 4: Grundsequenzen von denen besonders bevorzugte siRNA Moleküle die gegen Mrp14 gerichtet sind, abgeleitet sind

Basis-Targetsequenz inkl. Positionen -1 und -2 hinsichtlich des Starts des siRNA sense Strangs	Positionsnummer der Nukleinsäure Nr. -2 der Basis-Targetsequenz	Basissequenz der siRNA Moleküle	SEQ ID No. der abgeleiteten siRNA	Name der abgeleiteten siRNA mit je 19 Nukleotiden Einzelstranglänge, 100% Komplementarität in der angegebenen Sequenz und 3' terminalem dTdT Überhangen an

				beiden Strängen
AAGAGCUGGUGCGAAAAGAUC	157	GAGCUGGUGCGAAAAGAUC	548	1759-d1
AAGCAGCUGAGCUUCGAGGAG	258	GCAGCUGAGCUUCGAGGAG	649	1759-d2
AAGAUGCACGAGGGUGACGAG	321	GAUGCACGAGGGUGACGAG	712	1759-d3

Tabelle 5: Basissequenzen von denen bevorzugte siRNA Moleküle die gegen Mrp8 gerichtet sind, abgeleitet sind. Die Basis-Targetsequenzen sind dadurch gekennzeichnet, dass sie die Nukleinsäuren an Positionen -1 und -2 Adenosine (A) sind

Basis-Targetsequenz inkl. Positionen -1 und -2 hinsichtlich des Starts des siRNA sense Strangs	Positionsnummer der Nukleinsäure Nr. -2 der Basis- Targetsequenz	Basissequenz der siRNA Moleküle	SEQ ID No. der abgeleiteten siRNA
aagaccugguggggcaagucc	26	gaccugguggggcaagucc	28
aaguccguggggcaucauguug	41	guccguggggcaucauguug	43
aaagccuugaacucuauc	74	agccuugaacucuauc	76
aagccuugaacucuaucg	75	gccuugaacucuaucg	77
aacucuaucgacgucuauc	83	cucuaucgacgucuauc	85
aaguacucccugauaaagggg	107	guacucccugauaaagggg	109
aaaggggaauuuccaugccgu	121	aggggaauuuccaugccgu	123
aaggggaauuuccaugccguc	122	gggggaauuuccaugccguc	124
aaauuccaugccgucuaucagg	128	uuuccaugccgucuaucagg	130
aagaaaungcuagagaccgag	158	gaaaungcuagagaccgag	160
aaaungcuagagaccgagugu	161	aungcuagagaccgagugu	163
aaungcuagagaccgaguguc	162	ungcuagagaccgaguguc	164
aaaagggugcagacgucugg	197	aaagggugcagacgucugg	199
aaaagggugcagacgucuggu	198	aagggugcagacgucuggu	200
aaagggugcagacgucugguu	199	agggugcagacgucugguu	201
aagggugcagacgucugguuc	200	gggugcagacgucugguuc	202
aaagaguuggauaucaacacu	221	agaguuggauaucaacacu	223
aagaguuggauaucaacacug	222	gaguuggauaucaacacug	224
aacacugaugggcaguuuac	236	cacugaugggcaguuuac	238
aacuuccaggaguuccuauu	254	cuuccaggaguuccuauu	256
aaagaugggcguggcagccca	283	agaugggcguggcagccca	285
aagaugggcguggcagcccac	284	gaugggcguggcagcccac	286

aaaaaaagccaugaagaaagc	305	aaaaagccaugaagaaagc	307
aaaaaagccaugaagaaagcc	306	aaaagccaugaagaaagcc	308
aaaaagccaugaagaaagcca	307	aaagccaugaagaaagcca	309
aaaagccaugaagaaagccac	308	aagccaugaagaaagccac	310
aaagccaugaagaaagccaca	309	agccaugaagaaagccaca	311
aagccaugaagaaagccacaa	310	gccaugaagaaagccacaa	312
aagaaagccacaaagaguagc	318	gaaagccacaaagaguagc	320
aaagccacaaagaguagcuga	321	agccacaaagaguagcuga	323
aagccacaaagaguagcugag	322	gccacaaagaguagcugag	324
aaagaguagcugaguuaucugg	329	agaguagcugaguuaucugg	331
aagaguagcugaguuaucuggg	330	gaguagcugaguuaucuggg	332
aaauaaaagucaucaauacc	385	uaauaaaagucaucaauacc	387
aaauaagucaucaauaccuca	388	uaaagucaucaauaccuca	390

Tabelle 6: Basissequenzen von denen bevorzugte siRNA Moleküle die gegen Mrp14 gerichtet sind, abgeleitet sind. Die Basis-Targetsequenzen sind dadurch gekennzeichnet, dass sie die Nukleinsäuren an Positionen -1 und -2 Adenosine (A) sind

Basis-Targetsequenz inkl. Positionen -1 und -2 hinsichtlich des Starts des siRNA sense Strangs	Positionsnummer der Nukleinsäure Nr. -2 der Basis- Targetsequenz	Basissequenz der siRNA Moleküle	SEQ ID No. der abgeleiteten siRNA
aaaacacucugugggcuccu	1	aacacucugugggcuccu	392
aaaacacucugugggcuccuc	2	acacucugugggcuccuc	393
aacacucugugggcuccucg	3	cacucugugggcuccucg	394
aagacgaugacuugcaaaaug	39	gacgaugacuugcaaaaug	430
aaaauugcgcagcuggaacgc	54	aauugcgcagcuggaacgc	445
aaaugcgcagcuggaacgca	55	augcgcagcuggaacgca	446
aaugcgcagcuggaacgcaa	56	ugcgcagcuggaacgcaa	447
aacgcaacauagagaccauca	70	cgcaacauagagaccauca	461
aacauagagaccaucaucaac	75	cauagagaccaucaucaac	466
aacaccuuccaccauacucu	93	caccuuccaccauacucu	484
aaauacucugugaagcuggggc	106	uacucugugaagcuggggc	497
aagcuggggcacccagacacc	117	gcuggggcacccagacacc	508
aaccagggggaaaucaaaagag	141	ccagggggaaaucaaaagag	532

aauucaagagcuggugcgaa	151	uucaagagcuggugcgaa	542
aaagagcuggugcgaaaagau	156	agagcuggugcgaaaagau	547
aagagcuggugcgaaaagauc	157	gagcuggugcgaaaagauc	548
aaaagaucugcaaaaauuucu	170	aagaucugcaaaaauuucu	561
aaagaucugcaaaaauuucuc	171	agaucugcaaaaauuucuc	562
aagaucugcaaaaauuucuca	172	gaucugcaaaaauuucuca	563
aaaauuucucaagaaggaga	181	aauuucucaagaaggaga	572
aaaauuucucaagaaggagaa	182	auuuucucaagaaggagaa	573
aaaauuucucaagaaggagaa	183	uuuucucaagaaggagaa	574
aagaaggagaauaagaugaa	192	gaaggagaauaagaugaa	583
aaggagaauaagaugaaaag	195	ggagaauaagaugaaaag	586
aaauagaauaagaaggucuaa	201	uaagaauaagaaggucuaa	592
aagaauaagaaggucuaagaa	204	gaauaagaaggucuaagaa	595
aaugaaaaggucuaagaacac	207	ugaaaaggucuaagaacac	598
aaaaggucuaagaacacauca	211	aaggucuaagaacacauca	602
aaaggucuaagaacacaucau	212	aggucuaagaacacaucau	603
aaggucuaagaacacaucaug	213	ggucuaagaacacaucaug	604
aacacaucauggaggaccugg	223	cacacaucauggaggaccugg	614
aaugcagacaagcagcugag	248	augcagacaagcagcugag	639
aaugcagacaagcagcugagc	249	ugcagacaagcagcugagc	640
aagcagcugagcuucgaggag	258	gcagcugagcuucgaggag	649
aaccugggccuccacagagaa	302	ccugggccuccacagagaa	693
aagaugcacgaggugacgag	321	gaugcacgaggugacgag	712
aagccaggccucggggagggc	360	gccaggccucggggagggc	751
aagaccacaguggccaagauc	388	gaccacaguggccaagauc	779
aagaucacaguggccacggcc	403	gaucacaguggccacggcc	794
aaucaggaggccaggccaccc	460	ucaggaggccaggccaccc	851
aaccaggggcccgggccugu	492	ccaggggcccgggccugu	883
aaacugucuuaggcuguggggc	519	acugucuuaggcuguggggc	910
aacugucuuaggcuguggggcu	520	cugucuuaggcuguggggcu	911
aaaauaagucucuuccuccaa	554	auaaagucucuuccuccaa	945
aaaauaagucucuuccuccaag	555	uaaagucucuuccuccaag	946

Tabelle 7: Verwendete Kontroll-siRNA-Moleküle

Target Gen	Basissequenz der siRNA Moleküle	SEQ ID No. der Basissequenz	Name der abgeleiteten siRNA mit je 19 Nukleotiden Einzelstranglänge, 100% Komplementarität in der angegebenen Sequenz und 3' terminalem dTdT Überhängen an beiden Strängen
humaner IGF-1R (Swiss Prot: P08069)	cggcagccagagcauguac	950	IGd-1
EGFP	gaacggcaucaaggugaac	951	GFP-d3

SEQUENCE LISTING

5 <110> Switch Biotech AG
 <120> Mrp8/Mrp14 Inhibitoren und ihre Verwendung zur Prävention und/oder
 Behandlung von hypertrophen Narben und Keloiden
 <130> S62188PC
 <160> 946
 10 <170> PatentIn version 3.1
 <210> 1
 <211> 409
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 15 <400> 1
 augucucuug ucagcugucu uucagaagac cugguggggc aaguccgugg gcaucauguu 60
 gaccgagcug gagaaagccu ugaacucuauc caucgacguc uaccacaagu acucccugau 120
 20 aaaggggaau uuccaugccg ucuacagggg ugaccugaag aaauugcuag agaccgagug 180
 uccucaguau aucaggaaaa agggugcaga cgucugguuc aaagaguugg auaucaacac 240
 ugauggugca guuaacuucc aggaguuccu cauucuggug auaaagaugg gcguggcagc 300
 25 ccacaaaaaa agccaugaag aaagccacaa agaguagcug aguuacuggg cccagaggcu 360
 gggccccugg acauguaccu gcagaauaa uaaugucauca auaccucaa 409
 30
 <210> 2
 <211> 575
 <212> RNA
 35 <213> Homo sapiens
 <400> 2
 aaaacacucu guguggcucc ucggcuuuga cagagugcaa gacgaugacu ugcaaaaugu 60
 cgcagcugga acgcaacaua gagaccauca ucaacaccuu ccaccaauac ucugugaagc 120
 40 uggggcaccc agacaccug aaccagggg aaaucaaaga gcuggugcga aaagaucugc 180
 aaaaauuuucu caagaaggag aaauaagaug aaaaggucan agaacacauc auggaggacc 240
 45 uggacacaaa ugcagacaag cagcugagcu ucgaggaguu caucaugcug auggcgaggc 300
 uaaccugggc cuccacagag aagaugcacg agggugacga gggccccugg caccaccaua 360
 agccaggccu cggggagggc acccccuaag accacagugg ccaagaucac aguggccacg 420
 50 gccacggcca cagucauggu ggccacggcc acagccacua aucaggaggc caggccaccc 480
 ugccucuacc caaccagggc cccggggccu guuaugucan acugucuugg cuguggggcu 540
 55 aggggcuggg gccaaaauaa gucucuuccu ccaag 575
 60
 <210> 3
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens

	<400> 3		
	gucucuuguc agcugucuu		19
5			
	<210> 4		
	<211> 19		
10	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 4		
	ucucuuguca gcugucuuu		19
15			
	<210> 5		
	<211> 19		
	<212> RNA		
20	<213> Homo sapiens		
	<400> 5		
	cucuugucag cugucuuuc		19
25	<210> 6		
	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 6		
30	ucuugucagc ugucuuuca		19
35	<210> 7		
	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 7		
	cuugucagcu gucuuucag		19
40			
	<210> 8		
	<211> 19		
45	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 8		
	uugucagcug ucuuucaga		19
50			
	<210> 9		
	<211> 19		
	<212> RNA		
55	<213> Homo sapiens		
	<400> 9		
	ugucagcugu cuuucagaa		19
60			
	<210> 10		
	<211> 19		

	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 10		
5	gucagcuguc uuucagaag		19
	<210> 11		
	<211> 19		
10	<211> RNA		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 11		
	ucagcugucu uucagaaga		19
15			
	<210> 12		
	<211> 19		
	<211> RNA		
20	<213> Homo sapiens		
	<400> 12		
	cagcugucuu ucagaagac		19
25			
	<210> 13		
	<211> 19		
	<211> RNA		
	<213> Homo sapiens		
30	<400> 13		
	agcugucuuu cagaagacc		19
35	<210> 14		
	<211> 19		
	<211> RNA		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 14		
40	gcugucuuuc agaagaccu		19
45	<210> 15		
	<211> 19		
	<211> RNA		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 15		
	cugucuuuca gaagaccug		19
50			
	<210> 16		
	<211> 19		
55	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 16		
	ugucuuucag aagaccugg		19
60			
	<210> 17		

	<211>	19		
	<212>	RNA		
	<213>	Homo sapiens		
	<400>	17		
5		gucuuucaga agaccuggu		19
	<210>	18		
10	<211>	19		
	<212>	RNA		
	<213>	Homo sapiens		
	<400>	18		
		ucuuucagaa gaccuggug		19
15				
	<210>	19		
	<211>	19		
20	<212>	RNA		
	<213>	Homo sapiens		
	<400>	19		
		cuuucagaag accuggugg		19
25				
	<210>	20		
	<211>	19		
	<212>	RNA		
30	<213>	Homo sapiens		
	<400>	20		
		uuucagaaga ccugguggg		19
35				
	<210>	21		
	<211>	19		
	<212>	RNA		
40	<213>	Homo sapiens		
	<400>	21		
		uucagaagac cuggugggg		19
45				
	<210>	22		
	<211>	19		
	<212>	RNA		
50	<213>	Homo sapiens		
	<400>	22		
		ucagaagacc ugguggggc		19
55				
	<210>	23		
	<211>	19		
	<212>	RNA		
	<213>	Homo sapiens		
60	<400>	23		
		cagaagaccu gguggggca		19

5 <210> 24
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 24

10 agaagaccug guggggcaa 19

15 <210> 25
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 25
20 gaagaccugg uggggcaag 19

25 <210> 26
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 26
30 aagaccuggu ggggcaagu 19

35 <210> 27
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 27
40 agaccuggug gggcaaguc 19

45 <210> 28
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 28
50 gaccuggugg ggcaagucc 19

55 <210> 29
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 29
60 accugguggg gcaaguccg 19

60 <210> 30
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens

	<400> 30		
	ccuggugggg caaguccgu		19
5			
	<210> 31		
	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
10	<400> 31		
	cugguggggc aaguccgug		19
15			
	<210> 32		
	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 32		
20	ugguggggca aguccgugg		19
25			
	<210> 33		
	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 33		
30	gguggggcaa guccguggg		19
35			
	<210> 34		
	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 34		
	guggggcaag uccgugggc		19
40			
	<210> 35		
	<211> 19		
	<212> RNA		
45	<213> Homo sapiens		
	<400> 35		
	uggggcaagu ccgugggca		19
50			
	<210> 36		
	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
55	<400> 36		
	ggggcaaguc cgugggcau		19
60			
	<210> 37		
	<211> 19		
	<212> RNA		

<213> Homo sapiens
<400> 37
gggcaagucc gugggcauc 19

5

<210> 38
<211> 19
<212> RNA
10 <213> Homo sapiens
<400> 38
ggcaaguccg ugggcauca 19

15

<210> 39
<211> 19
<212> RNA
20 <213> Homo sapiens
<400> 39
gcaaguccgu gggcaucau 19

25

<210> 40
<211> 19
<212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 40
30 caaguccgug ggcaucaug 19

35

<210> 41
<211> 19
<212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 41
aaguccgugg gcaucaugu 19

40

<210> 42
<211> 19
45 <212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 42
aguccguggg caucauguu 19

50

<210> 43
<211> 19
<212> RNA
55 <213> Homo sapiens
<400> 43
guccgugggc aucauguug 19

60

<210> 44
<211> 19

5 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 44
 uccgugggca ucauguuga 19

10 <210> 45
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 45
 ccguggggcau cauguugac 19

15

20 <210> 46
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 46
 cguggggcauc auguugacc 19

25

30 <210> 47
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 47
 guggggcauca uguugaccg 19

35

40 <210> 48
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 48
 uggggcaucau guugaccga 19

45

50 <210> 49
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 49
 gggcaucaug uugaccgag 19

55

60 <210> 50
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 50
 ggcaucaugu ugaccgagc 19

 <210> 51

<211> 19
<212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 51
5 gcaucauguu gaccgagcu 19

<210> 52
10 <211> 19
<212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 52
caucauguug accgagcug 19
15

<210> 53
20 <211> 19
<212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 53
aucauguuga ccgagcugg 19
25

<210> 54
30 <211> 19
<212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 54
ucauguugac cgagcugga 19

<210> 55
35 <211> 19
<212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 55
40 cauguugacc gagcuggag 19

<210> 56
45 <211> 19
<212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 56
auguugaccg agcuggaga 19
50

<210> 57
55 <211> 19
<212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 57
uguugaccga gcuggagaa 19
60

<210> 58

	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 58		
5	guugaccgag cuggagaaa		19
	<210> 59		
10	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 59		
15	uugaccgagc uggagaaag		19
	<210> 60		
	<211> 19		
20	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 60		
25	ugaccgagcu ggagaaagc		19
	<210> 61		
	<211> 19		
	<212> RNA		
30	<213> Homo sapiens		
	<400> 61		
	gaccgagcug gagaaagcc		19
35	<210> 62		
	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
40	<400> 62		
	accgagcugg agaaagccu		19
45	<210> 63		
	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 63		
50	ccgagcugga gaaagccuu		19
	<210> 64		
55	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 64		
60	cgagcuggag aaagccuug		19

	<210>	65		
	<211>	19		
	<212>	RNA		
	<213>	Homo sapiens		
5	<400>	65		
		gagcuggaga aagccuuga		19
10	<210>	66		
	<211>	19		
	<212>	RNA		
	<213>	Homo sapiens		
	<400>	66		
15		agcuggagaa agccuugaa		19
20	<210>	67		
	<211>	19		
	<212>	RNA		
	<213>	Homo sapiens		
	<400>	67		
		gcuggagaaa gccuugaac		19
25				
30	<210>	68		
	<211>	19		
	<212>	RNA		
	<213>	Homo sapiens		
	<400>	68		
		cuggagaaag ccuugaacu		19
35				
40	<210>	69		
	<211>	19		
	<212>	RNA		
	<213>	Homo sapiens		
	<400>	69		
		uggagaaagc cuugaacuc		19
45				
50	<210>	70		
	<211>	19		
	<212>	RNA		
	<213>	Homo sapiens		
	<400>	70		
		ggagaaagcc uugaacucu		19
55	<210>	71		
	<211>	19		
	<212>	RNA		
	<213>	Homo sapiens		
	<400>	71		
60		gagaaagccu ugaacucua		19

<210> 72
<211> 19
<212> RNA
5 <213> Homo sapiens
<400> 72
agaaagccuu gaacucuau 19

10
<210> 73
<211> 19
<212> RNA
<213> Homo sapiens
15 <400> 73
gaaagccuug aacucuauc 19

20 <210> 74
<211> 19
<212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 74
25 aaagccuuga acucuauc 19

<210> 75
30 <211> 19
<212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 75
aagccuugaa cucuauc 19
35

<210> 76
<211> 19
40 <212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 76
agccuugaac ucuauc 19
45

<210> 77
<211> 19
<212> RNA
50 <213> Homo sapiens
<400> 77
gccuugaacu cuaucaucg 19

55
<210> 78
<211> 19
<212> RNA
<213> Homo sapiens
60 <400> 78
ccuugaacuc uaucaucga 19

5	<210> 79 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 79 cuugaacucu aucaucgac	19
10		
15	<210> 80 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 80 uugaacucua ucaucgacg	19
20		
25	<210> 81 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 81 ugaacucua caucgacgu	19
30	<210> 82 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 82	
35	gaacucuauc aucgacguc	19
40	<210> 83 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 83 aacucuauc ucgacgucu	19
45		
50	<210> 84 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 84 acucuauc cuacgacguc	19
55		
60	<210> 85 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 85 cucuauc cuacgacguc	19

5	<210> 86 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 86 ucuaucaucg acgucuacc	19
10		
15	<210> 87 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 87 cuaucaucga cgucuacca	19
20		
25	<210> 88 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 88 uaucaucgac gucuaccac	19
30		
35	<210> 89 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 89 aucaucgacg ucuaccaca	19
40		
45	<210> 90 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 90 ucaucgacgu cuaccacaa	19
50		
55	<210> 91 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 91 caucgacguc uaccacaag	19
60		
	<210> 92 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 92 aucgacgucu accacaagu	19

5 <210> 93
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 93
 ucgacgucua ccacaagua 19
10

15 <210> 94
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 94
 cgacgucuac cacaaguac 19
20

25 <210> 95
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 95
 gacgucuacc acaaguacu 19
30

35 <210> 96
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 96
 acgucuacca caaguacuc 19
40

45 <210> 97
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 97
 cgucuaccac aaguacucc 19
50

55 <210> 98
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 98
 gucuaccaca aguacuccc 19
60

60 <210> 99
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 99

	ucuaccacaa guacucccu	19
5	<210> 100 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 100	
10	cuaccacaag uacucccug	19
15	<210> 101 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 101	
20	uaccacaagu acucccuga	19
25	<210> 102 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 102	
30	accacaagua cuccugau	19
35	<210> 103 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 103	
40	ccacaaguac ucccugaua	19
45	<210> 104 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 104	
50	cacaaguacu cccugauaa	19
55	<210> 105 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 105	
60	acaaguacuc ccugauaaa	19
60	<210> 106 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens	

<400> 106
caaguacucc cugauaaag 19

5
<210> 107
<211> 19
<212> RNA
<213> Homo sapiens
10 <400> 107
aaguacuccc ugauaaaagg 19

15 <210> 108
<211> 19
<212> RNA
<213> Homo sapiens
20 <400> 108
aguacucccu gauaaaagg 19

25 <210> 109
<211> 19
<212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 109
30 guacucccug auaaaaggg 19

35 <210> 110
<211> 19
<212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 110
uacucccuga uaaagggga 19
40

45 <210> 111
<211> 19
<212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 111
acucccugau aaaggggaa 19
50

55 <210> 112
<211> 19
<212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 112
cucccugaua aaggggaau 19
60

60 <210> 113
<211> 19

5	<212> RNA <213> Homo sapiens <400> 113 ucccugauaa aggggaauu	19
10	<210> 114 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 114 cccugauaaa ggggaauuu	19
15		
20	<210> 115 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 115 ccugauaaag ggggaauuuc	19
25		
30	<210> 116 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 116 cugauaaagg ggaauuucc	19
35		
40	<210> 117 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 117 ugauaaaggg gaauuucca	19
45		
50	<210> 118 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 118 gauaaagggg aaauuccau	19
55		
60	<210> 119 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 119 auaaagggga auuuccaug	19
	<210> 120	

	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 120		
5	uaaaggggaa uuuccaugc		19
	<210> 121		
10	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 121		
15	aaaggggaau uuccaugcc		19
	<210> 122		
	<211> 19		
20	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 122		
	aaggggaauu uccaugccg		19
25			
	<210> 123		
	<211> 19		
	<212> RNA		
30	<213> Homo sapiens		
	<400> 123		
	aggggaauuu ccaugccgu		19
35			
	<210> 124		
	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
40	<400> 124		
	ggggaauuuc caugccguc		19
45	<210> 125		
	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 125		
50	gggaauuucc augccgucu		19
	<210> 126		
55	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 126		
	ggaauuucca ugccgucua		19
60			

5	<210> 127 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 127 gaauuuccau gccgucuac	19
10	<210> 128 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 128 aauuuccaug ccgucuaca	19
15		
20	<210> 129 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 129 auuuccaugc cgucuacag	19
25		
30	<210> 130 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 130 uuuccaugcc gucuacagg	19
35		
40	<210> 131 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 131 uuccaugccg ucuacaggg	19
45	<210> 132 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 132	
50	uccaugccgu cuacaggga	19
55	<210> 133 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 133 ccaugccguc uacagggau	19
60		

	<210>	134		
	<211>	19		
	<212>	RNA		
	<213>	Homo sapiens		
5	<400>	134		
		caugccgucu acagggaug		19
10	<210>	135		
	<211>	19		
	<212>	RNA		
	<213>	Homo sapiens		
	<400>	135		
15		augccgucua cagggauga		19
20	<210>	136		
	<211>	19		
	<212>	RNA		
	<213>	Homo sapiens		
	<400>	136		
		ugccgucuac agggaugac		19
25				
30	<210>	137		
	<211>	19		
	<212>	RNA		
	<213>	Homo sapiens		
	<400>	137		
		gccgucuaca gggaugacc		19
35				
40	<210>	138		
	<211>	19		
	<212>	RNA		
	<213>	Homo sapiens		
	<400>	138		
		ccgucuacag ggaugaccu		19
45				
50	<210>	139		
	<211>	19		
	<212>	RNA		
	<213>	Homo sapiens		
	<400>	139		
		cgucuacagg gaugaccug		19
55	<210>	140		
	<211>	19		
	<212>	RNA		
	<213>	Homo sapiens		
	<400>	140		
60		gucuacaggg augaccuga		19

5	<210> 141 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 141 ucuacagga ugaccugaa	19
10		
15	<210> 142 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 142 cuacaggga gaccugaag	19
20		
25	<210> 143 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 143 uacagggaug accugaaga	19
30	<210> 144 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 144	
35	acagggauga ccugaagaa	19
40	<210> 145 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 145 cagggaugac cugaagaaa	19
45		
50	<210> 146 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 146 agggaugacc ugaagaaau	19
55		
60	<210> 147 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 147 gggaugaccu gaagaaau	19

5 <210> 148
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 148
 ggaugaccug aagaaaauug 19

10

15 <210> 149
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 149
 gaugaccuga agaaaauugc 19

20

25 <210> 150
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 150
 augaccugaa gaaaauugcu 19

30

35 <210> 151
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 151
 ugaccugaag aaauugcua 19

40

45 <210> 152
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 152
 gaccugaaga aaugcuag 19

50

55 <210> 153
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 153
 accugaagaa auugcuaga 19

60

 <210> 154
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 154

	ccugaagaaa uugcuagag	19
5	<210> 155 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 155	
10	cugaagaaau ugcuagaga	19
15	<210> 156 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 156	
20	ugaagaaauu gcuagagac	19
25	<210> 157 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 157	
30	gaagaaauug cuagagacc	19
35	<210> 158 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 158	
40	aagaaauugc uagagaccg	19
45	<210> 159 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 159	
50	agaaauugcu agagaccga	19
55	<210> 160 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 160	
60	gaaauugcua gagaccgag	19
	<210> 161 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens	

	<400> 161		
	aaaauugcuag agaccgagu		19
5			
	<210> 162		
	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
10	<400> 162		
	aaauugcuaga gaccgagug		19
15	<210> 163		
	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 163		
20	auugcuagag accgagugu		19
25	<210> 164		
	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 164		
30	uugcuagaga ccgaguguc		19
35	<210> 165		
	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 165		
	ugcuagagac cgagugucc		19
40			
	<210> 166		
	<211> 19		
	<212> RNA		
45	<213> Homo sapiens		
	<400> 166		
	gcuagagacc gaguguccu		19
50			
	<210> 167		
	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
55	<400> 167		
	cuagagaccg aguguccuc		19
60	<210> 168		
	<211> 19		
	<212> RNA		

	<213> Homo sapiens	
	<400> 168	
	uagagaccga guguccuca	19
5		
	<210> 169	
	<211> 19	
	<212> RNA	
10	<213> Homo sapiens	
	<400> 169	
	agagaccgag uguccucag	19
15		
	<210> 170	
	<211> 19	
	<212> RNA	
	<213> Homo sapiens	
20	<400> 170	
	gagaccgagu guccucagu	19
25		
	<210> 171	
	<211> 19	
	<212> RNA	
	<213> Homo sapiens	
	<400> 171	
30	agaccgagug uccucagua	19
35		
	<210> 172	
	<211> 19	
	<212> RNA	
	<213> Homo sapiens	
	<400> 172	
	gaccgagugu ccucaguau	19
40		
	<210> 173	
	<211> 19	
45	<212> RNA	
	<213> Homo sapiens	
	<400> 173	
	accgaguguc cucaguaua	19
50		
	<210> 174	
	<211> 19	
	<212> RNA	
55	<213> Homo sapiens	
	<400> 174	
	ccgagugucc ucaguauau	19
60		
	<210> 175	
	<211> 19	

	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 175		
5	cgaguguccu caguaauauc		19
	<210> 176		
	<211> 19		
10	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 176		
	gaguguccuc aguauauca		19
15			
	<210> 177		
	<211> 19		
	<212> RNA		
20	<213> Homo sapiens		
	<400> 177		
	aguguccuca guauaucag		19
25			
	<210> 178		
	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
30	<400> 178		
	guguccucag uauaucagg		19
35	<210> 179		
	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 179		
40	uguccucagu auaucagga		19
45	<210> 180		
	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 180		
	guccucagua uaucaggaa		19
50			
	<210> 181		
	<211> 19		
55	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 181		
	uccucaguau aucaggaaa		19
60			
	<210> 182		

	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 182		
5	ccucaguaua ucaggaaaa		19
	<210> 183		
10	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 183		
15	cucaguauau caggaaaaa		19
	<210> 184		
	<211> 19		
20	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 184		
25	ucaguauauc aggaaaaag		19
	<210> 185		
	<211> 19		
	<212> RNA		
30	<213> Homo sapiens		
	<400> 185		
	caguauauca ggaaaaaagg		19
35	<210> 186		
	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
40	<400> 186		
	aguauaucag gaaaaaggg		19
45	<210> 187		
	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 187		
50	guauaucagg aaaaagggg		19
	<210> 188		
55	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 188		
60	uauaucagga aaaagggug		19

	<210>	189		
	<211>	19		
	<212>	RNA		
	<213>	Homo sapiens		
5	<400>	189		
		auaucaggaa aaagggugc		19
10	<210>	190		
	<211>	19		
	<212>	RNA		
	<213>	Homo sapiens		
	<400>	190		
15		uauaggaaa aagggugca		19
20	<210>	191		
	<211>	19		
	<212>	RNA		
	<213>	Homo sapiens		
	<400>	191		
25		aucaggaaaa agggugcag		19
30	<210>	192		
	<211>	19		
	<212>	RNA		
	<213>	Homo sapiens		
	<400>	192		
		ucaggaaaaa gggugcaga		19
35	<210>	193		
	<211>	19		
	<212>	RNA		
40	<213>	Homo sapiens		
	<400>	193		
		caggaaaaag ggugcagac		19
45	<210>	194		
	<211>	19		
	<212>	RNA		
	<213>	Homo sapiens		
50	<400>	194		
		aggaaaaagg gugcagacg		19
55	<210>	195		
	<211>	19		
	<212>	RNA		
	<213>	Homo sapiens		
	<400>	195		
60		ggaaaaaggg ugcagacgu		19

<210> 196
<211> 19
<212> RNA
5 <213> Homo sapiens
<400> 196
gaaaaaggu gcagacguc 19

10
<210> 197
<211> 19
<212> RNA
<213> Homo sapiens
15 <400> 197
aaaaaggug cagacgucu 19

20 <210> 198
<211> 19
<212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 198
25 aaaaggugc agacgucug 19

<210> 199
30 <211> 19
<212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 199
aaaggugca gacgucugg 19
35

<210> 200
<211> 19
40 <212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 200
aaggugcag acgucuggu 19
45

<210> 201
<211> 19
<212> RNA
50 <213> Homo sapiens
<400> 201
aggugcaga cgucugguu 19

55
<210> 202
<211> 19
<212> RNA
<213> Homo sapiens
60 <400> 202
gggugcagac gucugguuc 19

5 <210> 203
<211> 19
<212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 203
ggugcagacg ucugguuca 19

10
15 <210> 204
<211> 19
<212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 204
gugcagacgu cugguucaa 19

20
25 <210> 205
<211> 19
<212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 205
ugcagacguc ugguucaa 19

30
35 <210> 206
<211> 19
<212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 206
gcagacgucu gguucaaag 19

40
45 <210> 207
<211> 19
<212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 207
cagacgucug guucaaaga 19

50
55 <210> 208
<211> 19
<212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 208
agacgucugg uucaaagag 19

60
<210> 209
<211> 19
<212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 209
gacgucuggu ucaaagagu 19

5 <210> 210
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 210
acgucugguu caaagaguu 19
10

15 <210> 211
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 211
cgucugguuc aaagaguug 19
20

25 <210> 212
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 212
gucugguuca aagaguugg 19
30

35 <210> 213
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 213
ucugguucaa agaguugga 19
40

45 <210> 214
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 214
cugguucaaa gaguuggau 19
50

55 <210> 215
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 215
ugguucaaag aguuggaua 19
60

60 <210> 216
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 216

	gguucaaaga guuggauau	19
5	<210> 217 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 217	
10	guucaaagag uuggauauc	19
15	<210> 218 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 218	
20	uucaaagagu uggauauca	19
25	<210> 219 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 219	
30	ucaaagaguu ggauaucaa	19
35	<210> 220 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 220	
40	caaagaguug gauaucaac	19
45	<210> 221 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 221	
50	aaagaguugg auaucaaca	19
55	<210> 222 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 222	
60	aagaguugga uaucaacac	19
	<210> 223 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens	

	<400> 223		
	agaguuggau aucaacacu		19
5			
	<210> 224		
	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
10	<400> 224		
	gaguuggaua ucaacacug		19
15	<210> 225		
	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 225		
20	aguuggauau caacacuga		19
25	<210> 226		
	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 226		
30	guuggauauc aacacugau		19
35	<210> 227		
	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 227		
	uuggauauca acacugaug		19
40			
	<210> 228		
	<211> 19		
	<212> RNA		
45	<213> Homo sapiens		
	<400> 228		
	uggauaucaa cacugaugg		19
50			
	<210> 229		
	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
55	<400> 229		
	ggauaucaac acugauggu		19
60	<210> 230		
	<211> 19		
	<212> RNA		

	<213> Homo sapiens	
	<400> 230	
	gauaucaaca cugauggug	19
5		
	<210> 231	
	<211> 19	
	<212> RNA	
10	<213> Homo sapiens	
	<400> 231	
	auaucaacac ugauggugc	19
15		
	<210> 232	
	<211> 19	
	<212> RNA	
	<213> Homo sapiens	
20	<400> 232	
	uaucaacacu gauggugca	19
25		
	<210> 233	
	<211> 19	
	<212> RNA	
	<213> Homo sapiens	
	<400> 233	
30	aucaacacug auggugcag	19
35		
	<210> 234	
	<211> 19	
	<212> RNA	
	<213> Homo sapiens	
	<400> 234	
	ucaacacuga uggugcagu	19
40		
	<210> 235	
	<211> 19	
45	<212> RNA	
	<213> Homo sapiens	
	<400> 235	
	caacacugau ggugcaguu	19
50		
	<210> 236	
	<211> 19	
	<212> RNA	
55	<213> Homo sapiens	
	<400> 236	
	aacacugaug gugcaguua	19
60		
	<210> 237	
	<211> 19	

	<212> RNA	
	<213> Homo sapiens	
	<400> 237	
5	acacugaugg ugcaguuaa	19
	<210> 238	
10	<211> 19	
	<212> RNA	
	<213> Homo sapiens	
	<400> 238	
15	cacugauggu gcaguuaac	19
	<210> 239	
	<211> 19	
20	<212> RNA	
	<213> Homo sapiens	
	<400> 239	
	acugauggug caguuaacu	19
25		
	<210> 240	
	<211> 19	
	<212> RNA	
30	<213> Homo sapiens	
	<400> 240	
	cugauggugc aguuaacuu	19
35		
	<210> 241	
	<211> 19	
	<212> RNA	
	<213> Homo sapiens	
40	<400> 241	
	ugauggugca guuaacuuc	19
45	<210> 242	
	<211> 19	
	<212> RNA	
	<213> Homo sapiens	
	<400> 242	
50	gauggugcag uuaacuucc	19
	<210> 243	
55	<211> 19	
	<212> RNA	
	<213> Homo sapiens	
	<400> 243	
60	auggugcagu uaacuucca	19

5	<210> 244 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 244 uggugcaguu aacuuccag	19
10	<210> 245 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 245 ggugcaguua acuuccagg	19
20	<210> 246 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 246 gugcaguuaa cuuccagga	19
30	<210> 247 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 247 ugcaguuaac uuccaggag	19
40	<210> 248 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 248 gcaguuaacu uccaggagu	19
50	<210> 249 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 249 caguuaacuu ccaggaguu	19
60	<210> 250 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 250 aguuaacuuc caggaguuc	19

	<210>	251	
	<211>	19	
	<212>	RNA	
5	<213>	Homo sapiens	
	<400>	251	
	guuaacuucc	aggaguucc	19
10	<210>	252	
	<211>	19	
	<212>	RNA	
	<213>	Homo sapiens	
15	<400>	252	
	uuaacuucca	ggaguuccu	19
20	<210>	253	
	<211>	19	
	<212>	RNA	
	<213>	Homo sapiens	
	<400>	253	
25	uaacuuccag	gaguuccuc	19
30	<210>	254	
	<211>	19	
	<212>	RNA	
	<213>	Homo sapiens	
	<400>	254	
35	aacuuccagg	aguuccuca	19
40	<210>	255	
	<211>	19	
	<212>	RNA	
	<213>	Homo sapiens	
	<400>	255	
	acuuccagga	guuccucau	19
45	<210>	256	
	<211>	19	
	<212>	RNA	
	<213>	Homo sapiens	
50	<400>	256	
	cuuccaggag	uuccucauu	19
55	<210>	257	
	<211>	19	
	<212>	RNA	
	<213>	Homo sapiens	
	<400>	257	
60	uuccaggagu	uccucauuc	19

	<210> 258		
	<211> 19		
	<212> RNA		
5	<213> Homo sapiens		
	<400> 258		
	uccaggaguu ccucauucu		19
10	<210> 259		
	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
15	<400> 259		
	ccaggaguuc cucauucug		19
20	<210> 260		
	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 260		
25	caggaguucc ucauucugg		19
30	<210> 261		
	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 261		
	aggaguuccu cauucuggu		19
35	<210> 262		
	<211> 19		
40	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 262		
	ggaguuccuc auucuggug		19
45	<210> 263		
	<211> 19		
	<212> RNA		
50	<213> Homo sapiens		
	<400> 263		
	gaguuccuca uucugguga		19
55	<210> 264		
	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
60	<400> 264		
	aguuccucau ucuggugau		19

	<210>	265	
	<211>	19	
5	<212>	RNA	
	<213>	Homo sapiens	
	<400>	265	
		guuccucauu cuggugaua	19
10			
	<210>	266	
	<211>	19	
	<212>	RNA	
15	<213>	Homo sapiens	
	<400>	266	
		uuccucauuc uggugauaa	19
20			
	<210>	267	
	<211>	19	
	<212>	RNA	
	<213>	Homo sapiens	
25	<400>	267	
		uccucauucu ggugauaaa	19
30			
	<210>	268	
	<211>	19	
	<212>	RNA	
	<213>	Homo sapiens	
	<400>	268	
35		ccucauucug gugauaaag	19
40			
	<210>	269	
	<211>	19	
	<212>	RNA	
	<213>	Homo sapiens	
	<400>	269	
45		cucauucugg ugauaaaga	19
50			
	<210>	270	
	<211>	19	
	<212>	RNA	
	<213>	Homo sapiens	
	<400>	270	
		ucauucuggu gauaaagau	19
55			
	<210>	271	
	<211>	19	
60	<212>	RNA	
	<213>	Homo sapiens	
	<400>	271	

	cauucuggug auaaagaug	19
5	<210> 272 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 272	
10	auucugguga uaaagaugg	19
15	<210> 273 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 273	
20	uucuggugau aaagauggg	19
25	<210> 274 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 274	
30	ucuggugaua aagaugggc	19
35	<210> 275 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 275	
40	cuggugauaa agaugggcg	19
45	<210> 276 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 276	
50	uggugauaaa gaugggcgu	19
55	<210> 277 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 277	
60	ggugauaaag augggcgug	19
	<210> 278 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens	

	<400> 278		
	gugauaaaga ugggcgugg		19
5	<210> 279		
	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
10	<400> 279		
	ugauaaagau gggcguggc		19
15	<210> 280		
	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 280		
20	gauaaagau ggcguggca		19
25	<210> 281		
	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 281		
30	auaaagaugg gcguggcag		19
35	<210> 282		
	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 282		
40	uaaagauggg cguggcagc		19
45	<210> 283		
	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 283		
	aaagaugggc guggcagcc		19
50	<210> 284		
	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
55	<400> 284		
	aagaugggcg uggcagccc		19
60	<210> 285		
	<211> 19		
	<212> RNA		

	<213> Homo sapiens	
	<400> 285	
	agaugggcgu ggcagccca	19
5		
	<210> 286	
	<211> 19	
	<212> RNA	
10	<213> Homo sapiens	
	<400> 286	
	gaugggcgug gcagcccac	19
15		
	<210> 287	
	<211> 19	
	<212> RNA	
	<213> Homo sapiens	
20	<400> 287	
	augggcgugg cagcccaca	19
25	<210> 288	
	<211> 19	
	<212> RNA	
	<213> Homo sapiens	
	<400> 288	
30	ugggcguggc agcccacaa	19
35	<210> 289	
	<211> 19	
	<212> RNA	
	<213> Homo sapiens	
	<400> 289	
	gggcguggca gcccacaaa	19
40		
	<210> 290	
	<211> 19	
45	<212> RNA	
	<213> Homo sapiens	
	<400> 290	
	ggcguggcag cccacaaaa	19
50		
	<210> 291	
	<211> 19	
	<212> RNA	
55	<213> Homo sapiens	
	<400> 291	
	gcguggcagc ccacaaaaa	19
60		
	<210> 292	
	<211> 19	

	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 292		
5	cguggcagcc cacaaaaaa		19
	<210> 293		
	<211> 19		
10	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 293		
	guggcagccc acaaaaaaa		19
15			
	<210> 294		
	<211> 19		
	<212> RNA		
20	<213> Homo sapiens		
	<400> 294		
	uggcagccca caaaaaaag		19
25			
	<210> 295		
	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
30	<400> 295		
	ggcagcccac aaaaaaagc		19
35			
	<210> 296		
	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 296		
40	gcagcccaca aaaaaagcc		19
45			
	<210> 297		
	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 297		
	cagcccacaa aaaaagcca		19
50			
	<210> 298		
	<211> 19		
55	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 298		
	agcccacaaa aaaagccau		19
60			
	<210> 299		

<211> 19
<212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 299
5 gccacaaaa aaagccaug 19

<210> 300
10 <211> 19
<212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 300
cccacaaaaa aagccauga 19
15

<210> 301
<211> 19
20 <212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 301
ccacaaaaaa agccaugaa 19
25

<210> 302
<211> 19
<212> RNA
30 <213> Homo sapiens
<400> 302
cacaaaaaaa gccaugaag 19
35

<210> 303
<211> 19
<212> RNA
<213> Homo sapiens
40 <400> 303
acaaaaaaag ccaugaaga 19
45

<210> 304
<211> 19
<212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 304
50 caaaaaaagc caugaagaa 19
55

<210> 305
<211> 19
<212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 305
60 aaaaaaagcc augaagaaa 19

<210> 306
<211> 19
<212> RNA
<213> Homo sapiens
5 <400> 306
aaaaaagcca ugaagaaag 19

10 <210> 307
<211> 19
<212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 307
15 aaaaagccau gaagaaagc 19

20 <210> 308
<211> 19
<212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 308
aaaagccaug aagaaagcc 19
25

30 <210> 309
<211> 19
<212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 309
aaagccauga agaaagcca 19
35

40 <210> 310
<211> 19
<212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 310
aagccaugaa gaaagccac 19
45

50 <210> 311
<211> 19
<212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 311
agccaugaag aaagccaca 19

55 <210> 312
<211> 19
<212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 312
60 gccaugaaga aagccacaa 19

5 <210> 313
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 313
 ccaugaagaa agccacaaa 19

10 <210> 314
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
15 <400> 314
 caugaagaaa gccacaaag 19

20 <210> 315
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 315
25 augaagaaag ccacaaaga 19

30 <210> 316
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 316
 ugaagaaagc cacaaagag 19

35 <210> 317
 <211> 19
40 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 317
 gaagaaagcc acaaagagu 19

45 <210> 318
 <211> 19
 <212> RNA
50 <213> Homo sapiens
 <400> 318
 aagaaagcca caaagagua 19

55 <210> 319
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
60 <400> 319
 agaaagccac aaagaguag 19

5	<210> 320 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 320 gaaagccaca aagaguagc	19
10		
15	<210> 321 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 321 aaagccacaa agaguagcu	19
20		
25	<210> 322 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 322 aagccacaaa gaguagcug	19
30		
35	<210> 323 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 323 agccacaaag aguagcuga	19
40		
45	<210> 324 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 324 gccacaaaga guagcugag	19
50		
55	<210> 325 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 325 ccacaaagag uagcugagu	19
60		
	<210> 326 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 326 cacaaagagu agcugaguu	19

5 <210> 327
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 327
acaagagua gcugaguua 19
10

15 <210> 328
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 328
caaagaguag cugaguuaac 19
20

25 <210> 329
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 329
aaagaguagc ugaguuaacu 19
30

35 <210> 330
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 330
aagaguagcu gaguuacug 19
40

45 <210> 331
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 331
agaguagcug aguuacugg 19
50

55 <210> 332
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 332
gaguagcuga guuacuggg 19
60

60 <210> 333
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 333

	aguagcugag uuacugggc	19
5	<210> 334 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 334	
10	guagcugagu uacugggcc	19
15	<210> 335 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 335	
20	uagcugaguu acugggccc	19
25	<210> 336 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 336	
30	agcugaguua cugggccc	19
35	<210> 337 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 337	
40	gcugaguua ucuggcccag	19
45	<210> 338 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 338	
50	cugaguua cu ggcccaga	19
55	<210> 339 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 339	
60	ugaguua cu ggcccagag	19
	<210> 340 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens	

	<400> 340		
	gaguuacugg gccagagg		19
5	<210> 341		
	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
10	<400> 341		
	aguuacuggg ccagaggc		19
15	<210> 342		
	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 342		
20	guuacugggc ccagaggcu		19
25	<210> 343		
	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 343		
30	uuacugggcc cagaggcug		19
35	<210> 344		
	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 344		
	uacugggccc agaggcugg		19
40	<210> 345		
	<211> 19		
	<212> RNA		
45	<213> Homo sapiens		
	<400> 345		
	acugggcca gaggcuggg		19
50	<210> 346		
	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
55	<400> 346		
	cugggcccag aggcugggc		19
60	<210> 347		
	<211> 19		
	<212> RNA		

	<213> Homo sapiens	
	<400> 347	
	ugggcccaga ggcugggcc	19
5		
	<210> 348	
	<211> 19	
	<212> RNA	
10	<213> Homo sapiens	
	<400> 348	
	gggcccagag gcugggccc	19
15		
	<210> 349	
	<211> 19	
	<212> RNA	
	<213> Homo sapiens	
20	<400> 349	
	ggcccagagg cugggcccc	19
25		
	<210> 350	
	<211> 19	
	<212> RNA	
	<213> Homo sapiens	
	<400> 350	
30	gcccagaggc ugggccccu	19
35		
	<210> 351	
	<211> 19	
	<212> RNA	
	<213> Homo sapiens	
	<400> 351	
	cccagaggcu gggccccug	19
40		
	<210> 352	
	<211> 19	
45	<212> RNA	
	<213> Homo sapiens	
	<400> 352	
	ccagaggcug ggccccugg	19
50		
	<210> 353	
	<211> 19	
	<212> RNA	
55	<213> Homo sapiens	
	<400> 353	
	cagaggcugg gccccugga	19
60		
	<210> 354	
	<211> 19	

5 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 354
 agaggcuggg ccccuggac 19

10 <210> 355
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 355
 gaggcugggc cccuggaca 19

15

20 <210> 356
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 356
 aggcuggggc ccuggacau 19

25

30 <210> 357
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 357
 ggcuggggccc cuggacaug 19

35 <210> 358
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 358

40 gcuggggccc uggacaugu 19

45 <210> 359
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 359
 cuggggcccu ggacaugua 19

50

55 <210> 360
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 360
 uggggcccug gacauguac 19

60

 <210> 361

<211> 19
<212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 361
5 gggccccugg acauguacc 19

<210> 362
10 <211> 19
<212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 362
ggccccugga cauguaccu 19
15

<210> 363
<211> 19
20 <212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 363
gccccuggac auguaccug 19
25

<210> 364
<211> 19
<212> RNA
30 <213> Homo sapiens
<400> 364
ccccuggaca uguaccugc 19
35

<210> 365
<211> 19
<212> RNA
<213> Homo sapiens
40 <400> 365
ccuggacau guaccugca 19
45

<210> 366
<211> 19
<212> RNA
<213> Homo sapiens
50 <400> 366
ccuggacaug uaccugcag 19
55

<210> 367
<211> 19
<212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 367
60 cuggacaugu accugcaga 19

	<210>	368		
	<211>	19		
	<212>	RNA		
5	<213>	Homo sapiens		
	<400>	368		
	uggacaugua	ccugcagaa		19
10	<210>	369		
	<211>	19		
	<212>	RNA		
	<213>	Homo sapiens		
15	<400>	369		
	ggacauguac	cugcagaau		19
20	<210>	370		
	<211>	19		
	<212>	RNA		
	<213>	Homo sapiens		
	<400>	370		
25	gacauguacc	ugcagaaua		19
30	<210>	371		
	<211>	19		
	<212>	RNA		
	<213>	Homo sapiens		
	<400>	371		
	acauguaccu	gcagaauaa		19
35	<210>	372		
	<211>	19		
40	<212>	RNA		
	<213>	Homo sapiens		
	<400>	372		
	cauguaccug	cagaauaau		19
45	<210>	373		
	<211>	19		
	<212>	RNA		
50	<213>	Homo sapiens		
	<400>	373		
	auguaccugc	agaauaaua		19
55	<210>	374		
	<211>	19		
	<212>	RNA		
	<213>	Homo sapiens		
60	<400>	374		
	uguaccugca	gaauaauaa		19

5 <210> 375
<211> 19
<212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 375
guaccugcag aaauaauaaa 19

10

15 <210> 376
<211> 19
<212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 376
uaccugcaga auaauaaag 19

20

25 <210> 377
<211> 19
<212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 377
accugcagaa uaauaaagu 19

30

35 <210> 378
<211> 19
<212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 378
ccugcagaau aaauaaaguc 19

40

45 <210> 379
<211> 19
<212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 379
cugcagaaua auaaaguca 19

50

55 <210> 380
<211> 19
<212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 380
ugcagaauaa uaaagucau 19

60

<210> 381
<211> 19
<212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 381
gcagaauau aaagucauc 19

5	<210> 382 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 382 cagaauaaua aagucauca	19
10		
15	<210> 383 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 383 agaauaauaa agucauca	19
20		
25	<210> 384 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 384 gaauaauaaa gucaucau	19
30		
35	<210> 385 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 385 aauaauaaag ucaucaua	19
40		
45	<210> 386 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 386 auaauaaagu caucauac	19
50		
55	<210> 387 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 387 uaauaaaguc aucauacc	19
60		
	<210> 388 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 388 aaauaaguca ucauaccu	19

5 <210> 389
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 389
 auaaagucau caauaccuc 19

10

15 <210> 390
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 390
 uaaagucauc aauaccuca 19

20

25 <210> 391
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 391
 aaagucauca auaccucaa 19

30

35 <210> 392
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 392
 aacacucugu guggcuccu 19

40

45 <210> 393
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 393
 acacucugug uggcuccuc 19

50

55 <210> 394
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 394
 cacucugugu ggcuccucg 19

60

 <210> 395
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 395

	acucugugug	gcuccucgg	19
5	<210>	396	
	<211>	19	
	<212>	RNA	
	<213>	Homo sapiens	
	<400>	396	
10	cucugugugg	cuccucggc	19
15	<210>	397	
	<211>	19	
	<212>	RNA	
	<213>	Homo sapiens	
	<400>	397	
20	ucuguguggc	uccucggcu	19
25	<210>	398	
	<211>	19	
	<212>	RNA	
	<213>	Homo sapiens	
	<400>	398	
30	cuguguggcu	ccucggcuu	19
35	<210>	399	
	<211>	19	
	<212>	RNA	
	<213>	Homo sapiens	
	<400>	399	
40	uguguggcuc	cucggcuuu	19
45	<210>	400	
	<211>	19	
	<212>	RNA	
	<213>	Homo sapiens	
	<400>	400	
50	guguggcucc	ucggcuuug	19
55	<210>	401	
	<211>	19	
	<212>	RNA	
	<213>	Homo sapiens	
	<400>	401	
60	uguggcuccu	cggcuuuga	19
	<210>	402	
	<211>	19	
	<212>	RNA	

	<213> Homo sapiens	
	<400> 402	
	guggcuccuc ggcuuugac	19
5		
	<210> 403	
	<211> 19	
	<212> RNA	
10	<213> Homo sapiens	
	<400> 403	
	uggcuccucg gcuuugaca	19
15		
	<210> 404	
	<211> 19	
	<212> RNA	
	<213> Homo sapiens	
20	<400> 404	
	ggcuccucgg cuuugacag	19
25	<210> 405	
	<211> 19	
	<212> RNA	
	<213> Homo sapiens	
	<400> 405	
30	gcuccucggc uuugacaga	19
35	<210> 406	
	<211> 19	
	<212> RNA	
	<213> Homo sapiens	
	<400> 406	
40	cuccucggcu uugacagag	19
45	<210> 407	
	<211> 19	
	<212> RNA	
	<213> Homo sapiens	
	<400> 407	
	uccucggcuu ugacagagu	19
50		
	<210> 408	
	<211> 19	
	<212> RNA	
55	<213> Homo sapiens	
	<400> 408	
	ccucggcuuu gacagagug	19
60		
	<210> 409	
	<211> 19	

	<212> RNA	
	<213> Homo sapiens	
	<400> 409	
5	cucggcuuug acagagugc	19
	<210> 410	
	<211> 19	
10	<212> RNA	
	<213> Homo sapiens	
	<400> 410	
	ucggcuuuga cagagugca	19
15		
	<210> 411	
	<211> 19	
	<212> RNA	
20	<213> Homo sapiens	
	<400> 411	
	cggcuuugac agagugcaa	19
25		
	<210> 412	
	<211> 19	
	<212> RNA	
	<213> Homo sapiens	
30	<400> 412	
	ggcuuugaca gagugcaag	19
35		
	<210> 413	
	<211> 19	
	<212> RNA	
	<213> Homo sapiens	
	<400> 413	
40	gcuuugacag agugcaaga	19
45		
	<210> 414	
	<211> 19	
	<212> RNA	
	<213> Homo sapiens	
	<400> 414	
	cuuugacaga gugcaagac	19
50		
	<210> 415	
	<211> 19	
55	<212> RNA	
	<213> Homo sapiens	
	<400> 415	
	uuugacagag ugcaagacg	19
60		
	<210> 416	

	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 416		
5	uugacagagu gcaagacga		19
	<210> 417		
10	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 417		
15	ugacagagug caagacgau		19
	<210> 418		
	<211> 19		
20	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 418		
25	gacagagugc aagacgau		19
	<210> 419		
	<211> 19		
	<212> RNA		
30	<213> Homo sapiens		
	<400> 419		
35	acagagugca agacgauga		19
	<210> 420		
	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
40	<400> 420		
	cagagugcaa gacgaugac		19
	<210> 421		
	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 421		
50	agagugcaag acgaugacu		19
	<210> 422		
55	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 422		
60	gagugcaaga cgaugacuu		19

5	<210> 423 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 423 agugcaagac gaugacuug	19
10	<210> 424 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 424 gugcaagacg augacuugc	19
20	<210> 425 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 425 ugcaagacga ugacuugca	19
30	<210> 426 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 426 gcaagacgau gacuugcaa	19
40	<210> 427 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 427 caagacgaug acuugcaaa	19
50	<210> 428 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 428 aagacgauga cuugcaaaa	19
60	<210> 429 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 429 agacgaugac uugcaaaaau	19

	<210>	430		
	<211>	19		
	<212>	RNA		
5	<213>	Homo sapiens		
	<400>	430		
		gacgaugacu ugcaaaaug		19
10	<210>	431		
	<211>	19		
	<212>	RNA		
	<213>	Homo sapiens		
15	<400>	431		
		acgaugacuu gcaaaaugu		19
20	<210>	432		
	<211>	19		
	<212>	RNA		
	<213>	Homo sapiens		
	<400>	432		
25		cgaugacuug caaaauguc		19
30	<210>	433		
	<211>	19		
	<212>	RNA		
	<213>	Homo sapiens		
	<400>	433		
		gaugacuugc aaaaugucg		19
35	<210>	434		
	<211>	19		
	<212>	RNA		
	<213>	Homo sapiens		
	<400>	434		
		augacuugca aaaugucgc		19
45	<210>	435		
	<211>	19		
	<212>	RNA		
50	<213>	Homo sapiens		
	<400>	435		
		ugacuugcaa aaugucgca		19
55	<210>	436		
	<211>	19		
	<212>	RNA		
	<213>	Homo sapiens		
60	<400>	436		
		gacuugcaaa augucgcag		19

	<210>	437		
	<211>	19		
5	<212>	RNA		
	<213>	Homo sapiens		
	<400>	437		
	acuugcaaaa	ugucgcagc		19
10				
	<210>	438		
	<211>	19		
	<212>	RNA		
15	<213>	Homo sapiens		
	<400>	438		
	cuugcaaaau	gucgcagcu		19
20				
	<210>	439		
	<211>	19		
	<212>	RNA		
	<213>	Homo sapiens		
25	<400>	439		
	uugcaaaaug	ucgcagcug		19
30				
	<210>	440		
	<211>	19		
	<212>	RNA		
	<213>	Homo sapiens		
	<400>	440		
35	ugcaaaaugu	cgcgagcugg		19
40				
	<210>	441		
	<211>	19		
	<212>	RNA		
	<213>	Homo sapiens		
	<400>	441		
	gcaaaauguc	gcagcugga		19
45				
	<210>	442		
	<211>	19		
50	<212>	RNA		
	<213>	Homo sapiens		
	<400>	442		
	caaaaugucg	cagcuggaa		19
55				
	<210>	443		
	<211>	19		
	<212>	RNA		
60	<213>	Homo sapiens		
	<400>	443		
	aaaaugucgc	agcuggaac		19

5 <210> 444
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 444
 aaaugucgca gcuggaacg 19
10

15 <210> 445
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 445
 aaugucgcag cuggaacgc 19
20

25 <210> 446
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 446
 augucgcagc uggaacgca 19
30

35 <210> 447
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 447
 ugucgcagcu ggaacgcaa 19
40

45 <210> 448
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 448
 gucgcagcug gaacgcaac 19
50

55 <210> 449
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 449
 ucgcagcugg aacgcaaca 19
60

60 <210> 450
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 450

	cgagcugga acgaacau	19
5	<210> 451 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 451	
10	gcagcuggaa cgcaacaua	19
15	<210> 452 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 452	
20	cagcuggaac gcaacauag	19
25	<210> 453 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 453	
30	agcuggaacg caacauaga	19
35	<210> 454 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 454	
40	gcuggaacgc aacauagag	19
45	<210> 455 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 455	
50	cuggaacgca acauagaga	19
55	<210> 456 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 456	
60	uggaacgcaa cauagagac	19
	<210> 457 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens	

	<400> 457 ggaacgcaac auagagacc	19
5	<210> 458 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens	
10	<400> 458 gaacgcaaca uagagacca	19
15	<210> 459 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 459	
20	aacgcaacau agagacc	19
25	<210> 460 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 460 acgcaacaua gagaccauc	19
30		
35	<210> 461 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 461 cgcaacauag agaccauca	19
40		
45	<210> 462 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 462 gcaacauaga gaccaucau	19
50		
55	<210> 463 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 463 caacauagag accaucauc	19
60	<210> 464 <211> 19 <212> RNA	

	<213> Homo sapiens	
	<400> 464	
	aacauagaga ccaucauca	19
5		
	<210> 465	
	<211> 19	
	<212> RNA	
10	<213> Homo sapiens	
	<400> 465	
	acauagagac caucauca	19
15		
	<210> 466	
	<211> 19	
	<212> RNA	
	<213> Homo sapiens	
20	<400> 466	
	cauagagacc aucaucaac	19
25	<210> 467	
	<211> 19	
	<212> RNA	
	<213> Homo sapiens	
	<400> 467	
30	auagagacca ucaucaaca	19
35	<210> 468	
	<211> 19	
	<212> RNA	
	<213> Homo sapiens	
	<400> 468	
	uagagacc aucaaacac	19
40		
	<210> 469	
	<211> 19	
45	<212> RNA	
	<213> Homo sapiens	
	<400> 469	
	agagaccauc aucaacacc	19
50		
	<210> 470	
	<211> 19	
	<212> RNA	
55	<213> Homo sapiens	
	<400> 470	
	gagaccauca ucaacaccu	19
60		
	<210> 471	
	<211> 19	

	<212> RNA	
	<213> Homo sapiens	
	<400> 471	
5	agaccaucau caacaccuu	19
	<210> 472	
	<211> 19	
10	<212> RNA	
	<213> Homo sapiens	
	<400> 472	
	gaccaucauc aacaccuuc	19
15		
	<210> 473	
	<211> 19	
	<212> RNA	
20	<213> Homo sapiens	
	<400> 473	
	accaucauca acaccuucc	19
25		
	<210> 474	
	<211> 19	
	<212> RNA	
	<213> Homo sapiens	
30	<400> 474	
	ccaucauca caccuucca	19
35	<210> 475	
	<211> 19	
	<212> RNA	
	<213> Homo sapiens	
	<400> 475	
40	caucaucaac accuuccac	19
45	<210> 476	
	<211> 19	
	<212> RNA	
	<213> Homo sapiens	
	<400> 476	
	aucaucaaca ccuuccacc	19
50		
	<210> 477	
	<211> 19	
55	<212> RNA	
	<213> Homo sapiens	
	<400> 477	
	ucaucaaac cuuccacca	19
60		
	<210> 478	

<211> 19
<212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 478
5 caucaacacc uuccaccaa 19

<210> 479
10 <211> 19
<212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 479
15 aucaacaccu uccaccaau 19

<210> 480
20 <211> 19
<212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 480
25 ucaacaccuu ccaccaaua 19

<210> 481
30 <211> 19
<212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 481
35 caacaccuuc caccaauac 19

<210> 482
40 <211> 19
<212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 482
45 aacaccuucc accauacu 19

<210> 483
50 <211> 19
<212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 483
55 acaccuucca ccaauacuc 19

<210> 484
60 <211> 19
<212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 484
caccuuccac caauacucu 19

5	<210> 485 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 485 accuuccacc aauacucug	19
10	<210> 486 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 486 ccuuccacca auacucugu	19
20	<210> 487 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 487 cuuccaccaa uacucugug	19
30	<210> 488 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 488 uuccaccaau acucuguga	19
40	<210> 489 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 489 uccaccaaua cucugugaa	19
50	<210> 490 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 490 ccaccaauac ucugugaag	19
60	<210> 491 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 491 caccaauacu cugugaagc	19

5	<210> 492 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 492 accaaauacuc ugugaagcu	19
10	<210> 493 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens	
15	<400> 493 ccaauacucu gugaagcug	19
20	<210> 494 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens	
25	<400> 494 caauacucug ugaagcugg	19
30	<210> 495 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens	
35	<400> 495 aauacucugu gaagcuggg	19
40	<210> 496 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens	
45	<400> 496 auacucugug aagcugggg	19
50	<210> 497 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens	
55	<400> 497 uacucuguga agcuggggc	19
60	<210> 498 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens	
	<400> 498 acucugugaa gcuggggca	19

5 <210> 499
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 499
 cucugugaag cuggggcac 19
10

 <210> 500
 <211> 19
15 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 500
 ucugugaagc uggggcacc 19
20

 <210> 501
 <211> 19
 <212> RNA
25 <213> Homo sapiens
 <400> 501
 cugugaagcu ggggcaccc 19
30

 <210> 502
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
35 <400> 502
 ugugaagcug gggcaccca 19
40

 <210> 503
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 503
45 gugaagcugg ggcaccag 19
50

 <210> 504
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 504
 ugaagcuggg gcaccaga 19
55

 <210> 505
 <211> 19
60 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 505

	gaagcuggggg caccagac	19
5	<210> 506 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 506	
10	aagcuggggc acccagaca	19
15	<210> 507 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 507	
20	agcuggggca cccagacac	19
25	<210> 508 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 508	
30	gcuggggcac ccagacacc	19
35	<210> 509 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 509	
40	cuggggcacc cagacaccc	19
45	<210> 510 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 510	
50	uggggcacc agacacccu	19
55	<210> 511 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 511	
60	ggggcaccca gacaccug	19
	<210> 512 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 512	

	gggcacccag acaccuga	19
5	<210> 513 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 513	
10	ggcaccaga caccugaa	19
15	<210> 514 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 514	
20	gcaccagac acccugaac	19
25	<210> 515 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 515	
30	caccagaca ccugaacc	19
35	<210> 516 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 516	
40	accagacac ccugaacca	19
45	<210> 517 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 517	
50	cccagacacc cugaaccag	19
55	<210> 518 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 518	
60	ccagacacc ugaaccagg	19
	<210> 519 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens	

	<400> 519		
	cagacacccu gaaccaggg		19
5	<210> 520		
	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
10	<400> 520		
	agacaccug aaccagggg		19
15	<210> 521		
	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 521		
20	gacaccuga accagggg		19
25	<210> 522		
	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 522		
30	acaccugaa ccaggggga		19
35	<210> 523		
	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 523		
	caccugaac caggggga		19
40	<210> 524		
	<211> 19		
	<212> RNA		
45	<213> Homo sapiens		
	<400> 524		
	accugaacc agggggaau		19
50	<210> 525		
	<211> 19		
	<212> RNA		
55	<213> Homo sapiens		
	<400> 525		
	ccugaacca gggggaau		19
60	<210> 526		
	<211> 19		

5	<212> RNA <213> Homo sapiens <400> 526 ccugaaccag ggggaauuc	19
10	<210> 527 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 527 cugaaccagg gggaaauca	19
15	<210> 528 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 528 ugaaccaggg ggaauuca	19
20	<210> 529 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 529 gaaccagggg gaauucaa	19
25	<210> 530 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 530 aaccaggggg aaaucaaag	19
30	<210> 531 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 531 accaggggga auucaaaga	19
35	<210> 532 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 532 ccagggggaa uucaaagag	19
40	<210> 533	

	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 533		
5	cagggggaau ucaaagagc		19
	<210> 534		
10	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 534		
15	agggggaauu caaagagcu		19
	<210> 535		
	<211> 19		
20	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 535		
25	gggggaauuc aaagagcug		19
	<210> 536		
	<211> 19		
	<212> RNA		
30	<213> Homo sapiens		
	<400> 536		
	ggggaaauca aagagcugg		19
35	<210> 537		
	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
40	<400> 537		
	gggaauucaa agagcuggu		19
45	<210> 538		
	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 538		
50	ggaaaucaaa gagcuggug		19
	<210> 539		
55	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 539		
60	gaauucaaaag agcuggugc		19

	<210>	540	
	<211>	19	
	<212>	RNA	
	<213>	Homo sapiens	
5	<400>	540	
		aaaucaaaga gcuggugcg	19
10	<210>	541	
	<211>	19	
	<212>	RNA	
	<213>	Homo sapiens	
	<400>	541	
15		auucaaagag cuggugcga	19
20	<210>	542	
	<211>	19	
	<212>	RNA	
	<213>	Homo sapiens	
	<400>	542	
25		uucaaagagc uggugcgaa	19
30	<210>	543	
	<211>	19	
	<212>	RNA	
	<213>	Homo sapiens	
	<400>	543	
		ucaaagagcu ggugcgaaa	19
35	<210>	544	
	<211>	19	
	<212>	RNA	
40	<213>	Homo sapiens	
	<400>	544	
		caaagagcug gugcgaaaa	19
45	<210>	545	
	<211>	19	
	<212>	RNA	
	<213>	Homo sapiens	
50	<400>	545	
		aaagagcugg ugcgaaaag	19
55	<210>	546	
	<211>	19	
	<212>	RNA	
	<213>	Homo sapiens	
	<400>	546	
60		aagagcuggu gcgaaaaga	19

<210> 547
<211> 19
<212> RNA
5 <213> Homo sapiens
<400> 547
agagcuggug cgaaaagau 19

10
<210> 548
<211> 19
<212> RNA
<213> Homo sapiens
15 <400> 548
gagcuggugc gaaaagauc 19

20 <210> 549
<211> 19
<212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 549
25 agcuggugcg aaaagaucu 19

30 <210> 550
<211> 19
<212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 550
gcuggugcga aaagaucug 19
35

40 <210> 551
<211> 19
<212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 551
cuggugcgaa aagaucugc 19
45

50 <210> 552
<211> 19
<212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 552
uggugcgaaa agaucugca 19

55
60 <210> 553
<211> 19
<212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 553
ggugcgaaaa gaucugcaa 19

5 <210> 554
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 554
 gugcgaaaag aucugcaaa 19

10

15 <210> 555
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 555
 ugcgaaaaga ucugcaaaa 19

20

25 <210> 556
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 556
 gcgaaaagau cugcaaaaau 19

30 <210> 557
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 557

35 cgaaaagauc ugcaaaaau 19

40 <210> 558
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 558
 gaaaagaucu gcaaaaauu 19

45

50 <210> 559
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 559
 aaaagaucug caaaaauuu 19

55

60 <210> 560
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 560
 aaagaucugc aaaaauuuc 19

5 <210> 561
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 561
aagaucugca aaauuuucu 19
10

15 <210> 562
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 562
agaucugcaa aaauuucuc 19
20

25 <210> 563
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 563
gaucugcaaa auuuucuca 19
30

35 <210> 564
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 564
aucugcaaaa uuucucaaa 19
40

45 <210> 565
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 565
ucugcaaaaau uuucucaag 19
50

55 <210> 566
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 566
cugcaaaaau uuucucaaga 19
60

60 <210> 567
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 567

	ugcaaaaauuu ucucaagaa	19
5	<210> 568 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 568	
10	gcaaaaauuuu cucaagaag	19
15	<210> 569 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 569	
20	caaaaauuuc ucaagaagg	19
25	<210> 570 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 570	
30	aaaaauuucu caagaagga	19
35	<210> 571 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 571	
40	aaauuuucuc aagaaggag	19
45	<210> 572 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 572	
50	aaauuucuca agaaggaga	19
55	<210> 573 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 573	
60	auuuucucua gaaggagaa	19
	<210> 574 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens	

	<400> 574		
	uuuucucaag aaggagaau		19
5	<210> 575		
	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
10	<400> 575		
	uuucucaaga aggagaaua		19
15	<210> 576		
	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 576		
20	uucucaagaa ggagaauaa		19
25	<210> 577		
	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 577		
	ucucaagaag gagaauaag		19
30			
35	<210> 578		
	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 578		
	cucaagaagg agaauaaga		19
40			
45	<210> 579		
	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 579		
	ucaagaagga gaauaagaa		19
50			
55	<210> 580		
	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 580		
	caagaaggag aaauaagaau		19
60	<210> 581		
	<211> 19		
	<212> RNA		

	<213> Homo sapiens	
	<400> 581	
	aagaaggaga auaagaaug	19
5		
	<210> 582	
	<211> 19	
	<212> RNA	
10	<213> Homo sapiens	
	<400> 582	
	agaaggagaa uaagaauga	19
15		
	<210> 583	
	<211> 19	
	<212> RNA	
	<213> Homo sapiens	
20	<400> 583	
	gaaggagaau aagaugaa	19
25	<210> 584	
	<211> 19	
	<212> RNA	
	<213> Homo sapiens	
	<400> 584	
30	aaggagaaua agaaugaaa	19
35	<210> 585	
	<211> 19	
	<212> RNA	
	<213> Homo sapiens	
	<400> 585	
	aggagaauaa gaaugaaaa	19
40		
	<210> 586	
	<211> 19	
45	<212> RNA	
	<213> Homo sapiens	
	<400> 586	
	ggagaauaag aaugaaaag	19
50		
	<210> 587	
	<211> 19	
	<212> RNA	
55	<213> Homo sapiens	
	<400> 587	
	gagaauaaga augaaaagg	19
60		
	<210> 588	
	<211> 19	

5 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 588
 agaauaagaa ugaaaaggu 19

10 <210> 589
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 589
 gaauaagaau gaaaagguc 19

15

20 <210> 590
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 590
 aauaagaaug aaaagguca 19

25

30 <210> 591
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 591
 auaagaauga aaaggucau 19

35

40 <210> 592
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 592
 uaagaaugaa aaggucaua 19

45

50 <210> 593
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 593
 aagaaugaaa aggucauag 19

55

60 <210> 594
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 594
 agaaugaaaa ggucauaga 19

 <210> 595

	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 595		
5	gaaugaaaag gucauagaa		19
	<210> 596		
10	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 596		
15	aaugaaaagg ucauagaac		19
	<210> 597		
	<211> 19		
20	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 597		
	augaaaaggu cauagaaca		19
25			
	<210> 598		
	<211> 19		
	<212> RNA		
30	<213> Homo sapiens		
	<400> 598		
	ugaaaagguc auagaacac		19
35			
	<210> 599		
	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
40	<400> 599		
	gaaaagguca uagaacaca		19
45	<210> 600		
	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 600		
50	aaaaggucan auagaacau		19
	<210> 601		
55	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 601		
60	aaaggucan gaacacau		19

5	<210> 602 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 602 aaggucauag aacacauca	19
10	<210> 603 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 603 aggucauaga acacaucau	19
20	<210> 604 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 604 ggucauagaa cacaucaug	19
30	<210> 605 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 605 gucauagaac acaucaugg	19
40	<210> 606 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 606 ucauagaaca caucaugga	19
50	<210> 607 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 607 cauagaacac aucauggag	19
60	<210> 608 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 608 auagaacaca ucauggagg	19

	<210>	609	
	<211>	19	
	<212>	RNA	
5	<213>	Homo sapiens	
	<400>	609	
	uagaacacau	cauggagga	19
10	<210>	610	
	<211>	19	
	<212>	RNA	
	<213>	Homo sapiens	
15	<400>	610	
	agaacacauc	auggaggac	19
20	<210>	611	
	<211>	19	
	<212>	RNA	
	<213>	Homo sapiens	
	<400>	611	
25	gaacacauca	uggaggacc	19
30	<210>	612	
	<211>	19	
	<212>	RNA	
	<213>	Homo sapiens	
	<400>	612	
	aacacaucau	ggaggaccu	19
35	<210>	613	
	<211>	19	
40	<212>	RNA	
	<213>	Homo sapiens	
	<400>	613	
	acacaucaug	gaggaccug	19
45	<210>	614	
	<211>	19	
	<212>	RNA	
50	<213>	Homo sapiens	
	<400>	614	
	cacaucaugg	aggaccugg	19
55	<210>	615	
	<211>	19	
	<212>	RNA	
	<213>	Homo sapiens	
60	<400>	615	
	acaucaugga	ggaccugga	19

5 <210> 616
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 616
 caucauggag gaccuggac 19

10

15 <210> 617
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 617
 aucauggagg accuggaca 19

20

25 <210> 618
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 618
 ucauggagga ccuggacac 19

30 <210> 619
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 619

35 cauggaggac cuggacaca 19

40 <210> 620
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 620

45 auggaggacc uggacacaa 19

50 <210> 621
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 621

55 uggaggaccu ggacacaaa 19

60 <210> 622
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 622

	ggaggaccug gacacaaau	19
5	<210> 623 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 623	
10	gaggaccugg acacaaaug	19
15	<210> 624 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 624	
20	aggaccugga cacaaaugc	19
25	<210> 625 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 625	
30	ggaccuggac acaaaugca	19
35	<210> 626 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 626	
40	gaccuggaca caaaugcag	19
45	<210> 627 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 627	
50	accuggacac aaugcaga	19
55	<210> 628 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 628	
60	ccuggacaca aaugcagac	19
	<210> 629 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens	

	<400> 629		
	cuggacacaa augcagaca		19
5	<210> 630		
	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
10	<400> 630		
	uggacacaaa ugcagacaa		19
15	<210> 631		
	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 631		
20	ggacacaaau gcagacaag		19
25	<210> 632		
	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 632		
30	gacacaaaug cagacaagc		19
35	<210> 633		
	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 633		
	acacaaaugc agacaagca		19
40	<210> 634		
	<211> 19		
	<212> RNA		
45	<213> Homo sapiens		
	<400> 634		
	cacaaaugca gacaagcag		19
50	<210> 635		
	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
55	<400> 635		
	acaaaugcag acaagcagc		19
60	<210> 636		
	<211> 19		
	<212> RNA		

	<213> Homo sapiens	
	<400> 636	
	caaaugcaga caagcagcu	19
5		
	<210> 637	
	<211> 19	
	<212> RNA	
10	<213> Homo sapiens	
	<400> 637	
	aaaugcagac aagcagcug	19
15		
	<210> 638	
	<211> 19	
	<212> RNA	
	<213> Homo sapiens	
20	<400> 638	
	aaugcagaca agcagcuga	19
25	<210> 639	
	<211> 19	
	<212> RNA	
	<213> Homo sapiens	
	<400> 639	
30	augcagacaa gcagcugag	19
35	<210> 640	
	<211> 19	
	<212> RNA	
	<213> Homo sapiens	
	<400> 640	
	ugcagacaag cagcugagc	19
40		
	<210> 641	
	<211> 19	
	<212> RNA	
45	<213> Homo sapiens	
	<400> 641	
	gcagacaagc agcugagcu	19
50	<210> 642	
	<211> 19	
	<212> RNA	
	<213> Homo sapiens	
55	<400> 642	
	cagacaagca gcugagcuu	19
60	<210> 643	
	<211> 19	
	<212> RNA	

	<213> Homo sapiens	
	<400> 643	
	agacaagcag cugagcuuc	19
5		
	<210> 644	
	<211> 19	
	<212> RNA	
10	<213> Homo sapiens	
	<400> 644	
	gacaagcagc ugagcuucg	19
15		
	<210> 645	
	<211> 19	
	<212> RNA	
	<213> Homo sapiens	
20	<400> 645	
	acaagcagcu gagcuucga	19
25		
	<210> 646	
	<211> 19	
	<212> RNA	
	<213> Homo sapiens	
	<400> 646	
30	caagcagcug agcuucgag	19
35		
	<210> 647	
	<211> 19	
	<212> RNA	
	<213> Homo sapiens	
	<400> 647	
	aagcagcuga gcuucgagg	19
40		
	<210> 648	
	<211> 19	
45	<212> RNA	
	<213> Homo sapiens	
	<400> 648	
	agcagcugag cuucgagga	19
50		
	<210> 649	
	<211> 19	
	<212> RNA	
55	<213> Homo sapiens	
	<400> 649	
	gcagcugagc uucgaggag	19
60		
	<210> 650	
	<211> 19	

	<212> RNA	
	<213> Homo sapiens	
	<400> 650	
5	cagcugagcu ucgaggagu	19
	<210> 651	
	<211> 19	
10	<212> RNA	
	<213> Homo sapiens	
	<400> 651	
	agcugagcuu cgaggaguu	19
15		
	<210> 652	
	<211> 19	
	<212> RNA	
20	<213> Homo sapiens	
	<400> 652	
	gcugagcuuc gaggaguuc	19
25		
	<210> 653	
	<211> 19	
	<212> RNA	
30	<213> Homo sapiens	
	<400> 653	
	cugagcuucg aggaguuca	19
35		
	<210> 654	
	<211> 19	
	<212> RNA	
	<213> Homo sapiens	
40	<400> 654	
	ugagcuucga ggaguucau	19
45	<210> 655	
	<211> 19	
	<212> RNA	
	<213> Homo sapiens	
	<400> 655	
50	gagcuucgag gaguucauc	19
55	<210> 656	
	<211> 19	
	<212> RNA	
	<213> Homo sapiens	
	<400> 656	
	agcuucgagg aguucauca	19
60		

5	<210> 657 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 657 gcuucgagga guucaucau	19
10	<210> 658 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 658 cuucgaggag uucaucaug	19
20	<210> 659 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 659 uucgaggagu ucaucaugc	19
30	<210> 660 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 660 ucgaggaguu caucaugcu	19
40	<210> 661 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 661 cgaggaguuc aucaugcug	19
50	<210> 662 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 662 gaggaguuca ucaugcuga	19
60	<210> 663 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 663 aggaguucau caugcugau	19

5	<210> 664 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 664 ggaguucauc augcugaug	19
10	<210> 665 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens 15 <400> 665 gaguucauca ugcugaugg	19
20	<210> 666 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 666 25 aguucaucau gcugauggc	19
30	<210> 667 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 667 guucaucaug cugauggcg	19
35	<210> 668 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 668 uucaucaugc ugauggcga	19
45	<210> 669 <211> 19 <212> RNA 50 <213> Homo sapiens <400> 669 ucaucaugcu gauggcgag	19
55	<210> 670 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens 60 <400> 670 caucaugcug auggcgagg	19

5	<210> 671 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 671 aucaugcuga uggcgaggc	19
10		
15	<210> 672 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 672 ucaugcugau ggcgaggcu	19
20		
25	<210> 673 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 673 caugcugaug gcgaggcua	19
30		
35	<210> 674 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 674 augcugaugg cgaggcuaa	19
40		
45	<210> 675 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 675 ugcugauggc gaggcuaac	19
50		
55	<210> 676 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 676 gcugauggcg aggcuaacc	19
60		
	<210> 677 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 677 cugauggcga ggcuaaccu	19

5 <210> 678
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 678
 ugauggcgag gcuaaccug 19
10

 <210> 679
 <211> 19
15 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 679
 gauggcgagg cuaaccugg 19
20

 <210> 680
 <211> 19
 <212> RNA
25 <213> Homo sapiens
 <400> 680
 auggcgaggc uaaccuggg 19
30

 <210> 681
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
35 <400> 681
 uggcgaggcu aaccuggggc 19
40

 <210> 682
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 682
45 ggcgaggcua accuggggcc 19
50

 <210> 683
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 683
 gcgaggcuaa ccuggggccu 19
55

 <210> 684
 <211> 19
60 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 684

	cgaggcuaac cugggccuc	19
5	<210> 685 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 685	
10	gaggcuaacc ugggccucc	19
15	<210> 686 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 686	
20	aggcuaaccu gggccuccc	19
25	<210> 687 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 687	
30	ggcuaaccug ggcuccca	19
35	<210> 688 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 688	
40	gcuaaccugg gccuccac	19
45	<210> 689 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 689	
50	cuaaccuggg ccucccacg	19
55	<210> 690 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 690	
60	uaaccugggc cuccacga	19
65	<210> 691 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens	

	<400> 691		
	aaccuggggcc ucccacgag		19
5			
	<210> 692		
	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
10	<400> 692		
	accuggggccu cccacgaga		19
15	<210> 693		
	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 693		
20	ccuggggccuc ccacgagaa		19
25	<210> 694		
	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 694		
30	cuggggccucc cacgagaag		19
35	<210> 695		
	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 695		
	uggggccuccc acgagaaga		19
40			
	<210> 696		
	<211> 19		
	<212> RNA		
45	<213> Homo sapiens		
	<400> 696		
	ggggccuccca cgagaagau		19
50			
	<210> 697		
	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
55	<400> 697		
	ggccuccccac gagaagaug		19
60	<210> 698		
	<211> 19		
	<212> RNA		

<213> Homo sapiens
<400> 698
gccucccacg agaagaugc 19

5

<210> 699
<211> 19
<212> RNA
10 <213> Homo sapiens
<400> 699
ccucccacga gaagaugca 19

15

<210> 700
<211> 19
<212> RNA
<213> Homo sapiens
20 <400> 700
cucccacgag aagaugcac 19

25

<210> 701
<211> 19
<212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 701
30 ucccacgaga agaugcacg 19

35

<210> 702
<211> 19
<212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 702
cccacgagaa gaugcacga 19

40

<210> 703
<211> 19
45 <212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 703
ccacgagaag augcacgag 19

50

<210> 704
<211> 19
<212> RNA
55 <213> Homo sapiens
<400> 704
cacgagaaga ugcacgagg 19

60

<210> 705
<211> 19

5 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 705
 acgagaagau gcacgaggg 19

10 <210> 706
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 706
 cgagaagaug cacgaggggu 19

15

20 <210> 707
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 707
 gagaagaugc acgagggug 19

25

30 <210> 708
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 708
 agaagaugca cgaggguga 19

35

40 <210> 709
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 709
 gaagaugcac gagggugac 19

45

50 <210> 710
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 710
 aagaugcacg agggugacg 19

55

60 <210> 711
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 711
 agaugcacga gggugacga 19

60

 <210> 712

<211> 19
<212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 712
5 gaugcacgag ggugacgag 19

<210> 713
10 <211> 19
<212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 713
15 augcacgagg gugacgagg 19

<210> 714
20 <211> 19
<212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 714
ugcacgaggg ugacgaggg 19

25

<210> 715
30 <211> 19
<212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 715
gcacgagggg gacgagggc 19

35

<210> 716
40 <211> 19
<212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 716
cacgaggggug acgagggcc 19

45

<210> 717
50 <211> 19
<212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 717
acgaggguga cgagggccc 19

55

<210> 718
60 <211> 19
<212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 718
cgaggggugac gagggcccu 19

5	<210> 719 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 719 gagggugacg agggcccug	19
10	<210> 720 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 720 agggugacga gggcccugg	19
20	<210> 721 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 721 gggugacgag ggcccuggc	19
25		
30	<210> 722 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 722 ggugacgagg gcccuggcc	19
35		
40	<210> 723 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 723 gugacgaggg cccuggcca	19
45		
50	<210> 724 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 724 ugacgagggc ccuggccac	19
55	<210> 725 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 725 gacgagggcc cuggccacc	19
60		

5 <210> 726
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 726
 acgagggccc uggccacca 19

10 <210> 727
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
15 <400> 727
 cgagggcccu ggccaccac 19

20 <210> 728
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 728
25 gagggcccug gccaccacc 19

30 <210> 729
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 729
 aggggccug ccaccacca 19
35

40 <210> 730
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 730
 gggcccugg caccaccau 19
45

50 <210> 731
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 731
 ggcccuggcc accaccaua 19

55 <210> 732
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
60 <400> 732
 ggccuggcca ccaccauaa 19

	<210>	733		
	<211>	19		
5	<212>	RNA		
	<213>	Homo sapiens		
	<400>	733		
		cccuggccac caccauaag		19
10				
	<210>	734		
	<211>	19		
	<212>	RNA		
15	<213>	Homo sapiens		
	<400>	734		
		ccuggccacc accauaagc		19
20				
	<210>	735		
	<211>	19		
	<212>	RNA		
	<213>	Homo sapiens		
25	<400>	735		
		cuggccacca ccauaagcc		19
30				
	<210>	736		
	<211>	19		
	<212>	RNA		
	<213>	Homo sapiens		
	<400>	736		
35		uggccaccac cauaagcca		19
40				
	<210>	737		
	<211>	19		
	<212>	RNA		
	<213>	Homo sapiens		
	<400>	737		
		ggccaccacc auaagccag		19
45				
	<210>	738		
	<211>	19		
50	<212>	RNA		
	<213>	Homo sapiens		
	<400>	738		
		gccaccacca uaagccagg		19
55				
	<210>	739		
	<211>	19		
	<212>	RNA		
60	<213>	Homo sapiens		
	<400>	739		
		ccaccaccau aagccaggc		19

5 <210> 740
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 740
caccaccaua agccaggcc 19
10

15 <210> 741
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 741
accaccauaa gccaggccu 19
20

25 <210> 742
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 742
ccaccauaag ccaggccuc 19
30

35 <210> 743
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 743
caccauaagc caggccucg 19
40

45 <210> 744
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 744
accauaagcc aggccucgg 19
50

55 <210> 745
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 745
ccaauagcca ggccucggg 19
60

60 <210> 746
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 746

cauaagccag gccucggg 19

5 <210> 747
<211> 19
<212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 747

10 auaagccagg ccucgggga 19

15 <210> 748
<211> 19
<212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 748

20 uaagccaggc cucggggag 19

25 <210> 749
<211> 19
<212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 749

30 aagccaggcc ucggggagg 19

35 <210> 750
<211> 19
<212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 750

40 agccaggccu cggggaggg 19

45 <210> 751
<211> 19
<212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 751

50 gccaggccuc ggggagggc 19

55 <210> 752
<211> 19
<212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 752

60 ccaggccucg gggagggca 19

60 <210> 753
<211> 19
<212> RNA

	<213> Homo sapiens		
	<400> 753		
	cagggccucgg ggagggcac		19
5			
	<210> 754		
	<211> 19		
	<212> RNA		
10	<213> Homo sapiens		
	<400> 754		
	agggccucggg gagggcacc		19
15			
	<210> 755		
	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
20	<400> 755		
	ggccucgggg agggcaccc		19
25	<210> 756		
	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 756		
30	gccucgggga gggcacccc		19
35	<210> 757		
	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 757		
	ccucggggag ggcaccccc		19
40			
	<210> 758		
	<211> 19		
45	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 758		
	cucggggagg gcaccccu		19
50			
	<210> 759		
	<211> 19		
	<212> RNA		
55	<213> Homo sapiens		
	<400> 759		
	ucggggaggg caccuccua		19
60			
	<210> 760		
	<211> 19		

5 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 760
 cggggagggc acccccuaa 19

10 <210> 761
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 761
 ggggagggca cccccuaag 19

15

20 <210> 762
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 762
 gggagggcac ccccuaga 19

25

30 <210> 763
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 763
 ggagggcacc ccuaagac 19

35

40 <210> 764
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 764
 gagggcaccc ccuaagacc 19

45

50 <210> 765
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 765
 agggcacccc cuaagacca 19

55

60 <210> 766
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 766
 gggcaccccc uaagaccac 19

 <210> 767

<211> 19
<212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 767
5 ggcacccccu aagaccaca 19

<210> 768
<211> 19
10 <212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 768
gcacccccua agaccacag 19

15

<210> 769
<211> 19
<212> RNA
20 <213> Homo sapiens
<400> 769
cacccccuaa gaccacagu 19

25

<210> 770
<211> 19
<212> RNA
<213> Homo sapiens
30 <400> 770
acccccuaag accacagug 19

35

<210> 771
<211> 19
<212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 771
40 cccccuaaga ccacagugg 19

45

<210> 772
<211> 19
<212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 772
50 ccccuagac cacaguggc 19

55

<210> 773
<211> 19
<212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 773
cccuaagacc acaguggcc 19

60

<210> 774

<211> 19
<212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 774
5 ccuaagacca caguggcca 19

<210> 775
10 <211> 19
<212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 775
15 cuaagaccac aguggccaa 19

<210> 776
20 <211> 19
<212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 776
uaagaccaca guggccaag 19

25

<210> 777
30 <211> 19
<212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 777
aagaccacag uggccaaga 19

35

<210> 778
40 <211> 19
<212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 778
agaccacagu ggccaagau 19

45

<210> 779
50 <211> 19
<212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 779
gaccacagug gccaagauc 19

55

<210> 780
60 <211> 19
<212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 780
accacagugg ccaagauca 19

	<210>	781		
	<211>	19		
	<212>	RNA		
5	<213>	Homo sapiens		
	<400>	781		
		ccacaguggc caagaucac		19
10	<210>	782		
	<211>	19		
	<212>	RNA		
	<213>	Homo sapiens		
15	<400>	782		
		cacaguggcc aagaucaca		19
20	<210>	783		
	<211>	19		
	<212>	RNA		
	<213>	Homo sapiens		
	<400>	783		
25		acaguggcca agaucacag		19
30	<210>	784		
	<211>	19		
	<212>	RNA		
	<213>	Homo sapiens		
	<400>	784		
		caguggccaa gaucacagu		19
35	<210>	785		
	<211>	19		
40	<212>	RNA		
	<213>	Homo sapiens		
	<400>	785		
		aguggccaag aucacagug		19
45	<210>	786		
	<211>	19		
	<212>	RNA		
50	<213>	Homo sapiens		
	<400>	786		
		guggccaaga ucacagugg		19
55	<210>	787		
	<211>	19		
	<212>	RNA		
	<213>	Homo sapiens		
60	<400>	787		
		uggccaagau cacaguggc		19

	<210>	788		
	<211>	19		
5	<212>	RNA		
	<213>	Homo sapiens		
	<400>	788		
	ggccaagauc	acaguggcc		19
10				
	<210>	789		
	<211>	19		
	<212>	RNA		
15	<213>	Homo sapiens		
	<400>	789		
	gccaagauca	caguggcca		19
20				
	<210>	790		
	<211>	19		
	<212>	RNA		
	<213>	Homo sapiens		
25	<400>	790		
	ccaagaucac	aguggccac		19
30				
	<210>	791		
	<211>	19		
	<212>	RNA		
	<213>	Homo sapiens		
	<400>	791		
35	caagaucaca	guggccacg		19
40				
	<210>	792		
	<211>	19		
	<212>	RNA		
	<213>	Homo sapiens		
	<400>	792		
	aagaucacag	uggccacgg		19
45				
	<210>	793		
	<211>	19		
50	<212>	RNA		
	<213>	Homo sapiens		
	<400>	793		
	agaucacagu	ggccacggc		19
55				
	<210>	794		
	<211>	19		
	<212>	RNA		
60	<213>	Homo sapiens		
	<400>	794		
	gaucacagug	gccacggcc		19

5 <210> 795
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 795
 aucacagugg ccacggcca 19

10

15 <210> 796
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 796
 ucacaguggc cacggccac 19

20

25 <210> 797
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 797
 cacaguggcc acggccacg 19

30

35 <210> 798
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 798
 acaguggcca cggccacgg 19

40

45 <210> 799
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 799
 caguggccac ggccacggc 19

50

55 <210> 800
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 800
 aguggccacg gccacggcc 19

60

 <210> 801
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 801

		guggccacgg ccacggcca	19
5	<210>	802	
	<211>	19	
	<212>	RNA	
	<213>	Homo sapiens	
	<400>	802	
10		uggccacggc cacggccac	19
	<210>	803	
15	<211>	19	
	<212>	RNA	
	<213>	Homo sapiens	
	<400>	803	
		ggccacggcc acggccaca	19
20			
	<210>	804	
	<211>	19	
25	<212>	RNA	
	<213>	Homo sapiens	
	<400>	804	
		gccacggcca cggccacag	19
30			
	<210>	805	
	<211>	19	
	<212>	RNA	
35	<213>	Homo sapiens	
	<400>	805	
		ccacggccac ggccacagu	19
40			
	<210>	806	
	<211>	19	
	<212>	RNA	
	<213>	Homo sapiens	
45	<400>	806	
		cacggccacg gccacaguc	19
50			
	<210>	807	
	<211>	19	
	<212>	RNA	
	<213>	Homo sapiens	
	<400>	807	
55		acggccacgg ccacaguca	19
60			
	<210>	808	
	<211>	19	
	<212>	RNA	
	<213>	Homo sapiens	

	<400> 808		
	cggccacggc cacaguc <u>au</u>		19
5	<210> 809		
	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
10	<400> 809		
	ggccacggcc acaguc <u>aug</u>		19
15	<210> 810		
	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 810		
20	gccacggcca caguc <u>augg</u>		19
25	<210> 811		
	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 811		
30	ccacggccac aguc <u>auggu</u>		19
35	<210> 812		
	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 812		
40	cacggccaca guc <u>auggug</u>		19
45	<210> 813		
	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 813		
	acggccacag uca <u>uggugg</u>		19
50	<210> 814		
	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
55	<400> 814		
	cggccacagu ca <u>ugguggc</u>		19
60	<210> 815		
	<211> 19		
	<212> RNA		

	<213> Homo sapiens	
	<400> 815	
	ggccacaguc augguggcc	19
5		
	<210> 816	
	<211> 19	
	<212> RNA	
10	<213> Homo sapiens	
	<400> 816	
	gccacaguca ugguggcca	19
15		
	<210> 817	
	<211> 19	
	<212> RNA	
	<213> Homo sapiens	
20	<400> 817	
	ccacagucan gguggccac	19
25	<210> 818	
	<211> 19	
	<212> RNA	
	<213> Homo sapiens	
	<400> 818	
30	cacagucan gguggccac	19
35	<210> 819	
	<211> 19	
	<212> RNA	
	<213> Homo sapiens	
	<400> 819	
	acagucan gguggccac	19
40		
	<210> 820	
	<211> 19	
45	<212> RNA	
	<213> Homo sapiens	
	<400> 820	
	cagucan gguggccac	19
50		
	<210> 821	
	<211> 19	
	<212> RNA	
55	<213> Homo sapiens	
	<400> 821	
	agucan gguggccac	19
60		
	<210> 822	
	<211> 19	

<211> 19
<212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 829
5 uggccacggc cacagccac 19

<210> 830
10 <211> 19
<212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 830
ggccacggcc acagccacu 19
15

<210> 831
20 <211> 19
<212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 831
gccacggcca cagccacua 19
25

<210> 832
30 <211> 19
<212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 832
ccacggccac agccacuaa 19

35
40 <210> 833
<211> 19
<212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 833
cacggccaca gccacuaau 19

45 <210> 834
<211> 19
<212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 834
50 acggccacag ccacuaauc 19

55 <210> 835
<211> 19
<212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 835
cgccacagc cacuaauca 19
60

5	<210> 836 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 836 ggccacagcc acuaaucag	19
10	<210> 837 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 837 gccacagcca cuaaucagg	19
20	<210> 838 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 838 ccacagccac uaaucagga	19
25		
30	<210> 839 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 839 cacagccacu aaucaggag	19
35		
40	<210> 840 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 840 acagccacua aucaggagg	19
45		
50	<210> 841 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 841 cagccacuaa ucaggaggc	19
55	<210> 842 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 842 agccacuaau caggaggcc	19
60		

	<210>	843		
	<211>	19		
	<212>	RNA		
5	<213>	Homo sapiens		
	<400>	843		
		gccacuaauc aggaggcca		19
10				
	<210>	844		
	<211>	19		
	<212>	RNA		
	<213>	Homo sapiens		
15	<400>	844		
		ccacuaauca ggaggccag		19
20				
	<210>	845		
	<211>	19		
	<212>	RNA		
	<213>	Homo sapiens		
	<400>	845		
25		cacuaaucag gaggccagg		19
30				
	<210>	846		
	<211>	19		
	<212>	RNA		
	<213>	Homo sapiens		
	<400>	846		
		acuaaucagg aggccaggc		19
35				
40				
	<210>	847		
	<211>	19		
	<212>	RNA		
	<213>	Homo sapiens		
	<400>	847		
		cuaaucagga ggccaggcc		19
45				
	<210>	848		
	<211>	19		
	<212>	RNA		
50	<213>	Homo sapiens		
	<400>	848		
		uaaucaggag gccaggcca		19
55				
	<210>	849		
	<211>	19		
	<212>	RNA		
	<213>	Homo sapiens		
60	<400>	849		
		aaucaggagg ccaggccac		19

5	<210> 850 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 850 aucaggaggc caggccacc	19
10		
15	<210> 851 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 851 ucaggaggcc aggccaccc	19
20		
25	<210> 852 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 852 caggaggcca ggccacccu	19
30		
35	<210> 853 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 853 aggaggccag gccaccug	19
40		
45	<210> 854 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 854 ggaggccagg ccaccugc	19
50		
55	<210> 855 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 855 gaggccaggc caccugcc	19
60		
	<210> 856 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 856 aggccaggcc acccugccu	19

5 <210> 857
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 857
ggccaggcca ccugccuc 19

10

15 <210> 858
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 858
gccaggccac ccugccuc 19

20

25 <210> 859
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 859
ccaggccacc cugccucua 19

30

35 <210> 860
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 860
caggccaccc ugccucua 19

40

45 <210> 861
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 861
aggccacccu gcccuacc 19

50

55 <210> 862
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 862
ggccacccug ccucuacc 19

60

 <210> 863
 <211> 19
 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 863

	gccaccugc	cucuacca	19
5	<210> 864		
	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 864		
10	ccaccugcc	ucuaccaa	19
	<210> 865		
15	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 865		
	caccugccu	cuaccaac	19
20			
	<210> 866		
	<211> 19		
25	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 866		
	accugccuc	uaccaacc	19
30			
	<210> 867		
	<211> 19		
	<212> RNA		
35	<213> Homo sapiens		
	<400> 867		
	ccugccucu	accaacca	19
40			
	<210> 868		
	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
45	<400> 868		
	ccugccucua	ccaaccag	19
50			
	<210> 869		
	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 869		
55	cugccucua	ccaaccag	19
60			
	<210> 870		
	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		

	<400> 870	
	ugccucuacc caaccaggg	19
5		
	<210> 871	
	<211> 19	
	<212> RNA	
	<213> Homo sapiens	
10	<400> 871	
	gccucuaccc aaccagggc	19
15	<210> 872	
	<211> 19	
	<212> RNA	
	<213> Homo sapiens	
	<400> 872	
20	ccucuaccca accagggcc	19
25	<210> 873	
	<211> 19	
	<212> RNA	
	<213> Homo sapiens	
	<400> 873	
30	cucuacccaa ccagggccc	19
35	<210> 874	
	<211> 19	
	<212> RNA	
	<213> Homo sapiens	
	<400> 874	
40	ucuacccaac cagggcccc	19
45	<210> 875	
	<211> 19	
	<212> RNA	
	<213> Homo sapiens	
	<400> 875	
50	cuacccaacc agggccccg	19
55	<210> 876	
	<211> 19	
	<212> RNA	
	<213> Homo sapiens	
	<400> 876	
60	uacccaacca gggccccgg	19
	<210> 877	
	<211> 19	
	<212> RNA	

<213> Homo sapiens
<400> 877

5 acccaaccag ggccccggg 19

<210> 878
<211> 19
10 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 878
 cccaaccagg gccccggg 19

15

<210> 879
<211> 19
20 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 879
 ccaaccaggg ccccggggc 19

25

<210> 880
<211> 19
30 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 880
 caaccagggc cccggggcc 19

35

<210> 881
<211> 19
40 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 881
 aaccagggcc ccggggccu 19

45

<210> 882
<211> 19
50 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 882
 accagggcc cggggccug 19

55

<210> 883
<211> 19
60 <212> RNA
 <213> Homo sapiens
 <400> 883
 ccagggcccc ggggcccgu 19

<210> 884

	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 884		
5	cagggcccccg gggccuguu		19
	<210> 885		
10	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 885		
15	agggcccccgg ggccuguua		19
	<210> 886		
	<211> 19		
20	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 886		
	gggccccggg gccuguuau		19
25			
	<210> 887		
	<211> 19		
	<212> RNA		
30	<213> Homo sapiens		
	<400> 887		
	ggccccgggg ccuguuaug		19
35			
	<210> 888		
	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
40	<400> 888		
	gccccggggc cuguuaugu		19
45	<210> 889		
	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 889		
50	ccccggggcc uguuauguc		19
	<210> 890		
55	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 890		
60	cccggggccu guuauguca		19

5	<210> 891 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 891 ccgggggccug uuaugucaa	19
10	<210> 892 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 892 cgggggccugu uaugucaa	19
20	<210> 893 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 893 ggggccuguu augucaa	19
30	<210> 894 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 894 gggcccugua ugucaaacu	19
40	<210> 895 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 895 ggccuguuau gucaaacug	19
50	<210> 896 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 896 gccuguuau ucaaacugu	19
60	<210> 897 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 897 ccuguuau gucaaacug	19

5	<210> 898 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 898 cuguuauguc aaacugucu	19
10	<210> 899 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 899 uguuauauguca aacugucuu	19
20	<210> 900 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 900 guuauauguca acugucuug	19
30	<210> 901 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 901 uuauaugucaaa cugucuugg	19
40	<210> 902 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 902 uauaugucaaac ugucuuggc	19
50	<210> 903 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 903 augucaaaacu gucuuggcu	19
60	<210> 904 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 904 ugucaaaacug ucuuggcug	19

	<210> 905		
	<211> 19		
	<212> RNA		
5	<213> Homo sapiens		
	<400> 905		19
	gucaaacugu cuuggcugu		
10			
	<210> 906		
	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
15	<400> 906		19
	ucaaacuguc uuggcugug		
20			
	<210> 907		
	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 907		19
25	caaacugucu uggcugugg		
30			
	<210> 908		
	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 908		19
	aaacugucuu ggcuguggg		
35			
40			
	<210> 909		
	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 909		19
	aacugucuug gcugugggg		
45			
50			
	<210> 910		
	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 910		19
	acugucuugg cuguggggc		
55			
	<210> 911		
	<211> 19		
	<212> RNA		
60	<213> Homo sapiens		
	<400> 911		19
	cugucuuggc uguggggcu		

5	<210> 912 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 912 ugucuuggcu guggggcua	19
10		
15	<210> 913 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 913 gucuuggcug uggggcuag	19
20		
25	<210> 914 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 914 ucuuggcugu ggggcuagg	19
30		
35	<210> 915 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 915 cuuggcugug gggcuaggg	19
40	<210> 916 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 916 uuggcugugg ggcuaaggg	19
45		
50	<210> 917 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 917 uggcuguggg gcuaagggc	19
55		
60	<210> 918 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 918	

	ggcugugggg cuaggggcu	19
5	<210> 919 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 919	
10	gcuguggggc uaggggcug	19
15	<210> 920 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 920	
20	cuguggggcu aggggcugg	19
25	<210> 921 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 921	
30	uguggggcu ggggcuggg	19
35	<210> 922 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 922	
40	guggggcuag gggcugggg	19
45	<210> 923 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 923	
50	uggggcuagg ggcuggggc	19
55	<210> 924 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens <400> 924	
60	ggggcuagg gcuggggcc	19
	<210> 925 <211> 19 <212> RNA <213> Homo sapiens	

	<400> 925		
	gggcuagggg cuggggcca		19
5	<210> 926		
	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
10	<400> 926		
	ggcuaggggc uggggccaa		19
15	<210> 927		
	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 927		
20	gcuaggggcu ggggcca		19
25	<210> 928		
	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 928		
30	cuaggggcug gggccaaau		19
35	<210> 929		
	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 929		
40	uaggggcugg ggccaaaua		19
45	<210> 930		
	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 930		
	aggggcuggg gccaaauaa		19
50	<210> 931		
	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
55	<400> 931		
	ggggcugggg ccaaauaaa		19
60	<210> 932		
	<211> 19		
	<212> RNA		

	<213> Homo sapiens	
	<400> 932	
	gggcuggggc caaauaaag	19
5		
	<210> 933	
	<211> 19	
	<212> RNA	
10	<213> Homo sapiens	
	<400> 933	
	ggcugggggcc aaauaaagu	19
15		
	<210> 934	
	<211> 19	
	<212> RNA	
	<213> Homo sapiens	
20	<400> 934	
	gcugggggcca aaauaaaguc	19
25		
	<210> 935	
	<211> 19	
	<212> RNA	
	<213> Homo sapiens	
	<400> 935	
30	cugggggccaa auaaagucu	19
35		
	<210> 936	
	<211> 19	
	<212> RNA	
	<213> Homo sapiens	
	<400> 936	
	ugggggccaaa uaaagucuc	19
40		
	<210> 937	
	<211> 19	
45	<212> RNA	
	<213> Homo sapiens	
	<400> 937	
	ggggccaaau aaagucucu	19
50		
	<210> 938	
	<211> 19	
	<212> RNA	
55	<213> Homo sapiens	
	<400> 938	
	gggccaaaua aagucucuu	19
60		
	<210> 939	
	<211> 19	

	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 939		
5	ggccaaauaa agucucuuc		19
	<210> 940		
	<211> 19		
10	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 940		
	gccaaauaaa gucucuucc		19
15			
	<210> 941		
	<211> 19		
	<212> RNA		
20	<213> Homo sapiens		
	<400> 941		
	ccaaauaaag ucucuuccu		19
25			
	<210> 942		
	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
30	<400> 942		
	caauaaagu cucuuccuc		19
35	<210> 943		
	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 943		
40	aaauaaaguc ucuuccucc		19
45	<210> 944		
	<211> 19		
	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 944		
	aaauaaagucu cuuccucca		19
50			
	<210> 945		
	<211> 19		
55	<212> RNA		
	<213> Homo sapiens		
	<400> 945		
	auaaagucuc uuccuccaa		19
60			
	<210> 946		

<211> 19
<212> RNA
<213> Homo sapiens
<400> 946
5 uaaagucucu uccuccaag

19