(19)日本国特許庁(JP)　(12)公表特許公報(A)　(11)公表番号
特表2024-526890
(P2024-526890A)
(43)公表日　令和6年7月19日(2024.7.19)

(51)国際特許分類		FI			テーマコード（参考）
Ａ６１Ｋ	*31/713(2006.01)*	Ａ６１Ｋ	31/713		４Ｂ０６５
Ｃ１２Ｎ	*15/113(2010.01)*	Ｃ１２Ｎ	15/113	Ｚ ＺＮＡ	４Ｃ０７６
Ｃ１２Ｎ	*5/10 (2006.01)*	Ｃ１２Ｎ	15/113	１４０Ｚ	４Ｃ０８４
Ａ６１Ｋ	*48/00 (2006.01)*	Ｃ１２Ｎ	15/113	１３０Ｚ	４Ｃ０８６
Ａ６１Ｐ	*1/16 (2006.01)*	Ｃ１２Ｎ	5/10		

審査請求　未請求　予備審査請求　未請求　（全464頁）　最終頁に続く

(21)出願番号　特願2024-503574(P2024-503574)
(86)(22)出願日　令和4年7月20日(2022.7.20)
(85)翻訳文提出日　令和6年2月6日(2024.2.6)
(86)国際出願番号　PCT/US2022/037658
(87)国際公開番号　WO2023/003922
(87)国際公開日　令和5年1月26日(2023.1.26)
(31)優先権主張番号　63/223,995
(32)優先日　令和3年7月21日(2021.7.21)
(33)優先権主張国・地域又は機関
米国(US)
(31)優先権主張番号　63/278,126
(32)優先日　令和3年11月11日(2021.11.11)
(33)優先権主張国・地域又は機関
米国(US)
(31)優先権主張番号　63/285,143
最終頁に続く

(71)出願人　505369158
アルナイラム ファーマシューティカルズ， インコーポレイテッド
ＡＬＮＹＬＡＭ ＰＨＡＲＭＡＣＥＵＴＩＣＡＬＳ， ＩＮＣ．
アメリカ合衆国０２１４２マサチューセッツ州ケンブリッジ、ウエスト・ケンドール・ストリート６７５、ヘンリ・エイ・ターミア・スクエア
(74)代理人　100145403
弁理士　山尾 憲人
(74)代理人　100122301
弁理士　冨田 憲史
(74)代理人　100170520
弁理士　笹倉 真奈美
最終頁に続く

(54)【発明の名称】　代謝障害関連標的遺伝子ＩＲＮＡ組成物およびその使用方法

(57)【要約】
本発明は、代謝障害関連標的遺伝子、例えば、インヒビンサブユニットベータＥ（ＩＮＨＢＥ）、アクチビンＡ受容体１Ｃ型（ＡＣＶＲ１Ｃ）、ペリリピン－１（ＰＬＩＮ１）、ホスホジエステラーゼ３Ｂ（ＰＤＥ３Ｂ）、またはインヒビンサブユニットベータＣ（ＩＮＨＢＣ）遺伝子を標的化する、ＲＮＡｉ剤、例えば、二本鎖ＲＮＡ（ｄｓＲＮＡ）剤に関する。本発明はまた、こうしたＲＮＡｉ剤を使用して代謝障害関連標的遺伝子遺伝子の発現を阻害する方法、ならびに代謝障害、例えば、メタボリックシンドロームなどを予防および治療する方法にも関する。
【選択図】なし

【特許請求の範囲】
【請求項１】
細胞内のインヒビンサブユニットベータＥ（ＩＮＨＢＥ）、アクチビンＡ受容体１Ｃ型（ＡＣＶＲ１Ｃ）、ペリリピン－１（ＰＬＩＮ１）、ホスホジエステラーゼ３Ｂ（ＰＤＥ３Ｂ）、およびインヒビンサブユニットベータＣ（ＩＮＨＢＣ）からなる群から選択される代謝障害関連標的遺伝子の発現を阻害するための二本鎖リボ核酸（ｄｓＲＮＡ）剤であって、前記ｄｓＲＮＡ剤が、二本鎖領域を形成するセンス鎖およびアンチセンス鎖を含み、前記センス鎖が、配列番号１、３、５、７、９、１１、１３、１５、１７、１９、２１、２３、２５、２７、２９、３１、３３、３５、３７、３９、４１、４３、４５、４７、４９、５１、５３、または５５のうちのいずれか１つのヌクレオチド配列から３個以下のヌクレオチドだけ異なる、少なくとも１５個の連続するヌクレオチドを含み、前記アンチセンス鎖が、配列番号２、４、６、８、１０、１２、１４、１６、１８、２０、２２、２４、２６、２８、３０、３２、３４、３６、３８、４０、４２、４４、４６、４８、５０、５２、５４、または５６のうちのいずれか１つのヌクレオチド配列の対応する部分から３個以下のヌクレオチドだけ異なる、少なくとも１５個の連続するヌクレオチドを含む、二本鎖リボ核酸（ｄｓＲＮＡ）剤。
【請求項２】
細胞内のインヒビンサブユニットベータＥ（ＩＮＨＢＥ）、アクチビンＡ受容体１Ｃ型（ＡＣＶＲ１Ｃ）、ペリリピン－１（ＰＬＩＮ１）、ホスホジエステラーゼ３Ｂ（ＰＤＥ３Ｂ）、およびインヒビンサブユニットベータＣ（ＩＮＨＢＣ）からなる群から選択される代謝障害関連標的遺伝子の発現を阻害するための二本鎖リボ核酸（ｄｓＲＮＡ）剤であって、前記ｄｓＲＮＡ剤が、二本鎖領域を形成するセンス鎖およびアンチセンス鎖を含み、前記アンチセンス鎖が、標的遺伝子をコードするｍＲＮＡに対する相補性領域を含み、かつ前記相補性領域が、表２～１７、１９、および２０のうちのいずれか１つの中の前記アンチセンスヌクレオチド配列のうちのいずれか１つから３個以下のヌクレオチドだけ異なる、少なくとも１５個の連続するヌクレオチドを含む。
【請求項３】
前記ｄｓＲＮＡ剤が、表２～１７、１９、および２０のうちのいずれか１つの中の前記センス鎖の前記ヌクレオチド配列のうちのいずれか１つから３個以下のヌクレオチドだけ異なる、少なくとも１５個の連続するヌクレオチドを含むセンス鎖と、表２～１７、１９、および２０のうちのいずれか１つの中のアンチセンス鎖のヌクレオチド配列のうちのいずれか１つから３個以下のヌクレオチドだけ異なる、少なくとも１５個の連続するヌクレオチドを含むアンチセンス鎖と、を含む、請求項１に記載のｄｓＲＮＡ剤。
【請求項４】
前記ｄｓＲＮＡ剤が、表２～１７、１９、および２０のうちのいずれか１つの中の前記センス鎖の前記ヌクレオチド配列のうちのいずれか１つから２個以下のヌクレオチドだけ異なる、少なくとも１５個の連続するヌクレオチドを含むセンス鎖と、表２～１７、１９、および２０のうちのいずれか１つの中のアンチセンス鎖のヌクレオチド配列のうちのいずれか１つから２個以下のヌクレオチドだけ異なる、少なくとも１５個の連続するヌクレオチドを含むアンチセンス鎖と、を含む、請求項１に記載のｄｓＲＮＡ剤。
【請求項５】
前記ｄｓＲＮＡ剤が、表２～１７、１９、および２０のうちのいずれか１つの中の前記センス鎖の前記ヌクレオチド配列のうちのいずれか１つから１個以下のヌクレオチドだけ異なる、少なくとも１５個の連続するヌクレオチドを含むセンス鎖と、表２～１７、１９、および２０のうちのいずれか１つの中のアンチセンス鎖のヌクレオチド配列のうちのいずれか１つから１個以下のヌクレオチドだけ異なる、少なくとも１５個の連続するヌクレオチドを含むアンチセンス鎖と、を含む、請求項１に記載のｄｓＲＮＡ剤。
【請求項６】
前記ｄｓＲＮＡ剤が、表２～１７、１９、および２０のうちのいずれか１つの中の前記センス鎖の前記ヌクレオチド配列のうちのいずれか１つからなる群から選択されるヌクレ

オチド配列を含むセンス鎖と、表２～１７、１９、および２０のうちのいずれか１つの中の前記アンチセンス鎖の前記ヌクレオチド配列のうちのいずれか１つからなる群から選択されるヌクレオチド配列を含むアンチセンス鎖と、を含む、請求項１に記載のｄｓＲＮＡ剤。

【請求項７】

前記標的遺伝子が、ＩＮＨＢＥである、請求項１～６のいずれか一項に記載のｄｓＲＮＡ剤。

【請求項８】

前記標的遺伝子が、ＡＣＶＲ１Ｃである、請求項１～６のいずれか一項に記載のｄｓＲＮＡ剤。

【請求項９】

前記標的遺伝子が、ＰＬＩＮ１である、請求項１～６のいずれか一項に記載のｄｓＲＮＡ剤。

【請求項１０】

前記標的遺伝子が、ＰＤＥ３Ｂである、請求項１～６のいずれか一項に記載のｄｓＲＮＡ剤。

【請求項１１】

前記標的遺伝子が、ＩＮＨＢＣである、請求項１～６のいずれか一項に記載のｄｓＲＮＡ剤。

【請求項１２】

細胞内のインヒビンサブユニットベータＥ（ＩＮＨＢＥ）の発現を阻害するための二本鎖リボ核酸（ｄｓＲＮＡ）剤であって、前記ｄｓＲＮＡ剤が、二本鎖領域を形成するセンス鎖およびアンチセンス鎖を含み、前記センス鎖が、配列番号１のヌクレオチド４００～４２２、４１０～４３２、５１８～５４０、５１９～５４１、６４０～６６２、１４３０～１４５２、１８６３～１８８５、または１８６４～１８８６のヌクレオチド配列のうちのいずれか１つから３個以下のヌクレオチドだけ異なる少なくとも１５個の連続するヌクレオチドを含み、かつアンチセンス鎖が、配列番号２の前記対応するヌクレオチド配列から少なくとも１５個の連続するヌクレオチドを含む。二本鎖リボ核酸（ｄｓＲＮＡ）剤。

【請求項１３】

前記アンチセンス鎖が、ＡＤ－１７０６５８３、ＡＤ－１７１１７４４、ＡＤ－１７０６５９３、ＡＤ－１７０８４７３、ＡＤ－１７０６６６２、ＡＤ－１７０６７６１、ＡＤ－１７０７３０６、ＡＤ－１７０７６３９、およびＡＤ－１７０７６４０からなる群から選択される薬剤の前記アンチセンス鎖ヌクレオチド配列のうちのいずれか１つから３個以下のヌクレオチドだけ異なる、少なくとも１５個の連続するヌクレオチドを含む、請求項１～７および１２のいずれか一項に記載のｄｓＲＮＡ剤。

【請求項１４】

前記アンチセンス鎖が、ＡＤ－１７０６５８３、ＡＤ－１７１１７４４、ＡＤ－１７０６５９３、ＡＤ－１７０８４７３、ＡＤ－１７０６６６２、ＡＤ－１７０６７６１、ＡＤ－１７０７３０６、ＡＤ－１７０７６３９、およびＡＤ－１７０７６４０からなる群から選択される薬剤の前記アンチセンス鎖ヌクレオチド配列のうちのいずれか１つから２個以下のヌクレオチドだけ異なる、少なくとも１５個の連続するヌクレオチドを含む、請求項１～７および１２のいずれか一項に記載のｄｓＲＮＡ剤。

【請求項１５】

前記アンチセンス鎖が、ＡＤ－１７０６５８３、ＡＤ－１７１１７４４、ＡＤ－１７０６５９３、ＡＤ－１７０８４７３、ＡＤ－１７０６６６２、ＡＤ－１７０６７６１、ＡＤ－１７０７３０６、ＡＤ－１７０７６３９、およびＡＤ－１７０７６４０からなる群から選択される薬剤の前記アンチセンス鎖ヌクレオチド配列のうちのいずれか１つから１個以下のヌクレオチドだけ異なる、少なくとも１５個の連続するヌクレオチドを含む、請求項１～７および１２のいずれか一項に記載のｄｓＲＮＡ剤。

【請求項１６】

前記センス鎖および前記アンチセンス鎖が、ＡＤ－１７０６５８３、ＡＤ－１７１１７４４、ＡＤ－１７０６５９３、ＡＤ－１７０８４７３、ＡＤ－１７０６６６２、ＡＤ－１７０６７６１、ＡＤ－１７０７３０６、ＡＤ－１７０７６３９、およびＡＤ－１７０７６４０からなる群から選択される薬剤の前記センス鎖および前記アンチセンス鎖ヌクレオチド配列のうちのいずれか１つから３個以下のヌクレオチドだけ異なる、少なくとも１５個の連続するヌクレオチドを含む、請求項１～７および１２のいずれか一項に記載のｄｓＲＮＡ剤。

【請求項１７】

前記センス鎖および前記アンチセンス鎖が、ＡＤ－１７０６５８３、ＡＤ－１７１１７４４、ＡＤ－１７０６５９３、ＡＤ－１７０８４７３、ＡＤ－１７０６６６２、ＡＤ－１７０６７６１、ＡＤ－１７０７３０６、ＡＤ－１７０７６３９、およびＡＤ－１７０７６４０からなる群から選択される薬剤の前記センス鎖および前記アンチセンス鎖ヌクレオチド配列のうちのいずれか１つから２個以下のヌクレオチドだけ異なる、少なくとも１５個の連続するヌクレオチドを含む、請求項１～７および１２のいずれか一項に記載のｄｓＲＮＡ剤。

【請求項１８】

前記センス鎖および前記アンチセンス鎖が、ＡＤ－１７０６５８３、ＡＤ－１７１１７４４、ＡＤ－１７０６５９３、ＡＤ－１７０８４７３、ＡＤ－１７０６６６２、ＡＤ－１７０６７６１、ＡＤ－１７０７３０６、ＡＤ－１７０７６３９、およびＡＤ－１７０７６４０からなる群から選択される薬剤の前記センス鎖および前記アンチセンス鎖ヌクレオチド配列のうちのいずれか１つから１個以下のヌクレオチドだけ異なる、少なくとも１５個の連続するヌクレオチドを含む、請求項１～７および１２のいずれか一項に記載のｄｓＲＮＡ剤。

【請求項１９】

前記センス鎖および前記アンチセンス鎖が、ＡＤ－１７０６５８３、ＡＤ－１７１１７４４、ＡＤ－１７０６５９３、ＡＤ－１７０８４７３、ＡＤ－１７０６６６２、ＡＤ－１７０６７６１、ＡＤ－１７０７３０６、ＡＤ－１７０７６３９、およびＡＤ－１７０７６４０からなる群から選択される薬剤の前記センス鎖および前記アンチセンス鎖ヌクレオチド配列を含む、請求項１～７および１２のいずれか一項に記載のｄｓＲＮＡ剤。

【請求項２０】

前記センス鎖および前記アンチセンス鎖が、ＡＤ－１７０６５８３、ＡＤ－１７１１７４４、ＡＤ－１７０６５９３、ＡＤ－１７０８４７３、ＡＤ－１７０６６６２、ＡＤ－１７０６７６１、ＡＤ－１７０７３０６、ＡＤ－１７０７６３９、およびＡＤ－１７０７６４０からなる群から選択される薬剤の前記センス鎖および前記アンチセンス鎖ヌクレオチド配列からなる、請求項１～７および１２のいずれか一項に記載のｄｓＲＮＡ剤。

【請求項２１】

前記アンチセンス鎖が、

（ａ）５’－ＡＧＵＵＡＵＴＣＵＧＧＧＡＣＧＡＣＵＧＧＵＣＡ－３’、

（ｂ）５’－ＡＧＵＵＡＵＴＣＵＧＧＧＡＣＧＡＣＵＧＧＵＣＵ－３’、

（ｃ）５’－ＡＴＧＧＡＧＧＡＵＧＡＧＵＵＡＵＵＣＵＧＧＧＡ－３’、

（ｄ）５’－ＡＵＧＡＡＧＴＧＧＡＧＵＣＵＧＵＧＡＣＡＧＵＡ－３’、

（ｅ）５’－ＡＣＵＧＡＡＧＵＧＧＡＧＵＣＵＧＵＧＡＣＡＧＵ－３’、

（ｆ）５’－ＡＣＧＧＡＡＧＡＵＣＣＴＣＡＡＧＣＡＡＡＧＡＧ－３’、

（ｇ）５’－ＡＣＡＧＡＣＡＡＧＡＡＡＧＵＧＣＣＣＡＵＵＵＧ－３’、

（ｈ）５’－ＡＡＧＡＡＡＧＵＡＵＡＡＡＵＧＣＵＵＧＵＣＵＣ－３’、および

（ｉ）５’－ＡＡＡＧＡＡＡＧＵＡＵＡＡＡＵＧＣＵＵＧＵＣＵ－３’、からなる群から選択される前記アンチセンス鎖ヌクレオチド配列のうちのいずれか１つから３個以下のヌクレオチドだけ異なる、少なくとも１５個の連続するヌクレオチドを含む、請求項１～７および１２から２０のいずれか一項に記載のｄｓＲＮＡ剤。

【請求項２２】

（ａ）５’－ＡＣＣＡＧＵＣＧＵＣＣＣＡＧＡＡＵＡＡＣＵ－３’および
５’－ＡＧＵＵＡＵＴＣＵＧＧＧＡＣＧＡＣＵＧＧＵＣＡ－３’、
（ｂ）５’－ＡＣＣＡＧＵＣＧＵＣＣＣＡＧＡＡＵＡＡＣＵ－３’および
５’－ＡＧＵＵＡＵＴＣＵＧＧＧＡＣＧＡＣＵＧＧＵＣＵ－３’、
（ｃ）５’－ＣＣＡＧＡＡＵＡＡＣＵＣＡＵＣＣＵＣＣＡＵ－３’および
５’－ＡＴＧＧＡＧＧＡＵＧＡＧＵＵＡＵＵＣＵＧＧＧＡ－３’、
（ｄ）５’－ＣＵＧＵＣＡＣＡＧＡＣＵＣＣＡＣＵＵＣＡＵ－３’および
５’－ＡＵＧＡＡＧＴＧＧＡＧＵＣＵＧＵＧＡＣＡＧＵＡ－３’、
（ｅ）５’－ＵＧＵＣＡＣＡＧＡＣＵＣＣＡＣＵＵＣＡＧＵ－３’および
５’－ＡＣＵＧＡＡＧＵＧＧＡＧＵＣＵＧＵＧＡＣＡＧＵ－３’、
（ｆ）５’－ＣＵＵＵＧＣＵＵＧＡＧＧＡＵＣＵＵＣＣＧＵ－３’および
５’－ＡＣＧＧＡＡＧＡＵＣＣＴＣＡＡＧＣＡＡＡＧＡＧ－３’、
（ｇ）５’－ＡＡＵＧＧＧＣＡＣＵＵＵＣＵＵＧＵＣＵＧＵ－３’および
５’－ＡＣＡＧＡＣＡＡＧＡＡＡＧＵＧＣＣＣＡＵＵＵＧ－３’、
（ｈ）５’－ＧＡＣＡＡＧＣＡＵＵＵＡＵＡＣＵＵＵＣＵＵ－３’および
５’－ＡＡＧＡＡＡＧＵＡＵＡＡＡＵＧＣＵＵＧＵＣＵＣ－３’、ならびに
（ｉ）５’－ＡＣＡＡＧＣＡＵＵＵＡＵＡＣＵＵＵＣＵＵＵ－３’および
５’－ＡＡＡＧＡＡＡＧＵＡＵＡＡＡＵＧＣＵＵＧＵＣＵ－３’からなる群から選択される前記センス鎖およびアンチセンス鎖ヌクレオチド配列のうちのいずれか１つから、前記センス鎖が、３個以下のヌクレオチドだけ異なる少なくとも１５個の連続するヌクレオチドを含み、かつ前記アンチセンス鎖が、３個以下のヌクレオチドだけ異なる少なくとも１５個の連続するヌクレオチドを含む、請求項１～７および１２～２１のいずれか一項に記載の組成物。

【請求項２３】

前記ｄｓＲＮＡ剤が、少なくとも１つの修飾ヌクレオチドを含む、請求項１～２２のいずれか一項に記載のｄｓＲＮＡ剤。

【請求項２４】

前記センス鎖の前記ヌクレオチドの実質的にすべてが修飾ヌクレオチドである；前記アンチセンス鎖の前記ヌクレオチドの実質的にすべてが修飾ヌクレオチドである；または前記センス鎖の前記ヌクレオチドの実質的にすべておよび前記アンチセンス鎖の前記ヌクレオチドの実質的にすべてが修飾ヌクレオチドである、請求項１～２３のいずれか一項に記載のｄｓＲＮＡ剤。

【請求項２５】

前記センス鎖の前記ヌクレオチドのすべてが修飾ヌクレオチドである；前記アンチセンス鎖の前記ヌクレオチドのすべてが修飾ヌクレオチドである；または前記センス鎖の前記ヌクレオチドのすべておよび前記アンチセンス鎖の前記ヌクレオチドのすべてが修飾ヌクレオチドである、請求項１～２４のいずれか一項に記載のｄｓＲＮＡ剤。

【請求項２６】

前記修飾ヌクレオチドのうちの少なくとも１つが、デオキシ－ヌクレオチド、３’－末端デオキシチミジン（ｄＴ）ヌクレオチド、２’－Ｏ－メチル修飾ヌクレオチド、２’－フルオロ修飾ヌクレオチド、２’－デオキシ修飾ヌクレオチド、ロックヌクレオチド、アンロックヌクレオチド、立体配座的に制限されたヌクレオチド、拘束されたエチルヌクレオチド、脱塩基ヌクレオチド、２’－アミノ修飾ヌクレオチド、２’－Ｏ－アリル修飾ヌクレオチド、２’－Ｃ－アルキル修飾ヌクレオチド、２’－ヒドロキシル修飾ヌクレオチド、２’－メトキシエチル修飾ヌクレオチド、２’－Ｏ－アルキル修飾ヌクレオチド、モルホリノヌクレオチド、ホスホルアミデート、ヌクレオチドを含む非天然塩基、テトラヒドロピラン修飾ヌクレオチド、１，５－アンヒドロヘキシトール修飾ヌクレオチド、シクロヘキセニル修飾ヌクレオチド、ホスホロチオエート基を含むヌクレオチド、メチルホスホネート基を含むヌクレオチド、５’－ホスフェートを含むヌクレオチド、５’－ホスフェート模倣体を含むヌクレオチド、熱的不安定化ヌクレオチド、グリコール修飾ヌクレオチド（ＧＮ

Ａ）、２’ホスフェートを含むヌクレオチド、および２－Ｏ－（Ｎ－メチルアセトアミド）修飾ヌクレオチド、ならびにそれらの組み合わせからなる群から選択される、請求項２３～２５のいずれか一項に記載のｄｓＲＮＡ剤。

【請求項２７】

前記修飾ヌクレオチドのうちの少なくとも１つが、ＬＮＡ、ＨＮＡ、ＣｅＮＡ、２’－メトキシエチル、２’－Ｏ－アルキル、２’－Ｏ－アリル、２’－Ｃ－アリル、２’－フルオロ、２’－デオキシ、２’－ヒドロキシル、およびグリコール、およびそれらの組み合わせからなる群から選択される、請求項２３～２５のいずれか一項に記載のｄｓＲＮＡ剤。

【請求項２８】

前記修飾ヌクレオチドのうちの少なくとも１つが、デオキシ－ヌクレオチド、２’－Ｏ－メチル修飾ヌクレオチド、２’－フルオロ修飾ヌクレオチド、２’－デオキシ修飾ヌクレオチド、グリコール修飾ヌクレオチド（ＧＮＡ）、２’ホスフェートを含むヌクレオチド、ホスホロチオエート基を含むヌクレオチド、およびビニル－ホスホネートヌクレオチド、ならびにそれらの組み合わせからなる群から選択される。請求項２３～２５のいずれか一項に記載のｄｓＲＮＡ剤。

【請求項２９】

前記修飾ヌクレオチドのうちの少なくとも１つが、熱的不安定化ヌクレオチド修飾で修飾されたヌクレオチドである、請求項２３～２５のいずれか一項に記載のｄｓＲＮＡ剤。

【請求項３０】

前記熱的不安定化ヌクレオチド修飾が、脱塩基修飾、二重鎖内の対向するヌクレオチドとのミスマッチ、不安定化糖修飾、２’－デオキシ修飾、非環式ヌクレオチド、アンロック核酸（ＵＮＡ）、およびグリセロール核酸（ＧＮＡ）からなる群から選択される、請求項２９に記載のｄｓＲＮＡ剤。

【請求項３１】

前記アンチセンス鎖の５’末端においてホスフェートまたはホスフェート模倣体をさらに含む、請求項１～３０のいずれか一項に記載のｄｓＲＮＡ剤。

【請求項３２】

前記ホスフェート模倣体が、５’－ビニルホスホネート（ＶＰ）である、請求項３１に記載のｄｓＲＮＡ剤。

【請求項３３】

前記センス鎖の３’末端が、アミンを有する環式基であるエンドキャップを介して保護され、前記環式基が、ピロリジニル、ピラゾリニル、ピラゾリジニル、イミダゾリニル、イミダゾリジニル、ピペリジニル、ピペラジニル、［１，３］ジオキソラニル、オキサゾリジニル、イソオキサゾリジニル、モルホリニル、チアゾリジニル、イソチアゾリジニル、キノキサリニル、ピリダジノニル、テトラヒドロフラニル、およびデカリニルからなる群から選択される、請求項１～３２のいずれか一項に記載のｄｓＲＮＡ剤。

【請求項３４】

前記二本鎖領域が、１９～３０ヌクレオチド対の長さである、請求項１～３３のいずれか一項に記載のｄｓＲＮＡ剤。

【請求項３５】

前記二本鎖領域が、１９～２５ヌクレオチド対の長さである、請求項３４に記載のｄｓＲＮＡ剤。

【請求項３６】

前記二本鎖領域が、１９～２３ヌクレオチド対の長さである、請求項３４に記載のｄｓＲＮＡ剤。

【請求項３７】

前記二本鎖領域が、２３～２７ヌクレオチド対の長さである、請求項３４に記載のｄｓＲＮＡ剤。

【請求項３８】

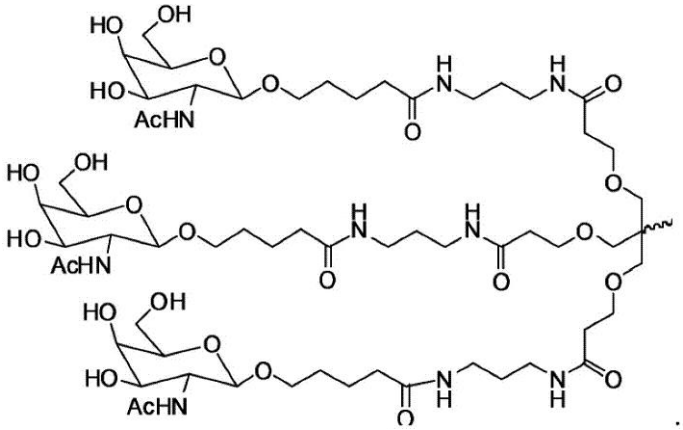
前記二本鎖領域が、２１～２３ヌクレオチド対の長さである、請求項３４に記載のｄｓ

ＲＮＡ剤。
【請求項３９】
各鎖が独立して、３０ヌクレオチド以下の長さである、請求項１～３８のいずれか一項に記載のｄｓＲＮＡ剤。
【請求項４０】
前記センス鎖が、２１ヌクレオチドの長さであり、かつ前記アンチセンス鎖が、２３ヌクレオチドの長さである、請求項１～３９のいずれか一項に記載のｄｓＲＮＡ剤。
【請求項４１】
前記相補性領域が、少なくとも１７ヌクレオチドの長さである、請求項１～４０のいずれか一項に記載のｄｓＲＮＡ剤。
【請求項４２】
前記相補性領域が、１９～２３ヌクレオチドの長さである、請求項１～４１のいずれか一項に記載のｄｓＲＮＡ剤。
【請求項４３】
前記相補性領域が、１９ヌクレオチドの長さである、請求項１～４２のいずれか一項に記載のｄｓＲＮＡ剤。
【請求項４４】
少なくとも１つの鎖が、少なくとも１ヌクレオチドの３’オーバーハングを含む、請求項１～４３のいずれか一項に記載のｄｓＲＮＡ剤。
【請求項４５】
少なくとも１つの鎖が、少なくとも２ヌクレオチドの３’オーバーハングを含む、請求項１～４３のいずれか一項に記載のｄｓＲＮＡ剤。
【請求項４６】
１つ以上のC_{22}炭化水素鎖が、少なくとも１つの鎖上の１つ以上の内部位置にコンジュゲートされる、請求項１～４５のいずれか一項に記載のｄｓＲＮＡ剤。
【請求項４７】
前記C_{22}炭化水素鎖が、飽和または不飽和である、請求項４６に記載のｄｓＲＮＡ剤。
【請求項４８】
前記C_{22}炭化水素鎖が、直鎖または分岐鎖である、請求項４６または４７に記載のｄｓＲＮＡ剤。
【請求項４９】
前記内部位置が、前記少なくとも１つの鎖の各末端から２つまたは３つの末端の位置を除くすべての位置を含む、請求項４６～４８のいずれか一項に記載のｄｓＲＮＡ剤。
【請求項５０】
前記内部位置が、前記センス鎖の切断部位領域を除外する、請求項４９に記載のｄｓＲＮＡ剤。
【請求項５１】
前記内部位置が、前記センス鎖の前記５’末端から数えて９～１２位または１１～１３位を除外する、請求項５０に記載のｄｓＲＮＡ剤。
【請求項５２】
前記内部位置が、前記アンチセンス鎖の切断部位領域を除外する、請求項４９に記載のｄｓＲＮＡ剤。
【請求項５３】
前記内部位置が、前記アンチセンス鎖の前記５’末端から数えて１２～１４位を除外する、請求項５２に記載のｄｓＲＮＡ剤。
【請求項５４】
前記１つ以上のC_{22}炭化水素鎖が、以下の内部位置：各鎖の５’末端から数えて、前記センス鎖上の４～８位および１３～１８位ならびに前記アンチセンス鎖上の６～１０位および１５～１８位のうちの１つ以上にコンジュゲートされる、請求項４６～５３のいず

れか一項に記載のｄｓＲＮＡ剤。
【請求項５５】
前記１つ以上のＣ$_{22}$炭化水素鎖が、以下の内部位置：各鎖の５’末端から数えて、前記センス鎖上の５、６、７、１５、および１７位、ならびに前記アンチセンス鎖上の１５および１７位のうちの１つ以上にコンジュゲートされる、請求項５４に記載のｄｓＲＮＡ剤。
【請求項５６】
前記１つ以上のＣ$_{22}$炭化水素鎖が、前記センス鎖の前記５’末端から数えて、前記センス鎖上の６位にコンジュゲートされる、請求項５５に記載のｄｓＲＮＡ剤。
【請求項５７】
前記１つ以上のＣ$_{22}$炭化水素鎖が、脂肪族化合物、脂環式化合物、または多脂環式化合物である、請求項４６～５６のいずれか一項に記載のｄｓＲＮＡ剤。
【請求項５８】
前記１つ以上のＣ$_{22}$炭化水素鎖が、ヒドロキシル、アミン、カルボン酸、スルホネート、ホスフェート、チオール、アジド、およびアルキンからなる群から選択される官能基を含有する、請求項５７に記載のｄｓＲＮＡ剤。
【請求項５９】
前記１つ以上のＣ$_{22}$炭化水素鎖が、Ｃ$_{22}$酸である、請求項４６～５８のいずれか一項に記載のｄｓＲＮＡ剤。
【請求項６０】
前記Ｃ$_{22}$酸が、ドコサン酸、６－オクチルテトラデカン酸、１０－ヘキシルヘキサデカン酸、オール－シス－７，１０，１３，１６，１９－ドコサペンタエン酸、オール－シス－４，７，１０，１３，１６，１９－ドコサヘキサエン酸、オール－シス－１３，１６－ドコサジエン酸、オール－シス－７，１０，１３，１６－ドコサテトラエン酸、オール－シス－４，７，１０，１３，１６－ドコサペンタエン酸、およびシス－１３－ドコセン酸からなる群から選択される、請求項５９に記載のｄｓＲＮＡ剤。
【請求項６１】
前記１つ以上のＣ$_{22}$炭化水素鎖が、Ｃ$_{22}$アルコールである、請求項４６～５８のいずれか一項に記載のｄｓＲＮＡ剤。
【請求項６２】
前記Ｃ$_{22}$アルコールが、１－ドコサノール、６－オクチルテトラデカン－１－オール、１０－ヘキシルヘキサデカン－１－オール、シス－１３－ドコセン－１－オール、ドコサン－９－オール、ドコサン－２－オール、ドコサン－１０－オール、ドコサン－１１－オール、およびシス－４，７，１０，１３，１６，１９－ドコサヘキサノールからなる群から選択される、請求項６１に記載のｄｓＲＮＡ剤。
【請求項６３】
前記１つ以上のＣ$_{22}$炭化水素鎖が、Ｃ$_{22}$アミドである、請求項４６～５８のいずれか一項に記載のｄｓＲＮＡ剤。
【請求項６４】
前記Ｃ$_{22}$アミドが、（Ｅ）－ドコサ－４－エナミド、（Ｅ）－ドコサ－５－エナミド、（Ｚ）－ドコサ－９－エナミド、（Ｅ）－ドコサ－１１－エナミド、１２－ドコセンアミド、（Ｚ）－ドコサ－１３－エナミド、（Ｚ）－Ｎ－ヒドロキシ－１３－ドコセンアミド、（Ｅ）－ドコサ－１４－エナミド、６－シス－ドコセンアミド、１４－ドコセンアミドドコサ－１１－エナミド、（４Ｅ，１３Ｅ）－ドコサ－４，１３－ジエナミド、および（５Ｅ，１３Ｅ）－ドコサ－５，１３－ジエナミドからなる群から選択される、請求項６３に記載のｄｓＲＮＡ剤。
【請求項６５】
前記１つ以上のＣ$_{22}$炭化水素鎖が、前記内部位置内の１つ以上のヌクレオチドを置換する担体を介してコンジュゲートされる、請求項４６～６４のいずれか一項に記載のｄｓＲＮＡ剤。

【請求項６６】
前記担体が、ピロリジニル、ピラゾリニル、ピラゾリジニル、イミダゾリニル、イミダゾリジニル、ピペリジニル、ピペラジニル、［１，３］ジオキソラニル、オキサゾリジニル、イソオキサゾリジニル、モルホリニル、チアゾリジニル、イソチアゾリジニル、キノキサリニル、ピリダジノニル、テトラヒドロフラニル、およびデカリニルからなる群から選択される環式基である、またはセリノール骨格またはジエタノールアミン骨格系の非環式部分である、請求項６５に記載のｄｓＲＮＡ剤。
【請求項６７】
前記１つ以上のＣ$_{22}$炭化水素鎖が、エーテル、チオエーテル、尿素、カーボネート、アミン、アミド、マレイミド－チオエーテル、ジスルフィド、ホスホジエステル、スルホンアミド結合、クリック反応の生成物、またはカルバメートを含有するリンカーを介してｄｓＲＮＡ剤にコンジュゲートされる、請求項４６～６６のいずれか一項に記載のｄｓＲＮＡ剤。
【請求項６８】
前記１つ以上のＣ$_{22}$炭化水素鎖が、リンカーもしくは担体を介して、またはヌクレオチド間リン酸結合を介して前記ｄｓＲＮＡ剤にコンジュゲートされる、請求項４６～６７のいずれか一項に記載のｄｓＲＮＡ剤。
【請求項６９】
前記１つ以上のＣ$_{22}$炭化水素鎖が、ｄｓＲＮＡ剤の核酸塩基、糖部分、またはヌクレオシド間リン酸結合にコンジュゲートされる、請求項４６～６８のいずれか一項に記載のｄｓＲＮＡ剤。
【請求項７０】
脂肪組織への送達を媒介する受容体を標的化する標的化リガンドをさらに含む、請求項１～６９のいずれか一項に記載のｄｓＲＮＡ剤。
【請求項７１】
前記標的化リガンドが、アンジオペップ－２、リポタンパク質受容体関連タンパク質（ＬＲＰ）リガンド、ｂＥｎｄ．３細胞結合リガンド、トランスフェリン受容体（ＴｆＲ）リガンド、マノース受容体リガンド、グルコーストランスポータータンパク質、ＬＤＬ受容体リガンド、トランス－レチノール、ＲＧＤペプチド、ＬＤＬ受容体リガンド、ＣＤ６３リガンド、および炭水化物ベースのリガンドからなる群から選択される、請求項７０に記載のｄｓＲＮＡ剤。
【請求項７２】
肝組織を標的化する標的化リガンドをさらに含む、請求項１～７１のいずれか一項に記載のｄｓＲＮＡ剤。
【請求項７３】
前記標的化リガンドが、前記ｄｓＲＮＡ剤の前記センス鎖の３’末端にコンジュゲートされる、請求項７２に記載のｄｓＲＮＡ剤。
【請求項７４】
前記標的化リガンドが、Ｎ－アセチルガラクトサミン（ＧａｌＮＡｃ）誘導体である、請求項７２または７３に記載のｄｓＲＮＡ剤。
【請求項７５】
前記標的化リガンドが、一価、二価、または三価の分枝リンカーを通して結合した１つ以上のＧａｌＮＡｃ誘導体である、請求項７２～７４のいずれか一項に記載のｄｓＲＮＡ剤。
【請求項７６】
前記標的化リガンドが、以下のものである、請求項７２～７５に記載のｄｓＲＮＡ剤。

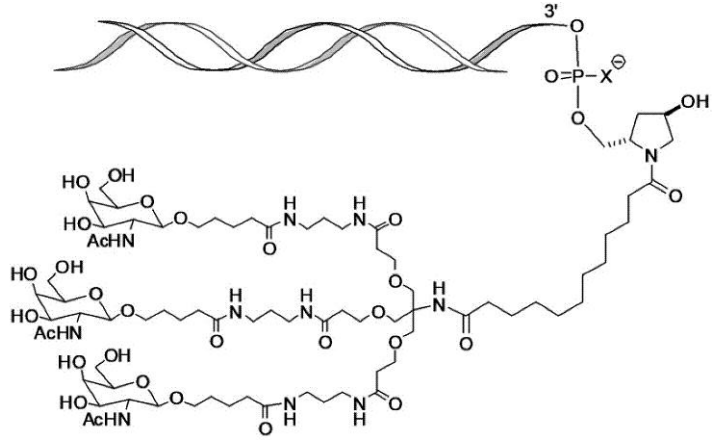
【化１】



【請求項７７】

前記ｄｓＲＮＡ剤が、以下の図に示すように前記リガンドにコンジュゲートし、

【化２】



式中、ＸがＯまたはＳである、請求項７６に記載の方法。

【請求項７８】

前記ＸがＯである、請求項７７に記載のｄｓＲＮＡ剤。

【請求項７９】

前記１つ以上のC_{22}炭化水素鎖または標的化リガンドが、ＤＮＡ、ＲＮＡ、ジスルフィド、アミド、およびガラクトサミン、グルコサミン、グルコース、ガラクトース、マンノースの官能化された単糖類またはオリゴ糖類、ならびにそれらの組み合わせからなる群から選択される生物切断可能なリンカーを介してコンジュゲートされる、請求項４６～７８のいずれか一項に記載のｄｓＲＮＡ剤。

【請求項８０】

前記ｄｓＲＮＡ剤が、少なくとも１つのホスホロチオエートヌクレオチド間結合またはメチルホスホネートヌクレオチド間結合をさらに含む、請求項１～７９のいずれか一項に記載のｄｓＲＮＡ剤。

【請求項８１】

前記ホスホロチオエートヌクレオチド間結合またはメチルホスホネートヌクレオチド間結合が、１つの鎖の３’末端にある、請求項８０に記載のｄｓＲＮＡ剤。

【請求項８２】

前記鎖が、前記アンチセンス鎖である、請求項８１に記載のｄｓＲＮＡ剤。

【請求項８３】

前記鎖が、前記センス鎖である、請求項８１に記載のｄｓＲＮＡ剤。

【請求項８４】

前記ホスホロチオエートヌクレオチド間結合またはメチルホスホネートヌクレオチド間

結合が、１つの鎖の５’末端にある、請求項８０に記載のｄｓＲＮＡ剤。
【請求項８５】
前記鎖が、前記アンチセンス鎖である、請求項８４に記載のｄｓＲＮＡ剤。
【請求項８６】
前記鎖が、前記センス鎖である、請求項８４に記載のｄｓＲＮＡ剤。
【請求項８７】
前記ホスホロチオエートヌクレオチド間結合またはメチルホスホネートヌクレオチド間結合が、１つの鎖の５’末端および３’末端の両方にある、請求項８０に記載のｄｓＲＮＡ剤。
【請求項８８】
前記鎖が、前記アンチセンス鎖である、請求項８７に記載のｄｓＲＮＡ剤。
【請求項８９】
前記二重鎖の前記アンチセンス鎖の５’末端の１位における前記塩基対が、ＡＵ塩基対である、請求項１～８８のいずれか一項に記載のｄｓＲＮＡ剤。
【請求項９０】
インヒビンサブユニットベータＥ（ＩＮＨＢＥ）の発現を阻害するための二本鎖リボ核酸（ｄｓＲＮＡ）剤であって、前記ｄｓＲＮＡ剤が、二本鎖領域を形成するセンス鎖およびアンチセンス鎖を含み、
前記センス鎖が、ヌクレオチド配列ａｓｃｓｃａｇｕｃｇＵｆＣｆＣｆｃａｇａａｕａａｃｕ（配列番号：）から４個以下のヌクレオチドだけ異なる、少なくとも１５個の連続するヌクレオチドを含み、
前記アンチセンス鎖が、ヌクレオチド配列ａｓｄＧｓｕｕｄＡｕｄＴｃｕｇｇｄＧａＣｆｇａｃｕｇｇｕｓｃｓａ（配列番号：）から４個以下のヌクレオチドだけ異なる、少なくとも１５個の連続するヌクレオチドを含み、
式中、ａ、ｇ、ｃ、およびｕは、２’－Ｏ－メチル（２’－ＯＭｅ）Ａ、Ｇ、Ｃ、およびＵであり；Ａｆ、Ｇｆ、Ｃｆ、およびＵｆは、２’－フルオロＡ、Ｇ、Ｃ、およびＵであり；ｄＡ、ｄＧ、ｄＣ、およびｄＴは、２’－デオキシＡ、Ｇ、Ｃ、およびＴであり；ｓはホスホロチオエート結合であり、かつ
前記ｄｓＲＮＡが、前記ｄｓＲＮＡ剤の少なくとも１つの鎖上の１つ以上の内部位置にコンジュゲートされた１つ以上のＣ２２炭化水素鎖を含む、二本鎖リボ核酸（ｄｓＲＮＡ）剤。
【請求項９１】
インヒビンサブユニットベータＥ（ＩＮＨＢＥ）の発現を阻害するための二本鎖リボ核酸（ｄｓＲＮＡ）剤であって、前記ｄｓＲＮＡ剤が、二本鎖領域を形成するセンス鎖およびアンチセンス鎖を含み、
前記センス鎖が、ヌクレオチド配列ａｓｃｓｃａｇｕｃｇＵｆＣｆＣｆｃａｇａａｕａａｃｕ（配列番号：）から４個以下のヌクレオチドだけ異なる、少なくとも１５個の連続するヌクレオチドを含み、
前記アンチセンス鎖が、ヌクレオチド配列ａｓｄＧｓｕｕｄＡｕｄＴｃｕｇｇｄＧａＣｆｇａｃｕｇｇｕｓｃｓｕ（配列番号：）から４個以下のヌクレオチドだけ異なる、少なくとも１５個の連続するヌクレオチドを含み、
式中、ａ、ｇ、ｃ、およびｕは、２’－Ｏ－メチル（２’－ＯＭｅ）Ａ、Ｇ、Ｃ、およびＵであり；Ａｆ、Ｇｆ、Ｃｆ、およびＵｆは、２’－フルオロＡ、Ｇ、Ｃ、およびＵであり；ｄＡ、ｄＧ、ｄＣ、およびｄＴは、２’－デオキシＡ、Ｇ、Ｃ、およびＴであり；ｓはホスホロチオエート結合であり、かつ
前記ｄｓＲＮＡが、前記ｄｓＲＮＡ剤の少なくとも１つの鎖上の１つ以上の内部位置にコンジュゲートされた１つ以上のＣ２２炭化水素鎖を含む、二本鎖リボ核酸（ｄｓＲＮＡ）剤。
【請求項９２】
インヒビンサブユニットベータＥ（ＩＮＨＢＥ）の発現を阻害するための二本鎖リボ核

酸（ｄｓＲＮＡ）剤であって、前記ｄｓＲＮＡ剤が、二本鎖領域を形成するセンス鎖およびアンチセンス鎖を含み、

前記センス鎖が、ヌクレオチド配列ｃｓｃｓａｇａａｕａＡｆＣｆＵｆｃａｕｃｃｕｃｃａｕ（配列番号：）から４個以下のヌクレオチドだけ異なる、少なくとも１５個の連続するヌクレオチドを含み、

前記アンチセンス鎖が、ヌクレオチド配列ａｓｄＴｓｇｇｄＡｇｄＧａｕｇａｄＧｕＵｆａｕｕｃｕｇｇｓｇｓａ（配列番号：）から４個以下のヌクレオチドだけ異なる、少なくとも１５個の連続するヌクレオチドを含み、

式中、ａ、ｇ、ｃ、およびｕは、２’－Ｏ－メチル（２’－ＯＭｅ）Ａ、Ｇ、Ｃ、およびＵであり；Ａｆ、Ｇｆ、Ｃｆ、およびＵｆは、２’－フルオロＡ、Ｇ、Ｃ、およびＵであり；ｄＡ、ｄＧ、ｄＣ、およびｄＴは、２’－デオキシＡ、Ｇ、Ｃ、およびＴであり；ｓはホスホロチオエート結合であり、かつ

前記ｄｓＲＮＡが、前記ｄｓＲＮＡ剤の少なくとも１つの鎖上の１つ以上の内部位置にコンジュゲートされた１つ以上のＣ２２炭化水素鎖を含む、二本鎖リボ核酸（ｄｓＲＮＡ）剤。

【請求項９３】

インヒビンサブユニットベータＥ（ＩＮＨＢＥ）の発現を阻害するための二本鎖リボ核酸（ｄｓＲＮＡ）剤であって、前記ｄｓＲＮＡ剤が、二本鎖領域を形成するセンス鎖およびアンチセンス鎖を含み、

前記センス鎖が、ヌクレオチド配列ｃｓｕｓｇｕｃａＣｆａＧｆＡｆＣｆｕｃｃａｃｕｕｃａｕ（配列番号：）から４個以下のヌクレオチドだけ異なる、少なくとも１５個の連続するヌクレオチドを含み、

前記アンチセンス鎖が、ヌクレオチド配列ａｓＵｆｓｇａｄＡｇ（Ｔｇｎ）ｇｇａｇｕｃＵｆｇＵｆｇａｃａｇｓｕｓａ（配列番号：）から４個以下のヌクレオチドだけ異なる、少なくとも１５個の連続するヌクレオチドを含み、

式中、ａ、ｇ、ｃ、およびｕは、２’－Ｏ－メチル（２’－ＯＭｅ）Ａ、Ｇ、Ｃ、およびＵであり；Ａｆ、Ｇｆ、Ｃｆ、およびＵｆは、２’－フルオロＡ、Ｇ、Ｃ、およびＵであり；ｄＡ、ｄＧ、ｄＣ、およびｄＴは、２’－デオキシＡ、Ｇ、Ｃ、およびＴであり；Ｔｇｎは、チミジン－グリコール核酸（ＧＮＡ）Ｓ－異性体であり；ｓはホスホロチオエート結合であり、かつ

前記ｄｓＲＮＡが、前記ｄｓＲＮＡ剤の少なくとも１つの鎖上の１つ以上の内部位置にコンジュゲートされた１つ以上のＣ２２炭化水素鎖を含む、二本鎖リボ核酸（ｄｓＲＮＡ）剤。

【請求項９４】

インヒビンサブユニットベータＥ（ＩＮＨＢＥ）の発現を阻害するための二本鎖リボ核酸（ｄｓＲＮＡ）剤であって、前記ｄｓＲＮＡ剤が、二本鎖領域を形成するセンス鎖およびアンチセンス鎖を含み、

前記センス鎖が、ヌクレオチド配列ｕｓｇｓｕｃａｃａｇＡｆＣｆＵｆｃｃａｃｕｕｃａｇｕ（配列番号：）から４個以下のヌクレオチドだけ異なる、少なくとも１５個の連続するヌクレオチドを含み、

前記アンチセンス鎖が、ヌクレオチド配列ａｓｄＣｓｕｇｄＡａｄＧｕｇｇａｄＧｕＣｆｕｇｕｇａｃａｓｇｓｕ（配列番号：）から４個以下のヌクレオチドだけ異なる、少なくとも１５個の連続するヌクレオチドを含み、

式中、ａ、ｇ、ｃ、およびｕは、２’－Ｏ－メチル（２’－ＯＭｅ）Ａ、Ｇ、Ｃ、およびＵであり；Ａｆ、Ｇｆ、Ｃｆ、およびＵｆは、２’－フルオロＡ、Ｇ、Ｃ、およびＵであり；ｄＡ、ｄＧ、ｄＣ、およびｄＴは、２’－デオキシＡ、Ｇ、Ｃ、およびＴであり；ｓはホスホロチオエート結合であり、かつ

前記ｄｓＲＮＡが、前記ｄｓＲＮＡ剤の少なくとも１つの鎖上の１つ以上の内部位置にコンジュゲートされた１つ以上のＣ２２炭化水素鎖を含む、二本鎖リボ核酸（ｄｓＲＮＡ）剤。

【請求項９５】
インヒビンサブユニットベータＥ（ＩＮＨＢＥ）の発現を阻害するための二本鎖リボ核酸（ｄｓＲＮＡ）剤であって、前記ｄｓＲＮＡ剤が、二本鎖領域を形成するセンス鎖およびアンチセンス鎖を含み、
前記センス鎖が、ヌクレオチド配列ｃｓｕｓｕｕｇｃｕｕＧｆＡｆＧｆｇａｕｃｕｕｃｃｇｕ（配列番号：）から４個以下のヌクレオチドだけ異なる、少なくとも１５個の連続するヌクレオチドを含み、
前記アンチセンス鎖が、ヌクレオチド配列ａｓｄＣｓｇｇｄＡａｄＧａｕｃｃｄＴｃＡｆａｇｃａａａｇｓａｓｇ（配列番号：）から４個以下のヌクレオチドだけ異なる、少なくとも１５個の連続するヌクレオチドを含み、
式中、ａ、ｇ、ｃ、およびｕは、２’－Ｏ－メチル（２’－ＯＭｅ）Ａ、Ｇ、Ｃ、およびＵであり；Ａｆ、Ｇｆ、Ｃｆ、およびＵｆは、２’－フルオロＡ、Ｇ、Ｃ、およびＵであり；ｄＡ、ｄＧ、ｄＣ、およびｄＴは、２’－デオキシＡ、Ｇ、Ｃ、およびＴであり；ｓはホスホロチオエート結合であり、かつ
前記ｄｓＲＮＡが、前記ｄｓＲＮＡ剤の少なくとも１つの鎖上の１つ以上の内部位置にコンジュゲートされた１つ以上のＣ２２炭化水素鎖を含む、二本鎖リボ核酸（ｄｓＲＮＡ）剤。
【請求項９６】
インヒビンサブユニットベータＥ（ＩＮＨＢＥ）の発現を阻害するための二本鎖リボ核酸（ｄｓＲＮＡ）剤であって、前記ｄｓＲＮＡ剤が、二本鎖領域を形成するセンス鎖およびアンチセンス鎖を含み、
前記センス鎖が、ヌクレオチド配列ａｓａｓｕｇｇｇｃａＣｆＵｆＵｆｕｃｕｕｇｕｃｕｇｕ（配列番号：）から４個以下のヌクレオチドだけ異なる、少なくとも１５個の連続するヌクレオチドを含み、
前記アンチセンス鎖が、ヌクレオチド配列ａｓｄＣｓａｇｄＡｃｄＡａｇａａｄＡｇＵｆｇｃｃｃａｕｕｓｕｓｇ（配列番号：）から４個以下のヌクレオチドだけ異なる、少なくとも１５個の連続するヌクレオチドを含み、
式中、ａ、ｇ、ｃ、およびｕは、２’－Ｏ－メチル（２’－ＯＭｅ）Ａ、Ｇ、Ｃ、およびＵであり；Ａｆ、Ｇｆ、Ｃｆ、およびＵｆは、２’－フルオロＡ、Ｇ、Ｃ、およびＵであり；ｄＡ、ｄＧ、ｄＣ、およびｄＴは、２’－デオキシＡ、Ｇ、Ｃ、およびＴであり；ｓはホスホロチオエート結合であり、かつ
前記ｄｓＲＮＡが、前記ｄｓＲＮＡ剤の少なくとも１つの鎖上の１つ以上の内部位置にコンジュゲートされた１つ以上のＣ２２炭化水素鎖を含む、二本鎖リボ核酸（ｄｓＲＮＡ）剤。
【請求項９７】
インヒビンサブユニットベータＥ（ＩＮＨＢＥ）の発現を阻害するための二本鎖リボ核酸（ｄｓＲＮＡ）剤であって、前記ｄｓＲＮＡ剤が、二本鎖領域を形成するセンス鎖およびアンチセンス鎖を含み、
前記センス鎖が、ヌクレオチド配列ｇｓａｓｃａａｇｃａＵｆＵｆＵｆａｕａｃｕｕｕｃｕｕ（配列番号：）から４個以下のヌクレオチドだけ異なる、少なくとも１５個の連続するヌクレオチドを含み、
前記アンチセンス鎖が、ヌクレオチド配列ａｓｄＡｓｇａｄＡａｄＧｕａｕａｄＡａＵｆｇｃｕｕｇｕｃｓｕｓｃ（配列番号：）から４個以下のヌクレオチドだけ異なる、少なくとも１５個の連続するヌクレオチドを含み、
式中、ａ、ｇ、ｃ、およびｕは、２’－Ｏ－メチル（２’－ＯＭｅ）Ａ、Ｇ、Ｃ、およびＵであり；Ａｆ、Ｇｆ、Ｃｆ、およびＵｆは、２’－フルオロＡ、Ｇ、Ｃ、およびＵであり；ｄＡ、ｄＧ、ｄＣ、およびｄＴは、２’－デオキシＡ、Ｇ、Ｃ、およびＴであり；ｓはホスホロチオエート結合であり、かつ
前記ｄｓＲＮＡが、前記ｄｓＲＮＡ剤の少なくとも１つの鎖上の１つ以上の位置にコンジュゲートされた１つ以上のＣ２２炭化水素鎖を含む、二本鎖リボ核酸（ｄｓＲＮＡ）

剤。
【請求項９８】
インヒビンサブユニットベータＥ（ＩＮＨＢＥ）の発現を阻害するための二本鎖リボ核酸（ｄｓＲＮＡ）剤であって、前記ｄｓＲＮＡ剤が、二本鎖領域を形成するセンス鎖およびアンチセンス鎖を含み、
前記センス鎖が、ヌクレオチド配列ａｓｃｓａａｇｃａｕＵｆＵｆＡｆｕａｃｕｕｕｃｕｕｕ（配列番号：）から４個以下のヌクレオチドだけ異なる、少なくとも１５個の連続するヌクレオチドを含み、
前記アンチセンス鎖が、ヌクレオチド配列ａｓｄＡｓａｇｄＡａｄＡｇｕａｕｄＡａＡｆｕｇｃｕｕｇｕｓｃｓｕ（配列番号：）から４個以下のヌクレオチドだけ異なる、少なくとも１５個の連続するヌクレオチドを含み、
式中、ａ、ｇ、ｃ、およびｕは、２’－Ｏ－メチル（２’－ＯＭｅ）Ａ、Ｇ、Ｃ、およびＵであり；Ａｆ、Ｇｆ、Ｃｆ、およびＵｆは、２’－フルオロＡ、Ｇ、Ｃ、およびＵであり；ｄＡ、ｄＧ、ｄＣ、およびｄＴは、２’－デオキシＡ、Ｇ、Ｃ、およびＴであり；ｓはホスホロチオエート結合であり、かつ
前記ｄｓＲＮＡが、前記ｄｓＲＮＡ剤の少なくとも１つの鎖上の１つ以上の内部位置にコンジュゲートされた１つ以上のＣ２２炭化水素鎖を含む、二本鎖リボ核酸（ｄｓＲＮＡ）剤。
【請求項９９】
前記Ｃ$_{22}$炭化水素鎖が、飽和または不飽和である、請求項９０～９８のいずれか一項に記載のｄｓＲＮＡ剤。
【請求項１００】
前記Ｃ$_{22}$炭化水素鎖が、直鎖または分岐鎖である、請求項９０～９９のいずれか一項に記載のｄｓＲＮＡ剤。
【請求項１０１】
前記内部位置が、前記少なくとも１つの鎖の各末端から２つまたは３つの末端の位置を除くすべての位置を含む、請求項９０～１００のいずれか一項に記載のｄｓＲＮＡ剤。
【請求項１０２】
前記内部位置が、前記センス鎖の切断部位領域を除外する、請求項１０１に記載のｄｓＲＮＡ剤。
【請求項１０３】
前記内部位置が、前記センス鎖の前記５’末端から数えて９～１２位または１１～１３位を除外する、請求項１０２に記載のｄｓＲＮＡ剤。
【請求項１０４】
前記内部位置が、前記アンチセンス鎖の切断部位領域を除外する、請求項１０１に記載のｄｓＲＮＡ剤。
【請求項１０５】
前記内部位置が、前記アンチセンス鎖の前記５’末端から数えて１２～１４位を除外する、請求項１０４に記載のｄｓＲＮＡ剤。
【請求項１０６】
前記１つ以上のＣ$_{22}$炭化水素鎖が、以下の内部位置：各鎖の５’末端から数えて、前記センス鎖上の４～８位および１３～１８位ならびに前記アンチセンス鎖上の６～１０位および１５～１８位のうちの１つ以上にコンジュゲートされる、請求項９０～１０５のいずれか一項に記載のｄｓＲＮＡ剤。
【請求項１０７】
前記１つ以上のＣ$_{22}$炭化水素鎖が、以下の内部位置：各鎖の５’末端から数えて、前記センス鎖上の５、６、７、１５、および１７位、ならびに前記アンチセンス鎖上の１５および１７位のうちの１つ以上にコンジュゲートされる、請求項１０６に記載のｄｓＲＮＡ剤。
【請求項１０８】

前記１つ以上のＣ２２炭化水素鎖が、前記センス鎖の前記５’末端から数えて、前記センス鎖上の６位にコンジュゲートされる、請求項１０７に記載のｄｓＲＮＡ剤。
【請求項１０９】
前記１つ以上のＣ２２炭化水素鎖が、脂肪族化合物、脂環式化合物、または多脂環式化合物である、請求項９０～１０８のいずれか一項に記載のｄｓＲＮＡ剤。
【請求項１１０】
前記１つ以上のＣ２２炭化水素鎖が、ヒドロキシル、アミン、カルボン酸、スルホネート、ホスフェート、チオール、アジド、およびアルキンからなる群から選択される官能基を含有する、請求項１０９に記載のｄｓＲＮＡ剤。
【請求項１１１】
前記１つ以上のＣ２２炭化水素鎖が、Ｃ２２酸である、請求項９０～１１０のいずれか一項に記載のｄｓＲＮＡ剤。
【請求項１１２】
前記Ｃ２２酸が、ドコサン酸、６－オクチルテトラデカン酸、１０－ヘキシルヘキサデカン酸、オール－シス－７，１０，１３，１６，１９－ドコサペンタエン酸、オール－シス－４，７，１０，１３，１６，１９－ドコサヘキサエン酸、オール－シス－１３，１６－ドコサジエン酸、オール－シス－７，１０，１３，１６－ドコサテトラエン酸、オール－シス－４，７，１０，１３，１６－ドコサペンタエン酸、およびシス－１３－ドコセン酸からなる群から選択される、請求項１１１に記載のｄｓＲＮＡ剤。
【請求項１１３】
前記１つ以上のＣ２２炭化水素鎖が、Ｃ２２アルコールである、請求項９０～１１０のいずれか一項に記載のｄｓＲＮＡ剤。
【請求項１１４】
前記Ｃ２２アルコールが、１－ドコサノール、６－オクチルテトラデカン－１－オール、１０－ヘキシルヘキサデカン－１－オール、シス－１３－ドコセン－１－オール、ドコサン－９－オール、ドコサン－２－オール、ドコサン－１０－オール、ドコサン－１１－オール、およびシス－４，７，１０，１３，１６，１９－ドコサヘキサノールからなる群から選択される、請求項１１３に記載のｄｓＲＮＡ剤。
【請求項１１５】
前記１つ以上のＣ２２炭化水素鎖が、Ｃ２２アミドである、請求項９０～１１０のいずれか一項に記載のｄｓＲＮＡ剤。
【請求項１１６】
前記Ｃ２２アミドが、（Ｅ）－ドコサ－４－エナミド、（Ｅ）－ドコサ－５－エナミド、（Ｚ）－ドコサ－９－エナミド、（Ｅ）－ドコサ－１１－エナミド、１２－ドコセンアミド、（Ｚ）－ドコサ－１３－エナミド、（Ｚ）－Ｎ－ヒドロキシ－１３－ドコセンアミド、（Ｅ）－ドコサ－１４－エナミド、６－シス－ドコセンアミド、１４－ドコセンアミドドコサ－１１－エナミド、（４Ｅ，１３Ｅ）－ドコサ－４，１３－ジエナミド、および（５Ｅ，１３Ｅ）－ドコサ－５，１３－ジエナミドからなる群から選択される、請求項１１５に記載のｄｓＲＮＡ剤。
【請求項１１７】
前記１つ以上のＣ２２炭化水素鎖が、前記内部位置内の１つ以上のヌクレオチドを置換する担体を介してコンジュゲートされる、請求項１０９～１１６のいずれか一項に記載のｄｓＲＮＡ剤。
【請求項１１８】
前記担体が、ピロリジニル、ピラゾリニル、ピラゾリジニル、イミダゾリニル、イミダゾリジニル、ピペリジニル、ピペラジニル、［１，３］ジオキソラニル、オキサゾリジニル、イソオキサゾリジニル、モルホリニル、チアゾリジニル、イソチアゾリジニル、キノキサリニル、ピリダジノニル、テトラヒドロフラニル、およびデカリニルからなる群から選択される環式基である、またはセリノール骨格またはジエタノールアミン骨格系の非環式部分である、請求項１１７に記載のｄｓＲＮＡ剤。

【請求項１１９】
前記１つ以上のＣ$_{22}$炭化水素鎖が、エーテル、チオエーテル、尿素、カーボネート、アミン、アミド、マレイミド－チオエーテル、ジスルフィド、ホスホジエステル、スルホンアミド結合、クリック反応の生成物、またはカルバメートを含有するリンカーを介してｄｓＲＮＡ剤にコンジュゲートされる、請求項９０～１１８のいずれか一項に記載のｄｓＲＮＡ剤。
【請求項１２０】
前記１つ以上のＣ$_{22}$炭化水素鎖が、リンカーもしくは担体を介して、またはヌクレオチド間リン酸結合を介して前記ｄｓＲＮＡ剤にコンジュゲートされる、請求項９０～１１９のいずれか一項に記載のｄｓＲＮＡ剤。
【請求項１２１】
前記１つ以上のＣ$_{22}$炭化水素鎖が、ｄｓＲＮＡ剤の核酸塩基、糖部分、またはヌクレオシド間リン酸結合にコンジュゲートされる、請求項９０～１２０のいずれか一項に記載のｄｓＲＮＡ剤。
【請求項１２２】
請求項１～１２１のいずれか一項に記載のｄｓＲＮＡ剤を含有する、細胞。
【請求項１２３】
請求項１～１２１のいずれか一項に記載のｄｓＲＮＡ剤および薬学的に許容可能な担体を含む、インヒビンサブユニットベータＥ（ＩＮＨＢＥ）、アクチビンＡ受容体１Ｃ型（ＡＣＶＲ１Ｃ）、ペリリピン－１（ＰＬＩＮ１）、ホスホジエステラーゼ３Ｂ（ＰＤＥ３Ｂ）、およびインヒビンサブユニットベータＣ（ＩＮＨＢＣ）からなる群から選択される代謝障害関連標的遺伝子の発現を阻害するための医薬組成物。
【請求項１２４】
ｄｓＲＮＡ剤が、非緩衝溶液中にある、請求項１２３に記載の医薬組成物。
【請求項１２５】
前記非緩衝溶液が、生理食塩水または水である、請求項１２４に記載の医薬組成物。
【請求項１２６】
前記ｄｓＲＮＡ剤が、緩衝溶液中にある、請求項１２３に記載の医薬組成物。
【請求項１２７】
前記緩衝溶液が、酢酸塩、クエン酸塩、プロラミン、炭酸塩、もしくはリン酸塩、またはこれらの任意の組み合わせを含む、請求項１２６に記載の医薬組成物。
【請求項１２８】
前記緩衝溶液が、リン酸緩衝生理食塩水（ＰＢＳ）である、請求項１２７に記載の医薬組成物。
【請求項１２９】
細胞内のインヒビンサブユニットベータＥ（ＩＮＨＢＥ）、アクチビンＡ受容体１Ｃ型（ＡＣＶＲ１Ｃ）、ペリリピン－１（ＰＬＩＮ１）、ホスホジエステラーゼ３Ｂ（ＰＤＥ３Ｂ）、およびインヒビンサブユニットベータＣ（ＩＮＨＢＣ）からなる群から選択される代謝障害関連標的遺伝子の発現を阻害する方法であって、前記細胞を、請求項１～１２１のいずれか一項に記載の前記ｄｓＲＮＡ剤、または請求項１２３～１２８のいずれか一項に記載の前記医薬組成物と接触させ、それによって前記細胞内の前記代謝障害関連標的遺伝子の発現を阻害することを含む、方法。
【請求項１３０】
前記標的遺伝子が、ＩＮＨＢＥである、請求項１２９に記載の方法。
【請求項１３１】
前記標的遺伝子が、ＡＣＶＲ１Ｃである、請求項１２９に記載の方法。
【請求項１３２】
前記標的遺伝子が、ＰＬＩＮ１である、請求項１２９に記載の方法。
【請求項１３３】
前記標的遺伝子が、ＰＤＥ３Ｂである、請求項１２９に記載の方法。

【請求項１３４】
前記標的遺伝子が、ＩＮＨＢＣである、請求項１２９に記載の方法。
【請求項１３５】
前記細胞が、脂肪細胞である、請求項１２９～１３４のいずれか一項に記載の方法。
【請求項１３６】
前記細胞が、肝細胞である、請求項１２９～１３４のいずれか一項に記載の方法。
【請求項１３７】
前記細胞が、対象内にある、請求項１２９～１３６のいずれか一項に記載の方法。
【請求項１３８】
前記対象が、ヒトである、請求項１３７に記載の方法。
【請求項１３９】
前記対象が、代謝障害を有する、請求項１３８に記載の方法。
【請求項１４０】
前記代謝障害が、メタボリックシンドロームである、請求項１３９に記載の方法。
【請求項１４１】
前記代謝障害が、心血管疾患である、請求項１３９に記載の方法。
【請求項１４２】
前記代謝障害が、高血圧である、請求項１３９に記載の方法。
【請求項１４３】
前記細胞を前記ｄｓＲＮＡ剤と接触させることが、前記代謝障害関連標的遺伝子の前記発現を、少なくとも５０％、６０％、７０％、８０％、９０％、または９５％だけ阻害する、請求項１２９～１４２のいずれか一項に記載の方法。
【請求項１４４】
前記代謝障害関連標的遺伝子の発現を阻害することが、前記対象の血清中の代謝障害関連標的遺伝子タンパク質レベルを少なくとも５０％、６０％、７０％、８０％、９０％、または９５％減少させる、請求項１２９～１４３のいずれか一項に記載の方法。
【請求項１４５】
代謝障害を有する対象を治療する方法であって、治療有効量の請求項１～１２１のいずれか一項に記載のｄｓＲＮＡ剤、または請求項１２３～１２８のいずれか一項に記載の医薬組成物を前記対象に投与し、それによって前記代謝障害を有する前記対象を治療することを含む、方法。
【請求項１４６】
代謝障害を有する対象における少なくとも１つの症状を予防する方法であって、予防有効量の請求項１～１２１のいずれか一項に記載のｄｓＲＮＡ剤、または請求項１２３～１２８のいずれか一項に記載の医薬組成物を前記対象に投与し、それによって前記代謝障害を有する前記対象における少なくとも１つの症状を予防することを含む、方法。
【請求項１４７】
前記代謝障害が、メタボリックシンドロームである、請求項１４５または１４６に記載の方法。
【請求項１４８】
前記代謝障害が、２型糖尿病である、請求項１４５または１４６に記載の方法。
【請求項１４９】
前記代謝障害が、肥満である、請求項１４５または１４６に記載の方法。
【請求項１５０】
前記代謝障害が、トリグリセリドレベルの上昇である、請求項１４５または１４６に記載の方法。
【請求項１５１】
前記代謝障害が、リポジストロフィーである、請求項１４５または１４６に記載の方法。
【請求項１５２】

前記代謝障害が、肝炎症である、請求項１４５または１４６に記載の方法。
【請求項１５３】
前記代謝障害が、脂肪肝疾患である、請求項１４５または１４６に記載の方法。
【請求項１５４】
前記代謝障害が、高コレステロール血症である、請求項１４５または１４６に記載の方法。
【請求項１５５】
前記代謝障害が、肝臓酵素の上昇に関連付けられた障害である、請求項１４５または１４６に記載の方法。
【請求項１５６】
前記代謝障害が、非アルコール性脂肪性肝炎（ＮＡＳＨ）である、請求項１４５または１４６に記載の方法。
【請求項１５７】
前記代謝障害が、心血管疾患である、請求項１４５または１４６に記載の方法。
【請求項１５８】
前記代謝障害が、高血圧である、請求項１４５または１４６に記載の方法。
【請求項１５９】
前記代謝障害が、心筋症である、請求項１４５または１４６に記載の方法。
【請求項１６０】
前記代謝障害が、心不全である、請求項１４５または１４６に記載の方法。
【請求項１６１】
前記代謝障害が、腎疾患である、請求項１４５または１４６に記載の方法。
【請求項１６２】
前記対象がヒトである、請求項１４５～１６１のいずれか一項に記載の方法。
【請求項１６３】
前記対象への前記ｄｓＲＮＡ剤の投与が、前記対象における代謝障害関連標的遺伝子タンパク質蓄積の減少を引き起こす、請求項１４５～１６２のいずれか一項に記載の方法。
【請求項１６４】
前記ｄｓＲＮＡ剤が、約０．０１ｍｇ／ｋｇ～約５０ｍｇ／ｋｇの用量で対象に投与される、請求項１４５～１６３のいずれか一項に記載の方法。
【請求項１６５】
前記ｄｓＲＮＡ剤が、前記対象に皮下投与される、請求項１４５～１６４のいずれか一項に記載の方法。
【請求項１６６】
前記対象からの試料中のＩＮＨＢＥレベルを決定することをさらに含む、請求項１４５～１６５のいずれか一項に記載の方法。
【請求項１６７】
前記対象試料中の代謝障害関連標的遺伝子の前記レベルが、血液または血清または肝組織試料中の代謝障害関連標的遺伝子タンパク質レベルである、請求項１６６に記載の方法。
【請求項１６８】
代謝障害の治療のために、追加的な治療薬を前記対象に投与することをさらに含む、請求項１４５～１６７のいずれか一項に記載の方法。
【請求項１６９】
前記追加的な治療薬が、インスリン、グルカゴン様ペプチド１作動薬、スルホニル尿素、セグリチニド、ビグアニド、チアゾリジンジオン、アルファ－グルコシダーゼ阻害剤、ＳＧＬＴ２阻害剤、ＤＰＰ－４阻害剤、ＨＭＧ－ＣｏＡレダクターゼ阻害剤、スタチン、および前述のもののうちのいずれかの組み合わせからなる群から選択される、請求項１６８に記載の方法。
【請求項１７０】

請求項１～１２１のいずれか一項に記載のｄｓＲＮＡ剤、または請求項１２３～１２８のいずれか一項に記載の医薬組成物を含む、キット。
【請求項１７１】
請求項１～１２１のいずれか一項に記載のｄｓＲＮＡ剤、または請求項１２３～１２８のいずれか一項に記載の医薬組成物を含む、バイアル。
【請求項１７２】
請求項１～１２１のいずれか一項に記載のｄｓＲＮＡ剤、または請求項１２３～１２８のいずれか一項に記載の医薬組成物を含む、シリンジ。
【請求項１７３】
請求項１～１２１のいずれか一項に記載のｄｓＲＮＡ剤のうちのいずれかのアンチセンス鎖を含む、ＲＮＡ誘導サイレンシング複合体（ＲＩＳＣ）。
【発明の詳細な説明】
【技術分野】
【０００１】
（関連出願の相互参照）
本出願は、２０２１年７月２１日に出願された米国仮特許出願第６３／２２３，９９５号、２０２１年１１月１１日に出願された米国仮特許出願第６３／２７８，１２６号、２０２１年１２月２日に出願された米国仮特許出願第６３／２８５，１４３号、２０２１年１２月９日に出願された米国仮特許出願第６３／２８７，５７８号、２０２２年３月２１日に出願された米国仮特許出願第６３／３２１，７９９号、および２０２２年３月２５日に出願された米国仮特許出願第６３／３２３，５４３号の優先権の利益を主張するものである。先述の出願の各々の内容全体は、参照により本明細書に組み込まれる。
【背景技術】
【０００２】
世界中の大部分における数多くの感染症の順調な征服により、非伝染性疾患、特に代謝障害は、現代世界の主要な健康上の危険となっている。高カロリー低繊維のファストフードの消費の増加、および機械化された輸送および座りがちなライフスタイルに起因する身体活動の減少は、メタボリックシンドローム、２型糖尿病、高血圧、心血管疾患、脳卒中、およびその他の障害などの代謝障害の広がりをもたらした。実際に、心臓疾患、糖尿病、脳卒中、およびその他の疾患のより高いリスクに対象をさらす数多くの健康状態を有する、メタボリックシンドロームなどの代謝障害を有する対象の発生は、近年増加している。
【０００３】
代謝障害の障害に対する現在の治療としては、ライフスタイルの変更、食生活、運動、ならびに脂質低下剤（例えば、スタチン類）およびその他の薬物などの薬剤を用いた治療が挙げられる。しかしながら、これらの療法および治療は、しばしば、コンプライアンスによって制限され、常に効果的なわけではなく、副作用をもたらし、また薬物間相互作用をもたらす。その結果、メタボリックシンドロームおよび関連する疾患（例えば、糖尿病、高血圧、および心血管疾患）などの代謝障害を有する対象のための代替的な治療、代謝障害関連標的遺伝子を選択的かつ効率的に静めることができる薬剤、すなわち、高い生物学的活性とインビボ安定性との両方を有する細胞自身のＲＮＡｉ機構を使用し、かつ代謝障害関連標的ＩＮＨＢＥ遺伝子の発現を効果的に阻害することができる、インヒビンサブユニットベータＥ（ＩＮＨＢＥ）、アクチビンＡ受容体１Ｃ型（ＡＣＶＲ１Ｃ）、ペリリピン－１（ＰＬＩＮ１）、ホスホジエステラーゼ３Ｂ（ＰＤＥ３Ｂ）、またはインヒビンサブユニットベータＣ（ＩＮＨＢＣ）などに対する当技術分野におけるニーズがある。
【発明の概要】
【０００４】
本発明は、インヒビンサブユニットベータＥ（ＩＮＨＢＥ）、アクチビンＡ受容体１Ｃ型（ＡＣＶＲ１Ｃ）、ペリリピン－１（ＰＬＩＮ１）、ホスホジエステラーゼ３Ｂ（ＰＤＥ３Ｂ）、およびインヒビンサブユニットベータＣ（ＩＮＨＢＣ）からなる群から選択さ

れる代謝障害関連標的遺伝子をコードする遺伝子のＲＮＡ転写物のＲＮＡ誘導サイレンシング複合体（ＲＩＳＣ）媒介切断に影響を及ぼすｉＲＮＡ組成物を提供する。標的遺伝子は、細胞内、例えば、ヒト対象などの対象内の細胞内にあってもよい。本発明はまた、代謝障害関連標的遺伝子の発現を阻害するために、インヒビンサブユニットベータＥ（ＩＮＨＢＥ）、アクチビンＡ受容体１Ｃ型（ＡＣＶＲ１Ｃ）、ペリリピン－１（ＰＬＩＮ１）、ホスホジエステラーゼ３Ｂ（ＰＤＥ３Ｂ）、およびインヒビンサブユニットベータＣ（ＩＮＨＢＣ）からなる群から選択される本発明のｉＲＮＡ組成物を使用する方法、ならびに／または代謝障害関連標的遺伝子の発現を阻害または低減することから利益を得ることになる対象を治療するために、インヒビンサブユニットベータＥ（ＩＮＨＢＥ）、アクチビンＡ受容体１Ｃ型（ＡＣＶＲ１Ｃ）、ペリリピン－１（ＰＬＩＮ１）、ホスホジエステラーゼ３Ｂ（ＰＤＥ３Ｂ）、およびインヒビンサブユニットベータＣ（ＩＮＨＢＣ）からなる群から選択される本発明のｉＲＮＡ組成物を使用する方法も提供し、例えば、対象は、代謝障害、例えば、メタボリックシンドロームおよび／または心血管疾患に罹患している、または罹患しやすい。

【０００５】

その結果、ある態様では、本発明は、脂肪細胞および／または肝細胞などの細胞内のインヒビンサブユニットベータＥ（ＩＮＨＢＥ）、アクチビンＡ受容体１Ｃ型（ＡＣＶＲ１Ｃ）、ペリリピン－１（ＰＬＩＮ１）、ホスホジエステラーゼ３Ｂ（ＰＤＥ３Ｂ）、およびインヒビンサブユニットベータＣ（ＩＮＨＢＣ）からなる群から選択される代謝障害関連標的遺伝子の発現を阻害するための二本鎖リボ核酸（ｄｓＲＮＡ）剤を提供し、ｄｓＲＮＡ剤は、二本鎖領域を形成するセンス鎖およびアンチセンス鎖を含み、センス鎖は、配列番号１、３、５、７、９、１１、１３、１５、１７、１９、２１、２３、２５、２７、２９、３１、３３、３５、３７、３９、４１、４３、４５、４７、４９、５１、５３、または５５のうちのいずれか１つのヌクレオチド配列から０、１、２、または３個以下のヌクレオチドだけ異なる、少なくとも１５個、例えば、１５、１６、１７、１８、１９、２０、または２１個の連続するヌクレオチド、連続するヌクレオチドを含み、アンチセンス鎖は、配列番号２、４、６、８、１０、１２、１４、１６、１８、２０、２２、２４、２６、２８、３０、３２、３４、３６、３８、４０、４２、４４、４６、４８、５０、５２、５４、または５６のうちのいずれか１つのヌクレオチド配列の対応する部分から０、１、２、または３個以下のヌクレオチドだけ異なる、少なくとも１５個、例えば、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、または２３個の連続するヌクレオチドを含む。

【０００６】

別の態様では、本発明は、脂肪細胞および／または肝細胞などの細胞内のインヒビンサブユニットベータＥ（ＩＮＨＢＥ）、アクチビンＡ受容体１Ｃ型（ＡＣＶＲ１Ｃ）、ペリリピン－１（ＰＬＩＮ１）、ホスホジエステラーゼ３Ｂ（ＰＤＥ３Ｂ）、およびインヒビンサブユニットベータＣ（ＩＮＨＢＣ）からなる群から選択される代謝障害関連標的遺伝子の発現を阻害するための二本鎖リボ核酸（ｄｓＲＮＡ）剤を提供し、ｄｓＲＮＡ剤は、二本鎖領域を形成するセンス鎖およびアンチセンス鎖を含み、アンチセンス鎖は、標的遺伝子をコードするｍＲＮＡに対する相補性領域を含み、また、相補性領域は、表２～１７、１９、および２０のうちのいずれか１つの中のアンチセンスヌクレオチド配列のうちのいずれか１つから０、１、２、または３個以下のヌクレオチドだけ異なる、少なくとも１５個、例えば、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、または２３個の連続するヌクレオチドを含む。

【０００７】

また別の態様では、本発明は、脂肪細胞および／または肝細胞などの細胞内のインヒビンサブユニットベータＥ（ＩＮＨＢＥ）、アクチビンＡ受容体１Ｃ型（ＡＣＶＲ１Ｃ）、ペリリピン－１（ＰＬＩＮ１）、ホスホジエステラーゼ３Ｂ（ＰＤＥ３Ｂ）、およびインヒビンサブユニットベータＣ（ＩＮＨＢＣ）からなる群から選択される代謝障害関連標的遺伝子の発現を阻害するための二本鎖リボ核酸（ｄｓＲＮＡ）剤を提供し、ｄｓＲＮＡ剤

は、二本鎖領域を形成するセンス鎖およびアンチセンス鎖を含み、センス鎖は、表２～１７、１９、および２０のうちのいずれか１つの中のセンスヌクレオチド配列のうちのいずれか１つから０、１、２、または３個以下のヌクレオチドだけ異なる、少なくとも１５個、例えば、１５、１６、１７、１８、１９、２０、または２１個の連続するヌクレオチドを含み、またアンチセンス鎖は、表２～１７、１９、および２０のうちのいずれか１つの中のアンチセンスヌクレオチド配列のうちのいずれか１つから０、１、２、または３個以下のヌクレオチドだけ異なる、少なくとも１５個、例えば、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、または２３個の連続するヌクレオチドを含む。一部の実施形態では、これらのｄｓＲＮＡ剤は、ｄｓＲＮＡ剤の少なくとも１つの鎖上の１つ以上の位置、例えば、内部位置にコンジュゲートされる１つ以上のＣ２２炭化水素鎖をさらに含む。

【０００８】

別の態様では、本発明は、脂肪細胞および／または肝細胞などの細胞内のインヒビンサブユニットベータＥ（ＩＮＨＢＥ）、アクチビンＡ受容体１Ｃ型（ＡＣＶＲ１Ｃ）、ペリリピン－１（ＰＬＩＮ１）、ホスホジエステラーゼ３Ｂ（ＰＤＥ３Ｂ）、およびインヒビンサブユニットベータＣ（ＩＮＨＢＣ）からなる群から選択される代謝障害関連標的遺伝子の発現を阻害するための二本鎖リボ核酸（ｄｓＲＮＡ）剤を提供し、ｄｓＲＮＡ剤は、二本鎖領域を形成するセンス鎖およびアンチセンス鎖を含み、センス鎖は、表２～１７、１９、および２０のうちのいずれか１つの中のセンスヌクレオチド配列のうちのいずれか１つから０、１、２、または３個以下のヌクレオチドだけ異なる、少なくとも１５個、例えば、１５、１６、１７、１８、１９、２０、または２１個の連続するヌクレオチドを含み、またアンチセンス鎖は、表２～１７、１９、および２０のうちのいずれか１つの中のアンチセンスヌクレオチド配列のうちのいずれか１つから０、１、２、または３個以下のヌクレオチドだけ異なる、少なくとも１５個、例えば、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、または２３個の連続するヌクレオチドを含む。一部の実施形態では、これらのｄｓＲＮＡ剤は、例えば、二価または三価分枝リンカーを通して、ｄｓＲＮＡ剤の少なくとも１つの鎖にコンジュゲートされた１つ以上のＧａｌＮＡｃリガンドをさらに含む。

【０００９】

一実施形態では、ｄｓＲＮＡ剤は、表２～１７、１９、および２０のうちのいずれか１つのセンス鎖のヌクレオチド配列のうちのいずれか１つと、その全長にわたって、少なくとも８５％、例えば、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、または１００％のヌクレオチド配列の同一性を有する連続するヌクレオチド配列を含むセンス鎖、ならびに表２～１７、１９、および２０のうちのいずれか１つのアンチセンス鎖のヌクレオチド配列のうちのいずれか１つと、その全長にわたって、少なくとも８５％、例えば、８５％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、９９％、または１００％のヌクレオチド配列の同一性を有する連続するヌクレオチド配列を含むアンチセンス鎖を含む。

【００１０】

一実施形態では、ｄｓＲＮＡ剤は、表２～１７、１９、および２０のうちのいずれか１つのセンス鎖のヌクレオチド配列のうちのいずれか１つと、３個以下のヌクレオチドだけ異なる、少なくとも１５個、例えば、１５、１６、１７、１８、１９、２０、または２１個の連続するヌクレオチドを含むセンス鎖、ならびに表２～１７、１９、および２０のうちのいずれか１つのアンチセンス鎖のヌクレオチド配列のうちのいずれか１つと、３個以下のヌクレオチドだけ異なる、少なくとも１５個、例えば、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、または２３個の連続するヌクレオチドを含むアンチセンス鎖を含む。

【００１１】

一実施形態では、ｄｓＲＮＡ剤は、表２～１７、１９、および２０のうちのいずれか１つのセンス鎖のヌクレオチド配列のうちのいずれか１つと、２個以下のヌクレオチドだけ異なる、少なくとも１５個、例えば、１５、１６、１７、１８、１９、２０、または２１

個の連続するヌクレオチドを含むセンス鎖、ならびに表２～１７、１９、および２０のうちのいずれか１つのアンチセンス鎖のヌクレオチド配列のうちのいずれか１つと、２個以下のヌクレオチドだけ異なる、少なくとも１５個、例えば、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、または２３個の連続するヌクレオチドを含むアンチセンス鎖を含む。

【００１２】

一実施形態では、ｄｓＲＮＡ剤は、表２～１７、１９、および２０のうちのいずれか１つのセンス鎖のヌクレオチド配列のうちのいずれか１つと、１個以下のヌクレオチドだけ異なる、少なくとも１５個、例えば、１５、１６、１７、１８、１９、２０、または２１個の連続するヌクレオチドを含むセンス鎖、ならびに表２～１７、１９、および２０のうちのいずれか１つのアンチセンス鎖のヌクレオチド配列のうちのいずれか１つと、１個以下のヌクレオチドだけ異なる、少なくとも１５個、例えば、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、または２３個の連続するヌクレオチドを含むアンチセンス鎖を含む。

【００１３】

一実施形態では、ｄｓＲＮＡ剤は、表２～１７、１９、および２０のうちのいずれか１つのセンス鎖のヌクレオチド配列のうちのいずれか１つからなる群から選択されるヌクレオチド配列を含む、またはそれからなるセンス鎖、ならびに表２～１７、１９、および２０のうちのいずれか１つのアンチセンス鎖のヌクレオチド配列のうちのいずれか１つからなる群から選択されるヌクレオチド配列を含む、またはそれからなるアンチセンス鎖を含む。

【００１４】

一実施形態では、標的遺伝子はＩＮＨＢＥである。

【００１５】

一実施形態では、標的遺伝子はＡＣＶＲ１Ｃである。

【００１６】

一実施形態では、標的遺伝子はＰＬＩＮ１である。

【００１７】

一実施形態では、標的遺伝子はＰＤＥ３Ｂである。

【００１８】

一実施形態では、標的遺伝子はＩＮＨＢＣである。

【００１９】

一態様では、本発明は、脂肪細胞および／または肝細胞などの細胞内のインヒビンサブユニットベータＥ（ＩＮＨＢＥ）の発現を阻害するための二本鎖リボ核酸（ｄｓＲＮＡ）剤を提供し、当該ｄｓＲＮＡ剤は、二本鎖領域を形成するセンス鎖およびアンチセンス鎖を含み、センス鎖は、配列番号１のヌクレオチド４００～４２２、４１０～４３２、５１８～５４０、５１９～５４１、６４０～６６２、１４３０～１４５２、１８６３～１８８５、または１８６４～１８８６のヌクレオチド配列のうちのいずれか１つと、０、１、２、または３個以下のヌクレオチドだけ異なる少なくとも１５個、例えば、１５、１６、１７、１８、１９、２０または２１個の連続するヌクレオチドを含み、またアンチセンス鎖は、配列番号２の対応するヌクレオチド配列と、０、１、２、または３個以下のヌクレオチドだけ異なる少なくとも１５個、例えば、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、または２３個を含む。

【００２０】

一態様では、本発明は、脂肪細胞および／または肝細胞などの細胞内のインヒビンサブユニットベータＥ（ＩＮＨＢＥ）の発現を阻害するための二本鎖リボ核酸（ｄｓＲＮＡ）剤を提供し、当該ｄｓＲＮＡ剤は、二本鎖領域を形成するセンス鎖およびアンチセンス鎖を含み、センス鎖は、配列番号１のヌクレオチド４００～４２２、４１０～４３２、５１８～５４０、５１９～５４１、６４０～６６２、１４３０～１４５２、１８６３～１８８５、または１８６４～１８８６のヌクレオチド配列のうちのいずれか１つと、０、１、２、または３個以下のヌクレオチドだけ異なる少なくとも１５個、例えば、１５、１６、１

７、１８、１９、２０または２１個の連続するヌクレオチドを含み、またアンチセンス鎖は、配列番号２の対応するヌクレオチド配列と、０、１、２、または３個以下のヌクレオチドだけ異なる少なくとも１５個、例えば、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、または２３個の連続するヌクレオチドを含む。一部の実施形態では、これらのｄｓＲＮＡ剤は、ｄｓＲＮＡ剤の少なくとも１つの鎖上の１つ以上の位置、例えば、内部位置にコンジュゲートされる１つ以上のＣ２２炭化水素鎖をさらに含む。

【００２１】

一態様では、本発明は、脂肪細胞および／または肝臓細胞などの細胞内のインヒビンサブユニットベータＥ（ＩＮＨＢＥ）の発現を阻害するための二本鎖リボ核酸（ｄｓＲＮＡ）剤を提供し、当該ｄｓＲＮＡ剤は、二本鎖領域を形成するセンス鎖およびアンチセンス鎖を含み、センス鎖は、配列番号１のヌクレオチド４００～４２２、４１０～４３２、５１８～５４０、５１９～５４１、６４０～６６２、１４３０～１４５２、１８６３～１８８５、または１８６４～１８８６のヌクレオチド配列のうちのいずれか１つと、０、１、２、または３個以下のヌクレオチドだけ異なる少なくとも１５個、例えば、１５、１６、１７、１８、１９、２０または２１個の連続するヌクレオチドを含み、またアンチセンス鎖は、配列番号２の対応するヌクレオチド配列と、０、１、２、または３個以下のヌクレオチドだけ異なる少なくとも１５個、例えば、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、または２３個の連続するヌクレオチドを含む。一部の実施形態では、これらのｄｓＲＮＡ剤は、例えば、二価または三価分枝リンカーを通して、ｄｓＲＮＡ剤の少なくとも１つの鎖にコンジュゲートされた１つ以上のＧａｌＮＡｃリガンドをさらに含む。

【００２２】

一部の実施形態では、アンチセンス鎖は、ＡＤ－１７０６５８３、ＡＤ－１７１１７４４、ＡＤ－１７０６５９３、ＡＤ－１７０８４７３、ＡＤ－１７０６６６２、ＡＤ－１７０６７６１、ＡＤ－１７０７３０６、ＡＤ－１７０７６３９、ＡＤ－１７０７６４０からなる群から選択される二重鎖のアンチセンス鎖ヌクレオチド配列のうちのいずれか１つと、０、１、２、または３個以下のヌクレオチドだけ異なる少なくとも１５個、例えば、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、または２３個の連続するヌクレオチドを含む。

【００２３】

一部の実施形態では、センス鎖およびアンチセンス鎖は、ＡＤ－１７０６５８３、ＡＤ－１７１１７４４、ＡＤ－１７０６５９３、ＡＤ－１７０８４７３、ＡＤ－１７０６６６２、ＡＤ－１７０６７６１、ＡＤ－１７０７３０６、ＡＤ－１７０７６３９、ＡＤ－１７０７６４０からなる群から選択される二重鎖のセンス鎖ヌクレオチド配列およびアンチセンス鎖ヌクレオチド配列のうちのいずれか１つと、０、１、２、または３個以下のヌクレオチドだけ異なる少なくとも１５個、例えば、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、または２３個の連続するヌクレオチドを含む。

【００２４】

一部の実施形態では、アンチセンス鎖は、以下

（ａ）５’－ＡＧＵＵＡＵＴＣＵＧＧＧＡＣＧＡＣＵＧＧＵＣＡ－３’、

（ｂ）５’－ＡＧＵＵＡＵＴＣＵＧＧＧＡＣＧＡＣＵＧＧＵＣＵ－３’、

（ｃ）５’－ＡＴＧＧＡＧＧＡＵＧＡＧＵＵＡＵＵＣＵＧＧＧＡ－３’、

（ｄ）５’－ＡＵＧＡＡＧＴＧＧＡＧＵＣＵＧＵＧＡＣＡＧＵＡ－３’、

（ｅ）５’－ＡＣＵＧＡＡＧＵＧＧＡＧＵＣＵＧＵＧＡＣＡＧＵ－３’、

（ｆ）５’－ＡＣＧＧＡＡＧＡＵＣＣＴＣＡＡＧＣＡＡＡＧＡＧ－３’、

（ｇ）５’－ＡＣＡＧＡＣＡＡＧＡＡＡＧＵＧＣＣＣＡＵＵＵＧ－３’、

（ｈ）５’－ＡＡＧＡＡＡＧＵＡＵＡＡＡＵＧＣＵＵＧＵＣＵＣ－３’、および

（ｉ）５’－ＡＡＡＧＡＡＡＧＵＡＵＡＡＡＵＧＣＵＵＧＵＣＵ－３’からなる群から選択される二重鎖のアンチセンス鎖ヌクレオチド配列のうちのいずれか１つと、０、１、２、または３個以下のヌクレオチドだけ異なる少なくとも１５個、例えば、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、または２３個の連続するヌクレオチドを含む。

【００２５】
一部の実施形態では、
（ａ）５’－ＡＣＣＡＧＵＣＧＵＣＣＣＡＧＡＡＵＡＡＣＵ－３’および
５’－ＡＧＵＵＡＵＴＣＵＧＧＧＡＣＧＡＣＵＧＧＵＣＡ－３’、
（ｂ）５’－ＡＣＣＡＧＵＣＧＵＣＣＣＡＧＡＡＵＡＡＣＵ－３’および
５’－ＡＧＵＵＡＵＴＣＵＧＧＧＡＣＧＡＣＵＧＧＵＣＵ－３’、
（ｃ）５’－ＣＣＡＧＡＡＵＡＡＣＵＣＡＵＣＣＵＣＣＡＵ－３’および
５’－ＡＴＧＧＡＧＧＡＵＧＡＧＵＵＡＵＵＣＵＧＧＧＡ－３’、
（ｄ）５’－ＣＵＧＵＣＡＣＡＧＡＣＵＣＣＡＣＵＵＣＡＵ－３’および
５’－ＡＵＧＡＡＧＴＧＧＡＧＵＣＵＧＵＧＡＣＡＧＵＡ－３’、
（ｅ）５’－ＵＧＵＣＡＣＡＧＡＣＵＣＣＡＣＵＵＣＡＧＵ－３’および
５’－ＡＣＵＧＡＡＧＵＧＧＡＧＵＣＵＧＵＧＡＣＡＧＵ－３’、
（ｆ）５’－ＣＵＵＵＧＣＵＵＧＡＧＧＡＵＣＵＵＣＣＧＵ－３’および
５’－ＡＣＧＧＡＡＧＡＵＣＣＴＣＡＡＧＣＡＡＡＧＡＧ－３’、
（ｇ）５’－ＡＡＵＧＧＧＣＡＣＵＵＵＣＵＵＧＵＣＵＧＵ－３’および
５’－ＡＣＡＧＡＣＡＡＧＡＡＡＧＵＧＣＣＣＡＵＵＵＧ－３’、
（ｈ）５’－ＧＡＣＡＡＧＣＡＵＵＵＡＵＡＣＵＵＵＣＵＵ－３’および
５’－ＡＡＧＡＡＡＧＵＡＵＡＡＡＵＧＣＵＵＧＵＣＵＣ－３’、ならびに
（ｉ）５’－ＡＣＡＡＧＣＡＵＵＵＡＵＡＣＵＵＵＣＵＵＵ－３’および
５’－ＡＡＡＧＡＡＡＧＵＡＵＡＡＡＵＧＣＵＵＧＵＣＵＣ－３’、からなる群から選択されるセンス鎖およびアンチセンス鎖のヌクレオチド配列のうちのいずれか１つと、センス鎖は、０、１、２、または３個以下のヌクレオチドだけ異なる、少なくとも１５個、例えば、１５、１６、１７、１８、１９、２０、または２１個の連続するヌクレオチドを含み、またアンチセンス鎖は、０、１、２、または３個以下のヌクレオチドだけ異なる、少なくとも１５個、例えば、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、または２３個の連続するヌクレオチドを含む。

【００２６】
一実施形態では、ｄｓＲＮＡ剤は、少なくとも１つの修飾ヌクレオチドを含む。

【００２７】
一実施形態では、センス鎖の実質的にすべてのヌクレオチドは修飾ヌクレオチドである、アンチセンス鎖の実質的にすべてのヌクレオチドは修飾ヌクレオチドである、またはセンス鎖の実質的にすべてのヌクレオチドおよびアンチセンス鎖の実質的にすべてのヌクレオチドは修飾ヌクレオチドである。

【００２８】
一実施形態では、センス鎖のすべてのヌクレオチドは修飾ヌクレオチドである、アンチセンス鎖のすべてのヌクレオチドは修飾ヌクレオチドである、またはセンス鎖のすべてのヌクレオチドおよびアンチセンス鎖のすべてのヌクレオチドは修飾ヌクレオチドである。

【００２９】
一実施形態では、修飾ヌクレオチドの少なくとも１つは、デオキシ－ヌクレオチド、３’－末端デオキシチミジン（ｄＴ）ヌクレオチド、２’－Ｏ－メチル修飾ヌクレオチド、２’－フルオロ修飾ヌクレオチド、２’－デオキシ修飾ヌクレオチド、ロックヌクレオチド、非ロックヌクレオチド、立体配座的に制限されたヌクレオチド、拘束されたエチルヌクレオチド、脱塩基ヌクレオチド、２’－アミノ修飾ヌクレオチド、２’－Ｏ－アリル修飾ヌクレオチド、２’－Ｃ－アルキル修飾ヌクレオチド、２’－Ｃ－ヒドロキシキル修飾ヌクレオチド、２’－メトキシエチル修飾ヌクレオチド、２’－Ｏ－アルキル修飾ヌクレオチド、モルホリノヌクレオチド、ホスホルアミデート、ヌクレオチドを含む非天然の塩基、テトラヒドロピラン修飾ヌクレオチド、１，５－アンヒドロヘキシトール修飾ヌクレオチド、シクロヘキセニル修飾ヌクレオチド、ホスホロチオエート基を含むヌクレオチド、メチルホスホネート基を含むヌクレオチド、５’－ホスフェートを含むヌクレオチド、５’－ホスフェート模倣体を含むヌクレオチド、熱的不安定化ヌクレオチド、グリコール修飾ヌクレオ

チド（ＧＮＡ）、２’ホスフェートを含むヌクレオチド、および２－Ｏ－（Ｎ－メチルアセトアミド）修飾ヌクレオチド、ならびにそれらの組み合わせからなる群から選択される。

【００３０】

一実施形態では、修飾ヌクレオチドの少なくとも１つは、ＬＮＡ、ＨＮＡ、ＣｅＮＡ、２’－メトキシエチル、２’－Ｏ－アルキル、２’－Ｏ－アリル、２’－Ｃ－アリル、２’－フルオロ、２’－デオキシ、２’－ヒドロキシル、およびグリコール、ならびにそれらの組み合わせからなる群から選択される。

【００３１】

一実施形態では、修飾ヌクレオチドの少なくとも１つは、デオキシ－ヌクレオチド、２’－Ｏ－メチル修飾ヌクレオチド、２’－フルオロ修飾ヌクレオチド、２’－デオキシ修飾ヌクレオチド、グリコール修飾ヌクレオチド（ＧＮＡ）、例えば、Ｇｇｎ、Ｃｇｎ、ＴｇｎまたはＡｇｎ、２’ホスフェートを含むヌクレオチド、例えば、Ｇ２ｐ、Ｃ２ｐ、Ａ２ｐ、またはＵ２ｐ、ホスホロチオエート基を含むヌクレオチド、およびビニル－ホスホネートヌクレオチド、ならびにそれらの組み合わせからなる群から選択される。

【００３２】

別の実施形態では、修飾ヌクレオチドの少なくとも１つが、熱的不安定化ヌクレオチド修飾を有するヌクレオチドである。

【００３３】

一実施形態では、熱的不安定化ヌクレオチド修飾は、脱塩基修飾；二本鎖内の対向するヌクレオチドとのミスマッチ；不安定化糖修飾、２’－デオキシ修飾、非環式ヌクレオチド、アンロック核酸（ＵＮＡ）、およびグリセロール核酸（ＧＮＡ）からなる群から選択される。

【００３４】

一部の実施形態では、修飾ヌクレオチドは、３’－末端デオキシチミジンヌクレオチド（ｄＴ）の短い配列を含む。

【００３５】

一部の実施形態では、ｄｓＲＮＡ剤は、アンチセンス鎖の５’末端においてホスフェートまたはホスフェート模倣体をさらに含む。

【００３６】

一部の実施形態では、ホスフェート模倣体は、５’－ビニルホスホネート（ＶＰ）である。

【００３７】

一部の実施形態では、ｄｓＲＮＡ剤のアンチセンス鎖の５’－末端は、５’－ビニルホスホネート（ＶＰ）を含有しない。

【００３８】

一部の実施形態では、ｄｓＲＮＡ剤は、少なくとも１つの末端、キラルリン原子をさらに含む。

【００３９】

ヌクレオチド間結合に対する部位特異的なキラル修飾は、鎖の５’末端、３’末端、または５’末端および３’末端の両方で生じる場合がある。これは本明細書では、「末端」キラル修飾と呼ばれる。末端修飾は、末端領域内の３’末端または５’末端の位置において生じる場合があり、例えば、鎖の末端ヌクレオチド上の位置、または鎖の最後の２、３、４、５、６、７、８、９、もしくは１０個のヌクレオチド以内で生じる場合がある。キラル修飾は、センス鎖、アンチセンス鎖、またはセンス鎖およびアンチセンス鎖の両方の上で生じる場合がある。キラル純粋なリン原子の各々は、Ｒｐ立体配置またはＳｐ立体配置のいずれか、およびそれらの組み合わせであってもよい。キラル修飾およびキラル修飾ｄｓＲＮＡ剤に関連するさらなる詳細は、２０１８年１２月２１日に出願された「Ｃｈｉｒａｌｌｙ－Ｍｏｄｉｆｉｅｄ　ｄｏｕｂｌｅ－Ｓｔｒａｎｄｅｄ　ＲＮＡ　Ａｇｅｎｔｓ」と題される国際特許第ＰＣＴ／ＵＳ１８／６７１０３号において見出すことができ、その全

体が参照により本明細書に組み込まれる。

【００４０】

一部の実施形態では、ｄｓＲＮＡ剤は、Ｓｐ立体配置での連結リン原子を有する、アンチセンス鎖の３’末端における第一のヌクレオチド間結合において生じる末端キラル修飾と、Ｒｐ立体配置での連結リン原子を有する、アンチセンス鎖の５’末端における第一のヌクレオチド間結合において生じる末端キラル修飾と、Ｒｐ立体配置またはＳｐ立体配置のいずれかでの連結リン原子を有する、センス鎖の５’末端における第一のヌクレオチド間結合において生じる末端キラル修飾と、をさらに含む。

【００４１】

一実施形態では、ｄｓＲＮＡ剤は、Ｓｐ立体配置での連結リン原子を有する、アンチセンス鎖の３’末端における第１および第二のヌクレオチド間結合において生じる末端キラル修飾と、Ｒｐ立体配置での連結リン原子を有する、アンチセンス鎖の５’末端における第一のヌクレオチド間結合において生じる末端キラル修飾と、Ｒｐ立体配置またはＳｐ立体配置でのいずれかの連結リン原子を有する、センス鎖の５’末端における第一のヌクレオチド間結合において生じる末端キラル修飾と、をさらに含む。

【００４２】

一実施形態では、ｄｓＲＮＡ剤は、Ｓｐ立体配置での連結リン原子を有する、アンチセンス鎖の３’末端における第１、第２、および第３のヌクレオチド間結合において生じる末端キラル修飾と、Ｒｐ立体配置での連結リン原子を有する、アンチセンス鎖の５’末端における第一のヌクレオチド間結合において生じる末端キラル修飾と、Ｒｐ立体配置またはＳｐ立体配置のいずれかでの連結リン原子を有する、センス鎖の５’末端における第一のヌクレオチド間結合において生じる末端キラル修飾と、をさらに含む。

【００４３】

一実施形態では、ｄｓＲＮＡ剤は、Ｓｐ立体配置での連結リン原子を有する、アンチセンス鎖の３’末端における第１および第二のヌクレオチド間結合において生じる末端キラル修飾と、Ｒｐ立体配置での連結リン原子を有する、アンチセンス鎖の３’末端における第３のヌクレオチド間結合において生じる末端キラル修飾と、Ｒｐ立体配置での連結リン原子を有する、アンチセンス鎖の５’末端における第一のヌクレオチド間結合において生じる末端キラル修飾と、Ｒｐ立体配置またはＳｐ立体配置のいずれかでの連結リン原子を有する、センス鎖の５’末端における第一のヌクレオチド間結合において生じる末端キラル修飾とをさらに含む。

【００４４】

一実施形態では、ｄｓＲＮＡ剤は、Ｓｐ立体配置での連結リン原子を有する、アンチセンス鎖の３’末端における第１および第二のヌクレオチド間結合において生じる末端キラル修飾と、Ｒｐ立体配置での連結リン原子を有する、アンチセンス鎖の５’末端における第１および第二のヌクレオチド間結合において生じる末端キラル修飾と、Ｒｐ立体配置またはＳｐ立体配置でのいずれかの連結リン原子を有する、センス鎖の５’末端における第一のヌクレオチド間結合において生じる末端キラル修飾と、をさらに含む。

【００４５】

一部の実施形態では、センス鎖の３’末端は、アミンを有する環状基であるエンドキャップを介して保護され、該環状基は、ピロリジニル、ピラゾリニル、ピラゾリジニル、イミダゾリニル、イミダゾリジニル、ピペリジニル、ピペラジニル、［１，３］ジオキソラニル、オキサゾリジニル、イソオキサゾリジニル、モルホリニル、チアゾリジニル、イソチアゾリジニル、キノキサリニル、ピリダジノニル、テトラヒドロフラニル、およびデカリニルからなる群から選択される。

【００４６】

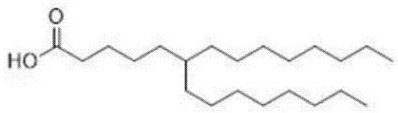
一実施形態では、ｄｓＲＮＡ剤は、少なくとも１つのホスホロチオエートまたはメチルホスホネートのヌクレオチド間結合をさらに含む。

【００４７】

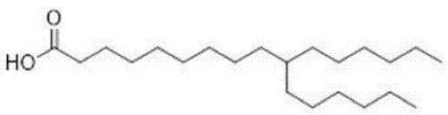
一実施形態では、ホスホロチオエートまたはメチルホスホネートのヌクレオチド間結合

は、一方の鎖の、例えば、アンチセンス鎖またはセンス鎖の、３’末端にある。
【００４８】
別の実施形態では、ホスホロチオエートまたはメチルホスホネートのヌクレオチド間結合は、一方の鎖の、例えば、アンチセンス鎖またはセンス鎖の、５’末端にある。
【００４９】
一実施形態では、ホスホロチオエートまたはメチルホスホネートのヌクレオチド間結合は、一方の鎖の５’末端および３’末端の両方にある。一実施形態では、該鎖は、アンチセンス鎖である。
【００５０】
一実施形態では、二本鎖のアンチセンス鎖の５’－末端の１位における塩基対は、ＡＵ塩基対である。
【００５１】
二本鎖領域は、長さが１９～３０ヌクレオチド対、長さが１９～２５ヌクレオチド対、長さが１９～２３ヌクレオチド対、長さが２３～２７ヌクレオチド対、または長さが２１～２３ヌクレオチド対であり得る。
【００５２】
一実施形態では、各鎖は独立に、長さが３０ヌクレオチド以下である。
【００５３】
一実施形態では、センス鎖は、長さが２１ヌクレオチドであり、およびアンチセンス鎖は、長さが２３ヌクレオチドである。
【００５４】
相補性領域は、長さが少なくとも１７ヌクレオチド、長さが１９～２３ヌクレオチド、または長さが１９ヌクレオチドであり得る。
【００５５】
一実施形態では、少なくとも１つの鎖が、少なくとも１ヌクレオチドの３’オーバーハングを含む。別の実施形態では、少なくとも１つの鎖が、少なくとも２ヌクレオチドの３’オーバーハングを含む。
【００５６】
一部の実施形態では、１つ以上のＣ２２炭化水素鎖は、ｄｓＲＮＡ剤の少なくとも１つの鎖上の１つ以上の内部位置にコンジュゲートされる。
【００５７】
一部の実施形態では、オクタノール－水分配係数ｌｏｇＫ$_{ow}$によって測定される１つ以上のＣ$_{22}$炭化水素鎖の親油性は、０を超える。親油性部分は、１を超える、１．５を超える、２を超える、３を超える、４を超える、５を超える、または１０を超える、ｌｏｇＫ$_{ow}$を有してもよい。
【００５８】
一部の実施形態では、ｄｓＲＮＡ剤の血漿タンパク質結合アッセイでの非結合分画で測定される、ｄｓＲＮＡ剤の疎水性は、０．２を超える。一実施形態では、判定される血漿タンパク質結合アッセイは、ヒト血清アルブミンタンパク質を使用する電気泳動移動度シフトアッセイ（ＥＭＳＡ）である。結合アッセイにおける非結合ｄｓＲＮＡの画分によって測定されるｄｓＲＮＡ剤の疎水性は、増強されたｄｓＲＮＡのインビボ送達に対して、０．１５を超える、０．２を超える、０．２５を超える、０．３を超える、０．３５を超える、０．４を超える、０．４５を超える、または０．５を超える。
【００５９】
Ｃ$_{22}$炭化水素鎖は、飽和であってもよく、または不飽和であってもよい。
【００６０】
Ｃ$_{22}$炭化水素鎖は、直鎖状であってもよく、または分岐状であってもよい。
【００６１】
一部の実施形態では、内部位置は、少なくとも１つの鎖の各末端から３つの末端の位置を除くすべての位置を含む。

【００６２】
一部の実施形態では、内側位置は、センス鎖の切断部位領域を除く。
【００６３】
一部の実施形態では、内部位置は、センス鎖の５’末端から数えて９～１２位または１１～１３位を除外する。
【００６４】
一部の実施形態では、内側位置は、アンチセンス鎖の切断部位領域を除く。
【００６５】
一部の実施形態では、内側位置は、アンチセンス鎖の５’末端から数えて１２～１４位を除く。
【００６６】
一部の実施形態では、１つ以上のＣ$_{22}$炭化水素鎖は、以下の内部位置；各鎖の５’末端から数えて、センス鎖上の４～８位および１３～１８位ならびにアンチセンス鎖上の６～１０位および１５～１８位のうちの１つ以上にコンジュゲートされる。
【００６７】
一部の実施形態では、１つ以上のＣ$_{22}$炭化水素鎖は、以下の内部位置；各鎖の５’末端から数えて、センス鎖上の５、６、７、１５、および１７位ならびにアンチセンス鎖上の１５位および１７位のうちの１つ以上にコンジュゲートされる。
【００６８】
一部の実施形態では、１つ以上のＣ$_{22}$炭化水素鎖は、センス鎖の５’末端から数えて、センス鎖上の６位にコンジュゲートされる。
【００６９】
一部の実施形態では、１つ以上のＣ$_{22}$炭化水素鎖は、脂肪族、脂環式、または多脂環式化合物であり、例えば、１つ以上のＣ$_{22}$炭化水素鎖は、ヒドロキシル、アミン、カルボン酸、スルホン酸塩、リン酸塩、チオール、アジド、およびアルキンからなる群から選択される官能基を含有する。
【００７０】
一部の実施形態では、１つ以上のＣ$_{22}$炭化水素鎖は、Ｃ２２酸であり、例えば、Ｃ２２酸は、ドコサン酸、６－オクチルテトラデカン酸、１０－ヘキシルヘキサデカン酸、オール－シス－７，１０，１３，１６，１９－ドコサペンタエン酸、オール－シス－４，７，１０，１３，１６，１９－ドコサヘキサエン酸、オール－シス－１３，１６－ドコサジエン酸、オール－シス－７，１０，１３，１６－ドコサテトラエン酸、オール－シス－４，７，１０，１３，１６－ドコサペンタエン酸、およびシス－１３－ドコセン酸からなる群から選択される。
【化１】



6-オクチルテトラデカン酸

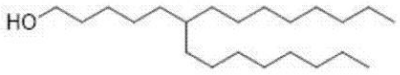


10-ヘキシルヘキサデカン酸

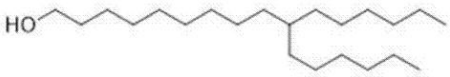
【００７１】
一部の実施形態では、１つ以上のＣ$_{22}$炭化水素鎖は、Ｃ２２アルコールであり、例えば、Ｃ２２アルコールは、１－ドコサノール、６－オクチルテトラデカン－１－オール、１０－ヘキシルヘキサデカン－１－オール、シス－１３－ドコセン－１－オール、ドコサ

ン－９－オール、ドコサン－２－オール、ドコサン－１０－オール、ドコサン－１１－オール、およびシス－４，７，１０，１３，１６，１９－ドコサヘキサノールからなる群から選択される。

【化２】



6-オクチルテトラデカン-1-オール



10-ヘキシルヘキサデカン-1-オール

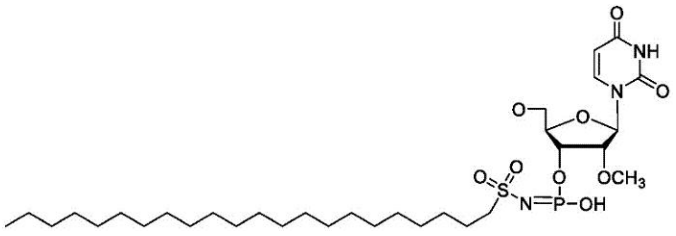
【００７２】

一部の実施形態では、１つ以上のＣ$_{22}$炭化水素鎖はＣ２２アミドであり、例えば、Ｃ２２アミドは、（Ｅ）－ドコサ－４－エナミド、（Ｅ）－ドコサ－５－エナミド、（Ｚ）－ドコサ－９－エナミド、（Ｅ）－ドコサ－１１－エナミド、１２－ドコセンアミド、（Ｚ）－ドコサ－１３－エナミド、（Ｚ）－Ｎ－ヒドロキシ－１３－ドコセンアミド、（Ｅ）－ドコサ－１４－エナミド、６－シス－ドコセンアミド、１４－ドコセンアミドドコサ－１１－エナミド、（４Ｅ，１３Ｅ）－ドコサ－４，１３－ジエナミド、および（５Ｅ，１３Ｅ）－ドコサ－５，１３－ジエナミドからなる群から選択される。

【００７３】

１つ以上のＣ$_{22}$炭化水素鎖は、ｄｓＲＮＡ剤のリボ糖への直接結合を介してｄｓＲＮＡ剤にコンジュゲートされてもよい。別の方法として、１つ以上のＣ$_{22}$炭化水素鎖は、リンカーまたは担体を介してｄｓＲＮＡ剤にコンジュゲートされてもよい。一部の実施形態では、１つ以上のＣ$_{22}$炭化水素鎖は、ヌクレオチド間リン酸結合を介してｄｓＲＮＡ剤にコンジュゲートされてもよい。

【化３】



【００７４】

ある特定の実施形態では、１つ以上のＣ$_{22}$炭化水素鎖は、１つ以上のリンカー（テザー）、例えば、内部位置で１つ以上のヌクレオチドを置換する担体を介してｄｓＲＮＡ剤にコンジュゲートされる。

【００７５】

一部の実施形態では、１つ以上のＣ$_{22}$炭化水素鎖は、エーテル、チオエーテル、尿素、カーボネート、アミン、アミド、マレイミド－チオエーテル、ジスルフィド、ホスホジエステル、スルホンアミド結合、クリック反応の生成物（例えば、アジド－アルキン環化付加からのトリアゾール）、またはカルバメートを含有するリンカーを介してｄｓＲＮＡ剤にコンジュゲートされる。

【００７６】

一部の実施形態では、リンカー（テザー）のうちの少なくとも１つは、酸化還元切断可能なリンカー（例えば、還元的に切断可能なリンカー、例えば、ジスルフィド基など）、

酸切断可能なリンカー（例えば、ヒドラゾン基、エステル基、アセタール基、またはケタール基）、エステラーゼ切断可能なリンカー（例えば、エステル基）、ホスファターゼ切断可能なリンカー（例えば、リン酸基）、またはペプチダーゼ切断可能なリンカー（例えば、ペプチド結合）である。

【００７７】

他の実施形態では、リンカー（テザー）のうちの少なくとも１つは、ＤＮＡ、ＲＮＡ、ジスルフィド、アミド、およびガラクトサミン、グルコサミン、グルコース、ガラクトース、マンノースの官能化された単糖類またはオリゴ糖類、ならびにそれらの組み合わせからなる群から選択される生物切断可能なリンカーである。

【００７８】

ある特定の実施形態では、１つ以上のC_{22}炭化水素鎖は、１つ以上のヌクレオチドを置換する担体を介してｄｓＲＮＡ剤にコンジュゲートされる。担体は、環式基または非環式基とすることができる。一実施形態では、環式基は、ピロリジニル、ピラゾリニル、ピラゾリジニル、イミダゾリニル、イミダゾリジニル、ピペリジニル、ピペラジニル、［１，３］ジオキソラン、オキサゾリジニル、イソオキサゾリジニル、モルホリニル、チアゾリジニル、イソチアゾリジニル、キノキサリニル、ピリダジノニル、テトラヒドロフリル、およびデカリンからなる群から選択される。一実施形態では、非環式基は、セリノール骨格またはジエタノールアミン骨格に基づく部分である。

【００７９】

一部の実施形態では、担体は、ｄｓＲＮＡ剤の内部位置の１つ以上のヌクレオチドを置換する。

【００８０】

一部の実施形態では、ｄｓＲＮＡ剤は、脂肪組織への送達を媒介する受容体を標的とする標的化リガンドをさらに含む。一実施形態では、標的化リガンドは、アンジオペップ－２、リポタンパク質受容体関連タンパク質（ＬＲＰ）リガンド、ｂＥｎｄ．３細胞結合リガンド、トランスフェリン受容体（ＴｆＲ）リガンド、マノース受容体リガンド、グルコーストランスポータータンパク質、ＬＤＬ受容体リガンド、トランス－レチノール、ＲＧＤペプチド、ＬＤＬ受容体リガンド、ＣＤ６３リガンド、および炭水化物ベースのリガンドからなる群から選択される。

【００８１】

一部の実施形態では、ｄｓＲＮＡ剤は、肝組織を標的とする標的化リガンドをさらに含む。

【００８２】

一実施形態では、標的化リガンドは、ｄｓＲＮＡ剤のセンス鎖の３’末端にコンジュゲートされる。

【００８３】

一部の実施形態では、標的化リガンドは、炭水化物ベースのリガンドである。

【００８４】

一実施形態では、標的化リガンドは、Ｎ－アセチルガラクトサミン（ＧａｌＮＡｃ）誘導体である。

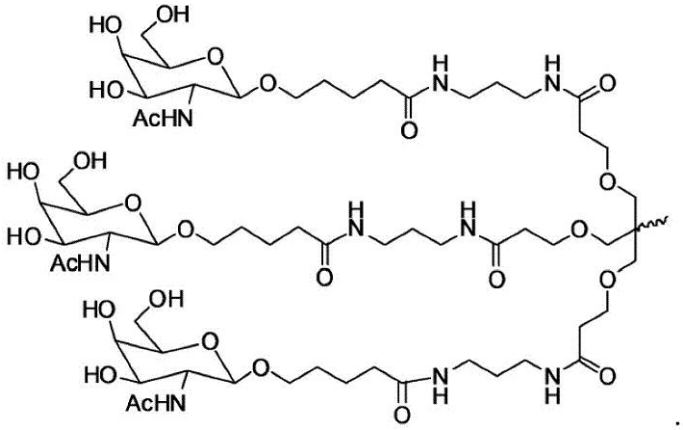
【００８５】

一実施形態では、標的化リガンドは、一価、二価、または三価の分枝リンカーを通して結合した１つ以上のＧａｌＮＡｃ誘導体である。

【００８６】

一実施形態では、標的化リガンドは、以下である。

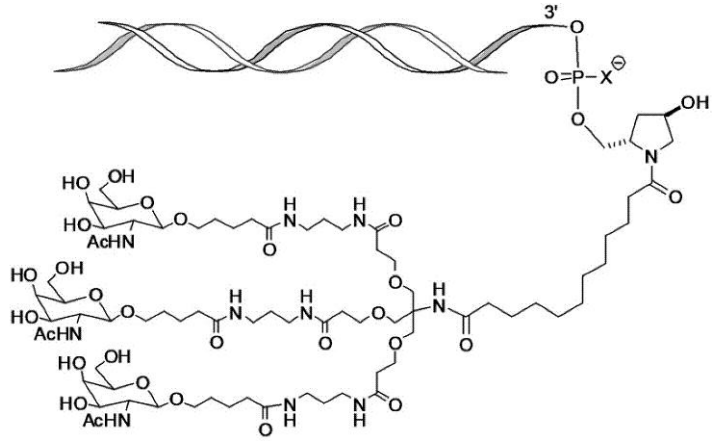
【化４】



【００８７】

一実施形態では、ｄｓＲＮＡ剤は、以下の概略図に示すように標的化リガンドにコンジュゲートされる。

【化５】



式中、ＸはＯまたはＳである。

【００８８】

一実施形態では、Ｘは、Ｏである。

【００８９】

一部の実施形態では、１つ以上のＣ２２炭化水素鎖または標的化リガンドは、ＤＮＡ、ＲＮＡ、ジスルフィド、アミド、およびガラクトサミン、グルコサミン、グルコース、ガラクトース、マンノースの官能化された単糖類またはオリゴ糖類、ならびにそれらの組み合わせからなる群から選択される生物切断可能なリンカーを介してコンジュゲートされる。

【００９０】

一態様では、本発明は、インヒビンサブユニットベータＥ（ＩＮＨＢＥ）の発現を阻害するための二本鎖リボ核酸（ｄｓＲＮＡ）剤を提供し、当該ｄｓＲＮＡ剤は、二本鎖領域を形成するセンス鎖およびアンチセンス鎖を含み、センス鎖は、ヌクレオチド配列ａｓｃｓｃａｇｕｃｇＵｆＣｆＣｆｃａｇａａｕａａｃｕ（配列番号：）と、０、１、２、３、または４個以下のヌクレオチドだけ異なる、少なくとも１５個、例えば、１５、１６、１７、１８、１９、２０、または２１個の連続するヌクレオチドを含み、アンチセンス鎖は、ヌクレオチド配列ａｓｄＧｓｕｕｄＡｕｄＴｃｕｇｇｄＧａＣｆｇａｃｕｇｇｕｓｃｓａ（配列番号：）と、０、１、２、３、または４個以下のヌクレオチドだけ異なる、少なくとも１５個、例えば、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、または２３個の異なる連続するヌクレオチドを含み、式中、ａ、ｇ、ｃ、およびｕは、２’－Ｏ－メチル（２’－ＯＭｅ）Ａ、Ｇ、Ｃ、およびＵであり、Ａｆ、Ｇｆ、Ｃｆ、およびＵｆは、

２’－フルオロＡ、Ｇ、Ｃ、およびＵであり、ｄＡ、ｄＧ、ｄＣ、およびｄＴは、２’－デオキシＡ、Ｇ、Ｃ、およびＴであり、ｓはホスホロチオエート結合であり、ｄｓＲＮＡは、ｄｓＲＮＡ剤の少なくとも１つの鎖上の１つ以上の内部位置にコンジュゲートされた１つ以上のＣ２２炭化水素鎖を含む。

【００９１】

一態様では、本発明は、インヒビンサブユニットベータＥ（ＩＮＨＢＥ）の発現を阻害するための二本鎖リボ核酸（ｄｓＲＮＡ）剤を提供し、当該ｄｓＲＮＡ剤は、二本鎖領域を形成するセンス鎖およびアンチセンス鎖を含み、センス鎖は、ヌクレオチド配列ａｓｃｓｃａｇｕｃｇＵｆＣｆＣｆｃａｇａａｕａａｃｕ（配列番号：）と、０、１、２、３、または４個以下のヌクレオチドだけ異なる、少なくとも１５個、例えば、１５、１６、１７、１８、１９、２０、または２１個の連続するヌクレオチドを含み、アンチセンス鎖は、ヌクレオチド配列ａｓｄＧｓｕｕｄＡｕｄＴｃｕｇｇｄＧａＣｆｇａｃｕｇｇｕｓｃｓｕ（配列番号：）と、０、１、２、３、または４個以下のヌクレオチドだけ異なる、少なくとも１５個、例えば、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、または２３個の異なる連続するヌクレオチドを含み、式中、ａ、ｇ、ｃ、およびｕは、２’－Ｏ－メチル（２’－ＯＭｅ）Ａ、Ｇ、Ｃ、およびＵであり、Ａｆ、Ｇｆ、Ｃｆ、およびＵｆは、２’－フルオロＡ、Ｇ、Ｃ、およびＵであり、ｄＡ、ｄＧ、ｄＣ、およびｄＴは、２’－デオキシＡ、Ｇ、Ｃ、およびＴであり、ｓはホスホロチオエート結合であり、ｄｓＲＮＡは、ｄｓＲＮＡ剤の少なくとも１つの鎖上の１つ以上の内部位置にコンジュゲートされた１つ以上のＣ２２炭化水素鎖を含む。

【００９２】

一態様では、本発明は、インヒビンサブユニットベータＥ（ＩＮＨＢＥ）の発現を阻害するための二本鎖リボ核酸（ｄｓＲＮＡ）剤を提供し、当該ｄｓＲＮＡ剤は、二本鎖領域を形成するセンス鎖およびアンチセンス鎖を含み、センス鎖は、ヌクレオチド配列ｃｓｃｓａｇａａｕａＡｆＣｆＵｆｃａｕｃｃｕｃｃａｕ（配列番号：）と、０、１、２、３、または４個以下のヌクレオチドだけ異なる、少なくとも１５個、例えば、１５、１６、１７、１８、１９、２０、または２１個の連続するヌクレオチドを含み、アンチセンス鎖は、ヌクレオチド配列ａｓｄＴｓｇｇｄＡｇｄＧａｕｇａｄＧｕＵｆａｕｕｃｕｇｇｓｇｓａ（配列番号：）と、０、１、２、３、または４個以下のヌクレオチドだけ異なる、少なくとも１５個、例えば、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、または２３個の異なる連続するヌクレオチドを含み、式中、ａ、ｇ、ｃ、およびｕは、２’－Ｏ－メチル（２’－ＯＭｅ）Ａ、Ｇ、Ｃ、およびＵであり、Ａｆ、Ｇｆ、Ｃｆ、およびＵｆは、２’－フルオロＡ、Ｇ、Ｃ、およびＵであり、ｄＡ、ｄＧ、ｄＣ、およびｄＴは、２’－デオキシＡ、Ｇ、Ｃ、およびＴであり、ｓはホスホロチオエート結合であり、ｄｓＲＮＡは、ｄｓＲＮＡ剤の少なくとも１つの鎖上の１つ以上の内部位置にコンジュゲートされた１つ以上のＣ２２炭化水素鎖を含む。

【００９３】

一態様では、本発明は、インヒビンサブユニットベータＥ（ＩＮＨＢＥ）の発現を阻害するための二本鎖リボ核酸（ｄｓＲＮＡ）剤を提供し、当該ｄｓＲＮＡ剤は、二本鎖領域を形成するセンス鎖およびアンチセンス鎖を含み、センス鎖は、ヌクレオチド配列ｃｓｕｓｇｕｃａＣｆａＧｆＡｆＣｆｕｃｃａｃｕｕｃａｕ（配列番号：）と、０、１、２、３、または４個以下のヌクレオチドだけ異なる、少なくとも１５個、例えば、１５、１６、１７、１８、１９、２０、または２１個の連続するヌクレオチドを含み、アンチセンス鎖は、ヌクレオチド配列ａｓＵｆｓｇａｄＡｇ（Ｔｇｎ）ｇｇａｇｕｃＵｆｇＵｆｇａｃａｇｓｕｓａ（配列番号：）と、０、１、２、３、または４個以下のヌクレオチドだけ異なる、少なくとも１５個、例えば、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、または２３個の異なる連続するヌクレオチドを含み、式中、ａ、ｇ、ｃ、およびｕは、２’－Ｏ－メチル（２’－ＯＭｅ）Ａ、Ｇ、Ｃ、およびＵであり、Ａｆ、Ｇｆ、Ｃｆ、およびＵｆは、２’－フルオロＡ、Ｇ、Ｃ、およびＵであり、ｄＡ、ｄＧ、ｄＣ、およびｄＴは、２’－デオキシＡ、Ｇ、Ｃ、およびＴであり、Ｔｇｎは、チミジン－グリコール核酸（

ＧＮＡ）Ｓ－異性体であり、ｓはホスホロチオエート結合であり、ｄｓＲＮＡは、ｄｓＲＮＡ剤の少なくとも１つの鎖上の１つ以上の内部位置にコンジュゲートされた１つ以上のＣ２２炭化水素鎖を含む。

【００９４】

一態様では、本発明は、インヒビンサブユニットベータＥ（ＩＮＨＢＥ）の発現を阻害するための二本鎖リボ核酸（ｄｓＲＮＡ）剤を提供し、当該ｄｓＲＮＡ剤は、二本鎖領域を形成するセンス鎖およびアンチセンス鎖を含み、センス鎖は、ヌクレオチド配列ｕｓｇｓｕｃａｃａｇＡｆＣｆＵｆｃｃａｃｕｕｃａｇｕ（配列番号：）と、０、１、２、３、または４個以下のヌクレオチドだけ異なる、少なくとも１５個、例えば、１５、１６、１７、１８、１９、２０、または２１個の連続するヌクレオチドを含み、アンチセンス鎖は、ヌクレオチド配列ａｓｄＣｓｕｇｄＡａｄＧｕｇｇａｄＧｕＣｆｕｇｕｇａｃａｓｇｓｕ（配列番号：）と、０、１、２、３、または４個以下のヌクレオチドだけ異なる、少なくとも１５個、例えば、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、または２３個の異なる連続するヌクレオチドを含み、式中、ａ、ｇ、ｃ、およびｕは、２’－Ｏ－メチル（２’－ＯＭｅ）Ａ、Ｇ、Ｃ、およびＵであり、Ａｆ、Ｇｆ、Ｃｆ、およびＵｆは、２’－フルオロＡ、Ｇ、Ｃ、およびＵであり、ｄＡ、ｄＧ、ｄＣ、およびｄＴは、２’－デオキシＡ、Ｇ、Ｃ、およびＴであり、ｓはホスホロチオエート結合であり、ｄｓＲＮＡは、ｄｓＲＮＡ剤の少なくとも１つの鎖上の１つ以上の内部位置にコンジュゲートされた１つ以上のＣ２２炭化水素鎖を含む。

【００９５】

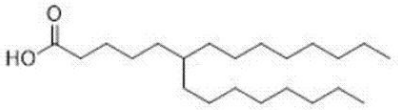
一態様では、本発明は、インヒビンサブユニットベータＥ（ＩＮＨＢＥ）の発現を阻害するための二本鎖リボ核酸（ｄｓＲＮＡ）剤を提供し、当該ｄｓＲＮＡ剤は、二本鎖領域を形成するセンス鎖およびアンチセンス鎖を含み、センス鎖は、ヌクレオチド配列ｃｓｕｓｕｕｇｃｕｕＧｆＡｆＧｆｇａｕｃｕｕｃｃｇｕ（配列番号：）と、０、１、２、３、または４個以下のヌクレオチドだけ異なる、少なくとも１５個、例えば、１５、１６、１７、１８、１９、２０、または２１個の連続するヌクレオチドを含み、アンチセンス鎖は、ヌクレオチド配列ａｓｄＣｓｇｇｄＡａｄＧａｕｃｃｄＴｃＡｆａｇｃａａａｇｓａｓｇ（配列番号：）と、０、１、２、３、または４個以下のヌクレオチドだけ異なる、少なくとも１５個、例えば、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、または２３個の異なる連続するヌクレオチドを含み、式中、ａ、ｇ、ｃ、およびｕは、２’－Ｏ－メチル（２’－ＯＭｅ）Ａ、Ｇ、Ｃ、およびＵであり、Ａｆ、Ｇｆ、Ｃｆ、およびＵｆは、２’－フルオロＡ、Ｇ、Ｃ、およびＵであり、ｄＡ、ｄＧ、ｄＣ、およびｄＴは、２’－デオキシＡ、Ｇ、Ｃ、およびＴであり、ｓはホスホロチオエート結合であり、ｄｓＲＮＡは、ｄｓＲＮＡ剤の少なくとも１つの鎖上の１つ以上の内部位置にコンジュゲートされた１つ以上のＣ２２炭化水素鎖を含む。

【００９６】

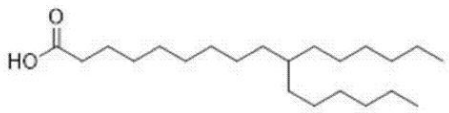
一態様では、本発明は、インヒビンサブユニットベータＥ（ＩＮＨＢＥ）の発現を阻害するための二本鎖リボ核酸（ｄｓＲＮＡ）剤を提供し、当該ｄｓＲＮＡ剤は、二本鎖領域を形成するセンス鎖およびアンチセンス鎖を含み、センス鎖は、ヌクレオチド配列ａｓａｓｕｇｇｇｃａＣｆＵｆＵｆｕｃｕｕｇｕｃｕｇｕ（配列番号：）と、０、１、２、３、または４個以下のヌクレオチドだけ異なる、少なくとも１５個、例えば、１５、１６、１７、１８、１９、２０、または２１個の連続するヌクレオチドを含み、アンチセンス鎖は、ヌクレオチド配列ａｓｄＣｓａｇｄＡｃｄＡａｇａａｄＡｇＵｆｇｃｃｃａｕｕｓｕｓｇ（配列番号：）と、０、１、２、３、または４個以下のヌクレオチドだけ異なる、少なくとも１５個、例えば、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、または２３個の異なる連続するヌクレオチドを含み、式中、ａ、ｇ、ｃ、およびｕは、２’－Ｏ－メチル（２’－ＯＭｅ）Ａ、Ｇ、Ｃ、およびＵであり、Ａｆ、Ｇｆ、Ｃｆ、およびＵｆは、２’－フルオロＡ、Ｇ、Ｃ、およびＵであり、ｄＡ、ｄＧ、ｄＣ、およびｄＴは、２’－デオキシＡ、Ｇ、Ｃ、およびＴであり、ｓはホスホロチオエート結合であり、ｄｓＲＮＡは、ｄｓＲＮＡ剤の少なくとも１つの鎖上の１つ以上の内部位置にコンジュゲートされた１

つ以上のＣ２２炭化水素鎖を含む。
【００９７】
一態様では、本発明は、インヒビンサブユニットベータＥ（ＩＮＨＢＥ）の発現を阻害するための二本鎖リボ核酸（ｄｓＲＮＡ）剤を提供し、当該ｄｓＲＮＡ剤は、二本鎖領域を形成するセンス鎖およびアンチセンス鎖を含み、センス鎖は、ヌクレオチド配列ｇｓａｓｃａａｇｃａＵｆＵｆＵｆａｕａｃｕｕｕｃｕｕ（配列番号：）と、０、１、２、３、または４個以下のヌクレオチドだけ異なる、少なくとも１５個、例えば、１５、１６、１７、１８、１９、２０、または２１個の連続するヌクレオチドを含み、アンチセンス鎖は、ヌクレオチド配列ａｓｄＡｓｇａｄＡａｄＧｕａｕａｄＡａＵｆｇｃｕｕｇｕｃｓｕｓｃ（配列番号：）と、０、１、２、３、または４個以下のヌクレオチドだけ異なる、少なくとも１５個、例えば、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、または２３個の異なる連続するヌクレオチドを含み、式中、ａ、ｇ、ｃ、およびｕは、２’－Ｏ－メチル（２’－ＯＭｅ）Ａ、Ｇ、Ｃ、およびＵであり、Ａｆ、Ｇｆ、Ｃｆ、およびＵｆは、２’－フルオロＡ、Ｇ、Ｃ、およびＵであり、ｄＡ、ｄＧ、ｄＣ、およびｄＴは、２’－デオキシＡ、Ｇ、Ｃ、およびＴであり、ｓはホスホロチオエート結合であり、ｄｓＲＮＡは、ｄｓＲＮＡ剤の少なくとも１つの鎖上の１つ以上の位置にコンジュゲートされた１つ以上のＣ２２炭化水素鎖を含む。
【００９８】
一態様では、本発明は、インヒビンサブユニットベータＥ（ＩＮＨＢＥ）の発現を阻害するための二本鎖リボ核酸（ｄｓＲＮＡ）剤を提供し、当該ｄｓＲＮＡ剤は、二本鎖領域を形成するセンス鎖およびアンチセンス鎖を含み、センス鎖は、ヌクレオチド配列ａｓｃｓａａｇｃａｕＵｆＵｆＡｆｕａｃｕｕｕｃｕｕｕ（配列番号：）と、０、１、２、３、または４個以下のヌクレオチドだけ異なる、少なくとも１５個、例えば、１５、１６、１７、１８、１９、２０、または２１個の連続するヌクレオチドを含み、アンチセンス鎖は、ヌクレオチド配列ａｓｄＡｓａｇｄＡａｄＡｇｕａｕｄＡａＡｆｕｇｃｕｕｇｕｓｃｓｕ（配列番号：）と、０、１、２、３、または４個以下のヌクレオチドだけ異なる、少なくとも１５個、例えば、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、または２３個の異なる連続するヌクレオチドを含み、式中、ａ、ｇ、ｃ、およびｕは、２’－Ｏ－メチル（２’－ＯＭｅ）Ａ、Ｇ、Ｃ、およびＵであり、Ａｆ、Ｇｆ、Ｃｆ、およびＵｆは、２’－フルオロＡ、Ｇ、Ｃ、およびＵであり、ｄＡ、ｄＧ、ｄＣ、およびｄＴは、２’－デオキシＡ、Ｇ、Ｃ、およびＴであり、ｓはホスホロチオエート結合であり、ｄｓＲＮＡは、ｄｓＲＮＡ剤の少なくとも１つの鎖上の１つ以上の内部位置にコンジュゲートされた１つ以上のＣ２２炭化水素鎖を含む。
【００９９】
一部の実施形態では、オクタノール－水分配係数ｌｏｇＫｏｗによって測定される１つ以上のＣ$_{22}$炭化水素鎖の親油性は、０を超える。親油性部分は、１を超える、１．５を超える、２を超える、３を超える、４を超える、５を超える、または１０を超える、ｌｏｇＫｏｗを有してもよい。
【０１００】
一部の実施形態では、ｄｓＲＮＡ剤の血漿タンパク質結合アッセイでの非結合分画で測定される、ｄｓＲＮＡ剤の疎水性は、０．２を超える。一実施形態では、判定される血漿タンパク質結合アッセイは、ヒト血清アルブミンタンパク質を使用する電気泳動移動度シフトアッセイ（ＥＭＳＡ）である。結合アッセイにおける非結合ｄｓＲＮＡの画分によって測定されるｄｓＲＮＡ剤の疎水性は、増強されたｄｓＲＮＡのインビボ送達に対して、０．１５を超える、０．２を超える、０．２５を超える、０．３を超える、０．３５を超える、０．４を超える、０．４５を超える、または０．５を超える。
【０１０１】
Ｃ$_{22}$炭化水素鎖は、飽和であってもよく、または不飽和であってもよい。
【０１０２】
Ｃ$_{22}$炭化水素鎖は、直鎖状であってもよく、または分岐状であってもよい。

【０１０３】
一部の実施形態では、内部位置は、少なくとも１つの鎖の各末端から３つの末端の位置を除くすべての位置を含む。
【０１０４】
一部の実施形態では、内部位置は、センス鎖の切断部位領域を除外する。
【０１０５】
一部の実施形態では、内部位置は、センス鎖の５’末端から数えて９～１２位または１１～１３位を除外する。
【０１０６】
一部の実施形態では、内部位置は、アンチセンス鎖の切断部位領域を除外する。
【０１０７】
一部の実施形態では、内部位置は、アンチセンス鎖の５’末端から数えて１２～１４位を除外する。
【０１０８】
一部の実施形態では、１つ以上のＣ$_{22}$炭化水素鎖は、以下の内部位置；各鎖の５’末端から数えて、センス鎖上の４～８位および１３～１８位ならびにアンチセンス鎖上の６～１０位および１５～１８位のうちの１つ以上にコンジュゲートされる。
【０１０９】
一部の実施形態では、１つ以上のＣ$_{22}$炭化水素鎖は、以下の内部位置；各鎖の５’末端から数えて、センス鎖上の５、６、７、１５、および１７位ならびにアンチセンス鎖上の１５位および１７位のうちの１つ以上にコンジュゲートされる。
【０１１０】
一部の実施形態では、１つ以上のＣ$_{22}$炭化水素鎖は、センス鎖の５’末端から数えて、センス鎖上の６位にコンジュゲートされる。
【０１１１】
一部の実施形態では、１つ以上のＣ$_{22}$炭化水素鎖は、脂肪族、脂環式、または多脂環式化合物であり、例えば、１つ以上のＣ$_{22}$炭化水素鎖は、ヒドロキシル、アミン、カルボン酸、スルホン酸塩、リン酸塩、チオール、アジド、およびアルキンからなる群から選択される官能基を含有する。
【０１１２】
一部の実施形態では、１つ以上のＣ$_{22}$炭化水素鎖は、Ｃ２２酸であり、例えば、Ｃ２２酸は、ドコサン酸、６－オクチルテトラデカン酸、１０－ヘキシルヘキサデカン酸、オール－シス－７，１０，１３，１６，１９－ドコサペンタエン酸、オール－シス－４，７，１０，１３，１６，１９－ドコサヘキサエン酸、オール－シス－１３，１６－ドコサジエン酸、オール－シス－７，１０，１３，１６－ドコサテトラエン酸、オール－シス－４，７，１０，１３，１６－ドコサペンタエン酸、およびシス－１３－ドコセン酸からなる群から選択される。
【化６】



6-オクチルテトラデカン酸

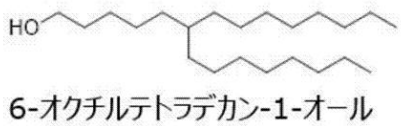


10-ヘキシルヘキサデカン酸

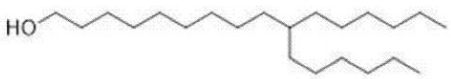
【０１１３】

一部の実施形態では、１つ以上のＣ$_{22}$炭化水素鎖は、Ｃ２２アルコールであり、例えば、Ｃ２２アルコールは、１－ドコサノール、６－オクチルテトラデカン－１－オール、１０－ヘキシルヘキサデカン－１－オール、シス－１３－ドコセン－１－オール、ドコサン－９－オール、ドコサン－２－オール、ドコサン－１０－オール、ドコサン－１１－オール、およびシス－４，７，１０，１３，１６，１９－ドコサヘキサノールからなる群から選択される。

【化７】



6-オクチルテトラデカン-1-オール



10-ヘキシルヘキサデカン-1-オール

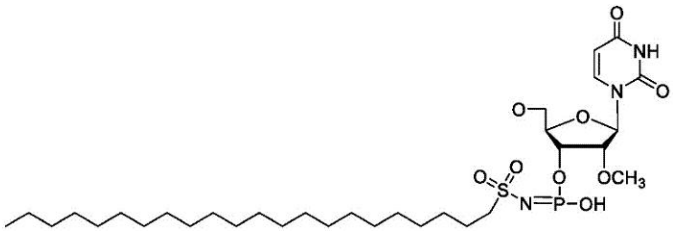
【０１１４】

一部の実施形態では、１つ以上のＣ$_{22}$炭化水素鎖はＣ２２アミドであり、例えば、Ｃ２２アミドは、（Ｅ）－ドコサ－４－エナミド、（Ｅ）－ドコサ－５－エナミド、（Ｚ）－ドコサ－９－エナミド、（Ｅ）－ドコサ－１１－エナミド、１２－ドコセンアミド、（Ｚ）－ドコサ－１３－エナミド、（Ｚ）－Ｎ－ヒドロキシ－１３－ドコセンアミド、（Ｅ）－ドコサ－１４－エナミド、６－シス－ドコセンアミド、１４－ドコセンアミドドコサ－１１－エナミド、（４Ｅ，１３Ｅ）－ドコサ－４，１３－ジエナミド、および（５Ｅ，１３Ｅ）－ドコサ－５，１３－ジエナミドからなる群から選択される。

【０１１５】

１つ以上のＣ$_{22}$炭化水素鎖は、ｄｓＲＮＡ剤のリボ糖への直接結合を介してｄｓＲＮＡ剤にコンジュゲートされてもよい。別の方法として、１つ以上のＣ$_{22}$炭化水素鎖は、リンカーまたは担体を介してｄｓＲＮＡ剤にコンジュゲートされてもよい。一部の実施形態では、１つ以上のＣ$_{22}$炭化水素鎖は、ヌクレオチド間リン酸結合を介してｄｓＲＮＡ剤にコンジュゲートされてもよい。

【化８】



【０１１６】

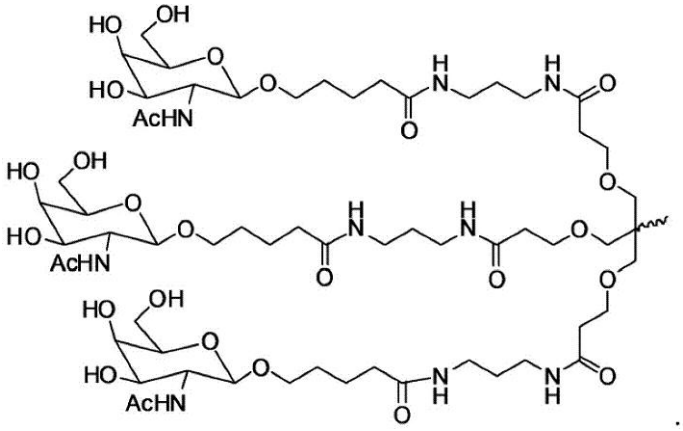
ある特定の実施形態では、１つ以上のＣ$_{22}$炭化水素鎖は、１つ以上のリンカー（テザー）、例えば、内部位置で１つ以上のヌクレオチドを置換する担体を介してｄｓＲＮＡ剤にコンジュゲートされる。

【０１１７】

一部の実施形態では、１つ以上のＣ$_{22}$炭化水素鎖は、エーテル、チオエーテル、尿素、カーボネート、アミン、アミド、マレイミド－チオエーテル、ジスルフィド、ホスホジエステル、スルホンアミド結合、クリック反応の生成物（例えば、アジド－アルキン環化付加からのトリアゾール）、またはカルバメートを含有するリンカーを介してｄｓＲＮＡ剤にコンジュゲートされる。

【０１１８】
一部の実施形態では、リンカー（テザー）のうちの少なくとも１つは、酸化還元切断可能なリンカー（例えば、還元的に切断可能なリンカー、例えば、ジスルフィド基など）、酸切断可能なリンカー（例えば、ヒドラゾン基、エステル基、アセタール基、またはケタール基）、エステラーゼ切断可能なリンカー（例えば、エステル基）、ホスファターゼ切断可能なリンカー（例えば、リン酸基）、またはペプチダーゼ切断可能なリンカー（例えば、ペプチド結合）である。
【０１１９】
他の実施形態では、リンカー（テザー）のうちの少なくとも１つは、ＤＮＡ、ＲＮＡ、ジスルフィド、アミド、およびガラクトサミン、グルコサミン、グルコース、ガラクトース、マンノースの官能化された単糖類またはオリゴ糖類、ならびにそれらの組み合わせからなる群から選択される生物切断可能なリンカーである。
【０１２０】
ある特定の実施形態では、１つ以上のＣ$_{22}$炭化水素鎖は、１つ以上のヌクレオチドを置換する担体を介してｄｓＲＮＡ剤にコンジュゲートされる。担体は、環式基または非環式基とすることができる。一実施形態では、環式基は、ピロリジニル、ピラゾリニル、ピラゾリジニル、イミダゾリニル、イミダゾリジニル、ピペリジニル、ピペラジニル、［１，３］ジオキソラン、オキサゾリジニル、イソオキサゾリジニル、モルホリニル、チアゾリジニル、イソチアゾリジニル、キノキサリニル、ピリダジノニル、テトラヒドロフリル、およびデカリンからなる群から選択される。一実施形態では、非環式基は、セリノール骨格またはジエタノールアミン骨格に基づく部分である。
【０１２１】
一部の実施形態では、担体は、ｄｓＲＮＡ剤の内部位置の１つ以上のヌクレオチドを置換する。
【０１２２】
一部の実施形態では、ｄｓＲＮＡ剤は、脂肪組織への送達を媒介する受容体を標的とする標的化リガンドをさらに含む。一実施形態では、標的化リガンドは、アンジオペップ－２、リポタンパク質受容体関連タンパク質（ＬＲＰ）リガンド、ｂＥｎｄ．３細胞結合リガンド、トランスフェリン受容体（ＴｆＲ）リガンド、マノース受容体リガンド、グルコーストランスポータータンパク質、ＬＤＬ受容体リガンド、トランス－レチノール、ＲＧＤペプチド、ＬＤＬ受容体リガンド、ＣＤ６３リガンド、および炭水化物ベースのリガンドからなる群から選択される。
【０１２３】
一部の実施形態では、ｄｓＲＮＡ剤は、肝組織を標的とする標的化リガンドをさらに含む。
【０１２４】
一実施形態では、標的化リガンドは、ｄｓＲＮＡ剤のセンス鎖の３’末端にコンジュゲートされる。
【０１２５】
一部の実施形態では、標的化リガンドは、炭水化物ベースのリガンドである。
【０１２６】
一実施形態では、標的化リガンドは、Ｎ－アセチルガラクトサミン（ＧａｌＮＡｃ）誘導体である。
【０１２７】
一実施形態では、標的化リガンドは、一価、二価、または三価の分枝リンカーを通して結合した１つ以上のＧａｌＮＡｃ誘導体である。
【０１２８】
一実施形態では、標的化リガンドは、以下のものである。

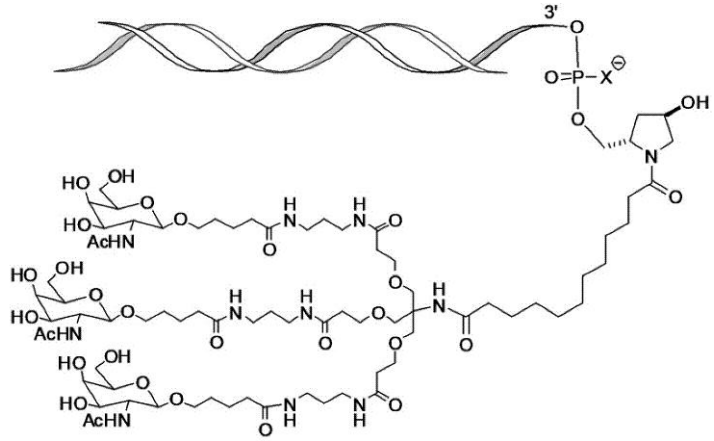
【化９】



【０１２９】

一実施形態では、ｄｓＲＮＡ剤は、以下の概略図に示すように標的化リガンドにコンジュゲートされる。

【化１０】



式中、ＸはＯまたはＳである。

【０１３０】

一実施形態では、ＸはＯである。

【０１３１】

一部の実施形態では、１つ以上のＣ２２炭化水素鎖または標的化リガンドは、ＤＮＡ、ＲＮＡ、ジスルフィド、アミド、およびガラクトサミン、グルコサミン、グルコース、ガラクトース、マンノースの官能化された単糖類またはオリゴ糖類、ならびにそれらの組み合わせからなる群から選択される生物切断可能なリンカーを介してコンジュゲートされる。

【０１３２】

本発明はまた、本発明のｄｓＲＮＡ剤のいずれかを含有する細胞、および本発明のｄｓＲＮＡ剤のいずれかを含む医薬組成物も提供する。

【０１３３】

本発明の医薬組成物は、例えば、生理食塩水もしくは水などの非緩衝溶液中のｄｓＲＮＡ剤を含み得、または本発明の医薬組成物は、例えば、酢酸塩、クエン酸塩、プロラミン、炭酸塩、もしくはリン酸塩、もしくはそれらの任意の組み合わせを含む緩衝溶液、もしくはリン酸緩衝生理食塩水（ＰＢＳ）などの緩衝溶液中のｄｓＲＮＡ剤を含み得る。

【０１３４】

一態様では、本発明は、脂肪細胞および／または肝細胞などの細胞内での、インヒビンサブユニットベータＥ（ＩＮＨＢＥ）、アクチビンＡ受容体１Ｃ型（ＡＣＶＲ１Ｃ）、ペリリピン－１（ＰＬＩＮ１）、ホスホジエステラーゼ３Ｂ（ＰＤＥ３Ｂ）、およびインヒ

ビンサブユニットベータＣ（ＩＮＨＢＣ）からなる群から選択される代謝障害関連標的遺伝子の発現を阻害する方法を提供する。この方法は、細胞を本発明のｄｓＲＮＡのうちのいずれかと、または本発明の医薬組成物のいずれかと接触させて、それによって細胞内での標的遺伝子の発現を阻害することを含む。

【０１３５】

一実施形態では、標的遺伝子はＩＮＨＢＥである。

【０１３６】

一実施形態では、標的遺伝子はＡＣＶＲ１Ｃである。

【０１３７】

一実施形態では、標的遺伝子はＰＬＩＮ１である。

【０１３８】

一実施形態では、標的遺伝子はＰＤＥ３Ｂである。

【０１３９】

一実施形態では、標的遺伝子はＩＮＨＢＣである。

【０１４０】

一実施形態では、細胞は、対象、例えば、ヒト対象内であり、例えば、対象は、糖尿病、メタボリックシンドローム、心血管疾患、または高血圧などの代謝障害を有する。

【０１４１】

一実施形態では、細胞は脂肪細胞である。

【０１４２】

一実施形態では、細胞は肝細胞である。

【０１４３】

ある特定の実施形態では、標的遺伝子発現は、少なくとも約３０％、４０％、５０％、６０％、７０％、８０％、９０％、または９５％だけ阻害される。一実施形態では、標的遺伝子の発現を阻害することは、対象の血清中の標的遺伝子タンパク質レベルを少なくとも３０％、４０％、５０％、６０％、７０％、８０％、９０％、または９５％だけ減少させる。

【０１４４】

一態様では、本発明は代謝障害を治療する方法を提供する。この方法は、治療有効量の、本発明のｄｓＲＮＡのうちのいずれかまたは本発明の医薬組成物のうちのいずれかを対象に投与し、それによって代謝障害を有する対象を治療することを含む。

【０１４５】

別の態様では、本発明は、代謝障害を有する対象における少なくとも１つの症状を予防する方法を提供する。この方法は、予防有効量の、本発明のｄｓＲＮＡのうちのいずれかまたは本発明の医薬組成物のうちのいずれかを対象に投与し、それによって代謝障害を有する対象における少なくとも１つの症状を予防することを含む。

【０１４６】

一実施形態では、標的遺伝子はＩＮＨＢＥである。

【０１４７】

一実施形態では、標的遺伝子はＡＣＶＲ１Ｃである。

【０１４８】

一実施形態では、標的遺伝子はＰＬＩＮ１である。

【０１４９】

一実施形態では、標的遺伝子はＰＤＥ３Ｂである。

【０１５０】

一実施形態では、標的遺伝子はＩＮＨＢＣである。

【０１５１】

一実施形態では、治療有効量または予防有効量の投与は、対象におけるボディマス指数に対して調整されたウエスト・ヒップ比を減少させる。

【０１５２】

代謝障害は、例えば、メタボリックシンドローム、炭水化物の障害、例えば、ＩＩ型糖尿病、前糖尿病、脂質代謝障害、例えば、高脂血症、高血圧、リポジストロフィー、腎疾患、心血管疾患、体重障害である場合がある。

【０１５３】

一部の実施形態では、代謝障害は、メタボリックシンドロームである。

【０１５４】

一部の実施形態では、代謝障害は、２型糖尿病である。

【０１５５】

一部の実施形態では、代謝障害は、肥満である。

【０１５６】

一部の実施形態では、代謝障害は、トリグリセリドレベルの上昇である。

【０１５７】

一部の実施形態では、代謝障害は、リポジストロフィーである。

【０１５８】

一部の実施形態では、代謝障害肝炎症。

【０１５９】

一部の実施形態では、代謝障害は、脂肪肝疾患である。

【０１６０】

一部の実施形態では、代謝障害は、高コレステロール血症である。

【０１６１】

一部の実施形態では、代謝障害は、肝臓酵素の上昇である。

【０１６２】

一部の実施形態では、代謝障害は、非アルコール性脂肪性肝炎（ＮＡＳＨ）である。

【０１６３】

一部の実施形態では、代謝障害は、心血管疾患である。

【０１６４】

一部の実施形態では、代謝障害は、高血圧である。

【０１６５】

一部の実施形態では、代謝障害は、心筋症である。

【０１６６】

一部の実施形態では、代謝障害は、心不全である。

【０１６７】

一部の実施形態では、代謝障害は、腎疾患である。

【０１６８】

ある特定の実施形態では、対象へのｄｓＲＮＡの投与は、対象における標的遺伝子タンパク質蓄積の減少を引き起こす。

【０１６９】

さらなる態様では、本発明は、対象における、インヒビンサブユニットベータＥ（ＩＮＨＢＥ）、アクチビンＡ受容体１Ｃ型（ＡＣＶＲ１Ｃ）、ペリリピン－１（ＰＬＩＮ１）、ホスホジエステラーゼ３Ｂ（ＰＤＥ３Ｂ）、およびインヒビンサブユニットベータＣ（ＩＮＨＢＣ）からなる群から選択される代謝障害関連標的遺伝子の発現を阻害する方法も提供する。この方法は、治療有効量の本明細書に提供されるｄｓＲＮＡのうちのいずれかを対象に投与することを含み、それによって対象における標的遺伝子の発現を阻害する。

【０１７０】

１つの実施形態では、対象は、ヒトである。

【０１７１】

一実施形態では、ｄｓＲＮＡ剤は、約０．０１ｍｇ／ｋｇ～約５０ｍｇ／ｋｇの用量で対象に投与される。

【０１７２】

一実施形態では、ｄｓＲＮＡ剤は、対象に皮下投与される。

【０１７３】
一実施形態では、本発明の方法は、対象からの試料中の標的遺伝子のレベルをさらに決定することを含む。
【０１７４】
一実施形態では、対象の試料中の標的遺伝子のレベルは、血液または血清または肝組織試料中の標的遺伝子タンパク質レベルである。
【０１７５】
特定の実施形態では、本発明の方法は、追加の治療剤を対象に投与することをさらに含む。
【０１７６】
ある特定の実施形態では、追加的な治療薬は、インスリン、グルカゴン様ペプチド１作動薬、スルホニル尿素、セグリチニド、ビグアニド、チアゾリジンジオン、アルファ－グルコシダーゼ阻害剤、ＳＧＬＴ２阻害剤、ＤＰＰ－４阻害剤、ＨＭＧ－ＣｏＡレダクターゼ阻害剤、スタチン、および前述のもののうちのいずれかの組み合わせからなる群から選択される。
【０１７７】
本発明はまた、本発明のｄｓＲＮＡのいずれか、または本発明の医薬組成物のいずれか、および随意で使用説明書を含むキットを提供する。一実施形態では、本発明は、細胞内の標的遺伝子の発現を阻害するのに有効な量で、本発明の二本鎖ＲＮＡｉ剤と細胞を接触させることによって、細胞内のインヒビンサブユニットベータＥ（ＩＮＨＢＥ）、アクチビンＡ受容体１Ｃ型（ＡＣＶＲ１Ｃ）、ペリリピン－１（ＰＬＩＮ１）、ホスホジエステラーゼ３Ｂ（ＰＤＥ３Ｂ）、およびインヒビンサブユニットベータＣ（ＩＮＨＢＣ）からなる群から選択される代謝障害関連標的遺伝子の発現を阻害する方法を実施するためのキットを提供する。キットは、ＲＮＡｉ剤と、使用説明書を含み、任意に、ＲＮＡｉ剤を対象に投与するための手段を含む。
【０１７８】
本発明はさらに、本発明のｄｓＲＮＡ剤のいずれかのアンチセンス鎖を含むＲＮＡ誘導サイレンシング複合体（ＲＩＳＣ）を提供する。
【図面の簡単な説明】
【０１７９】
【図１】図１は、非ヒト霊長類（ＮＨＰ）におけるＩＮＨＢＥを標的とする対象となる二重鎖の薬力学的活性を決定するための研究デザインの概略図である。
【図２Ａ】図２Ａは、表された二重鎖の単一の３ｍｇ／ｋｇ用量を皮下投与した非ヒト霊長類の肝臓内の、投与後２８日目におけるＩＮＨＢＥ　ｍＲＮＡのレベルを図示するグラフである。
【図２Ｂ】図２Ｂは、表された二重鎖の単一の３ｍｇ／ｋｇ用量を皮下投与した非ヒト霊長類の肝臓内の、投与後２８日目におけるＩＮＨＢＣ　ｍＲＮＡのレベルを図示するグラフである。
【発明を実施するための形態】
【０１８０】
本発明は、インヒビンサブユニットベータＥ（ＩＮＨＢＥ）、アクチビンＡ受容体１Ｃ型（ＡＣＶＲ１Ｃ）、ペリリピン－１（ＰＬＩＮ１）、ホスホジエステラーゼ３Ｂ（ＰＤＥ３Ｂ）、およびインヒビンサブユニットベータＣ（ＩＮＨＢＣ）からなる群から選択される代謝障害関連標的遺伝子のＲＮＡ転写物のＲＮＡ誘導サイレンシング複合体（ＲＩＳＣ）媒介切断に影響を及ぼすｉＲＮＡ組成物を提供する。遺伝子は、脂肪細胞および／または肝細胞などの細胞、例えば、ヒトなどの対象内の細胞内にあってもよい。これらのｉＲＮＡの使用は、哺乳類における対応する遺伝子（ＩＮＨＢＥ、ＡＣＶＲ１Ｃ、ＰＬＩＮ１、ＰＤＥ３Ｂ、またはＩＮＨＢＣ）のｍＲＮＡの標的化された分解を可能にする。
【０１８１】
本発明のｉＲＮＡは、他の哺乳類種のオルソログに保存される遺伝子の一部分を含む、

インヒビンサブユニットベータＥ（ＩＮＨＢＥ）、アクチビンＡ受容体１Ｃ型（ＡＣＶＲ１Ｃ）、ペリリピン－１（ＰＬＩＮ１）、ホスホジエステラーゼ３Ｂ（ＰＤＥ３Ｂ）、およびインヒビンサブユニットベータＣ（ＩＮＨＢＣ）からなる群から選択される代謝障害関連標的遺伝子を標的とするように設計されている。理論に制限されることを意図するものではないが、前述の特徴およびこれらｉＲＮＡにおける特定の標的部位または特定の修飾の組み合わせまたは下位の組み合わせが、本発明のｉＲＮＡの有効性、安定性、効力、耐久性、および安全性を向上させると考えられる。

【０１８２】

その結果、本発明は、インヒビンサブユニットベータＥ（ＩＮＨＢＥ）、アクチビンＡ受容体１Ｃ型（ＡＣＶＲ１Ｃ）、ペリリピン－１（ＰＬＩＮ１）、ホスホジエステラーゼ３Ｂ（ＰＤＥ３Ｂ）、およびインヒビンサブユニットベータＣ（ＩＮＨＢＣ）からなる群から選択される代謝障害関連標的遺伝子のＲＮＡ転写物のＲＮＡ誘導サイレンシング複合体（ＲＩＳＣ）媒介切断に影響を及ぼすｉＲＮＡ組成物を使用する、代謝障害、例えば、メタボリックシンドローム、炭水化物の障害、例えば、ＩＩ型糖尿病、前糖尿病、脂質代謝障害、例えば、高脂血症、高血圧、リポジストロフィー、腎疾患、心血管疾患、体重障害を治療および予防するための方法を提供する。

【０１８３】

本発明ｉＲＮＡは、最大で約３０ヌクレオチド以下の長さ、例えば、19-30, 19-29, 19-28, 19-27, 19-26, 19-25, 19-24, 19-23, 19-22, 19-21, 19-20, 20-30, 20-29, 20-28, 20-27, 20-26, 20-25, 20-24,20-23, 20-22, 20-21, 21-30, 21-29, 21-28, 21-27, 21-26, 21-25, 21-24,２１～２３、または２１～２２ヌクレオチドの長さである領域を有するＲＮＡ鎖（アンチセンス鎖）を含み、その領域は、代謝障害関連標的遺伝子のｍＲＮＡ転写物のうちの少なくとも一部に対して実質的に相補的である。

【０１８４】

ある特定の実施形態では、本発明の二本鎖ＲＮＡｉ剤の一方の鎖または両方の鎖は、最大で６６ヌクレオチドの長さ、例えばが３６～６６、２６～３６、２５～３６、３１～６０、２２～４３、２７～５３ヌクレオチドの長さであり、代謝障害関連標的遺伝子のｍＲＮＡ転写物の少なくとも一部に対して実質的に相補的である少なくとも１９個の連続するヌクレオチドの領域を有する。一部の実施形態では、より長いアンチセンス鎖を有するこうしたｉＲＮＡ剤は、例えば、長さが２０～６０ヌクレオチドの第二のＲＮＡ鎖（センス鎖）を含み得、この場合、センス鎖およびアンチセンス鎖は、１８～３０の連続するヌクレオチドの二重鎖を形成する。

【０１８５】

本発明のｉＲＮＡの使用は、哺乳類における対応する遺伝子（ＩＮＨＢＥ、ＡＣＶＲ１Ｃ、ＰＬＩＮ１、ＰＤＥ３Ｂ、またはＩＮＨＢＣ遺伝子）のｍＲＮＡの標的化された分解を可能にする。本発明者らは、インビトロアッセイを使用して、遺伝子を標的とするｉＲＮＡが、ＲＮＡｉを強力に媒介し、標的遺伝子の発現の有意な阻害をもたらすことができることを実証した。それ故に、これらのｉＲＮＡを含む方法および組成物は、代謝障害、例えば、メタボリックシンドローム、炭水化物の障害、例えば、ＩＩ型糖尿病、前糖尿病、脂質代謝障害、例えば、高脂血症、高血圧、リポジストロフィー、腎疾患、心血管疾患、体重障害を有する対象を治療するために有用である。

【０１８６】

その結果、本発明は、インヒビンサブユニットベータＥ（ＩＮＨＢＥ）、アクチビンＡ受容体１Ｃ型（ＡＣＶＲ１Ｃ）、ペリリピン－１（ＰＬＩＮ１）、ホスホジエステラーゼ３Ｂ（ＰＤＥ３Ｂ）、およびインヒビンサブユニットベータＣ（ＩＮＨＢＣ）からなる群から選択される代謝障害関連標的遺伝子の発現を阻害または低減することから利益を得ることになる、代謝障害、例えば、メタボリックシンドローム、炭水化物の障害、例えば、ＩＩ型糖尿病、前糖尿病、脂質代謝障害、例えば、高脂血症、高血圧、リポジストロフィー、腎疾患、心血管疾患、体重障害を有する対象を治療するための、ＩＮＨＢＥ、ＡＣＶ

ＲＮＡ１Ｃ、ＰＬＩＮ１、ＰＤＥ３Ｂ、またはＩＮＨＢＣのＲＮＡ転写物のＲＮＡ誘導サイレンシング複合体（ＲＩＳＣ）媒介切断に影響を及ぼすｉＲＮＡ組成物を使用する、方法および併用療法を提供する。

【０１８７】

本発明は、インヒビンサブユニットベータＥ（ＩＮＨＢＥ）、アクチビンＡ受容体１Ｃ型（ＡＣＶＲ１Ｃ）、ペリリピン－１（ＰＬＩＮ１）、ホスホジエステラーゼ３Ｂ（ＰＤＥ３Ｂ）、およびインヒビンサブユニットベータＣ（ＩＮＨＢＣ）からなる群から選択される代謝障害関連標的遺伝子の発現を阻害または低減することから利益を得ることになる、障害、例えば、メタボリックシンドローム、炭水化物の障害、例えば、ＩＩ型糖尿病、前糖尿病、脂質代謝障害、例えば、高脂血症、高血圧、リポジストロフィー、腎疾患、心血管疾患、体重障害を有する対象における少なくとも１つの症状を予防するための方法も提供する。

【０１８８】

以下の発明を実施するための形態では、インヒビンサブユニットベータＥ（ＩＮＨＢＥ）、アクチビンＡ受容体１Ｃ型（ＡＣＶＲ１Ｃ）、ペリリピン－１（ＰＬＩＮ１）、ホスホジエステラーゼ３Ｂ（ＰＤＥ３Ｂ）、およびインヒビンサブユニットベータＣ（ＩＮＨＢＣ）からなる群から選択される代謝障害関連標的遺伝子の発現を阻害するための、ｉＲＮＡを含有する組成物をどのようにして作製および使用するかだけでなく、インヒビンサブユニットベータＥ（ＩＮＨＢＥ）、アクチビンＡ受容体１Ｃ型（ＡＣＶＲ１Ｃ）、ペリリピン－１（ＰＬＩＮ１）、ホスホジエステラーゼ３Ｂ（ＰＤＥ３Ｂ）、およびインヒビンサブユニットベータＣ（ＩＮＨＢＣ）からなる群から選択される、代謝障害関連標的遺伝子の発現を阻害または低減することから利益を得ることになる対象を治療するための組成物、使用、および方法を開示し、例えば、対象は、代謝障害に罹患しやすい、または代謝障害を有すると診断されている。

【０１８９】

Ｉ．定義

本発明がより容易に理解できるように、特定の用語を、最初に定義する。加えて、パラメータの値または値の範囲が列記される場合にはいつでも、その列記された値の中間の値および範囲もまた、本発明の一部であることを意図していることを意図するものであるということに留意されたい。

【０１９０】

冠詞「ａ」および「ａｎ」は、本明細書において、冠詞の文法上の目的語の１つ以上（すなわち、少なくとも１つ）を意味するために使用する。例えば、「ある要素（ａｎ ｅｌｅｍｅｎｔ）」は、１つの要素または２つ以上の要素、例えば、複数の要素を意味する。

【０１９１】

「～を含むこと（ｉｎｃｌｕｄｉｎｇ）」という用語は、「～を含むが、これらに限定されない（ｉｎｃｌｕｄｉｎｇ ｂｕｔ ｎｏｔ ｌｉｍｉｔｅｄ ｔｏ）」という語句を意味するために本明細書において使用され、また当該語句と区別なく使用する。

【０１９２】

「または」という用語は、文脈において別途明示しない限り、「および／または」という用語を意味するために本明細書において使用され、また当該用語と区別なく使用する。例えば、「センス鎖またはアンチセンス鎖」は、「センス鎖もしくはアンチセンス鎖、またはセンス鎖およびアンチセンス鎖」として理解される。

【０１９３】

「約」という用語は、当技術分野において、典型的な許容誤差の範囲内であることを意味するために本明細書で使用する。例えば、「約」は、平均から約２の標準偏差として理解され得る。特定の実施形態では、約は、±１０％を意味する。特定の実施形態では、約は、±５％を意味する。一連の数字または範囲の前に約がある場合、「約」は、その連続する数字または範囲のそれぞれを修飾し得ることが理解される。

【０１９４】
ある数字または連続する数字の前にある「少なくとも」、「以上」または「またはそれ以上」という用語は、文脈から明白な場合、「少なくとも」という用語に隣接する数字、および論理的に含まれ得るそれに続く全ての数字または整数を含むことが理解される。例えば、ある核酸分子内のヌクレオチドの数は、整数であるはずである。例えば、「２１ヌクレオチドの核酸分子のうちの少なくとも１９ヌクレオチド」は、１９、２０、または２１ヌクレオチドが、示した特性を有するということを意味する。連続する数字または範囲の前に少なくともがある場合、「少なくとも」は、その連続する数字または範囲のそれぞれを修飾し得ることが理解される。
【０１９５】
本明細書において使用する場合、「～以下」または「またはそれ以下」は、その語句に隣接する値と、文脈から論理的である場合はゼロまでのその値より論理的により小さい値または整数として理解される。例えば、「２ヌクレオチド以下」のオーバーハングを有する二重鎖は、２、１、または０ヌクレオチドのオーバーハングを有する。連続する数字または範囲の前に「～以下」がある場合、「～以下」は、その連続する数字または範囲のそれぞれを修飾し得ることが理解される。本明細書において使用する場合、範囲は、上限および下限の両方を含む。
【０１９６】
本明細書において使用する場合、検出の方法は、存在する分析物の量がその方法の検出レベルを下回る判定を含み得る。
【０１９７】
示した標的部位と、センス鎖またはアンチセンス鎖に関するヌクレオチド配列と矛盾する場合には、示した配列を優先する。
【０１９８】
転写物または他の配列上の配列とその示した部位とが一致しない場合には、本明細書において列挙したヌクレオチド配列を優先する。
【０１９９】
本明細書で使用される場合、「代謝障害関連標的遺伝子」または「標的遺伝子」という用語は、「インヒビンサブユニットベータＥ」（「ＩＮＨＢＥ」）、「アクチビンＡ受容体１Ｃ型」（「ＡＣＶＲ１Ｃ」）、「ペリリピン－１」（「ＰＬＩＮ１」）、「ホスホジエステラーゼ３Ｂ」（「ＰＤＥ３Ｂ」）、または「インヒビンサブユニットベータＣ」（「ＩＮＨＢＣ」）をコードする遺伝子を指す。
【０２００】
一実施形態では、代謝障害関連標的遺伝子は、インヒビンサブユニットベータＥ（ＩＮＨＢＥ）である。
【０２０１】
本明細書で使用される場合、「インヒビンサブユニットベータＥ」は、「ＩＮＨＢＥ」という用語と同じ意味で使用され、
形質転換成長因子－β（ＴＧＦ－β）ファミリーに属する成長因子を指す。ＩＮＨＢＥ mＲＮＡは主として肝臓で発現され（Ｆａｎｇ　Ｊ．ｅｔ　ａｌ．Ｂｉｏｃｈｅｍｉｃａｌ　＆　Ｂｉｏｐｈｙｓｉｃａｌ　Ｒｅｓ．Ｃｏｍｍ．１９９７；２３１（３）：６５５－６１）、またＩＮＨＢＥは、肝細胞の成長および分化の調節に関与する（Ｃｈａｂｉｃｏｖｓｋｙ　Ｍ．ｅｔ　ａｌ．Ｅｎｄｏｃｒｉｎｏｌｏｇｙ．２００３；１４４（８）：３４９７－５０４）。ＩＮＨＢＥは、インヒビンベータＥ鎖、アクチビンＥ、インヒビンベータＥサブユニット、インヒビンベータＥ、およびＭＧＣ４６３８としても知られる。より具体的には、ＩＮＨＢＥは、ヒトにおいてインスリン耐性およびボディマス指数と正の相関することが示されている、ヘパトカインである。定量的リアルタイムＰＣＲ分析はまた、インスリン耐性ヒト対象からの肝臓試料におけるＩＮＨＢＥ遺伝子発現の増加も示した。加えて、Ｉｎｈｂｅ遺伝子発現は、代謝障害である当技術分野で認識されている動物モデル、すなわち、２型糖尿病のｄｂ／ｄｂマウスモデルの肝臓において増加すること

を示した。ｄｂ／ｄｂマウスにおけるＩｎｈｂｅ発現の阻害は、除脂肪量ではなく脂肪の減少に起因する体重増加を抑制することが実証された。

【０２０２】

ヒトＩＮＨＢＥ　ｍＲＮＡ転写物の配列は、例えば、ＧｅｎＢａｎｋアクセッション番号ＧＩ：１８７７０８９９５６（ＮＭ＿０３１４７９．５、配列番号１、逆相補、配列番号２）に見出すことができる。マウスＩＮＨＢＥ　ｍＲＮＡの配列は、例えば、ＧｅｎＢａｎｋアクセッション番号ＧＩ：１０６１８９９８０９（ＮＭ＿００８３８２．３、配列番号３、逆相補、配列番号４）に見出すことができる。ラットＩＮＨＢＥ　ｍＲＮＡの配列は、例えば、ＧｅｎＢａｎｋアクセッション番号ＧＩ：１４８７４７５８９（ＮＭ＿０３１８１５．２、配列番号５、逆相補、配列番号６）に見出すことができる。アカゲザルＩＮＨＢＥ　ｍＲＮＡの予測される配列は、例えば、ＧｅｎＢａｎｋアクセッション番号ＧＩ：１６２２８４５６０４（ＸＭ＿００１１１５９５８．３、配列番号７、逆相補、配列番号８）に見出すことができる。

【０２０３】

ＩＮＨＢＥ　ｍＲＮＡ配列の追加的な例は、例えばＧｅｎＢａｎｋ、ＵｎｉＰｒｏｔ、ＯＭＩＭ、およびＭａｃａｃａゲノムプロジェクトウェブサイトなどの公開されているデータベースを通して容易に入手可能である。

【０２０４】

ＩＮＨＢＥに関するさらなる情報は、例えば、ｗｗｗ．ｎｃｂｉ．ｎｌｍ．ｎｉｈ．ｇｏｖ／ｇｅｎｅ／？ｔｅｒｍ＝ＩＮＨＢＥにおいて見出すことができる。

【０２０５】

先述のＧｅｎＢａｎｋアクセッション番号および遺伝子データベース番号のそれぞれの内容全体は、本願出願日の時点で参照により本明細書に組み込まれる。

【０２０６】

本明細書で使用される場合、ＩＮＨＢＥという用語は、ＳＮＰデータベースで提供されるバリアントを含むＩＮＨＢＥ遺伝子のバリエーションも指す。ＩＮＨＢＥ遺伝子内の多数の配列バリエーションは特定されており、また、例えば、ＮＣＢＩ　ｄｂＳＮＰおよびＵｎｉＰｒｏｔにおいて見出される場合がある（例えば、その全内容が本願出願日の時点で参照により本明細書に組み込まれる、ｗｗｗ．ｎｃｂｉ．ｎｌｍ．ｎｉｈ．ｇｏｖ／ｓｎｐ／？ｔｅｒｍ＝ＩＮＨＢＥを参照のこと）。

【０２０７】

一実施形態では、代謝障害関連標的遺伝子はアクチビンＡ受容体１Ｃ型（ＡＣＶＲ１Ｃ）である。

【０２０８】

本明細書で使用される場合、「ＡＣＶＲ１Ｃ」という用語と同じ意味で使用される「アクチビンＡ受容体１Ｃ型」は、シグナル伝達分子のＴＧＦ－βファミリーに対するＩ型受容体を指す。ＡＣＶＲ１Ｃは、その細胞質ドメイン内に固有のセリン／スレオニンキナーゼ活性を有し、ＳＭＡＤ２／３／４複合体のリン酸化および活性化を誘導し、これがＳＭＡＤ結合要素（ＳＢＥ）に結合する核へと転座して遺伝子転写を活性化する。ＡＣＶＲ１Ｃの発現レベルは組織の中でも大きく異なるが、白色および褐色の脂肪組織は最も高い発現レベルを有する。全長タンパク質に加えて、ＡＣＶＲ１Ｃのバリアントは脂肪組織、脳、および卵巣でも発現される（Ｍｕｒａｋａｍｉ　Ｍ　ｅｔ　ａｌ．Ｂｉｏｃｈｅｍ　Ｇｅｎｅｔ．２０１３；５１（３－４）：２０２－２１０）。ＡＣＶＲ１Ｃは、「アクチビン受容体様キナーゼ７」（ＡＬＫ－７）としても知られる。ＡＣＶＲ１Ｃにおける多型は、中国女性におけるメタボリックシンドロームのリスクの増加と関連付けられ、またメタボリックシンドロームを有する患者における心血管再形成に関与する場合があることが見出される（Ｚｈａｎｇ，Ｗ　ｅｔ　ａｌ．Ａｒｑ　Ｂｒａｓ　Ｃａｒｄｉｏｌ．２０１３：１０１（２）：１３４－１４０）。加えて、ＡＣＶＲ１Ｃ遺伝子機能の喪失につながると予測されるバリアントは、体脂肪分布に影響を与え、また２型糖尿病から保護すると考えられている（Ｅｍｄｉｎ　ＣＡ　ｅｔ　ａｌ．Ｄｉａｂｅｔｅｓ．２０１９：６８（１

）：２２６－２３４）。肥満マウス系統の脂肪細胞において行われた研究は、ＡＣＶＲ１Ｃ機能不全（ナンセンス突然変異に起因する）が脂肪細胞における脂肪分解の増加を引き起こし、かつ脂肪蓄積の減少をもたらし、そして逆に、ＡＣＶＲ１Ｃ活性化が脂肪リパーゼの発現を抑制することによって脂肪分解を阻害したことを実証した。その上、より低い体重のＡＣＶＲ１Ｃ欠損マウスは、耐糖能およびインスリン感受性の増加を呈し、またこれらのマウスにおける代謝速度の測定は、O_2消費の増加、呼吸商の減少、およびエネルギー消費の増加を明らかにした（Ｙｏｇｏｓａｗａ，Ｓ　ｅｔ　ａｌ．Ｄｉａｂｅｔｅｓ２０１３：６２（１）：１１５－１２３）。

【０２０９】

ヒトＡＣＶＲ１Ｃ　ｍＲＮＡ転写物の配列は、例えば、ＧｅｎＢａｎｋアクセッション番号ＧＩ：１５１９３１５４７５　（ＮＭ＿１４５２５９．３、配列番号９、逆相補、配列番号１０）、ＧＩ：１８９０３４３１６５（ＮＭ＿００１１１１０３１．２、配列番号１１、逆相補、配列番号１２）、
ＧＩ：　１６７６４３９，９８０　（ＮＭ＿００１１１１０３２．２、配列番号１３、逆相補、配列番号１４）、および
ＧＩ：　１６７６３１８４７２（ＮＭ＿００１１１１０３３．２、配列番号１５、逆相補、配列番号１６）に見出すことができる。マウスＡＣＶＲ１Ｃ　ｍＲＮＡの配列は、例えば、ＧｅｎＢａｎｋアクセッション番号ＧＩ：１６１３３３８３０（ＮＭ＿００１１１１０３０．１、配列番号１７、逆相補、配列番号１８）、またはＧＩ：１６１３３３８２９（ＮＭ＿００１０３３３６９．３、配列番号１９、逆相補、配列番号２０）に見出すことができる。ラットＡＣＶＲ１Ｃ　ｍＲＮＡの配列は、例えば、ＧｅｎＢａｎｋアクセッション番号ＧＩ：１９３７８７５９３４（ＮＭ＿１３９０９０．２、配列番号２１、逆相補、配列番号２２）に見出すことができる。アカゲザルＡＣＶＲ１Ｃ　ｍＲＮＡの配列は、例えば、ＧｅｎＢａｎｋアクセッション番号ＧＩ：３８８４５４４４５（ＮＭ＿００１２６６６９０．１、配列番号２３、逆相補、配列番号２４）に見出すことができる。

【０２１０】

ＡＣＶＲ１Ｃ　ｍＲＮＡ配列の追加的な例は、例えばＧｅｎＢａｎｋ、ＵｎｉＰｒｏｔ、ＯＭＩＭ、およびＭａｃａｃａゲノムプロジェクトウェブサイトなどの公開されているデータベースを通して容易に入手可能である。

【０２１１】

ＡＣＶＲ１Ｃに関するさらなる情報は、例えば、ｗｗｗ．ｎｃｂｉ．ｎｌｍ．ｎｉｈ．ｇｏｖ／ｇｅｎｅ／？ｔｅｒｍ＝ＡＣＶＲ１Ｃにおいて見出すことができる。

【０２１２】

本明細書で使用される場合、ＡＣＶＲ１Ｃという用語は、ＳＮＰデータベースで提供されるバリアントを含むＡＣＶＲ１Ｃ遺伝子のバリエーションも指す。ＡＣＶＲ１Ｃ遺伝子内の多数の配列バリエーションは特定されており、また、例えば、ＮＣＢＩ　ｄｂＳＮＰおよびＵｎｉＰｒｏｔにおいて見出される場合がある（例えば、その全内容が本願出願日の時点で参照により本明細書に組み込まれる、ｗｗｗ．ｎｃｂｉ．ｎｌｍ．ｎｉｈ．ｇｏｖ／ｓｎｐ／？ｔｅｒｍ＝ＡＣＶＲ１Ｃを参照のこと）。

【０２１３】

前述のＧｅｎＢａｎｋアクセッション番号および遺伝子データベース番号の各々の全内容は、本願出願日の時点で参照により本明細書に組み込まれる。

【０２１４】

一実施形態では、代謝障害関連標的遺伝子は、ペリリピン－１（ＰＬＩＮ１）である。

【０２１５】

本明細書で使用される場合、「ＰＬＩＮ１」という用語と同じ意味で使用される「ペリリピン－１」は、脂肪細胞内の脂質貯蔵液滴をコーティングし、それによってホルモン感受性リパーゼによってそれらを分解することができるまでそれらを保護するタンパク質を指す。ＰＬＩＮ１は主として脂肪組織内で発現する。ＰＬＩＮ１は、ペリリピン、脂質液滴関連タンパク質、ＰＥＲＩ、ＰＬＩＮ、およびＦＰＬＤ４としても知られる。

【０２１６】
培養された脂肪細胞内のＰＬＩＮ１の構成的過剰発現は、ＴＮＦ－αが脂肪分解を増加させる能力を遮断することが示されている。動物では、別個の実験室は独立してＰＬＩＮ１－ｎｕｌｌマウスの系統を生成し、またマウスは痩せており、かつ加齢に伴い全身性インスリン耐性を発症したことが観察される。ＰＬＩＮ１－ｎｕｌｌマウスおよび野生型マウスにおける脂肪分解を比較する研究により、ＰＬＩＮ１－ｎｕｌｌ脂肪細胞が構成的（非刺激）脂肪分解の速度を増加させ、かつカテコラミン刺激性脂肪分解を減少させたことが明らかになった。いくつかの研究では、ＰＬＩＮ１遺伝子の多型が、体重および代謝疾患のリスクに影響を与えることが見出された。興味深いことに、１つのＰＬＩＮ１多型は、ＰＬＩＮ１発現の減少、ならびに基底および刺激性脂肪細胞脂肪分解の速度の増加と関連付けられることが見出され、この多型を有するヒトは、体重および体脂肪量の減少を有する傾向がある（Ｇｒｅｅｎｂｅｒｇ，ＡＳ ｅｔ ａｌ．Ｊ Ｃｌｉｎ Ｉｎｖｅｓｔ．２０１１：１２１（６）：２１０２-２１１０）。ＰＬＩＮ１でのヘテロ接合性フレームシフトバリアントはまた、トリグリセリドを貯蔵する周辺脂肪の限定された能力によって特徴付けられる稀な疾患である家族性部分的リポジストロフィーも暗示しており、これはインスリン耐性、高トリグリセリド血症、ａｂｄ肝脂肪症を含む代謝異常をもたらす（Ｇａｎｄｏｔｒａ Ｓ，Ｌｅ Ｄｏｕｒ Ｃ，Ｂｏｔｔｏｍｌｅｙ Ｗ，ｅｔ ａｌ．Ｎ Ｅｎｇｌ Ｊ Ｍｅｄ ２０１１；３６４：７４０-７４８）。

【０２１７】
ヒトＰＬＩＮ１ ｍＲＮＡ転写物の配列は、例えば、ＧｅｎＢａｎｋアクセッション番号ＧＩ：１５１９２４２６４７（ＮＭ＿００２６６６．５、配列番号２５、逆相補、配列番号２６）、およびＧＩ：１６７５０４２４４７（ＮＭ＿００１１４５３１１．２、配列番号２７、逆相補、配列番号２８）に見出すことができる。マウスＰＬＩＮ１ ｍＲＮＡの配列は、例えば、ＧｅｎＢａｎｋアクセッション番号ＧＩ： １６４６９８４０７（ＮＭ＿１７５６４０．２、配列番号２９、逆相補鎖、配列番号３０）およびＧＩ：１６４６９８４１２（ＮＭ＿００１１１３４７１．１、配列番号３１、逆相補、配列番号３２）に見出すことができる。ラットＰＬＩＮ１ ｍＲＮＡの配列は、例えば、ＧｅｎＢａｎｋアクセッション番号ＧＩ：８１５８９０８６９（ＮＭ＿００１３０８１４５．１、配列番号３３、逆相補、配列番号３４）に見出すことができる。アカゲザルＰＬＩＮ１ ｍＲＮＡの予測される配列は、例えば、ＧｅｎＢａｎｋアクセッション番号ＧＩ：１６２２９５４６６０（ＸＭ＿０２８８５１３１７．１、配列番号３５、逆相補、配列番号３６）に見出すことができる。

【０２１８】
ＰＬＩＮ１ ｍＲＮＡ配列の追加的な例は、例えばＧｅｎＢａｎｋ、ＵｎｉＰｒｏｔ、ＯＭＩＭ、およびＭａｃａｃａゲノムプロジェクトウェブサイトなどの公開されているデータベースを通して容易に入手可能である。

【０２１９】
ＰＬＩＮ１に関するさらなる情報は、例えば、ｗｗｗ．ｎｃｂｉ．ｎｌｍ．ｎｉｈ．ｇｏｖ／ｇｅｎｅ／？ｔｅｒｍ＝ＰＬＩＮ１において見出すことができる。

【０２２０】
前述のＧｅｎＢａｎｋアクセッション番号および遺伝子データベース番号の各々の全内容は、本願出願日の時点で参照により本明細書に組み込まれる。

【０２２１】
本明細書で使用される場合、ＰＬＩＮ１という用語は、ＳＮＰデータベースで提供されるバリアントを含むＰＬＩＮ１遺伝子のバリエーションも指す。ＰＬＩＮ１遺伝子内の多数の配列バリエーションは特定されており、また、例えば、ＮＣＢＩ ｄｂＳＮＰおよびＵｎｉＰｒｏｔにおいて見出される場合がある（例えば、その全内容が本願出願日の時点で参照により本明細書に組み込まれる、ｗｗｗ．ｎｃｂｉ．ｎｌｍ．ｎｉｈ．ｇｏｖ／ｓｎｐ／？ｔｅｒｍ＝ＰＬＩＮ１を参照のこと）。

【０２２２】

一実施形態では、代謝障害関連標的遺伝子は、ホスホジエステラーゼ３Ｂ（ＰＤＥ３Ｂ）である。

【０２２３】

本明細書で使用される場合、「ホスホジエステラーゼ３Ｂ」は、「ＰＤＥ３Ｂ」という用語と同じ意味で使用され、
ｃＡＭＰおよびｃＧＭＰを加水分解し、かつ脂肪細胞、肝細胞、視床下部細胞、およびβ細胞を含むエネルギー恒常性の調節のために重要な細胞内で発現するホスホジエステラーゼを指す。ＰＤＥ３Ｂは、ＣＧＭＰ阻害３’，５’－環状ホスホジエステラーゼＢ、環状ＧＭＰ阻害ホスホジエステラーゼＢ、ＣＧＩＰＤＥ１、ＣＧＩＰ１、および環状ヌクレオチドホスホジエステラーゼとしても知られる。

【０２２４】

ＰＤＥ３Ｂタンパク質は、インスリンおよび／またはｃＡＭＰを増加させる薬剤による刺激に応答して、肝細胞および脂肪細胞においてリン酸化および活性化される。ＰＤＥ３Ｂの活性化は、ｃＡＭＰの加水分解の増加につながり、そしてそれによってカテコラミン誘導型脂肪分解の阻害につながる。β細胞においてＰＤＥ３Ｂを特異的に過剰発現するマウスは、グルコース誘導性インスリン分泌の減少を示す。ＰＤＥ３Ｂノックアウト（ＫＯ）マウスは、高脂肪食で維持された場合、対照マウスよりも脂肪量の減少、脂肪細胞の減少、および体重増加の減少を含む、エネルギー恒常性の調節における数多くの改変を実証する（Ｄｅｇｅｒｍａｎ，Ｅ．ｅｔ　ａｌ．ＣｕｒｒＯｐｉｎ　Ｐｈａｒｍａｃｏ．２０１１：１１（６）：６７６－６８２）。

【０２２５】

ヒトＰＤＥ３Ｂ　ｍＲＮＡ転写物の配列は、例えば、ＧｅｎＢａｎｋアクセッション番号ＧＩ：１８８９４３８５３５（ＮＭ＿００１３６３５７０．２、配列番号３７、逆相補、配列番号３８）、ＧＩ：１５１９２４１９４２（ＮＭ＿０００９２２．４、配列番号３９、逆相補、配列番号４０）、およびＧＩ：１８８９６３６８３５（ＮＭ＿００１３６３５６９．２、配列番号４１、逆相補、配列番号４２）に見出すことができる。マウスＰＤＥ３Ｂ　ｍＲＮＡの配列は、例えば、ＧｅｎＢａｎｋアクセッション番号ＧＩ：１１２９８３６４７（ＮＭ＿０１１０５５．２、配列番号４３、逆相補、配列番号４４）に見出すことができる。ラットＰＤＥ３Ｂ　ｍＲＮＡの配列は、例えば、ＧｅｎＢａｎｋアクセッション番号ＧＩ：１９３９４０１９７６（ＮＭ＿０１７２２９．２、配列番号４５、逆相補、配列番号４６）に見出すことができる。アカゲザルＰＤＥ３Ｂ　ｍＲＮＡの予測される配列は、例えば、ＧｅｎＢａｎｋアクセッション番号ＧＩ：１６２２８６４１１０（ＸＭ＿０１５１１４８１０．２、配列番号４７、逆相補、配列番号４８）に見出すことができる。

【０２２６】

ＰＤＥ３Ｂ　ｍＲＮＡ配列の追加的な例は、例えばＧｅｎＢａｎｋ、ＵｎｉＰｒｏｔ、ＯＭＩＭ、およびＭａｃａｃａゲノムプロジェクトウェブサイトなどの公開されているデータベースを通して容易に入手可能である。

【０２２７】

ＰＤＥ３Ｂに関するさらなる情報は、例えば、ｗｗｗ．ｎｃｂｉ．ｎｌｍ．ｎｉｈ．ｇｏｖ／ｇｅｎｅ／？ｔｅｒｍ＝ＰＤＥ３Ｂにおいて見出すことができる。

【０２２８】

前述のＧｅｎＢａｎｋアクセッション番号および遺伝子データベース番号の各々の全内容は、本願出願日の時点で参照により本明細書に組み込まれる。

【０２２９】

本明細書で使用される場合、ＰＤＥ３Ｂという用語は、ＳＮＰデータベースで提供されるバリアントを含むＰＤＥ３Ｂ遺伝子のバリエーションも指す。ＰＤＥ３Ｂ遺伝子内の多数の配列バリエーションは特定されており、また、例えば、ＮＣＢＩ　ｄｂＳＮＰおよびＵｎｉＰｒｏｔにおいて見出される場合がある（例えば、その全内容が本願出願日の時点で参照により本明細書に組み込まれる、ｗｗｗ．ｎｃｂｉ．ｎｌｍ．ｎｉｈ．ｇｏｖ／ｓ

ｎｐ／？ｔｅｒｍ＝ＰＤＥ３Ｂを参照のこと）。
【０２３０】
一実施形態では、代謝障害関連標的遺伝子は、インヒビンサブユニットベータＣ（ＩＮＨＢＣ）である。
【０２３１】
本明細書で使用される場合、「インヒビンサブユニットベータＣ」は、「ＩＮＨＢＣ」という用語と同じ意味で使用され、
ＴＧＦ－βスーパーファミリーのメンバーであるインヒビンのベータＣ鎖を指す。ＩＮＨＢＣ ｍＲＮＡは主として肝臓で発現され、またＩＮＨＢＣは、肝細胞の成長および分化の調節に関与する（Ｃｈａｂｉｃｏｖｓｋｙ Ｍ．ｅｔ ａｌ．Ｅｎｄｏｃｒｉｎｏｌｏｇｙ．２００３；１４４（８）：３４９７－５０４）。ＩＮＨＢＣはまた、インヒビンベータＣ鎖、インヒビンベータＣサブユニット、インヒビンベータＣ、アクチビンＣ、アクチビンベーター－Ｃ鎖、およびＩＨＢＣとしても知られる。マウスでは、ＩＮＨＢＣの過剰発現は、体重の割合としての総肝臓重量を増加させ、また肝細胞増殖およびアポトーシスの両方を増加させた。ＩＮＨＢＣは、肥満インスリン耐性対象において有意に上方制御されることが実証されている（Ｃｈｏｉ，ｅｔ ａｌ．Ｆｒｏｎｔ Ｐｈｙｓｉｏｌ．２０１９；１０：３７９）。ＩＮＨＢＣ遺伝子座におけるＳＮＰは、血清尿酸塩レベルとゲノム規模での有意性を有するものとして特定され、また痛風のリスクの増加と関連付けられる（Ｙａｎｇ Ｑ，ｅｔ ａｌ．２０１０，Ｃｉｒｃ．Ｃａｒｄｉｏｖａｓｃ．Ｇｅｎｅｔ．，３：５２３-５３０）。加えて、ＩＮＨＢＣ遺伝子座はまた、腎機能のマーカーである推算糸球体濾過量（ｅＧＦＲ）についてＧＷＡＳシグナルと共局在する（Ｇｕｄｊｏｎｓｓｏｎ Ａ．ｅｔ ａｌ．，２０２２，Ｎａｔｕｒｅ Ｃｏｍｍｕｎｉｃａｔｉｏｎ，１３：４８０）。
【０２３２】
ヒトＩＮＨＢＣ ｍＲＮＡ転写物の配列は、例えば、ＧｅｎＢａｎｋアクセッション番号ＧＩ：１５１９２４６５４４（ＮＭ＿００５５３８．４、配列番号４９、逆相補、配列番号５０）に見出すことができる。マウスＩＮＨＢＣ ｍＲＮＡの配列は、例えば、ＧｅｎＢａｎｋアクセッション番号ＧＩ：１０４９４８０１４２（ＮＭ＿０１０５６５．４、配列番号５１、逆相補、配列番号５２）に見出すことができる。ラットＩＮＨＢＣ ｍＲＮＡの配列は、例えば、ＧｅｎＢａｎｋアクセッション番号ＧＩ：５９７０９４６２（ＮＭ＿０２２６１４．２、配列番号５３、逆相補、配列番号５４）に見出すことができる。アカゲザルＩＮＨＢＣ ｍＲＮＡの予測される配列は、例えば、ＧｅｎＢａｎｋアクセッション番号ＧＩ：１６２２８４５６０３（ＸＭ＿００１１１５９４０．４、配列番号５５、逆相補、配列番号５６）に見出すことができる。
【０２３３】
ＩＮＨＢＣ ｍＲＮＡ配列の追加的な例は、例えばＧｅｎＢａｎｋ、ＵｎｉＰｒｏｔ、ＯＭＩＭ、およびＭａｃａｃａゲノムプロジェクトウェブサイトなどの公開されているデータベースを通して容易に入手可能である。
【０２３４】
ＩＮＨＢＣに関するさらなる情報は、例えば、ｗｗｗ．ｎｃｂｉ．ｎｌｍ．ｎｉｈ．ｇｏｖ／ｇｅｎｅ／？ｔｅｒｍ＝ＩＮＨＢＣにおいて見出すことができる。
【０２３５】
前述のＧｅｎＢａｎｋアクセッション番号および遺伝子データベース番号の各々の全内容は、本願出願日の時点で参照により本明細書に組み込まれる。
【０２３６】
本明細書で使用される場合、ＩＮＨＢＣという用語は、ＳＮＰデータベースで提供されるバリアントを含むＩＮＨＢＣ遺伝子のバリエーションも指す。ＩＮＨＢＣ遺伝子内の多数の配列バリエーションは特定されており、また、例えば、ＮＣＢＩ ｄｂＳＮＰおよびＵｎｉＰｒｏｔにおいて見出される場合がある（例えば、その全内容が本願出願日の時点で参照により本明細書に組み込まれる、ｗｗｗ．ｎｃｂｉ．ｎｌｍ．ｎｉｈ．ｇｏｖ／ｓ

ｎｐ／？ｔｅｒｍ＝ＩＮＨＢＣを参照のこと）。

【０２３７】

本明細書で使用される場合、「標的配列」または「標的核酸」は、一次転写産物のＲＮＡプロセシングの産物であるｍＲＮＡを含む、標的遺伝子の転写中に形成されるｍＲＮＡ分子のヌクレオチド配列における連続部分を指す。一実施形態では、配列の標的部分は、少なくとも、標的遺伝子の転写中に形成されるｍＲＮＡ分子のヌクレオチド配列のその部分における、またはその近傍におけるＲＮＡｉ依存性切断のための基質として機能するのに十分に長いことになる。一実施形態では、標的配列は、標的遺伝子のタンパク質コード化領域内にある。別の実施形態では、標的配列は、標的遺伝子の３’ＵＴＲ以内にある。標的核酸は、その発現が特定の障害または病態に関連付けられた細胞遺伝子（または遺伝子から転写されたｍＲＮＡ）とすることができる。

【０２３８】

標的配列は、長さが約１９～３６ヌクレオチド、例えば、長さが約１９～３０ヌクレオチドであり得る。例えば、標的配列は、長さが約１９～３０ヌクレオチド、19-30, 19-29, 19-28, 19-27, 19-26, 19-25, 19-24, 19-23, 19-22, 19-21, 19-20, 20-30, 20-29, 20-28, 20-27, 20-26, 20-25, 20-24, 20-23, 20-22, 20-21, 21-30, 21-29, 21-28, 21-27, 21-26, 21-25, 21-24, 、２１～２３、または２１～２２ヌクレオチドであり得る。特定の実施形態では、標的配列は、長さが１９～２３ヌクレオチドの長さであり、随意に２１～２３ヌクレオチドの長さである。上記に列記した範囲および長さの間に存在する範囲および長さもまた、本開示の一部であることを意図している。

【０２３９】

本明細書において使用する場合、「配列を含む鎖」という用語は、標準的なヌクレオチドの用語体系を使用して言及される配列によって説明するヌクレオチドの鎖を含むオリゴヌクレオチドを指す。

【０２４０】

概して、「Ｇ」、「Ｃ」、「Ａ」、「Ｔ」および「Ｕ」のそれぞれが、塩基としてのグアニン、シトシン、アデニン、チミジン、およびウラシルをそれぞれ含むヌクレオチドを表す。しかしながら、「リボヌクレオチド」または「ヌクレオチド」という用語は、以下においてより詳述されるような修飾ヌクレオチド、または代替置換部分（例えば、表１を参照）も指し得ることは理解されよう。当業者は、グアニン、シトシン、アデニン、およびウラシルは、そのような置換部分を有するヌクレオチドを含むオリゴヌクレオチドの塩基対合特性を実質的に変えることなく、他の部分で置換することができることを十分に認識している。例えば、これらに限定されるものではないが、その塩基としてイノシンを含むヌクレオチドは、アデニン、シトシンまたはウラシルを含むヌクレオチドと塩基対合することができる。したがって、ウラシル、グアニンまたはアデニンを含むヌクレオチドは、本発明で取り上げるｄｓＲＮＡのヌクレオチド配列において、例えばイノシンを含むヌクレオチドで、置換することができる。別の実施例では、オリゴヌクレオチド内のいずれの箇所にあるアデニンおよびシトシンも、標的ｍＲＮＡと対合するＧ－Ｕゆらぎ塩基対を形成するために、それぞれグアニンおよびウラシルで置換することができる。そのような置換部分を含む配列は、本発明で取り上げる組成物および方法に好適である。

【０２４１】

本明細書で同じ意味で使用される「ｉＲＮＡ」、「ＲＮＡｉ剤」、「ｉＲＮＡ剤」、「ＲＮＡ干渉剤」という用語は、本明細書で用語が定義されるＲＮＡを含有し、かつＲＮＡ誘導サイレンシング複合体（ＲＩＳＣ）経路を介してＲＮＡ転写の標的の切断を媒介する薬剤を指す。ｉＲＮＡは、ＲＮＡ干渉（ＲＮＡｉ）として知られているプロセスを通したｍＲＮＡの配列特異的な分解を管理する。ｉＲＮＡは、哺乳動物対象などの対象内の、細胞、例えば、肝細胞および／または脂肪細胞内でＩＮＨＢＥ、ＡＣＶＲ１Ｃ、ＰＬＩＮ１、ＰＤＥ３Ｂ、またはＩＮＨＢＣ遺伝子の発現を調節、例えば、阻害する。

【０２４２】

一実施形態では、本発明のＲＮＡｉ剤は、標的ＲＮＡ配列、例えば、代謝障害関連標的ｍＲＮＡ配列と相互作用して標的ＲＮＡの切断を管理する、一本鎖ＲＮＡを含む。理論に束縛されることを望むものではないが、細胞内に導入された長い二本鎖ＲＮＡは、Ｄｉｃｅｒ（ダイサー）として知られるＩＩＩ型エンドヌクレアーゼによって、ｓｉＲＮＡへと分解されると考えられている（Ｓｈａｒｐ　ｅｔ　ａｌ．（２００１）Ｇｅｎｅｓ Ｄｅｖ．　１５：４８５）。リボヌクレアーゼＩＩＩ様酵素であるＤｉｃｅｒは、このｄｓＲＮＡを、特徴的な２つの塩基の３’オーバーハングを有する１９～２３塩基対の低分子干渉ＲＮＡへとプロセシングする（Ｂｅｒｎｓｔｅｉｎ，　ｅｔ　ａｌ．，（２００１）　Ｎａｔｕｒｅ　４０９：３６３）。その後ｓｉＲＮＡは、ＲＮＡ誘導サイレンシング複合体（ＲＩＳＣ）に組み込まれ、そこで１つまたは複数のヘリカーゼがｓｉＲＮＡ二重鎖を解き、それによって相補的アンチセンス鎖に対して標的認識を誘導することが可能になる（Ｎｙｋａｎｅｎ，　ｅｔ　ａｌ．，（２００１）　Ｃｅｌｌ　１０７：３０９）。適切な標的ｍＲＮＡに結合すると、ＲＩＳＣ内の１つまたは複数のエンドヌクレアーゼは、標的を切断してサイレンシングを誘導する（Ｅｌｂａｓｈｉｒ，　ｅｔ　ａｌ．，（２００１）　Ｇｅｎｅｓ　Ｄｅｖ．　１５：１８８）。それ故に、一態様では、本発明は、細胞内で生成され、かつＲＩＳＣ複合体の形成を促進して、標的遺伝子、すなわち、インヒビンサブユニットベータＥ（ＩＮＨＢＥ）、アクチビンＡ受容体１Ｃ型（ＡＣＶＲ１Ｃ）、ペリリピン－１（ＰＬＩＮ１）、ホスホジエステラーゼ３Ｂ（ＰＤＥ３Ｂ）、およびインヒビンサブユニットベータＣ（ＩＮＨＢＣ）からなる群から選択される代謝障害関連標的遺伝子のサイレンシングを達成する、一本鎖ＲＮＡ（ｓｉＲＮＡ）に関する。したがって、「ｓｉＲＮＡ」という用語はまた、上記において説明したｉＲＮＡを指すために本明細書において使用される。

【０２４３】

特定の実施形態では、ＲＮＡｉ剤は、細胞または有機体に導入されて標的ｍＲＮＡを阻害する一本鎖ｓｉＲＮＡ（ｓｓＲＮＡｉ）であり得る。一本鎖ＲＮＡｉ剤は、ＲＩＳＣエンドヌクレアーゼであるアルゴノート２に結合し、それは次いで、標的ｍＲＮＡを切断する。一本鎖ｓｉＲＮＡは、概して、１５～３０ヌクレオチドであり、化学的に修飾されている。一本鎖ｓｉＲＮＡの設計および試験は、米国特許第８，１０１，３４８号およびＬｉｍａ　ｅｔ　ａｌ．，（２０１２）　Ｃｅｌｌ　１５０：８８３－８９４に記載されており、そのそれぞれの内容全体は、参照により本明細書に組み込まれる。本明細書において記載するアンチセンスヌクレオチド配列はいずれも、本明細書において記載する一本鎖ｓｉＲＮＡとして、またはＬｉｍａ　ｅｔ　ａｌ．，（２０１２）　Ｃｅｌｌ　１５０：８８３－８９４に記載される方法によって化学的に修飾されるような一本鎖ｓｉＲＮＡとして使用され得る。

【０２４４】

特定の実施形態では、本発明の組成物、使用および方法において使用する「ｉＲＮＡ」は、二本鎖ＲＮＡであり、本明細書においては「二本鎖ＲＮＡ剤」、「二本鎖ＲＮＡ（ｄｓＲＮＡ）分子」、「ｄｓＲＮＡ剤」、または「ｄｓＲＮＡ」と称する。「ｄｓＲＮＡ」という用語は、２つの逆平行かつ実質的に相補的な核酸鎖を含む二重鎖構造を有するリボ核酸分子の複合体を指し、標的ＲＮＡ、すなわち、インヒビンサブユニットベータＥ（ＩＮＨＢＥ）、アクチビンＡ受容体１Ｃ型（ＡＣＶＲ１Ｃ）、ペリリピン－１（ＰＬＩＮ１）、ホスホジエステラーゼ３Ｂ（ＰＤＥ３Ｂ）、およびインヒビンサブユニットベータＣ（ＩＮＨＢＣ）からなる群から選択される代謝障害関連標的遺伝子に対して、「センス」および「アンチセンス」配座を有すると呼ばれる。本発明の一部の実施形態では、二本鎖ＲＮＡ（ｄｓＲＮＡ）が、本明細書においてＲＮＡ干渉またはＲＮＡｉと称する転写後遺伝子サイレンシング機序を経て、標的ＲＮＡの、例えば、ｍＲＮＡの分解を誘発する。

【０２４５】

一般的には、ｄｓＲＮＡ分子の各鎖のヌクレオチドの大部分は、リボヌクレオチドであるが、本明細書において詳細に記載するように、各鎖または両鎖は、１つまたは複数の非リボヌクレオチド、例えば、デオキシリボヌクレオチドまたは修飾ヌクレオチド、も含み

得る。加えて、本明細書において使用する場合、「ｉＲＮＡ」は、化学修飾を有するリボヌクレオチドを含み得、ｉＲＮＡは、複数のヌクレオチドにおける実質的な修飾を含み得る。本明細書において使用する場合、「修飾ヌクレオチド」という用語は、修飾された糖部分、修飾されたヌクレオチド間結合、または修飾された核酸塩基、またはそれらの任意の組み合わせを、独立して有するヌクレオチドを指す。したがって、修飾ヌクレオチドという用語は、ヌクレオシド間結合、糖部分、または核酸塩基に対する、例えば、官能基または原子などの置換、付加、または除去を包含する。本発明の該剤で使用するのに好適な修飾は、本明細書において開示する修飾または当技術分野で公知の修飾の全てのタイプを包含する。ｓｉＲＮＡタイプの分子において使用される場合、当該修飾はいずれも、本明細書および特許請求の範囲の目的のために「ｉＲＮＡ」または「ＲＮＡｉ剤」で包含される。

【０２４６】

本開示の特定の実施形態では、デオキシ－ヌクレオチドを包含することが、ＲＮＡｉ剤内に存在するならば、修飾ヌクレオチドを構成するとみなすことができる。

【０２４７】

二重鎖領域は、ＲＩＳＣ経路を経て所望の標的ＲＮＡの特定の分解を可能にする任意の長さのものであり得、また長さが約１９～３６塩基対の範囲であり得、例えば長さが約１９～３０塩基対、例えば約9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, or 36 base pairs in length, such as about 19-30, 19-29, 19-28, 19-27, 19-26, 19-25, 19-24, 19-23, 19-22, 19-21, 19-20, 20-30, 20-29, 20-28, 20-27, 20-26, 20-25, 20-24,20-23, 20-22, 20-21, 21-30, 21-29, 21-28, 21-27, 21-26, 21-25, 21-24, ２１～２３、または約２１～２２塩基対などの長さであり得る。特定の実施形態では、二重鎖領域は、長さが１９～２１塩基対、例えば、長さが２１塩基対である。上記に列記した範囲および長さの間に存在する範囲および長さもまた、本開示の一部であることを意図している。

【０２４８】

二本鎖構造を形成する二本の鎖は、１つのより大きいＲＮＡ分子にのうちの異なる部分であり得るか、またはそれらは、別個のＲＮＡ分子であり得る。２本の鎖が、１つのより大きい分子のうちの部分であり、そのために二重鎖構造を形成する一方の鎖の３’末端とそれに対応するもう一方の鎖の５’末端との間にある中断されないヌクレオチドの鎖でつながっている場合、その接続しているＲＮＡ鎖は、「ヘアピンループ」と呼ばれる。ヘアピンループは、少なくとも１つの不対のヌクレオチドを含み得る。一部の実施形態では、ヘアピンループは、少なくとも２、３、４、５、６、７、８、９、１０、２０、２３またはそれ以上の不対のヌクレオチドを含み得る。一部の実施形態では、ヘアピンループは、１０以下のヌクレオチドであり得る。一部の実施形態では、ヘアピンループは、８以下の不対のヌクレオチドであり得る。一部の実施形態では、ヘアピンループは、４～１０の不対のヌクレオチドであり得る。一部の実施形態では、ヘアピンループは、４～８のヌクレオチドであり得る。

【０２４９】

特定の実施形態では、二本鎖オリゴマー化合物の二本の鎖が、互いに連結し得る。この二本の鎖は、両端において、または一端のみにおいて、互いに連結し得る。一端で連結するということは、第一の鎖の５’末端が第二の鎖の３’末端に連結されていること、または第一の鎖の３’末端が第二の鎖の５’末端に連結されていることを意味する。二本の鎖が両端で互いに連結している場合は、第一の鎖の５’末端が第二の鎖の３’末端に連結され、また第一の鎖の３’末端が第二の鎖の５’末端に連結されている。二本の鎖は、（Ｎ）ｎを含むがこれに限定されないオリゴヌクレオチドリンカーによって一緒に連結され得、式中、Ｎは独立に修飾ヌクレオチドまたは未修飾ヌクレオチドであり、またｎは３～２３である。一部の実施形態では、ｎは３～１０であり、例えば、３、４、５、６、７、８、９、または１０である。一部の実施形態では、オリゴヌクレオチドリンカーは、ＧＮＲＡ、（Ｇ

）４、（Ｕ）４、および（ｄＴ）４からなる群から選択されるものであり、式中Ｎは、修飾ヌクレオチドまたは未修飾ヌクレオチドであり、またＲは、修飾プリンヌクレオチドまたは未修飾プリンヌクレオチドである。リンカー中のヌクレオチドの一部は、リンカー中の他のヌクレオチドとの塩基対相互作用に関与し得る。二本の鎖はまた、非ヌクレオシドのリンカーによって、例えば、本明細書に記載するリンカーによって、一緒に連結され得る。当業者であれば、本明細書に記載するいずれかのオリゴヌクレオチドの化学修飾またはバリエーションを、オリゴヌクレオチドリンカーで使用できることを理解するであろう。

【０２５０】

ヘアピンオリゴマー化合物およびダンベル型オリゴマー化合物は、１４、１５、１５、１６、１７、１８、１９、２９、２１、２２、２３、２４、もしくは２５のヌクレオチド対と同等の、または少なくとも１４、１５、１５、１６、１７、１８、１９、２９、２１、２２、２３、２４、もしくは２５のヌクレオチド対の二本鎖領域を有することとなる。二本鎖領域は、長さが２００、１００、または５０以下であり得る。一部の実施形態では、二本鎖領域の範囲は、長さが１５～３０、１７～２３、１９～２３、および１９～２１ヌクレオチド対である。

【０２５１】

ヘアピンオリゴマー化合物は、一部の実施形態では３’に、また一部の実施形態ではヘアピンのアンチセンス側上に、一本鎖のオーバーハングまたは末端非対領域を有し得る。一部の実施形態では、オーバーハングは、長さが１～４ヌクレオチド、より広くは２～３ヌクレオチドである。ＲＮＡ干渉を誘発することができるヘアピンオリゴマー化合物は、本明細書では「ｓｈＲＮＡ」とも称する。

【０２５２】

ｄｓＲＮＡの実質的に相補的な二本の鎖が、別個のＲＮＡ分子で構成される場合、それら分子は必ずしもそうではないが、共有結合で結合することができる。２本の鎖が、二重鎖構造を形成する一方の鎖の３’末端とそれに対応するもう一方の鎖の５’末端との間にある中断されないヌクレオチドの鎖とは異なる手段で共有結合によりつながっている場合、その接続している構造を「リンカー」と称する。ＲＮＡ鎖は、同数または異なる数のヌクレオチドを有し得る。塩基対の最大数は、ｄｓＲＮＡの最も短い鎖にあるヌクレオチドの数から二重鎖内に存在するあらゆるオーバーハングを引いた数である。二重鎖構造に加えて、ＲＮＡｉは、１つ以上のヌクレオチドオーバーハングを含み得る。ＲＮＡｉ剤の一実施形態では、少なくとも一方の鎖が、少なくとも１ヌクレオチドの３’オーバーハングを含む。別の実施形態では、少なくとも一方の鎖が、少なくとも２ヌクレオチドの、例えば、２、３、４、５、６、７、９、１０、１１、１２、１３、１４、または１５ヌクレオチドの、３’オーバーハングを含む。他の実施形態では、ＲＮＡｉ剤の少なくとも一方の鎖が、少なくとも１ヌクレオチドの５’オーバーハングを含む。特定の実施形態では、少なくとも一方の鎖が、少なくとも２ヌクレオチドの、例えば、２、３、４、５、６、７、９、１０、１１、１２、１３、１４、または１５ヌクレオチドの、５’オーバーハングを含む。さらに他の実施形態では、ＲＮＡｉ剤の一方の鎖の３’末端および５’末端の両方が、少なくとも１ヌクレオチドのオーバーハングを含む。

【０２５３】

ある特定の実施形態では、本発明のｉＲＮＡ剤は、ｄｓＲＮＡであり、その各鎖は１９～２３ヌクレオチドを含み、標的ＲＮＡ配列、例えば代謝障害関連標的遺伝子と相互作用して標的ＲＮＡの切断を管理する。

【０２５４】

一部の実施形態では、本発明のｉＲＮＡは、標的ＲＮＡ配列、例えば、代謝障害関連標的遺伝子ｍＲＮＡ配列と相互作用して標的ＲＮＡの切断を管理する、２４～３０ヌクレオチドのｄｓＲＮＡである。

【０２５５】

本明細書において使用する場合、「ヌクレオチド（の）オーバーハング」という用語は

、二本鎖ｉＲＮＡの二重鎖構造から突出する少なくとも１つの不対のヌクレオチドを指す。例えば、ｄｓＲＮＡの一方の鎖の３’末端が、もう一方の鎖の５’末端を越えて延びる場合、またはその逆の場合も同様に、ヌクレオチドオーバーハングが存在する。ｄｓＲＮＡは、少なくとも１つのヌクレオチドのオーバーハングを含み得、あるいは該オーバーハングは、少なくとも２つのヌクレオチド、少なくとも３つのヌクレオチド、少なくとも４つのヌクレオチド、少なくとも五つのヌクレオチド、またはそれ以上を含み得る。ヌクレオチドオーバーハングは、デオキシヌクレオチド／ヌクレオシドなどであるヌクレオチド／ヌクレオシド類似体を含み得るかまたは該類似体からなり得る。オーバーハングは、センス鎖上、アンチセンス鎖上、またはそれらのいずれかの組み合わせ上にあり得る。さらに、あるオーバーハングのヌクレオチドは、ｄｓＲＮＡのアンチセンス鎖またはセンス鎖のいずれかの５’末端、３’末端、または両末端上に存在し得る。

【０２５６】

一実施形態では、ｄｓＲＮＡのアンチセンス鎖が、３’末端または５’末端において１～１０ヌクレオチドの、例えば、１、２、３、４、５、６、７、８、９、または１０ヌクレオチドの、オーバーハングを有する。一実施形態では、ｄｓＲＮＡのセンス鎖が、３’末端または５’末端において１～１０ヌクレオチドの、例えば、１、２、３、４、５、６、７、８、９、または１０ヌクレオチドの、オーバーハングを有する。別の実施形態では、オーバーハング内のヌクレオチドの１つまたは複数が、ヌクレオシドチオホスフェートで置換される。

【０２５７】

特定の実施形態では、ｄｓＲＮＡのアンチセンス鎖が、３’末端または５’末端において１～１０ヌクレオチドの、例えば、０～３、１～３、２～４、２～５、４～１０、５～１０、例えば、１、２、３、４、５、６、７、８、９、または１０ヌクレオチドの、オーバーハングを有する。一実施形態では、ｄｓＲＮＡのセンス鎖が、３’末端または５’末端において１～１０ヌクレオチドの、例えば、１、２、３、４、５、６、７、８、９、または１０ヌクレオチドの、オーバーハングを有する。別の実施形態では、オーバーハング内のヌクレオチドの１つまたは複数が、ヌクレオシドチオホスフェートで置換される。

【０２５８】

特定の実施形態では、ｄｓＲＮＡのアンチセンス鎖が、３’末端または５’末端において１～１０ヌクレオチドの、例えば、１、２、３、４、５、６、７、８、９、または１０ヌクレオチドの、オーバーハングを有する。特定の実施形態では、センス鎖またはアンチセンス鎖上またはその両鎖上のオーバーハングは、１０ヌクレオチドより長い伸長した長さを含み得、例えば、長さが１～３０ヌクレオチド、２～３０ヌクレオチド、１０～３０ヌクレオチド、１０～２５ヌクレオチド、１０～２０ヌクレオチド、または１０～１５ヌクレオチドである。特定の実施形態では、伸長したオーバーハングは、二重鎖のセンス鎖上にある。特定の実施形態では、伸長したオーバーハングは、二重鎖のセンス鎖の３’末端上に存在する。特定の実施形態では、伸長したオーバーハングは、二重鎖のセンス鎖の５’末端上に存在する。特定の実施形態では、伸長したオーバーハングは、二重鎖のアンチセンス鎖上にある。特定の実施形態では、伸長したオーバーハングは、二重鎖のアンチセンス鎖の３’末端上に存在する。特定の実施形態では、伸長したオーバーハングは、二重鎖のアンチセンス鎖の５’末端上に存在する。特定の実施形態では、伸長したオーバーハング内のヌクレオチドの１つまたは複数が、ヌクレオシドチオホスフェートで置換される。特定の実施形態では、オーバーハングは、オーバーハングが生理学的条件下において安定なヘアピン構造を形成することができるような自己相補的部分を含む。

【０２５９】

「平滑」または「平滑末端」は、二本鎖ＲＮＡ剤のその末端において不対ヌクレオチドがないこと、すなわち、ヌクレオチドオーバーハングがないことを意味する。「平滑末端である」二本鎖ＲＮＡ剤は、その全長にわたって二本鎖であり、すなわち、当該分子のいずれの末端にもヌクレオチドオーバーハングがない。本発明のＲＮＡｉ剤は、一端にヌクレオチドオーバーハングがないＲＮＡｉ剤（すなわち、１つのオーバーハングと１つの平

滑末端とを有する剤）、またはいずれの末端にもヌクレオチドオーバーハングがないＲＮＡｉ剤を含む。ほとんどの場合、こうした分子は、その全長にわたって二本鎖となることとなる。

【０２６０】

「アンチセンス鎖」または「ガイド鎖」という用語は、標的配列、例えば、代謝障害関連標的遺伝子ｍＲＮＡに対して実質的に相補的である領域を含むｉＲＮＡの鎖、例えば、ｄｓＲＮＡを指す。

【０２６１】

本明細書で使用される場合、「相補性領域」という用語は、本明細書で定義されるように、配列、例えば標的配列、例えば、ＩＮＨＢＥヌクレオチド配列に対して実質的に相補的であるアンチセンス鎖上の領域を指す。相補性の領域が、標的配列に対して完全に相補的でない場合、そのミスマッチは、分子の内部領域または末端領域内にあり得る。概して、最も許容できるミスマッチは、末端領域内にあり、例えば、ｉＲＮＡの５’末端または３’末端の５、４または３ヌクレオチドの範囲内にある。一部の実施形態では、本発明の二本鎖ＲＮＡ剤は、アンチセンス鎖内のヌクレオチドミスマッチを含む。一部の実施形態では、本発明の二本鎖ＲＮＡ剤のアンチセンス鎖は、標的ｍＲＮＡとの４以下のミスマッチを含み、例えば、アンチセンス鎖が、標的ｍＲＮＡとの４、３、２、１、または０のミスマッチを含む。一部の実施形態では、本発明のアンチセンス鎖の二本鎖ＲＮＡ剤は、センス鎖との４以下のミスマッチを含み、例えば、アンチセンス鎖が、センス鎖との４、３、２、１、または０のミスマッチを含む。一部の実施形態では、本発明の二本鎖ＲＮＡ剤は、センス鎖内にヌクレオチドミスマッチを含む。一部の実施形態では、本発明の二本鎖ＲＮＡ剤のセンス鎖は、アンチセンス鎖との４以下のミスマッチを含み、例えば、センス鎖が、アンチセンス鎖との４、３、２、１または０のミスマッチを含む。一部の実施形態では、ヌクレオチドミスマッチは、例えば、ｉＲＮＡの３’末端から５、４、３ヌクレオチドの範囲内にある。別の実施形態では、ヌクレオチドミスマッチは、例えば、ｉＲＮＡ剤の３’末端ヌクレオチド内にある。一部の実施形態では、ミスマッチは、シード領域にはない。

【０２６２】

したがって、本明細書において記載するＲＮＡｉ剤は、標的配列に対する１つまたは複数のミスマッチを含有し得る。一実施形態では、本明細書において記載するＲＮＡｉ剤は、３以下のミスマッチ（すなわち、３、２、１、または０のミスマッチ）を含有する。一実施形態では、本明細書において記載するＲＮＡｉ剤は、２個以下のミスマッチを含有する。一実施形態では、本明細書において記載するＲＮＡｉ剤は、１個以下のミスマッチを含有する。一実施形態では、本明細書において記載するＲＮＡｉ剤は、０のミスマッチを含有する。特定の実施形態では、ＲＮＡｉ剤のアンチセンス鎖が、標的配列に対してミスマッチを含有する場合、該ミスマッチは、随意に、相補性領域の５’末端または３’末端のいずれかから最後の５ヌクレオチドの範囲内にあるように制限することができる。例えば、こうした実施形態では、２３ヌクレオチドのＲＮＡｉ剤に対して、代謝障害関連標的遺伝子の領域に対して相補的な鎖は、一般的に、中央の１３ヌクレオチド内にいかなるミスマッチも含有しない。本明細書に記述される方法または当技術分野で知られている方法を、標的配列に対してミスマッチを含有するＲＮＡｉ剤が、標的遺伝子の発現の阻害において効果的であるか否かを決定するために使用することができる。特に、標的遺伝子における特定の相補性領域が、集団内での多型配列バリエーションを有することが知られている場合に、ＩＮＨＢＥ、ＡＣＶＲ１Ｃ、ＰＬＩＮ１、ＰＤＥ３Ｂ、またはＩＮＨＢＣ標的遺伝子の発現を阻害する上でミスマッチを有するＲＮＡｉ剤の有効性の考慮は重要である。

【０２６３】

「センス鎖」または「パッセンジャー鎖」という用語は、本明細書において使用する場合、用語を本明細書において規定しているアンチセンス鎖の領域に対して実質的に相補的である領域を含むｉＲＮＡの鎖を指す。

【０２６４】

本明細書で使用される場合、「ヌクレオチドの実質的に全てが修飾されている」は、広く修飾されているが全体が修飾されているものではなく、また５、４、３、２、もしくは１以下の未修飾のヌクレオチドを含み得る。

【０２６５】

本明細書において使用する場合、「切断領域」という用語は、切断部位に直接隣接して位置する領域を指す。切断部位は、切断が生じる箇所である標的上の部位である。一部の実施形態では、切断領域は、切断部位のいずれかの末端上における、および切断部位に直接隣接している３つの塩基を含む。一部の実施形態では、切断領域は、切断部位のいずれかの末端上における、および切断部位に直接隣接している２つの塩基を含む。一部の実施形態では、切断部位は、アンチセンス鎖のヌクレオチド１０および１１によって結合される部位において特異的に生じ、またこの切断領域は、ヌクレオチド１１、１２、および１３を含む。

【０２６６】

本明細書において使用する場合、特に別段に示さない限り、「相補的」という用語は、第二のヌクレオチド配列との関連において第一のヌクレオチド配列を説明するために使用される場合には、当業者によって理解されることとなるとおり、第二のヌクレオチド配列を含むオリゴヌクレオチドまたはポリヌクレオチドと特定の条件下においてハイブリダイズして二重鎖構造を形成する第一のヌクレオチド配列を含むオリゴヌクレオチドまたはポリヌクレオチドの能力を指す。かかる条件は、例えば、厳しい条件であり得、当該厳しい条件は、４００ｍＭのＮａＣｌ、４０ｍＭのＰＩＰＥＳ　ｐＨ　６．４、１ｍＭのＥＤＴＡ、５０℃または７０℃で１２～１６時間の後の洗浄、を含み得る（例えば、“Ｍｏｌｅｃｕｌａｒ　Ｃｌｏｎｉｎｇ：　Ａ　Ｌａｂｏｒａｔｏｒｙ　Ｍａｎｕａｌ，　Ｓａｍｂｒｏｏｋ，　ｅｔ　ａｌ．（１９８９）　Ｃｏｌｄ　Ｓｐｒｉｎｇ　Ｈａｒｂｏｒ　Ｌａｂｏｒａｔｏｒｙ　Ｐｒｅｓｓを参照）。生物体内で遭遇し得るような生理学的に関連のある条件などの他の条件を適用することができる。当業者は、ハイブリダイズされたヌクレオチドの最終的な用途に応じて、２つの配列の相補性の試験に最も適切な条件の組を決定することができる。

【０２６７】

ｉＲＮＡ内、例えば本明細書において記載するｄｓＲＮＡ内の相補的配列は、一方または両方のヌクレオチド配列の全長にわたって第二のヌクレオチド配列を含むオリゴヌクレオチドまたはポリヌクレオチドに対する、第一のヌクレオチド配列を含むオリゴヌクレオチドまたはポリヌクレオチドの塩基対合を含む。かかる配列は、本明細書において、互いに対して「完全に相補的」であると称し得る。しかしながら、本明細書において、第一の配列が第二の配列に対して「実質的に相補的」であるという場合、この２つの配列は、完全に相補的であり得るか、またはそれらはその最終的な用途に、例えば、インビトロまたはインビボで、遺伝子発現の阻害に最も関連した条件下でハイブリダイズする能力を維持しつつ、最大３０塩基対の二重鎖についてのハイブリダイゼーションの際に、１つまたは複数であるが、概して５、４、３、または２以下である、ミスマッチ塩基対を形成し得る。しかしながら、２つのオリゴヌクレオチドが、ハイブリダイゼーションの際に１つまたは複数の一本鎖のオーバーハングを形成するように設計される場合には、かかるオーバーハングは、相補性の判定に関してミスマッチとはみなさないものとする。例えば、長さが２１ヌクレオチドである一方のオリゴヌクレオチドと長さが２３ヌクレオチドであるもう一方のオリゴヌクレオチドとを含むｄｓＲＮＡであって、長い方のオリゴヌクレオチドが、短い方のオリゴヌクレオチドに対して完全に相補的である２１ヌクレオチドの配列を含むようなｄｓＲＮＡは、依然として、本明細書において記載する目的に関しては「完全に相補的」と称し得る。

【０２６８】

「相補的」配列は、本明細書において使用する場合、ハイブリダイズするそれらの能力に関する上記の要件を満足する限り、非ワトソン・クリック塩基対、または非天然の修飾ヌクレオチドから形成された塩基対も含み得るか、または全体的にそれらから形成され得

る。かかる非ワトソン・クリック塩基対としては、これらに限定されるものではないが、Ｇ：Ｕゆらぎ塩基対またはフーグスティーン塩基対が挙げられる。

【０２６９】

本明細書における「相補的」、「完全に相補的」および「実質的に相補的」という用語は、それらの使用の文脈から理解されることとなるとおり、ｄｓＲＮＡのセンス鎖とアンチセンス鎖との間、または二本鎖ＲＮＡ剤のアンチセンス鎖と標的配列などである２つのオリゴヌクレオチドまたはポリヌクレオチド間における塩基マッチングに関連して使用され得る。

【０２７０】

本明細書で使用される場合、メッセンジャーＲＮＡ（ｍＲＮＡ）「の少なくとも一部に対して実質的に相補的」であるポリヌクレオチドは、対象となるｍＲＮＡ（例えば、代謝障害関連標的遺伝子をコードするｍＲＮＡ）の連続部分に対して実質的に相補的であるポリヌクレオチドを指す。例えば、ポリヌクレオチドは、配列が、代謝障害関連標的遺伝子をコードするｍＲＮＡの中断されない部分に対して実質的に相補的である場合、代謝障害関連標的遺伝子　ｍＲＮＡの少なくとも一部に対して相補的である。

【０２７１】

その結果、一部の実施形態では、本明細書に開示されるアンチセンス鎖ポリヌクレオチドは、標的遺伝子配列に対して完全に相補的である。

【０２７２】

一部の実施形態では、本明細書に開示されるアンチセンス鎖ポリヌクレオチドは、標的遺伝子配列に対して実質的に相補的であり、またＩＮＨＢＥについての配列番号１、３、５、または７、もしくは配列番号１、３、５、または７の断片のヌクレオチド配列の同等の領域に対して、その全長にわたって、約８５％、８６％、８７％、８８％、８９％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、または約９９％相補的など、少なくとも約８０％相補的である、連続するヌクレオチド配列を含む。

【０２７３】

一部の実施形態では、本明細書に開示されるアンチセンスポリヌクレオチドは、標的ＩＮＨＢＥ配列の断片に対し実質的に相補的であり、また配列番号１のヌクレオチド４００～４４２、４１０～４３２、５１８～５４０、５１９～５４１、６４０～６６２、１４３０～１４５２、１８６３～１８８５、または１８６４～１８８６の群から選択される配列番号１の断片に対して、その全長にわたって、約８５％、約９０％、約９１％、約９２％、約９３％、約９４％、約９５％、約９６％、約９７％、約９８％、または約９９％相補的など、少なくとも８０％相補的である連続するヌクレオチド配列を含む。

【０２７４】

他の実施形態では、本明細書に開示されるアンチセンスポリヌクレオチドは、標的ＩＮＨＢＥ配列に対して実質的に相補的であり、また表２～３のいずれか１つにおけるセンス鎖ヌクレオチド配列のいずれか１つまたは表２～３のいずれか１つにおけるセンス鎖ヌクレオチド配列のうちのいずれか１つの断片に対して、その全長にわたって少なくとも約８０％相補的、例えば約８５％、８６％、８７％、８８％、８９％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、または約９９％相補的である連続するヌクレオチド配列を含む。

【０２７５】

一実施形態では、本開示のＲＮＡｉ剤は、同様に標的ＩＮＨＢＥ配列と同じであるアンチセンスポリヌクレオチドに対して実質的に相補的であるセンス鎖を含み、またこのセンス鎖ポリヌクレオチドは、配列番号２、４、６、もしくは８または配列番号２、４、６、もしくは８のうちのいずれか１つの断片のヌクレオチド配列の同等の領域に対して、その全長にわたって、８６％、８７％、８８％、８９％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、または約９９％相補的など、少なくとも約８０％相補的である連続するヌクレオチド配列を含む。

【０２７６】

一部の実施形態では、本発明のｉＲＮＡは、同様に標的ＩＮＨＢＥ配列に対して相補的であるアンチセンスポリヌクレオチドに実質的に相補的であるセンス鎖を含み、またこのセンス鎖ポリヌクレオチドは、表２～３のうちのいずれか１つのうちのいずれか１つにおけるアンチセンス鎖ヌクレオチド配列のうちのいずれか１つ、または表２～３のうちのいずれか１つにおけるアンチセンス鎖ヌクレオチド配列のうちのいずれか１つの断片に対して、その全長にわたって、約８６％、８７％、８８％、８９％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、または約９９％相補的など、少なくとも約８０％相補的である連続するヌクレオチド配列を含む。

【０２７７】

一部の実施形態では、センス鎖およびアンチセンス鎖は、二重鎖ＡＤ－１７０６５８３、ＡＤ－１７１１７４４、ＡＤ－１７０６５９３、ＡＤ－１７０８４７３、ＡＤ－１７０６６６２、ＡＤ－１７０６７６１、ＡＤ－１７０７３０６、ＡＤ－１７０７６３９、およびＡＤ－１７０７６４０のうちのいずれか１つから選択される。

【０２７８】

一部の実施形態では、センス鎖およびアンチセンス鎖は、二重鎖ＡＤ－１７０６５８３から選択される。

【０２７９】

一部の実施形態では、センス鎖およびアンチセンス鎖は、二重鎖ＡＤ－１７１１７４４から選択される。

【０２８０】

一部の実施形態では、センス鎖およびアンチセンス鎖は、二重鎖ＡＤ－１７０６５９３から選択される。

【０２８１】

一部の実施形態では、センス鎖およびアンチセンス鎖は、二重鎖ＡＤ－１７０８４７３から選択される。

【０２８２】

一部の実施形態では、センス鎖およびアンチセンス鎖は、二重鎖ＡＤ－１７０６６６２から選択される。

【０２８３】

一部の実施形態では、センス鎖およびアンチセンス鎖は、二重鎖ＡＤ－１７０６７６１から選択される。

【０２８４】

一部の実施形態では、センス鎖およびアンチセンス鎖は、二重鎖ＡＤ－１７０７３０６から選択される。

【０２８５】

一部の実施形態では、センス鎖およびアンチセンス鎖は、二重鎖ＡＤ－１７０７６３９から選択される。

【０２８６】

一部の実施形態では、センス鎖およびアンチセンス鎖は、二重鎖ＡＤ－１７０７６４０から選択される。

【０２８７】

他の実施形態では、本明細書に開示されるアンチセンス鎖ポリヌクレオチドは、標的遺伝子配列に対して実質的に相補的であり、またＡＣＶＲ１Ｃについての配列番号９、１１、１３、１５、１７、１９、２１、もしくは２３、または配列番号９、１１、１３、１５、１７、１９、２１、もしくは２３の断片のヌクレオチド配列の同等の領域に対して、その全長にわたって、約８５％、８６％、８７％、８８％、８９％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、または約９９％相補的など、少なくとも約８０％相補的である、連続するヌクレオチド配列を含む。

【０２８８】

他の実施形態では、本明細書に開示されるアンチセンスポリヌクレオチドは、標的ＡＣ

ＶＲ１Ｃ配列に対して実質的に相補的であり、また表４～７のいずれか１つにおけるセンス鎖ヌクレオチド配列のいずれか１つまたは表４～７のいずれか１つにおけるセンス鎖ヌクレオチド配列のうちのいずれか１つの断片に対して、その全長にわたって少なくとも約８０％相補的、例えば約８５％、８６％、８７％、８８％、８９％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、または約９９％相補的である連続するヌクレオチド配列を含む。

【０２８９】

一実施形態では、本開示のＲＮＡｉ剤は、同様に標的ＡＣＶＲ１Ｃ配列と同じであるアンチセンスポリヌクレオチドに対して実質的に相補的であるセンス鎖を含み、またこのセンス鎖ポリヌクレオチドは、配列番号１０、１２、１４、１６、１８、２０、２２、もしくは２４または配列番号１０、１２、１４、１６、１８、２０、２２、もしくは２４のうちのいずれか１つの断片のヌクレオチド配列の同等の領域に対して、その全長にわたって、８６％、８７％、８８％、８９％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、または約９９％相補的など、少なくとも約８０％相補的である連続するヌクレオチド配列を含む。

【０２９０】

一部の実施形態では、本発明のｉＲＮＡは、同様に標的ＡＣＶＲ１Ｃ配列に対して相補的であるアンチセンスポリヌクレオチドに実質的に相補的であるセンス鎖を含み、またこのセンス鎖ポリヌクレオチドは、表４～７のうちのいずれか１つのうちのいずれか１つにおけるアンチセンス鎖ヌクレオチド配列のうちのいずれか１つ、または表４～７のうちのいずれか１つにおけるアンチセンス鎖ヌクレオチド配列のうちのいずれか１つの断片に対して、その全長にわたって、約８６％、８７％、８８％、８９％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、または約９９％相補的など、少なくとも約８０％相補的である連続するヌクレオチド配列を含む。

【０２９１】

他の実施形態では、本明細書に開示されるアンチセンス鎖ポリヌクレオチドは、標的遺伝子配列に対して実質的に相補的であり、またＰＬＩＮ１についての配列番号２５、２７、２９、３１、３３、もしくは３５、または配列番号２５、２７、２９、３１、３３、もしくは３５の断片のヌクレオチド配列の同等の領域に対して、その全長にわたって、約８５％、８６％、８７％、８８％、８９％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、または約９９％相補的など、少なくとも約８０％相補的である、連続するヌクレオチド配列を含む。

【０２９２】

他の実施形態では、本明細書に開示されるアンチセンスポリヌクレオチドは、標的ＰＬＩＮ１配列に対して実質的に相補的であり、また表８～１１のいずれか１つにおけるセンス鎖ヌクレオチド配列のいずれか１つまたは表８～１１のいずれか１つにおけるセンス鎖ヌクレオチド配列のうちのいずれか１つの断片に対して、その全長にわたって少なくとも約８０％相補的、例えば約８５％、８６％、８７％、８８％、８９％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、または約９９％相補的である連続するヌクレオチド配列を含む。

【０２９３】

一実施形態では、本開示のＲＮＡｉ剤は、同様に標的ＰＬＩＮ１配列と同じであるアンチセンスポリヌクレオチドに対して実質的に相補的であるセンス鎖を含み、またこのセンス鎖ポリヌクレオチドは、配列番号２６、２８、３０、３２、３４、もしくは３６、または配列番号２６、２８、３０、３２、３４、もしくは３６のうちのいずれか１つの断片のヌクレオチド配列の同等の領域に対して、その全長にわたって、８６％、８７％、８８％、８９％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、または約９９％相補的など、少なくとも約８０％相補的である連続するヌクレオチド配列を含む。

【０２９４】

一部の実施形態では、本発明のｉＲＮＡは、同様に標的ＰＬＩＮ１配列に対して相補的であるアンチセンスポリヌクレオチドに実質的に相補的であるセンス鎖を含み、またこのセンス鎖ポリヌクレオチドは、表８～１１のうちのいずれか１つのうちのいずれか１つにおけるアンチセンス鎖ヌクレオチド配列のうちのいずれか１つ、または表８～１１のうちのいずれか１つにおけるアンチセンス鎖ヌクレオチド配列のうちのいずれか１つの断片に対して、その全長にわたって、約８６％、８７％、８８％、８９％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、または約９９％相補的など、少なくとも約８０％相補的である連続するヌクレオチド配列を含む。

【０２９５】

他の実施形態では、本明細書に開示されるアンチセンス鎖ポリヌクレオチドは、標的遺伝子配列に対して実質的に相補的であり、またＰＤＥ３Ｂについての配列番号３７、３９、４１、４３、４５、もしくは４７、または配列番号３７、３９、４１、４３、４５、もしくは４７の断片のヌクレオチド配列の同等の領域に対して、その全長にわたって、約８５％、８６％、８７％、８８％、８９％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、または約９９％相補的など、少なくとも約８０％相補的である、連続するヌクレオチド配列を含む。

【０２９６】

他の実施形態では、本明細書に開示されるアンチセンスポリヌクレオチドは、標的ＰＤＥ３Ｂ配列に対して実質的に相補的であり、また表１２～１５のいずれか１つにおけるセンス鎖ヌクレオチド配列のいずれか１つまたは表１２～１５のいずれか１つにおけるセンス鎖ヌクレオチド配列のうちのいずれか１つの断片に対して、その全長にわたって少なくとも約８０％相補的、例えば約８５％、８６％、８７％、８８％、８９％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、または約９９％相補的である連続するヌクレオチド配列を含む。

【０２９７】

一実施形態では、本開示のＲＮＡｉ剤は、同様に標的ＰＤＥ３Ｂ配列と同じであるアンチセンスポリヌクレオチドに対して実質的に相補的であるセンス鎖を含み、またこのセンス鎖ポリヌクレオチドは、配列番号３８、４０、４２、４４、４６、もしくは４８、または配列番号３８、４０、４２、４４、４６、もしくは４８のうちのいずれか１つの断片のヌクレオチド配列の同等の領域に対して、その全長にわたって、８６％、８７％、８８％、８９％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、または約９９％相補的など、少なくとも約８０％相補的である連続するヌクレオチド配列を含む。

【０２９８】

一部の実施形態では、本発明のｉＲＮＡは、同様に標的ＰＤＥ３Ｂ配列に対して相補的であるアンチセンスポリヌクレオチドに実質的に相補的であるセンス鎖を含み、またこのセンス鎖ポリヌクレオチドは、表１２～１５のうちのいずれか１つのうちのいずれか１つにおけるアンチセンス鎖ヌクレオチド配列のうちのいずれか１つ、または表１２～１５のうちのいずれか１つにおけるアンチセンス鎖ヌクレオチド配列のうちのいずれか１つの断片に対して、その全長にわたって、約８６％、８７％、８８％、８９％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、または約９９％相補的など、少なくとも約８０％相補的である連続するヌクレオチド配列を含む。

【０２９９】

他の実施形態では、本明細書に開示されるアンチセンス鎖ポリヌクレオチドは、標的遺伝子配列に対して実質的に相補的であり、またＩＮＨＢＣについての配列番号４９、５１、５３、もしくは５５、または配列番号４９、５１、５３、もしくは５５の断片のヌクレオチド配列の同等の領域に対して、その全長にわたって、約８５％、８６％、８７％、８８％、８９％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、または約９９％相補的など、少なくとも約８０％相補的である、連続するヌクレオチド配列を含む。

【０３００】
他の実施形態では、本明細書に開示されるアンチセンスポリヌクレオチドは、標的ＩＮＨＢＣ配列に対して実質的に相補的であり、また表１６～１７のいずれか１つにおけるセンス鎖ヌクレオチド配列のいずれか１つまたは表１６～１７のいずれか１つにおけるセンス鎖ヌクレオチド配列のうちのいずれか１つの断片に対して、その全長にわたって少なくとも約８０％相補的、例えば約８５％、８６％、８７％、８８％、８９％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、または約９９％相補的である連続するヌクレオチド配列を含む。
【０３０１】
一実施形態では、本開示のＲＮＡｉ剤は、同様に標的ＩＮＨＢＣ配列と同じであるアンチセンスポリヌクレオチドに対して実質的に相補的であるセンス鎖を含み、またこのセンス鎖ポリヌクレオチドは、配列番号５０、５２、５４、もしくは５６、または配列番号５０、５２、５４、もしくは５６のうちのいずれか１つの断片のヌクレオチド配列の同等の領域に対して、その全長にわたって、８６％、８７％、８８％、８９％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、または約９９％相補的など、少なくとも約８０％相補的である連続するヌクレオチド配列を含む。
【０３０２】
一部の実施形態では、本発明のｉＲＮＡは、同様に標的ＩＮＨＢＣ配列に対して相補的であるアンチセンスポリヌクレオチドに実質的に相補的であるセンス鎖を含み、またこのセンス鎖ポリヌクレオチドは、表１６～１７のうちのいずれか１つのうちのいずれか１つにおけるアンチセンス鎖ヌクレオチド配列のうちのいずれか１つ、または表１６～１７のうちのいずれか１つにおけるアンチセンス鎖ヌクレオチド配列のうちのいずれか１つの断片に対して、その全長にわたって、約８６％、８７％、８８％、８９％、９０％、９１％、９２％、９３％、９４％、９５％、９６％、９７％、９８％、または約９９％相補的など、少なくとも約８０％相補的である連続するヌクレオチド配列を含む。
【０３０３】
一部の実施形態では、二本鎖ｉＲＮＡ剤の二本鎖領域は、長さが、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、２３、２３、２４、２５、２６、２７、２８、２９、３０またはそれ以上のヌクレオチド対と等しいか、または少なくとも等しい。
【０３０４】
一部の実施形態では、二本鎖ｉＲＮＡ剤のアンチセンス鎖は、長さが、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、２３、２３、２４、２５、２６、２７、２８、２９、または３０ヌクレオチドと等しいか、または少なくとも等しい。
【０３０５】
一部の実施形態では、二本鎖ｉＲＮＡ剤のセンス鎖は、長さが、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、２１、２２、２３、２３、２４、２５、２６、２７、２８、２９、または３０ヌクレオチドと等しいか、または少なくとも等しい。
【０３０６】
一実施形態では、二本鎖ｉＲＮＡ剤のセンス鎖およびアンチセンス鎖は、長さが、それぞれ独立して、１５～３０ヌクレオチドである。
【０３０７】
一実施形態では、二本鎖ｉＲＮＡ剤のセンス鎖およびアンチセンス鎖は、長さが、それぞれ独立して、１９～２５ヌクレオチドである。
【０３０８】
一実施形態では、二本鎖ｉＲＮＡ剤のセンス鎖およびアンチセンス鎖は、長さが、それぞれ独立して、２１～２３ヌクレオチドである。
【０３０９】
一実施形態では、ｉＲＮＡ剤のセンス鎖は、長さが、２１ヌクレオチドであり、またア

ンチセンス鎖は、長さが、２３ヌクレオチドであり、当該鎖は、３’末端に２ヌクレオチド長の一本鎖のオーバーハングを有する２１の連続する塩基対の二本鎖領域を形成する。

【０３１０】

概して、「ｉＲＮＡ」は、化学修飾を有するリボヌクレオチドを含む。かかる修飾は、本明細書に開示される、または当技術分野で公知のすべての種類の修飾を含み得る。こうした修飾はいずれも、ｄｓＲＮＡ分子において使用される場合、本明細書および特許請求の範囲の目的のためには「ｉＲＮＡ」で包含される。

【０３１１】

本開示の特定の実施形態では、デオキシ－ヌクレオチドを包含することが、ＲＮＡｉ剤内に存在するならば、修飾ヌクレオチドを構成するとみなすことができる。

【０３１２】

本発明の一態様では、本発明の方法および組成物で使用するための薬剤が、アンチセンス阻害機構を介して標的ｍＲＮＡを阻害する一本鎖アンチセンスオリゴヌクレオチド分子である。　一本鎖アンチセンスオリゴヌクレオチド分子は、標的ｍＲＮＡ内の配列に対して相補的である。　一本鎖アンチセンスオリゴヌクレオチドは、ｍＲＮＡと塩基対形成し、翻訳機構を物理的に妨害することによって、化学量論的に翻訳を阻害することができる。Ｄｉａｓ，　Ｎ．　ｅｔ　ａｌ．，　（２００２）　Ｍｏｌ　Ｃａｎｃｅｒ　Ｔｈｅｒ　１：３４７－３５５を参照。　一本鎖アンチセンスオリゴヌクレオチド分子は、約１４～約３０ヌクレオチド長であってもよく、標的配列に相補的な配列を有してもよい。　例えば、一本鎖アンチセンスオリゴヌクレオチド分子は、本明細書に記載されるアンチセンス配列のいずれか１つから少なくとも約１４、１５、１６、１７、１８、１９、２０、またはそれ以上の連続するヌクレオチドである配列を含んでもよい。

【０３１３】

ｄｓＲＮＡなどの「ｉＲＮＡと細胞を接触させること」なる語句は、本明細書において使用される場合、任意の可能な手段によって細胞を接触させることを包む。細胞をｉＲＮＡと接触させることは、インビトロで細胞をｉＲＮＡと接触させること、またはインビボで細胞をｉＲＮＡと接触させることを含む。接触させることは、直接的または間接的に行われ得る。したがって、例えば、ｉＲＮＡは、方法を個別に実施することで細胞と物理的に接触させ得るか、あるいはｉＲＮＡは、その後に細胞と接触することを可能するまたは接触させることとなるような状況に置かれ得る。

【０３１４】

細胞をインビトロで接触させることは、例えば、細胞をｉＲＮＡと共にインキュベートすることによってなされ得る。細胞をインビボで接触させることは、例えば該細胞が存在している組織内へもしくはその付近にｉＲＮＡを注入することによって、または別の領域内に、例えば、血流内または皮下腔内にｉＲＮＡを注入して、それによって当該剤がその後に、接触させようとする細胞が存在している組織に到達することとなるようにすることによって、なされ得る。例えば、ｉＲＮＡは、対象となる部位、例えば、肝臓などへとｉＲＮＡを方向付ける、標的化リガンド、例えば、ＧａｌＮＡｃを含有してもよく、またはそれに結合されてもよい。他の実施形態では、ＲＮＡｉ剤は、１つ以上のＣ２２炭化水素鎖もしくは１つ以上のＧａｌＮＡｃ誘導体を含有してもよく、またはそれらに結合してもよい。他の実施形態では、ＲＮＡｉ剤は、１つ以上のＣ２２炭化水素鎖を含有し、またはそれらに結合し。そして１つ以上のＧａｌＮＡｃ誘導体を含有しない、またはそれに結合しない。インビトロおよびインビボでの接触方法の組合せもまた可能である。例えば、細胞をインビトロにおいてＲＮＡｉ剤と接触させて、その後に対象に移してもよい。

【０３１５】

特定の実施形態では、細胞をｉＲＮＡと接触させることは、細胞内への取り込みまたは吸収を促進するまたは生じさせることによって「導入すること」または「ｉＲＮＡを細胞内に送達すること」を含む。ｉＲＮＡの吸収または取り込みは、自発的な拡散もしくは活性な細胞内プロセスを介して、または補助の薬剤もしくはデバイスによって、生じ得る。ｉＲＮＡの細胞内への導入は、インビトロまたはインビボにおいてであり得る。例えば、

インビボでの導入の場合、ｉＲＮＡは、組織部位に注入され得るかまたは全身的に投与され得る。インビトロでの細胞内への導入としては、当技術分野で公知の方法、例えばエレクトロポレーション法およびリポフェクション法などが挙げられる。さらなるアプローチは、本明細書の下記において説明されるか、または当技術分野で公知である。

【０３１６】

「脂質ナノ粒子」または「ＬＮＰ」という用語は、例えば核酸分子など、薬学的に活性な分子を封入する脂質層を含むベシクルであり、例えば、ｉＲＮＡまたはｉＲＮＡの転写元のプラスミドなどである。ＬＮＰは、例えば米国特許第６，８５８，２２５号、第６，８１５，４３２、８，１５８，６０１号、および第８，０５８，０６９号に記載されており、その内容全体は、参照により本明細書に組み込まれる。

【０３１７】

本明細書で使用する場合、「対象」は哺乳類などの動物であり、霊長類（ヒト、例えばサル、およびチンパンジーであるヒト以外の霊長類など）、非霊長類（例えば、ウシ、ブタ、ウマ、ヤギ、ウサギ、ヒツジ、ハムスター、モルモット、ネコ、イヌ、ラット、またはマウスなど）、または内因性または異種性のいずれかで標的遺伝子を発現する鳥が挙げられる。一実施形態では、対象は、本明細書に記述されるように、代謝障害関連標的遺伝子発現の減少から利益を得ることになる疾患または障害に関して治療または評価される人間、代謝障害関連標的遺伝子発現の減少から利益を得ることになる疾患または障害のリスクがある人間、代謝障害関連標的遺伝子発現の減少から利益を得ることになる疾患または障害を有する人間、または代謝障害関連標的遺伝子発現の減少から利益を得ることになる疾患または障害に対して治療される人間などのヒトである。一部の実施形態では、対象は、女性であるヒトである。他の実施形態では、対象は、男性であるヒトである。一実施形態では、対象は、成人である対象である。別の実施形態では、対象は、小児である対象である。

【０３１８】

本明細書で使用される場合、「治療する」または「治療」という用語は、対象における代謝障害の少なくとも１つの兆候または症状を減少させるなどの、有益または望ましい結果を指す。治療はまた、望ましくない代謝障害関連標的遺伝子発現に関連付けられた１つ以上の徴候または症状の減少、望ましくない代謝障害関連標的遺伝子の活性化または安定化の程度の低下、望ましくない代謝障害関連標的遺伝子の活性化または安定化の改善または緩和を含む。「治療」はまた、治療が行われない場合に予想される生存時間と比較して、生存時間を延ばすことも意味し得る。

【０３１９】

対象における代謝障害関連標的遺伝子のレベル、または疾患マーカーもしくは症状の文脈での用語「低下させる（ｌｏｗｅｒ）」は、こうしたレベルの統計学的に有意な減少を指す。減少は、例えば、少なくとも１０％、１５％、２０％、２５％、３０％、％、４０％、４５％、５０％、５５％、６０％、６５％、７０％、７５％、８０％、８５％、９０％、９５％、またはそれ以上であり得る。特定の実施形態では、減少は、少なくとも２０％である。特定の実施形態では、減少は、疾患マーカーにおいて、例えば、タンパク質レベルまたは遺伝子発現レベルにおいて、少なくとも５０％である。対象における代謝障害関連標的遺伝子のレベルの文脈では、「低下させる」は、好ましくは、こうした障害を有しない個体における正常な範囲内として許容されるレベルまで減少することである。特定の実施形態では、「低下させる」は、疾患に罹患している対象のマーカーまたは症状のレベルと、個体についての正常な範囲内で受け入れられるレベルとの間の差の減少である。「低下させる」という用語はまた、疾患の症状または病態を正常化すること、すなわち代謝障害に罹患している対象のレベルを、代謝障害疾患に罹患していない正常な対象のレベルとの差異を、代謝障害疾患に罹患していない正常な対象のレベルに向けて、またはそのレベルへと減少させること、に関連して使用することもできる。本明細書において使用する場合、疾患が、ある症状について値の上昇を伴うならば、「正常」は正常の上限とする。疾患が、ある症状について値の減少を伴うならば、「正常」は正常の下限とする。

【０３２０】
本明細書で使用される場合、「予防」または「予防すること」は、代謝障害関連標的遺伝子の発現の減少によって治療または改善される場合がある疾患、障害、またはその病態に関して使用する場合、対象が、こうした疾患、障害、または病態、例えば、代謝障害の症状、例えば、糖尿病に関連付けられた症状を発症することとなる可能性の減少を指す。疾患、障害、または状態を発症しないこと、またはこうした疾患、障害、または状態に関連する症状の発症の減少（例えば、その疾患または障害に対して臨床的に受け入れられる規模の少なくとも約１０％の減少）、または遅延された症状の提示の遅延（例えば、数日、数週間、数か月、または数年の遅延）は、有効な予防とみなされる。
【０３２１】
本発明の治療および予防的な方法は、ＩＮＨＢＥ、ＡＣＶＲ１Ｃ、ＰＬＩＮ１、ＰＤＥ３Ｂ、および／またはＩＮＨＢＣ遺伝子発現もしくはＩＮＨＢＥ、ＡＣＶＲ１Ｃ、ＰＬＩＮ１、ＰＤＥ３Ｂ、および／またはＩＮＨＢＣタンパク質産生によって引き起こされる、またはそれらと関連付けられた、そしてＩＮＨＢＥ、ＡＣＶＲ１Ｃ、ＰＬＩＮ１、ＰＤＥ３Ｂ、および／またはＩＮＨＢＣ遺伝子発現、複製、または代謝障害などのタンパク質活性の減少から利益を得るであろう疾患、障害、または病態を含む、任意の疾患または障害を治療するのに有用である。一部の実施形態では、代謝障害は、メタボリックシンドロームである。
【０３２２】
「代謝障害」は、正常な代謝、食物を細胞レベルでエネルギーに変換するプロセスを妨害する障害である。代謝性疾患は、タンパク質（アミノ酸）、炭水化物（糖およびデンプン）、または脂質（脂肪酸）の処理または輸送を伴う重要な生化学的反応を行う細胞の能力に影響を与える。
【０３２３】
例えば、代謝障害は、ウエストの周囲の脂肪のより高い蓄積（より大きい腹部脂肪またはより大きいウエスト周りなど）、および／またはヒップの周囲の脂肪のより低い蓄積（より低い臀部大腿部脂肪またはより小さいヒップ周りなど）によって特徴付けられる体脂肪分布と関連付けられてもよく、結果として、より大きいウエスト・ヒップ比（ＷＨＲ）、およびボディ・マス・インデックス（ＢＭＩ）とは無関係により高い心臓代謝リスクをもたらす。
【０３２４】
代謝疾患の非限定的例としては、炭水化物の障害、例えば、糖尿病、Ｉ型糖尿病、II型糖尿病、ガラクトース血症、遺伝性フルクトース不耐症、フルクトース１，６－ジホスファターゼ欠損症、グリコーゲン蓄積障害、先天性グリコシル化障害、インスリン耐性、インスリン不足、高インスリン血症、耐糖能障害（ＩＧＴ）、異常なグリコーゲン代謝；アミノ酸代謝の障害、例えば、メープルシロップ尿疾患（ＭＳＵＤ）、またはホモシスチン尿症；有機酸代謝の障害、例えば、メチルマロン酸性尿症、３－メチルグルタコン酸性尿症－バース症候群、グルタル酸性尿症または２－ヒドロキシグルタル酸性尿症－ＤおよびＬ形態；脂肪酸ベータ酸化の障害、例えば、中鎖アシル－ＣｏＡ脱水素酵素欠損症（ＭＣＡＤ）、長鎖３－ｌヒドロキシアシル－ＣｏＡ脱水素酵素欠損症（ＬＣＨＡＤ）、極長鎖アシル－ＣｏＡ脱水素酵素欠損症（ＶＬＣＡＤ）、脂質代謝の障害、例えば、ＧＭ１ガングリオシドーシス、テイ・サックス病、サンドホフ病、ファブリー病、ゴーシェ病、ニーマン・ピック病、クラッベ病、ムコリピドーシス、またはムコ多糖症；脂質分布および／または貯蔵の障害、例えば、リポジストロフィー、ミトコンドリア障害；ミトコンドリア障害、例えば、ミトコンドリア心筋症；リー病；ミトコンドリア脳症、乳酸アシドーシス、および脳卒中様エピソード（ＭＥＬＡＳ）；赤色ぼろ線維を有するミオクローヌスてんかん（ＭＥＲＲＦ）；神経障害、運動失調症、および網膜色素変性症（ＮＡＲＰ）；バース症候群；またはペルオキシソーム障害、例えば、ツェルヴェーガー症候群（脳肝腎症候群）、Ｘ連鎖副腎白質ジストロフィーまたはレフサム病、が挙げられる。
【０３２５】

ある特定の実施形態では、代謝障害は、体脂肪分布と関付けられ、またメタボリックシンドローム、２型糖尿病、高脂血症または高脂血症（低密度リポタンパク質コレステロール（ＬＤＬ－Ｃ）、トリグリセリド、超低密度リポタンパク質コレステロール（ＶＬＤＬ－Ｃ）、アポリポタンパク質Ｂまたは他の脂質画分の循環レベルが高いまたは変化している）、肥満（特に腹部肥満）、リポジストロフィー（局所的（部分的リポジストロフィー）または全身的（リポアトロフィー）な脂肪デポへの脂肪の沈着不能脂肪など）、空腹時または代謝チャレンジ中のインスリン耐性、またはより高いもしくは変化するインスリンレベル、肝脂肪沈着または脂肪肝疾患およびその合併症（例えば、例えば肝硬変、線維症、または肝臓の炎症）、非アルコール性脂肪性肝炎、他のタイプの肝炎症、より高い肝臓酵素レベルもしくは肝臓損傷の他のマーカーまたは肝臓酵素レベルもしくは肝臓損傷の他のマーカーの上昇または変化、肝臓における炎症または脂肪沈着、より高い血圧および／または高血圧、より高い血糖もしくはグルコースまたは高血糖症、メタボリックシンドローム、冠動脈疾患、および他のアテローム性動脈硬化症の状態、ならびに前述の状態の各々の合併症と、が挙げられるが、これらに限定されない。

【０３２６】

一実施形態では、代謝障害は、メタボリックシンドロームである。本明細書で使用される場合、「メタボリックシンドローム」という用語は、過栄養、座ることの多い生活、遺伝的因子、加齢、および結果として生じる過剰な脂肪症を反映する構成成分のクラスター化を含む障害である。メタボリックシンドロームは、腹部肥満、インスリン耐性、異脂肪血症、および血圧上昇のクラスタリングを含み、また血栓誘発状態、炎症促進状態、非アルコール性脂肪肝疾患、および生殖障害を含む他の併存疾患と関連付けられる。メタボリックシンドロームの有病率は、米国および都市化した世界の残りの部分だけでなく、発展途上国でも大流行の状態で上昇している。メタボリックシンドロームは、心血管疾患リスクのおよそ２倍、そして２型糖尿病の発症リスクの５倍の増加と関連付けられる。

【０３２７】

腹部脂肪症（例えば、ウエスト周りが大きい（ウエスト・ヒップ比が高い））、高血圧、インスリン耐性、および高脂血症は、メタボリックシンドロームおよびその個々の構成要素（例えば、中心性肥満、空腹時血糖（ＦＢＧ）／前糖尿病／糖尿病、高コレステロール血症、高トリグリセリド血症、および高血圧）の中核を成す。

【０３２８】

一実施形態では、代謝障害は炭水化物の障害である。一実施形態では、炭水化物の障害は糖尿病である。

【０３２９】

本明細書で使用される場合、「糖尿病」という用語は、インスリン分泌もしくは作用、またはその両方の欠陥からもたらされる高血糖（グルコース）値によって特徴付けられる代謝障害の群を指す。糖尿病には、２つの最も一般的なタイプ、すなわち、１型糖尿病および２型糖尿病があり、これらは両方ともインスリンを調節する身体の不能に起因する。インスリンは、血中の血糖（グルコース）レベルの増加に応答して膵臓によって放出されるホルモンである。

【０３３０】

本明細書で使用される場合、「Ｉ型糖尿病」という用語は、膵臓のインスリン生成が少なすぎて、血糖値を適切に調節できないときに発生する慢性疾患を指す。Ｉ型糖尿病は、インスリン依存性真性糖尿病、ＩＤＤＭ、および若年発症糖尿病とも呼ばれる。Ｉ型糖尿病（インスリン依存性糖尿病）を有する人々は、インスリンをほとんどまたは全く産生しない。米国国民の約６パーセントが何らかの形態の糖尿病を有するが、全ての糖尿病患者の約１０パーセントのみがＩ型障害を有する。Ｉ型糖尿病を有するほとんどの人々は、３０歳以前に障害を発症した。１型糖尿病は、その後のインスリン欠乏を伴う膵β細胞の進行性自己免疫破壊の結果を表す。膵臓のインスリン産生細胞（ベータ細胞）の９０％超が永久的に破壊される。結果として生じるインスリン欠乏は重度であり、生存するには、Ｉ型糖尿病患者は定期的にインスリンを注射しなければならない。

【０３３１】
II型糖尿病（非インスリン依存性真性糖尿病、ＮＤＤＭとも呼ばれる）では、膵臓はインスリンの製造を継続し、時には正常レベルよりも高い。しかしながら、身体は、その効果に対する抵抗性を生じ、相対的なインスリン欠乏をもたらす。II型糖尿病は小児および青年期に発症する場合があるが、通常、３０歳以降に発症し、年齢とともに徐々により一般的になり、７０歳を超える人々の約１５％がII型糖尿病を有する。肥満はＩＩ型糖尿病のリスク因子であり、この障害を有する人々の８０～９０％は肥満である。
【０３３２】
一部の実施形態では、糖尿病は、前糖尿病を含む。前糖尿病とは、グルコース利用障害、空腹時グルコースレベルの異常または障害、耐糖能障害、インスリン感受性障害、およびインスリン抵抗性を含む、１つ以上の早期糖尿病状態を指す。前糖尿病は、２型真性糖尿病、心血管疾患、および死亡の発症の主要なリスク因子である。前糖尿病を効果的に治療することによって２型糖尿病の発症を防止する治療的介入の開発に多くの焦点が当てられている。
【０３３３】
糖尿病は、ブドウ糖負荷試験の実施によって診断することができる。臨床的には、糖尿病はしばしばいくつかの基本的なカテゴリに分けられる。これらのカテゴリの主な例としては、自己免疫性真性糖尿病、非インスリン依存性真性糖尿病（１型ＮＤＤＭ）、インスリン依存性真性糖尿病（２型ＩＤＤＭ）、非自己免疫性真性糖尿病、非インスリン依存性真性糖尿病（２型ＮＩＤＤＭ）、および若年発症成人型糖尿病（ＭＯＤＹ）が挙げられる。更なるカテゴリは、しばしば二次と称され、糖尿病症候群を引き起こす、または発症を可能にするいくつかの識別可能な状態によってもたらされる糖尿病を指す。二次カテゴリの例としては、膵臓疾患によって引き起こされる糖尿病、ホルモン異常、薬剤または化学物質に誘発される糖尿病、インスリン受容体異常によって引き起こされる糖尿病、遺伝的症候群に関連する糖尿病、および他の原因の糖尿病が挙げられる（例えば、Ｈａｒｒｉｓｏｎ’ｓ（１９９６）１４ｔｈ　ｅｄ．，Ｎｅｗ　Ｙｏｒｋ，ＭｃＧｒａｗ－Ｈｉｌｌを参照されたい）。
【０３３４】
一実施形態では、代謝障害は、脂質代謝障害である。本明細書で使用される場合、「脂質代謝の障害」または「脂質代謝の乱れ」は、脂質代謝の乱れに関連するか、またはそれによって引き起こされる任意の障害を指す。この用語はまた、高脂血症をもたらし得る任意の障害、疾患または状態、または血液中の脂質および／またはリポタンパク質のいずれかまたは全てのレベルの異常な上昇によって特徴付けられる状態を含む。この用語は、家族性高トリグリセリド血症、家族性部分リポジストロフィー１型（ＦＰＬＤ１）などの遺伝性障害、または疾患、障害もしくは状態（例えば、腎不全）、食事、または特定の薬剤（例えば、ＡＩＤＳまたはＨＩＶの治療に使用される高度に活性な抗レトロウイルス療法（ＨＡＡＲＴ）の結果として）の結果として誘発または取得された障害などの誘発または後天性障害を指す。この用語はまた、脂肪分布／貯蔵の障害、例えば、リポジストロフィーも指す。
【０３３５】
脂質代謝の障害の追加的な例としては、アテローム性動脈硬化症、高脂血症、高トリグリセリド血症（薬物誘発性高トリグリセリド血症、利尿薬誘発性高トリグリセリド血症、アルコール性高トリグリセリド血症、βアドレナリン遮断薬誘発性高トリグリセリド血症、エストロゲン誘発性高トリグリセリド血症、グルココルチコイド誘発性高トリグリセリド血症、レチノイド誘発性高トリグリセリド血症、シメチジン誘導性高トリグリセリド血症、ならびに家族性高トリグリセリド血症を含む）、高トリグリセリド血症と関連付けられた急性膵炎、カイロミクロン症候群、家族性カイロミクロン血症、Ａｐｏ－Ｅ欠損または抵抗性、ＬＰＬ欠損症または活動低下、高脂血症（家族性複合型高脂血症を含む）、高コレステロール血症、リポジストロフィー、高コレステロール血症に関連付けられた痛風、黄色腫症（皮下コレステロール沈着）、不均一なＬＰＬ欠損症を伴う高脂血症、および

高ＬＤＬ血症と不均一なＬＰＬ欠損症を伴う高脂血症、脂肪肝疾患、または非アルコール性脂肪性肝炎（ＮＡＳＨ）が挙げられるが、これらに限定されない。

【０３３６】

心血管疾患も、本明細書に定義されるように、「代謝障害」とみなされる。これらの疾患には、冠動脈疾患（虚血性心疾患とも呼ばれる）、高血圧、冠動脈疾患に関連する炎症、再狭窄、末梢血管疾患、および脳卒中が含まれ得る。

【０３３７】

腎疾患も、本明細書に定義されるように、「代謝障害」と考えられる。こうした疾患には、慢性腎臓病、糖尿病性腎症、糖尿病性腎臓病、または痛風が含まれる場合がある。

【０３３８】

体重に関連する障害も、本明細書に定義されるように、「代謝障害」とみなされる。こうした障害としては、肥満、低代謝状態、甲状腺機能低下症、尿毒症、および体重増加（急速な体重増加を含む）、体重減少、体重減少の維持、または体重減少後の体重再増加のリスクと関連付けられた他の状態が挙げられる場合がある。

【０３３９】

血糖障害は、本明細書に定義されるように、さらに「代謝障害」とみなされる。そのような障害には、糖尿病、高血圧、およびインスリン抵抗性に関連する多嚢胞性卵巣症候群が含まれ得る。代謝障害の他の例示的な障害としては、腎移植、ネフローゼ症候群、クッシング症候群、先端巨大症、全身性エリテマトーデス、ジスグロブリン血症、リポジストロフィー、グリコゲノーシスＩ型、およびアジソン病も挙げられ得る。

【０３４０】

一実施形態では、代謝障害は、原発性高血圧症である。「原発性高血圧症」は、環境的または遺伝的原因の結果（例えば、明らかな基礎疾患の原因がない結果）である。

【０３４１】

一実施形態では、代謝障害は、二次性高血圧症である。「二次性高血圧症」は、腎臓、血管および内分泌性の原因、例えば、腎実質性疾患（例えば、多発性嚢胞腎、糸球体または間質性疾患）、腎血管性疾患（例えば、腎動脈狭窄症、線維筋性異形成症）、内分泌障害（例えば、副腎皮質ステロイドまたはミネラルコルチコイド過剰、褐色細胞腫、甲状腺機能亢進症または甲状腺機能低下症、成長ホルモン過剰、副甲状腺機能亢進症）、大動脈狭窄症、経口避妊薬の使用を含む、複数の病因であり得る識別可能な基礎疾患を有する。

【０３４２】

一実施形態では、代謝障害は、抵抗性高血圧症である。「抵抗性高血圧症」は、そのうちの１つがチアジド利尿薬である、異なるクラスの３つの降圧剤の同時使用にもかかわらず、目標を超えた（例えば、収縮期１３０ｍｍＨｇ超または拡張期９０ｍｍ超）ままである血圧である。４種以上の薬剤で血圧が管理されている対象も、抵抗性高血圧症を有するとみなされる。

【０３４３】

当業者に明らかであり、本開示の範囲内である代謝障害に関連する追加の疾患または状態。

【０３４４】

「治療有効量」は、本明細書で使用される場合、代謝障害を有する対象に投与されたときに、（例えば、既存の疾患または疾患の１つ以上の症状を減少、改善、または維持することによって）疾患の治療を行うのに十分なＲＮＡｉ剤の量を含むことが意図される。「治療有効量」は、ＲＮＡｉ剤、当該剤の投与方法、疾患およびその重症度および病歴、年齢、体重、家族歴、遺伝子構造、ある場合には先行するまたは併用する治療の種類、および治療しようとする対象の他の個人的特徴、に応じて変動し得る。

【０３４５】

「予防有効量」は、本明細書で使用される場合、代謝障害を有する対象に投与されたときに、疾患または疾患の１つ以上の症状を予防または改善するのに十分である、ＲＮＡｉ剤の量を含むことが意図される。疾患の改善は、疾患の経過を鈍化させること、またはこ

れから発症する疾患の重症度を低減することを含む。「予防的有効量」は、ＲＮＡｉ剤、当該剤の投与方法、疾患のリスクの程度、および病歴、年齢、体重、家族歴、遺伝子構造、ある場合には先行するまたは併用する治療の種類、および治療しようとする患者の他の個人的特徴、に応じて変動し得る。

【０３４６】

「治療有効量」または「予防的有効量」はまた、任意の治療に適用可能な合理的なベネフィット／リスク比においていくつかの所望の効果を生じるＲＮＡｉ剤の量も含む。本発明の方法において用いるｉＲＮＡは、そうした治療に適用可能な合理的なベネフィット／リスク比を生じるのに十分な量で投与され得る。

【０３４７】

「薬学的に許容される」という語句は、過度の毒性、刺激、アレルギー反応、または他の問題もしくは合併症なしに、合理的なベネフィット／リスク比に見合う、健全な医学的判断の範囲内でのヒト対象および動物対象の組織との接触での使用に好適であるそれら化合物、材料、組成物または剤形を指す。

【０３４８】

「薬学的に許容される担体」という語句は、本明細書において使用する場合、１つの臓器または身体の部分から、別の臓器または身体の部分への主題化合物の運搬または輸送に関与する、薬学的に許容される材料、組成物、またはビヒクルであって、例えば液体もしくは固体の充填剤、希釈剤、賦形剤、製造助剤（例えば、潤滑剤、タルクマグネシウム、ステアリン酸カルシウムもしくはステアリン酸亜鉛、またはステアリン酸）、または溶媒封入材料など、を意味する。各担体は、製剤の他の原材料に対して適合性であり、かつ治療される対象に対して有害であってはならないという意味において「許容される」ものでなければならない。こうした担体は、当技術分野で公知である。薬学的に許容される担体には、注射による投与のための担体が含まれる。

【０３４９】

「試料」という用語は、本明細書において使用する場合、対象から単離された同様の体液、細胞、または組織、および対象内に存在する体液、細胞、または組織の採取物を包含する。生体液の例としては、血液、血清、および漿液、血漿、脳脊髄液、眼液、リンパ液、尿、唾液などが挙げられる。組織試料は、組織、臓器、または局所領域からの試料を含み得る。例えば、試料は、特定の臓器、臓器の部分、またはそれら臓器内の体液もしくは細胞に由来するものであり得る。特定の実施形態では、試料は、肝臓（例えば、肝全体または肝臓の特定のセグメント、または肝臓内の特定のタイプの細胞、例えば、肝細胞など）に由来するものであり得る。一部の実施形態では、「対象に由来する試料」は、対象から取得した尿を指す。「対象に由来する試料」は、対象からの血液または血液由来の血清もしくは血漿を指すこともある。

【０３５０】

ＩＩ．本発明のｉＲＮＡ

本発明は、代謝障害関連標的遺伝子、例えば、ＩＮＨＢＥ、ＡＣＶＲ１Ｃ、ＰＬＩＮ１、ＰＤＥ３Ｂ、またはＩＮＨＢＣの発現を阻害するｉＲＮＡを提供する。ある特定の実施形態では、ｉＲＮＡは、対象（例えば、哺乳類（代謝障害（例えば、メタボリックシンドローム、炭水化物の障害、例えば、ＩＩ型糖尿病、前糖尿病、脂質代謝障害、例えば、高脂血症、高血圧リポジストロフィー）；腎疾患；心血管疾患、体重の障害の発症に対する感受性が高いヒトなど））内の細胞などの細胞（例えば、脂肪細胞および／または肝細胞）内の代謝障害関連標的遺伝子の発現を阻害するための二本鎖リボ核酸（ｄｓＲＮＡ）分子を含む。ｄｓＲＮＡｉ剤は、代謝障害関連標的遺伝子の発現において形成されるｍＲＮＡの少なくとも一部に対して相補的である相補性領域を有するアンチセンス鎖を含む。相補性の領域は、長さが約１９～３０ヌクレオチド（例えば、長さが約３０、２９、２８、２７、２６、２５、２４、２３、２２、２１、２０、または１９ヌクレオチド）である。

【０３５１】

ｉＲＮＡは、標的遺伝子を発現する細胞と接触させると、例えば、ＰＣＲまたは分枝Ｄ

ＮＡ（ｂＤＮＡ）ベースの方法によって、またはタンパク質ベースの方法、例えば、免疫蛍光分析によってなど、例えばウエスタンブロット法またはフローサイトメトリー技法を使用して、分析したように、標的遺伝子（例えば、ヒト、霊長類、非霊長類、またはラットのＩＮＨＢＥ、ＡＣＶＲ１Ｃ、ＰＬＩＮ１、ＰＤＥ３Ｂ、またはＩＮＨＢＣ遺伝子）の発現を少なくとも約５０％阻害する。特定の実施形態では、発現の阻害は、その中に提供される適切な生物細胞株中で、例えば１０ｎＭの濃度でのｓｉＲＮＡを用いた、本明細書の実施例に提供されるｑＰＣＲ方法によって決定される。特定の実施形態では、インビボでの発現の阻害は、例えば、ＲＮＡ発現の最低値では３ｍｇ／ｋｇで、例えば、単回投与として投与した場合に、ヒト遺伝子を発現するげっ歯類、例えば、ヒト標的遺伝子を発現するマウスまたはＡＡＶ感染マウスにおいて、ヒト遺伝子をノックダウンすることによって決定される。

【０３５２】

ｄｓＲＮＡは、二本のＲＮＡ鎖を含み、それらは、相補的であり、またｄｓＲＮＡが使用されることとなる条件下においてハイブリダイズして二重鎖構造を形成する。ｄｓＲＮＡの一方の鎖（アンチセンス鎖）は、標的配列に対して、実質的に相補的であり、また概して完全に相補的である、相補性領域を含む。標的配列は、ＩＮＨＢＥ、ＡＣＶＲ１Ｃ、ＰＬＩＮ１、ＰＤＥ３Ｂ、またはＩＮＨＢＣ遺伝子の発現の際に形成されたｍＲＮＡの配列から導出することができる。もう一方の鎖（センス鎖）は、アンチセンス鎖に対して相補的である領域を含むため、当該二本の鎖は、好適な条件下で組み合わされた場合に、ハイブリダイズして二重鎖構造を形成する。本明細書の他の箇所で説明し、また当技術分野で公知であるように、ｄｓＲＮＡの相補配列はまた、別個のオリゴヌクレオチド上において相対するように、単一の核酸分子の自己相補領域として含ませることもできる。

【０３５３】

一般的に、二重鎖構造は、１５～３０塩基対の長さ、例えば、15-29, 15-28, 15-27, 15-26, 15-25, 15-24, 15-23, 15-22, 15-21, 15-20, 15-19, 15-18, 15-17, 18-30, 18-29, 18-28, 18-27, 18-26, 18-25, 18-24, 18-23, 18-22, 18-21, 18-20, 19-30, 19-29, 19-28, 19-27, 19-26, 19-25, 19-24, 19-23, 19-22, 19-21, 19-20, 20-30, 20-29, 20-28, 20-27, 20-26, 20-25, 20-24,20-23, 20-22, 20-21, 21-30, 21-29, 21-28, 21-27, 21-26, 21-25, 21-24, ２１～２３、または２１～２２塩基対の長さである。ある特定の実施形態では、二重鎖構造は、８～２５塩基対の長さ、例えば18-25, 18-24, 18-23, 18-22, 18-21, 18-20, 19-25, 19-24, 19-23, 19-22, 19-21, 19-20, 20-25, 20-24,20-23, 20-22, 20-21, 21-25, 21-24, 21-23, 21-22, 22-25, 22-24, 22-23, 23-25,２３～２４または２４～２５塩基対の長さ、例えば１９～２１塩基対の長さである。上記に列記した範囲および長さの間に存在する範囲および長さもまた、本開示の一部であることを意図している。

【０３５４】

同様に、標的配列に対して相補的な領域は、長さが１５～３０ヌクレオチド、例えば、長さが、15-29, 15-28, 15-27, 15-26, 15-25, 15-24, 15-23, 15-22, 15-21, 15-20, 15-19, 15-18, 15-17, 18-30, 18-29, 18-28, 18-27, 18-26, 18-25, 18-24, 18-23, 18-22, 18-21, 18-20, 19-30, 19-29, 19-28, 19-27, 19-26, 19-25, 19-24, 19-23, 19-22, 19-21, 19-20, 20-30, 20-29, 20-28, 20-27, 20-26, 20-25, 20-24,20-23, 20-22, 20-21, 21-30, 21-29, 21-28, 21-27, 21-26, 21-25, 21-24, ２１～２３、または２１～２２ヌクレオチド、例えば長さが１９～２３ヌクレオチド、または長さが２１～２３ヌクレオチドである。上記に列記した範囲および長さの中間にある範囲および長さもまた、本開示の一部であることが企図される。

【０３５５】

一部の実施形態では、二重鎖構造は、長さが１９～３０塩基対である。同様に、標的配列に対する相補性領域は、長さが１９～３０ヌクレオチドである。

【０３５６】
一部の実施形態では、ｄｓＲＮＡは、長さが約１９～約２３ヌクレオチド、または長さが約２５～約３０ヌクレオチドである。概して、ｄｓＲＮＡは、Ｄｉｃｅｒ酵素のための基質として機能するのに十分に長い。例えば、長さが約２１～２３ヌクレオチドより長いｄｓＲＮＡが、Ｄｉｃｅｒのための基質として機能することができることは、当技術分野において周知である。当業者も認識することとなるように、切断のために標的とされるＲＮＡの領域は、ほとんどの場合、より長いＲＮＡ分子、多くの場合ｍＲＮＡ分子の一部である。関連する場合、ｍＲＮＡ標的の「一部」は、ＲＮＡｉ依存性切断（すなわち、ＲＩＳＣ経路を経た切断）のための基質となることを可能にさせるのに十分な長さのｍＲＮＡ標的の連続する配列である。

【０３５７】
当業者であれば、二重鎖領域が、ｄｓＲＮＡの主要な機能性部分であり、例えば約１９～約３０塩基対、例えば約19-30, 19-29, 19-28, 19-27, 19-26, 19-25, 19-24, 19-23, 19-22, 19-21, 19-20, 20-30, 20-29, 20-28, 20-27, 20-26, 20-25, 20-24,20-23, 20-22, 20-21, 21-30, 21-29, 21-28, 21-27, 21-26, 21-25, 21-24,２１～２３、または２１～２２塩基対の二重鎖領域であることも認識するであろう。すなわち、一実施形態においては、切断のために所望のＲＮＡを標的とする例えば１５～３０塩基対の機能性二重鎖へとプロセシングされる限り、３０超の塩基対の二重鎖領域を有するＲＮＡ分子またはＲＮＡ分子の複合体は、ｄｓＲＮＡである。したがって、当業者は、一実施形態では、ｍｉＲＮＡがｄｓＲＮＡであることを認識するであろう。別の実施形態では、ｄｓＲＮＡは、天然に生じるｍｉＲＮＡではない。別の実施形態では、ＩＮＨＢＥ、ＡＣＶＲ１Ｃ、ＰＬＩＮ１、ＰＤＥ３Ｂ、またはＩＮＨＢＣ遺伝子発現を標的とするのに有用なｉＲＮＡ剤は、より大きいｄｓＲＮＡの切断により標的細胞中で生成されない。

【０３５８】
本明細書に記述されるようなｄｓＲＮＡは、１つ以上の一本鎖のヌクレオチドのオーバーハング、例えば１～４、２～４、１～３、２～３、１、２、３、または４ヌクレオチドを、さらに含むことができる。少なくとも１つのヌクレオチドのオーバーハングを有するｄｓＲＮＡは、それらの平滑末端の対応部分と比較して、優れた阻害性特性を有することができる。ヌクレオチドオーバーハングは、デオキシヌクレオチド／ヌクレオシドなどであるヌクレオチド／ヌクレオシド類似体を含み得るかまたは該類似体からなり得る。オーバーハングは、センス鎖上、アンチセンス鎖上、またはそれらのいずれかの組み合わせ上にあり得る。その上、オーバーハングのヌクレオチドは、ｄｓＲＮＡのアンチセンス鎖またはセンス鎖の５’末端、３’末端、または両末端上に存在し得る。

【０３５９】
ｄｓＲＮＡは、当技術分野で公知の標準的な方法で合成することができる。本発明の二本鎖ＲＮＡｉ化合物は、二段階手法を使用して調製され得る。最初に、二本鎖ＲＮＡ分子の個々の鎖が、別個に調製される。次いで、当該構成要素の鎖がアニーリングされる。ｓｉＲＮＡ化合物の個々の鎖は、溶液相または固相の有機合成またはその両方を使用して調製することができる。有機合成は、非天然のヌクレオチドまたは修飾ヌクレオチドを含むオリゴヌクレオチド鎖を容易に調製することができるという利点を提供する。同様に、本発明の一本鎖オリゴヌクレオチドは、溶液相または固相の有機合成またはその両方を使用して調製することができる。

【０３６０】
一態様では、本発明のｄｓＲＮＡは、少なくとも２つのヌクレオチド配列、センス配列およびアンチセンス配列を含む。センス鎖は、表２～１７、１９、および２０のうちのいずれか１つに提供される配列の群から選択され、またセンス鎖の対応するアンチセンス鎖は、表２～１７、１９、および２０のうちのいずれか１つの配列の群から選択される。この態様では、２つの配列のうちの一方は、２つの配列のうちのもう一方に対して相補的であり、この場合、配列のうちの一方は、関連付けられた標的遺伝子の発現の際に生成され

たｍＲＮＡの配列に対して実質的に相補的である。このように、この態様では、ｄｓＲＮＡは、２つのオリゴヌクレオチドを含むことになるが、１つのオリゴヌクレオチドは、表２～１７、１９、および２０のうちのいずれか１つにおいてセンス鎖として記述され、また第二のオリゴヌクレオチドは、表２～１７、１９、および２０のうちのいずれか１つにおけるセンス鎖の対応するアンチセンス鎖として記述される。

【０３６１】

特定の実施形態では、ｄｓＲＮＡの実質的に相補的な配列は、別個のオリゴヌクレオチド上に含有される。他の実施形態では、ｄｓＲＮＡの実質的に相補的な配列は、１つのオリゴヌクレオチド上に含有される。

【０３６２】

一部の実施形態では、センス鎖またはアンチセンス鎖は、二重鎖ＡＤ－１７０６５８３、ＡＤ－１７１１７４４、ＡＤ－１７０６５９３、ＡＤ－１７０８４７３、ＡＤ－１７０６６６２、ＡＤ－１７０６７６１、ＡＤ－１７０７３０６、ＡＤ－１７０７６３９、およびＡＤ－１７０７６４０のうちのいずれか１つのセンス鎖またはアンチセンス鎖から選択される。

【０３６３】

一部の実施形態では、センス鎖またはアンチセンス鎖は、二重鎖ＡＤ－１７０６５８３のセンス鎖またはアンチセンス鎖から選択される。

【０３６４】

一部の実施形態では、センス鎖またはアンチセンス鎖は、二重鎖ＡＤ－１７１１７４４のセンス鎖またはアンチセンス鎖から選択される。

【０３６５】

一部の実施形態では、センス鎖またはアンチセンス鎖は、二重鎖ＡＤ－１７０６５９３のセンス鎖またはアンチセンス鎖から選択される。

【０３６６】

一部の実施形態では、センス鎖またはアンチセンス鎖は、二重鎖ＡＤ－１７０８４７３のセンス鎖またはアンチセンス鎖から選択される。

【０３６７】

一部の実施形態では、センス鎖またはアンチセンス鎖は、二重鎖ＡＤ－１７０６６６２のセンス鎖またはアンチセンス鎖から選択される。

【０３６８】

一部の実施形態では、センス鎖またはアンチセンス鎖は、二重鎖ＡＤ－１７０６７６１のセンス鎖またはアンチセンス鎖から選択される。

【０３６９】

一部の実施形態では、センス鎖またはアンチセンス鎖は、二重鎖ＡＤ－１７０７３０６のセンス鎖またはアンチセンス鎖から選択される。

【０３７０】

一部の実施形態では、センス鎖またはアンチセンス鎖は、二重鎖ＡＤ－１７０７６３９のセンス鎖またはアンチセンス鎖から選択される。

【０３７１】

一部の実施形態では、センス鎖またはアンチセンス鎖は、二重鎖ＡＤ－１７０７６４０のセンス鎖またはアンチセンス鎖から選択される。

【０３７２】

当然のことながら、例えば表２の配列は、修飾された配列またはコンジュゲートされた配列として記述されていないが、本発明のｉＲＮＡのＲＮＡ、例えば、本発明のｄｓＲＮＡは、表２～１７、１９、および２０のうちのいずれか１つに記載される配列のうちのいずれか１つを含んでもよく、これは、修飾されていない、コンジュゲートされていない、またはその中に記述されるものとは異なるように修飾もしくはコンジュゲートされている。言い換えれば、本発明は、本明細書に記述されるように、修飾されていない、コンジュゲートされていない、修飾された、またはコンジュゲートされた、表２～１７、１９、お

よび２０のｄｓＲＮＡを包含する。

【０３７３】

当業者は、約２０から２３塩基対、例えば、２１塩基対の二重鎖構造を有するｄｓＲＮＡが、ＲＮＡ干渉を導入する際に特に有効であるとして歓迎されてきたことを十分に意識している（Ｅｌｂａｓｈｉｒ ｅｔ ａｌ．，ＥＭＢＯ ２００１，２０：６８７７－６８８８）。しかしながら、他の者らは、それよりも短いまたは長いＲＮＡ二本鎖構造も有効であり得ることを発見してきた（Ｃｈｕ ａｎｄ Ｒａｎａ（２００７）ＲＮＡ １４：１７１４－１７１９、Ｋｉｍ ｅｔ ａｌ．（２００５）Ｎａｔ Ｂｉｏｔｅｃｈ ２３：２２２－２２６）。上述の実施形態では、表２～１７、１９、および２０のうちのいずれか１つに提供されるオリゴヌクレオチド配列の性質のおかげで、本明細書に記述されるｄｓＲＮＡは、最小限で２１ヌクレオチドの長さの少なくとも１つの鎖を含むことができる。表２～１７、１９、および２０のうちのいずれか１つから一方または両方の末端でほんのわずかのヌクレオチドを差し引いた配列のうちのいずれか１つを有するより短い二重鎖が、上述のｄｓＲＮＡと比較して同様に有効とすることができることを合理的に期待することができる。よって、表２～１７、１９、および２０のうちのいずれか１つの配列のうちのいずれか１つから誘導され、かつＩＮＨＢＥ遺伝子の発現を約５、１０、１５、２０、２５、または３０％以下の阻害率で阻害する能力が全配列を含むｄｓＲＮＡとは異なっている、少なくとも１９、２０、またはそれ以上の連続するヌクレオチドの配列を有するｄｓＲＮＡは、本発明の範囲内であることが企図される。

【０３７４】

加えて、表２～１７、１９、および２０に提供されるＲＮＡは、ＲＩＳＣ媒介切断に対して感受性が高い代謝障害関連標的遺伝子転写物中の部位を特定する。このように、本発明はさらに、これら部位のうちの１つ内を標的とするｉＲＮＡを取り上げる。本明細書において使用する場合、ｉＲＮＡは、ｉＲＮＡが特定の部位内のいずれかの場所で転写物の切断を促進するならば、ＲＮＡ転写の特定の部位内を標的としているといわれる。こうしたｉＲＮＡは、一般的に、代謝障害関連標的遺伝子内の選択された配列に近接する領域から取られた追加のヌクレオチド配列に結合した、表２～１７、１９、および２０のうちのいずれか１つに提供される配列のうちのいずれか１つからの少なくとも約１９個の連続するヌクレオチドを含むことになる。

【０３７５】

ＩＩＩ．　本発明のＲＮＡｉ剤に対する修飾

ある特定の実施形態では、本発明のｉＲＮＡのＲＮＡ、例えば、ｄｓＲＮＡは、未修飾であり、また、例えば、当技術分野で知られている、かつ本明細書に記述される化学修飾またはコンジュゲーションを含まない。他の実施形態では、本発明のｉＲＮＡのＲＮＡ、例えば、ｄｓＲＮＡは、安定性または他の有益な特徴を増強するように化学修飾される。本発明の特定の実施形態では、本発明のｉＲＮＡのヌクレオチドの実質的にすべてが修飾される。本発明の他の実施形態では、ｉＲＮＡのヌクレオチドの全て、またはｉＲＮＡのヌクレオチドの実質的に全てが修飾され、すなわち、５以下、４以下、３以下、２以下、または１以下の未修飾ヌクレオチドがｉＲＮＡの鎖内に存在する。

【０３７６】

一部の実施形態では、本発明のｄｓＲＮＡ剤は、本明細書に記述される少なくとも１つの核酸修飾を含む。例えば、少なくとも１つの修飾は、修飾ヌクレオシド間結合、修飾核酸塩基、修飾糖、およびこれらの任意の組み合わせからなる群から選択される。これらに限定されないが、こうした修飾は、本発明のｄｓＲＮＡ剤のいずれかに存在することができる。例えば、修飾は、ＲＮＡ分子のうちの１つに存在することができる。

【０３７７】

一実施形態では、本開示のｄｓＲＮＡ剤は、少なくとも１つの鎖上の１つ以上の内部位置にコンジュゲートされた１つ以上のＣ２２炭化水素鎖を含み、またセンス鎖およびアンチセンス鎖の残りの位置に、当技術分野で知られている、そして本明細書に記述される追加の化学修飾を含まない。

【０３７８】
一部の実施形態では、本発明のｄｓＲＮＡ剤は、少なくとも１つの鎖上の１つ以上の内部位置にコンジュゲートされた１つ以上のＣ２２炭化水素鎖を含み、また本明細書に記述される少なくとも１つの追加的な核酸修飾を含む。例えば、少なくとも１つの修飾は、修飾ヌクレオシド間結合、修飾核酸塩基、修飾糖、およびこれらの任意の組み合わせからなる群から選択される。これらに限定されないが、こうした修飾は、本発明のｄｓＲＮＡ剤のいずれかに存在することができる。例えば、修飾は、ＲＮＡ分子のうちの１つに存在することができる。
【０３７９】
一実施形態では、本開示のｄｓＲＮＡ剤は、１つ以上の標的化リガンド、例えば、１つ以上のＧａｌＮＡｃ誘導体を含み、またセンス鎖およびアンチセンス鎖の残りの位置に、当技術分野で知られている、かつ本明細書に記述される追加の化学修飾を含まない。
【０３８０】
一部の実施形態では、本発明のｄｓＲＮＡ剤は、１つ以上の標的化リガンド、例えば、１つ以上のＧａｌＮＡｃ誘導体を含み、また本明細書に記述される少なくとも１つの追加の核酸修飾を含む。例えば、少なくとも１つの修飾は、修飾ヌクレオシド間結合、修飾核酸塩基、修飾糖、およびこれらの任意の組み合わせからなる群から選択される。これらに限定されないが、こうした修飾は、本発明のｄｓＲＮＡ剤のいずれかに存在することができる。例えば、修飾は、ＲＮＡ分子のうちの１つに存在することができる。
【０３８１】
修飾としては、例えば、末端修飾、例えば、５’末端修飾（リン酸化、コンジュゲーション、逆方向結合）または３’末端修飾（コンジュゲーション、ＤＮＡヌクレオチド、逆方向結合など）；塩基修飾、例えば、安定化塩基、不安定化塩基、もしくは伸長したレパートリーのパートナーと塩基対合する塩基での置換、塩基除去（脱塩基ヌクレオチド）もしくはコンジュゲートされた塩基；糖修飾（例えば、２’位または４’位における）もしくは糖の置換；またはホスホジエステル結合の修飾もしくは置換を含む骨格修飾が挙げられる。本明細書において記載される実施形態において有用なＲＮＡｉ剤の具体例として、それだけには限らないが、修飾骨格を含有する、または天然ヌクレオシド間結合を含有しないＲＮＡが挙げられる。修飾骨格を有するＲＮＡとしては、中でも、骨格内にリン原子を有さないものが挙げられる。本明細書の目的上、また時には当技術分野で言及されるように、それらのヌクレオシド間骨格内にリン原子を有しない修飾ＲＮＡもまた、オリゴヌクレオシドであるとみなされ得る。いくつかの実施形態では、修飾ＲＮＡｉ剤は、そのヌクレオシド間骨格中にリン原子を有することとなる。
【０３８２】
Ａ．核酸塩基修飾
【０３８３】
ヌクレオシドの天然に存在する塩基部分は、典型的に複素環式塩基である。こうした複素環式塩基の２つの最も一般的なクラスは、プリンおよびピリミジンである。ペントフラノシル糖を含むそれらのヌクレオシドについては、リン酸基は、糖の２’、３’、または５’ヒドロキシル部分と連結することができる。オリゴヌクレオチドの形成では、これらのリン酸基は、隣接するヌクレオシドと相互に共有結合して、直鎖状高分子化合物を形成する。オリゴヌクレオチド内では、リン酸基は一般的に、オリゴヌクレオチドのヌクレオシド間骨格を形成するものと呼ばれる。ＲＮＡおよびＤＮＡの天然に存在する結合または骨格は、３’から５’へのホスホジエステル結合である。
【０３８４】
プリン核酸塩基アデニン（Ａ）およびグアニン（Ｇ）、ならびにピリミジン核酸塩基チミン（Ｔ）、シトシン（Ｃ）、およびウラシル（Ｕ）などの「未修飾」核酸塩基または「天然」の核酸塩基に加えて、当業者に知られている数多くの修飾された核酸塩基または核酸塩基模倣体は、本明細書に記述される化合物に適している。未修飾核酸塩基または天然核酸塩基は、修飾または置換されて、改善された特性を有するｉＲＮＡを提供することが

できる。例えば、ヌクレアーゼ抵抗性オリゴヌクレオチドは、これらの塩基を用いて、または合成核酸塩基および天然核酸塩基（例えば、イノシン、キサンチン、ヒポキサンチン、ヌブラリン、イソグアニシン、またはツベルシジン）、ならびに本明細書に記述されるオリゴマー修飾のうちのいずれか１つを用いて調製することができる。あるいは、上記の塩基および「ユニバーサル塩基」のうちのいずれかの置換された類似体または修飾された類似体を採用することができる。天然塩基が非天然塩基および／またはユニバーサル塩基で置換される場合、ヌクレオチドは、本明細書において修飾核酸塩基および／または核酸塩基修飾を含むと言われている。修飾核酸塩基および／または核酸塩基修飾はまた、例えば、本明細書に記述されるリガンドなどのコンジュゲート部分を含む、天然塩基、非天然塩基、およびユニバーサル塩基も含む。核酸塩基とのコンジュゲーションのための好ましいコンジュゲート部分としては、適切なアルキル、アルケニル、またはアミド結合を有するリンカーを介して核酸塩基にコンジュゲートすることができるカチオン性アミノ基が挙げられる。

【０３８５】

本明細書に記述されるオリゴマー化合物はまた、核酸塩基（当技術分野ではしばしば、単に「塩基」と呼ばれる）の修飾または置換も含むことができる。本明細書において使用する場合、「未修飾の（修飾されていない）」または「天然の」核酸塩基としては、プリン塩基のアデニン（Ａ）およびグアニン（Ｇ）、ならびにピリミジン塩基のチミン（Ｔ）、シトシン（Ｃ）およびウラシル（Ｕ）が挙げられる。例示的な修飾核酸塩基としては、イノシンなどの他の合成核酸塩基および天然核酸塩基、キサンチン、ヒポキサンチン、ヌブラリン、イソグアニシン、ツベルシジン、２－（ハロ）アデニン、２－（アルキル）アデニン、２－（プロピル）アデニン、２－（アミノ）アデニン、２－（アミノアルキルル）アデニン、２－（アミノプロピル）アデニン、２－（メチルチオ）－N^6－（イソペンテニル）アデニン、６－（アルキル）アデニン、６－（メチル）アデニン、７－（デアザ）アデニン、８－（アルケニル）アデニン、８－（アルキル）アデニン、８－（アルキニル）アデニン、８－（アミノ）アデニン、８－（ハロ）アデニン、８－（ヒドロキシル）アデニン、８－（チオアルキル）アデニン、８－（チオール）アデニン、N^6－（イソペンチル）アデニン、N^6－（メチル）アデニン、N^6，N^6－（ジメチル）アデニン、２－（アルキル）グアニン、２－（プロピル）グアニン、６－（アルキル）グアニン、６－（メチル）グアニン、７－（アルキル）グアニン、７－（メチル）グアニン、７－（デアザ）グアニン、８－（アルキル）グアニン、８－（アルケニル）グアニン、８－（アルキニル）グアニン、８－（アミノ）グアニン、８－（ハロ）グアニン、８－（ヒドロキシル）グアニン、８－（チオアルキル）グアニン、８－（チオール）グアニン、Ｎ－（メチル）グアニン、２－（チオ）シトシン、３‐（デアザ）‐５‐（アザ）シトシン、３－（アルキル）シトシン、３－（メチル）シトシン、５－（アルキル）シトシン、５－（アルキニル）シトシン、５－（ハロ）シトシン、５－（メチル）シトシン、５－（プロピニル）シトシン、５－（プロピニル）シトシン、５－（トリフルオロメチル）シトシン、６－（アゾ）シトシン、N^4－（アセチル）シトシン、３－（３－アミノ－３－カルボキシプロピル）ウラシル、２－（チオ）ウラシル、５‐（メチル）‐２‐（チオ）ウラシル、５－（メチルアミノメチル）－２－（チオ）ウラシル、４－（チオ）ウラシル、５‐（メチル）‐４‐（チオ）ウラシル、５－（メチルアミノメチル）－４－（チオ）ウラシル、５－（メチル）－２，４－（ジチオ）ウラシル、５－（メチルアミノメチル）－２，４－（ジチオ）ウラシル、５－（２－アミノプロピル）ウラシル、５－（アルキル）ウラシル、５－（アルキニル）ウラシル、５－（アリルアミノ）ウラシル、５－（アミノアリル）ウラシル、５－（アミノアルキル）ウラシル、５－（グアニジニウムアルキル）ウラシル、５－（１，３－ジアゾール－１－アルキル）ウラシル、５－（シアノアルキル）ウラシル、５－（ジアルキルアミノアルキル）ウラシル、５－（ジメチルアミノアルキル）ウラシル、５－（ハロ）ウラシル、５－（メトキシ）ウラシル、ウラシル－５－オキシ酢酸、５－（メトキシカルボニルメチル）－２－（チオ）ウラシル、５－（メトキシカルボニル－メチル）ウラシル、５－（プロピニル）ウラシル、５－（プロピニル）ウラシル、５－（ト

リフルオロメチル）ウラシル、６－（アゾ）ウラシル、ジヒドロウラシル、N^3－（メチル）ウラシル、５－ウラシル（すなわち、シュードウラシル）、２－（チオ）シュードウラシル、４－（チオ）シュードウラシル、２，４－（ジチオ）シュードウラシル、５－（アルキル）シュードウラシル、５－（メチル）シュードウラシル、５－（アルキル）－２－（チオ）シュードウラシル、５－（メチル）－２－（チオ）シュードウラシル、５－（アルキル）－４－（チオ）シュードウラシル、５－（メチル）－４－（チオ）シュードウラシル、５－（アルキル）－２，４－（ジチオ）シュードウラシル、５－（メチル）－２，４－（ジチオ）シュードウラシル、１－置換シュードウラシル、１－置換２（チオ）－シュードウラシル、１－置換４－（チオ）シュードウラシル、１－置換２，４－（ジチオ）シュードウラシル、１－（アミノカルボニルエチレニル）－シュードウラシル、１－（アミノカルボニルエチレニル）－２（チオ）－シュードウラシル、１－（アミノカルボニルエチレニル）－４－（チオ）シュードウラシル、１－（アミノカルボニルエチレニル）－２，４－（ジチオ）シュードウラシル、１－（アミノアルキルアミノカルボニルエチレニル）－シュードウラシル、１－（アミノアルキルアミノ－カルボニルエチレニル）－２（チオ）－シュードウラシル、１－（アミノアルキルアミノカルボニルエチレニル）－４－（チオ）シュードウラシル、１－（アミノアルキルアミノカルボニルエチレニル）－２，４－（ジチオ）シュードウラシル、１，３－（ジアザ）－２－（オキソ）－フェノキサジン－１－イル、１－（アザ）－２－（チオ）－３－（アザ）－フェノキサジン－１－イル、１，３－（ジアザ）－２－（オキソ）－フェンチアジン－１－イル、１－（アザ）－２－（チオ）－３－（アザ）－フェンチアジン－１－イル、７－置換１、３－（ジアザ）－２－（オキソ）－フェノキサジン－１－イル、７－置換１－（アザ）－２－（チオ）－３－（アザ）－フェノキサジン－１－イル、７－置換１、３－（ジアザ）－２－（オキソ）－フェノキサジン－１－イル、７－置換１－（アザ）－２－（チオ）－３－（アザ）－フェンチアジン－１－イル、７－（アミノアルキルヒドロキシ）－１、３－（ジアザ）－２－（オキソ）－フェノキサジン－１－イル、７－（アミノアルキルヒドロキシ）－１－（アザ）－２－（チオ）－３－（アザ）－フェノキサジン－１－イル、７－（アミノアルキルヒドロキシ）－１，３－（ジアザ）－２－（オキソ）－フェンチアジン－１－イル、７－（アミノアルキルヒドロキシ）－１－（アザ）－２－（チオ）－３－（アザ）－フェンチアジン－１－イル、７－（グアニジニウムアルキルヒドロキシ）－１，３－（ジアザ）－２－（オキソ）－フェノキサジン－１－イル、７－（グアニジニウムアルキルヒドロキシ）－１－（アザ）－２－（チオ）－３－（アザ）－フェノキサジン－１－イル、７－（グアニジニウムアルキル－ヒドロキシ）－１，３－（ジアザ）－２－（オキソ）－フェンチアジン－１－イル、７－（グアニジニウムアルキルヒドロキシ）－１－（アザ）－２－（チオ）－３－（アザ）－フェンチアジン－１－イル、１，３，５－（トリアザ）－２、６－（ジオキサ）－ナフタレン、イノシン、キサンチン、ヒポキサンチン、ヌブラリン、ツベルシジン、イソグアニシン、イノシニル、２－アザ－イノシニル、７－デアザ－イノシニル、ニトロイミダゾリル、ニトロピラゾリル、ニトロベンズイミダゾリル、ニトロインダゾリル、アミノインドリル、ピロロピリミジニル、３－（メチル）イソカルボスチリリル、５－（メチル）イソカルボスチリリル、３－（メチル）－７－（プロピニル）イソカルボスチリリル、７－（アザ）インドリル、６－（メチル）－７－（アザ）インドリル、イミジゾピリジニル、９－（メチル）－イミジゾピリジニル、ピロロピリジニル、イソカルボスチリリル、７－（プロピニル）イソカルボスチリリル、プロピニル－７－（アザ）インドリル、２，４，５－（トリメチル）フェニル、４－（メチル）インドリル、４、６－（ジメチル）インドリル、フェニル、ナプタレニル、アントラセニル、フェナントラセニル、ピレニル、スチルベニル、テトラセニル、ペンタセニル、ジフルオロトリル、４－（フルオロ）－６－（メチル）ベンズイミダゾール、４－（メチル）ベンズイミダゾール、６－（アゾ）チミン、２－ピリジノン、５－ニトロインドール、３－ニトロピロール、６－（アザ）ピリミジン、２－（アミノ）プリン、２、６－（ジアミノ）プリン、５－置換ピリミジン、N^2置換プリン、N^6置換プリン、O^6置換プリン、置換１，２，４－トリアゾール、ピロロ－ピリミジン－２－オン－３－イル、６－フェニル－ピロロ－ピ

リミジン－２－オン－３－イル、パラ－置換－６－フェニル－ピロロ－ピリミジン－２－オン－３－イル、オルト－置換－６－フェニル－ピロロ－ピリミジン－２－オン－３－イル、ビス－オルト－置換－６－フェニル－ピロロ－ピリミジン－２－オン－３－イル、パラ－（アミノアルキルヒドロキシ）－６－フェニル－ピロロ－ピリミジン－２－オン－３－イル、オルト－（アミノアルキルヒドロキシ）－６－フェニル－ピロロ－ピリミジン－２－オン－３－イル、ビス－オルト－－（アミノアルキルヒドロキシ）－６－フェニル－ピロロ－ピリミジン－２－オン－３－イル、ピリドピリミジン－３－イル、２－オキソ－７－アミノ－ピリドピリミジン－３－イル、２－オキソ－ピリドピリミジン－３－イル、またはその任意のＯ－アルキル化誘導体もしくはＮ－アルキル化誘導体が挙げられるが、これらに限定されない。あるいは、上記の塩基および「ユニバーサル塩基」のうちのいずれかの置換された類似体または修飾された類似体を採用することができる。

【０３８６】

本明細書で使用される場合、ユニバーサル核酸塩基は、ｉＲＮＡ二重鎖の融解挙動、細胞内酵素による認識、または活性に実質的に影響を与えることなく、４つの天然に存在する核酸塩基のすべてと塩基対合することができる任意の核酸塩基である。一部の例示的なユニバーサル核酸塩基としては、２，４－ジフルオロトルエン、ニトロピロリル、ニトロインドリル、８－アザ－７－デアザアデニン、４－フルオロ－６－メチルベンズイミダズル、４－メチルベンズイミダズル、３－メチルイソカルボスチリリル、５－メチルイソカルボスチリリル、３－メチル－７－プロピニルイソカルボスチリリル、７－アザインドリル、６－メチル－７－アザインドリル、イミジゾピリジニル、９－メチル－イミジゾピリジニル、ピロロピリジニル、イソカルボスチリリル、７－プロピニルイソカルボスチリリル、プロピニル－７－アザインドリル、２，４，５－トリメチルフェニル、４－メチルインドリル、４，６－ジメチルインドリル、フェニル、ナプタレニル、アントラセニル、フェナントラセニル、ピレニル、スチルベニル、テトラセニル、ペンタセニル、およびその構造誘導体が挙げられるが、これらに限定されない（例えば、Ｌｏａｋｅｓ，２００１，Ｎｕｃｌｅｉｃ Ａｃｉｄｓ Ｒｅｓｅａｒｃｈ，２９，２４３７－２４４７を参照のこと）。

【０３８７】

さらなる核酸塩基としては、米国特許第３，６８７，８０８号に開示されているもの、２００９年３月２６日に出願された国際出願第ＰＣＴ／ＵＳ０９／０３８４２５号に開示されているもの、Ｃｏｎｃｉｓｅ Ｅｎｃｙｃｌｏｐｅｄｉａ Ｏｆ Ｐｏｌｙｍｅｒ Ｓｃｉｅｎｃｅ Ａｎｄ Ｅｎｇｉｎｅｅｒｉｎｇ，ｐａｇｅｓ ８５８－８５９，Ｋｒｏｓｃｈｗｉｔｚ，Ｊ．Ｉ．，ｅｄ．Ｊｏｈｎ Ｗｉｌｅｙ ＆ Ｓｏｎｓ，１９９０に開示されているもの、Ｅｎｇｌｉｓｈ ｅｔ ａｌ．，Ａｎｇｅｗａｎｄｔｅ Ｃｈｅｍｉｅ，Ｉｎｔｅｒｎａｔｉｏｎａｌ Ｅｄｉｔｉｏｎ，１９９１，３０，６１３によって開示されているもの、Ｍｏｄｉｆｉｅｄ Ｎｕｃｌｅｏｓｉｄｅｓ ｉｎ Ｂｉｏｃｈｅｍｉｓｔｒｙ，Ｂｉｏｔｅｃｈｎｏｌｏｇｙ ａｎｄ Ｍｅｄｉｃｉｎｅ，Ｈｅｒｄｅｗｉｊｉｎ，Ｐ．Ｅｄ．Ｗｉｌｅｙ－ＶＣＨ，２００８に開示されているもの、およびＳａｎｇｈｖｉ，Ｙ．Ｓ．，Ｃｈａｐｔｅｒ １５，ｄｓＲＮＡ Ｒｅｓｅａｒｃｈ ａｎｄ Ａｐｐｌｉｃａｔｉｏｎｓ，ｐａｇｅｓ ２８９－３０２，Ｃｒｏｏｋｅ，Ｓ．Ｔ．ａｎｄ Ｌｅｂｌｅｕ，Ｂ．，Ｅｄｓ．，ＣＲＣ Ｐｒｅｓｓ，１９９３によって開示されているものが挙げられる。上記のすべての内容は、参照により本明細書に組み込まれる。

【０３８８】

ある特定の実施形態では、修飾核酸塩基は、例えば、７－デアザプリン、５－メチルシトシン、またはＧ－クランプなどの親核酸塩基と構造がかなり類似している核酸塩基である。ある特定の実施形態では、核酸塩基模倣体は、例えば、三環式フェノキサジン核酸塩基模倣体などのより複雑な構造を含む。上記の修飾核酸塩基の調製方法は、当業者には周知である。

【０３８９】

Ｂ．糖修飾

本明細書に提供される本発明のＤｓＲＮＡ剤は、修飾糖部分を有するヌクレオシドまたはヌクレオチドを含む、１つ以上（例えば、１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、またはそれ以上）のモノマーを含むことができる。例えば、ヌクレオシドのフラノシル糖環は、置換基の付加、２つの非ジェミナル環原子の架橋が挙げられるがこれらに限定されない、数多くのやり方で修飾されて、ロックド核酸または二環式核酸を形成することができる。ある特定の実施形態では、オリゴマー化合物は、ＬＮＡである１つ以上（例えば、１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、またはそれ以上）のモノマーを含む。

【０３９０】

ロックド核酸の一部の実施形態では、フルナオシルの２つ’の位置は、-［Ｃ（Ｒ１）（Ｒ２）］$_n$-、-［Ｃ（Ｒ１）（Ｒ２）］$_n$-Ｏ-、-［Ｃ（Ｒ１）（Ｒ２）］$_n$－Ｎ（Ｒ１）-、-［Ｃ（Ｒ１）（Ｒ２）］$_n$－Ｎ（Ｒ１）-Ｏ－、－［Ｃ（Ｒ１Ｒ２）］$_n$－Ｏ－Ｎ（Ｒ１）－、-Ｃ（Ｒ１）＝Ｃ（Ｒ２）-Ｏ-、-Ｃ（Ｒ１）＝Ｎ-、-Ｃ（Ｒ１）＝Ｎ-Ｏ－、－Ｃ（＝ＮＲ１）－、－Ｃ（＝ＮＲ１）－Ｏ－、－Ｃ（＝Ｏ）－、－Ｃ（＝Ｏ）Ｏ－、－Ｃ（＝Ｓ）－、－Ｃ（＝Ｓ）Ｏ－、－Ｃ（＝Ｓ）Ｓ－、－Ｏ－、－Ｓｉ（Ｒ１）２－、－Ｓ（＝Ｏ）$_x$－、および－Ｎ（Ｒ１）－から独立して選択されるリンカーによって４’位置へと接続され、

式中、

ｘは、０、１、または２であり、

ｎは、１、２、３、または４であり、

各Ｒ１およびＲ２は、独立して、Ｈ、保護基、ヒドロキシル、Ｃ１－Ｃ１２アルキル、置換Ｃ１－Ｃ１２アルキル、Ｃ２－Ｃ１２アルケニル、置換Ｃ２－Ｃ１２アルケニル、Ｃ２－Ｃ１２アルキニル、置換Ｃ２－Ｃ１２アルキニル、Ｃ５－Ｃ２０アリール、置換Ｃ５－Ｃ２０アリール、複素環ラジカル、置換複素環ラジカル、ヘテロアリール、置換ヘテロアリール、Ｃ５－Ｃ７脂環式ラジカル、置換Ｃ５－Ｃ７脂環式ラジカル、ハロゲン、ＯＪ１、ＮＪ１Ｊ２、ＳＪ１、Ｎ３、ＣＯＯＪ１、アシル（Ｃ（＝Ｏ）－Ｈ）、置換アシル、ＣＮ、スルホニル（Ｓ（＝Ｏ）２－Ｊ１）、またはスルホキシル（Ｓ（＝Ｏ）－Ｊ１）であり、かつ

各Ｊ１およびＪ２は、独立して、Ｈ、Ｃ１－Ｃ１２アルキル、置換Ｃ１－Ｃ１２アルキル、Ｃ２－Ｃ１２アルケニル、置換Ｃ２－Ｃ１２アルケニル、Ｃ２－Ｃ１２アルキニル、置換Ｃ２－Ｃ１２アルキニル、Ｃ５－Ｃ２０アリール、置換Ｃ５－Ｃ２０アリール、アシル（Ｃ（＝Ｏ）－Ｈ）、置換アシル、複素環ラジカル、置換複素環ラジカル、Ｃ１－Ｃ１２アミノアルキル、置換Ｃ１－Ｃ１２アミノアルキル、または保護基である。

【０３９１】

一部の実施形態では、ＬＮＡ化合物のリンカーの各々は、独立して、－［Ｃ（Ｒ１）（Ｒ２）］ｎ－、－［Ｃ（Ｒ１）（Ｒ２）］ｎ－Ｏ－、－Ｃ（Ｒ１Ｒ２）－Ｎ（Ｒ１）－Ｏ－、または－Ｃ（Ｒ１Ｒ２）－Ｏ－Ｎ（Ｒ１）－である。別の実施形態では、当該リンカーの各々は独立して、４’－CH_2－２’、４’－（CH_2）$_2$－２’、４’－（CH_2）$_3$－２’、４’－CH_2－Ｏ－２’、４’－（CH_2）$_2$－Ｏ－２’、４’－CH_2－Ｏ－Ｎ（Ｒ１）－２’、および４’－CH_2－Ｎ（Ｒ１）－Ｏ－２’－であり、式中、各Ｒ１は独立して、Ｈ、保護基、またはＣ１－Ｃ１２アルキルである。

【０３９２】

ある特定のＬＮＡは、調整され、かつ特許文献だけでなく科学文献（Ｓｉｎｇｈ ｅｔ ａｌ．，Ｃｈｅｍ．Ｃｏｍｍｕｎ．，１９９８，４，４５５－４５６、Ｋｏｓｈｋｉｎ ｅｔ ａｌ．，Ｔｅｔｒａｈｅｄｒｏｎ，１９９８，５４，３６０７－３６３０、Ｗａｈｌｅｓｔｅｄｔ ｅｔ ａｌ．，Ｐｒｏｃ．Ｎａｔｌ．Ａｃａｄ．Ｓｃｉ．Ｕ．Ｓ．Ａ．，２０００，９７，５６３３－５６３８、Ｋｕｍａｒ ｅｔ ａｌ．，Ｂｉｏｏｒｇ．Ｍｅｄ．Ｃｈｅｍ．Ｌｅｔｔ．，１９９８，８，２２１９－２２２２、国際公開第９４／１４２２６号、国際公開第２００５／０２１５７０号、Ｓｉｎｇｈ ｅｔ ａｌ．，Ｊ．Ｏｒｇ．Ｃｈｅｍ．，１９９８，６３，１００３５－１００３９にも開示されている。ＬＮ

Ａを開示している取得された米国特許および公開された出願の例としては、例えば、米国特許第７，０５３，２０７号、同第６，２６８，４９０号、同第６，７７０，７４８号、同第６，７９４，４９９号、同第７，０３４，１３３号、および同第６，５２５，１９１号、ならびに米国特許付与前公開第２００４－０１７１５７０号、同第２００４－０２１９５６５号、同第２００４－００１４９５９号、同第２００３－０２０７８４１号、同第２００４－０１４３１１４号、および同第２００３００８２８０７号が挙げられる。

【０３９３】

また、リボシル糖環の２’－ヒドロキシル基が糖環の４’炭素原子に連結され、それによってメチレンオキシ（４’－CH_2－Ｏ－２’）連結を形成して二環式糖部分を形成するＬＮＡも本明細書に提供される（Ｅｌａｙａｄｉ ｅｔ ａｌ．，Ｃｕｒｒ．Ｏｐｉｎｉｏｎ Ｉｎｖｅｎｓ．Ｄｒｕｇｓ，２００１，２，５５８－５６１、Ｂｒａａｓｃｈ ｅｔ ａｌ．，Ｃｈｅｍ．Ｂｉｏｌ．，２００１，８ １－７、およびＯｒｕｍ ｅｔ ａｌ．，Ｃｕｒｒ．Ｏｐｉｎｉｏｎ Ｍｏｌ．Ｔｈｅｒ．，２００１，３，２３９－２４３に概説される、米国特許第６，２６８，４９０号および同第６，６７０，４６１号も参照のこと）。連結は、２’酸素原子と４’炭素原子とを架橋するメチレン（－CH_2－）基であってもよく、メチレンオキシ（４’－CH_2－Ｏ－２’）ＬＮＡという用語はこれに対して、二環式部分のために使用され、この位置にエチレン基がある場合には、エチレンオキシ（４’－CH_2CH_2－Ｏ－２’）ＬＮＡという用語が使用される（Ｓｉｎｇｈ ｅｔ ａｌ．，Ｃｈｅｍ．Ｃｏｍｍｕｎ．，１９９８，４，４５５－４５６：Ｍｏｒｉｔａ ｅｔ ａｌ．，Ｂｉｏｏｒｇａｎｉｃ Ｍｅｄｉｃｉｎａｌ Ｃｈｅｍｉｓｔｒｙ，２００３，１１，２２１１－２２２６）。メチレンオキシ（４’－CH_2－Ｏ－２’）ＬＮＡおよび他の二環式糖類似体は、相補ＤＮＡおよびＲＮＡ（Ｔｍ＝＋３～＋１０℃）について非常に高い二重鎖熱安定性を示し、３’－エキソヌクレアーゼ分解に対する安定性、ならびに良好な溶解性特性を示す。ＢＮＡを含む強力かつ非毒性のアンチセンスオリゴヌクレオチドが記述されている（Ｗａｈｌｅｓｔｅｄｔ ｅｔ ａｌ．，Ｐｒｏｃ．Ｎａｔｌ．Ａｃａｄ．Ｓｃｉ．Ｕ．Ｓ．Ａ．，２０００，９７，５６３３－５６３８）。

【０３９４】

これも考察されているメチレンオキシ（４’－CH_2－Ｏ－２’）ＬＮＡの異性体は、アルファ－Ｌ－メチレンオキシ（４’－CH_2－Ｏ－２’）ＬＮＡであり、これは３’－エキソヌクレアーゼに対して優れた安定性を有することが示されている。アルファ－Ｌ－メチレンオキシ（４’－CH_2－Ｏ－２’）ＬＮＡを、強力なアンチセンス活性を示したアンチセンスギャップマーおよびキメラの中へと組み込んだ（Ｆｒｉｅｄｅｎ ｅｔ ａｌ．，Ｎｕｃｌｅｉｃ Ａｃｉｄｓ Ｒｅｓｅａｒｃｈ，２００３，２１，６３６５－６３７２）。

【０３９５】

メチレンオキシ（４’－CH_2－Ｏ－２’）ＬＮＡモノマーのアデニン、シトシン、グアニン、５－メチル－シトシン、チミン、およびウラシルの合成および調製、それとともにそれらのオリゴマー化、および核酸認識特性が記述されている（Ｋｏｓｈｋｉｎ ｅｔ ａｌ．，Ｔｅｔｒａｈｅｄｒｏｎ，１９９８，５４，３６０７－３６３０）。ＢＮＡおよびその調製は、国際公開第９８／３９３５２号および同第９９／１４２２６号にも記述されている。

【０３９６】

メチレンオキシ（４’－CH_2－Ｏ－２’）ＬＮＡ、ホスホロチオエート－メチレンオキシ（４’－CH_2－Ｏ－２’）ＬＮＡおよび２’－チオ－ＬＮＡの類似体も調製されている（Ｋｕｍａｒ ｅｔ ａｌ．，Ｂｉｏｏｒｇ．Ｍｅｄ．Ｃｈｅｍ．Ｌｅｔｔ．，１９９８，８，２２１９－２２２２）。核酸ポリメラーゼのための基質としてオリゴデオキシリボヌクレオチド二重鎖を含むロックドヌクレオシド類似体の調製も記述されている（Ｗｅｎｇｅｌ ｅｔ ａｌ．，国際公開第９９／１４２２６号）。その上、新規の立体構造的に制限された高親和性オリゴヌクレオチド類似体である２’－アミノ－ＬＮＡの合成が、当技術分野において記述されている（Ｓｉｎｇｈ ｅｔ ａｌ．，Ｊ．Ｏｒｇ．Ｃｈｅｍ．

，１９９８，６３，１００３５－１００３９）。加えて、２’－アミノ－および２’－メチルアミノ－ＬＮＡが調製され、また相補的ＲＮＡ鎖およびＤＮＡ鎖を有するそれらの二重鎖の熱安定性は、以前に報告されている。

【０３９７】

修飾糖部分は周知であり、またその標的に対するアンチセンス化合物の親和性を改変、典型的に増加させ、かつ／またはヌクレアーゼ耐性を増加させるために使用することができる。好ましい修飾糖の代表的なリストとしては、メチレンオキシ（４’－CH_2－Ｏ－２’）ＬＮＡおよびエチレンオキシ（４’－（CH_2）$_2$－Ｏ－２’架橋）ＥＮＡを含む二環式修飾糖、置換糖、特に２’－Ｆ、２’－ＯCH_3、または２’－Ｏ（CH_2）$_2$－ＯCH_3置換基を有する２’置換糖、および４’－チオ修飾糖が挙げられるが、これらに限定されない。糖はまた、とりわけ糖模倣基で置換することもできる。修飾糖の調製方法は、当業者には周知である。こうした修飾糖の調製を教示するいくつかの代表的な特許および出版物としては、米国特許第4,981,957; 5,118,800; 5,319,080; 5,359,044; 5,393,878; 5,446,137; 5,466,786; 5,514,785; 5,519,134; 5,567,811; 5,576,427; 5,591,722; 5,597,909; 5,610,300; 5,627,053; 5,639,873; 5,646,265; 5,658,873; 5,670,633; 5,792,747; 5,700,920; ６，５３１，５８４号、および同第６，６００，０３２号、ならびに国際公開第２００５／１２１３７１号が挙げられるが、これらに限定されない。

【０３９８】

「オキシ」－２’ヒドロキシル基修飾の例としては、アルコキシまたはアリールオキシ（ＯＲ、例えば、Ｒ＝Ｈ、アルキル、シクロアルキル、アリール、アラルキル、ヘテロアリール、または糖）；ポリエチレングリコール（ＰＥＧ）、Ｏ（CH_2CH_2O）$_n$$CH_2CH_2OR$、ｎ＝１～５０、ヌクレオシドのフラノース部分が、フラノース環上の２つの炭素原子を接続する架橋を含み、それによって二環式環系を形成する、「ロックド」核酸（ＬＮＡ）；Ｏ－アミンまたはＯ－（CH_2）$_n$アミン（ｎ＝１～１０、アミン＝NH_2；アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、ヘテロシクリル、アリールアミノ、ジアリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ジヘテロアリールアミノ、エチレンジアミン、またはポリアミノ）；およびＯ－CH_2CH_2（$NCH_2CH_2NMe_2$）$_2$が挙げられる。

【０３９９】

デオキシ修飾としては、水素（すなわち、一本鎖オーバーハングに特に関連するデオキシリボース糖）、ハロ（例えば、フルオロ）、アミノ（例えば、NH_2；アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、ヘテロシクリル、アリールアミノ、ジアリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ジヘテロアリールアミノ、またはアミノ酸）；NH（CH_2CH_2NH）$_n$$CH_2CH_2$－アミン（アミン＝$NH_2$；アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、ヘテロシクリル、アリールアミノ、ジアリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、またはジヘテロアリールアミノ）、－ＮＨＣ（Ｏ）Ｒ（Ｒ＝アルキル、シクロアルキル、アリール、アラルキル、ヘテロアリール、または糖）；シアノ；メルカプト；アルキル－チオ－アルキル；チオアルコキシ、チオアルキル；アルキル；シクロアルキル；アリール；アルケニルおよびアルキニルが挙げられ、これらは随意に、例えば、アミノ官能性で置換することができる。

【０４００】

他の好適な２’－修飾、例えば、修飾ＭＯＥは、米国特許出願公開第２０１３０１３０３７８号に記述されており、その内容は参照により本明細書に組み込まれる。

【０４０１】

２’位置における修飾は、アラビノース立体配置に存在することができる。「アラビノース立体配置」という用語は、２’－ＯＨがアラビノース内にあるのと同じ立体配置にあるリボースのＣ２’上の置換基の定置を指す。

【０４０２】

糖は、糖内の同じ炭素における２つの異なる修飾、例えば、ｇｅｍ修飾を含むことができる。糖基はまた、リボース中の対応する炭素の立体化学的配置とは反対向きの立体化学

的配置を有する１つ以上の炭素も含有することができる。それ故に、オリゴマー化合物は、糖として、例えば、アラビノースを含有する１つ以上のモノマーを含むことができる。モノマーは、糖、例えば、アルファ－ヌクレオシド上の１’位においてアルファ結合を有することができる。モノマーはまた、４’位において反対向きの立体配置、例えば、Ｃ５’およびＨ４’も有することができる、またはこれらを置き換える置換基は、相互に交換される。Ｃ５’およびＨ４’またはそれらと置換される置換基が相互に交換される場合、糖は４’位において修飾されると言われる。

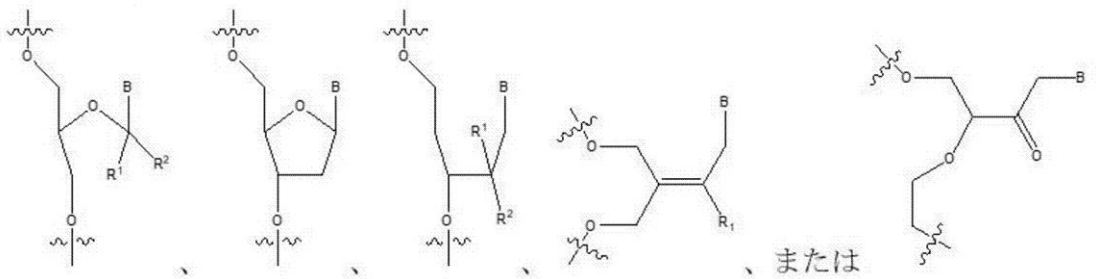
【０４０３】

本明細書に開示される本発明のＤｓＲＮＡ剤はまた、脱塩基糖、すなわち、Ｃ－１’において核酸塩基を欠く糖、またはＣ１’において核酸塩基の代わりに他の化学基を有する糖を含むことができる。例えば、米国特許第５，９９８，２０３号を参照のこと（その内容は、その全体が本明細書に組み込まれる）。これらの脱塩基糖はまた、成分糖原子のうちの１つ以上に修飾もさらに含有することができる。本発明のＤｓＲＮＡ剤は、Ｌ異性体、例えばＬ－ヌクレオシドである１つ以上の糖も含有することができる。糖基に対する修飾はまた、４’－Ｏの硫黄、随意に置換された窒素、またはＣH_2基での置換も含むことができる。一部の実施形態では、Ｃ１’と核酸塩基との間の結合は、α立体配置においてである。

【０４０４】

糖修飾は、非環式ヌクレオチドも含むことができ、リボース炭素間のＣ－Ｃ結合（例えば、Ｃ１’－Ｃ２’、Ｃ２’－Ｃ３’、Ｃ３’－Ｃ４’、Ｃ４’－Ｏ４’、またはＣ１’－Ｏ４’）存在しない、および／またはリボース炭素もしくは酸素のうち少なくとも一方（例えば、Ｃ１’、Ｃ２’、Ｃ３’、Ｃ４’、またはＯ４’）が独立して存在する、もしくはヌクレオチドの不在と組み合わせられる。一部の実施形態では、非環式ヌクレオチドは

【化１１】



であり、式中Ｂは、修飾または未修飾核酸塩基であり、R_1およびR_2は、独立して、Ｈ、ハロゲン、OR_3またはアルキルであり、またR_3は、Ｈ、アルキル、シクロアルキル、アリール、アラルキル、ヘテロアリール、または糖である）。

【０４０５】

一部の実施形態では、糖修飾は、２’－Ｈ、２’－Ｏ－Ｍｅ（２’－Ｏ－メチル）、２’－Ｏ－ＭＯＥ（２’－Ｏ－メトキシエチル）、２’－Ｆ、２’－Ｏ－［２－（メチルアミノ）－２－オキソエチル］（２’－Ｏ－ＮＭＡ）、２’－Ｓ－メチル、２’－Ｏ－C_6H（４’－Ｃ）（ＬＮＡ）、２’－Ｏ－CH_2CH_2－（４’－Ｃ）（ＥＮＡ）、２’－Ｏ－アミノプロピル（２’－Ｏ－ＡＰ）、２’－Ｏ－ジメチルアミノエチル（２’－Ｏ－ＤＭＡＯＥ）、２’－Ｏ－ジメチルアミノプロピル（２’－Ｏ－Ｄ－ＤＭＡＰ），２’－Ｏ－ジメチルアミノエチルオキシエチル（２’－Ｏ－ＤＭＡＥＯＥ）、およびアラビノース立体配置内に２’－Ｏ－Ｍｅを有するｇｅｍ　２’－ＯＭｅ／２’Ｆからなる群から選択される。

【０４０６】

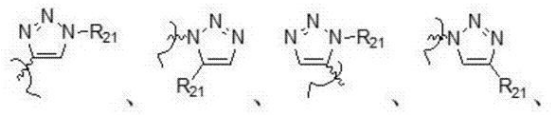
特定のヌクレオチドが、その２’位を通して次のヌクレオチドに結合される場合、本明細書に記述される糖修飾は、その特定のヌクレオチド、例えば、その２’－位を通して結合されるヌクレオチドに対して、糖の３’－位置に定置することができることが理解される。３’位置における修飾は、キシロース立体配置において存在することができる。「キ

シロース立体配置」という用語は、Ｃ３’－ＯＨがキシロース糖内にあるのと同じ立体配置においてリボースのＣ３’上の置換基の定置を指す。

【０４０７】

Ｃ４’および／またはＣ１’に結合した水素は、直鎖または分岐鎖の、随意に置換されたアルキル、随意に置換されたアルケニル、随意に置換されたアルキニルによって置き換えることができ、アルキル、アルケニル、およびアルキニルの骨格は、Ｏ、Ｓ、Ｓ（Ｏ）、SO_2、Ｎ（Ｒ’）、Ｃ（Ｏ）、Ｎ（Ｒ’）Ｃ（Ｏ）Ｏ、ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｒ’）、ＣＨ（Ｚ’）、リン含有結合、随意に置換されたアリール、随意に置換されたヘテロアリール、随意に置換された複素環式または随意に置換されたシクロアルキルのうちの１つ以上を含有することができ、式中、Ｒ’は水素、アシル、または随意に置換された脂肪族であり、Ｚ’は、OR_{11}、COR_{11}、CO_2R_{11}、

【化１２】



$NR_{21}R_{31}$、$CONR_{21}R_{31}$、ＣＯＮ（Ｈ）$NR_{21}R_{31}$、$ONR_{21}R_{31}$、ＣＯＮ（Ｈ）Ｎ＝$CR_{41}R_{51}$、Ｎ（R_{21}）Ｃ（＝NR_{31}）$NR_{21}R_{31}$、Ｎ（R_{21}）Ｃ（Ｏ）$NR_{21}R_{31}$、Ｎ（R_{21}）Ｃ（Ｓ）$NR_{21}R_{31}$、ＯＣ（Ｏ）$NR_{21}R_{31}$、ＳＣ（Ｏ）$NR_{21}R_{31}$、Ｎ（R_{21}）Ｃ（Ｓ）OR_{11}、Ｎ（R_{21}）Ｃ（Ｏ）OR_{11}、Ｎ（R_{21}）Ｃ（Ｏ）SR_{11}、Ｎ（R_{21}）Ｎ＝$CR_{41}R_{51}$、ＯＮ＝$CR_{41}R_{51}$、SO_2R_{11}、SOR_{11}、SR_{11}、および置換もしくは非置換複素環式からなる群から選択され；R_{21}およびR_{31}は、各出現について独立して、水素、アシル、非置換もしくは置換脂肪族、アリール、ヘテロアリール、複素環式、OR_{11}、COR_{11}、CO_2R_{11}、または$NR_{11}R_{11}$’であり；またはR_{21}およびR_{31}は、それらが結合している原子と一緒になって、複素環式環を形成し；R_{41}およびR_{51}は、各出現について、独立して、水素、アシル、非置換または置換脂肪族、アリール、ヘテロアリール、複素環式、OR_{11}、COR_{11}、またはCO_2R_{11}、または$NR_{11}R_{11}$’であり；またR_{11}およびR_{11}’は、独立して水素、脂肪族、置換脂肪族、アリール、ヘテロアリール、または複素環式である。一部の実施形態では、５’末端ヌクレオチドのＣ４’に結合した水素は置換される。

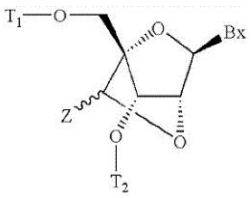
【０４０８】

一部の実施形態では、Ｃ４’およびＣ５’は、随意に置換された複素環を一緒に形成し、好ましくは、少なくとも１つの－ＰＸ（Ｙ）－を含み、式中、ＸはＨ、ＯＨ、ＯＭ、ＳＨ、随意に置換されたアルキル、随意に置換されたアルコキシ、随意に置換されたアルキルチオ、随意に置換されたアルキルアミノ、または随意に置換されたジアルキルアミノであり、式中、Ｍは、各出現について独立して、＋１の全体的な電荷を有するアルキ（ａｌｋｉ）金属または遷移金属であり、ＹがＯ、Ｓ、またはＮＲ’であり、式中、Ｒ’は水素、随意に置換された脂肪族である。好ましくは、この修飾は、ｉＲＮＡの５末端における。

【０４０９】

ある特定の実施形態では、ＬＮＡは、以下の式を有する二環式ヌクレオシドを含み：

【化１３】



式中、

Ｂｘは、複素環式塩基部分であり、

T_1は、Ｈまたはヒドロキシル保護基であり、

T_2は、Ｈ、ヒドロキシル保護基、または反応性リン基であり、

Ｚは、C_1－C_6アルキル、C_2－C_6アルケニル、C_2－C_6アルキニル、置換C_1－C_6アルキル、置換C_2－C_6アルケニル、置換C_2－C_6アルキニル、アシル、置換アシル、または置換アミドである。

【０４１０】

一部の実施形態では、置換基の各々は、独立して、ハロゲン、オキソ、ヒドロキシル、ＯＪ１、ＮＪ１Ｊ２、ＳＪ１、Ｎ３、ＯＣ（＝Ｘ）Ｊ１、ＯＣ（＝Ｘ）ＮＪ１Ｊ２、ＮＪ３Ｃ（＝Ｘ）ＮＪ１Ｊ２、およびＣＮから独立して選択された随意に保護された置換基でモノまたはポリ置換され、式中、各Ｊ１、Ｊ２、およびＪ３は、独立して、ＨまたはC_1－C_6アルキルであり、またＸは、Ｏ、Ｓ、またはＮＪ１である。

【０４１１】

ある特定のこうした実施形態では、置換基の各々は、独立して、ハロゲン、オキソ、ヒドロキシル、ＯＪ１、ＮＪ１Ｊ２、ＳＪ１、Ｎ３、ＯＣ（＝Ｘ）Ｊ１、およびＮＪ３Ｃ（＝Ｘ）ＮＪ１Ｊ２から独立して選択された随意に保護されたから選択された置換基でモノまたはポリ置換され、式中、各Ｊ１、Ｊ２、およびＪ３は、独立して、Ｈ、C_1－C_6アルキル、または置換されたC_1－C_6アルキルであり、またＸは、ＯまたはＮＪ１である。

【０４１２】

ある特定の実施形態では、Ｚ基は、１つ以上のＸｘで置換されたC_1－C_6アルキルであり、式中、各Ｘｘは独立して、ＯＪ１、ＮＪ１Ｊ２、ＳＪ１、Ｎ３、ＯＣ（＝Ｘ）Ｊ１、ＯＣ（＝Ｘ）ＮＪ１Ｊ２、ＮＪ３Ｃ（＝Ｘ）ＮＪ１Ｊ２、またはＣＮであり、式中、各Ｊ１、Ｊ２、およびＪ３は独立して、ＨまたはC_1－C_6アルキルであり、Ｘは、Ｏ、ＳまたはＮＪ１である。別の実施形態では、Ｚ基は、１つ以上のＸｘで置換されたC_1－C_6アルキルであり、式中、各Ｘｘは独立して、ハロ（例えば、フルオロ）、ヒドロキシル、アルコキシ（例えば、CH_3O－）、置換アルコキシ、またはアジドである。

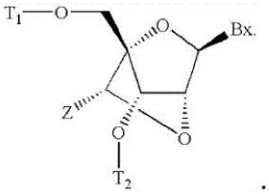
【０４１３】

ある特定の実施形態では、Ｚ基は、－CH_2Ｘｘであり、式中、Ｘｘは、ＯＪ１、ＮＪ１Ｊ２、ＳＪ１、Ｎ３、ＯＣ（＝Ｘ）Ｊ１、ＯＣ（＝Ｘ）ＮＪ１Ｊ２、ＮＪ３Ｃ（＝Ｘ）ＮＪ１Ｊ２、またはＣＮであり、式中、各Ｊ１、Ｊ２、およびＪ３は独立して、ＨまたはC_1－C_6アルキルであり、またＸは、Ｏ、ＳまたはＮＪ１である。別の実施形態では、Ｚ基は、－CH_2Ｘｘであり、式中、Ｘｘは、ハロ（例えば、フルオロ）、ヒドロキシル、アルコキシ（例えば、CH_3O－）、またはアジドである。

【０４１４】

ある特定のこうした実施形態では、Ｚ基は、下記の（Ｒ）－立体配置にある。

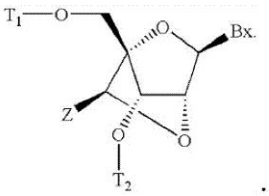
【化１４】



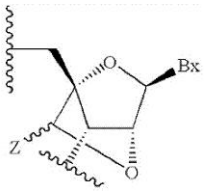
【０４１５】

ある特定のこうした実施形態では、Ｚ基は、下記の（Ｓ）－立体配置にある。

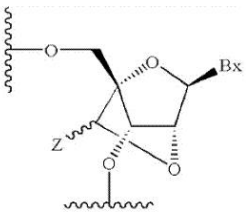
【化１５】



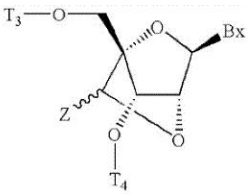
【０４１６】
ある特定の実施形態では、各T_1およびT_2は、ヒドロキシル保護基である。ヒドロキシル保護基の好ましいリストは、ベンジル、ベンゾイル、２，６－ジクロロベンジル、ｔ－ブチルジメチルシリル、ｔ－ブチルジフェニルシリル、メシレート、トシレート、ジメトキシトリチル（ＤＭＴ）、９－フェニルキサンチン－９－イル（ピキシル）、および９－（ｐ－メトキシフェニル）キサンチン－９－イル（ＭＯＸ）を含む。ある特定の実施形態では、T_1は、アセチル、ベンジル、ｔ－ブチルジメチルシリル、ｔ－ブチルジフェニルシリル、およびジメトキシトリチルから選択されるヒドロキシル保護基であり、より好ましいヒドロキシル保護基は、T_1は、４，４’－ジメトキシトリチルである。
【０４１７】
ある特定の実施形態では、T_2は反応性リン基であり、好ましい反応性リン基はジイソプロピルシアノエトキシホスホラミダイトおよびＨ－ホスホネートを含む。ある特定の実施形態では、T_1は４，４’－ジメトキシトリチルであり、またT_2はジイソプロピルシアノエトキシホスホラミダイトである。
【０４１８】
ある特定の実施形態では、本発明の化合物は、以下の式：
【化１６】



または以下の式：
【化１７】



または以下の式：
【化１８】



式中、
Ｂｘは、複素環式塩基部分であり、
T_3は、Ｈ、ヒドロキシル保護基、結合したコンジュゲート基、またはヌクレオシド、ヌクレオチド、オリゴヌクレオシド、オリゴヌクレオチド、モノマーサブユニット、もしくはオリゴマー化合物に結合したヌクレオシド間結合基であり、
T_4は、Ｈ、ヒドロキシル保護基、結合したコンジュゲート基、またはヌクレオシド、ヌクレオチド、オリゴヌクレオシド、オリゴヌクレオチド、モノマーサブユニット、もしくはオリゴマー化合物に結合したヌクレオシド間結合基であり、
式中、T_3およびT_4のうちの少なくとも１つは、ヌクレオシド、ヌクレオチド、オリゴヌクレオシド、オリゴヌクレオチド、モノマーサブユニット、またはオリゴマー化合物に結合したヌクレオシド間結合基であり、

Ｚは、Ｃ１－Ｃ６アルキル、Ｃ２－Ｃ６アルケニル、Ｃ２－Ｃ６アルキニル、置換Ｃ１－Ｃ６アルキル、置換Ｃ２－Ｃ６アルケニル、置換Ｃ２－Ｃ６アルキニル、アシル、置換アシル、または置換アミドである。

【０４１９】

一部の実施形態では、置換基の各々は、独立して、ハロゲン、オキソ、ヒドロキシル、ＯＪ１、ＮＪ１Ｊ２、ＳＪ１、Ｎ３、ＯＣ（＝Ｘ）Ｊ１、ＯＣ（＝Ｘ）ＮＪ１Ｊ２、ＮＪ３Ｃ（＝Ｘ）ＮＪ１Ｊ２、およびＣＮから独立して選択された随意に保護された置換基でモノまたはポリ置換され、式中、各Ｊ１、Ｊ２、およびＪ３は、独立して、ＨまたはＣ１－Ｃ６アルキルであり、またＸは、Ｏ、Ｓ、またはＮＪ１である。

【０４２０】

一部の実施形態では、置換基の各々は、独立して、ハロゲン、オキソ、ヒドロキシル、ＯＪ１、ＮＪ１Ｊ２、ＳＪ１、Ｎ３、ＯＣ（＝Ｘ）Ｊ１、およびＮＪ３Ｃ（＝Ｘ）ＮＪ１Ｊ２から独立して選択された置換基でモノまたはポリ置換され、式中、各Ｊ１、Ｊ２、およびＪ３は、独立して、Ｈまたは$Ｃ_{1}$－$Ｃ_{6}$アルキルであり、またＸは、ＯまたはＮＪ１である。

【０４２１】

ある特定のこうした実施形態では、少なくとも１つのＺは、$Ｃ_{1}$－$Ｃ_{6}$アルキルまたは置換$Ｃ_{1}$－$Ｃ_{6}$アルキルである。ある特定の実施形態では、各Ｚは、独立して、$Ｃ_{1}$－$Ｃ_{6}$アルキルまたは置換$Ｃ_{1}$－$Ｃ_{6}$アルキルである。ある特定の実施形態では、少なくとも１つのＺは、$Ｃ_{1}$－$Ｃ_{6}$アルキルである。ある特定の実施形態では、各Ｚは、独立して、$Ｃ_{1}$－$Ｃ_{6}$アルキルである。ある特定の実施形態では、少なくとも１つのＺは、メチルである。ある特定の実施形態では、各Ｚは、メチルである。ある特定の実施形態では、少なくとも１つのＺは、エチルである。ある特定の実施形態では、各Ｚは、エチルである。ある特定の実施形態では、少なくとも１つのＺは、置換$Ｃ_{1}$－$Ｃ_{6}$アルキルである。ある特定の実施形態では、各Ｚは、独立して、置換$Ｃ_{1}$－$Ｃ_{6}$アルキルである。ある特定の実施形態では、少なくとも１つのＺは、置換メチルである。ある特定の実施形態では、各Ｚは、置換メチルである。ある特定の実施形態では、少なくとも１つのＺは、置換エチルである。ある特定の実施形態では、各Ｚは、置換エチルである。

【０４２２】

ある特定の実施形態では、少なくとも１つの置換基は、$Ｃ_{1}$－$Ｃ_{6}$アルコキシである（例えば、少なくとも１つのＺは、１つ以上の$Ｃ_{1}$－$Ｃ_{6}$アルコキシで置換された$Ｃ_{1}$－$Ｃ_{6}$アルキルである）。別の実施形態では、各置換基は、独立して、$Ｃ_{1}$－$Ｃ_{6}$アルコキシである（例えば、各Ｚは、独立して、１つ以上の$Ｃ_{1}$－$Ｃ_{6}$アルコキシで置換された$Ｃ_{1}$－$Ｃ_{6}$アルキルである）。

【０４２３】

ある特定の実施形態では、少なくとも１つの$Ｃ_{1}$－$Ｃ_{6}$アルコキシ置換基は、$ＣＨ_{3}Ｏ$－である（例えば、少なくとも１つのＺは、$ＣＨ_{3}ＯＣＨ_{2}$－である）。別の実施形態では、各$Ｃ_{1}$－$Ｃ_{6}$アルコキシ置換基は、$ＣＨ_{3}Ｏ$－である（例えば、各Ｚは、$ＣＨ_{3}ＯＣＨ_{2}$－である）。

【０４２４】

ある特定の実施形態では、少なくとも１つの置換基は、ハロゲンである（例えば、少なくとも１つのＺは、１つ以上のハロゲンで置換された$Ｃ_{1}$－$Ｃ_{6}$アルキルである）。ある特定の実施形態では、各置換基は、独立して、ハロゲンである（例えば、各Ｚは、独立して、１つ以上のハロゲンで置換された$Ｃ_{1}$－$Ｃ_{6}$アルキルである）。ある特定の実施形態では、少なくとも１つのハロゲン置換基は、フルオロである（例えば、少なくとも１つのＺは、$ＣＨ_{2}ＦＣＨ_{2}$－、$ＣＨＦ_{2}ＣＨ_{2}$－、または$ＣＦ_{3}ＣＨ_{2}$－である）。ある特定の実施形態では、各ハロ置換基は、フルオロである（例えば、各Ｚは、独立して、$ＣＨ_{2}ＦＣＨ_{2}$－、$ＣＨＦ_{2}ＣＨ_{2}$－、または$ＣＦ_{3}ＣＨ_{2}$－である）。

【０４２５】

ある特定の実施形態では、少なくとも１つの置換基は、ヒドロキシルである（例えば、

少なくとも１つのＺは、１つ以上のヒドロキシルで置換されたＣ１－Ｃ６アルキルである）。ある特定の実施形態では、各置換基は、独立して、ヒドロキシルである（例えば、各Ｚは、独立して、１つ以上のヒドロキシルで置換されたＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキルである）。ある特定の実施形態では、少なくとも１つのＺは、ＨＯＣＨ$_2$－である。別の実施形態では、各Ｚは、ＨＯＣＨ$_2$－である。

【０４２６】

ある特定の実施形態では、少なくとも１つのＺは、ＣＨ$_3$－、ＣＨ$_3$ＣＨ$_2$－、ＣＨ$_2$ＯＣＨ$_3$－、ＣＨ$_2$Ｆ－、またはＨＯＣＨ$_2$－である。ある特定の実施形態では、各Ｚは、独立して、ＣＨ$_3$－、ＣＨ$_3$ＣＨ$_2$－、ＣＨ$_2$ＯＣＨ$_3$－、ＣＨ$_2$Ｆ－、またはＨＯＣＨ$_2$－である。

【０４２７】

ある特定の実施形態では、少なくとも１つのＺ基は、１つ以上のＸｘで置換されたＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキルであり、式中、各Ｘｘは独立して、ＯＪ１、ＮＪ１Ｊ２、ＳＪ１、Ｎ３、ＯＣ（＝Ｘ）Ｊ１、ＯＣ（＝Ｘ）ＮＪ１Ｊ２、ＮＪ３Ｃ（＝Ｘ）ＮＪ１Ｊ２、またはＣＮであり、式中、各Ｊ１、Ｊ２、およびＪ３は独立して、ＨまたはＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキルであり、Ｘは、Ｏ、Ｓ、またはＮＪ１である。別の実施形態では、少なくとも１つのＺ基は、１つ以上のＸｘで置換されたＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキルであり、式中、各Ｘｘは独立して、ハロ（例えば、フルオロ）、ヒドロキシル、アルコキシ（例えば、ＣＨ$_3$Ｏ－）、またはアジドである。

【０４２８】

ある特定の実施形態では、各Ｚ基は、独立して、１つ以上のＸｘで置換されたＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキルであり、式中、各Ｘｘは独立して、ＯＪ１、ＮＪ１Ｊ２、ＳＪ１、Ｎ３、ＯＣ（＝Ｘ）Ｊ１、ＯＣ（＝Ｘ）ＮＪ１Ｊ２、ＮＪ３Ｃ（＝Ｘ）ＮＪ１Ｊ２、またはＣＮであり、式中、各Ｊ１、Ｊ２、およびＪ３は独立して、ＨまたはＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキルであり、またＸは、Ｏ、Ｓ、またはＮＪ１である。別の実施形態では、各Ｚ基は、独立して、１つ以上のＸｘで置換されたＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキルであり、式中、各Ｘｘは独立して、ハロ（例えば、フルオロ）、ヒドロキシル、アルコキシ（例えば、ＣＨ$_3$Ｏ－）、またはアジドである。

【０４２９】

ある特定の実施形態では、少なくとも１つのＺ基は、－ＣＨ$_2$Ｘｘであり、式中、Ｘｘは、ＯＪ１、ＮＪ１Ｊ２、ＳＪ１、Ｎ３、ＯＣ（＝Ｘ）Ｊ１、ＯＣ（＝Ｘ）ＮＪ１Ｊ２、ＮＪ３Ｃ（＝Ｘ）ＮＪ１Ｊ２、またはＣＮであり、式中、各Ｊ１、Ｊ２、およびＪ３は、独立して、ＨまたはＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキルであり、Ｘは、Ｏ、Ｓ、またはＮＪ１である。ある特定の実施形態では、少なくとも１つのＺ基は、－ＣＨ$_2$Ｘｘであり、式中、Ｘｘは、ハロ（例えば、フルオロ）、ヒドロキシル、アルコキシ（例えば、ＣＨ$_3$Ｏ－）、またはアジドである。

【０４３０】

ある特定の実施形態では、各Ｚ基は、独立して、－ＣＨ$_2$Ｘｘであり、式中、各Ｘｘは独立して、ＯＪ１、ＮＪ１Ｊ２、ＳＪ１、Ｎ３、ＯＣ（＝Ｘ）Ｊ１、ＯＣ（＝Ｘ）ＮＪ１Ｊ２、ＮＪ３Ｃ（＝Ｘ）ＮＪ１Ｊ２、またはＣＮであり、式中、各Ｊ１、Ｊ２、およびＪ３は独立して、ＨまたはＣ$_1$－Ｃ$_6$アルキルであり、またＸは、Ｏ、Ｓ、またはＮＪ１である。別の実施形態では、各Ｚ基は、独立して、－ＣＨ$_2$Ｘｘであり、式中、各Ｘｘは独立して、ハロ（例えば、フルオロ）、ヒドロキシル、アルコキシ（例えば、ＣＨ$_3$Ｏ－）、またはアジドである。

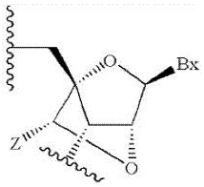
【０４３１】

ある特定の実施形態では、少なくとも１つのＺは、ＣＨ$_3$－である。別の実施形態では、各Ｚは、ＣＨ$_3$－である。

【０４３２】

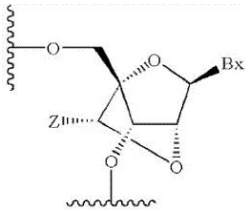
ある特定の実施形態では、少なくとも１つのモノマーのＺ基は、以下の式：

【化１９】



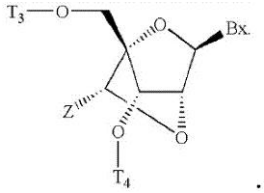
または以下の式：

【化２０】



または以下の式：によって表される（Ｒ）－立体配置にある。

【化２１】



.

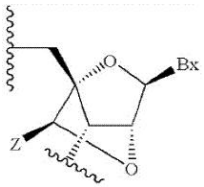
【０４３３】

ある特定の実施形態では、この式の各モノマーのＺ基は、（Ｒ）－立体配置にある。

【０４３４】

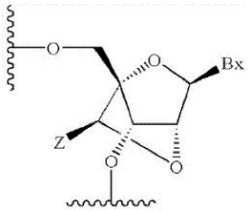
ある特定の実施形態では、少なくとも１つのモノマーのＺ基は、以下の式：

【化２２】



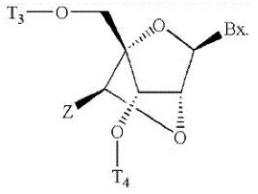
または以下の式：

【化２３】

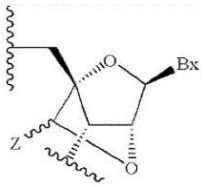


または以下の式：によって表される（Ｓ）－立体配置にある。

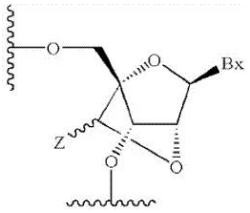
【化２４】



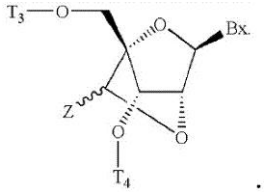
【０４３５】
ある特定の実施形態では、この式の各モノマーのＺ基は、（Ｓ）－立体配置にある。
【０４３６】
ある特定の実施形態では、T_3は、Ｈまたはヒドロキシル保護基である。ある特定の実施形態では、T_4は、Ｈまたはヒドロキシル保護基である。さらなる実施形態では、T_3は、ヌクレオシド、ヌクレオチド、またはモノマーサブユニットに結合したヌクレオシド間結合基である。ある特定の実施形態では、T_4は、ヌクレオシド、ヌクレオチド、またはモノマーサブユニットに結合したヌクレオシド間結合基である。ある特定の実施形態では、T_3は、オリゴヌクレオシドまたはオリゴヌクレオチドに結合したヌクレオシド間結合基である。ある特定の実施形態では、T_4は、オリゴヌクレオシドまたはオリゴヌクレオチドに結合したヌクレオシド間結合基である。ある特定の実施形態では、T_3は、オリゴマー化合物に結合したヌクレオシド間結合基である。ある特定の実施形態では、T_4は、オリゴマー化合物に結合したヌクレオシド間結合基である。ある特定の実施形態では、T_3およびT_4のうちの少なくとも１つは、ホスホジエステルまたはホスホロチオエートから選択されるヌクレオシド間結合基を含む。
【０４３７】
ある特定の実施形態では、本発明のｄｓＲＮＡ剤は、以下の式：
【化２５】



または以下の式：
【化２６】



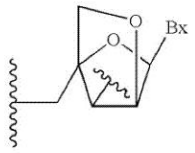
または以下の式：の少なくとも２つの連続モノマーの少なくとも１つの領域を含む。
【化２７】



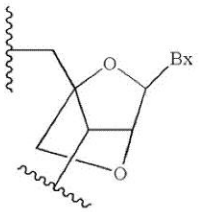
【０４３８】
ある特定のこうした実施形態では、ＬＮＡとしては、（Ａ）α－Ｌ－メチレンオキシ（４’－CH_2－Ｏ－２’）ＬＮＡ、（Ｂ）β－Ｄ－メチレンオキシ（４’－CH_2－Ｏ－２’）ＬＮＡ、（Ｃ）エチレンオキシ（４’－$(CH_2)_2$－Ｏ－２’）ＬＮＡ、（Ｄ）アミノオキシ（４’－CH_2－Ｏ－Ｎ（Ｒ）－２’）ＬＮＡ、および（Ｅ）オキシアミノ（４’－CH_2－Ｎ（Ｒ）－Ｏ－２’）ＬＮＡが挙げられるが、これらに限定されない。

【化２８】

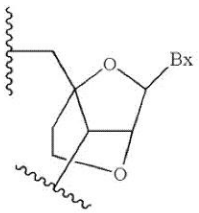
(A)



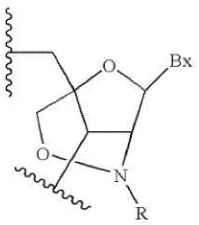
(B)



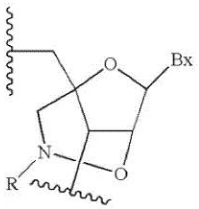
(C)



(D)



(E)



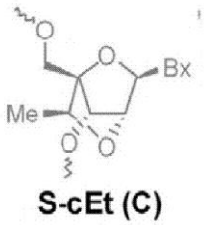
【０４３９】

ある特定の実施形態では、本発明のｄｓＲＮＡ剤は、上記の式の少なくとも２つの連続モノマーの少なくとも２つの領域を含む。ある特定の実施形態では、本発明のｄｓＲＮＡ剤は、ギャップモチーフを含む。ある特定の実施形態では、本発明のｄｓＲＮＡ剤は、約８～約１４個の連続β－Ｄ－２’－デオキシリボフラノシルヌクレオシドの少なくとも１つの領域を含む。ある特定の実施形態では、本発明のｄｓＲＮＡ剤は、約９～約１２個の連続β－Ｄ－２’－デオキシリボフラノシルヌクレオシドの少なくとも１つの領域を含む。

【０４４０】

ある特定の実施形態では、本発明のｄｓＲＮＡ剤は、以下の式の少なくとも１つ（例えば、１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５またはそれ以上）の（Ｓ）－ｃＥｔモノマーを含み、

【化２９】



，

Ｂｘは、複素環式塩基部分である。

【０４４１】

ある特定の実施形態では、モノマーは糖模倣体を含む。ある特定のこうした実施形態では、模倣体は、糖または糖－ヌクレオシド間結合の組み合わせの代わりに使用され、また核酸塩基は、選択された標的へのハイブリダイゼーションのために維持される。糖模倣体の代表的な例としては、シクロヘキセニルまたはモルホリノが挙げられるが、これらに限定されない。糖－ヌクレオシド間結合の組み合わせに対する模倣体の代表的な例としては、非荷電アキラル結合によって連結されたペプチド核酸（ＰＮＡ）およびモルホリノ基が挙げられるが、これらに限定されない。一部の事例では、模倣体が核酸塩基の代わりに使用される。代表的な核酸塩基模倣体は、当技術分野で周知であり、三環式フェノキサジン類似体およびユニバーサル塩基が挙げられるが、これらに限定されない（Ｂｅｒｇｅｒ　ｅｔ　ａｌ．，Ｎｕｃ　Ａｃｉｄ　Ｒｅｓ．２０００，２８：２９１１－１４、参照により本明細書に組み込まれる）。糖、ヌクレオシド、および核酸塩基模倣体の合成方法は、当業者に周知である。

【０４４２】

Ｃ．糖間結合修飾

モノマー（修飾および非修飾ヌクレオシドおよびヌクレオチドを含むが、これらに限定されない）を一緒に連結し、それによってオリゴマー化合物、例えば、オリゴヌクレオチドを形成する結合基が本明細書に記述される。こうした結合基は、糖間結合とも呼ばれる。結合基の２つの主なクラスは、リン原子の存在または不在によって定義される。代表的なリン含有結合としては、ホスホジエステル（Ｐ＝Ｏ）、ホスホトリエステル、メチルホスホネート、ホスホルアミデート、およびホスホロチオエート（Ｐ＝Ｓ）が挙げられるが、これらに限定されない。代表的な非リン含有結合基としては、メチレンメチルイミノ（－ＣＨ$_2$－Ｎ（ＣＨ$_3$）－Ｏ－ＣＨ２－）、チオジエステル（－Ｏ－Ｃ（Ｏ）－Ｓ－）、チオノカルバメート（－Ｏ－Ｃ（Ｏ）（ＮＨ）－Ｓ－）、シロキサン（－Ｏ－Ｓｉ（Ｈ）$_2$－Ｏ－）、およびＮ，Ｎ’－ジメチルヒドラジン（－ＣＨ$_2$－Ｎ（ＣＨ$_3$）－Ｎ（ＣＨ$_3$）－）が挙げられるが、これらに限定されない。修飾された連結は、天然ホスホジエステル結合と比較して、オリゴヌクレオチドのヌクレアーゼ耐性を改変、典型的には増加させるために使用することができる。ある特定の実施形態では、キラル原子を有する結合は、ラセミ体として、別個のエナントマーとして調製することができる。代表的なキラル結合としては、アルキルホスホネートおよびホスホロチオエートが挙げられるが、これらに限定されない。リン含有結合および非リン含有結合の調製方法は、当業者に周知である。

【０４４３】

結合基におけるリン酸基は、酸素のうちの１つを異なる置換基で置換することによって修飾することができる。この修飾の１つの結果は、オリゴヌクレオチドの核酸分解に対する耐性の増加とすることができる。修飾リン酸基の例としては、ホスホロチオエート、ホスホロセレネート、ボラノホスフェート、ボラノホスフェートエステル、水素ホスホネート、ホスホロアミデート、アルキルまたはアリールホスホネート、およびホスホトリエステルが挙げられる。一部の実施形態では、この結合における非架橋リン酸酸素原子のうちの１つは、以下のうちのいずれかによって置き換えることができる：Ｓ、Ｓｅ、ＢＲ$_3$（Ｒは、水素、アルキル、アリールである）、Ｃ（すなわち、アルキル基、アリール基など

）、Ｈ、ＮＲ$_2$（Ｒは、水素、随意に置換アルキル、アリールである）、またはＯＲ（Ｒは、随意に置換アルキルまたはアリールである）。非修飾リン酸基におけるリン原子は、アキラルである。しかしながら、非架橋酸素のうちの１つの上記の原子または原子の群のうちの１つを用いた置換は、リン原子をキラルの状態にし、言い換えれば、このようにして修飾されたリン酸基中のリン原子は立体中心である。不斉中心リン原子は、「Ｒ」配置（ここではＲｐ）または「Ｓ」配置（ここではＳｐ）のいずれかを有することができる。

【０４４４】

ホスホロジチオエートは、硫黄によって置き換えられた非架橋酸素の両方を有する。ホスホロジチオエート中のリン中心は、アキラルであり、オリゴヌクレオチドジアステレオマーの形成を妨げる。したがって、理論に束縛されることは望まないが、キラル中心を除去する両方の非架橋酸素への修飾、例えば、ホスホロジチオエート形成は、それらがジアステレオマー混合物を産生することができないという点で望ましい場合がある。それ故に、非架橋酸素は、独立して、Ｏ、Ｓ、Ｓｅ、Ｂ、Ｃ、Ｈ、Ｎ、またはＯＲ（Ｒは、アルキルまたはアリールである）のうちのいずれか１つとすることができる。

【０４４５】

リン酸リンカーは、架橋酸素（すなわち、リン酸をモノマーの糖に連結する酸素）を窒素（架橋ホスホロアミデート）、硫黄（架橋ホスホロチオエート）、および炭素（架橋メチレンホスホネート）で置換することによって修飾することもできる。置換は、連結酸素のうちのいずれか１つ、または両方の連結酸素のいずれかにおいて生じることができる。架橋酸素がヌクレオシドの３’－酸素である場合、炭素による置換が好ましい。架橋酸素がヌクレオシドの５’－酸素である場合、窒素による置換が好ましい。

【０４４６】

リン酸と結合している酸素のうちの少なくとも１つが置換されているか、またはリン酸基が非リン酸基によって置換されている修飾リン酸結合は、「非ホスホジエステル糖間結合」または「非ホスホジエステルリンカー」とも称される。

【０４４７】

特定の実施形態では、リン酸基は、非リン含有コネクタ、例えば、デホスホリンカーによって置き換えられ得る。デホスホリンカーは、本明細書では非ホスホジエステルリンカーとも称される。理論に束縛されることは望まないが、荷電ホスホジエステル基は、ヌクレオチド分解における反応中心であるため、中性構造模倣体との置換によりヌクレアーゼの安定性が向上すると考えられる。繰り返しになるが、理論に束縛されることは望まないが、一部の実施形態では、荷電リン酸基が中性部分で置換される改変を導入することが望ましい場合がある。

【０４４８】

リン酸基を置換することができる部分の例としては、アミド（例えば、アミド－３（３’－ＣＨ$_2$－Ｃ（＝Ｏ）－Ｎ（Ｈ）－５’）、およびアミド－４（３’－ＣＨ$_2$－Ｎ（Ｈ）－Ｃ（＝Ｏ）－５’））、ヒドロキシルアミノ、シロキサン（ジアルキルシロキサン）、カルボキサミド、カーボネート、カルボキシメチル、カルバメート、カルボキシレートエステル、チオエーテル、エチレンオキシドリンカー、スルフィド、スルホネート、スルホンアミド、スルホネートエステル、チオホルムアセタール（３’－Ｓ－ＣＨ$_2$－Ｏ－５’）、ホルムアセタール（３’－Ｏ－ＣＨ$_2$－Ｏ－５’）、オキシム、メチレンイミノ、メチケンカルボニルアミノ、メチレンメチルイミノ（ＭＭＩ、３’－ＣＨ$_2$－Ｎ（ＣＨ$_3$）－Ｏ－５’）、メチレンヒドラゾ、メチレンジメチルヒドラゾ、メチレンオキシメチルイミノ、エーテル（Ｃ３’－Ｏ－Ｃ５’）、チオエーテル（Ｃ３’－Ｓ－Ｃ５’）、チオアセトアミド（Ｃ３’－Ｎ（Ｈ）－Ｃ（＝Ｏ）－ＣＨ$_2$－Ｓ－Ｃ５’、Ｃ３’－Ｏ－Ｐ（Ｏ）－Ｏ－ＳＳ－Ｃ５’、Ｃ３’－ＣＨ$_2$－ＮＨ－ＮＨ－Ｃ５’、３’－ＮＨＰ（Ｏ）（ＯＣＨ$_3$）－Ｏ－５’、および３’－ＮＨＰ（Ｏ）（ＯＣＨ$_3$）－Ｏ－５’、ならびに混合したＮ、Ｏ、Ｓ、およびＣＨ$_2$構成成分部分を含有する非イオン性連結が挙げられるが、これらに限定されない。例えば、Ｃａｒｂｏｈｙｄｒａｔｅ Ｍｏｄｉｆｉｃａｔｉｏｎｓ ｉｎ Ａｎｔｉｓｅｎｓｅ Ｒｅｓｅａｒｃｈ；Ｙ．Ｓ．Ｓａｎｇｈｖｉ ａｎｄ Ｐ．Ｄ．Ｃｏｏｋ Ｅ

ｄｓ．ＡＣＳ Ｓｙｍｐｏｓｉｕｍ Ｓｅｒｉｅｓ ５８０；Ｃｈａｐｔｅｒｓ ３ ａｎｄ ４，（ｐｐ．４０－６５）を参照のこと。好ましい実施形態としては、メチレンメチルイミノ（ＭＭＩ）、メチレンカルボニルアミノ、アミド、カルバメート、およびエチレンオキシドリンカーが挙げられる。

【０４４９】

当業者であれば、ある特定の事例では、非架橋酸素の置換を隣接する２’－ＯＨによる糖間結合の切断の増強につなげることができ、それ故に、数多くの事例では、非架橋酸素の修飾は、２’－ＯＨの修飾、例えば、隣接する糖間結合の切断に関与しない修飾、例えば、アラビノース糖、２’－Ｏ－アルキル、２’－Ｆ、ＬＮＡ、およびＥＮＡを必要とすることができることを十分に意識している。

【０４５０】

好ましい非ホスホジエステル糖間結合としては、ホスホロチオエート、少なくとも１％、５％、１０％、２０％、３０％、４０％、５０％、６０％、７０％、８０％、９０％、９５％、またはそれ以上のＳｐ異性体のエナンチオマー過剰率を有するホスホロチオエート、少なくとも１％、５％、１０％、２０％、３０％、４０％、５０％、６０％、７０％、８０％、９０％、９５％、またはそれ以上のＲｐ異性体のエナンチオマー過剰率を有するホスホロチオエート、ホスホロジチオエート、ホスホトリエステル、アミノアルキルホスホトリオエステル、アルキルホスホネート（例えば、メチル－ホスホネート）、セレノホスフェート、ホスホルアミデート（例えば、Ｎ－アルキルホスホルアミデート）、およびボラノホスホネートが挙げられる。

【０４５１】

一部の実施形態では、本発明のｄｓＲＮＡ剤は、少なくとも１つ（例えば、１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５個、またはそれ以上、およびすべてを含む、まで）の修飾または非ホスホジエステル連結を含む。一部の実施形態では、本発明のｄｓＲＮＡ剤は、少なくとも１つ（例えば、１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５個、またはそれ以上、およびすべてを含む、まで）のホスホロチオエート結合を含む。

【０４５２】

本発明のｄｓＲＮＡ剤はまた、リン酸リンカーおよび糖がヌクレアーゼ抵抗性ヌクレオシドまたはヌクレオチド代替物によって置換されて、構築することもできる。理論に束縛されることは望まないが、反復的に荷電した骨格の不在は、ポリアニオン（例えば、ヌクレアーゼ）を認識するタンパク質への結合を減少させると考えられる。この場合も、理論に束縛されることは望まないが、一部の実施形態では、塩基が中性代用骨格によってテザーされる改変を導入することが望ましい可能性がある。例としては、モルホリノ、シクロブチル、ピロリジン、ペプチド核酸（ＰＮＡ）、アミノエチルグリシルＰＮＡ（ａｅｇ ＰＮＡ）、およびバックノン伸長ピロリジンＰＮＡ（ｂｅｐ ＰＮＡ）ヌクレオシド代替物が挙げられる。好ましい代用は、ＰＮＡ代用である。

【０４５３】

本明細書に記述される本発明のｄｓＲＮＡ剤は、１つ以上の不斉中心を含有することができ、それ故に、糖アノマーなどの（Ｒ）もしくは（Ｓ）、またはアミノ酸などの（Ｄ）もしくは（Ｌ）などの絶対立体化学の観点から定義されてもよい、エナンチオマー、ジアステレオマー、および他の立体異性体立体配置を生じさせることができる。本明細書に提供される本発明のｄｓＲＮＡ剤には、すべてのこうした可能な異性体だけでなく、それらのラセミ形態および光学的に純粋な形態も含まれる。

【０４５４】

Ｄ． 末端修飾

一部の実施形態では、ｄｓＲＮＡ剤は、アンチセンス鎖の５’末端においてホスフェートまたはホスフェート模倣体をさらに含む。１つの実施形態では、ホスフェート模倣体は、５’－ビニルホスホネート（ＶＰ）である。

【０４５５】

一部の実施形態では、ｄｓＲＮＡ剤のアンチセンス鎖の５’－末端は、５’－ビニルホスホネート（ＶＰ）を含有しない。

【０４５６】

本発明のｉＲＮＡ剤の末端は、修飾することができる。こうした修飾は、一方の端または両方の端とすることができる。例えば、ｉＲＮＡの３’末端および／または５’末端は、標識部分、例えばフルオロフォア（例えば、ピレン、ＴＡＭＲＡ、フルオレセイン、Ｃｙ３、またはＣｙ５染料）または保護基（例えば、硫黄、ケイ素、ホウ素、またはエステルに基づく）などの他の機能的分子実体にコンジュゲートすることができる。機能性分子実体は、リン酸基および／またはリンカーを通して糖に結合することができる。リンカーの末端原子は、リン酸基の結合原子、または糖のＣ－３’またはＣ－５’　Ｏ、Ｎ、Ｓもしくはｃ基と接続する、または置換することができる。あるいは、リンカーは、ヌクレオチド代用物（例えば、ＰＮＡ）の末端原子に接続または置換することができる。

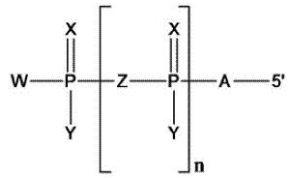
【０４５７】

リンカー／リン酸官能性分子実体－リンカー／リン酸アレイが二本鎖オリゴマー化合物の二本の鎖の間に介在する場合、このアレイは、ヘアピンタイプのオリゴマー化合物中のヘアピンループを置換することができる。

【０４５８】

活性の調節に有用な末端修飾としては、リン酸またはリン酸塩類似体を用いたｉＲＮＡの５’末端の修飾が挙げられる。ある特定の実施形態では、ｉＲＮＡの５’末端はリン酸化されている、またはホスホリル類似体を含む。例示的な５’－リン酸修飾としては、ＲＩＳＣ媒介性遺伝子サイレンシングと適合性のある修飾が挙げられる。５’末端における修飾はまた、対象の免疫系を刺激または阻害するのにも有用である可能性がある。一部の実施形態では、オリゴマー化合物の５’－末端は、修飾

【化３０】



を含み、式中、Ｗ、Ｘ、およびＹは、Ｏ、ＯＲ（Ｒは水素、アルキル、アリールである）、Ｓ、Ｓｅ、BR_3（Ｒは水素、アルキル、アリールである）、BH_3^-、Ｃ（すなわち、アルキル基、アリール基、など）、Ｈ、NR_2（Ｒは水素、アルキル、アリールである）、またはＯＲ（Ｒは水素、アルキル、またはアリールである）からなる群から各々独立して選択され、ＡおよびＺは、各出現について、各々独立して、不在、Ｏ、Ｓ、CH_2、ＮＲ（Ｒは水素、アルキル、アリールである）、または随意に置換されたアルキレンであり、アルキレンの骨格は、Ｏ、Ｓ、ＳＳ、およびＮＲ（Ｒは水素、アルキル、アリールである）のうちの１つ以上を内部に、かつ／または末端において含むことができ、ｎは、０～２である。一部の実施形態では、ｎは、１または２である。Ａは、糖の５’炭素に連結された酸素を置き換えることが理解される。ｎが０である場合、ＷおよびＹは、それらが結合されるＰと一緒になって、随意に置換された５～８員の複素環を形成することができ、ＷおよびＹは各々独立して、Ｏ、Ｓ、ＮＲ’、またはアルキレンである。複素環は、アリールまたはヘテロアリールで置換されることが好ましい。一部の実施形態では、５’末端ヌクレオチドのＣ５’上の一方または両方の水素は、ハロゲン、例えば、Ｆで置換される。

【０４５９】

例示的な５’－修飾としては、５’－－リン酸（$(HO)_2$（Ｏ）Ｐ－Ｏ－５’）、５’－二リン酸（$(HO)_2$（Ｏ）Ｐ－Ｏ－Ｐ（ＨＯ）（Ｏ）－Ｏ－５’）、５’－三リン酸（$(HO)_2$（Ｏ）Ｐ－Ｏ－（ＨＯ）（Ｏ）Ｐ－Ｏ－Ｐ（ＨＯ）（Ｏ）－Ｏ－５’）、５’－モノチオリン酸（ホスホロチオエート、（ＨＯ）２（Ｓ）Ｐ－Ｏ－５’）、５’－モノジチオ

リン酸（ホスホロジチオエート、（ＨＯ）（ＨＳ）（Ｓ）Ｐ－Ｏ－５’）、５’－ホスホロチオレート（（ＨＯ）２（Ｏ）Ｐ－Ｓ－５’）、５’－アルファ－チオトリホスフェート、５’－ベーター－チオトリホスフェート、５’－ガンマ－チオトリホスフェート、５’－ホスホルアミデート（（ＨＯ）$_2$（Ｏ）Ｐ－ＮＨ－５’、（ＨＯ）（NH_2）（Ｏ）Ｐ－Ｏ－５’）が挙げられるが、これらに限定されない。他の５’－修飾としては、５’－アルキルホスホネート（Ｒ（ＯＨ）（Ｏ）Ｐ－Ｏ－５’、Ｒ＝アルキル、例えば、メチル、エチル、イソプロピル、プロピルなど）、５’－アルキルエーテルホスホネート（Ｒ（ＯＨ）（Ｏ）Ｐ－Ｏ－５’、Ｒ＝アルキルエーテル、例えば、メトキシメチル（CH_2ＯＭｅ）、エトキシメチルなど）が挙げられる。他の例示的な５’－修飾は、Ｚが少なくとも１回随意に置換されたアルキルである場合、例えば、（（ＨＯ）$_2$（Ｘ）Ｐ－Ｏ［－（CH_2）$_a$－Ｏ－Ｐ（Ｘ）（ＯＨ）－Ｏ］$_b$－　５’、（（ＨＯ）$_2$（Ｘ）Ｐ－Ｏ［－（CH_2）$_a$－Ｐ（Ｘ）（ＯＨ）－Ｏ］$_b$－５’、（（ＨＯ）２（Ｘ）Ｐ－［－（CH_2）$_a$－Ｏ－Ｐ（Ｘ）（ＯＨ）－Ｏ］$_b$－５’、ジアルキル末端ホスフェートおよびホスフェート模倣体：ＨＯ［－（CH_2）$_a$－Ｏ－Ｐ（Ｘ）（ＯＨ）－Ｏ］$_b$－　５’、H_2N［－（CH_2）$_a$－Ｏ－Ｐ（Ｘ）（ＯＨ）－Ｏ］$_b$－　５’、Ｈ［－（CH_2）$_a$－Ｏ－Ｐ（Ｘ）（ＯＨ）－Ｏ］$_b$－５’、Me_2Ｎ［－（CH_2）$_a$－Ｏ－Ｐ（Ｘ）（ＯＨ）－Ｏ］$_b$－５’、ＨＯ［－（CH_2）$_a$－Ｐ（Ｘ）（ＯＨ）－Ｏ］$_b$－５’、H_2N［－（CH_2）$_a$－Ｐ（Ｘ）（ＯＨ）－Ｏ］$_b$－５’、Ｈ［－（CH_2）$_a$－Ｐ（Ｘ）（ＯＨ）－Ｏ］$_b$－５’、Me_2Ｎ［－（CH_2）$_a$－Ｐ（Ｘ）（ＯＨ）－Ｏ］$_b$－５’、を含み、式中、ａおよびｂは、各々独立して、１～１０である。他の実施形態は、酸素および／もしくは硫黄のBH_3、BH_3^-、ならびに／またはＳｅによる置換を含む。

【０４６０】

末端修飾はまた、分布をモニタリングするためにも有用とすることができる、こうした場合には、添加される好ましい基としては、フルオロフォア、例えば、フルオレセインまたはアレクサ染料、例えば、Ａｌｅｘａ　４８８を含む。末端修飾はまた、取り込みの強化のために有用とすることができ、このために有用な修飾としては、標的化リガンドが挙げられる。末端修飾はまた、オリゴヌクレオチドを別の部分と架橋するために有用とすることができ、このために有用な修飾としては、マイトマイシンＣ、ソラレン、およびそれらの誘導体が挙げられる。

【０４６１】

Ｅ．熱的不安定化修飾

【０４６２】

ｉＲＮＡまたはｄｓＲＮＡ剤などの本発明の化合物は、アンチセンス鎖のシード領域の対向側の部位（すなわち、アンチセンス鎖の５’－末端の２～８位、またはアンチセンス鎖の５’－末端の２～９位）でセンス鎖に熱的不安定化修飾を導入することによって、ｉＲＮＡ二重鎖の解離または融解（二重鎖会合の自由エネルギーを減少させる）傾向を増加させることによって、ＲＮＡ干渉に対して最適化することができる。この修飾は、アンチセンス鎖のシード領域内で解離または融解する二重鎖の傾向を増加させることができる。

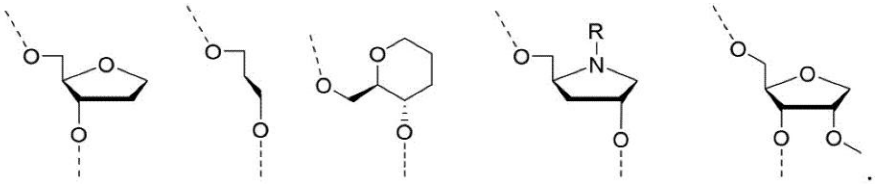
【０４６３】

熱的不安定化修飾としては、脱塩基修飾、対向する鎖における対向するヌクレオチドとのミスマッチ、および２’－デオキシ修飾または非環式ヌクレオチド、例えば、アンロックド核酸（ＵＮＡ）またはグリセロール核酸（ＧＮＡ）などの糖修飾を挙げることができる。

【０４６４】

例示的な脱塩基修飾は、以下のものである。

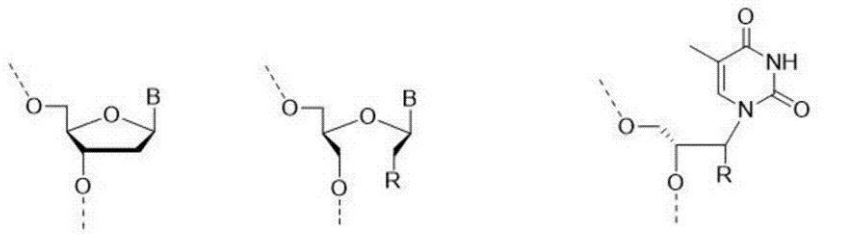
【化３１】



【０４６５】

例示的な糖修飾は、以下のものである。

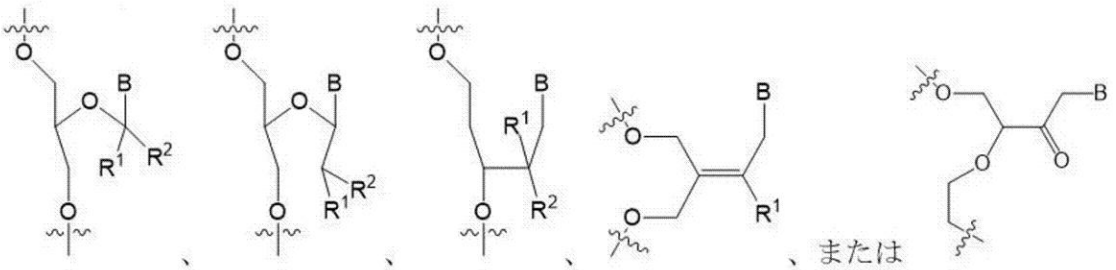
【化３２】



【０４６６】

「非環式ヌクレオチド」という用語は、非環式のリボース糖を有する任意のヌクレオチドを指し、例えば、ここで、リボース炭素間の結合（例えば、Ｃ１’－Ｃ２’、Ｃ２’－Ｃ３’、Ｃ３’－Ｃ４’、Ｃ４’－Ｏ４’、またはＣ１’－Ｏ４’）のうちのいずれかは存在しない、および／またはリボース炭素もしくは酸素のうち少なくとも一方（例えば、Ｃ１’、Ｃ２’、Ｃ３’、Ｃ４’、またはＯ４’）は、独立して、もしくは組み合わせて、ヌクレオチド内に存在しない。一部の実施形態では、非環式ヌクレオチドは、

【化３３】



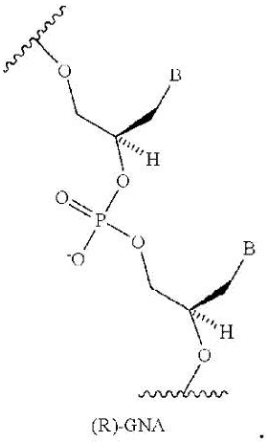
であり、式中、Ｂは、修飾または未修飾の核酸塩基であり、R^1およびR^2は、独立して、Ｈ、ハロゲン、OR_3またはアルキルであり、またＲ３は、Ｈ、アルキル、シクロアルキル、アリール、アラルキル、ヘテロアリール、または糖である）。「ＵＮＡ」という用語は、糖の結合のいずれかが除去されて、アンロック「糖」残基を形成するものである、非環式のアンロック核酸を指す。一実施例では、ＵＮＡはまた、Ｃ１’－Ｃ４’間の結合が除去されているモノマーを包含する（すなわち、Ｃ１’炭素とＣ４’炭素との間の炭素－酸素－炭素の共有結合）。別の実施例では、糖のＣ２’－Ｃ３’結合（すなわち、Ｃ２’炭素とＣ３’炭素との間の炭素－炭素の共有結合）が除去される（Ｍｉｋｈａｉｌｏｖ ｅｔ．ａｌ．，Ｔｅｔｒａｈｅｄｒｏｎ Ｌｅｔｔｅｒｓ，２６（１７）：２０５９（１９８５）、およびＦｌｕｉｔｅｒ ｅｔ ａｌ．，Ｍｏｌ．Ｂｉｏｓｙｓｔ．，１０：１０３９（２００９）を参照されたく、これは参照によりその全体が本明細書に組み込まれる）。非環式誘導体は、ワトソン－クリック対合に影響を及ぼすことなく、より大きな骨格柔軟性を与える。非環式ヌクレオチドは、２’－５’または３’－５’結合を

介して連結され得る。

【０４６７】

「ＧＮＡ」という用語は、グリコール核酸を指し、これはＤＮＡまたはＲＮＡと類似のポリマーであるが、ホスホジエステル結合によって連結された反復するグリセロール単位から構成される点でその「骨格」の組成が異なる。

【化３４】



【０４６８】

熱的不安定化修飾は、熱的不安定化ヌクレオチドと、ｄｓＲＮＡ二重鎖内の対向する鎖内の対向するヌクレオチドとの間のミスマッチ（すなわち、非相補的な塩基対）とすることができる。例示的なミスマッチ塩基対としては、Ｇ：Ｇ、Ｇ：Ａ、Ｇ：Ｕ、Ｇ：Ｔ、Ａ：Ａ、Ａ：Ｃ、Ｃ：Ｃ、Ｃ：Ｕ、Ｃ：Ｔ、Ｕ：Ｕ、Ｔ：Ｔ、Ｕ：Ｔ、またはそれらの組み合わせが挙げられる。当技術分野で公知の他のミスマッチ塩基対合も本発明に従う。ミスマッチは、天然に存在するヌクレオチドまたは修飾ヌクレオチドのいずれかであるヌクレオチドの間に生じ得、すなわち、ミスマッチ塩基対合は、ヌクレオチドのリボース糖上の修飾とは独立してそれぞれのヌクレオチドに由来する核酸塩基間で生じ得る。ある特定の実施形態では、ｓｉＲＮＡ剤またはｉＲＮＡ剤などの本発明の化合物は、２’－デオキシ核酸塩基であるミスマッチ対合内に少なくとも１つの核酸塩基を含有し、例えば、２’－デオキシ核酸塩基は、センス鎖内にある。

【０４６９】

脱塩基ヌクレオチド、非環式ヌクレオチド修飾（ＵＮＡおよびＧＮＡを含む）およびミスマッチ修飾のより多くの例は、国際公開第２０１１／１３３８７６号に詳細に記載されており、これは参照によりその全体が本明細書に組み込まれる。

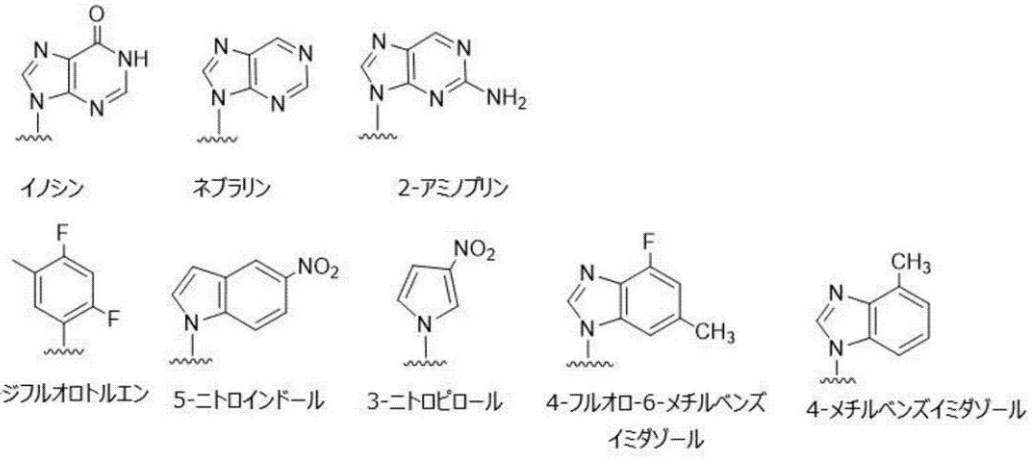
【０４７０】

熱的不安定化修飾はまた、対向し合う塩基と水素結合を形成する能力が低減または消失したユニバーサル塩基およびリン酸修飾を含み得る。

【０４７１】

対向する鎖内で塩基との水素結合を形成する能力が損なわれた、または完全に無効になった核酸塩基修飾は、参照によりその全体が本明細書に組み込まれる国際公開第２０１０／００１１８９５号に記述されるように、ｄｓＲＮＡ二重鎖の中心領域の不安定化について評価されている。例示的な核酸塩基の修飾としては、以下がある：

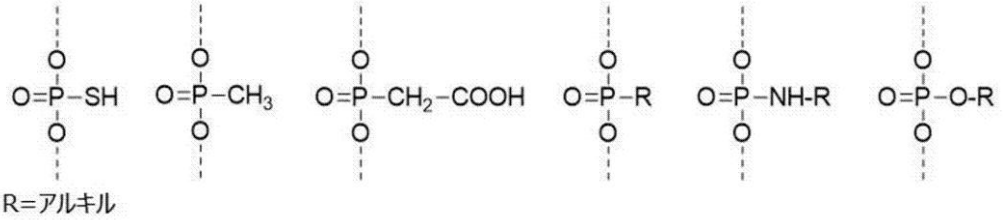
【化３５】



【０４７２】

天然のホスホジエステル連結と比較して、ｄｓＲＮＡ二重鎖の熱的安定性を低下させることがわかっている例示的なリン酸修飾としては以下のものがある：

【化３６】



【０４７３】

一部の実施形態では、本発明の化合物は、２’－５’連結（２’－Ｈ、２’－ＯＨおよび２’－ＯＭｅを有し、またＰ＝ＯまたはＰ＝Ｓをともなう）を含むことができる　例えば、２’－５’連結修飾は、ヌクレアーゼ耐性を促進するために、もしくはセンスのアンチセンス鎖への結合を阻害するために使用可能であり、またはＲＩＳＣによるセンス鎖の活性化を回避するためにセンス鎖の５’末端において使用可能である。

【０４７４】

別の実施形態では、本発明の化合物は、Ｌ糖（例えば、２’－Ｈ、２’－ＯＨ、および２’－ＯＭｅを有するＬリボース、Ｌ－アラビノース）を含むことができる。例えば、これらのＬ糖修飾は、ヌクレアーゼ耐性を促進するために、もしくはセンスのアンチセンス鎖への結合を阻害するために使用することができ、またはＲＩＳＣによるセンス鎖の活性化を回避するためにセンス鎖の５’末端において使用することができる。

【０４７５】

一実施形態では、本発明のｉＲＮＡ剤は、担体を介してリガンドにコンジュゲートされ、担体は、環式基または非環式基とすることができ、好ましくは、環式基は、ピロリジニル、ピラゾリニル、ピラゾリジニル、イミダゾリニル、イミダゾリジニル、ピペリジニル、ピペラジニル、［１，３］ジオキソラン、オキサゾリジニル、イソオキサゾリジニル、モルホリニル、チアゾリジニル、イソチアゾリジニル、キノキサリニル、ピリダジノニル、テトラヒドロフリル、およびデカリンから選択され、好ましくは、非環式基は、セリノール骨格またはジエタノールアミン骨格から選択される。

【０４７６】

一部の実施形態では、本明細書に開示される本発明のｉＲＮＡ剤の少なくとも１つの鎖は、５’リン酸化される、または５’プライム末端においてホスホリル類似体を含む。５’－リン酸修飾は、ＲＩＳＣ媒介性遺伝子サイレンシングと適合性のある修飾を含む。好適な修飾としては、５’－モノホスフェート（（ＨＯ)$_2$（Ｏ）Ｐ－Ｏ－５’）；５’－ジホ

スフェート（（ＨＯ）$_2$（Ｏ）Ｐ－Ｏ－Ｐ（ＨＯ）（Ｏ）－Ｏ－５’）；５’－トリホスフェート（（ＨＯ）$_2$（Ｏ）Ｐ－Ｏ－（ＨＯ）（Ｏ）Ｐ－Ｏ－Ｐ（ＨＯ）（Ｏ）－Ｏ－５’）；５’－グアノシンキャップ（７－メチル化または非メチル化）（７ｍ－Ｇ－Ｏ－５’－（ＨＯ）（Ｏ）Ｐ－Ｏ－（ＨＯ）（Ｏ）Ｐ－Ｏ－Ｐ（ＨＯ）（Ｏ）－Ｏ－５’）；５’－アデノシンキャップ（Ａｐｐｐ）、および任意の修飾または未修飾ヌクレオチドキャップ構造（Ｎ－Ｏ－５’－（ＨＯ）（Ｏ）Ｐ－Ｏ－（ＨＯ）（Ｏ）Ｐ－Ｏ－Ｐ（ＨＯ）（Ｏ）－Ｏ－５’）；５’－モノチオホスフェート（ホスホロチオエート；（ＨＯ）$_2$（Ｓ）Ｐ－Ｏ－５’）；５’－モノジチオホスフェート（ホスホロジチオエート；（ＨＯ）（ＨＳ）（Ｓ）Ｐ－Ｏ－５’）、５’－ホスホロチオレート（（ＨＯ）$_2$（Ｏ）Ｐ－Ｓ－５’）；酸素／硫黄置換モノホスフェート、ジホスフェート、およびトリホスフェートの任意の追加の組み合わせ（例えば、５’－アルファ－チオトリホスフェート、５’－ガンマ－チオトリホスフェートなど）、５’－ホスホルアミデート（（ＨＯ）$_2$（Ｏ）Ｐ－ＮＨ－５’、（ＨＯ）（ＮＨ２）（Ｏ）Ｐ－Ｏ－５’）、５’－アルキルホスホネート（Ｒ＝アルキル＝メチル、エチル、イソプロピル、プロピルなど、例えば、ＲＰ（ＯＨ）（Ｏ）－Ｏ－５’－、５’－アルケニルホスホネート（すなわち、ビニル、置換ビニル）、（ＯＨ）$_2$（Ｏ）Ｐ－５’－ＣＨ$_2$－）、５’－アルキルエーテルホスホネート（Ｒ＝アルキルエーテル＝メトキシメチル（ＭｅＯＣＨ２－）、エトキシメチルなど、例えば、ＲＰ（ＯＨ）（Ｏ）－Ｏ－５’－）が挙げられる。

【０４７７】

ＩＶ．　モチーフを含む本発明の修飾ＲＮＡｉ剤

本開示のある特定の態様では、本開示の二本鎖ＲＮＡｉ剤は、例えば、米国特許第９，７９６，９７４号および同第１０，６６８，１７０号、ならびに米国特許公開第２０１４／２８８１５８号、同第２０１８／００８７２４号、同第２０１９／０３８７６８号、および同第２０２０／３５３０９７号に開示される化学修飾を有する薬剤を含み、それらの各々の全内容は参照により本明細書に組み込まれる。その中およびＰＣＴ公報国際公開第２０１３／０７４９７４号（その全内容は参照により組み込まれる）で示されるように、３つの連続するヌクレオチド上の３つの同一の修飾のうちの１つ以上のモチーフが、特に切断部位においてまたはその近傍において、ＲＮＡｉ剤のセンス鎖へと、またはアンチセンス鎖へと導入されてもよい。一部の実施形態では、ＲＮＡｉ剤のセンス鎖およびアンチセンス鎖は、そうでなければ完全に修飾され得る。好ましくは、２ｎｔのオーバーハングは、アンチセンスの３’末端にある。ＲＮＡｉ剤は、随意に、例えばアンチセンス鎖の１つまたは複数の残基において、（Ｓ）－グリコール核酸（ＧＮＡ）修飾で修飾され得る。

【０４７８】

一実施形態では、本発明のｉＲＮＡ剤は、１９　ｎｔの長さの平滑末端二本鎖であり、このセンス鎖は、５’末端から７、８、９位において３つの連続するヌクレオチド上に３つの２’－Ｆ修飾の少なくとも１つのモチーフを含有する。アンチセンス鎖は、５’末端から１１、１２、１３位において３つの連続するヌクレオチド上に３つの２’－Ｏ－メチル修飾の少なくとも１つのモチーフを含有する。

【０４７９】

一実施形態では、本発明のｉＲＮＡ剤は、２０　ｎｔの長さの平滑末端二本鎖であり、このセンス鎖は、５’末端から８、９、１０位において３つの連続するヌクレオチド上に３つの２’－Ｆ修飾の少なくとも１つのモチーフを含有する。アンチセンス鎖は、５’末端から１１、１２、１３位において３つの連続するヌクレオチド上に３つの２’－Ｏ－メチル修飾の少なくとも１つのモチーフを含有する。

【０４８０】

一実施形態では、本発明のｉＲＮＡ剤は、２１　ｎｔの長さの平滑末端二本鎖であり、このセンス鎖は、５’末端から９、１０、１１位において３つの連続するヌクレオチド上に３つの２’－Ｆ修飾の少なくとも１つのモチーフを含有する。アンチセンス鎖は、５’末端から１１、１２、１３位において３つの連続するヌクレオチド上に３つの２’－Ｏ－メチル修飾の少なくとも１つのモチーフを含有する。

【０４８１】
一実施形態では、本発明のｉＲＮＡ剤は、２１ヌクレオチド（ｎｔ）のセンス鎖および２３ヌクレオチド（ｎｔ）のアンチセンスを含み、このセンス鎖は、５’末端から９、１０、１１位において３つの連続するヌクレオチド上に３つの２’－Ｆ修飾の少なくとも１つのモチーフを含有し、アンチセンス鎖は、５’末端から１１、１２、１３位において３つの連続するヌクレオチド上に３つの２’－Ｏ－メチル修飾の少なくとも１つのモチーフを含有し、ｉＲＮＡの一方の末端は、平滑であり、もう一方の末端は、２ｎｔのオーバーハングを含む。好ましくは、２ｎｔのオーバーハングは、アンチセンスの３’末端にある。随意に、ｉＲＮＡ剤は、リガンド（例えば、ＧａｌＮＡｃ$_3$）をさらに含む。

【０４８２】
一実施形態では、本発明のｉＲＮＡ剤は、センス鎖およびアンチセンス鎖を含み、このセンス鎖は、２５～３０ヌクレオチド残基の長さであり、５’末端ヌクレオチド（１位）から開始して、当該第一の鎖の１位～２３位は、少なくとも８リボヌクレオチドを含み、アンチセンス鎖は、３６～６６ヌクレオチド残基の長さであり、また３’末端ヌクレオチドから開始して、センス鎖の１～２３位と対合した位置において少なくとも８リボヌクレオチドを含んで二重鎖を形成し、アンチセンス鎖の少なくとも３’末端ヌクレオチドはセンス鎖と対合せず、また最大６個の連続する３’末端ヌクレオチドはセンス鎖と対合せず、それによって１～６ヌクレオチドの３’の一本鎖オーバーハングを形成し、アンチセンス鎖の５’末端は、センス鎖と対合しない１０～３０個の連続するヌクレオチドを含み、それによって１０～３０ヌクレオチドの一本鎖の５’オーバーハングを形成し、少なくともセンス鎖５’末端および３’末端ヌクレオチドは、センス鎖およびアンチセンス鎖が最大の相補性で整列する場合にアンチセンス鎖のヌクレオチドと塩基対合し、それによってセンス鎖およびアンチセンス鎖間の実質的に二重鎖の領域を形成し、またアンチセンス鎖は、アンチセンス鎖長の少なくとも１９リボヌクレオチドに沿って標的ＲＮＡに対して十分に相補的であり、二本鎖核酸が哺乳類細胞に導入されたときに標的遺伝子発現を低減させ、またセンス鎖は、３つの連続するヌクレオチド上に３つの２’－Ｆ修飾のうちの少なくとも１つのモチーフを含有し、モチーフのうちの少なくとも１つは、切断部位においてまたは切断部位の近傍で生じる。アンチセンス鎖は、切断部位においてまたはその近傍で３つの連続するヌクレオチド上の３つの２’－Ｏ－メチル修飾の少なくとも１つのモチーフを含有する。

【０４８３】
一実施形態では、本発明のｉＲＮＡ剤は、センス鎖およびアンチセンス鎖を含み、当該ｉＲＮＡ剤は、少なくとも２５ヌクレオチドであり、かつ最大でも２９ヌクレオチドである長さを有する第一の鎖と、５’末端から１１、１２、１３位において３つの連続するヌクレオチド上の３つの２’－Ｏ－メチル修飾の少なくとも１つのモチーフを有する最大でも３０ヌクレオチドである長さを有する第二の鎖とを含み、当該第一の鎖の当該３’末端および当該第二の鎖の当該５’末端は平滑末端を形成し、また第二の鎖は、その３’末端において第一の鎖よりも長い１～４ヌクレオチドであり、二重鎖領域は少なくとも２５ヌクレオチドの長さであり、また当該第二の鎖は、当該第二の鎖の長さのうちの少なくとも１９ｎｔに沿って標的ｍＲＮＡに対して十分に相補的であり、当該ｉＲＮＡ剤が哺乳類細胞へと導入されたときに標的遺伝子発現を低減し、また当該ｉＲＮＡ剤のダイサー切断は、優先的に、当該第二の鎖の当該３’末端を含むｓｉＲＮＡを結果としてもたらし、それによって哺乳類細胞において標的遺伝子の発現が低減する。随意に、ｉＲＮＡ剤は、リガンド（例えば、ＧａｌＮＡｃ$_3$）をさらに含む。

【０４８４】
一実施形態では、ｉＲＮＡ剤のセンス鎖は、３つの連続するヌクレオチド上の３つの同一の修飾のうちの少なくとも１つのモチーフを含有し、そのモチーフのうちの１つは、センス鎖内の切断部位において生じる。例えば、センス鎖は、５’末端から７～１５位内に３つの連続するヌクレオチド上に３つの２’－Ｆ修飾のうちの少なくとも１つのモチーフを含有することができる。

【０４８５】
一実施形態では、ｉＲＮＡ剤のアンチセンス鎖もまた、３つの連続するヌクレオチド上に３つの同一の修飾のうちの少なくとも１つのモチーフを含有することができ、このモチーフのうちの１つは、アンチセンス鎖内の切断部位にまたはその近傍に生じる。例えば、アンチセンス鎖は、５’末端から９～１５位内に３つの連続するヌクレオチド上に３つの２’－Ｏ－メチル修飾のうちの少なくとも１つのモチーフを含有することができる。
【０４８６】
１７～２３ｎｔの長さの二重鎖領域を有するｉＲＮＡ剤について、アンチセンス鎖の切断部位は、典型的には、５’末端からおおよそ１０、１１、および１２位である。したがって、３つの同一の修飾のモチーフは、アンチセンス鎖の９、１０、１１位、１０、１１、１２位、１１、１２、１３位、１２、１３、１４位、または１３、１４、１５位において生じ得、この数字はアンチセンス鎖の５’末端から最初のヌクレオチドから開始し、またはこの数字はアンチセンス鎖の５’末端から二重鎖領域の範囲内の最初の対合ヌクレオチドから開始する。アンチセンス鎖内の切断部位はまた、５’末端からのｉＲＮＡの二重鎖領域の長さに応じて変化する場合がある。
【０４８７】
一部の実施形態では、ｉＲＮＡ剤は、各々が１４～３０個のヌクレオチドを有するセンス鎖およびアンチセンス鎖を含み、センス鎖は、３つの連続するヌクレオチド上に３つの同一の修飾の少なくとも２つのモチーフを含有し、モチーフのうちの少なくとも１つは、鎖内の切断部位において、またはその近くで発生し、またモチーフのうちの少なくとも１つは、少なくとも１つのヌクレオチドによって切断部位におけるモチーフから分離される鎖の別の部分で発生する。一実施形態では、アンチセンス鎖もまた、３つの連続するヌクレオチド上に３つの同一の修飾のうちの少なくとも１つのモチーフを含有し、このモチーフのうちの少なくとも１つは、鎖内の切断部位において、またはその近傍に生じる。センス鎖内の切断部位において、またはその近くで生じるモチーフでの修飾は、アンチセンス鎖内の切断部位において、またはその近傍で生じるモチーフでの修飾とは異なる。
【０４８８】
一部の実施形態では、ｉＲＮＡ剤は、各々が１４～３０個のヌクレオチドを有するセンス鎖およびアンチセンス鎖を含み、センス鎖は、３つの連続するヌクレオチド上に３つの２’－Ｆ修飾のうちの少なくとも１つのモチーフを含有し、モチーフのうちの少なくとも１つは、鎖内の切断部位において、またはその近くで発生する。一実施形態では、アンチセンス鎖は、切断部位において、またはその近傍で３つの連続するヌクレオチド上の３つの２’－Ｏ－メチル修飾のうちの少なくとも１つのモチーフも含有する。
【０４８９】
一部の実施形態では、ｉＲＮＡ剤は、各々が１４～３０ヌクレオチドを有するセンス鎖およびアンチセンスを含み、このセンス鎖は、５’末端から９、１０、１１位において３つの連続するヌクレオチド上に３つの２’－Ｆ修飾のうちの少なくとも１つのモチーフを含有し、またアンチセンス鎖は、５’末端から１１、１２、１３位において３つの連続するヌクレオチド上に３つの２’－Ｏ－メチル修飾のうちの少なくとも１つのモチーフを含有する。
【０４９０】
一実施形態では、本発明のｉＲＮＡ剤は、標的との、二重鎖内での、またはそれらの組み合わせのミスマッチを含む。ミスマッチは、オーバーハング領域または二重鎖領域内に生じる可能性がある。塩基対は、解離または融解を促進するその傾向に基づいて格付けされ得る（例えば、特定の対合の会合または解離の自由エネルギーに基づくものであり、最も単純なアプローチとしては、個々の対ごとに対を調べることであるが、次に、隣接するまたは同様の分析も使用可能である）。解離の促進の観点からは、Ａ：ＵはＧ：Ｃより好ましく、Ｇ：ＵはＧ：Ｃより好ましく、またＩ：ＣはＧ：Ｃより好ましい（Ｉ＝イノシン）。ミスマッチ、例えば、非標準の対合または標準以外の対合（本明細書において別の箇所に記載される）が、標準（Ａ：Ｔ、Ａ：Ｕ、Ｇ：Ｃ）の対合より好ましく、またユニバ

ーサル塩基を含む対合が、標準の対合より好ましい。

【０４９１】

一実施形態では、本発明のｉＲＮＡ剤は、アンチセンス鎖の５’末端から二重鎖領域内の最初の１、２、３、４、または５塩基対を、独立してＡ：Ｕ、Ｇ：Ｕ、Ｉ：Ｃ、およびミスマッチ対、例えば、非標準の対合、もしくは標準以外の対合、またはユニバーサル塩基を含む対合の群から選んで、二重鎖の５’末端においてアンチセンス鎖の解離を促進することができる。

【０４９２】

一実施形態では、アンチセンス鎖内の５’末端から二重鎖領域内の１位にあるヌクレオチドは、Ａ、ｄＡ、ｄＵ、ＵおよびｄＴからなる群から選択される。あるいは、アンチセンス鎖の５’末端から二重鎖領域内の最初の１、２または３の塩基対のうち少なくとも１つは、ＡＵ塩基対である。例えば、アンチセンス鎖の５’末端から二重鎖領域内の最初の塩基対は、ＡＵ塩基対である。

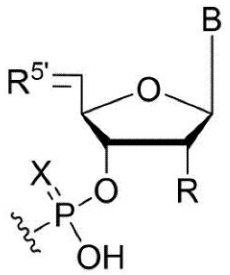
【０４９３】

別の実施形態では、センス鎖の３’末端にあるヌクレオチドは、デオキシチミジン（ｄＴ）である。別の実施形態では、アンチセンス鎖の３’末端にあるヌクレオチドは、デオキシチミジン（ｄＴ）である。一実施形態では、デオキシチミジンヌクレオチドの短い配列が存在し、例えばセンス鎖またはアンチセンス鎖の３’末端上の２つのｄＴヌクレオチドが存在する。

【０４９４】

特定の実施形態では、本開示の組成物および方法は、本明細書において記載するようにＲＮＡｉ剤のビニルホスホネート（ＶＰ）修飾を含む。例示的実施形態では、本開示の５’－ビニルホスホネート修飾ヌクレオチドが、以下の構造：

【化３７】



式中、ＸはＯまたはＳであり、

Ｒは、水素、ヒドロキシ、フルオロ、またはＣ１～２０アルコキシ（例えば、メトキシまたはｎ－ヘキサデシルオキシ）であり、

Ｒ５’は、＝Ｃ（Ｈ）－Ｐ（Ｏ）（ＯＨ）２であり、またＣ５’炭素とＲ５’との間の二重結合が、Ｅ配座またはＺ配座（例えば、Ｅ配座）であり、また

Ｂは、核酸塩基または修飾核酸塩基であり、随意に、Ｂは、アデニン、グアニン、シトシン、チミン、またはウラシルである。

【０４９５】

本開示のビニルホスホネートは、本開示のｄｓＲＮＡのアンチセンスまたはセンス鎖のいずれかに結合し得る。特定の実施形態では、本開示のビニルホスホネートは、ｄｓＲＮＡのアンチセンス鎖に、任意選択的にｄｓＲＮＡのアンチセンス鎖の５’末端において、結合する。

【０４９６】

本開示の組成物および方法のためにビニルホスフェート修飾も企図される。例示的なビニルホスフェート構造は、前述した構造を含み、式中、Ｒ５’は＝Ｃ（Ｈ）－ＯＰ（Ｏ）（ＯＨ）２であり、またＣ５’炭素およびＲ５’間の二重結合は、Ｅ配座またはＺ配座（例えば、Ｅ配座）である。

【０４９７】

一態様では、本発明は、米国特許第１０，２３３４４８号、同第１０，６１２，０２４号、および同第１０，６１２，０２７号、ならびに米国特許公開第２０１７／２７５６２６号、同第２０１９／２４１８９１号、同第２０１９／２４１８９３号、および同第２０２１／０１７５１９号に記述されるように、低減されたオフターゲット効果を有する標的遺伝子の発現を阻害するための二本鎖ＲＮＡ（ｄｓＲＮＡ）剤に関し、それらの各々の全内容は参照により本明細書に組み込まれる。その中で例示されるように、例えば、熱的不安定化ヌクレオチド、例えば、ｉ）アンチセンス鎖中の対向するヌクレオチドとミスマッチ対を形成するヌクレオチド、ｉｉ）脱塩基性修飾を有するヌクレオチド、および／またはｉｉｉ）糖修飾を有し、かつシード領域（２～８位）とは反対側の部位に定置されるヌクレオチドを含むモチーフは、センス鎖へと導入されてもよい。

【０４９８】

一実施形態では、本発明のｄｓＲＮＡ剤は、いかなる２’－Ｆ修飾も含まない。

【０４９９】

一実施形態では、ｄｓＲＮＡ剤のセンス鎖および／またはアンチセンス鎖は、ホスホロチオエートまたはメチルホスホネートヌクレオチド間結合の１つ以上のブロックを含む。一実施例では、センス鎖は、２つのホスホロチオエートまたはメチルホスホネートヌクレオチド間結合のうちの１つのブロックを含む。一実施例では、アンチセンス鎖は、２つのホスホロチオエートまたはメチルホスホネートヌクレオチド間結合のうちの２つのブロックを含む。例えば、ホスホロチオエートまたはメチルホスホネートヌクレオチド間結合の２つのブロックは、１６～１８個のリン酸ヌクレオチド間結合によって分離される。

【０５００】

一実施形態では、ｄｓＲＮＡ剤のセンス鎖およびアンチセンス鎖の各々は、１５～３０ヌクレオチドを有する。一実施例では、センス鎖は、１９～２２ヌクレオチドを有し、またアンチセンス鎖は、１９～２５ヌクレオチドを有する。別の実施例では、センス鎖は、２１ヌクレオチドを有し、またアンチセンス鎖は、２３ヌクレオチドを有する。

【０５０１】

一実施形態では、二重鎖内のアンチセンス鎖の５’末端の１位におけるヌクレオチドは、Ａ、ｄＡ、ｄＵ、Ｕ、およびｄＴからなる群から選択される。一実施形態では、アンチセンス鎖の５’－末端から第１、第２、および第３の塩基対のうちの少なくとも１つは、ＡＵ塩基対である。

【０５０２】

一実施形態では、本発明のｄｓＲＮＡ剤のアンチセンス鎖は、標的ＲＮＡに対して１００％相補的であり、標的ＲＮＡへとハイブリダイズし、そしてＲＮＡ干渉を通してその発現を阻害する。別の実施形態では、本発明のｄｓＲＮＡ剤のアンチセンス鎖は、標的ＲＮＡに対して少なくとも９５％、少なくとも９０％、少なくとも８５％、少なくとも８０％、少なくとも７５％、少なくとも７０％、少なくとも６５％、少なくとも６０％、少なくとも５５％、または少なくとも５０％相補的である。

【０５０３】

一態様では、本発明は、標的遺伝子の発現を阻害する能力を有する、本明細書で定義されるｄｓＲＮＡ剤に関する。ｄｓＲＮＡ剤は、センス鎖およびアンチセンス鎖を含み、各鎖は１４～４０ヌクレオチドを有する。センス鎖は、少なくとも１つの熱的不安定化ヌクレオチドを含有し、当該熱的不安定化ヌクレオチドのうちの少なくとも１つは、アンチセンス鎖のシード領域に対向する部位において（すなわち、アンチセンス鎖の５’末端の２～８位、またはアンチセンス鎖の５’末端の２～９位において）、またはその部位の近傍で生じる。式（Ｉ）によって表されるｄｓＲＮＡに関する本明細書に記述される実施形態および態様の各々は、熱的不安定化ヌクレオチドを含有するｄｓＲＮＡにも適用することができる。

【０５０４】

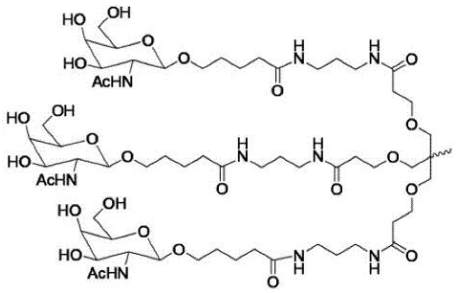
熱的不安定化ヌクレオチドは、例えば、センス鎖が２１ヌクレオチドの長さであるときに、センス鎖の５’末端の１４位～１７位の間で発生することができる。アンチセンス鎖

は、立体的に要求の厳しい２’－ＯＭｅ修飾より小さい少なくとも２つの修飾核酸を含有する。好ましくは、立体的に要求の厳しい２’－ＯＭｅより小さい２つの修飾核酸は、１１ヌクレオチドの長さだけ分離される。例えば、２つの修飾核酸は、アンチセンス鎖の５’末端の２位および１４位にある。

【０５０５】

一実施形態では、ｄｓＲＮＡ剤は、少なくとも１つのＡＳＧＰＲリガンドをさらに含む。例えば、ＡＳＧＰＲリガンドは、

【化３８】



などの二価、または三価の分枝リンカーを通して結合した１つ以上のＧａｌＮＡｃ誘導体である。一実施例では、ＡＳＧＰＲリガンドは、センス鎖の３’末端に結合する。

【０５０６】

例えば、本明細書で定義されるようなｄｓＲＮＡ剤は、ｉ）センス鎖またはアンチセンス鎖の５’末端におけるリン含有基と、ｉｉ）センス鎖の１～５位内（センス鎖の５’末端から数えて）の２つのホスホロチオエートヌクレオチド間結合修飾、およびアンチセンス鎖の１位および２位における２つのホスホロチオエートヌクレオチド間結合修飾、ならびにアンチセンス鎖の１８～２３位内（アンチセンス鎖の５’末端から数えて）の２つのホスホロチオエートヌクレオチド間結合修飾と、ｉｉｉ）ＡＳＧＰＲリガンドなどのリガンド、（例えば、センス鎖またはアンチセンス鎖の５’末端または３’末端における１つ以上のＧａｌＮＡｃ誘導体）と、を含むことができる。例えば、リガンドは、センス鎖の３’末端にあってもよい。

【０５０７】

特定の実施形態では、本発明のｄｓＲＮＡ剤は、

（ａ）以下を有するセンス鎖：

（Ｉ）２１ヌクレオチドの長さ、

（ＩＩ）随意に３’末端に結合したＡＳＧＰＲリガンドであって、三価分枝リンカーを通して結合した３つのＧＡＬＮＡＣ誘導体を含む、ＡＳＧＰＲリガンド、および

（ＩＩＩ）１位、３位、５位、７位、９位から１１位、１３位、１７位、１９位、および２１位における２’－Ｆ修飾、および２位、４位、６位、８位、１２位、１４位から１６位、１８位、および２０位における２’－ＯＭＥ修飾（５’末端から数えて）、を有するセンス鎖、

ならびに

（ｂ）以下を有するアンチセンス鎖：

（Ｉ）２３ヌクレオチドの長さ、

（ＩＩ）１位、３位、５位、９位、１１～１３位、１５位、１７位、１９位、２１位および２３位における２’－ＯＭＥ修飾、および２位、４位、６～８位、１０位、１４位、１６位、１８位、２０位および２２位における２’－Ｆ修飾（５’末端から数えて）、および

（ＩＩＩ）ヌクレオチド２１位と２２位との間、およびヌクレオチド２２位と２３位との間（５’末端から数えて）のホスホロチオエートヌクレオチド間結合、を有するアンチセンス鎖を含み、

ＤＳＲＮＡ剤は、アンチセンス鎖の３’末端において２つのヌクレオチドのオーバー

ハングを有し、またアンチセンス鎖の５’末端において平滑末端を有する。
【０５０８】
別の特定の実施形態では、本発明のｄｓＲＮＡ剤は、
（ａ）以下を有するセンス鎖：
（ｉ）２１ヌクレオチドの長さ、
（ｉｉ）随意に３’末端に結合したＡＳＧＰＲリガンドであって、三価分枝リンカーを通して結合した３つのＧａｌＮＡｃ誘導体を含む、ＡＳＧＰＲリガンド、
（ｉｉｉ）１位、３位、５位、７位、９～１１位、１３位、１５位、１７位、１９位、および２１位における２’－Ｆ修飾、および２位、４位、６位、８位、１２位、１４位、１６位、１８位、および２０位における２’－ＯＭｅ修飾（５’末端から数えて）、および
（ｉｖ）ヌクレオチドの１位と２位の間、およびヌクレオチドの２位と３位の間（５’末端から数えて）のホスホロチオエートヌクレオチド間結合、
ならびに
（ｂ）以下を有するアンチセンス鎖：
（ｉ）２３ヌクレオチドの長さ、
（ｉｉ）１位、３位、５位、７位、９位、１１～１３位、１５位、１７位、１９位、および２１～２３位における２’－ＯＭｅ修飾、および２位、４位、６位、８位、１０位、１４位、１６位、１８位、および２０位における２’Ｆ修飾（５’末端から数えて）、および
（ｉｉｉ）ヌクレオチドの１位と２位の間、ヌクレオチドの２位と３位の間、ヌクレオチドの２１位と２２位の間、およびヌクレオチドの２２位および２３位の間（５’末端から数えて）のホスホロチオエートヌクレオチド間結合、を含み、
ｄｓＲＮＡ剤は、アンチセンス鎖の３’末端において２つのヌクレオチドのオーバーハングを有し、またアンチセンス鎖の５’末端において平滑末端を有する。
【０５０９】
別の特定の実施形態では、本発明のｄｓＲＮＡ剤は、
（ａ）センス鎖であって、
（ｉ）２１ヌクレオチドの長さ、
（ｉｉ）随意に３’末端に結合したＡＳＧＰＲリガンドであって、三価分枝リンカーを通して結合した３つのＧａｌＮＡｃ誘導体を含む、ＡＳＧＰＲリガンド、
（ｉｉｉ）１～６位、８位、１０位、および１２～２１位における２’－ＯＭｅ修飾、７位および９位における２’－Ｆ修飾、および１１位におけるデオキシ－ヌクレオチド（例えば、ｄＴ）（５’末端から数えて）、および
（ｉｖ）ヌクレオチドの１位と２位の間、およびヌクレオチドの２位と３位の間（５’末端から数えて）のホスホロチオエートヌクレオチド間結合、
ならびに
（ｂ）以下を有するアンチセンス鎖：
（ｉ）２３ヌクレオチドの長さ、
（ｉｉ）１位、３位、７位、９位、１１位、１３位、１５位、１７位、および１９～２３位における２’－ＯＭｅ修飾、および２位、４位から６位、８位、１０位、１２位、１４位、１６位、および１８位における２’－Ｆ修飾（５’末端から数えて）、および
（ｉｉｉ）ヌクレオチドの１位と２位の間、ヌクレオチドの２位と３位の間、ヌクレオチドの２１位と２２位の間、およびヌクレオチドの２２位および２３位の間（５’末端から数えて）のホスホロチオエートヌクレオチド間結合、を含み、
ｄｓＲＮＡ剤は、アンチセンス鎖の３’末端において２つのヌクレオチドのオーバーハングを有し、またアンチセンス鎖の５’末端において平滑末端を有する。
【０５１０】
別の特定の実施形態では、本発明のｄｓＲＮＡ剤は、
（ａ）センス鎖であって、

（ｉ）２１ヌクレオチドの長さ、
（ｉｉ）随意に３’末端に結合したＡＳＧＰＲリガンドであって、三価分枝リンカーを通して結合した３つのＧａｌＮＡｃ誘導体を含む、ＡＳＧＰＲリガンド、
（ｉｉｉ）１～６位、８位、１０位、１２位、１４位、および１６～２１位における２’－ＯＭｅ修飾、および７位、９位、１１位、１３位、および１５位における２’－Ｆ修飾、および
（ｉｖ）ヌクレオチドの１位と２位の間、およびヌクレオチドの２位と３位の間（５’末端から数えて）のホスホロチオエートヌクレオチド間結合、
ならびに
（ｂ）以下を有するアンチセンス鎖：
（ｉ）２３ヌクレオチドの長さ、
（ｉｉ）１位、５位、７位、９位、１１位、１３位、１５位、１７位、１９位、および２１～２３位における２’－ＯＭｅ修飾、および２位から４位、６位、８位、１０位、１２位、１４位、１６位、１８位、および２０位における２’－Ｆ修飾（５’末端から数えて）、および
（ｉｉｉ）ヌクレオチドの１位と２位の間、ヌクレオチドの２位と３位の間、ヌクレオチドの２１位と２２位の間、およびヌクレオチドの２２位および２３位の間（５’末端から数えて）のホスホロチオエートヌクレオチド間結合、を含み、
ｄｓＲＮＡ剤は、アンチセンス鎖の３’末端において２つのヌクレオチドのオーバーハングを有し、またアンチセンス鎖の５’末端において平滑末端を有する。

【０５１１】

別の特定の実施形態では、本発明のｄｓＲＮＡ剤は、
（ａ）センス鎖であって、
（ｉ）２１ヌクレオチドの長さ、
（ｉｉ）随意に３’末端に結合したＡＳＧＰＲリガンドであって、三価分枝リンカーを通して結合した３つのＧａｌＮＡｃ誘導体を含む、ＡＳＧＰＲリガンド、および
（ｉｉｉ）１～９位、１２～２１位における２’－ＯＭｅ修飾、および１０位および１１位における２’－Ｆ修飾、および
（ｉｖ）ヌクレオチドの１位と２位の間、およびヌクレオチドの２位と３位の間（５’末端から数えて）のホスホロチオエートヌクレオチド間結合、
ならびに
（ｂ）以下を有するアンチセンス鎖：
（ｉ）２３ヌクレオチドの長さ、
（ｉｉ）１位、３位、５位、７位、９位、１１～１３位、１５位、１７位、１９位、および２１～２３位における２’－ＯＭｅ修飾、および２位、４位、６位、８位、１０位、１４位、１６位、１８位、および２０位における２’－Ｆ修飾（５’末端から数えて）、および
（ｉｉｉ）ヌクレオチドの１位と２位の間、ヌクレオチドの２位と３位の間、ヌクレオチドの２１位と２２位の間、およびヌクレオチドの２２位および２３位の間（５’末端から数えて）のホスホロチオエートヌクレオチド間結合、を含み、
ｄｓＲＮＡ剤は、アンチセンス鎖の３’末端において２つのヌクレオチドのオーバーハングを有し、またアンチセンス鎖の５’末端において平滑末端を有する。

【０５１２】

別の特定の実施形態では、本発明のｄｓＲＮＡ剤は、
（ａ）センス鎖であって、
（ｉ）２１ヌクレオチドの長さ、
（ｉｉ）随意に３’末端に結合したＡＳＧＰＲリガンドであって、三価分枝リンカーを通して結合した３つのＧａｌＮＡｃ誘導体を含む、ＡＳＧＰＲリガンド、
（ｉｉｉ）１位、３位、５位、７位、９～１１位、および１３位における２’－Ｆ修飾、および２位、４位、６位、８位、１２位、および１４～２１位における２’－ＯＭ

ｅ修飾、および
（ｉｖ）ヌクレオチドの１位と２位の間、およびヌクレオチドの２位と３位の間（５’末端から数えて）のホスホロチオエートヌクレオチド間結合、
ならびに
（ｂ）以下を有するアンチセンス鎖：
（ｉ）２３ヌクレオチドの長さ、
（ｉｉ）１位、３位、５～７位、９位、１１～１３位、１５位、１７～１９位、および２１～２３位における２’－ＯＭｅ修飾、および２位、４位、８位、１０位、１４位、１６位、および２０位における２’－Ｆ修飾（５’末端から数えて）、および
（ｉｉｉ）ヌクレオチドの１位と２位の間、ヌクレオチドの２位と３位の間、ヌクレオチドの２１位と２２位の間、およびヌクレオチドの２２位および２３位の間（５’末端から数えて）のホスホロチオエートヌクレオチド間結合、を含み、
ｄｓＲＮＡ剤は、アンチセンス鎖の３’末端において２つのヌクレオチドのオーバーハングを有し、またアンチセンス鎖の５’末端において平滑末端を有する。

【０５１３】

別の特定の実施形態では、本発明のｄｓＲＮＡ剤は、
（ａ）センス鎖であって、
（ｉ）２１ヌクレオチドの長さ、
（ｉｉ）随意に３’末端に結合したＡＳＧＰＲリガンドであって、三価分枝リンカーを通して結合した３つのＧａｌＮＡｃ誘導体を含む、ＡＳＧＰＲリガンド、
（ｉｉｉ）１位、２位、４位、６位、８位、１２位、１４位、１５位、１７位、および１９～２１位における２’－ＯＭｅ修飾、および３位、５位、７位、９～１１位、１３位、１６位、および１８位における２’－Ｆ修飾、および
（ｉｖ）ヌクレオチドの１位と２位の間、およびヌクレオチドの２位と３位の間（５’末端から数えて）のホスホロチオエートヌクレオチド間結合、
ならびに
（ｂ）以下を有するアンチセンス鎖：
（ｉ）２５ヌクレオチドの長さ、
（ｉｉ）１位、４位、６位、７位、９位、１１～１３位、１５位、１７位、および１９～２３位における２’－ＯＭｅ修飾、２位、３位、５位、８位、１０位、１４位、１６位、および１８位における２’－Ｆ修飾、および２４位および２５位におけるデオキシ－ヌクレオチド（例えば、ｄＴ）（５’末端から数えて）、および
（ｉｉｉ）ヌクレオチドの１位と２位の間、ヌクレオチドの２位と３位の間、ヌクレオチドの２１位と２２位の間、およびヌクレオチドの２２位および２３位の間（５’末端から数えて）のホスホロチオエートヌクレオチド間結合、を含み、
ｄｓＲＮＡ剤は、アンチセンス鎖の３’末端において４つのヌクレオチドのオーバーハングを有し、またアンチセンス鎖の５’末端において平滑末端を有する。

【０５１４】

別の特定の実施形態では、本発明のｄｓＲＮＡ剤は、
（ａ）センス鎖であって、
（ｉ）２１ヌクレオチドの長さ、
（ｉｉ）随意に３’末端に結合したＡＳＧＰＲリガンドであって、三価分枝リンカーを通して結合した３つのＧａｌＮＡｃ誘導体を含む、ＡＳＧＰＲリガンド、
（ｉｉｉ）１～６位、８位、および１２～２１位における２’－ＯＭｅ修飾、および７位、および９～１１位における２’－Ｆ修飾、および
（ｉｖ）ヌクレオチドの１位と２位の間、およびヌクレオチドの２位と３位の間（５’末端から数えて）のホスホロチオエートヌクレオチド間結合、
ならびに
（ｂ）以下を有するアンチセンス鎖：
（ｉ）２３ヌクレオチドの長さ、

（ｉｉ）１位、３～５位、７位、８位、１０～１３位、１５位、および１７～２３位における２’－ＯＭｅ修飾、および２位、６位、９位、１４位、および１６位における２’－Ｆ修飾（５’末端から数えて）、および
（ｉｉｉ）ヌクレオチドの１位と２位の間、ヌクレオチドの２位と３位の間、ヌクレオチドの２１位と２２位の間、およびヌクレオチドの２２位および２３位の間（５’末端から数えて）のホスホロチオエートヌクレオチド間結合、を含み、
ｄｓＲＮＡ剤は、アンチセンス鎖の３’末端において２つのヌクレオチドのオーバーハングを有し、またアンチセンス鎖の５’末端において平滑末端を有する。

【０５１５】

別の特定の実施形態では、本発明のｄｓＲＮＡ剤は、
（ａ）センス鎖であって、
（ｉ）２１ヌクレオチドの長さ、
（ｉｉ）随意に３’末端に結合したＡＳＧＰＲリガンドであって、三価分枝リンカーを通して結合した３つのＧａｌＮＡｃ誘導体を含む、ＡＳＧＰＲリガンド、
（ｉｉｉ）１～６位、８位、および１２～２１位における２’－ＯＭｅ修飾、および７位、および９～１１位における２’－Ｆ修飾、および
（ｉｖ）ヌクレオチドの１位と２位の間、およびヌクレオチドの２位と３位の間（５’末端から数えて）のホスホロチオエートヌクレオチド間結合、
ならびに
（ｂ）以下を有するアンチセンス鎖：
（ｉ）２３ヌクレオチドの長さ、
（ｉｉ）１位、３～５位、７位、１０～１３位、１５位、および１７～２３位における２’－ＯＭｅ修飾、および２位、６位、８位、９位、１４位、および１６位における２’－Ｆ修飾（５’末端から数えて）、および
（ｉｉｉ）ヌクレオチドの１位と２位の間、ヌクレオチドの２位と３位の間、ヌクレオチドの２１位と２２位の間、およびヌクレオチドの２２位および２３位の間（５’末端から数えて）のホスホロチオエートヌクレオチド間結合、を含み、
ｄｓＲＮＡ剤は、アンチセンス鎖の３’末端において２つのヌクレオチドのオーバーハングを有し、またアンチセンス鎖の５’末端において平滑末端を有する。

【０５１６】

別の特定の実施形態では、本発明のｄｓＲＮＡ剤は、
（ａ）センス鎖であって、
（ｉ）１９ヌクレオチドの長さ、
（ｉｉ）随意に３’末端に結合したＡＳＧＰＲリガンドであって、三価分枝リンカーを通して結合した３つのＧａｌＮＡｃ誘導体を含む、ＡＳＧＰＲリガンド、
（ｉｉｉ）１～４位、６位、および１０～１９位における２’－ＯＭｅ修飾、および５位、および７～９位における２’－Ｆ修飾、および
（ｉｖ）ヌクレオチドの１位と２位の間、およびヌクレオチドの２位と３位の間（５’末端から数えて）のホスホロチオエートヌクレオチド間結合、
ならびに
（ｂ）アンチセンス鎖であって、
（ｉ）２１ヌクレオチドの長さ、
（ｉｉ）１位、３位から５位、７位、１０位から１３位、１５位、および１７位から２１位における２’－ＯＭｅ修飾、および２位、６位、８位、９位、１４位、および１６位における２’－Ｆ修飾（５’末端から数えて）、および
（ｉｉｉ）ヌクレオチドの１位と２位の間、ヌクレオチドの２位と３位の間、ヌクレオチドの１９位と２０位の間、およびヌクレオチドの２０位および２１位の間（５’末端から数えて）のホスホロチオエートヌクレオチド間結合を含み、
ｄｓＲＮＡ剤は、アンチセンス鎖の３’末端において２つのヌクレオチドのオーバーハングを有し、またアンチセンス鎖の５’末端において平滑末端を有する。

【０５１７】
一実施形態では、本発明のｄｓＲＮＡ剤は、
（ａ）センス鎖であって、
（ｉ）１８～２３ヌクレオチドの長さ、
（ｉｉ）７位～１５位において３つの連続的な２’－Ｆ修飾、を有するセンス鎖と、
（ｂ）アンチセンス鎖であって、
（ｉ）１８～２３ヌクレオチドの長さ、
（ｉｉ）鎖上のいずれかにおける少なくとも２’－Ｆ修飾、および
（ｉｉｉ）最初の５つのヌクレオチドにおける少なくとも２つのホスホロチオエートヌクレオチド間結合（５’末端から数えて）、を有するアンチセンス鎖と、を含み、
ｄｓＲＮＡ剤は、少なくとも１つの鎖上の１つ以上の位置にコンジュゲートされた１つ以上の親油性部分を有し、かつアンチセンス鎖の３’末端における２つのヌクレオチドのオーバーハングおよびアンチセンス鎖の５’末端における平滑末端、または二重鎖の両端の平滑末端のいずれかを有する。
【０５１８】
一実施形態では、本発明のｄｓＲＮＡ剤は、
（ａ）センス鎖であって、
（ｉ）１８～２３ヌクレオチドの長さ、
（ｉｉ）４つ未満の２’－Ｆ修飾、を有するセンス鎖と、
（ｂ）アンチセンス鎖であって、
（ｉ）１８～２３ヌクレオチドの長さ、
（ｉｉ）１２個未満における２’－Ｆ修飾、および
（ｉｉｉ）最初の５つのヌクレオチド（５’末端から数えて）における少なくとも２つのホスホロチオエートヌクレオチド間結合、を有するアンチセンス鎖と、を含み、
ｄｓＲＮＡ剤は、少なくとも１つの鎖上の１つ以上の位置にコンジュゲートされた１つ以上の親油性部分を有し、かつアンチセンス鎖の３’末端における２つのヌクレオチドのオーバーハングおよびアンチセンス鎖の５’末端における平滑末端、または二重鎖の両端の平滑末端のいずれかを有する。
【０５１９】
一実施形態では、本発明のｄｓＲＮＡ剤は、
（ａ）センス鎖であって、
（ｉ）１９～３５ヌクレオチドの長さ、
（ｉｉ）４つ未満の２’－Ｆ修飾、を有するセンス鎖と、
（ｂ）アンチセンス鎖であって、
（ｉ）１９～３５ヌクレオチドの長さ、
（ｉｉ）１２個未満における２’－Ｆ修飾、および
（ｉｉｉ）最初の５つのヌクレオチド（５’末端から数えて）における少なくとも２つのホスホロチオエートヌクレオチド間結合、を有するアンチセンス鎖と、を含み、
二重鎖領域は、１９～２５の塩基対（好ましくは、１９、２０、２１、または２２）であり、ｄｓＲＮＡ剤は、少なくとも１つの鎖上の１つ以上の位置にコンジュゲートされた１つ以上の親油性部分を有し、かつアンチセンス鎖の３’末端における２つのヌクレオチドのオーバーハングおよびアンチセンス鎖の５’末端における平滑末端、または二重鎖の両端の平滑末端のいずれかを有する。
【０５２０】
一実施形態では、本発明のｄｓＲＮＡ剤は、１５～３０ヌクレオチドの長さ、アンチセンス鎖上の最初の５つのヌクレオチド（５’末端から数えて）において、少なくとも２つのホスホロチオエートヌクレオチド間結合、を有するセンス鎖およびアンチセンス鎖を含み、二重鎖領域は、１９～２５塩基対（好ましくは１９、２０、２１、または２２）であり、ｄｓＲＮＡ剤は、少なくとも１つの鎖上の１つ以上の位置にコンジュゲートされた１つ以上の親油性部分を有し、またｄｓＲＮＡ剤は、２０％未満、１５％未満、および１０

％未満の非天然ヌクレオチド、を含む。

【０５２１】

非天然ヌクレオチドの例としては、非環式ヌクレオチド、ＬＮＡ、ＨＮＡ、ＣｅＮＡ、２’－メトキシエチル、、２’－Ｏ－アリル、２’－Ｃ－アリル、２’－デオキシ、２’－フルオロ、２’－Ｏ－Ｎ－メチルアセトアミド（２’－Ｏ－ＮＭＡ）、２’－Ｏ－ジメチルアミノエトキシエチル（２’－Ｏ－ＤＭＡＥＯＥ）、２’－Ｏ－アミノプロピル（２’－Ｏ－ＡＰ）、または２’－アラ－Ｆ、および他のものが挙げられる。

【０５２２】

一実施形態では、本発明のｄｓＲＮＡ剤は、１５～３０ヌクレオチドの長さ、アンチセンス鎖上の最初の５つのヌクレオチド（５’末端から数えて）において、少なくとも２つのホスホロチオエートヌクレオチド間結合を有するセンス鎖およびアンチセンス鎖を含み、二重鎖領域は、１９～２５塩基対（好ましくは１９、２０、２１、または２２）であり、ｄｓＲＮＡ剤は、少なくとも１つの鎖上の１つ以上の位置にコンジュゲートされた１つ以上の親油性部分を有し、またｄｓＲＮＡ剤は、８０％超、８５％超、および９０％超の天然ヌクレオチドを有し、２’－ＯＨ、２’－デオキシ、および２’－ＯＭｅなどは、天然ヌクレオチドである。

【０５２３】

一実施形態では、本発明のｄｓＲＮＡ剤は、１５～３０ヌクレオチドの長さ、アンチセンス鎖上の最初の５つのヌクレオチド（５’末端から数えて）において、少なくとも２つのホスホロチオエートヌクレオチド間結合を有するセンス鎖およびアンチセンス鎖を含み、二重鎖領域は、１９～２５塩基対（好ましくは１９、２０、２１、または２２）であり、ｄｓＲＮＡ剤は、少なくとも１つの鎖上の１つ以上の位置にコンジュゲートされた１つ以上の親油性部分を有し、またｄｓＲＮＡ剤は、１００％天然ヌクレオチドを有し、２’－ＯＨ、２’－デオキシ、および２’－ＯＭｅなどは、天然ヌクレオチドである。

【０５２４】

様々な出版物に多量体ｓｉＲＮＡが記述されており、これらはすべて、本発明のｉＲＮＡとともに使用することができる。こうした出版物としては、国際公開第２００７／０９１２６９号、米国特許第７８５８７６９号、国際公開第２０１０／１４１５１１号、同第２００７／１１７６８６号、同第２００９／０１４８８７号、および同第２０１１／０３１５２０が挙げられ、これらは、それらの全体が参照により本明細書に組み込まれる。

【０５２５】

一部の実施形態では、本発明のｉＲＮＡ剤の１００％、９５％、９０％、８５％、８０％、７５％、７０％、６５％、６０％、５５％、５０％、４５％、４０％、３５％、または３０％が修飾される。

【０５２６】

一部の実施形態では、ｉＲＮＡ剤のセンス鎖およびアンチセンス鎖の各々は独立して、非環式ヌクレオチド、ＬＮＡ、ＨＮＡ、ＣｅＮＡ、２’－メトキシエチル、２’－Ｏ－メチル、２’－Ｏ－アリル、２’－Ｃ－アリル、２’－デオキシ、２’－フルオロ、２’－Ｏ－Ｎ－メチルアセトアミド（２’－Ｏ－ＮＭＡ）、２’－Ｏ－ジメチルアミノエトキシエチル（２’－Ｏ－ＤＭＡＥＯＥ）、２’－Ｏ－アミノプロピル（２’－Ｏ－ＡＰ）、または２’－アラ－Ｆで修飾される。

【０５２７】

一部の実施形態では、ｉＲＮＡ剤のセンス鎖およびアンチセンス鎖の各々は、少なくとも２つの異なる修飾を含有する。

【０５２８】

一部の実施形態では、本発明のｄｓＲＮＡ剤は、いかなる２’－Ｆ修飾も含有しない。

【０５２９】

一部の実施形態では、本発明のｄｓＲＮＡ剤は、１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、または１２個の２’－Ｆ修飾を含有する。一実施例では、本発明のｄｓＲＮＡ剤は、９個または１０個の２’－Ｆ修飾を含有する。

【０５３０】
本発明のｉＲＮＡ剤は、少なくとも１つのホスホロチオエートまたはメチルホスホネートのヌクレオチド間結合をさらに含んでもよい。ホスホロチオエートまたはメチルホスホネートのヌクレオチド間結合修飾は、鎖の任意の位置にあるセンス鎖またはアンチセンス鎖または両鎖のいずれかのヌクレオチド上で生じ得る。例えば、ヌクレオチド間結合修飾は、センス鎖もしくはアンチセンス鎖上のどのヌクレオチド上でも生じ得、各ヌクレオチド間結合修飾は、センス鎖もしくはアンチセンス鎖上で交互パターン内で生じ得、またはセンス鎖もしくはアンチセンス鎖は、交互パターン内で両方のヌクレオチド間結合修飾を含み得る。センス鎖上のヌクレオチド間結合修飾の交互パターンは、アンチセンス鎖と同一または異なり得、またセンス鎖上のヌクレオチド間結合修飾の交互パターンは、アンチセンス鎖上のヌクレオチド間結合修飾の交互パターンに対して相対的なシフトを有し得る。

【０５３１】
一実施形態では、ｉＲＮＡは、オーバーハング領域内にホスホロチオエートまたはメチルホスホネートのヌクレオチド間結合修飾を含む。例えば、オーバーハング領域は、２つのヌクレオチド間にホスホロチオエートまたはメチルホスホネートのヌクレオチド間結合を有する２つのヌクレオチドを含有し得る。ヌクレオチド間結合修飾はまた、オーバーハングヌクレオチドを二重鎖領域内の末端の対合されるヌクレオチドと連結させるようになされ得る。例えば、少なくとも２、３、４または全てのオーバーハングヌクレオチドは、ホスホロチオエートまたはメチルホスホネートのヌクレオチド間結合によって連結され得、随意に、オーバーハングヌクレオチドを、オーバーハングヌクレオチドと隣接する対合したヌクレオチドと連結するさらなるホスホロチオエートまたはメチルホスホネートのヌクレオチド間結合が存在し得る。例えば、３つのヌクレオチドのうち２つがオーバーハングヌクレオチドであり、かつ３番目が、オーバーハングヌクレオチドに隣接する対合ヌクレオチドである、末端の３つのヌクレオチド間に、少なくとも２つのホスホロチオエートヌクレオチド間結合があってもよい。好ましくは、これら末端の３つのヌクレオチドは、アンチセンス鎖の３’末端にあり得る。

【０５３２】
一部の実施形態では、ｉＲＮＡ剤のセンス鎖および／またはアンチセンス鎖は、ホスホロチオエートまたはメチルホスホネートのヌクレオチド間結合の１つ以上のブロックを含む。一実施例では、センス鎖は、２つのホスホロチオエートまたはメチルホスホネートヌクレオチド間結合のうちの１つのブロックを含む。一実施例では、アンチセンス鎖は、２つのホスホロチオエートまたはメチルホスホネートヌクレオチド間結合のうちの２つのブロックを含む。例えば、ホスホロチオエートまたはメチルホスホネートヌクレオチド間結合の２つのブロックは、１６～１８個のリン酸ヌクレオチド間結合によって分離される。

【０５３３】
一部の実施形態では、本発明のｉＲＮＡ剤のアンチセンス鎖は、標的ＲＮＡに対して１００％相補的であり、標的ＲＮＡへとハイブリダイズし、そしてＲＮＡ干渉を通してその発現を阻害する。別の実施形態では、本発明のｉＲＮＡ剤のアンチセンス鎖は、標的ＲＮＡに対して少なくとも９５％、少なくとも９０％、少なくとも８５％、少なくとも８０％、少なくとも７５％、少なくとも７０％、少なくとも６５％、少なくとも６０％、少なくとも５５％、または少なくとも５０％相補的である。

【０５３４】
一態様では、本発明は、標的遺伝子の発現を阻害する能力を有する、ｉＲＮＡ剤に関する。ｉＲＮＡ剤は、センス鎖およびアンチセンス鎖を含み、各鎖は１４～４０ヌクレオチドを有する。センス鎖は、少なくとも１つの熱的不安定化ヌクレオチドを含有し、少なくとも１つの当該熱的不安定化ヌクレオチドは、アンチセンス鎖のシード領域に対向する部位において（すなわち、アンチセンス鎖の５’末端の２～８位、またはアンチセンス鎖の５’末端の２～９位において）、またはその部位の近傍で生じる。例えば、熱的不安定化ヌクレオチドは、センス鎖が２１ヌクレオチドの長さであるときに、センス鎖の５’末端

の１４位～１７位の間で発生する。アンチセンス鎖は、立体的に要求の厳しい２’－ＯＭｅ修飾より小さい少なくとも２つの修飾核酸を含有する。好ましくは、立体的に要求の厳しい２’－ＯＭｅより小さい２つの修飾核酸は、１１ヌクレオチドの長さだけ分離される。例えば、２つの修飾核酸は、アンチセンス鎖の５’末端の２位および１４位にある。

【０５３５】

一部の実施形態では、本明細書に開示される本発明の化合物は、ｍｉＲＮＡ模倣体である。１つの設計では、ｍｉＲＮＡ模倣体は、二本鎖分子（例えば、約１６～約３１ヌクレオチドの長さの二重鎖領域を有する）であり、所与のｍｉＲＮＡの成熟鎖と同一性を有する１つ以上の配列を含有する。二本鎖ｍｉＲＮＡ模倣体は、二本鎖ｉＲＮＡについて上述した設計と同様の設計を有する。一部の実施形態では、ｍｉＲＮＡ模倣体は、１６～３１ヌクレオチドの二重鎖領域と、以下の化学修飾パターンのうちの１つ以上とを含み、センス鎖は、ヌクレオチド１および２の２’－Ｏ－メチル修飾（センスオリゴヌクレオチドの５’末端から数えて）、およびＣおよびＵのすべてを含有し、アンチセンス鎖修飾は、ＣおよびＵのすべての２’Ｆ修飾、オリゴヌクレオチドの５’末端のリン酸化、および２ヌクレオチドの３’オーバーハングに関連付けられた安定化ヌクレオチド間結合を含むことができる。

【０５３６】

Ｖ．C_{22}炭化水素鎖

２０２１年１０月１５日に出願された米国仮特許出願第６３／２５５，９８４号（その全内容は参照により本明細書に組み込まれる）に記述されるように、C_{22}炭化水素鎖、例えば、飽和または不飽和を、ｄｓＲＮＡ剤の１つ以上の内部位置上に含むことは、ｄｓＲＮＡ剤の親油性を増加し、かつｄｓＲＮＡの、例えば、筋肉組織および／または脂肪組織への強化されたインビボ送達のために最適な疎水性を提供する。

【０５３７】

親油性を特徴付けるための１つのやり方は、オクタノール－水分配係数、$\log K_{ow}$によるものであり、ここでK_{ow}は、平衡状態にある二相系のうちの水相の化学物質の濃度に対するオクタノール相の化学物質の濃度の比である。オクタノール－水分配係数は、物質の実験室測定される特性である。しかしながら、それは、第一原理または経験的方法を使用して算出される化学物質の構造成分に起因する係数を使用することによっても予想され得る（例えば、参照によりその全体が本明細書に組み込まれる、Ｔｅｔｋｏ ｅｔ ａｌ．，Ｊ．Ｃｈｅｍ．Ｉｎｆ．Ｃｏｍｐｕｔ．Ｓｃｉ．４１：１４０７－２１（２００１）を参照）。それは、水よりもむしろ非水性または油性環境を好む物質の傾向の熱力学的尺度（すなわち、その親水性／親油性バランス）をもたらす。原則として、化学物質は、その$\log K_{ow}$が０を超える場合、性質が親油性である。典型的には、親油性部分は、１を超える、１．５を超える、２を超える、３を超える、４を超える、５を超える、または１０を超える、$\log K_{ow}$をもつ。例えば、６－アミノヘキサノールの$\log K_{ow}$は、例えばおよそ０．７であると予測される。同じ方法を使用することにより、Ｎ－（ヘキサン－６－オール）カルバミン酸コレステリルの$\log K_{ow}$は、１０．７であると予測される。

【０５３８】

分子の親油性は、分子が有する官能基に応じて変化し得る。例えば、C_{22}炭化水素鎖の末端にヒドロキシル基またはアミン基を付加することにより、C_{22}炭化水素鎖の分配係数（例えば、$\log K_{ow}$）の値を増加または減少することができる。

【０５３９】

別の方法として、１つ以上のC_{22}炭化水素鎖にコンジュゲートされたｄｓＲＮＡ剤の疎水性は、そのタンパク質結合特性によって測定することができる。例えば、ｄｓＲＮＡ剤の血漿タンパク質結合アッセイの非結合分画は、ｄｓＲＮＡ剤の相対的な疎水性に対して正に相関すると決定することができ、それはｄｓＲＮＡ剤サイレンシング活性に対して正に相関することができる。

【０５４０】

一実施形態では、判定される血漿タンパク質結合アッセイは、ヒト血清アルブミンタンパク質を使用する電気泳動移動度シフトアッセイ（ＥＭＳＡ）である。結合アッセイにおける非結合ｄｓＲＮＡの画分によって測定されるｄｓＲＮＡ剤の疎水性は、増強されたｓｉＲＮＡのインビボ送達に対して、０．１５を超える、０．２を超える、０．２５を超える、０．３を超える、０．３５を超える、０．４を超える、０．４５を超える、または０．５を超える。

【０５４１】

ある特定の実施形態では、１つ以上のＣ$_{22}$炭化水素鎖は、脂肪族、脂環式、または多脂環式化合物であり、脂肪族、脂環式などの環式、または多脂環式化合物などの多環式である。炭化水素鎖は、様々な置換基、および／または酸素もしくは窒素原子などの１つ以上のヘテロ原子を含んでもよい。

【０５４２】

１つ以上のＣ$_{22}$炭化水素鎖は、親油性部分内にすでに存在する官能基を介すこと、またはヒドロキシ基（例えば、－ＣＯ－ＣＨ$_2$－ＯＨ）などのｉＲＮＡ剤に導入される官能基を介すことを含む、当技術分野で知られている任意の方法によってｉＲＮＡ剤へと結合されてもよい。Ｃ$_{22}$炭化水素鎖内にすでに存在する、またはｄｓＲＮＡ剤の中へと導入される官能基としては、ヒドロキシル、アミン、カルボン酸、スルホネート、ホスフェート、チオール、アジド、およびアルキンが挙げられるが、これらに限定されない。

【０５４３】

ｄｓＲＮＡ剤とＣ$_{22}$炭化水素鎖とのコンジュゲーションは、例えば、ヒドロキシとアルキル基Ｒ－、アルカノイル基ＲＣＯ－、または置換カルバモイル基ＲＮＨＣＯ－との間のエーテルまたはカルボキシもしくはカルバモイルエステル結合の形成を通して生じる場合がある。アルキル基Ｒは、環式（例えば、シクロヘキシル）または非環式（例えば、直鎖または分枝鎖、および飽和または不飽和）であってもよい。アルキル基Ｒは、ブチル、ペンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、ノニル、デシル、ウンデシル、ドデシル、トリデシル、テトラデシル、ペンタデシル、ヘキサデシル、ヘプタデシル、またはオクタデシル基などであってもよい。

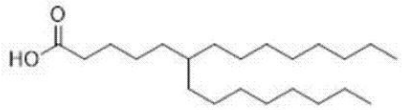
【０５４４】

一部の実施形態では、Ｃ$_{22}$炭化水素鎖は、エーテル、チオエーテル、尿素、カーボネート、アミン、アミド、マレイミド－チオエーテル、ジスルフィド、ホスホジエステル、スルホンアミド結合、クリック反応の生成物（例えば、アジド－アルキン環化付加からのトリアゾール）、またはカルバメートを含有するリンカーを介してｄｓＲＮＡ剤にコンジュゲートされる。

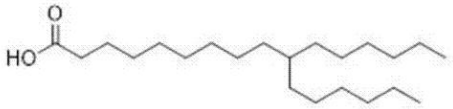
【０５４５】

一実施形態では、１つ以上のＣ$_{22}$炭化水素鎖はＣ$_{22}$酸であり、例えば、Ｃ$_{22}$酸は、ドコサン酸、６－オクチルテトラデカン酸、１０－ヘキシルヘキサデカン酸、オール－シス－７，１０，１３，１６，１９－ドコサペンタエン酸、オール－シス－４，７，１０，１３，１６，１９－ドコサヘキサエン酸、オール－シス－１３，１６－ドコサジエン酸、オール－シス－７，１０，１３，１６－ドコサテトラエン酸、オール－シス－４，７，１０，１３，１６－ドコサペンタエン酸、およびシス－１３－ドコセン酸からなる群から選択される。

【化３９】



6-オクチルテトラデカン酸

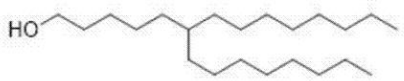


10-ヘキシルヘキサデカン酸

【０５４６】

一実施形態では、１つ以上のＣ$_{22}$炭化水素鎖はＣ$_{22}$アルコールであり、例えば、Ｃ$_{22}$アルコールは、１－ドコサノール、６－オクチルテトラデカン－１－オール、１０－ヘキシルヘキサデカン－１－オール、シス－１３－ドコセン－１－オール、ドコサン－９－オール、ドコサン－２－オール、ドコサン－１０－オール、ドコサン－１１－オール、およびシス－４，７，１０，１３，１６，１９－ドコサヘキサノールからなる群から選択される。

【化４０】



6-オクチルテトラデカン-1-オール



10-ヘキシルヘキサデカン-1-オール

【０５４７】

一実施形態では、１つ以上のＣ$_{22}$炭化水素鎖は、シス－４，７，１０，１３，１６，１９－ドコサヘキサエン酸ではない。一実施形態では、１つ以上のＣ$_{22}$炭化水素鎖は、シス－４，７，１０，１３，１６，１９－ドコサヘキサノールではない。一実施形態では、１つ以上のＣ$_{22}$炭化水素鎖は、シス－４，７，１０，１３，１６，１９－ドコサヘキサエン酸ではなく、シス－４，７，１０，１３，１６，１９－ドコサヘキサノールでもない。

【０５４８】

一実施形態では、１つ以上のＣ$_{22}$炭化水素鎖はＣ$_{22}$アミドであり、例えば、Ｃ$_{22}$アミドは、（Ｅ）－ドコサ－４－エナミド、（Ｅ）－ドコサ－５－エナミド、（Ｚ）－ドコサ－９－エナミド、（Ｅ）－ドコサ－１１－エナミド、１２－ドコセンアミド、（Ｚ）－ドコサ－１３－エナミド、（Ｚ）－Ｎ－ヒドロキシ－１３－ドコセンアミド、（Ｅ）－ドコサ－１４－エナミド、６－シス－ドコセンアミド、１４－ドコセンアミドドコサ－１１－エナミド、（４Ｅ，１３Ｅ）－ドコサ－４，１３－ジエナミド、および（５Ｅ，１３Ｅ）－ドコサ－５，１３－ジエナミドからなる群から選択される。

【０５４９】

ある特定の実施形態では、特にＣ$_{22}$炭化水素鎖が低い親油性または疎水性を有する場合、２つ以上のＣ$_{22}$炭化水素鎖を二本鎖ｉＲＮＡ剤の中へと組み込むことができる。一実施形態では、２つ以上のＣ$_{22}$炭化水素鎖は、二本鎖ｉＲＮＡ剤の同じ鎖の中へと組み

込まれる。一実施形態では、二本鎖ｉＲＮＡ剤の各鎖は、組み込まれた１つ以上のＣ２２炭化水素鎖を有する。一実施形態では、２つ以上のＣ２２炭化水素鎖は、二本鎖ｉＲＮＡ剤の同じ位置（すなわち、同じ核酸塩基、同じ糖部分、または同じヌクレオシド間結合）の中へと組み込まれる。これは、例えば、担体を介して２つ以上の飽和または不飽和Ｃ２２炭化水素鎖をコンジュゲートすること、および／または分枝リンカーを介して２つ以上のＣ２２炭化水素鎖をコンジュゲートすること、および／または１つ以上のリンカーを介して２つ以上のＣ２２炭化水素鎖を、Ｃ２２炭化水素鎖を連続的に連結する１つ以上のリンカーとコンジュゲートすることによって達成することができる。

【０５５０】

１つ以上のＣ２２炭化水素鎖は、ｉＲＮＡ剤のリボ糖への直接結合を介してｉＲＮＡ剤にコンジュゲートされてもよい。別の方法として、１つ以上のＣ２２炭化水素鎖は、リンカーまたは担体を介して二本鎖ｉＲＮＡ剤にコンジュゲートされてもよい。

【０５５１】

ある特定の実施形態では、１つ以上のＣ２２炭化水素鎖は、１つ以上のリンカー（テザー）を介してｉＲＮＡ剤にコンジュゲートされてもよい。

【０５５２】

一実施形態では、１つ以上のＣ２２炭化水素鎖は、エーテル、チオエーテル、尿素、カーボネート、アミン、アミド、マレイミド－チオエーテル、ジスルフィド、ホスホジエステル、スルホンアミド結合、クリック反応の生成物（例えば、アジド－アルキン環化付加からのトリアゾール）、またはカルバメートを含有するリンカーを介してｄｓＲＮＡ剤にコンジュゲートされる。

【０５５３】

Ａ．リンカー／テザー

リンカー／テザーは、「係留結合点（ＴＡＰ）」において１つ以上のＣ２２炭化水素鎖に接続される。リンカー／テザーは、任意のＣ１－Ｃ１００炭素含有部分（例えば、Ｃ１－Ｃ７５、Ｃ１－Ｃ５０、Ｃ１－Ｃ２０、Ｃ１－Ｃ１０、Ｃ１、Ｃ２、Ｃ３、Ｃ４、Ｃ５、Ｃ６、Ｃ７、Ｃ８、Ｃ９、またはＣ１０）を含んでもよく、また少なくとも１つの窒素原子を含んでもよい。ある特定の実施形態では、窒素原子は、リンカー／テザー上に末端アミノまたはアミド（ＮＨＣ（Ｏ）－）基の一部を形成し、これは親油性部分に対する接続点として機能する場合がある。リンカー／テザー（下線付き）の非限定的な例としては、ＴＡＰ－（ＣＨ２）ｎＮＨ－；ＴＡＰ－Ｃ（Ｏ）（ＣＨ２）ｎＮＨ－；ＴＡＰ－ＮＲ’’’’（ＣＨ２）ｎＮＨ－、ＴＡＰ－Ｃ（Ｏ）－（ＣＨ２）ｎ－Ｃ（Ｏ）－；ＴＡＰ－Ｃ（Ｏ）－（ＣＨ２）ｎ－Ｃ（Ｏ）Ｏ－；ＴＡＰ－Ｃ（Ｏ）－Ｏ－；ＴＡＰ－Ｃ（Ｏ）－（ＣＨ２）ｎ－ＮＨ－Ｃ（Ｏ）－；ＴＡＰ－Ｃ（Ｏ）－（ＣＨ２）ｎ－；ＴＡＰ－Ｃ（Ｏ）－ＮＨ－；ＴＡＰ－Ｃ（Ｏ）－；ＴＡＰ－（ＣＨ２）ｎ－Ｃ（Ｏ）－；ＴＡＰ－（ＣＨ２）ｎ－Ｃ（Ｏ）Ｏ－；ＴＡＰ－（ＣＨ２）ｎ－；、またはＴＡＰ－（ＣＨ２）ｎ－ＮＨ－Ｃ（Ｏ）－が挙げられ、ここでｎは、１～２０（例えば、１、２、３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、または２０）であり、またＲ’’’’は、Ｈ、Ｃ１－Ｃ６アルキルである。好ましくは、Ｎは、５、６、または１１である。他の実施形態では、窒素は、末端オキシアミノ基、例えば、－ＯＮＨ２、またはヒドラジノ基、－ＮＨＮＨ２の一部を形成してもよい。リンカー／テザーは、例えば、ヒドロキシ、アルコキシ、ペルハロアルキルで随意に置換されていてもよく、および／または随意に１つ以上の追加的なヘテロ原子、例えば、Ｎ、Ｏ、またはＳとともに挿入されてもよい。好ましい係留リガンドとしては、例えば、ＴＡＰ－（ＣＨ２）ｎＮＨ（リガンド）、ＴＡＰ－Ｃ（Ｏ）（ＣＨ２）ｎＮＨ（リガンド）、ＴＡＰ－ＮＲ’’’’（ＣＨ２）ｎＮＨ（リガンド）、ＴＡＰ－（ＣＨ２）ｎＯＮＨ（リガンド）、ＴＡＰ－Ｃ（Ｏ）（ＣＨ２）ｎＯＮＨ（リガンド）、ＴＡＰ－ＮＲ’’’’（ＣＨ２）ｎＯＮＨ（リガンド）、ＴＡＰ－（ＣＨ２）ｎＮＨＮＨ２（リガンド）、ＴＡＰ－Ｃ（Ｏ）（ＣＨ２）ｎＮＨＮＨ２（リガンド）、ＴＡＰ－ＮＲ’’’’（ＣＨ２）ｎＮＨＮＨ２（リガンド）、ＴＡＰ－Ｃ（Ｏ）－（ＣＨ２）ｎ－Ｃ（Ｏ）（リガンド）、ＴＡＰ－Ｃ（Ｏ）－（ＣＨ２）ｎ－Ｃ（Ｏ）Ｏ（リガンド

）、ＴＡＰ－Ｃ（Ｏ）－Ｏ（リガンド）、ＴＡＰ－Ｃ（Ｏ）－（ＣＨ$_2$）$_n$－ＮＨ－Ｃ（Ｏ）（リガンド）、ＴＡＰ－Ｃ（Ｏ）－（ＣＨ$_2$）$_n$（リガンド）、ＴＡＰ－Ｃ（Ｏ）－ＮＨ（リガンド）、ＴＡＰ－Ｃ（Ｏ）（リガンド）、ＴＡＰ－（ＣＨ$_2$）$_n$－Ｃ（Ｏ）（リガンド）、ＴＡＰ－（ＣＨ$_2$）$_n$－Ｃ（Ｏ）Ｏ（リガンド）、ＴＡＰ－（ＣＨ$_2$）$_n$（リガンド）、またはＴＡＰ－（ＣＨ$_2$）$_n$－ＮＨ－Ｃ（Ｏ）（リガンド）が挙げられてもよい。一部の実施形態では、アミノ末端リンカー／テザー（例えば、ＮＨ$_2$、ＯＮＨ$_2$、ＮＨ$_2$ＮＨ$_2$）は、リガンドとイミノ結合（すなわち、Ｃ＝Ｎ）を形成することができる。一部の実施形態では、アミノ末端リンカー／テザー（例えば、ＮＨ$_2$、ＯＮＨ$_2$、ＮＨ$_2$ＮＨ$_2$）は、例えば、Ｃ（Ｏ）ＣＦ$_3$でアシル化することができる。

【０５５４】

一部の実施形態では、リンカー／テザーは、メルカプト基（すなわち、ＳＨ）またはオレフィン（例えば、ＣＨ＝ＣＨ$_2$）で終結することができる。例えば、テザーは、ＴＡＰ－（ＣＨ$_2$）$_n$－ＳＨ、ＴＡＰ－Ｃ（Ｏ）（ＣＨ$_2$）$_n$ＳＨ、ＴＡＰ－（ＣＨ$_2$）$_n$－（ＣＨ＝ＣＨ$_2$）、またはＴＡＰ－Ｃ（Ｏ）（ＣＨ$_2$）$_n$（ＣＨ＝ＣＨ$_2$）とすることができ、ここで、ｎは、他のいずれかに記述されるとおりとすることができる。テザーは、例えば、ヒドロキシ、アルコキシ、ペルハロアルキルで随意に置換されていてもよく、および／または随意に１つ以上の追加的なヘテロ原子、例えば、Ｎ、Ｏ、またはＳとともに挿入されてもよい。二重結合は、シスもしくはトランスまたはＥもしくはＺとすることができる。

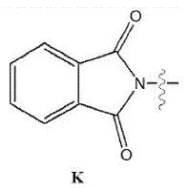
【０５５５】

他の実施形態では、リンカー／テザーは、好ましくはリンカー／テザーの末端位置において、求電子性部分を含んでもよい。例示的な求電子性部分としては、例えば、アルデヒド、ハロゲン化アルキル、メシレート、トシレート、ノシレート、もしくはブロシレート、または活性化カルボン酸エステル、例えば、ＮＨＳエステル、もしくはペンタフルオロフェニルエステルが挙げられる。好ましいリンカー／テザー（下線付き）としては、ＴＡＰ－（ＣＨ$_2$）$_n$ＣＨＯ、ＴＡＰ－Ｃ（Ｏ）（ＣＨ$_2$）$_n$ＣＨＯ、またはＴＡＰ－ＮＲ’’’（ＣＨ$_2$）$_n$ＣＨＯ、ここでｎは、１－６であり、またＲ’’’’は$_1$、－Ｃ$_6$アルキル、またはＴＡＰ－（ＣＨ$_2$）$_n$Ｃ（Ｏ）ＯＮＨＳである、ＴＡＰ－Ｃ（Ｏ）（ＣＨ$_2$）$_n$Ｃ（Ｏ）ＯＮＨＳ、またはＴＡＰ－ＮＲ’’’’（Ｃ$_2$Ｈ$_n$）Ｃ（Ｏ）ＯＮＨＳ、ここでｎは、１－６であり、またＲ’’’’は$_1$、－Ｃ$_6$アルキル、ＴＡＰ－（ＣＨ$_2$）$_n$Ｃ（Ｏ）ＯＣ$_6$Ｆ$_5$、ＴＡＰ－Ｃ（Ｏ）（ＣＨ$_2$）$_n$Ｃ（Ｏ）　ＯＣ$_6$Ｆ$_5$、またはＴＡＰ－ＮＲ’’’’（ＣＨ$_2$）$_n$Ｃ（Ｏ）ＯＣ$_6$Ｆ$_5$、ここでｎは、１－１１であり、またＲ’’’’は$_1$、－Ｃ$_6$アルキル、または－（ＣＨ$_2$）$_n$ＣＨ$_2$ＬＧ、ＴＡＰ－Ｃ（Ｏ）（ＣＨ$_2$）$_n$ＣＨ$_2$ＬＧ、またはＴＡＰ－ＮＲ’’’’（Ｃ$_2$Ｈ$_n$）ＣＨ$_2$ＬＧ、ここで、ｎはいずれかに記述されるとおりとすることができ、またＲ’’’’は∈Ｃ$_6$アルキルである（ＬＧは脱離基、例えば、ハロゲン化物、メシレート、トシレート、ノシレート、ブロシレートとすることができる）、が挙げられる。係留は、リガンドの求核基、例えばチオール基またはアミノ基をテザー上の求電子基と結合することによって実行することができる。

【０５５６】

他の実施形態では、モノマーがリンカー／テザーの末端位置においてフタルイミド基（Ｋ）

【化４１】



を含むことが望ましいとすることができる。

【０５５７】

他の実施形態では、他の保護されたアミノ基は、リンカー／テザーの末端位置において、例えば、アロック基、モノメトキシトリチル（ＭＭＴ）、トリフルオロアセチル、Ｆｍｏｃ、またはアリールスルホニルとすることができる（例えば、アリール部分は、オルト－ニトロフェニルまたはオルト、パラ－ジニトロフェニルとすることができる）。

【０５５８】

本明細書に記述されるリンカー／テザーのいずれかは、１つ以上の追加的な結合基、例えば、－Ｏ－（ＣＨ$_2$）$_n$－、－（ＣＨ$_2$）$_n$－ＳＳ－、－（ＣＨ$_2$）$_n$－、または－（ＣＨ＝ＣＨ）－をさらに含んでもよい。

【０５５９】

Ｂ．切断可能なリンカー／テザー

一部の実施形態では、リンカー／テザーのうちの少なくとも１つは、酸化還元切断可能なリンカー、酸切断可能なリンカー、エステラーゼ切断可能なリンカー、ホスファターゼ切断可能なリンカー、またはペプチダーゼ切断可能なリンカーとすることができる。

【０５６０】

一実施形態では、リンカー／テザーのうちの少なくとも１つは、還元的に切断可能なリンカー（例えば、ジスルフィド基）とすることができる。

【０５６１】

一実施形態では、リンカー／テザーのうちの少なくとも１つは、酸切断可能なリンカー（例えば、ヒドラゾン基、エステル基、アセタール基、またはケタール基）とすることができる。

【０５６２】

一実施形態では、リンカー／テザーのうちの少なくとも１つは、エステラーゼ切断可能なリンカー（例えば、エステル基）とすることができる。

【０５６３】

一実施形態では、リンカー／テザーのうちの少なくとも１つは、ホスファターゼ切断可能なリンカー（例えば、リン酸基）とすることができる。

【０５６４】

一実施形態では、リンカー／テザーのうちの少なくとも１つは、ペプチダーゼ切断可能なリンカー（例えば、ペプチド結合）とすることができる。

【０５６５】

切断可能な結合基は、切断剤、例えば、ｐＨ、酸化還元電位または分解性分子の存在、の影響を受け易い。概して切断剤は、血清または血液中においてよりも、細胞の内部で、より広範に広がっているかまたはより高いレベルもしくは活性で見られる。このような分解剤の例としては、特定の基質のために選択される、または基質特異性を有さない酸化還元剤、例えば還元によって酸化還元切断可能な結合基を分解できる、細胞中に存在する、例えば、メルカプタンなどの酸化酵素もしくは還元酵素または還元剤や、エステラーゼや、エンドソームまたは酸性環境を作出できる試薬、例えば、五以下のｐＨをもたらす試薬や、一般酸、ペプチダーゼ（基質特異的であり得る）およびホスファターゼとして作用することによって酸切断可能な結合基を加水分解もしくは分解できる酵素が挙げられる。

【０５６６】

切断可能な結合基、例えばジスルフィド結合などは、ｐＨの影響を受け易い場合がある。ヒト血清のｐＨは７．４であるが、平均細胞内ｐＨはわずかに低く、約７．１～７．３の範囲である。エンドソームは、５．５～６．０の範囲のより酸性のｐＨであり、またリソソームは、およそ５．０のさらにより酸性のｐＨである。一部のテザーは、好ましいｐＨにおいて切断される結合基を有することになり、それによってｉＲＮＡ剤を細胞内のリガンド（例えば、コレステロールなどの標的化リガンドまたは細胞透過性リガンド）から、または細胞の内側へ、または細胞の所望の区画の中へと放出する。

【０５６７】

リガンドをｉＲＮＡ剤に結合する化学接合部（例えば、結合基）は、ジスルフィド結合を含むことができる。ｉＲＮＡ剤／リガンド複合体がエンドサイトーシスによって細胞の

中へと取り込まれると、エンドソームの酸性環境がジスルフィド結合を切断させ、それによってリガンドからｉＲＮＡ剤を放出する（Ｑｕｉｎｔａｎａ ｅｔ ａｌ．，Ｐｈａｒｍ Ｒｅｓ．１９：１３１０－１３１６，２００２、Ｐａｔｒｉ ｅｔ ａｌ．，Ｃｕｒｒ．Ｏｐｉｎ．Ｃｕｒｒ．Ｂｉｏｌ．６：４６６－４７１，２００２）。リガンドは、ｉＲＮＡ剤の治療効果を補完し得る標的化リガンドまたは第二の治療薬とすることができる。

【０５６８】

テザーは、特定の酵素によって切断可能である切断可能な結合基を含むことができる。テザーの中へと組み込まれる結合基のタイプは、ｉＲＮＡ剤によって標的化される細胞に依存する可能性がある。例えば、肝細胞内のｍＲＮＡを標的化するｉＲＮＡ剤は、エステル基を含むテザーにコンジュゲートすることができる。肝細胞は、エステラーゼが豊富であり、したがってテザーは、肝細胞内では、エステラーゼが豊富でない細胞タイプ内より効率的に切断されることになる。テザーの切断は、テザーの遠位端に結合されたリガンドからｉＲＮＡ剤を放出し、それによってｉＲＮＡ剤のサイレンシング活性を潜在的に強化する。エステラーゼが豊富な他の細胞型としては、肺、腎皮質および精巣の細胞が挙げられる。

【０５６９】

ペプチド結合を含有するテザーを、肝細胞および滑膜細胞などのペプチダーゼが豊富な細胞タイプを標的とする、ｉＲＮＡ剤にコンジュゲートすることができる。例えば、炎症性疾患（例えば、関節リウマチ）の治療のためなど、滑膜細胞を標的とするｉＲＮＡ剤は、ペプチド結合を含有するテザーにコンジュゲートすることができる。

【０５７０】

概して、候補の切断可能な結合基の適合性は、分解剤が候補結合基を切断する能力（または条件）を試験することによって評価可能である。また、血液中で、または他の非標的組織、例えば、対象に投与されたときに、ｉＲＮＡ剤が曝されることになる組織と接触するときに、切断に抵抗する能力について候補の切断可能な結合基を試験することもまた望ましいであろう。それ故に、第一の条件と第二の条件との間での切断に対する相対的な感受性を決定することができ、ここで第一の条件は、標的細胞において切断を示すように選択され、また第二の条件は、他の組織または生物学的流体中で、例えば、血液もしくは血清中で、切断を示すように選択される。評価は、無細胞系において、細胞において、細胞培養液において、臓器または組織の培養液において、または動物全身において、実施され得る。無細胞条件または培養条件において最初の評価を行うことおよび動物全身における更なる評価によって確認することが、有用であり得る。好ましい実施形態では、有用な候補化合物は、血液または血清（または細胞外条件を模倣するように選択されたインビトロ条件下で）と比較して、細胞において（または細胞内条件を模倣するように選択されたインビトロ条件下で）少なくとも２、４、１０、または１００倍速く切断される。

【０５７１】

Ｃ．酸化還元切断可能な結合基

切断可能な結合基の１つのクラスは、還元または酸化にともない切断される、酸化還元切断可能な結合基である。還元的に切断可能な結合基の例は、ジスルフィド結合基（－Ｓ－Ｓ－）である。候補の切断可能な結合基が、適した「還元的に切断可能な結合基」であるか、または例えば、特定のｉＲＮＡ部分および特定のターゲティング剤とともに使用するのに適しているか否かを決定するために、本明細書において記載する方法に目を向けることができる。例えば、細胞中であって、例えば、標的細胞中で観察されるであろう切断の速度を模倣する、当技術分野で公知の試薬を使用してジチオスレイトール（ＤＴＴ）または他の還元剤とともにインキュベートすることによって、候補を評価することができる。候補はまた、血液または血清条件を模倣するように選択された条件下で評価することもできる。好ましい実施形態では、候補化合物は、血液中で最大で１０％切断される。好ましい実施形態では、有用な候補化合物は、血液（または細胞外条件を模倣するように選択されたインビトロ条件下で）と比較して、細胞において（または細胞内条件を模倣するよ

うに選択されたインビトロ条件下で）少なくとも２、４、１０、または１００倍速く分解される。候補化合物の切断の速度は、細胞内媒体を模倣するように選択された条件下での標準酵素動態アッセイを用いて決定され、細胞外媒体を模倣するように選択された条件と比較され得る。

【０５７２】

Ｄ．ホスフェート系の切断可能な結合基

ホスフェート系の結合基は、ホスフェート基を分解または加水分解する薬剤によって切断される。細胞中においてホスフェート基を切断する試薬の例としては、細胞中のホスファターゼなどの酵素がある。ホスフェート系結合基の例は、－Ｏ－Ｐ（Ｏ）（ＯＲｋ）－Ｏ－、－Ｏ－Ｐ（Ｓ）（ＯＲｋ）－Ｏ－、－Ｏ－Ｐ（Ｓ）（ＳＲｋ）－Ｏ－、－Ｓ－Ｐ（Ｏ）（ＯＲｋ）－Ｏ－、－Ｏ－Ｐ（Ｏ）（ＯＲｋ）－Ｓ－、－Ｓ－Ｐ（Ｏ）（ＯＲｋ）－Ｓ－、－Ｏ－Ｐ（Ｓ）（ＯＲｋ）－Ｓ－、－Ｓ－Ｐ（Ｓ）（ＯＲｋ）－Ｏ－、－Ｏ－Ｐ（Ｏ）（Ｒｋ）－Ｏ－、－Ｏ－Ｐ（Ｓ）（Ｒｋ）－Ｏ－、－Ｓ－Ｐ（Ｏ）（Ｒｋ）－Ｏ－、－Ｓ－Ｐ（Ｓ）（Ｒｋ）－Ｏ－、－Ｓ－Ｐ（Ｏ）（Ｒｋ）－Ｓ－、－Ｏ－Ｐ（Ｓ）（Ｒｋ）－Ｓ－である。好ましい実施形態は、－Ｏ－Ｐ（Ｏ）（ＯＨ）－Ｏ－、－Ｏ－Ｐ（Ｓ）（ＯＨ）－Ｏ－、－Ｏ－Ｐ（Ｓ）（ＳＨ）－Ｏ－、－Ｓ－Ｐ（Ｏ）（ＯＨ）－Ｏ－、－Ｏ－Ｐ（Ｏ）（ＯＨ）－Ｓ－、－Ｓ－Ｐ（Ｏ）（ＯＨ）－Ｓ－、－Ｏ－Ｐ（Ｓ）（ＯＨ）－Ｓ－、－Ｓ－Ｐ（Ｓ）（ＯＨ）－Ｏ－、－Ｏ－Ｐ（Ｏ）（Ｈ）－Ｏ－、－Ｏ－Ｐ（Ｓ）（Ｈ）－Ｏ－、－Ｓ－Ｐ（Ｏ）（Ｈ）－Ｏ－、－Ｓ－Ｐ（Ｓ）（Ｈ）－Ｏ－、－Ｓ－Ｐ（Ｏ）（Ｈ）－Ｓ－、－Ｏ－Ｐ（Ｓ）（Ｈ）－Ｓ－である。好ましい実施形態は、－Ｏ－Ｐ（Ｏ）（ＯＨ）－Ｏ－である。これら候補は、上述のものと類似した方法を使用して評価することができる。

【０５７３】

Ｅ．酸切断可能な結合基

【０５７４】

酸切断可能な結合基は、酸性条件下で切断される結合基である。好ましい実施形態では、酸切断可能な結合基は、ｐＨが約６．５以下である酸性環境（例えば、約６．０、５．５、５．０以下）において、または一般酸として作用できる酵素などの薬剤によって、切断される。細胞において、特定の低ｐＨオルガネラ、例えば、エンドソームおよびリソソームは、酸切断可能な結合基のための切断環境を提供し得る。酸切断可能な結合基の例としては、ヒドラゾン、ケタール、アセタール、エステル、およびアミノ酸のエステルが挙げられるが、これらに限定されない。酸切断可能な基は、一般式－Ｃ＝ＮＮ－、Ｃ（Ｏ）Ｏ、または－ＯＣ（Ｏ）を有することができる。好ましい実施形態では、エステル（アルコキシ基）の酸素に結合する炭素は、アリール基、置換アルキル基または第三級アルキル基、例えばジメチルペンチルもしくはｔ－ブチルである。これら候補は、上述のものと類似した方法を使用して評価することができる。

【０５７５】

Ｆ．エステル系結合基

エステル系の結合基は、細胞内でエステラーゼおよびアミダーゼなどの酵素によって切断される。エステル系の切断可能な結合基の例としては、これに限定されないが、アルキレン、アルケニレンおよびアルキニレン基のエステルが挙げられる。エステルの切断可能な結合基は、一般式－Ｃ（Ｏ）Ｏ－または－ＯＣ（Ｏ）－を有する。これらの候補は、上述のものと類似した方法を使用して評価することができる。

【０５７６】

Ｇ．ペプチド系切断基

ペプチド系の結合基は、細胞内でペプチダーゼおよびプロテアーゼなどの酵素によって切断される。ペプチド系の切断可能な結合基は、アミノ酸の間で形成されて、オリゴペプチド（例えば、ジペプチド、トリペプチドなど）およびポリペプチドを産生するペプチド結合である。ペプチド系の切断可能な基は、アミド基（－Ｃ（Ｏ）ＮＨ－）を含まない。アミド基は、任意のアルキレン、アルケニレンまたはアルキネレンの間で形成され得る。

ペプチド結合は、アミノ酸の間で形成されて、ペプチドおよびタンパク質が得られるアミド結合の特殊な型である。ペプチド系の切断基は、概して、アミノ酸の間で形成されてペプチドおよびタンパク質が得られるペプチド結合（すなわち、アミド結合）に限定されて、すべてのアミド官能基を含むものではない。ペプチドの切断可能な結合基は、一般式－ＮＨＣＨＲ^{1}Ｃ（Ｏ）ＮＨＣＨＲ^{2}Ｃ（Ｏ）－を有するものであり、式中、Ｒ^{1}およびＲ^{2}は、２つの隣接するアミノ酸のＲ基である。これらの候補は、上述のものと類似した方法を使用して評価することができる。

【０５７７】

Ｈ．生体切断可能なリンカー／テザー

【０５７８】

リンカーはまた、分子の２つの部分、例えば、２つの個々のｓｉＲＮＡ分子の一方または両方の鎖を接続してビス（ｓｉＲＮＡ）を生成する、ヌクレオチドリンカーおよび非ヌクレオチドリンカーまたはそれらの組み合わせである生体切断可能なリンカーも含むことができる。一部の実施形態では、２つの個々のｓｉＲＮＡ間の単なる静電相互作用またはスタッキング相互作用は、リンカーを表すことができる。非ヌクレオチドリンカーとしては、単糖類、二糖類、オリゴ糖類、およびそれらの誘導体、脂肪族、脂環式、複素環式、ならびにそれらの組み合わせに由来するテザーまたはリンカーが挙げられる。

【０５７９】

一部の実施形態では、リンカー（テザー）のうちの少なくとも１つは、ＤＮＡ、ＲＮＡ、ジスルフィド、アミド、およびガラクトサミン、グルコサミン、グルコース、ガラクトース、およびマンノースの官能化された単糖類またはオリゴ糖類、ならびにそれらの組み合わせからなる群から選択される生物切断可能なリンカーである。

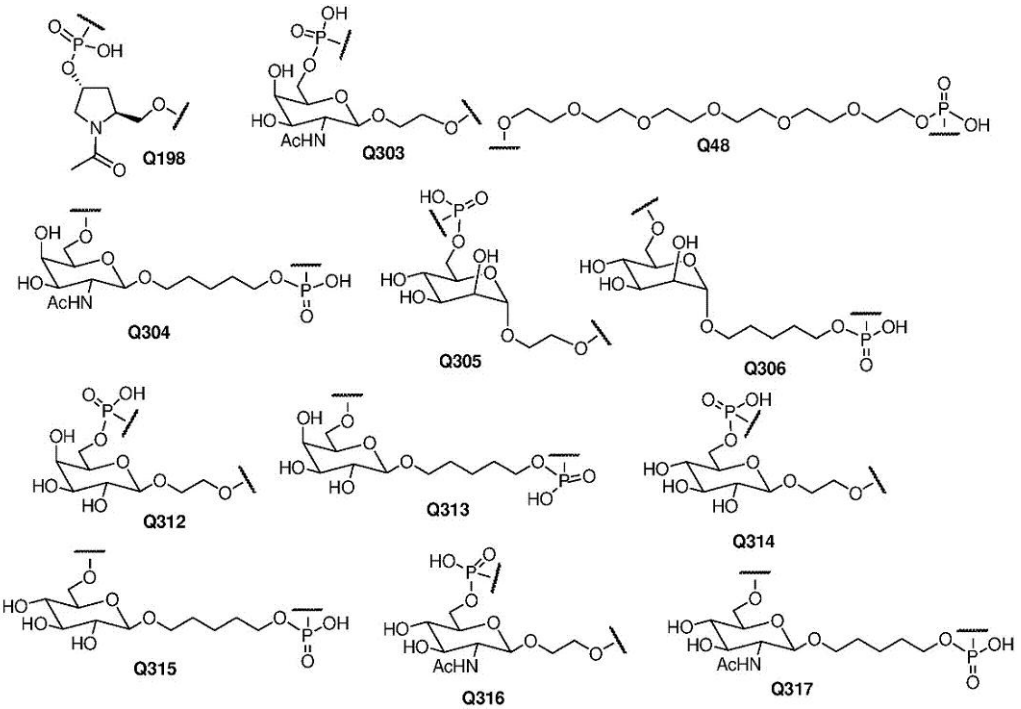
【０５８０】

一実施形態では、生体切断可能な炭水化物リンカーは、１～１０個の糖単位を有してもよく、これは、２つのｓｉＲＮＡ単位を接続する能力を有する少なくとも１つのアノマー連結を有する。２つ以上の糖類が存在する場合、これらの単位は、１～３個、１～４個、もしくは１～６個の糖連結を介して、またはアルキル鎖を介して連結することができる。

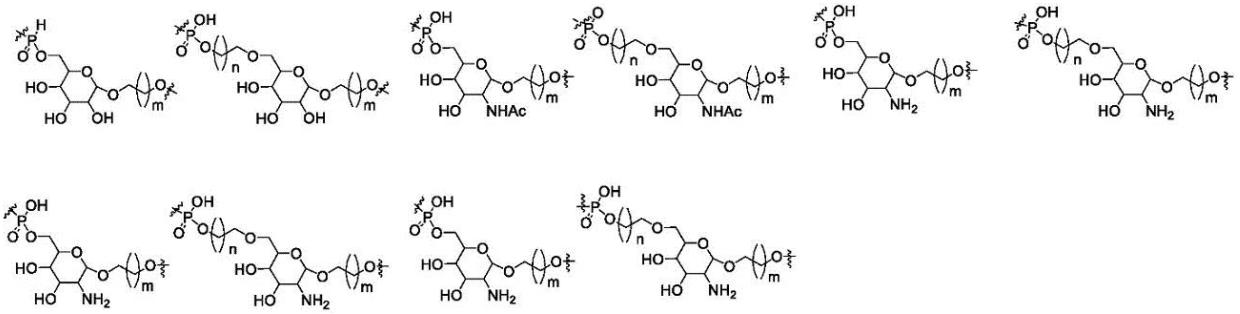
【０５８１】

例示的な生体切断可能なリンカーとしては、

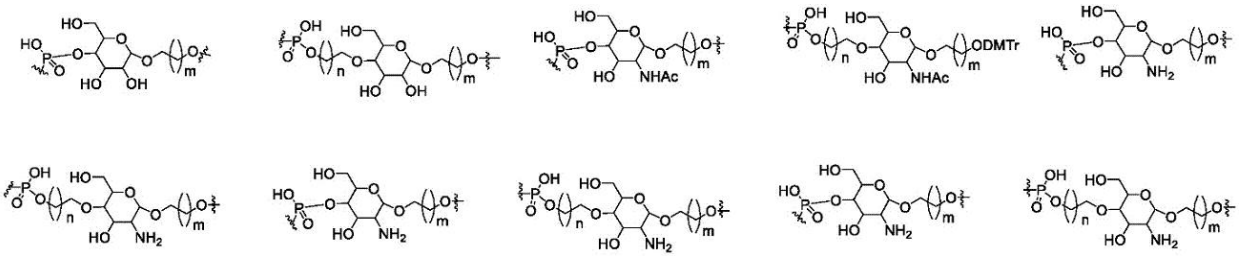
【化４２】



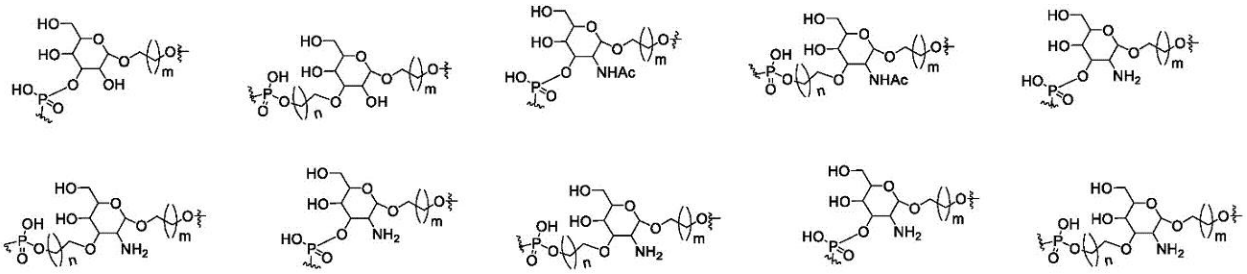
【化４３】



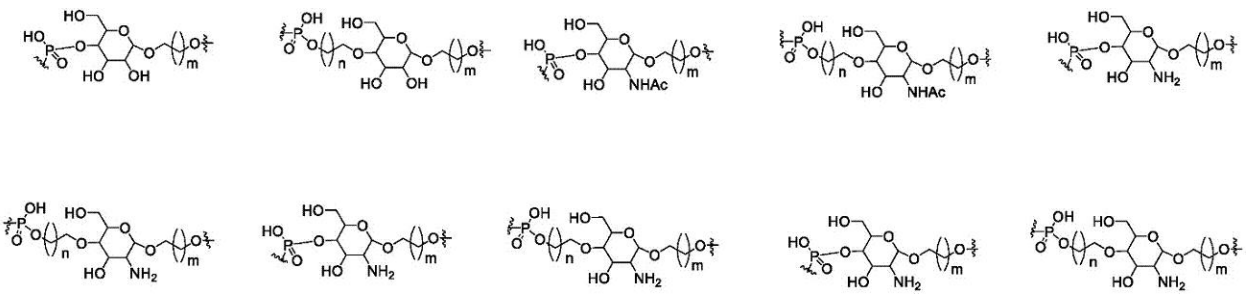
【化４４】



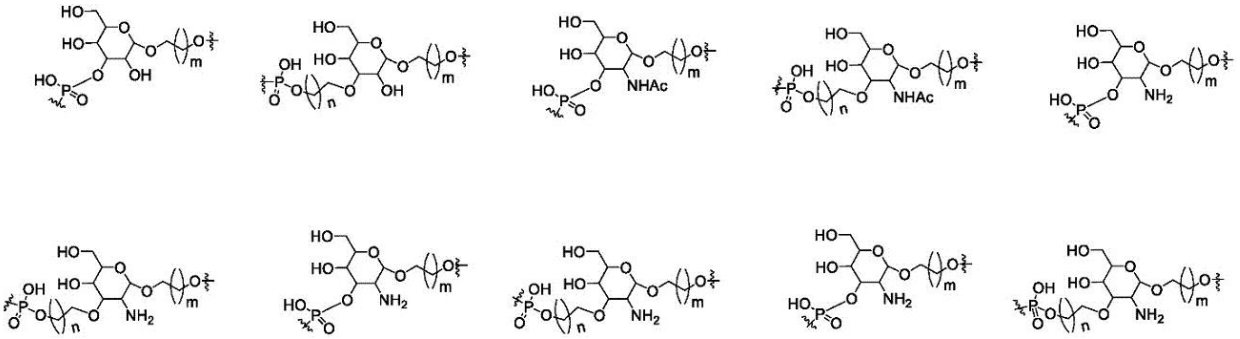
【化４５】



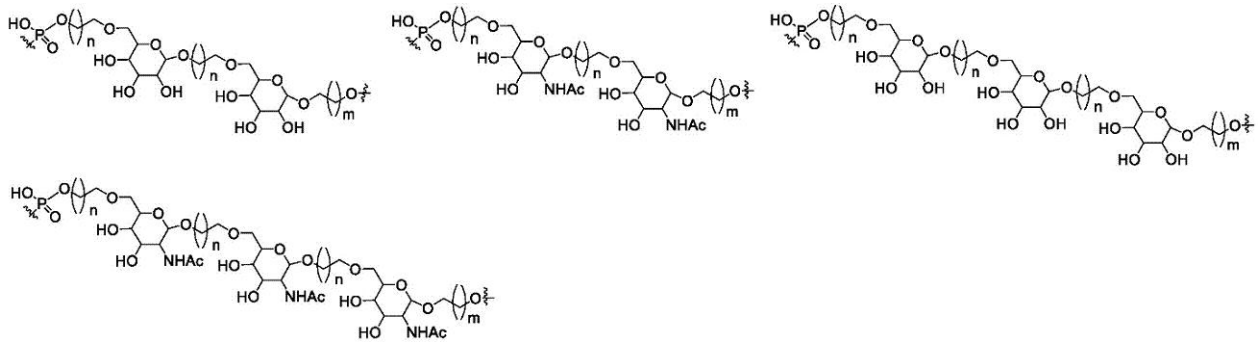
【化４６】



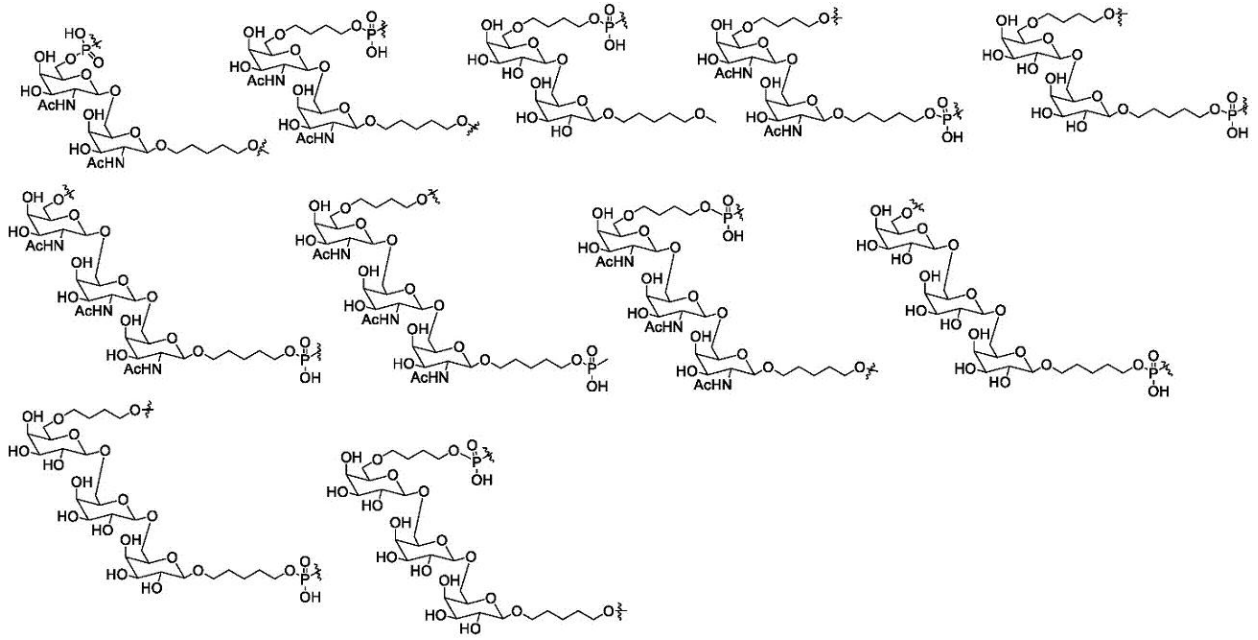
【化４７】



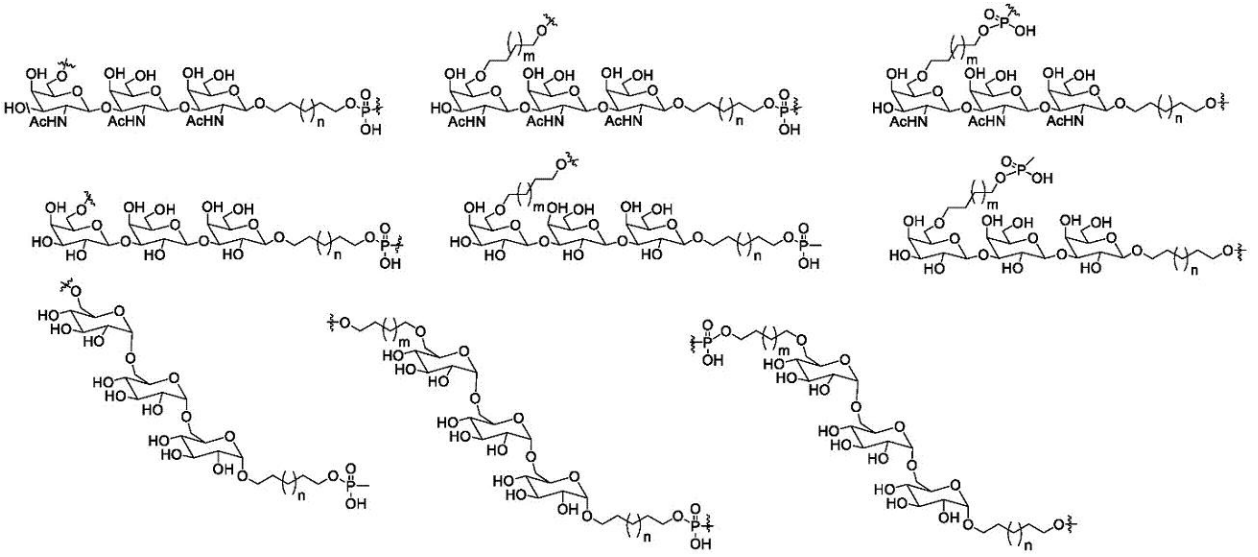
【化４８】



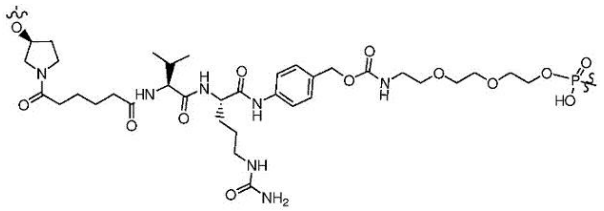
【化４９】



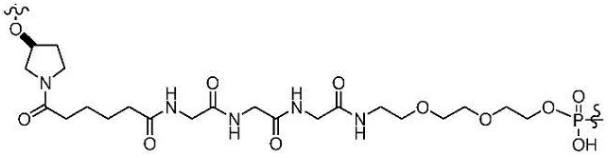
【化５０】



【化５１】



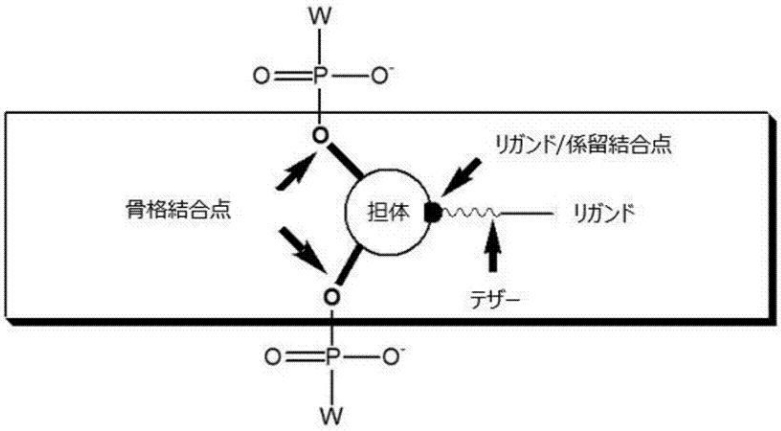
および
【化５２】



が挙げられる。
【０５８２】
生体切断可能なリンカーについてのさらなる考察は、２０１８年１月１８日に出願された「Ｅｎｄｏｓｏｍａｌ　Ｃｌｅａｖａｂｌｅ　Ｌｉｎｋｅｒｓ」と題されるＰＣＴ出願第ＰＣＴ／ＵＳ１８／１４２１３号に見出される場合があり、その全内容は参照により本明細書に組み込まれる。
【０５８３】
Ｉ．担体
【０５８４】
ある特定の実施形態では、１つ以上のＣ$_{22}$炭化水素鎖は、１つ以上のヌクレオチドを置換する担体を介してｉＲＮＡ剤にコンジュゲートされる。
【０５８５】
担体は、環式基または非環式基とすることができる。一実施形態では、環式基は、ピロリジニル、ピラゾリニル、ピラゾリジニル、イミダゾリニル、イミダゾリジニル、ピペリジニル、ピペラジニル、［１，３］ジオキソラン、オキサゾリジニル、イソオキサゾリジニル、モルホリニル、チアゾリジニル、イソチアゾリジニル、キノキサリニル、ピリダジノニル、テトラヒドロフリル、およびデカリンからなる群から選択される。一実施形態では、非環式基は、セリノール骨格またはジエタノールアミン骨格に基づく部分である。
【０５８６】
一部の実施形態では、担体は、ｄｓＲＮＡ剤の内部位置の１つ以上のヌクレオチドを置換する。
【０５８７】
他の実施形態では、担体は、センス鎖またはアンチセンス鎖の終端部においてヌクレオチドを置換する。一実施形態では、担体は、センス鎖の３’末端上の末端ヌクレオチドを置換し、それによって、センス鎖の３’末端を保護するエンドキャップとして機能する。一実施形態では、担体は、アミンを有する環式基であり、例えば、担体は、ピロリジニル、ピラゾリニル、ピラゾリジニル、イミダゾリニル、イミダゾリジニル、ピペリジニル、ピペラジニル、［１，３］ジオキソラニル、オキサゾリジニル、イソオキサゾリジニル、モルホリニル、チアゾリジニル、イソチアゾリジニル、キノキサリニル、ピリダジノニル、テトラヒドロフラニル、またはデカリニルであってもよい。
【０５８８】
リボヌクレオチドのサブユニットであって、該サブユニットリボース糖がそのように置換されているリボヌクレオチドサブユニットを、本明細書においては、リボース置換修飾サブユニット（ＰＲＭＳ）と称する。担体は、環式部分または非環式部分とすることができ、また２つの「骨格結合点」（例えば、ヒドロキシル基）およびリガンド（例えば、親油性部分）を含む。１つ以上のＣ$_{22}$炭化水素鎖は、上述のように、担体に直接的に結合

することができ、または介在するリンカー／テザーによって担体に間接的に結合することができる。

【化５３】



【０５８９】

リガンドコンジュゲートモノマーサブユニットは、ｉＲＮＡ分子の５’末端サブユニットまたは３’末端サブユニットであってもよく、すなわち、２つの「Ｗ」基のうちの一方はヒドロキシル基であってもよく、またもう一方の「Ｗ」基は、２つ以上の未修飾または修飾リボヌクレオチドの鎖であってもよい。別の方法として、リガンドコンジュゲートモノマーサブユニットは、内部位置を占めてもよく、また両方の「Ｗ」基は、１つ以上の未修飾または修飾リボヌクレオチドであってもよい。ｉＲＮＡ剤内に、２つ以上のリガンドコンジュゲートされたモノマーサブユニットが存在してもよい。

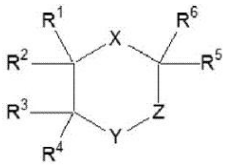
【０５９０】

ａ．糖置換ベースのモノマー、例えば、リガンドコンジュゲートモノマー（環式）

【０５９１】

環式糖置換ベースのモノマー、例えば、糖置換ベースのリガンドコンジュゲートモノマーは、本明細書では、ＲＲＭＳモノマー化合物とも呼ばれる。担体は、以下に提供される一般式（ＬＣＭ－２）を有してもよい（その構造では、好ましい骨格結合点は、R^1もしくはR^2；R^3もしくはR^4；またはＹがＣR^9R^{10}である場合、R^9およびR^{10}から選ぶことができる（２つの位置は、２つの骨格結合点、例えば、R^1およびR^4、またはR^4およびR^9を与えるように選択される））。好ましい係留結合点としては、R^7；ＸがCH_2である場合、R^5またはR^6が挙げられる。担体は、ストランドへと組み込むことができる実体として以下に記述される。それ故に、構造はまた、例えばR^1もしくはR^2、R^3もしくはR^4、またはR^9もしくはR^{10}（ＹがＣR^9R^{10}である場合）などの結合点のうちの１つ（末端位置の場合）または２つ（内部位置の場合）が、リン酸、または修飾リン酸、例えば硫黄含有、骨格に接続される状況も包含することが理解される。例えば、上記のＲ基のうちの１つは、－CH_2－とすることができ、１つの結合は、担体に結合され、１つは、骨格原子、例えば、連結酸素または中央リン原子に結合される。

【化５４】



（ＬＣＭ－２）

式中、

Ｘは、Ｎ（ＣＯ）R^7、ＮR^7、またはCH_2であり、

Ｙは、ＮR^8、Ｏ、Ｓ、ＣR^9R^{10}であり、

Ｚは、Ｃ$R^{11}R^{12}$であるか、または存在せず、

R^1、R^2、R^3、R^4、R^9、およびR^{10}の各々は、R^1、R^2、R^3、R^4、R^9、およびR^{10}のうちの少なくとも２つは、OR^aおよび／または$(CH_2)_nOR^b$であるという条件で、独立して、H、OR^a、または$(CH_2)_nOR^b$であり、

R^5、R^6、R^{11}、およびR^{12}の各々は、独立して、リガンド、H、１～３個のR^{13}または$C(O)NHR^7$で随意に置換されたC_1-C_6アルキル；またはR^5およびR^{11}が一緒に、R^{14}で随意に置換されたC_3-C_8シクロアルキルであり、

R^7は、リガンドとすることができ、例えば、R^7は、R^dとすることができ、またはR^7は、例えば、NR^cR^dで置換されたC_1-C_{20}アルキル、または$NHC(O)R^d$で置換されたC_1-C_{20}アルキルなどの係留部分を通して、担体に間接的に係留されたリガンドとすることができ、

R^8は、HまたはC_1-C_6アルキルであり、

R^{13}は、ヒドロキシ、C_1-C_4アルコキシ、またはハロであり、

R^{14}h、NR^cR^7であり、

R^{15}は、随意にシアノで置換されたC_1-C_6アルキル、またはC_2-C_6アルケニルであり、

R^{16}は、C_1-C_{10}アルキルであり、

R^{17}は、液体または固相支持試薬であり、

Lは、$-C(O)(CH_2)_qC(O)-$、または$-C(O)(CH_2)_qS-$であり、

R^aは、保護基、例えば、CAr_3（例えば、ジメトキシトリチル基）または$Si(X^5')(X^5'')(X^5'')'$であり、ここで、(X^5')、(X^5'')、および$(X^5'')'$は、いずれかに記述されるとおりであり、

R^bは、$P(O)(O^-)H$、$P(OR^{15})N(R^{16})_2$、または$L-R^{17}$であり、

R^cは、HまたはC_1-C_6アルキルであり、

R^dは、Hまたはリガンドであり、

各Arは、独立して、C_1-C_4アルコキシで随意に置換されたC_6-C_{10}アリールであり、

nは１～４であり、qは０～４である。

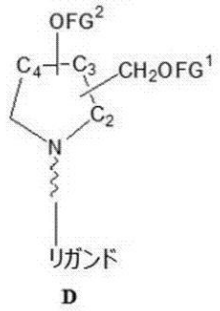
【０５９２】

例示的な担体としては、例えば、XがN（CO）R^7もしくはNR^7であり、YがCR^9R^{10}であり、かつZが存在しないもの、またはXがN（CO）R^7もしくはNR^7であり、YがCR^9R^{10}であり、かつZが$CR^{11}R^{12}$であるもの、またはXがN（CO）R^7もしくはNR^7であり、YがNR^8であり、かつZが$CR^{11}R^{12}$であるもの、またはXがN（CO）R^7もしくはNR^7であり、YがOであり、かつZが$CR^{11}R^{12}$であるもの、またはXがCH_2であり、YがCR^9R^{10}であり、Zが$CR^{11}R^{12}$であり、かつR^5およびR^{11}が一緒にC_6シクロアルキル（H、z＝２）を形成するもの、またはインダン環系、例えば、XがCH_2、YがCR^9R^{10}、Zが$CR^{11}R^{12}$、かつR^5およびR^{11}がいっしょにC_5シクロアルキル（H、z＝１）を形成するものが挙げられる。

【０５９３】

ある特定の実施形態では、担体は、ピロリン環系または４－ヒドロキシプロリン環系に基づいてもよく、例えば、XはN（CO）R^7またはNR^7であり、YはCR^9R^{10}であり、Zは存在しない（D）。

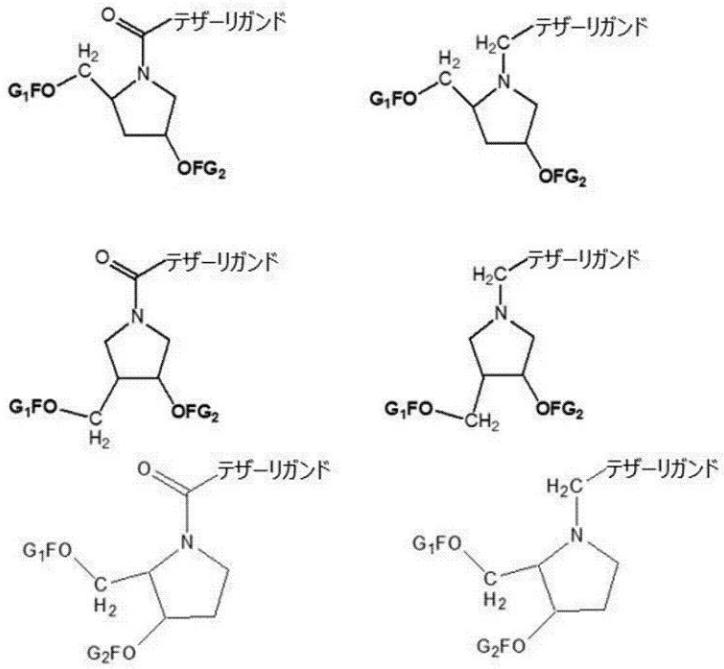
【化５５】



D

ＯＦＧ^{1}は、好ましくは、一級炭素例えば、環外アルキレン基、例えば、５員環内の炭素のうちの１つ（Ｄ中の－ＣＨ$_{2}$ＯＦＧ^{1}）に接続されたメチレン基に結合される。ＯＦＧ^{2}は、好ましくは、５員環内の炭素のうちの１つ（Ｄ中の－ＯＦＧ^{2}）に直接的に結合される。ピロリン系担体については、－ＣＨ$_{2}$ＯＦＧ^{1}はＣ－２に結合されてもよく、またＯＦＧ^{2}はＣ－３に結合されてもよく、または－ＣＨ$_{2}$ＯＦＧ^{1}はＣ－３に結合されてもよく、またＯＦＧ^{2}はＣ－４に結合されてもよい。ある特定の実施形態では、ＣＨ$_{2}$ＯＦＧ^{1}およびＯＦＧ^{2}は、上述の炭素のうちの１つにジェミナルに置換されてもよい。３－ヒドロキシプロリン系担体については、－ＣＨ$_{2}$ＯＦＧ^{1}はＣ－２に結合されてもよく、またＯＦＧ^{2}はＣ－４に結合されてもよい。したがって、ピロリン系モノマーおよび４－ヒドロキシプロリン系モノマーは、結合（例えば、炭素－炭素結合）を含有してもよく、結合回転は、その特定の結合、例えば、環の存在からもたらされる制限について制限される。それ故に、ＣＨ$_{2}$ＯＦＧ^{1}およびＯＦＧ^{2}は、上記で明らかにされた対合のうちのいずれかにおいて相互に対してシスまたはトランスであってもよい。その結果、すべてのシス／トランス異性体が明示的に含まれる。モノマーはまた、１つ以上の不斉中心を含有してもよく、そしてそれ故に、ラセミ化合物およびラセミ混合物、単一エナンチオマー、個々のジアステレオマー、およびジアステレオマー混合物として生じる。モノマーのこうした異性体型はすべて明示的に含まれる（例えば、ＣＨ$_{2}$ＯＦＧ^{1}およびＯＦＧ^{2}を担う中心は両方ともＲ立体配置を有することができる、または両方ともＳ立体配置を有することができる、または一方の中心はＲ立体配置を有することができ、かつもう一方の中心はＳ立体配置を有することができ、逆も可である）。係留結合点は、好ましくは窒素である。担体Ｄの好ましい例としては、以下が挙げられる：

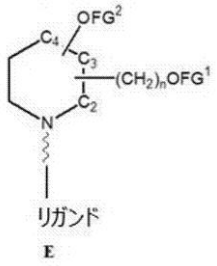
【化５６】



【０５９４】

ある特定の実施形態では、担体は、ピペリジン環系（Ｅ）に基づいてもよく、例えば、ＸはＮ（ＣＯ）Ｒ^{7}またはＮＲ^{7}であり、ＹはＣＲ^{9}Ｒ^{10}であり、そしてＺはＣＲ^{11}Ｒ^{12}である。

【化５７】



E

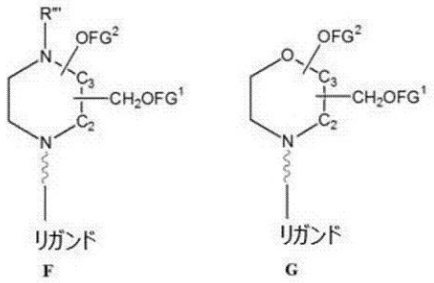
【０５９５】

ＯＦＧ^{1}は、好ましくは、一級炭素、例えば、環外アルキレン基、例えば、６員環内の炭素のうちの１つ［Ｅ中の－（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$ＯＦＧ^{1}］へと接続されたメチレン基（ｎ＝１）またはエチレン基（ｎ＝２）に結合される。ＯＦＧ^{2}は、好ましくは、６員環内の炭素のうちの１つ（Ｅ中の－ＯＦＧ^{2}）に直接的に結合される。－（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$ＯＦＧ^{1}およびＯＦＧ^{2}は、環上にジェミナルの様態で配置されてもよく、すなわち、両方の基は、例えば、Ｃ－２、Ｃ－３、またはＣ－４において同じ炭素へと結合されてもよい。別の方法として、－（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$ＯＦＧ^{1}およびＯＦＧ^{2}は、環上にビシナルの様態で配置されてもよく、すなわち、両方の基は、隣接する環炭素原子に結合されてもよく、例えば、－（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$ＯＦＧ^{1}は、Ｃ－２に結合されてもよく、かつＯＦＧ^{2}は、Ｃ－３に結合されてもよく、－（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$ＯＦＧ^{1}は、Ｃ－３に結合されてもよく、かつＯＦＧ^{2}は、Ｃ－２に結合されてもよく、－（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$ＯＦＧ^{1}は、Ｃ－３に結合されてもよく、かつＯＦＧ^{2}は、Ｃ－４に結合されてもよく、または－（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$ＯＦＧ^{1}は、Ｃ－４に結合されてもよく、かつＯＦＧ^{2}は、Ｃ－３に結合されてもよい。したがって、ピペリジン系モノマーは、連結（例えば、炭素－炭素結合）を含有してもよく、結合回転は、その特定の連結、例えば、環の存在からもたらされる制限について制限される。それ故に、－（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$ＯＦＧ^{1}およびＯＦＧ^{2}は、上記で明らかにされた対合のうちのいずれかにおいて相互に対してシスまたはトランスであってもよい。その結果、すべてのシス／トランス異性体が明示的に含まれる。モノマーはまた、１つ以上の不斉中心を含有してもよく、そしてそれ故に、ラセミ化合物およびラセミ混合物、単一エナンチオマー、個々のジアステレオマー、およびジアステレオマー混合物として生じる。モノマーのこうした異性体型はすべて明示的に含まれる（例えば、ＣＨ$_{2}$ＯＦＧ^{1}およびＯＦＧ^{2}を担う中心は両方ともＲ立体配置を有することができる、または両方ともＳ立体配置を有することができる、または一方の中心はＲ立体配置を有することができ、かつもう一方の中心はＳ立体配置を有することができ、逆も可である）。係留結合点は、好ましくは窒素である。

【０５９６】

ある特定の実施形態では、担体は、ピペラジン環系（Ｆ）に基づいてもよく、例えば、ＸはＮ（ＣＯ）Ｒ^{7}またはＮＲ^{7}であり、ＹはＮＲ^{8}であり、そしてＺはＣＲ^{11}Ｒ^{12}であり、またはモルホリン環系（Ｇ）、例えば、ＸはＮ（ＣＯ）Ｒ^{7}またはＮＲ^{7}であり、ＹはＯであり、ＺはＣＲ^{11}Ｒ^{12}である。

【化５８】

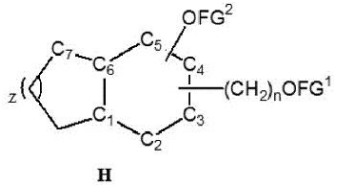


ＯＦＧ^{1}は、好ましくは、一級炭素、例えば、環外アルキレン基、例えば、６員環内の炭素のうちの１つ（ＦまたはＧ中の－ＣＨ$_{2}$ＯＦＧ^{1}）に接続されたメチレン基に結合される。ＯＦＧ^{2}は、好ましくは、６員環内の炭素のうちの１つ（ＦまたはＧ中の－ＯＦＧ^{2}）に直接的に結合される。ＦおよびＧの両方について、－ＣＨ$_{2}$ＯＦＧ^{1}はＣ－２に結合されてもよく、またＯＦＧ^{2}はＣ－３に結合されてもよく、またはその逆も可である。ある特定の実施形態では、ＣＨ$_{2}$ＯＦＧ^{1}およびＯＦＧ^{2}は、上記で参照した炭素のうちの１つにジェミナルに置換されてもよい。したがって、ピペラジン系モノマーおよびモルホリン系モノマーは、連結（例えば、炭素－炭素結合）を含有してもよく、結合回転は、その特定の結合、例えば環の存在からもたらされる制限について制限される。それ故に、ＣＨ$_{2}$ＯＦＧ^{1}およびＯＦＧ^{2}は、上記で明らかにされた対合のうちのいずれかにおいて相互に対してシスまたはトランスであってもよい。その結果、すべてのシス／トランス異性体が明示的に含まれる。モノマーはまた、１つ以上の不斉中心を含有してもよく、そしてそれ故に、ラセミ化合物およびラセミ混合物、単一エナンチオマー、個々のジアステレオマー、およびジアステレオマー混合物として生じる。モノマーのこうした異性体型はすべて明示的に含まれる（例えば、ＣＨ$_{2}$ＯＦＧ^{1}およびＯＦＧ^{2}を担う中心は両方ともＲ立体配置を有することができる、または両方ともＳ立体配置を有することができる、または一方の中心はＲ立体配置を有することができ、かつもう一方の中心はＳ立体配置を有することができ、逆も可である）。Ｒ’’’は、例えば、$_{1}$∈Ｃ$_{6}$アルキル、好ましくはＣＨ$_{3}$とすることができる。係留結合点は、ＦとＧとの両方において、好ましくは窒素である。

【０５９７】

ある特定の実施形態では、担体は、デカリン環系に基づいてもよく、例えば、ＸはＣＨ$_{2}$であり、ＹはＣＲ^{9}Ｒ^{10}であり、ＺはＣＲ^{11}Ｒ^{12}であり、Ｒ^{5}およびＲ^{11}は一緒にＣ$_{6}$シクロアルキル（Ｈ、ｚ＝２）を形成する、またはインダン環系、例えば、ＸはＣＨ$_{2}$であり、ＹはＣＲ^{9}Ｒ^{10}であり、ＺはＣＲ^{11}Ｒ^{12}であり、Ｒ^{5}およびＲ^{11}は一緒にＣ$_{5}$シクロアルキル（Ｈ、ｚ＝１）を形成する。

【化５９】



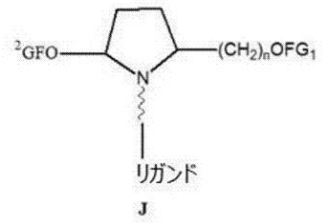
ＯＦＧ^{1}は、好ましくは、例えば、Ｈ中のＣ－２、Ｃ－３，　Ｃ－４またはＣ－５［－（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$ＯＦＧ^{1}］のうちの１つに結合された環外メチレン基（ｎ＝１）またはエチレン基（ｎ＝２）などの一級炭素に結合される。ＯＦＧ^{2}は、Ｃ－２、Ｃ－３、Ｃ－４、またはＣ－５（Ｈ中の－ＯＦＧ^{2}）のうちの１つに直接的に結合されることが好ましい。－（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$ＯＦＧ^{1}およびＯＦＧ^{2}は、環上にジェミナルの様態で配置されてもよく、すなわち、両方の基は、例えば、Ｃ－２、Ｃ－３、Ｃ－４、またはＣ－５において同じ炭素へと結合されてもよい。別の方法として、－（ＣＨ$_{2}$）$_{n}$ＯＦＧ^{1}およびＯＦＧ^{2}は、環上にビシナルの様態で配置されてもよく、すなわち、両方の基は、隣接する環炭素原子

に結合されてもよく、例えば、－（ＣＨ$_2$）$_n$ＯＦＧ^{1}は、Ｃ－２に結合されてもよく、かつＯＦＧ^{2}は、Ｃ－３に結合されてもよく、－（ＣＨ$_2$）$_n$ＯＦＧ^{1}は、Ｃ－３に結合されてもよく、かつＯＦＧ^{2}は、Ｃ－２に結合されてもよく、－（ＣＨ$_2$）$_n$ＯＦＧ^{1}は、Ｃ－３に結合されてもよく、かつＯＦＧ^{2}は、Ｃ－４に結合されてもよく、または－（ＣＨ$_2$）$_n$ＯＦＧ^{1}は、Ｃ－４に結合されてもよく、かつＯＦＧ^{2}は、Ｃ－３に結合されてもよく、－（ＣＨ$_2$）$_n$ＯＦＧ^{1}は、Ｃ－４に結合されてもよく、かつＯＦＧ^{2}は、Ｃ－５に結合されてもよく、または－（ＣＨ$_2$）$_n$ＯＦＧ^{1}は、Ｃ－５に結合されてもよく、かつＯＦＧ^{2}は、Ｃ－４に結合されてもよい。したがって、デカリン系モノマーまたはインダン系モノマーは、連結（例えば、炭素－炭素結合）を含有してもよく、結合回転は、その特定の結合、例えば、環の存在からもたらされる制限について制限される。それ故に、－（ＣＨ$_2$）$_n$ＯＦＧ^{1}およびＯＦＧ^{2}は、上記で明らかにされた対合のうちのいずれかにおいて相互に対してシスまたはトランスであってもよい。その結果、すべてのシス／トランス異性体が明示的に含まれる。モノマーはまた、１つ以上の不斉中心を含有してもよく、そしてそれ故に、ラセミ化合物およびラセミ混合物、単一エナンチオマー、個々のジアステレオマー、およびジアステレオマー混合物として生じる。モノマーのこうした異性体型はすべて明示的に含まれる（例えば、ＣＨ$_2$ＯＦＧ^{1}およびＯＦＧ^{2}を担う中心は両方ともＲ立体配置を有することができる、または両方ともＳ立体配置を有することができる、または一方の中心はＲ立体配置を有することができ、かつもう一方の中心はＳ立体配置を有することができ、逆も可である）。好ましい実施形態では、Ｃ－１およびＣ－６における置換基は、相互に対してトランスである。係留結合点は、好ましくはＣ－６またはＣ－７である。

【０５９８】

他の担体としては、３－ヒドロキシプロリン（Ｊ）に基づく担体が挙げられてもよい。

【化６０】



Ｊ

それ故に、－（ＣＨ$_2$）$_n$ＯＦＧ^{1}およびＯＦＧ^{2}は、相互に対してシスまたはトランスであってもよい。その結果、すべてのシス／トランス異性体が明示的に含まれる。モノマーはまた、１つ以上の不斉中心を含有してもよく、そしてそれ故に、ラセミ化合物およびラセミ混合物、単一エナンチオマー、個々のジアステレオマー、およびジアステレオマー混合物として生じる。モノマーのこうした異性体型はすべて明示的に含まれる（例えば、ＣＨ$_2$ＯＦＧ^{1}およびＯＦＧ^{2}を担う中心は両方ともＲ立体配置を有することができる、または両方ともＳ立体配置を有することができる、または一方の中心はＲ立体配置を有することができ、かつもう一方の中心はＳ立体配置を有することができ、逆も可である）。係留結合点は、好ましくは窒素である。

【０５９９】

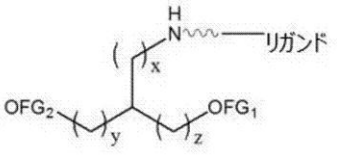
より代表的な環式の糖置換系担体に関する詳細は、米国特許第７，７４５，６０８号および同第８，０１７，７６２号に見出すことができ、これらは参照によりその全体が本明細書に組み込まれる。

【０６００】

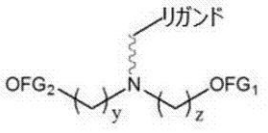
ｂ．糖置換系モノマー（非環式）

非環式糖置換系モノマー、例えば、糖置換系リガンドコンジュゲートモノマーは、本明細書では、リボース置換モノマーサブユニット（ＲＲＭＳ）モノマー化合物とも呼ばれる。好ましい非環式担体は、式ＬＣＭ－３またはＬＣＭ－４を有することができる。

【化６１】



LCM-3



LCM-4

【０６０１】

一部の実施形態では、ｘ、ｙ、およびｚの各々は、相互に独立して、０、１、２、または３とすることができる。式ＬＣＭ－３では、ｙとｚとが異なる場合、三級炭素はＲまたはＳのいずれかの立体配置を有することができる。好ましい実施形態では、ｘはゼロであり、また式ＬＣＭ－３においてｙおよびｚは各々１であり（例えば、セリノールに基づいて）、また式ＬＣＭ－３においてｙおよびｚは各々１である。下記の式ＬＣＭ－３またはＬＣＭ－４の各々は、随意に、例えば、ヒドロキシ、アルコキシ、ペルハロアルキルで置換することができる。

【０６０２】

より代表的な非環式の糖置換系担体に関する詳細は、米国特許第７，７４５，６０８号および同第８，０１７，７６２号に見出すことができ、これらは参照によりその全体が本明細書に組み込まれる。

【０６０３】

１つ以上のＣ$_{22}$炭化水素鎖は、少なくとも１つの鎖上の１つ以上の内部位置にコンジュゲートされる。鎖の内部位置は、鎖の３’末端および５’末端からの末端位置を除いて（例えば、３’末端から数えて１位および５’末端から数えて１位の２つの位置を除外して）、鎖の任意の位置上のヌクレオチドを指す。

【０６０４】

一実施形態では、１つ以上のＣ$_{22}$炭化水素鎖は、少なくとも１つの鎖上の１つ以上の内部位置にコンジュゲートされ、これは、鎖の各末端からの末端の２つの位置を除くすべての位置を含む（例えば、４つの位置を除外する：３’末端から数えて１位および２位、ならびに５’末端から数えて１位および２位）。一実施形態では、１つ以上のC$_{22}$炭化水素鎖は、少なくとも１つの鎖上の１つ以上の内部位置にコンジュゲートされ、これは、鎖の各末端からの末端の３つの位置を除くすべての位置を含む（例えば、６つの位置を除外する：３’末端から数えて１位、２位、および３位、ならびに５’末端から数えて１位、２位、および３位）。

【０６０５】

一実施形態では、１つ以上のＣ$_{22}$炭化水素鎖は、センス鎖の切断部位領域を除いて、少なくとも１つの鎖上の１つ以上の内部位置にコンジュゲートされ、例えば、１つ以上のＣ$_{22}$炭化水素鎖は、センス鎖の５’末端から数えて９～１２位にコンジュゲートされず、例えば、１つ以上のＣ$_{22}$炭化水素鎖は、センス鎖の５’末端から数えて９～１１位にコンジュゲートされない。別の方法として、内部位置は、センス鎖の３’末端から数えて１１～１３位を除外する。

【０６０６】

一実施形態では、１つ以上のＣ$_{22}$炭化水素鎖は、アンチセンス鎖の切断部位領域を除外する、少なくとも１つの鎖上の１つ以上の内部位置にコンジュゲートされる。例えば、内部位置は、アンチセンス鎖の５’末端から数えて１２～１４位を除外する。

【０６０７】

一実施形態では、１つ以上のＣ$_{22}$炭化水素鎖は、少なくとも１つの鎖上の１つ以上の内部位置にコンジュゲートされ、これは、３’末端から数えて、センス鎖上の１１～１３位、および５’末端から数えて、アンチセンス鎖上の１２～１４位を除外する。

【０６０８】

一実施形態では、１つ以上のＣ$_{22}$炭化水素鎖は、以下の内部位置；各鎖の５’末端から数えて、センス鎖上の４～８位および１３～１８位ならびにアンチセンス鎖上の６～１０位および１５～１８位のうちの１つ以上にコンジュゲートされる。

【０６０９】

一実施形態では、１つ以上のＣ$_{22}$炭化水素鎖は、以下の内部位置；各鎖の５’末端から数えて、センス鎖上の５、６、７、１５、および１７位ならびにアンチセンス鎖上の１５位および１７位のうちの１つ以上にコンジュゲートされる。

【０６１０】

一実施形態では、１つ以上のＣ$_{22}$炭化水素鎖は、各鎖のセンス鎖の５’末端から数えて、センス鎖上の６位にコンジュゲートされる。

【０６１１】

一部の実施形態では、１つ以上のＣ$_{22}$炭化水素鎖は、ｄｓＲＮＡ剤の核酸塩基、糖部分、またはヌクレオシド間リン酸結合にコンジュゲートされる。

【０６１２】

ＶＩ．　本発明のＲＮＡｉ剤の合成

本開示において特徴とされる核酸は、当技術分野で十分に確立された方法、例えば、参照により本明細書に組み込まれる“Ｃｕｒｒｅｎｔ　ｐｒｏｔｏｃｏｌｓ　ｉｎ　ｎｕｃｌｅｉｃ　ａｃｉｄ　ｃｈｅｍｉｓｔｒｙ，”Ｂｅａｕｃａｇｅ，Ｓ．Ｌ．ｅｔ　ａｌ．（Ｅｄｒｓ．），Ｊｏｈｎ　Ｗｉｌｅｙ　＆　Ｓｏｎｓ，Ｉｎｃ．，Ｎｅｗ　Ｙｏｒｋ，ＮＹ，ＵＳＡ、に記述されるものなどによって合成または修飾することができる。

【０６１３】

ｓｉＲＮＡは、例えば、バルクで、様々な方法によって生成することができる。例示的な方法には、有機合成およびＲＮＡ切断、例えば、インビトロでの切断が含まれる。

【０６１４】

Ａ．有機合成

ｓｉＲＮＡは、一本鎖ＲＮＡ分子、または二本鎖ＲＮＡ分子の各鎖を別々に合成することによって作製することができ、その後、構成要素の鎖をアニールすることができる。

【０６１５】

大型バイオリアクター、例えば、Ｐｈａｒｍａｃｉａ　Ｂｉｏｔｅｃ　ＡＢ（ウプサラ、スウェーデン）のＯｌｉｇｏＰｉｌｏｔ　ＩＩを使用して、所与のｓｉＲＮＡに対して特定のＲＮＡ鎖を大量に生産することができる。ＯｌｉｇｏＰｉｌｏｔＩＩリアクターは、わずか１．５モル過剰のホスホルアミダイトヌクレオチドを使用して、効率的にヌクレオチドを結合することができる。ＲＮＡ鎖を作るために、リボヌクレオチドアミダイトが使用される。単量体付加の標準サイクルを使用して、ｓｉＲＮＡの２１～２３ヌクレオチド鎖を合成することができる。典型的には、２つの相補鎖は別々に生成され、その後、例えば、固体支持体からの解放および脱保護後にアニールされる。

【０６１６】

有機合成を使用して、個別のｓｉＲＮＡ種を生産することができる。特定の標的遺伝子に対する種の相補性を正確に特定することができる。例えば、種は、多型、例えば、一塩基多型を含む領域に対して相補的であり得る。さらに、多型の位置を正確に特定することができる。一部の実施形態では、多型は、内部領域、例えば、末端の一方または両方から少なくとも４、５、７、または９ヌクレオチド内に位置する。

【０６１７】

Ｂ．ｄｓｉＲＮＡ切断

ｓｉＲＮＡはまた、より大きいｓｉＲＮＡを切断することによっても作製することができる。切断は、インビトロまたはインビボで媒介することができる。例えば、インビトロでの切断によってｉＲＮＡを生成するために、以下の方法を使用することができる。

【０６１８】

１．インビトロ転写。

ｄｓｉＲＮＡは、核酸（ＤＮＡ）セグメントを両方向に転写することによって生成され

る。例えば、ＨｉＳｃｒｉｂｅ（商標）ＲＮＡｉ転写キット（Ｎｅｗ　Ｅｎｇｌａｎｄ　Ｂｉｏｌａｂｓ）は、Ｔ７プロモーターによって両側に隣接する位置においてベクターの中へとクローニングされる核酸セグメント用のｄｓｉＲＮＡを生成するためのベクターおよび方法を提供する。ｄｓｉＲＮＡ用の２つの相補鎖のＴ７転写用に別個のテンプレートが生成される。テンプレートは、Ｔ７　ＲＮＡポリメラーゼの付加によってインビトロで転写され、そしてｄｓｉＲＮＡが産生される。ＰＣＲおよび／または他のＲＮＡポリメラーゼ（例えば、Ｔ３またはＳＰ６ポリメラーゼ）を使用する類似の方法はまた、組み換え酵素の調製物を汚染する場合があるドトキシンとすることもできる。一実施形態では、この方法によって生成されるＲＮＡは、組み換え酵素の調製物を汚染する場合があるエンドトキシンを除去するために慎重に精製される。

【０６１９】

２．インビトロ切断。

ｄｓＲＮＡは、例えば、ダイサーまたは同等のＲＮＡｓｅ　ＩＩＩベースの活性を使用して、インビトロでｓｉＲＮＡへと切断される。例えば、ｄｓｉＲＮＡは、ショウジョウバエからのインビトロ抽出で、または精製された構成成分、例えば、精製されたＲＮＡｓｅまたはＲＩＳＣ複合体（ＲＮＡ誘導サイレンシング複合体）を使用して、インキュベートすることができる。例えば、Ｋｅｔｔｉｎｇ　ｅｔ　ａｌ．Ｇｅｎｅｓ　Ｄｅｖ　２００１　Ｏｃｔ　１５；１５（２０）：２６５４－９およびＨａｍｍｏｎｄ　Ｓｃｉｅｎｃｅ　２００１　Ａｕｇ　１０；２９３（５５３２）：１１４６－５０を参照のこと。

【０６２０】

ｄｓｉＲＮＡ切断は一般に、複数のｓｉＲＮＡ種を生成し、各々がソースｄｓｉＲＮＡ分子の特定の２１～２３ｎｔ断片である。例えば、ソースｄｓｉＲＮＡ分子の重複領域および隣接領域に対して相補的な配列を含むｓｉＲＮＡが存在する可能性がある。

【０６２１】

合成方法にかかわらず、ｓｉＲＮＡ調製物は、製剤のために適切な溶液（例えば、水溶液および／または有機溶液）中で調製することができる。例えば、ｓｉＲＮＡ調製物は、沈殿させ、純粋な再蒸留水中に再溶解させ、凍結乾燥させることができる。次いで、乾燥させたｓｉＲＮＡを、意図される製剤化プロセスに適切な溶液中に再懸濁させることができる。

【０６２２】

Ｃ．ｄｓＲＮＡ剤を１つ以上のＣ$_{22}$炭化水素鎖にコンジュゲートさせる

一部の実施形態では、１つ以上のＣ$_{22}$炭化水素鎖は、核酸塩基、糖部分、またはヌクレオシド間結合を介してｄｓＲＮＡ剤にコンジュゲートされる。

【０６２３】

プリン核酸塩基またはその誘導体へのコンジュゲーションは、環内原子および環外原子を含む任意の位置において発生することができる。一部の実施形態では、プリン核酸塩基の２位、６位、７位、または８位は、Ｃ$_{22}$炭化水素鎖に結合している。ピリミジン核酸塩基またはその誘導体へのコンジュゲーションはまた、任意の位置で発生することもできる。一部の実施形態では、ピリミジン核酸塩基の２位、５位、および６位は、Ｃ$_{22}$炭化水素鎖で置換することができる。１つ以上のＣ$_{22}$炭化水素鎖が核酸塩基にコンジュゲートされている場合、好ましい位置は、ハイブリダイゼーションに干渉しない、すなわち、塩基対合のために必要な水素結合相互作用に干渉しないものである。一実施形態では、１つ以上のＣ$_{22}$炭化水素鎖は、アルキル結合、アルケニル結合、またはアミド結合を含有するリンカーを介して核酸塩基にコンジュゲートされてもよい。

【０６２４】

ヌクレオシドの糖部分へのコンジュゲーションは、任意の炭素原子において生じることができる。糖部分の例示的な炭素原子は、２’、３’、および５’炭素原子を含むように、１つ以上のＣ$_{22}$炭化水素鎖が結合することができるものである。１つ以上のＣ$_{22}$炭化水素鎖はまた、脱塩基残基においてなど、１’位に結合することもできる。一実施形態では、１つ以上のＣ$_{22}$炭化水素鎖は、リンカーを用いて、または用いないで、２’－Ｏ修

飾を介して糖部分にコンジュゲートされてもよい。

【０６２５】

ヌクレオシド間結合はまた、１つ以上のＣ$_{22}$炭化水素鎖を担うこともできる。リン含有結合（例えば、ホスホジエステル、ホスホロチオエート、ホスホロジチオテート（ｐｈｏｓｐｈｏｒｏｄｉｔｈｉｏｔａｔｅ）、ホスホロアミデート、およびこれに類するもの）については、１つ以上のＣ$_{22}$炭化水素鎖は、リン原子に直接的に、またはリン原子に結合されたＯ、Ｎ、もしくはＳ原子に結合することができる。アミンまたはアミド含有ヌクレオシド間結合（例えば、ＰＮＡ）については、１つ以上のＣ$_{22}$炭化水素鎖は、アミンまたはアミドの窒素原子に、または隣接する炭素原子に結合することができる。

【０６２６】

オリゴヌクレオチドのコンジュゲートを調製するための多数の方法がある。一般的に、オリゴヌクレオチドは、オリゴヌクレオチド上の反応性基（例えば、ＯＨ、ＳＨ、アミン、カルボキシル、アルデヒド、およびこれに類するもの）を、コンジュゲート部分上の反応性基と接触させることによって、コンジュゲート部分に結合される。一部の実施形態では、一方の反応性基は求電子性であり、もう一方は求核性である。

【０６２７】

例えば、求電子基はカルボニル含有官能基とすることができ、また求核基はアミンまたはチオールとすることができる。結合基を有する、および有しない核酸および関連するオリゴマー化合物のコンジュゲーションのための方法は、例えば、Ｍａｎｏｈａｒａｎ ｉｎ Ａｎｔｉｓｅｎｓｅ Ｒｅｓｅａｒｃｈ ａｎｄ Ａｐｐｌｉｃａｔｉｏｎｓ，Ｃｒｏｏｋｅ ａｎｄ ＬｅＢｌｅｕ，ｅｄｓ．，ＣＲＣ Ｐｒｅｓｓ，Ｂｏｃａ Ｒａｔｏｎ，Ｆｌａ．，１９９３，Ｃｈａｐｔｅｒ １７などの文献に良好に記述されており、この文献はその全体が参照により本明細書に組み込まれる。

【０６２８】

一実施形態では、第一の（相補的な）ＲＮＡ鎖および第二の（センス）ＲＮＡ鎖は、別々に合成することができ、ＲＮＡ鎖のうちの１つは、ペンダントＣ$_{22}$炭化水素鎖を含み、また第１および第二のＲＮＡ鎖は、ｄｓＲＮＡを形成するように混合することができる。ＲＮＡ鎖を合成する工程は、好ましくは、固相合成を伴い、個々のヌクレオチドは、連続合成サイクルにおいてヌクレオチド間３’－５’ホスホジエステル結合の形成を通して端と端とで結合される。

【０６２９】

一実施形態では、ホスホラミダイト基を有するＣ$_{22}$炭化水素鎖は、最後の合成サイクルにおいて、第一の（相補的）ＲＮＡ鎖または第二の（センス）ＲＮＡ鎖のいずれかの３’末端または５’末端に結合される。ＲＮＡの固相合成では、ヌクレオチドは、当初はヌクレオシドホスホラミダイトの形態である。各合成サイクルにおいて、さらなるヌクレオシドホスホラミダイトは、以前に組み込まれたヌクレオチドの－ＯＨ基に連結される。１つ以上のＣ$_{22}$炭化水素鎖がホスホラミダイト基を有する場合、それは、ヌクレオシドホスホラミダイトと類似した様態で、固相合成において以前に合成されたＲＮＡの遊離ＯＨ末端に結合することができる。合成は、従来のＲＮＡ合成装置を使用して、自動化され、かつ標準化された様態で行うことができる。ホスホラミダイト基を有する分子の合成は、ホスホラミダイト基を生成するための遊離ヒドロキシルのホスフィチル化を含んでもよい。

【０６３０】

１つ以上のＣ$_{22}$炭化水素鎖コンジュゲートされたホスホラミダイトの合成手順を実施例１に例示する。

【０６３１】

一般に、オリゴヌクレオチドは、例えば、Ｃａｒｕｔｈｅｒｓ ｅｔ ａｌ．，Ｍｅｔｈｏｄｓ ｉｎ Ｅｎｚｙｍｏｌｏｇｙ（１９９２）２１１：３－１９、国際公開第９９／５４４５９号、Ｗｉｎｃｏｔｔ ｅｔ ａｌ．，Ｎｕｃｌ．Ａｃｉｄｓ Ｒｅｓ．（１９９５）２３：２６７７－２６８４、Ｗｉｎｃｏｔｔ ｅｔ ａｌ．，Ｍｅｔｈｏｄｓ Ｍｏｌ．Ｂｉｏ．，（１９９７）７４：５９、Ｂｒｅｎｎａｎ ｅｔ ａｌ．，Ｂｉｏｔ

ｅｃｈｎｏｌ．Ｂｉｏｅｎｇ．（１９９８）６１：３３－４５、および米国特許第６，００１，３１１号（その各々は、参照によりその全体が本明細書に組み込まれる）に記述されるように、当技術分野で知られているプロトコルを使用して合成することができる。一般に、オリゴヌクレオチドの合成は、５’末端におけるジメトキシトリチル、および３’末端におけるホスホラミダイトなどの従来の核酸保護基および結合基を含む。非限定的な例では、小規模合成は、ＣｈｅｍＧｅｎｅｓ　Ｃｏｒｐｏｒａｔｉｏｎ（マサチューセッツ州アシュランド）によって販売されているリボヌクレオシドホスホラミダイトを使用して、Ａｐｐｌｉｅｄ　Ｂｉｏｓｙｓｔｅｍｓ，Ｉｎｃ．（ドイツ、ヴァイターシュタット）によって販売されているＥｘｐｅｄｉｔｅ　８９０９　ＲＮＡ合成装置で行われる。別の方法として、合成は、Ｐｒｏｔｏｇｅｎｅ（カリフォルニア州パロアルト）によって生産されている機器などの９６ウェルプレート合成装置上で、またはＵｓｍａｎ　ｅｔ　ａｌ．，Ｊ．Ａｍ．Ｃｈｅｍ．Ｓｏｃ．（１９８７）１０９：７８４５、Ｓｃａｒｉｎｇｅ，ｅｔ　ａｌ．，Ｎｕｃｌ．Ａｃｉｄｓ　Ｒｅｓ．（１９９０）１８：５４３３、Ｗｉｎｃｏｔｔ，ｅｔ　ａｌ．，Ｎｕｃｌ．Ａｃｉｄｓ　Ｒｅｓ．（１９９０）２３：２６７７－２６８４、およびＷｉｎｃｏｔｔ，ｅｔ　ａｌ．，Ｍｅｔｈｏｄｓ　Ｍｏｌ．Ｂｉｏ．（１９９７）７４：５９（それらの各々は、参照によりその全体が本明細書に組み込まれる）に記述されるものなどの方法によって実施することができる。

【０６３２】

本発明の核酸分子は、別々に合成され、そして、例えば、ライゲーション（Ｍｏｏｒｅ　ｅｔ　ａｌ．，Ｓｃｉｅｎｃｅ（１９９２）２５６：９９２３、国際公開第９３／２３５６９号、Ｓｈａｂａｒｏｖａ　ｅｔ　ａｌ．，Ｎｕｃｌ．Ａｃｉｄｓ　Ｒｅｓ．（１９９１）１９：４２４７、Ｂｅｌｌｏｎ　ｅｔ　ａｌ．，Ｎｕｃｌｅｏｓｉｄｅｓ　＆　Ｎｕｃｌｅｏｔｉｄｅｓ（１９９７）１６：９５１、Ｂｅｌｌｏｎ　ｅｔ　ａｌ．，Ｂｉｏｃｏｎｊｕｇａｔｅ　Ｃｈｅｍ．（１９９７）８：２０４）によって、または、合成および／もしくは脱保護後のハイブリダイゼーションによって合成後に一緒に結合されてもよい。核酸分子は、従来の方法を使用するゲル電気泳動によって精製することができ、または高速液体クロマトグラフィー（ＨＰＬＣ、上記、その全体が参照により本明細書に組み込まれるＷｉｎｃｏｔｔ　ｅｔ　ａｌ．、上記を参照のこと）によって精製し、そして水中に再懸濁することができる。

【０６３３】

ＶＩＩ．　リガンド

ある特定の実施形態では、本発明のｄｓＲＮＡ剤は、１つ以上のコンジュゲート基の共有結合によってさらに修飾される。一般に、コンジュゲート基は、薬力学、薬物動態、結合、吸収、細胞分布、細胞取り込み、電荷、およびクリアランスが挙げられるが、これらに限定されない、本発明の結合されたｄｓＲＮＡ剤の１つ以上の特性を修飾する。コンジュゲート基は、化学技術分野で日常的に使用されており、またオリゴマー化合物などの親化合物と直接的に連結される、または随意に連結部分もしくは結合基を介して連結される。コンジュゲート基の好ましいリストとしては、挿入剤、レポーター分子、ポリアミン、ポリアミド、ポリエチレングリコール、チオエーテル、ポリエーテル、コレステロール、チオコレステロール、コール酸部分、葉酸、脂質、リン脂質、ビオチン、フェナジン、フェナントリジン、アントラキノン、アダマンタン、アクリジン、フルオレセイン、ローダミン、クマリン、および染料が挙げられるが、これらに限定されない。

【０６３４】

一部の実施形態では、ｄｓＲＮＡ剤は、特定の組織、例えば、肝組織への送達を媒介する受容体を標的とする標的化リガンドをさらに含む。これらの標的化リガンドは、１つ以上のC_{22}炭化水素鎖と組み合わせてコンジュゲートされて、特定の全身的送達を可能にすることができる。一実施形態では、標的化リガンド、例えば、１つ以上のＧａｌＮＡｃ誘導体は、１つ以上のC_{22}炭化水素鎖と組み合わせて、本発明のｄｓＲＮＡ剤にコンジュゲートされる。別の実施形態では、標的化リガンド、例えば、１つ以上のＧａｌＮＡｃ誘導体は、１つ以上のC_{22}炭化水素鎖と組み合わせて、本発明のｄｓＲＮＡ剤にコンジ

ュゲートされる。
【０６３５】
脂肪組織への受容体媒介性送達を標的とする例示的な標的化リガンドは、アンジオペップ－２、リポタンパク質受容体関連タンパク質（ＬＲＰ）リガンド、ｂＥｎｄ．３細胞結合リガンド；トランスフェリン受容体（ＴｆＲ）リガンド（脳内の鉄輸送系および脳実質の中へのカーゴ輸送を利用することができる）；マノース受容体リガンド（嗅神経鞘細胞、グリア細胞を標的とする）、グルコーストランスポータータンパク質、およびＬＤＬ受容体リガンドなどのペプチドリガンドである。
【０６３６】
本発明に適している好ましいコンジュゲート基としては、コレステロール部分（Ｌｅｔｓｉｎｇｅｒ ｅｔ ａｌ．，Ｐｒｏｃ．Ｎａｔｌ．Ａｃａｄ．Ｓｃｉ．ＵＳＡ，１９８９，８６，６５５３）、コール酸（Ｍａｎｏｈａｒａｎ ｅｔ ａｌ．，Ｂｉｏｏｒｇ．Ｍｅｄ．Ｃｈｅｍ．Ｌｅｔｔ．，１９９４，４，１０５３）、チオエーテル、例えば、ヘキシル－Ｓ－トリチルチオール（Ｍａｎｏｈａｒａｎ ｅｔ ａｌ．，Ａｎｎ．Ｎ．Ｙ．Ａｃａｄ．Ｓｃｉ．，１９９２，６６０，３０６、Ｍａｎｏｈａｒａｎ ｅｔ ａｌ．，Ｂｉｏｏｒｇ．Ｍｅｄ．Ｃｈｅｍ．Ｌｅｔ．，１９９３，３，２７６５）、チオコレステロール（Ｏｂｅｒｈａｕｓｅｒ ｅｔ ａｌ．，Ｎｕｃｌ．Ａｃｉｄｓ Ｒｅｓ．，１９９２，２０，５３３）、脂肪族鎖、例えば、ドデカンジオール若しくはウンデシル残基（Ｓａｉｓｏｎ－Ｂｅｈｍｏａｒａｓ ｅｔ ａｌ．，ＥＭＢＯ Ｊ．，１９９１，１０，１１１、Ｋａｂａｎｏｖ ｅｔ ａｌ．，ＦＥＢＳ Ｌｅｔｔ．，１９９０，２５９，３２７、Ｓｖｉｎａｒｃｈｕｋ ｅｔ ａｌ．，Ｂｉｏｃｈｉｍｉｅ，１９９３，７５，４９）、リン脂質、例えば、ジ－ヘキサデシル－ｒａｃ－グリセロールもしくはトリエチルアンモニウム－１，２－ジ－Ｏ－ヘキサデシル－ｒａｃ－グリセロ－３－Ｈ－ホスホネート（Ｍａｎｏｈａｒａｎ ｅｔ ａｌ．，Ｔｅｔｒａｈｅｄｒｏｎ Ｌｅｔｔ．，１９９５，３６，３６５１、Ｓｈｅａ ｅｔ ａｌ．，Ｎｕｃｌ．Ａｃｉｄｓ Ｒｅｓ．，１９９０，１８，３７７７）、ポリアミン若しくはポリエチレングリコール鎖（Ｍａｎｏｈａｒａｎ ｅｔ ａｌ．，Ｎｕｃｌｅｏｓｉｄｅｓ ＆ Ｎｕｃｌｅｏｔｉｄｅｓ，１９９５，１４，９６９）、アダマンタン酢酸（Ｍａｎｏｈａｒａｎ ｅｔ ａｌ．，Ｔｅｔｒａｈｅｄｒｏｎ Ｌｅｔｔ．，１９９５，３６，３６５１）、パルミチル部分（Ｍｉｓｈｒａ ｅｔ ａｌ．，Ｂｉｏｃｈｉｍ．Ｂｉｏｐｈｙｓ．Ａｃｔａ，１９９５，１２６４，２２９）、またはオクタデシルアミンもしくはヘキシルアミノ－カルボニル－オキシコレステロール部分（Ｃｒｏｏｋｅ ｅｔ ａｌ．，Ｊ．Ｐｈａｒｍａｃｏｌ．Ｅｘｐ．Ｔｈｅｒ．，１９９６，２７７，９２３）などの脂質部分が挙げられる。
【０６３７】
一般的に、幅広くさまざまなな実体、例えば、リガンドは、本明細書に記述されるオリゴマー化合物に結合することができる。リガンドは、天然起源分子、または組換え分子若しくは合成分子を含み得る。例示的なリガンドとしては、、ポリリシン（ＰＬＬ）、ポリＬ－アスパラギン酸、ポリＬ－グルタミン酸、スチレン－マレイン酸無水物コポリマー、ポリ（Ｌ－ラクチド－ｃｏ－グリコリド）コポリマー、ジビニルエーテル－無水マレイン酸コポリマー、Ｎ－（２－ヒドロキシルプロピル）メタクリルアミドコポリマー（ＨＭＰＡ）、ポリエチレングリコール（ＰＥＧ、例えば、ＰＥＧ－２Ｋ、ＰＥＧ－５Ｋ、ＰＥＧ－１０Ｋ、ＰＥＧ－１２Ｋ、ＰＥＧ－１５Ｋ、ＰＥＧ－２０Ｋ、ＰＥＧ－４０Ｋ）、ＭＰＥＧ、［ＭＰＥＧ］$_2$、ポリビニルアルコール（ＰＶＡ）、ポリウレタン、ポリ（２－エチルアクリル酸）、Ｎ－イソプロピルアクリルアミドポリマー、ポリホスファジン、ポリエチレンイミン、カチオン性基、スペルミン、スペルミジン、ポリアミン、シュードペプチド－ポリアミン、ペプチド模倣ポリアミン、デンドリマーポリアミン、アルギニン、アミジン、プロタミン、カチオン性脂質、カチオン性ポルフィリン、ポリアミンの四級塩、チロトロピン、メラノトロピン、レクチン、糖タンパク質、界面活性剤タンパク質Ａ、ムチン、グリコシル化ポリアミノ酸、トランスフェリン、ビスホスホネート、ポリグルタメート、ポリアスパラギン酸、アプタマー、アシアロフェチュイン、ヒアルロナン、プロコ

ラーゲン、免疫グロブリン（例えば、抗体）、インスリン、トランスフェリン、アルブミン、糖－アルブミンコンジュゲート、挿入剤（例えば、アクリジン）、架橋剤（例えば、ソラレン、マイトマイシンＣ）、ポルフィリン（例えば、ＴＰＰＣ４、テキサフィリン、サフィリン）、多環式芳香族炭化水素（例えば、フェナジン、ジヒドロフェナジン）、人工エンドヌクレアーゼ（例えば、ＥＤＴＡ）、親油性分子（例えば、ステロイド、胆汁酸、コレステロール、コール酸、アダマンタン酢酸、１－ピレン酪酸、ジヒドロテストステロン、１，３－Ｂｉｓ－Ｏ（ヘキサデシル）グリセロール、ゼラニルオキシヘキシル基、ヘキサデシルグリセロール、ボルネオール、メントール、１，３－プロパンジオール、ヘプタデシル基、パルミチン酸、ミリスチン酸、Ｏ３－（オレオイル）リトコール酸、Ｏ３－（オレオイル）コレン酸、ジメトキシトリチル、またはフェノキサジン）、ペプチド（例えば、アルファらせんペプチド、両親媒性ペプチド、ＲＧＤペプチド、細胞透過ペプチド、エンドソモリシス／融合ペプチド）、アルキル化剤、リン酸、アミノ、メルカプト、ポリアミノ、アルキル、置換アルキル、放射線標識マーカー、酵素、ハプテン（例えば、ビオチン）、輸送／吸収促進剤（例えば、ナプロキセン、アスピリン、ビタミンＥ、葉酸）、合成リボヌクレアーゼ（例えば、イミダゾール、ビスイミダゾール、ヒスタミン、イミダゾールクラスター、アクリジン－イミダゾールコンジュゲート、テトラアザマクロサイクルのＥｕ３＋複合体）、ジニトロフェニル、ＨＲＰ、ＡＰ、抗体、ホルモンおよびホルモン受容体、レクチン、炭水化物、多価炭水化物、ビタミン（例えば、ビタミンＡ、ビタミンＥ、ビタミンＫ、ビタミンＢ、例えば、葉酸、Ｂ１２、リボフラビン、ビオチン、およびピリドキサール）、ビタミン補因子、リポ多糖、ｐ３８　ＭＡＰキナーゼの活性化因子、ＮＦ－κＢの活性化因子、タキソン、ビンクリスチン、ビンブラスチン、サイトカラシン、ノコダゾール、ジャプラキノリド、ラトルンクリンＡ、ファロイジン、スウィンホリドＡ、インダノシン、ミオセルビン、腫瘍壊死因子アルファ（ＴＮＦアルファ）、インターロイキン－１ベータ、ガンマインターフェロン、天然または組み換え型低密度リポタンパク質（ＬＤＬ）、天然または組み換え型高密度リポタンパク質（ＨＤＬ）、および細胞透過剤（例えば、らせん状細胞透過剤）が挙げられるが、これらに限定されない。

【０６３８】

ペプチドおよびペプチド模倣体リガンドとしては、天然に存在するペプチド、または修飾されたペプチド、例えば、ＤもしくはＬペプチド；α、β、もしくはγペプチド；Ｎ－メチルペプチド；アザペプチド；１つ以上の尿素、チオ尿素、カルバメート、もしくはスルホニル尿素連結で置換される、１つ以上のアミド結合、すなわち、ペプチド連結を有するペプチド、または環状ペプチドを有するものが挙げられる。ペプチド模倣体（本明細書においてオリゴペプチド模倣体とも称する）は、天然ペプチドと類似する規定された三次元構造にフォールディング可能な分子である。ペプチドまたはペプチド模倣体リガンドは、約５～５０アミノ酸長さ、例えば、約５、１０、１５、２０、２５、３０、３５、４０、４５、または５０アミノ酸長さとすることができる。

【０６３９】

例示的な両親媒性ペプチドには、限定されるものではないが、セクロピン、リコトキシン、パラダキシン、ブフォリン、ＣＰＦ、ボンビニン様ペプチド（ＢＬＰ）、カテリシジン、セラトキシン、Ｓ．クラバペプチド、メクラウナギ腸管抗菌ペプチド（ＨＦＩＡＰ）、マガイニン、ブレビニン－２、デルマセプチン、メリチン、プレウロシジン、H_2Aペプチド、アフリカツメガエルペプチド、エスクレンティニス－１（ｅｓｃｕｌｅｎｔｉｎｉｓ－１）、およびカエリンが含まれる。

【０６４０】

本明細書で使用される場合、「エンドソーム分解性リガンド」という用語は、エンドソーム分解性特性を有する分子を指す。エンドソーム分解性リガンドは、細胞内のエンドソーム、リソソーム、小胞体（ＥＲ）、ゴルジ装置、微小管、ペルオキシソーム、または細胞内の他の小胞体などの細胞区画から細胞の細胞質への、本発明の組成物若しくはその成分の溶解および／または輸送を促進する。一部の例示的なエンドソーム溶解性リガンドとしては、イミダゾール、ポリまたはオリゴイミダゾール、直鎖または分岐鎖ポリエチレン

イミン（ＰＥＩ）、直鎖および分岐鎖ポリアミン、例えば、スペルミン、カチオン性直鎖および分岐鎖ポリアミン、ポリカルボキシレート、ポリカチオン、マスクされたオリゴまたはポリカチオンまたはアニオン、アセタール、ポリアセタール、ケタール／ポリケタール、オルトエステル、マスクされたまたはマスクされていないカチオン性またはアニオン性電荷を有する直鎖または分岐鎖ポリマー、マスクされたまたはマスクされていないカチオン性またはアニオン性電荷を有するデンドリマー、ポリアニオン性ペプチド、ポリアニオン性ペプチド模倣体、ｐＨ感受性ペプチド、天然および合成の融合脂質、天然および合成カチオン性脂質が挙げられるが、これらに限定されない。

【０６４１】

例示的なエンドソーム分解性／融合ペプチドとしては、限定されるものではないが、ＡＡＬＥＡＬＡＥＡＬＥＡＬＡＥＡＬＥＡＬＡＥＡＡＡＡＧＧＣ（ＧＡＬＡ）、ＡＡＬＡＥＡＬＡＥＡＬＡＥＡＬＡＥＡＬＡＥＡＬＡＡＡＡＧＧＣ（ＥＡＬＡ）、ＡＬＥＡＬＡＥＡＬＥＡＬＡＥＡ、ＧＬＦＥＡＩＥＧＦＩＥＮＧＷＥＧＭＩＷＤＹＧ（ＩＮＦ－７）、ＧＬＦＧＡＩＡＧＦＩＥＮＧＷＥＧＭＩＤＧＷＹＧ（Ｉｎｆ　ＨＡ－２）、ＧＬＦＥＡＩＥＧＦＩＥＮＧＷＥＧＭＩＤＧＷＹＧＣＧＬＦＥＡＩＥＧＦＩＥＮＧＷＥＧＭＩＤ　ＧＷＹＧＣ（ｄｉＩＮＦ－７）、ＧＬＦＥＡＩＥＧＦＩＥＮＧＷＥＧＭＩＤＧＧＣＧＬＦＥＡＩＥＧＦＩＥＮＧＷＥＧＭＩＤＧＧＣ（ｄｉＩＮＦ－３）、ＧＬＦＧＡＬＡＥＡＬＡＥＡＬＡＥＨＬＡＥＡＬＡＥＡＬＥＡＬＡＡＧＧＳＣ（ＧＬＦ）、ＧＬＦＥＡＩＥＧＦＩＥＮＧＷＥＧＬＡＥＡＬＡＥＡＬＥＡＬＡＡＧＧＳＣ（ＧＡＬＡ－ＩＮＦ３）、ＧＬＦ　ＥＡＩＥＧＦＩ　ＥＮＧＷ　ＥＧｎＩ　ＤＧ　Ｋ　ＧＬＦ　ＥＡＩ　ＥＧＦＩ　ＥＮＧＷ　ＥＧｎＩ　ＤＧ（ＩＮＦ－５、ｎはノルロイシンである）、ＬＦＥＡＬＬＥＬＬＥＳＬＷＥＬＬＬＥＡ（ＪＴＳ－１）、ＧＬＦＫＡＬＬＫＬＬＫＳＬＷＫＬＬＬＫＡ（ｐｐＴＧ１）、ＧＬＦＲＡＬＬＲＬＬＲＳＬＷＲＬＬＬＲＡ（ｐｐＴＧ２０）、ＷＥＡＫＬＡＫＡＬＡＫＡＬＡＫＨＬＡＫＡＬＡＫＡＬＫＡＣＥＡ（ＫＡＬＡ）、ＧＬＦＦＥＡＩＡＥＦＩＥＧＧＷＥＧＬＩＥＧＣ（ＨＡ）、ＧＩＧＡＶＬＫＶＬＴＴＧＬＰＡＬＩＳＷＩＫＲＫＲＱＱ（Ｍｅｌｉｔｔｉｎ）、H_5WYG、およびCHK_6HCが挙げられる。

【０６４２】

理論に束縛されることを望むものではないが、融合性脂質は、膜と融合し、結果として膜を不安定化する。融合性脂質は、通常、小さな頭部基および不飽和アシル鎖を有する。例示的な融合性脂質としては、限定されるものではないが、１，２－ジレオイル－ｓｎ－３－ホスホエタノールアミン（ＤＯＰＥ）、ホスファチジルエタノールアミン（ＰＯＰＥ）、パルミトイルオレオイルホスファチジルコリン（ＰＯＰＣ）、（６Ｚ，９Ｚ，２８Ｚ，３１Ｚ）－ヘプタトリアコンター６，９，２８，３１－テトラエン－１９－オール（Ｄｉ－Ｌｉｎ）、Ｎ－メチル（２，２－ジ（（９Ｚ，１２Ｚ）－オクタデカ－９，１２－ジエニル）－１，３－ジオキソラン－４－イル）メタンアミン（ＤＬｉｎ－ｋ－ＤＭＡ）、およびＮ－メチル－２－（２，２－ジ（（９Ｚ，１２Ｚ）－オクタデカ－９，１２－ジエニル）－１，３－ジオキソラン－４－イル）エタンアミン（本明細書ではＸＴＣとも称される）が挙げられる。

【０６４３】

本発明に適しているエンドソーム溶解性活性を有する合成ポリマーは、米国特許出願公開第２００９／００４８４１０号、同第２００９／００２３８９０号、同第２００８／０２８７６３０号、同第２００８／０２８７６２８号、同第２００８／０２８１０４４号、同第２００８／０２８１０４１号、同第２００８／０２６９４５０号、同第２００７／０１０５８０４号、同第２００７００３６８６５号、および同第２００４／０１９８６８７号に記述されており、その内容は、その全体が参照により本明細書に組み込まれる。

【０６４４】

例示的な細胞透過ペプチドとしては、ＲＱＩＫＩＷＦＱＮＲＲＭＫＷＫＫ（ペネトラチン）、ＧＲＫＫＲＲＱＲＲＲＰＰＱＣ（Ｔａｔ断片４８～６０）、ＧＡＬＦＬＧＷＬＧＡＡＧＳＴＭＧＡＷＳＱＰＫＫＫＲＫＶ（シグナル配列系ペプチド）、ＬＬＩＩＬＲＲＲＩＲＫＱＡＨＡＨＳＫ（ＰＶＥＣ）、ＧＷＴＬＮＳＡＧＹＬＬＫＩＮＬＫＡＬＡＡＬＡＫＫ

ＩＬ（トランスポータン）、ＫＬＡＬＫＬＡＬＫＡＬＫＡＡＬＫＬＡ（両親媒性モデルペプチド）、ＲＲＲＲＲＲＲＲＲ（Ａｒｇ９）、ＫＦＦＫＦＦＫＦＦＫ（細菌細胞壁透過性ペプチド）、ＬＬＧＤＦＦＲＫＳＫＥＫＩＧＫＥＦＫＲＩＶＱＲＩＫＤＦＬＲＮＬＶＰＲＴＥＳ（ＬＬ－３７）、ＳＷＬＳＫＴＡＫＫＬＥＮＳＡＫＫＲＩＳＥＧＩＡＩＡＩＱＧＧＰＲ（セクロピンＰ１）、ＡＣＹＣＲＩＰＡＣＩＡＧＥＲＲＹＧＴＣＩＹＱＧＲＬＷＡＦＣＣ（α－デフェンシン）、ＤＨＹＮＣＶＳＳＧＧＱＣＬＹＳＡＣＰＩＦＴＫＩＱＧＴＣＹＲＧＫＡＫＣＣＫ（β－デフェンシン）、ＲＲＲＰＲＰＰＹＬＰＲＰＲＰＰＰＦＦＰＰＲＬＰＰＲＩＰＰＧＦＰＰＲＦＰＰＲＦＰＧＫＲ－ＮＨ２（ＰＲ－３９）、ＩＬＰＷＫＷＰＷＷＰＷＲＲ－ＮＨ２（インドリシジン）、ＡＡＶＡＬＬＰＡＶＬＬＡＬＬＡＰ（ＲＦＧＦ）、ＡＡＬＬＰＶＬＬＡＡＰ（ＲＦＧＦ類似体）、およびＲＫＣＲＩＶＶＩＲＶＣＲ（バクテネシン）が挙げられるが、これらに限定されない。

【０６４５】

例示的なカチオン性基としては、例えば、Ｏ－アミン（アミン＝ＮＨ$_2$；アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、ヘテロシクリル、アリールアミノ、ジアリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、またはジヘテロアリールアミノ、エチレンジアミン、ポリアミノ）に由来するプロトン化アミノ基；アミノアルコキシ、例えば、Ｏ（ＣＨ$_2$）$_n$アミン（例えば、アミン＝ＮＨ$_2$；アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、ヘテロシクリル、アリールアミノ、ジアリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、またはジヘテロアリールアミノ、エチレンジアミン、ポリアミノ）；アミノ（例えば、ＮＨ$_2$；アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、ヘテロシクリル、アリールアミノ、ジアリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、ジヘテロアリールアミノ、またはアミノ酸）、およびＮＨ（ＣＨ$_2$ＣＨ$_2$ＮＨ）$_n$ＣＨ$_2$ＣＨ$_2$－アミン（アミン＝ＮＨ$_2$；アルキルアミノ、ジアルキルアミノ、ヘテロシクリル、アリールアミノ、ジアリールアミノ、ヘテロアリールアミノ、またはジヘテロアリールアミノ）が挙げられるが、これらに限定されない。

【０６４６】

本明細書で使用される場合、「標的化リガンド」という用語は、選択された標的、例えば、細胞、細胞型、組織、器官、身体の領域、または区画、例えば、細胞、組織、もしくは器官区画に対する増強された親和性を提供する任意の分子を指す。一部の例示的な標的化リガンドには、抗体、抗原、フォレート、受容体リガンド、炭水化物、アプタマー、インテグリン受容体リガンド、ケモカイン受容体リガンド、トランスフェリン、ビオチン、セロトニン受容体リガンド、ＰＳＭＡ、エンドテリン、ＧＣＰＩＩ、ソマトスタチン、ＬＤＬ、およびＨＤＬリガンドが含まれるが、これらに限定されない。

【０６４７】

炭水化物系標的化リガンドとしては、Ｄ－ガラクトース、多価ガラクトース、Ｎ－アセチル－Ｄ－ガラクトサミン（ＧａｌＮＡｃ）、多価ＧａｌＮＡｃ、例えば、ＧａｌＮＡｃ$_2$およびＧａｌＮＡｃ$_3$（ＧａｌＮＡｃおよび多価ＧａｌＮＡｃは、本明細書では、全体としてＧａｌＮＡｃコンジュゲートを指す）；Ｄ－マンノース、多価マンノース、多価ラクトース、Ｎ－アセチル－グルコサミン、グルコース、多価グルコース、多価フコース、グリコシル化ポリアミノ酸、およびレクチンが挙げられるが、これらに限定されない。多価という用語は、１つを超える単糖単位が存在することを示す。こうした単糖サブユニットは、グリコシド結合を介して互いに連結されてもよく、または骨格分子と連結されてもよい。

【０６４８】

リガンドとして本発明に適している数多くの葉酸および葉酸類似体は、米国特許第２，８１６，１１０号、同第５，５５２，５４５号、同第６，３３５，４３４号、および同第７，１２８，８９３号に記述されており、その内容は参照によりその全体が本明細書に組み込まれる。

【０６４９】

本明細書で使用される場合、「ＰＫ調節リガンド」および「ＰＫ調節因子」という用語は、本明細書の組成物の薬物動態を調節することができる分子を指す。一部の例示的なＰ

Ｋ調節因子としては、親油性分子、胆汁酸、ステロール、リン脂質類似体、ペプチド、タンパク質結合剤、ビタミン、脂肪酸、フェノキサジン、アスピリン、ナプロキセン、イブプロフェン、スプロフェン、ケトプロフェン、（Ｓ）－（＋）－プラノプロフェン、カルプロフェン、ＰＥＧ、ビオチン、およびトランスサイレチア－結合リガンド（例えば、テトライイドチロ酢酸、２，４，６－トリヨードフェノール、およびフルフェナム酸）が挙げられるが、これらに限定されない。数多くのホスホロチオエート糖間結合を含むオリゴマー化合物も、血清タンパク質に結合することが知られており、それ故に、短いオリゴマー化合物、例えば、約５～３０個のヌクレオチド（例えば、５～２５個のヌクレオチド、好ましくは５～２０個のヌクレオチド、例えば、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、１６、１７、１８、１９、または２０個のヌクレオチド）を含み、かつ骨格中に複数のホスホロチオエート結合を含むオリゴヌクレオチドも、リガンドとして（例えば、ＰＫ調節リガンドとして）本発明に適している。ＰＫ調節オリゴヌクレオチドは、少なくとも３、４、５、６、７、８、９、１０、１１、１２、１３、１４、１５、またはそれ以上のホスホロチオエート結合および／またはホスホロジチオエート結合を含み得る。一部の実施形態では、ＰＫ調節オリゴヌクレオチド内のすべてのヌクレオチド間結合は、ホスホロチオエート結合および／またはホスホロジチオエート結合である。加えて、血清構成成分（例えば、血清タンパク質）に結合するアプタマーも、ＰＫ調節リガンドとして本発明に適している。血清構成成分（例えば、血清タンパク質）との結合は、Ｏｒａｖｃｏｖａ，ｅｔ　ａｌ．，Ｊｏｕｒｎａｌ　ｏｆ　Ｃｈｒｏｍａｔｏｇｒａｐｈｙ Ｂ（１９９６），６７７：１－２７に記述されているもののようなアルブミン結合アッセイから予測することができる。

【０６５０】

２つ以上のリガンドが存在する場合、リガンドは、全て同じ特性を有するか、または全て異なる特性を有するか、または一部のリガンドが同じ特性を有するが他のリガンドが異なる特性を有する。例えば、リガンドは、標的化特性、エンドソーム分解性活性、またはＰＫ調節特性を有することができる。好ましい実施形態では、全てのリガンドは、異なる特性を有する。

【０６５１】

リガンドまたは係留リガンドは、当該モノマーが本発明のｄｓＲＮＡ剤（例えば、本発明のｄｓＲＮＡ剤またはリンカー）の構成要素の中へと組み込まれるときに、モノマー上に存在することができる。一部の実施形態では、リガンドは、「前駆体」モノマーが本発明のｄｓＲＮＡ剤（例えば、本発明のｄｓＲＮＡ剤またはリンカー）の構成要素へと組み込まれた後、当該「前駆体」モノマーへの連結を介して組み込むことができる。例えば、アミノ末端テザーを有する（すなわち、関連付けられたリガンドを有しない）モノマー、例えば、モノマー－リンカー－NH_2を、例えば、本発明の化合物の構成成分（例えば、本発明のｄｓＲＮＡ剤またはリンカー）へと組み込むことができる。後続の動作、すなわち、本発明の化合物の構成成分（例えば、本発明のｄｓＲＮＡ剤またはリンカー）への前駆体モノマーの組み込み後、求電子基、例えばペンタフルオロフェニルエステルまたはアルデヒド基を有するリガンドは、リガンドの求電子基を前駆体モノマーのテザーの末端求核基と連結することによって、その後前駆体モノマーに結合することができる。

【０６５２】

別の実施例では、クリック化学反応に関与するのに好適な化学基を有するモノマー、例えば、アジドまたはアルキン末端テザー／リンカーを組み込むことができる。その後の動作では、すなわち、前駆体モノマーの鎖への組み込み後、アルキンおよびアジドを一緒に連結することによって、相補的な化学基、例えば、アルキンまたはアジドを有するリガンドを、前駆体モノマーへと結合させることができる。

【０６５３】

一部の実施形態では、リガンドは、本発明のｄｓＲＮＡ剤の核酸塩基、糖部分、またはヌクレオシド間結合にコンジュゲートすることができる。プリン核酸塩基またはその誘導体へのコンジュゲーションは、環内原子および環外原子を含む任意の位置において発生す

ることができる。一部の実施形態では、プリン核酸塩基の２位、６位、７位、または８位は、コンジュゲート部分へと結合される。ピリミジン核酸塩基またはその誘導体へのコンジュゲーションはまた、任意の位置で発生することもできる。一部の実施形態では、ピリミジン核酸塩基の２位、５位、および６位は、コンジュゲート部分で置換することができる。リガンドが核酸塩基にコンジュゲートされる場合、好ましい位置は、ハイブリダイゼーションに干渉しない、すなわち、塩基対合のために必要な水素結合相互作用に干渉しないものである。

【０６５４】

ヌクレオシドの糖部分へのコンジュゲーションは、任意の炭素原子において生じることができる。コンジュゲート部分に結合することができる糖部分の例示の炭素原子としては、２’、３’、および５’炭素原子が挙げられる。１’位はまた、脱塩基性残基などのコンジュゲート部分にも結合することができる。ヌクレオシド間結合は、コンジュゲート部分も担うことができる。リン含有結合（例えば、ホスホジエステル、ホスホロチオエート、ホスホロジチオテート、ホスホロアミデート、およびこれに類するもの）については、コンジュゲート部分は、リン原子に直接的に、またはリン原子に結合されたＯ、Ｎ、もしくはＳ原子に結合することができる。アミンまたはアミド含有ヌクレオシド間結合（例えば、ＰＮＡ）については、コンジュゲート部分は、アミンまたはアミドの窒素原子に、または隣接する炭素原子に結合することができる。

【０６５５】

オリゴヌクレオチドのコンジュゲートを調製するための多数の方法がある。一般的に、オリゴヌクレオチドは、オリゴヌクレオチド上の反応性基（例えば、ＯＨ、ＳＨ、アミン、カルボキシル、アルデヒド、およびこれに類するもの）を、コンジュゲート部分上の反応性基と接触させることによって、コンジュゲート部分に結合される。一部の実施形態では、一方の反応性基は求電子性であり、もう一方は求核性である。

【０６５６】

例えば、求電子基はカルボニル含有官能基とすることができ、また求核基はアミンまたはチオールとすることができる。結合基を有する、および有しない核酸および関連するオリゴマー化合物のコンジュゲーションのための方法は、例えば、Ｍａｎｏｈａｒａｎ ｉｎ Ａｎｔｉｓｅｎｓｅ Ｒｅｓｅａｒｃｈ ａｎｄ Ａｐｐｌｉｃａｔｉｏｎｓ，Ｃｒｏｏｋｅ ａｎｄ ＬｅＢｌｅｕ，ｅｄｓ．，ＣＲＣ Ｐｒｅｓｓ，Ｂｏｃａ Ｒａｔｏｎ，Ｆｌａ．，１９９３，Ｃｈａｐｔｅｒ １７などの文献に良好に記述されており、この文献はその全体が参照により本明細書に組み込まれる。

【０６５７】

リガンドは、リンカーまたは担体モノマー、例えば、リガンド担体を介して、本発明のｄｓＲＮＡ剤に結合することができる。担体は、（ｉ）少なくとも１つの「骨格結合点」、好ましくは２つの「骨格結合点」と、（ｉｉ）少なくとも１つの「係留結合点」とを含む。本明細書で使用される場合、「骨格結合点」は、官能基、例えば、ヒドロキシル基を指し、または一般的に結合であって、オリゴヌクレオチドの骨格、例えば、ホスフェート、もしくは修飾ホスフェート、例えば、硫黄含有骨格である骨格の中への担体モノマーの組み込みのために使用可能で、かつ好適な結合を指す。における「係留結合点」（ＴＡＰ）は、選択された部分を接続する担体モノマーの原子、例えば、炭素原子またはヘテロ原子（骨格結合点を提供する原子とは別の）を指す。選択された部分は、例えば、炭水化物、例えば、単糖、二糖、三糖、四糖、オリゴ糖、および多糖とすることができる。随意に、選択部分は、介在するテザーによって担体モノマーに接続される。それ故に、担体は、しばしば、官能基、例えば、アミノ基を含む、または一般的に結合であって、成分原子への別の化学的実体、例えば、リガンドの組み込みもしくは係留のために好適な結合を提供することとなる。

【０６５８】

核酸のコンジュゲートの調製を教示する代表的な米国特許としては、米国特許第4,828,979; 4,948,882; 5,218, 105; 5,525,465; 5,541,313; 5,545,730; 5,552

,538; 5,578, 717, 5,580,731; 5,580,731; 5,591,584; 5,109,124; 5,118, 802; 5,138,045; 5,414,077; 5,486,603; 5,512,439; 5,578, 718; 5,608,046; 4,587,044; 4,605,735; 4,667,025; 4,762, 779; 4,789,737; 4,824,941; 4,835,263; 4,876,335; 4,904, 582; 4,958,013; 5,082,830; 5,112,963; 5,214,136; 5,082, 830; 5,112,963; 5,149,782; 5,214,136; 5,245,022; 5,254, 469; 5,258,506; 5,262,536; 5,272,250; 5,292,873; 5,317, 098; 5,371,241, 5,391,723; 5,416,203, 5,451,463; 5,510, 475; 5,512,667; 5,514,785; 5,565,552; 5,567,810; 5,574, 142; 5,585,481; 5,587,371; 5,595,726; 5,597,696; 5,599, 923; 5,599,928; 5,672,662; 5,688,941; 5,714,166; 6,153, 737; 6,172,208; 6,300,319; 6,335,434; 6,335,437; 6,395, 437; 6,444,806; 6,486,308; 6,525,031; 6,528,631;６，５５９，２７９号が挙げられるが、これらに限定されず、その内容は参照によりその全体が本明細書に組み込まれる。

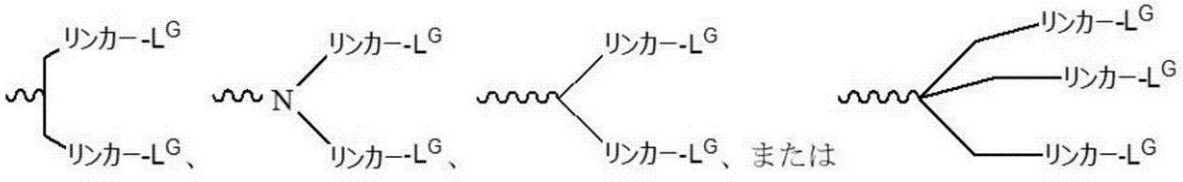
【０６５９】

一部の実施形態では、ｄｓＲＮＡ剤は、肝組織を標的とする標的化リガンドをさらに含む。一部の実施形態では、標的化リガンドは、炭水化物ベースのリガンドである。１つの実施形態では、標的化リガンドは、ＧａｌＮＡｃコンジュゲートである。

【０６６０】

ある特定の実施形態では、本発明のｄｓＲＮＡ剤は、以下：

【化６２】



に示される構造を有するリガンドをさらに含み、

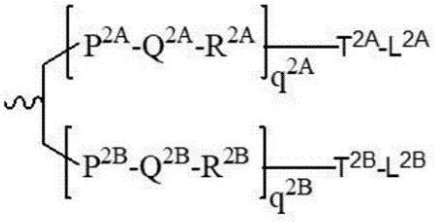
式中、

Ｌ^Ｇは、独立して、各出現について、リガンド、例えば、炭水化物、例えば、単糖類、二糖類、三糖類、四糖類、多糖類であり、かつ

Ｚ’、Ｚ”、Ｚ”’、およびＺ””は、各々独立して、各出現について、ＯまたはＳである。

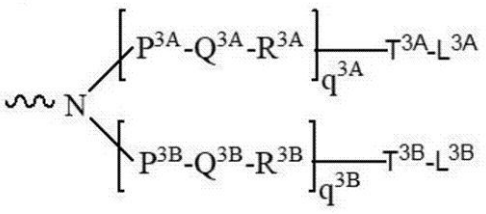
ある特定の実施形態では、本発明のｄｓＲＮＡ剤は、式（ＩＩ）、（ＩＩＩ）、（ＩＶ）、または（Ｖ）のリガンド：

【化６３】



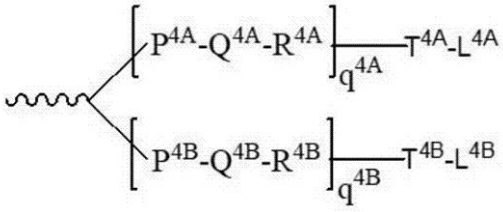
式（II）

【化６４】



式（III）

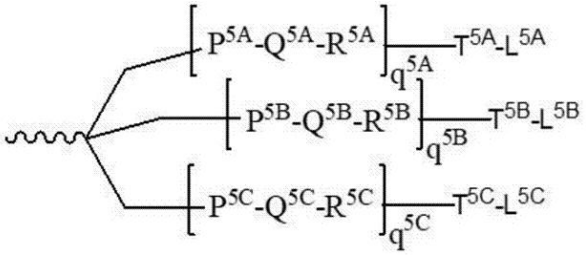
【化６５】



式（IV）

または、

【化６６】



式（V）

を含み、

式中、

q^{2A}、q^{2B}、q^{3A}、q^{3B}、q^{4A}、q^{4B}、q^{5A}、q^{5B}、およびq^{5C}は、出現ごとに独立して、０～２０を表し、繰り返し単位は、同一であり得るか、または異なり得、

QおよびQ’は、独立して、各出現について、存在しない、-（$P^{7}-Q^{7}-R^{7}$）$_{p}-T^{7}$-、または-$T^{7}-Q^{7}-T^{7\prime}-B-T^{8\prime}-Q^{8}-T^{8}$であり、

P^{2A}、P^{2B}、P^{3A}、P^{3B}、P^{4A}、P^{4B}、P^{5A}、P^{5B}、P^{5C}、P^{7}、T^{2A}、T^{2B}、T^{3A}、T^{3B}、T^{4A}、T^{4B}、T^{4A}、T^{5B}、T^{5C}、T^{7}、$T^{7\prime}$、T^{8}、および$T^{8\prime}$は、各々独立して、各出現について、存在しない、ＣＯ、ＮＨ、Ｏ、Ｓ、ＯＣ（Ｏ）、ＮＨＣ（Ｏ）、CH_2、CH_2NH、またはCH_2Oであり、

Ｂは、-$CH_2-N(B^{L})-CH_2$-であり、

B^{L}は、-$T^{B}-Q^{B}-T^{B\prime}-R^{x}$であり、

Q^{2A}、Q^{2B}、Q^{3A}、Q^{3B}、Q^{4A}、Q^{4B}、Q^{5A}、Q^{5B}、Q^{5C}、Q^{7}、Q^{8}、およびQ^{B}は、独立して各出現について、不在、アルキレン、置換アルキレンであり、１つ以上のメチレンは、Ｏ、Ｓ、Ｓ（Ｏ）、SO_2、Ｎ（R^{N}）、Ｃ（Ｒ’）＝Ｃ（Ｒ’）、Ｃ≡Ｃ、またはＣ（Ｏ）のうちの１つ以上によって中断または終結することができ、

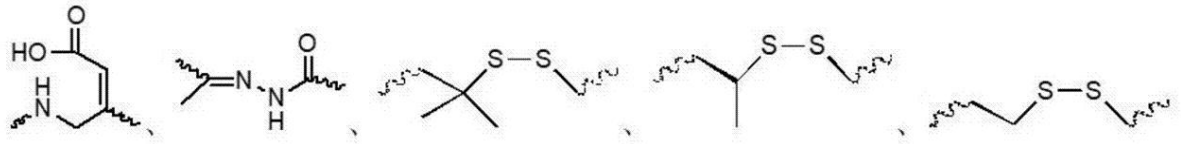
T^{B}および$T^{B\prime}$は、各々独立して、各出現について、不在、ＣＯ、ＮＨ、Ｏ、Ｓ、ＯＣ（Ｏ）、ＯＣ（Ｏ）Ｏ、ＮＨＣ（Ｏ）、ＮＨＣ（Ｏ）ＮＨ、ＮＨＣ（Ｏ）Ｏ、CH_2、CH_2NH、またはCH_2Oであり、

R^{x}は、親油性物質、（例えば、コレステロール、コール酸、アダマンタン酢酸、１

－ピレン酪酸、ジヒドロテストステロン、１、３－Ｂｉｓ－Ｏ（ヘキサデシル）グリセロール、ゲラニルオキシヘキシル基、ヘキサデシルグリセロール、ボルネオール、メントール、１、３－プロパンジオール、ヘプタデシル基、パルミチン酸、ミリスチン酸、Ｏ３－（オレオイル）リトコール酸、Ｏ３－（オレオイル）コレン酸、ジメトキシトリチル、またはフェノキサジン）、ビタミン（例えば、葉酸、ビタミンＡ、ビタミンＥ、ビオチン、ピリドキサール）、ペプチド、炭水化物（例えば、単糖類、二糖類、三糖類、四糖類、オリゴ糖、多糖類）、エンドソーム溶解性構成成分、ステロイド（例えば、ウバオール、ヘシゲニン、ジオスゲニン）、テルペン（例えば、トリテルペン、例えば、サルササポゲニン、フリーデリン、エピフリーデラノール誘導体化リトコール酸）、またはカチオン性脂質であり、

R^1、R^2、R^{2A}、R^{2B}、R^{3A}、R^{3B}、R^{4A}、R^{4B}、R^{5A}、R^{5B}、R^{5C}、R^7は、各々独立して、各出現について、不在、ＮＨ、Ｏ、Ｓ、CH_2、Ｃ（Ｏ）Ｏ、Ｃ（Ｏ）ＮＨ、ＮＨＣＨ（R^a）Ｃ（Ｏ）、－Ｃ（Ｏ）－ＣＨ（R^a）－ＮＨ－、ＣＯ、ＣＨ＝Ｎ－Ｏ、

【化６７】



またはヘテロシクリルであり、

L^1、L^{2A}、L^{2B}、L^{3A}、L^{3B}、L^{4A}、L^{4B}、L^{5A}、L^{5B}、およびL^{5C}は、各々独立して、各出現について、炭水化物、例えば、単糖類、二糖類、三糖類、四糖類、オリゴ糖、および多糖類であり、

Ｒ’およびＲ”は、各々独立して、Ｈ、Ｃ－C_6アルキル、ＯＨ、ＳＨ、または$N(R^N)_2$であり、

R^Nは、独立して、各出現について、Ｈ、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、またはベンジルであり、

R^aは、Ｈまたはアミノ酸側鎖であり、

Ｚ’、Ｚ”、Ｚ”’、およびＺ””は、各々独立して、各出現について、ＯまたはＳであり、

ｐは、独立して各出現について０～２０を表す。

【０６６１】

上記で考察したように、リガンドはリンカーまたは担体を介してｉＲＮＡ剤にコンジュゲートすることができるので、またリンカーまたは担体は分枝リンカーを含有することができるので、ｉＲＮＡ剤は、その後、担体への同じまたは異なる骨格結合点を介して、または分枝リンカーを介して、複数のリガンドを含有することができる。例えば、分枝リンカーの分岐点は、二価、三価、四価、五価、もしくは六価原子、またはこうした複数の原子価を提示する基であってもよい。ある特定の実施形態では、分岐点は、－Ｎ、－Ｎ（Ｑ）－Ｃ、－Ｏ－Ｃ、－Ｓ－Ｃ、－ＳＳ－Ｃ、－Ｃ（Ｏ）Ｎ（Ｑ）－Ｃ、－ＯＣ（Ｏ）Ｎ（Ｑ）－Ｃ、－Ｎ（Ｑ）Ｃ（Ｏ）－Ｃ、または－Ｎ（Ｑ）Ｃ（Ｏ）Ｏ－Ｃであり、式中、Ｑは、独立して、各出現について、Ｈまたは随意に置換されるアルキルである。他の実施形態では、分岐点はグリセロールまたはグリセロール誘導体である。

【０６６２】

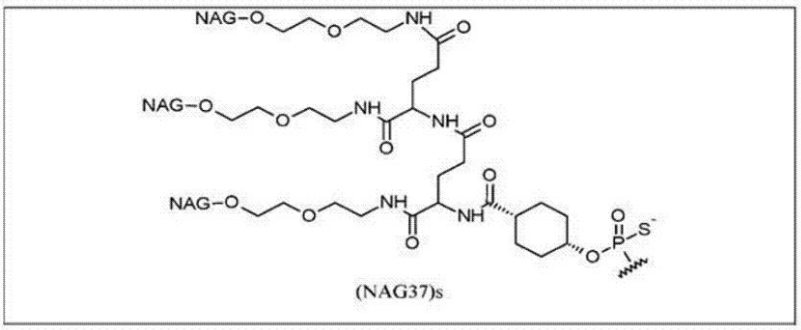
本発明の組成物で使用するために好適なリガンドは、米国特許第8,106,022，8,450,467，8,882,895，9,352,048，9,370,581，9,370,582，9,867,882，１０，８０６，７９１号および同第１１，１１０，１７４号、ならびに米国特許公開第2009/239814，200/9247608，2012/136042，2013/178512，2014/179761，2015/011615，2015/119444，2015/119445，2016/051691，2016/375137，2018/326070，2019/099493，２０１９／１８４０１８号および同第２０２０／２９

７８５３号に記述されており、それらの各々の全内容は参照により本明細書に組み込まれる。

【０６６３】

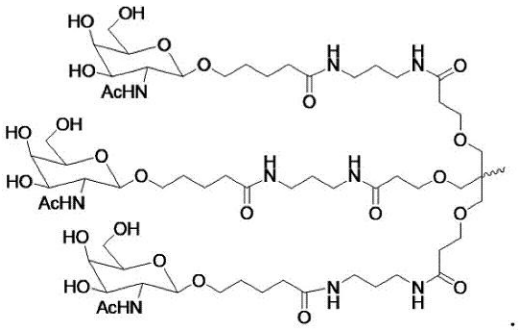
一部の実施形態では、適したリガンドは、国際公開第２０１９／０５５６３３号において開示されるリガンドであり、その内容全体が参照により本明細書に組み込まれる。一実施形態では、リガンドは、以下の構造を含む：

【化６８】



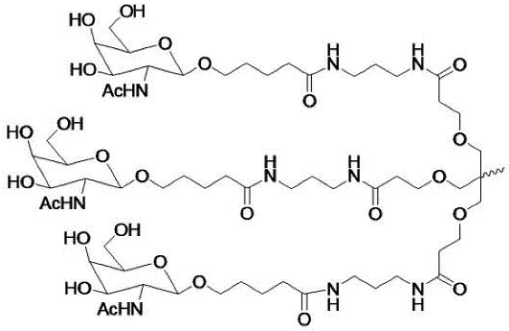
ある特定の実施形態では、本発明のｄｓＲＮＡ剤は、以下の構造のリガンドを含む：

【化６９】



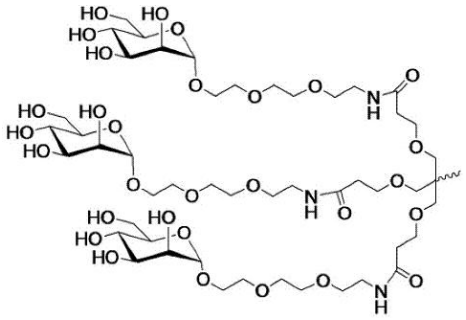
ある特定の実施形態では、本発明のｄｓＲＮＡ剤は、以下の構造：

【化７０】



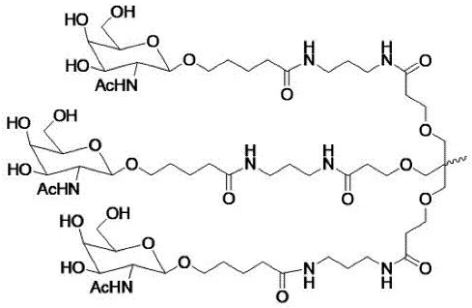
または

【化７１】



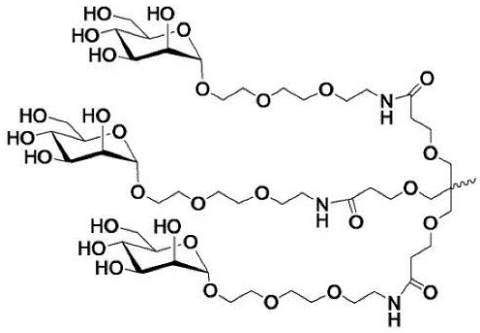
ある特定の実施形態では、本発明のｄｓＲＮＡ剤は、以下の構造：

【化７２】



または

【化７３】

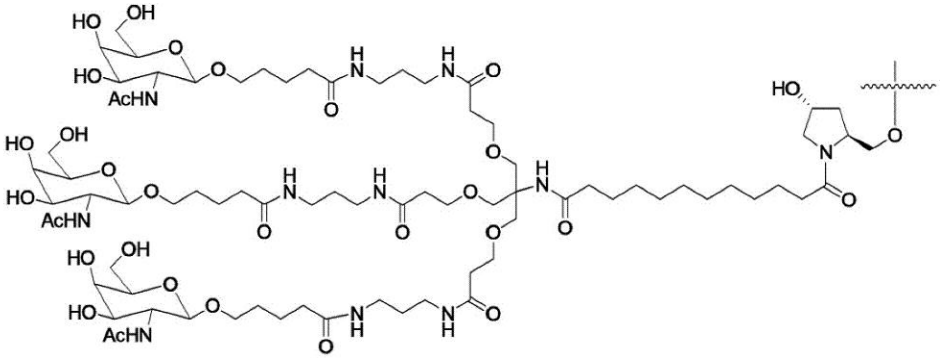


のリガンドを含む。

【０６６４】

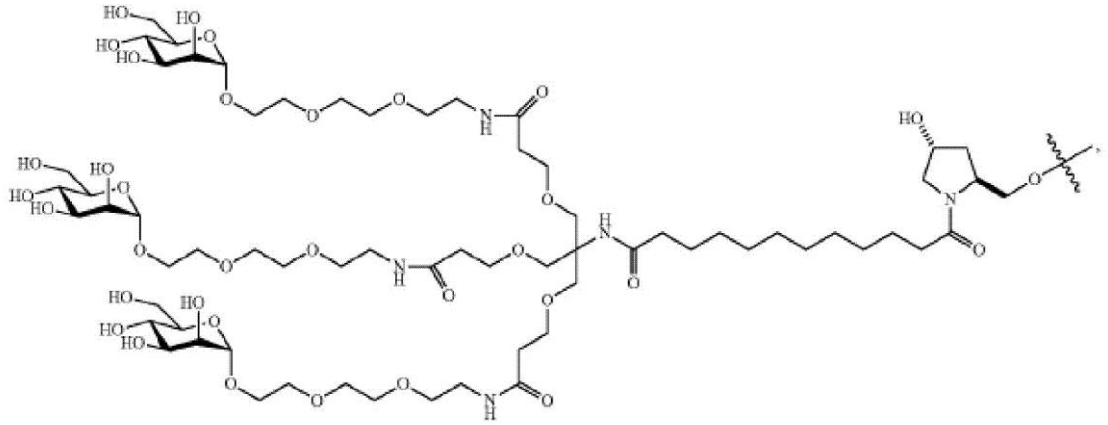
ある特定の実施形態では、本発明のｄｓＲＮＡ剤は、以下の構造のモノマーを含む。

【化７４】



または

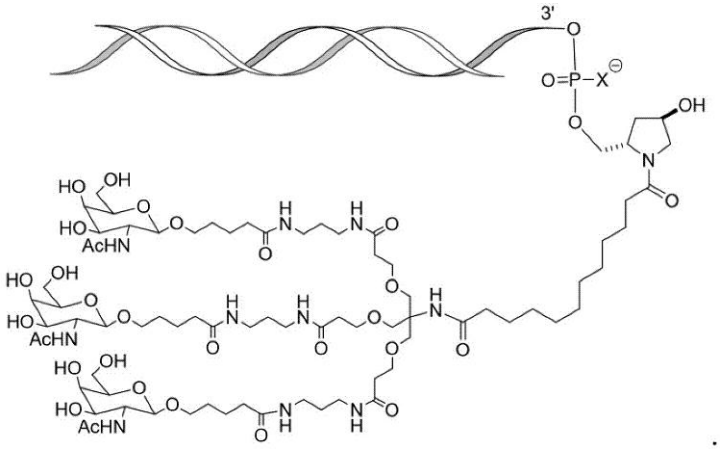
【化７５】



【０６６５】

一部の実施形態では、ＲＮＡｉ剤は、以下の概略図で示すようなリンカーを介して炭水化物コンジュゲートに結合し、式中、Ｘは、ＯまたはＳである。

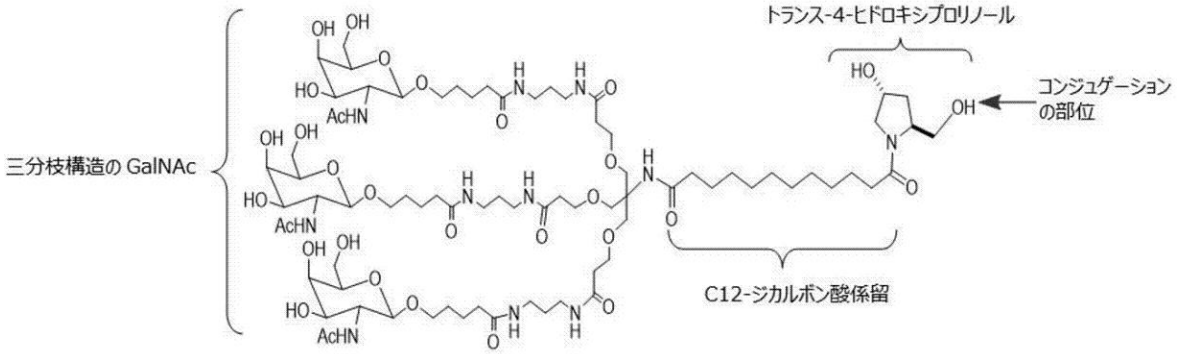
【化７６】



【０６６６】

いくつかの実施形態では、ＲＮＡｉ剤は、表１において規定され、以下に示す、Ｌ９６にコンジュゲートされる：

【化７７】



【０６６７】

上述のリガンドおよびモノマーの合成は、例えば、米国特許第８，１０６，０２２号に記述され、その内容は参照によりその全体が本明細書に組み込まれる。

【０６６８】

ＶＩＩＩ．本開示のＲＮＡｉ剤の送達

【０６６９】
ある細胞、例えば、ヒト対象（例えば、代謝障害を有する対象などの、それを必要とする対象）などの対象内の細胞への本開示のＲＮＡｉ剤の送達は、数多くの異なるやり方で達成することができる。例えば、送達は、細胞をインビトロまたはインビボのどちらかで本開示のＲＮＡｉ剤と接触させることによって実施され得る。インビボでの送達は、ＲＮＡｉ剤、例えば、ｄｓＲＮＡを含む組成物を対象に投与することによって直接的に実施され得る。あるいは、インビボでの送達は、ＲＮＡｉ剤をコードしてその発現を誘導する１つ以上のベクターを投与することによって間接的に実施され得る。これら選択肢は、以下においてさらに説明される。

【０６７０】
概して、核酸分子を送達する任意の方法（インビトロまたはインビボで）は、本開示のＲＮＡｉ剤の使用に適合させることができる（例えば、Ａｋｈｔａｒ　Ｓ．　ａｎｄ　Ｊｕｌｉａｎ　ＲＬ．，（１９９２）　Ｔｒｅｎｄｓ　Ｃｅｌｌ．　Ｂｉｏｌ．　２（５）：１３９－１４４および国際公開第９４／０２５９５号を参照されたく、これは参照により全体として本明細書に組み込まれる）。インビボでの送達の場合、ＲＮＡｉ剤を送達するために考慮する因子としては、例えば、送達された薬剤の生物学的安定性、非特異的効果の防止、および標的組織内での送達された薬剤の蓄積が挙げられる。ＲＮＡｉ剤の非特異的効果は、局所投与によって、例えば組織への直接注入もしくは移植または調製物の局所投与によって最小限に抑えることができる。処置部位への局所投与は、薬剤の局所濃度を最大化して、それとは別に薬剤によって害され得るかまたは薬剤を分解することができる全身組織への薬剤の曝露を制限し、また投与しようとするＲＮＡｉ剤のより少ない投与総量を可能にする。いくつかの研究では、ＲＮＡｉ剤が局所的に投与された場合に、遺伝子産物のノックダウンの成功が示されている。例えば、肺送達、例えば、ＳＯＤ１などのｄｓＲＮＡの吸入は、肺組織における遺伝子およびタンパク質発現を効果的にノックダウンし、肺の細気管支および肺胞によるｄｓＲＮＡの優れた取り込みがあることが示されている。カニクイザルにおける硝子体内への注入によるＶＥＧＦ　ｄｓＲＮＡの眼内送達（Ｔｏｌｅｎｔｉｎｏ，ＭＪ．ｅｔ　ａｌ．，（２００４）　Ｒｅｔｉｎａ　２４：１３２－１３８）およびマウスにおける網膜下への注入（Ｒｅｉｃｈ，ＳＪ．ｅｔ　ａｌ．（２００３）　Ｍｏｌ．　Ｖｉｓ．　９：２１０－２１６）はいずれもまた、加齢黄斑変性症の実験モデルにおいて、新生血管形成を予防することを示した。加えて、マウスにおけるｄｓＲＮＡの直接の腫瘍内注入は、腫瘍体積を減少させ（Ｐｉｌｌｅ，Ｊ．ｅｔ　ａｌ．（２００５）　Ｍｏｌ．　Ｔｈｅｒ．　１１：２６７－２７４）、また腫瘍を有するマウスの生存を長引かせることができる（Ｋｉｍ，ＷＪ．ｅｔ　ａｌ．，（２００６）　Ｍｏｌ．　Ｔｈｅｒ．　１４：３４３－３５０、Ｌｉ，Ｓ．ｅｔ　ａｌ．，（２００７）　Ｍｏｌ．　Ｔｈｅｒ．　１５：５１５－５２３）。ＲＮＡ干渉は、直接注入によるＣＮＳへの局所送達によって成功することがわかっており（Ｄｏｒｎ，Ｇ．ｅｔ　ａｌ．，（２００４）　Ｎｕｃｌｅｉｃ　Ａｃｉｄｓ　３２：ｅ４９；Ｔａｎ，ＰＨ．ｅｔ　ａｌ．（２００５）　Ｇｅｎｅ　Ｔｈｅｒ．　１２：５９－６６、Ｍａｋｉｍｕｒａ，Ｈ．ｅｔ　ａ．ｌ（２００２）　ＢＭＣ　Ｎｅｕｒｏｓｃｉ．　３：１８、Ｓｈｉｓｈｋｉｎａ，ＧＴ．，ｅｔ　ａｌ．（２００４）　Ｎｅｕｒｏｓｃｉｅｎｃｅ　１２９：５２１－５２８、Ｔｈａｋｋｅｒ，ＥＲ．，ｅｔ　ａｌ．（２００４）　Ｐｒｏｃ．　Ｎａｔｌ．　Ａｃａｄ．　Ｓｃｉ．　Ｕ．Ｓ．Ａ．　１０１：１７２７０－１７２７５、Ａｋａｎｅｙａ，Ｙ．，ｅｔ　ａｌ．（２００５）　Ｊ．　Ｎｅｕｒｏｐｈｙｓｉｏｌ．　９３：５９４－６０２）、また肺に対しては鼻腔内投与によって成功することがわかっている（Ｈｏｗａｒｄ，ＫＡ．ｅｔ　ａｌ．，（２００６）　Ｍｏｌ．　Ｔｈｅｒ．　１４：４７６－４８４、Ｚｈａｎｇ，Ｘ．ｅｔ　ａｌ．，（２００４）　Ｊ．　Ｂｉｏｌ．　Ｃｈｅｍ．　２７９：１０６７７－１０６８４、Ｂｉｔｋｏ，Ｖ．ｅｔ　ａｌ．，（２００５）　Ｎａｔ．　Ｍｅｄ．　１１：５０－５５）。疾患の処置のためにＲＮＡｉ剤を全身投与する場合、ＲＮＡを修飾するか、または代替として、薬物送達システムを使用して送達することができ、いずれの

方法も、インビボでのエンドヌクレアーゼおよびエクソヌクレアーゼによってｄｓＲＮＡの急速な分解を防ぐように機能する。ＲＮＡまたは医薬担体を修飾することによっても、標的組織へのＲＮＡｉ剤のターゲティングを可能にすることができ、また望ましくないオフターゲット効果を回避することができる（例えば、理論に拘束されることを望むわけではないが、本明細書に記載のＧＮＡの使用は、ｄｓＲＮＡのシード領域を不安定化させることが特定されているが、これにより当該ｄｓＲＮＡのオフターゲット効果と比較してオンターゲット効果への優先性が向上することとなり、それによりオフターゲット効果が、こうしたシード領域の不安定化によって有意に低下することとなる）。ＲＮＡｉ剤は、細胞取り込みを増強し、分解を防ぐように、コレステロールなどの親油性基への化学的コンジュゲーションによって修飾することができる。例えば、親油性コレステロール部分にコンジュゲートさせたＡｐｏＢへと誘導されるＲＮＡｉ剤を、マウスに全身注入したところ、結果として、肝臓および空腸の両方においてａｐｏＢ ｍＲＮＡのノックダウンを生じた（Ｓｏｕｔｓｃｈｅｋ，Ｊ．ｅｔ ａｌ．，（２００４）Ｎａｔｕｒｅ ４３２：１７３－１７８）。アプタマーへのＲＮＡｉ剤のコンジュゲーションは、前立腺がんのマウスモデルにおいて腫瘍の成長を阻害し、腫瘍縮小を媒介することが分かっている（ＭｃＮａｍａｒａ，ＪＯ．ｅｔ ａｌ．，（２００６）Ｎａｔ．Ｂｉｏｔｅｃｈｎｏｌ．２４：１００５－１０１５）。代替的な実施形態では、ＲＮＡｉ剤は、ナノ粒子、デンドリマー、ポリマー、リポソーム、またはカチオン性送達システムなどの薬物送達システムを使用して送達させることができる。正に帯電したカチオン性送達システムにより、分子ＲＮＡｉ剤（負に帯電した）の結合が促進され、また負に帯電した細胞膜での相互作用も向上し、それによって細胞によるＲＮＡｉ剤の効率的な取り込みが可能になる。カチオン性脂質、デンドリマー、またはポリマーを、ＲＮＡｉ剤に結合することができるか、またはＲＮＡｉ剤を封入するベシクルまたはミセルを形成するように誘導することができる（例えば、Ｋｉｍ ＳＨ．ｅｔ ａｌ．，（２００８）Ｊｏｕｒｎａｌ ｏｆ Ｃｏｎｔｒｏｌｌｅｄ Ｒｅｌｅａｓｅ１２９（２）：１０７－１１６を参照）。ベシクルまたはミセルの形成は、全身投与したときのＲＮＡｉの分解をさらに防止する。カチオン性のＲＮＡｉ剤複合体を作製および投与する方法は、十分に当業者の能力の範囲内である（例えば、Ｓｏｒｅｎｓｅｎ，ＤＲ．，ｅｔ ａｌ．（２００３）Ｊ．Ｍｏｌ．Ｂｉｏｌ ３２７：７６１－７６６；Ｖｅｒｍａ，ＵＮ．ｅｔ ａｌ．，（２００３）Ｃｌｉｎ．Ｃａｎｃｅｒ Ｒｅｓ．９：１２９１－１３００；Ａｒｎｏｌｄ，ＡＳ ｅｔ ａｌ．（２００７）Ｊ．Ｈｙｐｅｒｔｅｎｓ．２５：１９７－２０５を参照されたく、これらは参照によりそれら全体が本明細書に組み込まれる）。ＲＮＡｉ剤の全身送達に有用な薬剤送達システムのいくつかの非限定的な例としては、ＤＯＴＡＰ（Ｓｏｒｅｎｓｅｎ，ＤＲ．，ｅｔ ａｌ（２００３）、同上、Ｖｅｒｍａ，ＵＮ，ｅｔ ａｌ．，（２００３）、同上）、オリゴフェクタミン、「固体核酸脂質粒子（ｓｏｌｉｄ ｎｕｃｌｅｉｃ ａｃｉｄ ｌｉｐｉｄ ｐａｒｔｉｃｌｅ）」（Ｚｉｍｍｅｒｍａｎｎ，ＴＳ，ｅｔ ａｌ．，（２００６）Ｎａｔｕｒｅ ４４１：１１１－１１４）、カルジオリピン（Ｃｈｉｅｎ，ＰＹ，ｅｔ ａｌ．，（２００５）Ｃａｎｃｅｒ Ｇｅｎｅ Ｔｈｅｒ．１２：３２１－３２８；Ｐａｌ，Ａ，ｅｔ ａｌ．，（２００５）Ｉｎｔ Ｊ．Ｏｎｃｏｌ．２６：１０８７－１０９１）、ポリエチレンイミン（Ｂｏｎｎｅｔ ＭＥ，ｅｔ ａｌ．，（２００８）Ｐｈａｒｍ．Ｒｅｓ．Ａｕｇ １６ Ｅｐｕｂ ａｈｅａｄ ｏｆ ｐｒｉｎｔ、Ａｉｇｎｅｒ，Ａ．（２００６）Ｊ．Ｂｉｏｍｅｄ．Ｂｉｏｔｅｃｈｎｏｌ．７１６５９）、Ａｒｇ－Ｇｌｙ－Ａｓｐ（ＲＧＤ）ペプチド（Ｌｉｕ，Ｓ．（２００６）Ｍｏｌ．Ｐｈａｒｍ．３：４７２－４８７）、およびポリアミドアミン（Ｔｏｍａｌｉａ，ＤＡ，ｅｔ ａｌ．，（２００７）Ｂｉｏｃｈｅｍ．Ｓｏｃ．Ｔｒａｎｓ．３５：６１－６７、Ｙｏｏ，Ｈ．，ｅｔ ａｌ．，（１９９９）Ｐｈａｒｍ．Ｒｅｓ．１６：１７９９－１８０４）が挙げられる。一部の実施形態では、ＲＮＡｉ剤は、全身投与のためにシクロデキストリンと複合体を形成する。ＲＮＡｉ剤とシクロデキストリンの投与方法およびＲＮＡｉ剤とシクロデキストリンとの医薬組成

物は、米国特許第７，４２７，６０５号に見ることができ、これは参照によりその全体が本明細書に組み込まれる。

【０６７１】

本開示のある特定の態様は、細胞内の標的遺伝子、例えば、ＩＮＨＢＥ、ＡＣＶＲ１Ｃ、ＰＬＩＮ１、ＰＤＥ３Ｂ、またはＩＮＨＢＣの発現を減少させる方法に関連し、当該細胞を本開示の二本鎖ＲＮＡｉ剤と接触させることを含む。一実施形態においては、細胞は肝細胞である。一実施形態では、細胞は脂肪細胞である。

【０６７２】

ある特定の実施形態では、ＲＮＡｉ剤は、器官、例えば、肝臓、脂肪組織内に存在する１つ以上の組織または細胞タイプにおいて取り込まれる。

【０６７３】

本開示の別の態様は、対象内の標的遺伝子、例えば、ＩＮＨＢＥ、ＡＣＶＲ１Ｃ、ＰＬＩＮ１、ＰＤＥ３Ｂ、またはＩＮＨＢＣの発現および／または活性を低減させる方法に関連し、本開示の二本鎖ＲＮＡｉ剤を対象に投与することを含む。

【０６７４】

本開示の別の態様は、代謝障害を有する対象、または代謝障害を有するリスクもしくは発症するリスクがある対象を治療する方法に関連し、対象に治療有効量の本開示の二本鎖ＲＮＡｉ剤を投与し、それによって対象を治療することを含む。

【０６７５】

一実施形態では、二本鎖ＲＮＡｉ剤は、皮下投与される。

【０６７６】

一実施形態では、二本鎖ＲＮＡｉ剤は、筋肉内投与される。

【０６７７】

一実施形態では、二本鎖ＲＮＡｉ剤は、静脈内投与される。

【０６７８】

一実施形態では、二本鎖ＲＮＡｉ剤は、肺系投与、例えば、鼻腔内投与、または経口吸入投与によって投与される。

【０６７９】

説明を簡単にするため、この項における製剤、組成物、および方法は、主として修飾ｓｉＲＮＡ化合物に関して述べる。しかしながら、これら製剤、組成物、および方法は、他のｓｉＲＮＡ化合物、例えば、未修飾ｓｉＲＮＡ化合物で実施することができ、そして当該実施は、本開示の範囲内であることは理解され得る。ＲＮＡｉ剤を含む組成物は、様々な経路によって対象に送達することができる。例示的な経路としては、肺系、静脈内、皮下、脳室内、経口、局所、経直腸、経肛門、経膣、経鼻、および眼内が挙げられる。

【０６８０】

本開示のＲＮＡｉ剤は、投与に好適な医薬組成物に組み込むことができる。こうした組成物は、通常、１つ以上の種のＲＮＡｉ剤と薬学的に許容可能な担体とを含む。本明細書において使用する場合、語句「薬学的に許容可能な担体」は、医薬投与に適合性の、ありとあらゆる溶媒、分散媒、コーティング剤、抗菌剤および抗真菌剤、等張剤および吸収遅延剤、ならびに同様のものを含むことが意図される。薬学的に活性な物質のためのそのような媒体および薬剤の使用は、当技術分野において周知である。任意の従来の媒体または薬剤が有効成分と不適合性である場合を除き、組成物におけるそれらの使用は意図される。補足的な有効成分もまた組成物に組み込まれ得る。

【０６８１】

本開示の医薬組成物は、局所処置または全身処置のどちらが所望されるか、ならびに処置される面積に応じて、いくつかの方法で投与され得る。投与は、気管内、鼻腔内、局所（眼科、膣、直腸、鼻腔内、経皮を含む）、経口、非経口、または例えば、例えばネブライザーによる粉末またはエアロゾル剤の吸入または吹送による肺内であり得る。非経口投与は、点滴、皮下、腹腔内、もしくは筋肉注射、または髄腔内または脳室内の投与を含む。

【０６８２】
投与の経路および部位は、ターゲティングを増強するように選択され得る。例えば、筋肉細胞を標的とするため、目的の筋肉内への筋肉注射が、論理的な選択となるであろう。肺細胞は、粉末またはエアロゾル形態でのＲＮＡｉ剤の投与によって標的とすることができる。血管内皮細胞は、バルーンカテーテルをＲＮＡｉ剤でコーティングすること、およびＲＮＡを機械的に導入することによって標的とすることができる。
【０６８３】
肺系送達のための組成物は、例えば、鼻腔内または経口吸入投与のための水溶液、例えば、脂質（リポソーム、ニオソーム、マイクロエマルション、脂質ミセル、固体脂質ナノ粒子）またはポリマー（高分子ミセル、デンドリマー、高分子ナノ粒子、ノノゲル、ナノカプセル）から構成される好適な担体、例えば、経口吸入投与のためのアジュバントを含み得る。水性組成物は滅菌されてもよく、緩衝剤、希釈剤、吸収促進剤、および他の適切な添加剤を随意に含有してもよい。かかる投与は、本発明の二本鎖ＲＮＡｉ剤の全身送達および局所送達の両方を可能にする。
【０６８４】
鼻腔内投与は、一度に数滴を塗布することによって、または霧化を介して、二本鎖ＲＮＡｉ剤をシリンジまたはドロッパで鼻腔内に注入または送気することを含み得る。鼻腔内投与に好適な剤形としては、液滴、粉末、噴霧ミスト、および噴霧剤が挙げられる。鼻送達装置には、蒸気吸入器、点鼻薬、噴霧ボトル、定量噴霧ポンプ、ガス駆動噴霧アトマイザー、ネブライザー、機械粉末噴霧器、呼吸作動式吸入器、および送気装置が含まれるが、これらに限定されない。呼吸系の中により深く、例えば肺の中へと送達するための装置には、ネブライザー、加圧定量吸入器、乾燥粉末吸入器、および熱気化エアロゾル装置が含まれる。吸入による送達のための装置は、商業的な供給業者から入手可能である。装置は、例えば、予防または治療されるべき疾患または障害、送達されるべき薬剤の体積、薬剤の送達の頻度、および当技術分野における他の考慮事項に応じて、固定用量または可変用量、単回用量または複数回用量、使い捨てまたは再使用可能とすることができる。
【０６８５】
経口吸入投与は、装置、例えば、受動的呼吸駆動または能動的動力駆動の単回／複数回用量乾燥粉末吸入器（ＤＰＩ）などを使用して、二本鎖ＲＮＡｉ剤を肺系に送達することを含み得る。経口吸入投与に適した剤形には、粉末および溶液が含まれる。経口吸入投与に適した装置には、ネブライザー、定量吸入器、および乾燥粉末吸入器が含まれる。乾燥粉末吸入器は、薬剤、特にタンパク質を肺に送達するために使用される最も人気のある装置である。例示的な市販の入手可能な乾燥粉末吸入器としては、Ｓｐｉｎｈａｌｅｒ（Ｆｉｓｏｎｓ Ｐｈａｒｍａｃｅｕｔｉｃａｌｓ，Ｒｏｃｈｅｓｔｅｒ，ＮＹ）およびＲｏｔａｈａｌｅｒ（ＧＳＫ，ＲＴＰ，ＮＣ）が挙げられる。いくつかのタイプのネブライザー、すなわちジェットネブライザー、超音波ネブライザー、振動メッシュネブライザーが利用可能である。ジェットネブライザーは、圧縮空気によって駆動される。超音波ネブライザーは、開放液体貯蔵部から液滴を作り出すために圧電変換器を使用する。振動メッシュネブライザーは、環状ピエゾ素子によって作動して共振曲げモードで振動する穿孔された膜を使用する。膜の穴は、液体供給側に大きな断面サイズ、および液滴が現れる側には狭い断面サイズを有する。治療用途に応じて、穴のサイズおよび穴の数を調整することができる。適切な装置の選択は、薬剤およびその製剤の性質、作用部位、および肺の病態生理などのパラメータに依存する。水性懸濁液および溶液は、効果的に噴霧される。機械的に生成された振動メッシュ技術に基づくエアロゾルも、タンパク質を肺に送達するために首尾よく使用されている。
【０６８６】
肺系投与のためのＲＮＡｉ剤の量は、１つの標的遺伝子から別の標的遺伝子で変動し得、ならびに適用されるべき適切な量は、標的遺伝子ごとに個別に決定しなければならない場合がある。典型的には、この量は、１０μｇ～２ｍｇ、または５０μｇ～１５００μｇ、または１００μｇ～１０００μｇの範囲である。

【０６８７】
局所投与用製剤は、経皮パッチ、軟膏、ローション、クリーム、ゲル、点滴剤、座薬、噴霧剤、液体、および粉末を含み得る。従来の医薬担体、水性、粉末、または油状の基剤、増粘剤なども必要であり得、または望ましくあり得る。コーティングしたコンドーム、手袋なども有用であり得る。
【０６８８】
経口投与用組成物としては、散剤または顆粒剤、水中の懸濁剤または溶液剤、シロップ剤、エリキシル剤または非水性媒体、タブレット剤、カプセル剤、ドロップ剤、またはトローチ剤を含む。錠剤の場合、使用できる担体としては、ラクトース、クエン酸ナトリウム、およびリン酸の塩が挙げられる。錠剤中には、例えばデンプンなどの種々の崩壊剤、および例えばステアリン酸マグネシウム、ラウリル硫酸ナトリウムおよびタルクなどである潤滑剤が、通常使用される。カプセル形態での経口投与の場合、有用な希釈剤は、ラクトースおよび高分子量ポリエチレングリコールである。経口投与のために水性懸濁剤が必要な場合は、核酸組成物を、乳化剤および懸濁剤と組み合わせることができる。所望の場合、特定の甘味剤または風味剤を加えることができる。本発明の薬剤の経口投与に適した組成物は、ＰＣＴ出願第ＰＣＴ／ＵＳ２０／３３１５６号にさらに記載されており、その内容全体は参照により本明細書に組み込まれる。
【０６８９】
髄腔内または脳室内に投与されるための組成物は、緩衝剤、希釈剤、および他の好適な添加剤も含有し得る無菌の水溶液を含み得る。
【０６９０】
非経口投与用の製剤は、緩衝液、希釈剤、および他の好適な添加剤も含有し得る無菌の水溶液を含み得る。脳室内注射は、例えばリザーバに取り付けられた、脳室内カテーテルによって促進され得る。静脈内での使用の場合、溶質の総濃度は、調製物を等張にするように制御され得る。
【０６９１】
一実施形態では、ｓｉＲＮＡ化合物、例えば、二本鎖ｓｉＲＮＡ化合物の投与は、非経口であり、例えば、静脈内（例えば、ボーラスとして、または拡散性注入として）、皮内、腹腔内、筋肉内、髄腔内、脳室内、頭蓋内、皮下、経粘膜、頬側、舌下、内視鏡下、経直腸、経口、経膣、局所、肺系、鼻腔内、経尿道、または眼内である。投与は、対象自身によって、または他の者、例えば、医療提供者などによって提供され得る。医薬品は、測定された用量で、または計量された用量を送達するディスペンサーで、提供することができる。選択される送達形態は、以下においてより詳細に説明する。
【０６９２】
Ａ．ベクターにコードされた本開示のＲＮＡｉ剤
標的遺伝子を標的化するＲＮＡｉ剤は、ＤＮＡまたはＲＮＡベクターへと挿入された転写物ユニットから発現することができる（例えば、Ｃｏｕｔｕｒｅ，Ａ，ｅｔ ａｌ．，ＴＩＧ．（１９９６），１２：５－１０、国際公開第００／２２１１３号、国際公開第００／２２１１４号、および米国特許第６，０５４，２９９号を参照のこと）。発現は、使用される特定の構築物ならびに標的組織または細胞種に応じて持続することができる（数ヶ月またはそれ以上）。これら導入遺伝子は、直鎖状の構築物、環状プラスミド、または統合ベクターもしくは非統合ベクターであり得るウイルスベクターとして導入することができる。導入遺伝子はまた、染色体外プラスミドとして継代されることが可能になるように構築することもできる（Ｇａｓｓｍａｎｎ，ｅｔ ａｌ．，（１９９５） Ｐｒｏｃ．Ｎａｔｌ．Ａｃａｄ．Ｓｃｉ．ＵＳＡ ９２：１２９２）。
【０６９３】
ＲＮＡｉ剤の個々の鎖は、発現ベクター上のプロモーターから転写させることができる。２つの別々の鎖が、例えば、ｄｓＲＮＡを生成するように発現される場合、２つの別々の発現ベクターを、標的細胞内に同時導入することができる（例えば、トランスフェクションまたは感染によって）。あるいは、ｄｓＲＮＡのそれぞれ個別の鎖を、プロモーター

によって転写させることができ、プロモーターのいずれもが同じ発現プラスミド上に位置される。一実施形態では、ｄｓＲＮＡは、ｄｓＲＮＡがステム－アンド－ループ構造を有するようにリンカーポリヌクレオチド配列によって連結された逆方向リピートポリヌクレオチドとして発現される。

【０６９４】

ＲＮＡｉ剤発現ベクターは、概して、ＤＮＡプラスミドまたはウイルスベクターである。真核細胞に適合性がある発現ベクター、例えば脊椎動物細胞に対して適合性がある発現ベクターを使用することにより、本明細書において記載するＲＮＡｉ剤の発現のための組換え構築物を産生することができる。ＲＮＡｉ剤発現ベクターの送達は、例えば静脈内または筋肉内投与によって、患者から取り出された標的細胞への投与とその後の患者への再導入によって、または所望の標的細胞への導入を可能にする任意の他の手段によって、全身的になされ得る。

【０６９５】

本明細書において記載する方法および組成物と共に用いることができるウイルスベクターシステムとしては、これらに限定されるものではないが、（ａ）アデノウイルスベクター、（ｂ）レトロウイルスベクター、例えばこれに限定されるものではないが、レンチウイルスベクター、モロニーマウス白血病ウイルスなど、（ｃ）アデノ随伴ウイルスベクター、（ｄ）単純ヘルペスウイルスベクター、（ｅ）ＳＶ４０ベクター、（ｆ）ポリオーマウイルスベクター、（ｇ）パピローマウイルスベクター、（ｈ）ピコルナウイルスベクター、（ｉ）ポックスウイルスベクター、例えばオルソポックスなどであり、例えば、ワクシニアウイルスベクターなど、またはトリポックスであり、例えば、カナリアポックスもしくは鶏痘など、ならびに（ｊ）ヘルパー依存性アデノウイルスまたはガットレス（ｇｕｔｌｅｓｓ）アデノウイルスが挙げられる。複製欠損ウイルスもまた有利であり得る。異なるベクターは、細胞のゲノムの中に組み込まれるようになるかまたは組み込まれるようにならないであろう。当該構築物は、所望の場合、トランスフェクションのためのウイルス配列を含めることができる。あるいは、構築物は、エピソーム複製が可能なベクター内に、例えば、ＥＰＶベクターおよびＥＢＶベクター内に、組み込むことができる。ＲＮＡｉ剤の組換え発現のための構築物は、概して、標的細胞におけるＲＮＡｉ剤の発現を確実にするために、調節要素、例えば、プロモーター、エンハンサーなどを必要とすることとなる。ベクターおよび構築物を考慮する他の態様は、当技術分野で公知である。

【０６９６】

ＩＸ．医薬組成物

【０６９７】

本開示は、本開示のＲＮＡｉ剤を含む医薬組成物および製剤も含む。一実施形態では、本明細書において説明されるＲＮＡｉ剤と、薬学的に許容可能な担体とを含む医薬組成物が本明細書において提供される。ＲＮＡｉ剤を含有する医薬組成物は、標的遺伝子、例えば、ＩＮＨＢＥ、ＡＣＶＲ１Ｃ、ＰＬＩＮ１、ＰＤＥ３Ｂ、またはＩＮＨＢＣの発現の阻害または低減から恩恵を受けるであろう対象、例えば、代謝障害を有する対象を治療するために有用である。こうした医薬組成物は、送達の態様に基づいて製剤化される。一実施例は、非経口送達を介した、例えば、静脈内（ＩＶ）送達、筋肉内（ＩＭ）送達、または皮下（ｓｕｂＱ）送達による、全身投与のために製剤化される組成物である。

【０６９８】

一部の実施形態では、本発明の医薬組成物は、発熱物質を含まないか、または非発熱性である。

【０６９９】

一実施形態では、送達ビヒクルは、ｉＲＮＡ化合物、例えば、二本鎖ｉＲＮＡ化合物またはｓｓｉＲＮＡ化合物（例えば、その前駆体、例えば、ｓｓｉＲＮＡ化合物へとプロセシングすることができるより大きいｓｉＲＮＡ化合物、あるいはｓｉＲＮＡ化合物、例えば、二本鎖ｓｉＲＮＡ化合物もしくはｓｓｉＲＮＡ化合物またはその前駆体をコードするＤＮＡ）を、局所投与経路によって、細胞へと送達することができる。送達ビヒクルは、

微小小胞であり得る。一実施例では、微小小胞は、リポソームである。いくつかの実施形態では、リポソームは、カチオン性リポソームである。別の例では、微細小胞は、ミセルである。一態様では、本発明は、注射可能な剤形にある、ｓｉＲＮＡ化合物、例えば、二本鎖ｓｉＲＮＡ化合物またはｓｓｉＲＮＡ化合物（例えば、その前駆体、例えば、ｓｓｉＲＮＡ化合物へとプロセシングすることができるより大きいｓｉＲＮＡ化合物、またはｓｉＲＮＡ化合物、例えば、二本鎖ｓｉＲＮＡ化合物もしくはｓｓｉＲＮＡ化合物またはその前駆体をコードするＤＮＡ）を含む医薬組成物を特徴とする。一実施形態では、医薬組成物の注射可能な剤形は、滅菌水溶液または分散液および滅菌粉末を含む。一部の実施形態では、滅菌溶液は、水、生理食塩水、固定油、ポリエチレングリコール、グリセリン、またはプロピレングリコールなどの希釈剤を含み得る。

【０７００】

一態様では、本発明は、経口剤形にある、ｓｉＲＮＡ化合物、例えば、二本鎖ｓｉＲＮＡ化合物またはｓｓｉＲＮＡ化合物（例えば、その前駆体、例えば、ｓｓｉＲＮＡ化合物へとプロセシングすることができるより大きいｓｉＲＮＡ化合物、またはｓｉＲＮＡ化合物、例えば、二本鎖ｓｉＲＮＡ化合物もしくはｓｓｉＲＮＡ化合物またはその前駆体をコードするＤＮＡ）を含む医薬組成物を特徴とする。一実施形態では、経口剤形は、錠剤、カプセル、およびゲルカプセルからなる群から選択される。別の実施形態では、医薬組成物としては、哺乳類胃内での錠剤、カプセル、またはゲルカプセルの溶解を実質的に防止する腸溶性材料が挙げられる。一部の実施形態では、腸溶性材料はコーティングである。コーティングは、酢酸フタル酸塩、プロピレングリコール、モノオレイン酸ソルビタン、トリメリット酸酢酸セルロース、フタル酸ヒドロキシプロピルメチルセルロース、またはフタル酸酢酸セルロースとすることができる。一実施形態では、医薬組成物の経口剤形は、浸透促進剤、例えば、本明細書に記述される浸透促進剤を含む。

【０７０１】

別の実施形態では、医薬組成物の経口剤形は、賦形剤を含む。一実施例では、賦形剤は、ポリエチレングリコールである。別の実施例では、賦形剤は、プレシロールである。

【０７０２】

別の実施形態では、医薬組成物の経口剤形は、可塑剤を含む。可塑剤は、フタル酸ジエチル、セバシン酸トリアセチンジブチル、フタル酸ジブチル、またはクエン酸トリエチルとすることができる。

【０７０３】

Ｘ．標的遺伝子発現を阻害する方法

本発明の別の態様は、細胞内の標的遺伝子、例えば、ＩＮＨＢＥ、ＡＣＶＲ１Ｃ、ＰＬＩＮ１、ＰＤＥ３Ｂ、またはＩＮＨＢＣの発現を低減する方法に関連し、細胞を本発明のｄｓＲＮＡ剤と接触させることを含む。方法は、細胞を本開示のｄｓＲＮＡと接触させることと、細胞を標的遺伝子のｍＲＮＡ転写物の分解を得るために十分な時間の間維持し、それによって、細胞において標的遺伝子の発現を阻害することとを含む。

【０７０４】

遺伝子発現の低減は、当技術分野で公知の任意の方法によって評価され得る。例えば、標的の発現の低減は、当業者にとってごく普通の方法、例えば、ノーザンブロッティング、ｑＲＴ－ＰＣＲを使用して標的遺伝子のｍＲＮＡ発現レベルを決定することによって決定されてもよく、ウエスタンブロッティング、免疫学的技法などの当業者にとってごく普通の方法を使用して標的タンパク質のタンパク質レベルを決定することによって決定されてもよい。

【０７０５】

本開示の方法では、細胞をインビトロまたはインビボで接触させてもよく、すなわち、細胞は、対象内にあってもよい。細胞をインビボでＲＮＡｉ剤と接触させることは、対象内の、例えば、ヒト対象内の細胞または細胞の群を、ＲＮＡｉ剤と接触させることを含む。インビトロおよびインビボで細胞を接触させる方法を組み合せることも可能である。

【０７０６】

細胞は、肝細胞または脂肪細胞などの肝臓外細胞であってもよい。

【０７０７】

本開示の方法を使用する治療のために好適な細胞は、標的遺伝子を発現する任意の細胞であってもよい。本開示の方法における使用に適した細胞は、哺乳類細胞、例えば、霊長類細胞（ヒト細胞または非ヒト霊長類細胞、例えば、サル細胞またはチンパンジー細胞など）、非霊長類細胞（ラット細胞またはマウス細胞などであり得る。一実施形態では、細胞は、ヒト細胞、例えば、ヒト肝臓細胞またはヒト腎臓細胞である。

【０７０８】

細胞を接触させることは、上記に記載したように直接的であっても間接的であってもよい。さらに、細胞を接触させることは、本明細書に記載する、または当技術分野で公知の任意のリガンドをはじめとするターゲティングリガンドを介して達成できる。一部の実施形態では、標的化リガンドは、炭水化物部分、例えば、ＧａｌＮＡｃリガンドであるか、またはＲＮＡｉ剤　を目的の部位に向ける任意の他のリガンドである。特定の実施形態では、ＲＮＡｉ剤は、標的化リガンドを含まない。

【０７０９】

「阻害すること」という用語は、本明細書において使用する場合、「低減すること」、「サイレンシングすること」、「下方制御すること」、「抑制すること」および他の同様の用語と同義的に使用され、阻害の任意のレベルを含む。特定の実施形態では、例えば、本開示のＲＮＡｉ剤の阻害のレベルは、細胞培養条件で評価され得、例えば、細胞培養物中の細胞が、１０ｎｍ以下、１ｎｍ以下などの近傍の濃度でのリポフェクタミン（商標）媒介性トランスフェクションによってトランスフェクトされる細胞培養条件である。所与のＲＮＡｉ剤のノックダウンは、細胞培養物中で前処置されたレベルと細胞培養物中で後処置されたレベルとの比較によって決定でき、随意に、スクランブルされたまたは他の形態の対照ＲＮＡｉ剤を用いて並行して処理した細胞と比較してもよい。例えば、細胞培養物中での５０％以上のノックダウンは、それによって「阻害すること」または「低減すること」、「下方制御すること」または「抑制すること」などが生じたことを示すものとして特定され得る。標的ｍＲＮＡまたはコードされるタンパク質レベル（および従って、本開示のＲＮＡｉ剤によって引き起こされる「阻害すること」の程度など）の評価はまた、当技術分野で述べられているような適切に制御された条件下で、本開示のＲＮＡｉ剤のためのインビボの系で評価され得るということが明示的に意図される。

【０７１０】

本明細書で使用される場合、「標的遺伝子の発現を阻害する」または「標的の発現を阻害する」という語句は、任意の標的遺伝子（例えば、マウス標的遺伝子、ラット標的遺伝子、サル標的遺伝子、またはヒト標的遺伝子など）ならびに標的タンパク質をコードする標的遺伝子のバリアントまたは変異体の発現の阻害を含む。それ故に、標的遺伝子は、遺伝子操作された細胞、細胞の群または生命体の文脈で、野生型標的遺伝子、変異型標的遺伝子、またはトランスジェニック標的遺伝子であってもよい。

【０７１１】

「標的遺伝子の発現を阻害すること」は、任意のレベルの標的遺伝子の阻害、例えば、少なくとも２０％だけの阻害などの、標的遺伝子の発現の少なくとも部分的な抑制を含む。特定の実施形態では、阻害は、少なくとも３０％、少なくとも４０％、なくとも５０％、少なくとも約６０％、少なくとも７０％、少なくとも約８０％、少なくとも８５％、少なくとも９０％、少なくとも９５％、少なくとも９６％、少なくとも９７％、少なくとも９８％、または少なくとも９９％なされるか、またはアッセイ方法の検出のレベルを下回るまでなされる。特定の方法では、阻害は、実施例１に提供されるルシフェラーゼアッセイを使用して、１０ｎＭの濃度のｓｉＲＮＡで測定される。

【０７１２】

標的遺伝子の発現は、標的遺伝子発現と関連付けられた任意の変数のレベル、例えば、標的ｍＲＮＡレベルもしくは標的タンパク質レベルに基づいて評価されてもよい。

【０７１３】

阻害は、対照レベルと比較した、これら変数のうち１つ以上の絶対レベルまたは相対レベルの低下によって評価されてもよい。対照レベルは、当技術分野で利用される任意の種類の対照レベルであり得、例えば投与前ベースラインレベル、または未処理であるかもしくは対照（例えば、バッファーのみの対照または不活性薬剤対照など）で処理された同様の対象、細胞もしくは試料から決定されるレベルであり得る。

【０７１４】

本開示の方法の一部の実施形態では、標的遺伝子の発現は、少なくとも２０％、３０％、４０％、５０％、６０％、７０％、８０％、８５％、９０％、または９５％だけ阻害される、またはアッセイの検出レベルを下回るまで阻害される。ある特定の実施形態では、方法は、例えば、標的遺伝子の発現を低減する薬剤を用いて対象を治療した後で臨床的に関連する転帰によって実証されるような、標的遺伝子の発現の臨床的に関連する阻害を含む。

【０７１５】

標的遺伝子の発現の阻害は、第一の細胞または細胞の群と実質的に同一であるが、そのように処理されていない第二の細胞または細胞の群（ＲＮＡｉ剤で処理されていない、または対象となるゲノムを標的とするＲＮＡｉ剤で処理されていない対照細胞）と比較して、標的遺伝子が転写され、かつ標的遺伝子の発現が阻害されるように処理された（例えば、細胞を本開示のＲＮＡｉ剤と接触させることによって、または本開示のＲＮＡｉ剤を、細胞が存在しているもしくは存在していた対象に投与することによって）第一の細胞または細胞の群（こうした細胞は、例えば、対象に由来する試料中に存在する場合がある）によって発現されるｍＲＮＡの量の低減によって明示される場合がある。阻害の程度は、以下によって表すことができる：

【数１】

$$\frac{(\text{対照細胞中の mRNA})-(\text{処理した細胞中の mRNA})}{(\text{対照細胞中の mRNA})} \bullet 100\%$$

【０７１６】

他の実施形態では、標的遺伝子の発現の阻害は、標的遺伝子発現、例えば、標的タンパク質発現に機能的にリンクするパラメータの低減の観点から評価される場合がある。標的遺伝子サイレンシングは、発現構築物からの内因性または異種のいずれかの標的遺伝子を発現する任意の細胞において、また当技術分野で知られている任意のアッセイによって決定されてもよい。

【０７１７】

標的タンパク質の発現の阻害は、細胞または細胞の群によって発現される標的タンパク質のレベル（例えば、対象に由来する試料中で発現されたタンパク質のレベル）の低減によって明示される場合がある。上記で説明したように、ゲノムの抑制の評価については、処理された細胞または細胞の群におけるタンパク質発現レベルの阻害は、対照細胞または細胞の群におけるタンパク質のレベルの百分率として同様に表現される場合がある。

【０７１８】

標的遺伝子の発現の阻害を評価するために使用されてもよい対照細胞または細胞の群は、本開示のＲＮＡｉ剤とまだ接触していない細胞または細胞の群を含む。例えば、対照細胞または細胞の群は、ＲＮＡｉ剤で対象を処理する前の個々の対象（例えば、ヒトまたは動物対象）から得られ得る。

【０７１９】

細胞または細胞の群によって発現される標的遺伝子ｍＲＮＡのレベルは、ＲＮＡ発現を評価するための当技術分野で知られている任意の方法を使用して決定されてもよい。一実施形態では、試料中の標的遺伝子の発現レベルは、転写されたポリヌクレオチド、またはその一部分、例えば、標的遺伝子のｍＲＮＡを検出することによって決定される。ＲＮＡは、例えば酸性フェノール／イソチアン酸グアニジン抽出物（ＲＮＡｚｏｌ　Ｂ；　Ｂｉ

ｏｇｅｎｅｓｉｓ社）、ＲＮｅａｓｙ（商標）ＲＮＡ調製キット（Ｑｉａｇｅｎ（登録商標）社）またはＰＡＸｇｅｎｅ（ＰｒｅＡｎａｌｙｔｉＸ社、スイス国）を使用することを含む、ＲＮＡ抽出技術を使用して細胞から抽出することができる。リボ核酸ハイブリダイゼーションを利用する典型的なアッセイ形式としては、核ラン－オンアッセイ、ＲＴ－ＰＣＲ、リボヌクレアーゼプロテクションアッセイ、ノーザンブロッティング、インサイチュハイブリダイゼーションおよびマイクロアレイ分析が挙げられる。循環標的ｍＲＮＡは、国際公開第２０１２／１７７９０６号（その全内容が参照により本明細書に組み込まれる）に記述される方法を使用して検出されてもよい。

【０７２０】

一部の実施形態では、標的遺伝子の発現レベルは、核酸プローブを使用して決定される。「プローブ」という用語は、本明細書で使用される場合、特定の標的核酸またはタンパク質もしくはその断片に選択的に結合する能力を有する任意の分子を指す。プローブは、当業者によって合成できる、または適切な生物学的調製物から誘導できる。プローブは、標識されるように特異的に設計してもよい。プローブとして利用できる分子の例としては、これに限定されないが、ＲＮＡ、ＤＮＡ、タンパク質、抗体および有機分子が挙げられる。

【０７２１】

単離されたｍＲＮＡは、これに限定されるものではないが、サザン分析またはノーザン分析、ポリメラーゼ連鎖反応（ＰＣＲ）分析およびプローブアレイをはじめとする、ハイブリダイゼーションアッセイまたは増幅アッセイにおいて使用することができる。ＲＮＡレベルを決定するための１つの方法は、単離されたＲＮＡを、標的ＲＮＡとハイブリダイズさせることができる核酸分子（プローブ）と接触させることを伴う。一実施形態では、例えば、単離されたＲＮＡをアガロースゲルにかけてＲＮＡをゲルから膜へ、例えばニトロセルロースに移行させることによって、ＲＮＡを固体表面上に固定化し、プローブと接触させる。代替的な実施形態では、例えば、Ａｆｆｙｍｅｔｒｉｘ（登録商標）遺伝子チップアレイにおいて、プローブを固体表面に固定化して、ＲＮＡをプローブと接触させる。当業者であれば、公知のＲＮＡ検出方法を、標的ｍＲＮＡレベルを決定する上で使用するために容易に適合させることができる。

【０７２２】

試料中の標的の発現のレベルを決定するための代替的な方法は、例えば、ＲＴ－ＰＣＲ（Ｍｕｌｌｉｓによる１９８７年の米国特許第４，６８３，２０２号に記載の実験的実施形態）、リガーゼ連鎖反応（Ｂａｒａｎｙ（１９９１）Ｐｒｏｃ．Ｎａｔｌ．Ａｃａｄ．Ｓｃｉ．ＵＳＡ ８８：１８９－１９３）、自己持続的配列複製（Ｇｕａｔｅｌｌｉ ｅｔ ａｌ．（１９９０）Ｐｒｏｃ．Ｎａｔｌ．Ａｃａｄ．Ｓｃｉ．ＵＳＡ ８７：１８７４－１８７８）、転写増幅システム（Ｋｗｏｈ ｅｔ ａｌ．（１９８９）Ｐｒｏｃ．Ｎａｔｌ．Ａｃａｄ．Ｓｃｉ．ＵＳＡ ８６：１１７３－１１７７）、Ｑ－ベータレプリカーゼ（Ｌｉｚａｒｄｉ ｅｔ ａｌ．（１９８８）Ｂｉｏ／Ｔｅｃｈｎｏｌｏｇｙ ６：１１９７）、ローリングサークル複製（Ｌｉｚａｒｄｉ ｅｔ ａｌ．，米国特許第５，８５４，０３３号）、または任意の他の核酸増幅法などによって、試料中の、例えば、ｍＲＮＡの核酸増幅または逆転写酵素（ｃＤＮＡを調製するため）のプロセスを伴い、その後に当業者には周知の技法を使用した増幅分子の検出が続く。これら検出スキームは、特に、核酸分子が非常に少ない数で存在する場合に該核酸分子の検出のために有用である。本開示の特定の態様では、標的の発現のレベルは、定量的蛍光発生的ＲＴ－ＰＣＲ（すなわち、ＴａｑＭａｎ（商標）システム）によって、Ｄｕａｌ－Ｇｌｏ（登録商標）ルシフェラーゼアッセイによって、または標的発現もしくはｍＲＮＡレベルの測定のための技術分野によって認識された他の方法によって決定される。

【０７２３】

標的ｍＲＮＡの発現レベルは、メンブレンブロット（例えば、ノーザン、サザン、ドット、およびこれに類するものなどのハイブリダイゼーション分析において使用されるような）、またはマイクロウェル、試料チューブ、ゲル、ビーズまたは繊維（または結合して

いる核酸を含む任意の固体支持体）を使用してモニターされてもよい。米国特許第５，７７０，７２２号、第５，８７４，２１９号、第５，７４４，３０５号、第５，６７７，１９５号、および第５，４４５，９３４号を参照されたく、これらは参照によって本明細書に組み込まれる。標的発現レベルの決定はまた、溶液中に核酸プローブを使用することも含んでもよい。

【０７２４】

一部の実施形態では、ＲＮＡ発現のレベルは、分枝ＤＮＡ（ｂＤＮＡ）アッセイまたはリアルタイムＰＣＲ（ｑＰＣＲ）を使用して評価される。このＰＣＲ方法の使用は、本明細書において示される実施例において記載され、例示されている。こうした方法はまた、標的核酸の検出のためにも使用することができる。

【０７２５】

標的タンパク質の発現のレベルは、タンパク質レベルの測定のための当技術分野で知られている任意の方法を使用して決定されてもよい。こうした方法としては、例えば電気泳動、キャピラリー電気泳動、高速液体クロマトグラフィー（ＨＰＬＣ）、薄層クロマトグラフィー（ＴＬＣ）、超拡散（ｈｙｐｅｒｄｉｆｆｕｓｉｏｎ）クロマトグラフィー、流体またはゲル沈降反応、吸収分光法、比色分析、分光学的定量法、フローサイトメトリー、免疫拡散法（一重または二重）、免疫電気泳動、ウエスタンブロッティング、ラジオイムノアッセイ（ＲＩＡ）、酵素結合免疫吸着検定法（ＥＬＩＳＡ）、免疫蛍光アッセイ、電気化学発光アッセイなどが挙げられる。こうしたアッセイはまた、標的タンパク質の存在または複製を表すタンパク質の検出のために使用することもできる。

【０７２６】

一部の実施形態では、標的遺伝子関連疾患の治療における本開示の方法の有効性は、標的ｍＲＮＡレベルの減少によって（例えば、血中標的遺伝子レベルの評価によって、または別の方法によって）評価される。

【０７２７】

一部の実施形態では、標的遺伝子関連疾患の治療における本開示の方法の有効性は、標的ｍＲＮＡレベルの減少によって（例えば、肝臓または腎臓試料の標的レベルに対する評価によって、生検によって、または別の方法によって）評価される。

【０７２８】

本開示の方法の一部の実施形態では、ＲＮＡｉ剤は、ＲＮＡｉ剤が、対象内の特定の部位に送達されるように対象に投与される。標的の発現の阻害は、対象内の特定の部位に、例えば、肝臓または腎臓細胞に由来する試料中の標的ｍＲＮＡまたは標的タンパク質のレベルまたはレベルの変化の測定を使用して評価されてもよい。ある特定の実施形態では、方法は、例えば、標的遺伝子の発現を低減する薬剤を用いて対象を治療した後で臨床的に関連する転帰によって実証されるような、標的の発現の臨床的に関連する阻害を含む。

【０７２９】

本明細書において使用する場合、分析物のレベルを検出することまたは決定することという用語は、物質が、例えば、タンパク質、ＲＮＡが存在するか否かを決定する工程を実施することを意味すると理解される。本明細書において使用する場合、検出するまたは決定する方法は、使用する方法の検出のレベルを下回る分析物のレベルの検出または決定を含む。

【０７３０】

ＸＩ．本発明の予防および治療方法

【０７３１】

本発明はまた、本発明のｉＲＮＡまたは本発明のｉＲＮＡを含有する組成物を使用して、代謝障害関連標的遺伝子の発現を阻害し、それによって代謝障害、例えば、メタボリックシンドローム、炭水化物の障害、例えば、ＩＩ型糖尿病、前糖尿病、脂質代謝障害、例えば、高脂血症、高血圧、リポジストロフィー、腎疾患、心血管疾患、体重障害を予防または治療する方法も提供する。本発明の方法においては、細胞をインビトロまたはインビボでｓｉＲＮＡと接触させることができる、すなわち、細胞は対象内にあり得る。

【０７３２】
本発明の方法を使用する治療のために好適な細胞は、代謝障害関連標的遺伝子、例えばＩＮＨＢＥ、ＡＣＶＲ１Ｃ、ＰＬＩＮ１、ＰＤＥ３Ｂ、またはＩＮＨＢＣ、例えば脂肪細胞、または肝細胞を発現する任意の細胞であってもよい。本発明の方法での使用に適した細胞は、哺乳類細胞、例えば霊長類細胞（例えば、キメラ非ヒト動物中のヒト細胞をはじめとするヒト細胞、またはサル細胞もしくはチンパンジー細胞などのヒト以外の霊長類の細胞など）、または非霊長類細胞であり得る。特定の実施形態では、細胞は、ヒト細胞、例えば、ヒト肝細胞である。本発明の方法では、標的遺伝子発現は、細胞内で、少なくとも５０、５５、６０、６５、７０、７５、８０、８５、９０、または９５、またはアッセイの検出レベルを下回るレベルまで阻害される。

【０７３３】
本発明のインビボ方法は、対象に、ｉＲＮＡを含有する組成物を投与することを含んでもよく、ここでｉＲＮＡは、ＲＮＡｉ剤を投与されるべき哺乳類の標的遺伝子のＲＮＡ転写物の少なくとも一部と相補的であるヌクレオチド配列を含む。組成物は、経口、腹腔内、または頭蓋内を含む非経口経路（例えば、脳室内、実質内およびくも膜下腔内）、静脈内、筋肉内、皮下、経皮、気道（エアロゾル）、鼻腔内、直腸内、眼内（例えば、眼周囲、結膜、テノン嚢下、前房内、硝子体内、眼内、前方または後方の強膜近傍、網膜下、結膜下、眼球後、または小管内注射）、静脈内、筋肉内、皮下、経皮、気道（エアロゾル）、および局所（頬側および舌下を含む）投与を含むが、これらに限定されない当技術分野で公知の任意の手段によって投与され得る。

【０７３４】
特定の実施形態では、組成物は、静脈内への注入または注射によって投与される。特定の実施形態では、組成物は、皮下注射によって投与される。特定の実施形態では、組成物は、筋肉内注射によって投与される。

【０７３５】
投与様式は、局所的な治療または全身的な治療のいずれが望まれるかに応じて、また処理しようとする領域に基づいて選択され得る。投与の経路および部位は、ターゲティングを増強するように選択され得る。

【０７３６】
一態様では、本発明は、哺乳類における、インヒビンサブユニットベータＥ（ＩＮＨＢＥ）、アクチビンＡ受容体１Ｃ型（ＡＣＶＲ１Ｃ）、ペリリピン－１（ＰＬＩＮ１）、ホスホジエステラーゼ３Ｂ（ＰＤＥ３Ｂ）、およびインヒビンサブユニットベータＣ（ＩＮＨＢＣ）からなる群から選択される代謝障害関連標的遺伝子の発現を阻害する方法も提供する。方法は、哺乳類に、哺乳類の細胞内の標的遺伝子を標的とするｄｓＲＮＡを含む組成物を投与すること、および哺乳類を標的遺伝子のｍＲＮＡ転写物の分解を得るのに十分な時間の間維持し、それによって、細胞内の標的遺伝子の発現を阻害することを含む。遺伝子発現の低減は、当技術分野で公知の任意の方法によって、また本明細書、例えば実施例２に記載される方法、例えばｑＲＴ－ＰＣＲによって評価され得る。タンパク質産生の低減は、当技術分野で公知の任意の方法によって、例えば、ＥＬＩＳＡによって評価され得る。ある特定の実施形態では、穿刺肝臓生検試料は、標的遺伝子またはタンパク質の発現の低減をモニタリングするための組織材料として役割を果たす。他の実施形態では、血液試料が、標的タンパク質発現の低減をモニタリングするための対象の試料として役割を果たす。

【０７３７】
本発明は、それを必要とする対象、例えば、代謝障害、例えば、メタボリックシンドローム、炭水化物の障害、例えば、ＩＩ型糖尿病、前糖尿病、脂質代謝障害、例えば、高脂血症、高血圧、リポジストロフィー、腎疾患、心血管疾患、体重障害と診断された対象における治療方法をさらに提供する。

【０７３８】
本発明はさらに、予防を必要とする対象における予防方法を提供する。本発明の治療方

法は、本発明のｉＲＮＡを対象、例えば、インヒビンサブユニットベータＥ（ＩＮＨＢＥ）、アクチビンＡ受容体１Ｃ型（ＡＣＶＲ１Ｃ）、ペリリピン－１（ＰＬＩＮ１）、ホスホジエステラーゼ３Ｂ（ＰＤＥ３Ｂ）、およびインヒビンサブユニットベータＣ（ＩＮＨＢＣ）からなる群から選択される代謝障害関連標的遺伝子の発現の低減から恩恵を得るであろう対象に、ＩＮＨＢＥ、ＡＣＶＲ１Ｃ、ＰＬＩＮ１、ＰＤＥ３Ｂ、またはＩＮＨＢＣを標的化する予防有効量のｄｓＲＮＡで、またはＩＮＨＢＥ、ＡＣＶＲ１Ｃ、ＰＬＩＮ１、ＰＤＥ３Ｂ、またはＩＮＨＢＣを標的化するｄｓＲＮＡを含む医薬組成物で投与することを含む。

【０７３９】

一態様では、本発明は、インヒビンサブユニットベータＥ（ＩＮＨＢＥ）、アクチビンＡ受容体１Ｃ型（ＡＣＶＲ１Ｃ）、ペリリピン－１（ＰＬＩＮ１）、ホスホジエステラーゼ３Ｂ（ＰＤＥ３Ｂ）、およびインヒビンサブユニットベータＣ（ＩＮＨＢＣ）からなる群から選択される代謝障害関連標的遺伝子の発現の低減から恩恵を受けるであろう、障害、例えば、代謝障害、例えば、糖尿病を有する対象を治療する方法を提供する。

【０７４０】

ＩＮＨＢＥ、ＡＣＶＲ１Ｃ、ＰＬＩＮ１、ＰＤＥ３Ｂ、またはＩＮＨＢＣ遺伝子発現の低減および／もしくは阻害から恩恵を受けるであろう対象の治療としては、治療的な処置（例えば、対象が、代謝障害を有している）、ならびに予防的な処置（例えば、対象が、代謝障害を有しない、または対象が、代謝障害を発症するリスクがある場合がある）が挙げられる。

【０７４１】

代謝障害の例としては、メタボリックシンドローム、炭水化物の障害、例えば、ＩＩ型糖尿病、前糖尿病、脂質代謝障害、例えば、高脂血症、高血圧、リポジストロフィー、腎疾患、心血管疾患、体重障害が挙げられるが、これらに限定されない。

【０７４２】

一部の実施形態では、代謝障害は、メタボリックシンドロームである。

【０７４３】

一部の実施形態では、ＲＮＡｉ剤は、対象内の細胞における、インヒビンサブユニットベータＥ（ＩＮＨＢＥ）、アクチビンＡ受容体１Ｃ型（ＡＣＶＲ１Ｃ）、ペリリピン－１（ＰＬＩＮ１）、ホスホジエステラーゼ３Ｂ（ＰＤＥ３Ｂ）、およびインヒビンサブユニットベータＣ（ＩＮＨＢＣ）からなる群から選択される代謝障害関連標的遺伝子の発現を阻害するために有効な量で対象に投与される。対象内の細胞における標的遺伝子発現を阻害するために有効な量は、標的遺伝子ｍＲＮＡ、標的遺伝子タンパク質、またはインスリン耐性、ＢＭＩ、ＷＨＲａｄｊ　ＢＭＩ、脂肪組織などの関連する変数、例えば、脂肪組織の画像ベースの定量化、例えば、腹部皮下脂肪および内臓脂肪組織定量のためのＭＲＩまたはＤＥＸＡなどの阻害の評価を伴う方法を含む、上記で考察した方法を使用して評価されてもよい。

【０７４４】

本発明のｉＲＮＡは、「遊離ｉＲＮＡ」として投与され得る。遊離ｉＲＮＡは、医薬組成物の不在下で投与される。当該そのままのｉＲＮＡは、適した緩衝溶液中にあってもよい。該緩衝溶液は、酢酸塩、クエン酸塩、プロラミン、炭酸塩、またはリン酸塩、またはそれらの任意の組み合わせを含み得る。一実施形態では、緩衝溶液は、リン酸緩衝食塩水（ＰＢＳ）である。ｉＲＮＡを含有する緩衝溶液のｐＨおよびモル浸透圧濃度は、対象への投与に好適であるように調整され得る。

【０７４５】

あるいは、本発明のｉＲＮＡは、医薬組成物として、例えばｄｓＲＮＡリポソーム製剤として、投与され得る。

【０７４６】

ＩＮＨＢＥ、ＡＣＶＲ１Ｃ、ＰＬＩＮ１、ＰＤＥ３Ｂ、またはＩＮＨＢＣ遺伝子発現の阻害から恩恵を受けるであろう対象は、代謝障害、例えば、メタボリックシンドローム、

炭水化物の障害、例えば、ＩＩ型糖尿病、前糖尿病、脂質代謝障害、例えば、高脂血症、高血圧、リポジストロフィー、腎疾患、心血管疾患、体重障害に対する感受性が高い、またはそれらであると診断された対象である。一実施形態では、方法は、標的遺伝子の発現が、用量当たり約１、２、３、４、５、６、１～６、１～３、または３～６か月などの間、減少するように、本明細書において取り上げる組成物を投与することを含む。特定の実施形態では、組成物は３～６か月に一回投与される。

【０７４７】

一実施形態では、本明細書で取り上げる方法および組成物のために有用なｉＲＮＡは、標的遺伝子のＲＮＡ（一次またはプロセシングされた）を具体的に標的とする。ｉＲＮＡを使用してこれら遺伝子の発現を阻害する組成物および方法は、本明細書に記載するように調製および実施され得る。

【０７４８】

本発明の方法によるｉＲＮＡの投与は、代謝障害、例えば、メタボリックシンドローム、炭水化物の障害、例えば、ＩＩ型糖尿病、前糖尿病、脂質代謝障害、例えば、高脂血症、高血圧、リポジストロフィー、腎疾患、心血管疾患、体重障害の予防または治療をもたらす場合がある。対象には、治療量のｉＲＮＡ、例えば約０．０１ｍｇ／ｋｇ～約２００ｍｇ／ｋｇなどが投与され得る。

【０７４９】

一実施形態では、ｉＲＮＡは、皮下に、すなわち皮下注射により、投与される。所望の用量のｉＲＮＡを対象に送達するために、１回または複数回の注射を使用してもよい。一定期間にわたって、注射を反復してもよい。

【０７５０】

投与を定期的に反復してもよい。特定の実施形態では、最初の治療レジメン後に、より少ない頻度で治療を施与することができる。反復投与レジメンとしては、例えば一か月に一回から一年に一回など、治療量のｉＲＮＡの定期的な投与を含み得る。特定の実施形態では、ｉＲＮＡは、約一か月に一回から約三か月に一回、または約三か月に一回から約六か月に一回投与される。

【０７５１】

本発明は、ＩＮＨＢＥ、ＡＣＶＲ１Ｃ、ＰＬＩＮ１、ＰＤＥ３Ｂ、またはＩＮＨＢＣ遺伝子発現の低減および／または阻害から恩恵を受けるであろう対象、例えば、代謝障害を有する対象を、他の薬学的な、および／または他の治療的な方法、例えば、知られている他の調合薬および／または知られている治療方法、例えば、これらの障害を治療するために現在採用されているものなどと組み合させて治療するためのｉＲＮＡ剤またはその医薬組成物の方法および使用を、さらに提供する。

【０７５２】

その結果、本発明の一部の態様では、本発明のｉＲＮＡ剤の投与を含む方法は、対象に１つ以上の追加的な治療薬を投与することをさらに含む。

【０７５３】

例えば、ある特定の実施形態では、ＩＮＨＢＥ、ＡＣＶＲ１Ｃ、ＰＬＩＮ１、ＰＤＥ３Ｂ、またはＩＮＨＢＣを標的化するｉＲＮＡは、例えば、本明細書に記述されるような代謝障害、またはそうでない場合は当技術分野で知られている治療に有用な薬剤と組み合わせて投与される。例えば、ＩＮＨＢＥ、ＡＣＶＲ１Ｃ、ＰＬＩＮ１、ＰＤＥ３Ｂ、またはＩＮＨＢＣ発現の低減から恩恵を受けるであろう対象、例えば代謝障害を有する対象を治療するために好適な追加的な薬剤および治療は、代謝障害の症状を治療するために現在使用されている薬剤を含んでもよい。

【０７５４】

本発明のＲＮＡｉ剤とともに使用することができる追加的な治療薬の例としては、インスリン、グルカゴン様ペプチド１作動薬（例えば、エキセナチド、リラグルチド、デュラグルチド、セマグルチド、およびプラムリンチドと、スルホニル尿素（例えば、クロルプロパミド、グリピジド）、セグリチニド（例えば、レパグリニド、ネタグリニド）、ビグ

アニド（例えば、メトホルミン）、チアゾリジンジオン、例えば、ロシグリタゾン、トログリタゾン、アルファ－グルコシダーゼ阻害剤（例えば、アカルボースおよびメグリトール）、ＳＧＬＴ２阻害剤（例えば、ダパグリフロジン）、ＤＰＰ－４阻害剤（例えば、リナグリプチン）、またはＨＭＧ－ＣｏＡレダクターゼ阻害剤、例えば、スタチン類（アトルバスタチン（リピトール）、フルバスタチン（レスコール）、ロバスタチン（メバコール）、徐放性ロバスタチン（アルトプレヴ）、ピタバスタチン（リバロ）、プラバスタチン（プラバコール）、ロスバスタチン（クレスター）、シンバスタチン（ゾコール）など）が挙げられるが、これらに限定されない。

【０７５５】

前記代謝障害が２型糖尿病であり、かつ前記治療薬が、メトホルミン、インスリン、グリブリド、グリピジド、グリメピリド、レパグリニド、ナテグリニド、チアゾリジンジオン、ロシグリタゾン、ピオグリタゾン、シタグリプチン、サキサグリプチン、リナグリプチン、エキセナチド、リラグルチド、セマグルチド、カナグリフロジン、ダパグリフロジン、およびエンパグリフロジン、またはこれらの任意の組み合わせから選ばれる、請求項３４～３６のいずれか一項に記載の方法。

【０７５６】

一実施形態では、代謝障害は肥満であり、また治療薬は、オルリスタット、フェンテルミン、トピラマート、ブプロピオン、ナルトレキソン、およびリラグルチド、またはこれらの任意の組み合わせから選ばれる。

【０７５７】

一実施形態では、代謝障害はトリグリセリドの上昇であり、そして治療薬は、ロスバスタチン、シンバスタチン、アトルバスタチン、フェノフィブラート、ゲムフィブロジル、フェノフィブリン酸、ナイアシン、およびオメガ３脂肪酸、またはこれらの任意の組み合わせから選ばれる。

【０７５８】

一実施形態では、代謝障害はリポジストロフィーであり、そして治療薬は、テサモレリン、メトホルミン、ポリ－Ｌ－乳酸、カルシウムヒドロキシアパタイト、ポリメチルメタクリレート、ウシコラーゲン、ヒトコラーゲン、シリコーン、およびヒアルロン酸、またはこれらの任意の組み合わせから選ばれる。

【０７５９】

一実施形態では、代謝障害は肝炎症であり、そして治療薬は肝炎治療用ワクチンまたは肝炎ワクチンである。

【０７６０】

一実施形態では、代謝障害は脂肪肝疾患を含み、また対象は肥満外科手術および／または食事介入を投与される。

【０７６１】

一実施形態では、代謝障害は高コレステロール血症であり、そして治療薬は、アトルバスタチン、フルバスタチン、ロバスタチン、ピタバスタチン、プラバスタチン、ロスバスタチンカルシウム、シンバスタチン、コレスチラミン、コレセベラム、およびコレスチポール、アリロクマブ、エボロクマブ、ナイアスパン、ナイアコール、フェノフィブラート、ゲムフィブロジル、およびベンペド酸、またはこれらの任意の組み合わせから選ばれる。

【０７６２】

一実施形態では、代謝障害は、上昇した肝臓酵素であり）、そして治療薬は、コーヒー、葉酸、カリウム、ビタミンＢ６、スタチン、および繊維、またはこれらの任意の組み合わせから選ばれる。

【０７６３】

一実施形態では、代謝障害は、非アルコール性脂肪性肝炎（ＮＡＳＨ）であり、そして治療薬は、オベチコール酸、セロンセルチブ、エラフィブラノール、セニクリビロック、ＧＲ＿ＭＤ＿０２、ＭＧＬ＿３１９６、ＩＭＭ１２４Ｅ、アラキジルアミドコラン酸、Ｇ

Ｓ０９７６、エムリカサン、ボリキシバット、ＮＧＭ２８２、ＧＳ９６７４、トロピフェクサー、ＭＮ＿００１、ＬＭＢ７６３、Ｂｌ＿１４６７３３５、ＭＳＤＣ＿０６０２、ＰＦ＿０５２２１３０４、ＤＦ１０２、サログリタザール、ＢＭＳ９８６０３６、ラニフィブラノール、セマグルチド、ニタゾキサニド、ＧＲＩ＿０６２１、ＥＹＰ００１、ＶＫ２８０９、ナルメフェン、ＬＩＫ０６６、ＭＴ＿３９９５、エロビキシバット、ナモデノソン、フォラルマブ、ＳＡＲ４２５８９９、ソタグリフロジン、ＥＤＰ＿３０５、イソサブテート、ゲムカベン、ＴＥＲＮ＿１０１、ＫＢＰ＿０４２、ＰＦ＿０６８６５５７１、ＤＵＲ９２８、ＰＦ＿０６８３５９１９、ＮＧＭ３１３、ＢＭＳ＿９８６１７１、ナマシズマブ、ＣＥＲ＿２０９、ＮＤ＿Ｌ０２＿ｓ０２０１、ＲＴＵ＿１０９６、ＤＲＸ＿０６５、ＩＯＮＩＳ＿ＤＧＡＴ２Ｒｘ、ＩＮＴ＿７６７、ＮＣ＿００１、セラデパー、ＰＸＬ７７０、ＴＥＲＮ＿２０１、ＮＶ５５６、ＡＺＤ２６９３、ＳＰ＿１３７３、ＶＫ０２１４、ヘパステム、ＴＧＦＴＸ４、ＲＬＢＮ１１２７、ＧＫＴ＿１３７８３１、ＲＹＩ＿０１８、ＣＢ４２０９－ＣＢ４２１１、およびＪＨ＿０９２０である。

【０７６４】

一実施形態では、代謝障害を治療または阻害する治療薬は、メラノコルチン４受容体（ＭＣ４Ｒ）作動薬である。

【０７６５】

一実施形態では、ＭＣ４Ｒ作動薬は、タンパク質、ペプチド、核酸分子、または小分子を含む。

【０７６６】

一実施形態では、タンパク質は、ＭＣ４Ｒのペプチド類似体である。

【０７６７】

一実施形態では、ペプチドは、セトメラノチドである。

【０７６８】

一実施形態では、ＭＣ４Ｒ作動薬は、アミノ酸配列、Ｈｉｓ－Ｐｈｅ－Ａｒｇ－Ｔｒｐを含むペプチドである。

【０７６９】

一実施形態では、小分子は、１，２，３Ｒ，４－テトラヒドロイソキノリン－３－カルボン酸である。

【０７７０】

一実施形態では、ＭＣ４Ｒ作動薬は、ＡＬＢ－１２７１５８（ａ）である。

【０７７１】

一実施形態では、心血管疾患は高血圧であり、そして治療薬は、クロルタリドン、クロロチアジド、ヒドロクロロチアジド、インダパミド、メトラゾン、アセブトロール、アテノロール、ベタキソロール、ビソプロロールフマル酸塩、カルテオロール塩酸塩、メトプロロール酒石酸塩、メトプロロールコハク酸塩、ナドロール、ベナゼプリル塩酸塩、カプトプリル、エナラプリルマレイン酸塩、ホシノプリルナトリウム、リシノプリル、モエキシプリル、ペリンドプリル、キナプリル塩酸塩、ラミプリル、トランドラプリル、カンデサルタン、エプロサルタンメシル酸塩、イルベサルタン、ロサルタンカリウム、テルミサルタン、バルサルタン、アムロジピンベシル酸塩、ベプリジル、ジルチアゼム塩酸塩、フェロジピン、イスラジピン、ニカルジピン、ニフェジピン、ニソルジピン、ベラパミル塩酸塩、ドキサゾシンメシル酸塩、プラゾシン塩酸塩、テラゾシン塩酸塩、メチルドパ、カルベジロールラベタロール塩酸塩、アルファメチルドパ、クロニジン塩酸塩、グアナベンズ酢酸塩、グアンファシン塩酸塩、グアナドレル、グアネチジン一硫酸塩、レセルピン、ヒドララジン塩酸塩、およびミノキシジル、またはこれらの任意の組み合わせから選ばれる。

【０７７２】

一実施形態では、心血管疾患は心筋症であり、そして治療薬は、ＡＣＥ阻害剤、アンジオテンシンＩＩ受容体遮断薬、ベータ遮断薬、カルシウムチャネル遮断薬、ジゴキシン、抗不整脈薬、アルドステロン遮断薬、利尿剤、抗凝固剤、血液希釈剤、およびコルチコス

テロイドである。
【０７７３】
一実施形態では、心血管疾患は心不全であり、そして治療薬は、ＡＣＥ阻害剤、アンジオテンシン－２受容体遮断薬、ベータ遮断薬、ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬、利尿剤、イバブラジン、サクビトリルバルサルタン、硝酸塩を含むヒドララジン、およびジゴキシンである。
【０７７４】
ｉＲＮＡ剤および追加の治療剤および／もしくは治療は、同時におよび／もしくは同一の組み合わせで、例えば非経口的に投与され得、または追加の治療剤が、別個の組成物の一部として、または別個の時間に、および／もしくは当技術分野で公知のもしくは本明細書において記載する別の方法によって、投与され得る。
【０７７５】
ＸＩＩ．キット
特定の態様においては、本開示は、例えば、二本鎖ｓｉＲＮＡ化合物またはｓｉＲＮＡ化合物であるｓｉＲＮＡ化合物（例えば、前駆体、例えば、ｓｉＲＮＡ化合物にプロセシングすることができるより大きなｓｉＲＮＡ化合物、または例えば、二本鎖ｓｉＲＮＡ化合物もしくはｓｉＲＮＡ化合物またはその前駆体であるｓｓｉＲＮＡ化合物をコードするＤＮＡ）の医薬製剤を含有する適切な容器を含むキットを提供する。
【０７７６】
こうしたキットは、１つまたは複数のｄｓＲＮＡ剤と、使用のための使用説明書、例えば、予防的有効量または治療有効量のｄｓＲＮＡ剤を投与するための説明書とを含む。ｄｓＲＮＡ剤は、バイアル瓶または予め充填された注射器内にあり得る。キットは、随意に、ｄｓＲＮＡ剤を投与するための手段（例えば、事前充填シリンジなどの注入装置）、または代謝障害関連標的遺伝子、例えば、ＩＮＨＢＥ、ＡＣＶＲ１Ｃ、ＰＬＩＮ１、ＰＤＥ３Ｂ、またはＩＮＨＢＣの阻害を測定するための手段（例えば、標的遺伝子ｍＲＮＡ、標的遺伝子タンパク質、および／または標的遺伝子活性の阻害を測定するための手段）をさらに含んでもよい。こうした標的遺伝子の阻害を測定するための手段は、対象から試料、例えば血漿試料などを得るための手段を含んでもよい。本発明のキットは、任意選択的に、治療有効量または予防有効量を決定するための手段を更に含み得る。
【０７７７】
特定の実施形態では、医薬製剤の個々の成分は、一容器で、例えば、バイアル瓶または予め充填されたシリンジで提供され得る。あるいは、医薬製剤の成分を別々に２つ以上の容器で、例えば、ｓｉＲＮＡ化合物調製物用の１つの容器と担体化合物のための少なくともう１つの容器とで、提供することが望ましいものであり得る。キットは、単一の箱内に１つ以上の容器などであるいくつかの様々な構成で包装され得る。この様々な構成要素は、例えば、キットと共に提供される使用説明書に従って、組み合わせることができる。当該構成要素は、例えば、医薬組成物を調製および投与するために、本明細書において説明した方法に従って組み合わせることができる。キットはまた、送達デバイスも含むことができる。
【０７７８】
本発明について、以下の実施例によってさらに説明するが、これらは限定として解釈されるべきではない。本願全体を通して引用されるすべての参考文献、特許公報、および公開された特許出願、ならびに非公式な配列表および図の内容全体が、参照により本明細書に組み込まれる。
【実施例】
【０７７９】
実施例１．ＵＫバイオバンクにおけるＩＮＨＢＥの機能喪失とウエスト・ヒップ比との関連の特定
腹部肥満は、メタボリックシンドロームの最も広まっている兆候であり（Ｄｅｓｐｒｅｓ Ｊ．ａｎｄ Ｌｅｍｉｅｕｘ Ｉ．Ｎａｔｕｒｅ ２００６；４４４：８８１－８８

７）、またボディマス指数（ＢＭＩ）を超える心血管疾患および代謝リスクの寄与因子として認識されている（Ｎｅｅｌａｎｄ ＩＪ ｅｔ ａｌ．Ｌａｎｃｅｔ Ｄｉａｂｅｔｅｓ ＆ Ｅｎｄｏｃｒｉｎｏｌｏｇｙ ２０１９；７（９）：７１５－７２５）。ＢＭＩに対して調整されたウエスト・ヒップ比（ＷＨＲａｄｊＢＭＩ）は、腹部脂肪症を反映し、また腹部脂肪の直接撮像と相関する。メンデルのランダム化研究は、ＷＨＲａｄｊＢＭＩと、虚血性脳卒中、血糖調節の体質、および循環脂質と共に、２型糖尿病および冠動脈心疾患のリスクとの間に因果関係を示している（Ｅｍｄｉｎ ＣＡ ｅｔ ａｌ．ＪＡＭＡ ２０１７；３１７（６）：６２６－６３４、Ｄａｌｅ ＣＥ ｅｔ ａｌ．Ｃｉｒｃｕｌａｔｉｏｎ ２０１７；１３５（２４）：２３７３－２３８８）。

【０７８０】

ＵＫバイオバンク（ＵＫＢＢ）からのエクソームシーケンシングデータを使用して、ＢＭＩについて調整されたウエスト・ヒップ比との関連について、稀な遺伝的バリアントを試験した。英国（ＵＫ）における大規模な長期バイオバンク研究であるＵＫＢＢは、疾患の発症に対する遺伝的素因および環境曝露（栄養、ライフスタイル、薬物治療などを含む）のそれぞれの寄与を調査している（例えば、ｗｗｗ．ｕｋｂｉｏｂａｎｋ．ａｃ．ｕｋを参照のこと）。この治験は、英国において４０～６９歳の登録した約５００，０００人のボランティアを追跡している。最初の登録は２００６年から四年間にわたって行われ、ボランティアはその後少なくとも３０年間追跡される。腰および腰の周囲などの人体計測測定を含む、大量の表現型データが収集されている。最近、研究の約４５０，０００人の参加者からのエクソームシーケンシングデータ（またはエクソンから構成されるゲノムの一部分）が取得された。

【０７８１】

これらの全エクソーム配列を使用して、ＬＯＦＴＥＥによって高い信頼性と称される稀な予測機能喪失型（ｐＬＯＦ）バリアント（すなわち、フレームシフト、停止ゲイン、スプライスドナー、またはスプライスアクセプターバリアント）を特定した。ＷＨＲ ａｄｊＢＭＩは、参加者のＵＫＢＢ評価において取られたウエスト周り、ヒップ周り、およびボディマス指数（ＢＭＩ）の手動測定値を使用して、参加者について計算された。ＷＨＲを、これらの２つの測定値の比として計算した。募集時の年齢および性別と共にこれらのデータを使用して、線形モデルが構築されて、ＷＨＲ（ＷＨＲ～年齢＋性別＋ＢＭＩ）をモデリングした。ＷＨＲ ａｄｊＢＭＩを、このモデルから残りのものを使用して定義した。

【０７８２】

遺伝子ベースの折り畳み試験（すなわち、総和検定）を使用して、稀な（マイナーアレル頻度≦１％）ｐＬＯＦバリアントとＷＨＲａｄｊＢＭＩとの間の関連を調べた。年齢、性別、および遺伝子祖先の１２の主要構成要素を介して調整した無関係な白色集団（ｎ＝３６３，９７３）において、負荷試験を実施した。ＩＮＨＢＥ ｐＬＯＦは、ＷＨＲａｄｊＢＭＩにおける０．２２の標準偏差の減少と関連付けられた（表Ａ）。ＩＮＨＢＥは、追加的な定量的形質との関連について試験され、また出生時体重、ＷＨＲ（ＢＭＩについて調整されない）、トリグリセリド、およびＨＤＬコレステロールとの関連を検出した（表Ａ）。ＩＮＨＢＥ ｐＬＯＦはまた、高血圧、冠動脈心疾患、およびＴ２Ｄに対してより低いオッズ比も有する（表Ｂ）。

【０７８３】

ＵＫＢＢエクソームシーケンシングデータにおいて最も一般的なＩＮＨＢＥ ｐＬＯＦバリアントは、６２０のｐＬＯＦキャリアのうち５３６が担持するスプライスアクセプターバリアント（ｒｓ１５０７７７８９３）であった。単一バリアントとして試験した、ｒｓ１５０７７７８９３は、減少したＷＨＲａｄｊ ＢＭＩと有意に関連付けられた（表Ｃ）。

【表Ａ】

表Ａ：　INHBE pLOF と WHRadj BMI およびその他の形質との関連

	バリアントセット	p 値	効果（SD）	N 担体測定
WaistHipRatioAdjBMI	INHBE pLOF	4.76E-08	-0.22	618
EarlyLife_Birth_weight	INHBE pLOF	7.01E-07	0.26	345
WaistHipRatio	INHBE pLOF	3.45E-05	-0.13	619
Blood_Biochemistry_Triglycerides	INHBE pLOF	0.001	-0.13	594
Blood_Biochemistry_HDL_cholesterol	INHBE pLOF	0.01	0.10	550

【表Ｂ】

表Ｂ：　INHBE pLOF と高血圧、熱疾患、および T2D との関連

表現型	p 値	オッズ比（95% CI）	N キャリアケース	n 予想
I10_essential_primary_hypertension	0.10	0.86 (0.71, 1.03)	186	202.31
I25_chronic_ischaemic_heart_disease	0.21	0.83 (0.63, 1.11)	56	61.31
E11_non_insulin_dependent_diabetes	0.36	0.87 (0.64, 1.18)	45	50.30

【表Ｃ】

表Ｃ：　スプライスアクセプターバリアント rs150777893 と WHRadjBMI との関連

	chrom	pos	ref	alt	p 値	効果 (SD)	rsid	遺伝子	帰結	MAF 白色	N 白色 担体
WHRAdjBMI	12	57456093	G	C	3.75E-08	-0.24	rs150777893	INHBE	スプライスアクセプターバリアント	0.07%	539

【０７８４】

実施例２．ｉＲＮＡの合成

試薬の供給元

本明細書において試薬の供給元が具体的に与えられていない場合には、当該試薬は、分子生物学で応用するための品質／純度基準にある分子生物学用の試薬の任意の供給元から得ることができる。

【０７８５】

ｓｉＲＮＡの設計

インヒビンサブユニットベータＥ遺伝子（ＩＮＨＢＥ、ヒト：ＮＣＢＩ　ｒｅｆｓｅｑＩＤ　ＮＭ＿０３１４７９．５、ＮＣＢＩ遺伝子ＩＤ：８３７２９）を標的化するｓｉＲＮＡは、カスタムＲおよびパイソンスクリプトを使用して設計した。ヒトＮＭ＿０３１４７９．５　ｍＲＮＡは、２４６０塩基の長さを有する。

【０７８６】

未修飾ＩＮＨＢＥのセンス鎖およびアンチセンス鎖のヌクレオチド配列の詳細なリストを、表２に示す。

【０７８７】

修飾ＩＮＨＢＥのセンス鎖およびアンチセンス鎖のヌクレオチド配列の詳細なリストを、表３に示す。

【０７８８】

アクチビンＡ受容体１Ｃ型（ＡＣＶＲ１Ｃ）遺伝子（ＡＣＶＲ１Ｃ、ヒト：ＮＣＢＩ ｒｅｆｓｅｑＩＤ ＮＭ＿１４５２５９．３、ＮＣＢＩ遺伝子ＩＤ：１３０３９９）を標的化するｓｉＲＮＡは、カスタムＲおよびパイソンスクリプトを使用して設計した。ヒトＮＭ＿１４５２５９．５ ｍＲＮＡは、８８５３塩基の長さを有する。

【０７８９】

センス鎖の５’末端から数えてセンス鎖上の６位にコンジュゲートされた不飽和Ｃ２２炭化水素鎖を含むＡＣＶＲ１Ｃ ｄｓＲＮＡ剤の未修飾センス鎖およびアンチセンス鎖配列の詳細なリストを、表４に示す。

【０７９０】

センス鎖の５’末端から数えてセンス鎖上の６位にコンジュゲートされた不飽和Ｃ２２炭化水素鎖を含むＡＣＶＲ１Ｃ ｄｓＲＮＡ剤の修飾センス鎖およびアンチセンス鎖配列の詳細なリストを、表５に示す。

【０７９１】

ＧａｌＮＡｃ誘導体標的化リガンドを含むＡＣＶＲ１Ｃ ｄｓＲＮＡ剤の未修飾センス鎖およびアンチセンス鎖配列の詳細なリストを表６に示す。

【０７９２】

ＧａｌＮＡｃ誘導体標的化リガンドを含むＡＣＶＲ１Ｃ ｄｓＲＮＡ剤の修飾センス鎖およびアンチセンス鎖配列の詳細なリストを表７に示す。

【０７９３】

ペリリピン－１（ＰＬＩＮ１）遺伝子（ＰＬＩＮ１、ヒト：ＮＣＢＩ ｒｅｆｓｅｑＩＤ ＮＭ＿００２６６６．５、ＮＣＢＩ遺伝子ＩＤ：５３４６）を標的化するｓｉＲＮＡは、カスタムＲおよびパイソンスクリプトを使用して設計した。ヒトＮＭ＿００２６６６．５ ｍＲＮＡは、２９１６塩基の長さを有する。

【０７９４】

センス鎖の５’末端から数えてセンス鎖上の６位にコンジュゲートされた不飽和Ｃ２２炭化水素鎖を含むＰＬＩＮ１ ｄｓＲＮＡ剤の未修飾センス鎖およびアンチセンス鎖配列の詳細なリストを、表８に示す。

【０７９５】

センス鎖の５’末端から数えてセンス鎖上の６位にコンジュゲートされた不飽和Ｃ２２炭化水素鎖を含むＰＬＩＮ１ ｄｓＲＮＡ剤の修飾センス鎖およびアンチセンス鎖配列の詳細なリストを、表９に示す。

【０７９６】

ＧａｌＮＡｃ誘導体標的化リガンドを含むＰＬＩＮ１ ｄｓＲＮＡ剤の未修飾センス鎖およびアンチセンス鎖配列の詳細なリストを表１０に示す。

【０７９７】

ＧａｌＮＡｃ誘導体標的化リガンドを含むＰＬＩＮ１ ｄｓＲＮＡ剤の修飾センス鎖およびアンチセンス鎖配列の詳細なリストを表１１に示す。

【０７９８】

ホスホジエステラーゼ３Ｂ（ＰＤＥ３Ｂ）遺伝子（ＰＤＥ３Ｂ、ヒト：ＮＣＢＩ ｒｅｆｓｅｑＩＤ ＮＭ＿０００９２２．４、ＮＣＢＩ遺伝子ＩＤ：５１４０）を標的化するｓｉＲＮＡは、カスタムＲおよびパイソンスクリプトを使用して設計した。ヒトＮＭ＿０００９２２．４ ｍＲＮＡは、５９９５塩基の長さを有する。

【０７９９】

センス鎖の５’末端から数えてセンス鎖上の６位にコンジュゲートされた不飽和Ｃ２２炭化水素鎖を含むＰＤＥ３Ｂ ｄｓＲＮＡ剤の未修飾センス鎖およびアンチセンス鎖配列の詳細なリストを、表１２に示す。

【０８００】

センス鎖の５’末端から数えてセンス鎖上の６位にコンジュゲートされた不飽和Ｃ２２炭化水素鎖を含むＰＤＥ３Ｂ ｄｓＲＮＡ剤の修飾センス鎖およびアンチセンス鎖配列の詳細なリストを、表１３に示す。

【０８０１】
ＧａｌＮＡｃ誘導体標的化リガンドを含むＰＤＥ３Ｂ　ｄｓＲＮＡ剤の未修飾センス鎖およびアンチセンス鎖配列の詳細なリストを表１４に示す。
【０８０２】
ＧａｌＮＡｃ誘導体標的化リガンドを含むＰＤＥ３Ｂ　ｄｓＲＮＡ剤の修飾センス鎖およびアンチセンス鎖配列の詳細なリストを表１５に示す。
【０８０３】
インヒビンサブユニットベータＣ（ＩＮＨＢＣ）遺伝子（ＩＮＨＢＣ、ヒト：ＮＣＢＩ　ｒｅｆｓｅｑＩＤ　ＮＭ＿００５５３８．４、ＮＣＢＩ遺伝子ＩＤ：３６２６）を標的化するｓｉＲＮＡは、カスタムＲおよびパイソンスクリプトを使用して設計した。ヒトＮＭ＿００５５３８．４　ｍＲＮＡは、３２０２塩基の長さを有する。
【０８０４】
ＧａｌＮＡｃ誘導体標的化リガンドを含むＩＮＨＢＣ　ｄｓＲＮＡ剤の未修飾センス鎖およびアンチセンス鎖配列の詳細なリストを表１６に示す。
【０８０５】
ＧａｌＮＡｃ誘導体標的化リガンドを含むＩＮＨＢＣ　ｄｓＲＮＡ剤の修飾センス鎖およびアンチセンス鎖配列の詳細なリストを表１７に示す。
【０８０６】
本願全体にわたって、小数のない二重鎖名は、小数付きの二重鎖名と同等であり、単に二重鎖のバッチ番号を指しているということを理解されたい。例えば、ＡＤ－９５９９１７は、ＡＤ－９５９９１７．１と同等である。
【０８０７】
ｓｉＲＮＡの合成
ｓｉＲＮＡを、当技術分野で公知の方法を使用して設計、合成、および調製した。
【０８０８】
簡潔に述べると、ｓｉＲＮＡ配列を、固体支持体上でホスホラミダイトの化学的性質を用いてＭｅｒｍａｄｅ　１９２シンセサイザー（ＢｉｏＡｕｔｏｍａｔｉｏｎ）を使用して１μｍｏｌスケールで合成した。　固体支持体は、カスタムＧａｌＮＡｃリガンド（３’－ＧａｌＮＡｃコンジュゲート）、ユニバーサル固体支持体（ＡＭ　Ｃｈｅｍｉｃａｌｓ社）、または目的の第一ヌクレオチドを装填した制御された細孔ガラス（５００～１０００Å）とした。　補助合成試薬および標準的な２－シアノエチルホスホラミダイト単量体（２’－デオキシ－２’－フルオロ、２’－Ｏ－メチル、ＲＮＡ、ＤＮＡ）を、Ｔｈｅｒｍｏ－Ｆｉｓｈｅｒ社（ウィスコンシン州ミルウォーキー）、Ｈｏｎｇｅｎｅ社（中華人民共和国）、またはＣｈｅｍｇｅｎｅｓ社（米国マサチューセッツ州ウィルミントン）から取得した。追加のホスホラミダイト単量体を、市販の供給元から調達するか、組織内で調製するか、または様々なＣＭＯからのカスタム合成を使用して調達した。ホスホラミダイトを、アセトニトリルまたは９：１のアセトニトリル：ＤＭＦのいずれかの中で１００ｍＭの濃度で調製し、反応時間４００秒で、５－エチルチオ－１Ｈ－テトラゾール（ＥＴＴ、アセトニトリル中０．２５Ｍ）を使用して結合した。無水アセトニトリル／ピリジン（９：１ｖ／ｖ）中の３－（（ジメチルアミノ－メチリデン）アミノ）－３Ｈ－１，２，４－ジチアゾール－３－チオン（ＤＤＴＴ、Ｃｈｅｍｇｅｎｅｓ社（ウィルミントン、マサチューセッツ州、米国）より取得）の１００ｍＭ溶液を使用して、ホスホロチオエート結合を生成した。酸化時間は５分であった。全ての配列を、ＤＭＴ基の最終的な除去（「ＤＭＴ－Ｏｆｆ」）で合成した。
【０８０９】
固相合成が完了したら、固体支持したオリゴリボヌクレオチドを、９６ウェルプレート中、室温で、３００μＬのメチルアミン（４０％水溶液）で約２時間にわたって処理し、固体支持体から切断させ、その後追加的な塩基不安定性保護基をすべて除去した。ｔｅｒｔ－ブチルジメチルシリル（ＴＢＤＭＳ）基で保護された任意の天然リボヌクレオチド連結（２’－ＯＨ）を含有する配列に関しては、ＴＥＡ．３ＨＦ（トリエチルアミントリヒ

ドロフルオリド）を使用して第二の脱保護工程を実施した。メチルアミン水溶液中の各オリゴヌクレオチド溶液に、２００μＬのジメチルスルホキシド（ＤＭＳＯ）および３００μＬのＴＥＡ．３ＨＦを添加し、そしてこの溶液を６０℃にておおよそ３０分間インキュベートした。インキュベーション後、プレートを室温まで自然に戻し、そして１ｍＬの９：１アセトニトリル：エタノールまたは１：１エタノール：イソプロパノールの添加によって、粗オリゴヌクレオチドを沈殿させた。　次いでプレートを４℃で４５分間遠心分離し、上清を、マルチチャネルピペットの補助により慎重にデカントした。オリゴヌクレオチドペレットを、２０ｍＭのＮａＯＡｃ中に再懸濁し、その後、オートサンプラー、ＵＶ検出器、電気伝導度計、およびフラクションコレクターを備えたＡｇｉｌｅｎｔ　ＬＣシステム上で、ＨｉＴｒａｐ分子ふるいカラム（５ｍＬ、ＧＥ　Ｈｅａｌｔｈｃａｒｅ社）を使用して脱塩した。脱塩したサンプルを９６ウェルプレートに回収し、次いでＬＣ－ＭＳおよびＵＶ分光分析法により分析して、それぞれで同一性を確認し、物質の量を定量した。

【０８１０】

一本鎖の二重化を、Ｔｅｃａｎ社のリキッドハンドリングロボットで行った。センス鎖とアンチセンス鎖のそれぞれの単鎖を、９６ウェルプレートにおいて１×ＰＢＳ中１０μＭの最終濃度まで等モル比で合わせて、このプレートを密封し、１００℃で１０分間インキュベートし、その後２～３時間かけてゆっくりと室温まで自然に戻した。各二重鎖の濃度および同一性を確認し、その後インビトロスクリーニングアッセイに利用した。

【０８１１】

実施例３．インビトロスクリーニング法

細胞培養および９６ウェルのトランスフェクション

Ｈｅｐ３ｂ細胞（ＡＴＣＣ、Ｍａｎａｓｓａｓ，　ＶＡ）を、１０％のＦＢＳ（ＡＴＣＣ）を補ったイーグル最小必須培地（Ｇｉｂｃｏ）中、５％のCO_2雰囲気下、３７℃で、ほぼコンフルエントまで増殖させてから、トリプシン化によりプレートから放出させた。トランスフェクションを、ウェル当たり７．５μｌのＯｐｔｉ－ＭＥＭと０．３μｌのリポフェクタミンＲＮＡｉＭＡＸ（Ｉｎｖｉｔｒｏｇｅｎ、カリフォルニア州カールスバッド、カタログ番号１３７７８－１５０）を、３８４ウェルプレート内の個々のウェルに、２．５μｌの各ｓｉＲＮＡ二重鎖へと添加することによって実行した。次いで混合物を、室温で１５分間インキュベートした。次いでｓｉＲＮＡ混合物に、約1.5×10^4個の細胞を含有する抗生物質を有さない完全増殖培地を４０μｌ添加した。細胞を２４時間インキュベートし、その後ＲＮＡの精製を行った。１０ｎＭ、および１ｎＭの最終的な二重鎖濃度で、単回投与実験を実施した。

【０８１２】

ＤＹＮＡＢＥＡＤＳ　ｍＲＮＡ単離キット（Ｉｎｖｉｔｒｏｇｅｎ（商標）社、部品番号：６１０－１２）を使用した全ＲＮＡの単離

細胞を、ウェル当たり３μＬのビーズを含有する７５μｌの溶解／結合バッファー中で溶解し、静電式振とう機上で１０分間混合した。洗浄工程は、磁気プレート支持体を使用して、Ｂｉｏｔｅｋ　ＥＬ４０６上で自動化した。ビーズを、バッファーＡ中で一回、バッファーＢ中で一回、およびバッファーＥ中で二回、それぞれの間に吸引工程を入れて洗浄した（９０μＬ中で）。最後の吸引後、以下に説明するように、完全な１０μＬのＲＴ混合物を各ウェルに加えた。

【０８１３】

ＡＢＩ　Ｈｉｇｈ　ｃａｐａｃｉｔｙ　ｃＤＮＡ逆転写キット（Ａｐｐｌｉｅｄ　Ｂｉｏｓｙｓｔｅｍｓ，　Ｆｏｓｔｅｒ　Ｃｉｔｙ，　ＣＡ、カタログ番号＃４３６８８１３）を用いたｃＤＮＡ合成

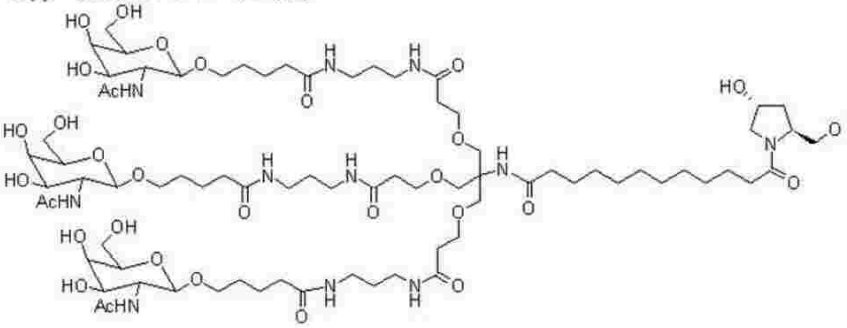
１反応当たり、１μｌの１０×バッファー、０．４μｌの２５×ｄＮＴＰ、１μｌのランダムプライマー、０．５μｌの逆転写酵素、０．５μｌのリボヌクレアーゼ阻害剤および６．６μｌのH_2Oのマスターミックスを、各ウェルに加えた。プレートを密封し、静電式振とう機で１０分間振とうし、次いで３７℃で２時間インキュベートした。その後、

プレートを８０℃で８分間振とうした。
【０８１４】
リアルタイムＰＣＲ
２マイクロリットル（μｌ）のｃＤＮＡを、３８４ウェルプレート（Ｒｏｃｈｅカタログ番号＃　０４８８７３０１００１）内で、ウェル当たり、０．５μｌのヒトＧＡＰＤＨＴａｑＭａｎプローブ（４３２６３１７Ｅ）、０．５μｌのヒトＩＮＨＢＥ、２μｌのヌクレアーゼを含まない水、および５μｌのＬｉｇｈｔｃｙｃｌｅｒ　４８０プローブマスターミックス（Ｒｏｃｈｅカタログ番号＃０４８８７３０１００１）を含有するマスターミックスに添加した。リアルタイムＰＣＲは、ＬｉｇｈｔＣｙｃｌｅｒ４８０リアルタイムＰＣＲシステム（Ｒｏｃｈｅ）において実施した。
【０８１５】
相対的な倍率変化を算出するために、データを、ΔΔＣｔ法を使用して分析し、１０ｎＭのＡＤ－１９５５でトランスフェクトされた細胞またはモックのトランスフェクト細胞により実施されるアッセイに対して正規化した。IC_{50}は、ＸＬＦｉｔを使用して４パラメータの当てはめモデルを使用して計算し、ＡＤ－１９５５でトランスフェクトした細胞またはモックのトランスフェクト細胞に対して正規化する。ＡＤ－１９５５のセンス配列およびアンチセンス配列は、センスがｃｕｕＡｃＧｃｕＧＡＧｕＡｃｕｕｃＧＡｄＴｓｄＴであり、またアンチセンスがＵＣＧＡＡＧｕＡＣＵｃＡＧＣＧｕＡＡＧｄＴｓｄＴである。
【０８１６】
表１８は、表２および３に表示される薬剤でトランスフェクトされたＨｅｐ３ｂ細胞における単回投与スクリーニングの結果を示す。
【０８１７】
表１．　核酸配列表現で使用されるヌクレオチドモノマーの略語。これらモノマーは、オリゴヌクレオチド中に存在するとき、５’－３’－ホスホジエステル結合によって相互に連結されることが理解され、またヌクレオチドが２’－フルオロ修飾を含有するとき、フルオロが親ヌクレオチド内のその位置においてヒドロキシを置換する（すなわち、２’－デオキシ－２’－フルオロヌクレオチドである）ことが理解されるであろう。

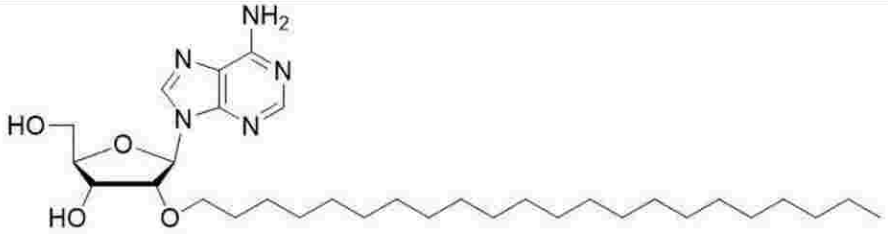
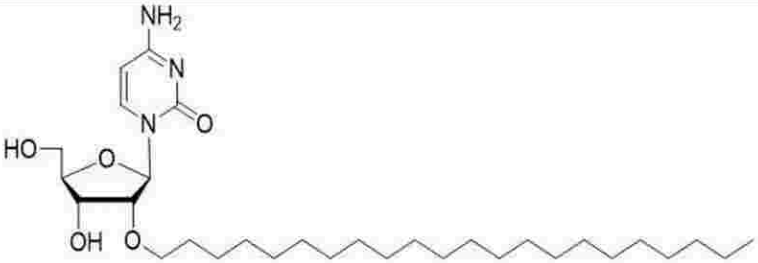
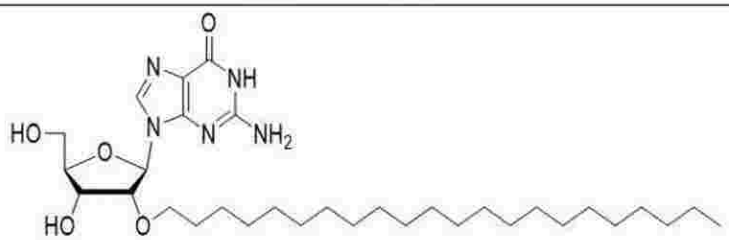
【表１－１】

略語	ヌクレオチド
A	アデノシン-3’-リン酸
Ab	ベータ-L-アデノシン-3’-リン酸
Abs	ベータ-L-アデノシン-3’-ホスホロチオエート
Af	2’-フルオロアデノシン-3’-リン酸
Afs	2’-フルオロアデノシン-3’-ホスホロチオエート
As	アデノシン-3’-ホスホロチオエート
C	シチジン-3’-リン酸
Cb	ベータ-L-シチジン-3’-リン酸
Cbs	ベータ-L-シチジン-3’-ホスホロチオエート
Cf	2’-フルオロシチジン-3’-リン酸
Cfs	2’-フルオロシチジン-3’-ホスホロチオエート
Cs	シチジン-3’-ホスホロチオエート
G	グアノシン-3’-リン酸
Gb	ベータ-L-グアノシン-3’-リン酸
Gbs	ベータ-L-グアノシン-3’-ホスホロチオエート
Gf	2’-フルオログアノシン-3’-リン酸
Gfs	2’-フルオログアノシン-3’-ホスホロチオエート
Gs	グアノシン-3’-ホスホロチオエート
T	5’-メチルウリジン-3’-リン酸
Tf	2’-フルオロ-5-メチルウリジン-3’-リン酸
Tfs	2’-フルオロ -5-メチルウリジン-3’-ホスホロチオエート
Ts	5-メチルウリジン-3’-ホスホロチオエート
U	ウリジン-3’-リン酸
Uf	2’-フルオロウリジン-3’-リン酸
Ufs	2’-フルオロウリジン-3’-ホスホロチオエート
Us	ウリジン-3’-ホスホロチオエート
N	修飾または未修飾の任意のヌクレオチド
a	2’-0-メチルアデノシン-3’-リン酸
as	2’-0-メチルアデノシン-3’-ホスホロチオエート
c	2’-0-メチルシチジン-3’-リン酸
cs	2’-0-メチルシチジン-3’-ホスホロチオエート
g	2’-0-メチルグアノシン-3’-リン酸
gs	2’-0-メチルグアノシン-3’-ホスホロチオエート
t	2’-0-メチル-5-メチルウリジン-3’-リン酸
ts	2’-0-メチル-5-メチルウリジン-3’-ホスホロチオエート
u	2’-0-メチルウリジン-3’-リン酸
us	2’-0-メチルウリジン-3’-ホスホロチオエート
s	ホスホロチオエート結合

【表１－２】

略語	ヌクレオチド
L10	N-(コレステリルカルボキサミドカプロイル)-4-ヒドロキシプロリノール(Hyp-C6-Chol)
L96	N-[トリス(GalNAc-アルキル)-アミドデカノイル)]-4-ヒドロキシプロリノール (Hyp-(GalNAc-アルキル)3) 
Y34	2-ヒドロキシメチル-テトラヒドロフラン-4-メトキシ-3-リン酸(脱塩基2'-OMe フラノース)
Y44	逆方向脱塩基 DNA(2-ヒドロキシメチル-テトラヒドロフラン-5-リン酸)
(Agn)	アデノシン-グリコール核酸(GNA)
(Cgn)	シチジン-グリコール核酸(GNA)
(Ggn)	グアノシン-グリコール核酸(GNA)
(Tgn)	チミジン-グリコール核酸(GNA)S-異性体
P	ホスフェート
VP	ビニル-ホスホネート
dA	2'-デオキシアデノシン-3'-リン酸
dAs	2'-デオキシアデノシン-3'-ホスホロチオエート
dC	2'-デオキシシチジン-3'-リン酸
dCs	2'-デオキシシチジン-3'-ホスホロチオエート
dG	2'-デオキシグアノシン-3'-リン酸
dGs	2'-デオキシグアノシン-3'-ホスホロチオエート
dT	2'-デオキシチミジン-3'-ホスフェート
dTs	2'-デオキシチミジン-3`-ホスホロチオエート
dU	2'-デオキシウリジン
dUs	2'-デオキシウリジン-3'-ホスホロチオエート
(C2p)	シチジン-2'-リン酸
(G2p)	グアノシン-2'-リン酸
(U2p)	ウリジン-2'-リン酸
(A2p)	アデノシン-2'-リン酸
(Chd)	2'-O-ヘキサデシル-シチジン-3'-リン酸
(Ahd)	2'-O-ヘキサデシル-アデノシン-3'-リン酸
(Ghd)	2'-O-ヘキサデシル-グアノシン-3'-リン酸
(Uhd)	2'-O-ヘキサデシル-ウリジン-3'-リン酸

【表１－３】

略語	ヌクレオチド
Ada	 (2*R*,3*S*,4*S*,5*R*)-5-(6-amino-9*H*-purin-9-yl)-4-(docosyloxy)-2-(hydroxymethyl)tetrahydrofuran-3-ol
Cda	 4-amino-1-((2*R*,3*R*,4*R*,5*R*)-3-(docosyloxy)-4-hydroxy-5-(hydroxymethyl)tetrahydrofuran-2-yl)pyrimidin-2(1*H*)-one
Gda	 2-amino-9-((2*R*,3*S*,4*S*,5*R*)-3-(docosyloxy)-4-hydroxy-5-(hydroxymethyl)tetrahydrofuran-2-yl)-1,9-dihydro-6*H*-purin-6-one
Uda	 1-((2*R*,3*R*,4*R*,5*R*)-3-(docosyloxy)-4-hydroxy-5-(hydroxymethyl)tetrahydrofuran-2-yl)pyrimidine-2,4(1*H*,3*H*)-dione

【表２－１】

表 2. INHBE dsRNA 剤の未修飾のセンス鎖配列およびアンチセンス鎖配列

二重鎖名	センス配列 5'から 3'	配列番号	INHBE mRNA NM_031479.5 における範囲	アンチセンス配列 5'から 3'	配列番号
AD-1656008	UAGCCAGACAUGAGCUGUGAU		1-23	AUCACAGCUCAUGUCUGGCUACU	
AD-1656026	GAGGGUCAAGCACAGCUAUCU		19-41	AGAUAGCUGUGCUUGACCCUCAC	
AD-1656043	AUCCAUCAGAUGAUCUACUUU		36-58	AAAGUAGAUCAUCUGAUGGAUAG	
AD-1656054	GAUCUACUUUCAGCCUUCCUU		47-69	AAGGAAGGCUGAAAGUAGAUCAU	
AD-1656074	GAGUCCCAGACAAUAGAAGAU		67-89	AUCUUCUAUUGUCUGGGACUCAG	
AD-1656086	AUAGAAGACAGGUGGCUGUAU		79-101	AUACAGCCACCUGUCUUCUAUUG	
AD-1656097	GUGGCUGUACCCUUGGCCAAU		90-112	AUUGGCCAAGGGUACAGCCACCU	
AD-1656108	CUUGGCCAAGGGUAGGUGUGU		101-123	ACACACCUACCCUUGGCCAAGGG	
AD-1656125	GUGGCAGUGGUGUCUGCUGUU		118-140	AACAGCAGACACCACUGCCACAC	
AD-1656139	UGCUGUCACUGUGCCCUCAUU		132-154	AAUGAGGGCACAGUGACAGCAGA	
AD-1656146	AGCAAUCAGACUCAACAGACU		160-182	AGUCUGUUGAGUCUGAUUGCUGG	
AD-1656164	ACGGAGCAACUGCCAUCCGAU		178-200	AUCGGAUGGCAGUUGCUCCGUCU	
AD-1656185	GCUCCUGAACCAGGGCCAUUU		199-221	AAAUGGCCCUGGUUCAGGAGCCU	
AD-1656196	AGGGCCAUUCACCAGGAGCAU		210-232	AUGCUCCUGGUGAAUGGCCCUGG	
AD-1656220	GCUCCCUGAUGUCCAGCUCUU		234-256	AAGAGCUGGACAUCAGGGAGCCG	
AD-1656233	CAGCUCUGGCUGGUGCUGCUU		247-269	AAGCAGCACCAGCCAGAGCUGGA	
AD-1656254	UGGGCACUGGUGCGAGCACAU		268-290	AUGUGCUCGCACCAGUGCCCACA	
AD-1656260	AGGGUCUGUGUGUCCCUCCUU		294-316	AAGGAGGGACACACAGACCCUGU	
AD-1656265	CAAGCAGAACGAGCUCUGGUU		337-359	AACCAGAGCUCGUUCUGCUUGGG	
AD-1656280	CUGGUGCUGGAGCUAGCCAAU		352-374	AUUGGCUAGCUCCAGCACCAGAG	
AD-1656292	CUAGCCAAGCAGCAAAUCCUU		364-386	AAGGAUUUGCUGCUUGGCUAGCU	
AD-1656307	AUCCUGGAUGGGUUGCACCUU		379-401	AAGGUGCAACCCAUCCAGGAUUU	
AD-1656319	UUGCACCUGACCAGUCGUCCU		391-413	AGGACGACUGGUCAGGUGCAACC	
AD-1656333	UCGUCCCAGAAUAACUCAUCU		405-427	AGAUGAGUUAUUCUGGGACGACU	
AD-1656360	CCCUCCGGAGACUACAGCCAU		452-474	AUGGCUGUAGUCUCCGGAGGGCU	

【表２－２】

AD-1656372	UACAGCCAGGGAGUGUGGCUU		464-486	AAGCCACACUCCCUGGCUGUAGU	
AD-1656383	AGUGUGGCUCCAGGGAAUGGU		475-497	ACCAUUCCCUGGAGCCACACUCC	
AD-1656392	CAUCAGCUUUGCUACUGUCAU		504-526	AUGACAGUAGCAAAGCUGAUGAC	
AD-1656406	CUGUCACAGACUCCACUUCAU		518-540	AUGAAGUGGAGUCUGUGACAGUA	
AD-1656417	UCCACUUCAGCCUACAGCUCU		529-551	AGAGCUGUAGGCUGAAGUGGAGU	
AD-1656437	CCUGCUCACUUUUCACCUGUU		549-571	AACAGGUGAAAAGUGAGCAGGGA	
AD-1656449	UCACCUGUCCACUCCUCGGUU		561-583	AACCGAGGAGUGGACAGGUGAAA	
AD-1656468	UCCCACCACCUGUACCAUGCU		580-602	AGCAUGGUACAGGUGGUGGGACC	
AD-1656480	UACCAUGCCCGCCUGUGGCUU		592-614	AAGCCACAGGCGGGCAUGGUACA	
AD-1656492	CCCUUCCUGGCACUCUUUGCU		626-648	AGCAAAGAGUGCCAGGAAGGGUG	
AD-1656504	CUCUUUGCUUGAGGAUCUUCU		638-660	AGAAGAUCCUCAAGCAAAGAGUG	
AD-1656535	ACUCUCCUGGCUGAGCACCAU		694-716	AUGGUGCUCAGCCAGGAGAGUGC	
AD-1656547	GAGCACCACAUCACCAACCUU		706-728	AAGGUUGGUGAUGUGGUGCUCAG	
AD-1656559	ACCAACCUGGGCUGGCAUACU		718-740	AGUAUGCCAGCCCAGGUUGGUGA	
AD-1656570	CUGGCAUACCUUAACUCUGCU		729-751	AGCAGAGUUAAGGUAUGCCAGCC	
AD-1656587	UGCCCUCUAGUGGCUUGAGGU		746-768	ACCUCAAGCCACUAGAGGGCAGA	
AD-1656591	AGAAGUCUGGUGUCCUGAAAU		770-792	AUUUCAGGACACCAGACUUCUCA	
AD-1656602	GUCCUGAAACUGCAACUAGAU		781-803	AUCUAGUUGCAGUUUCAGGACAC	
AD-1656622	ACAGCACAGUUACUGGACAAU		821-843	AUUGUCCAGUAACUGUGCUGUUG	
AD-1656634	CUGGACAACCGAGGCGGCUCU		833-855	AGAGCCGCCUCGGUUGUCCAGUA	
AD-1656647	GCGGCUCUUGGACACAGCAGU		846-868	ACUGCUGUGUCCAAGAGCCGCCU	
AD-1656667	GACACCAGCAGCCCUUCCUAU		866-888	AUAGGAAGGGCUGCUGGUGUCCU	
AD-1656679	CCUUCCUAGAGCUUAAGAUCU		878-900	AGAUCUUAAGCUCUAGGAAGGGC	
AD-1656690	CUUAAGAUCCGAGCCAAUGAU		889-911	AUCAUUGGCUCGGAUCUUAAGCU	
AD-1656701	AGCCAAUGAGCCUGGAGCAGU		900-922	ACUGCUCCAGGCUCAUUGGCUCG	
AD-1656716	AGGCGAGACCAUUACGUAGAU		973-995	AUCUACGUAAUGGUCUCGCCUGC	
AD-1656728	UACGUAGACUUCCAGGAACUU		985-1007	AAGUUCCUGGAAGUCUACGUAAU	
AD-1656740	CAGGAACUGGGAUGGCGGGAU		997-1019	AUCCCGCCAUCCCAGUUCCUGGA	
AD-1656754	GCGGGACUGGAUACUGCAGCU		1011-1033	AGCUGCAGUAUCCAGUCCCGCCA	

【表２－３】

AD-1656762	UACCAGCUGAAUUACUGCAGU		1039-1061	ACUGCAGUAAUUCAGCUGGUACC	
AD-1656775	ACUGCAGUGGGCAGUGCCCUU		1052-1074	AAGGGCACUGCCCACUGCAGUAA	
AD-1656792	CAGGCAUUGCUGCCUCUUUCU		1091-1113	AGAAAGAGGCAGCAAUGCCUGGG	
AD-1656808	UUUCCAUUCUGCCGUCUUCAU		1107-1129	AUGAAGACGGCAGAAUGGAAAGA	
AD-1656820	CGUCUUCAGCCUCCUCAAAGU		1119-1141	ACUUUGAGGAGGCUGAAGACGGC	
AD-1656832	CCUCAAAGCCAACAAUCCUUU		1131-1153	AAAGGAUUGUUGGCUUUGAGGAG	
AD-1656849	CUUGGCCUGCCAGUACCUCCU		1148-1170	AGGAGGUACUGGCAGGCCAAGGA	
AD-1656862	UACCUCCUGUUGUGUCCCUAU		1161-1183	AUAGGGACACAACAGGAGGUACU	
AD-1656873	GUGUCCCUACUGCCCGAAGGU		1172-1194	ACCUUCGGGCAGUAGGGACACAA	
AD-1656876	CUCUCUCUCCUCUACCUGGAU		1195-1217	AUCCAGGUAGAGGAGAGAGAGGG	
AD-1656888	UACCUGGAUCAUAAUGGCAAU		1207-1229	AUUGCCAUUAUGAUCCAGGUAGA	
AD-1656900	AAUGGCAAUGUGGUCAAGACU		1219-1241	AGUCUUGACCACAUUGCCAUUAU	
AD-1656915	AAGACGGAUGUGCCAGAUAUU		1234-1256	AAUAUCUGGCACAUCCGUCUUGA	
AD-1656926	GCCAGAUAUGGUGGUGGAGGU		1245-1267	ACCUCCACCACCAUAUCUGGCAC	
AD-1656942	GAGGCCUGUGGCUGCAGCUAU		1261-1283	AUAGCUGCAGCCACAGGCCUCCA	
AD-1656954	UGCAGCUAGCAAGAGGACCUU		1273-1295	AAGGUCCUCUUGCUAGCUGCAGC	
AD-1656958	CUUUGGAGUGAAGAGACCAAU		1297-1319	AUUGGUCUCUUCACUCCAAAGCC	
AD-1656969	AGAGACCAAGAUGAAGUUUCU		1308-1330	AGAAACUUCAUCUUGGUCUCUUC	
AD-1656996	CAGGGCAUCUGUGACUGGAGU		1335-1357	ACUCCAGUCACAGAUGCCCUGUG	
AD-1657013	GAGGCAUCAGAUUCCUGAUCU		1352-1374	AGAUCAGGAAUCUGAUGCCUCCA	
AD-1657022	ACCCAACAACCACCUGGCAAU		1381-1403	AUUGCCAGGUGGUUGUUGGGUUG	
AD-1657037	GGCAAUAUGACUCACUUGACU		1396-1418	AGUCAAGUGAGUCAUAUUGCCAG	
AD-1657045	GACCCAAAUGGGCACUUUCUU		1424-1446	AAGAAAGUGCCCAUUUGGGUCCC	
AD-1657058	ACUUUCUUGUCUGAGACUCUU		1437-1459	AAGAGUCUCAGACAAGAAAGUGC	
AD-1657069	UGAGACUCUGGCUUAUUCCAU		1448-1470	AUGGAAUAAGCCAGAGUCUCAGA	
AD-1657085	UCCAGGUUGGCUGAUGUGUUU		1464-1486	AAACACAUCAGCCAACCUGGAAU	
AD-1657099	UGUGUUGGGAGAUGGGUAAAU		1478-1500	AUUUACCCAUCUCCCAACACAUC	
AD-1657113	GGUAAAGCGUUUCUUCUAAAU		1492-1514	AUUUAGAAGAAACGCUUUACCCA	
AD-1657119	UACCCAGAAAGCAUGAUUUCU		1518-1540	AGAAAUCAUGCUUUCUGGGUAGA	

【表２－４】

AD-1657133	GAUUUCCUGCCCUAAGUCCUU		1532-1554	AAGGACUUAGGGCAGGAAAUCAU	
AD-1657147	AGUCCUGUGAGAAGAUGUCAU		1546-1568	AUGACAUCUUCUCACAGGACUUA	
AD-1657164	UCAGGGACUAGGGAGGGAGGU		1563-1585	ACCUCCCUCCCUAGUCCCUGACA	
AD-1657185	AAUUACUUAGCCUCUCCCAAU		1600-1622	AUUGGGAGAGGCUAAGUAAUUUU	
AD-1657202	CAAGAUGAGAAAGUCCUCAAU		1617-1639	AUUGAGGACUUUCUCAUCUUGGG	
AD-1657211	GGAGGAAGCAGAUAGAUGGUU		1646-1668	AACCAUCUAUCUGCUUCCUCCUC	
AD-1657234	GCAGGCUUGAAGCAGGGUAAU		1669-1691	AUUACCCUGCUUCAAGCCUGCUG	
AD-1657245	GCAGGGUAAGCAGGCUGGCCU		1680-1702	AGGCCAGCCUGCUUACCCUGCUU	
AD-1657261	GGCCCAGGGUAAGGGCUGUUU		1696-1718	AAACAGCCCUUACCCUGGGCCAG	
AD-1657274	GGCUGUUGAGGUACCUUAAGU		1709-1731	ACUUAAGGUACCUCAACAGCCCU	
AD-1657286	ACCUUAAGGGAAGGUCAAGAU		1721-1743	AUCUUGACCUUCCCUUAAGGUAC	
AD-1657299	GUCAAGAGGGAGAUGGGCAAU		1734-1756	AUUGCCCAUCUCCCUCUUGACCU	
AD-1657322	GCUGAGGGAGGAUGCUUAGGU		1757-1779	ACCUAAGCAUCCUCCCUCAGCGC	
AD-1657324	AGAAACAGGAGUCAGGAAAAU		1785-1807	AUUUUCCUGACUCCUGUUUCUGG	
AD-1657335	UCAGGAAAAUGAGGCACUAAU		1796-1818	AUUAGUGCCUCAUUUUCCUGACU	
AD-1657347	GGCACUAAGCCUAAGAAGUUU		1808-1830	AAACUUCUUAGGCUUAGUGCCUC	
AD-1657359	AAGAAGUUCCCUGGUUUUUCU		1820-1842	AGAAAAACCAGGGAACUUCUUAG	
AD-1657374	CACUGGGAGACAAGCAUUUAU		1855-1877	AUAAAUGCUUGUCUCCCAGUGGG	
AD-1657385	AAGCAUUUAUACUUUCUUUCU		1866-1888	AGAAAGAAAGUAUAAAUGCUUGU	
AD-1657395	UUUUGAGAUCGAGUCUCGCUU		1899-1921	AAGCGAGACUCGAUCUCAAAAAA	
AD-1657410	UCUCGCUCUGUCACCAGGCUU		1912-1934	AAGCCUGGUGACAGAGCGAGACU	
AD-1657431	AGUGCAGUGACACGAUCUUGU		1934-1956	ACAAGAUCGUGUCACUGCACUCC	
AD-1657446	GCUCACUGCAACCUCCGUCUU		1954-1976	AAGACGGAGGUUGCAGUGAGCCA	
AD-1657457	CCUCCGUCUCCUGGGUUCAAU		1965-1987	AUUGAACCCAGGAGACGGAGGUU	
AD-1657463	UUCUGCCUCAGCCUCCCGAGU		1992-2014	ACUCGGGAGGCUGAGGCAGAAGA	
AD-1657475	UGGGUUCAAGUGAUUCUUCUU		1976-1998	AAGAAGAAUCACUUGAACCCAGG	
AD-1657503	GAGCAGCUGGGAUUACAGGCU		2009-2031	AGCCUGUAAUCCCAGCUGCUCGG	
AD-1657520	CGCCCACUAAUUUUUGUAUUU		2028-2050	AAAUACAAAAAUUAGUGGGCGCC	
AD-1657529	UGUAUUCUUAGUAGAAACGAU		2042-2064	AUCGUUUCUACUAAGAAUACAAA	

【表２－５】

AD-1657540	UAGAAACGAGGUUUCAACAUU		2053-2075	AAUGUUGAAACCUCGUUUCUACU	
AD-1657552	UUCAACAUGUUGGCCAGGAUU		2065-2087	AAUCCUGGCCAACAUGUUGAAAC	
AD-1657564	CCAGGAUGGUCUCAAUCUCUU		2078-2100	AAGAGAUUGAGACCAUCCUGGCC	
AD-1657575	UCAAUCUCUUGACCUCUUGAU		2089-2111	AUCAAGAGGUCAAGAGAUUGAGA	
AD-1657586	ACCUCUUGAUCCACCCGACUU		2100-2122	AAGUCGGGUGGAUCAAGAGGUCA	
AD-1657600	CCGACUUGGCCUCCCGAAGUU		2114-2136	AACUUCGGGAGGCCAAGUCGGGU	
AD-1657615	GAAGUGAUGAGAUUAUAGGCU		2129-2151	AGCCUAUAAUCUCAUCACUUCGG	
AD-1657641	CCUGGCUUAUACUUUCUUAAU		2162-2184	AUUAAGAAAGUAUAAGCCAGGCG	
AD-1657653	GAGAAAGAAAAUCAACAAAUU		2189-2211	AAUUUGUUGAUUUUCUUUCUCCU	
AD-1657674	UGAGUCAUAAAGAAGGGUUAU		2210-2232	AUAACCCUUCUUUAUGACUCACA	
AD-1657687	AGGGUUAGGGUGAUGGUCCAU		2223-2245	AUGGACCAUCACCCUAACCCUUC	
AD-1657704	CCAGAGCAACAGUUCUUCAAU		2240-2262	AUUGAAGAACUGUUGCUCUGGAC	
AD-1657716	UUCUUCAAGUGUACUCUGUAU		2252-2274	AUACAGAGUACACUUGAAGAACU	
AD-1657727	UACUCUGUAGGCUUCUGGGAU		2263-2285	AUCCCAGAAGCCUACAGAGUACA	
AD-1657741	CUGGGAGGUCCCUUUUCAGGU		2277-2299	ACCUGAAAAGGGACCUCCCAGAA	
AD-1657744	GUCCACAAAGUCAAAGCUAUU		2300-2322	AAUAGCUUUGACUUUGUGGACAC	
AD-1657760	CUAACAUGUUAUUUGCCUUUU		2333-2355	AAAAGGCAAAUAACAUGUUAGUA	
AD-1657776	CUUUUGAAUUCUCAUUAUCUU		2349-2371	AAGAUAAUGAGAAUUCAAAAGGC	
AD-1657793	GUAUUGUGGAGUUUUCCAGAU		2376-2398	AUCUGGAAAACUCCACAAUACAA	
AD-1657811	GAGGCCGUGUGACAUGUGAUU		2394-2416	AAUCACAUGUCACACGGCCUCUG	
AD-1657822	ACAUGUGAUUACAUCAUCUUU		2405-2427	AAAGAUGAUGUAAUCACAUGUCA	
AD-1657834	AUCAUCUUUCUGACAUCAUUU		2417-2439	AAAUGAUGUCAGAAAGAUGAUGU	
AD-1657845	GACAUCAUUGUUAAUGGAAUU		2428-2450	AAUUCCAUUAACAAUGAUGUCAG	

【表３－１】

表 3. INHBE dsRNA 剤の修飾されたセンス鎖配列およびアンチセンス鎖配列

二重鎖名	センス配列 5'から 3'	配列番号	アンチセンス配列 5'から 3'	配列番号	mRNA 標的配列	配列番号
AD-1656008	usasgccaGfaCfAfUfgagcugugauL96		asUfscacAfgCfUfcaugUfcUfggcuascsu		AGTAGCCAGACATGAGCTGTGAG	
AD-1656026	gsasggguCfaAfGfCfacagcuaucuL96		asGfsauaGfcUfGfugcuUfgAfcccucsasc		GTGAGGGTCAAGCACAGCTATCC	
AD-1656043	asusccauCfaGfAfUfgaucuacuuuL96		asAfsaguAfgAfUfcaucUfgAfuggausasg		CTATCCATCAGATGATCTACTTT	
AD-1656054	gsasucuaCfuUfUfCfagccuuccuuL96		asAfsggaAfgGfCfugaaAfgUfagaucsasu		ATGATCTACTTTCAGCCTTCCTG	
AD-1656074	gsasguccCfaGfAfCfaauagaagauL96		asUfscuuCfuAfUfugucUfgGfgacucsasg		CTGAGTCCCAGACAATAGAAGAC	
AD-1656086	asusagaaGfaCfAfGfguggcuguauL96		asUfsacaGfcCfAfccugUfcUfucuaususg		CAATAGAAGACAGGTGGCTGTAC	
AD-1656097	gsusggcuGfuAfCfCfcuuggccaauL96		asUfsuggCfcAfAfggguAfcAfgccacscsu		AGGTGGCTGTACCCTTGGCCAAG	
AD-1656108	csusuggcCfaAfGfGfguagguguguL96		asCfsacaCfcUfAfcccuUfgGfccaagsgsg		CCCTTGGCCAAGGGTAGGTGTGG	
AD-1656125	gsusggcaGfuGfGfUfgucugcuguuL96		asAfscagCfaGfAfcaccAfcUfgccacsasc		GTGTGGCAGTGGTGTCTGCTGTC	
AD-1656139	usgscuguCfaCfUfGfugcccucauuL96		asAfsugaGfgGfCfacagUfgAfcagcasgsa		TCTGCTGTCACTGTGCCCTCATT	
AD-1656146	asgscaauCfaGfAfCfucaacagacuL96		asGfsucuGfuUfGfgagucUfgAfuugcusgsg		CCAGCAATCAGACTCAACAGACG	
AD-1656164	ascsggagCfaAfCfUfgccauccgauL96		asUfscggAfuGfGfcaguUfgCfuccguscsu		AGACGGAGCAACTGCCATCCGAG	
AD-1656185	gscsuccuGfaAfCfCfagggccauuuL96		asAfsaugGfcCfCfugguUfcAfggagcscsu		AGGCTCCTGAACCAGGGCCATTC	
AD-1656196	asgsggccAfuUfCfAfccaggagcauL96		asUfsgcuCfcUfGfgugaAfuGfgcccusgsg		CCAGGGCCATTCACCAGGAGCAT	
AD-1656220	gscsuccCfgAfUfGfuccagcucuuL96		asAfsgagCfuGfGfacauCfaGfggagcscsg		CGGCTCCCTGATGTCCAGCTCTG	
AD-1656233	csasgcucUfgGfCfUfggugcugcuuL96		asAfsgcaGfcAfCfcagcCfaGfagcugsgsa		TCCAGCTCTGGCTGGTGCTGCTG	
AD-1656254	usgsggcaCfuGfGfUfgcgagcacauL96		asUfsgugCfuCfGfcaccAfgUfgcccascsa		TGTGGGCACTGGTGCGAGCACAG	
AD-1656260	asgsggucUfgUfGfUfgucccuccuuL96		asAfsggaGfgGfAfcacaCfaGfacccusgsu		ACAGGGTCTGTGTGTCCCTCCTG	
AD-1656265	csasagcaGfaAfCfGfagcucuggguL96		asAfsccaGfaGfCfucguUfcUfgcuugsgsg		CCCAAGCAGAACGAGCTCTGGTG	
AD-1656280	csusggugCfuGfGfAfgcuagccaauL96		asUfsuggCfuAfGfcuccAfgCfaccagsasg		CTCTGGTGCTGGAGCTAGCCAAG	
AD-1656292	csusagccAfaGfCfAfgcaaauccuuL96		asAfsggaUfuUfGfcugcUfuGfgcuagscsu		AGCTAGCCAAGCAGCAAATCCTG	
AD-1656307	asusccugGfaUfGfGfguugcaccuuL96		asAfsgguGfcAfAfcccaUfcCfaggaususu		AAATCCTGGATGGGTTGCACCTG	
AD-1656319	ususgcacCfuGfAfCfcagucguccuL96		asGfsgacGfaCfUfggucAfgGfugcaascsc		GGTTGCACCTGACCAGTCGTCCC	
AD-1656333	uscsguccCfaGfAfAfuaacucaucuL96		asGfsaugAfgUfUfauucUfgGfgacgascsu		AGTCGTCCCAGAATAACTCATCC	
AD-1656360	cscscuccGfgAfGfAfcuacagccauL96		asUfsggcUfgUfAfgucuCfcGfgagggscsu		AGCCCTCCGGAGACTACAGCCAG	

【表３－２】

AD-1656372	usascagcCfaGfGfGfaguguggcuuL96		asAfsgccAfcAfCfucccUfgGfcuguasgsu		ACTACAGCCAGGGAGTGTGGCTC	
AD-1656383	asgsugugGfcUfCfCfagggaaugguL96		asCfscauUfcCfCfuggaGfcCfacacuscsc		GGAGTGTGGCTCCAGGGAATGGG	
AD-1656392	csasucagCfuUfUfGfcuacugucauL96		asUfsgacAfgUfAfgcaaAfgCfugaugsasc		GTCATCAGCTTTGCTACTGTCAC	
AD-1656406	csusgucaCfaGfAfCfuccacuucauL96		asUfsgaaGfuGfGfagucUfgUfgacagsusa		TACTGTCACAGACTCCACTTCAG	
AD-1656417	uscscacuUfcAfGfCfcuacagcucuL96		asGfsagcUfgUfAfggcuGfaAfguggasgsu		ACTCCACTTCAGCCTACAGCTCC	
AD-1656437	cscsugcuCfaCfUfUfuucaccuguuL96		asAfscagGfuGfAfaaagUfgAfgcaggsgsa		TCCCTGCTCACTTTTCACCTGTC	
AD-1656449	uscsaccuGfuCfCfAfcuccucgguuL96		asAfsccgAfgGfAfguggAfcAfggugasasa		TTTCACCTGTCCACTCCTCGGTC	
AD-1656468	uscsccacCfaCfCfUfguaccaugcuL96		asGfscauGfgUfAfcaggUfgGfuggcascsc		GGTCCCACCACCTGTACCATGCC	
AD-1656480	usascauGfcCfCfGfccuguggcuuL96		asAfsgccAfcAfGfgcggGfcAfuggcuascsa		TGTACCATGCCCGCCTGTGGCTG	
AD-1656492	cscscuucCfuGfGfCfcacucuugcuL96		asGfscaaAfgAfGfugccAfgGfaagggsusg		CACCCTTCCTGGCACTCTTTGCT	
AD-1656504	csuscuuuGfcUfUfGfaggaucuucuL96		asGfsaagAfuCfCfucaaGfcAfaagagsusg		CACTCTTTGCTTGAGGATCTTCC	
AD-1656535	ascsucucCfuGfGfCfugagcaccauL96		asUfsgguGfcUfCfagccAfgGfagagusgsc		GCACTCTCCTGGCTGAGCACCAC	
AD-1656547	gsasgcacCfaCfAfUfcaccaaccuuL96		asAfsgguUfgGfUfgaugUfgGfugcucsasg		CTGAGCACCACATCACCAACCTG	
AD-1656559	ascscaacCfuGfGfGfcuggcauacuL96		asGfsuauGfcCfAfgcccAfgGfuuggusgsa		TCACCAACCTGGGCTGGCATACC	
AD-1656570	csusggcaUfaCfCfUfuaacucugcuL96		asGfscagAfgUfUfaaggUfaUfgccagscsc		GGCTGGCATACCTTAACTCTGCC	
AD-1656587	usgscccuCfuAfGfUfggcuugagguL96		asCfscucAfaGfCfcacuAfgAfgggcasgsa		TCTGCCCTCTAGTGGCTTGAGGG	
AD-1656591	asgsaaguCfuGfGfUfguccugaaauL96		asUfsuucAfgGfAfcaccAfgAfcuucuscsa		TGAGAAGTCTGGTGTCCTGAAAC	
AD-1656602	gsusccugAfaAfCfUfgcaacuagauL96		asUfscuaGfuUfGfcaguUfuCfaggacsasc		GTGTCCTGAAACTGCAACTAGAC	
AD-1656622	ascsagcaCfaGfUfUfacuggacaauL96		asUfsuguCfcAfGfuaacUfgUfgcugususg		CAACAGCACAGTTACTGGACAAC	
AD-1656634	csusggacAfaCfCfGfaggcggcucuL96		asGfsagcCfgCfCfucggUfuGfuccagsusa		TACTGGACAACCGAGGCGGCTCT	
AD-1656647	gscsggcuCfuUfGfGfacacagcaguL96		asCfsugcUfgUfGfuccaAfgAfgccgcscsu		AGGCGGCTCTTGGACACAGCAGG	
AD-1656667	gsascaccAfgCfAfGfcccuuccuauL96		asUfsaggAfaGfGfgcugCfuGfgugucscsu		AGGACACCAGCAGCCCTTCCTAG	
AD-1656679	cscsuuccUfaGfAfGfcuuaagaucuL96		asGfsaucUfuAfAfgcucUfaGfgaaggsgsc		GCCCTTCCTAGAGCTTAAGATCC	
AD-1656690	csusuaagAfuCfCfGfagccaaugauL96		asUfscauUfgGfCfucggAfuCfuuaagscsu		AGCTTAAGATCCGAGCCAATGAG	
AD-1656701	asgsccaaUfgAfGfCfcuggagcaguL96		asCfsugcUfcCfAfggcuCfaUfuggcuscsg		CGAGCCAATGAGCCTGGAGCAGG	
AD-1656716	asgsgcgaGfaCfCfAfuuacguagauL96		asUfscuaCfgUfAfauggUfcUfcgccusgsc		GCAGGCGAGACCATTACGTAGAC	
AD-1656728	usascguaGfaCfUfUfccaggaacuuL96		asAfsguuCfcUfGfgaagUfcUfacguasasu		ATTACGTAGACTTCCAGGAACTG	
AD-1656740	csasggaaCfuGfGfGfauggcgggauL96		asUfscccGfcCfAfucccAfgUfuccugsgsa		TCCAGGAACTGGGATGGCGGGAC	
AD-1656754	gscsgggaCfuGfGfAfuacugcagcuL96		asGfscugCfaGfUfauccAfgUfcccgcscsa		TGGCGGGACTGGATACTGCAGCC	

【表３－３】

AD-1656762	usasccagCfuGfAfAfuuacugcaguL96		asCfsugcAfgUfAfauucAfgCfugguascsc		GGTACCAGCTGAATTACTGCAGT	
AD-1656775	ascsugcaGfuGfGfGfcagugcccuuL96		asAfsgggCfaCfUfgcccAfcUfgcagusasa		TTACTGCAGTGGGCAGTGCCCTC	
AD-1656792	csasggcaUfuGfCfUfgccucuuucuL96		asGfsaaaGfaGfGfcagcAfaUfgccugsgsg		CCCAGGCATTGCTGCCTCTTTCC	
AD-1656808	ususuccaUfuCfUfGfccgucuucauL96		asUfsgaaGfaCfGfgcagAfaUfggaaasgsa		TCTTTCCATTCTGCCGTCTTCAG	
AD-1656820	csgsucuuCfaGfCfCfuccucaaaguL96		asCfsuuuGfaGfGfaggcUfgAfagacgsgsc		GCCGTCTTCAGCCTCCTCAAAGC	
AD-1656832	cscsucaaAfgCfCfAfacaauccuuuL96		asAfsaggAfuUfGfuuggCfuUfugaggsasg		CTCCTCAAAGCCAACAATCCTTG	
AD-1656849	csusuggcCfuGfCfCfaguaccucccL96		asGfsgagGfuAfCfuggcAfgGfccaagsgsa		TCCTTGGCCTGCCAGTACCTCCT	
AD-1656862	usascccuCfuGfUfUfgugucccuauL96		asUfsaggGfaCfAfcaacAfgGfagguascsu		AGTACCTCCTGTTGTGTCCCTAC	
AD-1656873	gsusgucccUfuAfCfUfgcccgaaggUL96		asCfscuuCfgGfGfcaguAfgGfgacacsasa		TTGTGTCCCTACTGCCCGAAGGC	
AD-1656876	csuscucuCfuCfCfUfcuaccuggauL96		asUfsccaGfgUfAfgaggAfgAfgagagsgsg		CCCTCTCTCTCCTCTACCTGGAT	
AD-1656888	usasccugGfaUfCfAfuaauggcaauL96		asUfsugcCfaUfUfaugaUfcCfagguasgsa		TCTACCTGGATCATAATGGCAAT	
AD-1656900	asasuggcAfaUfGfUfggucaagacuL96		asGfsucuUfgAfCfcacaUfuGfccauusasu		ATAATGGCAATGTGGTCAAGACG	
AD-1656915	asasgacgGfaUfGfUfgccagauauuL96		asAfsuauCfuGfGfcacaUfcCfgucuusgsa		TCAAGACGGATGTGCCAGATATG	
AD-1656926	gscscagaUfaUfGfGfugguggaggUL96		asCfscucCfaCfCfaccaUfaUfcuggcsasc		GTGCCAGATATGGTGGTGGAGGC	
AD-1656942	gsasggccUfgUfGfGfcugcagcuauL96		asUfsagcUfgCfAfgccaCfaGfgccucscsa		TGGAGGCCTGTGGCTGCAGCTAG	
AD-1656954	usgscagcUfaGfCfCfAfagaggaccuuL96		asAfsgguCfcUfCfuugcUfaGfcugcasgsc		GCTGCAGCTAGCAAGAGGACCTG	
AD-1656958	csusuuggAfgUfGfAfagagaccaauL96		asUfsuggUfcUfCfuucaCfuCfcaaagscsc		GGCTTTGGAGTGAAGAGACCAAG	
AD-1656969	asgsagacCfaAfGfAfugaaguuucuL96		asGfsaaaCfuUfCfaucuUfgGfucucususc		GAAGAGACCAAGATGAAGTTTCC	
AD-1656996	csasgggcAfuCfUfGfugacuggaguL96		asCfsuccAfgUfCfacagAfuGfcccugsusg		CACAGGGCATCTGTGACTGGAGG	
AD-1657013	gsasggcaUfcAfGfAfuuccugaucuL96		asGfsaucAfgGfAfaucuGfaUfgccucscsa		TGGAGGCATCAGATTCCTGATCC	
AD-1657022	ascscaaCfaAfCfCfaccuggcaauL96		asUfsugcCfaGfGfugguUfgUfugggususg		CAACCCAACAACCACCTGGCAAT	
AD-1657037	gsgscaauAfuGfAfCfucacuugacuL96		asGfsucaAfgUfGfagucAfuAfuugccsasg		CTGGCAATATGACTCACTTGACC	
AD-1657045	gsascccaAfaUfGfGfgcacuuucuuL96		asAfsgaaAfgUfGfcccaUfuUfgggucscsc		GGGACCCAAATGGGCACTTTCTT	
AD-1657058	ascsuuucUfuGfUfCfugagacucuuL96		asAfsgagUfcUfCfagacAfaGfaaagusgsc		GCACTTTCTTGTCTGAGACTCTG	
AD-1657069	usgsagacUfcUfGfGfcuuauuccauL96		asUfsggaAfuAfAfgccaGfaGfucucasgsa		TCTGAGACTCTGGCTTATTCCAG	
AD-1657085	uscscaggUfuGfGfCfugauguguuuL96		asAfsacaCfaUfCfagccAfaCfcuggasasu		ATTCCAGGTTGGCTGATGTGTTG	
AD-1657099	usgsuguuGfgGfAfGfaugguaaaaUL96		asUfsuuaCfcCfAfucucCfcAfacacasusc		GATGTGTTGGGAGATGGGTAAAG	
AD-1657113	gsgsuaaaGfcGfUfUfucuucuaaauL96		asUfsuuaGfaAfGfaaacGfcUfuuaccscsa		TGGGTAAAGCGTTTCTTCTAAAG	
AD-1657119	usascccaGfaAfAfGfcaugauuucuL96		asGfsaaaUfcAfUfgcuuUfcUfggguasgsa		TCTACCCAGAAAGCATGATTTCC	

【表３－４】

AD-1657133	gsasuuucCfuGfCfCfcuaaguccuuL96		asAfsggaCfuUfAfgggcAfgGfaaaucsasu		ATGATTTCCTGCCCTAAGTCCTG	
AD-1657147	asgsuccuGfuGfAfGfaagaugucauL96		asUfsgacAfuCfUfucucAfcAfggacususa		TAAGTCCTGTGAGAAGATGTCAG	
AD-1657164	uscsagggAfcUfAfGfggagggaggUL96		asCfscucCfcUfCfccuaGfuCfccugascsa		TGTCAGGGACTAGGGAGGGAGGG	
AD-1657185	asasuuacUfuAfGfCfcucucccaauL96		asUfsuggGfaGfAfggcuAfaGfuaauususu		AAAATTACTTAGCCTCTCCCAAG	
AD-1657202	csasagauGfaGfAfAfaguccucaauL96		asUfsugaGfgAfCfuuucUfcAfucuugsgsg		CCCAAGATGAGAAAGTCCTCAAG	
AD-1657211	gsgsaggaAfgCfAfGfauagaugguuL96		asAfsccaUfcUfAfucugCfuUfccuccsusc		GAGGAGGAAGCAGATAGATGGTC	
AD-1657234	gscsaggcUfuGfAfAfgcaggguaauL96		asUfsuacCfcUfGfcuucAfaGfccugcsusg		CAGCAGGCTTGAAGCAGGGTAAG	
AD-1657245	gscsagggUfaAfGfCfaggcuggccuL96		asGfsgccAfgCfCfugcuUfaCfccugcsusu		AAGCAGGGTAAGCAGGCTGGCCC	
AD-1657261	gsgscccaGfgGfUfAfagggcuguuuL96		asAfsacaGfcCfCfuuacCfcUfgggccsasg		CTGGCCCAGGGTAAGGGCTGTTG	
AD-1657274	gsgscuguUfgAfGfGfuaccuuaaguL96		asCfsuuaAfgGfUfaccuCfaAfcagccscsu		AGGGCTGTTGAGGTACCTTAAGG	
AD-1657286	ascscuuaAfgGfGfAfaggucaagauL96		asUfscuuGfaCfCfuuccCfuUfaaggusasc		GTACCTTAAGGGAAGGTCAAGAG	
AD-1657299	gsuscaagAfgGfGfAfgaugggcaauL96		asUfsugcCfcAfUfcuccCfuCfuugacscsu		AGGTCAAGAGGGAGATGGGCAAG	
AD-1657322	gscsugagGfgAfGfGfaugcuuagguL96		asCfscuaAfgCfAfuccuCfcCfucagcsgsc		GCGCTGAGGGAGGATGCTTAGGG	
AD-1657324	asgsaaacAfgGfAfGfucaggaaaauL96		asUfsuuuCfcUfGfacucCfuGfuuucusgsg		CCAGAAACAGGAGTCAGGAAAAT	
AD-1657335	uscsaggaAfaAfUfGfaggcacuaauL96		asUfsuagUfgCfCfucauUfuUfccugascsu		AGTCAGGAAAATGAGGCACTAAG	
AD-1657347	gsgscacuAfaGfCfCfuaagaaguuuL96		asAfsacuUfcUfUfaggcUfuAfgugccsusc		GAGGCACTAAGCCTAAGAAGTTC	
AD-1657359	asasgaagUfuCfCfCfugguuuuucuL96		asGfsaaaAfaCfCfagggAfaCfuucuusasg		CTAAGAAGTTCCCTGGTTTTTCC	
AD-1657374	csascuggGfaGfAfCfaagcauuuauL96		asUfsaaaUfgCfUfugucUfcCfcagugsgsg		CCCACTGGGAGACAAGCATTTAT	
AD-1657385	asasgcauUfuAfUfAfcuuucuuucuL96		asGfsaaaGfaAfAfguauAfaAfugcuusgsu		ACAAGCATTTATACTTTCTTTCT	
AD-1657395	ususuugaGfaUfCfGfagucucgcuuL96		asAfsgcgAfgAfCfucgaUfcUfcaaaasasa		TTTTTTGAGATCGAGTCTCGCTC	
AD-1657410	uscsucgcUfcUfGfUfcaccaggcuuL96		asAfsgccUfgGfUfgacaGfaGfcgagascsu		AGTCTCGCTCTGTCACCAGGCTG	
AD-1657431	asgsugcaGfuGfAfCfacgaucuuguL96		asCfsaagAfuCfGfugucAfcUfgcacuscsc		GGAGTGCAGTGACACGATCTTGG	
AD-1657446	gscsucacUfgCfAfAfccuccgucuuL96		asAfsgacGfgAfGfguugCfaGfugagcscsa		TGGCTCACTGCAACCTCCGTCTC	
AD-1657457	cscsuccgUfcUfCfCfcfuggguucaauL96		asUfsugaAfcCfCfaggaGfaCfggaggsusu		AACCTCCGTCTCCTGGGTTCAAG	
AD-1657463	ususcugcCfuCfAfGfccucccgaguL96		asCfsucgGfgAfGfgcugAfgGfcagaasgsa		TCTTCTGCCTCAGCCTCCCGAGC	
AD-1657475	usgsgguuCfaAfGfUfgauucuucuuL96		asAfsgaaGfaAfUfcacuUfgAfaccasgsg		CCTGGGTTCAAGTGATTCTTCTG	
AD-1657503	gsasgcagCfuGfGfGfauuacaggcuL96		asGfsccuGfuAfAfucccAfgCfugcucsgsg		CCGAGCAGCTGGGATTACAGGCG	
AD-1657520	csgscccaCfuAfAfUfuuuguauuuL96		asAfsauaCfaAfAfaauuAfgUfgggcgscsc		GGCGCCCACTAATTTTTGTATTC	
AD-1657529	usgsuauuCfuUfAfGfuagaaacgauL96		asUfscguUfuCfUfacuaAfgAfauacasasa		TTTGTATTCTTAGTAGAAACGAG	

【表３－５】

AD-1657540	usasgaaaCfgAfGfGfuuucaacauuL96		asAfsuguUfgAfAfaccuCfgUfuucuascsu		AGTAGAAACGAGGTTTCAACATG	
AD-1657552	ususcaacAfuGfUfUfggccaggauuL96		asAfsuccUfgGfCfcaacAfuGfuugaasasc		GTTTCAACATGTTGGCCAGGATG	
AD-1657564	cscsaggaUfgGfUfCfucaaucucuuL96		asAfsgagAfuUfGfagacCfaUfccuggscsc		GGCCAGGATGGTCTCAATCTCTT	
AD-1657575	uscsaaucUfcUfUfGfaccucuugauL96		asUfscaaGfaGfGfucaaGfaGfauugasgsa		TCTCAATCTCTTGACCTCTTGAT	
AD-1657586	ascscucuUfgAfUfCfcacccgacuuL96		asAfsgucGfgGfUfggauCfaAfgaggcscsa		TGACCTCTTGATCCACCCGACTT	
AD-1657600	cscsgacuUfgGfCfCfcuccgaaguuL96		asAfscuuCfgGfGfaggcCfaAfgucggsgsu		ACCCGACTTGGCCTCCCGAAGTG	
AD-1657615	gsasagugAfuGfAfGfauuauaggcuL96		asGfsccuAfuAfAfucucAfuCfacuucsgsg		CCGAAGTGATGAGATTATAGGCG	
AD-1657641	cscsuggcUfuAfUfAfcuuucuuaauL96		asUfsuaaGfaAfAfguauAfaGfccaggscsg		CGCCTGGCTTATACTTTCTTAAT	
AD-1657653	gsasgaaaGfaAfAfAfucaacaaauuL96		asAfsuuuGfuUfGfauuuUfcUfuucucscsu		AGGAGAAAGAAAATCAACAAATG	
AD-1657674	usgsagucAfuAfAfAfgaaggguuauL96		asUfsaacCfcUfUfcuuuAfuGfacucascsa		TGTGAGTCATAAAGAAGGGTTAG	
AD-1657687	asgsgguuAfgGfGfUfgaugguccauL96		asUfsggaCfcAfUfcaccCfuAfacccususc		GAAGGGTTAGGGTGATGGTCCAG	
AD-1657704	cscsagagCfaAfCfAfguucuucaauL96		asUfsugaAfgAfAfcuguUfgCfucuggsasc		GTCCAGAGCAACAGTTCTTCAAG	
AD-1657716	ususcuucAfaGfUfGfuacucuguauL96		asUfsacaGfaGfUfacacUfuGfaagaascsu		AGTTCTTCAAGTGTACTCTGTAG	
AD-1657727	usascucuGfuAfGfGfcuucugggauL96		asUfscccAfgAfAfgccuAfcAfgaguascsa		TGTACTCTGTAGGCTTCTGGGAG	
AD-1657741	csusgggaGfgUfCfCfcuuuucagguL96		asCfscugAfaAfAfgggaCfcUfcccagsasa		TTCTGGGAGGTCCCTTTTCAGGG	
AD-1657744	gsusccacAfaAfGfUfcaaagcuauuL96		asAfsuagCfuUfUfgacuUfuGfuggacsasc		GTGTCCACAAAGTCAAAGCTATT	
AD-1657760	csusaacaUfgUfUfAfuuugccuuuuL96		asAfsaagGfcAfAfauaaCfaUfguuagsusa		TACTAACATGTTATTTGCCTTTT	
AD-1657776	csusuuugAfaUfUfCfucauuaucuuL96		asAfsgauAfaUfGfagaaUfuCfaaaagsgsc		GCCTTTTGAATTCTCATTATCTT	
AD-1657793	gsusauugUfgGfAfGfuuuuccagauL96		asUfscugGfaAfAfacucCfaCfaauacsasa		TTGTATTGTGGAGTTTTCCAGAG	
AD-1657811	gsasggccGfuGfUfGfacaugugauuL96		asAfsucaCfaUfGfucacAfcGfgccucsusg		CAGAGGCCGTGTGACATGTGATT	
AD-1657822	ascsauguGfaUfUfAfcaucaucuuuL96		asAfsagaUfgAfUfguaaUfcAfcauguscsa		TGACATGTGATTACATCATCTTT	
AD-1657834	asuscaucUfuUfCfUfgacaucauuuL96		asAfsaugAfuGfUfcagaAfaGfaugausgsu		ACATCATCTTTCTGACATCATTG	
AD-1657845	gsascaucAfuUfGfUfuaauggaauuL96		asAfsuucCfaUfUfaacaAfuGfaugucsasg		CTGACATCATTGTTAATGGAATG	

【表４－１】

表４．　センス鎖の5’末端から数えてセンス鎖上の6位にコンジュゲートされた不飽和C22炭化水素鎖を含むACVR1C dsRNA剤の未修飾センス鎖およびアンチセンス鎖配列。

二重鎖名	センス配列　5’から3’	配列番号	NM_145259.3における範囲	アンチセンス配列　5’から3’	配列番号	NM_145259.3における範囲
AD-1735861	UUUUUUCAAACUCCAUUCCUA		3085-3105	UAGGAAUGGAGUUUGAAAAAAGA		3083-3105
AD-1735862	ACUUUCAUCUGUCUUCAGAUA		8677-8697	UAUCUGAAGACAGAUGAAAGUUA		8675-8697
AD-1735863	CCUCAUAACUUCUCCAGUAAA		6745-6765	UUUACUGGAGAAGUUAUGAGGUG		6743-6765
AD-1735864	CUCACUAUCUUUCAACAUUAA		5871-5891	UUAAUGUUGAAAGAUAGUGAGGG		5869-5891
AD-1735865	CUCGUUAAUGCUCUCAUCCAA		3562-3582	UUGGAUGAGAGCAUUAACGAGUA		3560-3582
AD-1735866	GUUCUUCAUAAUCCACUACUA		2292-2312	UAGUAGUGGAUUAUGAAGAACAG		2290-2312
AD-1735867	GUUGACUUCAUCCAAUCUCUA		1876-1896	UAGAGAUUGGAUGAAGUCAACUC		1874-1896
AD-1735868	CUACACAAUGAACUUCUUAAA		6692-6712	UUUAAGAAGUUCAUUGUGUAGAA		6690-6712
AD-1735869	CACAUCUAGAAUUCUUAAUUA		4835-4855	UAAUUAAGAAUUCUAGAUGUGAC		4833-4855
AD-1735870	AAAUCUCUCAUAGCUUUCUUA		1725-1745	UAAGAAAGCUAUGAGAGAUUUCU		1723-1745
AD-1735871	CCUACUAUUGUAGAAUUACUA		5093-5113	UAGUAAUUCUACAAUAGUAGGUG		5091-5113
AD-1735872	AUCUUCUUUUAGUGCAUUAAA		6589-6609	UUUAAUGCACUAAAAGAAGAUGA		6587-6609
AD-1735873	CUCAUGUACUCUUCUGAUUCA		7977-7997	UGAAUCAGAAGAGUACAUGAGCU		7975-7997
AD-1735874	UUUCUCUUUGUACCUUGGAAA		6449-6469	UUUCCAAGGUACAAAGAGAAAGA		6447-6469
AD-1735875	UGGCUUAUACAUCUUCAGAAA		7515-7535	UUUCUGAAGAUGUAUAAGCCAGA		7513-7535
AD-1735876	CAAAACAAAACUACUCCUAUA		5120-5140	UAUAGGAGUAGUUUUGUUUUGUU		5118-5140
AD-1735877	ACUAGCAGAACUCUUAUGAAA		6055-6075	UUUCAUAAGAGUUCUGCUAGUAA		6053-6075
AD-1735878	CCAAGUCACUCUAUAAUUCCA		6635-6655	UGGAAUUAUAGAGUGACUUGGGA		6633-6655
AD-1735879	UCCAUUUUUCUUGUCAUUAUA		4114-4134	UAUAAUGACAAGAAAAAUGGAGA		4112-4134
AD-1735880	CAACACCUCAACUCAUCUUUA		1923-1943	UAAAGAUGAGUUGAGGUGUUGCU		1921-1943
AD-1735881	ACUCUGAAAGAUCUGAUUUAA		716-736	UUAAAUCAGAUCUUUCAGAGUUU		714-736
AD-1735882	CUAGUUCUUUUCCGCAAUGAA		7946-7966	UUCAUUGCGGAAAAGAACUAGAA		7944-7966
AD-1735883	CUUUCACUCUGAAGAAAUCCA		4189-4209	UGGAUUUCUUCAGAGUGAAAGUU		4187-4209
AD-1735884	UCUAACUUUUCUCUCUUUCUA		6525-6545	UAGAAAGAGAGAAAAGUUAGAUA		6523-6545
AD-1735885	UCUCAACUUUGUGUCAAAGAA		1667-1687	UUCUUUGACACAAAGUUGAGAUA		1665-1687
AD-1735886	CUUCAAUAAUCAUUCCUUUAA		5445-5465	UUAAAGGAAUGAUUAUUGAAGAC		5443-5465

【表４－２】

二重鎖名	センス配列　5’から3’	配列番号	NM_145259.3における範囲	アンチセンス配列　5’から3’	配列番号	NM_145259.3における範囲
AD-1735887	UAACUGCUCUUCGUAUUAAGA		1638-1658	UCUUAAUACGAAGAGCAGUUAGG		1636-1658
AD-1735888	UCUUCUGUCAUAGUUCCAACA		438-458	UGUUGGAACUAUGACAGAAGACU		436-458
AD-1735889	AUCUCAGAACCAUAUCUGUUA		2584-2604	UAACAGAUAUGGUUCUGAGAUUU		2582-2604
AD-1735890	UGAAUCUAUCUUCAUUUUACA		3483-3503	UGUAAAAUGAAGAUAGAUUCAGU		3481-3503
AD-1735891	ACCACUAAACUUGUUCCUUUA		2326-2346	UAAAGGAACAAGUUUAGUGGUUC		2324-2346
AD-1735892	AGUGUUCUUUACUCCUUACAA		4578-4598	UUGUAAGGAGUAAAGAACACUGA		4576-4598
AD-1735893	CUUUACUCUUAACAGGAUUAA		4367-4387	UUAAUCCUGUUAAGAGUAAAGGA		4365-4387
AD-1735894	UAUACCUAAGAACAUAUUACA		8153-8173	UGUAAUAUGUUCUUAGGUAUAAG		8151-8173
AD-1735895	CUUCUACUGAGAUGAUCCAAA		3114-3134	UUUGGAUCAUCUCAGUAGAAGAA		3112-3134
AD-1735896	CUGUAUUUUCUCAUAGAGUAA		3420-3440	UUACUCUAUGAGAAAAUACAGAA		3418-3440
AD-1735897	ACUUUUCUCUUUCAGUUGUAA		7116-7136	UUACAACUGAAAGAGAAAAGUAU		7114-7136
AD-1735898	AUUAAUUUCUAGUCUGUGAAA		8493-8513	UUUCACAGACUAGAAAUUAAUGA		8491-8513
AD-1735899	CUCUGUAUAAGAGGUUUCACA		6726-6746	UGUGAAACCUCUUAUACAGAGAA		6724-6746
AD-1735900	GACUUUCAAAGUACUAAUACA		8098-8118	UGUAUUAGUACUUUGAAAGUCAA		8096-8118
AD-1735901	UUUGCCAUUAUACAAAGUUUA		5262-5282	UAAACUUUGUAUAAUGGCAAACA		5260-5282
AD-1735902	GAACACUAUCGACAUACCUCA		1276-1296	UGAGGUAUGUCGAUAGUGUUCAG		1274-1296
AD-1735903	UAGAAUGACAUUUACUAAUAA		7818-7838	UUAUUAGUAAAUGUCAUUCUACG		7816-7838
AD-1735904	AAGCUACUUAGAAAUGUUUAA		5491-5511	UUAAACAUUUCUAAGUAGCUUGU		5489-5511
AD-1735905	CCUUAGUACUCUCAGAGAUUA		5968-5988	UAAUCUCUGAGAGUACUAAGGGA		5966-5988
AD-1735906	UGAAUGCACACUAACGUAAUA		6163-6183	UAUUACGUUAGUGUGCAUUCAAG		6161-6183
AD-1735907	AAGCCUAAUGAUGAUAAUUAA		1695-1715	UUAAUUAUCAUCAUUAGGCUUUG		1693-1715
AD-1735908	AAACUUUUUACUAUCCCAUAA		3341-3361	UUAUGGGAUAGUAAAAAGUUUCC		3339-3361
AD-1735909	CUAGCUGAUACUCUUAAGUAA		8268-8288	UUACUUAAGAGUAUCAGCUAGCU		8266-8288
AD-1735910	AGCAUGAAAAGAUAACUCUAA		1837-1857	UUAGAGUUAUCUUUUCAUGCUGC		1835-1857
AD-1735911	UAAGCCAUUAUGCUAUUAGUA		7017-7037	UACUAAUAGCAUAAUGGCUUAGU		7015-7037
AD-1735912	UCUAGCUUUUAGCUAACAUAA		6850-6870	UUAUGUUAGCUAAAAGCUAGAAU		6848-6870
AD-1735913	GUGUGAUUCUUCAAACUUCAA		316-336	UUGAAGUUUGAAGAAUCACACAA		314-336
AD-1735914	UCUCCAGACCUAACAGUUUUA		7247-7267	UAAAACUGUUAGGUCUGGAGAGA		7245-7267

【表４－３】

二重鎖名	センス配列　5'から3'	配列番号	NM_145259.3における範囲	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	NM_145259.3における範囲
AD-1735915	CUUUUUUUCAUCUAGCCUUGA		5808-5828	UCAAGGCUAGAUGAAAAAAAGAA		5806-5828
AD-1735916	CAAAAUAAUUCUUGACAUCUA		7552-7572	UAGAUGUCAAGAAUUAUUUUGAC		7550-7572
AD-1735917	GCAUCACUUUCUGAAAAUAAA		4690-4710	UUUAUUUUCAGAAAGUGAUGCUG		4688-4710
AD-1735918	UCUUUUGUGAAACAUACUAUA		5563-5583	UAUAGUAUGUUUCACAAAAGAUG		5561-5583
AD-1735919	CUAUUUCUUCCAUAGGCUAAA		7841-7861	UUUAGCCUAUGGAAGAAAUAGAA		7839-7861
AD-1735920	CUUCAAUGAAGUGUUAACAAA		2839-2859	UUUGUUAACACUUCAUUGAAGAG		2837-2859
AD-1735921	UUUGCCUUCAUUCUACUUUCA		2952-2972	UGAAAGUAGAAUGAAGGCAAAAC		2950-2972
AD-1735922	AGGUUUUUAAAUGUCCUAAAA		8035-8055	UUUUAGGACAUUUAAAAACCUGA		8033-8055
AD-1735923	GAAUAUCUUUGAGUCCUUCAA		1360-1380	UUGAAGGACUCAAAGAUAUUCAC		1358-1380
AD-1735924	GAACACUUCCAAAGAUUAAUA		2666-2686	UAUUAAUCUUUGGAAGUGUUCAG		2664-2686
AD-1735925	CUAAAUUUUGUCUAACAAAUA		7791-7811	UAUUUGUUAGACAAAAUUUAGGC		7789-7811
AD-1735926	GUAAACAACUUAAAAUUGCUA		5284-5304	UAGCAAUUUUAAGUUGUUUACUC		5282-5304
AD-1735927	AAAAUAAUUUACUCACUCAGA		6233-6253	UCUGAGUGAGUAAAUUAUUUUAG		6231-6253
AD-1735928	GACAUCUAUUCUGUUGGUCUA		1388-1408	UAGACCAACAGAAUAGAUGUCAG		1386-1408
AD-1735929	UAACUGAGUAGUCUUAUAUUA		4267-4287	UAAUAUAAGACUACUCAGUUAGG		4265-4287
AD-1735930	UCUGGAAUUUAGCCUUCUAAA		5936-5956	UUUAGAAGGCUAAAUUCCAGACG		5934-5956
AD-1735931	ACAUGCCUUGAACUCUUGAAA		8207-8227	UUUCAAGAGUUCAAGGCAUGUUU		8205-8227
AD-1735932	AUCAAGCACUUCUUGCACUUA		8782-8802	UAAGUGCAAGAAGUGCUUGAUUU		8780-8802
AD-1735933	CUUGCUUUUCAUCUUUAUACA		4915-4935	UGUAUAAAGAUGAAAAGCAAGUG		4913-4935
AD-1735934	UUUUCUCCCUAUGUAAUAUCA		2493-2513	UGAUAUUACAUAGGGAGAAAAGC		2491-2513
AD-1735935	UGCUUUCUUCUAUGUCUAAAA		4802-4822	UUUUAGACAUAGAAGAAAGCAUA		4800-4822
AD-1735936	ACCUGCUUAGCAAAUCGUCUA		5224-5244	UAGACGAUUUGCUAAGCAGGUUC		5222-5244
AD-1735937	AUAUUCCUCUACCCUUUCACA		2895-2915	UGUGAAAGGGUAGAGGAAUAUCU		2893-2915
AD-1735938	UCCCACUUUUCUUUGGGUUUA		6208-6228	UAAACCCAAAGAAAAGUGGGAUU		6206-6228
AD-1735939	AGGCUUCUUGUAUAUACUUAA		4442-4462	UUAAGUAUAUACAAGAAGCCUGC		4440-4462
AD-1735940	AAACUUGAUCUGUGUUUCAGA		8017-8037	UCUGAAACACAGAUCAAGUUUGA		8015-8037
AD-1735941	UUUGCUUUAAUGCUAAAUUCA		6885-6905	UGAAUUUAGCAUUAAAGCAAAAG		6883-6905
AD-1735942	AGACUAGCUGUUAUUUGUAUA		6830-6850	UAUACAAAUAACAGCUAGUCUUU		6828-6850

【表４－４】

二重鎖名	センス配列　5'から3'	配列番号	NM_145259.3における範囲	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	NM_145259.3における範囲
AD-1735943	UUCCUACUUUCCCUUGAAUAA		2469-2489	UUAUUCAAGGGAAAGUAGGAAGC		2467-2489
AD-1735944	CAGAACUGAAUGCUCAAGUCA		420-440	UGACUUGAGCAUUCAGUUCUGGA		418-440
AD-1735945	UCUUGUUACUAAUUUCUCAUA		3945-3965	UAUGAGAAAUUAGUAACAAGAAC		3943-3965
AD-1735946	CUCAGUGAUAGCCUUUAUACA		8586-8606	UGUAUAAAGGCUAUCACUGAGUU		8584-8606
AD-1735947	UUUUAUGCUCCUAAAACAUCA		3065-3085	UGAUGUUUUAGGAGCAUAAAAGA		3063-3085
AD-1735948	UUCUCCUUAGGUUAUGUUCAA		4551-4571	UUGAACAUAACCUAAGGAGAAUU		4549-4571
AD-1735949	AUUGCUCAUCGAGACAUAAAA		1175-1195	UUUUAUGUCUCGAUGAGCAAUAG		1173-1195
AD-1735950	CCUUUGUACAUACACACUUAA		2746-2766	UUAAGUGUGUAUGUACAAAGGAA		2744-2766
AD-1735951	UUGAACCAAGAGCACAUGAAA		2025-2045	UUUCAUGUGCUCUUGGUUCAAGU		2023-2045
AD-1735952	UCAGGGAUUUUAAAGUCUAAA		3668-3688	UUUAGACUUUAAAAUCCCUGAGG		3666-3688
AD-1735953	UACUUGCUUAUAAAGUGAUAA		3153-3173	UUAUCACUUUAUAAGCAAGUACC		3151-3173
AD-1735954	AUGCAUCUAAACCUACCUUGA		6145-6165	UCAAGGUAGGUUUAGAUGCAUGC		6143-6165
AD-1735955	UUGGGAAAACACUAUUAUGAA		4629-4649	UUCAUAAUAGUGUUUUCCCAAGU		4627-4649
AD-1735956	AAACUCCAAAGAGAAAUGAAA		8456-8476	UUUCAUUUCUCUUUGGAGUUUGA		8454-8476
AD-1735957	AUGGGCAUUUUUCAAAACAUA		5758-5778	UAUGUUUUGAAAAAUGCCCAUAU		5756-5778
AD-1735958	AUAAUGGAACUUGGACUCAAA		996-1016	UUUGAGUCCAAGUUCCAUUAUCU		994-1016
AD-1735959	UGUGUAGAUGACGAAACCAAA		6008-6028	UUUGGUUUCGUCAUCUACACAAA		6006-6028
AD-1735960	UUCUACCUCAAAGAUAAGACA		1790-1810	UGUCUUAUCUUUGAGGUAGAACA		1788-1810
AD-1735961	AGAAGGCAUAUUGAGUUAUUA		2536-2556	UAAUAACUCAAUAUGCCUUCUAA		2534-2556
AD-1735962	AUGGAGUUUUUCUGCUAUUUA		5629-5649	UAAAUAGCAGAAAAACUCCAUGU		5627-5649
AD-1735963	UCAGUUUCUCAUUAGUUUGUA		6558-6578	UACAAACUAAUGAGAAACUGAGG		6556-6578
AD-1735964	CUGCAUAUAUAAGAACGAAAA		3976-3996	UUUUCGUUCUUAUAUAUGCAGAA		3974-3996
AD-1735965	UGAGCCAAAAUAUUAAAUUCA		7927-7947	UGAAUUUAAUAUUUUGGCUCAGA		7925-7947
AD-1735966	AGAAUGAUAUUUCCUGUUUUA		4035-4055	UAAAACAGGAAAUAUCAUUCUUG		4033-4055
AD-1735967	GUGCUCUAUAUAAAUCUUCCA		7385-7405	UGGAAGAUUUAUAUAGAGCACAA		7383-7405
AD-1735968	UUUACAGAGAAGCAUCUUAUA		7468-7488	UAUAAGAUGCUUCUCUGUAAAAU		7466-7488
AD-1735969	GUCUUGAGUUCUGCAUGACAA		3761-3781	UUGUCAUGCAGAACUCAAGACAU		3759-3781
AD-1735970	CUUCAAAUCUAUAAUUUUACA		3017-3037	UGUAAAAUUAUAGAUUUGAAGGG		3015-3037

【表４－５】

二重鎖名	センス配列　5'から3'	配列番号	NM_145259.3における範囲	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	NM_145259.3における範囲
AD-1735971	GAAGCAUAUAGAACUCUAUUA		8810-8830	UAAUAGAGUUCUAUAUGCUUCAC		8808-8830
AD-1735972	GAGCUGCUUCUAAAUAACAAA		5678-5698	UUUGUUAUUUAGAAGCAGCUCUC		5676-5698
AD-1735973	UGACUGUAUUUCCUGAUCAUA		7197-7217	UAUGAUCAGGAAAUACAGUCACA		7195-7217
AD-1735974	GUUCUGAAGGAUAUACUUCUA		3402-3422	UAGAAGUAUAUCCUUCAGAACGC		3400-3422
AD-1735975	GUGAAGCAUGAUUCAAUACUA		1256-1276	UAGUAUUGAAUCAUGCUUCACAG		1254-1276
AD-1735976	AAUGCUGCUUCACAGAUUUUA		474-494	UAAAAUCUGUGAAGCAGCAUUCG		472-494
AD-1735977	UGUGGGUUAUGUUAAUCUGAA		7283-7303	UUCAGAUUAACAUAACCCACAGU		7281-7303
AD-1735978	GAGUACAGAAGAAUGCUCAUA		2926-2946	UAUGAGCAUUCUUCUGUACUCAC		2924-2946
AD-1735979	CUGUAUUUCAUCCUAGAUUUA		7162-7182	UAAAUCUAGGAUGAAAUACAGCU		7160-7182
AD-1735980	AAUCUGGUAAAUGCUGGAAAA		695-715	UUUUCCAGCAUUUACCAGAUUGC		693-715
AD-1735981	UGCUCAGAUUACCUGAUCGUA		3293-3313	UACGAUCAGGUAAUCUGAGCAAU		3291-3313
AD-1735982	GACAGCUAUGGAGUUUGCGUA		3531-3551	UACGCAAACUCCAUAGCUGUCAG		3529-3551
AD-1735983	UAGAACAUGCUCACUUACAAA		4391-4411	UUUGUAAGUGAGCAUGUUCUAUA		4389-4411
AD-1735984	AUUAUGCUUCAUUUCACUAUA		3450-3470	UAUAGUGAAAUGAAGCAUAAUCA		3448-3470
AD-1735985	CAACAGCAAGUCAUAAAAGUA		8624-8644	UACUUUUAUGACUUGCUGUUGGU		8622-8644
AD-1735986	UUGUCUGAAAAUGUCUUUAAA		2702-2722	UUUAAAGACAUUUUCAGACAAUG		2700-2722
AD-1735987	UGUUGGUUCAAAGGACAAUUA		774-794	UAAUUGUCCUUUGAACCAACAGA		772-794
AD-1735988	UCUAAACUUUAAUAUAUCGAA		2190-2210	UUCGAUAUAUUAAAGUUUAGAGC		2188-2210
AD-1735989	AAGUGAAACAUGACUGUCGUA		4875-4895	UACGACAGUCAUGUUUCACUUAA		4873-4895
AD-1735990	AUCGUCCAUACAGUUUUCAUA		7719-7739	UAUGAAAACUGUAUGGACGAUAU		7717-7739
AD-1735991	CUUCAGGAAAUAGUAGGAAAA		809-829	UUUUCCUACUAUUUCCUGAAGCA		807-829
AD-1735992	CACCCUUUCUGUAAGGACUGA		6426-6446	UCAGUCCUUACAGAAAGGGUGGG		6424-6446
AD-1735993	AAAGAGAUACCUGACAUCCUA		2354-2374	UAGGAUGUCAGGUAUCUCUUUUG		2352-2374
AD-1735994	AUGAGCAUUAAUGUUUUCUGA		2647-2667	UCAGAAAACAUUAAUGCUCAUUA		2645-2667
AD-1735995	UGACAUUUUUUCUCAUAGAAA		2603-2623	UUUCUAUGAGAAAAAAUGUCAAC		2601-2623
AD-1735996	CAGAGAUUAAAUGACUACUAA		6032-6052	UUAGUAGUCAUUUAAUCUCUGAU		6030-6052
AD-1735997	GCUGUCAAAUGUUAUAUUGUA		4463-4483	UACAAUAUAACAUUUGACAGCAU		4461-4483
AD-1735998	AAUAUAAUACUACAGCAAAAA		7041-7061	UUUUUGCUGUAGUAUUAUAUUCC		7039-7061

【表４－６】

二重鎖名	センス配列　5'から3'	配列番号	NM_145259.3における範囲	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	NM_145259.3における範囲
AD-1735999	GGUGUCUAAAUAUAAUUUCAA		4153-4173	UUGAAAUUAUAUUUAGACACCCU		4151-4173
AD-1736000	CUCUUUAUACAAAAUGAGAGA		7903-7923	UCUCUCAUUUUGUAUAAAGAGAA		7901-7923
AD-1736001	GCAGUACCAAAUGAAUAAAAA		5410-5430	UUUUUAUUCAUUUGGUACUGCUA		5408-5430
AD-1736002	UUGUUGGUACACAAGGUAAAA		1149-1169	UUUUACCUUGUGUACCAACAAUC		1147-1169
AD-1736003	CUCUUAUUUAACUUAACCGUA		5917-5937	UACGGUUAAGUUAAAUAAGAGUU		5915-5937
AD-1736004	UGCUUGAUGAUACAAUGAAUA		1338-1358	UAUUCAUUGUAUCAUCAAGCAUU		1336-1358
AD-1736005	AACUGGGAAAGACAAUUUGAA		6920-6940	UUCAAAUUGUCUUUCCCAGUUAC		6918-6940
AD-1736006	CUCCUUAUAUGACUAUUUGAA		1048-1068	UUCAAAUAGUCAUAUAAGGAGCC		1046-1068
AD-1736007	AGUCAUGCUAACCAAUGGAAA		367-387	UUUCCAUUGGUUAGCAUGACUGA		365-387
AD-1736008	CCUGAAGUCACACAGCUAAUA		2391-2411	UAUUAGCUGUGUGACUUCAGGAC		2389-2411
AD-1736009	UUGCUGCUGACAACAAAGAUA		978-998	UAUCUUUGUUGUCAGCAGCAAUG		976-998
AD-1736010	UACUGACUUUGCCUGUAAAGA		7757-7777	UCUUUACAGGCAAAGUCAGUAAU		7755-7777
AD-1736011	AAUCCCUAUUUUAAAAUUCCA		7070-7090	UGGAAUUUUAAAAUAGGGAUUGU		7068-7090
AD-1736012	GUGCCUUAGGAGAUUACCCUA		7330-7350	UAGGGUAAUCUCCUAAGGCACUC		7328-7350
AD-1736013	GACAAUCUAAAUAUAUCAUCA		3857-3877	UGAUGAUAUAUUUAGAUUGUCUG		3855-3877
AD-1736014	UGUGAUAAUGAACACCGUAAA		2438-2458	UUUACGGUGUUCAUUAUCACAAG		2436-2458
AD-1736015	UCACCGUUGUAAAGACUUUUA		8242-8262	UAAAAGUCUUUACAACGGUGAUU		8240-8262
AD-1736016	UUAGAGAAGCUUCCUGACAUA		6402-6422	UAUGUCAGGAAGCUUCUCUAAUC		6400-6422
AD-1736017	AACAGUAAAGAAAUGCUACUA		3252-3272	UAGUAGCAUUUCUUUACUGUUAU		3250-3272
AD-1736018	UAUGUUCUGACUUGAGAGUUA		4855-4875	UAACUCUCAAGUCAGAACAUAAA		4853-4875
AD-1736019	UUAGAGCAUGCUAUCUUUAGA		2109-2129	UCUAAAGAUAGCAUGCUCUAAUU		2107-2129
AD-1736020	UAGUCUUUGAUUGAAAUAAGA		5314-5334	UCUUAUUUCAAUCAAAGACUAUG		5312-5334
AD-1736021	UUGGUAAACGAGAUUUAACAA		3038-3058	UUGUUAAAUCUCGUUUACCAAAG		3036-3058
AD-1736022	GUCUGAAAAUUGCUUUCAUUA		3798-3818	UAAUGAAAGCAAUUUUCAGACCU		3796-3818
AD-1736023	AUGAACUUGUUGCCUUGUAAA		4741-4761	UUUACAAGGCAACAAGUUCAUGC		4739-4761
AD-1736024	GGGCAAUAAACUGUAUCAAAA		8379-8399	UUUUGAUACAGUUUAUUGCCCAA		8377-8399
AD-1736025	ACAUGUUAGCAUAUAAUGUAA		3175-3195	UUACAUUAUAUGCUAACAUGUAC		3173-3195
AD-1736026	UGUGAGAGUAUAGAAUUUCUA		6367-6387	UAGAAAUUCUAUACUCUCACAGU		6365-6387

【表４－７】

二重鎖名	センス配列　5'から3'	配列番号	NM_145259.3における範囲	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	NM_145259.3における範囲
AD-1736027	AUCCUUCAUUUGGCACUAUAA		6764-6784	UUAUAGUGCCAAAUGAAGGAUUA		6762-6784
AD-1736028	ACAUUUAGAAAGUAGCUUUAA		3824-3844	UUAAAGCUACUUUCUAAAUGUGU		3822-3844
AD-1736029	AACUGUUCUAUAAAGCAAAGA		3364-3384	UCUUUGCUUUAUAGAACAGUUAA		3362-3384
AD-1736030	CCUCCAGAGAUGAAAGAUCUA		894-914	UAGAUCUUUCAUCUCUGGAGGAG		892-914
AD-1736031	UUGUUUAACUAUGACUCCUAA		4249-4269	UUAGGAGUCAUAGUUAAACAACA		4247-4269
AD-1736032	CUGUUUGACAAUGCUUUGUUA		5585-5605	UAACAAAGCAUUGUCAAACAGAA		5583-5605
AD-1736033	UGUCCUAAAAGAAAUUUUUCA		7227-7247	UGAAAAAUUUCUUUUAGGACAAC		7225-7247
AD-1736034	ACAGAUUGAACAAAGAACUUA		7572-7592	UAAGUUCUUUGUUCAAUCUGUAG		7570-7592
AD-1736035	GUUUAACCUGUCCAAACUUCA		6673-6693	UGAAGUUUGGACAGGUUAAACGA		6671-6693
AD-1736036	CAAAAUGUUUAACUUUACCAA		8606-8626	UUGGUAAAGUUAAACAUUUUGGU		8604-8626
AD-1736037	UCCCAUUGUGUAAUAUUUAUA		4494-4514	UAUAAAUAUUACACAAUGGGACU		4492-4514
AD-1736038	GUUGGGUAAAUAUGCUUAUUA		4065-4085	UAAUAAGCAUAUUUACCCAACAU		4063-4085
AD-1736039	CAGGGUUGUCUUUGAGUCUGA		5187-5207	UCAGACUCAAAGACAACCCUGAG		5185-5207
AD-1736040	GCUAAAAUCCAACUGCAAUUA		7425-7445	UAAUUGCAGUUGGAUUUUAGCCC		7423-7445
AD-1736041	CAGGACUGAAGUGUGUAUGUA		291-311	UACAUACACACUUCAGUCCUGGC		289-311
AD-1736042	GAGUACCAAUUGCCUUAUUAA		1457-1477	UUAAUAAGGCAAUUGGUACUCCU		1455-1477
AD-1736043	AAGUGCCUAUGUGAAGUGAUA		3886-3906	UAUCACUUCACAUAGGCACUUUU		3884-3906
AD-1736044	UAACAAUAAUAGAACUGCCAA		7092-7112	UUGGCAGUUCUAUUAUUGUUAGG		7090-7112
AD-1736045	GCUGUUCCAUACCAUUGCUUA		6978-6998	UAAGCAAUGGUAUGGAACAGCAG		6976-6998
AD-1736046	UAGACUGGAGAAGAUUAUUCA		7997-8017	UGAAUAAUCUUCUCCAGUCUAGA		7995-8017
AD-1736047	UUCCAACAGCAUCACCAAAUA		516-536	UAUUUGGUGAUGCUGUUGGAAGG		514-536
AD-1736048	UAAUUGGUACAGAUUCUGUUA		4779-4799	UAACAGAAUCUGUACCAAUUACA		4777-4799
AD-1736049	GAGAAACAUUAUUUGUUGUCA		4710-4730	UGACAACAAAUAAUGUUUCUCUU		4708-4730
AD-1736050	CGCUCUCAAUUGCUAGUGGUA		1107-1127	UACCACUAGCAAUUGAGAGCGCC		1105-1127
AD-1736051	CGGUAUCAGAAACAGCAAAUA		2873-2893	UAUUUGCUGUUUCUGAUACCGUC		2871-2893
AD-1736052	CCCAGACAUAAUUUUAUAUUA		7449-7469	UAAUAUAAAAUUAUGUCUGGGAG		7447-7469
AD-1736053	UAGUACAUUUUGAGGUAUUUA		4215-4235	UAAAUACCUCAAAAUGUACUAAC		4213-4235
AD-1736054	AAAUGCUAUUGAUAACAGUAA		3211-3231	UUACUGUUAUCAAUAGCAUUUAC		3209-3231

【表４－８】

二重鎖名	センス配列　5'から3'	配列番号	NM_145259.3における範囲	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	NM_145259.3における範囲
AD-1736055	UAGCUGAAUUUGGGACUAUGA		6490-6510	UCAUAGUCCCAAAUUCAGCUAUC		6488-6510
AD-1736056	AUUGUGGUUUUCAAAGAUAUA		5535-5555	UAUAUCUUUGAAAACCACAAUGG		5533-5555
AD-1736057	CCUGGUUGCAGUAUCUGAAAA		4985-5005	UUUUCAGAUACUGCAACCAGGUU		4983-5005
AD-1736058	UAGAAUGGUUGUUGAGCUAAA		6297-6317	UUUAGCUCAACAACCAUUCUACA		6295-6317
AD-1736059	CUGGCCAUCAUUAUUACUGUA		560-580	UACAGUAAUAAUGAUGGCCAGCU		558-580
AD-1736060	UUGACAGAUAAAAUACGAAGA		3735-3755	UCUUCGUAUUUUAUCUGUCAAUU		3733-3755
AD-1736061	UCACAAACACAUCAUUACAAA		5473-5493	UUUGUAAUGAUGUGUUUGUGAAU		5471-5493
AD-1736062	CCAUGAUUGUAUGAAAAUAGA		4962-4982	UCUAUUUUCAUACAAUCAUGGAA		4960-4982
AD-1736063	CACAGAGUAAUGAAUAUUUAA		2978-2998	UUAAAUAUUCAUUACUCUGUGUC		2976-2998
AD-1736064	AGCUGCUUAGUGGAAGAUGUA		2222-2242	UACAUCUUCCACUAAGCAGCUCC		2220-2242
AD-1736065	UAGCUCUGUGUGCUGAUACCA		5606-5626	UGGUAUCAGCACACAGAGCUAGA		5604-5626
AD-1736066	CAUUCGAGAGAAUAUGAGCUA		7144-7164	UAGCUCAUAUUCUCUCGAAUGUA		7142-7164
AD-1736067	AUGCAUUUUCUGAAAAUGUAA		8734-8754	UUACAUUUUCAGAAAAUGCAUAC		8732-8754
AD-1736068	GUUUCGACCAAGUAUCCCAAA		1537-1557	UUUGGGAUACUUGGUCGAAACUU		1535-1557
AD-1736069	UCUUGCUUGCCACAAUAUCGA		3610-3630	UCGAUAUUGUGGCAAGCAAGAUA		3608-3630
AD-1736070	GGGUACAAGAGGGAAUACAAA		3629-3649	UUUGUAUUCCCUCUUGUACCCGA		3627-3649
AD-1736071	GGUGAUCAAAUCCUGUGUCUA		394-414	UAGACACAGGAUUUGAUCACCUG		392-414
AD-1736072	CAGUGGGUUUCUAGGAUAGGA		3779-3799	UCCUAUCCUAGAAACCCACUGUC		3777-3799
AD-1736073	AACUAAGUAUUUUUAAGGACA		7869-7889	UGUCCUUAAAAAUACUUAGUUAC		7867-7889
AD-1736074	CAUAAUGUGAUUGUUAAAUUA		6951-6971	UAAUUUAACAAUCACAUUAUGGG		6949-6971
AD-1736075	GAGAAGAAUUAAGAAAACUCA		2820-2840	UGAGUUUUCUUAAUUCUUCUCAA		2818-2840
AD-1736076	GAAGAGAAAUUGAUUGUUUAA		7635-7655	UUAAACAAUCAAUUUCUCUUCUC		7633-7655
AD-1736077	AGUGUGAAACUUGUGCCAUAA		1218-1238	UUAUGGCACAAGUUUCACACUUU		1216-1238
AD-1736078	CUGAGACACUGAGAAAUGUCA		2372-2392	UGACAUUUCUCAGUGUCUCAGGA		2370-2392
AD-1736079	UGGCUUAUAUGUGUUUAAAGA		7488-7508	UCUUUAAACACAUAUAAGCCAAU		7486-7508
AD-1736080	UGCAUUUUGACAUUGCAAAAA		8188-8208	UUUUUGCAAUGUCAAAAUGCAAU		8186-8208
AD-1736081	UUAGGUUAGAAGUUCCAGAAA		5053-5073	UUUCUGGAACUUCUAACCUAAUG		5051-5073
AD-1736082	UGCGACAUGAAAACAUCCUUA		951-971	UAAGGAUGUUUUCAUGUCGCAGC		949-971

【表４－９】

二重鎖名	センス配列　5'から3'	配列番号	NM_145259.3における範囲	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	NM_145259.3における範囲
AD-1736083	GAGAGGAUUUUUUACCAUCUA		4095-4115	UAGAUGGUAAAAAAUCCUCUCUU		4093-4115
AD-1736084	GAAGGUGAAGAGAAUUUCAAA		8438-8458	UUUGAAAUUCUCUUCACCUUCCA		8436-8458
AD-1736085	UGGUAUCUGAAUAUCAUGAAA		1023-1043	UUUCAUGAUAUUCAGAUACCAGC		1021-1043
AD-1736086	UGUUGGUUUAAUUUUUCAACA		7658-7678	UGUUGAAAAAUUAAACCAACAUG		7656-7678
AD-1736087	UAGUUGUAAUUUAAAUGUGGA		8419-8439	UCCACAUUUAAAUUACAACUACU		8417-8439
AD-1736088	GUGAAUGUUUUUGCCAUUUUA		1763-1783	UAAAAUGGCAAAAACAUUCACAU		1761-1783
AD-1736089	CAGAGAUGAUUUUUCUUUUAA		6800-6820	UUAAAAGAAAAAUCAUCUCUGCC		6798-6820
AD-1736090	AGAAAAUUAGAUUCAGAUCUA		8058-8078	UAGAUCUGAAUCUAAUUUUCUGU		8056-8078
AD-1736091	ACUGGAAAAUUAAGAAAGUAA		5390-5410	UUACUUUCUUAAUUUUCCAGUGG		5388-5410
AD-1736092	UAAAGUGGGAAAGAUAAUAAA		8762-8782	UUUAUUAUCUUUCCCACUUUACA		8760-8782
AD-1736093	CUAGGCUAAGAAAGAGUUGUA		6278-6298	UACAACUCUUUCUUAGCCUAGUU		6276-6298
AD-1736094	GCUGAUAAAAUUAAUGGAUAA		6335-6355	UUAUCCAUUAAUUUUAUCAGCAC		6333-6355
AD-1736095	CCUGUAUUUCUUUAGUUGUCA		6653-6673	UGACAACUAAAGAAAUACAGGAA		6651-6673
AD-1736096	UUUGUUUUGCUUUUGACAAAA		6996-7016	UUUUGUCAAAAGCAAAACAAAGC		6994-7016
AD-1736097	UGGCUGUGAAAAUAUUCUCCA		876-896	UGGAGAAUAUUUUCACAGCCACA		874-896
AD-1736098	ACUAUUUUAGGCAUAGCACUA		4897-4917	UAGUGCUAUGCCUAAAAUAGUGC		4895-4917
AD-1736099	UUUCAGUACUGUAUAAAGUGA		4651-4671	UCACUUUAUACAGUACUGAAAAU		4649-4671
AD-1736100	GUGAUGCAAUCUAUGUUUCCA		2129-2149	UGGAAACAUAGAUUGCAUCACCU		2127-2149
AD-1736101	UGUUUGGCAGAUCUCAUCAAA		6613-6633	UUUGAUGAGAUCUGCCAAACAUU		6611-6633
AD-1736102	AAGGUUGUUUGUGACCAGAAA		1517-1537	UUUCUGGUCACAAACAACCUUUC		1515-1537
AD-1736103	GGAAGGAAAUAUUUUGAGAAA		2794-2814	UUUCUCAAAAUAUUUCCUUCCUU		2792-2814
AD-1736104	UUUUGGUAGCGUGACUCUUCA		8132-8152	UGAAGAGUCACGCUACCAAAAGA		8130-8152
AD-1736105	UGAACAGGAAAAGAUGUAAAA		2045-2065	UUUUACAUCUUUUCCUGUUCAUU		2043-2065
AD-1736106	GGGAACCAAGAGGUAUAUGGA		1309-1329	UCCAUAUACCUCUUGGUUCCCAC		1307-1329
AD-1736107	UGGCACUAGGUCCAAAUCUUA		2419-2439	UAAGAUUUGGACCUAGUGCCAGU		2417-2439
AD-1736108	CACACCUUCAUAUGGAGAUUA		1131-1151	UAAUCUCCAUAUGAAGGUGUGCC		1129-1151
AD-1736109	CUGGUUUACUGGGAAAUAGCA		1406-1426	UGCUAUUUCCCAGUAAACCAGAC		1404-1426
AD-1736110	GCCCAAAGGAAUGUAUAUAAA		8316-8336	UUUAUAUACAUUCCUUUGGGCCU		8314-8336

【表４－１０】

二重鎖名	センス配列　5'から3'	配列番号	NM_145259.3における範囲	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	NM_145259.3における範囲
AD-1736111	UUAACUGCAAGAGUUUACUGA		7265-7285	UCAGUAAACUCUUGCAGUUAAAA		7263-7285
AD-1736112	GAACCACUCUCUGAGUGCAAA		677-697	UUUGCACUCAGAGAGUGGUUCCU		675-697
AD-1736113	UUAUCUUUUCAUCCUGGCAUA		7607-7627	UAUGCCAGGAUGAAAAGAUAAAG		7605-7627
AD-1736114	GUGAGUGUUGGUAUGCCAACA		1605-1625	UGUUGGCAUACCAACACUCACGC		1603-1625
AD-1736115	AGAAUGUAUUUGGCUAAAUAA		5338-5358	UUAUUUAGCCAAAUACAUUCUCA		5336-5358
AD-1736116	GAACCCUUUUAUUAAGAGGAA		3317-3337	UUCCUCUUAAUAAAAGGGUUCCA		3315-3337
AD-1736117	CUCCUGUCCAUAGCUGCGAUA		590-610	UAUCGCAGCUAUGGACAGGAGGC		588-610
AD-1736118	ACUGAGUUGAAAUAAGGAAGA		3501-3521	UCUUCCUUAUUUCAACUCAGUAA		3499-3521
AD-1736119	CUGCCAAACAGAAGGAGCAUA		337-357	UAUGCUCCUUCUGUUUGGCAGGU		335-357
AD-1736120	GGCAAAGUUGUGAAGCACUCA		1563-1583	UGAGUGCUUCACAACUUUGCCAC		1561-1583
AD-1736121	AUAGGAUGAUGAAGUUUAGAA		4413-4433	UUCUAAACUUCAUCAUCCUAUUU		4411-4433
AD-1736122	AUUCGUAUCUUAAAAUGGCAA		5513-5533	UUGCCAUUUUAAGAUACGAAUAC		5511-5533
AD-1736123	CACAGCUUGGGUAAUAGCGUA		3384-3404	UACGCUAUUACCCAAGCUGUGCU		3382-3404
AD-1736124	UUUGCAACAACAUAACACUGA		492-512	UCAGUGUUAUGUUGUUGCAAAAA		490-512
AD-1736125	UGCCACCAUGUGACUUAUUGA		5153-5173	UCAAUAAGUCACAUGGUGGCAAA		5151-5173
AD-1736126	UCGAUAGAGGAAAUGAGAAAA		1499-1519	UUUUCUCAUUUCCUCUAUCGAGG		1497-1519
AD-1736127	UUUUUAAGUUAGCAGGACUUA		2152-2172	UAAGUCCUGCUAACUUAAAAAGG		2150-2172
AD-1736128	UGUAAAUAAUUAUCUGCCUAA		8696-8716	UUAGGCAGAUAAUUAUUUACAUC		8694-8716
AD-1736129	UGGUUGUACGUGCCUCAAAUA		4010-4030	UAUUUGAGGCACGUACAACCAUA		4008-4030

【表５－１】

表5．センス鎖の5’末端から数えてセンス鎖上の6位にコンジュゲートされた不飽和C22炭化水素鎖を含むACVR1C dsRNA剤の修飾センス鎖およびアンチセンス鎖配列

二重鎖名	センス鎖配列　5’から3’	配列番号	アンチセンス配列　5’から3’	配列番号	mRNA標的配列	配列番号
AD-1735861	ususuuu(Uda)CfaAfAfCfuccauuc csusa		VPusAfsggaAfuGfGfaguuUfgAfaaa aasgsa		UCUUUUUUCAAACUCCAUUCC UU	
AD-1735862	ascsuuu(Cda)AfuCfUfGfucuucag asusa		VPusAfsucuGfaAfGfacagAfuGfaaag ususa		UAACUUUCAUCUGUCUUCAGA UG	
AD-1735863	cscsuca(Uda)AfaCfUfUfcuccagua sasa		VPusUfsuacUfgGfAfgaagUfuAfuga ggsusg		CACCUCAUAACUUCUCCAGUA AU	
AD-1735864	csuscac(Uda)AfuCfUfUfucaacauu sasa		VPusUfsaauGfuUfGfaaagAfuAfgug agsgsg		CCCUCACUAUCUUUCAACAUU AU	
AD-1735865	csuscgu(Uda)AfaUfGfCfucucauc csasa		VPusUfsggaUfgAfGfagcaUfuAfacga gsusa		UACUCGUUAAUGCUCUCAUCC AC	
AD-1735866	gsusucu(Uda)CfaUfAfAfuccacua csusa		VPusAfsguaGfuGfGfauuaUfgAfaga acsasg		CUGUUCUUCAUAAUCCACUAC UG	
AD-1735867	gsusuga(Cda)UfuCfAfUfccaaucu csusa		VPusAfsgagAfuUfGfgaugAfaGfuca acsusc		GAGUUGACUUCAUCCAAUCUC UA	
AD-1735868	csusaca(Cda)AfaUfGfAfacuucuua sasa		VPusUfsuaaGfaAfGfuucaUfuGfugu agsasa		UUCUACACAAUGAACUUCUUA AC	
AD-1735869	csascau(Cda)UfaGfAfAfuucuuaa ususa		VPusAfsauuAfaGfAfauucUfaGfaug ugsasc		GUCACAUCUAGAAUUCUUAAU UU	
AD-1735870	asasauc(Uda)CfuCfAfUfagcuuuc ususa		VPusAfsagaAfaGfCfuaugAfgAfgau uuscsu		AGAAAUCUCUCAUAGCUUUCU UU	
AD-1735871	cscsuac(Uda)AfuUfGfUfagaauua csusa		VPusAfsguaAfuUfCfuacaAfuAfgua ggsusg		CACCUACUAUUGUAGAAUUAC UA	
AD-1735872	asuscuu(Cda)UfuUfUfAfgugcauu asasa		VPusUfsuaaUfgCfAfcuaaAfaGfaaga usgsa		UCAUCUUCUUUUAGUGCAUUA AA	
AD-1735873	csuscau(Gda)UfaCfUfCfuucugau uscsa		VPusGfsaauCfaGfAfagagUfaCfauga gscsu		AGCUCAUGUACUCUUCUGAUU CU	
AD-1735874	ususucu(Cda)UfuUfGfUfaccuugg asasa		VPusUfsuccAfaGfGfuacaAfaGfagaa asgsa		UCUUUCUCUUUGUACCUUGGA AU	
AD-1735875	usgsgcu(Uda)AfuAfCfAfucuucag asasa		VPusUfsucuGfaAfGfauguAfuAfagc casgsa		UCUGGCUUAUACAUCUUCAGA AA	
AD-1735876	csasaaa(Cda)AfaAfAfCfuacuccua		VPusAfsuagGfaGfUfaguuUfuGfuuu		AACAAAACAAAACUACUCCUA	

【表５－２】

二重鎖名	センス鎖配列　5’から3’	配列番号	アンチセンス配列　5’から3’	配列番号	mRNA標的配列	配列番号
	susa		ugsusu		UU	
AD-1735877	ascsuag(Cda)AfgAfAfCfucuuaug asasa		VPusUfsucaUfaAfGfaguuCfuGfcuag usasa		UUACUAGCAGAACUCUUAUGA AA	
AD-1735878	cscsaag(Uda)CfaCfUfCfuauaauuc scsa		VPusGfsgaaUfuAfUfagagUfgAfcuu ggsgsa		UCCCAAGUCACUCUAUAAUUC CU	
AD-1735879	uscscau(Uda)UfuUfCfUfugucauu asusa		VPusAfsuaaUfgAfCfaagaAfaAfaugg asgsa		UCUCCAUUUUUCUUGUCAUUA UG	
AD-1735880	csasaca(Cda)CfuCfAfAfcucaucuu susa		VPusAfsaagAfuGfAfguugAfgGfugu ugscsu		AGCAACACCUCAACUCAUCUU UU	
AD-1735881	ascsucu(Gda)AfaAfGfAfucugauu usasa		VPusUfsaaaUfcAfGfaucuUfuCfagag ususu		AAACUCUGAAAGAUCUGAUUU AU	
AD-1735882	csusagu(Uda)CfuUfUfUfccgcaau gsasa		VPusUfscauUfgCfGfgaaaAfgAfacua gsasa		UUCUAGUUCUUUUCCGCAAUG AC	
AD-1735883	csusuuc(Ada)CfuCfUfGfaagaaauc scsa		VPusGfsgauUfuCfUfucagAfgUfgaaa gsusu		AACUUUCACUCUGAAGAAAUC CG	
AD-1735884	uscsuaa(Cda)UfuUfUfCfucucuuu csusa		VPusAfsgaaAfgAfGfagaaAfaGfuuag asusa		UAUCUAACUUUUCUCUCUUUC UC	
AD-1735885	uscsuca(Ada)CfuUfUfGfugucaaa gsasa		VPusUfscuuUfgAfCfacaaAfgUfugag asusa		UAUCUCAACUUUGUGUCAAAG AA	
AD-1735886	csusuca(Ada)UfaAfUfCfauuccuu usasa		VPusUfsaaaGfgAfAfugauUfaUfugaa gsasc		GUCUUCAAUAAUCAUUCCUUU AA	
AD-1735887	usasacu(Gda)CfuCfUfUfcguauua asgsa		VPusCfsuuaAfuAfCfgaagAfgCfaguu asgsg		CCUAACUGCUCUUCGUAUUAA GA	
AD-1735888	uscsuuc(Uda)GfuCfAfUfaguucca ascsa		VPusGfsuugGfaAfCfuaugAfcAfgaa gascsu		AGUCUUCUGUCAUAGUUCCAA CA	
AD-1735889	asuscuc(Ada)GfaAfCfCfauaucug ususa		VPusAfsacaGfaUfAfugguUfcUfgaga ususu		AAAUCUCAGAACCAUAUCUGU UG	
AD-1735890	usgsaau(Cda)UfaUfCfUfucauuuu ascsa		VPusGfsuaaAfaUfGfaagaUfaGfauuc asgsu		ACUGAAUCUAUCUUCAUUUUA CU	
AD-1735891	ascscac(Uda)AfaAfCfUfuguuccu ususa		VPusAfsaagGfaAfCfaaguUfuAfgug gususc		GAACCACUAAACUUGUUCCUU UC	
AD-1735892	asgsugu(Uda)CfuUfUfAfcuccuua csasa		VPusUfsguaAfgGfAfguaaAfgAfacac usgsa		UCAGUGUUCUUUACUCCUUAC AG	
AD-1735893	csusuua(Cda)UfcUfUfAfacaggau		VPusUfsaauCfcUfGfuuaaGfaGfuaaa		UCCUUUACUCUUAACAGGAUU	

【表５－３】

二重鎖名	センス鎖配列　5'から3'	配列番号	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	mRNA標的配列	配列番号
	usasa		gsgsa		AU	
AD-1735894	usasuac(Cda)UfaAfGfAfacauauuascsa		VPusGfsuaaUfaUfGfuucuUfaGfguauasasg		CUUAUACCUAAGAACAUAUUACA	
AD-1735895	csusucu(Ada)CfuGfAfGfaugauccasasa		VPusUfsuggAfuCfAfucucAfgUfagaagsasa		UUCUUCUACUGAGAUGAUCCAAG	
AD-1735896	csusgua(Uda)UfuUfCfUfcauagagusasa		VPusUfsacuCfuAfUfgagaAfaAfuacagsasa		UUCUGUAUUUUCUCAUAGAGUAC	
AD-1735897	ascsuuu(Uda)CfuCfUfUfucaguugusasa		VPusUfsacaAfcUfGfaaagAfgAfaaagusasu		AUACUUUUCUCUUUCAGUUGUAG	
AD-1735898	asusuaa(Uda)UfuCfUfAfgucugugasasa		VPusUfsucaCfaGfAfcuagAfaAfuuaausgsa		UCAUUAAUUUCUAGUCUGUGAAA	
AD-1735899	csuscug(Uda)AfuAfAfGfagguuucascsa		VPusGfsugaAfaCfCfucuuAfuAfcagagsasa		UUCUCUGUAUAAGAGGUUUCACC	
AD-1735900	gsascuu(Uda)CfaAfAfGfuacuaauascsa		VPusGfsuauUfaGfUfacuuUfgAfaagucsasa		UUGACUUUCAAAGUACUAAUACU	
AD-1735901	ususugc(Cda)AfuUfAfUfacaaaguususa		VPusAfsaacUfuUfGfuauaAfuGfgcaaascsa		UGUUUGCCAUUAUACAAAGUUUG	
AD-1735902	gsasaca(Cda)UfaUfCfGfacauaccuscsa		VPusGfsaggUfaUfGfucgaUfaGfuguucsasg		CUGAACACUAUCGACAUACCUCA	
AD-1735903	usasgaa(Uda)GfaCfAfUfuuacuaausasa		VPusUfsauuAfgUfAfaaugUfcAfuucuascsg		CGUAGAAUGACAUUUACUAAUAU	
AD-1735904	asasgcu(Ada)CfuUfAfGfaaauguusasa		VPusUfsaaaCfaUfUfucuaAfgUfagcuusgsu		ACAAGCUACUUAGAAAUGUUUAG	
AD-1735905	cscsuua(Gda)UfaCfUfCfucagagaususa		VPusAfsaucUfcUfGfagagUfaCfuaaggsgsa		UCCCUUAGUACUCUCAGAGAUUA	
AD-1735906	usgsaau(Gda)CfaCfAfCfuaacguasusa		VPusAfsuuaCfgUfUfagugUfgCfauucasasg		CUUGAAUGCACACUAACGUAAUG	
AD-1735907	asasgcc(Uda)AfaUfGfAfugauaauusasa		VPusUfsaauUfaUfCfaucaUfuAfggcuususg		CAAAGCCUAAUGAUGAUAAUUAU	
AD-1735908	asasacu(Uda)UfuUfAfCfuaucccausasa		VPusUfsaugGfgAfUfaguaAfaAfaguuuscsc		GGAAACUUUUUACUAUCCCAUAU	
AD-1735909	csusagc(Uda)GfaUfAfCfucuuaagusasa		VPusUfsacuUfaAfGfaguaUfcAfgcuagscsu		AGCUAGCUGAUACUCUUAAGUAU	
AD-1735910	asgscau(Gda)AfaAfAfGfauaacuc		VPusUfsagaGfuUfAfucuuUfuCfaug		GCAGCAUGAAAAGAUAACUCU	

【表５－４】

二重鎖名	センス鎖配列　5'から3'	配列番号	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	mRNA標的配列	配列番号
	usasa		cusgsc		AA	
AD-1735911	usasagc(Cda)AfuUfAfUfgcuauuagsusa		VPusAfscuaAfuAfGfcauaAfuGfgcuuasgsu		ACUAAGCCAUUAUGCUAUUAGUU	
AD-1735912	uscsuag(Cda)UfuUfUfAfgcuaacausasa		VPusUfsaugUfuAfGfcuaaAfaGfcuagasasu		AUUCUAGCUUUUAGCUAACAUAU	
AD-1735913	gsusgug(Ada)UfuCfUfUfcaaacuucsasa		VPusUfsgaaGfuUfUfgaagAfaUfcacacsasa		UUGUGUGAUUCUUCAAACUUCAC	
AD-1735914	uscsucc(Ada)GfaCfCfUfaacaguuususa		VPusAfsaaaCfuGfUfuaggUfcUfggagasgsa		UCUCUCCAGACCUAACAGUUUUA	
AD-1735915	csusuuu(Uda)UfuCfAfUfcuagccusgsa		VPusCfsaagGfcUfAfgaugAfaAfaaagsasa		UUCUUUUUUUCAUCUAGCCUUGC	
AD-1735916	csasaaa(Uda)AfaUfUfCfuugacaucsusa		VPusAfsgauGfuCfAfagaaUfuAfuuuugsasc		GUCAAAAUAAUUCUUGACAUCUA	
AD-1735917	gscsauc(Ada)CfuUfUfCfugaaaauasasa		VPusUfsuauUfuUfCfagaaAfgUfgaugcsusg		CAGCAUCACUUUCUGAAAAUAAG	
AD-1735918	uscsuuu(Uda)GfuGfAfAfacauacuasusa		VPusAfsuagUfaUfGfuuucAfcAfaaagasusg		CAUCUUUUGUGAAACAUACUAUU	
AD-1735919	csusauu(Uda)CfuUfCfCfauaggcuasasa		VPusUfsuagCfcUfAfuggaAfgAfaauagsasa		UUCUAUUUCUUCCAUAGGCUAAA	
AD-1735920	csusuca(Ada)UfgAfAfGfuguuaacasasa		VPusUfsuguUfaAfCfacuuCfaUfugaagsasg		CUCUUCAAUGAAGUGUUAACAAC	
AD-1735921	ususugc(Cda)UfuCfAfUfucuacuuuscsa		VPusGfsaaaGfuAfGfaaugAfaGfgcaaasasc		GUUUUGCCUUCAUUCUACUUUCU	
AD-1735922	asgsguu(Uda)UfuAfAfAfuguccuaasasa		VPusUfsuuaGfgAfCfauuuAfaAfaaccusgsa		UCAGGUUUUUAAAUGUCCUAAAA	
AD-1735923	gsasaua(Uda)CfuUfUfGfaguccuucsasa		VPusUfsgaaGfgAfCfucaaAfgAfuauucsasc		GUGAAUAUCUUUGAGUCCUUCAA	
AD-1735924	gsasaca(Cda)UfuCfCfAfaagauuaasusa		VPusAfsuuaAfuCfUfuuggAfaGfuguucsasg		CUGAACACUUCCAAAGAUUAAUC	
AD-1735925	csusaaa(Uda)UfuUfGfUfcuaacaaasusa		VPusAfsuuuGfuUfAfgacaAfaAfuuuagsgsc		GCCUAAAUUUUGUCUAACAAAUG	
AD-1735926	gsusaaa(Cda)AfaCfUfUfaaaauugcsusa		VPusAfsgcaAfuUfUfuaagUfuGfuuuacsusc		GAGUAAACAACUUAAAAUUGCUU	
AD-1735927	asasaau(Ada)AfuUfUfAfcucacuca		VPusCfsugaGfuGfAfguaaAfuUfauu		CUAAAAUAAUUUACUCACUCA	

【表５－５】

二重鎖名	センス鎖配列　5'から3'	配列番号	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	mRNA標的配列	配列番号
	sgsa		uusasg		GA	
AD-1735928	gsascau(Cda)UfaUfUfCfuguuggucsusa		VPusAfsgacCfaAfCfagaaUfaGfaugucsasg		CUGACAUCUAUUCUGUUGGUCUG	
AD-1735929	usasacu(Gda)AfgUfAfGfucuuaaususa		VPusAfsauaUfaAfGfacuaCfuCfaguuasgsg		CCUAACUGAGUAGUCUUAUAUUU	
AD-1735930	uscsugg(Ada)AfuUfUfAfgccuucuasasa		VPusUfsuagAfaGfGfcuaaAfuUfccagascsg		CGUCUGGAAUUUAGCCUUCUAAU	
AD-1735931	ascsaug(Cda)CfuUfGfAfacucuugasasa		VPusUfsucaAfgAfGfuucaAfgGfcaugususu		AAACAUGCCUUGAACUCUUGAAC	
AD-1735932	asuscaa(Gda)CfaCfUfUfcuugcacususa		VPusAfsaguGfcAfAfgaagUfgCfuugaususu		AAAUCAAGCACUUCUUGCACUUG	
AD-1735933	csusugc(Uda)UfuUfCfAfucuuuauascsa		VPusGfsuauAfaAfGfaugaAfaAfgcaagsusg		CACUUGCUUUUCAUCUUUAUACU	
AD-1735934	ususuuc(Uda)CfcCfUfAfuguaaauuscsa		VPusGfsauaUfuAfCfauagGfgAfgaaaasgsc		GCUUUUCUCCCUAUGUAAUAUCU	
AD-1735935	usgscuu(Uda)CfuUfCfUfaugucuaasasa		VPusUfsuuaGfaCfAfuagaAfgAfaagcasusa		UAUGCUUUCUUCUAUGUCUAAAA	
AD-1735936	ascscug(Cda)UfuAfGfCfaaaucgucsusa		VPusAfsgacGfaUfUfugcuAfaGfcaggususc		GAACCUGCUUAGCAAAUCGUCUG	
AD-1735937	asusauu(Cda)CfuCfUfAfcccuuucascsa		VPusGfsugaAfaGfGfguagAfgGfaauauscsu		AGAUAUUCCUCUACCCUUUCACA	
AD-1735938	uscscca(Cda)UfuUfUfCfuuuggguususa		VPusAfsaacCfcAfAfagaaAfaGfugggasusu		AAUCCCACUUUUCUUUGGGUUUC	
AD-1735939	asgsgcu(Uda)CfuUfGfUfauauacuusasa		VPusUfsaagUfaUfAfuacaAfgAfagccusgsc		GCAGGCUUCUUGUAUAUACUUAU	
AD-1735940	asasacu(Uda)GfaUfCfUfguguuucasgsa		VPusCfsugaAfaCfAfcagaUfcAfaguusgsa		UCAAACUUGAUCUGUGUUUCAGG	
AD-1735941	ususugc(Uda)UfuAfAfUfgcuaaauuscsa		VPusGfsaauUfuAfGfcauuAfaAfgcaaasasg		CUUUUGCUUUAAUGCUAAAUUCC	
AD-1735942	asgsacu(Ada)GfcUfGfUfuauuuguasusa		VPusAfsuacAfaAfUfaacaGfcUfagucususu		AAAGACUAGCUGUUAUUUGUAUU	
AD-1735943	ususccu(Ada)CfuUfUfCfccuugaausasa		VPusUfsauuCfaAfGfggaaAfgUfaggaasgsc		GCUUCCUACUUUCCCUUGAAUAG	
AD-1735944	csasgaa(Cda)UfgAfAfUfgcucaag		VPusGfsacuUfgAfGfcauuCfaGfuucu		UCCAGAACUGAAUGCUCAAGU	

【表５－６】

二重鎖名	センス鎖配列　5'から3'	配列番号	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	mRNA標的配列	配列番号
	uscsa		gsgsa		CU	
AD-1735945	uscsuug(Uda)UfaCfUfAfauuucucasusa		VPusAfsugaGfaAfAfuuagUfaAfcaagasasc		GUUCUUGUUACUAAUUUCUCAUA	
AD-1735946	csuscag(Uda)GfaUfAfGfccuuuauascsa		VPusGfsuauAfaAfGfgcuaUfcAfcugagsusu		AACUCAGUGAUAGCCUUUAUACC	
AD-1735947	ususuua(Uda)GfcUfCfCfuaaaacauscsa		VPusGfsaugUfuUfUfaggaGfcAfuaaaasgsa		UCUUUUAUGCUCCUAAAACAUCU	
AD-1735948	ususcuc(Cda)UfuAfGfGfuuauguucsasa		VPusUfsgaaCfaUfAfaccuAfaGfgagaasusu		AAUUCUCCUUAGGUUAUGUUCAG	
AD-1735949	asusugc(Uda)CfaUfCfGfagacauaasasa		VPusUfsuuaUfgUfCfucgaUfgAfgcaausasg		CUAUUGCUCAUCGAGACAUAAAA	
AD-1735950	cscsuuu(Gda)UfaCfAfUfacacacuusasa		VPusUfsaagUfgUfGfuaugUfaCfaaaggsasa		UUCCUUUGUACAUACACACUUAG	
AD-1735951	ususgaa(Cda)CfaAfGfAfgcacaugasasa		VPusUfsucaUfgUfGfcucuUfgGfuucaasgsu		ACUUGAACCAAGAGCACAUGAAU	
AD-1735952	uscsagg(Gda)AfuUfUfUfaaagucuasasa		VPusUfsuagAfcUfUfuaaaAfuCfccugasgsg		CCUCAGGGAUUUUAAAGUCUAAU	
AD-1735953	usascuu(Gda)CfuUfAfUfaaagugausasa		VPusUfsaucAfcUfUfuauaAfgCfaaguascsc		GGUACUUGCUUAUAAAGUGAUAG	
AD-1735954	asusgca(Uda)CfuAfAfAfccuaccuusgsa		VPusCfsaagGfuAfGfguuuAfgAfugcausgsc		GCAUGCAUCUAAACCUACCUUGA	
AD-1735955	ususggg(Ada)AfaAfCfAfcuauuaugsasa		VPusUfscauAfaUfAfguguUfuUfcccaasgsu		ACUUGGGAAAACACUAUUAUGAA	
AD-1735956	asasacu(Cda)CfaAfAfGfagaaaugasasa		VPusUfsucaUfuUfCfucuuUfgGfaguuusgsa		UCAAACUCCAAAGAGAAAUGAAU	
AD-1735957	asusggg(Cda)AfuUfUfUfucaaaacasusa		VPusAfsuguUfuUfGfaaaaAfuGfcccausasu		AUAUGGGCAUUUUUCAAAACAUU	
AD-1735958	asusaau(Gda)GfaAfCfUfuggacucasasa		VPusUfsugaGfuCfCfaaguUfcCfauuauscsu		AGAUAAUGGAACUUGGACUCAAC	
AD-1735959	usgsugu(Ada)GfaUfGfAfcgaaaccasasa		VPusUfsuggUfuUfCfgucaUfcUfacacasasa		UUUGUGUAGAUGACGAAACCAAG	
AD-1735960	ususcua(Cda)CfuCfAfAfagauaagascsa		VPusGfsucuUfaUfCfuuugAfgGfuagaascsa		UGUUCUACCUCAAAGAUAAGACA	
AD-1735961	asgsaag(Gda)CfaUfAfUfugaguua		VPusAfsauaAfcUfCfaauaUfgCfcuuc		UUAGAAGGCAUAUUGAGUUAU	

【表５－７】

二重鎖名	センス鎖配列　5'から3'	配列番号	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	mRNA標的配列	配列番号
	ususa		usasa		UU	
AD-1735962	asusgga(Gda)UfuUfUfUfcugcuau ususa		VPusAfsaauAfgCfAfgaaaAfaCfucca usgsu		ACAUGGAGUUUUUCUGCUAUU UU	
AD-1735963	uscsagu(Uda)UfcUfCfAfuuaguuu gsusa		VPusAfscaaAfcUfAfaugaGfaAfacug asgsg		CCUCAGUUUCUCAUUAGUUUG UC	
AD-1735964	csusgca(Uda)AfuAfUfAfagaacga asasa		VPusUfsuucGfuUfCfuuauAfuAfugc agsasa		UUCUGCAUAUAUAAGAACGAA AU	
AD-1735965	usgsagc(Cda)AfaAfAfUfauuaaau uscsa		VPusGfsaauUfuAfAfuauuUfuGfgcu casgsa		UCUGAGCCAAAAUAUUAAAUU CU	
AD-1735966	asgsaau(Gda)AfuAfUfUfuccuguu ususa		VPusAfsaaaCfaGfGfaaauAfuCfauuc ususg		CAAGAAUGAUAUUUCCUGUUU UA	
AD-1735967	gsusgcu(Cda)UfaUfAfUfaaaucuu cscsa		VPusGfsgaaGfaUfUfuauaUfaGfagca csasa		UUGUGCUCUAUAUAAAUCUUC CC	
AD-1735968	ususuac(Ada)GfaGfAfAfgcaucuu asusa		VPusAfsuaaGfaUfGfcuucUfcUfguaa asasu		AUUUUACAGAGAAGCAUCUUA UU	
AD-1735969	gsuscuu(Gda)AfgUfUfCfugcauga csasa		VPusUfsgucAfuGfCfagaaCfuCfaaga csasu		AUGUCUUGAGUUCUGCAUGAC AG	
AD-1735970	csusuca(Ada)AfuCfUfAfuaauuuu ascsa		VPusGfsuaaAfaUfUfauagAfuUfugaa gsgsg		CCCUUCAAAUCUAUAAUUUUA CU	
AD-1735971	gsasagc(Ada)UfaUfAfGfaacucua ususa		VPusAfsauaGfaGfUfucuaUfaUfgcuu csasc		GUGAAGCAUAUAGAACUCUAU UU	
AD-1735972	gsasgcu(Gda)CfuUfCfUfaaauaaca sasa		VPusUfsuguUfaUfUfuagaAfgCfagc ucsusc		GAGAGCUGCUUCUAAAUAACA AA	
AD-1735973	usgsacu(Gda)UfaUfUfUfccugauc asusa		VPusAfsugaUfcAfGfgaaaUfaCfaguc ascsa		UGUGACUGUAUUUCCUGAUCA UU	
AD-1735974	gsusucu(Gda)AfaGfGfAfuauacuu csusa		VPusAfsgaaGfuAfUfauccUfuCfagaa csgsc		GCGUUCUGAAGGAUAUACUUC UG	
AD-1735975	gsusgaa(Gda)CfaUfGfAfuucaaua csusa		VPusAfsguaUfuGfAfaucaUfgCfuuca csasg		CUGUGAAGCAUGAUUCAAUAC UG	
AD-1735976	asasugc(Uda)GfcUfUfCfacagauu ususa		VPusAfsaaaUfcUfGfugaaGfcAfgcau uscsg		CGAAUGCUGCUUCACAGAUUU UU	
AD-1735977	usgsugg(Gda)UfuAfUfGfuuaaucu gsasa		VPusUfscagAfuUfAfacauAfaCfccac asgsu		ACUGUGGGUUAUGUUAAUCUG AA	
AD-1735978	gsasgua(Cda)AfgAfAfGfaaugcuc		VPusAfsugaGfcAfUfucuuCfuGfuac		GUGAGUACAGAAGAAUGCUCA	

【表５－８】

二重鎖名	センス鎖配列　5'から3'	配列番号	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	mRNA標的配列	配列番号
	asusa		ucsasc		UG	
AD-1735979	csusgua(Uda)UfuCfAfUfccuagau ususa		VPusAfsaauCfuAfGfgaugAfaAfuaca gscsu		AGCUGUAUUUCAUCCUAGAUU UU	
AD-1735980	asasucu(Gda)GfuAfAfAfugcugga asasa		VPusUfsuucCfaGfCfauuuAfcCfagau usgsc		GCAAUCUGGUAAAUGCUGGAA AA	
AD-1735981	usgscuc(Ada)GfaUfUfAfccugauc gsusa		VPusAfscgaUfcAfGfguaaUfcUfgagc asasu		AUUGCUCAGAUUACCUGAUCG UG	
AD-1735982	gsascag(Cda)UfaUfGfGfaguuugc gsusa		VPusAfscgcAfaAfCfuccaUfaGfcugu csasg		CUGACAGCUAUGGAGUUUGCG UG	
AD-1735983	usasgaa(Cda)AfuGfCfUfcacuuaca sasa		VPusUfsuguAfaGfUfgagcAfuGfuuc uasusa		UAUAGAACAUGCUCACUUACA AA	
AD-1735984	asusuau(Gda)CfuUfCfAfuuucacu asusa		VPusAfsuagUfgAfAfaugaAfgCfauaa uscsa		UGAUUAUGCUUCAUUUCACUA UG	
AD-1735985	csasaca(Gda)CfaAfGfUfcauaaaag susa		VPusAfscuuUfuAfUfgacuUfgCfugu ugsgsu		ACCAACAGCAAGUCAUAAAAG UA	
AD-1735986	ususguc(Uda)GfaAfAfAfugucuuu asasa		VPusUfsuaaAfgAfCfauuuUfcAfgaca asusg		CAUUGUCUGAAAAUGUCUUUA AG	
AD-1735987	usgsuug(Gda)UfuCfAfAfaggacaa ususa		VPusAfsauuGfuCfCfuuugAfaCfcaac asgsa		UCUGUUGGUUCAAAGGACAAU UG	
AD-1735988	uscsuaa(Ada)CfuUfUfAfauauauc gsasa		VPusUfscgaUfaUfAfuuaaAfgUfuua gasgsc		GCUCUAAACUUUAAUAUAUCG AA	
AD-1735989	asasgug(Ada)AfaCfAfUfgacuguc gsusa		VPusAfscgaCfaGfUfcaugUfuUfcacu usasa		UUAAGUGAAACAUGACUGUCG UG	
AD-1735990	asuscgu(Cda)CfaUfAfCfaguuuuc asusa		VPusAfsugaAfaAfCfuguaUfgGfacga usasu		AUAUCGUCCAUACAGUUUUCA UU	
AD-1735991	csusuca(Gda)GfaAfAfUfaguagga asasa		VPusUfsuucCfuAfCfuauuUfcCfugaa gscsa		UGCUUCAGGAAAUAGUAGGAA AA	
AD-1735992	csasccc(Uda)UfuCfUfGfuaaggacu sgsa		VPusCfsaguCfcUfUfacagAfaAfgggu gsgsg		CCCACCCUUUCUGUAAGGACU GU	
AD-1735993	asasaga(Gda)AfuAfCfCfugacaucc susa		VPusAfsggaUfgUfCfagguAfuCfucu uususg		CAAAAGAGAUACCUGACAUCC UG	
AD-1735994	asusgag(Cda)AfuUfAfAfuguuuuc usgsa		VPusCfsagaAfaAfCfauuaAfuGfcuca ususa		UAAUGAGCAUUAAUGUUUUCU GA	
AD-1735995	usgsaca(Uda)UfuUfUfUfcucauag		VPusUfsucuAfuGfAfgaaaAfaAfugu		GUUGACAUUUUUUCUCAUAGA	

【表５－９】

二重鎖名	センス鎖配列　5'から3'	配列番号	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	mRNA標的配列	配列番号
	asasa		casasc		AA	
AD-1735996	csasgag(Ada)UfuAfAfAfugacuacusasa		VPusUfsaguAfgUfCfauuuAfaUfcucugsasu		AUCAGAGAUUAAAUGACUACUAG	
AD-1735997	gscsugu(Cda)AfaAfUfGfuuauauugsusa		VPusAfscaaUfaUfAfacauUfuGfacagcsasu		AUGCUGUCAAAUGUUAUAUUGUU	
AD-1735998	asasuau(Ada)AfuAfCfUfacagcaaasasa		VPusUfsuuuGfcUfGfuaguAfuUfauauuscsc		GGAAUAUAAUACUACAGCAAAAU	
AD-1735999	gsgsugu(Cda)UfaAfAfUfauaauuucsasa		VPusUfsgaaAfuUfAfuauuUfaGfacaccscsu		AGGGUGUCUAAAUAUAAUUUCAU	
AD-1736000	csuscuu(Uda)AfuAfCfAfaaaugagasgsa		VPusCfsucuCfaUfUfuuguAfuAfaagagsasa		UUCUCUUUAUACAAAAUGAGAGU	
AD-1736001	gscsagu(Ada)CfcAfAfAfugaauaaasasa		VPusUfsuuuAfuUfCfauuuGfgUfacugcsusa		UAGCAGUACCAAAUGAAUAAAAG	
AD-1736002	ususguu(Gda)GfuAfCfAfcaagguaasasa		VPusUfsuuaCfcUfUfguguAfcCfaacaasusc		GAUUGUUGGUACACAAGGUAAAC	
AD-1736003	csuscuu(Ada)UfuUfAfAfcuuaaccgsusa		VPusAfscggUfuAfAfguuaAfaUfaagagsusu		AACUCUUAUUUAACUUAACCGUC	
AD-1736004	usgscuu(Gda)AfuGfAfUfacaaugaasusa		VPusAfsuucAfuUfGfuaucAfuCfaagcasusu		AAUGCUUGAUGAUACAAUGAAUG	
AD-1736005	asascug(Gda)GfaAfAfGfacaauuugsasa		VPusUfscaaAfuUfGfucuuUfcCfcaguusasc		GUAACUGGGAAAGACAAUUUGAA	
AD-1736006	csusccu(Uda)AfuAfUfGfacuauuugsasa		VPusUfscaaAfuAfGfucauAfuAfaggagscsc		GGCUCCUUAUAUGACUAUUUGAA	
AD-1736007	asgsuca(Uda)GfcUfAfAfccaauggasasa		VPusUfsuccAfuUfGfguuaGfcAfugacusgsa		UCAGUCAUGCUAACCAAUGGAAA	
AD-1736008	cscsuga(Ada)GfuCfAfCfacagcuaasusa		VPusAfsuuaGfcUfGfugugAfcUfucaggsasc		GUCCUGAAGUCACACAGCUAAUG	
AD-1736009	ususgcu(Gda)CfuGfAfCfaacaaagasusa		VPusAfsucuUfuGfUfugucAfgCfagcaasusg		CAUUGCUGCUGACAACAAAGAUA	
AD-1736010	usascug(Ada)CfuUfUfGfccuguaaasgsa		VPusCfsuuuAfcAfGfgcaaAfgUfcaguasasu		AUUACUGACUUUGCCUGUAAAGA	
AD-1736011	asasucc(Cda)UfaUfUfUfuaaaauucscsa		VPusGfsgaaUfuUfUfaaaaUfaGfggauusgsu		ACAAUCCCUAUUUUAAAAUUCCC	
AD-1736012	gsusgcc(Uda)UfaGfGfAfgauuaccc		VPusAfsgggUfaAfUfcuccUfaAfggca		GAGUGCCUUAGGAGAUUACCC	

【表５－１０】

二重鎖名	センス鎖配列　5'から3'	配列番号	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	mRNA標的配列	配列番号
	csusa		csusc		UU	
AD-1736013	gsascaa(Uda)CfuAfAfAfuauaucauscsa		VPusGfsaugAfuAfUfauuuAfgAfuugucsusg		CAGACAAUCUAAAUAUAUCAUCA	
AD-1736014	usgsuga(Uda)AfaUfGfAfacaccguasasa		VPusUfsuacGfgUfGfuucaUfuAfucacasasg		CUUGUGAUAAUGAACACCGUAAG	
AD-1736015	uscsacc(Gda)UfuGfUfAfaagacuuususa		VPusAfsaaaGfuCfUfuuacAfaCfggugasusu		AAUCACCGUUGUAAAGACUUUUU	
AD-1736016	ususaga(Gda)AfaGfCfUfuccugacasusa		VPusAfsuguCfaGfGfaagcUfuCfucuaasusc		GAUUAGAGAAGCUUCCUGACAUC	
AD-1736017	asascag(Uda)AfaAfGfAfaaugcuacsusa		VPusAfsguaGfcAfUfuucuUfuAfcuguusasu		AUAACAGUAAAGAAAUGCUACUU	
AD-1736018	usasugu(Uda)CfuGfAfCfuugagagususa		VPusAfsacuCfuCfAfagucAfgAfacauasasa		UUUAUGUUCUGACUUGAGAGUUA	
AD-1736019	ususaga(Gda)CfaUfGfCfuaucuuuasgsa		VPusCfsuaaAfgAfUfagcaUfgCfucuaasusu		AAUUAGAGCAUGCUAUCUUUAGG	
AD-1736020	usasguc(Uda)UfuGfAfUfugaaauaasgsa		VPusCfsuuaUfuUfCfaaucAfaAfgacuasusg		CAUAGUCUUUGAUUGAAAUAAGU	
AD-1736021	ususggu(Ada)AfaCfGfAfgauuuaacsasa		VPusUfsguuAfaAfUfcucgUfuUfaccaasasg		CUUUGGUAAACGAGAUUUAACAU	
AD-1736022	gsuscug(Ada)AfaAfUfUfgcuuucaususa		VPusAfsaugAfaAfGfcaauUfuUfcagacscsu		AGGUCUGAAAAUUGCUUUCAUUU	
AD-1736023	asusgaa(Cda)UfuGfUfUfgccuuguasasa		VPusUfsuacAfaGfGfcaacAfaGfuucausgsc		GCAUGAACUUGUUGCCUUGUAAA	
AD-1736024	gsgsgca(Ada)UfaAfAfCfuguaucaasasa		VPusUfsuugAfuAfCfaguuUfaUfugccsasa		UUGGGCAAUAAACUGUAUCAAAA	
AD-1736025	ascsaug(Uda)UfaGfCfAfuauaaugusasa		VPusUfsacaUfuAfUfaugcUfaAfcaugusasc		GUACAUGUUAGCAUAUAAUGUAU	
AD-1736026	usgsuga(Gda)AfgUfAfUfagaauuucsusa		VPusAfsgaaAfuUfCfuauaCfuCfucacasgsu		ACUGUGAGAGUAUAGAAUUUCUU	
AD-1736027	asusccu(Uda)CfaUfUfUfggcacuausasa		VPusUfsauaGfuGfCfcaaaUfgAfaggaususa		UAAUCCUUCAUUUGGCACUAUAG	
AD-1736028	ascsauu(Uda)AfgAfAfAfguagcuuusasa		VPusUfsaaaGfcUfAfcuuuCfuAfaaugusgsu		ACACAUUUAGAAAGUAGCUUUAU	
AD-1736029	asascug(Uda)UfcUfAfUfaaagcaaa		VPusCfsuuuGfcUfUfuauaGfaAfcagu		UUAACUGUUCUAUAAAGCAAA	

【表５－１１】

二重鎖名	センス鎖配列　5'から3'	配列番号	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	mRNA標的配列	配列番号
	sgsa		usasa		GC	
AD-1736030	cscsucc(Ada)GfaGfAfUfgaaagauc susa		VPusAfsgauCfuUfUfcaucUfcUfggag gsasg		CUCCUCCAGAGAUGAAAGAUC UU	
AD-1736031	ususguu(Uda)AfaCfUfAfugacucc usasa		VPusUfsaggAfgUfCfauagUfuAfaaca ascsa		UGUUGUUUAACUAUGACUCCU AA	
AD-1736032	csusguu(Uda)GfaCfAfAfugcuuug ususa		VPusAfsacaAfaGfCfauugUfcAfaaca gsasa		UUCUGUUUGACAAUGCUUUGU UC	
AD-1736033	usgsucc(Uda)AfaAfAfGfaaauuuu uscsa		VPusGfsaaaAfaUfUfucuuUfuAfggac asasc		GUUGUCCUAAAAGAAAUUUUU CU	
AD-1736034	ascsaga(Uda)UfgAfAfCfaaagaacu susa		VPusAfsaguUfcUfUfuguuCfaAfucu gusasg		CUACAGAUUGAACAAAGAACU UA	
AD-1736035	gsusuua(Ada)CfcUfGfUfccaaacu uscsa		VPusGfsaagUfuUfGfgacaGfgUfuaaa csgsa		UCGUUUAACCUGUCCAAACUU CU	
AD-1736036	csasaaa(Uda)GfuUfUfAfacuuuacc sasa		VPusUfsgguAfaAfGfuuaaAfcAfuuu ugsgsu		ACCAAAAUGUUUAACUUUACC AA	
AD-1736037	uscscca(Uda)UfgUfGfUfaauauuu asusa		VPusAfsuaaAfuAfUfuacaCfaAfuggg ascsu		AGUCCCAUUGUGUAAUAUUUA UU	
AD-1736038	gsusugg(Gda)UfaAfAfUfaugcuua ususa		VPusAfsauaAfgCfAfuauuUfaCfccaa csasu		AUGUUGGGUAAAUAUGCUUAU UG	
AD-1736039	csasggg(Uda)UfgUfCfUfuugaguc usgsa		VPusCfsagaCfuCfAfaagaCfaAfcccu gsasg		CUCAGGGUUGUCUUUGAGUCU GC	
AD-1736040	gscsuaa(Ada)AfuCfCfAfacugcaau susa		VPusAfsauuGfcAfGfuuggAfuUfuua gcscsc		GGGCUAAAAUCCAACUGCAAU UG	
AD-1736041	csasgga(Cda)UfgAfAfGfuguguau gsusa		VPusAfscauAfcAfCfacuuCfaGfuccu gsgsc		GCCAGGACUGAAGUGUGUAUG UC	
AD-1736042	gsasgua(Cda)CfaAfUfUfgccuuau usasa		VPusUfsaauAfaGfGfcaauUfgGfuacu cscsu		AGGAGUACCAAUUGCCUUAUU AU	
AD-1736043	asasgug(Cda)CfuAfUfGfugaagug asusa		VPusAfsucaCfuUfCfacauAfgGfcacu ususu		AAAAGUGCCUAUGUGAAGUGA UU	
AD-1736044	usasaca(Ada)UfaAfUfAfgaacugcc sasa		VPusUfsggcAfgUfUfcuauUfaUfugu uasgsg		CCUAACAAUAAUAGAACUGCC AG	
AD-1736045	gscsugu(Uda)CfcAfUfAfccauugc ususa		VPusAfsagcAfaUfGfguauGfgAfacag csasg		CUGCUGUUCCAUACCAUUGCU UU	
AD-1736046	usasgac(Uda)GfgAfGfAfagauuau		VPusGfsaauAfaUfCfuucuCfcAfgucu		UCUAGACUGGAGAAGAUUAUU	

【表５－１２】

二重鎖名	センス鎖配列　5'から3'	配列番号	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	mRNA標的配列	配列番号
	uscsa		asgsa		CA	
AD-1736047	ususcca(Ada)CfaGfCfAfucaccaaa susa		VPusAfsuuuGfgUfGfaugcUfgUfuggg aasgsg		CCUUCCAACAGCAUCACCAAA UG	
AD-1736048	usasauu(Gda)GfuAfCfAfgauucug ususa		VPusAfsacaGfaAfUfcuguAfcCfaauu ascsa		UGUAAUUGGUACAGAUUCUGU UG	
AD-1736049	gsasgaa(Ada)CfaUfUfAfuuguug uscsa		VPusGfsacaAfcAfAfauaaUfgUfuucu csusu		AAGAGAAACAUUAUUUGUUGU CA	
AD-1736050	csgscuc(Uda)CfaAfUfUfgcuagug gsusa		VPusAfsccaCfuAfGfcaauUfgAfgagc gscsc		GGCGCUCUCAAUUGCUAGUGG UC	
AD-1736051	csgsgua(Uda)CfaGfAfAfacagcaaa susa		VPusAfsuuuGfcUfGfuuucUfgAfuac cgsusc		GACGGUAUCAGAAACAGCAAA UA	
AD-1736052	cscscag(Ada)CfaUfAfAfauuuaua ususa		VPusAfsauaUfaAfAfauuaUfgUfcug ggsasg		CUCCCAGACAUAAUUUUAUAU UU	
AD-1736053	usasgua(Cda)AfuUfUfUfgagguau ususa		VPusAfsaauAfcCfUfcaaaAfuGfuacu asasc		GUUAGUACAUUUUGAGGUAUU UU	
AD-1736054	asasaug(Cda)UfaUfUfGfauaacagu sasa		VPusUfsacuGfuUfAfucaaUfaGfcauu usasc		GUAAAUGCUAUUGAUAACAGU AA	
AD-1736055	usasgcu(Gda)AfaUfUfUfgggacua usgsa		VPusCfsauaGfuCfCfcaaaUfuCfagcu asusc		GAUAGCUGAAUUUGGGACUAU GU	
AD-1736056	asusugu(Gda)GfuUfUfUfcaaagau asusa		VPusAfsuauCfuUfUfgaaaAfcCfacaa usgsg		CCAUUGUGGUUUUCAAAGAUA UU	
AD-1736057	cscsugg(Uda)UfgCfAfGfuaucuga asasa		VPusUfsuucAfgAfUfacugCfaAfccag gsusu		AACCUGGUUGCAGUAUCUGAA AA	
AD-1736058	usasgaa(Uda)GfgUfUfGfuugagcu asasa		VPusUfsuagCfuCfAfacaaCfcAfuucu ascsa		UGUAGAAUGGUUGUUGAGCUA AG	
AD-1736059	csusggc(Cda)AfuCfAfUfuauuacu gsusa		VPusAfscagUfaAfUfaaugAfuGfgcca gscsu		AGCUGGCCAUCAUUAUUACUG UG	
AD-1736060	ususgac(Ada)GfaUfAfAfaauacga asgsa		VPusCfsuucGfuAfUfuuuaUfcUfguc aasusu		AAUUGACAGAUAAAAUACGAA GU	
AD-1736061	uscsaca(Ada)AfcAfCfAfucauuaca sasa		VPusUfsuguAfaUfGfauguGfuUfugu gasasu		AUUCACAAACACAUCAUUACA AG	
AD-1736062	cscsaug(Ada)UfuGfUfAfugaaaau asgsa		VPusCfsuauUfuUfCfauacAfaUfcaug gsasa		UUCCAUGAUUGUAUGAAAAUA GU	
AD-1736063	csascag(Ada)GfuAfAfUfgaauauu		VPusUfsaaaUfaUfUfcauuAfcUfcugu		GACACAGAGUAAUGAAUAUUU	

【表５－１３】

二重鎖名	センス鎖配列　5'から3'	配列番号	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	mRNA標的配列	配列番号
	usasa		gsusc		AA	
AD-1736064	asgscug(Cda)UfuAfGfUfggaagaugsusa		VPusAfscauCfuUfCfcacuAfaGfcagcuscsc		GGAGCUGCUUAGUGGAAGAUGUA	
AD-1736065	usasgcu(Cda)UfgUfGfUfgcugauacscsa		VPusGfsguaUfcAfGfcacaCfaGfagcuasgsa		UCUAGCUCUGUGUGCUGAUACCU	
AD-1736066	csasuuc(Gda)AfgAfGfAfauaugagcsusa		VPusAfsgcuCfaUfAfuucuCfuCfgaaugsusa		UACAUUCGAGAGAAUAUGAGCUG	
AD-1736067	asusgca(Uda)UfuUfCfUfgaaaaugusasa		VPusUfsacaUfuUfUfcagaAfaAfugcausasc		GUAUGCAUUUUCUGAAAAUGUAU	
AD-1736068	gsusuuc(Gda)AfcCfAfAfguaucccasasa		VPusUfsuggGfaUfAfcuugGfuCfgaaacsusu		AAGUUUCGACCAAGUAUCCCAAA	
AD-1736069	uscsuug(Cda)UfuGfCfCfacaauaucsgsa		VPusCfsgauAfuUfGfuggcAfaGfcaagasusa		UAUCUUGCUUGCCACAAUAUCGG	
AD-1736070	gsgsgua(Cda)AfaGfAfGfggaauacasasa		VPusUfsuguAfuUfCfccucUfuGfuaccsgsa		UCGGGUACAAGAGGGAAUACAAA	
AD-1736071	gsgsuga(Uda)CfaAfAfUfccugugucsusa		VPusAfsgacAfcAfGfgauuUfgAfucaccsusg		CAGGUGAUCAAAUCCUGUGUCUC	
AD-1736072	csasgug(Gda)GfuUfUfCfuaggauagsgsa		VPusCfscuaUfcCfUfagaaAfcCfcacugsusc		GACAGUGGGUUUCUAGGAUAGGU	
AD-1736073	asascua(Ada)GfuAfUfUfuuuaaggascsa		VPusGfsuccUfuAfAfaaauAfcUfuaguusasc		GUAACUAAGUAUUUUUAAGGACA	
AD-1736074	csasuaa(Uda)GfuGfAfUfuguuaaaususa		VPusAfsauuUfaAfCfaaucAfcAfuuaugsgsg		CCCAUAAUGUGAUUGUUAAAUUU	
AD-1736075	gsasgaa(Gda)AfaUfUfAfagaaaacuscsa		VPusGfsaguUfuUfCfuuaaUfuCfuucucsasa		UUGAGAAGAAUUAAGAAAACUCU	
AD-1736076	gsasaga(Gda)AfaAfUfUfgauuguuusasa		VPusUfsaaaCfaAfUfcaauUfuCfucuucsusc		GAGAAGAGAAAUUGAUUGUUUAU	
AD-1736077	asgsugu(Gda)AfaAfCfUfugugccausasa		VPusUfsaugGfcAfCfaaguUfuCfacacususu		AAAGUGUGAAACUUGUGCCAUAG	
AD-1736078	csusgag(Ada)CfaCfUfGfagaaauguscsa		VPusGfsacaUfuUfCfucagUfgUfcucagsgsa		UCCUGAGACACUGAGAAAUGUCC	
AD-1736079	usgsgcu(Uda)AfuAfUfGfuguuuaaasgsa		VPusCfsuuuAfaAfCfacauAfuAfagccasasu		AUUGGCUUAUAUGUGUUUAAAGA	
AD-1736080	usgscau(Uda)UfuGfAfCfauugcaa		VPusUfsuuuGfcAfAfugucAfaAfaug		AUUGCAUUUUGACAUUGCAAA	

【表５－１４】

二重鎖名	センス鎖配列　5'から3'	配列番号	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	mRNA標的配列	配列番号
	asasa		casasu		AC	
AD-1736081	ususagg(Uda)UfaGfAfAfguuccagasasa		VPusUfsucuGfgAfAfcuucUfaAfccuaasusg		CAUUAGGUUAGAAGUUCCAGAAU	
AD-1736082	usgscga(Cda)AfuGfAfAfaacauccususa		VPusAfsaggAfuGfUfuuucAfuGfucgcasgsc		GCUGCGACAUGAAAACAUCCUUG	
AD-1736083	gsasgag(Gda)AfuUfUfUfuuaccaucsusa		VPusAfsgauGfgUfAfaaaaAfuCfcucucsusu		AAGAGAGGAUUUUUUACCAUCUC	
AD-1736084	gsasagg(Uda)GfaAfGfAfgaauuucasasa		VPusUfsugaAfaUfUfcucuUfcAfccuucscsa		UGGAAGGUGAAGAGAAUUUCAAA	
AD-1736085	usgsgua(Uda)CfuGfAfAfuaucaugasasa		VPusUfsucaUfgAfUfauucAfgAfuaccasgsc		GCUGGUAUCUGAAUAUCAUGAAC	
AD-1736086	usgsuug(Gda)UfuUfAfAfuuuuucaascsa		VPusGfsuugAfaAfAfauuaAfaCfcaacasusg		CAUGUUGGUUUAAUUUUUCAACC	
AD-1736087	usasguu(Gda)UfaAfUfUfuaaaugugsgsa		VPusCfscacAfuUfUfaaauUfaCfaacuascsu		AGUAGUUGUAAUUUAAAUGUGGA	
AD-1736088	gsusgaa(Uda)GfuUfUfUfugccauuususa		VPusAfsaaaUfgGfCfaaaaAfcAfuucacsasu		AUGUGAAUGUUUUUGCCAUUUUU	
AD-1736089	csasgag(Ada)UfgAfUfUfuuucuuuusasa		VPusUfsaaaAfgAfAfaaauCfaUfcucugscsc		GGCAGAGAUGAUUUUUCUUUUAA	
AD-1736090	asgsaaa(Ada)UfuAfGfAfuucagaucsusa		VPusAfsgauCfuGfAfaucuAfaUfuuucusgsu		ACAGAAAAUUAGAUUCAGAUCUC	
AD-1736091	ascsugg(Ada)AfaAfUfUfaagaaagusasa		VPusUfsacuUfuCfUfuaauUfuUfccagusgsg		CCACUGGAAAAUUAAGAAAGUAG	
AD-1736092	usasaag(Uda)GfgGfAfAfagauaauasasa		VPusUfsuauUfaUfCfuuucCfcAfcuuuascsa		UGUAAAGUGGGAAAGAUAAUAAA	
AD-1736093	csusagg(Cda)UfaAfGfAfaagaguugsusa		VPusAfscaaCfuCfUfuucuUfaGfccuagsusu		AACUAGGCUAAGAAAGAGUUGUA	
AD-1736094	gscsuga(Uda)AfaAfAfUfuaauggausasa		VPusUfsaucCfaUfUfaauuUfuAfucagcsasc		GUGCUGAUAAAAUUAAUGGAUAA	
AD-1736095	cscsugu(Ada)UfuUfCfUfuuaguuguscsa		VPusGfsacaAfcUfAfaagaAfaUfacaggsasa		UUCCUGUAUUUCUUUAGUUGUCG	
AD-1736096	ususugu(Uda)UfuGfCfUfuuugacaasasa		VPusUfsuugUfcAfAfaagcAfaAfacaaasgsc		GCUUUGUUUUGCUUUUGACAAAC	
AD-1736097	usgsgcu(Gda)UfgAfAfAfauauucu		VPusGfsgagAfaUfAfuuuuCfaCfagcc		UGUGGCUGUGAAAAUAUUCUC	

【表５－１５】

二重鎖名	センス鎖配列　5'から3'	配列番号	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	mRNA標的配列	配列番号
	cscsa		ascsa		CU	
AD-1736098	ascsuau(Uda)UfuAfGfGfcauagcacsusa		VPusAfsgugCfuAfUfgccuAfaAfauagusgsc		GCACUAUUUUAGGCAUAGCACUU	
AD-1736099	ususuca(Gda)UfaCfUfGfuauaaagusgsa		VPusCfsacuUfuAfUfacagUfaCfugaaasasu		AUUUUCAGUACUGUAUAAAGUGG	
AD-1736100	gsusgau(Gda)CfaAfUfCfuauguuucscsa		VPusGfsgaaAfcAfUfagauUfgCfaucacscsu		AGGUGAUGCAAUCUAUGUUUCCC	
AD-1736101	usgsuuu(Gda)GfcAfGfAfucucaucasasa		VPusUfsugaUfgAfGfaucuGfcCfaaacasusu		AAUGUUUGGCAGAUCUCAUCAAU	
AD-1736102	asasggu(Uda)GfuUfUfGfugaccagasasa		VPusUfsucuGfgUfCfacaaAfcAfaccuususc		GAAAGGUUGUUUGUGACCAGAAG	
AD-1736103	gsgsaag(Gda)AfaAfUfAfuuugagasasa		VPusUfsucuCfaAfAfauauUfuCfcuuccsusu		AAGGAAGGAAAUAUUUUGAGAAU	
AD-1736104	ususuug(Gda)UfaGfCfGfugacucuuscsa		VPusGfsaagAfgUfCfacgcUfaCfcaaaasgsa		UCUUUUGGUAGCGUGACUCUUCU	
AD-1736105	usgsaac(Ada)GfgAfAfAfagauguaasasa		VPusUfsuuaCfaUfCfuuuuCfcUfgunucasusu		AAUGAACAGGAAAAGAUGUAAAA	
AD-1736106	gsgsgaa(Cda)CfaAfGfAfgguauaugsgsa		VPusCfscauAfuAfCfcucuUfgGfuucccsasc		GUGGGAACCAAGAGGUAUAUGGC	
AD-1736107	usgsgca(Cda)UfaGfGfUfccaaaucususa		VPusAfsagaUfuUfGfgaccUfaGfugccasgsu		ACUGGCACUAGGUCCAAAUCUUG	
AD-1736108	csascac(Cda)UfuCfAfUfauggagaususa		VPusAfsaucUfcCfAfuaugAfaGfgugugscsc		GGCACACCUUCAUAUGGAGAUUG	
AD-1736109	csusggu(Uda)UfaCfUfGfggaaauagscsa		VPusGfscuaUfuUfCfccagUfaAfaccagsasc		GUCUGGUUUACUGGGAAAUAGCC	
AD-1736110	gscscca(Ada)AfgGfAfAfuguauauasasa		VPusUfsuauAfuAfCfauucCfuUfugggcscsu		AGGCCCAAAGGAAUGUAUAUAAG	
AD-1736111	ususaac(Uda)GfcAfAfGfaguuuacusgsa		VPusCfsaguAfaAfCfucuuGfcAfguuaasasa		UUUUAACUGCAAGAGUUUACUGU	
AD-1736112	gsasacc(Ada)CfuCfUfCfugagugcasasa		VPusUfsugcAfcUfCfagagAfgUfggucscsu		AGGAACCACUCUCUGAGUGCAAU	
AD-1736113	ususauc(Uda)UfuUfCfAfuccuggcasusa		VPusAfsugcCfaGfGfaugaAfaAfgauaasasg		CUUUAUCUUUUCAUCCUGGCAUU	
AD-1736114	gsusgag(Uda)GfuUfGfGfuaugcca		VPusGfsuugGfcAfUfaccaAfcAfcuca		GCGUGAGUGUUGGUAUGCCAA	

【表５－１６】

二重鎖名	センス鎖配列　5'から3'	配列番号	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	mRNA標的配列	配列番号
	ascsa		csgsc		CG	
AD-1736115	asgsaau(Gda)UfaUfUfUfggcuaaausasa		VPusUfsauuUfaGfCfcaaaUfaCfauucuscsa		UGAGAAUGUAUUUGGCUAAAUAA	
AD-1736116	gsasacc(Cda)UfuUfUfAfuuaagaggsasa		VPusUfsccuCfuUfAfauaaAfaGfgguucscsa		UGGAACCCUUUUAUUAAGAGGAG	
AD-1736117	csusccu(Gda)UfcCfAfUfagcugcgasusa		VPusAfsucgCfaGfCfuaugGfaCfaggagsgsc		GCCUCCUGUCCAUAGCUGCGAUG	
AD-1736118	ascsuga(Gda)UfuGfAfAfauaaggaasgsa		VPusCfsuucCfuUfAfuuucAfaCfucagusasa		UUACUGAGUUGAAAUAAGGAAGG	
AD-1736119	csusgcc(Ada)AfaCfAfGfaaggagcasusa		VPusAfsugcUfcCfUfucugUfuUfggcagsgsu		ACCUGCCAAACAGAAGGAGCAUG	
AD-1736120	gsgscaa(Ada)GfuUfGfUfgaagcacuscsa		VPusGfsaguGfcUfUfcacaAfcUfuugccsasc		GUGGCAAAGUUGUGAAGCACUCC	
AD-1736121	asusagg(Ada)UfgAfUfGfaaguuuagsasa		VPusUfscuaAfaCfUfucauCfaUfccuaususu		AAAUAGGAUGAUGAAGUUUAGAG	
AD-1736122	asusucg(Uda)AfuCfUfUfaaaauggcsasa		VPusUfsgccAfuUfUfuaagAfuAfcgaausasc		GUAUUCGUAUCUUAAAAUGGCAC	
AD-1736123	csascag(Cda)UfuGfGfGfuaauagcgsusa		VPusAfscgcUfaUfUfacccAfaGfcugugscsu		AGCACAGCUUGGGUAAUAGCGUU	
AD-1736124	ususugc(Ada)AfcAfAfCfauaacacusgsa		VPusCfsaguGfuUfAfuguuGfuUfgcaaasasa		UUUUUGCAACAACAUAACACUGC	
AD-1736125	usgscca(Cda)CfaUfGfUfgacuuausgsa		VPusCfsaauAfaGfUfcacaUfgGfuggcasasa		UUUGCCACCAUGUGACUUAUUGG	
AD-1736126	uscsgau(Ada)GfaGfGfAfaaugagaasasa		VPusUfsuucUfcAfUfuuccUfcUfaucgasgsg		CCUCGAUAGAGGAAAUGAGAAAG	
AD-1736127	ususuuu(Ada)AfgUfUfAfgcaggacususa		VPusAfsaguCfcUfGfcuaaCfuUfaaaaasgsg		CCUUUUUAAGUUAGCAGGACUUU	
AD-1736128	usgsuaa(Ada)UfaAfUfUfaucugccusasa		VPusUfsaggCfaGfAfuaauUfaUfuuacasusc		GAUGUAAAUAAUUAUCUGCCUAA	
AD-1736129	usgsguu(Gda)UfaCfGfUfgccucaaasusa		VPusAfsuuuGfaGfGfcacgUfaCfaaccasusa		UAUGGUUGUACGUGCCUCAAAUA	

【表６－１】

表６．GalNAc誘導体標的化リガンドを含むACVR1C dsRNA剤の未修飾センス鎖およびアンチセンス鎖配列

二重鎖名	センス配列　5'から3'	配列番号	NM_145259.3における範囲	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	NM_145259.3における範囲
AD-1736131	UUUUUUCAAACUCCAUUCCUA		3085-3105	UAGGAAUGGAGUUUGAAAAAAGA		3083-3105
AD-1736132	ACUUUCAUCUGUCUUCAGAUA		8677-8697	UAUCUGAAGACAGAUGAAAGUUA		8675-8697
AD-1736133	CCUCAUAACUUCUCCAGUAAA		6745-6765	UUUACUGGAGAAGUUAUGAGGUG		6743-6765
AD-1736134	CUCACUAUCUUUCAACAUUAA		5871-5891	UUAAUGUUGAAAGAUAGUGAGGG		5869-5891
AD-1736135	CUCGUUAAUGCUCUCAUCCAA		3562-3582	UUGGAUGAGAGCAUUAACGAGUA		3560-3582
AD-1736136	GUUCUUCAUAAUCCACUACUA		2292-2312	UAGUAGUGGAUUAUGAAGAACAG		2290-2312
AD-1736137	GUUGACUUCAUCCAAUCUCUA		1876-1896	UAGAGAUUGGAUGAAGUCAACUC		1874-1896
AD-1736138	CUACACAAUGAACUUCUUAAA		6692-6712	UUUAAGAAGUUCAUUGUGUAGAA		6690-6712
AD-1736139	CACAUCUAGAAUUCUUAAUUA		4835-4855	UAAUUAAGAAUUCUAGAUGUGAC		4833-4855
AD-1736140	AAAUCUCUCAUAGCUUUCUUA		1725-1745	UAAGAAAGCUAUGAGAGAUUUCU		1723-1745
AD-1736141	CCUACUAUUGUAGAAUUACUA		5093-5113	UAGUAAUUCUACAAUAGUAGGUG		5091-5113
AD-1736142	AUCUUCUUUUAGUGCAUUAAA		6589-6609	UUUAAUGCACUAAAAGAAGAUGA		6587-6609
AD-1736143	CUCAUGUACUCUUCUGAUUCA		7977-7997	UGAAUCAGAAGAGUACAUGAGCU		7975-7997
AD-1736144	UUUCUCUUUGUACCUUGGAAA		6449-6469	UUUCCAAGGUACAAAGAGAAAGA		6447-6469
AD-1736145	UGGCUUAUACAUCUUCAGAAA		7515-7535	UUUCUGAAGAUGUAUAAGCCAGA		7513-7535
AD-1736146	CAAAACAAAACUACUCCUAUA		5120-5140	UAUAGGAGUAGUUUUGUUUUGUU		5118-5140
AD-1736147	ACUAGCAGAACUCUUAUGAAA		6055-6075	UUUCAUAAGAGUUCUGCUAGUAA		6053-6075
AD-1736148	CCAAGUCACUCUAUAAUUCCA		6635-6655	UGGAAUUAUAGAGUGACUUGGGA		6633-6655
AD-1736149	UCCAUUUUUCUUGUCAUUAUA		4114-4134	UAUAAUGACAAGAAAAAUGGAGA		4112-4134
AD-1736150	CAACACCUCAACUCAUCUUUA		1923-1943	UAAAGAUGAGUUGAGGUGUUGCU		1921-1943
AD-1736151	ACUCUGAAAGAUCUGAUUUAA		716-736	UUAAAUCAGAUCUUUCAGAGUUU		714-736
AD-1736152	CUAGUUCUUUUCCGCAAUGAA		7946-7966	UUCAUUGCGGAAAAGAACUAGAA		7944-7966
AD-1736153	CUUUCACUCUGAAGAAAUCCA		4189-4209	UGGAUUUCUUCAGAGUGAAAGUU		4187-4209
AD-1736154	UCUAACUUUUCUCUCUUUCUA		6525-6545	UAGAAAGAGAGAAAAGUUAGAUA		6523-6545
AD-1736155	UCUCAACUUUGUGUCAAAGAA		1667-1687	UUCUUUGACACAAAGUUGAGAUA		1665-1687
AD-1736156	CUUCAAUAAUCAUUCCUUUAA		5445-5465	UUAAAGGAAUGAUUAUUGAAGAC		5443-5465
AD-1736157	UAACUGCUCUUCGUAUUAAGA		1638-1658	UCUUAAUACGAAGAGCAGUUAGG		1636-1658

【表６－２】

二重鎖名	センス配列　5'から3'	配列番号	NM_145259.3における範囲	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	NM_145259.3における範囲
AD-1736158	UCUUCUGUCAUAGUUCCAACA		438-458	UGUUGGAACUAUGACAGAAGACU		436-458
AD-1736159	AUCUCAGAACCAUAUCUGUUA		2584-2604	UAACAGAUAUGGUUCUGAGAUUU		2582-2604
AD-1736160	UGAAUCUAUCUUCAUUUUACA		3483-3503	UGUAAAAUGAAGAUAGAUUCAGU		3481-3503
AD-1736161	ACCACUAAACUUGUUCCUUUA		2326-2346	UAAAGGAACAAGUUUAGUGGUUC		2324-2346
AD-1736162	AGUGUUCUUUACUCCUUACAA		4578-4598	UUGUAAGGAGUAAAGAACACUGA		4576-4598
AD-1736163	CUUUACUCUUAACAGGAUUAA		4367-4387	UUAAUCCUGUUAAGAGUAAAGGA		4365-4387
AD-1736164	UAUACCUAAGAACAUAUUACA		8153-8173	UGUAAUAUGUUCUUAGGUAUAAG		8151-8173
AD-1736165	CUUCUACUGAGAUGAUCCAAA		3114-3134	UUUGGAUCAUCUCAGUAGAAGAA		3112-3134
AD-1736166	CUGUAUUUUCUCAUAGAGUAA		3420-3440	UUACUCUAUGAGAAAAUACAGAA		3418-3440
AD-1736167	ACUUUUCUCUUUCAGUUGUAA		7116-7136	UUACAACUGAAAGAGAAAAGUAU		7114-7136
AD-1736168	AUUAAUUUCUAGUCUGUGAAA		8493-8513	UUUCACAGACUAGAAAUUAAUGA		8491-8513
AD-1736169	CUCUGUAUAAGAGGUUUCACA		6726-6746	UGUGAAACCUCUUAUACAGAGAA		6724-6746
AD-1736170	GACUUUCAAAGUACUAAUACA		8098-8118	UGUAUUAGUACUUUGAAAGUCAA		8096-8118
AD-1736171	UUUGCCAUUAUACAAAGUUUA		5262-5282	UAAACUUUGUAUAAUGGCAAACA		5260-5282
AD-1736172	GAACACUAUCGACAUACCUCA		1276-1296	UGAGGUAUGUCGAUAGUGUUCAG		1274-1296
AD-1736173	UAGAAUGACAUUUACUAAUAA		7818-7838	UUAUUAGUAAAUGUCAUUCUACG		7816-7838
AD-1736174	AAGCUACUUAGAAAUGUUUAA		5491-5511	UUAAACAUUUCUAAGUAGCUUGU		5489-5511
AD-1736175	CCUUAGUACUCUCAGAGAUUA		5968-5988	UAAUCUCUGAGAGUACUAAGGGA		5966-5988
AD-1736176	UGAAUGCACACUAACGUAAUA		6163-6183	UAUUACGUUAGUGUGCAUUCAAG		6161-6183
AD-1736177	AAGCCUAAUGAUGAUAAUUAA		1695-1715	UUAAUUAUCAUCAUUAGGCUUUG		1693-1715
AD-1736178	AAACUUUUUACUAUCCCAUAA		3341-3361	UUAUGGGAUAGUAAAAAGUUUCC		3339-3361
AD-1736179	CUAGCUGAUACUCUUAAGUAA		8268-8288	UUACUUAAGAGUAUCAGCUAGCU		8266-8288
AD-1736180	AGCAUGAAAAGAUAACUCUAA		1837-1857	UUAGAGUUAUCUUUUCAUGCUGC		1835-1857
AD-1736181	UAAGCCAUUAUGCUAUUAGUA		7017-7037	UACUAAUAGCAUAAUGGCUUAGU		7015-7037
AD-1736182	UCUAGCUUUUAGCUAACAUAA		6850-6870	UUAUGUUAGCUAAAAGCUAGAAU		6848-6870
AD-1736183	GUGUGAUUCUUCAAACUUCAA		316-336	UUGAAGUUUGAAGAAUCACACAA		314-336
AD-1736184	UCUCCAGACCUAACAGUUUUA		7247-7267	UAAAACUGUUAGGUCUGGAGAGA		7245-7267
AD-1736185	CUUUUUUUCAUCUAGCCUUGA		5808-5828	UCAAGGCUAGAUGAAAAAAAGAA		5806-5828

【表６－３】

二重鎖名	センス配列　5'から3'	配列番号	NM_145259.3における範囲	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	NM_145259.3における範囲
AD-1736186	CAAAAUAAUUCUUGACAUCUA		7552-7572	UAGAUGUCAAGAAUUAUUUUGAC		7550-7572
AD-1736187	GCAUCACUUUCUGAAAAUAAA		4690-4710	UUUAUUUUCAGAAAGUGAUGCUG		4688-4710
AD-1736188	UCUUUUGUGAAACAUACUAUA		5563-5583	UAUAGUAUGUUUCACAAAAGAUG		5561-5583
AD-1736189	CUAUUUCUUCCAUAGGCUAAA		7841-7861	UUUAGCCUAUGGAAGAAAUAGAA		7839-7861
AD-1736190	CUUCAAUGAAGUGUUAACAAA		2839-2859	UUUGUUAACACUUCAUUGAAGAG		2837-2859
AD-1736191	UUUGCCUUCAUUCUACUUUCA		2952-2972	UGAAAGUAGAAUGAAGGCAAAAC		2950-2972
AD-1736192	AGGUUUUUAAAUGUCCUAAAA		8035-8055	UUUUAGGACAUUUAAAAACCUGA		8033-8055
AD-1736193	GAAUAUCUUUGAGUCCUUCAA		1360-1380	UUGAAGGACUCAAAGAUAUUCAC		1358-1380
AD-1736194	GAACACUUCCAAAGAUUAAUA		2666-2686	UAUUAAUCUUUGGAAGUGUUCAG		2664-2686
AD-1736195	CUAAAUUUUGUCUAACAAAUA		7791-7811	UAUUUGUUAGACAAAAUUUAGGC		7789-7811
AD-1736196	GUAAACAACUUAAAAUUGCUA		5284-5304	UAGCAAUUUUAAGUUGUUUACUC		5282-5304
AD-1736197	AAAAUAAUUUACUCACUCAGA		6233-6253	UCUGAGUGAGUAAAUUAUUUUAG		6231-6253
AD-1736198	GACAUCUAUUCUGUUGGUCUA		1388-1408	UAGACCAACAGAAUAGAUGUCAG		1386-1408
AD-1736199	UAACUGAGUAGUCUUAUAUUA		4267-4287	UAAUAUAAGACUACUCAGUUAGG		4265-4287
AD-1736200	UCUGGAAUUUAGCCUUCUAAA		5936-5956	UUUAGAAGGCUAAAUUCCAGACG		5934-5956
AD-1736201	ACAUGCCUUGAACUCUUGAAA		8207-8227	UUUCAAGAGUUCAAGGCAUGUUU		8205-8227
AD-1736202	AUCAAGCACUUCUUGCACUUA		8782-8802	UAAGUGCAAGAAGUGCUUGAUUU		8780-8802
AD-1736203	CUUGCUUUUCAUCUUUAUACA		4915-4935	UGUAUAAAGAUGAAAAGCAAGUG		4913-4935
AD-1736204	UUUUCUCCCUAUGUAAUAUCA		2493-2513	UGAUAUUACAUAGGGAGAAAAGC		2491-2513
AD-1736205	UGCUUUCUUCUAUGUCUAAAA		4802-4822	UUUUAGACAUAGAAGAAAGCAUA		4800-4822
AD-1736206	ACCUGCUUAGCAAAUCGUCUA		5224-5244	UAGACGAUUUGCUAAGCAGGUUC		5222-5244
AD-1736207	AUAUUCCUCUACCCUUUCACA		2895-2915	UGUGAAAGGGUAGAGGAAUAUCU		2893-2915
AD-1736208	UCCCACUUUUCUUUGGGUUUA		6208-6228	UAAACCCAAAGAAAAGUGGGAUU		6206-6228
AD-1736209	AGGCUUCUUGUAUAUACUUAA		4442-4462	UUAAGUAUAUACAAGAAGCCUGC		4440-4462
AD-1736210	AAACUUGAUCUGUGUUUCAGA		8017-8037	UCUGAAACACAGAUCAAGUUUGA		8015-8037
AD-1736211	UUUGCUUUAAUGCUAAAUUCA		6885-6905	UGAAUUUAGCAUUAAAGCAAAAG		6883-6905
AD-1736212	AGACUAGCUGUUAUUUGUAUA		6830-6850	UAUACAAAUAACAGCUAGUCUUU		6828-6850
AD-1736213	UUCCUACUUUCCCUUGAAUAA		2469-2489	UUAUUCAAGGGAAAGUAGGAAGC		2467-2489

【表６－４】

二重鎖名	センス配列　5'から3'	配列番号	NM_145259.3における範囲	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	NM_145259.3における範囲
AD-1736214	CAGAACUGAAUGCUCAAGUCA		420-440	UGACUUGAGCAUUCAGUUCUGGA		418-440
AD-1736215	UCUUGUUACUAAUUUCUCAUA		3945-3965	UAUGAGAAAUUAGUAACAAGAAC		3943-3965
AD-1736216	CUCAGUGAUAGCCUUUAUACA		8586-8606	UGUAUAAAGGCUAUCACUGAGUU		8584-8606
AD-1736217	UUUUAUGCUCCUAAAACAUCA		3065-3085	UGAUGUUUUAGGAGCAUAAAAGA		3063-3085
AD-1736218	UUCUCCUUAGGUUAUGUUCAA		4551-4571	UUGAACAUAACCUAAGGAGAAUU		4549-4571
AD-1736219	AUUGCUCAUCGAGACAUAAAA		1175-1195	UUUUAUGUCUCGAUGAGCAAUAG		1173-1195
AD-1736220	CCUUUGUACAUACACACUUAA		2746-2766	UUAAGUGUGUAUGUACAAAGGAA		2744-2766
AD-1736221	UUGAACCAAGAGCACAUGAAA		2025-2045	UUUCAUGUGCUCUUGGUUCAAGU		2023-2045
AD-1736222	UCAGGGAUUUUAAAGUCUAAA		3668-3688	UUUAGACUUUAAAAUCCCUGAGG		3666-3688
AD-1736223	UACUUGCUUAUAAAGUGAUAA		3153-3173	UUAUCACUUUAUAAGCAAGUACC		3151-3173
AD-1736224	AUGCAUCUAAACCUACCUUGA		6145-6165	UCAAGGUAGGUUUAGAUGCAUGC		6143-6165
AD-1736225	UUGGGAAAACACUAUUAUGAA		4629-4649	UUCAUAAUAGUGUUUUCCCAAGU		4627-4649
AD-1736226	AAACUCCAAAGAGAAAUGAAA		8456-8476	UUUCAUUUCUCUUUGGAGUUUGA		8454-8476
AD-1736227	AUGGGCAUUUUUCAAAACAUA		5758-5778	UAUGUUUUGAAAAAUGCCCAUAU		5756-5778
AD-1736228	AUAAUGGAACUUGGACUCAAA		996-1016	UUUGAGUCCAAGUUCCAUUAUCU		994-1016
AD-1736229	UGUGUAGAUGACGAAACCAAA		6008-6028	UUUGGUUUCGUCAUCUACACAAA		6006-6028
AD-1736230	UUCUACCUCAAAGAUAAGACA		1790-1810	UGUCUUAUCUUUGAGGUAGAACA		1788-1810
AD-1736231	AGAAGGCAUAUUGAGUUAUUA		2536-2556	UAAUAACUCAAUAUGCCUUCUAA		2534-2556
AD-1736232	AUGGAGUUUUUCUGCUAUUUA		5629-5649	UAAAUAGCAGAAAAACUCCAUGU		5627-5649
AD-1736233	UCAGUUUCUCAUUAGUUUGUA		6558-6578	UACAAACUAAUGAGAAACUGAGG		6556-6578
AD-1736234	CUGCAUAUAUAAGAACGAAAA		3976-3996	UUUUCGUUCUUAUAUAUGCAGAA		3974-3996
AD-1736235	UGAGCCAAAAUAUUAAAUUCA		7927-7947	UGAAUUUAAUAUUUUGGCUCAGA		7925-7947
AD-1736236	AGAAUGAUAUUUCCUGUUUUA		4035-4055	UAAAACAGGAAAUAUCAUUCUUG		4033-4055
AD-1736237	GUGCUCUAUAUAAAUCUUCCA		7385-7405	UGGAAGAUUUAUAUAGAGCACAA		7383-7405
AD-1736238	UUUACAGAGAAGCAUCUUAUA		7468-7488	UAUAAGAUGCUUCUCUGUAAAAU		7466-7488
AD-1736239	GUCUUGAGUUCUGCAUGACAA		3761-3781	UUGUCAUGCAGAACUCAAGACAU		3759-3781
AD-1736240	CUUCAAAUCUAUAAUUUUACA		3017-3037	UGUAAAAUUAUAGAUUUGAAGGG		3015-3037
AD-1736241	GAAGCAUAUAGAACUCUAUUA		8810-8830	UAAUAGAGUUCUAUAUGCUUCAC		8808-8830

【表６－５】

二重鎖名	センス配列　5'から3'	配列番号	NM_145259.3における範囲	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	NM_145259.3における範囲
AD-1736242	GAGCUGCUUCUAAAUAACAAA		5678-5698	UUUGUUAUUUAGAAGCAGCUCUC		5676-5698
AD-1736243	UGACUGUAUUUCCUGAUCAUA		7197-7217	UAUGAUCAGGAAAUACAGUCACA		7195-7217
AD-1736244	GUUCUGAAGGAUAUACUUCUA		3402-3422	UAGAAGUAUAUCCUUCAGAACGC		3400-3422
AD-1736245	GUGAAGCAUGAUUCAAUACUA		1256-1276	UAGUAUUGAAUCAUGCUUCACAG		1254-1276
AD-1736246	AAUGCUGCUUCACAGAUUUUA		474-494	UAAAAUCUGUGAAGCAGCAUUCG		472-494
AD-1736247	UGUGGGUUAUGUUAAUCUGAA		7283-7303	UUCAGAUUAACAUAACCCACAGU		7281-7303
AD-1736248	GAGUACAGAAGAAUGCUCAUA		2926-2946	UAUGAGCAUUCUUCUGUACUCAC		2924-2946
AD-1736249	CUGUAUUUCAUCCUAGAUUUA		7162-7182	UAAAUCUAGGAUGAAAUACAGCU		7160-7182
AD-1736250	AAUCUGGUAAAUGCUGGAAAA		695-715	UUUUCCAGCAUUUACCAGAUUGC		693-715
AD-1736251	UGCUCAGAUUACCUGAUCGUA		3293-3313	UACGAUCAGGUAAUCUGAGCAAU		3291-3313
AD-1736252	GACAGCUAUGGAGUUUGCGUA		3531-3551	UACGCAAACUCCAUAGCUGUCAG		3529-3551
AD-1736253	UAGAACAUGCUCACUUACAAA		4391-4411	UUUGUAAGUGAGCAUGUUCUAUA		4389-4411
AD-1736254	AUUAUGCUUCAUUUCACUAUA		3450-3470	UAUAGUGAAAUGAAGCAUAAUCA		3448-3470
AD-1736255	CAACAGCAAGUCAUAAAAGUA		8624-8644	UACUUUUAUGACUUGCUGUUGGU		8622-8644
AD-1736256	UUGUCUGAAAAUGUCUUUAAA		2702-2722	UUUAAAGACAUUUUCAGACAAUG		2700-2722
AD-1736257	UGUUGGUUCAAAGGACAAUUA		774-794	UAAUUGUCCUUUGAACCAACAGA		772-794
AD-1736258	UCUAAACUUUAAUAUAUCGAA		2190-2210	UUCGAUAUAUUAAAGUUUAGAGC		2188-2210
AD-1736259	AAGUGAAACAUGACUGUCGUA		4875-4895	UACGACAGUCAUGUUUCACUUAA		4873-4895
AD-1736260	AUCGUCCAUACAGUUUUCAUA		7719-7739	UAUGAAAACUGUAUGGACGAUAU		7717-7739
AD-1736261	CUUCAGGAAAUAGUAGGAAAA		809-829	UUUUCCUACUAUUUCCUGAAGCA		807-829
AD-1736262	CACCCUUUCUGUAAGGACUGA		6426-6446	UCAGUCCUUACAGAAAGGGUGGG		6424-6446
AD-1736263	AAAGAGAUACCUGACAUCCUA		2354-2374	UAGGAUGUCAGGUAUCUCUUUUG		2352-2374
AD-1736264	AUGAGCAUUAAUGUUUUCUGA		2647-2667	UCAGAAAACAUUAAUGCUCAUUA		2645-2667
AD-1736265	UGACAUUUUUUCUCAUAGAAA		2603-2623	UUUCUAUGAGAAAAAAUGUCAAC		2601-2623
AD-1736266	CAGAGAUUAAAUGACUACUAA		6032-6052	UUAGUAGUCAUUUAAUCUCUGAU		6030-6052
AD-1736267	GCUGUCAAAUGUUAUAUUGUA		4463-4483	UACAAUAUAACAUUUGACAGCAU		4461-4483
AD-1736268	AAUAUAAUACUACAGCAAAAA		7041-7061	UUUUUGCUGUAGUAUUAUAUUCC		7039-7061
AD-1736269	GGUGUCUAAAUAUAAUUUCAA		4153-4173	UUGAAAUUAUAUUUAGACACCCU		4151-4173

【表６－６】

二重鎖名	センス配列　5'から3'	配列番号	NM_145259.3における範囲	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	NM_145259.3における範囲
AD-1736270	CUCUUUAUACAAAAUGAGAGA		7903-7923	UCUCUCAUUUUGUAUAAAGAGAA		7901-7923
AD-1736271	GCAGUACCAAAUGAAUAAAAA		5410-5430	UUUUUAUUCAUUUGGUACUGCUA		5408-5430
AD-1736272	UUGUUGGUACACAAGGUAAAA		1149-1169	UUUUACCUUGUGUACCAACAAUC		1147-1169
AD-1736273	CUCUUAUUUAACUUAACCGUA		5917-5937	UACGGUUAAGUUAAAUAAGAGUU		5915-5937
AD-1736274	UGCUUGAUGAUACAAUGAAUA		1338-1358	UAUUCAUUGUAUCAUCAAGCAUU		1336-1358
AD-1736275	AACUGGGAAAGACAAUUUGAA		6920-6940	UUCAAAUUGUCUUUCCCAGUUAC		6918-6940
AD-1736276	CUCCUUAUAUGACUAUUUGAA		1048-1068	UUCAAAUAGUCAUAUAAGGAGCC		1046-1068
AD-1736277	AGUCAUGCUAACCAAUGGAAA		367-387	UUUCCAUUGGUUAGCAUGACUGA		365-387
AD-1736278	CCUGAAGUCACACAGCUAAUA		2391-2411	UAUUAGCUGUGUGACUUCAGGAC		2389-2411
AD-1736279	UUGCUGCUGACAACAAAGAUA		978-998	UAUCUUUGUUGUCAGCAGCAAUG		976-998
AD-1736280	UACUGACUUUGCCUGUAAAGA		7757-7777	UCUUUACAGGCAAAGUCAGUAAU		7755-7777
AD-1736281	AAUCCCUAUUUUAAAAUUCCA		7070-7090	UGGAAUUUUAAAAUAGGGAUUGU		7068-7090
AD-1736282	GUGCCUUAGGAGAUUACCCUA		7330-7350	UAGGGUAAUCUCCUAAGGCACUC		7328-7350
AD-1736283	GACAAUCUAAAUAUAUCAUCA		3857-3877	UGAUGAUAUAUUUAGAUUGUCUG		3855-3877
AD-1736284	UGUGAUAAUGAACACCGUAAA		2438-2458	UUUACGGUGUUCAUUAUCACAAG		2436-2458
AD-1736285	UCACCGUUGUAAAGACUUUUA		8242-8262	UAAAAGUCUUUACAACGGUGAUU		8240-8262
AD-1736286	UUAGAGAAGCUUCCUGACAUA		6402-6422	UAUGUCAGGAAGCUUCUCUAAUC		6400-6422
AD-1736287	AACAGUAAAGAAAUGCUACUA		3252-3272	UAGUAGCAUUUCUUUACUGUUAU		3250-3272
AD-1736288	UAUGUUCUGACUUGAGAGUUA		4855-4875	UAACUCUCAAGUCAGAACAUAAA		4853-4875
AD-1736289	UUAGAGCAUGCUAUCUUUAGA		2109-2129	UCUAAAGAUAGCAUGCUCUAAUU		2107-2129
AD-1736290	UAGUCUUUGAUUGAAAUAAGA		5314-5334	UCUUAUUUCAAUCAAAGACUAUG		5312-5334
AD-1736291	UUGGUAAACGAGAUUUAACAA		3038-3058	UUGUUAAAUCUCGUUUACCAAAG		3036-3058
AD-1736292	GUCUGAAAAUUGCUUUCAUUA		3798-3818	UAAUGAAAGCAAUUUUCAGACCU		3796-3818
AD-1736293	AUGAACUUGUUGCCUUGUAAA		4741-4761	UUUACAAGGCAACAAGUUCAUGC		4739-4761
AD-1736294	GGGCAAUAAACUGUAUCAAAA		8379-8399	UUUUGAUACAGUUUAUUGCCCAA		8377-8399
AD-1736295	ACAUGUUAGCAUAUAAUGUAA		3175-3195	UUACAUUAUAUGCUAACAUGUAC		3173-3195
AD-1736296	UGUGAGAGUAUAGAAUUUCUA		6367-6387	UAGAAAUUCUAUACUCUCACAGU		6365-6387
AD-1736297	AUCCUUCAUUUGGCACUAUAA		6764-6784	UUAUAGUGCCAAAUGAAGGAUUA		6762-6784

【表６－７】

二重鎖名	センス配列　5'から3'	配列番号	NM_145259.3における範囲	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	NM_145259.3における範囲
AD-1736298	ACAUUUAGAAAGUAGCUUUAA		3824-3844	UUAAAGCUACUUUCUAAAUGUGU		3822-3844
AD-1736299	AACUGUUCUAUAAAGCAAAGA		3364-3384	UCUUUGCUUUAUAGAACAGUUAA		3362-3384
AD-1736300	CCUCCAGAGAUGAAAGAUCUA		894-914	UAGAUCUUUCAUCUCUGGAGGAG		892-914
AD-1736301	UUGUUUAACUAUGACUCCUAA		4249-4269	UUAGGAGUCAUAGUUAAACAACA		4247-4269
AD-1736302	CUGUUUGACAAUGCUUUGUUA		5585-5605	UAACAAAGCAUUGUCAAACAGAA		5583-5605
AD-1736303	UGUCCUAAAAGAAAUUUUUCA		7227-7247	UGAAAAAUUUCUUUUAGGACAAC		7225-7247
AD-1736304	ACAGAUUGAACAAAGAACUUA		7572-7592	UAAGUUCUUUGUUCAAUCUGUAG		7570-7592
AD-1736305	GUUUAACCUGUCCAAACUUCA		6673-6693	UGAAGUUUGGACAGGUUAAACGA		6671-6693
AD-1736306	CAAAAUGUUUAACUUUACCAA		8606-8626	UUGGUAAAGUUAAACAUUUUGGU		8604-8626
AD-1736307	UCCCAUUGUGUAAUAUUUAUA		4494-4514	UAUAAAUAUUACACAAUGGGACU		4492-4514
AD-1736308	GUUGGGUAAAUAUGCUUAUUA		4065-4085	UAAUAAGCAUAUUUACCCAACAU		4063-4085
AD-1736309	CAGGGUUGUCUUUGAGUCUGA		5187-5207	UCAGACUCAAAGACAACCCUGAG		5185-5207
AD-1736310	GCUAAAAUCCAACUGCAAUUA		7425-7445	UAAUUGCAGUUGGAUUUUAGCCC		7423-7445
AD-1736311	CAGGACUGAAGUGUGUAUGUA		291-311	UACAUACACACUUCAGUCCUGGC		289-311
AD-1736312	GAGUACCAAUUGCCUUAUUAA		1457-1477	UUAAUAAGGCAAUUGGUACUCCU		1455-1477
AD-1736313	AAGUGCCUAUGUGAAGUGAUA		3886-3906	UAUCACUUCACAUAGGCACUUUU		3884-3906
AD-1736314	UAACAAUAAUAGAACUGCCAA		7092-7112	UUGGCAGUUCUAUUAUUGUUAGG		7090-7112
AD-1736315	GCUGUUCCAUACCAUUGCUUA		6978-6998	UAAGCAAUGGUAUGGAACAGCAG		6976-6998
AD-1736316	UAGACUGGAGAAGAUUAUUCA		7997-8017	UGAAUAAUCUUCUCCAGUCUAGA		7995-8017
AD-1736317	UUCCAACAGCAUCACCAAAUA		516-536	UAUUUGGUGAUGCUGUUGGAAGG		514-536
AD-1736318	UAAUUGGUACAGAUUCUGUUA		4779-4799	UAACAGAAUCUGUACCAAUUACA		4777-4799
AD-1736319	GAGAAACAUUAUUUGUUGUCA		4710-4730	UGACAACAAAUAAUGUUUCUCUU		4708-4730
AD-1736320	CGCUCUCAAUUGCUAGUGGUA		1107-1127	UACCACUAGCAAUUGAGAGCGCC		1105-1127
AD-1736321	CGGUAUCAGAAACAGCAAAUA		2873-2893	UAUUUGCUGUUUCUGAUACCGUC		2871-2893
AD-1736322	CCCAGACAUAAUUUUAUAUUA		7449-7469	UAAUAUAAAAUUAUGUCUGGGAG		7447-7469
AD-1736323	UAGUACAUUUUGAGGUAUUUA		4215-4235	UAAAUACCUCAAAAUGUACUAAC		4213-4235
AD-1736324	AAAUGCUAUUGAUAACAGUAA		3211-3231	UUACUGUUAUCAAUAGCAUUUAC		3209-3231
AD-1736325	UAGCUGAAUUUGGGACUAUGA		6490-6510	UCAUAGUCCCAAAUUCAGCUAUC		6488-6510

【表６－８】

二重鎖名	センス配列　5'から3'	配列番号	NM_145259.3における範囲	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	NM_145259.3における範囲
AD-1736326	AUUGUGGUUUUCAAAGAUAUA		5535-5555	UAUAUCUUUGAAAACCACAAUGG		5533-5555
AD-1736327	CCUGGUUGCAGUAUCUGAAAA		4985-5005	UUUUCAGAUACUGCAACCAGGUU		4983-5005
AD-1736328	UAGAAUGGUUGUUGAGCUAAA		6297-6317	UUUAGCUCAACAACCAUUCUACA		6295-6317
AD-1736329	CUGGCCAUCAUUAUUACUGUA		560-580	UACAGUAAUAAUGAUGGCCAGCU		558-580
AD-1736330	UUGACAGAUAAAAUACGAAGA		3735-3755	UCUUCGUAUUUUAUCUGUCAAUU		3733-3755
AD-1736331	UCACAAACACAUCAUUACAAA		5473-5493	UUUGUAAUGAUGUGUUUGUGAAU		5471-5493
AD-1736332	CCAUGAUUGUAUGAAAAUAGA		4962-4982	UCUAUUUUCAUACAAUCAUGGAA		4960-4982
AD-1736333	CACAGAGUAAUGAAUAUUUAA		2978-2998	UUAAAUAUUCAUUACUCUGUGUC		2976-2998
AD-1736334	AGCUGCUUAGUGGAAGAUGUA		2222-2242	UACAUCUUCCACUAAGCAGCUCC		2220-2242
AD-1736335	UAGCUCUGUGUGCUGAUACCA		5606-5626	UGGUAUCAGCACACAGAGCUAGA		5604-5626
AD-1736336	CAUUCGAGAGAAUAUGAGCUA		7144-7164	UAGCUCAUAUUCUCUCGAAUGUA		7142-7164
AD-1736337	AUGCAUUUUCUGAAAAUGUAA		8734-8754	UUACAUUUUCAGAAAAUGCAUAC		8732-8754
AD-1736338	GUUUCGACCAAGUAUCCCAAA		1537-1557	UUUGGGAUACUUGGUCGAAACUU		1535-1557
AD-1736339	UCUUGCUUGCCACAAUAUCGA		3610-3630	UCGAUAUUGUGGCAAGCAAGAUA		3608-3630
AD-1736340	GGGUACAAGAGGGAAUACAAA		3629-3649	UUUGUAUUCCCUCUUGUACCCGA		3627-3649
AD-1736341	GGUGAUCAAAUCCUGUGUCUA		394-414	UAGACACAGGAUUUGAUCACCUG		392-414
AD-1736342	CAGUGGGUUUCUAGGAUAGGA		3779-3799	UCCUAUCCUAGAAACCCACUGUC		3777-3799
AD-1736343	AACUAAGUAUUUUUAAGGACA		7869-7889	UGUCCUUAAAAAUACUUAGUUAC		7867-7889
AD-1736344	CAUAAUGUGAUUGUUAAAUUA		6951-6971	UAAUUUAACAAUCACAUUAUGGG		6949-6971
AD-1736345	GAGAAGAAUUAAGAAAACUCA		2820-2840	UGAGUUUUCUUAAUUCUUCUCAA		2818-2840
AD-1736346	GAAGAGAAAUUGAUUGUUUAA		7635-7655	UUAAACAAUCAAUUUCUCUUCUC		7633-7655
AD-1736347	AGUGUGAAACUUGUGCCAUAA		1218-1238	UUAUGGCACAAGUUUCACACUUU		1216-1238
AD-1736348	CUGAGACACUGAGAAAUGUCA		2372-2392	UGACAUUUCUCAGUGUCUCAGGA		2370-2392
AD-1736349	UGGCUUAUAUGUGUUUAAAGA		7488-7508	UCUUUAAACACAUAUAAGCCAAU		7486-7508
AD-1736350	UGCAUUUUGACAUUGCAAAAA		8188-8208	UUUUUGCAAUGUCAAAAUGCAAU		8186-8208
AD-1736351	UUAGGUUAGAAGUUCCAGAAA		5053-5073	UUUCUGGAACUUCUAACCUAAUG		5051-5073
AD-1736352	UGCGACAUGAAAACAUCCUUA		951-971	UAAGGAUGUUUUCAUGUCGCAGC		949-971
AD-1736353	GAGAGGAUUUUUUACCAUCUA		4095-4115	UAGAUGGUAAAAAAUCCUCUCUU		4093-4115

【表６－９】

二重鎖名	センス配列　5'から3'	配列番号	NM_145259.3における範囲	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	NM_145259.3における範囲
AD-1736354	GAAGGUGAAGAGAAUUUCAAA		8438-8458	UUUGAAAUUCUCUUCACCUUCCA		8436-8458
AD-1736355	UGGUAUCUGAAUAUCAUGAAA		1023-1043	UUUCAUGAUAUUCAGAUACCAGC		1021-1043
AD-1736356	UGUUGGUUUAAUUUUUCAACA		7658-7678	UGUUGAAAAAUUAAACCAACAUG		7656-7678
AD-1736357	UAGUUGUAAUUUAAAUGUGGA		8419-8439	UCCACAUUUAAAUUACAACUACU		8417-8439
AD-1736358	GUGAAUGUUUUUGCCAUUUUA		1763-1783	UAAAAUGGCAAAAACAUUCACAU		1761-1783
AD-1736359	CAGAGAUGAUUUUUCUUUUAA		6800-6820	UUAAAAGAAAAAUCAUCUCUGCC		6798-6820
AD-1736360	AGAAAAUUAGAUUCAGAUCUA		8058-8078	UAGAUCUGAAUCUAAUUUUCUGU		8056-8078
AD-1736361	ACUGGAAAAUUAAGAAAGUAA		5390-5410	UUACUUUCUUAAUUUUCCAGUGG		5388-5410
AD-1736362	UAAAGUGGGAAAGAUAAUAAA		8762-8782	UUUAUUAUCUUUCCCACUUUACA		8760-8782
AD-1736363	CUAGGCUAAGAAAGAGUUGUA		6278-6298	UACAACUCUUUCUUAGCCUAGUU		6276-6298
AD-1736364	GCUGAUAAAAUUAAUGGAUAA		6335-6355	UUAUCCAUUAAUUUUAUCAGCAC		6333-6355
AD-1736365	CCUGUAUUUCUUUAGUUGUCA		6653-6673	UGACAACUAAAGAAAUACAGGAA		6651-6673
AD-1736366	UUUGUUUUGCUUUUGACAAAA		6996-7016	UUUUGUCAAAAGCAAAACAAAGC		6994-7016
AD-1736367	UGGCUGUGAAAAUAUUCUCCA		876-896	UGGAGAAUAUUUUCACAGCCACA		874-896
AD-1736368	ACUAUUUUAGGCAUAGCACUA		4897-4917	UAGUGCUAUGCCUAAAAUAGUGC		4895-4917
AD-1736369	UUUCAGUACUGUAUAAAGUGA		4651-4671	UCACUUUAUACAGUACUGAAAAU		4649-4671
AD-1736370	GUGAUGCAAUCUAUGUUUCCA		2129-2149	UGGAAACAUAGAUUGCAUCACCU		2127-2149
AD-1736371	UGUUUGGCAGAUCUCAUCAAA		6613-6633	UUUGAUGAGAUCUGCCAAACAUU		6611-6633
AD-1736372	AAGGUUGUUUGUGACCAGAAA		1517-1537	UUUCUGGUCACAAACAACCUUUC		1515-1537
AD-1736373	GGAAGGAAAUAUUUUGAGAAA		2794-2814	UUUCUCAAAAUAUUUCCUUCCUU		2792-2814
AD-1736374	UUUUGGUAGCGUGACUCUUCA		8132-8152	UGAAGAGUCACGCUACCAAAAGA		8130-8152
AD-1736375	UGAACAGGAAAAGAUGUAAAA		2045-2065	UUUUACAUCUUUUCCUGUUCAUU		2043-2065
AD-1736376	GGGAACCAAGAGGUAUAUGGA		1309-1329	UCCAUAUACCUCUUGGUUCCCAC		1307-1329
AD-1736377	UGGCACUAGGUCCAAAUCUUA		2419-2439	UAAGAUUUGGACCUAGUGCCAGU		2417-2439
AD-1736378	CACACCUUCAUAUGGAGAUUA		1131-1151	UAAUCUCCAUAUGAAGGUGUGCC		1129-1151
AD-1736379	CUGGUUUACUGGGAAAUAGCA		1406-1426	UGCUAUUUCCCAGUAAACCAGAC		1404-1426
AD-1736380	GCCCAAAGGAAUGUAUAUAAA		8316-8336	UUUAUAUACAUUCCUUUGGGCCU		8314-8336
AD-1736381	UUAACUGCAAGAGUUUACUGA		7265-7285	UCAGUAAACUCUUGCAGUUAAAA		7263-7285

【表６－１０】

二重鎖名	センス配列　5'から3'	配列番号	NM_145259.3における範囲	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	NM_145259.3における範囲
AD-1736382	GAACCACUCUCUGAGUGCAAA		677-697	UUUGCACUCAGAGAGUGGUUCCU		675-697
AD-1736383	UUAUCUUUUCAUCCUGGCAUA		7607-7627	UAUGCCAGGAUGAAAAGAUAAAG		7605-7627
AD-1736384	GUGAGUGUUGGUAUGCCAACA		1605-1625	UGUUGGCAUACCAACACUCACGC		1603-1625
AD-1736385	AGAAUGUAUUUGGCUAAAUAA		5338-5358	UUAUUUAGCCAAAUACAUUCUCA		5336-5358
AD-1736386	GAACCCUUUUAUUAAGAGGAA		3317-3337	UUCCUCUUAAUAAAAGGGUUCCA		3315-3337
AD-1736387	CUCCUGUCCAUAGCUGCGAUA		590-610	UAUCGCAGCUAUGGACAGGAGGC		588-610
AD-1736388	ACUGAGUUGAAAUAAGGAAGA		3501-3521	UCUUCCUUAUUUCAACUCAGUAA		3499-3521
AD-1736389	CUGCCAAACAGAAGGAGCAUA		337-357	UAUGCUCCUUCUGUUUGGCAGGU		335-357
AD-1736390	GGCAAAGUUGUGAAGCACUCA		1563-1583	UGAGUGCUUCACAACUUUGCCAC		1561-1583
AD-1736391	AUAGGAUGAUGAAGUUUAGAA		4413-4433	UUCUAAACUUCAUCAUCCUAUUU		4411-4433
AD-1736392	AUUCGUAUCUUAAAAUGGCAA		5513-5533	UUGCCAUUUUAAGAUACGAAUAC		5511-5533
AD-1736393	CACAGCUUGGGUAAUAGCGUA		3384-3404	UACGCUAUUACCCAAGCUGUGCU		3382-3404
AD-1736394	UUUGCAACAACAUAACACUGA		492-512	UCAGUGUUAUGUUGUUGCAAAAA		490-512
AD-1736395	UGCCACCAUGUGACUUAUUGA		5153-5173	UCAAUAAGUCACAUGGUGGCAAA		5151-5173
AD-1736396	UCGAUAGAGGAAAUGAGAAAA		1499-1519	UUUUCUCAUUUCCUCUAUCGAGG		1497-1519
AD-1736397	UUUUUAAGUUAGCAGGACUUA		2152-2172	UAAGUCCUGCUAACUUAAAAAGG		2150-2172
AD-1736398	UGUAAAUAAUUAUCUGCCUAA		8696-8716	UUAGGCAGAUAAUUAUUUACAUC		8694-8716
AD-1736399	UGGUUGUACGUGCCUCAAAUA		4010-4030	UAUUUGAGGCACGUACAACCAUA		4008-4030
AD-1736400	CCACACUGACUAGAGCCAACA		70-90	UGUUGGCUCUAGUCAGUGUGGGC		68-90

【表７－１】

表 7. GalNAc 誘導体標的化リガンドを含む ACVR1C dsRNA 剤の修飾センス鎖およびアンチセンス鎖配列

二重鎖名	アンチセンス配列　5'から 3'	配列番号	アンチセンス配列　5'から 3'	配列番号	mRNA 標的配列　5'から 3'	配列番号
AD-1736131	ususuuuuCfaAfAfCfuccauuccsusa		VPusAfsggaAfuGfGfaguuUfgAfaaaaasgsa		UCUUUUUUCAAACUCCAUUCCUU	
AD-1736132	ascsuuucAfuCfUfGfucuucagasusa		VPusAfsucuGfaAfGfacagAfuGfaaagususa		UAACUUUCAUCUGUCUUCAGAUG	
AD-1736133	cscsucauAfaCfUfUfcuccaguasasa		VPusUfsuacUfgGfAfgaagUfuAfugaggsusg		CACCUCAUAACUUCUCCAGUAAU	
AD-1736134	csuscacuAfuCfUfUfucaacauusasa		VPusUfsaauGfuUfGfaaagAfuAfgugagsgsg		CCCUCACUAUCUUUCAACAUUAU	
AD-1736135	csuscguuAfaUfGfCfucucauccsasa		VPusUfsggaUfgAfGfagcaUfuAfacgagsusa		UACUCGUUAAUGCUCUCAUCCAC	
AD-1736136	gsusucuuCfaUfAfAfuccacuacsusa		VPusAfsguaGfuGfGfauuaUfgAfagaacsasg		CUGUUCUUCAUAAUCCACUACUG	
AD-1736137	gsusugacUfuCfAfUfccaaucucsusa		VPusAfsgagAfuUfGfgaugAfaGfucaacsusc		GAGUUGACUUCAUCCAAUCUCUA	
AD-1736138	csusacacAfaUfGfAfacuucuuasasa		VPusUfsuaaGfaAfGfuucaUfuGfuguagsasa		UUCUACACAAUGAACUUCUUAAC	
AD-1736139	csascaucUfaGfAfAfuucuuaaususa		VPusAfsauuAfaGfAfauucUfaGfaugugsasc		GUCACAUCUAGAAUUCUUAAUUU	
AD-1736140	asasaucuCfuCfAfUfagcuuucususa		VPusAfsagaAfaGfCfuaugAfgAfgauuuscsu		AGAAAUCUCUCAUAGCUUUCUUU	
AD-1736141	cscsuacuAfuUfGfUfagaauuacsusa		VPusAfsguaAfuUfCfuacaAfuAfguaggsusg		CACCUACUAUUGUAGAAUUACUA	
AD-1736142	asuscuucUfuUfUfAfgugcauuasasa		VPusUfsuaaUfgCfAfcuaaAfaGfaagausgsa		UCAUCUUCUUUUAGUGCAUUAAA	
AD-1736143	csuscaugUfaCfUfCfuucugauuscsa		VPusGfsaauCfaGfAfagagUfaCfaugagscsu		AGCUCAUGUACUCUUCUGAUUCU	
AD-1736144	ususucucUfuUfGfUfaccuuggasasa		VPusUfsuccAfaGfGfuacaAfaGfagaaasgsa		UCUUUCUCUUUGUACCUUGGAAU	
AD-1736145	usgsgcuuAfuAfCfAfucuucagasasa		VPusUfsucuGfaAfGfauguAfuAfagccasgsa		UCUGGCUUAUACAUCUUCAGAAA	
AD-1736146	csasaaacAfaAfAfCfuacuccuasusa		VPusAfsuagGfaGfUfaguuUfuGfuuuugsusu		AACAAAACAAAACUACUCCUAUU	

【表７－２】

二重鎖名	アンチセンス配列　5'から 3'	配列番号	アンチセンス配列　5'から 3'	配列番号	mRNA 標的配列　5'から 3'	配列番号
AD-1736147	ascsuagcAfgAfAfCfucuuaugasasa		VPusUfsucaUfaAfGfaguuCfuGfcuagusasa		UUACUAGCAGAACUCUUAUGAAA	
AD-1736148	cscsaaguCfaCfUfCfuauaauucscsa		VPusGfsgaaUfuAfUfagagUfgAfcuuggsgsa		UCCCAAGUCACUCUAUAAUUCCU	
AD-1736149	uscscauuUfuUfCfUfugucauuasusa		VPusAfsuaaUfgAfCfaagaAfaAfauggasgsa		UCUCCAUUUUUCUUGUCAUUAUG	
AD-1736150	csasacacCfuCfAfAfcucaucuususa		VPusAfsaagAfuGfAfguugAfgGfuguugscsu		AGCAACACCUCAACUCAUCUUUU	
AD-1736151	ascsucugAfaAfGfAfucugauuusasa		VPusUfsaaaUfcAfGfaucuUfuCfagagususu		AAACUCUGAAAGAUCUGAUUUAU	
AD-1736152	csusaguuCfuUfUfUfccgcaaugsasa		VPusUfscauUfgCfGfgaaaAfgAfacuagsasa		UUCUAGUUCUUUUCCGCAAUGAC	
AD-1736153	csusuucaCfuCfUfGfaagaaaucscsa		VPusGfsgauUfuCfUfucagAfgUfgaaagsusu		AACUUUCACUCUGAAGAAAUCCG	
AD-1736154	uscsuaacUfuUfUfCfucucuuucsusa		VPusAfsgaaAfgAfGfagaaAfaGfuuagasusa		UAUCUAACUUUUCUCUCUUUCUC	
AD-1736155	uscsucaaCfuUfUfGfugucaaagsasa		VPusUfscuuUfgAfCfacaaAfgUfugagasusa		UAUCUCAACUUUGUGUCAAAGAA	
AD-1736156	csusucaaUfaAfUfCfauuccuuusasa		VPusUfsaaaGfgAfAfugauUfaUfugaagsasc		GUCUUCAAUAAUCAUUCCUUUAA	
AD-1736157	usasacugCfuCfUfUfcguauuaasgsa		VPusCfsuuaAfuAfCfgaagAfgCfaguuasgsg		CCUAACUGCUCUUCGUAUUAAGA	
AD-1736158	uscsuucuGfuCfAfUfaguuccaascsa		VPusGfsuugGfaAfCfuaugAfcAfgaagascsu		AGUCUUCUGUCAUAGUUCCAACA	
AD-1736159	asuscucaGfaAfCfCfauaucugususa		VPusAfsacaGfaUfAfugguUfcUfgagaususu		AAAUCUCAGAACCAUAUCUGUUG	
AD-1736160	usgsaaucUfaUfCfUfucauuuuascsa		VPusGfsuaaAfaUfGfaagaUfaGfauucasgsu		ACUGAAUCUAUCUUCAUUUUACU	
AD-1736161	ascscacuAfaAfCfUfuguuccuususa		VPusAfsaagGfaAfCfaaguUfuAfguggususc		GAACCACUAAACUUGUUCCUUUC	
AD-1736162	asgsuguuCfuUfUfAfcuccuuacsasa		VPusUfsguaAfgGfAfguaaAfgAfacacusgsa		UCAGUGUUCUUUACUCCUUACAG	
AD-1736163	csusuuacUfcUfUfAfacaggauusasa		VPusUfsaauCfcUfGfuuaaGfaGfuaaagsgsa		UCCUUUACUCUUAACAGGAUUAU	

【表７－３】

二重鎖名	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	mRNA標的配列　5'から3'	配列番号
AD-1736164	usasuaccUfaAfGfAfacauauuascsa		VPusGfsuaaUfaUfGfuucuUfaGfguauasasg		CUUAUACCUAAGAACAUAUUACA	
AD-1736165	csusucuaCfuGfAfGfaugauccasasa		VPusUfsuggAfuCfAfucucAfgUfagaagsasa		UUCUUCUACUGAGAUGAUCCAAG	
AD-1736166	csusguauUfuUfCfUfcauagagusasa		VPusUfsacuCfuAfUfgagaAfaAfuacagsasa		UUCUGUAUUUUCUCAUAGAGUAC	
AD-1736167	ascsuuuuCfuCfUfUfucaguugusasa		VPusUfsacaAfcUfGfaaagAfgAfaaagusasu		AUACUUUUCUCUUUCAGUUGUAG	
AD-1736168	asusuaauUfuCfUfAfgucugugasasa		VPusUfsucaCfaGfAfcuagAfaAfuuaausgsa		UCAUUAAUUUCUAGUCUGUGAAA	
AD-1736169	csuscuguAfuAfAfGfagguuucascsa		VPusGfsugaAfaCfCfucuuAfuAfcagagsasa		UUCUCUGUAUAAGAGGUUUCACC	
AD-1736170	gsascuuuCfaAfAfGfuacuaauascsa		VPusGfsuauUfaGfUfacuuUfgAfaagucsasa		UUGACUUUCAAAGUACUAAUACU	
AD-1736171	ususugccAfuUfAfUfacaaaguususa		VPusAfsaacUfuUfGfuauaAfuGfgcaaascsa		UGUUUGCCAUUAUACAAAGUUUG	
AD-1736172	gsasacacUfaUfCfGfacauaccuscsa		VPusGfsaggUfaUfGfucgaUfaGfuguucsasg		CUGAACACUAUCGACAUACCUCA	
AD-1736173	usasgaauGfaCfAfUfuuacuaausasa		VPusUfsauuAfgUfAfaaugUfcAfuucuascsg		CGUAGAAUGACAUUUACUAAUAU	
AD-1736174	asasgcuaCfuUfAfGfaaauguuusasa		VPusUfsaaaCfaUfUfucuaAfgUfagcuusgsu		ACAAGCUACUUAGAAAUGUUUAG	
AD-1736175	cscsuuagUfaCfUfCfucagagaususa		VPusAfsaucUfcUfGfagagUfaCfuaaggsgsa		UCCCUUAGUACUCUCAGAGAUUA	
AD-1736176	usgsaaugCfaCfAfCfuaacguaasusa		VPusAfsuuaCfgUfUfagugUfgCfauucasasg		CUUGAAUGCACACUAACGUAAUG	
AD-1736177	asasgccuAfaUfGfAfugauaauusasa		VPusUfsaauUfaUfCfaucaUfuAfggcuusgsg		CAAAGCCUAAUGAUGAUAAUUAU	
AD-1736178	asasacuuUfuUfAfCfuaucccausasa		VPusUfsaugGfgAfUfaguaAfaAfaguuuscsc		GGAAACUUUUUACUAUCCCAUAU	
AD-1736179	csusagcuGfaUfAfCfucuuaagusasa		VPusUfsacuUfaAfGfaguaUfcAfgcuagscsu		AGCUAGCUGAUACUCUUAAGUAU	
AD-1736180	asgscaugAfaAfAfGfauaacucusasa		VPusUfsagaGfuUfAfucuuUfuCfaugcusgsc		GCAGCAUGAAAAGAUAACUCUAA	

【表７－４】

二重鎖名	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	mRNA標的配列　5'から3'	配列番号
AD-1736181	usasagccAfuUfAfUfgcuauuagsusa		VPusAfscuaAfuAfGfcauaAfuGfgcuuasgsu		ACUAAGCCAUUAUGCUAUUAGUU	
AD-1736182	uscsuagcUfuUfUfAfgcuaacausasa		VPusUfsaugUfuAfGfcuaaAfaGfcuagasasu		AUUCUAGCUUUUAGCUAACAUAU	
AD-1736183	gsusgugaUfuCfUfUfcaaacuucsasa		VPusUfsgaaGfuUfUfgaagAfaUfcacacsasa		UUGUGUGAUUCUUCAAACUUCAC	
AD-1736184	uscsuccaGfaCfCfUfaacaguuususa		VPusAfsaaaCfuGfUfuaggUfcUfggagasgsa		UCUCUCCAGACCUAACAGUUUUA	
AD-1736185	csusuuuuUfuCfAfUfcuagccuusgsa		VPusCfsaagGfcUfAfgaugAfaAfaaaagsasa		UUCUUUUUUUCAUCUAGCCUUGC	
AD-1736186	csasaaauAfaUfUfCfuugacaucsusa		VPusAfsgauGfuCfAfagaaUfuAfuuuugsasc		GUCAAAAUAAUUCUUGACAUCUA	
AD-1736187	gscsaucaCfuUfUfCfugaaaauasasa		VPusUfsuauUfuUfCfagaaAfgUfgaugcsusg		CAGCAUCACUUUCUGAAAAUAAG	
AD-1736188	uscsuuuuGfuGfAfAfacauacuasusa		VPusAfsuagUfaUfGfuuucAfcAfaaagasusg		CAUCUUUUGUGAAACAUACUAUU	
AD-1736189	csusauuuCfuUfCfCfauaggcuasasa		VPusUfsuagCfcUfAfuggaAfgAfaauagsasa		UUCUAUUUCUUCCAUAGGCUAAA	
AD-1736190	csusucaaUfgAfAfGfuguuaacasasa		VPusUfsuguUfaAfCfacuuCfaUfugaagsasg		CUCUUCAAUGAAGUGUUAACAAC	
AD-1736191	ususugccUfuCfAfUfucuacuuuscsa		VPusGfsaaaGfuAfGfaaugAfaGfgcaaasasc		GUUUUGCCUUCAUUCUACUUUCU	
AD-1736192	asgsguuuUfuAfAfAfaguccuaasasa		VPusUfsuuaGfgAfCfauuuAfaAfaaccusgsa		UCAGGUUUUUAAAUGUCCUAAAA	
AD-1736193	gsasauauCfuUfUfGfaguccuucsasa		VPusUfsgaaGfgAfCfucaaAfgAfuauucsasc		GUGAAUAUCUUUGAGUCCUUCAA	
AD-1736194	gsasacacUfuCfCfAfaagauuaasusa		VPusAfsuuaAfuCfUfuuggAfaGfuguucsasg		CUGAACACUUCCAAAGAUUAAUC	
AD-1736195	csusaaauUfuUfGfUfcuaacaaasusa		VPusAfsuuuGfuUfAfgacaAfaAfuuuagsgsc		GCCUAAAUUUUGUCUAACAAAUG	
AD-1736196	gsusaaacAfaCfUfUfaaaauugcsusa		VPusAfsgcaAfuUfUfuaagUfuGfuuuacsusc		GAGUAAACAACUUAAAAUUGCUU	
AD-1736197	asasaauaAfuUfUfAfcucacucasgsa		VPusCfsugaGfuGfAfguaaAfuUfauuuusasg		CUAAAAUAAUUUACUCACUCAGA	

【表７－５】

二重鎖名	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	mRNA標的配列　5'から3'	配列番号
AD-1736198	gsascaucUfaUfUfCfuguuggucsusa		VPusAfsgacCfaAfCfagaaUfaGfaugucsasg		CUGACAUCUAUUCUGUUGGUCUG	
AD-1736199	usasacugAfgUfAfGfucuuauaususa		VPusAfsauaUfaAfGfacuaCfuCfaguuasgsg		CCUAACUGAGUAGUCUUAUAUUU	
AD-1736200	uscsuggaAfuUfUfAfgccuucuasasa		VPusUfsuagAfaGfGfcuaaAfuUfccagascsg		CGUCUGGAAUUUAGCCUUCUAAU	
AD-1736201	ascsaugcCfuUfGfAfacucuugasasa		VPusUfsucaAfgAfGfuucaAfgGfcaugususu		AAACAUGCCUUGAACUCUUGAAC	
AD-1736202	asuscaagCfaCfUfUfcuugcacususa		VPusAfsaguGfcAfAfgaagUfgCfuugaususu		AAAUCAAGCACUUCUUGCACUUG	
AD-1736203	csusugcuUfuUfCfAfucuuuauascsa		VPusGfsuauAfaAfGfaugaAfaAfgcaagsusg		CACUUGCUUUUCAUCUUUAUACU	
AD-1736204	ususuucuCfcCfUfAfuguaauauscsa		VPusGfsauaUfuAfCfauagGfgAfgaaaasgsc		GCUUUUCUCCCUAUGUAAUAUCU	
AD-1736205	usgscuuuCfuUfCfUfaugucuaasasa		VPusUfsuuaGfaCfAfuagaAfgAfaagcasusa		UAUGCUUUCUUCUAUGUCUAAAA	
AD-1736206	ascscugcUfuAfGfCfaaaucgucsusa		VPusAfsgacGfaUfUfugcuAfaGfcaggususc		GAACCUGCUUAGCAAAUCGUCUG	
AD-1736207	asusauucCfuCfUfAfcccuuucascsa		VPusGfsugaAfaGfGfguagAfgGfaauauscsu		AGAUAUUCCUCUACCCUUUCACA	
AD-1736208	uscsccacUfuUfUfCfuuuggguususa		VPusAfsaacCfcAfAfagaaAfaGfugggasusu		AAUCCCACUUUUCUUUGGGUUUC	
AD-1736209	asgsgcuuCfuUfGfUfauauacuusasa		VPusUfsaagUfaUfAfuacaAfgAfagccusgsc		GCAGGCUUCUUGUAUAUACUUAU	
AD-1736210	asasacuuGfaUfCfUfguguuucasgsa		VPusCfsugaAfaCfAfcagaUfcAfaguuusgsa		UCAAACUUGAUCUGUGUUUCAGG	
AD-1736211	ususugcuUfuAfAfUfgcuaaauuscsa		VPusGfsaauUfuAfGfcauuAfaAfgcaaasasg		CUUUUGCUUUAAUGCUAAAUUCC	
AD-1736212	asgsacuaGfcUfGfUfuauuuguasusa		VPusAfsuacAfaAfUfaacaGfcUfagucususu		AAAGACUAGCUGUUAUUUGUAUU	
AD-1736213	ususccuaCfuUfUfCfccuugaausasa		VPusUfsauuCfaAfGfggaaAfgUfaggaasgsc		GCUUCCUACUUUCCCUUGAAUAG	
AD-1736214	csasgaacUfgAfAfUfgcucaaguscsa		VPusGfsacuUfgAfGfcauuCfaGfuucugsgsa		UCCAGAACUGAAUGCUCAAGUCU	

【表７－６】

二重鎖名	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	mRNA標的配列　5'から3'	配列番号
AD-1736215	uscsuuguUfaCfUfAfauuucucasusa		VPusAfsugaGfaAfAfuuagUfaAfcaagasasc		GUUCUUGUUACUAAUUUCUCAUA	
AD-1736216	csuscaguGfaUfAfGfccuuuauascsa		VPusGfsuauAfaAfGfgcuaUfcAfcugagsusu		AACUCAGUGAUAGCCUUUAUACC	
AD-1736217	ususuuauGfcUfCfCfuaaaacauscsa		VPusGfsaugUfuUfUfaggaGfcAfuaaaasgsa		UCUUUUAUGCUCCUAAAACAUCU	
AD-1736218	ususcuccUfuAfGfGfuuauguucsasa		VPusUfsgaaCfaUfAfaccuAfaGfgagaasusu		AAUUCUCCUUAGGUUAUGUUCAG	
AD-1736219	asusugcuCfaUfCfGfagacauaasasa		VPusUfsuuaUfgUfCfucgaUfgAfgcaausasg		CUAUUGCUCAUCGAGACAUAAAA	
AD-1736220	cscsuuugUfaCfAfUfacacacuusasa		VPusUfsaagUfgUfGfuaugUfaCfaaaggsasa		UUCCUUUGUACAUACACACUUAG	
AD-1736221	ususgaacCfaAfGfAfgcacaugasasa		VPusUfsucaUfgUfGfcucuUfgGfuucaasgsu		ACUUGAACCAAGAGCACAUGAAU	
AD-1736222	uscsagggAfuUfUfUfaaagucuasasa		VPusUfsuagAfcUfUfuaaaAfuCfccugasgsg		CCUCAGGGAUUUUAAAGUCUAAU	
AD-1736223	usascuugCfuUfAfUfaaagugausasa		VPusUfsaucAfcUfUfuauaAfgCfaaguascsc		GGUACUUGCUUAUAAAGUGAUAG	
AD-1736224	asusgcauCfuAfAfAfccuaccuusgsa		VPusCfsaagGfuAfGfguuuAfgAfugcausgsc		GCAUGCAUCUAAACCUACCUUGA	
AD-1736225	ususgggaAfaAfCfAfcuauuaugsasa		VPusUfscauAfaUfAfguguUfuUfcccaasgsu		ACUUGGGAAAACACUAUUAUGAA	
AD-1736226	asasacucCfaAfAfGfagaaaugasasa		VPusUfsucaUfuUfCfucuuUfgGfaguuusgsa		UCAAACUCCAAAGAGAAAUGAAU	
AD-1736227	asusgggcAfuUfUfUfucaaaacasusa		VPusAfsuguUfuUfGfaaaaAfuGfcccausasu		AUAUGGGCAUUUUUCAAAACAUU	
AD-1736228	asusaaugGfaAfCfUfuggacucasasa		VPusUfsugaGfuCfCfaaguUfcCfauuauscsu		AGAUAAUGGAACUUGGACUCAAC	
AD-1736229	usgsuguaGfaUfGfAfcgaaaccasasa		VPusUfsuggUfuUfCfgucaUfcUfacacasasa		UUUGUGUAGAUGACGAAACCAAG	
AD-1736230	ususcuacCfuCfAfAfagauaagascsa		VPusGfsucuUfaUfCfuuugAfgGfuagaascsa		UGUUCUACCUCAAAGAUAAGACA	
AD-1736231	asgsaaggCfaUfAfUfugaguuaususa		VPusAfsauaAfcUfCfaauaUfgCfcuucusasa		UUAGAAGGCAUAUUGAGUUAUUU	

【表７－７】

二重鎖名	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	mRNA標的配列　5'から3'	配列番号
AD-1736232	asusggagUfuUfUfUfcugcuauususa		VPusAfsaauAfgCfAfgaaaAfaCfuccausgsu		ACAUGGAGUUUUUCUGCUAUUUU	
AD-1736233	uscsaguuUfcUfCfAfuuaguuugsusa		VPusAfscaaAfcUfAfaugaGfaAfacugasgsg		CCUCAGUUUCUCAUUAGUUUGUC	
AD-1736234	csusgcauAfuAfUfAfagaacgaasasa		VPusUfsuucGfuUfCfuuauAfuAfugcagsasa		UUCUGCAUAUAUAAGAACGAAAU	
AD-1736235	usgsagccAfaAfAfUfauuaaauuscsa		VPusGfsaauUfuAfAfuauuUfuGfgcucasgsa		UCUGAGCCAAAAUAUUAAAUUCU	
AD-1736236	asgsaaugAfuAfUfUfuccuguuususa		VPusAfsaaaCfaGfGfaaauAfuCfauucususg		CAAGAAUGAUAUUUCCUGUUUUA	
AD-1736237	gsusgcucUfaUfAfUfaaaucuucscsa		VPusGfsgaaGfaUfUfuauaUfaGfagcacsasa		UUGUGCUCUAUAUAAAUCUUCCC	
AD-1736238	ususuacaGfaGfAfAfgcaucuuasusa		VPusAfsuaaGfaUfGfcuucUfcUfguaaasasu		AUUUUACAGAGAAGCAUCUUAUU	
AD-1736239	gsuscuugAfgUfUfCfugcaugacsasa		VPusUfsgucAfuGfCfagaaCfuCfaagacsasu		AUGUCUUGAGUUCUGCAUGACAG	
AD-1736240	csusucaaAfuCfUfAfuaauuuuascsa		VPusGfsuaaAfaUfUfauagAfuUfugaagsgsg		CCCUUCAAAUCUAUAAUUUUACU	
AD-1736241	gsasagcaUfaUfAfGfaacucuaususa		VPusAfsauaGfaGfUfucuaUfaUfgcuucsasc		GUGAAGCAUAUAGAACUCUAUUU	
AD-1736242	gsasgcugCfuUfCfUfaaauaacasasa		VPusUfsuguUfaUfUfuagaAfgCfagcucsusc		GAGAGCUGCUUCUAAAUAACAAA	
AD-1736243	usgsacugUfaUfUfUfccugaucasusa		VPusAfsugaUfcAfGfgaaaUfaCfagucascsa		UGUGACUGUAUUUCCUGAUCAUU	
AD-1736244	gsusucugAfaGfGfAfuauacuucsusa		VPusAfsgaaGfuAfUfauccUfuCfagaacsgsc		GCGUUCUGAAGGAUAUACUUCUG	
AD-1736245	gsusgaagCfaUfGfAfuucaauacsusa		VPusAfsguaUfuGfAfaucaUfgCfuucacsasg		CUGUGAAGCAUGAUUCAAUACUG	
AD-1736246	asasugcuGfcUfUfUfCfacagauuususa		VPusAfsaaaUfcUfGfugaaGfcAfgcauuscsg		CGAAUGCUGCUUCACAGAUUUUU	
AD-1736247	usgsugggUfuAfUfGfuuaaucugsasa		VPusUfscagAfuUfAfacauAfaCfccacasgsu		ACUGUGGGUUAUGUUAAUCUGAA	
AD-1736248	gsasguacAfgAfAfGfaaugcucasusa		VPusAfsugaGfcAfUfucuuCfuGfuacucsasc		GUGAGUACAGAAGAAUGCUCAUG	

【表７－８】

二重鎖名	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	mRNA標的配列　5'から3'	配列番号
AD-1736249	csusguauUfuCfAfUfccuagauususa		VPusAfsaauCfuAfGfgaugAfaAfuacagscsu		AGCUGUAUUUCAUCCUAGAUUUU	
AD-1736250	asasucugGfuAfAfAfugcuggaasasa		VPusUfsuucCfaGfCfauuuAfcCfagauusgsc		GCAAUCUGGUAAAUGCUGGAAAA	
AD-1736251	usgscucaGfaUfUfAfccugaucgsusa		VPusAfscgaUfcAfGfguaaUfcUfgagcasasu		AUUGCUCAGAUUACCUGAUCGUG	
AD-1736252	gsascagcUfaUfGfGfaguuugcgsusa		VPusAfscgcAfaAfCfuccaUfaGfcugucsasg		CUGACAGCUAUGGAGUUUGCGUG	
AD-1736253	usasgaacAfuGfCfUfcacuuacasasa		VPusUfsuguAfaGfUfgagcAfuGfuucuasusa		UAUAGAACAUGCUCACUUACAAA	
AD-1736254	asusuaugCfuUfCfAfuuucacuasusa		VPusAfsuagUfgAfAfaugaAfgCfauaauscsa		UGAUUAUGCUUCAUUUCACUAUG	
AD-1736255	csasacagCfaAfGfUfcauaaaagsusa		VPusAfscuuUfuAfUfgacuUfgCfuguugsgsu		ACCAACAGCAAGUCAUAAAAGUA	
AD-1736256	ususgucuGfaAfAfAfugucuuuasasa		VPusUfsuaaAfgAfCfauuuUfcAfgacaasusg		CAUUGUCUGAAAAUGUCUUUAAG	
AD-1736257	usgsuuggUfuCfAfAfaggacaaususa		VPusAfsauuGfuCfCfuuugAfaCfcaacasgsa		UCUGUUGGUUCAAAGGACAAUUG	
AD-1736258	uscsuaaaCfuUfUfAfauauaucgsasa		VPusUfscgaUfaUfAfuuaaAfgUfuuagasgsc		GCUCUAAACUUUAAUAUAUCGAA	
AD-1736259	asasgugaAfaCfAfUfgacugucgsusa		VPusAfscgaCfaGfUfcaugUfuUfcacuusasa		UUAAGUGAAACAUGACUGUCGUG	
AD-1736260	asuscgucCfaUfAfCfaguuuucasusa		VPusAfsugaAfaAfCfuguaUfgGfacgausasu		AUAUCGUCCAUACAGUUUUCAUU	
AD-1736261	csusucagGfaAfAfUfaguaggaasasa		VPusUfsuucCfuAfCfuauuUfcCfugaagscsa		UGCUUCAGGAAAUAGUAGGAAAA	
AD-1736262	csascccuUfuCfUfGfuaaggacusgsa		VPusCfsaguCfcUfUfacagAfaAfgggugsgsg		CCCACCCUUUCUGUAAGGACUGU	
AD-1736263	asasagagAfuAfCfCfugacauccsusa		VPusAfsggaUfgUfCfagguAfuCfucuuususg		CAAAAGAGAUACCUGACAUCCUG	
AD-1736264	asusgagcAfuUfAfAfuguuuucusgsa		VPusCfsagaAfaAfCfauuaAfuGfcucaususa		UAAUGAGCAUUAAUGUUUUCUGA	
AD-1736265	usgsacauUfuUfUfUfcucauagasasa		VPusUfsucuAfuGfAfgaaaAfaAfugucasasc		GUUGACAUUUUUUCUCAUAGAAA	

【表７－９】

二重鎖名	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	mRNA標的配列　5'から3'	配列番号
AD-1736266	csasgagaUfuAfAfAfugacuacusa sa		VPusUfsaguAfgUfCfauuuAfaUfcucugsasu		AUCAGAGAUUAAAUGACUACUAG	
AD-1736267	gscsugucAfaAfUfGfuuauauugsu sa		VPusAfscaaUfaUfAfacauUfuGfacagcsasu		AUGCUGUCAAAUGUUAUAUUGUU	
AD-1736268	asasuauaAfuAfCfUfacagcaaasas a		VPusUfsuuuGfcUfGfuaguAfuUfauauuscsc		GGAAUAUAAUACUACAGCAAAAU	
AD-1736269	gsgsugucUfaAfAfUfauaauuucsa sa		VPusUfsgaaAfuUfAfuauuUfaGfacaccscsu		AGGGUGUCUAAAUAUAAUUUCAU	
AD-1736270	csuscuuuAfuAfCfAfaaaugagasg sa		VPusCfsucuCfaUfUfuuguAfuAfaagagsasa		UUCUCUUUAUACAAAAUGAGAGU	
AD-1736271	gscsaguaCfcAfAfAfugaauaaasa sa		VPusUfsuuuAfuUfCfauuuGfgUfacugcsusa		UAGCAGUACCAAAUGAAUAAAAG	
AD-1736272	ususguugGfuAfCfAfcaagguaasa sa		VPusUfsuuaCfcUfUfguguAfcCfaacaasusc		GAUUGUUGGUACACAAGGUAAAC	
AD-1736273	csuscuuaUfuUfAfAfcuuaaccgsu sa		VPusAfscggUfuAfAfguuaAfaUfaagagsusu		AACUCUUAUUUAACUUAACCGUC	
AD-1736274	usgscuugAfuGfAfUfacaaugaasu sa		VPusAfsuucAfuUfGfuaucAfuCfaagcasusu		AAUGCUUGAUGAUACAAUGAAUG	
AD-1736275	asascuggGfaAfAfGfacaauuugsa sa		VPusUfscaaAfuUfGfucuuUfcCfcaguusasc		GUAACUGGGAAAGACAAUUUGAA	
AD-1736276	csuscuuAfuAfUfGfacuauuugsa sa		VPusUfscaaAfuAfGfucauAfuAfaggagscsc		GGCUCCUUAUAUGACUAUUUGAA	
AD-1736277	asgsucauGfcUfAfAfccaauggasa sa		VPusUfsuccAfuUfGfguuaGfcAfugacusgsa		UCAGUCAUGCUAACCAAUGGAAA	
AD-1736278	cscsugaaGfuCfAfCfacagcuaasus a		VPusAfsuuaGfcUfGfugugAfcUfucaggsasc		GUCCUGAAGUCACACAGCUAAUG	
AD-1736279	ususgcugCfuGfAfCfaacaaagasu sa		VPusAfsucuUfuGfUfugucAfgCfagcaasusg		CAUUGCUGCUGACAACAAAGAUA	
AD-1736280	usascugaCfuUfUfGfccuguaaasg sa		VPusCfsuuuAfcAfGfgcaaAfgUfcaguasasu		AUUACUGACUUUGCCUGUAAAGA	
AD-1736281	asasucccUfaUfUfUfuaaaauucscs a		VPusGfsgaaUfuUfUfaaaaUfaGfggauusgsu		ACAAUCCCUAUUUUAAAAUUCCC	
AD-1736282	gsusgccuUfaGfGfAfgauuacccsu sa		VPusAfsgggUfaAfUfcuccUfaAfggcacsusc		GAGUGCCUUAGGAGAUUACCCUU	

【表７－１０】

二重鎖名	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	mRNA標的配列　5'から3'	配列番号
AD-1736283	gsascaauCfuAfAfAfuauaucausc sa		VPusGfsaugAfuAfUfauuuAfgAfuugucsusg		CAGACAAUCUAAAUAUAUCAUCA	
AD-1736284	usgsugauAfaUfGfAfacaccguasa sa		VPusUfsuacGfgUfGfuucaUfuAfucacasasg		CUUGUGAUAAUGAACACCGUAAG	
AD-1736285	uscsaccgUfuGfUfAfaagacuuusu sa		VPusAfsaaaGfuCfUfuuacAfaCfggugasusu		AAUCACCGUUGUAAAGACUUUUU	
AD-1736286	ususagagAfaGfCfUfuccugacasu sa		VPusAfsuguCfaGfGfaagcUfuCfucuaasusc		GAUUAGAGAAGCUUCCUGACAUC	
AD-1736287	asascaguAfaAfGfAfaaugcuacsu sa		VPusAfsguaGfcAfUfuucuUfuAfcuguusasu		AUAACAGUAAAGAAAUGCUACUU	
AD-1736288	usasuguuCfuGfAfCfuugagagusu sa		VPusAfsacuCfuCfAfagucAfgAfacauasasa		UUUAUGUUCUGACUUGAGAGUUA	
AD-1736289	ususagagCfaUfGfCfuaucuuuasg sa		VPusCfsuaaAfgAfUfagcaUfgCfucuaasusu		AAUUAGAGCAUGCUAUCUUUAGG	
AD-1736290	usasgucuUfuGfAfUfugaaauaasg sa		VPusCfsuuaUfuUfCfaaucAfaAfgacuasusg		CAUAGUCUUUGAUUGAAAUAAGU	
AD-1736291	ususgguaAfaCfGfAfgauuuaacsa sa		VPusUfsguuAfaAfUfcucgUfuUfaccaasasg		CUUUGGUAAACGAGAUUUAACAU	
AD-1736292	gsuscugaAfaAfUfUfgcuuucausu sa		VPusAfsaugAfaAfGfcaauUfuUfcagacscsu		AGGUCUGAAAAUUGCUUUCAUUU	
AD-1736293	asusgaacUfuGfUfUfgccuuguasa sa		VPusUfsuacAfaGfGfcaacAfaGfuucausgsc		GCAUGAACUUGUUGCCUUGUAAA	
AD-1736294	gsgsgcaaUfaAfAfCfuguaucaasa sa		VPusUfsuugAfuAfCfaguuUfaUfugcccsasa		UUGGGCAAUAAACUGUAUCAAAA	
AD-1736295	ascsauguUfaGfCfAfuauaaugusa sa		VPusUfsacaUfuAfUfaugcUfaAfcaugusasc		GUACAUGUUAGCAUAUAAUGUAU	
AD-1736296	usgsugagAfgUfAfUfagaauuucsu sa		VPusAfsgaaAfuUfCfuauaCfuCfucacasgsu		ACUGUGAGAGUAUAGAAUUUCUU	
AD-1736297	asusccuuCfaUfUfUfggcacuausa sa		VPusUfsauaGfuGfCfcaaaUfgAfaggaususa		UAAUCCUUCAUUUGGCACUAUAG	
AD-1736298	ascsauuuAfgAfAfAfguagcuuusa sa		VPusUfsaaaGfcUfAfcuuuCfuAfaaugusgsu		ACACAUUUAGAAAGUAGCUUUAU	
AD-1736299	asascuguUfcUfAfUfaaagcaaasg sa		VPusCfsuuuGfcUfUfuauaGfaAfcaguusasa		UUAACUGUUCUAUAAAGCAAAGC	

【表７－１１】

二重鎖名	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	mRNA標的配列　5'から3'	配列番号
AD-1736300	cscsuccaGfaGfAfUfgaaagaucsusa		VPusAfsgauCfuUfUfcaucUfcUfggaggsasg		CUCCUCCAGAGAUGAAAGAUCUU	
AD-1736301	ususguuuAfaCfUfAfugacuccusasa		VPusUfsaggAfgUfCfauagUfuAfaacaascsa		UGUUGUUUAACUAUGACUCCUAA	
AD-1736302	csusguuuGfaCfAfAfugcuuugususa		VPusAfsacaAfaGfCfauugUfcAfaacagsasa		UUCUGUUUGACAAUGCUUUGUUC	
AD-1736303	usgsuccuAfaAfAfGfaaauuuuuscsa		VPusGfsaaaAfaUfUfucuuUfuAfggacasasc		GUUGUCCUAAAAGAAAUUUUUCU	
AD-1736304	ascsagauUfgAfAfCfaaagaacususa		VPusAfsaguUfcUfUfuguuCfaAfucugusasg		CUACAGAUUGAACAAAGAACUUA	
AD-1736305	gsusuuaaCfcUfGfUfccaaacuuscsa		VPusGfsaagUfuUfGfgacaGfgUfuaaacsgsa		UCGUUUAACCUGUCCAAACUUCU	
AD-1736306	csasaaauGfuUfUfAfacuuuaccsasa		VPusUfsgguAfaAfGfuuaaAfcAfuuuugsgsu		ACCAAAAUGUUUAACUUUACCAA	
AD-1736307	uscsccauUfgUfGfUfaauauuuasusa		VPusAfsuaaAfuAfUfuacaCfaAfugggascsu		AGUCCCAUUGUGUAAUAUUUAUU	
AD-1736308	gsusugggUfaAfAfUfaugcuuaususa		VPusAfsauaAfgCfAfuauuUfaCfccaacsasu		AUGUUGGGUAAAUAUGCUUAUUG	
AD-1736309	csasggguUfgUfCfUfuugagucusgsa		VPusCfsagaCfuCfAfaagaCfaAfcccugsasg		CUCAGGGUUGUCUUUGAGUCUGC	
AD-1736310	gscsuaaaAfuCfCfAfacugcaaususa		VPusAfsauuGfcAfGfuuggAfuUfuuagcscsc		GGGCUAAAAUCCAACUGCAAUUG	
AD-1736311	csasggacUfgAfAfGfuguguaugsusa		VPusAfscauAfcAfCfacuuCfaGfuccugsgsc		GCCAGGACUGAAGUGUGUAUGUC	
AD-1736312	gsasguacCfaAfUfUfgccuuauusasa		VPusUfsaauAfaGfGfcaauUfgGfuacucscsu		AGGAGUACCAAUUGCCUUAUUAU	
AD-1736313	asasgugcCfuAfUfGfugaagugasusa		VPusAfsucaCfuUfCfacauAfgGfcacuususu		AAAAGUGCCUAUGUGAAGUGAUU	
AD-1736314	usasacaaUfaAfUfAfgaacugccsasa		VPusUfsggcAfgUfUfcuauUfaUfuguuasgsg		CCUAACAAUAAUAGAACUGCCAG	
AD-1736315	gscsuguuCfcAfUfAfccauugcususa		VPusAfsagcAfaUfGfguauGfgAfacagcsasg		CUGCUGUUCCAUACCAUUGCUUU	
AD-1736316	usasgacuGfgAfGfAfagauuauuscsa		VPusGfsaauAfaUfCfuucuCfcAfgucuasgsa		UCUAGACUGGAGAAGAUUAUUCA	

【表７－１２】

二重鎖名	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	mRNA標的配列　5'から3'	配列番号
AD-1736317	ususccaaCfaGfCfAfucaccaaasusa		VPusAfsuuuGfgUfGfaugcUfgUfuggaasgsg		CCUUCCAACAGCAUCACCAAAUG	
AD-1736318	usasauugGfuAfCfAfgauucugususa		VPusAfsacaGfaAfUfcuguAfcCfaauuascsa		UGUAAUUGGUACAGAUUCUGUUG	
AD-1736319	gsasgaaaCfaUfUfAfuuuguugusca		VPusGfsacaAfcAfAfauaaUfgUfuucucsusu		AAGAGAAACAUUAUUUGUUGUCA	
AD-1736320	csgscucuCfaAfUfUfgcuaguggsusa		VPusAfsccaCfuAfGfcaauUfgAfgagcgscsc		GGCGCUCUCAAUUGCUAGUGGUC	
AD-1736321	csgsguauCfaGfAfAfacagcaaasusa		VPusAfsuuuGfcUfGfuuucUfgAfuaccgsusc		GACGGUAUCAGAAACAGCAAAUA	
AD-1736322	cscscagaCfaUfAfAfauuuauaususa		VPusAfsauaUfaAfAfauuaUfgUfcugggsasg		CUCCCAGACAUAAUUUUAUAUUU	
AD-1736323	usasguacAfuUfUfUfgagguauususa		VPusAfsaauAfcCfUfcaaaAfuGfuacuasasc		GUUAGUACAUUUUGAGGUAUUUU	
AD-1736324	asasaugcUfaUfUfGfauaacagusasa		VPusUfsacuGfuUfAfucaaUfaGfcauuusasc		GUAAAUGCUAUUGAUAACAGUAA	
AD-1736325	usasgcugAfaUfUfUfgggacuausgsa		VPusCfsauaGfuCfCfcaaaUfuCfagcuasusc		GAUAGCUGAAUUUGGGACUAUGU	
AD-1736326	asusugugGfuUfUfUfcaaagauasusa		VPusAfsuauCfuUfUfgaaaAfcCfacaausgsg		CCAUUGUGGUUUUCAAAGAUAUU	
AD-1736327	cscsugguUfgCfAfGfuaucugaasasa		VPusUfsuucAfgAfUfacugCfaAfccaggsusu		AACCUGGUUGCAGUAUCUGAAAA	
AD-1736328	usasgaauGfgUfUfGfuugagcuasasa		VPusUfsuagCfuCfAfacaaCfcAfuucuascsa		UGUAGAAUGGUUGUUGAGCUAAG	
AD-1736329	csusggccAfuCfAfUfuauuacugsusa		VPusAfscagUfaAfUfaaugAfuGfgccagscsu		AGCUGGCCAUCAUUAUUACUGUG	
AD-1736330	ususgacaGfaUfAfAfaauacgaasgsa		VPusCfsuucGfuAfUfuuuaUfcUfgucaasusu		AAUUGACAGAUAAAAUACGAAGU	
AD-1736331	uscsacaaAfcAfCfAfucauuacasasa		VPusUfsuguAfaUfGfauguGfuUfugugasasu		AUUCACAAACACAUCAUUACAAG	
AD-1736332	cscsaugaUfuGfUfAfugaaaauasgsa		VPusCfsuauUfuUfCfauacAfaUfcauggsasa		UUCCAUGAUUGUAUGAAAAUAGU	
AD-1736333	csascagaGfuAfAfUfgaauauuusasa		VPusUfsaaaUfaUfUfcauuAfcUfcugugsusc		GACACAGAGUAAUGAAUAUUUAA	

【表７－１３】

二重鎖名	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	mRNA標的配列　5'から3'	配列番号
AD-1736334	asgscugcUfuAfGfUfggaagaugsusa		VPusAfscauCfuUfCfcacuAfaGfcagcuscsc		GGAGCUGCUUAGUGGAAGAUGUA	
AD-1736335	usasgcucUfgUfGfUfgcugauacscsa		VPusGfsguaUfcAfGfcacaCfaGfagcuasgsa		UCUAGCUCUGUGUGCUGAUACCU	
AD-1736336	csasuucgAfgAfGfAfauaugagcsusa		VPusAfsgcuCfaUfAfuucuCfuCfgaaugsusa		UACAUUCGAGAGAAUAUGAGCUG	
AD-1736337	asusgcauUfuUfCfUfgaaaaugusasa		VPusUfsacaUfuUfUfcagaAfaAfugcausasc		GUAUGCAUUUUCUGAAAAUGUAU	
AD-1736338	gsusuucgAfcCfAfAfguaucccasasa		VPusUfsuggGfaUfAfcuugGfuCfgaaacsusu		AAGUUUCGACCAAGUAUCCCAAA	
AD-1736339	uscsuugcUfuGfCfCfacaauaucsgsa		VPusCfsgauAfuUfGfuggcAfaGfcaagasusa		UAUCUUGCUUGCCACAAUAUCGG	
AD-1736340	gsgsguacAfaGfAfGfggaauacasasa		VPusUfsuguAfuUfCfccucUfuGfuacccsgsa		UCGGGUACAAGAGGGAAUACAAA	
AD-1736341	gsgsugauCfaAfAfUfccugugucsusa		VPusAfsgacAfcAfGfgauuUfgAfucaccsusg		CAGGUGAUCAAAUCCUGUGUCUC	
AD-1736342	csasguggGfuUfUfCfuaggauagsgsa		VPusCfscuaUfcCfUfagaaAfcCfcacugsusc		GACAGUGGGUUUCUAGGAUAGGU	
AD-1736343	asascuaaGfuAfUfUfuuuaaggascsa		VPusGfsuccUfuAfAfaaauAfcUfuaguusasc		GUAACUAAGUAUUUUUAAGGACA	
AD-1736344	csasuaauGfuGfAfUfuguuaaaususa		VPusAfsauuUfaAfCfaaucAfcAfuuaugsgsg		CCCAUAAUGUGAUUGUUAAAUUU	
AD-1736345	gsasgaagAfaUfUfAfagaaaacuscsa		VPusGfsaguUfuUfCfuuaaUfuCfuucucsasa		UUGAGAAGAAUUAAGAAAACUCU	
AD-1736346	gsasagagAfaAfUfUfgauuguuusasa		VPusUfsaaaCfaAfUfcaauUfuCfucuucsusc		GAGAAGAGAAAUUGAUUGUUUAU	
AD-1736347	asgsugugAfaAfCfUfugugccausasa		VPusUfsaugGfcAfCfaaguUfuCfacacususu		AAAGUGUGAAACUUGUGCCAUAG	
AD-1736348	csusgagaCfaCfUfGfagaaauguscsa		VPusGfsacaUfuUfCfucagUfgUfcucagsgsa		UCCUGAGACACUGAGAAAUGUCC	
AD-1736349	usgsgcuuAfuAfUfGfuguuuaaasgsa		VPusCfsuuuAfaAfCfacauAfuAfagccasasu		AUUGGCUUAUAUGUGUUUAAAGA	
AD-1736350	usgscauuUfuGfAfCfauugcaaasasa		VPusUfsuuuGfcAfAfugucAfaAfaugcasasu		AUUGCAUUUUGACAUUGCAAAAC	

【表７－１４】

二重鎖名	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	mRNA標的配列　5'から3'	配列番号
AD-1736351	ususagguUfaGfAfAfguuccagasasa		VPusUfsucuGfgAfAfcuucUfaAfccuaasusg		CAUUAGGUUAGAAGUUCCAGAAU	
AD-1736352	usgscgacAfuGfAfAfaacauccususa		VPusAfsaggAfuGfUfuuucAfuGfucgcasgsc		GCUGCGACAUGAAAACAUCCUUG	
AD-1736353	gsasgaggAfuUfUfUfuuaccaucsusa		VPusAfsgauGfgUfAfaaaaAfuCfcucucsusu		AAGAGAGGAUUUUUUACCAUCUC	
AD-1736354	gsasagguGfaAfGfAfgaauuucasasa		VPusUfsugaAfaUfUfcucuUfcAfccuucscsa		UGGAAGGUGAAGAGAAUUUCAAA	
AD-1736355	usgsguauCfuGfAfAfuaucaugasasa		VPusUfsucaUfgAfUfauucAfgAfuaccasgsc		GCUGGUAUCUGAAUAUCAUGAAC	
AD-1736356	usgsuuggUfuUfAfAfauuuuucaascsa		VPusGfsuugAfaAfAfauuaAfaCfcaacasusg		CAUGUUGGUUUAAUUUUUCAACC	
AD-1736357	usasguugUfaAfUfUfuaaaugugsgsa		VPusCfscacAfuUfUfaaauUfaCfaacuascsu		AGUAGUUGUAAUUUAAAUGUGGA	
AD-1736358	gsusgaauGfuUfUfUfugccauuususa		VPusAfsaaaUfgGfCfaaaaAfcAfuucacsasu		AUGUGAAUGUUUUUGCCAUUUUU	
AD-1736359	csasgagaUfgAfUfUfuuucuuuusasa		VPusUfsaaaAfgAfAfaaauCfaUfcucugscsc		GGCAGAGAUGAUUUUUCUUUUAA	
AD-1736360	asgsaaaaUfuAfGfAfuucagaucsusa		VPusAfsgauCfuGfAfaucuAfaUfuuucusgsu		ACAGAAAAUUAGAUUCAGAUCUC	
AD-1736361	ascsuggaAfaAfUfUfaagaaagusasa		VPusUfsacuUfuCfUfuaauUfuUfccagusgsg		CCACUGGAAAAUUAAGAAAGUAG	
AD-1736362	usasaaguGfgGfAfAfagauaauasasa		VPusUfsuauUfaUfCfuuucCfcAfcuuuascsa		UGUAAAGUGGGAAAGAUAAUAAA	
AD-1736363	csusaggcUfaAfGfAfaagauugsusa		VPusAfscaaCfuCfUfuucuUfaGfccuagsusu		AACUAGGCUAAGAAAGAGUUGUA	
AD-1736364	gscsugauAfaAfAfUfuaauggausasa		VPusUfsaucCfaUfUfaauuUfuAfucagcsasc		GUGCUGAUAAAAUUAAUGGAUAA	
AD-1736365	cscsuguaUfuUfCfUfuuaguugusgsa		VPusGfsacaAfcUfAfaagaAfaUfacaggsasa		UUCCUGUAUUUCUUUAGUUGUCG	
AD-1736366	ususuguuUfuGfCfUfuuugacaasasa		VPusUfsuugUfcAfAfaagcAfaAfacaaasgsc		GCUUUGUUUUGCUUUUGACAAAC	
AD-1736367	usgsgcugUfgAfAfAfauauucucscsa		VPusGfsgagAfaUfAfuuuuCfaCfagccascsa		UGUGGCUGUGAAAAUAUUCUCCU	

【表７－１５】

二重鎖名	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	mRNA標的配列　5'から3'	配列番号
AD-1736368	ascsuauuUfuAfGfGfcauagcacsusa		VPusAfsgugCfuAfUfgccuAfaAfauagusgsc		GCACUAUUUUAGGCAUAGCACUU	
AD-1736369	ususucagUfaCfUfGfuauaaagusgsa		VPusCfsacuUfuAfUfacagUfaCfugaaasasu		AUUUUCAGUACUGUAUAAAGUGG	
AD-1736370	gsusgaugCfaAfUfCfuauguuucscsa		VPusGfsgaaAfcAfUfagauUfgCfaucacscsu		AGGUGAUGCAAUCUAUGUUUCCC	
AD-1736371	usgsuuugGfcAfGfAfucucaucasasa		VPusUfsugaUfgAfGfaucuGfcCfaaacasusu		AAUGUUUGGCAGAUCUCAUCAAU	
AD-1736372	asasgguuGfuUfUfGfugaccagasasa		VPusUfsucuGfgUfCfacaaAfcAfaccuususc		GAAAGGUUGUUUGUGACCAGAAG	
AD-1736373	gsgsaaggAfaAfUfAfuuuugagasasa		VPusUfsucuCfaAfAfauauUfuCfcuuccsusu		AAGGAAGGAAAUAUUUUGAGAAU	
AD-1736374	ususuuggUfaGfCfGfugacucuusca		VPusGfsaagAfgUfCfacgcUfaCfcaaaasgsa		UCUUUUGGUAGCGUGACUCUUCU	
AD-1736375	usgsaacaGfgAfAfAfagauguaasasa		VPusUfsuuaCfaUfCfuuuuCfcUfguucasusu		AAUGAACAGGAAAAGAUGUAAAA	
AD-1736376	gsgsgaacCfaAfGfAfgguauaugsgsa		VPusCfscauAfuAfCfcucuUfgGfuucccsasc		GUGGGAACCAAGAGGUAUAUGGC	
AD-1736377	usgsgcacUfaGfGfUfccaaaucususa		VPusAfsagaUfuUfGfgaccUfaGfugccasgsu		ACUGGCACUAGGUCCAAAUCUUG	
AD-1736378	csascaccUfuCfAfUfauggagaususa		VPusAfsaucUfcCfAfuaugAfaGfgugugcsc		GGCACACCUUCAUAUGGAGAUUG	
AD-1736379	csusgguuUfaCfUfGfggaaauagscsa		VPusGfscuaUfuUfCfccagUfaAfaccagsasc		GUCUGGUUUACUGGGAAAUAGCC	
AD-1736380	gscsccaaAfgGfAfAfuguauauasasa		VPusUfsuauAfuAfCfauucCfuUfugggcscsu		AGGCCCAAAGGAAUGUAUAUAAG	
AD-1736381	ususaacuGfcAfAfGfaguuuacusgsa		VPusCfsaguAfaAfCfucuuGfcAfguuaasasa		UUUUAACUGCAAGAGUUUACUGU	
AD-1736382	gsasaccaCfuCfUfCfugagugcasasa		VPusUfsugcAfcUfCfagagAfgUfgguucscsu		AGGAACCACUCUCUGAGUGCAAU	
AD-1736383	ususaucuUfuUfCfAfuccuggcasusa		VPusAfsugcCfaGfGfaugaAfaAfgauaasasg		CUUUAUCUUUUCAUCCUGGCAUU	
AD-1736384	gsusgaguGfuUfGfGfuaugccaascsa		VPusGfsuugGfcAfUfaccaAfcAfcucacsgsc		GCGUGAGUGUUGGUAUGCCAACG	

【表７－１６】

二重鎖名	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	mRNA標的配列　5'から3'	配列番号
AD-1736385	asgsaaugUfaUfUfUfggcuaaausasa		VPusUfsauuUfaGfCfcaaaUfaCfauucuscsa		UGAGAAUGUAUUUGGCUAAAUAA	
AD-1736386	gsasacccUfuUfUfAfuuaagaggsasa		VPusUfsccuCfuUfAfauaaAfaGfgguucscsa		UGGAACCCUUUUAUUAAGAGGAG	
AD-1736387	csusccugUfcCfAfUfagcugcgasusa		VPusAfsucgCfaGfCfuaugGfaCfaggagsgsc		GCCUCCUGUCCAUAGCUGCGAUG	
AD-1736388	ascsugagUfuGfAfAfauaaggaasgsa		VPusCfsuucCfuUfAfuuucAfaCfucagusasa		UUACUGAGUUGAAAUAAGGAAGG	
AD-1736389	csusgccaAfaCfAfGfaaggagcasusa		VPusAfsugcUfcCfUfucugUfuUfggcagsgsu		ACCUGCCAAACAGAAGGAGCAUG	
AD-1736390	gsgscaaaGfuUfGfUfgaagcacuscsa		VPusGfsaguGfcUfUfcacaAfcUfuugccsasc		GUGGCAAAGUUGUGAAGCACUCC	
AD-1736391	asusaggaUfgAfUfGfaaguuuagsasa		VPusUfscuaAfaCfUfucauCfaUfccuaususu		AAAUAGGAUGAUGAAGUUUAGAG	
AD-1736392	asusucguAfuCfUfUfaaaauggcsasa		VPusUfsgccAfuUfUfuaagAfuAfcgaausasc		GUAUUCGUAUCUUAAAAUGGCAC	
AD-1736393	csascagcUfuGfGfGfuaauagcgsusa		VPusAfscgcUfaUfUfacccAfaGfcugugscsu		AGCACAGCUUGGGUAAUAGCGUU	
AD-1736394	ususugcaAfcAfAfCfauaacacusgsa		VPusCfsaguGfuUfAfuguuGfuUfgcaaasasa		UUUUUGCAACAACAUAACACUGC	
AD-1736395	usgsccacCfaUfGfUfgacuuauusgsa		VPusCfsaauAfaGfUfcacaUfgGfuggcasasa		UUUGCCACCAUGUGACUUAUUGG	
AD-1736396	uscsgauaGfaGfGfAfaaugagaasasa		VPusUfsuucUfcAfUfuuccUfcUfaucgasgsg		CCUCGAUAGAGGAAAUGAGAAAG	
AD-1736397	ususuuuaAfgUfUfAfgcaggacususa		VPusAfsaguCfcUfGfcuaaCfuUfaaaaasgsg		CCUUUUUAAGUUAGCAGGACUUU	
AD-1736398	usgsuaaaUfaAfUfUfaucugccusasa		VPusUfsaggCfaGfAfuaauUfaUfuuacasusc		GAUGUAAAUAAUUAUCUGCCUAA	
AD-1736399	usgsguugUfaCfGfUfgccucaaasusa		VPusAfsuuuGfaGfGfcacgUfaCfaaccasusa		UAUGGUUGUACGUGCCUCAAAUA	
AD-1736400	cscsacacUfgAfCfUfagagccaascsa		VPusGfsuugGfcUfCfuaguCfaGfuguggsgsc		GCCCACACUGACUAGAGCCAACC	

【表８－１】

表8. センス鎖の5’末端から数えてセンス鎖上の6位にコンジュゲートされた不飽和C22炭化水素鎖を含むPLIN1 dsRNA剤の未修飾センス鎖およびアンチセンス鎖配列

二重鎖名	センス配列 5’から3’	配列番号	NM_002666.5における範囲	アンチセンス配列 5’から3’	配列番号	NM_002666.5における範囲
AD-1735051	CAUCUCUUUAACCAAACUUGA		1995-2015	UCAAGUUUGGUUAAAGAGAUGAA		1993-2015
AD-1735052	CUCUAACAAAUAAACAGAACA		1740-1760	UGUUCUGUUUAUUUGUUAGAGAA		1738-1760
AD-1735053	UGCAUAGUCACUCUUUUGAUA		2390-2410	UAUCAAAAGAGUGACUAUGCAGG		2388-2410
AD-1735054	AACUUGAUUUUUCAUCUCUUA		1983-2003	UAAGAGAUGAAAAAUCAAGUUAG		1981-2003
AD-1735055	GACACAUUCUUAGCACUGAAA		2128-2148	UUUCAGUGCUAAGAAUGUGUCAA		2126-2148
AD-1735056	ACGCCUUAUUUGAUUUAACUA		2807-2827	UAGUUAAAUCAAAUAAGGCGUAU		2805-2827
AD-1735057	UAGUCUUCGAAAUGUUAAUAA		2474-2494	UUAUUAACAUUUCGAAGACUAGG		2472-2494
AD-1735058	GAUGGACUUUUAAGUUGUUUA		2838-2858	UAAACAACUUAAAAGUCCAUCAU		2836-2858
AD-1735059	UGCUUUUUUCACUUAAUAAUA		2702-2722	UAUUAUUAAGUGAAAAAAGCAGG		2700-2722
AD-1735060	ACAUAAUAACUACUGCAUAAA		2780-2800	UUUAUGCAGUAGUUAUUAUGUGG		2778-2800
AD-1735061	UACUAGUGUCACUUUCUGAGA		2271-2291	UCUCAGAAAGUGACACUAGUAUU		2269-2291
AD-1735062	CAAUCAGAUGCAAAAGCUCUA		2234-2254	UAGAGCUUUUGCAUCUGAUUGUU		2232-2254
AD-1735063	UAAGAGUAAUUGCCUAACUUA		1968-1988	UAAGUUAGGCAAUUACUCUUAUA		1966-1988
AD-1735064	GGCUUGUUUAUGAACAUUAAA		82-102	UUUAAUGUUCAUAAACAAGCCAU		80-102
AD-1735065	UUUUUGCUACUGCAAACGAUA		2871-2891	UAUCGUUUGCAGUAGCAAAAAAG		2869-2891
AD-1735066	AACGAUGCUAUAAUAAAUGUA		2885-2905	UACAUUUAUUAUAGCAUCGUUUG		2883-2905
AD-1735067	UGGUUGUUACUAUAAGAGUAA		1956-1976	UUACUCUUAUAGUAACAACCAAG		1954-1976
AD-1735068	CUGAUGAACAUCCUCUGAUGA		2181-2201	UCAUCAGAGGAUGUUCAUCAGAG		2179-2201
AD-1735069	CUGCGGAUAAAUAUUUGCCAA		2059-2079	UUGGCAAAUAUUUAUCCGCAGAG		2057-2079
AD-1735070	CCAAAAUUCAGAUUCUGCCUA		2039-2059	UAGGCAGAAUCUGAAUUUUGGAA		2037-2059
AD-1735071	AAGGAUGUGUGUCUUUCUCCA		2547-2567	UGGAGAAAGACACACAUCCUUUU		2545-2567
AD-1735072	UGCGAAUGCUUCCAGAAGACA		231-251	UGUCUUCUGGAAGCAUUCGCAGG		229-251
AD-1735073	CGAAUGAGUAACUCCUGUCAA		2079-2099	UUGACAGGAGUUACUCAUUCGUG		2077-2099
AD-1735074	UGGGUGUUUAUUUAAAAUACA		2254-2274	UGUAUUUUAAAUAAACACCCAAG		2252-2274
AD-1735075	CAAAAGAUAUUUGACCGUUUA		2019-2039	UAAACGGUCAAAUAUCUUUUGGC		2017-2039
AD-1735076	AUACAGCUUGGAGAGAUUUUA		2720-2740	UAAAAUCUCUCCAAGCUGUAUUA		2718-2740

【表８－２】

二重鎖名	センス配列 5’から3’	配列番号	NM_002666.5における範囲	アンチセンス配列 5’から3’	配列番号	NM_002666.5における範囲
AD-1735077	AAAUGCAUUCAUACAAUUACA		2509-2529	UGUAAUUGUAUGAAUGCAUUUUC		2507-2529
AD-1735078	UCCCACUCGCUCUUUUUGAUA		2756-2776	UAUCAAAAAGAGCGAGUGGGAUU		2754-2776
AD-1735079	GCUUGUGUUUACACAAGCUGA		2664-2684	UCAGCUUGUGUAAACACAAGCGG		2662-2684
AD-1735080	CCUGCCUUACAUGGCUUGUUA		70-90	UAACAAGCCAUGUAAGGCAGGUG		68-90
AD-1735081	GAGAUUUUUGUAUCACAUUAA		2732-2752	UUAAUGUGAUACAAAAAUCUCUC		2730-2752
AD-1735082	AGCACUUCAGACAAGGUCCUA		540-560	UAGGACCUUGUCUGAAGUGCUCG		538-560
AD-1735083	UCACUCUCAGAGCCAGUUUUA		1895-1915	UAAAACUGGCUCUGAGAGUGAAG		1893-1915
AD-1735084	ACUGAACUCCUCUGUGAUCUA		2142-2162	UAGAUCACAGAGGAGUUCAGUGC		2140-2162
AD-1735085	UAGUUCCCUAAUGAUGGACUA		2826-2846	UAGUCCAUCAUUAGGGAACUAGU		2824-2846
AD-1735086	GGCGUUACUGACAACGUGGUA		1296-1316	UACCACGUUGUCAGUAACGCCCU		1294-1316
AD-1735087	UGAUCUAGGAUGAUCUGUUCA		2156-2176	UGAACAGAUCAUCCUAGAUCACA		2154-2176
AD-1735088	GUGAUGAUAUAUAGACUUUAA		2427-2447	UUAAAGUCUAUAUAUCAUCACCA		2425-2447
AD-1735089	GGCUACUUUGAAGGGAACAAA		2217-2237	UUUGUUCCCUUCAAAGUAGCCUG		2215-2237
AD-1735090	CUGCUCUGAUUCUAUGGCUUA		1937-1957	UAAGCCAUAGAAUCAGAGCAGGC		1935-1957
AD-1735091	AGAUUGCUUCUGAGCUGAAGA		463-483	UCUUCAGCUCAGAAGCAAUCUUU		461-483
AD-1735092	GCCAUCUCUUGUGUAUGCAGA		2607-2627	UCUGCAUACACAAGAGAUGGCAC		2605-2627
AD-1735093	AGCCACAUUUCCAUUUGCAUA		2354-2374	UAUGCAAAUGGAAAUGUGGCUGU		2352-2374
AD-1735094	UCCAGACAGAAGGUUUUGACA		2111-2131	UGUCAAAACCUUCUGUCUGGACC		2109-2131
AD-1735095	CUCUCGAUACACCGUGCAGAA		818-838	UUCUGCACGGUGUAUCGAGAGAG		816-838
AD-1735096	GGCGCACUUUUUAUUUUUAUA		1838-1858	UAUAAAAAUAAAAAGUGCGCCUU		1836-1858
AD-1735097	GAGCGUUGCCACUUUCAAAGA		1775-1795	UCUUUGAAAGUGGCAACGCUCGC		1773-1795
AD-1735098	UUGCAUCAUUACUGCCUUCAA		2368-2388	UUGAAGGCAGUAAUGAUGCAAAU		2366-2388
AD-1735099	GCGCAAGAAGAGCUGAGUCGA		1685-1705	UCGACUCAGCUCUUCUUGCGCAG		1683-1705
AD-1735100	UGCGGAAUUUGCUGCCAACAA		611-631	UUGUUGGCAGCAAAUUCCGCAGU		609-631
AD-1735101	GUGUGCAAUGCCUAUGAGAAA		291-311	UUUCUCAUAGGCAUUGCACACAG		289-311
AD-1735102	GAAUUCAAAUAUUGCAAAAGA		2530-2550	UCUUUUGCAAUAUUUGAAUUCUG		2528-2550
AD-1735103	CCUGUGUGCUUUGUAGAGCCA		2320-2340	UGGCUCUACAAAGCACACAGGCC		2318-2340
AD-1735104	UCCAGACAAGGAAGAGUCAGA		710-730	UCUGACUCUUCCUUGUCUGGAGG		708-730

【表８－３】

二重鎖名	センス配列　5'から3'	配列番号	NM_002666.5における範囲	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	NM_002666.5における範囲
AD-1735105	UGCCAGAAACAGCAUCAGCGA		509-529	UCGCUGAUGCUGUUUCUGGCACU		507-529
AD-1735106	GCAUAAUAUGGAUACGCCUUA		2794-2814	UAAGGCGUAUCCAUAUUAUGCAG		2792-2814
AD-1735107	AGCCUCAUCCUGAUGAUGCUA		1813-1833	UAGCAUCAUCAGGAUGAGGCUGA		1811-1833
AD-1735108	AAGCCUCUUGAGCAGGGUUGA		779-799	UCAACCCUGCUCAAGAGGCUUGG		777-799
AD-1735109	UAAAGGGAAGAAGUUGAAGCA		99-119	UGCUUCAACUUCUUCCCUUUAAU		97-119
AD-1735110	GGCAGCAUUGAGAAGGUGGUA		675-695	UACCACCUUCUCAAUGCUGCCCA		673-695
AD-1735111	GUCAGCGACAGCUUCUUCCGA		1617-1637	UCGGAAGAAGCUGUCGCUGACCC		1615-1637
AD-1735112	CUGCUGUCUCCUCAACCAAGA		1243-1263	UCUUGGUUGAGGAGACAGCAGGG		1241-1263
AD-1735113	AGGAGGAAGAAUUGGAGACUA		1054-1074	UAGUCUCCAAUUCUUCCUCCUCC		1052-1074
AD-1735114	CCUGUCACCACUCUGAAGGUA		2092-2112	UACCUUCAGAGUGGUGACAGGAG		2090-2112
AD-1735115	AGACUUUAUGUAUAGCCACAA		2439-2459	UUGUGGCUAUACAUAAAGUCUAU		2437-2459
AD-1735116	GUUACGCAUGCCUGCUUUUUA		2690-2710	UAAAAAGCAGGCAUGCGUAACAC		2688-2710
AD-1735117	CCAGUUCACAGCUGCCAAUGA		377-397	UCAUUGGCAGCUGUGAACUGGGU		375-397
AD-1735118	CAGGCACGUGUGUAUGCACUA		2640-2660	UAGUGCAUACACACGUGCCUGCA		2638-2660
AD-1735119	AUGGCAGUCAACAAAGGCCUA		132-152	UAGGCCUUUGUUGACUGCCAUCC		130-152
AD-1735120	CAAACUUGUGGCCAAAAGAUA		2007-2027	UAUCUUUUGGCCACAAGUUUGGU		2005-2027
AD-1735121	UCUGACCAACACCCUCUCUCA		803-823	UGAGAGAGGGUGUUGGUCAGAGC		801-823
AD-1735122	UCACAUUAUAAAUCCCACUCA		2744-2764	UGAGUGGGAUUUAUAAUGUGAUA		2742-2764
AD-1735123	GAGGAGAACAAGUUCAGUGAA		1074-1094	UUCACUGAACUUGUUCUCCUCAG		1072-1094
AD-1735124	GAGCAGGAGAAUGUGCUGCAA		177-197	UUGCAGCACAUUCUCCUGCUCAG		175-197
AD-1735125	GAAGACCUACACCAGCACUAA		245-265	UUAGUGCUGGUGUAGGUCUUCUG		243-265
AD-1735126	AGGCCUCACCUUGCUGGAUGA		146-166	UCAUCCAGCAAGGUGAGGCCUUU		144-166
AD-1735127	AGCCAGCUGCUUGCUCACAGA		2336-2356	UCUGUGAGCAAGCAGCUGGCUCU		2334-2356
AD-1735128	GGGCUCUGUGAGACUGAGGUA		13-33	UACCUCAGUCUCACAGAGCCCAG		Nov-33
AD-1735129	CGAGAGCGAAUUCCGGGACAA		1367-1387	UUGUCCCGGAAUUCGCUCUCGGG		1365-1387
AD-1735130	GUGGCACAUACCCUGCAGAAA		1134-1154	UUUCUGCAGGGUAUGUGCCACAC		1132-1154
AD-1735131	GUGGACACAGUGGUGCAUUAA		1314-1334	UUAAUGCACCACUGUGUCCACCA		1312-1334
AD-1735132	AAGCCCAGAAGUCUCCCAAGA		751-771	UCUUGGGAGACUUCUGGGCUUGC		749-771

【表８－４】

二重鎖名	センス配列　5'から3'	配列番号	NM_002666.5における範囲	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	NM_002666.5における範囲
AD-1735133	GGCCAUGUCCCUAUCAGAUGA		1268-1288	UCAUCUGAUAGGGACAUGGCCCU		1266-1288
AD-1735134	GCCGGCGGGUUUCUCUAACAA		1728-1748	UUGUUAGAGAAACCCGCCGGCCC		1726-1748
AD-1735135	CUGAAGGACACCAUCUCCACA		477-497	UGUGGAGAUGGUGUCCUUCAGCU		475-497
AD-1735136	GACCACCAUCUCGGCUGUGAA		1163-1183	UUCACAGCCGAGAUGGUGGUCUG		1161-1183
AD-1735137	CCAGUUUUUAAGGGACACCAA		1907-1927	UUGGUGUCCCUUAAAAACUGGCU		1905-1927
AD-1735138	GGCCAGAGACACUGCGGAAUA		599-619	UAUUCCGCAGUGUCUCUGGCCAC		597-619
AD-1735139	CGUUCCCAUCGCGAGCACUUA		527-547	UAAGUGCUCGCGAUGGGAACGCU		525-547
AD-1735140	CCGGGACAUCGACAACCCACA		1379-1399	UGUGGGUUGUCGAUGUCCCGGAA		1377-1399
AD-1735141	UCUGAUGAUCUAGGCUCCCAA		2194-2214	UUGGGAGCCUAGAUCAUCAGAGG		2192-2214
AD-1735142	CUGCAGAAGACCCUCCAGACA		1146-1166	UGUCUGGAGGGUCUUCUGCAGGG		1144-1166
AD-1735143	CGCCAGUAGCUUGGCUGCCUA		323-343	UAGGCAGCCAAGCUACUGGCGCU		321-343
AD-1735144	CGCUUCACAGGCUGAGUCCAA		2298-2318	UUGGACUCAGCCUGUGAAGCGGC		2296-2318
AD-1735145	UUUUUUUAGCAUCCUUUUGGA		1871-1891	UCCAAAAGGAUGCUAAAAAAAAA		1869-1891
AD-1735146	GAAGCCAAAGCGCAGGGUCAA		1601-1621	UUGACCCUGCGCUUUGGCUUCUC		1599-1621
AD-1735147	GAGGAGGAUCAUGAGGACCAA		1005-1025	UUGGUCCUCAUGAUCCUCCUCCU		1003-1025
AD-1735148	GCACGCAUUACAGCCAGCUGA		1666-1686	UCAGCUGGCUGUAAUGCGUGCGG		1664-1686
AD-1735149	CUUCAUUGAAAACCACCACGA		2585-2605	UCGUGGUGGUUUUCAAUGAAGGG		2583-2605
AD-1735150	UUUUUGAUGGCCACAUAAUAA		2768-2788	UUAUUAUGUGGCCAUCAAAAAGA		2766-2788
AD-1735151	CCACCUGGAGGAAAAGAUCCA		419-439	UGGAUCUUUUCCUCCAGGUGGUC		417-439
AD-1735152	CAAGGCCAAGCCAAGCCUCUA		767-787	UAGAGGCUUGGCUUGGCCUUGGG		765-787
AD-1735153	GAGGACCAGACAGACACGGAA		1017-1037	UUCCGUGUCUGUCUGGUCCUCAU		1015-1037
AD-1735154	GAUGCCCUGAAGGGCGUUACA		1284-1304	UGUAACGCCCUUCAGGGCAUCUG		1282-1304
AD-1735155	CCAACACUCGAGCUGGCCGAA		625-645	UUCGGCCAGCUCGAGUGUUGGCA		623-645
AD-1735156	CAGGGCUAUGCACCUGCAGGA		2624-2644	UCCUGCAGGUGCAUAGCCCUGCA		2622-2644
AD-1735157	AAGGUGGUGGAGUACCUCCUA		687-707	UAGGAGGUACUCCACCACCUUCU		685-707
AD-1735158	UUGAAGCUUGAGGAGCGAGGA		112-132	UCCUCGCUCCUCAAGCUUCAACU		110-132
AD-1735159	CGUGGCCAUGUGGAUCCCAGA		869-889	UCUGGGAUCCACAUGGCCACGGU		867-889
AD-1735160	CAGCACUAAGGAAGCCCACCA		257-277	UGGUGGGCUUCCUUAGUGCUGGU		255-277

【表８－５】

二重鎖名	センス配列　5'から3'	配列番号	NM_002666.5における範囲	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	NM_002666.5における範囲
AD-1735161	GUCGCUGAUGGAGCCCGAGAA		1352-1372	UUCUCGGGCUCCAUCAGCGACAG		1350-1372
AD-1735162	UUCUUCCGGCCCAGCGUCAUA		1629-1649	UAUGACGCUGGGCCGGAAGAAGC		1627-1649
AD-1735163	CUGCUCCUGGACACCAGCAAA		733-753	UUUGCUGGUGUCCAGGAGCAGGG		731-753
AD-1735164	UUUCUGAGUACCCGCCGCUUA		2283-2303	UAAGCGGCGGGUACUCAGAAAGU		2281-2303
AD-1735165	CGCAGGCUGUCCACCCAGUUA		363-383	UAACUGGGUGGACAGCCUGCGGA		361-383
AD-1735166	GGCUGUGACAUGGGCACCUGA		1175-1195	UCAGGUGCCCAUGUCACAGCCGA		1173-1195
AD-1735167	UCAGUGAGGUAGCAGCCCUGA		1087-1107	UCAGGGCUGCUACCUCACUGAAC		1085-1107
AD-1735168	AGCGUCAUGGAGCCCAUCCUA		1641-1661	UAGGAUGGGCUCCAUGACGCUGG		1639-1661
AD-1735169	CUGGAUGGAGACCUCCCUGAA		159-179	UUCAGGGAGGUCUCCAUCCAGCA		157-179
AD-1735170	UCAGCCGGAGUGAGUGUUGGA		38-58	UCCAACACUCACUCCGGCUGACC		36-58
AD-1735171	CUGGCCGACUGGCUUCUGGAA		637-657	UUCCAGAAGCCAGUCGGCCAGCU		635-657
AD-1735172	GGUGCUGCACCUCACACCAGA		1220-1240	UCUGGUGUGAGGUGCAGCACCCU		1218-1240
AD-1735173	GGCUGCCUGGAGCAUGGAGCA		335-355	UGCUCCAUGCUCCAGGCAGCCAA		333-355
AD-1735174	CCUGCAGCUGUGCUGGGCAUA		1191-1211	UAUGCCCAGCACAGCUGCAGGUG		1189-1211
AD-1735175	AGUGGCCAUGCAGGCGGUGUA		929-949	UACACCGCCUGCAUGGCCACUGA		927-949
AD-1735176	GACUUGGCCUUGGGCAGCAUA		663-683	UAUGCUGCCCAAGGCCAAGUCGG		661-683
AD-1735177	GAGCGAAGUGCGGGUACCCUA		959-979	UAGGGUACCCGCACUUCGCUCCU		957-979
AD-1735178	CUGGUGGCCUCUGUGUGCAAA		279-299	UUUGCACACAGAGGCCACCAGGG		277-299
AD-1735179	AACCCACCAGCCGAGGUCGAA		1392-1412	UUCGACCUCGGCUGGUGGGUUGU		1390-1412
AD-1735180	UGAUGCUGCCAAGGCGCACUA		1826-1846	UAGUGCGCCUUGGCAGCAUCAUC		1824-1846
AD-1735181	CCAAUGAGCUGGCCUGCCGAA		391-411	UUCGGCAGGCCAGCUCAUUGGCA		389-411
AD-1735182	GUGCUGCAGCGGGUCCUGCAA		189-209	UUGCAGGACCCGCUGCAGCACAU		187-209
AD-1735183	GGGCGUGCAGAGCGCCAGUAA		311-331	UUACUGGCGCUCUGCACGCCCUU		309-331
AD-1735184	GGUGAGUGGCACCUGCGAAUA		218-238	UAUUCGCAGGUGCCACUCACCAC		216-238
AD-1735185	ACGGAGGGAGAGGACACGGAA		1032-1052	UUCCGUGUCCUCUCCCUCCGUGU		1030-1052

【表９－１】

表9．センス鎖の5'末端から数えてセンス鎖上の6位にコンジュゲートされた不飽和C22炭化水素鎖を含むPLIN1 dsRNA剤の修飾センス鎖およびアンチセンス鎖配列

二重鎖名	センス配列　5'から3'	配列番号	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	mRNA標的配列　5'から3'	配列番号
AD-1735051	csasucu(Cda)UfuUfAfAfccaaacuusgsa		VPusCfsaagUfuUfGfguuaAfaGfagaugsasa		UUCAUCUCUUUAACCAAACUUGU	
AD-1735052	csuscua(Ada)CfaAfAfUfaaacagaascsa		VPusGfsuucUfgUfUfuauuUfgUfuagagsasa		UUCUCUAACAAAUAAACAGAACC	
AD-1735053	usgscau(Ada)GfuCfAfCfucuuuugasusa		VPusAfsucaAfaAfGfagugAfcUfaugcasgsg		CCUGCAUAGUCACUCUUUUGAUG	
AD-1735054	asascuu(Gda)AfuUfUfUfucaucucususa		VPusAfsagaGfaUfGfaaaaAfuCfaaguusasg		CUAACUUGAUUUUUCAUCUCUUU	
AD-1735055	gsascac(Ada)UfuCfUfUfagcacugasasa		VPusUfsucaGfuGfCfuaagAfaUfgugucsasa		UUGACACAUUCUUAGCACUGAAC	
AD-1735056	ascsgcc(Uda)UfaUfUfUfgauuuaacsusa		VPusAfsguuAfaAfUfcaaaUfaAfggcgusasu		AUACGCCUUAUUUGAUUUAACUA	
AD-1735057	usasguc(Uda)UfcGfAfAfauguuaausasa		VPusUfsauuAfaCfAfuuucGfaAfgacuasgsg		CCUAGUCUUCGAAAUGUUAAUAU	
AD-1735058	gsasugg(Ada)CfuUfUfUfaaguuguususa		VPusAfsaacAfaCfUfuaaaAfgUfccaucsasu		AUGAUGGACUUUUAAGUUGUUUC	
AD-1735059	usgscuu(Uda)UfuUfCfAfcuuaauaasusa		VPusAfsuuaUfuAfAfgugaAfaAfaagcasgsg		CCUGCUUUUUUCACUUAAUAAUA	
AD-1735060	ascsaua(Ada)UfaAfCfUfacugcauasasa		VPusUfsuauGfcAfGfuaguUfaUfuaugusgsg		CCACAUAAUAACUACUGCAUAAU	
AD-1735061	usascua(Gda)UfgUfCfAfcuuucugasgsa		VPusCfsucaGfaAfAfgugaCfaCfuaguasusu		AAUACUAGUGUCACUUUCUGAGU	
AD-1735062	csasauc(Ada)GfaUfGfCfaaaagcucsusa		VPusAfsgagCfuUfUfugcaUfcUfgauugsusu		AACAAUCAGAUGCAAAAGCUCUU	
AD-1735063	usasaga(Gda)UfaAfUfUfgccuaacususa		VPusAfsaguUfaGfGfcaauUfaCfucuuasusa		UAUAAGAGUAAUUGCCUAACUUG	
AD-1735064	gsgscuu(Gda)UfuUfAfUfgaacauuasasa		VPusUfsuaaUfgUfUfcauaAfaCfaagccsasu		AUGGCUUGUUUAUGAACAUUAAA	
AD-1735065	ususuuu(Gda)CfuAfCfUfgcaaacgasusa		VPusAfsucgUfuUfGfcaguAfgCfaaaaasasg		CUUUUUUGCUACUGCAAACGAUG	
AD-1735066	asascga(Uda)GfcUfAfUfaauaaaugsusa		VPusAfscauUfuAfUfuauaGfcAfucgususg		CAAACGAUGCUAUAAUAAAUGUC	

【表９－２】

二重鎖名	センス配列　5'から3'	配列番号	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	mRNA標的配列　5'から3'	配列番号
AD-1735067	usgsguu(Gda)UfuAfCfUfauaagagusasa		VPusUfsacuCfuUfAfuaguAfaCfaaccasasg		CUUGGUUGUUACUAUAAGAGUAA	
AD-1735068	csusgau(Gda)AfaCfAfUfccucugausgsa		VPusCfsaucAfgAfGfgaugUfuCfaucagsasg		CUCUGAUGAACAUCCUCUGAUGA	
AD-1735069	csusgcg(Gda)AfuAfAfAfuauuugccsasa		VPusUfsggcAfaAfUfauuuAfuCfcgcagsasg		CUCUGCGGAUAAAUAUUUGCCAC	
AD-1735070	cscsaaa(Ada)UfuCfAfGfauucugccsusa		VPusAfsggcAfgAfAfucugAfaUfuuuggsasa		UUCCAAAAUUCAGAUUCUGCCUC	
AD-1735071	asasgga(Uda)GfuGfUfGfucuuucucscsa		VPusGfsgagAfaAfGfacacAfcAfuccuususu		AAAAGGAUGUGUGUCUUUCUCCC	
AD-1735072	usgscga(Ada)UfgCfUfUfccagaagascsa		VPusGfsucuUfcUfGfgaagCfaUfucgcasgsg		CCUGCGAAUGCUUCCAGAAGACC	
AD-1735073	csgsaau(Gda)AfgUfAfAfcuccugucsasa		VPusUfsgacAfgGfAfguuaCfuCfauucgsusg		CACGAAUGAGUAACUCCUGUCAC	
AD-1735074	usgsggu(Gda)UfuUfAfUfuuaaaauascsa		VPusGfsuauUfuUfAfaauaAfaCfacccasasg		CUUGGGUGUUUAUUUAAAAUACU	
AD-1735075	csasaaa(Gda)AfuAfUfUfugaccguususa		VPusAfsaacGfgUfCfaaauAfuCfuuuugsgsc		GCCAAAAGAUAUUUGACCGUUUC	
AD-1735076	asusaca(Gda)CfuUfGfGfagagauuususa		VPusAfsaaaUfcUfCfuccaAfgCfuguaususa		UAAUACAGCUUGGAGAGAUUUUU	
AD-1735077	asasaug(Cda)AfuUfCfAfuacaauuascsa		VPusGfsuaaUfuGfUfaugaAfuGfcauuususc		GAAAAUGCAUUCAUACAAUUACA	
AD-1735078	uscscca(Cda)UfcGfCfUfcuuuuugasusa		VPusAfsucaAfaAfAfgagcGfaGfugggasusu		AAUCCCACUCGCUCUUUUUGAUG	
AD-1735079	gscsuug(Uda)GfuUfUfAfcacaagcusgsa		VPusCfsagcUfuGfUfguaaAfcAfcaagcsgsg		CCGCUUGUGUUUACACAAGCUGU	
AD-1735080	cscsugc(Cda)UfuAfCfAfuggcuugususa		VPusAfsacaAfgCfCfauguAfaGfgcaggsusg		CACCUGCCUUACAUGGCUUGUUU	
AD-1735081	gsasgau(Uda)UfuUfGfUfaucacauusasa		VPusUfsaauGfuGfAfuacaAfaAfaucucsusc		GAGAGAUUUUUGUAUCACAUUAU	
AD-1735082	asgscac(Uda)UfcAfGfAfcaagguccsusa		VPusAfsggaCfcUfUfgucuGfaAfgugcuscsg		CGAGCACUUCAGACAAGGUCCUG	
AD-1735083	uscsacu(Cda)UfcAfGfAfgccaguuususa		VPusAfsaaCfuGfGfcucuGfaGfagugasasg		CUUCACUCUCAGAGCCAGUUUUU	

【表９－３】

二重鎖名	センス配列　5'から3'	配列番号	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	mRNA標的配列　5'から3'	配列番号
AD-1735084	ascsuga(Ada)CfuCfCfUfcugaaucsusa		VPusAfsgauCfaCfAfgaggAfgUfucagusgsc		GCACUGAACUCCUCUGUGAUCUA	
AD-1735085	usasguu(Cda)CfcUfAfAfugauggacsusa		VPusAfsgucCfaUfCfauuaGfgGfaacuasgsu		ACUAGUUCCCUAAUGAUGGACUU	
AD-1735086	gsgscgu(Uda)AfcUfGfAfcaacguggsusa		VPusAfsccaCfgUfUfgucaGfuAfacgccscsu		AGGGCGUUACUGACAACGUGGUG	
AD-1735087	usgsauc(Uda)AfgGfAfUfgaucguuuscsa		VPusGfsaacAfgAfUfcaucCfuAfgaucascsa		UGUGAUCUAGGAUGAUCUGUUCC	
AD-1735088	gsusgau(Gda)AfuAfUfAfuagacuuusasa		VPusUfsaaaGfuCfUfauauAfuCfaucacscsa		UGGUGAUGAUAUAUAGACUUUAU	
AD-1735089	gsgscua(Cda)UfuUfGfAfagggaacasasa		VPusUfsuguUfcCfCfuucaAfaGfuagccsusg		CAGGCUACUUUGAAGGGAACAAU	
AD-1735090	csusgcu(Cda)UfgAfUfUfcuauggcususa		VPusAfsagcCfaUfAfgaauCfaGfagcagsgsc		GCCUGCUCUGAUUCUAUGGCUUG	
AD-1735091	asgsauu(Gda)CfuUfCfUfgagcugaasgsa		VPusCfsuucAfgCfUfcagaAfgCfaaucususu		AAAGAUUGCUUCUGAGCUGAAGG	
AD-1735092	gscscau(Cda)UfcUfUfGfuguaugcasgsa		VPusCfsugcAfuAfCfacaaGfaGfauggcsasc		GUGCCAUCUCUUGUGUAUGCAGG	
AD-1735093	asgscca(Cda)AfuUfUfCfcauuugcasusa		VPusAfsugcAfaAfUfggaaAfuGfuggcusgsu		ACAGCCACAUUUCCAUUUGCAUC	
AD-1735094	uscscag(Ada)CfaGfAfAfgguuuugascsa		VPusGfsucaAfaAfCfcuucUfgUfcuggascsc		GGUCCAGACAGAAGGUUUUGACA	
AD-1735095	csuscuc(Gda)AfuAfCfAfccgugcagsasa		VPusUfscugCfaCfGfguguAfuCfgagagsasg		CUCUCUCGAUACACCGUGCAGAC	
AD-1735096	gsgscgc(Ada)CfuUfUfUfuauuuuuasusa		VPusAfsuaaAfaAfUfaaaaAfgUfgcgccsusu		AAGGCGCACUUUUUAUUUUUAUU	
AD-1735097	gsasgcg(Uda)UfgCfCfAfcuuucaaasgsa		VPusCfsuuuGfaAfAfguggCfaAfcgcucsgsc		GCGAGCGUUGCCACUUUCAAAGU	
AD-1735098	ususgca(Uda)CfaUfUfAfcugccuucsasa		VPusUfsgaaGfgCfAfguaaUfgAfugcaasasu		AUUUGCAUCAUUACUGCCUUCAC	
AD-1735099	gscsgca(Ada)GfaAfGfAfgcugagucsgsa		VPusCfsgacUfcAfGfcucuUfcUfugcgcsasg		CUGCGCAAGAAGAGCUGAGUCGC	
AD-1735100	usgscgg(Ada)AfuUfUfGfcugccaacsasa		VPusUfsguuGfgCfAfgcaaAfuUfccgcasgsu		ACUGCGGAAUUUGCUGCCAACAC	

【表９－４】

二重鎖名	センス配列　5'から3'	配列番号	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	mRNA標的配列　5'から3'	配列番号
AD-1735101	gsusgug(Cda)AfaUfGfCfcuauga gasasa		VPusUfsucuCfaUfAfggcaUfuGfcaca csasg		CUGUGUGCAAUGCCUAUGAG AAG	
AD-1735102	gsasauu(Cda)AfaAfUfAfuugcaa aasgsa		VPusCfsuuuUfgCfAfauauUfuGfaauu csusg		CAGAAUUCAAAUAUUGCAAA AGG	
AD-1735103	cscsugu(Gda)UfgCfUfUfuguaga gcscsa		VPusGfsgcuCfuAfCfaaagCfaCfacag gscsc		GGCCUGUGUGCUUUGUAGAG CCA	
AD-1735104	uscscag(Ada)CfaAfGfGfaagagu casgsa		VPusCfsugaCfuCfUfuccuUfgUfcugg asgsg		CCUCCAGACAAGGAAGAGUC AGC	
AD-1735105	usgscca(Gda)AfaAfCfAfgcauca gcsgsa		VPusCfsgcuGfaUfGfcuguUfuCfuggc ascsu		AGUGCCAGAAACAGCAUCAG CGU	
AD-1735106	gscsaua(Ada)UfaUfGfGfauacgc cususa		VPusAfsaggCfgUfAfuccaUfaUfuaug csasg		CUGCAUAAUAUGGAUACGCC UUA	
AD-1735107	asgsccu(Cda)AfuCfCfUfgaugau gcsusa		VPusAfsgcaUfcAfUfcaggAfuGfaggc usgsa		UCAGCCUCAUCCUGAUGAUG CUG	
AD-1735108	asasgcc(Uda)CfuUfGfAfgcaggg uusgsa		VPusCfsaacCfcUfGfcucaAfgAfggcu usgsg		CCAAGCCUCUUGAGCAGGGU UGG	
AD-1735109	usasaag(Gda)GfaAfGfAfaguuga agscsa		VPusGfscuuCfaAfCfuucuUfcCfcuuu asasu		AUUAAAGGGAAGAAGUUGA AGCU	
AD-1735110	gsgscag(Cda)AfuUfGfAfgaaggu ggsusa		VPusAfsccaCfcUfUfcucaAfuGfcugc cscsa		UGGGCAGCAUUGAGAAGGUG GUG	
AD-1735111	gsuscag(Cda)GfaCfAfGfcuucuu ccsgsa		VPusCfsggaAfgAfAfgcugUfcGfcuga cscsc		GGGUCAGCGACAGCUUCUUC CGG	
AD-1735112	csusgcu(Gda)UfcUfCfCfucaacc aasgsa		VPusCfsuugGfuUfGfaggaGfaCfagca gsgsg		CCCUGCUGUCUCCUCAACCA AGG	
AD-1735113	asgsgag(Gda)AfaGfAfAfuuggag acsusa		VPusAfsgucUfcCfAfauucUfuCfcucc uscsc		GGAGGAGGAAGAAUUGGAG ACUG	
AD-1735114	cscsugu(Cda)AfcCfAfCfucugaa ggsusa		VPusAfsccuUfcAfGfagugGfuGfacag gsasg		CUCCUGUCACCACUCUGAAG GUC	
AD-1735115	asgsacu(Uda)UfaUfGfUfauagcc acsasa		VPusUfsgugGfcUfAfuacaUfaAfaguc usasu		AUAGACUUUAUGUAUAGCCA CAG	
AD-1735116	gsusuac(Gda)CfaUfGfCfcugcuu uususa		VPusAfsaaaAfgCfAfggcaUfgCfguaa csasc		GUGUUACGCAUGCCUGCUUU UUU	
AD-1735117	cscsagu(Uda)CfaCfAfGfcugcca ausgsa		VPusCfsauuGfgCfAfgcugUfgAfacug gsgsu		ACCCAGUUCACAGCUGCCAA UGA	

【表９－５】

二重鎖名	センス配列　5'から3'	配列番号	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	mRNA標的配列　5'から3'	配列番号
AD-1735118	csasggc(Ada)CfgUfGfUfguaugc acsusa		VPusAfsgugCfaUfAfcacaCfgUfgccu gscsa		UGCAGGCACGUGUGUAUGCA CUC	
AD-1735119	asusggc(Ada)GfuCfAfAfcaaagg ccsusa		VPusAfsggcCfuUfUfguugAfcUfgcca uscsc		GGAUGGCAGUCAACAAAGGC CUC	
AD-1735120	csasaac(Uda)UfgUfGfGfccaaaa gasusa		VPusAfsucuUfuUfGfgccaCfaAfguuu gsgsu		ACCAAACUUGUGGCCAAAAG AUA	
AD-1735121	uscsuga(Cda)CfaAfCfAfcccucu cuscsa		VPusGfsagaGfaGfGfguguUfgGfuca gasgsc		GCUCUGACCAACACCCUCUC UCG	
AD-1735122	uscsaca(Uda)UfaUfAfAfauccca cuscsa		VPusGfsaguGfgGfAfuuuaUfaAfugu gasusa		UAUCACAUUAUAAAUCCCAC UCG	
AD-1735123	gsasgga(Gda)AfaCfAfAfguucag ugsasa		VPusUfscacUfgAfAfcuugUfuCfuccu csasg		CUGAGGAGAACAAGUUCAGU GAG	
AD-1735124	gsasgca(Gda)GfaGfAfAfugugcu gcsasa		VPusUfsgcaGfcAfCfauucUfcCfugcu csasg		CUGAGCAGGAGAAUGUGCUG CAG	
AD-1735125	gsasaga(Cda)CfuAfCfAfccagca cusasa		VPusUfsaguGfcUfGfguguAfgGfucu ucsusg		CAGAAGACCUACACCAGCAC UAA	
AD-1735126	asgsgcc(Uda)CfaCfCfUfugcugg ausgsa		VPusCfsaucCfaGfCfaaggUfgAfggcc ususu		AAAGGCCUCACCUUGCUGGA UGG	
AD-1735127	asgscca(Gda)CfuGfCfUfugcuca casgsa		VPusCfsuguGfaGfCfaagcAfgCfuggc uscsu		AGAGCCAGCUGCUUGCUCAC AGC	
AD-1735128	gsgsgcu(Cda)UfgUfGfAfgacuga ggsusa		VPusAfsccuCfaGfUfcucaCfaGfagcc csasg		CUGGGCUCUGUGAGACUGAG GUG	
AD-1735129	csgsaga(Gda)CfgAfAfUfuccggg acsasa		VPusUfsgucCfcGfGfaauuCfgCfucuc gsgsg		CCCGAGAGCGAAUUCCGGGA CAU	
AD-1735130	gsusggc(Ada)CfaUfAfCfccugca gasasa		VPusUfsucuGfcAfGfgguaUfgUfgcca csasc		GUGUGGCACAUACCCUGCAG AAG	
AD-1735131	gsusgga(Cda)AfcAfGfUfggugca uusasa		VPusUfsaauGfcAfCfcacuGfuGfucca cscsa		UGGUGGACACAGUGGUGCAU UAC	
AD-1735132	asasgcc(Cda)AfgAfAfGfucuccc aasgsa		VPusCfsuugGfgAfGfacuuCfuGfggc uusgsc		GCAAGCCCAGAAGUCUCCCA AGG	
AD-1735133	gsgscca(Uda)GfuCfCfCfuaucag ausgsa		VPusCfsaucUfgAfUfagggAfcAfuggc cscsu		AGGGCCAUGUCCCUAUCAGA UGC	
AD-1735134	gscscgg(Cda)GfgGfUfUfucucua acsasa		VPusUfsguuAfgAfGfaaacCfcGfccgg cscsc		GGGCCGGCGGGUUUCUCUAA CAA	

【表９－６】

二重鎖名	センス配列　5'から3'	配列番号	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	mRNA標的配列　5'から3'	配列番号
AD-1735135	csusgaa(Gda)GfaCfAfCfcaucuccascsa		VPusGfsuggAfgAfUfggugUfcCfuucagscsu		AGCUGAAGGACACCAUCUCCACC	
AD-1735136	gsascca(Cda)CfaUfCfUfcggcugugsasa		VPusUfscacAfgCfCfgagaUfgGfuggucsusg		CAGACCACCAUCUCGGCUGUGAC	
AD-1735137	cscsagu(Uda)UfuUfAfAfgggacaccsasa		VPusUfsgguGfuCfCfcuuaAfaAfacuggscsu		AGCCAGUUUUUAAGGGACACCAG	
AD-1735138	gsgscca(Gda)AfgAfCfAfcugcggaasusa		VPusAfsuucCfgCfAfguguCfuCfuggccsasc		GUGGCCAGAGACACUGCGGAAUU	
AD-1735139	csgsuuc(Cda)CfaUfCfGfcgagcacususa		VPusAfsaguGfcUfCfgcgaUfgGfgaacgscsu		AGCGUUCCCAUCGCGAGCACUUC	
AD-1735140	cscsggg(Ada)CfaUfCfGfacaacccascsa		VPusGfsuggGfuUfGfucgaUfgUfcccggsasa		UUCCGGGACAUCGACAACCCACC	
AD-1735141	uscsuga(Uda)GfaUfCfUfaggcuccccsasa		VPusUfsgggAfgCfCfuagaUfcAfucagasgsg		CCUCUGAUGAUCUAGGCUCCCAG	
AD-1735142	csusgca(Gda)AfaGfAfCfccuccagascsa		VPusGfsucuGfgAfGfggucUfuCfugcagsgsg		CCCUGCAGAAGACCCUCCAGACC	
AD-1735143	csgscca(Gda)UfaGfCfUfuggcugccsusa		VPusAfsggcAfgCfCfaagcUfaCfuggcgscsu		AGCGCCAGUAGCUUGGCUGCCUG	
AD-1735144	csgscuu(Cda)AfcAfGfGfcugaguccsasa		VPusUfsggaCfuCfAfgccuGfuGfaagcgsgsc		GCCGCUUCACAGGCUGAGUCCAG	
AD-1735145	ususuuu(Uda)UfaGfCfAfuccuuuugsgsa		VPusCfscaaAfaGfGfaugcUfaAfaaaaasasa		UUUUUUUUUAGCAUCCUUUUGGG	
AD-1735146	gsasagc(Cda)AfaAfGfCfgcagggucsasa		VPusUfsgacCfcUfGfcgcuUfuGfgcuucsusc		GAGAAGCCAAAGCGCAGGGUCAG	
AD-1735147	gsasgga(Gda)GfaUfCfAfugaggaccsasa		VPusUfsgguCfcUfCfaugaUfcCfuccucscsu		AGGAGGAGGAUCAUGAGGACCAG	
AD-1735148	gscsacg(Cda)AfuUfAfCfagccagcusgsa		VPusCfsagcUfgGfCfuguaAfuGfcgugcsgsg		CCGCACGCAUUACAGCCAGCUGC	
AD-1735149	csusuca(Uda)UfgAfAfAfaccaccacsgsa		VPusCfsgugGfuGfGfuuuuCfaAfugaagsgsg		CCCUUCAUUGAAAACCACCACGG	
AD-1735150	ususuuu(Gda)AfuGfGfCfcacauaausasa		VPusUfsauuAfuGfUfggccAfuCfaaaaasgsa		UCUUUUUGAUGGCCACAUAAUAA	
AD-1735151	cscsacc(Uda)GfgAfGfGfaaaagaucscsa		VPusGfsgauCfuUfUfuccuCfcAfgguggsusc		GACCACCUGGAGGAAAAGAUCCC	

【表９－７】

二重鎖名	センス配列　5'から3'	配列番号	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	mRNA標的配列　5'から3'	配列番号
AD-1735152	csasagg(Cda)CfaAfGfCfcaagccucsusa		VPusAfsgagGfcUfUfggcuUfgGfccugsgsg		CCCAAGGCCAAGCCAAGCCUCUU	
AD-1735153	gsasgga(Cda)CfaGfAfCfagacacggsasa		VPusUfsccgUfgUfCfugucUfgGfuccucsasu		AUGAGGACCAGACAGACACGGAG	
AD-1735154	gsasugc(Cda)CfuGfAfAfgggcguuascsa		VPusGfsuaaCfgCfCfcuucAfgGfgcaucsusg		CAGAUGCCCUGAAGGGCGUUACU	
AD-1735155	cscsaac(Ada)CfuCfGfAfgcuggccgsasa		VPusUfscggCfcAfGfcucgAfgUfguuggscsa		UGCCAACACUCGAGCUGGCCGAC	
AD-1735156	csasggg(Cda)UfaUfGfCfaccugcagsgsa		VPusCfscugCfaGfGfugcaUfaGfcccugscsa		UGCAGGGCUAUGCACCUGCAGGC	
AD-1735157	asasggu(Gda)GfuGfGfAfguaccuccsusa		VPusAfsggaGfgUfAfcuccAfcCfaccuuscsu		AGAAGGUGGUGGAGUACCUCCUC	
AD-1735158	ususgaa(Gda)CfuUfGfAfggagcgagsgsa		VPusCfscucGfcUfCfcucaAfgCfuucaascsu		AGUUGAAGCUUGAGGAGCGAGGA	
AD-1735159	csgsugg(Cda)CfaUfGfUfggaucccasgsa		VPusCfsuggGfaUfCfcacaUfgGfccacgsgsu		ACCGUGGCCAUGUGGAUCCCAGG	
AD-1735160	csasgca(Cda)UfaAfGfGfaagcccacscsa		VPusGfsgugGfgCfUfuccuUfaGfugcugsgsu		ACCAGCACUAAGGAAGCCCACCC	
AD-1735161	gsuscgc(Uda)GfaUfGfGfagcccgagsasa		VPusUfscucGfgGfCfuccaUfcAfgcgacsasg		CUGUCGCUGAUGGAGCCCGAGAG	
AD-1735162	ususcuu(Cda)CfgGfCfCfcagcgucasusa		VPusAfsugaCfgCfUfgggcCfgGfaagaasgsc		GCUUCUUCCGGCCCAGCGUCAUG	
AD-1735163	csusgcu(Cda)CfuGfGfAfcaccagcasasa		VPusUfsugcUfgGfUfguccAfgGfagcagsgsg		CCCUGCUCCUGGACACCAGCAAG	
AD-1735164	ususucu(Gda)AfgUfAfCfccgccgcususa		VPusAfsagcGfgCfGfgguaCfuCfagaaasgsu		ACUUUCUGAGUACCCGCCGCUUC	
AD-1735165	csgscag(Gda)CfuGfUfCfcacccagususa		VPusAfsacuGfgGfUfggacAfgCfcugcgsgsa		UCCGCAGGCUGUCCACCCAGUUC	
AD-1735166	gsgscug(Uda)GfaCfAfUfgggcaccusgsa		VPusCfsaggUfgCfCfcaugUfcAfcagccsgsa		UCGGCUGUGACAUGGGCACCUGC	
AD-1735167	uscsagu(Gda)AfgGfUfAfgcagccccusgsa		VPusCfsaggGfcUfGfcuacCfuCfacugasasc		GUUCAGUGAGGUAGCAGCCCUGC	
AD-1735168	asgscgu(Cda)AfuGfGfAfgcccauccsusa		VPusAfsggaUfgGfGfcuccAfuGfacgcusgsg		CCAGCGUCAUGGAGCCCAUCCUG	

【表９－８】

二重鎖名	センス配列　5'から3'	配列番号	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	mRNA標的配列　5'から3'	配列番号
AD-1735169	csusgga(Uda)GfgAfGfAfccucccugsasa		VPusUfscagGfgAfGfgucuCfcAfuccagscsa		UGCUGGAUGGAGACCUCCCUGAG	
AD-1735170	uscsagc(Cda)GfgAfGfUfgaguguugsgsa		VPusCfscaaCfaCfUfcacuCfcGfgcugascsc		GGUCAGCCGGAGUGAGUGUUGGG	
AD-1735171	csusggc(Cda)GfaCfUfGfgcuucuggsasa		VPusUfsccaGfaAfGfccagUfcGfgccagscsu		AGCUGGCCGACUGGCUUCUGGAG	
AD-1735172	gsgsugc(Uda)GfcAfCfCfucacaccasgsa		VPusCfsuggUfgUfGfagguGfcAfgcaccscsu		AGGGUGCUGCACCUCACACCAGC	
AD-1735173	gsgscug(Cda)CfuGfGfAfgcauggagscsa		VPusGfscucCfaUfGfcuccAfgGfcagccsasa		UUGGCUGCCUGGAGCAUGGAGCC	
AD-1735174	cscsugc(Ada)GfcUfGfUfgcugggcasusa		VPusAfsugcCfcAfGfcacaGfcUfgcaggsusg		CACCUGCAGCUGUGCUGGGCAUG	
AD-1735175	asgsugg(Cda)CfaUfGfCfaggcggugsusa		VPusAfscacCfgCfCfugcaUfgGfccacusgsa		UCAGUGGCCAUGCAGGCGGUGUC	
AD-1735176	gsascuu(Gda)GfcCfUfUfgggcagcasusa		VPusAfsugcUfgCfCfcaagGfcCfaagucsgsg		CCGACUUGGCCUUGGGCAGCAUU	
AD-1735177	gsasgcg(Ada)AfgUfGfCfggguacccsusa		VPusAfsgggUfaCfCfcgcaCfuUfcgcucscsu		AGGAGCGAAGUGCGGGUACCCUG	
AD-1735178	csusggu(Gda)GfcCfUfCfugugugcasasa		VPusUfsugcAfcAfCfagagGfcCfaccagsgsg		CCCUGGUGGCCUCUGUGUGCAAU	
AD-1735179	asasccc(Ada)CfcAfGfCfcgaggucgsasa		VPusUfscgaCfcUfCfggcuGfgUfgggusgsu		ACAACCCACCAGCCGAGGUCGAG	
AD-1735180	usgsaug(Cda)UfgCfCfAfaggcgcacsusa		VPusAfsgugCfgCfCfuuggCfaGfcaucasusc		GAUGAUGCUGCCAAGGCGCACUU	
AD-1735181	cscsaau(Gda)AfgCfUfGfgccugccgsasa		VPusUfscggCfaGfGfccagCfuCfauuggscsa		UGCCAAUGAGCUGGCCUGCCGAG	
AD-1735182	gsusgcu(Gda)CfaGfCfGfgguccugcsasa		VPusUfsgcaGfgAfCfccgcUfgCfagcacsasu		AUGUGCUGCAGCGGGUCCUGCAG	
AD-1735183	gsgsgcg(Uda)GfcAfGfAfgcgccagusasa		VPusUfsacuGfgCfGfcucuGfcAfcgcccsusu		AAGGGCGUGCAGAGCGCCAGUAG	
AD-1735184	gsgsuga(Gda)UfgGfCfAfccugcgaasusa		VPusAfsuucGfcAfGfgugcCfaCfucaccsasc		GUGGUGAGUGGCACCUGCGAAUG	
AD-1735185	ascsgga(Gda)GfgAfGfAfggacacggsasa		VPusUfsccgUfgUfCfcucuCfcCfuccgusgsu		ACACGGAGGGAGAGGACACGGAG	

【表１０－１】

表１０．GalNAc誘導体標的化リガンドを含むPLIN1 dsRNA剤の未修飾センス鎖およびアンチセンス鎖配列

二重鎖名	センス配列　5'から3'	配列番号	NM_002666.5における範囲	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	NM_002666.5における範囲
AD-1735186	CAUCUCUUUAACCAAACUUGA		1995-2015	UCAAGUUUGGUUAAAGAGAUGAA		1993-2015
AD-1735187	CUCUAACAAAUAAACAGAACA		1740-1760	UGUUCUGUUUAUUUGUUAGAGAA		1738-1760
AD-1735188	UGCAUAGUCACUCUUUUGAUA		2390-2410	UAUCAAAAGAGUGACUAUGCAGG		2388-2410
AD-1735189	AACUUGAUUUUUCAUCUCUUA		1983-2003	UAAGAGAUGAAAAAUCAAGUUAG		1981-2003
AD-1735190	GACACAUUCUUAGCACUGAAA		2128-2148	UUUCAGUGCUAAGAAUGUGUCAA		2126-2148
AD-1735191	ACGCCUUAUUUGAUUUAACUA		2807-2827	UAGUUAAAUCAAAUAAGGCGUAU		2805-2827
AD-1735192	UAGUCUUCGAAAUGUUAAUAA		2474-2494	UUAUUAACAUUUCGAAGACUAGG		2472-2494
AD-1735193	GAUGGACUUUUAAGUUGUUUA		2838-2858	UAAACAACUUAAAAGUCCAUCAU		2836-2858
AD-1735194	UGCUUUUUUCACUUAAUAAUA		2702-2722	UAUUAUUAAGUGAAAAAAGCAGG		2700-2722
AD-1735195	ACAUAAUAACUACUGCAUAAA		2780-2800	UUUAUGCAGUAGUUAUUAUGUGG		2778-2800
AD-1735196	UACUAGUGUCACUUUCUGAGA		2271-2291	UCUCAGAAAGUGACACUAGUAUU		2269-2291
AD-1735197	CAAUCAGAUGCAAAAGCUCUA		2234-2254	UAGAGCUUUUGCAUCUGAUUGUU		2232-2254
AD-1735198	UAAGAGUAAUUGCCUAACUUA		1968-1988	UAAGUUAGGCAAUUACUCUUAUA		1966-1988
AD-1735199	GGCUUGUUUAUGAACAUUAAA		82-102	UUUAAUGUUCAUAAACAAGCCAU		80-102
AD-1735200	UUUUUGCUACUGCAAACGAUA		2871-2891	UAUCGUUUGCAGUAGCAAAAAAG		2869-2891
AD-1735201	AACGAUGCUAUAAUAAAUGUA		2885-2905	UACAUUUAUUAUAGCAUCGUUUG		2883-2905
AD-1735202	UGGUUGUUACUAUAAGAGUAA		1956-1976	UUACUCUUAUAGUAACAACCAAG		1954-1976
AD-1735203	CUGAUGAACAUCCUCUGAUGA		2181-2201	UCAUCAGAGGAUGUUCAUCAGAG		2179-2201
AD-1735204	CUGCGGAUAAAUAUUUGCCAA		2059-2079	UUGGCAAAUAUUUAUCCGCAGAG		2057-2079
AD-1735205	CCAAAAUUCAGAUUCUGCCUA		2039-2059	UAGGCAGAAUCUGAAUUUUGGAA		2037-2059
AD-1735206	AAGGAUGUGUGUCUUUCUCCA		2547-2567	UGGAGAAAGACACACAUCCUUUU		2545-2567
AD-1735207	UGCGAAUGCUUCCAGAAGACA		231-251	UGUCUUCUGGAAGCAUUCGCAGG		229-251
AD-1735208	CGAAUGAGUAACUCCUGUCAA		2079-2099	UUGACAGGAGUUACUCAUUCGUG		2077-2099
AD-1735209	UGGGUGUUUAUUUAAAAUACA		2254-2274	UGUAUUUUAAAUAAACACCCAAG		2252-2274
AD-1735210	CAAAAGAUAUUUGACCGUUUA		2019-2039	UAAACGGUCAAAUAUCUUUUGGC		2017-2039
AD-1735211	AUACAGCUUGGAGAGAUUUUA		2720-2740	UAAAAUCUCUCCAAGCUGUAUUA		2718-2740
AD-1735212	AAAUGCAUUCAUACAAUUACA		2509-2529	UGUAAUUGUAUGAAUGCAUUUUC		2507-2529

【表１０－２】

二重鎖名	センス配列　5'から3'	配列番号	NM_002666.5における範囲	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	NM_002666.5における範囲
AD-1735213	UCCCACUCGCUCUUUUUGAUA		2756-2776	UAUCAAAAAGAGCGAGUGGGAUU		2754-2776
AD-1735214	GCUUGUGUUUACACAAGCUGA		2664-2684	UCAGCUUGUGUAAACACAAGCGG		2662-2684
AD-1735215	CCUGCCUUACAUGGCUUGUUA		70-90	UAACAAGCCAUGUAAGGCAGGUG		68-90
AD-1735216	GAGAUUUUUGUAUCACAUUAA		2732-2752	UUAAUGUGAUACAAAAAUCUCUC		2730-2752
AD-1735217	AGCACUUCAGACAAGGUCCUA		540-560	UAGGACCUUGUCUGAAGUGCUCG		538-560
AD-1735218	UCACUCUCAGAGCCAGUUUUA		1895-1915	UAAAACUGGCUCUGAGAGUGAAG		1893-1915
AD-1735219	ACUGAACUCCUCUGUGAUCUA		2142-2162	UAGAUCACAGAGGAGUUCAGUGC		2140-2162
AD-1735220	UAGUUCCCUAAUGAUGGACUA		2826-2846	UAGUCCAUCAUUAGGGAACUAGU		2824-2846
AD-1735221	GGCGUUACUGACAACGUGGUA		1296-1316	UACCACGUUGUCAGUAACGCCCU		1294-1316
AD-1735222	UGAUCUAGGAUGAUCUGUUCA		2156-2176	UGAACAGAUCAUCCUAGAUCACA		2154-2176
AD-1735223	GUGAUGAUAUAUAGACUUUAA		2427-2447	UUAAAGUCUAUAUAUCAUCACCA		2425-2447
AD-1735224	GGCUACUUUGAAGGGAACAAA		2217-2237	UUUGUUCCCUUCAAAGUAGCCUG		2215-2237
AD-1735225	CUGCUCUGAUUCUAUGGCUUA		1937-1957	UAAGCCAUAGAAUCAGAGCAGGC		1935-1957
AD-1735226	AGAUUGCUUCUGAGCUGAAGA		463-483	UCUUCAGCUCAGAAGCAAUCUUU		461-483
AD-1735227	GCCAUCUCUUGUGUAUGCAGA		2607-2627	UCUGCAUACACAAGAGAUGGCAC		2605-2627
AD-1735228	AGCCACAUUUCCAUUUGCAUA		2354-2374	UAUGCAAAUGGAAAUGUGGCUGU		2352-2374
AD-1735229	UCCAGACAGAAGGUUUUGACA		2111-2131	UGUCAAAACCUUCUGUCUGGACC		2109-2131
AD-1735230	CUCUCGAUACACCGUGCAGAA		818-838	UUCUGCACGGUGUAUCGAGAGAG		816-838
AD-1735231	GGCGCACUUUUUAUUUUUAUA		1838-1858	UAUAAAAAAUAAAAAGUGCGCCUU		1836-1858
AD-1735232	GAGCGUUGCCACUUUCAAAGA		1775-1795	UCUUUGAAAGUGGCAACGCUCGC		1773-1795
AD-1735233	UUGCAUCAUUACUGCCUUCAA		2368-2388	UUGAAGGCAGUAAUGAUGCAAAU		2366-2388
AD-1735234	GCGCAAGAAGAGCUGAGUCGA		1685-1705	UCGACUCAGCUCUUCUUGCGCAG		1683-1705
AD-1735235	UGCGGAAUUUGCUGCCAACAA		611-631	UUGUUGGCAGCAAAUUCCGCAGU		609-631
AD-1735236	GUGUGCAAUGCCUAUGAGAAA		291-311	UUUCUCAUAGGCAUUGCACACAG		289-311
AD-1735237	GAAUUCAAAUAUUGCAAAAGA		2530-2550	UCUUUUGCAAUAUUUGAAUUCUG		2528-2550
AD-1735238	CCUGUGUGCUUUGUAGAGCCA		2320-2340	UGGCUCUACAAAGCACACAGGCC		2318-2340
AD-1735239	UCCAGACAAGGAAGAGUCAGA		710-730	UCUGACUCUUCCUUGUCUGGAGG		708-730
AD-1735240	UGCCAGAAACAGCAUCAGCGA		509-529	UCGCUGAUGCUGUUUCUGGCACU		507-529
AD-1735241	GCAUAAUAUGGAUACGCCUUA		2794-2814	UAAGGCGUAUCCAUAUUAUGCAG		2792-2814

【表１０－３】

二重鎖名	センス配列　5'から3'	配列番号	NM_002666.5における範囲	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	NM_002666.5における範囲
AD-1735242	AGCCUCAUCCUGAUGAUGCUA		1813-1833	UAGCAUCAUCAGGAUGAGGCUGA		1811-1833
AD-1735243	AAGCCUCUUGAGCAGGGUUGA		779-799	UCAACCCUGCUCAAGAGGCUUGG		777-799
AD-1735244	UAAAGGGAAGAAGUUGAAGCA		99-119	UGCUUCAACUUCUUCCCUUUAAU		97-119
AD-1735245	GGCAGCAUUGAGAAGGUGGUA		675-695	UACCACCUUCUCAAUGCUGCCCA		673-695
AD-1735246	GUCAGCGACAGCUUCUUCCGA		1617-1637	UCGGAAGAAGCUGUCGCUGACCC		1615-1637
AD-1735247	CUGCUGUCUCCUCAACCAAGA		1243-1263	UCUUGGUUGAGGAGACAGCAGGG		1241-1263
AD-1735248	AGGAGGAAGAAUUGGAGACUA		1054-1074	UAGUCUCCAAUUCUUCCUCCUCC		1052-1074
AD-1735249	CCUGUCACCACUCUGAAGGUA		2092-2112	UACCUUCAGAGUGGUGACAGGAG		2090-2112
AD-1735250	AGACUUUAUGUAUAGCCACAA		2439-2459	UUGUGGCUAUACAUAAAGUCUAU		2437-2459
AD-1735251	GUUACGCAUGCCUGCUUUUUA		2690-2710	UAAAAAGCAGGCAUGCGUAACAC		2688-2710
AD-1735252	CCAGUUCACAGCUGCCAAUGA		377-397	UCAUUGGCAGCUGUGAACUGGGU		375-397
AD-1735253	CAGGCACGUGUGUAUGCACUA		2640-2660	UAGUGCAUACACACGUGCCUGCA		2638-2660
AD-1735254	AUGGCAGUCAACAAAGGCCUA		132-152	UAGGCCUUUGUUGACUGCCAUCC		130-152
AD-1735255	CAAACUUGUGGCCAAAAGAUA		2007-2027	UAUCUUUUGGCCACAAGUUUGGU		2005-2027
AD-1735256	UCUGACCAACACCCUCUCUCA		803-823	UGAGAGAGGGUGUUGGUCAGAGC		801-823
AD-1735257	UCACAUUAUAAAAUCCCACUCA		2744-2764	UGAGUGGGAUUUAUAAUGUGAUA		2742-2764
AD-1735258	GAGGAGAACAAGUUCAGUGAA		1074-1094	UUCACUGAACUUGUUCUCCUCAG		1072-1094
AD-1735259	GAGCAGGAGAAUGUGCUGCAA		177-197	UUGCAGCACAUUCUCCUGCUCAG		175-197
AD-1735260	GAAGACCUACACCAGCACUAA		245-265	UUAGUGCUGGUGUAGGUCUUCUG		243-265
AD-1735261	AGGCCUCACCUUGCUGGAUGA		146-166	UCAUCCAGCAAGGUGAGGCCUUU		144-166
AD-1735262	AGCCAGCUGCUUGCUCACAGA		2336-2356	UCUGUGAGCAAGCAGCUGGCUCU		2334-2356
AD-1735263	GGGCUCUGUGAGACUGAGGUA		13-33	UACCUCAGUCUCACAGAGCCCAG		11-33
AD-1735264	CGAGAGCGAAUUCCGGGACAA		1367-1387	UUGUCCCGGAAUUCGCUCUCGGG		1365-1387
AD-1735265	GUGGCACAUACCCUGCAGAAA		1134-1154	UUUCUGCAGGGUAUGUGCCACAC		1132-1154
AD-1735266	GUGGACACAGUGGUGCAUUAA		1314-1334	UUAAUGCACCACUGUGUCCACCA		1312-1334
AD-1735267	AAGCCCAGAAGUCUCCCAAGA		751-771	UCUUGGGAGACUUCUGGGCUUGC		749-771
AD-1735268	GGCCAUGUCCCUAUCAGAUGA		1268-1288	UCAUCUGAUAGGGACAUGGCCCU		1266-1288
AD-1735269	GCCGGCGGGUUUCUCUAACAA		1728-1748	UUGUUAGAGAAACCCGCCGGCCC		1726-1748
AD-1735270	CUGAAGGACACCAUCUCCACA		477-497	UGUGGAGAUGGUGUCCUUCAGCU		475-497

【表１０－４】

二重鎖名	センス配列　5'から3'	配列番号	NM_002666.5における範囲	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	NM_002666.5における範囲
AD-1735271	GACCACCAUCUCGGCUGUGAA		1163-1183	UUCACAGCCGAGAUGGUGGUCUG		1161-1183
AD-1735272	CCAGUUUUUAAGGGACACCAA		1907-1927	UUGGUGUCCCUUAAAAACUGGCU		1905-1927
AD-1735273	GGCCAGAGACACUGCGGAAUA		599-619	UAUUCCGCAGUGUCUCUGGCCAC		597-619
AD-1735274	CGUUCCCAUCGCGAGCACUUA		527-547	UAAGUGCUCGCGAUGGGAACGCU		525-547
AD-1735275	CCGGGACAUCGACAACCCACA		1379-1399	UGUGGGUUGUCGAUGUCCCGGAA		1377-1399
AD-1735276	UCUGAUGAUCUAGGCUCCCAA		2194-2214	UUGGGAGCCUAGAUCAUCAGAGG		2192-2214
AD-1735277	CUGCAGAAGACCCUCCAGACA		1146-1166	UGUCUGGAGGGUCUUCUGCAGGG		1144-1166
AD-1735278	CGCCAGUAGCUUGGCUGCCUA		323-343	UAGGCAGCCAAGCUACUGGCGCU		321-343
AD-1735279	CGCUUCACAGGCUGAGUCCAA		2298-2318	UUGGACUCAGCCUGUGAAGCGGC		2296-2318
AD-1735280	UUUUUUUAGCAUCCUUUUGGA		1871-1891	UCCAAAAGGAUGCUAAAAAAAAA		1869-1891
AD-1735281	GAAGCCAAAGCGCAGGGUCAA		1601-1621	UUGACCCUGCGCUUUGGCUUCUC		1599-1621
AD-1735282	GAGGAGGAUCAUGAGGACCAA		1005-1025	UUGGUCCUCAUGAUCCUCCUCCU		1003-1025
AD-1735283	GCACGCAUUACAGCCAGCUGA		1666-1686	UCAGCUGGCUGUAAUGCGUGCGG		1664-1686
AD-1735284	CUUCAUUGAAAACCACCACGA		2585-2605	UCGUGGUGGUUUUCAAUGAAGGG		2583-2605
AD-1735285	UUUUUGAUGGCCACAUAAUAA		2768-2788	UUAUUAUGUGGCCAUCAAAAAGA		2766-2788
AD-1735286	CCACCUGGAGGAAAAGAUCCA		419-439	UGGAUCUUUUCCUCCAGGUGGUC		417-439
AD-1735287	CAAGGCCAAGCCAAGCCUCUA		767-787	UAGAGGCUUGGCUUGGCCUUGGG		765-787
AD-1735288	GAGGACCAGACAGACACGGAA		1017-1037	UUCCGUGUCUGUCUGGUCCUCAU		1015-1037
AD-1735289	GAUGCCCUGAAGGGCGUUACA		1284-1304	UGUAACGCCCUUCAGGGCAUCUG		1282-1304
AD-1735290	CCAACACUCGAGCUGGCCGAA		625-645	UUCGGCCAGCUCGAGUGUUGGCA		623-645
AD-1735291	CAGGGCUAUGCACCUGCAGGA		2624-2644	UCCUGCAGGUGCAUAGCCCUGCA		2622-2644
AD-1735292	AAGGUGGUGGAGUACCUCCUA		687-707	UAGGAGGUACUCCACCACCUUCU		685-707
AD-1735293	UUGAAGCUUGAGGAGCGAGGA		112-132	UCCUCGCUCCUCAAGCUUCAACU		110-132
AD-1735294	CGUGGCCAUGUGGAUCCCAGA		869-889	UCUGGGAUCCACAUGGCCACGGU		867-889
AD-1735295	CAGCACUAAGGAAGCCCACCA		257-277	UGGUGGGCUUCCUUAGUGCUGGU		255-277
AD-1735296	GUCGCUGAUGGAGCCCGAGAA		1352-1372	UUCUCGGGCUCCAUCAGCGACAG		1350-1372
AD-1735297	UUCUUCCGGCCCAGCGUCAUA		1629-1649	UAUGACGCUGGGCCGGAAGAAGC		1627-1649
AD-1735298	CUGCUCCUGGACACCAGCAAA		733-753	UUUGCUGGUGUCCAGGAGCAGGG		731-753
AD-1735299	UUUCUGAGUACCCGCCGCUUA		2283-2303	UAAGCGGCGGGUACUCAGAAAGU		2281-2303

【表１０－５】

二重鎖名	センス配列　5'から3'	配列番号	NM_002666.5における範囲	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	NM_002666.5における範囲
AD-1735300	CGCAGGCUGUCCACCCAGUUA		363-383	UAACUGGGUGGACAGCCUGCGGA		361-383
AD-1735301	GGCUGUGACAUGGGCACCUGA		1175-1195	UCAGGUGCCCAUGUCACAGCCGA		1173-1195
AD-1735302	UCAGUGAGGUAGCAGCCCUGA		1087-1107	UCAGGGCUGCUACCUCACUGAAC		1085-1107
AD-1735303	AGCGUCAUGGAGCCCAUCCUA		1641-1661	UAGGAUGGGCUCCAUGACGCUGG		1639-1661
AD-1735304	CUGGAUGGAGACCUCCCUGAA		159-179	UUCAGGGAGGUCUCCAUCCAGCA		157-179
AD-1735305	UCAGCCGGAGUGAGUGUUGGA		38-58	UCCAACACUCACUCCGGCUGACC		36-58
AD-1735306	CUGGCCGACUGGCUUCUGGAA		637-657	UUCCAGAAGCCAGUCGGCCAGCU		635-657
AD-1735307	GGUGCUGCACCUCACACCAGA		1220-1240	UCUGGUGUGAGGUGCAGCACCCU		1218-1240
AD-1735308	GGCUGCCUGGAGCAUGGAGCA		335-355	UGCUCCAUGCUCCAGGCAGCCAA		333-355
AD-1735309	CCUGCAGCUGUGCUGGGCAUA		1191-1211	UAUGCCCAGCACAGCUGCAGGUG		1189-1211
AD-1735310	AGUGGCCAUGCAGGCGGUGUA		929-949	UACACCGCCUGCAUGGCCACUGA		927-949
AD-1735311	GACUUGGCCUUGGGCAGCAUA		663-683	UAUGCUGCCCAAGGCCAAGUCGG		661-683
AD-1735312	GAGCGAAGUGCGGGUACCCUA		959-979	UAGGGUACCCGCACUUCGCUCCU		957-979
AD-1735313	CUGGUGGCCUCUGUGUGCAAA		279-299	UUUGCACACAGAGGCCACCAGGG		277-299
AD-1735314	AACCCACCAGCCGAGGUCGAA		1392-1412	UUCGACCUCGGCUGGUGGGUUGU		1390-1412
AD-1735315	UGAUGCUGCCAAGGCGCACUA		1826-1846	UAGUGCGCCUUGGCAGCAUCAUC		1824-1846
AD-1735316	CCAAUGAGCUGGCCUGCCGAA		391-411	UUCGGCAGGCCAGCUCAUUGGCA		389-411
AD-1735317	GUGCUGCAGCGGGUCCUGCAA		189-209	UUGCAGGACCCGCUGCAGCACAU		187-209
AD-1735318	GGGCGUGCAGAGCGCCAGUAA		311-331	UUACUGGCGCUCUGCACGCCCUU		309-331
AD-1735319	GGUGAGUGGCACCUGCGAAUA		218-238	UAUUCGCAGGUGCCACUCACCAC		216-238
AD-1735320	ACGGAGGGAGAGGACACGGAA		1032-1052	UUCCGUGUCCUCUCCCUCCGUGU		1030-1052

【表１１－１】

表１１．GalNAc 誘導体標的化リガンドを含む PLIN1 dsRNA 剤の修飾センス鎖およびアンチセンス鎖配列

二重鎖名	センス配列　5'から 3'	配列番号	アンチセンス配列　5'から 3'	配列番号	mRNA 標的配列　5'から 3	配列番号
AD-1735186	csasucucUfuUfAfAfccaaacuusgsa		VPusCfsaagUfuUfGfguuaAfaGfagaugsasa		UUCAUCUCUUUAACCAAACUUGU	
AD-1735187	csuscuaaCfaAfAfUfaaacagaascsa		VPusGfsuucUfgUfUfuauuUfgUfuagagsasa		UUCUCUAACAAAUAAACAGAACC	
AD-1735188	usgscauaGfuCfAfCfucuuuugasusa		VPusAfsucaAfaAfGfagugAfcUfaugcasgsg		CCUGCAUAGUCACUCUUUUGAUG	
AD-1735189	asascuugAfuUfUfUfucaucucususa		VPusAfsagaGfaUfGfaaaaAfuCfaaguusasg		CUAACUUGAUUUUUCAUCUCUUU	
AD-1735190	gsascacaUfuCfUfUfagcacugasasa		VPusUfsucaGfuGfCfuaagAfaUfgugucsasa		UUGACACAUUCUUAGCACUGAAC	
AD-1735191	ascsgccuUfaUfUfUfgauuuaacsusa		VPusAfsguuAfaAfUfcaaaUfaAfggcgusasu		AUACGCCUUAUUUGAUUUAACUA	
AD-1735192	usasgucuUfcGfAfAfauguuaausasa		VPusUfsauuAfaCfAfuuucGfaAfgacuasgsg		CCUAGUCUUCGAAAUGUUAAUAU	
AD-1735193	gsasuggaCfuUfUfUfaaguuguususa		VPusAfsaacAfaCfUfuaaaAfgUfccaucsasu		AUGAUGGACUUUUAAGUUGUUUC	
AD-1735194	usgscuuuUfuUfCfAfcuuaauaasusa		VPusAfsuuaUfuAfAfgugaAfaAfaagcasgsg		CCUGCUUUUUUCACUUAAUAAUA	
AD-1735195	ascsauaaUfaAfCfUfacugcauasasa		VPusUfsuauGfcAfGfuaguUfaUfuaugusgsg		CCACAUAAUAACUACUGCAUAAU	
AD-1735196	usascuagUfgUfCfAfcuuucugasgsa		VPusCfsucaGfaAfAfgugaCfaCfuaguasusu		AAUACUAGUGUCACUUUCUGAGU	
AD-1735197	csasaucaGfaUfGfCfaaaagcucsusa		VPusAfsgagCfuUfUfugcaUfcUfgauugsusu		AACAAUCAGAUGCAAAAGCUCUU	
AD-1735198	usasagagUfaAfUfUfgccuaacususa		VPusAfsaguUfaGfGfcaauUfaCfucuuasusa		UAUAAGAGUAAUUGCCUAACUUG	
AD-1735199	gsgscuugUfuUfAfUfgaacauuasasa		VPusUfsuaaUfgUfUfcauaAfaCfaagccsasu		AUGGCUUGUUUAUGAACAUUAAA	
AD-1735200	ususuuugCfuAfCfUfgcaaacgasusa		VPusAfsucgUfuUfGfcaguAfgCfaaaaasasg		CUUUUUUGCUACUGCAAACGAUG	
AD-1735201	asascgauGfcUfAfUfaauaaaugsusa		VPusAfscauUfuAfUfuauaGfcAfucguususg		CAAACGAUGCUAUAAUAAAUGUC	

【表１１－２】

二重鎖名	センス配列　5'から 3'	配列番号	アンチセンス配列　5'から 3'	配列番号	mRNA 標的配列　5'から 3	配列番号
AD-1735202	usgsguugUfuAfCfUfauaagagusasa		VPusUfsacuCfuUfAfuaguAfaCfaaccasasg		CUUGGUUGUUACUAUAAGAGUAA	
AD-1735203	csusgaugAfaCfAfUfccucugausgsa		VPusCfsaucAfgAfGfgaugUfuCfaucagsasg		CUCUGAUGAACAUCCUCUGAUGA	
AD-1735204	csusgcggAfuAfAfAfuauuugccsasa		VPusUfsggcAfaAfUfauuuAfuCfcgcagsasg		CUCUGCGGAUAAAUAUUUGCCAC	
AD-1735205	cscsaaaaUfuCfAfGfauucugccsusa		VPusAfsggcAfgAfAfucugAfaUfuuuggsasa		UUCCAAAAUUCAGAUUCUGCCUC	
AD-1735206	asasggauGfuGfUfGfucuuucucscsa		VPusGfsgagAfaAfGfacacAfcAfuccuususu		AAAAGGAUGUGUGUCUUUCUCCC	
AD-1735207	usgscgaaUfgCfUfUfccagaagascsa		VPusGfsucuUfcUfGfgaagCfaUfucgcasgsg		CCUGCGAAUGCUUCCAGAAGACC	
AD-1735208	csgsaaugAfgUfAfAfcuccugucsasa		VPusUfsgacAfgGfAfguuaCfuCfaucgcsusg		CACGAAUGAGUAACUCCUGUCAC	
AD-1735209	usgsggugUfuUfAfUfuuaaaauascsa		VPusGfsuauUfuUfAfaauaAfaCfacccasasg		CUUGGGUGUUUAUUUAAAAUACU	
AD-1735210	csasaaagAfuAfUfUfugaccguususa		VPusAfsaacGfgUfCfaaauAfuCfuuuugsgsc		GCCAAAAGAUAUUUGACCGUUUC	
AD-1735211	asusacagCfuUfGfGfagagauuususa		VPusAfsaaaUfcUfCfuccaAfgCfuguaususa		UAAUACAGCUUGGAGAGAUUUUU	
AD-1735212	asasaugcAfuUfCfAfuacaauuascsa		VPusGfsuaaUfuGfUfaugaAfuGfcauuususc		GAAAAUGCAUUCAUACAAUUACA	
AD-1735213	uscsccacUfcGfCfUfcuuuuugasusa		VPusAfsucaAfaAfAfgagcGfaGfugggasusu		AAUCCCACUCGCUCUUUUUGAUG	
AD-1735214	gscsuuguGfuUfUfAfcacaagcusgsa		VPusCfsagcUfuGfUfguaaAfcAfcaagcsgsg		CCGCUUGUGUUUACACAAGCUGU	
AD-1735215	cscsugccUfuAfCfAfuggcuugususa		VPusAfsacaAfgCfCfauguAfaGfgcaggsusg		CACCUGCCUUACAUGGCUUGUUU	
AD-1735216	gsasgauuUfuUfGfUfaucacauusasa		VPusUfsaauGfuGfAfuacaAfaAfaucucsusc		GAGAGAUUUUUGUAUCACAUUAU	
AD-1735217	asgscacuUfcAfGfAfcaagguccsusa		VPusAfsggaCfcUfUfgucuGfaAfgugcuscsg		CGAGCACUUCAGACAAGGUCCUG	
AD-1735218	uscsacucUfcAfGfAfgccaguuus		VPusAfsaaaCfuGfGfcucuGfaGfag		CUUCACUCUCAGAGCCAG	

【表１１－３】

二重鎖名	センス配列　5'から3'	配列番号	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	mRNA標的配列　5'から3	配列番号
	usa		ugasasg		UUUUU	
AD-1735219	ascsugaaCfuCfCfUfcugugaucsusa		VPusAfsgauCfaCfAfgaggAfgUfucagusgsc		GCACUGAACUCCUCUGUGAUCUA	
AD-1735220	usasguucCfcUfAfAfugauggacsusa		VPusAfsgucCfaUfCfauuaGfgGfaacuasgsu		ACUAGUUCCCUAAUGAUGGACUU	
AD-1735221	gsgscguuAfcUfGfAfcaacgugg susa		VPusAfsccaCfgUfUfgucaGfuAfacgccscsu		AGGGCGUUACUGACAACGUGGUG	
AD-1735222	usgsaucuAfgGfAfUfgaucuguu scsa		VPusGfsaacAfgAfUfcaucCfuAfgaucascsa		UGUGAUCUAGGAUGAUCUGUUCC	
AD-1735223	gsusgaugAfuAfUfAfuagacuuu sasa		VPusUfsaaaGfuCfUfauauAfuCfaucacscsa		UGGUGAUGAUAUAUAGACUUUAU	
AD-1735224	gsgscuacUfuUfGfAfagggaacas asa		VPusUfsuguUfcCfCfuucaAfaGfuagccsusg		CAGGCUACUUUGAAGGGAACAAU	
AD-1735225	csusgcucUfgAfUfUfcuauggcu susa		VPusAfsagcCfaUfAfgaauCfaGfagcagsgsc		GCCUGCUCUGAUUCUAUGGCUUG	
AD-1735226	asgsauugCfuUfCfUfgagcugaas gsa		VPusCfsuucAfgCfUfcagaAfgCfaaucususu		AAAGAUUGCUUCUGAGCUGAAGG	
AD-1735227	gscscaucUfcUfUfGfuguaugcas gsa		VPusCfsugcAfuAfCfacaaGfaGfauggcsasc		GUGCCAUCUCUUGUGUAUGCAGG	
AD-1735228	asgsccacAfuUfUfCfcauuugcas usa		VPusAfsugcAfaAfUfggaaAfuGfuggcusgsu		ACAGCCACAUUUCCAUUUGCAUC	
AD-1735229	uscscagaCfaGfAfAfgguuuuga scsa		VPusGfsucaAfaAfCfcuucUfgUfcuggascsc		GGUCCAGACAGAAGGUUUUGACA	
AD-1735230	csuscucgAfuAfCfAfccgugcags asa		VPusUfscugCfaCfGfguguAfuCfgagagsasg		CUCUCUCGAUACACCGUGCAGAC	
AD-1735231	gsgscgcaCfuUfUfUfuauuuuua susa		VPusAfsuaaAfaAfUfaaaaAfgUfgcgccsusu		AAGGCGCACUUUUUAUUUUUAUU	
AD-1735232	gsasgcguUfgCfCfAfcuuucaaas gsa		VPusCfsuuuGfaAfAfguggCfaAfcgcucsgsc		GCGAGCGUUGCCACUUUCAAAGU	
AD-1735233	ususgcauCfaUfUfAfcugccuucs asa		VPusUfsgaaGfgCfAfguaaUfgAfugcaasasu		AUUUGCAUCAUUACUGCCUUCAC	
AD-1735234	gscsgcaaGfaAfGfAfgcugagucs gsa		VPusCfsgacUfcAfGfcucuUfcUfugcgcsasg		CUGCGCAAGAAGAGCUGAGUCGC	

【表１１－４】

二重鎖名	センス配列　5'から3'	配列番号	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	mRNA標的配列　5'から3	配列番号
AD-1735235	usgscggaAfuUfUfGfcugccaacs asa		VPusUfsguuGfgCfAfgcaaAfuUfccgcasgsu		ACUGCGGAAUUUGCUGCCAACAC	
AD-1735236	gsusgugcAfaUfGfCfcuaugaga sasa		VPusUfsucuCfaUfAfggcaUfuGfcacacsasg		CUGUGUGCAAUGCCUAUGAGAAG	
AD-1735237	gsasauucAfaAfUfAfuugcaaaas gsa		VPusCfsuuuUfgCfAfauauUfuGfaauucsusg		CAGAAUUCAAAUAUUGCAAAAGG	
AD-1735238	cscsugugUfgCfUfUfuguagagc scsa		VPusGfsgcuCfuAfCfaaagCfaCfacaggscsc		GGCCUGUGUGCUUUGUAGAGCCA	
AD-1735239	uscscagaCfaAfGfGfaagagucas gsa		VPusCfsugaCfuCfUfuccuUfgUfcuggasgsg		CCUCCAGACAAGGAAGAGUCAGC	
AD-1735240	usgsccagAfaAfCfAfgcaucagcs gsa		VPusCfsgcuGfaUfGfcuguUfuCfuggcascsu		AGUGCCAGAAACAGCAUCAGCGU	
AD-1735241	gscsauaaUfaUfGfGfauacgccus usa		VPusAfsaggCfgUfAfuccaUfaUfuaugcsasg		CUGCAUAAUAUGGAUACGCCUUA	
AD-1735242	asgsccucAfuCfCfUfgaugaugcs usa		VPusAfsgcaUfcAfUfcaggAfuGfaggcusgsa		UCAGCCUCAUCCUGAUGAUGCUG	
AD-1735243	asasgccuCfuUfGfAfgcaggguu sgsa		VPusCfsaacCfcUfGfcucaAfgAfggcuusgsg		CCAAGCCUCUUGAGCAGGGUUGG	
AD-1735244	usasaaggGfaAfGfAfaguugaag scsa		VPusGfscuuCfaAfCfuucuUfcCfcuuuasasu		AUUAAAGGGAAGAAGUUGAAGCU	
AD-1735245	gsgscagcAfuUfGfAfgaaggugg susa		VPusAfsccaCfcUfUfcucaAfuGfcugccscsa		UGGGCAGCAUUGAGAAGGUGGUG	
AD-1735246	gsuscagcGfaCfAfGfcuucuucs gsa		VPusCfsggaAfgAfAfgcugUfcGfcugacscsc		GGGUCAGCGACAGCUUCUUCCGG	
AD-1735247	csusgcugUfcUfCfCfucaaccaas gsa		VPusCfsuugGfuUfGfaggaGfaCfagcagsgsg		CCCUGCUGUCUCCUCAACCAAGG	
AD-1735248	asgsgaggAfaGfAfAfuuggagac susa		VPusAfsgucUfcCfAfauucUfuCfcuccuscsc		GGAGGAGGAAGAAUUGGAGACUG	
AD-1735249	cscsugucAfcCfAfCfucugaaggs usa		VPusAfsccuUfcAfGfagugGfuGfacaggsasg		CUCCUGUCACCACUCUGAAGGUC	
AD-1735250	asgsacuuUfaUfGfUfauagccacs asa		VPusUfsgugGfcUfAfuacaUfaAfagucusasu		AUAGACUUUAUGUAUAGCCACAG	
AD-1735251	gsusuacgCfaUfGfCfcugcuuuu		VPusAfsaaaAfgCfAfggcaUfgCfgu		GUGUUACGCAUGCCUGCU	

【表１１－５】

二重鎖名	センス配列　5'から3'	配列番号	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	mRNA標的配列　5'から3	配列番号
	susa		aacsasc		UUUUU	
AD-1735252	cscsaguuCfaCfAfGfcugccaausgsa		VPusCfsauuGfgCfAfgcugUfgAfacuggsgsu		ACCCAGUUCACAGCUGCCAAUGA	
AD-1735253	csasggcaCfgUfGfUfguaugcacsusa		VPusAfsgugCfaUfAfcacaCfgUfgccugscsa		UGCAGGCACGUGUGUAUGCACUC	
AD-1735254	asusggcaGfuCfAfAfcaaaggccsusa		VPusAfsggcCfuUfUfguugAfcUfgccauscsc		GGAUGGCAGUCAACAAAGGCCUC	
AD-1735255	csasaacuUfgUfGfGfccaaaagasusa		VPusAfsucuUfuUfGfgccaCfaAfguuugsgsu		ACCAAACUUGUGGCCAAAAGAUA	
AD-1735256	uscsugacCfaAfCfAfcccucucuscsa		VPusGfsagaGfaGfGfguguUfgGfucagasgsc		GCUCUGACCAACACCCUCUCUCG	
AD-1735257	uscsacauUfaUfAfAfaucccacuscsa		VPusGfsaguGfgGfAfuuuaUfaAfugugasusa		UAUCACAUUAUAAAUCCCACUCG	
AD-1735258	gsasggagAfaCfAfAfguucagugsasa		VPusUfscacUfgAfAfcuugUfuCfuccucsasg		CUGAGGAGAACAAGUUCAGUGAG	
AD-1735259	gsasgcagGfaGfAfAfugugcugcsasa		VPusUfsgcaGfcAfCfauucUfcCfugcucsasg		CUGAGCAGGAGAAUGUGCUGCAG	
AD-1735260	gsasagacCfuAfCfAfccagcacusasa		VPusUfsaguGfcUfGfguguAfgGfucuucsusg		CAGAAGACCUACACCAGCACUAA	
AD-1735261	asgsgccuCfaCfCfUfugcuggausgsa		VPusCfsaucCfaGfCfaaggUfgAfggccususu		AAAGGCCUCACCUUGCUGGAUGG	
AD-1735262	asgsccagCfuGfCfUfugcucacasgsa		VPusCfsuguGfaGfCfaagcAfgCfuggcuscsu		AGAGCCAGCUGCUUGCUCACAGC	
AD-1735263	gsgsgcucUfgUfGfAfgacugaggsusa		VPusAfsccuCfaGfUfcucaCfaGfagccsasg		CUGGGCUCUGUGAGACUGAGGUG	
AD-1735264	csgsagagCfgAfAfUfuccgggacsasa		VPusUfsgucCfcGfGfaauuCfgCfucucgsgsg		CCCGAGAGCGAAUUCCGGGACAU	
AD-1735265	gsusggcaCfaUfAfCfccugcagasasa		VPusUfsucuGfcAfGfgguaUfgUfgccacsasc		GUGUGGCACAUACCCUGCAGAAG	
AD-1735266	gsusggacAfcAfGfUfggugcauusasa		VPusUfsaauGfcAfCfcacuGfuGfuccacscsa		UGGUGGACACAGUGGUGCAUUAC	
AD-1735267	asasgcccAfgAfAfGfucucccaasgsa		VPusCfsuugGfgAfGfacuuCfuGfggcuusgsc		GCAAGCCCAGAAGUCUCCCAAGG	

【表１１－６】

二重鎖名	センス配列　5'から3'	配列番号	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	mRNA標的配列　5'から3	配列番号
AD-1735268	gsgsccauGfuCfCfCfuaucagausgsa		VPusCfsaucUfgAfUfagggAfcAfuggccscsu		AGGGCCAUGUCCCUAUCAGAUGC	
AD-1735269	gscscggcGfgGfUfUfucucuaacsasa		VPusUfsguuAfgAfGfaaacCfcGfccggcscsc		GGGCCGGCGGGUUUCUCUAACAA	
AD-1735270	csusgaagGfaCfAfCfcaucuccascsa		VPusGfsuggAfgAfUfggugUfcCfuucagscsu		AGCUGAAGGACACCAUCUCCACC	
AD-1735271	gsasccacCfaUfCfUfcggcugugsasa		VPusUfscacAfgCfCfgagaUfgGfuggucsusg		CAGACCACCAUCUCGGCUGUGAC	
AD-1735272	cscsaguuUfuUfAfAfgggacaccsasa		VPusUfsgguGfuCfCfcuuaAfaAfacuggscsu		AGCCAGUUUUUAAGGGACACCAG	
AD-1735273	gsgsccagAfgAfCfAfcugcggaasusa		VPusAfsuucCfgCfAfguguCfuCfuggccsasc		GUGGCCAGAGACACUGCGGAAUU	
AD-1735274	csgsuuccCfaUfCfGfcgagcacususa		VPusAfsaguGfcUfCfgcgaUfgGfgaacgscsu		AGCGUUCCCAUCGCGAGCACUUC	
AD-1735275	cscsgggaCfaUfCfGfacaacccascsa		VPusGfsuggGfuUfGfucgaUfgUfccccggsasa		UUCCGGGACAUCGACAACCCACC	
AD-1735276	uscsugauGfaUfCfUfaggcucccsasa		VPusUfsgggAfgCfCfuagaUfcAfucagasgsg		CCUCUGAUGAUCUAGGCUCCCAG	
AD-1735277	csusgcagAfaGfAfCfccuccagascsa		VPusGfsucuGfgAfGfggucUfuCfugcagsgsg		CCCUGCAGAAGACCCUCCAGACC	
AD-1735278	csgsccagUfaGfCfUfuggcugccsusa		VPusAfsggcAfgCfCfaagcUfaCfuggcgscsu		AGCGCCAGUAGCUUGGCUGCCUG	
AD-1735279	csgscuucAfcAfGfGfcugaguccsasa		VPusUfsggaCfuCfAfgccuGfuGfaagcgsgsc		GCCGCUUCACAGGCUGAGUCCAG	
AD-1735280	ususuuuuUfaGfCfAfuccuuuugsgsa		VPusCfscaaAfaGfGfaugcUfaAfaaaasasa		UUUUUUUUUAGCAUCCUUUUGGG	
AD-1735281	gsasagccAfaAfGfCfgcagggucsasa		VPusUfsgacCfcUfGfcgcuUfuGfgcuucsusc		GAGAAGCCAAAGCGCAGGGUCAG	
AD-1735282	gsasggagGfaUfCfAfugaggaccsasa		VPusUfsgguCfcUfCfaugaUfcCfuccucscsu		AGGAGGAGGAUCAUGAGGACCAG	
AD-1735283	gscsacgcAfuUfAfCfagccagcusgsa		VPusCfsagcUfgGfCfuguaAfuGfcgugcsgsg		CCGCACGCAUUACAGCCAGCUGC	
AD-1735284	csusucauUfgAfAfAfaccaccacs		VPusCfsgugGfuGfGfuuuuCfaAfug		CCCUUCAUUGAAAACCAC	

【表１１－７】

二重鎖名	センス配列　5'から3'	配列番号	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	mRNA標的配列　5'から3	配列番号
	gsa		aagsgsg		CACGG	
AD-1735285	ususuuugAfuGfGfCfcacauaausasa		VPusUfsauuAfuGfUfggccAfuCfaaaaasgsa		UCUUUUUGAUGGCCACAUAAUAA	
AD-1735286	cscsaccuGfgAfGfGfaaaagaucscsa		VPusGfsgauCfuUfUfuccuCfcAfgguggsusc		GACCACCUGGAGGAAAAGAUCCC	
AD-1735287	csasaggcCfaAfGfCfcaagccucsusa		VPusAfsgagGfcUfUfggcuUfgGfccuugsgsg		CCCAAGGCCAAGCCAAGCCUCUU	
AD-1735288	gsasggacCfaGfAfCfagacacggsasa		VPusUfsccgUfgUfCfugucUfgGfuccucsasu		AUGAGGACCAGACAGACACGGAG	
AD-1735289	gsasugccCfuGfAfAfgggcguuascsa		VPusGfsuaaCfgCfCfcuucAfgGfgcaucsusg		CAGAUGCCCUGAAGGGCGUUACU	
AD-1735290	cscsaacaCfuCfGfAfgcuggcegsasa		VPusUfscggCfcAfGfcucgAfgUfguuggscsa		UGCCAACACUCGAGCUGGCCGAC	
AD-1735291	csasgggcUfaUfGfCfaccugcagsgsa		VPusCfscugCfaGfGfugcaUfaGfcccugscsa		UGCAGGGCUAUGCACCUGCAGGC	
AD-1735292	asasggugGfuGfGfAfguaccuccsusa		VPusAfsggaGfgUfAfcuccAfcCfaccuuscsu		AGAAGGUGGUGGAGUACCUCCUC	
AD-1735293	ususgaagCfuUfGfAfggagcgagsgsa		VPusCfscucGfcUfCfcucaAfgCfuucaascsu		AGUUGAAGCUUGAGGAGCGAGGA	
AD-1735294	csgsuggcCfaUfGfUfggaucccasgsa		VPusCfsuggGfaUfCfcacaUfgGfccacgsgsu		ACCGUGGCCAUGUGGAUCCCAGG	
AD-1735295	csasgcacUfaAfGfGfaagcccacscsa		VPusGfsgugGfgCfUfuccuUfaGfugcugsgsu		ACCAGCACUAAGGAAGCCCACCC	
AD-1735296	gsuscgcuGfaUfGfGfagcccgagsasa		VPusUfscucGfgGfCfuccaUfcAfgcgacsasg		CUGUCGCUGAUGGAGCCCGAGAG	
AD-1735297	ususcuucCfgGfCfCfcagcgucasusa		VPusAfsugaCfgCfUfgggcCfgGfaagaasgsc		GCUUCUUCCGGCCCAGCGUCAUG	
AD-1735298	csusgcucCfuGfGfAfcaccagcasasa		VPusUfsugcUfgGfUfguccAfgGfagcagsgsg		CCCUGCUCCUGGACACCAGCAAG	
AD-1735299	ususucugAfgUfAfCfccgccgcususa		VPusAfsagcGfgCfGfgguaCfuCfagaaasgsu		ACUUUCUGAGUACCCGCCGCUUC	
AD-1735300	csgscaggCfuGfUfCfcacccagususa		VPusAfsacuGfgGfUfggacAfgCfcugcgsgsa		UCCGCAGGCUGUCCACCCAGUUC	

【表１１－８】

二重鎖名	センス配列　5'から3'	配列番号	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	mRNA標的配列　5'から3	配列番号
AD-1735301	gsgscuguGfaCfAfUfgggcaccusgsa		VPusCfsaggUfgCfCfcaugUfcAfcagccsgsa		UCGGCUGUGACAUGGGCACCUGC	
AD-1735302	uscsagugAfgGfUfAfgcagcccusgsa		VPusCfsaggGfcUfGfcuacCfuCfacugasasc		GUUCAGUGAGGUAGCAGCCCUGC	
AD-1735303	asgscgucAfuGfGfAfgcccaucccsusa		VPusAfsggaUfgGfGfcuccAfuGfacgcusgsg		CCAGCGUCAUGGAGCCCAUCCUG	
AD-1735304	csusggauGfgAfGfAfcccucccugsasa		VPusUfscagGfgAfGfgucuCfcAfucccagscsa		UGCUGGAUGGAGACCUCCCUGAG	
AD-1735305	uscsagccGfgAfGfUfgaguguugsgsa		VPusCfscaaCfaCfUfcacuCfcGfgcugascsc		GGUCAGCCGGAGUGAGUGUUGGG	
AD-1735306	csusggccGfaCfUfGfgcuucuggsasa		VPusUfsccaGfaAfGfccagUfcGfgccagscsu		AGCUGGCCGACUGGCUUCUGGAG	
AD-1735307	gsgsugcuGfcAfCfCfucacaccasgsa		VPusCfsuggUfgUfGfagguGfcAfgcaccscsu		AGGGUGCUGCACCUCACACCAGC	
AD-1735308	gsgscugcCfuGfGfAfgcauggagscsa		VPusGfscucCfaUfGfcuccAfgGfcagccsasa		UUGGCUGCCUGGAGCAUGGAGCC	
AD-1735309	cscsugcaGfcUfGfUfgcugggcasusa		VPusAfsugcCfcAfGfcacaGfcUfgcaggsusg		CACCUGCAGCUGUGCUGGGCAUG	
AD-1735310	asgsuggcCfaUfGfCfaggcggugsusa		VPusAfscacCfgCfCfugcaUfgGfccacusgsa		UCAGUGGCCAUGCAGGCGGUGUC	
AD-1735311	gsascuugGfcCfUfUfgggcagcasusa		VPusAfsugcUfgCfCfcaagGfcCfaagucsgsg		CCGACUUGGCCUUGGGCAGCAUU	
AD-1735312	gsasgcgaAfgUfGfCfggguacccsusa		VPusAfsgggUfaCfCfcgcaCfuUfcgcucscsu		AGGAGCGAAGUGCGGGUACCCUG	
AD-1735313	csusggugGfcCfUfCfugugugcasasa		VPusUfsugcAfcAfCfagagGfcCfaccagsgsg		CCCUGGUGGCCUCUGUGUGCAAU	
AD-1735314	asascccaCfcAfGfCfcgaggucgsasa		VPusUfscgaCfcUfCfggcuGfgUfggguusgsu		ACAACCCACCAGCCGAGGUCGAG	
AD-1735315	usgsaugcUfgCfCfAfaggcgcacsusa		VPusAfsgugCfgCfCfuuggCfaGfcaucasusc		GAUGAUGCUGCCAAGGCGCACUU	
AD-1735316	cscsaaugAfgCfUfGfgccugccgsasa		VPusUfscggCfaGfGfccagCfuCfauuggscsa		UGCCAAUGAGCUGGCCUGCCGAG	
AD-1735317	gsusgcugCfaGfCfGfgguccugc		VPusUfsgcaGfgAfCfccgcUfgCfagc		AUGUGCUGCAGCGGGUCC	

【表１１－９】

二重鎖名	センス配列　5'から 3'	配列番号	アンチセンス配列　5'から 3'	配列番号	mRNA 標的配列　5'から 3	配列番号
	sasa		acsasu		UGCAG	
AD-1735318	gsgsgcguGfcAfGfAfgcgccagu sasa		VPusUfsacuGfgCfGfcucuGfcAfcg cccsusu		AAGGGCGUGCAGAGCGCC AGUAG	
AD-1735319	gsgsugagUfgGfCfAfccugcgaa susa		VPusAfsuucGfcAfGfgugcCfaCfuc accsasc		GUGGUGAGUGGCACCUGC GAAUG	
AD-1735320	ascsggagGfgAfGfAfggacacgg sasa		VPusUfsccgUfgUfCfcucuCfcCfucc gusgsu		ACACGGAGGGAGAGGACA CGGAG	

【表１２－１】

表１２．センス鎖の 5' 末端から数えてセンス鎖上の 6 位にコンジュゲートされた不飽和 C22 炭化水素鎖を含む PDE3B dsRNA 剤の未修飾センス鎖およびアンチセンス鎖配列

二重鎖名	センス配列　5'から 3'	配列番号	NM_000922.4 における範囲	アンチセンス配列　5'から 3'	配列番号	NM_000922.4 における範囲
AD-1735321	UUCCUUCUUCAUCUUGAUCAA		2880-2900	UUGAUCAAGAUGAAGAAGGAAGU		2878-2900
AD-1735322	CACUCUAAAACUGAUGUUCAA		4621-4641	UUGAACAUCAGUUUUAGAGUGAA		4619-4641
AD-1735323	UCUUCUGUAUCACUGACUCAA		1752-1772	UUGAGUCAGUGAUACAGAAGAUG		1750-1772
AD-1735324	CAGAUCUUCUGACUGAUCCAA		1363-1383	UUGGAUCAGUCAGAAGAUCUGAC		1361-1383
AD-1735325	UGACACAUUUUUCUCCAUAAA		5958-5978	UUUAUGGAGAAAAAUGUGUCAGU		5956-5978
AD-1735326	GGAAACUCAUUUUUACAUAAA		5617-5637	UUUAUGUAAAAAUGAGUUUCCAG		5615-5637
AD-1735327	AUCAGCAACUUAGAAAUUCUA		1966-1986	UAGAAUUUCUAAGUUGCUGAUAA		1964-1986
AD-1735328	CUUAUAUUUCUCUAGAGUACA		5351-5371	UGUACUCUAGAGAAAUAUAAGGA		5349-5371
AD-1735329	AACUCCAAGAAUCUUUUAUCA		3229-3249	UGAUAAAAGAUUCUUGGAGUUUU		3227-3249
AD-1735330	CUUCAAACAUUCCUGCAUUAA		2680-2700	UUAAUGCAGGAAUGUUUGAAGAC		2678-2700
AD-1735331	UCGUUCUUCUCCUCAACUAGA		3206-3226	UCUAGUUGAGGAGAAGAACGAUC		3204-3226
AD-1735332	AAAGAUUAAUCCUCUCACACA		1460-1480	UGUGUGAGAGGAUUAAUCUUUGG		1458-1480
AD-1735333	ACUAACCUCAUCAAAGAUACA		4501-4521	UGUAUCUUUGAUGAGGUUAGUUU		4499-4521
AD-1735334	CACCACUUAUUACUAAUAAAA		5283-5303	UUUUAUUAGUAAUAAGUGGUGGG		5281-5303
AD-1735335	UGGUACUAGAAAUAUUCUUUA		5915-5935	UAAAGAAUAUUUCUAGUACCAGC		5913-5935
AD-1735336	GCUGUCAUUUGUUCACUCUAA		4608-4628	UUAGAGUGAACAAAUGACAGCUA		4606-4628
AD-1735337	ACUCAACAAUUUAUGAACUAA		2421-2441	UUAGUUCAUAAAUUGUUGAGUGG		2419-2441
AD-1735338	AGUAUGACUCAUUAAUAGAAA		2269-2289	UUUCUAUUAAUGAGUCAUACUCU		2267-2289
AD-1735339	CUGCUGAUUUUCUUAAUAAGA		1891-1911	UCUUAUUAAGAAAAUCAGCAGUA		1889-1911
AD-1735340	UAUCUUUAGAUCCACAUCUUA		4587-4607	UAAGAUGUGGAUCUAAAGAUAAC		4585-4607
AD-1735341	CGAGACAUUCCUUAUCACAAA		2466-2486	UUUGUGAUAAGGAAUGUCUCGAU		2464-2486
AD-1735342	UACUGAAUCAGAUUAAUUUCA		5850-5870	UGAAAUUAAUCUGAUUCAGUAAC		5848-5870
AD-1735343	CUUACUUAAAUCCUUCACUGA		3855-3875	UCAGUGAAGGAUUUAAGUAAGGG		3853-3875
AD-1735344	UCGAAAGAAUCAUUCAAACUA		2100-2120	UAGUUUGAAUGAUUCUUUCGAGA		2098-2120
AD-1735345	AAAUGACCUAUCACUACUUAA		4682-4702	UUAAGUAGUGAUAGGUCAUUUCU		4680-4702
AD-1735346	CAAGUCAUUUCCUCUCUACGA		1395-1415	UCGUAGAGAGGAAAUGACUUGUG		1393-1415

【表１２－２】

二重鎖名	センス配列　5'から3'	配列番号	NM_000922.4における範囲	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	NM_000922.4における範囲
AD-1735347	AUGCAGUUUCUUACUUAUCUA		5079-5099	UAGAUAAGUAAGAAACUGCAUGC		5077-5099
AD-1735348	UCAAUGCAAUACACUGUUCAA		4124-4144	UUGAACAGUGUAUUGCAUUGAGC		4122-4144
AD-1735349	UCUAUGUACCUACUGACACAA		5945-5965	UUGUGUCAGUAGGUACAUAGAUA		5943-5965
AD-1735350	UGAAUUCCAGUCUUAUCUUAA		4312-4332	UUAAGAUAAGACUGGAAUUCAAA		4310-4332
AD-1735351	UUGCUGUAAUACCAAAACUAA		4485-4505	UUAGUUUUGGUAUUACAGCAAAU		4483-4505
AD-1735352	GGAUCACUUCUUUCAAAUCAA		1061-1081	UUGAUUUGAAAGAAGUGAUCCAA		1059-1081
AD-1735353	GAACUAGAAAACUAUUCUUAA		3795-3815	UUAAGAAUAGUUUUCUAGUUCCU		3793-3815
AD-1735354	ACAUUUCCAUACUGUCUGUUA		5484-5504	UAACAGACAGUAUGGAAAUGUGA		5482-5504
AD-1735355	UGAUCCUUCACAGUGUCAAUA		5158-5178	UAUUGACACUGUGAAGGAUCAAA		5156-5178
AD-1735356	GAUUUCUGAGAACAAGUAAAA		4729-4749	UUUUACUUGUUCUCAGAAAUCAG		4727-4749
AD-1735357	CCUACUUGUGAAAUACAUUUA		4906-4926	UAAAUGUAUUUCACAAGUAGGGU		4904-4926
AD-1735358	CAACUGGAAUUUUCCAAUUUA		2297-2317	UAAAUUGGAAAAUUCCAGUUGCU		2295-2317
AD-1735359	UCUAAUCCUGAUGAGAGUUAA		2649-2669	UUAACUCUCAUCAGGAUUAGAGC		2647-2669
AD-1735360	AGCCUCAUUAUCAAAAUUCUA		1288-1308	UAGAAUUUUGAUAAUGAGGCUUA		1286-1308
AD-1735361	AAUUUCUGAUGCUUUUUACUA		4220-4240	UAGUAAAAAGCAUCAGAAAUUGA		4218-4240
AD-1735362	UACCAUUAGAUGAAAUCUUAA		5788-5808	UUAAGAUUUCAUCUAAUGGUACA		5786-5808
AD-1735363	CUGUGAAUUCUUCCAACCAUA		1816-1836	UAUGGUUGGAAGAAUUCACAGGA		1814-1836
AD-1735364	CUAAUACUCCAGAUUUUUAUA		1948-1968	UAUAAAAAAUCUGGAGUAUUAGGU		1946-1968
AD-1735365	GGACACAUACAUUGAAUAAAA		4550-4570	UUUUAUUCAAUGUAUGUGUCCUU		4548-4570
AD-1735366	UUUGUCAUAAUGCUGCUUUGA		3887-3907	UCAAAGCAGCAUUAUGACAAAGU		3885-3907
AD-1735367	UUCAUCUUUCUGUUAAUUUCA		4637-4657	UGAAAUUAACAGAAAGAUGAACA		4635-4657
AD-1735368	CAGUGAAACCAUUAAUUUUCA		5028-5048	UGAAAAUUAAUGGUUUCACUGUG		5026-5048
AD-1735369	UAACUGCAAGACUGAUUUCUA		4716-4736	UAGAAAUCAGUCUUGCAGUUAGG		4714-4736
AD-1735370	AGAAUUCCUCCUUACCUCAAA		3547-3567	UUUGAGGUAAGGAGGAAUUCUCC		3545-3567
AD-1735371	UAUUACAGAUCUUACUUUGUA		5830-5850	UACAAAGUAAGAUCUGUAAUAUG		5828-5850
AD-1735372	UUAUCUGAAAGAUAUCAAUUA		5111-5131	UAAUUGAUAUCUUUCAGAUAAGC		5109-5131
AD-1735373	AGAUCUGUUCUGGAAAAUCAA		2811-2831	UUGAUUUUCCAGAACAGAUCUGU		2809-2831
AD-1735374	CCCAGAAUACAACUUCCUUCA		2867-2887	UGAAGGAAGUUGUAUUCUGGGCG		2865-2887

【表１２－３】

二重鎖名	センス配列　5'から3'	配列番号	NM_000922.4における範囲	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	NM_000922.4における範囲
AD-1735375	GUUGAUCUUUCAGUGCUAAAA		1323-1343	UUUUAGCACUGAAAGAUCAACUC		1321-1343
AD-1735376	CUAAGCUUUAUUUAUUAGACA		5191-5211	UGUCUAAUAAAUAAAGCUUAGUG		5189-5211
AD-1735377	AGCUUGGAAUCUAUAUCUUUA		2843-2863	UAAAGAUAUAGAUUCCAAGCUGA		2841-2863
AD-1735378	UUAUUAUUUCUGAAGCCUAAA		4699-4719	UUUAGGCUUCAGAAAUAAUAAGU		4697-4719
AD-1735379	CCUUUGUUGUAUUUAACAAAA		4187-4207	UUUUGUUAAAUACAACAAAGGUC		4185-4207
AD-1735380	GCUCUCUAACUAAUCGAUCAA		1852-1872	UUGAUCGAUUAGUUAGAGAGCCA		1850-1872
AD-1735381	AAAGACUACAUGACAGAAAUA		4666-4686	UAUUUCUGUCAUGUAGUCUUUAG		4664-4686
AD-1735382	CAGGAUUCGUAUUUUUAAAGA		4418-4438	UCUUUAAAAAUACGAAUCCUGAG		4416-4438
AD-1735383	CCUUGCUAAGUAAUUGACAUA		5659-5679	UAUGUCAAUUACUUAGCAAGGGU		5657-5679
AD-1735384	CCUAUGCACUUUCACAGGAAA		3778-3798	UUUCCUGUGAAAGUGCAUAGGAG		3776-3798
AD-1735385	AUGCUGAAAUAUGUUUCAACA		2019-2039	UGUUGAAACAUAUUUCAGCAUUU		2017-2039
AD-1735386	CCUUUUAAUUCAAAUCUACUA		1710-1730	UAGUAGAUUUGAAUUAAAAGGCC		1708-1730
AD-1735387	ACUGGACUUAUUGGAUUUAAA		5577-5597	UUUAAAUCCAAUAAGUCCAGUAU		5575-5597
AD-1735388	CAUCUGAAUCAGAUGGUACAA		2038-2058	UUGUACCAUCUGAUUCAGAUGUU		2036-2058
AD-1735389	AAUUCUGAUAGCAAUCUGUGA		1980-2000	UCACAGAUUGCUAUCAGAAUUUC		1978-2000
AD-1735390	UCAAGUCAAGGAUGCUAUCUA		1683-1703	UAGAUAGCAUCCUUGACUUGAAA		1681-1703
AD-1735391	UCACUGAAAACCACAAGAUAA		3466-3486	UUAUCUUGUGGUUUUCAGUGAGG		3464-3486
AD-1735392	ACCUGUUGAACAGUCUUCAAA		1616-1636	UUUGAAGACUGUUCAACAGGUAG		1614-1636
AD-1735393	UCAAGUGACAUAUUUCAGUUA		3957-3977	UAACUGAAAUAUGUCACUUGAGU		3955-3977
AD-1735394	UCAGGAACUUCAGGAUUGCUA		1596-1616	UAGCAAUCCUGAAGUUCCUGAGC		1594-1616
AD-1735395	ACGGAGUAUUAGUAGCUUAAA		1412-1432	UUUAAGCUACUAAUACUCCGUAG		1410-1432
AD-1735396	AUUGUCAAUGAAUUUUAUGAA		3135-3155	UUCAUAAAAUUCAUUGACAAUGC		3133-3155
AD-1735397	GAACAGCAAACAAAUAUUGAA		2214-2234	UUCAAUAUUUGUUUGCUGUUCAC		2212-2234
AD-1735398	UGAACUAUUUUUCGUGCAUUAA		2434-2454	UUAAUGCACGAAAAUAGUUCAUA		2432-2454
AD-1735399	ACUGGAAUACUUAUUUUUCAA		4751-4771	UUGAAAAAUAAGUAUUCCAGUUC		4749-4771
AD-1735400	UUAUCUUGCAGAGAUCUCUGA		1918-1938	UCAGAGAUCUCUGCAAGAUAACG		1916-1938
AD-1735401	GAAGUGUUAGAAUUUUUGAUA		5142-5162	UAUCAAAAAUUCUAACACUUCCA		5140-5162
AD-1735402	UCAAUUUAAGAUCUCUGGAAA		5125-5145	UUUCCAGAGAUCUUAAAUUGAUA		5123-5145

【表１２－４】

二重鎖名	センス配列　5'から3'	配列番号	NM_000922.4における範囲	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	NM_000922.4における範囲
AD-1735403	UGGACCAUAUUUACAAUGUUA		4856-4876	UAACAUUGUAAAUAUGGUCCAUU		4854-4876
AD-1735404	UAGUCAUUGAAGCAAUCCUUA		2926-2946	UAAGGAUUGCUUCAAUGACUAAA		2924-2946
AD-1735405	AGCUGUUUAGGUUUAACAAUA		4353-4373	UAUUGUUAAACCUAAACAGCUUU		4351-4373
AD-1735406	CAAGGCAAAUGAUGUAAAUAA		2993-3013	UUAUUUACAUCAUUUGCCUUGGC		2991-3013
AD-1735407	AUCCAAUUACUACUGGAAACA		5603-5623	UGUUUCCAGUAGUAAUUGGAUUU		5601-5623
AD-1735408	ACUUACAAUAUAUAUAUCCUA		5328-5348	UAGGAUAUAUAUAUUGUAAGUGC		5326-5348
AD-1735409	AUGCAGUUUGGUAUCUGACAA		2512-2532	UUGUCAGAUACCAAACUGCAUGU		2510-2532
AD-1735410	CCUUAUUUCAAGACACUGGUA		2377-2397	UACCAGUGUCUUGAAAUAAGGUA		2375-2397
AD-1735411	GAAGGGAUUUAUUCUUUAGUA		4373-4393	UACUAAAGAAUAAAUCCCUUCAU		4371-4393
AD-1735412	AUCCUUGCUACGGAUCUUAAA		2940-2960	UUUAAGAUCCGUAGCAAGGAUUG		2938-2960
AD-1735413	ACUGACUAUCCCGAAGCAAAA		1727-1747	UUUUGCUUCGGGAUAGUCAGUAG		1725-1747
AD-1735414	UGUAUUUCUGCUAUUAUUUCA		5390-5410	UGAAAUAAUAGCAGAAAUACACU		5388-5410
AD-1735415	UGUAACAAUAACUAGCCUAAA		5680-5700	UUUAGGCUAGUUAUUGUUACAUA		5678-5700
AD-1735416	GUUGUUUUUACUCUAGCUCAA		4400-4420	UUGAGCUAGAGUAAAAACAACAA		4398-4420
AD-1735417	CAGGCAGUUUUAUACAAUGAA		2790-2810	UUCAUUGUAUAAAACUGCCUGAG		2788-2810
AD-1735418	AGGAUUCUCAGUCAGGUUAUA		2352-2372	UAUAACCUGACUGAGAAUCCUUC		2350-2372
AD-1735419	AUUUUCCAUCAUGUUUAAGUA		5371-5391	UACUUAAACAUGAUGGAAAAUGU		5369-5391
AD-1735420	UGCCACUUUUGUUACCAUUGA		5238-5258	UCAAUGGUAACAAAAGUGGCAGC		5236-5258
AD-1735421	ACUUGCUAGUGUGUGGAUAUA		4882-4902	UAUAUCCACACACUAGCAAGUUU		4880-4902
AD-1735422	AAUCUUACUUGAGAAAUUGCA		5801-5821	UGCAAUUUCUCAAGUAAGAUUUC		5799-5821
AD-1735423	AGUUCGAGACUUGCAUUUGAA		3101-3121	UUCAAAUGCAAGUCUCGAACUUU		3099-3121
AD-1735424	CCAUAGAAUUUCCUGAUACUA		1873-1893	UAGUAUCAGGAAAUUCUAUGGGU		1871-1893
AD-1735425	AGGUAAUUCCUUUAGAAUAUA		5050-5070	UAUAUUCUAAAGGAAUUACCUUG		5048-5070
AD-1735426	CUUAUGGAAACUCAACAAGAA		2118-2138	UUCUUGUUGAGUUUCCAUAAGUU		2116-2138
AD-1735427	AAGCAGCAUUUUAAAUUACGA		5554-5574	UCGUAAUUUAAAAUGCUGCUUUU		5552-5574
AD-1735428	UGACUCUCAACUGACCAUUCA		3699-3719	UGAAUGGUCAGUUGAGAGUCAGC		3697-3719
AD-1735429	AGGUUUAUCCAUGAAGGACUA		4161-4181	UAGUCCUUCAUGGAUAAACCUAG		4159-4181
AD-1735430	ACCAAGAAUUUGGCAUUUCAA		1666-1686	UUGAAAUGCCAAAUUCUUGGUGA		1664-1686

【表１２－５】

二重鎖名	センス配列　5'から3'	配列番号	NM_000922.4における範囲	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	NM_000922.4における範囲
AD-1735431	UAUCUAGAAUAUUUGGCUUAA		5094-5114	UUAAGCCAAAUAUUCUAGAUAAG		5092-5114
AD-1735432	CUCCUGCAGAAUACAUACAAA		5412-5432	UUUGUAUGUAUUCUGCAGGAGAG		5410-5432
AD-1735433	UCACACCAUUUCCUGGAUUUA		1474-1494	UAAAUCCAGGAAAUGGUGUGAGA		1472-1494
AD-1735434	AUGUGGAAUUCAAGCGCUUUA		2899-2919	UAAAGCGCUUGAAUUCCACAUGA		2897-2919
AD-1735435	AUUGUGUAUUAUCUACUAUGA		4240-4260	UCAUAGUAGAUAAUACACAAUAG		4238-4260
AD-1735436	AAUGGAGUAAUGAAAAUGAUA		3025-3045	UAUCAUUUUCAUUACUCCAUUCU		3023-3045
AD-1735437	ACUGGUUUAUUGGAAAUAUUA		2391-2411	UAAUAUUUCCAAUAAACCAGUGU		2389-2411
AD-1735438	CAAGUGUAUGUGUAUAAAGUA		5429-5449	UACUUUAUACACAUACACUUGUA		5427-5449
AD-1735439	UACAAGCAUGCAUAUUGAGAA		5457-5477	UUCUCAAUAUGCAUGCUUGUACA		5455-5477
AD-1735440	UGUGUCUUUUAUGUCUUUGAA		4036-4056	UUCAAAGACAUAAAAGACACACU		4034-4056
AD-1735441	AUUUUCUCGCAGAAUUCAAUA		2971-2991	UAUUGAAUUCUGCGAGAAAAUCA		2969-2991
AD-1735442	UAGCGACAGUUUGAGUAAAAA		3609-3629	UUUUUACUCAAACUGUCGCUAUU		3607-3629
AD-1735443	CUGGUGUAUGAAUACUUUGUA		3872-3892	UACAAAGUAUUCAUACACCAGUG		3870-3892
AD-1735444	GUGAUAAGUGGCUAACAGAAA		2182-2202	UUUCUGUUAGCCACUUAUCACCU		2180-2202
AD-1735445	GUAGGCUAAUAUUUUCUAUUA		4962-4982	UAAUAGAAAAUAUUAGCCUACCA		4960-4982
AD-1735446	CCUCUUCAUCCUCGACUGUCA		1089-1109	UGACAGUCGAGGAUGAAGAGGCG		1087-1109
AD-1735447	AAUUGCCAUAAGCCAUAUUAA		5815-5835	UUAAUAUGGCUUAUGGCAAUUUC		5813-5835
AD-1735448	GCGAAUAUUUUGUCAGCUAAA		3437-3457	UUUAGCUGACAAAAUAUUCGCCG		3435-3457
AD-1735449	AUCCAGUGUUGCCUUUCUGAA		4093-4113	UUCAGAAAGGCAACACUGGAUUC		4091-4113
AD-1735450	AAAGUCUAUGCCUGUCUAAAA		4068-4088	UUUUAGACAGGCAUAGACUUUUC		4066-4088
AD-1735451	GGACAUCAGAAGUUUGAAUUA		4298-4318	UAAUUCAAACUUCUGAUGUCCAU		4296-4318
AD-1735452	GGCGAAUUGCUUAUAUUUCUA		2617-2637	UAGAAAUAUAAGCAAUUCGCCCA		2615-2637
AD-1735453	CACACUAUGUGUAAACCAGUA		5261-5281	UACUGGUUUACACAUAGUGUGUG		5259-5281
AD-1735454	CAGGUGAAGAAGAAAACAUUA		2077-2097	UAAUGUUUUCUUCUUCACCUGAU		2075-2097
AD-1735455	GUGAGCUCUUAUUUUUCACUA		3914-3934	UAGUGAAAAAUAAGAGCUCACUA		3912-3934
AD-1735456	AAAGCUGAUGGGAAUAAACUA		3519-3539	UAGUUUAUUCCCAUCAGCUUUAC		3517-3539
AD-1735457	GUGUCGUUAGGAGAAACUGCA		1164-1184	UGCAGUUUCUCCUAACGACACGC		1162-1184
AD-1735458	GGGACUUAAAACAAUGGUAUA		1267-1287	UAUACCAUUGUUUUAAGUCCCAA		1265-1287

【表１２－６】

二重鎖名	センス配列　5'から3'	配列番号	NM_000922.4における範囲	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	NM_000922.4における範囲
AD-1735459	CUGAUGGUAGAAUUAACCAUA		2596-2616	UAUGGUUAAUUCUACCAUCAGAA		2594-2616
AD-1735460	ACUAUGUGUGUUUUAUUUCUA		4254-4274	UAGAAAUAAAACACACAUAGUAG		4252-4274
AD-1735461	CUGAUAAUUUAUAUUUGCACA		5310-5330	UGUGCAAAUAUAAAUUAUCAGUC		5308-5330
AD-1735462	GUCCUUAAAUUAUUUAACCCA		5641-5661	UGGGUUAAAUAAUUUAAGGACUA		5639-5661
AD-1735463	CGCAAUAUGGUGUCAGAUCUA		1350-1370	UAGAUCUGACACCAUAUUGCGAG		1348-1370
AD-1735464	UUCGAAGAGCUGCUCUAAUCA		2636-2656	UGAUUAGAGCAGCUCUUCGAAGA		2634-2656
AD-1735465	UUUCUGCUGAGAGUAUUCAGA		4269-4289	UCUGAAUACUCUCAGCAGAAAUA		4267-4289
AD-1735466	UUGAACAGGAAGUAUCACUGA		2230-2250	UCAGUGAUACUUCCUGUUCAAUA		2228-2250
AD-1735467	UGCCUUGUAUUUCCAGAGAAA		1228-1248	UUUCUCUGGAAAUACAAGGCAAC		1226-1248
AD-1735468	GUUACUAUGGCAGUUGCAAAA		1189-1209	UUUUGCAACUGCCAUAGUAACUG		1187-1209
AD-1735469	AUGGCUGAAUUUUAAAGCUGA		4338-4358	UCAGCUUUAAAAUUCAGCCAUGG		4336-4358
AD-1735470	GUCCAUUCAUGGAUCGUUCUA		3193-3213	UAGAACGAUCCAUGAAUGGACUG		3191-3213
AD-1735471	UGUGUAACUCCUAUGAUGCUA		3268-3288	UAGCAUCAUAGGAGUUACACAGG		3266-3288
AD-1735472	UGGCAGUUUCCCACUCCUAUA		3763-3783	UAUAGGAGUGGGAAACUGCCAGC		3761-3783
AD-1735473	CCUCAAGCAGAUGAGAUUCAA		3561-3581	UUGAAUCUCAUCUGCUUGAGGUA		3559-3581
AD-1735474	AUGUUGUUUUCUCAAAAGCAA		5539-5559	UUGCUUUUGAGAAAACAACAUAA		5537-5559
AD-1735475	GAGGGAUUUCUGCUCAAUGCA		4111-4131	UGCAUUGAGCAGAAAUCCCUCAG		4109-4131
AD-1735476	GCCUUCUUCUUCCUCACCUGA		654-674	UCAGGUGAGGAAGAAGAAGGCAC		652-674
AD-1735477	UUGAGAUUGAAUCACAUUUCA		5471-5491	UGAAAUGUGAUUCAAUCUCAAUA		5469-5491
AD-1735478	CUGUUCAGUGCUAUUCUCCCA		4137-4157	UGGGAGAAUAGCACUGAACAGUG		4135-4157
AD-1735479	CCUGGCUUACAGCAGAUCCAA		2544-2564	UUGGAUCUGCUGUAAGCCAGGAA		2542-2564
AD-1735480	GACAGCAGAAAAUUAUUUCAA		2157-2177	UUGAAAUAAUUUUCUGCUGUCUU		2155-2177
AD-1735481	UUGGGUUUCUUUAGUUUAUGA		5522-5542	UCAUAAACUAAAGAAACCCAAUA		5520-5542
AD-1735482	CACCAUGUAGGUCUCAGAAGA		1770-1790	UCUUCUGAGACCUACAUGGUGAG		1768-1790
AD-1735483	GUUGUGGAACAGGAAAUGAAA		2569-2589	UUUCAUUUCCUGUUCCACAACCA		2567-2589
AD-1735484	GGAGAACAUAUCAUAUUUUGA		4988-5008	UCAAAAUAUGAUAUGUUCUCCAA		4986-5008
AD-1735485	CAGCCAAAAUGAUGGCAAAAA		4940-4960	UUUUUGCCAUCAUUUUGGCUGCU		4938-4960
AD-1735486	CCAAUUUUUGAACUUGUAGAA		2310-2330	UUCUACAAGUUCAAAAAUUGGAA		2308-2330

【表１２－７】

二重鎖名	センス配列　5'から3'	配列番号	NM_000922.4における範囲	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	NM_000922.4における範囲
AD-1735487	AUAGGAAUAGUUUGCCAACUA		1558-1578	UAGUUGGCAAACUAUUCCUAUUU		1556-1578
AD-1735488	UUUGAAUGUUUUGGAGAAAAA		4051-4071	UUUUUCUCCAAAACAUUCAAAGA		4049-4071
AD-1735489	GUCAAUAUUUAAUGAAUCACA		5172-5192	UGUGAUUCAUUAAAUAUUGACAC		5170-5192
AD-1735490	UGAGAAUAUAUUAAAUGCACA		5764-5784	UGUGCAUUUAAUAUAUUCUCACA		5762-5784
AD-1735491	UAACAAGGGACUAAAUAGGAA		1544-1564	UUCCUAUUUAGUCCCUUGUUAAG		1542-1564
AD-1735492	GGCUUCUUCUUCCACCUCUGA		408-428	UCAGAGGUGGAAGAAGAAGCCGC		406-428
AD-1735493	UUGGAACAUGUGGUUAUCUUA		4573-4593	UAAGAUAACCACAUGUUCCAAUU		4571-4593
AD-1735494	CAGAGAACAGAUGAUUCUUUA		1241-1261	UAAAGAAUCAUCUGUUCUCUGGA		1239-1261
AD-1735495	CUGUUAUUUUAUUGGGUUUUA		5499-5519	UAAAACCCAAUAAAAUAACAGAC		5497-5519
AD-1735496	AUGAAGAAGCAAAUCUUGGUA		3163-3183	UACCAAGAUUUGCUUCUUCAUCU		3161-3183
AD-1735497	UUUGGAAUCAUGCAAUUUUGA		5004-5024	UCAAAAUUGCAUGAUUCCAAAAU		5002-5024
AD-1735498	CAAUGUUUUGUAAACUUGCUA		4869-4889	UAGCAAGUUUACAAAACAUUGUA		4867-4889
AD-1735499	GGAUCGUAAUAAUGGCAAAAA		1640-1660	UUUUUGCCAUUAUUACGAUCCCA		1638-1660
AD-1735500	GUGCUUUCUCAGGUUCCUGUA		1435-1455	UACAGGAACCUGAGAAAGCACCC		1433-1455
AD-1735501	AUGAUACUGAAAGUGGUGAUA		3331-3351	UAUCACCACUUUCAGUAUCAUUA		3329-3351
AD-1735502	UCACUGGACCUGAUUUUAGUA		2244-2264	UACUAAAAUCAGGUCCAGUGAUA		2242-2264
AD-1735503	GAACUUUUUGCUUUUAUGAAA		3991-4011	UUUCAUAAAAGCAAAAAGUUCCU		3989-4011
AD-1735504	GAACACAGCACAGAUUUGUUA		4451-4471	UAACAAAUCUGUGCUGUGUUCAU		4449-4471
AD-1735505	AUAUGGAAGGAAAUCGUAGAA		3483-3503	UUCUACGAUUUCCUUCCAUAUCU		3481-3503
AD-1735506	GCUAUCUAAAUGGGCCUUUUA		1696-1716	UAAAAGGCCCAUUUAGAUAGCAU		1694-1716
AD-1735507	CAAAACCACCAAGAAGGAAAA		3409-3429	UUUUCCUUCUUGGUGGUUUUGGA		3407-3429
AD-1735508	CCACAGAUGUGCUACAUGCAA		2497-2517	UUGCAUGUAGCACAUCUGUGGCA		2495-2517
AD-1735509	AAAGUCAUACAUGUACAAGCA		5444-5464	UGCUUGUACAUGUAUGACUUUAU		5442-5464
AD-1735510	UAGAAGCAGAAGAGGAUAAUA		3313-3333	UAUUAUCCUCUUCUGCUUCUAAC		3311-3333
AD-1735511	CGUGUGUUCGCACAGCUUGAA		611-631	UUCAAGCUGUGCGAACACACGCU		609-631
AD-1735512	GCUGGUGUUUUGUCCAGUCUA		1791-1811	UAGACUGGACAAAACACCAGCUC		1789-1811
AD-1735513	AUGGAAAACAAUCUAAAUCCA		3390-3410	UGGAUUUAGAUUGUUUUCCAUUU		3388-3410
AD-1735514	CAUUAGAAAAUGGCUAUCGAA		2449-2469	UUCGAUAGCCAUUUUCUAAUGCA		2447-2469

【表１２－８】

二重鎖名	センス配列　5'から3'	配列番号	NM_000922.4における範囲	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	NM_000922.4における範囲
AD-1735515	AUGGACAGAAGGCAUUGUCAA		3122-3142	UUGACAAUGCCUUCUGUCCAUUU		3120-3142
AD-1735516	CAGAUUGCUGCAGUGGAAAAA		2056-2076	UUUUUCCACUGCAGCAAUCUGUA		2054-2076
AD-1735517	AGGUGGAAAUGGAGUUGAUCA		1310-1330	UGAUCAACUCCAUUUCCACCUCC		1308-1330
AD-1735518	CUGGGCAAUGCACCUAAUACA		1935-1955	UGUAUUAGGUGCAUUGCCCAGAG		1933-1955
AD-1735519	AUUUCCCUCUGCCUAAAGACA		4652-4672	UGUCUUUAGGCAGAGGGAAAUUA		4650-4672
AD-1735520	CGCUUCUGCAACGUGGAGCUA		429-449	UAGCUCCACGUUGCAGAAGCGGC		427-449
AD-1735521	AGAUUCAUAUUGUAUUUCCCA		4014-4034	UGGGAAAUACAAUAUGAAUCUAU		4012-4034
AD-1735522	AGGACAAAUGCAUUUCUAGUA		2754-2774	UACUAGAAAUGCAUUUGUCCUCC		2752-2774
AD-1735523	UUAGACGUGUUGAGUGAGUGA		5205-5225	UCACUCACUCAACACGUCUAAUA		5203-5225
AD-1735524	CUGUGGACAUCAAAUGCUGAA		2006-2026	UUCAGCAUUUGAUGUCCACAGCU		2004-2026
AD-1735525	AGGCCUUAAUACUGUGAGAGA		3729-3749	UCUCUCACAGUAUUAAGGCCUGU		3727-3749
AD-1735526	AGAAAUCAUUGCCUAGUGUUA		3672-3692	UAACACUAGGCAAUGAUUUCUGC		3670-3692
AD-1735527	UGAGUGCUGAGUUCCUUGCUA		5219-5239	UAGCAAGGAACUCAGCACUCACU		5217-5239
AD-1735528	GCCAUGCAUGAUUAUGAUCAA		2727-2747	UUGAUCAUAAUCAUGCAUGGCAG		2725-2747
AD-1735529	UGCUGCUGGUUUGCUACCAGA		3284-3304	UCUGGUAGCAAACCAGCAGCAUC		3282-3304
AD-1735530	CAGAUGAAGAGGAAUAGCGAA		3595-3615	UUCGCUAUUCCUCUUCAUCUGCC		3593-3615
AD-1735531	AUCCAGGUGCAUCAAUUUCUA		4207-4227	UAGAAAUUGAUGCACCUGGAUUU		4205-4227
AD-1735532	AAUAAGCCAAGCGUUAUCUUA		1905-1925	UAAGAUAACGCUUGGCUUAUUAA		1903-1925
AD-1735533	GAGAGGAUCCUUGCUCUGCUA		3744-3764	UAGCAGAGCAAGGAUCCUCUCAC		3742-3764
AD-1735534	AUGAUGAAGACGGUGAAGAAA		3349-3369	UUUCUUCACCGUCUUCAUCAUCA		3347-3369
AD-1735535	UCGUAAGUGUAAGAAAGAAUA		5743-5763	UAUUCUUUCUUACACUUACGAAU		5741-5763
AD-1735536	AUCUGUGUAACAGCUGUGGAA		1993-2013	UUCCACAGCUGUUACACAGAUUG		1991-2013
AD-1735537	AUUUAAAAUUCCCACUCAACA		2408-2428	UGUUGAGUGGGAAUUUUAAAUAU		2406-2428
AD-1735538	GACCAGUGUCUACUGGCUCUA		1837-1857	UAGAGCCAGUAGACACUGGUCCA		1835-1857
AD-1735539	CGCUUUCGUUUUUUAGUCAUA		2913-2933	UAUGACUAAAAAACGAAAGCGCU		2911-2933
AD-1735540	UCCGUGUUGACCCAUGUUGCA		3829-3849	UGCAACAUGGGUCAACACGGAUG		3827-3849
AD-1735541	AUACAGAAGAUGAAGAAAUGA		3373-3393	UCAUUUCUUCAUCUUCUGUAUCU		3371-3393
AD-1735542	UCUCCCGAGCUGAAACUUAAA		5719-5739	UUUAAGUUUCAGCUCGGGAGAGA		5717-5739

【表１２－９】

二重鎖名	センス配列　5'から3'	配列番号	NM_000922.4における範囲	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	NM_000922.4における範囲
AD-1735543	UGCAUCAAACUGGCAGAUAUA		3066-3086	UAUAUCUGCCAGUUUGAUGCACA		3064-3086
AD-1735544	UUGCAAAAUAUUCAGGAGACA		1202-1222	UGUCUCCUGAAUAUUUUGCAACU		1200-1222
AD-1735545	ACAAUCGUAUACAUGCCACAA		2482-2502	UUGUGGCAUGUAUACGAUUGUGA		2480-2502
AD-1735546	AAUAGAAAAGAUGAGCAACUA		2282-2302	UAGUUGCUCAUCUUUUCUAUUAA		2280-2302
AD-1735547	UAUCUUAUGUUCCAUGGCUGA		4325-4345	UCAGCCAUGGAACAUAAGAUAAG		4323-4345
AD-1735548	CUACGUGAAGAGCUGCGUGAA		362-382	UUCACGCAGCUCUUCACGUAGCC		360-382
AD-1735549	GAAUUGAUGGCUCUAUACGUA		2700-2720	UACGUAUAGAGCCAUCAAUUCUA		2698-2720
AD-1735550	UUCAGGUAAUUGAAGAGGCAA		3577-3597	UUGCCUCUUCAAUUACCUGAAUC		3575-3597
AD-1735551	AAGGACUGAGUGACCUUUGUA		4174-4194	UACAAAGGUCACUCAGUCCUUCA		4172-4194
AD-1735552	CGAGAGUCUGAGGAACGGCUA		344-364	UAGCCGUUCCUCAGACUCUCGGG		342-364
AD-1735553	AUUCUUUGGGAUUGGGACUUA		1254-1274	UAAGUCCCAAUCCCAAAGAAUCA		1252-1274
AD-1735554	UACCAGGUCAGUGGUUAGAAA		3298-3318	UUUCUAACCACUGACCUGGUAGC		3296-3318
AD-1735555	AUUCAGGUUUGCCAUGGACAA		4283-4303	UUGUCCAUGGCAAACCUGAAUAC		4281-4303
AD-1735556	GCAGCUAAACUGGUCCUGGAA		34-54	UUCCAGGACCAGUUUAGCUGCCG		32-54
AD-1735557	AGUAAUGGCAUAGAAUGGAGA		3012-3032	UCUCCAUUCUAUGCCAUUACUAU		3010-3032
AD-1735558	AAUUGCAAGAAAAUGGACCAA		4843-4863	UUGGUCCAUUUUCUUGCAAUUAU		4841-4863
AD-1735559	CGGCACUGCGUUCUGGUGCUA		921-941	UAGCACCAGAACGCAGUGCCGGA		919-941
AD-1735560	AGUCAUAUUGAAGAAGCCCAA		3633-3653	UUGGGCUUCUUCAAUAUGACUUU		3631-3653
AD-1735561	UCAUCAUGCUGCGUCAGCUUA		2828-2848	UAAGCUGACGCAGCAUGAUGAUU		2826-2848
AD-1735562	AAAUGAUCGCCUCUUGGUAUA		3038-3058	UAUACCAAGAGGCGAUCAUUUUC		3036-3058
AD-1735563	AUUUGAAGAUAUAAAGAGCAA		4922-4942	UUGCUCUUUAUAUCUUCAAAUGU		4920-4942
AD-1735564	GGUCUCCUUCACCAGCCUCGA		965-985	UCGAGGCUGGUGAAGGAGACCCA		963-985
AD-1735565	GAAACAGAGAAGAAAGACAGA		2142-2162	UCUGUCUUUCUUCUCUGUUUCCU		2140-2162
AD-1735566	UUCUAGUGGCUACAAAUGCCA		2767-2787	UGGCAUUUGUAGCCACUAGAAAU		2765-2787
AD-1735567	GGAGAGAAAUCAGGAAGGAUA		2337-2357	UAUCCUUCCUGAUUUCUCUCCCA		2335-2357
AD-1735568	AUAUAGUGAGCCCUAAAGGAA		4533-4553	UUCCUUUAGGGCUCACUAUAUUU		4531-4553
AD-1735569	GCUGCCUUUGUCCUCGCCCUA		528-548	UAGGGCGAGGACAAAGGCAGCCA		526-548
AD-1735570	GGCAAAAGACCUCACCAAGAA		1653-1673	UUCUUGGUGAGGUCUUUUGCCAU		1651-1673

【表１２－１０】

二重鎖名	センス配列　5'から3'	配列番号	NM_000922.4における範囲	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	NM_000922.4における範囲
AD-1735571	UUCAGCAUCGCCUGUGCCUUA		639-659	UAAGGCACAGGCGAUGCUGAAGA		637-659
AD-1735572	GCUAAAUGAGGCUCGCAAUAA		1337-1357	UUAUUGCGAGCCUCAUUUAGCAC		1335-1357
AD-1735573	CAGCUUCGUCUGGUGGGUCUA		950-970	UAGACCCACCAGACGAAGCUGGC		948-970
AD-1735574	AUAUGGUAUUGGCAUGCAGUA		5066-5086	UACUGCAUGCCAAUACCAUAUUC		5064-5086
AD-1735575	AAACUGCAGGUGGAGAAUUCA		3534-3554	UGAAUUCUCCACCUGCAGUUUAU		3532-3554
AD-1735576	UAUGGCUGCCUGUCUUCAAAA		2667-2687	UUUUGAAGACAGGCAGCCAUAAC		2665-2687
AD-1735577	CUGUUCUGAAAUAGAGGACCA		1499-1519	UGGUCCUCUAUUUCAGAACAGGG		1497-1519
AD-1735578	UCUAUUUUUAAAGCCGCUGGA		5898-5918	UCCAGCGGCUUUAAAAAUAGAAA		5896-5918
AD-1735579	GCUGAGGAGAAGCUCAGGAAA		1583-1603	UUUCCUGAGCUUCUCCUCAGCUG		1581-1603
AD-1735580	CAAGCCUUCCACCACAAGUCA		1381-1401	UGACUUGUGGUGGAAGGCUUGGA		1379-1401
AD-1735581	UUCAGUUACCAAAGUGGCCAA		3970-3990	UUGGCCACUUUGGUAACUGAAAU		3968-3990
AD-1735582	CACCUGCUUCCUCACCCGGAA		668-688	UUCCGGGUGAGGAAGCAGGUGAG		666-688
AD-1735583	UUUUAUCACCCACAUAGUGGA		3242-3262	UCCACUAUGUGGGUGAUAAAAGA		3240-3262
AD-1735584	AGGAGACCGUCGUUGCCUUGA		1215-1235	UCAAGGCAACGACGGUCUCCUGA		1213-1235
AD-1735585	AUGGCCCAGCAAAAGUUCGAA		3088-3108	UUCGAACUUUUGCUGGGCCAUUU		3086-3108
AD-1735586	AGACGCCAAAGCCAUGCGGUA		290-310	UACCGCAUGGCUUUGGCGUCUCG		288-310
AD-1735587	CAGCUAAUGCACCACCUCACA		3450-3470	UGUGAGGUGGUGCAUUAGCUGAC		3448-3470
AD-1735588	GGAAAAGCAGACGGCGAAUAA		3424-3444	UUAUUCGCCGUCUGCUUUUCCUU		3422-3444
AD-1735589	GCUUUGCUGGGUAGUGAGCUA		3901-3921	UAGCUCACUACCCAGCAAAGCAG		3899-3921

【表１３－１】

表１３．　センス鎖の5'末端から数えてセンス鎖上の6位にコンジュゲートされた不飽和C22炭化水素鎖を含むPDE3B dsRNA剤の修飾センス鎖およびアンチセンス鎖配列

二重鎖名	センス配列　5'から3	配列番号	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	mRNA標的配列　5'から3'	配列番号
AD-1735321	ususccu(Uda)CfuUfCfAfucuugaucsasa		VPusUfsgauCfaAfGfaugaAfgAfaggaasgsu		ACUUCCUUCUUCAUCUUGAUCAU	
AD-1735322	csascuc(Uda)AfaAfAfCfugauguucsasa		VPusUfsgaaCfaUfCfaguuUfuAfgagugsasa		UUCACUCUAAAACUGAUGUUCAU	
AD-1735323	uscsuuc(Uda)GfuAfUfCfacugacucsasa		VPusUfsgagUfcAfGfugauAfcAfgaagasusg		CAUCUUCUGUAUCACUGACUCAC	
AD-1735324	csasgau(Cda)UfuCfUfGfacugauccsasa		VPusUfsggaUfcAfGfucagAfaGfaucugsasc		GUCAGAUCUUCUGACUGAUCCAA	
AD-1735325	usgsaca(Cda)AfuUfUfUfucuccauasasa		VPusUfsuauGfgAfGfaaaaAfuGfugucasgsu		ACUGACACAUUUUUCUCCAUAAA	
AD-1735326	gsgsaaa(Cda)UfcAfUfUfuuuacauasasa		VPusUfsuauGfuAfAfaaauGfaGfuuuccsasg		CUGGAAACUCAUUUUUACAUAAU	
AD-1735327	asuscag(Cda)AfaCfUfUfagaaauucsusa		VPusAfsgaaUfuUfCfuaagUfuGfcugausasa		UUAUCAGCAACUUAGAAAUUCUG	
AD-1735328	csusuau(Ada)UfuUfCfUfcuagaguascsa		VPusGfsuacUfcUfAfgagaAfaUfauaagsgsa		UCCUUAUAUUUCUCUAGAGUACA	
AD-1735329	asascuc(Cda)AfaGfAfAfucuuuuauscsa		VPusGfsauaAfaAfGfauucUfuGfgaguususu		AAAACUCCAAGAAUCUUUUAUCA	
AD-1735330	csusuca(Ada)AfcAfUfUfccugcauusasa		VPusUfsaauGfcAfGfgaauGfuUfugaagsasc		GUCUUCAAACAUUCCUGCAUUAG	
AD-1735331	uscsguu(Cda)UfuCfUfCfcucaacuasgsa		VPusCfsuagUfuGfAfggagAfaGfaacgasusc		GAUCGUUCUUCUCCUCAACUAGC	
AD-1735332	asasaga(Uda)UfaAfUfCfcucucacascsa		VPusGfsuguGfaGfAfggauUfaAfucuuusgsg		CCAAAGAUUAAUCCUCUCACACC	
AD-1735333	ascsuaa(Cda)CfuCfAfUfcaaagauascsa		VPusGfsuauCfuUfUfgaugAfgGfuuagususu		AAACUAACCUCAUCAAAGAUACA	
AD-1735334	csascca(Cda)UfuAfUfUfacuaauaasasa		VPusUfsuuaUfuAfGfuaauAfaGfuggugsgsg		CCCACCACUUAUUACUAAUAAAA	
AD-1735335	usgsgua(Cda)UfaGfAfAfauauucuususa		VPusAfsaagAfaUfAfuuucUfaGfuaccasgsc		GCUGGUACUAGAAAUAUUCUUUU	
AD-1735336	gscsugu(Cda)AfuUfUfGfuucacu		VPusUfsagaGfuGfAfacaaAfuGf		UAGCUGUCAUUUGUUCA	

【表１３－２】

二重鎖名	センス配列　5'から3	配列番号	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	mRNA標的配列　5'から3'	配列番号
	cusasa		acagcsusa		CUCUAA	
AD-1735337	ascsuca(Ada)CfaAfUfUfuaugaacusasa		VPusUfsaguUfcAfUfaaauUfgUfugagusgsg		CCACUCAACAAUUUAUGAACUAU	
AD-1735338	asgsuau(Gda)AfcUfCfAfuuaauagasasa		VPusUfsucuAfuUfAfaugaGfuCfauacuscsu		AGAGUAUGACUCAUUAAUAGAAA	
AD-1735339	csusgcu(Gda)AfuUfUfUfcuuaauaasgsa		VPusCfsuuaUfuAfAfgaaaAfuCfagcagsusa		UACUGCUGAUUUUCUUAAUAAGC	
AD-1735340	usasucu(Uda)UfaGfAfUfccacaucususa		VPusAfsagaUfgUfGfgaucUfaAfagauasasc		GUUAUCUUUAGAUCCACAUCUUA	
AD-1735341	csgsaga(Cda)AfuUfCfCfuuaucacasasa		VPusUfsuguGfaUfAfaggaAfuGfucucgsasu		AUCGAGACAUUCCUUAUCACAAU	
AD-1735342	usascug(Ada)AfuCfAfGfauuaauuuscsa		VPusGfsaaaUfuAfAfucugAfuUfcaguasasc		GUUACUGAAUCAGAUUAAUUUCU	
AD-1735343	csusuac(Uda)UfaAfAfUfccuucacusgsa		VPusCfsaguGfaAfGfgauuUfaAfguaagsgsg		CCCUUACUUAAAUCCUUCACUGG	
AD-1735344	uscsgaa(Ada)GfaAfUfCfauucaaacsusa		VPusAfsguuUfgAfAfugauUfcUfuucgasgsa		UCUCGAAAGAAUCAUUCAAACUU	
AD-1735345	asasaug(Ada)CfcUfAfUfcacuacuusasa		VPusUfsaagUfaGfUfgauaGfgUfcauuuscsu		AGAAAUGACCUAUCACUACUUAU	
AD-1735346	csasagu(Cda)AfuUfUfCfcucucuacsgsa		VPusCfsguaGfaGfAfggaaAfuGfacuugsusg		CACAAGUCAUUUCCUCUCUACGG	
AD-1735347	asusgca(Gda)UfuUfCfUfuacuuaucsusa		VPusAfsgauAfaGfUfaagaAfaCfugcausgsc		GCAUGCAGUUUCUUACUUAUCUA	
AD-1735348	uscsaau(Gda)CfaAfUfAfcacuguucsasa		VPusUfsgaaCfaGfUfguauUfgCfauugasgsc		GCUCAAUGCAAUACACUGUUCAG	
AD-1735349	uscsuau(Gda)UfaCfCfUfacugacacsasa		VPusUfsgugUfcAfGfuaggUfaCfauagasusa		UAUCUAUGUACCUACUGACACAU	
AD-1735350	usgsaau(Uda)CfcAfGfUfcuuaucuusasa		VPusUfsaagAfuAfAfgacuGfgAfauucasasa		UUUGAAUUCCAGUCUUAUCUUAU	
AD-1735351	ususgcu(Gda)UfaAfUfAfccaaaacusasa		VPusUfsaguUfuUfGfguauUfaCfagcaasasu		AUUUGCUGUAAUACCAAAACUAA	
AD-1735352	gsgsauc(Ada)CfuUfCfUfuucaaaucsasa		VPusUfsgauUfuGfAfaagaAfgUfgauccsasa		UUGGAUCACUUCUUUCAAAUCAG	
AD-1735353	gsasacu(Ada)GfaAfAfAfcuauuc		VPusUfsaagAfaUfAfguuuUfcU		AGGAACUAGAAAACUAU	

【表１３－３】

二重鎖名	センス配列　5'から3	配列番号	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	mRNA標的配列　5'から3'	配列番号
	uusasa		faguucscsu		UCUUAA	
AD-1735354	ascsauu(Uda)CfcAfUfAfcugucu gususa		VPusAfsacaGfaCfAfguauGfgAf aaugusgsa		UCACAUUUCCAUACUGU CUGUUA	
AD-1735355	usgsauc(Cda)UfuCfAfCfaguguc aasusa		VPusAfsuugAfcAfCfugugAfaG fgaucasasa		UUUGAUCCUUCACAGUG UCAAUA	
AD-1735356	gsasuuu(Cda)UfgAfGfAfacaagu aasasa		VPusUfsuuaCfuUfGfuucuCfaGf aaaucsasg		CUGAUUUCUGAGAACAA GUAAAG	
AD-1735357	cscsuac(Uda)UfgUfGfAfaauaca uususa		VPusAfsaauGfuAfUfuucaCfaAf guaggsgsu		ACCCUACUUGUGAAAUA CAUUUG	
AD-1735358	csasacu(Gda)GfaAfUfUfuuccaa uususa		VPusAfsaauUfgGfAfaaauUfcCf aguugscsu		AGCAACUGGAAUUUUCC AAUUUU	
AD-1735359	uscsuaa(Uda)CfcUfGfAfugagag uusasa		VPusUfsaacUfcUfCfaucaGfgAf uuagasgsc		GCUCUAAUCCUGAUGAG AGUUAU	
AD-1735360	asgsccu(Cda)AfuUfAfUfcaaaau ucsusa		VPusAfsgaaUfuUfUfgauaAfuG faggcususa		UAAGCCUCAUUAUCAAA AUUCUG	
AD-1735361	asasuuu(Cda)UfgAfUfGfcuuuuu acsusa		VPusAfsguaAfaAfAfgcauCfaGf aaauusgsa		UCAAUUUCUGAUGCUUU UUACUA	
AD-1735362	usascca(Uda)UfaGfAfUfgaaauc uusasa		VPusUfsaagAfuUfUfcaucUfaAf ugguascsa		UGUACCAUUAGAUGAAA UCUUAC	
AD-1735363	csusgug(Ada)AfuUfCfUfuccaac casusa		VPusAfsuggUfuGfGfaagaAfuU fcacagsgsa		UCCUGUGAAUUCUUCCA ACCAUG	
AD-1735364	csusaau(Ada)CfuCfCfAfgauuuu uasusa		VPusAfsuaaAfaAfUfcuggAfgU fauuagsgsu		ACCUAAUACUCCAGAUU UUUAUC	
AD-1735365	gsgsaca(Cda)AfuAfCfAfuugaau aasasa		VPusUfsuuaUfuCfAfauguAfuG fuguccsusu		AAGGACACAUACAUUGA AUAAAU	
AD-1735366	ususugu(Cda)AfuAfAfUfgcugc uuusgsa		VPusCfsaaaGfcAfGfcauuAfuGf acaaasgsu		ACUUUGUCAUAAUGCUG CUUUGC	
AD-1735367	ususcau(Cda)UfuUfCfUfguuaau uuscsa		VPusGfsaaaUfuAfAfcagaAfaGf augaascsa		UGUUCAUCUUUCUGUUA AUUUCC	
AD-1735368	csasgug(Ada)AfaCfCfAfuuaauu uuscsa		VPusGfsaaaAfuUfAfauggUfuU fcacugsusg		CACAGUGAAACCAUUAA UUUUCC	
AD-1735369	usasacu(Gda)CfaAfGfAfcugauu ucsusa		VPusAfsgaaAfuCfAfgucuUfgCf aguuasgsg		CCUAACUGCAAGACUGA UUUCUG	
AD-1735370	asgsaau(Uda)CfcUfCfCfuuaccu		VPusUfsugaGfgUfAfaggaGfgA		GGAGAAUUCCUCCUUAC	

【表１３－４】

二重鎖名	センス配列　5'から3	配列番号	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	mRNA標的配列　5'から3'	配列番号
	casasa		fauucuscsc		CUCAAG	
AD-1735371	usasuua(Cda)AfgAfUfCfuuacuuugsusa		VPusAfscaaAfgUfAfagauCfuGfuaauasusg		CAUAUUACAGAUCUUACUUUGUU	
AD-1735372	ususauc(Uda)GfaAfAfGfauaucaaususa		VPusAfsauuGfaUfAfucuuUfcAfgauaasgsc		GCUUAUCUGAAAGAUAUCAAUUU	
AD-1735373	asgsauc(Uda)GfuUfCfUfggaaaaucsasa		VPusUfsgauUfuUfCfcagaAfcAfgaucusgsu		ACAGAUCUGUUCUGGAAAAUCAU	
AD-1735374	cscscag(Ada)AfuAfCfAfacuuccuuscsa		VPusGfsaagGfaAfGfuuguAfuUfcugggscsg		CGCCCAGAAUACAACUUCCUUCU	
AD-1735375	gsusuga(Uda)CfuUfUfCfagugcuaasasa		VPusUfsuuaGfcAfCfugaaAfgAfucaacsusc		GAGUUGAUCUUUCAGUGCUAAAU	
AD-1735376	csusaag(Cda)UfuUfAfUfuuauuagascsa		VPusGfsucuAfaUfAfaauaAfaGfcuuagsusg		CACUAAGCUUUAUUUAUUAGACG	
AD-1735377	asgscuu(Gda)GfaAfUfCfuauaucuususa		VPusAfsaagAfuAfUfagauUfcCfaagcusgsa		UCAGCUUGGAAUCUAUAUCUUUC	
AD-1735378	ususauu(Ada)UfuUfCfUfgaagccuasasa		VPusUfsuagGfcUfUfcagaAfaUfaauaasgsu		ACUUAUUAUUUCUGAAGCCUAAC	
AD-1735379	cscsuuu(Gda)UfuGfUfAfuuuaacaasasa		VPusUfsuugUfuAfAfauacAfaCfaaaggsusc		GACCUUUGUUGUAUUUAACAAAA	
AD-1735380	gscsucu(Cda)UfaAfCfUfaaucgaucsasa		VPusUfsgauCfgAfUfuaguUfaGfagagcscsa		UGGCUCUCUAACUAAUCGAUCAC	
AD-1735381	asasaga(Cda)UfaCfAfUfgacagaaasusa		VPusAfsuuuCfuGfUfcaugUfaGfucuuusasg		CUAAAGACUACAUGACAGAAAUG	
AD-1735382	csasgga(Uda)UfcGfUfAfuuuuuaaasgsa		VPusCfsuuuAfaAfAfauacGfaAfuccugsasg		CUCAGGAUUCGUAUUUUUAAAGA	
AD-1735383	cscsuug(Cda)UfaAfGfUfaauugacasusa		VPusAfsuguCfaAfUfuacuUfaGfcaaggsgsu		ACCCUUGCUAAGUAAUUGACAUA	
AD-1735384	cscsuau(Gda)CfaCfUfUfucacaggasasa		VPusUfsuccUfgUfGfaaagUfgCfauaggsasg		CUCCUAUGCACUUUCACAGGAAC	
AD-1735385	asusgcu(Gda)AfaAfUfAfuguuucaascsa		VPusGfsuugAfaAfCfauauUfuCfagcaususu		AAAUGCUGAAAUAUGUUUCAACA	
AD-1735386	cscsuuu(Uda)AfaUfUfCfaaaucuacsusa		VPusAfsguaGfaUfUfugaaUfuAfaaaggscsc		GGCCUUUUAAUUCAAAUCUACUG	
AD-1735387	ascsugg(Ada)CfuUfAfUfuggauu		VPusUfsuaaAfuCfCfaauaAfgUf		AUACUGGACUUAUUGGA	

【表１３－５】

二重鎖名	センス配列　5'から3	配列番号	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	mRNA標的配列　5'から3'	配列番号
	uasasa		ccagusasu		UUUAAU	
AD-1735388	csasucu(Gda)AfaUfCfAfgauggu acsasa		VPusUfsguaCfcAfUfcugaUfuCf agaugsusu		AACAUCUGAAUCAGAUG GUACAG	
AD-1735389	asasuuc(Uda)GfaUfAfGfcaaucu gusgsa		VPusCfsacaGfaUfUfgcuaUfcAf gaauususc		GAAAUUCUGAUAGCAAU CUGUGU	
AD-1735390	uscsaag(Uda)CfaAfGfGfaugcua ucsusa		VPusAfsgauAfgCfAfuccuUfgA fcuugasasa		UUUCAAGUCAAGGAUGC UAUCUA	
AD-1735391	uscsacu(Gda)AfaAfAfCfcacaag ausasa		VPusUfsaucUfuGfUfgguuUfuC fagugasgsg		CCUCACUGAAAACCACA AGAUAU	
AD-1735392	ascscug(Uda)UfgAfAfCfagucuu casasa		VPusUfsugaAfgAfCfuguuCfaA fcaggusasg		CUACCUGUUGAACAGUC UUCAAG	
AD-1735393	uscsaag(Uda)GfaCfAfUfauuuca gususa		VPusAfsacuGfaAfAfuaugUfcAf cuugasgsu		ACUCAAGUGACAUAUUU CAGUUA	
AD-1735394	uscsagg(Ada)AfcUfUfCfaggauu gcsusa		VPusAfsgcaAfuCfCfugaaGfuUf ccugasgsc		GCUCAGGAACUUCAGGA UUGCUA	
AD-1735395	ascsgga(Gda)UfaUfUfAfguagcu uasasa		VPusUfsuaaGfcUfAfcuaaUfaCf uccgusasg		CUACGGAGUAUUAGUAG CUUAAU	
AD-1735396	asusugu(Cda)AfaUfGfAfauuuua ugsasa		VPusUfscauAfaAfAfuucaUfuGf acaausgsc		GCAUUGUCAAUGAAUUU UAUGAG	
AD-1735397	gsasaca(Gda)CfaAfAfCfaaauau ugsasa		VPusUfscaaUfaUfUfuguuUfgCf uguucsasc		GUGAACAGCAAACAAAU AUUGAA	
AD-1735398	usgsaac(Uda)AfuUfUfUfcgugca uusasa		VPusUfsaauGfcAfCfgaaaAfuAf guucasusa		UAUGAACUAUUUUCGUG CAUUAG	
AD-1735399	ascsugg(Ada)AfuAfCfUfuauuuu ucsasa		VPusUfsgaaAfaAfUfaaguAfuUf ccagususc		GAACUGGAAUACUUAUU UUUCAU	
AD-1735400	ususauc(Uda)UfgCfAfGfagaucu cusgsa		VPusCfsagaGfaUfCfucugCfaAf gauaascsg		CGUUAUCUUGCAGAGAU CUCUGG	
AD-1735401	gsasagu(Gda)UfuAfGfAfauuuu ugasusa		VPusAfsucaAfaAfAfuucuAfaCf acuucscsa		UGGAAGUGUUAGAAUUU UUGAUC	
AD-1735402	uscsaau(Uda)UfaAfGfAfucucug gasasa		VPusUfsuccAfgAfGfaucuUfaAf auugasusa		UAUCAAUUUAAGAUCUC UGGAAG	
AD-1735403	usgsgac(Cda)AfuAfUfUfuacaau gususa		VPusAfsacaUfuGfUfaaauAfuGf guccasusu		AAUGGACCAUAUUUACA AUGUUU	
AD-1735404	usasguc(Ada)UfuGfAfAfgcaauc		VPusAfsaggAfuUfGfcuucAfaU		UUUAGUCAUUGAAGCAA	

【表１３－６】

二重鎖名	センス配列　5'から3	配列番号	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	mRNA標的配列　5'から3'	配列番号
	cususa		fgacuasasa		UCCUUG	
AD-1735405	asgscug(Uda)UfuAfGfGfuuuaacaasusa		VPusAfsuugUfuAfAfaccuAfaAfcagcususu		AAAGCUGUUUAGGUUUAACAAUG	
AD-1735406	csasagg(Cda)AfaAfUfGfauguaaausasa		VPusUfsauuUfaCfAfucauUfuGfccuugsgsc		GCCAAGGCAAAUGAUGUAAAUAG	
AD-1735407	asuscca(Ada)UfuAfCfUfacuggaaascsa		VPusGfsuuuCfcAfGfuaguAfaUfuggaususu		AAAUCCAAUUACUACUGGAAACU	
AD-1735408	ascsuua(Cda)AfaUfAfUfauauauccsusa		VPusAfsggaUfaUfAfuauaUfuGfuaagusgsc		GCACUUACAAUAUAUAUAUCCUG	
AD-1735409	asusgca(Gda)UfuUfGfGfuaucugacsasa		VPusUfsgucAfgAfUfaccaAfaCfugcausgsu		ACAUGCAGUUUGGUAUCUGACAA	
AD-1735410	cscsuua(Uda)UfuCfAfAfgacacuggsusa		VPusAfsccaGfuGfUfcuugAfaAfuaaggsusa		UACCUUAUUUCAAGACACUGGUU	
AD-1735411	gsasagg(Gda)AfuUfUfAfuucuuuagsusa		VPusAfscuaAfaGfAfauaaAfuCfccuucsasu		AUGAAGGGAUUUAUUCUUUAGUC	
AD-1735412	asusccu(Uda)GfcUfAfCfggaucuuasasa		VPusUfsuaaGfaUfCfcguaGfcAfaggaususg		CAAUCCUUGCUACGGAUCUUAAA	
AD-1735413	ascsuga(Cda)UfaUfCfCfcgaagcaasasa		VPusUfsuugCfuUfCfgggaUfaGfucagusasg		CUACUGACUAUCCCGAAGCAAAG	
AD-1735414	usgsuau(Uda)UfcUfGfCfuauuauuuscsa		VPusGfsaaaUfaAfUfagcaGfaAfauacascsu		AGUGUAUUUCUGCUAUUAUUUCC	
AD-1735415	usgsuaa(Cda)AfaUfAfAfcuagccuasasa		VPusUfsuagGfcUfAfguuaUfuGfuuacasusa		UAUGUAACAAUAACUAGCCUAAA	
AD-1735416	gsusugu(Uda)UfuUfAfCfucuagcucsasa		VPusUfsgagCfuAfGfaguaAfaAfacaacsasa		UUGUUGUUUUUACUCUAGCUCAG	
AD-1735417	csasggc(Ada)GfuUfUfUfauacaaugsasa		VPusUfscauUfgUfAfuaaaAfcUfgccugsasg		CUCAGGCAGUUUUAUACAAUGAC	
AD-1735418	asgsgau(Uda)CfuCfAfGfucagguuasusa		VPusAfsuaaCfcUfGfacugAfgAfauccususc		GAAGGAUUCUCAGUCAGGUUAUG	
AD-1735419	asusuuu(Cda)CfaUfCfAfuguuuaagsusa		VPusAfscuuAfaAfCfaugaUfgGfaaaausgsu		ACAUUUUCCAUCAUGUUUAAGUG	
AD-1735420	usgscca(Cda)UfuUfUfGfuuaccauusgsa		VPusCfsaauGfgUfAfacaaAfaGfuggcasgsc		GCUGCCACUUUUGUUACCAUUGU	
AD-1735421	ascsuug(Cda)UfaGfUfGfugugga		VPusAfsuauCfcAfCfacacUfaGf		AAACUUGCUAGUGUGUG	

【表１３－７】

二重鎖名	センス配列　5'から3	配列番号	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	mRNA標的配列　5'から3'	配列番号
	uasusa		caagususu		GAUAUG	
AD-1735422	asasucu(Uda)AfcUfUfUfGfagaaau ugscsa		VPusGfscaaUfuUfUfCfucaaGfuAf agauususc		GAAAUCUUACUUGAGAA AUUGCC	
AD-1735423	asgsuuc(Gda)AfgAfCfUfugcauu ugsasa		VPusUfscaaAfuGfCfaaguCfuCf gaacususu		AAAGUUCGAGACUUGCA UUUGAA	
AD-1735424	cscsaua(Gda)AfaUfUfUfccugau acsusa		VPusAfsguaUfcAfGfgaaaUfuCf uauggsgsu		ACCCAUAGAAUUUCCUG AUACUG	
AD-1735425	asgsgua(Ada)UfuCfCfUfuuagaa uasusa		VPusAfsuauUfcUfAfaaggAfaUf uaccususg		CAAGGUAAUUCCUUUAG AAUAUG	
AD-1735426	csusuau(Gda)GfaAfAfCfucaaca agsasa		VPusUfscuuGfuUfGfaguuUfcC fauaagsusu		AACUUAUGGAAACUCAA CAAGAA	
AD-1735427	asasgca(Gda)CfaUfUfUfuaaauu acsgsa		VPusCfsguaAfuUfUfaaaaUfgCf ugcuususu		AAAAGCAGCAUUUUAAA UUACGA	
AD-1735428	usgsacu(Cda)UfcAfAfCfugacca uuscsa		VPusGfsaauGfgUfCfaguuGfaGf agucasgsc		GCUGACUCUCAACUGAC CAUUCC	
AD-1735429	asgsguu(Uda)AfuCfCfAfugaagg acsusa		VPusAfsgucCfuUfCfauggAfuA faaccusasg		CUAGGUUUAUCCAUGAA GGACUG	
AD-1735430	ascscaa(Gda)AfaUfUfUfggcauu ucsasa		VPusUfsgaaAfuGfCfcaaaUfuCf uuggusgsa		UCACCAAGAAUUUGGCA UUUCAA	
AD-1735431	usasucu(Ada)GfaAfUfAfuuuggc uusasa		VPusUfsaagCfcAfAfauauUfcUf agauasasg		CUUAUCUAGAAUAUUUG GCUUAU	
AD-1735432	csusccu(Gda)CfaGfAfAfuacaua casasa		VPusUfsuguAfuGfUfauucUfgC faggagsasg		CUCUCCUGCAGAAUACA UACAAG	
AD-1735433	uscsaca(Cda)CfaUfUfUfccugga uususa		VPusAfsaauCfcAfGfgaaaUfgGf ugugasgsa		UCUCACACCAUUUCCUG GAUUUU	
AD-1735434	asusgug(Gda)AfaUfUfCfaagcgc uususa		VPusAfsaagCfgCfUfugaaUfuCf cacausgsa		UCAUGUGGAAUUCAAGC GCUUUC	
AD-1735435	asusugu(Gda)UfaUfUfAfucuacu ausgsa		VPusCfsauaGfuAfGfauaaUfaCf acaausasg		CUAUUGUGUAUUAUCUA CUAUGU	
AD-1735436	asasugg(Ada)GfuAfAfUfgaaaau gasusa		VPusAfsucaUfuUfUfcauuAfcUf ccauuscsu		AGAAUGGAGUAAUGAAA AUGAUC	
AD-1735437	ascsugg(Uda)UfuAfUfUfggaaau aususa		VPusAfsauaUfuUfCfcaauAfaAf ccagusgsu		ACACUGGUUUAUUGGAA AUAUUU	
AD-1735438	csasagu(Gda)UfaUfGfUfguauaa		VPusAfscuuUfaUfAfcacaUfaCf		UACAAGUGUAUGUGUAU	

【表１３－８】

二重鎖名	センス配列　5'から3	配列番号	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	mRNA標的配列　5'から3'	配列番号
	agsusa		acuugsusa		AAAGUC	
AD-1735439	usascaa(Gda)CfaUfGfCfauauugagsasa		VPusUfscucAfaUfAfugcaUfgCfuuguascsa		UGUACAAGCAUGCAUAUUGAGAU	
AD-1735440	usgsugu(Cda)UfuUfUfAfugucuuugsasa		VPusUfscaaAfgAfCfauaaAfaGfacacascsu		AGUGUGUCUUUUAUGUCUUUGAA	
AD-1735441	asusuuu(Cda)UfcGfCfAfgaauucaasusa		VPusAfsuugAfaUfUfcugcGfaGfaaaauscsa		UGAUUUUCUCGCAGAAUUCAAUG	
AD-1735442	usasgcg(Ada)CfaGfUfUfugaguaaasasa		VPusUfsuuuAfcUfCfaaacUfgUfcgcuasusu		AAUAGCGACAGUUUGAGUAAAAG	
AD-1735443	csusggu(Gda)UfaUfGfAfauacuuugsusa		VPusAfscaaAfgUfAfuucaUfaCfaccagsusg		CACUGGUGUAUGAAUACUUUGUC	
AD-1735444	gsusgau(Ada)AfgUfGfGfcuaacagasasa		VPusUfsucuGfuUfAfgccaCfuUfaucacscsu		AGGUGAUAAGUGGCUAACAGAAG	
AD-1735445	gsusagg(Cda)UfaAfUfAfuuuucuaususa		VPusAfsauaGfaAfAfauauUfaGfccuacscsa		UGGUAGGCUAAUAUUUUCUAUUA	
AD-1735446	cscsucu(Uda)CfaUfCfCfucgacuguscsa		VPusGfsacaGfuCfGfaggaUfgAfagaggscsg		CGCCUCUUCAUCCUCGACUGUCC	
AD-1735447	asasuug(Cda)CfaUfAfAfgccauauusasa		VPusUfsaauAfuGfGfcuuaUfgGfcaauususc		GAAAUUGCCAUAAGCCAUAUUAC	
AD-1735448	gscsgaa(Uda)AfuUfUfUfgucagcuasasa		VPusUfsuagCfuGfAfcaaaAfuAfuucgcscsg		CGGCGAAUAUUUUGUCAGCUAAU	
AD-1735449	asuscca(Gda)UfgUfUfGfccuuucugsasa		VPusUfscagAfaAfGfgcaaCfaCfuggaususc		GAAUCCAGUGUUGCCUUUCUGAG	
AD-1735450	asasagu(Cda)UfaUfGfCfcugucuaasasa		VPusUfsuuaGfaCfAfggcaUfaGfacuuususc		GAAAAGUCUAUGCCUGUCUAAAA	
AD-1735451	gsgsaca(Uda)CfaGfAfAfguuugaaususa		VPusAfsauuCfaAfAfcuucUfgAfuguccsasu		AUGGACAUCAGAAGUUUGAAUUC	
AD-1735452	gsgscga(Ada)UfuGfCfUfuauauuucsusa		VPusAfsgaaAfuAfUfaagcAfaUfucgccscsa		UGGGCGAAUUGCUUAUAUUUCUU	
AD-1735453	csascac(Uda)AfuGfUfGfuaaaccagsusa		VPusAfscugGfuUfUfacacAfuAfgugugsusg		CACACACUAUGUGUAAACCAGUC	
AD-1735454	csasggu(Gda)AfaGfAfAfgaaaacaususa		VPusAfsaugUfuUfUfcuucUfuCfaccugsasu		AUCAGGUGAAGAAGAAAACAUUU	
AD-1735455	gsusgag(Cda)UfcUfUfAfuuuuuc		VPusAfsgugAfaAfAfauaaGfaGf		UAGUGAGCUCUUAUUUU	

【表１３－９】

二重鎖名	センス配列　5'から3	配列番号	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	mRNA標的配列　5'から3'	配列番号
AD-1735456	asasagc(Uda)GfaUfGfGfgaauaaacsusa		VPusAfsguuUfaUfUfcccaUfcAfgcuuusasc		GUAAAGCUGAUGGGAAUAAACUG	
AD-1735457	gsusguc(Gda)UfuAfGfGfagaaacugscsa		VPusGfscagUfuUfCfuccuAfaCfgacacsgsc		GCGUGUCGUUAGGAGAAACUGCA	
AD-1735458	gsgsgac(Uda)UfaAfAfAfcaaugguasusa		VPusAfsuacCfaUfUfguuuUfaAfgucccsasa		UUGGGACUUAAAACAAUGGUAUA	
AD-1735459	csusgau(Gda)GfuAfGfAfauuaaccasusa		VPusAfsuggUfuAfAfuucuAfcCfaucagsasa		UUCUGAUGGUAGAAUUAACCAUG	
AD-1735460	ascsuau(Gda)UfgUfGfUfuuuauuucsusa		VPusAfsgaaAfuAfAfaacaCfaCfauagusasg		CUACUAUGUGUGUUUUAUUUCUG	
AD-1735461	csusgau(Ada)AfuUfUfAfuauuugcascsa		VPusGfsugcAfaAfUfauaaAfuUfaucagsusc		GACUGAUAAUUUAUAUUUGCACU	
AD-1735462	gsusccu(Uda)AfaAfUfUfauuuaaccscsa		VPusGfsgguUfaAfAfuaauUfuAfaggacsusa		UAGUCCUUAAAUUAUUUAACCCU	
AD-1735463	csgscaa(Uda)AfuGfGfUfgucagaucsusa		VPusAfsgauCfuGfAfcaccAfuAfuugcgsasg		CUCGCAAUAUGGUGUCAGAUCUU	
AD-1735464	ususcga(Ada)GfaGfCfUfgcucuaauscsa		VPusGfsauuAfgAfGfcagcUfcUfucgaasgsa		UCUUCGAAGAGCUGCUCUAAUCC	
AD-1735465	ususucu(Gda)CfuGfAfGfaguauucasgsa		VPusCfsugaAfuAfCfucucAfgCfagaaasusa		UAUUUCUGCUGAGAGUAUUCAGG	
AD-1735466	ususgaa(Cda)AfgGfAfAfguaucacusgsa		VPusCfsaguGfaUfAfcuucCfuGfuucaasusa		UAUUGAACAGGAAGUAUCACUGG	
AD-1735467	usgsccu(Uda)GfuAfUfUfuccagagasasa		VPusUfsucuCfuGfGfaaauAfcAfaggcasasc		GUUGCCUUGUAUUUCCAGAGAAC	
AD-1735468	gsusuac(Uda)AfuGfGfCfaguugcaasasa		VPusUfsuugCfaAfCfugccAfuAfguaacsusg		CAGUUACUAUGGCAGUUGCAAAA	
AD-1735469	asusggc(Uda)GfaAfUfUfuuaaagcusgsa		VPusCfsagcUfuUfAfaaauUfcAfgccausgsg		CCAUGGCUGAAUUUUAAAGCUGU	
AD-1735470	gsuscca(Uda)UfcAfUfGfgaucgucususa		VPusAfsgaaCfgAfUfccauGfaAfuggacsusg		CAGUCCAUUCAUGGAUCGUUCUU	
AD-1735471	usgsugu(Ada)AfcUfCfCfuaugaugcsusa		VPusAfsgcaUfcAfUfaggaGfuUfacacasgsg		CCUGUGUAACUCCUAUGAUGCUG	
AD-1735472	usgsgca(Gda)UfuUfCfCfcacuccuasusa		VPusAfsuagGfaGfUfgggaAfaCfugccasgsc		GCUGGCAGUUUCCCACUCCUAUG	

【表１３－１０】

二重鎖名	センス配列　5'から3	配列番号	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	mRNA標的配列　5'から3'	配列番号
AD-1735473	cscsuca(Ada)GfcAfGfAfugagauucsasa		VPusUfsgaaUfcUfCfaucuGfcUfugaggsusa		UACCUCAAGCAGAUGAGAUUCAG	
AD-1735474	asusguu(Gda)UfuUfUfCfucaaaagcsasa		VPusUfsgcuUfuUfGfagaaAfaCfaacausasa		UUAUGUUGUUUUCUCAAAAGCAG	
AD-1735475	gsasggg(Ada)UfuUfCfUfgcucaaugscsa		VPusGfscauUfgAfGfcagaAfaUfcccucsasg		CUGAGGGAUUUCUGCUCAAUGCA	
AD-1735476	gscscuu(Cda)UfuCfUfUfccucaccusgsa		VPusCfsaggUfgAfGfgaagAfaGfaaggcsasc		GUGCCUUCUUCUUCCUCACCUGC	
AD-1735477	ususgag(Ada)UfuGfAfAfucacauuuscsa		VPusGfsaaaUfgUfGfauucAfaUfcucaasusa		UAUUGAGAUUGAAUCACAUUUCC	
AD-1735478	csusguu(Cda)AfgUfGfCfuauucuccscsa		VPusGfsggaGfaAfUfagcaCfuGfaacagsusg		CACUGUUCAGUGCUAUUCUCCCA	
AD-1735479	cscsugg(Cda)UfuAfCfAfgcagauccsasa		VPusUfsggaUfcUfGfcuguAfaGfccaggsasa		UUCCUGGCUUACAGCAGAUCCAC	
AD-1735480	gsascag(Cda)AfgAfAfAfauuauucsasa		VPusUfsgaaAfuAfAfuuuuCfuGfcugucsusu		AAGACAGCAGAAAAUUAUUUCAG	
AD-1735481	ususggg(Uda)UfuCfUfUfuaguuuausgsa		VPusCfsauaAfaCfUfaaagAfaAfcccaasusa		UAUUGGGUUUCUUUAGUUUAUGU	
AD-1735482	csascca(Uda)GfuAfGfGfucucagaasgsa		VPusCfsuucUfgAfGfaccuAfcAfuggugsasg		CUCACCAUGUAGGUCUCAGAAGA	
AD-1735483	gsusugu(Gda)GfaAfCfAfggaaaugasasa		VPusUfsucaUfuUfCfcuguUfcCfacaacscsa		UGGUUGUGGAACAGGAAAUGAAA	
AD-1735484	gsgsaga(Ada)CfaUfAfUfcauauuuusgsa		VPusCfsaaaAfuAfUfgauaUfgUfucuccsasa		UUGGAGAACAUAUCAUAUUUUGG	
AD-1735485	csasgcc(Ada)AfaAfUfGfauggcaaasasa		VPusUfsuuuGfcCfAfucauUfuUfggcugscsu		AGCAGCCAAAAUGAUGGCAAAAU	
AD-1735486	cscsaau(Uda)UfuUfGfAfacuuguagsasa		VPusUfscuaCfaAfGfuucaAfaAfauuggsasa		UUCCAAUUUUUGAACUUGUAGAA	
AD-1735487	asusagg(Ada)AfuAfGfUfuugccaacsusa		VPusAfsguuGfgCfAfaacuAfuUfccuaususu		AAAUAGGAAUAGUUUGCCAACUC	
AD-1735488	ususuga(Ada)UfgUfUfUfuggagaaasasa		VPusUfsuuuCfuCfCfaaaaCfaUfucaaasgsa		UCUUUGAAUGUUUUGGAGAAAAG	
AD-1735489	gsuscaa(Uda)AfuUfUfAfaugaaucascsa		VPusGfsugaUfuCfAfuuaaAfuAfuugacsasc		GUGUCAAUAUUUAAUGAAUCACU	

【表１３－１１】

二重鎖名	センス配列　5'から3	配列番号	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	mRNA標的配列　5'から3'	配列番号
AD-1735490	usgsaga(Ada)UfaUfAfUfuaaaugcascsa		VPusGfsugcAfuUfUfaauaUfaUfucucascsa		UGUGAGAAUAUAUUAAAUGCACA	
AD-1735491	usasaca(Ada)GfgGfAfCfuaaauaggsasa		VPusUfsccuAfuUfUfagucCfcUfuguuasasg		CUUAACAAGGGACUAAAUAGGAA	
AD-1735492	gsgscuu(Cda)UfuCfUfUfccaccucusgsa		VPusCfsagaGfgUfGfgaagAfaGfaagccsgsc		GCGGCUUCUUCUUCCACCUCUGC	
AD-1735493	ususgga(Ada)CfaUfGfUfgguauacususa		VPusAfsagaUfaAfCfcacaUfgUfuccaasusu		AAUUGGAACAUGUGGUUAUCUUU	
AD-1735494	csasgag(Ada)AfcAfGfAfugauucuususa		VPusAfsaagAfaUfCfaucuGfuUfcucugsgsa		UCCAGAGAACAGAUGAUUCUUUG	
AD-1735495	csusguu(Ada)UfuUfUfAfuuggguuususa		VPusAfsaaaCfcCfAfauaaAfaUfaacagsasc		GUCUGUUAUUUUAUUGGGUUUUA	
AD-1735496	asusgaa(Gda)AfaGfCfAfaaucuuggsusa		VPusAfsccaAfgAfUfuugcUfuCfuucauscsu		AGAUGAAGAAGCAAAUCUUGGUC	
AD-1735497	ususugg(Ada)AfuCfAfUfgcaauuuusgsa		VPusCfsaaaAfuUfGfcaugAfuUfccaaasasu		AUUUUGGAAUCAUGCAAUUUUGC	
AD-1735498	csasaug(Uda)UfuUfGfUfaaacuugcsusa		VPusAfsgcaAfgUfUfuacaAfaAfcauugsusa		UACAAUGUUUUGUAAACUUGCUA	
AD-1735499	gsgsauc(Gda)UfaAfUfAfauggcaaasasa		VPusUfsuuuGfcCfAfuuauUfaCfgauccscsa		UGGGAUCGUAAUAAUGGCAAAAG	
AD-1735500	gsusgcu(Uda)UfcUfCfAfgguuccugsusa		VPusAfscagGfaAfCfcugaGfaAfagcacscsc		GGGUGCUUUCUCAGGUUCCUGUA	
AD-1735501	asusgau(Ada)CfuGfAfAfaguggugasusa		VPusAfsucaCfcAfCfuuucAfgUfaucaususa		UAAUGAUACUGAAAGUGGUGAUG	
AD-1735502	uscsacu(Gda)GfaCfCfUfgauuuuagsusa		VPusAfscuaAfaAfUfcaggUfcCfagugasusa		UAUCACUGGACCUGAUUUUAGUA	
AD-1735503	gsasacu(Uda)UfuUfGfCfuuuuaugasasa		VPusUfsucaUfaAfAfagcaAfaAfaguucscsu		AGGAACUUUUUGCUUUUAUGAAA	
AD-1735504	gsasaca(Cda)AfgCfAfCfagauuugususa		VPusAfsacaAfaUfCfugugCfuGfuguucsasu		AUGAACACAGCACAGAUUUGUUA	
AD-1735505	asusaug(Gda)AfaGfGfAfaaucguagsasa		VPusUfscuaCfgAfUfuuccUfuCfcauauscsu		AGAUAUGGAAGGAAAUCGUAGAG	
AD-1735506	gscsuau(Cda)UfaAfAfUfgggccuususa		VPusAfsaaaGfgCfCfcauuUfaGfauagcsasu		AUGCUAUCUAAAUGGGCCUUUUA	

【表１３－１２】

二重鎖名	センス配列　5'から3	配列番号	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	mRNA標的配列　5'から3'	配列番号
AD-1735507	csasaaa(Cda)CfaCfCfAfagaagga asasa		VPusUfsuucCfuUfCfuuggUfgG fuuuugsgsa		UCCAAAACCACCAAGAA GGAAAA	
AD-1735508	cscsaca(Gda)AfuGfUfGfcuacau gcsasa		VPusUfsgcaUfgUfAfgcacAfuCf uguggscsa		UGCCACAGAUGUGCUAC AUGCAG	
AD-1735509	asasagu(Cda)AfuAfCfAfuguaca agscsa		VPusGfscuuGfuAfCfauguAfuG facuuusasu		AUAAAGUCAUACAUGUA CAAGCA	
AD-1735510	usasgaa(Gda)CfaGfAfAfgaggau aasusa		VPusAfsuuaUfcCfUfcuucUfgCf uucuasasc		GUUAGAAGCAGAAGAGG AUAAUG	
AD-1735511	csgsugu(Gda)UfuCfGfCfacagcu ugsasa		VPusUfscaaGfcUfGfugcgAfaCf acacgscsu		AGCGUGUGUUCGCACAG CUUGAG	
AD-1735512	gscsugg(Uda)GfuUfUfUfguccag ucsusa		VPusAfsgacUfgGfAfcaaaAfcAf ccagcsusc		GAGCUGGUGUUUUGUCC AGUCUG	
AD-1735513	asusgga(Ada)AfaCfAfAfucuaaa ucscsa		VPusGfsgauUfuAfGfauugUfuU fuccaususu		AAAUGGAAAACAAUCUA AAUCCA	
AD-1735514	csasuua(Gda)AfaAfAfUfggcuau cgsasa		VPusUfscgaUfaGfCfcauuUfuCf uaaugscsa		UGCAUUAGAAAAUGGCU AUCGAG	
AD-1735515	asusgga(Cda)AfgAfAfGfgcauug ucsasa		VPusUfsgacAfaUfGfccuuCfuGf uccaususu		AAAUGGACAGAAGGCAU UGUCAA	
AD-1735516	csasgau(Uda)GfcUfGfCfagugga aasasa		VPusUfsuuuCfcAfCfugcaGfcAf aucugsusa		UACAGAUUGCUGCAGUG GAAAAU	
AD-1735517	asgsgug(Gda)AfaAfUfGfgaguu gauscsa		VPusGfsaucAfaCfUfccauUfuCf caccuscsc		GGAGGUGGAAAUGGAGU UGAUCU	
AD-1735518	csusggg(Cda)AfaUfGfCfaccuaa uascsa		VPusGfsuauUfaGfGfugcaUfuG fcccagsasg		CUCUGGGCAAUGCACCU AAUACU	
AD-1735519	asusuuc(Cda)CfuCfUfGfccuaaa gascsa		VPusGfsucuUfuAfGfgcagAfgG fgaaaususa		UAAUUUCCCUCUGCCUA AAGACU	
AD-1735520	csgscuu(Cda)UfgCfAfAfcgugga gcsusa		VPusAfsgcuCfcAfCfguugCfaGf aagcgsgsc		GCCGCUUCUGCAACGUG GAGCUG	
AD-1735521	asgsauu(Cda)AfuAfUfUfguauuu ccscsa		VPusGfsggaAfaUfAfcaauAfuGf aaucusasu		AUAGAUUCAUAUUGUAU UUCCCA	
AD-1735522	asgsgac(Ada)AfaUfGfCfauuucu agsusa		VPusAfscuaGfaAfAfugcaUfuUf guccuscsc		GGAGGACAAAUGCAUUU CUAGUG	
AD-1735523	ususaga(Cda)GfuGfUfUfgaguga gusgsa		VPusCfsacuCfaCfUfcaacAfcGf ucuaasusa		UAUUAGACGUGUUGAGU GAGUGC	

【表１３－１３】

二重鎖名	センス配列　5'から3	配列番号	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	mRNA標的配列　5'から3'	配列番号
AD-1735524	csusgug(Gda)AfcAfUfCfaaaugcugsasa		VPusUfscagCfaUfUfugauGfuCfcacagscsu		AGCUGUGGACAUCAAAUGCUGAA	
AD-1735525	asgsgcc(Uda)UfaAfUfAfcugugagasgsa		VPusCfsucuCfaCfAfguauUfaAfggccusgsu		ACAGGCCUUAAUACUGUGAGAGG	
AD-1735526	asgsaaa(Uda)CfaUfUfGfccuagugususa		VPusAfsacaCfuAfGfgcaaUfgAfuuucusgsc		GCAGAAAUCAUUGCCUAGUGUUC	
AD-1735527	usgsagu(Gda)CfuGfAfGfuuccuugcsusa		VPusAfsgcaAfgGfAfacucAfgCfacucascsu		AGUGAGUGCUGAGUUCCUUGCUG	
AD-1735528	gscscau(Gda)CfaUfGfAfuuaugaucsasa		VPusUfsgauCfaUfAfaucaUfgCfauggcsasg		CUGCCAUGCAUGAUUAUGAUCAC	
AD-1735529	usgscug(Cda)UfgGfUfUfugcuaccasgsa		VPusCfsuggUfaGfCfaaacCfaGfcagcasusc		GAUGCUGCUGGUUUGCUACCAGG	
AD-1735530	csasgau(Gda)AfaGfAfGfgaauagcgsasa		VPusUfscgcUfaUfUfccucUfuCfaucugscsc		GGCAGAUGAAGAGGAAUAGCGAC	
AD-1735531	asuscca(Gda)GfuGfCfAfucaauuucsusa		VPusAfsgaaAfuUfGfaugcAfcCfuggaususu		AAAUCCAGGUGCAUCAAUUUCUG	
AD-1735532	asasuaa(Gda)CfcAfAfGfcguuaucususa		VPusAfsagaUfaAfCfgcuuGfgCfuuauusasa		UUAAUAAGCCAAGCGUUAUCUUG	
AD-1735533	gsasgag(Gda)AfuCfCfUfugcucugcsusa		VPusAfsgcaGfaGfCfaaggAfuCfcucucsasc		GUGAGAGGAUCCUUGCUCUGCUG	
AD-1735534	asusgau(Gda)AfaGfAfCfggugaagasasa		VPusUfsucuUfcAfCfcgucUfuCfaucauscsa		UGAUGAUGAAGACGGUGAAGAAU	
AD-1735535	uscsgua(Ada)GfuGfUfAfagaaagaasusa		VPusAfsuucUfuUfCfuuacAfcUfuacgasasu		AUUCGUAAGUGUAAGAAAGAAUG	
AD-1735536	asuscug(Uda)GfuAfAfCfagcuguggsasa		VPusUfsccaCfaGfCfuguuAfcAfcagaususg		CAAUCUGUGUAACAGCUGUGGAC	
AD-1735537	asusuua(Ada)AfaUfUfCfccacucaascsa		VPusGfsuugAfgUfGfggaaUfuUfuaaausasu		AUAUUUAAAAUUCCCACUCAACA	
AD-1735538	gsascca(Gda)UfgUfCfUfacuggcucsusa		VPusAfsgagCfcAfGfuagaCfaCfuggucscsa		UGGACCAGUGUCUACUGGCUCUC	
AD-1735539	csgscuu(Uda)CfgUfUfUfuuuagucasusa		VPusAfsugaCfuAfAfaaaaCfgAfaagcgscsu		AGCGCUUUCGUUUUUUAGUCAUU	
AD-1735540	uscscgu(Gda)UfuGfAfCfccauguugscsa		VPusGfscaaCfaUfGfggucAfaCfacggasusg		CAUCCGUGUUGACCCAUGUUGCA	

【表１３－１４】

二重鎖名	センス配列　5'から3	配列番号	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	mRNA標的配列　5'から3'	配列番号
AD-1735541	asusaca(Gda)AfaGfAfUfgaagaaausgsa		VPusCfsauuUfcUfUfcaucUfuCfuguauscsu		AGAUACAGAAGAUGAAGAAAUGG	
AD-1735542	uscsucc(Cda)GfaGfCfUfgaaacuuasasa		VPusUfsuaaGfuUfUfcagcUfcGfggagasgsa		UCUCUCCCGAGCUGAAACUUAAA	
AD-1735543	usgscau(Cda)AfaAfCfUfggcagauasusa		VPusAfsuauCfuGfCfcaguUfuGfaugcascsa		UGUGCAUCAAACUGGCAGAUAUA	
AD-1735544	ususgca(Ada)AfaUfAfUfucaggagascsa		VPusGfsucuCfcUfGfaauaUfuUfugcaascsu		AGUUGCAAAAUAUUCAGGAGACC	
AD-1735545	ascsaau(Cda)GfuAfUfAfcaugccacsasa		VPusUfsgugGfcAfUfguauAfcGfauugusgsa		UCACAAUCGUAUACAUGCCACAG	
AD-1735546	asasuag(Ada)AfaAfGfAfugagcaacsusa		VPusAfsguuGfcUfCfaucuUfuUfcuauusasa		UUAAUAGAAAAGAUGAGCAACUG	
AD-1735547	usasucu(Uda)AfuGfUfUfccauggcusgsa		VPusCfsagcCfaUfGfgaacAfuAfagauasasg		CUUAUCUUAUGUUCCAUGGCUGA	
AD-1735548	csusacg(Uda)GfaAfGfAfgcugcgugsasa		VPusUfscacGfcAfGfcucuUfcAfcguagscsc		GGCUACGUGAAGAGCUGCGUGAG	
AD-1735549	gsasauu(Gda)AfuGfGfCfucuauacgsusa		VPusAfscguAfuAfGfagccAfuCfaauucsusa		UAGAAUUGAUGGCUCUAUACGUG	
AD-1735550	ususcag(Gda)UfaAfUfUfgaagaggcsasa		VPusUfsgccUfcUfUfcaauUfaCfcugaasusc		GAUUCAGGUAAUUGAAGAGGCAG	
AD-1735551	asasgga(Cda)UfgAfGfUfgaccuuugsusa		VPusAfscaaAfgGfUfcacuCfaGfuccuuscsa		UGAAGGACUGAGUGACCUUUGUU	
AD-1735552	csgsaga(Gda)UfcUfGfAfggaacggcsusa		VPusAfsgccGfuUfCfcucaGfaCfucucgsgsg		CCCGAGAGUCUGAGGAACGGCUA	
AD-1735553	asususcu(Uda)UfgGfGfAfuuggacususa		VPusAfsaguCfcCfAfauccCfaAfagaauscsa		UGAUUCUUUGGGAUUGGGACUUA	
AD-1735554	usascca(Gda)GfuCfAfGfugguuagasasa		VPusUfsucuAfaCfCfacugAfcCfugguasgsc		GCUACCAGGUCAGUGGUUAGAAG	
AD-1735555	asusuca(Gda)GfuUfUfGfccauggacsasa		VPusUfsguuCfaUfGfgcaaAfcCfugaausasc		GUAUUCAGGUUUGCCAUGGACAU	
AD-1735556	gscsagc(Uda)AfaAfCfUfgguccuggsasa		VPusUfsccaGfgAfCfcaguUfuAfgcugcscsg		CGGCAGCUAAACUGGUCCUGGAG	
AD-1735557	asgsuaa(Uda)GfgCfAfUfagaauggasgsa		VPusCfsuccAfuUfCfuaugCfcAfuuacusasu		AUAGUAAUGGCAUAGAAUGGAGU	

【表１３－１５】

二重鎖名	センス配列　5'から3	配列番号	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	mRNA標的配列　5'から3'	配列番号
AD-1735558	asasuug(Cda)AfaGfAfAfaauggaccsasa		VPusUfsgguCfcAfUfuuucUfuGfcaauusasu		AUAAUUGCAAGAAAAUGGACCAU	
AD-1735559	csgsgca(Cda)UfgCfGfUfucuggugcsusa		VPusAfsgcaCfcAfGfaacgCfaGfugccgsgsa		UCCGGCACUGCGUUCUGGUGCUG	
AD-1735560	asgsuca(Uda)AfuUfGfAfagaagcccsasa		VPusUfsgggCfuUfCfuucaAfuAfugacususu		AAAGUCAUAUUGAAGAAGCCCAG	
AD-1735561	uscsauc(Ada)UfgCfUfGfcgucagcususa		VPusAfsagcUfgAfCfgcagCfaUfgaugasusu		AAUCAUCAUGCUGCGUCAGCUUG	
AD-1735562	asasaug(Ada)UfcGfCfCfucuugguasusa		VPusAfsuacCfaAfGfaggcGfaUfcauuususc		GAAAAUGAUCGCCUCUUGGUAUG	
AD-1735563	asusuug(Ada)AfgAfUfAfuaaagagcsasa		VPusUfsgcuCfuUfUfauauCfuUfcaaausgsu		ACAUUUGAAGAUAUAAAGAGCAG	
AD-1735564	gsgsucu(Cda)CfuUfCfAfccagccucsgsa		VPusCfsgagGfcUfGfgugaAfgGfagaccscsa		UGGGUCUCCUUCACCAGCCUCGG	
AD-1735565	gsasaac(Ada)GfaGfAfAfgaaagacasgsa		VPusCfsuguCfuUfUfcuucUfcUfguuucscsu		AGGAAACAGAGAAGAAAGACAGC	
AD-1735566	ususcua(Gda)UfgGfCfUfacaaaugcscsa		VPusGfsgcaUfuUfGfuagcCfaCfuagaasasu		AUUUCUAGUGGCUACAAAUGCCC	
AD-1735567	gsgsaga(Gda)AfaAfUfCfaggaaggasusa		VPusAfsuccUfuCfCfugauUfuCfucuccscsa		UGGGAGAGAAAUCAGGAAGGAUU	
AD-1735568	asusaua(Gda)UfgAfGfCfccuaaaggsasa		VPusUfsccuUfuAfGfggcuCfaCfuauaususu		AAAUAUAGUGAGCCCUAAAGGAC	
AD-1735569	gscsugc(Cda)UfuUfGfUfccucgcccsusa		VPusAfsgggCfgAfGfgacaAfaGfgcagcscsa		UGGCUGCCUUUGUCCUCGCCCUG	
AD-1735570	gsgscaa(Ada)AfgAfCfCfucaccaagsasa		VPusUfscuuGfgUfGfagguCfuUfuugccsasu		AUGGCAAAAGACCUCACCAAGAA	
AD-1735571	ususcag(Cda)AfuCfGfCfcugugccususa		VPusAfsaggCfaCfAfggcgAfuGfcugaasgsa		UCUUCAGCAUCGCCUGUGCCUUC	
AD-1735572	gscsuaa(Ada)UfgAfGfGfcucgcaausasa		VPusUfsauuGfcGfAfgccuCfaUfuuagcsasc		GUGCUAAAUGAGGCUCGCAAUAU	
AD-1735573	csasgcu(Uda)CfgUfCfUfggugggucsusa		VPusAfsgacCfcAfCfcagaCfgAfagcugsgsc		GCCAGCUUCGUCUGGUGGGUCUC	
AD-1735574	asusaug(Gda)UfaUfUfGfgcaugcagsusa		VPusAfscugCfaUfGfccaaUfaCfcauaususc		GAAUAUGGUAUUGGCAUGCAGUU	

【表１３－１６】

二重鎖名	センス配列　5'から3	配列番号	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	mRNA標的配列　5'から3'	配列番号
AD-1735575	asasacu(Gda)CfaGfGfUfggagaauuscsa		VPusGfsaauUfcUfCfcaccUfgCfaguuusasu		AUAAACUGCAGGUGGAGAAUUCC	
AD-1735576	usasugg(Cda)UfgCfCfUfgucuccaasasa		VPusUfsuugAfaGfAfcaggCfaGfccauasasc		GUUAUGGCUGCCUGUCUUCAAAC	
AD-1735577	csusguu(Cda)UfgAfAfAfuagaggacscsa		VPusGfsgucCfuCfUfauuuCfaGfaacagsgsg		CCCUGUUCUGAAAUAGAGGACCC	
AD-1735578	uscsuau(Uda)UfuUfAfAfagccgcugsgsa		VPusCfscagCfgGfCfuuuaAfaAfauagasasa		UUUCUAUUUUUAAAGCCGCUGGU	
AD-1735579	gscsuga(Gda)GfaGfAfAfgcucaggasasa		VPusUfsuccUfgAfGfcuucUfcCfucagcsusg		CAGCUGAGGAGAAGCUCAGGAAC	
AD-1735580	csasagc(Cda)UfuCfCfAfccacaaguscsa		VPusGfsacuUfgUfGfguggAfaGfgcuugsgsa		UCCAAGCCUUCCACCACAAGUCA	
AD-1735581	ususcag(Uda)UfaCfCfAfaaguggccsasa		VPusUfsggcCfaCfUfuuggUfaAfcugaasasu		AUUUCAGUUACCAAAGUGGCCAG	
AD-1735582	csasccu(Gda)CfuUfCfCfucacccggsasa		VPusUfsccgGfgUfGfaggaAfgCfaggugsasg		CUCACCUGCUUCCUCACCCGGAC	
AD-1735583	ususuua(Uda)CfaCfCfCfacauagugsgsa		VPusCfscacUfaUfGfugggUfgAfuaaaasgsa		UCUUUUAUCACCCACAUAGUGGG	
AD-1735584	asgsgag(Ada)CfcGfUfCfguugccuusgsa		VPusCfsaagGfcAfAfcgacGfgUfcuccusgsa		UCAGGAGACCGUCGUUGCCUUGU	
AD-1735585	asusggc(Cda)CfaGfCfAfaaaguucgsasa		VPusUfscgaAfcUfUfuugcUfgGfgccaususu		AAAUGGCCCAGCAAAAGUUCGAG	
AD-1735586	asgsacg(Cda)CfaAfAfGfccaugcggsusa		VPusAfsccgCfaUfGfgcuuUfgGfcgucuscsg		CGAGACGCCAAAGCCAUGCGGUC	
AD-1735587	csasgcu(Ada)AfuGfCfAfccaccucascsa		VPusGfsugaGfgUfGfgugcAfuUfagcugsasc		GUCAGCUAAUGCACCACCUCACU	
AD-1735588	gsgsaaa(Ada)GfcAfGfAfcggcgaausasa		VPusUfsauuCfgCfCfgucuGfcUfuuuccsusu		AAGGAAAAGCAGACGGCGAAUAU	
AD-1735589	gscsuuu(Gda)CfuGfGfGfuagugagcsusa		VPusAfsgcuCfaCfUfacccAfgCfaaagcsasg		CUGCUUUGCUGGGUAGUGAGCUC	

【表１４－１】

表１４．GalNAc 誘導体標的化リガンドを含む PDE3B dsRNA 剤の未修飾センス鎖およびアンチセンス鎖配列

二重鎖名	センス配列　5'から 3'	配列番号	NM_000922.4 における範囲	アンチセンス配列　5'から 3'	配列番号	NM_000922.4 における範囲
AD-1735591	UUCCUUCUUCAUCUUGAUCAA		2880-2900	UUGAUCAAGAUGAAGAAGGAAGU		2878-2900
AD-1735592	CACUCUAAAACUGAUGUUCAA		4621-4641	UUGAACAUCAGUUUUAGAGUGAA		4619-4641
AD-1735593	UCUUCUGUAUCACUGACUCAA		1752-1772	UUGAGUCAGUGAUACAGAAGAUG		1750-1772
AD-1735594	CAGAUCUUCUGACUGAUCCAA		1363-1383	UUGGAUCAGUCAGAAGAUCUGAC		1361-1383
AD-1735595	UGACACAUUUUUCUCCAUAAA		5958-5978	UUUAUGGAGAAAAAUGUGUCAGU		5956-5978
AD-1735596	GGAAACUCAUUUUUACAUAAA		5617-5637	UUUAUGUAAAAAUGAGUUUCCAG		5615-5637
AD-1735597	AUCAGCAACUUAGAAAUUCUA		1966-1986	UAGAAUUUCUAAGUUGCUGAUAA		1964-1986
AD-1735598	CUUAUAUUUCUCUAGAGUACA		5351-5371	UGUACUCUAGAGAAAUAUAAGGA		5349-5371
AD-1735599	AACUCCAAGAAUCUUUUAUCA		3229-3249	UGAUAAAAGAUUCUUGGAGUUUU		3227-3249
AD-1735600	CUUCAAACAUUCCUGCAUUAA		2680-2700	UUAAUGCAGGAAUGUUUGAAGAC		2678-2700
AD-1735601	UCGUUCUUCUCCUCAACUAGA		3206-3226	UCUAGUUGAGGAGAAGAACGAUC		3204-3226
AD-1735602	AAAGAUUAAUCCUCUCACACA		1460-1480	UGUGUGAGAGGAUUAAUCUUUGG		1458-1480
AD-1735603	ACUAACCUCAUCAAAGAUACA		4501-4521	UGUAUCUUUGAUGAGGUUAGUUU		4499-4521
AD-1735604	CACCACUUAUUACUAAUAAAA		5283-5303	UUUUAUUAGUAAUAAGUGGUGGG		5281-5303
AD-1735605	UGGUACUAGAAAUAUUCUUUA		5915-5935	UAAAGAAUAUUUCUAGUACCAGC		5913-5935
AD-1735606	GCUGUCAUUUGUUCACUCUAA		4608-4628	UUAGAGUGAACAAAUGACAGCUA		4606-4628
AD-1735607	ACUCAACAAUUUAUGAACUAA		2421-2441	UUAGUUCAUAAAUUGUUGAGUGG		2419-2441
AD-1735608	AGUAUGACUCAUUAAUAGAAA		2269-2289	UUUCUAUUAAUGAGUCAUACUCU		2267-2289
AD-1735609	CUGCUGAUUUUCUUAAUAAGA		1891-1911	UCUUAUUAAGAAAAUCAGCAGUA		1889-1911
AD-1735610	UAUCUUUAGAUCCACAUCUUA		4587-4607	UAAGAUGUGGAUCUAAAGAUAAC		4585-4607
AD-1735611	CGAGACAUUCCUUAUCACAAA		2466-2486	UUUGUGAUAAGGAAUGUCUCGAU		2464-2486
AD-1735612	UACUGAAUCAGAUUAAUUUCA		5850-5870	UGAAAUUAAUCUGAUUCAGUAAC		5848-5870
AD-1735613	CUUACUUAAAUCCUUCACUGA		3855-3875	UCAGUGAAGGAUUUAAGUAAGGG		3853-3875
AD-1735614	UCGAAAGAAUCAUUCAAACUA		2100-2120	UAGUUUGAAUGAUUCUUUCGAGA		2098-2120
AD-1735615	AAAUGACCUAUCACUACUUAA		4682-4702	UUAAGUAGUGAUAGGUCAUUUCU		4680-4702
AD-1735616	CAAGUCAUUUCCUCUCUACGA		1395-1415	UCGUAGAGAGGAAAUGACUUGUG		1393-1415
AD-1735617	AUGCAGUUUCUUACUUAUCUA		5079-5099	UAGAUAAGUAAGAAACUGCAUGC		5077-5099

【表１４－２】

二重鎖名	センス配列　5'から 3'	配列番号	NM_000922.4 における範囲	アンチセンス配列　5'から 3'	配列番号	NM_000922.4 における範囲
AD-1735618	UCAAUGCAAUACACUGUUCAA		4124-4144	UUGAACAGUGUAUUGCAUUGAGC		4122-4144
AD-1735619	UCUAUGUACCUACUGACACAA		5945-5965	UUGUGUCAGUAGGUACAUAGAUA		5943-5965
AD-1735620	UGAAUUCCAGUCUUAUCUUAA		4312-4332	UUAAGAUAAGACUGGAAUUCAAA		4310-4332
AD-1735621	UUGCUGUAAUACCAAAACUAA		4485-4505	UUAGUUUUGGUAUUACAGCAAAU		4483-4505
AD-1735622	GGAUCACUUCUUUCAAAUCAA		1061-1081	UUGAUUUGAAAGAAGUGAUCCAA		1059-1081
AD-1735623	GAACUAGAAAACUAUUCUUAA		3795-3815	UUAAGAAUAGUUUUCUAGUUCCU		3793-3815
AD-1735624	ACAUUUCCAUACUGUCUGUUA		5484-5504	UAACAGACAGUAUGGAAAUGUGA		5482-5504
AD-1735625	UGAUCCUUCACAGUGUCAAUA		5158-5178	UAUUGACACUGUGAAGGAUCAAA		5156-5178
AD-1735626	GAUUUCUGAGAACAAGUAAAA		4729-4749	UUUUACUUGUUCUCAGAAAUCAG		4727-4749
AD-1735627	CCUACUUGUGAAAUACAUUUA		4906-4926	UAAAUGUAUUUCACAAGUAGGGU		4904-4926
AD-1735628	CAACUGGAAUUUUUCCAAUUUA		2297-2317	UAAAUUGGAAAAUUCCAGUUGCU		2295-2317
AD-1735629	UCUAAUCCUGAUGAGAGUUAA		2649-2669	UUAACUCUCAUCAGGAUUAGAGC		2647-2669
AD-1735630	AGCCUCAUUAUCAAAAUUCUA		1288-1308	UAGAAUUUUGAUAAUGAGGCUUA		1286-1308
AD-1735631	AAUUUCUGAUGCUUUUUACUA		4220-4240	UAGUAAAAAGCAUCAGAAAUUGA		4218-4240
AD-1735632	UACCAUUAGAUGAAAUCUUAA		5788-5808	UUAAGAUUUCAUCUAAUGGUACA		5786-5808
AD-1735633	CUGUGAAUUCUUCCAACCAUA		1816-1836	UAUGGUUGGAAGAAUUCACAGGA		1814-1836
AD-1735634	CUAAUACUCCAGAUUUUUAUA		1948-1968	UAUAAAAAUCUGGAGUAUUAGGU		1946-1968
AD-1735635	GGACACAUACAUUGAAUAAAA		4550-4570	UUUUAUUCAAUGUAUGUGUCCUU		4548-4570
AD-1735636	UUUGUCAUAAUGCUGCUUUGA		3887-3907	UCAAAGCAGCAUUAUGACAAAGU		3885-3907
AD-1735637	UUCAUCUUUCUGUUAAUUUCA		4637-4657	UGAAAUUAACAGAAAGAUGAACA		4635-4657
AD-1735638	CAGUGAAACCAUUAAUUUUCA		5028-5048	UGAAAAUUAAUGGUUUCACUGUG		5026-5048
AD-1735639	UAACUGCAAGACUGAUUUCUA		4716-4736	UAGAAAUCAGUCUUGCAGUUAGG		4714-4736
AD-1735640	AGAAUUCCUCCUUACCUCAAA		3547-3567	UUUGAGGUAAGGAGGAAUUCUCC		3545-3567
AD-1735641	UAUUACAGAUCUUACUUUGUA		5830-5850	UACAAAGUAAGAUCUGUAAUAUG		5828-5850
AD-1735642	UUAUCUGAAAGAUAUCAAUUA		5111-5131	UAAUUGAUAUCUUUCAGAUAAGC		5109-5131
AD-1735643	AGAUCUGUUCUGGAAAAUCAA		2811-2831	UUGAUUUUCCAGAACAGAUCUGU		2809-2831
AD-1735644	CCCAGAAUACAACUUCCUUCA		2867-2887	UGAAGGAAGUUGUAUUCUGGGCG		2865-2887
AD-1735645	GUUGAUCUUUCAGUGCUAAAA		1323-1343	UUUUAGCACUGAAAGAUCAACUC		1321-1343
AD-1735646	CUAAGCUUUAUUUAUUAGACA		5191-5211	UGUCUAAUAAAUAAAGCUUAGUG		5189-5211

【表１４－３】

二重鎖名	センス配列　5'から3'	配列番号	NM_000922.4における範囲	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	NM_000922.4における範囲
AD-1735647	AGCUUGGAAUCUAUAUCUUUA		2843-2863	UAAAGAUAUAGAUUCCAAGCUGA		2841-2863
AD-1735648	UUAUUAUUUCUGAAGCCUAAA		4699-4719	UUUAGGCUUCAGAAAUAAUAAGU		4697-4719
AD-1735649	CCUUUGUUGUAUUUAACAAAA		4187-4207	UUUUGUUAAAUACAACAAAGGUC		4185-4207
AD-1735650	GCUCUCUAACUAAUCGAUCAA		1852-1872	UUGAUCGAUUAGUUAGAGAGCCA		1850-1872
AD-1735651	AAAGACUACAUGACAGAAAUA		4666-4686	UAUUUCUGUCAUGUAGUCUUUAG		4664-4686
AD-1735652	CAGGAUUCGUAUUUUUAAAGA		4418-4438	UCUUUAAAAAUACGAAUCCUGAG		4416-4438
AD-1735653	CCUUGCUAAGUAAUUGACAUA		5659-5679	UAUGUCAAUUACUUAGCAAGGGU		5657-5679
AD-1735654	CCUAUGCACUUUCACAGGAAA		3778-3798	UUUCCUGUGAAAGUGCAUAGGAG		3776-3798
AD-1735655	AUGCUGAAAUAUGUUUCAACA		2019-2039	UGUUGAAACAUAUUUCAGCAUUU		2017-2039
AD-1735656	CCUUUUAAUUCAAAUCUACUA		1710-1730	UAGUAGAUUUGAAUUAAAAGGCC		1708-1730
AD-1735657	ACUGGACUUAUUGGAUUUAAA		5577-5597	UUUAAAUCCAAUAAGUCCAGUAU		5575-5597
AD-1735658	CAUCUGAAUCAGAUGGUACAA		2038-2058	UUGUACCAUCUGAUUCAGAUGUU		2036-2058
AD-1735659	AAUUCUGAUAGCAAUCUGUGA		1980-2000	UCACAGAUUGCUAUCAGAAUUUC		1978-2000
AD-1735660	UCAAGUCAAGGAUGCUAUCUA		1683-1703	UAGAUAGCAUCCUUGACUUGAAA		1681-1703
AD-1735661	UCACUGAAAACCACAAGAUAA		3466-3486	UUAUCUUGUGGUUUUCAGUGAGG		3464-3486
AD-1735662	ACCUGUUGAACAGUCUUCAAA		1616-1636	UUUGAAGACUGUUCAACAGGUAG		1614-1636
AD-1735663	UCAAGUGACAUAUUUCAGUUA		3957-3977	UAACUGAAAUAUGUCACUUGAGU		3955-3977
AD-1735664	UCAGGAACUUCAGGAUUGCUA		1596-1616	UAGCAAUCCUGAAGUUCCUGAGC		1594-1616
AD-1735665	ACGGAGUAUUAGUAGCUUAAA		1412-1432	UUUAAGCUACUAAUACUCCGUAG		1410-1432
AD-1735666	AUUGUCAAUGAAUUUUAUGAA		3135-3155	UUCAUAAAAUUCAUUGACAAUGC		3133-3155
AD-1735667	GAACAGCAAACAAAUAUUGAA		2214-2234	UUCAAUAUUUGUUUGCUGUUCAC		2212-2234
AD-1735668	UGAACUAUUUUCGUGCAUUAA		2434-2454	UUAAUGCACGAAAAUAGUUCAUA		2432-2454
AD-1735669	ACUGGAAUACUUAUUUUUCAA		4751-4771	UUGAAAAAUAAGUAUUCCAGUUC		4749-4771
AD-1735670	UUAUCUUGCAGAGAUCUCUGA		1918-1938	UCAGAGAUCUCUGCAAGAUAACG		1916-1938
AD-1735671	GAAGUGUUAGAAUUUUUGAUA		5142-5162	UAUCAAAAAUUCUAACACUUCCA		5140-5162
AD-1735672	UCAAUUUAAGAUCUCUGGAAA		5125-5145	UUUCCAGAGAUCUUAAAUUGAUA		5123-5145
AD-1735673	UGGACCAUAUUUACAAUGUUA		4856-4876	UAACAUUGUAAAUAUGGUCCAUU		4854-4876
AD-1735674	UAGUCAUUGAAGCAAUCCUUA		2926-2946	UAAGGAUUGCUUCAAUGACUAAA		2924-2946
AD-1735675	AGCUGUUUAGGUUUAACAAUA		4353-4373	UAUUGUUAAACCUAAACAGCUUU		4351-4373

【表１４－４】

二重鎖名	センス配列　5'から3'	配列番号	NM_000922.4における範囲	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	NM_000922.4における範囲
AD-1735676	CAAGGCAAAUGAUGUAAAUAA		2993-3013	UUAUUUACAUCAUUUGCCUUGGC		2991-3013
AD-1735677	AUCCAAUUACUACUGGAAACA		5603-5623	UGUUUCCAGUAGUAAUUGGAUUU		5601-5623
AD-1735678	ACUUACAAUAUAUAUAUCCUA		5328-5348	UAGGAUAUAUAUAUUGUAAGUGC		5326-5348
AD-1735679	AUGCAGUUUGGUAUCUGACAA		2512-2532	UUGUCAGAUACCAAACUGCAUGU		2510-2532
AD-1735680	CCUUAUUUCAAGACACUGGUA		2377-2397	UACCAGUGUCUUGAAAUAAGGUA		2375-2397
AD-1735681	GAAGGGAUUUAUUCUUUAGUA		4373-4393	UACUAAAGAAUAAAUCCCUUCAU		4371-4393
AD-1735682	AUCCUUGCUACGGAUCUUAAA		2940-2960	UUUAAGAUCCGUAGCAAGGAUUG		2938-2960
AD-1735683	ACUGACUAUCCCGAAGCAAAA		1727-1747	UUUUGCUUCGGGAUAGUCAGUAG		1725-1747
AD-1735684	UGUAUUUCUGCUAUUAUUUCA		5390-5410	UGAAAUAAUAGCAGAAAUACACU		5388-5410
AD-1735685	UGUAACAAUAACUAGCCUAAA		5680-5700	UUUAGGCUAGUUAUUGUUACAUA		5678-5700
AD-1735686	GUUGUUUUUACUCUAGCUCAA		4400-4420	UUGAGCUAGAGUAAAAACAACAA		4398-4420
AD-1735687	CAGGCAGUUUUAUACAAUGAA		2790-2810	UUCAUUGUAUAAAACUGCCUGAG		2788-2810
AD-1735688	AGGAUUCUCAGUCAGGUUAUA		2352-2372	UAUAACCUGACUGAGAAUCCUUC		2350-2372
AD-1735689	AUUUUCCAUCAUGUUUAAGUA		5371-5391	UACUUAAACAUGAUGGAAAAUGU		5369-5391
AD-1735690	UGCCACUUUUGUUACCAUUGA		5238-5258	UCAAUGGUAACAAAAGUGGCAGC		5236-5258
AD-1735691	ACUUGCUAGUGUGUGGAUAUA		4882-4902	UAUAUCCACACACUAGCAAGUUU		4880-4902
AD-1735692	AAUCUUACUUGAGAAAUUGCA		5801-5821	UGCAAUUUCUCAAGUAAGAUUUC		5799-5821
AD-1735693	AGUUCGAGACUUGCAUUUGAA		3101-3121	UUCAAAUGCAAGUCUCGAACUUU		3099-3121
AD-1735694	CCAUAGAAUUUCCUGAUACUA		1873-1893	UAGUAUCAGGAAAUUCUAUGGGU		1871-1893
AD-1735695	AGGUAAUUCCUUUAGAAUAUA		5050-5070	UAUAUUCUAAAGGAAUUACCUUG		5048-5070
AD-1735696	CUUAUGGAAACUCAACAAGAA		2118-2138	UUCUUGUUGAGUUUCCAUAAGUU		2116-2138
AD-1735697	AAGCAGCAUUUUAAAUUACGA		5554-5574	UCGUAAUUUAAAAUGCUGCUUUU		5552-5574
AD-1735698	UGACUCUCAACUGACCAUUCA		3699-3719	UGAAUGGUCAGUUGAGAGUCAGC		3697-3719
AD-1735699	AGGUUUAUCCAUGAAGGACUA		4161-4181	UAGUCCUUCAUGGAUAAACCUAG		4159-4181
AD-1735700	ACCAAGAAUUUGGCAUUUCAA		1666-1686	UUGAAAUGCCAAAUUCUUGGUGA		1664-1686
AD-1735701	UAUCUAGAAUAUUUGGCUUAA		5094-5114	UUAAGCCAAAUAUUCUAGAUAAG		5092-5114
AD-1735702	CUCCUGCAGAAUACAUACAAA		5412-5432	UUUGUAUGUAUUCUGCAGGAGAG		5410-5432
AD-1735703	UCACACCAUUUCCUGGAUUUA		1474-1494	UAAAUCCAGGAAAUGGUGUGAGA		1472-1494
AD-1735704	AUGUGGAAUUCAAGCGCUUUA		2899-2919	UAAAGCGCUUGAAUUCCACAUGA		2897-2919

【表１４－５】

二重鎖名	センス配列　5'から3'	配列番号	NM_000922.4における範囲	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	NM_000922.4における範囲
AD-1735705	AUUGUGUAUUAUCUACUAUGA		4240-4260	UCAUAGUAGAUAAUACACAAUAG		4238-4260
AD-1735706	AAUGGAGUAAUGAAAAUGAUA		3025-3045	UAUCAUUUUCAUUACUCCAUUCU		3023-3045
AD-1735707	ACUGGUUUAUUGGAAAUAUUA		2391-2411	UAAUAUUUCCAAUAAACCAGUGU		2389-2411
AD-1735708	CAAGUGUAUGUGUAUAAAGUA		5429-5449	UACUUUAUACACAUACACUUGUA		5427-5449
AD-1735709	UACAAGCAUGCAUAUUGAGAA		5457-5477	UUCUCAAUAUGCAUGCUUGUACA		5455-5477
AD-1735710	UGUGUCUUUUAUGUCUUUGAA		4036-4056	UUCAAAGACAUAAAAGACACACU		4034-4056
AD-1735711	AUUUUCUCGCAGAAUUCAAUA		2971-2991	UAUUGAAUUCUGCGAGAAAAUCA		2969-2991
AD-1735712	UAGCGACAGUUUGAGUAAAAA		3609-3629	UUUUUACUCAAACUGUCGCUAUU		3607-3629
AD-1735713	CUGGUGUAUGAAUACUUUGUA		3872-3892	UACAAAGUAUUCAUACACCAGUG		3870-3892
AD-1735714	GUGAUAAGUGGCUAACAGAAA		2182-2202	UUUCUGUUAGCCACUUAUCACCU		2180-2202
AD-1735715	GUAGGCUAAUAUUUUCUAUUA		4962-4982	UAAUAGAAAAUAUUAGCCUACCA		4960-4982
AD-1735716	CCUCUUCAUCCUCGACUGUCA		1089-1109	UGACAGUCGAGGAUGAAGAGGCG		1087-1109
AD-1735717	AAUUGCCAUAAGCCAUAUUAA		5815-5835	UUAAUAUGGCUUAUGGCAAUUUC		5813-5835
AD-1735718	GCGAAUAUUUUGUCAGCUAAA		3437-3457	UUUAGCUGACAAAAUAUUCGCCG		3435-3457
AD-1735719	AUCCAGUGUUGCCUUUCUGAA		4093-4113	UUCAGAAAGGCAACACUGGAUUC		4091-4113
AD-1735720	AAAGUCUAUGCCUGUCUAAAA		4068-4088	UUUUAGACAGGCAUAGACUUUUC		4066-4088
AD-1735721	GGACAUCAGAAGUUUGAAUUA		4298-4318	UAAUUCAAACUUCUGAUGUCCAU		4296-4318
AD-1735722	GGCGAAUUGCUUAUAUUUCUA		2617-2637	UAGAAAUAUAAGCAAUUCGCCCA		2615-2637
AD-1735723	CACACUAUGUGUAAACCAGUA		5261-5281	UACUGGUUUACACAUAGUGUGUG		5259-5281
AD-1735724	CAGGUGAAGAAGAAAACAUUA		2077-2097	UAAUGUUUUCUUCUUCACCUGAU		2075-2097
AD-1735725	GUGAGCUCUUAUUUUUCACUA		3914-3934	UAGUGAAAAAUAAGAGCUCACUA		3912-3934
AD-1735726	AAAGCUGAUGGGAAUAAACUA		3519-3539	UAGUUUAUUCCCAUCAGCUUUAC		3517-3539
AD-1735727	GUGUCGUUAGGAGAAACUGCA		1164-1184	UGCAGUUUCUCCUAACGACACGC		1162-1184
AD-1735728	GGGACUUAAAACAAUGGUAUA		1267-1287	UAUACCAUUGUUUUAAGUCCCAA		1265-1287
AD-1735729	CUGAUGGUAGAAUUAACCAUA		2596-2616	UAUGGUUAAUUCUACCAUCAGAA		2594-2616
AD-1735730	ACUAUGUGUGUUUUAUUUCUA		4254-4274	UAGAAAUAAAACACACAUAGUAG		4252-4274
AD-1735731	CUGAUAAUUUAUAUUUGCACA		5310-5330	UGUGCAAAUAUAAAUUAUCAGUC		5308-5330
AD-1735732	GUCCUUAAAUUAUUUAACCCA		5641-5661	UGGGGUUAAAUAAUUUAAGGACUA		5639-5661
AD-1735733	CGCAAUAUGGUGUCAGAUCUA		1350-1370	UAGAUCUGACACCAUAUUGCGAG		1348-1370

【表１４－６】

二重鎖名	センス配列　5'から3'	配列番号	NM_000922.4における範囲	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	NM_000922.4における範囲
AD-1735734	UUCGAAGAGCUGCUCUAAUCA		2636-2656	UGAUUAGAGCAGCUCUUCGAAGA		2634-2656
AD-1735735	UUUCUGCUGAGAGUAUUCAGA		4269-4289	UCUGAAUACUCUCAGCAGAAAUA		4267-4289
AD-1735736	UUGAACAGGAAGUAUCACUGA		2230-2250	UCAGUGAUACUUCCUGUUCAAUA		2228-2250
AD-1735737	UGCCUUGUAUUUCCAGAGAAA		1228-1248	UUUCUCUGGAAAUACAAGGCAAC		1226-1248
AD-1735738	GUUACUAUGGCAGUUGCAAAA		1189-1209	UUUUGCAACUGCCAUAGUAACUG		1187-1209
AD-1735739	AUGGCUGAAUUUUAAAGCUGA		4338-4358	UCAGCUUUAAAAUUCAGCCAUGG		4336-4358
AD-1735740	GUCCAUUCAUGGAUCGUUCUA		3193-3213	UAGAACGAUCCAUGAAUGGACUG		3191-3213
AD-1735741	UGUGUAACUCCUAUGAUGCUA		3268-3288	UAGCAUCAUAGGAGUUACACAGG		3266-3288
AD-1735742	UGGCAGUUUCCCACUCCUAUA		3763-3783	UAUAGGAGUGGGAAACUGCCAGC		3761-3783
AD-1735743	CCUCAAGCAGAUGAGAUUCAA		3561-3581	UUGAAUCUCAUCUGCUUGAGGUA		3559-3581
AD-1735744	AUGUUGUUUUCUCAAAAGCAA		5539-5559	UUGCUUUUGAGAAAACAACAUAA		5537-5559
AD-1735745	GAGGGAUUUCUGCUCAAUGCA		4111-4131	UGCAUUGAGCAGAAAUCCCUCAG		4109-4131
AD-1735746	GCCUUCUUCUUCCUCACCUGA		654-674	UCAGGUGAGGAAGAAGAAGGCAC		652-674
AD-1735747	UUGAGAUUGAAUCACAUUUCA		5471-5491	UGAAAUGUGAUUCAAUCUCAAUA		5469-5491
AD-1735748	CUGUUCAGUGCUAUUCUCCCA		4137-4157	UGGGAGAAUAGCACUGAACAGUG		4135-4157
AD-1735749	CCUGGCUUACAGCAGAUCCAA		2544-2564	UUGGAUCUGCUGUAAGCCAGGAA		2542-2564
AD-1735750	GACAGCAGAAAAUUAUUUCAA		2157-2177	UUGAAAUAAUUUUCUGCUGUCUU		2155-2177
AD-1735751	UUGGGUUUCUUUAGUUUAUGA		5522-5542	UCAUAAACUAAAGAAACCCAAUA		5520-5542
AD-1735752	CACCAUGUAGGUCUCAGAAGA		1770-1790	UCUUCUGAGACCUACAUGGUGAG		1768-1790
AD-1735753	GUUGUGGAACAGGAAAUGAAA		2569-2589	UUUCAUUUCCUGUUCCACAACCA		2567-2589
AD-1735754	GGAGAACAUAUCAUAUUUUGA		4988-5008	UCAAAAUAUGAUAUGUUCUCCAA		4986-5008
AD-1735755	CAGCCAAAAUGAUGGCAAAAA		4940-4960	UUUUUGCCAUCAUUUUGGCUGCU		4938-4960
AD-1735756	CCAAUUUUUGAACUUGUAGAA		2310-2330	UUCUACAAGUUCAAAAAUUGGAA		2308-2330
AD-1735757	AUAGGAAUAGUUUGCCAACUA		1558-1578	UAGUUGGCAAACUAUUCCUAUUU		1556-1578
AD-1735758	UUUGAAUGUUUUGGAGAAAAA		4051-4071	UUUUUCUCCAAAACAUUCAAAGA		4049-4071
AD-1735759	GUCAAUAUUUAAUGAAUCACA		5172-5192	UGUGAUUCAUUAAAUAUUGACAC		5170-5192
AD-1735760	UGAGAAUAUAUUAAAUGCACA		5764-5784	UGUGCAUUUAAUAUAUUCUCACA		5762-5784
AD-1735761	UAACAAGGGACUAAAUAGGAA		1544-1564	UUCCUAUUUAGUCCCUUGUUAAG		1542-1564
AD-1735762	GGCUUCUUCUUCCACCUCUGA		408-428	UCAGAGGUGGAAGAAGAAGCCGC		406-428

【表１４－７】

二重鎖名	センス配列　5'から3'	配列番号	NM_000922.4における範囲	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	NM_000922.4における範囲
AD-1735763	UUGGAACAUGUGGUUAUCUUA		4573-4593	UAAGAUAACCACAUGUUCCAAUU		4571-4593
AD-1735764	CAGAGAACAGAUGAUUCUUUA		1241-1261	UAAAGAAUCAUCUGUUCUCUGGA		1239-1261
AD-1735765	CUGUUAUUUUAUUGGGUUUUA		5499-5519	UAAAACCCAAUAAAAUAACAGAC		5497-5519
AD-1735766	AUGAAGAAGCAAAUCUUGGUA		3163-3183	UACCAAGAUUUGCUUCUUCAUCU		3161-3183
AD-1735767	UUUGGAAUCAUGCAAUUUUGA		5004-5024	UCAAAAUUGCAUGAUUCCAAAAU		5002-5024
AD-1735768	CAAUGUUUUGUAAACUUGCUA		4869-4889	UAGCAAGUUUACAAAACAUUGUA		4867-4889
AD-1735769	GGAUCGUAAUAAUGGCAAAAA		1640-1660	UUUUUGCCAUUAUUACGAUCCCA		1638-1660
AD-1735770	GUGCUUUCUCAGGUUCCUGUA		1435-1455	UACAGGAACCUGAGAAAGCACCC		1433-1455
AD-1735771	AUGAUACUGAAAGUGGUGAUA		3331-3351	UAUCACCACUUUCAGUAUCAUUA		3329-3351
AD-1735772	UCACUGGACCUGAUUUUAGUA		2244-2264	UACUAAAAUCAGGUCCAGUGAUA		2242-2264
AD-1735773	GAACUUUUUGCUUUUAUGAAA		3991-4011	UUUCAUAAAAGCAAAAAGUUCCU		3989-4011
AD-1735774	GAACACAGCACAGAUUUGUUA		4451-4471	UAACAAAUCUGUGCUGUGUUCAU		4449-4471
AD-1735775	AUAUGGAAGGAAAUCGUAGAA		3483-3503	UUCUACGAUUUCCUUCCAUAUCU		3481-3503
AD-1735776	GCUAUCUAAAAUGGGCCUUUUA		1696-1716	UAAAAGGCCCAUUUAGAUAGCAU		1694-1716
AD-1735777	CAAAACCACCAAGAAGGAAAA		3409-3429	UUUUCCUUCUUGGUGGUUUUGGA		3407-3429
AD-1735778	CCACAGAUGUGCUACAUGCAA		2497-2517	UUGCAUGUAGCACAUCUGUGGCA		2495-2517
AD-1735779	AAAGUCAUACAUGUACAAGCA		5444-5464	UGCUUGUACAUGUAUGACUUUAU		5442-5464
AD-1735780	UAGAAGCAGAAGAGGAUAAUA		3313-3333	UAUUAUCCUCUUCUGCUUCUAAC		3311-3333
AD-1735781	CGUGUGUUCGCACAGCUUGAA		611-631	UUCAAGCUGUGCGAACACACGCU		609-631
AD-1735782	GCUGGUGUUUUGUCCAGUCUA		1791-1811	UAGACUGGACAAAACACCAGCUC		1789-1811
AD-1735783	AUGGAAAACAAUCUAAAUCCA		3390-3410	UGGAUUUAGAUUGUUUUCCAUUU		3388-3410
AD-1735784	CAUUAGAAAAUGGCUAUCGAA		2449-2469	UUCGAUAGCCAUUUUCUAAUGCA		2447-2469
AD-1735785	AUGGACAGAAGGCAUUGUCAA		3122-3142	UUGACAAUGCCUUCUGUCCAUUU		3120-3142
AD-1735786	CAGAUUGCUGCAGUGGAAAAA		2056-2076	UUUUUCCACUGCAGCAAUCUGUA		2054-2076
AD-1735787	AGGUGGAAAUGGAGUUGAUCA		1310-1330	UGAUCAACUCCAUUUCCACCUCC		1308-1330
AD-1735788	CUGGGCAAUGCACCUAAUACA		1935-1955	UGUAUUAGGUGCAUUGCCCAGAG		1933-1955
AD-1735789	AUUUCCCUCUGCCUAAAGACA		4652-4672	UGUCUUUAGGCAGAGGGAAAUUA		4650-4672
AD-1735790	CGCUUCUGCAACGUGGAGCUA		429-449	UAGCUCCACGUUGCAGAAGCGGC		427-449
AD-1735791	AGAUUCAUAUUGUAUUUCCCA		4014-4034	UGGGAAAUACAAUAUGAAUCUAU		4012-4034

【表１４－８】

二重鎖名	センス配列　5'から3'	配列番号	NM_000922.4における範囲	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	NM_000922.4における範囲
AD-1735792	AGGACAAAUGCAUUUCUAGUA		2754-2774	UACUAGAAAUGCAUUUGUCCUCC		2752-2774
AD-1735793	UUAGACGUGUUGAGUGAGUGA		5205-5225	UCACUCACUCAACACGUCUAAUA		5203-5225
AD-1735794	CUGUGGACAUCAAAUGCUGAA		2006-2026	UUCAGCAUUUGAUGUCCACAGCU		2004-2026
AD-1735795	AGGCCUUAAUACUGUGAGAGA		3729-3749	UCUCUCACAGUAUUAAGGCCUGU		3727-3749
AD-1735796	AGAAAUCAUUGCCUAGUGUUA		3672-3692	UAACACUAGGCAAUGAUUUCUGC		3670-3692
AD-1735797	UGAGUGCUGAGUUCCUUGCUA		5219-5239	UAGCAAGGAACUCAGCACUCACU		5217-5239
AD-1735798	GCCAUGCAUGAUUAUGAUCAA		2727-2747	UUGAUCAUAAUCAUGCAUGGCAG		2725-2747
AD-1735799	UGCUGCUGGUUUGCUACCAGA		3284-3304	UCUGGUAGCAAACCAGCAGCAUC		3282-3304
AD-1735800	CAGAUGAAGAGGAAUAGCGAA		3595-3615	UUCGCUAUUCCUCUUCAUCUGCC		3593-3615
AD-1735801	AUCCAGGUGCAUCAAUUUCUA		4207-4227	UAGAAAUUGAUGCACCUGGAUUU		4205-4227
AD-1735802	AAUAAGCCAAGCGUUAUCUUA		1905-1925	UAAGAUAACGCUUGGCUUAUUAA		1903-1925
AD-1735803	GAGAGGAUCCUUGCUCUGCUA		3744-3764	UAGCAGAGCAAGGAUCCUCUCAC		3742-3764
AD-1735804	AUGAUGAAGACGGUGAAGAAA		3349-3369	UUUCUUCACCGUCUUCAUCAUCA		3347-3369
AD-1735805	UCGUAAGUGUAAGAAAGAAUA		5743-5763	UAUUCUUUCUUACACUUACGAAU		5741-5763
AD-1735806	AUCUGUGUAACAGCUGUGGAA		1993-2013	UUCCACAGCUGUUACACAGAUUG		1991-2013
AD-1735807	AUUUAAAAUUCCCACUCAACA		2408-2428	UGUUGAGUGGGAAUUUUAAAUAU		2406-2428
AD-1735808	GACCAGUGUCUACUGGCUCUA		1837-1857	UAGAGCCAGUAGACACUGGUCCA		1835-1857
AD-1735809	CGCUUUCGUUUUUUAGUCAUA		2913-2933	UAUGACUAAAAAACGAAAGCGCU		2911-2933
AD-1735810	UCCGUGUUGACCCAUGUUGCA		3829-3849	UGCAACAUGGGUCAACACGGAUG		3827-3849
AD-1735811	AUACAGAAGAUGAAGAAAUGA		3373-3393	UCAUUUCUUCAUCUUCUGUAUCU		3371-3393
AD-1735812	UCUCCCGAGCUGAAACUUAAA		5719-5739	UUUAAGUUUCAGCUCGGGAGAGA		5717-5739
AD-1735813	UGCAUCAAACUGGCAGAUAUA		3066-3086	UAUAUCUGCCAGUUUGAUGCACA		3064-3086
AD-1735814	UUGCAAAAUAUUCAGGAGACA		1202-1222	UGUCUCCUGAAUAUUUUGCAACU		1200-1222
AD-1735815	ACAAUCGUAUACAUGCCACAA		2482-2502	UUGUGGCAUGUAUACGAUUGUGA		2480-2502
AD-1735816	AAUAGAAAAGAUGAGCAACUA		2282-2302	UAGUUGCUCAUCUUUUCUAUUAA		2280-2302
AD-1735817	UAUCUUAUGUUCCAUGGCUGA		4325-4345	UCAGCCAUGGAACAUAAGAUAAG		4323-4345
AD-1735818	CUACGUGAAGAGCUGCGUGAA		362-382	UUCACGCAGCUCUUCACGUAGCC		360-382
AD-1735819	GAAUUGAUGGCUCUAUACGUA		2700-2720	UACGUAUAGAGCCAUCAAUUCUA		2698-2720
AD-1735820	UUCAGGUAAUUGAAGAGGCAA		3577-3597	UUGCCUCUUCAAUUACCUGAAUC		3575-3597

【表１４－９】

二重鎖名	センス配列　5'から3'	配列番号	NM_000922.4における範囲	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	NM_000922.4における範囲
AD-1735821	AAGGACUGAGUGACCUUUGUA		4174-4194	UACAAAGGUCACUCAGUCCUUCA		4172-4194
AD-1735822	CGAGAGUCUGAGGAACGGCUA		344-364	UAGCCGUUCCUCAGACUCUCGGG		342-364
AD-1735823	AUUCUUUGGGAUUGGGACUUA		1254-1274	UAAGUCCCAAUCCCAAAGAAUCA		1252-1274
AD-1735824	UACCAGGUCAGUGGUUAGAAA		3298-3318	UUUCUAACCACUGACCUGGUAGC		3296-3318
AD-1735825	AUUCAGGUUUGCCAUGGACAA		4283-4303	UUGUCCAUGGCAAACCUGAAUAC		4281-4303
AD-1735826	GCAGCUAAACUGGUCCUGGAA		34-54	UUCCAGGACCAGUUUAGCUGCCG		32-54
AD-1735827	AGUAAUGGCAUAGAAUGGAGA		3012-3032	UCUCCAUUCUAUGCCAUUACUAU		3010-3032
AD-1735828	AAUUGCAAGAAAAUGGACCAA		4843-4863	UUGGUCCAUUUUCUUGCAAUUAU		4841-4863
AD-1735829	CGGCACUGCGUUCUGGUGCUA		921-941	UAGCACCAGAACGCAGUGCCGGA		919-941
AD-1735830	AGUCAUAUUGAAGAAGCCCAA		3633-3653	UUGGGCUUCUUCAAUAUGACUUU		3631-3653
AD-1735831	UCAUCAUGCUGCGUCAGCUUA		2828-2848	UAAGCUGACGCAGCAUGAUGAUU		2826-2848
AD-1735832	AAAUGAUCGCCUCUUGGUAUA		3038-3058	UAUACCAAGAGGCGAUCAUUUUC		3036-3058
AD-1735833	AUUUGAAGAUAUAAAGAGCAA		4922-4942	UUGCUCUUUAUAUCUUCAAAUGU		4920-4942
AD-1735834	GGUCUCCUUCACCAGCCUCGA		965-985	UCGAGGCUGGUGAAGGAGACCCA		963-985
AD-1735835	GAAACAGAGAAGAAAGACAGA		2142-2162	UCUGUCUUUCUUCUCUGUUUCCU		2140-2162
AD-1735836	UUCUAGUGGCUACAAAUGCCA		2767-2787	UGGCAUUUGUAGCCACUAGAAAU		2765-2787
AD-1735837	GGAGAGAAAUCAGGAAGGAUA		2337-2357	UAUCCUUCCUGAUUUCUCUCCCA		2335-2357
AD-1735838	AUAUAGUGAGCCCUAAAGGAA		4533-4553	UUCCUUUAGGGCUCACUAUAUUU		4531-4553
AD-1735839	GCUGCCUUUGUCCUCGCCCUA		528-548	UAGGGCGAGGACAAAGGCAGCCA		526-548
AD-1735840	GGCAAAAGACCUCACCAAGAA		1653-1673	UUCUUGGUGAGGUCUUUUGCCAU		1651-1673
AD-1735841	UUCAGCAUCGCCUGUGCCUUA		639-659	UAAGGCACAGGCGAUGCUGAAGA		637-659
AD-1735842	GCUAAAUGAGGCUCGCAAUAA		1337-1357	UUAUUGCGAGCCUCAUUUAGCAC		1335-1357
AD-1735843	CAGCUUCGUCUGGUGGGUCUA		950-970	UAGACCCACCAGACGAAGCUGGC		948-970
AD-1735844	AUAUGGUAUUGGCAUGCAGUA		5066-5086	UACUGCAUGCCAAUACCAUAUUC		5064-5086
AD-1735845	AAACUGCAGGUGGAGAAUUCA		3534-3554	UGAAUUCUCCACCUGCAGUUUAU		3532-3554
AD-1735846	UAUGGCUGCCUGUCUUCAAAA		2667-2687	UUUUGAAGACAGGCAGCCAUAAC		2665-2687
AD-1735847	CUGUUCUGAAAUAGAGGACCA		1499-1519	UGGUCCUCUAUUUCAGAACAGGG		1497-1519
AD-1735848	UCUAUUUUUAAAGCCGCUGGA		5898-5918	UCCAGCGGCUUUAAAAAUAGAAA		5896-5918
AD-1735849	GCUGAGGAGAAGCUCAGGAAA		1583-1603	UUUCCUGAGCUUCUCCUCAGCUG		1581-1603

【表１４－１０】

二重鎖名	センス配列　5'から3'	配列番号	NM_000922.4における範囲	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	NM_000922.4における範囲
AD-1735850	CAAGCCUUCCACCACAAGUCA		1381-1401	UGACUUGUGGUGGAAGGCUUGGA		1379-1401
AD-1735851	UUCAGUUACCAAAGUGGCCAA		3970-3990	UUGGCCACUUUGGUAACUGAAAU		3968-3990
AD-1735852	CACCUGCUUCCUCACCCGGAA		668-688	UUCCGGGUGAGGAAGCAGGUGAG		666-688
AD-1735853	UUUUAUCACCCACAUAGUGGA		3242-3262	UCCACUAUGUGGGUGAUAAAAGA		3240-3262
AD-1735854	AGGAGACCGUCGUUGCCUUGA		1215-1235	UCAAGGCAACGACGGUCUCCUGA		1213-1235
AD-1735855	AUGGCCCAGCAAAAGUUCGAA		3088-3108	UUCGAACUUUUGCUGGGCCAUUU		3086-3108
AD-1735856	AGACGCCAAAGCCAUGCGGUA		290-310	UACCGCAUGGCUUUGGCGUCUCG		288-310
AD-1735857	CAGCUAAUGCACCACCUCACA		3450-3470	UGUGAGGUGGUGCAUUAGCUGAC		3448-3470
AD-1735858	GGAAAAGCAGACGGCGAAUAA		3424-3444	UUAUUCGCCGUCUGCUUUUCCUU		3422-3444
AD-1735859	GCUUUGCUGGGUAGUGAGCUA		3901-3921	UAGCUCACUACCCAGCAAAGCAG		3899-3921
AD-1735860	AAAUGAAACAGAUUCUGAUGA		2582-2602	UCAUCAGAAUCUGUUUCAUUUCC		2580-2602

【表１５－１】

表１５．GalNAc 誘導体標的化リガンドを含む PDE3B dsRNA 剤の修飾センス鎖およびアンチセンス鎖配列

二重鎖名	センス配列　5'から 3'	配列番号	アンチセンス配列　5'から 3'	配列番号	mRNA 標的配列　5'から 3'	配列番号
AD-1735591	ususcc uuCfuUfCfAfucuugau csasa		VPusUfsgauCfaAfGfaugaAfgAfa ggaasgsu		ACUUCCUUCUUCAUCUU GAUCAU	
AD-1735592	csascucuAfaAfAfCfugauguu csasa		VPusUfsgaaCfaUfCfaguuUfuAfg agugsasa		UUCACUCUAAAACUGAU GUUCAU	
AD-1735593	uscsuucuGfuAfUfCfacugacu csasa		VPusUfsgagUfcAfGfugauAfcAfg aagasusg		CAUCUUCUGUAUCACUG ACUCAC	
AD-1735594	csasgaucUfuCfUfGfacugauc csasa		VPusUfsggaUfcAfGfucagAfaGfa ucugsasc		GUCAGAUCUUCUGACUG AUCCAA	
AD-1735595	usgsacacAfuUfUfUfucuccau asasa		VPusUfsuauGfgAfGfaaaaAfuGfu gucasgsu		ACUGACACAUUUUUCUC CAUAAA	
AD-1735596	gsgsaaacUfcAfUfUfuuuacau asasa		VPusUfsuauGfuAfAfaaauGfaGfu uuccsasg		CUGGAAACUCAUUUUUA CAUAAU	
AD-1735597	asuscagcAfaCfUfUfagaaauu csusa		VPusAfsgaaUfuUfCfuaagUfuGfc ugausasa		UUAUCAGCAACUUAGAA AUUCUG	
AD-1735598	csusuauaUfuUfCfUfcuagagu ascsa		VPusGfsuacUfcUfAfgagaAfaUfa uaagsgsa		UCCUUAUAUUUCUCUAG AGUACA	
AD-1735599	asascuccAfaGfAfAfucuuuua uscsa		VPusGfsauaAfaAfGfauucUfuGfg aguususu		AAAACUCCAAGAAUCUU UUAUCA	
AD-1735600	csusucaaAfcAfUfUfccugcau usasa		VPusUfsaauGfcAfGfgaauGfuUfu gaagsasc		GUCUUCAAACAUUCCUG CAUUAG	
AD-1735601	uscsguucUfuCfUfCfcucaacu asgsa		VPusCfsuagUfuGfAfggagAfaGfa acgasusc		GAUCGUUCUUCUCCUCA ACUAGC	
AD-1735602	asasagauUfaAfUfCfcucucaca scsa		VPusGfsuguGfaGfAfggauUfaAfu cuuusgsg		CCAAAGAUUAAUCCUCU CACACC	
AD-1735603	ascsuaacCfuCfAfUfcaaagaua scsa		VPusGfsuauCfuUfUfgaugAfgGfu uagususu		AAACUAACCUCAUCAAA GAUACA	
AD-1735604	csasccacUfuAfUfUfacuaauaa sasa		VPusUfsuuaUfuAfGfuaauAfaGfu ggugsgsg		CCCACCACUUAUUACUA AUAAAA	
AD-1735605	usgsguacUfaGfAfAfauauucu ususa		VPusAfsaagAfaUfAfuuucUfaGfu accasgsc		GCUGGUACUAGAAAUAU UCUUUU	
AD-1735606	gscsugucAfuUfUfGfuucacuc usasa		VPusUfsagaGfuGfAfacaaAfuGfa cagcsusa		UAGCUGUCAUUUGUUCA CUCUAA	

【表１５－２】

二重鎖名	センス配列　5'から3'	配列番号	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	mRNA標的配列　5'から3'	配列番号
AD-1735607	ascsucaaCfaAfUfUfuaugaacusasa		VPusUfsaguUfcAfUfaaauUfgUfugagusgsg		CCACUCAACAAUUUAUGAACUAU	
AD-1735608	asgsuaugAfcUfCfAfuuaauagasasa		VPusUfsucuAfuUfAfaugaGfuCfauacuscsu		AGAGUAUGACUCAUUAAUAGAAA	
AD-1735609	csusgcugAfuUfUfUfcuuaauaasgsa		VPusCfsuuaUfuAfAfgaaaAfuCfagcagsusa		UACUGCUGAUUUUCUUAAUAAGC	
AD-1735610	usasucuuUfaGfAfUfccacaucususa		VPusAfsagaUfgUfGfgaucUfaAfagauasasc		GUUAUCUUUAGAUCCACAUCUUA	
AD-1735611	csgsagacAfuUfCfCfuuaucacasasa		VPusUfsuguGfaUfAfaggaAfuGfucucgsasu		AUCGAGACAUUCCUUAUCACAAU	
AD-1735612	usascugaAfuCfAfGfauuaauuuscsa		VPusGfsaaaUfuAfAfucugAfuUfcaguasasc		GUUACUGAAUCAGAUUAAUUUCU	
AD-1735613	csusuacuUfaAfAfUfccuucacusgsa		VPusCfsaguGfaAfGfgauuUfaAfguaagsgsg		CCCUUACUUAAAUCCUUCACUGG	
AD-1735614	uscsgaaaGfaAfUfCfauucaaacsusa		VPusAfsguuUfgAfAfugauUfcUfuucgasgsa		UCUCGAAAGAAUCAUUCAAACUU	
AD-1735615	asasaugaCfcUfAfUfcacuacusasa		VPusUfsaagUfaGfUfgauaGfgUfcauuuscsu		AGAAAUGACCUAUCACUACUUAU	
AD-1735616	csasagucAfuUfUfCfcucucuacsgsa		VPusCfsguaGfaGfAfggaaAfuGfacuugsusg		CACAAGUCAUUUCCUCUCUACGG	
AD-1735617	asusgcagUfuUfCfUfuacuuaucsusa		VPusAfsgauAfaGfUfaagaAfaCfugcausgsc		GCAUGCAGUUUCUUACUUAUCUA	
AD-1735618	uscsaaugCfaAfUfAfcacuguucsasa		VPusUfsgaaCfaGfUfguauUfgCfauugasgsc		GCUCAAUGCAAUACACUGUUCAG	
AD-1735619	uscsuaugUfaCfCfUfacugacacsasa		VPusUfsgugUfcAfGfuaggUfaCfauagasusa		UAUCUAUGUACCUACUGACACAU	
AD-1735620	usgsaauuCfcAfGfUfcuuaucusasa		VPusUfsaagAfuAfAfgacuGfgAfauucasasa		UUUGAAUUCCAGUCUUAUCUUAU	
AD-1735621	ususgcugUfaAfUfAfccaaaacusasa		VPusUfsaguUfuUfGfguauUfaCfagcaasasu		AUUUGCUGUAAUACCAAAACUAA	
AD-1735622	gsgsaucaCfuUfCfUfuucaaaucsasa		VPusUfsgauUfuGfAfaagaAfgUfgauccsasa		UUGGAUCACUUCUUUCAAAUCAG	
AD-1735623	gsasacuaGfaAfAfAfcuauucusasa		VPusUfsaagAfaUfAfguuuUfcUfaguucscsu		AGGAACUAGAAAACUAUUCUUAA	

【表１５－３】

二重鎖名	センス配列　5'から3'	配列番号	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	mRNA標的配列　5'から3'	配列番号
AD-1735624	ascsauuuCfcAfUfAfcugucugususa		VPusAfsacaGfaCfAfguauGfgAfaaugusgsa		UCACAUUUCCAUACUGUCUGUUA	
AD-1735625	usgsauccUfuCfAfCfagugucaasusa		VPusAfsuugAfcAfCfugugAfaGfgaucasasa		UUUGAUCCUUCACAGUGUCAAUA	
AD-1735626	gsasuuucUfgAfGfAfacaaguaasasa		VPusUfsuuaCfuUfGfuucuCfaGfaaaucsasg		CUGAUUUCUGAGAACAAGUAAAG	
AD-1735627	cscsuacuUfgUfGfAfaauacauususa		VPusAfsaauGfuAfUfuucaCfaAfguaggsgsu		ACCCUACUUGUGAAAUACAUUUG	
AD-1735628	csasacugGfaAfUfUfuuccaauususa		VPusAfsaauUfgGfAfaaauUfcCfaguugscsu		AGCAACUGGAAUUUUCCAAUUUU	
AD-1735629	uscsuaauCfcUfGfAfugagaguusasa		VPusUfsaacUfcUfCfaucaGfgAfuuagasgsc		GCUCUAAUCCUGAUGAGAGUUAU	
AD-1735630	asgsccucAfuUfAfUfcaaaauucsusa		VPusAfsgaaUfuUfUfgauaAfuGfaggcususa		UAAGCCUCAUUAUCAAAAUUCUG	
AD-1735631	asasuuucUfgAfUfGfcuuuuuacsusa		VPusAfsguaAfaAfAfgcauCfaGfaaauusgsa		UCAAUUUCUGAUGCUUUUUACUA	
AD-1735632	usasccauUfaGfAfUfgaaaucuusasa		VPusUfsaagAfuUfUfcaucUfaAfugguascsa		UGUACCAUUAGAUGAAAUCUUAC	
AD-1735633	csusgugaAfuUfCfUfuccaaccasusa		VPusAfsuggUfuGfGfaagaAfuUfcacagsgsa		UCCUGUGAAUUCUUCCAACCAUG	
AD-1735634	csusaauaCfuCfCfAfgauuuuuasusa		VPusAfsuaaAfaAfUfcuggAfgUfauuagsgsu		ACCUAAUACUCCAGAUUUUUAUC	
AD-1735635	gsgsacacAfuAfCfAfuugaauaasasa		VPusUfsuuaUfuCfAfauguAfuGfuguccsusu		AAGGACACAUACAUUGAAUAAAU	
AD-1735636	ususugucAfuAfAfUfgcugcuuusgsa		VPusCfsaaaGfcAfGfcauuAfuGfacaaasgsu		ACUUUGUCAUAAUGCUGCUUUGC	
AD-1735637	ususcaucUfuUfCfUfguuaauuuscsa		VPusGfsaaaUfuAfAfcagaAfaGfaugaascsa		UGUUCAUCUUUCUGUUAAUUUCC	
AD-1735638	csasgugaAfaCfCfAfuuaauuuuscsa		VPusGfsaaaAfuUfAfauggUfuUfcacugsusg		CACAGUGAAACCAUUAAUUUUCC	
AD-1735639	usasacugCfaAfGfAfcugauuucsusa		VPusAfsgaaAfuCfAfgucuUfgCfaguuasgsg		CCUAACUGCAAGACUGAUUUCUG	
AD-1735640	asgsaauuCfcUfCfCfuuaccucasasa		VPusUfsugaGfgUfAfaggaGfgAfauucuscsc		GGAGAAUUCCUCCUUACCUCAAG	

【表１５－４】

二重鎖名	センス配列　5'から3'	配列番号	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	mRNA標的配列　5'から3'	配列番号
AD-1735641	usasuuacAfgAfUfCfuuacuuugsusa		VPusAfscaaAfgUfAfagauCfuGfuaauasusg		CAUAUUACAGAUCUUACUUUGUU	
AD-1735642	ususaucuGfaAfAfGfauaucaaususa		VPusAfsauuGfaUfAfucuuUfcAfgauaasgsc		GCUUAUCUGAAAGAUAUCAAUUU	
AD-1735643	asgsaucuGfuUfCfUfggaaaaucsasa		VPusUfsgauUfuUfCfcagaAfcAfgaucusgsu		ACAGAUCUGUUCUGGAAAAUCAU	
AD-1735644	cscscagaAfuAfCfAfacuuccuuscsa		VPusGfsaagGfaAfGfuuguAfuUfcugggscsg		CGCCCAGAAUACAACUUCCUUCU	
AD-1735645	gsusugauCfuUfUfCfagugcuaasasa		VPusUfsuuaGfcAfCfugaaAfgAfucaacsusc		GAGUUGAUCUUUCAGUGCUAAAU	
AD-1735646	csusaagcUfuUfAfUfuuauuagascsa		VPusGfsucuAfaUfAfaauaAfaGfcuuagsusg		CACUAAGCUUUAUUUAUUAGACG	
AD-1735647	asgscuugGfaAfUfCfuauaucuususa		VPusAfsaagAfuAfUfagauUfcCfaagcusgsa		UCAGCUUGGAAUCUAUAUCUUUC	
AD-1735648	ususauuaUfuUfCfUfgaagccuasasa		VPusUfsuagGfcUfUfcagaAfaUfauaasgsu		ACUUAUUAUUUCUGAAGCCUAAC	
AD-1735649	cscsuuugUfuGfUfAfuuuaacaasasa		VPusUfsuugUfuAfAfauacAfaCfaaaggsusc		GACCUUUGUUGUAUUUAACAAAA	
AD-1735650	gscsucucUfaAfCfUfaaucgaucsasa		VPusUfsgauCfgAfUfuaguUfaGfagagcscsa		UGGCUCUCUAACUAAUCGAUCAC	
AD-1735651	asasagacUfaCfAfUfgacagaaasusa		VPusAfsuuuCfuGfUfcaugUfaGfucuuusasg		CUAAAGACUACAUGACAGAAAUG	
AD-1735652	csasggauUfcGfUfAfuuuuuaaasgsa		VPusCfsuuuAfaAfAfauacGfaAfuccugsasg		CUCAGGAUUCGUAUUUUUAAAGA	
AD-1735653	cscsuugcUfaAfGfUfaauugacasusa		VPusAfsuguCfaAfUfuacuUfaGfcaaggsgsu		ACCCUUGCUAAGUAAUUGACAUA	
AD-1735654	cscsuaugCfaCfUfUfucacaggasasa		VPusUfsuccUfgUfGfaaagUfgCfauaggsasg		CUCCUAUGCACUUUCACAGGAAC	
AD-1735655	asusgcugAfaAfUfAfuguuucaascsa		VPusGfsuugAfaAfCfauauUfuCfagcaususu		AAAUGCUGAAAUAUGUUUCAACA	
AD-1735656	cscsuuuuAfaUfUfCfaaaucuacsusa		VPusAfsguaGfaUfUfugaaUfuAfaaaggscsc		GGCCUUUUAAUUCAAAUCUACUG	
AD-1735657	ascsuggaCfuUfAfUfuggauuuasasa		VPusUfsuaaAfuCfCfaauaAfgUfccagusasu		AUACUGGACUUAUUGGAUUUAAU	

【表１５－５】

二重鎖名	センス配列　5'から3'	配列番号	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	mRNA標的配列　5'から3'	配列番号
AD-1735658	csasucugAfaUfCfAfgauggua csasa		VPusUfsguaCfcAfUfcugaUfuCfa gaugsusu		AACAUCUGAAUCAGAUG GUACAG	
AD-1735659	asasuucuGfaUfAfGfcaaucug usgsa		VPusCfsacaGfaUfUfgcuaUfcAfg aauususc		GAAAUUCUGAUAGCAAU CUGUGU	
AD-1735660	uscsaaguCfaAfGfGfaugcuau csusa		VPusAfsgauAfgCfAfuccuUfgAfc uugasasa		UUUCAAGUCAAGGAUGC UAUCUA	
AD-1735661	uscsacugAfaAfAfCfcacaaga usasa		VPusUfsaucUfuGfUfgguuUfuCfa gugasgsg		CCUCACUGAAAACCACA AGAUAU	
AD-1735662	ascscuguUfgAfAfCfagucuuc asasa		VPusUfsugaAfgAfCfuguuCfaAfc aggusasg		CUACCUGUUGAACAGUC UUCAAG	
AD-1735663	uscsaaguGfaCfAfUfauuucag ususa		VPusAfsacuGfaAfAfuaugUfcAfc uugasgsu		ACUCAAGUGACAUAUUU CAGUUA	
AD-1735664	uscsaggaAfcUfUfCfaggauug csusa		VPusAfsgcaAfuCfCfugaaGfuUfc cugasgsc		GCUCAGGAACUUCAGGA UUGCUA	
AD-1735665	ascsggagUfaUfUfAfguagcuu asasa		VPusUfsuaaGfcUfAfcuaaUfaCfu ccgusasg		CUACGGAGUAUUAGUAG CUUAAU	
AD-1735666	asusugucAfaUfGfAfauuuuau gsasa		VPusUfscauAfaAfAfuucaUfuGfa caausgsc		GCAUUGUCAAUGAAUUU UAUGAG	
AD-1735667	gsasacagCfaAfAfCfaaauauu gsasa		VPusUfscaaUfaUfUfuguuUfgCfu guucsasc		GUGAACAGCAAACAAAU AUUGAA	
AD-1735668	usgsaacuAfuUfUfUfcgugcau usasa		VPusUfsaauGfcAfCfgaaaAfuAfg uucasusa		UAUGAACUAUUUUCGUG CAUUAG	
AD-1735669	ascsuggaAfuAfCfUfuauuuuu csasa		VPusUfsgaaAfaAfUfaaguAfuUfc cagususc		GAACUGGAAUACUUAUU UUUCAU	
AD-1735670	ususaucuUfgCfAfGfagaucuc usgsa		VPusCfsagaGfaUfCfucugCfaAfg auaascsg		CGUUAUCUUGCAGAGAU CUCUGG	
AD-1735671	gsasagugUfuAfGfAfauuuuug asusa		VPusAfsucaAfaAfAfuucuAfaCfa cuucscsa		UGGAAGUGUUAGAAUUU UUGAUC	
AD-1735672	uscsaauuUfaAfGfAfucucugg asasa		VPusUfsuccAfgAfGfaucuUfaAfa uugasusa		UAUCAAUUUAAGAUCUC UGGAAG	
AD-1735673	usgsgaccAfuAfUfUfuacaaug ususa		VPusAfsacaUfuGfUfaaauAfuGfg uccasusu		AAUGGACCAUAUUUACA AUGUUU	
AD-1735674	usasgucaUfuGfAfAfgcaaucc ususa		VPusAfsaggAfuUfGfcuucAfaUfg acuasasa		UUUAGUCAUUGAAGCAA UCCUUG	

【表１５－６】

二重鎖名	センス配列　5'から3'	配列番号	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	mRNA標的配列　5'から3'	配列番号
AD-1735675	asgscuguUfuAfGfGfuuuaacaasusa		VPusAfsuugUfuAfAfaccuAfaAfcagcususu		AAAGCUGUUUAGGUUUAACAAUG	
AD-1735676	csasaggcAfaAfUfGfauguaaausasa		VPusUfsauuUfaCfAfucauUfuGfccuugsgsc		GCCAAGGCAAAUGAUGUAAAUAG	
AD-1735677	asusccaaUfuAfCfUfacuggaaascsa		VPusGfsuuuCfcAfGfuaguAfaUfuggaususu		AAAUCCAAUUACUACUGGAAACU	
AD-1735678	ascsuuacAfaUfAfUfauauauccsusa		VPusAfsggaUfaUfAfuauaUfuGfuaagusgsc		GCACUUACAAUAUAUAUAUCCUG	
AD-1735679	asusgcagUfuUfGfGfuaucugacsasa		VPusUfsgucAfgAfUfaccaAfaCfugcausgsu		ACAUGCAGUUUGGUAUCUGACAA	
AD-1735680	cscsuuauUfuCfAfAfgacacuggsusa		VPusAfsccaGfuGfUfcuugAfaAfuaaggsusa		UACCUUAUUUCAAGACACUGGUU	
AD-1735681	gsasagggAfuUfUfAfuucuuuagsusa		VPusAfscuaAfaGfAfauaaAfuCfccuucsasu		AUGAAGGGAUUUAUUCUUUAGUC	
AD-1735682	asusccuuGfcUfAfCfggaucuuasasa		VPusUfsuaaGfaUfCfcguaGfcAfaggaususg		CAAUCCUUGCUACGGAUCUUAAA	
AD-1735683	ascsugacUfaUfCfCfcgaagcaasasa		VPusUfsuugCfuUfCfgggaUfaGfucagusasg		CUACUGACUAUCCCGAAGCAAAG	
AD-1735684	usgsuauuUfcUfGfCfuauuauuuscsa		VPusGfsaaaUfaAfUfagcaGfaAfauacascsu		AGUGUAUUUCUGCUAUUAUUUCC	
AD-1735685	usgsuaacAfaUfAfAfcuagccuasasa		VPusUfsuagGfcUfAfguuaUfuGfuuacasusa		UAUGUAACAAUAACUAGCCUAAA	
AD-1735686	gsusuguuUfuUfAfCfucuagcucsasa		VPusUfsgagCfuAfGfaguaAfaAfacaacsasa		UUGUUGUUUUUACUCUAGCUCAG	
AD-1735687	csasggcaGfuUfUfUfauacaaugsasa		VPusUfscauUfgUfAfuaaaAfcUfgccugsasg		CUCAGGCAGUUUUAUACAAUGAC	
AD-1735688	asgsgauuCfuCfAfGfucagguuasusa		VPusAfsuaaCfcUfGfacugAfgAfauccususc		GAAGGAUUCUCAGUCAGGUUAUG	
AD-1735689	asusuuucCfaUfCfAfuguuuaagsusa		VPusAfscuuAfaAfCfaugaUfgGfaaaausgsu		ACAUUUUCCAUCAUGUUUAAGUG	
AD-1735690	usgsccacUfuUfUfGfuuaccauusgsa		VPusCfsaauGfgUfAfacaaAfaGfuggcasgsc		GCUGCCACUUUUGUUACCAUUGU	
AD-1735691	ascsuugcUfaGfUfGfuguggauasusa		VPusAfsuauCfcAfCfacacUfaGfcaagususu		AAACUUGCUAGUGUGUGGAUAUG	

【表１５－７】

二重鎖名	センス配列　5'から3'	配列番号	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	mRNA標的配列　5'から3'	配列番号
AD-1735692	asasucuuAfcUfUfGfagaaauugscsa		VPusGfscaaUfuUfCfucaaGfuAfagauususc		GAAAUCUUACUUGAGAAAUUGCC	
AD-1735693	asgsuucgAfgAfCfUfugcauuugsasa		VPusUfscaaAfuGfCfaaguCfuCfgaacususu		AAAGUUCGAGACUUGCAUUUGAA	
AD-1735694	cscsauagAfaUfUfUfccugauacsusa		VPusAfsguaUfcAfGfgaaaUfuCfuauggsgsu		ACCCAUAGAAUUUCCUGAUACUG	
AD-1735695	asgsguaaUfuCfCfUfuuagaauasusa		VPusAfsuauUfcUfAfaaggAfaUfuaccususg		CAAGGUAAUUCCUUUAGAAUAUG	
AD-1735696	csusuaugGfaAfAfCfucaacaagsasa		VPusUfscuuGfuUfGfaguuUfcCfauaagsusu		AACUUAUGGAAACUCAACAAGAA	
AD-1735697	asasgcagCfaUfUfUfuaaauuacsgsa		VPusCfsguaAfuUfUfaaaaUfgCfugcuususu		AAAAGCAGCAUUUUAAAUUACGA	
AD-1735698	usgsacucUfcAfAfCfugaccauuscsa		VPusGfsaauGfgUfCfaguuGfaGfagucasgsc		GCUGACUCUCAACUGACCAUUCC	
AD-1735699	asgsguuuAfuCfCfAfugaaggacsusa		VPusAfsgucCfuUfCfauggAfuAfaaccusasg		CUAGGUUUAUCCAUGAAGGACUG	
AD-1735700	ascscaagAfaUfUfUfggcauuucsasa		VPusUfsgaaAfuGfCfcaaaUfuCfuuggusgsa		UCACCAAGAAUUUGGCAUUUCAA	
AD-1735701	usasucuaGfaAfUfAfuuuggcuusasa		VPusUfsaagCfcAfAfauauUfcUfagauasasg		CUUAUCUAGAAUAUUUGGCUUAU	
AD-1735702	csusccugCfaGfAfAfuacauacasasa		VPusUfsuguAfuGfUfauucUfgCfaggagsasg		CUCUCCUGCAGAAUACAUACAAG	
AD-1735703	uscsacacCfaUfUfUfccuggauususa		VPusAfsaauCfcAfGfgaaaUfgGfugugasgsa		UCUCACACCAUUUCCUGGAUUUU	
AD-1735704	asusguggAfaUfUfCfaagcgcuususa		VPusAfsaagCfgCfUfugaaUfuCfcacausgsa		UCAUGUGGAAUUCAAGCGCUUUC	
AD-1735705	asusugugUfaUfUfAfucuacuausgsa		VPusCfsauaGfuAfGfauaaUfaCfacaausasg		CUAUUGUGUAUUAUCUACUAUGU	
AD-1735706	asasuggaGfuAfAfUfgaaaaugasusa		VPusAfsucaUfuUfUfcauuAfcUfccauuscsu		AGAAUGGAGUAAUGAAAAUGAUC	
AD-1735707	ascsugguUfuAfUfUfggaaauaususa		VPusAfsauaUfuUfCfcaauAfaAfccagusgsu		ACACUGGUUUAUUGGAAAUAUUU	
AD-1735708	csasagugUfaUfGfUfguauaaagsusa		VPusAfscuuUfaUfAfcacaUfaCfacuugsusa		UACAAGUGUAUGUGUAUAAAGUC	

【表１５－８】

二重鎖名	センス配列　5'から3'	配列番号	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	mRNA標的配列　5'から3'	配列番号
AD-1735709	usascaagCfaUfGfCfauauugagsasa		VPusUfscucAfaUfAfugcaUfgCfuuguascsa		UGUACAAGCAUGCAUAUUGAGAU	
AD-1735710	usgsugucUfuUfUfAfugucuuugsasa		VPusUfscaaAfgAfCfauaaAfaGfacacascsu		AGUGUGUCUUUUAUGUCUUUGAA	
AD-1735711	asusuuucUfcGfCfAfgaauucaasusa		VPusAfsuugAfaUfUfcugcGfaGfaaaauscsa		UGAUUUUCUCGCAGAAUUCAAUG	
AD-1735712	usasgcgaCfaGfUfUfugaguaaasasa		VPusUfsuuuAfcUfCfaaacUfgUfcgcuasusu		AAUAGCGACAGUUUGAGUAAAAG	
AD-1735713	csusggugUfaUfGfAfauacuuugsusa		VPusAfscaaAfgUfAfuucaUfaCfaccagsusg		CACUGGUGUAUGAAUACUUUGUC	
AD-1735714	gsusgauaAfgUfGfGfcuaacagasasa		VPusUfsucuGfuUfAfgccaCfuUfaucacscsu		AGGUGAUAAGUGGCUAACAGAAG	
AD-1735715	gsusaggcUfaAfUfAfuuuucuaususa		VPusAfsauaGfaAfAfauauUfaGfccuacscsa		UGGUAGGCUAAUAUUUUCUAUUA	
AD-1735716	cscsucuuCfaUfCfCfucgacguguscsa		VPusGfsacaGfuCfGfaggaUfgAfagaggscsg		CGCCUCUUCAUCCUCGACUGUCC	
AD-1735717	asasuugcCfaUfAfAfgccauauusasa		VPusUfsaauAfuGfGfcuuaUfgGfcaauususc		GAAAUUGCCAUAAGCCAUAUUAC	
AD-1735718	gscsgaauAfuUfUfUfgucagcuasasa		VPusUfsuagCfuGfAfcaaaAfuAfuucgcscsg		CGGCGAAUAUUUUGUCAGCUAAU	
AD-1735719	asusccagUfgUfUfGfccuuucugsasa		VPusUfscagAfaAfGfgcaaCfaCfuggaususc		GAAUCCAGUGUUGCCUUUCUGAG	
AD-1735720	asasagucUfaUfGfCfcugucuaasasa		VPusUfsuuaGfaCfAfggcaUfaGfacuuususc		GAAAAGUCUAUGCCUGUCUAAAA	
AD-1735721	gsgsacauCfaGfAfAfguuugaaususa		VPusAfsauuCfaAfAfcuucUfgAfuguccsasu		AUGGACAUCAGAAGUUUGAAUUC	
AD-1735722	gsgscgaaUfuGfCfUfuauauuucsusa		VPusAfsgaaAfuAfUfaagcAfaUfucgccscsa		UGGGCGAAUUGCUUAUAUUUCUU	
AD-1735723	csascacuAfuGfUfGfuaaaccagsusa		VPusAfscugGfuUfUfacacAfuAfgugugsusg		CACACACUAUGUGUAAACCAGUC	
AD-1735724	csasggugAfaGfAfAfgaaaacaususa		VPusAfsaugUfuUfUfcuucUfuCfaccugsasu		AUCAGGUGAAGAAGAAAACAUUU	
AD-1735725	gsusgagcUfcUfUfAfuuuuucacsusa		VPusAfsgugAfaAfAfauaaGfaGfcucacsusa		UAGUGAGCUCUUAUUUUUCACUG	

【表１５－９】

二重鎖名	センス配列　5'から3'	配列番号	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	mRNA標的配列　5'から3'	配列番号
AD-1735726	asasagcuGfaUfGfGfgaauaaacsusa		VPusAfsguuUfaUfUfcccaUfcAfgcuuusasc		GUAAAGCUGAUGGGAAUAAACUG	
AD-1735727	gsusgucgUfuAfGfGfagaaacugscsa		VPusGfscagUfuUfCfuccuAfaCfgacacsgsc		GCGUGUCGUUAGGAGAAACUGCA	
AD-1735728	gsgsgacuUfaAfAfAfcaaugguasusa		VPusAfsuacCfaUfUfguuuUfaAfgucccsasa		UUGGGACUUAAAACAAUGGUAUA	
AD-1735729	csusgaugGfuAfGfAfauuaaccasusa		VPusAfsuggUfuAfAfuucuAfcCfaucagsasa		UUCUGAUGGUAGAAUUAACCAUG	
AD-1735730	ascsuaugUfgUfGfUfuuuauuucsusa		VPusAfsgaaAfuAfAfaacaCfaCfauagusasg		CUACUAUGUGUGUUUUAUUUCUG	
AD-1735731	csusgauaAfuUfUfAfuauuugcascsa		VPusGfsugcAfaAfUfauaaAfuUfaucagsusc		GACUGAUAAUUUAUAUUUGCACU	
AD-1735732	gsusccuuAfaAfUfUfauuuaaccscsa		VPusGfsggUfaAfAfuaauUfuAfaggacsusa		UAGUCCUUAAAUUAUUUAACCCU	
AD-1735733	csgscaauAfuGfGfUfgucagaucsusa		VPusAfsgauCfuGfAfcaccAfuAfuugcgsasg		CUCGCAAUAUGGUGUCAGAUCUU	
AD-1735734	ususcgaaGfaGfCfUfgcucuaauscsa		VPusGfsauuAfgAfGfcagcUfcUfucgaasgsa		UCUUCGAAGAGCUGCUCUAAUCC	
AD-1735735	ususucugCfuGfAfGfaguauucasgsa		VPusCfsugaAfuAfCfucucAfgCfagaaasusa		UAUUUCUGCUGAGAGUAUUCAGG	
AD-1735736	ususgaacAfgGfAfAfguaucacusgsa		VPusCfsaguGfaUfAfcuucCfuGfucaasusa		UAUUGAACAGGAAGUAUCACUGG	
AD-1735737	usgsccuuGfuAfUfUfuccagagasasa		VPusUfsucuCfuGfGfaaauAfcAfaggcasasc		GUUGCCUUGUAUUUCCAGAGAAC	
AD-1735738	gsusuacuAfuGfGfCfaguugcaasasa		VPusUfsuugCfaAfCfugccAfuAfguaacsusg		CAGUUACUAUGGCAGUUGCAAAA	
AD-1735739	asusggcuGfaAfUfUfuuaaagcusgsa		VPusCfsagcUfuUfAfaaauUfcAfgccausgsg		CCAUGGCUGAAUUUUAAAGCUGU	
AD-1735740	gsusccauUfcAfUfGfgaucguucsusa		VPusAfsgaaCfgAfUfccauGfaAfuggacsusg		CAGUCCAUUCAUGGAUCGUUCUU	
AD-1735741	usgsuguaAfcUfCfCfuaugaugcsusa		VPusAfsgcaUfcAfUfaggaGfuUfacacasgsg		CCUGUGUAACUCCUAUGAUGCUG	
AD-1735742	usgsgcagUfuUfCfCfcacuccuasusa		VPusAfsuagGfaGfUfgggaAfaCfugccasgsc		GCUGGCAGUUUCCCACUCCUAUG	

【表１５－１０】

二重鎖名	センス配列　5’から 3’	配列番号	アンチセンス配列　5’から 3’	配列番号	mRNA 標的配列　5’から 3’	配列番号
AD-1735743	cscsucaaGfcAfGfAfugagauucsasa		VPusUfsgaaUfcUfCfaucuGfcUfugaggsusa		UACCUCAAGCAGAUGAGAUUCAG	
AD-1735744	asusguugUfuUfUfCfucaaaagcsasa		VPusUfsgcuUfuUfGfagaaAfaCfaacausasa		UUAUGUUGUUUUCUCAAAAGCAG	
AD-1735745	gsasgggaUfuUfCfUfgcucaaugscsa		VPusGfscauUfgAfGfcagaAfaUfccccucsasg		CUGAGGGAUUUCUGCUCAAUGCA	
AD-1735746	gscscuucUfuCfUfUfccucaccusgsa		VPusCfsaggUfgAfGfgaagAfaGfaaggcsasc		GUGCCUUCUUCUUCCUCACCUGC	
AD-1735747	ususgagaUfuGfAfAfucacauuuscsa		VPusGfsaaaUfgUfGfauucAfaUfcucaasusa		UAUUGAGAUUGAAUCACAUUUCC	
AD-1735748	csusguucAfgUfGfCfuauucuccscsa		VPusGfsggaGfaAfUfagcaCfuGfaacagsusg		CACUGUUCAGUGCUAUUCUCCCA	
AD-1735749	cscsuggcUfuAfCfAfgcagaucscsasa		VPusUfsggaUfcUfGfcuguAfaGfccaggsasa		UUCCUGGCUUACAGCAGAUCCAC	
AD-1735750	gsascagcAfgAfAfAfauuauuucsasa		VPusUfsgaaAfuAfAfuuuuCfuGfcugucsusu		AAGACAGCAGAAAAUUAUUUCAG	
AD-1735751	ususggguUfuCfUfUfuaguuuausgsa		VPusCfsauaAfaCfUfaaagAfaAfccccaasusa		UAUUGGGUUUCUUUAGUUUAUGU	
AD-1735752	csasccauGfuAfGfGfucucagaasgsa		VPusCfsuucUfgAfGfaccuAfcAfuggugsasg		CUCACCAUGUAGGUCUCAGAAGA	
AD-1735753	gsusugugGfaAfCfAfggaaaugasasa		VPusUfsucaUfuUfCfcuguUfcCfacaacscsa		UGGUUGUGGAACAGGAAAUGAAA	
AD-1735754	gsgsagaaCfaUfAfUfcauauuuusgsa		VPusCfsaaaAfuAfUfgauaUfgUfucuccsasa		UUGGAGAACAUAUCAUAUUUUGG	
AD-1735755	csasgccaAfaAfUfGfauggcaaasasa		VPusUfsuuuGfcCfAfucauUfuUfggcugscsu		AGCAGCCAAAAUGAUGGCAAAAU	
AD-1735756	cscsaauuUfuUfGfAfacuuguagsasa		VPusUfscuaCfaAfGfuucaAfaAfauuggsasa		UUCCAAUUUUUGAACUUGUAGAA	
AD-1735757	asusaggaAfuAfGfUfuugccaacsusa		VPusAfsguuGfgCfAfaacuAfuUfccuaususu		AAAUAGGAAUAGUUUGCCAACUC	
AD-1735758	ususugaaUfgUfUfUfuggagaaasasa		VPusUfsuuuCfuCfCfaaaaCfaUfucaaasgsa		UCUUUGAAUGUUUUGGAGAAAAG	
AD-1735759	gsuscaauAfuUfUfAfaugaaucascsa		VPusGfsugaUfuCfAfuuaaAfuAfuugacsasc		GUGUCAAUAUUUAAUGAAUCACU	

【表１５－１１】

二重鎖名	センス配列　5'から3'	配列番号	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	mRNA標的配列　5'から3'	配列番号
AD-1735760	usgsagaaUfaUfAfUfuaaaugcascsa		VPusGfsugcAfuUfUfaauaUfaUfucucascsa		UGUGAGAAUAUAUUAAAUGCACA	
AD-1735761	usasacaaGfgGfAfCfuaaauaggsasa		VPusUfsccuAfuUfUfagucCfcUfuguuasasg		CUUAACAAGGGACUAAAUAGGAA	
AD-1735762	gsgscuucUfuCfUfUfccaccucusgsa		VPusCfsagaGfgUfGfgaagAfaGfaagccsgsc		GCGGCUUCUUCUUCCACCUCUGC	
AD-1735763	ususggaaCfaUfGfUfgguuaucususa		VPusAfsagaUfaAfCfcacaUfgUfuccaasusu		AAUUGGAACAUGUGGUUAUCUUU	
AD-1735764	csasgagaAfcAfGfAfugauucususa		VPusAfsaagAfaUfCfaucuGfuUfcucugsgsa		UCCAGAGAACAGAUGAUUCUUUG	
AD-1735765	csusguuaUfuUfUfAfuuggguuususa		VPusAfsaaaCfcCfAfauaaAfaUfaacagsasc		GUCUGUUAUUUUAUUGGGUUUUA	
AD-1735766	asusgaagAfaGfCfAfaaucuuggsusa		VPusAfsccaAfgAfUfuugcUfuCfucauscsu		AGAUGAAGAAGCAAAUCUUGGUC	
AD-1735767	ususuggaAfuCfAfUfgcaauuuusgsa		VPusCfsaaaAfuUfGfcaugAfuUfccaaasasu		AUUUUGGAAUCAUGCAAUUUUGC	
AD-1735768	csasauguUfuUfGfUfaaacuugcsusa		VPusAfsgcaAfgUfUfuacaAfaAfcauugsusa		UACAAUGUUUUGUAAACUUGCUA	
AD-1735769	gsgsaucgUfaAfUfAfauggcaaasasa		VPusUfsuuuGfcCfAfuuauUfaCfgauccscsa		UGGGAUCGUAAUAAUGGCAAAAG	
AD-1735770	gsusgcuuUfcUfCfAfgguuccugsusa		VPusAfscagGfaAfCfcugaGfaAfagcacscsc		GGGUGCUUUCUCAGGUUCCUGUA	
AD-1735771	asusgauaCfuGfAfAfaguggugasusa		VPusAfsucaCfcAfCfuuucAfgUfaucaususa		UAAUGAUACUGAAAGUGGUGAUG	
AD-1735772	uscsacugGfaCfCfUfgauuuuagsusa		VPusAfscuaAfaAfUfcaggUfcCfagugasusa		UAUCACUGGACCUGAUUUUAGUA	
AD-1735773	gsasacuuUfuUfGfCfuuuuaugasasa		VPusUfsucaUfaAfAfagcaAfaAfaguucscsu		AGGAACUUUUUGCUUUUAUGAAA	
AD-1735774	gsasacacAfgCfAfCfagauuugususa		VPusAfsacaAfaUfCfugugCfuGfuguucsasu		AUGAACACAGCACAGAUUUGUUA	
AD-1735775	asusauggAfaGfGfAfaaucguagsasa		VPusUfscuaCfgAfUfuuccUfuCfcauauscsu		AGAUAUGGAAGGAAAUCGUAGAG	
AD-1735776	gscsuaucUfaAfAfUfgggccuuususa		VPusAfsaaaGfgCfCfcauuUfaGfauagcsasu		AUGCUAUCUAAAUGGGCCUUUUA	

【表１５－１２】

二重鎖名	センス配列　5'から 3'	配列番号	アンチセンス配列　5'から 3'	配列番号	mRNA 標的配列　5'から 3'	配列番号
AD-1735777	csasaaacCfaCfCfAfagaaggaasasa		VPusUfsuucCfuUfCfuuggUfgGfuuuugsgsa		UCCAAAACCACCAAGAAGGAAAA	
AD-1735778	cscsacagAfuGfUfGfcuacauggcsasa		VPusUfsgcaUfgUfAfgcacAfuCfuguggscsa		UGCCACAGAUGUGCUACAUGCAG	
AD-1735779	asasagucAfuAfCfAfuguacaagscsa		VPusGfscuuGfuAfCfauguAfuGfacuuusasu		AUAAAGUCAUACAUGUACAAGCA	
AD-1735780	usasgaagCfaGfAfAfgaggauaasusa		VPusAfsuuaUfcCfUfcuucUfgCfuucuasasc		GUUAGAAGCAGAAGAGGAUAAUG	
AD-1735781	csgsugugUfuCfGfCfacagcuugsasa		VPusUfscaaGfcUfGfugcgAfaCfacacgscsu		AGCGUGUGUUCGCACAGCUUGAG	
AD-1735782	gscsugguGfuUfUfUfguccagucsusa		VPusAfsgacUfgGfAfcaaaAfcAfccagcsusc		GAGCUGGUGUUUUGUCCAGUCUG	
AD-1735783	asusggaaAfaCfAfAfucuaaaucscsa		VPusGfsgauUfuAfGfauugUfuUfuccaususu		AAAUGGAAAACAAUCUAAAUCCA	
AD-1735784	csasuuagAfaAfAfUfggcuaucgsasa		VPusUfscgaUfaGfCfcauuUfuCfuaaugscsa		UGCAUUAGAAAAUGGCUAUCGAG	
AD-1735785	asusggacAfgAfAfGfgcauugucsasa		VPusUfsgacAfaUfGfccuuCfuGfuccaususu		AAAUGGACAGAAGGCAUUGUCAA	
AD-1735786	csasgauuGfcUfGfCfaguggaaasasa		VPusUfsuuuCfcAfCfugcaGfcAfaucugsusa		UACAGAUUGCUGCAGUGGAAAAU	
AD-1735787	asgsguggAfaAfUfGfgaguugauscsa		VPusGfsaucAfaCfUfccauUfuCfcaccuscsc		GGAGGUGGAAAUGGAGUUGAUCU	
AD-1735788	csusgggcAfaUfGfCfaccuaauascsa		VPusGfsuauUfaGfGfugcaUfuGfccagsasg		CUCUGGGCAAUGCACCUAAUACU	
AD-1735789	asusuuccCfuCfUfGfccuaaagascsa		VPusGfsucuUfuAfGfgcagAfgGfgaaaususa		UAAUUUCCCUCUGCCUAAAGACU	
AD-1735790	csgscuucUfgCfAfAfcguggagcsusa		VPusAfsgcuCfcAfCfguugCfaGfaagcgsgsc		GCCGCUUCUGCAACGUGGAGCUG	
AD-1735791	asgsauucAfuAfUfUfguauuuccscsa		VPusGfsggaAfaUfAfcaauAfuGfaaucusasu		AUAGAUUCAUAUUGUAUUUCCCA	
AD-1735792	asgsgacaAfaUfGfCfauuucuagsusa		VPusAfscuaGfaAfAfugcaUfuUfguccuscsc		GGAGGACAAAUGCAUUUCUAGUG	
AD-1735793	ususagacGfuGfUfUfgagugagusgsa		VPusCfsacuCfaCfUfcaacAfcGfucuaasusa		UAUUAGACGUGUUGAGUGAGUGC	

【表１５－１３】

二重鎖名	センス配列　5'から3'	配列番号	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	mRNA標的配列　5'から3'	配列番号
AD-1735794	csusguggAfcAfUfCfaaaugcugsasa		VPusUfscagCfaUfUfugauGfuCfcacagscsu		AGCUGUGGACAUCAAAUGCUGAA	
AD-1735795	asgsgccuUfaAfUfAfcugugagasgsa		VPusCfsucuCfaCfAfguauUfaAfggccusgsu		ACAGGCCUUAAUACUGUGAGAGG	
AD-1735796	asgsaaauCfaUfUfGfccuagugususa		VPusAfsacaCfuAfGfgcaaUfgAfuuucusgsc		GCAGAAAUCAUUGCCUAGUGUUC	
AD-1735797	usgsagugCfuGfAfGfuuccuugcsusa		VPusAfsgcaAfgGfAfacucAfgCfacucascsu		AGUGAGUGCUGAGUUCCUUGCUG	
AD-1735798	gscscaugCfaUfGfAfuuaugaucsasa		VPusUfsgauCfaUfAfaucaUfgCfauggcsasg		CUGCCAUGCAUGAUUAUGAUCAC	
AD-1735799	usgscugcUfgGfUfUfugcuaccasgsa		VPusCfsuggUfaGfCfaaacCfaGfcagcasusc		GAUGCUGCUGGUUUGCUACCAGG	
AD-1735800	csasgaugAfaGfAfGfgaauagcgsasa		VPusUfscgcUfaUfUfccucUfuCfaucugscsc		GGCAGAUGAAGAGGAAUAGCGAC	
AD-1735801	asusccagGfuGfCfAfucaauuucsusa		VPusAfsgaaAfuUfGfaugcAfcCfuggaususu		AAAUCCAGGUGCAUCAAUUUCUG	
AD-1735802	asasuaagCfcAfAfGfcguuaucususa		VPusAfsagaUfaAfCfgcuuGfgCfuuauusasa		UUAAUAAGCCAAGCGUUAUCUUG	
AD-1735803	gsasgaggAfuCfCfUfugcucugcsusa		VPusAfsgcaGfaGfCfaaggAfuCfcucucsasc		GUGAGAGGAUCCUUGCUCUGCUG	
AD-1735804	asusgaugAfaGfAfCfggugaagasasa		VPusUfsucuUfcAfCfcgucUfuCfaucauscsa		UGAUGAUGAAGACGGUGAAGAAU	
AD-1735805	uscsguaaGfuGfUfAfagaaagaasusa		VPusAfsuucUfuUfCfuuacAfcUfuacgasasu		AUUCGUAAGUGUAAGAAAGAAUG	
AD-1735806	asuscuguGfuAfAfCfagcugggsasa		VPusUfsccaCfaGfCfuguuAfcAfcagaususg		CAAUCUGUGUAACAGCUGUGGAC	
AD-1735807	asusuuaaAfaUfUfCfccacucaascsa		VPusGfsuugAfgUfGfggaaUfuUfuaaausasu		AUAUUUAAAAUUCCCACUCAACA	
AD-1735808	gsasccagUfgUfCfUfacuggcucsusa		VPusAfsgagCfcAfGfuagaCfaCfuggucscsa		UGGACCAGUGUCUACUGGCUCUC	
AD-1735809	csgscuuuCfgUfUfUfuuuagucasusa		VPusAfsugaCfuAfAfaaaaCfgAfaagcgscsu		AGCGCUUUCGUUUUUUAGUCAUU	
AD-1735810	uscscgugUfuGfAfCfccauguugscsa		VPusGfscaaCfaUfGfggucAfaCfacggasusg		CAUCCGUGUUGACCCAUGUUGCA	

【表１５－１４】

二重鎖名	センス配列　5'から3'	配列番号	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	mRNA標的配列　5'から3'	配列番号
AD-1735811	asusacagAfaGfAfUfgaagaaausgsa		VPusCfsauuUfcUfUfcaucUfuCfuguauscsu		AGAUACAGAAGAUGAAGAAAUGG	
AD-1735812	uscsucccGfaGfCfUfgaaacuuasasa		VPusUfsuaaGfuUfUfcagcUfcGfggagasgsa		UCUCUCCCGAGCUGAAACUUAAA	
AD-1735813	usgscaucAfaAfCfUfggcagauasusa		VPusAfsuauCfuGfCfcaguUfuGfaugcascsa		UGUGCAUCAAACUGGCAGAUAUA	
AD-1735814	ususgcaaAfaUfAfUfucaggagascsa		VPusGfsucuCfcUfGfaauaUfuUfugcaascsu		AGUUGCAAAAUAUUCAGGAGACC	
AD-1735815	ascsaaucGfuAfUfAfcaugccacsasa		VPusUfsgugGfcAfUfguauAfcGfauugusgsa		UCACAAUCGUAUACAUGCCACAG	
AD-1735816	asasuagaAfaAfGfAfugagcaacsusa		VPusAfsguuGfcUfCfaucuUfuUfcuauusasa		UUAAUAGAAAAGAUGAGCAACUG	
AD-1735817	usasucuuAfuGfUfUfccauggcusgsa		VPusCfsagcCfaUfGfgaacAfuAfagauasasg		CUUAUCUUAUGUUCCAUGGCUGA	
AD-1735818	csusacguGfaAfGfAfgcugcgugsasa		VPusUfscacGfcAfGfcucuUfcAfcguagscsc		GGCUACGUGAAGAGCUGCGUGAG	
AD-1735819	gsasauugAfuGfGfCfucuauacgsusa		VPusAfscguAfuAfGfagccAfuCfaauucsusa		UAGAAUUGAUGGCUCUAUACGUG	
AD-1735820	ususcaggUfaAfUfUfgaagaggcsasa		VPusUfsgccUfcUfUfcaauUfaCfcugaasusc		GAUUCAGGUAAUUGAAGAGGCAG	
AD-1735821	asasggacUfgAfGfUfgaccuuugsusa		VPusAfscaaAfgGfUfcacuCfaGfuccuuscsa		UGAAGGACUGAGUGACCUUUGUU	
AD-1735822	csgsagagUfcUfGfAfggaacggcsusa		VPusAfsgccGfuUfCfcucaGfaCfucucgsgsg		CCCGAGAGUCUGAGGAACGGCUA	
AD-1735823	asususcuuUfgGfGfAfuugggacususa		VPusAfsaguCfcCfAfauccCfaAfagaauscsa		UGAUUCUUUGGGAUUGGGACUUA	
AD-1735824	usasccagGfuCfAfGfugguuagasasa		VPusUfsucuAfaCfCfacugAfcCfugguasgsc		GCUACCAGGUCAGUGGUUAGAAG	
AD-1735825	asususcagGfuUfUfGfccauggacsasa		VPusUfsgucCfaUfGfgcaaAfcCfugaausasc		GUAUUCAGGUUUGCCAUGGACAU	
AD-1735826	gscsagcuAfaAfCfUfgguccuggsasa		VPusUfsccaGfgAfCfcaguUfuAfgcugcscsg		CGGCAGCUAAACUGGUCCUGGAG	
AD-1735827	asgsuaauGfgCfAfUfagaauggasgsa		VPusCfsuccAfuUfCfuaugCfcAfuuacusasu		AUAGUAAUGGCAUAGAAUGGAGU	

【表１５－１５】

二重鎖名	センス配列　5'から3'	配列番号	アンチセンス配列　5'から3'	配列番号	mRNA標的配列　5'から3'	配列番号
AD-1735828	asasuugcAfaGfAfAfaauggaccsasa		VPusUfsgguCfcAfUfuuucUfuGfcaauusasu		AUAAUUGCAAGAAAAUGGACCAU	
AD-1735829	csgsgcacUfgCfGfUfucuggugcsusa		VPusAfsgcaCfcAfGfaacgCfaGfugccgsgsa		UCCGGCACUGCGUUCUGGUGCUG	
AD-1735830	asgsucauAfuUfGfAfagaagccccsasa		VPusUfsgggCfuUfCfuucaAfuAfugacususu		AAAGUCAUAUUGAAGAAGCCCAG	
AD-1735831	uscsaucaUfgCfUfGfcgucagcususa		VPusAfsagcUfgAfCfgcagCfaUfgaugasusu		AAUCAUCAUGCUGCGUCAGCUUG	
AD-1735832	asasaugaUfcGfCfCfucuugguasusa		VPusAfsuacCfaAfGfaggcGfaUfcauuususc		GAAAAUGAUCGCCUCUUGGUAUG	
AD-1735833	asusuugaAfgAfUfAfuaaagagcsasa		VPusUfsgcuCfuUfUfauauCfuUfcaaausgsu		ACAUUUGAAGAUAUAAAGAGCAG	
AD-1735834	gsgsucucCfuUfCfAfccagccucsgsa		VPusCfsgagGfcUfGfgugaAfgGfagaccscsa		UGGGUCUCCUUCACCAGCCUCGG	
AD-1735835	gsasaacaGfaGfAfAfgaaagacasgsa		VPusCfsuguCfuUfUfcuucUfcUfguuucscsu		AGGAAACAGAGAAGAAAGACAGC	
AD-1735836	ususcuagUfgGfCfUfacaaaugcscsa		VPusGfsgcaUfuUfGfuagcCfaCfuagaasasu		AUUUCUAGUGGCUACAAAUGCCC	
AD-1735837	gsgsagagAfaAfUfCfaggaaggasusa		VPusAfsuccUfuCfCfugauUfuCfucuccscsa		UGGGAGAGAAAUCAGGAAGGAUU	
AD-1735838	asusauagUfgAfGfCfccuaaaggsasa		VPusUfsccuUfuAfGfggcuCfaCfuauaususu		AAAUAUAGUGAGCCCUAAAGGAC	
AD-1735839	gscsugccUfuUfGfUfccucgccccsusa		VPusAfsgggCfgAfGfgacaAfaGfgcagcgcsa		UGGCUGCCUUUGUCCUCGCCCUG	
AD-1735840	gsgscaaaAfgAfCfCfucaccaagsasa		VPusUfscuuGfgUfGfagguCfuUfuugccsasu		AUGGCAAAAGACCUCACCAAGAA	
AD-1735841	ususcagcAfuCfGfCfcugugccususa		VPusAfsaggCfaCfAfggcgAfuGfcugaasgsa		UCUUCAGCAUCGCCUGUGCCUUC	
AD-1735842	gscsuaaaUfgAfGfGfcucgcaausasa		VPusUfsauuGfcGfAfgccuCfaUfuuagcsasc		GUGCUAAAUGAGGCUCGCAAUAU	
AD-1735843	csasgcuuCfgUfCfUfggugggucsusa		VPusAfsgacCfcAfCfcagaCfgAfagcugsgsc		GCCAGCUUCGUCUGGUGGGUCUC	
AD-1735844	asusauggUfaUfUfGfgcaugcagsusa		VPusAfscugCfaUfGfccaaUfaCfcauaususc		GAAUAUGGUAUUGGCAUGCAGUU	

【表１５－１６】

二重鎖名	センス配列　5'から 3'	配列番号	アンチセンス配列　5'から 3'	配列番号	mRNA 標的配列　5'から 3'	配列番号
AD-1735845	asasacugCfaGfGfUfggagaauuscsa		VPusGfsaauUfcUfCfcaccUfgCfaguuusasu		AUAAACUGCAGGUGGAGAAUUCC	
AD-1735846	usasuggcUfgCfCfUfgucuucaasasa		VPusUfsuugAfaGfAfcaggCfaGfccauasasc		GUUAUGGCUGCCUGUCUUCAAAC	
AD-1735847	csusguucUfgAfAfAfuagaggacscsa		VPusGfsgucCfuCfUfauuuCfaGfaacagsgsg		CCCUGUUCUGAAAUAGAGGACCC	
AD-1735848	uscsuauuUfuUfAfAfagccgcugsgsa		VPusCfscagCfgGfCfuuuaAfaAfauagasasa		UUUCUAUUUUUAAAGCCGCUGGU	
AD-1735849	gscsugagGfaGfAfAfgcucaggasasa		VPusUfsuccUfgAfGfcuucUfcCfucagcsusg		CAGCUGAGGAGAAGCUCAGGAAC	
AD-1735850	csasagccUfuCfCfAfccacaaguscsa		VPusGfsacuUfgUfGfguggAfaGfgcuugsgsa		UCCAAGCCUUCCACCACAAGUCA	
AD-1735851	ususcaguUfaCfCfAfaaguggccsasa		VPusUfsggcCfaCfUfuuggUfaAfcugaasasu		AUUUCAGUUACCAAAGUGGCCAG	
AD-1735852	csasccugCfuUfCfCfucacccggsasa		VPusUfsccgGfgUfGfaggaAfgCfaggugsasg		CUCACCUGCUUCCUCACCCGGAC	
AD-1735853	ususuuauCfaCfCfCfacauaggsgsa		VPusCfscacUfaUfGfugggUfgAfuaaaasgsa		UCUUUUAUCACCCACAUAGUGGG	
AD-1735854	asgsgagaCfcGfUfCfguugccuusgsa		VPusCfsaagGfcAfAfcgacGfgUfccuccusgsa		UCAGGAGACCGUCGUUGCCUUGU	
AD-1735855	asusggccCfaGfCfAfaaaguccgsasa		VPusUfscgaAfcUfUfuugcUfgGfgccaususu		AAAUGGCCCAGCAAAAGUUCGAG	
AD-1735856	asgsacgcCfaAfAfGfccaugcggsusa		VPusAfsccgCfaUfGfgcuuUfgGfcgucuscsg		CGAGACGCCAAAGCCAUGCGGUC	
AD-1735857	csasgcuaAfuGfCfAfccaccucascsa		VPusGfsugaGfgUfGfgugcAfuUfagcugsasc		GUCAGCUAAUGCACCACCUCACU	
AD-1735858	gsgsaaaaGfcAfGfAfcggcgaausasa		VPusUfsauuCfgCfCfgucuGfcUfuuuccsusu		AAGGAAAAGCAGACGGCGAAUAU	
AD-1735859	gscsuuugCfuGfGfGfuagugagcsusa		VPusAfsgcuCfaCfUfacccAfgCfaaagcsasg		CUGCUUUGCUGGGUAGUGAGCUC	
AD-1735860	asasaugaAfaCfAfGfauucugausgsa		VPusCfsaucAfgAfAfucugUfuUfcauuuscsc		GGAAAUGAAACAGAUUCUGAUGG	

【表１６－１】

表１６．GalNAc 誘導体標的化リガンドを含む INHBC dsRNA 剤の未修飾センス鎖およびアンチセンス鎖配列

二重鎖名	センス配列　5'から 3'	配列番号	NM_005538.4 における範囲	アンチセンス配列　5'から 3	配列番号	NM_005538.4 における範囲
AD-1730493	UCUUCCAGGGCCUCUGGCAGU		6-26	ACUGCCAGAGGCCCUGGAAGAAG		4-26
AD-1730512	CAGGACAGAGUUGAGACCACU		27-47	AGUGGUCUCAACUCUGUCCUGGC		25-47
AD-1730529	CACAGCUGUUGAGACCCUGAU		44-64	AUCAGGGUCUCAACAGCUGUGGU		42-64
AD-1730554	GAGUCUGUAUUGCUCAAGAAU		69-89	AUUCUUGAGCAAUACAGACUCAG		67-89
AD-1730570	UGACCUCCUCAUUGCUUCUGU		105-125	ACAGAAGCAAUGAGGAGGUCAUU		103-125
AD-1730588	UGGCCUUUCUCCUCCUGGCUU		123-143	AAGCCAGGAGGAGAAAGGCCAGA		121-143
AD-1730606	CUCCAACCACAGUGGCCACUU		141-161	AAGUGGCCACUGUGGUUGGAGCC		139-161
AD-1730636	GCGGUCAGUGUCCAGCAUGUU		171-191	AACAUGCUGGACACUGACCGCCA		169-191
AD-1730643	ACCUUGGAACUGGAGAGCCAU		200-220	AUGGCUCUCCAGUUCCAAGGUGG		198-220
AD-1730667	GAGCUGCUUCUUGAUCUGGCU		224-244	AGCCAGAUCAAGAAGCAGCUCCC		222-244
AD-1730691	AGAAGCAUCUUGGACAAGCUU		248-268	AAGCUUGUCCAAGAUGCUUCUCU		246-268
AD-1730726	CCAACACUGAACCGCCCUGUU		284-304	AACAGGGCGGUUCAGUGUUGGGC		282-304
AD-1730749	CAGAGCUGCUUUGAGGACUGU		307-327	ACAGUCCUCAAAGCAGCUCUGGA		305-327
AD-1730765	ACUGCACUGCAGCACCUCCAU		323-343	AUGGAGGUGCUGCAGUGCAGUCC		321-343
AD-1730769	GCACUUCUAGAGGACAACAGU		359-379	ACUGUUGUCCUCUAGAAGUGCCC		357-379
AD-1730790	GAACAGGAAUGUGAAAUCAUU		380-400	AAUGAUUUCACAUUCCUGUUCCC		378-400

【表１６－２】

二重鎖名	センス配列　5'から3'	配列番号	NM_005538.4における範囲	アンチセンス配列　5'から3	配列番号	NM_005538.4における範囲
AD-1730807	CAUCAGCUUUGCUGAGACAGU		397-417	ACUGUCUCAGCAAAGCUGAUGAU		395-417
AD-1730825	AGGCCUCUCCACCAUCAACCU		415-435	AGGUUGAUGGUGGAGAGGCCUGU		413-435
AD-1730841	AACCAGACUCGUCUUGAUUUU		431-451	AAAAUCAAGACGAGUCUGGUUGA		429-451
AD-1730857	AUUUUCACUUCUCCUCUGAUU		447-467	AAUCAGAGGAGAAGUGAAAAUCA		445-467
AD-1730873	UGAUAGAACUGCUGGUGACAU		463-483	AUGUCACCAGCAGUUCUAUCAGA		461-483
AD-1730910	AGUCUCAUGUUCUUUGUGCAU		500-520	AUGCACAAAGAACAUGAGACUGG		498-520
AD-1730926	UGCAGCUCCCUUCCAAUACCU		516-536	AGGUAUUGGAAGGGAGCUGCACA		514-536
AD-1730942	UACCACUUGGACCUUGAAAGU		532-552	ACUUUCAAGGUCCAAGUGGUAUU		530-552
AD-1730958	AAAGUGAGAGUCCUUGUGCUU		548-568	AAGCACAAGGACUCUCACUUUCA		546-568
AD-1730982	CCACAUAAUACCAACCUCACU		572-592	AGUGAGGUUGGUAUUAUGUGGAC		570-592
AD-1731003	UUGGCUACUCAGUACCUGCUU		593-613	AAGCAGGUACUGAGUAGCCAAGG		591-613
AD-1731019	UGCUGGAGGUGGAUGCCAGUU		609-629	AACUGGCAUCCACCUCCAGCAGG		607-629
AD-1731035	CAGUGGCUGGCAUCAACUCCU		625-645	AGGAGUUGAUGCCAGCCACUGGC		623-645
AD-1731042	CCUGAAGCUCAAGCUGCCUGU		653-673	ACAGGCAGCUUGAGCUUCAGGCC		651-673
AD-1731064	GAGCUGGUACUUGAAGGCCAU		695-715	AUGGCCUUCAAGUACCAGCUCCA		693-715
AD-1731088	GCCCAGAGCUCAGUCAUCCUU		719-739	AAGGAUGACUGAGCUCUGGGCUA		717-739
AD-1731117	UGCCCAUAGGCCUUUUGUGGU		748-768	ACCACAAAAGGCCUAUGGGCAGC		746-768

【表１６－３】

二重鎖名	センス配列　5'から3'	配列番号	NM_005538.4における範囲	アンチセンス配列　5'から3	配列番号	NM_005538.4における範囲
AD-1731134	UGGCAGCCCGGGUGAGAGUUU		765-785	AAACUCUCACCCGGGCUGCCACA		763-785
AD-1731137	GCAAACACCAGAUUCACCGAU		789-809	AUCGGUGAAUCUGGUGUUUGCCC		787-809
AD-1731156	ACGAGGCAUCGACUGCCAAGU		808-828	ACUUGGCAGUCGAUGCCUCGUCG		806-828
AD-1731173	AAGGAGGGUCCAGGAUGUGCU		825-845	AGCACAUCCUGGACCCUCCUUGG		823-845
AD-1731189	GUGCUGUCGACAAGAGUUUUU		841-861	AAAAACUCUUGUCGACAGCACAU		839-861
AD-1731205	UUUUUUGUGGACUUCCGUGAU		857-877	AUCACGGAAGUCCACAAAAAACU		855-877
AD-1731234	GCACGACUGGAUCAUCCAGCU		886-906	AGCUGGAUGAUCCAGUCGUGCCA		884-906
AD-1731264	CGCCAUGAACUUCUGCAUAGU		916-936	ACUAUGCAGAAGUUCAUGGCGUA		914-936
AD-1731289	UGCCCACUACACAUAGCAGGU		941-961	ACCUGCUAUGUGUAGUGGGCACU		939-961
AD-1731307	GGCAUGCCUGGUAUUGCUGCU		959-979	AGCAGCAAUACCAGGCAUGCCUG		957-979
AD-1731323	CUGCCUCCUUUCACACUGCAU		975-995	AUGCAGUGUGAAAGGAGGCAGCA		973-995
AD-1731340	GCAGUGCUCAAUCUUCUCAAU		992-1012	AUUGAGAAGAUUGAGCACUGCAG		990-1012
AD-1731358	AAGGCCAACACAGCUGCAGGU		1010-1030	ACCUGCAGCUGUGUUGGCCUUGA		1008-1030
AD-1731371	GCUCAUGCUGUGUACCCACGU		1044-1064	ACGUGGGUACACAGCAUGAGCCC		1042-1064
AD-1731380	GUCUCUGCUCUAUUAUGACAU		1078-1098	AUGUCAUAAUAGAGCAGAGACAG		1076-1098
AD-1731398	GACAGGGACAGCAACAUUGUU		1094-1114	AACAAUGUUGCUGUCCCUGUCAU		1092-1114
AD-1731415	UGUCAAGACUGACAUACCUGU		1111-1131	ACAGGUAUGUCAGUCUUGACAAU		1109-1131

【表１６－４】

二重鎖名	センス配列　5'から3'	配列番号	NM_005538.4における範囲	アンチセンス配列　5'から3	配列番号	NM_005538.4における範囲
AD-1731431	CCUGACAUGGUAGUAGAGGCU		1127-1147	AGCCUCUACUACCAUGUCAGGUA		1125-1147
AD-1731457	AGUUAGUCUAUGUGUGGUAUU		1157-1177	AAUACCACACAUAGACUAACUGC		1155-1177
AD-1731484	CCAAGGUUGCAUGGGAAAACU		1184-1204	AGUUUUCCCAUGCAACCUUGGGC		1182-1204
AD-1731492	ACAGAAGUGCACUUCCUUGAU		1212-1232	AUCAAGGAAGUGCACUUCUGUAG		1210-1232
AD-1731511	AGAGGAGGGAAUGACCUCAUU		1231-1251	AAUGAGGUCAUUCCCUCCUCUCA		1229-1251
AD-1731527	UCAUUCUCUGUCCAGAAUGUU		1247-1267	AACAUUCUGGACAGAGAAUGAGG		1245-1267
AD-1731545	GUGGACUCCCUCUUCCUGAGU		1265-1285	ACUCAGGAAGAGGGAGUCCACAU		1263-1285
AD-1731562	GAGCAUCUUAUGGAAAUUACU		1282-1302	AGUAAUUUCCAUAAGAUGCUCAG		1280-1302
AD-1731564	CACCUUUGACUUGAAGAAACU		1304-1324	AGUUUCUUCAAGUCAAAGGUGGG		1302-1324
AD-1731584	CUUCAUCUAAAGCAAGUCACU		1324-1344	AGUGACUUGCUUUAGAUGAAGGU		1322-1344
AD-1731600	UCACUGUGCCAUCUUCCUGAU		1340-1360	AUCAGGAAGAUGGCACAGUGACU		1338-1360
AD-1731618	GACCACUACCCUCUUUCCUAU		1358-1378	AUAGGAAAGAGGGUAGUGGUCAG		1356-1378
AD-1731646	UCCAUCCCGCUAGUCCAUCCU		1386-1406	AGGAUGGACUAGCGGGAUGGACU		1384-1406
AD-1731671	ACCCAUCUCCAACCAUGAGCU		1431-1451	AGCUCAUGGUUGGAGAUGGGUCU		1429-1451
AD-1731687	GAGCAAUGCCAUCUGGUUCCU		1447-1467	AGGAACCAGAUGGCAUUGCUCAU		1445-1467
AD-1731704	UCCCAGGCAAAGACACCCUUU		1464-1484	AAAGGGUGUCUUUGCCUGGGAAC		1462-1484
AD-1731720	CCUUAGCUCACCUUUAAUAGU		1480-1500	ACUAUUAAAGGUGAGCUAAGGGU		1478-1500

【表１６－５】

二重鎖名	センス配列　5'から3'	配列番号	NM_005538.4における範囲	アンチセンス配列　5'から3	配列番号	NM_005538.4における範囲
AD-1731728	ACCCACUAUGCCUUCCUGUCU		1508-1528	AGACAGGAAGGCAUAGUGGGUUA		1506-1528
AD-1731745	GUCCUUUCUACUCAAUGGUCU		1525-1545	AGACCAUUGAGUAGAAAGGACAG		1523-1545
AD-1731750	UCCAAGAUGAGUUGACACAAU		1550-1570	AUUGUGUCAACUCAUCUUGGAGU		1548-1570
AD-1731753	CAAUUUUUGUGGAUCUCCAGU		1580-1600	ACUGGAGAUCCACAAAAAUUGGG		1578-1600
AD-1731782	UCUUUGGAUUCACCAAAGUUU		1609-1629	AAACUUUGGUGAAUCCAAAGAAG		1607-1629
AD-1731813	UGCCCAAAAUAGAGGCUUACU		1640-1660	AGUAAGCCUCUAUUUUGGGCAGC		1638-1660
AD-1731819	CUGUCCUUCUUAGUUGUCCAU		1685-1705	AUGGACAACUAAGAAGGACAGGG		1683-1705
AD-1731842	GAACUACUAAAGCUCUCUUUU		1708-1728	AAAAGAGAGCUUUAGUAGUUCAC		1706-1728
AD-1731858	CUUUGCAUACCUUCAUCCAUU		1724-1744	AAUGGAUGAAGGUAUGCAAAGAG		1722-1744
AD-1731874	CCAUUUUUUGUCCUUCUCUGU		1740-1760	ACAGAGAAGGACAAAAAAUGGAU		1738-1760
AD-1731890	GCCUUUCUCUAUGCCCUUAAU		1759-1779	AUUAAGGGCAUAGAGAAAGGCAG		1757-1779
AD-1731906	UUAAGGGCUGACUUGCCUGAU		1775-1795	AUCAGGCAAGUCAGCCCUUAAGG		1773-1795
AD-1731923	UGAGCUCUAUCACCUGAGCUU		1792-1812	AAGCUCAGGUGAUAGAGCUCAGG		1790-1812
AD-1731932	UCUGGCUUCCUGCUGAGGUCU		1821-1841	AGACCUCAGCAGGAAGCCAGAGG		1819-1841
AD-1731958	UUUCUUAUCCCUGUUCCCUCU		1847-1867	AGAGGGAACAGGGAUAAGAAAUG		1845-1867
AD-1731978	UCUGUCUAGGUGUCAUGGUUU		1867-1887	AAACCAUGACACCUAGACAGAGA		1865-1887
AD-1731997	UCUGUGUAACUGUGGCUAUUU		1886-1906	AAAUAGCCACAGUUACACAGAAC		1884-1906

【表１６－６】

二重鎖名	センス配列　5'から3'	配列番号	NM_005538.4における範囲	アンチセンス配列　5'から3	配列番号	NM_005538.4における範囲
AD-1732013	UAUUCUGUGUCCCUACACUAU		1902-1922	AUAGUGUAGGGACACAGAAUAGC		1900-1922
AD-1732031	GCCUACAUUCUGAUAUAACUU		1953-1973	AAGUUAUAUCAGAAUGUAGGCAG		1951-1973
AD-1732048	CCUAAAGGCUUUCUAUCUUGU		1991-2011	ACAAGAUAGAAAGCCUUUAGGAC		1989-2011
AD-1732062	CUCAACAUCUCAUACUGGUUU		2025-2045	AAACCAGUAUGAGAUGUUGAGGC		2023-2045
AD-1732078	GGUUCCCUUAACUCUGCCUAU		2041-2061	AUAGGCAGAGUUAAGGGAACCAG		2039-2061
AD-1732094	CCUAUACCUCUGUAAAUAAUU		2057-2077	AAUUAUUUACAGAGGUAUAGGCA		2055-2077
AD-1732110	UAAUUCCUUCACUAAGUUCUU		2073-2093	AAGAACUUAGUGAAGGAAUUAUU		2071-2093
AD-1732157	AAAGUCCUCUAUCUCCUACAU		2120-2140	AUGUAGGAGAUAGAGGACUUUUC		2118-2140
AD-1732173	UACAAGGGCCCUAACUGGCAU		2136-2156	AUGCCAGUUAGGGCCCUUGUAGG		2134-2156
AD-1732176	CAGAUGACACAGAGCCUGCCU		2159-2179	AGGCAGGCUCUGUGUCAUCUGGG		2157-2179
AD-1732195	CUGCUUAUGCUGUAGUCUGCU		2178-2198	AGCAGACUACAGCAUAAGCAGGC		2176-2198
AD-1732217	ACUCUGCUGUCUCUUCACAUU		2200-2220	AAUGUGAAGAGACAGCAGAGUAG		2198-2220
AD-1732235	AUGGUCUCCUCAGAACUGAAU		2218-2238	AUUCAGUUCUGAGGAGACCAUGU		2216-2238
AD-1732253	AACUAUUGUAUCCAUCUCACU		2236-2256	AGUGAGAUGGAUACAAUAGUUCA		2234-2256
AD-1732269	UCACACUUUAUGCCUCUUCUU		2252-2272	AAGAAGAGGCAUAAAGUGUGAGA		2250-2272
AD-1732291	AUCCUUCCAGAACCAUCUUUU		2294-2314	AAAAGAUGGUUCUGGAAGGAUGG		2292-2314
AD-1732308	UUUGAGGUCUCAUGGCUAAUU		2311-2331	AAUUAGCCAUGAGACCUCAAAGA		2309-2331

【表１６－７】

二重鎖名	センス配列　5'から3'	配列番号	NM_005538.4における範囲	アンチセンス配列　5'から3	配列番号	NM_005538.4における範囲
AD-1732335	UAGGCUUUACCUGUUCCCUCU		2338-2358	AGAGGGAACAGGUAAAGCCUAGG		2336-2358
AD-1732353	UCUGUAAUCCCUCCAAAAGAU		2356-2376	AUCUUUUGGAGGGAUUACAGAGG		2354-2376
AD-1732372	AUGAGACAGAUCUAUGCUUGU		2375-2395	ACAAGCAUAGAUCUGUCUCAUCU		2373-2395
AD-1732389	UUGGUCAUCCAGUAAACUGAU		2392-2412	AUCAGUUUACUGGAUGACCAAGC		2390-2412
AD-1732415	GUGGGCACGCAAGUGUGGGAU		2418-2438	AUCCCACACUUGCGUGCCCACAG		2416-2438
AD-1732440	AGGCAUGCUCAGAGCUGGCUU		2443-2463	AAGCCAGCUCUGAGCAUGCCUCU		2441-2463
AD-1732469	UCUGACUUGCCUUCCUUUCAU		2472-2492	AUGAAAGGAAGGCAAGUCAGAGG		2470-2492
AD-1732479	UGCUCCACCCAGGAGUCCUGU		2503-2523	ACAGGACUCCUGGGUGGAGCACU		2501-2523
AD-1732500	CUGGAAGCUGGAAUGGGCAAU		2524-2544	AUUGCCCAUUCCAGCUUCCAGGC		2522-2544
AD-1732520	GGGCUGCUGGAGUGGGACAGU		2544-2564	ACUGUCCCACUCCAGCAGCCCUU		2542-2564
AD-1732533	CAGGGAGAAGAGGAAGGCCUU		2561-2581	AAGGCCUUCCUCUUCUCCCUGUC		2559-2581
AD-1732549	GCCUGGAUGAGGAGAGGGUGU		2577-2597	ACACCCUCUCCUCAUCCAGGCCU		2575-2597
AD-1732565	GUGGCAUUUGCUCUGAGACUU		2594-2614	AAGUCUCAGAGCAAAUGCCACCC		2592-2614
AD-1732584	UGGGUCCUUUUUAGACCUUUU		2613-2633	AAAAGGUCUAAAAAGGACCCAGU		2611-2633
AD-1732604	CUCCCUUUGGCUGGACAGUCU		2654-2674	AGACUGUCCAGCCAAAGGGAGGA		2652-2674
AD-1732625	UGAACCAUGAGGUCGAUAAUU		2675-2695	AAUUAUCGACCUCAUGGUUCAGG		2673-2695
AD-1732644	UGUCUGCAGCCCAAGGCCGAU		2694-2714	AUCGGCCUUGGGCUGCAGACAUU		2692-2714

【表１６－８】

二重鎖名	センス配列　5'から3'	配列番号	NM_005538.4における範囲	アンチセンス配列　5'から3	配列番号	NM_005538.4における範囲
AD-1732661	CGAGUUUGCGCAAAACCCAUU		2711-2731	AAUGGGUUUUGCGCAAACUCGGC		2709-2731
AD-1732677	CCAUGUGUUCUUUGGUAAACU		2727-2747	AGUUUACCAAAGAACACAUGGGU		2725-2747
AD-1732696	CGUGAUGUCUGUGUUUGCUCU		2746-2766	AGAGCAAACACAGACAUCACGUU		2744-2766
AD-1732708	CUCCUAUGAGGGUAAGAGGUU		2779-2799	AACCUCUUACCCUCAUAGGAGGG		2777-2799
AD-1732728	CCCUGAAAUAGGAACCCUAGU		2799-2819	ACUAGGGUUCCUAUUUCAGGGAC		2797-2819
AD-1732744	CUAGAGGAGAAAGUCUGAAAU		2815-2835	AUUUCAGACUUUCUCCUCUAGGG		2813-2835
AD-1732757	GACUGUAAAUCUGAGCUUGAU		2849-2869	AUCAAGCUCAGAUUUACAGUCCC		2847-2869
AD-1732786	GAGCAACCCAUGGAAGUUAUU		2878-2898	AAUAACUUCCAUGGGUUGCUCAG		2876-2898
AD-1732807	CCACCUUUGACUUGAGGAGAU		2899-2919	AUCUCCUCAAGUCAAAGGUGGGA		2897-2919
AD-1732827	CCUUCAUCUAAGGAGAAUCUU		2919-2939	AAGAUUCUCCUUAGAUGAAGGUC		2917-2939
AD-1732849	GGAGGCCUUCUGGUGUCUCCU		2941-2961	AGGAGACACCAGAAGGCCUCCUU		2939-2961
AD-1732865	UCCCAAUUACAGCUUAGUCUU		2995-3015	AAGACUAAGCUGUAAUUGGGAAG		2993-3015
AD-1732881	GUCUCCAGGGCUAGGACUGGU		3011-3031	ACCAGUCCUAGCCCUGGAGACUA		3009-3031
AD-1732885	AAGCAAAGUGAGUCAUUCACU		3035-3055	AGUGAAUGACUCACUUUGCUUUA		3033-3055
AD-1732890	GUGGUGAACAAUUUAUUAAUU		3079-3099	AAUUAAUAAAUUGUUCACCACCC		3077-3099
AD-1732908	UAGGACUUUAAUGCAAUAUUU		3104-3124	AAAUAUUGCAUUAAAGUCCUAUC		3102-3124
AD-1732940	GAACAAAAUAGCCUACUUUUU		3160-3180	AAAAAGUAGGCUAUUUUGUUCAU		3158-3180

【表１７－１】

表１７．　GalNAc誘導体標的化リガンドを含むINHBC dsRNA剤の修飾センス鎖およびアンチセンス鎖配列

二重鎖名	センス配列　5'から3'	配列番号	センス配列　5'から3'	配列番号	mRNA標的配列　5'から3'	配列番号
AD-1730493	uscsuuccAfgGfGfCfcucuggcaguL96		asCfsugcCfaGfAfggccCfuGfgaagasasg		CUUCUUCCAGGGCCUCUGGCAGC	
AD-1730512	csasggacAfgAfGfUfugagaccacuL96		asGfsuggUfcUfCfaacuCfuGfuccugsgsc		GCCAGGACAGAGUUGAGACCACA	
AD-1730529	csascagcUfgUfUfGfagacccugauL96		asUfscagGfgUfCfucaaCfaGfcugugsgsu		ACCACAGCUGUUGAGACCCUGAG	
AD-1730554	gsasgucuGfuAfUfUfgcucaagaauL96		asUfsucuUfgAfGfcaauAfcAfgacucsasg		CUGAGUCUGUAUUGCUCAAGAAG	
AD-1730570	usgsaccuCfcUfCfAfuugcuucuguL96		asCfsagaAfgCfAfaugaGfgAfggucasusu		AAUGACCUCCUCAUUGCUUCUGG	
AD-1730588	usgsgccuUfuCfUfCfcuccuggcuuL96		asAfsgccAfgGfAfggagAfaAfggccasgsa		UCUGGCCUUUCUCCUCCUGGCUC	
AD-1730606	csusccaaCfcAfCfAfguggccacuuL96		asAfsgugGfcCfAfcuguGfgUfuggagscsc		GGCUCCAACCACAGUGGCCACUC	
AD-1730636	gscsggucAfgUfGfUfccagcauguuL96		asAfscauGfcUfGfgacaCfuGfaccgcscsa		UGGCGGUCAGUGUCCAGCAUGUG	
AD-1730643	ascscuugGfaAfCfUfggagagccauL96		asUfsggcUfcUfCfcaguUfcCfaaggusgsg		CCACCUUGGAACUGGAGAGCCAG	
AD-1730667	gsasgcugCfuUfCfUfugaucuggcuL96		asGfsccaGfaUfCfaagaAfgCfagcucscsc		GGGAGCUGCUUCUUGAUCUGGCC	
AD-1730691	asgsaagcAfuCfUfUfggacaagcuuL96		asAfsgcuUfgUfCfcaagAfuGfcuucuscsu		AGAGAAGCAUCUUGGACAAGCUG	
AD-1730726	cscsaacaCfuGfAfAfccgcccuguuL96		asAfscagGfgCfGfguucAfgUfguuggsgsc		GCCCAACACUGAACCGCCCUGUG	
AD-1730749	csasgagcUfgCfUfUfugaggacuguL96		asCfsaguCfcUfCfaaagCfaGfcucugsgsa		UCCAGAGCUGCUUUGAGGACUGC	
AD-1730765	ascsugcaCfuGfCfAfgcaccuccauL96		asUfsggaGfgUfGfcugcAfgUfgcaguscsc		GGACUGCACUGCAGCACCUCCAC	
AD-1730769	gscsacuuCfuAfGfAfggacaacaguL96		asCfsuguUfgUfCfcucuAfgAfagugcscsc		GGGCACUUCUAGAGGACAACAGG	
AD-1730790	gsasacagGfaAfUfGfugaaaucauuL96		asAfsugaUfuUfCfacauUfcCfuguucscsc		GGGAACAGGAAUGUGAAAUCAUC	

【表１７－２】

二重鎖名	センス配列　5'から3'	配列番号	センス配列　5'から3'	配列番号	mRNA標的配列　5'から3'	配列番号
AD-1730807	csasucagCfuUfUfGfcugagacaguL96		asCfsuguCfuCfAfgcaaAfgCfugaugsasu		AUCAUCAGCUUUGCUGAGACAGG	
AD-1730825	asgsgccuCfuCfCfAfccaucaaccuL96		asGfsguuGfaUfGfguggAfgAfggccusgsu		ACAGGCCUCUCCACCAUCAACCA	
AD-1730841	asasccagAfcUfCfGfucuugauuuuL96		asAfsaauCfaAfGfacgaGfuCfugguusgsa		UCAACCAGACUCGUCUUGAUUUU	
AD-1730857	asusuuucAfcUfUfCfuccucugauuL96		asAfsucaGfaGfGfagaaGfuGfaaauscsa		UGAUUUUCACUUCUCCUCUGAUA	
AD-1730873	usgsauagAfaCfUfGfcuggugacauL96		asUfsgucAfcCfAfgcagUfuCfuaucasgsa		UCUGAUAGAACUGCUGGUGACAG	
AD-1730910	asgsucucAfuGfUfUfcuuugugcauL96		asUfsgcaCfaAfAfgaacAfuGfagacusgsg		CCAGUCUCAUGUUCUUUGUGCAG	
AD-1730926	usgscagcUfcCfCfUfuccaauaccuL96		asGfsguaUfuGfGfaaggGfaGfcugcascsa		UGUGCAGCUCCCUUCCAAUACCA	
AD-1730942	usasccacUfuGfGfAfccuugaaaguL96		asCfsuuuCfaAfGfguccAfaGfuguasusu		AAUACCACUUGGACCUUGAAAGU	
AD-1730958	asasagugAfgAfGfUfccuugugcuuL96		asAfsgcaCfaAfGfgacuCfuCfacuuuscsa		UGAAAGUGAGAGUCCUUGUGCUG	
AD-1730982	cscsacauAfaUfAfCfcaaccucacuL96		asGfsugaGfgUfUfgguaUfuAfuguggsasc		GUCCACAUAAUACCAACCUCACC	
AD-1731003	ususggcuAfcUfCfAfguaccugcuuL96		asAfsgcaGfgUfAfcugaGfuAfgccaasgsg		CCUUGGCUACUCAGUACCUGCUG	
AD-1731019	usgscuggAfgGfUfGfgaugccaguuL96		asAfscugGfcAfUfccacCfuCfcagcasgsg		CCUGCUGGAGGUGGAUGCCAGUG	
AD-1731035	csasguggCfuGfGfCfaucaacuccuL96		asGfsgagUfuGfAfugccAfgCfcacugsgsc		GCCAGUGGCUGGCAUCAACUCCC	
AD-1731042	cscsugaaGfcUfCfAfagcugccuguL96		asCfsaggCfaGfCfuugaGfcUfucaggscsc		GGCCUGAAGCUCAAGCUGCCUGC	
AD-1731064	gsasgcugGfuAfCfUfugaaggccauL96		asUfsggcCfuUfCfaaguAfcCfagcucscsa		UGGAGCUGGUACUUGAAGGCCAG	
AD-1731088	gscsccagAfgCfUfCfagucaccuuL96		asAfsggaUfgAfCfugagCfuCfuggcsusa		UAGCCCAGAGCUCAGUCAUCCUG	
AD-1731117	usgscccaUfaGfGfCfcuuuugugguL96		asCfscacAfaAfAfggccUfaUfgggcasgsc		GCUGCCCAUAGGCCUUUUGUGGC	

【表１７－３】

二重鎖名	センス配列　5'から3'	配列番号	センス配列　5'から3'	配列番号	mRNA標的配列　5'から3'	配列番号
AD-1731134	usgsgcagCfcCfGfGfgugagaguuuL96		asAfsacuCfuCfAfcccgGfgCfugccascsa		UGUGGCAGCCCGGGUGAGAGUUG	
AD-1731137	gscsaaacAfcCfAfGfauucaccgauL96		asUfscggUfgAfAfucugGfuGfuugcscsc		GGGCAAACACCAGAUUCACCGAC	
AD-1731156	ascsgaggCfaUfCfGfacugccaaguL96		asCfsuugGfcAfGfucgaUfgCfcucguscsg		CGACGAGGCAUCGACUGCCAAGG	
AD-1731173	asasggagGfgUfCfCfaggauggcuL96		asGfscacAfuCfCfuggaCfcCfuccuusgsg		CCAAGGAGGGUCCAGGAUGUGCU	
AD-1731189	gsusgcugUfcGfAfCfaagaguuuuuL96		asAfsaaaCfuCfUfugucGfaCfagcacsasu		AUGUGCUGUCGACAAGAGUUUUU	
AD-1731205	ususuuuuGfuGfGfAfcuuccgugauL96		asUfscacGfgAfAfguccAfcAfaaaaascsu		AGUUUUUUGUGGACUUCCGUGAG	
AD-1731234	gscsacgaCfuGfGfAfucauccagcuL96		asGfscugGfaUfGfauccAfgUfcgugcscsa		UGGCACGACUGGAUCAUCCAGCC	
AD-1731264	csgsccauGfaAfCfUfucugcauaguL96		asCfsuauGfcAfGfaaguUfcAfuggcgsusa		UACGCCAUGAACUUCUGCAUAGG	
AD-1731289	usgscccaCfuAfCfAfcauagcagguL96		asCfscugCfuAfUfguguAfgUfgggcascsu		AGUGCCCACUACACAUAGCAGGC	
AD-1731307	gsgscaugCfcUfGfGfuauugcugcuL96		asGfscagCfaAfUfaccaGfgCfaugccsusg		CAGGCAUGCCUGGUAUUGCUGCC	
AD-1731323	csusgccuCfcUfUfUfcacacugcauL96		asUfsgcaGfuGfUfgaaaGfgAfggcagscsa		UGCUGCCUCCUUUCACACUGCAG	
AD-1731340	gscsagugCfuCfAfAfucuucucaauL96		asUfsugaGfaAfGfauugAfgCfacugcsasg		CUGCAGUGCUCAAUCUUCUCAAG	
AD-1731358	asasggccAfaCfAfCfagcugcagguL96		asCfscugCfaGfCfugugUfuGfgccuusgsa		UCAAGGCCAACACAGCUGCAGGC	
AD-1731371	gscsucauGfcUfGfUfguaccacacguL96		asCfsgugGfgUfAfcacaGfcAfugagcscsc		GGGCUCAUGCUGUGUACCCACGG	
AD-1731380	gsuscucuGfcUfCfUfauuaugacauL96		asUfsgucAfuAfAfuagaGfcAfgagacsasg		CUGUCUCUGCUCUAUUAUGACAG	
AD-1731398	gsascaggGfaCfAfGfcaacauuguuL96		asAfscaaUfgUfUfgcugUfcCfcugucsasu		AUGACAGGGACAGCAACAUUGUC	
AD-1731415	usgsucaaGfaCfUfGfacauaccuguL96		asCfsaggUfaUfGfucagUfcUfugacasasu		AUUGUCAAGACUGACAUACCUGA	

【表１７－４】

二重鎖名	センス配列　5'から3'	配列番号	センス配列　5'から3'	配列番号	mRNA標的配列　5'から3'	配列番号
AD-1731431	cscsugacAfuGfGfUfaguagaggcuL96		asGfsccuCfuAfCfuaccAfuGfucaggsusa		UACCUGACAUGGUAGUAGAGGCC	
AD-1731457	asgsuuagUfcUfAfUfguguggauuL96		asAfsuacCfaCfAfcauaGfaCfuaacusgsc		GCAGUUAGUCUAUGUGUGGUAUG	
AD-1731484	cscsaaggUfuGfCfAfugggaaaacuL96		asGfsuuuUfcCfCfaugcAfaCfcuuggsgsc		GCCCAAGGUUGCAUGGGAAAACA	
AD-1731492	ascsagaaGfuGfCfAfcuuccuugauL96		asUfscaaGfgAfAfgugcAfcUfucugusasg		CUACAGAAGUGCACUUCCUUGAG	
AD-1731511	asgsaggaGfgGfAfAfugaccucauuL96		asAfsugaGfgUfCfauucCfcUfccucuscsa		UGAGAGGAGGGAAUGACCUCAUU	
AD-1731527	uscsauucUfcUfGfUfccagaauguuL96		asAfscauUfcUfGfgacaGfaGfaaugasgsg		CCUCAUUCUCUGUCCAGAAUGUG	
AD-1731545	gsusggacUfcCfCfUfcuuccugaguL96		asCfsucaGfgAfAfgaggGfaGfuccacsasu		AUGUGGACUCCCUCUUCCUGAGC	
AD-1731562	gsasgcauCfuUfAfUfggaaauuacuL96		asGfsuaaUfuUfCfcauaAfgAfugcucsasg		CUGAGCAUCUUAUGGAAAUUACC	
AD-1731564	csasccuuUfgAfCfUfugaagaaacuL96		asGfsuuuCfuUfCfaaguCfaAfaggugsgsg		CCCACCUUUGACUUGAAGAAACC	
AD-1731584	csusucauCfuAfAfAfgcaagucacuL96		asGfsugaCfuUfGfcuuuAfgAfugaagsgsu		ACCUUCAUCUAAAGCAAGUCACU	
AD-1731600	uscsacugUfgCfCfAfucuuccugauL96		asUfscagGfaAfGfauggCfaCfagugascsu		AGUCACUGUGCCAUCUUCCUGAC	
AD-1731618	gsasccacUfaCfCfCfucuuuccuauL96		asUfsaggAfaAfGfagggUfaGfuggucsasg		CUGACCACUACCCUCUUUCCUAG	
AD-1731646	uscscaucCfcGfCfUfaguccaucccuL96		asGfsgauGfgAfCfuagcGfgGfauggascsu		AGUCCAUCCCGCUAGUCCAUCCC	
AD-1731671	ascsccauCfuCfCfAfaccaugagcuL96		asGfscucAfuGfGfuuggAfgAfuggguscsu		AGACCCAUCUCCAACCAUGAGCA	
AD-1731687	gsasgcaaUfgCfCfAfucugguuccuL96		asGfsgaaCfcAfGfauggCfaUfugcucsasu		AUGAGCAAUGCCAUCUGGUUCCC	
AD-1731704	uscsccagGfcAfAfAfgacacccuuuL96		asAfsaggGfuGfUfcuuuGfcCfugggasasc		GUUCCCAGGCAAAGACACCCUUA	
AD-1731720	cscsuuagCfuCfAfCfcuuuaauaguL96		asCfsuauUfaAfAfggugAfgCfuaaggsgsu		ACCCUUAGCUCACCUUUAAUAGA	

【表１７－５】

二重鎖名	センス配列　5'から3'	配列番号	センス配列　5'から3'	配列番号	mRNA標的配列　5'から3'	配列番号
AD-1731728	ascsccacUfaUfGfCfcuuccugucuL96		asGfsacaGfgAfAfggcaUfaGfugggususa		UAACCCACUAUGCCUUCCUGUCC	
AD-1731745	gsusccuuUfcUfAfCfucaauggucuL96		asGfsaccAfuUfGfaguaGfaAfaggacsasg		CUGUCCUUUCUACUCAAUGGUCC	
AD-1731750	uscscaagAfuGfAfGfuugacacaauL96		asUfsuguGfuCfAfacucAfuCfuuggasgsu		ACUCCAAGAUGAGUUGACACAAC	
AD-1731753	csasauuuUfuGfUfGfgaucuccaguL96		asCfsuggAfgAfUfccacAfaAfaauugsgsg		CCCAAUUUUUGUGGAUCUCCAGA	
AD-1731782	uscsuuugGfaUfUfCfaccaaaguuuL96		asAfsacuUfuGfGfugaaUfcCfaaagasasg		CUUCUUUGGAUUCACCAAAGUUU	
AD-1731813	usgscccaAfaAfUfAfgaggcuuacuL96		asGfsuaaGfcCfUfcuauUfuUfgggcasgsc		GCUGCCCAAAAUAGAGGCUUACC	
AD-1731819	csusguccUfuCfUfUfaguuguccauL96		asUfsggaCfaAfCfuaagAfaGfgacagsgsg		CCCUGUCCUUCUUAGUUGUCCAG	
AD-1731842	gsasacuaCfuAfAfAfgcucucuuuuL96		asAfsaagAfgAfGfcuuuAfgUfaguucsasc		GUGAACUACUAAAGCUCUCUUUG	
AD-1731858	csusuugcAfuAfCfCfuucauccauuL96		asAfsuggAfuGfAfagguAfuGfcaaagsasg		CUCUUUGCAUACCUUCAUCCAUU	
AD-1731874	cscsauuuUfuUfGfUfccuucucuguL96		asCfsagaGfaAfGfgacaAfaAfaauggsasu		AUCCAUUUUUUGUCCUUCUCUGC	
AD-1731890	gscscuuuCfuCfUfAfugcccuuaauL96		asUfsuaaGfgGfCfauagAfgAfaaggcsasg		CUGCCUUUCUCUAUGCCCUUAAG	
AD-1731906	ususaaggGfcUfGfAfcuugccugauL96		asUfscagGfcAfAfgucaGfcCfcuuaasgsg		CCUUAAGGGCUGACUUGCCUGAG	
AD-1731923	usgsagcuCfuAfUfCfaccugagcuuL96		asAfsgcuCfaGfGfugauAfgAfgcucasgsg		CCUGAGCUCUAUCACCUGAGCUC	
AD-1731932	uscsuggcUfuCfCfUfgcugaggucuL96		asGfsaccUfcAfGfcaggAfaGfccagasgsg		CCUCUGGCUUCCUGCUGAGGUCA	
AD-1731958	ususucuuAfuCfCfCfuguucccucuL96		asGfsaggGfaAfCfagggAfuAfagaaasusg		CAUUUCUUAUCCCUGUUCCCUCU	
AD-1731978	uscsugucUfaGfGfUfgucaugguuuL96		asAfsaccAfuGfAfcaccUfaGfacagasgsa		UCUCUGUCUAGGUGUCAUGGUUC	
AD-1731997	uscsugugUfaAfCfUfguggcauuuuL96		asAfsauaGfcCfAfcaguUfaCfacagasasc		GUUCUGUGUAACUGUGGCUAUUC	

【表１７－６】

二重鎖名	センス配列　5'から3'	配列番号	センス配列　5'から3'	配列番号	mRNA標的配列　5'から3'	配列番号
AD-1732013	usasuucuGfuGfUfCfccuacacuauL96		asUfsaguGfuAfGfggacAfcAfgaauasgsc		GCUAUUCUGUGUCCCUACACUAC	
AD-1732031	gscscuacAfuUfCfUfgauauaacuuL96		asAfsguuAfuAfUfcagaAfuGfuaggcsasg		CUGCCUACAUUCUGAUAUAACUG	
AD-1732048	cscsuaaaGfgCfUfUfucuaucuuguL96		asCfsaagAfuAfGfaaagCfcUfuuaggsasc		GUCCUAAAGGCUUUCUAUCUUGC	
AD-1732062	csuscaacAfuCfUfCfauacugguuuL96		asAfsaccAfgUfAfugagAfuGfuugagsgsc		GCCUCAACAUCUCAUACUGGUUC	
AD-1732078	gsgsuuccCfuUfAfAfcucugccuauL96		asUfsaggCfaGfAfguuaAfgGfgaaccsasg		CUGGUUCCCUUAACUCUGCCUAU	
AD-1732094	cscsuauaCfcUfCfUfguaaauaauuL96		asAfsuuaUfuUfAfcagaGfgUfauaggscsa		UGCCUAUACCUCUGUAAAUAAUU	
AD-1732110	usasauucCfuUfCfAfcuaaguucuuL96		asAfsgaaCfuUfAfgugaAfgGfaauuasusu		AAUAAUUCCUUCACUAAGUUCUC	
AD-1732157	asasagucCfuCfUfAfucuccuacauL96		asUfsguaGfgAfGfauagAfgGfacuuususc		GAAAAGUCCUCUAUCUCCUACAA	
AD-1732173	usascaagGfgCfCfCfuaacuggcauL96		asUfsgccAfgUfUfagggCfcCfuuguasgsg		CCUACAAGGGCCCUAACUGGCAC	
AD-1732176	csasgaugAfcAfCfAfgagccugccuL96		asGfsgcaGfgCfUfcuguGfuCfaucugsgsg		CCCAGAUGACACAGAGCCUGCCU	
AD-1732195	csusgcuuAfuGfCfUfguagucugcuL96		asGfscagAfcUfAfcagcAfuAfagcagsgsc		GCCUGCUUAUGCUGUAGUCUGCC	
AD-1732217	ascsucugCfuGfUfCfucuucacauuL96		asAfsuguGfaAfGfagacAfgCfagagusasg		CUACUCUGCUGUCUCUUCACAUG	
AD-1732235	asusggucUfcCfUfCfagaacugaauL96		asUfsucaGfuUfCfugagGfaGfaccausgsu		ACAUGGUCUCCUCAGAACUGAAC	
AD-1732253	asascuauUfgUfAfUfccaucucacuL96		asGfsugaGfaUfGfgauaCfaAfuaguuscsa		UGAACUAUUGUAUCCAUCUCACA	
AD-1732269	uscsacacUfuUfAfUfgccucuucuuL96		asAfsgaaGfaGfGfcauaAfaGfugugasgsa		UCUCACACUUUAUGCCUCUUCUU	
AD-1732291	asusccuuCfcAfGfAfaccaucuuuuL96		asAfsaagAfuGfGfuucuGfgAfaggausgsg		CCAUCCUUCCAGAACCAUCUUUG	
AD-1732308	ususugagGfuCfUfCfauggcuaauuL96		asAfsuuaGfcCfAfugagAfcCfucaaasgsa		UCUUUGAGGUCUCAUGGCUAAUA	

【表１７－７】

二重鎖名	センス配列　5'から3'	配列番号	センス配列　5'から3'	配列番号	mRNA標的配列　5'から3'	配列番号
AD-1732335	usasggcuUfuAfCfCfuguuccc ucuL96		asGfsaggGfaAfCfagguAfaAfgc cuasgsg		CCUAGGCUUUACCUGUUC CCUCU	
AD-1732353	uscsuguaAfuCfCfCfuccaaaa gauL96		asUfscuuUfuGfGfagggAfuUfac agasgsg		CCUCUGUAAUCCCUCCAA AAGAU	
AD-1732372	asusgagaCfaGfAfUfcuaugcu uguL96		asCfsaagCfaUfAfgaucUfgUfcuc auscsu		AGAUGAGACAGAUCUAUG CUUGG	
AD-1732389	ususggucAfuCfCfAfguaaacu gauL96		asUfscagUfuUfAfcuggAfuGfac caasgsc		GCUUGGUCAUCCAGUAAA CUGAC	
AD-1732415	gsusgggcAfcGfCfAfagugugg gauL96		asUfscccAfcAfCfuugcGfuGfccc acsasg		CUGUGGGCACGCAAGUGU GGGAG	
AD-1732440	asgsgcauGfcUfCfAfgagcugg cuuL96		asAfsgccAfgCfUfcugaGfcAfug ccuscsu		AGAGGCAUGCUCAGAGCU GGCUG	
AD-1732469	uscsugacUfuGfCfCfuuccuuu cauL96		asUfsgaaAfgGfAfaggcAfaGfuc agasgsg		CCUCUGACUUGCCUUCCU UUCAC	
AD-1732479	usgscuccAfcCfCfAfggagucc uguL96		asCfsaggAfcUfCfcuggGfuGfga gcascsu		AGUGCUCCACCCAGGAGU CCUGC	
AD-1732500	csusggaaGfcUfGfGfaaugggc aauL96		asUfsugcCfcAfUfuccaGfcUfucc agsgsc		GCCUGGAAGCUGGAAUGG GCAAG	
AD-1732520	gsgsgcugCfuGfGfAfgugggac aguL96		asCfsuguCfcCfAfcuccAfgCfagc ccsusu		AAGGGCUGCUGGAGUGGG ACAGG	
AD-1732533	csasgggaGfaAfGfAfggaaggc cuuL96		asAfsggcCfuUfCfcucUfcUfccc ugsusc		GACAGGGAGAAGAGGAAG GCCUG	
AD-1732549	gscscuggAfuGfAfGfgagaggg uguL96		asCfsaccCfuCfUfccucAfuCfcag gcscsu		AGGCCUGGAUGAGGAGAG GGUGG	
AD-1732565	gsusggcaUfuUfGfCfucugaga cuuL96		asAfsgucUfcAfGfagcaAfaUfgcc acscsc		GGGUGGCAUUUGCUCUGA GACUG	
AD-1732584	usgsggucCfuUfUfUfuagaccu uuuL96		asAfsaagGfuCfUfaaaaAfgGfacc casgsu		ACUGGGUCCUUUUUAGAC CUUUG	
AD-1732604	csuscccuUfuGfGfCfuggacag ucuL96		asGfsacuGfuCfCfagccAfaAfggg agsgsa		UCCUCCCUUUGGCUGGAC AGUCC	
AD-1732625	usgsaaccAfuGfAfGfgucgaua auuL96		asAfsuuaUfcGfAfccucAfuGfgu ucasgsg		CCUGAACCAUGAGGUCGA UAAUG	
AD-1732644	usgsucugCfaGfCfCfcaaggcc gauL96		asUfscggCfcUfUfgggcUfgCfag acasusu		AAUGUCUGCAGCCCAAGG CCGAG	

【表１７－８】

二重鎖名	センス配列　5'から3'	配列番号	センス配列　5'から3'	配列番号	mRNA標的配列　5'から3'	配列番号
AD-1732661	csgsaguuUfgCfGfCfaaaacccauuL96		asAfsuggGfuUfUfugcgCfaAfacucgsgsc		GCCGAGUUUGCGCAAAACCCAUG	
AD-1732677	cscsauguGfuUfCfUfuugguaaacuL96		asGfsuuuAfcCfAfaagaAfcAfcauggsgsu		ACCCAUGUGUUCUUUGGUAAACG	
AD-1732696	csgsugauGfuCfUfGfuguuugcucuL96		asGfsagcAfaAfCfacagAfcAfucacgsusu		AACGUGAUGUCUGUGUUUGCUCA	
AD-1732708	csusccuaUfgAfGfGfguaagagguuL96		asAfsccuCfuUfAfcccuCfaUfaggagsgsg		CCCUCCUAUGAGGGUAAGAGGUC	
AD-1732728	cscscugaAfaUfAfGfgaacccuaguL96		asCfsuagGfgUfUfccuaUfuUfcagggsasc		GUCCCUGAAAUAGGAACCCUAGA	
AD-1732744	csusagagGfaGfAfAfagucugaaauL96		asUfsuucAfgAfCfuuucUfcCfucuagsgsg		CCCUAGAGGAGAAAGUCUGAAAA	
AD-1732757	gsascuguAfaAfUfCfugagcuugauL96		asUfscaaGfcUfCfagauUfuAfcagucscsc		GGGACUGUAAAUCUGAGCUUGAG	
AD-1732786	gsasgcaaCfcCfAfUfggaaguuauuL96		asAfsuaaCfuUfCfcaugGfgUfugcucsasg		CUGAGCAACCCAUGGAAGUUAUC	
AD-1732807	cscsaccuUfuGfAfCfuugaggagauL96		asUfscucCfuCfAfagucAfaAfggugggsga		UCCCACCUUUGACUUGAGGAGAC	
AD-1732827	cscsuucaUfcUfAfAfggagaacuuL96		asAfsgauUfcUfCfcuuaGfaUfgaaggsusc		GACCUUCAUCUAAGGAGAAUCUA	
AD-1732849	gsgsaggcCfuUfCfUfgugucuccuL96		asGfsgagAfcAfCfcagaAfgGfccuccsusu		AAGGAGGCCUUCUGGUGUCUCCC	
AD-1732865	uscsccaaUfuAfCfAfgcuuagucuuL96		asAfsgacUfaAfGfcuguAfaUfuggaasasg		CUUCCCAAUUACAGCUUAGUCUC	
AD-1732881	gsuscuccAfgGfGfCfuaggacugguL96		asCfscagUfcCfUfagccCfuGfgagacsusa		UAGUCUCCAGGGCUAGGACUGGG	
AD-1732885	asasgcaaAfgUfGfAfgucauucacuL96		asGfsugaAfuGfAfcucaCfuUfugcuususa		UAAAGCAAAGUGAGUCAUUCACC	
AD-1732890	gsusggugAfaCfAfAfuuuauuaauuL96		asAfsuuaAfuAfAfauugUfuCfaccacscsc		GGGUGGUGAACAAUUUAUUAAUC	
AD-1732908	usasggacUfuUfAfAfugcaauauuuL96		asAfsauaUfuGfCfauuaAfaGfuccuasusc		GAUAGGACUUUAAUGCAAUAUUA	
AD-1732940	gsasacaaAfaUfAfGfccuacuuuuuL96		asAfsaaaGfuAfGfgcuaUfuUfuguucsasu		AUGAACAAAAUAGCCUACUUUUA	

【表１８－１】

表１８．　Hep3b 細胞における INHBE を標的とする dsRNA 剤のための単回投与スクリーニング

二重鎖名	INHBE/gapdh 10nM		INHBE/gapdh 1nM	
	残存メッセージ平均%	SD	残存メッセージ平均%	SD
AD-1657845.1	111.502	7.324	91.264	6.933
AD-1657834.1	73.740	4.726	60.700	3.044
AD-1657822.1	44.254	6.361	31.710	2.225
AD-1657811.1	57.311	6.952	42.989	3.234
AD-1657793.1	57.109	9.054	57.657	1.772
AD-1657776.1	31.680	4.646	29.169	6.609
AD-1657760.1	20.839	4.152	19.336	1.898
AD-1657744.1	34.473	7.839	30.596	0.788
AD-1657741.1	74.347	14.701	74.106	5.550
AD-1657727.1	72.423	11.797	80.936	2.697
AD-1657716.1	22.638	3.700	23.912	6.962
AD-1657704.1	28.552	6.159	28.798	6.146
AD-1657687.1	54.039	9.112	54.137	1.783
AD-1657674.1	47.061	4.830	43.380	3.109
AD-1657653.1	31.466	2.523	32.508	1.736
AD-1657641.1	24.346	3.640	25.044	1.349
AD-1657615.1	48.959	8.120	56.602	4.347
AD-1657600.1	68.423	6.167	71.585	7.687
AD-1657586.1	54.978	13.599	52.685	2.375
AD-1657575.1	55.241	7.227	57.979	7.288
AD-1657564.1	45.901	2.503	54.016	1.990
AD-1657552.1	82.298	13.007	76.189	6.130
AD-1657540.1	22.575	2.322	21.798	2.756
AD-1657529.1	33.762	2.785	32.357	0.747
AD-1657520.1	40.770	2.904	40.577	2.140
AD-1657503.1	81.097	10.061	95.267	5.483
AD-1657463.1	104.817	3.003	102.395	7.680
AD-1657475.1	32.866	3.805	36.728	3.060
AD-1657457.1	55.309	7.525	62.481	4.757
AD-1657446.1	64.718	5.426	70.633	2.386
AD-1657431.1	82.429	3.640	94.677	7.863
AD-1657410.1	85.127	11.511	95.982	4.312
AD-1657395.1	34.606	4.035	44.299	3.633
AD-1657385.1	25.376	4.571	30.272	1.859
AD-1657374.1	34.005	3.832	40.414	6.995
AD-1657359.1	36.416	4.539	42.496	1.445
AD-1657347.1	49.056	7.109	53.442	1.120
AD-1657335.1	38.944	8.573	57.606	15.402
AD-1657324.1	67.982	8.933	60.199	1.498
AD-1657322.1	70.552	6.423	98.389	1.565
AD-1657299.1	51.716	10.063	51.866	3.171
AD-1657286.1	58.362	4.990	59.650	3.084
AD-1657274.1	49.867	7.374	55.066	2.475
AD-1657261.1	67.171	10.247	75.283	5.022
AD-1657245.1	107.148	10.325	107.609	3.856

【表１８－２】

二重鎖名	INHBE/gapdh 10nM		INHBE/gapdh 1nM	
	残存メッセージ平均%	SD	残存メッセージ平均%	SD
AD-1657234.1	49.466	10.471	55.763	3.564
AD-1657211.1	66.217	9.659	89.842	2.170
AD-1657202.1	24.284	0.920	30.464	1.354
AD-1657185.1	52.769	4.360	57.078	1.715
AD-1657164.1	98.337	9.509	102.454	1.987
AD-1657147.1	33.650	4.858	37.393	2.032
AD-1657133.1	47.322	3.533	59.465	4.976
AD-1657119.1	33.540	5.318	27.596	0.347
AD-1657113.1	19.963	4.057	20.771	1.598
AD-1657099.1	34.125	3.942	37.359	1.925
AD-1657085.1	37.089	9.439	33.790	1.346
AD-1657069.1	40.171	5.158	39.186	5.693
AD-1657058.1	22.085	1.950	23.312	5.043
AD-1657045.1	37.085	2.715	32.953	2.922
AD-1657037.1	27.931	2.008	28.287	1.070
AD-1657022.1	43.503	4.641	49.124	2.709
AD-1657013.1	25.911	5.728	31.816	2.016
AD-1656996.1	66.202	1.771	84.949	2.887
AD-1656969.1	22.138	0.831	20.535	1.620
AD-1656958.1	15.865	1.070	16.371	1.040
AD-1656954.1	40.878	9.408	53.844	4.173
AD-1656942.1	30.879	6.184	43.036	3.002
AD-1656926.1	83.175	10.550	103.354	10.184
AD-1656915.1	43.426	5.790	45.498	3.633
AD-1656900.1	57.647	7.574	71.612	1.628
AD-1656888.1	20.414	2.786	20.645	0.527
AD-1656876.1	41.507	8.799	64.531	3.928
AD-1656873.1	95.455	1.755	110.427	4.031
AD-1656862.1	28.261	3.728	25.877	4.127
AD-1656849.1	42.736	6.226	53.757	4.118
AD-1656832.1	22.284	4.193	24.704	1.507
AD-1656820.1	36.282	2.484	49.723	2.973
AD-1656808.1	33.056	6.984	23.344	1.171
AD-1656792.1	32.327	4.602	63.303	4.848
AD-1656775.1	78.089	6.399	74.958	10.131
AD-1656762.1	34.695	5.445	45.070	2.460
AD-1656754.1	68.025	10.751	95.733	6.112
AD-1656740.1	109.099	15.708	110.169	5.851
AD-1656728.1	58.629	6.016	78.387	19.524
AD-1656716.1	58.703	8.377	76.566	8.896
AD-1656701.1	101.804	8.079	101.812	6.138
AD-1656690.1	72.753	13.083	85.011	9.161
AD-1656679.1	26.622	3.632	44.404	2.181
AD-1656667.1	84.688	16.798	93.321	4.608
AD-1656647.1	52.261	9.437	79.158	1.290
AD-1656634.1	68.804	4.037	72.522	8.828
AD-1656622.1	64.773	3.958	61.094	3.211

【表１８－３】

二重鎖名	INHBE/gapdh 10nM		INHBE/gapdh 1nM	
	残存メッセージ平均%	SD	残存メッセージ平均%	SD
AD-1656602.1	90.930	8.206	97.503	6.469
AD-1656591.1	67.929	6.205	50.621	2.250
AD-1656587.1	130.517	14.507	112.466	5.072
AD-1656570.1	54.831	8.259	67.275	4.341
AD-1656559.1	99.324	16.587	94.525	10.986
AD-1656547.1	47.881	6.431	47.546	13.507
AD-1656535.1	45.730	4.759	47.345	3.749
AD-1656504.1	18.728	1.669	28.522	5.548
AD-1656492.1	56.190	5.381	90.874	4.381
AD-1656480.1	123.739	13.306	109.755	2.612
AD-1656468.1	109.278	12.715	110.494	6.230
AD-1656449.1	59.340	4.424	63.755	3.688
AD-1656437.1	37.011	10.928	37.870	1.699
AD-1656417.1	71.490	5.406	76.482	4.881
AD-1656406.1	24.283	4.442	22.173	1.760
AD-1656392.1	32.989	8.824	25.987	9.238
AD-1656383.1	136.848	18.447	130.314	12.433
AD-1656372.1	108.305	5.297	103.207	3.375
AD-1656360.1	67.214	8.162	87.294	8.571
AD-1656333.1	28.433	5.041	26.718	2.141
AD-1656319.1	56.184	4.092	52.184	3.756
AD-1656307.1	102.315	8.887	96.572	4.261
AD-1656292.1	26.799	5.415	30.140	4.062
AD-1656280.1	42.240	7.706	36.464	2.246
AD-1656265.1	72.020	14.577	80.758	6.589
AD-1656260.1	102.537	13.790	115.141	23.155
AD-1656254.1	114.062	4.103	126.823	2.379
AD-1656233.1	99.276	14.267	93.223	3.260
AD-1656220.1	52.087	6.444	47.137	2.748
AD-1656196.1	69.556	7.457	78.281	3.008
AD-1656185.1	59.059	6.916	59.771	1.753
AD-1656164.1	52.037	5.249	49.894	1.671
AD-1656146.1	61.416	9.782	69.569	10.125
AD-1656139.1	81.533	5.159	79.120	3.969
AD-1656125.1	106.018	7.449	120.205	7.924
AD-1656108.1	92.474	5.568	120.457	12.135
AD-1656097.1	86.405	6.346	95.682	6.379
AD-1656086.1	97.906	14.028	98.562	6.521
AD-1656074.1	78.172	13.741	91.731	5.480
AD-1656054.1	85.044	8.142	90.847	4.543
AD-1656043.1	50.700	6.709	47.910	3.196
AD-1656026.1	109.741	12.514	93.624	7.670
AD-1656008.1	86.662	8.226	98.543	23.583

【０８１８】

実施例４．追加的なｄｓＲＮＡ二重鎖の設計、合成、およびインビトロスクリーニング

追加的なｓｉＲＮＡを、当技術分野で知られている方法および実施例２で上述された方法を使用して設計、合成、および調製した。

【０８１９】

追加的な未修飾ＩＮＨＢＥのセンス鎖およびアンチセンス鎖のヌクレオチド配列の詳細なリストを、表１９に示す。　修飾ＩＮＨＢＥのセンス鎖およびアンチセンス鎖のヌクレオチド配列の詳細なリストを、表２０に示す。

【０８２０】

追加的な薬剤の単回投与スクリーニングは、自由取り込みおよびトランスフェクションによって実施された。

【０８２１】

自由取り込みについては、実験は、９６ウェルプレートへと、ウェル当たりＰＢＳ中の２．５μＬのｓｉＲＮＡ二重鎖を添加することによって実施した。次いで、約１．５×10^4個の初代ヒト肝細胞（ＰＨＨ）または初代カニクイザル肝細胞（ＰＣＨ）を含有する完全増殖培地（４７．５μＬ）をｓｉＲＮＡに添加した。細胞を４８時間インキュベートし、その後ＲＮＡの精製およびＲＴ－ｑＰＣＲを行った。２５０ｎＭ、１００ｎＭ、１０ｎＭ、および１ｎＭの最終的な二重鎖濃度で、単回投与実験を実施した。

【０８２２】

トランスフェクションのために、細胞（すなわち、Ｈｅｐ３ｂ細胞、初代ヒト肝細胞、または初代カニクイザル肝細胞）を、１０％のＦＢＳ（ＡＴＣＣ）で補充したイーグル最小必須培地（Ｇｉｂｃｏ）中で、５％のＣＯ２雰囲気下、３７℃にて、コンフルエントの近くまで増殖させてから、トリプシン処理によってプレートから放出させた。トランスフェクションを、ウェル当たり７．５μＬのＯｐｔｉ－ＭＥＭと０．１μＬのリポフェクタミンＲＮＡｉＭＡＸ（Ｉｎｖｉｔｒｏｇｅｎ、カリフォルニア州カールスバッド、カタログ番号１３７７８－１５０）を、３８４ウェルプレート内の個々のウェルに、２．５μＬの各ｓｉＲＮＡ二重鎖へと添加することによって実行した。次いで混合物を、室温で１５分間インキュベートした。次いで、ｓｉＲＮＡ混合物に、４０μＬの約１．５×10^4個の細胞を含有する抗生剤を有しない完全増殖培地を添加した。細胞を２４時間インキュベートし、その後ＲＮＡの精製を行った。１０、１、および０．１ｎＭの最終的な二重鎖濃度で、単回投与実験を実施した。

【０８２３】

ＤＹＮＡＢＥＡＤＳを使用して全ＲＮＡの単離を行った。簡潔に述べると、細胞を、ウェル当たり３μＬのビーズを含有する１０μＬの溶解／結合バッファ内で溶解し、そして静電振盪装置上で１０分間混合した。洗浄工程は、磁気プレート支持体を使用して、Ｂｉｏｔｅｋ　ＥＬ４０６上で自動化した。ビーズを、バッファＡ中で一回、バッファＢ中で一回、およびバッファＥ中で二回、それぞれの間に吸引工程を含んで洗浄した（３μＬ中で）。最終的な吸引後、以下に記述されるように、完全な１２μＬのＲＴ混合物を各ウェルに添加した。

【０８２４】

ｃＤＮＡ合成については、１反応につき、ウェル当たり、１．５μｌの１０×バッファ、０．６μＬの１０×ｄＮＴＰ、１．５μＬのランダムプライマー、０．７５μＬの逆転写酵素、０．７５μＬのＲＮａｓｅ阻害剤、および９．９μＬのＨ２Ｏのマスターミックスを添加した。プレートを密封し、静電式振盪装置で１０分間撹拌し、次いで摂氏３７度にて２時間の間インキュベートした。その後、このプレートを摂氏８０度にて８分間撹拌した。

【０８２５】

ＲＴ－ｑＰＣＲを上述のように行い、相対的な倍率変化を上述のように計算した。

【０８２６】

Ｈｅｐ３ｂ細胞における表１９および表２０にリストされたｄｓＲＮＡ剤のトランスフェクションアッセイの結果を、表２１Ａに示す。

【０８２７】

初代ヒト肝細胞（ＰＨＨ）の表１９および表２０にリストされたｄｓＲＮＡ剤の自由取り込み実験およびトランスフェクションアッセイの結果を、表２１Ｂに示す。

【０８２８】

一次カニクイザル肝細胞（ＰＣＨ）の表１９および表２０にリストされたｄｓＲＮＡ剤の自由取り込み実験およびトランスフェクションアッセイの結果を、表２１Ｃに示す。

【表１９－１】

表１９．INHBE dsRNA 剤の未修飾のセンス鎖配列およびアンチセンス鎖配列

二重鎖名	センス鎖配列　5'から 3'	配列番号	NM_031479.5 における範囲	アンチセンス鎖配列　5'から 3'	配列番号	NM_031479.5 における範囲
AD-1706265.1	GCCAGACAUGAGCUGUGAGGU		5-25	ACCUCACAGCUCAUGUCUGGCUA		3-25
AD-1706266.1	CCAGACAUGAGCUGUGAGGGU		6-26	ACCCTCACAGCTCAUGUCUGGCU		4-26
AD-1706268.1	AGACAUGAGCUGUGAGGGUCU		8-28	AGACCCTCACAGCUCAUGUCUGG		6-28
AD-1706269.1	GACAUGAGCUGUGAGGGUCAU		9-29	ATGACCCUCACAGCUCAUGUCUG		7-29
AD-1706270.1	ACAUGAGCUGUGAGGGUCAAU		10-30	ATUGACCCUCACAGCUCAUGUCU		8-30
AD-1706271.1	CAUGAGCUGUGAGGGUCAAGU		11-31	ACUUGACCCUCACAGCUCAUGUC		9-31
AD-1706272.1	AUGAGCUGUGAGGGUCAAGCU		12-32	AGCUTGACCCUCACAGCUCAUGU		10-32
AD-1706273.1	UGAGCUGUGAGGGUCAAGCAU		13-33	ATGCTUGACCCTCACAGCUCAUG		11-33
AD-1706274.1	GAGCUGUGAGGGUCAAGCACU		14-34	AGUGCUTGACCCUCACAGCUCAU		12-34
AD-1706275.1	AGCUGUGAGGGUCAAGCACAU		15-35	ATGUGCTUGACCCUCACAGCUCA		13-35
AD-1706276.1	GCUGUGAGGGUCAAGCACAGU		16-36	ACUGTGCUUGACCCUCACAGCUC		14-36
AD-1706277.1	CUGUGAGGGUCAAGCACAGCU		17-37	AGCUGUGCUUGACCCUCACAGCU		15-37
AD-1706278.1	UGUGAGGGUCAAGCACAGCUU		18-38	AAGCTGTGCUUGACCCUCACAGC		16-38
AD-1706279.1	GUGAGGGUCAAGCACAGCUAU		19-39	ATAGCUGUGCUTGACCCUCACAG		17-39
AD-1706280.1	UGAGGGUCAAGCACAGCUAUU		20-40	AAUAGCTGUGCTUGACCCUCACA		18-40
AD-1706281.1	GAGGGUCAAGCACAGCUAUCU		21-41	AGAUAGCUGUGCUUGACCCUCAC		19-41
AD-1706282.1	AGGGUCAAGCACAGCUAUCCU		22-42	AGGATAGCUGUGCUUGACCCUCA		20-42
AD-1706283.1	GGGUCAAGCACAGCUAUCCAU		23-43	ATGGAUAGCUGTGCUUGACCCUC		21-43
AD-1706287.1	CAAGCACAGCUAUCCAUCAGU		27-47	ACUGAUGGAUAGCUGUGCUUGAC		25-47
AD-1706288.1	AAGCACAGCUAUCCAUCAGAU		28-48	ATCUGATGGAUAGCUGUGCUUGA		26-48
AD-1706290.1	GCACAGCUAUCCAUCAGAUGU		30-50	ACAUCUGAUGGAUAGCUGUGCUU		28-50
AD-1706291.1	CACAGCUAUCCAUCAGAUGAU		31-51	ATCATCTGAUGGAUAGCUGUGCU		29-51
AD-1706292.1	ACAGCUAUCCAUCAGAUGAUU		32-52	AAUCAUCUGAUGGAUAGCUGUGC		30-52
AD-1706293.1	CAGCUAUCCAUCAGAUGAUCU		33-53	AGAUCATCUGATGGAUAGCUGUG		31-53
AD-1706294.1	AGCUAUCCAUCAGAUGAUCUU		34-54	AAGATCAUCUGAUGGAUAGCUGU		32-54
AD-1706295.1	GCUAUCCAUCAGAUGAUCUAU		35-55	ATAGAUCAUCUGAUGGAUAGCUG		33-55
AD-1706296.1	CUAUCCAUCAGAUGAUCUACU		36-56	AGUAGATCAUCTGAUGGAUAGCU		34-56

【表１９－２】

二重鎖名	センス鎖配列　5'から 3'	配列番号	NM_031479.5 における範囲	アンチセンス鎖配列　5'から 3'	配列番号	NM_031479.5 における範囲
AD-1706297.1	UAUCCAUCAGAUGAUCUACUU		37-57	AAGUAGAUCAUCUGAUGGAUAGC		35-57
AD-1706298.1	AUCCAUCAGAUGAUCUACUUU		38-58	AAAGTAGAUCATCUGAUGGAUAG		36-58
AD-1706299.1	UCCAUCAGAUGAUCUACUUUU		39-59	AAAAGUAGAUCAUCUGAUGGAUA		37-59
AD-1706300.1	CCAUCAGAUGAUCUACUUUCU		40-60	AGAAAGTAGAUCAUCUGAUGGAU		38-60
AD-1706301.1	CAUCAGAUGAUCUACUUUCAU		41-61	ATGAAAGUAGATCAUCUGAUGGA		39-61
AD-1706302.1	AUCAGAUGAUCUACUUUCAGU		42-62	ACUGAAAGUAGAUCAUCUGAUGG		40-62
AD-1706303.1	UCAGAUGAUCUACUUUCAGCU		43-63	AGCUGAAAGUAGAUCAUCUGAUG		41-63
AD-1706304.1	CAGAUGAUCUACUUUCAGCCU		44-64	AGGCTGAAAGUAGAUCAUCUGAU		42-64
AD-1706305.1	AGAUGAUCUACUUUCAGCCUU		45-65	AAGGCUGAAAGTAGAUCAUCUGA		43-65
AD-1706306.1	GAUGAUCUACUUUCAGCCUUU		46-66	AAAGGCTGAAAGUAGAUCAUCUG		44-66
AD-1706307.1	AUGAUCUACUUUCAGCCUUCU		47-67	AGAAGGCUGAAAGUAGAUCAUCU		45-67
AD-1706308.1	UGAUCUACUUUCAGCCUUCCU		48-68	AGGAAGGCUGAAAGUAGAUCAUC		46-68
AD-1706309.1	GAUCUACUUUCAGCCUUCCUU		49-69	AAGGAAGGCUGAAAGUAGAUCAU		47-69
AD-1706310.1	AUCUACUUUCAGCCUUCCUGU		50-70	ACAGGAAGGCUGAAAGUAGAUCA		48-70
AD-1706311.1	UCUACUUUCAGCCUUCCUGAU		51-71	ATCAGGAAGGCTGAAAGUAGAUC		49-71
AD-1706312.1	CUACUUUCAGCCUUCCUGAGU		52-72	ACUCAGGAAGGCUGAAAGUAGAU		50-72
AD-1706313.1	UACUUUCAGCCUUCCUGAGUU		53-73	AACUCAGGAAGGCUGAAAGUAGA		51-73
AD-1706314.1	ACUUUCAGCCUUCCUGAGUCU		54-74	AGACTCAGGAAGGCUGAAAGUAG		52-74
AD-1706318.1	UCAGCCUUCCUGAGUCCCAGU		58-78	ACUGGGACUCAGGAAGGCUGAAA		56-78
AD-1706337.1	GACAAUAGAAGACAGGUGGCU		77-97	AGCCACCUGUCTUCUAUUGUCUG		75-97
AD-1706338.1	ACAAUAGAAGACAGGUGGCUU		78-98	AAGCCACCUGUCUUCUAUUGUCU		76-98
AD-1706380.1	GUGGCAGUGGUGUCUGCUGUU		120-140	AACAGCAGACACCACUGCCACAC		118-140
AD-1706381.1	UGGCAGUGGUGUCUGCUGUCU		121-141	AGACAGCAGACACCACUGCCACA		119-141
AD-1706382.1	GGCAGUGGUGUCUGCUGUCAU		122-142	ATGACAGCAGACACCACUGCCAC		120-142
AD-1706383.1	GCAGUGGUGUCUGCUGUCACU		123-143	AGUGACAGCAGACACCACUGCCA		121-143
AD-1706384.1	CAGUGGUGUCUGCUGUCACUU		124-144	AAGUGACAGCAGACACCACUGCC		122-144
AD-1706385.1	AGUGGUGUCUGCUGUCACUGU		125-145	ACAGTGACAGCAGACACCACUGC		123-145
AD-1706386.1	GUGGUGUCUGCUGUCACUGUU		126-146	AACAGUGACAGCAGACACCACUG		124-146
AD-1706387.1	UGGUGUCUGCUGUCACUGUGU		127-147	ACACAGTGACAGCAGACACCACU		125-147

【表１９－３】

二重鎖名	センス鎖配列　5'から3'	配列番号	NM_031479.5における範囲	アンチセンス鎖配列　5'から3'	配列番号	NM_031479.5における範囲
AD-1706388.1	GGUGUCUGCUGUCACUGUGCU		128-148	AGCACAGUGACAGCAGACACCAC		126-148
AD-1706407.1	CAGACUCAACAGACGGAGCAU		168-188	ATGCTCCGUCUGUUGAGUCUGAU		166-188
AD-1706408.1	AGACUCAACAGACGGAGCAAU		169-189	ATUGCUCCGUCTGUUGAGUCUGA		167-189
AD-1706409.1	GACUCAACAGACGGAGCAACU		170-190	AGUUGCTCCGUCUGUUGAGUCUG		168-190
AD-1706410.1	ACUCAACAGACGGAGCAACUU		171-191	AAGUTGCUCCGTCUGUUGAGUCU		169-191
AD-1706411.1	CUCAACAGACGGAGCAACUGU		172-192	ACAGTUGCUCCGUCUGUUGAGUC		170-192
AD-1706412.1	UCAACAGACGGAGCAACUGCU		173-193	AGCAGUTGCUCCGUCUGUUGAGU		171-193
AD-1706413.1	CAACAGACGGAGCAACUGCCU		174-194	AGGCAGTUGCUCCGUCUGUUGAG		172-194
AD-1706414.1	AACAGACGGAGCAACUGCCAU		175-195	ATGGCAGUUGCTCCGUCUGUUGA		173-195
AD-1706415.1	ACAGACGGAGCAACUGCCAUU		176-196	AAUGGCAGUUGCUCCGUCUGUUG		174-196
AD-1706416.1	CAGACGGAGCAACUGCCAUCU		177-197	AGAUGGCAGUUGCUCCGUCUGUU		175-197
AD-1706417.1	AGACGGAGCAACUGCCAUCCU		178-198	AGGATGGCAGUTGCUCCGUCUGU		176-198
AD-1706418.1	GACGGAGCAACUGCCAUCCGU		179-199	ACGGAUGGCAGTUGCUCCGUCUG		177-199
AD-1706419.1	ACGGAGCAACUGCCAUCCGAU		180-200	ATCGGATGGCAGUUGCUCCGUCU		178-200
AD-1706420.1	CGGAGCAACUGCCAUCCGAGU		181-201	ACUCGGAUGGCAGUUGCUCCGUC		179-201
AD-1706421.1	GGAGCAACUGCCAUCCGAGGU		182-202	ACCUCGGAUGGCAGUUGCUCCGU		180-202
AD-1706423.1	AGCAACUGCCAUCCGAGGCUU		184-204	AAGCCUCGGAUGGCAGUUGCUCC		182-204
AD-1706424.1	GCAACUGCCAUCCGAGGCUCU		185-205	AGAGCCTCGGATGGCAGUUGCUC		183-205
AD-1706425.1	CAACUGCCAUCCGAGGCUCCU		186-206	AGGAGCCUCGGAUGGCAGUUGCU		184-206
AD-1706520.1	CAAGCAGAACGAGCUCUGGUU		339-359	AACCAGAGCUCGUUCUGCUUGGG		337-359
AD-1706521.1	AAGCAGAACGAGCUCUGGUGU		340-360	ACACCAGAGCUCGUUCUGCUUGG		338-360
AD-1706522.1	AGCAGAACGAGCUCUGGUGCU		341-361	AGCACCAGAGCTCGUUCUGCUUG		339-361
AD-1706523.1	GCAGAACGAGCUCUGGUGCUU		342-362	AAGCACCAGAGCUCGUUCUGCUU		340-362
AD-1706524.1	CAGAACGAGCUCUGGUGCUGU		343-363	ACAGCACCAGAGCUCGUUCUGCU		341-363
AD-1706525.1	AGAACGAGCUCUGGUGCUGGU		344-364	ACCAGCACCAGAGCUCGUUCUGC		342-364
AD-1706526.1	GAACGAGCUCUGGUGCUGGAU		345-365	ATCCAGCACCAGAGCUCGUUCUG		343-365
AD-1706527.1	AACGAGCUCUGGUGCUGGAGU		346-366	ACUCCAGCACCAGAGCUCGUUCU		344-366
AD-1706528.1	ACGAGCUCUGGUGCUGGAGCU		347-367	AGCUCCAGCACCAGAGCUCGUUC		345-367
AD-1706530.1	GAGCUCUGGUGCUGGAGCUAU		349-369	ATAGCUCCAGCACCAGAGCUCGU		347-369

【表１９－４】

二重鎖名	センス鎖配列　5'から3'	配列番号	NM_031479.5における範囲	アンチセンス鎖配列　5'から3'	配列番号	NM_031479.5における範囲
AD-1706532.1	GCUCUGGUGCUGGAGCUAGCU		351-371	AGCUAGCUCCAGCACCAGAGCUC		349-371
AD-1706533.1	CUCUGGUGCUGGAGCUAGCCU		352-372	AGGCTAGCUCCAGCACCAGAGCU		350-372
AD-1706534.1	UCUGGUGCUGGAGCUAGCCAU		353-373	ATGGCUAGCUCCAGCACCAGAGC		351-373
AD-1706535.1	CUGGUGCUGGAGCUAGCCAAU		354-374	ATUGGCTAGCUCCAGCACCAGAG		352-374
AD-1706536.1	UGGUGCUGGAGCUAGCCAAGU		355-375	ACUUGGCUAGCTCCAGCACCAGA		353-375
AD-1706537.1	GGUGCUGGAGCUAGCCAAGCU		356-376	AGCUTGGCUAGCUCCAGCACCAG		354-376
AD-1706538.1	GUGCUGGAGCUAGCCAAGCAU		357-377	ATGCTUGGCUAGCUCCAGCACCA		355-377
AD-1706539.1	UGCUGGAGCUAGCCAAGCAGU		358-378	ACUGCUTGGCUAGCUCCAGCACC		356-378
AD-1706543.1	GGAGCUAGCCAAGCAGCAAAU		362-382	ATUUGCTGCUUGGCUAGCUCCAG		360-382
AD-1706544.1	GAGCUAGCCAAGCAGCAAAUU		363-383	AAUUTGCUGCUTGGCUAGCUCCA		361-383
AD-1706545.1	AGCUAGCCAAGCAGCAAAUCU		364-384	AGAUTUGCUGCTUGGCUAGCUCC		362-384
AD-1706546.1	GCUAGCCAAGCAGCAAAUCCU		365-385	AGGATUTGCUGCUUGGCUAGCUC		363-385
AD-1706547.1	CUAGCCAAGCAGCAAAUCCUU		366-386	AAGGAUTUGCUGCUUGGCUAGCU		364-386
AD-1706548.1	UAGCCAAGCAGCAAAUCCUGU		367-387	ACAGGATUUGCTGCUUGGCUAGC		365-387
AD-1706549.1	AGCCAAGCAGCAAAUCCUGGU		368-388	ACCAGGAUUUGCUGCUUGGCUAG		366-388
AD-1706550.1	GCCAAGCAGCAAAUCCUGGAU		369-389	ATCCAGGAUUUGCUGCUUGGCUA		367-389
AD-1706578.1	ACCUGACCAGUCGUCCCAGAU		397-417	ATCUGGGACGACUGGUCAGGUGC		395-417
AD-1706579.1	CCUGACCAGUCGUCCCAGAAU		398-418	ATUCTGGGACGACUGGUCAGGUG		396-418
AD-1706580.1	CUGACCAGUCGUCCCAGAAUU		399-419	AAUUCUGGGACGACUGGUCAGGU		397-419
AD-1706581.1	UGACCAGUCGUCCCAGAAUAU		400-420	ATAUTCTGGGACGACUGGUCAGG		398-420
AD-1706582.1	GACCAGUCGUCCCAGAAUAAU		401-421	ATUATUCUGGGACGACUGGUCAG		399-421
AD-1706583.1	ACCAGUCGUCCCAGAAUAACU		402-422	AGUUAUTCUGGGACGACUGGUCA		400-422
AD-1706584.1	CCAGUCGUCCCAGAAUAACUU		403-423	AAGUTATUCUGGGACGACUGGUC		401-423
AD-1706585.1	CAGUCGUCCCAGAAUAACUCU		404-424	AGAGTUAUUCUGGGACGACUGGU		402-424
AD-1706586.1	AGUCGUCCCAGAAUAACUCAU		405-425	ATGAGUTAUUCTGGGACGACUGG		403-425
AD-1706587.1	GUCGUCCCAGAAUAACUCAUU		406-426	AAUGAGTUAUUCUGGGACGACUG		404-426
AD-1706588.1	UCGUCCCAGAAUAACUCAUCU		407-427	AGAUGAGUUAUTCUGGGACGACU		405-427
AD-1706589.1	CGUCCCAGAAUAACUCAUCCU		408-428	AGGATGAGUUATUCUGGGACGAC		406-428
AD-1706590.1	GUCCCAGAAUAACUCAUCCUU		409-429	AAGGAUGAGUUAUUCUGGGACGA		407-429

【表１９－５】

二重鎖名	センス鎖配列　5'から3'	配列番号	NM_031479.5における範囲	アンチセンス鎖配列　5'から3'	配列番号	NM_031479.5における範囲
AD-1706591.1	UCCCAGAAUAACUCAUCCUCU		410-430	AGAGGATGAGUTAUUCUGGGACG		408-430
AD-1706592.1	CCCAGAAUAACUCAUCCUCCU		411-431	AGGAGGAUGAGTUAUUCUGGGAC		409-431
AD-1706593.1	CCAGAAUAACUCAUCCUCCAU		412-432	ATGGAGGAUGAGUUAUUCUGGGA		410-432
AD-1706594.1	CAGAAUAACUCAUCCUCCACU		413-433	AGUGGAGGAUGAGUUAUUCUGGG		411-433
AD-1706635.1	GGGAGUGUGGCUCCAGGGAAU		474-494	ATUCCCTGGAGCCACACUCCCUG		472-494
AD-1706636.1	GGAGUGUGGCUCCAGGGAAUU		475-495	AAUUCCCUGGAGCCACACUCCCU		473-495
AD-1706637.1	GAGUGUGGCUCCAGGGAAUGU		476-496	ACAUTCCCUGGAGCCACACUCCC		474-496
AD-1706638.1	AGUGUGGCUCCAGGGAAUGGU		477-497	ACCATUCCCUGGAGCCACACUCC		475-497
AD-1706639.1	GAGGAGGUCAUCAGCUUUGCU		498-518	AGCAAAGCUGATGACCUCCUCCC		496-518
AD-1706640.1	AGGAGGUCAUCAGCUUUGCUU		499-519	AAGCAAAGCUGAUGACCUCCUCC		497-519
AD-1706641.1	GGAGGUCAUCAGCUUUGCUAU		500-520	ATAGCAAAGCUGAUGACCUCCUC		498-520
AD-1706642.1	GAGGUCAUCAGCUUUGCUACU		501-521	AGUAGCAAAGCTGAUGACCUCCU		499-521
AD-1706643.1	AGGUCAUCAGCUUUGCUACUU		502-522	AAGUAGCAAAGCUGAUGACCUCC		500-522
AD-1706644.1	GGUCAUCAGCUUUGCUACUGU		503-523	ACAGTAGCAAAGCUGAUGACCUC		501-523
AD-1706645.1	GUCAUCAGCUUUGCUACUGUU		504-524	AACAGUAGCAAAGCUGAUGACCU		502-524
AD-1706646.1	UCAUCAGCUUUGCUACUGUCU		505-525	AGACAGTAGCAAAGCUGAUGACC		503-525
AD-1706649.1	UCAGCUUUGCUACUGUCACAU		508-528	ATGUGACAGUAGCAAAGCUGAUG		506-528
AD-1706650.1	CAGCUUUGCUACUGUCACAGU		509-529	ACUGTGACAGUAGCAAAGCUGAU		507-529
AD-1706651.1	AGCUUUGCUACUGUCACAGAU		510-530	ATCUGUGACAGTAGCAAAGCUGA		508-530
AD-1706652.1	GCUUUGCUACUGUCACAGACU		511-531	AGUCTGTGACAGUAGCAAAGCUG		509-531
AD-1706653.1	CUUUGCUACUGUCACAGACUU		512-532	AAGUCUGUGACAGUAGCAAAGCU		510-532
AD-1706654.1	UUUGCUACUGUCACAGACUCU		513-533	AGAGTCTGUGACAGUAGCAAAGC		511-533
AD-1706655.1	UUGCUACUGUCACAGACUCCU		514-534	AGGAGUCUGUGACAGUAGCAAAG		512-534
AD-1706656.1	UGCUACUGUCACAGACUCCAU		515-535	ATGGAGTCUGUGACAGUAGCAAA		513-535
AD-1706660.1	ACUGUCACAGACUCCACUUCU		519-539	AGAAGUGGAGUCUGUGACAGUAG		517-539
AD-1706661.1	CUGUCACAGACUCCACUUCAU		520-540	ATGAAGTGGAGTCUGUGACAGUA		518-540
AD-1706662.1	UGUCACAGACUCCACUUCAGU		521-541	ACUGAAGUGGAGUCUGUGACAGU		519-541
AD-1706664.1	UCACAGACUCCACUUCAGCCU		523-543	AGGCTGAAGUGGAGUCUGUGACA		521-543
AD-1706665.1	CACAGACUCCACUUCAGCCUU		524-544	AAGGCUGAAGUGGAGUCUGUGAC		522-544

【表１９－６】

二重鎖名	センス鎖配列　5'から3'	配列番号	NM_031479.5における範囲	アンチセンス鎖配列　5'から3'	配列番号	NM_031479.5における範囲
AD-1706666.1	ACAGACUCCACUUCAGCCUAU		525-545	ATAGGCTGAAGTGGAGUCUGUGA		523-545
AD-1706667.1	CAGACUCCACUUCAGCCUACU		526-546	AGUAGGCUGAAGUGGAGUCUGUG		524-546
AD-1706668.1	AGACUCCACUUCAGCCUACAU		527-547	ATGUAGGCUGAAGUGGAGUCUGU		525-547
AD-1706669.1	GACUCCACUUCAGCCUACAGU		528-548	ACUGTAGGCUGAAGUGGAGUCUG		526-548
AD-1706670.1	ACUCCACUUCAGCCUACAGCU		529-549	AGCUGUAGGCUGAAGUGGAGUCU		527-549
AD-1706671.1	CUCCACUUCAGCCUACAGCUU		530-550	AAGCTGTAGGCTGAAGUGGAGUC		528-550
AD-1706672.1	UCCACUUCAGCCUACAGCUCU		531-551	AGAGCUGUAGGCUGAAGUGGAGU		529-551
AD-1706673.1	CCACUUCAGCCUACAGCUCCU		532-552	AGGAGCTGUAGGCUGAAGUGGAG		530-552
AD-1706674.1	CACUUCAGCCUACAGCUCCCU		533-553	AGGGAGCUGUAGGCUGAAGUGGA		531-553
AD-1706675.1	ACUUCAGCCUACAGCUCCCUU		534-554	AAGGGAGCUGUAGGCUGAAGUGG		532-554
AD-1706678.1	UCAGCCUACAGCUCCCUGCUU		537-557	AAGCAGGGAGCTGUAGGCUGAAG		535-557
AD-1706729.1	CACCUGUACCAUGCCCGCCUU		588-608	AAGGCGGGCAUGGUACAGGUGGU		586-608
AD-1706731.1	CCUGUACCAUGCCCGCCUGUU		590-610	AACAGGCGGGCAUGGUACAGGUG		588-610
AD-1706732.1	CUGUACCAUGCCCGCCUGUGU		591-611	ACACAGGCGGGCAUGGUACAGGU		589-611
AD-1706735.1	UACCAUGCCCGCCUGUGGCUU		594-614	AAGCCACAGGCGGGCAUGGUACA		592-614
AD-1706745.1	CACCCUUCCUGGCACUCUUUU		626-646	AAAAGAGUGCCAGGAAGGGUGGG		624-646
AD-1706746.1	ACCCUUCCUGGCACUCUUUGU		627-647	ACAAAGAGUGCCAGGAAGGGUGG		625-647
AD-1706747.1	CCCUUCCUGGCACUCUUUGCU		628-648	AGCAAAGAGUGCCAGGAAGGGUG		626-648
AD-1706748.1	CCUUCCUGGCACUCUUUGCUU		629-649	AAGCAAAGAGUGCCAGGAAGGGU		627-649
AD-1706749.1	CUUCCUGGCACUCUUUGCUUU		630-650	AAAGCAAAGAGTGCCAGGAAGGG		628-650
AD-1706750.1	UUCCUGGCACUCUUUGCUUGU		631-651	ACAAGCAAAGAGUGCCAGGAAGG		629-651
AD-1706751.1	UCCUGGCACUCUUUGCUUGAU		632-652	ATCAAGCAAAGAGUGCCAGGAAG		630-652
AD-1706752.1	CCUGGCACUCUUUGCUUGAGU		633-653	ACUCAAGCAAAGAGUGCCAGGAA		631-653
AD-1706753.1	CUGGCACUCUUUGCUUGAGGU		634-654	ACCUCAAGCAAAGAGUGCCAGGA		632-654
AD-1706754.1	UGGCACUCUUUGCUUGAGGAU		635-655	ATCCTCAAGCAAAGAGUGCCAGG		633-655
AD-1706755.1	GGCACUCUUUGCUUGAGGAUU		636-656	AAUCCUCAAGCAAAGAGUGCCAG		634-656
AD-1706756.1	GCACUCUUUGCUUGAGGAUCU		637-657	AGAUCCTCAAGCAAAGAGUGCCA		635-657
AD-1706758.1	ACUCUUUGCUUGAGGAUCUUU		639-659	AAAGAUCCUCAAGCAAAGAGUGC		637-659
AD-1706759.1	CUCUUUGCUUGAGGAUCUUCU		640-660	AGAAGATCCUCAAGCAAAGAGUG		638-660

【表１９－７】

二重鎖名	センス鎖配列　5'から3'	配列番号	NM_031479.5における範囲	アンチセンス鎖配列　5'から3'	配列番号	NM_031479.5における範囲
AD-1706760.1	UCUUUGCUUGAGGAUCUUCCU		641-661	AGGAAGAUCCUCAAGCAAAGAGU		639-661
AD-1706761.1	CUUUGCUUGAGGAUCUUCCGU		642-662	ACGGAAGAUCCTCAAGCAAAGAG		640-662
AD-1706762.1	UUUGCUUGAGGAUCUUCCGAU		643-663	ATCGGAAGAUCCUCAAGCAAAGA		641-663
AD-1706763.1	UUGCUUGAGGAUCUUCCGAUU		644-664	AAUCGGAAGAUCCUCAAGCAAAG		642-664
AD-1706764.1	UGCUUGAGGAUCUUCCGAUGU		645-665	ACAUCGGAAGATCCUCAAGCAAA		643-665
AD-1706765.1	GCUUGAGGAUCUUCCGAUGGU		646-666	ACCATCGGAAGAUCCUCAAGCAA		644-666
AD-1706796.1	CUGGCUGAGCACCACAUCACU		702-722	AGUGAUGUGGUGCUCAGCCAGGA		700-722
AD-1706797.1	UGGCUGAGCACCACAUCACCU		703-723	AGGUGATGUGGTGCUCAGCCAGG		701-723
AD-1706798.1	GGCUGAGCACCACAUCACCAU		704-724	ATGGTGAUGUGGUGCUCAGCCAG		702-724
AD-1706799.1	GCUGAGCACCACAUCACCAAU		705-725	ATUGGUGAUGUGGUGCUCAGCCA		703-725
AD-1706800.1	CUGAGCACCACAUCACCAACU		706-726	AGUUGGTGAUGTGGUGCUCAGCC		704-726
AD-1706801.1	UGAGCACCACAUCACCAACCU		707-727	AGGUTGGUGAUGUGGUGCUCAGC		705-727
AD-1706802.1	GAGCACCACAUCACCAACCUU		708-728	AAGGTUGGUGATGUGGUGCUCAG		706-728
AD-1706803.1	AGCACCACAUCACCAACCUGU		709-729	ACAGGUTGGUGAUGUGGUGCUCA		707-729
AD-1706804.1	GCACCACAUCACCAACCUGGU		710-730	ACCAGGTUGGUGAUGUGGUGCUC		708-730
AD-1706807.1	CCACAUCACCAACCUGGGCUU		713-733	AAGCCCAGGUUGGUGAUGUGGUG		711-733
AD-1706808.1	CACAUCACCAACCUGGGCUGU		714-734	ACAGCCCAGGUTGGUGAUGUGGU		712-734
AD-1706809.1	ACAUCACCAACCUGGGCUGGU		715-735	ACCAGCCCAGGTUGGUGAUGUGG		713-735
AD-1706811.1	AUCACCAACCUGGGCUGGCAU		717-737	ATGCCAGCCCAGGUUGGUGAUGU		715-737
AD-1706812.1	UCACCAACCUGGGCUGGCAUU		718-738	AAUGCCAGCCCAGGUUGGUGAUG		716-738
AD-1706831.1	UACCUUAACUCUGCCCUCUAU		737-757	ATAGAGGGCAGAGUUAAGGUAUG		735-757
AD-1706832.1	ACCUUAACUCUGCCCUCUAGU		738-758	ACUAGAGGGCAGAGUUAAGGUAU		736-758
AD-1706833.1	CCUUAACUCUGCCCUCUAGUU		739-759	AACUAGAGGGCAGAGUUAAGGUA		737-759
AD-1706834.1	CUUAACUCUGCCCUCUAGUGU		740-760	ACACTAGAGGGCAGAGUUAAGGU		738-760
AD-1706835.1	UUAACUCUGCCCUCUAGUGGU		741-761	ACCACUAGAGGGCAGAGUUAAGG		739-761
AD-1706836.1	UAACUCUGCCCUCUAGUGGCU		742-762	AGCCACTAGAGGGCAGAGUUAAG		740-762
AD-1706848.1	AAGUCUGGUGUCCUGAAACUU		774-794	AAGUTUCAGGACACCAGACUUCU		772-794
AD-1706849.1	AGUCUGGUGUCCUGAAACUGU		775-795	ACAGTUTCAGGACACCAGACUUC		773-795
AD-1706850.1	GUCUGGUGUCCUGAAACUGCU		776-796	AGCAGUTUCAGGACACCAGACUU		774-796

【表１９－８】

二重鎖名	センス鎖配列　5'から3'	配列番号	NM_031479.5における範囲	アンチセンス鎖配列　5'から3'	配列番号	NM_031479.5における範囲
AD-1706851.1	UCUGGUGUCCUGAAACUGCAU		777-797	ATGCAGTUUCAGGACACCAGACU		775-797
AD-1706852.1	CUGGUGUCCUGAAACUGCAAU		778-798	ATUGCAGUUUCAGGACACCAGAC		776-798
AD-1706853.1	UGGUGUCCUGAAACUGCAACU		779-799	AGUUGCAGUUUCAGGACACCAGA		777-799
AD-1706854.1	GGUGUCCUGAAACUGCAACUU		780-800	AAGUTGCAGUUTCAGGACACCAG		778-800
AD-1706855.1	GUGUCCUGAAACUGCAACUAU		781-801	ATAGTUGCAGUTUCAGGACACCA		779-801
AD-1706856.1	UGUCCUGAAACUGCAACUAGU		782-802	ACUAGUTGCAGTUUCAGGACACC		780-802
AD-1706857.1	GUCCUGAAACUGCAACUAGAU		783-803	ATCUAGTUGCAGUUUCAGGACAC		781-803
AD-1706858.1	UCCUGAAACUGCAACUAGACU		784-804	AGUCTAGUUGCAGUUUCAGGACA		782-804
AD-1706859.1	CCUGAAACUGCAACUAGACUU		785-805	AAGUCUAGUUGCAGUUUCAGGAC		783-805
AD-1706860.1	CUGAAACUGCAACUAGACUGU		786-806	ACAGTCTAGUUGCAGUUUCAGGA		784-806
AD-1706861.1	UGAAACUGCAACUAGACUGCU		787-807	AGCAGUCUAGUTGCAGUUUCAGG		785-807
AD-1706862.1	GAAACUGCAACUAGACUGCAU		788-808	ATGCAGTCUAGTUGCAGUUUCAG		786-808
AD-1706863.1	AAACUGCAACUAGACUGCAGU		789-809	ACUGCAGUCUAGUUGCAGUUUCA		787-809
AD-1706864.1	AACUGCAACUAGACUGCAGAU		790-810	ATCUGCAGUCUAGUUGCAGUUUC		788-810
AD-1706866.1	CUGCAACUAGACUGCAGACCU		792-812	AGGUCUGCAGUCUAGUUGCAGUU		790-812
AD-1706873.1	GGCAACAGCACAGUUACUGGU		819-839	ACCAGUAACUGTGCUGUUGCCUU		817-839
AD-1706874.1	GCAACAGCACAGUUACUGGAU		820-840	ATCCAGTAACUGUGCUGUUGCCU		818-840
AD-1706875.1	CAACAGCACAGUUACUGGACU		821-841	AGUCCAGUAACTGUGCUGUUGCC		819-841
AD-1706876.1	AACAGCACAGUUACUGGACAU		822-842	ATGUCCAGUAACUGUGCUGUUGC		820-842
AD-1706877.1	ACAGCACAGUUACUGGACAAU		823-843	ATUGTCCAGUAACUGUGCUGUUG		821-843
AD-1706878.1	CAGCACAGUUACUGGACAACU		824-844	AGUUGUCCAGUAACUGUGCUGUU		822-844
AD-1706879.1	AGCACAGUUACUGGACAACCU		825-845	AGGUTGTCCAGTAACUGUGCUGU		823-845
AD-1706908.1	CUUGGACACAGCAGGACACCU		854-874	AGGUGUCCUGCTGUGUCCAAGAG		852-874
AD-1706909.1	UUGGACACAGCAGGACACCAU		855-875	ATGGTGTCCUGCUGUGUCCAAGA		853-875
AD-1706910.1	UGGACACAGCAGGACACCAGU		856-876	ACUGGUGUCCUGCUGUGUCCAAG		854-876
AD-1706911.1	GGACACAGCAGGACACCAGCU		857-877	AGCUGGTGUCCTGCUGUGUCCAA		855-877
AD-1706912.1	GACACAGCAGGACACCAGCAU		858-878	ATGCTGGUGUCCUGCUGUGUCCA		856-878
AD-1706913.1	ACACAGCAGGACACCAGCAGU		859-879	ACUGCUGGUGUCCUGCUGUGUCC		857-879
AD-1706914.1	CACAGCAGGACACCAGCAGCU		860-880	AGCUGCTGGUGTCCUGCUGUGUC		858-880

【表１９－９】

二重鎖名	センス鎖配列　5'から3'	配列番号	NM_031479.5における範囲	アンチセンス鎖配列　5'から3'	配列番号	NM_031479.5における範囲
AD-1706918.1	GCAGGACACCAGCAGCCCUUU		864-884	AAAGGGCUGCUGGUGUCCUGCUG		862-884
AD-1706921.1	GGACACCAGCAGCCCUUCCUU		867-887	AAGGAAGGGCUGCUGGUGUCCUG		865-887
AD-1706922.1	GACACCAGCAGCCCUUCCUAU		868-888	ATAGGAAGGGCTGCUGGUGUCCU		866-888
AD-1706923.1	ACACCAGCAGCCCUUCCUAGU		869-889	ACUAGGAAGGGCUGCUGGUGUCC		867-889
AD-1706925.1	ACCAGCAGCCCUUCCUAGAGU		871-891	ACUCTAGGAAGGGCUGCUGGUGU		869-891
AD-1706926.1	CCAGCAGCCCUUCCUAGAGCU		872-892	AGCUCUAGGAAGGGCUGCUGGUG		870-892
AD-1706927.1	CAGCAGCCCUUCCUAGAGCUU		873-893	AAGCTCTAGGAAGGGCUGCUGGU		871-893
AD-1706929.1	GCAGCCCUUCCUAGAGCUUAU		875-895	ATAAGCTCUAGGAAGGGCUGCUG		873-895
AD-1706930.1	CAGCCCUUCCUAGAGCUUAAU		876-896	ATUAAGCUCUAGGAAGGGCUGCU		874-896
AD-1706931.1	AGCCCUUCCUAGAGCUUAAGU		877-897	ACUUAAGCUCUAGGAAGGGCUGC		875-897
AD-1706932.1	GCCCUUCCUAGAGCUUAAGAU		878-898	ATCUTAAGCUCTAGGAAGGGCUG		876-898
AD-1706933.1	CCCUUCCUAGAGCUUAAGAUU		879-899	AAUCTUAAGCUCUAGGAAGGGCU		877-899
AD-1706934.1	CCUUCCUAGAGCUUAAGAUCU		880-900	AGAUCUTAAGCTCUAGGAAGGGC		878-900
AD-1706982.1	UUACGUAGACUUCCAGGAACU		986-1006	AGUUCCTGGAAGUCUACGUAAUG		984-1006
AD-1706983.1	UACGUAGACUUCCAGGAACUU		987-1007	AAGUTCCUGGAAGUCUACGUAAU		985-1007
AD-1706984.1	ACGUAGACUUCCAGGAACUGU		988-1008	ACAGTUCCUGGAAGUCUACGUAA		986-1008
AD-1706985.1	CGUAGACUUCCAGGAACUGGU		989-1009	ACCAGUTCCUGGAAGUCUACGUA		987-1009
AD-1706987.1	UAGACUUCCAGGAACUGGGAU		991-1011	ATCCCAGUUCCTGGAAGUCUACG		989-1011
AD-1706988.1	AGACUUCCAGGAACUGGGAUU		992-1012	AAUCCCAGUUCCUGGAAGUCUAC		990-1012
AD-1706989.1	GACUUCCAGGAACUGGGAUGU		993-1013	ACAUCCCAGUUCCUGGAAGUCUA		991-1013
AD-1706990.1	ACUUCCAGGAACUGGGAUGGU		994-1014	ACCATCCCAGUTCCUGGAAGUCU		992-1014
AD-1706991.1	CUUCCAGGAACUGGGAUGGCU		995-1015	AGCCAUCCCAGTUCCUGGAAGUC		993-1015
AD-1707013.1	GACUGGAUACUGCAGCCCGAU		1017-1037	ATCGGGCUGCAGUAUCCAGUCCC		1015-1037
AD-1707014.1	ACUGGAUACUGCAGCCCGAGU		1018-1038	ACUCGGGCUGCAGUAUCCAGUCC		1016-1038
AD-1707015.1	CUGGAUACUGCAGCCCGAGGU		1019-1039	ACCUCGGGCUGCAGUAUCCAGUC		1017-1039
AD-1707016.1	GUACCAGCUGAAUUACUGCAU		1040-1060	ATGCAGTAAUUCAGCUGGUACCC		1038-1060
AD-1707017.1	UACCAGCUGAAUUACUGCAGU		1041-1061	ACUGCAGUAAUTCAGCUGGUACC		1039-1061
AD-1707018.1	ACCAGCUGAAUUACUGCAGUU		1042-1062	AACUGCAGUAATUCAGCUGGUAC		1040-1062
AD-1707019.1	CCAGCUGAAUUACUGCAGUGU		1043-1063	ACACTGCAGUAAUUCAGCUGGUA		1041-1063

【表１９－１０】

二重鎖名	センス鎖配列　5'から3'	配列番号	NM_031479.5における範囲	アンチセンス鎖配列　5'から3'	配列番号	NM_031479.5における範囲
AD-1707020.1	CAGCUGAAUUACUGCAGUGGU		1044-1064	ACCACUGCAGUAAUUCAGCUGGU		1042-1064
AD-1707021.1	AGCUGAAUUACUGCAGUGGGU		1045-1065	ACCCACTGCAGTAAUUCAGCUGG		1043-1065
AD-1707022.1	GCUGAAUUACUGCAGUGGGCU		1046-1066	AGCCCACUGCAGUAAUUCAGCUG		1044-1066
AD-1707023.1	CUGAAUUACUGCAGUGGGCAU		1047-1067	ATGCCCACUGCAGUAAUUCAGCU		1045-1067
AD-1707024.1	UGAAUUACUGCAGUGGGCAGU		1048-1068	ACUGCCCACUGCAGUAAUUCAGC		1046-1068
AD-1707025.1	GAAUUACUGCAGUGGGCAGUU		1049-1069	AACUGCCCACUGCAGUAAUUCAG		1047-1069
AD-1707030.1	ACUGCAGUGGGCAGUGCCCUU		1054-1074	AAGGGCACUGCCCACUGCAGUAA		1052-1074
AD-1707047.1	CAGGCAUUGCUGCCUCUUUCU		1093-1113	AGAAAGAGGCAGCAAUGCCUGGG		1091-1113
AD-1707048.1	AGGCAUUGCUGCCUCUUUCCU		1094-1114	AGGAAAGAGGCAGCAAUGCCUGG		1092-1114
AD-1707049.1	GGCAUUGCUGCCUCUUUCCAU		1095-1115	ATGGAAAGAGGCAGCAAUGCCUG		1093-1115
AD-1707050.1	GCAUUGCUGCCUCUUUCCAUU		1096-1116	AAUGGAAAGAGGCAGCAAUGCCU		1094-1116
AD-1707051.1	CAUUGCUGCCUCUUUCCAUUU		1097-1117	AAAUGGAAAGAGGCAGCAAUGCC		1095-1117
AD-1707052.1	AUUGCUGCCUCUUUCCAUUCU		1098-1118	AGAATGGAAAGAGGCAGCAAUGC		1096-1118
AD-1707053.1	UUGCUGCCUCUUUCCAUUCUU		1099-1119	AAGAAUGGAAAGAGGCAGCAAUG		1097-1119
AD-1707054.1	UGCUGCCUCUUUCCAUUCUGU		1100-1120	ACAGAATGGAAAGAGGCAGCAAU		1098-1120
AD-1707055.1	GCUGCCUCUUUCCAUUCUGCU		1101-1121	AGCAGAAUGGAAAGAGGCAGCAA		1099-1121
AD-1707056.1	CUGCCUCUUUCCAUUCUGCCU		1102-1122	AGGCAGAAUGGAAAGAGGCAGCA		1100-1122
AD-1707057.1	UGCCUCUUUCCAUUCUGCCGU		1103-1123	ACGGCAGAAUGGAAAGAGGCAGC		1101-1123
AD-1707058.1	GCCUCUUUCCAUUCUGCCGUU		1104-1124	AACGGCAGAAUGGAAAGAGGCAG		1102-1124
AD-1707059.1	CCUCUUUCCAUUCUGCCGUCU		1105-1125	AGACGGCAGAATGGAAAGAGGCA		1103-1125
AD-1707060.1	CUCUUUCCAUUCUGCCGUCUU		1106-1126	AAGACGGCAGAAUGGAAAGAGGC		1104-1126
AD-1707061.1	UCUUUCCAUUCUGCCGUCUUU		1107-1127	AAAGACGGCAGAAUGGAAAGAGG		1105-1127
AD-1707062.1	CUUUCCAUUCUGCCGUCUUCU		1108-1128	AGAAGACGGCAGAAUGGAAAGAG		1106-1128
AD-1707063.1	UUUCCAUUCUGCCGUCUUCAU		1109-1129	ATGAAGACGGCAGAAUGGAAAGA		1107-1129
AD-1707064.1	UUCCAUUCUGCCGUCUUCAGU		1110-1130	ACUGAAGACGGCAGAAUGGAAAG		1108-1130
AD-1707065.1	UCCAUUCUGCCGUCUUCAGCU		1111-1131	AGCUGAAGACGGCAGAAUGGAAA		1109-1131
AD-1707066.1	CCAUUCUGCCGUCUUCAGCCU		1112-1132	AGGCTGAAGACGGCAGAAUGGAA		1110-1132
AD-1707067.1	CAUUCUGCCGUCUUCAGCCUU		1113-1133	AAGGCUGAAGACGGCAGAAUGGA		1111-1133
AD-1707070.1	UCUGCCGUCUUCAGCCUCCUU		1116-1136	AAGGAGGCUGAAGACGGCAGAAU		1114-1136

【表１９－１１】

二重鎖名	センス鎖配列　5'から3'	配列番号	NM_031479.5における範囲	アンチセンス鎖配列　5'から3'	配列番号	NM_031479.5における範囲
AD-1707074.1	CCGUCUUCAGCCUCCUCAAAU		1120-1140	ATUUGAGGAGGCUGAAGACGGCA		1118-1140
AD-1707075.1	CGUCUUCAGCCUCCUCAAAGU		1121-1141	ACUUTGAGGAGGCUGAAGACGGC		1119-1141
AD-1707076.1	GUCUUCAGCCUCCUCAAAGCU		1122-1142	AGCUTUGAGGAGGCUGAAGACGG		1120-1142
AD-1707077.1	UCUUCAGCCUCCUCAAAGCCU		1123-1143	AGGCTUTGAGGAGGCUGAAGACG		1121-1143
AD-1707078.1	CUUCAGCCUCCUCAAAGCCAU		1124-1144	ATGGCUTUGAGGAGGCUGAAGAC		1122-1144
AD-1707080.1	UCAGCCUCCUCAAAGCCAACU		1126-1146	AGUUGGCUUUGAGGAGGCUGAAG		1124-1146
AD-1707081.1	CAGCCUCCUCAAAGCCAACAU		1127-1147	ATGUTGGCUUUGAGGAGGCUGAA		1125-1147
AD-1707082.1	AGCCUCCUCAAAGCCAACAAU		1128-1148	ATUGTUGGCUUTGAGGAGGCUGA		1126-1148
AD-1707083.1	GCCUCCUCAAAGCCAACAAUU		1129-1149	AAUUGUTGGCUTUGAGGAGGCUG		1127-1149
AD-1707084.1	CCUCCUCAAAGCCAACAAUCU		1130-1150	AGAUTGTUGGCTUUGAGGAGGCU		1128-1150
AD-1707085.1	CUCCUCAAAGCCAACAAUCCU		1131-1151	AGGATUGUUGGCUUUGAGGAGGC		1129-1151
AD-1707086.1	UCCUCAAAGCCAACAAUCCUU		1132-1152	AAGGAUTGUUGGCUUUGAGGAGG		1130-1152
AD-1707087.1	CCUCAAAGCCAACAAUCCUUU		1133-1153	AAAGGATUGUUGGCUUUGAGGAG		1131-1153
AD-1707088.1	CUCAAAGCCAACAAUCCUUGU		1134-1154	ACAAGGAUUGUTGGCUUUGAGGA		1132-1154
AD-1707092.1	AAGCCAACAAUCCUUGGCCUU		1138-1158	AAGGCCAAGGATUGUUGGCUUUG		1136-1158
AD-1707093.1	AGCCAACAAUCCUUGGCCUGU		1139-1159	ACAGGCCAAGGAUUGUUGGCUUU		1137-1159
AD-1707094.1	GCCAACAAUCCUUGGCCUGCU		1140-1160	AGCAGGCCAAGGAUUGUUGGCUU		1138-1160
AD-1707095.1	CCAACAAUCCUUGGCCUGCCU		1141-1161	AGGCAGGCCAAGGAUUGUUGGCU		1139-1161
AD-1707097.1	AACAAUCCUUGGCCUGCCAGU		1143-1163	ACUGGCAGGCCAAGGAUUGUUGG		1141-1163
AD-1707098.1	ACAAUCCUUGGCCUGCCAGUU		1144-1164	AACUGGCAGGCCAAGGAUUGUUG		1142-1164
AD-1707105.1	UUGGCCUGCCAGUACCUCCUU		1151-1171	AAGGAGGUACUGGCAGGCCAAGG		1149-1171
AD-1707125.1	GUUGUGUCCCUACUGCCCGAU		1171-1191	ATCGGGCAGUAGGGACACAACAG		1169-1191
AD-1707126.1	UUGUGUCCCUACUGCCCGAAU		1172-1192	ATUCGGGCAGUAGGGACACAACA		1170-1192
AD-1707127.1	UGUGUCCCUACUGCCCGAAGU		1173-1193	ACUUCGGGCAGTAGGGACACAAC		1171-1193
AD-1707128.1	GUGUCCCUACUGCCCGAAGGU		1174-1194	ACCUTCGGGCAGUAGGGACACAA		1172-1194
AD-1707129.1	UGUCCCUACUGCCCGAAGGCU		1175-1195	AGCCTUCGGGCAGUAGGGACACA		1173-1195
AD-1707132.1	UCUCUCUCCUCUACCUGGAUU		1198-1218	AAUCCAGGUAGAGGAGAGAGAGG		1196-1218
AD-1707133.1	CUCUCUCCUCUACCUGGAUCU		1199-1219	AGAUCCAGGUAGAGGAGAGAGAG		1197-1219
AD-1707134.1	UCUCUCCUCUACCUGGAUCAU		1200-1220	ATGATCCAGGUAGAGGAGAGAGA		1198-1220

【表１９－１２】

二重鎖名	センス鎖配列　5'から3'	配列番号	NM_031479.5における範囲	アンチセンス鎖配列　5'から3'	配列番号	NM_031479.5における範囲
AD-1707135.1	CUCUCCUCUACCUGGAUCAUU		1201-1221	AAUGAUCCAGGTAGAGGAGAGAG		1199-1221
AD-1707136.1	UCUCCUCUACCUGGAUCAUAU		1202-1222	ATAUGATCCAGGUAGAGGAGAGA		1200-1222
AD-1707137.1	CUCCUCUACCUGGAUCAUAAU		1203-1223	ATUATGAUCCAGGUAGAGGAGAG		1201-1223
AD-1707138.1	UCCUCUACCUGGAUCAUAAUU		1204-1224	AAUUAUGAUCCAGGUAGAGGAGA		1202-1224
AD-1707139.1	CCUCUACCUGGAUCAUAAUGU		1205-1225	ACAUTATGAUCCAGGUAGAGGAG		1203-1225
AD-1707140.1	CUCUACCUGGAUCAUAAUGGU		1206-1226	ACCATUAUGAUCCAGGUAGAGGA		1204-1226
AD-1707141.1	UCUACCUGGAUCAUAAUGGCU		1207-1227	AGCCAUTAUGATCCAGGUAGAGG		1205-1227
AD-1707142.1	CUACCUGGAUCAUAAUGGCAU		1208-1228	ATGCCATUAUGAUCCAGGUAGAG		1206-1228
AD-1707143.1	UACCUGGAUCAUAAUGGCAAU		1209-1229	ATUGCCAUUAUGAUCCAGGUAGA		1207-1229
AD-1707144.1	ACCUGGAUCAUAAUGGCAAUU		1210-1230	AAUUGCCAUUATGAUCCAGGUAG		1208-1230
AD-1707145.1	CCUGGAUCAUAAUGGCAAUGU		1211-1231	ACAUTGCCAUUAUGAUCCAGGUA		1209-1231
AD-1707146.1	CUGGAUCAUAAUGGCAAUGUU		1212-1232	AACATUGCCAUTAUGAUCCAGGU		1210-1232
AD-1707147.1	UGGAUCAUAAUGGCAAUGUGU		1213-1233	ACACAUTGCCATUAUGAUCCAGG		1211-1233
AD-1707148.1	GGAUCAUAAUGGCAAUGUGGU		1214-1234	ACCACATUGCCAUUAUGAUCCAG		1212-1234
AD-1707149.1	GAUCAUAAUGGCAAUGUGGUU		1215-1235	AACCACAUUGCCAUUAUGAUCCA		1213-1235
AD-1707150.1	AUCAUAAUGGCAAUGUGGUCU		1216-1236	AGACCACAUUGCCAUUAUGAUCC		1214-1236
AD-1707151.1	UCAUAAUGGCAAUGUGGUCAU		1217-1237	ATGACCACAUUGCCAUUAUGAUC		1215-1237
AD-1707152.1	CAUAAUGGCAAUGUGGUCAAU		1218-1238	ATUGACCACATUGCCAUUAUGAU		1216-1238
AD-1707153.1	AUAAUGGCAAUGUGGUCAAGU		1219-1239	ACUUGACCACATUGCCAUUAUGA		1217-1239
AD-1707154.1	UAAUGGCAAUGUGGUCAAGAU		1220-1240	ATCUTGACCACAUUGCCAUUAUG		1218-1240
AD-1707155.1	AAUGGCAAUGUGGUCAAGACU		1221-1241	AGUCTUGACCACAUUGCCAUUAU		1219-1241
AD-1707156.1	AUGGCAAUGUGGUCAAGACGU		1222-1242	ACGUCUTGACCACAUUGCCAUUA		1220-1242
AD-1707157.1	UGGCAAUGUGGUCAAGACGGU		1223-1243	ACCGTCTUGACCACAUUGCCAUU		1221-1243
AD-1707158.1	GGCAAUGUGGUCAAGACGGAU		1224-1244	ATCCGUCUUGACCACAUUGCCAU		1222-1244
AD-1707159.1	GCAAUGUGGUCAAGACGGAUU		1225-1245	AAUCCGTCUUGACCACAUUGCCA		1223-1245
AD-1707160.1	CAAUGUGGUCAAGACGGAUGU		1226-1246	ACAUCCGUCUUGACCACAUUGCC		1224-1246
AD-1707161.1	AAUGUGGUCAAGACGGAUGUU		1227-1247	AACATCCGUCUTGACCACAUUGC		1225-1247
AD-1707162.1	AUGUGGUCAAGACGGAUGUGU		1228-1248	ACACAUCCGUCTUGACCACAUUG		1226-1248
AD-1707163.1	UGUGGUCAAGACGGAUGUGCU		1229-1249	AGCACATCCGUCUUGACCACAUU		1227-1249

【表１９－１３】

二重鎖名	センス鎖配列　5'から3'	配列番号	NM_031479.5における範囲	アンチセンス鎖配列　5'から3'	配列番号	NM_031479.5における範囲
AD-1707164.1	GUGGUCAAGACGGAUGUGCCU		1230-1250	AGGCACAUCCGTCUUGACCACAU		1228-1250
AD-1707165.1	UGGUCAAGACGGAUGUGCCAU		1231-1251	ATGGCACAUCCGUCUUGACCACA		1229-1251
AD-1707166.1	GGUCAAGACGGAUGUGCCAGU		1232-1252	ACUGGCACAUCCGUCUUGACCAC		1230-1252
AD-1707167.1	GUCAAGACGGAUGUGCCAGAU		1233-1253	ATCUGGCACAUCCGUCUUGACCA		1231-1253
AD-1707168.1	UCAAGACGGAUGUGCCAGAUU		1234-1254	AAUCTGGCACATCCGUCUUGACC		1232-1254
AD-1707169.1	CAAGACGGAUGUGCCAGAUAU		1235-1255	ATAUCUGGCACAUCCGUCUUGAC		1233-1255
AD-1707170.1	AAGACGGAUGUGCCAGAUAUU		1236-1256	AAUATCTGGCACAUCCGUCUUGA		1234-1256
AD-1707171.1	AGACGGAUGUGCCAGAUAUGU		1237-1257	ACAUAUCUGGCACAUCCGUCUUG		1235-1257
AD-1707172.1	GACGGAUGUGCCAGAUAUGGU		1238-1258	ACCATATCUGGCACAUCCGUCUU		1236-1258
AD-1707173.1	ACGGAUGUGCCAGAUAUGGUU		1239-1259	AACCAUAUCUGGCACAUCCGUCU		1237-1259
AD-1707174.1	CGGAUGUGCCAGAUAUGGUGU		1240-1260	ACACCATAUCUGGCACAUCCGUC		1238-1260
AD-1707176.1	GAUGUGCCAGAUAUGGUGGUU		1242-1262	AACCACCAUAUCUGGCACAUCCG		1240-1262
AD-1707177.1	AUGUGCCAGAUAUGGUGGUGU		1243-1263	ACACCACCAUATCUGGCACAUCC		1241-1263
AD-1707178.1	UGUGCCAGAUAUGGUGGUGGU		1244-1264	ACCACCACCAUAUCUGGCACAUC		1242-1264
AD-1707179.1	GUGCCAGAUAUGGUGGUGGAU		1245-1265	ATCCACCACCATAUCUGGCACAU		1243-1265
AD-1707180.1	UGCCAGAUAUGGUGGUGGAGU		1246-1266	ACUCCACCACCAUAUCUGGCACA		1244-1266
AD-1707182.1	CCAGAUAUGGUGGUGGAGGCU		1248-1268	AGCCTCCACCACCAUAUCUGGCA		1246-1268
AD-1707189.1	UGGUGGUGGAGGCCUGUGGCU		1255-1275	AGCCACAGGCCTCCACCACCAUA		1253-1275
AD-1707190.1	GGUGGUGGAGGCCUGUGGCUU		1256-1276	AAGCCACAGGCCUCCACCACCAU		1254-1276
AD-1707197.1	GAGGCCUGUGGCUGCAGCUAU		1263-1283	ATAGCUGCAGCCACAGGCCUCCA		1261-1283
AD-1707200.1	GCCUGUGGCUGCAGCUAGCAU		1266-1286	ATGCTAGCUGCAGCCACAGGCCU		1264-1286
AD-1707201.1	CCUGUGGCUGCAGCUAGCAAU		1267-1287	ATUGCUAGCUGCAGCCACAGGCC		1265-1287
AD-1707202.1	CUGUGGCUGCAGCUAGCAAGU		1268-1288	ACUUGCTAGCUGCAGCCACAGGC		1266-1288
AD-1707203.1	UGUGGCUGCAGCUAGCAAGAU		1269-1289	ATCUTGCUAGCTGCAGCCACAGG		1267-1289
AD-1707204.1	GUGGCUGCAGCUAGCAAGAGU		1270-1290	ACUCTUGCUAGCUGCAGCCACAG		1268-1290
AD-1707205.1	UGGCUGCAGCUAGCAAGAGGU		1271-1291	ACCUCUTGCUAGCUGCAGCCACA		1269-1291
AD-1707206.1	GGCUGCAGCUAGCAAGAGGAU		1272-1292	ATCCTCTUGCUAGCUGCAGCCAC		1270-1292
AD-1707207.1	GCUGCAGCUAGCAAGAGGACU		1273-1293	AGUCCUCUUGCTAGCUGCAGCCA		1271-1293
AD-1707208.1	CUGCAGCUAGCAAGAGGACCU		1274-1294	AGGUCCTCUUGCUAGCUGCAGCC		1272-1294

【表１９－１４】

二重鎖名	センス鎖配列　5'から3'	配列番号	NM_031479.5における範囲	アンチセンス鎖配列　5'から3'	配列番号	NM_031479.5における範囲
AD-1707209.1	UGCAGCUAGCAAGAGGACCUU		1275-1295	AAGGTCCUCUUGCUAGCUGCAGC		1273-1295
AD-1707210.1	GCAGCUAGCAAGAGGACCUGU		1276-1296	ACAGGUCCUCUTGCUAGCUGCAG		1274-1296
AD-1707211.1	CAGCUAGCAAGAGGACCUGGU		1277-1297	ACCAGGTCCUCTUGCUAGCUGCA		1275-1297
AD-1707212.1	GCUUUGGAGUGAAGAGACCAU		1298-1318	ATGGTCTCUUCACUCCAAAGCCC		1296-1318
AD-1707213.1	CUUUGGAGUGAAGAGACCAAU		1299-1319	ATUGGUCUCUUCACUCCAAAGCC		1297-1319
AD-1707214.1	UUUGGAGUGAAGAGACCAAGU		1300-1320	ACUUGGTCUCUTCACUCCAAAGC		1298-1320
AD-1707216.1	UGGAGUGAAGAGACCAAGAUU		1302-1322	AAUCTUGGUCUCUUCACUCCAAA		1300-1322
AD-1707217.1	GGAGUGAAGAGACCAAGAUGU		1303-1323	ACAUCUTGGUCTCUUCACUCCAA		1301-1323
AD-1707218.1	GAGUGAAGAGACCAAGAUGAU		1304-1324	ATCATCTUGGUCUCUUCACUCCA		1302-1324
AD-1707221.1	UGAAGAGACCAAGAUGAAGUU		1307-1327	AACUTCAUCUUGGUCUCUUCACU		1305-1327
AD-1707223.1	AAGAGACCAAGAUGAAGUUUU		1309-1329	AAAACUTCAUCTUGGUCUCUUCA		1307-1329
AD-1707224.1	AGAGACCAAGAUGAAGUUUCU		1310-1330	AGAAACTUCAUCUUGGUCUCUUC		1308-1330
AD-1707225.1	GAGACCAAGAUGAAGUUUCCU		1311-1331	AGGAAACUUCATCUUGGUCUCUU		1309-1331
AD-1707226.1	AGACCAAGAUGAAGUUUCCCU		1312-1332	AGGGAAACUUCAUCUUGGUCUCU		1310-1332
AD-1707227.1	GACCAAGAUGAAGUUUCCCAU		1313-1333	ATGGGAAACUUCAUCUUGGUCUC		1311-1333
AD-1707228.1	ACCAAGAUGAAGUUUCCCAGU		1314-1334	ACUGGGAAACUTCAUCUUGGUCU		1312-1334
AD-1707229.1	CCAAGAUGAAGUUUCCCAGGU		1315-1335	ACCUGGGAAACTUCAUCUUGGUC		1313-1335
AD-1707230.1	CAAGAUGAAGUUUCCCAGGCU		1316-1336	AGCCTGGGAAACUUCAUCUUGGU		1314-1336
AD-1707231.1	AAGAUGAAGUUUCCCAGGCAU		1317-1337	ATGCCUGGGAAACUUCAUCUUGG		1315-1337
AD-1707232.1	AGAUGAAGUUUCCCAGGCACU		1318-1338	AGUGCCTGGGAAACUUCAUCUUG		1316-1338
AD-1707233.1	GAUGAAGUUUCCCAGGCACAU		1319-1339	ATGUGCCUGGGAAACUUCAUCUU		1317-1339
AD-1707234.1	AUGAAGUUUCCCAGGCACAGU		1320-1340	ACUGTGCCUGGGAAACUUCAUCU		1318-1340
AD-1707236.1	GAAGUUUCCCAGGCACAGGGU		1322-1342	ACCCTGTGCCUGGGAAACUUCAU		1320-1342
AD-1707237.1	AAGUUUCCCAGGCACAGGGCU		1323-1343	AGCCCUGUGCCTGGGAAACUUCA		1321-1343
AD-1707239.1	GUUUCCCAGGCACAGGGCAUU		1325-1345	AAUGCCCUGUGCCUGGGAAACUU		1323-1345
AD-1707240.1	UUUCCCAGGCACAGGGCAUCU		1326-1346	AGAUGCCCUGUGCCUGGGAAACU		1324-1346
AD-1707241.1	UUCCCAGGCACAGGGCAUCUU		1327-1347	AAGATGCCCUGTGCCUGGGAAAC		1325-1347
AD-1707242.1	UCCCAGGCACAGGGCAUCUGU		1328-1348	ACAGAUGCCCUGUGCCUGGGAAA		1326-1348
AD-1707275.1	CAACCCAACAACCACCUGGCU		1381-1401	AGCCAGGUGGUTGUUGGGUUGGG		1379-1401

【表１９－１５】

二重鎖名	センス鎖配列　5'から3'	配列番号	NM_031479.5における範囲	アンチセンス鎖配列　5'から3'	配列番号	NM_031479.5における範囲
AD-1707276.1	AACCCAACAACCACCUGGCAU		1382-1402	ATGCCAGGUGGTUGUUGGGUUGG		1380-1402
AD-1707277.1	ACCCAACAACCACCUGGCAAU		1383-1403	ATUGCCAGGUGGUUGUUGGGUUG		1381-1403
AD-1707278.1	CCCAACAACCACCUGGCAAUU		1384-1404	AAUUGCCAGGUGGUUGUUGGGUU		1382-1404
AD-1707279.1	CCAACAACCACCUGGCAAUAU		1385-1405	ATAUTGCCAGGTGGUUGUUGGGU		1383-1405
AD-1707280.1	CAACAACCACCUGGCAAUAUU		1386-1406	AAUATUGCCAGGUGGUUGUUGGG		1384-1406
AD-1707281.1	AACAACCACCUGGCAAUAUGU		1387-1407	ACAUAUTGCCAGGUGGUUGUUGG		1385-1407
AD-1707282.1	ACAACCACCUGGCAAUAUGAU		1388-1408	ATCATATUGCCAGGUGGUUGUUG		1386-1408
AD-1707283.1	CAACCACCUGGCAAUAUGACU		1389-1409	AGUCAUAUUGCCAGGUGGUUGUU		1387-1409
AD-1707284.1	AACCACCUGGCAAUAUGACUU		1390-1410	AAGUCATAUUGCCAGGUGGUUGU		1388-1410
AD-1707285.1	ACCACCUGGCAAUAUGACUCU		1391-1411	AGAGTCAUAUUGCCAGGUGGUUG		1389-1411
AD-1707286.1	CCACCUGGCAAUAUGACUCAU		1392-1412	ATGAGUCAUAUTGCCAGGUGGUU		1390-1412
AD-1707287.1	CACCUGGCAAUAUGACUCACU		1393-1413	AGUGAGTCAUATUGCCAGGUGGU		1391-1413
AD-1707288.1	ACCUGGCAAUAUGACUCACUU		1394-1414	AAGUGAGUCAUAUUGCCAGGUGG		1392-1414
AD-1707289.1	CCUGGCAAUAUGACUCACUUU		1395-1415	AAAGTGAGUCATAUUGCCAGGUG		1393-1415
AD-1707290.1	CUGGCAAUAUGACUCACUUGU		1396-1416	ACAAGUGAGUCAUAUUGCCAGGU		1394-1416
AD-1707291.1	UGGCAAUAUGACUCACUUGAU		1397-1417	ATCAAGTGAGUCAUAUUGCCAGG		1395-1417
AD-1707292.1	GGCAAUAUGACUCACUUGACU		1398-1418	AGUCAAGUGAGTCAUAUUGCCAG		1396-1418
AD-1707293.1	GCAAUAUGACUCACUUGACCU		1399-1419	AGGUCAAGUGAGUCAUAUUGCCA		1397-1419
AD-1707299.1	GGACCCAAAUGGGCACUUUCU		1425-1445	AGAAAGTGCCCAUUUGGGUCCCA		1423-1445
AD-1707301.1	ACCCAAAUGGGCACUUUCUUU		1427-1447	AAAGAAAGUGCCCAUUUGGGUCC		1425-1447
AD-1707302.1	CCCAAAUGGGCACUUUCUUGU		1428-1448	ACAAGAAAGUGCCCAUUUGGGUC		1426-1448
AD-1707303.1	CCAAAUGGGCACUUUCUUGUU		1429-1449	AACAAGAAAGUGCCCAUUUGGGU		1427-1449
AD-1707304.1	CAAAUGGGCACUUUCUUGUCU		1430-1450	AGACAAGAAAGTGCCCAUUUGGG		1428-1450
AD-1707305.1	AAAUGGGCACUUUCUUGUCUU		1431-1451	AAGACAAGAAAGUGCCCAUUUGG		1429-1451
AD-1707306.1	AAUGGGCACUUUCUUGUCUGU		1432-1452	ACAGACAAGAAAGUGCCCAUUUG		1430-1452
AD-1707307.1	AUGGGCACUUUCUUGUCUGAU		1433-1453	ATCAGACAAGAAAGUGCCCAUUU		1431-1453
AD-1707308.1	UGGGCACUUUCUUGUCUGAGU		1434-1454	ACUCAGACAAGAAAGUGCCCAUU		1432-1454
AD-1707309.1	GGGCACUUUCUUGUCUGAGAU		1435-1455	ATCUCAGACAAGAAAGUGCCCAU		1433-1455
AD-1707310.1	GGCACUUUCUUGUCUGAGACU		1436-1456	AGUCTCAGACAAGAAAGUGCCCA		1434-1456

【表１９－１６】

二重鎖名	センス鎖配列　5'から3'	配列番号	NM_031479.5における範囲	アンチセンス鎖配列　5'から3'	配列番号	NM_031479.5における範囲
AD-1707311.1	GCACUUUCUUGUCUGAGACUU		1437-1457	AAGUCUCAGACAAGAAAGUGCCC		1435-1457
AD-1707312.1	CACUUUCUUGUCUGAGACUCU		1438-1458	AGAGTCTCAGACAAGAAAGUGCC		1436-1458
AD-1707313.1	ACUUUCUUGUCUGAGACUCUU		1439-1459	AAGAGUCUCAGACAAGAAAGUGC		1437-1459
AD-1707314.1	CUUUCUUGUCUGAGACUCUGU		1440-1460	ACAGAGTCUCAGACAAGAAAGUG		1438-1460
AD-1707315.1	UUUCUUGUCUGAGACUCUGGU		1441-1461	ACCAGAGUCUCAGACAAGAAAGU		1439-1461
AD-1707316.1	UUCUUGUCUGAGACUCUGGCU		1442-1462	AGCCAGAGUCUCAGACAAGAAAG		1440-1462
AD-1707317.1	UCUUGUCUGAGACUCUGGCUU		1443-1463	AAGCCAGAGUCTCAGACAAGAAA		1441-1463
AD-1707318.1	CUUGUCUGAGACUCUGGCUUU		1444-1464	AAAGCCAGAGUCUCAGACAAGAA		1442-1464
AD-1707337.1	UAUUCCAGGUUGGCUGAUGUU		1463-1483	AACATCAGCCAACCUGGAAUAAG		1461-1483
AD-1707338.1	AUUCCAGGUUGGCUGAUGUGU		1464-1484	ACACAUCAGCCAACCUGGAAUAA		1462-1484
AD-1707339.1	UUCCAGGUUGGCUGAUGUGUU		1465-1485	AACACATCAGCCAACCUGGAAUA		1463-1485
AD-1707340.1	UCCAGGUUGGCUGAUGUGUUU		1466-1486	AAACACAUCAGCCAACCUGGAAU		1464-1486
AD-1707341.1	CCAGGUUGGCUGAUGUGUUGU		1467-1487	ACAACACAUCAGCCAACCUGGAA		1465-1487
AD-1707342.1	CAGGUUGGCUGAUGUGUUGGU		1468-1488	ACCAACACAUCAGCCAACCUGGA		1466-1488
AD-1707388.1	GAUUUCCUGCCCUAAGUCCUU		1534-1554	AAGGACTUAGGGCAGGAAAUCAU		1532-1554
AD-1707390.1	UUUCCUGCCCUAAGUCCUGUU		1536-1556	AACAGGACUUAGGGCAGGAAAUC		1534-1556
AD-1707411.1	AGAAGAUGUCAGGGACUAGGU		1557-1577	ACCUAGTCCCUGACAUCUUCUCA		1555-1577
AD-1707412.1	GAAGAUGUCAGGGACUAGGGU		1558-1578	ACCCTAGUCCCTGACAUCUUCUC		1556-1578
AD-1707415.1	AAGAUGUCAGGGACUAGGGAU		1559-1579	ATCCCUAGUCCCUGACAUCUUCU		1557-1579
AD-1707416.1	AGAUGUCAGGGACUAGGGAGU		1560-1580	ACUCCCTAGUCCCUGACAUCUUC		1558-1580
AD-1707417.1	GAUGUCAGGGACUAGGGAGGU		1561-1581	ACCUCCCUAGUCCCUGACAUCUU		1559-1581
AD-1707418.1	AUGUCAGGGACUAGGGAGGGU		1562-1582	ACCCTCCCUAGTCCCUGACAUCU		1560-1582
AD-1707466.1	GAGGAGGAAGCAGAUAGAUGU		1646-1666	ACAUCUAUCUGCUUCCUCCUCCC		1644-1666
AD-1707467.1	AGGAGGAAGCAGAUAGAUGGU		1647-1667	ACCATCTAUCUGCUUCCUCCUCC		1645-1667
AD-1707468.1	GGAGGAAGCAGAUAGAUGGUU		1648-1668	AACCAUCUAUCTGCUUCCUCCUC		1646-1668
AD-1707469.1	GAGGAAGCAGAUAGAUGGUCU		1649-1669	AGACCATCUAUCUGCUUCCUCCU		1647-1669
AD-1707470.1	AGGAAGCAGAUAGAUGGUCCU		1650-1670	AGGACCAUCUATCUGCUUCCUCC		1648-1670
AD-1707471.1	GGAAGCAGAUAGAUGGUCCAU		1651-1671	ATGGACCAUCUAUCUGCUUCCUC		1649-1671
AD-1707472.1	GAAGCAGAUAGAUGGUCCAGU		1652-1672	ACUGGACCAUCTAUCUGCUUCCU		1650-1672

【表１９－１７】

二重鎖名	センス鎖配列　5'から3'	配列番号	NM_031479.5における範囲	アンチセンス鎖配列　5'から3'	配列番号	NM_031479.5における範囲
AD-1707473.1	AAGCAGAUAGAUGGUCCAGCU		1653-1673	AGCUGGACCAUCUAUCUGCUUCC		1651-1673
AD-1707474.1	AGCAGAUAGAUGGUCCAGCAU		1654-1674	ATGCTGGACCATCUAUCUGCUUC		1652-1674
AD-1707475.1	GCAGAUAGAUGGUCCAGCAGU		1655-1675	ACUGCUGGACCAUCUAUCUGCUU		1653-1675
AD-1707476.1	CAGAUAGAUGGUCCAGCAGGU		1656-1676	ACCUGCTGGACCAUCUAUCUGCU		1654-1676
AD-1707477.1	AGAUAGAUGGUCCAGCAGGCU		1657-1677	AGCCTGCUGGACCAUCUAUCUGC		1655-1677
AD-1707478.1	GAUAGAUGGUCCAGCAGGCUU		1658-1678	AAGCCUGCUGGACCAUCUAUCUG		1656-1678
AD-1707479.1	AUAGAUGGUCCAGCAGGCUUU		1659-1679	AAAGCCTGCUGGACCAUCUAUCU		1657-1679
AD-1707480.1	UAGAUGGUCCAGCAGGCUUGU		1660-1680	ACAAGCCUGCUGGACCAUCUAUC		1658-1680
AD-1707481.1	AGAUGGUCCAGCAGGCUUGAU		1661-1681	ATCAAGCCUGCTGGACCAUCUAU		1659-1681
AD-1707482.1	GAUGGUCCAGCAGGCUUGAAU		1662-1682	ATUCAAGCCUGCUGGACCAUCUA		1660-1682
AD-1707483.1	AUGGUCCAGCAGGCUUGAAGU		1663-1683	ACUUCAAGCCUGCUGGACCAUCU		1661-1683
AD-1707484.1	UGGUCCAGCAGGCUUGAAGCU		1664-1684	AGCUTCAAGCCTGCUGGACCAUC		1662-1684
AD-1707485.1	GGUCCAGCAGGCUUGAAGCAU		1665-1685	ATGCTUCAAGCCUGCUGGACCAU		1663-1685
AD-1707486.1	GUCCAGCAGGCUUGAAGCAGU		1666-1686	ACUGCUTCAAGCCUGCUGGACCA		1664-1686
AD-1707553.1	AAGGUCAAGAGGGAGAUGGGU		1733-1753	ACCCAUCUCCCTCUUGACCUUCC		1731-1753
AD-1707554.1	AGGUCAAGAGGGAGAUGGGCU		1734-1754	AGCCCATCUCCCUCUUGACCUUC		1732-1754
AD-1707555.1	GGUCAAGAGGGAGAUGGGCAU		1735-1755	ATGCCCAUCUCCCUCUUGACCUU		1733-1755
AD-1707556.1	GUCAAGAGGGAGAUGGGCAAU		1736-1756	ATUGCCCAUCUCCCUCUUGACCU		1734-1756
AD-1707557.1	UCAAGAGGGAGAUGGGCAAGU		1737-1757	ACUUGCCCAUCTCCCUCUUGACC		1735-1757
AD-1707577.1	GCGCUGAGGGAGGAUGCUUAU		1757-1777	ATAAGCAUCCUCCCUCAGCGCCU		1755-1777
AD-1707578.1	CGCUGAGGGAGGAUGCUUAGU		1758-1778	ACUAAGCAUCCTCCCUCAGCGCC		1756-1778
AD-1707605.1	GCACUAAGCCUAAGAAGUUCU		1811-1831	AGAACUTCUUAGGCUUAGUGCCU		1809-1831
AD-1707606.1	CACUAAGCCUAAGAAGUUCCU		1812-1832	AGGAACTUCUUAGGCUUAGUGCC		1810-1832
AD-1707623.1	ACAGGACCCACUGGGAGACAU		1849-1869	ATGUCUCCCAGTGGGUCCUGUCC		1847-1869
AD-1707624.1	CAGGACCCACUGGGAGACAAU		1850-1870	ATUGTCTCCCAGUGGGUCCUGUC		1848-1870
AD-1707625.1	AGGACCCACUGGGAGACAAGU		1851-1871	ACUUGUCUCCCAGUGGGUCCUGU		1849-1871
AD-1707626.1	GGACCCACUGGGAGACAAGCU		1852-1872	AGCUTGTCUCCCAGUGGGUCCUG		1850-1872
AD-1707627.1	GACCCACUGGGAGACAAGCAU		1853-1873	ATGCTUGUCUCCCAGUGGGUCCU		1851-1873
AD-1707628.1	ACCCACUGGGAGACAAGCAUU		1854-1874	AAUGCUTGUCUCCCAGUGGGUCC		1852-1874

【表１９－１８】

二重鎖名	センス鎖配列　5'から3'	配列番号	NM_031479.5における範囲	アンチセンス鎖配列　5'から3'	配列番号	NM_031479.5における範囲
AD-1707629.1	CCCACUGGGAGACAAGCAUUU		1855-1875	AAAUGCTUGUCTCCCAGUGGGUC		1853-1875
AD-1707630.1	CCACUGGGAGACAAGCAUUUU		1856-1876	AAAATGCUUGUCUCCCAGUGGGU		1854-1876
AD-1707631.1	CACUGGGAGACAAGCAUUUAU		1857-1877	ATAAAUGCUUGTCUCCCAGUGGG		1855-1877
AD-1707632.1	ACUGGGAGACAAGCAUUUAUU		1858-1878	AAUAAATGCUUGUCUCCCAGUGG		1856-1878
AD-1707633.1	CUGGGAGACAAGCAUUUAUAU		1859-1879	ATAUAAAUGCUTGUCUCCCAGUG		1857-1879
AD-1707634.1	UGGGAGACAAGCAUUUAUACU		1860-1880	AGUATAAAUGCTUGUCUCCCAGU		1858-1880
AD-1707636.1	GGAGACAAGCAUUUAUACUUU		1862-1882	AAAGTATAAAUGCUUGUCUCCCA		1860-1882
AD-1707637.1	GAGACAAGCAUUUAUACUUUU		1863-1883	AAAAGUAUAAATGCUUGUCUCCC		1861-1883
AD-1707638.1	AGACAAGCAUUUAUACUUUCU		1864-1884	AGAAAGTAUAAAUGCUUGUCUCC		1862-1884
AD-1707639.1	GACAAGCAUUUAUACUUUCUU		1865-1885	AAGAAAGUAUAAAUGCUUGUCUC		1863-1885
AD-1707640.1	ACAAGCAUUUAUACUUUCUUU		1866-1886	AAAGAAAGUAUAAAUGCUUGUCU		1864-1886
AD-1707641.1	CAAGCAUUUAUACUUUCUUUU		1867-1887	AAAAGAAAGUATAAAUGCUUGUC		1865-1887
AD-1708118.1	CCAGACAUGAGCUGUGAGGGU		44373	ACCCTCACAGCUCAUGUCUGGCU		44312
AD-1708120.1	AGACAUGAGCUGUGAGGGUCU		860-880	AGACCCTCACAGCUCAUGUCUGG		858-880
AD-1708124.1	AUGAGCUGUGAGGGUCAAGCU		864-884	AGCUTGACCCUCACAGCUCAUGU		862-884
AD-1708126.1	GAGCUGUGAGGGUCAAGCACU		866-886	AGUGCUTGACCCUCACAGCUCAU		864-886
AD-1708127.1	AGCUGUGAGGGUCAAGCACAU		15-35	AUGUGCTUGACCCUCACAGCUCA		13-35
AD-1708130.1	UGUGAGGGUCAAGCACAGCUU		870-890	AAGCTGTGCUUGACCCUCACAGC		868-890
AD-1708132.1	UGAGGGUCAAGCACAGCUAUU		20-40	AAUAGCTGUGCUUGACCCUCACA		18-40
AD-1708135.1	GGGUCAAGCACAGCUAUCCAU		23-43	AUGGAUAGCUGUGCUUGACCCUC		21-43
AD-1708140.1	AAGCACAGCUAUCCAUCAGAU		28-48	AUCUGATGGAUAGCUGUGCUUGA		26-48
AD-1708143.1	CACAGCUAUCCAUCAGAUGAU		31-51	AUCATCTGAUGGAUAGCUGUGCU		29-51
AD-1708145.1	CAGCUAUCCAUCAGAUGAUCU		33-53	AGAUCATCUGAUGGAUAGCUGUG		31-53
AD-1708146.1	AGCUAUCCAUCAGAUGAUCUU		886-906	AAGATCAUCUGAUGGAUAGCUGU		884-906
AD-1708148.1	CUAUCCAUCAGAUGAUCUACU		36-56	AGUAGATCAUCUGAUGGAUAGCU		34-56
AD-1708149.1	UAUCCAUCAGAUGAUCUACUU		37-57	AAGUAGAUCAUCUGAUGGAUAGC		35-57
AD-1708151.1	UCCAUCAGAUGAUCUACUUUU		891-911	AAAAGUAGAUCAUCUGAUGGAUA		889-911
AD-1708152.1	CCAUCAGAUGAUCUACUUUCU		892-912	AGAAAGTAGAUCAUCUGAUGGAU		890-912
AD-1708156.1	CAGAUGAUCUACUUUCAGCCU		44-64	AGGCTGAAAGUAGAUCAUCUGAU		42-64

【表１９－１９】

二重鎖名	センス鎖配列　5'から3'	配列番号	NM_031479.5における範囲	アンチセンス鎖配列　5'から3'	配列番号	NM_031479.5における範囲
AD-1708158.1	GAUGAUCUACUUUCAGCCUUU		46-66	AAAGGCTGAAAGUAGAUCAUCUG		44-66
AD-1708163.1	UCUACUUUCAGCCUUCCUGAU		51-71	AUCAGGAAGGCUGAAAGUAGAUC		49-71
AD-1708166.1	ACUUUCAGCCUUCCUGAGUCU		54-74	AGACTCAGGAAGGCUGAAAGUAG		52-74
AD-1708170.1	UCAGCCUUCCUGAGUCCCAGU		910-930	ACUGGGACUCAGGAAGGCUGAAA		908-930
AD-1708220.1	GUGGCAGUGGUGUCUGCUGUU		120-140	AACAGCAGACACCACUGCCACAC		118-140
AD-1708223.1	GCAGUGGUGUCUGCUGUCACU		123-143	AGUGACAGCAGACACCACUGCCA		121-143
AD-1708225.1	AGUGGUGUCUGCUGUCACUGU		125-145	ACAGTGACAGCAGACACCACUGC		123-145
AD-1708227.1	UGGUGUCUGCUGUCACUGUGU		127-147	ACACAGTGACAGCAGACACCACU		125-147
AD-1708245.1	GACUCAACAGACGGAGCAACU		170-190	AGUUGCTCCGUCUGUUGAGUCUG		168-190
AD-1708248.1	UCAACAGACGGAGCAACUGCU		173-193	AGCAGUTGCUCCGUCUGUUGAGU		171-193
AD-1708249.1	CAACAGACGGAGCAACUGCCU		1026-1046	AGGCAGTUGCUCCGUCUGUUGAG		1024-1046
AD-1708251.1	ACAGACGGAGCAACUGCCAUU		176-196	AAUGGCAGUUGCUCCGUCUGUUG		174-196
AD-1708255.1	ACGGAGCAACUGCCAUCCGAU		180-200	AUCGGATGGCAGUUGCUCCGUCU		178-200
AD-1708260.1	GCAACUGCCAUCCGAGGCUCU		185-205	AGAGCCTCGGAUGGCAGUUGCUC		183-205
AD-1708342.1	CAAGCAGAACGAGCUCUGGUU		339-359	AACCAGAGCUCGUUCUGCUUGGG		337-359
AD-1708344.1	AGCAGAACGAGCUCUGGUGCU		341-361	AGCACCAGAGCUCGUUCUGCUUG		339-361
AD-1708347.1	AGAACGAGCUCUGGUGCUGGU		1196-1216	ACCAGCACCAGAGCUCGUUCUGC		1194-1216
AD-1708350.1	ACGAGCUCUGGUGCUGGAGCU		347-367	AGCUCCAGCACCAGAGCUCGUUC		345-367
AD-1708356.1	UCUGGUGCUGGAGCUAGCCAU		1205-1225	AUGGCUAGCUCCAGCACCAGAGC		1203-1225
AD-1708357.1	CUGGUGCUGGAGCUAGCCAAU		354-374	AUUGGCTAGCUCCAGCACCAGAG		352-374
AD-1708361.1	UGCUGGAGCUAGCCAAGCAGU		358-378	ACUGCUTGGCUAGCUCCAGCACC		356-378
AD-1708365.1	GGAGCUAGCCAAGCAGCAAAU		362-382	AUUUGCTGCUUGGCUAGCUCCAG		360-382
AD-1708368.1	GCUAGCCAAGCAGCAAAUCCU		365-385	AGGATUTGCUGCUUGGCUAGCUC		363-385
AD-1708369.1	CUAGCCAAGCAGCAAAUCCUU		366-386	AAGGAUTUGCUGCUUGGCUAGCU		364-386
AD-1708397.1	UGACCAGUCGUCCCAGAAUAU		1252-1272	AUAUTCTGGGACGACUGGUCAGG		1250-1272
AD-1708399.1	ACCAGUCGUCCCAGAAUAACU		402-422	AGUUAUTCUGGGACGACUGGUCA		400-422
AD-1708401.1	CAGUCGUCCCAGAAUAACUCU		1256-1276	AGAGTUAUUCUGGGACGACUGGU		1254-1276
AD-1708402.1	AGUCGUCCCAGAAUAACUCAU		405-425	AUGAGUTAUUCUGGGACGACUGG		403-425
AD-1708403.1	GUCGUCCCAGAAUAACUCAUU		406-426	AAUGAGTUAUUCUGGGACGACUG		404-426

【表１９－２０】

二重鎖名	センス鎖配列　5'から3'	配列番号	NM_031479.5における範囲	アンチセンス鎖配列　5'から3'	配列番号	NM_031479.5における範囲
AD-1708405.1	CGUCCCAGAAUAACUCAUCCU		408-428	AGGATGAGUUAUUCUGGGACGAC		406-428
AD-1708407.1	UCCCAGAAUAACUCAUCCUCU		410-430	AGAGGATGAGUUAUUCUGGGACG		408-430
AD-1708408.1	CCCAGAAUAACUCAUCCUCCU		1263-1283	AGGAGGAUGAGUUAUUCUGGGAC		1261-1283
AD-1708447.1	GGGAGUGUGGCUCCAGGGAAU		474-494	AUUCCCTGGAGCCACACUCCCUG		472-494
AD-1708454.1	GAGGUCAUCAGCUUUGCUACU		501-521	AGUAGCAAAGCUGAUGACCUCCU		499-521
AD-1708457.1	GUCAUCAGCUUUGCUACUGUU		504-524	AACAGUAGCAAAGCUGAUGACCU		502-524
AD-1708458.1	UCAUCAGCUUUGCUACUGUCU		1357-1377	AGACAGTAGCAAAGCUGAUGACC		1355-1377
AD-1708462.1	CAGCUUUGCUACUGUCACAGU		1361-1381	ACUGTGACAGUAGCAAAGCUGAU		1359-1381
AD-1708464.1	GCUUUGCUACUGUCACAGACU		511-531	AGUCTGTGACAGUAGCAAAGCUG		509-531
AD-1708466.1	UUUGCUACUGUCACAGACUCU		513-533	AGAGTCTGUGACAGUAGCAAAGC		511-533
AD-1708468.1	UGCUACUGUCACAGACUCCAU		515-535	AUGGAGTCUGUGACAGUAGCAAA		513-535
AD-1708473.1	CUGUCACAGACUCCACUUCAU		520-540	AUGAAGTGGAGUCUGUGACAGUA		518-540
AD-1708476.1	UCACAGACUCCACUUCAGCCU		523-543	AGGCTGAAGUGGAGUCUGUGACA		521-543
AD-1708478.1	ACAGACUCCACUUCAGCCUAU		525-545	AUAGGCTGAAGUGGAGUCUGUGA		523-545
AD-1708482.1	ACUCCACUUCAGCCUACAGCU		529-549	AGCUGUAGGCUGAAGUGGAGUCU		527-549
AD-1708483.1	CUCCACUUCAGCCUACAGCUU		530-550	AAGCTGTAGGCUGAAGUGGAGUC		528-550
AD-1708485.1	CCACUUCAGCCUACAGCUCCU		532-552	AGGAGCTGUAGGCUGAAGUGGAG		530-552
AD-1708559.1	UGGCACUCUUUGCUUGAGGAU		635-655	AUCCTCAAGCAAAGAGUGCCAGG		633-655
AD-1708561.1	GCACUCUUUGCUUGAGGAUCU		637-657	AGAUCCTCAAGCAAAGAGUGCCA		635-657
AD-1708564.1	CUCUUUGCUUGAGGAUCUUCU		640-660	AGAAGATCCUCAAGCAAAGAGUG		638-660
AD-1708565.1	UCUUUGCUUGAGGAUCUUCCU		641-661	AGGAAGAUCCUCAAGCAAAGAGU		639-661
AD-1708567.1	UUUGCUUGAGGAUCUUCCGAU		643-663	AUCGGAAGAUCCUCAAGCAAAGA		641-663
AD-1708647.1	UGGCUGAGCACCACAUCACCU		1555-1575	AGGUGATGUGGUGCUCAGCCAGG		1553-1575
AD-1708648.1	GGCUGAGCACCACAUCACCAU		1556-1576	AUGGTGAUGUGGUGCUCAGCCAG		1554-1576
AD-1708650.1	CUGAGCACCACAUCACCAACU		706-726	AGUUGGTGAUGUGGUGCUCAGCC		704-726
AD-1708657.1	CCACAUCACCAACCUGGGCUU		713-733	AAGCCCAGGUUGGUGAUGUGGUG		711-733
AD-1708662.1	UCACCAACCUGGGCUGGCAUU		1570-1590	AAUGCCAGCCCAGGUUGGUGAUG		1568-1590
AD-1708680.1	CCUUAACUCUGCCCUCUAGUU		739-759	AACUAGAGGGCAGAGUUAAGGUA		737-759
AD-1708683.1	UAACUCUGCCCUCUAGUGGCU		742-762	AGCCACTAGAGGGCAGAGUUAAG		740-762

【表１９－２１】

二重鎖名	センス鎖配列　5'から3'	配列番号	NM_031479.5における範囲	アンチセンス鎖配列　5'から3'	配列番号	NM_031479.5における範囲
AD-1708697.1	GUCUGGUGUCCUGAAACUGCU		1628-1648	AGCAGUTUCAGGACACCAGACUU		1626-1648
AD-1708698.1	UCUGGUGUCCUGAAACUGCAU		1629-1649	AUGCAGTUUCAGGACACCAGACU		1627-1649
AD-1708700.1	UGGUGUCCUGAAACUGCAACU		779-799	AGUUGCAGUUUCAGGACACCAGA		777-799
AD-1708704.1	GUCCUGAAACUGCAACUAGAU		783-803	AUCUAGTUGCAGUUUCAGGACAC		781-803
AD-1708706.1	CCUGAAACUGCAACUAGACUU		785-805	AAGUCUAGUUGCAGUUUCAGGAC		783-805
AD-1708707.1	CUGAAACUGCAACUAGACUGU		786-806	ACAGTCTAGUUGCAGUUUCAGGA		784-806
AD-1708709.1	GAAACUGCAACUAGACUGCAU		788-808	AUGCAGTCUAGUUGCAGUUUCAG		786-808
AD-1708711.1	AACUGCAACUAGACUGCAGAU		790-810	AUCUGCAGUCUAGUUGCAGUUUC		788-810
AD-1708719.1	GCAACAGCACAGUUACUGGAU		820-840	AUCCAGTAACUGUGCUGUUGCCU		818-840
AD-1708721.1	AACAGCACAGUUACUGGACAU		1677-1697	AUGUCCAGUAACUGUGCUGUUGC		1675-1697
AD-1708724.1	AGCACAGUUACUGGACAACCU		825-845	AGGUTGTCCAGUAACUGUGCUGU		823-845
AD-1708746.1	UUGGACACAGCAGGACACCAU		855-875	AUGGTGTCCUGCUGUGUCCAAGA		853-875
AD-1708748.1	GGACACAGCAGGACACCAGCU		1712-1732	AGCUGGTGUCCUGCUGUGUCCAA		1710-1732
AD-1708751.1	CACAGCAGGACACCAGCAGCU		860-880	AGCUGCTGGUGUCCUGCUGUGUC		858-880
AD-1708759.1	GACACCAGCAGCCCUUCCUAU		868-888	AUAGGAAGGGCUGCUGGUGUCCU		866-888
AD-1708763.1	CCAGCAGCCCUUCCUAGAGCU		872-892	AGCUCUAGGAAGGGCUGCUGGUG		870-892
AD-1708764.1	CAGCAGCCCUUCCUAGAGCUU		873-893	AAGCTCTAGGAAGGGCUGCUGGU		871-893
AD-1708766.1	GCAGCCCUUCCUAGAGCUUAU		1730-1750	AUAAGCTCUAGGAAGGGCUGCUG		1728-1750
AD-1708771.1	CCUUCCUAGAGCUUAAGAUCU		880-900	AGAUCUTAAGCUCUAGGAAGGGC		878-900
AD-1708813.1	UUACGUAGACUUCCAGGAACU		986-1006	AGUUCCTGGAAGUCUACGUAAUG		984-1006
AD-1708819.1	AGACUUCCAGGAACUGGGAUU		992-1012	AAUCCCAGUUCCUGGAAGUCUAC		990-1012
AD-1708842.1	GUACCAGCUGAAUUACUGCAU		1040-1060	AUGCAGTAAUUCAGCUGGUACCC		1038-1060
AD-1708844.1	ACCAGCUGAAUUACUGCAGUU		1042-1062	AACUGCAGUAAUUCAGCUGGUAC		1040-1062
AD-1708849.1	CUGAAUUACUGCAGUGGGCAU		1047-1067	AUGCCCACUGCAGUAAUUCAGCU		1045-1067
AD-1708856.1	ACUGCAGUGGGCAGUGCCCUU		1054-1074	AAGGGCACUGCCCACUGCAGUAA		1052-1074
AD-1708872.1	CAGGCAUUGCUGCCUCUUUCU		1093-1113	AGAAAGAGGCAGCAAUGCCUGGG		1091-1113
AD-1708875.1	CAUUGCUGCCUCUUUCCAUUU		1097-1117	AAAUGGAAAGAGGCAGCAAUGCC		1095-1117
AD-1708882.1	GCCUCUUUCCAUUCUGCCGUU		1104-1124	AACGGCAGAAUGGAAAGAGGCAG		1102-1124
AD-1708887.1	UUUCCAUUCUGCCGUCUUCAU		1109-1129	AUGAAGACGGCAGAAUGGAAAGA		1107-1129

【表１９－２２】

二重鎖名	センス鎖配列　5'から3'	配列番号	NM_031479.5における範囲	アンチセンス鎖配列　5'から3'	配列番号	NM_031479.5における範囲
AD-1708889.1	UCCAUUCUGCCGUCUUCAGCU		1111-1131	AGCUGAAGACGGCAGAAUGGAAA		1109-1131
AD-1708890.1	CCAUUCUGCCGUCUUCAGCCU		1112-1132	AGGCTGAAGACGGCAGAAUGGAA		1110-1132
AD-1708899.1	CGUCUUCAGCCUCCUCAAAGU		1121-1141	ACUUTGAGGAGGCUGAAGACGGC		1119-1141
AD-1708901.1	UCUUCAGCCUCCUCAAAGCCU		1978-1998	AGGCTUTGAGGAGGCUGAAGACG		1976-1998
AD-1708902.1	CUUCAGCCUCCUCAAAGCCAU		1979-1999	AUGGCUTUGAGGAGGCUGAAGAC		1977-1999
AD-1708907.1	GCCUCCUCAAAGCCAACAAUU		1129-1149	AAUUGUTGGCUUUGAGGAGGCUG		1127-1149
AD-1708908.1	CCUCCUCAAAGCCAACAAUCU		1130-1150	AGAUTGTUGGCUUUGAGGAGGCU		1128-1150
AD-1708911.1	CCUCAAAGCCAACAAUCCUUU		1133-1153	AAAGGATUGUUGGCUUUGAGGAG		1131-1153
AD-1708921.1	AACAAUCCUUGGCCUGCCAGU		1143-1163	ACUGGCAGGCCAAGGAUUGUUGG		1141-1163
AD-1708956.1	UCUCCUCUACCUGGAUCAUAU		2057-2077	AUAUGATCCAGGUAGAGGAGAGA		2055-2077
AD-1708957.1	CUCCUCUACCUGGAUCAUAAU		1203-1223	AUUATGAUCCAGGUAGAGGAGAG		1201-1223
AD-1708962.1	CUACCUGGAUCAUAAUGGCAU		2063-2083	AUGCCATUAUGAUCCAGGUAGAG		2061-2083
AD-1708963.1	UACCUGGAUCAUAAUGGCAAU		1209-1229	AUUGCCAUUAUGAUCCAGGUAGA		1207-1229
AD-1708971.1	UCAUAAUGGCAAUGUGGUCAU		2072-2092	AUGACCACAUUGCCAUUAUGAUC		2070-2092
AD-1708974.1	UAAUGGCAAUGUGGUCAAGAU		1220-1240	AUCUTGACCACAUUGCCAUUAUG		1218-1240
AD-1708976.1	AUGGCAAUGUGGUCAAGACGU		1222-1242	ACGUCUTGACCACAUUGCCAUUA		1220-1242
AD-1708977.1	UGGCAAUGUGGUCAAGACGGU		2078-2098	ACCGTCTUGACCACAUUGCCAUU		2076-2098
AD-1708984.1	GUGGUCAAGACGGAUGUGCCU		2085-2105	AGGCACAUCCGUCUUGACCACAU		2083-2105
AD-1708986.1	GGUCAAGACGGAUGUGCCAGU		2087-2107	ACUGGCACAUCCGUCUUGACCAC		2085-2107
AD-1708990.1	AAGACGGAUGUGCCAGAUAUU		1236-1256	AAUATCTGGCACAUCCGUCUUGA		1234-1256
AD-1709009.1	UGGUGGUGGAGGCCUGUGGCU		1255-1275	AGCCACAGGCCUCCACCACCAUA		1253-1275
AD-1709021.1	CCUGUGGCUGCAGCUAGCAAU		1267-1287	AUUGCUAGCUGCAGCCACAGGCC		1265-1287
AD-1709022.1	CUGUGGCUGCAGCUAGCAAGU		2123-2143	ACUUGCTAGCUGCAGCCACAGGC		2121-2143
AD-1709026.1	GGCUGCAGCUAGCAAGAGGAU		1272-1292	AUCCTCTUGCUAGCUGCAGCCAC		1270-1292
AD-1709028.1	CUGCAGCUAGCAAGAGGACCU		1274-1294	AGGUCCTCUUGCUAGCUGCAGCC		1272-1294
AD-1709031.1	CAGCUAGCAAGAGGACCUGGU		1277-1297	ACCAGGTCCUCUUGCUAGCUGCA		1275-1297
AD-1709032.1	GCUUUGGAGUGAAGAGACCAU		2153-2173	AUGGTCTCUUCACUCCAAAGCCC		2151-2173
AD-1709034.1	UUUGGAGUGAAGAGACCAAGU		2155-2175	ACUUGGTCUCUUCACUCCAAAGC		2153-2175
AD-1709038.1	GAGUGAAGAGACCAAGAUGAU		2159-2179	AUCATCTUGGUCUCUUCACUCCA		2157-2179

【表１９－２３】

二重鎖名	センス鎖配列　5'から3'	配列番号	NM_031479.5における範囲	アンチセンス鎖配列　5'から3'	配列番号	NM_031479.5における範囲
AD-1709041.1	UGAAGAGACCAAGAUGAAGUU		1307-1327	AACUTCAUCUUGGUCUCUUCACU		1305-1327
AD-1709044.1	AGAGACCAAGAUGAAGUUUCU		1310-1330	AGAAACTUCAUCUUGGUCUCUUC		1308-1330
AD-1709052.1	AGAUGAAGUUUCCCAGGCACU		2173-2193	AGUGCCTGGGAAACUUCAUCUUG		2171-2193
AD-1709056.1	GAAGUUUCCCAGGCACAGGGU		1322-1342	ACCCTGTGCCUGGGAAACUUCAU		1320-1342
AD-1709090.1	ACCCAACAACCACCUGGCAAU		1383-1403	AUUGCCAGGUGGUUGUUGGGUUG		1381-1403
AD-1709097.1	AACCACCUGGCAAUAUGACUU		1390-1410	AAGUCATAUUGCCAGGUGGUUGU		1388-1410
AD-1709098.1	ACCACCUGGCAAUAUGACUCU		2246-2266	AGAGTCAUAUUGCCAGGUGGUUG		2244-2266
AD-1709100.1	CACCUGGCAAUAUGACUCACU		1393-1413	AGUGAGTCAUAUUGCCAGGUGGU		1391-1413
AD-1709102.1	CCUGGCAAUAUGACUCACUUU		1395-1415	AAAGTGAGUCAUAUUGCCAGGUG		1393-1415
AD-1709104.1	UGGCAAUAUGACUCACUUGAU		1397-1417	AUCAAGTGAGUCAUAUUGCCAGG		1395-1417
AD-1709106.1	GCAAUAUGACUCACUUGACCU		1399-1419	AGGUCAAGUGAGUCAUAUUGCCA		1397-1419
AD-1709111.1	GGACCCAAAUGGGCACUUUCU		1425-1445	AGAAAGTGCCCAUUUGGGUCCCA		1423-1445
AD-1709120.1	UGGGCACUUUCUUGUCUGAGU		2289-2309	ACUCAGACAAGAAAGUGCCCAUU		2287-2309
AD-1709122.1	GGCACUUUCUUGUCUGAGACU		1436-1456	AGUCTCAGACAAGAAAGUGCCCA		1434-1456
AD-1709124.1	CACUUUCUUGUCUGAGACUCU		1438-1458	AGAGTCTCAGACAAGAAAGUGCC		1436-1458
AD-1709126.1	CUUUCUUGUCUGAGACUCUGU		1440-1460	ACAGAGTCUCAGACAAGAAAGUG		1438-1460
AD-1709128.1	UUCUUGUCUGAGACUCUGGCU		1442-1462	AGCCAGAGUCUCAGACAAGAAAG		1440-1462
AD-1709130.1	CUUGUCUGAGACUCUGGCUUU		2299-2319	AAAGCCAGAGUCUCAGACAAGAA		2297-2319
AD-1709148.1	UAUUCCAGGUUGGCUGAUGUU		1463-1483	AACATCAGCCAACCUGGAAUAAG		1461-1483
AD-1709151.1	UCCAGGUUGGCUGAUGUGUUU		1466-1486	AAACACAUCAGCCAACCUGGAAU		1464-1486
AD-1709201.1	CUCUCUCCUCUACCUGGAUCU		1199-1219	AGAUCCAGGUAGAGGAGAGAGAG		1197-1219
AD-1709237.1	GAUUUCCUGCCCUAAGUCCUU		1534-1554	AAGGACTUAGGGCAGGAAAUCAU		1532-1554
AD-1709239.1	UUUCCUGCCCUAAGUCCUGUU		1536-1556	AACAGGACUUAGGGCAGGAAAUC		1534-1556
AD-1709253.1	AGAAGAUGUCAGGGACUAGGU		1557-1577	ACCUAGTCCCUGACAUCUUCUCA		1555-1577
AD-1709254.1	AAGAUGUCAGGGACUAGGGAU		1559-1579	AUCCCUAGUCCCUGACAUCUUCU		1557-1579
AD-1709298.1	AGGAGGAAGCAGAUAGAUGGU		1647-1667	ACCATCTAUCUGCUUCCUCCUCC		1645-1667
AD-1709300.1	GAGGAAGCAGAUAGAUGGUCU		1649-1669	AGACCATCUAUCUGCUUCCUCCU		1647-1669
AD-1709301.1	AGGAAGCAGAUAGAUGGUCCU		2499-2519	AGGACCAUCUAUCUGCUUCCUCC		2497-2519
AD-1709304.1	AAGCAGAUAGAUGGUCCAGCU		2502-2522	AGCUGGACCAUCUAUCUGCUUCC		2500-2522

【表１９－２４】

二重鎖名	センス鎖配列　5'から3'	配列番号	NM_031479.5における範囲	アンチセンス鎖配列　5'から3'	配列番号	NM_031479.5における範囲
AD-1709307.1	CAGAUAGAUGGUCCAGCAGGU		1656-1676	ACCUGCTGGACCAUCUAUCUGCU		1654-1676
AD-1709310.1	AUAGAUGGUCCAGCAGGCUUU		1659-1679	AAAGCCTGCUGGACCAUCUAUCU		1657-1679
AD-1709314.1	AUGGUCCAGCAGGCUUGAAGU		1663-1683	ACUUCAAGCCUGCUGGACCAUCU		1661-1683
AD-1709315.1	UGGUCCAGCAGGCUUGAAGCU		2513-2533	AGCUTCAAGCCUGCUGGACCAUC		2511-2533
AD-1709317.1	GUCCAGCAGGCUUGAAGCAGU		1666-1686	ACUGCUTCAAGCCUGCUGGACCA		1664-1686
AD-1709372.1	GGUCAAGAGGGAGAUGGGCAU		2584-2604	AUGCCCAUCUCCCCUCUUGACCUU		2582-2604
AD-1709390.1	GCGCUGAGGGAGGAUGCUUAU		1757-1777	AUAAGCAUCCUCCCCUCAGCGCCU		1755-1777
AD-1709410.1	GCACUAAGCCUAAGAAGUUCU		1811-1831	AGAACUTCUUAGGCUUAGUGCCU		1809-1831
AD-1709411.1	CACUAAGCCUAAGAAGUUCCU		1812-1832	AGGAACTUCUUAGGCUUAGUGCC		1810-1832
AD-1709429.1	CAGGACCCACUGGGAGACAAU		1850-1870	AUUGTCTCCCAGUGGGUCCUGUC		1848-1870
AD-1709431.1	GGACCCACUGGGAGACAAGCU		2701-2721	AGCUTGTCUCCCAGUGGGUCCUG		2699-2721
AD-1709433.1	ACCCACUGGGAGACAAGCAUU		1854-1874	AAUGCUTGUCUCCCAGUGGGUCC		1852-1874
AD-1709434.1	CCCACUGGGAGACAAGCAUUU		1855-1875	AAAUGCTUGUCUCCCAGUGGGUC		1853-1875
AD-1709442.1	GAGACAAGCAUUUAUACUUUU		2712-2732	AAAAGUAUAAAUGCUUGUCUCCC		2710-2732
AD-1709443.1	AGACAAGCAUUUAUACUUUCU		1864-1884	AGAAAGTAUAAAUGCUUGUCUCC		1862-1884
AD-1709502.1	AGGUCAAGAGGGAGAUGGGCU		1734-1754	AGCCCATCUCCCUCUUGACCUUC		1732-1754
AD-1711741.1	CAAGCACAGCUAUCCAUCAGU		27-47	ACUGAUGGAUAGCUGUGCUUGCU		25-47
AD-1711742.1	AUCUACUUUCAGCCUUCCUGU		50-70	ACAGGAAGGCUGAAAGUAGAUCU		48-70
AD-1711743.1	AGCCAAGCAGCAAAUCCUGGU		368-388	ACCAGGAUUUGCUGCUUGGCUCU		366-388
AD-1711744.1	ACCAGUCGUCCCAGAAUAACU		402-422	AGUUAUTCUGGGACGACUGGUCU		400-422
AD-1711745.1	CCUGGCACUCUUUGCUUGAGU		633-653	ACUCAAGCAAAGAGUGCCAGGCU		631-653
AD-1711746.1	CUGGCACUCUUUGCUUGAGGU		634-654	ACCUCAAGCAAAGAGUGCCAGCU		632-654
AD-1711747.1	CUUUGCUUGAGGAUCUUCCGU		642-662	ACGGAAGAUCCTCAAGCAAAGCU		640-662
AD-1711748.1	UUUGCUUGAGGAUCUUCCGAU		643-663	ATCGGAAGAUCCUCAAGCAAACU		641-663
AD-1711749.1	UUGCUUGAGGAUCUUCCGAUU		644-664	AAUCGGAAGAUCCUCAAGCAACU		642-664
AD-1711750.1	UGCUUGAGGAUCUUCCGAUGU		645-665	ACAUCGGAAGATCCUCAAGCACU		643-665
AD-1711751.1	GCUUGAGGAUCUUCCGAUGGU		646-666	ACCATCGGAAGAUCCUCAAGCCU		644-666
AD-1711752.1	AGCACCACAUCACCAACCUGU		709-729	ACAGGUTGGUGAUGUGGUGCUCU		707-729
AD-1711753.1	ACGUAGACUUCCAGGAACUGU		988-1008	ACAGTUCCUGGAAGUCUACGUCU		986-1008

【表１９－２５】

二重鎖名	センス鎖配列　5'から3'	配列番号	NM_031479.5における範囲	アンチセンス鎖配列　5'から3'	配列番号	NM_031479.5における範囲
AD-1711754.1	CGUAGACUUCCAGGAACUGGU		989-1009	ACCAGUTCCUGGAAGUCUACGCU		987-1009
AD-1711755.1	GACUUCCAGGAACUGGGAUGU		993-1013	ACAUCCCAGUUCCUGGAAGUCCU		991-1013
AD-1711756.1	UGCUGCCUCUUUCCAUUCUGU		1100-1120	ACAGAATGGAAAGAGGCAGCACU		1098-1120
AD-1711757.1	GCUGCCUCUUUCCAUUCUGCU		1101-1121	AGCAGAAUGGAAAGAGGCAGCCU		1099-1121
AD-1711758.1	CUGCCUCUUUCCAUUCUGCCU		1102-1122	AGGCAGAAUGGAAAGAGGCAGCU		1100-1122
AD-1711759.1	UUCCAUUCUGCCGUCUUCAGU		1110-1130	ACUGAAGACGGCAGAAUGGAACU		1108-1130
AD-1711760.1	CCUCAAAGCCAACAAUCCUUU		1133-1153	AAAGGATUGUUGGCUUUGAGGCU		1131-1153
AD-1711761.1	CUCAAAGCCAACAAUCCUUGU		1134-1154	ACAAGGAUUGUTGGCUUUGAGCU		1132-1154
AD-1711762.1	UGUGUCCCUACUGCCCGAAGU		1173-1193	ACUUCGGGCAGTAGGGACACACU		1171-1193
AD-1711763.1	GUGUCCCUACUGCCCGAAGGU		1174-1194	ACCUTCGGGCAGUAGGGACACCU		1172-1194
AD-1711764.1	CCUCUACCUGGAUCAUAAUGU		1205-1225	ACAUTATGAUCCAGGUAGAGGCU		1203-1225
AD-1711765.1	CUCUACCUGGAUCAUAAUGGU		1206-1226	ACCATUAUGAUCCAGGUAGAGCU		1204-1226
AD-1711766.1	GGAUCAUAAUGGCAAUGUGGU		1214-1234	ACCACATUGCCAUUAUGAUCCCU		1212-1234
AD-1711767.1	GAUCAUAAUGGCAAUGUGGUU		1215-1235	AACCACAUUGCCAUUAUGAUCCU		1213-1235
AD-1711768.1	AUGGCAAUGUGGUCAAGACGU		1222-1242	ACGUCUTGACCACAUUGCCAUCU		1220-1242
AD-1711769.1	GGCAAUGUGGUCAAGACGGAU		1224-1244	ATCCGUCUUGACCACAUUGCCCU		1222-1244
AD-1711770.1	GCAAUGUGGUCAAGACGGAUU		1225-1245	AAUCCGTCUUGACCACAUUGCCU		1223-1245
AD-1711771.1	UGCCAGAUAUGGUGGUGGAGU		1246-1266	ACUCCACCACCAUAUCUGGCACU		1244-1266
AD-1711772.1	UGGCUGCAGCUAGCAAGAGGU		1271-1291	ACCUCUTGCUAGCUGCAGCCACU		1269-1291
AD-1711773.1	GGAGUGAAGAGACCAAGAUGU		1303-1323	ACAUCUTGGUCTCUUCACUCCCU		1301-1323
AD-1711774.1	AAGAGACCAAGAUGAAGUUUU		1309-1329	AAAACUTCAUCTUGGUCUCUUCU		1307-1329
AD-1711775.1	UUCCAGGUUGGCUGAUGUGUU		1465-1485	AACACATCAGCCAACCUGGAACU		1463-1485
AD-1711776.1	CCAGGUUGGCUGAUGUGUUGU		1467-1487	ACAACACAUCAGCCAACCUGGCU		1465-1487
AD-1711777.1	CAGGUUGGCUGAUGUGUUGGU		1468-1488	ACCAACACAUCAGCCAACCUGCU		1466-1488
AD-1711778.1	GUCCAGCAGGCUUGAAGCAGU		1666-1686	ACUGCUTCAAGCCUGCUGGACCU		1664-1686
AD-1711779.1	GGAGACAAGCAUUUAUACUUU		1862-1882	AAAGTATAAAUGCUUGUCUCCCU		1860-1882

【表２０－１】

表２０．　INHBE dsRNA剤の修飾されたセンス鎖配列およびアンチセンス鎖配列

二重鎖名	センス鎖配列 5'から3'	配列番号	アンチセンス鎖配列　5'から3'	配列番号	mRNA標的配列	配列番号
AD-1706265.1	gscscagacaUfGfAfgcugugagguL96		asdCscudCadCagcudCaUfgucuggcsusa		UAGCCAGACAUGAGCUGUGAGGG	
AD-1706266.1	cscsagacauGfAfGfcugugaggguL96		asdCsccdTcdAcagcdTcAfugucuggcscsu		AGCCAGACAUGAGCUGUGAGGGU	
AD-1706268.1	asgsacaugaGfCfUfgugagggucuL96		asdGsacdCcdTcacadGcUfcaugucusgsg		CCAGACAUGAGCUGUGAGGGUCA	
AD-1706269.1	gsascaugagCfUfGfugagggucauL96		asdTsgadCcdCucacdAgCfucaugucsusg		CAGACAUGAGCUGUGAGGGUCAA	
AD-1706270.1	ascsaugagcUfGfUfgagggucaauL96		asdTsugdAcdCcucadCaGfcucauguscsu		AGACAUGAGCUGUGAGGGUCAAG	
AD-1706271.1	csasugagcuGfUfGfagggucaaguL96		asdCsuudGadCccucdAcAfgcucaugsusc		GACAUGAGCUGUGAGGGUCAAGC	
AD-1706272.1	asusgagcugUfGfAfgggucaagcuL96		asdGscudTgdAcccudCaCfagcucaugsgu		ACAUGAGCUGUGAGGGUCAAGCA	
AD-1706273.1	usgsagcuguGfAfGfggucaagcauL96		asdTsgcdTudGacccdTcAfcagcucasusg		CAUGAGCUGUGAGGGUCAAGCAC	
AD-1706274.1	gsasgcugugAfGfGfgucaagcacuL96		asdGsugdCudTgacdCuCfacagcucsasu		AUGAGCUGUGAGGGUCAAGCACA	
AD-1706275.1	asgscugugaGfGfGfucaagcacauL96		asdTsgudGcdTugacdCcUfcacagcuscsa		UGAGCUGUGAGGGUCAAGCACAG	
AD-1706276.1	gscsugugagGfGfUfcaagcacaguL96		asdCsugdTgdCuugadCcCfucacagcsusc		GAGCUGUGAGGGUCAAGCACAGC	
AD-1706277.1	csusgugaggGfUfCfaagcacagcuL96		asdGscudGudGcuugdAcCfcucacagscsu		AGCUGUGAGGGUCAAGCACAGCU	
AD-1706278.1	usgsugagggUfCfAfagcacagcuuL96		asdAsgcdTgdTgcuudGaCfccucacasgsc		GCUGUGAGGGUCAAGCACAGCUA	
AD-1706279.1	gsusgaggguCfAfAfgcacagcuauL96		asdTsagdCudGugcudTgAfcccucacsasg		CUGUGAGGGUCAAGCACAGCUAU	
AD-1706280.1	usgsagggucAfAfGfcacagcuauuL96		asdAsuadGcdTgugcdTuGfacccucascsa		UGUGAGGGUCAAGCACAGCUAUC	
AD-1706281.1	gsasgggucaAfGfCfacagcuaucuL96		asdGsaudAgdCugugdCuUfgacccucsasc		GUGAGGGUCAAGCACAGCUAUCC	
AD-1706282.1	asgsggucaaGfCfAfcagcuauccuL96		asdGsgadTadGcugudGcUfugacccuscsa		UGAGGGUCAAGCACAGCUAUCCA	
AD-1706283.1	gsgsgucaagCfAfCfagcuauccauL96		asdTsggdAudAgcugdTgCfuugaccesusc		GAGGGUCAAGCACAGCUAUCCAU	
AD-1706287.1	csasagcacaGfCfUfauccaucaguL96		asdCsugdAudGgauadGcUfgugcuugsasc		GUCAAGCACAGCUAUCCAUCAGA	
AD-1706288.1	asasgcacagCfUfAfuccaucagauL96		asdTscudGadTggaudAgCfugugcuusgsa		UCAAGCACAGCUAUCCAUCAGAU	
AD-1706290.1	gscsacagcuAfUfCfcaucagauguL96		asdCsaudCudGauggdAuAfgcugugcsusu		AAGCACAGCUAUCCAUCAGAUGA	
AD-1706291.1	csascagcuaUfCfCfaucagaugauL96		asdTscadTcdTgaugdGaUfagcugugcsu		AGCACAGCUAUCCAUCAGAUGAU	
AD-1706292.1	ascsagcuauCfCfAfucagaugauuL96		asdAsucdAudCugaudGgAfuagcugusgsc		GCACAGCUAUCCAUCAGAUGAUC	
AD-1706293.1	csasgcuaucCfAfUfcagaugaucuL96		asdGsaudCadTcugadTgGfauagcugsusg		CACAGCUAUCCAUCAGAUGAUCU	
AD-1706294.1	asgscuauccAfUfCfagaugaucuuL96		asdAsgadTcdAucugdAuGfgauagcusgsu		ACAGCUAUCCAUCAGAUGAUCUA	
AD-1706295.1	gscsuauccaUfCfAfgaugaucuauL96		asdTsagdAudCaucudGaUfggauagcsusg		CAGCUAUCCAUCAGAUGAUCUAC	

【表２０－２】

AD-1706296.1	csusauccauCfAfGfaugaucuacuL96		asdGsuadGadTcaucdTgAfuggauagscsu		AGCUAUCCAUCAGAUGAUCUACU	
AD-1706297.1	usasuccaucAfGfAfugaucuacuuL96		asdAsgudAgdAucaudCuGfauggauasgsc		GCUAUCCAUCAGAUGAUCUACUU	
AD-1706298.1	asusccaucaGfAfUfgaucuacuuuL96		asdAsagdTadGaucadTcUfgauggausasg		CUAUCCAUCAGAUGAUCUACUUU	
AD-1706299.1	uscscaucagAfUfGfaucuacuuuuL96		asdAsaadGudAgaucdAuCfugauggasusa		UAUCCAUCAGAUGAUCUACUUUC	
AD-1706300.1	cscsaucagaUfGfAfucuacuuucuL96		asdGsaadAgdTagaudCaUfcugauggsasu		AUCCAUCAGAUGAUCUACUUUCA	
AD-1706301.1	csasucagauGfAfUfcuacuuucauL96		asdTsgadAadGuagadTcAfucugaugsgsa		UCCAUCAGAUGAUCUACUUUCAG	
AD-1706302.1	asuscagaugAfUfCfuacuuucaguL96		asdCsugdAadAguagdAuCfaucugausgsg		CCAUCAGAUGAUCUACUUUCAGC	
AD-1706303.1	uscsagaugaUfCfUfacuuucagcuL96		asdGscudGadAaguadGaUfcaucugasusg		CAUCAGAUGAUCUACUUUCAGCC	
AD-1706304.1	csasgaugauCfUfAfcuuucagccuL96		asdGsgcdTgdAaagudAgAfucaucugsasu		AUCAGAUGAUCUACUUUCAGCCU	
AD-1706305.1	asgsaugaucUfAfCfuuucagccuuL96		asdAsggdCudGaaagdTaGfaucaucusgsa		UCAGAUGAUCUACUUUCAGCCUU	
AD-1706306.1	gsasugaucuAfCfUfuucagccuuuL96		asdAsagdGcdTgaaadGuAfgaucaucsusg		CAGAUGAUCUACUUUCAGCCUUC	
AD-1706307.1	asusgaucuaCfUfUfucagccuucuL96		asdGsaadGgdCugaadAgUfagaucauscsu		AGAUGAUCUACUUUCAGCCUUCC	
AD-1706308.1	usgsaucuacUfUfUfcagccuuccuL96		asdGsgadAgdGcugadAaGfuagaucasusc		GAUGAUCUACUUUCAGCCUUCCU	
AD-1706309.1	gsasucuacuUfUfCfagccuuccuuL96		asdAsggdAadGgcugdAaAfguagaucsasu		AUGAUCUACUUUCAGCCUUCCUG	
AD-1706310.1	asuscuacuuUfCfAfgccuuccuguL96		asdCsagdGadAggcudGaAfaguagauscsa		UGAUCUACUUUCAGCCUUCCUGA	
AD-1706311.1	uscsuacuuuCfAfGfccuuccugauL96		asdTscadGgdAaggcdTgAfaaguagasusc		GAUCUACUUUCAGCCUUCCUGAG	
AD-1706312.1	csusacuuucAfGfCfcuuccugaguL96		asdCsucdAgdGaaggdCuGfaaaguagsasu		AUCUACUUUCAGCCUUCCUGAGU	
AD-1706313.1	usascuuucaGfCfCfuuccugaguuL96		asdAscudCadGgaagdGcUfgaaaguasgsa		UCUACUUUCAGCCUUCCUGAGUC	
AD-1706314.1	ascsuuucagCfCfUfuccugagucuL96		asdGsacdTcdAggaadGgCfugaaagusasg		CUACUUUCAGCCUUCCUGAGUCC	
AD-1706318.1	uscsagccuuCfCfUfgagucccaguL96		asdCsugdGgdAcucadGgAfaggcugasasa		UUUCAGCCUUCCUGAGUCCCAGA	
AD-1706337.1	gsascaauagAfAfGfacagguggcuL96		asdGsccdAcdCugucdTuCfuauugucsusg		CAGACAAUAGAAGACAGGUGGCU	
AD-1706338.1	ascsaauagaAfGfAfcagguggcuuL96		asdAsgcdCadCcugudCuUfcuauugucscsu		AGACAAUAGAAGACAGGUGGCUG	
AD-1706380.1	gsusggcaguGfGfUfgucugcuguuL96		asdAscadGcdAgacadCcAfcugccacsasc		GUGUGGCAGUGGUGUCUGCUGUC	
AD-1706381.1	usgsgcagugGfUfGfucugcugucuL96		asdGsacdAgdCagacdAcCfacugccascsa		UGUGGCAGUGGUGUCUGCUGUCA	
AD-1706382.1	gsgscaguggUfGfUfcugcugucauL96		asdTsgadCadGcagadCaCfcacugccsasc		GUGGCAGUGGUGUCUGCUGUCAC	
AD-1706383.1	gscsagugguGfUfCfugcugucacuL96		asdGsugdAcdAgcagdAcAfccacugcscsa		UGGCAGUGGUGUCUGCUGUCACU	
AD-1706384.1	csasguggugUfCfUfgcugucacuuL96		asdAsgudGadCagcadGaCfaccacugcscsc		GGCAGUGGUGUCUGCUGUCACUG	
AD-1706385.1	asgsugguguCfUfGfcugucacuguL96		asdCsagdTgdAcagcdAgAfcaccacusgsc		GCAGUGGUGUCUGCUGUCACUGU	
AD-1706386.1	gsusgguguCfUfGfCfugucacuguuL96		asdAscadGudGacagdCaGfacaccacsusg		CAGUGGUGUCUGCUGUCACUGUG	

【表２０－３】

AD-1706387.1	usgsgugucuGfCfUfgucacuguguL96		asdCsacdAgdTgacadGcAfgacaccascsu		AGUGGUGUCUGCUGUCACUGUGC	
AD-1706388.1	gsgsugucugCfUfGfucacugugcuL96		asdGscadCadGugacdAgCfagacaccsasc		GUGGUGUCUGCUGUCACUGUGCC	
AD-1706407.1	csasgacucaAfCfAfgacggagcauL96		asdTsgcdTcdCgucudGuUfgagucugsasu		AUCAGACUCAACAGACGGAGCAA	
AD-1706408.1	asgsacucaaCfAfGfacggagcaauL96		asdTsugdCudCcgucdTgUfugagucusgsa		UCAGACUCAACAGACGGAGCAAC	
AD-1706409.1	gsascucaacAfGfAfcggagcaacuL96		asdGsuudGcdTccgudCuGfuugagucsusg		CAGACUCAACAGACGGAGCAACU	
AD-1706410.1	ascsucaacaGfAfCfggagcaacuuL96		asdAsgudTgdCuccgdTcUfguugagucscsu		AGACUCAACAGACGGAGCAACUG	
AD-1706411.1	csuscaacagAfCfGfgagcaacuguL96		asdCsagdTudGcuccdGuCfuguugagsusc		GACUCAACAGACGGAGCAACUGC	
AD-1706412.1	uscsaacagaCfGfGfagcaacugcuL96		asdGscadGudTgcucdCgUfcuguugasgsu		ACUCAACAGACGGAGCAACUGCC	
AD-1706413.1	csasacagacGfGfAfgcaacugccuL96		asdGsgcdAgdTugcudCcGfucuguugsasg		CUCAACAGACGGAGCAACUGCCA	
AD-1706414.1	asascagacgGfAfGfcaacugccauL96		asdTsggdCadGuugcdTcCfgucuguusgsa		UCAACAGACGGAGCAACUGCCAU	
AD-1706415.1	ascsagacggAfGfCfaacugccauuL96		asdAsugdGcdAguugdCuCfcgucugususg		CAACAGACGGAGCAACUGCCAUC	
AD-1706416.1	csasgacggaGfCfAfacugccaucuL96		asdGsaudGgdCaguudGcUfccgucugsusu		AACAGACGGAGCAACUGCCAUCC	
AD-1706417.1	asgsacggagCfAfAfcugccaucuuL96		asdGsgadTgdGcagudTgCfuccgucusgsu		ACAGACGGAGCAACUGCCAUCCG	
AD-1706418.1	gsascggagcAfAfCfugccauccguL96		asdCsggdAudGgcagdTuGfcuccgucsusg		CAGACGGAGCAACUGCCAUCCGA	
AD-1706419.1	ascsggagcaAfCfUfgccauccgauL96		asdTscgdGadTggcadGuUfgcuccgucscsu		AGACGGAGCAACUGCCAUCCGAG	
AD-1706420.1	csgsgagcaaCfUfGfccauccgaguL96		asdCsucdGgdAuggcdAgUfugcuccgsusc		GACGGAGCAACUGCCAUCCGAGG	
AD-1706421.1	gsgsagcaacUfGfCfcauccgagguL96		asdCscudCgdGauggdCaGfuugcuccsgsu		ACGGAGCAACUGCCAUCCGAGGC	
AD-1706423.1	asgscaacugCfCfAfuccgaggcuuL96		asdAsgcdCudCggaudGgCfaguugcuscsc		GGAGCAACUGCCAUCCGAGGCUC	
AD-1706424.1	gscsaacugcCfAfUfccgaggcucuL96		asdGsagdCcdTcggadTgGfcaguugcsusc		GAGCAACUGCCAUCCGAGGCUCC	
AD-1706425.1	csasacugccAfUfCfcgaggcuccuL96		asdGsgadGcdCucggdAuGfgcaguugscsu		AGCAACUGCCAUCCGAGGCUCCU	
AD-1706520.1	csasagcagaAfCfGfagcucugguuL96		asdAsccdAgdAgcucdGuUfcugcuugsgsg		CCCAAGCAGAACGAGCUCUGGUG	
AD-1706521.1	asasgcagaaCfGfAfgcucuggugcuL96		asdCsacdCadGagcudCgUfucugcuusgsg		CCAAGCAGAACGAGCUCUGGUGC	
AD-1706522.1	asgscagaacGfAfGfcucuggugcuL96		asdGscadCcdAgagcdTcGfuucugcususg		CAAGCAGAACGAGCUCUGGUGCU	
AD-1706523.1	gscsagaacgAfGfCfucuggugcuuL96		asdAsgcdAcdCagagdCuCfguucugcsusu		AAGCAGAACGAGCUCUGGUGCUG	
AD-1706524.1	csasgaacgaGfCfUfcuggugcuguL96		asdCsagdCadCcagadGcUfcguucugscsu		AGCAGAACGAGCUCUGGUGCUGG	
AD-1706525.1	asgsaacgagCfUfCfuggugcuggaL96		asdCscadGcdAccagdAgCfucguucusgsc		GCAGAACGAGCUCUGGUGCUGGA	
AD-1706526.1	gsasacgagcUfCfUfggugcuggauL96		asdTsccdAgdCaccadGaGfucguucsusg		CAGAACGAGCUCUGGUGCUGGAG	
AD-1706527.1	asascgagcuCfUfGfgugcuggaguL96		asdCsucdCadGcaccdAgAfgcucguuscsu		AGAACGAGCUCUGGUGCUGGAGC	
AD-1706528.1	ascsgagcucUfGfGfugcuggagcuL96		asdGscudCcdAgcacdCaGfagcucgususc		GAACGAGCUCUGGUGCUGGAGCU	

【表２０－４】

AD-1706530.1	gsasgcucugGfUfGfcuggagcuauL96		asdTsagdCudCcagcdAcCfagagcucsgsu		ACGAGCUCUGGUGCUGGAGCUAG		
AD-1706532.1	gscsucugguGfCfUfggagcuagcuL96		asdGscudAgdCuccadGcAfccagagcsusc		GAGCUCUGGUGCUGGAGCUAGCC		
AD-1706533.1	csuscuggugCfUfGfgagcuagccuL96		asdGsgcdTadGcuccdAgCfaccagagcsu		AGCUCUGGUGCUGGAGCUAGCCA		
AD-1706534.1	uscsuggugcUfGfGfagcuagccauL96		asdTsggdCudAgcucdCaGfcaccagasgsc		GCUCUGGUGCUGGAGCUAGCCAA		
AD-1706535.1	csusggugcuGfGfAfgcuagccaauL96		asdTsugdGcdTagcudCcAfgcaccagsasg		CUCUGGUGCUGGAGCUAGCCAAG		
AD-1706536.1	usgsgugcugGfAfGfcuagccaaguL96		asdCsuudGgdCuagcdTcCfagcaccasgsa		UCUGGUGCUGGAGCUAGCCAAGC		
AD-1706537.1	gsgsugcuggAfGfCfuagccaagcuL96		asdGscudTgdGcuagdCuCfcagcaccsasg		CUGGUGCUGGAGCUAGCCAAGCA		
AD-1706538.1	gsusgcuggaGfCfUfagccaagcauL96		asdTsgcdTudGgcuadGcUfccagcacscsa		UGGUGCUGGAGCUAGCCAAGCAG		
AD-1706539.1	usgscuggagCfUfAfgccaagcaguL96		asdCsugdCudTggcudAgCfuccagcascsc		GGUGCUGGAGCUAGCCAAGCAGC		
AD-1706543.1	gsgsagcuagCfCfAfagcagcaaauL96		asdTsuudGcdTgcudGgCfuagcuccsasg		CUGGAGCUAGCCAAGCAGCAAAU		
AD-1706544.1	gsasgcuagcCfAfAfgcagcaaauuL96		asdAsuudTgdCugcudTgGfcuagcucscsa		UGGAGCUAGCCAAGCAGCAAAUC		
AD-1706545.1	asgscuagccAfAfGfcagcaaaucuL96		asdGsaudTudGcugcdTuGfgcuagcuscsc		GGAGCUAGCCAAGCAGCAAAUCC		
AD-1706546.1	gscsuagccaAfGfCfagcaaauccuL96		asdGsgadTudTgcugdCuUfggcuagcsusc		GAGCUAGCCAAGCAGCAAAUCCU		
AD-1706547.1	csusagccaaGfCfAfgcaaauccuuL96		asdAsggdAudTugcudGcUfuggcuagscsu		AGCUAGCCAAGCAGCAAAUCCUG		
AD-1706548.1	usasgccaagCfAfGfcaaauccuguL96		asdCsagdGadTuugcdTgCfuuggcuasgsc		GCUAGCCAAGCAGCAAAUCCUGG		
AD-1706549.1	asgsccaagcAfGfCfaaauccuggaL96		asdCscadGgdAuuugdCuGfcuuggcusasg		CUAGCCAAGCAGCAAAUCCUGGA		
AD-1706550.1	gscscaagcaGfCfAfaauccuggauL96		asdTsccdAgdGauuudGcUfgcuuggcsusa		UAGCCAAGCAGCAAAUCCUGGAU		
AD-1706578.1	ascscugaccAfGfUfcgucccagaaL96		asdTscudGgdGacgadCuGfgucaggusgsc		GCACCUGACCAGUCGUCCCAGAA		
AD-1706579.1	cscsugaccaGfUfCfgucccagaauL96		asdTsucdTgdGgacgdAcUfggucaggsusg		CACCUGACCAGUCGUCCCAGAAU		
AD-1706580.1	csusgaccagUfCfGfucccagaauuL96		asdAsuudCudGggacdGaCfuggucagsgsu		ACCUGACCAGUCGUCCCAGAAUA		
AD-1706581.1	usgsaccaguCfGfUfcccagaauauL96		asdTsaudTcdTgggadCgAfcuggucasgsg		CCUGACCAGUCGUCCCAGAAUAA		
AD-1706582.1	gsasccagucGfUfCfccagaauaauL96		asdTsuadTudCugggdAcGfacuggucsasg		CUGACCAGUCGUCCCAGAAUAAC		
AD-1706583.1	ascscagucgUfCfCfcagaauaacuL96		asdGsuudAudTcuggdGaCfgacuggucsca		UGACCAGUCGUCCCAGAAUAACU		
AD-1706584.1	cscsagucguCfCfCfagaauaacuuL96		asdAsgudTadTucugdGgAfcgacuggsusc		GACCAGUCGUCCCAGAAUAACUC		
AD-1706585.1	csasgucgucCfCfAfgaauaacucuL96		asdGsagdTudAuucudGgGfacgacugsgsu		ACCAGUCGUCCCAGAAUAACUCA		
AD-1706586.1	asgsucguccCfAfGfaauaacucauL96		asdTsgadGudTauucdTgGfgacgacusgsg		CCAGUCGUCCCAGAAUAACUCAU		
AD-1706587.1	gsuscgucccAfGfAfauaacucauuL96		asdAsugdAgdTuauudCuGfggacgacsusg		CAGUCGUCCCAGAAUAACUCAUC		
AD-1706588.1	uscsgucccaGfAfAfuaacucaucuL96		asdGsaudGadGuuaudTcUfgggacgascsu		AGUCGUCCCAGAAUAACUCAUCC		
AD-1706589.1	csgsucccagAfAfUfaacucauccuL96		asdGsgadTgdAguuadTuCfugggacgsasc		GUCGUCCCAGAAUAACUCAUCCU		

【表２０－５】

AD-1706590.1	gsuscccagaAfUfAfacucauccuuL96		asdAsggdAudGaguudAuUfcugggacsgsa		UCGUCCCAGAAUAACUCAUCCUC		
AD-1706591.1	uscscagaaUfAfAfcucauccucuL96		asdGsagdGadTgagudTaUfucugggascsg		CGUCCCAGAAUAACUCAUCCUCC		
AD-1706592.1	cscscagaauAfAfCfucauccuccuL96		asdGsgadGgdAugagdTuAfuucugggsasc		GUCCCAGAAUAACUCAUCCUCCA		
AD-1706593.1	cscsagaauaAfCfUfcauccuccauL96		asdTsggdAgdGaugadGuUfauucuggsgsa		UCCCAGAAUAACUCAUCCUCCAC		
AD-1706594.1	csasgaauaaCfUfCfauccuccacuL96		asdGsugdGadGgaugdAgUfuauucugsgsg		CCCAGAAUAACUCAUCCUCCACC		
AD-1706635.1	gsgsgaguguGfGfCfuccagggaauL96		asdTsucdCcdTggagdCcAfcacucccsusg		CAGGGAGUGUGGCUCCAGGGAAU		
AD-1706636.1	gsgsagugugGfCfUfccagggaauuL96		asdAsuudCcdCuggadGcCfacacucccsu		AGGGAGUGUGGCUCCAGGGAAUG		
AD-1706637.1	gsasguguggCfUfCfcagggaauguL96		asdCsaudTcdCcuggdAgCfcacacucscsc		GGGAGUGUGGCUCCAGGGAAUGG		
AD-1706638.1	asgsuguggcUfCfCfagggaaugguL96		asdCscadTudCccugdGaGfccacacuscsc		GGAGUGUGGCUCCAGGGAAUGGG		
AD-1706639.1	gsasggagguCfAfUfcagcuuugcuL96		asdGscadAadGcugadTgAfccuccucscsc		GGGAGGAGGUCAUCAGCUUUGCU		
AD-1706640.1	asgsgaggucAfUfCfagcuuugcuuL96		asdAsgcdAadAgcugdAuGfaccuccusesc		GGAGGAGGUCAUCAGCUUUGCUA		
AD-1706641.1	gsgsaggucaUfCfAfgcuuugcuauL96		asdTsagdCadAagcudGaUfgaccuccsusc		GAGGAGGUCAUCAGCUUUGCUAC		
AD-1706642.1	gsasggucauCfAfGfcuuugcuacuL96		asdGsuadGcdAaagcdTgAfugaccucscsu		AGGAGGUCAUCAGCUUUGCUACU		
AD-1706643.1	asgsgucaucAfGfCfuuugcuacuuL96		asdAsgudAgdCaaagdCuGfaugaccuscsc		GGAGGUCAUCAGCUUUGCUACUG		
AD-1706644.1	gsgsucaucaGfCfUfuugcuacuguL96		asdCsagdTadGcaaadGcUfgaugaccsusc		GAGGUCAUCAGCUUUGCUACUGU		
AD-1706645.1	gsuscaucagCfUfUfugcuacuguuL96		asdAscadGudAgcaadAgCfugaugacscsu		AGGUCAUCAGCUUUGCUACUGUC		
AD-1706646.1	uscsaucagcUfUfUfgcuacugucuL96		asdGsacdAgdTagcadAaGfcugaugascsc		GGUCAUCAGCUUUGCUACUGUCA		
AD-1706649.1	uscsagcuuuGfCfUfacugucacauL96		asdTsgudGadCaguadGcAfaagcugasusg		CAUCAGCUUUGCUACUGUCACAG		
AD-1706650.1	csasgcuuugCfUfAfcugucacaguL96		asdCsugdTgdAcagudAgCfaaagcugsasu		AUCAGCUUUGCUACUGUCACAGA		
AD-1706651.1	asgscuuugcUfAfCfugucacagauL96		asdTscudGudGacagdTaGfcaaagcusgsa		UCAGCUUUGCUACUGUCACAGAC		
AD-1706652.1	gscsuuugcuAfCfUfgucacagacuL96		asdGsucdTgdTgacadGuAfgcaaagcsusg		CAGCUUUGCUACUGUCACAGACU		
AD-1706653.1	csusuugcuaCfUfGfucacagacuuL96		asdAsgudCudGugacdAgUfagcaaagcsu		AGCUUUGCUACUGUCACAGACUC		
AD-1706654.1	ususugcuacUfGfUfcacagacucuL96		asdGsagdTcdTgugadCaGfuagcaaasgsc		GCUUUGCUACUGUCACAGACUCC		
AD-1706655.1	ususgcuacuGfUfCfacagacuccuL96		asdGsgadGudCugugdAcAfguagcaasasg		CUUUGCUACUGUCACAGACUCCA		
AD-1706656.1	usgscuacugUfCfCfAfcagacuccauL96		asdTsggdAgdTcugudGaCfaguagcasasa		UUUGCUACUGUCACAGACUCCAC		
AD-1706660.1	ascsugucacAfGfAfcuccacuucuL96		asdGsaadGudGgagudCuGfugacagusasg		CUACUGUCACAGACUCCACUUCA		
AD-1706661.1	csusgucacaGfAfCfuccacuucauL96		asdTsgadAgdTggagdTcUfgugacagsusa		UACUGUCACAGACUCCACUUCAG		
AD-1706662.1	usgsucacagAfCfUfccacuucaguL96		asdCsugdAadGuggadGuCfugugacasgsu		ACUGUCACAGACUCCACUUCAGC		
AD-1706664.1	uscsacagacUfCfCfacuucagccuL96		asdGsgcdTgdAagugdGaGfucugugascsa		UGUCACAGACUCCACUUCAGCCU		

【表２０－６】

AD-1706665.1	csascagacuCfCfAfcuucagccuuL96		asdAsggdCudGaagudGgAfgucugugsasc		GUCACAGACUCCACUUCAGCCUA	
AD-1706666.1	ascsagacucCfAfCfuucagccuauL96		asdTsagdGcdTgaagdTgGfagucugusgsa		UCACAGACUCCACUUCAGCCUAC	
AD-1706667.1	csasgacuccAfCfUfucagccuacuL96		asdGsuadGgdCugaadGuGfgagucugsusg		CACAGACUCCACUUCAGCCUACA	
AD-1706668.1	asgsacuccaCfUfUfcagccuacauL96		asdTsgudAgdGcugadAgUfggagucusgsu		ACAGACUCCACUUCAGCCUACAG	
AD-1706669.1	gsascuccacUfUfCfagccuacaguL96		asdCsugdTadGgcugdAaGfuggagucsusg		CAGACUCCACUUCAGCCUACAGC	
AD-1706670.1	ascsuccacuUfCfAfgccuacagcuL96		asdGscudGudAggcudGaAfguggagucscsu		AGACUCCACUUCAGCCUACAGCU	
AD-1706671.1	csusccacuuCfAfGfccuacagcuuL96		asdAsgcdTgdTaggcdTgAfaguggagsusc		GACUCCACUUCAGCCUACAGCUC	
AD-1706672.1	uscscacuucAfGfCfcuacagcucuL96		asdGsagdCudGuaggdCuGfaaguggasgsu		ACUCCACUUCAGCCUACAGCUCC	
AD-1706673.1	cscsacuucaGfCfCfuacagcuccuL96		asdGsgadGcdTguagdGcUfgaaguggsasg		CUCCACUUCAGCCUACAGCUCCC	
AD-1706674.1	csascuucagCfCfUfacagcucccuL96		asdGsggdAgdCuguadGgCfugaagugsgsa		UCCACUUCAGCCUACAGCUCCCU	
AD-1706675.1	ascsuucagcCfUfAfcagcucccuuL96		asdAsggdGadGcugudAgGfcugaagusgsg		CCACUUCAGCCUACAGCUCCCUG	
AD-1706678.1	uscsagccuaCfAfGfcucccugcuuL96		asdAsgcdAgdGgagcdTgUfaggcugasasg		CUUCAGCCUACAGCUCCCUGCUC	
AD-1706729.1	csascculguaCfCfAfugcccgccuuL96		asdAsggdCgdGgcaudGgUfacaggugsgsu		ACCACCUGUACCAUGCCCGCCUG	
AD-1706731.1	cscsuguaccAfUfGfccgccuguuL96		asdAscadGgdCgggcdAuGfguacaggsusg		CACCUGUACCAUGCCCGCCUGUG	
AD-1706732.1	csusguaccaUfGfCfccgccuguuL96		asdCsacdAgdGcgggdCaUfgguacagsgsu		ACCUGUACCAUGCCCGCCUGUGG	
AD-1706735.1	usasccaugcCfCfGfccuguggcuuL96		asdAsgcdCadCaggcdGgGfcaugguascsa		UGUACCAUGCCCGCCUGUGGCUG	
AD-1706745.1	csascccuucCfUfGfgcacucuuuuL96		asdAsaadGadGugccdAgGfaagggugsgsg		CCCACCCUUCCUGGCACUCUUUG	
AD-1706746.1	ascscccuuccUfGfGfcacucuuuguL96		asdCsaadAgdAgugcdCaGfgaagggusgsg		CCACCCUUCCUGGCACUCUUUGC	
AD-1706747.1	cscscuuccuGfGfCfacucuuugcuL96		asdGscadAadGagugdCcAfggaagggsusg		CACCCUUCCUGGCACUCUUUGCU	
AD-1706748.1	cscsuuccugGfCfAfcucuuugcuuL96		asdAsgcdAadAgagudGcCfaggaaggsgsu		ACCCUUCCUGGCACUCUUUGCUU	
AD-1706749.1	csusuccuggCfAfCfucuuugcuuuL96		asdAsagdCadAagagdTgCfcaggaagsgsg		CCCUUCCUGGCACUCUUUGCUUG	
AD-1706750.1	ususccuggcAfCfUfcuuugcuuguL96		asdCsaadGcdAaagadGuGfccaggaasgsg		CCUUCCUGGCACUCUUUGCUUGA	
AD-1706751.1	uscscuggcaCfUfCfuuugcuugauL96		asdTscadAgdCaaagdAgUfgccaggasasg		CUUCCUGGCACUCUUUGCUUGAG	
AD-1706752.1	cscsuggcacUfCfUfuugcuugaguL96		asdCsucdAadGcaaadGaGfugccaggsasa		UUCCUGGCACUCUUUGCUUGAGG	
AD-1706753.1	csusggcacuCfUfUfugcuugaggUL96		asdCscudCadAgcaadAgAfgugccagsgsa		UCCUGGCACUCUUUGCUUGAGGA	
AD-1706754.1	usgsgcacucUfUfUfgcuugaggaUL96		asdTsccdTcdAagcadAaGfagugccasgsg		CCUGGCACUCUUUGCUUGAGGAU	
AD-1706755.1	gsgscacucuUfUfGfcuugaggauuL96		asdAsucdCudCaagcdAaAfgagugccsasg		CUGGCACUCUUUGCUUGAGGAUC	
AD-1706756.1	gscsacucuuUfGfCfuugaggaucuL96		asdGsaudCcdTcaagdCaAfagagugcscsa		UGGCACUCUUUGCUUGAGGAUCU	
AD-1706758.1	ascsucuuugCfUfUfgaggaucuuuL96		asdAsagdAudCcucadAgCfaaagaugsgsc		GCACUCUUUGCUUGAGGAUCUUC	

【表２０－７】

AD-1706759.1	csuscuuugcUfUfGfaggaucuucuL96		asdGsaadGadTccucdAaGfcaaagagsusg		CACUCUUUGCUUGAGGAUCUUCC	
AD-1706760.1	uscsuuugcuUfGfAfggaucuuccuL96		asdGsgadAgdAuccudCaAfgcaaagasgsu		ACUCUUUGCUUGAGGAUCUUCCG	
AD-1706761.1	csusuugcuuGfAfGfgaucuuccguL96		asdCsggdAadGauccdTcAfagcaaagsasg		CUCUUUGCUUGAGGAUCUUCCGA	
AD-1706762.1	ususugcuugAfGfGfaucuuccgauL96		asdTscgdGadAgaucdCuCfaagcaaasgsa		UCUUUGCUUGAGGAUCUUCCGAU	
AD-1706763.1	ususgcuugaGfGfAfucuuccgauuL96		asdAsucdGgdAagaudCcUfcaagcaasasg		CUUUGCUUGAGGAUCUUCCGAUG	
AD-1706764.1	usgscuugagGfAfUfcuuccgauguL96		asdCsaudCgdGaagadTcCfucaagcasasa		UUUGCUUGAGGAUCUUCCGAUGG	
AD-1706765.1	gscsuugaggAfUfCfuuccgaugguL96		asdCscadTcdGgaagdAuCfcucaagcsasa		UUGCUUGAGGAUCUUCCGAUGGG	
AD-1706796.1	csusggcugaGfCfAfccacaucacuL96		asdGsugdAudGuggudGcUfcagccagsgsa		UCCUGGCUGAGCACCACAUCACC	
AD-1706797.1	usgsgcugagCfAfCfcacaucaccuL96		asdGsgudGadTguggdTgCfucagccasgsg		CCUGGCUGAGCACCACAUCACCA	
AD-1706798.1	gsgscugagcAfCfCfacaucaccauL96		asdTsggdTgdAugugdGuGfcucagccsasg		CUGGCUGAGCACCACAUCACCAA	
AD-1706799.1	gscsugagcaCfCfAfcaucaccaauL96		asdTsugdGudGaugudGgUfgcucagcscsa		UGGCUGAGCACCACAUCACCAAC	
AD-1706800.1	csusgagcacCfAfCfaucaccaacuL96		asdGsuudGgdTgaugdTgGfugcucagcsc		GGCUGAGCACCACAUCACCAACC	
AD-1706801.1	usgsagcaccAfCfAfucaccaaccuL96		asdGsgudTgdGugaudGuGfgugcucasgsc		GCUGAGCACCACAUCACCAACCU	
AD-1706802.1	gsasgcaccaCfAfUfcaccaaccuuL96		asdAsggdTudGgugadTgUfggugcucsasg		CUGAGCACCACAUCACCAACCUG	
AD-1706803.1	asgscaccacAfUfCfaccaaccuguL96		asdCsagdGudTggugdAuGfuggugcuscsa		UGAGCACCACAUCACCAACCUGG	
AD-1706804.1	gscsaccacaUfCfAfccaaccuggUL96		asdGscadGgdTuggudGaUfguggugcsusc		GAGCACCACAUCACCAACCUGGG	
AD-1706807.1	cscsacaucaCfCfAfaccugggcuuL96		asdAsgcdCcdAgguudGgUfgauguggsusg		CACCACAUCACCAACCUGGGCUG	
AD-1706808.1	csascaucacCfAfAfccugggcuguL96		asdCsagdCcdCaggudTgGfugaugugsgsu		ACCACAUCACCAACCUGGGCUGG	
AD-1706809.1	ascsaucaccAfAfCfcugggcuggUL96		asdCscadGcdCcaggdTuGfgugaugusgsg		CCACAUCACCAACCUGGGCUGGC	
AD-1706811.1	asuscaccaaCfCfUfgggcuggcauL96		asdTsgcdCadGcccadGgUfuggugausgsu		ACAUCACCAACCUGGGCUGGCAU	
AD-1706812.1	uscsaccaacCfUfGfggcuggcauuL96		asdAsugdCcdAgcccdAgGfuuggugasusg		CAUCACCAACCUGGGCUGGCAUA	
AD-1706831.1	usasccuuaaCfUfCfugcccucuauL96		asdTsagdAgdGgcagdAgUfuaagguasusg		CAUACCUUAACUCUGCCCUCUAG	
AD-1706832.1	ascscuuaacUfCfUfgcccucuaguL96		asdCsuadGadGggcadGaGfuuaaggusasu		AUACCUUAACUCUGCCCUCUAGU	
AD-1706833.1	cscsuuaacuCfUfGfcccucuaguuL96		asdAscudAgdAgggcdAgAfguuaaggsusa		UACCUUAACUCUGCCCUCUAGUG	
AD-1706834.1	csusuaacucUfGfCfccucuaguguL96		asdCsacdTadGagggdCaGfaguuaagsgsu		ACCUUAACUCUGCCCUCUAGUGG	
AD-1706835.1	ususaacucuGfCfCfcucuaguggUL96		asdCscadCudAgaggdGcAfgaguuaasgsg		CCUUAACUCUGCCCUCUAGUGGC	
AD-1706836.1	usasacucugCfCfCfucuaguggcuL96		asdGsccdAcdTagagdGgCfagaguuasasg		CUUAACUCUGCCCUCUAGUGGCU	
AD-1706848.1	asasgucuggUfGfUfccugaaacuuL96		asdAsgudTudCaggadCaCfcagacuuscsu		AGAAGUCUGGUGUCCUGAAACUG	
AD-1706849.1	asgsucugguGfUfCfcugaaacuguL96		asdCsagdTudTcaggdAcAfccagacususc		GAAGUCUGGUGUCCUGAAACUGC	

【表２０－８】

AD-1706850.1	gsuscuggugUfCfCfugaaacugcuL96		asdGscadGudTucagdGaCfaccagacsusu		AAGUCUGGUGUCCUGAAACUGCA	
AD-1706851.1	uscsugguguCfCfUfgaaacugcauL96		asdTsgcdAgdTuucadGgAfcaccagascsu		AGUCUGGUGUCCUGAAACUGCAA	
AD-1706852.1	csusgguguCfUfGfaaacugcaauL96		asdTsugdCadGuuucdAgGfacaccagsasc		GUCUGGUGUCCUGAAACUGCAAC	
AD-1706853.1	usgsguguccUfGfAfaacugcaacuL96		asdGsuudGcdAguuudCaGfgacaccasgsa		UCUGGUGUCCUGAAACUGCAACU	
AD-1706854.1	gsgsuguccuGfAfAfacugcaacuuL96		asdAsgudTgdCaguudTcAfggacaccsasg		CUGGUGUCCUGAAACUGCAACUA	
AD-1706855.1	gsusguccugAfAfAfcugcaacuauL96		asdTsagdTudGcagudTuCfaggacacscsa		UGGUGUCCUGAAACUGCAACUAG	
AD-1706856.1	usgsuccugaAfAfCfugcaacuaguL96		asdCsuadGudTgcagdTuUfcaggacascsc		GGUGUCCUGAAACUGCAACUAGA	
AD-1706857.1	gsusccugaaAfCfUfgcaacuagauL96		asdTscudAgdTugcadGuUfucaggacsasc		GUGUCCUGAAACUGCAACUAGAC	
AD-1706858.1	uscscugaaaCfUfGfcaacuagacuL96		asdGsucdTadGuugcdAgUfuucaggascsa		UGUCCUGAAACUGCAACUAGACU	
AD-1706859.1	cscsugaaacUfGfCfaacuagacuuL96		asdAsgudCudAguugdCaGfuuucaggsasc		GUCCUGAAACUGCAACUAGACUG	
AD-1706860.1	csusgaaacuGfCfAfacuagacuguL96		asdCsagdTcdTaguudGcAfguuucaggsga		UCCUGAAACUGCAACUAGACUGC	
AD-1706861.1	usgsaaacugCfAfAfcuagacugcuL96		asdGscadGudCuagudTgCfaguuucasgsg		CCUGAAACUGCAACUAGACUGCA	
AD-1706862.1	gsasaacugcAfAfCfuagacugcauL96		asdTsgcdAgdTcuagdTuGfcaguuucsasg		CUGAAACUGCAACUAGACUGCAG	
AD-1706863.1	asasacugcaAfCfUfagacugcaguL96		asdCsugdCadGucuadGuUfgcaguuuscsa		UGAAACUGCAACUAGACUGCAGA	
AD-1706864.1	asascugcaaCfUfAfgacugcagauL96		asdTscudGcdAgucudAgUfugcaguususc		GAAACUGCAACUAGACUGCAGAC	
AD-1706866.1	csusgcaacuAfGfAfcugcagaccuL96		asdGsgudCudGcagudCuAfguugcagsusu		AACUGCAACUAGACUGCAGACCC	
AD-1706873.1	gsgscaacagCfAfCfaguuacugguL96		asdCscadGudAacugdTgCfuguugccsusu		AAGGCAACAGCACAGUUACUGGA	
AD-1706874.1	gscsaacagcAfCfAfguuacuggauL96		asdTsccdAgdTaacudGuGfcuguugcscsu		AGGCAACAGCACAGUUACUGGAC	
AD-1706875.1	csasacagcaCfAfGfuuacuggacuL96		asdGsucdCadGuaacdTgUfgcuguugscsc		GGCAACAGCACAGUUACUGGACA	
AD-1706876.1	asascagcacAfGfUfuacuggacauL96		asdTsgudCcdAguaadCuGfugcuguusgsc		GCAACAGCACAGUUACUGGACAA	
AD-1706877.1	ascsagcacaGfUfUfacuggacaauL96		asdTsugdTcdCaguadAcUfgugcugususg		CAACAGCACAGUUACUGGACAAC	
AD-1706878.1	csasgcacagUfUfAfcuggacaacuL96		asdGsuudGudCcagudAaCfugugcugsusu		AACAGCACAGUUACUGGACAACC	
AD-1706879.1	asgscacaguUfAfCfuggacaaccuL96		asdGsgudTgdTccagdTaAfcugugcusgsu		ACAGCACAGUUACUGGACAACCG	
AD-1706908.1	csusuggacaCfAfGfcaggacaccuL96		asdGsgudGudCcugcdTgUfguccaagsasg		CUCUUGGACACAGCAGGACACCA	
AD-1706909.1	ususggacacAfGfCfaggacaccauL96		asdTsggdTgdTccugdCuGfuguccaasgsa		UCUUGGACACAGCAGGACACCAG	
AD-1706910.1	usgsgacacaGfCfAfggacaccaguL96		asdCsugdGudGuccudGcUfguguccasasg		CUUGGACACAGCAGGACACCAGC	
AD-1706911.1	gsgsacacagCfAfGfgacaccagcuL96		asdGscudGgdTguccdTgCfuguguccsasa		UUGGACACAGCAGGACACCAGCA	
AD-1706912.1	gsascacagcAfGfGfacaccagcauL96		asdTsgcdTgdGugucdCuGfcuguguscsa		UGGACACAGCAGGACACCAGCAG	
AD-1706913.1	ascsacagcaGfGfAfcaccagcaguL96		asdCsugdCudGgugudCcUfgcugugcscsc		GGACACAGCAGGACACCAGCAGC	

【表２０－９】

AD-1706914.1	csascagcagGfAfCfaccagcagcuL96		asdGscudGcdTggugdTcCfugcugugsusc		GACACAGCAGGACACCAGCAGCC	
AD-1706918.1	gscsaggacaCfCfAfgcagcccuuuL96		asdAsagdGgdCugcudGgUfguccugcsusg		CAGCAGGACACCAGCAGCCCUUC	
AD-1706921.1	gsgsacaccaGfCfAfgcccuuccuuL96		asdAsggdAadGggcudGcUfgguguccsusg		CAGGACACCAGCAGCCCUUCCUA	
AD-1706922.1	gsascaccagCfAfGfcccuuccuauL96		asdTsagdGadAgggcdTgCfuggugucscsu		AGGACACCAGCAGCCCUUCCUAG	
AD-1706923.1	ascsaccagcAfGfCfccuuccuaguL96		asdCsuadGgdAagggdCuGfcuggugcscsc		GGACACCAGCAGCCCUUCCUAGA	
AD-1706925.1	ascscagcagCfCfCfuuccuagaguL96		asdCsucdTadGgaagdGgCfugcuggusgsu		ACACCAGCAGCCCUUCCUAGAGC	
AD-1706926.1	cscsagcagcCfCfUfuccuagagcuL96		asdGscudCudAggaadGgGfcugcuggsusg		CACCAGCAGCCCUUCCUAGAGCU	
AD-1706927.1	csasgcagccCfUfUfccuagagcuuL96		asdAsgcdTcdTaggadAgGfgcugcugsgsu		ACCAGCAGCCCUUCCUAGAGCUU	
AD-1706929.1	gscsagcccuUfCfCfuagagcuuauL96		asdTsaadGcdTcuagdGaAfgggcugcsusg		CAGCAGCCCUUCCUAGAGCUUAA	
AD-1706930.1	csasgcccuuCfCfUfagagcuuaauL96		asdTsuadAgdCucuadGgAfagggcugcscsu		AGCAGCCCUUCCUAGAGCUUAAG	
AD-1706931.1	asgscccuucCfUfAfgagcuuaaguL96		asdCsuudAadGcucudAgGfaagggcusgsc		GCAGCCCUUCCUAGAGCUUAAGA	
AD-1706932.1	gscsccuuccUfAfGfagcuuaagauL96		asdTscudTadAgcucdTaGfgaagggcsusg		CAGCCCUUCCUAGAGCUUAAGAU	
AD-1706933.1	cscscuuccuAfGfAfgcuuaagauuL96		asdAsucdTudAagcudCuAfggaagggcsu		AGCCCUUCCUAGAGCUUAAGAUC	
AD-1706934.1	cscsuuccuaGfAfGfcuuaagaucuL96		asdGsaudCudTaagcdTcUfaggaagggsgsc		GCCCUUCCUAGAGCUUAAGAUCC	
AD-1706982.1	ususacguagAfCfUfuccaggaacuL96		asdGsuudCcdTggaadGuCfuacguaasusg		CAUUACGUAGACUUCCAGGAACU	
AD-1706983.1	usasCguagaCfUfUfccaggaacuuL96		asdAsgudTcdCuggadAgUfcuacguasasu		AUUACGUAGACUUCCAGGAACUG	
AD-1706984.1	ascsguagacUfUfCfcaggaacuguL96		asdCsagdTudCcuggdAaGfucuacgusasa		UUACGUAGACUUCCAGGAACUGG	
AD-1706985.1	csgsuagacuUfCfCfaggaacugguL96		asdCscadGudTccugdGaAfgucuacgsusa		UACGUAGACUUCCAGGAACUGGG	
AD-1706987.1	usasgacuucCfAfGfgaacugggauL96		asdTsccdCadGuuccdTgGfaagucuascsg		CGUAGACUUCCAGGAACUGGGAU	
AD-1706988.1	asgsacuuccAfGfGfaacugggauuL96		asdAsucdCcdAguucdCuGfgaagucusasc		GUAGACUUCCAGGAACUGGGAUG	
AD-1706989.1	gsascuuccaGfGfAfacugggauguL96		asdCsaudCcdCagudCcUfggaagucsusa		UAGACUUCCAGGAACUGGGAUGG	
AD-1706990.1	ascsuuccagGfAfAfcugggaugguL96		asdCscadTcdCcagudTcCfuggaaguscsu		AGACUUCCAGGAACUGGGAUGGC	
AD-1706991.1	csusuccaggAfAfCfugggauggcuL96		asdGsccdAudCccagdTuCfcuggaagsusc		GACUUCCAGGAACUGGGAUGGCG	
AD-1707013.1	gsascuggauAfCfUfgcagcccgauL96		asdTscgdGgdCugcadGuAfuccagucscsc		GGGACUGGAUACUGCAGCCCGAG	
AD-1707014.1	ascsuggauaCfUfGfcagcccgaguL96		asdCsucdGgdGcugcdAgUfauccaguscsc		GGACUGGAUACUGCAGCCCGAGG	
AD-1707015.1	csusggauacUfGfCfagcccgagguL96		asdCscudCgdGgcugdCaGfuauccagsusc		GACUGGAUACUGCAGCCCGAGGG	
AD-1707016.1	gsusaccagcUfGfAfauuacugcauL96		asdTsgcdAgdTaauudCaGfcuguuacscsc		GGGUACCAGCUGAAUUACUGCAG	
AD-1707017.1	usasccagcuGfAfAfuuacugcaguL96		asdCsugdCadGuaaudTcAfgcuguuascsc		GGUACCAGCUGAAUUACUGCAGU	
AD-1707018.1	ascscagcugAfAfUfuacugcaguuL96		asdAscudGcdAguaadTuCfagcuguusasc		GUACCAGCUGAAUUACUGCAGUG	

【表２０－１０】

AD-1707019.1	cscsagcugaAfUfUfacugcaguguL96		asdCsacdTgdCaguadAuUfcagcuggsusa		UACCAGCUGAAUUACUGCAGUGG	
AD-1707020.1	csasgcugaaUfUfAfcugcagugguL96		asdCscadCudGcagudAaUfucagcugsgsu		ACCAGCUGAAUUACUGCAGUGGG	
AD-1707021.1	asgscugaauUfAfCfugcaguggguL96		asdCscdAcdTgcagdTaAfuucagcusgsg		CCAGCUGAAUUACUGCAGUGGGC	
AD-1707022.1	gscsugaauuAfCfUfgcaugggcuL96		asdGsccdCadCugcadGuAfauucagcsusg		CAGCUGAAUUACUGCAGUGGGCA	
AD-1707023.1	csusgaauuaCfUfGfcaugggcauL96		asdTsgcdCcdAcugcdAgUfaauucagscsu		AGCUGAAUUACUGCAGUGGGCAG	
AD-1707024.1	usgsaauuacUfGfCfaguggcaguL96		asdCsugdCcdCacugdCaGfuaauucasgsc		GCUGAAUUACUGCAGUGGGCAGU	
AD-1707025.1	gsasauuacuGfCfAfguggcaguuL96		asdAscudGcdCcacudGcAfguaauucsasg		CUGAAUUACUGCAGUGGGCAGUG	
AD-1707030.1	ascsugcaguGfGfGfcagugcccuuL96		asdAsggdGcdAcugcdCcAfcugcagusasa		UUACUGCAGUGGGCAGUGCCCUC	
AD-1707047.1	csasggcauuGfCfUfgccucuuucuL96		asdGsaadAgdAggcadGcAfaugccugsgsg		CCCAGGCAUUGCUGCCUCUUUCC	
AD-1707048.1	asgsgcauugCfUfGfccucuuuccuL96		asdGsgadAadGaggcdAgCfaaugccusgsg		CCAGGCAUUGCUGCCUCUUUCCA	
AD-1707049.1	gsgscauugcUfGfCfcucuuuccauL96		asdTsggdAadAgaggdCaGfcaaugccsusg		CAGGCAUUGCUGCCUCUUUCCAU	
AD-1707050.1	gscsauugcuGfCfCfucuuuccauuL96		asdAsugdGadAagagdGcAfgcaaugcscsu		AGGCAUUGCUGCCUCUUUCCAUU	
AD-1707051.1	csasuugcugCfCfUfcuuuccauuuL96		asdAsaudGgdAaagadGgCfagcaaugscsc		GGCAUUGCUGCCUCUUUCCAUUC	
AD-1707052.1	asusugcugcCfUfCfuuuccauucuL96		asdGsaadTgdGaaagdAgGfcagcaausgsc		GCAUUGCUGCCUCUUUCCAUUCU	
AD-1707053.1	ususgcugccUfCfUfuuccauucuuL96		asdAsgadAudGgaaadGaGfgcagcaasusg		CAUUGCUGCCUCUUUCCAUUCUG	
AD-1707054.1	usgscugccuCfUfUfuccauucuguL96		asdCsagdAadTggaadAgAfggcagcasasu		AUUGCUGCCUCUUUCCAUUCUGC	
AD-1707055.1	gscsugccucUfUfUfccauucugcuL96		asdGscadGadAuggadAaGfaggcagcsasa		UUGCUGCCUCUUUCCAUUCUGCC	
AD-1707056.1	csusgccucuUfUfCfcauucugccuL96		asdGsgcdAgdAauggdAaAfgaggcagscsa		UGCUGCCUCUUUCCAUUCUGCCG	
AD-1707057.1	usgsccucuuUfCfCfauucugccguL96		asdCsggdCadGaaugdGaAfagaggcasgsc		GCUGCCUCUUUCCAUUCUGCCGU	
AD-1707058.1	gscscucuuuCfCfAfauucugccguuL96		asdAscgdGcdAgaaudGgAfaagaggcsasg		CUGCCUCUUUCCAUUCUGCCGUC	
AD-1707059.1	csecsucuuuCfAfUfucugccgucuL96		asdGsacdGgdCagaadTgGfaaagaggcsca		UGCCUCUUUCCAUUCUGCCGUCU	
AD-1707060.1	csuscuuuccAfUfUfcugccgucuuL96		asdAsgadCgdGcagadAuGfgaaagagsgsc		GCCUCUUUCCAUUCUGCCGUCUU	
AD-1707061.1	uscsuuuccaUfUfCfugccgucuuuL96		asdAsagdAcdGgcagdAaUfggaaagasgsg		CCUCUUUCCAUUCUGCCGUCUUC	
AD-1707062.1	csusuuccauUfCfUfgccgucuucuL96		asdGsaadGadCggcadGaAfuggaaagsasg		CUCUUUCCAUUCUGCCGUCUUCA	
AD-1707063.1	ususuccauuCfUfGfccgucuucauL96		asdTsgadAgdAcggcdAgAfauggaaasgsa		UCUUUCCAUUCUGCCGUCUUCAG	
AD-1707064.1	ususccauucUfGfCfcgucuucaguL96		asdCsugdAadGacggdCaGfaauggaasasg		CUUUCCAUUCUGCCGUCUUCAGC	
AD-1707065.1	uscscauucuGfCfCfgucuucagcuL96		asdGscudGadAgacgdGcAfgaauggasasa		UUUCCAUUCUGCCGUCUUCAGCC	
AD-1707066.1	cscsauucugCfCfGfucuucagccuL96		asdGsgcdTgdAagacdGgCfagaauggsasa		UUCCAUUCUGCCGUCUUCAGCCU	
AD-1707067.1	csasuucugcCfGfUfcuucagccuuL96		asdAsggdCudGaagadCgGfcagaaugsgsa		UCCAUUCUGCCGUCUUCAGCCUC	

【表２０－１１】

AD-1707070.1	uscsugccguCfUfUfcagccuccuuL96		asdAsggdAgdGcugadAgAfcggcagasasu		AUUCUGCCGUCUUCAGCCUCCUC	
AD-1707074.1	cscsgucuucAfGfCfcucucaaauL96		asdTsuudGadGgaggdCuGfaagacggscsa		UGCCGUCUUCAGCCUCCUCAAAG	
AD-1707075.1	csgsucuucaGfCfCfuccucaaaguL96		asdCsuudTgdAggagdGcUfgaagacgsgsc		GCCGUCUUCAGCCUCCUCAAAGC	
AD-1707076.1	gsuscuucagCfCfUfccucaaagcuL96		asdGscudTudGaggadGgCfugaagacsgsg		CCGUCUUCAGCCUCCUCAAAGCC	
AD-1707077.1	uscsuucagcCfUfCfcucaaagccuL96		asdGsgcdTudTgaggdAgGfcugaagascsg		CGUCUUCAGCCUCCUCAAAGCCA	
AD-1707078.1	csusucagccUfCfCfucaaagccauL96		asdTsggdCudTugagdGaGfgcugaagsasc		GUCUUCAGCCUCCUCAAAGCCAA	
AD-1707080.1	uscsagccucCfUfCfaaagccaacuL96		asdGsuudGgdCuuugdAgGfaggcugasasg		CUUCAGCCUCCUCAAAGCCAACA	
AD-1707081.1	csasgccuccUfCfAfaagccaacauL96		asdTsgudTgdGcuuudGaGfgaggcugsasa		UUCAGCCUCCUCAAAGCCAACAA	
AD-1707082.1	asgscuccuCfAfAfagccaacaauL96		asdTsugdTudGgcuudTgAfggaggcusgsa		UCAGCCUCCUCAAAGCCAACAAU	
AD-1707083.1	gscscuccucAfAfAfgccaacaauuL96		asdAsuudGudTggcudTuGfaggaggcsusg		CAGCCUCCUCAAAGCCAACAAUC	
AD-1707084.1	csesuccucaAfAfGfccaacaaucuL96		asdGsaudTgdTuggcdTuUfgaggaggcsu		AGCCUCCUCAAAGCCAACAAUCC	
AD-1707085.1	csuscucaaAfGfCfcaacaauccuL96		asdGsgadTudGuuggdCuUfugaggagsgsc		GCCUCCUCAAAGCCAACAAUCCU	
AD-1707086.1	uscscucaaaGfCfCfaacaauccuuL96		asdAsggdAudTguugdGcUfuugaggasgsg		CCUCCUCAAAGCCAACAAUCCUU	
AD-1707087.1	cscsucaaagCfCfAfacaauccuuuL96		asdAsagdGadTuguudGgCfuuugaggsasg		CUCCUCAAAGCCAACAAUCCUUG	
AD-1707088.1	csuscaaagcCfAfAfcaauccuuguL96		asdCsaadGgdAuugudTgGfcuuugagsgsa		UCCUCAAAGCCAACAAUCCUUGG	
AD-1707092.1	asasgccaacAfAfUfccuuggccuuL96		asdAsggdCcdAaggadTuGfuuggcuusug		CAAAGCCAACAAUCCUUGGCCUG	
AD-1707093.1	asgsccaacaAfUfCfcuuggccuguL96		asdCsagdGcdCaaggdAuUfguuggcususu		AAAGCCAACAAUCCUUGGCCUGC	
AD-1707094.1	gscscaacaaUfCfCfuuggccugcuL96		asdGscadGgdCcaagdGaUfuguuggcsusu		AAGCCAACAAUCCUUGGCCUGCC	
AD-1707095.1	cscsaacaauCfCfUfuggccugccuL96		asdGsgcdAgdGccaadGgAfuuguuggcsu		AGCCAACAAUCCUUGGCCUGCCA	
AD-1707097.1	asascaauccUfUfGfgccugccaguL96		asdCsugdGcdAggccdAaGfgauuguusgsg		CCAACAAUCCUUGGCCUGCCAGU	
AD-1707098.1	ascsaauccuUfGfGfccugccaguuL96		asdAscudGgdCaggcdCaAfggauugususg		CAACAAUCCUUGGCCUGCCAGUA	
AD-1707105.1	ususggccugCfCfAfguaccuccuuL96		asdAsggdAgdGuacudGgCfaggccaasgsg		CCUUGGCCUGCCAGUACCUCCUG	
AD-1707125.1	gsusugugucCfCfUfacugcccgauL96		asdTscgdGgdCaguadGgGfacacaacsasg		CUGUUGUGUCCCUACUGCCCGAA	
AD-1707126.1	ususgugucccUfUfAfcugcccgaauL96		asdTsucdGgdGcagudAgGfgacacaascsa		UGUUGUGUCCCUACUGCCCGAAG	
AD-1707127.1	usgsugucccUfAfCfugcccgaaguL96		asdCsuudCgdGgcagdTaGfggacacasasc		GUUGUGUCCCUACUGCCCGAAGG	
AD-1707128.1	gsusgucccuAfCfUfgcccgaagguL96		asdCscudTcdGggcadGuAfgggacacsasa		UUGUGUCCCUACUGCCCGAAGGC	
AD-1707129.1	usgsucccuaCfUfGfcccgaaggcuL96		asdGsccdTudCgggcdAgUfagggacascsa		UGUGUCCCUACUGCCCGAAGGCC	
AD-1707132.1	uscsucucucCfUfCfuaccuggauuL96		asdAsucdCadGguagdAgGfagagagasgsg		CCUCUCUCUCCCUCUACCUGGAUC	
AD-1707133.1	csuscucuccUfCfUfaccuggaucuL96		asdGsaudCcdAgguadGaGfgagagagsasg		CUCUCUCUCCCUCUACCUGGAUCA	

【表２０－１２】

AD-1707134.1	uscsucuccuCfUfAfccuggaucauL96		asdTsgadTcdCaggudAgAfggagagasgsa		UCUCUCUCCUCUACCUGGAUCAU	
AD-1707135.1	csuscuccucUfAfCfcuggaucauuL96		asdAsugdAudCcaggdTaGfaggagagsasg		CUCUCUCCUCUACCUGGAUCAUA	
AD-1707136.1	uscsuccucuAfCfCfuggaucauauL96		asdTsaudGadTccagdGuAfgaggagasgsa		UCUCUCCUCUACCUGGAUCAUAA	
AD-1707137.1	csusccucuaCfCfUfggaucauaauL96		asdTsuadTgdAuccadGgUfagaggagsasg		CUCUCCUCUACCUGGAUCAUAAU	
AD-1707138.1	uscscucuacCfUfGfgaucauaauuL96		asdAsuudAudGauccdAgGfuagaggasgsa		UCUCCUCUACCUGGAUCAUAAUG	
AD-1707139.1	cscsucuaccUfGfGfaucauaauguL96		asdCsaudTadTgaucdCaGfguagaggsasg		CUCCUCUACCUGGAUCAUAAUGG	
AD-1707140.1	csuscuaccuGfGfAfucauaaugguL96		asdCscadTudAugaudCcAfgguagagsgsa		UCCUCUACCUGGAUCAUAAUGGC	
AD-1707141.1	uscsuaccugGfAfUfcauaauggcuL96		asdGsccdAudTaugadTcCfagguagasgsg		CCUCUACCUGGAUCAUAAUGGCA	
AD-1707142.1	csusaccuggAfUfCfauaauggcauL96		asdTsgcdCadTuaugdAuCfcagguagsasg		CUCUACCUGGAUCAUAAUGGCAA	
AD-1707143.1	usasccuggaUfCfAfuaauggcaauL96		asdTsugdCcdAuuaudGaUfccagguasgsa		UCUACCUGGAUCAUAAUGGCAAU	
AD-1707144.1	ascscuggauCfAfUfauauggcaauuL96		asdAsuudGcdCauuadTgAfuccaggusasg		CUACCUGGAUCAUAAUGGCAAUG	
AD-1707145.1	cscsuggaucAfUfAfauggcaauguL96		asdCsaudTgdCcauudAuGfauccaggsusa		UACCUGGAUCAUAAUGGCAAUGU	
AD-1707146.1	csusggaucaUfAfAfuggcaauguuL96		asdAscadTudGccaudTaUfgauccagsgsu		ACCUGGAUCAUAAUGGCAAUGUG	
AD-1707147.1	usgsgaucauAfAfUfggcaauguguL96		asdCsacdAudTgccadTuAfugauccasgsg		CCUGGAUCAUAAUGGCAAUGUGG	
AD-1707148.1	gsgsaucauaAfUfGfgcaauggguL96		asdCscadCadTugccdAuUfaugauccsasg		CUGGAUCAUAAUGGCAAUGUGGU	
AD-1707149.1	gsasucauaaUfGfGfcaauggguuL96		asdAsccdAcdAuugcdCaUfuaugaucscsa		UGGAUCAUAAUGGCAAUGUGGUC	
AD-1707150.1	asuscauaauGfGfCfaauggucuL96		asdGsacdCadCauugdCcAfuuaugauscsc		GGAUCAUAAUGGCAAUGUGGUCA	
AD-1707151.1	uscsauaaugGfCfAfauguggucauL96		asdTsgadCcdAcauudGcCfauuaugasusc		GAUCAUAAUGGCAAUGUGGUCAA	
AD-1707152.1	csasuaauggCfAfAfuguggucaauL96		asdTsugdAcdCacaudTgCfcauuaugsasu		AUCAUAAUGGCAAUGUGGUCAAG	
AD-1707153.1	asusaauggcAfAfUfguggucaaguL96		asdCsuudGadCcacadTuGfccauuausgsa		UCAUAAUGGCAAUGUGGUCAAGA	
AD-1707154.1	usasauggcaAfUfGfuggucaagauL96		asdTscudTgdAccacdAuUfgccauuasusg		CAUAAUGGCAAUGUGGUCAAGAC	
AD-1707155.1	asasuggcaaUfGfUfggucaagacuL96		asdGsucdTudGaccadCaUfugccauusasu		AUAAUGGCAAUGUGGUCAAGACG	
AD-1707156.1	asusggcaauGfUfGfgucaagacguL96		asdCsgudCudTgaccdAcAfuugccaususa		UAAUGGCAAUGUGGUCAAGACGG	
AD-1707157.1	usgsgcaaugUfGfGfucaagacgguL96		asdCscgdTcdTugacdCaCfauugccasusu		AAUGGCAAUGUGGUCAAGACGGA	
AD-1707158.1	gsgscaauguGfGfUfcaagacggauL96		asdTsccdGudCuugadCcAfcauugccsasu		AUGGCAAUGUGGUCAAGACGGAU	
AD-1707159.1	gscsaaugugGfUfCfaagacggauuL96		asdAsucdCgdTcuugdAcCfacauugccsca		UGGCAAUGUGGUCAAGACGGAUG	
AD-1707160.1	csasauguggUfCfAfagacggauguL96		asdCsaudCcdGucuudGaCfcacauugscsc		GGCAAUGUGGUCAAGACGGAUGU	
AD-1707161.1	asasugugguCfAfAfgacggauguuL96		asdAscadTcdCgucudTgAfccacauusgsc		GCAAUGUGGUCAAGACGGAUGUG	
AD-1707162.1	asusguggucAfAfGfacggauguguL96		asdCsacdAudCcgucdTuGfaccacaususg		CAAUGUGGUCAAGACGGAUGUGC	

【表２０－１３】

AD-1707163.1	usgsuggucaAfGfAfcggaugugcuL96		asdGscadCadTccgudCuUfgaccacasusu		AAUGUGGUCAAGACGGAUGUGCC	
AD-1707164.1	gsusggucaaGfAfCfggaugugccuL96		asdGsgcdAcdAuccgdTcUfugaccacsasu		AUGUGGUCAAGACGGAUGUGCCA	
AD-1707165.1	usgsgucaagAfCfGfgaugugccauL96		asdTsggdCadCauccdGuCfuugaccascsa		UGUGGUCAAGACGGAUGUGCCAG	
AD-1707166.1	gsgsucaagaCfGfGfaugugccaguL96		asdCsugdGcdAcaucdCgUfcuugaccsasc		GUGGUCAAGACGGAUGUGCCAGA	
AD-1707167.1	gsuscaagacGfGfAfugugccagauL96		asdTscudGgdCacaudCcGfucuugacscsa		UGGUCAAGACGGAUGUGCCAGAU	
AD-1707168.1	uscsaagacgGfAfUfgugccagauuL96		asdAsucdTgdGcacadTcCfgucuugascsc		GGUCAAGACGGAUGUGCCAGAUA	
AD-1707169.1	csasagacggAfUfGfugccagauauL96		asdTsaudCudGgcacdAuCfcgucuugsasc		GUCAAGACGGAUGUGCCAGAUAU	
AD-1707170.1	asasgacggaUfGfUfgccagauauuL96		asdAsuadTcdTggcadCaUfccgucuusgsa		UCAAGACGGAUGUGCCAGAUAUG	
AD-1707171.1	asgsacggauGfUfGfccagauauguL96		asdCsaudAudCuggcdAcAfuccgucususg		CAAGACGGAUGUGCCAGAUAUGG	
AD-1707172.1	gsascggaugUfGfCfcagauaugguL96		asdCscadTadTcuggdCaCfauccgucsusu		AAGACGGAUGUGCCAGAUAUGGU	
AD-1707173.1	ascsggauguGfCfCfagauaugguuL96		asdAsccdAudAucugdGcAfcauccguscsu		AGACGGAUGUGCCAGAUAUGGUG	
AD-1707174.1	csgsgaugugCfCfAfgauaugguguL96		asdCsacdCadTaucudGgCfacauccgsusc		GACGGAUGUGCCAGAUAUGGUGG	
AD-1707176.1	gsasugugccAfGfAfuaugguguuL96		asdAsccdAcdCauaudCuGfgcacauccsg		CGGAUGUGCCAGAUAUGGUGGUG	
AD-1707177.1	asusgugccaGfAfUfaugguguguL96		asdCsacdCadCcauadTcUfggcacauscsc		GGAUGUGCCAGAUAUGGUGGUGG	
AD-1707178.1	usgsugccagAfUfAfugguguguL96		asdCscadCcdAccaudAuCfuggcacasusc		GAUGUGCCAGAUAUGGUGGUGGA	
AD-1707179.1	gsusgccagaUfAfUfgguguggaaL96		asdTsccdAcdCaccadTaUfcuggcacsasu		AUGUGCCAGAUAUGGUGGUGGAG	
AD-1707180.1	usgsccagauAfUfGfguguggagaL96		asdCsucdCadCcaccdAuAfucuggcascsa		UGUGCCAGAUAUGGUGGUGGAGG	
AD-1707182.1	cscsagauauGfGfUfgguggagguL96		asdGsccdTcdCaccadCcAfuaucuggscsa		UGCCAGAUAUGGUGGUGGAGGCC	
AD-1707189.1	usgsguggugGfAfGfgccuguggcuL96		asdGsccdAcdAggccdTcCfaccaccasusa		UAUGGUGGUGGAGGCCUGUGGCU	
AD-1707190.1	gsgsugguggAfGfGfccuguggcuuL96		asdAsgcdCadCaggcdCuCfcaccaccsasu		AUGGUGGUGGAGGCCUGUGGCUG	
AD-1707197.1	gsasggccugUfGfGfcugcagcuauL96		asdTsagdCudGcagcdCaCfaggccucscsa		UGGAGGCCUGUGGCUGCAGCUAG	
AD-1707200.1	gscscuguggCfUfGfcagcuagcauL96		asdTsgcdTadGcugcdAgCfcacaggcscsu		AGGCCUGUGGCUGCAGCUAGCAA	
AD-1707201.1	cscsuguggcUfGfCfagcuagcaauL96		asdTsugdCudAgcugdCaGfccacaggscsc		GGCCUGUGGCUGCAGCUAGCAAG	
AD-1707202.1	csusguggcuGfCfAfgcuagcaaguL96		asdCsuudGcdTagcudGcAfgccacagsgsc		GCCUGUGGCUGCAGCUAGCAAGA	
AD-1707203.1	usgsuggcugCfAfGfcuagcaagauL96		asdTscudTgdCuagcdTgCfagccacasgsg		CCUGUGGCUGCAGCUAGCAAGAG	
AD-1707204.1	gsusggcugcAfGfCfuagcaagauuL96		asdCsucdTudGcuagdCuGfcagccacsasg		CUGUGGCUGCAGCUAGCAAGAGG	
AD-1707205.1	usgsgcugcaGfCfUfagcaagaggUL96		asdCscudCudTgcuadGcUfgcagccascsa		UGUGGCUGCAGCUAGCAAGAGGA	
AD-1707206.1	gsgscugcagCfUfAfgcaagaggauL96		asdTsccdTcdTugcudAgCfugcagccsasc		GUGGCUGCAGCUAGCAAGAGGAC	
AD-1707207.1	gscsugcagcUfAfGfcaagaggacuL96		asdGsucdCudCuugcdTaGfcugcagcscsa		UGGCUGCAGCUAGCAAGAGGACC	

【表２０－１４】

AD-1707208.1	csusgcagcuAfGfCfaagaggaccuL96		asdGsgudCcdTcuugdCuAfgcugcagscsc		GGCUGCAGCUAGCAAGAGGACCU	
AD-1707209.1	usgscagcuaGfCfAfagaggaccuuL96		asdAsggdTcdCucuudGcUfagcugcasgsc		GCUGCAGCUAGCAAGAGGACCUG	
AD-1707210.1	gscsagcuagCfAfAfgaggaccuguL96		asdCsagdGudCcucudTgCfuagcugcsasg		CUGCAGCUAGCAAGAGGACCUGG	
AD-1707211.1	csasgcuagcAfAfGfaggaccugguL96		asdCscadGgdTccucdTuGfcuagcugscsa		UGCAGCUAGCAAGAGGACCUGGG	
AD-1707212.1	gscsuuuggaGfUfGfaagagaccauL96		asdTsggdTcdTcuucdAcUfccaaagcscsc		GGGCUUUGGAGUGAAGAGACCAA	
AD-1707213.1	csusuuggagUfGfAfagagaccaauL96		asdTsugdGudCucuudCaCfuccaaagcsc		GGCUUUGGAGUGAAGAGACCAAG	
AD-1707214.1	ususuggaguGfAfAfgagaccaaguL96		asdCsuudGgdTcucudTcAfcuccaaasgsc		GCUUUGGAGUGAAGAGACCAAGA	
AD-1707216.1	usgsgagugaAfGfAfgaccaagauuL96		asdAsucdTudGgucudCuUfcacuccasasa		UUUGGAGUGAAGAGACCAAGAUG	
AD-1707217.1	gsgsagugaaGfAfGfaccaagauguL96		asdCsaudCudTggucdTcUfucacuccsasa		UUGGAGUGAAGAGACCAAGAUGA	
AD-1707218.1	gsasgugaagAfGfAfccaagaugauL96		asdTscadTcdTuggudCuCfuucacucscsa		UGGAGUGAAGAGACCAAGAUGAA	
AD-1707221.1	usgsaagagaCfCfAfagaugaaguuL96		asdAscudTcdAucuudGgUfcucuucascsu		AGUGAAGAGACCAAGAUGAAGUU	
AD-1707223.1	asasgagaccAfAfGfaugaaguuuuL96		asdAsaadCudTcaucdTuGfgucucuuscsa		UGAAGAGACCAAGAUGAAGUUUC	
AD-1707224.1	asgsagaccaAfGfAfugaaguuucuL96		asdGsaadAcdTucaudCuUfggucucususc		GAAGAGACCAAGAUGAAGUUUCC	
AD-1707225.1	gsasgaccaaGfAfUfgaaguuuccuL96		asdGsgadAadCuucadTcUfuggucucsusu		AAGAGACCAAGAUGAAGUUUCCC	
AD-1707226.1	asgsaccaagAfUfGfaaguuucccuL96		asdGsggdAadAcuucdAuCfuuggucuscsu		AGAGACCAAGAUGAAGUUUCCCA	
AD-1707227.1	gsasccaagaUfGfAfaguuucccauL96		asdTsggdGadAacuudCaUfcuuggucsusc		GAGACCAAGAUGAAGUUUCCCAG	
AD-1707228.1	ascscaagauGfAfAfguuucccaguL96		asdCsugdGgdAaacudTcAfucuuggucsu		AGACCAAGAUGAAGUUUCCCAGG	
AD-1707229.1	cscsaagaugAfAfGfuuucccaggUL96		asdCscudGgdGaaacdTuCfaucuuggsusc		GACCAAGAUGAAGUUUCCCAGGC	
AD-1707230.1	csasagaugaAfGfUfuucccaggcuL96		asdGsccdTgdGgaaadCuUfcaucuuggsgu		ACCAAGAUGAAGUUUCCCAGGCA	
AD-1707231.1	asasgaugaaGfUfUfucccaggcauL96		asdTsgcdCudGggaadAcUfucaucuusgsg		CCAAGAUGAAGUUUCCCAGGCAC	
AD-1707232.1	asgsaugaagUfUfUfcccaggcacuL96		asdGsugdCcdTgggadAaCfuucaucususg		CAAGAUGAAGUUUCCCAGGCACA	
AD-1707233.1	gsasugaaguUfUfCfccaggcacauL96		asdTsgudGcdCugggdAaAfcuucaucsusu		AAGAUGAAGUUUCCCAGGCACAG	
AD-1707234.1	asusgaaguuUfCfCfcaggcacaguL96		asdCsugdTgdCcuggdGaAfacuucauscsu		AGAUGAAGUUUCCCAGGCACAGG	
AD-1707236.1	gsasaguuucCfCfAfggcacagggUL96		asdCsccdTgdTgccudGgGfaaacuucsasu		AUGAAGUUUCCCAGGCACAGGGC	
AD-1707237.1	asasguuuccCfAfGfgcacagggcuL96		asdGsccdCudGugccdTgGfgaaacuuscsa		UGAAGUUUCCCAGGCACAGGGCA	
AD-1707239.1	gsusuucccaGfGfCfacagggcauuL96		asdAsugdCcdCugugdCcUfgggaaacsusu		AAGUUUCCCAGGCACAGGGCAUC	
AD-1707240.1	ususucccagGfCfAfcagggcaucuL96		asdGsaudGcdCcugudGcCfugggaaascsu		AGUUUCCCAGGCACAGGGCAUCU	
AD-1707241.1	ususcccaggCfAfCfagggcaucuuL96		asdAsgadTgdCccugdTgCfcugggaasasc		GUUUCCCAGGCACAGGGCAUCUG	
AD-1707242.1	uscscaggcAfCfAfgggcaucuguL96		asdCsagdAudGcccudGuGfccugggasasa		UUUCCCAGGCACAGGGCAUCUGU	

【表２０－１５】

AD-1707275.1	csasacccaaCfAfAfccaccuggcuL96		asdGsccdAgdGuggudTgUfuggguugsgsg		CCCAACCCAACAACCACCUGGCA	
AD-1707276.1	asascccaacAfAfCfcaccuggcauL96		asdTsgcdCadGguggdTuGfuuggguusgsg		CCAACCCAACAACCACCUGGCAA	
AD-1707277.1	ascsccaacaAfCfCfaccuggcaauL96		asdTsugdCcdAggugdGuUfguugggususg		CAACCCAACAACCACCUGGCAAU	
AD-1707278.1	cscscaacaaCfCfAfccuggcaauuL96		asdAsuudGcdCaggudGgUfuguugggsusu		AACCCAACAACCACCUGGCAAUA	
AD-1707279.1	csesaacaacCfAfCfcuggcaauauL96		asdTsaudTgdCcaggdTgGfuuguuggsgsu		ACCCAACAACCACCUGGCAAUAU	
AD-1707280.1	csasacaaccAfCfCfuggcaauauuL96		asdAsuadTudGccagdGuGfguuguugsgsg		CCCAACAACCACCUGGCAAUAUG	
AD-1707281.1	asascaaccaCfCfUfggcaauauguL96		asdCsaudAudTgccadGgUfgguuguusgsg		CCAACAACCACCUGGCAAUAUGA	
AD-1707282.1	ascsaaccacCfUfGfgcaauaugauL96		asdTscadTadTugccdAgGfugguugususg		CAACAACCACCUGGCAAUAUGAC	
AD-1707283.1	csasaccaccUfGfGfcaauaugacuL96		asdGsucdAudAuugcdCaGfgugguugsusu		AACAACCACCUGGCAAUAUGACU	
AD-1707284.1	asasccaccuGfGfCfaauaugacuuL96		asdAsgudCadTauugdCcAfggugguusgsu		ACAACCACCUGGCAAUAUGACUC	
AD-1707285.1	ascscaccugGfCfAfauaugacucuL96		asdGsagdTcdAuauudGcCfagguggususg		CAACCACCUGGCAAUAUGACUCA	
AD-1707286.1	cscsaccuggCfAfAfuaugacucauL96		asdTsgadGudCauaudTgCfcagguggsusu		AACCACCUGGCAAUAUGACUCAC	
AD-1707287.1	csasccuggcAfAfUfaugacucacuL96		asdGsugdAgdTcauadTuGfccaggugsgsu		ACCACCUGGCAAUAUGACUCACU	
AD-1707288.1	ascscuggcaAfUfAfugacucacuuL96		asdAsgudGadGucaudAuUfgccaggusgsg		CCACCUGGCAAUAUGACUCACUU	
AD-1707289.1	cscsuggcaaUfAfUfgacucacuuuL96		asdAsagdTgdAgucadTaUfugccaggsusg		CACCUGGCAAUAUGACUCACUUG	
AD-1707290.1	csusggcaauAfUfGfacucacuuguL96		asdCsaadGudGagucdAuAfuugccagsgsu		ACCUGGCAAUAUGACUCACUUGA	
AD-1707291.1	usgsgcaauaUfGfAfcucacuugauL96		asdTscadAgdTgagudCaUfauugccasgsg		CCUGGCAAUAUGACUCACUUGAC	
AD-1707292.1	gsgscaauauGfAfCfucacuugacuL96		asdGsucdAadGugagdTcAfuauugccsasg		CUGGCAAUAUGACUCACUUGACC	
AD-1707293.1	gscsaauaugAfCfUfcacuugaccuL96		asdGsgudCadAgugadGuCfauauugccsca		UGGCAAUAUGACUCACUUGACCC	
AD-1707299.1	gsgsacccaaAfUfGfgcacuuucuL96		asdGsaadAgdTgcccdAuUfugggucccsa		UGGGACCCAAAUGGGCACUUUCU	
AD-1707301.1	ascscaaauGfGfGfcacuuucuuuL96		asdAsagdAadAgugcdCcAfuuugggsusc		GGACCCAAAUGGGCACUUUCUUG	
AD-1707302.1	cscscaaaugGfGfCfacuuucuuguL96		asdCsaadGadAagugdCcCfauuugggsusc		GACCCAAAUGGGCACUUUCUUGU	
AD-1707303.1	cscsaaauggGfCfAfcuuucuuguuL96		asdAscadAgdAaagudGcCfcauuuggsgsu		ACCCAAAUGGGCACUUUCUUGUC	
AD-1707304.1	csasaaugggCfAfCfuuucuugucuL96		asdGsacdAadGaaagdTgCfccauuugsgsg		CCCAAAUGGGCACUUUCUUGUCU	
AD-1707305.1	asasaugggcAfCfUfuucuugucuuL96		asdAsgadCadAgaaadGuGfcccauuusgsg		CCAAAUGGGCACUUUCUUGUCUG	
AD-1707306.1	asasugggcaCfUfUfucuugucuguL96		asdCsagdAcdAagaadAgUfgcccauususg		CAAAUGGGCACUUUCUUGUCUGA	
AD-1707307.1	asusgggcacUfUfUfcuugucugauL96		asdTscadGadCaagadAaGfugcccaususu		AAAUGGGCACUUUCUUGUCUGAG	
AD-1707308.1	usgsggcacuUfUfCfuugucugaguL96		asdCsucdAgdAcaagdAaAfugcccasusu		AAUGGGCACUUUCUUGUCUGAGA	
AD-1707309.1	gsgsgcacuuUfCfUfugucugaguL96		asdTscudCadGacaadGaAfagugcccsasu		AUGGGCACUUUCUUGUCUGAGAC	

【表２０－１６】

AD-1707310.1	gsgscacuuuCfUfUfgucugagacuL96		asdGsucdTcdAgacadAgAfaagugccscsa		UGGGCACUUUCUUGUCUGAGACU	
AD-1707311.1	gscsacuuucUfUfGfucugagacuuL96		asdAsgudCudCagacdAaGfaaagugcscsc		GGGCACUUUCUUGUCUGAGACUC	
AD-1707312.1	csascuuucuUfGfUfcugagacucuL96		asdGsagdTcdTcagadCaAfgaaagugcsc		GGCACUUUCUUGUCUGAGACUCU	
AD-1707313.1	ascsuuucuuGfUfCfugagacucuuL96		asdAsgadGudCucagdAcAfagaaagusgsc		GCACUUUCUUGUCUGAGACUCUG	
AD-1707314.1	csusuucuugUfCfUfgagacucuguL96		asdCsagdAgdTcucadGaCfaagaaagsusg		CACUUUCUUGUCUGAGACUCUGG	
AD-1707315.1	ususucuuguCfUfGfagacucugguL96		asdCscadGadGucucdAgAfcaagaaasgsu		ACUUUCUUGUCUGAGACUCUGGC	
AD-1707316.1	ususcuugucUfGfAfgacucuggcuL96		asdGsccdAgdAgucudCaGfacaagaasasg		CUUUCUUGUCUGAGACUCUGGCU	
AD-1707317.1	uscsuugucuGfAfGfacucuggcuuL96		asdAsgcdCadGagucdTcAfgacaagasasa		UUUCUUGUCUGAGACUCUGGCUU	
AD-1707318.1	csusugucugAfGfAfcucuggcuuuL96		asdAsagdCcdAgagudCuCfagacaagsasa		UUCUUGUCUGAGACUCUGGCUUA	
AD-1707337.1	usasuuccagGfUfUfggcugauguuL96		asdAscadTcdAgccadAcCfuggaauasasg		CUUAUUCCAGGUUGGCUGAUGUG	
AD-1707338.1	asususccaggUfUfGfgcugauguguL96		asdCsacdAudCagccdAaCfcuggaausasa		UUAUUCCAGGUUGGCUGAUGUGU	
AD-1707339.1	ususccagguUfGfGfcugauguguuL96		asdAscadCadTcagcdCaAfccuggaasusa		UAUUCCAGGUUGGCUGAUGUGUU	
AD-1707340.1	uscscagguuGfGfCfugauguguuuL96		asdAsacdAcdAucagdCcAfaccuggasasu		AUUCCAGGUUGGCUGAUGUGUUG	
AD-1707341.1	cscsagguugGfCfUfgauguguuguL96		asdCsaadCadCaucadGcCfaaccuggsasa		UUCCAGGUUGGCUGAUGUGUUGG	
AD-1707342.1	csasgguuggCfUfGfauguguugguL96		asdCscadAcdAcaucdAgCfcaaccugsgsa		UCCAGGUUGGCUGAUGUGUUGGG	
AD-1707388.1	gsasuuuccuGfCfCfcuaaguccuuL96		asdAsggdAcdTuaggdGcAfggaaaucsasu		AUGAUUUCCUGCCCUAAGUCCUG	
AD-1707390.1	ususuccugcCfCfUfaaguccuguuL96		asdAscadGgdAcuuadGgGfcaggaaasusc		GAUUUCCUGCCCUAAGUCCUGUG	
AD-1707411.1	asgsaagaugUfCfAfgggacuagguL96		asdCscudAgdTcccudGaCfaucuucuscsa		UGAGAAGAUGUCAGGGACUAGGG	
AD-1707412.1	gsasagauguCfAfGfggacuagggaL96		asdCscdTadGucccdTgAfcaucuucusuc		GAGAAGAUGUCAGGGACUAGGGA	
AD-1707415.1	asasgaugucAfGfGfgacuagggauL96		asdTscdCudAgucccdCuGfacaucuuscsu		AGAAGAUGUCAGGGACUAGGGAG	
AD-1707416.1	asgsaugucaGfGfGfacuagggaguL96		asdCsucdCcdTagucdCcUfgacaucususc		GAAGAUGUCAGGGACUAGGGAGG	
AD-1707417.1	gsasugucagGfGfAfcuagggagguL96		asdCscudCcdCuagudCcCfugacaucsusu		AAGAUGUCAGGGACUAGGGAGGG	
AD-1707418.1	asusgucaggGfAfCfuagggaggguL96		asdCscdTcdCcuagdTcCfcugacauscsu		AGAUGUCAGGGACUAGGGAGGGA	
AD-1707466.1	gsasggaggaAfGfCfagauagauguL96		asdCsaudCudAucugdCuUfccuccucscsc		GGGAGGAGGAAGCAGAUAGAUGG	
AD-1707467.1	asgsgaggaaGfCfAfgauagaugguL96		asdCscadTcdTaucudGcUfuccucuscsc		GGAGGAGGAAGCAGAUAGAUGGU	
AD-1707468.1	gsgsaggaagCfAfGfauagauggguL96		asdAsccdAudCuaucdTgCfuuccucesusc		GAGGAGGAAGCAGAUAGAUGGUC	
AD-1707469.1	gsasggaagcAfGfAfuagauggucuL96		asdGsacdCadTcuaudCuGfcuuccucscsu		AGGAGGAAGCAGAUAGAUGGUCC	
AD-1707470.1	asgsgaagcaGfAfUfagaugguccuL96		asdGsgadCcdAucuadTcUfgcuuccuscsc		GGAGGAAGCAGAUAGAUGGUCCA	
AD-1707471.1	gsgsaagcagAfUfAfgaugguccauL96		asdTsggdAcdCaucudAuCfugcuuccsusc		GAGGAAGCAGAUAGAUGGUCCAG	

【表２０－１７】

AD-1707472.1	gsasagcagaUfAfGfaugguccaguL96		asdCsugdGadCcaucdTaUfcugcuucscsu		AGGAAGCAGAUAGAUGGUCCAGC	
AD-1707473.1	asasgcagauAfGfAfugguccagcuL96		asdGscudGgdAccaudCuAfucugcuuscsc		GGAAGCAGAUAGAUGGUCCAGCA	
AD-1707474.1	asgscagauaGfAfUfgguccagcauL96		asdTsgcdTgdGaccadTcUfaucugcususc		GAAGCAGAUAGAUGGUCCAGCAG	
AD-1707475.1	gscsagauagAfUfGfguccagcaguL96		asdCsugdCudGgaccdAuCfuaucugcsusu		AAGCAGAUAGAUGGUCCAGCAGG	
AD-1707476.1	csasgauagaUfGfGfuccagcagguL96		asdCscudGcdTggacdCaUfcuaucugscsu		AGCAGAUAGAUGGUCCAGCAGGC	
AD-1707477.1	asgsauagauGfGfUfccagcaggcuL96		asdGsccdTgdCuggadCcAfucuaucusgsc		GCAGAUAGAUGGUCCAGCAGGCU	
AD-1707478.1	gsasuagaugGfUfCfcagcaggcuuL96		asdAsgcdCudGcuggdAcCfaucuaucsusg		CAGAUAGAUGGUCCAGCAGGCUU	
AD-1707479.1	asusagauggUfCfCfagcaggcuuuL96		asdAsagdCcdTgcugdGaCfcaucuauscsu		AGAUAGAUGGUCCAGCAGGCUUG	
AD-1707480.1	usasgauggucCfCfAfgcaggcuuguL96		asdCsaadGcdCugcudGgAfccaucuasusc		GAUAGAUGGUCCAGCAGGCUUGA	
AD-1707481.1	asgsaugguccCfAfGfcaggcuugauL96		asdTscadAgdCcugcdTgGfaccaucusasu		AUAGAUGGUCCAGCAGGCUUGAA	
AD-1707482.1	gsasugguccAfGfCfaggcuugaauL96		asdTsucdAadGccugdCuGfgaccaucsusa		UAGAUGGUCCAGCAGGCUUGAAG	
AD-1707483.1	asusgguccaGfCfAfggcuugaaguL96		asdCsuudCadAgccudGcUfggaccauscsu		AGAUGGUCCAGCAGGCUUGAAGC	
AD-1707484.1	usgsguccagCfAfGfgcuugaagcuL96		asdGscudTcdAagccdTgCfuggaccasusc		GAUGGUCCAGCAGGCUUGAAGCA	
AD-1707485.1	gsgsuccagcAfGfGfcuugaagcauL96		asdTsgcdTudCaagcdCuGfcuggaccsasu		AUGGUCCAGCAGGCUUGAAGCAG	
AD-1707486.1	gsusccagcaGfGfCfuugaagcaguL96		asdCsugdCudTcaagdCcUfgcuggacscsa		UGGUCCAGCAGGCUUGAAGCAGG	
AD-1707553.1	asasggucaaGfAfGfggagauggguL96		asdCscdAudCucccdTcUfugaccuuscsc		GGAAGGUCAAGAGGGAGAUGGGC	
AD-1707554.1	asgsgucaagAfGfGfgagaugggcuL96		asdGsccdCadTcucccdCuCfuugaccususc		GAAGGUCAAGAGGGAGAUGGGCA	
AD-1707555.1	gsgsucaagaGfGfGfagaugggcauL96		asdTsgcdCcdAucucdCcUfcuugaccsusu		AAGGUCAAGAGGGAGAUGGGCAA	
AD-1707556.1	gsuscaagagGfGfAfgaugggcaauL96		asdTsugdCcdCaucudCcCfucuugacscsu		AGGUCAAGAGGGAGAUGGGCAAG	
AD-1707557.1	uscsaagaggGfAfGfaugggcaaguL96		asdCsuudGcdCcaucdTcCfcucuugascsc		GGUCAAGAGGGAGAUGGGCAAGG	
AD-1707577.1	gscsgcugagGfGfAfggaugcuuauL96		asdTsaadGcdAuccudCcCfucagcgcscsu		AGGCGCUGAGGGAGGAUGCUUAG	
AD-1707578.1	csgscugaggGfAfGfgaugcuuaguL96		asdCsuadAgdCauccdTcCfcucagcgscsc		GGCGCUGAGGGAGGAUGCUUAGG	
AD-1707605.1	gscsacuaagCfCfUfaagaaguucuL96		asdGsaadCudTcuuadGgCfuuagugcscsu		AGGCACUAAGCCUAAGAAGUUCC	
AD-1707606.1	csascuaagcCfUfAfagaaguuccuL96		asdGsgadAcdTucuudAgGfcuuagugcsc		GGCACUAAGCCUAAGAAGUUCCC	
AD-1707623.1	ascsaggaccCfAfCfugggagacauL96		asdTsgudCudCccagdTgGfguccuguscsc		GGACAGGACCCACUGGGAGACAA	
AD-1707624.1	csasggacccAfCfUfgggagacaauL96		asdTsugdTcdTcccadGuGfgguccugsusc		GACAGGACCCACUGGGAGACAAG	
AD-1707625.1	asgsgacccaCfUfGfgagacaaguL96		asdCsuudGudCucccdAgUfgggucccusgsu		ACAGGACCCACUGGGAGACAAGC	
AD-1707626.1	gsgsacccacUfGfGfgagacaagcuL96		asdGscudTgdTcucccdCaGfugggucccsusg		CAGGACCCACUGGGAGACAAGCA	
AD-1707627.1	gsascccacuGfGfGfagacaagcauL96		asdTsgcdTudGucucdCcAfgugggucscsu		AGGACCCACUGGGAGACAAGCAU	

【表２０－１８】

AD-1707628.1	ascsccacugGfGfAfgacaagcauuL96		asdAsugdCudTgucudCcCfaguggguscsc		GGACCCACUGGGAGACAAGCAUU	
AD-1707629.1	cscscacuggGfAfGfacaagcauuuL96		asdAsaudGcdTugucdTcCfcagugggsusc		GACCCACUGGGAGACAAGCAUUU	
AD-1707630.1	cscsacugggAfGfAfcaagcauuuuL96		asdAsaadTgdCuugudCuCfccaguggsgsu		ACCCACUGGGAGACAAGCAUUUA	
AD-1707631.1	csascugggaGfAfCfaagcauuuauL96		asdTsaadAudGcuugdTcUfcccagugsgsg		CCCACUGGGAGACAAGCAUUUAU	
AD-1707632.1	ascsugggagAfCfAfagcauuuauuL96		asdAsuadAadTgcuudGuCfucccagusgsg		CCACUGGGAGACAAGCAUUUAUA	
AD-1707633.1	csusgggagaCfAfAfgcauuuauauL96		asdTsaudAadAugcudTgUfcucccagsusg		CACUGGGAGACAAGCAUUUAUAC	
AD-1707634.1	usgsggagacAfAfGfcauuuauacuL96		asdGsuadTadAaugcdTuGfucucccasgsu		ACUGGGAGACAAGCAUUUAUACU	
AD-1707636.1	gsgsagacaaGfCfAfuuuauacuuuL96		asdAsagdTadTaaaudGcUfugucucccsca		UGGGAGACAAGCAUUUAUACUUU	
AD-1707637.1	gsasgacaagCfAfUfuuauacuuuuL96		asdAsaadGudAuaaadTgCfuugucucscsc		GGGAGACAAGCAUUUAUACUUUC	
AD-1707638.1	asgsacaagcAfUfUfuauacuuucuL96		asdGsaadAgdTauaadAuGfcuugucuscsc		GGAGACAAGCAUUUAUACUUUCU	
AD-1707639.1	gsascaagcaUfUfUfauacuuucuuL96		asdAsgadAadGuauadAaUfgcuugucsusc		GAGACAAGCAUUUAUACUUUCUU	
AD-1707640.1	ascsaagcauUfUfAfuacuuucuuuL96		asdAsagdAadAguaudAaAfugcuugucscsu		AGACAAGCAUUUAUACUUUCUUU	
AD-1707641.1	csasagcauuUfAfUfacuuucuuuuL96		asdAsaadGadAaguadTaAfaugcuugsusc		GACAAGCAUUUAUACUUUCUUUC	
AD-1708118.1	cscsagacAfuGfAfGfcugugaggguL96		asCfscdTc(Agn)cagcucAfuGfucuggscsu		AGCCAGACAUGAGCUGUGAGGGU	
AD-1708120.1	asgsacauGfaGfCfUfgugaggucuL96		asGfsacdCc(Tgn)cacagcUfcAfugucusgsg		CCAGACAUGAGCUGUGAGGGUCA	
AD-1708124.1	asusgagcUfgUfGfAfgggucaagcuL96		asGfscudTg(Agn)cccucaCfaGfcucausgsu		ACAUGAGCUGUGAGGGUCAAGCA	
AD-1708126.1	gsasgcugUfgAfGfGfGfucaagcacuL96		asGfsugdCu(Tgn)gacccuCfaCfagcucsasu		AUGAGCUGUGAGGGUCAAGCACA	
AD-1708127.1	asgscuguGfaGfGfGfucaagcacauL96		asUfsgudGc(Tgn)ugacccUfcAfcagcuscsa		UGAGCUGUGAGGGUCAAGCACAG	
AD-1708130.1	usgsugagGfgUfCfAfagcacagcuuL96		asAfsgcdTg(Tgn)gcuugaCfcCfucacasgsc		GCUGUGAGGGUCAAGCACAGCUA	
AD-1708132.1	usgsagggUfcAfAfGfcacageuauuL96		asAfsuadGc(Tgn)gugcuuGfaCfccucascsa		UGUGAGGGUCAAGCACAGCUAUC	
AD-1708135.1	gsgsgucaAfgCfAfCfagcuauccauL96		asUfsggdAu(Agn)gcugugCfuUfgacccsusc		GAGGGUCAAGCACAGCUAUCCAU	
AD-1708140.1	asasgcacAfgCfUfAfuccaucagauL96		asUfscudGa(Tgn)ggauagCfuGfugcuusgsa		UCAAGCACAGCUAUCCAUCAGAU	
AD-1708143.1	csascagcUfaUfCfCfaucagaugauL96		asUfscadTc(Tgn)gauggaUfaGfcugugscsu		AGCACAGCUAUCCAUCAGAUGAU	
AD-1708145.1	csasgcuaUfcCfAfUfcagaugaucuL96		asGfsaudCa(Tgn)cugaugGfaUfagcugsusg		CACAGCUAUCCAUCAGAUGAUCU	
AD-1708146.1	asgscuauCfcAfUfCfagaugaucuuL96		asAfsgadTc(Agn)ucugauGfgAfuagcusgsu		ACAGCUAUCCAUCAGAUGAUCUA	
AD-1708148.1	csusauccAfuCfAfGfaugaucuacuL96		asGfsuadGa(Tgn)caucugAfuGfgauagscsu		AGCUAUCCAUCAGAUGAUCUACU	
AD-1708149.1	usasuccaUfcAfGfAfugaucuacuuL96		asAfsgudAg(Agn)ucaucuGfaUfggauasgsc		GCUAUCCAUCAGAUGAUCUACUU	
AD-1708151.1	uscscaucAfgAfUfGfaucuacuuuL96		asAfsaadGu(Agn)gaucauCfuGfauggasusa		UAUCCAUCAGAUGAUCUACUUUC	
AD-1708152.1	cscsaucaGfaUfGfAfucuacuuucuL96		asGfsaadAg(Tgn)agaucaUfcUfgauggsasu		AUCCAUCAGAUGAUCUACUUUCA	

【表２０－１９】

AD-1708156.1	csasgaugAfuCfUfAfcuuucagccuL96		asGfsgcdTg(Agn)aaguagAfuCfaucugsasu		AUCAGAUGAUCUACUUUCAGCCU	
AD-1708158.1	gsasugauCfuAfCfUfuucagccuuuL96		asAfsagdGc(Tgn)gaaaguAfgAfucaucsusg		CAGAUGAUCUACUUUCAGCCUUC	
AD-1708163.1	uscsuacuUfuCfAfGfccuuccugauL96		asUfscadGg(Agn)aggcugAfaAfguagasusc		GAUCUACUUUCAGCCUUCCUGAG	
AD-1708166.1	ascsuuucAfgCfCfUfuccugagucuL96		asGfsacdTc(Agn)ggaaggCfuGfaaagusasg		CUACUUUCAGCCUUCCUGAGUCC	
AD-1708170.1	uscsagccUfuCfCfUfgagucccagL96		asCfsugdGg(Agn)cucaggAfaGfgcugasasa		UUUCAGCCUUCCUGAGUCCCAGG	
AD-1708220.1	gsusggcaGfuGfGfUfgucugcuguuL96		asAfscadGc(Agn)gacaccAfcUfgccacsasc		GUGUGGCAGUGGUGUCUGCUGUC	
AD-1708223.1	gscsagugGfuGfUfCfugcugucacuL96		asGfsugdAc(Agn)gcagacAfcCfacugcscsa		UGGCAGUGGUGUCUGCUGUCACU	
AD-1708225.1	asgsugguGfuCfUfGfcugucacuguL96		asCfsagdTg(Agn)cagcagAfcAfccacusgsc		GCAGUGGUGUCUGCUGUCACUGU	
AD-1708227.1	usgsguguCfuGfCfUfgucacuguguL96		asCfsacdAg(Tgn)gacagcAfgAfcaccascsu		AGUGGUGUCUGCUGUCACUGUGC	
AD-1708245.1	gsascucaAfcAfGfAfcggagcaacuL96		asGfsuudGc(Tgn)ccgucuGfuUfgagucsusg		CAGACUCAACAGACGGAGCAACU	
AD-1708248.1	uscsaacaGfaCfGfGfagcaacugcuL96		asGfscadGu(Tgn)gcuccgUfcUfguugasgsu		ACUCAACAGACGGAGCAACUGCC	
AD-1708249.1	csasacagAfcGfGfAfgcaacugccuL96		asGfsgcdAg(Tgn)ugcuccGfuCfuguugsasg		CUCAACAGACGGAGCAACUGCCA	
AD-1708251.1	ascsagacGfgAfGfCfaacugccauuL96		asAfsugdGc(Agn)guugcuCfcGfucugususg		CAACAGACGGAGCAACUGCCAUC	
AD-1708255.1	ascsggagCfaAfCfUfgccauccgauL96		asUfscgdGa(Tgn)ggcaguUfgCfuccguscsu		AGACGGAGCAACUGCCAUCCGAG	
AD-1708260.1	gscsaacuGfcCfAfUfccgaggcucuL96		asGfsagdCc(Tgn)cggaugGfcAfguugcsusc		GAGCAACUGCCAUCCGAGGCUCC	
AD-1708342.1	csasagcaGfaAfCfGfagcucuggguuL96		asAfscdAg(Agn)gcucguUfcUfgcuugsgsg		CCCAAGCAGAACGAGCUCUGGUG	
AD-1708344.1	asgscagaAfcGfAfGfcucuggugcuL96		asGfscadCc(Agn)gagcucGfuUfcugcususg		CAAGCAGAACGAGCUCUGGUGCU	
AD-1708347.1	asgsaacgAfgCfUfCfuggugcugguL96		asCfscadGc(Agn)ccagagCfuCfguucusgsc		GCAGAACGAGCUCUGGUGCUGGA	
AD-1708350.1	ascsgagcUfcUfGfGfuguggagcuL96		asGfscudCc(Agn)gcaccaGfaGfcucgususc		GAACGAGCUCUGGUGCUGGAGCU	
AD-1708356.1	uscsugguGfcUfGfGfagcuagccauL96		asUfsggdCu(Agn)gcuccaGfcAfccagasgsc		GCUCUGGUGCUGGAGCUAGCCAA	
AD-1708357.1	csusggugCfuGfGfAfgcuagccaauL96		asUfsugdGc(Tgn)agcuccAfgCfaccagsasg		CUCUGGUGCUGGAGCUAGCCAAG	
AD-1708361.1	usgscuggAfgCfUfAfgccaagcaguL96		asCfsugdCu(Tgn)ggcuagCfuCfcagcascsc		GGUGCUGGAGCUAGCCAAGCAGC	
AD-1708365.1	gsgsagcuAfgCfCfAfagcagcaaauL96		asUfsuudGc(Tgn)gcuuggCfuAfgcuccsasg		CUGGAGCUAGCCAAGCAGCAAAU	
AD-1708368.1	gscsuagcCfaAfGfCfagcaaauccuL96		asGfsgadTu(Tgn)gcugcuUfgGfcuagcsusc		GAGCUAGCCAAGCAGCAAAUCCU	
AD-1708369.1	csusagccAfaGfCfAfgcaaauccuuL96		asAfsggdAu(Tgn)ugcugcUfuGfgcuagscsu		AGCUAGCCAAGCAGCAAAUCCUG	
AD-1708397.1	usgsaccaGfuCfGfUfcccagaauauL96		asUfsaudTc(Tgn)gggacgAfcUfggucasgsg		UCUGACCAGUCGUCCCAGAAUAA	
AD-1708399.1	ascscaguCfgUfCfCfcagaauaacuL96		asGfsuudAu(Tgn)cugggaCfgAfcugguscsa		UGACCAGUCGUCCCAGAAUAACU	
AD-1708401.1	csasgucgUfcCfCfAfgaauaacucuL96		asGfsagdTu(Agn)uucuggGfaCfgacugsgsu		ACCAGUCGUCCCAGAAUAACUCA	
AD-1708402.1	asgsucguCfcCfAfGfaauaacucauL96		asUfsgadGu(Tgn)auucugGfgAfcgacusgsg		CCAGUCGUCCCAGAAUAACUCAU	

【表２０－２０】

AD-1708403.1	gsuscgucCfcAfGfAfauaacucauuL96		asAfsugdAg(Tgn)uauucuGfgGfacgacsusg		CAGUCGUCCCAGAAUAACUCAUC	
AD-1708405.1	csgsucccAfgAfAfUfaacucauccuL96		asGfsgadTg(Agn)guuauuCfuGfggacgsasc		GUCGUCCCAGAAUAACUCAUCCU	
AD-1708407.1	uscsccagAfaUfAfAfcucauccucuL96		asGfsagdGa(Tgn)gaguuaUfuCfugggascsg		CGUCCCAGAAUAACUCAUCCUCC	
AD-1708408.1	cscscagaAfuAfAfCfucauccuccuL96		asGfsgadGg(Agn)ugaguuAfuUfcugggsasc		GUCCCAGAAUAACUCAUCCUCCA	
AD-1708447.1	gsgsgaguGfuGfGfCfuccagggaauL96		asUfsucdCc(Tgn)ggagccAfcAfcucccsusg		CAGGGAGUGUGGCUCCAGGGAAU	
AD-1708454.1	gsasggucAfuCfAfGfcuuugcuacuL96		asGfsuadGc(Agn)aagcugAfuGfaccucscsu		AGGAGGUCAUCAGCUUUGCUACU	
AD-1708457.1	gsuscaucAfgCfUfUfugcuacuguuL96		asAfscadGu(Agn)gcaaagCfuGfaugacscsu		AGGUCAUCAGCUUUGCUACUGUC	
AD-1708458.1	uscsaucaGfcUfUfUfgcuacugucuL96		asGfsacdAg(Tgn)agcaaaGfcUfgaugascsc		GGUCAUCAGCUUUGCUACUGUCA	
AD-1708462.1	csasgcuuUfgCfUfAfcugucacaguL96		asCfsugdTg(Agn)caguagCfaAfagcugsasu		AUCAGCUUUGCUACUGUCACAGA	
AD-1708464.1	gscsuuugCfuAfCfUfgucacagacuL96		asGfsucdTg(Tgn)gacaguAfgCfaaagcsusg		CAGCUUUGCUACUGUCACAGACU	
AD-1708466.1	ususugcuAfcUfGfUfcacagacucuL96		asGfsagdTc(Tgn)gugacaGfuAfgcaaasgsc		GCUUUGCUACUGUCACAGACUCC	
AD-1708468.1	usgscuacUfgUfCfAfcagacuccauL96		asUfsggdAg(Tgn)cugugaCfaGfuagcasasa		UUUGCUACUGUCACAGACUCCAC	
AD-1708473.1	csusgucaCfaGfAfCfuccacuucauL96		asUfsgadAg(Tgn)ggagucUfgUfgacagsusa		UACUGUCACAGACUCCACUUCAG	
AD-1708476.1	uscsacagAfcUfCfCfacuucagccuL96		asGfsgcdTg(Agn)aguggaGfuCfugugascsa		UGUCACAGACUCCACUUCAGCCU	
AD-1708478.1	ascsagacUfcCfAfCfuucagccuauL96		asUfsagdGc(Tgn)gaagugGfaGfucugusgsa		UCACAGACUCCACUUCAGCCUAC	
AD-1708482.1	ascscuccaCfuUfCfAfgccuacagcuL96		asGfscudGu(Agn)ggcugaAfgUfggagcscsu		AGACUCCACUUCAGCCUACAGCU	
AD-1708483.1	csusccacUfuCfAfGfccuacagcuuL96		asAfsgcdTg(Tgn)aggcugAfaGfuggagcsusc		GACUCCACUUCAGCCUACAGCUC	
AD-1708485.1	cscsacuuCfaGfCfCfuacagcuccuL96		asGfsgadGc(Tgn)guaggcUfgAfaguggsasg		CUCCACUUCAGCCUACAGCUCCC	
AD-1708559.1	usgsgcacUfcUfUfUfgcuugaggauL96		asUfscedTc(Agn)agcaaaGfaGfugccasgsg		CCUGGCACUCUUUGCUUGAGGAU	
AD-1708561.1	gscsacucUfuUfGfCfuugaggaucuL96		asGfsaudCc(Tgn)caagcaAfaGfagugcscsa		UGGCACUCUUUGCUUGAGGAUCU	
AD-1708564.1	csuscuuuGfcUfUfGfaggaucuucuL96		asGfsaadGa(Tgn)ccucaaGfcAfaagagsusg		CACUCUUUGCUUGAGGAUCUUCC	
AD-1708565.1	uscsuuugCfuUfGfAfggaucuuccuL96		asGfsgadAg(Agn)uccucaAfgCfaaagasgsu		ACUCUUUGCUUGAGGAUCUUCCG	
AD-1708567.1	ususugcuUfgAfGfGfaucuuccgauL96		asUfscgdGa(Agn)gauccuCfaAfgcaaasgsa		UCUUUGCUUGAGGAUCUUCCGAU	
AD-1708647.1	usgsgcugAfgCfAfCfcacaucaccuL96		asGfsgudGa(Tgn)guggugCfuCfagccasgsg		UUUGGCUGAGCACCACAUCACCA	
AD-1708648.1	gsgscugaGfcAfCfCfacaucaccauL96		asUfsggdTg(Agn)ugugguGfcUfcagccsasg		UUGGCUGAGCACCACAUCACCAA	
AD-1708650.1	csusgagcAfcCfAfCfaucaccaacuL96		asGfsuudGg(Tgn)gaugugGfuGfcucagscsc		GGCUGAGCACCACAUCACCAACC	
AD-1708657.1	cscsacauCfaCfCfAfaccugggcuuL96		asAfsgcdCc(Agn)gguuggUfgAfuguggsusg		CACCACAUCACCAACCUGGGCUG	
AD-1708662.1	uscsaccaAfcCfUfGfggcuggcauuL96		asAfsugdCc(Agn)gcccagGfuUfggugasusg		CAUCACCAACCUGGGCUGGCAUG	
AD-1708680.1	cscsuuaaCfuCfUfGfcccucuaguuL96		asAfscudAg(Agn)gggcagAfgUfuaaggsusa		UACCUUAACUCUGCCCUCUAGUG	

【表２０－２１】

AD-1708683.1	usasacucUfgCfCfCfucuaguggcuL96		asGfsccdAc(Tgn)agagggCfaGfaguuasasg		CUUAACUCUGCCCUCUAGUGGCU	
AD-1708697.1	gsuscuggUfgUfCfCfugaaacugcuL96		asGfscadGu(Tgn)ucaggaCfaCfcagacsusu		AAGUCUGGUGUCCUGAAACUGCA	
AD-1708698.1	uscsugguGfuCfCfUfgaaacugcauL96		asUfsgcdAg(Tgn)uucaggAfcAfccagascsu		AGUCUGGUGUCCUGAAACUGCAA	
AD-1708700.1	usgsguguCfcUfGfAfaacugcaacuL96		asGfsuudGc(Agn)guuucaGfgAfcaccasgsa		UCUGGUGUCCUGAAACUGCAACU	
AD-1708704.1	gsusccugAfaAfCfUfgcaacuagauL96		asUfscudAg(Tgn)ugcaguUfuCfaggacsasc		GUGUCCUGAAACUGCAACUAGAC	
AD-1708706.1	cscsugaaAfcUfGfCfaacuagacuuL96		asAfsgudCu(Agn)guugcaGfuUfucaggsasc		GUCCUGAAACUGCAACUAGACUG	
AD-1708707.1	csusgaaaCfuGfCfAfacuagacuguL96		asCfsagdTc(Tgn)aguugcAfgUfuucagsgsa		UCCUGAAACUGCAACUAGACUGC	
AD-1708709.1	gsasaacuGfcAfAfCfuagacugcauL96		asUfsgcdAg(Tgn)cuaguuGfcAfguuucsasg		CUGAAACUGCAACUAGACUGCAG	
AD-1708711.1	asascugcAfaCfUfAfgacugcagauL96		asUfscudGc(Agn)gucuagUfuGfcaguususc		GAAACUGCAACUAGACUGCAGAC	
AD-1708719.1	gscsaacaGfcAfCfAfguuacuggauL96		asUfscedAg(Tgn)aacuguGfcUfguugcscsu		AGGCAACAGCACAGUUACUGGAC	
AD-1708721.1	asascagcAfcAfGfUfuacuggacauL96		asUfsgudCc(Agn)guaacuGfuGfcuguusgsc		ACAACAGCACAGUUACUGGACAA	
AD-1708724.1	asgscacaGfuUfAfCfuggacaaccuL96		asGfsgudTg(Tgn)ccaguaAfcUfgugcusgsu		ACAGCACAGUUACUGGACAACCG	
AD-1708746.1	ususggacAfcAfGfCfaggacaccauL96		asUfsggdTg(Tgn)ccugcuGfuGfuccaasgsa		UCUUGGACACAGCAGGACACCAG	
AD-1708748.1	gsgsacacAfgCfAfGfgacaccagcuL96		asGfscudGg(Tgn)guccugCfuGfuguccsasa		CUGGACACAGCAGGACACCAGCA	
AD-1708751.1	csascagcAfgGfAfCfaccagcagcuL96		asGfscudGc(Tgn)ggugucCfuGfcugugsusc		GACACAGCAGGACACCAGCAGCC	
AD-1708759.1	gsascaccAfgCfAfGfcccuuccuauL96		asUfsagdGa(Agn)gggcugCfuGfgugucscsu		AGGACACCAGCAGCCCUUCCUAG	
AD-1708763.1	cscsagcaGfcCfCfUfuccuagagcuL96		asGfscudCu(Agn)ggaaggGfcUfgcuggsusg		CACCAGCAGCCCUUCCUAGAGCU	
AD-1708764.1	csasgcagCfcCfUfUfccuagagcuuL96		asAfsgcdTc(Tgn)aggaagGfgCfugcugsgsu		ACCAGCAGCCCUUCCUAGAGCUU	
AD-1708766.1	gscsagccCfuUfCfCfuagagcuuauL96		asUfsaadGc(Tgn)cuaggaAfgGfgcugcsusg		CAGCAGCCCUUCCUAGAGCUUAA	
AD-1708771.1	cscsuuccUfaGfAfGfcuuaagaucuL96		asGfsaudCu(Tgn)aagcucUfaGfgaaggsgsc		GCCCUUCCUAGAGCUUAAGAUCC	
AD-1708813.1	ususacguAfgAfCfUfuccaggaacuL96		asGfsuudCc(Tgn)ggaaguCfuAfcguaasusg		CAUUACGUAGACUUCCAGGAACU	
AD-1708819.1	asgsacuuCfcAfGfGfaacuggaauuL96		asAfsucdCc(Agn)guuccuGfgAfagucusasc		GUAGACUUCCAGGAACUGGGAUG	
AD-1708842.1	gsusaccaGfcUfGfAfauuacugcauL96		asUfsgcdAg(Tgn)aauucaGfcUfgguacscsc		GGGUACCAGCUGAAUUACUGCAG	
AD-1708844.1	ascscagcUfgAfAfUfuacugcaguuL96		asAfscudGc(Agn)guaauuCfaGfcuggusasc		GUACCAGCUGAAUUACUGCAGUG	
AD-1708849.1	csusgaauUfaCfUfGfcagugggcauL96		asUfsgcdCc(Agn)cugcagUfaAfuucagscsu		AGCUGAAUUACUGCAGUGGGCAG	
AD-1708856.1	ascsugcaGfuGfGfGfcagugcccuuL96		asAfsggdGc(Agn)cugcccAfcUfgcagusasa		UUACUGCAGUGGGCAGUGCCCUC	
AD-1708872.1	csasggcaUfuGfCfUfgccucuuucuL96		asGfsaadAg(Agn)ggcagcAfaUfgccugsgsg		CCCAGGCAUUGCUGCCUCUUUCC	
AD-1708875.1	csasuugcUfgCfCfUfcuuuccauuuL96		asAfsaudGg(Agn)aagaggCfaGfcaaugscsc		GGCAUUGCUGCCUCUUUCCAUUC	
AD-1708882.1	gscscucuUfuCfCfAfuucugccguuL96		asAfscgdGc(Agn)gaauggAfaAfgaggcsasg		CUGCCUCUUUCCAUUCUGCCGUC	

【表２０－２２】

AD-1708887.1	ususuccaUfuCfUfGfccgucuucauL96		asUfsgadAg(Agn)cggcagAfaUfggaaasgsa		UCUUUCCAUUCUGCCGUCUUCAG	
AD-1708889.1	uscscauuCfuGfCfCfgucuucagcuL96		asGfscudGa(Agn)gacggcAfgAfauggasasa		UUUCCAUUCUGCCGUCUUCAGCC	
AD-1708890.1	cscsauucUfgCfCfGfucuucagccuL96		asGfsgcdTg(Agn)agacggCfaGfaauggsasa		UUCCAUUCUGCCGUCUUCAGCCU	
AD-1708899.1	csgsucuuCfaGfCfCfuccucaaaguL96		asCfsuudTg(Agn)ggaggcUfgAfagacgsgsc		GCCGUCUUCAGCCUCCUCAAAGC	
AD-1708901.1	uscsuucaGfcCfUfCfcucaaagccuL96		asGfsgcdTu(Tgn)gaggagGfcUfgaagascsg		CGUCUUCAGCCUCCUCAAAGCCA	
AD-1708902.1	csusucagCfcUfCfCfucaaagccauL96		asUfsggdCu(Tgn)ugaggaGfgCfugaagsasc		GUCUUCAGCCUCCUCAAAGCCAA	
AD-1708907.1	gscscuccUfcAfAfAfgccaacaauuL96		asAfsuudGu(Tgn)ggcuuuGfaGfgaggcsusg		CAGCCUCCUCAAAGCCAACAAUC	
AD-1708908.1	cscsuccuCfaAfAfGfccaacaaucuL96		asGfsaudTg(Tgn)uggcuuUfgAfggaggscsu		AGCCUCCUCAAAGCCAACAAUCC	
AD-1708911.1	cscsucaaAfgCfCfAfacaauccuuuL96		asAfsagdGa(Tgn)uguuggCfuUfugaggsasg		CUCCUCAAAGCCAACAAUCCUUG	
AD-1708921.1	asascaauCfcUfUfGfgccugccaguL96		asCfsugdGc(Agn)ggccaaGfgAfuuguusgsg		CCAACAAUCCUUGGCCUGCCAGU	
AD-1708956.1	uscsuccuCfuAfCfCfuggaucauauL96		asUfsaudGa(Tgn)ccagguAfgAfggagasgsa		UCUCUCCUCUACCUGGAUCAUAA	
AD-1708957.1	csusccucUfaCfCfUfggaucauauuL96		asUfsuadTg(Agn)uccaggUfaGfaggagsasg		CUCUCCUCUACCUGGAUCAUAAU	
AD-1708962.1	csusaccuGfgAfUfCfauaauggcauL96		asUfsgcdCa(Tgn)uaugauCfcAfgguagsasg		CUCUACCUGGAUCAUAAUGGCAA	
AD-1708963.1	usasccugGfaUfCfAfuaauggcaauL96		asUfsugdCc(Agn)uuaugaUfcCfagguasgsa		UCUACCUGGAUCAUAAUGGCAAU	
AD-1708971.1	uscsauaaUfgGfCfAfauguggucauL96		asUfsgadCc(Agn)cauugcCfaUfuaugasusc		GAUCAUAAUGGCAAUGUGGUCAA	
AD-1708974.1	usasauggCfaAfUfGfuggucaagauL96		asUfscudTg(Agn)ccacauUfgCfcauuasusg		CAUAAUGGCAAUGUGGUCAAGAC	
AD-1708976.1	asusggcaAfuGfUfGfgucaagacguL96		asCfsgudCu(Tgn)gaccacAfuUfgccaususa		UAAUGGCAAUGUGGUCAAGACGG	
AD-1708977.1	usgsgcaaUfgUfGfGfucaagacgguL96		asCfscgdTc(Tgn)ugaccaCfaUfugccasusu		AAUGGCAAUGUGGUCAAGACGGA	
AD-1708984.1	gsusggucAfaGfAfCfggaugugccuL96		asGfsgcdAc(Agn)uccgucUfuGfaccacsasu		AUGUGGUCAAGACGGAUGUGCCA	
AD-1708986.1	gsgsucaaGfaCfGfGfaugugccaguL96		asCfsugdGc(Agn)caucCgUfcUfugaccsasc		GUGGUCAAGACGGAUGUGCCAGA	
AD-1708990.1	asasgacgGfaUfGfUfgccagauauuL96		asAfsuadTc(Tgn)ggcacaUfcCfgucuusgsa		UCAAGACGGAUGUGCCAGAUAUG	
AD-1709009.1	usgsguggUfgGfAfGfgccuguggcuL96		asGfsccdAc(Agn)ggccucCfaCfcaccasusa		UAUGGUGGUGGAGGCCUGUGGCU	
AD-1709021.1	cscsugugGfcUfGfCfagcuagcaauL96		asUfsugdCu(Agn)gcugcaGfcCfacaggscsc		GGCCUGUGGCUGCAGCUAGCAAG	
AD-1709022.1	csusguggCfuGfCfAfgcuagcaaguL96		asCfsuudGc(Tgn)agcugcAfgCfcacagsgsc		GCCUGUGGCUGCAGCUAGCAAGA	
AD-1709026.1	gsgscugcAfgCfUfAfgcaagaggauL96		asUfsccdTc(Tgn)ugcuagCfuGfcagccsasc		GUGGCUGCAGCUAGCAAGAGGAC	
AD-1709028.1	csusgcagCfuAfGfCfaagaggaccuL96		asGfsgudCc(Tgn)cuugcuAfgCfugcagscsc		GGCUGCAGCUAGCAAGAGGACCU	
AD-1709031.1	csasgcuaGfcAfAfGfaggaccugguL96		asCfscadGg(Tgn)ccucuuGfcUfagcugscsa		UGCAGCUAGCAAGAGGACCUGGG	
AD-1709032.1	gscsuuugGfaGfUfGfaagagaccauL96		asUfsggdTc(Tgn)cuucacUfcCfaaagcscsc		GGGCUUUGGAGUGAAGAGACCAA	
AD-1709034.1	ususuggaGfuGfAfAfgagaccaaguL96		asCfsuudGg(Tgn)cucuucAfcUfccaaasgsc		GCUUUGGAGUGAAGAGACCAAGA	

【表２０－２３】

AD-1709038.1	gsasgugaAfgAfGfAfccaagaugauL96		asUfscadTc(Tgn)uggucuCfuUfcacucscsa		UGGAGUGAAGAGACCAAGAUGAA	
AD-1709041.1	usgsaagaGfaCfCfAfagaugaaguuL96		asAfscudTc(Agn)ucuuggUfcUfcuucascsu		AGUGAAGAGACCAAGAUGAAGUU	
AD-1709044.1	asgsagacCfaAfGfAfugaaguuucuL96		asGfsaadAc(Tgn)ucaucuUfgGfucucususc		GAAGAGACCAAGAUGAAGUUUCC	
AD-1709052.1	asgsaugaAfgUfUfUfcccaggcacuL96		asGfsugdCc(Tgn)gggaaaCfuUfcaucususg		CAAGAUGAAGUUUCCCAGGCACA	
AD-1709056.1	gsasaguuUfcCfCfAfggcacagggcuL96		asCfscdTg(Tgn)gccuggGfaAfacuucsasu		AUGAAGUUUCCCAGGCACAGGGC	
AD-1709090.1	ascsccaaCfaAfCfCfaccuggcaauL96		asUfsugdCc(Agn)gguggcUfgUfugggususg		CAACCCAACAACCACCUGGCAAU	
AD-1709097.1	asasccacCfuGfGfCfaauaugacuuL96		asAfsgudCa(Tgn)auugccAfgGfuggcuusgsu		ACAACCACCUGGCAAUAUGACUC	
AD-1709098.1	ascscaccUfgGfCfAfauaugacucuL96		asGfsagdTc(Agn)uauugcCfaGfguggcususg		CAACCACCUGGCAAUAUGACUCA	
AD-1709100.1	csasccugGfcAfAfUfaugacucacuL96		asGfsugdAg(Tgn)cauauuGfcCfaggugsgsu		ACCACCUGGCAAUAUGACUCACU	
AD-1709102.1	cscsuggcAfaUfAfUfgacucacuuuL96		asAfsagdTg(Agn)gucauaUfuGfccaggsusg		CACCUGGCAAUAUGACUCACUUG	
AD-1709104.1	usgsgcaaUfaUfGfAfcucacuugauL96		asUfscadAg(Tgn)gagucaUfaUfugccasgsg		CCUGGCAAUAUGACUCACUUGAC	
AD-1709106.1	gscsaauaUfgAfCfUfcacuugaccuL96		asGfsgudCa(Agn)gugaguCfaUfauugcscsa		UGGCAAUAUGACUCACUUGACCC	
AD-1709111.1	gsgsacccAfaAfUfGfggcacuuucuL96		asGfsaadAg(Tgn)gcccauUfuGfggucccsca		UGGGACCCAAAUGGGCACUUUCU	
AD-1709120.1	usgsggcaCfuUfUfCfuugucugaguL96		asCfsucdAg(Agn)caagaaAfgUfgcccasusu		AAUGGGCACUUUCUUGUCUGAGA	
AD-1709122.1	gsgscacuUfuCfUfUfgucugagacuL96		asGfsucdTc(Agn)gacaagAfaAfgugcccsca		UGGGCACUUUCUUGUCUGAGACU	
AD-1709124.1	csascuuuCfuUfGfUfcugagacucuL96		asGfsagdTc(Tgn)cagacaAfgAfaagugcsc		GGCACUUUCUUGUCUGAGACUCU	
AD-1709126.1	csusuucuUfgUfCfUfgagacucuguL96		asCfsagdAg(Tgn)cucagaCfaAfgaaagsusg		CACUUUCUUGUCUGAGACUCUGG	
AD-1709128.1	ususcuugUfcUfGfAfgacucuggcuL96		asGfsccdAg(Agn)gucucaGfaCfaagaasasg		CUUUCUUGUCUGAGACUCUGGCU	
AD-1709130.1	csusugucUfgAfGfAfcucuggcuuuL96		asAfsagdCc(Agn)gagucuCfaGfacaagsasa		UUCUUGUCUGAGACUCUGGCUUG	
AD-1709148.1	usasuuccAfgGfUfUfggcugauguuL96		asAfscadTc(Agn)gccaacCfuGfgaauasasg		CUUAUUCCAGGUUGGCUGAUGUG	
AD-1709151.1	uscscaggUfuGfGfCfugauguguuuL96		asAfsacdAc(Agn)ucagccAfaCfcuggasasu		AUUCCAGGUUGGCUGAUGUGUUG	
AD-1709201.1	csuscucuCfcUfCfUfaccuggaucuL96		asGfsaudCc(Agn)gguagaGfgAfgagagsasg		CUCUCUCUCCUCUACCUGGAUCA	
AD-1709237.1	gsasuuucCfuGfCfCfcuaaguccuuL96		asAfsggdAc(Tgn)uagggcAfgGfaaaucsasu		AUGAUUUCCUGCCCUAAGUCCUG	
AD-1709239.1	ususuccuGfcCfCfUfaaguccuguuL96		asAfscadGg(Agn)cuuaggGfcAfggaaasusc		GAUUUCCUGCCCUAAGUCCUGUG	
AD-1709253.1	asgsaagaUfgUfCfAfgggacuagguL96		asCfscudAg(Tgn)cccugaCfaUfcuucuscsa		UGAGAAGAUGUCAGGGACUAGGG	
AD-1709254.1	asasgaugUfcAfGfGfgacuagggauL96		asUfscdCu(Agn)gucccuGfaCfaucuuscsu		AGAAGAUGUCAGGGACUAGGGAG	
AD-1709298.1	asgsgaggAfaGfCfAfgauagaugguL96		asCfscadTc(Tgn)aucugcUfuCfcuccuscsc		GGAGGAGGAAGCAGAUAGAUGGU	
AD-1709300.1	gsasggaaGfcAfGfAfuagauggucuL96		asGfsacdCa(Tgn)cuaucuGfcUfuccucscsu		AGGAGGAAGCAGAUAGAUGGUCC	
AD-1709301.1	asgsgaagCfaGfAfUfagauggucuuL96		asGfsgadCc(Agn)ucuaucUfgCfuuccuscsc		GGAGGAAGCAGAUAGAUGGUCCA	

【表２０－２４】

AD-1709304.1	asasgcagAfuAfGfAfugguccagcuL96		asGfscudGg(Agn)ccaucuAfuCfugcuuscsc		GGAAGCAGAUAGAUGGUCCAGCA		
AD-1709307.1	csasgauaGfaUfGfGfuccagcagguL96		asCfscudGc(Tgn)ggaccaUfcUfaucugscsu		AGCAGAUAGAUGGUCCAGCAGGC		
AD-1709310.1	asusagauGfgUfCfCfagcaggcuuuL96		asAfsagdCc(Tgn)gcuggaCfcAfucuauscsu		AGAUAGAUGGUCCAGCAGGCUUG		
AD-1709314.1	asusggucCfaGfCfAfggcuugaaguL96		asCfsuudCa(Agn)gccugcUfgGfaccauscsu		AGAUGGUCCAGCAGGCUUGAAGC		
AD-1709315.1	usgsguccAfgCfAfGfgcuugaagcuL96		asGfscudTc(Agn)agccugCfuGfgaccasusc		GAUGGUCCAGCAGGCUUGAAGCA		
AD-1709317.1	gsusccagCfaGfGfCfuugaagcaguL96		asCfsugdCu(Tgn)caagccUfgCfuggacscsa		UGGUCCAGCAGGCUUGAAGCAGG		
AD-1709372.1	gsgsucaaGfaGfGfGfagaugggcauL96		asUfsgcdCc(Agn)ucucccUfcUfugaccsusu		AGGGUCAAGAGGGAGAUGGGCAA		
AD-1709390.1	gscsgcugAfgGfGfAfggaugcuuauL96		asUfsaadGc(Agn)uccucccUfuCfagcgcscsu		AGGCGCUGAGGGAGGAUGCUUAG		
AD-1709410.1	gscsacuaAfgCfCfUfaagaaguucuL96		asGfsaadCu(Tgn)cuuaggCfuUfagugcscsu		AGGCACUAAGCCUAAGAAGUUCC		
AD-1709411.1	csascuaaGfcCfUfAfagaaguuccuL96		asGfsgadAc(Tgn)ucuuagGfcUfuagugcscsc		GGCACUAAGCCUAAGAAGUUCCC		
AD-1709429.1	csasggacCfcAfCfUfgggagacaauL96		asUfsugdTc(Tgn)cccaguGfgGfuccugsusc		GACAGGACCCACUGGGAGACAAG		
AD-1709431.1	gsgsacccAfcUfGfGfgagacaagcuL96		asGfscudTg(Tgn)cucccaGfuGfgguccsusg		CAGGACCCACUGGGAGACAAGCA		10
AD-1709433.1	ascsccacUfgGfGfAfgacaagcauuL96		asAfsugdCu(Tgn)gucuccCfaGfuggguscsc		GGACCCACUGGGAGACAAGCAUU		
AD-1709434.1	cscscacuGfgGfAfGfacaagcauuuL96		asAfsaudGc(Tgn)ugucucCfcAfgugggsusc		GACCCACUGGGAGACAAGCAUUU		
AD-1709442.1	gsasgacaAfgCfAfUfuuauacuuuuL96		asAfsaadGu(Agn)uaaaugCfuUfgucucscsc		GGGAGACAAGCAUUUAUACUUUC		
AD-1709443.1	asgsacaaGfcAfUfUfuauacuuucuL96		asGfsaadAg(Tgn)auaaauGfcUfugucuscsc		GGAGACAAGCAUUUAUACUUUCU		
AD-1709502.1	asgsgucaAfgAfGfGfgagauggcuL96		asGfscudCa(Tgn)cucccuCfuUfgaccususc		GAAGGUCAAGAGGGAGAUGGGCA		
AD-1711741.1	csasagcacaGfCfUfaucaucaguL96		asdCsugdAudGgauadGcUfgugcuugscsu		GUCAAGCACAGCUAUCCAUCAGA		
AD-1711742.1	asuscuacuuUfCfAfgccuuccuguL96		asdCsagdGadAggcudGaAfaguagauscsu		UGAUCUACUUUCAGCCUUCCUGA		
AD-1711743.1	asgsccaagcAfGfCfaaauccugguL96		asdCscadGgdAuuugdCuGfcuuggcuscsu		CUAGCCAAGCAGCAAAUCCUGGA		
AD-1711744.1	ascscagucgUfCfCfcagaauaacuL96		asdGsuudAudTcuggdGaCfgacugguscsu		UGACCAGUCGUCCCAGAAUAACU		
AD-1711745.1	cscsuggcacUfCfUfuugcuugaguL96		asdCsucdAadGcaaadGaGfugccaggscsu		UUCCUGGCACUCUUUGCUUGAGG		
AD-1711746.1	csusggcacuCfUfUfugcuugagguL96		asdCscudCadAgcaadAgAfgugccagscsu		UCCUGGCACUCUUUGCUUGAGGA		
AD-1711747.1	csusuugcuuGfAfGfgaucuuccguL96		asdCsggdAadGauccdTcAfagcaaagscsu		CUCUUUGCUUGAGGAUCUUCCGA		
AD-1711748.1	ususugcuugAfGfGfaucuuccgauL96		asdTscgdGadAgaucdCuCfaagcaaascsu		UCUUUGCUUGAGGAUCUUCCGAU		
AD-1711749.1	ususgcuugaGfGfAfucuuccgauuL96		asdAsucdGgdAagaudCcUfcaagcaascsu		CUUUGCUUGAGGAUCUUCCGAUG		
AD-1711750.1	usgscuugagGfAfUfcuuccgauguL96		asdCsaudCgdGaagadTcCfucaagcascsu		UUUGCUUGAGGAUCUUCCGAUGG		20
AD-1711751.1	gscsuugaggAfUfCfuuccgaugguL96		asdCscadTcdGgaagdAuCfcucaagcscsu		UUGCUUGAGGAUCUUCCGAUGGG		
AD-1711752.1	asgscaccacAfUfCfaccaaccuguL96		asdCsagdGudTggugdAuGfuggugcuscsu		UGAGCACCACAUCACCAACCUGG		

【表２０－２５】

AD-1711753.1	ascsguagacUfUfCfcaggaacuguL96		asdCsagdTudCcuggdAaGfucuacguscsu		UUACGUAGACUUCCAGGAACUGG		
AD-1711754.1	csgsuagacuUfCfCfaggaacugguL96		asdCscadGudTccugdGaAfgucuacgscsu		UACGUAGACUUCCAGGAACUGGG		
AD-1711755.1	gsascuuccaGfGfAfacugggauguL96		asdCsaudCcdCaguudCcUfggaagucscsu		UAGACUUCCAGGAACUGGGAUGG		
AD-1711756.1	usgscugccuCfUfUfuccauucuguL96		asdCsagdAadTggaadAgAfggcagcascsu		AUUGCUGCCUCUUUCCAUUCUGC		
AD-1711757.1	gscsugccucUfUfUfccauucugcuL96		asdGscadGadAuggadAaGfaggcagcscsu		UUGCUGCCUCUUUCCAUUCUGCC		
AD-1711758.1	csusgccucuUfUfCfcauucugccuL96		asdGsgcdAgdAauggdAaAfgaggcagscsu		UGCUGCCUCUUUCCAUUCUGCCG		
AD-1711759.1	ususccauucUfGfCfcgucuucaguL96		asdCsugdAadGacggdCaGfaauggaascsu		CUUUCCAUUCUGCCGUCUUCAGC		
AD-1711760.1	cscsucaaagCfCfAfacaauccuuuL96		asdAsagdGadTuguudGgCfuuugaggscsu		CUCCUCAAAGCCAACAAUCCUUG		
AD-1711761.1	csuscaaagcCfAfAfcaauccuuguL96		asdCsaadGgdAuugudTgGfcuuugaggscsu		UCCUCAAAGCCAACAAUCCUUGG		30
AD-1711762.1	usgsugucccUfAfCfugcccgaaguL96		asdCsuudCgdGgcagdTaGfggacacascsu		GUUGUGUCCCUACUGCCCGAAGG		
AD-1711763.1	gsusgucccuAfCfUfgcccgaagguL96		asdCscudTcdGggcadGuAfgggacacscsu		UUGUGUCCCUACUGCCCGAAGGC		
AD-1711764.1	cscsucuaccUfGfGfaucauaauguL96		asdCsaudTadTgaucdCaGfguagaggscsu		CUCCUCUACCUGGAUCAUAAUGG		
AD-1711765.1	csuscuaccuGfGfAfucauaaugguL96		asdCscadTudAugaudCcAfgguagagscsu		UCCUCUACCUGGAUCAUAAUGGC		
AD-1711766.1	gsgsaucauaAfUfGfgcaaugugguL96		asdCscadCadTugccdAuUfaugauccscsu		CUGGAUCAUAAUGGCAAUGUGGU		
AD-1711767.1	gsasucauaaUfGfGfcaaugugguuL96		asdAsccdAcdAuugcdCaUfuaugaucscsu		UGGAUCAUAAUGGCAAUGUGGUC		
AD-1711768.1	asusggcaauGfUfGfgucaagacguL96		asdCsgudCudTgaccdAcAfuugccauscsu		UAAUGGCAAUGUGGUCAAGACGG		
AD-1711769.1	gsgscaauguGfGfUfcaagacggauL96		asdTsccdGudCuugadCcAfcauugccscsu		AUGGCAAUGUGGUCAAGACGGAU		
AD-1711770.1	gscsaaugugGfUfCfaagacggauuL96		asdAsucdCgdTcuugdAcCfacauugcscsu		UGGCAAUGUGGUCAAGACGGAUG		
AD-1711771.1	usgsccagauAfUfGfgugguggaguL96		asdCsucdCadCcaccdAuAfucuggcascsu		UGUGCCAGAUAUGGUGGUGGAGG		
AD-1711772.1	usgsgcugcaGfCfUfagcaagaggUL96		asdCscudCudTgcuadGcUfgcagccascsu		UGUGGCUGCAGCUAGCAAGAGGA		
AD-1711773.1	gsgsagugaaGfAfGfaccaagauguL96		asdCsaudCudTggucdTcUfucacuccscsu		UUGGAGUGAAGAGACCAAGAUGA		
AD-1711774.1	asasgagaccAfAfGfaugaaguuuuL96		asdAsaadCudTcaucdTuGfgucucuuscsu		UGAAGAGACCAAGAUGAAGUUUC		
AD-1711775.1	ususccagguUfGfGfcugauguguuL96		asdAscadCadTcagcdCaAfccuggaascsu		UAUUCCAGGUUGGCUGAUGUGUU		
AD-1711776.1	cscsagguugGfCfUfgauguguugL96		asdCsaadCadCaucadGcCfaaccuggscsu		UUCCAGGUUGGCUGAUGUGUUGG		40
AD-1711777.1	csasgguuggCfUfGfauguguugguL96		asdCscadAcdAcaucdAgCfcaaccugscsu		UCCAGGUUGGCUGAUGUGUUGGG		
AD-1711778.1	gsusccagcaGfGfCfuugaagcaguL96		asdCsugdCudTcaagdCcUfgcuggacscsu		UGGUCCAGCAGGCUUGAAGCAGG		
AD-1711779.1	gsgsagacaaGfCfAfuuuauacuuuL96		asdAsagdTadTaaaudGcUfugucuccscsu		UGGGAGACAAGCAUUUAUACUUU		

50

【表２１Ａ－１】

表２１Ａ．Hep3b 細胞における INHBE を標的とする dsRNA 剤のための単回投与スクリーニング

	10 nM		1 nM		0.1 nM	
二重鎖名	平均残存メッセージ%	STDEV	平均残存メッセージ%	STDEV	平均残存メッセージ%	STDEV
AD-1708158.1	34.54	8.05	71.33	9.23	107.64	15.41
AD-1706305.1	35.48	5.41	73.21	3.56	104.59	20.16
AD-1706299.1	36.87	8.53	79.64	15.65	114.93	19.80
AD-1706300.1	37.80	4.13	73.84	6.08	114.88	21.29
AD-1706297.1	39.37	5.42	70.23	10.61	86.59	21.82
AD-1706306.1	39.71	4.79	72.04	14.92	130.55	3.74
AD-1706410.1	40.85	1.71	62.77	3.66	109.95	30.95
AD-1706298.1	40.98	10.04	64.11	16.28	101.43	28.55
AD-1706304.1	44.69	8.85	92.06	13.52	109.73	9.34
AD-1706302.1	50.26	9.48	84.61	11.73	122.60	29.73
AD-1706292.1	52.60	17.55	75.07	12.50	124.87	12.45
AD-1706296.1	52.71	5.68	75.22	5.52	131.62	16.26
AD-1708152.1	53.50	0.47	87.86	10.25	136.07	12.18
AD-1706307.1	54.31	26.05	89.68	30.45	110.24	8.38
AD-1706301.1	54.75	12.47	84.13	5.13	124.19	16.94
AD-1706287.1	55.23	11.82	83.57	17.26	115.00	21.38
AD-1706411.1	55.84	10.32	89.82	7.68	103.89	21.25
AD-1706295.1	56.58	15.21	71.06	10.26	113.27	21.71
AD-1706294.1	56.72	15.26	76.70	11.02	129.67	23.61
AD-1706409.1	56.75	9.70	86.44	11.10	119.28	17.80
AD-1706293.1	61.24	25.25	76.63	12.52	130.80	28.10
AD-1706290.1	62.56	11.16	95.20	16.61	116.52	11.90
AD-1706383.1	64.06	16.13	86.94	9.74	112.75	11.83
AD-1706291.1	64.59	12.17	108.70	24.87	106.57	31.50
AD-1706280.1	65.32	6.57	91.46	16.24	108.01	13.13
AD-1708140.1	65.34	2.95	87.20	9.24	106.96	6.65
AD-1708146.1	65.43	11.72	84.84	10.88	112.01	18.37
AD-1706313.1	66.71	16.10	94.16	19.83	100.38	27.90
AD-1706408.1	67.80	19.49	71.97	16.90	125.25	16.19
AD-1708120.1	68.00	23.76	81.05	8.12	121.03	26.25
AD-1711741.1	68.04	23.87	87.67	14.56	132.56	17.04
AD-1708151.1	69.02	16.00	89.83	4.84	118.89	22.05
AD-1706309.1	69.77	8.67	84.02	11.60	138.93	37.04
AD-1706318.1	70.20	18.67	91.66	23.35	114.12	16.35
AD-1706273.1	70.34	15.43	134.72	59.02	106.63	19.73
AD-1708156.1	70.85	5.13	94.15	10.42	122.14	12.71
AD-1706310.1	70.85	8.64	92.35	8.01	109.09	13.66

【表２１Ａ－２】

	10 nM		1 nM		0.1 nM	
二重鎖名	平均残存メッセージ%	STDEV	平均残存メッセージ%	STDEV	平均残存メッセージ%	STDEV
AD-1708143.1	72.22	46.65	74.07	2.75	99.36	33.10
AD-1706270.1	73.33	11.55	107.41	33.72	104.81	18.07
AD-1708245.1	74.06	11.02	91.64	18.81	115.07	18.23
AD-1708148.1	75.43	10.51	110.24	42.78	127.20	18.92
AD-1706288.1	78.50	9.54	106.30	33.79	112.08	17.34
AD-1706269.1	78.75	9.19	97.34	9.54	94.15	26.99
AD-1706387.1	79.56	16.72	90.68	20.17	99.57	33.24
AD-1708126.1	81.86	10.41	89.72	13.80	110.36	19.57
AD-1706268.1	82.69	6.38	87.59	10.70	91.80	35.13
AD-1708149.1	83.56	16.19	87.38	11.09	116.42	10.39
AD-1706283.1	83.95	15.44	114.55	19.46	110.69	12.30
AD-1708118.1	83.97	11.32	78.18	3.60	92.20	9.25
AD-1708166.1	84.10	9.90	120.20	18.18	104.28	12.44
AD-1711742.1	84.46	23.20	96.26	12.03	105.58	8.27
AD-1708145.1	84.74	24.20	97.39	17.29	113.55	20.45
AD-1706282.1	85.07	19.02	95.14	23.04	120.96	13.71
AD-1708135.1	87.22	17.87	100.41	17.38	108.11	12.87
AD-1706314.1	87.98	27.86	94.95	10.60	118.63	19.08
AD-1706381.1	90.73	25.96	112.16	35.12	117.51	25.58
AD-1706311.1	92.14	18.67	116.08	9.92	129.88	24.01
AD-1706384.1	93.18	20.64	101.34	25.11	104.37	25.79
AD-1706385.1	93.50	27.94	105.31	39.58	104.75	6.41
AD-1706308.1	94.84	25.04	103.73	23.79	113.80	17.87
AD-1706338.1	95.49	12.86	98.18	6.39	136.37	13.09
AD-1708132.1	96.59	16.59	110.68	23.93	127.48	24.20
AD-1706380.1	96.60	21.61	90.75	13.70	111.95	26.19
AD-1706407.1	97.98	15.10	117.50	33.82	125.93	8.66
AD-1708170.1	98.46	11.64	116.36	41.97	132.15	17.12
AD-1706337.1	98.84	10.33	101.92	12.86	124.77	20.13
AD-1706272.1	99.84	23.62	102.80	15.05	118.13	8.50
AD-1706386.1	100.40	14.63	96.49	11.10	119.90	15.42
AD-1706271.1	101.04	6.69	99.68	8.67	133.49	59.61
AD-1708223.1	101.44	30.82	98.53	16.39	117.67	7.67
AD-1706276.1	101.53	28.71	96.11	25.46	115.66	33.58
AD-1708124.1	102.72	19.13	102.79	8.17	120.68	21.81
AD-1706277.1	103.69	22.61	112.76	19.13	90.36	25.09
AD-1706303.1	103.98	5.20	97.67	13.09	113.42	28.98
AD-1706279.1	104.53	24.13	99.52	8.70	122.09	25.99
AD-1708225.1	104.78	20.86	105.12	19.62	108.70	16.14

【表２１Ａ－３】

	10 nM		1 nM		0.1 nM	
二重鎖名	平均残存メッセージ%	STDEV	平均残存メッセージ%	STDEV	平均残存メッセージ%	STDEV
AD-1708127.1	106.25	18.25	114.08	21.32	118.31	11.91
AD-1708227.1	106.53	19.55	107.67	15.93	120.02	29.17
AD-1706388.1	106.60	11.81	110.39	11.58	121.56	34.41
AD-1706281.1	107.68	6.05	98.05	9.70	127.45	22.05
AD-1706266.1	107.82	**19.26**	98.57	12.19	110.48	5.27
AD-1706312.1	108.02	20.50	107.33	27.61	118.30	21.42
AD-1708163.1	109.49	8.50	95.21	3.04	100.00	28.35
AD-1708130.1	112.07	20.84	114.29	5.99	135.90	28.66
AD-1708220.1	114.56	17.32	93.03	8.40	127.48	21.09
AD-1706274.1	117.23	47.42	95.56	7.23	95.48	3.56
AD-1706275.1	117.99	17.97	122.96	24.59	102.24	29.51
AD-1706265.1	119.46	15.25	106.15	16.69	130.11	27.52
AD-1706278.1	122.93	41.94	93.47	14.43	116.53	8.92
AD-1706382.1	130.38	29.68	115.88	31.75	114.07	27.35
AD-1706642.1	9.07	1.33	33.95	3.33	73.03	9.20
AD-1706584.1	11.10	1.36	39.89	8.90	62.11	12.60
AD-1711744.1	14.39	2.21	50.24	8.89	79.57	19.84
AD-1706588.1	14.86	1.91	40.60	4.38	72.24	12.92
AD-1706583.1	16.40	0.91	54.91	8.04	90.07	11.50
AD-1706591.1	16.85	2.64	45.21	8.78	75.32	9.41
AD-1706593.1	16.97	1.82	62.83	22.14	82.42	26.66
AD-1706587.1	17.58	1.56	58.63	25.19	80.99	11.23
AD-1706547.1	17.83	3.49	53.09	6.40	81.19	10.29
AD-1708399.1	17.89	2.66	59.18	20.24	81.63	18.75
AD-1706548.1	17.90	0.67	52.53	5.08	96.83	14.58
AD-1708368.1	21.79	3.78	74.77	6.39	117.69	7.52
AD-1706640.1	23.16	2.61	60.43	5.36	91.90	28.74
AD-1706641.1	23.47	7.60	61.82	8.03	86.84	9.06
AD-1708357.1	24.90	5.49	64.54	8.39	99.70	20.16
AD-1706524.1	25.32	5.84	71.07	11.04	105.11	25.09
AD-1706585.1	26.06	3.02	64.13	14.21	104.94	17.17
AD-1706590.1	27.08	6.74	90.13	35.33	97.84	35.28
AD-1708407.1	27.22	9.42	61.08	8.83	82.76	13.93
AD-1706594.1	28.01	3.55	68.81	7.80	93.18	9.04
AD-1706414.1	28.37	4.53	58.04	13.63	87.06	19.77
AD-1706538.1	28.83	3.95	87.81	10.78	103.20	18.94
AD-1708251.1	29.62	3.42	61.88	15.03	91.39	20.22
AD-1706546.1	30.40	3.43	74.52	6.92	108.55	16.73
AD-1706543.1	32.12	2.74	73.00	8.20	108.30	25.23

【表２１Ａ－４】

	10 nM		1 nM		0.1 nM	
二重鎖名	平均残存メッセージ%	STDEV	平均残存メッセージ%	STDEV	平均残存メッセージ%	STDEV
AD-1706536.1	32.84	7.47	64.01	14.33	92.38	12.26
AD-1706545.1	34.25	3.85	62.46	5.73	98.45	9.25
AD-1706520.1	35.55	5.51	81.69	15.12	110.53	13.75
AD-1706582.1	35.83	6.13	61.53	16.96	94.95	16.97
AD-1706525.1	36.55	4.29	94.16	23.25	91.09	12.66
AD-1708369.1	38.82	21.75	70.72	3.62	97.58	17.63
AD-1708255.1	39.07	5.04	67.52	11.96	90.89	8.17
AD-1706535.1	39.19	8.70	104.28	31.11	97.46	6.66
AD-1706415.1	39.83	5.22	55.55	6.77	80.55	9.38
AD-1706544.1	39.98	3.88	60.76	7.29	80.11	18.18
AD-1706639.1	42.73	3.36	79.43	15.67	101.15	20.49
AD-1706550.1	42.82	15.97	94.02	43.73	107.95	26.18
AD-1708248.1	43.04	3.60	68.74	8.58	93.13	19.62
AD-1708365.1	43.52	8.08	106.40	35.35	101.61	17.99
AD-1706589.1	43.66	11.75	73.57	3.09	103.81	11.11
AD-1706523.1	43.71	6.67	91.11	14.54	116.01	5.91
AD-1706586.1	44.05	8.35	99.17	34.89	102.65	24.81
AD-1706412.1	44.67	9.33	82.62	12.75	95.04	15.60
AD-1706420.1	45.19	4.57	71.65	14.31	101.49	40.85
AD-1708401.1	46.32	4.32	109.46	36.49	137.97	46.10
AD-1706537.1	47.21	3.01	83.85	7.81	113.39	14.02
AD-1708397.1	47.56	4.70	82.21	16.77	103.46	14.37
AD-1706592.1	49.61	12.76	74.80	17.42	103.97	30.99
AD-1706539.1	50.47	7.14	64.47	6.46	81.84	2.50
AD-1706532.1	51.25	5.15	79.01	18.04	96.02	7.54
AD-1706580.1	51.56	13.09	58.56	10.84	100.76	23.90
AD-1706413.1	51.63	5.56	67.89	6.33	81.80	12.55
AD-1706419.1	54.23	19.04	93.19	30.98	121.41	34.52
AD-1706581.1	54.84	7.00	71.33	14.93	84.09	14.17
AD-1708447.1	54.87	13.52	104.94	21.63	118.08	18.05
AD-1706579.1	54.95	7.90	70.62	4.25	104.36	27.78
AD-1708408.1	56.12	12.89	90.61	8.36	99.13	20.61
AD-1706549.1	56.65	9.42	81.71	9.47	97.16	9.63
AD-1708342.1	56.93	7.61	80.26	12.73	106.80	25.07
AD-1706636.1	57.82	5.41	85.94	12.63	99.00	13.47
AD-1706425.1	58.29	2.96	76.30	14.61	95.32	14.22
AD-1706578.1	60.60	13.60	87.09	12.39	109.98	28.08
AD-1706418.1	63.28	10.61	96.91	13.82	111.41	24.53
AD-1708356.1	64.77	12.61	78.57	18.09	99.15	15.61

【表２１Ａ－５】

	10 nM		1 nM		0.1 nM	
二重鎖名	平均残存メッセージ%	STDEV	平均残存メッセージ%	STDEV	平均残存メッセージ%	STDEV
AD-1708347.1	65.00	17.57	82.04	19.82	95.21	15.90
AD-1706424.1	65.38	7.09	85.09	16.40	105.96	30.35
AD-1706417.1	66.98	12.66	85.33	20.21	111.43	27.23
AD-1706521.1	68.72	12.27	90.93	12.68	119.35	25.53
AD-1706530.1	70.98	12.28	86.64	9.70	94.88	14.24
AD-1706522.1	71.46	9.68	106.53	20.33	92.61	7.37
AD-1706527.1	71.63	5.56	97.88	24.77	112.26	31.32
AD-1706416.1	72.34	8.83	80.67	4.08	98.15	20.87
AD-1706534.1	76.28	8.47	81.77	15.66	99.83	24.74
AD-1706421.1	79.32	6.14	93.79	19.12	122.72	30.72
AD-1711743.1	80.13	9.62	88.65	8.30	93.61	12.47
AD-1706635.1	80.53	12.44	85.68	19.07	105.70	21.04
AD-1706528.1	81.09	5.66	73.66	5.18	122.46	19.28
AD-1706637.1	82.19	27.49	90.88	12.79	111.05	20.25
AD-1708403.1	83.00	19.04	92.02	7.56	116.05	23.70
AD-1708405.1	85.44	23.49	103.54	43.41	116.29	44.00
AD-1706533.1	85.51	14.92	115.23	27.84	101.95	17.97
AD-1708344.1	85.73	11.66	97.48	5.76	110.94	21.22
AD-1708361.1	86.28	9.76	88.85	15.65	109.24	31.96
AD-1706423.1	88.17	11.15	84.06	8.73	122.58	38.31
AD-1708260.1	88.99	5.12	94.37	17.05	114.30	29.22
AD-1708350.1	90.61	12.13	85.27	9.24	100.73	9.67
AD-1706638.1	95.90	12.95	85.50	18.85	110.68	17.30
AD-1708402.1	99.66	13.44	91.37	13.19	111.56	29.33
AD-1706526.1	101.27	3.70	93.41	11.90	113.66	19.87
AD-1708249.1	102.18	16.36	97.35	19.73	116.55	34.10
AD-1706661.1	6.60	0.84	74.72	4.36	110.66	17.49
AD-1708473.1	6.62	1.40	69.52	3.82	108.89	15.87
AD-1706665.1	6.77	0.79	67.01	13.10	103.64	16.11
AD-1706650.1	7.00	1.13	70.73	11.82	108.62	8.15
AD-1706645.1	7.25	3.64	74.87	8.06	107.77	11.83
AD-1706653.1	7.74	1.35	76.42	7.69	113.74	17.40
AD-1711749.1	8.54	1.25	68.74	2.15	106.66	11.71
AD-1706763.1	8.70	2.21	72.90	15.62	107.52	10.92
AD-1708478.1	9.57	1.33	78.24	7.40	107.29	10.61
AD-1706749.1	10.07	1.20	74.95	9.09	99.46	4.18
AD-1706643.1	10.53	1.64	73.09	9.66	90.78	10.00
AD-1706666.1	13.18	2.44	80.01	9.39	106.83	5.84
AD-1706796.1	15.63	3.43	89.88	10.35	103.93	11.87

【表２１Ａ－６】

	10 nM		1 nM		0.1 nM	
二重鎖名	平均残存メッセージ%	STDEV	平均残存メッセージ%	STDEV	平均残存メッセージ%	STDEV
AD-1706667.1	17.36	4.27	101.51	16.36	111.65	19.15
AD-1706671.1	17.42	2.37	90.42	16.21	103.59	6.63
AD-1706662.1	18.09	2.45	95.05	11.73	105.69	13.23
AD-1706660.1	18.70	4.24	91.56	4.98	105.45	10.46
AD-1706668.1	19.20	2.47	80.70	4.94	104.90	16.86
AD-1706678.1	19.89	4.19	95.24	9.95	106.34	7.14
AD-1706761.1	20.09	5.94	103.36	8.72	110.93	4.49
AD-1706729.1	20.69	1.20	82.71	9.83	98.57	7.22
AD-1706758.1	20.84	2.84	97.40	12.07	111.12	8.71
AD-1706802.1	21.81	2.61	87.99	12.58	104.85	6.50
AD-1706762.1	21.86	1.22	87.78	3.24	106.95	10.71
AD-1706673.1	22.52	4.61	95.13	17.07	106.48	11.75
AD-1706656.1	24.59	2.05	83.54	7.22	100.64	2.81
AD-1706654.1	24.83	1.15	109.60	22.66	105.15	8.80
AD-1706651.1	25.30	2.94	93.94	14.27	112.44	11.34
AD-1708561.1	25.60	3.99	104.77	12.81	102.89	6.87
AD-1706644.1	26.90	0.85	84.09	3.99	101.42	5.45
AD-1706674.1	28.45	3.09	88.45	9.49	104.73	2.90
AD-1706759.1	29.16	20.00	85.18	8.32	110.91	17.22
AD-1711747.1	29.23	3.34	92.97	13.24	109.77	11.44
AD-1706655.1	29.64	16.36	94.04	14.12	106.67	15.84
AD-1706755.1	29.74	4.96	90.27	13.45	89.74	8.63
AD-1706750.1	29.94	9.26	87.13	8.39	109.44	12.06
AD-1706756.1	29.99	0.59	92.61	17.60	106.44	15.86
AD-1706799.1	30.02	5.93	97.59	14.48	111.47	11.09
AD-1708485.1	30.12	11.59	89.97	7.46	105.61	12.03
AD-1706652.1	31.17	4.31	94.61	4.74	105.02	6.14
AD-1706649.1	32.31	8.03	95.79	12.11	97.70	9.45
AD-1706764.1	32.90	0.57	96.72	28.52	109.38	11.25
AD-1706760.1	33.00	4.03	89.53	11.65	101.22	11.01
AD-1706748.1	35.18	4.35	96.77	10.82	110.03	9.91
AD-1711750.1	37.69	7.93	98.35	9.29	106.27	9.06
AD-1708457.1	38.56	5.40	93.19	5.67	107.79	12.22
AD-1706751.1	39.44	19.99	94.73	9.40	109.19	8.46
AD-1708454.1	40.71	3.27	89.75	12.18	107.44	15.74
AD-1706753.1	40.99	9.16	100.89	28.03	110.69	15.45
AD-1708564.1	41.34	4.73	88.93	5.25	95.35	1.26
AD-1706746.1	42.57	6.65	88.82	8.77	107.73	13.47
AD-1708464.1	42.62	3.80	95.60	4.87	104.61	11.22

【表２１Ａ－７】

	10 nM		1 nM		0.1 nM	
二重鎖名	平均残存メッセージ%	STDEV	平均残存メッセージ%	STDEV	平均残存メッセージ%	STDEV
AD-1706672.1	43.78	10.25	95.27	10.60	98.19	9.52
AD-1711746.1	45.65	2.07	112.78	25.92	102.47	13.57
AD-1708483.1	48.04	7.38	101.48	24.43	102.75	7.74
AD-1708565.1	48.61	10.48	99.08	14.13	99.70	5.83
AD-1706797.1	48.74	5.96	90.55	14.02	100.91	9.04
AD-1711748.1	50.55	10.58	104.32	12.32	105.92	11.82
AD-1706646.1	50.78	11.75	105.91	14.08	101.10	6.21
AD-1708468.1	50.98	6.40	99.67	13.25	111.96	9.91
AD-1706664.1	51.96	13.92	90.04	8.66	108.53	15.23
AD-1706747.1	52.03	8.41	103.06	21.38	114.38	11.30
AD-1706765.1	53.56	7.63	93.88	18.00	95.27	4.65
AD-1706800.1	53.95	8.49	95.50	8.96	107.45	9.95
AD-1708462.1	54.04	6.29	92.64	7.40	118.65	14.56
AD-1706752.1	55.51	8.14	88.82	6.13	97.91	7.54
AD-1706745.1	57.43	9.49	93.02	5.38	97.74	7.60
AD-1706669.1	63.72	7.32	90.06	8.80	102.31	8.84
AD-1708466.1	64.64	14.05	95.96	16.75	100.99	12.25
AD-1706675.1	64.77	2.67	100.96	6.87	108.17	9.63
AD-1711751.1	65.52	14.01	99.40	20.89	95.72	19.18
AD-1711745.1	68.13	7.56	101.21	11.15	100.69	4.58
AD-1706803.1	73.64	8.01	92.32	11.60	104.35	10.44
AD-1706754.1	73.79	5.20	88.05	10.42	101.75	12.74
AD-1708482.1	75.95	14.79	99.22	6.65	99.58	19.78
AD-1706801.1	78.50	13.33	93.60	9.95	100.32	4.13
AD-1708458.1	78.70	7.33	87.84	4.93	103.98	9.93
AD-1711752.1	79.38	12.59	82.60	8.23	97.25	4.37
AD-1708567.1	80.84	18.53	93.23	9.30	100.82	7.56
AD-1706804.1	81.90	4.96	97.61	18.31	104.98	5.27
AD-1706670.1	83.22	11.36	101.97	12.99	99.92	6.96
AD-1706732.1	85.31	21.66	96.44	10.50	104.05	12.80
AD-1708647.1	85.35	15.28	119.04	41.38	108.04	20.54
AD-1706798.1	85.62	7.06	103.36	13.05	100.71	15.44
AD-1708476.1	88.09	5.36	99.39	9.61	107.56	11.68
AD-1708650.1	89.03	12.02	113.51	14.13	106.25	8.75
AD-1706735.1	92.62	7.77	111.07	11.08	108.42	10.58
AD-1706731.1	94.79	6.67	97.21	9.56	99.62	3.81
AD-1708559.1	95.00	7.62	100.14	12.07	102.77	7.98
AD-1708648.1	108.92	28.51	99.75	9.85	106.66	6.01
AD-1706854.1	25.37	3.01	103.72	47.41	103.23	9.61

【表２１Ａ－８】

	10 nM		1 nM		0.1 nM	
二重鎖名	平均残存メッセージ%	STDEV	平均残存メッセージ%	STDEV	平均残存メッセージ%	STDEV
AD-1708766.1	26.83	6.17	96.07	18.36	102.24	7.86
AD-1706929.1	27.18	8.06	75.76	7.80	97.46	18.20
AD-1706934.1	27.89	6.08	92.28	12.84	98.05	12.81
AD-1706879.1	35.05	3.81	88.34	13.15	104.53	21.27
AD-1706833.1	35.80	6.70	95.10	10.15	105.49	8.37
AD-1706856.1	36.63	4.23	110.20	26.30	107.65	12.80
AD-1706858.1	37.72	6.21	81.87	12.77	92.77	14.43
AD-1706930.1	40.50	1.61	108.05	35.35	86.82	30.20
AD-1706875.1	40.60	4.27	118.37	25.42	98.68	15.75
AD-1706855.1	41.18	11.54	131.44	55.87	98.30	19.73
AD-1706863.1	43.26	4.15	100.28	15.63	92.69	21.34
AD-1706933.1	43.61	9.36	102.54	30.69	104.09	5.81
AD-1706849.1	47.30	6.81	102.81	19.95	84.13	29.87
AD-1708707.1	50.03	11.97	108.24	34.23	104.48	11.54
AD-1706831.1	52.48	7.54	115.05	20.86	102.75	17.63
AD-1706861.1	52.54	16.14	101.45	26.45	108.92	30.66
AD-1706878.1	53.45	9.24	104.31	24.53	108.89	11.75
AD-1706860.1	54.13	8.56	93.86	12.56	107.75	22.52
AD-1706876.1	54.16	11.40	102.97	37.17	100.98	9.73
AD-1706922.1	54.52	11.46	116.79	22.40	97.89	10.04
AD-1706877.1	54.71	8.75	124.94	31.32	111.27	15.98
AD-1706910.1	56.13	5.44	100.89	10.10	99.37	24.39
AD-1708724.1	56.38	11.75	113.47	33.12	96.26	14.65
AD-1706851.1	56.88	8.13	99.19	16.09	100.04	9.14
AD-1706848.1	57.59	19.63	88.30	19.11	108.41	23.17
AD-1706862.1	57.90	17.76	100.76	21.18	98.92	19.89
AD-1706873.1	60.54	4.01	77.98	11.86	83.33	21.11
AD-1706925.1	61.27	5.41	141.22	45.16	112.13	14.93
AD-1706807.1	63.36	6.27	119.59	35.44	106.38	16.29
AD-1706808.1	63.79	6.32	81.18	2.15	83.79	14.66
AD-1706913.1	64.51	5.44	86.83	10.13	102.68	11.81
AD-1708771.1	65.72	13.62	73.79	9.06	99.46	12.36
AD-1708657.1	66.55	5.60	90.80	25.74	100.19	11.20
AD-1706852.1	66.74	13.45	110.13	42.60	109.17	10.74
AD-1706908.1	68.07	13.31	114.93	23.24	97.36	4.38
AD-1706927.1	69.35	9.74	96.16	18.41	110.08	10.62
AD-1706932.1	69.69	5.02	104.45	21.71	97.67	11.10
AD-1706834.1	70.38	6.62	84.04	8.43	99.35	17.43
AD-1706918.1	71.54	17.49	113.13	10.29	114.70	17.65

【表２１Ａ－９】

	10 nM		1 nM		0.1 nM	
二重鎖名	平均残存メッセージ%	STDEV	平均残存メッセージ%	STDEV	平均残存メッセージ%	STDEV
AD-1706866.1	71.83	14.46	88.92	33.22	106.35	14.58
AD-1706983.1	73.76	8.01	112.98	24.54	86.85	26.78
AD-1706859.1	74.92	24.74	90.87	21.71	100.06	13.80
AD-1706982.1	76.10	19.78	106.63	36.38	98.22	13.19
AD-1706835.1	77.42	15.50	104.09	23.87	101.43	22.46
AD-1706921.1	77.52	19.03	100.22	19.85	98.95	16.37
AD-1706989.1	78.00	22.52	93.63	12.00	92.94	19.53
AD-1708746.1	79.02	19.60	114.66	35.50	100.74	15.01
AD-1706850.1	79.32	13.85	91.59	5.45	94.78	15.55
AD-1706985.1	80.89	13.10	88.36	16.54	108.60	10.83
AD-1706923.1	81.37	21.19	106.79	11.31	103.06	13.83
AD-1706909.1	81.73	14.01	116.11	47.50	105.49	14.70
AD-1706811.1	81.88	17.25	92.52	16.10	101.66	13.54
AD-1708813.1	85.76	27.33	115.49	21.38	109.30	9.84
AD-1708748.1	87.90	14.15	86.02	8.62	100.81	2.57
AD-1706984.1	88.94	16.25	113.85	25.66	108.56	14.03
AD-1708697.1	89.52	10.09	120.53	38.28	113.90	9.54
AD-1706911.1	89.91	17.73	101.81	15.95	95.76	15.10
AD-1708709.1	90.74	14.16	100.10	17.53	107.72	14.67
AD-1706853.1	91.75	13.32	113.59	26.59	113.95	29.85
AD-1706926.1	96.63	6.03	95.17	15.95	103.87	30.98
AD-1706832.1	97.54	16.47	104.10	33.68	107.00	11.63
AD-1706987.1	98.29	12.34	95.69	20.12	98.30	10.47
AD-1706809.1	98.67	26.38	99.13	15.24	82.43	14.61
AD-1708700.1	99.27	21.13	106.72	9.99	96.03	19.58
AD-1706988.1	101.65	24.29	106.78	29.53	106.48	20.25
AD-1706914.1	101.79	11.21	90.48	4.14	100.55	13.62
AD-1706931.1	103.40	66.16	107.78	26.76	101.02	24.37
AD-1708683.1	104.06	8.55	125.73	42.10	107.19	5.34
AD-1711754.1	104.34	15.76	114.12	40.53	105.06	9.88
AD-1706836.1	106.36	12.55	100.96	22.23	103.19	32.20
AD-1708662.1	107.32	8.18	88.67	10.59	96.58	9.88
AD-1708759.1	107.49	28.12	89.51	14.33	101.64	19.99
AD-1708680.1	108.20	15.23	97.77	24.39	102.61	12.78
AD-1706874.1	109.21	20.84	100.69	38.85	100.93	14.52
AD-1706864.1	110.63	16.57	101.39	23.00	101.73	22.95
AD-1711753.1	111.19	14.58	93.59	17.39	110.58	13.90
AD-1706912.1	111.75	15.92	105.01	18.67	108.43	10.78
AD-1708751.1	112.97	12.72	116.26	23.93	104.25	11.26

【表２１Ａ－１０】

	10 nM		1 nM		0.1 nM	
二重鎖名	平均残存メッセージ%	STDEV	平均残存メッセージ%	STDEV	平均残存メッセージ%	STDEV
AD-1708721.1	114.27	20.90	100.77	14.87	104.56	12.44
AD-1708819.1	116.07	29.98	91.50	9.56	112.22	10.56
AD-1708698.1	117.55	77.59	94.05	14.37	72.00	40.57
AD-1706857.1	118.83	19.85	117.65	40.36	108.84	4.65
AD-1708704.1	119.12	34.40	128.50	32.16	109.76	22.57
AD-1706812.1	119.69	43.53	122.34	33.51	87.62	24.43
AD-1708719.1	122.89	21.25	107.22	23.83	99.76	9.98
AD-1708706.1	127.72	37.05	95.70	14.61	99.73	16.92
AD-1708764.1	131.45	28.75	107.92	18.70	105.12	19.46
AD-1708763.1	137.95	34.65	119.14	40.49	113.97	7.55
AD-1708711.1	175.32	14.43	126.75	39.55	116.98	7.84
AD-1707061.1	8.33	1.86	88.81	10.65	90.67	24.02
AD-1707058.1	9.98	1.11	94.75	9.86	101.20	14.48
AD-1707063.1	12.85	3.24	99.95	14.44	104.17	16.47
AD-1707050.1	13.92	2.38	93.91	11.33	98.57	8.81
AD-1707060.1	13.97	2.53	92.54	10.48	120.97	7.47
AD-1707075.1	16.10	2.42	99.13	4.47	111.23	16.36
AD-1707017.1	17.50	2.11	99.33	5.23	109.99	17.00
AD-1708882.1	18.85	3.63	101.54	16.25	108.57	19.96
AD-1707086.1	19.02	2.90	101.81	13.51	110.60	8.16
AD-1707088.1	19.02	1.40	105.64	12.93	111.73	30.08
AD-1707087.1	19.19	2.03	105.11	7.90	115.78	14.42
AD-1707053.1	19.50	3.76	94.83	13.66	109.87	21.89
AD-1711760.1	20.00	1.81	88.73	4.33	110.48	5.26
AD-1711761.1	21.94	3.63	97.37	7.10	120.53	32.80
AD-1707051.1	22.12	1.59	105.96	10.05	112.06	12.44
AD-1707084.1	22.54	7.73	105.12	14.83	112.28	15.31
AD-1707085.1	22.65	1.28	97.83	9.25	123.86	10.32
AD-1707054.1	23.29	2.06	99.81	8.18	109.43	12.98
AD-1707052.1	23.59	2.74	94.34	13.80	111.93	13.23
AD-1707095.1	25.27	3.63	104.94	27.94	110.90	14.62
AD-1707092.1	25.31	6.58	92.76	19.70	101.56	14.57
AD-1711756.1	25.49	5.39	96.10	8.16	104.56	9.24
AD-1707062.1	25.58	5.66	92.16	4.07	117.28	15.75
AD-1707047.1	25.77	8.14	99.31	12.88	114.18	9.49
AD-1707070.1	27.17	2.34	94.16	12.13	119.42	12.78
AD-1708899.1	27.37	5.49	100.65	3.32	111.69	14.24
AD-1708902.1	27.66	3.25	92.63	7.26	106.35	19.13
AD-1707098.1	28.90	9.71	92.87	12.33	96.92	27.94

【表２１Ａ－１１】

	10 nM		1 nM		0.1 nM	
二重鎖名	平均残存メッセージ%	STDEV	平均残存メッセージ%	STDEV	平均残存メッセージ%	STDEV
AD-1707066.1	32.02	8.19	94.37	9.02	107.58	12.73
AD-1707083.1	34.19	13.45	97.84	13.54	126.24	32.35
AD-1707057.1	34.23	5.87	100.62	7.09	121.36	13.17
AD-1707059.1	34.79	4.28	108.93	6.94	125.08	3.39
AD-1707018.1	36.61	3.49	112.84	18.20	103.78	12.48
AD-1707067.1	37.21	9.85	101.33	2.41	109.01	6.56
AD-1711758.1	37.55	1.79	95.70	13.53	101.50	11.23
AD-1707082.1	39.65	9.15	98.31	8.81	107.83	11.35
AD-1707076.1	40.68	4.39	100.27	1.83	120.22	15.13
AD-1707048.1	41.96	8.19	104.43	20.77	100.43	17.11
AD-1707019.1	42.99	5.23	99.22	6.55	107.64	17.16
AD-1708890.1	43.91	18.14	100.48	14.09	98.26	19.93
AD-1707093.1	44.02	1.40	105.14	8.37	117.58	5.28
AD-1708911.1	44.15	7.91	95.63	15.64	108.40	21.86
AD-1707105.1	44.17	8.08	110.35	11.53	115.89	15.69
AD-1707064.1	44.50	3.66	102.70	9.58	110.63	13.42
AD-1707074.1	44.84	9.51	101.54	7.85	104.90	13.69
AD-1707056.1	46.78	10.10	102.19	11.68	113.06	22.60
AD-1711762.1	49.02	6.03	97.20	2.29	107.59	3.47
AD-1707078.1	52.73	5.48	107.20	15.35	115.13	11.87
AD-1707030.1	53.66	6.53	111.11	14.02	113.90	15.90
AD-1707077.1	53.70	8.63	101.57	13.11	111.56	8.32
AD-1707065.1	53.74	1.99	108.29	8.35	122.33	12.73
AD-1707127.1	54.77	8.44	105.15	8.40	108.70	12.81
AD-1707094.1	57.47	8.53	108.23	12.77	105.37	10.86
AD-1707020.1	58.01	13.48	101.09	15.13	110.62	22.22
AD-1707021.1	58.79	18.20	124.68	43.20	100.48	22.35
AD-1707080.1	58.94	7.31	104.10	9.25	116.61	6.61
AD-1707126.1	59.59	9.32	96.42	13.31	109.61	12.60
AD-1708908.1	59.96	11.47	105.79	7.21	205.27	163.17
AD-1707125.1	60.35	4.53	103.79	11.65	116.67	11.23
AD-1708901.1	60.42	16.23	92.03	15.94	119.73	19.06
AD-1711755.1	60.73	5.54	97.60	4.64	113.80	6.04
AD-1707055.1	61.12	9.30	96.50	10.89	102.20	22.76
AD-1707014.1	61.49	4.18	99.29	8.04	109.12	13.68
AD-1707023.1	62.68	15.83	97.52	15.74	104.31	8.10
AD-1706991.1	64.23	11.46	88.71	9.37	95.92	12.46
AD-1707081.1	64.73	13.16	107.14	11.08	112.73	29.65
AD-1708872.1	66.53	19.46	88.90	9.68	112.87	12.88

【表２１Ａ－１２】

	10 nM		1 nM		0.1 nM	
二重鎖名	平均残存メッセージ%	STDEV	平均残存メッセージ%	STDEV	平均残存メッセージ%	STDEV
AD-1707097.1	67.80	12.95	105.41	12.10	108.88	12.85
AD-1708907.1	69.34	5.34	111.02	6.94	103.77	12.88
AD-1707013.1	70.83	20.94	107.47	7.74	94.44	11.05
AD-1707015.1	71.33	23.32	105.50	8.59	106.57	16.42
AD-1708887.1	71.55	15.47	106.33	10.29	110.30	17.14
AD-1707129.1	71.65	20.96	103.58	6.43	91.33	26.27
AD-1708844.1	72.88	12.10	116.14	37.29	110.62	3.95
AD-1708856.1	73.95	18.67	103.53	5.03	80.24	39.02
AD-1708875.1	76.60	11.35	99.59	15.59	135.66	18.88
AD-1708889.1	79.17	11.66	110.70	17.57	120.98	7.68
AD-1707049.1	80.31	5.85	108.76	7.19	119.03	5.82
AD-1711763.1	84.78	21.20	99.75	14.69	113.14	14.33
AD-1707024.1	87.28	6.38	93.68	12.29	108.98	14.26
AD-1707022.1	87.29	14.92	98.16	14.55	102.07	11.52
AD-1707128.1	87.44	2.93	94.65	5.66	109.94	20.88
AD-1711759.1	88.12	18.24	106.57	14.25	111.09	6.10
AD-1707016.1	88.23	17.94	94.55	2.56	104.53	16.40
AD-1711757.1	88.63	12.42	95.80	12.28	122.43	7.14
AD-1708842.1	89.93	21.36	125.99	41.26	125.37	9.77
AD-1708849.1	91.50	19.06	116.08	31.45	79.83	13.17
AD-1706990.1	91.94	11.09	125.77	47.09	109.78	6.85
AD-1708921.1	112.06	22.19	112.08	21.18	113.33	20.65
AD-1707025.1	122.67	6.40	108.76	12.64	120.07	12.98
AD-1707152.1	13.98	2.96	115.15	23.84	101.84	9.78
AD-1708956.1	16.83	1.85	87.80	11.44	100.21	20.00
AD-1707143.1	17.33	4.80	104.40	35.77	110.39	5.62
AD-1707136.1	17.36	2.50	98.63	18.72	82.73	17.99
AD-1707146.1	20.98	3.84	108.41	18.98	107.36	8.80
AD-1707132.1	22.58	2.33	97.25	9.13	105.94	17.38
AD-1707161.1	22.68	5.03	89.57	15.63	96.67	20.00
AD-1707170.1	23.62	2.34	95.73	12.86	95.31	5.70
AD-1707154.1	25.29	4.40	86.51	3.91	105.27	17.71
AD-1707144.1	26.58	6.16	94.66	17.37	101.45	9.43
AD-1707134.1	28.54	6.01	99.26	11.19	89.22	17.73
AD-1707159.1	28.79	5.65	107.12	15.73	105.46	10.57
AD-1707149.1	29.32	2.79	155.91	29.51	94.83	22.67
AD-1707137.1	29.64	2.96	105.39	14.31	104.18	20.24
AD-1708957.1	30.15	5.52	88.33	6.86	98.55	13.20
AD-1707160.1	32.76	3.02	88.95	7.30	116.76	17.01

【表２１Ａ－１３】

	10 nM		1 nM		0.1 nM	
二重鎖名	平均残存メッセージ%	STDEV	平均残存メッセージ%	STDEV	平均残存メッセージ%	STDEV
AD-1711769.1	32.88	5.54	83.54	10.19	93.62	9.98
AD-1711767.1	33.68	3.93	92.83	21.12	106.68	6.50
AD-1711770.1	34.57	6.07	99.82	17.88	93.32	18.62
AD-1707169.1	36.98	4.18	110.99	33.26	105.09	14.13
AD-1707210.1	37.13	8.07	95.18	12.01	100.39	16.02
AD-1711765.1	37.53	15.27	100.34	14.43	100.63	30.48
AD-1707173.1	37.95	3.50	96.79	15.17	101.14	6.92
AD-1707162.1	38.24	3.82	116.22	44.16	107.92	20.94
AD-1708974.1	38.68	2.37	109.51	33.43	100.84	3.83
AD-1707140.1	38.77	6.98	87.96	19.28	102.71	19.68
AD-1707145.1	38.82	7.25	82.00	14.95	112.74	34.49
AD-1708971.1	38.93	6.26	104.04	20.22	94.40	15.26
AD-1707166.1	39.32	7.06	101.96	7.66	98.75	7.43
AD-1707151.1	40.38	6.23	97.29	17.49	106.17	15.07
AD-1708963.1	40.88	2.50	118.93	18.80	108.47	11.31
AD-1707153.1	40.91	6.24	92.88	15.02	97.58	7.63
AD-1707157.1	44.06	14.33	97.51	12.37	98.71	6.68
AD-1707158.1	44.79	7.72	99.01	16.41	111.74	9.29
AD-1708990.1	46.04	5.68	96.56	15.31	110.10	7.50
AD-1707197.1	46.35	4.78	99.28	9.06	103.29	2.99
AD-1707168.1	46.52	7.25	114.85	40.01	121.67	21.33
AD-1707164.1	46.52	4.87	107.61	4.25	105.06	9.80
AD-1707142.1	48.03	9.69	88.73	20.26	97.14	19.70
AD-1707147.1	48.39	9.65	102.36	10.85	106.88	15.92
AD-1707133.1	48.55	7.85	90.89	12.15	94.27	15.48
AD-1707156.1	50.21	9.50	87.48	10.24	100.76	13.47
AD-1707150.1	50.56	5.47	128.77	29.09	106.27	11.80
AD-1711768.1	51.31	6.81	94.55	5.18	86.83	16.67
AD-1707177.1	52.17	7.40	97.31	19.25	93.24	6.70
AD-1707176.1	52.38	5.97	103.31	15.62	123.43	31.50
AD-1707209.1	54.24	10.92	90.52	15.49	93.77	7.34
AD-1707135.1	55.06	6.19	97.90	12.98	95.86	18.67
AD-1707201.1	56.43	9.50	141.33	27.95	111.61	7.09
AD-1707141.1	56.83	21.84	106.75	16.22	96.91	17.42
AD-1707139.1	56.98	2.61	108.61	19.57	96.36	9.51
AD-1707163.1	57.43	9.97	102.98	6.88	110.92	8.77
AD-1707211.1	58.08	16.77	100.46	12.93	89.06	15.85
AD-1707171.1	59.68	7.29	88.87	10.18	96.17	14.09
AD-1711764.1	61.91	4.80	88.61	13.52	94.06	7.03

【表２１Ａ－１４】

	10 nM		1 nM		0.1 nM	
二重鎖名	平均残存メッセージ%	STDEV	平均残存メッセージ%	STDEV	平均残存メッセージ%	STDEV
AD-1709201.1	62.48	5.31	83.62	13.75	89.35	9.59
AD-1707167.1	64.49	6.21	88.47	6.99	93.88	9.17
AD-1707155.1	64.64	13.86	107.37	28.96	106.86	12.33
AD-1707202.1	65.35	7.10	95.62	18.04	98.52	13.35
AD-1707203.1	66.47	8.06	105.42	26.74	102.48	8.85
AD-1708977.1	67.97	6.89	111.17	12.98	112.14	9.94
AD-1707178.1	68.77	23.43	115.97	35.56	85.13	14.23
AD-1707200.1	69.32	10.45	105.72	23.83	104.89	7.43
AD-1707138.1	74.31	12.00	107.37	12.17	108.82	8.30
AD-1707207.1	76.91	13.93	119.04	36.69	105.00	9.19
AD-1707190.1	77.90	11.71	92.83	14.82	93.57	9.45
AD-1708984.1	78.01	8.72	95.54	14.71	103.87	15.45
AD-1707148.1	78.60	9.21	105.45	9.27	106.10	20.83
AD-1707172.1	79.74	8.47	106.69	11.16	99.53	16.18
AD-1708986.1	80.65	10.97	121.14	24.43	108.29	8.71
AD-1707165.1	82.20	12.26	128.70	34.94	101.82	15.99
AD-1708962.1	84.11	7.41	91.81	13.52	81.71	30.08
AD-1707204.1	84.21	9.53	104.10	25.70	98.83	16.90
AD-1711772.1	84.59	8.95	91.65	21.63	102.48	22.65
AD-1711766.1	87.33	12.72	93.37	15.24	109.16	2.18
AD-1709022.1	87.35	12.09	89.48	15.28	102.93	16.68
AD-1709028.1	88.42	9.93	93.89	24.08	104.19	7.73
AD-1707179.1	89.17	13.08	100.09	8.41	105.13	8.34
AD-1707205.1	92.52	12.36	108.95	4.96	112.68	11.95
AD-1707180.1	93.48	21.70	98.26	9.31	105.78	14.35
AD-1707174.1	93.87	10.14	95.00	16.23	109.95	15.51
AD-1707208.1	94.27	14.12	117.41	38.11	110.38	9.20
AD-1708976.1	94.71	18.83	101.36	7.68	107.96	12.07
AD-1709021.1	97.52	17.75	92.57	13.43	99.20	6.38
AD-1707189.1	99.48	6.62	96.95	9.64	97.68	11.39
AD-1707206.1	100.82	16.60	96.42	11.21	106.77	24.93
AD-1711771.1	104.52	3.03	88.98	15.82	102.81	12.47
AD-1709026.1	116.40	6.19	101.82	20.63	112.17	12.49
AD-1707182.1	118.95	22.62	116.54	37.28	114.08	5.65
AD-1709009.1	119.75	15.80	122.88	22.76	108.96	16.73
AD-1709032.1	10.65	1.46	72.91	9.78	87.30	6.27
AD-1709044.1	10.97	0.72	93.48	14.31	112.97	13.33
AD-1707224.1	12.74	2.75	71.54	13.48	91.74	19.65
AD-1707306.1	13.25	1.84	78.47	12.33	103.70	13.65

【表２１Ａ－１５】

	10 nM		1 nM		0.1 nM	
二重鎖名	平均残存メッセージ%	STDEV	平均残存メッセージ%	STDEV	平均残存メッセージ%	STDEV
AD-1707225.1	13.42	2.08	75.80	6.57	107.46	18.05
AD-1707223.1	13.58	4.79	79.36	12.93	108.17	24.63
AD-1707305.1	13.79	0.84	97.69	13.40	103.89	16.61
AD-1711773.1	13.84	1.32	90.16	16.57	134.96	30.18
AD-1707214.1	14.01	4.99	80.78	9.25	102.66	21.99
AD-1709038.1	14.03	1.38	100.99	17.22	138.67	38.28
AD-1707317.1	14.12	1.62	84.03	15.86	107.44	6.76
AD-1707216.1	14.52	2.86	86.31	10.19	85.93	0.00
AD-1707318.1	14.74	1.94	69.40	5.08	127.81	35.42
AD-1707304.1	15.23	2.90	97.01	7.85	152.32	32.19
AD-1707313.1	15.77	3.15	80.19	14.57	98.62	21.63
AD-1707221.1	16.00	2.73	83.56	12.11	104.63	25.69
AD-1707213.1	17.50	1.12	91.79	13.61	110.12	14.97
AD-1707218.1	18.01	2.72	95.39	8.58	137.53	31.38
AD-1709130.1	18.28	2.33	73.33	9.92	95.68	6.54
AD-1711774.1	18.77	16.50	98.28	26.33	146.32	49.75
AD-1707303.1	18.77	2.61	86.31	8.27	118.33	22.15
AD-1707290.1	19.51	2.26	97.82	7.63	114.46	14.53
AD-1709034.1	19.87	8.67	95.49	13.97	134.79	30.19
AD-1707289.1	21.00	5.23	94.06	5.36	111.31	11.21
AD-1707280.1	21.21	2.95	86.67	9.47	96.46	8.51
AD-1707212.1	22.71	3.39	94.41	5.67	120.86	31.47
AD-1707288.1	22.72	4.43	93.00	14.56	113.10	14.44
AD-1707291.1	22.84	3.29	105.07	22.57	105.16	16.77
AD-1707314.1	23.13	3.99	98.59	23.48	106.37	23.07
AD-1707308.1	23.74	4.68	95.43	13.97	113.65	28.74
AD-1707217.1	25.94	18.18	80.34	11.48	105.73	13.57
AD-1707287.1	25.99	6.84	92.78	9.70	108.94	18.00
AD-1707299.1	26.27	3.08	97.87	5.04	123.11	10.32
AD-1707292.1	27.32	2.25	99.62	13.65	103.35	36.19
AD-1709124.1	27.62	2.53	93.80	21.22	117.31	37.59
AD-1707312.1	28.79	3.24	101.19	13.56	125.78	26.36
AD-1707311.1	29.58	5.31	102.79	19.49	108.80	18.25
AD-1707231.1	29.70	3.41	110.87	12.10	122.78	6.80
AD-1707315.1	29.82	4.37	94.22	15.09	117.40	27.65
AD-1709041.1	30.64	5.89	112.79	34.30	123.67	39.64
AD-1709090.1	30.91	4.76	96.67	16.65	106.46	17.17
AD-1707337.1	31.57	5.82	93.58	16.80	108.70	17.59
AD-1707281.1	33.35	3.66	101.45	3.78	107.40	22.02

【表２１Ａ－１６】

	10 nM		1 nM		0.1 nM	
二重鎖名	平均残存メッセージ%	STDEV	平均残存メッセージ%	STDEV	平均残存メッセージ%	STDEV
AD-1707284.1	33.41	3.61	98.04	21.19	117.03	25.08
AD-1707310.1	35.62	1.48	118.56	40.26	107.58	17.75
AD-1709102.1	35.85	4.29	107.66	21.90	124.11	45.38
AD-1707307.1	35.88	8.73	96.17	12.20	109.75	10.94
AD-1707226.1	36.27	4.27	107.71	10.16	111.11	11.64
AD-1707302.1	36.97	7.05	91.71	19.52	113.79	16.00
AD-1709126.1	37.18	7.60	101.43	19.25	124.72	16.78
AD-1707228.1	38.56	18.34	98.73	17.99	112.83	33.73
AD-1707278.1	41.71	3.76	106.79	12.12	120.88	13.90
AD-1709104.1	42.57	6.08	98.63	15.39	107.51	18.98
AD-1707227.1	43.56	5.85	105.34	7.24	106.96	21.11
AD-1707279.1	43.64	6.62	95.09	24.45	98.32	22.69
AD-1709122.1	45.93	9.47	121.35	21.87	110.30	15.15
AD-1709052.1	48.00	6.56	104.18	17.40	141.43	55.52
AD-1707286.1	49.25	9.69	96.94	11.77	107.88	8.01
AD-1707232.1	49.71	4.79	103.13	6.35	101.42	20.85
AD-1707239.1	51.17	9.25	94.08	19.53	111.03	12.43
AD-1709100.1	51.61	16.14	106.55	9.21	138.74	28.67
AD-1707293.1	52.59	13.82	118.95	30.71	102.52	20.23
AD-1707338.1	52.76	8.61	101.81	10.45	115.79	26.48
AD-1707283.1	53.75	5.20	120.04	14.87	136.81	54.63
AD-1707285.1	54.11	6.28	108.86	7.48	113.13	12.98
AD-1707301.1	55.03	8.84	90.63	17.10	107.24	27.55
AD-1707309.1	56.19	6.30	97.08	9.15	105.76	21.42
AD-1707240.1	58.92	8.28	96.05	10.01	93.42	16.45
AD-1707316.1	59.31	17.56	109.46	32.98	157.17	69.02
AD-1707277.1	60.63	17.08	100.69	11.68	115.49	9.64
AD-1709106.1	61.42	6.05	98.37	14.84	129.70	28.96
AD-1709120.1	62.12	11.73	96.87	22.29	120.52	32.78
AD-1707276.1	62.36	7.14	101.51	20.17	100.78	19.23
AD-1709148.1	62.57	15.47	94.00	3.55	95.21	2.66
AD-1707275.1	62.62	6.51	93.58	14.35	99.46	19.67
AD-1709111.1	63.90	15.14	95.56	9.44	120.37	39.53
AD-1709097.1	69.40	7.55	103.39	27.37	128.13	10.58
AD-1707282.1	69.63	7.45	99.24	17.79	124.74	38.28
AD-1707234.1	70.71	9.87	114.33	37.40	110.04	19.59
AD-1707230.1	74.46	12.47	95.56	8.67	115.51	17.32
AD-1709098.1	79.18	4.31	104.27	10.48	116.87	26.13
AD-1707241.1	79.49	9.37	111.57	20.66	120.03	23.30

【表２１Ａ－１７】

	10 nM		1 nM		0.1 nM	
二重鎖名	平均残存メッセージ%	STDEV	平均残存メッセージ%	STDEV	平均残存メッセージ%	STDEV
AD-1707236.1	85.92	13.55	109.82	23.40	131.32	45.71
AD-1709128.1	86.19	11.09	117.37	14.30	114.43	20.56
AD-1707242.1	87.51	6.96	97.20	14.18	110.78	22.01
AD-1707233.1	91.33	10.63	105.56	19.90	95.12	23.29
AD-1707237.1	91.92	10.46	106.06	19.52	113.76	36.13
AD-1707229.1	92.04	4.24	101.96	21.38	130.00	26.36
AD-1709056.1	94.72	20.30	109.17	32.34	119.96	16.65
AD-1709031.1	107.23	18.65	105.11	9.56	115.47	29.46
AD-1707636.1	10.58	3.09	73.37	13.26	101.03	16.01
AD-1711779.1	12.37	2.63	71.60	15.39	110.73	23.21
AD-1707639.1	14.43	3.04	76.92	14.30	99.84	12.54
AD-1707641.1	14.56	1.31	72.69	13.14	87.79	19.99
AD-1707640.1	15.36	5.50	73.67	8.05	84.94	24.69
AD-1707638.1	15.84	2.03	74.50	10.42	102.75	14.50
AD-1707637.1	16.00	1.31	84.11	20.33	120.69	21.72
AD-1707340.1	18.02	4.57	71.49	7.53	86.85	11.99
AD-1707632.1	19.56	3.37	101.07	23.16	99.62	10.24
AD-1711775.1	20.20	2.65	91.97	18.77	103.33	4.55
AD-1707339.1	21.62	5.49	91.29	16.30	107.99	14.63
AD-1707634.1	23.26	5.19	94.39	10.58	110.43	6.43
AD-1709151.1	24.09	2.26	95.46	13.85	85.84	17.45
AD-1709442.1	24.19	1.70	99.99	21.91	106.91	7.38
AD-1707630.1	24.82	2.27	82.71	18.99	100.07	9.51
AD-1709310.1	25.64	4.25	113.85	44.32	117.47	5.21
AD-1707605.1	25.97	3.89	94.46	16.93	109.86	6.59
AD-1709372.1	27.94	2.72	115.20	28.81	94.89	9.83
AD-1707631.1	28.93	4.48	100.66	29.44	98.29	12.45
AD-1711776.1	29.75	7.50	96.97	16.01	79.21	26.10
AD-1707633.1	30.49	6.28	103.63	27.18	99.15	10.39
AD-1709301.1	31.17	2.49	100.61	18.34	106.10	9.33
AD-1707466.1	33.17	3.58	80.17	10.16	91.78	17.83
AD-1709410.1	33.26	11.51	109.37	45.97	89.98	28.25
AD-1707629.1	34.41	10.14	100.46	13.51	108.44	26.17
AD-1707388.1	34.54	7.23	95.22	14.50	102.57	10.06
AD-1707341.1	35.41	11.95	89.30	5.48	100.63	9.92
AD-1707472.1	36.07	7.86	79.99	12.62	97.28	14.58
AD-1707470.1	37.22	3.26	80.96	13.21	106.70	7.03
AD-1709300.1	37.80	2.04	133.54	24.47	107.60	9.91
AD-1707606.1	37.97	8.54	103.68	30.81	99.47	10.48

【表２１Ａ－１８】

	10 nM		1 nM		0.1 nM	
二重鎖名	平均残存メッセージ%	STDEV	平均残存メッセージ%	STDEV	平均残存メッセージ%	STDEV
AD-1709434.1	38.13	5.93	93.06	10.01	92.27	6.32
AD-1707479.1	38.62	3.53	100.45	19.44	104.42	10.85
AD-1707474.1	40.76	12.33	91.91	7.21	92.10	6.30
AD-1707478.1	40.81	7.35	92.42	19.60	92.52	18.25
AD-1709433.1	40.81	2.17	93.17	12.95	107.44	15.95
AD-1707342.1	41.92	3.25	95.88	23.23	99.12	7.85
AD-1707481.1	43.58	6.80	82.30	6.97	84.65	18.42
AD-1707577.1	43.88	4.91	85.72	6.14	95.04	14.26
AD-1707556.1	44.01	5.20	101.93	28.43	101.74	10.99
AD-1711777.1	45.14	11.21	114.45	10.62	96.73	20.52
AD-1709443.1	45.22	0.83	100.07	11.26	97.92	7.67
AD-1707486.1	45.51	9.49	100.63	5.39	100.14	11.85
AD-1707628.1	46.62	6.73	113.39	21.12	93.74	13.75
AD-1707480.1	46.88	6.69	102.09	18.77	110.14	13.44
AD-1709411.1	47.31	13.14	87.52	8.56	91.88	24.45
AD-1711778.1	48.28	11.80	111.20	13.56	94.81	18.75
AD-1709237.1	48.28	6.38	94.22	8.15	96.80	12.70
AD-1707483.1	48.39	4.85	99.57	17.10	94.96	21.55
AD-1709304.1	50.75	12.20	99.78	16.16	92.66	11.59
AD-1707578.1	51.22	9.70	105.42	11.28	98.33	5.94
AD-1707626.1	51.23	8.00	93.89	16.64	107.20	11.75
AD-1707553.1	51.76	10.35	97.28	9.61	95.98	19.82
AD-1709317.1	53.03	12.07	95.68	17.98	106.76	17.19
AD-1707627.1	53.41	17.00	90.59	17.84	98.25	18.90
AD-1709429.1	53.84	4.92	98.91	15.37	103.18	17.21
AD-1707469.1	54.22	8.62	96.86	15.86	105.03	6.45
AD-1707555.1	54.36	14.24	95.46	9.45	101.46	22.99
AD-1709502.1	54.67	11.47	97.24	11.50	96.65	11.03
AD-1707467.1	55.71	8.17	105.11	18.31	108.78	10.76
AD-1707473.1	57.10	9.09	85.76	12.49	101.37	17.12
AD-1707557.1	58.60	9.88	96.92	24.28	97.24	15.17
AD-1707625.1	59.10	4.85	107.25	29.88	114.62	8.75
AD-1707482.1	59.61	7.43	105.12	9.08	107.28	12.66
AD-1707471.1	60.25	8.69	115.63	30.61	110.02	25.57
AD-1707468.1	60.62	11.06	98.79	8.96	98.07	21.08
AD-1709307.1	60.77	11.96	104.13	18.31	99.16	16.21
AD-1707416.1	62.39	10.60	106.20	29.09	108.74	6.92
AD-1707476.1	62.69	6.78	98.18	21.33	114.57	25.32
AD-1707477.1	63.06	14.52	106.74	20.36	106.68	14.21

【表２１Ａ－１９】

	10 nM		1 nM		0.1 nM	
二重鎖名	平均残存メッセージ%	STDEV	平均残存メッセージ%	STDEV	平均残存メッセージ%	STDEV
AD-1707475.1	65.11	5.23	98.37	14.42	105.46	7.86
AD-1709254.1	66.79	23.87	101.35	11.41	89.71	18.70
AD-1707390.1	67.23	7.60	100.09	13.09	95.79	8.38
AD-1709298.1	68.03	10.97	96.34	17.17	108.50	15.76
AD-1709390.1	68.34	8.57	105.65	25.15	99.82	10.51
AD-1707484.1	69.92	9.74	97.85	20.58	99.48	13.58
AD-1709314.1	72.02	3.76	122.26	28.02	109.58	16.56
AD-1709431.1	73.69	13.99	115.10	20.10	103.94	18.67
AD-1707554.1	74.14	16.74	103.41	15.16	99.75	11.58
AD-1707412.1	78.12	15.95	135.10	34.55	107.09	20.15
AD-1707624.1	81.73	10.74	121.46	18.90	111.10	15.87
AD-1707623.1	84.10	14.14	117.90	34.70	101.07	11.24
AD-1707485.1	85.82	5.18	96.24	6.20	108.58	7.26
AD-1707418.1	89.78	16.64	90.19	15.94	96.15	12.68
AD-1709315.1	92.79	10.37	93.51	7.08	103.41	13.56
AD-1707411.1	95.22	14.65	90.23	10.17	99.59	20.10
AD-1709239.1	95.51	10.13	94.42	8.85	94.47	10.55
AD-1707415.1	96.35	27.83	87.14	14.90	101.20	19.14
AD-1709253.1	99.77	27.82	101.30	20.97	100.35	31.79
AD-1707417.1	104.79	17.20	115.55	22.60	107.73	8.99

【表２１Ｂ－１】

表２１Ｂ．PHH 細胞における INHBE を標的とする dsRNA 剤のための単回投与スクリーニング(平均残存 mRNA %)。

	初代ヒト肝細胞トランスフェクション						初代ヒト肝細胞の自由取り込み							
二重鎖名	10 nM	StDev	1 nM	StDev	0.1 nM	StDev	250 nM	StDev	100 nM	StDev	10 nM	StDev	1 nM	StDev
AD-1708473	3.84	1.35	4.83	0.78	11.90	5.80	9.05	2.26	7.91	2.05	20.30	4.14	26.88	9.48
AD-1707061	4.14	0.80	7.73	1.54	10.01	4.27	5.05	2.70	9.15	1.74	19.29	6.44	22.54	5.46
AD-1708478	4.21	0.86	8.74	1.95	12.12	2.57	15.32	3.35	15.49	4.78	32.44	12.86	47.21	3.08
AD-1706584	6.01	1.00	12.11	2.32	20.47	1.86	15.62	6.96	12.92	3.51	31.81	9.56	39.52	13.24
AD-1707306	5.41	0.99	8.64	1.68	15.40	3.91	14.67	4.08	12.03	5.26	31.22	4.85	29.94	12.32
AD-1711744	7.34	0.93	22.17	1.93	24.84	6.82	16.09	6.18	18.31	7.16	46.93	10.77	21.15	6.60
AD-1707639	7.39	0.40	15.74	1.72	25.11	1.15	20.36	7.67	22.33	6.58	33.27	5.33	35.71	13.43
AD-1707641	6.30	1.05	11.48	0.98	13.72	2.64	14.35	5.72	16.48	6.07	27.41	4.58	37.17	12.82
AD-1707640	14.25	5.27	9.89	2.61	11.62	2.53	19.98	9.23	9.86	1.84	29.19	8.23	46.42	16.24
AD-1706583	9.59	2.03	11.01	2.55	33.23	7.79	32.08	9.27	34.18	1.07	44.93	7.59	47.65	14.84
AD-1708956	8.29	1.74	7.69	1.78	20.17	2.12	27.77	10.81	21.34	8.65	51.13	12.95	62.63	10.70
AD-1706591	17.87	2.33	21.38	2.89	33.74	2.09	35.01	8.34	43.04	5.73	55.08	8.42	49.40	1.88
AD-1706593	16.39	2.72	21.56	5.13	38.39	4.68	38.38	2.01	40.78	12.66	67.80	3.57	57.75	2.38
AD-1707136	9.73	2.61	12.76	1.74	18.58	4.48	21.70	6.52	26.72	8.13	49.51	9.16	62.04	21.31
AD-1706587	19.27	2.95	29.03	3.31	42.92	2.35	37.95	9.76	48.29	7.11	63.48	11.56	91.09	9.80
AD-1706547	9.05	1.63	19.91	2.05	26.11	6.44	44.96	7.86	39.42	6.77	60.57	6.79	51.76	15.33
AD-1708399	16.90	6.46	26.04	3.67	32.84	8.56	27.69	8.64	31.00	7.18	40.88	11.44	65.34	24.97
AD-1707340	12.13	0.79	18.29	2.31	35.44	5.97	51.01	14.05	57.39	11.96	66.47	11.16	81.96	6.06
AD-1706662	10.58	2.12	14.50	1.46	21.49	2.39	38.97	3.56	46.03	9.20	51.78	16.38	75.97	5.93
AD-1709130	20.00	2.26	22.86	3.41	35.13	5.88	33.52	8.58	31.04	5.07	48.54	15.67	85.19	20.45
AD-1708882	14.97	1.54	17.39	3.37	41.21	1.66	33.36	6.74	51.38	5.73	43.23	14.27	93.31	10.28
AD-1707087	10.79	2.18	20.93	4.44	27.23	4.01	33.09	7.91	45.27	4.15	61.83	8.84	92.73	15.04
AD-1707632	14.96	3.95	27.48	2.83	34.46	5.77	60.90	17.76	45.59	14.85	62.59	2.82	83.12	21.68
AD-1709034	14.35	3.38	23.39	2.66	32.18	8.41	42.08	9.32	44.37	7.57	72.83	4.37	92.28	2.99
AD-1706761	9.18	3.40	17.68	4.49	23.93	4.88	34.19	6.86	41.28	7.96	54.90	3.62	86.71	21.91

【表２１Ｂ－２】

	初代ヒト肝細胞トランスフェクション						初代ヒト肝細胞の自由取り込み							
二重鎖名	10 nM	StDev	1 nM	StDev	0.1 nM	StDev	250 nM	StDev	100 nM	StDev	10 nM	StDev	1 nM	StDev
AD-1711775	29.82	4.53	38.15	3.94	51.68	4.29	76.87	14.21	89.53	9.82	94.63	6.00	124.76	12.67
AD-1706758	29.57	6.34	33.96	2.09	53.10	9.12	59.66	3.42	65.91	9.15	65.69	12.66	105.66	22.32
AD-1707339	28.32	2.83	31.07	1.55	52.58	4.24	59.15	8.31	73.87	2.72	86.02	5.27	100.65	6.19
AD-1708368	24.61	5.44	37.31	3.95	60.77	6.60	79.25	15.90	67.90	12.41	90.06	6.70	131.88	7.90
AD-1706762	11.26	2.98	25.09	2.72	35.72	3.49	46.85	13.20	50.92	17.34	84.37	11.82	94.03	4.93
AD-1707291	8.89	0.54	16.30	2.83	28.25	7.47	42.60	7.79	37.31	5.08	68.87	7.93	72.32	15.94
AD-1707314	20.85	2.68	25.87	2.99	42.31	12.16	56.47	12.93	42.72	5.67	66.58	13.04	88.09	1.99
AD-1706640	16.91	3.11	36.66	3.88	40.86	10.18	28.39	6.96	46.43	6.76	78.03	17.64	133.63	32.82
AD-1707054	14.13	2.53	22.61	2.39	34.17	3.97	55.10	7.84	59.59	7.96	87.74	3.87	119.92	16.53
AD-1706641	24.33	3.32	32.23	5.92	45.48	8.35	61.06	5.81	66.77	17.98	83.39	19.40	107.19	7.61
AD-1707308	15.25	2.92	27.67	2.72	36.27	7.33	51.25	8.34	43.23	11.57	88.07	18.70	103.21	9.29
AD-1709151	32.08	6.47	44.97	9.45	50.34	12.76	90.75	8.27	82.92	14.60	115.33	3.62	122.19	13.92
AD-1706656	8.91	1.04	21.35	4.03	31.89	3.90	43.20	8.76	58.20	16.02	89.89	23.74	118.47	20.90
AD-1706651	17.38	2.79	24.64	1.52	39.31	3.47	37.87	6.88	49.12	7.91	96.91	9.76	93.62	13.63
AD-1711756	20.57	4.05	23.96	2.75	36.33	11.33	72.94	13.08	54.99	8.99	85.20	23.87	99.26	9.01
AD-1707605	35.03	2.49	46.37	9.61	55.57	13.31	83.69	7.72	96.68	15.17	95.74	27.12	110.00	19.41
AD-1707287	27.61	1.70	32.48	1.14	47.24	9.39	73.48	6.92	70.18	9.33	93.02	11.38	110.85	27.51
AD-1708766	19.22	3.37	24.71	4.87	34.20	7.62	60.19	7.39	69.81	13.98	92.36	11.05	125.22	12.99
AD-1706644	18.94	2.78	25.14	3.46	49.00	1.82	68.06	11.84	83.45	4.42	87.08	12.23	127.39	7.76
AD-1706590	24.14	4.90	34.95	3.80	53.60	6.42	78.09	12.28	113.12	26.95	114.41	16.33	135.34	15.94
AD-1708407	24.10	7.20	30.72	4.39	43.60	6.30	74.49	11.38	70.25	8.69	90.22	13.32	105.77	8.20
AD-1707292	24.48	4.27	34.78	2.52	45.46	9.22	72.04	12.03	58.89	13.58	86.65	5.87	86.26	19.87
AD-1708899	17.77	2.91	21.87	1.95	26.43	7.65	68.65	14.69	99.52	14.24	94.06	11.30	111.70	15.07
AD-1706674	20.19	2.23	26.54	1.38	47.96	2.84	70.03	6.72	69.05	8.66	102.69	11.08	104.89	21.93
AD-1707631	20.66	2.86	19.79	4.30	32.43	5.70	61.81	11.29	71.35	13.55	93.00	11.79	126.82	9.10
AD-1706759	18.55	2.17	26.28	2.28	40.19	5.23	63.77	4.79	77.91	12.04	97.13	8.57	111.16	27.11
AD-1711747	11.52	4.71	17.00	2.82	33.59	6.89	55.08	11.20	85.92	27.07	98.80	9.94	133.36	9.56

【表２１Ｂ－３】

	初代ヒト肝細胞トランスフェクション						初代ヒト肝細胞の自由取り込み							
二重鎖名	10 nM	StDev	1 nM	StDev	0.1 nM	StDev	250 nM	StDev	100 nM	StDev	10 nM	StDev	1 nM	StDev
AD-1707149	15.95	3.01	28.26	5.99	40.68	5.31	57.51	12.07	83.78	12.31	102.28	8.63	121.17	7.59
AD-1708251	31.99	5.46	30.05	3.30	44.02	7.05	65.77	7.52	59.12	18.47	100.89	12.16	103.22	24.69
AD-1711776	38.30	15.35	48.19	5.85	63.98	12.66	90.37	9.23	85.76	14.78	97.44	13.61	110.66	12.48
AD-1707315	22.73	2.34	24.01	5.64	46.41	5.45	84.80	11.81	72.86	8.03	102.13	20.54	110.56	7.38
AD-1706750	18.16	1.56	20.63	4.42	29.43	10.64	40.85	4.80	55.55	5.48	105.85	15.64	117.08	19.52
AD-1706799	31.99	6.20	33.80	5.58	46.45	8.79	90.17	12.69	101.66	26.60	111.12	20.30	133.05	18.74
AD-1708485	13.61	3.64	23.72	2.33	52.65	11.16	73.70	2.25	77.15	6.87	103.41	11.13	127.34	12.36
AD-1707633	23.63	5.15	28.24	4.65	36.48	6.12	75.57	11.01	110.02	45.47	112.62	17.17	128.91	16.41
AD-1709090	20.30	2.87	24.48	3.75	37.02	8.76	77.61	7.95	99.11	14.22	114.49	22.90	117.89	14.16
AD-1707466	63.36	14.56	61.06	10.24	79.45	2.15	92.63	22.18	85.04	23.68	98.11	26.25	92.94	9.69
AD-1711767	24.16	3.71	28.27	4.36	42.24	10.42	60.63	4.45	72.25	7.49	96.33	15.95	122.97	18.33
AD-1707388	61.29	14.42	59.32	8.57	69.95	15.09	95.33	7.44	105.65	6.00	113.84	11.51	128.35	23.12
AD-1711770	18.87	3.61	20.46	5.47	32.18	8.80	57.75	16.97	61.76	7.82	104.71	7.77	122.13	13.61
AD-1706748	24.20	6.04	35.62	6.64	50.19	11.08	78.53	12.43	88.65	8.77	105.57	16.18	128.56	25.42
AD-1707307	26.97	4.34	35.22	4.99	63.75	9.28	59.79	4.39	75.85	8.88	101.29	7.21	120.76	17.30
AD-1707302	20.32	7.78	29.18	5.74	45.72	7.23	63.84	7.84	76.67	4.98	112.01	4.31	136.13	16.48
AD-1709126	27.45	10.18	32.34	4.21	57.05	10.57	53.83	6.16	49.10	5.95	88.09	16.28	112.27	11.26
AD-1711765	17.66	4.49	22.90	2.22	28.06	8.93	40.32	5.52	60.56	12.85	94.87	19.12	99.62	14.72
AD-1707140	14.92	5.79	15.70	5.48	29.72	5.60	45.36	2.81	60.43	8.25	51.92	22.84	106.75	10.76
AD-1706751	19.74	4.12	19.51	8.94	51.31	13.73	31.89	5.76	61.33	16.59	86.50	16.71	119.06	17.21
AD-1706930	18.10	6.15	17.27	4.50	29.73	6.81	44.91	14.50	53.16	2.39	92.88	11.31	94.54	12.43
AD-1708564	33.34	10.11	34.73	8.99	65.01	8.10	68.81	10.42	82.59	24.87	107.17	6.26	105.04	13.30
AD-1706746	28.39	9.86	38.43	9.94	65.72	12.30	56.28	12.49	81.09	8.55	106.87	14.96	91.27	18.95
AD-1706863	21.83	8.44	29.55	2.92	39.21	8.12	64.73	12.20	61.97	17.33	61.21	5.92	91.41	19.42
AD-1706933	19.52	6.57	24.12	4.64	36.58	13.09	52.18	9.14	60.25	8.05	76.05	5.15	89.07	34.13
AD-1706650	8.22	2.78	9.86	1.53	18.29	4.10	18.41	2.70	31.54	9.06	47.21	2.59	82.80	6.30
AD-1706645	9.54	2.94	13.04	1.86	19.68	5.15	23.19	1.25	31.74	9.21	58.68	3.98	75.47	14.03

【表２１Ｂ－４】

	初代ヒト肝細胞トランスフェクション						初代ヒト肝細胞の自由取り込み							
二重鎖名	10 nM	StDev	1 nM	StDev	0.1 nM	StDev	250 nM	StDev	100 nM	StDev	10 nM	StDev	1 nM	StDev
AD-1706763	8.78	2.73	10.89	2.20	18.03	2.25	24.39	5.06	32.66	2.25	57.89	9.13	83.09	3.30
AD-1706642	10.21	2.41	14.73	4.43	29.08	10.15	26.47	6.44	44.93	12.38	65.76	1.34	80.97	14.28
AD-1706749	10.78	3.21	18.58	2.61	29.08	1.90	40.07	4.58	45.28	6.05	78.38	3.11	70.35	25.84
AD-1709044	12.38	3.44	19.35	3.08	27.49	7.29	39.88	7.52	48.75	6.09	70.84	5.85	82.43	6.36
AD-1707063	6.22	2.57	4.60	1.96	11.68	3.24	12.46	0.47	15.19	1.73	42.37	9.63	53.30	26.27
AD-1706666	11.63	2.89	10.71	2.18	16.80	4.52	21.12	6.46	28.56	5.28	45.18	3.28	27.94	3.80
AD-1707305	10.26	4.05	7.94	3.22	10.70	3.10	15.00	2.72	19.14	2.01	52.56	17.22	58.51	0.00
AD-1707060	8.16	3.68	9.02	2.54	18.61	4.71	29.10	5.61	37.29	2.54	51.66	11.49	43.46	16.10
AD-1707318	8.67	3.65	8.96	1.42	16.04	5.89	25.62	2.76	29.27	3.58	47.38	12.44	57.54	2.19
AD-1707290	18.38	5.04	17.99	3.06	32.26	7.70	46.85	2.48	56.51	9.06	67.51	11.70	82.20	11.04
AD-1711760	10.18	3.91	15.74	2.67	25.12	9.22	40.81	3.41	42.21	6.96	65.57	7.30	50.87	7.17

【表２１Ｃ－１】

表２１Ｃ．PCH 細胞における INHBE を標的とする dsRNA 剤のための単回投与スクリーニング（平均残存 mRNA %）。

	初代 Cyno 肝細胞トランスフェクション						初代 Cyno 肝細胞自由取り込み							
二重鎖名	10 nM	StDev	1 nM	StDev	0.1 nM	StDev	250 nM	StDev	100 nM	StDev	10 nM	StDev	1 nM	StDev
AD-1708473	7.47	2.74	32.98	4.49	38.46	5.22	5.83	1.24	7.90	0.68	13.73	3.81	36.44	9.10
AD-1707061	5.91	1.59	25.97	2.80	37.95	4.74	4.93	1.33	6.19	1.17	12.75	1.19	24.67	3.29
AD-1708478	10.87	1.82	34.31	4.82	44.21	8.99	8.33	1.99	9.75	1.98	12.20	3.03	22.11	6.43
AD-1706584	13.05	2.93	32.59	4.71	35.84	5.03	8.45	2.09	11.65	2.82	17.02	1.74	33.73	6.39
AD-1707306	9.51	0.94	34.07	4.86	43.92	7.44	11.65	1.92	8.48	1.71	14.04	3.13	39.14	5.62
AD-1711744	18.10	4.00	42.42	4.03	53.93	8.59	8.55	2.85	10.68	2.12	13.50	4.06	38.67	0.25
AD-1707639	18.01	2.14	45.23	3.14	57.21	6.84	16.87	2.63	13.75	2.87	20.90	6.68	37.20	1.37
AD-1707641	14.45	1.14	36.97	4.67	53.00	3.54	11.06	1.98	12.53	1.52	24.21	4.94	41.21	5.67
AD-1707640	20.53	3.28	37.16	9.19	62.35	9.81	15.05	3.30	20.19	1.59	24.58	4.89	25.42	2.79
AD-1706583	14.48	3.67	47.86	4.86	61.48	8.01	10.32	3.93	15.82	6.07	18.61	4.66	48.58	11.62
AD-1708956	11.09	2.08	35.23	5.58	50.07	7.79	9.32	0.27	11.90	2.85	24.94	5.33	45.15	8.24
AD-1706591	19.64	2.79	56.40	7.78	62.31	6.78	9.18	1.92	15.12	0.82	25.21	7.00	62.16	9.52
AD-1706593	18.22	3.15	50.39	3.94	50.47	8.38	9.42	2.42	11.27	2.59	23.69	6.94	50.88	10.01
AD-1707136	10.23	2.58	27.34	6.99	46.91	8.54	9.04	1.81	8.49	1.70	21.51	2.16	42.87	4.46
AD-1706587	23.87	3.81	46.95	8.49	62.57	11.27	14.48	2.31	15.69	2.72	25.82	4.63	47.27	5.35
AD-1706547	29.86	3.63	53.87	10.28	66.80	3.64	23.99	4.15	26.80	8.35	46.70	7.85	64.97	16.25
AD-1708399	24.39	4.14	56.93	4.99	62.91	13.62	12.07	3.35	13.83	4.69	26.04	4.79	66.91	13.04
AD-1707340	39.28	4.82	64.21	4.81	79.59	4.44	29.23	6.08	32.92	12.21	38.14	5.42	71.22	22.52
AD-1706662	14.59	0.79	39.23	10.93	58.74	14.45	16.76	3.53	14.74	1.00	30.41	4.29	60.37	3.75
AD-1709130	16.24	2.78	52.70	10.74	65.15	10.76	17.57	3.03	18.14	2.88	27.68	4.76	65.67	7.63
AD-1708882	16.97	1.09	45.63	12.78	77.02	4.42	11.89	0.90	12.60	2.44	27.58	2.96	58.25	5.90
AD-1707087	18.19	1.93	38.32	10.98	74.09	4.20	17.93	3.41	18.11	2.79	37.96	5.53	69.05	2.24
AD-1707632	25.08	3.09	40.42	13.55	58.16	4.73	18.92	0.75	17.82	6.37	27.71	7.00	53.11	5.97
AD-1709034	26.18	2.74	62.45	7.84	69.43	9.15	14.25	1.45	13.43	4.36	22.01	7.95	42.74	7.41
AD-1706761	14.04	2.46	48.49	12.33	57.31	7.84	11.03	0.09	9.71	1.51	22.26	3.89	83.78	32.45

【表２１Ｃ－２】

	初代 Cyno 肝細胞トランスフェクション						初代 Cyno 肝細胞自由取り込み							
二重鎖名	10 nM	StDev	1 nM	StDev	0.1 nM	StDev	250 nM	StDev	100 nM	StDev	10 nM	StDev	1 nM	StDev
AD-1711775	43.13	4.73	79.00	6.98	88.54	8.11	44.74	6.00	49.54	8.66	54.24	14.15	104.57	8.08
AD-1706758	32.06	5.59	68.22	14.20	82.73	11.67	22.92	5.17	22.67	2.26	40.00	0.42	73.16	9.75
AD-1707339	39.24	2.12	74.96	0.78	68.46	12.48	33.30	3.28	34.74	9.08	54.47	10.26	74.36	15.15
AD-1708368	40.73	3.67	67.92	16.66	91.79	9.70	23.02	3.99	26.31	3.29	39.13	4.09	76.42	15.36
AD-1706762	28.37	6.96	62.89	6.26	77.63	9.41	14.52	1.86	14.28	1.73	35.29	4.03	60.12	9.31
AD-1707291	23.69	2.29	43.10	5.34	63.68	14.11	20.65	2.71	15.40	3.39	31.37	3.02	62.75	15.07
AD-1707314	29.79	6.31	65.15	5.49	83.38	12.47	21.26	5.85	25.31	2.95	28.72	3.30	80.36	4.21
AD-1706640	35.22	5.23	62.17	10.30	72.73	4.13	12.56	2.49	13.90	2.35	31.22	3.54	67.25	0.70
AD-1707054	19.36	3.19	54.28	2.70	68.42	3.25	15.34	2.10	19.26	3.32	36.61	5.50	73.41	6.83
AD-1706641	38.81	2.77	83.23	5.90	81.54	10.41	26.69	3.72	24.16	7.74	49.31	6.53	98.76	9.65
AD-1707308	31.18	3.14	67.03	11.46	72.91	13.64	17.47	5.59	25.13	0.65	29.27	3.23	81.25	8.44
AD-1709151	58.99	7.07	99.08	24.13	82.51	23.90	49.15	8.11	35.96	12.08	52.50	11.94	106.94	11.16
AD-1706656	22.28	2.36	52.59	5.56	69.36	9.76	11.40	2.25	12.08	3.81	29.92	2.75	46.55	4.66
AD-1706651	31.17	5.34	55.09	7.98	50.19	9.10	12.74	1.10	12.86	2.14	28.96	2.78	58.95	12.54
AD-1711756	22.78	4.88	51.83	14.00	73.32	15.55	18.21	2.09	20.58	2.82	35.07	2.15	65.70	19.08
AD-1707605	51.27	4.38	77.10	19.46	83.78	3.65	48.36	10.82	47.85	10.00	49.56	7.16	93.66	26.70
AD-1707287	17.93	2.05	48.59	9.40	63.94	7.11	19.30	2.43	21.57	2.40	32.78	6.36	57.70	4.49
AD-1708766	18.81	3.17	55.43	5.57	70.17	4.47	15.34	2.89	17.95	2.34	25.44	3.89	64.23	13.01
AD-1706644	28.89	6.40	51.39	16.56	79.04	6.62	26.48	2.52	32.64	2.30	49.95	1.49	81.75	8.97
AD-1706590	38.15	1.61	80.31	6.44	92.30	6.41	26.35	3.32	25.15	5.92	40.61	6.35	78.62	8.57
AD-1708407	35.96	4.47	67.88	12.42	94.43	8.89	17.03	2.89	19.27	4.04	42.22	5.00	64.72	15.64
AD-1707292	39.27	5.95	72.26	26.50	73.87	16.12	21.97	3.63	28.47	3.81	42.02	6.40	83.02	16.74
AD-1708899	37.10	1.50	74.69	9.73	88.87	10.06	19.00	6.82	25.47	3.31	50.32	9.44	81.40	2.23
AD-1706674	32.84	9.12	64.73	4.42	83.67	6.57	23.52	5.70	28.16	5.66	35.56	3.67	79.83	4.59
AD-1707631	17.72	3.24	32.29	8.79	73.51	6.20	19.06	3.32	21.57	2.84	30.74	2.52	57.82	7.61
AD-1706759	22.82	5.97	59.65	15.92	81.70	12.26	15.52	1.03	15.75	2.69	31.88	3.25	64.72	9.61
AD-1711747	16.88	1.38	51.75	5.39	77.38	9.80	7.61	1.11	10.05	2.18	18.90	2.56	45.02	6.23

【表２１Ｃ－３】

	初代 Cyno 肝細胞トランスフェクション						初代 Cyno 肝細胞自由取り込み							
二重鎖名	10 nM	StDev	1 nM	StDev	0.1 nM	StDev	250 nM	StDev	100 nM	StDev	10 nM	StDev	1 nM	StDev
AD-1707149	30.43	7.20	68.03	10.50	95.47	10.74	12.97	2.94	15.39	4.97	31.35	3.87	51.94	2.96
AD-1708251	67.20	2.14	75.30	12.49	80.77	12.76	28.28	6.61	37.65	10.05	51.75	12.05	78.36	9.89
AD-1711776	42.99	0.86	80.17	9.26	89.90	2.55	33.31	3.56	39.81	7.57	61.94	4.12	88.88	14.71
AD-1707315	31.05	8.92	70.52	5.55	98.15	8.08	36.35	6.21	33.91	4.76	46.61	2.99	86.97	17.28
AD-1706750	20.76	2.52	61.32	8.84	71.39	12.47	16.65	1.24	15.84	3.69	29.05	2.00	65.00	9.30
AD-1706799	27.06	4.43	65.37	6.49	84.62	11.72	36.11	8.14	36.55	9.82	46.21	10.11	87.85	10.61
AD-1708485	21.96	3.70	48.80	10.16	86.49	16.04	18.55	5.12	24.80	4.25	28.45	4.00	72.48	20.64
AD-1707633	21.02	2.82	47.90	7.29	60.86	3.25	17.84	4.49	22.25	9.40	25.12	5.14	58.59	13.07
AD-1709090	21.63	1.82	53.58	8.28	75.93	13.41	25.00	6.30	24.74	12.69	36.00	2.38	65.83	23.02
AD-1707466	72.22	20.46	96.23	13.67	89.94	17.07	62.02	9.68	63.83	11.34	82.95	20.07	89.09	5.98
AD-1711767	30.18	5.67	66.05	9.01	71.99	9.45	12.82	1.91	18.77	4.64	31.68	1.25	63.00	4.37
AD-1707388	78.28	3.85	81.05	21.06	92.40	9.78	56.73	14.94	59.70	18.76	70.84	9.94	117.00	32.65
AD-1711770	24.22	4.30	50.53	10.17	60.23	15.99	13.64	4.56	18.17	4.10	29.29	5.60	63.32	20.42
AD-1706748	27.88	7.45	58.08	8.17	85.22	9.26	19.35	7.28	23.70	10.45	35.92	2.11	82.43	29.42
AD-1707307	38.24	4.51	69.58	18.90	81.80	12.11	22.77	1.58	24.06	5.50	34.26	5.34	72.51	11.65
AD-1707302	22.90	3.30	56.34	5.01	77.35	8.51	14.86	4.07	16.11	7.60	37.43	6.16	65.34	12.89
AD-1709126	37.24	1.81	67.53	14.34	74.35	12.21	25.21	2.16	25.01	0.88	40.35	2.47	78.75	5.06
AD-1711765	26.06	4.01	54.94	4.24	85.81	12.69	12.51	3.92	12.54	2.33	27.24	4.60	58.54	9.15
AD-1707140	20.69	2.95	41.27	7.55	65.60	2.37	10.68	1.92	13.99	2.40	28.57	4.11	48.20	7.92
AD-1706751	19.01	0.80	51.90	10.38	93.47	7.11	17.08	4.62	16.12	5.22	25.48	3.88	68.13	17.00
AD-1706930	13.61	2.50	33.64	4.46	54.73	9.10	15.41	3.46	19.00	6.91	30.56	6.18	74.72	7.50
AD-1708564	33.12	3.93	64.85	7.58	77.16	9.05	23.64	4.07	36.07	9.13	38.87	5.58	79.09	9.95
AD-1706746	36.26	6.43	72.34	12.42	100.13	3.81	23.12	8.26	28.72	10.09	45.63	4.80	72.75	8.12
AD-1706863	26.84	5.99	64.11	16.03	75.02	16.52	28.71	5.45	30.51	4.57	53.96	7.78	75.02	6.39
AD-1706933	24.84	2.39	53.63	19.88	61.71	13.32	16.45	2.89	21.72	2.52	33.18	7.42	67.85	12.54
AD-1706650	7.75	1.33	28.02	3.29	52.07	12.66	6.10	2.27	7.05	1.70	16.05	4.29	37.57	4.81
AD-1706645	10.74	0.62	29.43	8.71	52.47	2.06	7.63	1.56	9.23	1.42	17.05	1.33	42.18	7.55

【表２１Ｃ－４】

	初代 Cyno 肝細胞トランスフェクション						初代 Cyno 肝細胞自由取り込み							
二重鎖名	10 nM	StDev	1 nM	StDev	0.1 nM	StDev	250 nM	StDev	100 nM	StDev	10 nM	StDev	1 nM	StDev
AD-1706763	7.28	0.69	31.38	8.79	53.36	11.31	6.52	0.85	8.04	2.06	14.76	2.55	36.65	8.26
AD-1706642	8.66	3.81	30.56	5.40	54.72	4.19	8.78	3.63	11.66	6.36	16.43	3.88	36.47	4.72
AD-1706749	10.66	1.62	37.02	7.09	59.79	5.94	10.16	0.80	9.50	2.34	20.32	2.72	48.14	5.76
AD-1709044	17.47	3.75	34.89	11.05	65.44	14.86	17.68	6.18	13.10	2.45	29.34	3.15	50.29	6.25
AD-1707063	8.70	1.45	29.38	5.78	47.59	2.97	7.93	1.13	8.36	1.64	21.41	1.43	32.97	9.60
AD-1706666	16.48	2.20	40.53	4.15	60.54	0.68	15.42	6.42	15.54	5.16	40.29	3.51	35.82	2.33
AD-1707305	9.42	1.49	32.49	3.03	58.24	8.28	6.79	2.33	8.64	2.70	18.06	4.38	29.85	7.65
AD-1707060	17.25	1.90	46.73	5.87	61.56	4.71	9.86	4.04	10.63	3.23	25.87	2.46	44.20	13.53
AD-1707318	13.61	2.20	42.86	9.79	54.22	9.49	10.33	3.55	11.95	3.18	23.43	2.08	36.27	12.76
AD-1707290	17.86	5.21	49.67	8.59	62.49	5.49	14.25	3.65	13.86	4.57	36.67	7.08	43.04	4.48
AD-1711760	18.10	3.22	45.83	12.27	61.36	9.28	10.80	1.65	11.13	3.37	34.34	3.50	43.15	11.26

【０８２９】

実施例５：ＰＤＥ３Ｂを標的とするｄｓＲＮＡ二重鎖のインビトロ単回投与スクリーニング

上述のような方法を使用して、表１４および１５にリストされたＰＤＥ３Ｂを標的とするｄｓＲＮＡ剤を、Ｈｅｐ３Ｂ細胞においてインビトロでスクリーニングした。単回投与スクリーニングの結果を表２２に示す。

【表２２－１】

表２２．　Hep3b 細胞における PDE3B を標的とする dsRNA 剤のための単回投与スクリーニング

二重鎖名	PDE3B/GAPDH	
	10 nM	
	平均残存メッセージ% (n=4)	SD
AD-1735860.1	23.709	2.696
AD-1735859.1	20.551	5.347
AD-1735858.1	14.679	1.474
AD-1735857.1	16.078	1.257
AD-1735856.1	64.047	7.135
AD-1735855.1	18.703	1.706
AD-1735854.1	91.214	2.665
AD-1735853.1	61.829	7.675
AD-1735852.1	24.913	1.561
AD-1735851.1	24.650	1.255
AD-1735850.1	51.046	2.446
AD-1735849.1	40.548	3.364
AD-1735848.1	71.080	3.478
AD-1735847.1	28.692	1.123
AD-1735846.1	19.800	1.135
AD-1735845.1	22.788	1.056
AD-1735844.1	44.102	0.526
AD-1735843.1	52.791	8.362
AD-1735842.1	35.622	1.690
AD-1735841.1	18.613	2.422
AD-1735840.1	57.636	0.785
AD-1735839.1	97.956	4.340
AD-1735838.1	40.270	2.411
AD-1735837.1	30.805	1.988
AD-1735836.1	35.379	6.026
AD-1735835.1	26.142	3.567
AD-1735834.1	35.490	3.096
AD-1735833.1	64.925	1.880
AD-1735832.1	21.201	2.311
AD-1735831.1	37.417	4.395
AD-1735830.1	23.780	2.967
AD-1735829.1	40.465	2.494
AD-1735828.1	53.338	1.805
AD-1735827.1	23.074	6.126
AD-1735826.1	61.743	0.745
AD-1735825.1	42.766	14.280
AD-1735824.1	19.157	0.711

【表２２－２】

二重鎖名	PDE3B/GAPDH	
	10 nM	
	平均残存メッセージ%（n=4）	SD
AD-1735823.1	38.720	1.905
AD-1735822.1	71.730	3.742
AD-1735821.1	37.215	0.923
AD-1735820.1	24.961	0.995
AD-1735819.1	16.917	0.728
AD-1735818.1	46.222	0.902
AD-1735817.1	61.037	0.700
AD-1735816.1	35.774	2.507
AD-1735815.1	43.474	2.475
AD-1735814.1	45.076	0.985
AD-1735813.1	28.507	1.743
AD-1735812.1	70.709	1.627
AD-1735811.1	22.367	0.715
AD-1735810.1	32.837	1.316
AD-1735809.1	19.024	1.358
AD-1735808.1	37.406	3.104
AD-1735807.1	39.498	3.599
AD-1735806.1	32.960	1.566
AD-1735805.1	76.711	1.049
AD-1735804.1	30.205	1.234
AD-1735803.1	29.615	0.884
AD-1735802.1	89.553	2.905
AD-1735801.1	35.954	0.721
AD-1735800.1	22.730	2.119
AD-1735799.1	38.084	2.611
AD-1735798.1	21.808	1.760
AD-1735797.1	39.127	5.754
AD-1735796.1	24.799	3.324
AD-1735795.1	29.095	2.968
AD-1735794.1	74.630	2.670
AD-1735793.1	50.655	2.625
AD-1735792.1	21.774	1.922
AD-1735791.1	29.879	1.379
AD-1735790.1	45.278	3.178
AD-1735789.1	53.799	3.522
AD-1735788.1	24.525	2.272
AD-1735787.1	41.825	5.048
AD-1735786.1	47.854	2.516
AD-1735785.1	24.928	5.836

【表２２－３】

二重鎖名	PDE3B/GAPDH	
	10 nM	
	平均残存メッセージ% (n=4)	SD
AD-1735784.1	26.802	2.165
AD-1735783.1	22.593	2.437
AD-1735782.1	51.096	3.906
AD-1735781.1	25.026	1.459
AD-1735780.1	17.158	1.252
AD-1735779.1	93.272	6.172
AD-1735778.1	24.207	1.738
AD-1735777.1	21.304	0.659
AD-1735776.1	23.915	5.465
AD-1735775.1	21.095	1.525
AD-1735774.1	51.845	2.742
AD-1735773.1	28.834	5.357
AD-1735772.1	22.993	2.710
AD-1735771.1	21.214	1.330
AD-1735770.1	29.426	7.369
AD-1735769.1	50.021	9.727
AD-1735768.1	51.776	2.906
AD-1735767.1	66.112	13.788
AD-1735766.1	48.132	2.745
AD-1735765.1	78.926	8.535
AD-1735764.1	31.425	6.159
AD-1735763.1	39.086	4.992
AD-1735762.1	28.522	1.684
AD-1735761.1	24.999	1.443
AD-1735760.1	100.922	13.187
AD-1735759.1	44.830	2.225
AD-1735758.1	24.656	3.386
AD-1735757.1	39.249	2.608
AD-1735756.1	25.038	2.266
AD-1735755.1	59.725	1.902
AD-1735754.1	58.172	3.336
AD-1735753.1	19.504	1.090
AD-1735752.1	39.414	3.022
AD-1735751.1	99.329	6.328
AD-1735750.1	20.627	0.706
AD-1735749.1	46.816	1.166
AD-1735748.1	28.579	1.052
AD-1735747.1	79.882	6.062
AD-1735746.1	22.412	1.094

【表２２－４】

二重鎖名	PDE3B/GAPDH	
	10 nM	
	平均残存メッセージ% (n=4)	SD
AD-1735745.1	35.269	1.846
AD-1735744.1	80.796	4.208
AD-1735743.1	16.948	0.992
AD-1735742.1	33.029	1.186
AD-1735741.1	20.754	1.851
AD-1735740.1	65.848	4.934
AD-1735739.1	29.858	0.742
AD-1735738.1	15.106	1.527
AD-1735737.1	18.822	0.946
AD-1735736.1	21.250	2.499
AD-1735735.1	29.588	2.812
AD-1735734.1	40.456	4.030
AD-1735733.1	32.308	6.658
AD-1735732.1	84.880	4.774
AD-1735731.1	92.758	5.134
AD-1735730.1	30.568	2.601
AD-1735729.1	25.859	6.962
AD-1735728.1	14.793	0.736
AD-1735727.1	24.247	2.191
AD-1735726.1	19.711	2.888
AD-1735725.1	26.066	0.946
AD-1735724.1	21.329	0.845
AD-1735723.1	41.212	5.232
AD-1735722.1	19.123	1.479
AD-1735721.1	32.446	2.942
AD-1735720.1	27.006	6.384
AD-1735719.1	24.997	8.940
AD-1735718.1	19.553	2.845
AD-1735717.1	47.688	16.341
AD-1735716.1	20.980	2.028
AD-1735715.1	41.194	6.384
AD-1735714.1	25.154	4.575
AD-1735713.1	17.184	2.579
AD-1735712.1	17.501	1.079
AD-1735711.1	30.023	3.460
AD-1735710.1	25.387	5.162
AD-1735709.1	62.222	7.071
AD-1735708.1	85.988	22.851
AD-1735707.1	20.219	2.756

【表２２－５】

二重鎖名	PDE3B/GAPDH	
	10 nM	
	平均残存メッセージ% (n=4)	SD
AD-1735706.1	18.664	3.260
AD-1735705.1	25.208	2.956
AD-1735704.1	20.478	1.354
AD-1735703.1	22.386	4.605
AD-1735702.1	65.465	18.354
AD-1735701.1	58.432	21.264
AD-1735700.1	29.458	1.405
AD-1735699.1	26.141	2.115
AD-1735698.1	25.475	1.590
AD-1735697.1	110.116	4.516
AD-1735696.1	21.957	2.061
AD-1735695.1	38.524	7.895
AD-1735694.1	16.352	2.076
AD-1735693.1	13.906	2.757
AD-1735692.1	87.266	12.920
AD-1735691.1	57.983	4.032
AD-1735690.1	62.142	3.477
AD-1735689.1	84.924	5.580
AD-1735688.1	17.170	1.339
AD-1735687.1	19.041	1.800
AD-1735686.1	37.229	1.697
AD-1735685.1	63.412	8.597
AD-1735684.1	82.100	4.966
AD-1735683.1	19.608	4.567
AD-1735682.1	39.393	5.573
AD-1735681.1	28.252	3.787
AD-1735680.1	20.977	1.302
AD-1735679.1	26.540	1.005
AD-1735678.1	75.941	10.521
AD-1735677.1	71.242	12.310
AD-1735676.1	14.192	4.284
AD-1735675.1	25.581	2.905
AD-1735674.1	18.237	1.270
AD-1735673.1	49.950	4.698
AD-1735672.1	45.190	4.895
AD-1735671.1	48.600	14.146
AD-1735670.1	27.972	1.043
AD-1735669.1	37.706	4.548
AD-1735668.1	21.295	2.205

【表２２－６】

二重鎖名	PDE3B/GAPDH	
	10 nM	
	平均残存メッセージ% (n=4)	SD
AD-1735667.1	20.943	1.604
AD-1735666.1	22.679	0.591
AD-1735665.1	23.466	3.781
AD-1735664.1	21.604	7.639
AD-1735663.1	18.338	4.288
AD-1735662.1	58.417	7.253
AD-1735661.1	21.512	1.617
AD-1735660.1	17.670	1.798
AD-1735659.1	28.972	5.188
AD-1735658.1	27.689	0.477
AD-1735657.1	75.794	6.235
AD-1735656.1	21.802	5.378
AD-1735655.1	19.501	1.729
AD-1735654.1	23.484	2.101
AD-1735653.1	63.740	33.435
AD-1735652.1	27.984	3.477
AD-1735651.1	39.385	1.397
AD-1735650.1	15.347	0.813
AD-1735649.1	25.165	2.325
AD-1735648.1	33.073	2.315
AD-1735647.1	16.820	1.985
AD-1735646.1	55.994	5.828
AD-1735645.1	12.154	1.921
AD-1735644.1	17.745	1.643
AD-1735643.1	13.923	3.189
AD-1735642.1	55.255	2.792
AD-1735641.1	48.249	6.537
AD-1735640.1	18.494	0.962
AD-1735639.1	27.638	2.892
AD-1735638.1	47.689	6.093
AD-1735637.1	38.073	5.322
AD-1735636.1	19.722	3.753
AD-1735635.1	32.670	1.578
AD-1735634.1	18.063	1.428
AD-1735633.1	16.891	2.258
AD-1735632.1	95.524	0.685
AD-1735631.1	40.879	4.633
AD-1735630.1	26.068	3.356
AD-1735629.1	19.330	2.600

【表２２－７】

二重鎖名	PDE3B/GAPDH	
	10 nM	
	平均残存メッセージ% (n=4)	SD
AD-1735628.1	17.470	1.514
AD-1735627.1	45.620	5.372
AD-1735626.1	30.086	2.595
AD-1735625.1	47.252	6.513
AD-1735624.1	83.854	10.000
AD-1735623.1	22.800	1.603
AD-1735622.1	16.870	1.728
AD-1735621.1	32.332	9.786
AD-1735620.1	42.507	1.603
AD-1735619.1	89.434	2.676
AD-1735618.1	25.773	2.560
AD-1735617.1	35.284	4.815
AD-1735616.1	13.217	1.679
AD-1735615.1	35.212	5.461
AD-1735614.1	13.061	1.196
AD-1735613.1	21.191	1.016
AD-1735612.1	62.200	9.169
AD-1735611.1	17.737	2.166
AD-1735610.1	46.749	2.389
AD-1735609.1	20.890	1.371
AD-1735608.1	16.779	2.166
AD-1735607.1	10.409	0.676
AD-1735606.1	34.953	10.155
AD-1735605.1	81.087	8.632
AD-1735604.1	53.898	11.426
AD-1735603.1	34.331	3.868
AD-1735602.1	35.125	3.978
AD-1735601.1	17.106	0.910
AD-1735600.1	38.242	3.303
AD-1735599.1	10.192	2.638
AD-1735598.1	67.145	9.671
AD-1735597.1	25.931	3.096
AD-1735596.1	70.287	11.476
AD-1735595.1	70.859	20.399
AD-1735594.1	14.430	0.732
AD-1735593.1	20.530	2.301
AD-1735592.1	45.267	10.242
AD-1735591.1	14.976	0.539

【０８３０】

実施例６．ＩＮＨＢＣを標的とするｄｓＲＮＡ二重鎖のインビトロ単回投与スクリーニング

表１６および１７にリストされるＩＮＨＢＣを標的とするｄｓＲＮＡ剤を、インビトロデュアルルシフェラーゼアッセイによってＨｅｐａ１－６細胞においてスクリーニングした。

【０８３１】

簡潔に述べると、Ｈｅｐａ１－６細胞を、ウェル当たり、５０μＬのｓｉＲＮＡ二重鎖およびヒトＩＮＨＢＣ標的配列、ＮＭ＿００５５３８．４のヌクレオチド１４２５～３２

０２を含む１００ｎｇのＶ１８０プラスミド、またはヒトＩＮＨＢＣ標的配列、、ＮＭ＿００５５３８．４のヌクレオチド１～１４８５を含む７５ｎｇのＶ１７９プラスミドを、１００μＬのＯｐｔｉ－ＭＥＭにウェル当たり０．５μＬのリポフェクタミン２０００（Ｉｎｖｉｔｒｏｇｅｎ、カリフォルニア州カールスバッド、カタログ番号１３７７８－１５０）を加えたものとともに添加することによってトランスフェクトし、次いで室温にて１５分間インキュベートした。次いで、混合物を細胞に添加し、これを３５μＬの新鮮な完全培地内で再懸濁した。トランスフェクトされた細胞を、５％ＣＯ２の雰囲気中で３７℃でインキュベートした。単回投与実験を１０ｎＭにおいて実施した。

【０８３２】

ｓｉＲＮＡおよびプラスミドをトランスフェクトしてから２４時間後に、ホタルルシフェラーゼ（トランスフェクション対照）およびウミシイタケルシフェラーゼ（ＮＭ＿００５５３８．４のヌクレオチド１４２５－３２０２またはヌクレオチド１～１４８５を含むＩＮＨＢＣ標的配列へと融合）を測定した。まず、培地を細胞から除去した。次いで、各ウェルに対して培養培地体積と等しい７５μＬのＤｕａｌ－Ｇｌｏ（登録商標）ルシフェラーゼ試薬を添加し、そして混合することによって、ホタルルシフェラーゼ活性を測定した。混合物を室温で３０分間インキュベートし、その後、Ｓｐｅｃｔｒａｍａｘ（Ｍｏｌｅｃｕｌａｒ　Ｄｅｖｉｃｅｓ）上で発光（５００ｎｍ）を測定し、ホタルルシフェラーゼシグナルを検出した。ウミシイタケルシフェラーゼ活性は、各ウェルに室温のＤｕａｌ－Ｇｌｏ（登録商標）Ｓｔｏｐ　＆　Ｇｌｏ（登録商標）Ｒｅａｇｅｎｔを７５μＬ添加することによって測定され、プレートは１０～１５分間インキュベートされ、その後、発光を再び測定して、ウミシイタケルシフェラーゼシグナルを決定した。Ｄｕａｌ－Ｇｌｏ（登録商標）Ｓｔｏｐ　＆　Ｇｌｏ（登録商標）試薬は、ホタルルシフェラーゼシグナルをクエンチし、そしてウミシイタケルシフェラーゼ反応に対する発光を維持した。ｓｉＲＮＡ活性は、各ウェル内のホタル（対照）シグナルに対してウミシイタケ（ＭＵＣ５Ｂ）シグナルを正規化することによって決定された。次いで、同じベクターでトランスフェクトされたが、ｓｉＲＮＡで処理されなかったか、または非ターゲティングｓｉＲＮＡで処理された細胞と比較して、ｓｉＲＮＡ活性の影響を評価した。全てのトランスフェクションをｎ＝４で行った。

【０８３３】

薬剤のデュアルルシフェラーゼアッセイの結果を表２３に提供する。

【表２３－１】

表２３．Hepa1-6細胞におけるINHBCを標的とするdsRNA剤に対するデュアルルシフェラーゼスクリーニング

レポータープラスミド	二重鎖ID	RLuc/FLuc 10nM 平均残存メッセージ% (n=4)	RLuc/FLuc 10nM SD
V180	AD-1732940.1	14.150	0.629
	AD-1732908.1	7.967	0.476
	AD-1732890.1	10.260	0.453
	AD-1732885.1	8.392	0.401
	AD-1732881.1	61.954	0.878
	AD-1732865.1	16.807	0.670
	AD-1732849.1	41.476	2.680
	AD-1732827.1	14.425	0.743
	AD-1732807.1	19.622	0.725
	AD-1732786.1	17.152	0.302
	AD-1732757.1	18.612	1.287
	AD-1732744.1	16.097	1.579
	AD-1732728.1	29.876	2.334
	AD-1732708.1	68.958	7.072
	AD-1732696.1	11.309	1.048
	AD-1732677.1	10.846	0.810
	AD-1732661.1	12.693	0.648
	AD-1732644.1	21.739	2.433
	AD-1732625.1	20.810	0.984
	AD-1732604.1	34.719	1.881
	AD-1732584.1	25.478	0.950
	AD-1732565.1	23.217	1.123
	AD-1732549.1	77.904	2.566
	AD-1732533.1	55.404	2.637
	AD-1732520.1	75.941	4.976
	AD-1732500.1	60.074	4.736
	AD-1732479.1	76.945	3.845
	AD-1732469.1	28.398	4.223
	AD-1732440.1	69.737	3.729
	AD-1732415.1	79.748	4.738
	AD-1732389.1	19.244	0.749
	AD-1732372.1	12.871	1.092
	AD-1732353.1	14.060	0.517
	AD-1732335.1	16.929	0.643

【表２３－２】

レポータープラスミド	二重鎖 ID	RLuc/FLuc 10nM 平均残存メッセージ% (n=4)	SD
	AD-1732308.1	7.798	0.528
	AD-1732291.1	16.073	0.324
	AD-1732269.1	15.369	0.454
	AD-1732253.1	11.966	0.396
	AD-1732235.1	15.662	0.455
	AD-1732217.1	11.891	0.307
	AD-1732195.1	22.664	2.324
	AD-1732176.1	40.545	3.354
	AD-1732173.1	36.333	4.051
	AD-1732157.1	12.425	0.688
	AD-1732110.1	8.878	0.368
	AD-1732094.1	16.277	0.992
	AD-1732078.1	12.292	0.574
	AD-1732062.1	13.286	1.417
	AD-1732048.1	25.400	0.737
	AD-1732031.1	12.699	1.522
	AD-1732013.1	13.228	0.746
	AD-1731997.1	14.695	2.144
	AD-1731978.1	22.496	3.865
	AD-1731958.1	20.145	0.926
	AD-1731932.1	66.101	5.314
	AD-1731923.1	74.139	8.370
	AD-1731906.1	45.134	4.197
	AD-1731890.1	33.397	2.478
	AD-1731874.1	41.801	1.190
	AD-1731858.1	4.851	0.510
	AD-1731842.1	6.224	0.565
	AD-1731819.1	11.143	0.815
	AD-1731813.1	8.497	0.331
	AD-1731782.1	4.415	0.145
	AD-1731753.1	11.691	1.185
	AD-1731750.1	5.301	0.362
	AD-1731745.1	10.404	0.658
	AD-1731728.1	22.012	2.859
	AD-1731720.1	12.432	0.820
	AD-1731704.1	5.547	0.321

【表２３－３】

レポータープラスミド	二重鎖 ID	RLuc/FLuc 10nM 平均残存メッセージ% (n=4)	RLuc/FLuc 10nM SD
	AD-1731687.1	3.065	0.161
	AD-1731671.1	19.915	2.526
V179	AD-1731704.1	15.257	0.906
	AD-1731687.1	11.014	0.767
	AD-1731671.1	34.407	2.796
	AD-1731646.1	50.018	5.438
	AD-1731618.1	15.753	1.031
	AD-1731600.1	12.780	0.848
	AD-1731584.1	8.732	0.637
	AD-1731564.1	13.821	1.071
	AD-1731562.1	9.409	0.428
	AD-1731545.1	66.529	4.870
	AD-1731527.1	92.440	1.602
	AD-1731511.1	75.267	3.429
	AD-1731492.1	9.940	0.588
	AD-1731484.1	27.855	1.905
	AD-1731457.1	18.170	2.945
	AD-1731431.1	42.677	4.621
	AD-1731415.1	12.748	1.092
	AD-1731398.1	28.945	3.717
	AD-1731380.1	48.750	4.591
	AD-1731371.1	72.563	2.686
	AD-1731358.1	65.200	3.035
	AD-1731340.1	8.662	0.132
	AD-1731323.1	43.722	2.197
	AD-1731307.1	67.294	4.521
	AD-1731289.1	52.881	4.906
	AD-1731264.1	22.594	2.101
	AD-1731234.1	55.843	3.247
	AD-1731205.1	10.827	0.702
	AD-1731189.1	18.905	0.211
	AD-1731173.1	58.483	2.870
	AD-1731156.1	82.335	3.005
	AD-1731137.1	20.307	1.198
	AD-1731134.1	80.176	2.738
	AD-1731117.1	65.192	2.858

【表２３－４】

レポータープラスミド	二重鎖ID	RLuc/FLuc 10nM 平均残存メッセージ% (n=4)	SD
	AD-1731088.1	68.296	3.034
	AD-1731064.1	44.769	2.606
	AD-1731042.1	50.015	2.644
	AD-1731035.1	57.224	3.625
	AD-1731019.1	98.342	5.416
	AD-1731003.1	30.570	3.760
	AD-1730982.1	20.454	3.248
	AD-1730958.1	25.954	0.786
	AD-1730942.1	19.353	1.173
	AD-1730926.1	36.218	0.945
	AD-1730910.1	9.242	0.575
	AD-1730873.1	17.439	1.317
	AD-1730857.1	7.533	0.374
	AD-1730841.1	15.620	1.085
	AD-1730825.1	35.996	1.675
	AD-1730807.1	13.721	0.994
	AD-1730790.1	8.641	0.196
	AD-1730769.1	37.556	1.872
	AD-1730765.1	32.573	2.368
	AD-1730749.1	41.768	1.107
	AD-1730726.1	37.291	1.641
	AD-1730691.1	20.187	1.873
	AD-1730667.1	36.466	4.387
	AD-1730643.1	35.649	2.632
	AD-1730636.1	90.291	3.709
	AD-1730606.1	35.942	0.833
	AD-1730588.1	34.769	1.603
	AD-1730570.1	46.879	2.310
	AD-1730554.1	10.475	0.681
	AD-1730529.1	42.962	3.284
	AD-1730512.1	25.624	1.247
	AD-1730493.1	72.772	4.634
	正の対照	0.663	0.053

【０８３４】

実施例７．ＰＬＩＮ１を標的とするｄｓＲＮＡ二重鎖のインビトロ単回投与スクリーニング

上述のような方法を使用して、表１０および１１にリストされたＰＬＩＮ１を標的とするｄｓＲＮＡ剤を、Ｈｅｐａ１－６細胞においてデュアルルシフェラーゼアッセイによってインビトロでスクリーニングした。単回投与スクリーニングの結果を表２４に示す。

【表２４－１】

表２４．　Hepa1-6細胞におけるPLIN1を標的とするdsRNA剤に対するデュアルルシフェラーゼスクリーニング

二重鎖ID	RLuc/FLuc	
	10nM	
	平均残存メッセージ%	SD
AD-1735320.1	53.561	4.672
AD-1735319.1	33.212	3.061
AD-1735318.1	87.299	11.406
AD-1735317.1	72.995	9.626
AD-1735316.1	80.346	7.389
AD-1735315.1	34.013	3.602
AD-1735314.1	77.100	9.948
AD-1735313.1	61.678	7.363
AD-1735312.1	47.388	4.892
AD-1735311.1	57.067	4.870
AD-1735310.1	69.433	2.837
AD-1735309.1	87.563	6.359
AD-1735308.1	54.214	6.804
AD-1735307.1	77.536	7.971
AD-1735306.1	44.999	0.952
AD-1735305.1	20.312	0.690
AD-1735304.1	37.885	1.346
AD-1735303.1	89.423	1.906
AD-1735302.1	71.173	4.238
AD-1735301.1	70.170	3.690
AD-1735300.1	62.217	7.128
AD-1735299.1	45.332	4.595
AD-1735298.1	75.846	7.520
AD-1735297.1	69.820	5.033
AD-1735296.1	64.227	7.301
AD-1735295.1	90.389	7.070
AD-1735294.1	73.067	7.141
AD-1735293.1	26.508	3.863
AD-1735292.1	91.596	11.766
AD-1735291.1	84.530	11.202
AD-1735290.1	80.139	6.540
AD-1735289.1	40.946	2.761
AD-1735288.1	33.302	3.704
AD-1735287.1	37.684	3.007
AD-1735286.1	47.467	3.016

【表２４－２】

二重鎖 ID	RLuc/FLuc	
	10nM	
	平均残存メッセージ%	SD
AD-1735285.1	28.454	1.209
AD-1735284.1	30.826	3.351
AD-1735283.1	35.399	1.914
AD-1735282.1	39.620	3.772
AD-1735281.1	65.860	1.354
AD-1735280.1	21.944	2.006
AD-1735279.1	52.047	4.181
AD-1735278.1	36.993	3.597
AD-1735277.1	43.703	0.939
AD-1735276.1	24.075	1.681
AD-1735275.1	41.179	1.720
AD-1735274.1	30.228	2.242
AD-1735273.1	37.603	3.724
AD-1735272.1	27.325	2.573
AD-1735271.1	54.654	4.358
AD-1735270.1	30.214	2.322
AD-1735269.1	47.580	1.497
AD-1735268.1	29.621	2.529
AD-1735267.1	38.804	3.763
AD-1735266.1	29.659	0.328
AD-1735265.1	34.545	2.741
AD-1735264.1	80.144	6.568
AD-1735263.1	26.159	1.851
AD-1735262.1	37.861	1.332
AD-1735261.1	43.807	5.808
AD-1735260.1	30.677	2.583
AD-1735259.1	43.570	4.475
AD-1735258.1	40.682	3.274
AD-1735257.1	43.057	2.824
AD-1735256.1	38.041	2.568
AD-1735255.1	21.650	0.909
AD-1735254.1	27.873	3.744
AD-1735253.1	77.253	3.270
AD-1735252.1	39.960	2.697
AD-1735251.1	41.732	2.546
AD-1735250.1	27.088	1.383
AD-1735249.1	29.574	1.839

【表２４－３】

二重鎖 ID	RLuc/FLuc	
	10nM	
	平均残存メッセージ%	SD
AD-1735248.1	45.794	3.063
AD-1735247.1	68.096	8.378
AD-1735246.1	40.621	2.231
AD-1735245.1	59.324	3.637
AD-1735244.1	22.847	1.836
AD-1735243.1	85.325	3.497
AD-1735242.1	35.687	3.410
AD-1735241.1	23.433	0.870
AD-1735240.1	31.517	1.780
AD-1735239.1	36.244	2.725
AD-1735238.1	32.611	1.443
AD-1735237.1	14.047	0.939
AD-1735236.1	16.631	0.772
AD-1735235.1	31.488	3.435
AD-1735234.1	39.842	2.222
AD-1735233.1	13.998	0.629
AD-1735232.1	47.840	5.226
AD-1735231.1	31.494	1.469
AD-1735230.1	23.989	1.990
AD-1735229.1	19.072	2.237
AD-1735228.1	16.810	1.007
AD-1735227.1	27.650	2.449
AD-1735226.1	24.667	1.786
AD-1735225.1	23.622	2.500
AD-1735224.1	24.205	1.728
AD-1735223.1	13.924	1.257
AD-1735222.1	16.961	1.476
AD-1735221.1	26.245	1.531
AD-1735220.1	28.657	1.159
AD-1735219.1	16.124	1.387
AD-1735218.1	23.929	1.107
AD-1735217.1	71.822	3.235
AD-1735216.1	22.636	1.631
AD-1735215.1	10.556	1.255
AD-1735214.1	92.571	5.143
AD-1735213.1	25.487	2.249
AD-1735212.1	12.128	0.655

【表２４－４】

二重鎖 ID	RLuc/FLuc	
	10nM	
	平均残存メッセージ%	SD
AD-1735211.1	29.064	2.614
AD-1735210.1	19.343	2.334
AD-1735209.1	17.586	1.040
AD-1735208.1	13.678	0.528
AD-1735207.1	25.561	1.744
AD-1735206.1	21.848	2.252
AD-1735205.1	17.025	1.043
AD-1735204.1	15.538	0.982
AD-1735203.1	16.080	1.928
AD-1735202.1	16.432	0.718
AD-1735201.1	34.346	1.470
AD-1735200.1	24.511	1.673
AD-1735199.1	7.066	0.486
AD-1735198.1	14.709	1.084
AD-1735197.1	16.627	1.417
AD-1735196.1	13.687	0.708
AD-1735195.1	22.964	1.902
AD-1735194.1	39.620	0.928
AD-1735193.1	27.843	1.143
AD-1735192.1	17.138	0.504
AD-1735191.1	20.200	1.123
AD-1735190.1	18.874	0.788
AD-1735189.1	21.167	0.415
AD-1735188.1	25.098	3.920
AD-1735187.1	33.725	1.983
AD-1735186.1	17.016	0.284
正の対照	0.759	0.092

【０８３５】

実施例８．非ヒト霊長類（ＮＨＰ）におけるＲＮＡｉ剤のインビボ評価

ＩＮＨＢＥを標的とする二重鎖の薬力学的活性を、非ヒト霊長類（ＮＨＰ）においてインビボでも評価した。

【０８３６】

図１に図示するように、０日目に、メスの非ヒト霊長類（ｎ＝３）に、３ｍｇ／ｋｇ用量のＡＤ－１７０７３０６、ＡＤ－１７１１７４４、ＡＤ－１７０８４７３、ＡＤ－１７０７６４０、ＡＤ－１７０７６３９、ＡＤ－１７０６５８３、ＡＤ－１７０６５９３、ＡＤ－１７０６７６１、もしくはＡＤ－１７０６６６２、またはＰＢＳ対照を単回皮下投与した。投与後、血漿試料を隔週で収集し、血清試料を毎週収集し、そして肝臓生検試料を投与後２８日目および５７日目に収集して、上述のように、ＩＮＨＢＥおよびＩＮＨＢＣ ｍＲＮＡ発現に対する薬剤の効果、ならびに臨床化学および血液学的読み出しを決定した。動物を、投与後９０日目に犠牲にし、組織試料を収集し、そして上述のようにＩＮＨＢＥおよびＩＮＨＢＣ　ｍＲＮＡレベルを定量した。

【０８３７】
図２Ａおよび図２Ｂに図示するように、投与後２８日目において、薬剤の単回３ｍｇ／ｋｇ皮下投与は、インビボでＩＮＨＢＥ発現を強力に阻害した（図２Ａ）が、ＩＮＨＢＣ発現は阻害しなかった（図２Ｂ）。
【０８３８】
均等物
当業者は、本明細書に記載される特定の実施形態および方法に対する多くの均等物を認識するか、または通例の実験のみを使用して確認することができるであろう。こうした均等物は、以下の特許請求の範囲に包含されることを意図する。

（非公式配列表）
配列番号１
＞ＮＭ＿０３１４７９．５　ヒト（Ｈｏｍｏ　ｓａｐｉｅｎｓ）インヒビンサブユニットベータＥ（ＩＮＨＢＥ）、ｍＲＮＡ
AGTAGCCAGACATGAGCTGTGAGGGTCAAGCACAGCTATCCATCAGATGATCTACT
TTCAGCCTTCCTGAGTCCCAGACAATAGAAGACAGGTGGCTGTACCCTTGGCCAAG
GGTAGGTGTGGCAGTGGTGTCTGCTGTCACTGTGCCCTCATTGGCCCCCAGCAATC
AGACTCAACAGACGGAGCAACTGCCATCCGAGGCTCCTGAACCAGGGCCATTCACC
AGGAGCATGCGGCTCCCTGATGTCCAGCTCTGGCTGGTGCTGCTGTGGGCACTGGT
GCGAGCACAGGGGACAGGGTCTGTGTGTCCCTCCTGTGGGGGCTCCAAACTGGCAC
CCCAAGCAGAACGAGCTCTGGTGCTGGAGCTAGCCAAGCAGCAAATCCTGGATGGG
TTGCACCTGACCAGTCGTCCCAGAATAACTCATCCTCCACCCCAGGCAGCGCTGAC
CAGAGCCCTCCGGAGACTACAGCCAGGGAGTGTGGCTCCAGGGAATGGGGAGGAGG
TCATCAGCTTTGCTACTGTCACAGACTCCACTTCAGCCTACAGCTCCCTGCTCACTT
TTCACCTGTCCACTCCTCGGTCCCACCACCTGTACCATGCCCGCCTGTGGCTGCACG
TGCTCCCCACCCTTCCTGGCACTCTTTGCTTGAGGATCTTCCGATGGGGACCAAGG
AGGAGGCGCCAAGGGTCCCGCACTCTCCTGGCTGAGCACCACATCACCAACCTGGG
CTGGCATACCTTAACTCTGCCCTCTAGTGGCTTGAGGGGTGAGAAGTCTGGTGTCC
TGAAACTGCAACTAGACTGCAGACCCCTAGAAGGCAACAGCACAGTTACTGGACAA
CCGAGGCGGCTCTTGGACACAGCAGGACACCAGCAGCCCTTCCTAGAGCTTAAGAT

CCGAGCCAATGAGCCTGGAGCAGGCCGGGCCAGGAGGAGGACCCCCACCTGTGAGC
CTGCGACCCCCTTATGTTGCAGGCGAGACCATTACGTAGACTTCCAGGAACTGGGA
TGGCGGGACTGGATACTGCAGCCCGAGGGGTACCAGCTGAATTACTGCAGTGGGCA
GTGCCCTCCCCACCTGGCTGGCAGCCCAGGCATTGCTGCCTCTTTCCATTCTGCCGT
CTTCAGCCTCCTCAAAGCCAACAATCCTTGGCCTGCCAGTACCTCCTGTTGTGTCCC
TACTGCCCGAAGGCCCCTCTCTCTCCTCTACCTGGATCATAATGGCAATGTGGTCA
AGACGGATGTGCCAGATATGGTGGTGGAGGCCTGTGGCTGCAGCTAGCAAGAGGAC
CTGGGGCTTTGGAGTGAAGAGACCAAGATGAAGTTTCCCAGGCACAGGGCATCTGT
GACTGGAGGCATCAGATTCCTGATCCACACCCCAACCCAACAACCACCTGGCAATA
TGACTCACTTGACCCCTATGGGACCCAAATGGGCACTTTCTTGTCTGAGACTCTGG
CTTATTCCAGGTTGGCTGATGTGTTGGGAGATGGGTAAAGCGTTTCTTCTAAAGGG
GTCTACCCAGAAAGCATGATTTCCTGCCCTAAGTCCTGTGAGAAGATGTCAGGGAC
TAGGGAGGGAGGGAGGGAAGGCAGAGAAAAATTACTTAGCCTCTCCCAAGATGAGA
AAGTCCTCAAGTGAGGGGAGGAGGAAGCAGATAGATGGTCCAGCAGGCTTGAAGCA
GGGTAAGCAGGCTGGCCCAGGGTAAGGGCTGTTGAGGTACCTTAAGGGAAGGTCAA
GAGGGAGATGGGCAAGGCGCTGAGGGAGGATGCTTAGGGGACCCCCAGAAACAGGA
GTCAGGAAAATGAGGCACTAAGCCTAAGAAGTTCCCTGGTTTTTCCCAGGGGACAG
GACCCACTGGGAGACAAGCATTTATACTTTCTTTCTTCTTTTTTATTTTTTTGAGAT
CGAGTCTCGCTCTGTCACCAGGCTGGAGTGCAGTGACACGATCTTGGCTCACTGCA
ACCTCCGTCTCCTGGGTTCAAGTGATTCTTCTGCCTCAGCCTCCCGAGCAGCTGGG
ATTACAGGCGCCCACTAATTTTTGTATTCTTAGTAGAAACGAGGTTTCAACATGTT
GGCCAGGATGGTCTCAATCTCTTGACCTCTTGATCCACCCGACTTGGCCTCCCGAA
GTGATGAGATTATAGGCGTGAGCCACCGCGCCTGGCTTATACTTTCTTAATAAAAA
GGAGAAAGAAAATCAACAAATGTGAGTCATAAAGAAGGGTTAGGGTGATGGTCCAG
AGCAACAGTTCTTCAAGTGTACTCTGTAGGCTTCTGGGAGGTCCCTTTTCAGGGGT
GTCCACAAAGTCAAAGCTATTTTCATAATAATACTAACATGTTATTTGCCTTTTGA
ATTCTCATTATCTTAAAATTGTATTGTGGAGTTTTCCAGAGGCCGTGTGACATGTG
ATTACATCATCTTTCTGACATCATTGTTAATGGAATGTGTGCTTGTA

配列番号２　配列番号１の逆相補

TACAAGCACACATTCCATTAACAATGATGTCAGAAAGATGATGTAATCACATGTCA
CACGGCCTCTGGAAAACTCCACAATACAATTTTAAGATAATGAGAATTCAAAAGGC
AAATAACATGTTAGTATTATTATGAAAATAGCTTTGACTTTGTGGACACCCCTGAA
AAGGGACCTCCCAGAAGCCTACAGAGTACACTTGAAGAACTGTTGCTCTGGACCAT
CACCCTAACCCTTCTTTATGACTCACATTTGTTGATTTTCTTTCTCCTTTTTATTAA
GAAAGTATAAGCCAGGCGCGGTGGCTCACGCCTATAATCTCATCACTTCGGGAGGC
CAAGTCGGGTGGATCAAGAGGTCAAGAGATTGAGACCATCCTGGCCAACATGTTGA
AACCTCGTTTCTACTAAGAATACAAAAATTAGTGGGCGCCTGTAATCCCAGCTGCT
CGGGAGGCTGAGGCAGAAGAATCACTTGAACCCAGGAGACGGAGGTTGCAGTGAGC
CAAGATCGTGTCACTGCACTCCAGCCTGGTGACAGAGCGAGACTCGATCTCAAAAA
AATAAAAAAGAAGAAAGAAAGTATAAATGCTTGTCTCCCAGTGGGTCCTGTCCCCT
GGGAAAAACCAGGGAACTTCTTAGGCTTAGTGCCTCATTTTCCTGACTCCTGTTTC
TGGGGGTCCCCTAAGCATCCTCCCTCAGCGCCTTGCCCATCTCCCTCTTGACCTTCC
CTTAAGGTACCTCAACAGCCCTTACCCTGGGCCAGCCTGCTTACCCTGCTTCAAGC
CTGCTGGACCATCTATCTGCTTCCTCCTCCCCTCACTTGAGGACTTTCTCATCTTGG
GAGAGGCTAAGTAATTTTTCTCTGCCTTCCCTCCCTCCCTCCCTAGTCCCTGACATC
TTCTCACAGGACTTAGGGCAGGAAATCATGCTTTCTGGGTAGACCCCTTTAGAAGA
AACGCTTTACCCATCTCCCAACACATCAGCCAACCTGGAATAAGCCAGAGTCTCAG
ACAAGAAAGTGCCCATTTGGGTCCCATAGGGGTCAAGTGAGTCATATTGCCAGGTG
GTTGTTGGGTTGGGGTGTGGATCAGGAATCTGATGCCTCCAGTCACAGATGCCCTG
TGCCTGGGAAACTTCATCTTGGTCTCTTCACTCCAAAGCCCCAGGTCCTCTTGCTAG

CTGCAGCCACAGGCCTCCACCACCATATCTGGCACATCCGTCTTGACCACATTGCC
ATTATGATCCAGGTAGAGGAGAGAGAGGGGCCTTCGGGCAGTAGGGACACAACAGG
AGGTACTGGCAGGCCAAGGATTGTTGGCTTTGAGGAGGCTGAAGACGGCAGAATGG
AAAGAGGCAGCAATGCCTGGGCTGCCAGCCAGGTGGGGAGGGCACTGCCCACTGCA
GTAATTCAGCTGGTACCCCTCGGGCTGCAGTATCCAGTCCCGCCATCCCAGTTCCT
GGAAGTCTACGTAATGGTCTCGCCTGCAACATAAGGGGGTCGCAGGCTCACAGGTG
GGGGTCCTCCTCCTGGCCCGGCCTGCTCCAGGCTCATTGGCTCGGATCTTAAGCTCT
AGGAAGGGCTGCTGGTGTCCTGCTGTGTCCAAGAGCCGCCTCGGTTGTCCAGTAAC
TGTGCTGTTGCCTTCTAGGGGTCTGCAGTCTAGTTGCAGTTTCAGGACACCAGACT
TCTCACCCCTCAAGCCACTAGAGGGCAGAGTTAAGGTATGCCAGCCCAGGTTGGTG
ATGTGGTGCTCAGCCAGGAGAGTGCGGGACCCTTGGCGCCTCCTCCTTGGTCCCCA
TCGGAAGATCCTCAAGCAAAGAGTGCCAGGAAGGGTGGGGAGCACGTGCAGCCACA
GGCGGGCATGGTACAGGTGGTGGGACCGAGGAGTGGACAGGTGAAAAGTGAGCAGG
GAGCTGTAGGCTGAAGTGGAGTCTGTGACAGTAGCAAAGCTGATGACCTCCTCCCC
ATTCCCTGGAGCCACACTCCCTGGCTGTAGTCTCCGGAGGGCTCTGGTCAGCGCTG
CCTGGGGTGGAGGATGAGTTATTCTGGGACGACTGGTCAGGTGCAACCCATCCAGG
ATTTGCTGCTTGGCTAGCTCCAGCACCAGAGCTCGTTCTGCTTGGGGTGCCAGTTT
GGAGCCCCCACAGGAGGGACACACAGACCCTGTCCCCTGTGCTCGCACCAGTGCCC
ACAGCAGCACCAGCCAGAGCTGGACATCAGGGAGCCGCATGCTCCTGGTGAATGGC
CCTGGTTCAGGAGCCTCGGATGGCAGTTGCTCCGTCTGTTGAGTCTGATTGCTGGG
GGCCAATGAGGGCACAGTGACAGCAGACACCACTGCCACACCTACCCTTGGCCAAG
GGTACAGCCACCTGTCTTCTATTGTCTGGGACTCAGGAAGGCTGAAAGTAGATCAT
CTGATGGATAGCTGTGCTTGACCCTCACAGCTCATGTCTGGCTACT

配列番号３

＞ＮＭ＿００８３８２．３　マウス（Ｍｕｓ　ｍｕｓｃｕｌｕｓ）インヒビンベーターＥ（Ｉｎｈｂｅ）、ｍＲＮＡ

CAAGCAACTGGCTCTAAAGAGGCCCTGCCAGTAGTTAGTCATGAACTGTGAGGGTC
ACACATAGCTACCCCACCAGGCGATCTACTCTCAGTCTTCCTGAGTCCTAGGCTAT
TGAGGACAAGTAGCTTGGTCTGCTCTTTGTCAAGGGTAGCTGTGACACTGGTTTGC
TGTTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTTC
TGTATCCTCTTTGGGAAATCAGACTCATAAAACTGCCACCCATTCGAGGTTCTCAA
AGCAGAGCCATCTACCTGGAGCATGAAGCTTCCAAAAGCCCAGCTCTGGCTAATAC
TGCTGTGGGCATTGGTGTGGGTGCAGAGTACAAGATCTGCGTGCCCGTCCTGTGGG
GGCCCAACACTGGCACCCCAAGGAGAACGCGCTCTGGTCCTGGAGCTAGCCAAGCA
GCAAATCCTGGAGGGACTGCACCTAACCAGCCGTCCCAGAATAACTCGGCCTCTGC
CCCAGGCAGCACTGACCAGAGCCCTCCGGAGACTGCAGCCCAAGAGCATGGTCCCT
GGCAACCGAGAGAAAGTCATCAGCTTTGCTACCATCATAGACAAATCCACTTCAAC
CTACCGCTCCATGCTCACCTTCCAGCTGTCCCCTCTTTGGTCCCACCACCTGTACCA
TGCCCGCCTCTGGCTGCATGTGCCTCCCTCTTTTCCGGGCACTCTGTACCTGAGGAT
CTTCCGTTGCGGCACCACTAGGTGCCGAGGATTCCGCACCTTCCTAGCTGAGCACC
AAACCACTTCCTCTGGCTGGCACGCCCTGACTCTGCCCTCTAGCGGCTTGCGGAGT
GAGGACTCTGGCGTCGTGAAACTCCAACTGGAATTTAGACCCCTGGACCTTAACAG
CACCGCTGCGGGACTGCCACGGCTGCTCTTGGACACAGCGGGACAGCAACGTCCCT
TCTTGGAACTTAAGATCCGAGCTAATGAACCTGGAGCAGGTCGGGCCAGGAGGAGG
ACTCCCACCTGTGAGCCTGAGACCCCCTTATGTTGTAGGCGAGACCACTATGTAGA
CTTCCAGGAGCTGGGGTGGCGGGATTGGATCCTGCAGCCGGAGGGATACCAGCTGA
ATTACTGCAGTGGGCAGTGCCCGCCCCACCTGGCTGGCAGTCCTGGCATTGCTGCC
TCCTTCCATTCTGCCGTCTTTAGCCTCCTCAAAGCCAACAACCCTTGGCCTGCGGGT
TCTTCCTGCTGTGTCCCCACTGCACGAAGGCCTCTCTCTCTCCTCTACCTTGACCAT
AATGGCAATGTGGTCAAGACCGATGTGCCAGACATGGTAGTAGAGGCCTGTGGCTG

CAGCTAGCAACAGGGCCTGAAGGTTCTGGGTGAAGTTCAAGGTTCAAGTTGGGGGT
TCCCACGTGTCTGGAAGCTCGAGTTCCGGATCCATACTGACACCCAATAAGCTGTG
TAGCAGTATGCCTGGGTTTGACCCCTATGGAACTTAAATGGGCGTTTTCTTGTCCC
AGATTCTGGCCTATTTCAGGCTGTTTCAAATGTGGACAGATGGGTAAAGCGTTGCC
TTTCAAGGGACTGCCTGGCCAGCACCATTTTCTACATCAAGCCCTGTTCCAGGACA
GCAGGGATGCCGTGGGAGGGAAGGAAGAACACAGGGAGAAACTATTTAGTCTCTCC
CGAGAAAGAAGTTCCTCAAGTAATGAAGGCGGAAGTAGAAGGGTGGGCAGATTAGG
AAAAGACAAACATACAGGCTAAGAACAGGGTGCATTGCCTGCTTTGACAAGGTCAA
GAGGAAGAGGAGCAGGCGCCGAGGAAGGAGGGGTGTCGGGGTCCCTGGAATCGAGA
ATCAGTAAAAAGGGGTGCTGAACTCGTAAGTTCTTAGGCTTCCCCCTCGAGGACAG
GACCCACGCGGGTGACATACATTTTATATTTTCTTAATAAAAAGGAGAAAGAAAAG
CACCAGAGAATTGTGTAAGGGGTTGTTAAAATGGGCCAGAAGCGAAGTGTGGTTTG
GGGACCTCTGTGCCCCAGCGGGTTTCTGAGACTTTCTCAGGGGTTTTCAAGACTAT
TTTCATAATCACACTGAGATGTTATTTATCATTTGCTACCATTATCTTTACATTGTA
CAGTGGGAACAGGGTGTGGTGGCTTACACTTATAACTACAGCACCGTGAGTTCAAG
ACCGGCCTTCATAGTGAATTC

配列番号４　配列番号３の逆相補

GAATTCACTATGAAGGCCGGTCTTGAACTCACGGTGCTGTAGTTATAAGTGTAAGC
CACCACACCCTGTTCCCACTGTACAATGTAAAGATAATGGTAGCAAATGATAAATA
ACATCTCAGTGTGATTATGAAAATAGTCTTGAAAACCCCTGAGAAAGTCTCAGAAA
CCCGCTGGGGCACAGAGGTCCCCAAACCACACTTCGCTTCTGGCCCATTTTAACAA
CCCCTTACACAATTCTCTGGTGCTTTTCTTTCTCCTTTTTTATTAAGAAAATATAAAA
TGTATGTCACCCGCGTGGGTCCTGTCCTCGAGGGGGAAGCCTAAGAACTTACGAGT
TCAGCACCCCTTTTTACTGATTCTCGATTCCAGGGACCCCGACACCCCTCCTTCCTC
GGCGCCTGCTCCTCTTCCTCTTGACCTTGTCAAAGCAGGCAATGCACCCTGTTCTTA
GCCTGTATGTTTGTCTTTTCCTAATCTGCCCACCCTTCTACTTCCGCCTTCATTACT
TGAGGAACTTCTTTCTCGGGAGAGACTAAATAGTTTCTCCCTGTGTTCTTCCTTCCC
TCCCACGGCATCCCTGCTGTCCTGGAACAGGGCTTGATGTAGAAAATGGTGCTGGC
CAGGCAGTCCCTTGAAAGGCAACGCTTTACCCATCTGTCCACATTTGAAACAGCCT
GAAATAGGCCAGAATCTGGGACAAGAAAACGCCCATTTAAGTTCCATAGGGGTCAA
ACCCAGGCATACTGCTACACAGCTTATTGGGTGTCAGTATGGATCCGGAACTCGAG
CTTCCAGACACGTGGGAACCCCCAACTTGAACCTTGAACTTCACCCAGAACCTTCA
GGCCCTGTTGCTAGCTGCAGCCACAGGCCTCTACTACCATGTCTGGCACATCGGTC
TTGACCACATTGCCATTATGGTCAAGGTAGAGGAGAGAGAGAGGCCTTCGTGCAGT
GGGGACACAGCAGGAAGAACCCGCAGGCCAAGGGTTGTTGGCTTTGAGGAGGCTAA
AGACGGCAGAATGGAAGGAGGCAGCAATGCCAGGACTGCCAGCCAGGTGGGGCGGG
CACTGCCCACTGCAGTAATTCAGCTGGTATCCCTCCGGCTGCAGGATCCAATCCCG
CCACCCCAGCTCCTGGAAGTCTACATAGTGGTCTCGCCTACAACATAAGGGGGTCT
CAGGCTCACAGGTGGGAGTCCTCCTCCTGGCCCGACCTGCTCCAGGTTCATTAGCT
CGGATCTTAAGTTCCAAGAAGGGACGTTGCTGTCCCGCTGTGTCCAAGAGCAGCCG
TGGCAGTCCCGCAGCGGTGCTGTTAAGGTCCAGGGGTCTAAATTCCAGTTGGAGTT
TCACGACGCCAGAGTCCTCACTCCGCAAGCCGCTAGAGGGCAGAGTCAGGGCGTGC
CAGCCAGAGGAAGTGGTTTGGTGCTCAGCTAGGAAGGTGCGGAATCCTCGGCACCT
AGTGGTGCCGCAACGGAAGATCCTCAGGTACAGAGTGCCCGGAAAAGAGGGAGGCA
CATGCAGCCAGAGGCGGGCATGGTACAGGTGGTGGGACCAAAGAGGGGACAGCTGG
AAGGTGAGCATGGAGCGGTAGGTTGAAGTGGATTTGTCTATGATGGTAGCAAAGCT
GATGACTTTCTCTCGGTTGCCAGGGACCATGCTCTTGGGCTGCAGTCTCCGGAGGG
CTCTGGTCAGTGCTGCCTGGGGCAGAGGCCGAGTTATTCTGGGACGGCTGGTTAGG
TGCAGTCCCTCCAGGATTTGCTGCTTGGCTAGCTCCAGGACCAGAGCGCGTTCTCC

TTGGGGTGCCAGTGTTGGGCCCCCACAGGACGGGCACGCAGATCTTGTACTCTGCA
CCCACACCAATGCCCACAGCAGTATTAGCCAGAGCTGGGCTTTTGGAAGCTTCATG
CTCCAGGTAGATGGCTCTGCTTTGAGAACCTCGAATGGGTGGCAGTTTTATGAGTC
TGATTTCCCAAAGAGGATACAGAAGCAGCAGCAGCAGCAGCAGCAGCAGCAGCAGC
AGCAGCAGCAGCAGCAGCAACAGCAAACCAGTGTCACAGCTACCCTTGACAAAGAG
CAGACCAAGCTACTTGTCCTCAATAGCCTAGGACTCAGGAAGACTGAGAGTAGATC
GCCTGGTGGGGTAGCTATGTGTGACCCTCACAGTTCATGACTAACTACTGGCAGGG
CCTCTTTAGAGCCAGTTGCTTG

配列番号５

＞ＮＭ＿０３１８１５．２　ラット（Ｒａｔｔｕｓ　ｎｏｒｖｅｇｉｃｕｓ）インヒビンサブユニットベータＥ（Ｉｎｈｂｅ）、ｍＲＮＡ

ATGGGACTTTCAAATGTCCAGCTCTGGACAATACTGCTGTGGGCATTGGCATGGGT
GCAGAGTACAAGATCTGCGTGCCCGTCCTGTGGGGCCCCAACTCTGACACCCCAAG
GAGAACGCGCTCTGGTCCTAGAGCTAGCCAAGCAGCAAATCCTGGAGGGGCTGCAC
CTAACCAGCCGTCCCAGAATAACTCGTCCTCTGCCCCAGGCAGCACTGACCAGAGC
CCTCCGGAGACTGCAGCCCAGGAGCATGGTCCCTGGCAACCGAGAGAAAGTCATCA
GCTTTGCTACCAGCATAGACAAATCCACTTCAACCTACCGCTCCGTGCTCACCTTCC
AACTGTCCCCTCTTTGGTCCCACCACCTGTACCATGCCCGCCTCTGGCTGCACGTGC
CCCCCTCTTTTCCGGCCACTCTGTATCTGAGGATCTTCGGTTGCGGTACCACGAGGT
GCAGAGGATCCCGCACGTTCCTAGCTGATTACCAAACCACTTCCTCCGGCTGGCAC
GCCCTGACTCTGCCCTCTAGCGGCTTGCGGAGTGAGGAATCTGGAGTCACAAAACT
CCAACTGGAATTCAGACCTCTGGACCTTAACAGCACTACTGCCAGACTGCCACGGC
TGCTGTTGGACACAGCGGGACAGCAGCGTCCCTTCTTGGAACTTAAGATCCGAGCT
AATGAACCCGGAGCAGGCCGGGCCAGGAGGAGGACTCCCACCTGTGAGTCTGAGAC
CCCCTTATGTTGTAGACGAGACCACTATGTCGATTTCCAGGAGCTGGGGTGGAGAG
ACTGGATCCTGCAGCCGGAGGGATACCAGCTGAATTACTGCAGTGGGCAGTGCCCG
CCCCACCTGGCTGGCAGCCCTGGCATTGCTGCTTCCTTCCATTCTGCTGTCTTTAGC
CTCCTCAAAGCCAACAACCCTTGGCCTGCGGGTTCTTCCTGCTGTGTCCCCACCGCG
CGAAGGCCTCTCTCCCTCCTCTACCTTGACCATAATGGCAATGTGGTCAAGACCGA
TGTGCCAGACATGGTTGTAGAGGCCTGTGGCTGCAGC
TAG

配列番号６　配列番号５の逆相補

CTAGCTGCAGCCACAGGCCTCTACAACCATGTCTGGCACATCGGTCTTGACCACAT
TGCCATTATGGTCAAGGTAGAGGAGGGAGAGAGGCCTTCGCGCGGTGGGGACACAG
CAGGAAGAACCCGCAGGCCAAGGGTTGTTGGCTTTGAGGAGGCTAAAGACAGCAGA
ATGGAAGGAAGCAGCAATGCCAGGGCTGCCAGCCAGGTGGGGCGGGCACTGCCCAC
TGCAGTAATTCAGCTGGTATCCCTCCGGCTGCAGGATCCAGTCTCTCCACCCCAGC
TCCTGGAAATCGACATAGTGGTCTCGTCTACAACATAAGGGGGTCTCAGACTCACA
GGTGGGAGTCCTCCTCCTGGCCCGGCCTGCTCCGGGTTCATTAGCTCGGATCTTAA
GTTCCAAGAAGGGACGCTGCTGTCCCGCTGTGTCCAACAGCAGCCGTGGCAGTCTG
GCAGTAGTGCTGTTAAGGTCCAGAGGTCTGAATTCCAGTTGGAGTTTTGTGACTCC
AGATTCCTCACTCCGCAAGCCGCTAGAGGGCAGAGTCAGGGCGTGCCAGCCGGAGG
AAGTGGTTTGGTAATCAGCTAGGAACGTGCGGGATCCTCTGCACCTCGTGGTACCG
CAACCGAAGATCCTCAGATACAGAGTGGCCGGAAAAGAGGGGGGCACGTGCAGCCA
GAGGCGGGCATGGTACAGGTGGTGGGACCAAAGAGGGGACAGTTGGAAGGTGAGCA
CGGAGCGGTAGGTTGAAGTGGATTTGTCTATGCTGGTAGCAAAGCTGATGACTTTC
TCTCGGTTGCCAGGGACCATGCTCCTGGGCTGCAGTCTCCGGAGGGCTCTGGTCAG
TGCTGCCTGGGGCAGAGGACGAGTTATTCTGGGACGGCTGGTTAGGTGCAGCCCCT
CCAGGATTTGCTGCTTGGCTAGCTCTAGGACCAGAGCGCGTTCTCCTTGGGGTGTC

AGAGTTGGGGCCCCACAGGACGGGCACGCAGATCTTGTACTCTGCACCCATGCCAA
TGCCCACAGCAGTATTGTCCAGAGCTGGACATTTGAAAGTCCCAT

配列番号７

＞ＸＭ＿００１１１５９５８．３予測：　アカゲザル（Ｍａｃａｃａ　ｍｕｌａｔｔａ）インヒビンサブユニットベータＥ（ＩＮＨＢＥ）、ｍＲＮＡ

AAATAAAATAAAATAAAATTTAAATTTCAAAAAGTTAAGAAAAAAAAGACCTGGCA
CTACTTCTAGGATGCCCCAAATTTAGGCAACTCTCACAGTCACTTGAAAGAGAAGT
GGCAGCTGGGTATATGCCCTCCCAAGTGTCATGCCCCTTGACAGTCCTGATGGACC
CTGCCCTGTGCAAGATTGCATCACCACCACCACCACCTCTCTGGGCTTCCCCAGAC
ATCACAGGAACACATTCCCCACCCCAACCCCCCCGCTCTGGCCCTCCTCCACATCAT
GCTGCAGGCCAACTGGACTCTGGGCGGCCAGCACAGGCAGGGTCAGGGGGTGACTT
CTGTGCCTCGTGGCACTGCCATCTGGGCCTGAGCAAGAGGATTCCATTCTCCGACC
CACCCAACCCCTCACCCCTGTCCCAACATCAATGCTAGAAATAAAGAGACCAGAAT
TTTCCTTCTGGCCTAAGGGCCCCAGAGAAATACCCACTGGAGCTCACAGCTGCCTC
ATGGAAACTGCTACAGCAGTGGTGAAGCTAGAAAGACTAGAGGTATGAGGGAAAAT
TGCCCTTCCCCACCTGGCTCATAAGGCGTTCCCTCCCCCGAGTTCCAGACCTTGGGG
ACTGAGCATGTGAAATCATCCTCTTTCTTGCATCATGCGTGTCCACATTGCACCCCC
CCACCCCCATACCCCTACTTCAGGCCCAGTCACCATGGCCAGATGGTGAAACCTGA
GCTGGTGGGGAGGAGGACCTCCACCCCCTGCAGGGGCCTGATGGGCAGCACAGCTG
GCCAATCCTGGGACTCAGAGGGTAGGTCGGCTGGCTGACCACTAGGTTTGGAAGCC
CCAGGCAGCTGGCTCTAAAGAGGCCCCAGGTCAGTAGCCAGACATGAGCTGTGAGG
GTCAAGCACAGCTATCCATCAGATGATCTACTTTCAGCCTTCCTGAGTCCCAGGCA
ATAGAAGACAGGTGGCTCTACCCTTGGCCAAGGGTGGGTGTGGCAGTGGTGTCTGC
TGTCACTGTGCCTTCATTGGCCCCCAGCAATCAGACTCAACAGACGGAGCAACTGC
CATCTGAGGCTCCCGAACCAGGGCCATTCACCAGGAGCATGGGGCTCCCTGTTGTC
CAGCTCTGGCTGGTGCTGCTGTGGACACTGGTGCGAGCACAGGGGACAGGGTCTGT
GTGTCCCTCCTGTGGGGACTCCAAACTGGCACCCCAAGCAGAACGAGCTCTGGTGC
TGGAGCTAGCCAAGCAGCAAATCCTGGAGGGGTTGCATCTGACCAGTCGTCCCAGA
ATAACTCATCCTCCACCCCAGGCAGCGCTGACCAGAGCCCTCCGGAGACTACAGCC
GGGGAGTGTGGCTCCAGGGAATGGGGAGGAGGTCATCAGCTTTGCTACTGTCACAG
ACTCCACTTCAGCCTACAGCTCCCTGCTTACCTTTCACCTGTCCACTCCTCGGTTCC
ATCACCTGTACCATGCCCGCCTGTGGCTGCACATGCTCCCCACCCTTCCTGGCACTC
TTTGCTTGAGGATCTTCCGATGGGGACCAAGGAGGAGGCACCAAAGGTCCCGCACC
CTTTTGGCTGAGCACCACATCACCAACCTGGGCTGGCATGCCTTAACTCTGCCCTCT
AGTGGCTTGAGGGGTGAGAAGTCTGGTGTCCTGAAACTGCAACTAGACTGCAGACC
CCTAGAAGGCAACAACAGCACAGTTACTGGACAACCAAGGCGGCTCCTGGACACAG
CAGGACACCAGCAGCCCTTCCTAGAGCTTAAGATCCGAGCCAATGAGCCTGGAGCA
GGTCGGGCCAGGAGGAGGACCCCCACCTGTGAGCCTGCAACCCCCTTATGTTGCAG
GCGAGATCATTACGTAGACTTCCAGGAACTGGGATGGCAAGACTGGATACTGCAGC
CCGAGGGGTACCAGCTGAATTACTGCAGTGGGCAGTGCCCTCCCCACCTGGCTGGC
AGCCCAGGCATTGCTGCCTCTTTCCATTCTGCCGTCTTCAGCCTCCTCAAAGCCAAC
AATCCTTGGCCTGCCAGTACCTCCTGCTGTGTCCCTACTGCCCGAAGGCCCCTTTCT
CTCCTCTACCTGGATCATAATGGCAATGTGGTCAAGACGGATGTGCCAGATATGGT
GGTGGAGGCCTGTGGCTGCAGCTAGCAAGAGGACCTGGGGCTTTGGAGTGAAGAGA
CCAAGATGAAGTTTCCCAGGCACAGGGCATCTGCGGCTGGAGGCATCAGATTCCTG
ATCCACACCCCAACCCAACAACCACCTGGCAATATGACTCACTTGACCCCTATGGA
ACCCAAATGGGCACTTTCTTGTCTGAGACTCTGGCTTGTTCCAGGTTGGCTGATGT
GTTGGCAGATGGGTAAAGCATTTGTTCTAAA

配列番号８　配列番号７の逆相補

TTTAGAACAAATGCTTTACCCATCTGCCAACACATCAGCCAACCTGGAACAAGCCA

GAGTCTCAGACAAGAAAGTGCCCATTTGGGTTCCATAGGGGTCAAGTGAGTCATAT
TGCCAGGTGGTTGTTGGGTTGGGGTGTGGATCAGGAATCTGATGCCTCCAGCCGCA
GATGCCCTGTGCCTGGGAAACTTCATCTTGGTCTCTTCACTCCAAAGCCCCAGGTC
CTCTTGCTAGCTGCAGCCACAGGCCTCCACCACCATATCTGGCACATCCGTCTTGA
CCACATTGCCATTATGATCCAGGTAGAGGAGAGAAAGGGGCCTTCGGGCAGTAGGG
ACACAGCAGGAGGTACTGGCAGGCCAAGGATTGTTGGCTTTGAGGAGGCTGAAGAC
GGCAGAATGGAAAGAGGCAGCAATGCCTGGGCTGCCAGCCAGGTGGGGAGGGCACT
GCCCACTGCAGTAATTCAGCTGGTACCCCTCGGGCTGCAGTATCCAGTCTTGCCAT
CCCAGTTCCTGGAAGTCTACGTAATGATCTCGCCTGCAACATAAGGGGGTTGCAGG
CTCACAGGTGGGGGTCCTCCTCCTGGCCCGACCTGCTCCAGGCTCATTGGCTCGGA
TCTTAAGCTCTAGGAAGGGCTGCTGGTGTCCTGCTGTGTCCAGGAGCCGCCTTGGT
TGTCCAGTAACTGTGCTGTTGTTGCCTTCTAGGGGTCTGCAGTCTAGTTGCAGTTTC
AGGACACCAGACTTCTCACCCCTCAAGCCACTAGAGGGCAGAGTTAAGGCATGCCA
GCCCAGGTTGGTGATGTGGTGCTCAGCCAAAAGGGTGCGGGACCTTTGGTGCCTCC
TCCTTGGTCCCCATCGGAAGATCCTCAAGCAAAGAGTGCCAGGAAGGGTGGGGAGC
ATGTGCAGCCACAGGCGGGCATGGTACAGGTGATGGAACCGAGGAGTGGACAGGTG
AAAGGTAAGCAGGGAGCTGTAGGCTGAAGTGGAGTCTGTGACAGTAGCAAAGCTGA
TGACCTCCTCCCCATTCCCTGGAGCCACACTCCCCGGCTGTAGTCTCCGGAGGGCT
CTGGTCAGCGCTGCCTGGGGTGGAGGATGAGTTATTCTGGGACGACTGGTCAGATG
CAACCCCTCCAGGATTTGCTGCTTGGCTAGCTCCAGCACCAGAGCTCGTTCTGCTT
GGGGTGCCAGTTTGGAGTCCCCACAGGAGGGACACACAGACCCTGTCCCCTGTGCT
CGCACCAGTGTCCACAGCAGCACCAGCCAGAGCTGGACAACAGGGAGCCCCATGCT
CCTGGTGAATGGCCCTGGTTCGGGAGCCTCAGATGGCAGTTGCTCCGTCTGTTGAG
TCTGATTGCTGGGGGCCAATGAAGGCACAGTGACAGCAGACACCACTGCCACACCC
ACCCTTGGCCAAGGGTAGAGCCACCTGTCTTCTATTGCCTGGGACTCAGGAAGGCT
GAAAGTAGATCATCTGATGGATAGCTGTGCTTGACCCTCACAGCTCATGTCTGGCT
ACTGACCTGGGGCCTCTTTAGAGCCAGCTGCCTGGGGCTTCCAAACCTAGTGGTCA
GCCAGCCGACCTACCCTCTGAGTCCCAGGATTGGCCAGCTGTGCTGCCCATCAGGC
CCCTGCAGGGGGTGGAGGTCCTCCTCCCCACCAGCTCAGGTTTCACCATCTGGCCA
TGGTGACTGGGCCTGAAGTAGGGGTATGGGGGTGGGGGGGTGCAATGTGGACACGC
ATGATGCAAGAAAGAGGATGATTTCACATGCTCAGTCCCCAAGGTCTGGAACTCGG
GGGAGGGAACGCCTTATGAGCCAGGTGGGGAAGGGCAATTTTCCCTCATACCTCTA
GTCTTTCTAGCTTCACCACTGCTGTAGCAGTTTCCATGAGGCAGCTGTGAGCTCCA
GTGGGTATTTCTCTGGGGCCCTTAGGCCAGAAGGAAAATTCTGGTCTCTTTATTTC
TAGCATTGATGTTGGGACAGGGGTGAGGGGTTGGGTGGGTCGGAGAATGGAATCCT
CTTGCTCAGGCCCAGATGGCAGTGCCACGAGGCACAGAAGTCACCCCCTGACCCTG
CCTGTGCTGGCCGCCCAGAGTCCAGTTGGCCTGCAGCATGATGTGGAGGAGGGCCA
GAGCGGGGGGGTTGGGGTGGGGAATGTGTTCCTGTGATGTCTGGGGAAGCCCAGAG
AGGTGGTGGTGGTGGTGATGCAATCTTGCACAGGGCAGGGTCCATCAGGACTGTCA
AGGGGCATGACACTTGGGAGGGCATATACCCAGCTGCCACTTCTCTTTCAAGTGAC
TGTGAGAGTTGCCTAAATTTGGGGCATCCTAGAAGTAGTGCCAGGTCTTTTTTTTC
TTAACTTTTTGAAATTTAAATTTTATTTTATTTTATTT

配列番号９

＞ＮＭ＿１４５２５９．３　ヒト（Ｈｏｍｏ　ｓａｐｉｅｎｓ）アクチビンＡ受容体１Ｃ型（ＡＣＶＲ１Ｃ）、転写バリアント１、ｍＲＮＡ

AGTGGCAGGAGCGCCGCGCACCGCCAGCCGCAGGGGGCGTGGGATGGGGGCGGCCG
GGGAGGGGGGCGCC
CACACTGACTAGAGCCAACCGCGCACTTCAAAAGGGTGTCGGTGCCGCGCTCCCCT
CCCGCGGCCCGGGA
ACTTCAAAGCGGGCCGTGCTGCCCCGGCTGCCTCGCTCTGCTCTGGGGCCTCGCAG

CCCCGGCGCGGCCG
CCTGGTGGCGATGACCCGGGCGCTCTGCTCAGCGCTCCGCCAGGCTCTCCTGCTGC
TCGCAGCGGCCGCC
GAGCTCTCGCCAGGACTGAAGTGTGTATGTCTTTTGTGTGATTCTTCAAACTTCACC
TGCCAAACAGAAG
GAGCATGTTGGGCATCAGTCATGCTAACCAATGGAAAAGAGCAGGTGATCAAATCC
TGTGTCTCCCTTCC
AGAACTGAATGCTCAAGTCTTCTGTCATAGTTCCAACAATGTTACCAAAACCGAAT
GCTGCTTCACAGAT
TTTTGCAACAACATAACACTGCACCTTCCAACAGCATCACCAAATGCCCCAAAACT
TGGACCCATGGAGC
TGGCCATCATTATTACTGTGCCTGTTTGCCTCCTGTCCATAGCTGCGATGCTGACAG
TATGGGCATGCCA
GGGTCGACAGTGCTCCTACAGGAAGAAAAAGAGACCAAATGTGGAGGAACCACTCT
CTGAGTGCAATCTG
GTAAATGCTGGAAAAACTCTGAAAGATCTGATTTATGATGTGACCGCCTCTGGATC
TGGCTCTGGTCTAC
CTCTGTTGGTTCAAAGGACAATTGCAAGGACGATTGTGCTTCAGGAAATAGTAGGA
AAAGGTAGATTTGG
TGAGGTGTGGCATGGAAGATGGTGTGGGGAAGATGTGGCTGTGAAAATATTCTCCT
CCAGAGATGAAAGA
TCTTGGTTTCGTGAGGCAGAAATTTACCAGACGGTCATGCTGCGACATGAAAACAT
CCTTGGTTTCATTG
CTGCTGACAACAAAGATAATGGAACTTGGACTCAACTTTGGCTGGTATCTGAATAT
CATGAACAGGGCTC
CTTATATGACTATTTGAATAGAAATATAGTGACCGTGGCTGGAATGATCAAGCTGG
CGCTCTCAATTGCT
AGTGGTCTGGCACACCTTCATATGGAGATTGTTGGTACACAAGGTAAACCTGCTAT
TGCTCATCGAGACA
TAAAATCAAAGAATATCTTAGTGAAAAAGTGTGAAACTTGTGCCATAGCGGACTTA
GGGTTGGCTGTGAA
GCATGATTCAATACTGAACACTATCGACATACCTCAGAATCCTAAAGTGGGAACCA
AGAGGTATATGGCT
CCTGAAATGCTTGATGATACAATGAATGTGAATATCTTTGAGTCCTTCAAACGAGC
TGACATCTATTCTG
TTGGTCTGGTTTACTGGGAAATAGCCCGGAGGTGTTCAGTCGGAGGAATTGTTGAG
GAGTACCAATTGCC
TTATTATGACATGGTGCCTTCAGATCCCTCGATAGAGGAAATGAGAAAGGTTGTTT
GTGACCAGAAGTTT
CGACCAAGTATCCCAAACCAGTGGCAAAGTTGTGAAGCACTCCGAGTCATGGGGAG
AATAATGCGTGAGT
GTTGGTATGCCAACGGAGCGGCCCGCCTAACTGCTCTTCGTATTAAGAAGACTATA
TCTCAACTTTGTGT
CAAAGAAGACTGCAAAGCCTAATGATGATAATTATGTTAAAAAGAAATCTCTCATA
GCTTTCTTTTCCAT
TTTCCCCTTTATGTGAATGTTTTTGCCATTTTTTTTTTTGTTCTACCTCAAAGATAAG
ACAGTACAGTATT
TAAGTGCCCATAAGGCAGCATGAAAAGATAACTCTAAAGTTAAGCATGGGCAGGAG
TTGACTTCATCCAA
TCTCTATGTTATGTTTAATTTTATTTTGAAAGCAACACCTCAACTCATCTTTTTATT

TAATAAGGAAGAA
ATATATTACAAAAGTATAAAATAAGCTCTATAAAAATGTTATAGTCATTAAGTTTT
TATTTTACTTGAAC
CAAGAGCACATGAATGAACAGGAAAAGATGTAAAAACATTTTTTTCTGAGATGAAA
ACATATTAATTAAA
CATGCAAATTAGAGCATGCTATCTTTAGGTGATGCAATCTATGTTTCCCCCTTTTTA
AGTTAGCAGGACT
TTTTAAAAATAAATATTGCTCTAAACTTTAATATATCGAACGTGAGAGTGGAGCTG
CTTAGTGGAAGATG
TAAGTGAGGTGGGTGTCCCATGTGCTTGGTCTCCCCTTCTGCTGTTCTCCTGTTCTT
CATAATCCACTAC
TGCAGCAGTCCCTGAACCACTAAACTTGTTCCTTTCATTTACAAAAGAGATACCTG
ACATCCTGAGACAC
TGAGAAATGTCCTGAAGTCACACAGCTAATGGCAGAACTGGCACTAGGTCCAAATC
TTGTGATAATGAAC
ACCGTAAGGTTAGCTAGCTTCCTACTTTCCCTTGAATAGTGCTTTTCTCCCTATGTA
ATATCTTTTATTA
TGATATTTGTGGTTTAGAAGGCATATTGAGTTATTTTGCAGAATCATAATGGACCC
GCACAAAATCTCAG
AACCATATCTGTTGACATTTTTTCTCATAGAAATATCATGGTTACCCCATTTGTTAA
TGAGCATTAATGT
TTTCTGAACACTTCCAAAGATTAATCAAACATAAATATTCATTGTCTGAAAATGTC
TTTAAGATACAATT
CAGAGGTCCCTATTTCCTTTGTACATACACACTTAGAAAGAAAAGACAGAAAAGGA
AGAGGAAGGAAGGA
AATATTTTGAGAATATATTGAGAAGAATTAAGAAAACTCTTCAATGAAGTGTTAAC
AACCAAACCCTACA
GACGGTATCAGAAACAGCAAATAGATATTCCTCTACCCTTTCACAGTGAGTGAGTG
AGTACAGAAGAATG
CTCATGATAGTTTTGCCTTCATTCTACTTTCTGTGGACACAGAGTAATGAATATTTA
ATGGGACATTAAA
TATGCCCTTCAAATCTATAATTTTACTTTGGTAAACGAGATTTAACATGATGTCTTT
TATGCTCCTAAAA
CATCTTTTTTCAAACTCCATTCCTTAGAACATTCTTCTACTGAGATGATCCAAGACC
AAAAGTGTTCTTT
GGTACTTGCTTATAAAGTGATAGTACATGTTAGCATATAATGTATTTTGAAGAGTG
AAGTAAATGCTATT
GATAACAGTAAAAAAAAAAAAAAAAACTAATAACAGTAAAGAAATGCTACTTGATT
TTTTTTTAAACTGG
ATTGCTCAGATTACCTGATCGTGGTGGAACCCTTTTATTAAGAGGAGGGGAAACTT
TTTACTATCCCATA
TTTAACTGTTCTATAAAGCAAAGCACAGCTTGGGTAATAGCGTTCTGAAGGATATA
CTTCTGTATTTTCT
CATAGAGTACAATTTAGTGATTATGCTTCATTTCACTATGGAAATATGTTACTGAA
TCTATCTTCATTTT
ACTGAGTTGAAATAAGGAAGGCAAAAAACTGACAGCTATGGAGTTTGCGTGTACTT
CCATACTCGTTAAT
GCTCTCATCCACTTATTAAATAATCATAGAGCACCCATATCTTGCTTGCCACAATAT
CGGGTACAAGAGG
GAATACAAAGATAGATAGGTCCTGCCCTCAGGGATTTTAAAGTCTAATTTGGGAAT

GGGAATAGGGATGT
GAGTGTGTGGGGGAAGAGATTAAATTGACAGATAAAATACGAAGTGGGATGTCTTG
AGTTCTGCATGACA
GTGGGTTTCTAGGATAGGTCTGAAAATTGCTTTCATTTGCAACACATTTAGAAAGT
AGCTTTATTTGGAT
ATTACAGACAATCTAAATATATCATCAGTTTTTAAAAGTGCCTATGTGAAGTGATT
TTTAAAAAGAGCCT
ATGTGAAGGGGTAATCTTGCTTGTTCTTGTTACTAATTTCTCATAGATTGTTTTTCT
GCATATATAAGAA
CGAAATTATTTATTTACTATGGTTGTACGTGCCTCAAATAAACAAGAATGATATTT
CCTGTTTTATTTAC
TTATGTTGGGTAAATATGCTTATTGAATTTTTAAGAGAGGATTTTTTACCATCTCCA
TTTTTCTTGTCAT
TATGTTTTGTAGCTTATTTGAGGGTGTCTAAATATAATTTCATATTTTATTGGTTCA
ACTTTCACTCTGA
AGAAATCCGTATGTTAGTACATTTTGAGGTATTTTTCTTGTTCTTGTGTTGTTTAAC
TATGACTCCTAAC
TGAGTAGTCTTATATTTCAATTACAAAATACATTTTTTAAGAAAGGGAATAGAGCA
GCAAAAATGATAAG
GAAAATGTTAAAAGTTGTAATATTTCCTTTACTCTTAACAGGATTATATATAGAAC
ATGCTCACTTACAA
AAATAGGATGATGAAGTTTAGAGCATAAGGCAGGCTTCTTGTATATACTTATGCTG
TCAAATGTTATATT
GTTTTTAATGGAGTCCCATTGTGTAATATTTATTTCTTTTACATTTTGTTATAAGCA
AAAAAAAAAAAAA
TTCTCCTTAGGTTATGTTCAGAGTATCAGTGTTCTTTACTCCTTACAGATATTTTGG
CTTTGGGGTATAA
TACAAGACTTGGGAAAACACTATTATGAATTTTCAGTACTGTATAAAGTGGTGATG
GGATTTAAATGCAG
CATCACTTTCTGAAAATAAGAGAAACATTATTTGTTGTCAGTATTTCAGCATGAAC
TTGTTGCCTTGTAA
ATTTTGCCTTTAAGTTTGTAATTGGTACAGATTCTGTTGTATGCTTTCTTCTATGTC
TAAAATATTTGGC
ATGTCACATCTAGAATTCTTAATTTATGTTCTGACTTGAGAGTTAAGTGAAACATG
ACTGTCGTGCACTA
TTTTAGGCATAGCACTTGCTTTTCATCTTTATACTTTCAATTAACTTTGCATTTTAA
ATTTCCATGATTG
TATGAAAATAGTAACCTGGTTGCAGTATCTGAAAAAATTAAAATTAGCTTTTATTT
AAAAATGAAAATCT
ACAATAGATTCATTAGGTTAGAAGTTCCAGAATAATTTATTATTTTATTACACCTA
CTATTGTAGAATTA
CTAATAAAACAAAACAAAACTACTCCTATTTTCCTGGAATTTTGCCACCATGTGAC
TTATTGGGGCAGAG
AAAACTCAGGGTTGTCTTTGAGTCTGCACAAAAGCACCAGGGAACCTGCTTAGCAA
ATCGTCTGAAAACA
GGGAGCTGATGTTTGCCATTATACAAAGTTTGAGTAAACAACTTAAAATTGCTTGT
TAGGGCATAGTCTT
TGATTGAAATAAGTATGAGAATGTATTTGGCTAAATAAATGTATTTAAAATATACA
AATTTTATTTCCCA
CTGGAAAATTAAGAAAGTAGCAGTACCAAATGAATAAAAGCTGGCAGTTGATGTCT

TCAATAATCATTCC
TTTAAAATAAATTCACAAACACATCATTACAAGCTACTTAGAAATGTTTAGTATTC
GTATCTTAAAATGG
CACCATTGTGGTTTTCAAAGATATTTTAAACATCTTTTGTGAAACATACTATTTCTG
TTTGACAATGCTT
TGTTCTAGCTCTGTGTGCTGATACCTACATGGAGTTTTTCTGCTATTTTAGTGAAAA
CAGTAATTCTTTT
ATCTTGAGAGCTGCTTCTAAATAACAAAAAAGTTAATTGGAATGTAAGTTTTTAAA
AAATGTTAATATTA
AATAGAATTTTTATAATATGGGCATTTTTCAAAACATTTTAATGAAAATATATAGA
TATTTGACTTTCTT
TTTTTCATCTAGCCTTGCTTTATATTTCATTATTTTTCTCACTTTTTTTCTTAATAT
TCCCTCACTATCT
TTCAACATTATCATTAGTTCCTAATTTTAAAAATAACTCTTATTTAACTTAACCGTC
TGGAATTTAGCCT
TCTAATGAAAGAGAATCCCTTAGTACTCTCAGAGATTATATAAAGTTATTCCAATT
TTGTGTAGATGACG
AAACCAAGGATCAGAGATTAAATGACTACTAGTTACTAGCAGAACTCTTATGAAAG
CCTGGTGGTGACAC
CCAGCACTGTTCCCTGCCATATCCCCAACTTTTACTGATTAAAAATTAATTCGCATG
CATCTAAACCTAC
CTTGAATGCACACTAACGTAATGTGCCATTCAATGATGATGATAAAATCCCACTTT
TCTTTGGGTTTCTA
CTAAAATAATTTACTCACTCAGAGTGAGGTCAATGAGAAAAACTAAACTAGGCTAA
GAAAGAGTTGTAGA
ATGGTTGTTGAGCTAAGTAGGCAACCACTGGGGTGCTGATAAAATTAATGGATAAA
ATTTAGGAACTGTG
AGAGTATAGAATTTCTTAGTGCAAGTAATGATTAGAGAAGCTTCCTGACATCCCCC
ACCCTTTCTGTAAG
GACTGTTCTTTCTCTTTGTACCTTGGAATGGGGGTGAAAGGTGATTTGATAGCTGA
ATTTGGGACTATGT
CCAGTGGGATATTATCTAACTTTTCTCTCTTTCTCTTTTTTTTCCCCTCAGTTTCTC
ATTAGTTTGTCTT
TGGCATTCATCTTCTTTTAGTGCATTAAAAAATGTTTGGCAGATCTCATCAATCCCA
AGTCACTCTATAA
TTCCTGTATTTCTTTAGTTGTCGTTTAACCTGTCCAAACTTCTACACAATGAACTTC
TTAACAAGATTTT
AAGTTCTCTGTATAAGAGGTTTCACCTCATAACTTCTCCAGTAATCCTTCATTTGGC
ACTATAGAGTATT
TGTTAATGGCAGAGATGATTTTTCTTTTAAAACCTAAAAAGACTAGCTGTTATTTG
TATTCTAGCTTTTA
GCTAACATATAAAGAATGTCTACTTTTGCTTTAATGCTAAATTCCGCTTGAGAAAT
AGTAACTGGGAAAG
ACAATTTGAAATATATGCCCCATAATGTGATTGTTAAATTTATTTCTGCTGTTCCAT
ACCATTGCTTTGT
TTTGCTTTTGACAAACTAAGCCATTATGCTATTAGTTTGGAATATAATACTACAGC
AAAATTAGGTAACA
ATCCCTATTTTAAAATTCCCCTAACAATAATAGAACTGCCAGCATACTTTTCTCTTT
CAGTTGTAGATGA
ATACATTCGAGAGAATATGAGCTGTATTTCATCCTAGATTTTAATATTTTCAGATG

TGACTGTATTTCCT
GATCATTGGTCCAAGTTGTCCTAAAAGAAATTTTTCTCTCCAGACCTAACAGTTTT
AACTGCAAGAGTTT
ACTGTGGGTTATGTTAATCTGAATTTTAATAGGGCCACTAAGAATCTGAGTGCCTT
AGGAGATTACCCTT
ATACCCACTGCCATCACATCCAGTCAGGCCTGTTGTGCTCTATATAAATCTTCCCAG
CTGAGGGGCAGGT
GCGGGCTAAAATCCAACTGCAATTGGCTCCCAGACATAATTTTATATTTTACAGAG
AAGCATCTTATTGG
CTTATATGTGTTTAAAGAATGGTCTGGCTTATACATCTTCAGAAAATGAGAATTAA
AAAGTCAAAATAAT
TCTTGACATCTACAGATTGAACAAAGAACTTAGAAGAAATAATACTTTATCTTTTC
ATCCTGGCATTCCT
GAGAGAAGAGAAATTGATTGTTTATCATGTTGGTTTAATTTTTCAACCCAGACAAT
CTGCAGCAAGGCAC
ATGGACCCCAATTTTGATATCGTCCATACAGTTTTCATTCTATGCATGGAGCTAATT
ACTGACTTTGCCT
GTAAAGAGAGGATTGTGTGCCTAAATTTTGTCTAACAAATGCAAGCGTAGAATGAC
ATTTACTAATATTT
CTATTTCTTCCATAGGCTAAATAATAGTAACTAAGTATTTTTAAGGACACAGCCCT
TTTTTTCTCTTTAT
ACAAAATGAGAGTATCTGAGCCAAAATATTAAATTCTAGTTCTTTTCCGCAATGAC
TAGTGTCAAGCTCA
TGTACTCTTCTGATTCTAGACTGGAGAAGATTATTCAAACTTGATCTGTGTTTCAG
GTTTTTAAATGTCC
TAAAAACAGAAAATTAGATTCAGATCTCAAAAAAGGAATTTTGGATTGACTTTCAA
AGTACTAATACTAA
TTATACTTTTCTTTTGGTAGCGTGACTCTTCTTATACCTAAGAACATATTACAAATG
TCAAAACCATTGC
ATTTTGACATTGCAAAACATGCCTTGAACTCTTGAACTACTGTGAAAAGAATCACC
GTTGTAAAGACTTT
TTGTAAGCTAGCTGATACTCTTAAGTATGTAAAAAGATTGTCTTTCAGCCGACAGG
CCCAAAGGAATGTA
TATAAGGAAGGAATATGAAAAAATAAATTAGGTTTTAAAATAGGAATTGGGCAATA
AACTGTATCAAAAA
TATGTAGATGGATTTTAGTAGTTGTAATTTAAATGTGGAAGGTGAAGAGAATTTCA
AACTCCAAAGAGAA
ATGAATGATATTCAGATGTTTCATTAATTTCTAGTCTGTGAAAATATGCATTTTATA
GTAATATGTATAG
ACTTATTTTATTTAGAAATAATAGTGTTTTAGAATTTATTAAAAACTCAGTGATAG
CCTTTATACCAAAA
TGTTTAACTTTACCAACAGCAAGTCATAAAAGTATTTATTTTAAAGCTTTTTAATAT
TATCGTGTAACTT
TCATCTGTCTTCAGATGTAAATAATTATCTGCCTAAATGTTATATTTTTATGTATGC
ATTTTCTGAAAAT
GTATTGTTTTGTAAAGTGGGAAAGATAATAAATCAAGCACTTCTTGCACTTGTTTC
TGTGAAGCATATAG
AACTCTATTTTAAATAAAGGAAGATGTGTCGTA

配列番号１０　配列番号９の逆相補

TACGACACATCTTCCTTTATTTAAAATAGAGTTCTATATGCTTCACAGAAACAAGT

GCAAGAAGTGCTTGATTTATTATCTTTCCCACTTTACAAAACAATACATTTTCAGA
AAATGCATACATAAAAATATAACATTTAGGCAGATAATTATTTACATCTGAAGACA
GATGAAAGTTACACGATAATATTAAAAAGCTTTAAAATAAATACTTTTATGACTTG
CTGTTGGTAAAGTTAAACATTTTGGTATAAAGGCTATCACTGAGTTTTTAATAAAT
TCTAAAACACTATTATTTCTAAATAAAATAAGTCTATACATATTACTATAAAATGC
ATATTTTCACAGACTAGAAATTAATGAAACATCTGAATATCATTCATTTCTCTTTG
GAGTTTGAAATTCTCTTCACCTTCCACATTTAAATTACAACTACTAAAATCCATCTA
CATATTTTTGATACAGTTTATTGCCCAATTCCTATTTTAAAACCTAATTTATTTTTT
CATATTCCTTCCTTATATACATTCCTTTGGGCCTGTCGGCTGAAAGACAATCTTTTT
ACATACTTAAGAGTATCAGCTAGCTTACAAAAAGTCTTTACAACGGTGATTCTTTT
CACAGTAGTTCAAGAGTTCAAGGCATGTTTTGCAATGTCAAAATGCAATGGTTTTG
ACATTTGTAATATGTTCTTAGGTATAAGAAGAGTCACGCTACCAAAAGAAAAGTAT
AATTAGTATTAGTACTTTGAAAGTCAATCCAAAATTCCTTTTTTGAGATCTGAATC
TAATTTTCTGTTTTTAGGACATTTAAAAACCTGAAACACAGATCAAGTTTGAATAA
TCTTCTCCAGTCTAGAATCAGAAGAGTACATGAGCTTGACACTAGTCATTGCGGAA
AAGAACTAGAATTTAATATTTTGGCTCAGATACTCTCATTTTGTATAAAGAGAAAA
AAAGGGCTGTGTCCTTAAAAATACTTAGTTACTATTATTTAGCCTATGGAAGAAAT
AGAAATATTAGTAAATGTCATTCTACGCTTGCATTTGTTAGACAAAATTTAGGCAC
ACAATCCTCTCTTTACAGGCAAAGTCAGTAATTAGCTCCATGCATAGAATGAAAAC
TGTATGGACGATATCAAAATTGGGGTCCATGTGCCTTGCTGCAGATTGTCTGGGTT
GAAAAATTAAACCAACATGATAAACAATCAATTTCTCTTCTCTCAGGAATGCCAGG
ATGAAAAGATAAAGTATTATTTCTTCTAAGTTCTTTGTTCAATCTGTAGATGTCAA
GAATTATTTTGACTTTTTAATTCTCATTTTCTGAAGATGTATAAGCCAGACCATTCT
TTAAACACATATAAGCCAATAAGATGCTTCTCTGTAAAATATAAAATTATGTCTGG
GAGCCAATTGCAGTTGGATTTTAGCCCGCACCTGCCCCTCAGCTGGGAAGATTTAT
ATAGAGCACAACAGGCCTGACTGGATGTGATGGCAGTGGGTATAAGGGTAATCTCC
TAAGGCACTCAGATTCTTAGTGGCCCTATTAAAATTCAGATTAACATAACCCACAG
TAAACTCTTGCAGTTAAAACTGTTAGGTCTGGAGAGAAAAATTTCTTTTAGGACAA
CTTGGACCAATGATCAGGAAATACAGTCACATCTGAAAATATTAAAATCTAGGATG
AAATACAGCTCATATTCTCTCGAATGTATTCATCTACAACTGAAAGAGAAAAGTAT
GCTGGCAGTTCTATTATTGTTAGGGGAATTTTAAAATAGGGATTGTTACCTAATTT
TGCTGTAGTATTATATTCCAAACTAATAGCATAATGGCTTAGTTTGTCAAAAGCAA
AACAAAGCAATGGTATGGAACAGCAGAAATAAATTTAACAATCACATTATGGGGCA
TATATTTCAAATTGTCTTTCCCAGTTACTATTTCTCAAGCGGAATTTAGCATTAAAG
CAAAAGTAGACATTCTTTATATGTTAGCTAAAAGCTAGAATACAAATAACAGCTAG
TCTTTTTAGGTTTTAAAAGAAAAATCATCTCTGCCATTAACAAATACTCTATAGTG
CCAAATGAAGGATTACTGGAGAAGTTATGAGGTGAAACCTCTTATACAGAGAACTT
AAAATCTTGTTAAGAAGTTCATTGTGTAGAAGTTTGGACAGGTTAAACGACAACTA
AAGAAATACAGGAATTATAGAGTGACTTGGGATTGATGAGATCTGCCAAACATTTT
TTAATGCACTAAAAGAAGATGAATGCCAAAGACAAACTAATGAGAAACTGAGGGGA
AAAAAAAGAGAAAGAGAGAAAAGTTAGATAATATCCCACTGGACATAGTCCCAAAT
TCAGCTATCAAATCACCTTTCACCCCCATTCCAAGGTACAAAGAGAAAGAACAGTC
CTTACAGAAAGGGTGGGGGATGTCAGGAAGCTTCTCTAATCATTACTTGCACTAAG
AAATTCTATACTCTCACAGTTCCTAAATTTTATCCATTAATTTTATCAGCACCCCAG
TGGTTGCCTACTTAGCTCAACAACCATTCTACAACTCTTTCTTAGCCTAGTTTAGTT
TTTCTCATTGACCTCACTCTGAGTGAGTAAATTATTTTAGTAGAAACCCAAAGAAA
AGTGGGATTTTATCATCATCATTGAATGGCACATTACGTTAGTGTGCATTCAAGGT
AGGTTTAGATGCATGCGAATTAATTTTTAATCAGTAAAAGTTGGGGATATGGCAGG
GAACAGTGCTGGGTGTCACCACCAGGCTTTCATAAGAGTTCTGCTAGTAACTAGTA
GTCATTTAATCTCTGATCCTTGGTTTCGTCATCTACACAAAATTGGAATAACTTTAT

ATAATCTCTGAGAGTACTAAGGGATTCTCTTTCATTAGAAGGCTAAATTCCAGACG
GTTAAGTTAAATAAGAGTTATTTTTAAAATTAGGAACTAATGATAATGTTGAAAGA
TAGTGAGGGAATATTAAGAAAAAAAGTGAGAAAAATAATGAAATATAAAGCAAGGC
TAGATGAAAAAAAGAAAGTCAAATATCTATATATTTTCATTAAAATGTTTTGAAAA
ATGCCCATATTATAAAAATTCTATTTAATATTAACATTTTTTAAAAACTTACATTCC
AATTAACTTTTTTGTTATTTAGAAGCAGCTCTCAAGATAAAAGAATTACTGTTTTC
ACTAAAATAGCAGAAAAACTCCATGTAGGTATCAGCACACAGAGCTAGAACAAAGC
ATTGTCAAACAGAAATAGTATGTTTCACAAAAGATGTTTAAAATATCTTTGAAAAC
CACAATGGTGCCATTTTAAGATACGAATACTAAACATTTCTAAGTAGCTTGTAATG
ATGTGTTTGTGAATTTATTTTAAAGGAATGATTATTGAAGACATCAACTGCCAGCT
TTTATTCATTTGGTACTGCTACTTTCTTAATTTTCCAGTGGGAAATAAAATTTGTAT
ATTTTAAATACATTTATTTAGCCAAATACATTCTCATACTTATTTCAATCAAAGACT
ATGCCCTAACAAGCAATTTTAAGTTGTTTACTCAAACTTTGTATAATGGCAAACAT
CAGCTCCCTGTTTTCAGACGATTTGCTAAGCAGGTTCCCTGGTGCTTTTGTGCAGAC
TCAAAGACAACCCTGAGTTTTCTCTGCCCCAATAAGTCACATGGTGGCAAAATTCC
AGGAAAATAGGAGTAGTTTTGTTTTGTTTTATTAGTAATTCTACAATAGTAGGTGT
AATAAAATAATAAATTATTCTGGAACTTCTAACCTAATGAATCTATTGTAGATTTT
CATTTTTAAATAAAAGCTAATTTTAATTTTTTCAGATACTGCAACCAGGTTACTATT
TTCATACAATCATGGAAATTTAAAATGCAAAGTTAATTGAAAGTATAAAGATGAAA
AGCAAGTGCTATGCCTAAAATAGTGCACGACAGTCATGTTTCACTTAACTCTCAAG
TCAGAACATAAATTAAGAATTCTAGATGTGACATGCCAAATATTTTAGACATAGAA
GAAAGCATACAACAGAATCTGTACCAATTACAAACTTAAAGGCAAAATTTACAAGG
CAACAAGTTCATGCTGAAATACTGACAACAAATAATGTTTCTCTTATTTTCAGAAA
GTGATGCTGCATTTAAATCCCATCACCACTTTATACAGTACTGAAAATTCATAATA
GTGTTTTCCCAAGTCTTGTATTATACCCCAAAGCCAAAATATCTGTAAGGAGTAAA
GAACACTGATACTCTGAACATAACCTAAGGAGAATTTTTTTTTTTTTTGCTTATAAC
AAAATGTAAAAGAAATAAATATTACACAATGGGACTCCATTAAAAACAATATAACA
TTTGACAGCATAAGTATATACAAGAAGCCTGCCTTATGCTCTAAACTTCATCATCC
TATTTTTGTAAGTGAGCATGTTCTATATATAATCCTGTTAAGAGTAAAGGAAATAT
TACAACTTTTAACATTTTCCTTATCATTTTTGCTGCTCTATTCCCTTTCTTAAAAAA
TGTATTTTGTAATTGAAATATAAGACTACTCAGTTAGGAGTCATAGTTAAACAACA
CAAGAACAAGAAAAATACCTCAAAATGTACTAACATACGGATTTCTTCAGAGTGAA
AGTTGAACCAATAAAATATGAAATTATATTTAGACACCCTCAAATAAGCTACAAAA
CATAATGACAAGAAAAATGGAGATGGTAAAAAATCCTCTCTTAAAAATTCAATAAG
CATATTTACCCAACATAAGTAAATAAAACAGGAAATATCATTCTTGTTTATTTGAG
GCACGTACAACCATAGTAAATAAATAATTTCGTTCTTATATATGCAGAAAAACAAT
CTATGAGAAATTAGTAACAAGAACAAGCAAGATTACCCCTTCACATAGGCTCTTTT
TAAAAATCACTTCACATAGGCACTTTTAAAAACTGATGATATATTTAGATTGTCTG
TAATATCCAAATAAAGCTACTTTCTAAATGTGTTGCAAATGAAAGCAATTTTCAGA
CCTATCCTAGAAACCCACTGTCATGCAGAACTCAAGACATCCCACTTCGTATTTTA
TCTGTCAATTTAATCTCTTCCCCCACACACTCACATCCCTATTCCCATTCCCAAATT
AGACTTTAAAATCCCTGAGGGCAGGACCTATCTATCTTTGTATTCCCTCTTGTACCC
GATATTGTGGCAAGCAAGATATGGGTGCTCTATGATTATTTAATAAGTGGATGAGA
GCATTAACGAGTATGGAAGTACACGCAAACTCCATAGCTGTCAGTTTTTTGCCTTC
CTTATTTCAACTCAGTAAAATGAAGATAGATTCAGTAACATATTTCCATAGTGAAA
TGAAGCATAATCACTAAATTGTACTCTATGAGAAAATACAGAAGTATATCCTTCAG
AACGCTATTACCCAAGCTGTGCTTTGCTTTATAGAACAGTTAAATATGGGATAGTA
AAAAGTTTCCCCTCCTCTTAATAAAAGGGTTCCACCACGATCAGGTAATCTGAGCA
ATCCAGTTTAAAAAAAAATCAAGTAGCATTTCTTTACTGTTATTAGTTTTTTTTTTT
TTTTTTACTGTTATCAATAGCATTTACTTCACTCTTCAAAATACATTATATGCTAAC

ATGTACTATCACTTTATAAGCAAGTACCAAAGAACACTTTTGGTCTTGGATCATCT
CAGTAGAAGAATGTTCTAAGGAATGGAGTTTGAAAAAAGATGTTTTAGGAGCATAA
AAGACATCATGTTAAATCTCGTTTACCAAAGTAAAATTATAGATTTGAAGGGCATA
TTTAATGTCCCATTAAATATTCATTACTCTGTGTCCACAGAAAGTAGAATGAAGGC
AAAACTATCATGAGCATTCTTCTGTACTCACTCACTCACTGTGAAAGGGTAGAGGA
ATATCTATTTGCTGTTTCTGATACCGTCTGTAGGGTTTGGTTGTTAACACTTCATTG
AAGAGTTTTCTTAATTCTTCTCAATATATTCTCAAAATATTTCCTTCCTTCCTCTTC
CTTTTCTGTCTTTTCTTTCTAAGTGTGTATGTACAAAGGAAATAGGGACCTCTGAAT
TGTATCTTAAAGACATTTTCAGACAATGAATATTTATGTTTGATTAATCTTTGGAA
GTGTTCAGAAAACATTAATGCTCATTAACAAATGGGGTAACCATGATATTTCTATG
AGAAAAAATGTCAACAGATATGGTTCTGAGATTTTGTGCGGGTCCATTATGATTCT
GCAAAATAACTCAATATGCCTTCTAAACCACAAATATCATAATAAAAGATATTACA
TAGGGAGAAAAGCACTATTCAAGGGAAAGTAGGAAGCTAGCTAACCTTACGGTGTT
CATTATCACAAGATTTGGACCTAGTGCCAGTTCTGCCATTAGCTGTGTGACTTCAG
GACATTTCTCAGTGTCTCAGGATGTCAGGTATCTCTTTTGTAAATGAAAGGAACAA
GTTTAGTGGTTCAGGGACTGCTGCAGTAGTGGATTATGAAGAACAGGAGAACAGCA
GAAGGGGAGACCAAGCACATGGGACACCCACCTCACTTACATCTTCCACTAAGCAG
CTCCACTCTCACGTTCGATATATTAAAGTTTAGAGCAATATTTATTTTTAAAAAGTC
CTGCTAACTTAAAAAGGGGGAAACATAGATTGCATCACCTAAAGATAGCATGCTCT
AATTTGCATGTTTAATTAATATGTTTTCATCTCAGAAAAAAATGTTTTTACATCTTT
TCCTGTTCATTCATGTGCTCTTGGTTCAAGTAAAATAAAAACTTAATGACTATAAC
ATTTTTATAGAGCTTATTTTATACTTTTGTAATATATTTCTTCCTTATTAAATAAAA
AGATGAGTTGAGGTGTTGCTTTCAAAATAAAATTAAACATAACATAGAGATTGGAT
GAAGTCAACTCCTGCCCATGCTTAACTTTAGAGTTATCTTTTCATGCTGCCTTATGG
GCACTTAAATACTGTACTGTCTTATCTTTGAGGTAGAACAAAAAAAAAAATGGCAAA
AACATTCACATAAAGGGGAAAATGGAAAAGAAAGCTATGAGAGATTTCTTTTTAAC
ATAATTATCATCATTAGGCTTTGCAGTCTTCTTTGACACAAAGTTGAGATATAGTC
TTCTTAATACGAAGAGCAGTTAGGCGGGCCGCTCCGTTGGCATACCAACACTCACG
CATTATTCTCCCCATGACTCGGAGTGCTTCACAACTTTGCCACTGGTTTGGGATACT
TGGTCGAAACTTCTGGTCACAAACAACCTTTCTCATTTCCTCTATCGAGGGATCTG
AAGGCACCATGTCATAATAAGGCAATTGGTACTCCTCAACAATTCCTCCGACTGAA
CACCTCCGGGCTATTTCCCAGTAAACCAGACCAACAGAATAGATGTCAGCTCGTTT
GAAGGACTCAAAGATATTCACATTCATTGTATCATCAAGCATTTCAGGAGCCATAT
ACCTCTTGGTTCCCACTTTAGGATTCTGAGGTATGTCGATAGTGTTCAGTATTGAAT
CATGCTTCACAGCCAACCCTAAGTCCGCTATGGCACAAGTTTCACACTTTTTCACTA
AGATATTCTTTGATTTTATGTCTCGATGAGCAATAGCAGGTTTACCTTGTGTACCA
ACAATCTCCATATGAAGGTGTGCCAGACCACTAGCAATTGAGAGCGCCAGCTTGAT
CATTCCAGCCACGGTCACTATATTTCTATTCAAATAGTCATATAAGGAGCCCTGTT
CATGATATTCAGATACCAGCCAAAGTTGAGTCCAAGTTCCATTATCTTTGTTGTCA
GCAGCAATGAAACCAAGGATGTTTTCATGTCGCAGCATGACCGTCTGGTAAATTTC
TGCCTCACGAAACCAAGATCTTTCATCTCTGGAGGAGAATATTTTCACAGCCACAT
CTTCCCCACACCATCTTCCATGCCACACCTCACCAAATCTACCTTTTCCTACTATTT
CCTGAAGCACAATCGTCCTTGCAATTGTCCTTTGAACCAACAGAGGTAGACCAGAG
CCAGATCCAGAGGCGGTCACATCATAAATCAGATCTTTCAGAGTTTTTCCAGCATT
TACCAGATTGCACTCAGAGAGTGGTTCCTCCACATTTGGTCTCTTTTTCTTCCTGTA
GGAGCACTGTCGACCCTGGCATGCCCATACTGTCAGCATCGCAGCTATGGACAGGA
GGCAAACAGGCACAGTAATAATGATGGCCAGCTCCATGGGTCCAAGTTTTGGGGCA
TTTGGTGATGCTGTTGGAAGGTGCAGTGTTATGTTGTTGCAAAAATCTGTGAAGCA
GCATTCGGTTTTGGTAACATTGTTGGAACTATGACAGAAGACTTGAGCATTCAGTT
CTGGAAGGGAGACACAGGATTTGATCACCTGCTCTTTTCCATTGGTTAGCATGACT

GATGCCCAACATGCTCCTTCTGTTTGGCAGGTGAAGTTTGAAGAATCACACAAAAG
ACATACACACTTCAGTCCTGGCGAGAGCTCGGCGGCCGCTGCGAGCAGCAGGAGAG
CCTGGCGGAGCGCTGAGCAGAGCGCCCGGGTCATCGCCACCAGGCGGCCGCGCCGG
GGCTGCGAGGCCCCAGAGCAGAGCGAGGCAGCCGGGGCAGCACGGCCCGCTTTGAA
GTTCCCGGGCCGCGGGAGGGGAGCGCGGCACCGACACCCTTTTGAAGTGCGCGGTT
GGCTCTAGTCAGTGTGGGCGCCCCCCTCCCCGGCCGCCCCCATCCCACGCCCCCTG
CGGCTGGCGGTGCGCGGCGCTCCTGCCACT

配列番号１１

＞ＮＭ＿００１１１１０３１．２　ヒト（Ｈｏｍｏ　ｓａｐｉｅｎｓ）アクチビンＡ受容体１Ｃ型（ＡＣＶＲ１Ｃ）、転写バリアント２、ｍＲＮＡ

GTTGCGCTGCCGTCGGGCAGGTGGCCGAGCCCCGCGGGAGCTGTCGTCGGGGCCGA
ATTCACTGCGCCAA
GGTCCAGCGGAAAGCTGGGGCATCCCGGCGACCGCAGGGTGTCCCTTCGCAAATTC
ATCAGGCGAAGGGG
AGGCGGAAGCTCCTGGCCGCTGCTCTGGGGGAGGGCTCCGAGCTCCAACCTGCAAG
TCCAGGACTGAAGT
GTGTATGTCTTTTGTGTGATTCTTCAAACTTCACCTGCCAAACAGAAGGAGCATGT
TGGGCATCAGTCAT
GCTAACCAATGGAAAAGAGCAGGTGATCAAATCCTGTGTCTCCCTTCCAGAACTGA
ATGCTCAAGTCTTC
TGTCATAGTTCCAACAATGTTACCAAAACCGAATGCTGCTTCACAGATTTTTGCAA
CAACATAACACTGC
ACCTTCCAACAGCATCACCAAATGCCCCAAAACTTGGACCCATGGAGCTGGCCATC
ATTATTACTGTGCC
TGTTTGCCTCCTGTCCATAGCTGCGATGCTGACAGTATGGGCATGCCAGGGTCGAC
AGTGCTCCTACAGG
AAGAAAAAGAGACCAAATGTGGAGGAACCACTCTCTGAGTGCAATCTGGTAAATGC
TGGAAAAACTCTGA
AAGATCTGATTTATGATGTGACCGCCTCTGGATCTGGCTCTGGTCTACCTCTGTTGG
TTCAAAGGACAAT
TGCAAGGACGATTGTGCTTCAGGAAATAGTAGGAAAAGGTAGATTTGGTGAGGTGT
GGCATGGAAGATGG
TGTGGGGAAGATGTGGCTGTGAAAATATTCTCCTCCAGAGATGAAAGATCTTGGTT
TCGTGAGGCAGAAA
TTTACCAGACGGTCATGCTGCGACATGAAAACATCCTTGGTTTCATTGCTGCTGAC
AACAAAGATAATGG
AACTTGGACTCAACTTTGGCTGGTATCTGAATATCATGAACAGGGCTCCTTATATG
ACTATTTGAATAGA
AATATAGTGACCGTGGCTGGAATGATCAAGCTGGCGCTCTCAATTGCTAGTGGTCT
GGCACACCTTCATA
TGGAGATTGTTGGTACACAAGGTAAACCTGCTATTGCTCATCGAGACATAAAATCA
AAGAATATCTTAGT
GAAAAAGTGTGAAACTTGTGCCATAGCGGACTTAGGGTTGGCTGTGAAGCATGATT
CAATACTGAACACT
ATCGACATACCTCAGAATCCTAAAGTGGGAACCAAGAGGTATATGGCTCCTGAAAT
GCTTGATGATACAA
TGAATGTGAATATCTTTGAGTCCTTCAAACGAGCTGACATCTATTCTGTTGGTCTG
GTTTACTGGGAAAT
AGCCCGGAGGTGTTCAGTCGGAGGAATTGTTGAGGAGTACCAATTGCCTTATTATG
ACATGGTGCCTTCA

GATCCCTCGATAGAGGAAATGAGAAAGGTTGTTTGTGACCAGAAGTTTCGACCAAG
TATCCCAAACCAGT
GGCAAAGTTGTGAAGCACTCCGAGTCATGGGGAGAATAATGCGTGAGTGTTGGTAT
GCCAACGGAGCGGC
CCGCCTAACTGCTCTTCGTATTAAGAAGACTATATCTCAACTTTGTGTCAAAGAAG
ACTGCAAAGCCTAA
TGATGATAATTATGTTAAAAAGAAATCTCTCATAGCTTTCTTTTCCATTTTCCCCTT
TATGTGAATGTTT
TTGCCATTTTTTTTTTGTTCTACCTCAAAGATAAGACAGTACAGTATTTAAGTGCCC
ATAAGGCAGCATG
AAAAGATAACTCTAAAGTTAAGCATGGGCAGGAGTTGACTTCATCCAATCTCTATG
TTATGTTTAATTTT
ATTTTGAAAGCAACACCTCAACTCATCTTTTTATTTAATAAGGAAGAAATATATTA
CAAAAGTATAAAAT
AAGCTCTATAAAAATGTTATAGTCATTAAGTTTTTATTTTACTTGAACCAAGAGCA
CATGAATGAACAGG
AAAAGATGTAAAAACATTTTTTTCTGAGATGAAAACATATTAATTAAACATGCAAA
TTAGAGCATGCTAT
CTTTAGGTGATGCAATCTATGTTTCCCCCTTTTTAAGTTAGCAGGACTTTTTAAAAA
TAAATATTGCTCT
AAACTTTAATATATCGAACGTGAGAGTGGAGCTGCTTAGTGGAAGATGTAAGTGAG
GTGGGTGTCCCATG
TGCTTGGTCTCCCCTTCTGCTGTTCTCCTGTTCTTCATAATCCACTACTGCAGCAGT
CCCTGAACCACTA
AACTTGTTCCTTTCATTTACAAAAGAGATACCTGACATCCTGAGACACTGAGAAAT
GTCCTGAAGTCACA
CAGCTAATGGCAGAACTGGCACTAGGTCCAAATCTTGTGATAATGAACACCGTAAG
GTTAGCTAGCTTCC
TACTTTCCCTTGAATAGTGCTTTTCTCCCTATGTAATATCTTTTATTATGATATTTG
TGGTTTAGAAGGC
ATATTGAGTTATTTTGCAGAATCATAATGGACCCGCACAAAATCTCAGAACCATAT
CTGTTGACATTTTT
TCTCATAGAAATATCATGGTTACCCCATTTGTTAATGAGCATTAATGTTTTCTGAAC
ACTTCCAAAGATT
AATCAAACATAAATATTCATTGTCTGAAAATGTCTTTAAGATACAATTCAGAGGTC
CCTATTTCCTTTGT
ACATACACACTTAGAAAGAAAAGACAGAAAAGGAAGAGGAAGGAAGGAAATATTTT
GAGAATATATTGAG
AAGAATTAAGAAAACTCTTCAATGAAGTGTTAACAACCAAACCCTACAGACGGTAT
CAGAAACAGCAAAT
AGATATTCCTCTACCCTTTCACAGTGAGTGAGTGAGTACAGAAGAATGCTCATGAT
AGTTTTGCCTTCAT
TCTACTTTCTGTGGACACAGAGTAATGAATATTTAATGGGACATTAAATATGCCCT
TCAAATCTATAATT
TTACTTTGGTAAACGAGATTTAACATGATGTCTTTTATGCTCCTAAAACATCTTTTT
TCAAACTCCATTC
CTTAGAACATTCTTCTACTGAGATGATCCAAGACCAAAAGTGTTCTTTGGTACTTG
CTTATAAAGTGATA
GTACATGTTAGCATATAATGTATTTTGAAGAGTGAAGTAAATGCTATTGATAACAG
TAAAAAAAAAAAAA

AAAACTAATAACAGTAAAGAAATGCTACTTGATTTTTTTTTAAACTGGATTGCTCA
GATTACCTGATCGT
GGTGGAACCCTTTTATTAAGAGGAGGGGAAACTTTTTACTATCCCATATTTAACTG
TTCTATAAAGCAAA
GCACAGCTTGGGTAATAGCGTTCTGAAGGATATACTTCTGTATTTTCTCATAGAGT
ACAATTTAGTGATT
ATGCTTCATTTCACTATGGAAATATGTTACTGAATCTATCTTCATTTTACTGAGTTG
AAATAAGGAAGGC
AAAAAACTGACAGCTATGGAGTTTGCGTGTACTTCCATACTCGTTAATGCTCTCAT
CCACTTATTAAATA
ATCATAGAGCACCCATATCTTGCTTGCCACAATATCGGGTACAAGAGGGAATACAA
AGATAGATAGGTCC
TGCCCTCAGGGATTTTAAAGTCTAATTTGGGAATGGGAATAGGGATGTGAGTGTGT
GGGGGAAGAGATTA
AATTGACAGATAAAATACGAAGTGGGATGTCTTGAGTTCTGCATGACAGTGGGTTT
CTAGGATAGGTCTG
AAAATTGCTTTCATTTGCAACACATTTAGAAAGTAGCTTTATTTGGATATTACAGA
CAATCTAAATATAT
CATCAGTTTTTAAAAGTGCCTATGTGAAGTGATTTTTAAAAAGAGCCTATGTGAAG
GGGTAATCTTGCTT
GTTCTTGTTACTAATTTCTCATAGATTGTTTTTCTGCATATATAAGAACGAAATTAT
TTATTTACTATGG
TTGTACGTGCCTCAAATAAACAAGAATGATATTTCCTGTTTTATTTACTTATGTTGG
GTAAATATGCTTA
TTGAATTTTTAAGAGAGGATTTTTTACCATCTCCATTTTTCTTGTCATTATGTTTTG
TAGCTTATTTGAG
GGTGTCTAAATATAATTTCATATTTTATTGGTTCAACTTTCACTCTGAAGAAATCCG
TATGTTAGTACAT
TTTGAGGTATTTTTCTTGTTCTTGTGTTGTTTAACTATGACTCCTAACTGAGTAGTC
TTATATTTCAATT
ACAAAATACATTTTTTAAGAAAGGGAATAGAGCAGCAAAAATGATAAGGAAAATGT
TAAAAGTTGTAATA
TTTCCTTTACTCTTAACAGGATTATATATAGAACATGCTCACTTACAAAAATAGGA
TGATGAAGTTTAGA
GCATAAGGCAGGCTTCTTGTATATACTTATGCTGTCAAATGTTATATTGTTTTTAAT
GGAGTCCCATTGT
GTAATATTTATTTCTTTTACATTTTGTTATAAGCAAAAAAAAAAAAAATTCTCCTT
AGGTTATGTTCAGA
GTATCAGTGTTCTTTACTCCTTACAGATATTTTGGCTTTGGGGTATAATACAAGACT
TGGGAAAACACTA
TTATGAATTTTCAGTACTGTATAAAGTGGTGATGGGATTTAAATGCAGCATCACTT
TCTGAAAATAAGAG
AAACATTATTTGTTGTCAGTATTTCAGCATGAACTTGTTGCCTTGTAAATTTTGCCT
TTAAGTTTGTAAT
TGGTACAGATTCTGTTGTATGCTTTCTTCTATGTCTAAAATATTTGGCATGTCACAT
CTAGAATTCTTAA
TTTATGTTCTGACTTGAGAGTTAAGTGAAACATGACTGTCGTGCACTATTTTAGGC
ATAGCACTTGCTTT
TCATCTTTATACTTTCAATTAACTTTGCATTTTAAATTTCCATGATTGTATGAAAAT
AGTAACCTGGTTG

CAGTATCTGAAAAAATTAAAATTAGCTTTTATTTAAAAATGAAAATCTACAATAGA
TTCATTAGGTTAGA
AGTTCCAGAATAATTTATTATTTTATTACACCTACTATTGTAGAATTACTAATAAA
ACAAAACAAAACTA
CTCCTATTTTCCTGGAATTTTGCCACCATGTGACTTATTGGGGCAGAGAAAACTCA
GGGTTGTCTTTGAG
TCTGCACAAAAGCACCAGGGAACCTGCTTAGCAAATCGTCTGAAAACAGGGAGCTG
ATGTTTGCCATTAT
ACAAAGTTTGAGTAAACAACTTAAAATTGCTTGTTAGGGCATAGTCTTTGATTGAA
ATAAGTATGAGAAT
GTATTTGGCTAAATAAATGTATTTAAAATATACAAATTTTATTTCCCACTGGAAAA
TTAAGAAAGTAGCA
GTACCAAATGAATAAAAGCTGGCAGTTGATGTCTTCAATAATCATTCCTTTAAAAT
AAATTCACAAACAC
ATCATTACAAGCTACTTAGAAATGTTTAGTATTCGTATCTTAAAATGGCACCATTG
TGGTTTTCAAAGAT
ATTTTAAACATCTTTTGTGAAACATACTATTTCTGTTTGACAATGCTTTGTTCTAGC
TCTGTGTGCTGAT
ACCTACATGGAGTTTTTCTGCTATTTTAGTGAAAACAGTAATTCTTTTATCTTGAGA
GCTGCTTCTAAAT
AACAAAAAAGTTAATTGGAATGTAAGTTTTTAAAAAATGTTAATATTAAATAGAAT
TTTTATAATATGGG
CATTTTTCAAAACATTTTAATGAAAATATATAGATATTTGACTTTCTTTTTTTCATC
TAGCCTTGCTTTA
TATTTCATTATTTTTCTCACTTTTTTTCTTAATATTCCCTCACTATCTTTCAACATT
ATCATTAGTTCCT
AATTTTAAAAATAACTCTTATTTAACTTAACCGTCTGGAATTTAGCCTTCTAATGA
AAGAGAATCCCTTA
GTACTCTCAGAGATTATATAAAGTTATTCCAATTTTGTGTAGATGACGAAACCAAG
GATCAGAGATTAAA
TGACTACTAGTTACTAGCAGAACTCTTATGAAAGCCTGGTGGTGACACCCAGCACT
GTTCCCTGCCATAT
CCCCAACTTTTACTGATTAAAAATTAATTCGCATGCATCTAAACCTACCTTGAATG
CACACTAACGTAAT
GTGCCATTCAATGATGATGATAAAATCCCACTTTTCTTTGGGTTTCTACTAAAATA
ATTTACTCACTCAG
AGTGAGGTCAATGAGAAAAACTAAACTAGGCTAAGAAAGAGTTGTAGAATGGTTGT
TGAGCTAAGTAGGC
AACCACTGGGGTGCTGATAAAATTAATGGATAAAATTTAGGAACTGTGAGAGTATA
GAATTTCTTAGTGC
AAGTAATGATTAGAGAAGCTTCCTGACATCCCCCACCCTTTCTGTAAGGACTGTTC
TTTCTCTTTGTACC
TTGGAATGGGGGTGAAAGGTGATTTGATAGCTGAATTTGGGACTATGTCCAGTGGG
ATATTATCTAACTT
TTCTCTCTTTCTCTTTTTTTTCCCCTCAGTTTCTCATTAGTTTGTCTTTGGCATTCA
TCTTCTTTTAGTG
CATTAAAAAATGTTTGGCAGATCTCATCAATCCCAAGTCACTCTATAATTCCTGTA
TTTCTTTAGTTGTC
GTTTAACCTGTCCAAACTTCTACACAATGAACTTCTTAACAAGATTTTAAGTTCTCT
GTATAAGAGGTTT

CACCTCATAACTTCTCCAGTAATCCTTCATTTGGCACTATAGAGTATTTGTTAATGG
CAGAGATGATTTT
TCTTTTAAAACCTAAAAAGACTAGCTGTTATTTGTATTCTAGCTTTTAGCTAACATA
TAAAGAATGTCTA
CTTTTGCTTTAATGCTAAATTCCGCTTGAGAAATAGTAACTGGGAAAGACAATTTG
AAATATATGCCCCA
TAATGTGATTGTTAAATTTATTTCTGCTGTTCCATACCATTGCTTTGTTTTGCTTTT
GACAAACTAAGCC
ATTATGCTATTAGTTTGGAATATAATACTACAGCAAAATTAGGTAACAATCCCTAT
TTTAAAATTCCCCT
AACAATAATAGAACTGCCAGCATACTTTTCTCTTTCAGTTGTAGATGAATACATTC
GAGAGAATATGAGC
TGTATTTCATCCTAGATTTTAATATTTTCAGATGTGACTGTATTTCCTGATCATTGG
TCCAAGTTGTCCT
AAAAGAAATTTTTCTCTCCAGACCTAACAGTTTTAACTGCAAGAGTTTACTGTGGG
TTATGTTAATCTGA
ATTTTAATAGGGCCACTAAGAATCTGAGTGCCTTAGGAGATTACCCTTATACCCAC
TGCCATCACATCCA
GTCAGGCCTGTTGTGCTCTATATAAATCTTCCCAGCTGAGGGGCAGGTGCGGGCTA
AAATCCAACTGCAA
TTGGCTCCCAGACATAATTTTATATTTTACAGAGAAGCATCTTATTGGCTTATATGT
GTTTAAAGAATGG
TCTGGCTTATACATCTTCAGAAAATGAGAATTAAAAAGTCAAAATAATTCTTGACA
TCTACAGATTGAAC
AAAGAACTTAGAAGAAATAATACTTTATCTTTTCATCCTGGCATTCCTGAGAGAAG
AGAAATTGATTGTT
TATCATGTTGGTTTAATTTTTCAACCCAGACAATCTGCAGCAAGGCACATGGACCC
CAATTTTGATATCG
TCCATACAGTTTTCATTCTATGCATGGAGCTAATTACTGACTTTGCCTGTAAAGAG
AGGATTGTGTGCCT
AAATTTTGTCTAACAAATGCAAGCGTAGAATGACATTTACTAATATTTCTATTTCT
TCCATAGGCTAAAT
AATAGTAACTAAGTATTTTTAAGGACACAGCCCTTTTTTTCTCTTTATACAAAATG
AGAGTATCTGAGCC
AAAATATTAAATTCTAGTTCTTTTCCGCAATGACTAGTGTCAAGCTCATGTACTCTT
CTGATTCTAGACT
GGAGAAGATTATTCAAACTTGATCTGTGTTTCAGGTTTTTAAATGTCCTAAAAACA
GAAAATTAGATTCA
GATCTCAAAAAAGGAATTTTGGATTGACTTTCAAAGTACTAATACTAATTATACTT
TTCTTTTGGTAGCG
TGACTCTTCTTATACCTAAGAACATATTACAAATGTCAAAACCATTGCATTTTGAC
ATTGCAAAACATGC
CTTGAACTCTTGAACTACTGTGAAAAGAATCACCGTTGTAAAGACTTTTTGTAAGC
TAGCTGATACTCTT
AAGTATGTAAAAAGATTGTCTTTCAGCCGACAGGCCCAAAGGAATGTATATAAGGA
AGGAATATGAAAAA
ATAAATTAGGTTTTAAAATAGGAATTGGGCAATAAACTGTATCAAAAATATGTAGA
TGGATTTTAGTAGT
TGTAATTTAAATGTGGAAGGTGAAGAGAATTTCAAACTCCAAAGAGAAATGAATGA
TATTCAGATGTTTC

ATTAATTTCTAGTCTGTGAAAATATGCATTTTATAGTAATATGTATAGACTTATTTT
ATTTAGAAATAAT
AGTGTTTTAGAATTTATTAAAAACTCAGTGATAGCCTTTATACCAAAATGTTTAAC
TTTACCAACAGCAA
GTCATAAAAGTATTTATTTTAAAGCTTTTTAATATTATCGTGTAACTTTCATCTGTC
TTCAGATGTAAAT
AATTATCTGCCTAAATGTTATATTTTTATGTATGCATTTTCTGAAAATGTATTGTTT
TGTAAAGTGGGAA
AGATAATAAATCAAGCACTTCTTGCACTTGTTTCTGTGAAGCATATAGAACTCTAT
TTTAAATAAAGGAA
GATGTGTCGTA

配列番号１２　配列番号１１の逆相補
TACGACACATCTTCCTTTATTTAAAATAGAGTTCTATATGCTTCACAGAAACAAGT
GCAAGAAGTGCTTGATTTATTATCTTTCCCACTTTACAAAACAATACATTTTCAGA
AAATGCATACATAAAAATATAACATTTAGGCAGATAATTATTTACATCTGAAGACA
GATGAAAGTTACACGATAATATTAAAAAGCTTTAAAATAAATACTTTTATGACTTG
CTGTTGGTAAAGTTAAACATTTTGGTATAAAGGCTATCACTGAGTTTTTAATAAAT
TCTAAAACACTATTATTTCTAAATAAAATAAGTCTATACATATTACTATAAAATGC
ATATTTTCACAGACTAGAAATTAATGAAACATCTGAATATCATTCATTTCTCTTTG
GAGTTTGAAATTCTCTTCACCTTCCACATTTAAATTACAACTACTAAAATCCATCTA
CATATTTTTGATACAGTTTATTGCCCAATTCCTATTTTAAAACCTAATTTATTTTTT
CATATTCCTTCCTTATATACATTCCTTTGGGCCTGTCGGCTGAAAGACAATCTTTTT
ACATACTTAAGAGTATCAGCTAGCTTACAAAAAGTCTTTACAACGGTGATTCTTTT
CACAGTAGTTCAAGAGTTCAAGGCATGTTTTGCAATGTCAAAATGCAATGGTTTTG
ACATTTGTAATATGTTCTTAGGTATAAGAAGAGTCACGCTACCAAAAGAAAAGTAT
AATTAGTATTAGTACTTTGAAAGTCAATCCAAAATTCCTTTTTTGAGATCTGAATC
TAATTTTCTGTTTTTAGGACATTTAAAAACCTGAAACACAGATCAAGTTTGAATAA
TCTTCTCCAGTCTAGAATCAGAAGAGTACATGAGCTTGACACTAGTCATTGCGGAA
AAGAACTAGAATTTAATATTTTGGCTCAGATACTCTCATTTTGTATAAAGAGAAAA
AAAGGGCTGTGTCCTTAAAAATACTTAGTTACTATTATTTAGCCTATGGAAGAAAT
AGAAATATTAGTAAATGTCATTCTACGCTTGCATTTGTTAGACAAAATTTAGGCAC
ACAATCCTCTCTTTACAGGCAAAGTCAGTAATTAGCTCCATGCATAGAATGAAAAC
TGTATGGACGATATCAAAATTGGGGTCCATGTGCCTTGCTGCAGATTGTCTGGGTT
GAAAAATTAAACCAACATGATAAACAATCAATTTCTCTTCTCTCAGGAATGCCAGG
ATGAAAAGATAAAGTATTATTTCTTCTAAGTTCTTTGTTCAATCTGTAGATGTCAA
GAATTATTTTGACTTTTTAATTCTCATTTTCTGAAGATGTATAAGCCAGACCATTCT
TTAAACACATATAAGCCAATAAGATGCTTCTCTGTAAAATATAAAATTATGTCTGG
GAGCCAATTGCAGTTGGATTTTAGCCCGCACCTGCCCCTCAGCTGGGAAGATTTAT
ATAGAGCACAACAGGCCTGACTGGATGTGATGGCAGTGGGTATAAGGGTAATCTCC
TAAGGCACTCAGATTCTTAGTGGCCCTATTAAAATTCAGATTAACATAACCCACAG
TAAACTCTTGCAGTTAAAACTGTTAGGTCTGGAGAGAAAAATTTCTTTTAGGACAA
CTTGGACCAATGATCAGGAAATACAGTCACATCTGAAAATATTAAAATCTAGGATG
AAATACAGCTCATATTCTCTCGAATGTATTCATCTACAACTGAAAGAGAAAAGTAT
GCTGGCAGTTCTATTATTGTTAGGGGAATTTTAAAATAGGGATTGTTACCTAATTT
TGCTGTAGTATTATATTCCAAACTAATAGCATAATGGCTTAGTTTGTCAAAAGCAA
AACAAAGCAATGGTATGGAACAGCAGAAATAAATTTAACAATCACATTATGGGGCA
TATATTTCAAATTGTCTTTCCCAGTTACTATTTCTCAAGCGGAATTTAGCATTAAAG
CAAAAGTAGACATTCTTTATATGTTAGCTAAAAGCTAGAATACAAATAACAGCTAG
TCTTTTTAGGTTTTAAAAGAAAAATCATCTCTGCCATTAACAAATACTCTATAGTG

CCAAATGAAGGATTACTGGAGAAGTTATGAGGTGAAACCTCTTATACAGAGAACTT
AAAATCTTGTTAAGAAGTTCATTGTGTAGAAGTTTGGACAGGTTAAACGACAACTA
AAGAAATACAGGAATTATAGAGTGACTTGGGATTGATGAGATCTGCCAAACATTTT
TTAATGCACTAAAAGAAGATGAATGCCAAAGACAAACTAATGAGAAACTGAGGGGA
AAAAAAAGAGAAAGAGAGAAAAGTTAGATAATATCCCACTGGACATAGTCCCAAAT
TCAGCTATCAAATCACCTTTCACCCCCATTCCAAGGTACAAAGAGAAAGAACAGTC
CTTACAGAAAGGGTGGGGGATGTCAGGAAGCTTCTCTAATCATTACTTGCACTAAG
AAATTCTATACTCTCACAGTTCCTAAATTTTATCCATTAATTTTATCAGCACCCCAG
TGGTTGCCTACTTAGCTCAACAACCATTCTACAACTCTTTCTTAGCCTAGTTTAGTT
TTTCTCATTGACCTCACTCTGAGTGAGTAAATTATTTTAGTAGAAACCCAAAGAAA
AGTGGGATTTTATCATCATCATTGAATGGCACATTACGTTAGTGTGCATTCAAGGT
AGGTTTAGATGCATGCGAATTAATTTTTAATCAGTAAAAGTTGGGGATATGGCAGG
GAACAGTGCTGGGTGTCACCACCAGGCTTTCATAAGAGTTCTGCTAGTAACTAGTA
GTCATTTAATCTCTGATCCTTGGTTTCGTCATCTACACAAAATTGGAATAACTTTAT
ATAATCTCTGAGAGTACTAAGGGATTCTCTTTCATTAGAAGGCTAAATTCCAGACG
GTTAAGTTAAATAAGAGTTATTTTTAAAATTAGGAACTAATGATAATGTTGAAAGA
TAGTGAGGGAATATTAAGAAAAAAAGTGAGAAAAATAATGAAATATAAAGCAAGGC
TAGATGAAAAAAAGAAAGTCAAATATCTATATATTTTCATTAAAATGTTTTGAAAA
ATGCCCATATTATAAAAATTCTATTTAATATTAACATTTTTTAAAAACTTACATTCC
AATTAACTTTTTTGTTATTTAGAAGCAGCTCTCAAGATAAAAGAATTACTGTTTTC
ACTAAAATAGCAGAAAAACTCCATGTAGGTATCAGCACACAGAGCTAGAACAAAGC
ATTGTCAAACAGAAATAGTATGTTTCACAAAAGATGTTTAAAATATCTTTGAAAAC
CACAATGGTGCCATTTTAAGATACGAATACTAAACATTTCTAAGTAGCTTGTAATG
ATGTGTTTGTGAATTTATTTTAAAGGAATGATTATTGAAGACATCAACTGCCAGCT
TTTATTCATTTGGTACTGCTACTTTCTTAATTTTCCAGTGGGAAATAAAATTTGTAT
ATTTTAAATACATTTATTTAGCCAAATACATTCTCATACTTATTTCAATCAAAGACT
ATGCCCTAACAAGCAATTTTAAGTTGTTTACTCAAACTTTGTATAATGGCAAACAT
CAGCTCCCTGTTTTCAGACGATTTGCTAAGCAGGTTCCCTGGTGCTTTTGTGCAGAC
TCAAAGACAACCCTGAGTTTTCTCTGCCCCAATAAGTCACATGGTGGCAAAATTCC
AGGAAAATAGGAGTAGTTTTGTTTTGTTTTATTAGTAATTCTACAATAGTAGGTGT
AATAAAATAATAAATTATTCTGGAACTTCTAACCTAATGAATCTATTGTAGATTTT
CATTTTTAAATAAAAGCTAATTTTAATTTTTTCAGATACTGCAACCAGGTTACTATT
TTCATACAATCATGGAAATTTAAAATGCAAAGTTAATTGAAAGTATAAAGATGAAA
AGCAAGTGCTATGCCTAAAATAGTGCACGACAGTCATGTTTCACTTAACTCTCAAG
TCAGAACATAAATTAAGAATTCTAGATGTGACATGCCAAATATTTTAGACATAGAA
GAAAGCATACAACAGAATCTGTACCAATTACAAACTTAAAGGCAAAATTTACAAGG
CAACAAGTTCATGCTGAAATACTGACAACAAATAATGTTTCTCTTATTTTCAGAAA
GTGATGCTGCATTTAAATCCCATCACCACTTTATACAGTACTGAAAATTCATAATA
GTGTTTTCCCAAGTCTTGTATTATACCCCAAAGCCAAAATATCTGTAAGGAGTAAA
GAACACTGATACTCTGAACATAACCTAAGGAGAATTTTTTTTTTTTTTGCTTATAAC
AAAATGTAAAAGAAATAAATATTACACAATGGGACTCCATTAAAAACAATATAACA
TTTGACAGCATAAGTATATACAAGAAGCCTGCCTTATGCTCTAAACTTCATCATCC
TATTTTTGTAAGTGAGCATGTTCTATATATAATCCTGTTAAGAGTAAAGGAAATAT
TACAACTTTTAACATTTTCCTTATCATTTTTGCTGCTCTATTCCCTTTCTTAAAAAA
TGTATTTTGTAATTGAAATATAAGACTACTCAGTTAGGAGTCATAGTTAAACAACA
CAAGAACAAGAAAAATACCTCAAAATGTACTAACATACGGATTTCTTCAGAGTGAA
AGTTGAACCAATAAAATATGAAATTATATTTAGACACCCTCAAATAAGCTACAAAA
CATAATGACAAGAAAAATGGAGATGGTAAAAAATCCTCTCTTAAAAATTCAATAAG
CATATTTACCCAACATAAGTAAATAAAACAGGAAATATCATTCTTGTTTATTTGAG
GCACGTACAACCATAGTAAATAAATAATTTCGTTCTTATATATGCAGAAAAACAAT

CTATGAGAAATTAGTAACAAGAACAAGCAAGATTACCCCTTCACATAGGCTCTTTT
TAAAAATCACTTCACATAGGCACTTTTAAAAACTGATGATATATTTAGATTGTCTG
TAATATCCAAATAAAGCTACTTTCTAAATGTGTTGCAAATGAAAGCAATTTTCAGA
CCTATCCTAGAAACCCACTGTCATGCAGAACTCAAGACATCCCACTTCGTATTTTA
TCTGTCAATTTAATCTCTTCCCCCACACACTCACATCCCTATTCCCATTCCCAAATT
AGACTTTAAAATCCCTGAGGGCAGGACCTATCTATCTTTGTATTCCCTCTTGTACCC
GATATTGTGGCAAGCAAGATATGGGTGCTCTATGATTATTTAATAAGTGGATGAGA
GCATTAACGAGTATGGAAGTACACGCAAACTCCATAGCTGTCAGTTTTTTGCCTTC
CTTATTTCAACTCAGTAAAATGAAGATAGATTCAGTAACATATTTCCATAGTGAAA
TGAAGCATAATCACTAAATTGTACTCTATGAGAAAATACAGAAGTATATCCTTCAG
AACGCTATTACCCAAGCTGTGCTTTGCTTTATAGAACAGTTAAATATGGGATAGTA
AAAAGTTTCCCCTCCTCTTAATAAAAGGGTTCCACCACGATCAGGTAATCTGAGCA
ATCCAGTTTAAAAAAAAATCAAGTAGCATTTCTTTACTGTTATTAGTTTTTTTTTTT
TTTTTTACTGTTATCAATAGCATTTACTTCACTCTTCAAAATACATTATATGCTAAC
ATGTACTATCACTTTATAAGCAAGTACCAAAGAACACTTTTGGTCTTGGATCATCT
CAGTAGAAGAATGTTCTAAGGAATGGAGTTTGAAAAAAGATGTTTTAGGAGCATAA
AAGACATCATGTTAAATCTCGTTTACCAAAGTAAAATTATAGATTTGAAGGGCATA
TTTAATGTCCCATTAAATATTCATTACTCTGTGTCCACAGAAAGTAGAATGAAGGC
AAAACTATCATGAGCATTCTTCTGTACTCACTCACTCACTGTGAAAGGGTAGAGGA
ATATCTATTTGCTGTTTCTGATACCGTCTGTAGGGTTTGGTTGTTAACACTTCATTG
AAGAGTTTTCTTAATTCTTCTCAATATATTCTCAAAATATTTCCTTCCTTCCTCTTC
CTTTTCTGTCTTTTCTTTCTAAGTGTGTATGTACAAAGGAAATAGGGACCTCTGAAT
TGTATCTTAAAGACATTTTCAGACAATGAATATTTATGTTTGATTAATCTTTGGAA
GTGTTCAGAAAACATTAATGCTCATTAACAAATGGGGTAACCATGATATTTCTATG
AGAAAAAATGTCAACAGATATGGTTCTGAGATTTTGTGCGGGTCCATTATGATTCT
GCAAAATAACTCAATATGCCTTCTAAACCACAAATATCATAATAAAAGATATTACA
TAGGGAGAAAAGCACTATTCAAGGGAAAGTAGGAAGCTAGCTAACCTTACGGTGTT
CATTATCACAAGATTTGGACCTAGTGCCAGTTCTGCCATTAGCTGTGTGACTTCAG
GACATTTCTCAGTGTCTCAGGATGTCAGGTATCTCTTTTGTAAATGAAAGGAACAA
GTTTAGTGGTTCAGGGACTGCTGCAGTAGTGGATTATGAAGAACAGGAGAACAGCA
GAAGGGGAGACCAAGCACATGGGACACCCACCTCACTTACATCTTCCACTAAGCAG
CTCCACTCTCACGTTCGATATATTAAAGTTTAGAGCAATATTTATTTTTAAAAAGTC
CTGCTAACTTAAAAAGGGGGAAACATAGATTGCATCACCTAAAGATAGCATGCTCT
AATTTGCATGTTTAATTAATATGTTTTCATCTCAGAAAAAAATGTTTTTACATCTTT
TCCTGTTCATTCATGTGCTCTTGGTTCAAGTAAAATAAAAACTTAATGACTATAAC
ATTTTTATAGAGCTTATTTTATACTTTTGTAATATATTTCTTCCTTATTAAATAAAA
AGATGAGTTGAGGTGTTGCTTTCAAAATAAAATTAAACATAACATAGAGATTGGAT
GAAGTCAACTCCTGCCCATGCTTAACTTTAGAGTTATCTTTTCATGCTGCCTTATGG
GCACTTAAATACTGTACTGTCTTATCTTTGAGGTAGAACAAAAAAAAAAATGGCAAA
AACATTCACATAAAGGGGAAAATGGAAAAGAAAGCTATGAGAGATTTCTTTTTAAC
ATAATTATCATCATTAGGCTTTGCAGTCTTCTTTGACACAAAGTTGAGATATAGTC
TTCTTAATACGAAGAGCAGTTAGGCGGGCCGCTCCGTTGGCATACCAACACTCACG
CATTATTCTCCCCATGACTCGGAGTGCTTCACAACTTTGCCACTGGTTTGGGATACT
TGGTCGAAACTTCTGGTCACAAACAACCTTTCTCATTTCCTCTATCGAGGGATCTG
AAGGCACCATGTCATAATAAGGCAATTGGTACTCCTCAACAATTCCTCCGACTGAA
CACCTCCGGGCTATTTCCCAGTAAACCAGACCAACAGAATAGATGTCAGCTCGTTT
GAAGGACTCAAAGATATTCACATTCATTGTATCATCAAGCATTTCAGGAGCCATAT
ACCTCTTGGTTCCCACTTTAGGATTCTGAGGTATGTCGATAGTGTTCAGTATTGAAT
CATGCTTCACAGCCAACCCTAAGTCCGCTATGGCACAAGTTTCACACTTTTTCACTA
AGATATTCTTTGATTTTATGTCTCGATGAGCAATAGCAGGTTTACCTTGTGTACCA

ACAATCTCCATATGAAGGTGTGCCAGACCACTAGCAATTGAGAGCGCCAGCTTGAT
CATTCCAGCCACGGTCACTATATTTCTATTCAAATAGTCATATAAGGAGCCCTGTT
CATGATATTCAGATACCAGCCAAAGTTGAGTCCAAGTTCCATTATCTTTGTTGTCA
GCAGCAATGAAACCAAGGATGTTTTCATGTCGCAGCATGACCGTCTGGTAAATTTC
TGCCTCACGAAACCAAGATCTTTCATCTCTGGAGGAGAATATTTTCACAGCCACAT
CTTCCCCACACCATCTTCCATGCCACACCTCACCAAATCTACCTTTTCCTACTATTT
CCTGAAGCACAATCGTCCTTGCAATTGTCCTTTGAACCAACAGAGGTAGACCAGAG
CCAGATCCAGAGGCGGTCACATCATAAATCAGATCTTTCAGAGTTTTTCCAGCATT
TACCAGATTGCACTCAGAGAGTGGTTCCTCCACATTTGGTCTCTTTTTCTTCCTGTA
GGAGCACTGTCGACCCTGGCATGCCCATACTGTCAGCATCGCAGCTATGGACAGGA
GGCAAACAGGCACAGTAATAATGATGGCCAGCTCCATGGGTCCAAGTTTTGGGGCA
TTTGGTGATGCTGTTGGAAGGTGCAGTGTTATGTTGTTGCAAAAATCTGTGAAGCA
GCATTCGGTTTTGGTAACATTGTTGGAACTATGACAGAAGACTTGAGCATTCAGTT
CTGGAAGGGAGACACAGGATTTGATCACCTGCTCTTTTCCATTGGTTAGCATGACT
GATGCCCAACATGCTCCTTCTGTTTGGCAGGTGAAGTTTGAAGAATCACACAAAAG
ACATACACACTTCAGTCCTGGACTTGCAGGTTGGAGCTCGGAGCCCTCCCCCAGAG
CAGCGGCCAGGAGCTTCCGCCTCCCCTTCGCCTGATGAATTTGCGAAGGGACACCC
TGCGGTCGCCGGGATGCCCCAGCTTTCCGCTGGACCTTGGCGCAGTGAATTCGGCC
CCGACGACAGCTCCCGCGGGGCTCGGCCACCTGCCCGACGGCAGCGCAAC

配列番号１３

＞ＮＭ＿００１１１１０３２．２　ヒト（Ｈｏｍｏ　ｓａｐｉｅｎｓ）アクチビンＡ受容体１Ｃ型（ＡＣＶＲ１Ｃ）、転写バリアント３、ｍＲＮＡ

AGTGGCAGGAGCGCCGCGCACCGCCAGCCGCAGGGGGCGTGGGATGGGGGCGGCCG
GGGAGGGGGGCGCC
CACACTGACTAGAGCCAACCGCGCACTTCAAAAGGGTGTCGGTGCCGCGCTCCCCT
CCCGCGGCCCGGGA
ACTTCAAAGCGGGCCGTGCTGCCCCGGCTGCCTCGCTCTGCTCTGGGGCCTCGCAG
CCCCGGCGCGGCCG
CCTGGTGGCGATGACCCGGGCGCTCTGCTCAGCGCTCCGCCAGGCTCTCCTGCTGC
TCGCAGCGGCCGCC
GAGCTCTCGCCAGGACTGAAGTGTGTATGTCTTTTGTGTGATTCTTCAAACTTCACC
TGCCAAACAGAAG
GAGCATGTTGGGCATCAGTCATGCTAACCAATGGAAAAGAGCAGGTGATCAAATCC
TGTGTCTCCCTTCC
AGAACTGAATGCTCAAGTCTTCTGTCATAGTTCCAACAATGTTACCAAAACCGAAT
GCTGCTTCACAGAT
TTTTGCAACAACATAACACTGCACCTTCCAACAGGTCTACCTCTGTTGGTTCAAAG
GACAATTGCAAGGA
CGATTGTGCTTCAGGAAATAGTAGGAAAAGGTAGATTTGGTGAGGTGTGGCATGGA
AGATGGTGTGGGGA
AGATGTGGCTGTGAAAATATTCTCCTCCAGAGATGAAAGATCTTGGTTTCGTGAGG
CAGAAATTTACCAG
ACGGTCATGCTGCGACATGAAAACATCCTTGGTTTCATTGCTGCTGACAACAAAGA
TAATGGAACTTGGA
CTCAACTTTGGCTGGTATCTGAATATCATGAACAGGGCTCCTTATATGACTATTTG
AATAGAAATATAGT
GACCGTGGCTGGAATGATCAAGCTGGCGCTCTCAATTGCTAGTGGTCTGGCACACC
TTCATATGGAGATT
GTTGGTACACAAGGTAAACCTGCTATTGCTCATCGAGACATAAAATCAAAGAATAT
CTTAGTGAAAAAGT

GTGAAACTTGTGCCATAGCGGACTTAGGGTTGGCTGTGAAGCATGATTCAATACTG
AACACTATCGACAT
ACCTCAGAATCCTAAAGTGGGAACCAAGAGGTATATGGCTCCTGAAATGCTTGATG
ATACAATGAATGTG
AATATCTTTGAGTCCTTCAAACGAGCTGACATCTATTCTGTTGGTCTGGTTTACTGG
GAAATAGCCCGGA
GGTGTTCAGTCGGAGGAATTGTTGAGGAGTACCAATTGCCTTATTATGACATGGTG
CCTTCAGATCCCTC
GATAGAGGAAATGAGAAAGGTTGTTTGTGACCAGAAGTTTCGACCAAGTATCCCAA
ACCAGTGGCAAAGT
TGTGAAGCACTCCGAGTCATGGGGAGAATAATGCGTGAGTGTTGGTATGCCAACGG
AGCGGCCCGCCTAA
CTGCTCTTCGTATTAAGAAGACTATATCTCAACTTTGTGTCAAAGAAGACTGCAAA
GCCTAATGATGATA
ATTATGTTAAAAAGAAATCTCTCATAGCTTTCTTTTCCATTTTCCCCTTTATGTGAA
TGTTTTTGCCATT
TTTTTTTTGTTCTACCTCAAAGATAAGACAGTACAGTATTTAAGTGCCCATAAGGC
AGCATGAAAAGATA
ACTCTAAAGTTAAGCATGGGCAGGAGTTGACTTCATCCAATCTCTATGTTATGTTT
AATTTTATTTTGAA
AGCAACACCTCAACTCATCTTTTTATTTAATAAGGAAGAAATATATTACAAAAGTA
TAAAATAAGCTCTA
TAAAAATGTTATAGTCATTAAGTTTTTATTTTACTTGAACCAAGAGCACATGAATG
AACAGGAAAAGATG
TAAAAACATTTTTTTCTGAGATGAAAACATATTAATTAAACATGCAAATTAGAGCA
TGCTATCTTTAGGT
GATGCAATCTATGTTTCCCCCTTTTTAAGTTAGCAGGACTTTTTAAAAATAAATATT
GCTCTAAACTTTA
ATATATCGAACGTGAGAGTGGAGCTGCTTAGTGGAAGATGTAAGTGAGGTGGGTGT
CCCATGTGCTTGGT
CTCCCCTTCTGCTGTTCTCCTGTTCTTCATAATCCACTACTGCAGCAGTCCCTGAAC
CACTAAACTTGTT
CCTTTCATTTACAAAAGAGATACCTGACATCCTGAGACACTGAGAAATGTCCTGAA
GTCACACAGCTAAT
GGCAGAACTGGCACTAGGTCCAAATCTTGTGATAATGAACACCGTAAGGTTAGCTA
GCTTCCTACTTTCC
CTTGAATAGTGCTTTTCTCCCTATGTAATATCTTTTATTATGATATTTGTGGTTTAG
AAGGCATATTGAG
TTATTTTGCAGAATCATAATGGACCCGCACAAAATCTCAGAACCATATCTGTTGAC
ATTTTTTCTCATAG
AAATATCATGGTTACCCCATTTGTTAATGAGCATTAATGTTTTCTGAACACTTCCA
AAGATTAATCAAAC
ATAAATATTCATTGTCTGAAAATGTCTTTAAGATACAATTCAGAGGTCCCTATTTC
CTTTGTACATACAC
ACTTAGAAAGAAAAGACAGAAAAGGAAGAGGAAGGAAGGAAATATTTTGAGAATAT
ATTGAGAAGAATTA
AGAAAACTCTTCAATGAAGTGTTAACAACCAAACCCTACAGACGGTATCAGAAACA
GCAAATAGATATTC
CTCTACCCTTTCACAGTGAGTGAGTGAGTACAGAAGAATGCTCATGATAGTTTTGC
CTTCATTCTACTTT

CTGTGGACACAGAGTAATGAATATTTAATGGGACATTAAATATGCCCTTCAAATCT
ATAATTTTACTTTG
GTAAACGAGATTTAACATGATGTCTTTTATGCTCCTAAAACATCTTTTTTCAAACTC
CATTCCTTAGAAC
ATTCTTCTACTGAGATGATCCAAGACCAAAAGTGTTCTTTGGTACTTGCTTATAAA
GTGATAGTACATGT
TAGCATATAATGTATTTTGAAGAGTGAAGTAAATGCTATTGATAACAGTAAAAAAA
AAAAAAAAAACTAA
TAACAGTAAAGAAATGCTACTTGATTTTTTTTTAAACTGGATTGCTCAGATTACCT
GATCGTGGTGGAAC
CCTTTTATTAAGAGGAGGGGAAACTTTTTACTATCCCATATTTAACTGTTCTATAA
AGCAAAGCACAGCT
TGGGTAATAGCGTTCTGAAGGATATACTTCTGTATTTTCTCATAGAGTACAATTTA
GTGATTATGCTTCA
TTTCACTATGGAAATATGTTACTGAATCTATCTTCATTTTACTGAGTTGAAATAAG
GAAGGCAAAAAACT
GACAGCTATGGAGTTTGCGTGTACTTCCATACTCGTTAATGCTCTCATCCACTTATT
AAATAATCATAGA
GCACCCATATCTTGCTTGCCACAATATCGGGTACAAGAGGGAATACAAAGATAGAT
AGGTCCTGCCCTCA
GGGATTTTAAAGTCTAATTTGGGAATGGGAATAGGGATGTGAGTGTGTGGGGGAAG
AGATTAAATTGACA
GATAAAATACGAAGTGGGATGTCTTGAGTTCTGCATGACAGTGGGTTTCTAGGATA
GGTCTGAAAATTGC
TTTCATTTGCAACACATTTAGAAAGTAGCTTTATTTGGATATTACAGACAATCTAA
ATATATCATCAGTT
TTTAAAAGTGCCTATGTGAAGTGATTTTTAAAAAGAGCCTATGTGAAGGGGTAATC
TTGCTTGTTCTTGT
TACTAATTTCTCATAGATTGTTTTTCTGCATATATAAGAACGAAATTATTTATTTAC
TATGGTTGTACGT
GCCTCAAATAAACAAGAATGATATTTCCTGTTTTATTTACTTATGTTGGGTAAATA
TGCTTATTGAATTT
TTAAGAGAGGATTTTTTACCATCTCCATTTTTCTTGTCATTATGTTTTGTAGCTTAT
TTGAGGGTGTCTA
AATATAATTTCATATTTTATTGGTTCAACTTTCACTCTGAAGAAATCCGTATGTTAG
TACATTTTGAGGT
ATTTTTCTTGTTCTTGTGTTGTTTAACTATGACTCCTAACTGAGTAGTCTTATATTT
CAATTACAAAATA
CATTTTTTAAGAAAGGGAATAGAGCAGCAAAAATGATAAGGAAAATGTTAAAAGTT
GTAATATTTCCTTT
ACTCTTAACAGGATTATATATAGAACATGCTCACTTACAAAAATAGGATGATGAAG
TTTAGAGCATAAGG
CAGGCTTCTTGTATATACTTATGCTGTCAAATGTTATATTGTTTTTAATGGAGTCCC
ATTGTGTAATATT
TATTTCTTTTACATTTTGTTATAAGCAAAAAAAAAAAAAAATTCTCCTTAGGTTATG
TTCAGAGTATCAGT
GTTCTTTACTCCTTACAGATATTTTGGCTTTGGGGTATAATACAAGACTTGGGAAA
ACACTATTATGAAT
TTTCAGTACTGTATAAAGTGGTGATGGGATTTAAATGCAGCATCACTTTCTGAAAA
TAAGAGAAACATTA

TTTGTTGTCAGTATTTCAGCATGAACTTGTTGCCTTGTAAATTTTGCCTTTAAGTTT
GTAATTGGTACAG
ATTCTGTTGTATGCTTTCTTCTATGTCTAAAATATTTGGCATGTCACATCTAGAATT
CTTAATTTATGTT
CTGACTTGAGAGTTAAGTGAAACATGACTGTCGTGCACTATTTTAGGCATAGCACT
TGCTTTTCATCTTT
ATACTTTCAATTAACTTTGCATTTTAAATTTCCATGATTGTATGAAAATAGTAACCT
GGTTGCAGTATCT
GAAAAAATTAAAATTAGCTTTTATTTAAAAATGAAAATCTACAATAGATTCATTAG
GTTAGAAGTTCCAG
AATAATTTATTATTTTATTACACCTACTATTGTAGAATTACTAATAAAACAAAACA
AAACTACTCCTATT
TTCCTGGAATTTTGCCACCATGTGACTTATTGGGGCAGAGAAAACTCAGGGTTGTC
TTTGAGTCTGCACA
AAAGCACCAGGGAACCTGCTTAGCAAATCGTCTGAAAACAGGGAGCTGATGTTTGC
CATTATACAAAGTT
TGAGTAAACAACTTAAAATTGCTTGTTAGGGCATAGTCTTTGATTGAAATAAGTAT
GAGAATGTATTTGG
CTAAATAAATGTATTTAAAATATACAAATTTTATTTCCCACTGGAAAATTAAGAAA
GTAGCAGTACCAAA
TGAATAAAAGCTGGCAGTTGATGTCTTCAATAATCATTCCTTTAAAATAAATTCAC
AAACACATCATTAC
AAGCTACTTAGAAATGTTTAGTATTCGTATCTTAAAATGGCACCATTGTGGTTTTC
AAAGATATTTTAAA
CATCTTTTGTGAAACATACTATTTCTGTTTGACAATGCTTTGTTCTAGCTCTGTGTG
CTGATACCTACAT
GGAGTTTTTCTGCTATTTTAGTGAAAACAGTAATTCTTTTATCTTGAGAGCTGCTTC
TAAATAACAAAAA
AGTTAATTGGAATGTAAGTTTTTAAAAAATGTTAATATTAAATAGAATTTTTATAA
TATGGGCATTTTTC
AAAACATTTTAATGAAAATATATAGATATTTGACTTTCTTTTTTTCATCTAGCCTTG
CTTTATATTTCAT
TATTTTTCTCACTTTTTTTCTTAATATTCCCTCACTATCTTTCAACATTATCATTAG
TTCCTAATTTTAA
AAATAACTCTTATTTAACTTAACCGTCTGGAATTTAGCCTTCTAATGAAAGAGAAT
CCCTTAGTACTCTC
AGAGATTATATAAAGTTATTCCAATTTTGTGTAGATGACGAAACCAAGGATCAGAG
ATTAAATGACTACT
AGTTACTAGCAGAACTCTTATGAAAGCCTGGTGGTGACACCCAGCACTGTTCCCTG
CCATATCCCCAACT
TTTACTGATTAAAAATTAATTCGCATGCATCTAAACCTACCTTGAATGCACACTAA
CGTAATGTGCCATT
CAATGATGATGATAAAATCCCACTTTTCTTTGGGTTTCTACTAAAATAATTTACTCA
CTCAGAGTGAGGT
CAATGAGAAAAACTAAACTAGGCTAAGAAAGAGTTGTAGAATGGTTGTTGAGCTAA
GTAGGCAACCACTG
GGGTGCTGATAAAATTAATGGATAAAATTTAGGAACTGTGAGAGTATAGAATTTCT
TAGTGCAAGTAATG
ATTAGAGAAGCTTCCTGACATCCCCCACCCTTTCTGTAAGGACTGTTCTTTCTCTTT
GTACCTTGGAATG

GGGGTGAAAGGTGATTTGATAGCTGAATTTGGGACTATGTCCAGTGGGATATTATC
TAACTTTTCTCTCT
TTCTCTTTTTTTTCCCCTCAGTTTCTCATTAGTTTGTCTTTGGCATTCATCTTCTTT
TAGTGCATTAAAA
AATGTTTGGCAGATCTCATCAATCCCAAGTCACTCTATAATTCCTGTATTTCTTTAG
TTGTCGTTTAACC
TGTCCAAACTTCTACACAATGAACTTCTTAACAAGATTTTAAGTTCTCTGTATAAG
AGGTTTCACCTCAT
AACTTCTCCAGTAATCCTTCATTTGGCACTATAGAGTATTTGTTAATGGCAGAGAT
GATTTTTCTTTTAA
AACCTAAAAAGACTAGCTGTTATTTGTATTCTAGCTTTTAGCTAACATATAAAGAA
TGTCTACTTTTGCT
TTAATGCTAAATTCCGCTTGAGAAATAGTAACTGGGAAAGACAATTTGAAATATAT
GCCCCATAATGTGA
TTGTTAAATTTATTTCTGCTGTTCCATACCATTGCTTTGTTTTGCTTTTGACAAACT
AAGCCATTATGCT
ATTAGTTTGGAATATAATACTACAGCAAAATTAGGTAACAATCCCTATTTTAAAAT
TCCCCTAACAATAA
TAGAACTGCCAGCATACTTTTCTCTTTCAGTTGTAGATGAATACATTCGAGAGAAT
ATGAGCTGTATTTC
ATCCTAGATTTTAATATTTTCAGATGTGACTGTATTTCCTGATCATTGGTCCAAGTT
GTCCTAAAAGAAA
TTTTTCTCTCCAGACCTAACAGTTTTAACTGCAAGAGTTTACTGTGGGTTATGTTAA
TCTGAATTTTAAT
AGGGCCACTAAGAATCTGAGTGCCTTAGGAGATTACCCTTATACCCACTGCCATCA
CATCCAGTCAGGCC
TGTTGTGCTCTATATAAATCTTCCCAGCTGAGGGGCAGGTGCGGGCTAAAATCCAA
CTGCAATTGGCTCC
CAGACATAATTTTATATTTTACAGAGAAGCATCTTATTGGCTTATATGTGTTTAAA
GAATGGTCTGGCTT
ATACATCTTCAGAAAATGAGAATTAAAAAGTCAAAATAATTCTTGACATCTACAGA
TTGAACAAAGAACT
TAGAAGAAATAATACTTTATCTTTTCATCCTGGCATTCCTGAGAGAAGAGAAATTG
ATTGTTTATCATGT
TGGTTTAATTTTTCAACCCAGACAATCTGCAGCAAGGCACATGGACCCCAATTTTG
ATATCGTCCATACA
GTTTTCATTCTATGCATGGAGCTAATTACTGACTTTGCCTGTAAAGAGAGGATTGT
GTGCCTAAATTTTG
TCTAACAAATGCAAGCGTAGAATGACATTTACTAATATTTCTATTTCTTCCATAGG
CTAAATAATAGTAA
CTAAGTATTTTTAAGGACACAGCCCTTTTTTTCTCTTTATACAAAATGAGAGTATCT
GAGCCAAAATATT
AAATTCTAGTTCTTTTCCGCAATGACTAGTGTCAAGCTCATGTACTCTTCTGATTCT
AGACTGGAGAAGA
TTATTCAAACTTGATCTGTGTTTCAGGTTTTTAAATGTCCTAAAAACAGAAAATTA
GATTCAGATCTCAA
AAAAGGAATTTTGGATTGACTTTCAAAGTACTAATACTAATTATACTTTTCTTTTG
GTAGCGTGACTCTT
CTTATACCTAAGAACATATTACAAATGTCAAAACCATTGCATTTTGACATTGCAAA
ACATGCCTTGAACT

CTTGAACTACTGTGAAAAGAATCACCGTTGTAAAGACTTTTTGTAAGCTAGCTGAT
ACTCTTAAGTATGT
AAAAAGATTGTCTTTCAGCCGACAGGCCCAAAGGAATGTATATAAGGAAGGAATAT
GAAAAAATAAATTA
GGTTTTAAAATAGGAATTGGGCAATAAACTGTATCAAAAATATGTAGATGGATTTT
AGTAGTTGTAATTT
AAATGTGGAAGGTGAAGAGAATTTCAAACTCCAAAGAGAAATGAATGATATTCAGA
TGTTTCATTAATTT
CTAGTCTGTGAAAATATGCATTTTATAGTAATATGTATAGACTTATTTTATTTAGA
AATAATAGTGTTTT
AGAATTTATTAAAAACTCAGTGATAGCCTTTATACCAAAATGTTTAACTTTACCAA
CAGCAAGTCATAAA
AGTATTTATTTTAAAGCTTTTTAATATTATCGTGTAACTTTCATCTGTCTTCAGATG
TAAATAATTATCT
GCCTAAATGTTATATTTTTATGTATGCATTTTCTGAAAATGTATTGTTTTGTAAAGT
GGGAAAGATAATA
AATCAAGCACTTCTTGCACTTGTTTCTGTGAAGCATATAGAACTCTATTTTAAATA
AAGGAAGATGTGTC
GTA

配列番号１４　配列番号１３の逆相補

TACGACACATCTTCCTTTATTTAAAATAGAGTTCTATATGCTTCACAGAAACAAGT
GCAAGAAGTGCTTGATTTATTATCTTTCCCACTTTACAAAACAATACATTTTCAGA
AAATGCATACATAAAAATATAACATTTAGGCAGATAATTATTTACATCTGAAGACA
GATGAAAGTTACACGATAATATTAAAAAGCTTTAAAATAAATACTTTTATGACTTG
CTGTTGGTAAAGTTAAACATTTTGGTATAAAGGCTATCACTGAGTTTTTAATAAAT
TCTAAAACACTATTATTTCTAAATAAAATAAGTCTATACATATTACTATAAAATGC
ATATTTTCACAGACTAGAAATTAATGAAACATCTGAATATCATTCATTTCTCTTTG
GAGTTTGAAATTCTCTTCACCTTCCACATTTAAATTACAACTACTAAAATCCATCTA
CATATTTTTGATACAGTTTATTGCCCAATTCCTATTTTAAAACCTAATTTATTTTTT
CATATTCCTTCCTTATATACATTCCTTTGGGCCTGTCGGCTGAAAGACAATCTTTTT
ACATACTTAAGAGTATCAGCTAGCTTACAAAAAGTCTTTACAACGGTGATTCTTTT
CACAGTAGTTCAAGAGTTCAAGGCATGTTTTGCAATGTCAAAATGCAATGGTTTTG
ACATTTGTAATATGTTCTTAGGTATAAGAAGAGTCACGCTACCAAAAGAAAAGTAT
AATTAGTATTAGTACTTTGAAAGTCAATCCAAAATTCCTTTTTTGAGATCTGAATC
TAATTTTCTGTTTTTAGGACATTTAAAAACCTGAAACACAGATCAAGTTTGAATAA
TCTTCTCCAGTCTAGAATCAGAAGAGTACATGAGCTTGACACTAGTCATTGCGGAA
AAGAACTAGAATTTAATATTTTGGCTCAGATACTCTCATTTTGTATAAAGAGAAAA
AAAGGGCTGTGTCCTTAAAAATACTTAGTTACTATTATTTAGCCTATGGAAGAAAT
AGAAATATTAGTAAATGTCATTCTACGCTTGCATTTGTTAGACAAAATTTAGGCAC
ACAATCCTCTCTTTACAGGCAAAGTCAGTAATTAGCTCCATGCATAGAATGAAAAC
TGTATGGACGATATCAAAATTGGGGTCCATGTGCCTTGCTGCAGATTGTCTGGGTT
GAAAAATTAAACCAACATGATAAACAATCAATTTCTCTTCTCTCAGGAATGCCAGG
ATGAAAAGATAAAGTATTATTTCTTCTAAGTTCTTTGTTCAATCTGTAGATGTCAA
GAATTATTTTGACTTTTTAATTCTCATTTTCTGAAGATGTATAAGCCAGACCATTCT
TTAAACACATATAAGCCAATAAGATGCTTCTCTGTAAAATATAAAATTATGTCTGG
GAGCCAATTGCAGTTGGATTTTAGCCCGCACCTGCCCCTCAGCTGGGAAGATTTAT
ATAGAGCACAACAGGCCTGACTGGATGTGATGGCAGTGGGTATAAGGGTAATCTCC
TAAGGCACTCAGATTCTTAGTGGCCCTATTAAAATTCAGATTAACATAACCCACAG
TAAACTCTTGCAGTTAAAACTGTTAGGTCTGGAGAGAAAAATTTCTTTTAGGACAA
CTTGGACCAATGATCAGGAAATACAGTCACATCTGAAAATATTAAAATCTAGGATG

AAATACAGCTCATATTCTCTCGAATGTATTCATCTACAACTGAAAGAGAAAAGTAT
GCTGGCAGTTCTATTATTGTTAGGGGAATTTTAAAATAGGGATTGTTACCTAATTT
TGCTGTAGTATTATATTCCAAACTAATAGCATAATGGCTTAGTTTGTCAAAAGCAA
AACAAAGCAATGGTATGGAACAGCAGAAATAAATTTAACAATCACATTATGGGGCA
TATATTTCAAATTGTCTTTCCCAGTTACTATTTCTCAAGCGGAATTTAGCATTAAAG
CAAAAGTAGACATTCTTTATATGTTAGCTAAAAGCTAGAATACAAATAACAGCTAG
TCTTTTTAGGTTTTAAAAGAAAAATCATCTCTGCCATTAACAAATACTCTATAGTG
CCAAATGAAGGATTACTGGAGAAGTTATGAGGTGAAACCTCTTATACAGAGAACTT
AAAATCTTGTTAAGAAGTTCATTGTGTAGAAGTTTGGACAGGTTAAACGACAACTA
AAGAAATACAGGAATTATAGAGTGACTTGGGATTGATGAGATCTGCCAAACATTTT
TTAATGCACTAAAAGAAGATGAATGCCAAAGACAAACTAATGAGAAACTGAGGGGA
AAAAAAAGAGAAAGAGAGAAAAGTTAGATAATATCCCACTGGACATAGTCCCAAAT
TCAGCTATCAAATCACCTTTCACCCCCATTCCAAGGTACAAAGAGAAAGAACAGTC
CTTACAGAAAGGGTGGGGGATGTCAGGAAGCTTCTCTAATCATTACTTGCACTAAG
AAATTCTATACTCTCACAGTTCCTAAATTTTATCCATTAATTTTATCAGCACCCCAG
TGGTTGCCTACTTAGCTCAACAACCATTCTACAACTCTTTCTTAGCCTAGTTTAGTT
TTTCTCATTGACCTCACTCTGAGTGAGTAAATTATTTTAGTAGAAACCCAAAGAAA
AGTGGGATTTTATCATCATCATTGAATGGCACATTACGTTAGTGTGCATTCAAGGT
AGGTTTAGATGCATGCGAATTAATTTTTAATCAGTAAAAGTTGGGGATATGGCAGG
GAACAGTGCTGGGTGTCACCACCAGGCTTTCATAAGAGTTCTGCTAGTAACTAGTA
GTCATTTAATCTCTGATCCTTGGTTTCGTCATCTACACAAAATTGGAATAACTTTAT
ATAATCTCTGAGAGTACTAAGGGATTCTCTTTCATTAGAAGGCTAAATTCCAGACG
GTTAAGTTAAATAAGAGTTATTTTTAAAATTAGGAACTAATGATAATGTTGAAAGA
TAGTGAGGGAATATTAAGAAAAAAAGTGAGAAAAATAATGAAATATAAAGCAAGGC
TAGATGAAAAAAAGAAAGTCAAATATCTATATATTTTCATTAAAATGTTTTGAAAA
ATGCCCATATTATAAAAATTCTATTTAATATTAACATTTTTTAAAAACTTACATTCC
AATTAACTTTTTTGTTATTTAGAAGCAGCTCTCAAGATAAAAGAATTACTGTTTTC
ACTAAAATAGCAGAAAAACTCCATGTAGGTATCAGCACACAGAGCTAGAACAAAGC
ATTGTCAAACAGAAATAGTATGTTTCACAAAAGATGTTTAAAATATCTTTGAAAAC
CACAATGGTGCCATTTTAAGATACGAATACTAAACATTTCTAAGTAGCTTGTAATG
ATGTGTTTGTGAATTTATTTTAAAGGAATGATTATTGAAGACATCAACTGCCAGCT
TTTATTCATTTGGTACTGCTACTTTCTTAATTTTCCAGTGGGAAATAAAATTTGTAT
ATTTTAAATACATTTATTTAGCCAAATACATTCTCATACTTATTTCAATCAAAGACT
ATGCCCTAACAAGCAATTTTAAGTTGTTTACTCAAACTTTGTATAATGGCAAACAT
CAGCTCCCTGTTTTCAGACGATTTGCTAAGCAGGTTCCCTGGTGCTTTTGTGCAGAC
TCAAAGACAACCCTGAGTTTTCTCTGCCCCAATAAGTCACATGGTGGCAAAATTCC
AGGAAAATAGGAGTAGTTTTGTTTTGTTTTATTAGTAATTCTACAATAGTAGGTGT
AATAAAATAATAAATTATTCTGGAACTTCTAACCTAATGAATCTATTGTAGATTTT
CATTTTTAAATAAAAGCTAATTTTAATTTTTTCAGATACTGCAACCAGGTTACTATT
TTCATACAATCATGGAAATTTAAAATGCAAAGTTAATTGAAAGTATAAAGATGAAA
AGCAAGTGCTATGCCTAAAATAGTGCACGACAGTCATGTTTCACTTAACTCTCAAG
TCAGAACATAAATTAAGAATTCTAGATGTGACATGCCAAATATTTTAGACATAGAA
GAAAGCATACAACAGAATCTGTACCAATTACAAACTTAAAGGCAAAATTTACAAGG
CAACAAGTTCATGCTGAAATACTGACAACAAATAATGTTTCTCTTATTTTCAGAAA
GTGATGCTGCATTTAAATCCCATCACCACTTTATACAGTACTGAAAATTCATAATA
GTGTTTTCCCAAGTCTTGTATTATACCCCAAAGCCAAAATATCTGTAAGGAGTAAA
GAACACTGATACTCTGAACATAACCTAAGGAGAATTTTTTTTTTTTTTGCTTATAAC
AAAATGTAAAAGAAATAAATATTACACAATGGGACTCCATTAAAAACAATATAACA
TTTGACAGCATAAGTATATACAAGAAGCCTGCCTTATGCTCTAAACTTCATCATCC
TATTTTTGTAAGTGAGCATGTTCTATATATAATCCTGTTAAGAGTAAAGGAAATAT

TACAACTTTTAACATTTTCCTTATCATTTTTGCTGCTCTATTCCCTTTCTTAAAAAA
TGTATTTTGTAATTGAAATATAAGACTACTCAGTTAGGAGTCATAGTTAAACAACA
CAAGAACAAGAAAAATACCTCAAAATGTACTAACATACGGATTTCTTCAGAGTGAA
AGTTGAACCAATAAAATATGAAATTATATTTAGACACCCTCAAATAAGCTACAAAA
CATAATGACAAGAAAAATGGAGATGGTAAAAAATCCTCTCTTAAAAATTCAATAAG
CATATTTACCCAACATAAGTAAATAAAACAGGAAATATCATTCTTGTTTATTTGAG
GCACGTACAACCATAGTAAATAAATAATTTCGTTCTTATATATGCAGAAAAACAAT
CTATGAGAAATTAGTAACAAGAACAAGCAAGATTACCCCTTCACATAGGCTCTTTT
TAAAAATCACTTCACATAGGCACTTTTAAAAACTGATGATATATTTAGATTGTCTG
TAATATCCAAATAAAGCTACTTTCTAAATGTGTTGCAAATGAAAGCAATTTTCAGA
CCTATCCTAGAAACCCACTGTCATGCAGAACTCAAGACATCCCACTTCGTATTTTA
TCTGTCAATTTAATCTCTTCCCCCACACACTCACATCCCTATTCCCATTCCCAAATT
AGACTTTAAAATCCCTGAGGGCAGGACCTATCTATCTTTGTATTCCCTCTTGTACCC
GATATTGTGGCAAGCAAGATATGGGTGCTCTATGATTATTTAATAAGTGGATGAGA
GCATTAACGAGTATGGAAGTACACGCAAACTCCATAGCTGTCAGTTTTTTGCCTTC
CTTATTTCAACTCAGTAAAATGAAGATAGATTCAGTAACATATTTCCATAGTGAAA
TGAAGCATAATCACTAAATTGTACTCTATGAGAAAATACAGAAGTATATCCTTCAG
AACGCTATTACCCAAGCTGTGCTTTGCTTTATAGAACAGTTAAATATGGGATAGTA
AAAAGTTTCCCCTCCTCTTAATAAAAGGGTTCCACCACGATCAGGTAATCTGAGCA
ATCCAGTTTAAAAAAAAATCAAGTAGCATTTCTTTACTGTTATTAGTTTTTTTTTTT
TTTTTTACTGTTATCAATAGCATTTACTTCACTCTTCAAAATACATTATATGCTAAC
ATGTACTATCACTTTATAAGCAAGTACCAAAGAACACTTTTGGTCTTGGATCATCT
CAGTAGAAGAATGTTCTAAGGAATGGAGTTTGAAAAAAGATGTTTTAGGAGCATAA
AAGACATCATGTTAAATCTCGTTTACCAAAGTAAAATTATAGATTTGAAGGGCATA
TTTAATGTCCCATTAAATATTCATTACTCTGTGTCCACAGAAAGTAGAATGAAGGC
AAAACTATCATGAGCATTCTTCTGTACTCACTCACTCACTGTGAAAGGGTAGAGGA
ATATCTATTTGCTGTTTCTGATACCGTCTGTAGGGTTTGGTTGTTAACACTTCATTG
AAGAGTTTTCTTAATTCTTCTCAATATATTCTCAAAATATTTCCTTCCTTCCTCTTC
CTTTTCTGTCTTTTCTTTCTAAGTGTGTATGTACAAAGGAAATAGGGACCTCTGAAT
TGTATCTTAAAGACATTTTCAGACAATGAATATTTATGTTTGATTAATCTTTGGAA
GTGTTCAGAAAACATTAATGCTCATTAACAAATGGGGTAACCATGATATTTCTATG
AGAAAAAATGTCAACAGATATGGTTCTGAGATTTTGTGCGGGTCCATTATGATTCT
GCAAAATAACTCAATATGCCTTCTAAACCACAAATATCATAATAAAAGATATTACA
TAGGGAGAAAAGCACTATTCAAGGGAAAGTAGGAAGCTAGCTAACCTTACGGTGTT
CATTATCACAAGATTTGGACCTAGTGCCAGTTCTGCCATTAGCTGTGTGACTTCAG
GACATTTCTCAGTGTCTCAGGATGTCAGGTATCTCTTTTGTAAATGAAAGGAACAA
GTTTAGTGGTTCAGGGACTGCTGCAGTAGTGGATTATGAAGAACAGGAGAACAGCA
GAAGGGGAGACCAAGCACATGGGACACCCACCTCACTTACATCTTCCACTAAGCAG
CTCCACTCTCACGTTCGATATATTAAAGTTTAGAGCAATATTTATTTTTAAAAAGTC
CTGCTAACTTAAAAAGGGGGAAACATAGATTGCATCACCTAAAGATAGCATGCTCT
AATTTGCATGTTTAATTAATATGTTTTCATCTCAGAAAAAAATGTTTTTACATCTTT
TCCTGTTCATTCATGTGCTCTTGGTTCAAGTAAAATAAAAACTTAATGACTATAAC
ATTTTTATAGAGCTTATTTTATACTTTTGTAATATATTTCTTCCTTATTAAATAAAA
AGATGAGTTGAGGTGTTGCTTTCAAAATAAAATTAAACATAACATAGAGATTGGAT
GAAGTCAACTCCTGCCCATGCTTAACTTTAGAGTTATCTTTTCATGCTGCCTTATGG
GCACTTAAATACTGTACTGTCTTATCTTTGAGGTAGAACAAAAAAAAAAATGGCAAA
AACATTCACATAAAGGGGAAAATGGAAAAGAAAGCTATGAGAGATTTCTTTTTAAC
ATAATTATCATCATTAGGCTTTGCAGTCTTCTTTGACACAAAGTTGAGATATAGTC
TTCTTAATACGAAGAGCAGTTAGGCGGGCCGCTCCGTTGGCATACCAACACTCACG
CATTATTCTCCCCATGACTCGGAGTGCTTCACAACTTTGCCACTGGTTTGGGATACT

TGGTCGAAACTTCTGGTCACAAACAACCTTTCTCATTTCCTCTATCGAGGGATCTG
AAGGCACCATGTCATAATAAGGCAATTGGTACTCCTCAACAATTCCTCCGACTGAA
CACCTCCGGGCTATTTCCCAGTAAACCAGACCAACAGAATAGATGTCAGCTCGTTT
GAAGGACTCAAAGATATTCACATTCATTGTATCATCAAGCATTTCAGGAGCCATAT
ACCTCTTGGTTCCCACTTTAGGATTCTGAGGTATGTCGATAGTGTTCAGTATTGAAT
CATGCTTCACAGCCAACCCTAAGTCCGCTATGGCACAAGTTTCACACTTTTTCACTA
AGATATTCTTTGATTTTATGTCTCGATGAGCAATAGCAGGTTTACCTTGTGTACCA
ACAATCTCCATATGAAGGTGTGCCAGACCACTAGCAATTGAGAGCGCCAGCTTGAT
CATTCCAGCCACGGTCACTATATTTCTATTCAAATAGTCATATAAGGAGCCCTGTT
CATGATATTCAGATACCAGCCAAAGTTGAGTCCAAGTTCCATTATCTTTGTTGTCA
GCAGCAATGAAACCAAGGATGTTTTCATGTCGCAGCATGACCGTCTGGTAAATTTC
TGCCTCACGAAACCAAGATCTTTCATCTCTGGAGGAGAATATTTTCACAGCCACAT
CTTCCCCACACCATCTTCCATGCCACACCTCACCAAATCTACCTTTTCCTACTATTT
CCTGAAGCACAATCGTCCTTGCAATTGTCCTTTGAACCAACAGAGGTAGACCTGTT
GGAAGGTGCAGTGTTATGTTGTTGCAAAAATCTGTGAAGCAGCATTCGGTTTTGGT
AACATTGTTGGAACTATGACAGAAGACTTGAGCATTCAGTTCTGGAAGGGAGACAC
AGGATTTGATCACCTGCTCTTTTCCATTGGTTAGCATGACTGATGCCCAACATGCTC
CTTCTGTTTGGCAGGTGAAGTTTGAAGAATCACACAAAAGACATACACACTTCAGT
CCTGGCGAGAGCTCGGCGGCCGCTGCGAGCAGCAGGAGAGCCTGGCGGAGCGCTGA
GCAGAGCGCCCGGGTCATCGCCACCAGGCGGCCGCGCCGGGGCTGCGAGGCCCCAG
AGCAGAGCGAGGCAGCCGGGGCAGCACGGCCCGCTTTGAAGTTCCCGGGCCGCGGG
AGGGGAGCGCGGCACCGACACCCTTTTGAAGTGCGCGGTTGGCTCTAGTCAGTGTG
GGCGCCCCCCTCCCCGGCCGCCCCCATCCCACGCCCCCTGCGGCTGGCGGTGCGCG
GCGCTCCTGCCACT

配列番号１５

＞ＮＭ＿００１１１１０３３．２　ヒト（Ｈｏｍｏ　ｓａｐｉｅｎｓ）アクチビンＡ受容体１Ｃ型（ＡＣＶＲ１Ｃ）、転写バリアント４、ｍＲＮＡ

AGTGGCAGGAGCGCCGCGCACCGCCAGCCGCAGGGGGCGTGGGATGGGGGCGGCCG
GGGAGGGGGGCGCC
CACACTGACTAGAGCCAACCGCGCACTTCAAAAGGGTGTCGGTGCCGCGCTCCCCT
CCCGCGGCCCGGGA
ACTTCAAAGCGGGCCGTGCTGCCCCGGCTGCCTCGCTCTGCTCTGGGGCCTCGCAG
CCCCGGCGCGGCCG
CCTGGTGGCGATGACCCGGGCGCTCTGCTCAGCGCTCCGCCAGGCTCTCCTGCTGC
TCGCAGCGGCCGCC
GAGCTCTCGCCAGGACTGAAGTGTGTATGTCTTTTGTGTGATTCTTCAAACTTCACC
TGCCAAACAGAAG
GAGCATGTTGGGCATCAGTCATGCTAACCAATGGAAAAGAGCAGGTGATCAAATCC
TGTGTCTCCCTTCC
AGAACTGAATGCTCAAGTCTTCTGTCATAGTTCCAACAATGTTACCAAAACCGAAT
GCTGCTTCACAGAT
TTTTGCAACAACATAACACTGCACCTTCCAACAGATAATGGAACTTGGACTCAACT
TTGGCTGGTATCTG
AATATCATGAACAGGGCTCCTTATATGACTATTTGAATAGAAATATAGTGACCGTG
GCTGGAATGATCAA
GCTGGCGCTCTCAATTGCTAGTGGTCTGGCACACCTTCATATGGAGATTGTTGGTA
CACAAGGTAAACCT
GCTATTGCTCATCGAGACATAAAATCAAAGAATATCTTAGTGAAAAAGTGTGAAAC
TTGTGCCATAGCGG
ACTTAGGGTTGGCTGTGAAGCATGATTCAATACTGAACACTATCGACATACCTCAG

AATCCTAAAGTGGG
AACCAAGAGGTATATGGCTCCTGAAATGCTTGATGATACAATGAATGTGAATATCT
TTGAGTCCTTCAAA
CGAGCTGACATCTATTCTGTTGGTCTGGTTTACTGGGAAATAGCCCGGAGGTGTTC
AGTCGGAGGAATTG
TTGAGGAGTACCAATTGCCTTATTATGACATGGTGCCTTCAGATCCCTCGATAGAG
GAAATGAGAAAGGT
TGTTTGTGACCAGAAGTTTCGACCAAGTATCCCAAACCAGTGGCAAAGTTGTGAAG
CACTCCGAGTCATG
GGGAGAATAATGCGTGAGTGTTGGTATGCCAACGGAGCGGCCCGCCTAACTGCTCT
TCGTATTAAGAAGA
CTATATCTCAACTTTGTGTCAAAGAAGACTGCAAAGCCTAATGATGATAATTATGT
TAAAAAGAAATCTC
TCATAGCTTTCTTTTCCATTTTCCCCTTTATGTGAATGTTTTTGCCATTTTTTTTTT
GTTCTACCTCAAA
GATAAGACAGTACAGTATTTAAGTGCCCATAAGGCAGCATGAAAAGATAACTCTAA
AGTTAAGCATGGGC
AGGAGTTGACTTCATCCAATCTCTATGTTATGTTTAATTTTATTTTGAAAGCAACAC
CTCAACTCATCTT
TTTATTTAATAAGGAAGAAATATATTACAAAAGTATAAAATAAGCTCTATAAAAAT
GTTATAGTCATTAA
GTTTTTATTTTACTTGAACCAAGAGCACATGAATGAACAGGAAAAGATGTAAAAAC
ATTTTTTTCTGAGA
TGAAAACATATTAATTAAACATGCAAATTAGAGCATGCTATCTTTAGGTGATGCAA
TCTATGTTTCCCCC
TTTTTAAGTTAGCAGGACTTTTTAAAAATAAATATTGCTCTAAACTTTAATATATC
GAACGTGAGAGTGG
AGCTGCTTAGTGGAAGATGTAAGTGAGGTGGGTGTCCCATGTGCTTGGTCTCCCCT
TCTGCTGTTCTCCT
GTTCTTCATAATCCACTACTGCAGCAGTCCCTGAACCACTAAACTTGTTCCTTTCAT
TTACAAAAGAGAT
ACCTGACATCCTGAGACACTGAGAAATGTCCTGAAGTCACACAGCTAATGGCAGAA
CTGGCACTAGGTCC
AAATCTTGTGATAATGAACACCGTAAGGTTAGCTAGCTTCCTACTTTCCCTTGAAT
AGTGCTTTTCTCCC
TATGTAATATCTTTTATTATGATATTTGTGGTTTAGAAGGCATATTGAGTTATTTTG
CAGAATCATAATG
GACCCGCACAAAATCTCAGAACCATATCTGTTGACATTTTTTCTCATAGAAATATC
ATGGTTACCCCATT
TGTTAATGAGCATTAATGTTTTCTGAACACTTCCAAAGATTAATCAAACATAAATA
TTCATTGTCTGAAA
ATGTCTTTAAGATACAATTCAGAGGTCCCTATTTCCTTTGTACATACACACTTAGA
AAGAAAAGACAGAA
AAGGAAGAGGAAGGAAGGAAATATTTTGAGAATATATTGAGAAGAATTAAGAAAAC
TCTTCAATGAAGTG
TTAACAACCAAACCCTACAGACGGTATCAGAAACAGCAAATAGATATTCCTCTACC
CTTTCACAGTGAGT
GAGTGAGTACAGAAGAATGCTCATGATAGTTTTGCCTTCATTCTACTTTCTGTGGA
CACAGAGTAATGAA
TATTTAATGGGACATTAAATATGCCCTTCAAATCTATAATTTTACTTTGGTAAACG

AGATTTAACATGAT
GTCTTTTATGCTCCTAAAACATCTTTTTTCAAACTCCATTCCTTAGAACATTCTTCT
ACTGAGATGATCC
AAGACCAAAAGTGTTCTTTGGTACTTGCTTATAAAGTGATAGTACATGTTAGCATA
TAATGTATTTTGAA
GAGTGAAGTAAATGCTATTGATAACAGTAAAAAAAAAAAAAAAAACTAATAACAGT
AAAGAAATGCTACT
TGATTTTTTTTTAAACTGGATTGCTCAGATTACCTGATCGTGGTGGAACCCTTTTAT
TAAGAGGAGGGGA
AACTTTTTACTATCCCATATTTAACTGTTCTATAAAGCAAAGCACAGCTTGGGTAA
TAGCGTTCTGAAGG
ATATACTTCTGTATTTTCTCATAGAGTACAATTTAGTGATTATGCTTCATTTCACTA
TGGAAATATGTTA
CTGAATCTATCTTCATTTTACTGAGTTGAAATAAGGAAGGCAAAAAACTGACAGCT
ATGGAGTTTGCGTG
TACTTCCATACTCGTTAATGCTCTCATCCACTTATTAAATAATCATAGAGCACCCAT
ATCTTGCTTGCCA
CAATATCGGGTACAAGAGGGAATACAAAGATAGATAGGTCCTGCCCTCAGGGATTT
TAAAGTCTAATTTG
GGAATGGGAATAGGGATGTGAGTGTGTGGGGGAAGAGATTAAATTGACAGATAAAA
TACGAAGTGGGATG
TCTTGAGTTCTGCATGACAGTGGGTTTCTAGGATAGGTCTGAAAATTGCTTTCATT
TGCAACACATTTAG
AAAGTAGCTTTATTTGGATATTACAGACAATCTAAATATATCATCAGTTTTTAAAA
GTGCCTATGTGAAG
TGATTTTTAAAAAGAGCCTATGTGAAGGGGTAATCTTGCTTGTTCTTGTTACTAAT
TTCTCATAGATTGT
TTTTCTGCATATATAAGAACGAAATTATTTATTTACTATGGTTGTACGTGCCTCAA
ATAAACAAGAATGA
TATTTCCTGTTTTATTTACTTATGTTGGGTAAATATGCTTATTGAATTTTTAAGAGA
GGATTTTTTACCA
TCTCCATTTTTCTTGTCATTATGTTTTGTAGCTTATTTGAGGGTGTCTAAATATAAT
TTCATATTTTATT
GGTTCAACTTTCACTCTGAAGAAATCCGTATGTTAGTACATTTTGAGGTATTTTTCT
TGTTCTTGTGTTG
TTTAACTATGACTCCTAACTGAGTAGTCTTATATTTCAATTACAAAATACATTTTTT
AAGAAAGGGAATA
GAGCAGCAAAAATGATAAGGAAAATGTTAAAAGTTGTAATATTTCCTTTACTCTTA
ACAGGATTATATAT
AGAACATGCTCACTTACAAAAATAGGATGATGAAGTTTAGAGCATAAGGCAGGCTT
CTTGTATATACTTA
TGCTGTCAAATGTTATATTGTTTTTAATGGAGTCCCATTGTGTAATATTTATTTCTT
TTACATTTTGTTA
TAAGCAAAAAAAAAAAAAATTCTCCTTAGGTTATGTTCAGAGTATCAGTGTTCTTT
ACTCCTTACAGATA
TTTTGGCTTTGGGGTATAATACAAGACTTGGGAAAACACTATTATGAATTTTCAGT
ACTGTATAAAGTGG
TGATGGGATTTAAATGCAGCATCACTTTCTGAAAATAAGAGAAACATTATTTGTTG
TCAGTATTTCAGCA
TGAACTTGTTGCCTTGTAAATTTTGCCTTTAAGTTTGTAATTGGTACAGATTCTGTT

GTATGCTTTCTTC
TATGTCTAAAATATTTGGCATGTCACATCTAGAATTCTTAATTTATGTTCTGACTTG
AGAGTTAAGTGAA
ACATGACTGTCGTGCACTATTTTAGGCATAGCACTTGCTTTTCATCTTTATACTTTC
AATTAACTTTGCA
TTTTAAATTTCCATGATTGTATGAAAATAGTAACCTGGTTGCAGTATCTGAAAAAA
TTAAAATTAGCTTT
TATTTAAAAATGAAAATCTACAATAGATTCATTAGGTTAGAAGTTCCAGAATAATT
TATTATTTTATTAC
ACCTACTATTGTAGAATTACTAATAAAACAAAACAAAACTACTCCTATTTTCCTGG
AATTTTGCCACCAT
GTGACTTATTGGGGCAGAGAAAACTCAGGGTTGTCTTTGAGTCTGCACAAAAGCAC
CAGGGAACCTGCTT
AGCAAATCGTCTGAAAACAGGGAGCTGATGTTTGCCATTATACAAAGTTTGAGTAA
ACAACTTAAAATTG
CTTGTTAGGGCATAGTCTTTGATTGAAATAAGTATGAGAATGTATTTGGCTAAATA
AATGTATTTAAAAT
ATACAAATTTTATTTCCCACTGGAAAATTAAGAAAGTAGCAGTACCAAATGAATAA
AAGCTGGCAGTTGA
TGTCTTCAATAATCATTCCTTTAAAATAAATTCACAAACACATCATTACAAGCTAC
TTAGAAATGTTTAG
TATTCGTATCTTAAAATGGCACCATTGTGGTTTTCAAAGATATTTTAAACATCTTTT
GTGAAACATACTA
TTTCTGTTTGACAATGCTTTGTTCTAGCTCTGTGTGCTGATACCTACATGGAGTTTT
TCTGCTATTTTAG
TGAAAACAGTAATTCTTTTATCTTGAGAGCTGCTTCTAAATAACAAAAAAGTTAAT
TGGAATGTAAGTTT
TTAAAAAATGTTAATATTAAATAGAATTTTTATAATATGGGCATTTTTCAAAACAT
TTTAATGAAAATAT
ATAGATATTTGACTTTCTTTTTTTCATCTAGCCTTGCTTTATATTTCATTATTTTTC
TCACTTTTTTTCT
TAATATTCCCTCACTATCTTTCAACATTATCATTAGTTCCTAATTTTAAAAATAACT
CTTATTTAACTTA
ACCGTCTGGAATTTAGCCTTCTAATGAAAGAGAATCCCTTAGTACTCTCAGAGATT
ATATAAAGTTATTC
CAATTTTGTGTAGATGACGAAACCAAGGATCAGAGATTAAATGACTACTAGTTACT
AGCAGAACTCTTAT
GAAAGCCTGGTGGTGACACCCAGCACTGTTCCCTGCCATATCCCCAACTTTTACTG
ATTAAAAATTAATT
CGCATGCATCTAAACCTACCTTGAATGCACACTAACGTAATGTGCCATTCAATGAT
GATGATAAAATCCC
ACTTTTCTTTGGGTTTCTACTAAAATAATTTACTCACTCAGAGTGAGGTCAATGAG
AAAAACTAAACTAG
GCTAAGAAAGAGTTGTAGAATGGTTGTTGAGCTAAGTAGGCAACCACTGGGGTGCT
GATAAAATTAATGG
ATAAAATTTAGGAACTGTGAGAGTATAGAATTTCTTAGTGCAAGTAATGATTAGAG
AAGCTTCCTGACAT
CCCCCACCCTTTCTGTAAGGACTGTTCTTTCTCTTTGTACCTTGGAATGGGGGTGAA
AGGTGATTTGATA
GCTGAATTTGGGACTATGTCCAGTGGGATATTATCTAACTTTTCTCTCTTTCTCTTT

TTTTTCCCCTCAG
TTTCTCATTAGTTTGTCTTTGGCATTCATCTTCTTTTAGTGCATTAAAAAATGTTTG
GCAGATCTCATCA
ATCCCAAGTCACTCTATAATTCCTGTATTTCTTTAGTTGTCGTTTAACCTGTCCAAA
CTTCTACACAATG
AACTTCTTAACAAGATTTTAAGTTCTCTGTATAAGAGGTTTCACCTCATAACTTCTC
CAGTAATCCTTCA
TTTGGCACTATAGAGTATTTGTTAATGGCAGAGATGATTTTTCTTTTAAAACCTAA
AAAGACTAGCTGTT
ATTTGTATTCTAGCTTTTAGCTAACATATAAAGAATGTCTACTTTTGCTTTAATGCT
AAATTCCGCTTGA
GAAATAGTAACTGGGAAAGACAATTTGAAATATATGCCCCATAATGTGATTGTTAA
ATTTATTTCTGCTG
TTCCATACCATTGCTTTGTTTTGCTTTTGACAAACTAAGCCATTATGCTATTAGTTT
GGAATATAATACT
ACAGCAAAATTAGGTAACAATCCCTATTTTAAAATTCCCCTAACAATAATAGAACT
GCCAGCATACTTTT
CTCTTTCAGTTGTAGATGAATACATTCGAGAGAATATGAGCTGTATTTCATCCTAG
ATTTTAATATTTTC
AGATGTGACTGTATTTCCTGATCATTGGTCCAAGTTGTCCTAAAAGAAATTTTTCTC
TCCAGACCTAACA
GTTTTAACTGCAAGAGTTTACTGTGGGTTATGTTAATCTGAATTTTAATAGGGCCA
CTAAGAATCTGAGT
GCCTTAGGAGATTACCCTTATACCCACTGCCATCACATCCAGTCAGGCCTGTTGTG
CTCTATATAAATCT
TCCCAGCTGAGGGGCAGGTGCGGGCTAAAATCCAACTGCAATTGGCTCCCAGACAT
AATTTTATATTTTA
CAGAGAAGCATCTTATTGGCTTATATGTGTTTAAAGAATGGTCTGGCTTATACATC
TTCAGAAAATGAGA
ATTAAAAAGTCAAAATAATTCTTGACATCTACAGATTGAACAAAGAACTTAGAAGA
AATAATACTTTATC
TTTTCATCCTGGCATTCCTGAGAGAAGAGAAATTGATTGTTTATCATGTTGGTTTA
ATTTTTCAACCCAG
ACAATCTGCAGCAAGGCACATGGACCCCAATTTTGATATCGTCCATACAGTTTTCA
TTCTATGCATGGAG
CTAATTACTGACTTTGCCTGTAAAGAGAGGATTGTGTGCCTAAATTTTGTCTAACA
AATGCAAGCGTAGA
ATGACATTTACTAATATTTCTATTTCTTCCATAGGCTAAATAATAGTAACTAAGTAT
TTTTAAGGACACA
GCCCTTTTTTTCTCTTTATACAAAATGAGAGTATCTGAGCCAAAATATTAAATTCTA
GTTCTTTTCCGCA
ATGACTAGTGTCAAGCTCATGTACTCTTCTGATTCTAGACTGGAGAAGATTATTCA
AACTTGATCTGTGT
TTCAGGTTTTTAAATGTCCTAAAAACAGAAAATTAGATTCAGATCTCAAAAAAGGA
ATTTTGGATTGACT
TTCAAAGTACTAATACTAATTATACTTTTCTTTTGGTAGCGTGACTCTTCTTATACC
TAAGAACATATTA
CAAATGTCAAAACCATTGCATTTTGACATTGCAAAACATGCCTTGAACTCTTGAAC
TACTGTGAAAAGAA
TCACCGTTGTAAAGACTTTTTGTAAGCTAGCTGATACTCTTAAGTATGTAAAAAGA

TTGTCTTTCAGCCG
ACAGGCCCAAAGGAATGTATATAAGGAAGGAATATGAAAAAATAAATTAGGTTTTA
AAATAGGAATTGGG
CAATAAACTGTATCAAAAATATGTAGATGGATTTTAGTAGTTGTAATTTAAATGTG
GAAGGTGAAGAGAA
TTTCAAACTCCAAAGAGAAATGAATGATATTCAGATGTTTCATTAATTTCTAGTCT
GTGAAAATATGCAT
TTTATAGTAATATGTATAGACTTATTTTATTTAGAAATAATAGTGTTTTAGAATTTA
TTAAAAACTCAGT
GATAGCCTTTATACCAAAATGTTTAACTTTACCAACAGCAAGTCATAAAAGTATTT
ATTTTAAAGCTTTT
TAATATTATCGTGTAACTTTCATCTGTCTTCAGATGTAAATAATTATCTGCCTAAAT
GTTATATTTTTAT
GTATGCATTTTCTGAAAATGTATTGTTTTGTAAAGTGGGAAAGATAATAAATCAAG
CACTTCTTGCACTT
GTTTCTGTGAAGCATATAGAACTCTATTTTAAATAAAGGAAGATGTGTCGTA

配列番号１６　配列番号１５の逆相補
TACGACACATCTTCCTTTATTTAAAATAGAGTTCTATATGCTTCACAGAAACAAGT
GCAAGAAGTGCTTGATTTATTATCTTTCCCACTTTACAAAACAATACATTTTCAGA
AAATGCATACATAAAAATATAACATTTAGGCAGATAATTATTTACATCTGAAGACA
GATGAAAGTTACACGATAATATTAAAAAGCTTTAAAATAAATACTTTTATGACTTG
CTGTTGGTAAAGTTAAACATTTTGGTATAAAGGCTATCACTGAGTTTTTAATAAAT
TCTAAAACACTATTATTTCTAAATAAAATAAGTCTATACATATTACTATAAAATGC
ATATTTTCACAGACTAGAAATTAATGAAACATCTGAATATCATTCATTTCTCTTTG
GAGTTTGAAATTCTCTTCACCTTCCACATTTAAATTACAACTACTAAAATCCATCTA
CATATTTTTGATACAGTTTATTGCCCAATTCCTATTTTAAAACCTAATTTATTTTTT
CATATTCCTTCCTTATATACATTCCTTTGGGCCTGTCGGCTGAAAGACAATCTTTTT
ACATACTTAAGAGTATCAGCTAGCTTACAAAAAGTCTTTACAACGGTGATTCTTTT
CACAGTAGTTCAAGAGTTCAAGGCATGTTTTGCAATGTCAAAATGCAATGGTTTTG
ACATTTGTAATATGTTCTTAGGTATAAGAAGAGTCACGCTACCAAAAGAAAAGTAT
AATTAGTATTAGTACTTTGAAAGTCAATCCAAAATTCCTTTTTTGAGATCTGAATC
TAATTTTCTGTTTTTAGGACATTTAAAAACCTGAAACACAGATCAAGTTTGAATAA
TCTTCTCCAGTCTAGAATCAGAAGAGTACATGAGCTTGACACTAGTCATTGCGGAA
AAGAACTAGAATTTAATATTTTGGCTCAGATACTCTCATTTTGTATAAAGAGAAAA
AAAGGGCTGTGTCCTTAAAAATACTTAGTTACTATTATTTAGCCTATGGAAGAAAT
AGAAATATTAGTAAATGTCATTCTACGCTTGCATTTGTTAGACAAAATTTAGGCAC
ACAATCCTCTCTTTACAGGCAAAGTCAGTAATTAGCTCCATGCATAGAATGAAAAC
TGTATGGACGATATCAAAATTGGGGTCCATGTGCCTTGCTGCAGATTGTCTGGGTT
GAAAAATTAAACCAACATGATAAACAATCAATTTCTCTTCTCTCAGGAATGCCAGG
ATGAAAAGATAAAGTATTATTTCTTCTAAGTTCTTTGTTCAATCTGTAGATGTCAA
GAATTATTTTGACTTTTTAATTCTCATTTTCTGAAGATGTATAAGCCAGACCATTCT
TTAAACACATATAAGCCAATAAGATGCTTCTCTGTAAAATATAAAATTATGTCTGG
GAGCCAATTGCAGTTGGATTTTAGCCCGCACCTGCCCCTCAGCTGGGAAGATTTAT
ATAGAGCACAACAGGCCTGACTGGATGTGATGGCAGTGGGTATAAGGGTAATCTCC
TAAGGCACTCAGATTCTTAGTGGCCCTATTAAAATTCAGATTAACATAACCCACAG
TAAACTCTTGCAGTTAAAACTGTTAGGTCTGGAGAGAAAAATTTCTTTTAGGACAA
CTTGGACCAATGATCAGGAAATACAGTCACATCTGAAAATATTAAAATCTAGGATG
AAATACAGCTCATATTCTCTCGAATGTATTCATCTACAACTGAAAGAGAAAAGTAT
GCTGGCAGTTCTATTATTGTTAGGGGAATTTTAAAATAGGGATTGTTACCTAATTT

TGCTGTAGTATTATATTCCAAACTAATAGCATAATGGCTTAGTTTGTCAAAAGCAA
AACAAAGCAATGGTATGGAACAGCAGAAATAAATTTAACAATCACATTATGGGGCA
TATATTTCAAATTGTCTTTCCCAGTTACTATTTCTCAAGCGGAATTTAGCATTAAAG
CAAAAGTAGACATTCTTTATATGTTAGCTAAAAGCTAGAATACAAATAACAGCTAG
TCTTTTTAGGTTTTAAAAGAAAAATCATCTCTGCCATTAACAAATACTCTATAGTG
CCAAATGAAGGATTACTGGAGAAGTTATGAGGTGAAACCTCTTATACAGAGAACTT
AAAATCTTGTTAAGAAGTTCATTGTGTAGAAGTTTGGACAGGTTAAACGACAACTA
AAGAAATACAGGAATTATAGAGTGACTTGGGATTGATGAGATCTGCCAAACATTTT
TTAATGCACTAAAAGAAGATGAATGCCAAAGACAAACTAATGAGAAACTGAGGGGA
AAAAAAAGAGAAAGAGAGAAAAGTTAGATAATATCCCACTGGACATAGTCCCAAAT
TCAGCTATCAAATCACCTTTCACCCCCATTCCAAGGTACAAAGAGAAAGAACAGTC
CTTACAGAAAGGGTGGGGGATGTCAGGAAGCTTCTCTAATCATTACTTGCACTAAG
AAATTCTATACTCTCACAGTTCCTAAATTTTATCCATTAATTTTATCAGCACCCCAG
TGGTTGCCTACTTAGCTCAACAACCATTCTACAACTCTTTCTTAGCCTAGTTTAGTT
TTTCTCATTGACCTCACTCTGAGTGAGTAAATTATTTTAGTAGAAACCCAAAGAAA
AGTGGGATTTTATCATCATCATTGAATGGCACATTACGTTAGTGTGCATTCAAGGT
AGGTTTAGATGCATGCGAATTAATTTTTAATCAGTAAAAGTTGGGGATATGGCAGG
GAACAGTGCTGGGTGTCACCACCAGGCTTTCATAAGAGTTCTGCTAGTAACTAGTA
GTCATTTAATCTCTGATCCTTGGTTTCGTCATCTACACAAAATTGGAATAACTTTAT
ATAATCTCTGAGAGTACTAAGGGATTCTCTTTCATTAGAAGGCTAAATTCCAGACG
GTTAAGTTAAATAAGAGTTATTTTTAAAATTAGGAACTAATGATAATGTTGAAAGA
TAGTGAGGGAATATTAAGAAAAAAAGTGAGAAAAATAATGAAATATAAAGCAAGGC
TAGATGAAAAAAAGAAAGTCAAATATCTATATATTTTCATTAAAATGTTTTGAAAA
ATGCCCATATTATAAAAATTCTATTTAATATTAACATTTTTTAAAAACTTACATTCC
AATTAACTTTTTTGTTATTTAGAAGCAGCTCTCAAGATAAAAGAATTACTGTTTTC
ACTAAAATAGCAGAAAAACTCCATGTAGGTATCAGCACACAGAGCTAGAACAAAGC
ATTGTCAAACAGAAATAGTATGTTTCACAAAAGATGTTTAAAATATCTTTGAAAAC
CACAATGGTGCCATTTTAAGATACGAATACTAAACATTTCTAAGTAGCTTGTAATG
ATGTGTTTGTGAATTTATTTTAAAGGAATGATTATTGAAGACATCAACTGCCAGCT
TTTATTCATTTGGTACTGCTACTTTCTTAATTTTCCAGTGGGAAATAAAATTTGTAT
ATTTTAAATACATTTATTTAGCCAAATACATTCTCATACTTATTTCAATCAAAGACT
ATGCCCTAACAAGCAATTTTAAGTTGTTTACTCAAACTTTGTATAATGGCAAACAT
CAGCTCCCTGTTTTCAGACGATTTGCTAAGCAGGTTCCCTGGTGCTTTTGTGCAGAC
TCAAAGACAACCCTGAGTTTTCTCTGCCCCAATAAGTCACATGGTGGCAAAATTCC
AGGAAAATAGGAGTAGTTTTGTTTTGTTTTATTAGTAATTCTACAATAGTAGGTGT
AATAAAATAATAAATTATTCTGGAACTTCTAACCTAATGAATCTATTGTAGATTTT
CATTTTTAAATAAAAGCTAATTTTAATTTTTTCAGATACTGCAACCAGGTTACTATT
TTCATACAATCATGGAAATTTAAAATGCAAAGTTAATTGAAAGTATAAAGATGAAA
AGCAAGTGCTATGCCTAAAATAGTGCACGACAGTCATGTTTCACTTAACTCTCAAG
TCAGAACATAAATTAAGAATTCTAGATGTGACATGCCAAATATTTTAGACATAGAA
GAAAGCATACAACAGAATCTGTACCAATTACAAACTTAAAGGCAAAATTTACAAGG
CAACAAGTTCATGCTGAAATACTGACAACAAATAATGTTTCTCTTATTTTCAGAAA
GTGATGCTGCATTTAAATCCCATCACCACTTTATACAGTACTGAAAATTCATAATA
GTGTTTTCCCAAGTCTTGTATTATACCCCAAAGCCAAAATATCTGTAAGGAGTAAA
GAACACTGATACTCTGAACATAACCTAAGGAGAATTTTTTTTTTTTTTGCTTATAAC
AAAATGTAAAAGAAATAAATATTACACAATGGGACTCCATTAAAAACAATATAACA
TTTGACAGCATAAGTATATACAAGAAGCCTGCCTTATGCTCTAAACTTCATCATCC
TATTTTTGTAAGTGAGCATGTTCTATATATAATCCTGTTAAGAGTAAAGGAAATAT
TACAACTTTTAACATTTTCCTTATCATTTTTGCTGCTCTATTCCCTTTCTTAAAAAA
TGTATTTTGTAATTGAAATATAAGACTACTCAGTTAGGAGTCATAGTTAAACAACA

CAAGAACAAGAAAAATACCTCAAAATGTACTAACATACGGATTTCTTCAGAGTGAA
AGTTGAACCAATAAAATATGAAATTATATTTAGACACCCTCAAATAAGCTACAAAA
CATAATGACAAGAAAAATGGAGATGGTAAAAAATCCTCTCTTAAAAATTCAATAAG
CATATTTACCCAACATAAGTAAATAAAACAGGAAATATCATTCTTGTTTATTTGAG
GCACGTACAACCATAGTAAATAAATAATTTCGTTCTTATATATGCAGAAAAACAAT
CTATGAGAAATTAGTAACAAGAACAAGCAAGATTACCCCTTCACATAGGCTCTTTT
TAAAAATCACTTCACATAGGCACTTTTAAAAACTGATGATATATTTAGATTGTCTG
TAATATCCAAATAAAGCTACTTTCTAAATGTGTTGCAAATGAAAGCAATTTTCAGA
CCTATCCTAGAAACCCACTGTCATGCAGAACTCAAGACATCCCACTTCGTATTTTA
TCTGTCAATTTAATCTCTTCCCCCACACACTCACATCCCTATTCCCATTCCCAAATT
AGACTTTAAAATCCCTGAGGGCAGGACCTATCTATCTTTGTATTCCCTCTTGTACCC
GATATTGTGGCAAGCAAGATATGGGTGCTCTATGATTATTTAATAAGTGGATGAGA
GCATTAACGAGTATGGAAGTACACGCAAACTCCATAGCTGTCAGTTTTTTGCCTTC
CTTATTTCAACTCAGTAAAATGAAGATAGATTCAGTAACATATTTCCATAGTGAAA
TGAAGCATAATCACTAAATTGTACTCTATGAGAAAATACAGAAGTATATCCTTCAG
AACGCTATTACCCAAGCTGTGCTTTGCTTTATAGAACAGTTAAATATGGGATAGTA
AAAAGTTTCCCCTCCTCTTAATAAAAGGGTTCCACCACGATCAGGTAATCTGAGCA
ATCCAGTTTAAAAAAAAATCAAGTAGCATTTCTTTACTGTTATTAGTTTTTTTTTTT
TTTTTTACTGTTATCAATAGCATTTACTTCACTCTTCAAAATACATTATATGCTAAC
ATGTACTATCACTTTATAAGCAAGTACCAAAGAACACTTTTGGTCTTGGATCATCT
CAGTAGAAGAATGTTCTAAGGAATGGAGTTTGAAAAAAGATGTTTTAGGAGCATAA
AAGACATCATGTTAAATCTCGTTTACCAAAGTAAAATTATAGATTTGAAGGGCATA
TTTAATGTCCCATTAAATATTCATTACTCTGTGTCCACAGAAAGTAGAATGAAGGC
AAAACTATCATGAGCATTCTTCTGTACTCACTCACTCACTGTGAAAGGGTAGAGGA
ATATCTATTTGCTGTTTCTGATACCGTCTGTAGGGTTTGGTTGTTAACACTTCATTG
AAGAGTTTTCTTAATTCTTCTCAATATATTCTCAAAATATTTCCTTCCTTCCTCTTC
CTTTTCTGTCTTTTCTTTCTAAGTGTGTATGTACAAAGGAAATAGGGACCTCTGAAT
TGTATCTTAAAGACATTTTCAGACAATGAATATTTATGTTTGATTAATCTTTGGAA
GTGTTCAGAAAACATTAATGCTCATTAACAAATGGGGTAACCATGATATTTCTATG
AGAAAAAATGTCAACAGATATGGTTCTGAGATTTTGTGCGGGTCCATTATGATTCT
GCAAAATAACTCAATATGCCTTCTAAACCACAAATATCATAATAAAAGATATTACA
TAGGGAGAAAAGCACTATTCAAGGGAAAGTAGGAAGCTAGCTAACCTTACGGTGTT
CATTATCACAAGATTTGGACCTAGTGCCAGTTCTGCCATTAGCTGTGTGACTTCAG
GACATTTCTCAGTGTCTCAGGATGTCAGGTATCTCTTTTGTAAATGAAAGGAACAA
GTTTAGTGGTTCAGGGACTGCTGCAGTAGTGGATTATGAAGAACAGGAGAACAGCA
GAAGGGGAGACCAAGCACATGGGACACCCACCTCACTTACATCTTCCACTAAGCAG
CTCCACTCTCACGTTCGATATATTAAAGTTTAGAGCAATATTTATTTTTAAAAAGTC
CTGCTAACTTAAAAAGGGGGAAACATAGATTGCATCACCTAAAGATAGCATGCTCT
AATTTGCATGTTTAATTAATATGTTTTCATCTCAGAAAAAAATGTTTTTACATCTTT
TCCTGTTCATTCATGTGCTCTTGGTTCAAGTAAAATAAAAACTTAATGACTATAAC
ATTTTTATAGAGCTTATTTTATACTTTTGTAATATATTTCTTCCTTATTAAATAAAA
AGATGAGTTGAGGTGTTGCTTTCAAAATAAAATTAAACATAACATAGAGATTGGAT
GAAGTCAACTCCTGCCCATGCTTAACTTTAGAGTTATCTTTTCATGCTGCCTTATGG
GCACTTAAATACTGTACTGTCTTATCTTTGAGGTAGAACAAAAAAAAAAATGGCAAA
AACATTCACATAAAGGGGAAAATGGAAAAGAAAGCTATGAGAGATTTCTTTTTAAC
ATAATTATCATCATTAGGCTTTGCAGTCTTCTTTGACACAAAGTTGAGATATAGTC
TTCTTAATACGAAGAGCAGTTAGGCGGGCCGCTCCGTTGGCATACCAACACTCACG
CATTATTCTCCCCATGACTCGGAGTGCTTCACAACTTTGCCACTGGTTTGGGATACT
TGGTCGAAACTTCTGGTCACAAACAACCTTTCTCATTTCCTCTATCGAGGGATCTG
AAGGCACCATGTCATAATAAGGCAATTGGTACTCCTCAACAATTCCTCCGACTGAA

CACCTCCGGGCTATTTCCCAGTAAACCAGACCAACAGAATAGATGTCAGCTCGTTT
GAAGGACTCAAAGATATTCACATTCATTGTATCATCAAGCATTTCAGGAGCCATAT
ACCTCTTGGTTCCCACTTTAGGATTCTGAGGTATGTCGATAGTGTTCAGTATTGAAT
CATGCTTCACAGCCAACCCTAAGTCCGCTATGGCACAAGTTTCACACTTTTTCACTA
AGATATTCTTTGATTTTATGTCTCGATGAGCAATAGCAGGTTTACCTTGTGTACCA
ACAATCTCCATATGAAGGTGTGCCAGACCACTAGCAATTGAGAGCGCCAGCTTGAT
CATTCCAGCCACGGTCACTATATTTCTATTCAAATAGTCATATAAGGAGCCCTGTT
CATGATATTCAGATACCAGCCAAAGTTGAGTCCAAGTTCCATTATCTGTTGGAAGG
TGCAGTGTTATGTTGTTGCAAAAATCTGTGAAGCAGCATTCGGTTTTGGTAACATT
GTTGGAACTATGACAGAAGACTTGAGCATTCAGTTCTGGAAGGGAGACACAGGATT
TGATCACCTGCTCTTTTCCATTGGTTAGCATGACTGATGCCCAACATGCTCCTTCTG
TTTGGCAGGTGAAGTTTGAAGAATCACACAAAAGACATACACACTTCAGTCCTGGC
GAGAGCTCGGCGGCCGCTGCGAGCAGCAGGAGAGCCTGGCGGAGCGCTGAGCAGAG
CGCCCGGGTCATCGCCACCAGGCGGCCGCGCCGGGGCTGCGAGGCCCCAGAGCAGA
GCGAGGCAGCCGGGGCAGCACGGCCCGCTTTGAAGTTCCCGGGCCGCGGGAGGGGA
GCGCGGCACCGACACCCTTTTGAAGTGCGCGGTTGGCTCTAGTCAGTGTGGGCGCC
CCCCTCCCCGGCCGCCCCCATCCCACGCCCCCTGCGGCTGGCGGTGCGCGGCGCTC
CTGCCACT

配列番号１７

＞ＮＭ＿００１１１１０３０．１　マウス（Ｍｕｓ　ｍｕｓｃｕｌｕｓ）アクチビンＡ受容体、タイプＩＣ（Ａｃｖｒ１ｃ）、転写バリアント１、ｍＲＮＡ

GCCCCGGGAACTTCAAAGCGGCCCGCGCTGCGGGCTGCGCTCTGGGACCCCGAAGC
CTTGCACCGCCGCC
GGGTGGCCATGACCCCAGCGCGCGGCTCCGCACTGAGCCTGGCCCTCCTGCTGGTG
GCCCTGGCCGCCGA
CCTTGCGGCAGGACTGAAGTGTGTGTGTCTTTTGTGTGATTCTTCAAACTTCACCTG
CCAAACGGAAGGA
GCATGTTGGGCCTCCGTCATGCTAACCAACGGGAAAGAGCAGGTGATCAAATCGTG
TGTGTCCCTCCCGG
AACTAAATGCTCAGGTCTTCTGTCACAGTTCCAACAACGTGACCAAAACCGAATGT
TGCTTCACAGACTT
CTGCAACAATATCACACTGCACCTTCCCACAGCATCGCCAAATGCCCCTCGACTTG
GTCCCACAGAGCTG
ACGGTTGTTATCACCGTGCCGGTTTGCCTCCTGTCCATAGCCGCCATGCTAACAAT
ATGGGCGTGCCAGG
ACCGCCAGTGCACATACAGGAAGACTAAGAGACACAACGTGGAGGAAGCGCTGGCT
GAGTACAGCCTTGT
GAATGCAGGAAAAACACTCAAGGATCTGATCTACGATGCTACTGCCTCTGGCTCAG
GCTCTGGTCTGCCT
CTCTTGGTTCAAAGAACAATCGCAAGGACAATTGTACTTCAAGAAATCGTAGGAAA
AGGTCGGTTTGGGG
AAGTGTGGCACGGAAGATGGTGTGGAGAAGATGTGGCTGTGAAAATATTCTCCTCC
AGGGATGAGAGATC
TTGGTTCCGTGAGGCGGAAATTTATCAGACGGTGATGCTGAGACACGAGAACATCC
TCGGTTTCATCGCA
GCTGACAACAAAGATAATGGAACTTGGACACAACTCTGGCTTGTGTCAGAGTATCA
CGAGCAGGGCTCCT
TGTATGACTATTTGAACAGAAACATAGTGACTGTGGCTGGAATGGTCAAGCTGGCG
CTTTCCATAGCGAG
TGGTCTGGCTCACCTGCACATGGAGATCGTGGGTACTCAAGGTAAGCCTGCTATTG

CTCACCGAGATATA
AAGTCAAAGAATATCCTAGTCAAAAAATGTGACACTTGTGCCATAGCTGACTTAGG
GCTGGCTGTGAAGC
ACGATTCTATCATGAACACTATAGACATACCCCAGAATCCTAAAGTGGGAACCAAG
AGGTACATGGCTCC
CGAAATGCTTGATGATACAATGAACCTGAGCATCTTTGAGTCCTTCAAGCGAGCTG
ACATCTATTCGGTG
GGGCTGGTTTACTGGGAAATAGCTCGAAGGTGTTCAGTTGGAGGAGTTGTTGAGGA
GTACCAGTTGCCTT
ACTATGACATGGTGCCTTCAGATCCTTCGATAGAAGAAATGAGGAAGGTTGTCTGT
GATCAGAAACTCCG
ACCAAATCTCCCAAACCAGTGGCAAAGCTGTGAAGCGCTGCGGGTCATGGGAAGAA
TAATGCGTGAGTGC
TGGTACGCCAACGGGGCAGCACGCCTGACAGCCCTGCGCGTGAAGAAGACCATCTC
CCAGCTGTGTGTCA
AGGAAGACTGTAAAGCTTAGCTCTGCGTACAGGCAAAGGAAGAGTGCTCACAGCTT
TCCTTCCCGTCTCC
CGCTTTGTGTAAATGTTTTTGCTTCTTTTCTGCTGTGTTTTATTTTAGTTCTACCTC
AAGGATGACTCAC
TACAGTGTTGAAGTGTCCCAAAGGCAGCATGTAAAGATAACGCTAAAGTTAAGCAT
GGGCAGGTCTTGAC
TTTCCCAGTTTCCATGTTGTCCTTAGTTTTATGTTTAAAGGGGACACGACTCGTTTT
TTCTTTTTATTTA
AGGAGGAAGATGTTATGAGTATAAGATAAGCTACATACAATGGTAAAAAAAATATT
AAATTTTTGTTGTA
CTTGAACCAAGAGCATCCACAAATGAGATGAAGACATATTTAAAATGTGAACTACT
GTATATTATGGTGA
AATGGAACTGTAAAAATTAACTGGGTCCTTAAAAAGTAAATTTTGCTCAGAATTTT
AACATCTAAAGAGT
GGAAAGGTGGAGTAACAAAGTGACACCACGTTCTCAGGACTTGCTTTCTCTGCCTA
TTTGCCACTCTGCA
TCACTACGACAGCTGTCCCTAAGTAGTTCGAAAACCACCTGAGCCATTACTCCTCC
TGATACATAACAGA
GGTCCATATGTCTCAAACACTGTGAAATGGCCCAGAGTCACAGAGCTCTTGCCAGA
GCTGGTTACGAACC
CTGTGACAACTAGCACTGTGAAGTTTGCTGGCCATTATACTCCCTTGAATTCCCAT
AGAGCGTTTCTTCC
CAAGTGGGAAGATCAATCATCAGTTATAATATTTTAAATTTAGTCACATAGTGAAT
GCATTGAGTATTTT
GTAAGACCATAATAGATTTTCTAGAATTTCAGAACCAATCTATTAGAATTTCATCA
AAGAAATGTCATCA
TTATCCCATTCGATAATGAAAAAAAATGTTTTCTGAACATTGCCAAATATTGACCA
ATTATAAACATCCA
TTTTCTAAAGATGTATGTCATAAGATGTCATTGCTTTTGAGGTTCATGGTTGGAAA
GAAAATGACAGAAA
GATAAACACGGAAAGAATTTGAGGAGAGTTCAGAGAACTCTCCCGAAGGAGTGTAA
CCCCTTACTGGTAA
CAGAAGATCACATCAGTGATTACAAGGCATTCCTGGCCTTTTAACAGGGACCATGC
ATGGAAGGGTTTGG
AGGATCTACCTCTATTCTCCATTTTTGAAGTTCAGAATATTTAACAGGACACCAGA

TATTTCTTTCAAAT
GTCCTATAGGCTTTAGTGAAGATGGTTTAACTCAACGTCTTTCAGTGTTCTGAAAC
AGTTTCCCGAACCC
CATTCCTTAGAACTTTCATCTACCTAGAAGTTGTTAGAATGGATGTGCACTCTAAC
AAGGTCTTGAAAAG
TGATATGTTAACATATTCTATTCTTTGATAGTTCTAGCAGCAAAGACACATTCCAT
GGATATTTTTAAGG
GTAAATATTTGATTGTAGCCTTTCTATTATGAGTAAGGTGAAGTTTTACTATCTAG
CATCTTCTAAAGCC
CAACATGGTAAATGATGTTGTGAAGAATACGTTATGTATCCCATAAGAGGGTAACT
TGATGTCTACATAT
CACTATGGAGATATGCTACTCGATCCATCTCATTTGACTAAGTGGAGATAAGAGAA
ACAAAAGCTGACAG
CTGTGGAGTTTGCATGTACTTCCATTCTCAGTCATGTCCTCATCCATTTATAAGCAC
AGGGCACCCCATA
ACTTACTTGCCACAATATTGGGTACAAGAGGGAATAACAAGATAGATAGGTCCTGC
CCTCGGGGATTTTA
AAGTCTAATTTGGGAGTGGGGAAAGACATGTGAGTATGAGGGAAGCGAGTAAATTG
ACAGATAAAATATG
CAGTGGGATGCCTTTGAGTTCTATGTGACAATGGCTTCTAGAATAGGTCTTAAAAT
CACTTCCAATTTGC
AACACATTTAGAAGGGATCTTTATTTAGATATTACAGCCTAATTATATCATCAGCA
TCAAAAGGTGCGCC
TACGTGAATGGATGTTAAGAAGAACCGTGCGAAGGGAGAGCTGGCTTATGTCTATT
ATCTTATTTCACAG
TTTCTACATGACGGCAATGGAATTATTTACTTCAATGATTGTATCCAGATATCCAA
TGAAAAAAACCTAC
TCTATCCTGTTCCATTCACCACTGTTAGGGAAGTATATTTTCTAGATTTTAAAAGAG
GGTGTTGTAACAT
CTTTATTTTGGTCATTATGTTTTATAATTTATTTCAGGGTATATACAAACATAACTT
ATATTTTCTTGGT
TTAGATTTCACAGTGGAGAAATCTGCACATTGGTACATTTTGAGACTTTTGCTCAT
TATTCTGTTGCTGA
ACTGTAATCCCTAAGTGAATAATCTTAAAGAGCAGAGCCACAGAAGTAGTCAGGGA
ACAATAGAAGTTGT
AGTTTTTGCTTAACTCTCAACATAGTTCTACATAGATACTGCTCACTTATAAAAAA
TAGAGTAATTTTTA
GAGCATAAGGCATATTTACTGTATATATCTATGCAGTTCAATTTTGTATTATGTGTT
TTTGATGGAATCT
TATGTAACACTTGGTCCTTGTAAATTTTGTTACGAGCAAAAATATCTTCTTAGGTT
AGGTGCAAAGTGAC
ACCATTGCTTTGCTCCTTATGGATATTTTGGCTCTGGGTATAACATAGAGCTTAGG
AATGCTATTATGAA
TTTTTAGTACTGTATGCAAAAAATGGTGGGGTTTATATACAGCATCACTTCTTGAA
ATACAGAACGCATT
ATTTGTTGTCTACATTTGAGCATGAATTTGTTGCCTTATAAGTCCTGCGTTTTGAGT
TTGTAATCAGTAC
TGACTCTGTTGTATGCATCCTTCCACGTCTAAAATATTTGGCATGTCACATCTAGAA
TTCTTAATTTATG
TTCTGCCATGAGAGTTAAGTGAAACATGACTGTCATGCTCTATTTTAAGCGCAGCA

CTTGCTTTTCATCT
TTATACTTTTCAATTAACTTTGCATTTTAAATTTCCATAATTGTATGAAAATAGTAA
CCTGATCGCAATG
TCTGAAGAGTTTCAAATCGGCGTTTATTTTAAAATGAAAAAAAAAAAAACTACAACA
CATTCATTAGATCA
GAAGTTCCACAATCACTTATTGTTTTGAGTGCTTCGTCTATTGCAGAATGATTAAA
TAAAAGAAATGTCT
ACTGTCCTGGAATTTTGCCACCATGGGACTTACTGAGACAGAGCAAACTCAGGGCA
ATCTTGGAGTGGAA
GCAAAAGTCCCAGGGAAGACCGCAGTGCACTGCCTGAAGGCAGGGAGCAGGCATCT
GCCATCATACAAGG
AGCAAGAGAACAACTTGAAATTACTTGGCAGGCAATGATTTTTGACTGATTCTTGA
AAGGAAATATGAAC
ATTTACATGGCTAAATTAATTCATTTAAAATGTGGAAATTTTGATTTCTATCAAGC
AGTTAGGGAACAAT
AACAAATGCATCCAAGTTGGTTGCTGAATTCTTCAGTATTCGTTTCCTTTATGTAAC
TTGAAAAACTAAT
ATTATCAATCACTCAGAAATGTTTATGCTTAGTGTCCTAAAATGGTGTCACTGTAG
TTTTTGAAGCTCCC
CTCTCTCTTTTTTCACTTGTGGAATGTATTATCTCCATGAATAACAATACTGTGTTT
TAATTCCAGATCC
TGATATTCACTTAGATTTTATTCACTGTCTTAGTGAAGACAGTCATCATTTTAAGG
GCTTTTAATTTTTT
TTTTTTTTGCAGGATTCTTTAAAACTAAACCAAAAAAGATAGAGAAACAGATAGAT
GGACAGAAAGAAAG
AAAGAGAGAAAGAAAGGAAGAAAGGAAGAAGGAAGAAAGAGGCAAAGGAAGAAAA
TCTAGAAGGCAAAAC
ATTCATTAAGTCTAGTATTAGTCAGAATTTCTATAGTGTTCATGTTCTTCTGAGGAT
ACTGATGCAAACT
CCCTGGTGCCTGGCTTTCTCTTTACCCTCCACCTTAGCTTCGTTTCATTATCTTTCT
TCTACTATTAAAC
TTGATGTTCTTTCATCACCTTCCAAAATTATAGTTACTTCCTAATTATTTTTAAACA
TAGCTATTATTTA
ACTTAATCATTATAGAATTGCACATTTATAATGGAGAAGAAATCCCTTAGTGTTCT
AAATTCTTTTATAT
GTGCCACAGCACAAAATGAAAATGAGAATGTAAAAGTTAAAGGGACTCTGAGCCTC
AGATCTTGGTTCTA
ATATTTTGTAGACGAAGAAACTGAAGACCGGTCATTAGATGGCAGCTAATGGTTGT
AGAAACACAGTGGT
GACACCTACTTCTGCAGCCTCGCCCACGTTTACAAATTGAAAAGTCAATCAGCATG
GATTTAACACTGCT
TCATGCACATATTAACATCACATGCCATTCAGTGCTGGTGGTCAGACCCTACTTGT
TGATGCATTTCTAT
TAAAATAGATGGCTTAGGCCAAGGTCACTAGGGAAAAAATGAAAATAGACAAAGCA
AAAACCTAAAAGTT
GTTATCGAGATAGGCAGAAAAGCCATGAAGCACTGATGAGTTTGGAAATGTAATTG
AAGAAATTTAGTGT
GTGGAGGGTTTTAGTGCTGGCTGGAGGTGTAGAGCAGAGGCCGAGAGGACTTGCCT
CGAAAGTGAAAAGA
TTTGGGTTCAATTTTCAGCACTGGTAAGAGAAGGAAGATAGGAAGGAGGTAAGAAG

GGAAGGAAGGAAGT
GAGGAAGGAAGAAAGGAGGAAAGGAAGGATAAAAGAAAGCATTCTTAGTATGAATA
ATGATTATCGAAGC
CTCTGGACCTTCCTTGCTCCCTTCCTGAATGCATTGTTCCTTTCCCTTGTGTGTTGG
AATGGTGAAAGGT
GATTTGGTACACGAACTGGAGACTATGTTTAGTGTCATTTATAGTCTCTCTCTTGTT
TGTTTTGTCTTTG
ACATCATTGTCTCCCCTGGTGGCAGATTTCCTGAGCCCTGCCCCCACCACTCTACTC
AGCTCTGTCCTTT
CATGTATTTGAGCCCTGTCCAGACTGTTACACACGGAACGTCTTAACAAGGTTTTA
ATTTCCCCACTGTG
TATAAGAGGCCTCGGCTCACCAGTTCATTAGTGATCGTTCTCCTGACACTGGGAAG
AGGGCTCTGTTAAT
GGCAGACATGACTTTCTTTCTCTTCCATTTTAGTCAGACTGTCTGGTTATCTTGTAG
CTTTTGGCTAGTG
CATAAAGAATGTCCGCTTCTGCTTTCATGCTGAACTCAGCTTCAACAGCGACTTGA
ACAAAGACTGTGAA
ATACATATCCCATAATGTGATTGCTCATGTTACGCCTGTGATAATTGAGCCATTGG
TTTGTTTTATTCCT
GCCATCCTTTGAAATATTTTTATTTATTTATTTTTATGTGTTATGGGAGTTTTGATT
GAATGTGGGTCTG
TGTACCATATGCATATCCGGTGCTTGGGTAGGCCAAAAGAGTCTGATCCCCTGAAA
CTAGAATTACAGGT
AGTTGTAAGCTGCCATGTGGGTGCTGGAAACCAGAACTTGGTCCTCTGGAAGAGCA
TCAGCCAGTGCTTC
TAACTGCTAAGCCATCTCTCTTCTGCTTCTGCCATGTTTTTAGACTAAGCCATGTGC
CATGCTGCTTAGA
ATGCAGATTATGCTGAAATTAGGTAACGATCTCCACTTTAAAATTTGATATTGATA
GCTGCCAGGATTCT
CCTGCAGTTAGTCATAGATGAACACAACATTTGGGAGAATATGAGCTCCAGCTCAT
CCTCATTTTAATAA
TGCCAGAAATGTATTTTTCTCCTTGTTGGTTTATGTTACACTACAAGAAAATTTCCT
CCTGGACCCAACA
CTTTCATTGGAATATGCAATTCTTCCCCGGGTTTTAGGAATCTGACTGTTCACACAG
CCTGAGTGTGGTA
GGAAATTCACCTTTCTTTCCAGCATCCCACATATAAATTCTCCACAGGGAACTCAA
CAGATTGGGGCAGC
TGAGGACTGGGGTGAGCGCTGGAACTAGCTCTTCCCTATAGAGACAGTTCTAGACC
TTACAGAGAAAGAC
ATTGTGTGTTTCTATATCAACATAAAATGCCCAGGCTTATCCATCATTATGAAATA
GATGCTAAATTTAG
AAATGGTTCTTGACATATGCAAACTGAACACAGAATTTGGAAGAATAGAATACTCT
GACTTTTCTTCTCT
GTATTCCCAAGAGTAACAAGAGTAACAAGGTGGACTCTTTATCCTGGTGATGGGTG
TATCTTTTCCCCAA
CCTAAGTCATTGGCTGCAAGGCACAGTAACCTCAATTTCTATACATCCACCAAGTT
TTCATTCTGTGGAT
GAACCTACTCATTTGCTTCACCTGTAAAGGGAGGCTTGAGTGTCAGGCTCTAAGAA
AGTTAACCATACTA
AGAGATTTATCAATATGTTTGGTTTTTCATTGGCAGAACAGTAGTATCTAGGCAAT

TTTAAAGATGTAGC
AGTTTCCTGTTCTCTTTACCAAGTGAGAGAATCTGAGTAAAATATTAGACTCCAGT
TCATTTCTAGAATG
GCTTATATCAAGCTCTTGTACTCTCCTGACCCTGAACTGGATAGGATTGTTTACACT
TGATTGTTGTTTC
AGGTTTTAAAAGGGTCTCAAAAGAAAAAATTGGATTCAGGTCTATAAAAAAAAAAA
AGGATTTTGTATTA
ATTTTCAAAGCACTAATACTAATTATACTTTTCTTGGGGTAGTGATTCTCTTCTTAT
ACCTAAGAACATA
TTACACATGTCAAAACCATTGCATTTTGACATTGCGAAACACACCTTGAACTCTTG
AACTACTGTGAGCA
GAATCACTGTTGTAAAGATTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTGGTAAGCTTGCTGGTA
TTCTTAAGTATGT
AAAAAGATGTCGGCTTCCACAGGCTCAAATGAATGTACATAAGGACTGTGAAAAAA
AAATAAATTGGGTT
TTAAAATAAGAACTGGGCGATAAATTGTATCTAAACTGCGCAGATGGGCATCGTCG
TGCGGCTGTGTTTT
CATTGTTGAAGGTTGAACAGAGTTCTACAGAGTCGTGGATGACATTCAGATGTTTC
ATGACTTTTGGATC
TGCGAACATATGCATTTTATAGTCATGTATACTTATATTGTTAAGAAATAATCATA
TTTTAGAATTTAGT
AAGAACTCAGTGATAGCCTTCATACCAAAATGTTTAACTTTGCCAACAGCTAGTCA
TAAAAAAGTATTTA
TTTTAAAGCTTTTTAATACAATTGCATAACTTCTTGCCGCCTCCAGGTGTACATTCT
TCTCTGCCTAAAT
GTTATATTTTTATGTATGCATTTTCAGAAAGCATATTGTTTTGGAAAGTGGCAAAG
ACAATGAATTAAGC
ACTCGTTGCACTTGTTTCTGTAAAGCATAAAGAGCTCTATTTTAAATAAAAGAAAA
CGTGTCATAAAAAA
AAA

配列番号１８　配列番号１７の逆相補

TTTTTTTTTATGACACGTTTTCTTTTATTTAAAATAGAGCTCTTTATGCTTTACAGA
AACAAGTGCAACGAGTGCTTAATTCATTGTCTTTGCCACTTTCCAAAACAATATGC
TTTCTGAAAATGCATACATAAAAATATAACATTTAGGCAGAGAAGAATGTACACCT
GGAGGCGGCAAGAAGTTATGCAATTGTATTAAAAAGCTTTAAAATAAATACTTTTT
TATGACTAGCTGTTGGCAAAGTTAAACATTTTGGTATGAAGGCTATCACTGAGTTC
TTACTAAATTCTAAAATATGATTATTTCTTAACAATATAAGTATACATGACTATAA
AATGCATATGTTCGCAGATCCAAAAGTCATGAAACATCTGAATGTCATCCACGACT
CTGTAGAACTCTGTTCAACCTTCAACAATGAAAACACAGCCGCACGACGATGCCCA
TCTGCGCAGTTTAGATACAATTTATCGCCCAGTTCTTATTTTAAAACCCAATTTATT
TTTTTTTCACAGTCCTTATGTACATTCATTTGAGCCTGTGGAAGCCGACATCTTTTT
ACATACTTAAGAATACCAGCAAGCTTACCAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAATCTT
TACAACAGTGATTCTGCTCACAGTAGTTCAAGAGTTCAAGGTGTGTTTCGCAATGT
CAAAATGCAATGGTTTTGACATGTGTAATATGTTCTTAGGTATAAGAAGAGAATCA
CTACCCCAAGAAAAGTATAATTAGTATTAGTGCTTTGAAAATTAATACAAAATCCT
TTTTTTTTTTTATAGACCTGAATCCAATTTTTTCTTTTGAGACCCTTTTAAAACCTG
AAACAACAATCAAGTGTAAACAATCCTATCCAGTTCAGGGTCAGGAGAGTACAAGA
GCTTGATATAAGCCATTCTAGAAATGAACTGGAGTCTAATATTTTACTCAGATTCT
CTCACTTGGTAAAGAGAACAGGAAACTGCTACATCTTTAAAATTGCCTAGATACTA
CTGTTCTGCCAATGAAAAACCAAACATATTGATAAATCTCTTAGTATGGTTAACTT

TCTTAGAGCCTGACACTCAAGCCTCCCTTTACAGGTGAAGCAAATGAGTAGGTTCA
TCCACAGAATGAAAACTTGGTGGATGTATAGAAATTGAGGTTACTGTGCCTTGCAG
CCAATGACTTAGGTTGGGGAAAAGATACACCCATCACCAGGATAAAGAGTCCACCT
TGTTACTCTTGTTACTCTTGGGAATACAGAGAAGAAAAGTCAGAGTATTCTATTCT
TCCAAATTCTGTGTTCAGTTTGCATATGTCAAGAACCATTTCTAAATTTAGCATCTA
TTTCATAATGATGGATAAGCCTGGGCATTTTATGTTGATATAGAAACACACAATGT
CTTTCTCTGTAAGGTCTAGAACTGTCTCTATAGGGAAGAGCTAGTTCCAGCGCTCA
CCCCAGTCCTCAGCTGCCCCAATCTGTTGAGTTCCCTGTGGAGAATTTATATGTGG
GATGCTGGAAAGAAAGGTGAATTTCCTACCACACTCAGGCTGTGTGAACAGTCAGA
TTCCTAAAACCCGGGGAAGAATTGCATATTCCAATGAAAGTGTTGGGTCCAGGAGG
AAATTTTCTTGTAGTGTAACATAAACCAACAAGGAGAAAAATACATTTCTGGCATT
ATTAAAATGAGGATGAGCTGGAGCTCATATTCTCCCAAATGTTGTGTTCATCTATG
ACTAACTGCAGGAGAATCCTGGCAGCTATCAATATCAAATTTTAAAGTGGAGATCG
TTACCTAATTTCAGCATAATCTGCATTCTAAGCAGCATGGCACATGGCTTAGTCTA
AAAACATGGCAGAAGCAGAAGAGAGATGGCTTAGCAGTTAGAAGCACTGGCTGATG
CTCTTCCAGAGGACCAAGTTCTGGTTTCCAGCACCCACATGGCAGCTTACAACTAC
CTGTAATTCTAGTTTCAGGGGATCAGACTCTTTTGGCCTACCCAAGCACCGGATAT
GCATATGGTACACAGACCCACATTCAATCAAAACTCCCATAACACATAAAAATAAA
TAAATAAAAATATTTCAAAGGATGGCAGGAATAAAACAAACCAATGGCTCAATTAT
CACAGGCGTAACATGAGCAATCACATTATGGGATATGTATTTCACAGTCTTTGTTC
AAGTCGCTGTTGAAGCTGAGTTCAGCATGAAAGCAGAAGCGGACATTCTTTATGCA
CTAGCCAAAAGCTACAAGATAACCAGACAGTCTGACTAAAATGGAAGAGAAAGAAA
GTCATGTCTGCCATTAACAGAGCCCTCTTCCCAGTGTCAGGAGAACGATCACTAAT
GAACTGGTGAGCCGAGGCCTCTTATACACAGTGGGGAAATTAAAACCTTGTTAAGA
CGTTCCGTGTGTAACAGTCTGGACAGGGCTCAAATACATGAAAGGACAGAGCTGAG
TAGAGTGGTGGGGGCAGGGCTCAGGAAATCTGCCACCAGGGGAGACAATGATGTCA
AAGACAAAACAAACAAGAGAGAGACTATAAATGACACTAAACATAGTCTCCAGTTC
GTGTACCAAATCACCTTTCACCATTCCAACACACAAGGGAAAGGAACAATGCATTC
AGGAAGGGAGCAAGGAAGGTCCAGAGGCTTCGATAATCATTATTCATACTAAGAAT
GCTTTCTTTTATCCTTCCTTTCCTCCTTTCTTCCTTCCTCACTTCCTTCCTTCCCTT
CTTACCTCCTTCCTATCTTCCTTCTCTTACCAGTGCTGAAAATTGAACCCAAATCTT
TTCACTTTCGAGGCAAGTCCTCTCGGCCTCTGCTCTACACCTCCAGCCAGCACTAA
AACCCTCCACACACTAAATTTCTTCAATTACATTTCCAAACTCATCAGTGCTTCATG
GCTTTTCTGCCTATCTCGATAACAACTTTTAGGTTTTTGCTTTGTCTATTTTCATTT
TTTCCCTAGTGACCTTGGCCTAAGCCATCTATTTTAATAGAAATGCATCAACAAGT
AGGGTCTGACCACCAGCACTGAATGGCATGTGATGTTAATATGTGCATGAAGCAGT
GTTAAATCCATGCTGATTGACTTTTCAATTTGTAAACGTGGGCGAGGCTGCAGAAG
TAGGTGTCACCACTGTGTTTCTACAACCATTAGCTGCCATCTAATGACCGGTCTTCA
GTTTCTTCGTCTACAAAATATTAGAACCAAGATCTGAGGCTCAGAGTCCCTTTAAC
TTTTACATTCTCATTTTCATTTTGTGCTGTGGCACATATAAAAGAATTTAGAACACT
AAGGGATTTCTTCTCCATTATAAATGTGCAATTCTATAATGATTAAGTTAAATAAT
AGCTATGTTTAAAAATAATTAGGAAGTAACTATAATTTTGGAAGGTGATGAAAGAA
CATCAAGTTTAATAGTAGAAGAAAGATAATGAAACGAAGCTAAGGTGGAGGGTAAA
GAGAAAGCCAGGCACCAGGGAGTTTGCATCAGTATCCTCAGAAGAACATGAACACT
ATAGAAATTCTGACTAATACTAGACTTAATGAATGTTTTGCCTTCTAGATTTTCTTC
CTTTGCCTCTTTCTTCCTTCTTCCTTTCTTCCTTTCTTTCTCTCTTTCTTTCTTTCTG
TCCATCTATCTGTTTCTCTATCTTTTTTGGTTTAGTTTTAAAGAATCCTGCAAAAAA
AAAAAAAATTAAAAGCCCTTAAAATGATGACTGTCTTCACTAAGACAGTGAATAAA
ATCTAAGTGAATATCAGGATCTGGAATTAAAACACAGTATTGTTATTCATGGAGAT
AATACATTCCACAAGTGAAAAAAGAGAGAGGGGAGCTTCAAAAACTACAGTGACAC

CATTTTAGGACACTAAGCATAAACATTTCTGAGTGATTGATAATATTAGTTTTTCA
AGTTACATAAAGGAAACGAATACTGAAGAATTCAGCAACCAACTTGGATGCATTTG
TTATTGTTCCCTAACTGCTTGATAGAAATCAAAATTTCCACATTTTAAATGAATTA
ATTTAGCCATGTAAATGTTCATATTTCCTTTCAAGAATCAGTCAAAAATCATTGCC
TGCCAAGTAATTTCAAGTTGTTCTCTTGCTCCTTGTATGATGGCAGATGCCTGCTCC
CTGCCTTCAGGCAGTGCACTGCGGTCTTCCCTGGGACTTTTGCTTCCACTCCAAGAT
TGCCCTGAGTTTGCTCTGTCTCAGTAAGTCCCATGGTGGCAAAATTCCAGGACAGT
AGACATTTCTTTTATTTAATCATTCTGCAATAGACGAAGCACTCAAAACAATAAGT
GATTGTGGAACTTCTGATCTAATGAATGTGTTGTAGTTTTTTTTTTTTCATTTTAAA
ATAAACGCCGATTTGAAACTCTTCAGACATTGCGATCAGGTTACTATTTTCATACA
ATTATGGAAATTTAAAATGCAAAGTTAATTGAAAAGTATAAAGATGAAAAGCAAGT
GCTGCGCTTAAAATAGAGCATGACAGTCATGTTTCACTTAACTCTCATGGCAGAAC
ATAAATTAAGAATTCTAGATGTGACATGCCAAATATTTTAGACGTGGAAGGATGCA
TACAACAGAGTCAGTACTGATTACAAACTCAAAACGCAGGACTTATAAGGCAACAA
ATTCATGCTCAAATGTAGACAACAAATAATGCGTTCTGTATTTCAAGAAGTGATGC
TGTATATAAACCCCACCATTTTTTGCATACAGTACTAAAAATTCATAATAGCATTC
CTAAGCTCTATGTTATACCCAGAGCCAAAATATCCATAAGGAGCAAAGCAATGGTG
TCACTTTGCACCTAACCTAAGAAGATATTTTTGCTCGTAACAAAATTTACAAGGAC
CAAGTGTTACATAAGATTCCATCAAAAACACATAATACAAAATTGAACTGCATAGA
TATATACAGTAAATATGCCTTATGCTCTAAAAATTACTCTATTTTTTATAAGTGAG
CAGTATCTATGTAGAACTATGTTGAGAGTTAAGCAAAAACTACAACTTCTATTGTT
CCCTGACTACTTCTGTGGCTCTGCTCTTTAAGATTATTCACTTAGGGATTACAGTTC
AGCAACAGAATAATGAGCAAAAGTCTCAAAATGTACCAATGTGCAGATTTCTCCAC
TGTGAAATCTAAACCAAGAAAATATAAGTTATGTTTGTATATACCCTGAAATAAAT
TATAAAACATAATGACCAAAATAAAGATGTTACAACACCCTCTTTTAAAATCTAGA
AAATATACTTCCCTAACAGTGGTGAATGGAACAGGATAGAGTAGGTTTTTTTCATT
GGATATCTGGATACAATCATTGAAGTAAATAATTCCATTGCCGTCATGTAGAAACT
GTGAAATAAGATAATAGACATAAGCCAGCTCTCCCTTCGCACGGTTCTTCTTAACA
TCCATTCACGTAGGCGCACCTTTTGATGCTGATGATATAATTAGGCTGTAATATCT
AAATAAAGATCCCTTCTAAATGTGTTGCAAATTGGAAGTGATTTTAAGACCTATTC
TAGAAGCCATTGTCACATAGAACTCAAAGGCATCCCACTGCATATTTTATCTGTCA
ATTTACTCGCTTCCCTCATACTCACATGTCTTTCCCCACTCCCAAATTAGACTTTAA
AATCCCCGAGGGCAGGACCTATCTATCTTGTTATTCCCTCTTGTACCCAATATTGTG
GCAAGTAAGTTATGGGGTGCCCTGTGCTTATAAATGGATGAGGACATGACTGAGAA
TGGAAGTACATGCAAACTCCACAGCTGTCAGCTTTTGTTTCTCTTATCTCCACTTAG
TCAAATGAGATGGATCGAGTAGCATATCTCCATAGTGATATGTAGACATCAAGTTA
CCCTCTTATGGGATACATAACGTATTCTTCACAACATCATTTACCATGTTGGGCTTT
AGAAGATGCTAGATAGTAAAACTTCACCTTACTCATAATAGAAAGGCTACAATCAA
ATATTTACCCTTAAAAATATCCATGGAATGTGTCTTTGCTGCTAGAACTATCAAAG
AATAGAATATGTTAACATATCACTTTTCAAGACCTTGTTAGAGTGCACATCCATTC
TAACAACTTCTAGGTAGATGAAAGTTCTAAGGAATGGGGTTCGGGAAACTGTTTCA
GAACACTGAAAGACGTTGAGTTAAACCATCTTCACTAAAGCCTATAGGACATTTGA
AAGAAATATCTGGTGTCCTGTTAAATATTCTGAACTTCAAAAATGGAGAATAGAGG
TAGATCCTCCAAACCCTTCCATGCATGGTCCCTGTTAAAAGGCCAGGAATGCCTTG
TAATCACTGATGTGATCTTCTGTTACCAGTAAGGGGTTACACTCCTTCGGGAGAGT
TCTCTGAACTCTCCTCAAATTCTTTCCGTGTTTATCTTTCTGTCATTTTCTTTCCAA
CCATGAACCTCAAAAGCAATGACATCTTATGACATACATCTTTAGAAAATGGATGT
TTATAATTGGTCAATATTTGGCAATGTTCAGAAAACATTTTTTTTCATTATCGAATG
GGATAATGATGACATTTCTTTGATGAAATTCTAATAGATTGGTTCTGAAATTCTAG
AAAATCTATTATGGTCTTACAAAATACTCAATGCATTCACTATGTGACTAAATTTA

AAATATTATAACTGATGATTGATCTTCCCACTTGGGAAGAAACGCTCTATGGGAAT
TCAAGGGAGTATAATGGCCAGCAAACTTCACAGTGCTAGTTGTCACAGGGTTCGTA
ACCAGCTCTGGCAAGAGCTCTGTGACTCTGGGCCATTTCACAGTGTTTGAGACATA
TGGACCTCTGTTATGTATCAGGAGGAGTAATGGCTCAGGTGGTTTTCGAACTACTT
AGGGACAGCTGTCGTAGTGATGCAGAGTGGCAAATAGGCAGAGAAAGCAAGTCCTG
AGAACGTGGTGTCACTTTGTTACTCCACCTTTCCACTCTTTAGATGTTAAAATTCTG
AGCAAAATTTACTTTTTAAGGACCCAGTTAATTTTTACAGTTCCATTTCACCATAAT
ATACAGTAGTTCACATTTTAAATATGTCTTCATCTCATTTGTGGATGCTCTTGGTTC
AAGTACAACAAAAATTTAATATTTTTTTTACCATTGTATGTAGCTTATCTTATACTC
ATAACATCTTCCTCCTTAAATAAAAAGAAAAAACGAGTCGTGTCCCCTTTAAACAT
AAAACTAAGGACAACATGGAAACTGGGAAAGTCAAGACCTGCCCATGCTTAACTTT
AGCGTTATCTTTACATGCTGCCTTTGGGACACTTCAACACTGTAGTGAGTCATCCTT
GAGGTAGAACTAAAATAAAACACAGCAGAAAAGAAGCAAAAACATTTACACAAAGC
GGGAGACGGGAAGGAAAGCTGTGAGCACTCTTCCTTTGCCTGTACGCAGAGCTAAG
CTTTACAGTCTTCCTTGACACACAGCTGGGAGATGGTCTTCTTCACGCGCAGGGCT
GTCAGGCGTGCTGCCCCGTTGGCGTACCAGCACTCACGCATTATTCTTCCCATGAC
CCGCAGCGCTTCACAGCTTTGCCACTGGTTTGGGAGATTTGGTCGGAGTTTCTGAT
CACAGACAACCTTCCTCATTTCTTCTATCGAAGGATCTGAAGGCACCATGTCATAG
TAAGGCAACTGGTACTCCTCAACAACTCCTCCAACTGAACACCTTCGAGCTATTTC
CCAGTAAACCAGCCCCACCGAATAGATGTCAGCTCGCTTGAAGGACTCAAAGATGC
TCAGGTTCATTGTATCATCAAGCATTTCGGGAGCCATGTACCTCTTGGTTCCCACTT
TAGGATTCTGGGGTATGTCTATAGTGTTCATGATAGAATCGTGCTTCACAGCCAGC
CCTAAGTCAGCTATGGCACAAGTGTCACATTTTTTGACTAGGATATTCTTTGACTTT
ATATCTCGGTGAGCAATAGCAGGCTTACCTTGAGTACCCACGATCTCCATGTGCAG
GTGAGCCAGACCACTCGCTATGGAAAGCGCCAGCTTGACCATTCCAGCCACAGTCA
CTATGTTTCTGTTCAAATAGTCATACAAGGAGCCCTGCTCGTGATACTCTGACACA
AGCCAGAGTTGTGTCCAAGTTCCATTATCTTTGTTGTCAGCTGCGATGAAACCGAG
GATGTTCTCGTGTCTCAGCATCACCGTCTGATAAATTTCCGCCTCACGGAACCAAG
ATCTCTCATCCCTGGAGGAGAATATTTTCACAGCCACATCTTCTCCACACCATCTTC
CGTGCCACACTTCCCCAAACCGACCTTTTCCTACGATTTCTTGAAGTACAATTGTCC
TTGCGATTGTTCTTTGAACCAAGAGAGGCAGACCAGAGCCTGAGCCAGAGGCAGTA
GCATCGTAGATCAGATCCTTGAGTGTTTTTCCTGCATTCACAAGGCTGTACTCAGC
CAGCGCTTCCTCCACGTTGTGTCTCTTAGTCTTCCTGTATGTGCACTGGCGGTCCTG
GCACGCCCATATTGTTAGCATGGCGGCTATGGACAGGAGGCAAACCGGCACGGTGA
TAACAACCGTCAGCTCTGTGGGACCAAGTCGAGGGGCATTTGGCGATGCTGTGGGA
AGGTGCAGTGTGATATTGTTGCAGAAGTCTGTGAAGCAACATTCGGTTTTGGTCAC
GTTGTTGGAACTGTGACAGAAGACCTGAGCATTTAGTTCCGGGAGGGACACACACG
ATTTGATCACCTGCTCTTTCCCGTTGGTTAGCATGACGGAGGCCCAACATGCTCCTT
CCGTTTGGCAGGTGAAGTTTGAAGAATCACACAAAAGACACACACACTTCAGTCCT
GCCGCAAGGTCGGCGGCCAGGGCCACCAGCAGGAGGGCCAGGCTCAGTGCGGAGCC
GCGCGCTGGGGTCATGGCCACCCGGCGGCGGTGCAAGGCTTCGGGGTCCCAGAGCG
CAGCCCGCAGCGCGGGCCGCTTTGAAGTTCCCGGGGC

配列番号１９

＞ＮＭ＿ＮＭ＿００１０３３３６９．３　マウス（Ｍｕｓ　ｍｕｓｃｕｌｕｓ）アクチビンＡ受容体、タイプＩＣ（Ａｃｖｒ１ｃ）、転写バリアント２、ｍＲＮＡ

AGTTCCCCTTGGCTGGGCTCTGAGGACTGAAGTGTGTGTCTTTTGTGTGATTCTT
CAAACTTCACCTG
CCAAACGGAAGGAGCATGTTGGGCCTCCGTCATGCTAACCAACGGGAAAGAGCAGG
TGATCAAATCGTGT

GTGTCCCTCCCGGAACTAAATGCTCAGGTCTTCTGTCACAGTTCCAACAACGTGAC
CAAAACCGAATGTT
GCTTCACAGACTTCTGCAACAATATCACACTGCACCTTCCCACAGGTCTGCCTCTCT
TGGTTCAAAGAAC
AATCGCAAGGACAATTGTACTTCAAGAAATCGTAGGAAAAGGTCGGTTTGGGGAAG
TGTGGCACGGAAGA
TGGTGTGGAGAAGATGTGGCTGTGAAAATATTCTCCTCCAGGGATGAGAGATCTTG
GTTCCGTGAGGCGG
AAATTTATCAGACGGTGATGCTGAGACACGAGAACATCCTCGGTTTCATCGCAGCT
GACAACAAAGATAA
TGGAACTTGGACACAACTCTGGCTTGTGTCAGAGTATCACGAGCAGGGCTCCTTGT
ATGACTATTTGAAC
AGAAACATAGTGACTGTGGCTGGAATGGTCAAGCTGGCGCTTTCCATAGCGAGTGG
TCTGGCTCACCTGC
ACATGGAGATCGTGGGTACTCAAGGTAAGCCTGCTATTGCTCACCGAGATATAAAG
TCAAAGAATATCCT
AGTCAAAAAATGTGACACTTGTGCCATAGCTGACTTAGGGCTGGCTGTGAAGCACG
ATTCTATCATGAAC
ACTATAGACATACCCCAGAATCCTAAAGTGGGAACCAAGAGGTACATGGCTCCCGA
AATGCTTGATGATA
CAATGAACCTGAGCATCTTTGAGTCCTTCAAGCGAGCTGACATCTATTCGGTGGGG
CTGGTTTACTGGGA
AATAGCTCGAAGGTGTTCAGTTGGAGGAGTTGTTGAGGAGTACCAGTTGCCTTACT
ATGACATGGTGCCT
TCAGATCCTTCGATAGAAGAAATGAGGAAGGTTGTCTGTGATCAGAAACTCCGACC
AAATCTCCCAAACC
AGTGGCAAAGCTGTGAAGCGCTGCGGGTCATGGGAAGAATAATGCGTGAGTGCTGG
TACGCCAACGGGGC
AGCACGCCTGACAGCCCTGCGCGTGAAGAAGACCATCTCCCAGCTGTGTGTCAAGG
AAGACTGTAAAGCT
TAGCTCTGCGTACAGGCAAAGGAAGAGTGCTCACAGCTTTCCTTCCCGTCTCCCGC
TTTGTGTAAATGTT
TTTGCTTCTTTTCTGCTGTGTTTTATTTTAGTTCTACCTCAAGGATGACTCACTACA
GTGTTGAAGTGTC
CCAAAGGCAGCATGTAAAGATAACGCTAAAGTTAAGCATGGGCAGGTCTTGACTTT
CCCAGTTTCCATGT
TGTCCTTAGTTTTATGTTTAAAGGGGACACGACTCGTTTTTTCTTTTTATTTAAGGA
GGAAGATGTTATG
AGTATAAGATAAGCTACATACAATGGTAAAAAAAATATTAAATTTTTGTTGTACTT
GAACCAAGAGCATC
CACAAATGAGATGAAGACATATTTAAAATGTGAACTACTGTATATTATGGTGAAAT
GGAACTGTAAAAAT
TAACTGGGTCCTTAAAAAGTAAATTTTGCTCAGAATTTTAACATCTAAAGAGTGGA
AAGGTGGAGTAACA
AAGTGACACCACGTTCTCAGGACTTGCTTTCTCTGCCTATTTGCCACTCTGCATCAC
TACGACAGCTGTC
CCTAAGTAGTTCGAAAACCACCTGAGCCATTACTCCTCCTGATACATAACAGAGGT
CCATATGTCTCAAA
CACTGTGAAATGGCCCAGAGTCACAGAGCTCTTGCCAGAGCTGGTTACGAACCCTG
TGACAACTAGCACT

GTGAAGTTTGCTGGCCATTATACTCCCTTGAATTCCCATAGAGCGTTTCTTCCCAAG
TGGGAAGATCAAT
CATCAGTTATAATATTTTAAATTTAGTCACATAGTGAATGCATTGAGTATTTTGTA
AGACCATAATAGAT
TTTCTAGAATTTCAGAACCAATCTATTAGAATTTCATCAAAGAAATGTCATCATTA
TCCCATTCGATAAT
GAAAAAAAATGTTTTCTGAACATTGCCAAATATTGACCAATTATAAACATCCATTT
TCTAAAGATGTATG
TCATAAGATGTCATTGCTTTTGAGGTTCATGGTTGGAAAGAAAATGACAGAAAGAT
AAACACGGAAAGAA
TTTGAGGAGAGTTCAGAGAACTCTCCCGAAGGAGTGTAACCCCTTACTGGTAACAG
AAGATCACATCAGT
GATTACAAGGCATTCCTGGCCTTTTAACAGGGACCATGCATGGAAGGGTTTGGAGG
ATCTACCTCTATTC
TCCATTTTTGAAGTTCAGAATATTTAACAGGACACCAGATATTTCTTTCAAATGTC
CTATAGGCTTTAGT
GAAGATGGTTTAACTCAACGTCTTTCAGTGTTCTGAAACAGTTTCCCGAACCCCAT
TCCTTAGAACTTTC
ATCTACCTAGAAGTTGTTAGAATGGATGTGCACTCTAACAAGGTCTTGAAAAGTGA
TATGTTAACATATT
CTATTCTTTGATAGTTCTAGCAGCAAAGACACATTCCATGGATATTTTTAAGGGTA
AATATTTGATTGTA
GCCTTTCTATTATGAGTAAGGTGAAGTTTTACTATCTAGCATCTTCTAAAGCCCAA
CATGGTAAATGATG
TTGTGAAGAATACGTTATGTATCCCATAAGAGGGTAACTTGATGTCTACATATCAC
TATGGAGATATGCT
ACTCGATCCATCTCATTTGACTAAGTGGAGATAAGAGAAACAAAAGCTGACAGCTG
TGGAGTTTGCATGT
ACTTCCATTCTCAGTCATGTCCTCATCCATTTATAAGCACAGGGCACCCCATAACTT
ACTTGCCACAATA
TTGGGTACAAGAGGGAATAACAAGATAGATAGGTCCTGCCCTCGGGGATTTTAAAG
TCTAATTTGGGAGT
GGGGAAAGACATGTGAGTATGAGGGAAGCGAGTAAATTGACAGATAAAATATGCAG
TGGGATGCCTTTGA
GTTCTATGTGACAATGGCTTCTAGAATAGGTCTTAAAATCACTTCCAATTTGCAAC
ACATTTAGAAGGGA
TCTTTATTTAGATATTACAGCCTAATTATATCATCAGCATCAAAAGGTGCGCCTAC
GTGAATGGATGTTA
AGAAGAACCGTGCGAAGGGAGAGCTGGCTTATGTCTATTATCTTATTTCACAGTTT
CTACATGACGGCAA
TGGAATTATTTACTTCAATGATTGTATCCAGATATCCAATGAAAAAAACCTACTCT
ATCCTGTTCCATTC
ACCACTGTTAGGGAAGTATATTTTCTAGATTTTAAAAGAGGGTGTTGTAACATCTT
TATTTTGGTCATTA
TGTTTTATAATTTATTTCAGGGTATATACAAACATAACTTATATTTTCTTGGTTTAG
ATTTCACAGTGGA
GAAATCTGCACATTGGTACATTTTGAGACTTTTGCTCATTATTCTGTTGCTGAACTG
TAATCCCTAAGTG
AATAATCTTAAAGAGCAGAGCCACAGAAGTAGTCAGGGAACAATAGAAGTTGTAGT
TTTTGCTTAACTCT

CAACATAGTTCTACATAGATACTGCTCACTTATAAAAAATAGAGTAATTTTTAGAG
CATAAGGCATATTT
ACTGTATATATCTATGCAGTTCAATTTTGTATTATGTGTTTTTGATGGAATCTTATG
TAACACTTGGTCC
TTGTAAATTTTGTTACGAGCAAAAATATCTTCTTAGGTTAGGTGCAAAGTGACACC
ATTGCTTTGCTCCT
TATGGATATTTTGGCTCTGGGTATAACATAGAGCTTAGGAATGCTATTATGAATTT
TTAGTACTGTATGC
AAAAAATGGTGGGGTTTATATACAGCATCACTTCTTGAAATACAGAACGCATTATT
TGTTGTCTACATTT
GAGCATGAATTTGTTGCCTTATAAGTCCTGCGTTTTGAGTTTGTAATCAGTACTGA
CTCTGTTGTATGCA
TCCTTCCACGTCTAAAATATTTGGCATGTCACATCTAGAATTCTTAATTTATGTTCT
GCCATGAGAGTTA
AGTGAAACATGACTGTCATGCTCTATTTTAAGCGCAGCACTTGCTTTTCATCTTTAT
ACTTTTCAATTAA
CTTTGCATTTTAAATTTCCATAATTGTATGAAAATAGTAACCTGATCGCAATGTCT
GAAGAGTTTCAAAT
CGGCGTTTATTTTAAAATGAAAAAAAAAAAACTACAACACATTCATTAGATCAGAA
GTTCCACAATCACT
TATTGTTTTGAGTGCTTCGTCTATTGCAGAATGATTAAATAAAAGAAATGTCTACT
GTCCTGGAATTTTG
CCACCATGGGACTTACTGAGACAGAGCAAACTCAGGGCAATCTTGGAGTGGAAGCA
AAAGTCCCAGGGAA
GACCGCAGTGCACTGCCTGAAGGCAGGGAGCAGGCATCTGCCATCATACAAGGAGC
AAGAGAACAACTTG
AAATTACTTGGCAGGCAATGATTTTTGACTGATTCTTGAAAGGAAATATGAACATT
TACATGGCTAAATT
AATTCATTTAAAATGTGGAAATTTTGATTTCTATCAAGCAGTTAGGGAACAATAAC
AAATGCATCCAAGT
TGGTTGCTGAATTCTTCAGTATTCGTTTCCTTTATGTAACTTGAAAAACTAATATTA
TCAATCACTCAGA
AATGTTTATGCTTAGTGTCCTAAAATGGTGTCACTGTAGTTTTTGAAGCTCCCCTCT
CTCTTTTTTCACT
TGTGGAATGTATTATCTCCATGAATAACAATACTGTGTTTTAATTCCAGATCCTGA
TATTCACTTAGATT
TTATTCACTGTCTTAGTGAAGACAGTCATCATTTTAAGGGCTTTTAATTTTTTTTTT
TTTTGCAGGATTC
TTTAAAACTAAACCAAAAAAGATAGAGAAACAGATAGATGGACAGAAAGAAAGAAA
GAGAGAAAGAAAGG
AAGAAAGGAAGAAGGAAGAAAGAGGCAAAGGAAGAAAATCTAGAAGGCAAAACAT
TCATTAAGTCTAGTA
TTAGTCAGAATTTCTATAGTGTTCATGTTCTTCTGAGGATACTGATGCAAACTCCCT
GGTGCCTGGCTTT
CTCTTTACCCTCCACCTTAGCTTCGTTTCATTATCTTTCTTCTACTATTAAACTTGA
TGTTCTTTCATCA
CCTTCCAAAATTATAGTTACTTCCTAATTATTTTTAAACATAGCTATTATTTAACTT
AATCATTATAGAA
TTGCACATTTATAATGGAGAAGAAATCCCTTAGTGTTCTAAATTCTTTTATATGTG
CCACAGCACAAAAT

GAAAATGAGAATGTAAAAGTTAAAGGGACTCTGAGCCTCAGATCTTGGTTCTAATA
TTTTGTAGACGAAG
AAACTGAAGACCGGTCATTAGATGGCAGCTAATGGTTGTAGAAACACAGTGGTGAC
ACCTACTTCTGCAG
CCTCGCCCACGTTTACAAATTGAAAAGTCAATCAGCATGGATTTAACACTGCTTCA
TGCACATATTAACA
TCACATGCCATTCAGTGCTGGTGGTCAGACCCTACTTGTTGATGCATTTCTATTAAA
ATAGATGGCTTAG
GCCAAGGTCACTAGGGAAAAAATGAAAATAGACAAAGCAAAAACCTAAAAGTTGTT
ATCGAGATAGGCAG
AAAAGCCATGAAGCACTGATGAGTTTGGAAATGTAATTGAAGAAATTTAGTGTGTG
GAGGGTTTTAGTGC
TGGCTGGAGGTGTAGAGCAGAGGCCGAGAGGACTTGCCTCGAAAGTGAAAAGATTT
GGGTTCAATTTTCA
GCACTGGTAAGAGAAGGAAGATAGGAAGGAGGTAAGAAGGGAAGGAAGGAAGTGA
GGAAGGAAGAAAGGA
GGAAAGGAAGGATAAAAGAAAGCATTCTTAGTATGAATAATGATTATCGAAGCCTC
TGGACCTTCCTTGC
TCCCTTCCTGAATGCATTGTTCCTTTCCCTTGTGTGTTGGAATGGTGAAAGGTGATT
TGGTACACGAACT
GGAGACTATGTTTAGTGTCATTTATAGTCTCTCTCTTGTTTGTTTTGTCTTTGACAT
CATTGTCTCCCCT
GGTGGCAGATTTCCTGAGCCCTGCCCCCACCACTCTACTCAGCTCTGTCCTTTCATG
TATTTGAGCCCTG
TCCAGACTGTTACACACGGAACGTCTTAACAAGGTTTTAATTTCCCCACTGTGTAT
AAGAGGCCTCGGCT
CACCAGTTCATTAGTGATCGTTCTCCTGACACTGGGAAGAGGGCTCTGTTAATGGC
AGACATGACTTTCT
TTCTCTTCCATTTTAGTCAGACTGTCTGGTTATCTTGTAGCTTTTGGCTAGTGCATA
AAGAATGTCCGCT
TCTGCTTTCATGCTGAACTCAGCTTCAACAGCGACTTGAACAAAGACTGTGAAATA
CATATCCCATAATG
TGATTGCTCATGTTACGCCTGTGATAATTGAGCCATTGGTTTGTTTTATTCCTGCCA
TCCTTTGAAATAT
TTTTATTTATTTATTTTTATGTGTTATGGGAGTTTTGATTGAATGTGGGTCTGTGTA
CCATATGCATATC
CGGTGCTTGGGTAGGCCAAAAGAGTCTGATCCCCTGAAACTAGAATTACAGGTAGT
TGTAAGCTGCCATG
TGGGTGCTGGAAACCAGAACTTGGTCCTCTGGAAGAGCATCAGCCAGTGCTTCTAA
CTGCTAAGCCATCT
CTCTTCTGCTTCTGCCATGTTTTTAGACTAAGCCATGTGCCATGCTGCTTAGAATGC
AGATTATGCTGAA
ATTAGGTAACGATCTCCACTTTAAAATTTGATATTGATAGCTGCCAGGATTCTCCT
GCAGTTAGTCATAG
ATGAACACAACATTTGGGAGAATATGAGCTCCAGCTCATCCTCATTTTAATAATGC
CAGAAATGTATTTT
TCTCCTTGTTGGTTTATGTTACACTACAAGAAAATTTCCTCCTGGACCCAACACTTT
CATTGGAATATGC
AATTCTTCCCCGGGTTTTAGGAATCTGACTGTTCACACAGCCTGAGTGTGGTAGGA
AATTCACCTTTCTT

TCCAGCATCCCACATATAAATTCTCCACAGGGAACTCAACAGATTGGGGCAGCTGA
GGACTGGGGTGAGC
GCTGGAACTAGCTCTTCCCTATAGAGACAGTTCTAGACCTTACAGAGAAAGACATT
GTGTGTTTCTATAT
CAACATAAAATGCCCAGGCTTATCCATCATTATGAAATAGATGCTAAATTTAGAAA
TGGTTCTTGACATA
TGCAAACTGAACACAGAATTTGGAAGAATAGAATACTCTGACTTTTCTTCTCTGTA
TTCCCAAGAGTAAC
AAGAGTAACAAGGTGGACTCTTTATCCTGGTGATGGGTGTATCTTTTCCCCAACCT
AAGTCATTGGCTGC
AAGGCACAGTAACCTCAATTTCTATACATCCACCAAGTTTTCATTCTGTGGATGAA
CCTACTCATTTGCT
TCACCTGTAAAGGGAGGCTTGAGTGTCAGGCTCTAAGAAAGTTAACCATACTAAGA
GATTTATCAATATG
TTTGGTTTTTCATTGGCAGAACAGTAGTATCTAGGCAATTTTAAAGATGTAGCAGT
TTCCTGTTCTCTTT
ACCAAGTGAGAGAATCTGAGTAAAATATTAGACTCCAGTTCATTTCTAGAATGGCT
TATATCAAGCTCTT
GTACTCTCCTGACCCTGAACTGGATAGGATTGTTTACACTTGATTGTTGTTTCAGGT
TTTAAAAGGGTCT
CAAAAGAAAAAATTGGATTCAGGTCTATAAAAAAAAAAAAGGATTTTGTATTAATT
TTCAAAGCACTAAT
ACTAATTATACTTTTCTTGGGGTAGTGATTCTCTTCTTATACCTAAGAACATATTAC
ACATGTCAAAACC
ATTGCATTTTGACATTGCGAAACACACCTTGAACTCTTGAACTACTGTGAGCAGAA
TCACTGTTGTAAAG
ATTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTGGTAAGCTTGCTGGTATTCTTAAGTATGTAAAA
AGATGTCGGCTTC
CACAGGCTCAAATGAATGTACATAAGGACTGTGAAAAAAAAATAAATTGGGTTTTA
AAATAAGAACTGGG
CGATAAATTGTATCTAAACTGCGCAGATGGGCATCGTCGTGCGGCTGTGTTTTCAT
TGTTGAAGGTTGAA
CAGAGTTCTACAGAGTCGTGGATGACATTCAGATGTTTCATGACTTTTGGATCTGC
GAACATATGCATTT
TATAGTCATGTATACTTATATTGTTAAGAAATAATCATATTTTAGAATTTAGTAAG
AACTCAGTGATAGC
CTTCATACCAAAATGTTTAACTTTGCCAACAGCTAGTCATAAAAAAGTATTTATTT
TAAAGCTTTTTAAT
ACAATTGCATAACTTCTTGCCGCCTCCAGGTGTACATTCTTCTCTGCCTAAATGTTA
TATTTTTATGTAT
GCATTTTCAGAAAGCATATTGTTTTGGAAAGTGGCAAAGACAATGAATTAAGCACT
CGTTGCACTTGTTT
CTGTAAAGCATAAAGAGCTCTATTTTAAATAAAAGAAAACGTGTCATAAAAAAAAA

配列番号２０　配列番号１９の逆相補

TTTTTTTTTATGACACGTTTTCTTTTATTTAAAATAGAGCTCTTTATGCTTTACAGA
AACAAGTGCAACGAGTGCTTAATTCATTGTCTTTGCCACTTTCCAAAACAATATGC
TTTCTGAAAATGCATACATAAAAATATAACATTTAGGCAGAGAAGAATGTACACCT
GGAGGCGGCAAGAAGTTATGCAATTGTATTAAAAAGCTTTAAAATAAATACTTTTT
TATGACTAGCTGTTGGCAAAGTTAAACATTTTGGTATGAAGGCTATCACTGAGTTC

TTACTAAATTCTAAAATATGATTATTTCTTAACAATATAAGTATACATGACTATAA
AATGCATATGTTCGCAGATCCAAAAGTCATGAAACATCTGAATGTCATCCACGACT
CTGTAGAACTCTGTTCAACCTTCAACAATGAAAACACAGCCGCACGACGATGCCCA
TCTGCGCAGTTTAGATACAATTTATCGCCCAGTTCTTATTTTAAAACCCAATTTATT
TTTTTTTCACAGTCCTTATGTACATTCATTTGAGCCTGTGGAAGCCGACATCTTTTT
ACATACTTAAGAATACCAGCAAGCTTACCAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAATCTT
TACAACAGTGATTCTGCTCACAGTAGTTCAAGAGTTCAAGGTGTGTTTCGCAATGT
CAAAATGCAATGGTTTTGACATGTGTAATATGTTCTTAGGTATAAGAAGAGAATCA
CTACCCCAAGAAAAGTATAATTAGTATTAGTGCTTTGAAAATTAATACAAAATCCT
TTTTTTTTTTTATAGACCTGAATCCAATTTTTTCTTTTGAGACCCTTTTAAAACCTG
AAACAACAATCAAGTGTAAACAATCCTATCCAGTTCAGGGTCAGGAGAGTACAAGA
GCTTGATATAAGCCATTCTAGAAATGAACTGGAGTCTAATATTTTACTCAGATTCT
CTCACTTGGTAAAGAGAACAGGAAACTGCTACATCTTTAAAATTGCCTAGATACTA
CTGTTCTGCCAATGAAAAACCAAACATATTGATAAATCTCTTAGTATGGTTAACTT
TCTTAGAGCCTGACACTCAAGCCTCCCTTTACAGGTGAAGCAAATGAGTAGGTTCA
TCCACAGAATGAAAACTTGGTGGATGTATAGAAATTGAGGTTACTGTGCCTTGCAG
CCAATGACTTAGGTTGGGGAAAAGATACACCCATCACCAGGATAAAGAGTCCACCT
TGTTACTCTTGTTACTCTTGGGAATACAGAGAAGAAAAGTCAGAGTATTCTATTCT
TCCAAATTCTGTGTTCAGTTTGCATATGTCAAGAACCATTTCTAAATTTAGCATCTA
TTTCATAATGATGGATAAGCCTGGGCATTTTATGTTGATATAGAAACACACAATGT
CTTTCTCTGTAAGGTCTAGAACTGTCTCTATAGGGAAGAGCTAGTTCCAGCGCTCA
CCCCAGTCCTCAGCTGCCCCAATCTGTTGAGTTCCCTGTGGAGAATTTATATGTGG
GATGCTGGAAAGAAAGGTGAATTTCCTACCACACTCAGGCTGTGTGAACAGTCAGA
TTCCTAAAACCCGGGGAAGAATTGCATATTCCAATGAAAGTGTTGGGTCCAGGAGG
AAATTTTCTTGTAGTGTAACATAAACCAACAAGGAGAAAAATACATTTCTGGCATT
ATTAAAATGAGGATGAGCTGGAGCTCATATTCTCCCAAATGTTGTGTTCATCTATG
ACTAACTGCAGGAGAATCCTGGCAGCTATCAATATCAAATTTTAAAGTGGAGATCG
TTACCTAATTTCAGCATAATCTGCATTCTAAGCAGCATGGCACATGGCTTAGTCTA
AAAACATGGCAGAAGCAGAAGAGAGATGGCTTAGCAGTTAGAAGCACTGGCTGATG
CTCTTCCAGAGGACCAAGTTCTGGTTTCCAGCACCCACATGGCAGCTTACAACTAC
CTGTAATTCTAGTTTCAGGGGATCAGACTCTTTTGGCCTACCCAAGCACCGGATAT
GCATATGGTACACAGACCCACATTCAATCAAAACTCCCATAACACATAAAAATAAA
TAAATAAAAATATTTCAAAGGATGGCAGGAATAAAACAAACCAATGGCTCAATTAT
CACAGGCGTAACATGAGCAATCACATTATGGGATATGTATTTCACAGTCTTTGTTC
AAGTCGCTGTTGAAGCTGAGTTCAGCATGAAAGCAGAAGCGGACATTCTTTATGCA
CTAGCCAAAAGCTACAAGATAACCAGACAGTCTGACTAAAATGGAAGAGAAAGAAA
GTCATGTCTGCCATTAACAGAGCCCTCTTCCCAGTGTCAGGAGAACGATCACTAAT
GAACTGGTGAGCCGAGGCCTCTTATACACAGTGGGGAAATTAAAACCTTGTTAAGA
CGTTCCGTGTGTAACAGTCTGGACAGGGCTCAAATACATGAAAGGACAGAGCTGAG
TAGAGTGGTGGGGGCAGGGCTCAGGAAATCTGCCACCAGGGGAGACAATGATGTCA
AAGACAAAACAAACAAGAGAGAGACTATAAATGACACTAAACATAGTCTCCAGTTC
GTGTACCAAATCACCTTTCACCATTCCAACACACAAGGGAAAGGAACAATGCATTC
AGGAAGGGAGCAAGGAAGGTCCAGAGGCTTCGATAATCATTATTCATACTAAGAAT
GCTTTCTTTTATCCTTCCTTTCCTCCTTTCTTCCTTCCTCACTTCCTTCCTTCCCTT
CTTACCTCCTTCCTATCTTCCTTCTCTTACCAGTGCTGAAAATTGAACCCAAATCTT
TTCACTTTCGAGGCAAGTCCTCTCGGCCTCTGCTCTACACCTCCAGCCAGCACTAA
AACCCTCCACACACTAAATTTCTTCAATTACATTTCCAAACTCATCAGTGCTTCATG
GCTTTTCTGCCTATCTCGATAACAACTTTTAGGTTTTTGCTTTGTCTATTTTCATTT
TTTCCCTAGTGACCTTGGCCTAAGCCATCTATTTTAATAGAAATGCATCAACAAGT
AGGGTCTGACCACCAGCACTGAATGGCATGTGATGTTAATATGTGCATGAAGCAGT

GTTAAATCCATGCTGATTGACTTTTCAATTTGTAAACGTGGGCGAGGCTGCAGAAG
TAGGTGTCACCACTGTGTTTCTACAACCATTAGCTGCCATCTAATGACCGGTCTTCA
GTTTCTTCGTCTACAAAATATTAGAACCAAGATCTGAGGCTCAGAGTCCCTTTAAC
TTTTACATTCTCATTTTCATTTTGTGCTGTGGCACATATAAAAGAATTTAGAACACT
AAGGGATTTCTTCTCCATTATAAATGTGCAATTCTATAATGATTAAGTTAAATAAT
AGCTATGTTTAAAAATAATTAGGAAGTAACTATAATTTTGGAAGGTGATGAAAGAA
CATCAAGTTTAATAGTAGAAGAAAGATAATGAAACGAAGCTAAGGTGGAGGGTAAA
GAGAAAGCCAGGCACCAGGGAGTTTGCATCAGTATCCTCAGAAGAACATGAACACT
ATAGAAATTCTGACTAATACTAGACTTAATGAATGTTTTGCCTTCTAGATTTTCTTC
CTTTGCCTCTTTCTTCCTTCTTCCTTTCTTCCTTTCTTTCTCTCTTTCTTTCTTTCTG
TCCATCTATCTGTTTCTCTATCTTTTTTGGTTTAGTTTTAAAGAATCCTGCAAAAAA
AAAAAAAATTAAAAGCCCTTAAAATGATGACTGTCTTCACTAAGACAGTGAATAAA
ATCTAAGTGAATATCAGGATCTGGAATTAAAACACAGTATTGTTATTCATGGAGAT
AATACATTCCACAAGTGAAAAAAGAGAGAGGGGAGCTTCAAAAACTACAGTGACAC
CATTTTAGGACACTAAGCATAAACATTTCTGAGTGATTGATAATATTAGTTTTTCA
AGTTACATAAAGGAAACGAATACTGAAGAATTCAGCAACCAACTTGGATGCATTTG
TTATTGTTCCCTAACTGCTTGATAGAAATCAAAATTTCCACATTTTAAATGAATTA
ATTTAGCCATGTAAATGTTCATATTTCCTTTCAAGAATCAGTCAAAAATCATTGCC
TGCCAAGTAATTTCAAGTTGTTCTCTTGCTCCTTGTATGATGGCAGATGCCTGCTCC
CTGCCTTCAGGCAGTGCACTGCGGTCTTCCCTGGGACTTTTGCTTCCACTCCAAGAT
TGCCCTGAGTTTGCTCTGTCTCAGTAAGTCCCATGGTGGCAAAATTCCAGGACAGT
AGACATTTCTTTTATTTAATCATTCTGCAATAGACGAAGCACTCAAAACAATAAGT
GATTGTGGAACTTCTGATCTAATGAATGTGTTGTAGTTTTTTTTTTTTCATTTTAAA
ATAAACGCCGATTTGAAACTCTTCAGACATTGCGATCAGGTTACTATTTTCATACA
ATTATGGAAATTTAAAATGCAAAGTTAATTGAAAAGTATAAAGATGAAAAGCAAGT
GCTGCGCTTAAAATAGAGCATGACAGTCATGTTTCACTTAACTCTCATGGCAGAAC
ATAAATTAAGAATTCTAGATGTGACATGCCAAATATTTTAGACGTGGAAGGATGCA
TACAACAGAGTCAGTACTGATTACAAACTCAAAACGCAGGACTTATAAGGCAACAA
ATTCATGCTCAAATGTAGACAACAAATAATGCGTTCTGTATTTCAAGAAGTGATGC
TGTATATAAACCCCACCATTTTTTGCATACAGTACTAAAAATTCATAATAGCATTC
CTAAGCTCTATGTTATACCCAGAGCCAAAATATCCATAAGGAGCAAAGCAATGGTG
TCACTTTGCACCTAACCTAAGAAGATATTTTTGCTCGTAACAAAATTTACAAGGAC
CAAGTGTTACATAAGATTCCATCAAAAACACATAATACAAAATTGAACTGCATAGA
TATATACAGTAAATATGCCTTATGCTCTAAAAATTACTCTATTTTTTATAAGTGAG
CAGTATCTATGTAGAACTATGTTGAGAGTTAAGCAAAAACTACAACTTCTATTGTT
CCCTGACTACTTCTGTGGCTCTGCTCTTTAAGATTATTCACTTAGGGATTACAGTTC
AGCAACAGAATAATGAGCAAAAGTCTCAAAATGTACCAATGTGCAGATTTCTCCAC
TGTGAAATCTAAACCAAGAAAATATAAGTTATGTTTGTATATACCCTGAAATAAAT
TATAAAACATAATGACCAAAATAAAGATGTTACAACACCCTCTTTTAAAATCTAGA
AAATATACTTCCCTAACAGTGGTGAATGGAACAGGATAGAGTAGGTTTTTTTCATT
GGATATCTGGATACAATCATTGAAGTAAATAATTCCATTGCCGTCATGTAGAAACT
GTGAAATAAGATAATAGACATAAGCCAGCTCTCCCTTCGCACGGTTCTTCTTAACA
TCCATTCACGTAGGCGCACCTTTTGATGCTGATGATATAATTAGGCTGTAATATCT
AAATAAAGATCCCTTCTAAATGTGTTGCAAATTGGAAGTGATTTTAAGACCTATTC
TAGAAGCCATTGTCACATAGAACTCAAAGGCATCCCACTGCATATTTTATCTGTCA
ATTTACTCGCTTCCCTCATACTCACATGTCTTTCCCCACTCCCAAATTAGACTTTAA
AATCCCCGAGGGCAGGACCTATCTATCTTGTTATTCCCTCTTGTACCCAATATTGTG
GCAAGTAAGTTATGGGGTGCCCTGTGCTTATAAATGGATGAGGACATGACTGAGAA
TGGAAGTACATGCAAACTCCACAGCTGTCAGCTTTTGTTTCTCTTATCTCCACTTAG
TCAAATGAGATGGATCGAGTAGCATATCTCCATAGTGATATGTAGACATCAAGTTA

CCCTCTTATGGGATACATAACGTATTCTTCACAACATCATTTACCATGTTGGGCTTT
AGAAGATGCTAGATAGTAAAACTTCACCTTACTCATAATAGAAAGGCTACAATCAA
ATATTTACCCTTAAAAATATCCATGGAATGTGTCTTTGCTGCTAGAACTATCAAAG
AATAGAATATGTTAACATATCACTTTTCAAGACCTTGTTAGAGTGCACATCCATTC
TAACAACTTCTAGGTAGATGAAAGTTCTAAGGAATGGGGTTCGGGAAACTGTTTCA
GAACACTGAAAGACGTTGAGTTAAACCATCTTCACTAAAGCCTATAGGACATTTGA
AAGAAATATCTGGTGTCCTGTTAAATATTCTGAACTTCAAAAATGGAGAATAGAGG
TAGATCCTCCAAACCCTTCCATGCATGGTCCCTGTTAAAAGGCCAGGAATGCCTTG
TAATCACTGATGTGATCTTCTGTTACCAGTAAGGGGTTACACTCCTTCGGGAGAGT
TCTCTGAACTCTCCTCAAATTCTTTCCGTGTTTATCTTTCTGTCATTTTCTTTCCAA
CCATGAACCTCAAAAGCAATGACATCTTATGACATACATCTTTAGAAAATGGATGT
TTATAATTGGTCAATATTTGGCAATGTTCAGAAAACATTTTTTTTCATTATCGAATG
GGATAATGATGACATTTCTTTGATGAAATTCTAATAGATTGGTTCTGAAATTCTAG
AAAATCTATTATGGTCTTACAAAATACTCAATGCATTCACTATGTGACTAAATTTA
AAATATTATAACTGATGATTGATCTTCCCACTTGGGAAGAAACGCTCTATGGGAAT
TCAAGGGAGTATAATGGCCAGCAAACTTCACAGTGCTAGTTGTCACAGGGTTCGTA
ACCAGCTCTGGCAAGAGCTCTGTGACTCTGGGCCATTTCACAGTGTTTGAGACATA
TGGACCTCTGTTATGTATCAGGAGGAGTAATGGCTCAGGTGGTTTTCGAACTACTT
AGGGACAGCTGTCGTAGTGATGCAGAGTGGCAAATAGGCAGAGAAAGCAAGTCCTG
AGAACGTGGTGTCACTTTGTTACTCCACCTTTCCACTCTTTAGATGTTAAAATTCTG
AGCAAAATTTACTTTTTAAGGACCCAGTTAATTTTTACAGTTCCATTTCACCATAAT
ATACAGTAGTTCACATTTTAAATATGTCTTCATCTCATTTGTGGATGCTCTTGGTTC
AAGTACAACAAAAATTTAATATTTTTTTTTACCATTGTATGTAGCTTATCTTATACTC
ATAACATCTTCCTCCTTAAATAAAAAGAAAAAACGAGTCGTGTCCCCTTTAAACAT
AAAACTAAGGACAACATGGAAACTGGGAAAGTCAAGACCTGCCCATGCTTAACTTT
AGCGTTATCTTTACATGCTGCCTTTGGGACACTTCAACACTGTAGTGAGTCATCCTT
GAGGTAGAACTAAAATAAAACACAGCAGAAAAGAAGCAAAAACATTTACACAAAGC
GGGAGACGGGAAGGAAAGCTGTGAGCACTCTTCCTTTGCCTGTACGCAGAGCTAAG
CTTTACAGTCTTCCTTGACACACAGCTGGGAGATGGTCTTCTTCACGCGCAGGGCT
GTCAGGCGTGCTGCCCCGTTGGCGTACCAGCACTCACGCATTATTCTTCCCATGAC
CCGCAGCGCTTCACAGCTTTGCCACTGGTTTGGGAGATTTGGTCGGAGTTTCTGAT
CACAGACAACCTTCCTCATTTCTTCTATCGAAGGATCTGAAGGCACCATGTCATAG
TAAGGCAACTGGTACTCCTCAACAACTCCTCCAACTGAACACCTTCGAGCTATTTC
CCAGTAAACCAGCCCCACCGAATAGATGTCAGCTCGCTTGAAGGACTCAAAGATGC
TCAGGTTCATTGTATCATCAAGCATTTCGGGAGCCATGTACCTCTTGGTTCCCACTT
TAGGATTCTGGGGTATGTCTATAGTGTTCATGATAGAATCGTGCTTCACAGCCAGC
CCTAAGTCAGCTATGGCACAAGTGTCACATTTTTTGACTAGGATATTCTTTGACTTT
ATATCTCGGTGAGCAATAGCAGGCTTACCTTGAGTACCCACGATCTCCATGTGCAG
GTGAGCCAGACCACTCGCTATGGAAAGCGCCAGCTTGACCATTCCAGCCACAGTCA
CTATGTTTCTGTTCAAATAGTCATACAAGGAGCCCTGCTCGTGATACTCTGACACA
AGCCAGAGTTGTGTCCAAGTTCCATTATCTTTGTTGTCAGCTGCGATGAAACCGAG
GATGTTCTCGTGTCTCAGCATCACCGTCTGATAAATTTCCGCCTCACGGAACCAAG
ATCTCTCATCCCTGGAGGAGAATATTTTCACAGCCACATCTTCTCCACACCATCTTC
CGTGCCACACTTCCCCAAACCGACCTTTTCCTACGATTTCTTGAAGTACAATTGTCC
TTGCGATTGTTCTTTGAACCAAGAGAGGCAGACCTGTGGGAAGGTGCAGTGTGATA
TTGTTGCAGAAGTCTGTGAAGCAACATTCGGTTTTGGTCACGTTGTTGGAACTGTG
ACAGAAGACCTGAGCATTTAGTTCCGGGAGGGACACACACGATTTGATCACCTGCT
CTTTCCCGTTGGTTAGCATGACGGAGGCCCAACATGCTCCTTCCGTTTGGCAGGTG
AAGTTTGAAGAATCACACAAAAGACACACACACTTCAGTCCTCAGAGCCCAGCCAA
GGGGAACT

配列番号２１
＞ＮＭ＿１３９０９０．２ ラット（Ｒａｔｔｕｓ ｎｏｒｖｅｇｉｃｕｓ）アクチビンＡ受容体１Ｃ型（Ａｃｖｒ１ｃ）、ｍＲＮＡ
GGGAGCGCCCGCTGCCACTAGAGCCAACCGCGCACTTCCGAAGGGTGTCGCGGCTG
CGCTCCCCTCCCGC
GCCCCGGGAACTTCAAAGCGGCCCGCGCTGCGGGCTGCGCTCTGGGACCCCGAAGC
CTTGCACCGCCGCG
GGGTGGCCATGACCCCAGCGCGCCGCTCCGCACTGAGCCTGGCCCTCCTGCTGGTG
GCACTGGCCTCCGA
CCTTGCGGCAGGACTGAAGTGTGTGTGTCTTTTGTGTGATTCCTCAAACTTTACCTG
CCAAACCGAAGGA
GCATGCTGGGCCTCTGTCATGCTAACCAACGGGAAAGAACAGGTGATCAAATCGTG
CGTGTCCCTCCCGG
AACTAAATGCTCAGGTCTTCTGTCACAGTTCCAACAACGTGACCAAGACCGAATGT
TGCTTCACAGACTT
CTGCAACAACATCACTCTGCACCTTCCCACAGCATCTCCAGATGCCCCTAGACTTG
GCCCCACAGAGCTG
ACGGTTGTTATCACTGTACCTGTTTGCCTCCTGTCCATCGCAGCCATGCTAACGATA
TGGGCCTGCCAGG
ACCGCCAGTGCACATACAGGAAGACCAAGAGACACAATGTGGAGGAACCACTGGCA
GAGTACAGCCTTGT
CAATGCTGGAAAAACCCTCAAAGATCTGATTTATGATGCCACTGCCTCGGGCTCAG
GATCTGGCCTGCCT
CTTTTGGTTCAAAGAACCATCGCAAGGACAATTGTACTTCAAGAAATCGTAGGAAA
AGGTCGGTTTGGGG
AAGTGTGGCACGGAAGATGGTGTGGAGAAGATGTGGCTGTGAAAATATTCTCCTCC
AGAGATGAGAGATC
TTGGTTCCGTGAGGCAGAAATTTATCAGACGGTAATGCTGAGACATGAGAATATTC
TCGGTTTCATCGCG
GCCGACAACAAAGATAATGGAACCTGGACTCAGCTTTGGCTTGTGTCAGAGTATCA
CGAGCAGGGCTCCT
TATATGACTATTTGAATAGAAACATAGTGACCGTGGCTGGAATGGTCAAGTTGGCG
CTTTCAATAGCGAG
TGGTCTGGCTCACCTACACATGGAGATCGTGGGCACTCAAGGTAAGCCTGCTATTG
CTCACCGAGATATA
AAGTCAAAGAATATCTTAGTCAAAAAGTGTGACACTTGTGCCATAGCTGACTTAGG
GCTGGCTGTGAAAC
ATGATTCTATCATGAACACTATAGATATACCCCAGAATCCTAAAGTGGGAACCAAG
AGGTATATGGCTCC
CGAAATGCTTGATGATACAATGAACGTCAACATCTTTGAGTCCTTCAAGCGAGCTG
ACATCTATTCGGTG
GGGCTGGTTTACTGGGAAATAGCTCGAAGGTGTTCAGTTGGAGGACTTGTTGAAGA
GTACCAGTTGCCTT
ATTATGACATGGTGCCTTCAGATCCTTCCATAGAGGAAATGAGGAAGGTCGTTTGT
GATCAGAAACTCCG
ACCAAATCTCCCAAACCAGTGGCAAAGCTGTGAGGCGCTCCGGGTCATGGGAAGAA
TAATGCGTGAGTGC
TGGTATGCCAACGGGGCAGCTCGCCTGACCGCCCTGCGCGTGAAGAAGACCATTTC
TCAGCTGTGTGTCA

AGGAAGACTGTAAGGCCTAAGGCCGCATACAGGCGACGGGAAAGCCCTCACCACTC
TCTTTCATGTCTCC
TGCTTTGTGTAAATGTTTTCGTTTCTTTTCTGCTGTGTTTTGTTTTAGTTCTACCTC
AAAGATGATTCAC
TACAGTGTTGAAGTGTCCCAAAGGCAGCATGAAAAGATAACTCTAAGCATGGGCAG
GTCTTGACTTTCCC
AGTTTCCATGTTGTCCGTACTTTTATTTTTAAAGGTGACACTATTCATTTTTCTTTT
TATTTAAGGAGGA
AGATGTTAT

配列番号２２　配列番号２１の逆相補
ATAACATCTTCCTCCTTAAATAAAAAGAAAAATGAATAGTGTCACCTTTAAAAATA
AAAGTACGGACAACATGGAAACTGGGAAAGTCAAGACCTGCCCATGCTTAGAGTTA
TCTTTTCATGCTGCCTTTGGGACACTTCAACACTGTAGTGAATCATCTTTGAGGTAG
AACTAAAACAAAACACAGCAGAAAAGAAACGAAAACATTTACACAAAGCAGGAGAC
ATGAAAGAGAGTGGTGAGGGCTTTCCCGTCGCCTGTATGCGGCCTTAGGCCTTACA
GTCTTCCTTGACACACAGCTGAGAAATGGTCTTCTTCACGCGCAGGGCGGTCAGGC
GAGCTGCCCCGTTGGCATACCAGCACTCACGCATTATTCTTCCCATGACCCGGAGC
GCCTCACAGCTTTGCCACTGGTTTGGGAGATTTGGTCGGAGTTTCTGATCACAAAC
GACCTTCCTCATTTCCTCTATGGAAGGATCTGAAGGCACCATGTCATAATAAGGCA
ACTGGTACTCTTCAACAAGTCCTCCAACTGAACACCTTCGAGCTATTTCCCAGTAA
ACCAGCCCCACCGAATAGATGTCAGCTCGCTTGAAGGACTCAAAGATGTTGACGTT
CATTGTATCATCAAGCATTTCGGGAGCCATATACCTCTTGGTTCCCACTTTAGGATT
CTGGGGTATATCTATAGTGTTCATGATAGAATCATGTTTCACAGCCAGCCCTAAGT
CAGCTATGGCACAAGTGTCACACTTTTTGACTAAGATATTCTTTGACTTTATATCTC
GGTGAGCAATAGCAGGCTTACCTTGAGTGCCCACGATCTCCATGTGTAGGTGAGCC
AGACCACTCGCTATTGAAAGCGCCAACTTGACCATTCCAGCCACGGTCACTATGTT
TCTATTCAAATAGTCATATAAGGAGCCCTGCTCGTGATACTCTGACACAAGCCAAA
GCTGAGTCCAGGTTCCATTATCTTTGTTGTCGGCCGCGATGAAACCGAGAATATTC
TCATGTCTCAGCATTACCGTCTGATAAATTTCTGCCTCACGGAACCAAGATCTCTC
ATCTCTGGAGGAGAATATTTTCACAGCCACATCTTCTCCACACCATCTTCCGTGCCA
CACTTCCCCAAACCGACCTTTTCCTACGATTTCTTGAAGTACAATTGTCCTTGCGAT
GGTTCTTTGAACCAAAAGAGGCAGGCCAGATCCTGAGCCCGAGGCAGTGGCATCAT
AAATCAGATCTTTGAGGGTTTTTCCAGCATTGACAAGGCTGTACTCTGCCAGTGGT
TCCTCCACATTGTGTCTCTTGGTCTTCCTGTATGTGCACTGGCGGTCCTGGCAGGCC
CATATCGTTAGCATGGCTGCGATGGACAGGAGGCAAACAGGTACAGTGATAACAAC
CGTCAGCTCTGTGGGGCCAAGTCTAGGGGCATCTGGAGATGCTGTGGGAAGGTGCA
GAGTGATGTTGTTGCAGAAGTCTGTGAAGCAACATTCGGTCTTGGTCACGTTGTTG
GAACTGTGACAGAAGACCTGAGCATTTAGTTCCGGGAGGGACACGCACGATTTGAT
CACCTGTTCTTTCCCGTTGGTTAGCATGACAGAGGCCCAGCATGCTCCTTCGGTTTG
GCAGGTAAAGTTTGAGGAATCACACAAAAGACACACACACTTCAGTCCTGCCGCAA
GGTCGGAGGCCAGTGCCACCAGCAGGAGGGCCAGGCTCAGTGCGGAGCGGCGCGCT
GGGGTCATGGCCACCCCGCGGCGGTGCAAGGCTTCGGGGTCCCAGAGCGCAGCCCG
CAGCGCGGGCCGCTTTGAAGTTCCCGGGGCGCGGGAGGGGAGCGCAGCCGCGACAC
CCTTCGGAAGTGCGCGGTTGGCTCTAGTGGCAGCGGGCGCTCCC

配列番号２３
＞ＮＭ＿００１２６６９０．１　アカゲザル（Ｍａｃａｃａ　ｍｕｌａｔｔａ）アクチビンＡ受容体１Ｃ型（ＡＣＶＲ１Ｃ）、ｍＲＮＡ
GCTGCCCCGGCTGCCTCGCTCTGCTCTGGGGCCTCGCAGCCCCGGCGCGGCCGCCT
GGTGGCGATGACCC

GGGCGCTCCGCTCAGCGCTCCGCCAGGCTCTCCTGCTGCTCGCCGCGGCCGCCGAG
CTCTCGGCAGGACT
GAAGTGTGTATGTCTTTTGTGTGATTCTTCAAACTTTACCTGCCAAACAGAAGGAG
CATGTTGGGCATCA
GTCATGCTAACCAATGGAAAAGAACAGGTGATCAAATCCTGTGTCTCCCTTCCAGA
ACTGAATGCTCAAG
TGTTCTGTCATAGTTCCAACAATGTTACCAAAACCGAATGCTGCTTCACAGATTTTT
GCAACAACATAAC
ACTGCACCTTCCAACAGCATCACCAAATGCCCCAAAACTTGGACCCATGGAGCTGG
CCATCATTATTACT
GTGCCTGTTTGCCTCCTGTCCATAGCTGCGATGCTGACAATATGGGCATGCCAGGG
TCGACAGTGCTCCT
ACAGGAAGAAAAAGAGACCGAATGTGGAGGAACCACTCTCTGAGTGCAATCTGGTA
AATGCTGGAAAAAC
CCTGAAAGATCTGATTTATGATGTAACTGCCTCTGGATCTGGCTCTGGTCTACCTCT
GTTGGTTCAAAGG
ACAATTGCAAGGACGATTGTGCTTCAGGAAATAGTAGGAAAAGGTAGATTTGGTGA
GGTGTGGCATGGAA
GATGGTGTGGGGAAGATGTGGCTGTGAAAATATTCTCCTCCAGAGATGAAAGATCT
TGGTTTCGTGAGGC
AGAAATTTACCAGACGGTCATGCTGCGACATGAAAACATCCTTGGTTTCATTGCTG
CTGACAACAAAGAT
AATGGAACCTGGACTCAACTTTGGCTGGTATCTGAATATCATGAACAGGGCTCCTT
ATATGACTATTTGA
ATAGAAATATAGTGACGGTGGCTGGAATGATCAAGCTGGCGCTCTCAATTGCTAGT
GGTCTGGCACACCT
TCATATGGAGATTGTTGGGACACAAGGTAAACCTGCTATTGCTCATCGAGACATAA
AATCAAAGAATATC
TTAGTGAAAAAATGTGAAACTTGTGCCATAGCGGACTTAGGGTTGGCTGTGAAGCA
TGATTCAATACTGA
ACACTATCGACATACCTCAGAATCCTAAAGTGGGAACGAAGAGGTATATGGCTCCT
GAAATGCTTGATGA
TACAATGAATGTGAGTATCTTTGAGTCCTTCAAACGAGCGGACATCTATTCTGTTG
GTCTGGTTTACTGG
GAAATAGCCCGGAGGTGTTCGGTCGGAGGAATTGTTGAGGAGTACCAATTGCCTTA
TTATGACATGGTGC
CTTCAGATCCCTCGATAGAGGAAATGAGAAAGGTTGTTTGTGACCAGAAGTTTCGA
CCAAGTATCCCAAA
CCAGTGGCAAAGTTGTGAAGCACTCCGAGTCATGGGGAGAATAATGCGTGAGTGTT
GGTATGCCAACGGA
GCGGCCCGCCTAACTGCTCTTCGTATTAAGAAGACTATATCTCAACTTTGTGTCAA
AGAAGACTGCAAAG
CCTAATGATGATAATTATGTTAAAAAGAAATCTCTCACAGCTTTCTTTTCCATTTTC
CCCTTTATGTGAA
TGTTTTTGCCATTTTTTTTGTTCTACCTCAAAGATAAGACAGTACAGTATTTAAGTG
CCCATAAGGCCGC
GTGAAAAGATAACTCTAAAGTTAAGCATGGGCAGGAGTTGACTTCATCCAATCTCT
CTGTTATGTTTAAT
TTTATTTTGAAAGCAACACCTCCACTCATCTTTTTATTTAATAAGAAAGAAATATA
TTACAAAAGTATAA

AATAAGCTCTATAAAAATGATATAGTCATTAAGTTTTTATTTTACTTGAACCAAGA
GCACATGAGTGAAC
AGGAAAAGATGTTAAAACTTTTTTTTTTTTCTGAGACGAAAACATATTAATTAAAC
ATGCAAACTAGACC
ATGCTATCTTAAATAGAAATTTAGGTCATGCAATCTATGTTTCCCCATTTTTAAGTT
AGCAGGACTTTTT
AAAAATAAATATTGCTCTAAATTTTAATATATCAAACATGTGAAAGTGGAGCTGCT
CAGCGGAAGATGTG
AGATCGGTGTCCCACGTGCTTGGTCTCCCCTTCTGCTGTTCTCCTTCATAATCCACT
ACTGCAGCAGTCG
CTGAACCACTAAACTTGTTCCTTTCCTTTGCAAAAGACATACCTGATATCCTGAGA
CGCTGAGAAATGTC
CCAAAGTCACACAGCTAATGGCAGAACTGGCACTAGGTCCACATCTTGTGATAATG
AGCACTGTAGAGTC
AACTAGCTTCCTACTTTTCCTTGAATAGTGCTTTTCTCCGTATGCAATCTTTTATTA
TGATATTTGTGGT
TTAGTCATGCAGAAGGCATATTATTTTGCAGAATCATGATGGACCTGCATGAAATC
TCAGAACCATATCT
GTTGACATTTTTTTCTCATAGAAATATCATGGTTATCCCATTCGTTAATGAGTATTA
ATGTTTTCTGAAC
ACTTCCAAAGATTAATCAAACATAAATATTCATTGTCTGAAAATATCTTTAAGATA
CAATTCAGAGGTCC
CTATTTCCTTTGTACATATACACTTAGAAAGAAAAGACAGAAGAGGAAGAGGAAAG
AAGGAAATATTTTG
AGAATATATTGAGAAGAATTAAGAAAACTCTTCAATGAAGTGTAACAACCAAACCC
TACAGAGGGTATGA
GAAACAGCAAATACATATTCCTCTACCCTTTCACAATGAGCGAGTGAGTACAGAAG
AATGCTCATGATAG
TTCCGCCTTCATTCTACTTTCTGTGGACACAGAGTAATGAATATTTAATGGGACGT
TAAATATGCCCTTC
AAATCTATAATGCTATTTTGGTAAAGGAAATTTAACATGATGTCTTTTATTCTCCTA
AAACATCTTTTGT
CAAACTCCATTCCATAGAACTTTCTTCTGCTGAGATGATCCAAGACCAAAGTGTTC
TTTGATATTGCTTA
GAAAGTGATAGTACATGTTAGCATATAATGTATTTTGAAGAATGAAATAAATGCTA
TTGATAACAGTAAA
AACAAAAAACAAAACAAAAC

配列番号２４　配列番号２３の逆相補

GTTTTGTTTTGTTTTTTGTTTTTACTGTTATCAATAGCATTTATTTCATTCTTCAAA
ATACATTATATGCTAACATGTACTATCACTTTCTAAGCAATATCAAAGAACACTTT
GGTCTTGGATCATCTCAGCAGAAGAAAGTTCTATGGAATGGAGTTTGACAAAAGAT
GTTTTAGGAGAATAAAAGACATCATGTTAAATTTCCTTTACCAAAATAGCATTATA
GATTTGAAGGGCATATTTAACGTCCCATTAAATATTCATTACTCTGTGTCCACAGA
AAGTAGAATGAAGGCGGAACTATCATGAGCATTCTTCTGTACTCACTCGCTCATTG
TGAAAGGGTAGAGGAATATGTATTTGCTGTTTCTCATACCCTCTGTAGGGTTTGGT
TGTTACACTTCATTGAAGAGTTTTCTTAATTCTTCTCAATATATTCTCAAAATATTT
CCTTCTTTCCTCTTCCTCTTCTGTCTTTTCTTTCTAAGTGTATATGTACAAAGGAAA
TAGGGACCTCTGAATTGTATCTTAAAGATATTTTCAGACAATGAATATTTATGTTT
GATTAATCTTTGGAAGTGTTCAGAAAACATTAATACTCATTAACGAATGGGATAAC

CATGATATTTCTATGAGAAAAAAATGTCAACAGATATGGTTCTGAGATTTCATGCA
GGTCCATCATGATTCTGCAAAATAATATGCCTTCTGCATGACTAAACCACAAATAT
CATAATAAAAGATTGCATACGGAGAAAAGCACTATTCAAGGAAAAGTAGGAAGCTA
GTTGACTCTACAGTGCTCATTATCACAAGATGTGGACCTAGTGCCAGTTCTGCCAT
TAGCTGTGTGACTTTGGGACATTTCTCAGCGTCTCAGGATATCAGGTATGTCTTTTG
CAAAGGAAAGGAACAAGTTTAGTGGTTCAGCGACTGCTGCAGTAGTGGATTATGAA
GGAGAACAGCAGAAGGGGAGACCAAGCACGTGGGACACCGATCTCACATCTTCCGC
TGAGCAGCTCCACTTTCACATGTTTGATATATTAAAATTTAGAGCAATATTTATTTT
TAAAAAGTCCTGCTAACTTAAAAATGGGGAAACATAGATTGCATGACCTAAATTTC
TATTTAAGATAGCATGGTCTAGTTTGCATGTTTAATTAATATGTTTTCGTCTCAGAA
AAAAAAAAAAGTTTTAACATCTTTTCCTGTTCACTCATGTGCTCTTGGTTCAAGTA
AAATAAAAACTTAATGACTATATCATTTTTATAGAGCTTATTTTATACTTTTGTAAT
ATATTTCTTTCTTATTAAATAAAAAGATGAGTGGAGGTGTTGCTTTCAAAATAAAA
TTAAACATAACAGAGAGATTGGATGAAGTCAACTCCTGCCCATGCTTAACTTTAGA
GTTATCTTTTCACGCGGCCTTATGGGCACTTAAATACTGTACTGTCTTATCTTTGAG
GTAGAACAAAAAAAAATGGCAAAAACATTCACATAAAGGGGAAAATGGAAAAGAAAG
CTGTGAGAGATTTCTTTTTAACATAATTATCATCATTAGGCTTTGCAGTCTTCTTTG
ACACAAAGTTGAGATATAGTCTTCTTAATACGAAGAGCAGTTAGGCGGGCCGCTCC
GTTGGCATACCAACACTCACGCATTATTCTCCCCATGACTCGGAGTGCTTCACAAC
TTTGCCACTGGTTTGGGATACTTGGTCGAAACTTCTGGTCACAAACAACCTTTCTC
ATTTCCTCTATCGAGGGATCTGAAGGCACCATGTCATAATAAGGCAATTGGTACTC
CTCAACAATTCCTCCGACCGAACACCTCCGGGCTATTTCCCAGTAAACCAGACCAA
CAGAATAGATGTCCGCTCGTTTGAAGGACTCAAAGATACTCACATTCATTGTATCA
TCAAGCATTTCAGGAGCCATATACCTCTTCGTTCCCACTTTAGGATTCTGAGGTAT
GTCGATAGTGTTCAGTATTGAATCATGCTTCACAGCCAACCCTAAGTCCGCTATGG
CACAAGTTTCACATTTTTTCACTAAGATATTCTTTGATTTTATGTCTCGATGAGCAA
TAGCAGGTTTACCTTGTGTCCCAACAATCTCCATATGAAGGTGTGCCAGACCACTA
GCAATTGAGAGCGCCAGCTTGATCATTCCAGCCACCGTCACTATATTTCTATTCAA
ATAGTCATATAAGGAGCCCTGTTCATGATATTCAGATACCAGCCAAAGTTGAGTCC
AGGTTCCATTATCTTTGTTGTCAGCAGCAATGAAACCAAGGATGTTTTCATGTCGC
AGCATGACCGTCTGGTAAATTTCTGCCTCACGAAACCAAGATCTTTCATCTCTGGA
GGAGAATATTTTCACAGCCACATCTTCCCCACACCATCTTCCATGCCACACCTCACC
AAATCTACCTTTTCCTACTATTTCCTGAAGCACAATCGTCCTTGCAATTGTCCTTTG
AACCAACAGAGGTAGACCAGAGCCAGATCCAGAGGCAGTTACATCATAAATCAGAT
CTTTCAGGGTTTTTCCAGCATTTACCAGATTGCACTCAGAGAGTGGTTCCTCCACAT
TCGGTCTCTTTTTCTTCCTGTAGGAGCACTGTCGACCCTGGCATGCCCATATTGTCA
GCATCGCAGCTATGGACAGGAGGCAAACAGGCACAGTAATAATGATGGCCAGCTCC
ATGGGTCCAAGTTTTGGGGCATTTGGTGATGCTGTTGGAAGGTGCAGTGTTATGTT
GTTGCAAAAATCTGTGAAGCAGCATTCGGTTTTGGTAACATTGTTGGAACTATGAC
AGAACACTTGAGCATTCAGTTCTGGAAGGGAGACACAGGATTTGATCACCTGTTCT
TTTCCATTGGTTAGCATGACTGATGCCCAACATGCTCCTTCTGTTTGGCAGGTAAA
GTTTGAAGAATCACACAAAAGACATACACACTTCAGTCCTGCCGAGAGCTCGGCGG
CCGCGGCGAGCAGCAGGAGAGCCTGGCGGAGCGCTGAGCGGAGCGCCCGGGTCATC
GCCACCAGGCGGCCGCGCCGGGGCTGCGAGGCCCCAGAGCAGAGCGAGGCAGCCGG
GGCAGC

配列番号２５

＞ＮＭ＿００２６６６．５　ヒト（Ｈｏｍｏ　ｓａｐｉｅｎｓ）ペリリピン１（ＰＬＩＮ１）、転写バリアント１、ｍＲＮＡ

ACTCTGCAGCCTGGGCTCTGTGAGACTGAGGTGGCGGTCAGCCGGAGTGAGTGTTG
GGGTCCTGGGGCAC

CTGCCTTACATGGCTTGTTTATGAACATTAAAGGGAAGAAGTTGAAGCTTGAGGAG
CGAGGATGGCAGTC
AACAAAGGCCTCACCTTGCTGGATGGAGACCTCCCTGAGCAGGAGAATGTGCTGCA
GCGGGTCCTGCAGC
TGCCGGTGGTGAGTGGCACCTGCGAATGCTTCCAGAAGACCTACACCAGCACTAAG
GAAGCCCACCCCCT
GGTGGCCTCTGTGTGCAATGCCTATGAGAAGGGCGTGCAGAGCGCCAGTAGCTTGG
CTGCCTGGAGCATG
GAGCCGGTGGTCCGCAGGCTGTCCACCCAGTTCACAGCTGCCAATGAGCTGGCCTG
CCGAGGCTTGGACC
ACCTGGAGGAAAAGATCCCCGCCCTCCAGTACCCCCCTGAAAAGATTGCTTCTGAG
CTGAAGGACACCAT
CTCCACCCGCCTCCGCAGTGCCAGAAACAGCATCAGCGTTCCCATCGCGAGCACTT
CAGACAAGGTCCTG
GGGGCCGCTTTGGCCGGGTGCGAGCTTGCCTGGGGGGTGGCCAGAGACACTGCGGA
ATTTGCTGCCAACA
CTCGAGCTGGCCGACTGGCTTCTGGAGGGGCCGACTTGGCCTTGGGCAGCATTGAG
AAGGTGGTGGAGTA
CCTCCTCCCTCCAGACAAGGAAGAGTCAGCCCCTGCTCCTGGACACCAGCAAGCCC
AGAAGTCTCCCAAG
GCCAAGCCAAGCCTCTTGAGCAGGGTTGGGGCTCTGACCAACACCCTCTCTCGATA
CACCGTGCAGACCA
TGGCCCGGGCCCTGGAGCAGGGCCACACCGTGGCCATGTGGATCCCAGGCGTGGTG
CCCCTGAGCAGCCT
GGCCCAGTGGGGTGCCTCAGTGGCCATGCAGGCGGTGTCCCGGCGGAGGAGCGAAG
TGCGGGTACCCTGG
CTGCACAGCCTCGCAGCCGCCCAGGAGGAGGATCATGAGGACCAGACAGACACGGA
GGGAGAGGACACGG
AGGAGGAGGAAGAATTGGAGACTGAGGAGAACAAGTTCAGTGAGGTAGCAGCCCTG
CCAGGCCCTCGAGG
CCTCCTGGGTGGTGTGGCACATACCCTGCAGAAGACCCTCCAGACCACCATCTCGG
CTGTGACATGGGCA
CCTGCAGCTGTGCTGGGCATGGCAGGGAGGGTGCTGCACCTCACACCAGCCCCTGC
TGTCTCCTCAACCA
AGGGGAGGGCCATGTCCCTATCAGATGCCCTGAAGGGCGTTACTGACAACGTGGTG
GACACAGTGGTGCA
TTACGTGCCGCTCCCCAGGCTGTCGCTGATGGAGCCCGAGAGCGAATTCCGGGACA
TCGACAACCCACCA
GCCGAGGTCGAGCGCCGGGAGGCGGAGCGCAGAGCGTCTGGGGCGCCGTCCGCCGG
CCCGGAGCCCGCCC
CGCGTCTCGCACAGCCCCGCCGCAGCCTGCGCAGCGCGCAGAGCCCCGGCGCGCCC
CCCGGCCCGGGCCT
GGAGGACGAAGTCGCCACGCCCGCAGCGCCGCGCCCGGGCTTCCCGGCCGTGCCCC
GCGAGAAGCCAAAG
CGCAGGGTCAGCGACAGCTTCTTCCGGCCCAGCGTCATGGAGCCCATCCTGGGCCG
CACGCATTACAGCC
AGCTGCGCAAGAAGAGCTGAGTCGCCGCACCAGCCGCCGCGCCCCGGGCCGGCGGG
TTTCTCTAACAAAT
AAACAGAACCCGCACTGCCCAGGCGAGCGTTGCCACTTTCAAAGTGGTCCCCTGGG
GAGCTCAGCCTCAT

CCTGATGATGCTGCCAAGGCGCACTTTTTATTTTTATTTTATTTTTATTTTTTTTTT
AGCATCCTTTTGG
GGCTTCACTCTCAGAGCCAGTTTTTAAGGGACACCAGAGCCGCAGCCTGCTCTGAT
TCTATGGCTTGGTT
GTTACTATAAGAGTAATTGCCTAACTTGATTTTTCATCTCTTTAACCAAACTTGTGG
CCAAAAGATATTT
GACCGTTTCCAAAATTCAGATTCTGCCTCTGCGGATAAATATTTGCCACGAATGAG
TAACTCCTGTCACC
ACTCTGAAGGTCCAGACAGAAGGTTTTGACACATTCTTAGCACTGAACTCCTCTGT
GATCTAGGATGATC
TGTTCCCCCTCTGATGAACATCCTCTGATGATCTAGGCTCCCAGCAGGCTACTTTGA
AGGGAACAATCAG
ATGCAAAAGCTCTTGGGTGTTTATTTAAAATACTAGTGTCACTTTCTGAGTACCCG
CCGCTTCACAGGCT
GAGTCCAGGCCTGTGTGCTTTGTAGAGCCAGCTGCTTGCTCACAGCCACATTTCCA
TTTGCATCATTACT
GCCTTCACCTGCATAGTCACTCTTTTGATGCTGGGGAACCAAAATGGTGATGATAT
ATAGACTTTATGTA
TAGCCACAGTTCATCCCCAACCCTAGTCTTCGAAATGTTAATATTTGATAAATCTA
GAAAATGCATTCAT
ACAATTACAGAATTCAAATATTGCAAAAGGATGTGTGTCTTTCTCCCCGAGCTCCC
CTGTTCCCCTTCAT
TGAAAACCACCACGGTGCCATCTCTTGTGTATGCAGGGCTATGCACCTGCAGGCAC
GTGTGTATGCACTC
CCCGCTTGTGTTTACACAAGCTGTGGGGTGTTACGCATGCCTGCTTTTTTCACTTAA
TAATACAGCTTGG
AGAGATTTTTGTATCACATTATAAATCCCACTCGCTCTTTTTGATGGCCACATAATA
ACTACTGCATAAT
ATGGATACGCCTTATTTGATTTAACTAGTTCCCTAATGATGGACTTTTAAGTTGTTT
CCTTTTTTTTTCT
TTTTTGCTACTGCAAACGATGCTATAATAAATGTCCTTATCAAAAA

配列番号２６　配列番号２５の逆相補

TTTTTGATAAGGACATTTATTATAGCATCGTTTGCAGTAGCAAAAAAGAAAAAAAA
AGGAAACAACTTAAAAGTCCATCATTAGGGAACTAGTTAAATCAAATAAGGCGTAT
CCATATTATGCAGTAGTTATTATGTGGCCATCAAAAAGAGCGAGTGGGATTTATAA
TGTGATACAAAAATCTCTCCAAGCTGTATTATTAAGTGAAAAAAGCAGGCATGCGT
AACACCCCACAGCTTGTGTAAACACAAGCGGGGAGTGCATACACACGTGCCTGCAG
GTGCATAGCCCTGCATACACAAGAGATGGCACCGTGGTGGTTTTCAATGAAGGGGA
ACAGGGGAGCTCGGGGAGAAAGACACACATCCTTTTGCAATATTTGAATTCTGTAA
TTGTATGAATGCATTTTCTAGATTTATCAAATATTAACATTTCGAAGACTAGGGTT
GGGGATGAACTGTGGCTATACATAAAGTCTATATATCATCACCATTTTGGTTCCCC
AGCATCAAAAGAGTGACTATGCAGGTGAAGGCAGTAATGATGCAAATGGAAATGTG
GCTGTGAGCAAGCAGCTGGCTCTACAAAGCACACAGGCCTGGACTCAGCCTGTGAA
GCGGCGGGTACTCAGAAAGTGACACTAGTATTTTAAATAAACACCCAAGAGCTTTT
GCATCTGATTGTTCCCTTCAAAGTAGCCTGCTGGGAGCCTAGATCATCAGAGGATG
TTCATCAGAGGGGGAACAGATCATCCTAGATCACAGAGGAGTTCAGTGCTAAGAAT
GTGTCAAAACCTTCTGTCTGGACCTTCAGAGTGGTGACAGGAGTTACTCATTCGTG
GCAAATATTTATCCGCAGAGGCAGAATCTGAATTTTGGAAACGGTCAAATATCTTT
TGGCCACAAGTTTGGTTAAAGAGATGAAAAATCAAGTTAGGCAATTACTCTTATAG
TAACAACCAAGCCATAGAATCAGAGCAGGCTGCGGCTCTGGTGTCCCTTAAAAACT

GGCTCTGAGAGTGAAGCCCCAAAAGGATGCTAAAAAAAAAAATAAAAATAAAATAAA
AATAAAAAGTGCGCCTTGGCAGCATCATCAGGATGAGGCTGAGCTCCCCAGGGGAC
CACTTTGAAAGTGGCAACGCTCGCCTGGGCAGTGCGGGTTCTGTTTATTTGTTAGA
GAAACCCGCCGGCCCGGGGCGCGGCGGCTGGTGCGGCGACTCAGCTCTTCTTGCGC
AGCTGGCTGTAATGCGTGCGGCCCAGGATGGGCTCCATGACGCTGGGCCGGAAGAA
GCTGTCGCTGACCCTGCGCTTTGGCTTCTCGCGGGGCACGGCCGGGAAGCCCGGGC
GCGGCGCTGCGGGCGTGGCGACTTCGTCCTCCAGGCCCGGGCCGGGGGGCGCGCCG
GGGCTCTGCGCGCTGCGCAGGCTGCGGCGGGGCTGTGCGAGACGCGGGGCGGGCTC
CGGGCCGGCGGACGGCGCCCCAGACGCTCTGCGCTCCGCCTCCCGGCGCTCGACCT
CGGCTGGTGGGTTGTCGATGTCCCGGAATTCGCTCTCGGGCTCCATCAGCGACAGC
CTGGGGAGCGGCACGTAATGCACCACTGTGTCCACCACGTTGTCAGTAACGCCCTT
CAGGGCATCTGATAGGGACATGGCCCTCCCCTTGGTTGAGGAGACAGCAGGGGCTG
GTGTGAGGTGCAGCACCCTCCCTGCCATGCCCAGCACAGCTGCAGGTGCCCATGTC
ACAGCCGAGATGGTGGTCTGGAGGGTCTTCTGCAGGGTATGTGCCACACCACCCAG
GAGGCCTCGAGGGCCTGGCAGGGCTGCTACCTCACTGAACTTGTTCTCCTCAGTCT
CCAATTCTTCCTCCTCCTCCGTGTCCTCTCCCTCCGTGTCTGTCTGGTCCTCATGAT
CCTCCTCCTGGGCGGCTGCGAGGCTGTGCAGCCAGGGTACCCGCACTTCGCTCCTC
CGCCGGGACACCGCCTGCATGGCCACTGAGGCACCCCACTGGGCCAGGCTGCTCAG
GGGCACCACGCCTGGGATCCACATGGCCACGGTGTGGCCCTGCTCCAGGGCCCGGG
CCATGGTCTGCACGGTGTATCGAGAGAGGGTGTTGGTCAGAGCCCCAACCCTGCTC
AAGAGGCTTGGCTTGGCCTTGGGAGACTTCTGGGCTTGCTGGTGTCCAGGAGCAGG
GGCTGACTCTTCCTTGTCTGGAGGGAGGAGGTACTCCACCACCTTCTCAATGCTGC
CCAAGGCCAAGTCGGCCCCTCCAGAAGCCAGTCGGCCAGCTCGAGTGTTGGCAGCA
AATTCCGCAGTGTCTCTGGCCACCCCCCAGGCAAGCTCGCACCCGGCCAAAGCGGC
CCCCAGGACCTTGTCTGAAGTGCTCGCGATGGGAACGCTGATGCTGTTTCTGGCAC
TGCGGAGGCGGGTGGAGATGGTGTCCTTCAGCTCAGAAGCAATCTTTTCAGGGGGG
TACTGGAGGGCGGGGATCTTTTCCTCCAGGTGGTCCAAGCCTCGGCAGGCCAGCTC
ATTGGCAGCTGTGAACTGGGTGGACAGCCTGCGGACCACCGGCTCCATGCTCCAGG
CAGCCAAGCTACTGGCGCTCTGCACGCCCTTCTCATAGGCATTGCACACAGAGGCC
ACCAGGGGGTGGGCTTCCTTAGTGCTGGTGTAGGTCTTCTGGAAGCATTCGCAGGT
GCCACTCACCACCGGCAGCTGCAGGACCCGCTGCAGCACATTCTCCTGCTCAGGGA
GGTCTCCATCCAGCAAGGTGAGGCCTTTGTTGACTGCCATCCTCGCTCCTCAAGCT
TCAACTTCTTCCCTTTAATGTTCATAAACAAGCCATGTAAGGCAGGTGCCCCAGGA
CCCCAACACTCACTCCGGCTGACCGCCACCTCAGTCTCACAGAGCCCAGGCTGCAG
AGT

配列番号２７

＞ＮＭ＿００１１４５３１１．２　ヒト（Ｈｏｍｏ　ｓａｐｉｅｎｓ）ペリリピン１（ＰＬＩＮ１）、転写バリアント２、ｍＲＮＡ

ACTCTGCAGCCTGGGCTCTGTGAGACTGAGGTGGCGGTCAGCCGGACTTGAGGAGC
GAGGATGGCAGTCA
ACAAAGGCCTCACCTTGCTGGATGGAGACCTCCCTGAGCAGGAGAATGTGCTGCAG
CGGGTCCTGCAGCT
GCCGGTGGTGAGTGGCACCTGCGAATGCTTCCAGAAGACCTACACCAGCACTAAGG
AAGCCCACCCCCTG
GTGGCCTCTGTGTGCAATGCCTATGAGAAGGGCGTGCAGAGCGCCAGTAGCTTGGC
TGCCTGGAGCATGG
AGCCGGTGGTCCGCAGGCTGTCCACCCAGTTCACAGCTGCCAATGAGCTGGCCTGC
CGAGGCTTGGACCA
CCTGGAGGAAAAGATCCCCGCCCTCCAGTACCCCCCTGAAAAGATTGCTTCTGAGC
TGAAGGACACCATC

TCCACCCGCCTCCGCAGTGCCAGAAACAGCATCAGCGTTCCCATCGCGAGCACTTC
AGACAAGGTCCTGG
GGGCCGCTTTGGCCGGGTGCGAGCTTGCCTGGGGGGTGGCCAGAGACACTGCGGAA
TTTGCTGCCAACAC
TCGAGCTGGCCGACTGGCTTCTGGAGGGGCCGACTTGGCCTTGGGCAGCATTGAGA
AGGTGGTGGAGTAC
CTCCTCCCTCCAGACAAGGAAGAGTCAGCCCCTGCTCCTGGACACCAGCAAGCCCA
GAAGTCTCCCAAGG
CCAAGCCAAGCCTCTTGAGCAGGGTTGGGGCTCTGACCAACACCCTCTCTCGATAC
ACCGTGCAGACCAT
GGCCCGGGCCCTGGAGCAGGGCCACACCGTGGCCATGTGGATCCCAGGCGTGGTGC
CCCTGAGCAGCCTG
GCCCAGTGGGGTGCCTCAGTGGCCATGCAGGCGGTGTCCCGGCGGAGGAGCGAAGT
GCGGGTACCCTGGC
TGCACAGCCTCGCAGCCGCCCAGGAGGAGGATCATGAGGACCAGACAGACACGGAG
GGAGAGGACACGGA
GGAGGAGGAAGAATTGGAGACTGAGGAGAACAAGTTCAGTGAGGTAGCAGCCCTGC
CAGGCCCTCGAGGC
CTCCTGGGTGGTGTGGCACATACCCTGCAGAAGACCCTCCAGACCACCATCTCGGC
TGTGACATGGGCAC
CTGCAGCTGTGCTGGGCATGGCAGGGAGGGTGCTGCACCTCACACCAGCCCCTGCT
GTCTCCTCAACCAA
GGGGAGGGCCATGTCCCTATCAGATGCCCTGAAGGGCGTTACTGACAACGTGGTGG
ACACAGTGGTGCAT
TACGTGCCGCTCCCCAGGCTGTCGCTGATGGAGCCCGAGAGCGAATTCCGGGACAT
CGACAACCCACCAG
CCGAGGTCGAGCGCCGGGAGGCGGAGCGCAGAGCGTCTGGGGCGCCGTCCGCCGGC
CCGGAGCCCGCCCC
GCGTCTCGCACAGCCCCGCCGCAGCCTGCGCAGCGCGCAGAGCCCCGGCGCGCCCC
CCGGCCCGGGCCTG
GAGGACGAAGTCGCCACGCCCGCAGCGCCGCGCCCGGGCTTCCCGGCCGTGCCCCG
CGAGAAGCCAAAGC
GCAGGGTCAGCGACAGCTTCTTCCGGCCCAGCGTCATGGAGCCCATCCTGGGCCGC
ACGCATTACAGCCA
GCTGCGCAAGAAGAGCTGAGTCGCCGCACCAGCCGCCGCGCCCCGGGCCGGCGGGT
TTCTCTAACAAATA
AACAGAACCCGCACTGCCCAGGCGAGCGTTGCCACTTTCAAAGTGGTCCCCTGGGG
AGCTCAGCCTCATC
CTGATGATGCTGCCAAGGCGCACTTTTTATTTTTATTTTATTTTTATTTTTTTTTTA
GCATCCTTTTGGG
GCTTCACTCTCAGAGCCAGTTTTTAAGGGACACCAGAGCCGCAGCCTGCTCTGATT
CTATGGCTTGGTTG
TTACTATAAGAGTAATTGCCTAACTTGATTTTTCATCTCTTTAACCAAACTTGTGGC
CAAAAGATATTTG
ACCGTTTCCAAAATTCAGATTCTGCCTCTGCGGATAAATATTTGCCACGAATGAGT
AACTCCTGTCACCA
CTCTGAAGGTCCAGACAGAAGGTTTTGACACATTCTTAGCACTGAACTCCTCTGTG
ATCTAGGATGATCT
GTTCCCCCTCTGATGAACATCCTCTGATGATCTAGGCTCCCAGCAGGCTACTTTGA
AGGGAACAATCAGA

TGCAAAAGCTCTTGGGTGTTTATTTAAAATACTAGTGTCACTTTCTGAGTACCCGC
CGCTTCACAGGCTG
AGTCCAGGCCTGTGTGCTTTGTAGAGCCAGCTGCTTGCTCACAGCCACATTTCCAT
TTGCATCATTACTG
CCTTCACCTGCATAGTCACTCTTTTGATGCTGGGGAACCAAAATGGTGATGATATA
TAGACTTTATGTAT
AGCCACAGTTCATCCCCAACCCTAGTCTTCGAAATGTTAATATTTGATAAATCTAG
AAAATGCATTCATA
CAATTACAGAATTCAAATATTGCAAAAGGATGTGTGTCTTTCTCCCCGAGCTCCCC
TGTTCCCCTTCATT
GAAAACCACCACGGTGCCATCTCTTGTGTATGCAGGGCTATGCACCTGCAGGCACG
TGTGTATGCACTCC
CCGCTTGTGTTTACACAAGCTGTGGGGTGTTACGCATGCCTGCTTTTTTCACTTAAT
AATACAGCTTGGA
GAGATTTTTGTATCACATTATAAATCCCACTCGCTCTTTTTGATGGCCACATAATAA
CTACTGCATAATA
TGGATACGCCTTATTTGATTTAACTAGTTCCCTAATGATGGACTTTTAAGTTGTTTC
CTTTTTTTTTCTT
TTTTGCTACTGCAAACGATGCTATAATAAATGTCCTTATCAAAAA

配列番号２８　配列番号２７の逆相補

TTTTTGATAAGGACATTTATTATAGCATCGTTTGCAGTAGCAAAAAAGAAAAAAAA
AGGAAACAACTTAAAAGTCCATCATTAGGGAACTAGTTAAATCAAATAAGGCGTAT
CCATATTATGCAGTAGTTATTATGTGGCCATCAAAAAGAGCGAGTGGGATTTATAA
TGTGATACAAAAATCTCTCCAAGCTGTATTATTAAGTGAAAAAAGCAGGCATGCGT
AACACCCCACAGCTTGTGTAAACACAAGCGGGGAGTGCATACACACGTGCCTGCAG
GTGCATAGCCCTGCATACACAAGAGATGGCACCGTGGTGGTTTTCAATGAAGGGGA
ACAGGGGAGCTCGGGGAGAAAGACACACATCCTTTTGCAATATTTGAATTCTGTAA
TTGTATGAATGCATTTTCTAGATTTATCAAATATTAACATTTCGAAGACTAGGGTT
GGGGATGAACTGTGGCTATACATAAAGTCTATATATCATCACCATTTTGGTTCCCC
AGCATCAAAAGAGTGACTATGCAGGTGAAGGCAGTAATGATGCAAATGGAAATGTG
GCTGTGAGCAAGCAGCTGGCTCTACAAAGCACACAGGCCTGGACTCAGCCTGTGAA
GCGGCGGGTACTCAGAAAGTGACACTAGTATTTTAAATAAACACCCAAGAGCTTTT
GCATCTGATTGTTCCCTTCAAAGTAGCCTGCTGGGAGCCTAGATCATCAGAGGATG
TTCATCAGAGGGGGAACAGATCATCCTAGATCACAGAGGAGTTCAGTGCTAAGAAT
GTGTCAAAACCTTCTGTCTGGACCTTCAGAGTGGTGACAGGAGTTACTCATTCGTG
GCAAATATTTATCCGCAGAGGCAGAATCTGAATTTTGGAAACGGTCAAATATCTTT
TGGCCACAAGTTTGGTTAAAGAGATGAAAAATCAAGTTAGGCAATTACTCTTATAG
TAACAACCAAGCCATAGAATCAGAGCAGGCTGCGGCTCTGGTGTCCCTTAAAAACT
GGCTCTGAGAGTGAAGCCCCAAAAGGATGCTAAAAAAAAAAATAAAAATAAAATAAA
AATAAAAAGTGCGCCTTGGCAGCATCATCAGGATGAGGCTGAGCTCCCCAGGGGAC
CACTTTGAAAGTGGCAACGCTCGCCTGGGCAGTGCGGGTTCTGTTTATTTGTTAGA
GAAACCCGCCGGCCCGGGGCGCGGCGGCTGGTGCGGCGACTCAGCTCTTCTTGCGC
AGCTGGCTGTAATGCGTGCGGCCCAGGATGGGCTCCATGACGCTGGGCCGGAAGAA
GCTGTCGCTGACCCTGCGCTTTGGCTTCTCGCGGGGCACGGCCGGGAAGCCCGGGC
GCGGCGCTGCGGGCGTGGCGACTTCGTCCTCCAGGCCCGGGCCGGGGGGCGCGCCG
GGGCTCTGCGCGCTGCGCAGGCTGCGGCGGGGCTGTGCGAGACGCGGGGCGGGCTC
CGGGCCGGCGGACGGCGCCCCAGACGCTCTGCGCTCCGCCTCCCGGCGCTCGACCT
CGGCTGGTGGGTTGTCGATGTCCCGGAATTCGCTCTCGGGCTCCATCAGCGACAGC
CTGGGGAGCGGCACGTAATGCACCACTGTGTCCACCACGTTGTCAGTAACGCCCTT
CAGGGCATCTGATAGGGACATGGCCCTCCCCTTGGTTGAGGAGACAGCAGGGGCTG

GTGTGAGGTGCAGCACCCTCCCTGCCATGCCCAGCACAGCTGCAGGTGCCCATGTC
ACAGCCGAGATGGTGGTCTGGAGGGTCTTCTGCAGGGTATGTGCCACACCACCCAG
GAGGCCTCGAGGGCCTGGCAGGGCTGCTACCTCACTGAACTTGTTCTCCTCAGTCT
CCAATTCTTCCTCCTCCTCCGTGTCCTCTCCCTCCGTGTCTGTCTGGTCCTCATGAT
CCTCCTCCTGGGCGGCTGCGAGGCTGTGCAGCCAGGGTACCCGCACTTCGCTCCTC
CGCCGGGACACCGCCTGCATGGCCACTGAGGCACCCCACTGGGCCAGGCTGCTCAG
GGGCACCACGCCTGGGATCCACATGGCCACGGTGTGGCCCTGCTCCAGGGCCCGGG
CCATGGTCTGCACGGTGTATCGAGAGAGGGTGTTGGTCAGAGCCCCAACCCTGCTC
AAGAGGCTTGGCTTGGCCTTGGGAGACTTCTGGGCTTGCTGGTGTCCAGGAGCAGG
GGCTGACTCTTCCTTGTCTGGAGGGAGGAGGTACTCCACCACCTTCTCAATGCTGC
CCAAGGCCAAGTCGGCCCCTCCAGAAGCCAGTCGGCCAGCTCGAGTGTTGGCAGCA
AATTCCGCAGTGTCTCTGGCCACCCCCCCAGGCAAGCTCGCACCCGGCCAAAGCGGC
CCCCAGGACCTTGTCTGAAGTGCTCGCGATGGGAACGCTGATGCTGTTTCTGGCAC
TGCGGAGGCGGGTGGAGATGGTGTCCTTCAGCTCAGAAGCAATCTTTTCAGGGGGG
TACTGGAGGGCGGGGATCTTTTCCTCCAGGTGGTCCAAGCCTCGGCAGGCCAGCTC
ATTGGCAGCTGTGAACTGGGTGGACAGCCTGCGGACCACCGGCTCCATGCTCCAGG
CAGCCAAGCTACTGGCGCTCTGCACGCCCTTCTCATAGGCATTGCACACAGAGGCC
ACCAGGGGGTGGGCTTCCTTAGTGCTGGTGTAGGTCTTCTGGAAGCATTCGCAGGT
GCCACTCACCACCGGCAGCTGCAGGACCCGCTGCAGCACATTCTCCTGCTCAGGGA
GGTCTCCATCCAGCAAGGTGAGGCCTTTGTTGACTGCCATCCTCGCTCCTCAAGTC
CGGCTGACCGCCACCTCAGTCTCACAGAGCCCAGGCTGCAGAGT

配列番号２９

ＮＭ＿１７５６４０．２　マウス（Ｍｕｓ　ｍｕｓｃｕｌｕｓ）ペリリピン１（Ｐｌｉｎ１）、転写バリアント１、ｍＲＮＡ

TGGGCTGTCTGAGACTGAGGTGGCGGTCTGCTGCAGTGAGTGTGGGGTCCTTGGGC
GTCTGCCTTACCTA
GCTGCTTTCTCGGTGTTACAGCGTGGAGAGTAAGGATGTCAATGAACAAGGGCCCA
ACCCTGCTGGATGG
AGACCTCCCTGAGCAGGAGAACGTGCTCCAGAGAGTTCTGCAGCTGCCTGTGGTGA
GCGGGACCTGTGAG
TGCTTCCAGAAGACCTACAACAGCACCAAAGAAGCCCACCCCCTGGTGGCCTCTGT
GTGCAATGCCTATG
AGAAGGGTGTACAGGGTGCCAGCAACCTGGCTGCCTGGAGCATGGAGCCGGTGGTC
CGTCGGCTGTCCAC
CCAGTTCACAGCTGCCAATGAGTTGGCCTGCAGAGGCCTGGACCACCTGGAGGAAA
AGATCCCGGCTCTT
CAATACCCTCCAGAAAAGATCGCCTCTGAACTGAAGGGCACCATCTCTACCCGCCT
TCGAAGCGCCAGGA
ACAGCATCAGTGTGCCCATTGCAAGCACCTCTGACAAGGTTCTGGGGGCCACTCTG
GCCGGCTGCGAGCT
TGCCTTGGGGATGGCCAAAGAGACAGCAGAATATGCCGCCAACACCCGGGTTGGCC
GACTGGCCTCTGGA
GGGGCTGATCTGGCTCTGGGAAGCATCGAGAAGGTGGTAGAGTTCCTCCTGCCACC
AGACAAGGAGTCAG
CCCCTTCTTCCGGACGGCAGAGGACCCAGAAGGCTCCCAAGGCCAAACCAAGCCTT
GTGAGGAGGGTCAG
CACCCTGGCCAACACTCTTTCTCGACACACCATGCAAACCACAGCATGGGCCCTGA
AGCAGGGCCACTCT
CTGGCCATGTGGATCCCGGGTGTGGCACCCCTGAGCAGCCTGGCCCAGTGGGGCGC
ATCGGCAGCCATGC

AGGTGGTGTCCCGGCGGCAGAGTGAGGTGCGGGTGCCCTGGCTGCACAACCTGGCA
GCCTCTCAGGATGA
GAGCCATGACGACCAGACAGACACAGAGGGAGAGGAGACAGACGACGAGGAGGAG
GAAGAAGAGTCCGAG
GCTGAGGAGAACGTGCTCAGAGAGGTTACAGCCCTGCCCAACCCGAGAGGCCTCCT
GGGTGGTGTGGTAC
ACACCGTGCAGAACACTCTCCGGAACACCATCTCCGCAGTGACCTGGGCACCTGCG
GCTGTGCTGGGCAC
GGTGGGAAGGATCCTGCACCTCACACCAGCCCAGGCTGTCTCCTCTACCAAAGGGA
GGGCCATGTCCCTA
TCCGATGCCCTGAAGGGTGTTACGGATAACGTGGTAGACACTGTGGTACACTATGT
GCCGCTTCCCAGGC
TGTCCCTGATGGAGCCCGAGAGCGAATTCCGAGACATCGATAACCCTTCAGCAGAG
GCGGAGCGCAAAGG
GTCCGGGGCGCGGCCCGCCAGCCCGGAGTCCACCCCGCGCCCGGGCCAGCCCCGCG
GCAGCTTGCGCAGC
GTGCGGGGTCTCAGCGCGCCCTCCTGCCCCGGCCTGGACGACAAAACCGAGGCGTC
AGCGCGTCCCGGCT
TCCTGGCTATGCCCAGAGAGAAGCCTGCGCGCAGAGTCAGCGACAGCTTCTTCCGG
CCCAGCGTCATGGA
GCCCATCCTGGGCCGCGCGCAGTACAGCCAGCTGCGCAAGAAGAGCTGAGCAGACT
GCGCCCCTGCTCGC
CCCACGGGAAGGTCGCTTCTCGTCAAGGGCCTTTCCTTTAGGGTGGCCTGAGCCAC
GACCCCACGATGCT
CTCGAGGCACACATCATGTCTAAAGCATCCTTTGGGGGCTTGACCATCAGAACCAA
TTTTTAAGGGGCAC
CAGAGCCGCGGTCGACTCTCCTTTCTCGTGGGCAGATTCTCTCATGGCTTCTTCTTC
CTCTTCTTTTTTT
AAAAACTATAAAAGCAATTGATTGTTAAAAAAAAAAAAAAAAAAA
配列番号３０　配列番号２９の逆相補
TTTTTTTTTTTTTTTTTTTAACAATCAATTGCTTTTATAGTTTTTAAAAAAAGAAGA
GGAAGAAGAAGCCATGAGAGAATCTGCCCACGAGAAAGGAGAGTCGACCGCGGCTC
TGGTGCCCCTTAAAAATTGGTTCTGATGGTCAAGCCCCCAAAGGATGCTTTAGACA
TGATGTGTGCCTCGAGAGCATCGTGGGGTCGTGGCTCAGGCCACCCTAAAGGAAAG
GCCCTTGACGAGAAGCGACCTTCCCGTGGGGCGAGCAGGGGCGCAGTCTGCTCAGC
TCTTCTTGCGCAGCTGGCTGTACTGCGCGCGGCCCAGGATGGGCTCCATGACGCTG
GGCCGGAAGAAGCTGTCGCTGACTCTGCGCGCAGGCTTCTCTCTGGGCATAGCCAG
GAAGCCGGGACGCGCTGACGCCTCGGTTTTGTCGTCCAGGCCGGGGCAGGAGGGCG
CGCTGAGACCCCGCACGCTGCGCAAGCTGCCGCGGGGCTGGCCCGGGCGCGGGGTG
GACTCCGGGCTGGCGGGCCGCGCCCCGGACCCTTTGCGCTCCGCCTCTGCTGAAGG
GTTATCGATGTCTCGGAATTCGCTCTCGGGCTCCATCAGGGACAGCCTGGGAAGCG
GCACATAGTGTACCACAGTGTCTACCACGTTATCCGTAACACCCTTCAGGGCATCG
GATAGGGACATGGCCCTCCCTTTGGTAGAGGAGACAGCCTGGGCTGGTGTGAGGTG
CAGGATCCTTCCCACCGTGCCCAGCACAGCCGCAGGTGCCCAGGTCACTGCGGAGA
TGGTGTTCCGGAGAGTGTTCTGCACGGTGTGTACCACACCACCCAGGAGGCCTCTC
GGGTTGGGCAGGGCTGTAACCTCTCTGAGCACGTTCTCCTCAGCCTCGGACTCTTC
TTCCTCCTCCTCGTCGTCTGTCTCCTCTCCCTCTGTGTCTGTCTGGTCGTCATGGCT
CTCATCCTGAGAGGCTGCCAGGTTGTGCAGCCAGGGCACCCGCACCTCACTCTGCC
GCCGGGACACCACCTGCATGGCTGCCGATGCGCCCCACTGGGCCAGGCTGCTCAGG
GGTGCCACACCCGGGATCCACATGGCCAGAGAGTGGCCCTGCTTCAGGGCCCATGC

TGTGGTTTGCATGGTGTGTCGAGAAAGAGTGTTGGCCAGGGTGCTGACCCTCCTCA
CAAGGCTTGGTTTGGCCTTGGGAGCCTTCTGGGTCCTCTGCCGTCCGGAAGAAGGG
GCTGACTCCTTGTCTGGTGGCAGGAGGAACTCTACCACCTTCTCGATGCTTCCCAG
AGCCAGATCAGCCCCTCCAGAGGCCAGTCGGCCAACCCGGGTGTTGGCGGCATATT
CTGCTGTCTCTTTGGCCATCCCCAAGGCAAGCTCGCAGCCGGCCAGAGTGGCCCCC
AGAACCTTGTCAGAGGTGCTTGCAATGGGCACACTGATGCTGTTCCTGGCGCTTCG
AAGGCGGGTAGAGATGGTGCCCTTCAGTTCAGAGGCGATCTTTTCTGGAGGGTATT
GAAGAGCCGGGATCTTTTCCTCCAGGTGGTCCAGGCCTCTGCAGGCCAACTCATTG
GCAGCTGTGAACTGGGTGGACAGCCGACGGACCACCGGCTCCATGCTCCAGGCAGC
CAGGTTGCTGGCACCCTGTACACCCTTCTCATAGGCATTGCACACAGAGGCCACCA
GGGGGTGGGCTTCTTTGGTGCTGTTGTAGGTCTTCTGGAAGCACTCACAGGTCCCG
CTCACCACAGGCAGCTGCAGAACTCTCTGGAGCACGTTCTCCTGCTCAGGGAGGTC
TCCATCCAGCAGGGTTGGGCCCTTGTTCATTGACATCCTTACTCTCCACGCTGTAAC
ACCGAGAAAGCAGCTAGGTAAGGCAGACGCCCAAGGACCCCACACTCACTGCAGCA
GACCGCCACCTCAGTCTCAGACAGCCCA

配列番号３１

＞ＮＭ＿００１１１３４７１．１　マウス（Ｍｕｓ　ｍｕｓｃｕｌｕｓ）ペリリピン１（Ｐｌｉｎ１）、転写バリアント２、ｍＲＮＡ

TGGGCTGTCTGAGACTGAGGTGGCGGTCTGCTGCACGTGGAGAGTAAGGATGTCAA
TGAACAAGGGCCCA
ACCCTGCTGGATGGAGACCTCCCTGAGCAGGAGAACGTGCTCCAGAGAGTTCTGCA
GCTGCCTGTGGTGA
GCGGGACCTGTGAGTGCTTCCAGAAGACCTACAACAGCACCAAAGAAGCCCACCCC
CTGGTGGCCTCTGT
GTGCAATGCCTATGAGAAGGGTGTACAGGGTGCCAGCAACCTGGCTGCCTGGAGCA
TGGAGCCGGTGGTC
CGTCGGCTGTCCACCCAGTTCACAGCTGCCAATGAGTTGGCCTGCAGAGGCCTGGA
CCACCTGGAGGAAA
AGATCCCGGCTCTTCAATACCCTCCAGAAAAGATCGCCTCTGAACTGAAGGGCACC
ATCTCTACCCGCCT
TCGAAGCGCCAGGAACAGCATCAGTGTGCCCATTGCAAGCACCTCTGACAAGGTTC
TGGGGGCCACTCTG
GCCGGCTGCGAGCTTGCCTTGGGGATGGCCAAAGAGACAGCAGAATATGCCGCCAA
CACCCGGGTTGGCC
GACTGGCCTCTGGAGGGGCTGATCTGGCTCTGGGAAGCATCGAGAAGGTGGTAGAG
TTCCTCCTGCCACC
AGACAAGGAGTCAGCCCCTTCTTCCGGACGGCAGAGGACCCAGAAGGCTCCCAAGG
CCAAACCAAGCCTT
GTGAGGAGGGTCAGCACCCTGGCCAACACTCTTTCTCGACACACCATGCAAACCAC
AGCATGGGCCCTGA
AGCAGGGCCACTCTCTGGCCATGTGGATCCCGGGTGTGGCACCCCTGAGCAGCCTG
GCCCAGTGGGGCGC
ATCGGCAGCCATGCAGGTGGTGTCCCGGCGGCAGAGTGAGGTGCGGGTGCCCTGGC
TGCACAACCTGGCA
GCCTCTCAGGATGAGAGCCATGACGACCAGACAGACACAGAGGGAGAGGAGACAGA
CGACGAGGAGGAGG
AAGAAGAGTCCGAGGCTGAGGAGAACGTGCTCAGAGAGGTTACAGCCCTGCCCAAC
CCGAGAGGCCTCCT
GGGTGGTGTGGTACACACCGTGCAGAACACTCTCCGGAACACCATCTCCGCAGTGA
CCTGGGCACCTGCG

GCTGTGCTGGGCACGGTGGGAAGGATCCTGCACCTCACACCAGCCCAGGCTGTCTC
CTCTACCAAAGGGA
GGGCCATGTCCCTATCCGATGCCCTGAAGGGTGTTACGGATAACGTGGTAGACACT
GTGGTACACTATGT
GCCGCTTCCCAGGCTGTCCCTGATGGAGCCCGAGAGCGAATTCCGAGACATCGATA
ACCCTTCAGCAGAG
GCGGAGCGCAAAGGGTCCGGGGCGCGGCCCGCCAGCCCGGAGTCCACCCCGCGCCC
GGGCCAGCCCCGCG
GCAGCTTGCGCAGCGTGCGGGGTCTCAGCGCGCCCTCCTGCCCCGGCCTGGACGAC
AAAACCGAGGCGTC
AGCGCGTCCCGGCTTCCTGGCTATGCCCAGAGAGAAGCCTGCGCGCAGAGTCAGCG
ACAGCTTCTTCCGG
CCCAGCGTCATGGAGCCCATCCTGGGCCGCGCGCAGTACAGCCAGCTGCGCAAGAA
GAGCTGAGCAGACT
GCGCCCCTGCTCGCCCCACGGGAAGGTCGCTTCTCGTCAAGGGCCTTTCCTTTAGG
GTGGCCTGAGCCAC
GACCCCACGATGCTCTCGAGGCACACATCATGTCTAAAGCATCCTTTGGGGGCTTG
ACCATCAGAACCAA
TTTTTAAGGGGCACCAGAGCCGCGGTCGACTCTCCTTTCTCGTGGGCAGATTCTCT
CATGGCTTCTTCTT
CCTCTTCTTTTTTTAAAAACTATAAAAGCAATTGATTGTTAAAAAAAAAAAAAAAA
AAA

配列番号３２　配列番号３１の逆相補

TTTTTTTTTTTTTTTTTTTAACAATCAATTGCTTTTATAGTTTTTAAAAAAAGAAGA
GGAAGAAGAAGCCATGAGAGAATCTGCCCACGAGAAAGGAGAGTCGACCGCGGCTC
TGGTGCCCCTTAAAAATTGGTTCTGATGGTCAAGCCCCCAAAGGATGCTTTAGACA
TGATGTGTGCCTCGAGAGCATCGTGGGGTCGTGGCTCAGGCCACCCTAAAGGAAAG
GCCCTTGACGAGAAGCGACCTTCCCGTGGGGCGAGCAGGGGCGCAGTCTGCTCAGC
TCTTCTTGCGCAGCTGGCTGTACTGCGCGCGGCCCAGGATGGGCTCCATGACGCTG
GGCCGGAAGAAGCTGTCGCTGACTCTGCGCGCAGGCTTCTCTCTGGGCATAGCCAG
GAAGCCGGGACGCGCTGACGCCTCGGTTTTGTCGTCCAGGCCGGGGCAGGAGGGCG
CGCTGAGACCCCGCACGCTGCGCAAGCTGCCGCGGGGCTGGCCCGGGCGCGGGGTG
GACTCCGGGCTGGCGGGCCGCGCCCCGGACCCTTTGCGCTCCGCCTCTGCTGAAGG
GTTATCGATGTCTCGGAATTCGCTCTCGGGCTCCATCAGGGACAGCCTGGGAAGCG
GCACATAGTGTACCACAGTGTCTACCACGTTATCCGTAACACCCTTCAGGGCATCG
GATAGGGACATGGCCCTCCCTTTGGTAGAGGAGACAGCCTGGGCTGGTGTGAGGTG
CAGGATCCTTCCCACCGTGCCCAGCACAGCCGCAGGTGCCCAGGTCACTGCGGAGA
TGGTGTTCCGGAGAGTGTTCTGCACGGTGTGTACCACACCACCCAGGAGGCCTCTC
GGGTTGGGCAGGGCTGTAACCTCTCTGAGCACGTTCTCCTCAGCCTCGGACTCTTC
TTCCTCCTCCTCGTCGTCTGTCTCCTCTCCCTCTGTGTCTGTCTGGTCGTCATGGCT
CTCATCCTGAGAGGCTGCCAGGTTGTGCAGCCAGGGCACCCGCACCTCACTCTGCC
GCCGGGACACCACCTGCATGGCTGCCGATGCGCCCCACTGGGCCAGGCTGCTCAGG
GGTGCCACACCCGGGATCCACATGGCCAGAGAGTGGCCCTGCTTCAGGGCCCATGC
TGTGGTTTGCATGGTGTGTCGAGAAAGAGTGTTGGCCAGGGTGCTGACCCTCCTCA
CAAGGCTTGGTTTGGCCTTGGGAGCCTTCTGGGTCCTCTGCCGTCCGGAAGAAGGG
GCTGACTCCTTGTCTGGTGGCAGGAGGAACTCTACCACCTTCTCGATGCTTCCCAG
AGCCAGATCAGCCCCTCCAGAGGCCAGTCGGCCAACCCGGGTGTTGGCGGCATATT
CTGCTGTCTCTTTGGCCATCCCCAAGGCAAGCTCGCAGCCGGCCAGAGTGGCCCCC
AGAACCTTGTCAGAGGTGCTTGCAATGGGCACACTGATGCTGTTCCTGGCGCTTCG
AAGGCGGGTAGAGATGGTGCCCTTCAGTTCAGAGGCGATCTTTTCTGGAGGGTATT

GAAGAGCCGGGATCTTTTCCTCCAGGTGGTCCAGGCCTCTGCAGGCCAACTCATTG
GCAGCTGTGAACTGGGTGGACAGCCGACGGACCACCGGCTCCATGCTCCAGGCAGC
CAGGTTGCTGGCACCCTGTACACCCTTCTCATAGGCATTGCACACAGAGGCCACCA
GGGGGTGGGCTTCTTTGGTGCTGTTGTAGGTCTTCTGGAAGCACTCACAGGTCCCG
CTCACCACAGGCAGCTGCAGAACTCTCTGGAGCACGTTCTCCTGCTCAGGGAGGTC
TCCATCCAGCAGGGTTGGGCCCTTGTTCATTGACATCCTTACTCTCCACGTGCAGC
AGACCGCCACCTCAGTCTCAGACAGCCCA

配列番号３３

＞ＮＭ＿００１３０８１４５．１ ラット（Ｒａｔｔｕｓ ｎｏｒｖｅｇｉｃｕｓ）ペリリピン－１（Ｐｌｉｎ１）、ｍＲＮＡ

GTGGCTCTCAGCTGCATGTGAAGAGTAAGGATGTCCATGAACAAGGGCCCGACCCT
GCTGGATGGAGACC
TCCCTGAACAGGAGAATGTGCTCCAGAGAGTCCTGCAGCTGCCTGTGGTGAGCGGG
ACCTGTGAGTGCTT
CCAGAAGACCTATAACAGCACCAAAGAAGCCCACCCCCTGGTGGCCTCTGTGTGCA
ATGCCTATGAGAAG
GGTGTACAGGGTGCCAGCAACCTGGCTGCCTGGAGCATGGAGCCGGTGGTCCGCCG
GCTCTCCACCCAGT
TCACAGCTGCTAATGAGTTGGCCTGCAGAGGCCTGGACCACCTGGAGGAAAAGATC
CCGGCTCTTCAATA
CCCTCCGGAAAAGATCGCCTCTGAACTGAAGGGCACCATCTCTACCCGCCTCCGAA
GCGCCAGGAACAGC
ATCAGCGTGCCCATTGCAAGCACTTCTGACAAGGTTCTGGGGGCCACTCTGGCCGG
CTGTGAGCTTGCCT
TGGGGATGGCCAAGGAGACAGCGGAATATGCTGCCAACACCCGAGTTGGCCGACTG
GCCTCTGGAGGGGC
TGATCTGGCTTTGGGAAGCATCGAGAAGGTGGTAGAATATCTCCTGCCACCAGACA
AGGTGGAGTCAGCC
CCTTCTTCAGGACGGCAAAAGATGCAGAAGGCTCCCAAGGCCAAACCAAGCCTTTT
GAGGAGGGTCAGCA
CCCTGGCCAACACTCTTTCTCGACACACCATGCAGACCACAGCACGGGCCCTGAAG
CGGGGTCACTCTCT
GGCCATGTGGATCCCGGGTGTGGCACCCCTGAGCAGCCTGGCCCAGTGGGGTGCAT
CGGCAGCCATGCAG
GTGGTGTCCCGGCGGCAGAGTGAGGTACGGGTGCCCTGGTTGCACAACCTGGCAGC
CTCCAAGGATGAGA
ACCATGAAGACCAGACAGACACAGAGGGAGAGGAGACAGATGAGGAGGAAGAAGA
AGAAGAGTCAGAGGC
CGAGGAGAACGTGCTCAGAGAGGTAACAGCCCTGCCCACCCCTCTCGGCTTCCTGG
GTGGTGTGGTACAC
ACCGTGCAGAAGACTCTGCAGAACACCATCTCGGCGGTGACATGGGCACCTGCGGC
TGTGCTGGGCACGG
TGGGAAGGATCCTACACCTCACACCAGCCCAGGCTGTCTCCTCCACCAAAGGGAGG
GCCATGTCCCTATC
CGATGCCCTGAAGGGTGTTACGGATAACGTGGTAGACACTGTGGTACACTATGTCC
CGCTTCCCAGGCTG
TCCCTGATGGAGCCCGAGAGCGAATTCCAAGACATCGATAATCCTCCAGCAGAGGT
GGAGCGCAAAGGGT
CGGGGTCGCGGCCCGCCAGCCCAGAGTCCACGGCGCGCCCGGGCCAGCCCCGCGGC
AGCTTGCGCAGCGT

GCGGGGTCTCAGCGCGCCCTCTTGCCCCGATCTGGATGACAAAACCGAGACATCAG
CGCGTCCTGGCTTC
CTGGCTATGCCCAGAGAGAAGCCTGCGCGCAGGGTCAGCGACAGCTTCTTCCGGCC
CAGCGTCATGGAGC
CCATCCTGGGCCGCACGCAGTACAGCCAGCTGCGCAAGAAGAGCTGAGTAGCCTGC
GCCCCTAACCGCCC
TGGCGCCACCCTCACCGGAAGGTCGCTTCTCTCCCCAAGGAAACAGAAACCACACT
TCCAAGTGGGCCAC
TCCTTCAGGGTGGCCTCTTGGGAGCCCGAGTCACAACCCCACGATGTTCTCGAGAC
CCACATCATTTCTA
AGGCATCCTTGGGGCTTGACCATCACAGTCAGGTTTTAAGGGGCACCCGAGCGGCT
GTCGACTCTTTCCT
CTCTCGTGGGCTGAATCTCTCATGGCTTTTTTTTTTTTTTAACTATAAAAGCAATTG
CTTAATTGGATTT
CTCACTTCTTTAACAAAACTTGGCCTGACTAGTTCTAAAAATGTAGATCCCTTCTCT
GTGGACACGTATT
TATTGCCAAAAAGTAGTGCGTCAGTTGACTGTTTTCTCTTCTTTCTTTTCTCTTGTT
TTTCTCCT

配列番号３４　配列番号３３の逆相補

AGGAGAAAAACAAGAGAAAAGAAAGAAGAGAAAACAGTCAACTGACGCACTACTTT
TTGGCAATAAATACGTGTCCACAGAGAAGGGATCTACATTTTTAGAACTAGTCAGG
CCAAGTTTTGTTAAAGAAGTGAGAAATCCAATTAAGCAATTGCTTTTATAGTTAAA
AAAAAAAAAAAGCCATGAGAGATTCAGCCCACGAGAGAGGAAAGAGTCGACAGCCG
CTCGGGTGCCCCTTAAAACCTGACTGTGATGGTCAAGCCCCAAGGATGCCTTAGAA
ATGATGTGGGTCTCGAGAACATCGTGGGGTTGTGACTCGGGCTCCCAAGAGGCCAC
CCTGAAGGAGTGGCCCACTTGGAAGTGTGGTTTCTGTTTCCTTGGGGAGAGAAGCG
ACCTTCCGGTGAGGGTGGCGCCAGGGCGGTTAGGGGCGCAGGCTACTCAGCTCTTC
TTGCGCAGCTGGCTGTACTGCGTGCGGCCCAGGATGGGCTCCATGACGCTGGGCCG
GAAGAAGCTGTCGCTGACCCTGCGCGCAGGCTTCTCTCTGGGCATAGCCAGGAAGC
CAGGACGCGCTGATGTCTCGGTTTTGTCATCCAGATCGGGGCAAGAGGGCGCGCTG
AGACCCCGCACGCTGCGCAAGCTGCCGCGGGGCTGGCCCGGGCGCGCCGTGGACTC
TGGGCTGGCGGGCCGCGACCCCGACCCTTTGCGCTCCACCTCTGCTGGAGGATTAT
CGATGTCTTGGAATTCGCTCTCGGGCTCCATCAGGGACAGCCTGGGAAGCGGGACA
TAGTGTACCACAGTGTCTACCACGTTATCCGTAACACCCTTCAGGGCATCGGATAG
GGACATGGCCCTCCCTTTGGTGGAGGAGACAGCCTGGGCTGGTGTGAGGTGTAGGA
TCCTTCCCACCGTGCCCAGCACAGCCGCAGGTGCCCATGTCACCGCCGAGATGGTG
TTCTGCAGAGTCTTCTGCACGGTGTGTACCACACCACCCAGGAAGCCGAGAGGGGT
GGGCAGGGCTGTTACCTCTCTGAGCACGTTCTCCTCGGCCTCTGACTCTTCTTCTTC
TTCCTCCTCATCTGTCTCCTCTCCCTCTGTGTCTGTCTGGTCTTCATGGTTCTCATC
CTTGGAGGCTGCCAGGTTGTGCAACCAGGGCACCCGTACCTCACTCTGCCGCCGGG
ACACCACCTGCATGGCTGCCGATGCACCCCACTGGGCCAGGCTGCTCAGGGGTGCC
ACACCCGGGATCCACATGGCCAGAGAGTGACCCCGCTTCAGGGCCCGTGCTGTGGT
CTGCATGGTGTGTCGAGAAAGAGTGTTGGCCAGGGTGCTGACCCTCCTCAAAAGGC
TTGGTTTGGCCTTGGGAGCCTTCTGCATCTTTTGCCGTCCTGAAGAAGGGGCTGAC
TCCACCTTGTCTGGTGGCAGGAGATATTCTACCACCTTCTCGATGCTTCCCAAAGC
CAGATCAGCCCCTCCAGAGGCCAGTCGGCCAACTCGGGTGTTGGCAGCATATTCCG
CTGTCTCCTTGGCCATCCCCAAGGCAAGCTCACAGCCGGCCAGAGTGGCCCCCAGA
ACCTTGTCAGAAGTGCTTGCAATGGGCACGCTGATGCTGTTCCTGGCGCTTCGGAG
GCGGGTAGAGATGGTGCCCTTCAGTTCAGAGGCGATCTTTTCCGGAGGGTATTGAA
GAGCCGGGATCTTTTCCTCCAGGTGGTCCAGGCCTCTGCAGGCCAACTCATTAGCA

GCTGTGAACTGGGTGGAGAGCCGGCGGACCACCGGCTCCATGCTCCAGGCAGCCAG
GTTGCTGGCACCCTGTACACCCTTCTCATAGGCATTGCACACAGAGGCCACCAGGG
GGTGGGCTTCTTTGGTGCTGTTATAGGTCTTCTGGAAGCACTCACAGGTCCCGCTC
ACCACAGGCAGCTGCAGGACTCTCTGGAGCACATTCTCCTGTTCAGGGAGGTCTCC
ATCCAGCAGGGTCGGGCCCTTGTTCATGGACATCCTTACTCTTCACATGCAGCTGA
GAGCCAC

配列番号３５

＞ＸＭ＿０２８８５１３１７．１　予測：アカゲザル（Ｍａｃａｃａ　ｍｕｌａｔｔａ）ペリリピン－１（ＰＬＩＮ１）、転写バリアントＸ３、ｍＲＮＡ

CTGGGAGGCGTTAGTAGCATTGCCCAAGACTCCCAGGAGTGGTAGGAATTGTTTCT
GCCTGAGGAGACGC
TCTGCAGCCTGGGCTCTGTGAGACTGACGTGGCGGTCAGCTGGAGTGAGTGTTGGG
GTCCTGGGGCACCT
GCCTTACATGGCTTGTTTATGAACATTAAAGGGAAGAAGTTGAAGCTTGAAGAGCT
AGGATGGCAGTCAA
CAAAGGCCCCACCTTGCTGGATGGAGACCTCCCTGAGCAGGAGAATGTGCTACAGC
GGGTCCTGCAGCTG
CCGGTGGTGAGTGGCACCTGCGAATGCTTCCAGAAGACCTATACCAGCACTAAGGA
AGCCCACCCCCTGG
TGGCCTCTGTGTGCAATGCCTATGAGAAGGGCGTGCAGAGCGCCAGTAACTTGGCT
GCCTGGAGCATGGA
GCCGGTGGTGCGCAGGCTGTCCACCCAGTTCACAGCTGCCAATGAGCTGGCCTGCC
GAGGCTTGGACCAC
CTGGAGGAAAAGATCCCAGCCCTCCAGTACCCTCCGGAAAAGATTGCTTCTGAGCT
GAAGGACACCATCT
CCACCCGCCTCCGCAGTGCCAGAAACAGCATCAGCATTCCCATCGCGAGCACTTCA
GACAAGGTCCTGGG
GGCCGCTTTGGCTGGGTGCGAGCTCGCCTGGGGAGTGGCCAGAGACACTGCGGAAT
TTGCTGCCAACACT
CGAGCTGGCCGACTGGCTTCTGGAGGGGCCGACTTGGCCTTGGGCAGCATTGAGAA
GGTGGTGGAGTACC
TCCTCCCTCCAGACAAGGAAGAGTCAGCCCCTGCTCCTGGACACCAGCAAGCCCAG
AAGTCTCCTAAGGC
CAAGCCGAGCCTCATGAGCAGGGTTGGGGCTCTGACCAACACCCTCTCTCGACACA
CCATGCAGACCATG
GCCCGGGCCCTGGAGCAGGGCCACACCCTGGCTATGTGGATCCCAGGAGTGGCGCC
CCTGAGCAGCCTGG
CCCAGTGGGGTGCCTCAGTGGCCATGCAGGCGGTGTCCCGGCGGAGGAGTGAAGTG
CGGGTGCCCTGGTT
ACACAGCCTCGCAGCCGCCCAGGAGGAGGATCATGAGGACCAGACAGACACGGAGG
GAGAGGACGTGGAG
GAGGAGGAAGAATTGGAGACAGAGGAGAACAAGTTCAGTGAGGTAGCAGCCCTGCC
AGGCCCTCAAGGGC
TCCTGGGCGGTGTGGCACATAACCTGCAGAAGGCCCTCCAGACCACCATCTCGGCT
GTGACATGGGCACC
TGCAGCTGTGCTGGGCATGGCAGGGAGGGTGCTGCACCTCACACCAGCTCCTGCTG
TCTCCTCGACCAAG
GGGAGGGCCATGTCTCTATCAGATGCCCTGAAGGGTGTTACTGACAATGTGGTGGA
CACGGTGGTGCATT
ATGTGCCGCTCCCCAGGCTGTCGCTGATGGAGCCCGAGAGCGAATTCCGGGACATC

GACAACCCGCCCGC
CGAGGTCGAGCGCCGGGAGGCGGAGCGCAGGGCGTCAGCGGCGCCCTCCGCCGGCC
CGGAGCCCGCCCCG
CGCGCCGCACAGCCCCGCCGCAGCCTGCGGAGCGCGCAGAGCCCCGGCGCGCCCCC
CGGCCCGGGCCTGG
AGGACAAGGTCGCCACGCCCGCAGCGCCGCGCCCGGCCTTCCCGGCCGTGCCCCGC
GAGAAGCCGAAGCG
CAGGGTCAGCGACAGCTTCTTCCGGCCCAGCGTCATGGAGCCCATCCTGGGCCGCG
CGCAGTACAGCCAG
CTGCGCAAGAAGAGCTGAGTCGCCGCATCCGTCGCCGCACCCCGGGCGGGCGGGTT
TCTCTAACAAACAG
AACCCGCACAGCCCAGGCGAGCGTTGCCGCTTTCAAAATGGTCCCCTGGGGACCCC
AGCCTCATTCCGAT
GATGCTGCCGAGGCACACGTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTAAGCATCCTTT
TGGGGCTTTACCC
TCAGAGCCAGTTTTTAAGGGACACCAGAGCCGCAGCCTGCTCTGATTCTATGGCTC
GGTTTTTACTAAAA
GAGTAATTGCCTAACTTGATTTTTCATCTCTTTAACCAAACTTGTGGCCAAAAGAC
ATTTGACTGTTTCC
AAAATTCA

配列番号３６　配列番号３５の逆相補

TGAATTTTGGAAACAGTCAAATGTCTTTTGGCCACAAGTTTGGTTAAAGAGATGAA
AAATCAAGTTAGGCAATTACTCTTTTAGTAAAAACCGAGCCATAGAATCAGAGCAG
GCTGCGGCTCTGGTGTCCCTTAAAAACTGGCTCTGAGGGTAAAGCCCCAAAAGGAT
GCTTAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAACGTGTGCCTCGGCAGCATCATCGGA
ATGAGGCTGGGGTCCCCAGGGGACCATTTTGAAAGCGGCAACGCTCGCCTGGGCTG
TGCGGGTTCTGTTTGTTAGAGAAACCCGCCCGCCCGGGGTGCGGCGACGGATGCGG
CGACTCAGCTCTTCTTGCGCAGCTGGCTGTACTGCGCGCGGCCCAGGATGGGCTCC
ATGACGCTGGGCCGGAAGAAGCTGTCGCTGACCCTGCGCTTCGGCTTCTCGCGGGG
CACGGCCGGGAAGGCCGGGCGCGGCGCTGCGGGCGTGGCGACCTTGTCCTCCAGGC
CCGGGCCGGGGGGCGCGCCGGGGCTCTGCGCGCTCCGCAGGCTGCGGCGGGGCTGT
GCGGCGCGCGGGGCGGGCTCCGGGCCGGCGGAGGGCGCCGCTGACGCCCTGCGCTC
CGCCTCCCGGCGCTCGACCTCGGCGGGCGGGTTGTCGATGTCCCGGAATTCGCTCT
CGGGCTCCATCAGCGACAGCCTGGGGAGCGGCACATAATGCACCACCGTGTCCACC
ACATTGTCAGTAACACCCTTCAGGGCATCTGATAGAGACATGGCCCTCCCCTTGGT
CGAGGAGACAGCAGGAGCTGGTGTGAGGTGCAGCACCCTCCCTGCCATGCCCAGCA
CAGCTGCAGGTGCCCATGTCACAGCCGAGATGGTGGTCTGGAGGGCCTTCTGCAGG
TTATGTGCCACACCGCCCAGGAGCCCTTGAGGGCCTGGCAGGGCTGCTACCTCACT
GAACTTGTTCTCCTCTGTCTCCAATTCTTCCTCCTCCTCCACGTCCTCTCCCTCCGT
GTCTGTCTGGTCCTCATGATCCTCCTCCTGGGCGGCTGCGAGGCTGTGTAACCAGG
GCACCCGCACTTCACTCCTCCGCCGGGACACCGCCTGCATGGCCACTGAGGCACCC
CACTGGGCCAGGCTGCTCAGGGGCGCCACTCCTGGGATCCACATAGCCAGGGTGTG
GCCCTGCTCCAGGGCCCGGGCCATGGTCTGCATGGTGTGTCGAGAGAGGGTGTTGG
TCAGAGCCCCAACCCTGCTCATGAGGCTCGGCTTGGCCTTAGGAGACTTCTGGGCT
TGCTGGTGTCCAGGAGCAGGGGCTGACTCTTCCTTGTCTGGAGGGAGGAGGTACTC
CACCACCTTCTCAATGCTGCCCAAGGCCAAGTCGGCCCCTCCAGAAGCCAGTCGGC
CAGCTCGAGTGTTGGCAGCAAATTCCGCAGTGTCTCTGGCCACTCCCCAGGCGAGC
TCGCACCCAGCCAAAGCGGCCCCCAGGACCTTGTCTGAAGTGCTCGCGATGGGAAT
GCTGATGCTGTTTCTGGCACTGCGGAGGCGGGTGGAGATGGTGTCCTTCAGCTCAG
AAGCAATCTTTTCCGGAGGGTACTGGAGGGCTGGGATCTTTTCCTCCAGGTGGTCC

AAGCCTCGGCAGGCCAGCTCATTGGCAGCTGTGAACTGGGTGGACAGCCTGCGCAC
CACCGGCTCCATGCTCCAGGCAGCCAAGTTACTGGCGCTCTGCACGCCCTTCTCAT
AGGCATTGCACACAGAGGCCACCAGGGGGTGGGCTTCCTTAGTGCTGGTATAGGTC
TTCTGGAAGCATTCGCAGGTGCCACTCACCACCGGCAGCTGCAGGACCCGCTGTAG
CACATTCTCCTGCTCAGGGAGGTCTCCATCCAGCAAGGTGGGGCCTTTGTTGACTG
CCATCCTAGCTCTTCAAGCTTCAACTTCTTCCCTTTAATGTTCATAAACAAGCCATG
TAAGGCAGGTGCCCCAGGACCCCAACACTCACTCCAGCTGACCGCCACGTCAGTCT
CACAGAGCCCAGGCTGCAGAGCGTCTCCTCAGGCAGAAACAATTCCTACCACTCCT
GGGAGTCTTGGGCAATGCTACTAACGCCTCCCAG

配列番号３７

＞ＮＭ＿００１３６３５７０．２　ヒト（Ｈｏｍｏ　ｓａｐｉｅｎｓ）ホスホジエステラーゼ３Ｂ（ＰＤＥ３Ｂ）、転写バリアント１、ｍＲＮＡ

AGTCCCGAGAGGTGCCCGAGGGAAAAGGAGGCGGCAGCTAAACTGGTCCTGGAGAG
AAGCCCCTTCCGCC
CCTCTCCTCAGCCAGCATGTCCCGGACTCCGCCGCTCCTCAGTCCGCGCGGTGGGG
ACCCCGGGCCGTGG
CGGCCGGCGCAGCCCTGACGGGTTGCGAACCAGGGGGCGCCCCGAACGCGGGGGTT
GGGGTCTGGGAGCG
CGAGCGGCCGCTACGGTACGAGCGGGGTGTGCTGAGTCCCGTGGCCACCCCCGGCC
CCAGCCATGAGGAG
GGACGAGCGAGACGCCAAAGCCATGCGGTCCCTGCAGCCGCCGGATGGGGCCGGCT
CGCCCCCCGAGAGT
CTGAGGAACGGCTACGTGAAGAGCTGCGTGAGCCCCTTGCGGCAGGACCCTCCGCG
CGGCTTCTTCTTCC
ACCTCTGCCGCTTCTGCAACGTGGAGCTGCGGCCGCCGCCGGCCTCTCCCCAGCAG
CCGCGGCGCTGCTC
CCCCTTCTGCCGGGCGCGCCTCTCGCTGGGCGCCCTGGCTGCCTTTGTCCTCGCCCT
GCTGCTGGGCGCG
GAACCCGAGAGCTGGGCTGCCGGGGCCGCCTGGCTGCGGACGCTGCTGAGCGTGTG
TTCGCACAGCTTGA
GCCCCCTCTTCAGCATCGCCTGTGCCTTCTTCTTCCTCACCTGCTTCCTCACCCGGA
CCAAGCGGGGACC
CGGCCCGGGCCGGAGCTGCGGCTCCTGGTGGCTGCTGGCGCTGCCCGCCTGCTGTT
ACCTGGGGGACTTC
TTGGTGTGGCAGTGGTGGTCTTGGCCTTGGGGGGATGGCGACGCAGGGTCCGCGGC
CCCGCACACGCCCC
CGGAGGCGGCAGCGGGCAGGTTGCTGCTGGTGCTGAGCTGCGTAGGGCTGCTGCTG
ACGCTCGCGCACCC
GCTGCGGCTCCGGCACTGCGTTCTGGTGCTGCTCCTGGCCAGCTTCGTCTGGTGGG
TCTCCTTCACCAGC
CTCGGGTCGCTGCCCTCCGCCCTCAGGCCGCTGCTCTCCGGCCTGGTGGGGGGCGC
TGGCTGCCTGCTGG
CCCTGGGGTTGGATCACTTCTTTCAAATCAGGGAAGCGCCTCTTCATCCTCGACTG
TCCAGTGCCGCCGA
AGAAAAAGTGCCTGTGATCCGACCCCGGAGGAGGTCCAGCTGCGTGTCGTTAGGAG
AAACTGCAGCCAGT
TACTATGGCAGTTGCAAAATATTCAGGAGACCGTCGTTGCCTTGTATTTCCAGAGA
ACAGATGATTCTTT
GGGATTGGGACTTAAAACAATGGTATAAGCCTCATTATCAAGCTGGAGTGCAGTGG
CATGATCTCGGCTC

ACCGCAACCTCCAGCTCCCTGGTTCAAGCGATTCTCCTGCCTCAGCCTCCGGAGTA
GCTGGGATTACAGG
CATGTGCCACCACACCTGGCTAATTTTGTATTTTTAGTAGAGATGGGATTTCTCCAT
GTTGGTCAGGCTG
GTCTTGAACTCCCGACCTCAGGTGATCTGCCCACCTCGGCCTCCCAAAGTGCTGGG
ATTACAGGGAATTC
TGGAGGTGGAAATGGAGTTGATCTTTCAGTGCTAAATGAGGCTCGCAATATGGTGT
CAGATCTTCTGACT
GATCCAAGCCTTCCACCACAAGTCATTTCCTCTCTACGGAGTATTAGTAGCTTAAT
GGGTGCTTTCTCAG
GTTCCTGTAGGCCAAAGATTAATCCTCTCACACCATTTCCTGGATTTTACCCCTGTT
CTGAAATAGAGGA
CCCAGCTGAGAAAGGGGATAGAAAACTTAACAAGGGACTAAATAGGAATAGTTTGC
CAACTCCACAGCTG
AGGAGAAGCTCAGGAACTTCAGGATTGCTACCTGTTGAACAGTCTTCAAGGTGGGA
TCGTAATAATGGCA
AAAGACCTCACCAAGAATTTGGCATTTCAAGTCAAGGATGCTATCTAAATGGGCCT
TTTAATTCAAATCT
ACTGACTATCCCGAAGCAAAGGTCATCTTCTGTATCACTGACTCACCATGTAGGTC
TCAGAAGAGCTGGT
GTTTTGTCCAGTCTGAGTCCTGTGAATTCTTCCAACCATGGACCAGTGTCTACTGGC
TCTCTAACTAATC
GATCACCCATAGAATTTCCTGATACTGCTGATTTTCTTAATAAGCCAAGCGTTATCT
TGCAGAGATCTCT
GGGCAATGCACCTAATACTCCAGATTTTTATCAGCAACTTAGAAATTCTGATAGCA
ATCTGTGTAACAGC
TGTGGACATCAAATGCTGAAATATGTTTCAACATCTGAATCAGATGGTACAGATTG
CTGCAGTGGAAAAT
CAGGTGAAGAAGAAAACATTTTCTCGAAAGAATCATTCAAACTTATGGAAACTCAA
CAAGAAGAGGAAAC
AGAGAAGAAAGACAGCAGAAAATTATTTCAGGAAGGTGATAAGTGGCTAACAGAAG
AGGCACAGAGTGAA
CAGCAAACAAATATTGAACAGGAAGTATCACTGGACCTGATTTTAGTAGAAGAGTA
TGACTCATTAATAG
AAAAGATGAGCAACTGGAATTTTCCAATTTTTGAACTTGTAGAAAAGATGGGAGAG
AAATCAGGAAGGAT
TCTCAGTCAGGTTATGTATACCTTATTTCAAGACACTGGTTTATTGGAAATATTTA
AAATTCCCACTCAA
CAATTTATGAACTATTTTCGTGCATTAGAAAATGGCTATCGAGACATTCCTTATCA
CAATCGTATACATG
CCACAGATGTGCTACATGCAGTTTGGTATCTGACAACACGGCCAGTTCCTGGCTTA
CAGCAGATCCACAA
TGGTTGTGGAACAGGAAATGAAACAGATTCTGATGGTAGAATTAACCATGGGCGAA
TTGCTTATATTTCT
TCGAAGAGCTGCTCTAATCCTGATGAGAGTTATGGCTGCCTGTCTTCAAACATTCC
TGCATTAGAATTGA
TGGCTCTATACGTGGCAGCTGCCATGCATGATTATGATCACCCAGGGAGGACAAAT
GCATTTCTAGTGGC
TACAAATGCCCCTCAGGCAGTTTTATACAATGACAGATCTGTTCTGGAAAATCATC
ATGCTGCGTCAGCT

TGGAATCTATATCTTTCTCGCCCAGAATACAACTTCCTTCTTCATCTTGATCATGTG
GAATTCAAGCGCT
TTCGTTTTTTAGTCATTGAAGCAATCCTTGCTACGGATCTTAAAAAGCATTTTGATT
TTCTCGCAGAATT
CAATGCCAAGGCAAATGATGTAAATAGTAATGGCATAGAATGGAGTAATGAAAATG
ATCGCCTCTTGGTA
TGCCAGGTGTGCATCAAACTGGCAGATATAAATGGCCCAGCAAAAGTTCGAGACTT
GCATTTGAAATGGA
CAGAAGGCATTGTCAATGAATTTTATGAGCAGGGAGATGAAGAAGCAAATCTTGGT
CTGCCCATCAGTCC
ATTCATGGATCGTTCTTCTCCTCAACTAGCAAAACTCCAAGAATCTTTTATCACCCA
CATAGTGGGTCCC
CTGTGTAACTCCTATGATGCTGCTGGTTTGCTACCAGGTCAGTGGTTAGAAGCAGA
AGAGGATAATGATA
CTGAAAGTGGTGATGATGAAGACGGTGAAGAATTAGATACAGAAGATGAAGAAATG
GAAAACAATCTAAA
TCCAAAACCACCAAGAAGGAAAAGCAGACGGCGAATATTTTGTCAGCTAATGCACC
ACCTCACTGAAAAC
CACAAGATATGGAAGGAAATCGTAGAGGAAGAAGAAAAATGTAAAGCTGATGGGAA
TAAACTGCAGGTGG
AGAATTCCTCCTTACCTCAAGCAGATGAGATTCAGGTAATTGAAGAGGCAGATGAA
GAGGAATAGCGACA
GTTTGAGTAAAAGAAAAGTCATATTGAAGAAGCCCAGAGGGTTGTGCCCAGGGGCA
GAAATCATTGCCTA
GTGTTCACCGGCTGACTCTCAACTGACCATTCCCATGTGGACAGGCCTTAATACTG
TGAGAGGATCCTTG
CTCTGCTGGCAGTTTCCCACTCCTATGCACTTTCACAGGAACTAGAAAACTATTCTT
AAACCAAAAATAC
CATCCGTGTTGACCCATGTTGCAGAGCCCTTACTTAAATCCTTCACTGGTGTATGA
ATACTTTGTCATAA
TGCTGCTTTGCTGGGTAGTGAGCTCTTATTTTTCACTGGGGGTCAGCTATAACTAA
AAACTCAAGTGACA
TATTTCAGTTACCAAAGTGGCCAGGAACTTTTTGCTTTTATGAAAATAGATTCATA
TTGTATTTCCCAGT
GTGTCTTTTATGTCTTTGAATGTTTTGGAGAAAAGTCTATGCCTGTCTAAAAATGA
ATCCAGTGTTGCCT
TTCTGAGGGATTTCTGCTCAATGCAATACACTGTTCAGTGCTATTCTCCCAGCTAG
GTTTATCCATGAAG
GACTGAGTGACCTTTGTTGTATTTAACAAAATCCAGGTGCATCAATTTCTGATGCT
TTTTACTATTGTGT
ATTATCTACTATGTGTGTTTTATTTCTGCTGAGAGTATTCAGGTTTGCCATGGACAT
CAGAAGTTTGAAT
TCCAGTCTTATCTTATGTTCCATGGCTGAATTTTAAAGCTGTTTAGGTTTAACAATG
AAGGGATTTATTC
TTTAGTCAAAATTGTTGTTTTTACTCTAGCTCAGGATTCGTATTTTTAAAGATTTAG
TTAATATGAACAC
AGCACAGATTTGTTAGAAGAAAAAAAATTTGCTGTAATACCAAAACTAACCTCATC
AAAGATACAGAAAA
AAAGAAATATAGTGAGCCCTAAAGGACACATACATTGAATAAATAATTGGAACATG
TGGTTATCTTTAGA

TCCACATCTTAGCTGTCATTTGTTCACTCTAAAACTGATGTTCATCTTTCTGTTAAT
TTCCCTCTGCCTA
AAGACTACATGACAGAAATGACCTATCACTACTTATTATTTCTGAAGCCTAACTGC
AAGACTGATTTCTG
AGAACAAGTAAAGAACTGGAATACTTATTTTTCATATAAAAATCTAAATGTGTTAA
TAAATCATTTCATA
CAAAAGTACATTATTAAATAACCACATTATTAAAATAATTGCAAGAAAATGGACCA
TATTTACAATGTTT
TGTAAACTTGCTAGTGTGTGGATATGTACCCTACTTGTGAAATACATTTGAAGATA
TAAAGAGCAGCCAA
AATGATGGCAAAATGGTAGGCTAATATTTTCTATTATTATTGGAGAACATATCATA
TTTTGGAATCATGC
AATTTTGCACACAGTGAAACCATTAATTTTCCAAGGTAATTCCTTTAGAATATGGT
ATTGGCATGCAGTT
TCTTACTTATCTAGAATATTTGGCTTATCTGAAAGATATCAATTTAAGATCTCTGG
AAGTGTTAGAATTT
TTGATCCTTCACAGTGTCAATATTTAATGAATCACTAAGCTTTATTTATTAGACGTG
TTGAGTGAGTGCT
GAGTTCCTTGCTGCCACTTTTGTTACCATTGTCACACACTATGTGTAAACCAGTCCC
ACCACTTATTACT
AATAAAATTTTGACTGATAATTTATATTTGCACTTACAATATATATATCCTGTCCTT
ATATTTCTCTAGA
GTACATTTTCCATCATGTTTAAGTGTATTTCTGCTATTATTTCCTCTCCTGCAGAAT
ACATACAAGTGTA
TGTGTATAAAGTCATACATGTACAAGCATGCATATTGAGATTGAATCACATTTCCA
TACTGTCTGTTATT
TTATTGGGTTTTATATTGGGTTTCTTTAGTTTATGTTGTTTTCTCAAAAGCAGCATT
TTAAATTACGAAT
ACTGGACTTATTGGATTTAATTATAAATCCAATTACTACTGGAAACTCATTTTTAC
ATAATATAGTCCTT
AAATTATTTAACCCTTGCTAAGTAATTGACATATGTAACAATAACTAGCCTAAAGA
AACCCAAAAAAGTA
TCTCTCCCGAGCTGAAACTTAAAAATTCGTAAGTGTAAGAAAGAATGTGAGAATAT
ATTAAATGCACACT
GTACCATTAGATGAAATCTTACTTGAGAAATTGCCATAAGCCATATTACAGATCTT
ACTTTGTTACTGAA
TCAGATTAATTTCTTGTTATAATAATTTTCATCATAAATTTTCTATTTTTAAAGCCG
CTGGTACTAGAAA
TATTCTTTTAATGCTATATCTATGTACCTACTGACACATTTTTCTCCATAAAAGTAC
TTTTAAAAATTA

配列番号３８　配列番号３７の逆相補

TAATTTTTAAAAGTACTTTTATGGAGAAAAATGTGTCAGTAGGTACATAGATATAG
CATTAAAAGAATATTTCTAGTACCAGCGGCTTTAAAAATAGAAAATTTATGATGAA
AATTATTATAACAAGAAATTAATCTGATTCAGTAACAAAGTAAGATCTGTAATATG
GCTTATGGCAATTTCTCAAGTAAGATTTCATCTAATGGTACAGTGTGCATTTAATA
TATTCTCACATTCTTTCTTACACTTACGAATTTTTAAGTTTCAGCTCGGGAGAGATA
CTTTTTTGGGTTTCTTTAGGCTAGTTATTGTTACATATGTCAATTACTTAGCAAGGG
TTAAATAATTTAAGGACTATATTATGTAAAAATGAGTTTCCAGTAGTAATTGGATT
TATAATTAAATCCAATAAGTCCAGTATTCGTAATTTAAAATGCTGCTTTTGAGAAA
ACAACATAAACTAAAGAAACCCAATATAAAACCCAATAAAATAACAGACAGTATGG

AAATGTGATTCAATCTCAATATGCATGCTTGTACATGTATGACTTTATACACATAC
ACTTGTATGTATTCTGCAGGAGAGGAAATAATAGCAGAAATACACTTAAACATGAT
GGAAAATGTACTCTAGAGAAATATAAGGACAGGATATATATATTGTAAGTGCAAAT
ATAAATTATCAGTCAAAATTTTATTAGTAATAAGTGGTGGGACTGGTTTACACATA
GTGTGTGACAATGGTAACAAAAGTGGCAGCAAGGAACTCAGCACTCACTCAACACG
TCTAATAAATAAAGCTTAGTGATTCATTAAATATTGACACTGTGAAGGATCAAAAA
TTCTAACACTTCCAGAGATCTTAAATTGATATCTTTCAGATAAGCCAAATATTCTA
GATAAGTAAGAAACTGCATGCCAATACCATATTCTAAAGGAATTACCTTGGAAAAT
TAATGGTTTCACTGTGTGCAAAATTGCATGATTCCAAAATATGATATGTTCTCCAA
TAATAATAGAAAATATTAGCCTACCATTTTGCCATCATTTTGGCTGCTCTTTATATC
TTCAAATGTATTTCACAAGTAGGGTACATATCCACACACTAGCAAGTTTACAAAAC
ATTGTAAATATGGTCCATTTTCTTGCAATTATTTTAATAATGTGGTTATTTAATAAT
GTACTTTTGTATGAAATGATTTATTAACACATTTAGATTTTTATATGAAAAATAAG
TATTCCAGTTCTTTACTTGTTCTCAGAAATCAGTCTTGCAGTTAGGCTTCAGAAATA
ATAAGTAGTGATAGGTCATTTCTGTCATGTAGTCTTTAGGCAGAGGGAAATTAACA
GAAAGATGAACATCAGTTTTAGAGTGAACAAATGACAGCTAAGATGTGGATCTAAA
GATAACCACATGTTCCAATTATTTATTCAATGTATGTGTCCTTTAGGGCTCACTATA
TTTCTTTTTTTCTGTATCTTTGATGAGGTTAGTTTTGGTATTACAGCAAATTTTTTT
TCTTCTAACAAATCTGTGCTGTGTTCATATTAACTAAATCTTTAAAAATACGAATC
CTGAGCTAGAGTAAAAACAACAATTTTGACTAAAGAATAAATCCCTTCATTGTTAA
ACCTAAACAGCTTTAAAATTCAGCCATGGAACATAAGATAAGACTGGAATTCAAAC
TTCTGATGTCCATGGCAAACCTGAATACTCTCAGCAGAAATAAAACACACATAGTA
GATAATACACAATAGTAAAAAGCATCAGAAATTGATGCACCTGGATTTTGTTAAAT
ACAACAAAGGTCACTCAGTCCTTCATGGATAAACCTAGCTGGGAGAATAGCACTGA
ACAGTGTATTGCATTGAGCAGAAATCCCTCAGAAAGGCAACACTGGATTCATTTTT
AGACAGGCATAGACTTTTCTCCAAAACATTCAAAGACATAAAAGACACACTGGGAA
ATACAATATGAATCTATTTTCATAAAAGCAAAAAGTTCCTGGCCACTTTGGTAACT
GAAATATGTCACTTGAGTTTTTAGTTATAGCTGACCCCCAGTGAAAAATAAGAGCT
CACTACCCAGCAAAGCAGCATTATGACAAAGTATTCATACACCAGTGAAGGATTTA
AGTAAGGGCTCTGCAACATGGGTCAACACGGATGGTATTTTTGGTTTAAGAATAGT
TTTCTAGTTCCTGTGAAAGTGCATAGGAGTGGGAAACTGCCAGCAGAGCAAGGATC
CTCTCACAGTATTAAGGCCTGTCCACATGGGAATGGTCAGTTGAGAGTCAGCCGGT
GAACACTAGGCAATGATTTCTGCCCCTGGGCACAACCCTCTGGGCTTCTTCAATAT
GACTTTTCTTTTACTCAAACTGTCGCTATTCCTCTTCATCTGCCTCTTCAATTACCT
GAATCTCATCTGCTTGAGGTAAGGAGGAATTCTCCACCTGCAGTTTATTCCCATCA
GCTTTACATTTTTCTTCTTCCTCTACGATTTCCTTCCATATCTTGTGGTTTTCAGTG
AGGTGGTGCATTAGCTGACAAAATATTCGCCGTCTGCTTTTCCTTCTTGGTGGTTTT
GGATTTAGATTGTTTTCCATTTCTTCATCTTCTGTATCTAATTCTTCACCGTCTTCA
TCATCACCACTTTCAGTATCATTATCCTCTTCTGCTTCTAACCACTGACCTGGTAGC
AAACCAGCAGCATCATAGGAGTTACACAGGGGACCCACTATGTGGGTGATAAAAGA
TTCTTGGAGTTTTGCTAGTTGAGGAGAAGAACGATCCATGAATGGACTGATGGGCA
GACCAAGATTTGCTTCTTCATCTCCCTGCTCATAAAATTCATTGACAATGCCTTCTG
TCCATTTCAAATGCAAGTCTCGAACTTTTGCTGGGCCATTTATATCTGCCAGTTTGA
TGCACACCTGGCATACCAAGAGGCGATCATTTTCATTACTCCATTCTATGCCATTA
CTATTTACATCATTTGCCTTGGCATTGAATTCTGCGAGAAAATCAAAATGCTTTTTA
AGATCCGTAGCAAGGATTGCTTCAATGACTAAAAAACGAAAGCGCTTGAATTCCAC
ATGATCAAGATGAAGAAGGAAGTTGTATTCTGGGCGAGAAAGATATAGATTCCAAG
CTGACGCAGCATGATGATTTTCCAGAACAGATCTGTCATTGTATAAAACTGCCTGA
GGGGCATTTGTAGCCACTAGAAATGCATTTGTCCTCCCTGGGTGATCATAATCATG
CATGGCAGCTGCCACGTATAGAGCCATCAATTCTAATGCAGGAATGTTTGAAGACA

GGCAGCCATAACTCTCATCAGGATTAGAGCAGCTCTTCGAAGAAATATAAGCAATT
CGCCCATGGTTAATTCTACCATCAGAATCTGTTTCATTTCCTGTTCCACAACCATTG
TGGATCTGCTGTAAGCCAGGAACTGGCCGTGTTGTCAGATACCAAACTGCATGTAG
CACATCTGTGGCATGTATACGATTGTGATAAGGAATGTCTCGATAGCCATTTTCTA
ATGCACGAAAATAGTTCATAAATTGTTGAGTGGGAATTTTAAATATTTCCAATAAA
CCAGTGTCTTGAAATAAGGTATACATAACCTGACTGAGAATCCTTCCTGATTTCTC
TCCCATCTTTTCTACAAGTTCAAAAATTGGAAAATTCCAGTTGCTCATCTTTTCTAT
TAATGAGTCATACTCTTCTACTAAAATCAGGTCCAGTGATACTTCCTGTTCAATATT
TGTTTGCTGTTCACTCTGTGCCTCTTCTGTTAGCCACTTATCACCTTCCTGAAATAA
TTTTCTGCTGTCTTTCTTCTCTGTTTCCTCTTCTTGTTGAGTTTCCATAAGTTTGAA
TGATTCTTTCGAGAAAATGTTTTCTTCTTCACCTGATTTTCCACTGCAGCAATCTGT
ACCATCTGATTCAGATGTTGAAACATATTTCAGCATTTGATGTCCACAGCTGTTAC
ACAGATTGCTATCAGAATTTCTAAGTTGCTGATAAAAATCTGGAGTATTAGGTGCA
TTGCCCAGAGATCTCTGCAAGATAACGCTTGGCTTATTAAGAAAATCAGCAGTATC
AGGAAATTCTATGGGTGATCGATTAGTTAGAGAGCCAGTAGACACTGGTCCATGGT
TGGAAGAATTCACAGGACTCAGACTGGACAAAACACCAGCTCTTCTGAGACCTACA
TGGTGAGTCAGTGATACAGAAGATGACCTTTGCTTCGGGATAGTCAGTAGATTTGA
ATTAAAAGGCCCATTTAGATAGCATCCTTGACTTGAAATGCCAAATTCTTGGTGAG
GTCTTTTGCCATTATTACGATCCCACCTTGAAGACTGTTCAACAGGTAGCAATCCT
GAAGTTCCTGAGCTTCTCCTCAGCTGTGGAGTTGGCAAACTATTCCTATTTAGTCCC
TTGTTAAGTTTTCTATCCCCTTTCTCAGCTGGGTCCTCTATTTCAGAACAGGGGTAA
AATCCAGGAAATGGTGTGAGAGGATTAATCTTTGGCCTACAGGAACCTGAGAAAGC
ACCCATTAAGCTACTAATACTCCGTAGAGAGGAAATGACTTGTGGTGGAAGGCTTG
GATCAGTCAGAAGATCTGACACCATATTGCGAGCCTCATTTAGCACTGAAAGATCA
ACTCCATTTCCACCTCCAGAATTCCCTGTAATCCCAGCACTTTGGGAGGCCGAGGT
GGGCAGATCACCTGAGGTCGGGAGTTCAAGACCAGCCTGACCAACATGGAGAAATC
CCATCTCTACTAAAAATACAAAATTAGCCAGGTGTGGTGGCACATGCCTGTAATCC
CAGCTACTCCGGAGGCTGAGGCAGGAGAATCGCTTGAACCAGGGAGCTGGAGGTTG
CGGTGAGCCGAGATCATGCCACTGCACTCCAGCTTGATAATGAGGCTTATACCATT
GTTTTAAGTCCCAATCCCAAAGAATCATCTGTTCTCTGGAAATACAAGGCAACGAC
GGTCTCCTGAATATTTTGCAACTGCCATAGTAACTGGCTGCAGTTTCTCCTAACGA
CACGCAGCTGGACCTCCTCCGGGGTCGGATCACAGGCACTTTTTCTTCGGCGGCAC
TGGACAGTCGAGGATGAAGAGGCGCTTCCCTGATTTGAAAGAAGTGATCCAACCCC
AGGGCCAGCAGGCAGCCAGCGCCCCCCACCAGGCCGGAGAGCAGCGGCCTGAGGGC
GGAGGGCAGCGACCCGAGGCTGGTGAAGGAGACCCACCAGACGAAGCTGGCCAGGA
GCAGCACCAGAACGCAGTGCCGGAGCCGCAGCGGGTGCGCGAGCGTCAGCAGCAGC
CCTACGCAGCTCAGCACCAGCAGCAACCTGCCCGCTGCCGCCTCCGGGGGCGTGTG
CGGGGCCGCGGACCCTGCGTCGCCATCCCCCCAAGGCCAAGACCACCACTGCCACA
CCAAGAAGTCCCCCAGGTAACAGCAGGCGGGCAGCGCCAGCAGCCACCAGGAGCCG
CAGCTCCGGCCCGGGCCGGGTCCCCGCTTGGTCCGGGTGAGGAAGCAGGTGAGGAA
GAAGAAGGCACAGGCGATGCTGAAGAGGGGGCTCAAGCTGTGCGAACACACGCTCA
GCAGCGTCCGCAGCCAGGCGGCCCCGGCAGCCCAGCTCTCGGGTTCCGCGCCCAGC
AGCAGGGCGAGGACAAAGGCAGCCAGGGCGCCCAGCGAGAGGCGCGCCCGGCAGAA
GGGGGAGCAGCGCCGCGGCTGCTGGGGAGAGGCCGGCGGCGGCCGCAGCTCCACGT
TGCAGAAGCGGCAGAGGTGGAAGAAGAAGCCGCGCGGAGGGTCCTGCCGCAAGGGG
CTCACGCAGCTCTTCACGTAGCCGTTCCTCAGACTCTCGGGGGGCGAGCCGGCCCC
ATCCGGCGGCTGCAGGGACCGCATGGCTTTGGCGTCTCGCTCGTCCCTCCTCATGG
CTGGGGCCGGGGGTGGCCACGGGACTCAGCACACCCCGCTCGTACCGTAGCGGCCG
CTCGCGCTCCCAGACCCCAACCCCCGCGTTCGGGGCGCCCCCTGGTTCGCAACCCG
TCAGGGCTGCGCCGGCCGCCACGGCCCGGGGTCCCCACCGCGCGGACTGAGGAGCG

GCGGAGTCCGGGACATGCTGGCTGAGGAGAGGGGCGGAAGGGGCTTCTCTCCAGGA
CCAGTTTAGCTGCCGCCTCCTTTTCCCTCGGGCACCTCTCGGGACT
配列番号３９
＞ＮＭ＿０００９２２．４　ヒト（Ｈｏｍｏ　ｓａｐｉｅｎｓ）ホスホジエステラーゼ３Ｂ（ＰＤＥ３Ｂ）、転写バリアント２、ｍＲＮＡ
AGTCCCGAGAGGTGCCCGAGGGAAAAGGAGGCGGCAGCTAAACTGGTCCTGGAGAG
AAGCCCCTTCCGCC
CCTCTCCTCAGCCAGCATGTCCCGGACTCCGCCGCTCCTCAGTCCGCGCGGTGGGG
ACCCCGGGCCGTGG
CGGCCGGCGCAGCCCTGACGGGTTGCGAACCAGGGGGCGCCCCGAACGCGGGGGTT
GGGGTCTGGGAGCG
CGAGCGGCCGCTACGGTACGAGCGGGGTGTGCTGAGTCCCGTGGCCACCCCCGGCC
CCAGCCATGAGGAG
GGACGAGCGAGACGCCAAAGCCATGCGGTCCCTGCAGCCGCCGGATGGGGCCGGCT
CGCCCCCCGAGAGT
CTGAGGAACGGCTACGTGAAGAGCTGCGTGAGCCCCTTGCGGCAGGACCCTCCGCG
CGGCTTCTTCTTCC
ACCTCTGCCGCTTCTGCAACGTGGAGCTGCGGCCGCCGCCGGCCTCTCCCCAGCAG
CCGCGGCGCTGCTC
CCCCTTCTGCCGGGCGCGCCTCTCGCTGGGCGCCCTGGCTGCCTTTGTCCTCGCCCT
GCTGCTGGGCGCG
GAACCCGAGAGCTGGGCTGCCGGGGCCGCCTGGCTGCGGACGCTGCTGAGCGTGTG
TTCGCACAGCTTGA
GCCCCCTCTTCAGCATCGCCTGTGCCTTCTTCTTCCTCACCTGCTTCCTCACCCGGA
CCAAGCGGGGACC
CGGCCCGGGCCGGAGCTGCGGCTCCTGGTGGCTGCTGGCGCTGCCCGCCTGCTGTT
ACCTGGGGGACTTC
TTGGTGTGGCAGTGGTGGTCTTGGCCTTGGGGGGATGGCGACGCAGGGTCCGCGGC
CCCGCACACGCCCC
CGGAGGCGGCAGCGGGCAGGTTGCTGCTGGTGCTGAGCTGCGTAGGGCTGCTGCTG
ACGCTCGCGCACCC
GCTGCGGCTCCGGCACTGCGTTCTGGTGCTGCTCCTGGCCAGCTTCGTCTGGTGGG
TCTCCTTCACCAGC
CTCGGGTCGCTGCCCTCCGCCCTCAGGCCGCTGCTCTCCGGCCTGGTGGGGGGCGC
TGGCTGCCTGCTGG
CCCTGGGGTTGGATCACTTCTTTCAAATCAGGGAAGCGCCTCTTCATCCTCGACTG
TCCAGTGCCGCCGA
AGAAAAAGTGCCTGTGATCCGACCCCGGAGGAGGTCCAGCTGCGTGTCGTTAGGAG
AAACTGCAGCCAGT
TACTATGGCAGTTGCAAAATATTCAGGAGACCGTCGTTGCCTTGTATTTCCAGAGA
ACAGATGATTCTTT
GGGATTGGGACTTAAAACAATGGTATAAGCCTCATTATCAAAATTCTGGAGGTGGA
AATGGAGTTGATCT
TTCAGTGCTAAATGAGGCTCGCAATATGGTGTCAGATCTTCTGACTGATCCAAGCC
TTCCACCACAAGTC
ATTTCCTCTCTACGGAGTATTAGTAGCTTAATGGGTGCTTTCTCAGGTTCCTGTAGG
CCAAAGATTAATC
CTCTCACACCATTTCCTGGATTTTACCCCTGTTCTGAAATAGAGGACCCAGCTGAG
AAAGGGGATAGAAA
ACTTAACAAGGGACTAAATAGGAATAGTTTGCCAACTCCACAGCTGAGGAGAAGCT

CAGGAACTTCAGGA
TTGCTACCTGTTGAACAGTCTTCAAGGTGGGATCGTAATAATGGCAAAAGACCTCA
CCAAGAATTTGGCA
TTTCAAGTCAAGGATGCTATCTAAATGGGCCTTTTAATTCAAATCTACTGACTATC
CCGAAGCAAAGGTC
ATCTTCTGTATCACTGACTCACCATGTAGGTCTCAGAAGAGCTGGTGTTTTGTCCA
GTCTGAGTCCTGTG
AATTCTTCCAACCATGGACCAGTGTCTACTGGCTCTCTAACTAATCGATCACCCAT
AGAATTTCCTGATA
CTGCTGATTTTCTTAATAAGCCAAGCGTTATCTTGCAGAGATCTCTGGGCAATGCA
CCTAATACTCCAGA
TTTTTATCAGCAACTTAGAAATTCTGATAGCAATCTGTGTAACAGCTGTGGACATC
AAATGCTGAAATAT
GTTTCAACATCTGAATCAGATGGTACAGATTGCTGCAGTGGAAAATCAGGTGAAGA
AGAAAACATTTTCT
CGAAAGAATCATTCAAACTTATGGAAACTCAACAAGAAGAGGAAACAGAGAAGAAA
GACAGCAGAAAATT
ATTTCAGGAAGGTGATAAGTGGCTAACAGAAGAGGCACAGAGTGAACAGCAAACAA
ATATTGAACAGGAA
GTATCACTGGACCTGATTTTAGTAGAAGAGTATGACTCATTAATAGAAAAGATGAG
CAACTGGAATTTTC
CAATTTTTGAACTTGTAGAAAAGATGGGAGAGAAATCAGGAAGGATTCTCAGTCAG
GTTATGTATACCTT
ATTTCAAGACACTGGTTTATTGGAAATATTTAAAATTCCCACTCAACAATTTATGA
ACTATTTTCGTGCA
TTAGAAAATGGCTATCGAGACATTCCTTATCACAATCGTATACATGCCACAGATGT
GCTACATGCAGTTT
GGTATCTGACAACACGGCCAGTTCCTGGCTTACAGCAGATCCACAATGGTTGTGGA
ACAGGAAATGAAAC
AGATTCTGATGGTAGAATTAACCATGGGCGAATTGCTTATATTTCTTCGAAGAGCT
GCTCTAATCCTGAT
GAGAGTTATGGCTGCCTGTCTTCAAACATTCCTGCATTAGAATTGATGGCTCTATA
CGTGGCAGCTGCCA
TGCATGATTATGATCACCCAGGGAGGACAAATGCATTTCTAGTGGCTACAAATGCC
CCTCAGGCAGTTTT
ATACAATGACAGATCTGTTCTGGAAAATCATCATGCTGCGTCAGCTTGGAATCTAT
ATCTTTCTCGCCCA
GAATACAACTTCCTTCTTCATCTTGATCATGTGGAATTCAAGCGCTTTCGTTTTTTA
GTCATTGAAGCAA
TCCTTGCTACGGATCTTAAAAAGCATTTTGATTTTCTCGCAGAATTCAATGCCAAG
GCAAATGATGTAAA
TAGTAATGGCATAGAATGGAGTAATGAAAATGATCGCCTCTTGGTATGCCAGGTGT
GCATCAAACTGGCA
GATATAAATGGCCCAGCAAAAGTTCGAGACTTGCATTTGAAATGGACAGAAGGCAT
TGTCAATGAATTTT
ATGAGCAGGGAGATGAAGAAGCAAATCTTGGTCTGCCCATCAGTCCATTCATGGAT
CGTTCTTCTCCTCA
ACTAGCAAAACTCCAAGAATCTTTTATCACCCACATAGTGGGTCCCCTGTGTAACT
CCTATGATGCTGCT
GGTTTGCTACCAGGTCAGTGGTTAGAAGCAGAAGAGGATAATGATACTGAAAGTGG

TGATGATGAAGACG
GTGAAGAATTAGATACAGAAGATGAAGAAATGGAAAACAATCTAAATCCAAAACCA
CCAAGAAGGAAAAG
CAGACGGCGAATATTTTGTCAGCTAATGCACCACCTCACTGAAAACCACAAGATAT
GGAAGGAAATCGTA
GAGGAAGAAGAAAAATGTAAAGCTGATGGGAATAAACTGCAGGTGGAGAATTCCTC
CTTACCTCAAGCAG
ATGAGATTCAGGTAATTGAAGAGGCAGATGAAGAGGAATAGCGACAGTTTGAGTAA
AAGAAAAGTCATAT
TGAAGAAGCCCAGAGGGTTGTGCCCAGGGGCAGAAATCATTGCCTAGTGTTCACCG
GCTGACTCTCAACT
GACCATTCCCATGTGGACAGGCCTTAATACTGTGAGAGGATCCTTGCTCTGCTGGC
AGTTTCCCACTCCT
ATGCACTTTCACAGGAACTAGAAAACTATTCTTAAACCAAAAATACCATCCGTGTT
GACCCATGTTGCAG
AGCCCTTACTTAAATCCTTCACTGGTGTATGAATACTTTGTCATAATGCTGCTTTGC
TGGGTAGTGAGCT
CTTATTTTTCACTGGGGGTCAGCTATAACTAAAAACTCAAGTGACATATTTCAGTT
ACCAAAGTGGCCAG
GAACTTTTTGCTTTTATGAAAATAGATTCATATTGTATTTCCCAGTGTGTCTTTTAT
GTCTTTGAATGTT
TTGGAGAAAAGTCTATGCCTGTCTAAAAATGAATCCAGTGTTGCCTTTCTGAGGGA
TTTCTGCTCAATGC
AATACACTGTTCAGTGCTATTCTCCCAGCTAGGTTTATCCATGAAGGACTGAGTGA
CCTTTGTTGTATTT
AACAAAATCCAGGTGCATCAATTTCTGATGCTTTTTACTATTGTGTATTATCTACTA
TGTGTGTTTTATT
TCTGCTGAGAGTATTCAGGTTTGCCATGGACATCAGAAGTTTGAATTCCAGTCTTA
TCTTATGTTCCATG
GCTGAATTTTAAAGCTGTTTAGGTTTAACAATGAAGGGATTTATTCTTTAGTCAAA
ATTGTTGTTTTTAC
TCTAGCTCAGGATTCGTATTTTTAAAGATTTAGTTAATATGAACACAGCACAGATT
TGTTAGAAGAAAAA
AAATTTGCTGTAATACCAAAACTAACCTCATCAAAGATACAGAAAAAAAGAAATAT
AGTGAGCCCTAAAG
GACACATACATTGAATAAATAATTGGAACATGTGGTTATCTTTAGATCCACATCTT
AGCTGTCATTTGTT
CACTCTAAAACTGATGTTCATCTTTCTGTTAATTTCCCTCTGCCTAAAGACTACATG
ACAGAAATGACCT
ATCACTACTTATTATTTCTGAAGCCTAACTGCAAGACTGATTTCTGAGAACAAGTA
AAGAACTGGAATAC
TTATTTTTCATATAAAAATCTAAATGTGTTAATAAATCATTTCATACAAAAGTACA
TTATTAAATAACCA
CATTATTAAAATAATTGCAAGAAAATGGACCATATTTACAATGTTTTGTAAACTTG
CTAGTGTGTGGATA
TGTACCCTACTTGTGAAATACATTTGAAGATATAAAGAGCAGCCAAAATGATGGCA
AAATGGTAGGCTAA
TATTTTCTATTATTATTGGAGAACATATCATATTTTGGAATCATGCAATTTTGCACA
CAGTGAAACCATT
AATTTTCCAAGGTAATTCCTTTAGAATATGGTATTGGCATGCAGTTTCTTACTTATC

TAGAATATTTGGC
TTATCTGAAAGATATCAATTTAAGATCTCTGGAAGTGTTAGAATTTTTGATCCTTC
ACAGTGTCAATATT
TAATGAATCACTAAGCTTTATTTATTAGACGTGTTGAGTGAGTGCTGAGTTCCTTG
CTGCCACTTTTGTT
ACCATTGTCACACACTATGTGTAAACCAGTCCCACCACTTATTACTAATAAAATTT
TGACTGATAATTTA
TATTTGCACTTACAATATATATATCCTGTCCTTATATTTCTCTAGAGTACATTTTCC
ATCATGTTTAAGT
GTATTTCTGCTATTATTTCCTCTCCTGCAGAATACATACAAGTGTATGTGTATAAAG
TCATACATGTACA
AGCATGCATATTGAGATTGAATCACATTTCCATACTGTCTGTTATTTTATTGGGTTT
TATATTGGGTTTC
TTTAGTTTATGTTGTTTTCTCAAAAGCAGCATTTTAAATTACGAATACTGGACTTAT
TGGATTTAATTAT
AAATCCAATTACTACTGGAAACTCATTTTTACATAATATAGTCCTTAAATTATTTA
ACCCTTGCTAAGTA
ATTGACATATGTAACAATAACTAGCCTAAAGAAACCCAAAAAAGTATCTCTCCCGA
GCTGAAACTTAAAA
ATTCGTAAGTGTAAGAAAGAATGTGAGAATATATTAAATGCACACTGTACCATTAG
ATGAAATCTTACTT
GAGAAATTGCCATAAGCCATATTACAGATCTTACTTTGTTACTGAATCAGATTAAT
TTCTTGTTATAATA
ATTTTCATCATAAATTTTCTATTTTTAAAGCCGCTGGTACTAGAAATATTCTTTTAA
TGCTATATCTATG
TACCTACTGACACATTTTTCTCCATAAAAGTACTTTTAAAAATTA

配列番号４０　配列番号３９の逆相補

TAATTTTTAAAAGTACTTTTATGGAGAAAAATGTGTCAGTAGGTACATAGATATAG
CATTAAAAGAATATTTCTAGTACCAGCGGCTTTAAAAATAGAAAATTTATGATGAA
AATTATTATAACAAGAAATTAATCTGATTCAGTAACAAAGTAAGATCTGTAATATG
GCTTATGGCAATTTCTCAAGTAAGATTTCATCTAATGGTACAGTGTGCATTTAATA
TATTCTCACATTCTTTCTTACACTTACGAATTTTTAAGTTTCAGCTCGGGAGAGATA
CTTTTTTGGGTTTCTTTAGGCTAGTTATTGTTACATATGTCAATTACTTAGCAAGGG
TTAAATAATTTAAGGACTATATTATGTAAAAATGAGTTTCCAGTAGTAATTGGATT
TATAATTAAATCCAATAAGTCCAGTATTCGTAATTTAAAATGCTGCTTTTGAGAAA
ACAACATAAACTAAAGAAACCCAATATAAAACCCAATAAAATAACAGACAGTATGG
AAATGTGATTCAATCTCAATATGCATGCTTGTACATGTATGACTTTATACACATAC
ACTTGTATGTATTCTGCAGGAGAGGAAATAATAGCAGAAATACACTTAAACATGAT
GGAAAATGTACTCTAGAGAAATATAAGGACAGGATATATATATTGTAAGTGCAAAT
ATAAATTATCAGTCAAAATTTTATTAGTAATAAGTGGTGGGACTGGTTTACACATA
GTGTGTGACAATGGTAACAAAAGTGGCAGCAAGGAACTCAGCACTCACTCAACACG
TCTAATAAATAAAGCTTAGTGATTCATTAAATATTGACACTGTGAAGGATCAAAAA
TTCTAACACTTCCAGAGATCTTAAATTGATATCTTTCAGATAAGCCAAATATTCTA
GATAAGTAAGAAACTGCATGCCAATACCATATTCTAAAGGAATTACCTTGGAAAAT
TAATGGTTTCACTGTGTGCAAAATTGCATGATTCCAAAATATGATATGTTCTCCAA
TAATAATAGAAAATATTAGCCTACCATTTTGCCATCATTTTGGCTGCTCTTTATATC
TTCAAATGTATTTCACAAGTAGGGTACATATCCACACACTAGCAAGTTTACAAAAC
ATTGTAAATATGGTCCATTTTCTTGCAATTATTTTAATAATGTGGTTATTTAATAAT
GTACTTTTGTATGAAATGATTTATTAACACATTTAGATTTTTATATGAAAAATAAG
TATTCCAGTTCTTTACTTGTTCTCAGAAATCAGTCTTGCAGTTAGGCTTCAGAAATA

ATAAGTAGTGATAGGTCATTTCTGTCATGTAGTCTTTAGGCAGAGGGAAATTAACA
GAAAGATGAACATCAGTTTTAGAGTGAACAAATGACAGCTAAGATGTGGATCTAAA
GATAACCACATGTTCCAATTATTTATTCAATGTATGTGTCCTTTAGGGCTCACTATA
TTTCTTTTTTTCTGTATCTTTGATGAGGTTAGTTTTGGTATTACAGCAAATTTTTTT
TCTTCTAACAAATCTGTGCTGTGTTCATATTAACTAAATCTTTAAAAATACGAATC
CTGAGCTAGAGTAAAAACAACAATTTTGACTAAAGAATAAATCCCTTCATTGTTAA
ACCTAAACAGCTTTAAAATTCAGCCATGGAACATAAGATAAGACTGGAATTCAAAC
TTCTGATGTCCATGGCAAACCTGAATACTCTCAGCAGAAATAAAACACACATAGTA
GATAATACACAATAGTAAAAAGCATCAGAAATTGATGCACCTGGATTTTGTTAAAT
ACAACAAAGGTCACTCAGTCCTTCATGGATAAACCTAGCTGGGAGAATAGCACTGA
ACAGTGTATTGCATTGAGCAGAAATCCCTCAGAAAGGCAACACTGGATTCATTTTT
AGACAGGCATAGACTTTTCTCCAAAACATTCAAAGACATAAAAGACACACTGGGAA
ATACAATATGAATCTATTTTCATAAAAGCAAAAAGTTCCTGGCCACTTTGGTAACT
GAAATATGTCACTTGAGTTTTTAGTTATAGCTGACCCCCAGTGAAAAATAAGAGCT
CACTACCCAGCAAAGCAGCATTATGACAAAGTATTCATACACCAGTGAAGGATTTA
AGTAAGGGCTCTGCAACATGGGTCAACACGGATGGTATTTTTGGTTTAAGAATAGT
TTTCTAGTTCCTGTGAAAGTGCATAGGAGTGGGAAACTGCCAGCAGAGCAAGGATC
CTCTCACAGTATTAAGGCCTGTCCACATGGGAATGGTCAGTTGAGAGTCAGCCGGT
GAACACTAGGCAATGATTTCTGCCCCTGGGCACAACCCTCTGGGCTTCTTCAATAT
GACTTTTCTTTTACTCAAACTGTCGCTATTCCTCTTCATCTGCCTCTTCAATTACCT
GAATCTCATCTGCTTGAGGTAAGGAGGAATTCTCCACCTGCAGTTTATTCCCATCA
GCTTTACATTTTTCTTCTTCCTCTACGATTTCCTTCCATATCTTGTGGTTTTCAGTG
AGGTGGTGCATTAGCTGACAAAATATTCGCCGTCTGCTTTTCCTTCTTGGTGGTTTT
GGATTTAGATTGTTTTCCATTTCTTCATCTTCTGTATCTAATTCTTCACCGTCTTCA
TCATCACCACTTTCAGTATCATTATCCTCTTCTGCTTCTAACCACTGACCTGGTAGC
AAACCAGCAGCATCATAGGAGTTACACAGGGGACCCACTATGTGGGTGATAAAAGA
TTCTTGGAGTTTTGCTAGTTGAGGAGAAGAACGATCCATGAATGGACTGATGGGCA
GACCAAGATTTGCTTCTTCATCTCCCTGCTCATAAAATTCATTGACAATGCCTTCTG
TCCATTTCAAATGCAAGTCTCGAACTTTTGCTGGGCCATTTATATCTGCCAGTTTGA
TGCACACCTGGCATACCAAGAGGCGATCATTTTCATTACTCCATTCTATGCCATTA
CTATTTACATCATTTGCCTTGGCATTGAATTCTGCGAGAAAATCAAAATGCTTTTTA
AGATCCGTAGCAAGGATTGCTTCAATGACTAAAAAACGAAAGCGCTTGAATTCCAC
ATGATCAAGATGAAGAAGGAAGTTGTATTCTGGGCGAGAAAGATATAGATTCCAAG
CTGACGCAGCATGATGATTTTCCAGAACAGATCTGTCATTGTATAAAACTGCCTGA
GGGGCATTTGTAGCCACTAGAAATGCATTTGTCCTCCCTGGGTGATCATAATCATG
CATGGCAGCTGCCACGTATAGAGCCATCAATTCTAATGCAGGAATGTTTGAAGACA
GGCAGCCATAACTCTCATCAGGATTAGAGCAGCTCTTCGAAGAAATATAAGCAATT
CGCCCATGGTTAATTCTACCATCAGAATCTGTTTCATTTCCTGTTCCACAACCATTG
TGGATCTGCTGTAAGCCAGGAACTGGCCGTGTTGTCAGATACCAAACTGCATGTAG
CACATCTGTGGCATGTATACGATTGTGATAAGGAATGTCTCGATAGCCATTTTCTA
ATGCACGAAAATAGTTCATAAATTGTTGAGTGGGAATTTTAAATATTTCCAATAAA
CCAGTGTCTTGAAATAAGGTATACATAACCTGACTGAGAATCCTTCCTGATTTCTC
TCCCATCTTTTCTACAAGTTCAAAAATTGGAAAATTCCAGTTGCTCATCTTTTCTAT
TAATGAGTCATACTCTTCTACTAAAATCAGGTCCAGTGATACTTCCTGTTCAATATT
TGTTTGCTGTTCACTCTGTGCCTCTTCTGTTAGCCACTTATCACCTTCCTGAAATAA
TTTTCTGCTGTCTTTCTTCTCTGTTTCCTCTTCTTGTTGAGTTTCCATAAGTTTGAA
TGATTCTTTCGAGAAAATGTTTTCTTCTTCACCTGATTTTCCACTGCAGCAATCTGT
ACCATCTGATTCAGATGTTGAAACATATTTCAGCATTTGATGTCCACAGCTGTTAC
ACAGATTGCTATCAGAATTTCTAAGTTGCTGATAAAAATCTGGAGTATTAGGTGCA
TTGCCCAGAGATCTCTGCAAGATAACGCTTGGCTTATTAAGAAAATCAGCAGTATC

AGGAAATTCTATGGGTGATCGATTAGTTAGAGAGCCAGTAGACACTGGTCCATGGT
TGGAAGAATTCACAGGACTCAGACTGGACAAAACACCAGCTCTTCTGAGACCTACA
TGGTGAGTCAGTGATACAGAAGATGACCTTTGCTTCGGGATAGTCAGTAGATTTGA
ATTAAAAGGCCCATTTAGATAGCATCCTTGACTTGAAATGCCAAATTCTTGGTGAG
GTCTTTTGCCATTATTACGATCCCACCTTGAAGACTGTTCAACAGGTAGCAATCCT
GAAGTTCCTGAGCTTCTCCTCAGCTGTGGAGTTGGCAAACTATTCCTATTTAGTCCC
TTGTTAAGTTTTCTATCCCCTTTCTCAGCTGGGTCCTCTATTTCAGAACAGGGGTAA
AATCCAGGAAATGGTGTGAGAGGATTAATCTTTGGCCTACAGGAACCTGAGAAAGC
ACCCATTAAGCTACTAATACTCCGTAGAGAGGAAATGACTTGTGGTGGAAGGCTTG
GATCAGTCAGAAGATCTGACACCATATTGCGAGCCTCATTTAGCACTGAAAGATCA
ACTCCATTTCCACCTCCAGAATTTTGATAATGAGGCTTATACCATTGTTTTAAGTCC
CAATCCCAAAGAATCATCTGTTCTCTGGAAATACAAGGCAACGACGGTCTCCTGAA
TATTTTGCAACTGCCATAGTAACTGGCTGCAGTTTCTCCTAACGACACGCAGCTGG
ACCTCCTCCGGGGTCGGATCACAGGCACTTTTTCTTCGGCGGCACTGGACAGTCGA
GGATGAAGAGGCGCTTCCCTGATTTGAAAGAAGTGATCCAACCCCAGGGCCAGCAG
GCAGCCAGCGCCCCCCACCAGGCCGGAGAGCAGCGGCCTGAGGGCGGAGGGCAGCG
ACCCGAGGCTGGTGAAGGAGACCCACCAGACGAAGCTGGCCAGGAGCAGCACCAGA
ACGCAGTGCCGGAGCCGCAGCGGGTGCGCGAGCGTCAGCAGCAGCCCTACGCAGCT
CAGCACCAGCAGCAACCTGCCCGCTGCCGCCTCCGGGGGCGTGTGCGGGGCCGCGG
ACCCTGCGTCGCCATCCCCCCAAGGCCAAGACCACCACTGCCACACCAAGAAGTCC
CCCAGGTAACAGCAGGCGGGCAGCGCCAGCAGCCACCAGGAGCCGCAGCTCCGGCC
CGGGCCGGGTCCCCGCTTGGTCCGGGTGAGGAAGCAGGTGAGGAAGAAGAAGGCAC
AGGCGATGCTGAAGAGGGGGCTCAAGCTGTGCGAACACACGCTCAGCAGCGTCCGC
AGCCAGGCGGCCCCGGCAGCCCAGCTCTCGGGTTCCGCGCCCAGCAGCAGGGCGAG
GACAAAGGCAGCCAGGGCGCCCAGCGAGAGGCGCGCCCGGCAGAAGGGGGAGCAGC
GCCGCGGCTGCTGGGGAGAGGCCGGCGGCGGCCGCAGCTCCACGTTGCAGAAGCGG
CAGAGGTGGAAGAAGAAGCCGCGCGGAGGGTCCTGCCGCAAGGGGCTCACGCAGCT
CTTCACGTAGCCGTTCCTCAGACTCTCGGGGGGCGAGCCGGCCCCATCCGGCGGCT
GCAGGGACCGCATGGCTTTGGCGTCTCGCTCGTCCCTCCTCATGGCTGGGGCCGGG
GGTGGCCACGGGACTCAGCACACCCCGCTCGTACCGTAGCGGCCGCTCGCGCTCCC
AGACCCCAACCCCCGCGTTCGGGGCGCCCCCTGGTTCGCAACCCGTCAGGGCTGCG
CCGGCCGCCACGGCCCGGGGTCCCCACCGCGCGGACTGAGGAGCGGCGGAGTCCGG
GACATGCTGGCTGAGGAGAGGGGCGGAAGGGGCTTCTCTCCAGGACCAGTTTAGCT
GCCGCCTCCTTTTCCCTCGGGCACCTCTCGGGACT

配列番号４１

＞ＮＭ＿００１３６３５６９．２　ヒト（Ｈｏｍｏ　ｓａｐｉｅｎｓ）ホスホジエステラーゼ３Ｂ（ＰＤＥ３Ｂ）、転写バリアント３、ｍＲＮＡ

AGTCCCGAGAGGTGCCCGAGGGAAAAGGAGGCGGCAGCTAAACTGGTCCTGGAGAG
AAGCCCCTTCCGCC
CCTCTCCTCAGCCAGCATGTCCCGGACTCCGCCGCTCCTCAGTCCGCGCGGTGGGG
ACCCCGGGCCGTGG
CGGCCGGCGCAGCCCTGACGGGTTGCGAACCAGGGGGCGCCCCGAACGCGGGGGTT
GGGGTCTGGGAGCG
CGAGCGGCCGCTACGGTACGAGCGGGGTGTGCTGAGTCCCGTGGCCACCCCCGGCC
CCAGCCATGAGGAG
GGACGAGCGAGACGCCAAAGCCATGCGGTCCCTGCAGCCGCCGGATGGGGCCGGCT
CGCCCCCCGAGAGT
CTGAGGAACGGCTACGTGAAGAGCTGCGTGAGCCCCTTGCGGCAGGACCCTCCGCG
CGGCTTCTTCTTCC
ACCTCTGCCGCTTCTGCAACGTGGAGCTGCGGCCGCCGCCGGCCTCTCCCCAGCAG

CCGCGGCGCTGCTC
CCCCTTCTGCCGGGCGCGCCTCTCGCTGGGCGCCCTGGCTGCCTTTGTCCTCGCCCT
GCTGCTGGGCGCG
GAACCCGAGAGCTGGGCTGCCGGGGCCGCCTGGCTGCGGACGCTGCTGAGCGTGTG
TTCGCACAGCTTGA
GCCCCCTCTTCAGCATCGCCTGTGCCTTCTTCTTCCTCACCTGCTTCCTCACCCGGA
CCAAGCGGGGACC
CGGCCCGGGCCGGAGCTGCGGCTCCTGGTGGCTGCTGGCGCTGCCCGCCTGCTGTT
ACCTGGGGGACTTC
TTGGTGTGGCAGTGGTGGTCTTGGCCTTGGGGGGATGGCGACGCAGGGTCCGCGGC
CCCGCACACGCCCC
CGGAGGCGGCAGCGGGCAGGTTGCTGCTGGTGCTGAGCTGCGTAGGGCTGCTGCTG
ACGCTCGCGCACCC
GCTGCGGCTCCGGCACTGCGTTCTGGTGCTGCTCCTGGCCAGCTTCGTCTGGTGGG
TCTCCTTCACCAGC
CTCGGGTCGCTGCCCTCCGCCCTCAGGCCGCTGCTCTCCGGCCTGGTGGGGGGCGC
TGGCTGCCTGCTGG
CCCTGGGGTTGGATCACTTCTTTCAAATCAGGGAAGCGCCTCTTCATCCTCGACTG
TCCAGTGCCGCCGA
AGAAAAAGTGCCTGTGATCCGACCCCGGAGGAGGTCCAGCTGCGTGTCGTTAGGAG
AAACTGCAGCCAGT
TACTATGGCAGTTGCAAAATATTCAGGAGACCGTCGTTGCCTTGTATTTCCAGAGA
ACAGATGATTCTTT
GGGATTGGGACTTAAAACAATGGTATAAGCCTCATTATCAAAATTCTGGAGGTGGA
AATGGAGTTGATCT
TTCAGTGCTAAATGAGGCTCGCAATATGGTGTCAGATCTTCTGACTGATCCAAGCC
TTCCACCACAAGGA
CTAAATAGGAATAGTTTGCCAACTCCACAGCTGAGGAGAAGCTCAGGAACTTCAGG
ATTGCTACCTGTTG
AACAGTCTTCAAGGTGGGATCGTAATAATGGCAAAAGACCTCACCAAGAATTTGGC
ATTTCAAGTCAAGG
ATGCTATCTAAATGGGCCTTTTAATTCAAATCTACTGACTATCCCGAAGCAAAGGT
CATCTTCTGTATCA
CTGACTCACCATGTAGGTCTCAGAAGAGCTGGTGTTTTGTCCAGTCTGAGTCCTGT
GAATTCTTCCAACC
ATGGACCAGTGTCTACTGGCTCTCTAACTAATCGATCACCCATAGAATTTCCTGAT
ACTGCTGATTTTCT
TAATAAGCCAAGCGTTATCTTGCAGAGATCTCTGGGCAATGCACCTAATACTCCAG
ATTTTTATCAGCAA
CTTAGAAATTCTGATAGCAATCTGTGTAACAGCTGTGGACATCAAATGCTGAAATA
TGTTTCAACATCTG
AATCAGATGGTACAGATTGCTGCAGTGGAAAATCAGGTGAAGAAGAAAACATTTTC
TCGAAAGAATCATT
CAAACTTATGGAAACTCAACAAGAAGAGGAAACAGAGAAGAAAGACAGCAGAAAAT
TATTTCAGGAAGGT
GATAAGTGGCTAACAGAAGAGGCACAGAGTGAACAGCAAACAAATATTGAACAGGA
AGTATCACTGGACC
TGATTTTAGTAGAAGAGTATGACTCATTAATAGAAAAGATGAGCAACTGGAATTTT
CCAATTTTTGAACT
TGTAGAAAAGATGGGAGAGAAATCAGGAAGGATTCTCAGTCAGGTTATGTATACCT

TATTTCAAGACACT
GGTTTATTGGAAATATTTAAAATTCCCACTCAACAATTTATGAACTATTTTCGTGC
ATTAGAAAATGGCT
ATCGAGACATTCCTTATCACAATCGTATACATGCCACAGATGTGCTACATGCAGTT
TGGTATCTGACAAC
ACGGCCAGTTCCTGGCTTACAGCAGATCCACAATGGTTGTGGAACAGGAAATGAAA
CAGATTCTGATGGT
AGAATTAACCATGGGCGAATTGCTTATATTTCTTCGAAGAGCTGCTCTAATCCTGA
TGAGAGTTATGGCT
GCCTGTCTTCAAACATTCCTGCATTAGAATTGATGGCTCTATACGTGGCAGCTGCC
ATGCATGATTATGA
TCACCCAGGGAGGACAAATGCATTTCTAGTGGCTACAAATGCCCCTCAGGCAGTTT
TATACAATGACAGA
TCTGTTCTGGAAAATCATCATGCTGCGTCAGCTTGGAATCTATATCTTTCTCGCCCA
GAATACAACTTCC
TTCTTCATCTTGATCATGTGGAATTCAAGCGCTTTCGTTTTTTAGTCATTGAAGCAA
TCCTTGCTACGGA
TCTTAAAAAGCATTTTGATTTTCTCGCAGAATTCAATGCCAAGGCAAATGATGTAA
ATAGTAATGGCATA
GAATGGAGTAATGAAAATGATCGCCTCTTGGTATGCCAGGTGTGCATCAAACTGGC
AGATATAAATGGCC
CAGCAAAAGTTCGAGACTTGCATTTGAAATGGACAGAAGGCATTGTCAATGAATTT
TATGAGCAGGGAGA
TGAAGAAGCAAATCTTGGTCTGCCCATCAGTCCATTCATGGATCGTTCTTCTCCTCA
ACTAGCAAAACTC
CAAGAATCTTTTATCACCCACATAGTGGGTCCCCTGTGTAACTCCTATGATGCTGCT
GGTTTGCTACCAG
GTCAGTGGTTAGAAGCAGAAGAGGATAATGATACTGAAAGTGGTGATGATGAAGAC
GGTGAAGAATTAGA
TACAGAAGATGAAGAAATGGAAAACAATCTAAATCCAAAACCACCAAGAAGGAAAA
GCAGACGGCGAATA
TTTTGTCAGCTAATGCACCACCTCACTGAAAACCACAAGATATGGAAGGAAATCGT
AGAGGAAGAAGAAA
AATGTAAAGCTGATGGGAATAAACTGCAGGTGGAGAATTCCTCCTTACCTCAAGCA
GATGAGATTCAGGT
AATTGAAGAGGCAGATGAAGAGGAATAGCGACAGTTTGAGTAAAAGAAAAGTCATA
TTGAAGAAGCCCAG
AGGGTTGTGCCCAGGGGCAGAAATCATTGCCTAGTGTTCACCGGCTGACTCTCAAC
TGACCATTCCCATG
TGGACAGGCCTTAATACTGTGAGAGGATCCTTGCTCTGCTGGCAGTTTCCCACTCC
TATGCACTTTCACA
GGAACTAGAAAACTATTCTTAAACCAAAAATACCATCCGTGTTGACCCATGTTGCA
GAGCCCTTACTTAA
ATCCTTCACTGGTGTATGAATACTTTGTCATAATGCTGCTTTGCTGGGTAGTGAGCT
CTTATTTTTCACT
GGGGGTCAGCTATAACTAAAAACTCAAGTGACATATTTCAGTTACCAAAGTGGCCA
GGAACTTTTTGCTT
TTATGAAAATAGATTCATATTGTATTTCCCAGTGTGTCTTTTATGTCTTTGAATGTT
TTGGAGAAAAGTC
TATGCCTGTCTAAAAATGAATCCAGTGTTGCCTTTCTGAGGGATTTCTGCTCAATG

CAATACACTGTTCA
GTGCTATTCTCCCAGCTAGGTTTATCCATGAAGGACTGAGTGACCTTTGTTGTATTT
AACAAAATCCAGG
TGCATCAATTTCTGATGCTTTTTACTATTGTGTATTATCTACTATGTGTGTTTTATT
TCTGCTGAGAGTA
TTCAGGTTTGCCATGGACATCAGAAGTTTGAATTCCAGTCTTATCTTATGTTCCATG
GCTGAATTTTAAA
GCTGTTTAGGTTTAACAATGAAGGGATTTATTCTTTAGTCAAAATTGTTGTTTTTAC
TCTAGCTCAGGAT
TCGTATTTTTAAAGATTTAGTTAATATGAACACAGCACAGATTTGTTAGAAGAAAA
AAAATTTGCTGTAA
TACCAAAACTAACCTCATCAAAGATACAGAAAAAAAGAAATATAGTGAGCCCTAAA
GGACACATACATTG
AATAAATAATTGGAACATGTGGTTATCTTTAGATCCACATCTTAGCTGTCATTTGT
TCACTCTAAAACTG
ATGTTCATCTTTCTGTTAATTTCCCTCTGCCTAAAGACTACATGACAGAAATGACCT
ATCACTACTTATT
ATTTCTGAAGCCTAACTGCAAGACTGATTTCTGAGAACAAGTAAAGAACTGGAATA
CTTATTTTTCATAT
AAAAATCTAAATGTGTTAATAAATCATTTCATACAAAAGTACATTATTAAATAACC
ACATTATTAAAATA
ATTGCAAGAAAATGGACCATATTTACAATGTTTTGTAAACTTGCTAGTGTGTGGAT
ATGTACCCTACTTG
TGAAATACATTTGAAGATATAAAGAGCAGCCAAAATGATGGCAAAATGGTAGGCTA
ATATTTTCTATTAT
TATTGGAGAACATATCATATTTTGGAATCATGCAATTTTGCACACAGTGAAACCAT
TAATTTTCCAAGGT
AATTCCTTTAGAATATGGTATTGGCATGCAGTTTCTTACTTATCTAGAATATTTGGC
TTATCTGAAAGAT
ATCAATTTAAGATCTCTGGAAGTGTTAGAATTTTTGATCCTTCACAGTGTCAATAT
TTAATGAATCACTA
AGCTTTATTTATTAGACGTGTTGAGTGAGTGCTGAGTTCCTTGCTGCCACTTTTGTT
ACCATTGTCACAC
ACTATGTGTAAACCAGTCCCACCACTTATTACTAATAAAATTTTGACTGATAATTT
ATATTTGCACTTAC
AATATATATATCCTGTCCTTATATTTCTCTAGAGTACATTTTCCATCATGTTTAAGT
GTATTTCTGCTAT
TATTTCCTCTCCTGCAGAATACATACAAGTGTATGTGTATAAAGTCATACATGTAC
AAGCATGCATATTG
AGATTGAATCACATTTCCATACTGTCTGTTATTTTATTGGGTTTTATATTGGGTTTC
TTTAGTTTATGTT
GTTTTCTCAAAAGCAGCATTTTAAATTACGAATACTGGACTTATTGGATTTAATTA
TAAATCCAATTACT
ACTGGAAACTCATTTTTACATAATATAGTCCTTAAATTATTTAACCCTTGCTAAGTA
ATTGACATATGTA
ACAATAACTAGCCTAAAGAAACCCAAAAAAGTATCTCTCCCGAGCTGAAACTTAAA
AATTCGTAAGTGTA
AGAAAGAATGTGAGAATATATTAAATGCACACTGTACCATTAGATGAAATCTTACT
TGAGAAATTGCCAT
AAGCCATATTACAGATCTTACTTTGTTACTGAATCAGATTAATTTCTTGTTATAATA

ATTTTCATCATAA
ATTTTCTATTTTTAAAGCCGCTGGTACTAGAAATATTCTTTTAATGCTATATCTATG
TACCTACTGACAC
ATTTTTCTCCATAAAAGTACTTTTAAAAATTA
配列番号４２　配列番号４１の逆相補
TAATTTTTAAAAGTACTTTTATGGAGAAAAATGTGTCAGTAGGTACATAGATATAG
CATTAAAAGAATATTTCTAGTACCAGCGGCTTTAAAAATAGAAAATTTATGATGAA
AATTATTATAACAAGAAATTAATCTGATTCAGTAACAAAGTAAGATCTGTAATATG
GCTTATGGCAATTTCTCAAGTAAGATTTCATCTAATGGTACAGTGTGCATTTAATA
TATTCTCACATTCTTTCTTACACTTACGAATTTTTAAGTTTCAGCTCGGGAGAGATA
CTTTTTTGGGTTTCTTTAGGCTAGTTATTGTTACATATGTCAATTACTTAGCAAGGG
TTAAATAATTTAAGGACTATATTATGTAAAAATGAGTTTCCAGTAGTAATTGGATT
TATAATTAAATCCAATAAGTCCAGTATTCGTAATTTAAAATGCTGCTTTTGAGAAA
ACAACATAAACTAAAGAAACCCAATATAAAACCCAATAAAATAACAGACAGTATGG
AAATGTGATTCAATCTCAATATGCATGCTTGTACATGTATGACTTTATACACATAC
ACTTGTATGTATTCTGCAGGAGAGGAAATAATAGCAGAAATACACTTAAACATGAT
GGAAAATGTACTCTAGAGAAATATAAGGACAGGATATATATATTGTAAGTGCAAAT
ATAAATTATCAGTCAAAATTTTATTAGTAATAAGTGGTGGGACTGGTTTACACATA
GTGTGTGACAATGGTAACAAAAGTGGCAGCAAGGAACTCAGCACTCACTCAACACG
TCTAATAAATAAAGCTTAGTGATTCATTAAATATTGACACTGTGAAGGATCAAAAA
TTCTAACACTTCCAGAGATCTTAAATTGATATCTTTCAGATAAGCCAAATATTCTA
GATAAGTAAGAAACTGCATGCCAATACCATATTCTAAAGGAATTACCTTGGAAAAT
TAATGGTTTCACTGTGTGCAAAATTGCATGATTCCAAAATATGATATGTTCTCCAA
TAATAATAGAAAATATTAGCCTACCATTTTGCCATCATTTTGGCTGCTCTTTATATC
TTCAAATGTATTTCACAAGTAGGGTACATATCCACACACTAGCAAGTTTACAAAAC
ATTGTAAATATGGTCCATTTTCTTGCAATTATTTTAATAATGTGGTTATTTAATAAT
GTACTTTTGTATGAAATGATTTATTAACACATTTAGATTTTTATATGAAAAATAAG
TATTCCAGTTCTTTACTTGTTCTCAGAAATCAGTCTTGCAGTTAGGCTTCAGAAATA
ATAAGTAGTGATAGGTCATTTCTGTCATGTAGTCTTTAGGCAGAGGGAAATTAACA
GAAAGATGAACATCAGTTTTAGAGTGAACAAATGACAGCTAAGATGTGGATCTAAA
GATAACCACATGTTCCAATTATTTATTCAATGTATGTGTCCTTTAGGGCTCACTATA
TTTCTTTTTTTCTGTATCTTTGATGAGGTTAGTTTTGGTATTACAGCAAATTTTTTT
TCTTCTAACAAATCTGTGCTGTGTTCATATTAACTAAATCTTTAAAAATACGAATC
CTGAGCTAGAGTAAAAACAACAATTTTGACTAAAGAATAAATCCCTTCATTGTTAA
ACCTAAACAGCTTTAAAATTCAGCCATGGAACATAAGATAAGACTGGAATTCAAAC
TTCTGATGTCCATGGCAAACCTGAATACTCTCAGCAGAAATAAAACACACATAGTA
GATAATACACAATAGTAAAAAGCATCAGAAATTGATGCACCTGGATTTTGTTAAAT
ACAACAAAGGTCACTCAGTCCTTCATGGATAAACCTAGCTGGGAGAATAGCACTGA
ACAGTGTATTGCATTGAGCAGAAATCCCTCAGAAAGGCAACACTGGATTCATTTTT
AGACAGGCATAGACTTTTCTCCAAAACATTCAAAGACATAAAAGACACACTGGGAA
ATACAATATGAATCTATTTTCATAAAAGCAAAAAGTTCCTGGCCACTTTGGTAACT
GAAATATGTCACTTGAGTTTTTAGTTATAGCTGACCCCCAGTGAAAAATAAGAGCT
CACTACCCAGCAAAGCAGCATTATGACAAAGTATTCATACACCAGTGAAGGATTTA
AGTAAGGGCTCTGCAACATGGGTCAACACGGATGGTATTTTTGGTTTAAGAATAGT
TTTCTAGTTCCTGTGAAAGTGCATAGGAGTGGGAAACTGCCAGCAGAGCAAGGATC
CTCTCACAGTATTAAGGCCTGTCCACATGGGAATGGTCAGTTGAGAGTCAGCCGGT
GAACACTAGGCAATGATTTCTGCCCCTGGGCACAACCCTCTGGGCTTCTTCAATAT
GACTTTTCTTTTACTCAAACTGTCGCTATTCCTCTTCATCTGCCTCTTCAATTACCT
GAATCTCATCTGCTTGAGGTAAGGAGGAATTCTCCACCTGCAGTTTATTCCCATCA
GCTTTACATTTTTCTTCTTCCTCTACGATTTCCTTCCATATCTTGTGGTTTTCAGTG

AGGTGGTGCATTAGCTGACAAAATATTCGCCGTCTGCTTTTCCTTCTTGGTGGTTTT
GGATTTAGATTGTTTTCCATTTCTTCATCTTCTGTATCTAATTCTTCACCGTCTTCA
TCATCACCACTTTCAGTATCATTATCCTCTTCTGCTTCTAACCACTGACCTGGTAGC
AAACCAGCAGCATCATAGGAGTTACACAGGGGACCCACTATGTGGGTGATAAAAGA
TTCTTGGAGTTTTGCTAGTTGAGGAGAAGAACGATCCATGAATGGACTGATGGGCA
GACCAAGATTTGCTTCTTCATCTCCCTGCTCATAAAATTCATTGACAATGCCTTCTG
TCCATTTCAAATGCAAGTCTCGAACTTTTGCTGGGCCATTTATATCTGCCAGTTTGA
TGCACACCTGGCATACCAAGAGGCGATCATTTTCATTACTCCATTCTATGCCATTA
CTATTTACATCATTTGCCTTGGCATTGAATTCTGCGAGAAAATCAAAATGCTTTTTA
AGATCCGTAGCAAGGATTGCTTCAATGACTAAAAAACGAAAGCGCTTGAATTCCAC
ATGATCAAGATGAAGAAGGAAGTTGTATTCTGGGCGAGAAAGATATAGATTCCAAG
CTGACGCAGCATGATGATTTTCCAGAACAGATCTGTCATTGTATAAAACTGCCTGA
GGGGCATTTGTAGCCACTAGAAATGCATTTGTCCTCCCTGGGTGATCATAATCATG
CATGGCAGCTGCCACGTATAGAGCCATCAATTCTAATGCAGGAATGTTTGAAGACA
GGCAGCCATAACTCTCATCAGGATTAGAGCAGCTCTTCGAAGAAATATAAGCAATT
CGCCCATGGTTAATTCTACCATCAGAATCTGTTTCATTTCCTGTTCCACAACCATTG
TGGATCTGCTGTAAGCCAGGAACTGGCCGTGTTGTCAGATACCAAACTGCATGTAG
CACATCTGTGGCATGTATACGATTGTGATAAGGAATGTCTCGATAGCCATTTTCTA
ATGCACGAAAATAGTTCATAAATTGTTGAGTGGGAATTTTAAATATTTCCAATAAA
CCAGTGTCTTGAAATAAGGTATACATAACCTGACTGAGAATCCTTCCTGATTTCTC
TCCCATCTTTTCTACAAGTTCAAAAATTGGAAAATTCCAGTTGCTCATCTTTTCTAT
TAATGAGTCATACTCTTCTACTAAAATCAGGTCCAGTGATACTTCCTGTTCAATATT
TGTTTGCTGTTCACTCTGTGCCTCTTCTGTTAGCCACTTATCACCTTCCTGAAATAA
TTTTCTGCTGTCTTTCTTCTCTGTTTCCTCTTCTTGTTGAGTTTCCATAAGTTTGAA
TGATTCTTTCGAGAAAATGTTTTCTTCTTCACCTGATTTTCCACTGCAGCAATCTGT
ACCATCTGATTCAGATGTTGAAACATATTTCAGCATTTGATGTCCACAGCTGTTAC
ACAGATTGCTATCAGAATTTCTAAGTTGCTGATAAAAATCTGGAGTATTAGGTGCA
TTGCCCAGAGATCTCTGCAAGATAACGCTTGGCTTATTAAGAAAATCAGCAGTATC
AGGAAATTCTATGGGTGATCGATTAGTTAGAGAGCCAGTAGACACTGGTCCATGGT
TGGAAGAATTCACAGGACTCAGACTGGACAAAACACCAGCTCTTCTGAGACCTACA
TGGTGAGTCAGTGATACAGAAGATGACCTTTGCTTCGGGATAGTCAGTAGATTTGA
ATTAAAAGGCCCATTTAGATAGCATCCTTGACTTGAAATGCCAAATTCTTGGTGAG
GTCTTTTGCCATTATTACGATCCCACCTTGAAGACTGTTCAACAGGTAGCAATCCT
GAAGTTCCTGAGCTTCTCCTCAGCTGTGGAGTTGGCAAACTATTCCTATTTAGTCCT
TGTGGTGGAAGGCTTGGATCAGTCAGAAGATCTGACACCATATTGCGAGCCTCATT
TAGCACTGAAAGATCAACTCCATTTCCACCTCCAGAATTTTGATAATGAGGCTTAT
ACCATTGTTTTAAGTCCCAATCCCAAAGAATCATCTGTTCTCTGGAAATACAAGGC
AACGACGGTCTCCTGAATATTTTGCAACTGCCATAGTAACTGGCTGCAGTTTCTCC
TAACGACACGCAGCTGGACCTCCTCCGGGGTCGGATCACAGGCACTTTTTCTTCGG
CGGCACTGGACAGTCGAGGATGAAGAGGCGCTTCCCTGATTTGAAAGAAGTGATCC
AACCCCAGGGCCAGCAGGCAGCCAGCGCCCCCCACCAGGCCGGAGAGCAGCGGCCT
GAGGGCGGAGGGCAGCGACCCGAGGCTGGTGAAGGAGACCCACCAGACGAAGCTGG
CCAGGAGCAGCACCAGAACGCAGTGCCGGAGCCGCAGCGGGTGCGCGAGCGTCAGC
AGCAGCCCTACGCAGCTCAGCACCAGCAGCAACCTGCCCGCTGCCGCCTCCGGGGG
CGTGTGCGGGGCCGCGGACCCTGCGTCGCCATCCCCCCAAGGCCAAGACCACCACT
GCCACACCAAGAAGTCCCCCAGGTAACAGCAGGCGGGCAGCGCCAGCAGCCACCAG
GAGCCGCAGCTCCGGCCCGGGCCGGGTCCCCGCTTGGTCCGGGTGAGGAAGCAGGT
GAGGAAGAAGAAGGCACAGGCGATGCTGAAGAGGGGGCTCAAGCTGTGCGAACACA
CGCTCAGCAGCGTCCGCAGCCAGGCGGCCCCGGCAGCCCAGCTCTCGGGTTCCGCG
CCCAGCAGCAGGGCGAGGACAAAGGCAGCCAGGGCGCCCAGCGAGAGGCGCGCCCG

10 20 30 40 50

GCAGAAGGGGGAGCAGCGCCGCGGCTGCTGGGGAGAGGCCGGCGGCGGCCGCAGCT
CCACGTTGCAGAAGCGGCAGAGGTGGAAGAAGAAGCCGCGCGGAGGGTCCTGCCGC
AAGGGGCTCACGCAGCTCTTCACGTAGCCGTTCCTCAGACTCTCGGGGGGCGAGCC
GGCCCCATCCGGCGGCTGCAGGGACCGCATGGCTTTGGCGTCTCGCTCGTCCCTCC
TCATGGCTGGGGCCGGGGGTGGCCACGGGACTCAGCACACCCCGCTCGTACCGTAG
CGGCCGCTCGCGCTCCCAGACCCCAACCCCCGCGTTCGGGGCGCCCCCTGGTTCGC
AACCCGTCAGGGCTGCGCCGGCCGCCACGGCCCGGGGTCCCCACCGCGCGGACTGA
GGAGCGGCGGAGTCCGGGACATGCTGGCTGAGGAGAGGGGCGGAAGGGGCTTCTCT
CCAGGACCAGTTTAGCTGCCGCCTCCTTTTCCCTCGGGCACCTCTCGGGACT

配列番号４３

＞ＮＭ＿０１１０５５．２　マウス（Ｍｕｓ　ｍｕｓｃｕｌｕｓ）ホスホジエステラーゼ３Ｂ、ｃＧＭＰ阻害（Ｐｄｅ３ｂ）、ｍＲＮＡ

AACTGTTGCAGCGCGCGGGAGCTGGGAGGCGACGCCGCCGTCTCCCGTCCCGAGCC
GCGCTTGAGGGAAA
AGGGAAGAGGCGTCCGCGGCGGTCCCGGGACACCAAGAAGCCCTTCTCGCCGCTCT
CAGTGGCCGGCATG
AGGCGGACGCCGCCGCCCCTCAGCCCGCGCGCCGGGGATCCCGGCCGGTGGCGGCG
GCGGGCGCAGCCGT
GACCGCTCTGCGAAGCTCGGGGCGCCCAGAACGCGGAGGGCGGCGCGGGGTCGGCA
AGCGCCAGCGGCCC
CCCGGCGGCCCGGGGCCATGAGGAAAGACGAGCGCGAGCGGGACGCGCCAGCCATG
AGGTCCCCGCCGCC
GCCGCCAGCCTCGGCCGCCTCGCCCCCCGAGAGCCTGCGCAACGGCTACGTGAAGA
GCTGCGTGAGCCCG
CTGCGGCAGGACCCTCCGCGCAGCTTCTTCTTCCACCTCTGCCGCTTCTGCAACGTG
GAGCCGCCGGCGG
CCTCGCTCCGCGCCGGGGCACGCCTCTCGCTCGGCGTCCTGGCCGCCTTTGTCCTGG
CCGCGCTGCTGGG
CGCGAGGCCCGAGCGCTGGGCGGCCGCGGCAGCCGGGCTCCGGACGCTGCTGAGCG
CCTGCTCGCTCAGC
CTCAGCCCGCTCTTCAGCATCGCCTGTGCCTTCTTCTTCCTCACCTGTTTCCTGACG
CGCGCGCAGCGCG
GCCCGGGCCGCGGCGCCGGCTCCTGGTGGCTGCTGGCGCTGCCCGCCTGCTGCTAC
CTGGGCGACTTCGC
GGCGTGGCAGTGGTGGTCGTGGCTGCGTGGGGAGCCGGCGGCGGCGGGCCGGCTCT
GCCTGGTGCTGAGC
TGCGTGGGGCTGCTGACGCTCGCGCCCCGCGTGAGGCTGCGGCACGGCGTCCTGGT
GCTGCTCTTCGCCG
GCCTGGTGTGGTGGGTGTCCTTCTCCGGCCTCGGGGCTCTGCCGCCCGCGCTCAGG
CCTCTGCTGTCGTG
CCTGGTCGGGGGCGCGGGATGCCTGCTAGCCCTGGGCTTGGACCACTTCTTTCACG
TCCGGGGAGCCTCC
CCTCCGCCGCGCTCGGCGAGTACCGCGGAGGAAAAAGTGCCTGTGATCAGACCCCG
GAGGAGGTCCAGCT
GCGTGTCGCTGGGAGAAAGCGCAGCCGGTTACTATGGCAGTGGCAAGATGTTCAGG
AGACCGTCGTTGCC
TTGTATTTCCCGAGAACAGATGATCCTCTGGGACTGGGACTTGAAGCAGTGGTGTA
AACCTCATTACCAG
AATTCTGGAGGTGGAAATGGAGTTGATCTTTCAGTGCTAAATGAAGCTCGCAATAT
GGTGTCAGACCTGC

TGATTGACCCAAGCCTTCCCCCACAAGTCATTTCTTCTCTGCGGAGTATCAGTAGCT
TGATGGGTGCTTT
CTCAGGTTCCTGTAGGCCAAAGATTAATTCTTTTACACCATTTCCTGGATTTTATCC
CTGCTCTGAAGTA
GAAGATCCAGTTGAGAAAGGAGATCGAAAACTTCACAAGGGATTGAGTGGCAGAAC
CAGTTTCCCAACTC
CACAGCTGAGGAGGAGCTCTGGAGCCTCATCGTTGCTGACTAATGAGCACTGTTCA
AGGTGGGATCGCAG
CAGTGGTAAGAGGTCTTACCAAGAACTCAGTGTTTCAAGTCATGGATGCCACCTAA
ATGGGCCTTTTAGT
TCAAATCTTTTTACAATTCCAAAGCAGAGGTCATCGTCTGTGTCACTGACGCACCA
TGCAGGTCTGAGAA
GAGCTGGTGCTTTGCCCAGCCACAGTCTTCTGAATTCTTCAAGCCATGTACCAGTG
TCTGCTGGCTCTCT
AACTAATCGATCACCCATAGGATTTCCTGATACCACTGATTTTCTTACTAAGCCAA
ATATTATTTTACAT
AGATCACTGGGCAGTGTATCAAGTGCAGCAGATTTCCATCAGTACCTTAGGAACTC
TGACAGCAATCTGT
GTAGCAGCTGTGGACACCAAATACTCAAATATGTTTCAACATGTGAACCCGATGGT
ACAGACCACCCCAG
TGAAAAATCAGGTGAAGAAGACAGCAGTGTTTTCTCAAAAGAACCATTGAACATTG
TGGAAACCCAAGAA
GAAGAGACCATGAAGAAAGCCTGCAGGGAGTTATTTTTGGAAGGTGATAGTCACCT
GATGGAAGAGGCAC
AGCAACCAAATATCGATCAGGAAGTGTCACTGGATCCAATGTTAGTAGAAGATTAT
GATTCATTAATAGA
AAAGATGAACAACTGGAATTTTCAGATTTTTGAGCTTGTAGAAAAGATGGGAGAAA
AATCAGGAAGGATT
CTCAGTCAGGTTATGTATACTTTATTTCAAGATACTGGTTTATTGGAAACATTTAA
AATTCCCACTCAAG
AATTTATGAATTATTTTCGTGCCTTAGAAAATGGCTACCGGGACATTCCATATCAC
AATCGTGTGCATGC
CACAGATGTCCTACATGCTGTTTGGTATTTGACAACCCGACCAATTCCTGGCTTAC
CTCAGATCCATAAT
AACCATGAAACGGAAACCAAAGCAGATTCAGATGGTAGACTTGGTTCTGGACAGAT
TGCTTACATTTCTT
CGAAGAGTTGCTGTATTCCAGATATGAGTTATGGCTGCCTATCTTCAAACATCCCT
GCATTAGAATTGAT
GGCTTTGTATGTGGCAGCTGCCATGCACGATTACGATCACCCAGGAAGAACAAATG
CGTTTCTAGTGGCT
ACAAATGCACCTCAGGCAGTTTTATACAATGACAGATCTGTTCTAGAGAATCATCA
TGCTGCATCAGCTT
GGAATCTGTATCTTTCTCGCCCAGAGTACAACTTCCTCCTTAACCTTGATCACATGG
AATTCAAGCGGTT
TCGATTTTTAGTTATAGAAGCAATCCTTGCTACAGATCTCAAAAAACATTTTGATT
TCCTTGCAGAATTC
AATGCCAAGGCCAATGATGTAAATAGTAACGGTATAGAATGGAGCAGTGAAAACGA
TCGCCTCTTGGTCT
GCCAGGTGTGCATCAAATTAGCAGATATCAATGGCCCAGCAAAAGATCGGGACCTA
CATTTGAGATGGAC

AGAAGGCATTGTGAATGAATTTTATGAGCAGGGAGATGAAGAAGCAACCCTGGGTC
TACCTATTAGTCCC
TTCATGGATCGTTCTTCTCCTCAACTAGCAAAACTCCAAGAATCTTTTATCACCCAC
ATTGTGGGCCCCC
TGTGCAACTCCTATGATGCTGCTGGCTTGCTGCCGGGTCAGTGGATAGAAACAGAA
GAGGGTGATGATAC
AGAAAGTGATGATGATGATGATGATGATGATGGTGGTGGTGAAGAATTAGATTCAG
ATGATGAAGAAACA
GAAGACAATCTAAATCCTAAACCACAAAGAAGGAAAGGCAGGCGGCGAATATTTTG
CCAACTAATGCACC
ACCTCACTGAAAACCACAAGATATGGAAGGAAATCATAGAAGAAGAAGAAGAAAAA
TGTAAAGCTGAGGG
GAACAAACTGCAGGTGGATAATGCCTCCTTACCTCAGGCAGATGAGATTCAGGTTA
TTGAAGAAGCAGAT
GAAGAGGAAGAACAAATGTTTGAATGAGAAGAGAACTCATGCTGAAGGAGCCTGGG
GTGCTGTTCCCAGG
GTCATTACCTAATGCTCACTGTACTGATTCTCAACTGACCATTCCCATGTGGGCAC
GCCTTAATACTGTG
AGAGGATCCTGGCTACCCTGGCAGTTCTCACTCCTAAGCACTTTCATTACAAACAA
GAAACTGATTCTTA
GAGCTTGCTGCAGTTGACTCATGCTGCAAAGCCTTCCTCAAAGCCTTCACTGGTGT
GTAAATAGTGTGTC
ATAATGCTGCTTTGCTGGGTAGTGAGCTCTTATTTCTCATGATGAGGGAGGGAAGG
CTAAAACTGAAAAG
TCAAGTGACTTCGGTTTTTGAAGTAACCATATTTCTTTTATGAAAACAGGATTCAT
CTTGTATTTCCAAA
TATATCTTTTATGTCTTTGTTTGGGGGTGGGGTGGTGCAAGAAACAGACCTCTATG
CTTAATACAAAAAT
GAATTCATGGTGGCCTTTCTGAGTGATTTCTGCTCGTGGCAGCACACTGTTCAGTG
TGGTTCTCCTGGCT
TCATCGAGGAAGGACTGAGGACCTTTGTTATACTTAGCAAAACCCAGATGCATCAA
TTTCTGATGCTTTT
TATTGTTGTGTATAATCTATTTACTTGTTTTATTTCTGCCTAAAGTATTCAGGTTTG
CTGTGGACATCAG
AGGTCTGAATTCTGTTCTTACTGATTTTGTTCCATGGTTGAATTTAAAAGTATATAA
TAATGAAGGAGCT
TTATTCTTTATTCAAATCTGTTCTTATTCTTATTCTTTCTCAGGATAAGTAATTTTA
AACAATTATTATA
AATATTGCATAGATTTGCCAGAGAAAAAAACATTGTCCTGATATTGATGTTATCTT
TTATGAAATGAGCA
CCATTTTATTTTAATTAGAGTCAAGAAAAAGGAGCTGGCCATCTTTTGCCTTAATG
GAAAATCAATGAAA
CCAATCCCATCGAAGATATTGCCTAAATATTTAGTTATCTTTAGATATATGTCTTAG
GTGTCTAGTAAAA
TTGACATTTTTTATTGTTAATATCTTTCTGCTTCAAGAGTACATGGCAGAGATGAC
ACATCACTATTTAG
TAATATTACAGCCCCACAGACAGAATTTTGAAGTAAAGTACATAATGGGAATGCAT
ATTAATTTTTAATA
AAGTGCTATAAAATAAATATGCTATGAATAGTTCAATAAATAATTCCATAAATGCT
TATAAATAAATAAT

TTACTAAGAAAACAGGACACATTTATGTTTATATAATCTCATTAGAGTGTGGCTAT
GTGCCCCAGTTGTG
AAAAATTATTGAAGTTATACAAAGCAACCAAAATAATACCAAAATGGTAAACTGGT
TTCTTCTTATCCTT
TATACATTATTTTGAAGCCATTGAACTTTGTGCACAGTTAACTGTCAGTTTCCACA
GTATTTCCTATATA
GTGTGATGCTGGAATTTCTTACCTACCTAAGATATTTGGGTTGTCTACAAGGCCAC
AGTTAAAGATTGAT
TGGAGTACTGGTATTTTTGATCCTGTAGGTACCATATTTAATGAATCACTACACTTT
ATTTATTAAACAT
GTTGAGTGCTGAGTTCCTTCCTGTCACTTTTGCTACCACAACTACATCATTTGTAAA
CTGGTCCCACCAT
ATATTACTAAGTAATAAAATTTTAACTGATAATCTAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA
AAAAAAAA

配列番号４４　配列番号４３の逆相補

TTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTAGATTATCAGTTAAAATTTTATTACTTA
GTAATATATGGTGGGACCAGTTTACAAATGATGTAGTTGTGGTAGCAAAAGTGACA
GGAAGGAACTCAGCACTCAACATGTTTAATAAATAAAGTGTAGTGATTCATTAAAT
ATGGTACCTACAGGATCAAAAATACCAGTACTCCAATCAATCTTTAACTGTGGCCT
TGTAGACAACCCAAATATCTTAGGTAGGTAAGAAATTCCAGCATCACACTATATAG
GAAATACTGTGGAAACTGACAGTTAACTGTGCACAAAGTTCAATGGCTTCAAAATA
ATGTATAAAGGATAAGAAGAAACCAGTTTACCATTTTGGTATTATTTTGGTTGCTT
TGTATAACTTCAATAATTTTTCACAACTGGGGCACATAGCCACACTCTAATGAGAT
TATATAAACATAAATGTGTCCTGTTTTCTTAGTAAATTATTTATTTATAAGCATTTA
TGGAATTATTTATTGAACTATTCATAGCATATTTATTTTATAGCACTTTATTAAAAA
TTAATATGCATTCCCATTATGTACTTTACTTCAAAATTCTGTCTGTGGGGCTGTAAT
ATTACTAAATAGTGATGTGTCATCTCTGCCATGTACTCTTGAAGCAGAAAGATATT
AACAATAAAAAATGTCAATTTTACTAGACACCTAAGACATATATCTAAAGATAACT
AAATATTTAGGCAATATCTTCGATGGGATTGGTTTCATTGATTTTCCATTAAGGCA
AAAGATGGCCAGCTCCTTTTTCTTGACTCTAATTAAAATAAAATGGTGCTCATTTC
ATAAAAGATAACATCAATATCAGGACAATGTTTTTTTCTCTGGCAAATCTATGCAA
TATTTATAATAATTGTTTAAAATTACTTATCCTGAGAAAGAATAAGAATAAGAACA
GATTTGAATAAAGAATAAAGCTCCTTCATTATTATATACTTTTAAATTCAACCATG
GAACAAAATCAGTAAGAACAGAATTCAGACCTCTGATGTCCACAGCAAACCTGAAT
ACTTTAGGCAGAAATAAAACAAGTAAATAGATTATACACAACAATAAAAAGCATCA
GAAATTGATGCATCTGGGTTTTGCTAAGTATAACAAAGGTCCTCAGTCCTTCCTCG
ATGAAGCCAGGAGAACCACACTGAACAGTGTGCTGCCACGAGCAGAAATCACTCAG
AAAGGCCACCATGAATTCATTTTTGTATTAAGCATAGAGGTCTGTTTCTTGCACCA
CCCCACCCCCAAACAAAGACATAAAAGATATATTTGGAAATACAAGATGAATCCTG
TTTTCATAAAAGAAATATGGTTACTTCAAAAACCGAAGTCACTTGACTTTTCAGTT
TTAGCCTTCCCTCCCTCATCATGAGAAATAAGAGCTCACTACCCAGCAAAGCAGCA
TTATGACACACTATTTACACACCAGTGAAGGCTTTGAGGAAGGCTTTGCAGCATGA
GTCAACTGCAGCAAGCTCTAAGAATCAGTTTCTTGTTTGTAATGAAAGTGCTTAGG
AGTGAGAACTGCCAGGGTAGCCAGGATCCTCTCACAGTATTAAGGCGTGCCCACAT
GGGAATGGTCAGTTGAGAATCAGTACAGTGAGCATTAGGTAATGACCCTGGGAACA
GCACCCCAGGCTCCTTCAGCATGAGTTCTCTTCTCATTCAAACATTTGTTCTTCCTC
TTCATCTGCTTCTTCAATAACCTGAATCTCATCTGCCTGAGGTAAGGAGGCATTAT
CCACCTGCAGTTTGTTCCCCTCAGCTTTACATTTTTCTTCTTCTTCTTCTATGATTT
CCTTCCATATCTTGTGGTTTTCAGTGAGGTGGTGCATTAGTTGGCAAAATATTCGC
CGCCTGCCTTTCCTTCTTTGTGGTTTAGGATTTAGATTGTCTTCTGTTTCTTCATCA

TCTGAATCTAATTCTTCACCACCACCATCATCATCATCATCATCATCATCACTTTCT
GTATCATCACCCTCTTCTGTTTCTATCCACTGACCCGGCAGCAAGCCAGCAGCATC
ATAGGAGTTGCACAGGGGGCCCACAATGTGGGTGATAAAAGATTCTTGGAGTTTTG
CTAGTTGAGGAGAAGAACGATCCATGAAGGGACTAATAGGTAGACCCAGGGTTGCT
TCTTCATCTCCCTGCTCATAAAATTCATTCACAATGCCTTCTGTCCATCTCAAATGT
AGGTCCCGATCTTTTGCTGGGCCATTGATATCTGCTAATTTGATGCACACCTGGCA
GACCAAGAGGCGATCGTTTTCACTGCTCCATTCTATACCGTTACTATTTACATCATT
GGCCTTGGCATTGAATTCTGCAAGGAAATCAAAATGTTTTTTGAGATCTGTAGCAA
GGATTGCTTCTATAACTAAAAATCGAAACCGCTTGAATTCCATGTGATCAAGGTTA
AGGAGGAAGTTGTACTCTGGGCGAGAAAGATACAGATTCCAAGCTGATGCAGCATG
ATGATTCTCTAGAACAGATCTGTCATTGTATAAAACTGCCTGAGGTGCATTTGTAG
CCACTAGAAACGCATTTGTTCTTCCTGGGTGATCGTAATCGTGCATGGCAGCTGCC
ACATACAAAGCCATCAATTCTAATGCAGGGATGTTTGAAGATAGGCAGCCATAACT
CATATCTGGAATACAGCAACTCTTCGAAGAAATGTAAGCAATCTGTCCAGAACCAA
GTCTACCATCTGAATCTGCTTTGGTTTCCGTTTCATGGTTATTATGGATCTGAGGTA
AGCCAGGAATTGGTCGGGTTGTCAAATACCAAACAGCATGTAGGACATCTGTGGCA
TGCACACGATTGTGATATGGAATGTCCCGGTAGCCATTTTCTAAGGCACGAAAATA
ATTCATAAATTCTTGAGTGGGAATTTTAAATGTTTCCAATAAACCAGTATCTTGAA
ATAAAGTATACATAACCTGACTGAGAATCCTTCCTGATTTTTCTCCCATCTTTTCTA
CAAGCTCAAAAATCTGAAAATTCCAGTTGTTCATCTTTTCTATTAATGAATCATAA
TCTTCTACTAACATTGGATCCAGTGACACTTCCTGATCGATATTTGGTTGCTGTGCC
TCTTCCATCAGGTGACTATCACCTTCCAAAAATAACTCCCTGCAGGCTTTCTTCATG
GTCTCTTCTTCTTGGGTTTCCACAATGTTCAATGGTTCTTTTGAGAAAACACTGCTG
TCTTCTTCACCTGATTTTTCACTGGGGTGGTCTGTACCATCGGGTTCACATGTTGAA
ACATATTTGAGTATTTGGTGTCCACAGCTGCTACACAGATTGCTGTCAGAGTTCCT
AAGGTACTGATGGAAATCTGCTGCACTTGATACACTGCCCAGTGATCTATGTAAAA
TAATATTTGGCTTAGTAAGAAAATCAGTGGTATCAGGAAATCCTATGGGTGATCGA
TTAGTTAGAGAGCCAGCAGACACTGGTACATGGCTTGAAGAATTCAGAAGACTGTG
GCTGGGCAAAGCACCAGCTCTTCTCAGACCTGCATGGTGCGTCAGTGACACAGACG
ATGACCTCTGCTTTGGAATTGTAAAAAGATTTGAACTAAAAGGCCCATTTAGGTGG
CATCCATGACTTGAAACACTGAGTTCTTGGTAAGACCTCTTACCACTGCTGCGATC
CCACCTTGAACAGTGCTCATTAGTCAGCAACGATGAGGCTCCAGAGCTCCTCCTCA
GCTGTGGAGTTGGGAAACTGGTTCTGCCACTCAATCCCTTGTGAAGTTTTCGATCT
CCTTTCTCAACTGGATCTTCTACTTCAGAGCAGGGATAAAATCCAGGAAATGGTGT
AAAAGAATTAATCTTTGGCCTACAGGAACCTGAGAAAGCACCCATCAAGCTACTGA
TACTCCGCAGAGAAGAAATGACTTGTGGGGGAAGGCTTGGGTCAATCAGCAGGTCT
GACACCATATTGCGAGCTTCATTTAGCACTGAAAGATCAACTCCATTTCCACCTCC
AGAATTCTGGTAATGAGGTTTACACCACTGCTTCAAGTCCCAGTCCCAGAGGATCA
TCTGTTCTCGGGAAATACAAGGCAACGACGGTCTCCTGAACATCTTGCCACTGCCA
TAGTAACCGGCTGCGCTTTCTCCCAGCGACACGCAGCTGGACCTCCTCCGGGGTCT
GATCACAGGCACTTTTTCCTCCGCGGTACTCGCCGAGCGCGGCGGAGGGGAGGCTC
CCCGGACGTGAAAGAAGTGGTCCAAGCCCAGGGCTAGCAGGCATCCCGCGCCCCCG
ACCAGGCACGACAGCAGAGGCCTGAGCGCGGGCGGCAGAGCCCCGAGGCCGGAGAA
GGACACCCACCACACCAGGCCGGCGAAGAGCAGCACCAGGACGCCGTGCCGCAGCC
TCACGCGGGGCGCGAGCGTCAGCAGCCCCACGCAGCTCAGCACCAGGCAGAGCCGG
CCCGCCGCCGCCGGCTCCCCACGCAGCCACGACCACCACTGCCACGCCGCGAAGTC
GCCCAGGTAGCAGCAGGCGGGCAGCGCCAGCAGCCACCAGGAGCCGGCGCCGCGGC
CCGGGCCGCGCTGCGCGCGCGTCAGGAAACAGGTGAGGAAGAAGAAGGCACAGGCG
ATGCTGAAGAGCGGGCTGAGGCTGAGCGAGCAGGCGCTCAGCAGCGTCCGGAGCCC
GGCTGCCGCGGCCGCCCAGCGCTCGGGCCTCGCGCCCAGCAGCGCGGCCAGGACAA

AGGCGGCCAGGACGCCGAGCGAGAGGCGTGCCCCGGCGCGGAGCGAGGCCGCCGGC
GGCTCCACGTTGCAGAAGCGGCAGAGGTGGAAGAAGAAGCTGCGCGGAGGGTCCTG
CCGCAGCGGGCTCACGCAGCTCTTCACGTAGCCGTTGCGCAGGCTCTCGGGGGGCG
AGGCGGCCGAGGCTGGCGGCGGCGGCGGGGACCTCATGGCTGGCGCGTCCCGCTCG
CGCTCGTCTTTCCTCATGGCCCCGGGCCGCCGGGGGGCCGCTGGCGCTTGCCGACC
CCGCGCCGCCCTCCGCGTTCTGGGCGCCCCGAGCTTCGCAGAGCGGTCACGGCTGC
GCCCGCCGCCGCCACCGGCCGGGATCCCCGGCGCGCGGGCTGAGGGGCGGCGGCGT
CCGCCTCATGCCGGCCACTGAGAGCGGCGAGAAGGGCTTCTTGGTGTCCCGGGACC
GCCGCGGACGCCTCTTCCCTTTTCCCTCAAGCGCGGCTCGGGACGGGAGACGGCGG
CGTCGCCTCCCAGCTCCCGCGCGCTGCAACAGTT

配列番号４５

＞ＮＭ＿０１７２２９．２ ラット（Ｒａｔｔｕｓ ｎｏｒｖｅｇｉｃｕｓ）ホスホジエステラーゼ３Ｂ（Ｐｄｅ３ｂ）、ｍＲＮＡ

AACTGTTGCAGCGCGCGGGAGCTGGGAGGCGACGCAGCCGTCTCCCGTCCCGAGCC
GTGCCTGAGGGGAA
AGGGAAAAGGCGTCCGCGGCAGCCGGCCCTGGGACACCGAGAATCCCCTCTCGCCG
CTCTCCACTGCGGG
CATGAGGCGGACGCCGCCGCCCCTCAGCCCGCGCGCCGGGGATCCGGGGCGGCGGC
GGCGGCAGGCGCAG
CCGTGACCGCTCTGCGAAGCTCGGGGCGCCCGGAACGGGGAGGGCGCGGGGTCGGC
GAGCGCCAGCGGCC
TCCCGGCAGCCCGGGGCTATGAGGAAGGACGAGCGCGAGCGGGACACGCCAGCCAT
GAGGTCCCCGCCGC
CGCCGCCGCCGCCGGCCACGGCCACGGCCGCCTCGCCCCCCGAGAGCCTGCGCAAC
GGCTACGTGAAGAG
CTGCGTGAGCCCGCTGCGGCAGGACCCTCCGCGCAGCTTCTTCTTCCACCTCTGCC
GCTTCTGCAACGTG
GAGCCGCCGGCGGCCTCGCTCCGCGCCGGGGCACGCCTCTCGCTCGCCGCTCTGGC
CGCCTTTGTCCTGG
CCGCGCTGCTGGGCGCGGGGCCCGAGCGCTGGGCGGCCGCGGCGACCGGGCTTCGG
ACGCTGCTGAGCGC
TTGCTCGCTCAGCCTCAGCCCGCTCTTCAGCATCGCCTGTGCCTTCTTCTTCCTCAC
CTGCTTCCTGACG
CGCGCGCAGCGCGGCCCGGACCGCGGCGCCGGCTCCTGGTGGCTGCTGGCGCTGCC
TGCCTGCTGCTACC
TGGGCGACTTCGCGGCGTGGCAGTGGTGGTCGTGGCTGCGCGGGGAGCCGGCGGCG
GCGGCGGCCGGCCG
GCTCTGCCTGGTGCTGAGCTGCGTGGGGCTGCTGACGCTCGCGCCTCGCGTGAGGC
TGCGGCACGGAGTC
CTGGTGCTGCTCTTCGCCGGCCTGGTGTGGTGGGTGTCCTTCTCCGGCCTCGGGGCT
CTGCCGCCCGCGC
TCAGGCCTCTGCTGTCGTGCCTGGTCGGGGGCGCGGGATGCCTGCTAGCCCTGGGC
TTGGACCACTTCTT
TCACGTCCGGGGAGCCTCACCTCCCCCGCGCTCGGCGAGTACCGCGGATGAAAAAG
TGCCTGTGATCAGA
CCCCGGAGGAGGTCCAGCTGCGTGTCGCTGGGAGAAAGCGCGGCCGGTTACTATGG
CAGTGGCAAGATGT
TCAGGAGACCGTCGTTGCCTTGTATTTCTCGAGAACAGATGATTCTCTGGGACTGG
GACTTGAAGCAGTG
GTGTAAACCTCATTACCAGAATTCTGGAGGTGGAAATGGAGTTGATCTTTCAGTGC

TAAATGAAGCTCGC
AATATGGTGTCAGACCTTCTGATTGACCCAAGCCTTCCCCCACAAGTCATTTCTTCT
TTGCGGAGTATCA
GTAGCTTGATGGGTGCTTTCTCAGGTTCCTGTAGGCCAAAGATTAATTCTTTCACA
CCATTTCCTGGATT
TTATCCCTGTTCTGAAGTAGAAGATCCAGTAGAGAAAGGCGATCGAAAACTTCACA
AGGGGTTGAGTAGC
AAACCCAGTTTCCCGACTGCACAGCTGAGGAGGAGCTCAGGAGCGTCAGGATTGCT
GACCAGTGAGCACC
ACTCACGGTGGGATCGCAGCGGTGGCAAAAGGCCTTACCAAGAACTCAGTGTTTCA
AGTCATGGATGCCA
CCTAAATGGGCCTTTTAGTTCAAATCTTATGACAATTCCAAAGCAGAGGTCATCAT
CTGTGTCGCTGACG
CACCATGCAGGTCTGAGAAGAGCTGGTGCTTTGCCCAGCCCCAGTCTTCTGAATTC
TTCAAGCCATGTAC
CCGTGTCTGCTGGCTGTCTAACTAATCGATCACCCGTAGGATTTCTTGATACCAGT
GATTTTCTTACTAA
GCCAAGTGTTACTTTACATAGATCACTGGGCAGTGTATCCAGTGCAGCAGATTTCC
ATCAGTACCTTAGG
AACTCTGACAGCAGTCTGTGTAGCAGCTGTGGACACCAAATACTCAAGTATGTTTC
GACATGTGAACCTG
ATGGTACAGACCACCACAATGAAAAATCAGGTGAAGAAGACAGCACTGTTTTCTCA
AAAGAACGATTGAA
CATTGTGGAAACTCAAGAAGAAGAGACAGTGAAGGAAGACTGCAGGGAATTATTTT
TGGAAGGTGATGAT
CACCTAATGGAAGAGGCCCAGCAACCGAATATTGACCAGGAAGTGTTATTGGACCC
GATGTTAGTGGAAG
ATTATGATTCATTAATAGAAAAGATGAGCAACTGGAACTTTCAGATTTTTGAGCTT
GTAGAAAAAATGGG
AGAAAAATCAGGAAGGATTCTCAGCCAGGTTATGTATACTTTATTTCAAGATACTG
GTTTATTGGAAACA
TTTAAAATTCCCACTCAAGAATTTATGAATTATTTTCGTGCACTAGAAAATGGCTA
CCGAGATATTCCAT
ATCACAATCGTGTGCATGCCACAGATGTCCTACATGCTGTTTGGTATTTGACAACA
CGACCAATTCCTGG
CTTACAGCAGCTCCATAATAACCATGAAACAGAAACCAAAGCAGATTCAGATGCTA
GACTTAGTTCTGGA
CAGATTGCTTACCTTTCTTCGAAGAGTTGCTGTATTCCAGATAAGAGTTATGGCTG
CCTGTCTTCAAACA
TTCCTGCGTTAGAACTGATGGCTTTATATGTGGCAGCTGCCATGCACGATTATGAT
CACCCAGGAAGAAC
AAATGCATTCCTAGTGGCTACAAATGCACCTCAGGCAGTTTTATACAATGACAGAT
CTGTTCTAGAAAAT
CATCATGCCGCATCAGCGTGGAATCTGTATCTTTCTCGCCCAGAATACAACTTCCTC
CTTAACCTTGATC
ACATGGAATTCAAGCGTTTTCGATTTTTAGTCATAGAAGCAATCCTTGCTACAGAT
CTCAAAAAACATTT
TGAGTTCCTTGCTGAATTCAATGCCAAGGCCAATGATGTAAATAGTAACGGTATAG
AATGGAGCAGTGAA
AACGATCGACTCTTAGTCTGCCAGGTGTGCATCAAATTAGCAGACATCAACGGCCC

AGCAAAAGATCGGG
ATCTTCATTTGAGATGGACAGAAGGCATTGTGAATGAGTTTTATGAGCAGGGAGAT
GAAGAAGCAACCCT
GGGTCTACCTATTAGTCCCTTCATGGATCGTTCTTCTCCTCAACTAGCAAAACTCCA
AGAGTCATTTATC
ACCCACATTGTGGGCCCCCTGTGCAACTCCTATGATGCTGCTGGCTTGCTGCCTGG
TCAGTGGATAGAAG
CAGAAGAGGGTGACGATACAGAAAGTGATGATGATGATGATGATGATGATGATGAT
GATGATGATGATGA
TGATGATGATGAAGAGTTAGATTCAGATGATGAAGAAACAGAAGACAATCTAAATC
CTAAACCACAAAGA
AGGAAAGGCAGGCGGCGAATATTTTGCCAACTAATGCACCACCTCACTGAAAACCA
CAAGATCTGGAAGG
AAATCATAGAAGAGGAAGAAAAATGTAAAGCTGAGGGGAACAAACTGCAGGTGGAT
AATGCCTCCTTACC
TCAGGCAGATGAGATTCAGGTCATTGAAGAAGCAGATGAAGAGGAAGAACAAATGT
TTGAATGAGAAGAA
AACTCATGCTGAAGAAGCCTGGGGTGCTCTTCCCAGGGTCGTTACCTAGTGCTCAC
CGTACTGATTCTCA
ACTGACCATTCCCATGTGGACAGGCCTTAATACTGTGAGGGGATCCTTGCTACCTT
GGTAGTTCTCACTC
CTAAGCACTTTGATTACAGACTAGAGACTGACCTTAGAGCTTTCTGCAGTTGAGTG
ATGCTGCAGAGCCT
TCTCCAAGCCTTCACTGGTGTGTAAATAGTGTGTCATAATGCTGCTTTGCTGGGTA
GTGAGCTCTCGTTT
GTCATGGTGAGGGAGGGAGGTAGGGAGGGAGGGAGGGATGGAGGGATGGAGGGAA
GGAGGGAGGGCTAAC
ACAGAAAAGTCAAGTGACCTTGGTTTTCAAAGTGACCATAATTCTTTTATGAAAAC
AGGATACCTCGGGT
ATTTCCAAATATATCTTCTATGTCTTTGTTTGGGGGTGGGATGGGGCAAGAAACAA
ACTTCTATGCTTAA
TCCAAAAAGGAATTTATCACGGCCTTTCTGAGTGATTTCTGCTCGTGGCAGTACAC
TGTTCCATGTGGTT
CTCCTAGCTTCATCCGTGAAGGACTGAGGACCTTTGTTATACTTAACAAAACCCAG
ATGCATCAATTTCT
GATGCTTTTTACTGTTGTGTATAATCTACTTAAGTGTTTTATTTCTGCCGAAAGTAT
TCAGGTTTGCTGT
GGACATCAGGAGTCTGAATTCTGTTCTTACTGATTTTGTTCCATGGTTGAATTTTAA
AAGTGTTTAACAA
TGAAGGAACTTTATTCTTTAGTCAAAACTGTTATTTTTATTCTTGCTCAGGATACAT
AATTTTAAACATT
AATTATTATAAACGTGGCATAGATTTGCCAGAAAAAAAACATTGTCCTAATATTGA
TGTTACCTTTTATG
AAATGAGCACCATTTTCTTTTAATTAAAGCCAAGAAAAAGGAGATGACTATCTTTT
GCCTTAGTGGAAAA
TCAAATGAAAACAAAACCCATTGAAGGTATTGCCTAAATAATTAGTTATCTTTAAA
TATGTGTCTTAGGT
GTCTTGTATTCTTGTGTCTGGTTATAGTAAAACTGACAATTTTTGTTACTACCTTTC
TGCTTCAAGGGGA
CAATGGCAGAGATGACACATCACTATGTAGTAATACTACAGCCCCACAGAAAGACT

GAATTTTGAAGTAA
TGTATATGATGGGAATTCATATTAATTTTTACATTAAAATGCTATGAATAGTTCAA
TAAACAATTCCATA
AAGTACATATAAATAATTTACTAAGAAAAAGACAACATTTATGTTTACATAACCTC
ATTAGAGTACAGCA
ATTGTGGAAAATTACTGAAGTTATACAAAGCAACCAAAATGATACCAAGATGGTTA
ACTGATTTCTCAAG
TGATACTTTAAGACCATACAATATTTTGGAGCCATTGAACTTTGTGCACAGTTAAC
TGTTAGTTTCTACA
GTGGTTCCTATATAGTATGATGCTAGAATTTCTTGCCTGCCTAGTTATTTAGGTTGT
CTATAAGACCGCA
GTTAAAGTTGGATTGGAATACTGGTATTTTTGACCCTGCAGGTACCATATTTAATG
AATCACTACACTTT
ATTTATTAAACATTTGAGGGTTGAGTTCCTTCATGTCACTTTTGCTACCACAACCAC
ATGATTTGTAAAC
TGGTTCCAGCATCTATTACTAAGTAATAAAATTTTAACTGATAATCTA
配列番号４６　配列番号４５の逆相補
TAGATTATCAGTTAAAATTTTATTACTTAGTAATAGATGCTGGAACCAGTTTACAA
ATCATGTGGTTGTGGTAGCAAAAGTGACATGAAGGAACTCAACCCTCAAATGTTTA
ATAAATAAAGTGTAGTGATTCATTAAATATGGTACCTGCAGGGTCAAAAATACCAG
TATTCCAATCCAACTTTAACTGCGGTCTTATAGACAACCTAAATAACTAGGCAGGC
AAGAAATTCTAGCATCATACTATATAGGAACCACTGTAGAAACTAACAGTTAACTG
TGCACAAAGTTCAATGGCTCCAAAATATTGTATGGTCTTAAAGTATCACTTGAGAA
ATCAGTTAACCATCTTGGTATCATTTTGGTTGCTTTGTATAACTTCAGTAATTTTCC
ACAATTGCTGTACTCTAATGAGGTTATGTAAACATAAATGTTGTCTTTTTCTTAGTA
AATTATTTATATGTACTTTATGGAATTGTTTATTGAACTATTCATAGCATTTTAATG
TAAAAATTAATATGAATTCCCATCATATACATTACTTCAAAATTCAGTCTTTCTGTG
GGGCTGTAGTATTACTACATAGTGATGTGTCATCTCTGCCATTGTCCCCTTGAAGC
AGAAAGGTAGTAACAAAAATTGTCAGTTTTACTATAACCAGACACAAGAATACAAG
ACACCTAAGACACATATTTAAAGATAACTAATTATTTAGGCAATACCTTCAATGGG
TTTTGTTTTCATTTGATTTTCCACTAAGGCAAAAGATAGTCATCTCCTTTTTCTTGG
CTTTAATTAAAAGAAAATGGTGCTCATTTCATAAAAGGTAACATCAATATTAGGAC
AATGTTTTTTTTCTGGCAAATCTATGCCACGTTTATAATAATTAATGTTTAAAATTA
TGTATCCTGAGCAAGAATAAAAATAACAGTTTTGACTAAAGAATAAAGTTCCTTCA
TTGTTAAACACTTTTAAAATTCAACCATGGAACAAAATCAGTAAGAACAGAATTCA
GACTCCTGATGTCCACAGCAAACCTGAATACTTTCGGCAGAAATAAAACACTTAAG
TAGATTATACACAACAGTAAAAAGCATCAGAAATTGATGCATCTGGGTTTTGTTAA
GTATAACAAAGGTCCTCAGTCCTTCACGGATGAAGCTAGGAGAACCACATGGAACA
GTGTACTGCCACGAGCAGAAATCACTCAGAAAGGCCGTGATAAATTCCTTTTTGGA
TTAAGCATAGAAGTTTGTTTCTTGCCCCATCCCACCCCCAAACAAAGACATAGAAG
ATATATTTGGAAATACCCGAGGTATCCTGTTTTCATAAAAGAATTATGGTCACTTT
GAAAACCAAGGTCACTTGACTTTTCTGTGTTAGCCCTCCCTCCTTCCCTCCATCCCT
CCATCCCTCCCTCCCTCCCTACCTCCCTCCCTCACCATGACAAACGAGAGCTCACTA
CCCAGCAAAGCAGCATTATGACACACTATTTACACACCAGTGAAGGCTTGGAGAAG
GCTCTGCAGCATCACTCAACTGCAGAAAGCTCTAAGGTCAGTCTCTAGTCTGTAAT
CAAAGTGCTTAGGAGTGAGAACTACCAAGGTAGCAAGGATCCCCTCACAGTATTAA
GGCCTGTCCACATGGGAATGGTCAGTTGAGAATCAGTACGGTGAGCACTAGGTAAC
GACCCTGGGAAGAGCACCCCAGGCTTCTTCAGCATGAGTTTTCTTCTCATTCAAAC
ATTTGTTCTTCCTCTTCATCTGCTTCTTCAATGACCTGAATCTCATCTGCCTGAGGT
AAGGAGGCATTATCCACCTGCAGTTTGTTCCCCTCAGCTTTACATTTTTCTTCCTCT

TCTATGATTTCCTTCCAGATCTTGTGGTTTTCAGTGAGGTGGTGCATTAGTTGGCAA
AATATTCGCCGCCTGCCTTTCCTTCTTTGTGGTTTAGGATTTAGATTGTCTTCTGTT
TCTTCATCATCTGAATCTAACTCTTCATCATCATCATCATCATCATCATCATCATCA
TCATCATCATCATCATCATCATCACTTTCTGTATCGTCACCCTCTTCTGCTTCTATC
CACTGACCAGGCAGCAAGCCAGCAGCATCATAGGAGTTGCACAGGGGGCCCACAAT
GTGGGTGATAAATGACTCTTGGAGTTTTGCTAGTTGAGGAGAAGAACGATCCATGA
AGGGACTAATAGGTAGACCCAGGGTTGCTTCTTCATCTCCCTGCTCATAAAACTCA
TTCACAATGCCTTCTGTCCATCTCAAATGAAGATCCCGATCTTTTGCTGGGCCGTTG
ATGTCTGCTAATTTGATGCACACCTGGCAGACTAAGAGTCGATCGTTTTCACTGCT
CCATTCTATACCGTTACTATTTACATCATTGGCCTTGGCATTGAATTCAGCAAGGA
ACTCAAAATGTTTTTTGAGATCTGTAGCAAGGATTGCTTCTATGACTAAAAATCGA
AAACGCTTGAATTCCATGTGATCAAGGTTAAGGAGGAAGTTGTATTCTGGGCGAGA
AAGATACAGATTCCACGCTGATGCGGCATGATGATTTTCTAGAACAGATCTGTCAT
TGTATAAAACTGCCTGAGGTGCATTTGTAGCCACTAGGAATGCATTTGTTCTTCCT
GGGTGATCATAATCGTGCATGGCAGCTGCCACATATAAAGCCATCAGTTCTAACGC
AGGAATGTTTGAAGACAGGCAGCCATAACTCTTATCTGGAATACAGCAACTCTTCG
AAGAAAGGTAAGCAATCTGTCCAGAACTAAGTCTAGCATCTGAATCTGCTTTGGTT
TCTGTTTCATGGTTATTATGGAGCTGCTGTAAGCCAGGAATTGGTCGTGTTGTCAA
ATACCAAACAGCATGTAGGACATCTGTGGCATGCACACGATTGTGATATGGAATAT
CTCGGTAGCCATTTTCTAGTGCACGAAAATAATTCATAAATTCTTGAGTGGGAATT
TTAAATGTTTCCAATAAACCAGTATCTTGAAATAAAGTATACATAACCTGGCTGAG
AATCCTTCCTGATTTTTCTCCCATTTTTTCTACAAGCTCAAAAATCTGAAAGTTCCA
GTTGCTCATCTTTTCTATTAATGAATCATAATCTTCCACTAACATCGGGTCCAATAA
CACTTCCTGGTCAATATTCGGTTGCTGGGCCTCTTCCATTAGGTGATCATCACCTTC
CAAAAATAATTCCCTGCAGTCTTCCTTCACTGTCTCTTCTTCTTGAGTTTCCACAAT
GTTCAATCGTTCTTTTGAGAAAACAGTGCTGTCTTCTTCACCTGATTTTTCATTGTG
GTGGTCTGTACCATCAGGTTCACATGTCGAAACATACTTGAGTATTTGGTGTCCAC
AGCTGCTACACAGACTGCTGTCAGAGTTCCTAAGGTACTGATGGAAATCTGCTGCA
CTGGATACACTGCCCAGTGATCTATGTAAAGTAACACTTGGCTTAGTAAGAAAATC
ACTGGTATCAAGAAATCCTACGGGTGATCGATTAGTTAGACAGCCAGCAGACACGG
GTACATGGCTTGAAGAATTCAGAAGACTGGGGCTGGGCAAAGCACCAGCTCTTCTC
AGACCTGCATGGTGCGTCAGCGACACAGATGATGACCTCTGCTTTGGAATTGTCAT
AAGATTTGAACTAAAAGGCCCATTTAGGTGGCATCCATGACTTGAAACACTGAGTT
CTTGGTAAGGCCTTTTGCCACCGCTGCGATCCCACCGTGAGTGGTGCTCACTGGTC
AGCAATCCTGACGCTCCTGAGCTCCTCCTCAGCTGTGCAGTCGGGAAACTGGGTTT
GCTACTCAACCCCTTGTGAAGTTTTCGATCGCCTTTCTCTACTGGATCTTCTACTTC
AGAACAGGGATAAAATCCAGGAAATGGTGTGAAAGAATTAATCTTTGGCCTACAGG
AACCTGAGAAAGCACCCATCAAGCTACTGATACTCCGCAAAGAAGAAATGACTTGT
GGGGGAAGGCTTGGGTCAATCAGAAGGTCTGACACCATATTGCGAGCTTCATTTAG
CACTGAAAGATCAACTCCATTTCCACCTCCAGAATTCTGGTAATGAGGTTTACACC
ACTGCTTCAAGTCCCAGTCCCAGAGAATCATCTGTTCTCGAGAAATACAAGGCAAC
GACGGTCTCCTGAACATCTTGCCACTGCCATAGTAACCGGCCGCGCTTTCTCCCAG
CGACACGCAGCTGGACCTCCTCCGGGGTCTGATCACAGGCACTTTTTCATCCGCGG
TACTCGCCGAGCGCGGGGGAGGTGAGGCTCCCCGGACGTGAAAGAAGTGGTCCAAG
CCCAGGGCTAGCAGGCATCCCGCGCCCCCGACCAGGCACGACAGCAGAGGCCTGAG
CGCGGGCGGCAGAGCCCCGAGGCCGGAGAAGGACACCCACCACACCAGGCCGGCGA
AGAGCAGCACCAGGACTCCGTGCCGCAGCCTCACGCGAGGCGCGAGCGTCAGCAGC
CCCACGCAGCTCAGCACCAGGCAGAGCCGGCCGGCCGCCGCCGCCGGCTCCCC
GCGCAGCCACGACCACCACTGCCACGCCGCGAAGTCGCCCAGGTAGCAGCAGGCAG
GCAGCGCCAGCAGCCACCAGGAGCCGGCGCCGCGGTCCGGGCCGCGCTGCGCGCGC

GTCAGGAAGCAGGTGAGGAAGAAGAAGGCACAGGCGATGCTGAAGAGCGGGCTGAG
GCTGAGCGAGCAAGCGCTCAGCAGCGTCCGAAGCCCGGTCGCCGCGGCCGCCCAGC
GCTCGGGCCCCGCGCCCAGCAGCGCGGCCAGGACAAAGGCGGCCAGAGCGGCGAGC
GAGAGGCGTGCCCCGGCGCGGAGCGAGGCCGCCGGCGGCTCCACGTTGCAGAAGCG
GCAGAGGTGGAAGAAGAAGCTGCGCGGAGGGTCCTGCCGCAGCGGGCTCACGCAGC
TCTTCACGTAGCCGTTGCGCAGGCTCTCGGGGGGCGAGGCGGCCGTGGCCGTGGCC
GGCGGCGGCGGCGGCGGCGGGGACCTCATGGCTGGCGTGTCCCGCTCGCGCTCGTC
CTTCCTCATAGCCCCGGGCTGCCGGGAGGCCGCTGGCGCTCGCCGACCCCGCGCCC
TCCCCGTTCCGGGCGCCCCGAGCTTCGCAGAGCGGTCACGGCTGCGCCTGCCGCCG
CCGCCGCCCCGGATCCCCGGCGCGCGGGCTGAGGGGCGGCGGCGTCCGCCTCATGC
CCGCAGTGGAGAGCGGCGAGAGGGGATTCTCGGTGTCCCAGGGCCGGCTGCCGCGG
ACGCCTTTTCCCTTTCCCCTCAGGCACGGCTCGGGACGGGAGACGGCTGCGTCGCC
TCCCAGCTCCCGCGCGCTGCAACAGTT

配列番号４７

＞ＸＭ＿０１５１１４８１０．２予測：アカゲザル（Ｍａｃａｃａ　ｍｕｌａｔｔａ）ホスホジエステラーゼ３Ｂ（ＰＤＥ３Ｂ）、転写バリアントＸ１、ｍＲＮＡ

GCTCGCGCGCCCAACGGACCAGGCTGGGGCCGTGAGGTAACTGTTGCAGCCAGCGG
AGCTGGGAGGCGAC
ACCGAGTCTCCAGTCCCGAGAGGTGCCCAAGGGAAAAGGAGGCGGCAGCCAAACTG
GTCCTGGAGAGAAG
CCCCTTCTGCCCCTCTCCTCAGCCAGCATGTCCCGGACTCCGCCGCTCCTCAGTCCG
CGAGGTGGGGACC
TCAGGCCGTGGCGGCGGGCGCAGCCCTGACGGGTTGTGAGTCGGGGGGCGCCCCGA
ACGCAGGGGCTGGG
GTCTGGGAACGCGAGCGGCCGCTGCGGTAGGAGCGGGGTGTGCTGAGTCCCGTGGC
CACCCCCGGCCTCA
GCCATGAGGAGGGACGAGCGAGACGCCAAAGCCATGCGGTCCCTGCAGCAGCCAGA
TGGGGCCGGCTCGC
CCCCCGAGAGTCTGAGGAACGGCTACGTGAAGAGTTGCGTGAGCCCCTTGCGGCAG
GACCCTCCGCGCGG
CTTCTTCTTCCACCTCTGCCGCTTCTGCAACGTGGAGCTGCGGCCGCCGCCGGCCTC
CCCCCAGCAGCCG
CGGCGCGGCTCCCCCTTCTGCCGGGCGCGCCTCTCGCTGGGCGCCCTGGCTGCCTTT
GTCCTCGCCCTGC
TGCTGGGCGCGGAACCCGAGAGCTGGGCTGCCGGGGCCGCCTGGCTGCGGACGCTG
CTGAGCGTGTGTTC
GCACAGCCTCAGCCCCCTCTTTAGCATCGCCTGTGCCTTCTTCTTCCTCACCTGCTT
CCTCACCCGGACC
AAGCGGGGACCCGGCCCGGGCCGGAGCGGCGGCTCCTGGTGGCTGCTGGCGCTGCC
CGCCTGCTGTTACC
TGGGGGACTTCTTGGTGTGGCAGTGGTGGTCCTGGCCTTGGGGGGATGGCGACGCA
GGGTCCCCGGCCAC
GCACACGCCCCCGGAGGCGGCGGCCGGCAGGTTGCTGCTGGTGCTGAGCTGCGTGG
GGCTGCTGCTGACG
CTCGCGCACCCTCTGCGGCTCCGGCACTGCCTCCTGGTGCTGCTCCTGGCCAGCTTC
GTCTGGTGGGTCT
CCTTCACCAGCCTCGGGTCGCTGCCCTCCGCCCTCAGGCCGCTGCTCTCCGGCCTGG
TGGGGGGCGCTGG
CTGCCTGCTGGCCCTGGCGTTGGATCACTTCTTTCAAATCAGGGAAGCGCCTCTTC
ATCCTCGGCTGTCC

AGTGCCGCCGAAGAAAAAGTGCCTGTGATCCGACCCCGGAGGAGGTCCAGCTGCGT
GTCGCTAGGAGAAA
CTGCAGCCAGTTACTACGGCAGTTGCAAAATATTCAGGAGACCTTCGTTGCCTTGT
ATTTCGAGAGAGCA
GATGATTCTTTGGGATTGGGACTTAAAGCAATGGTATAAGCCTCATTATCAAAATT
CTGGAGGCGGAAAT
GGAGTTGATCTTGCAGTGCTAAATGAGGCTCGCAATATGGTTTCAGATCTTCTGAT
TGATCCAAGCCTTC
CTCCACAAGTCATTTCCTCTCTACGGAGTATCAGTAGCTTAATGGGTGCTTTCTCAG
GTTCCTGTAGGCC
AAAGATTAATCCTCTCACACCATTTCCTGGATTTTACCCCTGCTCTGAAATAGAGG
ACCCAGCTGAGAAA
GGGGATAGAAAACTTAACAAGGGACTAAATAGGAATAGTTCGCCAACTCCACAGCT
GAGGAGGAGCTCAG
GAACTTCAGGATTGCTACCTGTTGAACAGTCTTCAAGGTGGGAACGTAATAATGGC
AAAAGGCCTCACCA
AGAATTTGGCATTTCAAGTCAAGGATGCTATCTAAATGGGCCTTTTAATTCAAATC
TACTGACTATCCCG
AAGCAAAGGTCATCTTCTGTATCACTGACTCACCATGTAGGTCTGAGAAGAGCTGG
TGTTTTATCCAGTC
TGAGTCCTGTGAATTCTCCCAACTATGGACCAATGGCTGCTGGCTCTCTAACTAAT
CGATCACCCATAGA
ATTTCCTGATACTGCTGATTTTCTTAATAAGCCAAGCATTATTTTACAGAGATCTCT
GGGCAATGCACCT
AATACACCAGATTTTTATCAGCATCTTAGAAATTCTGATAGCAATCTGTGTAACAA
CTGTGGACATCAAA
TACTGAAATATGTTTCAACATCTGAATCAGACAGTACAGATTGCTGCAGTGGAAAA
TCAGGTGAAGAAGA
AAACATTTTCTCAAAAGAATCATTCAAACTTATGGAAACTCAACAAGAAGAGAAAA
CAGAGAAGAAAGAC
AGCAGAAAATTATTTCAGGAAGGTGATAATTGGCTAACAGAAGAGTCACAGAATGA
ACAGCAAACAAATA
TTGAACAGGAAGTATCACTGGACCTGATTTTAGTAGAAGAGTATGACTCATTAATA
GAGAAGATGAGCAA
CTGGAATTTTCCAATTTTTGAACTTGTAGAAAAGATGGGAGAGAAATCAGGAAGGA
TTCTCAGTCAGGTT
ATGTATACCTTATTTCAAGACACTGGTTTATTGGAAATATTTAAAATTCCCACTCA
ACAATTTATGAACT
ATTTTCGTGCATTAGAAAATGGCTATCGAGACATTCCTTATCACAATCGTATACAT
GCCACAGATGTCCT
ACATGCAGTTTGGTATCTGACAACACGGCCAGTTCCTGGCTTACAGCAGATCCACA
ATGGTTGTGGAACA
GGAAATGAAACAGATTCTGATGGTAGAATTAACCGTGGGCGAATTGCTTATATTTC
TTCGAAGAGCTGCT
CTATTCCAGATGAGAGTTATGGCTGCCTGTCTTCAAACATCCCTGCATTAGAATTG
ATGGCTCTATACGT
GGCAGCTGCCATGCATGATTATGACCACCCAGGGAGGACAAATGCATTTCTAGTGG
CTACAAATGCCCCT
CAGGCAGTTTTATACAATGACAGATCTGTTCTGGAAAATCATCATGCTGCGTCAGC
TTGGAATCTGTATC

TTTCTCGCCCAGAATACAACTTCCTTCTTCATCTTGATCATGTGGAATTCAAGCGCT
TTCGTTTTTTAGT
CATCGAAGCAATCCTTGCCACAGATCTTAAAAAACATTTTGATTTTCTTGCAGAAT
TCAATGCCAAGGCA
AATGATGTAAATAGTAATGGCATAGAATGGAGTAATGAAAATGATCGCCTCTTGGT
ATGCCAGGTGTGCA
TCAAACTGGCAGATATAAATGGCCCAGCAAAAGTTCGAGACTTGCATTTGAAATGG
ACAGAAGGCATTGT
CAATGAATTTTATGAGCAGGGAGATGAAGAAGCAAATCTTGGTCTGCCCATCAGTC
CATTCATGGATCGT
TCTTCTCCTCAACTAGCAAAACTCCAAGAATCTTTTATCACCCACATAGTGGGTCCC
CTGTGTAACTCCT
ATGATGCTGCTGGTTTGCTACCAGGTCAGTGGATAGAAGCAGAAGAGGATAATGAT
ACTGAAAGTGGTGA
TGATGAAGATGGTGAAGAATTAGATACAGATGATGAAGAAATGGAAAACAATCTAA
ATCCAAAACCACCA
AGAAGGAAAAGCAGACGGCAAATATTTTGTCAGCTAATGCACCACCTCACCGAAAA
CCACAAGATATGGA
AGGAAATCATAGAGGAAGAAGAAAAATGTAAAGCTGATGGGAATAAACTGCAGGTG
GAGAACTCCTCCTT
ACCTCAAGCAGATGAGATTCAGGTCATTGAAGAAGCAGATGAAGAGGAAGAGCGAC
AGTTTGAGTAAAAG
AAAAGTCATATTGAAGAAGCCCAGAGGGCTGTGCCCAGGGGCAGAAATCATTGCCT
AGTGTCCACCGGCT
GACTCTCAACTGACCATTCCCACATGGACAAGCCTTAATACTGTGAGAGGATCCTT
GCTCTGCTGGCAGT
TTCCCACTCCTATGCACTTTCACAGGAACTAGAAAACTATTCTTAAACCAAGAATA
CCATCCATGTTGAC
CCATATTGCAGAGCCCTTACTTAAATCCTTCACTATTGTATGAATACTTTGTCATAA
TGCTGCTTTGCTG
GGTAGTGAGCTCTTATTTTTCATTGGGGGTCAGCTATAACTAAAAACTCAAGTGAC
TTATTTCAGTTACC
AAAGTGGCCAGAACTTTCGCTTTTATGAAAATAGATTCATATTGTATTTCCCAATG
TGTCTTTTATGTCT
TTGAATGTTTTGGAAAAAAGTCTATGCCTGTCTAAAAATGAATCCAGTGTTGCCTT
TCTGAGGGATTTCT
TCTCAATGCAATACACTGTTAAGTTCTATTCTCCCAGCTAGGTTTATCCATGAAGG
ACTGAGTGACCTTT
GTTATATTTAACAAAATCCAGGTGCATCAATTTCTGATGCTTTTTACTATTGTGTAT
TATCTACTATGTG
TGTTTTATTTCTGCTGAGAGTATTCAGGTTTGCCATGGACATCAGAAGTTTGAATT
CCAGTCTTACCTTC
TTTATGTTCCATGGCTGAATTTTAAAGCTGTTTAGGCTTAACAATGAAGGGATTTA
TTCTTTAGTCAAAA
TTGTTATTTTTACTCTAGCTCAGGATTTGTATTTTTAAAGATTTAGTTAATATAAAC
ACAGCACAGATTT
GTCAGAAGAAAAAAAATTTGCCGTAATACCAAGGTTCACCTTTTATGAAATGAGCA
ACATTTTCTGTTCT
TAGATGAATTTGAAACTAATTAAAACCAAAGAAAAGGAGATGTCTGTCTTTTGCCT
TAATGCAAAATCAA

ATGAAACTAATCTCATTAAAGATAAAGAAAAAAGGAATATAGTGAGCCCTAAAGGA
CACGTACATTGAAT
AAATAATTGGAATATGTGGTTATCTTTAGATCCATATCTTAGTTGTCATTTGTTTAC
TCTCAAACTGATG
TTCATCTTTCTGTTAATTTCCCTCTGCCTCAAGACTACATGACAGAAATGACCTATC
ACTACTTATTATT
TCTGAAGCCCAACTGCAAGACTGATTTCTGAGATCAAGTAAAGAATTGGAATACTT
ATTTTTCATATAAA
AAATCTAAATATGTTAATAAATCATTTCATACAAAAGTACATTATTAAATAACCAT
ATTATCAAAATAAT
CACAAGAAAATGGACCATATTTACAATGTTTTGTAAACTTGCCAGTGTGTGGATAT
GTACCCTACTTGTG
AAATACATTTGAAGATATAAAGATCAGCCAAAATGATGGCAAAATGGTAGGCTAAT
ATCTTCTATTATTA
TTGGAGACCATATCATATTTTGGATTCATGCAATTTTGCACACAGTGAAACCATTA
ATTTTCCAAGGTAA
TTTCTTTAGAATATGGTATTGGCATGCAGTTTCTTACTTATCTAGAATATTTGGCTT
ATCTGAAAGATAC
CAATTTAAGATCTCTGGAAGTGTTAGAATTTTTGATCCTTCACAGTATCAATATTT
AATCACTAAGCTTT
ATTTATTAGACATGTTGAGTGAGTGCTGAGTTCCTTGCTGCCACTTTTGTTACCATT
GCCACACACTATT
TGTAAACCAGTCCCACCACTTATTACTGATTAATAAAATTTTAACTGATAATTATTT
GCACTTAAAATGT
ATATATCCTGTCCTTATATTTCTCTAGAGTACATTTTCCATCATGTTTACGTGTATT
TCTGTTATTACTT
CCTCTCCTGCAGAATACATACAAGTGTATGTGTATAAATTCATACATGTGCAAGCA
TGCATATTGAGATT
CAATCACATTTCCATACTGTCTTTTATTGGGTTTTATATATATATATTTTTTTTAGT
TTATGTTATTTTC
TCAAAAGCAGCATTTTTAATTACAAATACTGGATTTACTGGATTTAATTATAAATC
CAATTACTATTGGG
AACTCATTTTTACATAATATAGTCCTTAAATTATTTAACCCTTGCTAAGTAATTGAC
ATATGTCAAAATA
ACTAGCCTAAAGAAACCCAAAAAAGTATCTCTCCCGAGCTGAAACTTAAAAATTCA
TAAGTGTAAGAAAG
AATGTGAGAGTATATTAAATGCACACCGTACTATTAGATGAAATCTTACTTGAGAA
ATTGCCATAAGCCA
TATTGCAGATCCTATTTTGACTGCTACTGAATCAGATTAATTTCTTGTTAAAATAAT
TTTCATCATAAAT
CTCCTATTTTTAAAGCCACTGGTATTAGAAATATTCTTTTAGTGCTGTATATATGTA
TCTACTGACACAT
TTTTCTCCATAAAAGTACTTTTAGAAATTATTTCATGATTTGAAAGCTGTTTCCTGC
TGTTATTTCATTA
CTTACTTTGTTGGTGCTATTGGCTTTTTCTACTTATTTTACAAGAAACCTGGAGTTT
CTGGCTTACTTAA
GTCATCAGAAATTCCCTGTATCTAGATTGCATCATCTCATAGAAACAAACTTCACA
AAAGAGATGAATAG
ATACAACTCTGGTTCCTTCATTATAATTGCCAGATTAATATAAGCTCTTCTAGTGTG
TAGGGGATAGGAG

TGGCAGGTGGAGCAGAGATGCATCACTTCTCAAAGGAATGTGACTTTTAAGCTCAG
AACTGAAGAATTAA
GAGTTAGCTCAGAAATGACTGCTTGTAGAGAGAGAATAACAGTGTGTACAGAGGCC
AGAAGACAAAGCAT
CCCTACACTGGATGAGCCAAAGAGATTTAGGGTGGCTGGAAGATAGAGCACAAGAA
GAGGGAGTGGTAGA
GAGATGGTGGTTAATGAAGGGCCTTGTAAAACATGACGTGCCACTTTAAACTTTAT
TCCTAAAGGAAATG
GGAAACAATGAAAAAGTTTCAATCGGAAGAATAACATGATTAGATTTACATTTTAC
GAGGATCAAATAGC
ATACTTCAGTTGTCCTTTGTTATATGTGGGGGATTGGTTCTAGGACCTCCTCAGCTA
TAAAAATTGTCAC
ATATTCAAGTCTCACAGTCAACCCTGTGGAACCCGCAGATACAAAAAGTTGGCCCT
TTCTATACGAGGGT
TACACATCCCACTAATACTATATTTTCATCTGCATTTAGTTGCGGATGCAGAACCT
GCCAATACAGGGCC
AACTATATTTACTGAAAAACTCCACATATAAGTGGACCCATGGAGTTCGAACCCAT
GTTGTTCAAGGGTC
AACTGTATTTTGAATGGTTTAAAACTATTGTTTTGGACTGAGTTCCTGCACCTAGG
CCCCAATAGACCAG
ACCAAAGCAAAATGGAGTCATTCATACTAAATGCCACACAATCAAACTGAAACTTT
AAGGAAATACATTG
ATCCCCAGACTAGTTTTTTCTCAAAACAGGAGATTCCAGTCTATCTGAGCATAATG
AAGGAAGTCCCCGC
TGCTTTAACCTGTACAAAGAAGACGTAATCTGAAGTAACCTAGTGATAACTGATCA
GTTTTTATTTTTCT
ATTATTCTGTTTCCTTGTTCCCATCCTTACAAAACCCACTGTTCTGCCATTACCCAG
TGGGAATTTCATT
CTATTTTGTAGAATGCAAGTTACCTGATACATGAATCTAGAATAAAAGCCAATTAT
ATCTGTAA

配列番号４８　配列番号４７の逆相補

TTACAGATATAATTGGCTTTTATTCTAGATTCATGTATCAGGTAACTTGCATTCTAC
AAAATAGAATGAAATTCCCACTGGGTAATGGCAGAACAGTGGGTTTTGTAAGGATG
GGAACAAGGAAACAGAATAATAGAAAAATAAAAACTGATCAGTTATCACTAGGTTA
CTTCAGATTACGTCTTCTTTGTACAGGTTAAAGCAGCGGGGACTTCCTTCATTATGC
TCAGATAGACTGGAATCTCCTGTTTTGAGAAAAAACTAGTCTGGGGATCAATGTAT
TTCCTTAAAGTTTCAGTTTGATTGTGTGGCATTTAGTATGAATGACTCCATTTTGCT
TTGGTCTGGTCTATTGGGGCCTAGGTGCAGGAACTCAGTCCAAAACAATAGTTTTA
AACCATTCAAAATACAGTTGACCCTTGAACAACATGGGTTCGAACTCCATGGGTCC
ACTTATATGTGGAGTTTTTCAGTAAATATAGTTGGCCCTGTATTGGCAGGTTCTGC
ATCCGCAACTAAATGCAGATGAAAATATAGTATTAGTGGGATGTGTAACCCTCGTA
TAGAAAGGGCCAACTTTTTGTATCTGCGGGTTCCACAGGGTTGACTGTGAGACTTG
AATATGTGACAATTTTTATAGCTGAGGAGGTCCTAGAACCAATCCCCCACATATAA
CAAAGGACAACTGAAGTATGCTATTTGATCCTCGTAAAATGTAAATCTAATCATGT
TATTCTTCCGATTGAAACTTTTTCATTGTTTCCCATTTCCTTTAGGAATAAAGTTTA
AAGTGGCACGTCATGTTTTACAAGGCCCTTCATTAACCACCATCTCTCTACCACTCC
CTCTTCTTGTGCTCTATCTTCCAGCCACCCTAAATCTCTTTGGCTCATCCAGTGTAG
GGATGCTTTGTCTTCTGGCCTCTGTACACACTGTTATTCTCTCTCTACAAGCAGTCA
TTTCTGAGCTAACTCTTAATTCTTCAGTTCTGAGCTTAAAAGTCACATTCCTTTGAG
AAGTGATGCATCTCTGCTCCACCTGCCACTCCTATCCCCTACACACTAGAAGAGCT

TATATTAATCTGGCAATTATAATGAAGGAACCAGAGTTGTATCTATTCATCTCTTT
TGTGAAGTTTGTTTCTATGAGATGATGCAATCTAGATACAGGGAATTTCTGATGAC
TTAAGTAAGCCAGAAACTCCAGGTTTCTTGTAAAATAAGTAGAAAAAGCCAATAGC
ACCAACAAAGTAAGTAATGAAATAACAGCAGGAAACAGCTTTCAAATCATGAAATA
ATTTCTAAAAGTACTTTTATGGAGAAAAATGTGTCAGTAGATACATATATACAGCA
CTAAAAGAATATTTCTAATACCAGTGGCTTTAAAAATAGGAGATTTATGATGAAAA
TTATTTTAACAAGAAATTAATCTGATTCAGTAGCAGTCAAAATAGGATCTGCAATA
TGGCTTATGGCAATTTCTCAAGTAAGATTTCATCTAATAGTACGGTGTGCATTTAA
TATACTCTCACATTCTTTCTTACACTTATGAATTTTTAAGTTTCAGCTCGGGAGAGA
TACTTTTTTGGGTTTCTTTAGGCTAGTTATTTTGACATATGTCAATTACTTAGCAAG
GGTTAAATAATTTAAGGACTATATTATGTAAAAATGAGTTCCCAATAGTAATTGGA
TTTATAATTAAATCCAGTAAATCCAGTATTTGTAATTAAAAATGCTGCTTTTGAGA
AAATAACATAAACTAAAAAAAAATATATATATATAAAACCCAATAAAAGACAGTATG
GAAATGTGATTGAATCTCAATATGCATGCTTGCACATGTATGAATTTATACACATA
CACTTGTATGTATTCTGCAGGAGAGGAAGTAATAACAGAAATACACGTAAACATGA
TGGAAAATGTACTCTAGAGAAATATAAGGACAGGATATATACATTTTAAGTGCAAA
TAATTATCAGTTAAAATTTTATTAATCAGTAATAAGTGGTGGGACTGGTTTACAAA
TAGTGTGTGGCAATGGTAACAAAAGTGGCAGCAAGGAACTCAGCACTCACTCAACA
TGTCTAATAAATAAAGCTTAGTGATTAAATATTGATACTGTGAAGGATCAAAAATT
CTAACACTTCCAGAGATCTTAAATTGGTATCTTTCAGATAAGCCAAATATTCTAGA
TAAGTAAGAAACTGCATGCCAATACCATATTCTAAAGAAATTACCTTGGAAAATTA
ATGGTTTCACTGTGTGCAAAATTGCATGAATCCAAAATATGATATGGTCTCCAATA
ATAATAGAAGATATTAGCCTACCATTTTGCCATCATTTTGGCTGATCTTTATATCTT
CAAATGTATTTCACAAGTAGGGTACATATCCACACACTGGCAAGTTTACAAAACAT
TGTAAATATGGTCCATTTTCTTGTGATTATTTTGATAATATGGTTATTTAATAATGT
ACTTTTGTATGAAATGATTTATTAACATATTTAGATTTTTTTATATGAAAAATAAGT
ATTCCAATTCTTTACTTGATCTCAGAAATCAGTCTTGCAGTTGGGCTTCAGAAATA
ATAAGTAGTGATAGGTCATTTCTGTCATGTAGTCTTGAGGCAGAGGGAAATTAACA
GAAAGATGAACATCAGTTTGAGAGTAAACAAATGACAACTAAGATATGGATCTAAA
GATAACCACATATTCCAATTATTTATTCAATGTACGTGTCCTTTAGGGCTCACTATA
TTCCTTTTTTCTTTATCTTTAATGAGATTAGTTTCATTTGATTTTGCATTAAGGCAA
AAGACAGACATCTCCTTTTCTTTGGTTTTAATTAGTTTCAAATTCATCTAAGAACAG
AAAATGTTGCTCATTTCATAAAAGGTGAACCTTGGTATTACGGCAAATTTTTTTTC
TTCTGACAAATCTGTGCTGTGTTTATATTAACTAAATCTTTAAAAATACAAATCCT
GAGCTAGAGTAAAAATAACAATTTTGACTAAAGAATAAATCCCTTCATTGTTAAGC
CTAAACAGCTTTAAAATTCAGCCATGGAACATAAAGAAGGTAAGACTGGAATTCAA
ACTTCTGATGTCCATGGCAAACCTGAATACTCTCAGCAGAAATAAAACACACATAG
TAGATAATACACAATAGTAAAAAGCATCAGAAATTGATGCACCTGGATTTTGTTAA
ATATAACAAAGGTCACTCAGTCCTTCATGGATAAACCTAGCTGGGAGAATAGAACT
TAACAGTGTATTGCATTGAGAAGAAATCCCTCAGAAAGGCAACACTGGATTCATTT
TTAGACAGGCATAGACTTTTTTCCAAAACATTCAAAGACATAAAAGACACATTGGG
AAATACAATATGAATCTATTTTCATAAAAGCGAAAGTTCTGGCCACTTTGGTAACT
GAAATAAGTCACTTGAGTTTTTAGTTATAGCTGACCCCCAATGAAAAATAAGAGCT
CACTACCCAGCAAAGCAGCATTATGACAAAGTATTCATACAATAGTGAAGGATTTA
AGTAAGGGCTCTGCAATATGGGTCAACATGGATGGTATTCTTGGTTTAAGAATAGT
TTTCTAGTTCCTGTGAAAGTGCATAGGAGTGGGAAACTGCCAGCAGAGCAAGGATC
CTCTCACAGTATTAAGGCTTGTCCATGTGGGAATGGTCAGTTGAGAGTCAGCCGGT
GGACACTAGGCAATGATTTCTGCCCCTGGGCACAGCCCTCTGGGCTTCTTCAATAT
GACTTTTCTTTTACTCAAACTGTCGCTCTTCCTCTTCATCTGCTTCTTCAATGACCT
GAATCTCATCTGCTTGAGGTAAGGAGGAGTTCTCCACCTGCAGTTTATTCCCATCA

GCTTTACATTTTTCTTCTTCCTCTATGATTTCCTTCCATATCTTGTGGTTTTCGGTG
AGGTGGTGCATTAGCTGACAAAATATTTGCCGTCTGCTTTTCCTTCTTGGTGGTTTT
GGATTTAGATTGTTTTCCATTTCTTCATCATCTGTATCTAATTCTTCACCATCTTCA
TCATCACCACTTTCAGTATCATTATCCTCTTCTGCTTCTATCCACTGACCTGGTAGC
AAACCAGCAGCATCATAGGAGTTACACAGGGGACCCACTATGTGGGTGATAAAAGA
TTCTTGGAGTTTTGCTAGTTGAGGAGAAGAACGATCCATGAATGGACTGATGGGCA
GACCAAGATTTGCTTCTTCATCTCCCTGCTCATAAAATTCATTGACAATGCCTTCTG
TCCATTTCAAATGCAAGTCTCGAACTTTTGCTGGGCCATTTATATCTGCCAGTTTGA
TGCACACCTGGCATACCAAGAGGCGATCATTTTCATTACTCCATTCTATGCCATTA
CTATTTACATCATTTGCCTTGGCATTGAATTCTGCAAGAAAATCAAAATGTTTTTTA
AGATCTGTGGCAAGGATTGCTTCGATGACTAAAAAACGAAAGCGCTTGAATTCCAC
ATGATCAAGATGAAGAAGGAAGTTGTATTCTGGGCGAGAAAGATACAGATTCCAAG
CTGACGCAGCATGATGATTTTCCAGAACAGATCTGTCATTGTATAAAACTGCCTGA
GGGGCATTTGTAGCCACTAGAAATGCATTTGTCCTCCCTGGGTGGTCATAATCATG
CATGGCAGCTGCCACGTATAGAGCCATCAATTCTAATGCAGGGATGTTTGAAGACA
GGCAGCCATAACTCTCATCTGGAATAGAGCAGCTCTTCGAAGAAATATAAGCAATT
CGCCCACGGTTAATTCTACCATCAGAATCTGTTTCATTTCCTGTTCCACAACCATTG
TGGATCTGCTGTAAGCCAGGAACTGGCCGTGTTGTCAGATACCAAACTGCATGTAG
GACATCTGTGGCATGTATACGATTGTGATAAGGAATGTCTCGATAGCCATTTTCTA
ATGCACGAAAATAGTTCATAAATTGTTGAGTGGGAATTTTAAATATTTCCAATAAA
CCAGTGTCTTGAAATAAGGTATACATAACCTGACTGAGAATCCTTCCTGATTTCTC
TCCCATCTTTTCTACAAGTTCAAAAATTGGAAAATTCCAGTTGCTCATCTTCTCTAT
TAATGAGTCATACTCTTCTACTAAAATCAGGTCCAGTGATACTTCCTGTTCAATATT
TGTTTGCTGTTCATTCTGTGACTCTTCTGTTAGCCAATTATCACCTTCCTGAAATAA
TTTTCTGCTGTCTTTCTTCTCTGTTTTCTCTTCTTGTTGAGTTTCCATAAGTTTGAA
TGATTCTTTTGAGAAAATGTTTTCTTCTTCACCTGATTTTCCACTGCAGCAATCTGT
ACTGTCTGATTCAGATGTTGAAACATATTTCAGTATTTGATGTCCACAGTTGTTAC
ACAGATTGCTATCAGAATTTCTAAGATGCTGATAAAAATCTGGTGTATTAGGTGCA
TTGCCCAGAGATCTCTGTAAAATAATGCTTGGCTTATTAAGAAAATCAGCAGTATC
AGGAAATTCTATGGGTGATCGATTAGTTAGAGAGCCAGCAGCCATTGGTCCATAGT
TGGGAGAATTCACAGGACTCAGACTGGATAAAACACCAGCTCTTCTCAGACCTACA
TGGTGAGTCAGTGATACAGAAGATGACCTTTGCTTCGGGATAGTCAGTAGATTTGA
ATTAAAAGGCCCATTTAGATAGCATCCTTGACTTGAAATGCCAAATTCTTGGTGAG
GCCTTTTGCCATTATTACGTTCCCACCTTGAAGACTGTTCAACAGGTAGCAATCCTG
AAGTTCCTGAGCTCCTCCTCAGCTGTGGAGTTGGCGAACTATTCCTATTTAGTCCCT
TGTTAAGTTTTCTATCCCCTTTCTCAGCTGGGTCCTCTATTTCAGAGCAGGGGTAAA
ATCCAGGAAATGGTGTGAGAGGATTAATCTTTGGCCTACAGGAACCTGAGAAAGCA
CCCATTAAGCTACTGATACTCCGTAGAGAGGAAATGACTTGTGGAGGAAGGCTTGG
ATCAATCAGAAGATCTGAAACCATATTGCGAGCCTCATTTAGCACTGCAAGATCAA
CTCCATTTCCGCCTCCAGAATTTTGATAATGAGGCTTATACCATTGCTTTAAGTCCC
AATCCCAAAGAATCATCTGCTCTCTCGAAATACAAGGCAACGAAGGTCTCCTGAAT
ATTTTGCAACTGCCGTAGTAACTGGCTGCAGTTTCTCCTAGCGACACGCAGCTGGA
CCTCCTCCGGGGTCGGATCACAGGCACTTTTTCTTCGGCGGCACTGGACAGCCGAG
GATGAAGAGGCGCTTCCCTGATTTGAAAGAAGTGATCCAACGCCAGGGCCAGCAGG
CAGCCAGCGCCCCCCACCAGGCCGGAGAGCAGCGGCCTGAGGGCGGAGGGCAGCGA
CCCGAGGCTGGTGAAGGAGACCCACCAGACGAAGCTGGCCAGGAGCAGCACCAGGA
GGCAGTGCCGGAGCCGCAGAGGGTGCGCGAGCGTCAGCAGCAGCCCCACGCAGCTC
AGCACCAGCAGCAACCTGCCGGCCGCCGCCTCCGGGGGCGTGTGCGTGGCCGGGGA
CCCTGCGTCGCCATCCCCCCAAGGCCAGGACCACCACTGCCACACCAAGAAGTCCC
CCAGGTAACAGCAGGCGGGCAGCGCCAGCAGCCACCAGGAGCCGCCGCTCCGGCCC

GGGCCGGGTCCCCGCTTGGTCCGGGTGAGGAAGCAGGTGAGGAAGAAGAAGGCACA
GGCGATGCTAAAGAGGGGGCTGAGGCTGTGCGAACACACGCTCAGCAGCGTCCGCA
GCCAGGCGGCCCCGGCAGCCCAGCTCTCGGGTTCCGCGCCCAGCAGCAGGGCGAGG
ACAAAGGCAGCCAGGGCGCCCAGCGAGAGGCGCGCCCGGCAGAAGGGGGAGCCGCG
CCGCGGCTGCTGGGGGGAGGCCGGCGGCGGCCGCAGCTCCACGTTGCAGAAGCGGC
AGAGGTGGAAGAAGAAGCCGCGCGGAGGGTCCTGCCGCAAGGGGCTCACGCAACTC
TTCACGTAGCCGTTCCTCAGACTCTCGGGGGGCGAGCCGGCCCCATCTGGCTGCTG
CAGGGACCGCATGGCTTTGGCGTCTCGCTCGTCCCTCCTCATGGCTGAGGCCGGGG
GTGGCCACGGGACTCAGCACACCCCGCTCCTACCGCAGCGGCCGCTCGCGTTCCCA
GACCCCAGCCCCTGCGTTCGGGGCGCCCCCCGACTCACAACCCGTCAGGGCTGCGC
CCGCCGCCACGGCCTGAGGTCCCCACCTCGCGGACTGAGGAGCGGCGGAGTCCGGG
ACATGCTGGCTGAGGAGAGGGGCAGAAGGGGCTTCTCTCCAGGACCAGTTTGGCTG
CCGCCTCCTTTTCCCTTGGGCACCTCTCGGGACTGGAGACTCGGTGTCGCCTCCCAG
CTCCGCTGGCTGCAACAGTTACCTCACGGCCCCAGCCTGGTCCGTTGGGCGCGCGA
GC

配列番号４９

＞ＮＭ＿００５５３８．４　ヒト（Ｈｏｍｏ　ｓａｐｉｅｎｓ）インヒビンサブユニットベータＣ（ＩＮＨＢＣ）、ｍＲＮＡ

ACACTTCTTCCAGGGCCTCTGGCAGCCAGGACAGAGTTGAGACCACAGCTGTTGAG
ACCCTGAGCCCTGA
GTCTGTATTGCTCAAGAAGGGCCTTCCCCAGCAATGACCTCCTCATTGCTTCTGGC
CTTTCTCCTCCTGG
CTCCAACCACAGTGGCCACTCCCAGAGCTGGCGGTCAGTGTCCAGCATGTGGGGGG
CCCACCTTGGAACT
GGAGAGCCAGCGGGAGCTGCTTCTTGATCTGGCCAAGAGAAGCATCTTGGACAAGC
TGCACCTCACCCAG
CGCCCAACACTGAACCGCCCTGTGTCCAGAGCTGCTTTGAGGACTGCACTGCAGCA
CCTCCACGGGGTCC
CACAGGGGGCACTTCTAGAGGACAACAGGGAACAGGAATGTGAAATCATCAGCTTT
GCTGAGACAGGCCT
CTCCACCATCAACCAGACTCGTCTTGATTTTCACTTCTCCTCTGATAGAACTGCTGG
TGACAGGGAGGTC
CAGCAGGCCAGTCTCATGTTCTTTGTGCAGCTCCCTTCCAATACCACTTGGACCTTG
AAAGTGAGAGTCC
TTGTGCTGGGTCCACATAATACCAACCTCACCTTGGCTACTCAGTACCTGCTGGAG
GTGGATGCCAGTGG
CTGGCATCAACTCCCCCTAGGGCCTGAAGCTCAAGCTGCCTGCAGCCAGGGGCACC
TGACCCTGGAGCTG
GTACTTGAAGGCCAGGTAGCCCAGAGCTCAGTCATCCTGGGTGGAGCTGCCCATAG
GCCTTTTGTGGCAG
CCCGGGTGAGAGTTGGGGGCAAACACCAGATTCACCGACGAGGCATCGACTGCCAA
GGAGGGTCCAGGAT
GTGCTGTCGACAAGAGTTTTTTGTGGACTTCCGTGAGATTGGCTGGCACGACTGGA
TCATCCAGCCTGAG
GGCTACGCCATGAACTTCTGCATAGGGCAGTGCCCACTACACATAGCAGGCATGCC
TGGTATTGCTGCCT
CCTTTCACACTGCAGTGCTCAATCTTCTCAAGGCCAACACAGCTGCAGGCACCACT
GGAGGGGGCTCATG
CTGTGTACCCACGGCCCGGCGCCCCCTGTCTCTGCTCTATTATGACAGGGACAGCA
ACATTGTCAAGACT

GACATACCTGACATGGTAGTAGAGGCCTGTGGGTGCAGTTAGTCTATGTGTGGTAT
GGGCAGCCCAAGGT
TGCATGGGAAAACACGCCCCTACAGAAGTGCACTTCCTTGAGAGGAGGGAATGACC
TCATTCTCTGTCCA
GAATGTGGACTCCCTCTTCCTGAGCATCTTATGGAAATTACCCCACCTTTGACTTGA
AGAAACCTTCATC
TAAAGCAAGTCACTGTGCCATCTTCCTGACCACTACCCTCTTTCCTAGGGCATAGTC
CATCCCGCTAGTC
CATCCCGCTAGCCCCACTCCAGGGACTCAGACCCATCTCCAACCATGAGCAATGCC
ATCTGGTTCCCAGG
CAAAGACACCCTTAGCTCACCTTTAATAGACCCCATAACCCACTATGCCTTCCTGTC
CTTTCTACTCAAT
GGTCCCCACTCCAAGATGAGTTGACACAACCCCTTCCCCCAATTTTTGTGGATCTCC
AGAGAGGCCCTTC
TTTGGATTCACCAAAGTTTAGATCACTGCTGCCCAAAATAGAGGCTTACCTACCCC
CCTCTTTGTTGTGA
GCCCCTGTCCTTCTTAGTTGTCCAGGTGAACTACTAAAGCTCTCTTTGCATACCTTC
ATCCATTTTTTGT
CCTTCTCTGCCTTTCTCTATGCCCTTAAGGGCTGACTTGCCTGAGCTCTATCACCTG
AGCTCCCCTGCCC
TCTGGCTTCCTGCTGAGGTCAGGGCATTTCTTATCCCTGTTCCCTCTCTGTCTAGGT
GTCATGGTTCTGT
GTAACTGTGGCTATTCTGTGTCCCTACACTACCTGGCTACCCCCTTCCATGGCCCCA
GCTCTGCCTACAT
TCTGATATAACTGCTTCAACACTAGGGGGTCCTAAAGGCTTTCTATCTTGCTAGTC
CCTGGGGCCTCAAC
ATCTCATACTGGTTCCCTTAACTCTGCCTATACCTCTGTAAATAATTCCTTCACTAA
GTTCTCTTGATGA
AGCAAAAACAGACAGCTGAAAAGTCCTCTATCTCCTACAAGGGCCCTAACTGGCAC
CCCAGATGACACAG
AGCCTGCCTGCTTATGCTGTAGTCTGCCTACTCTGCTGTCTCTTCACATGGTCTCCT
CAGAACTGAACTA
TTGTATCCATCTCACACTTTATGCCTCTTCTTTCTTAGGCACCCCGTCCCTCCATCC
TTCCAGAACCATC
TTTGAGGTCTCATGGCTAATAAAAACCTAGGCTTTACCTGTTCCCTCTGTAATCCCT
CCAAAAGATGAGA
CAGATCTATGCTTGGTCATCCAGTAAACTGACCAGCTGTGGGCACGCAAGTGTGGG
AGGCAGAGGCATGC
TCAGAGCTGGCTGCCAGGACCTCTGACTTGCCTTCCTTTCACCCACCCCCAGTGCTC
CACCCAGGAGTCC
TGCCTGGAAGCTGGAATGGGCAAGGGCTGCTGGAGTGGGACAGGGAGAAGAGGAAG
GCCTGGATGAGGAG
AGGGTGGCATTTGCTCTGAGACTGGGTCCTTTTTAGACCTTTGCCCGTCCTCCCCCA
CATCTCCTCCCTT
TGGCTGGACAGTCCTGAACCATGAGGTCGATAATGTCTGCAGCCCAAGGCCGAGTT
TGCGCAAAACCCAT
GTGTTCTTTGGTAAACGTGATGTCTGTGTTTGCTCAGTTTATGACCCCCTCCTATGA
GGGTAAGAGGTCC
CTGAAATAGGAACCCTAGAGGAGAAAGTCTGAAAAGGACTGCCTGGGGGACTGTAA
ATCTGAGCTTGAGG

GCTTCCTGAGCAACCCATGGAAGTTATCCCACCTTTGACTTGAGGAGACCTTCATC
TAAGGAGAATCTAA
GGAGGCCTTCTGGTGTCTCCCCCACACATCCCCGACCCCCAGATCTAACCTCCTTCC
CAATTACAGCTTA
GTCTCCAGGGCTAGGACTGGGGTAAAGCAAAGTGAGTCATTCACCTGGGGGGGCTA
AATTTTAAGGGGGT
GGTGAACAATTTATTAATCAAGATAGGACTTTAATGCAATATTATTTTAAAGTCAA
AATTAATGCAAAAA
ATCCATGATGAACAAAATAGCCTACTTTTAAATAAAAACAGGATCAGCATTA
配列番号５０　配列番号４９の逆相補
TAATGCTGATCCTGTTTTTATTTAAAAGTAGGCTATTTTGTTCATCATGGATTTTTT
GCATTAATTTTGACTTTAAAATAATATTGCATTAAAGTCCTATCTTGATTAATAAA
TTGTTCACCACCCCCTTAAAATTTAGCCCCCCCAGGTGAATGACTCACTTTGCTTTA
CCCCAGTCCTAGCCCTGGAGACTAAGCTGTAATTGGGAAGGAGGTTAGATCTGGGG
GTCGGGGATGTGTGGGGGAGACACCAGAAGGCCTCCTTAGATTCTCCTTAGATGAA
GGTCTCCTCAAGTCAAAGGTGGGATAACTTCCATGGGTTGCTCAGGAAGCCCTCAA
GCTCAGATTTACAGTCCCCCAGGCAGTCCTTTTCAGACTTTCTCCTCTAGGGTTCCT
ATTTCAGGGACCTCTTACCCTCATAGGAGGGGGTCATAAACTGAGCAAACACAGAC
ATCACGTTTACCAAAGAACACATGGGTTTTGCGCAAACTCGGCCTTGGGCTGCAGA
CATTATCGACCTCATGGTTCAGGACTGTCCAGCCAAAGGGAGGAGATGTGGGGGAG
GACGGGCAAAGGTCTAAAAAGGACCCAGTCTCAGAGCAAATGCCACCCTCTCCTCA
TCCAGGCCTTCCTCTTCTCCCTGTCCCACTCCAGCAGCCCTTGCCCATTCCAGCTTC
CAGGCAGGACTCCTGGGTGGAGCACTGGGGGTGGGTGAAAGGAAGGCAAGTCAGAG
GTCCTGGCAGCCAGCTCTGAGCATGCCTCTGCCTCCCACACTTGCGTGCCCACAGC
TGGTCAGTTTACTGGATGACCAAGCATAGATCTGTCTCATCTTTTGGAGGGATTAC
AGAGGGAACAGGTAAAGCCTAGGTTTTTATTAGCCATGAGACCTCAAAGATGGTTC
TGGAAGGATGGAGGGACGGGGTGCCTAAGAAAGAAGAGGCATAAAGTGTGAGATGG
ATACAATAGTTCAGTTCTGAGGAGACCATGTGAAGAGACAGCAGAGTAGGCAGACT
ACAGCATAAGCAGGCAGGCTCTGTGTCATCTGGGGTGCCAGTTAGGGCCCTTGTAG
GAGATAGAGGACTTTTCAGCTGTCTGTTTTTGCTTCATCAAGAGAACTTAGTGAAG
GAATTATTTACAGAGGTATAGGCAGAGTTAAGGGAACCAGTATGAGATGTTGAGGC
CCCAGGGACTAGCAAGATAGAAAGCCTTTAGGACCCCCTAGTGTTGAAGCAGTTAT
ATCAGAATGTAGGCAGAGCTGGGGCCATGGAAGGGGGTAGCCAGGTAGTGTAGGGA
CACAGAATAGCCACAGTTACACAGAACCATGACACCTAGACAGAGAGGGAACAGGG
ATAAGAAATGCCCTGACCTCAGCAGGAAGCCAGAGGGCAGGGGAGCTCAGGTGATA
GAGCTCAGGCAAGTCAGCCCTTAAGGGCATAGAGAAAGGCAGAGAAGGACAAAAAA
TGGATGAAGGTATGCAAAGAGAGCTTTAGTAGTTCACCTGGACAACTAAGAAGGAC
AGGGGCTCACAACAAAGAGGGGGGTAGGTAAGCCTCTATTTTGGGCAGCAGTGATC
TAAACTTTGGTGAATCCAAAGAAGGGCCTCTCTGGAGATCCACAAAAATTGGGGGA
AGGGGTTGTGTCAACTCATCTTGGAGTGGGGACCATTGAGTAGAAAGGACAGGAAG
GCATAGTGGGTTATGGGGTCTATTAAAGGTGAGCTAAGGGTGTCTTTGCCTGGGAA
CCAGATGGCATTGCTCATGGTTGGAGATGGGTCTGAGTCCCTGGAGTGGGGCTAGC
GGGATGGACTAGCGGGATGGACTATGCCCTAGGAAAGAGGGTAGTGGTCAGGAAGA
TGGCACAGTGACTTGCTTTAGATGAAGGTTTCTTCAAGTCAAAGGTGGGGTAATTT
CCATAAGATGCTCAGGAAGAGGGAGTCCACATTCTGGACAGAGAATGAGGTCATTC
CCTCCTCTCAAGGAAGTGCACTTCTGTAGGGGCGTGTTTTCCCATGCAACCTTGGG
CTGCCCATACCACACATAGACTAACTGCACCCACAGGCCTCTACTACCATGTCAGG
TATGTCAGTCTTGACAATGTTGCTGTCCCTGTCATAATAGAGCAGAGACAGGGGGC
GCCGGGCCGTGGGTACACAGCATGAGCCCCCTCCAGTGGTGCCTGCAGCTGTGTTG
GCCTTGAGAAGATTGAGCACTGCAGTGTGAAAGGAGGCAGCAATACCAGGCATGCC

TGCTATGTGTAGTGGGCACTGCCCTATGCAGAAGTTCATGGCGTAGCCCTCAGGCT
GGATGATCCAGTCGTGCCAGCCAATCTCACGGAAGTCCACAAAAAACTCTTGTCGA
CAGCACATCCTGGACCCTCCTTGGCAGTCGATGCCTCGTCGGTGAATCTGGTGTTT
GCCCCCAACTCTCACCCGGGCTGCCACAAAAGGCCTATGGGCAGCTCCACCCAGGA
TGACTGAGCTCTGGGCTACCTGGCCTTCAAGTACCAGCTCCAGGGTCAGGTGCCCC
TGGCTGCAGGCAGCTTGAGCTTCAGGCCCTAGGGGGAGTTGATGCCAGCCACTGGC
ATCCACCTCCAGCAGGTACTGAGTAGCCAAGGTGAGGTTGGTATTATGTGGACCCA
GCACAAGGACTCTCACTTTCAAGGTCCAAGTGGTATTGGAAGGGAGCTGCACAAAG
AACATGAGACTGGCCTGCTGGACCTCCCTGTCACCAGCAGTTCTATCAGAGGAGAA
GTGAAAATCAAGACGAGTCTGGTTGATGGTGGAGAGGCCTGTCTCAGCAAAGCTGA
TGATTTCACATTCCTGTTCCCTGTTGTCCTCTAGAAGTGCCCCCTGTGGGACCCCGT
GGAGGTGCTGCAGTGCAGTCCTCAAAGCAGCTCTGGACACAGGGCGGTTCAGTGTT
GGGCGCTGGGTGAGGTGCAGCTTGTCCAAGATGCTTCTCTTGGCCAGATCAAGAAG
CAGCTCCCGCTGGCTCTCCAGTTCCAAGGTGGGCCCCCCACATGCTGGACACTGAC
CGCCAGCTCTGGGAGTGGCCACTGTGGTTGGAGCCAGGAGGAGAAAGGCCAGAAGC
AATGAGGAGGTCATTGCTGGGGAAGGCCCTTCTTGAGCAATACAGACTCAGGGCTC
AGGGTCTCAACAGCTGTGGTCTCAACTCTGTCCTGGCTGCCAGAGGCCCTGGAAGA
AGTGT

配列番号５１

＞ＮＭ＿０１０５６５．４　マウス（Ｍｕｓ　ｍｕｓｃｕｌｕｓ）インヒビンベーターＣ（Ｉｎｈｂｃ）、ｍＲＮＡ

GGCCGCTGTATCTCTGACAAAAAGGAGTCATGCCAGTCGGAGGTCAGTCACATTCC
TCCCAGGGTCCCTG
GTGCCCAGGACAGAGTTGAAGCCACTCCCGTTGAGACCCTGAATATAGGCTTTGGG
TCCTTTAAGGAGGC
TATCCTCCAGCAATGGCCTCCTCCTTGCTCCTGGCTCTTCTGTTCCTGACTCCAACC
ACAGTAGTGAACC
CCAAAACTGAGGGTCCATGCCCAGCATGTTGGGGTGCCATCTTTGACCTGGAGAGC
CAGCGGGAGCTGCT
TCTCGATTTGGCCAAGAAAAGTATCCTGGACAAGCTGCACCTCAGCCAGCGCCCCA
TACTCAGTCGGCCA
GTGTCCAGAGGGGCTCTCAAGACCGCGCTGCAGCGCCTCCGCGGGCCTCGACGGGA
AACCCTGTTGGAGC
ATGACCAGAGACAAGAAGAATATGAGATCATCAGCTTTGCTGACACAGACCTCTCC
AGCATCAACCAGAC
CCGGCTCGAGTTCCACTTCTCTGGTAGAATGGCCAGCGGCATGGAGGTCCGGCAGA
CCCGCTTCATGTTC
TTCGTACAGTTCCCCCACAATGCCACCCAGACCATGAATATAAGAGTTCTTGTGCT
AAGACCATATGACA
CCAACCTCACCTTGACAAGTCAGTACGTGGTGCAGGTGAATGCCAGTGGCTGGTAC
CAGCTTCTCCTGGG
ACCTGAAGCTCAAGCTGCTTGCAGCCAGGGACACCTTACTCTGGAGCTGGTACCAG
AAAGCCAGGTGGCC
CACAGTTCCTTGATCCTGGGCTGGTTTTCCCACAGGCCTTTTGTGGCAGCCCAGGT
AAGGGTTGAGGGCA
AGCATCGGGTTCGCCGGCGAGGTATCGATTGCCAGGGGGCGTCCAGGATGTGCTGT
CGACAAGAGTTCTT
CGTAGACTTCCGTGAGATTGGCTGGAATGACTGGATCATCCAGCCTGAAGGCTATG
CCATGAACTTCTGC
ACTGGGCAGTGCCCACTACATGTGGCAGGCATGCCTGGCATCTCTGCCTCCTTTCA

CACTGCAGTGCTGA
ATCTGCTCAAAGCCAACGCAGCTGCTGGCACCACTGGCAGGGGCTCGTGCTGCGTG
CCTACATCTCGGCG
CCCTCTGTCTTTGCTCTACTATGACAGGGACAGCAACATTGTCAAGACGGATATAC
CTGACATGGTGGTC
GAGGCCTGCGGGTGTAGTTAGCTTATGGGTGATACAGGCTGCCTGAGGTAGAATGG
CCTTCCTCAGGAAG
GGGAAACTCTGTTCCCACTTCTGTCCAGAATGGAAACACCTTTCTAAGCATGCAGA
CATCCCTCTGTGGA
CTTCAGGGGATCCACCTCTAAAGAGAGTCACTAGTGACCAACAGCCTTTCTCTCTC
CTGGGACATGGTTG
ACCCAGTACACCCATCCTCAGCCTTAAGCTAGAGGCTAATCGACTGCCTACCACAA
GCAATGTCATTTTG
TTCCTGGCAAACACACCCTTAGCTCTCCCTTAGTCAACTATGTAATCTACTCTGCCT
CCCTGACCCTGCC
ACCGGAAGGTTCCTATTCCACGATGATATGCCTTAGTGTCTCCCCTTGAATTCTGTG
GCTCTCCGAAGAA
CCCCTTCATCAGGGTCACTGAAGATTATATTGCTGCCTTCCAAAGAAAGGCTCATC
TCTCAAATCTGGAG
ACCCGAGCCCAGATGTGCTACTAAATAGTGTTCTCTGCCCTCTTCTGCCCTCGGGG
GTGACATACCAAGT
CTCATTGGTTGGACATTCCTCTAGTTTCCAGCTGAATTTGACCAAAAGGAGACTCC
AGTTGGAAACTAAA
GCCTAGGATAACACAGAAAAACTCCATCAGGCATAGTGGCTCACATGGACAAGTCC
AGCCCTGCACACGA
GAGACTGAGGCCAGCTAGCTCTAGGCTAGCCTGGGTTATGCCATTAAGACCTTTGT
CACAAAGTAAAAGA
AGGAAGAATGAAAGAA

配列番号５２　配列番号５１の逆相補

TTCTTTCATTCTTCCTTCTTTTACTTTGTGACAAAGGTCTTAATGGCATAACCCAGG
CTAGCCTAGAGCTAGCTGGCCTCAGTCTCTCGTGTGCAGGGCTGGACTTGTCCATG
TGAGCCACTATGCCTGATGGAGTTTTTCTGTGTTATCCTAGGCTTTAGTTTCCAACT
GGAGTCTCCTTTTGGTCAAATTCAGCTGGAAACTAGAGGAATGTCCAACCAATGAG
ACTTGGTATGTCACCCCCGAGGGCAGAAGAGGGCAGAGAACACTATTTAGTAGCAC
ATCTGGGCTCGGGTCTCCAGATTTGAGAGATGAGCCTTTCTTTGGAAGGCAGCAAT
ATAATCTTCAGTGACCCTGATGAAGGGGTTCTTCGGAGAGCCACAGAATTCAAGGG
GAGACACTAAGGCATATCATCGTGGAATAGGAACCTTCCGGTGGCAGGGTCAGGGA
GGCAGAGTAGATTACATAGTTGACTAAGGGAGAGCTAAGGGTGTGTTTGCCAGGAA
CAAAATGACATTGCTTGTGGTAGGCAGTCGATTAGCCTCTAGCTTAAGGCTGAGGA
TGGGTGTACTGGGTCAACCATGTCCCAGGAGAGAGAAAGGCTGTTGGTCACTAGTG
ACTCTCTTTAGAGGTGGATCCCCTGAAGTCCACAGAGGGATGTCTGCATGCTTAGA
AAGGTGTTTCCATTCTGGACAGAAGTGGGAACAGAGTTTCCCCTTCCTGAGGAAGG
CCATTCTACCTCAGGCAGCCTGTATCACCCATAAGCTAACTACACCCGCAGGCCTC
GACCACCATGTCAGGTATATCCGTCTTGACAATGTTGCTGTCCCTGTCATAGTAGA
GCAAAGACAGAGGGCGCCGAGATGTAGGCACGCAGCACGAGCCCCTGCCAGTGGTG
CCAGCAGCTGCGTTGGCTTTGAGCAGATTCAGCACTGCAGTGTGAAAGGAGGCAGA
GATGCCAGGCATGCCTGCCACATGTAGTGGGCACTGCCCAGTGCAGAAGTTCATGG
CATAGCCTTCAGGCTGGATGATCCAGTCATTCCAGCCAATCTCACGGAAGTCTACG
AAGAACTCTTGTCGACAGCACATCCTGGACGCCCCCTGGCAATCGATACCTCGCCG
GCGAACCCGATGCTTGCCCTCAACCCTTACCTGGGCTGCCACAAAAGGCCTGTGGG

AAAACCAGCCCAGGATCAAGGAACTGTGGGCCACCTGGCTTTCTGGTACCAGCTCC
AGAGTAAGGTGTCCCTGGCTGCAAGCAGCTTGAGCTTCAGGTCCCAGGAGAAGCTG
GTACCAGCCACTGGCATTCACCTGCACCACGTACTGACTTGTCAAGGTGAGGTTGG
TGTCATATGGTCTTAGCACAAGAACTCTTATATTCATGGTCTGGGTGGCATTGTGG
GGGAACTGTACGAAGAACATGAAGCGGGTCTGCCGGACCTCCATGCCGCTGGCCAT
TCTACCAGAGAAGTGGAACTCGAGCCGGGTCTGGTTGATGCTGGAGAGGTCTGTGT
CAGCAAAGCTGATGATCTCATATTCTTCTTGTCTCTGGTCATGCTCCAACAGGGTTT
CCCGTCGAGGCCCGCGGAGGCGCTGCAGCGCGGTCTTGAGAGCCCCTCTGGACACT
GGCCGACTGAGTATGGGGCGCTGGCTGAGGTGCAGCTTGTCCAGGATACTTTTCTT
GGCCAAATCGAGAAGCAGCTCCCGCTGGCTCTCCAGGTCAAAGATGGCACCCCAAC
ATGCTGGGCATGGACCCTCAGTTTTGGGGTTCACTACTGTGGTTGGAGTCAGGAAC
AGAAGAGCCAGGAGCAAGGAGGAGGCCATTGCTGGAGGATAGCCTCCTTAAAGGAC
CCAAAGCCTATATTCAGGGTCTCAACGGGAGTGGCTTCAACTCTGTCCTGGGCACC
AGGGACCCTGGGAGGAATGTGACTGACCTCCGACTGGCATGACTCCTTTTTGTCAG
AGATACAGCGGCC

配列番号５３

＞ＮＭ＿０２２６１４．２　ラット（Ｒａｔｔｕｓ　ｎｏｒｖｅｇｉｃｕｓ）インヒビンサブユニットベータＣ（Ｉｎｈｂｃ）、ｍＲＮＡ

CAGGGTCCCTGGTGGCCAGGACAGAGTTGAAGCTACTCCCGTTGAGACCCTGAACA
CAGGCGTTGTGTCC
TTTAAGGAGACCATCCTCCAGCAATGGCCTCCTCCTTGCTCCTGGCTCTTCTGTTCC
TGACTCTAGCCAC
AGTAGTGAACCTCAAAACTGATGGTCCATGTCCAGCATGTTGGGGTGCCACCTTTG
ACCTGGAGAGCCAT
CGGGAGCTCCTTCTCGATTTGGCCAAGAAAAGCATCCTGGACAAGCTGCACCTCAG
CCAGCGCCCCATAC
TCAGTCGGCCTGTGTCCAGAGAGGCCCTCAAGACCGCGCTGCGGCGCCTCCGTGGG
ACTCGAGCGGAAAC
CCTGTTGGAGCATGACCAGAGACAAGAATATGAGATCATCAGCTTTGCTGACACAG
GCCTCTCCAACATC
AACCAAACCCGTCTTGAATTCCATTTCTCTGATAGAACTACTGGTGGTGTGGAGGT
CCTGCAGACCCGTT
TCATGTTCTTCATGCAGCTCCCTCCCAACACCACCCAGACCATGAATATAAGAGTT
CTTGTGCTAAGGCC
ATATGACACCAACCTCACCTTGACAAGCCAGTACATGCTGCAGGTGGATGCCAGTG
GCTGGTACCAGCTT
CTCCTAGGACCCGAAGCTCAAGCTGCTTGCAGTCAGGGGCACCTCACTCTGGAGCT
GGTGCCAGAAAGTC
AGCTGGCCCACAGTTCCTTGATCCTGGATGGGGTTTCCCACAGGCCTTTTGTGGCA
GCCCAGGTAAGAGT
TGAAGGCAAGCATCGGGTACGCCGGCGAGGTATCAACTGCCAGGGGCTGTCCAGGA
TGTGCTGTCGGCAA
GAGTTCTTTGTGGACTTCCGTGAGATTGGCTGGCATGACTGGATCATCCAGCCCGA
AGGCTATGCCATGA
ACTTCTGCACTGGGCAGTGCCCACTACATGTGGCAGGCATGCCTGGCATCTCTGCG
TCCTTTCACACTGC
AGTGCTGAATCTGCTCAAAGCCAACACAGATGCTGGCACTGCCCGCAGGGGCTCAT
GCTGCGTGCCTACG
TCTCGGCGCCCTCTGTCTTTGCTCTACTATGACAGGGACAGCAACATTGTCAAGAC
GGATATACCTGACA

TGGTGGTAGAGGCCTGTGGGTGCAGTTAGCTTATGTGTGATATAGGCAGCCTGAGG
TAGAGCAGCAGCCT
GAGGTAGAGCGGCCTTCCCCAGGACGGGGTGACTCTGCTCTGGCTTCTGTCCAGAA
AGTAAGCGCCTTCT
TTCTAAGCATACAGACATCCCTCCGTTGACTCCAGGAGATCCACCTCTAAAGGGAG
TCACTCATGATCAA
CAGCCTTTCTCTCCCCTTGGACATGGTTGACCCAGTATACCCACATCTTCAGCTAGG
CCAGGGGCTAATC
CACTGCCAACCACAAGCAGTATCATTTCATTTCCAGCAAACACATCCTTAGTTCAC
CCTTAGTCAACTAT
GTCACCTACTCTGCCTCCCTGACCTGCCACCTGAGGCTCCCACCGAGATGACGTGC
CTTAGTATCTCCTC
TTGAATTCTATGGCTCTCCCAAGAGTCCTTTCCTCAGCTTCACTAAAGATTATACCG
CTGTCTTCCAAAG
CAAGGCGCAGCTCTCAGATCTCGAGACCCTCACCCAGATGTGCTGCTAAATGCTGT
CTGCACAGCTTCCA
GAGTTCTCTGCCCTCCTCTGCCCTGGTGGGTGGCATACCAAGACTCATCACCTGAA
CTCTCCTACCCAAC
TGAACTTGACCAAAGGGAGACTCAGGTTGGAAACAAAATCCCAGGATGATACACGG
AAAAACTCCATTAG
GCACAGTGACATACATGTGTAATTCAAACGCTGCACTTGAGAGACTGAGGCAGGAG
GAGATCTATCGAAA
GGTTGAGACCAACTAGCTGTAGGCTAGCCTGGGCTATGCTGTTAAGACCTTGTCAC
AAAGTACAAGAAGG
GAGAATAAAAGAATATTTCCTAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA
AAAAAAA

配列番号５４　配列番号５３の逆相補

TTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTTAGGAAATATTCTTTTAT
TCTCCCTTCTTGTACTTTGTGACAAGGTCTTAACAGCATAGCCCAGGCTAGCCTAC
AGCTAGTTGGTCTCAACCTTTCGATAGATCTCCTCCTGCCTCAGTCTCTCAAGTGCA
GCGTTTGAATTACACATGTATGTCACTGTGCCTAATGGAGTTTTTCCGTGTATCATC
CTGGGATTTTGTTTCCAACCTGAGTCTCCCTTTGGTCAAGTTCAGTTGGGTAGGAG
AGTTCAGGTGATGAGTCTTGGTATGCCACCCACCAGGGCAGAGGAGGGCAGAGAAC
TCTGGAAGCTGTGCAGACAGCATTTAGCAGCACATCTGGGTGAGGGTCTCGAGATC
TGAGAGCTGCGCCTTGCTTTGGAAGACAGCGGTATAATCTTTAGTGAAGCTGAGGA
AAGGACTCTTGGGAGAGCCATAGAATTCAAGAGGAGATACTAAGGCACGTCATCTC
GGTGGGAGCCTCAGGTGGCAGGTCAGGGAGGCAGAGTAGGTGACATAGTTGACTAA
GGGTGAACTAAGGATGTGTTTGCTGGAAATGAAATGATACTGCTTGTGGTTGGCAG
TGGATTAGCCCCTGGCCTAGCTGAAGATGTGGGTATACTGGGTCAACCATGTCCAA
GGGGAGAGAAAGGCTGTTGATCATGAGTGACTCCCTTTAGAGGTGGATCTCCTGGA
GTCAACGGAGGGATGTCTGTATGCTTAGAAAGAAGGCGCTTACTTTCTGGACAGAA
GCCAGAGCAGAGTCACCCCGTCCTGGGGAAGGCCGCTCTACCTCAGGCTGCTGCTC
TACCTCAGGCTGCCTATATCACACATAAGCTAACTGCACCCACAGGCCTCTACCAC
CATGTCAGGTATATCCGTCTTGACAATGTTGCTGTCCCTGTCATAGTAGAGCAAAG
ACAGAGGGCGCCGAGACGTAGGCACGCAGCATGAGCCCCTGCGGGCAGTGCCAGCA
TCTGTGTTGGCTTTGAGCAGATTCAGCACTGCAGTGTGAAAGGACGCAGAGATGCC
AGGCATGCCTGCCACATGTAGTGGGCACTGCCCAGTGCAGAAGTTCATGGCATAGC
CTTCGGGCTGGATGATCCAGTCATGCCAGCCAATCTCACGGAAGTCCACAAAGAAC
TCTTGCCGACAGCACATCCTGGACAGCCCCTGGCAGTTGATACCTCGCCGGCGTAC
CCGATGCTTGCCTTCAACTCTTACCTGGGCTGCCACAAAAGGCCTGTGGGAAACCC

CATCCAGGATCAAGGAACTGTGGGCCAGCTGACTTTCTGGCACCAGCTCCAGAGTG
AGGTGCCCCTGACTGCAAGCAGCTTGAGCTTCGGGTCCTAGGAGAAGCTGGTACCA
GCCACTGGCATCCACCTGCAGCATGTACTGGCTTGTCAAGGTGAGGTTGGTGTCAT
ATGGCCTTAGCACAAGAACTCTTATATTCATGGTCTGGGTGGTGTTGGGAGGGAGC
TGCATGAAGAACATGAAACGGGTCTGCAGGACCTCCACACCACCAGTAGTTCTATC
AGAGAAATGGAATTCAAGACGGGTTTGGTTGATGTTGGAGAGGCCTGTGTCAGCAA
AGCTGATGATCTCATATTCTTGTCTCTGGTCATGCTCCAACAGGGTTTCCGCTCGAG
TCCCACGGAGGCGCCGCAGCGCGGTCTTGAGGGCCTCTCTGGACACAGGCCGACTG
AGTATGGGGCGCTGGCTGAGGTGCAGCTTGTCCAGGATGCTTTTCTTGGCCAAATC
GAGAAGGAGCTCCCGATGGCTCTCCAGGTCAAAGGTGGCACCCCAACATGCTGGAC
ATGGACCATCAGTTTTGAGGTTCACTACTGTGGCTAGAGTCAGGAACAGAAGAGCC
AGGAGCAAGGAGGAGGCCATTGCTGGAGGATGGTCTCCTTAAAGGACACAACGCCT
GTGTTCAGGGTCTCAACGGGAGTAGCTTCAACTCTGTCCTGGCCACCAGGGACCCTG

配列番号５５

＞ＸＭ＿００１１１５９４０．４　予測：アカゲザル（Ｍａｃａｃａ　ｍｕｌａｔｔａ）インヒビンサブユニットベータＣ（ＩＮＨＢＣ）、ｍＲＮＡ

TCACCTTTGTCCCCAGGCTTGGCAGCTCACATGGATAACAACTGTCTCCCAACATT
GGCCCAGGGACATG
TCTTTCCCTAAACAAACCAACCTCTCCTCACGTCCCCCACTCTGTACTTTCACTGAC
TATGCGTTGGCAG
ATTCTGCCAAGTTCTACCTGTAACTGGCTTCATTTTCAAGTCAGATGTTTGGCTGCT
GCTCTGTCCCCTG
CAACAAGGAGCCATGCCAGCTGGACACACACTTCTTCCAGGGCCTCTGGCAGCCAG
GACAGAGTTGAGAC
CACAGCTGTTGAGACCCTGAGCCCTGAGTCTGTGTTGCTCAAGAAGGGCCTCCCCC
AGCAATGACCTCCT
CATTGCTTCTGGCCTTTTTCCTCCTGGCTCCAACCACAGTGGCTACTCCCAGAGCTG
GTGGTCAGTGTCC
AGCATGTGGAGGGCCCACCTTGGAACTGGAAAGCCAGCGGGAGCTGCTTCTTCATC
TGGCCAAGAGAAGC
ATCTTGGACAAGCTGCACCTCAGCCAGCGCCCAACACTGAACCGCCCTGTGTCCAG
AGCTGCTTTGAGGA
CTGCACTGCAGCGCCTCCATGGGGTCCCACAGGGGGCACTTCCGGAGGACAACAGG
GAACAGGAATGTGA
AATCATCAGCTTTGCCGAGACAGGCCTCTCCACCATCAACAAGACTCGTCTTGATT
TTCACTTCTCCTCT
GATAGAACTGCTGGTGACAGGGAGGTCCAGCAGGCTAGTCTCATGTTCTTTGTGCA
GCTCCCTTCCAATA
CCACTTGGACCTTGAAAGTGAGGGTCCTTGTGCTGGGTCCACATAATACCAACCTC
ACCTTGGCTACTCA
GTACCTGCTAGAGGTGGATGCCAGTGGCTGGCATCAACTCCTCCTGGGGCCTGAAG
CTCAAGCTGCCTAT
AGCCAGGGGCACCTGACCCTGGAGCTGGTACCTGAAGGCCAGGTAGCCCAGAGCTC
AGTCATCCTGGGTG
GAGCTGCCCATAGGCCTTTTGTGGCAGCCCGGGTGAGAGTTGGGGGCAAACACCGG
ATTCATCGACGAGG
CATCGACTGCCAAGAAGGGTCCAGGATGTGCTGTCGACAAGAGTTTTTTGTGGACT
TCCGTGAGATTGGC
TGGCACGACTGGATCATCCAGCCTGAGGGCTACGCCATGAACTTCTGCATAGGGCA
GTGCCCACTACATG

TAGCCGGCATGCCTGGAATTGCGGCCTCCTTTCACACTGCAGTGCTCAATCTTCTTA
AGGCCAACACAGC
TGCAGGCACCACTGGAGGGGGCTCATGCTGTGTACCCACAGCCCGGCGCCCCCTGT
CTCTGCTCTACTAT
GACAGGGACAGCAACATTGTCAAGACTGACATACCTGACATGGTAGTAGAGGCCTG
CGGGTGCAGTTAGT
CTATGTGTAGTATGGGCAGCCCAAGGGGGTGTGGGAAAACACTCCCCCACAGAAGT
GCACTTCCTTGAGA
GGAGGGAATGACCTCATTCTCTGTCCAGAATGTGGACTCCCTCTTCCTGAGCATCT
TATGGAAATTACCC
CACCTTTGACTTGAAGAAACCTTCATCTAAAAAGAGTCACTGTACCATCTTCCTGA
CCACTACCCTCTTT
CCTAGGGCATGGTCCATCCCGCTAGCCTCACGTGCTTAACCCCGACTCCAGGGACT
CAGACCCATCTCCA
ACGATGAGCAAGGCCATATGGTTCCCAGGCAAAGACACCCTTATCTCACCTTTAAT
TGACCCCATAACCC
ACTATGCCTTCCTGTCCTTTCCACTCGATGGTCCCCACTCCAAGATGAGTTGACACA
GCCCCTTTCCCCG
ATTTTTGTGGATCTCCAGAGAGCCCCTTCTTTGGATTCACCAAAGTTTAGATCACTG
CTGCCCAAAATAG
AGGCTTACGTACCCTCCTC

配列番号５６　配列番号５５の逆相補

GAGGAGGGTACGTAAGCCTCTATTTTGGGCAGCAGTGATCTAAACTTTGGTGAATC
CAAAGAAGGGGCTCTCTGGAGATCCACAAAAATCGGGGAAAGGGGCTGTGTCAACT
CATCTTGGAGTGGGGACCATCGAGTGGAAAGGACAGGAAGGCATAGTGGGTTATGG
GGTCAATTAAAGGTGAGATAAGGGTGTCTTTGCCTGGGAACCATATGGCCTTGCTC
ATCGTTGGAGATGGGTCTGAGTCCCTGGAGTCGGGGTTAAGCACGTGAGGCTAGCG
GGATGGACCATGCCCTAGGAAAGAGGGTAGTGGTCAGGAAGATGGTACAGTGACTC
TTTTTAGATGAAGGTTTCTTCAAGTCAAAGGTGGGGTAATTTCCATAAGATGCTCA
GGAAGAGGGAGTCCACATTCTGGACAGAGAATGAGGTCATTCCCTCCTCTCAAGGA
AGTGCACTTCTGTGGGGGAGTGTTTTCCCACACCCCCTTGGGCTGCCCATACTACA
CATAGACTAACTGCACCCGCAGGCCTCTACTACCATGTCAGGTATGTCAGTCTTGA
CAATGTTGCTGTCCCTGTCATAGTAGAGCAGAGACAGGGGGCGCCGGGCTGTGGGT
ACACAGCATGAGCCCCCTCCAGTGGTGCCTGCAGCTGTGTTGGCCTTAAGAAGATT
GAGCACTGCAGTGTGAAAGGAGGCCGCAATTCCAGGCATGCCGGCTACATGTAGTG
GGCACTGCCCTATGCAGAAGTTCATGGCGTAGCCCTCAGGCTGGATGATCCAGTCG
TGCCAGCCAATCTCACGGAAGTCCACAAAAAACTCTTGTCGACAGCACATCCTGGA
CCCTTCTTGGCAGTCGATGCCTCGTCGATGAATCCGGTGTTTGCCCCCAACTCTCAC
CCGGGCTGCCACAAAAGGCCTATGGGCAGCTCCACCCAGGATGACTGAGCTCTGGG
CTACCTGGCCTTCAGGTACCAGCTCCAGGGTCAGGTGCCCCTGGCTATAGGCAGCT
TGAGCTTCAGGCCCCAGGAGGAGTTGATGCCAGCCACTGGCATCCACCTCTAGCAG
GTACTGAGTAGCCAAGGTGAGGTTGGTATTATGTGGACCCAGCACAAGGACCCTCA
CTTTCAAGGTCCAAGTGGTATTGGAAGGGAGCTGCACAAAGAACATGAGACTAGCC
TGCTGGACCTCCCTGTCACCAGCAGTTCTATCAGAGGAGAAGTGAAAATCAAGACG
AGTCTTGTTGATGGTGGAGAGGCCTGTCTCGGCAAAGCTGATGATTTCACATTCCT
GTTCCCTGTTGTCCTCCGGAAGTGCCCCCTGTGGGACCCCATGGAGGCGCTGCAGT
GCAGTCCTCAAAGCAGCTCTGGACACAGGGCGGTTCAGTGTTGGGCGCTGGCTGAG
GTGCAGCTTGTCCAAGATGCTTCTCTTGGCCAGATGAAGAAGCAGCTCCCGCTGGC
TTTCCAGTTCCAAGGTGGGCCCTCCACATGCTGGACACTGACCACCAGCTCTGGGA
GTAGCCACTGTGGTTGGAGCCAGGAGGAAAAAGGCCAGAAGCAATGAGGAGGTCAT

TGCTGGGGGAGGCCCTTCTTGAGCAACACAGACTCAGGGCTCAGGGTCTCAACAGC
TGTGGTCTCAACTCTGTCCTGGCTGCCAGAGGCCCTGGAAGAAGTGTGTGTCCAGC
TGGCATGGCTCCTTGTTGCAGGGGACAGAGCAGCAGCCAAACATCTGACTTGAAAA
TGAAGCCAGTTACAGGTAGAACTTGGCAGAATCTGCCAACGCATAGTCAGTGAAAG
TACAGAGTGGGGGGACGTGAGGAGAGGTTGGTTTGTTTAGGGAAAGACATGTCCCTG
GGCCAATGTTGGGAGACAGTTGTTATCCATGTGAGCTGCCAAGCCTGGGGACAAAG
GTGA

【図面】

【図１】

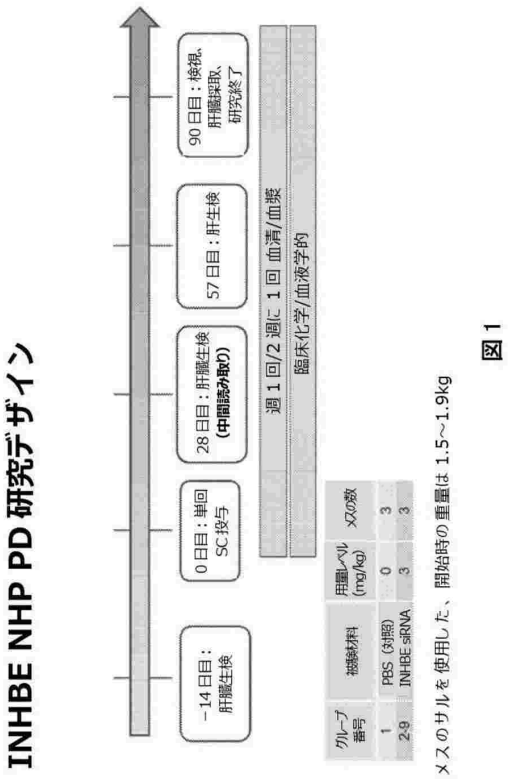


図 1

【図２Ａ】

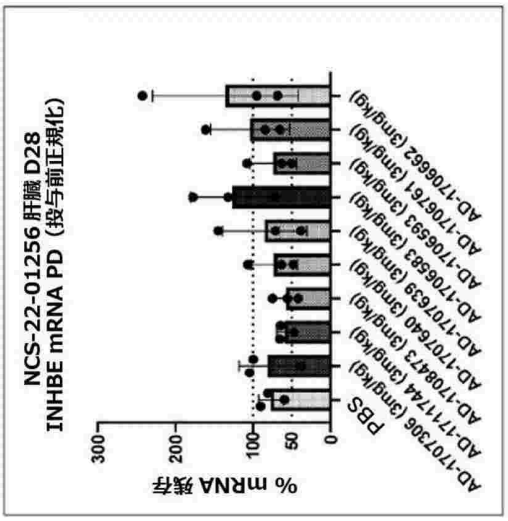


図 2A

【図２Ｂ】

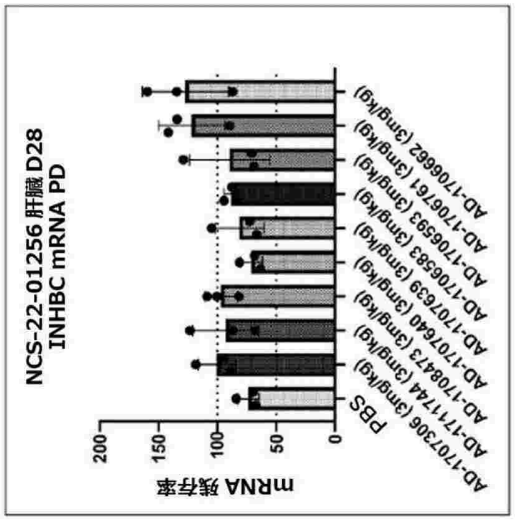


図 2B

【配列表】

<u>２０２４５２６８９００００００１．ｘｍｌ</u>

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/US2022/037658

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
INV. C12N15/113 A61K31/713 A61K31/7125 A61K31/712
ADD.

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

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
C12N A61K

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

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
EPO-Internal, BIOSIS, EMBASE, WPI Data, Sequence Search

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	SUGIYAMA MASAKAZU ET AL: "Inhibin [beta]E (INHBE) is a possible insulin resistance-associated hepatokine identified by comprehensive gene expression analysis in human liver biopsy samples", PLOS ONE, vol. 13, no. 3, 29 March 2018 (2018-03-29), page e0194798, XP055898904, DOI: 10.1371/journal.pone.0194798 the whole document	1-7, 22-89, 99-130, 135-173
X,P	WO 2022/132666 A1 (REGENERON PHARMA [US]) 23 June 2022 (2022-06-23) the whole document	1-7, 22-89, 99-130, 135-173

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

* Special categories of cited documents :

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

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
11 November 2022	12/01/2023

Name and mailing address of the ISA/	Authorized officer
European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016	Romano, Alper

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (April 2005)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US2022/037658

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

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

   a. ☐ forming part of the international application as filed.

   b. ☒ furnished subsequent to the international filing date for the purposes of international search (Rule 13*ter*.1(a)).

      ☒ accompanied by a statement to the effect that the sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed.

2. ☐ With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, this report has been established to the extent that a meaningful search could be carried out without a WIPO Standard ST.26 compliant sequence listing.

3. Additional comments:

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/US2022/037658

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

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

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

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

3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

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

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

see additional sheet

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.

2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fees, this Authority did not invite payment of additional fees.

3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

4. ☒ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims;; it is covered by claims Nos.:

1-7, 22-89, 99-130, 135-173(all partially)

Remark on Protest

☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, the payment of a protest fee.

☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.

☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

International Application No. PCT/US2022/037658

FURTHER INFORMATION CONTINUED FROM PCT/ISA/ 210

This International Searching Authority found multiple (groups of) inventions in this international application, as follows:

1. claims: 1-7, 22-89, 99-130, 135-173(all partially)

iRNA/siRNA targeting the region defined by nucleotide positions 1-98 of human inhibin subunit beta E (INHBE) as determined according to table 19 and as depicted in tables 2,3,19 and 20

2-20. claims: 1-7, 12-130, 135-173(all partially)

other iRNAs/siRNAs targeting the other non-overlapping target regions of human inhibin subunit beta E (INHBE) defined by nucleotide positions such as 120-148, 168-206, 339-433, 474-557, 588-614, (...) ,1849-1887 as determined according to table 19 and as depicted in tables 2,3,19 and 20

21-24. claims: 1-6, 8-11, 22-89, 99-129, 131-173(all partially)

iRNAs/siRNAs targeting each of activin A receptor type 1C (ACVR1C), perilipin-1 (PLIN1), phosphodiesterase 3B (PDE3B), or inhibin subunit beta C (INHBC) for treatment of metabolic disorders

---

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No
PCT/US2022/037658

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 2022132666 A1	23-06-2022	US 2022184114 A1	16-06-2022
		US 2022313726 A1	06-10-2022
		WO 2022132666 A1	23-06-2022

Form PCT/ISA/210 (patent family annex) (April 2005)

フロントページの続き

(51)国際特許分類			FI		テーマコード（参考）
Ａ６１Ｋ	*47/54*	*(2017.01)*	Ａ６１Ｋ	48/00	
Ａ６１Ｐ	*3/00*	*(2006.01)*	Ａ６１Ｐ	1/16	
Ａ６１Ｋ	*9/08*	*(2006.01)*	Ａ６１Ｋ	47/54	
Ａ６１Ｋ	*47/02*	*(2006.01)*	Ａ６１Ｐ	3/00	
Ａ６１Ｋ	*47/12*	*(2006.01)*	Ａ６１Ｋ	9/08	
Ａ６１Ｋ	*47/42*	*(2017.01)*	Ａ６１Ｋ	47/02	
Ａ６１Ｐ	*3/04*	*(2006.01)*	Ａ６１Ｋ	47/12	
Ａ６１Ｐ	*9/00*	*(2006.01)*	Ａ６１Ｋ	47/42	
Ａ６１Ｐ	*9/12*	*(2006.01)*	Ａ６１Ｐ	3/04	
Ａ６１Ｐ	*3/10*	*(2006.01)*	Ａ６１Ｐ	9/00	
Ａ６１Ｐ	*3/06*	*(2006.01)*	Ａ６１Ｐ	9/12	
Ａ６１Ｐ	*9/04*	*(2006.01)*	Ａ６１Ｐ	3/10	
Ａ６１Ｐ	*13/12*	*(2006.01)*	Ａ６１Ｐ	3/06	
Ａ６１Ｋ	*45/00*	*(2006.01)*	Ａ６１Ｐ	9/04	
Ａ６１Ｋ	*38/28*	*(2006.01)*	Ａ６１Ｐ	13/12	
			Ａ６１Ｋ	45/00	
			Ａ６１Ｋ	38/28	

(32)優先日　令和3年12月2日(2021.12.2)
(33)優先権主張国・地域又は機関
米国(US)
(31)優先権主張番号　63/287,578
(32)優先日　令和3年12月9日(2021.12.9)
(33)優先権主張国・地域又は機関
米国(US)
(31)優先権主張番号　63/321,799
(32)優先日　令和4年3月21日(2022.3.21)
(33)優先権主張国・地域又は機関
米国(US)
(31)優先権主張番号　63/323,543
(32)優先日　令和4年3月25日(2022.3.25)
(33)優先権主張国・地域又は機関
米国(US)
(81)指定国・地域　AP(BW,GH,GM,KE,LR,LS,MW,MZ,NA,RW,SD,SL,ST,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,RU,TJ,TM),EP(AL,AT,BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR,GB,GR,HR,HU,IE,IS,IT,LT,LU,LV,MC,MK,MT,NL,NO,PL,PT,RO,RS,SE,SI,SK,SM,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,KM,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AO,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BH,BN,BR,BW,BY,BZ,CA,CH,CL,CN,CO,CR,CU,CV,CZ,DE,DJ,DK,DM,DO,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,GT,HN,HR,HU,ID,IL,IN,IQ,IR,IS,IT,JM,JO,JP,KE,KG,KH,KN,KP,KR,KW,KZ,LA,LC,LK,LR,LS,LU,LY,MA,MD,ME,MG,MK,MN,MW,MX,MY,MZ,NA,NG,NI,NO,NZ,OM,PA,PE,PG,PH,PL,PT,QA,RO,RS,RU,RW,SA,SC,SD,SE,SG,SK,SL,ST,SV,SY,TH,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC,VN,WS,ZA,ZM,ZW
(72)発明者　ディートン，エイミー　エム
アメリカ合衆国０２１４２マサチューセッツ州ケンブリッジ、ウエスト・ケンドール・ストリート６７５、ヘンリ・エイ・ターミア・スクエア
(72)発明者　ズーバー，ジェフリー
アメリカ合衆国０２１４２マサチューセッツ州ケンブリッジ、ウエスト・ケンドール・ストリート６７５、ヘンリ・エイ・ターミア・スクエア

Ｆターム（参考）　4B065　AA90X AA93X AA93Y AB01 AC14 BA01 BA05 BB25 BC03 BC07 CA44
4C076　AA11 AA95 CC11 CC16 CC21 DD23 DD25Z DD26Z DD41Z DD43Z DD69 EE41Z FF63

Fターム（参考）

4C084 AA13 AA19 BA01 DB34 MA17 NA05 NA14 ZA36 ZA37 ZA42
ZA70 ZA75 ZA81 ZC21 ZC33 ZC35
4C086 AA01 AA02 EA16 MA03 MA05 MA17 NA05 NA14 ZA36 ZA37
ZA42 ZA70 ZA75 ZA81 ZC21 ZC33 ZC35