

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 公表特許公報 (A)

(11) 特許出願公表番号

特表2016-522674

(P2016-522674A)

(43) 公表日 平成28年8月4日 (2016. 8. 4)

(51) Int. Cl.	F I	テーマコード (参考)
C 1 2 N 15/113 (2010. 01)	C 1 2 N 15/00 Z N A G	4 B O 2 4
C 1 2 N 15/09 (2006. 01)	C 1 2 N 15/00 A	4 B O 6 5
A 6 1 K 31/7088 (2006. 01)	A 6 1 K 31/7088	4 C O 7 6
A 6 1 K 48/00 (2006. 01)	A 6 1 K 48/00	4 C O 8 4
A 6 1 P 43/00 (2006. 01)	A 6 1 P 43/00 1 O 5	4 C O 8 6
審査請求 有 予備審査請求 未請求 (全 329 頁) 最終頁に続く		

(21) 出願番号	特願2015-512857 (P2015-512857)	(71) 出願人	514063755
(86) (22) 出願日	平成25年5月16日 (2013. 5. 16)		ラナ セラピューティクス インコーポレイテッド
(85) 翻訳文提出日	平成27年1月8日 (2015. 1. 8)		アメリカ合衆国 マサチューセッツ O 2
(86) 国際出願番号	PCT/US2013/041437		1 3 9, ケンブリッジ, シドニー ス
(87) 国際公開番号	W02013/173637		トリート 2 0 0, スイート 3 1 0
(87) 国際公開日	平成25年11月21日 (2013. 11. 21)	(71) 出願人	514291680
(31) 優先権主張番号	61/648, 077		ザ ジェネラル ホスピタル コーポレイション
(32) 優先日	平成24年5月16日 (2012. 5. 16)		アメリカ合衆国 マサチューセッツ O 2
(33) 優先権主張国	米国 (US)		1 1 4, ボストン, フルーツ ストリート 5 5
		(74) 代理人	100078282
			弁理士 山本 秀策
		最終頁に続く	

(54) 【発明の名称】 遺伝子発現を調節するための組成物及び方法

(57) 【要約】

本発明のいくつかの態様は、標的遺伝子の発現を活性化又は増大するための一本鎖オリゴヌクレオチドを提供する。別の態様は、標的遺伝子の発現を活性化又は増大するための一本鎖オリゴヌクレオチドを含む組成物及びキットを提供する。また、前記一本鎖オリゴヌクレオチドを用いて、標的遺伝子の発現を調節する方法も提供される。本発明のさらに別の態様は、標的遺伝子の発現を活性化又は増大するための候補オリゴヌクレオチドを選択する方法を提供する。

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

配列 5' X-Y-Z を有する一本鎖オリゴヌクレオチドであって、ここで、X は、任意のヌクレオチドであり、Y は、ヒトミクロRNA のシード配列ではない、長さ 6 ヌクレオチドのヌクレオチド配列であり、Z は、長さ 1~23 ヌクレオチドのヌクレオチド配列であり、前記一本鎖オリゴヌクレオチドが、表 4 に掲載される標的遺伝子の PRC2 関連領域の少なくとも 8 個の連続したヌクレオチドと相補的である、一本鎖オリゴヌクレオチド。

【請求項 2】

前記オリゴヌクレオチドが、3 個以上の連続したグアノシンヌクレオチドを含まない、請求項 1 に記載の一本鎖オリゴヌクレオチド。

10

【請求項 3】

前記オリゴヌクレオチドが、4 個以上の連続したグアノシンヌクレオチドを含まない、請求項 1 又は 2 に記載の一本鎖オリゴヌクレオチド。

【請求項 4】

前記オリゴヌクレオチドが、長さ 8~30 ヌクレオチドである、請求項 1~3 のいずれか 1 項に記載の一本鎖オリゴヌクレオチド。

【請求項 5】

前記オリゴヌクレオチドが、長さ 8~10 ヌクレオチドであり、PRC2 関連領域の相補的配列のヌクレオチドの 1、2、又は 3 個を除く全てが、シトシン又はグアノシンヌクレオチドである、請求項 1~3 のいずれか 1 項に記載の一本鎖オリゴヌクレオチド。

20

【請求項 6】

前記オリゴヌクレオチドの少なくとも 1 個のヌクレオチドが、ヌクレオチド類似体である、請求項 1~5 のいずれか 1 項に記載の一本鎖オリゴヌクレオチド。

【請求項 7】

前記少なくとも 1 個のヌクレオチド類似体が、前記少なくとも 1 つのヌクレオチド類似体を含まないオリゴヌクレオチドと比較して、1~5℃の範囲のオリゴヌクレオチドの Tm の増加をもたらす、請求項 6 に記載の一本鎖オリゴヌクレオチド。

【請求項 8】

前記オリゴヌクレオチドの少なくとも 1 個のヌクレオチドが、2'-O-メチルを含む、請求項 1~7 のいずれか 1 項に記載の一本鎖オリゴヌクレオチド。

30

【請求項 9】

前記オリゴヌクレオチドの各ヌクレオチドが、2'-O-メチルを含む、請求項 1~8 のいずれか 1 項に記載の一本鎖オリゴヌクレオチド。

【請求項 10】

前記オリゴヌクレオチドが、少なくとも 1 個のリボヌクレオチド、少なくとも 1 個のデオキシリボヌクレオチド、又は少なくとも 1 個の架橋ヌクレオチドを含む、請求項 1~8 のいずれか 1 項に記載の一本鎖オリゴヌクレオチド。

【請求項 11】

前記架橋ヌクレオチドが、LNA ヌクレオチド、cEt ヌクレオチド又は ENA 修飾ヌクレオチドである、請求項 10 に記載の一本鎖オリゴヌクレオチド。

40

【請求項 12】

前記オリゴヌクレオチドの各ヌクレオチドが、LNA ヌクレオチドである、請求項 1~6 のいずれか 1 項に記載の一本鎖オリゴヌクレオチド。

【請求項 13】

前記オリゴヌクレオチドの前記ヌクレオチドが、デオキシリボヌクレオチドと 2'-フルオロデオキシリボヌクレオチドを交互に含む、請求項 1~6 のいずれか 1 項に記載の一本鎖オリゴヌクレオチド。

【請求項 14】

前記オリゴヌクレオチドの前記ヌクレオチドが、デオキシリボヌクレオチドと 2'-O-メチルヌクレオチドを交互に含む、請求項 1~6 のいずれか 1 項に記載の一本鎖オリゴヌ

50

クレオチド。

【請求項 15】

前記オリゴヌクレオチドの前記ヌクレオチドが、デオキシリボヌクレオチドと E N A ヌクレオチド類似体を交互に含む、請求項 1～6 のいずれか 1 項に記載の一本鎖オリゴヌクレオチド。

【請求項 16】

前記オリゴヌクレオチドの前記ヌクレオチドが、デオキシリボヌクレオチドと L N A ヌクレオチドを交互に含む、請求項 1～6 のいずれか 1 項に記載の一本鎖オリゴヌクレオチド。

【請求項 17】

前記オリゴヌクレオチドの前記 5'ヌクレオチドが、デオキシリボヌクレオチドである、請求項 13～16 のいずれか 1 項に記載の一本鎖オリゴヌクレオチド。

【請求項 18】

前記オリゴヌクレオチドの前記ヌクレオチドが、L N A ヌクレオチドと 2'-O-メチルヌクレオチドを交互に含む、請求項 1～5 のいずれか 1 項に記載の一本鎖オリゴヌクレオチド。

【請求項 19】

前記オリゴヌクレオチドの前記 5'ヌクレオチドが、L N A ヌクレオチドである、請求項 18 に記載の一本鎖オリゴヌクレオチド。

【請求項 20】

前記オリゴヌクレオチドの前記ヌクレオチドが、前記デオキシリボヌクレオチドの前記 5'及び 3'末端の各々で、少なくとも 1 個の L N A ヌクレオチドによってフランキンクされているデオキシリボヌクレオチドを含む、請求項 1～8 のいずれか 1 項に記載の一本鎖オリゴヌクレオチド。

【請求項 21】

少なくとも 2 個のヌクレオチドの間に、ホスホロチオエートヌクレオチド間結合をさらに含む、請求項 1～20 のいずれか 1 項に記載の一本鎖オリゴヌクレオチド。

【請求項 22】

全ヌクレオチドの間に、ホスホロチオエートヌクレオチド間結合を含む、請求項 21 に記載の一本鎖オリゴヌクレオチド。

【請求項 23】

前記オリゴヌクレオチドの前記 3'位のヌクレオチドが、3'ヒドロキシル基を有する、請求項 1～22 のいずれか 1 項に記載の一本鎖オリゴヌクレオチド。

【請求項 24】

前記オリゴヌクレオチドの前記 3'位のヌクレオチドが、3'チオホスフェートを有する、請求項 1～22 のいずれか 1 項に記載の一本鎖オリゴヌクレオチド。

【請求項 25】

前記 5'ヌクレオチドに結合したビオチン部分をさらに含む、請求項 1～24 のいずれか 1 項に記載の一本鎖オリゴヌクレオチド。

【請求項 26】

表 4 に掲載される標的遺伝子の P R C 2 関連領域の少なくとも 8 個の連続したヌクレオチドと相補的な相補性の領域を含む一本鎖オリゴヌクレオチドであって、前記オリゴヌクレオチドが、以下： a) 5' X-Y-Z の配列であって、ここで、X は、任意のヌクレオチドであり、X は、前記ヌクレオチドの 5'末端に固定されており、Y は、ミクロ RNA のヒトシード配列ではない、長さ 6 ヌクレオチドのヌクレオチド配列であり、Z は、長さ 1～23 ヌクレオチドのヌクレオチド配列である、配列； b) 3 個以上の連続したグアノシンヌクレオチドを含まない配列； c) ヌクレオチドの全ての配列に対して閾値レベルに満たない配列同一性を有し、オフターゲット遺伝子の 5'末端の上流 50 キロベースから前記オフターゲット遺伝子の 3'末端の下流 50 キロベースの間にある、第 2 ヌクレオチド配列と同等長さの配列； d) 少なくとも 2 つの一本鎖ループを含む二次

10

20

30

40

50

構造を形成するRNAをコードするPRC2関連領域と相補的な配列；及び／又は e) 60%を超えるG-C含有率を有する配列の少なくとも1つを有する、一本鎖オリゴヌクレオチド。

【請求項27】

前記オリゴヌクレオチドが、配列5' X-Y-Zを有し、前記オリゴヌクレオチドが、長さ8～50ヌクレオチドである、請求項26に記載の一本鎖オリゴヌクレオチド。

【請求項28】

請求項1～27のいずれか1項に記載の一本鎖オリゴヌクレオチドと、担体とを含む組成物。

【請求項29】

緩衝液中に請求項1～27のいずれか1項に記載の一本鎖オリゴヌクレオチドを含む組成物。

【請求項30】

前記オリゴヌクレオチドが、前記担体に結合している、請求項28に記載の組成物。

【請求項31】

前記担体が、ペプチドである、請求項30に記載の組成物。

【請求項32】

前記担体が、ステロイドである、請求項30に記載の組成物。

【請求項33】

請求項28～32のいずれか1項に記載の組成物と、薬学的に許容される担体とを含む医薬組成物。

【請求項34】

請求項28～33のいずれか1項に記載の組成物を収納する容器を含むキット。

【請求項35】

1細胞における標的遺伝子の発現を増大する方法であって、請求項1～27のいずれか1項に記載の一本鎖オリゴヌクレオチドを前記細胞送達することを含む方法。

【請求項36】

前記細胞への前記一本鎖オリゴヌクレオチドの送達、前記一本鎖オリゴヌクレオチドを含まない対照細胞における標的遺伝子の発現のレベルより少なくとも50%高い、標的遺伝子の発現のレベルをもたらす、請求項35に記載の方法。

【請求項37】

1被験者における標的遺伝子のレベルを増大する方法であって、請求項1～27のいずれか1項に記載の一本鎖オリゴヌクレオチドを前記被験者に投与することを含む方法。

【請求項38】

1被験者における標的遺伝子のレベル低下に関連する状態を治療する方法であって、請求項1～27のいずれか1項に記載の一本鎖オリゴヌクレオチドを前記被験者に投与することを含む方法。

【請求項39】

前記標的遺伝子が、表4に掲載される、請求項38に記載の方法。

【請求項40】

前記状態が表4に掲載され、又は別様に本明細書に開示される、請求項39に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

関連出願の相互参照 本願は、米国特許法第119条(e)に基づき、2012年5月16日に出願された「COMPOSITIONS AND METHODS FOR MODULATING GENE EXPRESSION」と題される米国仮特許出願第61/648,077号明細書の利益を主張するものであり、その内容は全体として参照により本明細書に援用される。

10

20

30

40

50

【0002】

本発明は、オリゴヌクレオチドベースの組成物、並びに疾患を治療するためのオリゴヌクレオチドベースの組成物の使用方法に関する。

【背景技術】

【0003】

トランスクリプトーム解析から、哺乳類ゲノムのうちタンパク質をコードするのは僅か1～2%に過ぎないが、70～90%は転写的に活性であることが示唆されている。最近の発見では、このような非タンパク質コード転写産物の一部がエピジェネティック制御において重要な役割を果たすという論拠が示されている。その遍在性にも関わらず、かかる転写産物の多くの構造及び機能は未だ特徴付けられていない。最近の研究では、ある種の長い非コードRNAがクロマチンリモデリングにおいてポリコムリプレッサー複合体2（PRC2）との相互作用を通じてエピジェネティック制御因子／RNA補因子として機能し、ひいては遺伝子発現を制御する働きをすることが示されている。

10

【発明の概要】

【課題を解決するための手段】

【0004】

本明細書に開示される本発明の態様は、細胞における標的遺伝子の発現を上方制御するのに有用な方法及び組成物を提供する。ある実施形態において、目的のタンパク質をコードする標的遺伝子のPRC2関連領域を標的とする一本鎖オリゴヌクレオチドが提供される。ある実施形態において、標的遺伝子（例えばヒト遺伝子）のPRC2関連領域を標的とし、それによりその遺伝子の上方制御を生じさせる一本鎖オリゴヌクレオチドが提供される。ある実施形態において、このような一本鎖オリゴヌクレオチドは、PRC2の媒介による標的遺伝子の抑制を軽減又は防止することにより標的遺伝子の発現を活性化又は増強する。ある実施形態において、標的遺伝子は表4に掲載される。ある実施形態において、このような一本鎖オリゴヌクレオチドは標的遺伝子の発現を活性化又は増強し、標的遺伝子の発現低下に関連する疾患を治療する。ある実施形態において、標的遺伝子の発現低下に関連する疾患は表4に掲載される。ある実施形態において、疾患に関連する表現型は、表4においてOMIM識別番号により参照される。

20

【発明を実施するための形態】

【0005】

30

本発明のさらなる態様は、標的の発現を活性化又は増強するためのオリゴヌクレオチドの選択方法を提供する。ある実施形態において、標的遺伝子は、ABCA4、ABCB11、ABCB4、ABCG5、ABCG8、ALB、APOE、EPO、F7、GCH1、HBA2、IL6、KCNMA1、KCNMB1、KCNMB2、KCNMB3、KCNMB4、KLF1、KLF4、MSX2、MYBPC3、NF1、NKX2-1、NKX2-1-AS1、RPS14、RPS19、SCARB1、TSIX、又はXISTなど、表4に掲載される標的遺伝子であってもよい。ある実施形態において、標的の発現を活性化又は増強するための、候補が（例えば、無作為選択のオリゴヌクレオチドと比較して）高濃度化したオリゴヌクレオチドセットの選択方法が提供される。従って、この方法を使用して、標的の発現を活性化又は増強するオリゴヌクレオチドが高濃度化した臨床候補セットを構築することができる。かかるライブラリを利用して、例えば、標的遺伝子の発現低下に関連する疾患を治療する治療薬の開発の主導的オリゴヌクレオチドを同定し得る。ある実施形態において、標的遺伝子の発現低下に関連する疾患は表4に掲載され、又は別様に本明細書に開示される。さらに、ある実施形態において、標的遺伝子の発現を活性化するための一本鎖オリゴヌクレオチドの薬物動態、体内分布、バイオアベイラビリティ及び／又は効力の制御に有用なオリゴヌクレオチド化学が提供される。

40

【0006】

本発明のある態様によれば、表4に掲載される標的遺伝子のPRC2関連領域、例えば配列番号1～114のいずれか1つとして記載されるヌクレオチド配列のPRC2関連領域（例えば、その少なくとも8個の連続するヌクレオチド）と相補的な（compleme

50

ntarty) 相補性領域を有する一本鎖オリゴヌクレオチドが提供される。

【0007】

本発明のある態様によれば、表4に掲載される標的遺伝子のPRC2関連領域、例えば、配列番号1、2、5、6、9、10、13、14、17、18、21、22、25、26、29、30、33、34、37、38、43、44、45、46、49、50、53、54、57、58、61、62、65、66、69、70、73、74、77、78、81、82、85、86、89、90、93、94、95、96、99、100、103、104、107、108、111、又は112として記載されるヌクレオチド配列のPRC2関連領域（例えば、その少なくとも8個の連続するヌクレオチド）と相補的な（complementary）相補性領域を有する一本鎖オリゴヌクレオチドが提供される。ある実施形態では、オリゴヌクレオチドは、以下に挙げる特徴の少なくとも1つを有する：a) 5' X-Y-Zの配列（ここで、Xは、任意のヌクレオチドであり、Xはオリゴヌクレオチドの5'末端にあり、Yは、マイクロRNAのヒトシード配列ではない、長さ6ヌクレオチドのヌクレオチド配列であり、Zは、長さ1〜23ヌクレオチドのヌクレオチド配列である）；b) 3個以上の連続したグアノシンヌクレオチドを含まない配列；c) ヌクレオチドの全ての配列に対し閾値レベルに満たない配列同一性を有し、オフターゲット遺伝子の5'末端の上流50キロベースからオフターゲット遺伝子の3'末端の下流50キロベースの間にある、第2ヌクレオチド配列と同等の長さの配列；d) 少なくとも2つの一本鎖ループを含む二次構造を形成するRNAをコードするPRC2関連領域と相補的な配列；並びにe) 60%を超えるG-C含有率を有する配列。ある実施形態では、一本鎖オリゴヌクレオチドは、特徴a)、b)、c)、d)、及びe)の少なくとも2つを有し、これらは各々独立に選択される。ある実施形態では、一本鎖オリゴヌクレオチドは、特徴a)、b)、c)、d)、及びe)の少なくとも3つを有し、これらは各々独立に選択される。ある実施形態では、一本鎖オリゴヌクレオチドは、特徴a)、b)、c)、d)、及びe)の少なくとも4つを有し、これらは各々独立に選択される。ある実施形態では、一本鎖オリゴヌクレオチドは、特徴a)、b)、c)、d)、及びe)の各々を有する。特定の実施形態では、オリゴヌクレオチドは、このオリゴヌクレオチドが8〜50ヌクレオチドの長さである配列5' X-Y-Zを有する。

【0008】

本発明のある態様によれば、配列X-Y-Zを有する一本鎖オリゴヌクレオチドが提供され、式中、Xは任意のヌクレオチドであり、Yは、ヒトマイクロRNAのシード配列でない6ヌクレオチド長のヌクレオチド配列であり、及びZは1〜23ヌクレオチド長のヌクレオチド配列であり、この一本鎖オリゴヌクレオチドは、表4に掲載される標的遺伝子のPRC2関連領域、例えば、配列番号1、2、5、6、9、10、13、14、17、18、21、22、25、26、29、30、33、34、37、38、43、44、45、46、49、50、53、54、57、58、61、62、65、66、69、70、73、74、77、78、81、82、85、86、89、90、93、94、95、96、99、100、103、104、107、108、111、又は112として記載されるヌクレオチド配列のPRC2関連領域と相補的である。本発明のある態様において、配列5'-X-Y-Zを有する一本鎖オリゴヌクレオチドが提供され、式中、Xは任意のヌクレオチドであり、Yは、ヒトマイクロRNAのシード配列でない6ヌクレオチド長のヌクレオチド配列であり、及びZは1〜23ヌクレオチド長のヌクレオチド配列であり、この一本鎖オリゴヌクレオチドは、表4に掲載される標的遺伝子のPRC2関連領域、例えば、配列番号1、2、5、6、9、10、13、14、17、18、21、22、25、26、29、30、33、34、37、38、43、44、45、46、49、50、53、54、57、58、61、62、65、66、69、70、73、74、77、78、81、82、85、86、89、90、93、94、95、96、99、100、103、104、107、108、111、又は112として記載されるヌクレオチド配列のPRC2関連領域の少なくとも8個の連続するヌクレオチドと相補的である。ある実施形態において、Yは、表1から選択される配列である。ある実施形態において、PRC2

関連領域は、配列番号 1 1 5～1 4 0 6 のいずれか 1 つに掲載される配列である。

【0 0 0 9】

ある実施形態において、一本鎖オリゴヌクレオチドは、配列番号 1 4 0 7～1 0 9 8 8 0 2 又は 1 0 9 8 8 0 5～2 1 4 2 8 1 1 のいずれか 1 つに記載されるヌクレオチド配列、又は少なくとも 8 個のヌクレオチドであるその断片を含む。ある実施形態では、一本鎖オリゴヌクレオチドは、配列番号 1 4 0 7～1 0 9 8 8 0 2 又は 1 0 9 8 8 0 5～2 1 4 2 8 1 1 のいずれか 1 つに記載されるヌクレオチド配列を含み、ここで、提供されるヌクレオチド配列の 5' 末端は、オリゴヌクレオチドの 5' 末端である。ある実施形態では、相補性の領域（例えば、少なくとも 8 個の連続したヌクレオチド）は、配列番号 3、4、7、8、11、12、15、16、19、20、23、24、27、28、31、32、35、36、39、40、41、42、47、48、51、52、55、56、59、60、63、64、67、68、71、72、75、76、79、80、83、84、87、88、91、92、97、98、101、102、105、106、109、110、113、又は 114 に記載されるヌクレオチド配列内にも存在する。

10

【0 0 1 0】

ある実施形態において、一本鎖オリゴヌクレオチドは、配列番号 1 4 0 7～1 0 9 8 8 0 2 又は 1 0 9 8 8 0 5～2 1 4 2 8 1 1 のいずれか 1 つに記載されるヌクレオチド配列を含む。ある実施形態において、一本鎖オリゴヌクレオチドは、配列番号 1 4 0 7～1 0 9 8 8 0 2 又は 1 0 9 8 8 0 5～2 1 4 2 8 1 1 のいずれか 1 つに記載されるヌクレオチド配列の少なくとも 8 ヌクレオチドの断片を含む。

20

【0 0 1 1】

ある実施形態において、PRC 2 関連領域は、配列番号 1 1 5～1 4 0 6 のいずれか 1 つに掲載される配列である。ある実施形態において、一本鎖オリゴヌクレオチドは、表 2 に記載されるヌクレオチド配列又は少なくとも 8 ヌクレオチドであるその断片を含む。ある実施形態において、一本鎖オリゴヌクレオチドは、表 2 に記載されるヌクレオチド配列を含み、ここで表 2 に提供されるヌクレオチド配列の 5' 末端が、このオリゴヌクレオチドの 5' 末端である。ある実施形態において、少なくとも 8 個の連続するヌクレオチドもまた、配列番号 3、7、11、15、19、23、27、31、35、39、41、47、51、55、59、63、67、71、75、79、83、87、91、97、101、105、109、又は 113 として記載されるヌクレオチド配列の中に存在する。

30

【0 0 1 2】

ある実施形態において、PRC 2 関連領域は、配列番号 1 1 5～1 4 0 6 のいずれか 1 つに掲載される配列である。ある実施形態において、一本鎖オリゴヌクレオチドは、配列番号 1 4 0 7～5 8 7 2 4 7 又は 1 0 9 8 8 0 5～1 6 7 4 7 5 9 のいずれか 1 つに記載されるヌクレオチド配列又は少なくとも 8 ヌクレオチドであるその断片を含む。ある実施形態において、一本鎖オリゴヌクレオチドは、配列番号 1 4 0 7～5 8 7 2 4 7 又は 1 0 9 8 8 0 5～1 6 7 4 7 5 9 に記載されるヌクレオチド配列を含み、ここで配列番号 1 4 0 7～5 8 7 2 4 7 又は 1 0 9 8 8 0 5～1 6 7 4 7 5 9 に提供されるヌクレオチド配列の 5' 末端が、このオリゴヌクレオチドの 5' 末端である。ある実施形態において、少なくとも 8 個の連続するヌクレオチドは、配列番号 4、8、12、16、20、24、28、32、36、40、42、48、52、56、60、64、68、72、76、80、84、88、92、98、102、106、110、又は 114 として記載されるヌクレオチド配列の中に存在する。

40

【0 0 1 3】

ある実施形態において、一本鎖オリゴヌクレオチドは、配列番号 5 8 7 2 4 8～1 0 9 8 8 0 2 又は 1 6 7 4 7 6 0～2 1 4 2 8 1 1 のいずれか 1 つに記載されるヌクレオチド配列又は少なくとも 8 ヌクレオチドであるその断片を含む。ある実施形態において、一本鎖オリゴヌクレオチドは、配列番号 5 8 7 2 4 8～1 0 9 8 8 0 2 又は 1 6 7 4 7 6 0～2 1 4 2 8 1 1 に記載されるヌクレオチド配列を含み、ここで配列番号 5 8 7 2 4 8～1 0

50

9 8 8 0 2 又は 1 6 7 4 7 6 0 ~ 2 1 4 2 8 1 1 に提供されるヌクレオチド配列の 5' 末端が、このオリゴヌクレオチドの 5' 末端である。ある実施形態において、少なくとも 8 個の連続するヌクレオチドは、配列番号 4、8、12、16、20、24、28、32、36、40、42、48、52、56、60、64、68、72、76、80、84、88、92、98、102、106、110、又は 114 として記載されるヌクレオチド配列の中に存在する。ある実施形態において、一本鎖オリゴヌクレオチドは、3 個以上連続するグアノシンヌクレオチドを含まない。ある実施形態において、一本鎖オリゴヌクレオチドは、4 個以上連続するグアノシンヌクレオチドを含まない。

【0014】

ある実施形態において、一本鎖オリゴヌクレオチドは 8 ~ 30 ヌクレオチド長である。ある実施形態において、一本鎖オリゴヌクレオチドは最大 50 ヌクレオチド長である。ある実施形態において、一本鎖オリゴヌクレオチドは 8 ~ 10 ヌクレオチド長であり、PRC2 関連領域の相補配列の 1、2、又は 3 個を除く全てのヌクレオチドがシトシン又はグアノシンヌクレオチドである。

【0015】

ある実施形態において、一本鎖オリゴヌクレオチドは、表 4 に掲載される標的遺伝子の PRC2 関連領域、例えば、配列番号 1、2、5、6、9、10、13、14、17、18、21、22、25、26、29、30、33、34、37、38、43、44、45、46、49、50、53、54、57、58、61、62、65、66、69、70、73、74、77、78、81、82、85、86、89、90、93、94、95、96、99、100、103、104、107、108、111、又は 112 として記載されるヌクレオチド配列の PRC2 関連領域の少なくとも 8 個の連続するヌクレオチドと相補的であり、この一本鎖オリゴヌクレオチドのヌクレオチド配列は、以下からなる群から選択されるヌクレオチド配列の 1 つ以上を含む (a) (X) X x x x x x、(X) x X x x x x、(X) x x X x x x、(X) x x x X x x、(X) x x x x X x 及び (X) x x x x x X、(b) (X) X X x x x x、(X) X x X x x x、(X) X x x X x x、(X) X x x x X x、(X) X x x x x X、(X) x X X x x x、(X) x X x X x x、(X) x X x x X x、(X) x X x x x X、(X) x x X X x x、(X) x x X x X x、(X) x x X x x X、(X) x x x X X x、(X) x x x X x X 及び (X) x x x x X X、(c) (X) X X X x x x、(X) x X X X x x、(X) x x X X X x、(X) x x x X X X、(X) X X x X x x、(X) X X x x X x、(X) X X x x x X、(X) x X X x X x、(X) x X X x x X、(X) x x X X x X、(X) X x X X x x、(X) X x x X X x、(X) X x x x X X、(X) x X x X X x、(X) x X x x X X、(X) x x X x X X、(X) x X x X x X 及び (X) X x X x X x、(d) (X) x x X X X、(X) x X x X X X、(X) x X X x X X、(X) x X X X x X、(X) x X X X X x、(X) X x x X X X X、(X) X x X x X X、(X) X x X X x X、(X) X x X X x、(X) X X x x X X、(X) X X x X x X、(X) X X x X X x、(X) X X X x x X、(X) X X X x X x、及び (X) X X X X x x、(e) (X) x X X X X X、(X) X x X X X X、(X) X X x X X X、(X) X X X x X X、(X) X X X X x X 及び (X) X X X X X x、及び (f) X X X X X X、X x X X X X X、X X x X X X X、X X X x X X X、X X X X x X X、X X X X X x X 及び X X X X X X x、式中、「X」はヌクレオチド類似体を表し、(X) は任意選択のヌクレオチド類似体を表し、及び「x」は DNA 又は RNA ヌクレオチド単位を表す。

【0016】

ある実施形態において、オリゴヌクレオチドの少なくとも 1 個のヌクレオチドは、ヌクレオチド類似体である。ある実施形態では、上記の少なくとも 1 個のヌクレオチド類似体によって、上記の少なくとも 1 個のヌクレオチド類似体を含まないオリゴヌクレオチドと比較して、1 ~ 5 °C の範囲のオリゴヌクレオチドの T_m の増加が起こる。

【0017】

ある実施形態において、オリゴヌクレオチドの少なくとも 1 個のヌクレオチドは、2' O

ーメチルを含む。ある実施形態では、オリゴヌクレオチドの各ヌクレオチドは、2' オーメチルを含む。ある実施形態では、オリゴヌクレオチドは、少なくとも1個のリボヌクレオチド、少なくとも1個のデオキシリボヌクレオチド、又は少なくとも1個の架橋ヌクレオチドを含む。ある実施形態では、架橋ヌクレオチドは、LNAヌクレオチド、cEtヌクレオチド又はENA修飾ヌクレオチドである。ある実施形態では、オリゴヌクレオチドの各ヌクレオチドは、LNAヌクレオチドである。

【0018】

ある実施形態において、オリゴヌクレオチドのヌクレオチドは、デオキシリボヌクレオチドと2' フルオロデオキシリボヌクレオチドを交互に含む。ある実施形態では、オリゴヌクレオチドのヌクレオチドは、デオキシリボヌクレオチドと2' オーメチルヌクレオチドを交互に含む。ある実施形態では、オリゴヌクレオチドのヌクレオチドは、デオキシリボヌクレオチドとENAヌクレオチド類似体を交互に含む。ある実施形態では、オリゴヌクレオチドのヌクレオチドは、デオキシリボヌクレオチドとLNAヌクレオチドを交互に含む。ある実施形態では、オリゴヌクレオチドの5' ヌクレオチドは、デオキシリボヌクレオチドである。ある実施形態では、オリゴヌクレオチドのヌクレオチドは、LNAヌクレオチドと2' オーメチルヌクレオチドを交互に含む。ある実施形態では、オリゴヌクレオチドの5' ヌクレオチドは、LNAヌクレオチドである。ある実施形態では、オリゴヌクレオチドのヌクレオチドは、デオキシリボヌクレオチドの5' 及び3' 末端の各々で、少なくとも1個のLNAヌクレオチドによりフランキングされているデオキシリボヌクレオチドを含む。

【0019】

ある実施形態において、一本鎖オリゴヌクレオチドは、少なくとも2個、少なくとも3個、少なくとも4個、少なくとも5個又は6個以上のヌクレオチドの間に、修飾されたヌクレオチド間結合（例えば、ホスホロチオエートヌクレオチド間結合又は他の結合）を含む。ある実施形態では、一本鎖オリゴヌクレオチドは、全ヌクレオチドの間に、修飾されたヌクレオチド間結合（例えば、ホスホロチオエートヌクレオチド間結合又は他の結合）を含む。

【0020】

ある実施形態において、オリゴヌクレオチドの3' 位のヌクレオチドは、3' ヒドロキシル基を有する。ある実施形態では、オリゴヌクレオチドの3' 位のヌクレオチドは、3' チオホスフェートを有する。ある実施形態では、一本鎖オリゴヌクレオチドは、その5' 又は3' ヌクレオチドに結合したビオチン部分又は他の部分を有する。ある実施形態において、一本鎖オリゴヌクレオチドは、その5' 又は3' 末端に、コレステロール、ビタミンA、葉酸塩、シグマ受容体リガンド、アプタマー、CPPなどのペプチド、脂質などの疎水性分子、ASGPR又は動的ポリ抱合体並びにそれらの変異体を有する。

【0021】

本発明のある態様によれば、本明細書に開示するオリゴヌクレオチドのいずれかと、担体とを含む組成物が提供される。ある実施形態では、緩衝液中にオリゴヌクレオチドのいずれかを含む組成物が提供される。ある実施形態では、オリゴヌクレオチドは、担体と結合している。ある実施形態では、担体は、ペプチドである。ある実施形態では、担体は、ステロイドである。本発明のある態様によれば、本明細書に開示するオリゴヌクレオチドのいずれかと、薬学的に許容される担体とを含む医薬組成物が提供される。

【0022】

本発明のある態様によれば、本明細書に開示する組成物のいずれかを収納する容器を含むキットが提供される。

【0023】

本発明のある形態によれば、細胞において標的遺伝子の発現を増大する方法が提供される。ある実施形態では、本方法は、本明細書に開示する一本鎖オリゴヌクレオチドのいずれか1つ又は複数を上記細胞に送達することを含む。ある実施形態では、細胞中への一本鎖オリゴヌクレオチドの送達により、一本鎖オリゴヌクレオチドを含まない対照細胞におけ

る標的遺伝子の発現のレベルより高い（例えば、少なくとも50%超高い）標的遺伝子の発現のレベルがもたらされる。

【0024】

本発明のある態様によれば、対象における標的遺伝子のレベルを増加させる方法が提供される。本発明のある態様によれば、対象における標的遺伝子のレベル低下に関連する状態（例えば、表4に掲載され、又は別様に本明細書に開示される疾患）の治療方法が提供される。ある実施形態において、本方法は、本明細書に開示される一本鎖オリゴヌクレオチドの任意の1つ以上を対象に投与することを含む。ある実施形態において、標的遺伝子は、A B C A 4、A B C B 1 1、A B C B 4、A B C G 5、A B C G 8、A L B、A P O E、E P O、F 7、G C H 1、H B A 2、I L 6、K C N M A 1、K C N M B 1、K C N M B 2、K C N M B 3、K C N M B 4、K L F 1、K L F 4、M S X 2、M Y B P C 3、N F 1、N K X 2 - 1、N K X 2 - 1 - A S 1、R P S 1 4、R P S 1 9、S C A R B 1、T S I X、又はX I S Tである。

【0025】

表の簡単な説明 表1：ヒトmiRNAのシード配列ではない六量体 表2：実験室での試験のために作製されたオリゴヌクレオチド配列。RQ（第2カラム）及びRQ SE（第3列）は、対照ウェル（通常、担体のみ）と比較したオリゴの活性、並びに実験の標準誤差又は3重の測定値を示す。[オリゴ]は、in vitro実験についてはナノモルで、またin vivo実験については体重キログラム当たりのミリグラムで示す。「フォーマット化配列」の列は修飾ヌクレオチドの配列を示し、ここでlnaXは、3'ホスホロチオエート結合を含むLNAヌクレオチドを表し、omeXは2'-O-メチルヌクレオチドであり、dXはデオキシヌクレオチドである。ヌクレオチドコードの末尾のsは、そのヌクレオチドが3'ホスホロチオエート結合を有したことを示している。配列の末尾の「-Sup」は、3'末端が3'結合におけるホスフェート或いはチオホスフェートを欠いているという印である。表3：オリゴヌクレオチド修飾の一覧表表4：標的遺伝子及び関連疾患表5：細胞株

【0026】

本発明の特定の実施形態の詳細な説明 本明細書に記載する本発明の態様は、ポリコム抑制複合体2（PRC）-相互反応RNAの発見に関する。ポリコム抑制複合体2（PRC）は、ヒストンメチルトランスフェラーゼであり、ヒストンH3のメチル化によってゲノム領域のサイレンシングに関与する既知のエピジェネティック制御因子である。他の機能の中でも、PRC2は、RepA、Xist、及びTsixなどの長い非コードRNA（lncRNA）と相互反応して、ヒストンH3-リシン27のトリメチル化を触媒する。PRC2は、4つのサブユニット、Eed、Suz12、RbAp48、及びEzh2を含む。本発明の態様は、標的遺伝子を含むか、又はそれと機能的に近く、標的遺伝子の発現を誘導若しくは増大することができるゲノム領域内から発現されるRNA（例えば、lncRNA）のPRC2関連領域に結合する一本鎖オリゴヌクレオチドの認識に関する。ある実施形態では、この上方制御は、標的遺伝子のPRC2媒介抑制の阻害によって起こると考えられる。

【0027】

本明細書で用いる「PRC2関連領域」という用語は、PRC2の成分と直接又は間接的に相互作用するヌクレオチドの配列を含むか、又はこれをコードする核酸の領域を指す。PRC2関連領域は、PRC2と相互作用するRNA（例えば、長い非コードRNA（lncRNA））内に存在し得る。PRC2関連領域は、PRC2と相互作用するRNAをコードするDNA内に存在し得る。場合によっては、PRC2関連領域は、PRC2相互作用領域とも同様に呼ばれる。ある実施形態において、PRC2関連領域は、RNAを発現する細胞のin situ紫外線照射に応答してPRC2の成分に架橋するRNAの領域、又はこのRNA領域をコードするゲノムDNAの領域である。ある実施形態では、PRC2関連領域は、PRC2の成分をターゲティングする抗体と免疫沈降するRNAの領域、又はこのRNA領域をコードするゲノムDNAの領域である。ある実施形態では、P

R C 2 関連領域は、S U Z 1 2、E E D、E Z H 2 又は R B B P 4（上で述べたように、P R C 2 の成分である）に特異的に結合する抗体と共に免疫沈降する R N A の領域、又はこの R N A 領域をコードするゲノム D N A の領域である。

【0028】

ある実施形態において、P R C 2 関連領域は、P R C 2 の成分をターゲティングする抗体を用いた R N A 免疫沈降アッセイにおいてヌクレアーゼ（例えば、R N a s e）から保護される R N A の領域、又はこの保護された R N A 領域をコードするゲノム D N A の領域である。ある実施形態では、P R C 2 関連領域は、S U Z 1 2、E E D、E Z H 2 又は R B B P 4 をターゲティングする抗体を用いた R N A 免疫沈降アッセイにおいてヌクレアーゼ（例えば、R N a s e）から保護される R N A の領域、又はこの保護された R N A 領域をコードするゲノム D N A の領域である。

10

【0029】

ある実施形態において、P R C 2 関連領域は、P R C 2 の成分をターゲティングする抗体を用いた R N A 免疫沈降アッセイの産物のシーケンシング反応において、比較的高い頻度の配列リード数をもたらす R N A の領域、又はこの R N A 領域をコードするゲノム D N A の領域である。ある実施形態では、P R C 2 関連領域は、S U Z 1 2、E E D、E Z H 2 又は R B B P 4 に特異的に結合する抗体を用いた R N A 免疫沈降アッセイの産物のシーケンシング反応において、比較的高い頻度の配列リード数をもたらす R N A の領域、又はこの保護された R N A 領域をコードするゲノム D N A の領域である。このような実施形態において、P R C 2 関連領域は、「ピーク」と呼ばれることもある。

20

【0030】

ある実施形態において、P R C 2 関連領域は、P R C 2 複合体と相互作用する 40～60ヌクレオチドの配列を含む。ある実施形態では、P R C 2 関連領域は、P R C 2 と相互作用する R N A をコードする 40～60ヌクレオチドの配列を含む。ある実施形態では、P R C 2 関連領域は、P R C 2 と相互作用する（例えば、40～60ヌクレオチドの）配列を含む、長さ 5 k b 以下の配列を含む。ある実施形態では、P R C 2 関連領域は、P R C 2 と相互作用することがわかっている（例えば、40～60ヌクレオチドの）配列を有する、長さ 5 k b 以下の配列を含み、この配列内に R N A がコードされている。ある実施形態では、P R C 2 関連領域は、P R C 2 と相互作用する（例えば、40～60ヌクレオチドの）配列を含む、長さ約 4 k b の配列を含む。ある実施形態では、P R C 2 関連領域は、P R C 2 と相互作用することがわかっている（例えば、40～60ヌクレオチドの）配列を有する、長さ約 4 k b の配列を含み、この配列内に R N A がコードされている。ある実施形態では、P R C 2 関連領域は、配列番号 1 1 5～1 4 0 6 のいずれか 1 つに記載されている配列を有する。

30

【0031】

ある実施形態において、標的遺伝子を含むか、又はその近傍にあるゲノム領域内の P R C 2 関連領域に特異的に結合するか、あるいはこの領域と相補的な一本鎖オリゴヌクレオチドが提供される。ある実施形態では、配列番号 1 1 5～1 4 0 6 のいずれか 1 つに記載されている配列を有する P R C 2 関連領域に特異的に結合するか、又はこの領域と相補的な一本鎖オリゴヌクレオチドが提供される。ある実施形態では、配列番号 1 1 5～1 4 0 6 のいずれか 1 つに記載されている配列を有する P R C 2 関連領域に特異的に結合するか、又はこの領域と相補的な一本鎖オリゴヌクレオチドが提供され、ここで、上記配列は、これらの配列番号が位置する（例えば、ヒトゲノムにおいて）対応ゲノム領域からの 2 k b 以下、5 k b 以下、若しくは 10 k b 以下のフランキング配列と結合している。ある実施形態において、一本鎖オリゴヌクレオチドは、配列番号 1 4 0 7～1 0 9 8 8 0 2 又は 1 0 9 8 8 0 5～2 1 4 2 8 1 1 のいずれか 1 つに記載される配列を有する。ある実施形態において、一本鎖オリゴヌクレオチドは、表 2 に記載される配列を有する。

40

【0032】

本発明の理論に拘束されるわけではないが、これらのオリゴヌクレオチドは、特定の染色体座への P R C 2 の動員（r e c r u i t m e n t）を阻止することにより、P R C 2 の

50

結合及び機能を妨害することができる。例えば、PRC2 関連領域 lncRNA に特異的に結合するように設計された一本鎖オリゴヌクレオチドは、lncRNA だけではなく、lncRNA に結合する PRC2 も、結合クロマチンから安定して置換することができる。置換後、PRC2 の完全な補体は、24 時間後まで回復されない。さらに、lncRNA は、シス (cis) 様式で PRC2 を動員して、lncRNA が転写された特定の染色体座又はその付近での遺伝子発現を抑制することができる。

【0033】

ある実施形態において、遺伝子発現を調節する方法が提供され、この方法は、*in vitro*、*ex vivo*、又は *in vivo* で実施してよい。本明細書の説明全体を通して化合物の使用について述べるときは必ず、標的遺伝子のレベル若しくは活性の低減に関連する状態（例えば、表4の疾患又は別様に本明細書に開示される疾患）の治療に用いるための医薬組成物又は薬剤の調製における化合物の使用を考慮することが理解されよう。従って、1つの非制限的例として、本発明のこの態様は、疾患の治療に用いるための薬剤の調製における一本鎖オリゴヌクレオチドの使用を含み、この治療は、標的遺伝子の発現を上方制御することを含む。

10

【0034】

本発明の別の態様において、標的遺伝子の発現を活性化するための候補オリゴヌクレオチドを選択する方法が提供される。本方法は、一般に、候補オリゴヌクレオチドとして、PRC2 関連領域（例えば、配列番号115～1406のいずれか1つに記載のヌクレオチド配列）に相補的なヌクレオチド配列を含む一本鎖オリゴヌクレオチドを選択することを含む。ある実施形態では、標的遺伝子の発現を活性化するオリゴヌクレオチドが豊富な（例えば、オリゴヌクレオチドの無作為選択と比較して）オリゴヌクレオチドのセットを選択することができる。

20

【0035】

【表 4 - 1】

表4: 標的遺伝子及び関連疾患

遺伝子名	タンパク質名	疾患又は生物学的過程	OMIM 表現型番号
ABCA4	ATP 結合カセット、サブファミリーA (ABCI)、メンバー4	錐体杆体ジストロフィー、黄色斑眼底、加齢性黄斑変性症、網膜ジストロフィー、早期発症型重症網膜色素変性症、及びスタルガルト病	604116、248200、153800、248200、601718
ABCB11	ATP 結合カセット、サブファミリーB (MDR/TAP)、メンバー11	胆汁うっ滞、原発性硬化性胆管炎及び胆汁性肝硬変	605479、601847
ABCB4	ATP 結合カセット、サブファミリーB (MDR/TAP)、メンバー4	胆汁うっ滞、原発性硬化性胆管炎、胆嚢疾患、及び胆汁性肝硬変	147480、602347、600803
ABCG5	ATP 結合カセット、サブファミリーG (WHITE)、メンバー5	胆汁うっ滞、原発性硬化性胆管炎、シトステロール血症及び胆汁性肝硬変	147480、602347、210250
ABCG8	ATP 結合カセット、サブファミリーG (WHITE)、メンバー8	胆汁うっ滞、原発性硬化性胆管炎、シトステロール血症及び胆汁性肝硬変	147480、602347、611465、210250
ALB	アルブミン	肝疾患、ネフローゼ症候群、腎疾患、及び無アルブミン血症	
APOE	アポリポタンパク質 E	脂質異常症、アテローム性動脈硬化症、アルツハイマー病、リポタンパク系球体症、及び海青組織球病	104310、611771、269600
EPO	エリスロポエチン	赤血球新生及び貧血症	

10

20

30

【 0 0 3 6 】

【表 4 - 2】

遺伝子名	タンパク質名	疾患又は生物学的過程	OMIM 表現型番号
F7	凝固第 VII 因子 (血清プロトロンビン転化促進因子)	冠動脈心疾患、出血性障害(凝血異常)、例えば、第 VII 因子欠乏症、先天性プロテイン C 欠乏症、播種性(disseminated)血管内凝固、血友病 A、血友病 B、フォンウィレブランド病及び特発性血小板減少性紫斑病	227500
GCH1	GTP シクロヒドロラーゼ I	GTP シクロヒドロラーゼ I 欠乏症、パーキンソン病、運動障害、中枢神経系疾患、ドーパ反応性ジストニア、高フェニルアラニン血症 (hyperphenylalaninemia)、及び非定型重症フェニルケトン尿症	128230、233910
HBA2	ヘモグロビン、 $\alpha 2$	α サラセミア及びハインツ小体貧血	604131、140700
IL6	インターロイキン 6 (インターフェロン、 β 2)	感染症、ワクチン接種、及び癌	
KCNMA1	大コンダクタンスカルシウム活性化カリウムチャンネル、サブファミリー M、 α メンバー 1	血管疾患、腎疾患、肥満症、2 型糖尿病、炎症性疾患、自己免疫疾患、及び癌、例えば腎癌、肺癌、又は卵巣癌	
KCNMB1	大コンダクタンスカルシウム活性化カリウムチャンネル、サブファミリー M、 β メンバー 1	血管疾患、腎疾患、肥満症、2 型糖尿病、炎症性疾患、自己免疫疾患、及び癌、例えば腎癌、肺癌、又は卵巣癌	
KCNMB2	大コンダクタンスカルシウム活性化カリウムチャンネル、サブファミリー M、 β メンバー 2	血管疾患、腎疾患、肥満症、2 型糖尿病、炎症性疾患、自己免疫疾患、及び癌、例えば腎癌、肺癌、又は卵巣癌	
KCNMB3	大コンダクタンスカルシウム活性化カリウムチャンネル、サブファミリー M、 β メンバー 3	血管疾患、腎疾患、肥満症、2 型糖尿病、炎症性疾患、自己免疫疾患、及び癌、例えば腎癌、肺癌、又は卵巣癌	

【表 4 - 3】

遺伝子名	タンパク質名	疾患又は生物学的過程	OMIM 表現型番号
KCNMB4	大コンダクタンسカルシウム活性化カリウムチャンネル、サブファミリーM、βメンバー4	血管疾患、腎疾患、肥満症、2 型糖尿病、炎症性疾患、自己免疫疾患、及び癌、例えば腎癌、肺癌、又は卵巣癌	
KLF1	クルッペル様因子 1 (赤血球)	サラセミア(thalassemia)、鎌状赤血球症、及び貧血症	613673
KLF4	クルッペル様因子 4 (腸)	組織再生及び癌、例えば食道扁平上皮細胞癌、結腸癌、家族性大腸腺腫症、結腸直腸癌、胃癌、及び膀胱癌	
MSX2	筋肉セグメントホメオボックス 2 のホモログ	無歯症(象牙質異形成症)、発育障害、例えば頭蓋骨癒合症及び頭頂孔	604757、168500
MYBPC3	ミオシン結合タンパク質 C、心臓	血栓症二次予防/治療、心筋症、肥大、心不全	115200、115197
NF1	ニューロフィブロミン 1	神経線維腫症及び癌、例えば、神経線維肉腫、悪性末梢神経鞘腫瘍、及び骨髄単球性白血病	613113
NKX2-1	NK2 ホメオボックス 1	癌、例えば肺癌	
NKX2-1-AS1	NKX2-1 アンチセンス RNA 1 (非タンパク質コード)	心疾患及び心奇形、発育異常疾患、膵島(pacreatic islet)細胞又は幹細胞の新生、幹細胞及び細胞再プログラム化、神経内分泌分化疾患	
RPS14	リボソームタンパク質 S14	5q 症候群(5q syndrome) (骨髄異形成症候群)	153550
RPS19	リボソームタンパク質 S19	ダイヤモンド・ブラックファン貧血	105650
SCARB1	スカベンジャー受容体クラス B、メンバー1	脂質異常症、アテローム性動脈硬化症	
TSIX	TSIX 転写産物、XIST アンチセンス RNA (非タンパク質コード)	癌	

【 0 0 3 8 】

【表 4 - 4】

遺伝子名	タンパク質名	疾患又は生物学的過程	OMIM 表現型番号
XIST	X (不活性)特異的転写産物 (非タンパク質コード)	X 染色体不活性化	300087

*Online Mendelian Inheritance in Man® ヒト遺伝子及び遺伝病のオンライン目録(omim.org)

10

20

30

40

【0039】

標的遺伝子並びに関連疾患及び生物学的経路癌—*t s i x*、*I L 6*、*K C N M A 1*、*K C N M B 1*、*K C N M B 2*、*K C N M B 3*、*K C N M B 4*、*N F 1*、*n k x 2 - 1* 癌は幅広い一群の種々の疾患であり、いずれも細胞増殖の上方制御に関わる。癌では細胞が無制御に分裂及び成長し、悪性腫瘍を形成して身体の近接部位に浸潤する。癌はまた、リンパ系又は血流を通じて身体の遠隔部位にも広がり得る。腫瘍抑制遺伝子は、細胞の分裂及び生存を阻害する遺伝子である。悪性形質転換は、新規癌遺伝子の形成、正常癌遺伝子の不適切な過剰発現によって、又は腫瘍抑制遺伝子の過小発現又は無能力化により起こり得る。いくつかの遺伝子（多くが腫瘍抑制因子に分類される）、例えば、*T s i x*、*I L 6*、*K C N M A 1*、*K C N M B 1*、*K C N M B 2*、*K C N M B 3*、*K C N M B 4*、*N F 1* 及び *N K X 2 - 1* が、癌の進行中は下方制御され、ゲノム不安定性、代謝過程、免疫応答、細胞増殖／細胞周期進行、遊走、及び／又は生存において役割を担う。これらの細胞過程は腫瘍進行の阻止に重要である。

10

【0040】

本明細書に開示される本発明の態様は、癌などの *T s i x*、*I L 6*、*K C N M A 1*、*K C N M B 1*、*K C N M B 2*、*K C N M B 3*、*K C N M B 4*、*N F 1* 及び *N K X 2 - 1* 発現又は機能の低下に関連する疾患の治療及び／又は予防のため *T s i x*、*I L 6*、*K C N M A 1*、*K C N M B 1*、*K C N M B 2*、*K C N M B 3*、*K C N M B 4*、*N F 1* 及び *N K X 2 - 1* を上方制御するのに有用な方法及び組成物を提供する。例えば、本明細書に開示される本発明の態様は、腎癌、肺癌、又は卵巣癌の治療又は予防のため *K C N M A 1*、*K C N M B 1*、*K C N M B 2*、*K C N M B 3*、*K C N M B 4* を上方制御するのに有用な方法及び組成物を提供する。別の例において、本明細書に開示される本発明の態様は、神経線維肉腫、悪性末梢神経鞘腫瘍、又は骨髓単球性白血病の治療又は予防のため *N F 1* を上方制御するのに有用な方法及び組成物を提供する。別の例において、本明細書に開示される本発明の態様は、肺癌の治療又は予防のため *N K X 2 - 1* を上方制御するのに有用な方法及び組成物を提供する。

20

【0041】

癌の例としては、限定はされないが、白血病、リンパ腫、骨髓腫、癌腫、転移性癌腫、肉腫、腺腫、神経系癌及び尿生殖器癌が挙げられる。ある実施形態において、癌は、成人及び小児急性リンパ芽球性白血病、急性骨髓性白血病、副腎皮質癌、*A I D S* 関連癌、肛門癌、虫垂癌、星状細胞腫、基底細胞癌、胆管癌、膀胱癌、骨癌、骨肉腫、線維性組織球腫、脳癌、脳幹神経膠腫、小脳星状細胞腫、悪性神経膠腫、上衣腫、髄芽腫、テント上未分化神経外胚葉性腫瘍、視床下部神経膠腫、乳癌、男性乳癌、気管支腺腫、バーキットリンパ腫、カルチノイド腫瘍、原因不明癌、中枢神経系リンパ腫、小脳星状細胞腫、悪性神経膠腫、子宮頸癌、小児癌、慢性リンパ性白血病、慢性骨髓性白血病、慢性骨髓増殖性疾患、結腸直腸癌、皮膚T細胞リンパ腫、子宮内膜癌、上衣腫、食道癌、ユーイングファミリー腫瘍、頭蓋外胚細胞腫瘍、性腺外胚細胞腫瘍、肝外胆管癌、眼球内黒色腫、網膜芽細胞腫、胆嚢癌、胃癌、消化管間質腫瘍、頭蓋外胚細胞腫瘍、性腺外胚細胞腫瘍、卵巣胚細胞腫瘍、妊娠性絨毛性腫瘍、神経膠腫、ヘアリー細胞白血病、頭頸部癌、肝細胞癌、ホジキンリンパ腫、非ホジキンリンパ腫、下咽頭癌、視床下部及び視覚伝導路神経膠腫、眼球内黒色腫、睪島細胞腫、カボジ肉腫、腎癌、腎細胞癌、喉頭癌、口唇・口腔癌、小細胞肺癌、非小細胞肺癌、原発性中枢神経系リンパ腫、ワルデンシュトレームマクログロブリン血症 (*W a l d e n s t r o m m a c r o g l o b u l i n e m a*)、悪性線維性組織球腫、髄芽腫、黒色腫、メルケル細胞癌、悪性中皮腫、頸部扁平上皮癌、多発性内分泌腺腫症候群、多発性骨髓腫、菌状息肉症、骨髓異形成症候群、骨髓増殖性疾患、慢性骨髓増殖性疾患、鼻腔・副鼻腔癌、鼻咽癌、神経芽細胞腫、中咽頭癌、卵巣癌、睪癌、副甲状腺癌、陰茎癌、咽頭癌、褐色細胞腫、松果体芽細胞腫及びテント上未分化神経外胚葉性腫瘍、下垂体癌、形質細胞腫瘍、胸膜肺芽腫、前立腺癌、直腸癌、横紋筋肉腫、唾液腺癌、軟部組織肉腫、子宮肉腫、セザリー症候群、非黒色腫皮膚癌、小腸癌、扁平上皮癌、頸部扁平上皮癌、テント上未分化神経外胚葉性腫瘍、精巣癌、咽喉癌、胸腺腫

30

40

50

及び胸腺癌、甲状腺癌、移行細胞癌、絨毛性腫瘍、尿道癌、子宮癌、子宮肉腫、腔癌、外陰癌、又はウィルムス腫瘍である。

【0042】

神経線維腫症－NF1 神経線維腫症（一般にNFと省略される；神経線維腫症1型はフォンレックリングハウゼン病としても知られる）は、神経組織が腫瘍（神経線維腫）を生じる遺伝性の障害であり、腫瘍は良性であることも、又は神経及び他の組織を圧迫して重大な傷害を引き起こすこともある。この障害では全ての神経堤細胞（シュワン細胞、メラニン細胞及び神経内膜線維芽細胞）が冒される。この細胞型の細胞要素は体中に過剰に増殖し、腫瘍を形成する；この疾患ではメラニン細胞もまた異常に機能し、不規則な皮膚色素沈着及びカフェオレ斑を生じる。この腫瘍は、皮下の瘤、有色の斑、骨格の障害、脊髄神経根の圧迫、及び他の神経学的障害を引き起こし得る。神経線維腫症の一部には、NF1遺伝子の突然変異により引き起こされる。NF1遺伝子によりコードされるニューロフィブロミンは、p21rasオンコプロテインを阻害することを機能とする腫瘍抑制因子である。この腫瘍抑制因子によるrasオンコプロテインの阻害制御がない場合、一定しない制御不能な細胞増殖となり、均衡を逸した細胞増殖及び腫瘍発育がもたらされる。本明細書に開示される本発明の態様は、神経線維腫症などのNF1発現又は機能の低下に関連する疾患の治療及び／又は予防のためNF1を上方制御するのに有用な方法及び組成物を提供する。

10

【0043】

眼病／眼疾患－ABCA4 眼疾患では視力喪失が生じ、日常生活に重度の支障を来たし得る。錐体杆体ジストロフィーは遺伝性眼障害であり、中心視力及び色覚の両方に関与する光受容器である錐状体細胞の喪失によって特徴付けられる。加齢性黄斑変性症（AMD）は、通常高齢者が罹患する医学的状态であり、網膜の損傷が原因となって視野中心部（黄斑）の視力が失われる。これは「乾燥」型及び「湿潤」型で起こる。これは高齢者（>50歳）における失明及び視力障害の主な原因である。網膜色素変性症（RP）は、一群の遺伝性障害である進行性網膜ジストロフィーの一種であり、網膜の光受容器（杆体及び錐体）又は網膜色素上皮（RPE）の異常によって進行性の視力低下が引き起こされる。RPの症状が進行すると、概してまず夜盲から始まってトンネル状視野が起こり、最終的に失明に至る。スタルガルト病、又は黄色斑眼底は遺伝性の若年性黄斑変性症であり、通常法的盲に至る程の進行性視力低下が引き起こされる。

20

30

【0044】

ABCA4は、ATP結合カセットトランスポーター遺伝子サブファミリーA（ABC1）のメンバーである。ABCA4遺伝子は、2つの膜貫通ドメイン（TMD）と、2つのグリコシル化細胞外ドメイン（ECD）と、2つのヌクレオチド結合ドメイン（NBD）とを含む大型の網膜特異的タンパク質を転写する。ABCA4はレチノイドフリッパーゼとして機能し、円板に荷電種として捕捉されている、オール－trans－レチンアルデヒド（ATR）とホスファチジルエタノールアミン（PE）の共有結合性付加物であるN－レチニル－ホスファチジルエタノールアミン（NR－PE）の細胞質表面への転移を促進する。ABCA4タンパク質はほぼ例外なく網膜で発現し、桿体光受容器の外節円板の縁部に局在する。正常な退色の回復には、及び光受容器を変性させる持続的なオブシンシグナル伝達を軽減するためには、NR－PE／ATRが除去される必要がある。ABCA4はまた、第2のATR分子及びNR－PEに対する不可逆的なATR結合によるジヒドロN－レチニリデン－N－レチニルホスファチジルエタノールアミン（A2PE－H2）の形成をもたらすATR蓄積の長期的効果も軽減する。A2PE－H2はATRを捕捉して外節に蓄積し、さらに酸化してN－レチニリデン－N－レチニル－ホスファチジルエタノールアミン（A2PE）となる。日周性の円板脱落及びRPE細胞による外節の食作用の後、A2PEはRPEファゴリソソーム内部で加水分解されてA2Eとなる。A2Eの蓄積は一次的RPEレベルで毒性を生じ、黄斑変性症において二次的光受容器破壊を引き起こす。ABCA4の突然変異は、スタルガルト病、黄色斑眼底、錐体杆体ジストロフィー、網膜色素変性症、及び加齢性黄斑変性症と関連付けられている。

40

50

【0045】

本明細書に開示される本発明の態様は、眼疾患などのA B C A 4 発現又は機能の低下に関連する疾患の治療及び／又は予防のためA B C A 4 を上方制御するのに有用な方法及び組成物を提供する。例えば、本明細書に開示される本発明の態様は、スタルガルト病、黄色斑眼底、錐体杆体ジストロフィー、網膜色素変性症、又は加齢性黄斑変性症などのA B C A 4 発現又は機能の低下に関連する疾患の治療及び／又は予防のためA B C A 4 を上方制御するのに有用な方法及び組成物を提供する。

【0046】

胆汁うっ滞－A B C B 1 1、A B C B 4、A B C G 5、及びA B C G 8 胆汁うっ滞は、胆汁が肝臓から十二指腸に流れない状態である。2つの基本的な違いは胆汁うっ滞の閉塞のタイプであり、これには胆石又は悪性腫瘍によって起こり得る胆管系の機械的な遮断と、遺伝的欠陥が理由で起こり得るか又は多剤服薬の副作用として後天的に生じる胆汁形成の障害である代謝型の胆汁うっ滞とがある。症状としては、皮膚そう痒症、黄疸、白色便、及び暗色尿が挙げられる。胆汁うっ滞は、自己免疫疾患性の胆汁性肝硬変により引き起こされ得る。P B C と省略されることの多い原発性胆汁性肝硬変は、肝臓内の細胆管（毛細胆管）の緩慢な進行性の破壊を特徴とする肝臓の自己免疫疾患である。これらの管路が損傷されると肝内に胆汁が蓄積し（胆汁うっ滞）、時間が経つにつれ組織が損傷を受ける。これは癭痕、線維症及び硬変を引き起こし得る。胆汁うっ滞はまた、肝臓の胆管の進行性炎症及び癭痕により生じる慢性肝疾患である原発性硬化性胆管炎によっても生じ得る。炎症により腸への胆汁の流れが妨げられ、最終的に肝硬変、肝不全及び肝癌が引き起こされ得る。A T P 結合カセット（A B C）トランスポーターのメンバーの突然変異は、胆汁うっ滞と関連付けられている。

【0047】

A B C B 1 1 は、B S E P（胆汁酸塩排出ポンプ）、又はs P g p（P－糖タンパク質シスター）と呼ばれるA B C トランスポーターをコードする。この特別なタンパク質は、肝実質細胞（肝細胞）から胆汁へのタウロコール酸及び他のコール酸共役体の輸送に関与する。ヒトでは、このトランスポーターの活性が胆汁形成及び胆汁の流れの主要な決定因子である。A B C B 1 1 は、進行性家族性肝内胆汁うっ滞2型と関連付けられる遺伝子である。A B C B 4 は、フルトランスポーターであって、且つその基質としてホスファチジルコリンを含む膜タンパク質のp－糖タンパク質ファミリーのメンバーである多剤耐性タンパク質3をコードする。A B C B 4 は進行性家族性肝内胆汁うっ滞3型と関連付けられている。A B C G 5 はA T P 結合カセットサブファミリーGメンバー5タンパク質をコードする。この遺伝子によりコードされるタンパク質はハーフトランスポーターとして機能することにより腸管吸収を制限し、ステロールの胆汁中排泄を促進する。A B C G 5 は肝臓、結腸、及び腸で組織特異的に発現する。A B C G 8 はA T P 結合カセットサブファミリーGメンバー8タンパク質をコードする。この遺伝子によりコードされるタンパク質はハーフトランスポーターとして機能することにより腸管吸収を制限し、ステロールの胆汁中排泄を促進する。A B C G 8 は肝臓、結腸、及び腸で組織特異的に発現する。この遺伝子は、2番染色体上でファミリーメンバーA B C G 5 とヘッドトゥヘッド方向に縦列配列される。

【0048】

本明細書に開示される本発明の態様は、胆汁うっ滞などのA B C B 1 1、A B C B 4、A B C G 5、及び／又はA B C G 8 発現又は機能の低下に関連する疾患の治療及び／又は予防のためA B C B 1 1、A B C B 4、A B C G 5、及び／又はA B C G 8 を上方制御するのに有用な方法及び組成物を提供する。本明細書に開示される本発明の態様は、胆汁性肝硬変又は硬化性胆管炎などのA B C B 1 1、A B C B 4、A B C G 5、及び／又はA B C G 8 発現又は機能の低下に関連する疾患の治療及び／又は予防のためA B C B 1 1、A B C B 4、A B C G 5、及び／又はA B C G 8 を上方制御するのに有用な方法及び組成物を提供する。

【0049】

肝臓病－A L B 肝臓病（肝疾患とも称される）は、肝臓の損傷又は疾患を指す。肝機能障害に関連する症状には、消化障害、血糖障害、免疫不全、脂肪の吸収異常、及び代謝障害に関連する身体的徴候及び種々の症状の両方が含まれる。肝臓病の例としては、肝炎、アルコール性肝疾患、脂肪肝疾患、硬変、原発性胆汁性肝硬変、原発性硬化性胆管炎、パッド・キアリ症候群、トランスサイレチン関連遺伝性アミロイドーシス、及びジルベール症候群が挙げられる。

【0050】

A L Bは、血管内コンパートメントと生体組織との間の適切な体液分布に必要とされる浸透圧の維持に必須の血漿タンパク質であるアルブミンタンパク質をコードする。アルブミンは肝臓で作られるため、血清アルブミンの低下は肝臓病と関連付けられる。アルブミンは肝臓病患者、例えば硬変患者において循環及び腎機能を改善する目的で広く用いられている。大量腹水穿刺に伴う腎機能の悪化、突発性細菌性腹膜炎、及び確立した肝腎症候群の防止における血管収縮剤併用のアルブミン注入の利益は、十分に確立されている。

10

【0051】

本明細書に開示される本発明の態様は、肝臓病などのA L B発現又は機能の低下に関連する疾患の治療及び／又は予防のためA L Bを上方制御するのに有用な方法及び組成物を提供する。

【0052】

ネフローゼ症候群－A L B ネフローゼ症候群は、腎臓が傷害されることにより腎臓が血液から尿へと多量のタンパク質を漏出させる非特異的な障害である。ネフローゼ症候群は、タンパク尿（ $> 3.5 \text{ g/日}$ ）、低アルブミン血症、高脂血症及び浮腫によって特徴付けられる。最も一般的な徴候は、血清低アルブミン血症に起因して体内の体液が過剰になることである。A L Bは、血管内コンパートメントと生体組織との間の適切な体液分布に必要とされる浸透圧の維持に必須の血漿タンパク質であるアルブミンタンパク質をコードする。ネフローゼ症候群では、血液から尿への漏出に起因してアルブミン値の低下が引き起こされる。

20

【0053】

本明細書に開示され

る本発明の態様は、ネフローゼ症候群などのA L B発現又は機能の低下に関連する疾患の治療及び／又は予防のためA L Bを上方制御するのに有用な方法及び組成物を提供する。

30

【0054】

慢性腎臓病－A L B及びK C N M A 1、K C N M B 1、K C N M B 2、K C N M B 3、K C N M B 4 慢性腎疾患としても知られる慢性腎臓病（C K D）は、数ヶ月間又は数年間にわたる進行性の腎機能低下である。慢性腎臓病はクレアチニンの血液検査によって特定される。クレアチニン値が高いほど低い糸球体濾過率、結果として老廃物を排出する腎臓の能力の低下を意味する。C K Dの初期はクレアチニン値が正常であることもあり、この状態は、検尿（尿サンプルの検査）で腎臓が尿中にタンパク質又は赤血球を喪失させていることが示される場合に発見される。A L Bは、血管内コンパートメントと生体組織との間の適切な体液分布に必要とされる浸透圧の維持に必須の血漿タンパク質であるアルブミンタンパク質をコードする。C K Dでは血中アルブミン値が正常値より低くなり得る。

40

【0055】

本明細書に開示される本発明の態様は、慢性腎臓病などのA L B発現又は機能の低下に関連する疾患の治療及び／又は予防のためA L Bを上方制御するのに有用な方法及び組成物を提供する。

【0056】

M a x i K（別称ビッグカリウム（B i g P o t a s i u m）（B K））チャネルは大コンダクタンスの電位及びカルシウム感受性カリウムチャネルであり、平滑筋緊張及び神経細胞興奮性の制御の基礎となる。インビトロ及びインビボ研究から、M a x i Kチャネルが腎尿細管でK⁺を分泌するというエビデンスが得られている。K C N M A 1（大コン

50

ダクタンズカルシウム活性化カリウムチャネル、サブファミリーM、 α メンバー1)は、MaxiKチャネルの α サブユニットである。 β サブユニットのKCNCMB(カルシウム活性化カリウムチャネルサブユニット β)は、4つの代替的な β サブユニット:KCNCMB1、KCNCMB2、KCNCMB3、及びKCNCMB4のいずれかで構成され得る。

【0057】

本明細書に開示される本発明の態様は、慢性腎臓病などのKCNCMA1、KCNCMB1、KCNCMB2、KCNCMB3、及び/又はKCNCMB4発現又は機能の低下に関連する疾患の治療及び/又は予防のためKCNCMA1、KCNCMB1、KCNCMB2、KCNCMB3、及び/又はKCNCMB4を上方制御するのに有用な方法及び組成物を提供する。

【0058】

脂質異常症及びアテローム性動脈硬化症-APOE及びSCARB1 血中における脂質の蓄積は、様々な状態及び疾患、例えば脂質異常症及びアテローム性動脈硬化症を引き起こし得る。アテローム性動脈硬化症はとりわけ工業化社会における主要な死亡原因であり、予防及び治療が公衆衛生上の大きな懸念事項となっている。低密度リポタンパク質(LDL)は、血流中における脂肪分子、例えばコレステロールの主要なトランスポーターであり、脂肪分子を細胞に送り込む。高密度リポタンパク質(HDL)は別の脂肪分子トランスポーターであり、脂質、例えばコレステロールを細胞から肝臓に移す。高いLDL値が脂質異常症及びアテローム性動脈硬化症などの健康障害と関連付けられる一方、HDLはアテローム性動脈硬化症を防ぎ、コレステロール恒常性の維持に参与する。

【0059】

脂質異常症は概して、血中に異常な量の脂質が存在するときの状態を表す。脂質異常症の大半を占める高脂血症は、血中における異常に多量の脂質を指す。高脂血症は、多くの場合にホルモン疾患、例えば、糖尿病、甲状腺機能低下症、メタボリックシンドローム、及びクッシング症候群と関連付けられる。脂質異常症において一般的な脂質の例としては、トリグリセリド、例えばコレステロール及び脂肪が挙げられる。血中における異常量の脂質又はリポタンパク質は、アテローム性動脈硬化症、心疾患、及び脳卒中を引き起こし得る。

【0060】

アテローム硬化性(atherosclerotic)疾患、例えば冠動脈疾患(CAD)及び心筋梗塞(MI)は、血中に脂肪、最も一般的にはコレステロールが蓄積することにより引き起こされる動脈壁の肥厚を伴う。この肥厚は、血管壁へのLDLの蓄積に起因して細動脈壁が慢性炎症を起こす結果と考えられる。LDL分子は血管壁の内側に入ると酸化された状態となり、細胞傷害及びマクロファージなどの免疫細胞の動員による酸化LDLの吸収が起こり得る。マクロファージは酸化LDLをインターナライズするとコレステロールで飽和した状態となり、これは泡沫細胞と称される。次に平滑筋細胞が動員され、線維状の領域を形成する。これらのプロセスによって最終的にプラークが形成され、動脈が詰まり、心発作及び脳卒中が引き起こされ得る。HDLはコレステロールを泡沫細胞から肝臓へと輸送する能力を有し、これは炎症及びプラーク形成の阻害に役立つ。

【0061】

アポリポタンパク質E(APOE)は、カイロミクロン及び中間比重リポタンパク質(IDL)に見られるアポリポタンパク質のクラスであり、肝細胞及び体皮細胞上の特定の受容体に結合する。APOEはトリグリセリドリッチのリポタンパク質構成成分の正常な異化に必須である。APOEは299アミノ酸長であり、リポタンパク質、脂溶性ビタミン、及びコレステロールをリンパ系、次には血中へと輸送する。APOEは主として肝臓で合成されるが、また、脳、腎臓、及び脾臓などの他の組織にも認められている。APOE、特にE4対立遺伝子の突然変異は、アテローム性動脈硬化症と関連付けられている。マウスモデルにおけるAPOEの遺伝的欠損は、アテローム硬化性病変の形成及び/又は脂質異常症をもたらす。

【0062】

本明細書に開示される本発明の態様は、脂質異常症又はアテローム性動脈硬化症などのA

10

20

30

40

50

P O E 発現又は機能の低下に関連する疾患の治療及び／又は予防のため A P O E を上方制御するのに有用な方法及び組成物を提供する。

【0063】

スカベンジャー受容体クラスBメンバー1 (S C A R B 1) は、ヒトでは S C A R B 1 遺伝子によりコードされるタンパク質である。S C A R B 1 は高密度リポタンパク質の受容体として機能する。S C A R B 1 は、肝臓において高密度リポタンパク質からのコレステリルエステルの取込みを促進するその役割で最もよく知られている。この過程により、コレステロールが末梢組織から排泄のため肝臓に向かう移動が駆動される。コレステロールのこの移動はコレステロール逆輸送として知られ、アテローム性動脈硬化症及び脂質異常症の発症に対する防御機構である。

10

【0064】

本明細書に開示される本発明の態様は、脂質異常症又はアテローム性動脈硬化症などの S C A R B 1 発現又は機能の低下に関連する疾患の治療及び／又は予防のため S C A R B 1 を上方制御するのに有用な方法及び組成物を提供する。

【0065】

アルツハイマー病－A P O E アルツハイマー病 (A D) は、最も一般的な形態の認知症である。この疾患に対する治療法はなく、進行するほど悪化し、最終的に死に至る。アポリポタンパク質 E (A P O E) は、カイロミクロン及び中間比重リポタンパク質 (I D L) に見られるアポリポタンパク質のクラスであり、肝細胞及び体皮細胞上の特定の受容体に結合する。A P O E はトリグリセリドリッチのリポタンパク質構成成分の正常な異化に必須である。A P O E は 299 アミノ酸長であり、リポタンパク質、脂溶性ビタミン、及びコレステロールをリンパ系、次には血中へと輸送する。A P O E は主として肝臓で合成されるが、また、脳、腎臓、及び脾臓などの他の組織にも認められている。A P O E、特に E 4 対立遺伝子の突然変異は、アルツハイマー病と関連付けられている。アルツハイマー病は、ペプチド β －アミロイドの凝集物の蓄積によって特徴付けられる。アポリポタンパク質 E は細胞内部及び細胞間の両方においてこのペプチドのタンパク質分解による破壊を増進する。A p o E のアイソフォームには、このような反応の触媒効率が他ほど高くないものもある。詳細には、アイソフォーム A p o E－ ϵ 4 はそれほど効果的でないため、当該の遺伝子変異を有する個体ではアルツハイマー病に対する脆弱性が増す。

20

【0066】

本明細書に開示される本発明の態様は、アルツハイマー病などの A P O E 発現又は機能の低下に関連する疾患の治療及び／又は予防のため A P O E を上方制御するのに有用な方法及び組成物を提供する。

30

【0067】

赤血球新生及び貧血症－E P O 及び K L F 4 赤血球新生は、赤血球 (r e d b l o o d c e l l) (赤血球 (e r y t h r o c y t e)) が産生されるプロセスである。赤血球新生は循環中 O₂ の低下により刺激され、この低下を腎臓が検知し、次に腎臓がホルモンエリスロポエチン (E P O) を分泌する。このホルモンが赤血球前駆細胞の増殖及び分化を刺激し、それにより造血組織におけるより一層の赤血球新生が活性化され、最終的に赤血球が産生される。他方で貧血症は、赤血球数 (R B C) の減少又は正常量未満の血中ヘモグロビンである。ヘモグロビン (R B C の中に見られる) は通常肺から組織へと酸素を運ぶため、貧血症により臓器が低酸素 (酸素不足) になる。あらゆるヒト細胞が生存を酸素に依存しているため、貧血症はその程度の違いによって幅広い臨床的帰結を有し得る。貧血症は、慢性腎臓病、癌、ファンコニー貧血、内分泌障害、葉酸欠乏症、鉄欠乏症、サラセミア (t h a l l a s e m i a)、骨髓癆、骨髓異形成症候群、及び慢性炎症を含めたいくつかの疾患により引き起こされ得る。E P O は、赤血球新生、即ち赤血球生成を調節する糖タンパク質ホルモンである。患者に投与される外因性 E P O は赤血球新生刺激剤として挙動し、これを用いて貧血症を治療することができる。

40

【0068】

本明細書に開示される本発明の態様は、貧血症などの E P O 発現又は機能の低下に関連す

50

る疾患の治療及び／又は予防のためEPOを上方制御するのに有用な方法及び組成物を提供する。本明細書に開示される本発明の態様は、赤血球新生を刺激するためEPOを上方制御するのに有用な方法及び組成物を提供する。

【0069】

出血性障害（凝血異常）－F7 出血性障害（凝血異常）は、血液の凝固する能力が損なわれる状態である。この状態は長引く又は過度の出血を引き起こし得るもので、自然発症的に起こることも、又は傷害若しくは医学的及び歯科的処置の後に起こることもある。正常な凝固過程は血中の種々のタンパク質の相互作用に依存する。凝血異常は、凝固因子（clotting factor）又は凝固因子（coagulation factor）として知られる血液凝固タンパク質のレベルが低下するか又はそれが存在しないことにより引き起こされ得る。出血性障害の例としては、例えば、第VII因子欠乏症、先天性プロテインC欠乏症、播種性（disseminated）血管内凝固、血友病A、血友病B、フォンウィレブランド病及び特発性血小板減少性紫斑病が挙げられる。第VII因子（F7）は、凝固カスケードにおいて血液を凝固させるタンパク質の一つである。これはセリンプロテアーゼクラスの酵素である。F7の欠乏又は減少は、血友病様の出血性障害である第VII因子欠乏疾患をもたらす。現在、血友病に関連する無制御の出血に対する治療として、組換えF7が使用されている。本明細書に開示される本発明の態様は、出血性障害などのF7発現又は機能の低下に関連する疾患の治療及び／又は予防のためF7を上方制御するのに有用な方法及び組成物を提供する。例えば、本明細書に開示される本発明の態様は、第VII因子欠乏症などのF7発現又は機能の低下に関連する疾患の治療及び／又は予防のためF7を上方制御するのに有用な方法及び組成物を提供する。

【0070】

中枢神経系疾患、神経変性、及び運動障害－GCH1 中枢神経系（CNS）疾患は、いずれも中枢神経系の一部である脊髄（脊髄症）又は脳（脳症）のいずれかに発症する。中枢神経系疾患には、脳炎、髄膜炎、熱帯性瘧疾不全対麻痺、くも膜嚢胞、筋萎縮性側索硬化症、ハンチントン病、アルツハイマー病、認知症、閉じ込め症候群、パーキンソン病、トゥーレット病、及び多発性硬化症が含まれる。中枢神経系疾患の原因は、外傷、感染、変性、構造的欠陥、腫瘍、自己免疫障害、及び脳卒中を含め、様々である。症状は、持続性頭痛、感覚消失、記憶喪失、筋力低下、振戦、てんかん発作、不明瞭な発語から、ある場合には死亡にまで及ぶ。

【0071】

神経変性は進行性の機能低下又はニューロンの死滅であり、筋萎縮性側索硬化症（ALS、ルー・ゲーリック病としても知られる）、アルツハイマー病（AD）、及びパーキンソン病（PD）を含めた破壊的疾患群の原因である。ALSは運動ニューロンの変性を伴い、進行性の筋力低下、構音障害、嚥下障害、呼吸困難が生じ、最終的には死に至る。ALSはCu/Znスーパーオキシドジスムターゼ1の突然変異により引き起こされ得る。ADは大脳皮質におけるニューロン及びシナプスの変性を伴い、認知症、錯乱、攻撃、及び長期記憶喪失が生じる。ADは、誤って折り畳まれたタンパク質が形成する小さいプラークによりニューロン死が引き起こされることで発生すると仮定されている。PDは黒質のドーパミン産生ニューロンの死を伴い、運動障害、精神病的問題、及び自律神経障害を生じる。ある種の遺伝子、 α -シヌクレイン（SNCA）、パーキン（PRKN）、ロイシンリッチリピートキナーゼ2（LRRK2又はダーダリン）、PTEN誘導性推定キナーゼ1（PINK1）、DJ-1及びATP13A2の突然変異が、パーキンソン病の少なくとも一部を引き起こす。

【0072】

運動障害には、運動の乱れによって特徴付けられる多数の疾患が含まれる。運動障害の例としては、アカシジア（静坐不能）、アキネジア（無動）、アテトーシス（ねじ曲がる捻転又は振転）、失調（筋肉の動きの協調性の重大な喪失）、動作緩慢（緩慢な動き）、脳性麻痺、舞蹈病（速い不随意運動）、ジストニー（持続的な捻転）、オトガイ筋スパスム（geniospasm）（顎及び下唇の発作性の不随意上下動）、ミオクロヌス（筋

肉又は筋肉群の短い不随意の単収縮)、鏡像運動障害(体の片側が他方の側の随意運動を鏡映する不随意運動)、スパズム(収縮)、常同症(反復)、チック障害(不随意、強迫的、反復的、常同性)、及び振戦(振動)が挙げられる。

【0073】

GCH1は、GTPシクロヒドロラーゼ酵素ファミリーのメンバーであるタンパク質GTPシクロヒドロラーゼI(GTPCH)をコードする。GTPCHは葉酸及びピオプテリン生合成経路の一部である。GCH1は、グアノシン三リン酸(GTP)の加水分解による7,8-ジヒドロネオプテリン3'-三リン酸(7,8-DHNP-3'-TP、7,8-NH₂-3'-TP)の形成に関与する。GTPCHは、テトラヒドロピオプテリン(THB、BH4)生合成における最初の律速酵素であり、GTPから7,8-DHNP-3'-TPへの変換を触媒する。THBは、それぞれモノアミン神経伝達物質セロトニン(5-ヒドロキシトリプタミン(5-HT))、メラトニン、ドーパミン、ノルエピネフリン(ノルアドレナリン)、及びエピネフリン(アドレナリン)、並びに一酸化窒素(NO)の生合成において芳香族アミノ酸ヒドロキシラーゼ(AAH)酵素及び一酸化窒素シンターゼ(NOS)酵素が必要とする必須補因子である。この遺伝子の突然変異は運動障害ドーパミン反応性ジストニア(DRD)と関連付けられている。GCH1遺伝子療法はパーキンソン病動物モデルの治療に使用されている。

10

【0074】

本明細書に開示される本発明の態様は、中枢神経系疾患などのGCH1発現又は機能の低下に関連する疾患の治療及び/又は予防のためGCH1を上方制御するのに有用な方法及び組成物を提供する。例えば、本明細書に開示される本発明の態様は、パーキンソン病などのGCH1発現又は機能の低下に関連する疾患の治療及び/又は予防のためGCH1を上方制御するのに有用な方法及び組成物を提供する。本明細書に開示される本発明の態様は、運動障害などのGCH1発現又は機能の低下に関連する疾患の治療及び/又は予防のためGCH1を上方制御するのに有用な方法及び組成物を提供する。例えば、本明細書に開示される本発明の態様は、ドーパミン反応性ジストニアなどのGCH1発現又は機能の低下に関連する疾患の治療及び/又は予防のためGCH1を上方制御するのに有用な方法及び組成物を提供する。

20

【0075】

サラセミア-HBA2及びKLF1 赤血球は全身への酸素の輸送に必須である。赤血球はヘモグロビンで構成され、ヘモグロビンはマルチサブユニット酸素運搬金属タンパク質である。発生中、胎児ヘモグロビンはε鎖(HBE1によりコードされる)とζ鎖とから構成され、胚卵黄嚢によって産生される。ヒト乳児では、ヘモグロビンはα鎖(HBA1及びHBA2によりコードされる)とγ鎖(HBG1及びHBG2によりコードされる)とで構成され、時間が経つに伴いγ鎖が徐々にβ鎖に置き換わる。成人のヘモグロビンの大部分は、α鎖とβ鎖(HBBによりコードされる)とで構成され、ごく一部(約3%)がα鎖とδ鎖(HBDによりコードされる)とで構成される。ヘモグロビンサブユニットの突然変異によりいくつかの障害が引き起こされ、赤血球機能又は生成に影響が及び、貧血症になる。赤血球を冒す2つの主要な疾患として、鎌状赤血球貧血及びサラセミアが挙げられる。

30

40

【0076】

鎌状赤血球貧血は、HBBの点突然変異に起因してβ-グロビン鎖の6位に極性アミノ酸が存在しないことにより引き起こされる劣性遺伝疾患である。このアミノ酸が存在しないとヘモグロビンの凝集が起これ、こわばった鎌形の赤血球となる。これらの赤血球は硬いため、赤血球が毛細血管床を通過するに従い血管閉塞及び虚血が生じる。貧血症もまた、鎌状赤血球の過剰な溶解に起因する症状である。鎌状赤血球貧血のマウスモデルは、他のヘモグロビンサブユニットの発現が症状を緩和し得ることを示している。成体鎌状赤血球貧血マウスでは、例えば、通常成体では発現しないが胚発生中にβ鎖と同様の機能を果たすHBE1が発現することにより、マウスにおいて正常な表現型が回復する。

【0077】

50

サラセミアは、ヘモグロビン量の低下及び赤血球の減少によって特徴付けられる一群の遺伝性血液病である。サラセミアには、αサラセミア、βサラセミア、δサラセミアを含め、いくつかのタイプがある。αサラセミアはHBA1又はHBA2遺伝子の突然変異により引き起こされる。これらの突然変異はαグロビン産生の低下及びβ鎖四量体の形成を引き起こし、酸素プロファイルの変化及び貧血症を伴う。δサラセミアは、ヘモグロビンのδ鎖（HBDによりコードされる）の合成の低下により引き起こされる。βサラセミアは最も重篤な形態のサラセミアであり、ヘモグロビンのβ鎖（HBBによりコードされる）の合成の低下により引き起こされる。βサラセミアは突然変異の数及び疾患重症度に応じて3種類、即ち軽症型サラセミア、中間型サラセミア、及び重症型サラセミアに分類される。軽症型サラセミアは唯一つのβグロビン対立遺伝子が突然変異すると起こり、小球性貧血を生じる。2つ以上の対立遺伝子が突然変異すると、突然変異の重大度に応じて中間型サラセミア又は重症型サラセミアが起こり得る。重症型サラセミア患者には輸血又は骨髓移植が必要であり、さもないと貧血症、脾腫、及び重度の骨変形が起こる。中間型サラセミア患者は、疾患の重症度によっては輸血が必要となり得る。

10

【0078】

ヘモグロビンサブユニットの上方制御は、鎌状赤血球貧血及びサラセミアの両方の治療可能性を有する。本明細書に開示される本発明の態様は、サラセミアなどのHBA2発現又は機能の低下に関連する疾患の治療及び／又は予防のためHBA2を上方制御するのに有用な方法及び組成物を提供する。例えば、本明細書に開示される本発明の態様は、αサラセミアなどのHBA2発現又は機能の低下に関連する疾患の治療及び／又は予防のためHBA2を上方制御するのに有用な方法及び組成物を提供する。

20

【0079】

KLF1（クルッペル様因子1）は、赤血球（erythroid）（赤血球（red blood））細胞の適切な成熟に必須の転写因子である。KLF1ノックアウト欠損（ノックアウト）マウス胚は、成体βグロビンの転写を促進できないため、致死性貧血の表現型を呈する。本明細書に開示される本発明の態様は、サラセミア又は鎌状赤血球貧血などのKLF1発現又は機能の低下に関連する疾患の治療及び／又は予防のためKLF1を上方制御するのに有用な方法及び組成物を提供する。例えば、本明細書に開示される本発明の態様は、βサラセミアなどのKLF1発現又は機能の低下に関連する疾患の治療及び／又は予防のためKLF1を上方制御するのに有用な方法及び組成物を提供する。

30

【0080】

感染症－IL6 伝播性疾患又は伝染病としても知られる感染症は、個々の宿主生物における病原性の生物学的因子の感染、存在及び増殖により生じる臨床的に明らかな病気（即ち、疾患の特徴的な医学的徴候及び／又は症状）を含む。感染性病原体には、一部のウイルス、細菌、真菌、原生動物、多細胞性寄生虫、及びプリオンとして知られる異常型タンパク質が含まれる。接触感染症は、特に感染性が高い又は易伝染性の一部の感染症である。

【0081】

本明細書に開示される本発明の態様は、感染症などのIL6発現又は機能の低下に関連する疾患の治療及び／又は予防のためIL6を上方制御するのに有用な方法及び組成物を提供する。インターロイキン－6（IL6）は、ヒトではIL6遺伝子によりコードされるタンパク質である。IL6はT細胞及びマクロファージにより分泌され、例えば感染中、及び外傷後、特に熱傷又は炎症を起こす他の組織損傷の後に免疫応答を刺激する。感染中の外来病原体に対する宿主応答の点で、IL－6は、マウスにおいて、細菌の肺炎連鎖球菌（Streptococcus pneumoniae）に対する抵抗性に必須であることが示されている。本明細書に開示される本発明の態様は、感染症などのIL6発現又は機能の低下に関連する疾患の治療及び／又は予防のためIL6を上方制御するのに有用な方法及び組成物を提供する。

40

【0082】

ワクチン接種－IL6 ワクチン接種は、個体の免疫系を刺激して疾患に対する適応免疫

50

を発生させるための抗原性物質（ワクチン）の投与である。ワクチンは、多くの病原体による感染の影響を予防又は改善することができる。ワクチン接種の有効性は広く研究及び検証されている；例えば、インフルエンザワクチン、HPVワクチン、及び水痘ワクチン。一般に、ワクチン接種は感染症の予防に最も効果的な方法であると考えられている。インターロイキン-6（IL6）は、ヒトではIL6遺伝子によりコードされるタンパク質である。IL6はT細胞及びマクロファージにより分泌され、例えば感染中、及び外傷後、特に熱傷又は炎症を起こす他の組織損傷の後に免疫応答を刺激する。本明細書に開示される本発明の態様は、ワクチン接種に使用されるIL6を上方制御するのに有用な方法及び組成物を提供する。

【0083】

肥満症及び2型糖尿病－KCNA1、KCNA1、KCNA2、KCNA3、KCNA4 肥満症は、健康に有害な作用を及ぼし得る程度まで過剰な体脂肪が蓄積した医学的状態であり、平均余命の低下及び／又は健康障害の増加を招く。体重が標準体重を20%以上上回ると、その人は肥満と見なされる。肥満症の最も一般的な尺度はボディ・マス・インデックス即ちBMIである。BMIが25～29.9である場合、その人は過体重と見なされる；BMIが30を超える場合、その人は肥満と見なされる。肥満症により、様々な疾患、特に心疾患、2型糖尿病、閉塞性睡眠時無呼吸、特定の種類の癌、及び変形性関節症に罹る可能性が高まる。肥満症は、最も一般的には、過剰な食物エネルギー摂取、身体活動の不足、及び遺伝的易罹患性の組み合わせにより引き起こされる。

【0084】

2型糖尿病（2型真性糖尿病とも称され、正式には（formally）成人発症型糖尿病として知られる）は、インスリン抵抗性及び相対的インスリン欠乏との関連で高い血中グルコースにより特徴付けられる代謝疾患である。2型糖尿病は糖尿病の原因の約90%を占め、残りの10%は主として1型真性糖尿病及び妊娠糖尿病による。肥満症は、この疾患に遺伝的に罹り易い人における2型糖尿病の主な原因であると考えられている。この50年間、糖尿病の有病率は劇的に増加している。2010年現在の疾患者数は、1985年の約3000万人と比較して約2億8500万人であった。

【0085】

MaxiK（別称ビッグカリウム（Big Potassium）（BK））チャネルは大コンダクタンスの電位及びカルシウム感受性カリウムチャネルであり、膜電位の再分極に寄与し、且つ平滑筋の収縮の調節、蝸牛の有毛細胞の同調、伝達物質放出の調節、及び自然免疫など、数多くのシステムの興奮性の制御において重要な役割を果たす。KCNA1（大コンダクタンスカルシウム活性化カリウムチャネル、サブファミリーM、 α メンバー1）は、MaxiKチャネルの α サブユニットである。 β サブユニットのKCNA（カルシウム活性化カリウムチャネルサブユニット β ）は、4つの代替的な β サブユニット：KCNA1、KCNA2、KCNA3、及びKCNA4のいずれかで構成され得る。BK遺伝子プロモーター領域の遺伝子突然変異は、低インスリン感受性及び耐糖能障害と関連付けられている。

【0086】

本明細書に開示される本発明の態様は、肥満症又は2型糖尿病などの、KCNA1、KCNA1、KCNA2、KCNA3、及び／又はKCNA4発現又は機能の低下に関連する疾患の治療及び／又は予防のためKCNA1、KCNA1、KCNA2、KCNA3、及び／又はKCNA4を上方制御するのに有用な方法及び組成物を提供する。

【0087】

炎症性疾患及び自己免疫疾患－KCNA1、KCNA1、KCNA2、KCNA3、KCNA4 炎症は、病原体、損傷を受けた細胞、又は刺激原などの有害な刺激に対する血管組織の複合的な生物反応の一部である。炎症は、生物体が傷害性の刺激を取り除き、治癒プロセスを惹起して防御しようとする試みである。しかしながら、慢性炎症はまた、枯草熱、歯周炎、アテローム性動脈硬化症、及び関節リウマチなどの多数の疾患も

10

20

30

40

50

引き起こし得る。慢性炎症として知られる長期の炎症は、炎症部位に存在する細胞の型の進行性の変化を引き起こし、組織が炎症過程から破壊と治癒とを同時に受けることを特徴とする。炎症性障害としては、限定はされないが、尋常性ざ瘡、喘息、自己免疫疾患、セリアック病、慢性前立腺炎、糸球体腎炎、炎症性腸疾患、多発性硬化症、骨盤内炎症性疾患、再灌流傷害、関節リウマチ、サルコイドーシス、移植片拒絶反応（移植片対宿主病）、血管炎及び間質性膀胱炎が挙げられる。

【0088】

自己免疫疾患は、体内に通常存在する物質及び組織に対する体の不適切な免疫応答により生じる。換言すれば、免疫系が体のある部分を病原体と誤認し、それ自身の細胞を攻撃する。自己免疫疾患は、対応する過敏症のタイプによって分類される：I I型、I I I型、又はI V型。自己免疫疾患の例としては、限定はされないが、強直性脊椎炎、自己免疫性心筋症、自己免疫性溶血性貧血、自己免疫性肝炎、自己免疫性内耳疾患、免疫リンパ増殖性症候群（immune lymphoproliferative syndrome）、自己免疫性末梢神経障害、自己免疫性膵炎、多腺性自己免疫症候群、自己免疫性血小板減少性紫斑病、セリアック病、寒冷凝集素症、接触性皮膚炎、クローン病、皮膚筋炎、1型真性糖尿病、好酸球性筋膜炎、胃腸類天疱瘡、グッドパスチャー症候群、グレーブス病、ギラン・バレー症候群、橋本脳症、橋本甲状腺炎、特発性血小板減少性紫斑病、紅斑性狼瘡、ミラー・フィッシャー症候群、重症筋無力症、多発性硬化症、尋常性天疱瘡、悪性貧血、多発筋炎、原発性胆汁性肝硬変、乾癬、乾癬性関節炎、再発性多発性軟骨炎、関節リウマチ、シェーグレン症候群、側頭動脈炎、横断性脊髄炎、潰瘍性大腸炎、分類不能結合組織病、血管炎、白斑、及びウェゲナー肉芽腫症が挙げられる。

【0089】

Max i K（別称ビッグカリウム（Big Potassium）（BK））チャンネルは大コンダクタンスの電位及びカルシウム感受性カリウムチャンネルであり、膜電位の再分極に寄与し、且つ平滑筋の収縮の調節、蝸牛の有毛細胞の同調、伝達物質放出の調節、及び自然免疫など、数多くのシステムの興奮性の制御において重要な役割を果たす。KC NMA 1（大コンダクタンスカルシウム活性化カリウムチャンネル、サブファミリーM、 α メンバー1）は、Max i Kチャンネルの α サブユニットである。 β サブユニットのKC NMB（カルシウム活性化カリウムチャンネルサブユニット β ）は、4つの代替的な β サブユニット：KC NMB 1、KC NMB 2、KC NMB 3、及びKC NMB 4のいずれかで構成され得る。本明細書に開示される本発明の態様は、自己免疫疾患又は炎症性疾患などの、KC NMA 1、KC NMB 1、KC NMB 2、KC NMB 3、及び／又はKC NMB 4発現又は機能の低下に関連する疾患の治療及び／又は予防のためKC NMA 1、KC NMB 1、KC NMB 2、KC NMB 3、及び／又はKC NMB 4を上方制御するのに有用な方法及び組成物を提供する。

【0090】

血管疾患－KC NMA 1、KC NMB 1、KC NMB 2、KC NMB 3、KC NMB 4
血管疾患は、主に血管に発症する心血管疾患の一形態である。血管疾患は大型及び中型筋性動脈の病的状態であり、内皮細胞機能障害により惹起される。病原体、酸化LDL粒子及び他の炎症性刺激などの要因で内皮細胞が活性化する。これがその特性の変化を引き起こす：内皮細胞はサイトカイン及びケモカインを排出し始め、その表面に接着分子を発現する。これが次には白血球（単球及びリンパ球）の動員を生じさせ、白血球が血管壁に浸潤し得る。内皮細胞により産生されたサイトカイン及び動員された白血球によって平滑筋細胞層が刺激されると、平滑筋細胞の増殖及び血管腔への遊走が生じる。このプロセスにより血管壁の肥厚が引き起こされ、増殖性の平滑筋細胞、マクロファージ及び各種のリンパ球からなるプラークが生じる。このプラークにより血流が閉塞し、標的臓器に達する酸素及び栄養素の量が減少することになる。最終段階ではプラークは破綻することもあり、凝血塊の形成、及び結果として脳卒中が引き起こされ得る。

【0091】

Max i K（別称ビッグカリウム（Big Potassium）（BK））チャンネルは大

コンダクタンスの電位及びカルシウム感受性カリウムチャネルであり、膜電位の再分極に寄与し、且つ平滑筋の収縮の調節、蝸牛の有毛細胞の同調、伝達物質放出の調節、及び自然免疫など、数多くのシステムの興奮性の制御において重要な役割を果たす。KCNMA1（大コンダクタンスカルシウム活性化カリウムチャネル、サブファミリーM、 α メンバー1）は、MaxiKチャネルの α サブユニットである。 β サブユニットのKCNCMB（カルシウム活性化カリウムチャネルサブユニット β ）は、4つの代替的な β サブユニット：KCNCMB1、KCNCMB2、KCNCMB3、及びKCNCMB4のいずれかで構成され得る。KCNCMB1がノックアウトされると（BK β 1-KO）、その結果、血管平滑筋の筋原性緊張が増加し、高血圧症となる。BKチャネルは、脳卒中などの血管疾患の治療の現行の薬理学的標的である。

10

【0092】

本明細書に開示される本発明の態様は、血管疾患などのKCNMA1、KCNCMB1、KCNCMB2、KCNCMB3、及び／又はKCNCMB4発現又は機能の低下に関連する疾患の治療及び／又は予防のためKCNMA1、KCNCMB1、KCNCMB2、KCNCMB3、及び／又はKCNCMB4を上方制御するのに有用な方法及び組成物を提供する。

【0093】

発育障害例えば、頭蓋骨癒合症及び頭頂孔-MSX2 発育障害は小児の発育の何らかの段階で起こり、多くの場合に発育が遅延する。これには精神的又は身体的障害が含まれ得る。頭蓋骨癒合症は、乳児の頭蓋における線維状頭蓋骨縫合の1つ以上が早過ぎる時期に骨化して癒合し、それにより頭蓋の成長パターンが変化する状態である。頭蓋は癒合した頭蓋骨縫合に対して垂直に拡張できず、それを補償して閉じた頭蓋骨縫合と平行な方向に一層成長する。生じた成長パターンは時に脳の成長に必要なスペースを提供することもあるが、異常な頭部形状及び異常な顔特徴をもたらす。補償によっては脳が成長するスペースが事実上提供されない場合、頭蓋骨癒合症は頭蓋内圧の増加を生じ、視力障害、睡眠障害、摂食困難、又は著しいIQ低下を伴う精神発達障害を起こす可能性がある。頭蓋骨癒合症は2000人の出生につき1人の割合で発生する。もう一つの発育障害は拡張型頭頂孔である。拡張型頭頂孔は、頭頂骨の特徴的な対称の対になった放射線透過部であり、矢状縫合とラムダ縫合との交点近傍に位置し、通常は胎生5ヶ月までに消失する頭頂切痕周囲の骨化不良により引き起こされる。拡張型頭頂孔は通常無症候性である。後頭蓋窩の髄膜、皮質、及び血管奇形が骨欠損に付随して起こることがあり、癲癇が生じ易くなり得る。MSX2の突然変異は、頭蓋骨癒合症及び拡張型頭頂孔の両方に関連付けられている。

20

30

【0094】

本明細書に開示される本発明の態様は、発育障害などのMSX2発現又は機能の低下に関連する疾患の治療及び／又は予防のためMSX2を上方制御するのに有用な方法及び組成物を提供する。例えば、本明細書に開示される本発明の態様は、頭蓋骨癒合症又は拡張型頭頂孔などのMSX2発現又は機能の低下に関連する疾患の治療及び／又は予防のためMSX2を上方制御するのに有用な方法及び組成物を提供する。

【0095】

心疾患-MYBPC3 心疾患には、先天性心疾患、高血圧性心疾患、大動脈瘤、大動脈解離、不整脈、心筋症、肥大型心筋症及びうっ血性心不全を含む多数の心臓疾患及び障害が含まれる。うっ血性心不全は、詳細には、心臓が体組織の適切な血液循環を維持することができないか、又は心臓に戻された静脈血を送り出すことができないときに起こる。心臓がこのように弱まると、心臓は十分な量の酸素を体組織に循環させることができなくなる。収縮性が関わる心疾患、例えばうっ血性心不全は、心臓における筋細胞の収縮／弛緩サイクルの調節に依存する。

40

【0096】

MYBPC3はミオシン結合タンパク質Cの心臓アイソフォームをコードする。ミオシン結合タンパク質Cは、横紋筋のA帯のクロスブリッジを有する範囲（C領域）に見られるミオシン関連タンパク質である。これは規則正しく離間された間隔で認められ、「樽の箍

50

」のように働くことで太いフィラメントを一体に保持する。心臓アイソフォームである MYBPC3 は、心筋のみで発現する。アドレナリン作動性の刺激に伴う cAMP 依存性プロテインキナーゼ (PKA) によるインビボでの心臓アイソフォームのリン酸化調節は、心収縮の調節と関係付けることができる。MYBPC3 の突然変異は肥大型心筋症の一因である。MYBPC3 タンパク質をコードする遺伝子の 25bp の欠失は、インド人集団における遺伝性心筋症及び心不全リスクの増加と関連付けられている。

【0097】

本明細書に開示される本発明の態様は、心疾患などの MYBPC3 発現又は機能の低下に関連する疾患の治療及び／又は予防のため MYBPC3 を上方制御するのに有用な方法及び組成物を提供する。例えば、本明細書に開示される本発明の態様は、心筋症などの MYBPC3 発現又は機能の低下に関連する疾患の治療及び／又は予防のため MYBPC3 を上方制御するのに有用な方法及び組成物を提供する。

10

【0098】

組織再生－KLF4 再生は、細胞及び臓器が障害又は損傷に応答して更新され、回復し、及び成長するプロセスである。組織の再生戦略には、既存の組織の再構成、成体体性幹細胞の使用及び細胞の脱分化及び／又は分化転換が含まれ、同じ動物の異なる組織で2つ以上の様式が働き得る。発生過程において、細胞が種々の組織に分化するに従い、細胞の特性を変化させる働きをする遺伝子が活性化される。発生及び再生には、細胞集団による芽体への協調及び組織化が関わり、芽体は再生の始まりとなる大量の幹細胞である。細胞の脱分化とは、再生

20

過程で組織の再構築に伴い細胞がその組織特異的特性を失うことを意味する。細胞の分化転換は、再生過程で細胞がその組織特異的特性を失い、次に様々な種類の細胞へと再分化するときに起こる。これらの戦略により、適切な組織極性、構造及び形状の再建がもたらされる。クルッペル様 (Krueppel-like) 因子4は、ヒトでは KLF4 遺伝子によりコードされる転写因子タンパク質である。KLF4 は Oct4 及び Sox2 と相互作用して細胞の再プログラム化を促進することが示されている。本明細書に開示される本発明の態様は、組織再生のため KLF4 を上方制御するのに有用な方法及び組成物を提供する。

【0099】

5q 症候群 (5q syndrome)－RPS14 5 番染色体長腕欠失症候群 (5 番染色体長腕モノソミー、5q 症候群 (5q syndrome)) は、ヒト5 番染色体の長腕 (q 腕、バンド 5q31.1) の一部の欠損により引き起こされるまれな障害である。5q 症候群は、大球性貧血、多くの場合に血小板増加症、赤芽球減少症、及び低分葉核を有する巨核球過形成によって特徴付けられる。5q 症候群 (5q syndrome) は、RPS14 遺伝子と関連することが示されている。40S リボソームタンパク質 S14 は、ヒトでは RPS14 遺伝子によりコードされるタンパク質である。この遺伝子は、40S サブユニットの成分であるリボソームタンパク質をコードする。

30

【0100】

本明細書に開示される本発明の態様は、5q 症候群 (5q syndrome) などの RPS14 発現又は機能の低下に関連する疾患の治療及び／又は予防のため RPS14 を上方制御するのに有用な方法及び組成物を提供する。

40

【0101】

ダイヤモンド・ブラックファン貧血－RPS19 ブラックファン・ダイヤモンド貧血及び遺伝性赤芽球減少症としても知られるダイヤモンド・ブラックファン貧血 (DBA) は、通常乳児期に現れる先天性赤血球無形成症である。DBA 患者は赤血球数が少ない (貧血症)。その他の血球細胞 (血小板及び白血球) は正常である。罹患者の約 47% が、頭蓋顔面奇形、親指又は上肢の異常、心臓欠陥、泌尿生殖器奇形、及び口蓋裂を含めた種々の先天性異常もまた有する。リボソームタンパク質 S19 遺伝子 (RPS19) の突然変異は、DBA に関連することが知られている。40S リボソームタンパク質 S19 は、ヒトでは RPS19 遺伝子によりコードされるタンパク質である。この遺伝子は、40S サ

50

ブユニットの成分であるリボソームタンパク質をコードする。

【0102】

本明細書に開示される本発明の態様は、ダイヤモンド・ブラックファン貧血などのRPS19発現又は機能の低下に関連する疾患の治療及び／又は予防のためRPS19を上方制御するのに有用な方法及び組成物を提供する。

【0103】

X不活性化-Xist及びTsix X不活性化（ライオニゼーションとも称される）は、雌の哺乳動物に存在するX染色体の2つのコピーの片方が不活性化されるプロセスである。不活性X染色体は、パッケージングにより転写的に不活性なヘテロクロマチンになることによりサイレンシングされる。雌の哺乳動物は2つのX染色体を有するため、X不活性化により雌は、唯一つのX染色体コピーしか有しない雄の2倍のX染色体遺伝子産物を有しないことになる。X不活性特異的転写産物（Xist）遺伝子は、X染色体の特異的なサイレンシングの媒介に参与する大型の非コードRNAをコードし、このRNAはこのX染色体から転写されるものである。不活性X染色体はXist RNAにより被覆されるが、Xaは被覆されない。Xist遺伝子は、Xiからは発現するがXaからは発現しない唯一の遺伝子である。Xist遺伝子が欠損したX染色体は不活性化されることができない。Xist遺伝子を別の染色体上に人為的に置いて発現させると、当該の染色体のサイレンシングがもたらされる。Tsix遺伝子もXistと同様に、タンパク質をコードしないものと思われる大型のRNAをコードする。Tsix RNAはXistに対してアンチセンスに転写され、つまり、Tsix遺伝子はXist遺伝子に重なり、Xist遺伝子からのDNAの逆鎖側で転写されるということになる。TsixはXistの負の調節因子である；Tsix発現が欠損した（従ってXist転写レベルが高い）X染色体は、正常な染色体と比べてより高頻度に変性化される。

【0104】

本明細書に開示される本発明の態様は、X不活性化のためXist又はTsix発現の調節に有用な方法及び組成物を提供する。

【0105】

標的遺伝子の発現を調節するための一本鎖オリゴヌクレオチド 本発明の一態様では、1細胞において標的遺伝子の発現を調節するための、PRC2関連領域と相補的な一本鎖オリゴヌクレオチドが提供される。ある実施形態では、標的遺伝子の発現は上方制御又は増大される。ある実施形態では、PRC2関連領域と相補的な一本鎖オリゴヌクレオチドは、遺伝子発現が上方制御又は増大されるように、長いRNA転写物とPRC2の相互作用を阻害する。ある実施形態では、PRC2関連領域と相補的な一本鎖オリゴヌクレオチドは、遺伝子発現が上方制御又は増大されるように、長いRNA転写物とPRC2の相互作用を阻害することにより、ヒストンH3のメチル化の低減及び遺伝子不活性化の低減をもたらす。ある実施形態では、上記の相互作用は、PRC2との結合を阻止又は低減する長いRNAの構造の変化によって、破壊又は阻害され得る。標的遺伝子の発現を活性化するための候補オリゴヌクレオチドを選択するための本明細書に開示する方法のいずれかを用いて、オリゴヌクレオチドを選択することができる。

【0106】

一本鎖オリゴヌクレオチドは、配列番号1～114のいずれか1つに記載されているヌクレオチド配列のPRC2関連領域と相補的な相補性の領域を含んでもよい。一本鎖オリゴヌクレオチドの相補性の領域は、PRC2関連領域の少なくとも6個、例えば、少なくとも7個、少なくとも8個、少なくとも9個、少なくとも10個、少なくとも15個又は16個以上の連続したヌクレオチドと相補的であってよい。

【0107】

PRC2関連領域は、染色体において、標的遺伝子の5'末端の上流50キロベースと、標的遺伝子の3'末端の下流50キロベースとの間の位置に位置するものであってよい。PRC2関連領域は、染色体において、標的遺伝子の5'末端の上流25キロベースと、標的遺伝子の3'末端の下流25キロベースとの間の位置に位置してもよい。PRC2関

連領域は、染色体において、標的遺伝子の 5' 末端の上流 12 キロベースと、標的遺伝子の 3' 末端の下流 12 キロベースとの間の位置に位置してもよい。P R C 2 関連領域は、染色体において、標的遺伝子の 5' 末端の上流 5 キロベースと、標的遺伝子の 3' 末端の下流 5 キロベースとの間の位置に位置してもよい。

【0108】

標的遺伝子に対して、選択される P R C 2 関連領域のゲノム位置は変動し得る。例えば、P R C 2 関連領域は、標的遺伝子の 5' 末端の上流にあってよい。P R C 2 関連領域は、標的遺伝子の 3' 末端の下流にあってよい。P R C 2 関連領域は、標的遺伝子のイントロン内にあってよい。P R C 2 関連領域は、標的遺伝子のエキソン内にあってよい。P R C 2 関連領域は、標的遺伝子のイントロン-エキソン接合部、5' -U T R -エキソン接合部若しくは 3' -U T R -エキソン接合部を横断してもよい。

10

【0109】

一本鎖オリゴヌクレオチドは、式 $X-Y-Z$ を有する配列を含んでもよく、ここで、 X は、任意のヌクレオチドであり、 Y は、ミクロRNA のヒトシード配列ではない、長さ 6 ヌクレオチドのヌクレオチド配列であり、 Z は、可変長さのヌクレオチド配列である。ある実施形態では、 X は、オリゴヌクレオチドの 5' ヌクレオチドである。ある実施形態では、 X がオリゴヌクレオチドの 5' 末端で固定されている場合、オリゴヌクレオチドは、 X に 5' で連結されたヌクレオチド又はヌクレオチド類似体を一切有していない。ある実施形態では、ペプチド又はステロールなどの他の化合物は、これらがヌクレオチド又はヌクレオチド類似体ではない限り、この実施形態において 5' 末端で連結されている。ある実施形態では、一本鎖オリゴヌクレオチドは、配列 5' $X-Y-Z$ を有し、長さ 8 ~ 50 ヌクレオチドである。こうした配列特性を有するオリゴヌクレオチドは、miRNA 経路を回避すると予想される。従って、ある実施形態では、こうした配列特性を有するオリゴヌクレオチドは、miRNA 分子として細胞内で機能するという意図しない結果をもたらす可能性が低い。 Y 配列は、表 1 に記載する長さ 6 ヌクレオチドのヌクレオチド配列であってよい。

20

【0110】

一本鎖オリゴヌクレオチドは、グアノシンヌクレオチド区間（例えば、3 個以上、4 個以上、5 個以上、6 個以上の連続したグアノシンヌクレオチド）を含まない配列を有してもよい。ある実施形態では、グアノシンヌクレオチド区間を有するオリゴヌクレオチドは、グアノシンヌクレオチド区間のないオリゴヌクレオチドと比較して、増大した非特異的結合及び／又はオフターゲット効果を有する。

30

【0111】

一本鎖オリゴヌクレオチドは、オフターゲット遺伝子を包含するか、又はその近傍のゲノム位置に位置する、同等長さの全てのヌクレオチド配列に対して閾値レベルに満たない配列同一性を有する配列を有していてもよい。例えば、オリゴヌクレオチドは、標的遺伝子以外のあらゆる既知の遺伝子（例えば、あらゆる既知のタンパク質コード遺伝子）を包含するか、又はその近傍のゲノム位置に位置する配列を含まないことを確実にするように設計してもよい。同様の実施形態では、オリゴヌクレオチドは、いずれか他の既知の P R C 2 関連領域、特に、いずれか他の既知の遺伝子（例えば、いずれか既知のタンパク質コード遺伝子）に機能的に関連する P R C 2 関連領域に位置する配列を含まないことを確実にするように設計してもよい。どちらの場合にも、オリゴヌクレオチドは、オフターゲット効果を有する低い尤度を有すると予想される。配列同一性の閾値レベルは、50%、60%、70%、80%、85%、90%、95%、99% 又は 100% 配列同一性であってよい。

40

【0112】

一本鎖オリゴヌクレオチドは、少なくとも 2 つの一本鎖ループを含む二次構造を形成する RNA をコードする P R C 2 関連領域と相補的な配列を有していてもよい。ある実施形態では、1 つ又は複数の一本鎖ループ（例えば、少なくとも 2 つの一本鎖ループ）を含む二次構造を形成する RNA をコードする P R C 2 関連領域と相補的なオリゴヌクレオチドは

50

、無作為に選択したオリゴヌクレオチドと比較して、活性である（例えば、標的遺伝子の発現を活性化又は増大することができる）高い尤度を有することが見出されている。場合によっては、二次構造は、少なくとも2つの一本鎖ループの間に二本鎖システムを含んでもよい。従って、オリゴヌクレオチドとPRC2関連領域同士の相補性の領域は、少なくとも1つのループの少なくとも一部をコードするPRC2関連領域の位置にあってよい。ある形態では、オリゴヌクレオチドとPRC2関連領域同士の相補性の領域は、ループの少なくとも2つの少なくとも一部をコードするPRC2関連領域の位置にあってよい。ある形態では、オリゴヌクレオチドとPRC2関連領域同士の相補性の領域は、二本鎖システムの少なくとも一部をコードするPRC2関連領域の位置にあってよい。ある実施形態では、（例えば、lncRNAの）PRC2関連領域を同定する（例えば、RIP-Seq方法又はそれから得られる情報を用いて）。ある実施形態では、RNA二次構造予測アルゴリズム、例えば、RNAfold、mfoldを用いて、PRC2関連領域を含む予測二次構造RNA（例えば、lncRNA）を決定する。ある実施形態では、少なくとも2つの一本鎖ループの間に二本鎖システムを含み得る1つ又は複数の一本鎖ループ（例えば、少なくとも2つの一本鎖ループ）を含む二次構造を形成するRNAの領域をターゲティングするように、オリゴヌクレオチドを設計する。

10

【0113】

一本鎖オリゴヌクレオチドは、30%超のG-C含有率、40%超のG-C含有率、50%超のG-C含有率、60%超のG-C含有率、70%超のG-C含有率、又は80%超のG-C含有率を有する配列を有していてもよい。一本鎖オリゴヌクレオチドは、100%以下のG-C含有率、95%以下のG-C含有率、90%以下のG-C含有率、又は80%以下のG-C含有率を有する配列を有していてもよい。オリゴヌクレオチドが、長さ8～10ヌクレオチドであるいくつかの実施形態では、PRC2関連領域の相補的配列のヌクレオチドの1、2、3、4、若しくは5個を除く全てが、シトシン又はグアノシヌクレオチドである。ある実施形態では、一本鎖オリゴヌクレオチドが相補的であるPRC2関連領域の配列は、アデニン及びウラシルから選択される3個以下のヌクレオチドを含む。

20

【0114】

一本鎖オリゴヌクレオチドは、標的遺伝子の当該種の相同体を包含する位置、又はその近傍の位置で、様々な種（例えば、マウス、ラット、ウサギ、ヤギ、サルなど）の染色体と相補的であってもよい。一本鎖オリゴヌクレオチドは、標的遺伝子を包含するか、又はその近傍のヒトゲノム領域と相補的であってもよいし、また、標的遺伝子のマウス相同体を包含するか、又はその近傍のマウスゲノム領域と相補的であってもよい。例えば、一本鎖オリゴヌクレオチドは、標的遺伝子を包含するか又はそれに近接しているヒトゲノム領域である配列番号1、2、5、6、9、10、13、14、17、18、21、22、25、26、29、30、33、34、37、38、43、44、45、46、49、50、53、54、57、58、61、62、65、66、69、70、73、74、77、78、81、82、85、86、89、90、93、94、95、96、99、100、103、104、107、108、111、又は112に記載される配列と相補的であってよく、また、標的遺伝子のマウスホモログを包含するか又はそれに近接しているマウスゲノム領域である配列番号3、4、7、8、11、12、15、16、19、20、23、24、27、28、31、32、35、36、39、40、41、42、47、48、51、52、55、56、59、60、63、64、67、68、71、72、75、76、79、80、83、84、87、88、91、92、97、98、101、102、105、106、109、110、113、又は114に記載される配列とも相補的であってよい。これらの特徴を有するオリゴヌクレオチドを、複数の種（例えば、ヒト及びマウス）における効力についてin vivo又はin vitroで試験することができる。このアプローチはまた、対象の疾患について適切な動物が存在する種を選択することにより、ヒトの疾患を治療するための臨床候補薬の開発も促進する。

30

40

【0115】

50

ある実施形態において、一本鎖オリゴヌクレオチドの相補性の領域は、P R C 2 関連領域の少なくとも 8 ～ 15、8 ～ 30、8 ～ 40、又は 10 ～ 50、又は 5 ～ 50、又は 5 ～ 40 塩基、例えば、5、6、7、8、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、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49、若しくは 50 個の連続したヌクレオチドと相補的である。ある実施形態では、相補性の領域は、P R C 2 関連領域の少なくとも 8 個の連続したヌクレオチドと相補的である。ある実施形態では、一本鎖オリゴヌクレオチドの配列は、P R C 2 に結合する R N A 配列、又はその一部分に基づいており、前記部分は、5 ～ 40 の連続した塩基対、又は約 8 ～ 40、又は約 5 ～ 15、又は約 5 ～ 30、又は約 5 ～ 40、又は約 5 ～ 50 塩基の長さを有する。

10

【0116】

相補的とは、この用語が当分野で用いられている場合、2つのヌクレオチド同士の正確な対合の能力を指す。例えば、オリゴヌクレオチドの特定の位置にあるヌクレオチドが、P R C 2 関連領域の同じ位置のヌクレオチドと水素結合することができれば、その一本鎖オリゴヌクレオチドと P R C 2 関連領域は、その位置で互いに相補的であるとみなされる。一本鎖オリゴヌクレオチドと P R C 2 関連領域は、各分子内の十分な数の対応位置が、それらの塩基同士が互いに水素結合することができるヌクレオチドにより占められている場合、互いに相補的である。従って、「相補的」とは、こうした安定かつ特異的な結合が、一本鎖オリゴヌクレオチドと P R C 2 関連領域との間に起こるのに十分な程度の相補性又は正確な対合を示すために用いられる用語である。例えば、一本鎖ヌクレオチドの一位置にある塩基が、P R C 2 関連領域の対応位置にある塩基と水素結合することができれば、これらの塩基は、その位置で互いに相補的であるとみなされる。100%の相補性は要求されない。

20

【0117】

一本鎖オリゴヌクレオチドは、P R C 2 関連領域の連続ヌクレオチドと、少なくとも 80%（任意選択で、少なくとも 85%、90%、91%、92%、93%、94%、96%、97%、98%、99%、又は 100%）相補的であってよい。ある実施形態では、一本鎖オリゴヌクレオチドは、P R C 2 関連領域の連続ヌクレオチドの部分と比較して、1、2 若しくは 3 つの塩基ミスマッチを含んでいてもよい。ある実施形態では、一本鎖オリゴヌクレオチドは、15 塩基に対して 3 つ以下の塩基ミスマッチ、又は 10 塩基に対して 2 つ以下の塩基ミスマッチを有していてもよい。

30

【0118】

相補的オリゴヌクレオチド配列が、特異的にハイブリダイズすることが可能なその標的の配列と 100%相補的である必要はないことは当分野で理解されよう。ある実施形態では、本発明の開示を目的とする相補的オリゴヌクレオチド配列は、この配列と標的分子（例えば、l n c R N A）の結合が、標的（例えば、l n c R N A）の正常な機能を妨害して、活性の消失（例えば、遺伝子発現の結果として起こる上方制御による P R C 2 関連抑制の阻害）を引き起こし、非特異的結合の回避が要望される条件下で、例えば、i n v i v o アッセイ又は治療的処置の場合には、生理学的条件下で、また、i n v i t r o アッセイ場合には、アッセイが好適な緊縮条件下で行われる条件下で、配列と非標的配列との非特異的結合を回避するのに十分な程度の相補性があるとき、特異的にハイブリダイズ可能である。

40

【0119】

ある実施形態において、一本鎖オリゴヌクレオチドは、長さ 7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、35、40、45、50ヌクレオチド又はそれ以上である。好ましい実施形態では、オリゴヌクレオチドは、長さ 8 ～ 30ヌクレオチドである。

。

【0120】

50

ある実施形態において、P R C 2 関連領域は、遺伝子配列と同じD N A 鎖上に存在する（センス）。ある実施形態では、P R C 2 関連領域は、遺伝子配列と逆のD N A 鎖上に存在する（アンチセンス）。P R C 2 関連領域と相補的なオリゴヌクレオチドは、センス又はアンチセンス配列のいずれかと結合することができる。塩基対合は、正統なワトソン・クリック塩基対合及び非ワトソン・クリック塩基対合（例えば、ゆらぎ（W o b b l e）塩基対合及びフーグスティーン（H o o g s t e e n）塩基対合）の両方を含んでよい。相補的塩基対合について、アデノシン型塩基（A）は、チミジン型塩基（T）又はウラシル型塩基（U）と相補的であり、シトシン型塩基（C）は、グアノシン型塩基（G）と相補的であり、また、3-ニトロピロール又は5-ニトロインドールなどのユニバーサル塩基は、A、C、U、若しくはTのいずれともハイブリダイズすることができるため、これらと相補的であるとみなされることは理解されよう。イノシン（I）も、当分野ではユニバーサル塩基と考えられており、A、C、U、若しくはTのいずれとも相補的であるとみなされる。

10

【0121】

ある実施形態において、配列表に示す配列を含む本明細書に記載の配列におけるいずれか1つ又は複数のチミジン（T）ヌクレオチド（若しくはその修飾ヌクレオチド）又はウリジン（U）ヌクレオチド（若しくはその修飾ヌクレオチド）を、アデノシンヌクレオチドとの塩基対合（例えば、ワトソン・クリック塩基対による）に好適ないずれか他のヌクレオチドで置換してもよい。ある実施形態では、配列表に示す配列を含む本明細書に記載の配列におけるいずれか1つ又は複数のチミジン（T）ヌクレオチド（若しくはその修飾ヌクレオチド）又はウリジン（U）ヌクレオチド（若しくはその修飾ヌクレオチド）を、異なるピリミジンヌクレオチドで好適に置換してもよいし、その逆も可能である。ある実施形態では、配列表に示す配列を含む本明細書に記載の配列におけるいずれか1つ又は複数のチミジン（T）ヌクレオチド（若しくはその修飾ヌクレオチド）をウリジン（U）ヌクレオチド（若しくはその修飾ヌクレオチド）で好適に置換してもよいし、その逆も可能である。

20

【0122】

ある実施形態では、一本鎖オリゴヌクレオチドのG C 含有率は、約30～60%であるのが好ましい。実施形態によっては、3つ以上のG又はCが連続して出現するのは好ましくない場合もある。従って、ある実施形態では、オリゴヌクレオチドは、3つ以上のグアノシンヌクレオチドの区間を含まない。

30

【0123】

ある実施形態において、一本鎖オリゴヌクレオチドは、単一の連続した転写物（例えば、非スプライスR N A）としてゲノム（例えば、ヒトゲノム）内でコードされるR N A に特異的に結合するか、又はこれに対して相補的である。ある実施形態において、一本鎖オリゴヌクレオチドは、ゲノム（例えば、ヒトゲノム）内でコードされるR N A に特異的に結合するか、又はこれに対して相補的であり、ここで、上記ゲノムにおいて、R N A のコード領域の5'末端と、R N A のコード領域の3'末端との間の距離は、1 k b 未満、2 k b 未満、3 k b 未満、4 k b 未満、5 k b 未満、7 k b 未満、8 k b 未満、9 k b 未満、10 k b 未満、又は20 k b 未満である。

40

【0124】

本明細書に記載するどのオリゴヌクレオチドも除外することができることは理解すべきである。ある実施形態において、一本鎖オリゴヌクレオチドは配列番号1098803と相補的でない。ある実施形態において、一本鎖オリゴヌクレオチドは配列番号1098804と相補的でない。

【0125】

ある実施形態において、一本鎖オリゴヌクレオチドは、配列番号1366のヌクレオチド1～723又は878～4047の範囲内の配列と相補的である。ある実施形態において、一本鎖オリゴヌクレオチドは、配列番号1367のヌクレオチド1～2900又は3054～4045の範囲内の配列と相補的である。

50

【0126】

ある実施形態において、本明細書に開示する一本鎖オリゴヌクレオチドは、遺伝子に対応するmRNAの発現を少なくとも約50%（すなわち、通常の150%、若しくは1.5倍）、又は約2倍～約5倍増大し得ることがわかっている。ある実施形態では、発現は、少なくとも約15倍、約20倍、約30倍、約40倍、約50倍若しくは約100倍、又はこれら数値のいずれかの間の範囲で、増大され得る。また、増大したmRNA発現は、増大したタンパク質発現と相関することがわかっている。

【0127】

本明細書に記載するオリゴヌクレオチド、又はこれらを設計若しくは合成する方法の実施形態のいくつか又は全てにおいて、オリゴヌクレオチドは、遺伝子発現を上方制御し、また、タンパク質コード標準遺伝子と同じ鎖から転写されるPRC2結合RNAに特異的に結合するか、又はこれと特異的にハイブリダイズするか、又はこれと相補的であってよい。オリゴヌクレオチドは、標準遺伝子（refGene）のタンパク質コードセンス鎖のイントロン、エキソン、イントロンエキソン接合部、5'UTR、3'UTR、翻訳開始領域、又は翻訳終結領域内で始まるか、又はこれらと重複するPRC2結合RNAの領域に結合し得る。

10

【0128】

本明細書に記載するオリゴヌクレオチド、又はこれらを設計若しくは合成する方法の実施形態のいくつか又は全てにおいて、オリゴヌクレオチドは、遺伝子発現を上方制御し、また、タンパク質コード標準遺伝子の逆鎖（アンチセンス鎖）から転写されるPRC2結合RNAに特異的に結合するか、又はこれと特異的にハイブリダイズするか、又はこれと相補的であってよい。オリゴヌクレオチドは、標準遺伝子のタンパク質コードアンチセンス鎖のイントロン、エキソン、イントロンエキソン接合部、5'UTR、3'UTR、翻訳開始領域、又は翻訳終結領域内で始まるか、又はこれと重複するPRC2結合RNAの領域に結合し得る。

20

【0129】

本明細書に記載するオリゴヌクレオチドは、修飾されていてもよく、例えば、修飾された糖部分、修飾されたヌクレオチド結合、修飾されたヌクレオチド及び／又はこれらの組合せを含んでもよい。さらに、オリゴヌクレオチドは、以下に挙げる特性の1つ又は複数呈示することができる：標的RNAの実質的な切断又は変性を引き起こさない；標的RNAの実質的に完全な切断又は変性を引き起こさない；RNAseH経路を活性化しない；RISCを活性化しない；アルゴノート（Argonaut）ファミリータンパク質を一切動員しない；ダイサー（Dicer）により切断されない；選択的スプライシングを媒介しない；免疫刺激賦活性ではない；ヌクレアーゼ耐性である；非修飾オリゴヌクレオチドと比較して向上した細胞取込みを有する；細胞又は哺乳動物に対して毒性ではない；エンドソーム離脱の向上をもたらし得る；lncRNAと、PRC2、好ましくはEzh2サブユニット、任意選択でSuz12、Eed、RbAp46／48サブユニット若しくはJarid2などの副因子との相互作用を妨害する；ヒストンH3リシン27メチル化を低減する、及び／又は遺伝子発現を上方制御する。

30

【0130】

RNAと相互作用して、遺伝子発現を調節するように設計されたオリゴヌクレオチドは、DNA標的に結合するように設計されたものとは別個の塩基配列のサブセットである（例えば、RNAが転写される基礎ゲノムDNA配列と相補的である）。

40

【0131】

本明細書に開示される任意のオリゴヌクレオチドが、本明細書に開示される1つ以上の他のオリゴヌクレオチドと、リンカー、例えば切断可能なリンカーによって結合していてもよい。

【0132】

標的遺伝子の発現を活性化させる候補オリゴヌクレオチドの選択方法 標的遺伝子の発現を活性化若しくは増大するための候補オリゴヌクレオチドを選択するための方法が本明細

50

書において提供される。標的選択方法は、一般に、本明細書に記載する構造及び機能的特性のいずれかを有する一本鎖オリゴヌクレオチドを選択するステップを含む。典型的には、本方法は、標的遺伝子と機能的に関連する P R C 2 関連領域、例えば、標的遺伝子に対する P R C 2 の動員を促進する（例えば、シス（c i s）調節様式で）ことにより、標的遺伝子の発現を調節する l n c R N A の P R C 2 関連領域をターゲティングするオリゴヌクレオチドを同定することを目標とする 1 つ又は複数のステップを含む。このようなオリゴヌクレオチドは、核酸（例えば、l n c R N A）の P R C 2 関連領域とハイブリダイズするそれらの能力によって、標的遺伝子の発現を活性化する候補であると予想される。ある実施形態では、このハイブリダイゼーションイベントは、P R C 2 と核酸（例えば、l n c R N A）との相互作用を破壊し、その結果、標的遺伝子座に対する P R C 2 及びその関連共抑制因子（例えば、クロマチン再構成因子）の動員を破壊すると理解されている。

10

【0133】

候補オリゴヌクレオチドを選択する方法は、標的遺伝子を包含するか、又はこれらの近傍にある染色体位置（例えば、配列番号 1 ～ 1 1 4 のいずれか 1 つに記載されている配列を有する染色体位置）に位置する P R C 2 関連領域（例えば、配列番号 1 1 5 ～ 1 4 0 6 のいずれか 1 つに記載されているヌクレオチド配列）を選択することを含む。P R C 2 関連領域は、標的遺伝子のセンス鎖を含む染色体の鎖に位置していてもよく、この場合、候補オリゴヌクレオチドは、標的遺伝子のセンス鎖と相補的である（すなわち、標的遺伝子に対してアンチセンスである）。あるいは、P R C 2 関連領域は、標的遺伝子のアンチセンス鎖を含む第 1 染色体の鎖に位置していてもよく、この場合、オリゴヌクレオチドは、標的遺伝子のアンチセンス鎖（鋳型鎖）と相補的である（すなわち、標的遺伝子に対してセンスである）。

20

【0134】

標的遺伝子の発現を活性化するオリゴヌクレオチドが豊富な候補オリゴヌクレオチドのセットを選択する方法は、標的遺伝子を包含するか、又はこれらの近傍にある染色体位置に位置する 1 つ又は複数の P R C 2 関連領域を選択することを含んでよく、ここで、上記セットにおける各オリゴヌクレオチドは、1 つ又は複数の P R C 2 関連領域と相補的なヌクレオチド配列を含む。本明細書で用いる「～の発現を活性化するオリゴヌクレオチドが豊富なオリゴヌクレオチドのセット」というフレーズは、上記の豊富なセットと同じ物理化学的特性（例えば、同じ G C 含有率、 T_m 、長さなど）のオリゴヌクレオチドの無作為選択と比較して、標的遺伝子（例えば、表 4 に掲載される疾患）の発現を活性化するオリゴヌクレオチドの数をより多く有するオリゴヌクレオチドのセットを指す。

30

【0135】

一本鎖オリゴヌクレオチドの設計及び／又は合成が、このような配列情報により記載される核酸又は P R C 2 関連領域と相補的な配列の設計及び／又は合成を含む場合、当業者は、例えば、当分野における一般的知識の一部を成すワトソン－クリック塩基対合の理解により、相補的配列を容易に決定することができる。

【0136】

ある実施形態において、一本鎖オリゴヌクレオチドの設計及び／又は合成は、当業者には公知の技術により出発材料からオリゴヌクレオチドを製造することを含み、その際、合成は、P R C 2 関連領域の配列、又はその一部に基づいて実施してよい。

40

【0137】

一本鎖オリゴヌクレオチドの設計及び／又は合成の方法は、以下： P R C 2 関連領域を同定する、及び／又は選択するステップ； P R C 2 関連領域の配列若しくはその一部に対し、要望される程度の配列同一性又は相補性を有する核酸配列を設計するステップ；一本鎖オリゴヌクレオチドを、設計した配列に合成するステップ；合成した一本鎖オリゴヌクレオチドを精製するステップ；並びに 任意選択で、合成した一本鎖オリゴヌクレオチドを少なくとも 1 種の薬学的に許容される希釈剤、担体若しくは賦形剤と混合することにより、医薬組成物又は薬剤を形成するステップのうち 1 つ又は複数を含み得る。

50

【0138】

このように設計及び／又は合成した一本鎖オリゴヌクレオチドは、本明細書に記載するように、遺伝子発現を調節する方法に有用となり得る。

【0139】

好ましくは、本発明の一本鎖オリゴヌクレオチドは、化学的に合成される。本発明を実施するのに用いられるオリゴヌクレオチドは、公知の化学的合成技術により、*in vitro*で合成することができる。

【0140】

本発明のオリゴヌクレオチドは、修飾、例えば、ヌクレオチド修飾などの取り込みにより、核酸分解に対して安定化させることができる。例えば、本発明の核酸配列は、ヌクレオチド配列の5'又は3'末端にホスホロチオエートの、少なくとも第1、第2、又は第3ヌクレオチド間結合を含む。別の例として、核酸配列は、2'-修飾ヌクレオチド、例えば、2'-デオキシ、2'-デオキシ-2'-フルオロ、2'-O-メチル、2'-O-メトキシエチル(2'-O-MOE)、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-DMAP)、2'-O-ジメチルアミノエチルオキシエチル(2'-O-DMAEOE)、又は2'-O-N-メチルアセトアミド(2'-O-NMA)を含んでよい。別の例として、核酸配列は、少なくとも1つの2'-O-メチル-修飾ヌクレオチドを含んでよく、ある実施形態では、ヌクレオチドの全てが、2'-O-メチル-修飾を含む。ある実施形態では、核酸配列は、ロックされている、すなわち、2'-O原子と4'-C原子とをつなぐメチレン架橋により、リボース環が「ロック」されている核酸類似体を含む。

【0141】

本明細書に記載する一本鎖オリゴヌクレオチドの修飾された化学又はフォーマットのいずれかを互いに組み合わせることができること、並びに、同じ分子内に1つ、2つ、3つ、4つ、5つ、又は6つ以上の異なるタイプの修飾を含有させられることは理解されよう。

【0142】

ある実施形態において、本方法は、合成された一本鎖オリゴヌクレオチドを増幅するステップ、及び／又は一本鎖オリゴヌクレオチド(若しくは増幅された一本鎖オリゴヌクレオチド)を精製するステップ、並びに／又はこのようにして得られた一本鎖オリゴヌクレオチドを配列決定するステップをさらに含んでもよい。

【0143】

従って、一本鎖オリゴヌクレオチドを調製する方法は、疾患の治療に用いるための医薬組成物又は薬剤の製造に使用される方法であってもよく、任意選択で、上記治療は、PRC2関連領域に関連する遺伝子の発現を調節することを含む。

【0144】

前述した方法において、PRC2関連領域は、PRC2に結合するRNAを同定することを含む方法により、同定若しくは取得することができ、あるいは、同定若しくは取得されている。

【0145】

このような方法は、以下のステップを含む：核リボ核酸を含有するサンプルを用意するステップ、このサンプルを、PRC2又はそのサブユニットと特異的に結合する物質と接触させるステップ、上記物質とサンプル中のタンパク質との複合体を形成させるステップ、複合体を分配するステップ、複合体中に存在する核酸と相補的な核酸を合成するステップ。

【0146】

一本鎖オリゴヌクレオチドがPRC2関連領域、又はこのような配列の一部に基づいている場合、これは、その配列に関する情報、例えば、文書又は電子形態で入手可能な配列情報を基にしてよく、こうした情報は、一般に入手可能な科学出版物又は配列データベース

に含まれる配列情報を含み得る。

【0147】

ヌクレオチド類似体 ある実施形態では、オリゴヌクレオチドは、少なくとも1個のリボヌクレオチド、少なくとも1個のデオキシリボヌクレオチド、及び／又は少なくとも1個の架橋ヌクレオチドを含んでもよい。ある実施形態では、オリゴヌクレオチドは、ロックド核酸 (LNA) ヌクレオチド、抑制エチル (cEt) ヌクレオチド、又はエチレン架橋核酸 (ENA) ヌクレオチドなどの架橋ヌクレオチドを含んでもよい。このようなヌクレオチドの例は本発明に開示しており、当分野でも公知である。ある実施形態では、オリゴヌクレオチドは、以下の米国特許又は米国特許出願：米国特許第7, 399, 845号明細書、米国特許7, 741, 457号明細書、米国特許8, 022, 193号明細書、米国特許7, 569, 686号明細書、米国特許7, 335, 765号明細書、米国特許第7, 314, 923号明細書、米国特許第7, 335, 765号明細書、米国特許第7, 816, 333号明細書、米国特許第20110009471号明細書の1つに開示されているヌクレオチド類似体を含み、これら文献の各々の全内容は、あらゆる目的のために本明細書に参照により組み込む。オリゴヌクレオチドは、1つ又は複数の2'-O-メチルヌクレオチドを含んでもよい。オリゴヌクレオチドは、2'-O-メチルヌクレオチドから完全に構成されていてもよい。

10

【0148】

多くの場合、一本鎖オリゴヌクレオチドは、1つ又は複数のヌクレオチド類似体を有する。例えば、一本鎖オリゴヌクレオチドは、少なくとも1つのヌクレオチド類似体を含まないオリゴヌクレオチドと比較して、1℃、2℃、3℃、4℃、又は5℃の範囲でオリゴヌクレオチドの T_m に上昇をもたらす少なくとも1つのヌクレオチド類似体を含んでもよい。一本鎖オリゴヌクレオチドは、複数のヌクレオチド類似体を含んでもよく、これにより、ヌクレオチ

20

ド類似体を含まないオリゴヌクレオチドと比較して、合計で2℃、3℃、4℃、5℃、6℃、7℃、8℃、9℃、10℃、15℃、20℃、25℃、30℃、35℃、40℃、45℃又はそれ以上の範囲でオリゴヌクレオチドの T_m に上昇をもたらす。

【0149】

オリゴヌクレオチドは、長さ50ヌクレオチド以下であってよく、ここで、オリゴヌクレオチドの2~10、2~15、2~16、2~17、2~18、2~19、2~20、2~25、2~30、2~40、2~45、又はそれ以上の個数のヌクレオチドがヌクレオチド類似体である。オリゴヌクレオチドは、長さ8~30ヌクレオチドであってよく、ここで、オリゴヌクレオチドの2~10、2~15、2~16、2~17、2~18、2~19、2~20、2~25、2~30のヌクレオチドがヌクレオチド類似体である。オリゴヌクレオチドは、長さ8~15ヌクレオチドであってよく、ここで、オリゴヌクレオチドの2~4、2~5、2~6、2~7、2~8、2~9、2~10、2~11、2~12、2~13、2~14のヌクレオチドがヌクレオチド類似体である。任意選択で、オリゴヌクレオチドは、1、2、3、4、5、6、7、8、9、若しくは10個の修飾ヌクレオチドを除いて、全てのヌクレオチドを有してもよい。

30

【0150】

オリゴヌクレオチドは、架橋ヌクレオチド (例えば、LNAヌクレオチド、cEtヌクレオチド、ENAヌクレオチド) から完全に構成されていてもよい。オリゴヌクレオチドは、デオキシリボヌクレオチドと2'-フルオロデオキシリボヌクレオチドを交互に含んでもよい。オリゴヌクレオチドは、デオキシリボヌクレオチドと2'-O-メチルヌクレオチドを交互に含んでもよい。オリゴヌクレオチドは、デオキシリボヌクレオチドとENAヌクレオチドを交互に含んでもよい。オリゴヌクレオチドは、LNAヌクレオチドと2'-O-メチルヌクレオチドを交互に含んでもよい。オリゴヌクレオチドは、架橋ヌクレオチド (例えば、LNAヌクレオチド、cEtヌクレオチド、ENAヌクレオチド) である5'ヌクレオチドを有していてもよい。オリゴヌクレオチドは、デオキシリボ

40

50

ヌクレオチドである 5'ヌクレオチドを有していてもよい。

【0151】

オリゴヌクレオチドは、デオキシリボヌクレオチドの 5'及び 3'末端の各々で、少なくとも 1つの架橋ヌクレオチド（例えば、LNAヌクレオチド、cEtヌクレオチド、ENAヌクレオチド）によりフランキングされるデオキシリボヌクレオチドを含んでもよい。オリゴヌクレオチドは、デオキシリボヌクレオチドの 5'及び 3'末端の各々で、1、2、3、4、5、6、7、8又はそれ以上の架橋ヌクレオチド（例えば、LNAヌクレオチド、cEtヌクレオチド、ENAヌクレオチド）によってフランキングされているデオキシリボヌクレオチドを含んでもよい。オリゴヌクレオチドの 3'位は、3'ヒドロキシル基を有してもよい。オリゴヌクレオチドの 3'位は、3'チオリン酸塩を有してもよい。

10

【0152】

オリゴヌクレオチドは、標識と結合させてもよい。例えば、オリゴヌクレオチドは、その 5'又は 3'末端で、ビオチン部分、コレステロール、ビタミンA、葉酸塩、シグマ受容体リガンド、アプタマー、CPPなどのペプチド、脂質などの疎水性分子、ASGPR又は動的ポリ抱合体並びにそれらの変異体と結合させてもよい。

【0153】

好ましくは、一本鎖オリゴヌクレオチドは、以下：修飾された糖部分、及び／又は修飾されたヌクレオチド間結合、及び／又は修飾されたヌクレオチド及び／又はそれらの組合せを含む 1つ又は複数の修飾を含む。所与のオリゴヌクレオチドにおける全ての位置が均一に修飾されている必要はなく、実際には、本明細書に記載する修飾の 2つ以上を単一のオリゴヌクレオチド内に、又は 1オリゴヌクレオチド内の単一のヌクレオチドに組み込んでもよい。

20

【0154】

ある実施形態では、一本鎖オリゴヌクレオチドは、各々が少なくとも 1個のヌクレオチドから構成される 2つ以上の化学的に別個の領域を含むキメラオリゴヌクレオチドである。これらのオリゴヌクレオチドは、典型的に、1つ又は複数の有益な特性（例えば、ヌクレアーゼ耐性の増大、細胞内への取込みの増大、標的に対する結合親和性の増大）を賦与する修飾されたヌクレオチドの少なくとも 1つの領域と、RNA：DNA又はRNA：RNAハイブリッドを切断することができる酵素の基質である 1領域を含む。本発明のキメラ一本鎖オリゴヌクレオチドは、前述したように、2つ以上のオリゴヌクレオチド、修飾されたオリゴヌクレオチド、オリゴヌクレオチド及び／又はオリゴヌクレオチド模倣物の複合構造体として形成してもよい。このような化合物は、当分野では、ハイブリッド又はギャップマー（gapmer）とも呼ばれている。こうしたハイブリッド構造体の調製を教示する代表的な米国特許としては、限定しないが、以下のものがある：米国特許第 5,013,830号明細書；第 5,149,797号明細書；第 5,220,007号明細書；第 5,256,775号明細書；第 5,366,878号明細書；第 5,403,711号明細書；第 5,491,133号明細書；第 5,565,350号明細書；第 5,623,065号明細書；第 5,652,355号明細書；第 5,652,356号明細書；及び第 5,700,922号明細書。尚、これら文献の各々は、本明細書に参照により組み込むものとする。

30

40

【0155】

ある実施形態において、一本鎖オリゴヌクレオチドは、糖の 2'位で修飾された少なくとも 1個のヌクレオチド、極めて好ましくは 2'-O-アルキル、2'-O-アルキル-O-アルキル又は 2'-フルオロ修飾ヌクレオチドを含む。別の好ましい実施形態では、RNA修飾は、ピリミジンのリボース上に 2'-フルオロ、2'-アミノ及び 2'-O-メチル修飾ヌクレオチド、RNAの 3'末端に脱塩基残基若しくは逆方法塩基を含む。こうした修飾は、常用の方法でオリゴヌクレオチドに組み込まれ、これらのオリゴヌクレオチドは、所与の標的に対して、2'-デオキシオリゴヌクレオチドより高い T_m（すなわち、より高い標的結合親和性）を有することがわかっている。

50

【0156】

いくつかのヌクレオチド及びヌクレオシド修飾が、それらを組み込んだオリゴヌクレオチドを、ネイティブオリゴデオキシヌクレオチドより、ヌクレアーゼ消化に対して耐性にすることが明らかにされており；これらの修飾されたオリゴは、非修飾オリゴヌクレオチドより長時間にわたってインタクトのまま生存する。修飾オリゴヌクレオチドの具体例としては、修飾された骨格を含むものがあり、例えば、ホスホロチオエート、リン酸トリエステル、メチルホスホネート、単鎖アルキル若しくはシクロアルキル糖間結合又は単鎖ヘテロ原子又は複素環式糖間結合が挙げられる。最も好ましいものは、ホスホロチオエート骨格を有するオリゴヌクレオチド及びヘテロ原子骨格を有するものであり、特に、以下のものである： $\text{CH}_2-\text{NH}-\text{O}-\text{CH}_2$ 、 CH 、 $\sim\text{N}(\text{CH}_3)\sim\text{O}\sim\text{CH}_2$ （メチレン（メチルイミノ）又はMMI骨格として知られる）、 $\text{CH}_2-\text{O}-\text{N}(\text{CH}_3)-\text{CH}_2$ 、 $\text{CH}_2-\text{N}(\text{CH}_3)-\text{N}(\text{CH}_3)-\text{CH}_2$ 及び $\text{O}-\text{N}(\text{CH}_3)-\text{CH}_2-\text{CH}_2$ 骨格（ここで、ネイティブリン酸ジエステル骨格は、 $\text{O}-\text{P}-\text{O}-\text{CH}$ のように表される）；アミド骨格（De Mesmaeker et al. Ace. Chem. Res. 1995, 28: 366-374を参照）；モルホリノ骨格構造（Summertown及びWeller、米国特許第5,034,506号明細書を参照）；ペプチド核酸（PNA）骨格（ここで、オリゴヌクレオチドのリン酸ジエステル骨格は、ポリアミド骨格で置換されており、ヌクレオチドは、ポリアミド骨格のアザ窒素原子と直接又は間接的に結合している；Nielsen et al., Science 1991, 254, 1497を参照）。リン含有結合としては、限定しないが、ホスホロチオエート、キメラホスホロチオエート、ホスホロジチオエート、リン酸トリエステル、アミノアルキルリン酸トリエステル、3'アルキレンホスホネート及びキラルホスホネートなどのメチル及び他のアルキルホスホネート、ホスフィン酸塩、3'-アミノホスホロアミデート及びアミノアルキルホスホロアミデートなどのホスホロアミデート、チオノホスホロアミデート、チオノアルキルホスホネート、チオノアルキルリン酸トリエステル、並びに通常の3'-5'結合を有するボラノリン酸塩、これらの2'-5'結合類似体、並びに逆転極性を有するもの（ここで、ヌクレオシド単位の隣接する対は、3'-5'から5'-3'に、又は2'-5'から5'-2'に連結される）を含む；米国特許第3,687,808号明細書；同第4,469,863号明細書；同第4,476,301号明細書；同第5,023,243号明細書；同第5,177,196号明細書；同第5,188,897号明細書；同第5,264,423号明細書；同第5,276,019号明細書；同第5,278,302号明細書；同第5,286,717号明細書；同第5,321,131号明細書；同第5,399,676号明細書；同第5,405,939号明細書；同第5,453,496号明細書；同第5,455,233号明細書；同第5,466,677号明細書；同第5,476,925号明細書；同第5,519,126号明細書；同第5,536,821号明細書；同第5,541,306号明細書；同第5,550,111号明細書；同第5,563,253号明細書；同第5,571,799号明細書；同第5,587,361号明細書；同第5,625,050号明細書を参照。

【0157】

モルホリノベースのオリゴマー化合物は、以下：Dwaine A. Braasch及びDavid R. Corey, Biochemistry, 2002, 41(14), 4503-4510；Genesis, volume 30, issue 3, 2001；Heasman, J., Dev. Biol., 2002, 243, 209-214；Nasevicius et al., Nat. Genet., 2000, 26, 216-220；Lacerra et al., Proc. Natl. Acad. Sci., 2000, 97, 9591-9596；並びに1991年7月23日に発行された米国特許第5,034,506号明細書に記載されている。ある実施形態では、モルホリノベースのオリゴマー化合物は、ホスホロジアミデートモルホリノオリゴマー（PMO）である（例えば、Iverson, Curr. Opin. Mol. Ther., 3: 235-238, 2001；及びWang et al., J. Gene Med., 12: 354-

364, 2010に記載されている通り；これらの開示内容は、本明細書に参照により全体を組み込むものとする）。

【0158】

シクロヘキセニル核酸オリゴヌクレオチド模倣物は、Wang et al., J. Am. Chem. Soc., 2000, 122, 8595-8602に記載されている。

【0159】

リン原子を内部に含まない修飾オリゴヌクレオチド骨格は、短鎖アルキル若しくはシクロアルキルヌクレオシド間結合、混合ヘテロ原子及びアルキル若しくはシクロアルキルヌクレオシド間結合、又は1つ又は複数の短鎖ヘテロ原子若しくは複素環式ヌクレオシド間結合によって形成される骨格を有する。これらは、モルホリノ結合（一部がヌクレオシドの糖部分から形成される）；シクロサン骨格；スルフィド、スルホキシド及びフルホン骨格；ホルムアセチル及びチオホルムアセチル骨格；メチレンホルムアセチル及びチオホルムアセチル骨格；アルケン含有骨格；スルファミメート骨格；メチレンイミノ及びメチレンヒドラジノ骨格；スルホネート及びスルホンアミド骨格；アミド骨格；並びに

N、O、S及びCH₂成分の混合部分を有する他の骨格であり；以下を参照されたい：米国特許第5,034,506号明細書；同第5,166,315号明細書；同第5,185,444号明細書；同第5,214,134号明細書；同第5,216,141号明細書；同第5,235,033号明細書；同第5,264,562号明細書；同第5,264,564号明細書；同第5,405,938号明細書；同第5,434,257号明細書；同第5,466,677号明細書；同第5,470,967号明細書；同第5,489,677号明細書；同第5,541,307号明細書；同第5,561,225号明細書；同第5,596,086号明細書；同第5,602,240号明細書；同第5,610,289号明細書；同第5,602,240号明細書；同第5,608,046号明細書；同第5,610,289号明細書；同第5,618,704号明細書；同第5,623,070号明細書；同第5,663,312号明細書；同第5,633,360号明細書；同第5,677,437号明細書；及び同第5,677,439号明細書。尚、これらの文献は各々、本明細書に参照により組み込む。

【0160】

また、アラビノヌクレオチド又は修飾されたアラビノヌクレオチド残基に基づく、又はそれらから構築されるオリゴヌクレオチドを含む修飾オリゴヌクレオチドも知られている。アラビノヌクレオチドは、リボヌクレオシドの立体異性体であり、糖環の2'位の立体配置だけが異なる。ある実施形態では、2'-アラビノ修飾は、2'-Fアラビノである。ある実施形態では、修飾オリゴヌクレオチドは、2'-フルオロ-D-アラビノ核酸（FANA）である（例えば、Lon et al., Biochem., 41:3457-3467, 2002及びMin et al., Bioorg. Med. Chem. Lett., 12:2651-2654, 2002；に記載されている通り；これらの開示内容は、本明細書に参照により全体を組み込むものとする）。また、同様の修飾を糖の他の位置、特に3'末端ヌクレオシド上又は2'-5'結合オリゴヌクレオチド内の糖の3'位、及び5'末端ヌクレオチドの5'位に実施することもできる。

【0161】

PCT公開番号：国際公開第99/67378号パンフレットは、相補的メッセンジャーRNAとの結合による遺伝子発現の配列特異的阻害向上を目的とするアラビノ核酸（ANA）オリゴマー及びその類似体を開示している。

【0162】

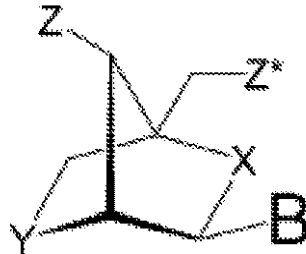
他の好ましい修飾としては、エチレン架橋核酸（ENA）がある（例えば、国際公開第2005/042777号パンフレット、Morita et al., Nucleic Acid Res., Suppl 1:241-242, 2001；Suron et al., Hum. Gene Ther., 15:749-757, 2004；Koizumi, Curr. Opin. Mol. Ther., 8:144-149, 2006及びHorie et al., Nucleic Acids Symp. Ser (Oxf)

， 49：171－172， 2005；これらの開示内容は、本明細書に参照により全体を組み込むものとする）。好ましいENAとしては、限定しないが、2'-O、4'-C-エチレン架橋核酸が挙げられる。

【0163】

LNAの例は、国際公開第2008/043753号パンフレットに記載されており、下記の一般式：

【化1】



10

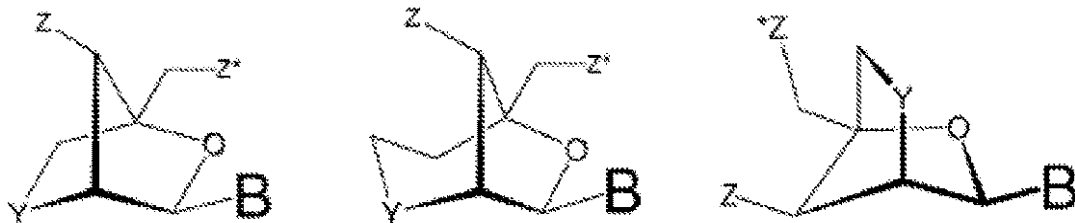
の組成物を含み、式中、X及びYは、独立に、基-O-、-S-、-N(H)-、N(R)-、-CH₂-又は-CH-（二重結合の一部である場合）、-CH₂-O-、-CH₂-S-、-CH₂-N(H)-、-CH₂-N(R)-、-CH₂-CH₂-又は-CH₂-CH-（二重結合の一部である場合）、-CH=CH-の群から選択され、ここで、Rは、水素及びC₁～4-アルキルから選択され；Z及びZ*は、独立に、ヌクレオシド間結合、末端基又は保護基から選択され；Bは、天然若しくは非天然ヌクレオチド塩基部分を構成し；いずれかの配向に非対称基が存在してもよい。

20

【0164】

好ましくは、本明細書に記載するオリゴヌクレオチドに用いられるLNAは、下記式：

【化2】



30

のいずれかに従う少なくとも1つのLNA単位を含み、式中、Yは、-O-、-S-、-NH-、若しくはN(R^H)-であり；Z及びZ*は、独立に、ヌクレオシド間結合、末端基又は保護基から選択され；Bは、天然若しくは非天然ヌクレオチド塩基部分を構成し；R^Hは、水素及びC₁～4-アルキルから選択される。

40

【0165】

ある実施形態において、本明細書に記載するオリゴヌクレオチドに用いられるロックド核酸（LNA）は、PCT/DK2006/000512のスキーム2に示される式のいずれかに従う少なくとも1つのロックド核酸（LNA）単位を含む。

【0166】

ある実施形態において、本発明のオリゴマーに用いられるLNAは、以下：-O-P(O)₂-O-、-O-P(O, S)-O-、-O-P(S)₂-O-、-S-P(O)₂-O-、-S-P(O, S)-O-、-S-P(S)₂-O-、-O-P(O)₂-S-、-O-P(O, S)-S-、-S-P(O)₂-S-、-O-PO(R^H)-O-、O-PO(OCH₃)-O-、-O-PO(NR^H)-O-、-O-PO(OCH₂CH₂S

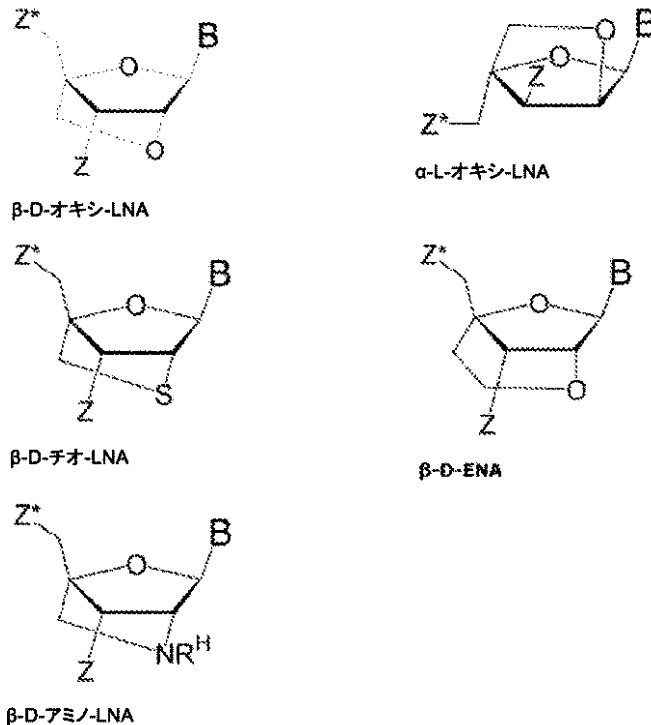
50

—R)—O—、—O—P(O)(BH₃)—O—、—O—P(O)(NHR^H)—O—、—O—P(O)₂—NR^H—、—NR^H—P(O)₂—O—、—NR^H—CO—O—から選択されるヌクレオシド間結合を含み、ここで、R^Hは、水素及びC₁～4-アルキルから選択される。

【0167】

特に好ましいLNA単位をスキーム2に示す：

【化3】



10

20

スキーム2

30

【0168】

「チオ-LNA」という用語は、前記一般式におけるX又はYの少なくとも1つが、S又は—CH₂—S—から選択される、ロックドヌクレオチドを含む。チオ-LNAは、β-D及びα-L-立体配置のいずれであってもよい。

【0169】

「アミノ-LNA」という用語は、前記一般式におけるX又はYの少なくとも1つが、—N(H)—、N(R)—、—CH₂—N(H)—、及び—CH₂—N(R)—(Rは、水素及びC₁～4-アルキルから選択される)から選択される、ロックドヌクレオチドを含む。アミノ-LNAは、β-D及びα-L-立体配置のいずれであってもよい。

【0170】

「オキシ-LNA」という用語は、前記一般式におけるX又はYの少なくとも1つが、—O—又は—CH₂—O—を示す、ロックドヌクレオチドを含む。オキシ-LNAは、β-D及びα-L-立体配置のいずれであってもよい。

【0171】

「エナ-LNA」という用語は、前記一般式におけるYが、—CH₂—O—である(—CH₂—O—の酸素原子は、塩基Bに対して2'-位置に結合している)ロックドヌクレオチドを含む。

【0172】

LNAは、本明細書でさらに詳しく説明する。

【0173】

40

50

また、1つ又は複数の置換された糖部分を含んでもよく、例えば、2'位置にある以下のものの1つが挙げられる：OH、SH、SCH₃、F、OCN、OCH₃OCH₃、OCH₃O(CH₂)_nCH₃、O(CH₂)_nNH₂又はO(CH₂)_nCH₃（nは、1～約10である）；Cl～Cl0低級アルキル、アルコキシアルコキシ、置換された低級アルキル、アルカリル若しくはアルキリル；Cl；Br；CN；CF₃；OCF₃；O-、S-、若しくはN-アルキル；O-、S-、若しくはN-アルケニル；SOCH₃；SO₂CH₃；ONO₂；NO₂；N₃；NH₂；ヘテロシクロアルキル；ヘテロシクロアルカリル；アミノアルキルアミノ；ポリアルキルアミノ；置換されたシリル；RNA切断性基（cleaving group）；リポータ基；インターカレータ；オリゴヌクレオチドの薬物動態学的特性を向上させるための基；又はオリゴヌクレオチドの薬力学的特性を向上させるための基並びに同様の特性を有する他の置換基。好ましい修飾としては、2'-メトキシエトキシ〔2'-O-CH₂CH₂OCH₃、また、2'-O-（2'-メトキシエチル）としても知られる〕がある（Martin et al, Helv. Chim. Acta, 1995, 78, 486）。他の好ましい修飾としては、2'-メトキシ（2'-O-CH₃）、2'-プロポキシ（2'-OCH₂CH₂CH₃）及び2'-フルオロ（2'-F）が挙げられる。また、類似の修飾をオリゴヌクレオチド上の他の位置、特に、3'末端ヌクレオチド上の糖の3'位及び5'末端ヌクレオチドの5'位に実施してもよい。オリゴヌクレオチドは、ペントフラノシル基に代わりシクロブチルなどの糖模倣物を有していてもよい。

10

20

【0174】

一本鎖オリゴヌクレオチドはまた、上記に加え、又は代わって、核酸塩基（一般に、当分野では単純に「塩基」と呼ぶ）修飾又は置換を含んでもよい。本明細書で用いる「非修飾」又は「天然の」ヌクレアーゼは、アデニン（A）、グアニン（G）、チミン（T）、シトシン（C）及びウラシル（U）を含む。修飾された核酸塩基は、天然の核酸に稀に又は一時的にしか認められない核酸塩基、例えば、以下を含む：ヒポキサチン、6-メチルアデニン、5-Meピリミジン、特に、5-メチルシトシン（5-メチル-2'-デオキシシトシンとも呼ばれ、当分野では5-Me-Cと呼ばれることが多い）、5-ヒドロキシメチルシトシン（HMC）、グリコシルHMC及びゲントビオシルHMC、イソシトシン、プソイドイソシトシン、並びに合成の核酸塩基、例えば、2-アミノアデニン、2-（メチルアミノ）アデニン、2-（イミダゾリルアルキル）アデニン、2-（アミノアルキルアミノ）アデニン、又は他のヘテロ置換されたアルキルアデニン、2-チオウラシル、2-チオチミン、5-プロモウラシル、5-ヒドロキシメチルウラシル、5-プロピルウラシル、8-アザグアニン、7-デアザグアニン、N₆（6-アミノヘキシル）アデニン、6-アミノプリン、2-アミノプリン、2-クロロ-6-アミノプリン及び2, 6-ジアミノプリン又は他のジアミノプリン。例えば、Kornberg, "DNA Replication", W. H. Freeman & Co., San Francisco, 1980, pp 75-77; Gebeyehu, G. et al. Nucl. Acids Res., 15: 4513 (1987))を参照。例えば、イノシンなどの当技術分野において周知の「ユニバーサル」塩基も

30

含んでよい。5-Me-C置換は、核酸二重らせんの安定性を0.6～1.2℃増大することが示されており（Sanghvi, Crooke, 及びLebleu, eds., Antisense Research and Applications, CRC Press, Boca Raton, 1993, pp. 276-278）、これを塩基置換として用いてよい。

40

【0175】

所与のオリゴヌクレオチドにおける全ての位置が均一に修飾されている必要はなく、実際には、本明細書に記載する修飾の2つ以上を単一のオリゴヌクレオチド内に、あるいは、1オリゴヌクレオチド内の単一のヌクレオチドに組み込んでもよい。

【0176】

ある実施形態において、糖及びヌクレオシド間結合の両方、すなわちヌクレオチド単位の

50

骨格を新しい基で置換する。塩基単位は、適切な核酸標的化合物とのハイブリダイゼーションのために維持する。こうしたオリゴマー化合物の1つ、すなわち優れたハイブリダイゼーション特性を有することが示されているオリゴヌクレオチド模倣物は、ペプチド核酸(PNA)と呼ばれる。PNA化合物では、オリゴヌクレオチドの糖骨格は、アミド含有骨格、例えば、アミノエチルグリシン骨格で置換されている。核酸塩基は保持され、骨格のアミド部分のアザ窒素原子と直接又は間接的に結合している。PNA化合物の調製を教示する代表的米国特許としては、限定しないが、米国特許第5,539,082号明細書；同第5,714,331号明細書；及び同第5,719,262号明細書が挙げられ、これらは各々、参照により本明細書に組み込む。PNA化合物についての別の教示は、Nielsen et al., Science, 1991, 254, 1497-1500に見出すことができる。

10

【0177】

一本鎖オリゴヌクレオチドはまた、1つまたは複数の核酸塩基（多くの場合、当分野では単に「塩基」と呼ばれる）修飾又は置換を含んでもよい。本明細書で用いる「非修飾」又は「天然の」核酸塩基は、プリン塩基のアデニン(A)及びグアニン(G)、並びにピリミジン塩基のチミン(T)、シトシン(C)及びウラシル(U)を含む。修飾された核酸塩基は、他の合成及び天然核酸塩基、例えば、以下を含む：5-メチルシトシン(5-Me-C)、5-ヒドロキシメチルシトシン、キサントシン、ヒポキサントシン、2-アミノアデニン、アデニン及びグアニンの6-メチル及び他のアルキル誘導体、アデニン及びグアニンの2-プロピル及び他のアルキル誘導体、2-チオウラシル、2-チオチミン及び2-チオシトシン、5-ハロウラシル及びシトシン、5-プロピルウラシル及びシトシン、6-アゾウラシル、シトシン及びチミン、5-ウラシル(プソイドウラシル)、4-チオウラシル、8-ハロ、8-アミノ、8-チオール、8-チオアルキル、8-ヒドロキシル、並びに他の8-置換アデニン及びグアニン、5-ハロ、とりわけ5-プロモ、5-トリフルオロメチル、及び他の5-置換ウラシル及びシトシン、7-メチルグアニン及び7-メチルアデニン、8-アザグアニン及び8-アザアデニン、7-デアザグアニン及び7-デアザアデニン、並びに3-デアザグアニン及び3-デアザアデニン。

20

【0178】

さらに、核酸塩基は、米国特許第3,687,808号明細書に開示されているもの、“The Concise Encyclopedia of Polymer Science And Engineering”, 858~859頁, Kroschwitz, ed. John Wiley & Sons, 1990に開示されているもの；Englisch et al., Angewandte Chemie, International Edition, 1991, 30, 613頁により開示されているもの、並びにSanghvi, Chapter 15, Antisense Research and Applications”, 289~302頁, Crooke, 及びLebleu, eds., CRC Press, 1993によって開示されているものを含む。これら核酸塩基のいくつかは、本発明のオリゴマー化合物の結合親和性を増大するのにとりわけ有用である。このようなものとして、5-置換ピリミジン、6-アザピリミジン、並びにN-2、N-6及びO-6置換プリンが挙げられ、これらは、2-アミノプロピルアデニン、5-プロピルウラシル、並びに5-プロピルシトシンを含む。5-メチルシトシン置換は、核酸二重らせんの安定性を0.6~1.2℃増大することが示されており(Sanghvi et al., eds, “Antisense Research and Applications”, CRC Press, Boca Raton, 1993, pp. 276-278)、これらは現時点で好ましい塩基置換であり、特に、2'-O-メトキシエチル糖修飾と組合せた場合、さらに好ましい塩基置換である。修飾された核酸塩基は、以下：米国特許第3,687,808号明細書、並びに同第4,845,205号明細書；同第5,130,302号明細書；同第5,134,066号明細書；同第5,175,273号明細書；同第5,367,066号明細書；同第5,432,272号明細書；同第5,457,187号明細書；同第5,459,255号明細書；同第

30

40

50

5, 484, 908号明細書；同第5, 502, 177号明細書；同第5, 525, 711号明細書；同第5, 552, 540号明細書；同第5, 587, 469号明細書；同第5, 596, 091号明細書；同第5, 614, 617号明細書；同第5, 750, 692号明細書、及び同第5, 681, 941号明細書に記載されており、これらは各々、参照により本明細書に組み込む。

【0179】

ある実施形態において、一本鎖オリゴヌクレオチドは、オリゴヌクレオチドの活性、細胞分布、又は細胞の取込みを増強する、1つ又は複数の部分若しくはコンジュゲートに化学的に連結させる。例えば、同じ、若しくは異なるタイプの1つ又は複数の一本鎖オリゴヌクレオチドを互いに結合させることができ；又は一本鎖オリゴヌクレオチドを1細胞型若しくは組織型に対して増強された特異性を有するターゲティング部分と結合させることができる。このような部分としては、限定しないが、以下のものが挙げられる：コレステロール部分などの脂質部分 (Letsinger et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1989, 86, 6553-6556)、コール酸 (Manoharan et al., Bioorg. Med. Chem. Lett., 1994, 4, 1053-1060)、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, 306-309; Manoharan et al., Bioorg. Med. Chem. Lett., 1993, 3, 2765-2770)、チオコレステロール (Oberhauser et al., Nucl. Acids Res., 1992, 20, 533-538)、脂肪族鎖、例えば、ドデカンジオール又はウンデシル残基 (Kabano v et al., FEBS Lett., 1990, 259, 327-330; Svinarchuk et al., Biochimie, 1993, 75, 49-54)、リン脂質、例えば、ジ-ヘキサデシル-rac-グリセロール又はトリエチルアンモニウム1, 2-ジ-0-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, 3651-3654; Shea et al., Nucl. Acids Res. 1990, 18, 3777-3783)、ポリアミン又はポリエチレングリコール鎖 (Manch aran et al., Nucleosides & Nucleotides, 1995, 14, 969-973)、又はアダマンタン酢酸 (Manoharan et al., Tetrahedron Lett., 1995, 36, 3651-3654)、パルミチル部分 (Mishra et al., Biochim. Biophys. Acta, 1995, 1264, 229-237)、又はオクタデシルアミン若しくはヘキシルアミノ-カルボニル-tオキシコレステロール部分 (Crooke et al., J. Pharmacol. Exp. Ther., 1996, 277, 923-937)。また、以下：米国特許第4, 828, 979号明細書；同第4, 948, 882号明細書；同第5, 218, 105号明細書；同第5, 525, 465号明細書；同第5, 541, 313号明細書；同第5, 545, 730号明細書；同第5, 552, 538号明細書；同第5, 578, 717号明細書；同第5, 580, 731号明細書；同第5, 580, 731号明細書；同第5, 591, 584号明細書；同第5, 109, 124号明細書；同第5, 118, 802号明細書；同第5, 138, 045号明細書；同第5, 414, 077号明細書；同第5, 486, 603号明細書；同第5, 512, 439号明細書；同第5, 578, 718号明細書；同第5, 608, 046号明細書；同第4, 587, 044号明細書；同第4, 605, 735号明細書；同第4, 667, 025号明細書；同第4, 762, 779号明細書；同第4, 789, 737号明細書；同第4, 824, 941号明細書；同第4, 835, 263号明細書；同第4, 876, 335号明細書；同第4, 904, 582号明細書；同第4, 958, 013号明細書；同第5, 082, 830号明細書；同第5, 112, 963号明細書；同第5, 214, 136号明細書；同第5, 082, 830号明細書；同第5, 112, 963号明細書；同第5, 214, 136号明細書；同第5, 245, 022号明細書；同第5, 254, 469号明細書；同第

10

20

30

40

50

5, 258, 506号明細書；同第5, 262, 536号明細書；同第5, 272, 250号明細書；同第5, 292, 873号明細書；同第5, 317, 098号明細書；同第5, 371, 241号明細書；同第5, 391, 723号明細書；同第5, 416, 203号明細書；同第5, 451, 463号明細書；同第5, 510, 475号明細書；同第5, 512, 667号明細書；同第5, 514, 785号明細書；同第5, 565, 552号明細書；同第5, 567, 810号明細書；同第5, 574, 142号明細書；同第5, 585, 481号明細書；同第5, 587, 371号明細書；同第5, 595, 726号明細書；同第5, 597, 696号明細書；同第5, 599, 923号明細書；同第5, 599, 928号明細書、及び同第5, 688, 941号明細書を参照されたい。尚、これらは各々、参照により本明細書に組み込むものとする。

10

【0180】

これらの部分又はコンジュゲートは、一次又は二次ヒドロキシル基などの官能基に共有結合したコンジュゲート基を含んでもよい。本発明のコンジュゲート基としては、インターカレータ、リポータ分子、ポリイミン、ポリアミド、ポリエチレングリコール、ポリエーテル、オリゴマーの薬力学的特性を増強するための基；又はオリゴマーの薬物動態学的特性を増強するための基が挙げられる。典型的なコンジュゲート基としては、コレステロール、脂質、リン脂質、ビオチン、フェナジン、葉酸塩、フェナントリジン、アントラキノ、アクリジン、フルオレセイン、ローダミン、クマリン、及び色素が挙げられる。本発明に関して、薬力学的特性を増強する基には、取込みを向上させ、分解に対する耐性を増強し、及び／又は標的核酸との配列特異的ハイブリダイゼーションを強化する基が含まれる。本発明に関して、薬物動態学的特性を増強する基には、本発明の化合物の取込み、分布、代謝又は排出を向上させる基が含まれる。代表的コンジュゲート基は、1992年10月23日に提出された国際特許出願番号：PCT/US92/09196号パンフレット、及び米国特許第6, 287, 860号明細書に開示されており、これらは、参照により本明細書に組み込まれる。コンジュゲート部分は、限定しないが、コレステロール部分などの脂質部分、コール酸、チオエーテル、例えば、ヘキシル-5-トリチルチオール、チオコレステロール、脂肪族鎖、例えば、ドデカンジオール又はウンデシル残基、リン脂質、例えば、ジ-ヘキサデシル-rac-グリセロール又はトリエチルアンモニウム1, 2-ジ-0-ヘキサデシル-rac-グリセロール-3-H-ホスホネート、ポリアミン又はポリエチレングリコール鎖、又はアダマンタン酢酸、パルミチル部分、又はオクタデシルアミン若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を含む。例えば、以下の文献を参照されたい：米国特許第4, 828, 979号明細書；同第4, 948, 882号明細書；同第5, 218, 105号明細書；同第5, 525, 465号明細書；同第5, 541, 313号明細書；同第5, 545, 730号明細書；同第5, 552, 538号明細書；同第5, 578, 717号明細書；同第5, 580, 731号明細書；同第5, 580, 731号明細書；同第5, 591, 584号明細書；同第5, 109, 124号明細書；同第5, 118, 802号明細書；同第5, 138, 045号明細書；同第5, 414, 077号明細書；同第5, 486, 603号明細書；同第5, 512, 439号明細書；同第5, 578, 718号明細書；同第5, 608, 046号明細書；同第4, 587, 044号明細書；同第4, 605, 735号明細書；同第4, 667, 025号明細書；同第4, 762, 779号明細書；同第4, 789, 737号明細書；同第4, 824, 941号明細書；同第4, 835, 263号明細書；同第4, 876, 335号明細書；同第4, 904, 582号明細書；同第4, 958, 013号明細書；同第5, 082, 830号明細書；同第5, 112, 963号明細書；同第5, 214, 136号明細書；同第5, 082, 830号明細書；同第5, 112, 963号明細書；同第5, 214, 136号明細書；同第5, 245, 022号明細書；同第5, 254, 469号明細書；同第5, 258, 506号明細書；同第5, 262, 536号明細書；同第5, 272, 250号明細書；同第5, 292, 873号明細書；同第5, 317, 098号明細書；同第5, 371, 241号明細書；同第5, 391, 723号明細書；同第5, 416, 203号明細書；同第5, 451, 463号明細書

20

30

40

50

書；同第5，510，475号明細書；同第5，512，667号明細書；同第5，514，785号明細書；同第5，565，552号明細書；同第5，567，810号明細書；同第5，574，142号明細書；同第5，585，481号明細書；同第5，587，371号明細書；同第5，595，726号明細書；同第5，597，696号明細書；同第5，599，923号明細書；同第5，599，928号明細書、及び同第5，688，941号明細書。

【0181】

ある実施形態において、一本鎖オリゴヌクレオチド修飾は、オリゴヌクレオチドの5'又は3'末端の修飾を含む。ある実施形態では、オリゴヌクレオチドの3'末端は、ヒドロキシル基又はチオホスフェートを含む。別の分子（例えば、ビオチン部分又は発蛍光団）を一本鎖オリゴヌクレオチドの5'又は3'末端に結合することができることは理解すべきである。ある実施形態では、一本鎖オリゴヌクレオチドは、5'ヌクレオチドに結合したビオチン部分を含む。

10

【0182】

ある実施形態において、一本鎖オリゴヌクレオチドは、ロックド核酸（LNA）、ENA修飾ヌクレオチド、2'-O-メチルヌクレオチド、又は2'-フルオロデオキシリボヌクレオチドを含む。ある実施形態において、一本鎖オリゴヌクレオチドは、デオキシリボヌクレオチドと2'-フルオロデオキシリボヌクレオチドを交互に含む。ある実施形態において、一本鎖オリゴヌクレオチドは、デオキシリボヌクレオチドと2'-O-メチルヌクレオチドを交互に含む。ある実施形態では、一本鎖オリゴヌクレオチドは、デオキシリボヌクレオチドとENA修飾ヌクレオチドを交互に含む。ある実施形態では、一本鎖オリゴヌクレオチドは、デオキシリボヌクレオチドとロックド核酸ヌクレオチドを交互に含む。ある実施形態では、一本鎖オリゴヌクレオチドは、ロックド核酸ヌクレオチドと2'-O-メチルヌクレオチドを交互に含む。

20

【0183】

ある実施形態において、オリゴヌクレオチドの5'ヌクレオチドは、デオキシリボヌクレオチドである。ある実施形態では、オリゴヌクレオチドの5'ヌクレオチドは、ロックド核酸ヌクレオチドである。ある実施形態では、オリゴヌクレオチドのヌクレオチドは、デオキシリボヌクレオチドの5'及び3'末端の各々で少なくとも1個のロックド核酸ヌクレオチドによりフランキングされているデオキシリボヌクレオチドを含む。ある実施形態では、オリゴヌクレオチドの3'位のヌクレオチドは、3'ヒドロキシル基又は3'チオホスフェートを有する。

30

【0184】

ある実施形態において、一本鎖オリゴヌクレオチドは、ホスホロチオエートヌクレオチド間結合を含む。ある実施形態では、一本鎖オリゴヌクレオチドは、少なくとも2個のヌクレオチドの間にホスホロチオエートヌクレオチド間結合を含む。ある実施形態では、一本鎖オリゴヌクレオチドは、全てのヌクレオチドの間にホスホロチオエートヌクレオチド間結合を含む。

【0185】

一本鎖オリゴヌクレオチドが、本明細書に記載する修飾の任意の組合せを有してもよいことは理解すべきである。

40

【0186】

オリゴヌクレオチドは、以下の修飾パターンの1つ又は複数を有するヌクレオチド配列を含んでもよい。(a) (X) X x x x x x、(X) x X x x x x、(X) x x X x x x、(X) x x x X x x、(X) x x x x X x 及び (X) x x x x x X、(b) (X) X X x x x x、(X) X x X x x x、(X) X x x X x x、(X) X x x x x X、(X) X x x x x X、(X) x X X x x x、(X) x X x X x x、(X) x X x x X x、(X) x X x x x X、(X) x x X X x x、(X) x x X x X x、(X) x x X x x X、(X) x x x X X x、(X) x x x X x X 及び (X) x x x x X X、(c) (X) X X X x x x、(X) x X X X x x、(X) x x X X X x、(X) x x x X X x

50

、(X) X X x x X x、(X) X X x x x X、(X) x X X x X x、(X) x X X x x X
 、(X) x x X X x X、(X) X x X X x x、(X) X x x X X x、(X) X x x x X X
 、(X) x X x X X x、(X) x X x x X X、(X) x x X x X X、(X) x X x X x X
 及び(X) X x X x X x、(d) (X) x x X X X、(X) x X x X X X、(X) x X
 X x X X、(X) x X X X x X、(X) x X X X X x、(X) X x x X X X X、(X) X
 x X x X X、(X) X x X X x X、(X) X x X X x、(X) X X x x X X、(X) X X
 x X x X、(X) X X x X X x、(X) X X X x x X、(X) X X X x X x、及び(X)
 X X X X x x、(e) (X) x X X X X X、(X) X x X X X X、(X) X X x X X X
 、(X) X X X x X X、(X) X X X X x X及び(X) X X X X X x、並びに(f) X
 X X X X X、X x X X X X X、X X x X X X X、X X X x X X X、X X X X x X X、X X
 X X X x X及びX X X X X X xここで、「X」は、ヌクレオチド類似体を示し、(X)は
 、任意のヌクレオチド類似体を示し、「x」は、DNA又はRNAヌクレオチド単位を示
 す。上に挙げたパターンの各々は、単独、又は開示された他の修飾パターンのいずれかと
 の組み合わせでオリゴヌクレオチド内に1回又は複数回出現し得る。

10

【0187】

遺伝子発現の調節方法 一態様において、本発明は、研究を目的とする（例えば、細胞に
 おける遺伝子の機能を研究するための）、細胞（例えば、標的遺伝子のレベルが低減した
 細胞）における遺伝子発現を調節する方法に関する。別の形態では、本発明は、遺伝子又
 はエピジェネティック療法を目的とする、細胞（例えば、標的遺伝子のレベルが低減した
 細胞）における遺伝子発現を調節する方法に関する。細胞は*in vitro*、*ex vivo*
 又は*in vivo*（例えば、標的遺伝子の発現又は活性の低減を原因とする疾患
 を有する被験者において）であってよい。ある実施形態では、細胞における遺伝子発現を
 調節する方法は、本明細書に記載する一本鎖オリゴヌクレオチドを送達することを含む。
 ある実施形態では、細胞への一本鎖オリゴヌクレオチドの送達によって、一本鎖オリゴヌ
 クレオチドが送達されていない対照細胞における遺伝子の発現レベルに比べ、少なくとも
 5%、10%、20%、30%、40%、50%、60%、70%、80%、90%、1
 00%、200%又はそれ以上高い遺伝子の発現レベルがもたらされる。特定の実施形態
 では、細胞への一本鎖オリゴヌクレオチドの送達によって、一本鎖オリゴヌクレオチドが
 送達されていない対照細胞における遺伝子の発現レベルに比べ、少なくとも50%高い遺
 伝子の発現レベルがもたらされる。

20

30

【0188】

本発明の別の態様において、方法は、本明細書に記載する一本鎖オリゴヌクレオチドを含
 む組成物を被験者（例えば、ヒト）に投与して、被験者におけるタンパク質レベルを増大
 することを含む。ある実施形態では、タンパク質レベルの増大は、投与前の被験者におけ
 るタンパク質の量に比べ、少なくとも5%、10%、20%、30%、40%、50%、
 60%、70%、80%、90%、100%、200%、又はそれ以上高い。

【0189】

別の例として、細胞における標的遺伝子の発現を増大するために、本方法は、標的遺伝子
 を包含するか、又はこれらの近傍にあるゲノム位置に位置する（例えば、長い非コードR
 NAの）PRC2関連領域と十分相補的である一本鎖オリゴヌクレオチド配列を細胞に導
 入することを含む。

40

【0190】

別の態様において、本発明は、標的遺伝子の発現レベル低下に関連する状態（例えば、表
 4に掲載される疾患）を治療する方法を提供し、この方法は、本明細書に記載する一本鎖
 オリゴヌクレオチドを投与することを含む。

【0191】

被験者は、非ヒト哺乳動物、例えば、マウス、ラット、モルモット、ウサギ、ネコ、イヌ
 、ヤギ、ウシ、又はウマを含み得る。好ましい実施形態において、被験者は、ヒトである
 。一本鎖オリゴヌクレオチドは、ヒトを含む動物における状態の治療薬中の治療部分とし
 て使用されてきた。一本鎖オリゴヌクレオチドは、細胞、組織及び動物、特にヒトの治療

50

のための治療計画に有用となるように設計することができる治療法である。

【0192】

治療のため、標的遺伝子の発現レベルの低下に関連する疾患の疑いがある動物、好ましくはヒトが、本発明における一本鎖オリゴヌクレオチドの投与により処置される。例えば、非限定的な一実施形態において、本方法は、治療を必要とする動物に対し本明細書に記載されるとおりの一本鎖オリゴヌクレオチドの治療有効量を投与するステップを含む。

【0193】

製剤化、送達、及び投薬 本明細書に記載されるオリゴヌクレオチドは、標的遺伝子レベルの低下に関連する状態（例えば、表4の疾患又は別様に本明細書に開示される疾患）を治療するための対象への投与用に製剤化することができる。製剤化、組成物及び方法は、本明細書に開示されるオリゴヌクレオチドのいずれによっても実施し得ることが理解されなければならない。

【0194】

製剤は、好都合には単位剤形で提供することができ、製薬の分野で公知のいずれかの方法により調製してもよい。単一剤形を製造するのに担体物質と組み合わせることができる活性成分（例えば、本発明のオリゴヌクレオチド又は化合物）の量は、治療しようとする宿主、具体的投与方式、例えば、皮内若しくは吸入などに応じて変動する。単一剤形を製造するのに担体物質と組み合わせることができる活性成分の量は、一般に、治療効果、例えば、腫瘍退縮をもたらす化合物の量である。

【0195】

本発明の医薬製剤は、製剤の製造に関する分野で公知のいずれかの方法に従い調製することができる。このような製剤は、甘味料、香味料、着色剤及び防腐剤を含有してよい。製剤は、製造に好適であり、非毒性の薬学的に許容される賦形剤と混合してもよい。製剤は、1種以上の希釈剤、乳化剤、防腐剤、緩衝剤、賦形剤などを含んでもよく、液体、粉末、エマルション、凍結乾燥した粉末、スプレー、クリーム、ローション、徐放剤、錠剤、丸薬、ゲル、パッチ、インプラントなどの形態で提供することができる。

【0196】

製剤化した一本鎖オリゴヌクレオチド組成物は、多様な状態を呈するものであってよい。ある例では、組成物は、少なくとも部分的に結晶性、均質に結晶性、及び／又は無水性（例えば、含水率が80%、50%、30%、20%、若しくは10%未満）である。別の例では、一本鎖オリゴヌクレオチドは、水相、例えば、水を含む溶液状である。水相又は結晶性組成物は、例えば、送達ビヒクル、例えば、リポソーム（特に、水相の場合）又は粒子（例えば、結晶性組成物に好適となり得るようなマイクロ粒子）に組み込むことができる。一般に、意図する投与方法と適合性である方法で、一本鎖オリゴヌクレオチド組成物を製剤化する。

【0197】

ある実施形態において、組成物は、以下の方法の少なくとも1つにより調製する：噴霧乾燥、凍結乾燥、真空乾燥、蒸発、流動層乾燥、若しくはこれらの技術の組合せ；又は脂質を用いた超音波処理、フリーズドライ、縮合及びその他の自己組織化。

【0198】

一本鎖オリゴヌクレオチド調製物は、別の薬剤、例えば、別の治療薬又は一本鎖オリゴヌクレオチドを安定化する物質、例えば、一本鎖オリゴヌクレオチドと複合体化するタンパク質と組み合わせる製剤化又は投与する（一緒に、若しくは個別に）ことができる。別の薬剤は、キレート剤、例えば、EDTA（例えば、 Mg^{2+} などの二価カチオンを除去するため）、塩、RNAse阻害剤（例えば、RNAsinなどの広特異性RNAse阻害剤）などを含む。

【0199】

一実施形態において、一本鎖オリゴヌクレオチド調製物は、別の一本鎖オリゴヌクレオチド、例えば、第2遺伝子の発現を調節する第2一本鎖オリゴヌクレオチド又は第1遺伝子の発現を調節する第2一本鎖オリゴヌクレオチドを含む。さらに別の調製物は、少なくと

も3、5、10、20、50、又は100以上の異なる一本鎖オリゴヌクレオチド種を含んでもよい。こうした一本鎖オリゴヌクレオチドは、同様の数の異なる遺伝子に関して、遺伝子発現を媒介することができる。一実施形態では、一本鎖オリゴヌクレオチド調製物は、少なくとも1種の第2治療薬（例えば、オリゴヌクレオチド以外の薬剤）を含む。

【0200】

送達経路 一本鎖オリゴヌクレオチドを含む組成物は、様々な経路で被験者に送達することができる。経路の例として、静脈内、皮内、局所、直腸、非経口、肛門、腔内、鼻内、肺、眼などが挙げられる。「治療に有効な量」という用語は、予想される生理学的応答を賦与するために、治療対象の被験者において要望されるレベルの標的遺伝子発現をもたらすのに必要な、組成物中に存在するオリゴヌクレオチドの量である。「生理学的に有効な量」という用語は、要望される苦痛緩和又は治療効果を賦与するために、被験者に送達される量である。「薬学的に許容される担体」という用語は、被験者に対する有意な有害な毒物学的効果を伴わずに、担体を被験者に投与することができることを意味する。

10

【0201】

本発明の一本鎖オリゴヌクレオチド分子は、投与に適した医薬組成物に組み込むことができる。こうした組成物は、典型的に、1種又は複数種の一本鎖オリゴヌクレオチドと、薬学的に許容される担体を含む。本明細書で用いる「薬学的に許容される担体」という表現は、製剤投与に適合性のあらゆる溶媒、分散媒、コーティング剤、抗菌及び抗真菌剤、等張剤及び吸収遅延剤などを含むことを意図する。薬学的に活性の物質のためのこのような媒質及び薬剤の使用は、当分野では公知である。従来の媒質又は薬剤が活性化合物と非適合性である場合を除いて、組成物におけるその使用が考慮される。また、追加の活性化合物を組成物に組み込むこともできる。

20

【0202】

本発明の医薬組成物は、局所又は全身治療のいずれが要望されるか、また治療しようとする部位に応じていくつかの方法で投与することができる。投与は、局所（眼、腔、直腸、鼻内、経皮など）、経口又は非経口であってよい。非経口投与には、静脈内持続注入法、皮下、腹腔内若しくは筋内注射、又はクモ膜下腔内若しくは脳室内投与が含まれる。

【0203】

投与の経路及び部位は、ターゲティングを増強するように選択してよい。例えば、筋肉細胞をターゲティングするためには、対象の筋肉への筋内注射が、理にかなった選択であろう。肺細胞は、エアロゾル形態の一本鎖オリゴヌクレオチドを投与することにより、ターゲティングすることができる。血管内皮細胞は、バルーンカテーテルを一本鎖オリゴヌクレオチドでコーティングして、オリゴヌクレオチドを機械的に導入することによりターゲティングすることができる。

30

【0204】

局所投与とは、製剤を被験者の表面に直接接触させることによる、被験者への送達を指す。局所投与の最も一般的形態は、皮膚に対するものであるが、本明細書に開示する組成物は、身体の他の表面、例えば、眼、粘膜、体腔の表面又は内面にも直接適用することができる。前述したように、最も一般的な局所送達は、皮膚に対するものである。この用語は、限定しないが、局所及び経皮を含む複数の投与経路を包含する。これらの投与方式は、典型的に、皮膚の透過障壁の浸透及び標的組織又は層への有効な送達を含む。局所投与は、表皮及び真皮に浸透して、最終的に組成物の全身送達を達成する手段として用いることができる。局所投与は、被験者の表皮若しくは真皮、又はその特定の層、又は下層組織にオリゴヌクレオチドを選択的に投与する手段として用いることができる。

40

【0205】

局所投与のための製剤としては、経皮パッチ、軟膏、ローション、クリーム、ジェル、点滴薬、座薬、スプレー、液剤及び粉末剤が挙げられる。従来の製剤用担体、水性、粉末若しくは油性基剤、増粘剤などが必要であるか、又は望ましい場合もある。また、コーティングされたコンドーム、手袋などが有用な場合もある。

【0206】

50

経皮送達は、脂溶性治療薬の投与のための貴重な経路である。真皮は、表皮より透過性であるため、擦りむいた、熱傷を受けた、又はむき出しの皮膚からの吸収は、はるかに高速である。炎症及び皮膚への血流を増加する他の生理学的状態もまた、経皮吸収を増強する。この経路を介した吸収は、油性ビヒクルの使用（塗擦）又は1種以上の浸透促進剤の使用により、増強され得る。経皮経路により本明細書に開示する組成物を送達する他の有効な方法としては、皮膚の水和、及び徐放性局所パッチの使用がある。経皮経路は、全身及び／又は局所療法のために本明細書に開示する組成物を送達する潜在的に有効な手段を提供する。加えて、イオン導入法（電界の影響下での生体膜を介したイオン性溶質の輸送）、音波泳動又は超音波泳動（生体膜、特に皮膚及び角質を通した各種治療薬の吸収を増強するための超音波の使用）、並びに投与位置及び投与部位での貯留に関するビヒクル特性の最適化も、皮膚及び粘膜部位を介した局所適用組成物の輸送を増強する上で有用な方法である。

10

【0207】

経口及び鼻粘膜は、他の投与経路に比して利点を提供する。例えば、これらの膜を介して投与されたオリゴヌクレオチドは、作用の迅速な開始を有し、治療血漿レベルをもたらし、肝代謝の初回通過効果を回避し、有害な胃腸（GI）環境へのオリゴヌクレオチドの暴露を回避する。さらに別の利点は、オリゴヌクレオチドを容易に適用、局在化及び除去することができるような膜部位に対する容易な接近を含む。

【0208】

経口送達の場合、組成物は、口腔の表面、例えば、舌下面及び口腔底の粘膜又は頬の内側表面を構成する頬粘膜にターゲティングすることができる。舌下粘膜は、比較的透過性であるため、多くの薬剤の迅速な吸収及び許容可能な生体利用可能性をもたらす。さらに、舌下粘膜は、好都合で、許容可能かつ容易に接触可能である。

20

【0209】

一本鎖オリゴヌクレオチドの医薬組成物は、計量噴霧ディスペンサーから、前述したような混合ミセル医薬製剤及び噴霧剤を、吸入せずに、口腔に噴霧することによりヒトの口腔に投与することもできる。一実施形態では、ディスペンサーをまず振盪した後、医薬組成物及び噴霧剤を口腔に噴霧する。

【0210】

経口投与のための組成物としては、粉末若しくは顆粒、水中の懸濁液若しくは溶液、シロップ、エマルジョン、エリキシル又は非水性媒体、錠剤、カプセル、ロゼンジ、又はトローチが挙げられる。錠剤の場合、用いることができる担体としては、ラクトース、クエン酸ナトリウム、及びリン酸の塩がある。デンプンなどの各種崩壊剤、並びにステアリン酸マグネシウム、ラウリル硫酸ナトリウム及びタルクなどの潤滑剤が一般に錠剤に用いられている。カプセル形態への経口投与の場合、有用な希釈剤は、ラクトース及び高分子量ポリエチレングリコールである。経口用途に水性懸濁液が必要な場合、核酸組成物は、乳化及び懸濁剤と組み合わせることができる。要望される場合には、特定の甘味料及び／又は香料を添加してもよい。

30

【0211】

非経口投与には、静脈内持続注入法、皮下、腹腔内又は筋内注射、クモ膜下腔内又は脳室内投与が含まれる。ある実施形態において、非経口投与は、疾患の部位への直接の投与（例えば、腫瘍への注射）を含む。

40

【0212】

非経口投与のための製剤は、滅菌水溶液を含んでもよく、こうした水溶液は、緩衝剤、希釈剤及びその他の好適な添加剤をさらに含有してもよい。脳室内投与は、例えば、レザバーに取り付けられた脳室内カテーテルによって促進してもよい。静脈内での使用の場合、溶質の合計濃度を制御して、製剤を等張性にしなければならない。

【0213】

本明細書に記載する一本鎖オリゴヌクレオチドのいずれも眼組織に投与することができる。例えば、組成物は、眼の表面又は周辺組織、例えば、瞼の内部に適用することができる

50

。眼への投与の場合、軟膏又は点滴可能な液体を、アプリケーター又は点眼器などの当分野では公知の眼投与装置により投与してよい。このような組成物は、ヒアルロン酸、硫酸コンドロイチン、ヒドロキシプロピルメチルセルロース又はポリ（ビニルアルコール）などのムコミメティック剤（mucopolysaccharides）、ソルビン酸、EDTA若しくは塩化ベンジルクロニウムなどの防腐剤、並びに通常量の希釈剤及び／又は担体を含んでもよい。一本鎖オリゴヌクレオチドはまた、眼の内部に投与することもでき、これを選択した部位又は構造体に導入することができる針若しくは他の送達装置により導入することができる。

【0214】

肺送達組成物は、患者が分散液を吸入することにより送達することができ、これによって、分散液内の組成物、好ましくは一本鎖オリゴヌクレオチドが、肺に到達し、そこで、組成物が肺胞領域を通して直接血液循環中に容易に吸収されるようにすることができる。肺送達は、肺の疾患を治療するための全身送達及び局在化送達の両方に有効となり得る。

【0215】

肺送達は、噴霧化、エアロゾル化、ミセル及び乾燥粉末ベースの製剤の使用など、様々なアプローチにより達成することができる。送達は、液体ネブライザー、エアロゾルベースの吸入器、及び乾燥粉末分散器を用いて、達成することができる。定量装置が好ましい。噴霧器又は吸入器を用いる利点の1つは、装置が自蔵式であるため、汚染の可能性が最小限に抑えられることである。例えば、乾燥粉末分散器は、乾燥粉末として容易に製剤化することができる薬剤を送達する。一本鎖オリゴヌクレオチド組成物は、単独で、又は好適な粉末担体と組み合わせて、凍結乾燥又は噴霧乾燥粉末として安定して貯蔵することができる。吸入用組成物の送達は、タイマー、ドーズカウンター、時間計測装置を含み得る投与タイミング要素、又は時間表示器を用いて実施することができ、これらが装置に内蔵されていれば、エアロゾル薬剤の投与の際の用量追跡、適合性モニタリング、及び／又は患者への用量トリガーが可能になる。

【0216】

「粉末」という用語は、流動性であって、吸入装置に容易に分散させることができ、被験者によって吸入されて、粒子が肺に到達し、肺胞への浸透を可能にするような微細に分散した固体粒子から構成される組成物を意味する。従って、こうした粉末は、「呼吸用（respirable）」と言われる。好ましくは、平均粒度は、粒径約10 µm未満であり、好ましくは比較的均一の球状形の分布をしている。より好ましくは、粒径は、約7.5 µm未満であり、極めて好ましくは約5.0 µm未満である。通常、粒度分布は、直径約0.1 µm～約5 µm、特に約0.3 µm～約5 µmである。

【0217】

「乾燥（した）」という用語は、組成物が、約10重量%（%w）未満の水、通常約5%w未満、好ましくは約3%w未満の含水率を有することを意味する。乾燥組成物は、粒子が、エアロゾルを形成するように、吸入装置中に容易に分散可能であるものでよい。

【0218】

担体として有用な様々なタイプの医薬用賦形剤としては、ヒト血清アルブミン（HSA）などの安定剤、炭水化物、アミノ酸及びポリペプチドなどの充填剤；pH調節剤若しくは緩衝剤；塩化ナトリウムなどの塩等がある。これらの担体は、結晶性又は非晶性形態のいずれであってもよいし、両者の混合物であってもよい。

【0219】

好適なpH調節剤又は緩衝剤としては、有機酸と塩基から調製される有機塩、例えば、クエン酸ナトリウム、アスコルビン酸ナトリウムなどがあり、クエン酸ナトリウムが好ましい。ミセル状一本鎖オリゴヌクレオチド製剤の肺投与は、テトラフルオロエタン、ヘプタフルオロエタン、ジメチルフルオロプロパン、テトラフルオロプロパン、ブタン、イソブタン、ジメチルエーテル及びその他の非CFC及びCFC噴霧剤などの噴霧剤を含む定量噴霧装置を用いて達成することができる。

【0220】

例示的装置としては、血管系に導入される装置、例えば、血管組織の管腔に挿入される装置、又は装置自体が血管系の一部を形成するもの、例えば、ステント、カテーテル、心臓弁、及びその他の血管装置が挙げられる。これらの装置、例えば、カテーテル又はステントは、肺、心臓、又は脚の血管系に配置することができる。

【0221】

他の装置としては、非血管装置、例えば、腹腔内、臓器若しくは腺組織に移植される装置、例えば、人工臓器がある。こうした装置は、一本鎖オリゴヌクレオチドに加えて治療物質を放出することができる。例えば、ある装置は、インスリンを放出することができる。

【0222】

一実施形態において、一本鎖オリゴヌクレオチドを含む組成物の単位用量又は計測用量は、埋め込みデバイスによって投与される。デバイスは、被験者内のパラメータを監視するセンサーを含んでもよい。例えば、デバイスは、例えば、ポンプ、並びに任意選択で付属の電子部品を含んでもよい。

【0223】

組織、例えば、細胞又は臓器を一本鎖オリゴヌクレオチドにより *ex vivo* で処置した後、被験者に投与又は移植することができる。組織は、オートログス、同種異系、又は異種間組織であってよい。例えば、組織を処置して、移植片対宿主病を軽減することができる。他の実施形態では、組織は、同種異系であり、組織を処置して、その組織における不要な遺伝子発現を特徴とする障害を治療することができる。例えば、組織、例えば、造血細胞、例えば、骨髄造血細胞を処置して、不要な細胞増殖を阻害することができる。オートログス又は移植片のいずれであっても、処置した組織の導入と、他の療法を組み合わせることができる。ある実施において、一本鎖オリゴヌクレオチドで処置した細胞を、例えば、半透性多孔質隔膜により、他の細胞から遮断するが、この隔膜は、細胞がインプラントから流出するのを阻止するが、身体からの分子は細胞に到達させると共に、これら細胞が生成する分子が身体に進入することを可能にする。一実施形態では、多孔質隔膜は、アルギニン酸塩から形成される。

【0224】

一実施形態において、避妊用具を一本鎖オリゴヌクレオチドでコーティング又は包含する。例示的避妊用具としては、コンドーム、ペッサリー、IUD（子宮内避妊用具、スポンジ、膣内シース、及び避妊用具がある。

【0225】

投薬量 一態様において、本発明は、一本鎖オリゴヌクレオチドを（例えば化合物として、又は組成物の成分として）対象（例えばヒト対象）に投与する方法を特徴とする。一実施形態では、単位用量は、体重1kg当たり約1mg～約100mgである。一実施形態では、単位用量は、体重1kg当たり約0.1mg～約500mgである。ある実施形態では、単位用量は、体重1kg当たり0.001、0.005、0.01、0.05、0.1、0.5、1、2、5、10、25、50又は100mg超である。

【0226】

規定量は、疾患又は障害、例えば、標的遺伝子に関連する疾患又は障害を治療又は予防するのに有効な量であってよい。単位用量は、例えば、注射（例えば、静脈内若しくは筋内）、吸入投与、又は局所適用によって投与することができる。

【0227】

ある実施形態において、単位用量は、毎日投与する。ある実施形態では、1日1回より頻度は少なく、例えば、2日、4日、8日若しくは30日毎に1回投与する。別の実施形態では、単位用量をある頻度で（例えば、規則的な頻度で）投与しない。例えば、単位用量を単一回投与してよい。ある実施形態では、単位用量を1日1回より多く、例えば、1時間、2時間、4時間、8時間、12時間毎等に1回投与する。

【0228】

一実施形態において、被験者に、初期用量及び1回又は複数回の維持用量の一本鎖オリゴ

10

20

30

40

50

ヌクレオチドを投与する。維持用量は、一般に初期用量より少なく、例えば、初期用量の半分である。維持計画は、1日につき0.0001～100mg/kg（体重）の範囲、例えば、1日につき体重1kg当たり100、10、1、0.1、0.01、0.001、又は0.0001mgの用量又は複数回用量で被験者を治療することを含む。維持用量は、1日、5日、10日、又は30日毎に1回以下投与してもよい。さらに、治療計画は、一定期間継続してよいが、これは、特定の疾患の性質、その重症度及び患者の全身状態に応じて変動する。ある実施形態では、投薬は、1日に1回以下、例えば、24、36、48、又はそれ以上の時間毎に1回以下、例えば、5又は8日毎に1回以下送達してもよい。治療後に、その状態の変化及び状態の症状の改善について患者をモニターする。オリゴヌクレオチドの用量は、患者が現状の投薬レベルに有意に応答しない場合には、増加してもよいし、あるいは、状態の症状の改善が認められる、状態が除去されるか、又は望ましくない副作用が認められる場合には、用量を減らしてもよい。

10

【0229】

有効量は、特定の状況下で必要に応じて、又は適切と考えられれば、単一用量又は2回以上の用量で投与することができる。反復又は頻繁な注入を促進することが要望される場合には、送達装置、例えば、ポンプ、半永久的ステント（例えば、静脈内、腹腔内、大槽内若しくは囊内）、又はレザバーの埋め込みが妥当であろう。

【0230】

ある実施形態において、オリゴヌクレオチド医薬組成物は複数の一本鎖オリゴヌクレオチド種を含む。別の実施形態において、一本鎖オリゴヌクレオチド種は、天然に存在する標的配列（例えば、PRC2関連領域）に関して、別の種と重複せず、かつ隣接していない配列を有する。別の実施形態では、複数の一本鎖オリゴヌクレオチド種が、異なるPRC2関連領域に対して特異的である。別の実施形態では、一本鎖オリゴヌクレオチドは、対立遺伝子特異的である。ある形態では、別の治療法と共に、一本鎖オリゴヌクレオチドで患者を治療する。

20

【0231】

治療が成功したら、患者は、状態の再発を防ぐために維持療法を受けることが望ましい場合もあり、この場合、本発明の化合物を、体重1kg当たり0.0001mg～100mgの範囲の維持用量で投与する。

【0232】

一本鎖オリゴヌクレオチド組成物の濃度は、障害を治療若しくは予防する上で、又はヒトにおける生理学的条件を調節する上で十分な量である。投与される一本鎖オリゴヌクレオチドの濃度又は量は、薬剤について決定されたパラメータ、並びに投与方法、例えば、経鼻、口腔内、肺などに応じて変動する。例えば、経鼻製剤は、鼻腔の刺激又は炎症を防ぐために、成分によっては、はるかに低濃度が要求される傾向があると考えられる。時には、好適な経鼻製剤を提供するために、経口製剤を10～100倍希釈するのが望ましい場合もある。

30

【0233】

いくつかの要因が、被験者を有効に治療するのに要求される用量に影響を与え得るが、このような要因として、限定しないが、障害の重症度、治療歴、被験者の全般的健康状態及び／又は年齢、並びに存在する他の疾患などがある。さらに、治療有効量の一本鎖オリゴヌクレオチドによる被験者の治療は、単一療法を含んでもよいし、又は、好ましくは、一連の療法を含んでもよい。また、治療に用いる一本鎖オリゴヌクレオチドの有効量が、特定の治療の過程で増減し得ることは理解されよう。例えば、一本鎖オリゴヌクレオチド組成物を投与した後、被験者をモニターすることができる。モニタリングから得た情報に基づき、追加量の一本鎖オリゴヌクレオチド組成物を投与することができる。

40

【0234】

投薬は、治療しようとする疾患状態の重症度及び応答性に左右され、治療コースは、数日から数ヵ月、あるいは、治癒が達成されるか、又は疾患状態の軽減が達成されるまで継続する。最適な投薬スケジュールは、患者の身体における標的遺伝子発現レベルの測定値か

50

ら計算することができる。通常の当業者であれば、最適な投薬量、投与方法及び反復速度を容易に決定することができる。最適な投薬量は、個々の化合物の相対的効能に応じて変動し得るが、一般に、*in vitro*及び*in vivo*動物モデルで有効であると認められるEC50に基づいて推定することができる。ある実施形態では、動物モデルは、ヒト標的遺伝子を発現するトランスジェニック動物を含む。別の実施形態では、試験のための組成物は、動物モデルにおける標的遺伝子とヒトにおける標的遺伝子との間で保存されている配列に対して、少なくとも内部領域内で、相補的である一本鎖オリゴヌクレオチドを含む。

【0235】

一実施形態において、一本鎖オリゴヌクレオチド組成物の投与は、非経口、例えば、静脈内（例えば、ボーラス又は拡散性注入）、内皮、腹腔内、筋内、クモ膜下腔内、脳室内、頭蓋内、皮下、経粘膜、口腔、舌下、内視鏡、直腸、経口、膣、局所、肺、鼻内、尿道又は眼などの経路によるものである。投与は、被験者又は例えば、医療供給者などの別の人によって実施することができる。組成物は、計測された用量で、又は定用量を送達するディスペンサーにより提供することができる。選択される送達方法については以下に、より詳しく述べる。

【0236】

キット 本発明の特定の態様では、一本鎖オリゴヌクレオチドを含む組成物を収容する容器を含むキットが提供される。ある実施形態では、組成物は、一本鎖オリゴヌクレオチドと、薬学的に許容される担体とを含む医薬組成物である。ある実施形態では、医薬組成物の個々の成分を1つの容器内に提供してもよい。あるいは、医薬組成物の成分を2つ以上の容器、例えば、一本鎖オリゴヌクレオチド用の1つの容器と、担体化合物用の少なくとも1つの別の容器に個別に提供するのが望ましい場合もある。キットは、例えば、単一ボックス内の1つ又は複数の容器のようにいくつかの異なる構成でパッケージしてもよい。例えば、キットに備えられた指示書に従い、様々な成分を組み合わせることができる。例えば、医薬組成物を調製及び投与するために、本明細書に記載の方法に従い、上記成分を組み合わせることができる。キットは、さらに送達装置を含んでもよい。

【0237】

本発明を以下の実施例によりさらに詳しく説明するが、これらは限定するものとして何ら解釈すべきではない。本明細書を通じて引用した参照物（参照文献、発行された特許、公開特許出願、及び係属特許出願など）は全て、本明細書に参照によって明示的に組み込まれるものとする。

【実施例】

【0238】

本発明を以下の実施例においてさらに詳しく説明するが、これらは、特許請求の範囲に記載される本発明の範囲を限定するものではない。

【0239】

材料及び方法：リアルタイムPCR Promega SV 96 Total RNA Isolationシステム又はDNaseステップを省いたTrizolを用いて、細胞からRNAを回収した。個別のパイロット実験において、50ngのRNAが、逆転写酵素反応のための十分な鋳型であることが判明した。細胞から回収されたRNAを基準化して、50ngのRNAを各逆転写反応に投入した。限界に達するには希薄過ぎたいくつかのサンプルについて、最大投入量を添加した。Superscript IIキットを用いて、逆転写酵素反応を実施し、i cycler SYBR green chemistry (Bio-rad)を用いて、cDNAサンプルに対してリアルタイムPCRを実施した。各標的遺伝子についてのmRNA発現のベースラインレベルを、上に概説したように定量PCRで決定した。また、構成的に発現される各種ハウスキーピング遺伝子のmRNAについてもベースラインレベルを決定した。標的遺伝子とほぼ同じレベルのベースライン発現を有する「対照」ハウスキーピング遺伝子を比較の目的で選択した。

【0240】

ELISA 市販のキット [DEP00、RnD Systems] を用いる ELISA アッセイを製造者の指示に従い使用して、細胞上清中に存在する分泌タンパク質を測定した。オリゴヌクレオチドにより誘導されたタンパク質レベルを対照（リポフェクタミン単独）により誘導されたタンパク質レベルに対して正規化することによりタンパク質の誘導倍率を決定した。

【0241】

細胞培養 ヒト肝実質細胞 Hep3B、ヒト肝実質細胞 HepG2 細胞、マウスヘパトーマ Hepa1-6 細胞、及びヒト腎近位尿細管上皮細胞（RPTEC）を、当該技術分野において公知の条件（例えば、Current Protocols in Cell Biology を参照）を用いて培養した。本明細書に記載する実験で使用した細胞株の詳細を、表5に提供する。

【0242】

【表5】

表5. 細胞株

細胞株	供給源	種	性別	細胞型	組織	状態	培養条件
Hep3B	ATCC	ヒト	M	肝実質細胞	肝臓	不死化	イーグル MEM + 10% FBS
RPTEC	Lonza	ヒト	N/A	近位尿細管 上皮細胞	腎臓	初代	Clonetics™ REGM™ BulletKit™ (CC-3190)
HepG2	ATCC	ヒト	M	肝実質細胞	肝臓	不死化	イーグル MEM + 10% FBS
Hepa1-6	ATCC	マウス	N/A	肝実質細胞	肝臓	不死化	DMEM + 10% FBS
blood mus C57Bl	C57BL/6 マウス (Jackson 研究所から入手したマウス) 由来	マウス	N/A	複数の細胞 型	血液	初代	
liv mus C57Bl	C57BL/6 マウス (Jackson 研究所から入手したマウス) 由来	マウス	N/A	複数の細胞 型	肝臓	初代	
kid mus C57Bl	C57BL/6 マウス (Jackson 研究所から入手したマウス) 由来	マウス	N/A	複数の細胞 型	腎臓	初代	

【0243】

オリゴヌクレオチド設計 表4に掲載される標的遺伝子を上方制御するために、PRC-2相互作用領域内でオリゴヌクレオチドを設計した。各オリゴヌクレオチドの配列及び構造を表2に示す。続く表に、表2に記載した特定の試験オリゴヌクレオチドについて用いたヌクレオチド類似体、修飾及びヌクレオチド間結合の説明を提供する。

【0244】

【表3-1】

表3: オリゴヌクレオチド修飾

記号	特徴の説明
bio	5'ビオチン
dAs	3'チオリン酸を含む DNA
dCs	3'チオリン酸を含む DNA
dGs	3'チオリン酸を含む DNA
dTs	3'チオリン酸を含む DNA
dG	DNA
enaAs	3'チオリン酸を含む ENA
enaCs	3'チオリン酸を含む ENA
enaGs	3'チオリン酸を含む ENA
enaTs	3'チオリン酸を含む ENA
fluAs	3'チオリン酸を含む 2'-フルオロ
fluCs	3'チオリン酸を含む 2'-フルオロ
fluGs	3'チオリン酸を含む 2'-フルオロ
fluUs	3'チオリン酸を含む 2'-フルオロ
lnaAs	3'チオリン酸を含む LNA
lnaCs	3'チオリン酸を含む LNA
lnaGs	3'チオリン酸を含む LNA
lnaTs	3'チオリン酸を含む LNA

10

20

30

【0245】

【表 3 - 2】

記号	特徴の説明	
omeAs	3'チオリン酸を含む 2'-OMe	
omeCs	3'チオリン酸を含む 2'-OMe	
omeGs	3'チオリン酸を含む 2'-OMe	
omeTs	3'チオリン酸を含む 2'-OMe	
lnaAs-Sup	3'端に 3'チオリン酸を含む LNA	
lnaCs-Sup	3'端に 3'チオリン酸を含む LNA	
lnaGs-Sup	3'端に 3'チオリン酸を含む LNA	10
lnaTs-Sup	3'端に 3'チオリン酸を含む LNA	
lnaA-Sup	3'端に 3' OH を含む LNA	
lnaC-Sup	3'端に 3' OH を含む LNA	
lnaG-Sup	3'端に 3' OH を含む LNA	
lnaT-Sup	3'端に 3' OH を含む LNA	
omeA-Sup	3'端に 3' OH を含む 2'-OMe	
omeC-Sup	3'端に 3' OH を含む 2'-OMe	
omeG-Sup	3'端に 3' OH を含む 2'-OMe	
omeU-Sup	3'端に 3' OH を含む 2'-OMe	20
dAs-Sup	3'端に 3'チオリン酸を含む DNA	
dCs-Sup	3'端に 3'チオリン酸を含む DNA	
dGs-Sup	3'端に 3'チオリン酸を含む DNA	
dTs-Sup	3'端に 3'チオリン酸を含む DNA	
dA-Sup	3'端に 3' OH を含む DNA	
dC-Sup	3'端に 3' OH を含む DNA	
dG-Sup	3'端に 3' OH を含む DNA	
dT-Sup	3'端に 3' OH を含む DNA	

30

【0246】

オリゴヌクレオチドによる細胞の *in vitro* トランスフェクション 細胞を 500 μ L 当たり 25,000 細胞の密度で 24 ウェルプレートの各ウェルに接種し、Lipofectamine 及び一本鎖オリゴヌクレオチドを用いて、トランスフェクションを実施した。対照ウェルは、Lipofectamine のみを含有した。トランスフェクションから 48 時間後、約 200 μ L の細胞培養上澄みを ELISA のために -80°C で保存した。トランスフェクションから 48 時間後、細胞から RNA を回収し、上に概説したように定量 PCR を実施した。各オリゴヌクレオチドによる標的 mRNA 発現の誘導率 (%) を、オリゴヌクレオチドの存在下での mRNA レベルを対照 (Lipofectamine のみ) の存在下での mRNA に対して基準化することにより決定した。これを「対照」ハウスキーピング遺伝子の mRNA 発現の増大と並べて比較した。

40

【0247】

一本鎖オリゴヌクレオチドのインビボ送達 雄性 C57B16/J マウス [6~8 週齢及び 20~25 g] に、100 μ L の滅菌リン酸緩衝生理食塩水中 10 mg/kg 又は 25 mg/kg のいずれかの用量のオリゴヌクレオチドを単回皮下注射で投与した。注射後 48 時間の時点で生体試料を採取し、ELISA を用いて標的タンパク質レベルを試験した。

【0248】

結果：一本鎖オリゴヌクレオチドのインビトロ送達は遺伝子発現を上方制御した 表 4 に掲載する標的遺伝子の遺伝子発現を上方制御させる候補としてのオリゴヌクレオチドを設

50

計した。P R C 2 相互作用領域と相補的になるように一本鎖オリゴヌクレオチドを設計した。オリゴヌクレオチドを少なくとも二重に試験した。オリゴヌクレオチドの配列及び構造的特徴を表 2 に記載する。簡潔に言えば、細胞を上記に記載したとおりオリゴヌクレオチドによってインビトロでトランスフェクトした。処理後の細胞における遺伝子若しくは発現又はタンパク質レベルを q R T - P C R 又は E L I S A により評価した。表 4 に掲載する標的遺伝子の発現を上方制御したオリゴヌクレオチドを同定した。さらなる詳細は表 2 に概説する。

【 0 2 4 9 】

一本鎖オリゴヌクレオチドのインビボ送達には遺伝子発現を上方制御した インビトロで応答を誘発した特定のオリゴヌクレオチドを、インビボでさらに試験した。C 5 7 B / 6 マウスに上記に記載したとおりオリゴヌクレオチドを皮下注射した。注射の 4 8 時間後、上記に記載したとおりタンパク質レベルを計測した。さらなる詳細は表 2 に概説する。

【 0 2 5 0 】

【表 1 - 1】

表

表1: ヒトmiRNAのシード配列でない六量体

AAAAAA, AAAAAG, AAAACA, AAAAGA, AAAAGC, AAAAGG, AAAAUA, AAACAA, AAACAC, AAACAG, AAACAU, AAACCC, AAACCU, AAACGA, AAACGC, AAACGU, AAACUA, AAACUC, AAACUU, AAAGAU, AAAGCC, AAAGGA, AAAGGG, AAAGUC, AA AUAC, AA AUAU, AA AUCG, AA AUUC, AA AUGC, AA AUGU, AA AUUA, AA AUUG, AACAAC, AACAAG, AACAAU, AACACA, AACACG, AACAGA, AACAGC, AACAGG,

【 0 2 5 1 】

10

20

[illegible]

40

【表 1 - 3】

AGGCUC, AGGCUU, AGGGAC, AGGGAU, AGGGGA, AGGGGU, AGGGUA, AGGGUG, AGGUAA,
 AGGUAC, AGGUCA, AGGUCC, AGGUCU, AGGUGA, AGGUGC, AGGUGG, AGGUGU, AGGUUC,
 AGGUUG, AGUAAA, AGUAAG, AGUAAU, AGUACA, AGUACG, AGUAGC, AGUAGG, AGUAUA, AGUAUC,
 AGUAUG, AGUAUU, AGUCAA, AGUCAC, AGUCAG, AGUCAU, AGUCCA, AGUCCG, AGUCCU, AGUCGA,
 AGUCGC, AGUCGG, AGUCGU, AGUCUA, AGUCUC, AGUCUG, AGUCUU, AGUGAA, AGUGAC, AGUGCG,
 AGUGGG, AGUGUC, AGUUAA, AGUUAC, AGUUAG, AGUUC, AGUUCG, AGUUGA, AGUUGC,
 AGUUGU, AGUUUA, AGUUUC, AGUUUG, AGUUUU, AUA AAC, AUA AAU, AUA ACA, AUA ACC, AUA ACG, 10
 AUA ACU, AUA AGA, AUA AGC, AUA AGG, AUA AGU, AUA AUC, AUA AUG, AUA AUU, AUACAC, AUACAG,
 AUACAU, AUACCA, AUACCC, AUACCG, AUACGA, AUACGC, AUACGG, AUACGU, AUACUA, AUACUC,
 AUACUG, AUACUU, AUAGAA, AUAGAC, AUAGAU, AUAGCA, AUAGCG, AUAGCU, AUAGGA, AUAGGU,
 AUAGUA, AUAGUC, AUAGUG, AUAGUU, AUAUAC, AUAUAG, AUAUCC, AUAUCG, AUAUCU, AUAUGA,
 AUAUGC, AUAUGG, AUAUGU, AUAUUC, AUAUUG, AUAUUU, AUCAAA, AUCAAC, AUCAAG, AUCAAU,
 AUCACA, AUCACC, AUCACG, AUCAGC, AUCAGG, AUCCAA, AUCCAU, AUCCCC, AUCCCG, AUCCGA,
 AUCCGC, AUCCGG, AUCCUA, AUCCUC, AUCCUG, AUCGAA, AUCGAC, AUCGAG, AUCGAU, AUCGCA,
 AUCGCC, AUCGCG, AUCGCU, AUCGGC, AUCGGG, AUCGGU, AUCGUC, AUCGUG, AUCGUU, AUCUAA,
 AUCUAC, AUCUAG, AUCUAU, AUCUCC, AUCUCG, AUCUGU, AUCUUG, AUCUUU, AUGAAA, AUGAAC, 20
 AUGAAG, AUGAAU, AUGACC, AUGACU, AUGAGG, AUGAGU, AUGAUA, AUGAUC, AUGAUU, AUGCAA,
 AUGCAG, AUGCCA, AUGCCC, AUGCCG, AUGCGA, AUGCGG, AUGCGU, AUGCUC, AUGCUU, AUGGAC,
 AUGGCC, AUGGGA, AUGGGC, AUGGGU, AUGGUC, AUGGUG, AUGUAC, AUGUAU, AUGUCA,
 AUGUCC, AUGUCG, AUGUGU, AUGUUA, AUGUUC, AUUAAA, AUUAAC, AUUAAG, AUUAAU, AUUACA,
 AUUACC, AUUACG, AUUACU, AUUAGA, AUUAGC, AUUAGG, AUUAGU, AUUAUA, AUUAUC, AUUAUG,
 AUUCAC, AUUCCA, AUUCCG, AUUCCU, AUUCGA, AUUCGC, AUUCGG, AUUCGU, AUUCUA, AUUCUC,
 AUUCUU, AUUGAA, AUUGAC, AUUGAU, AUUGCC, AUUGCG, AUUGCU, AUUGGA, AUUGGC,
 AUUGGG, AUUGGU, AUUGUA, AUUGUC, AUUGUG, AUUGUU, AUUUAA, AUUUAG, AUUUAU,
 AUUUCC, AUUUUCG, AUUUUCU, AUUUUGA, AUUUUGC, AUUUUGU, AUUUUA, AUUUUC, AUUUUG,
 AUUUUU, CAAAG, CAAACA, CAAACC, CAAACG, CAAACU, CAAAGA, CAAAGG, CAAUA, CAAUU, 30
 CAACAC, CAACAU, CAACCA, CAACCC, CAACCG, CAACGA, CAACGC, CAACGG, CAACGU, CAACUA,
 CAACUC, CAACUG, CAACUU, CAAGAA, CAAGAC, CAAGAU, CAAGCA, CAAGCC, CAAGCG, CAAGCU,
 CAAGGA, CAAGGG, CAAGUC, CAAGUG, CAAGUU, CAUAA, CAUAC, CAUAG, CAUCC, CAUUCG,
 CAUCU, CAUGA, CAUGC, CAUGG, CAUGU, CAUUC, CAUUG, CAUUU, CACAA, CACACA,
 CACACG, CACACU, CACAGA, CACAGC, CACAGG, CACAU, CACAUC, CACAUU, CACCAA, CACCAC,
 CACCAU, CACCCA, CACCCC, CACCCG, CACCGA, CACCGC, CACCGG, CACCGU, CACCUA, CACCUU,
 CACGAA, CACGAC, CACGAG, CACGAU, CACGCA, CACGCC, CACGCU, CACGGA, CACGGC, CACGGG,
 CACGGU, CACGUA, CACGUC, CACGUG, CACGUU, CACUAA, CACUAG, CACUAU, CACUCA, CACUCG,
 CACUGA, CACUGC, CACUGG, CACUUA, CACUUC, CACUUU, CAGAAA, CAGAAG, CAGAAU, CAGACC,
 CAGACG, CAGAGC, CAGAU, CAGAUC, CAGCCG, CAGCCU, CAGCGA, CAGCGC, CAGCGG, CAGCGU,
 CAGCUC, CAGCUU, CAGGAU, CAGGGG, CAGGGU, CAGGUA, CAGGUC, CAGGUU, CAGUAC, CAGUCG, 40
 CAGUUG, CAUAAA, CAUAAC, CAUAAG, CAUAAU, CAUACA, CAUACC, CAUACG, CAUACU, CAUAGA,
 CAUAGG, CAUAGU, CAUAUA, CAUAUC, CAUAUG, CAUCAA, CAUCAC, CAUCAG, CAUCAU, CAUCCA,
 CAUCCC, CAUCCG, CAUCGA, CAUCGC, CAUCGG, CAUCGU, CAUCUA, CAUCUC, CAUCUG, CAUCUU,
 CAUGAA, CAUGAC, CAUGAG, CAUGAU, CAUGCA, CAUGCC, CAUGCG, CAUGCU, CAUGGC, CAUGGG,

10

20

30

40

10

20

30

40

CGUGCU, CGUGGA, CGUGGG, CGUGGU, CGUGUA, CGUGUG, CGUUAA, CGUUAC, CGUUAG, CGUUAU, CGUUCA, CGUUC, CGUUCG, CGUUCU, CGUUGA, CGUUGC, CGUUGU, CGUUUA, CGUUUC, CGUUUU, CUA AAA, CUA AAC, CUA AAU, CUA ACA, CUA ACC, CUA ACG, CUA ACU, CUA AGA, CUA AGC, CUA AGU, CUA AUA, CUA AUC, CUA AUG, CUACAC, CUACAU, CUACCA, CUACCC, CUACCG, CUACCU, CUACGA, CUACGC, CUACGG, CUACGU, CUACUA, CUACUC, CUACUG, CUAGAA, CUAGAG, CUAGAU, CUAGCA, CUAGCC, CUAGCG, CUAGCU, CUAGGA, CUAGGG, CUAGGU, CUAGUG, CUAGUU, CUAUAA, CUAUAG, CUAUAU, CUAUCA, CUAUCC, CUAUCG, CUAUCU, CUAUGA, CUAUGC, CUAUGG, CUAUGU, CUAUUA, CUAUUG, CUCAAC, CUCAAG, CUCAAU, CUCACC, CUCACG, CUCAGC, CUCAUA, CUCAUC, CUCAUG, CUCAUU, CUCCAC, CUCCCC, CUCCCG, CUCCGA, CUCCGC, CUCCGG, CUCCUA, CUCCUC, CUCCUU, CUCGAA, CUCGAC, CUCGAG, CUCGAU, CUCGCA, CUCGCC, CUCGCG, CUCGGG, CUCGGU, CUCGUA, CUCGUC, CUCGUG, CUCGUU, CUCUAA, CUCUAC, CUCUAU, CUCUCA, CUCUCC, CUCUCU, CUCUGC, CUCUGU, CUCUUA, CUCUUG, CUGAAG, CUGACC, CUGACG, CUGAGC, CUGAUA, CUGAUC, CUGCCG, CUGCCU, CUGCGA, CUGCUA, CUGCUU, CUGGAG, CUGGAU, CUGGCG, CUGGGU, CUGUAC, CUGUCA, CUGUCC, CUGUCG, CUGUGG, CUGUGU, CUGUUA, CUGUUU, CUUAAC, CUUAAG, CUUAU, CUUACC, CUUACG, CUUAGA, CUUAGC, CUUAGG, CUUAGU, CUUAUA, CUUAUC, CUUAUG, CUUAUU, CUUCAG, CUUCAU, CUUCCA, CUUCCC, CUUCCG, CUUCCU, CUUCGA, CUUCGC, CUUCGG, CUUCGU, CUUCUA, CUUGAC, CUUGAG, CUUGAU, CUUGCA, CUUGCC, CUUGCG, CUUGCU, CUUGGC, CUUGGU, CUUGUU, CUUUAC, CUUUAG, CUUUAU, CUUUCA, CUUUCG, CUUUCU, CUUUGA, CUUUGC, CUUUGU, CUUUUA, CUUUUC, CUUUUG, CUUUUU, GAAAAA, GAAAAG, GAAAAU, GAAACC, GAAACG, GAAAGA, GAAAGC, GAAAGU, GAAAU, GAAUAC, GAAUAG, GAAUAU, GAAUCC, GAAUCG, GAAUCU, GAAUGA, GAAUGC, GAAUGU, GAAUUA, GAAUUC, GAAUUU, GACAAA, GACAAG, GACAAU, GACACC, GACAGA, GACAGG, GACAU, GACAUG, GACAUU, GACCAA, GACCAC, GACCAG, GACCCA, GACCCC, GACCCG, GACCCG, GACCCU, GACCGA, GACCGC, GACCGG, GACCGU, GACCUA, GACCUC, GACCUU, GACGAA, GACGAC, GACGAG, GACGAU, GACGCA, GACGCC, GACGCG, GACGCU, GACGGA, GACGGC, GACGGG, GACGGU, GACGUA, GACGUC, GACGUG, GACGUU, GACUAA, GACUAC, GACUAG, GACUAU, GACUCA, GACUCC, GACUCG, GACUGG, GACUGU, GACUUA, GACUUG, GACUUU, GAGAAU, GAGAGA, GAGAGC, GAGAGG, GAGAU, GAGAUC, GAGCAA, GAGCAU, GAGCCA, GAGCGA, GAGCGG, GAGCGU, GAGGGU, GAGGUC, GAGGUG, GAGUAA, GAGUAG, GAGUCC, GAGUUC, GAGUUU, GAUAAA, GAUAAC, GAUAAG, GAUAAU, GAUACA, GAUACC, GAUACG, GAUACU, GAUAGA, GAUAGC, GAUAGG, GAUAGU, GAUAUA, GAUCAA, GAUCAC, GAUCAU, GAUCCA, GAUCCC, GAUCCU, GAUCGC, GAUCGG, GAUCGU, GAUCUA, GAUCUG, GAUCUU, GAUGAA, GAUGAC, GAUGAG, GAUGCA, GAUGCC, GAUGCG, GAUGCU, GAUGGC, GAUGGG, GAUGGU, GAUGUG, GAUGUU, GAUUAA, GAUUAC, GAUUAG, GAUUAU, GAUUA, GAUUCG, GAUUCU, GAUUGA, GAUUGC, GAUUUA, GAUUUC, GAUUUG, GAUUUU, GCAAAC, GCAAAG, GCAAU, GCAACA, GCAACC, GCAAGC, GCAAGU, GCAAUA, GCAAUC, GCAAUG, GCAAUU, GCACAA, GCACAC, GCACAG, GCACCC, GCACCG, GCACCU, GCACGA, GCACGC, GCACGU, GCACUA, GCACUC, GCACUG, GCACUU, GCAGAU, GCAGCC, GCAGCG, GCAGGC, GCAGUA, GCAGUC, GCAGUG, GCAGUU, GCAUAA, GCAUAG, GCAUAU, GCAUCG, GCAUCU, GCAUGA, GCAUGC, GCAUGG, GCAUGU, GCAUUA, GCAUUC, GCAUUG, GCAUUU, GCCAAA, GCCAAC, GCCAAU, GCCACA, GCCACC, GCCACG, GCCAGA, GCCAGU, GCCAUA, GCCAUC, GCCAUG, GCCAUU, GCCCAA.

30

40

[illegible]

40

GUGUGA, GUGUGC, GUGUGU, GUGUUG, GUGUUU, GUUAAA, GUUAAC, GUUAAG, GUUACA, GUUACC, GUUACG, GUUACU, GUUAGA, GUUAGC, GUUAGU, GUUAUA, GUUAUC, GUUAUG, GUUAUU, GUUCAA, GUUCAC, GUUCAG, GUUCCA, GUUCCG, GUUCGA, GUUCGC, GUUCGG, GUUCGU, GUUCUA, GUUCUG, GUUGAA, GUUGAC, GUUGAG, GUUGAU, GUUGCG, GUUGCU, GUUGGA, GUUGGC, GUUGGU, GUUGUC, GUUGUG, GUUGUU, GUUUAA, GUUUAC, GUUUAG, GUUUAU, GUUUCA, GUUUCC, GUUUUC, GUUUUG, GUUUGC, GUUUUG, GUUUUA, GUUUUC, GUUUUU, UAAAAA, UAAAAAC, UAAAAAG, UAAAAU, UAAACA, UAAACC, UAAACG, UAAACU, UAAAGA, UAAAGG, UAAAGU, UAAAU, UAAAUAC, UAAAUAG, UAAAUU, UAACAA, UAACAC, UAACAG, UAACCA, UAACCC, UAACCG, UAACCU, UAACGA, UAACGC, UAACGG, UAACGU, UAACUA, UAACUG, UAACUU, UAAGAG, UAAGAU, UAAGCA, UAAGCC, UAAGCG, UAAGCU, UAAGGA, UAAGGC, UAAGGG, UAAGGU, UAAGUA, UAAGUC, UAAGUG, UAAGUU, UAAUAA, UAAUCA, UAAUCC, UAAUCG, UAAUCU, UAAUGA, UAAUGG, UAAUGU, UAAUUA, UAAUUC, UAAUUG, UACAAC, UACAAG, UACAAU, UACACC, UACACG, UACACU, UACAGA, UACAGC, UACAU, UACAUC, UACAUU, UACCAA, UACCAC, UACCAG, UACCAU, UACCCC, UACCCG, UACCCU, UACCGA, UACCGC, UACCGG, UACCGU, UACCUA, UACCUG, UACGAA, UACGAC, UACGAG, UACGAU, UACGCA, UACGCC, UACGCG, UACGCU, UACGGC, UACGGG, UACGGU, UACGUA, UACGUC, UACGUG, UACGUU, UACUAA, UACUAC, UACUAG, UACUAU, UACUCA, UACUCC, UACUCG, UACUCU, UACUGA, UACUGC, UACUGG, UACUUA, UACUUG, UACUUU, UAGAAA, UAGAAG, UAGAAU, UAGACA, UAGACG, UAGAGA, UAGAGC, UAGAGU, UAGAU, UAGAUC, UAGAUG, UAGCAU, UAGCCC, UAGCCG, UAGCCU, UAGCGA, UAGCGC, UAGCGU, UAGCUA, UAGCUC, UAGCUG, UAGGAA, UAGGAU, UAGGCG, UAGGCU, UAGGGU, UAGGUC, UAGGUG, UAGGUU, UAGUAA, UAGUAC, UAGUAG, UAGUAU, UAGUCA, UAGUCG, UAGUGU, UAGUUA, UAGUUC, UAGUUG, UAGUUU, UAUAAC, UAUAAG, UAUACU, UAUAGA, UAUAGC, UAUAGG, UAUAGU, UAUUA, UUAUAC, UUAUAG, UUAUUU, UAUCAA, UAUACAC, UAUCAU, UAUCCA, UAUCCC, UAUCCG, UAUCCU, UAUCGA, UAUCGC, UAUCCG, UAUCGU, UAUCUA, UAUUC, UAUUCG, UAUUCU, UAUUGA, UAUUGG, UAUUUA, UAUUUC, UAUUUG, UAUUUU, UCAAAA, UCAAAC, UCAAAG, UCAACC, UCAACU, UCAAGA, UCAAGC, UCAAU, UCAAUC, UCAAUG, UCAAUU, UCACCC, UCACCG, UCACCU, UCACGA, UCACGC, UCACGG, UCACGU, UCACUA, UCACUC, UCACUU, UCAGAA, UCAGAC, UCAGAG, UCAGCG, UCAGCU, UCAGGA, UCAGGC, UCAGGU, UCAGUC, UCAGUU, UCAUAA, UCAUCA, UCAUCC, UCAUCG, UCAUGC, UCAUGG, UCAUGU, UCAUUA, UCAUUG, UCCAAA, UCCAAC, UCCAAG, UCCAAU, UCCACA, UCCACC, UCCACG, UCCAGC, UCCAGG, UCCAU, UCCAUC, UCCAUU, UCCCAA, UCCCAG, UCCCAU, UCCCC, UCCCCG, UCCCCU, UCCCCA, UCCCCG, UCCCCG, UCCCCG, UCCCCU, UCCGAA, UCCGAC, UCCGAG, UCCGAU, UCCGCA, UCCGCC, UCCGGA, UCCGGC, UCCGGU, UCCGUA, UCCGUC, UCCGUG, UCCUAA, UCCUCA, UCCUCG, UCCUCU, UCCUGC, UCCUGU, UCCUUA, UCCUUC, UCCUUU, UCGAAA, UCGAAC, UCGAAG, UCGAAU, UCGACA, UCGACC, UCGACG, UCGACU, UCGAGA, UCGAGC, UCGAGG, UCGAU, UCGAUC, UCGAUG, UCGAUU, UCGCAA, UCGCAC, UCGCAG, UCGCAU, UCGCCA, UCGCCC, UCGCCG, UCGCCU, UCGCGA, UCGCGC, UCGCGU, UCGCUA, UCGCUC, UCGGAA, UCGGAC, UCGGAG, UCGGAU, UCGGCA, UCGGG, UCGGGG, UCGGGU, UCGGUG, UCGGUU, UCGUAA, UCGUAC, UCGUAG, UCGUAU, UCGUCA, UCGUCC, UCGUCG, UCGUCU, UCGUGA, UCGUGU, UCGUUA, UCGUUC, UCGUUG, UCGUUU, UCUAAC, UCUAAG, UCUAAU, UCUACA, UCUACC, UCUACG, UCUACU, UCUAGC, UCUAGG,

UCUAGU, UCUAUA, UCUAUC, UCUAUG, UCUAAU, UCUCAG, UCUCAU, UCUCGG, UCUCGG, UCUCGU, UCUCUC, UCUGAA, UCUGAU, UCUGCA, UCUGCG, UCUGCU, UCUGGC, UCUGGU, UCUGUC, UCUGUG, UCUGUU, UCUUAA, UCUUAC, UCUUAG, UCUUAU, UCUUCA, UCUUCC, UCUUCG, UCUUCU, UCUUGC, UCUUGG, UCUUGU, UCUUUA, UCUUUC, UCUUUG, UCUUUU, UGAAAA, UGAAAC, UGAACA, UGAACC, UGAAGG, UGAAUC, UGAAUG, UGACAA, UGACAC, UGACAG, UGACCA, UGACCC, UGACCG, UGACGA, UGACGC, UGACGG, UGACGU, UGACUA, UGACUC, UGACUU, UGAGAG, UGAGAU, UGAGCA, UGAGCC, UGAGCU, UGAGGC, UGAGGU, UGAGUA, UGAGUU, UGAUAC, UGAUAG, UGAUAU, UGAUCA, UGAUCG, UGAUCU, UGAUGA, UGAUGC, UGAUGG, UGAUGU, UGAUUA, UGAUUC, UGAUUG, UGAUUU, UGCAAC, UGCAAG, UGCACA, UGCACG, UGCAGG, UGCAGU, UGCAUC, UGCCCA, UGCCCC, UGCCCG, UGCCGA, UGCCGC, UGCCGG, UGCCGU, UGCCUA, UGCCUC, UGCCUG, UGCCUU, UGCGAA, UGCGAC, UGCGAU, UGCGCC, UGCGCG, UGCGCU, UGCGGC, UGCGGG, UGCGGU, UGCGUA, UGCGUC, UGCGUG, UGCGUU, UGCUAC, UGCUAU, UGCUCC, UGCUCG, UGCUGC, UGCUGG, UGCUGU, UGCUUA, UGCUUU, UGGAAC, UGGAAG, UGGAGC, UGGAUC, UGGAUU, UGGCAA, UGGCAC, UGGCAG, UGGCCG, UGGCCU, UGGCGA, UGGCGC, UGGCGU, UGGCUA, UGGCUC, UGGCUU, UGGGAA, UGGGCA, UGGGCC, UGGGGC, UGGGUC, UGGUAA, UGGUAG, UGGUAU, UGUCC, UGGUCG, UGGUCU, UGGUGA, UGGUGC, UGGUGG, UGGUGU, UGGUUA, UGGUUG, UGUAAA, UGUAAC, UGUAAAG, UGUACC, UGUACG, UGUACU, UGUAGA, UGUAGC, UGUAGU, UGUauc, UGUUUU, UGUCAA, UGUCAC, UGUCAG, UGUCAU, UGUCCA, UGUCCC, UGUCCG, UGUCGA, UGUCGC, UGUCGG, UGUCGU, UGUCUA, UGUCUC, UGUGAC, UGUGAG, UGUGAU, UGUGCA, UGUGGU, UGUGUA, UGUGUU, UGUUAC, UGUUAG, UGUUAU, UGUUCA, UGUUCC, UGUUCG, UGUUGG, UGUUGU, UGUUUA, UGUUUC, UGUUUG, UGUUUU, UUA AAA, UUA AAC, UUA AAG, UUA AAU, UUA ACC, UUA ACG, UUA ACU, UUA AGU, UUA AUA, UUA AUC, UUA AUG, UUA AUU, UUA ACA, UUA ACAC, UUA CAG, UUA CAU, UUA CCA, UUA CCC, UUA CCG, UUA CCU, UUA CGA, UUA CGC, UUA CGG, UUA CGU, UUA CUA, UUA CUC, UUA CUG, UUA CUU, UUA GAA, UUA GAC, UUA GCC, UUA GCG, UUA GCU, UUA GGC, UUA GGU, UUA GUA, UUA GUC, UUA GUU, UUA UAA, UUA UAC, UUA UAG, UUA UAU, UUA UCC, UUA UCG, UUA UCU, UUA UGA, UUA UGG, UUA UGU, UUA UUA, UUA UUC, UUA UUG, UUA UUU, UUCAAC, UUCAAU, UUCACA, UUCACC, UUCACG, UUCACU, UUCAGC, UUCAGG, UUCAGU, UUCAUA, UUCAUC, UUCAUG, UUCAUU, UUCCAA, UUCCCA, UUCCCG, UUCCGA, UUCCGU, UUCCUU, UUCGAA, UUCGAC, UUCGAG, UUCGAU, UUCGCA, UUCGCC, UUCGCG, UUCGCU, UUCGGA, UUCGGC, UUCGGG, UUCGGU, UUCGUA, UUCGUC, UUCGUG, UUCGUU, UUCUAC, UUCUAG, UUCUCA, UUCUCG, UUCUGG, UUCUUA, UUCUUU, UUGAAA, UUGAAC, UUGAAG, UUGAAU, UUGACC, UUGACG, UUGACU, UUGAGA, UUGAGC, UUGAGU, UUGAUA, UUGAUC, UUGAUG, UUGAUU, UUGCAA, UUGCAC, UUGCAG, UUGCAU, UUGCCC, UUGCCG, UUGCGA, UUGCGC, UUGCGG, UUGCGU, UUGCUA, UUGCUC, UUGCUG, UUGCUU, UUGGAA, UUGGAG, UUGGCC, UUGGCG, UUGGCU, UUGGGC, UUGGGU, UUGGUA, UUGGUG, UUGUAA, UUGUAC, UUGUCA, UUGUCG, UUGUCU, UUGUGC, UUGUGG, UUGUUA, UUGUUG, UUGUUU, UUUAAA, UUUAAC, UUUAAG, UUUAAU, UUUACA, UUUACC, UUUACG, UUUACU, UUUAGA, UUUAGC, UUUAGG, UUUAGU, UUUUAU, UUUUAC, UUUUAG, UUUUAU, UUUUCA, UUUUCC, UUUCCU, UUUCCA, UUUCCG, UUUCCU, UUUUCG, UUUUCG, UUUUCG, UUUUCU, UUUUGA, UUUUGAC, UUUUGAG, UUUUGAU, UUUUGCC, UUUUGCU, UUUUGGA, UUUUGGC, UUUUGGG, UUUUGGU, UUUUGUA, UUUUGUC, UUUUGUU,

20

30

40

【表 1 - 9】

UUUUAA, UUUUAG, UUUUAU, UUUUCC, UUUUCG, UUUUCU, UUUUGA, UUUUGC, UUUUGG,
UUUUUG, UUUUUA, UUUUUC, UUUUUU

【 0 2 5 9】

【表 2 - 1】

表2: 研究室で試験用に作製したオリゴヌクレオチド配列

オリゴID	RQ	RQ SE	遺伝子名	実験 タイプ	細胞株/組織	[オリゴ]	アッセイ タイプ	塩基配列	フォーマット化 配列	Coordinates_g
APOE-01	0.533 1625 05	NA	APOE	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	GCUUG CUCCAC CUUG	dGs;lNaC s;dTs;lNa Ts;dGs;l aCs;dTs;l naCs;dCs ;lNaAs;d Cs;lNaCs; dTs;lNaT s;dG-Sup	APOE:19 89L15
APOE-01	0.705 6068 4	NA	APOE	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	GCUUG CUCCAC CUUG	dGs;lNaC s;dTs;lNa Ts;dGs;l aCs;dTs;l naCs;dCs ;lNaAs;d Cs;lNaCs; dTs;lNaT s;dG-Sup	APOE:19 89L15
APOE-01	0.469 7901 7	0.10 5431 794	APOE	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	GCUUG CUCCAC CUUG	dGs;lNaC s;dTs;lNa Ts;dGs;l aCs;dTs;l naCs;dCs ;lNaAs;d Cs;lNaCs; dTs;lNaT s;dG-Sup	APOE:19 89L15
APOE-01	0.836 3106 09	0.02 0946 809	APOE	イン ビトロ	RPTEC	10	qRTP CR	GCUUG CUCCAC CUUG	dGs;lNaC s;dTs;lNa Ts;dGs;l aCs;dTs;l naCs;dCs ;lNaAs;d Cs;lNaCs; dTs;lNaT s;dG-Sup	APOE:19 89L15
APOE-01	0.705 6068 4	NA	APOE	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	GCUUG CUCCAC CUUG	dGs;lNaC s;dTs;lNa Ts;dGs;l	APOE:19 89L15

【 0 2 6 0】

【表 2 - 2】

									aCs;dTs;l naCs;dCs ;lnaAs;d Cs;lnaCs; dTs;lnaT s;dG-Sup	
APOE- 01	0.469 7901 7	0.10 4903 665	APOE	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	GCUUG CUCCAC CUUG	dGs;lnaC s;dTs;lna Ts;dGs;l naCs;dCs ;lnaAs;d Cs;lnaCs; dTs;lnaT s;dG-Sup	APOE:19 89L15
APOE- 01	0.946 7618 15	0.06 0930 197	APOE	イン ビトロ	HepG2	20	qRTP CR	GCUUG CUCCAC CUUG	dGs;lnaC s;dTs;lna Ts;dGs;l naCs;dCs ;lnaAs;d Cs;lnaCs; dTs;lnaT s;dG-Sup	APOE:19 89L15
APOE- 01	2.406 2906 01	0.29 0316 873	APOE	イン ビトロ	HepG2	50	qRTP CR	GCUUG CUCCAC CUUG	dGs;lnaC s;dTs;lna Ts;dGs;l naCs;dCs ;lnaAs;d Cs;lnaCs; dTs;lnaT s;dG-Sup	APOE:19 89L15
APOE- 02	0.863 5119 17	0.07 3119 973	APOE	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	UGUCU CCACCC GCUU	dTs;lnaG s;dTs;lna Cs;dTs;l naCs;dCs ;lnaAs;dCs ;lnaCs;dC s;lnaGs;d Cs;lnaTs; dT-Sup	APOE:71 932L15
APOE- 02	0.807 7643 83	0.02 5505 898	APOE	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	UGUCU CCACCC GCUU	dTs;lnaG s;dTs;lna Cs;dTs;l naCs;dCs ;lnaAs;dCs ;lnaCs;dC s;lnaGs;d Cs;lnaTs; dT-Sup	APOE:71 932L15
APOE-	0.595	0.02	APOE	イン	Hep3B	50	qRTP	UGUCU	dTs;lnaG	APOE:71

【表 2 - 3】

02	8749 27	7650 661		ビトロ			CR	CCACCC GCUU	s;dTs;lna Cs;dTs;l naCs;dCs ;lnaCs;dC s;lnaGs;d Cs;lnaTs; dT-Sup	932L15
APOE- 02	0.787 9363 02	0.12 4110 842	APOE	イン ビトロ	RPTEC	10	qRTP CR	UGUCU CCACCC GCUU	dTs;lnaG s;dTs;lna Cs;dTs;l naCs;dCs ;lnaCs;dC s;lnaGs;d Cs;lnaTs; dT-Sup	APOE:71 932L15
APOE- 02	0.689 0293 15	0.00 5273 46	APOE	イン ビトロ	RPTEC	30	qRTP CR	UGUCU CCACCC GCUU	dTs;lnaG s;dTs;lna Cs;dTs;l naCs;dCs ;lnaCs;dC s;lnaGs;d Cs;lnaTs; dT-Sup	APOE:71 932L15
APOE- 02	0.807 7643 83	0.02 5293 511	APOE	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	UGUCU CCACCC GCUU	dTs;lnaG s;dTs;lna Cs;dTs;l naCs;dCs ;lnaCs;dC s;lnaGs;d Cs;lnaTs; dT-Sup	APOE:71 932L15
APOE- 02	0.595 8749 27	0.02 7512 153	APOE	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	UGUCU CCACCC GCUU	dTs;lnaG s;dTs;lna Cs;dTs;l naCs;dCs ;lnaCs;dC s;lnaGs;d Cs;lnaTs; dT-Sup	APOE:71 932L15
APOE- 02	0.843 6850 5	0.05 8246 957	APOE	イン ビトロ	HepG2	20	qRTP CR	UGUCU CCACCC GCUU	dTs;lnaG s;dTs;lna Cs;dTs;l naCs;dCs ;lnaCs;dC s;lnaGs;d Cs;lnaTs;	APOE:71 932L15

10

20

30

40

【表 2 - 4】

APOE-02	2.502 9564 18	0.15 2325 363	APOE	イン ビトロ	HepG2	50	qRTP CR	UGUCU CCACCC GCUU	dTs;InaG s;dTs;Ina Cs;dTs;In aCs;dCs;l naAs;dCs ;InaCs;dC s;InaGs;d Cs;InaTs; dT-Sup	APOE:71 932L15
APOE-03	0.702 8881 29	0.06 4408 365	APOE	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	GCUCC GGCUC UGUCU	dGs;InaC s;dTs;Ina Cs;dCs;In aGs;dGs; InaCs;dT s;InaCs;d Ts;InaGs; dT;InaC s;dT-Sup	APOE:20 09L15
APOE-03	0.974 2160 68	0.03 6666 114	APOE	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	GCUCC GGCUC UGUCU	dGs;InaC s;dTs;Ina Cs;dCs;In aGs;dGs; InaCs;dT s;InaCs;d Ts;InaGs; dT;InaC s;dT-Sup	APOE:20 09L15
APOE-03	0.634 7497 96	0.02 4816 778	APOE	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	GCUCC GGCUC UGUCU	dGs;InaC s;dTs;Ina Cs;dCs;In aGs;dGs; InaCs;dT s;InaCs;d Ts;InaGs; dT;InaC s;dT-Sup	APOE:20 09L15
APOE-03	0.714 8343 34	0.02 2708	APOE	イン ビトロ	RPTEC	10	qRTP CR	GCUCC GGCUC UGUCU	dGs;InaC s;dTs;Ina Cs;dCs;In aGs;dGs; InaCs;dT s;InaCs;d Ts;InaGs; dT;InaC s;dT-Sup	APOE:20 09L15
APOE-03	0.999 8628 21	0.19 9872 089	APOE	イン ビトロ	RPTEC	30	qRTP CR	GCUCC GGCUC UGUCU	dGs;InaC s;dTs;Ina Cs;dCs;In aGs;dGs; InaCs;dT s;InaCs;d	APOE:20 09L15

10

20

30

40

【表 2 - 5】

									Ts;InaGs; dT;InaC s;dT-Sup	
APOE-03	0.974 2160 68	0.03 6360 797	APOE	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	GCUCC GGCUC UGUCU	dGs;InaC s;dTs;Ina Cs;dCs;In aGs;dGs; InaCs;dT s;InaCs;d Ts;InaGs; dT;InaC s;dT-Sup	APOE:20 09L15
APOE-03	0.634 7497 96	0.02 4692 466	APOE	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	GCUCC GGCUC UGUCU	dGs;InaC s;dTs;Ina Cs;dCs;In aGs;dGs; InaCs;dT s;InaCs;d Ts;InaGs; dT;InaC s;dT-Sup	APOE:20 09L15
APOE-03	0.640 4394 63	0.05 0632 152	APOE	イン ビトロ	HepG2	20	qRTP CR	GCUCC GGCUC UGUCU	dGs;InaC s;dTs;Ina Cs;dCs;In aGs;dGs; InaCs;dT s;InaCs;d Ts;InaGs; dT;InaC s;dT-Sup	APOE:20 09L15
APOE-03	1.640 3731 01	0.10 4925 798	APOE	イン ビトロ	HepG2	50	qRTP CR	GCUCC GGCUC UGUCU	dGs;InaC s;dTs;Ina Cs;dCs;In aGs;dGs; InaCs;dT s;InaCs;d Ts;InaGs; dT;InaC s;dT-Sup	APOE:20 09L15
APOE-04	0.569 5512 45	0.45 2310 473	APOE	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	AGGCG CAGCU CGGGC	dAs;InaG s;dGs;Ina Cs;dGs;In aCs;dAs;l naGs;dCs ;InaTs;dC s;InaGs;d Gs;InaGs ;dC-Sup	APOE:20 22L15
APOE-04	0.954 9602 14	0.03 5398 44	APOE	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	AGGCG CAGCU CGGGC	dAs;InaG s;dGs;Ina Cs;dGs;In aCs;dAs;l	APOE:20 22L15

10

20

30

40

【表 2 - 6】

									naGs;dCs ;lnaTs;dC s;lnaGs;d Gs;lnaGs ;dC-Sup	
APOE- 04	0.797 6957 03	0.05 9826 009	APOE	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	AGGCG CAGCU CGGGC	dAs;lnaG s;dGs;lna Cs;dGs;ln aCs;dAs;l naGs;dCs ;lnaTs;dC s;lnaGs;d Gs;lnaGs ;dC-Sup	APOE:20 22L15
APOE- 04	0.712 5115 99	0.04 0552 265	APOE	イン ビトロ	RPTEC	10	qRTP CR	AGGCG CAGCU CGGGC	dAs;lnaG s;dGs;lna Cs;dGs;ln aCs;dAs;l naGs;dCs ;lnaTs;dC s;lnaGs;d Gs;lnaGs ;dC-Sup	APOE:20 22L15
APOE- 04	0.779 3799 09	0.11 1000 046	APOE	イン ビトロ	RPTEC	30	qRTP CR	AGGCG CAGCU CGGGC	dAs;lnaG s;dGs;lna Cs;dGs;ln aCs;dAs;l naGs;dCs ;lnaTs;dC s;lnaGs;d Gs;lnaGs ;dC-Sup	APOE:20 22L15
APOE- 04	0.954 9602 14	0.03 5103 679	APOE	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	AGGCG CAGCU CGGGC	dAs;lnaG s;dGs;lna Cs;dGs;ln aCs;dAs;l naGs;dCs ;lnaTs;dC s;lnaGs;d Gs;lnaGs ;dC-Sup	APOE:20 22L15
APOE- 04	0.797 6957 03	0.05 9526 328	APOE	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	AGGCG CAGCU CGGGC	dAs;lnaG s;dGs;lna Cs;dGs;ln aCs;dAs;l naGs;dCs ;lnaTs;dC s;lnaGs;d Gs;lnaGs ;dC-Sup	APOE:20 22L15
APOE- 04	0.942 7579	0.06 0410	APOE	イン ビトロ	HepG2	20	qRTP CR	AGGCG CAGCU	dAs;lnaG s;dGs;lna	APOE:20 22L15

10

20

30

40

【表 2 - 7】

	49	117						CGGGC	Cs;dGs;l aCs;dAs;l naGs;dCs ;lNaTs;dC s;lNaGs;d Gs;lNaGs ;dC-Sup	
APOE-04	2.283 4982 66	0.33 1988 966	APOE	イン ビトロ	HepG2	50	qRTP CR	AGGCG CAGCU CGGGC	dAs;lNaG s;dGs;lNa Cs;dGs;l aCs;dAs;l naGs;dCs ;lNaTs;dC s;lNaGs;d Gs;lNaGs ;dC-Sup	APOE:20 22L15
APOE-05	0.526 7926 04	0.46 7151 639	APOE	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	UCUGC CACUC GGUCU	dTs;lNaC s;dTs;lNa Gs;dCs;l aCs;dAs;l naCs;dTs ;lNaCs;d Gs;lNaGs ;dTs;lNaC s;dT-Sup	APOE:20 39L15
APOE-05	0.966 4041 34	NA	APOE	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	UCUGC CACUC GGUCU	dTs;lNaC s;dTs;lNa Gs;dCs;l aCs;dAs;l naCs;dTs ;lNaCs;d Gs;lNaGs ;dTs;lNaC s;dT-Sup	APOE:20 39L15
APOE-05	0.735 5694 61	0.04 9996 844	APOE	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	UCUGC CACUC GGUCU	dTs;lNaC s;dTs;lNa Gs;dCs;l aCs;dAs;l naCs;dTs ;lNaCs;d Gs;lNaGs ;dTs;lNaC s;dT-Sup	APOE:20 39L15
APOE-05	0.646 3686 11	0.02 4946 007	APOE	イン ビトロ	RPTEC	10	qRTP CR	UCUGC CACUC GGUCU	dTs;lNaC s;dTs;lNa Gs;dCs;l aCs;dAs;l naCs;dTs ;lNaCs;d Gs;lNaGs ;dTs;lNaC s;dT-Sup	APOE:20 39L15

10

20

30

40

【表 2 - 8】

APOE-05	0.622 7946 24	0.05 9946 404	APOE	イン ビトロ	RPTEC	30	qRTP CR	UCUGC CACUC GGUCU	dTs;InaC s;dTs;Ina Gs;dCs;In aCs;dAs;l naCs;dTs ;InaCs;d Gs;InaGs ;dTs;InaC s;dT-Sup	APOE:20 39L15
APOE-05	0.966 4041 34	NA	APOE	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	UCUGC CACUC GGUCU	dTs;InaC s;dTs;Ina Gs;dCs;In aCs;dAs;l naCs;dTs ;InaCs;d Gs;InaGs ;dTs;InaC s;dT-Sup	APOE:20 39L15
APOE-05	0.735 5694 61	0.04 9746 4	APOE	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	UCUGC CACUC GGUCU	dTs;InaC s;dTs;Ina Gs;dCs;In aCs;dAs;l naCs;dTs ;InaCs;d Gs;InaGs ;dTs;InaC s;dT-Sup	APOE:20 39L15
APOE-05	0.809 8615 62	0.07 3546 889	APOE	イン ビトロ	HepG2	20	qRTP CR	UCUGC CACUC GGUCU	dTs;InaC s;dTs;Ina Gs;dCs;In aCs;dAs;l naCs;dTs ;InaCs;d Gs;InaGs ;dTs;InaC s;dT-Sup	APOE:20 39L15
APOE-05	1.755 8009 36	0.22 0809 034	APOE	イン ビトロ	HepG2	50	qRTP CR	UCUGC CACUC GGUCU	dTs;InaC s;dTs;Ina Gs;dCs;In aCs;dAs;l naCs;dTs ;InaCs;d Gs;InaGs ;dTs;InaC s;dT-Sup	APOE:20 39L15
APOE-06	0.430 0623 58	0.02 8935 995	APOE	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	CCAGC GCUGG CCGCU	dCs;InaC s;dAs;Ina Gs;dCs;In aGs;dCs;l naTs;dGs ;InaGs;d Cs;InaCs;	APOE:20 53L15

10

20

30

40

【表 2 - 9】

									dGs;lNaCs;dT-Sup	
APOE-06	1.066 5665 85	0.04 0669 438	APOE	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	CCAGC GCUGG CCGCU	dCs;lNaCs;dAs;lNaGs;dCs;lNaTs;dGs;lNaGs;dCs;lNaCs;dGs;lNaCs;dT-Sup	APOE:20 53L15
APOE-06	0.627 7771 75	0.02 7854 683	APOE	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	CCAGC GCUGG CCGCU	dCs;lNaCs;dAs;lNaGs;dCs;lNaTs;dGs;lNaGs;dCs;lNaCs;dGs;lNaCs;dT-Sup	APOE:20 53L15
APOE-06	0.640 7820 88	0.06 5935 855	APOE	イン ビトロ	RPTEC	10	qRTP CR	CCAGC GCUGG CCGCU	dCs;lNaCs;dAs;lNaGs;dCs;lNaTs;dGs;lNaGs;dCs;lNaCs;dGs;lNaCs;dT-Sup	APOE:20 53L15
APOE-06	0.617 8223 93	0.08 2004 667	APOE	イン ビトロ	RPTEC	30	qRTP CR	CCAGC GCUGG CCGCU	dCs;lNaCs;dAs;lNaGs;dCs;lNaTs;dGs;lNaGs;dCs;lNaCs;dGs;lNaCs;dT-Sup	APOE:20 53L15
APOE-06	1.066 5665 85	0.04 0330 785	APOE	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	CCAGC GCUGG CCGCU	dCs;lNaCs;dAs;lNaGs;dCs;lNaTs;dGs;lNaGs;dCs;lNaCs;dGs;lNaCs;dT-Sup	APOE:20 53L15
APOE-06	0.627 7771 75	0.02 7715 153	APOE	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	CCAGC GCUGG CCGCU	dCs;lNaCs;dAs;lNaGs;dCs;lNaTs;dGs	APOE:20 53L15

10

20

30

40

【表 2 - 1 0】

									;InaGs;dCs;InaCs;dGs;InaCs;dT-Sup	
APOE-06	0.894 1311 92	0.05 3239 264	APOE	イン ビトロ	HepG2	20	qRTP CR	CCAGC GCUGG CCGCU	dCs;InaCs;dAs;InaGs;dCs;InaTs;dGs;InaGs;dCs;InaCs;dGs;InaCs;dT-Sup	APOE:20 53L15
APOE-06	1.787 0772 49	0.05 9026 202	APOE	イン ビトロ	HepG2	50	qRTP CR	CCAGC GCUGG CCGCU	dCs;InaCs;dAs;InaGs;dCs;InaTs;dGs;InaGs;dCs;InaCs;dGs;InaCs;dT-Sup	APOE:20 53L15
APOE-07	0.855 5586 09	0.22 5930 513	APOE	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	UCCACC UU	InaTs;InaCs;InaCs;InaAs;InaCs;InaTs;InaT-Sup	APOE:19 90L8
APOE-07	0.958 4632 14	0.07 8782 454	APOE	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	UCCACC UU	InaTs;InaCs;InaCs;InaAs;InaCs;InaTs;InaT-Sup	APOE:19 90L8
APOE-07	0.700 4625 36	0.00 9957 278	APOE	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	UCCACC UU	InaTs;InaCs;InaCs;InaAs;InaCs;InaTs;InaT-Sup	APOE:19 90L8
APOE-07	1.055 4852 66	0.02 3779 312	APOE	イン ビトロ	RPTEC	10	qRTP CR	UCCACC UU	InaTs;InaCs;InaCs;InaAs;InaCs;InaTs;InaT-Sup	APOE:19 90L8
APOE-07	2.558 9521 8		APOE	イン ビトロ	RPTEC	30	qRTP CR	UCCACC UU	InaTs;InaCs;InaCs;InaAs;InaCs;InaTs;InaT-Sup	APOE:19 90L8

10

20

30

40

【表 2 - 1 1】

APOE-07	0.958 4632 14	0.07 8126 437	APOE	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	UCCACC UU	InaTs;Ina Cs;InaCs; InaAs;Ina Cs;InaCs; InaTs;Ina T-Sup	APOE:19 90L8
APOE-07	0.700 4625 36	0.00 9907 4	APOE	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	UCCACC UU	InaTs;Ina Cs;InaCs; InaAs;Ina Cs;InaCs; InaTs;Ina T-Sup	APOE:19 90L8
APOE-07	1.040 3831 06	0.09 0870 561	APOE	イン ビトロ	HepG2	20	qRTP CR	UCCACC UU	InaTs;Ina Cs;InaCs; InaAs;Ina Cs;InaCs; InaTs;Ina T-Sup	APOE:19 90L8
APOE-07	2.408 0504 76	0.17 7516 416	APOE	イン ビトロ	HepG2	50	qRTP CR	UCCACC UU	InaTs;Ina Cs;InaCs; InaAs;Ina Cs;InaCs; InaTs;Ina T-Sup	APOE:19 90L8
APOE-08	1.086 1374 2	0.19 9221 531	APOE	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	CUCUG UCU	InaCs;Ina Ts;InaCs; InaTs;Ina Gs;InaTs; InaCs;Ina T-Sup	APOE:20 09L8
APOE-08	1.220 2585 05	0.09 5643 23	APOE	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	CUCUG UCU	InaCs;Ina Ts;InaCs; InaTs;Ina Gs;InaTs; InaCs;Ina T-Sup	APOE:20 09L8
APOE-08	0.609 3543 09	0.00 8333 761	APOE	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	CUCUG UCU	InaCs;Ina Ts;InaCs; InaTs;Ina Gs;InaTs; InaCs;Ina T-Sup	APOE:20 09L8
APOE-08	0.799 1298 42	0.08 2491 691	APOE	イン ビトロ	RPTEC	10	qRTP CR	CUCUG UCU	InaCs;Ina Ts;InaCs; InaTs;Ina Gs;InaTs; InaCs;Ina T-Sup	APOE:20 09L8
APOE-08	0.594 2096 8	0.07 6606 161	APOE	イン ビトロ	RPTEC	30	qRTP CR	CUCUG UCU	InaCs;Ina Ts;InaCs; InaTs;Ina Gs;InaTs;	APOE:20 09L8

10

20

30

40

【表 2 - 1 2】

									InaCs;Ina T-Sup	
APOE- 08	1.220 2585 05	0.09 4846 814	APOE	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	CUCUG UCU	InaCs;Ina Ts;InaCs; InaTs;Ina Gs;InaTs; InaCs;Ina T-Sup	APOE:20 09L8
APOE- 08	0.609 3543 09	0.00 8292 015	APOE	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	CUCUG UCU	InaCs;Ina Ts;InaCs; InaTs;Ina Gs;InaTs; InaCs;Ina T-Sup	APOE:20 09L8
APOE- 08	0.525 6896 11	0.00 6236 498	APOE	イン ビトロ	HepG2	20	qRTP CR	CUCUG UCU	InaCs;Ina Ts;InaCs; InaTs;Ina Gs;InaTs; InaCs;Ina T-Sup	APOE:20 09L8
APOE- 08	NA	NA	APOE	イン ビトロ	HepG2	50	qRTP CR	CUCUG UCU	InaCs;Ina Ts;InaCs; InaTs;Ina Gs;InaTs; InaCs;Ina T-Sup	APOE:20 09L8
APOE- 09	0.368 0304 59	NA	APOE	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	CCGCU GGGGC UGAGU	dCs;InaC s;dGs;Ina Cs;dTs;In aGs;dGs; InaGs;dG s;InaCs;d Ts;InaGs; dAs;InaG s;dT-Sup	APOE:17 L15
APOE- 09	0.710 5481 78	0.01 6905 004	APOE	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	CCGCU GGGGC UGAGU	dCs;InaC s;dGs;Ina Cs;dTs;In aGs;dGs; InaGs;dG s;InaCs;d Ts;InaGs; dAs;InaG s;dT-Sup	APOE:17 L15
APOE- 09	0.595 4539 06	0.01 3277 217	APOE	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	CCGCU GGGGC UGAGU	dCs;InaC s;dGs;Ina Cs;dTs;In aGs;dGs; InaGs;dG s;InaCs;d Ts;InaGs; dAs;InaG	APOE:17 L15

10

20

30

40

【表 2 - 1 3】

APOE-09	0.761 4799 07	0.10 8284 732	APOE	イン ビトロ	RPTEC	10	qRTP CR	CCGCU GGGGC UGAGU	s;dT-Sup dCs;lNaC s;dGs;lNa Cs;dTs;lNa aGs;dGs; lNaGs;dG s;lNaCs;d Ts;lNaGs; dAs;lNaG s;dT-Sup	APOE:17 L15
APOE-09	0.724 1071 57	0.09 2342 758	APOE	イン ビトロ	RPTEC	30	qRTP CR	CCGCU GGGGC UGAGU	dCs;lNaC s;dGs;lNa Cs;dTs;lNa aGs;dGs; lNaGs;dG s;lNaCs;d Ts;lNaGs; dAs;lNaG s;dT-Sup	APOE:17 L15
APOE-09	0.710 5481 78	0.01 6764 237	APOE	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	CCGCU GGGGC UGAGU	dCs;lNaC s;dGs;lNa Cs;dTs;lNa aGs;dGs; lNaGs;dG s;lNaCs;d Ts;lNaGs; dAs;lNaG s;dT-Sup	APOE:17 L15
APOE-09	0.595 4539 06	0.01 3210 709	APOE	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	CCGCU GGGGC UGAGU	dCs;lNaC s;dGs;lNa Cs;dTs;lNa aGs;dGs; lNaGs;dG s;lNaCs;d Ts;lNaGs; dAs;lNaG s;dT-Sup	APOE:17 L15
APOE-09	0.616 3900 73	0.01 5426 426	APOE	イン ビトロ	HepG2	20	qRTP CR	CCGCU GGGGC UGAGU	dCs;lNaC s;dGs;lNa Cs;dTs;lNa aGs;dGs; lNaGs;dG s;lNaCs;d Ts;lNaGs; dAs;lNaG s;dT-Sup	APOE:17 L15
APOE-09	1.507 7626 26	0.05 1473 85	APOE	イン ビトロ	HepG2	50	qRTP CR	CCGCU GGGGC UGAGU	dCs;lNaC s;dGs;lNa Cs;dTs;lNa aGs;dGs; lNaGs;dG s;lNaCs;d	APOE:17 L15

【表 2 - 1 4】

									Ts;InaGs; dAs;InaG s;dT-Sup	
APOE- 10	0.799 8719 49	0.01 2064 195	APOE	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	GGACG UCCUU CACCU	dGs;InaG s;dAs;Ina Cs;dGs;In aTs;dCs;l naCs;dTs ;InaTs;dC s;InaAs;d Cs;InaCs; dT-Sup	APOE:32 L15
APOE- 10	1.080 6988 26	NA	APOE	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	GGACG UCCUU CACCU	dGs;InaG s;dAs;Ina Cs;dGs;In aTs;dCs;l naCs;dTs ;InaTs;dC s;InaAs;d Cs;InaCs; dT-Sup	APOE:32 L15
APOE- 10	0.741 5577 64	0.07 9444 651	APOE	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	GGACG UCCUU CACCU	dGs;InaG s;dAs;Ina Cs;dGs;In aTs;dCs;l naCs;dTs ;InaTs;dC s;InaAs;d Cs;InaCs; dT-Sup	APOE:32 L15
APOE- 10	1.037 9075 37	0.10 8340 441	APOE	イン ビトロ	RPTEC	10	qRTP CR	GGACG UCCUU CACCU	dGs;InaG s;dAs;Ina Cs;dGs;In aTs;dCs;l naCs;dTs ;InaTs;dC s;InaAs;d Cs;InaCs; dT-Sup	APOE:32 L15
APOE- 10	0.684 1725 46	0.11 6325 323	APOE	イン ビトロ	RPTEC	30	qRTP CR	GGACG UCCUU CACCU	dGs;InaG s;dAs;Ina Cs;dGs;In aTs;dCs;l naCs;dTs ;InaTs;dC s;InaAs;d Cs;InaCs; dT-Sup	APOE:32 L15
APOE- 10	1.080 6988 26	NA	APOE	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	GGACG UCCUU CACCU	dGs;InaG s;dAs;Ina Cs;dGs;In aTs;dCs;l	APOE:32 L15

10

20

30

40

【表 2 - 1 5】

									naCs;dTs ;InaTs;dC s;InaAs;d Cs;InaCs; dT-Sup	
APOE- 10	0.741 5577 64	0.07 9046 697	APOE	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	GGACG UCCUU CACCU	dGs;InaG s;dAs;Ina Cs;dGs;In aTs;dCs;l naCs;dTs ;InaTs;dC s;InaAs;d Cs;InaCs; dT-Sup	APOE:32 L15
APOE- 10	0.958 9204 62	0.02 6385 7	APOE	イン ビトロ	HepG2	20	qRTP CR	GGACG UCCUU CACCU	dGs;InaG s;dAs;Ina Cs;dGs;In aTs;dCs;l naCs;dTs ;InaTs;dC s;InaAs;d Cs;InaCs; dT-Sup	APOE:32 L15
APOE- 10	2.706 2888 49	0.14 0097 272	APOE	イン ビトロ	HepG2	50	qRTP CR	GGACG UCCUU CACCU	dGs;InaG s;dAs;Ina Cs;dGs;In aTs;dCs;l naCs;dTs ;InaTs;dC s;InaAs;d Cs;InaCs; dT-Sup	APOE:32 L15
APOE- 11	0.588 1319 85	0.66 9316 106	APOE	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	GGCUG AGU	InaGs;Ina Gs;InaCs; InaTs;Ina Gs;InaAs; InaGs;Ina T-Sup	APOE:17 L8
APOE- 11	1.276 2117 2	0.05 0449 208	APOE	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	GGCUG AGU	InaGs;Ina Gs;InaCs; InaTs;Ina Gs;InaAs; InaGs;Ina T-Sup	APOE:17 L8
APOE- 11	0.839 5686 01	0.13 0404 444	APOE	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	GGCUG AGU	InaGs;Ina Gs;InaCs; InaTs;Ina Gs;InaAs; InaGs;Ina T-Sup	APOE:17 L8
APOE- 11	0.928 0270	0.07 1740	APOE	イン ビトロ	RPTEC	10	qRTP CR	GGCUG AGU	InaGs;Ina Gs;InaCs;	APOE:17 L8

10

20

30

40

【表 2 - 1 6】

	8	81							InaTs;InaGs;InaAs;InaGs;InaT-Sup	
APOE-11	0.661 4763 84	0.08 6694 178	APOE	イン ビトロ	RPTEC	30	qRTP CR	GGCUG AGU	InaGs;InaGs;InaCs;InaTs;InaGs;InaAs;InaGs;InaT-Sup	APOE:17 L8
APOE-11	1.276 2117 2	0.05 0029 12	APOE	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	GGCUG AGU	InaGs;InaGs;InaCs;InaTs;InaGs;InaAs;InaGs;InaT-Sup	APOE:17 L8
APOE-11	0.839 5686 01	0.12 9751 222	APOE	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	GGCUG AGU	InaGs;InaGs;InaCs;InaTs;InaGs;InaAs;InaGs;InaT-Sup	APOE:17 L8
APOE-11	0.987 5075 39	0.04 1413 772	APOE	イン ビトロ	HepG2	20	qRTP CR	GGCUG AGU	InaGs;InaGs;InaCs;InaTs;InaGs;InaAs;InaGs;InaT-Sup	APOE:17 L8
APOE-11	2.215 5084 76	0.15 9473 774	APOE	イン ビトロ	HepG2	50	qRTP CR	GGCUG AGU	InaGs;InaGs;InaCs;InaTs;InaGs;InaAs;InaGs;InaT-Sup	APOE:17 L8
APOE-12	1.039 9883 92	0.65 8038 927	APOE	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	GGGAA GGA	InaGs;InaGs;InaGs;InaAs;InaGs;InaGs;InaA-Sup	APOE:81 OL8
APOE-12	1.075 6899 77	0.01 6227 514	APOE	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	GGGAA GGA	InaGs;InaGs;InaGs;InaAs;InaGs;InaGs;InaA-Sup	APOE:81 OL8
APOE-12	1.008 8480 65	0.05 8776 995	APOE	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	GGGAA GGA	InaGs;InaGs;InaGs;InaAs;InaGs;InaGs;InaA-Sup	APOE:81 OL8

【表 2 - 1 7】

APOE-12	0.891 2888 28	0.15 2028 12	APOE	イン ビトロ	RPTEC	10	qRTP CR	GGGAA GGA	InaGs;InaGs; InaGs;InaGs; InaGs;InaGs; InaGs;InaGs; InaA-Sup	APOE:81 0L8
APOE-12	0.674 1193 37	0.02 1658 893	APOE	イン ビトロ	RPTEC	30	qRTP CR	GGGAA GGA	InaGs;InaGs; InaGs;InaGs; InaGs;InaGs; InaGs;InaGs; InaA-Sup	APOE:81 0L8
APOE-12	1.075 6899 77	0.01 6092 388	APOE	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	GGGAA GGA	InaGs;InaGs; InaGs;InaGs; InaGs;InaGs; InaGs;InaGs; InaA-Sup	APOE:81 0L8
APOE-12	1.008 8480 65	0.05 8482 569	APOE	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	GGGAA GGA	InaGs;InaGs; InaGs;InaGs; InaGs;InaGs; InaGs;InaGs; InaA-Sup	APOE:81 0L8
APOE-12	1.131 1196 01	0.09 9256 531	APOE	イン ビトロ	HepG2	20	qRTP CR	GGGAA GGA	InaGs;InaGs; InaGs;InaGs; InaGs;InaGs; InaGs;InaGs; InaA-Sup	APOE:81 0L8
APOE-12	2.729 3594 14	0.25 9116 308	APOE	イン ビトロ	HepG2	50	qRTP CR	GGGAA GGA	InaGs;InaGs; InaGs;InaGs; InaGs;InaGs; InaGs;InaGs; InaA-Sup	APOE:81 0L8
APOE-13	0.545 9438 98	0.31 6482 567	APOE	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	GCACAC GUCCU CCAU	dGs;InaCs; dAs;InaCs; dAs;InaCs; dGs;InaCs; dTs;InaCs; dCs;InaCs; dT-Sup	APOE:28 91L15
APOE-13	1.059 6201 08	0.05 6469 866	APOE	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	GCACAC GUCCU CCAU	dGs;InaCs; dAs;InaCs; dAs;InaCs; dGs;InaCs; dTs;InaCs; dCs;InaCs; dT-Sup	APOE:28 91L15

【表 2 - 1 8】

									Cs;InaAs; dT-Sup	
APOE-13	0.840 3157 8	NA	APOE	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	GCACAC GUCCU CCAU	dGs;InaC s;dAs;Ina Cs;dAs;In aCs;dGs;l naTs;dCs ;InaCs;dT s;InaCs;d Cs;InaAs; dT-Sup	APOE:28 91L15
APOE-13	1.967 8253 44	0.27 5274 688	APOE	イン ビトロ	RPTEC	10	qRTP CR	GCACAC GUCCU CCAU	dGs;InaC s;dAs;Ina Cs;dAs;In aCs;dGs;l naTs;dCs ;InaCs;dT s;InaCs;d Cs;InaAs; dT-Sup	APOE:28 91L15
APOE-13	1.618 7741 84	0.22 5216 789	APOE	イン ビトロ	RPTEC	30	qRTP CR	GCACAC GUCCU CCAU	dGs;InaC s;dAs;Ina Cs;dAs;In aCs;dGs;l naTs;dCs ;InaCs;dT s;InaCs;d Cs;InaAs; dT-Sup	APOE:28 91L15
APOE-13	1.059 6201 08	0.05 5999 644	APOE	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	GCACAC GUCCU CCAU	dGs;InaC s;dAs;Ina Cs;dAs;In aCs;dGs;l naTs;dCs ;InaCs;dT s;InaCs;d Cs;InaAs; dT-Sup	APOE:28 91L15
APOE-13	0.840 3157 8	NA	APOE	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	GCACAC GUCCU CCAU	dGs;InaC s;dAs;Ina Cs;dAs;In aCs;dGs;l naTs;dCs ;InaCs;dT s;InaCs;d Cs;InaAs; dT-Sup	APOE:28 91L15
APOE-13	0.840 8859 31	0.00 8657 885	APOE	イン ビトロ	HepG2	20	qRTP CR	GCACAC GUCCU CCAU	dGs;InaC s;dAs;Ina Cs;dAs;In aCs;dGs;l naTs;dCs	APOE:28 91L15

10

20

30

40

【表 2 - 1 9】

									;lnaCs;dTs; lnaCs;dCs; lnaAs;dT-Sup	
APOE-13	2.138 4300 71	0.07 9189 368	APOE	イン ビトロ	HepG2	50	qRTP CR	GCACAC GUCCU CCAUC	dGs;lnaCs; dAs;lnaCs; dGs;lnaTs; dCs;lnaCs; dTs; lnaCs;dTs; lnaCs;dCs; lnaAs;dT-Sup	APOE:28 91L15
APOE-14	0.534 8815 22	0.19 9000 097	APOE	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	GCAUG GCCUG CACCUC	dGs;lnaCs; dAs;lnaTs; dGs;lnaGs; dCs;lnaCs; dTs; lnaGs;dCs; lnaAs;dCs; lnaCs;dT-Sup	APOE:29 31L15
APOE-14	0.841 6913 5	0.08 0339 227	APOE	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	GCAUG GCCUG CACCUC	dGs;lnaCs; dAs;lnaTs; dGs;lnaGs; dCs;lnaCs; dTs; lnaGs;dCs; lnaAs;dCs; lnaCs;dT-Sup	APOE:29 31L15
APOE-14	1.150 1252 08	0.03 9338 411	APOE	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	GCAUG GCCUG CACCUC	dGs;lnaCs; dAs;lnaTs; dGs;lnaGs; dCs;lnaCs; dTs; lnaGs;dCs; lnaAs;dCs; lnaCs;dT-Sup	APOE:29 31L15
APOE-14	0.988 9893 51	0.05 1506 359	APOE	イン ビトロ	RPTEC	10	qRTP CR	GCAUG GCCUG CACCUC	dGs;lnaCs; dAs;lnaTs; dGs;lnaGs; dCs;lnaCs; dTs; lnaGs;dCs; lnaAs;dCs; lnaCs;dT-Sup	APOE:29 31L15
APOE-14	1.201 5293 74	0.51 1616 102	APOE	イン ビトロ	RPTEC	30	qRTP CR	GCAUG GCCUG CACCUC	dGs;lnaCs; dAs;lnaTs; dGs;lnaGs; dCs;lnaCs; dTs; lnaGs;dCs; lnaAs;dCs; lnaCs;dT-Sup	APOE:29 31L15

10

20

30

40

【表 2 - 2 0】

									aGs;dCs;l naCs;dTs ;lNaGs;d Cs;lNaAs; dCs;lNaC s;dT-Sup	
APOE- 14	0.841 6913 5	0.07 9670 246	APOE	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	GCAUG GCCUG CACCU	dGs;lNaC s;dAs;lNa Ts;dGs;l aGs;dCs;l naCs;dTs ;lNaGs;d Cs;lNaAs; dCs;lNaC s;dT-Sup	APOE:29 31L15
APOE- 14	1.150 1252 08	0.03 9141 358	APOE	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	GCAUG GCCUG CACCU	dGs;lNaC s;dAs;lNa Ts;dGs;l aGs;dCs;l naCs;dTs ;lNaGs;d Cs;lNaAs; dCs;lNaC s;dT-Sup	APOE:29 31L15
APOE- 14	0.967 8652 53	0.04 6404 454	APOE	イン ビトロ	HepG2	20	qRTP CR	GCAUG GCCUG CACCU	dGs;lNaC s;dAs;lNa Ts;dGs;l aGs;dCs;l naCs;dTs ;lNaGs;d Cs;lNaAs; dCs;lNaC s;dT-Sup	APOE:29 31L15
APOE- 14	2.462 4196 52	0.06 4120 076	APOE	イン ビトロ	HepG2	50	qRTP CR	GCAUG GCCUG CACCU	dGs;lNaC s;dAs;lNa Ts;dGs;l aGs;dCs;l naCs;dTs ;lNaGs;d Cs;lNaAs; dCs;lNaC s;dT-Sup	APOE:29 31L15
APOE- 15	0.886 2876 74	0.48 5227 705	APOE	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	CCGCU UACGC AGCUU	dCs;lNaC s;dGs;lNa Cs;dTs;l aTs;dAs;l naCs;dGs ;lNaCs;d As;lNaGs; dCs;lNaT s;dT-Sup	APOE:29 96L15
APOE-	0.925	0.09	APOE	イン	Hep3B	20	qRTP	CCGCU	dCs;lNaC	APOE:29

10

20

30

40

【表 2 - 2 1】

15	9980 22	7552 457		ビトロ			CR	UACGC AGCUU	s;dGs;lna Cs;dTs;ln aTs;dAs;l naCs;dGs ;lnaCs;d As;lnaGs; dCs;lnaT s;dT-Sup	96L15
APOE- 15	0.786 7938 88	0.17 1244 036	APOE	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	CCGCU UACGC AGCUU	dCs;lnaC s;dGs;lna Cs;dTs;ln aTs;dAs;l naCs;dGs ;lnaCs;d As;lnaGs; dCs;lnaT s;dT-Sup	APOE:29 96L15
APOE- 15	1.032 6974 77	0.02 3428 783	APOE	イン ビトロ	RPTEC	10	qRTP CR	CCGCU UACGC AGCUU	dCs;lnaC s;dGs;lna Cs;dTs;ln aTs;dAs;l naCs;dGs ;lnaCs;d As;lnaGs; dCs;lnaT s;dT-Sup	APOE:29 96L15
APOE- 15	3.096 6976 85		APOE	イン ビトロ	RPTEC	30	qRTP CR	CCGCU UACGC AGCUU	dCs;lnaC s;dGs;lna Cs;dTs;ln aTs;dAs;l naCs;dGs ;lnaCs;d As;lnaGs; dCs;lnaT s;dT-Sup	APOE:29 96L15
APOE- 15	0.925 9980 22	0.09 6740 143	APOE	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	CCGCU UACGC AGCUU	dCs;lnaC s;dGs;lna Cs;dTs;ln aTs;dAs;l naCs;dGs ;lnaCs;d As;lnaGs; dCs;lnaT s;dT-Sup	APOE:29 96L15
APOE- 15	0.786 7938 88	0.17 0386 241	APOE	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	CCGCU UACGC AGCUU	dCs;lnaC s;dGs;lna Cs;dTs;ln aTs;dAs;l naCs;dGs ;lnaCs;d As;lnaGs; dCs;lnaT	APOE:29 96L15

10

20

30

40

【表 2 - 2 2】

APOE-15	1.090 9339 08	0.19 9559 146	APOE	イン ビトロ	HepG2	20	qRTP CR	CCGCU UACGC AGCUU	s;dT-Sup dCs;lNaC s;dGs;lNa Cs;dTs;lNa aTs;dAs;l naCs;dGs ;lNaCs;d As;lNaGs; dCs;lNaT s;dT-Sup	APOE:29 96L15
APOE-15	2.435 3459 21	0.18 4559 674	APOE	イン ビトロ	HepG2	50	qRTP CR	CCGCU UACGC AGCUU	dCs;lNaC s;dGs;lNa Cs;dTs;lNa aTs;dAs;l naCs;dGs ;lNaCs;d As;lNaGs; dCs;lNaT s;dT-Sup	APOE:29 96L15
APOE-16	1.231 7471 05	NA	APOE	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	CGCUC GGCGC CCUCG	dCs;lNaG s;dCs;lNa Ts;dCs;lNa aGs;dGs; lNaCs;dG s;lNaCs;d Cs;lNaCs; dTs;lNaC s;dG-Sup	APOE:30 70L15
APOE-16	1.092 7739 67	0.03 5146 389	APOE	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	CGCUC GGCGC CCUCG	dCs;lNaG s;dCs;lNa Ts;dCs;lNa aGs;dGs; lNaCs;dG s;lNaCs;d Cs;lNaCs; dTs;lNaC s;dG-Sup	APOE:30 70L15
APOE-16	0.672 9913 52	0.06 0973 05	APOE	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	CGCUC GGCGC CCUCG	dCs;lNaG s;dCs;lNa Ts;dCs;lNa aGs;dGs; lNaCs;dG s;lNaCs;d Cs;lNaCs; dTs;lNaC s;dG-Sup	APOE:30 70L15
APOE-16	1.580 6907 73	0.21 6264 502	APOE	イン ビトロ	RPTEC	10	qRTP CR	CGCUC GGCGC CCUCG	dCs;lNaG s;dCs;lNa Ts;dCs;lNa aGs;dGs; lNaCs;dG s;lNaCs;d	APOE:30 70L15

10

20

30

40

【表 2 - 2 3】

									Cs;InaCs; dT;InaC s;dG-Sup	
APOE-16	1.002 7720 1	0.05 6489 527	APOE	イン ビトロ	RPTEC	30	qRTP CR	CGCUC GGCGC CCUCG	dCs;InaG s;dCs;Ina Ts;dCs;In aGs;dGs; InaCs;dG s;InaCs;d Cs;InaCs; dT;InaC s;dG-Sup	APOE:30 70L15
APOE-16	1.092 7739 67	0.03 4853 726	APOE	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	CGCUC GGCGC CCUCG	dCs;InaG s;dCs;Ina Ts;dCs;In aGs;dGs; InaCs;dG s;InaCs;d Cs;InaCs; dT;InaC s;dG-Sup	APOE:30 70L15
APOE-16	0.672 9913 52	0.06 0667 624	APOE	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	CGCUC GGCGC CCUCG	dCs;InaG s;dCs;Ina Ts;dCs;In aGs;dGs; InaCs;dG s;InaCs;d Cs;InaCs; dT;InaC s;dG-Sup	APOE:30 70L15
APOE-16	0.848 3803 9	0.03 8507 129	APOE	イン ビトロ	HepG2	20	qRTP CR	CGCUC GGCGC CCUCG	dCs;InaG s;dCs;Ina Ts;dCs;In aGs;dGs; InaCs;dG s;InaCs;d Cs;InaCs; dT;InaC s;dG-Sup	APOE:30 70L15
APOE-16	2.561 3952 51	0.23 1588 15	APOE	イン ビトロ	HepG2	50	qRTP CR	CGCUC GGCGC CCUCG	dCs;InaG s;dCs;Ina Ts;dCs;In aGs;dGs; InaCs;dG s;InaCs;d Cs;InaCs; dT;InaC s;dG-Sup	APOE:30 70L15
APOE-17	0.302 3035 42	0.06 2351 984	APOE	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	GCGCA GCCGC UCGCC	dGs;InaC s;dGs;Ina Cs;dAs;In aGs;dCs;l	APOE:32 00L15

10

20

30

40

【表 2 - 2 4】

									naCs;dGs ;lnaCs;dT s;lnaCs;d Gs;lnaCs; dC-Sup	
APOE- 17	0.862 8302 57	0.21 3027 59	APOE	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	GCGCA GCCGC UCGCC	dGs;lnaC s;dGs;lna Cs;dAs;ln aGs;dCs;l naCs;dGs ;lnaCs;dT s;lnaCs;d Gs;lnaCs; dC-Sup	APOE:32 00L15
APOE- 17	0.413 6551 18	0.02 6784 209	APOE	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	GCGCA GCCGC UCGCC	dGs;lnaC s;dGs;lna Cs;dAs;ln aGs;dCs;l naCs;dGs ;lnaCs;dT s;lnaCs;d Gs;lnaCs; dC-Sup	APOE:32 00L15
APOE- 17	1.198 1573 65	0.05 9765 319	APOE	イン ビトロ	RPTEC	10	qRTP CR	GCGCA GCCGC UCGCC	dGs;lnaC s;dGs;lna Cs;dAs;ln aGs;dCs;l naCs;dGs ;lnaCs;dT s;lnaCs;d Gs;lnaCs; dC-Sup	APOE:32 00L15
APOE- 17	1.089 7905 84	0.16 6387 349	APOE	イン ビトロ	RPTEC	30	qRTP CR	GCGCA GCCGC UCGCC	dGs;lnaC s;dGs;lna Cs;dAs;ln aGs;dCs;l naCs;dGs ;lnaCs;dT s;lnaCs;d Gs;lnaCs; dC-Sup	APOE:32 00L15
APOE- 17	0.862 8302 57	0.21 1253 719	APOE	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	GCGCA GCCGC UCGCC	dGs;lnaC s;dGs;lna Cs;dAs;ln aGs;dCs;l naCs;dGs ;lnaCs;dT s;lnaCs;d Gs;lnaCs; dC-Sup	APOE:32 00L15
APOE- 17	0.413 6551	0.02 6650	APOE	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	GCGCA GCCGC	dGs;lnaC s;dGs;lna	APOE:32 00L15

10

20

30

40

【表 2 - 2 5】

	18	042						UCGCC	Cs;dAs;ln aGs;dCs;l naCs;dGs ;lnaCs;dT s;lnaCs;d Gs;lnaCs; dC-Sup	
APOE- 17	0.843 5414 47	0.08 4714 127	APOE	イン ビトロ	HepG2	20	qRTP CR	GCGCA GCCGC UCGCC	dGs;lnaC s;dGs;lna Cs;dAs;ln aGs;dCs;l naCs;dGs ;lnaCs;dT s;lnaCs;d Gs;lnaCs; dC-Sup	APOE:32 00L15
APOE- 17	2.261 0194 59	0.34 8355 895	APOE	イン ビトロ	HepG2	50	qRTP CR	GCGCA GCCGC UCGCC	dGs;lnaC s;dGs;lna Cs;dAs;ln aGs;dCs;l naCs;dGs ;lnaCs;dT s;lnaCs;d Gs;lnaCs; dC-Sup	APOE:32 00L15
APOE- 18	1.052 3020 04	0.14 1776 217	APOE	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	GGCCU GCAGG CGUAU	dGs;lnaG s;dCs;lna Cs;dTs;ln aGs;dCs;l naAs;dG s;lnaGs;d Cs;lnaGs; dTs;lnaA s;dT-Sup	APOE:33 17L15
APOE- 18	1.064 4174 45	0.07 8157 386	APOE	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	GGCCU GCAGG CGUAU	dGs;lnaG s;dCs;lna Cs;dTs;ln aGs;dCs;l naAs;dG s;lnaGs;d Cs;lnaGs; dTs;lnaA s;dT-Sup	APOE:33 17L15
APOE- 18	0.690 9788 1	0.13 1221 593	APOE	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	GGCCU GCAGG CGUAU	dGs;lnaG s;dCs;lna Cs;dTs;ln aGs;dCs;l naAs;dG s;lnaGs;d Cs;lnaGs; dTs;lnaA s;dT-Sup	APOE:33 17L15

10

20

30

40

【表 2 - 2 6】

APOE-18	1.304 8460 33	0.01 5863 967	APOE	イン ビトロ	RPTEC	10	qRTP CR	GGCCU GCAGG CGUAU	dGs;lNaG s;dCs;lNa Cs;dTs;lNa aGs;dCs;l naAs;dG s;lNaGs;d Cs;lNaGs; dT;lNaA s;dT-Sup	APOE:33 17L15
APOE-18	0.889 8229 97	0.08 0713 462	APOE	イン ビトロ	RPTEC	30	qRTP CR	GGCCU GCAGG CGUAU	dGs;lNaG s;dCs;lNa Cs;dTs;lNa aGs;dCs;l naAs;dG s;lNaGs;d Cs;lNaGs; dT;lNaA s;dT-Sup	APOE:33 17L15
APOE-18	1.064 4174 45	0.07 7506 574	APOE	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	GGCCU GCAGG CGUAU	dGs;lNaG s;dCs;lNa Cs;dTs;lNa aGs;dCs;l naAs;dG s;lNaGs;d Cs;lNaGs; dT;lNaA s;dT-Sup	APOE:33 17L15
APOE-18	0.690 9788 1	0.13 0564 278	APOE	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	GGCCU GCAGG CGUAU	dGs;lNaG s;dCs;lNa Cs;dTs;lNa aGs;dCs;l naAs;dG s;lNaGs;d Cs;lNaGs; dT;lNaA s;dT-Sup	APOE:33 17L15
APOE-18	1.184 6273 36	0.14 2471 992	APOE	イン ビトロ	HepG2	20	qRTP CR	GGCCU GCAGG CGUAU	dGs;lNaG s;dCs;lNa Cs;dTs;lNa aGs;dCs;l naAs;dG s;lNaGs;d Cs;lNaGs; dT;lNaA s;dT-Sup	APOE:33 17L15
APOE-18	2.212 3000 1	0.35 0612 87	APOE	イン ビトロ	HepG2	50	qRTP CR	GGCCU GCAGG CGUAU	dGs;lNaG s;dCs;lNa Cs;dTs;lNa aGs;dCs;l naAs;dG s;lNaGs;d Cs;lNaGs;	APOE:33 17L15

10

20

30

40

【表 2 - 2 7】

									dTs;InaA s;dT-Sup	
APOE- 19	0.482 9886 55	0.47 0189 417	APOE	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	UGUCU UCCACC AGGG	dTs;InaG s;dTs;Ina Cs;dTs;In aTs;dCs;l naCs;dAs ;InaCs;dC s;InaAs;d Gs;InaGs ;dG-Sup	APOE:33 69L15
APOE- 19	0.983 6847 59	0.08 6334 481	APOE	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	UGUCU UCCACC AGGG	dTs;InaG s;dTs;Ina Cs;dTs;In aTs;dCs;l naCs;dAs ;InaCs;dC s;InaAs;d Gs;InaGs ;dG-Sup	APOE:33 69L15
APOE- 19	1.204 4508 83	0.17 7026 217	APOE	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	UGUCU UCCACC AGGG	dTs;InaG s;dTs;Ina Cs;dTs;In aTs;dCs;l naCs;dAs ;InaCs;dC s;InaAs;d Gs;InaGs ;dG-Sup	APOE:33 69L15
APOE- 19	0.848 2295 63	0.07 8213 922	APOE	イン ビトロ	RPTEC	10	qRTP CR	UGUCU UCCACC AGGG	dTs;InaG s;dTs;Ina Cs;dTs;In aTs;dCs;l naCs;dAs ;InaCs;dC s;InaAs;d Gs;InaGs ;dG-Sup	APOE:33 69L15
APOE- 19	0.817 3518 12	0.01 9386 308	APOE	イン ビトロ	RPTEC	30	qRTP CR	UGUCU UCCACC AGGG	dTs;InaG s;dTs;Ina Cs;dTs;In aTs;dCs;l naCs;dAs ;InaCs;dC s;InaAs;d Gs;InaGs ;dG-Sup	APOE:33 69L15
APOE- 19	0.983 6847 59	0.08 5615 578	APOE	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	UGUCU UCCACC AGGG	dTs;InaG s;dTs;Ina Cs;dTs;In aTs;dCs;l naCs;dAs	APOE:33 69L15

10

20

30

40

【表 2 - 2 8】

									;lnaCs;dC s;lnaAs;d Gs;lnaGs ;dG-Sup	
APOE- 19	1.204 4508 83	0.17 6139 458	APOE	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	UGUCU UCCACC AGGG	dTs;lnaG s;dTs;lna Cs;dTs;ln aTs;dCs;l naCs;dAs ;lnaCs;dC s;lnaAs;d Gs;lnaGs ;dG-Sup	APOE:33 69L15
APOE- 19	1.003 8858 35	0.12 0001 484	APOE	イン ビトロ	HepG2	20	qRTP CR	UGUCU UCCACC AGGG	dTs;lnaG s;dTs;lna Cs;dTs;ln aTs;dCs;l naCs;dAs ;lnaCs;dC s;lnaAs;d Gs;lnaGs ;dG-Sup	APOE:33 69L15
APOE- 19	1.951 6407 5	0.08 8018 651	APOE	イン ビトロ	HepG2	50	qRTP CR	UGUCU UCCACC AGGG	dTs;lnaG s;dTs;lna Cs;dTs;ln aTs;dCs;l naCs;dAs ;lnaCs;dC s;lnaAs;d Gs;lnaGs ;dG-Sup	APOE:33 69L15
APOE- 20	1.009 0973 59	0.27 3360 497	APOE	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	CGGCG UUCAG UGAUU	dCs;lnaG s;dGs;lna Cs;dGs;ln aTs;dTs;l naCs;dAs ;lnaGs;d Ts;lnaGs; dAs;lnaT s;dT-Sup	APOE:34 61L15
APOE- 20	1.072 1719 25	0.03 1899 779	APOE	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	CGGCG UUCAG UGAUU	dCs;lnaG s;dGs;lna Cs;dGs;ln aTs;dTs;l naCs;dAs ;lnaGs;d Ts;lnaGs; dAs;lnaT s;dT-Sup	APOE:34 61L15
APOE- 20	0.907 5695 78	0.05 2329 033	APOE	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	CGGCG UUCAG UGAUU	dCs;lnaG s;dGs;lna Cs;dGs;ln	APOE:34 61L15

【表 2 - 2 9】

									aTs;dTs;l naCs;dAs ;lnaGs;d Ts;lnaGs; dAs;lnaT s;dT-Sup	
APOE- 20	1.072 2947 94	0.13 2531 777	APOE	イン ビトロ	RPTEC	10	qRTP CR	CGGCG UUCAG UGAUU	dCs;lnaG s;dGs;lna Cs;dGs;ln aTs;dTs;l naCs;dAs ;lnaGs;d Ts;lnaGs; dAs;lnaT s;dT-Sup	APOE:34 61L15
APOE- 20	0.484 6570 21	0.02 5175 589	APOE	イン ビトロ	RPTEC	30	qRTP CR	CGGCG UUCAG UGAUU	dCs;lnaG s;dGs;lna Cs;dGs;ln aTs;dTs;l naCs;dAs ;lnaGs;d Ts;lnaGs; dAs;lnaT s;dT-Sup	APOE:34 61L15
APOE- 20	1.072 1719 25	0.03 1634 151	APOE	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	CGGCG UUCAG UGAUU	dCs;lnaG s;dGs;lna Cs;dGs;ln aTs;dTs;l naCs;dAs ;lnaGs;d Ts;lnaGs; dAs;lnaT s;dT-Sup	APOE:34 61L15
APOE- 20	0.907 5695 78	0.05 2066 907	APOE	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	CGGCG UUCAG UGAUU	dCs;lnaG s;dGs;lna Cs;dGs;ln aTs;dTs;l naCs;dAs ;lnaGs;d Ts;lnaGs; dAs;lnaT s;dT-Sup	APOE:34 61L15
APOE- 20	1.100 5546 27	0.11 6078 524	APOE	イン ビトロ	HepG2	20	qRTP CR	CGGCG UUCAG UGAUU	dCs;lnaG s;dGs;lna Cs;dGs;ln aTs;dTs;l naCs;dAs ;lnaGs;d Ts;lnaGs; dAs;lnaT s;dT-Sup	APOE:34 61L15
APOE-	2.569	0.27	APOE	イン	HepG2	50	qRTP	CGGCG	dCs;lnaG	APOE:34

10

20

30

40

【表 2 - 3 0】

20	9946 3	6677 002		ビトロ			CR	UUCAG UGAUU	s;dGs;l naCs;d As;l naGs;d Ts;l naGs; dAs;l naT s;dT-Sup	61L15
APOE- 21	0.880 1867 32	NA	APOE	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	UGUCU UCC	lnaTs;l naGs;l naCs;l naTs;l naTs;l naCs;l naC-Sup	APOE:33 76L8
APOE- 21	1.181 4584 34	0.09 8647 157	APOE	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	UGUCU UCC	lnaTs;l naGs;l naCs;l naTs;l naTs;l naCs;l naC-Sup	APOE:33 76L8
APOE- 21	1.056 9943 9	0.12 6556 057	APOE	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	UGUCU UCC	lnaTs;l naGs;l naCs;l naTs;l naTs;l naCs;l naC-Sup	APOE:33 76L8
APOE- 21	1.148 2208 17	0.06 1194 01	APOE	イン ビトロ	RPTEC	10	qRTP CR	UGUCU UCC	lnaTs;l naGs;l naCs;l naTs;l naTs;l naCs;l naC-Sup	APOE:33 76L8
APOE- 21	0.744 3637 39		APOE	イン ビトロ	RPTEC	30	qRTP CR	UGUCU UCC	lnaTs;l naGs;l naCs;l naTs;l naTs;l naCs;l naC-Sup	APOE:33 76L8
APOE- 21	1.181 4584 34	0.09 7825 727	APOE	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	UGUCU UCC	lnaTs;l naGs;l naCs;l naTs;l naTs;l naCs;l naC-Sup	APOE:33 76L8
APOE- 21	1.056 9943 9	0.12 5922 113	APOE	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	UGUCU UCC	lnaTs;l naGs;l naCs;l naTs;l naTs;l naCs;l naC-Sup	APOE:33 76L8
APOE- 21	0.879 3007	0.01 0854	APOE	イン ビトロ	HepG2	20	qRTP CR	UGUCU UCC	lnaTs;l naGs;l naCs;l naTs;l naTs;l naCs;l naC-Sup	APOE:33 76L8

10

20

30

40

【表 2 - 3 1】

	86	964							InaCs;InaTs;InaTs;InaCs;InaC-Sup	
APOE-21	1.817 0469 76	0.12 2590 123	APOE	イン ビトロ	HepG2	50	qRTP CR	UGUCU UCC	InaTs;InaGs;InaTs;InaCs;InaTs;InaCs;InaC-Sup	APOE:33 76L8
APOE-22	0.655 1844 42	0.41 3826 262	APOE	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	CAGUG AUU	InaCs;InaAs;InaGs;InaTs;InaGs;InaAs;InaTs;InaT-Sup	APOE:34 61L8
APOE-22	1.052 2560 74	0.11 5088 499	APOE	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	CAGUG AUU	InaCs;InaAs;InaGs;InaTs;InaGs;InaAs;InaTs;InaT-Sup	APOE:34 61L8
APOE-22	1.165 7306 33	0.10 9598 902	APOE	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	CAGUG AUU	InaCs;InaAs;InaGs;InaTs;InaGs;InaAs;InaTs;InaT-Sup	APOE:34 61L8
APOE-22	1.121 6576 21	0.17 8998 001	APOE	イン ビトロ	RPTEC	10	qRTP CR	CAGUG AUU	InaCs;InaAs;InaGs;InaTs;InaGs;InaAs;InaTs;InaT-Sup	APOE:34 61L8
APOE-22	0.689 4557 89	0.06 6267 452	APOE	イン ビトロ	RPTEC	30	qRTP CR	CAGUG AUU	InaCs;InaAs;InaGs;InaTs;InaGs;InaAs;InaTs;InaT-Sup	APOE:34 61L8
APOE-22	1.052 2560 74	0.11 4130 162	APOE	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	CAGUG AUU	InaCs;InaAs;InaGs;InaTs;InaGs;InaAs;InaTs;InaT-Sup	APOE:34 61L8
APOE-22	1.165 7306 33	0.10 9049 9	APOE	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	CAGUG AUU	InaCs;InaAs;InaGs;InaTs;InaGs;InaAs;InaTs;InaT-Sup	APOE:34 61L8

10

20

30

40

【表 2 - 3 2】

APOE-22	1.534 3501 6	0.13 7613 753	APOE	イン ビトロ	HepG2	20	qRTP CR	CAGUG AUU	InaCs;Ina As;InaGs; InaTs;Ina Gs;InaAs; InaTs;Ina T-Sup	APOE:34 61L8
APOE-22	2.853 0052 21	0.18 4033 36	APOE	イン ビトロ	HepG2	50	qRTP CR	CAGUG AUU	InaCs;Ina As;InaGs; InaTs;Ina Gs;InaAs; InaTs;Ina T-Sup	APOE:34 61L8
APOE-23	0.423 2381 2	0.12 5866 173	APOE	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	CUGGG GACACC CAGU	dCs;InaT s;dGs;Ina Gs;dGs;l naGs;dA s;InaCs;d As;InaCs; dCs;InaC s;dAs;Ina Gs;dT- Sup	APOE:34 5L15
APOE-23	1.306 1829 71	0.08 6850 035	APOE	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	CUGGG GACACC CAGU	dCs;InaT s;dGs;Ina Gs;dGs;l naGs;dA s;InaCs;d As;InaCs; dCs;InaC s;dAs;Ina Gs;dT- Sup	APOE:34 5L15
APOE-23	0.748 9494 06	0.13 6568 305	APOE	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	CUGGG GACACC CAGU	dCs;InaT s;dGs;Ina Gs;dGs;l naGs;dA s;InaCs;d As;InaCs; dCs;InaC s;dAs;Ina Gs;dT- Sup	APOE:34 5L15
APOE-23	4.820 9849 97	0.30 4798 998	APOE	イン ビトロ	RPTEC	10	qRTP CR	CUGGG GACACC CAGU	dCs;InaT s;dGs;Ina Gs;dGs;l naGs;dA s;InaCs;d As;InaCs; dCs;InaC s;dAs;Ina Gs;dT- Sup	APOE:34 5L15

【表 2 - 3 3】

APOE-23	4.732 3897 68	0.36 0323 488	APOE	イン ビトロ	RPTEC	30	qRTP CR	CUGGG GACACC CAGU	dCs;lnaT s;dGs;lna Gs;dGs;l naGs;dA s;lnaCs;d As;lnaCs; dCs;lnaC s;dAs;lna Gs;dT- Sup	APOE:34 5L15
APOE-23	1.306 1829 71	0.08 6126 839	APOE	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	CUGGG GACACC CAGU	dCs;lnaT s;dGs;lna Gs;dGs;l naGs;dA s;lnaCs;d As;lnaCs; dCs;lnaC s;dAs;lna Gs;dT- Sup	APOE:34 5L15
APOE-23	0.748 9494 06	0.13 5884 207	APOE	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	CUGGG GACACC CAGU	dCs;lnaT s;dGs;lna Gs;dGs;l naGs;dA s;lnaCs;d As;lnaCs; dCs;lnaC s;dAs;lna Gs;dT- Sup	APOE:34 5L15
APOE-23	1.013 3758 18	0.15 4402 602	APOE	イン ビトロ	HepG2	20	qRTP CR	CUGGG GACACC CAGU	dCs;lnaT s;dGs;lna Gs;dGs;l naGs;dA s;lnaCs;d As;lnaCs; dCs;lnaC s;dAs;lna Gs;dT- Sup	APOE:34 5L15
APOE-23	2.445 1646 16	0.19 5491 445	APOE	イン ビトロ	HepG2	50	qRTP CR	CUGGG GACACC CAGU	dCs;lnaT s;dGs;lna Gs;dGs;l naGs;dA s;lnaCs;d As;lnaCs; dCs;lnaC s;dAs;lna Gs;dT- Sup	APOE:34 5L15
APOE-24	0.316 9974	0.05 8785	APOE	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	CCCAG UUAUG	dCs;lnaC s;dCs;lna	APOE:36 9L15

10

20

30

40

【表 2 - 3 4】

	75	26						GAGAU	As;dGs;l naTs;dTs ;lnaAs;dT s;lnaGs;d Gs;lnaAs; dGs;lnaA s;dT-Sup	
APOE- 24	1.069 5446 36	0.06 4164 386	APOE	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	CCCAG UUAUG GAGAU	dCs;lnaC s;dCs;lna As;dGs;l naTs;dTs ;lnaAs;dT s;lnaGs;d Gs;lnaAs; dGs;lnaA s;dT-Sup	APOE:36 9L15
APOE- 24	0.935 1068 78	0.10 7007 67	APOE	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	CCCAG UUAUG GAGAU	dCs;lnaC s;dCs;lna As;dGs;l naTs;dTs ;lnaAs;dT s;lnaGs;d Gs;lnaAs; dGs;lnaA s;dT-Sup	APOE:36 9L15
APOE- 24	1.543 7958 97	0.12 8255 506	APOE	イン ビトロ	RPTEC	10	qRTP CR	CCCAG UUAUG GAGAU	dCs;lnaC s;dCs;lna As;dGs;l naTs;dTs ;lnaAs;dT s;lnaGs;d Gs;lnaAs; dGs;lnaA s;dT-Sup	APOE:36 9L15
APOE- 24	0.696 1315 4	0.07 4431 637	APOE	イン ビトロ	RPTEC	30	qRTP CR	CCCAG UUAUG GAGAU	dCs;lnaC s;dCs;lna As;dGs;l naTs;dTs ;lnaAs;dT s;lnaGs;d Gs;lnaAs; dGs;lnaA s;dT-Sup	APOE:36 9L15
APOE- 24	1.069 5446 36	0.06 3630 092	APOE	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	CCCAG UUAUG GAGAU	dCs;lnaC s;dCs;lna As;dGs;l naTs;dTs ;lnaAs;dT s;lnaGs;d Gs;lnaAs; dGs;lnaA s;dT-Sup	APOE:36 9L15

10

20

30

40

【表 2 - 3 5】

APOE-24	0.935 1068 78	0.10 6471 648	APOE	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	CCCAG UUAUG GAGAU	dCs;InaC s;dCs;Ina As;dGs;l naTs;dTs ;InaAs;dT s;InaGs;d Gs;InaAs; dGs;InaA s;dT-Sup	APOE:36 9L15
APOE-24	1.033 9060 13	0.06 4850 52	APOE	イン ビトロ	HepG2	20	qRTP CR	CCCAG UUAUG GAGAU	dCs;InaC s;dCs;Ina As;dGs;l naTs;dTs ;InaAs;dT s;InaGs;d Gs;InaAs; dGs;InaA s;dT-Sup	APOE:36 9L15
APOE-24	2.610 9847 25	0.30 7555 145	APOE	イン ビトロ	HepG2	50	qRTP CR	CCCAG UUAUG GAGAU	dCs;InaC s;dCs;Ina As;dGs;l naTs;dTs ;InaAs;dT s;InaGs;d Gs;InaAs; dGs;InaA s;dT-Sup	APOE:36 9L15
APOE-25	0.737 1898 97	0.54 5438 451	APOE	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	AUGGA GAU	InaAs;Ina Ts;InaGs; InaGs;Ina As;InaGs; InaAs;Ina T-Sup	APOE:36 9L8
APOE-25	1.168 5983 23	0.03 3349 578	APOE	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	AUGGA GAU	InaAs;Ina Ts;InaGs; InaGs;Ina As;InaGs; InaAs;Ina T-Sup	APOE:36 9L8
APOE-25	1.023 3844 24	0.08 0004 86	APOE	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	AUGGA GAU	InaAs;Ina Ts;InaGs; InaGs;Ina As;InaGs; InaAs;Ina T-Sup	APOE:36 9L8
APOE-25	1.373 1142 67	0.14 4893 375	APOE	イン ビトロ	RPTEC	10	qRTP CR	AUGGA GAU	InaAs;Ina Ts;InaGs; InaGs;Ina As;InaGs; InaAs;Ina T-Sup	APOE:36 9L8
APOE-	3.027	0.06	APOE	イン	RPTEC	30	qRTP	AUGGA	InaAs;Ina	APOE:36

10

20

30

40

【表 2 - 3 6】

25	2123 96	4795 824		ビトロ			CR	GAU	Ts;InaGs; InaGs;Ina As;InaGs; InaAs;Ina T-Sup	9L8
APOE- 25	1.168 5983 23	0.03 3071 877	APOE	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	AUGGA GAU	InaAs;Ina Ts;InaGs; InaGs;Ina As;InaGs; InaAs;Ina T-Sup	APOE:36 9L8
APOE- 25	1.023 3844 24	0.07 9604 1	APOE	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	AUGGA GAU	InaAs;Ina Ts;InaGs; InaGs;Ina As;InaGs; InaAs;Ina T-Sup	APOE:36 9L8
APOE- 25	1.025 3713 86	0.05 3854 158	APOE	イン ビトロ	HepG2	20	qRTP CR	AUGGA GAU	InaAs;Ina Ts;InaGs; InaGs;Ina As;InaGs; InaAs;Ina T-Sup	APOE:36 9L8
APOE- 25	2.135 9020 66	0.14 3008 033	APOE	イン ビトロ	HepG2	50	qRTP CR	AUGGA GAU	InaAs;Ina Ts;InaGs; InaGs;Ina As;InaGs; InaAs;Ina T-Sup	APOE:36 9L8
APOE- 26	0.540 9830 65	0.48 6084 644	APOE	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	ACACA GGAUG CCAGG	dAs;InaC s;dAs;Ina Cs;dAs;In aGs;dGs; InaAs;dT s;InaGs;d Cs;InaCs; dAs;InaG s;dG-Sup	APOE:19 73U15
APOE- 26	1.228 3913 01	0.02 3000 803	APOE	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	ACACA GGAUG CCAGG	dAs;InaC s;dAs;Ina Cs;dAs;In aGs;dGs; InaAs;dT s;InaGs;d Cs;InaCs; dAs;InaG s;dG-Sup	APOE:19 73U15
APOE- 26	0.460 0079 1	0.08 0193 37	APOE	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	ACACA GGAUG CCAGG	dAs;InaC s;dAs;Ina Cs;dAs;In aGs;dGs; InaAs;dT	APOE:19 73U15

10

20

30

40

【表 2 - 3 7】

									s;InaGs;dCs;InaCs;dAs;InaGs;dG-Sup	
APOE-26	1.288 2254 18	0.06 2450 048	APOE	イン ビトロ	RPTEC	10	qRTP CR	ACACA GGAUG CCAGG	dAs;InaCs;dAs;InaGs;dGs;InaAs;dTs;InaGs;dCs;InaCs;dAs;InaGs;dG-Sup	APOE:19 73U15
APOE-26	1.339 5527 48	0.01 0373 658	APOE	イン ビトロ	RPTEC	30	qRTP CR	ACACA GGAUG CCAGG	dAs;InaCs;dAs;InaGs;dGs;InaAs;dTs;InaGs;dCs;InaCs;dAs;InaGs;dG-Sup	APOE:19 73U15
APOE-26	1.228 3913 01	0.02 2809 276	APOE	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	ACACA GGAUG CCAGG	dAs;InaCs;dAs;InaGs;dGs;InaAs;dTs;InaGs;dCs;InaCs;dAs;InaGs;dG-Sup	APOE:19 73U15
APOE-26	0.460 0079 1	0.07 9791 665	APOE	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	ACACA GGAUG CCAGG	dAs;InaCs;dAs;InaGs;dGs;InaAs;dTs;InaGs;dCs;InaCs;dAs;InaGs;dG-Sup	APOE:19 73U15
APOE-26	1.156 4275 35	0.10 8892 582	APOE	イン ビトロ	HepG2	20	qRTP CR	ACACA GGAUG CCAGG	dAs;InaCs;dAs;InaGs;dGs;InaAs;dTs;InaGs;dCs;InaCs;dAs;InaGs;dG-Sup	APOE:19 73U15
APOE-26	2.110 5421 05		APOE	イン ビトロ	HepG2	50	qRTP CR	ACACA GGAUG CCAGG	dAs;InaCs;dAs;InaGs;dGs;InaAs;dTs;InaGs;dCs;InaCs;dAs;InaGs;dG-Sup	APOE:19 73U15

10

20

30

40

【表 2 - 3 8】

									aGs;dGs; lnaAs;dT s;lnaGs;d Cs;lnaCs; dAs;lnaG s;dG-Sup	
APOE- 27	0.205 2435 24	0.24 9589 521	APOE	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	AACUG GCACU GGGUC	dAs;lnaA s;dCs;lna Ts;dGs;ln aGs;dCs;l naAs;dCs ;lnaTs;d Gs;lnaGs ;dGs;lna Ts;dC- Sup	APOE:20 69U15
APOE- 27	1.072 2014 42	0.06 0435 994	APOE	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	AACUG GCACU GGGUC	dAs;lnaA s;dCs;lna Ts;dGs;ln aGs;dCs;l naAs;dCs ;lnaTs;d Gs;lnaGs ;dGs;lna Ts;dC- Sup	APOE:20 69U15
APOE- 27	0.422 2336 64	0.04 9278 942	APOE	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	AACUG GCACU GGGUC	dAs;lnaA s;dCs;lna Ts;dGs;ln aGs;dCs;l naAs;dCs ;lnaTs;d Gs;lnaGs ;dGs;lna Ts;dC- Sup	APOE:20 69U15
APOE- 27	1.051 9837 17	0.01 8521 495	APOE	イン ビトロ	RPTEC	10	qRTP CR	AACUG GCACU GGGUC	dAs;lnaA s;dCs;lna Ts;dGs;ln aGs;dCs;l naAs;dCs ;lnaTs;d Gs;lnaGs ;dGs;lna Ts;dC- Sup	APOE:20 69U15
APOE- 27	1.093 3824 18	0.01 0471 24	APOE	イン ビトロ	RPTEC	30	qRTP CR	AACUG GCACU GGGUC	dAs;lnaA s;dCs;lna Ts;dGs;ln aGs;dCs;l naAs;dCs ;lnaTs;d	APOE:20 69U15

10

20

30

40

【表 2 - 3 9】

									Gs;InaGs ;dGs;Ina Ts;dC- Sup	
APOE- 27	1.072 2014 42	0.05 9932 746	APOE	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	AACUG GCACU GGGUC	dAs;InaA s;dCs;Ina Ts;dGs;In aGs;dCs;l naAs;dCs ;InaTs;d Gs;InaGs ;dGs;Ina Ts;dC- Sup	APOE:20 69U15
APOE- 27	0.422 2336 64	0.04 9032 095	APOE	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	AACUG GCACU GGGUC	dAs;InaA s;dCs;Ina Ts;dGs;In aGs;dCs;l naAs;dCs ;InaTs;d Gs;InaGs ;dGs;Ina Ts;dC- Sup	APOE:20 69U15
APOE- 27	0.750 2545 84	0.05 4252 319	APOE	イン ビトロ	HepG2	20	qRTP CR	AACUG GCACU GGGUC	dAs;InaA s;dCs;Ina Ts;dGs;In aGs;dCs;l naAs;dCs ;InaTs;d Gs;InaGs ;dGs;Ina Ts;dC- Sup	APOE:20 69U15
APOE- 27	1.988 0677 38	NA	APOE	イン ビトロ	HepG2	50	qRTP CR	AACUG GCACU GGGUC	dAs;InaA s;dCs;Ina Ts;dGs;In aGs;dCs;l naAs;dCs ;InaTs;d Gs;InaGs ;dGs;Ina Ts;dC- Sup	APOE:20 69U15
APOE- 28	0.629 1233 39	0.65 1636 365	APOE	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	UUACC UGCGC UGGGU	dTs;InaT s;dAs;Ina Cs;dCs;In aTs;dGs;l naCs;dGs ;InaCs;dT s;InaGs;d Gs;InaGs	APOE:20 94U15

10

20

30

40

【表 2 - 4 0】

APOE-28	1.160 4583 62	0.03 6884 595	APOE	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	UUACC UGCGC UGGGU	;dT-Sup dT;lnaT s;dAs;lna Cs;dCs;ln aTs;dGs;l naCs;dGs ;lnaCs;dT s;lnaGs;d Gs;lnaGs ;dT-Sup	APOE:20 94U15
APOE-28	0.604 1778 22	0.07 9454 058	APOE	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	UUACC UGCGC UGGGU	dTs;lnaT s;dAs;lna Cs;dCs;ln aTs;dGs;l naCs;dGs ;lnaCs;dT s;lnaGs;d Gs;lnaGs ;dT-Sup	APOE:20 94U15
APOE-28	2.094 7881	0.14 5229 516	APOE	イン ビトロ	RPTEC	10	qRTP CR	UUACC UGCGC UGGGU	dTs;lnaT s;dAs;lna Cs;dCs;ln aTs;dGs;l naCs;dGs ;lnaCs;dT s;lnaGs;d Gs;lnaGs ;dT-Sup	APOE:20 94U15
APOE-28	5.051 8877 28	0.14 1852 973	APOE	イン ビトロ	RPTEC	30	qRTP CR	UUACC UGCGC UGGGU	dTs;lnaT s;dAs;lna Cs;dCs;ln aTs;dGs;l naCs;dGs ;lnaCs;dT s;lnaGs;d Gs;lnaGs ;dT-Sup	APOE:20 94U15
APOE-28	1.160 4583 62	0.03 6577 459	APOE	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	UUACC UGCGC UGGGU	dTs;lnaT s;dAs;lna Cs;dCs;ln aTs;dGs;l naCs;dGs ;lnaCs;dT s;lnaGs;d Gs;lnaGs ;dT-Sup	APOE:20 94U15
APOE-28	0.604 1778 22	0.07 9056 057	APOE	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	UUACC UGCGC UGGGU	dTs;lnaT s;dAs;lna Cs;dCs;ln aTs;dGs;l naCs;dGs ;lnaCs;dT	APOE:20 94U15

10

20

30

40

【表 2 - 4 1】

									s;lnaGs;dGs;lnaGs;dT-Sup	
APOE-28	0.947 9914 51	0.02 6666 978	APOE	イン ビトロ	HepG2	20	qRTP CR	UUACC UGCGC UGGGU	dTs;lnaTs;dAs;lnaCs;dCs;lnaTs;dGs;lnaCs;dTs;lnaGs;dGs;lnaGs;dT-Sup	APOE:20 94U15
APOE-28	2.506 7544 16	0.13 3768 28	APOE	イン ビトロ	HepG2	50	qRTP CR	UUACC UGCGC UGGGU	dTs;lnaTs;dAs;lnaCs;dCs;lnaTs;dGs;lnaCs;dTs;lnaGs;dGs;lnaGs;dT-Sup	APOE:20 94U15
APOE-29	0.371 7976 2	0.23 5413 86	APOE	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	UGGUG AAUCU UUAUU	dTs;lnaGs;dGs;lnaTs;dGs;lnaAs;dAs;lnaTs;dCs;lnaTs;dTs;lnaTs;dAs;lnaTs;dT-Sup	APOE:35 87L15
APOE-29	0.760 6300 38	0.05 0388 588	APOE	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	UGGUG AAUCU UUAUU	dTs;lnaGs;dGs;lnaTs;dGs;lnaAs;dAs;lnaTs;dCs;lnaTs;dTs;lnaTs;dAs;lnaTs;dT-Sup	APOE:35 87L15
APOE-29	0.501 0497 05	0.05 7454 987	APOE	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	UGGUG AAUCU UUAUU	dTs;lnaGs;dGs;lnaTs;dGs;lnaAs;dAs;lnaTs;dCs;lnaTs;dTs;lnaTs;dAs;lnaTs;dT-Sup	APOE:35 87L15
APOE-29	1.111 5246 48	0.05 3143 882	APOE	イン ビトロ	RPTEC	10	qRTP CR	UGGUG AAUCU UUAUU	dTs;lnaGs;dGs;lnaTs;dGs;lnaAs;dAs;lnaTs;dCs;lnaTs;dTs;lnaTs;dAs;lnaTs;dT-Sup	APOE:35 87L15

10

20

30

40

【表 2 - 4 2】

									naTs;dCs ;lnaTs;dT s;lnaTs;d As;lnaTs; dT-Sup	
APOE- 29	1.132 7919 49	0.05 1334 925	APOE	イン ビトロ	RPTEC	30	qRTP CR	UGGUG AAUCU UUAUU	dTs;lnaG s;dGs;lna Ts;dGs;ln aAs;dAs;l naTs;dCs ;lnaTs;dT s;lnaTs;d As;lnaTs; dT-Sup	APOE:35 87L15
APOE- 29	0.760 6300 38	0.04 9969 004	APOE	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	UGGUG AAUCU UUAUU	dTs;lnaG s;dGs;lna Ts;dGs;ln aAs;dAs;l naTs;dCs ;lnaTs;dT s;lnaTs;d As;lnaTs; dT-Sup	APOE:35 87L15
APOE- 29	0.501 0497 05	0.05 7167 184	APOE	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	UGGUG AAUCU UUAUU	dTs;lnaG s;dGs;lna Ts;dGs;ln aAs;dAs;l naTs;dCs ;lnaTs;dT s;lnaTs;d As;lnaTs; dT-Sup	APOE:35 87L15
APOE- 29	0.558 7606 61	0.03 5618 301	APOE	イン ビトロ	HepG2	20	qRTP CR	UGGUG AAUCU UUAUU	dTs;lnaG s;dGs;lna Ts;dGs;ln aAs;dAs;l naTs;dCs ;lnaTs;dT s;lnaTs;d As;lnaTs; dT-Sup	APOE:35 87L15
APOE- 29	1.585 8241 6	0.02 6741 4	APOE	イン ビトロ	HepG2	50	qRTP CR	UGGUG AAUCU UUAUU	dTs;lnaG s;dGs;lna Ts;dGs;ln aAs;dAs;l naTs;dCs ;lnaTs;dT s;lnaTs;d As;lnaTs; dT-Sup	APOE:35 87L15
APOE- 30	0.220 6994	0.11 7913	APOE	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	GCAGA AAGAG	dGs;lnaC s;dAs;lna	APOE:36 55L15

10

20

30

40

【表 2 - 4 3】

	27	183						AAACU	Gs;dAs;l naAs;dAs ;lnaGs;d As;lnaGs; dAs;lnaA s;dAs;lna Cs;dT- Sup	
APOE- 30	1.019 3606 72	0.07 8391 217	APOE	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	GCAGA AAGAG AAACU	dGs;lnaC s;dAs;lna Gs;dAs;l naAs;dAs ;lnaGs;d As;lnaGs; dAs;lnaA s;dAs;lna Cs;dT- Sup	APOE:36 55L15
APOE- 30	0.659 5418 05	0.01 5528 833	APOE	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	GCAGA AAGAG AAACU	dGs;lnaC s;dAs;lna Gs;dAs;l naAs;dAs ;lnaGs;d As;lnaGs; dAs;lnaA s;dAs;lna Cs;dT- Sup	APOE:36 55L15
APOE- 30	1.264 1359 06	0.12 2454 767	APOE	イン ビトロ	RPTEC	10	qRTP CR	GCAGA AAGAG AAACU	dGs;lnaC s;dAs;lna Gs;dAs;l naAs;dAs ;lnaGs;d As;lnaGs; dAs;lnaA s;dAs;lna Cs;dT- Sup	APOE:36 55L15
APOE- 30	1.471 9136 85	0.03 2363 779	APOE	イン ビトロ	RPTEC	30	qRTP CR	GCAGA AAGAG AAACU	dGs;lnaC s;dAs;lna Gs;dAs;l naAs;dAs ;lnaGs;d As;lnaGs; dAs;lnaA s;dAs;lna Cs;dT- Sup	APOE:36 55L15
APOE- 30	1.019 3606 72	0.07 7738 458	APOE	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	GCAGA AAGAG AAACU	dGs;lnaC s;dAs;lna Gs;dAs;l naAs;dAs	APOE:36 55L15

10

20

30

40

【表 2 - 4 4】

									;lnaGs;d As;lnaGs; dAs;lnaA s;dAs;lna Cs;dT- Sup	
APOE- 30	0.659 5418 05	0.01 5451 046	APOE	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	GCAGA AAGAG AAACU	dGs;lnaC s;dAs;lna Gs;dAs;l naAs;dAs ;lnaGs;d As;lnaGs; dAs;lnaA s;dAs;lna Cs;dT- Sup	APOE:36 55L15
APOE- 30	0.866 2103 26	0.07 8688 198	APOE	イン ビトロ	HepG2	20	qRTP CR	GCAGA AAGAG AAACU	dGs;lnaC s;dAs;lna Gs;dAs;l naAs;dAs ;lnaGs;d As;lnaGs; dAs;lnaA s;dAs;lna Cs;dT- Sup	APOE:36 55L15
APOE- 30	2.734 0371 75	0.37 3843 054	APOE	イン ビトロ	HepG2	50	qRTP CR	GCAGA AAGAG AAACU	dGs;lnaC s;dAs;lna Gs;dAs;l naAs;dAs ;lnaGs;d As;lnaGs; dAs;lnaA s;dAs;lna Cs;dT- Sup	APOE:36 55L15
EPO-01	0.433 8783 09	0.08 2557 209	EPO	イン ビトロ	HepG2	30	qRTP CR	ACCGC GCCCCG CUCUG	dAs;lnaC s;dCs;lna Gs;dCs;ln aGs;dCs;l naCs;dCs ;lnaGs;d Cs;lnaTs; dCs;lnaT s;dG-Sup	EPO:21U 15
EPO-01	0.680 3228 5	0.09 6799 59	EPO	イン ビトロ	HepG2	10	qRTP CR	ACCGC GCCCCG CUCUG	dAs;lnaC s;dCs;lna Gs;dCs;ln aGs;dCs;l naCs;dCs ;lnaGs;d Cs;lnaTs; dCs;lnaT s;dG-Sup	EPO:21U 15

【表 2 - 4 5】

									dCs;InaT s;dG-Sup	
EPO-01	0.680 3228 5	0.09 6799 59	EPO	イン ビトロ	HepG2	10	qRTP CR	ACCGC GCCCCG CUCUG	dAs;InaC s;dCs;Ina Gs;dCs;In aGs;dCs;l naCs;dCs ;InaGs;d Cs;InaTs; dCs;InaT s;dG-Sup	EPO:21U 15
EPO-01	0.433 8783 09	0.08 2557 209	EPO	イン ビトロ	HepG2	30	qRTP CR	ACCGC GCCCCG CUCUG	dAs;InaC s;dCs;Ina Gs;dCs;In aGs;dCs;l naCs;dCs ;InaGs;d Cs;InaTs; dCs;InaT s;dG-Sup	EPO:21U 15
EPO-01	0.529 3101 22	0.06 4701 341	EPO	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	ACCGC GCCCCG CUCUG	dAs;InaC s;dCs;Ina Gs;dCs;In aGs;dCs;l naCs;dCs ;InaGs;d Cs;InaTs; dCs;InaT s;dG-Sup	EPO:21U 15
EPO-01	0.718 2509 44	0.19 4036 993	EPO	イン ビトロ	Hep3B	100	qRTP CR	ACCGC GCCCCG CUCUG	dAs;InaC s;dCs;Ina Gs;dCs;In aGs;dCs;l naCs;dCs ;InaGs;d Cs;InaTs; dCs;InaT s;dG-Sup	EPO:21U 15
EPO-01	0.718 2509 44	0.19 4036 993	EPO	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	ACCGC GCCCCG CUCUG	dAs;InaC s;dCs;Ina Gs;dCs;In aGs;dCs;l naCs;dCs ;InaGs;d Cs;InaTs; dCs;InaT s;dG-Sup	EPO:21U 15
EPO-01	0.529 3101 22	0.06 4701 341	EPO	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	ACCGC GCCCCG CUCUG	dAs;InaC s;dCs;Ina Gs;dCs;In aGs;dCs;l naCs;dCs	EPO:21U 15

10

20

30

40

【表 2 - 4 6】

									;lnaGs;dCs;lnaTs;dCs;lnaTs;dG-Sup	
EPO-01	1.001 8437 9	0.09 3159 338	EPO	イン ビトロ	HepG2	20	qRTP CR	ACCGC GCCCC CUCUG	dAs;lnaCs;dCs;lnaGs;dCs;lnaCs;dCs;lnaGs;dCs;lnaTs;dCs;lnaTs;dG-Sup	EPO:21U 15
EPO-01	2.046 9679 89	0.12 7817 675	EPO	イン ビトロ	HepG2	50	qRTP CR	ACCGC GCCCC CUCUG	dAs;lnaCs;dCs;lnaGs;dCs;lnaCs;dCs;lnaGs;dCs;lnaTs;dCs;lnaTs;dG-Sup	EPO:21U 15
EPO-02	0.566 3709 36	0.12 0219 729	EPO	イン ビトロ	HepG2	30	qRTP CR	ACACCG CGCCCC CUG	dAs;lnaCs;dAs;lnaCs;dCs;lnaGs;dCs;lnaCs;dCs;lnaCs;dCs;lnaTs;dG-Sup	EPO:41U 15
EPO-02	0.526 5852 86	0.04 5423 849	EPO	イン ビトロ	HepG2	10	qRTP CR	ACACCG CGCCCC CUG	dAs;lnaCs;dAs;lnaCs;dCs;lnaGs;dCs;lnaCs;dCs;lnaCs;dCs;lnaTs;dG-Sup	EPO:41U 15
EPO-02	0.526 5852 86	0.04 5423 849	EPO	イン ビトロ	HepG2	10	qRTP CR	ACACCG CGCCCC CUG	dAs;lnaCs;dAs;lnaCs;dCs;lnaGs;dCs;lnaCs;dCs;lnaCs;dCs;lnaTs;dG-Sup	EPO:41U 15
EPO-02	0.566 3709 36	0.12 0219 729	EPO	イン ビトロ	HepG2	30	qRTP CR	ACACCG CGCCCC CUG	dAs;lnaCs;dAs;lnaCs;dCs;lnaGs;dCs;lnaCs;dCs;lnaCs;dCs;lnaTs;dG-Sup	EPO:41U 15

【表 2 - 4 7】

									aGs;dCs;l naGs;dCs ;lnaCs;dC s;lnaCs;d Cs;lnaTs; dG-Sup	
EPO-02	0.301 2567 25	0.03 2552 04	EPO	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	ACACCG CGCCCC CUG	dAs;lnaC s;dAs;lna Cs;dCs;ln aGs;dCs;l naGs;dCs ;lnaCs;dC s;lnaCs;d Cs;lnaTs; dG-Sup	EPO:41U 15
EPO-02	0.480 2784 44	0.00 3887 435	EPO	イン ビトロ	Hep3B	100	qRTP CR	ACACCG CGCCCC CUG	dAs;lnaC s;dAs;lna Cs;dCs;ln aGs;dCs;l naGs;dCs ;lnaCs;dC s;lnaCs;d Cs;lnaTs; dG-Sup	EPO:41U 15
EPO-02	0.480 2784 44		EPO	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	ACACCG CGCCCC CUG	dAs;lnaC s;dAs;lna Cs;dCs;ln aGs;dCs;l naGs;dCs ;lnaCs;dC s;lnaCs;d Cs;lnaTs; dG-Sup	EPO:41U 15
EPO-02	0.301 2567 25		EPO	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	ACACCG CGCCCC CUG	dAs;lnaC s;dAs;lna Cs;dCs;ln aGs;dCs;l naGs;dCs ;lnaCs;dC s;lnaCs;d Cs;lnaTs; dG-Sup	EPO:41U 15
EPO-02	1.396 2081 16		EPO	イン ビトロ	HepG2	20	qRTP CR	ACACCG CGCCCC CUG	dAs;lnaC s;dAs;lna Cs;dCs;ln aGs;dCs;l naGs;dCs ;lnaCs;dC s;lnaCs;d Cs;lnaTs; dG-Sup	EPO:41U 15
EPO-02	1.684		EPO	イン	HepG2	50	qRTP	ACACCG	dAs;lnaC	EPO:41U

10

20

30

40

【表 2 - 4 8】

	8634 74			ビトロ			CR	CGCCCC CUG	s;dAs;l naCs;dCs;l naGs;dCs ;lnaCs;dC s;lnaCs;d Cs;lnaTs; dG-Sup	15
EPO-03			EPO	イン ビトロ	HepG2	30	qRTP CR	ACCGC GCCCCG CUCUG	lnaAs;l naCs;l naCs;l naGs;dCs; dGs;dCs; dCs;dCs; dGs;dCs; dT;lnaC s;lnaTs;l naG-Sup	EPO:21U 15
EPO-03	0.856 3742 9	0.09 6194 027	EPO	イン ビトロ	HepG2	10	qRTP CR	ACCGC GCCCCG CUCUG	lnaAs;l naCs;l naCs;l naGs;dCs; dGs;dCs; dCs;dCs; dGs;dCs; dT;lnaC s;lnaTs;l naG-Sup	EPO:21U 15
EPO-03	0.856 3742 9	0.09 6194 027	EPO	イン ビトロ	HepG2	10	qRTP CR	ACCGC GCCCCG CUCUG	lnaAs;l naCs;l naCs;l naGs;dCs; dGs;dCs; dCs;dCs; dGs;dCs; dT;lnaC s;lnaTs;l naG-Sup	EPO:21U 15
EPO-03	5.789 5519 29	3.24 7491 345	EPO	イン ビトロ	HepG2	30	qRTP CR	ACCGC GCCCCG CUCUG	lnaAs;l naCs;l naCs;l naGs;dCs; dGs;dCs; dCs;dCs; dGs;dCs; dT;lnaC s;lnaTs;l naG-Sup	EPO:21U 15
EPO-03	1.981 0669 56	NA	EPO	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	ACCGC GCCCCG CUCUG	lnaAs;l naCs;l naCs;l naGs;dCs; dGs;dCs; dCs;dCs; dGs;dCs; dT;lnaC s;lnaTs;l	EPO:21U 15

10

20

30

40

【表 2 - 4 9】

EPO-03	7.863 5099 98	NA	EPO	イン ビトロ	Hep3B	100	qRTP CR	ACCGC GCCCCG CUCUG	naG-Sup InaAs;Ina Cs;InaCs; dGs;dCs; dGs;dCs; dCs;dCs; dGs;dCs; dT;InaC s;InaTs;l naG-Sup	EPO:21U 15
EPO-03	7.863 5099 98		EPO	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	ACCGC GCCCCG CUCUG	InaAs;Ina Cs;InaCs; dGs;dCs; dGs;dCs; dCs;dCs; dGs;dCs; dT;InaC s;InaTs;l naG-Sup	EPO:21U 15
EPO-03	1.981 0669 56		EPO	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	ACCGC GCCCCG CUCUG	InaAs;Ina Cs;InaCs; dGs;dCs; dCs;dCs; dGs;dCs; dT;InaC s;InaTs;l naG-Sup	EPO:21U 15
EPO-03	1.193 3018 35	0.23 9950 76	EPO	イン ビトロ	HepG2	20	qRTP CR	ACCGC GCCCCG CUCUG	InaAs;Ina Cs;InaCs; dGs;dCs; dGs;dCs; dCs;dCs; dGs;dCs; dT;InaC s;InaTs;l naG-Sup	EPO:21U 15
EPO-03	3.188 8794 04	0.19 4349 947	EPO	イン ビトロ	HepG2	50	qRTP CR	ACCGC GCCCCG CUCUG	InaAs;Ina Cs;InaCs; dGs;dCs; dGs;dCs; dCs;dCs; dGs;dCs; dT;InaC s;InaTs;l naG-Sup	EPO:21U 15
EPO-04	2.640 8989 22	0.14 1347 145	EPO	イン ビトロ	HepG2	30	qRTP CR	AACAA UCACU GCUGA	dAs;InaA s;dCs;Ina As;dAs;In aTs;dCs;l naAs;dCs ;InaTs;d	EPO:222 6U15

10

20

30

40

【表 2 - 5 0】

									Gs;InaCs; dT;InaG s;dA-Sup	
EPO-04	1.578 6895 04	0.09 4493 145	EPO	イン ビトロ	HepG2	10	qRTP CR	AACAA UCACU GCUGA	dAs;InaA s;dCs;Ina As;dAs;In aTs;dCs;l naAs;dCs ;InaTs;d Gs;InaCs; dT;InaG s;dA-Sup	EPO:222 6U15
EPO-04	1.578 6895 04	0.09 4493 145	EPO	イン ビトロ	HepG2	10	qRTP CR	AACAA UCACU GCUGA	dAs;InaA s;dCs;Ina As;dAs;In aTs;dCs;l naAs;dCs ;InaTs;d Gs;InaCs; dT;InaG s;dA-Sup	EPO:222 6U15
EPO-04	2.640 8989 22	0.14 1347 145	EPO	イン ビトロ	HepG2	30	qRTP CR	AACAA UCACU GCUGA	dAs;InaA s;dCs;Ina As;dAs;In aTs;dCs;l naAs;dCs ;InaTs;d Gs;InaCs; dT;InaG s;dA-Sup	EPO:222 6U15
EPO-04	5.832 2282 66	0.85 8822 895	EPO	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	AACAA UCACU GCUGA	dAs;InaA s;dCs;Ina As;dAs;In aTs;dCs;l naAs;dCs ;InaTs;d Gs;InaCs; dT;InaG s;dA-Sup	EPO:222 6U15
EPO-04	8.574 9902 54	0.69 1837 695	EPO	イン ビトロ	Hep3B	100	qRTP CR	AACAA UCACU GCUGA	dAs;InaA s;dCs;Ina As;dAs;In aTs;dCs;l naAs;dCs ;InaTs;d Gs;InaCs; dT;InaG s;dA-Sup	EPO:222 6U15
EPO-04	8.574 9902 54		EPO	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	AACAA UCACU GCUGA	dAs;InaA s;dCs;Ina As;dAs;In aTs;dCs;l	EPO:222 6U15

10

20

30

40

【表 2 - 5 1】

									naAs;dCs ;lnaTs;d Gs;lnaCs; dT;lnaG s;dA-Sup	
EPO-04	5.832 2282 66	0.85 8822 895	EPO	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	AACAA UCACU GCUGA	dAs;lnaA s;dCs;lna As;dAs;ln aTs;dCs;l naAs;dCs ;lnaTs;d Gs;lnaCs; dT;lnaG s;dA-Sup	EPO:222 6U15
EPO-04	2.733 6180 02	0.08 1200 038	EPO	イン ビトロ	HepG2	20	qRTP CR	AACAA UCACU GCUGA	dAs;lnaA s;dCs;lna As;dAs;ln aTs;dCs;l naAs;dCs ;lnaTs;d Gs;lnaCs; dT;lnaG s;dA-Sup	EPO:222 6U15
EPO-04	6.135 8664 69		EPO	イン ビトロ	HepG2	50	qRTP CR	AACAA UCACU GCUGA	dAs;lnaA s;dCs;lna As;dAs;ln aTs;dCs;l naAs;dCs ;lnaTs;d Gs;lnaCs; dT;lnaG s;dA-Sup	EPO:222 6U15
EPO-04f	NA	NA	EPO	NA	NA	0	NA	AACAA UCACU GCUGA	dAs;fluA s;dCs;flu As;dAs;fl uUs;dCs; fluAs;dCs ;fluUs;d Gs;fluCs; dT;fluGs ;dA-Sup	EPO:222 6U15
EPO-04m	NA	NA	EPO	NA	NA	0	NA	AACAA UCACU GCUGA	dAs;ome As;dCs;o meAs;dA s;omeUs ;dCs;om eAs;dCs; omeUs;d Gs;omeC s;dTs;om eGs;dA- Sup	EPO:222 6U15

10

20

30

40

【表 2 - 5 2】

EPO-05	0.717 4706 89	0.13 0176 195	EPO	イン ビトロ	HepG2	30	qRTP CR	ACUCC AAUUU CCUCC	dAs;lNaC s;dTs;lNa Cs;dCs;lN aAs;dAs;l naTs;dTs ;lNaTs;dC s;lNaCs;d Ts;lNaCs; dC-Sup	EPO:226 7U15
EPO-05	1.548 3045 09	0.27 0802 852	EPO	イン ビトロ	HepG2	10	qRTP CR	ACUCC AAUUU CCUCC	dAs;lNaC s;dTs;lNa Cs;dCs;lN aAs;dAs;l naTs;dTs ;lNaTs;dC s;lNaCs;d Ts;lNaCs; dC-Sup	EPO:226 7U15
EPO-05	1.548 3045 09	0.27 0802 852	EPO	イン ビトロ	HepG2	10	qRTP CR	ACUCC AAUUU CCUCC	dAs;lNaC s;dTs;lNa Cs;dCs;lN aAs;dAs;l naTs;dTs ;lNaTs;dC s;lNaCs;d Ts;lNaCs; dC-Sup	EPO:226 7U15
EPO-05	0.717 4706 89	0.13 0176 195	EPO	イン ビトロ	HepG2	30	qRTP CR	ACUCC AAUUU CCUCC	dAs;lNaC s;dTs;lNa Cs;dCs;lN aAs;dAs;l naTs;dTs ;lNaTs;dC s;lNaCs;d Ts;lNaCs; dC-Sup	EPO:226 7U15
EPO-05	0.216 2281 39	0.09 2090 503	EPO	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	ACUCC AAUUU CCUCC	dAs;lNaC s;dTs;lNa Cs;dCs;lN aAs;dAs;l naTs;dTs ;lNaTs;dC s;lNaCs;d Ts;lNaCs; dC-Sup	EPO:226 7U15
EPO-05	0.396 7770 66	0.25 6714	EPO	イン ビトロ	Hep3B	100	qRTP CR	ACUCC AAUUU CCUCC	dAs;lNaC s;dTs;lNa Cs;dCs;lN aAs;dAs;l naTs;dTs ;lNaTs;dC s;lNaCs;d	EPO:226 7U15

10

20

30

40

【表 2 - 5 3】

									Ts;lNaCs; dC-Sup	
EPO-05	0.396 7770 66	0.25 6714	EPO	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	ACUCC AAUUU CCUCC	dAs;lNaC s;dTs;lNa Cs;dCs;l aAs;dAs;l naTs;dTs ;lNaTs;dC s;lNaCs;d Ts;lNaCs; dC-Sup	EPO:226 7U15
EPO-05	0.216 2281 39	0.09 2090 503	EPO	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	ACUCC AAUUU CCUCC	dAs;lNaC s;dTs;lNa Cs;dCs;l aAs;dAs;l naTs;dTs ;lNaTs;dC s;lNaCs;d Ts;lNaCs; dC-Sup	EPO:226 7U15
EPO-05	1.406 3792 6	0.21 2983 992	EPO	イン ビトロ	HepG2	20	qRTP CR	ACUCC AAUUU CCUCC	dAs;lNaC s;dTs;lNa Cs;dCs;l aAs;dAs;l naTs;dTs ;lNaTs;dC s;lNaCs;d Ts;lNaCs; dC-Sup	EPO:226 7U15
EPO-05	4.210 1380 16	0.14 5443 181	EPO	イン ビトロ	HepG2	50	qRTP CR	ACUCC AAUUU CCUCC	dAs;lNaC s;dTs;lNa Cs;dCs;l aAs;dAs;l naTs;dTs ;lNaTs;dC s;lNaCs;d Ts;lNaCs; dC-Sup	EPO:226 7U15
EPO-06	1.011 7020 08	0.07 6196 089	EPO	イン ビトロ	HepG2	30	qRTP CR	AGCUG AAGCU GUACA	dAs;lNaG s;dCs;lNa Ts;dGs;l aAs;dAs;l naGs;dCs ;lNaTs;d Gs;lNaTs; dAs;lNaC s;dA-Sup	EPO:228 8U15
EPO-06	1.170 1375 35	0.19 6624 92	EPO	イン ビトロ	HepG2	10	qRTP CR	AGCUG AAGCU GUACA	dAs;lNaG s;dCs;lNa Ts;dGs;l aAs;dAs;l naGs;dCs	EPO:228 8U15

10

20

30

40

【表 2 - 5 4】

									;lnaTs;dGs;lnaTs;dAs;lnaCs;dA-Sup	
EPO-06	1.170 1375 35	0.19 6624 92	EPO	イン ビトロ	HepG2	10	qRTP CR	AGCUG AAGCU GUACA	dAs;lnaGs;dCs;lnaTs;dGs;lnaAs;dAs;lnaGs;dCs;lnaTs;dGs;lnaTs;dAs;lnaCs;dA-Sup	EPO:228 8U15
EPO-06	1.011 7020 08	0.07 6196 089	EPO	イン ビトロ	HepG2	30	qRTP CR	AGCUG AAGCU GUACA	dAs;lnaGs;dCs;lnaTs;dGs;lnaAs;dAs;lnaGs;dCs;lnaTs;dGs;lnaTs;dAs;lnaCs;dA-Sup	EPO:228 8U15
EPO-06	1.588 2655 02	0.15 1033 057	EPO	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	AGCUG AAGCU GUACA	dAs;lnaGs;dCs;lnaTs;dGs;lnaAs;dAs;lnaGs;dCs;lnaTs;dGs;lnaTs;dAs;lnaCs;dA-Sup	EPO:228 8U15
EPO-06	3.511 0237 56	0.21 0360 851	EPO	イン ビトロ	Hep3B	100	qRTP CR	AGCUG AAGCU GUACA	dAs;lnaGs;dCs;lnaTs;dGs;lnaAs;dAs;lnaGs;dCs;lnaTs;dGs;lnaTs;dAs;lnaCs;dA-Sup	EPO:228 8U15
EPO-06	3.511 0237 56	0.21 0360 851	EPO	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	AGCUG AAGCU GUACA	dAs;lnaGs;dCs;lnaTs;dGs;lnaAs;dAs;lnaGs;dCs;lnaTs;dGs;lnaTs;dAs;lnaCs;dA-Sup	EPO:228 8U15
EPO-06	1.588 2655 02	0.15 1033 057	EPO	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	AGCUG AAGCU GUACA	dAs;lnaGs;dCs;lnaTs;dGs;lnaAs;dAs;lnaGs;dCs;lnaTs;dGs;lnaTs;dAs;lnaCs;dA-Sup	EPO:228 8U15

10

20

30

40

【表 2 - 5 5】

									aAs;dAs;l naGs;dCs ;lnaTs;d Gs;lnaTs; dAs;lnaC s;dA-Sup	
EPO-06	2.195 4057 83	0.09 2195 746	EPO	イン ビトロ	HepG2	20	qRTP CR	AGCUG AAGCU GUACA	dAs;lnaG s;dCs;lna Ts;dGs;ln aAs;dAs;l naGs;dCs ;lnaTs;d Gs;lnaTs; dAs;lnaC s;dA-Sup	EPO:228 8U15
EPO-06	3.747 2358 27		EPO	イン ビトロ	HepG2	50	qRTP CR	AGCUG AAGCU GUACA	dAs;lnaG s;dCs;lna Ts;dGs;ln aAs;dAs;l naGs;dCs ;lnaTs;d Gs;lnaTs; dAs;lnaC s;dA-Sup	EPO:228 8U15
EPO-07	1.349 8512 87	0.34 3826 336	EPO	イン ビトロ	HepG2	30	qRTP CR	AACAA UCACU GCUGA	lnaAs;lna As;lnaCs; dAs;dAs; dT;dCs; dAs;dCs; dT;dGs; dCs;lnaT s;lnaGs;l naA-Sup	EPO:222 6U15
EPO-07	1.409 5033 09	0.10 8000 458	EPO	イン ビトロ	HepG2	10	qRTP CR	AACAA UCACU GCUGA	lnaAs;lna As;lnaCs; dAs;dAs; dT;dCs; dAs;dCs; dT;dGs; dCs;lnaT s;lnaGs;l naA-Sup	EPO:222 6U15
EPO-07	1.409 5033 09	0.10 8000 458	EPO	イン ビトロ	HepG2	10	qRTP CR	AACAA UCACU GCUGA	lnaAs;lna As;lnaCs; dAs;dAs; dT;dCs; dAs;dCs; dT;dGs; dCs;lnaT s;lnaGs;l naA-Sup	EPO:222 6U15
EPO-07	1.349	0.34	EPO	イン	HepG2	30	qRTP	AACAA	lnaAs;lna	EPO:222

【表 2 - 5 6】

	8512 87	3826 336		ビトロ			CR	UCACU GCUGA	As;InaCs; dAs;dAs; dT;dCs; dAs;dCs; dT;dGs; dCs;InaT s;InaGs;l naA-Sup	6U15
EPO-07	0.392 0278 31	0.07 2593 031	EPO	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	AACAA UCACU GCUGA	InaAs;Ina As;InaCs; dAs;dAs; dT;dCs; dAs;dCs; dT;dGs; dCs;InaT s;InaGs;l naA-Sup	EPO:222 6U15
EPO-07	0.312 1881 36	0.04 9636 885	EPO	イン ビトロ	Hep3B	100	qRTP CR	AACAA UCACU GCUGA	InaAs;Ina As;InaCs; dAs;dAs; dT;dCs; dAs;dCs; dT;dGs; dCs;InaT s;InaGs;l naA-Sup	EPO:222 6U15
EPO-07	0.312 1881 36	0.04 9636 885	EPO	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	AACAA UCACU GCUGA	InaAs;Ina As;InaCs; dAs;dAs; dT;dCs; dAs;dCs; dT;dGs; dCs;InaT s;InaGs;l naA-Sup	EPO:222 6U15
EPO-07	0.392 0278 31	0.07 2593 031	EPO	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	AACAA UCACU GCUGA	InaAs;Ina As;InaCs; dAs;dAs; dT;dCs; dAs;dCs; dT;dGs; dCs;InaT s;InaGs;l naA-Sup	EPO:222 6U15
EPO-07	1.422 8491 28	0.11 0682 136	EPO	イン ビトロ	HepG2	20	qRTP CR	AACAA UCACU GCUGA	InaAs;Ina As;InaCs; dAs;dAs; dT;dCs; dAs;dCs; dT;dGs; dCs;InaT s;InaGs;l	EPO:222 6U15

10

20

30

40

【表 2 - 5 7】

EPO-07	3.840 0161 74	0.47 4287 279	EPO	イン ビトロ	HepG2	50	qRTP CR	AACAA UCACU GCUGA	naA-Sup InaAs;Ina As;InaCs; dAs;dAs; dT;dCs; dAs;dCs; dT;dGs; dCs;InaT s;InaGs;l naA-Sup	EPO:222 6U15
EPO-08	0.509 7480 93	0.05 2584 878	EPO	イン ビトロ	HepG2	30	qRTP CR	UCAGC UCAGC GCCAG	dTs;InaC s;dAs;Ina Gs;dCs;In aTs;dCs;l naAs;dG s;InaCs;d Gs;InaCs; dCs;InaA s;dG-Sup	EPO:243 1U15
EPO-08	0.674 7176 66	0.16 0995 766	EPO	イン ビトロ	HepG2	10	qRTP CR	UCAGC UCAGC GCCAG	dTs;InaC s;dAs;Ina Gs;dCs;In aTs;dCs;l naAs;dG s;InaCs;d Gs;InaCs; dCs;InaA s;dG-Sup	EPO:243 1U15
EPO-08	0.674 7176 66	0.16 0995 766	EPO	イン ビトロ	HepG2	10	qRTP CR	UCAGC UCAGC GCCAG	dTs;InaC s;dAs;Ina Gs;dCs;In aTs;dCs;l naAs;dG s;InaCs;d Gs;InaCs; dCs;InaA s;dG-Sup	EPO:243 1U15
EPO-08	0.509 7480 93	0.05 2584 878	EPO	イン ビトロ	HepG2	30	qRTP CR	UCAGC UCAGC GCCAG	dTs;InaC s;dAs;Ina Gs;dCs;In aTs;dCs;l naAs;dG s;InaCs;d Gs;InaCs; dCs;InaA s;dG-Sup	EPO:243 1U15
EPO-08	1.499 4140 59	0.15 9088 189	EPO	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	UCAGC UCAGC GCCAG	dTs;InaC s;dAs;Ina Gs;dCs;In aTs;dCs;l naAs;dG s;InaCs;d	EPO:243 1U15

10

20

30

40

【表 2 - 5 8】

									Gs;InaCs; dCs;InaA s;dG-Sup	
EPO-08	2.217 6183 05	0.20 2973 582	EPO	イン ビトロ	Hep3B	100	qRTP CR	UCAGC UCAGC GCCAG	dTs;InaC s;dAs;Ina Gs;dCs;In aTs;dCs;l naAs;dG s;InaCs;d Gs;InaCs; dCs;InaA s;dG-Sup	EPO:243 1U15
EPO-08	2.217 6183 05		EPO	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	UCAGC UCAGC GCCAG	dTs;InaC s;dAs;Ina Gs;dCs;In aTs;dCs;l naAs;dG s;InaCs;d Gs;InaCs; dCs;InaA s;dG-Sup	EPO:243 1U15
EPO-08	1.499 4140 59	0.15 9088 189	EPO	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	UCAGC UCAGC GCCAG	dTs;InaC s;dAs;Ina Gs;dCs;In aTs;dCs;l naAs;dG s;InaCs;d Gs;InaCs; dCs;InaA s;dG-Sup	EPO:243 1U15
EPO-08	1.423 9024 21	0.16 7649 614	EPO	イン ビトロ	HepG2	20	qRTP CR	UCAGC UCAGC GCCAG	dTs;InaC s;dAs;Ina Gs;dCs;In aTs;dCs;l naAs;dG s;InaCs;d Gs;InaCs; dCs;InaA s;dG-Sup	EPO:243 1U15
EPO-08	2.617 5767 4		EPO	イン ビトロ	HepG2	50	qRTP CR	UCAGC UCAGC GCCAG	dTs;InaC s;dAs;Ina Gs;dCs;In aTs;dCs;l naAs;dG s;InaCs;d Gs;InaCs; dCs;InaA s;dG-Sup	EPO:243 1U15
EPO-09	1.379 4400 48	0.08 8814 714	EPO	イン ビトロ	HepG2	30	qRTP CR	CCAUG GACAC UCCAG	dCs;InaC s;dAs;Ina Ts;dGs;In aGs;dAs;l	EPO:245 2U15

10

20

30

40

【表 2 - 5 9】

									naCs;dAs ;lnaCs;dT s;lnaCs;d Cs;lnaAs; dG-Sup	
EPO-09	1.661 3785 09	0.32 0121 147	EPO	イン ビトロ	HepG2	10	qRTP CR	CCAUG GACAC UCCAG	dCs;lnaC s;dAs;lna Ts;dGs;ln aGs;dAs;l naCs;dAs ;lnaCs;dT s;lnaCs;d Cs;lnaAs; dG-Sup	EPO:245 2U15
EPO-09	1.661 3785 09	0.32 0121 147	EPO	イン ビトロ	HepG2	10	qRTP CR	CCAUG GACAC UCCAG	dCs;lnaC s;dAs;lna Ts;dGs;ln aGs;dAs;l naCs;dAs ;lnaCs;dT s;lnaCs;d Cs;lnaAs; dG-Sup	EPO:245 2U15
EPO-09	1.379 4400 48	0.08 8814 714	EPO	イン ビトロ	HepG2	30	qRTP CR	CCAUG GACAC UCCAG	dCs;lnaC s;dAs;lna Ts;dGs;ln aGs;dAs;l naCs;dAs ;lnaCs;dT s;lnaCs;d Cs;lnaAs; dG-Sup	EPO:245 2U15
EPO-09	3.309 3827 93	0.42 1776 8	EPO	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	CCAUG GACAC UCCAG	dCs;lnaC s;dAs;lna Ts;dGs;ln aGs;dAs;l naCs;dAs ;lnaCs;dT s;lnaCs;d Cs;lnaAs; dG-Sup	EPO:245 2U15
EPO-09	5.184 7089 8	0.41 2545 622	EPO	イン ビトロ	Hep3B	100	qRTP CR	CCAUG GACAC UCCAG	dCs;lnaC s;dAs;lna Ts;dGs;ln aGs;dAs;l naCs;dAs ;lnaCs;dT s;lnaCs;d Cs;lnaAs; dG-Sup	EPO:245 2U15
EPO-09	5.184 7089	0.41 2545	EPO	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	CCAUG GACAC	dCs;lnaC s;dAs;lna	EPO:245 2U15

【表 2 - 6 0】

	8	622						UCCAG	Ts;dGs;ln aGs;dAs;l naCs;dAs ;lnaCs;dT s;lnaCs;d Cs;lnaAs; dG-Sup	
EPO-09	3.309 3827 93	0.42 1776 8	EPO	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	CCAUG GACAC UCCAG	dCs;lnaC s;dAs;lna Ts;dGs;ln aGs;dAs;l naCs;dAs ;lnaCs;dT s;lnaCs;d Cs;lnaAs; dG-Sup	EPO:245 2U15
EPO-09	1.847 2821 4	0.17 8096 263	EPO	イン ビトロ	HepG2	20	qRTP CR	CCAUG GACAC UCCAG	dCs;lnaC s;dAs;lna Ts;dGs;ln aGs;dAs;l naCs;dAs ;lnaCs;dT s;lnaCs;d Cs;lnaAs; dG-Sup	EPO:245 2U15
EPO-09	5.432 5743 06	0.13 9171 32	EPO	イン ビトロ	HepG2	50	qRTP CR	CCAUG GACAC UCCAG	dCs;lnaC s;dAs;lna Ts;dGs;ln aGs;dAs;l naCs;dAs ;lnaCs;dT s;lnaCs;d Cs;lnaAs; dG-Sup	EPO:245 2U15
EPO-09f	NA	NA	EPO	NA	NA	0	NA	CCAUG GACAC UCCAG	dCs;fluCs ;dAs;fluU s;dGs;flu Gs;dAs;fl uCs;dAs; fluCs;dTs ;fluCs;dC s;fluAs;d G-Sup	EPO:245 2U15
EPO-09m	NA	NA	EPO	NA	NA	0	NA	CCAUG GACAC UCCAG	dCs;ome Cs;dAs;o meUs;dG s;omeGs ;dAs;om eCs;dAs; omeCs;d Ts;omeC s;dCs;om	EPO:245 2U15

10

20

30

40

【表 2 - 6 1】

									eAs;dG-Sup	
EPO-10	1.763 9844 61	0.40 5671 711	EPO	イン ビトロ	HepG2	30	qRTP CR	AAUGA CAUCU CAGGG	dAs;lnaA s;dTs;lna Gs;dAs;l naCs;dAs ;lnaTs;dC s;lnaTs;d Cs;lnaAs; dGs;lnaG s;dG-Sup	EPO:247 4U15
EPO-10	2.651 9656 79	0.10 8325 204	EPO	イン ビトロ	HepG2	10	qRTP CR	AAUGA CAUCU CAGGG	dAs;lnaA s;dTs;lna Gs;dAs;l naCs;dAs ;lnaTs;dC s;lnaTs;d Cs;lnaAs; dGs;lnaG s;dG-Sup	EPO:247 4U15
EPO-10	2.651 9656 79	0.10 8325 204	EPO	イン ビトロ	HepG2	10	qRTP CR	AAUGA CAUCU CAGGG	dAs;lnaA s;dTs;lna Gs;dAs;l naCs;dAs ;lnaTs;dC s;lnaTs;d Cs;lnaAs; dGs;lnaG s;dG-Sup	EPO:247 4U15
EPO-10	1.763 9844 61	0.40 5671 711	EPO	イン ビトロ	HepG2	30	qRTP CR	AAUGA CAUCU CAGGG	dAs;lnaA s;dTs;lna Gs;dAs;l naCs;dAs ;lnaTs;dC s;lnaTs;d Cs;lnaAs; dGs;lnaG s;dG-Sup	EPO:247 4U15
EPO-10	6.381 6029 66	0.83 4643 455	EPO	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	AAUGA CAUCU CAGGG	dAs;lnaA s;dTs;lna Gs;dAs;l naCs;dAs ;lnaTs;dC s;lnaTs;d Cs;lnaAs; dGs;lnaG s;dG-Sup	EPO:247 4U15
EPO-10	16.19 9443 1	0.52 0567 864	EPO	イン ビトロ	Hep3B	100	qRTP CR	AAUGA CAUCU CAGGG	dAs;lnaA s;dTs;lna Gs;dAs;l naCs;dAs ;lnaTs;dC	EPO:247 4U15

10

20

30

40

【表 2 - 6 2】

									s;lnaTs;d Cs;lnaAs; dGs;lnaG s;dG-Sup	
EPO-10	16.19 9443 1	0.52 0567 864	EPO	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	AAUGA CAUCU CAGGG	dAs;lnaA s;dTs;lna Gs;dAs;l naCs;dAs ;lnaTs;dC s;lnaTs;d Cs;lnaAs; dGs;lnaG s;dG-Sup	EPO:247 4U15
EPO-10	6.381 6029 66	0.83 4643 455	EPO	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	AAUGA CAUCU CAGGG	dAs;lnaA s;dTs;lna Gs;dAs;l naCs;dAs ;lnaTs;dC s;lnaTs;d Cs;lnaAs; dGs;lnaG s;dG-Sup	EPO:247 4U15
EPO-10	2.692 4272 08	0.25 5088 105	EPO	イン ビトロ	HepG2	20	qRTP CR	AAUGA CAUCU CAGGG	dAs;lnaA s;dTs;lna Gs;dAs;l naCs;dAs ;lnaTs;dC s;lnaTs;d Cs;lnaAs; dGs;lnaG s;dG-Sup	EPO:247 4U15
EPO-10	7.317 7970 9	0.77 0051 368	EPO	イン ビトロ	HepG2	50	qRTP CR	AAUGA CAUCU CAGGG	dAs;lnaA s;dTs;lna Gs;dAs;l naCs;dAs ;lnaTs;dC s;lnaTs;d Cs;lnaAs; dGs;lnaG s;dG-Sup	EPO:247 4U15
EPO-10- 5'ビオチン	NA	NA	EPO	NA	NA	0	NA	AAUGA CAUCU CAGGG	bio;dAs;l naAs;dTs ;lnaGs;d As;lnaCs; dAs;lnaT s;dCs;lna Ts;dCs;ln aAs;dGs;l naGs;dG- Sup	EPO:247 4U15
EPO-10f	NA	NA	EPO	NA	NA	0	NA	AAUGA CAUCU	dAs;fluA s;dTs;flu	EPO:247 4U15

10

20

30

40

【表 2 - 6 3】

								CAGGG	Gs;dAs;fl uCs;dAs; fluUs;dC s;fluUs;d Cs;fluAs; dGs;fluG s;dG-Sup	
EPO- 10m	NA	NA	EPO	NA	NA	0	NA	AAUGA CAUCU CAGGG	dAs;ome As;dTs;o meGs;dA s;omeCs; dAs;ome Us;dCs;o meUs;dC s;omeAs; dGs;ome Gs;dG- Sup	EPO:247 4U15
EPO-11	1.426 6481 04	0.28 2422 635	EPO	イン ビトロ	HepG2	30	qRTP CR	ACUGU CCAGA GAGCA	dAs;lnaC s;dTs;lna Gs;dTs;ln aCs;dCs;l naAs;dG s;lnaAs;d Gs;lnaAs; dGs;lnaC s;dA-Sup	EPO:249 8U15
EPO-11	1.715 0288 17	0.54 9707 492	EPO	イン ビトロ	HepG2	10	qRTP CR	ACUGU CCAGA GAGCA	dAs;lnaC s;dTs;lna Gs;dTs;ln aCs;dCs;l naAs;dG s;lnaAs;d Gs;lnaAs; dGs;lnaC s;dA-Sup	EPO:249 8U15
EPO-11	1.715 0288 17	0.54 9707 492	EPO	イン ビトロ	HepG2	10	qRTP CR	ACUGU CCAGA GAGCA	dAs;lnaC s;dTs;lna Gs;dTs;ln aCs;dCs;l naAs;dG s;lnaAs;d Gs;lnaAs; dGs;lnaC s;dA-Sup	EPO:249 8U15
EPO-11	1.426 6481 04	0.28 2422 635	EPO	イン ビトロ	HepG2	30	qRTP CR	ACUGU CCAGA GAGCA	dAs;lnaC s;dTs;lna Gs;dTs;ln aCs;dCs;l naAs;dG s;lnaAs;d Gs;lnaAs; dGs;lnaAs;	EPO:249 8U15

10

20

30

40

【表 2 - 6 4】

									dGs;lNaC s;dA-Sup	
EPO-11	3.299 0025 56	0.36 8613 044	EPO	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	ACUGU CCAGA GAGCA	dAs;lNaC s;dTs;lNa Gs;dTs;l aCs;dCs;l naAs;dG s;lNaAs;d Gs;lNaAs; dGs;lNaC s;dA-Sup	EPO:249 8U15
EPO-11	5.366 6692 2	0.48 6203 888	EPO	イン ビトロ	Hep3B	100	qRTP CR	ACUGU CCAGA GAGCA	dAs;lNaC s;dTs;lNa Gs;dTs;l aCs;dCs;l naAs;dG s;lNaAs;d Gs;lNaAs; dGs;lNaC s;dA-Sup	EPO:249 8U15
EPO-11	5.366 6692 2	0.48 6203 888	EPO	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	ACUGU CCAGA GAGCA	dAs;lNaC s;dTs;lNa Gs;dTs;l aCs;dCs;l naAs;dG s;lNaAs;d Gs;lNaAs; dGs;lNaC s;dA-Sup	EPO:249 8U15
EPO-11	3.299 0025 56		EPO	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	ACUGU CCAGA GAGCA	dAs;lNaC s;dTs;lNa Gs;dTs;l aCs;dCs;l naAs;dG s;lNaAs;d Gs;lNaAs; dGs;lNaC s;dA-Sup	EPO:249 8U15
EPO-11	1.903 6951 34	0.28 6133 529	EPO	イン ビトロ	HepG2	20	qRTP CR	ACUGU CCAGA GAGCA	dAs;lNaC s;dTs;lNa Gs;dTs;l aCs;dCs;l naAs;dG s;lNaAs;d Gs;lNaAs; dGs;lNaC s;dA-Sup	EPO:249 8U15
EPO-11	6.308 1928 34	0.30 6792 501	EPO	イン ビトロ	HepG2	50	qRTP CR	ACUGU CCAGA GAGCA	dAs;lNaC s;dTs;lNa Gs;dTs;l aCs;dCs;l naAs;dG	EPO:249 8U15

10

20

30

40

【表 2 - 6 5】

									s;InaAs;dGs;InaAs;dGs;InaCs;dA-Sup	
EPO-11-5'ピオチン	NA	NA	EPO	NA	NA	0	NA	ACUGU CCAGA GAGCA	bio;dAs;l naCs;dTs ;InaGs;d Ts;InaCs; dCs;InaA s;dGs;Ina As;dGs;l naAs;dG s;InaCs;d A-Sup	EPO:249 8U15
EPO-11f	NA	NA	EPO	NA	NA	0	NA	ACUGU CCAGA GAGCA	dAs;fluCs ;dT;s;fluG s;dTs;flu Cs;dCs;fl uAs;dGs; fluAs;dG s;fluAs;d Gs;fluCs; dA-Sup	EPO:249 8U15
EPO-11m	NA	NA	EPO	NA	NA	0	NA	ACUGU CCAGA GAGCA	dAs;ome Cs;dTs;o meGs;dT s;omeCs; dCs;ome As;dGs;o meAs;dG s;omeAs; dGs;ome Cs;dA-S up	EPO:249 8U15
EPO-12	1.329 8803 61	0.09 7686 677	EPO	イン ビトロ	HepG2	30	qRTP CR	AAUGA CAUCU CAGGG	InaAs;Ina As;InaTs; dGs;dAs; dCs;dAs; dT;s;dCs; dT;s;dCs; dAs;InaG s;InaGs;l naG-Sup	EPO:247 4U15
EPO-12	1.344 3506 68	0.16 7921 596	EPO	イン ビトロ	HepG2	10	qRTP CR	AAUGA CAUCU CAGGG	InaAs;Ina As;InaTs; dGs;dAs; dCs;dAs; dT;s;dCs; dT;s;dCs; dAs;InaG s;InaGs;l naG-Sup	EPO:247 4U15

【表 2 - 6 6】

EPO-12	1.344 3506 68	0.16 7921 596	EPO	イン ビトロ	HepG2	10	qRTP CR	AAUGA CAUCU CAGGG	InaAs;Ina As;InaTs; dGs;dAs; dCs;dAs; dTts;dCs; dTts;dCs; dAs;InaG s;InaGs;l naG-Sup	EPO:247 4U15
EPO-12	1.329 8803 61	0.09 7686 677	EPO	イン ビトロ	HepG2	30	qRTP CR	AAUGA CAUCU CAGGG	InaAs;Ina As;InaTs; dGs;dAs; dCs;dAs; dTts;dCs; dTts;dCs; dAs;InaG s;InaGs;l naG-Sup	EPO:247 4U15
EPO-12	0.189 6329 83	0.03 0297 026	EPO	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	AAUGA CAUCU CAGGG	InaAs;Ina As;InaTs; dGs;dAs; dCs;dAs; dTts;dCs; dTts;dCs; dAs;InaG s;InaGs;l naG-Sup	EPO:247 4U15
EPO-12	0.641 8794 75	0.24 5202 414	EPO	イン ビトロ	Hep3B	100	qRTP CR	AAUGA CAUCU CAGGG	InaAs;Ina As;InaTs; dGs;dAs; dCs;dAs; dTts;dCs; dTts;dCs; dAs;InaG s;InaGs;l naG-Sup	EPO:247 4U15
EPO-12	0.641 8794 75	0.24 5202 414	EPO	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	AAUGA CAUCU CAGGG	InaAs;Ina As;InaTs; dGs;dAs; dCs;dAs; dTts;dCs; dTts;dCs; dAs;InaG s;InaGs;l naG-Sup	EPO:247 4U15
EPO-12	0.189 6329 83		EPO	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	AAUGA CAUCU CAGGG	InaAs;Ina As;InaTs; dGs;dAs; dCs;dAs; dTts;dCs; dTts;dCs; dAs;InaG	EPO:247 4U15

10

20

30

40

【表 2 - 6 7】

									s;lnaGs;l naG-Sup	
EPO-12	2.210 9217 27	0.20 9285 326	EPO	イン ビトロ	HepG2	20	qRTP CR	AAUGA CAUCU CAGGG	lnaAs;lna As;lnaTs; dGs;dAs; dCs;dAs; dTts;dCs; dTts;dCs; dAs;lnaG s;lnaGs;l naG-Sup	EPO:247 4U15
EPO-12	4.082 0616 24	0.10 8572 004	EPO	イン ビトロ	HepG2	50	qRTP CR	AAUGA CAUCU CAGGG	lnaAs;lna As;lnaTs; dGs;dAs; dCs;dAs; dTts;dCs; dTts;dCs; dAs;lnaG s;lnaGs;l naG-Sup	EPO:247 4U15
EPO-13	2.508 6088 96	1.01 3506 215	EPO	イン ビトロ	HepG2	30	qRTP CR	ACUGU CCAGA GAGCA	lnaAs;lna Cs;lnaTs; dGs;dTs; dCs;dCs; dAs;dGs; dAs;dGs; dAs;lnaG s;lnaCs;l naA-Sup	EPO:249 8U15
EPO-13	1.210 0554 39	0.32 0831 011	EPO	イン ビトロ	HepG2	10	qRTP CR	ACUGU CCAGA GAGCA	lnaAs;lna Cs;lnaTs; dGs;dTs; dCs;dCs; dAs;dGs; dAs;dGs; dAs;lnaG s;lnaCs;l naA-Sup	EPO:249 8U15
EPO-13	1.210 0554 39	0.32 0831 011	EPO	イン ビトロ	HepG2	10	qRTP CR	ACUGU CCAGA GAGCA	lnaAs;lna Cs;lnaTs; dGs;dTs; dCs;dCs; dAs;dGs; dAs;dGs; dAs;lnaG s;lnaCs;l naA-Sup	EPO:249 8U15
EPO-13	2.508 6088 96	1.01 3506 215	EPO	イン ビトロ	HepG2	30	qRTP CR	ACUGU CCAGA GAGCA	lnaAs;lna Cs;lnaTs; dGs;dTs; dCs;dCs; dAs;dGs; dAs;dGs;	EPO:249 8U15

10

20

30

40

【表 2 - 6 8】

									dAs;dGs; dAs;lnaG s;lnaCs;l naA-Sup	
EPO-13	9.826 3022 58	0.69 4384 938	EPO	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	ACUGU CCAGA GAGCA	lnaAs;lna Cs;lnaTs; dGs;dTs; dCs;dCs; dAs;dGs; dAs;lnaG s;lnaCs;l naA-Sup	EPO:249 8U15
EPO-13	17.08 8281 3	1.66 5233 634	EPO	イン ビトロ	Hep3B	100	qRTP CR	ACUGU CCAGA GAGCA	lnaAs;lna Cs;lnaTs; dGs;dTs; dCs;dCs; dAs;dGs; dAs;lnaG s;lnaCs;l naA-Sup	EPO:249 8U15
EPO-13	17.08 8281 3	1.66 5233 634	EPO	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	ACUGU CCAGA GAGCA	lnaAs;lna Cs;lnaTs; dGs;dTs; dCs;dCs; dAs;dGs; dAs;lnaG s;lnaCs;l naA-Sup	EPO:249 8U15
EPO-13	9.826 3022 58	0.69 4384 938	EPO	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	ACUGU CCAGA GAGCA	lnaAs;lna Cs;lnaTs; dGs;dTs; dCs;dCs; dAs;dGs; dAs;lnaG s;lnaCs;l naA-Sup	EPO:249 8U15
EPO-13	1.325 2247 76		EPO	イン ビトロ	HepG2	20	qRTP CR	ACUGU CCAGA GAGCA	lnaAs;lna Cs;lnaTs; dGs;dTs; dCs;dCs; dAs;dGs; dAs;lnaG s;lnaCs;l naA-Sup	EPO:249 8U15
EPO-13	7.906 9631 01		EPO	イン ビトロ	HepG2	50	qRTP CR	ACUGU CCAGA GAGCA	lnaAs;lna Cs;lnaTs; dGs;dTs;	EPO:249 8U15

10

20

30

40

【表 2 - 6 9】

									dCs;dCs; dAs;dGs; dAs;dGs; dAs;lnaG s;lnaCs;l naA-Sup	
EPO-14	0.392 5006 73	0.07 0524	EPO	イン ビトロ	HepG2	30	qRTP CR	GAAGA GGCAG AAAUU	dGs;lnaA s;dAs;lna Gs;dAs;l naGs;dG s;lnaCs;d As;lnaGs; dAs;lnaA s;dAs;lna Ts;dT- Sup	EPO:327 OL15
EPO-14	0.669 9767 53	0.24 9799 774	EPO	イン ビトロ	HepG2	10	qRTP CR	GAAGA GGCAG AAAUU	dGs;lnaA s;dAs;lna Gs;dAs;l naGs;dG s;lnaCs;d As;lnaGs; dAs;lnaA s;dAs;lna Ts;dT- Sup	EPO:327 OL15
EPO-14	0.669 9767 53	0.24 9799 774	EPO	イン ビトロ	HepG2	10	qRTP CR	GAAGA GGCAG AAAUU	dGs;lnaA s;dAs;lna Gs;dAs;l naGs;dG s;lnaCs;d As;lnaGs; dAs;lnaA s;dAs;lna Ts;dT- Sup	EPO:327 OL15
EPO-14	0.392 5006 73	0.07 0524	EPO	イン ビトロ	HepG2	30	qRTP CR	GAAGA GGCAG AAAUU	dGs;lnaA s;dAs;lna Gs;dAs;l naGs;dG s;lnaCs;d As;lnaGs; dAs;lnaA s;dAs;lna Ts;dT- Sup	EPO:327 OL15
EPO-14	1.004 1212 85	0.07 7629 043	EPO	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	GAAGA GGCAG AAAUU	dGs;lnaA s;dAs;lna Gs;dAs;l naGs;dG s;lnaCs;d As;lnaGs;	EPO:327 OL15

10

20

30

40

【表 2 - 7 0】

									dAs;lnaA s;dAs;lna Ts;dT- Sup	
EPO-14	1.293 5687 43	0.12 8294 158	EPO	イン ビトロ	Hep3B	100	qRTP CR	GAAGA GGCAG AAAUU	dGs;lnaA s;dAs;lna Gs;dAs;l naGs;dG s;lnaCs;d As;lnaGs; dAs;lnaA s;dAs;lna Ts;dT- Sup	EPO:327 OL15
EPO-14	1.293 5687 43	0.12 8294 158	EPO	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	GAAGA GGCAG AAAUU	dGs;lnaA s;dAs;lna Gs;dAs;l naGs;dG s;lnaCs;d As;lnaGs; dAs;lnaA s;dAs;lna Ts;dT- Sup	EPO:327 OL15
EPO-14	1.004 1212 85	0.07 7629 043	EPO	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	GAAGA GGCAG AAAUU	dGs;lnaA s;dAs;lna Gs;dAs;l naGs;dG s;lnaCs;d As;lnaGs; dAs;lnaA s;dAs;lna Ts;dT- Sup	EPO:327 OL15
EPO-14	1.217 1595 72	0.12 8064 812	EPO	イン ビトロ	HepG2	20	qRTP CR	GAAGA GGCAG AAAUU	dGs;lnaA s;dAs;lna Gs;dAs;l naGs;dG s;lnaCs;d As;lnaGs; dAs;lnaA s;dAs;lna Ts;dT- Sup	EPO:327 OL15
EPO-14	2.452 4819 69	0.20 4377 13	EPO	イン ビトロ	HepG2	50	qRTP CR	GAAGA GGCAG AAAUU	dGs;lnaA s;dAs;lna Gs;dAs;l naGs;dG s;lnaCs;d As;lnaGs; dAs;lnaA s;dAs;lna Ts;dT- Sup	EPO:327 OL15

10

20

30

40

【表 2 - 7 1】

									Ts;dT-Sup	
EPO-15	0.916 0466 18	0.17 4865 54	EPO	イン ビトロ	HepG2	30	qRTP CR	UGGGA GUGUG GCAUC	dTs;lnaG s;dGs;lna Gs;dAs;l naGs;dTs ;lnaGs;d Ts;lnaGs; dGs;lnaC s;dAs;lna Ts;dC- Sup	EPO:330 1L15
EPO-15	1.172 7802 59	0.01 4408 175	EPO	イン ビトロ	HepG2	10	qRTP CR	UGGGA GUGUG GCAUC	dTs;lnaG s;dGs;lna Gs;dAs;l naGs;dTs ;lnaGs;d Ts;lnaGs; dGs;lnaC s;dAs;lna Ts;dC- Sup	EPO:330 1L15
EPO-15	1.172 7802 59	0.01 4408 175	EPO	イン ビトロ	HepG2	10	qRTP CR	UGGGA GUGUG GCAUC	dTs;lnaG s;dGs;lna Gs;dAs;l naGs;dTs ;lnaGs;d Ts;lnaGs; dGs;lnaC s;dAs;lna Ts;dC- Sup	EPO:330 1L15
EPO-15	0.916 0466 18	0.17 4865 54	EPO	イン ビトロ	HepG2	30	qRTP CR	UGGGA GUGUG GCAUC	dTs;lnaG s;dGs;lna Gs;dAs;l naGs;dTs ;lnaGs;d Ts;lnaGs; dGs;lnaC s;dAs;lna Ts;dC- Sup	EPO:330 1L15
EPO-15	0.791 9520 56	0.05 8111 457	EPO	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	UGGGA GUGUG GCAUC	dTs;lnaG s;dGs;lna Gs;dAs;l naGs;dTs ;lnaGs;d Ts;lnaGs; dGs;lnaC s;dAs;lna Ts;dC- Sup	EPO:330 1L15

10

20

30

40

【表 2 - 7 2】

EPO-15	1.102 0252 59	0.01 3691 908	EPO	イン ビトロ	Hep3B	100	qRTP CR	UGGGA GUGUG GCAUC	dTs;lnaG s;dGs;lna Gs;dAs;l naGs;dTs ;lnaGs;d Ts;lnaGs; dGs;lnaC s;dAs;lna Ts;dC- Sup	EPO:330 1L15
EPO-15	0.832 3771 73	0.10 7232 448	EPO	イン ビトロ	Hepa1-6	30	qRTP CR	UGGGA GUGUG GCAUC	dTs;lnaG s;dGs;lna Gs;dAs;l naGs;dTs ;lnaGs;d Ts;lnaGs; dGs;lnaC s;dAs;lna Ts;dC- Sup	EPO:330 1L15
EPO-15	1.564 9814 39	0.26 0798 36	EPO	イン ビトロ	Hepa1-6	10	qRTP CR	UGGGA GUGUG GCAUC	dTs;lnaG s;dGs;lna Gs;dAs;l naGs;dTs ;lnaGs;d Ts;lnaGs; dGs;lnaC s;dAs;lna Ts;dC- Sup	EPO:330 1L15
EPO-15	1.102 0252 59	0.01 3691 908	EPO	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	UGGGA GUGUG GCAUC	dTs;lnaG s;dGs;lna Gs;dAs;l naGs;dTs ;lnaGs;d Ts;lnaGs; dGs;lnaC s;dAs;lna Ts;dC- Sup	EPO:330 1L15
EPO-15	0.791 9520 56	0.05 8111 457	EPO	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	UGGGA GUGUG GCAUC	dTs;lnaG s;dGs;lna Gs;dAs;l naGs;dTs ;lnaGs;d Ts;lnaGs; dGs;lnaC s;dAs;lna Ts;dC- Sup	EPO:330 1L15
EPO-15	0.832 3771	0.10 7232	EPO	イン ビトロ	Hepa1-6	30	qRTP CR	UGGGA GUGUG	dTs;lnaG s;dGs;lna	EPO:330 1L15

10

20

30

40

【表 2 - 7 3】

	73	448						GCAUC	Gs;dAs;l naGs;dTs ;lNaGs;d Ts;lNaGs; dGs;lNaC s;dAs;lNa Ts;dC- Sup	
EPO-15	1.564 9814 39	0.26 0798 36	EPO	イン ビトロ	Hepa1-6	10	qRTP CR	UGGGA GUGUG GCAUC	dTs;lNaG s;dGs;lNa Gs;dAs;l naGs;dTs ;lNaGs;d Ts;lNaGs; dGs;lNaC s;dAs;lNa Ts;dC- Sup	EPO:330 1L15
EPO-15	1.394 6555 16	0.07 5172 884	EPO	イン ビトロ	HepG2	20	qRTP CR	UGGGA GUGUG GCAUC	dTs;lNaG s;dGs;lNa Gs;dAs;l naGs;dTs ;lNaGs;d Ts;lNaGs; dGs;lNaC s;dAs;lNa Ts;dC- Sup	EPO:330 1L15
EPO-15	4.288 0689 99	0.20 6053 864	EPO	イン ビトロ	HepG2	50	qRTP CR	UGGGA GUGUG GCAUC	dTs;lNaG s;dGs;lNa Gs;dAs;l naGs;dTs ;lNaGs;d Ts;lNaGs; dGs;lNaC s;dAs;lNa Ts;dC- Sup	EPO:330 1L15
EPO-16	1.348 4702 98	0.42 7258 145	EPO	イン ビトロ	HepG2	30	qRTP CR	GCGAG GAUGU GCAUU	dGs;lNaC s;dGs;lNa As;dGs;l naGs;dA s;lNaTs;d Gs;lNaTs; dGs;lNaC s;dAs;lNa Ts;dT- Sup	EPO:333 4L15
EPO-16	1.470 4258 63	0.17 6832 405	EPO	イン ビトロ	HepG2	10	qRTP CR	GCGAG GAUGU GCAUU	dGs;lNaC s;dGs;lNa As;dGs;l naGs;dA	EPO:333 4L15

10

20

30

40

【表 2 - 7 4】

									s;InaTs;dGs;InaTs;dGs;InaCs;dAs;InaTs;dT-Sup	
EPO-16	1.470 4258 63	0.17 6832 405	EPO	イン ビトロ	HepG2	10	qRTP CR	GCGAG GAUGU GCAUU	dGs;InaCs;dGs;InaAs;dGs;InaGs;dAs;InaTs;dGs;InaTs;dGs;InaCs;dAs;InaTs;dT-Sup	EPO:333 4L15
EPO-16	1.348 4702 98	0.42 7258 145	EPO	イン ビトロ	HepG2	30	qRTP CR	GCGAG GAUGU GCAUU	dGs;InaCs;dGs;InaAs;dGs;InaGs;dAs;InaTs;dGs;InaTs;dGs;InaCs;dAs;InaTs;dT-Sup	EPO:333 4L15
EPO-16	4.277 6044 3	0.08 6564 529	EPO	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	GCGAG GAUGU GCAUU	dGs;InaCs;dGs;InaAs;dGs;InaGs;dAs;InaTs;dGs;InaTs;dGs;InaCs;dAs;InaTs;dT-Sup	EPO:333 4L15
EPO-16	5.917 6072 22	0.17 1651 614	EPO	イン ビトロ	Hep3B	100	qRTP CR	GCGAG GAUGU GCAUU	dGs;InaCs;dGs;InaAs;dGs;InaGs;dAs;InaTs;dGs;InaTs;dGs;InaCs;dAs;InaTs;dT-Sup	EPO:333 4L15
EPO-16	5.917 6072 22	0.17 1651 614	EPO	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	GCGAG GAUGU GCAUU	dGs;InaCs;dGs;InaAs;dGs;InaGs;dAs;InaTs;dGs;InaTs;	EPO:333 4L15

10

20

30

40

【表 2 - 7 5】

									dGs;lnaC s;dAs;lna Ts;dT- Sup	
EPO-16	4.277 6044 3	0.08 6564 529	EPO	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	GCGAG GAUGU GCAUU	dGs;lnaC s;dGs;lna As;dGs;l naGs;dA s;lnaTs;d Gs;lnaTs; dGs;lnaC s;dAs;lna Ts;dT- Sup	EPO:333 4L15
EPO-16	2.009 3017 78	0.14 9514 683	EPO	イン ビトロ	HepG2	20	qRTP CR	GCGAG GAUGU GCAUU	dGs;lnaC s;dGs;lna As;dGs;l naGs;dA s;lnaTs;d Gs;lnaTs; dGs;lnaC s;dAs;lna Ts;dT- Sup	EPO:333 4L15
EPO-16	4.647 7382 12	0.12 6425 444	EPO	イン ビトロ	HepG2	50	qRTP CR	GCGAG GAUGU GCAUU	dGs;lnaC s;dGs;lna As;dGs;l naGs;dA s;lnaTs;d Gs;lnaTs; dGs;lnaC s;dAs;lna Ts;dT- Sup	EPO:333 4L15
EPO-16f	NA	NA	EPO	NA	NA	0	NA	GCGAG GAUGU GCAUU	dGs;fluC s;dGs;flu As;dGs;fl uGs;dAs; fluUs;dG s;fluUs;d Gs;fluCs; dAs;fluU s;dT-Sup	EPO:333 4L15
EPO- 16m	NA	NA	EPO	NA	NA	0	NA	GCGAG GAUGU GCAUU	dGs;ome Cs;dGs;o meAs;dG s;omeGs ;dAs;om eUs;dGs; omeUs;d Gs;omeC s;dAs;om	EPO:333 4L15

10

20

30

40

【表 2 - 7 6】

									eUs;dT-Sup	
EPO-17	0.943 5109 48	0.20 9097 712	EPO	イン ビトロ	HepG2	30	qRTP CR	UUAGC GAGGA UGUGC	dTs;lNaT s;dAs;lNa Gs;dCs;lNa aGs;dAs;l naGs;dG s;lNaAs;d Ts;lNaGs; dTs;lNaG s;dC-Sup	EPO:333 7L15
EPO-17	1.056 0929 56	0.11 6368 233	EPO	イン ビトロ	HepG2	10	qRTP CR	UUAGC GAGGA UGUGC	dTs;lNaT s;dAs;lNa Gs;dCs;lNa aGs;dAs;l naGs;dG s;lNaAs;d Ts;lNaGs; dTs;lNaG s;dC-Sup	EPO:333 7L15
EPO-17	1.056 0929 56	0.11 6368 233	EPO	イン ビトロ	HepG2	10	qRTP CR	UUAGC GAGGA UGUGC	dTs;lNaT s;dAs;lNa Gs;dCs;lNa aGs;dAs;l naGs;dG s;lNaAs;d Ts;lNaGs; dTs;lNaG s;dC-Sup	EPO:333 7L15
EPO-17	0.943 5109 48	0.20 9097 712	EPO	イン ビトロ	HepG2	30	qRTP CR	UUAGC GAGGA UGUGC	dTs;lNaT s;dAs;lNa Gs;dCs;lNa aGs;dAs;l naGs;dG s;lNaAs;d Ts;lNaGs; dTs;lNaG s;dC-Sup	EPO:333 7L15
EPO-17	2.085 2597 01	0.18 9922 217	EPO	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	UUAGC GAGGA UGUGC	dTs;lNaT s;dAs;lNa Gs;dCs;lNa aGs;dAs;l naGs;dG s;lNaAs;d Ts;lNaGs; dTs;lNaG s;dC-Sup	EPO:333 7L15
EPO-17	2.626 1088 32	0.10 5562 503	EPO	イン ビトロ	Hep3B	100	qRTP CR	UUAGC GAGGA UGUGC	dTs;lNaT s;dAs;lNa Gs;dCs;lNa aGs;dAs;l naGs;dG	EPO:333 7L15

10

20

30

40

【表 2 - 7 7】

									s;lnaAs;dTs;lnaGs;dTs;lnaGs;dC-Sup	
EPO-17	2.626 1088 32	0.10 5562 503	EPO	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	UUAGC GAGGA UGUGC	dTs;lnaTs;dAs;lnaGs;dCs;lnaGs;dGs;lnaAs;dTs;lnaGs;dTs;lnaGs;dC-Sup	EPO:333 7L15
EPO-17	2.085 2597 01	0.18 9922 217	EPO	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	UUAGC GAGGA UGUGC	dTs;lnaTs;dAs;lnaGs;dCs;lnaGs;dGs;lnaAs;dTs;lnaGs;dTs;lnaGs;dC-Sup	EPO:333 7L15
EPO-17	1.235 2916 17	0.05 6635 094	EPO	イン ビトロ	HepG2	20	qRTP CR	UUAGC GAGGA UGUGC	dTs;lnaTs;dAs;lnaGs;dCs;lnaGs;dGs;lnaAs;dTs;lnaGs;dTs;lnaGs;dC-Sup	EPO:333 7L15
EPO-17	4.027 7206 97	0.39 0843 99	EPO	イン ビトロ	HepG2	50	qRTP CR	UUAGC GAGGA UGUGC	dTs;lnaTs;dAs;lnaGs;dCs;lnaGs;dGs;lnaAs;dTs;lnaGs;dTs;lnaGs;dC-Sup	EPO:333 7L15
EPO-18	1.524 4200 34	0.41 2241 856	EPO	イン ビトロ	HepG2	30	qRTP CR	ACUCC AGCCU GGGCA	dAs;lnaCs;dTs;lnaCs;dCs;lnaAs;dGs;lnaCs;dCs;lnaTs;dGs;lnaGs;dGs;lnaCs;dA-Sup	EPO:355 8L15
EPO-18	1.531 6680	0.31 9774	EPO	イン ビトロ	HepG2	10	qRTP CR	ACUCC AGCCU	dAs;lnaCs;dTs;lna	EPO:355 8L15

10

20

30

40

【表 2 - 7 8】

	45	164						GGGCA	Cs;dCs;ln aAs;dGs;l naCs;dCs ;lnaTs;d Gs;lnaGs ;dGs;lna Cs;dA- Sup	
EPO-18	1.531 6680 45	0.31 9774 164	EPO	イン ビトロ	HepG2	10	qRTP CR	ACUCC AGCCU GGGCA	dAs;lnaC s;dTs;lna Cs;dCs;ln aAs;dGs;l naCs;dCs ;lnaTs;d Gs;lnaGs ;dGs;lna Cs;dA- Sup	EPO:355 8L15
EPO-18	1.524 4200 34	0.41 2241 856	EPO	イン ビトロ	HepG2	30	qRTP CR	ACUCC AGCCU GGGCA	dAs;lnaC s;dTs;lna Cs;dCs;ln aAs;dGs;l naCs;dCs ;lnaTs;d Gs;lnaGs ;dGs;lna Cs;dA- Sup	EPO:355 8L15
EPO-18	4.673 8052 93	0.27 0509 774	EPO	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	ACUCC AGCCU GGGCA	dAs;lnaC s;dTs;lna Cs;dCs;ln aAs;dGs;l naCs;dCs ;lnaTs;d Gs;lnaGs ;dGs;lna Cs;dA- Sup	EPO:355 8L15
EPO-18	8.422 3604 96	0.73 2346 402	EPO	イン ビトロ	Hep3B	100	qRTP CR	ACUCC AGCCU GGGCA	dAs;lnaC s;dTs;lna Cs;dCs;ln aAs;dGs;l naCs;dCs ;lnaTs;d Gs;lnaGs ;dGs;lna Cs;dA- Sup	EPO:355 8L15
EPO-18	8.422 3604 96	0.73 2346 402	EPO	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	ACUCC AGCCU GGGCA	dAs;lnaC s;dTs;lna Cs;dCs;ln aAs;dGs;l	EPO:355 8L15

10

20

30

40

【表 2 - 7 9】

									naCs;dCs ;lnaTs;d Gs;lnaGs ;dGs;lna Cs;dA- Sup	
EPO-18	4.673 8052 93	0.27 0509 774	EPO	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	ACUCC AGCCU GGGCA	dAs;lnaC s;dTs;lna Cs;dCs;ln aAs;dGs;l naCs;dCs ;lnaTs;d Gs;lnaGs ;dGs;lna Cs;dA- Sup	EPO:355 8L15
EPO-18	1.858 7711 71	0.23 4880 071	EPO	イン ビトロ	HepG2	20	qRTP CR	ACUCC AGCCU GGGCA	dAs;lnaC s;dTs;lna Cs;dCs;ln aAs;dGs;l naCs;dCs ;lnaTs;d Gs;lnaGs ;dGs;lna Cs;dA- Sup	EPO:355 8L15
EPO-18	5.497 0931 5	0.30 2503 4	EPO	イン ビトロ	HepG2	50	qRTP CR	ACUCC AGCCU GGGCA	dAs;lnaC s;dTs;lna Cs;dCs;ln aAs;dGs;l naCs;dCs ;lnaTs;d Gs;lnaGs ;dGs;lna Cs;dA- Sup	EPO:355 8L15
EPO-18- 5'biotin	NA	NA	EPO	イン ビトロ	NA	0	NA	ACUCC AGCCU GGGCA	bio;dAs;l naCs;dTs ;lnaCs;dC s;lnaAs;d Gs;lnaCs ;dCs;lnaT s;dGs;lna Gs;dGs;l naCs;dA- Sup	EPO:355 8L15
EPO-18f	NA	NA	EPO	イン ビトロ	NA	0	NA	ACUCC AGCCU GGGCA	dAs;fluCs ;dTs;fluC s;dCs;flu As;dGs;fl uCs;dCs;f luUs;dGs	EPO:355 8L15

10

20

30

40

40

									;fluGs;dGs;fluCs;dA-Sup	
EPO-18m	NA	NA	EPO	NA	NA	0	NA	ACUCCAGCCUGGGCA	dAs;omeCs;dTs;omeCs;dCs;s;omeAs;dGs;omeCs;dCs;omeUs;dGs;s;omeGs;dGs;omeCs;dA-Sup	EPO:3558L15
EPO-19	0.863390977	0.036414307	EPO	インビトロ	HepG2	30	qRTPCR	UAAAAACAAACAAAC	dTs;lnaAs;dAs;lnaAs;dCs;lnaAs;dAs;lnaAs;dCs;lnaAs;dAs;lnaAs;s;dC-Sup	EPO:3523L15
EPO-19	1.125911235	0.042739497	EPO	インビトロ	HepG2	10	qRTPCR	UAAAAACAAACAAAC	dTs;lnaAs;s;dAs;lnaAs;dAs;lnaAs;dCs;lnaAs;dCs;lnaAs;dAs;lnaAs;s;dC-Sup	EPO:3523L15
EPO-19	1.125911235	0.042739497	EPO	インビトロ	HepG2	10	qRTPCR	UAAAAACAAACAAAC	dTs;lnaAs;s;dAs;lnaAs;dAs;lnaAs;dCs;lnaAs;dCs;lnaAs;dAs;lnaAs;s;dC-Sup	EPO:3523L15
EPO-19	0.863390977	0.036414307	EPO	インビトロ	HepG2	30	qRTPCR	UAAAAACAAACAAAC	dTs;lnaAs;s;dAs;lnaAs;dAs;lnaAs;dCs;lnaAs;dCs;lnaAs;dAs;lnaAs;s;dC-Sup	EPO:3523L15
EPO-19	1.6925753	0.023937	EPO	インビトロ	Hep3B	50	qRTPCR	UAAAAACAAAC	dTs;lnaAs;s;dAs;lnaAs;s;dC-Sup	EPO:3523L15

【表 2 - 8 1】

	3	937						AAAC	As;dAs;ln aAs;dCs;l naAs;dAs ;lnaAs;d Cs;lnaAs; dAs;lnaA s;dC-Sup	
EPO-19	1.788 1833 3	0.01 4627 228	EPO	イン ビトロ	Hep3B	100	qRTP CR	UAAAA ACAAAC AAAC	dTs;lnaA s;dAs;lna As;dAs;ln aAs;dCs;l naAs;dAs ;lnaAs;d Cs;lnaAs; dAs;lnaA s;dC-Sup	EPO:352 3L15
EPO-19	1.788 1833 3		EPO	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	UAAAA ACAAAC AAAC	dTs;lnaA s;dAs;lna As;dAs;ln aAs;dCs;l naAs;dAs ;lnaAs;d Cs;lnaAs; dAs;lnaA s;dC-Sup	EPO:352 3L15
EPO-19	1.692 5753 3	0.02 3937 937	EPO	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	UAAAA ACAAAC AAAC	dTs;lnaA s;dAs;lna As;dAs;ln aAs;dCs;l naAs;dAs ;lnaAs;d Cs;lnaAs; dAs;lnaA s;dC-Sup	EPO:352 3L15
EPO-19	1.658 3430 15	0.13 5404 111	EPO	イン ビトロ	HepG2	20	qRTP CR	UAAAA ACAAAC AAAC	dTs;lnaA s;dAs;lna As;dAs;ln aAs;dCs;l naAs;dAs ;lnaAs;d Cs;lnaAs; dAs;lnaA s;dC-Sup	EPO:352 3L15
EPO-19	3.710 9334 83	0.18 7841 57	EPO	イン ビトロ	HepG2	50	qRTP CR	UAAAA ACAAAC AAAC	dTs;lnaA s;dAs;lna As;dAs;ln aAs;dCs;l naAs;dAs ;lnaAs;d Cs;lnaAs; dAs;lnaA s;dC-Sup	EPO:352 3L15

10

20

30

40

【表 2 - 8 2】

EPO-20	1.017 1885 17	0.16 9760 757	EPO	イン ビトロ	HepG2	30	qRTP CR	UCACA AAUUAU AUAAA	dTs;InaC s;dAs;Ina Cs;dAs;In aAs;dAs;l naTs;dAs ;InaTs;dA s;InaTs;d As;InaAs; dA-Sup	EPO:350 OL15
EPO-20	1.015 0878 17	0.19 7057 701	EPO	イン ビトロ	HepG2	10	qRTP CR	UCACA AAUUAU AUAAA	dTs;InaC s;dAs;Ina Cs;dAs;In aAs;dAs;l naTs;dAs ;InaTs;dA s;InaTs;d As;InaAs; dA-Sup	EPO:350 OL15
EPO-20	1.015 0878 17	0.19 7057 701	EPO	イン ビトロ	HepG2	10	qRTP CR	UCACA AAUUAU AUAAA	dTs;InaC s;dAs;Ina Cs;dAs;In aAs;dAs;l naTs;dAs ;InaTs;dA s;InaTs;d As;InaAs; dA-Sup	EPO:350 OL15
EPO-20	1.017 1885 17	0.16 9760 757	EPO	イン ビトロ	HepG2	30	qRTP CR	UCACA AAUUAU AUAAA	dTs;InaC s;dAs;Ina Cs;dAs;In aAs;dAs;l naTs;dAs ;InaTs;dA s;InaTs;d As;InaAs; dA-Sup	EPO:350 OL15
EPO-20	1.715 7323 86	0.14 8840 15	EPO	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	UCACA AAUUAU AUAAA	dTs;InaC s;dAs;Ina Cs;dAs;In aAs;dAs;l naTs;dAs ;InaTs;dA s;InaTs;d As;InaAs; dA-Sup	EPO:350 OL15
EPO-20	2.569 9080 37	0.12 0393 773	EPO	イン ビトロ	Hep3B	100	qRTP CR	UCACA AAUUAU AUAAA	dTs;InaC s;dAs;Ina Cs;dAs;In aAs;dAs;l naTs;dAs ;InaTs;dA s;InaTs;d	EPO:350 OL15

10

20

30

40

【表 2 - 8 3】

									As;InaAs; dA-Sup	
EPO-20	2.569 9080 37	0.12 0393 773	EPO	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	UCACA AAUUAU AUAAA	dTs;InaC s;dAs;Ina Cs;dAs;In aAs;dAs;l naTs;dAs ;InaTs;dA s;InaTs;d As;InaAs; dA-Sup	EPO:350 OL15
EPO-20	1.715 7323 86	0.14 8840 15	EPO	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	UCACA AAUUAU AUAAA	dTs;InaC s;dAs;Ina Cs;dAs;In aAs;dAs;l naTs;dAs ;InaTs;dA s;InaTs;d As;InaAs; dA-Sup	EPO:350 OL15
EPO-20	1.636 4317 35	0.09 7549 519	EPO	イン ビトロ	HepG2	20	qRTP CR	UCACA AAUUAU AUAAA	dTs;InaC s;dAs;Ina Cs;dAs;In aAs;dAs;l naTs;dAs ;InaTs;dA s;InaTs;d As;InaAs; dA-Sup	EPO:350 OL15
EPO-20	4.314 6367 7	0.17 1244 763	EPO	イン ビトロ	HepG2	50	qRTP CR	UCACA AAUUAU AUAAA	dTs;InaC s;dAs;Ina Cs;dAs;In aAs;dAs;l naTs;dAs ;InaTs;dA s;InaTs;d As;InaAs; dA-Sup	EPO:350 OL15
EPO-21	0.593 2077 83	0.10 2503 394	EPO	イン ビトロ	HepG2	30	qRTP CR	UGAGC CACCG UGCCU	dTs;InaG s;dAs;Ina Gs;dCs;In aCs;dAs;l naCs;dCs ;InaGs;d Ts;InaGs; dCs;InaC s;dT-Sup	EPO:405 5L15
EPO-21	0.845 1142 3	0.15 7260 044	EPO	イン ビトロ	HepG2	10	qRTP CR	UGAGC CACCG UGCCU	dTs;InaG s;dAs;Ina Gs;dCs;In aCs;dAs;l naCs;dCs	EPO:405 5L15

10

20

30

40

【表 2 - 8 4】

									;lnaGs;dTs;lnaGs;dCs;lnaCs;dT-Sup	
EPO-21	0.845 1142 3	0.15 7260 044	EPO	イン ビトロ	HepG2	10	qRTP CR	UGAGC CACCG UGCCU	dTs;lnaGs;dAs;lnaGs;dCs;lnaCs;dAs;lnaCs;dCs;lnaGs;dTs;lnaGs;dCs;lnaCs;dT-Sup	EPO:405 5L15
EPO-21	0.593 2077 83	0.10 2503 394	EPO	イン ビトロ	HepG2	30	qRTP CR	UGAGC CACCG UGCCU	dTs;lnaGs;dAs;lnaGs;dCs;lnaCs;dAs;lnaCs;dCs;lnaGs;dTs;lnaGs;dCs;lnaCs;dT-Sup	EPO:405 5L15
EPO-21	1.064 6283 06	0.06 4711 238	EPO	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	UGAGC CACCG UGCCU	dTs;lnaGs;dAs;lnaGs;dCs;lnaCs;dAs;lnaCs;dCs;lnaGs;dTs;lnaGs;dCs;lnaCs;dT-Sup	EPO:405 5L15
EPO-21	1.272 9715 05	0.04 8983 8	EPO	イン ビトロ	Hep3B	100	qRTP CR	UGAGC CACCG UGCCU	dTs;lnaGs;dAs;lnaGs;dCs;lnaCs;dAs;lnaCs;dCs;lnaGs;dTs;lnaGs;dCs;lnaCs;dT-Sup	EPO:405 5L15
EPO-21	1.272 9715 05		EPO	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	UGAGC CACCG UGCCU	dTs;lnaGs;dAs;lnaGs;dCs;lnaCs;dAs;lnaCs;dCs;lnaGs;dTs;lnaGs;dCs;lnaCs;dT-Sup	EPO:405 5L15
EPO-21	1.064 6283 06	0.06 4711 238	EPO	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	UGAGC CACCG UGCCU	dTs;lnaGs;dAs;lnaGs;dCs;lnaCs;dAs;lnaCs;dCs;lnaGs;dTs;lnaGs;dCs;lnaCs;dT-Sup	EPO:405 5L15

10

20

30

40

【表 2 - 8 5】

									aCs;dAs;l naCs;dCs ;lnaGs;d Ts;lnaGs; dCs;lnaC s;dT-Sup	
EPO-21	1.410 1395 6	0.05 6434 832	EPO	イン ビトロ	HepG2	20	qRTP CR	UGAGC CACCG UGCCU	dTs;lnaG s;dAs;lna Gs;dCs;ln aCs;dAs;l naCs;dCs ;lnaGs;d Ts;lnaGs; dCs;lnaC s;dT-Sup	EPO:405 5L15
EPO-21	3.564 7309 21	0.48 3192 864	EPO	イン ビトロ	HepG2	50	qRTP CR	UGAGC CACCG UGCCU	dTs;lnaG s;dAs;lna Gs;dCs;ln aCs;dAs;l naCs;dCs ;lnaGs;d Ts;lnaGs; dCs;lnaC s;dT-Sup	EPO:405 5L15
EPO-22	0.795 4584 09	0.08 2604 48	EPO	イン ビトロ	HepG2	30	qRTP CR	UCCCA UACAG UUUUA	dTs;lnaC s;dCs;lna Cs;dAs;ln aTs;dAs;l naCs;dAs ;lnaGs;d Ts;lnaTs; dTs;lnaT s;dA-Sup	EPO:403 6L15
EPO-22	1.173 2470 39	0.02 7723 895	EPO	イン ビトロ	HepG2	10	qRTP CR	UCCCA UACAG UUUUA	dTs;lnaC s;dCs;lna Cs;dAs;ln aTs;dAs;l naCs;dAs ;lnaGs;d Ts;lnaTs; dTs;lnaT s;dA-Sup	EPO:403 6L15
EPO-22	1.173 2470 39	0.02 7723 895	EPO	イン ビトロ	HepG2	10	qRTP CR	UCCCA UACAG UUUUA	dTs;lnaC s;dCs;lna Cs;dAs;ln aTs;dAs;l naCs;dAs ;lnaGs;d Ts;lnaTs; dTs;lnaT s;dA-Sup	EPO:403 6L15
EPO-22	0.795	0.08	EPO	イン	HepG2	30	qRTP	UCCCA	dTs;lnaC	EPO:403

10

20

30

40

【表 2 - 8 6】

	4584 09	2604 48		ビトロ			CR	UACAG UUUUA	s;dCs;lna Cs;dAs;l aTs;dAs;l naCs;dAs ;lnaGs;d Ts;lnaTs; dT;lnaT s;dA-Sup	6L15
EPO-22	1.850 1918 09	0.16 0636 631	EPO	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	UCCCA UACAG UUUUA	dTs;lnaC s;dCs;lna Cs;dAs;l aTs;dAs;l naCs;dAs ;lnaGs;d Ts;lnaTs; dT;lnaT s;dA-Sup	EPO:403 6L15
EPO-22	3.652 5383 88	0.71 9915 187	EPO	イン ビトロ	Hep3B	100	qRTP CR	UCCCA UACAG UUUUA	dTs;lnaC s;dCs;lna Cs;dAs;l aTs;dAs;l naCs;dAs ;lnaGs;d Ts;lnaTs; dT;lnaT s;dA-Sup	EPO:403 6L15
EPO-22	3.652 5383 88	0.71 9915 187	EPO	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	UCCCA UACAG UUUUA	dTs;lnaC s;dCs;lna Cs;dAs;l aTs;dAs;l naCs;dAs ;lnaGs;d Ts;lnaTs; dT;lnaT s;dA-Sup	EPO:403 6L15
EPO-22	1.850 1918 09	0.16 0636 631	EPO	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	UCCCA UACAG UUUUA	dTs;lnaC s;dCs;lna Cs;dAs;l aTs;dAs;l naCs;dAs ;lnaGs;d Ts;lnaTs; dT;lnaT s;dA-Sup	EPO:403 6L15
EPO-22	1.315 7823 33	0.06 9856 109	EPO	イン ビトロ	HepG2	20	qRTP CR	UCCCA UACAG UUUUA	dTs;lnaC s;dCs;lna Cs;dAs;l aTs;dAs;l naCs;dAs ;lnaGs;d Ts;lnaTs; dT;lnaT	EPO:403 6L15

10

20

30

40

【表 2 - 8 7】

EPO-22	4.491 5677 09	0.76 2081 668	EPO	イン ビトロ	HepG2	50	qRTP CR	UCCCA UACAG UUUUA	s;dA-Sup dT;lnaC s;dCs;lna Cs;dAs;ln aTs;dAs;l naCs;dAs ;lnaGs;d Ts;lnaTs; dT;lnaT s;dA-Sup	EPO:403 6L15
EPO-22f	NA	NA	EPO	NA	NA	0	NA	UCCCA UACAG UUUUA	dTs;fluCs ;dCs;fluC s;dAs;flu Us;dAs;fl uCs;dAs; fluGs;dTs ;fluUs;dT s;fluUs;d A-Sup	EPO:403 6L15
EPO-22m	NA	NA	EPO	NA	NA	0	NA	UCCCA UACAG UUUUA	dTs;ome Cs;dCs;o meCs;dA s;omeUs ;dAs;om eCs;dAs; omeGs;d Ts;omeU s;dTs;om eUs;dA- Sup	EPO:403 6L15
EPO-23	0.695 5526 29	0.09 4887 447	EPO	イン ビトロ	HepG2	30	qRTP CR	UUUGC UGUCU GCACA	dTs;lnaT s;dTs;lna Gs;dCs;ln aTs;dGs;l naTs;dCs ;lnaTs;d Gs;lnaCs; dAs;lnaC s;dA-Sup	EPO:401 3L15
EPO-23	0.819 6108 66	0.11 8673 987	EPO	イン ビトロ	HepG2	10	qRTP CR	UUUGC UGUCU GCACA	dTs;lnaT s;dTs;lna Gs;dCs;ln aTs;dGs;l naTs;dCs ;lnaTs;d Gs;lnaCs; dAs;lnaC s;dA-Sup	EPO:401 3L15
EPO-23	0.819 6108 66	0.11 8673 987	EPO	イン ビトロ	HepG2	10	qRTP CR	UUUGC UGUCU GCACA	dTs;lnaT s;dTs;lna Gs;dCs;ln aTs;dGs;l	EPO:401 3L15

10

20

30

40

【表 2 - 8 8】

									naTs;dCs ;lnaTs;d Gs;lnaCs; dAs;lnaC s;dA-Sup	
EPO-23	0.695 5526 29	0.09 4887 447	EPO	イン ビトロ	HepG2	30	qRTP CR	UUUGC UGUCU GCACA	dTs;lnaT s;dTs;lna Gs;dCs;ln aTs;dGs;l naTs;dCs ;lnaTs;d Gs;lnaCs; dAs;lnaC s;dA-Sup	EPO:401 3L15
EPO-23	1.969 8996 84	0.13 2033 823	EPO	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	UUUGC UGUCU GCACA	dTs;lnaT s;dTs;lna Gs;dCs;ln aTs;dGs;l naTs;dCs ;lnaTs;d Gs;lnaCs; dAs;lnaC s;dA-Sup	EPO:401 3L15
EPO-23	3.187 9115 38	0.98 7459 642	EPO	イン ビトロ	Hep3B	100	qRTP CR	UUUGC UGUCU GCACA	dTs;lnaT s;dTs;lna Gs;dCs;ln aTs;dGs;l naTs;dCs ;lnaTs;d Gs;lnaCs; dAs;lnaC s;dA-Sup	EPO:401 3L15
EPO-23	3.187 9115 38	0.98 7459 642	EPO	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	UUUGC UGUCU GCACA	dTs;lnaT s;dTs;lna Gs;dCs;ln aTs;dGs;l naTs;dCs ;lnaTs;d Gs;lnaCs; dAs;lnaC s;dA-Sup	EPO:401 3L15
EPO-23	1.969 8996 84	0.13 2033 823	EPO	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	UUUGC UGUCU GCACA	dTs;lnaT s;dTs;lna Gs;dCs;ln aTs;dGs;l naTs;dCs ;lnaTs;d Gs;lnaCs; dAs;lnaC s;dA-Sup	EPO:401 3L15
EPO-23	1.725 4767	0.01 4564	EPO	イン ビトロ	HepG2	20	qRTP CR	UUUGC UGUCU	dTs;lnaT s;dTs;lna	EPO:401 3L15

10

20

30

40

【表 2 - 8 9】

	45	676						GCACA	Gs;dCs;l naTs;dGs;l naTs;dCs ;lNaTs;d Gs;lNaCs; dAs;lNaC s;dA-Sup	
EPO-23	4.110 1724 98	0.20 3465 534	EPO	イン ビトロ	HepG2	50	qRTP CR	UUUGC UGUCU GCACA	dTs;lNaT s;dTs;lNa Gs;dCs;l naTs;dCs ;lNaTs;d Gs;lNaCs; dAs;lNaC s;dA-Sup	EPO:401 3L15
EPO-23f	NA	NA	EPO	NA	NA	0	NA	UUUGC UGUCU GCACA	dTs;fluUs ;dTs;fluG s;dCs;flu Us;dGs;fl uUs;dCs; fluUs;dG s;fluCs;d As;fluCs; dA-Sup	EPO:401 3L15
EPO-23m	NA	NA	EPO	NA	NA	0	NA	UUUGC UGUCU GCACA	dTs;ome Us;dTs;o meGs;dC s;omeUs ;dGs;om eUs;dCs; omeUs;d Gs;omeC s;dAs;om eCs;dA- Sup	EPO:401 3L15
EPO-24	0.239 0870 52	0.06 7907 345	EPO	イン ビトロ	HepG2	30	qRTP CR	UGCAC AGGUC CCGCC	dTs;lNaG s;dCs;lNa As;dCs;l naAs;dGs;l naGs;dTs ;lNaCs;dC s;lNaCs;d Gs;lNaCs; dC-Sup	EPO:400 4L15
EPO-24	0.430 5390 5	0.04 4679 54	EPO	イン ビトロ	HepG2	10	qRTP CR	UGCAC AGGUC CCGCC	dTs;lNaG s;dCs;lNa As;dCs;l naAs;dGs;l naGs;dTs ;lNaCs;dC s;lNaCs;d Gs;lNaCs; dC-Sup	EPO:400 4L15

10

20

30

40

【表 2 - 9 0】

									Gs;InaCs; dC-Sup	
EPO-24	0.430 5390 5	0.04 4679 54	EPO	イン ビトロ	HepG2	10	qRTP CR	UGCAC AGGUC CCGCC	dTs;InaG s;dCs;Ina As;dCs;In aAs;dGs;l naGs;dTs ;InaCs;dC s;InaCs;d Gs;InaCs; dC-Sup	EPO:400 4L15
EPO-24	0.239 0870 52	0.06 7907 345	EPO	イン ビトロ	HepG2	30	qRTP CR	UGCAC AGGUC CCGCC	dTs;InaG s;dCs;Ina As;dCs;In aAs;dGs;l naGs;dTs ;InaCs;dC s;InaCs;d Gs;InaCs; dC-Sup	EPO:400 4L15
EPO-24	0.103 6927 4	0.03 4830 61	EPO	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	UGCAC AGGUC CCGCC	dTs;InaG s;dCs;Ina As;dCs;In aAs;dGs;l naGs;dTs ;InaCs;dC s;InaCs;d Gs;InaCs; dC-Sup	EPO:400 4L15
EPO-24	0.077 9959 41	0.00 8302 209	EPO	イン ビトロ	Hep3B	100	qRTP CR	UGCAC AGGUC CCGCC	dTs;InaG s;dCs;Ina As;dCs;In aAs;dGs;l naGs;dTs ;InaCs;dC s;InaCs;d Gs;InaCs; dC-Sup	EPO:400 4L15
EPO-24	0.077 9959 41	0.00 8302 209	EPO	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	UGCAC AGGUC CCGCC	dTs;InaG s;dCs;Ina As;dCs;In aAs;dGs;l naGs;dTs ;InaCs;dC s;InaCs;d Gs;InaCs; dC-Sup	EPO:400 4L15
EPO-24	0.103 6927 4	0.03 4830 61	EPO	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	UGCAC AGGUC CCGCC	dTs;InaG s;dCs;Ina As;dCs;In aAs;dGs;l naGs;dTs	EPO:400 4L15

10

20

30

40

【表 2 - 9 1】

									;lnaCs;dC s;lnaCs;d Gs;lnaCs; dC-Sup	
EPO-24	1.137 2366 2	0.08 2249 629	EPO	イン ビトロ	HepG2	20	qRTP CR	UGCAC AGGUC CCGCC	dTs;lnaG s;dCs;lna As;dCs;ln aAs;dGs;l naGs;dTs ;lnaCs;dC s;lnaCs;d Gs;lnaCs; dC-Sup	EPO:400 4L15
EPO-24	2.547 6481 45	0.34 0515 543	EPO	イン ビトロ	HepG2	50	qRTP CR	UGCAC AGGUC CCGCC	dTs;lnaG s;dCs;lna As;dCs;ln aAs;dGs;l naGs;dTs ;lnaCs;dC s;lnaCs;d Gs;lnaCs; dC-Sup	EPO:400 4L15
EPO-25	0.425 9385 59	0.09 0356 587	EPO	イン ビトロ	HepG2	30	qRTP CR	UCCUC AGUGG UCCUU	dTs;lnaC s;dCs;lna Ts;dCs;ln aAs;dGs;l naTs;dGs ;lnaGs;d Ts;lnaCs; dCs;lnaT s;dT-Sup	EPO:399 2L15
EPO-25	0.694 7698 15	0.12 4601 231	EPO	イン ビトロ	HepG2	10	qRTP CR	UCCUC AGUGG UCCUU	dTs;lnaC s;dCs;lna Ts;dCs;ln aAs;dGs;l naTs;dGs ;lnaGs;d Ts;lnaCs; dCs;lnaT s;dT-Sup	EPO:399 2L15
EPO-25	0.694 7698 15	0.12 4601 231	EPO	イン ビトロ	HepG2	10	qRTP CR	UCCUC AGUGG UCCUU	dTs;lnaC s;dCs;lna Ts;dCs;ln aAs;dGs;l naTs;dGs ;lnaGs;d Ts;lnaCs; dCs;lnaT s;dT-Sup	EPO:399 2L15
EPO-25	0.425 9385 59	0.09 0356 587	EPO	イン ビトロ	HepG2	30	qRTP CR	UCCUC AGUGG UCCUU	dTs;lnaC s;dCs;lna Ts;dCs;ln	EPO:399 2L15

10

20

30

40

【表 2 - 9 2】

									aAs;dGs;l naTs;dGs ;lNaGs;d Ts;lNaCs; dCs;lNaT s;dT-Sup	
EPO-25	0.441 1564 2	0.03 5597 465	EPO	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	UCCUC AGUGG UCCUU	dTs;lNaC s;dCs;lNa Ts;dCs;lN aAs;dGs;l naTs;dGs ;lNaGs;d Ts;lNaCs; dCs;lNaT s;dT-Sup	EPO:399 2L15
EPO-25	0.641 5591 27	0.14 9673 986	EPO	イン ビトロ	Hep3B	100	qRTP CR	UCCUC AGUGG UCCUU	dTs;lNaC s;dCs;lNa Ts;dCs;lN aAs;dGs;l naTs;dGs ;lNaGs;d Ts;lNaCs; dCs;lNaT s;dT-Sup	EPO:399 2L15
EPO-25	0.641 5591 27	0.14 9673 986	EPO	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	UCCUC AGUGG UCCUU	dTs;lNaC s;dCs;lNa Ts;dCs;lN aAs;dGs;l naTs;dGs ;lNaGs;d Ts;lNaCs; dCs;lNaT s;dT-Sup	EPO:399 2L15
EPO-25	0.441 1564 2	0.03 5597 465	EPO	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	UCCUC AGUGG UCCUU	dTs;lNaC s;dCs;lNa Ts;dCs;lN aAs;dGs;l naTs;dGs ;lNaGs;d Ts;lNaCs; dCs;lNaT s;dT-Sup	EPO:399 2L15
EPO-25	1.084 1068 98	0.16 5882 812	EPO	イン ビトロ	HepG2	20	qRTP CR	UCCUC AGUGG UCCUU	dTs;lNaC s;dCs;lNa Ts;dCs;lN aAs;dGs;l naTs;dGs ;lNaGs;d Ts;lNaCs; dCs;lNaT s;dT-Sup	EPO:399 2L15
EPO-25	2.437	0.35	EPO	イン	HepG2	50	qRTP	UCCUC	dTs;lNaC	EPO:399

10

20

30

40

【表 2 - 9 3】

	2049 1	3722 016		ビトロ			CR	AGUGG UCCUU	s;dCs;l naTs;dCs;l naAs;dGs;l naTs;dGs ;lnaGs;d Ts;lnaCs; dCs;lnaT s;dT-Sup	2L15
EPO-26	0.384 2624 13	0.12 1843 596	EPO	イン ビトロ	HepG2	30	qRTP CR	UUUCC CGCUG AAGCA	dTs;lnaT s;dTs;lna Cs;dCs;l naCs;dGs;l naCs;dTs ;lnaGs;d As;lnaAs; dGs;lnaC s;dA-Sup	EPO:397 9L15
EPO-26	0.382 9297 95	0.06 2492 371	EPO	イン ビトロ	HepG2	10	qRTP CR	UUUCC CGCUG AAGCA	dTs;lnaT s;dTs;lna Cs;dCs;l naCs;dGs;l naCs;dTs ;lnaGs;d As;lnaAs; dGs;lnaC s;dA-Sup	EPO:397 9L15
EPO-26	0.382 9297 95	0.06 2492 371	EPO	イン ビトロ	HepG2	10	qRTP CR	UUUCC CGCUG AAGCA	dTs;lnaT s;dTs;lna Cs;dCs;l naCs;dGs;l naCs;dTs ;lnaGs;d As;lnaAs; dGs;lnaC s;dA-Sup	EPO:397 9L15
EPO-26	0.384 2624 13	0.12 1843 596	EPO	イン ビトロ	HepG2	30	qRTP CR	UUUCC CGCUG AAGCA	dTs;lnaT s;dTs;lna Cs;dCs;l naCs;dGs;l naCs;dTs ;lnaGs;d As;lnaAs; dGs;lnaC s;dA-Sup	EPO:397 9L15
EPO-26	0.507 5160 5	0.04 8973 75	EPO	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	UUUCC CGCUG AAGCA	dTs;lnaT s;dTs;lna Cs;dCs;l naCs;dGs;l naCs;dTs ;lnaGs;d As;lnaAs; dGs;lnaC	EPO:397 9L15

10

20

30

40

【表 2 - 9 4】

EPO-26	0.409 8214 46	0.11 3198 006	EPO	イン ビトロ	Hep3B	100	qRTP CR	UUUCC CGCUG AAGCA	s;dA-Sup dT _s ;lnaT s;dTs;lna Cs;dCs;ln aCs;dGs;l naCs;dTs ;lnaGs;d As;lnaAs; dGs;lnaC s;dA-Sup	EPO:397 9L15
EPO-26	0.409 8214 46	0.11 3198 006	EPO	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	UUUCC CGCUG AAGCA	dTs;lnaT s;dTs;lna Cs;dCs;ln aCs;dGs;l naCs;dTs ;lnaGs;d As;lnaAs; dGs;lnaC s;dA-Sup	EPO:397 9L15
EPO-26	0.507 5160 5	0.04 8973 75	EPO	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	UUUCC CGCUG AAGCA	dTs;lnaT s;dTs;lna Cs;dCs;ln aCs;dGs;l naCs;dTs ;lnaGs;d As;lnaAs; dGs;lnaC s;dA-Sup	EPO:397 9L15
EPO-26	0.907 7977 93	0.03 5999 108	EPO	イン ビトロ	HepG2	20	qRTP CR	UUUCC CGCUG AAGCA	dTs;lnaT s;dTs;lna Cs;dCs;ln aCs;dGs;l naCs;dTs ;lnaGs;d As;lnaAs; dGs;lnaC s;dA-Sup	EPO:397 9L15
EPO-26	2.506 3728 21	0.17 3665 169	EPO	イン ビトロ	HepG2	50	qRTP CR	UUUCC CGCUG AAGCA	dTs;lnaT s;dTs;lna Cs;dCs;ln aCs;dGs;l naCs;dTs ;lnaGs;d As;lnaAs; dGs;lnaC s;dA-Sup	EPO:397 9L15
EPO-27	0.702 0131 6	0.05 8487 373	EPO	イン ビトロ	HepG2	30	qRTP CR	UUUUU UUUGA GAAGG	dTs;lnaT s;dAs;lna Ts;dTs;ln aTs;dTs;l naTs;dGs ;lnaAs;d	EPO:396 4L15

10

20

30

40

【表 2 - 9 5】

									Gs;InaAs; dAs;InaG s;dG-Sup	
EPO-27	1.004 8555 25	0.04 9519 084	EPO	イン ビトロ	HepG2	10	qRTP CR	UUUUU UUUGA GAAGG	dTs;InaT s;dAs;Ina Ts;dTs;In aTs;dTs;l naTs;dGs ;InaAs;d Gs;InaAs; dAs;InaG s;dG-Sup	EPO:396 4L15
EPO-27	1.004 8555 25	0.04 9519 084	EPO	イン ビトロ	HepG2	10	qRTP CR	UUUUU UUUGA GAAGG	dTs;InaT s;dAs;Ina Ts;dTs;In aTs;dTs;l naTs;dGs ;InaAs;d Gs;InaAs; dAs;InaG s;dG-Sup	EPO:396 4L15
EPO-27	0.702 0131 6	0.05 8487 373	EPO	イン ビトロ	HepG2	30	qRTP CR	UUUUU UUUGA GAAGG	dTs;InaT s;dAs;Ina Ts;dTs;In aTs;dTs;l naTs;dGs ;InaAs;d Gs;InaAs; dAs;InaG s;dG-Sup	EPO:396 4L15
EPO-27	1.327 1181 25	0.03 3868 996	EPO	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	UUUUU UUUGA GAAGG	dTs;InaT s;dAs;Ina Ts;dTs;In aTs;dTs;l naTs;dGs ;InaAs;d Gs;InaAs; dAs;InaG s;dG-Sup	EPO:396 4L15
EPO-27	1.665 1914 29	0.12 2411 006	EPO	イン ビトロ	Hep3B	100	qRTP CR	UUUUU UUUGA GAAGG	dTs;InaT s;dAs;Ina Ts;dTs;In aTs;dTs;l naTs;dGs ;InaAs;d Gs;InaAs; dAs;InaG s;dG-Sup	EPO:396 4L15
EPO-27	1.665 1914 29	0.12 2411 006	EPO	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	UUUUU UUUGA GAAGG	dTs;InaT s;dAs;Ina Ts;dTs;In aTs;dTs;l	EPO:396 4L15

10

20

30

40

【表 2 - 9 6】

									naTs;dGs ;lnaAs;d Gs;lnaAs; dAs;lnaG s;dG-Sup	
EPO-27	1.327 1181 25	0.03 3868 996	EPO	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	UUUUU UUUGA GAAGG	dTs;lnaT s;dAs;lna Ts;dTs;ln aTs;dTs;l naTs;dGs ;lnaAs;d Gs;lnaAs; dAs;lnaG s;dG-Sup	EPO:396 4L15
EPO-27	1.624 4371 41	0.25 3742 831	EPO	イン ビトロ	HepG2	20	qRTP CR	UUUUU UUUGA GAAGG	dTs;lnaT s;dAs;lna Ts;dTs;ln aTs;dTs;l naTs;dGs ;lnaAs;d Gs;lnaAs; dAs;lnaG s;dG-Sup	EPO:396 4L15
EPO-27	3.500 3271 15	0.25 3061 702	EPO	イン ビトロ	HepG2	50	qRTP CR	UUUUU UUUGA GAAGG	dTs;lnaT s;dAs;lna Ts;dTs;ln aTs;dTs;l naTs;dGs ;lnaAs;d Gs;lnaAs; dAs;lnaG s;dG-Sup	EPO:396 4L15
EPO-28	0.757 9818 22	0.11 3490 004	EPO	イン ビトロ	HepG2	30	qRTP CR	UGUAC CGCCCC UUUUU	dTs;lnaG s;dTs;lna As;dCs;ln aCs;dGs;l naCs;dCs ;lnaCs;dC s;lnaTs;d Ts;lnaTs; dT-Sup	EPO:341 5L15
EPO-28	0.784 6788 06	0.17 0860 731	EPO	イン ビトロ	HepG2	10	qRTP CR	UGUAC CGCCCC UUUUU	dTs;lnaG s;dTs;lna As;dCs;ln aCs;dGs;l naCs;dCs ;lnaCs;dC s;lnaTs;d Ts;lnaTs; dT-Sup	EPO:341 5L15
EPO-28	0.784 6788	0.17 0860	EPO	イン ビトロ	HepG2	10	qRTP CR	UGUAC CGCCCC	dTs;lnaG s;dTs;lna	EPO:341 5L15

【表 2 - 9 7】

	06	731						UUUU	As;dCs;ln aCs;dGs;l naCs;dCs ;lnaCs;dC s;lnaTs;d Ts;lnaTs; dT-Sup	
EPO-28	0.757 9818 22	0.11 3490 004	EPO	イン ビトロ	HepG2	30	qRTP CR	UGUAC CGCCCC UUUU	dTs;lnaG s;dTs;lna As;dCs;ln aCs;dGs;l naCs;dCs ;lnaCs;dC s;lnaTs;d Ts;lnaTs; dT-Sup	EPO:341 5L15
EPO-28	1.619 2672 96	0.11 6253 359	EPO	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	UGUAC CGCCCC UUUU	dTs;lnaG s;dTs;lna As;dCs;ln aCs;dGs;l naCs;dCs ;lnaCs;dC s;lnaTs;d Ts;lnaTs; dT-Sup	EPO:341 5L15
EPO-28	1.134 1896 35	0.18 8124 879	EPO	イン ビトロ	Hep3B	100	qRTP CR	UGUAC CGCCCC UUUU	dTs;lnaG s;dTs;lna As;dCs;ln aCs;dGs;l naCs;dCs ;lnaCs;dC s;lnaTs;d Ts;lnaTs; dT-Sup	EPO:341 5L15
EPO-28	1.134 1896 35	0.18 8124 879	EPO	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	UGUAC CGCCCC UUUU	dTs;lnaG s;dTs;lna As;dCs;ln aCs;dGs;l naCs;dCs ;lnaCs;dC s;lnaTs;d Ts;lnaTs; dT-Sup	EPO:341 5L15
EPO-28	1.619 2672 96	0.11 6253 359	EPO	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	UGUAC CGCCCC UUUU	dTs;lnaG s;dTs;lna As;dCs;ln aCs;dGs;l naCs;dCs ;lnaCs;dC s;lnaTs;d Ts;lnaTs; dT-Sup	EPO:341 5L15

10

20

30

40

【表 2 - 9 8】

EPO-28	0.971 9328 5	0.04 1609 919	EPO	イン ビトロ	HepG2	20	qRTP CR	UGUAC CGCCCC UUUU	dTs;InaG s;dTs;Ina As;dCs;In aCs;dGs;l naCs;dCs ;InaCs;dC s;InaTs;d Ts;InaTs; dT-Sup	EPO:341 5L15
EPO-28	3.556 1468 4	0.18 7200 072	EPO	イン ビトロ	HepG2	50	qRTP CR	UGUAC CGCCCC UUUU	dTs;InaG s;dTs;Ina As;dCs;In aCs;dGs;l naCs;dCs ;InaCs;dC s;InaTs;d Ts;InaTs; dT-Sup	EPO:341 5L15
EPO-29	1.800 3393 78	0.43 4345 91	EPO	イン ビトロ	HepG2	30	qRTP CR	UAUAG AGGUG GCUCC	dTs;InaA s;dTs;Ina As;dGs;l naAs;dG s;InaGs;d Ts;InaGs; dGs;InaC s;dTs;Ina Cs;dC- Sup	EPO:344 3L15
EPO-29	2.007 8106 68	0.17 5487 274	EPO	イン ビトロ	HepG2	10	qRTP CR	UAUAG AGGUG GCUCC	dTs;InaA s;dTs;Ina As;dGs;l naAs;dG s;InaGs;d Ts;InaGs; dGs;InaC s;dTs;Ina Cs;dC- Sup	EPO:344 3L15
EPO-29	2.007 8106 68	0.17 5487 274	EPO	イン ビトロ	HepG2	10	qRTP CR	UAUAG AGGUG GCUCC	dTs;InaA s;dTs;Ina As;dGs;l naAs;dG s;InaGs;d Ts;InaGs; dGs;InaC s;dTs;Ina Cs;dC- Sup	EPO:344 3L15
EPO-29	1.800 3393 78	0.43 4345 91	EPO	イン ビトロ	HepG2	30	qRTP CR	UAUAG AGGUG GCUCC	dTs;InaA s;dTs;Ina As;dGs;l naAs;dG	EPO:344 3L15

10

20

30

40

【表 2 - 9 9】

									s;InaGs;dTs;InaGs;dGs;InaCs;dTs;InaCs;dC-Sup	
EPO-29	2.131 3529 23	0.25 0394 136	EPO	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	UAUAG AGGUG GCUCC	dTs;InaAs;dTs;InaAs;dGs;InaGs;dTs;InaGs;dGs;InaCs;dTs;InaCs;dC-Sup	EPO:344 3L15
EPO-29	2.586 6345 47	0.16 0048 134	EPO	イン ビトロ	Hep3B	100	qRTP CR	UAUAG AGGUG GCUCC	dTs;InaAs;dTs;InaAs;dGs;InaGs;dTs;InaGs;dGs;InaCs;dTs;InaCs;dC-Sup	EPO:344 3L15
EPO-29	2.586 6345 47	0.16 0048 134	EPO	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	UAUAG AGGUG GCUCC	dTs;InaAs;dTs;InaAs;dGs;InaGs;dTs;InaGs;dGs;InaCs;dTs;InaCs;dC-Sup	EPO:344 3L15
EPO-29	2.131 3529 23	0.25 0394 136	EPO	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	UAUAG AGGUG GCUCC	dTs;InaAs;dTs;InaAs;dGs;InaGs;dTs;InaGs;dGs;InaCs;dTs;InaCs;dC-Sup	EPO:344 3L15
EPO-29	1.751 5591 39	0.12 5318 619	EPO	イン ビトロ	HepG2	20	qRTP CR	UAUAG AGGUG GCUCC	dTs;InaAs;dTs;InaAs;dGs;InaGs;dTs;InaGs;	EPO:344 3L15

10

20

30

40

【表 2 - 1 0 0】

									dGs;lnaC s;dTs;lna Cs;dC- Sup	
EPO-29	4.478 6829 09	0.42 4595 639	EPO	イン ビトロ	HepG2	50	qRTP CR	UAUAG AGGUG GCUCC	dTs;lnaA s;dTs;lna As;dGs;l naAs;dG s;lnaGs;d Ts;lnaGs; dGs;lnaC s;dTs;lna Cs;dC- Sup	EPO:344 3L15
EPO-30	0.524 2626 69	0.03 5329 273	EPO	イン ビトロ	HepG2	30	qRTP CR	UUGUC CCCGA GCAGA	dTs;lnaT s;dGs;lna Ts;dCs;l aCs;dCs;l naCs;dGs ;lnaAs;d Gs;lnaCs; dAs;lnaG s;dA-Sup	EPO:346 5L15
EPO-30	0.532 8506 77	0.16 8139 927	EPO	イン ビトロ	HepG2	10	qRTP CR	UUGUC CCCGA GCAGA	dTs;lnaT s;dGs;lna Ts;dCs;l aCs;dCs;l naCs;dGs ;lnaAs;d Gs;lnaCs; dAs;lnaG s;dA-Sup	EPO:346 5L15
EPO-30	0.532 8506 77	0.16 8139 927	EPO	イン ビトロ	HepG2	10	qRTP CR	UUGUC CCCGA GCAGA	dTs;lnaT s;dGs;lna Ts;dCs;l aCs;dCs;l naCs;dGs ;lnaAs;d Gs;lnaCs; dAs;lnaG s;dA-Sup	EPO:346 5L15
EPO-30	0.524 2626 69	0.03 5329 273	EPO	イン ビトロ	HepG2	30	qRTP CR	UUGUC CCCGA GCAGA	dTs;lnaT s;dGs;lna Ts;dCs;l aCs;dCs;l naCs;dGs ;lnaAs;d Gs;lnaCs; dAs;lnaG s;dA-Sup	EPO:346 5L15
EPO-30	0.185 0040	0.07 6508	EPO	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	UUGUC CCCGA	dTs;lnaT s;dGs;lna	EPO:346 5L15

【表 2 - 1 0 1】

	63	846						GCAGA	Ts;dCs;l aCs;dCs;l naCs;dGs ;lNaAs;d Gs;lNaCs; dAs;lNaG s;dA-Sup	
EPO-30	0.326 0915 74	0.09 3361 059	EPO	イン ビトロ	Hep3B	100	qRTP CR	UUGUC CCCGA GCAGA	dTs;lNaT s;dGs;lNa Ts;dCs;l aCs;dCs;l naCs;dGs ;lNaAs;d Gs;lNaCs; dAs;lNaG s;dA-Sup	EPO:346 5L15
EPO-30	0.326 0915 74	0.09 3361 059	EPO	イン ビトロ	Hep3B	20	qRTP CR	UUGUC CCCGA GCAGA	dTs;lNaT s;dGs;lNa Ts;dCs;l aCs;dCs;l naCs;dGs ;lNaAs;d Gs;lNaCs; dAs;lNaG s;dA-Sup	EPO:346 5L15
EPO-30	0.185 0040 63	0.07 6508 846	EPO	イン ビトロ	Hep3B	50	qRTP CR	UUGUC CCCGA GCAGA	dTs;lNaT s;dGs;lNa Ts;dCs;l aCs;dCs;l naCs;dGs ;lNaAs;d Gs;lNaCs; dAs;lNaG s;dA-Sup	EPO:346 5L15
EPO-30	1.000 7402 92	0.14 3375 871	EPO	イン ビトロ	HepG2	20	qRTP CR	UUGUC CCCGA GCAGA	dTs;lNaT s;dGs;lNa Ts;dCs;l aCs;dCs;l naCs;dGs ;lNaAs;d Gs;lNaCs; dAs;lNaG s;dA-Sup	EPO:346 5L15
EPO-30	3.371 4185 37	0.35 3449 329	EPO	イン ビトロ	HepG2	50	qRTP CR	UUGUC CCCGA GCAGA	dTs;lNaT s;dGs;lNa Ts;dCs;l aCs;dCs;l naCs;dGs ;lNaAs;d Gs;lNaCs; dAs;lNaG s;dA-Sup	EPO:346 5L15

10

20

30

40

【表 2 - 1 0 2】

mEPO-03	1.500 5569 01	0.10 1495 15	EPO	イン ビトロ	Hepa1-6	30	qRTP CR	AUAAA UCUUU UUAAG	dAs;lNaT s;dAs;lNa As;dAs;lNa aTs;dCs;l naTs;dTs ;lNaTs;dT s;lNaTs;d As;lNaAs; dG-Sup	Epo:4884 L15
mEPO-03	1.591 1888 61	0.17 7728 588	EPO	イン ビトロ	Hepa1-6	10	qRTP CR	AUAAA UCUUU UUAAG	dAs;lNaT s;dAs;lNa As;dAs;lNa aTs;dCs;l naTs;dTs ;lNaTs;dT s;lNaTs;d As;lNaAs; dG-Sup	Epo:4884 L15
mEPO-03	1.500 5569 01	0.10 1495 15	EPO	イン ビトロ	Hepa1-6	30	qRTP CR	AUAAA UCUUU UUAAG	dAs;lNaT s;dAs;lNa As;dAs;lNa aTs;dCs;l naTs;dTs ;lNaTs;dT s;lNaTs;d As;lNaAs; dG-Sup	Epo:4884 L15
mEPO-03	1.591 1888 61	0.17 7728 588	EPO	イン ビトロ	Hepa1-6	10	qRTP CR	AUAAA UCUUU UUAAG	dAs;lNaT s;dAs;lNa As;dAs;lNa aTs;dCs;l naTs;dTs ;lNaTs;dT s;lNaTs;d As;lNaAs; dG-Sup	Epo:4884 L15
mEPO-04	2.931 7726 36	0.47 7100 531	EPO	イン ビトロ	Hepa1-6	30	qRTP CR	UUGAA AUUUU UUUCU	dTs;lNaT s;dGs;lNa As;dAs;lNa aAs;dTs;l naTs;dTs ;lNaTs;dT s;lNaTs;d Ts;lNaCs; dT-Sup	Epo:4871 U15
mEPO-04	1.606 1232 95	0.10 9637 757	EPO	イン ビトロ	Hepa1-6	10	qRTP CR	UUGAA AUUUU UUUCU	dTs;lNaT s;dGs;lNa As;dAs;lNa aAs;dTs;l naTs;dTs ;lNaTs;dT s;lNaTs;d	Epo:4871 U15

10

20

30

40

【表 2 - 1 0 3】

									Ts;InaCs; dT-Sup	
mEPO-04	2.931 7726 36	0.47 7100 531	EPO	イン ビトロ	Hepa1-6	30	qRTP CR	UUGAA AUUUU UUUCU	dTs;InaT s;dGs;Ina As;dAs;In aAs;dTs;l naTs;dTs ;InaTs;dT s;InaTs;d Ts;InaCs; dT-Sup	Epo:4871 U15
mEPO-04	1.606 1232 95	0.10 9637 757	EPO	イン ビトロ	Hepa1-6	10	qRTP CR	UUGAA AUUUU UUUCU	dTs;InaT s;dGs;Ina As;dAs;In aAs;dTs;l naTs;dTs ;InaTs;dT s;InaTs;d Ts;InaCs; dT-Sup	Epo:4871 U15
mEPO-07	1.736 6316 31	0.36 4094 703	EPO	イン ビトロ	Hepa1-6	30	qRTP CR	AUGCU UUCCC ACAUG	dAs;InaT s;dGs;Ina Cs;dTs;In aTs;dTs;l naCs;dCs ;InaCs;d As;InaCs; dAs;InaT s;dG-Sup	Epo:4149 L15
mEPO-07	1.465 2922 88	0.27 4598 494	EPO	イン ビトロ	Hepa1-6	10	qRTP CR	AUGCU UUCCC ACAUG	dAs;InaT s;dGs;Ina Cs;dTs;In aTs;dTs;l naCs;dCs ;InaCs;d As;InaCs; dAs;InaT s;dG-Sup	Epo:4149 L15
mEPO-07	1.736 6316 31	0.36 4094 703	EPO	イン ビトロ	Hepa1-6	30	qRTP CR	AUGCU UUCCC ACAUG	dAs;InaT s;dGs;Ina Cs;dTs;In aTs;dTs;l naCs;dCs ;InaCs;d As;InaCs; dAs;InaT s;dG-Sup	Epo:4149 L15
mEPO-07	1.465 2922 88	0.27 4598 494	EPO	イン ビトロ	Hepa1-6	10	qRTP CR	AUGCU UUCCC ACAUG	dAs;InaT s;dGs;Ina Cs;dTs;In aTs;dTs;l naCs;dCs	Epo:4149 L15

10

20

30

40

【表 2 - 1 0 4】

									;lnaCs;dAs;lnaCs;dAs;lnaTs;dG-Sup	
mEPO-08	2.108 5368 42	0.27 0032 201	EPO	イン ビトロ	Hepa1-6	30	qRTP CR	AACGA CUUGG AGUCA	dAs;lnaAs;dCs;lnaGs;dAs;lnaCs;dTs;lnaTs;dGs;lnaGs;dAs;lnaGs;dTs;lnaCs;dA-Sup	Epo:4108 L15
mEPO-08	1.025 0980 72	0.18 2555 427	EPO	イン ビトロ	Hepa1-6	10	qRTP CR	AACGA CUUGG AGUCA	dAs;lnaAs;dCs;lnaGs;dAs;lnaCs;dTs;lnaTs;dGs;lnaGs;dAs;lnaGs;dTs;lnaCs;dA-Sup	Epo:4108 L15
mEPO-08	2.108 5368 42	0.27 0032 201	EPO	イン ビトロ	Hepa1-6	30	qRTP CR	AACGA CUUGG AGUCA	dAs;lnaAs;dCs;lnaGs;dAs;lnaCs;dTs;lnaTs;dGs;lnaGs;dAs;lnaGs;dTs;lnaCs;dA-Sup	Epo:4108 L15
mEPO-08	1.025 0980 72	0.18 2555 427	EPO	イン ビトロ	Hepa1-6	10	qRTP CR	AACGA CUUGG AGUCA	dAs;lnaAs;dCs;lnaGs;dAs;lnaCs;dTs;lnaTs;dGs;lnaGs;dAs;lnaGs;dTs;lnaCs;dA-Sup	Epo:4108 L15
mEPO-08	- 28.31 4223 5	9.79 5055 781	EPO	インビボ	blood mus C57Bl	10	ELISA	AACGA CUUGG AGUCA	dAs;lnaAs;dCs;lnaGs;dAs;lnaCs;dTs;lnaTs;dGs;lnaGs;dAs;lnaGs;dTs;lnaCs;dA-Sup	Epo:4108 L15

10

20

30

40

【表 2 - 1 0 5】

									aCs;dA-Sup	
mEPO-08	16.98 6852 5	26.9 5640 432	EPO	インビボ	blood mus C57Bl	25	ELISA	AACGA CUUGG AGUCA	dAs;lnaA s;dCs;lna Gs;dAs;l naCs;dTs ;lnaTs;d Gs;lnaGs ;dAs;lna Gs;dTs;ln aCs;dA-Sup	Epo:4108 L15
mEPO-09	2.158 8331 69	0.21 7042 064	EPO	イン ビトロ	Hepa1-6	30	qRTP CR	UCGUU CCUUG GAUUC	dTs;lnaC s;dGs;lna Ts;dTs;ln aCs;dCs;l naTs;dTs ;lnaGs;d Gs;lnaAs; dTs;lnaT s;dC-Sup	Epo:4118 U15
mEPO-09	1.578 8826 59	0.53 3247 095	EPO	イン ビトロ	Hepa1-6	10	qRTP CR	UCGUU CCUUG GAUUC	dTs;lnaC s;dGs;lna Ts;dTs;ln aCs;dCs;l naTs;dTs ;lnaGs;d Gs;lnaAs; dTs;lnaT s;dC-Sup	Epo:4118 U15
mEPO-09	2.158 8331 69	0.21 7042 064	EPO	イン ビトロ	Hepa1-6	30	qRTP CR	UCGUU CCUUG GAUUC	dTs;lnaC s;dGs;lna Ts;dTs;ln aCs;dCs;l naTs;dTs ;lnaGs;d Gs;lnaAs; dTs;lnaT s;dC-Sup	Epo:4118 U15
mEPO-09	1.578 8826 59	0.53 3247 095	EPO	イン ビトロ	Hepa1-6	10	qRTP CR	UCGUU CCUUG GAUUC	dTs;lnaC s;dGs;lna Ts;dTs;ln aCs;dCs;l naTs;dTs ;lnaGs;d Gs;lnaAs; dTs;lnaT s;dC-Sup	Epo:4118 U15
mEPO-09	- 33.60 0784	4.45 9534 109	EPO	インビボ	blood mus C57Bl	10	ELISA	UCGUU CCUUG GAUUC	dTs;lnaC s;dGs;lna Ts;dTs;ln aCs;dCs;l	Epo:4118 U15

10

20

30

40

【表 2 - 1 0 6】

									naTs;dTs ;lnaGs;d Gs;lnaAs; dTs;lnaT s;dC-Sup	
mEPO- 09	- 7.341 9187 5	14.3 6962 423	EPO	インビボ	blood mus C57Bl	25	ELISA	UCGUU CCUUG GAUUC	dTs;lnaC s;dGs;lna Ts;dTs;ln aCs;dCs;l naTs;dTs ;lnaGs;d Gs;lnaAs; dTs;lnaT s;dC-Sup	Epo:4118 U15
mEPO- 09- 2OMe	NA	NA	EPO	NA	NA	0	NA	UCGUU CCUUG GAUUC	dTs;ome Cs;dGs;o meUs;dT s;omeCs; dCs;ome Us;dTs;o meGs;dG s;omeAs; dTs;ome Us;dC- Sup	Epo:4118 U15
mEPO- 10	1.982 8085 68	0.39 9088 954	EPO	イン ビトロ	Hepa1-6	30	qRTP CR	UAGUG CUUCA UGUGG	dTs;lnaA s;dGs;lna Ts;dGs;ln aCs;dTs;l naTs;dCs ;lnaAs;dT s;lnaGs;d Ts;lnaGs; dG-Sup	Epo:4141 U15
mEPO- 10	1.682 7048 28	0.36 2612 652	EPO	イン ビトロ	Hepa1-6	10	qRTP CR	UAGUG CUUCA UGUGG	dTs;lnaA s;dGs;lna Ts;dGs;ln aCs;dTs;l naTs;dCs ;lnaAs;dT s;lnaGs;d Ts;lnaGs; dG-Sup	Epo:4141 U15
mEPO- 10	1.982 8085 68	0.39 9088 954	EPO	イン ビトロ	Hepa1-6	30	qRTP CR	UAGUG CUUCA UGUGG	dTs;lnaA s;dGs;lna Ts;dGs;ln aCs;dTs;l naTs;dCs ;lnaAs;dT s;lnaGs;d Ts;lnaGs; dG-Sup	Epo:4141 U15

10

20

30

40

【表 2 - 1 0 7】

mEPO-10	1.682 7048 28	0.36 2612 652	EPO	イン ビトロ	Hepa1-6	10	qRTP CR	UAGUG CUUCA UGUGG	dTs;lnaA s;dGs;lna Ts;dGs;l naCs;dTs; l naTs;dCs ;l naAs;dT s;l naGs;d Ts;l naGs; dG-Sup	Epo:4141 U15
mEPO-11	1.499 3936 5	0.28 4562 834	EPO	イン ビトロ	Hepa1-6	30	qRTP CR	UAGGA GAGAG ACCCA	dTs;lnaA s;dGs;lna Gs;dAs;l naGs;dA s;l naGs;d As;l naGs; dAs;l naC s;dCs;l na Cs;dA- Sup	Epo:4167 U15
mEPO-11	1.440 7610 64	0.28 4339 748	EPO	イン ビトロ	Hepa1-6	10	qRTP CR	UAGGA GAGAG ACCCA	dTs;lnaA s;dGs;lna Gs;dAs;l naGs;dA s;l naGs;d As;l naGs; dAs;l naC s;dCs;l na Cs;dA- Sup	Epo:4167 U15
mEPO-11	1.499 3936 5	0.28 4562 834	EPO	イン ビトロ	Hepa1-6	30	qRTP CR	UAGGA GAGAG ACCCA	dTs;lnaA s;dGs;lna Gs;dAs;l naGs;dA s;l naGs;d As;l naGs; dAs;l naC s;dCs;l na Cs;dA- Sup	Epo:4167 U15
mEPO-11	1.440 7610 64	0.28 4339 748	EPO	イン ビトロ	Hepa1-6	10	qRTP CR	UAGGA GAGAG ACCCA	dTs;lnaA s;dGs;lna Gs;dAs;l naGs;dA s;l naGs;d As;l naGs; dAs;l naC s;dCs;l na Cs;dA- Sup	Epo:4167 U15
mEPO-11	- 3.392 6837	16.3 9139 578	EPO	インビボ	blood mus C57Bl	10	ELISA	UAGGA GAGAG ACCCA	dTs;lnaA s;dGs;lna Gs;dAs;l	Epo:4167 U15

【表 2 - 1 0 8】

	5								naGs;dA s;lnaGs;d As;lnaGs; dAs;lnaC s;dCs;lna Cs;dA- Sup	
mEPO- 11	102.1 7394 63	36.3 7912 617	EPO	インビボ	blood mus C57Bl	25	ELISA	UAGGA GAGAG ACCCA	dTs;lnaA s;dGs;lna Gs;dAs;l naGs;dA s;lnaGs;d As;lnaGs; dAs;lnaC s;dCs;lna Cs;dA- Sup	Epo:4167 U15
mEPO- 11- 2OMe	NA	NA	EPO	NA	NA	0	NA	UAGGA GAGAG ACCCA	dTs;ome As;dGs;o meGs;dA s;omeGs ;dAs;om eGs;dAs; omeGs;d As;omeC s;dCs;om eCs;dA- Sup	Epo:4167 U15
mEPO- 11-ENA	NA	NA	EPO	NA	NA	0	NA	UAGGA GAGAG ACCCA	dTs;enaA s;dGs;en aGs;dAs; enaGs;d As;enaGs ;dAs;ena Gs;dAs;e naCs;dCs ;enaCs;d A-Sup	Epo:4167 U15
mEPO- 15	3.583 2274 25	0.04 4742 26	EPO	イン ビトロ	Hepa1-6	30	qRTP CR	UCCAU UCUGA AAUCU	dTs;lnaC s;dCs;lna As;dTs;ln aTs;dCs;l naTs;dGs ;lnaAs;d As;lnaAs; dTs;lnaC s;dT-Sup	Epo:2942 U15
mEPO- 15	1.619 0987 66	0.16 2739 446	EPO	イン ビトロ	Hepa1-6	10	qRTP CR	UCCAU UCUGA AAUCU	dTs;lnaC s;dCs;lna As;dTs;ln aTs;dCs;l naTs;dGs	Epo:2942 U15

10

20

30

40

【表 2 - 1 0 9】

									;lnaAs;d As;lnaAs; dT;lnaC s;dT-Sup	
mEPO- 15	3.583 2274 25	0.04 4742 26	EPO	イン ビトロ	Hepa1-6	30	qRTP CR	UCCAU UCUGA AAUCU	dTs;lnaC s;dCs;lna As;dTs;ln aTs;dCs;l naTs;dGs ;lnaAs;d As;lnaAs; dT;lnaC s;dT-Sup	Epo:2942 U15
mEPO- 15	1.619 0987 66	0.16 2739 446	EPO	イン ビトロ	Hepa1-6	10	qRTP CR	UCCAU UCUGA AAUCU	dTs;lnaC s;dCs;lna As;dTs;ln aTs;dCs;l naTs;dGs ;lnaAs;d As;lnaAs; dT;lnaC s;dT-Sup	Epo:2942 U15
mEPO- 18	1.281 8071 35	0.34 3485 02	EPO	イン ビトロ	Hepa1-6	30	qRTP CR	AGUCU GUCCC AUGGA	dAs;lnaG s;dTs;lna Cs;dTs;ln aGs;dTs;l naCs;dCs ;lnaCs;d As;lnaTs; dGs;lnaG s;dA-Sup	Epo:2876 U15
mEPO- 18	1.304 7874 05	0.21 9606 649	EPO	イン ビトロ	Hepa1-6	10	qRTP CR	AGUCU GUCCC AUGGA	dAs;lnaG s;dTs;lna Cs;dTs;ln aGs;dTs;l naCs;dCs ;lnaCs;d As;lnaTs; dGs;lnaG s;dA-Sup	Epo:2876 U15
mEPO- 18	1.281 8071 35	0.34 3485 02	EPO	イン ビトロ	Hepa1-6	30	qRTP CR	AGUCU GUCCC AUGGA	dAs;lnaG s;dTs;lna Cs;dTs;ln aGs;dTs;l naCs;dCs ;lnaCs;d As;lnaTs; dGs;lnaG s;dA-Sup	Epo:2876 U15
mEPO- 18	1.304 7874 05	0.21 9606 649	EPO	イン ビトロ	Hepa1-6	10	qRTP CR	AGUCU GUCCC AUGGA	dAs;lnaG s;dTs;lna Cs;dTs;ln aGs;dTs;ln Cs;dTs;ln	Epo:2876 U15

10

20

30

40

【表 2 - 1 1 0】

									aGs;dTs;l naCs;dCs ;lnaCs;d As;lnaTs; dGs;lnaG s;dA-Sup	
mEPO- 18	- 25.87 813	9.57 9031 304	EPO	インビボ	blood mus C57Bl	10	ELISA	AGUCU GUCCC AUGGA	dAs;lnaG s;dTs;lna Cs;dTs;l aGs;dTs;l naCs;dCs ;lnaCs;d As;lnaTs; dGs;lnaG s;dA-Sup	Epo:2876 U15
mEPO- 18	163.3 2899 88	53.6 0017 297	EPO	インビボ	blood mus C57Bl	25	ELISA	AGUCU GUCCC AUGGA	dAs;lnaG s;dTs;lna Cs;dTs;l aGs;dTs;l naCs;dCs ;lnaCs;d As;lnaTs; dGs;lnaG s;dA-Sup	Epo:2876 U15
mEPO- 18- 2OMe	NA	NA	EPO	NA	NA	0	NA	AGUCU GUCCC AUGGA	dAs;ome Gs;dTs;o meCs;dT s;omeGs ;dT;s;ome Cs;dCs;o meCs;dA s;omeUs ;dGs;om eGs;dA- Sup	Epo:2876 U15
mEPO- 18-ENA	NA	NA	EPO	NA	NA	0	NA	AGUCU GUCCC AUGGA	dAs;ena Gs;dTs;e naCs;dTs ;enaGs;d Ts;enaCs ;dCs;ena Cs;dAs;e naTs;dGs ;enaGs;d A-Sup	Epo:2876 U15
mEPO- 23	1.628 6150 57	0.06 8267 201	EPO	イン ビトロ	Hepa1-6	30	qRTP CR	AACUG AAGCU GUACA	dAs;lnaA s;dCs;lna Ts;dGs;l naGs;dCs ;lnaTs;d Gs;lnaTs;	Epo:2722 U15

10

20

30

40

【表 2 - 1 1 1】

									dAs;lnaC s;dA-Sup	
mEPO- 23	1.568 9264 3	0.12 8795 624	EPO	イン ビトロ	Hepa1-6	10	qRTP CR	AACUG AAGCU GUACA	dAs;lnaA s;dCs;lna Ts;dGs;ln aAs;dAs;l naGs;dCs ;lnaTs;d Gs;lnaTs; dAs;lnaC s;dA-Sup	Epo:2722 U15
mEPO- 23	1.628 6150 57	0.06 8267 201	EPO	イン ビトロ	Hepa1-6	30	qRTP CR	AACUG AAGCU GUACA	dAs;lnaA s;dCs;lna Ts;dGs;ln aAs;dAs;l naGs;dCs ;lnaTs;d Gs;lnaTs; dAs;lnaC s;dA-Sup	Epo:2722 U15
mEPO- 23	1.568 9264 3	0.12 8795 624	EPO	イン ビトロ	Hepa1-6	10	qRTP CR	AACUG AAGCU GUACA	dAs;lnaA s;dCs;lna Ts;dGs;ln aAs;dAs;l naGs;dCs ;lnaTs;d Gs;lnaTs; dAs;lnaC s;dA-Sup	Epo:2722 U15
mEPO- 24	1.622 3471 12	0.14 0922 726	EPO	イン ビトロ	Hepa1-6	30	qRTP CR	AGUUU CCCCCG GAGG	dAs;lnaG s;dTs;lna Ts;dTs;ln aCs;dCs;l naCs;dCs ;lnaCs;d Gs;lnaGs ;dAs;lna Gs;dG- Sup	Epo:2711 L15
mEPO- 24	1.977 3928 09	0.18 5072 154	EPO	イン ビトロ	Hepa1-6	10	qRTP CR	AGUUU CCCCCG GAGG	dAs;lnaG s;dTs;lna Ts;dTs;ln aCs;dCs;l naCs;dCs ;lnaCs;d Gs;lnaGs ;dAs;lna Gs;dG- Sup	Epo:2711 L15
mEPO- 24	1.622 3471 12	0.14 0922 726	EPO	イン ビトロ	Hepa1-6	30	qRTP CR	AGUUU CCCCCG GAGG	dAs;lnaG s;dTs;lna Ts;dTs;ln aCs;dCs;l naCs;dCs ;lnaCs;d Gs;lnaGs ;dAs;lna Gs;dG- Sup	Epo:2711 L15

10

20

30

40

【表 2 - 1 1 2】

									aCs;dCs;l naCs;dCs ;lNaCs;d Gs;lNaGs ;dAs;lNa Gs;dG- Sup	
mEPO- 24	1.977 3928 09	0.18 5072 154	EPO	イン ビトロ	Hepa1-6	10	qRTP CR	AGUUU CCCCCG GAGG	dAs;lNaG s;dTs;lNa Ts;dTs;lN aCs;dCs;l naCs;dCs ;lNaCs;d Gs;lNaGs ;dAs;lNa Gs;dG- Sup	Epo:2711 L15
mEPO- 24	- 18.65 0441 25	10.6 8048 585	EPO	インピボ	blood mus C57Bl	10	ELISA	AGUUU CCCCCG GAGG	dAs;lNaG s;dTs;lNa Ts;dTs;lN aCs;dCs;l naCs;dCs ;lNaCs;d Gs;lNaGs ;dAs;lNa Gs;dG- Sup	Epo:2711 L15
mEPO- 24	- 24.60 0168 25	12.1 5779 21	EPO	インピボ	blood mus C57Bl	25	ELISA	AGUUU CCCCCG GAGG	dAs;lNaG s;dTs;lNa Ts;dTs;lN aCs;dCs;l naCs;dCs ;lNaCs;d Gs;lNaGs ;dAs;lNa Gs;dG- Sup	Epo:2711 L15
mEPO- 29	2.867 5211 41	0.31 2157 732	EPO	イン ビトロ	Hepa1-6	30	qRTP CR	AGAAC UUCCA AGGAU	dAs;lNaG s;dAs;lNa As;dCs;lN aTs;dTs;l naCs;dCs ;lNaAs;d As;lNaGs ;dGs;lNaA s;dT-Sup	Epo:25U 15
mEPO- 29	1.390 4129 7	0.38 9629 298	EPO	イン ビトロ	Hepa1-6	10	qRTP CR	AGAAC UUCCA AGGAU	dAs;lNaG s;dAs;lNa As;dCs;lN aTs;dTs;l naCs;dCs ;lNaAs;d As;lNaGs ;dGs;lNaA s;dT-Sup	Epo:25U 15

10

20

30

40

【表 2 - 1 1 3】

									As;InaGs; dGs;InaA s;dT-Sup	
mEPO- 29	2.867 5211 41	0.31 2157 732	EPO	イン ビトロ	Hepa1-6	30	qRTP CR	AGAAC UUCCA AGGAU	dAs;InaG s;dAs;Ina As;dCs;In aTs;dTs;l naCs;dCs ;InaAs;d As;InaGs; dGs;InaA s;dT-Sup	Epo:25U 15
mEPO- 29	1.390 4129 7	0.38 9629 298	EPO	イン ビトロ	Hepa1-6	10	qRTP CR	AGAAC UUCCA AGGAU	dAs;InaG s;dAs;Ina As;dCs;In aTs;dTs;l naCs;dCs ;InaAs;d As;InaGs; dGs;InaA s;dT-Sup	Epo:25U 15
mEPO- 29	- 17.52 4253 75	11.6 5852 859	EPO	インビボ	blood mus C57Bl	10	ELISA	AGAAC UUCCA AGGAU	dAs;InaG s;dAs;Ina As;dCs;In aTs;dTs;l naCs;dCs ;InaAs;d As;InaGs; dGs;InaA s;dT-Sup	Epo:25U 15
mEPO- 29	- 3.344 425	2.18 9440 103	EPO	インビボ	blood mus C57Bl	25	ELISA	AGAAC UUCCA AGGAU	dAs;InaG s;dAs;Ina As;dCs;In aTs;dTs;l naCs;dCs ;InaAs;d As;InaGs; dGs;InaA s;dT-Sup	Epo:25U 15
mEPO- 9-ENA	NA	NA	EPO	NA	NA	0	NA	UCGUU CCUUG GAUUC	dTs;enaC s;dGs;en aTs;dTs; enaCs;dC s;enaTs; dTs;ena Gs;dGs;e naAs;dTs ;enaTs;d C-Sup	Epo:4118 U15
F7-01	1.854 5325 06	0.05 3974 24	F7	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	UGAAG UGCGC CCUGA	dTs;InaG s;dAs;Ina As;dGs;l	F7:6110L 20

10

20

30

40

【表 2 - 1 1 4】

								GUGUG	naTs;dGs ;InaCs;d Gs;InaCs; dCs;InaC s;dTs;Ina Gs;dAs;l naGs;dTs ;InaGs;d Ts;InaG- Sup	
F7-01	1.237 3452 67	0.09 8413 816	F7	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	UGAAG UGCGC CCUGA GUGUG	dTs;InaG s;dAs;Ina As;dGs;l naTs;dGs ;InaCs;d Gs;InaCs; dCs;InaC s;dTs;Ina Gs;dAs;l naGs;dTs ;InaGs;d Ts;InaG- Sup	F7:6110L 20
F7-02	10.62 2688 28	3.22 5128 948	F7	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	GUGUG AAGUG CGCCC UGAGU	omeGs;o meUs;o meGs;o meUs;o meGs;o meAs;o meAs;o meGs;o meUs;o meGs;o meCs;o meGs;o meCs;o meCs;o meCs;o meUs;o meGs;o meAs;o meGs;o meU-Sup	F7:6113L 20
F7-02	1.859 0195 45	0.39 0428 384	F7	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	GUGUG AAGUG CGCCC UGAGU	omeGs;o meUs;o meGs;o meUs;o meGs;o meAs;o meAs;o meGs;o meUs;o meGs;o	F7:6113L 20

【表 2 - 1 1 5】

									meGs;o meCs;o meGs;o meCs;o meCs;o meUs;o meGs;o meAs;o meGs;o meU-Sup	
F7-03	3.146 7333 03	1.32 8865 754	F7	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	AGUGU GAAGU GCGCC CUGAG	omeAs;o meGs;o meUs;o meGs;o meUs;o meGs;o meAs;o meAs;o meGs;o meUs;o meGs;o meCs;o meGs;o meCs;o meCs;o meCs;o meUs;o meGs;o meAs;o meG-Sup	F7:6114L 20
F7-03	1.076 0233 67	0.05 5893 012	F7	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	AGUGU GAAGU GCGCC CUGAG	omeAs;o meGs;o meUs;o meGs;o meUs;o meAs;o meAs;o meGs;o meUs;o meGs;o meCs;o meGs;o meCs;o meCs;o meCs;o meUs;o meGs;o meAs;o meG-Sup	F7:6114L 20
F7-04	11.37	3.99	F7	イン	Hep3B	30	qRTP	GAGUG	omeGs;o	F7:6115L

10

20

30

40

【表 2 - 1 1 6】

	1119 93	7996 25		ビトロ			CR	UGAAG UGCGC CCUGA	meAs;o meGs;o meUs;o meGs;o meUs;o meGs;o meAs;o meAs;o meGs;o meUs;o meGs;o meCs;o meGs;o meCs;o meCs;o meCs;o meUs;o meGs;o meA-Sup	20
F7-04	1.974 2338 94	0.18 6138 133	F7	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	GAGUG UGAAG UGCGC CCUGA	omeGs;o meAs;o meGs;o meUs;o meGs;o meUs;o meGs;o meAs;o meAs;o meGs;o meUs;o meGs;o meCs;o meGs;o meCs;o meCs;o meUs;o meGs;o meA-Sup	F7:6115L 20
F7-05	2.441 2359 68	0.13 6419 7	F7	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	UGAGU GUGAA GUGCG CCCUG	dTs;lnaG s;dAs;lna Gs;dTs;l aGs;dTs;l naGs;dA s;lnaAs;d Gs;lnaTs dGs;lnaC s;dGs;lna Cs;dCs;l aCs;dTs;l naG-Sup	F7:6116L 20
F7-05	1.616	0.01	F7	イン	Hep3B	10	qRTP	UGAGU	dTs;lnaG	F7:6116L

【表 2 - 1 1 7】

	6862 71	6982 726		ビトロ			CR	GUGAA GUGCG CCCUG	s;dAs;lna Gs;dTs;l aGs;dTs;l naGs;dA s;lnaAs;d Gs;lnaTs; dGs;lnaC s;dGs;lna Cs;dCs;l aCs;dTs;l naG-Sup	20
F7-06	7.303 2258 88	1.58 2415 365	F7	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	CCGUG AGUGU GAAGU GCGCC	omeCs;o meCs;o meGs;o meUs;o meGs;o meAs;o meGs;o meUs;o meGs;o meUs;o meGs;o meAs;o meAs;o meGs;o meUs;o meGs;o meCs;o meGs;o meCs;o meC-Sup	F7:6119L 20
F7-06	2.255 0974 4	0.03 2999 276	F7	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	CCGUG AGUGU GAAGU GCGCC	omeCs;o meCs;o meGs;o meUs;o meGs;o meAs;o meGs;o meUs;o meGs;o meUs;o meGs;o meAs;o meAs;o meGs;o meUs;o meGs;o meCs;o meGs;o meCs;o meC-Sup	F7:6119L 20
F7-07	3.266	0.12	F7	イン	Hep3B	30	qRTP	CCCGU	omeCs;o	F7:6120L

10

20

30

40

【表 2 - 1 1 8】

	7077 11	4443 723		ビトロ			CR	GAGUG UGAAG UGCGC	meCs;o meCs;o meGs;o meUs;o meGs;o meAs;o meGs;o meUs;o meGs;o meUs;o meGs;o meAs;o meAs;o meGs;o meUs;o meGs;o meCs;o meGs;o meC-Sup	20
F7-07	2.511 9636 88	0.30 6596 563	F7	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	CCCGU GAGUG UGAAG UGCGC	omeCs;o meCs;o meCs;o meUs;o meGs;o meAs;o meGs;o meUs;o meGs;o meUs;o meGs;o meAs;o meAs;o meGs;o meUs;o meGs;o meCs;o meGs;o meC-Sup	F7:6120L 20
F7-08	7.553 1227 41	1.14 3140 46	F7	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	GACCC GUGAG UGUGA AGUGC	omeGs;o meAs;o meCs;o meCs;o meGs;o meUs;o meGs;o meAs;o meGs;o meUs;o meGs;o meUs;o meGs;o meUs;o	F7:6122L 20

10

20

30

40

【表 2 - 1 1 9】

									meGs;o meAs;o meAs;o meGs;o meUs;o meGs;o meC-Sup	
F7-08	4.433 6233 3	0.79 3675 626	F7	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	GACCC GUGAG UGUGA AGUGC	omeGs;o meAs;o meCs;o meCs;o meGs;o meUs;o meGs;o meAs;o meGs;o meUs;o meGs;o meAs;o meAs;o meGs;o meUs;o meGs;o meC-Sup	F7:6122L 20
F7-09	1.710 8050 64	0.15 3253 681	F7	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	AACUG CAGAA GAAUA UAUGG	omeAs;o meAs;o meCs;o meUs;o meGs;o meCs;o meAs;o meGs;o meAs;o meAs;o meGs;o meAs;o meUs;o meAs;o meUs;o meAs;o meUs;o meGs;o meG-Sup	F7:13282 L20
F7-09	1.305 2112 4	0.19 0795 412	F7	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	AACUG CAGAA GAAUA UAUGG	omeAs;o meAs;o meCs;o meUs;o meGs;o	F7:13282 L20

10

20

30

40

【表 2 - 1 2 0】

									meCs;o meAs;o meGs;o meAs;o meAs;o meGs;o meAs;o meUs;o meAs;o meUs;o meAs;o meUs;o meGs;o meG-Sup	
F7-10	1.714 6656 71	0.18 9844 743	F7	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	UAACU GCAGA AGAAU AUAUG	dTs;lnaA s;dAs;lna Cs;dTs;l aGs;dCs;l naAs;dG s;lnaAs;d As;lnaGs; dAs;lnaA s;dTs;lna As;dTs;l aAs;dTs;l naG-Sup	F7:13283 L20
F7-10	1.148 8815 61	0.06 1319 454	F7	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	UAACU GCAGA AGAAU AUAUG	dTs;lnaA s;dAs;lna Cs;dTs;l aGs;dCs;l naAs;dG s;lnaAs;d As;lnaGs; dAs;lnaA s;dTs;lna As;dTs;l aAs;dTs;l naG-Sup	F7:13283 L20
F7-11	3.176 0293 02	1.62 9103 893	F7	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	UUAAC UGCAG AAGAA UAUUAU	dTs;lnaT s;dAs;lna As;dCs;l aTs;dGs;l naCs;dAs ;lnaGs;d As;lnaAs; dGs;lnaA s;dAs;lna Ts;dAs;l aTs;dAs;l naT-Sup	F7:13284 L20
F7-11	1.461	0.16	F7	イン	Hep3B	10	qRTP	UUAAC	dTs;lnaT	F7:13284

【表 2 - 1 2 1】

	9998 58	3810 715		ビトロ			CR	UGCAG AAGAA UAUUAU	s;dAs;l naCs;l naCs;dAs ;l naGs;d As;l naAs; dGs;l naA s;dAs;l na Ts;dAs;l naTs;dAs;l naT-Sup	L20
F7-12	1.348 3660 77	0.12 6349 287	F7	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	CAUUA ACUGC AGAAG AAUUAU	omeCs;o meAs;o meUs;o meUs;o meAs;o meCs;o meUs;o meGs;o meCs;o meAs;o meGs;o meAs;o meGs;o meAs;o meGs;o meUs;o meAs;o meU-Sup	F7:13286 L20
F7-12	0.920 4199 98	0.03 5815 246	F7	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	CAUUA ACUGC AGAAG AAUUAU	omeCs;o meAs;o meUs;o meUs;o meAs;o meCs;o meUs;o meGs;o meCs;o meAs;o meGs;o meAs;o meGs;o meAs;o meGs;o meUs;o meAs;o meUs;o meU-Sup	F7:13286 L20
F7-13	1.253	0.09	F7	イン	Hep3B	30	qRTP	CCCAU	omeCs;o	F7:13288

10

20

30

40

【表 2 - 1 2 2】

	9723 86	6241 585		ビトロ			CR	UAACU GCAGA AGAAU	meCs;o meCs;o meAs;o meUs;o meUs;o meAs;o meAs;o meCs;o meUs;o meGs;o meCs;o meAs;o meGs;o meAs;o meAs;o meGs;o meAs;o meAs;o meU-Sup	L20
F7-13	1.110 9819 29	0.05 6407 506	F7	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	CCCAU UAACU GCAGA AGAAU	omeCs;o meCs;o meCs;o meAs;o meUs;o meUs;o meAs;o meAs;o meCs;o meUs;o meGs;o meCs;o meAs;o meGs;o meAs;o meAs;o meGs;o meAs;o meAs;o meU-Sup	F7:13288 L20
F7-14	1.513 7199 55	0.09 6373 836	F7	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	CCCCAU UAACU GCAGA AGAA	omeCs;o meCs;o meCs;o meCs;o meAs;o meUs;o meUs;o meAs;o meAs;o meCs;o meUs;o meGs;o meCs;o	F7:13289 L20

10

20

30

40

【表 2 - 1 2 3】

									meAs;o meGs;o meAs;o meAs;o meGs;o meAs;o meA-Sup	
F7-14	0.937 2760 8	0.02 4859 794	F7	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	CCCCAU UAACU GCAGA AGAA	omeCs;o meCs;o meCs;o meAs;o meUs;o meUs;o meAs;o meAs;o meCs;o meUs;o meGs;o meCs;o meAs;o meGs;o meAs;o meGs;o meA-Sup	F7:13289 L20
F7-15	1.902 4973 01	0.21 0919 712	F7	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	UACCCC AUUAA CUGCA GAAG	dTs;lnaA s;dCs;lna Cs;dCs;ln aCs;dAs;l naTs;dTs ;lnaAs;d As;lnaCs; dTs;lnaG s;dCs;lna As;dGs;l naAs;dAs ;lnaG- Sup	F7:13291 L20
F7-15	1.293 5349 13	0.02 9690 701	F7	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	UACCCC AUUAA CUGCA GAAG	dTs;lnaA s;dCs;lna Cs;dCs;ln aCs;dAs;l naTs;dTs ;lnaAs;d As;lnaCs; dTs;lnaG s;dCs;lna As;dGs;l naAs;dAs ;lnaG-	F7:13291 L20

10

20

30

40

【表 2 - 1 2 4】

F7-16	1.055 8033 91	0.06 8759 217	F7	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	UCUAC CCCAU UAACU GCAGA	Sup dT _s ;lnaC s;dT _s ;lna As;dCs;ln aCs;dCs;l naCs;dAs ;lnaTs;dT s;lnaAs;d As;lnaCs; dT _s ;lnaG s;dCs;lna As;dGs;l naA-Sup	F7:13293 L20
F7-16	0.970 2589 84	0.03 1625 244	F7	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	UCUAC CCCAU UAACU GCAGA	dT _s ;lnaC s;dT _s ;lna As;dCs;ln aCs;dCs;l naCs;dAs ;lnaTs;dT s;lnaAs;d As;lnaCs; dT _s ;lnaG s;dCs;lna As;dGs;l naA-Sup	F7:13293 L20
F7-17	1.021 9591 88	0.10 3090 602	F7	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	CUCUA CCCAU UAACU GCAG	omeCs;o meUs;o meCs;o meUs;o meAs;o meCs;o meCs;o meCs;o meAs;o meUs;o meUs;o meAs;o meCs;o meUs;o meGs;o meCs;o meAs;o meG-Sup	F7:13294 L20
F7-17	0.924 3228 27	0.04 3319 59	F7	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	CUCUA CCCAU UAACU GCAG	omeCs;o meUs;o meCs;o meUs;o meAs;o meCs;o meCs;o meCs;o meAs;o meUs;o meGs;o meCs;o meAs;o meCs;o	F7:13294 L20

10

20

30

40

【表 2 - 1 2 5】

									meCs;o meCs;o meAs;o meUs;o meUs;o meAs;o meAs;o meCs;o meUs;o meGs;o meCs;o meAs;o meG-Sup	
F7-18	0.692 4857 44	0.05 9144 989	F7	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	CCUCU ACCCCA UUAAC UGCA	omeCs;o meCs;o meUs;o meCs;o meUs;o meAs;o meCs;o meCs;o meCs;o meCs;o meAs;o meUs;o meUs;o meAs;o meAs;o meCs;o meUs;o meGs;o meCs;o meA-Sup	F7:13295 L20
F7-18	0.715 1143 39	0.01 9041 702	F7	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	CCUCU ACCCCA UUAAC UGCA	omeCs;o meCs;o meUs;o meCs;o meUs;o meAs;o meCs;o meCs;o meCs;o meCs;o meAs;o meUs;o meUs;o meAs;o meAs;o meCs;o meUs;o meGs;o meCs;o	F7:13295 L20

10

20

30

40

【表 2 - 1 2 6】

F7-19	1.123 8462 8	0.07 6566 736	F7	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	CCCUCC UCUAC CCCAU UAAC	meA-Sup omeCs;o meCs;o meCs;o meUs;o meCs;o meUs;o meCs;o meUs;o meAs;o meCs;o meCs;o meCs;o meAs;o meUs;o meUs;o meAs;o meAs;o meC-Sup	F7:13299 L20
F7-19	0.906 2128 34	0.01 4582 031	F7	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	CCCUCC UCUAC CCCAU UAAC	omeCs;o meCs;o meCs;o meUs;o meCs;o meUs;o meCs;o meUs;o meAs;o meCs;o meCs;o meCs;o meAs;o meUs;o meUs;o meAs;o meAs;o meC-Sup	F7:13299 L20
F7-20	2.255 4511 77	0.24 3710 586	F7	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	GCCCU CCUCU ACCCCA UUAA	omeGs;o meCs;o meCs;o meCs;o meUs;o meCs;o meUs;o meCs;o meUs;o meCs;o meUs;o meCs;o meUs;o meAs;o	F7:13300 L20

10

20

30

40

【表 2 - 1 2 7】

									meCs;o meCs;o meCs;o meCs;o meAs;o meUs;o meUs;o meAs;o meA-Sup	
F7-20	1.156 8369 38	0.07 9037 591	F7	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	GCCCU CCUCU ACCCCA UUAA	omeGs;o meCs;o meCs;o meUs;o meCs;o meUs;o meCs;o meUs;o meAs;o meCs;o meCs;o meAs;o meUs;o meUs;o meAs;o meA-Sup	F7:13300 L20
F7-21	1.706 8785 62	0.13 0302 32	F7	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	UGCCC UCCUC UACCCC AUUA	dTs;lnaG s;dCs;lna Cs;dCs;l aTs;dCs;l naCs;dTs ;lnaCs;dT s;lnaAs;d Cs;lnaCs; dCs;lnaC s;dAs;lna Ts;dTs;l naA-Sup	F7:13301 L20
F7-21	1.166 5759 7	0.01 9372 891	F7	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	UGCCC UCCUC UACCCC AUUA	dTs;lnaG s;dCs;lna Cs;dCs;l aTs;dCs;l naCs;dTs ;lnaCs;dT s;lnaAs;d Cs;lnaCs; dCs;lnaC s;dAs;lna Ts;dTs;l naA-Sup	F7:13301 L20

10

20

30

40

【表 2 - 1 2 8】

F7-22	1.098 7479 22	0.12 1239 519	F7	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	UCCCA UGCCC UCCUC UACCC	aA-Sup dT _s ;lnaC s;dCs;lna Cs;dAs;ln aTs;dGs;l naCs;dCs ;lnaCs;dT s;lnaCs;d Cs;lnaTs; dCs;lnaT s;dAs;lna Cs;dCs;ln aC-Sup	F7:13306 L20
F7-22	0.920 8437 04	0.06 7977 339	F7	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	UCCCA UGCCC UCCUC UACCC	dT _s ;lnaC s;dCs;lna Cs;dAs;ln aTs;dGs;l naCs;dCs ;lnaCs;dT s;lnaCs;d Cs;lnaTs; dCs;lnaT s;dAs;lna Cs;dCs;ln aC-Sup	F7:13306 L20
F7-23	1.187 5672 13	0.08 6489 007	F7	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	CUCCCA UGCCC UCCUC UACC	omeCs;o meUs;o meCs;o meCs;o meCs;o meAs;o meUs;o meGs;o meCs;o meCs;o meUs;o meCs;o meUs;o meCs;o meUs;o meAs;o meCs;o meC-Sup	F7:13307 L20
F7-23	0.946 0793 6	0.03 0472 543	F7	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	CUCCCA UGCCC UCCUC UACC	omeCs;o meUs;o meCs;o meCs;o meAs;o meUs;o	F7:13307 L20

10

20

30

40

【表 2 - 1 2 9】

									meGs;o meCs;o meCs;o meCs;o meUs;o meCs;o meCs;o meUs;o meAs;o meCs;o meC-Sup	
F7-24	2.050 2996 42	0.18 2659 756	F7	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	CCUCCC AUGCC CUCCU CUAC	omeCs;o meCs;o meUs;o meCs;o meCs;o meAs;o meUs;o meGs;o meCs;o meCs;o meUs;o meCs;o meUs;o meCs;o meUs;o meCs;o meAs;o meC-Sup	F7:13308 L20
F7-24	1.269 1792 5	0.05 7745 051	F7	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	CCUCCC AUGCC CUCCU CUAC	omeCs;o meCs;o meUs;o meCs;o meCs;o meAs;o meUs;o meGs;o meCs;o meCs;o meUs;o meCs;o meUs;o meCs;o meUs;o meCs;o meUs;o meAs;o	F7:13308 L20

10

20

30

40

【表 2 - 1 3 0】

F7-25	2.059 5228 83	0.15 7827 093	F7	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	UCCCU CCCAU GCCCC CCUCU	meC-Sup dT _s ;l _{na} C s;dCs;l _{na} C Cs;dTs;l _{na} C aCs;dCs;l naCs;dAs ;l _{na} Ts;d Gs;l _{na} Cs; dCs;l _{na} C s;dTs;l _{na} C Cs;dCs;l _{na} C aTs;dCs;l naT-Sup	F7:13310 L20
F7-25	1.328 8356 81	0.03 3809 182	F7	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	UCCCU CCCAU GCCCC CCUCU	dT _s ;l _{na} C s;dCs;l _{na} C Cs;dTs;l _{na} C aCs;dCs;l naCs;dAs ;l _{na} Ts;d Gs;l _{na} Cs; dCs;l _{na} C s;dTs;l _{na} C Cs;dCs;l _{na} C aTs;dCs;l naT-Sup	F7:13310 L20
F7-26	1.819 8509 54	0.14 0894 278	F7	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	CUCCC UCCCA UGCCC UCCUC	omeCs;o meUs;o meCs;o meCs;o meCs;o meUs;o meCs;o meCs;o meCs;o meAs;o meUs;o meGs;o meCs;o meCs;o meCs;o meUs;o meCs;o meCs;o meUs;o meCs;o meC-Sup	F7:13311 L20
F7-26	1.154 2138 86	0.05 5928 934	F7	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	CUCCC UCCCA UGCCC UCCUC	omeCs;o meUs;o meCs;o meCs;o meCs;o meUs;o meCs;o meCs;o meUs;o meCs;o meCs;o meUs;o meCs;o meCs;o meUs;o meCs;o meCs;o meUs;o meCs;o meCs;o meUs;o meCs;o	F7:13311 L20

【表 2 - 1 3 1】

									meCs;o meCs;o meAs;o meUs;o meGs;o meCs;o meCs;o meUs;o meCs;o meCs;o meUs;o meC-Sup	
F7-27	2.098 0009 64	0.33 9358 197	F7	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	CCUCCC UCCCA UGCCC UCCU	omeCs;o meCs;o meUs;o meCs;o meCs;o meUs;o meCs;o meCs;o meAs;o meUs;o meGs;o meCs;o meCs;o meUs;o meCs;o meCs;o meU-Sup	F7:13312 L20
F7-27	1.296 5738 03	0.04 5574 71	F7	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	CCUCCC UCCCA UGCCC UCCU	omeCs;o meCs;o meUs;o meCs;o meCs;o meUs;o meCs;o meCs;o meCs;o meAs;o meUs;o meGs;o meCs;o meCs;o meUs;o meCs;o meCs;o	F7:13312 L20

10

20

30

40

【表 2 - 1 3 2】

F7-28	1.418 3733 4	0.13 8092 641	F7	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	CCCUCC CUCCCA UGCCC UCC	meU-Sup omeCs;o meCs;o meCs;o meUs;o meCs;o meCs;o meCs;o meUs;o meCs;o meCs;o meAs;o meUs;o meGs;o meCs;o meCs;o meCs;o meUs;o meCs;o meC-Sup	F7:13313 L20
F7-28	0.972 0797 71	0.05 1838 055	F7	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	CCCUCC CUCCCA UGCCC UCC	omeCs;o meCs;o meCs;o meUs;o meCs;o meCs;o meUs;o meCs;o meCs;o meCs;o meAs;o meUs;o meGs;o meCs;o meCs;o meCs;o meUs;o meCs;o meC-Sup	F7:13313 L20
F7-29	2.410 2943 73	1.40 1086 827	F7	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	CCUCU CCCUCC CUCCCA UGC	omeCs;o meCs;o meUs;o meCs;o meCs;o meCs;o meCs;o meUs;o meCs;o meCs;o meCs;o	F7:13318 L20

10

20

30

40

【表 2 - 1 3 3】

									meCs;o meUs;o meCs;o meCs;o meCs;o meAs;o meUs;o meGs;o meC-Sup	
F7-30	1.136 8344 66	0.08 5310 519	F7	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	GUCUC CCUCCC CACCUC UCC	omeGs;o meUs;o meCs;o meUs;o meCs;o meCs;o meUs;o meCs;o meCs;o meCs;o meAs;o meCs;o meCs;o meUs;o meCs;o meUs;o meCs;o meC-Sup	F7:13331 L20
F7-30	0.779 3875 74	0.04 4509 784	F7	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	GUCUC CCUCCC CACCUC UCC	omeGs;o meUs;o meCs;o meUs;o meCs;o meCs;o meUs;o meCs;o meCs;o meCs;o meAs;o meCs;o meCs;o meUs;o meCs;o meUs;o meCs;o meC-Sup	F7:13331 L20
KLF1-01	78.85 2507 2	14.0 1958 964	KLF1	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	ACCGU CCCGG GUCCC	dAs;lnaC s;dCs;lna Gs;dTs;ln	KLF1:169 1L15

【表 2 - 1 3 4】

									aCs;dCs;l naCs;dGs ;lnaGs;d Gs;lnaTs; dCs;lnaC s;dC-Sup	
KLF1-01	1.010 3304 37	0.23 6114 434	KLF1	インビボ	liv mus C57Bl	25	qRTP CR	ACCGU CCCGG GUCCC	dAs;lnaC s;dCs;lna Gs;dTs;ln aCs;dCs;l naCs;dGs ;lnaGs;d Gs;lnaTs; dCs;lnaC s;dC-Sup	KLF1:169 1L15
KLF1-01	0.938 6097 05	0.12 3697 115	KLF1	インビボ	liv mus C57Bl	10	qRTP CR	ACCGU CCCGG GUCCC	dAs;lnaC s;dCs;lna Gs;dTs;ln aCs;dCs;l naCs;dGs ;lnaGs;d Gs;lnaTs; dCs;lnaC s;dC-Sup	KLF1:169 1L15
KLF1-01	1.481 8001 01	0.17 2168 138	KLF1	インビボ	kid mus C57Bl	25	qRTP CR	ACCGU CCCGG GUCCC	dAs;lnaC s;dCs;lna Gs;dTs;ln aCs;dCs;l naCs;dGs ;lnaGs;d Gs;lnaTs; dCs;lnaC s;dC-Sup	KLF1:169 1L15
KLF1-01	2.082 4533 54	0.37 3737 483	KLF1	インビボ	kid mus C57Bl	10	qRTP CR	ACCGU CCCGG GUCCC	dAs;lnaC s;dCs;lna Gs;dTs;ln aCs;dCs;l naCs;dGs ;lnaGs;d Gs;lnaTs; dCs;lnaC s;dC-Sup	KLF1:169 1L15
KLF1-02	2.938 6464 15	0.65 3926 381	KLF1	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	CAAACA ACUCA GGAA	dCs;lnaA s;dAs;lna As;dCs;ln aAs;dAs;l naCs;dTs ;lnaCs;d As;lnaGs; dGs;lnaA s;dA-Sup	KLF1:167 7L15
KLF1-02	1.584	0.15	KLF1	インビボ	liv mus	25	qRTP	CAAACA	dCs;lnaA	KLF1:167

10

20

30

40

【表 2 - 1 3 5】

	0342 68	9836 564			C57Bl		CR	ACUCA GGAA	s;dAs;lna As;dCs;ln aAs;dAs;l naCs;dTs ;lnaCs;d As;lnaGs; dGs;lnaA s;dA-Sup	7L15
KLF1-02	0.807 8138 59	0.04 8331 407	KLF1	インビボ	liv mus C57Bl	10	qRTP CR	CAAACA ACUCA GGAA	dCs;lnaA s;dAs;lna As;dCs;ln aAs;dAs;l naCs;dTs ;lnaCs;d As;lnaGs; dGs;lnaA s;dA-Sup	KLF1:167 7L15
KLF1-02	3.557 5904 03	0.32 8715 161	KLF1	インビボ	kid mus C57Bl	25	qRTP CR	CAAACA ACUCA GGAA	dCs;lnaA s;dAs;lna As;dCs;ln aAs;dAs;l naCs;dTs ;lnaCs;d As;lnaGs; dGs;lnaA s;dA-Sup	KLF1:167 7L15
KLF1-02	2.098 8878 27	0.19 0119 755	KLF1	インビボ	kid mus C57Bl	10	qRTP CR	CAAACA ACUCA GGAA	dCs;lnaA s;dAs;lna As;dCs;ln aAs;dAs;l naCs;dTs ;lnaCs;d As;lnaGs; dGs;lnaA s;dA-Sup	KLF1:167 7L15
KLF1-03	0.791 4416 38	0.47 2576 697	KLF1	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	CCUGG AGCCC GCGGA	dCs;lnaC s;dTs;lna Gs;dGs;l naAs;dG s;lnaCs;d Cs;lnaCs; dGs;lnaC s;dGs;lna Gs;dA- Sup	KLF1:163 0L15
KLF1-03	1.110 1827 05	0.14 6842 187	KLF1	インビボ	liv mus C57Bl	25	qRTP CR	CCUGG AGCCC GCGGA	dCs;lnaC s;dTs;lna Gs;dGs;l naAs;dG s;lnaCs;d Cs;lnaCs; dGs;lnaC s;dGs;lna Gs;dA- Sup	KLF1:163 0L15

10

20

30

40

【表 2 - 1 3 6】

									s;dGs;lnaGs;dA-Sup	
KLF1-03	1.311 7598 6	0.12 4899 34	KLF1	インビボ	liv mus C57Bl	10	qRTP CR	CCUGG AGCCC GCGGA	dCs;lnaCs;dTs;lnaGs;dGs;lnaAs;dGs;lnaCs;dCs;lnaCs;dGs;lnaCs;dGs;lnaGs;dA-Sup	KLF1:163 OL15
KLF1-03	2.891 9715 78	0.34 4290 891	KLF1	インビボ	kid mus C57Bl	25	qRTP CR	CCUGG AGCCC GCGGA	dCs;lnaCs;dTs;lnaGs;dGs;lnaAs;dGs;lnaCs;dCs;lnaCs;dGs;lnaCs;dGs;lnaGs;dA-Sup	KLF1:163 OL15
KLF1-03	2.845 2478 56	0.48 4381 196	KLF1	インビボ	kid mus C57Bl	10	qRTP CR	CCUGG AGCCC GCGGA	dCs;lnaCs;dTs;lnaGs;dGs;lnaAs;dGs;lnaCs;dCs;lnaCs;dGs;lnaCs;dGs;lnaGs;dA-Sup	KLF1:163 OL15
KLF1-04	11.57 7730 86	1.04 5613 195	KLF1	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	AUAUG CGCCCA GAGU	dAs;lnaTs;dAs;lnaTs;dGs;lnaCs;dGs;lnaCs;dCs;lnaCs;dAs;lnaGs;dAs;lnaGs;dT-Sup	KLF1:130 8L15
KLF1-04	1.050 9744 87	0.15 6860 143	KLF1	インビボ	liv mus C57Bl	25	qRTP CR	AUAUG CGCCCA GAGU	dAs;lnaTs;dAs;lnaTs;dGs;lnaCs;dGs;lnaCs;dCs;lnaCs;dAs;lnaGs;dAs;lnaGs;s;dT-Sup	KLF1:130 8L15
KLF1-04	0.724	0.07	KLF1	インビボ	liv mus	10	qRTP	AUAUG	dAs;lnaT	KLF1:130

【表 2 - 1 3 7】

	7822 68	9953 207			C57Bl		CR	CGCCCA GAGU	s;dAs;lna Ts;dGs;l aCs;dGs;l naCs;dCs ;lnaCs;d As;lnaGs; dAs;lnaG s;dT-Sup	8L15
KLF1-04	2.246 3379 23	0.24 4986 171	KLF1	インビボ	kid mus C57Bl	25	qRTP CR	AUAUG CGCCCA GAGU	dAs;lnaT s;dAs;lna Ts;dGs;l aCs;dGs;l naCs;dCs ;lnaCs;d As;lnaGs; dAs;lnaG s;dT-Sup	KLF1:130 8L15
KLF1-04	1.608 7200 8	0.18 7455 333	KLF1	インビボ	kid mus C57Bl	10	qRTP CR	AUAUG CGCCCA GAGU	dAs;lnaT s;dAs;lna Ts;dGs;l aCs;dGs;l naCs;dCs ;lnaCs;d As;lnaGs; dAs;lnaG s;dT-Sup	KLF1:130 8L15
KLF1-05	8.657 2479 96	1.26 3025 324	KLF1	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	AUAUU GCGCC CCGGA	dAs;lnaT s;dAs;lna Ts;dTs;l aGs;dCs;l naGs;dCs ;lnaCs;dC s;lnaCs;d Gs;lnaGs ;dA-Sup	KLF1:127 8L15
KLF1-05	1.073 3123 86	0.22 9262 814	KLF1	インビボ	liv mus C57Bl	25	qRTP CR	AUAUU GCGCC CCGGA	dAs;lnaT s;dAs;lna Ts;dTs;l aGs;dCs;l naGs;dCs ;lnaCs;dC s;lnaCs;d Gs;lnaGs ;dA-Sup	KLF1:127 8L15
KLF1-05	1.453 3254 46	0.31 1905 253	KLF1	インビボ	liv mus C57Bl	10	qRTP CR	AUAUU GCGCC CCGGA	dAs;lnaT s;dAs;lna Ts;dTs;l aGs;dCs;l naGs;dCs ;lnaCs;dC s;lnaCs;d Gs;lnaGs	KLF1:127 8L15

10

20

30

40

【表 2 - 1 3 8】

KLF1-05	2.785 6354 36	0.53 0652 756	KLF1	インビボ	kid mus C57Bl	25	qRTP CR	AUAUU GCGCC CCGGA	;dA-Sup dAs;lNaT s;dAs;lNa Ts;dTs;lNa aGs;dCs;l naGs;dCs ;lNaCs;dC s;lNaCs;d Gs;lNaGs ;dA-Sup	KLF1:127 8L15
KLF1-05	2.890 8558 63	0.52 5908 517	KLF1	インビボ	kid mus C57Bl	10	qRTP CR	AUAUU GCGCC CCGGA	dAs;lNaT s;dAs;lNa Ts;dTs;lNa aGs;dCs;l naGs;dCs ;lNaCs;dC s;lNaCs;d Gs;lNaGs ;dA-Sup	KLF1:127 8L15
KLF1-06	11.77 4279 43	0.59 2983 07	KLF1	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	AGUGU GGUUC CAGAU	dAs;lNaG s;dTs;lNa Gs;dTs;lNa aGs;dGs; lNaTs;dT s;lNaCs;d Cs;lNaAs; dGs;lNaA s;dT-Sup	KLF1:813 U15
KLF1-06	1.832 4925 01	0.15 5507 384	KLF1	in vivo	liv mus C57Bl	25	qRTP CR	AGUGU GGUUC CAGAU	dAs;lNaG s;dTs;lNa Gs;dTs;lNa aGs;dGs; lNaTs;dT s;lNaCs;d Cs;lNaAs; dGs;lNaA s;dT-Sup	KLF1:813 U15
KLF1-06	1.097 6126 19	0.11 9757 591	KLF1	インビボ	liv mus C57Bl	10	qRTP CR	AGUGU GGUUC CAGAU	dAs;lNaG s;dTs;lNa Gs;dTs;lNa aGs;dGs; lNaTs;dT s;lNaCs;d Cs;lNaAs; dGs;lNaA s;dT-Sup	KLF1:813 U15
KLF1-06	3.095 1027 03	0.41 0239 494	KLF1	インビボ	kid mus C57Bl	25	qRTP CR	AGUGU GGUUC CAGAU	dAs;lNaG s;dTs;lNa Gs;dTs;lNa aGs;dGs; lNaTs;dT s;lNaCs;d	KLF1:813 U15

10

20

30

40

【表 2 - 1 3 9】

									Cs;InaAs; dGs;InaA s;dT-Sup	
KLF1-06	2.455 9791 81	0.22 0894 306	KLF1	インビボ	kid mus C57Bl	10	qRTP CR	AGUGU GGUUC CAGAU	dAs;InaG s;dTs;Ina Gs;dTs;In aGs;dGs; InaTs;dT s;InaCs;d Cs;InaAs; dGs;InaA s;dT-Sup	KLF1:813 U15
KLF1-07	0.713 4233 82	0.34 4340 332	KLF1	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	AUAGU GGAAG UCUUA	dAs;InaT s;dAs;Ina Gs;dTs;In aGs;dGs; InaAs;dA s;InaGs;d Ts;InaCs; dTs;InaT s;dA-Sup	KLF1:826 U15
KLF1-07	1.130 1095 26	0.23 3549 431	KLF1	インビボ	liv mus C57Bl	25	qRTP CR	AUAGU GGAAG UCUUA	dAs;InaT s;dAs;Ina Gs;dTs;In aGs;dGs; InaAs;dA s;InaGs;d Ts;InaCs; dTs;InaT s;dA-Sup	KLF1:826 U15
KLF1-07	0.934 8109 03	0.07 7333 922	KLF1	インビボ	liv mus C57Bl	10	qRTP CR	AUAGU GGAAG UCUUA	dAs;InaT s;dAs;Ina Gs;dTs;In aGs;dGs; InaAs;dA s;InaGs;d Ts;InaCs; dTs;InaT s;dA-Sup	KLF1:826 U15
KLF1-07	2.400 6732 47	0.30 3186 885	KLF1	インビボ	kid mus C57Bl	25	qRTP CR	AUAGU GGAAG UCUUA	dAs;InaT s;dAs;Ina Gs;dTs;In aGs;dGs; InaAs;dA s;InaGs;d Ts;InaCs; dTs;InaT s;dA-Sup	KLF1:826 U15
KLF1-07	1.907 6605 32	0.21 0950 269	KLF1	インビボ	kid mus C57Bl	10	qRTP CR	AUAGU GGAAG UCUUA	dAs;InaT s;dAs;Ina Gs;dTs;In aGs;dGs;	KLF1:826 U15

10

20

30

40

【表 2 - 1 4 0】

									InaAs;dA s;InaGs;d Ts;InaCs; dT;InaT s;dA-Sup	
KLF1-08	3.089 9766 34	0.63 0277 836	KLF1	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	UGAUC GGUUU CUGUC	dTs;InaG s;dAs;Ina Ts;dCs;In aGs;dGs; InaTs;dT s;InaTs;d Cs;InaTs; dGs;InaT s;dC-Sup	KLF1:862 U15
KLF1-09	5.926 5986 79	2.84 0001 124	KLF1	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	AUUUU GGAUG UCCCC	dAs;InaT s;dTs;Ina Ts;dTs;In aGs;dGs; InaAs;dT s;InaGs;d Ts;InaCs; dCs;InaC s;dC-Sup	KLF1:658 L15
KLF1-10	5.069 7932 73	1.53 1884 337	KLF1	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	CCCAGA CACAC UCAU	dCs;InaC s;dCs;Ina As;dGs;l naAs;dCs ;InaAs;d Cs;InaAs; dCs;InaT s;dCs;Ina As;dT- Sup	KLF1:645 L15
KLF1-11	1.435 5577 55	0.22 9351 692	KLF1	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	AGAUC UCGUU CCUUU	dAs;InaG s;dAs;Ina Ts;dCs;In aTs;dCs;l naGs;dTs ;InaTs;dC s;InaCs;d Ts;InaTs; dT-Sup	KLF1:592 L15
KLF1-12	12.44 3750 78	3.01 8151 203	KLF1	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	UGGUG CAUGC CCAUA	dTs;InaG s;dGs;Ina Ts;dGs;In aCs;dAs;l naTs;dGs ;InaCs;dC s;InaCs;d As;InaTs; dA-Sup	KLF1:- 1051L15
KLF1-13	1.625	0.53	KLF1	イン	Hep3B	30	qRTP	UACUC	dTs;InaA	KLF1:983

【表 2 - 1 4 1】

	4017 95	5683 696		ビトロ			CR	AGGAG GCUGA	s;dCs;lna Ts;dCs;l aAs;dGs;l naGs;dA s;lnaGs;d Gs;lnaCs; dT;lnaG s;dA-Sup	5U15
KLF1-14	NA	NA	KLF1	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	AGCCCA GGAGG UCGG	dAs;lnaG s;dCs;lna Cs;dCs;l aAs;dGs;l naGs;dA s;lnaGs;d Gs;lnaTs; dCs;lnaG s;dG-Sup	KLF1:- 1106L15
KLF1-15	4.528 6145 11	1.17 0039 467	KLF1	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	CCUCC UGAGU AGCUG	dCs;lnaC s;dTs;lna Cs;dCs;l aTs;dGs;l naAs;dG s;lnaTs;d As;lnaGs; dCs;lnaT s;dG-Sup	KLF1:102 48L15
KLF1-16	0.174 4659 48	NA	KLF1	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	UCUGC CCAGU CAUGU	dTs;lnaC s;dTs;lna Gs;dCs;l aCs;dCs;l naAs;dG s;lnaTs;d Cs;lnaAs; dT;lnaG s;dT-Sup	KLF1:209 8L15
KLF1-17	3.432 8453 74	0.77 5700 795	KLF1	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	CUGCA UCUGG CCACA	dCs;lnaT s;dGs;lna Cs;dAs;l aTs;dCs;l naTs;dGs ;lnaGs;d Cs;lnaCs; dAs;lnaC s;dA-Sup	KLF1:207 2L15
KLF1-18	5.615 8005 47	1.83 3202 51	KLF1	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	UGUGG CCAGA UGCAG	dTs;lnaG s;dTs;lna Gs;dGs;l naCs;dCs ;lnaAs;d Gs;lnaAs; dT;lnaG s;dCs;lna	KLF1:207 2U15

10

20

30

40

【表 2 - 1 4 2】

									As;dG-Sup	
KLF1-19	NA	NA	KLF1	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	AGUCA UCCUG UGUGU	dAs;lNaG s;dTs;lNa Cs;dAs;l aTs;dCs;l naCs;dTs ;lNaGs;d Ts;lNaGs; dTs;lNaG s;dT-Sup	KLF1:128 L15
KLF1-20	19.34 2683 77	3.10 8173 341	KLF1	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	GUCAG UGUGC UGAUG	dGs;lNaT s;dCs;lNa As;dGs;l naTs;dGs ;lNaTs;d Gs;lNaCs; dTs;lNaG s;dAs;lNa Ts;dG-Sup	KLF1:93L 15
KLF1-21	2.521 7180 55	0.45 4555 343	KLF1	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	UCUCG GCUGU GGCCA	dTs;lNaC s;dTs;lNa Cs;dGs;l aGs;dCs;l naTs;dGs ;lNaTs;d Gs;lNaGs ;dCs;lNaC s;dA-Sup	KLF1:65L 15
KLF1-22	6.685 5899 16	2.59 2169 435	KLF1	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	AUGGC CACAGC CGUG	dAs;lNaT s;dGs;lNa Gs;dCs;l aCs;dAs;l naCs;dAs ;lNaGs;d Cs;lNaCs; dGs;lNaT s;dG-Sup	KLF1:64U 15
KLF1-23	154.2 5559 76	4.34 8069 344	KLF1	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	CCAUC AGCAC ACUGA	dCs;lNaC s;dAs;lNa Ts;dCs;l aAs;dGs;l naCs;dAs ;lNaCs;d As;lNaCs; dTs;lNaG s;dA-Sup	KLF1:92U 15
KLF1-24	4.197 5667 02	0.50 4893 185	KLF1	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	AACGC UGAAG CUUUA	dAs;lNaA s;dCs;lNa Gs;dCs;l aTs;dGs;l	KLF1:277 9L15

10

20

30

40

【表 2 - 1 4 3】

									naAs;dAs; ;lnaGs;d Cs;lnaTs; dT;lnaT s;dA-Sup	
KLF1-25	17.01 9225 54	1.53 7329 042	KLF1	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	UUUUA UAGGA CCCAU	dTs;lnaT s;dTs;lna Ts;dAs;ln aTs;dAs;l naGs;dG s;lnaAs;d Cs;lnaCs; dCs;lnaA s;dT-Sup	KLF1:275 0L15
KLF1-26	2.251 1833 04	0.32 7424 437	KLF1	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	AUUGA CAGUU AAUAU	dAs;lnaT s;dTs;lna Gs;dAs;l naCs;dAs ;lnaGs;d Ts;lnaTs; dAs;lnaA s;dTs;lna As;dT-Sup	KLF1:273 1L15
KLF1-27	329.4 7748 25	21.8 8316 191	KLF1	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	AUAUU AACUG UCAAU	dAs;lnaT s;dAs;lna Ts;dTs;ln aAs;dAs;l naCs;dTs ;lnaGs;d Ts;lnaCs; dAs;lnaA s;dT-Sup	KLF1:273 1U15
KLF1-28	NA	NA	KLF1	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	UAUAA AAAUG CCCCU	dTs;lnaA s;dTs;lna As;dAs;ln aAs;dAs;l naAs;dTs ;lnaGs;d Cs;lnaCs; dCs;lnaC s;dT-Sup	KLF1:275 8U15
KLF1-29	101.7 7871 52	40.8 9246 09	KLF1	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	AUAAA GCUUC AGCGU	dAs;lnaT s;dAs;lna As;dAs;ln aGs;dCs;l naTs;dTs ;lnaCs;d As;lnaGs; dCs;lnaG s;dT-Sup	KLF1:277 8U15
KLF1-30	3.625	0.74	KLF1	イン	Hep3B	30	qRTP	UUGGC	dTs;lnaT	KLF1:279

【表 2 - 1 4 4】

	1219 83	8834 329		ビトロ			CR	CUGAA UUUUU	s;dGs;lNa Gs;dCs;l aCs;dTs;l naGs;dA s;lNaAs;d Ts;lNaTs; dT;lNaT s;dT-Sup	2U15
mKLF1- 01	NA	NA	KLF1	NA	NA	0	NA	GGUCG GCAUG UUCUG	dGs;lNaG s;dTs;lNa Cs;dGs;l aGs;dCs;l naAs;dTs ;lNaGs;d Ts;lNaTs; dCs;lNaT s;dG-Sup	Klf1:2185 4L15
mKLF1- 02	NA	NA	KLF1	NA	NA	0	NA	CCCCAG AGUAC AUCG	dCs;lNaC s;dCs;lNa Cs;dAs;l aGs;dAs;l naGs;dTs ;lNaAs;d Cs;lNaAs; dT;lNaC s;dG-Sup	Klf1:1901 1L15
mKLF1- 03	NA	NA	KLF1	NA	NA	0	NA	CUGCG UGAGA AGACC	dCs;lNaT s;dGs;lNa Cs;dGs;l aTs;dGs;l naAs;dG s;lNaAs;d As;lNaGs; dAs;lNaC s;dC-Sup	Klf1:1614 9L15
mKLF1- 04	NA	NA	KLF1	NA	NA	0	NA	CUCCU ACGAC AACGA	dCs;lNaT s;dCs;lNa Cs;dTs;l aAs;dCs;l naGs;dA s;lNaCs;d As;lNaAs; dCs;lNaG s;dA-Sup	Klf1:2706 6L15
mKLF1- 05	NA	NA	KLF1	NA	NA	0	NA	CUCUU GGUGU AGCUC	dCs;lNaT s;dCs;lNa Ts;dTs;l aGs;dGs; lNaTs;dG s;lNaTs;d As;lNaGs; dCs;lNaT	KLF1:183 8L15

10

20

30

40

【表 2 - 1 4 5】

mKLF1-06	NA	NA	KLF1	NA	NA	0	NA	CAGAA CAUGC CGACC	s;dC-Sup dCs;lNaA s;dGs;lNa As;dAs;l aCs;dAs;l naTs;dGs ;lNaCs;dC s;lNaGs;d As;lNaCs; dC-Sup	Klf1:2185 4U15
mKLF1-07	NA	NA	KLF1	NA	NA	0	NA	GAGCU ACACCA AGAG	dGs;lNaA s;dGs;lNa Cs;dTs;l aAs;dCs;l naAs;dCs ;lNaCs;d As;lNaAs; dGs;lNaA s;dG-Sup	KLF1:183 8U15
KLF4-01	4.991 1781 18	0.52 5100 377	KLF4	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	AAGAG AAGAA ACGAA	dAs;lNaA s;dGs;lNa As;dGs;l naAs;dAs ;lNaGs;d As;lNaAs; dAs;lNaC s;dGs;lNa As;dA- Sup	KLF4:512 L15
KLF4-01	6.081 2561 24	0.97 5876 919	KLF4	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	AAGAG AAGAA ACGAA	dAs;lNaA s;dGs;lNa As;dGs;l naAs;dAs ;lNaGs;d As;lNaAs; dAs;lNaC s;dGs;lNa As;dA- Sup	KLF4:512 L15
KLF4-02	2.858 1776 48	0.97 6756 081	KLF4	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	AGAAA CGAAG CCAAA	dAs;lNaG s;dAs;lNa As;dAs;l aCs;dGs;l naAs;dAs ;lNaGs;d Cs;lNaCs; dAs;lNaA s;dA-Sup	KLF4:506 L15
KLF4-02	4.160 0403 44	0.35 1892 333	KLF4	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	AGAAA CGAAG CCAAA	dAs;lNaG s;dAs;lNa As;dAs;l aCs;dGs;l	KLF4:506 L15

10

20

30

40

【表 2 - 1 4 6】

									naAs;dAs ;lnaGs;d Cs;lnaCs; dAs;lnaA s;dA-Sup	
KLF4-03	6.753 6054 24	0.63 2510 281	KLF4	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	AAUGU GUUUU UCUAU	dAs;lnaA s;dTs;lna Gs;dTs;ln aGs;dTs;l naTs;dTs ;lnaTs;dT s;lnaCs;d Ts;lnaAs; dT-Sup	KLF4:474 1U15
KLF4-03	4.084 2382 97	0.43 0885 831	KLF4	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	AAUGU GUUUU UCUAU	dAs;lnaA s;dTs;lna Gs;dTs;ln aGs;dTs;l naTs;dTs ;lnaTs;dT s;lnaCs;d Ts;lnaAs; dT-Sup	KLF4:474 1U15
KLF4-04	2.205 8846 94	0.61 9327 249	KLF4	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	UAUAG UUCCU UGCCU	dTs;lnaA s;dTs;lna As;dGs;l naTs;dTs ;lnaCs;dC s;lnaTs;d Ts;lnaGs; dCs;lnaC s;dT-Sup	KLF4:475 5U15
KLF4-04	3.702 4900 73	0.39 1773 815	KLF4	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	UAUAG UUCCU UGCCU	dTs;lnaA s;dTs;lna As;dGs;l naTs;dTs ;lnaCs;dC s;lnaTs;d Ts;lnaGs; dCs;lnaC s;dT-Sup	KLF4:475 5U15
KLF4-05	2.073 5276 87	0.55 4041 992	KLF4	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	AAACCA GGUAU AUUA	dAs;lnaA s;dAs;lna Cs;dCs;ln aAs;dGs;l naGs;dTs ;lnaAs;dT s;lnaAs;d Ts;lnaTs; dA-Sup	KLF4:462 3L15
KLF4-05	4.984 6418	0.45 3539	KLF4	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	AAACCA GGUAU	dAs;lnaA s;dAs;lna	KLF4:462 3L15

10

20

30

40

【表 2 - 1 4 7】

	02	587						AUUA	Cs;dCs;ln aAs;dGs;l naGs;dTs ;lnaAs;dT s;lnaAs;d Ts;lnaTs; dA-Sup	
KLF4-06	1.222 6518 2	0.47 2184 841	KLF4	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	AGGUC AUAAA AUGUU	dAs;lnaG s;dGs;lna Ts;dCs;ln aAs;dTs;l naAs;dAs ;lnaAs;d As;lnaTs; dGs;lnaT s;dT-Sup	KLF4:- 99384U1 5
KLF4-06	2.786 7623 78	0.19 1056 458	KLF4	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	AGGUC AUAAA AUGUU	dAs;lnaG s;dGs;lna Ts;dCs;ln aAs;dTs;l naAs;dAs ;lnaAs;d As;lnaTs; dGs;lnaT s;dT-Sup	KLF4:- 99384U1 5
KLF4-07	1.367 5592 19	0.19 5444 945	KLF4	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	AGGAA GCCAA AGUUU	dAs;lnaG s;dGs;lna As;dAs;ln aGs;dCs;l naCs;dAs ;lnaAs;d As;lnaGs; dTs;lnaT s;dT-Sup	KLF4:453 6U15
KLF4-07	2.147 5251 14	0.63 5981 966	KLF4	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	AGGAA GCCAA AGUUU	dAs;lnaG s;dGs;lna As;dAs;ln aGs;dCs;l naCs;dAs ;lnaAs;d As;lnaGs; dTs;lnaT s;dT-Sup	KLF4:453 6U15
KLF4-08	2.535 4020 23	1.02 3000 91	KLF4	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	UUCAA ACUGC UGCAU	dTs;lnaT s;dCs;lna As;dAs;ln aAs;dCs;l naTs;dGs ;lnaCs;dT s;lnaGs;d Cs;lnaAs; dT-Sup	KLF4:455 0U15

10

20

30

40

【表 2 - 1 4 8】

KLF4-08	3.214 1020 69	1.29 4739 353	KLF4	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	UUCAA ACUGC UGCAU	dTs;lnaT s;dCs;lna As;dAs;ln aAs;dCs;l naTs;dGs ;lnaCs;dT s;lnaGs;d Cs;lnaAs; dT-Sup	KLF4:455 0U15
KLF4-09	3.972 9676 38	1.76 4954 66	KLF4	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	UUCUC UCCAG UGAUC	dTs;lnaT s;dCs;lna Ts;dCs;ln aTs;dCs;l naCs;dAs ;lnaGs;d Ts;lnaGs; dAs;lnaT s;dC-Sup	KLF4:291 7L15
KLF4-09	4.177 1972 2	1.84 6862 36	KLF4	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	UUCUC UCCAG UGAUC	dTs;lnaT s;dCs;lna Ts;dCs;ln aTs;dCs;l naCs;dAs ;lnaGs;d Ts;lnaGs; dAs;lnaT s;dC-Sup	KLF4:291 7L15
KLF4-10	1.124 9542 46	0.34 7845 678	KLF4	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	CGCCG GUUUG CUGUU	dCs;lnaG s;dCs;lna Cs;dGs;ln aGs;dTs;l naTs;dTs ;lnaGs;d Cs;lnaTs; dGs;lnaT s;dT-Sup	KLF4:293 0L15
KLF4-10	1.862 3883 18	0.52 9616 329	KLF4	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	CGCCG GUUUG CUGUU	dCs;lnaG s;dCs;lna Cs;dGs;ln aGs;dTs;l naTs;dTs ;lnaGs;d Cs;lnaTs; dGs;lnaT s;dT-Sup	KLF4:293 0L15
KLF4-11	2.644 6597 27	0.98 1916 925	KLF4	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	AGAAA AGUAG GCGCC	dAs;lnaG s;dAs;lna As;dAs;ln aAs;dGs;l naTs;dAs ;lnaGs;d Gs;lnaCs;	KLF4:294 1L15

10

20

30

40

【表 2 - 1 4 9】

									dGs;lNaC s;dC-Sup	
KLF4-11	2.843 2410 64	1.04 3081 17	KLF4	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	AGAAA AGUAG GCGCC	dAs;lNaG s;dAs;lNa As;dAs;l aAs;dGs;l naTs;dAs ;lNaGs;d Gs;lNaCs; dGs;lNaC s;dC-Sup	KLF4:294 1L15
KLF4-12	3.367 0591 81	1.36 3704 93	KLF4	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	CCGCG UAAUC ACAAG	dCs;lNaC s;dGs;lNa Cs;dGs;l aTs;dAs;l naAs;dTs ;lNaCs;d As;lNaCs; dAs;lNaA s;dG-Sup	KLF4:266 5L15
KLF4-12	3.912 1480 32	1.63 7769 442	KLF4	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	CCGCG UAAUC ACAAG	dCs;lNaC s;dGs;lNa Cs;dGs;l aTs;dAs;l naAs;dTs ;lNaCs;d As;lNaCs; dAs;lNaA s;dG-Sup	KLF4:266 5L15
KLF4-13	3.200 2760 8	0.34 2776 711	KLF4	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	UGUGU AGGUU UUGCC	dTs;lNaG s;dTs;lNa Gs;dTs;l aAs;dGs;l naGs;dTs ;lNaTs;dT s;lNaTs;d Gs;lNaCs; dC-Sup	KLF4:268 5L15
KLF4-13	3.510 7309 82	0.37 6017 423	KLF4	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	UGUGU AGGUU UUGCC	dTs;lNaG s;dTs;lNa Gs;dTs;l aAs;dGs;l naGs;dTs ;lNaTs;dT s;lNaTs;d Gs;lNaCs; dC-Sup	KLF4:268 5L15
KLF4-14	2.694 1793 14	0.30 1587 6	KLF4	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	AUCUG AUCGG GGCAG	dAs;lNaT s;dCs;lNa Ts;dGs;l aAs;dTs;l naCs;dGs	KLF4:242 6L15

10

20

30

40

【表 2 - 1 5 0】

									;lnaGs;dGs;lnaGs;dCs;lnaAs;dG-Sup	
KLF4-14	3.519 1384 04	0.46 6106 598	KLF4	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	AUCUG AUCGG GGCAG	dAs;lnaTs;dCs;lnaTs;dGs;lnaCs;dGs;lnaGs;dGs;lnaGs;dCs;lnaAs;dG-Sup	KLF4:242 6L15
KLF4-15	4.149 9127 31	1.28 7135 192	KLF4	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	AAGGA UGGGU AAUUG	dAs;lnaAs;dGs;lnaGs;dAs;lnaTs;dGs;lnaGs;dGs;lnaTs;dAs;lnaAs;dTs;lnaTs;dG-Sup	KLF4:241 1L15
KLF4-15	6.111 6815 72	0.71 2314 995	KLF4	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	AAGGA UGGGU AAUUG	dAs;lnaAs;dGs;lnaGs;dAs;lnaTs;dGs;lnaGs;dGs;lnaTs;dAs;lnaAs;dTs;lnaTs;dG-Sup	KLF4:241 1L15
KLF4-16	8.991 8414 91	1.46 5827 754	KLF4	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	GACGC UGAUG ACCGA	dGs;lnaAs;dCs;lnaGs;dCs;lnaTs;dGs;lnaAs;dTs;lnaGs;dAs;lnaCs;dCs;lnaGs;dA-Sup	KLF4:210 9L15
KLF4-16	8.764 4242 59	0.75 0499 481	KLF4	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	GACGC UGAUG ACCGA	dGs;lnaAs;dCs;lnaGs;dCs;lnaTs;dGs;lnaAs;dTs;lnaGs;dAs;lnaCs;dCs;lnaG	KLF4:210 9L15

10

20

30

40

【表 2 - 1 5 1】

KLF4-17	2.038 3206 49	0.65 2328 439	KLF4	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	ACGGG CUGCC GUACU	s;dA-Sup dAs;lNaC s;dGs;lNa Gs;dGs;l naCs;dTs ;lNaGs;d Cs;lNaCs; dGs;lNaT s;dAs;lNa Cs;dT- Sup	KLF4:209 5L15
KLF4-17	1.697 9523 01	0.07 2291 43	KLF4	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	ACGGG CUGCC GUACU	dAs;lNaC s;dGs;lNa Gs;dGs;l naCs;dTs ;lNaGs;d Cs;lNaCs; dGs;lNaT s;dAs;lNa Cs;dT- Sup	KLF4:209 5L15
KLF4-18	15.15 2286 78	1.49 6822 283	KLF4	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	CACGA AGCCG CCCGA	dCs;lNaA s;dCs;lNa Gs;dAs;l naAs;dG s;lNaCs;d Cs;lNaGs; dCs;lNaC s;dCs;lNa Gs;dA- Sup	KLF4:195 9L15
KLF4-18	5.551 1808 18	0.16 3398 091	KLF4	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	CACGA AGCCG CCCGA	dCs;lNaA s;dCs;lNa Gs;dAs;l naAs;dG s;lNaCs;d Cs;lNaGs; dCs;lNaC s;dCs;lNa Gs;dA- Sup	KLF4:195 9L15
KLF4-19	1.261 6812 93	0.33 6080 11	KLF4	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	ACGUC GUUGA UGUCC	dAs;lNaC s;dGs;lNa Ts;dCs;l aGs;dTs;l naTs;dGs ;lNaAs;dT s;lNaGs;d Ts;lNaCs; dC-Sup	KLF4:193 7L15
KLF4-19	5.210 8270	0.10 7800	KLF4	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	ACGUC GUUGA	dAs;lNaC s;dGs;lNa	KLF4:193 7L15

10

20

30

40

【表 2 - 1 5 2】

	65	531						UGUCC	Ts;dCs;l naGs;dTs;l naTs;dGs ;lnaAs;dT s;lnaGs;d Ts;lnaCs; dC-Sup	
KLF4-20	0.662 5079 67	0.23 7413 143	KLF4	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	AGAGG AGGCC UCCGC	dAs;lnaG s;dAs;lna Gs;dGs;l naAs;dG s;lnaGs;d Cs;lnaCs; dT;lnaC s;dCs;lna Gs;dC- Sup	KLF4:187 6L15
KLF4-20	1.378 1702 84	0.12 6282 624	KLF4	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	AGAGG AGGCC UCCGC	dAs;lnaG s;dAs;lna Gs;dGs;l naAs;dG s;lnaGs;d Cs;lnaCs; dT;lnaC s;dCs;lna Gs;dC- Sup	KLF4:187 6L15
KLF4-21	1.672 4963 91	0.45 4581 555	KLF4	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	UCCGC CCGUG CCGCC	dTs;lnaC s;dCs;lna Gs;dCs;l naCs;dCs;l naGs;dTs ;lnaGs;d Cs;lnaCs; dGs;lnaC s;dC-Sup	KLF4:186 6L15
KLF4-21	2.639 7355 38	0.19 6972 543	KLF4	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	UCCGC CCGUG CCGCC	dTs;lnaC s;dCs;lna Gs;dCs;l naCs;dCs;l naGs;dTs ;lnaGs;d Cs;lnaCs; dGs;lnaC s;dC-Sup	KLF4:186 6L15
KLF4-22	1.020 6938 43	0.12 3463 867	KLF4	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	UGCCG CCCGG CGCCA	dTs;lnaG s;dCs;lna Cs;dGs;l naCs;dCs;l naCs;dGs ;lnaGs;d Cs;lnaGs;	KLF4:185 8L15

10

20

30

40

【表 2 - 1 5 3】

									dCs;InaC s;dA-Sup	
KLF4-22	1.391 2689 77	0.13 4682 7	KLF4	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	UGCCG CCCGG CGCCA	dTs;InaG s;dCs;Ina Cs;dGs;In aCs;dCs;l naCs;dGs ;InaGs;d Cs;InaGs; dCs;InaC s;dA-Sup	KLF4:185 8L15
KLF4-23	2.194 3478 41	0.26 4323 52	KLF4	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	AAGAG GAGGC UGACG	dAs;InaA s;dGs;Ina As;dGs;l naGs;dA s;InaGs;d Gs;InaCs; dTs;InaG s;dAs;Ina Cs;dG- Sup	KLF4:175 6L15
KLF4-23	2.324 1114 71	0.25 2252 279	KLF4	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	AAGAG GAGGC UGACG	dAs;InaA s;dGs;Ina As;dGs;l naGs;dA s;InaGs;d Gs;InaCs; dTs;InaG s;dAs;Ina Cs;dG- Sup	KLF4:175 6L15
KLF4-24	4.131 1147 01	0.14 4074 789	KLF4	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	ACGAG GACAC GGUGG	dAs;InaC s;dGs;Ina As;dGs;l naGs;dA s;InaCs;d As;InaCs; dGs;InaG s;dTs;Ina Gs;dG- Sup	KLF4:173 8L15
KLF4-24	1.541 6145 04	0.03 7635 211	KLF4	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	ACGAG GACAC GGUGG	dAs;InaC s;dGs;Ina As;dGs;l naGs;dA s;InaCs;d As;InaCs; dGs;InaG s;dTs;Ina Gs;dG- Sup	KLF4:173 8L15
KLF4-25	2.199	0.36	KLF4	イン	Hep3B	30	qRTP	ACUCA	dAs;InaC	KLF4:-

10

20

30

40

【表 2 - 1 5 4】

	3266 19	7281 498		ビトロ			CR	CCGCCA UUGU	s;dTs;lna Cs;dAs;ln aCs;dCs;l naGs;dCs ;lnaCs;d As;lnaTs; dT;lnaG s;dT-Sup	360L15
KLF4-25	3.685 2795 98	0.15 3873 942	KLF4	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	ACUCA CCGCCA UUGU	dAs;lnaC s;dTs;lna Cs;dAs;ln aCs;dCs;l naGs;dCs ;lnaCs;d As;lnaTs; dT;lnaG s;dT-Sup	KLF4:- 360L15
KLF4-26	4.022 2592 4	0.25 2588 431	KLF4	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	AAGCCC GCGAA GACU	dAs;lnaA s;dGs;lna Cs;dCs;ln aCs;dGs;l naCs;dGs ;lnaAs;d As;lnaGs; dAs;lnaC s;dT-Sup	KLF4:- 391L15
KLF4-26	4.190 4827 62	0.36 1779 058	KLF4	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	AAGCCC GCGAA GACU	dAs;lnaA s;dGs;lna Cs;dCs;ln aCs;dGs;l naCs;dGs ;lnaAs;d As;lnaGs; dAs;lnaC s;dT-Sup	KLF4:- 391L15
KLF4-27	5.181 3537 74	0.86 8040 064	KLF4	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	UCCCU GGGUC GAAGC	dTs;lnaC s;dCs;lna Cs;dTs;ln aGs;dGs; lnaGs;dT s;lnaCs;d Gs;lnaAs; dAs;lnaG s;dC-Sup	KLF4:- 7686U15
KLF4-27	4.180 4584 62	0.32 8719 976	KLF4	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	UCCCU GGGUC GAAGC	dTs;lnaC s;dCs;lna Cs;dTs;ln aGs;dGs; lnaGs;dT s;lnaCs;d Gs;lnaAs; dAs;lnaG	KLF4:- 7686U15

10

20

30

40

【表 2 - 1 5 5】

KLF4-28	2.911 1708 86	0.53 9029 97	KLF4	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	ACGCG UGACC GUGCC	s;dC-Sup dAs;lNaC s;dGs;lNa Cs;dGs;lNa aTs;dGs;l naAs;dCs ;lNaCs;d Gs;lNaTs; dGs;lNaC s;dC-Sup	KLF4:- 422U15
KLF4-28	2.594 5097 17	0.11 4707 006	KLF4	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	ACGCG UGACC GUGCC	dAs;lNaC s;dGs;lNa Cs;dGs;lNa aTs;dGs;l naAs;dCs ;lNaCs;d Gs;lNaTs; dGs;lNaC s;dC-Sup	KLF4:- 422U15
KLF4-29	NA	NA	KLF4	イン ビトロ	NA	0	NA	CACCAG UCUUC GCGG	dCs;lNaA s;dCs;lNa Cs;dAs;lNa aGs;dTs;l naCs;dTs ;lNaTs;dC s;lNaGs;d Cs;lNaGs; dG-Sup	KLF4:- 395U15
KLF4-30	3.638 9729 66	0.47 7619 169	KLF4	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	ACAAU GGCGG UGAGU	dAs;lNaC s;dAs;lNa As;dTs;lNa aGs;dGs; lNaCs;dG s;lNaGs;d Ts;lNaGs; dAs;lNaG s;dT-Sup	KLF4:- 360U15
KLF4-30	5.241 1830 54	0.35 9164 074	KLF4	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	ACAAU GGCGG UGAGU	dAs;lNaC s;dAs;lNa As;dTs;lNa aGs;dGs; lNaCs;dG s;lNaGs;d Ts;lNaGs; dAs;lNaG s;dT-Sup	KLF4:- 360U15
NKX2-1- 01	NA	NA	NKX2-1	NA	NA	0	NA	UUCCU CCUCU UCCUU	dTs;lNaT s;dCs;lNa Cs;dTs;lNa aCs;dCs;l naTs;dCs ;lNaTs;dT	NKX2- 1:304U1 5

【表 2 - 1 5 6】

									s;InaCs;d Cs;InaTs; dT _s -Sup	
NKX2-1- 02	NA	NA	NKX2-1	NA	NA	0	NA	UUCCU CCU	InaTs;Ina Ts;InaCs; InaCs;Ina Ts;InaCs; InaCs;Ina Ts-Sup	NKX2- 1:844U8
NKX2-1- 03	NA	NA	NKX2-1	NA	NA	0	NA	AGCCG CCGCC GAAUC	dAs;InaG s;dCs;Ina Cs;dGs;In aCs;dCs;l naGs;dCs ;InaCs;d Gs;InaAs; dAs;InaT s;dCs- Sup	NKX2- 1:327U1 5
NKX2-1- 04	NA	NA	NKX2-1	NA	NA	0	NA	AGCCG CCGCC GAAUC	InaAs;Ina Gs;InaCs; dCs;dGs; dCs;dCs; dGs;dCs; dCs;dGs; dAs;InaA s;InaTs;l naCs-Sup	NKX2- 1:327U1 5
NKX2-1- 05	NA	NA	NKX2-1	NA	NA	0	NA	CCAAA GCACAC GACU	dCs;InaC s;dAs;Ina As;dAs;In aGs;dCs;l naAs;dCs ;InaAs;d Cs;InaGs; dAs;InaC s;dTs- Sup	NKX2- 1:354U1 5
NKX2-1- 06	NA	NA	NKX2-1	NA	NA	0	NA	AAGCA CACGAC UCCG	InaAs;Ina As;InaGs; dCs;dAs; dCs;dGs; dAs;dCs; dT _s ;InaC s;InaCs;l naGs- Sup	NKX2- 1:357U1 5
NKX2-1- 07	NA	NA	NKX2-1	NA	NA	0	NA	AGUGU CUGAC AUCUU	dAs;InaG s;dTs;Ina Gs;dTs;In aCs;dTs;l	NKX2- 1:377U1 5

10

20

30

40

【表 2 - 1 5 7】

									naGs;dA s;lnaCs;d As;lnaTs; dCs;lnaT s;dTs- Sup	
NKX2-1- 08	NA	NA	NKX2-1	NA	NA	0	NA	UCUGC CUCUC UCUCU	dTs;lnaC s;dTs;lna Gs;dCs;l naCs;dTs ;lnaCs;dT s;lnaCs;d Ts;lnaCs; dTs-Sup	NKX2-1:- 45U15
NKX2-1- 09	NA	NA	NKX2-1	NA	NA	0	NA	UCUCU CUU	lnaTs;lna Cs;lnaTs; lnaCs;lna Ts;lnaCs; lnaTs;lna Ts-Sup	NKX2- 1:496U8
NKX2-1- 10	NA	NA	NKX2-1	NA	NA	0	NA	UAAAA AUCCU GACAA	dTs;lnaA s;dAs;lna As;dAs;l naCs;dCs ;lnaTs;d Gs;lnaAs; dCs;lnaA s;dAs- Sup	NKX2-1:- 16U15
NKX2-1- 11	NA	NA	NKX2-1	NA	NA	0	NA	UUAAA GGU	lnaTs;lna Ts;lnaAs; lnaAs;lna As;lnaGs; lnaGs;lna Ts-Sup	NKX2- 1:533U8
NKX2-1- 12	NA	NA	NKX2-1	NA	NA	0	NA	UUAAA GGUGU UUACC	lnaTs;lna Ts;lnaAs; dAs;dAs; dGs;dGs; dTs;dGs; dTs;dTs; dTs;lnaA s;lnaCs;l naCs-Sup	NKX2- 1:6U15
NKX2-1- 13	NA	NA	NKX2-1	NA	NA	0	NA	UGUAA GCUAA UUAUC	dTs;lnaG s;dTs;lna As;dAs;l naGs;dCs;l naTs;dAs ;lnaAs;dT	NKX2- 1:33U15

10

20

30

40

【表 2 - 1 5 8】

									s;lnaTs;d As;lnaTs; dCs-Sup	
NKX2-1- 14	NA	NA	NKX2-1	NA	NA	0	NA	CGCAG AGGAG ACUAA	dCs;lnaG s;dCs;lna As;dGs;l naAs;dG s;lnaGs;d As;lnaGs; dAs;lnaC s;dTs;lna As;dAs- Sup	NKX2-1:- 1606U15
NKX2-1- 15	NA	NA	NKX2-1	NA	NA	0	NA	UAAAA CAGCU AAGGA	dTs;lnaA s;dAs;lna As;dAs;ln aCs;dAs;l naGs;dCs ;lnaTs;dA s;lnaAs;d Gs;lnaGs ;dAs-Sup	NKX2-1:- 1594U15
NKX2-1- 16	NA	NA	NKX2-1	NA	NA	0	NA	AACAA AAACA AUGAU	lnaAs;lna As;lnaCs; dAs;dAs; dAs;dCs; dAs;dAs; dTs;lnaG s;lnaAs;l naTs-Sup	NKX2-1:- 1571U15
NKX2-1- 17	NA	NA	NKX2-1	NA	NA	0	NA	ACCGG CACCGC CACG	dAs;lnaC s;dCs;lna Gs;dGs;l naCs;dAs ;lnaCs;dC s;lnaGs;d Cs;lnaCs; dAs;lnaC s;dGs- Sup	NKX2- 1:2076L1 5
NKX2-1- 18	NA	NA	NKX2-1	NA	NA	0	NA	GCUGA GCCUG UUGCU	dGs;lnaC s;dTs;lna Gs;dAs;l naGs;dCs ;lnaCs;dT s;lnaGs;d Ts;lnaTs; dGs;lnaC s;dTs- Sup	NKX2- 1:2045L1 5
NKX2-1-	NA	NA	NKX2-1	NA	NA	0	NA	CCGCC	dCs;lnaC	NKX2-

10

20

30

40

【表 2 - 1 5 9】

19								GCCGC CGCUG	s;dGs;lna Cs;dCs;l aGs;dCs;l naCs;dGs ;lnaCs;dC s;lnaGs;d Cs;lnaTs; dGs-Sup	1:2001L1 5
NKX2-1- 20	NA	NA	NKX2-1	NA	NA	0	NA	UGUCC UGCUG CAGUU	dTs;lnaG s;dTs;lna Cs;dCs;l aTs;dGs;l naCs;dTs ;lnaGs;d Cs;lnaAs; dGs;lnaT s;dTs- Sup	NKX2- 1:1988L1 5
NKX2-1- 21	NA	NA	NKX2-1	NA	NA	0	NA	UCUGC CUCUC UUCUG	dTs;lnaC s;dTs;lna Gs;dCs;l aCs;dTs;l naCs;dTs ;lnaCs;dT s;lnaTs;d Cs;lnaTs; dGs-Sup	NKX2-1:- 545L15
NKX2-1- 22	NA	NA	NKX2-1	NA	NA	0	NA	CGUCA GAGGG ACACC	dCs;lnaG s;dTs;lna Cs;dAs;l aGs;dAs;l naGs;dG s;lnaGs;d As;lnaCs; dAs;lnaC s;dCs- Sup	NKX2-1:- 564L15
NKX2-1- 23	NA	NA	NKX2-1	NA	NA	0	NA	ACCGG AGAGA AUCCG	dAs;lnaC s;dCs;lna Gs;dGs;l naAs;dG s;lnaAs;d Gs;lnaAs; dAs;lnaT s;dCs;lna Cs;dGs- Sup	NKX2-1:- 604L15
NKX2-1- 24	NA	NA	NKX2-1	NA	NA	0	NA	AUUAG AAGCU UCUUA	dAs;lnaT s;dTs;lna As;dGs;l naAs;dAs ;lnaGs;d	NKX2- 1:3249L1 5

10

20

30

40

【表 2 - 1 6 0】

									Cs;InaTs; dT;InaC s;dTs;Ina Ts;dAs- Sup	
NKX2-1- 25	NA	NA	NKX2-1	NA	NA	0	NA	UAAGC CAAAU AUCUA	dTs;InaA s;dAs;Ina Gs;dCs;In aCs;dAs;l naAs;dAs ;InaTs;dA s;InaTs;d Cs;InaTs; dAs-Sup	NKX2- 1:3223L1 5
NKX2-1- 26	NA	NA	NKX2-1	NA	NA	0	NA	AACAG AAAAA GACUG	dAs;InaA s;dCs;Ina As;dGs;l naAs;dAs ;InaAs;d As;InaAs; dGs;InaA s;dCs;Ina Ts;dGs- Sup	NKX2- 1:3198L1 5
NKX2-1- 27	NA	NA	NKX2-1	NA	NA	0	NA	UACCA AACUG CCAAA	dTs;InaA s;dCs;Ina Cs;dAs;In aAs;dAs;l naCs;dTs ;InaGs;d Cs;InaCs; dAs;InaA s;dAs- Sup	NKX2- 1:3173L1 5
NKX2-1- 28	NA	NA	NKX2-1	NA	NA	0	NA	UUGAC AGCGU UUUAC	dTs;InaT s;dGs;Ina As;dCs;In aAs;dGs;l naCs;dGs ;InaTs;dT s;InaTs;d Ts;InaAs; dCs-Sup	NKX2- 1:3040L1 5
NKX2-1- 29	NA	NA	NKX2-1	NA	NA	0	NA	UACAA GUUCA CAUUA	dTs;InaA s;dCs;Ina As;dAs;In aGs;dTs;l naTs;dCs ;InaAs;d Cs;InaAs; dT;InaT s;dAs-	NKX2- 1:3022L1 5

10

20

30

40

【表 2 - 1 6 1】

NKX2-1-30	NA	NA	NKX2-1	NA	NA	0	NA	CAAAC UAUUU UCGCG	Sup dCs;lnaA s;dAs;lna As;dCs;ln aTs;dAs;l naTs;dTs ;lnaTs;dT s;lnaCs;d Gs;lnaCs; dGs-Sup	NKX2-1:3005L1 5
RPS14-01	0.979 4368 2	0.07 4131 958	RPS14	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	UUCUC UUGGA CUUAA	dTs;lnaT s;dCs;lna Ts;dCs;ln aTs;dTs;l naGs;dG s;lnaAs;d Cs;lnaTs; dTs;lnaA s;dA-Sup	RPS14:93 266U15
RPS14-01	0.918 3878 84	0.03 7521 592	RPS14	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	UUCUC UUGGA CUUAA	dTs;lnaT s;dCs;lna Ts;dCs;ln aTs;dTs;l naGs;dG s;lnaAs;d Cs;lnaTs; dTs;lnaA s;dA-Sup	RPS14:93 266U15
RPS14-02	1.066 2590 79	0.11 9579 832	RPS14	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	ACUGU UCCCA UACAU	dAs;lnaC s;dTs;lna Gs;dTs;ln aTs;dCs;l naCs;dCs ;lnaAs;dT s;lnaAs;d Cs;lnaAs; dT-Sup	RPS14:36 228U15
RPS14-02	1.214 8379 11	0.10 7351 023	RPS14	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	ACUGU UCCCA UACAU	dAs;lnaC s;dTs;lna Gs;dTs;ln aTs;dCs;l naCs;dCs ;lnaAs;dT s;lnaAs;d Cs;lnaAs; dT-Sup	RPS14:36 228U15
RPS14-03	1.425 4272 87	0.12 7980 113	RPS14	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	AAAUA UCUGG ACUGU	dAs;lnaA s;dAs;lna Ts;dAs;ln aTs;dCs;l naTs;dGs ;lnaGs;d	RPS14:- 39238L1 5

10

20

30

40

【表 2 - 1 6 2】

									As;InaCs; dT;InaG s;dT-Sup	
RPS14-03	1.448 1083 06	0.06 7476 418	RPS14	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	AAAUA UCUGG ACUGU	dAs;InaA s;dAs;Ina Ts;dCs;l naTs;dGs ;InaGs;d As;InaCs; dT;InaG s;dT-Sup	RPS14:- 39238L1 5
RPS14-04	1.355 5600 49	0.04 2105 337	RPS14	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	ACUGU UUGGA GGACU	dAs;InaC s;dTs;Ina Gs;dTs;Ina Ts;dTs;l naGs;dG s;InaAs;d Gs;InaGs ;dAs;Ina Cs;dT- Sup	RPS14:- 39248L1 5
RPS14-04	1.281 8754 46	0.07 7969 705	RPS14	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	ACUGU UUGGA GGACU	dAs;InaC s;dTs;Ina Gs;dTs;Ina Ts;dTs;l naGs;dG s;InaAs;d Gs;InaGs ;dAs;Ina Cs;dT- Sup	RPS14:- 39248L1 5
RPS14-05	1.405 4151 64	0.10 3180 028	RPS14	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	UUGGA CAUUC UUUAC	dTs;InaT s;dGs;Ina Gs;dAs;l naCs;dAs ;InaTs;dT s;InaCs;d Ts;InaTs; dT;InaA s;dC-Sup	RPS14:- 39262L1 5
RPS14-05	1.495 8732 8	0.07 0130 404	RPS14	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	UUGGA CAUUC UUUAC	dTs;InaT s;dGs;Ina Gs;dAs;l naCs;dAs ;InaTs;dT s;InaCs;d Ts;InaTs; dT;InaA s;dC-Sup	RPS14:- 39262L1 5
RPS14-06	1.282 1881	0.10 1878	RPS14	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	UUACU UGAAA	dTs;InaT s;dAs;Ina	RPS14:- 39273L1

【表 2 - 1 6 3】

	81	422						UGGAA	Cs;dTs;ln aTs;dGs;l naAs;dAs ;lnaAs;dT s;lnaGs;d Gs;lnaAs; dA-Sup	5
RPS14- 06	1.336 8209 98	0.09 5990 468	RPS14	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	UUACU UGAAA UGGAA	dTs;lnaT s;dAs;lna Cs;dTs;ln aTs;dGs;l naAs;dAs ;lnaAs;dT s;lnaGs;d Gs;lnaAs; dA-Sup	RPS14:- 39273L1 5
RPS14- 07	1.192 5291 51	0.09 0407 065	RPS14	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	UUGGC CGCCC UUGCA	dTs;lnaT s;dGs;lna Gs;dCs;ln aCs;dGs;l naCs;dCs ;lnaCs;dT s;lnaTs;d Cs;lnaCs; dA-Sup	RPS14:- 39137L1 5
RPS14- 07	1.165 1756 44	0.07 7201 15	RPS14	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	UUGGC CGCCC UUGCA	dTs;lnaT s;dGs;lna Gs;dCs;ln aCs;dGs;l naCs;dCs ;lnaCs;dT s;lnaTs;d Cs;lnaCs; dA-Sup	RPS14:- 39137L1 5
RPS14- 08	1.129 9166 44	0.24 3291 039	RPS14	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	CAUGC UUUGG GACCA	dCs;lnaA s;dTs;lna Gs;dCs;ln aTs;dTs;l naTs;dGs ;lnaGs;d Gs;lnaAs; dCs;lnaC s;dA-Sup	RPS14:- 39150L1 5
RPS14- 08	1.124 3871 96	0.24 1300 175	RPS14	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	CAUGC UUUGG GACCA	dCs;lnaA s;dTs;lna Gs;dCs;ln aTs;dTs;l naTs;dGs ;lnaGs;d Gs;lnaAs; dCs;lnaC s;dA-Sup	RPS14:- 39150L1 5

10

20

30

40

【表 2 - 1 6 4】

RPS14-09	1.172 0821 45	0.31 2620 627	RPS14	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	GACCA AAGCC AGGCC	dGs;lNaA s;dCs;lNa Cs;dAs;l aAs;dAs;l naGs;dCs ;lNaCs;d As;lNaGs; dGs;lNaC s;dC-Sup	RPS14:- 39160L1 5
RPS14-09	1.312 5461 23	0.01 1513 554	RPS14	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	GACCA AAGCC AGGCC	dGs;lNaA s;dCs;lNa Cs;dAs;l aAs;dAs;l naGs;dCs ;lNaCs;d As;lNaGs; dGs;lNaC s;dC-Sup	RPS14:- 39160L1 5
RPS14-10	1.304 8842 64	0.24 0483 956	RPS14	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	CUCUU GCCCCG GCACC	dCs;lNaT s;dCs;lNa Ts;dTs;l aGs;dCs;l naCs;dCs ;lNaGs;d Gs;lNaCs; dAs;lNaC s;dC-Sup	RPS14:15 5L15
RPS14-10	1.224 7379 11	0.20 0380 127	RPS14	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	CUCUU GCCCCG GCACC	dCs;lNaT s;dCs;lNa Ts;dTs;l aGs;dCs;l naCs;dCs ;lNaGs;d Gs;lNaCs; dAs;lNaC s;dC-Sup	RPS14:15 5L15
RPS14-11	1.159 8925 6	0.15 1689 374	RPS14	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	AAAGA CCCCCG UCUC	dAs;lNaA s;dAs;lNa Gs;dAs;l naCs;dCs ;lNaCs;dC s;lNaCs;d Gs;lNaTs; dCs;lNaT s;dC-Sup	RPS14:12 3L15
RPS14-11	1.036 2561 32	0.12 3505 968	RPS14	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	AAAGA CCCCCG UCUC	dAs;lNaA s;dAs;lNa Gs;dAs;l naCs;dCs ;lNaCs;dC s;lNaCs;d Gs;lNaTs; dCs;lNaT s;dC-Sup	RPS14:12 3L15

【表 2 - 1 6 5】

									dCs;lnaT s;dC-Sup	
RPS14- 12	1.007 2678 64	0.17 8206 051	RPS14	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	ACAGG GUCCC CUCGC	dAs;lnaC s;dAs;lna Gs;dGs;l naGs;dTs ;lnaCs;dC s;lnaCs;d Cs;lnaTs; dCs;lnaG s;dC-Sup	RPS14:94 L15
RPS14- 12	1.027 7706 95	0.19 6075 211	RPS14	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	ACAGG GUCCC CUCGC	dAs;lnaC s;dAs;lna Gs;dGs;l naGs;dTs ;lnaCs;dC s;lnaCs;d Cs;lnaTs; dCs;lnaG s;dC-Sup	RPS14:94 L15
RPS14- 13	1.054 3172 99	0.03 7265 786	RPS14	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	GGCAU CCUGC GGCGA	dGs;lnaG s;dCs;lna As;dTs;ln aCs;dCs;l naTs;dGs ;lnaCs;d Gs;lnaGs ;dCs;lna Gs;dA- Sup	RPS14:83 U15
RPS14- 13	1.272 2087 98	0.02 4792 257	RPS14	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	GGCAU CCUGC GGCGA	dGs;lnaG s;dCs;lna As;dTs;ln aCs;dCs;l naTs;dGs ;lnaCs;d Gs;lnaGs ;dCs;lna Gs;dA- Sup	RPS14:83 U15
RPS14- 14	1.213 4745 92	0.05 5604 443	RPS14	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	UUCCG UGGGA ACCGA	dTs;lnaT s;dCs;lna Cs;dGs;ln aTs;dGs;l naGs;dG s;lnaAs;d As;lnaCs; dCs;lnaG s;dA-Sup	RPS14:13 6U15
RPS14- 14	1.238 0888 18	0.04 9326 338	RPS14	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	UUCCG UGGGA ACCGA	dTs;lnaT s;dCs;lna Cs;dGs;ln	RPS14:13 6U15

10

20

30

40

【表 2 - 1 6 6】

									aTs;dGs;l naGs;dG s;lnaAs;d As;lnaCs; dCs;lnaG s;dA-Sup	
RPS14- 15	1.320 8433 86	0.08 1098 322	RPS14	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	GUGCC GGGCA AGAGA	dGs;lnaT s;dGs;lna Cs;dCs;l naGs;dGs; lnaGs;dC s;lnaAs;d As;lnaGs; dAs;lnaG s;dA-Sup	RPS14:15 6U15
RPS14- 15	1.040 2557 93	0.02 9585 998	RPS14	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	GUGCC GGGCA AGAGA	dGs;lnaT s;dGs;lna Cs;dCs;l naGs;dGs; lnaGs;dC s;lnaAs;d As;lnaGs; dAs;lnaG s;dA-Sup	RPS14:15 6U15
RPS14- 16	1.069 0607 12	0.09 8411 184	RPS14	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	AGAGU UUUCC CUGCU	dAs;lnaG s;dAs;lna Gs;dTs;l naTs;dCs ;lnaCs;dC s;lnaTs;d Gs;lnaCs; dT-Sup	RPS14:51 6L15
RPS14- 16	1.678 6745 73	0.07 5590 468	RPS14	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	AGAGU UUUCC CUGCU	dAs;lnaG s;dAs;lna Gs;dTs;l naTs;dCs ;lnaCs;dC s;lnaTs;d Gs;lnaCs; dT-Sup	RPS14:51 6L15
RPS14- 17	1.720 9095 48	0.02 6761 595	RPS14	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	AUGAU CACUA CAAAC	dAs;lnaT s;dGs;lna As;dTs;l naCs;dTs ;lnaAs;d Cs;lnaAs; dAs;lnaA s;dC-Sup	RPS14:48 9L15
RPS14-	1.279	0.02	RPS14	イン	Hep3B	10	qRTP	AUGAU	dAs;lnaT	RPS14:48

【表 2 - 1 6 7】

17	6424 08	6758 104		ビトロ			CR	CACUA CAAAC	s;dGs;l naAs;dTs;l naCs;dTs ;lnaAs;d Cs;lnaAs; dAs;lnaA s;dC-Sup	9L15
RPS14- 18	1.289 9978 23	0.12 3255 182	RPS14	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	AUGGG AUCGG UGCUA	dAs;lnaT s;dGs;l naAs;dTs ;lnaCs;d Gs;lnaGs ;dTs;l naGs;dCs;l naTs;dA- Sup	RPS14:47 2L15
RPS14- 18	1.075 0619 04	0.02 7970 785	RPS14	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	AUGGG AUCGG UGCUA	dAs;lnaT s;dGs;l naAs;dTs ;lnaCs;d Gs;lnaGs ;dTs;l naGs;dCs;l naTs;dA- Sup	RPS14:47 2L15
RPS14- 19	1.080 7391 7	0.04 7548 234	RPS14	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	AUUC UAUUU UGCAA	dAs;lnaT s;dTs;l naCs;dCs;l naTs;dAs;l naTs;dTs ;lnaTs;dT s;lnaGs;d Cs;lnaAs; dA-Sup	RPS14:45 2L15
RPS14- 19	1.452 1750 88	0.10 2224 151	RPS14	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	AUUC UAUUU UGCAA	dAs;lnaT s;dTs;l naCs;dCs;l naTs;dAs;l naTs;dTs ;lnaTs;dT s;lnaGs;d Cs;lnaAs; dA-Sup	RPS14:45 2L15
RPS14- 20	1.380 8509 92	0.05 5989 063	RPS14	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	UGCAA ACGAG GAAAC	dTs;lnaG s;dCs;l naAs;dAs;l naAs;dCs;l naGs;dA s;lnaGs;d	RPS14:44 2L15

10

20

30

40

【表 2 - 1 6 8】

									Gs;InaAs; dAs;InaA s;dC-Sup	
RPS14- 20	1.544 8114 57	0.07 8791 963	RPS14	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	UGCAA ACGAG GAAAC	dTs;InaG s;dCs;Ina As;dAs;In aAs;dCs;l naGs;dA s;InaGs;d Gs;InaAs; dAs;InaA s;dC-Sup	RPS14:44 2L15
RPS14- 21	1.677 8634 98	0.13 1525 675	RPS14	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	GCGGA CUGCU UCAGC	dGs;InaC s;dGs;Ina Gs;dAs;l naCs;dTs ;InaGs;d Cs;InaTs; dTs;InaC s;dAs;Ina Gs;dC- Sup	RPS14:38 79L15
RPS14- 21	1.675 1662 68	0.06 5942 63	RPS14	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	GCGGA CUGCU UCAGC	dGs;InaC s;dGs;Ina Gs;dAs;l naCs;dTs ;InaGs;d Cs;InaTs; dTs;InaC s;dAs;Ina Gs;dC- Sup	RPS14:38 79L15
RPS14- 22	1.503 1582 44	0.06 5724 703	RPS14	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	AGUUC AAGAC CAGCC	dAs;InaG s;dTs;Ina Ts;dCs;In aAs;dAs;l naGs;dA s;InaCs;d Cs;InaAs; dGs;InaC s;dC-Sup	RPS14:15 342U15
RPS14- 22	1.537 1068 69	0.18 2337 033	RPS14	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	AGUUC AAGAC CAGCC	dAs;InaG s;dTs;Ina Ts;dCs;In aAs;dAs;l naGs;dA s;InaCs;d Cs;InaAs; dGs;InaC s;dC-Sup	RPS14:15 342U15
RPS14- 23	1.433 3031	0.08 4139	RPS14	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	ACACAA UUUAG	dAs;InaC s;dAs;Ina	RPS14:38 09L15

【表 2 - 1 6 9】

	01	067						CCAG	Cs;dAs;l naAs;dTs; lnaTs;dTs ;lnaAs;d Gs;lnaCs; dCs;lnaA s;dG-Sup	
RPS14- 23	1.381 8592 38	0.03 2923 577	RPS14	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	ACACAA UUUAG CCAG	dAs;lnaC s;dAs;lna Cs;dAs;ln aAs;dTs; lnaTs;dTs ;lnaAs;d Gs;lnaCs; dCs;lnaA s;dG-Sup	RPS14:38 09L15
RPS14- 24	1.264 9763 24	0.04 2167 947	RPS14	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	UUUCU AAGAU CCCAA	dTs;lnaT s;dTs;lna Cs;dTs;ln aAs;dAs;l naGs;dA s;lnaTs;d Cs;lnaCs; dCs;lnaA s;dA-Sup	RPS14:39 99L15
RPS14- 24	1.290 7906 27	0.03 0646 961	RPS14	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	UUUCU AAGAU CCCAA	dTs;lnaT s;dTs;lna Cs;dTs;ln aAs;dAs;l naGs;dA s;lnaTs;d Cs;lnaCs; dCs;lnaA s;dA-Sup	RPS14:39 99L15
RPS14- 25	1.444 7749 16	0.00 6074 222	RPS14	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	AACUU UCUGU AAAGA	dAs;lnaA s;dCs;lna Ts;dTs;ln aTs;dCs;l naTs;dGs ;lnaTs;dA s;lnaAs;d As;lnaGs; dA-Sup	RPS14:39 59L15
RPS14- 25	1.266 3834 37	0.04 9474 731	RPS14	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	AACUU UCUGU AAAGA	dAs;lnaA s;dCs;lna Ts;dTs;ln aTs;dCs;l naTs;dGs ;lnaTs;dA s;lnaAs;d As;lnaGs; dA-Sup	RPS14:39 59L15

10

20

30

40

【表 2 - 1 7 0】

RPS14-26	1.905 4864 9	0.14 7320 26	RPS14	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	ACAGU GGUUC ACACC	dAs;lNaC s;dAs;lNa Gs;dTs;lNa aGs;dGs; lNaTs;dT s;lNaCs;d As;lNaCs; dAs;lNaC s;dC-Sup	RPS14:39 27L15
RPS14-26	1.630 1498 94	0.06 3785 989	RPS14	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	ACAGU GGUUC ACACC	dAs;lNaC s;dAs;lNa Gs;dTs;lNa aGs;dGs; lNaTs;dT s;lNaCs;d As;lNaCs; dAs;lNaC s;dC-Sup	RPS14:39 27L15
RPS14-27	0.966 9316 05	0.07 4880 909	RPS14	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	UUCAC ACCCA UAAUC	dTs;lNaT s;dCs;lNa As;dCs;lNa aAs;dCs;l naCs;dCs ;lNaAs;dT s;lNaAs;d As;lNaTs; dC-Sup	RPS14:39 20L15
RPS14-27	1.058 3195 97	0.03 2166 876	RPS14	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	UUCAC ACCCA UAAUC	dTs;lNaT s;dCs;lNa As;dCs;lNa aAs;dCs;l naCs;dCs ;lNaAs;dT s;lNaAs;d As;lNaTs; dC-Sup	RPS14:39 20L15
RPS14-28	1.268 9138 96	0.02 2326 185	RPS14	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	UGGUC UCAAA CUCCU	dTs;lNaG s;dGs;lNa Ts;dCs;lNa aTs;dCs;l naAs;dAs ;lNaAs;d Cs;lNaTs; dCs;lNaC s;dT-Sup	RPS14:68 32L15
RPS14-28	1.281 6506 87	0.07 7980 723	RPS14	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	UGGUC UCAAA CUCCU	dTs;lNaG s;dGs;lNa Ts;dCs;lNa aTs;dCs;l naAs;dAs ;lNaAs;d Cs;lNaTs; dCs;lNaC s;lNaTs;	RPS14:68 32L15

10

20

30

40

【表 2 - 1 7 1】

									dCs;lnaC s;dT-Sup	
RPS14- 29	1.174 8370 91	0.07 2923 456	RPS14	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	AAUCC GUCCU CCUGU	dAs;lnaA s;dTs;lna Cs;dCs;ln aGs;dTs;l naCs;dCs ;lnaTs;dC s;lnaCs;d Ts;lnaGs; dT-Sup	RPS14:68 11L15
RPS14- 29	1.217 1038 14	0.03 2281 771	RPS14	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	AAUCC GUCCU CCUGU	dAs;lnaA s;dTs;lna Cs;dCs;ln aGs;dTs;l naCs;dCs ;lnaTs;dC s;lnaCs;d Ts;lnaGs; dT-Sup	RPS14:68 11L15
RPS14- 30	1.149 9481 41	0.02 6306 246	RPS14	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	AGUGU UGGGA UUAUA	dAs;lnaG s;dTs;lna Gs;dTs;ln aTs;dGs;l naGs;dG s;lnaAs;d Ts;lnaTs; dAs;lnaT s;dA-Sup	RPS14:67 83L15
RPS14- 30	1.233 9124 14	0.08 4196 709	RPS14	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	AGUGU UGGGA UUAUA	dAs;lnaG s;dTs;lna Gs;dTs;ln aTs;dGs;l naGs;dG s;lnaAs;d Ts;lnaTs; dAs;lnaT s;dA-Sup	RPS14:67 83L15
RPS19- 01	1.367 0758 5	0.11 3687 646	RPS19	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	UCUUG GCAGU CGUCU	dTs;lnaC s;dTs;lna Ts;dGs;ln aGs;dCs;l naAs;dG s;lnaTs;d Cs;lnaGs; dT-Sup	RPS19:80 3U15
RPS19- 01	1.207 1959 08	0.11 3981 622	RPS19	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	UCUUG GCAGU CGUCU	dTs;lnaC s;dTs;lna Ts;dGs;ln aGs;dCs;l naAs;dG	RPS19:80 3U15

10

20

30

40

【表 2 - 1 7 2】

									s;lnaTs;d Cs;lnaGs; dT;lnaC s;dT-Sup	
RPS19- 02	1.134 9880 63	0.04 6582 379	RPS19	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	UUUCU CCCUCA GAUG	dTs;lnaT s;dTs;lna Cs;dTs;ln aCs;dCs;l naCs;dTs ;lnaCs;d As;lnaGs; dAs;lnaT s;dG-Sup	RPS19:84 6U15
RPS19- 02	1.043 5447 66	0.04 8729 173	RPS19	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	UUUCU CCCUCA GAUG	dTs;lnaT s;dTs;lna Cs;dTs;ln aCs;dCs;l naCs;dTs ;lnaCs;d As;lnaGs; dAs;lnaT s;dG-Sup	RPS19:84 6U15
RPS19- 03	1.437 6987 79	0.10 2460 016	RPS19	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	UUACU GUAAA AGACG	dTs;lnaT s;dAs;lna Cs;dTs;ln aGs;dTs;l naAs;dAs ;lnaAs;d As;lnaGs; dAs;lnaC s;dG-Sup	RPS19:86 8U15
RPS19- 03	1.109 1939 96	0.20 2344 205	RPS19	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	UUACU GUAAA AGACG	dTs;lnaT s;dAs;lna Cs;dTs;ln aGs;dTs;l naAs;dAs ;lnaAs;d As;lnaGs; dAs;lnaC s;dG-Sup	RPS19:86 8U15
RPS19- 04	1.171 7246 57	0.06 7785 688	RPS19	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	AUCCA GAGGG ACCCU	dAs;lnaT s;dCs;lna Cs;dAs;ln aGs;dAs;l naGs;dG s;lnaGs;d As;lnaCs; dCs;lnaC s;dT-Sup	RPS19:46 44U15
RPS19- 04	1.023 7027 67	0.02 0025 731	RPS19	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	AUCCA GAGGG ACCCU	dAs;lnaT s;dCs;lna Cs;dAs;ln	RPS19:46 44U15

10

20

30

40

【表 2 - 1 7 3】

									aGs;dAs;l naGs;dG s;lnaGs;d As;lnaCs; dCs;lnaC s;dT-Sup	
RPS19- 05	1.301 8383 91	0.12 9930 698	RPS19	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	AACACA GCUGC CCUC	dAs;lnaA s;dCs;lna As;dGs;l naCs;dTs ;lnaGs;d Cs;lnaCs; dCs;lnaT s;dC-Sup	RPS19:46 77U15
RPS19- 05	1.043 7846 89	0.01 3612 245	RPS19	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	AACACA GCUGC CCUC	dAs;lnaA s;dCs;lna As;dGs;l naCs;dTs ;lnaGs;d Cs;lnaCs; dCs;lnaT s;dC-Sup	RPS19:46 77U15
RPS19- 06	1.284 4247 77	0.01 7821 662	RPS19	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	AUGAA CUCAC AGUAG	dAs;lnaT s;dGs;lna As;dAs;l naCs;dTs;l naCs;dAs ;lnaCs;d As;lnaGs; dT;lnaA s;dG-Sup	RPS19:47 00U15
RPS19- 06	1.169 1824 43	0.02 3653 326	RPS19	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	AUGAA CUCAC AGUAG	dAs;lnaT s;dGs;lna As;dAs;l naCs;dTs;l naCs;dAs ;lnaCs;d As;lnaGs; dT;lnaA s;dG-Sup	RPS19:47 00U15
RPS19- 07	1.252 1361 12	0.11 9610 648	RPS19	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	UGAAG UGGCU GGGCA	dTs;lnaG s;dAs;lna As;dGs;l naTs;dGs ;lnaGs;d Cs;lnaTs; dGs;lnaG s;dGs;lna Cs;dA- Sup	RPS19:92 04L15

10

20

30

40

【表 2 - 1 7 4】

RPS19-07	1.250 2766 58	0.00 0764 166	RPS19	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	UGAAG UGGCU GGGCA	dTs;InaG s;dAs;Ina As;dGs;l naTs;dGs ;InaGs;d Cs;InaTs; dGs;InaG s;dGs;Ina Cs;dA- Sup	RPS19:92 04L15
RPS19-08	1.203 1933 21	0.28 4722 629	RPS19	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	UUGGG CAUGG AGCCA	dTs;InaT s;dGs;Ina Gs;dGs;l naCs;dAs ;InaTs;d Gs;InaGs ;dAs;Ina Gs;dCs;In aCs;dA- Sup	RPS19:91 57L15
RPS19-08	1.493 9465 86	0.09 5412 699	RPS19	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	UUGGG CAUGG AGCCA	dTs;InaT s;dGs;Ina Gs;dGs;l naCs;dAs ;InaTs;d Gs;InaGs ;dAs;Ina Gs;dCs;In aCs;dA- Sup	RPS19:91 57L15
RPS19-09	1.051 0632 26	0.25 2748 29	RPS19	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	UCUUG GUCCU UUUCC	dTs;InaC s;dTs;Ina Ts;dGs;In aGs;dTs;l naCs;dCs ;InaTs;dT s;InaTs;d Ts;InaCs; dC-Sup	RPS19:92 80L15
RPS19-09	1.482 4175 2	0.18 0576 882	RPS19	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	UCUUG GUCCU UUUCC	dTs;InaC s;dTs;Ina Ts;dGs;In aGs;dTs;l naCs;dCs ;InaTs;dT s;InaTs;d Ts;InaCs; dC-Sup	RPS19:92 80L15
RPS19-10	1.125 9918 46	0.14 4211 67	RPS19	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	UUUUC AGCCCC UCCA	dTs;InaT s;dTs;Ina Ts;dCs;In aAs;dGs;l	RPS19:92 61L15

10

20

30

40

【表 2 - 1 7 5】

									naCs;dCs ;lnaCs;dC s;lnaTs;d Cs;lnaCs; dA-Sup	
RPS19- 10	1.428 6119 46	0.11 7376 386	RPS19	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	UUUUC AGCCCC UCCA	dTs;lnaT s;dTs;lna Ts;dCs;ln aAs;dGs;l naCs;dCs ;lnaCs;dC s;lnaTs;d Cs;lnaCs; dA-Sup	RPS19:92 61L15
RPS19- 11	1.198 0986 2	0.17 1688 401	RPS19	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	UUGGA GCCUC GGCUG	dTs;lnaT s;dGs;lna Gs;dAs;l naGs;dCs ;lnaCs;dT s;lnaCs;d Gs;lnaGs ;dCs;lnaT s;dG-Sup	RPS19:92 17L15
RPS19- 11	1.279 7858 42	0.03 3348 117	RPS19	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	UUGGA GCCUC GGCUG	dTs;lnaT s;dGs;lna Gs;dAs;l naGs;dCs ;lnaCs;dT s;lnaCs;d Gs;lnaGs ;dCs;lnaT s;dG-Sup	RPS19:92 17L15
RPS19- 12	1.051 2223 46	0.19 7314 827	RPS19	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	UUGUG CAAGC AUUUA	dTs;lnaT s;dGs;lna Ts;dGs;ln aCs;dAs;l naAs;dG s;lnaCs;d As;lnaTs; dTs;lnaT s;dA-Sup	RPS19:95 72L15
RPS19- 12	1.174 0812 79	0.02 4205 086	RPS19	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	UUGUG CAAGC AUUUA	dTs;lnaT s;dGs;lna Ts;dGs;ln aCs;dAs;l naAs;dG s;lnaCs;d As;lnaTs; dTs;lnaT s;dA-Sup	RPS19:95 72L15
RPS19- 13	1.247 7117	0.10 4367	RPS19	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	AUCAA AAGCCC	dAs;lnaT s;dCs;lna	RPS19:95 56L15

【表 2 - 1 7 6】

	22	941						CGAA	As;dAs;l aAs;dAs;l naGs;dCs ;lNaCs;dC s;lNaCs;d Gs;lNaAs; dA-Sup	
RPS19- 13	1.068 5739 56	0.09 9872 517	RPS19	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	AUCAA AAGCCC CGAA	dAs;lNaT s;dCs;lNa As;dAs;l aAs;dAs;l naGs;dCs ;lNaCs;dC s;lNaCs;d Gs;lNaAs; dA-Sup	RPS19:95 56L15
RPS19- 14	1.109 5106 06	0.05 7259 17	RPS19	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	AGUGG GAGCC CCCCU	dAs;lNaG s;dTs;lNa Gs;dGs;l naGs;dA s;lNaGs;d Cs;lNaCs; dCs;lNaC s;dCs;lNa Cs;dT- Sup	RPS19:96 07L15
RPS19- 14	1.180 5444 33	0.01 4045 078	RPS19	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	AGUGG GAGCC CCCCU	dAs;lNaG s;dTs;lNa Gs;dGs;l naGs;dA s;lNaGs;d Cs;lNaCs; dCs;lNaC s;dCs;lNa Cs;dT- Sup	RPS19:96 07L15
RPS19- 15	1.522 8084 07	0.06 3687 802	RPS19	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	AGUGA GCACA GGUCC	dAs;lNaG s;dTs;lNa Gs;dAs;l naGs;dCs ;lNaAs;d Cs;lNaAs; dGs;lNaG s;dTs;lNa Cs;dC- Sup	RPS19:97 37L15
RPS19- 15	1.340 8774 06	0.15 2944 091	RPS19	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	AGUGA GCACA GGUCC	dAs;lNaG s;dTs;lNa Gs;dAs;l naGs;dCs ;lNaAs;d Cs;lNaAs; dGs;lNaG s;dTs;lNa Cs;dC- Sup	RPS19:97 37L15

10

20

30

40

【表 2 - 1 7 7】

									dGs;lnaG s;dTs;lna Cs;dC- Sup	
RPS19- 16	1.344 3813 91	0.07 0323 864	RPS19	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	UCAAG AAGCC ACCUG	dTs;lnaC s;dAs;lna As;dGs;l naAs;dAs ;lnaGs;d Cs;lnaCs; dAs;lnaC s;dCs;lna Ts;dG- Sup	RPS19:96 82L15
RPS19- 16	1.193 1621 48	0.09 1953 555	RPS19	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	UCAAG AAGCC ACCUG	dTs;lnaC s;dAs;lna As;dGs;l naAs;dAs ;lnaGs;d Cs;lnaCs; dAs;lnaC s;dCs;lna Ts;dG- Sup	RPS19:96 82L15
RPS19- 17	1.298 5115 55	0.09 1470 739	RPS19	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	ACUGA GGGCC CUAGU	dAs;lnaC s;dTs;lna Gs;dAs;l naGs;dG s;lnaGs;d Cs;lnaCs; dCs;lnaT s;dAs;lna Gs;dT- Sup	RPS19:96 51L15
RPS19- 17	1.263 7217 8	0.10 0192 636	RPS19	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	ACUGA GGGCC CUAGU	dAs;lnaC s;dTs;lna Gs;dAs;l naGs;dG s;lnaGs;d Cs;lnaCs; dCs;lnaT s;dAs;lna Gs;dT- Sup	RPS19:96 51L15
RPS19- 18	1.109 7534 71	0.04 2335 157	RPS19	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	UUAUU AUUUA UUUUC	dTs;lnaT s;dAs;lna Ts;dTs;l naAs;dTs; l naTs;dTs ;lnaAs;dT s;lnaTs;d Ts;lnaTs;	RPS19:31 11U15

10

20

30

40

【表 2 - 1 7 8】

RPS19-18	1.325 3251 03	0.04 2027 737	RPS19	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	UUUUU AUUUU UUUUC	dC-Sup dT _s ;lnaT s;dAs;lna Ts;dTs;ln aAs;dTs;l naTs;dTs ;lnaAs;dT s;lnaTs;d Ts;lnaTs; dC-Sup	RPS19:31 11U15
RPS19-19	1.344 1817 64	0.03 3405 259	RPS19	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	UCUAG GCCUG UCACC	dTs;lnaC s;dTs;lna As;dGs;l naGs;dCs ;lnaCs;dT s;lnaGs;d Ts;lnaCs; dAs;lnaC s;dC-Sup	RPS19:31 36U15
RPS19-19	1.094 7602 56	0.02 3970 137	RPS19	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	UCUAG GCCUG UCACC	dTs;lnaC s;dTs;lna As;dGs;l naGs;dCs ;lnaCs;dT s;lnaGs;d Ts;lnaCs; dAs;lnaC s;dC-Sup	RPS19:31 36U15
RPS19-20	1.323 4988 4	0.01 4670 793	RPS19	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	AGUGC AGUGG CACAA	dAs;lnaG s;dTs;lna Gs;dCs;ln aAs;dGs;l naTs;dGs ;lnaGs;d Cs;lnaAs; dCs;lnaA s;dA-Sup	RPS19:31 59U15
RPS19-20	1.170 5849 19	0.09 8824 552	RPS19	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	AGUGC AGUGG CACAA	dAs;lnaG s;dTs;lna Gs;dCs;ln aAs;dGs;l naTs;dGs ;lnaGs;d Cs;lnaAs; dCs;lnaA s;dA-Sup	RPS19:31 59U15
RPS19-21	1.211 5724 19	0.06 1100 627	RPS19	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	AUAGC UCACU GCAGC	dAs;lnaT s;dAs;lna Gs;dCs;ln aTs;dCs;l naAs;dCs ;lnaTs;d	RPS19:78 24L15

10

20

30

40

【表 2 - 1 7 9】

									Gs;lNaCs; dAs;lNaG s;dC-Sup	
RPS19- 21	1.019 4340 19	0.06 8849 728	RPS19	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	AUAGC UCACU GCAGC	dAs;lNaT s;dAs;lNa Gs;dCs;l aTs;dCs;l naAs;dCs ;lNaTs;d Gs;lNaCs; dAs;lNaG s;dC-Sup	RPS19:78 24L15
RPS19- 22	1.250 3539 99	0.06 9559 406	RPS19	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	ACUUG AGCCCA AGAA	dAs;lNaC s;dTs;lNa Ts;dGs;l aAs;dGs;l naCs;dCs ;lNaCs;d As;lNaAs; dGs;lNaA s;dA-Sup	RPS19:31 91L15
RPS19- 22	1.057 4590 98	0.10 3173 676	RPS19	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	ACUUG AGCCCA AGAA	dAs;lNaC s;dTs;lNa Ts;dGs;l aAs;dGs;l naCs;dCs ;lNaCs;d As;lNaAs; dGs;lNaA s;dA-Sup	RPS19:31 91L15
RPS19- 23	1.332 1465 68	0.01 7077 662	RPS19	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	AGCUG CAGUG AGCUA	dAs;lNaG s;dCs;lNa Ts;dGs;l aCs;dAs;l naGs;dTs ;lNaGs;d As;lNaGs; dCs;lNaT s;dA-Sup	RPS19:31 77L15
RPS19- 23	1.157 8983 38	0.12 1229 319	RPS19	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	AGCUG CAGUG AGCUA	dAs;lNaG s;dCs;lNa Ts;dGs;l aCs;dAs;l naGs;dTs ;lNaGs;d As;lNaGs; dCs;lNaT s;dA-Sup	RPS19:31 77L15
RPS19- 24	1.407 1310 71	0.02 7964 922	RPS19	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	AGACCC UGUCC CUGA	dAs;lNaG s;dAs;lNa Cs;dCs;l aCs;dTs;l	RPS19:31 24L15

10

20

30

40

【表 2 - 1 8 0】

									naGs;dTs ;lnaCs;dC s;lnaCs;d Ts;lnaGs; dA-Sup	
RPS19- 24	0.927 2642 88	0.04 3507 399	RPS19	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	AGACCC UGUCC CUGA	dAs;lnaG s;dAs;lna Cs;dCs;ln aCs;dTs;l naGs;dTs ;lnaCs;dC s;lnaCs;d Ts;lnaGs; dA-Sup	RPS19:31 24L15
RPS19- 25	1.328 2733 54	0.03 5578 557	RPS19	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	UUGUA GAGAU GGAGU	dTs;lnaT s;dGs;lna Ts;dAs;ln aGs;dAs;l naGs;dA s;lnaTs;d Gs;lnaGs ;dAs;lna Gs;dT- Sup	RPS19:32 84U15
RPS19- 25	1.245 3612 1	0.13 5855 577	RPS19	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	UUGUA GAGAU GGAGU	dTs;lnaT s;dGs;lna Ts;dAs;ln aGs;dAs;l naGs;dA s;lnaTs;d Gs;lnaGs ;dAs;lna Gs;dT- Sup	RPS19:32 84U15
RPS19- 26	1.677 8071 53	0.11 0876 468	RPS19	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	UACAG GUGCC UAUCA	dTs;lnaA s;dCs;lna As;dGs;l naGs;dTs ;lnaGs;d Cs;lnaCs; dTs;lnaA s;dTs;lna Cs;dA- Sup	RPS19:32 41U15
RPS19- 26	1.335 4703 56	0.07 1730 912	RPS19	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	UACAG GUGCC UAUCA	dTs;lnaA s;dCs;lna As;dGs;l naGs;dTs ;lnaGs;d Cs;lnaCs; dTs;lnaA s;dTs;lna Cs;dA- Sup	RPS19:32 41U15

10

20

30

40

【表 2 - 1 8 1】

									Cs;dA-Sup	
RPS19-27	1.230 7285 44	0.07 2891 264	RPS19	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	CUAUC AGUCA CCAUG	dCs;lnaTs;dAs;lnaTs;dCs;lnaTs;dCs;lnaAs;dCs;lnaCs;dAs;lnaTs;dG-Sup	RPS19:32 50U15
RPS19-27	1.205 5762 37	0.02 1804 816	RPS19	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	CUAUC AGUCA CCAUG	dCs;lnaTs;dAs;lnaTs;dCs;lnaTs;dCs;lnaAs;dCs;lnaCs;dAs;lnaTs;dG-Sup	RPS19:32 50U15
RPS19-28	1.077 1653 73	0.02 4326 42	RPS19	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	AUAGU GAGAC UCCA	dAs;lnaTs;dAs;lnaGs;dTs;lnaGs;dAs;lnaCs;dTs;lnaCs;dCs;lnaAs;dT-Sup	RPS19:32 92L15
RPS19-28	1.171 7553 14	0.05 3877 582	RPS19	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	AUAGU GAGAC UCCA	dAs;lnaTs;dAs;lnaGs;dTs;lnaGs;dAs;lnaCs;dTs;lnaCs;dCs;lnaAs;dT-Sup	RPS19:32 92L15
RPS19-29	1.610 8071 45	0.07 5584 248	RPS19	イン ビトロ	Hep3B	30	qRTP CR	AUGGU GACUG AUAGG	dAs;lnaTs;dGs;lnaGs;dTs;lnaCs;dTs;lnaGs;dAs;lnaTs;dAs;lnaGs;dG-Sup	RPS19:32 49L15
RPS19-29	1.312 4718 49	0.11 3022 827	RPS19	イン ビトロ	Hep3B	10	qRTP CR	AUGGU GACUG AUAGG	dAs;lnaTs;dGs;lnaGs;dTs;lnaCs;dTs	RPS19:32 49L15

10

20

30

40

【表 2 - 1 8 2】

									;lnaGs;dAs;lnaTs;dAs;lnaGs;dG-Sup	
RPS19-30	0.991417057	0.016114717	RPS19	インビトロ	Hep3B	30	qRTPCR	UGAUA GGCAC CUGUA	dTs;lnaGs;dAs;lnaTs;dAs;lnaGs;dGs;lnaCs;dAs;lnaCs;dCs;lnaTs;dGs;lnaTs;dA-Sup	RPS19:3241L15
RPS19-30	1.124566036	0.060588856	RPS19	インビトロ	Hep3B	10	qRTPCR	UGAUA GGCAC CUGUA	dTs;lnaGs;dAs;lnaTs;dAs;lnaGs;dGs;lnaCs;dAs;lnaCs;dCs;lnaTs;dGs;lnaTs;dA-Sup	RPS19:3241L15

10

20

【 0 4 4 1】

【表 6 - 1】

配列表の簡単な説明

配列番号	染色体番号	遺伝子	染色体開始位置	染色体終了位置	ストランド
1	chr1	ABCA4	94446393	94598705	-
2	chr1	ABCA4	94446393	94598705	+
3	chr3	Abca4	121735377	121894979	+
4	chr3	Abca4	121735377	121894979	-
5	chr2	ABCB11	169767448	169899833	-
6	chr2	ABCB11	169767448	169899833	+
7	chr2	Abcb11	69064338	69192673	-
8	chr2	Abcb11	69064338	69192673	+
9	chr7	ABCB4	87019360	87117019	-
10	chr7	ABCB4	87019360	87117019	+
11	chr5	Abcb4	8881720	8971226	+
12	chr5	Abcb4	8881720	8971226	-

30

40

【 0 4 4 2】

【表 6 - 2】

配列番号	染色体番号	遺伝子	染色体開始位置	染色体終了位置	ストランド
13	chr2	ABCG5	44027610	44077958	-
14	chr2	ABCG5	44027610	44077958	+
15	chr17	Abcg5	85045573	85094263	-
16	chr17	Abcg5	85045573	85094263	+
17	chr2	ABCG8	44054102	44117605	+
18	chr2	ABCG8	44054102	44117605	-
19	chr17	Abcg8	85070470	85111673	+
20	chr17	Abcg8	85070470	85111673	-
21	chr4	ALB	74257971	74299129	+
22	chr4	ALB	74257971	74299129	-
23	chr5	Alb	90877914	90917629	+
24	chr5	Alb	90877914	90917629	-
25	chr19	APOE	45397038	45424650	+
26	chr19	APOE	45397038	45424650	-
27	chr7	ApoE	20269592	20296515	-
28	chr7	ApoE	20269592	20296515	+
29	chr7	EPO	100306422	100333323	+
30	chr7	EPO	100306422	100333323	-
31	chr5	Epo	137912247	137939044	-
32	chr5	Epo	137912247	137939044	+
33	chr13	F7	113748104	113786995	+
34	chr13	F7	113748104	113786995	-
35	chr8	F7	13014033	13047809	+
36	chr8	F7	13014033	13047809	-
37	chr14	GCH1	55296723	55381542	-
38	chr14	GCH1	55296723	55381542	+
39	chr14	Gch1	47761569	47821077	-
40	chr14	Gch1	47761569	47821077	+
41	chr11	Hba-a1	32184488	32209303	+
42	chr11	Hba-a1	32184488	32209303	-
43	chr16	HBA2	210845	235709	+
44	chr16	HBA2	210845	235709	-
45	chr7	IL6	22754765	22783621	+
46	chr7	IL6	22754765	22783621	-
47	chr5	Il6	30327700	30358508	+
48	chr5	Il6	30327700	30358508	-
49	chr10	KCNMA1	78632634	79409577	-
50	chr10	KCNMA1	78632634	79409577	+

10

20

30

40

【表 6 - 3】

配列番号	染色体番号	遺伝子	染色体開始位置	染色体終了位置	ストランド
51	chr14	Kcnma1	24105982	24835427	-
52	chr14	Kcnma1	24105982	24835427	+
53	chr5	KCNMB1	169793166	169828638	-
54	chr5	KCNMB1	169793166	169828638	+
55	chr11	Kcnmb1	33851012	33885638	+
56	chr11	Kcnmb1	33851012	33885638	-
57	chr3	KCNMB2	178242223	178574217	+
58	chr3	KCNMB2	178242223	178574217	-
59	chr3	Kcnmb2	31789624	32111102	+
60	chr3	Kcnmb2	31789624	32111102	-
61	chr3	KCNMB3	178945536	178989679	-
62	chr3	KCNMB3	178945536	178989679	+
63	chr3	Kcnmb3	32359242	32402891	-
64	chr3	Kcnmb3	32359242	32402891	+
65	chr12	KCNMB4	70748061	70840072	+
66	chr12	KCNMB4	70748061	70840072	-
67	chr10	Kcnmb4	115842923	115922579	-
68	chr10	Kcnmb4	115842923	115922579	+
69	chr19	KLF1	12983236	13010017	-
70	chr19	KLF1	12983236	13010017	+
71	chr8	Klf1	87413826	87441194	+
72	chr8	Klf1	87413826	87441194	-
73	chr9	KLF4	110235132	110264047	-
74	chr9	KLF4	110235132	110264047	+
75	chr4	Klf4	55528008	55557347	-
76	chr4	Klf4	55528008	55557347	+
77	chr5	MSX2	174139574	174169902	+
78	chr5	MSX2	174139574	174169902	-
79	chr13	Msx2	53550249	53580149	-
80	chr13	Msx2	53550249	53580149	+
81	chr11	MYBPC3	47340956	47386253	-
82	chr11	MYBPC3	47340956	47386253	+
83	chr2	Mybpc3	90946300	90988673	+
84	chr2	Mybpc3	90946300	90988673	-
85	chr17	NF1	29409944	29561782	+
86	chr17	NF1	29409944	29561782	-
87	chr11	Nf1	79141393	79407111	+
88	chr11	Nf1	79141393	79407111	-

10

20

30

40

【表 6 - 4】

配列番号	染色体番号	遺伝子	染色体開始位置	染色体終了位置	ストランド
89	chr14	NKX2-1	36973603	37000903	-
90	chr14	NKX2-1	36973603	37000903	+
91	chr12	Nkx2-1	57620923	57649895	-
92	chr12	Nkx2-1	57620923	57649895	+
93	chr14	NKX2-1- AS1	36976482	37004221	+
94	chr14	NKX2-1- AS1	36976482	37004221	-
95	chr5	RPS14	149811791	149841319	-
96	chr5	RPS14	149811791	149841319	+
97	chr18	Rps14	60922249	60950200	+
98	chr18	Rps14	60922249	60950200	-
99	chr19	RPS19	42351987	42387484	+
100	chr19	RPS19	42351987	42387484	-
101	chr7	Rps19	25657732	25686821	+
102	chr7	Rps19	25657732	25686821	-
103	chr12	SCARB1	125250173	125360519	-
104	chr12	SCARB1	125250173	125360519	+
105	chr5	Scarb1	125745456	125833464	-
106	chr5	Scarb1	125745456	125833464	+
107	chrX	TSIX	73000039	73061066	+
108	chrX	TSIX	73000039	73061066	-
109	chrX	Tsix	100614855	100692296	+
110	chrX	Tsix	100614855	100692296	-
111	chrX	XIST	73028494	73084588	-
112	chrX	XIST	73028494	73084588	+
113	chrX	Xist	100643711	100690572	-
114	chrX	Xist	100643711	100690572	+

【 0 4 4 5 】

【表 7 - 1】

PRC2関連領域及び標的遺伝子

配列番号	染色体番号	染色体開始位置	染色体終了位置	標的遺伝子 (同鎖マッチ)	標的遺伝子 (逆鎖マッチ)
115	chr14	36986861	36986881	NKX2-1(7080)[20], SFTA3(253970)[- 3871]	NKX2-1- AS1(100506237) [-1601]
116	chr14	36988536	36988580	NKX2-1-	NKX2-

【 0 4 4 6 】

【表 7 - 2】

配列番号	染色体番号	染色体開始位置	染色体終了位置	標的遺伝子 (同鎖マッチ)	標的遺伝子 (逆鎖マッチ)
				AS1(100506237)[4 4]	1(7080)[44], SFTA3(253970)[- 5546]
117	chr14	36988883	36988928	NKX2-1- AS1(100506237)[4 5]	NKX2- 1(7080)[45], SFTA3(253970)[- 5893]
118	chr14	36990476	36990516	NKX2-1- AS1(100506237)[4 0]	NKX2-1(7080)[- 1046], SFTA3(253970)[- 7486]
119	chr2	44073970	44073995	ABCG8(64241)[25]	ABCG5(64240)[- 8012]
120	chrX	73040480	73040522	TSIX(9383)[42]	XIST(7503)[28]
121	chrX	73040602	73040629	TSIX(9383)[27]	XIST(7503)[27]
122	chrX	73040916	73040963	TSIX(9383)[47]	XIST(7503)[47]
123	chrX	73041063	73041126	XIST(7503)[63]	TSIX(9383)[63]
124	chrX	73041342	73041457	TSIX(9383)[115]	XIST(7503)[115]
125	chrX	73041507	73041553	XIST(7503)[46]	TSIX(9383)[46]
126	chrX	73041604	73041654	XIST(7503)[50]	TSIX(9383)[50]
127	chrX	73041867	73041904	TSIX(9383)[37]	XIST(7503)[37]
128	chrX	73041939	73041980	TSIX(9383)[41]	XIST(7503)[41]
129	chrX	73042008	73042058	XIST(7503)[50]	TSIX(9383)[50]
130	chrX	73042193	73042230	TSIX(9383)[37]	XIST(7503)[37]
131	chrX	73042262	73042312	XIST(7503)[50]	TSIX(9383)[50]
132	chrX	73042622	73042666	TSIX(9383)[44]	XIST(7503)[44]
133	chrX	73042656	73042704	XIST(7503)[48]	TSIX(9383)[48]
134	chrX	73042683	73042736	TSIX(9383)[53]	XIST(7503)[53]
135	chrX	73043495	73043539	TSIX(9383)[44]	XIST(7503)[44]
136	chrX	73044414	73044456	XIST(7503)[42]	TSIX(9383)[42]
137	chrX	73045102	73045140	TSIX(9383)[38]	XIST(7503)[38]
138	chrX	73045291	73045331	XIST(7503)[40]	TSIX(9383)[40]
139	chrX	73045831	73045962	TSIX(9383)[131]	XIST(7503)[131]
140	chrX	73046079	73046125	TSIX(9383)[46]	XIST(7503)[46]
141	chrX	73046204	73046249	TSIX(9383)[45]	XIST(7503)[45]
142	chrX	73046359	73046395	XIST(7503)[36]	TSIX(9383)[36]
143	chrX	73047019	73047078	XIST(7503)[59]	TSIX(9383)[59]

【表 7 - 3】

配列番号	染色体番号	染色体開始位置	染色体終了位置	標的遺伝子 (同鎖マッチ)	標的遺伝子 (逆鎖マッチ)
144	chrX	73047115	73047151	XIST(7503)[36]	TSIX(9383)[36]
145	chrX	73047151	73047241	TSIX(9383)[90]	XIST(7503)[90]
146	chrX	73047249	73047320	TSIX(9383)[71]	XIST(7503)[71]
147	chrX	73047334	73047507	TSIX(9383)[173]	XIST(7503)[173]
148	chrX	73047553	73047643	TSIX(9383)[90]	XIST(7503)[90]
149	chrX	73047749	73047846	TSIX(9383)[97]	XIST(7503)[97]
150	chrX	73047764	73047816	XIST(7503)[52]	TSIX(9383)[52]
151	chrX	73047846	73047934	TSIX(9383)[88]	XIST(7503)[88]
152	chrX	73047885	73047934	XIST(7503)[49]	TSIX(9383)[49]
153	chrX	73048096	73048191	XIST(7503)[95]	TSIX(9383)[95]
154	chrX	73048191	73048255	XIST(7503)[64]	TSIX(9383)[64]
155	chrX	73048454	73048609	XIST(7503)[155]	TSIX(9383)[155]
156	chrX	73048928	73048968	TSIX(9383)[40]	XIST(7503)[40]
157	chrX	73050356	73050397	TSIX(9383)[-1290]	XIST(7503)[41]
158	chrX	73050387	73050434	XIST(7503)[47]	TSIX(9383)[-1321]
159	chrX	73050901	73050947	TSIX(9383)[-1835]	XIST(7503)[46]
160	chrX	73050939	73050987	XIST(7503)[48]	TSIX(9383)[-1873]
161	chrX	73051037	73051090	XIST(7503)[53]	TSIX(9383)[-1971]
162	chrX	73051063	73051129	TSIX(9383)[-1997]	XIST(7503)[66]
163	chrX	73051129	73051184	TSIX(9383)[-2063]	XIST(7503)[55]
164	chrX	73051299	73051322	TSIX(9383)[-2233]	XIST(7503)[23]
165	chrX	73051883	73052247	TSIX(9383)[-2817]	XIST(7503)[364]
166	chr14	36984861	36988881	NKX2-1(7080)[20], SFTA3(253970)[-3871]	NKX2-1- AS1(100506237)[-1601]
167	chr14	36986536	36990580	NKX2-1- AS1(100506237)[44]	NKX2-1(7080)[44], SFTA3(253970)[-5546]
168	chr14	36986883	36990928	NKX2-1- AS1(100506237)[45]	NKX2-1(7080)[45], SFTA3(253970)[-5893]
169	chr14	36988476	36992516	NKX2-1- AS1(100506237)[4	NKX2-1(7080)[-1046],

【表 7 - 4】

配列番号	染色体番号	染色体開始位置	染色体終了位置	標的遺伝子 (同鎖マッチ)	標的遺伝子 (逆鎖マッチ)
				0]	SFTA3(253970)[-7486]
170	chr2	44071970	44075995	ABCG8(64241)[25]	ABCG5(64240)[-8012]
171	chrX	73038480	73042522	TSIX(9383)[42]	XIST(7503)[28]
172	chrX	73038602	73042629	TSIX(9383)[27]	XIST(7503)[27]
173	chrX	73038916	73042963	TSIX(9383)[47]	XIST(7503)[47]
174	chrX	73039063	73043126	XIST(7503)[63]	TSIX(9383)[63]
175	chrX	73039342	73043457	TSIX(9383)[115]	XIST(7503)[115]
176	chrX	73039507	73043553	XIST(7503)[46]	TSIX(9383)[46]
177	chrX	73039604	73043654	XIST(7503)[50]	TSIX(9383)[50]
178	chrX	73039867	73043904	TSIX(9383)[37]	XIST(7503)[37]
179	chrX	73039939	73043980	TSIX(9383)[41]	XIST(7503)[41]
180	chrX	73040008	73044058	XIST(7503)[50]	TSIX(9383)[50]
181	chrX	73040193	73044230	TSIX(9383)[37]	XIST(7503)[37]
182	chrX	73040262	73044312	XIST(7503)[50]	TSIX(9383)[50]
183	chrX	73040622	73044666	TSIX(9383)[44]	XIST(7503)[44]
184	chrX	73040656	73044704	XIST(7503)[48]	TSIX(9383)[48]
185	chrX	73040683	73044736	TSIX(9383)[53]	XIST(7503)[53]
186	chrX	73041495	73045539	TSIX(9383)[44]	XIST(7503)[44]
187	chrX	73042414	73046456	XIST(7503)[42]	TSIX(9383)[42]
188	chrX	73043102	73047140	TSIX(9383)[38]	XIST(7503)[38]
189	chrX	73043291	73047331	XIST(7503)[40]	TSIX(9383)[40]
190	chrX	73043831	73047962	TSIX(9383)[131]	XIST(7503)[131]
191	chrX	73044079	73048125	TSIX(9383)[46]	XIST(7503)[46]
192	chrX	73044204	73048249	TSIX(9383)[45]	XIST(7503)[45]
193	chrX	73044359	73048395	XIST(7503)[36]	TSIX(9383)[36]
194	chrX	73045019	73049078	XIST(7503)[59]	TSIX(9383)[59]
195	chrX	73045115	73049151	XIST(7503)[36]	TSIX(9383)[36]
196	chrX	73045151	73049241	TSIX(9383)[90]	XIST(7503)[90]
197	chrX	73045249	73049320	TSIX(9383)[71]	XIST(7503)[71]
198	chrX	73045334	73049507	TSIX(9383)[173]	XIST(7503)[173]
199	chrX	73045553	73049643	TSIX(9383)[90]	XIST(7503)[90]
200	chrX	73045749	73049846	TSIX(9383)[97]	XIST(7503)[97]
201	chrX	73045764	73049816	XIST(7503)[52]	TSIX(9383)[52]
202	chrX	73045846	73049934	TSIX(9383)[88]	XIST(7503)[88]
203	chrX	73045885	73049934	XIST(7503)[49]	TSIX(9383)[49]

10

20

30

40

【表 7 - 5】

配列番号	染色体番号	染色体開始位置	染色体終了位置	標的遺伝子 (同鎖マッチ)	標的遺伝子 (逆鎖マッチ)
204	chrX	73046096	73050191	XIST(7503)[95]	TSIX(9383)[95]
205	chrX	73046191	73050255	XIST(7503)[64]	TSIX(9383)[64]
206	chrX	73046454	73050609	XIST(7503)[155]	TSIX(9383)[155]
207	chrX	73046928	73050968	TSIX(9383)[40]	XIST(7503)[40]
208	chrX	73048356	73052397	TSIX(9383)[-1290]	XIST(7503)[41]
209	chrX	73048387	73052434	XIST(7503)[47]	TSIX(9383)[-1321]
210	chrX	73048901	73052947	TSIX(9383)[-1835]	XIST(7503)[46]
211	chrX	73048939	73052987	XIST(7503)[48]	TSIX(9383)[-1873]
212	chrX	73049037	73053090	XIST(7503)[53]	TSIX(9383)[-1971]
213	chrX	73049063	73053129	TSIX(9383)[-1997]	XIST(7503)[66]
214	chrX	73049129	73053184	TSIX(9383)[-2063]	XIST(7503)[55]
215	chrX	73049299	73053322	TSIX(9383)[-2233]	XIST(7503)[23]
216	chrX	73049883	73054247	TSIX(9383)[-2817]	XIST(7503)[364]
217	chr1	94461155	94461211	ABCA4(24)[56]	
218	chr1	94470336	94470384	ABCA4(24)[48]	
219	chr1	94488089	94488111	ABCA4(24)[22]	
220	chr1	94490150	94490199	ABCA4(24)[49]	
221	chr1	94490940	94490987	ABCA4(24)[47]	
222	chr1	94497300	94497324	ABCA4(24)[24]	
223	chr1	94510139	94510165	ABCA4(24)[26]	
224	chr1	94513510	94513552	ABCA4(24)[42]	
225	chr1	94524386	94524428	ABCA4(24)[42]	
226	chr1	94530706	94530751	ABCA4(24)[45]	
227	chr1	94567151	94567192	ABCA4(24)[41]	
228	chr1	94577865	94577942	ABCA4(24)[77]	
229	chr1	94578716	94578743	ABCA4(24)[27]	
230	chr1	94578803	94578849	ABCA4(24)[46]	
231	chr1	94582229	94582284	ABCA4(24)[55]	
232	chr10	78629613	78629655	KCNMA1(3778)[42]	
233	chr10	78630733	78630785	KCNMA1(3778)[52]	
234	chr10	78642280	78642326	KCNMA1(3778)[46]	

10

20

30

40

【表 7 - 6】

配列番号	染色体番号	染色体開始位置	染色体終了位置	標的遺伝子 (同鎖マッチ)	標的遺伝子 (逆鎖マッチ)
235	chr10	78644328	78644370	KCNMA1(3778)[42]	
236	chr10	78667691	78667745	KCNMA1(3778)[54]	
237	chr10	78677601	78677644	KCNMA1(3778)[43]	
238	chr10	78680557	78680593	KCNMA1(3778)[36]	
239	chr10	78705044	78705089	KCNMA1(3778)[45]	
240	chr10	78711760	78711793	KCNMA1(3778)[33]	
241	chr10	78740807	78740861	KCNMA1(3778)[54]	
242	chr10	78769520	78769576	KCNMA1(3778)[56]	
243	chr10	78779099	78779141	KCNMA1(3778)[42]	
244	chr10	78791211	78791262	KCNMA1(3778)[51]	
245	chr10	78845533	78845588	KCNMA1(3778)[55]	
246	chr10	78850011	78850052	KCNMA1(3778)[41]	
247	chr10	78855366	78855404	KCNMA1(3778)[38]	
248	chr10	78861471	78861516	KCNMA1(3778)[45]	
249	chr10	78875404	78875450	KCNMA1(3778)[46]	
250	chr10	78878853	78878893	KCNMA1(3778)[40]	
251	chr10	78880465	78880508	KCNMA1(3778)[43]	
252	chr10	78882309	78882356	KCNMA1(3778)[47]	
253	chr10	78905600	78905646	KCNMA1(3778)[46]	
254	chr10	78907193	78907238	KCNMA1(3778)[45]	

10

20

30

40

【表 7 - 7】

配列番号	染色体番号	染色体開始位置	染色体終了位置	標的遺伝子 (同鎖マッチ)	標的遺伝子 (逆鎖マッチ)
255	chr10	78919611	78919662	KCNMA1(3778)[51]	
256	chr10	78922716	78922755	KCNMA1(3778)[39]	
257	chr10	78932445	78932486	KCNMA1(3778)[41]	
258	chr10	78939334	78939375	KCNMA1(3778)[41]	
259	chr10	78954311	78954360	KCNMA1(3778)[49]	
260	chr10	78963205	78963246	KCNMA1(3778)[41]	
261	chr10	78980966	78981002	KCNMA1(3778)[36]	
262	chr10	78982273	78982299	KCNMA1(3778)[26]	
263	chr10	78991917	78991948	KCNMA1(3778)[31]	
264	chr10	78995700	78995723	KCNMA1(3778)[23]	
265	chr10	79000429	79000475	KCNMA1(3778)[46]	
266	chr10	79000988	79001048	KCNMA1(3778)[60]	
267	chr10	79004132	79004169	KCNMA1(3778)[37]	
268	chr10	79012036	79012082	KCNMA1(3778)[46]	
269	chr10	79043629	79043713	KCNMA1(3778)[84]	
270	chr10	79043735	79043776	KCNMA1(3778)[41]	
271	chr10	79051867	79051892	KCNMA1(3778)[25]	
272	chr10	79059398	79059427	KCNMA1(3778)[29]	
273	chr10	79065270	79065315	KCNMA1(3778)[45]	
274	chr10	79071963	79072010	KCNMA1(3778)[47]	

10

20

30

40

【表 7 - 8】

配列番号	染色体番号	染色体開始位置	染色体終了位置	標的遺伝子 (同鎖マッチ)	標的遺伝子 (逆鎖マッチ)
275	chr10	79092586	79092610	KCNMA1(3778)[24]	
276	chr10	79098692	79098754	KCNMA1(3778)[62]	
277	chr10	79103619	79103679	KCNMA1(3778)[60]	
278	chr10	79106087	79106126	KCNMA1(3778)[39]	
279	chr10	79113696	79113726	KCNMA1(3778)[30]	
280	chr10	79121038	79121064	KCNMA1(3778)[26]	
281	chr10	79123461	79123508	KCNMA1(3778)[47]	
282	chr10	79128649	79128674	KCNMA1(3778)[25]	
283	chr10	79130855	79130906	KCNMA1(3778)[51]	
284	chr10	79137862	79137911	KCNMA1(3778)[49]	
285	chr10	79142914	79142974	KCNMA1(3778)[60]	
286	chr10	79160700	79160757	KCNMA1(3778)[57]	
287	chr10	79175190	79175227	KCNMA1(3778)[37]	
288	chr10	79176113	79176157	KCNMA1(3778)[44]	
289	chr10	79176891	79176936	KCNMA1(3778)[45]	
290	chr10	79206797	79206843	KCNMA1(3778)[46]	
291	chr10	79211736	79211771	KCNMA1(3778)[35]	
292	chr10	79214804	79214831	KCNMA1(3778)[27]	
293	chr10	79216114	79216160	KCNMA1(3778)[46]	
294	chr10	79229577	79229617	KCNMA1(3778)[40]	

10

20

30

40

【表 7 - 9】

配列番号	染色体番号	染色体開始位置	染色体終了位置	標的遺伝子 (同鎖マッチ)	標的遺伝子 (逆鎖マッチ)
295	chr10	79232479	79232526	KCNMA1(3778)[47]	
296	chr10	79237815	79237861	KCNMA1(3778)[46]	
297	chr10	79239621	79239687	KCNMA1(3778)[66]	
298	chr10	79242574	79242602	KCNMA1(3778)[28]	
299	chr10	79242732	79242836	KCNMA1(3778)[10 4]	
300	chr10	79259952	79260000	KCNMA1(3778)[48]	
301	chr10	79262273	79262301	KCNMA1(3778)[28]	
302	chr10	79263991	79264025	KCNMA1(3778)[34]	
303	chr10	79272190	79272243	KCNMA1(3778)[53]	
304	chr10	79274548	79274591	KCNMA1(3778)[43]	
305	chr10	79275967	79276017	KCNMA1(3778)[50]	
306	chr10	79282016	79282056	KCNMA1(3778)[40]	
307	chr10	79287017	79287060	KCNMA1(3778)[43]	
308	chr10	79291295	79291341	KCNMA1(3778)[46]	
309	chr10	79301530	79301565	KCNMA1(3778)[35]	
310	chr10	79305254	79305297	KCNMA1(3778)[43]	
311	chr10	79322214	79322260	KCNMA1(3778)[46]	
312	chr10	79336558	79336616	KCNMA1(3778)[58]	
313	chr10	79347012	79347057	KCNMA1(3778)[45]	
314	chr10	79353089	79353135	KCNMA1(3778)[46]	

10

20

30

40

【表 7 - 1 0】

配列番号	染色体番号	染色体開始位置	染色体終了位置	標的遺伝子 (同鎖マッチ)	標的遺伝子 (逆鎖マッチ)
315	chr10	79359648	79359696	KCNMA1(3778)[48]	
316	chr10	79363037	79363070	KCNMA1(3778)[33]	
317	chr10	79366843	79366880	KCNMA1(3778)[37]	
318	chr10	79373997	79374021	KCNMA1(3778)[24]	
319	chr10	79379079	79379117	KCNMA1(3778)[38]	
320	chr10	79387162	79387185	KCNMA1(3778)[23]	
321	chr10	79403994	79404031	KCNMA1(3778)[- 6417]	
322	chr10	79405184	79405218	KCNMA1(3778)[- 7607]	
323	chr10	79407109	79407167	KCNMA1(3778)[- 9532]	
324	chr11	47346830	47346877	MYBPC3(4607)[- 6079]	MADD(8567)[47]
325	chr11	47349129	47349166	MYBPC3(4607)[- 3790]	MADD(8567)[37]
326	chr11	47349402	47349425	MYBPC3(4607)[- 3531]	MADD(8567)[23]
327	chr11	47349922	47349969	MYBPC3(4607)[- 2987]	MADD(8567)[47]
328	chr11	47350926	47350947	MYBPC3(4607)[- 2009]	MADD(8567)[21]
329	chr11	47351199	47351257	MYBPC3(4607)[- 1699]	MADD(8567)[58]
330	chr11	47353239	47353282	MYBPC3(4607)[43]	MADD(8567)[- 1657]
331	chr11	47353515	47353561	MYBPC3(4607)[46]	MADD(8567)[- 1933]
332	chr11	47354183	47354224	MYBPC3(4607)[41]	MADD(8567)[- 2601]
333	chr11	47363623	47363669	MYBPC3(4607)[46]	
334	chr11	47368706	47368756	MYBPC3(4607)[50] , SPI1(6688)[- 7652]	

10

20

30

40

【表 7 - 1 1】

配列番号	染色体番号	染色体開始位置	染色体終了位置	標的遺伝子 (同鎖マッチ)	標的遺伝子 (逆鎖マッチ)
335	chr12	70792053	70792102	KCNMB4(27345)[49]	
336	chr12	70792695	70792770	KCNMB4(27345)[75]	
337	chr12	70798621	70798646	KCNMB4(27345)[25]	
338	chr12	70803601	70803628	KCNMB4(27345)[27]	
339	chr12	125263070	125263111	SCARB1(949)[41]	
340	chr12	125267386	125267432	SCARB1(949)[46]	
341	chr12	125293055	125293097	SCARB1(949)[42]	
342	chr12	125294834	125294952	SCARB1(949)[118]	
343	chr12	125296413	125296458	SCARB1(949)[45]	
344	chr12	125313266	125313306	SCARB1(949)[40]	
345	chr12	125336744	125336809	SCARB1(949)[65]	
346	chr12	125339948	125339996	SCARB1(949)[48]	
347	chr12	125341715	125341761	SCARB1(949)[46]	
348	chr12	125346238	125346284	SCARB1(949)[46]	
349	chr13	113750726	113750768	MCF2L(23263)[42], F7(2155)[-9336]	
350	chr13	113761791	113761835	F7(2155)[44], MCF2L(23263)[-7738]	
351	chr13	113761963	113762011	F7(2155)[48], MCF2L(23263)[-7910]	
352	chr13	113762098	113762143	F7(2155)[45], MCF2L(23263)[-8045]	
353	chr13	113762278	113762320	F7(2155)[42], MCF2L(23263)[-8225]	
354	chr13	113762488	113762538	F7(2155)[50], MCF2L(23263)[-8435]	
355	chr13	113762727	113762777	F7(2155)[50], MCF2L(23263)[-8674]	
356	chr13	113762965	113763015	F7(2155)[50],	

10

20

30

40

【表 7 - 1 2】

配列番号	染色体番号	染色体開始位置	染色体終了位置	標的遺伝子 (同鎖マッチ)	標的遺伝子 (逆鎖マッチ)
				MCF2L(23263)[-8912]	
357	chr13	113763051	113763101	F7(2155)[50], MCF2L(23263)[-8998]	
358	chr13	113763204	113763254	F7(2155)[50], MCF2L(23263)[-9151]	
359	chr13	113766213	113766260	F7(2155)[47]	
360	chr13	113773370	113773456	F7(2155)[86], F10(2159)[-3656]	
361	chr13	113777491	113777545	F10(2159)[54], F7(2155)[-2496], KARSP2(100419560)[-7190]	
362	chr14	36977137	36977181	SFTA3(253970)[44], NKX2-1(7080)[-8422]	
363	chr14	36999959	36999992	NKX2-1- AS1(100506237)[-7738]	PHKBP2(5259)[-3039]
364	chr14	55308697	55308744	GCH1(2643)[21]	
365	chr17	29422803	29422842	NF1(4763)[39]	MIR4733(100616266)[-1360]
366	chr17	29422984	29423060	NF1(4763)[76]	MIR4733(100616266)[-1541]
367	chr17	29427222	29427266	NF1(4763)[44]	MIR4733(100616266)[-5779]
368	chr17	29450634	29450681	NF1(4763)[47]	
369	chr17	29509584	29509630	NF1(4763)[46]	
370	chr17	29528098	29528144	NF1(4763)[46]	
371	chr17	29530237	29530378	NF1(4763)[141]	
372	chr17	29551815	29551905	NF1(4763)[90]	
373	chr17	29552208	29552244	NF1(4763)[36]	
374	chr17	29553645	29553692	NF1(4763)[47]	
375	chr17	29555929	29555961	NF1(4763)[32]	
376	chr17	29557088	29557132	NF1(4763)[44]	
377	chr17	29557306	29557393	NF1(4763)[87]	
378	chr17	29558089	29558145	NF1(4763)[56]	

【表 7 - 1 3】

配列番号	染色体番号	染色体開始位置	染色体終了位置	標的遺伝子 (同鎖マッチ)	標的遺伝子 (逆鎖マッチ)
379	chr17	29559123	29559169	NF1(4763)[46]	
380	chr17	29560088	29560130	NF1(4763)[42]	
381	chr17	29562830	29562881	NF1(4763)[51]	
382	chr17	29586063	29586090	NF1(4763)[27]	
383	chr17	29587384	29587430	NF1(4763)[46]	
384	chr17	29592284	29592353	NF1(4763)[69]	LOC100506582(100506582)[- 6672]
385	chr17	29597280	29597325	NF1(4763)[45]	LOC100506582(100506582)[- 1700]
386	chr17	29600686	29600743	NF1(4763)[57]	LOC100506582(100506582)[-46]
387	chr17	29622727	29622772	NF1(4763)[45]	OMG(4974)[45], EVI2B(2124)[- 8015]
388	chr17	29624203	29624243	NF1(4763)[40]	OMG(4974)[40], EVI2B(2124)[- 6544]
389	chr17	29632137	29632176	NF1(4763)[39]	EVI2B(2124)[39], OMG(4974)[- 7757]
390	chr17	29645542	29645588	NF1(4763)[46]	EVI2A(2123)[46], EVI2B(2124)[- 4412]
391	chr17	29652908	29652954	NF1(4763)[46]	EVI2A(2123)[- 4141]
392	chr17	29654648	29654694	NF1(4763)[46]	EVI2A(2123)[- 5881]
393	chr17	29656000	29656231	NF1(4763)[231]	EVI2A(2123)[- 7233]
394	chr17	29661997	29662043	NF1(4763)[46]	
395	chr17	29662124	29662222	NF1(4763)[98]	
396	chr17	29663799	29663844	NF1(4763)[45], AK4P1(206)[-8487]	
397	chr17	29666116	29666200	NF1(4763)[84], AK4P1(206)[-6131]	
398	chr17	29670089	29670135	NF1(4763)[46], AK4P1(206)[-2196]	

10

20

30

40

【表 7 - 1 4】

配列番号	染色体番号	染色体開始位置	染色体終了位置	標的遺伝子 (同鎖マッチ)	標的遺伝子 (逆鎖マッチ)
399	chr17	29677359	29677402	NF1(4763)[43], AK4P1(206)[-2840]	
400	chr17	29679700	29679745	NF1(4763)[45], AK4P1(206)[-5181]	
401	chr17	29684358	29684404	NF1(4763)[46], AK4P1(206)[-9839]	
402	chr17	29687534	29687580	NF1(4763)[46]	
403	chr17	29701521	29701559	NF1(4763)[38]	
404	chr17	29701699	29701764	NF1(4763)[65]	
405	chr17	29701858	29701900	NF1(4763)[42]	
406	chr17	29701930	29701982	NF1(4763)[52]	
407	chr17	29702147	29702195	NF1(4763)[48]	
408	chr19	12985488	12985537	DNASE2(1777)[- 487], KLF1(10661)[- 9699]	MAST1(22983)[4 9]
409	chr19	12986844	12986889	DNASE2(1777)[45] , KLF1(10661)[- 8347]	MAST1(22983)[- 1078]
410	chr19	12987025	12987071	DNASE2(1777)[46] , KLF1(10661)[- 8165]	MAST1(22983)[- 1259]
411	chr19	12989310	12989356	DNASE2(1777)[46] , KLF1(10661)[- 5880]	MAST1(22983)[- 3544]
412	chr19	12991866	12991916	DNASE2(1777)[50] , KLF1(10661)[- 3320]	MAST1(22983)[- 6100]
413	chr19	12997134	12997187	KLF1(10661)[53], DNASE2(1777)[- 4799]	GCDH(2639)[- 4786], RPS6P25(729389)[-7720]
414	chr19	13004386	13004431	SYCE2(256126)[- 5462], KLF1(10661)[- 6369]	GCDH(2639)[45], RPS6P25(729389)[-476]
415	chr19	13005098	13005138	SYCE2(256126)[- 4755], KLF1(10661)[-	GCDH(2639)[40], RPS6P25(729389)[40]

10

20

30

40

【表 7 - 1 5】

配列番号	染色体番号	染色体開始位置	染色体終了位置	標的遺伝子 (同鎖マッチ)	標的遺伝子 (逆鎖マッチ)
				7081]	
416	chr19	13005101	13005147	SYCE2(256126)[- 4746], KLF1(10661)[- 7084]	GCDH(2639)[46], RPS6P25(729389)[46]
417	chr19	13005182	13005227	SYCE2(256126)[- 4666], KLF1(10661)[- 7165]	GCDH(2639)[45], RPS6P25(729389)[45]
418	chr19	13005259	13005306	SYCE2(256126)[- 4587], KLF1(10661)[- 7242]	GCDH(2639)[47], RPS6P25(729389)[47]
419	chr19	13005316	13005362	SYCE2(256126)[- 4531], KLF1(10661)[- 7299]	GCDH(2639)[46], RPS6P25(729389)[46]
420	chr19	13005316	13005361	SYCE2(256126)[- 4532], KLF1(10661)[- 7299]	GCDH(2639)[45], RPS6P25(729389)[45]
421	chr19	13005317	13005388	SYCE2(256126)[- 4505], KLF1(10661)[- 7300]	GCDH(2639)[71], RPS6P25(729389)[71]
422	chr19	13005319	13005390	SYCE2(256126)[- 4503], KLF1(10661)[- 7302]	GCDH(2639)[71], RPS6P25(729389)[71]
423	chr19	13005404	13005449	SYCE2(256126)[- 4444], KLF1(10661)[- 7387]	GCDH(2639)[45], RPS6P25(729389)[45]
424	chr19	13005501	13005544	SYCE2(256126)[- 4349], KLF1(10661)[- 7484]	GCDH(2639)[43], RPS6P25(729389)[43]
425	chr19	42354723	42354769	DMRTC2(63946)[4 6], RPS19(6223)[- 9218]	LYPD4(147719)[- 6215]

10

20

30

40

【表 7 - 1 6】

配列番号	染色体番号	染色体開始位置	染色体終了位置	標的遺伝子 (同鎖マッチ)	標的遺伝子 (逆鎖マッチ)
426	chr19	42365188	42365230	RPS19(6223)[42], DMRTC2(63946)[- 8791]	
427	chr19	42373171	42373212	RPS19(6223)[41], CD79A(973)[- 7977]	
428	chr19	42373237	42373262	RPS19(6223)[25], CD79A(973)[- 7927]	
429	chr19	42373507	42373552	RPS19(6223)[45], CD79A(973)[- 7637]	
430	chr19	42373574	42373621	RPS19(6223)[47], CD79A(973)[- 7568]	
431	chr19	42381914	42381962	CD79A(973)[48], ARHGEF1(9138)[- 5304], RPS19(6223)[- 6430]	
432	chr19	42382156	42382181	CD79A(973)[25], ARHGEF1(9138)[- 5085], RPS19(6223)[- 6672]	
433	chr19	45406347	45406389	TOMM40(10452)[42], APOE(348)[- 2649]	
434	chr19	45406676	45406716	TOMM40(10452)[40], APOE(348)[- 2322]	
435	chr19	45409123	45409165	APOE(348)[42], TOMM40(10452)[- 2177], APOC1(341)[- 8755]	
436	chr19	45409468	45409514	APOE(348)[46], TOMM40(10452)[- 2522], APOC1(341)[-	

10

20

30

40

【表 7 - 1 7】

配列番号	染色体番号	染色体開始位置	染色体終了位置	標的遺伝子 (同鎖マッチ)	標的遺伝子 (逆鎖マッチ)
				8406]	
437	chr19	45409837	45409883	APOE(348)[46], TOMM40(10452)[- 2891], APOC1(341)[- 8037]	
438	chr19	45410983	45411028	APOE(348)[45], TOMM40(10452)[- 4037], APOC1(341)[- 6892]	
439	chr19	45411789	45411830	APOE(348)[41], TOMM40(10452)[- 4843], APOC1(341)[- 6090]	
440	chr19	45411950	45411997	APOE(348)[47], TOMM40(10452)[- 5004], APOC1(341)[- 5923]	
441	chr19	45412076	45412107	APOE(348)[31], TOMM40(10452)[- 5130], APOC1(341)[- 5813]	
442	chr19	45412191	45412233	APOE(348)[42], TOMM40(10452)[- 5245], APOC1(341)[- 5687]	
443	chr19	45412296	45412341	APOE(348)[45], TOMM40(10452)[- 5350], APOC1(341)[- 5579]	
444	chr19	45412414	45412489	APOE(348)[75], APOC1(341)[- 5431], TOMM40(10452)[-	

10

20

30

40

【表 7 - 1 8】

配列番号	染色体番号	染色体開始位置	染色体終了位置	標的遺伝子 (同鎖マッチ)	標的遺伝子 (逆鎖マッチ)
				5468]	
445	chr19	45417965	45417997	APOC1(341)[32], APOE(348)[-5315]	
446	chr19	45422276	45422322	APOC1(341)[46], APOC1P1(342)[- 7737], APOE(348)[-9626]	
447	chr2	169834044	169834091	ABCB11(8647)[47]	
448	chr2	169847801	169847845	ABCB11(8647)[44]	
449	chr2	169864883	169864953	ABCB11(8647)[70]	
450	chr2	169873562	169873606	ABCB11(8647)[44]	
451	chr2	169884497	169884543	ABCB11(8647)[46]	
452	chr3	178262467	178262509	KCNMB2(10242)[4 2]	
453	chr3	178273909	178273974	KCNMB2(10242)[6 5]	
454	chr3	178312101	178312150	KCNMB2(10242)[4 9]	
455	chr3	178325388	178325440	KCNMB2(10242)[5 2]	
456	chr3	178355343	178355366	KCNMB2(10242)[2 3]	
457	chr3	178443657	178443714	KCNMB2(10242)[5 7]	
458	chr3	178462415	178462458	KCNMB2(10242)[4 3]	
459	chr3	178482580	178482633	KCNMB2(10242)[5 3]	
460	chr3	178490530	178490578	KCNMB2(10242)[4 8]	
461	chr3	178494782	178494829	KCNMB2(10242)[4 7]	
462	chr3	178499505	178499551	KCNMB2(10242)[4 6]	
463	chr3	178519508	178519550	KCNMB2(10242)[4 2]	
464	chr3	178522482	178522525	KCNMB2(10242)[4 3]	
465	chr4	74270805	74270842	ALB(213)[37]	

10

20

30

40

【表 7 - 1 9】

配列番号	染色体番号	染色体開始位置	染色体終了位置	標的遺伝子 (同鎖マッチ)	標的遺伝子 (逆鎖マッチ)
466	chr5	149822154	149822182	RPS14(6208)[-1609]	
467	chr5	149823875	149823920	RPS14(6208)[45]	
468	chr5	149824066	149824142	RPS14(6208)[76]	
469	chr5	149824975	149825102	RPS14(6208)[127]	
470	chr5	149825211	149825252	RPS14(6208)[41]	
471	chr5	149826062	149826106	RPS14(6208)[44]	
472	chr5	149826427	149826474	RPS14(6208)[47]	
473	chr5	149827162	149827207	RPS14(6208)[45]	
474	chr5	149827228	149827288	RPS14(6208)[60]	
475	chr5	149827893	149827999	RPS14(6208)[106]	
476	chr5	149828191	149828229	RPS14(6208)[38]	
477	chr5	149828307	149828336	RPS14(6208)[29]	
478	chr5	149828432	149828572	RPS14(6208)[140]	
479	chr5	149828975	149829049	RPS14(6208)[74]	
480	chr5	169805858	169805905	KCNMB1(3779)[47]	KCNIP1(30820)[47]
481	chr5	169810714	169810760	KCNMB1(3779)[46]	KCNIP1(30820)[46]
482	chr5	169820767	169820804	KCNMB1(3779)[-4129]	KCNIP1(30820)[37]
483	chr5	174152063	174152079	MSX2(4488)[16]	
484	chr5	174153274	174153310	MSX2(4488)[36]	
485	chr7	22761823	22761871	IL6(3569)[-4894]	LOC541472(541472)[-3142]
486	chr7	22769164	22769233	IL6(3569)[69]	LOC541472(541472)[-1929]
487	chr7	87021788	87021837	ABCB4(5244)[-9523]	CROT(54677)[49]
488	chr7	87035115	87035147	ABCB4(5244)[32]	CROT(54677)[-6003]
489	chr7	87044500	87044513	ABCB4(5244)[13]	
490	chr7	87048084	87048132	ABCB4(5244)[48]	
491	chr7	87072736	87072784	ABCB4(5244)[48]	
492	chr7	87085372	87085423	ABCB4(5244)[51]	
493	chr7	87093573	87093616	ABCB4(5244)[43]	
494	chr7	87101049	87101072	ABCB4(5244)[23]	
495	chr9	110247275	110247311	KLF4(9314)[36]	

【表 7 - 2 0】

配列番号	染色体番号	染色体開始位置	染色体終了位置	標的遺伝子 (同鎖マッチ)	標的遺伝子 (逆鎖マッチ)
496	chr9	110247470	110247514	KLF4(9314)[44]	
497	chr9	110247602	110247640	KLF4(9314)[38]	
498	chr9	110247741	110247808	KLF4(9314)[67]	
499	chr9	110247872	110247919	KLF4(9314)[47]	
500	chr9	110247997	110248042	KLF4(9314)[45]	
501	chr9	110248060	110248114	KLF4(9314)[54]	
502	chr9	110249341	110249387	KLF4(9314)[46]	
503	chr9	110249423	110249467	KLF4(9314)[44]	
504	chr9	110249601	110249651	KLF4(9314)[50]	
505	chr9	110249844	110249889	KLF4(9314)[45]	
506	chr9	110249928	110249969	KLF4(9314)[41]	
507	chr9	110250045	110250116	KLF4(9314)[71]	
508	chr9	110250337	110250400	KLF4(9314)[63]	
509	chr9	110250458	110250511	KLF4(9314)[53]	
510	chr9	110251313	110251356	KLF4(9314)[43]	
511	chr9	110251454	110251496	KLF4(9314)[42]	
512	chr9	110251516	110251550	KLF4(9314)[34]	
513	chrX	73014615	73014667	TSIX(9383)[52]	
514	chrX	73014761	73014821	TSIX(9383)[60]	
515	chrX	73014834	73014851	TSIX(9383)[17]	
516	chrX	73014885	73014932	TSIX(9383)[47]	
517	chrX	73015097	73015192	TSIX(9383)[95]	
518	chrX	73059662	73059707	XIST(7503)[45]	
519	chrX	73060611	73060656	XIST(7503)[45]	
520	chrX	73061961	73062008	XIST(7503)[47]	
521	chrX	73062356	73062405	XIST(7503)[49]	
522	chrX	73062680	73062740	XIST(7503)[60]	
523	chrX	73063258	73063312	XIST(7503)[54]	
524	chrX	73063736	73063759	XIST(7503)[23]	
525	chrX	73069729	73069767	XIST(7503)[38]	
526	chrX	73070916	73070940	XIST(7503)[24]	
527	chrX	73070999	73071071	XIST(7503)[72]	
528	chrX	73071203	73071245	XIST(7503)[42]	
529	chrX	73071384	73071459	XIST(7503)[75]	
530	chrX	73071471	73071508	XIST(7503)[37]	
531	chrX	73071676	73071725	XIST(7503)[49]	

10

20

30

40

【表 7 - 2 1】

配列番号	染色体番号	染色体開始位置	染色体終了位置	標的遺伝子 (同鎖マッチ)	標的遺伝子 (逆鎖マッチ)
532	chrX	73071753	73071785	XIST(7503)[32]	
533	chrX	73072209	73072261	XIST(7503)[52]	
534	chr1	94459155	94463211	ABCA4(24)[56]	
535	chr1	94468336	94472384	ABCA4(24)[48]	
536	chr1	94486089	94490111	ABCA4(24)[22]	
537	chr1	94488150	94492199	ABCA4(24)[49]	
538	chr1	94488940	94492987	ABCA4(24)[47]	
539	chr1	94495300	94499324	ABCA4(24)[24]	
540	chr1	94508139	94512165	ABCA4(24)[26]	
541	chr1	94511510	94515552	ABCA4(24)[42]	
542	chr1	94522386	94526428	ABCA4(24)[42]	
543	chr1	94528706	94532751	ABCA4(24)[45]	
544	chr1	94565151	94569192	ABCA4(24)[41]	
545	chr1	94575865	94579942	ABCA4(24)[77]	
546	chr1	94576716	94580743	ABCA4(24)[27]	
547	chr1	94576803	94580849	ABCA4(24)[46]	
548	chr1	94580229	94584284	ABCA4(24)[55]	
549	chr10	78627613	78631655	KCNMA1(3778)[42]	
550	chr10	78628733	78632785	KCNMA1(3778)[52]	
551	chr10	78640280	78644326	KCNMA1(3778)[46]	
552	chr10	78642328	78646370	KCNMA1(3778)[42]	
553	chr10	78665691	78669745	KCNMA1(3778)[54]	
554	chr10	78675601	78679644	KCNMA1(3778)[43]	
555	chr10	78678557	78682593	KCNMA1(3778)[36]	
556	chr10	78703044	78707089	KCNMA1(3778)[45]	
557	chr10	78709760	78713793	KCNMA1(3778)[33]	
558	chr10	78738807	78742861	KCNMA1(3778)[54]	
559	chr10	78767520	78771576	KCNMA1(3778)[56]	

10

20

30

40

【表 7 - 2 2】

配列番号	染色体番号	染色体開始位置	染色体終了位置	標的遺伝子 (同鎖マッチ)	標的遺伝子 (逆鎖マッチ)
				]	
560	chr10	78777099	78781141	KCNMA1(3778)[42]	
561	chr10	78789211	78793262	KCNMA1(3778)[51]	
562	chr10	78843533	78847588	KCNMA1(3778)[55]	
563	chr10	78848011	78852052	KCNMA1(3778)[41]	
564	chr10	78853366	78857404	KCNMA1(3778)[38]	
565	chr10	78859471	78863516	KCNMA1(3778)[45]	
566	chr10	78873404	78877450	KCNMA1(3778)[46]	
567	chr10	78876853	78880893	KCNMA1(3778)[40]	
568	chr10	78878465	78882508	KCNMA1(3778)[43]	
569	chr10	78880309	78884356	KCNMA1(3778)[47]	
570	chr10	78903600	78907646	KCNMA1(3778)[46]	
571	chr10	78905193	78909238	KCNMA1(3778)[45]	
572	chr10	78917611	78921662	KCNMA1(3778)[51]	
573	chr10	78920716	78924755	KCNMA1(3778)[39]	
574	chr10	78930445	78934486	KCNMA1(3778)[41]	
575	chr10	78937334	78941375	KCNMA1(3778)[41]	
576	chr10	78952311	78956360	KCNMA1(3778)[49]	
577	chr10	78961205	78965246	KCNMA1(3778)[41]	
578	chr10	78978966	78983002	KCNMA1(3778)[36]	

10

20

30

40

【表 7 - 2 3】

配列番号	染色体番号	染色体開始位置	染色体終了位置	標的遺伝子 (同鎖マッチ)	標的遺伝子 (逆鎖マッチ)
579	chr10	78980273	78984299	KCNMA1(3778)[26]	
580	chr10	78989917	78993948	KCNMA1(3778)[31]	
581	chr10	78993700	78997723	KCNMA1(3778)[23]	
582	chr10	78998429	79002475	KCNMA1(3778)[46]	
583	chr10	78998988	79003048	KCNMA1(3778)[60]	
584	chr10	79002132	79006169	KCNMA1(3778)[37]	
585	chr10	79010036	79014082	KCNMA1(3778)[46]	
586	chr10	79041629	79045713	KCNMA1(3778)[84]	
587	chr10	79041735	79045776	KCNMA1(3778)[41]	
588	chr10	79049867	79053892	KCNMA1(3778)[25]	
589	chr10	79057398	79061427	KCNMA1(3778)[29]	
590	chr10	79063270	79067315	KCNMA1(3778)[45]	
591	chr10	79069963	79074010	KCNMA1(3778)[47]	
592	chr10	79090586	79094610	KCNMA1(3778)[24]	
593	chr10	79096692	79100754	KCNMA1(3778)[62]	
594	chr10	79101619	79105679	KCNMA1(3778)[60]	
595	chr10	79104087	79108126	KCNMA1(3778)[39]	
596	chr10	79111696	79115726	KCNMA1(3778)[30]	
597	chr10	79119038	79123064	KCNMA1(3778)[26]	
598	chr10	79121461	79125508	KCNMA1(3778)[47]	

10

20

30

40

【表 7 - 2 4】

配列番号	染色体番号	染色体開始位置	染色体終了位置	標的遺伝子 (同鎖マッチ)	標的遺伝子 (逆鎖マッチ)
599	chr10	79126649	79130674	KCNMA1(3778)[25]	
600	chr10	79128855	79132906	KCNMA1(3778)[51]	
601	chr10	79135862	79139911	KCNMA1(3778)[49]	
602	chr10	79140914	79144974	KCNMA1(3778)[60]	
603	chr10	79158700	79162757	KCNMA1(3778)[57]	
604	chr10	79173190	79177227	KCNMA1(3778)[37]	
605	chr10	79174113	79178157	KCNMA1(3778)[44]	
606	chr10	79174891	79178936	KCNMA1(3778)[45]	
607	chr10	79204797	79208843	KCNMA1(3778)[46]	
608	chr10	79209736	79213771	KCNMA1(3778)[35]	
609	chr10	79212804	79216831	KCNMA1(3778)[27]	
610	chr10	79214114	79218160	KCNMA1(3778)[46]	
611	chr10	79227577	79231617	KCNMA1(3778)[40]	
612	chr10	79230479	79234526	KCNMA1(3778)[47]	
613	chr10	79235815	79239861	KCNMA1(3778)[46]	
614	chr10	79237621	79241687	KCNMA1(3778)[66]	
615	chr10	79240574	79244602	KCNMA1(3778)[28]	
616	chr10	79240732	79244836	KCNMA1(3778)[10 4]	
617	chr10	79257952	79262000	KCNMA1(3778)[48]	
618	chr10	79260273	79264301	KCNMA1(3778)[28]	

10

20

30

40

【表 7 - 2 5】

配列番号	染色体番号	染色体開始位置	染色体終了位置	標的遺伝子 (同鎖マッチ)	標的遺伝子 (逆鎖マッチ)
619	chr10	79261991	79266025	KCNMA1(3778)[34]	
620	chr10	79270190	79274243	KCNMA1(3778)[53]	
621	chr10	79272548	79276591	KCNMA1(3778)[43]	
622	chr10	79273967	79278017	KCNMA1(3778)[50]	
623	chr10	79280016	79284056	KCNMA1(3778)[40]	
624	chr10	79285017	79289060	KCNMA1(3778)[43]	
625	chr10	79289295	79293341	KCNMA1(3778)[46]	
626	chr10	79299530	79303565	KCNMA1(3778)[35]	
627	chr10	79303254	79307297	KCNMA1(3778)[43]	
628	chr10	79320214	79324260	KCNMA1(3778)[46]	
629	chr10	79334558	79338616	KCNMA1(3778)[58]	
630	chr10	79345012	79349057	KCNMA1(3778)[45]	
631	chr10	79351089	79355135	KCNMA1(3778)[46]	
632	chr10	79357648	79361696	KCNMA1(3778)[48]	
633	chr10	79361037	79365070	KCNMA1(3778)[33]	
634	chr10	79364843	79368880	KCNMA1(3778)[37]	
635	chr10	79371997	79376021	KCNMA1(3778)[24]	
636	chr10	79377079	79381117	KCNMA1(3778)[38]	
637	chr10	79385162	79389185	KCNMA1(3778)[23]	
638	chr10	79401994	79406031	KCNMA1(3778)[- 6417]	

10

20

30

40

【表 7 - 2 6】

配列番号	染色体番号	染色体開始位置	染色体終了位置	標的遺伝子 (同鎖マッチ)	標的遺伝子 (逆鎖マッチ)
639	chr10	79403184	79407218	KCNMA1(3778)[-7607]	
640	chr10	79405109	79409167	KCNMA1(3778)[-9532]	
641	chr11	47344830	47348877	MYBPC3(4607)[-6079]	MADD(8567)[47]
642	chr11	47347129	47351166	MYBPC3(4607)[-3790]	MADD(8567)[37]
643	chr11	47347402	47351425	MYBPC3(4607)[-3531]	MADD(8567)[23]
644	chr11	47347922	47351969	MYBPC3(4607)[-2987]	MADD(8567)[47]
645	chr11	47348926	47352947	MYBPC3(4607)[-2009]	MADD(8567)[21]
646	chr11	47349199	47353257	MYBPC3(4607)[-1699]	MADD(8567)[58]
647	chr11	47351239	47355282	MYBPC3(4607)[43]	MADD(8567)[-1657]
648	chr11	47351515	47355561	MYBPC3(4607)[46]	MADD(8567)[-1933]
649	chr11	47352183	47356224	MYBPC3(4607)[41]	MADD(8567)[-2601]
650	chr11	47361623	47365669	MYBPC3(4607)[46]	
651	chr11	47366706	47370756	MYBPC3(4607)[50] , SPI1(6688)[-7652]	
652	chr12	70790053	70794102	KCNMB4(27345)[49]	
653	chr12	70790695	70794770	KCNMB4(27345)[75]	
654	chr12	70796621	70800646	KCNMB4(27345)[25]	
655	chr12	70801601	70805628	KCNMB4(27345)[27]	
656	chr12	125261070	125265111	SCARB1(949)[41]	
657	chr12	125265386	125269432	SCARB1(949)[46]	
658	chr12	125291055	125295097	SCARB1(949)[42]	
659	chr12	125292834	125296952	SCARB1(949)[118]	
660	chr12	125294413	125298458	SCARB1(949)[45]	

10

20

30

40

【表 7 - 2 7】

配列番号	染色体番号	染色体開始位置	染色体終了位置	標的遺伝子 (同鎖マッチ)	標的遺伝子 (逆鎖マッチ)
661	chr12	125311266	125315306	SCARB1(949)[40]	
662	chr12	125334744	125338809	SCARB1(949)[65]	
663	chr12	125337948	125341996	SCARB1(949)[48]	
664	chr12	125339715	125343761	SCARB1(949)[46]	
665	chr12	125344238	125348284	SCARB1(949)[46]	
666	chr13	113748726	113752768	MCF2L(23263)[42] , F7(2155)[-9336]	
667	chr13	113759791	113763835	F7(2155)[44], MCF2L(23263)[- 7738]	
668	chr13	113759963	113764011	F7(2155)[48], MCF2L(23263)[- 7910]	
669	chr13	113760098	113764143	F7(2155)[45], MCF2L(23263)[- 8045]	
670	chr13	113760278	113764320	F7(2155)[42], MCF2L(23263)[- 8225]	
671	chr13	113760488	113764538	F7(2155)[50], MCF2L(23263)[- 8435]	
672	chr13	113760727	113764777	F7(2155)[50], MCF2L(23263)[- 8674]	
673	chr13	113760965	113765015	F7(2155)[50], MCF2L(23263)[- 8912]	
674	chr13	113761051	113765101	F7(2155)[50], MCF2L(23263)[- 8998]	
675	chr13	113761204	113765254	F7(2155)[50], MCF2L(23263)[- 9151]	
676	chr13	113764213	113768260	F7(2155)[47]	
677	chr13	113771370	113775456	F7(2155)[86], F10(2159)[-3656]	
678	chr13	113775491	113779545	F10(2159)[54], F7(2155)[-2496],	

10

20

30

40

【表 7 - 2 8】

配列番号	染色体番号	染色体開始位置	染色体終了位置	標的遺伝子 (同鎖マッチ)	標的遺伝子 (逆鎖マッチ)
				KARSP2(100419560)[-7190]	
679	chr14	36975137	36979181	SFTA3(253970)[44], NKX2-1(7080)[-8422]	
680	chr14	36997959	37001992	NKX2-1-AS1(100506237)[-7738]	PHKBP2(5259)[-3039]
681	chr14	55306697	55310744	GCH1(2643)[21]	
682	chr17	29420803	29424842	NF1(4763)[39]	MIR4733(100616266)[-1360]
683	chr17	29420984	29425060	NF1(4763)[76]	MIR4733(100616266)[-1541]
684	chr17	29425222	29429266	NF1(4763)[44]	MIR4733(100616266)[-5779]
685	chr17	29448634	29452681	NF1(4763)[47]	
686	chr17	29507584	29511630	NF1(4763)[46]	
687	chr17	29526098	29530144	NF1(4763)[46]	
688	chr17	29528237	29532378	NF1(4763)[141]	
689	chr17	29549815	29553905	NF1(4763)[90]	
690	chr17	29550208	29554244	NF1(4763)[36]	
691	chr17	29551645	29555692	NF1(4763)[47]	
692	chr17	29553929	29557961	NF1(4763)[32]	
693	chr17	29555088	29559132	NF1(4763)[44]	
694	chr17	29555306	29559393	NF1(4763)[87]	
695	chr17	29556089	29560145	NF1(4763)[56]	
696	chr17	29557123	29561169	NF1(4763)[46]	
697	chr17	29558088	29562130	NF1(4763)[42]	
698	chr17	29560830	29564881	NF1(4763)[51]	
699	chr17	29584063	29588090	NF1(4763)[27]	
700	chr17	29585384	29589430	NF1(4763)[46]	
701	chr17	29590284	29594353	NF1(4763)[69]	LOC100506582(100506582)[-6672]
702	chr17	29595280	29599325	NF1(4763)[45]	LOC100506582(100506582)[-1700]
703	chr17	29598686	29602743	NF1(4763)[57]	LOC100506582(

10

20

30

40

【表 7 - 2 9】

配列番号	染色体番号	染色体開始位置	染色体終了位置	標的遺伝子 (同鎖マッチ)	標的遺伝子 (逆鎖マッチ)
					100506582)[-46]
704	chr17	29620727	29624772	NF1(4763)[45]	OMG(4974)[45], EVI2B(2124)[- 8015]
705	chr17	29622203	29626243	NF1(4763)[40]	OMG(4974)[40], EVI2B(2124)[- 6544]
706	chr17	29630137	29634176	NF1(4763)[39]	EVI2B(2124)[39], OMG(4974)[- 7757]
707	chr17	29643542	29647588	NF1(4763)[46]	EVI2A(2123)[46], EVI2B(2124)[- 4412]
708	chr17	29650908	29654954	NF1(4763)[46]	EVI2A(2123)[- 4141]
709	chr17	29652648	29656694	NF1(4763)[46]	EVI2A(2123)[- 5881]
710	chr17	29654000	29658231	NF1(4763)[231]	EVI2A(2123)[- 7233]
711	chr17	29659997	29664043	NF1(4763)[46]	
712	chr17	29660124	29664222	NF1(4763)[98]	
713	chr17	29661799	29665844	NF1(4763)[45], AK4P1(206)[-8487]	
714	chr17	29664116	29668200	NF1(4763)[84], AK4P1(206)[-6131]	
715	chr17	29668089	29672135	NF1(4763)[46], AK4P1(206)[-2196]	
716	chr17	29675359	29679402	NF1(4763)[43], AK4P1(206)[-2840]	
717	chr17	29677700	29681745	NF1(4763)[45], AK4P1(206)[-5181]	
718	chr17	29682358	29686404	NF1(4763)[46], AK4P1(206)[-9839]	
719	chr17	29685534	29689580	NF1(4763)[46]	
720	chr17	29699521	29703559	NF1(4763)[38]	
721	chr17	29699699	29703764	NF1(4763)[65]	
722	chr17	29699858	29703900	NF1(4763)[42]	
723	chr17	29699930	29703982	NF1(4763)[52]	
724	chr17	29700147	29704195	NF1(4763)[48]	

【表 7 - 3 0】

配列番号	染色体番号	染色体開始位置	染色体終了位置	標的遺伝子 (同鎖マッチ)	標的遺伝子 (逆鎖マッチ)
725	chr19	12983488	12987537	DNASE2(1777)[-487], KLF1(10661)[-9699]	MAST1(22983)[49]
726	chr19	12984844	12988889	DNASE2(1777)[45], KLF1(10661)[-8347]	MAST1(22983)[-1078]
727	chr19	12985025	12989071	DNASE2(1777)[46], KLF1(10661)[-8165]	MAST1(22983)[-1259]
728	chr19	12987310	12991356	DNASE2(1777)[46], KLF1(10661)[-5880]	MAST1(22983)[-3544]
729	chr19	12989866	12993916	DNASE2(1777)[50], KLF1(10661)[-3320]	MAST1(22983)[-6100]
730	chr19	12995134	12999187	KLF1(10661)[53], DNASE2(1777)[-4799]	GCDH(2639)[-4786], RPS6P25(729389)[-7720]
731	chr19	13002386	13006431	SYCE2(256126)[-5462], KLF1(10661)[-6369]	GCDH(2639)[45], RPS6P25(729389)[-476]
732	chr19	13003098	13007138	SYCE2(256126)[-4755], KLF1(10661)[-7081]	GCDH(2639)[40], RPS6P25(729389)[40]
733	chr19	13003101	13007147	SYCE2(256126)[-4746], KLF1(10661)[-7084]	GCDH(2639)[46], RPS6P25(729389)[46]
734	chr19	13003182	13007227	SYCE2(256126)[-4666], KLF1(10661)[-7165]	GCDH(2639)[45], RPS6P25(729389)[45]
735	chr19	13003259	13007306	SYCE2(256126)[-4587], KLF1(10661)[-7242]	GCDH(2639)[47], RPS6P25(729389)[47]

10

20

30

40

【表 7 - 3 1】

配列番号	染色体番号	染色体開始位置	染色体終了位置	標的遺伝子 (同鎖マッチ)	標的遺伝子 (逆鎖マッチ)
736	chr19	13003316	13007362	SYCE2(256126)[-4531], KLF1(10661)[-7299]	GCDH(2639)[46], RPS6P25(729389)[46]
737	chr19	13003316	13007361	SYCE2(256126)[-4532], KLF1(10661)[-7299]	GCDH(2639)[45], RPS6P25(729389)[45]
738	chr19	13003317	13007388	SYCE2(256126)[-4505], KLF1(10661)[-7300]	GCDH(2639)[71], RPS6P25(729389)[71]
739	chr19	13003319	13007390	SYCE2(256126)[-4503], KLF1(10661)[-7302]	GCDH(2639)[71], RPS6P25(729389)[71]
740	chr19	13003404	13007449	SYCE2(256126)[-4444], KLF1(10661)[-7387]	GCDH(2639)[45], RPS6P25(729389)[45]
741	chr19	13003501	13007544	SYCE2(256126)[-4349], KLF1(10661)[-7484]	GCDH(2639)[43], RPS6P25(729389)[43]
742	chr19	42352723	42356769	DMRTC2(63946)[46], RPS19(6223)[-9218]	LYPD4(147719)[-6215]
743	chr19	42363188	42367230	RPS19(6223)[42], DMRTC2(63946)[-8791]	
744	chr19	42371171	42375212	RPS19(6223)[41], CD79A(973)[-7977]	
745	chr19	42371237	42375262	RPS19(6223)[25], CD79A(973)[-7927]	
746	chr19	42371507	42375552	RPS19(6223)[45], CD79A(973)[-7637]	
747	chr19	42371574	42375621	RPS19(6223)[47],	

10

20

30

40

【表 7 - 3 2】

配列番号	染色体番号	染色体開始位置	染色体終了位置	標的遺伝子 (同鎖マッチ)	標的遺伝子 (逆鎖マッチ)
				CD79A(973)[- 7568]	
748	chr19	42379914	42383962	CD79A(973)[48], ARHGEF1(9138)[- 5304], RPS19(6223)[- 6430]	
749	chr19	42380156	42384181	CD79A(973)[25], ARHGEF1(9138)[- 5085], RPS19(6223)[- 6672]	
750	chr19	45404347	45408389	TOMM40(10452)[42], APOE(348)[- 2649]	
751	chr19	45404676	45408716	TOMM40(10452)[40], APOE(348)[- 2322]	
752	chr19	45407123	45411165	APOE(348)[42], TOMM40(10452)[- 2177], APOC1(341)[- 8755]	
753	chr19	45407468	45411514	APOE(348)[46], TOMM40(10452)[- 2522], APOC1(341)[- 8406]	
754	chr19	45407837	45411883	APOE(348)[46], TOMM40(10452)[- 2891], APOC1(341)[- 8037]	
755	chr19	45408983	45413028	APOE(348)[45], TOMM40(10452)[- 4037], APOC1(341)[- 6892]	
756	chr19	45409789	45413830	APOE(348)[41], TOMM40(10452)[-	

10

20

30

40

【表 7 - 3 3】

配列番号	染色体番号	染色体開始位置	染色体終了位置	標的遺伝子 (同鎖マッチ)	標的遺伝子 (逆鎖マッチ)
				4843], APOC1(341)[- 6090]	
757	chr19	45409950	45413997	APOE(348)[47], TOMM40(10452)[- 5004], APOC1(341)[- 5923]	
758	chr19	45410076	45414107	APOE(348)[31], TOMM40(10452)[- 5130], APOC1(341)[- 5813]	
759	chr19	45410191	45414233	APOE(348)[42], TOMM40(10452)[- 5245], APOC1(341)[- 5687]	
760	chr19	45410296	45414341	APOE(348)[45], TOMM40(10452)[- 5350], APOC1(341)[- 5579]	
761	chr19	45410414	45414489	APOE(348)[75], APOC1(341)[- 5431], TOMM40(10452)[- 5468]	
762	chr19	45415965	45419997	APOC1(341)[32], APOE(348)[-5315]	
763	chr19	45420276	45424322	APOC1(341)[46], APOC1P1(342)[- 7737], APOE(348)[-9626]	
764	chr2	169832044	169836091	ABCB11(8647)[47]	
765	chr2	169845801	169849845	ABCB11(8647)[44]	
766	chr2	169862883	169866953	ABCB11(8647)[70]	
767	chr2	169871562	169875606	ABCB11(8647)[44]	
768	chr2	169882497	169886543	ABCB11(8647)[46]	

10

20

30

40

【表 7 - 3 4】

配列番号	染色体番号	染色体開始位置	染色体終了位置	標的遺伝子 (同鎖マッチ)	標的遺伝子 (逆鎖マッチ)
769	chr3	178260467	178264509	KCNMB2(10242)[4 2]	
770	chr3	178271909	178275974	KCNMB2(10242)[6 5]	
771	chr3	178310101	178314150	KCNMB2(10242)[4 9]	
772	chr3	178323388	178327440	KCNMB2(10242)[5 2]	
773	chr3	178353343	178357366	KCNMB2(10242)[2 3]	
774	chr3	178441657	178445714	KCNMB2(10242)[5 7]	
775	chr3	178460415	178464458	KCNMB2(10242)[4 3]	
776	chr3	178480580	178484633	KCNMB2(10242)[5 3]	
777	chr3	178488530	178492578	KCNMB2(10242)[4 8]	
778	chr3	178492782	178496829	KCNMB2(10242)[4 7]	
779	chr3	178497505	178501551	KCNMB2(10242)[4 6]	
780	chr3	178517508	178521550	KCNMB2(10242)[4 2]	
781	chr3	178520482	178524525	KCNMB2(10242)[4 3]	
782	chr4	74268805	74272842	ALB(213)[37]	
783	chr5	149820154	149824182	RPS14(6208)[- 1609]	
784	chr5	149821875	149825920	RPS14(6208)[45]	
785	chr5	149822066	149826142	RPS14(6208)[76]	
786	chr5	149822975	149827102	RPS14(6208)[127]	
787	chr5	149823211	149827252	RPS14(6208)[41]	
788	chr5	149824062	149828106	RPS14(6208)[44]	
789	chr5	149824427	149828474	RPS14(6208)[47]	
790	chr5	149825162	149829207	RPS14(6208)[45]	
791	chr5	149825228	149829288	RPS14(6208)[60]	
792	chr5	149825893	149829999	RPS14(6208)[106]	
793	chr5	149826191	149830229	RPS14(6208)[38]	

10

20

30

40

【表 7 - 3 5】

配列番号	染色体番号	染色体開始位置	染色体終了位置	標的遺伝子 (同鎖マッチ)	標的遺伝子 (逆鎖マッチ)
794	chr5	149826307	149830336	RPS14(6208)[29]	
795	chr5	149826432	149830572	RPS14(6208)[140]	
796	chr5	149826975	149831049	RPS14(6208)[74]	
797	chr5	169803858	169807905	KCNMB1(3779)[47]	KCNIP1(30820)[4 7]
798	chr5	169808714	169812760	KCNMB1(3779)[46]	KCNIP1(30820)[4 6]
799	chr5	169818767	169822804	KCNMB1(3779)[- 4129]	KCNIP1(30820)[3 7]
800	chr5	174150063	174154079	MSX2(4488)[16]	
801	chr5	174151274	174155310	MSX2(4488)[36]	
802	chr7	22759823	22763871	IL6(3569)[-4894]	LOC541472(541 472)[-3142]
803	chr7	22767164	22771233	IL6(3569)[69]	LOC541472(541 472)[-1929]
804	chr7	87019788	87023837	ABCB4(5244)[- 9523]	CROT(54677)[49]
805	chr7	87033115	87037147	ABCB4(5244)[32]	CROT(54677)[- 6003]
806	chr7	87042500	87046513	ABCB4(5244)[13]	
807	chr7	87046084	87050132	ABCB4(5244)[48]	
808	chr7	87070736	87074784	ABCB4(5244)[48]	
809	chr7	87083372	87087423	ABCB4(5244)[51]	
810	chr7	87091573	87095616	ABCB4(5244)[43]	
811	chr7	87099049	87103072	ABCB4(5244)[23]	
812	chr9	110245275	110249311	KLF4(9314)[36]	
813	chr9	110245470	110249514	KLF4(9314)[44]	
814	chr9	110245602	110249640	KLF4(9314)[38]	
815	chr9	110245741	110249808	KLF4(9314)[67]	
816	chr9	110245872	110249919	KLF4(9314)[47]	
817	chr9	110245997	110250042	KLF4(9314)[45]	
818	chr9	110246060	110250114	KLF4(9314)[54]	
819	chr9	110247341	110251387	KLF4(9314)[46]	
820	chr9	110247423	110251467	KLF4(9314)[44]	
821	chr9	110247601	110251651	KLF4(9314)[50]	
822	chr9	110247844	110251889	KLF4(9314)[45]	
823	chr9	110247928	110251969	KLF4(9314)[41]	

10

20

30

40

【表 7 - 3 6】

配列番号	染色体番号	染色体開始位置	染色体終了位置	標的遺伝子 (同鎖マッチ)	標的遺伝子 (逆鎖マッチ)
824	chr9	110248045	110252116	KLF4(9314)[71]	
825	chr9	110248337	110252400	KLF4(9314)[63]	
826	chr9	110248458	110252511	KLF4(9314)[53]	
827	chr9	110249313	110253356	KLF4(9314)[43]	
828	chr9	110249454	110253496	KLF4(9314)[42]	
829	chr9	110249516	110253550	KLF4(9314)[34]	
830	chrX	73012615	73016667	TSIX(9383)[52]	
831	chrX	73012761	73016821	TSIX(9383)[60]	
832	chrX	73012834	73016851	TSIX(9383)[17]	
833	chrX	73012885	73016932	TSIX(9383)[47]	
834	chrX	73013097	73017192	TSIX(9383)[95]	
835	chrX	73057662	73061707	XIST(7503)[45]	
836	chrX	73058611	73062656	XIST(7503)[45]	
837	chrX	73059961	73064008	XIST(7503)[47]	
838	chrX	73060356	73064405	XIST(7503)[49]	
839	chrX	73060680	73064740	XIST(7503)[60]	
840	chrX	73061258	73065312	XIST(7503)[54]	
841	chrX	73061736	73065759	XIST(7503)[23]	
842	chrX	73067729	73071767	XIST(7503)[38]	
843	chrX	73068916	73072940	XIST(7503)[24]	
844	chrX	73068999	73073071	XIST(7503)[72]	
845	chrX	73069203	73073245	XIST(7503)[42]	
846	chrX	73069384	73073459	XIST(7503)[75]	
847	chrX	73069471	73073508	XIST(7503)[37]	
848	chrX	73069676	73073725	XIST(7503)[49]	
849	chrX	73069753	73073785	XIST(7503)[32]	
850	chrX	73070209	73074261	XIST(7503)[52]	
851	chr1	94466781	94466832		ABCA4(24)[51]
852	chr1	94473889	94473910		ABCA4(24)[21]
853	chr1	94485296	94485334		ABCA4(24)[38]
854	chr1	94500569	94500628		ABCA4(24)[59]
855	chr1	94501631	94501676		ABCA4(24)[45]
856	chr1	94522891	94522952		ABCA4(24)[61]
857	chr1	94525598	94525642		ABCA4(24)[44]
858	chr1	94525842	94525886		ABCA4(24)[44]
859	chr1	94530569	94530635		ABCA4(24)[66]

【表 7 - 3 7】

配列番号	染色体番号	染色体開始位置	染色体終了位置	標的遺伝子 (同鎖マッチ)	標的遺伝子 (逆鎖マッチ)
860	chr1	94539507	94539622		ABCA4(24)[115]
861	chr1	94547647	94547692		ABCA4(24)[45]
862	chr1	94560611	94560659		ABCA4(24)[48]
863	chr1	94563698	94563754		ABCA4(24)[56]
864	chr1	94571041	94571083		ABCA4(24)[42]
865	chr1	94573651	94573691		ABCA4(24)[40]
866	chr10	78685151	78685197		KCNMA1(3778)[46]
867	chr10	78689142	78689192		KCNMA1(3778)[50]
868	chr10	78708464	78708504		KCNMA1(3778)[40]
869	chr10	78716319	78716374		KCNMA1(3778)[55]
870	chr10	78722370	78722396		KCNMA1(3778)[26]
871	chr10	78723774	78723815		KCNMA1(3778)[41]
872	chr10	78729084	78729113		KCNMA1(3778)[29]
873	chr10	78752630	78752676		KCNMA1(3778)[46]
874	chr10	78759868	78759918		KCNMA1(3778)[50]
875	chr10	78779835	78779887		KCNMA1(3778)[52]
876	chr10	78785547	78785590		KCNMA1(3778)[43]
877	chr10	78801561	78801594		KCNMA1(3778)[33]
878	chr10	78810580	78810630		KCNMA1(3778)[50]
879	chr10	78822728	78822794		KCNMA1(3778)[66]
880	chr10	78835485	78835524		KCNMA1(3778)[39]
881	chr10	78843239	78843280		KCNMA1(3778)[41]
882	chr10	78846138	78846212		KCNMA1(3778)[

10

20

30

40

【表 7 - 3 8】

配列番号	染色体番号	染色体開始位置	染色体終了位置	標的遺伝子 (同鎖マッチ)	標的遺伝子 (逆鎖マッチ)
					74]
883	chr10	78889318	78889362		KCNMA1(3778)[44]
884	chr10	78930450	78930482		KCNMA1(3778)[32]
885	chr10	78932522	78932569		KCNMA1(3778)[47]
886	chr10	78933601	78933670		KCNMA1(3778)[69]
887	chr10	78956386	78956428		KCNMA1(3778)[42]
888	chr10	78962402	78962445		KCNMA1(3778)[43]
889	chr10	78963889	78963938		KCNMA1(3778)[49]
890	chr10	78991762	78991808		KCNMA1(3778)[46]
891	chr10	79017833	79017878		KCNMA1(3778)[45]
892	chr10	79063881	79063925		KCNMA1(3778)[44]
893	chr10	79072056	79072404		KCNMA1(3778)[348]
894	chr10	79075759	79075796		KCNMA1(3778)[37]
895	chr10	79101345	79101387		KCNMA1(3778)[42]
896	chr10	79104514	79104557		KCNMA1(3778)[43]
897	chr10	79104641	79104686		KCNMA1(3778)[45]
898	chr10	79105014	79105066		KCNMA1(3778)[52]
899	chr10	79106171	79106217		KCNMA1(3778)[46]
900	chr10	79113303	79113347		KCNMA1(3778)[44]
901	chr10	79120099	79120151		KCNMA1(3778)[52]

10

20

30

40

【表 7 - 3 9】

配列番号	染色体番号	染色体開始位置	染色体終了位置	標的遺伝子 (同鎖マッチ)	標的遺伝子 (逆鎖マッチ)
902	chr10	79136296	79136746		KCNMA1(3778)[450]
903	chr10	79139585	79139630		KCNMA1(3778)[45]
904	chr10	79150870	79150903		KCNMA1(3778)[33]
905	chr10	79156024	79156072		KCNMA1(3778)[48]
906	chr10	79176560	79176592		KCNMA1(3778)[32]
907	chr10	79182928	79182974		KCNMA1(3778)[46]
908	chr10	79204071	79204112		KCNMA1(3778)[41]
909	chr10	79229863	79229923		KCNMA1(3778)[60]
910	chr10	79238017	79238063		KCNMA1(3778)[46]
911	chr10	79260292	79260336		KCNMA1(3778)[44]
912	chr10	79266456	79266489		KCNMA1(3778)[33]
913	chr10	79275762	79275811		KCNMA1(3778)[49]
914	chr10	79277312	79277336		KCNMA1(3778)[24]
915	chr10	79347212	79347259		KCNMA1(3778)[47]
916	chr10	79379618	79379662		KCNMA1(3778)[44]
917	chr10	79381206	79381246		KCNMA1(3778)[40]
918	chr10	79393109	79393151		KCNMA1(3778)[42]
919	chr10	79397200	79397242		KCNMA1(3778)[42]
920	chr10	79398470	79398518		KCNMA1(3778)[- 893]
921	chr11	47345490	47345534	MADD(8567)[44]	MYBPC3(4607)[- 7422]

【表 7 - 4 0】

配列番号	染色体番号	染色体開始位置	染色体終了位置	標的遺伝子 (同鎖マッチ)	標的遺伝子 (逆鎖マッチ)
922	chr11	47353788	47353833	MADD(8567)[- 2206]	MYBPC3(4607)[4 5]
923	chr11	47357530	47357572	MADD(8567)[- 5948]	MYBPC3(4607)[4 2]
924	chr11	47376415	47376465		SPI1(6688)[50], MYBPC3(4607)[- 2162]
925	chr12	70822409	70822458		KCNMB4(27345) [49]
926	chr12	125263000	125263044		SCARB1(949)[44]
927	chr12	125270910	125270957		SCARB1(949)[47]
928	chr12	125271326	125271370		SCARB1(949)[44]
929	chr12	125284749	125284793		SCARB1(949)[44]
930	chr12	125287695	125287738		SCARB1(949)[43]
931	chr12	125296449	125296495		SCARB1(949)[46]
932	chr12	125298841	125298886		SCARB1(949)[45]
933	chr12	125302095	125302139		SCARB1(949)[44]
934	chr12	125334008	125334054		SCARB1(949)[46]
935	chr12	125340056	125340101		SCARB1(949)[45]
936	chr12	125341676	125341713		SCARB1(949)[37]
937	chr12	125347385	125347428		SCARB1(949)[43]
938	chr12	125348319	125348353		SCARB1(949)[34]
939	chr13	113761639	113761686		F7(2155)[47], MCF2L(23263)[- 7586]
940	chr13	113761640	113761681		F7(2155)[41], MCF2L(23263)[- 7587]
941	chr13	113761689	113761796		F7(2155)[107], MCF2L(23263)[- 7636]
942	chr13	113761792	113761839		F7(2155)[47], MCF2L(23263)[- 7739]
943	chr13	113762234	113762281		F7(2155)[47], MCF2L(23263)[- 8181]
944	chr13	113762370	113762417		F7(2155)[47], MCF2L(23263)[-

10

20

30

40

【表 7 - 4 1】

配列番号	染色体番号	染色体開始位置	染色体終了位置	標的遺伝子 (同鎖マッチ)	標的遺伝子 (逆鎖マッチ)
					8317]
945	chr13	113762643	113762690		F7(2155)[47], MCF2L(23263)[- 8590]
946	chr13	113762762	113762809		F7(2155)[47], MCF2L(23263)[- 8709]
947	chr13	113762886	113762936		F7(2155)[50], MCF2L(23263)[- 8833]
948	chr13	113762915	113762962		F7(2155)[47], MCF2L(23263)[- 8862]
949	chr13	113763088	113763130		F7(2155)[42], MCF2L(23263)[- 9035]
950	chr13	113763121	113763167		F7(2155)[46], MCF2L(23263)[- 9068]
951	chr13	113763274	113763315		F7(2155)[41], MCF2L(23263)[- 9221]
952	chr13	113763343	113763385		F7(2155)[42], MCF2L(23263)[- 9290]
953	chr13	113763360	113763402		F7(2155)[42], MCF2L(23263)[- 9307]
954	chr13	113763562	113763603		F7(2155)[41], MCF2L(23263)[- 9509]
955	chr13	113766145	113766201		F7(2155)[56]
956	chr13	113773566	113773622		F7(2155)[56], F10(2159)[- 3490]
957	chr14	36977662	36977713		SFTA3(253970)[5 1], NKX2- 1(7080)[-7890]
958	chr14	55326141	55326204		GCH1(2643)[63]

10

20

30

40

【表 7 - 4 2】

配列番号	染色体番号	染色体開始位置	染色体終了位置	標的遺伝子 (同鎖マッチ)	標的遺伝子 (逆鎖マッチ)
959	chr14	55331570	55331607		GCH1(2643)[37]
960	chr16	214494	214536		HBZP1(3051)[42] , HBM(3042)[- 1436], HBA2(3040)[- 8309], HBZ(3050)[- 9990]
961	chr16	223660	223702		HBA2(3040)[42], HBA1(3039)[- 2976], HBQ1(3049)[- 6630], HBM(3042)[- 6893], HBZP1(3051)[- 8505]
962	chr16	226723	226768		HBA1(3039)[45], HBA2(3040)[- 3014], HBQ1(3049)[- 3564], HBM(3042)[- 9956]
963	chr16	226968	227010		HBA1(3039)[42], HBA2(3040)[- 3259], HBQ1(3049)[- 3322]
964	chr16	227471	227514		HBA1(3039)[43], HBQ1(3049)[- 2818], HBA2(3040)[- 3762]
965	chr16	230704	230749	LUC7L(55692)[- 8220]	HBQ1(3049)[45], HBA1(3039)[- 3184], HBA2(3040)[- 6995]
966	chr17	29422695	29422737	MIR4733(1006162	NF1(4763)[42]

10

20

30

40

【表 7 - 4 3】

配列番号	染色体番号	染色体開始位置	染色体終了位置	標的遺伝子 (同鎖マッチ)	標的遺伝子 (逆鎖マッチ)
				66)[-1252]	
967	chr17	29427372	29427421	MIR4733(1006162 66)[-5929]	NF1(4763)[49]
968	chr17	29432878	29432923		NF1(4763)[45]
969	chr17	29533501	29533555		NF1(4763)[54]
970	chr17	29604496	29604572	LOC100506582(10 0506582)[-3856]	NF1(4763)[76]
971	chr17	29620714	29620758	OMG(4974)[-909]	NF1(4763)[44]
972	chr17	29632077	29632117	EVI2B(2124)[40], OMG(4974)[- 7697]	NF1(4763)[40]
973	chr17	29645231	29645274	EVI2A(2123)[43], EVI2B(2124)[- 4101]	NF1(4763)[43]
974	chr17	29645871	29645917	EVI2A(2123)[46], EVI2B(2124)[- 4741]	NF1(4763)[46]
975	chr17	29647786	29647825	EVI2A(2123)[39], EVI2B(2124)[- 6656]	NF1(4763)[39]
976	chr17	29656459	29656520	EVI2A(2123)[- 7692]	NF1(4763)[61]
977	chr17	29687637	29687683		NF1(4763)[46]
978	chr17	29694256	29694321		NF1(4763)[65]
979	chr19	12985367	12985413	MAST1(22983)[46]	DNASE2(1777)[- 611], KLF1(10661)[- 9823]
980	chr19	12986083	12986142	MAST1(22983)[- 317]	DNASE2(1777)[5 9], KLF1(10661)[- 9094]
981	chr19	12991947	12991998	MAST1(22983)[- 6181], GCDH(2639)[- 9975]	DNASE2(1777)[5 1], KLF1(10661)[- 3238]
982	chr19	12996323	12996364	GCDH(2639)[- 5609], RPS6P25(729389)[- 8543]	KLF1(10661)[41], DNASE2(1777)[- 3988]

10

20

30

40

【表 7 - 4 4】

配列番号	染色体番号	染色体開始位置	染色体終了位置	標的遺伝子 (同鎖マッチ)	標的遺伝子 (逆鎖マッチ)
983	chr19	12996682	12996725	GCDH(2639)[-5248], RPS6P25(729389)[-8182]	KLF1(10661)[43], DNASE2(1777)[-4347]
984	chr19	12997354	12997413	GCDH(2639)[-4560], RPS6P25(729389)[-7494]	KLF1(10661)[59], DNASE2(1777)[-5019]
985	chr19	13004322	13004363	GCDH(2639)[41], RPS6P25(729389)[-544]	SYCE2(256126)[-5530], KLF1(10661)[-6305]
986	chr19	13004446	13004494	GCDH(2639)[48], RPS6P25(729389)[-413]	SYCE2(256126)[-5399], KLF1(10661)[-6429]
987	chr19	13004905	13004947	GCDH(2639)[42], RPS6P25(729389)[40]	SYCE2(256126)[-4946], KLF1(10661)[-6888]
988	chr19	13004907	13004949	GCDH(2639)[42], RPS6P25(729389)[42]	SYCE2(256126)[-4944], KLF1(10661)[-6890]
989	chr19	13004908	13004949	GCDH(2639)[41], RPS6P25(729389)[41]	SYCE2(256126)[-4944], KLF1(10661)[-6891]
990	chr19	13004932	13004978	GCDH(2639)[46], RPS6P25(729389)[46]	SYCE2(256126)[-4915], KLF1(10661)[-6915]
991	chr19	13004979	13005002	GCDH(2639)[23], RPS6P25(729389)[23]	SYCE2(256126)[-4891], KLF1(10661)[-6962]
992	chr19	13005033	13005074	GCDH(2639)[41], RPS6P25(729389)[41]	SYCE2(256126)[-4819], KLF1(10661)[-7016]

10

20

30

40

【表 7 - 4 5】

配列番号	染色体番号	染色体開始位置	染色体終了位置	標的遺伝子 (同鎖マッチ)	標的遺伝子 (逆鎖マッチ)
993	chr19	13005035	13005076	GCDH(2639)[41], RPS6P25(729389)[41]	SYCE2(256126)[- 4817], KLF1(10661)[- 7018]
994	chr19	13005143	13005188	GCDH(2639)[45], RPS6P25(729389)[45]	SYCE2(256126)[- 4705], KLF1(10661)[- 7126]
995	chr19	13005168	13005230	GCDH(2639)[62], RPS6P25(729389)[62]	SYCE2(256126)[- 4663], KLF1(10661)[- 7151]
996	chr19	13005169	13005217	GCDH(2639)[48], RPS6P25(729389)[48]	SYCE2(256126)[- 4676], KLF1(10661)[- 7152]
997	chr19	13005171	13005219	GCDH(2639)[48], RPS6P25(729389)[48]	SYCE2(256126)[- 4674], KLF1(10661)[- 7154]
998	chr19	13005173	13005219	GCDH(2639)[46], RPS6P25(729389)[46]	SYCE2(256126)[- 4674], KLF1(10661)[- 7156]
999	chr19	13005186	13005231	GCDH(2639)[45], RPS6P25(729389)[45]	SYCE2(256126)[- 4662], KLF1(10661)[- 7169]
1000	chr19	13005193	13005219	GCDH(2639)[26], RPS6P25(729389)[26]	SYCE2(256126)[- 4674], KLF1(10661)[- 7176]
1001	chr19	13005249	13005295	GCDH(2639)[46], RPS6P25(729389)[46]	SYCE2(256126)[- 4598], KLF1(10661)[- 7232]
1002	chr19	13005320	13005364	GCDH(2639)[44], RPS6P25(729389)[44]	SYCE2(256126)[- 4529], KLF1(10661)[- 7303]

10

20

30

40

【表 7 - 4 6】

配列番号	染色体番号	染色体開始位置	染色体終了位置	標的遺伝子 (同鎖マッチ)	標的遺伝子 (逆鎖マッチ)
1003	chr19	13005321	13005370	GCDH(2639)[49], RPS6P25(729389)[49]	SYCE2(256126)[- 4523], KLF1(10661)[- 7304]
1004	chr19	13005322	13005366	GCDH(2639)[44], RPS6P25(729389)[44]	SYCE2(256126)[- 4527], KLF1(10661)[- 7305]
1005	chr19	13005322	13005367	GCDH(2639)[45], RPS6P25(729389)[45]	SYCE2(256126)[- 4526], KLF1(10661)[- 7305]
1006	chr19	13005370	13005420	GCDH(2639)[50], RPS6P25(729389)[50]	SYCE2(256126)[- 4473], KLF1(10661)[- 7353]
1007	chr19	13005372	13005433	GCDH(2639)[61], RPS6P25(729389)[61]	SYCE2(256126)[- 4460], KLF1(10661)[- 7355]
1008	chr19	13005391	13005438	GCDH(2639)[47], RPS6P25(729389)[47]	SYCE2(256126)[- 4455], KLF1(10661)[- 7374]
1009	chr19	13005416	13005458	GCDH(2639)[42], RPS6P25(729389)[42]	SYCE2(256126)[- 4435], KLF1(10661)[- 7399]
1010	chr19	13005476	13005590	GCDH(2639)[114], RPS6P25(729389)[114]	SYCE2(256126)[- 4303], KLF1(10661)[- 7459]
1011	chr19	13005478	13005628	GCDH(2639)[150], RPS6P25(729389)[150]	SYCE2(256126)[- 4265], KLF1(10661)[- 7461]
1012	chr19	13005500	13005563	GCDH(2639)[63], RPS6P25(729389)[63]	SYCE2(256126)[- 4330], KLF1(10661)[- 7483]

10

20

30

40

【表 7 - 4 7】

配列番号	染色体番号	染色体開始位置	染色体終了位置	標的遺伝子 (同鎖マッチ)	標的遺伝子 (逆鎖マッチ)
1013	chr19	13005501	13005549	GCDH(2639)[48], RPS6P25(729389)[48]	SYCE2(256126)[- 4344], KLF1(10661)[- 7484]
1014	chr19	13005501	13005628	GCDH(2639)[127], RPS6P25(729389)[127]	SYCE2(256126)[- 4265], KLF1(10661)[- 7484]
1015	chr19	13005503	13005589	GCDH(2639)[86], RPS6P25(729389)[86]	SYCE2(256126)[- 4304], KLF1(10661)[- 7486]
1016	chr19	13005544	13005594	GCDH(2639)[50], RPS6P25(729389)[50]	SYCE2(256126)[- 4299], KLF1(10661)[- 7527]
1017	chr19	13005563	13005656	GCDH(2639)[93], RPS6P25(729389)[93]	SYCE2(256126)[- 4237], KLF1(10661)[- 7546]
1018	chr19	13005581	13005625	GCDH(2639)[44], RPS6P25(729389)[44]	SYCE2(256126)[- 4268], KLF1(10661)[- 7564]
1019	chr19	13005590	13005723	GCDH(2639)[133], RPS6P25(729389)[133]	SYCE2(256126)[- 4170], KLF1(10661)[- 7573]
1020	chr19	13005592	13005636	GCDH(2639)[44], RPS6P25(729389)[44]	SYCE2(256126)[- 4257], KLF1(10661)[- 7575]
1021	chr19	13005628	13005723	GCDH(2639)[95], RPS6P25(729389)[95]	SYCE2(256126)[- 4170], KLF1(10661)[- 7611]
1022	chr19	13005628	13005724	GCDH(2639)[96], RPS6P25(729389)[96]	SYCE2(256126)[- 4169], KLF1(10661)[- 7611]

10

20

30

40

【表 7 - 4 8】

配列番号	染色体番号	染色体開始位置	染色体終了位置	標的遺伝子 (同鎖マッチ)	標的遺伝子 (逆鎖マッチ)
1023	chr19	13005656	13005721	GCDH(2639)[65], RPS6P25(729389)[65]	SYCE2(256126)[- 4172], KLF1(10661)[- 7639]
1024	chr19	13005709	13005737	GCDH(2639)[28], RPS6P25(729389)[16]	SYCE2(256126)[- 4156], KLF1(10661)[- 7692]
1025	chr19	13006950	13006993	GCDH(2639)[43], RPS6P25(729389)[-1225]	SYCE2(256126)[- 2900], KLF1(10661)[- 8933]
1026	chr19	42354612	42354638	LYPD4(147719)[- 6104]	DMRTC2(63946) [26], RPS19(6223)[- 9349]
1027	chr19	42364166	42364188		RPS19(6223)[22] / DMRTC2(63946) [-7769]
1028	chr19	42365512	42365555		RPS19(6223)[43] / DMRTC2(63946) [-9115]
1029	chr19	42382107	42382140		CD79A(973)[33], ARHGEF1(9138)[-5126], RPS19(6223)[- 6623]
1030	chr19	42385243	42385297		CD79A(973)[54], ARHGEF1(9138)[-1969], RPS19(6223)[- 9759]
1031	chr19	42385246	42385297		CD79A(973)[51], ARHGEF1(9138)[-1969], RPS19(6223)[- 9762]
1032	chr19	45406342	45406383		TOMM40(10452

10

20

30

40

【表 7 - 4 9】

配列番号	染色体番号	染色体開始位置	染色体終了位置	標的遺伝子 (同鎖マッチ)	標的遺伝子 (逆鎖マッチ)
					)[41], APOE(348)[- 2655]
1033	chr19	45409050	45409093		APOE(348)[43], TOMM40(10452)[-2104], APOC1(341)[- 8827]
1034	chr19	45411024	45411110		APOE(348)[86], TOMM40(10452)[-4078], APOC1(341)[- 6810]
1035	chr19	45417968	45418010		APOC1(341)[42], APOE(348)[- 5318]
1036	chr2	44031598	44031667	DYNC2LI1(51626)[69]	ABCG5(64240)[- 7943]
1037	chr2	44042998	44043059	DYNC2LI1(51626)[- 5849]	ABCG5(64240)[6 1]
1038	chr2	169787082	169787129		ABCB11(8647)[4 7]
1039	chr2	169790114	169790163		ABCB11(8647)[4 9]
1040	chr2	169790723	169790765		ABCB11(8647)[4 2]
1041	chr2	169792889	169792930		ABCB11(8647)[4 1]
1042	chr2	169841285	169842489		ABCB11(8647)[1 204]
1043	chr2	169850770	169850832		ABCB11(8647)[6 2]
1044	chr2	169867485	169867527		ABCB11(8647)[4 2]
1045	chr2	169870529	169870559		ABCB11(8647)[3 0]
1046	chr2	169872120	169872160		ABCB11(8647)[4 0]
1047	chr2	169875117	169875140		ABCB11(8647)[2 3]

10

20

30

40

【表 7 - 5 0】

配列番号	染色体番号	染色体開始位置	染色体終了位置	標的遺伝子 (同鎖マッチ)	標的遺伝子 (逆鎖マッチ)
1048	chr2	169877389	169877439		ABCB11(8647)[50]
1049	chr3	178263224	178263269		KCNMB2(10242)[45]
1050	chr3	178266281	178266333		KCNMB2(10242)[52]
1051	chr3	178276610	178276697		KCNMB2(10242)[87]
1052	chr3	178302653	178302699		KCNMB2(10242)[46]
1053	chr3	178338337	178338376		KCNMB2(10242)[39]
1054	chr3	178349009	178349050		KCNMB2(10242)[41]
1055	chr3	178352682	178352734		KCNMB2(10242)[52]
1056	chr3	178379880	178379926		KCNMB2(10242)[46]
1057	chr3	178435281	178435329		KCNMB2(10242)[48]
1058	chr3	178435374	178435414		KCNMB2(10242)[40]
1059	chr3	178444669	178444699		KCNMB2(10242)[30]
1060	chr3	178494032	178494057		KCNMB2(10242)[25]
1061	chr3	178525989	178526013		KCNMB2(10242)[24]
1062	chr3	178543602	178543655		KCNMB2(10242)[53]
1063	chr3	178545455	178545505		KCNMB2(10242)[50]
1064	chr3	178547472	178547496		KCNMB2(10242)[24]
1065	chr3	178948110	178948155	PIK3CA(5290)[45]	KCNMB3(27094)[-9381]
1066	chr3	178951985	178952031	PIK3CA(5290)[46]	KCNMB3(27094)[-5505]
1067	chr3	178962168	178962189	PIK3CA(5290)[-9671]	KCNMB3(27094)[21]

【表 7 - 5 1】

配列番号	染色体番号	染色体開始位置	染色体終了位置	標的遺伝子 (同鎖マッチ)	標的遺伝子 (逆鎖マッチ)
1068	chr4	74274911	74274950		ALB(213)[39]
1069	chr4	74279061	74279106		ALB(213)[45]
1070	chr5	149826395	149826437		RPS14(6208)[42]
1071	chr5	169798551	169798598	KCNIP1(30820)[47]	KCNMB1(3779)[- 6568]
1072	chr5	169805525	169805580	KCNIP1(30820)[55]	KCNMB1(3779)[55]
1073	chr5	169808988	169809028	KCNIP1(30820)[40]	KCNMB1(3779)[40]
1074	chr5	169812495	169812544	KCNIP1(30820)[49]	KCNMB1(3779)[49]
1075	chr5	169820237	169820263	KCNIP1(30820)[26]	KCNMB1(3779)[- 3599]
1076	chr5	169820936	169821002	KCNIP1(30820)[66]	KCNMB1(3779)[- 4298]
1077	chr5	174153300	174153335		MSX2(4488)[35]
1078	chr5	174156181	174156222		MSX2(4488)[41]
1079	chr7	22761063	22761087	LOC541472(54147 2)[-3926]	IL6(3569)[-5678]
1080	chr7	87027939	87028029	CROT(54677)[90]	ABCB4(5244)[- 3331]
1081	chr7	87028184	87028231	CROT(54677)[47]	ABCB4(5244)[- 3129]
1082	chr7	87036203	87036245	CROT(54677)[- 7091]	ABCB4(5244)[42]
1083	chr7	87078031	87078075		ABCB4(5244)[44]
1084	chr7	87081579	87081620		ABCB4(5244)[41]
1085	chr7	87093783	87093828		ABCB4(5244)[45]
1086	chr7	87102642	87102694		ABCB4(5244)[52]
1087	chr7	87104176	87104215		ABCB4(5244)[39]
1088	chr7	100318508	100318555		EPO(2056)[47]
1089	chr7	100320687	100320732		EPO(2056)[45]
1090	chr9	110247403	110247448		KLF4(9314)[45]
1091	chr9	110249091	110249137		KLF4(9314)[46]
1092	chr9	110249347	110249389		KLF4(9314)[42]
1093	chr9	110249600	110249645		KLF4(9314)[45]
1094	chr9	110249916	110249963		KLF4(9314)[47]
1095	chr9	110250072	110250116		KLF4(9314)[44]

10

20

30

40

【表 7 - 5 2】

配列番号	染色体番号	染色体開始位置	染色体終了位置	標的遺伝子 (同鎖マッチ)	標的遺伝子 (逆鎖マッチ)
1096	chr9	110250156	110250202		KLF4(9314)[46]
1097	chr9	110250276	110250317		KLF4(9314)[41]
1098	chr9	110251521	110251556		KLF4(9314)[35]
1099	chrX	73014492	73014626		TSIX(9383)[134]
1100	chrX	73014770	73014829		TSIX(9383)[59]
1101	chrX	73016012	73016065		TSIX(9383)[53]
1102	chrX	73061196	73061239		XIST(7503)[43]
1103	chrX	73062157	73062198		XIST(7503)[41]
1104	chrX	73062267	73062309		XIST(7503)[42]
1105	chrX	73062553	73062579		XIST(7503)[26]
1106	chrX	73062598	73062647		XIST(7503)[49]
1107	chrX	73062720	73062761		XIST(7503)[41]
1108	chrX	73062957	73062999		XIST(7503)[42]
1109	chrX	73063227	73063267		XIST(7503)[40]
1110	chrX	73068144	73068190		XIST(7503)[46]
1111	chrX	73069499	73069548		XIST(7503)[49]
1112	chrX	73069606	73069640		XIST(7503)[34]
1113	chrX	73070004	73070069		XIST(7503)[65]
1114	chrX	73070433	73070495		XIST(7503)[62]
1115	chrX	73070781	73070815		XIST(7503)[34]
1116	chrX	73070832	73070860		XIST(7503)[28]
1117	chrX	73070912	73070962		XIST(7503)[50]
1118	chrX	73071015	73071090		XIST(7503)[75]
1119	chrX	73071149	73071228		XIST(7503)[79]
1120	chrX	73071228	73071331		XIST(7503)[103]
1121	chrX	73071368	73071406		XIST(7503)[38]
1122	chrX	73071460	73071515		XIST(7503)[55]
1123	chrX	73071652	73071695		XIST(7503)[43]
1124	chrX	73072012	73072067		XIST(7503)[55]
1125	chrX	73072088	73072154		XIST(7503)[66]
1126	chrX	73072239	73072291		XIST(7503)[52]
1127	chrX	73072532	73072581		XIST(7503)[49]
1128	chrX	73073261	73073279		XIST(7503)[-673]
1129	chr1	94464781	94468832		ABCA4(24)[51]
1130	chr1	94471889	94475910		ABCA4(24)[21]
1131	chr1	94483296	94487334		ABCA4(24)[38]

【表 7 - 5 3】

配列番号	染色体番号	染色体開始位置	染色体終了位置	標的遺伝子 (同鎖マッチ)	標的遺伝子 (逆鎖マッチ)
1132	chr1	94498569	94502628		ABCA4(24)[59]
1133	chr1	94499631	94503676		ABCA4(24)[45]
1134	chr1	94520891	94524952		ABCA4(24)[61]
1135	chr1	94523598	94527642		ABCA4(24)[44]
1136	chr1	94523842	94527886		ABCA4(24)[44]
1137	chr1	94528569	94532635		ABCA4(24)[66]
1138	chr1	94537507	94541622		ABCA4(24)[115]
1139	chr1	94545647	94549692		ABCA4(24)[45]
1140	chr1	94558611	94562659		ABCA4(24)[48]
1141	chr1	94561698	94565754		ABCA4(24)[56]
1142	chr1	94569041	94573083		ABCA4(24)[42]
1143	chr1	94571651	94575691		ABCA4(24)[40]
1144	chr10	78683151	78687197		KCNMA1(3778)[46]
1145	chr10	78687142	78691192		KCNMA1(3778)[50]
1146	chr10	78706464	78710504		KCNMA1(3778)[40]
1147	chr10	78714319	78718374		KCNMA1(3778)[55]
1148	chr10	78720370	78724396		KCNMA1(3778)[26]
1149	chr10	78721774	78725815		KCNMA1(3778)[41]
1150	chr10	78727084	78731113		KCNMA1(3778)[29]
1151	chr10	78750630	78754676		KCNMA1(3778)[46]
1152	chr10	78757868	78761918		KCNMA1(3778)[50]
1153	chr10	78777835	78781887		KCNMA1(3778)[52]
1154	chr10	78783547	78787590		KCNMA1(3778)[43]
1155	chr10	78799561	78803594		KCNMA1(3778)[33]
1156	chr10	78808580	78812630		KCNMA1(3778)[50]

10

20

30

40

【表 7 - 5 4】

配列番号	染色体番号	染色体開始位置	染色体終了位置	標的遺伝子 (同鎖マッチ)	標的遺伝子 (逆鎖マッチ)
1157	chr10	78820728	78824794		KCNMA1(3778)[66]
1158	chr10	78833485	78837524		KCNMA1(3778)[39]
1159	chr10	78841239	78845280		KCNMA1(3778)[41]
1160	chr10	78844138	78848212		KCNMA1(3778)[74]
1161	chr10	78887318	78891362		KCNMA1(3778)[44]
1162	chr10	78928450	78932482		KCNMA1(3778)[32]
1163	chr10	78930522	78934569		KCNMA1(3778)[47]
1164	chr10	78931601	78935670		KCNMA1(3778)[69]
1165	chr10	78954386	78958428		KCNMA1(3778)[42]
1166	chr10	78960402	78964445		KCNMA1(3778)[43]
1167	chr10	78961889	78965938		KCNMA1(3778)[49]
1168	chr10	78989762	78993808		KCNMA1(3778)[46]
1169	chr10	79015833	79019878		KCNMA1(3778)[45]
1170	chr10	79061881	79065925		KCNMA1(3778)[44]
1171	chr10	79070056	79074404		KCNMA1(3778)[348]
1172	chr10	79073759	79077796		KCNMA1(3778)[37]
1173	chr10	79099345	79103387		KCNMA1(3778)[42]
1174	chr10	79102514	79106557		KCNMA1(3778)[43]
1175	chr10	79102641	79106686		KCNMA1(3778)[45]
1176	chr10	79103014	79107066		KCNMA1(3778)[52]

10

20

30

40

【表 7 - 5 5】

配列番号	染色体番号	染色体開始位置	染色体終了位置	標的遺伝子 (同鎖マッチ)	標的遺伝子 (逆鎖マッチ)
1177	chr10	79104171	79108217		KCNMA1(3778)[46]
1178	chr10	79111303	79115347		KCNMA1(3778)[44]
1179	chr10	79118099	79122151		KCNMA1(3778)[52]
1180	chr10	79134296	79138746		KCNMA1(3778)[450]
1181	chr10	79137585	79141630		KCNMA1(3778)[45]
1182	chr10	79148870	79152903		KCNMA1(3778)[33]
1183	chr10	79154024	79158072		KCNMA1(3778)[48]
1184	chr10	79174560	79178592		KCNMA1(3778)[32]
1185	chr10	79180928	79184974		KCNMA1(3778)[46]
1186	chr10	79202071	79206112		KCNMA1(3778)[41]
1187	chr10	79227863	79231923		KCNMA1(3778)[60]
1188	chr10	79236017	79240063		KCNMA1(3778)[46]
1189	chr10	79258292	79262336		KCNMA1(3778)[44]
1190	chr10	79264456	79268489		KCNMA1(3778)[33]
1191	chr10	79273762	79277811		KCNMA1(3778)[49]
1192	chr10	79275312	79279336		KCNMA1(3778)[24]
1193	chr10	79345212	79349259		KCNMA1(3778)[47]
1194	chr10	79377618	79381662		KCNMA1(3778)[44]
1195	chr10	79379206	79383246		KCNMA1(3778)[40]
1196	chr10	79391109	79395151		KCNMA1(3778)[42]

【表 7 - 5 6】

配列番号	染色体番号	染色体開始位置	染色体終了位置	標的遺伝子 (同鎖マッチ)	標的遺伝子 (逆鎖マッチ)
1197	chr10	79395200	79399242		KCNMA1(3778)[42]
1198	chr10	79396470	79400518		KCNMA1(3778)[-893]
1199	chr11	47343490	47347534	MADD(8567)[44]	MYBPC3(4607)[-7422]
1200	chr11	47351788	47355833	MADD(8567)[-2206]	MYBPC3(4607)[45]
1201	chr11	47355530	47359572	MADD(8567)[-5948]	MYBPC3(4607)[42]
1202	chr11	47374415	47378465		SPI1(6688)[50], MYBPC3(4607)[-2162]
1203	chr12	70820409	70824458		KCNMB4(27345)[49]
1204	chr12	125261000	125265044		SCARB1(949)[44]
1205	chr12	125268910	125272957		SCARB1(949)[47]
1206	chr12	125269326	125273370		SCARB1(949)[44]
1207	chr12	125282749	125286793		SCARB1(949)[44]
1208	chr12	125285695	125289738		SCARB1(949)[43]
1209	chr12	125294449	125298495		SCARB1(949)[46]
1210	chr12	125296841	125300886		SCARB1(949)[45]
1211	chr12	125300095	125304139		SCARB1(949)[44]
1212	chr12	125332008	125336054		SCARB1(949)[46]
1213	chr12	125338056	125342101		SCARB1(949)[45]
1214	chr12	125339676	125343713		SCARB1(949)[37]
1215	chr12	125345385	125349428		SCARB1(949)[43]
1216	chr12	125346319	125350353		SCARB1(949)[34]
1217	chr13	113759639	113763686		F7(2155)[47], MCF2L(23263)[-7586]
1218	chr13	113759640	113763681		F7(2155)[41], MCF2L(23263)[-7587]
1219	chr13	113759689	113763796		F7(2155)[107], MCF2L(23263)[-7636]
1220	chr13	113759792	113763839		F7(2155)[47], MCF2L(23263)[-

10

20

30

40

【表 7 - 5 7】

配列番号	染色体番号	染色体開始位置	染色体終了位置	標的遺伝子 (同鎖マッチ)	標的遺伝子 (逆鎖マッチ)
					7739]
1221	chr13	113760234	113764281		F7(2155)[47], MCF2L(23263)[- 8181]
1222	chr13	113760370	113764417		F7(2155)[47], MCF2L(23263)[- 8317]
1223	chr13	113760643	113764690		F7(2155)[47], MCF2L(23263)[- 8590]
1224	chr13	113760762	113764809		F7(2155)[47], MCF2L(23263)[- 8709]
1225	chr13	113760886	113764936		F7(2155)[50], MCF2L(23263)[- 8833]
1226	chr13	113760915	113764962		F7(2155)[47], MCF2L(23263)[- 8862]
1227	chr13	113761088	113765130		F7(2155)[42], MCF2L(23263)[- 9035]
1228	chr13	113761121	113765167		F7(2155)[46], MCF2L(23263)[- 9068]
1229	chr13	113761274	113765315		F7(2155)[41], MCF2L(23263)[- 9221]
1230	chr13	113761343	113765385		F7(2155)[42], MCF2L(23263)[- 9290]
1231	chr13	113761360	113765402		F7(2155)[42], MCF2L(23263)[- 9307]
1232	chr13	113761562	113765603		F7(2155)[41], MCF2L(23263)[- 9509]
1233	chr13	113764145	113768201		F7(2155)[56]
1234	chr13	113771566	113775622		F7(2155)[56], F10(2159)[-

10

20

30

40

【表 7 - 5 8】

配列番号	染色体番号	染色体開始位置	染色体終了位置	標的遺伝子 (同鎖マッチ)	標的遺伝子 (逆鎖マッチ)
					3490]
1235	chr14	36975662	36979713		SFTA3(253970)[5 1], NKX2- 1(7080)[-7890]
1236	chr14	55324141	55328204		GCH1(2643)[63]
1237	chr14	55329570	55333607		GCH1(2643)[37]
1238	chr16	212494	216536		HBZP1(3051)[42] , HBM(3042)[- 1436], HBA2(3040)[- 8309], HBZ(3050)[- 9990]
1239	chr16	221660	225702		HBA2(3040)[42], HBA1(3039)[- 2976], HBQ1(3049)[- 6630], HBM(3042)[- 6893], HBZP1(3051)[- 8505]
1240	chr16	224723	228768		HBA1(3039)[45], HBA2(3040)[- 3014], HBQ1(3049)[- 3564], HBM(3042)[- 9956]
1241	chr16	224968	229010		HBA1(3039)[42], HBA2(3040)[- 3259], HBQ1(3049)[- 3322]
1242	chr16	225471	229514		HBA1(3039)[43], HBQ1(3049)[- 2818], HBA2(3040)[- 3762]
1243	chr16	228704	232749	LUC7L(55692)[-	HBQ1(3049)[45],

10

20

30

40

【表 7 - 5 9】

配列番号	染色体番号	染色体開始位置	染色体終了位置	標的遺伝子 (同鎖マッチ)	標的遺伝子 (逆鎖マッチ)
				8220]	HBA1(3039)[-3184], HBA2(3040)[-6995]
1244	chr17	29420695	29424737	MIR4733(100616266)[-1252]	NF1(4763)[42]
1245	chr17	29425372	29429421	MIR4733(100616266)[-5929]	NF1(4763)[49]
1246	chr17	29430878	29434923		NF1(4763)[45]
1247	chr17	29531501	29535555		NF1(4763)[54]
1248	chr17	29602496	29606572	LOC100506582(100506582)[-3856]	NF1(4763)[76]
1249	chr17	29618714	29622758	OMG(4974)[-909]	NF1(4763)[44]
1250	chr17	29630077	29634117	EVI2B(2124)[40], OMG(4974)[-7697]	NF1(4763)[40]
1251	chr17	29643231	29647274	EVI2A(2123)[43], EVI2B(2124)[-4101]	NF1(4763)[43]
1252	chr17	29643871	29647917	EVI2A(2123)[46], EVI2B(2124)[-4741]	NF1(4763)[46]
1253	chr17	29645786	29649825	EVI2A(2123)[39], EVI2B(2124)[-6656]	NF1(4763)[39]
1254	chr17	29654459	29658520	EVI2A(2123)[-7692]	NF1(4763)[61]
1255	chr17	29685637	29689683		NF1(4763)[46]
1256	chr17	29692256	29696321		NF1(4763)[65]
1257	chr19	12983367	12987413	MAST1(22983)[46]	DNASE2(1777)[-611], KLF1(10661)[-9823]
1258	chr19	12984083	12988142	MAST1(22983)[-317]	DNASE2(1777)[59], KLF1(10661)[-9094]
1259	chr19	12989947	12993998	MAST1(22983)[-6181], GCDH(2639)[-	DNASE2(1777)[51], KLF1(10661)[-3238]

10

20

30

40

【表 7 - 6 0】

配列番号	染色体番号	染色体開始位置	染色体終了位置	標的遺伝子 (同鎖マッチ)	標的遺伝子 (逆鎖マッチ)
				9975]	
1260	chr19	12994323	12998364	GCDH(2639)[-5609], RPS6P25(729389)[-8543]	KLF1(10661)[41], DNASE2(1777)[-3988]
1261	chr19	12994682	12998725	GCDH(2639)[-5248], RPS6P25(729389)[-8182]	KLF1(10661)[43], DNASE2(1777)[-4347]
1262	chr19	12995354	12999413	GCDH(2639)[-4560], RPS6P25(729389)[-7494]	KLF1(10661)[59], DNASE2(1777)[-5019]
1263	chr19	13002322	13006363	GCDH(2639)[41], RPS6P25(729389)[-544]	SYCE2(256126)[-5530], KLF1(10661)[-6305]
1264	chr19	13002446	13006494	GCDH(2639)[48], RPS6P25(729389)[-413]	SYCE2(256126)[-5399], KLF1(10661)[-6429]
1265	chr19	13002905	13006947	GCDH(2639)[42], RPS6P25(729389)[40]	SYCE2(256126)[-4946], KLF1(10661)[-6888]
1266	chr19	13002907	13006949	GCDH(2639)[42], RPS6P25(729389)[42]	SYCE2(256126)[-4944], KLF1(10661)[-6890]
1267	chr19	13002908	13006949	GCDH(2639)[41], RPS6P25(729389)[41]	SYCE2(256126)[-4944], KLF1(10661)[-6891]
1268	chr19	13002932	13006978	GCDH(2639)[46], RPS6P25(729389)[46]	SYCE2(256126)[-4915], KLF1(10661)[-6915]
1269	chr19	13002979	13007002	GCDH(2639)[23], RPS6P25(729389)[23]	SYCE2(256126)[-4891], KLF1(10661)[-

10

20

30

40

【表 7 - 6 1】

配列番号	染色体番号	染色体開始位置	染色体終了位置	標的遺伝子 (同鎖マッチ)	標的遺伝子 (逆鎖マッチ)
					6962]
1270	chr19	13003033	13007074	GCDH(2639)[41], RPS6P25(729389)[41]	SYCE2(256126)[- 4819], KLF1(10661)[- 7016]
1271	chr19	13003035	13007076	GCDH(2639)[41], RPS6P25(729389)[41]	SYCE2(256126)[- 4817], KLF1(10661)[- 7018]
1272	chr19	13003143	13007188	GCDH(2639)[45], RPS6P25(729389)[45]	SYCE2(256126)[- 4705], KLF1(10661)[- 7126]
1273	chr19	13003168	13007230	GCDH(2639)[62], RPS6P25(729389)[62]	SYCE2(256126)[- 4663], KLF1(10661)[- 7151]
1274	chr19	13003169	13007217	GCDH(2639)[48], RPS6P25(729389)[48]	SYCE2(256126)[- 4676], KLF1(10661)[- 7152]
1275	chr19	13003171	13007219	GCDH(2639)[48], RPS6P25(729389)[48]	SYCE2(256126)[- 4674], KLF1(10661)[- 7154]
1276	chr19	13003173	13007219	GCDH(2639)[46], RPS6P25(729389)[46]	SYCE2(256126)[- 4674], KLF1(10661)[- 7156]
1277	chr19	13003186	13007231	GCDH(2639)[45], RPS6P25(729389)[45]	SYCE2(256126)[- 4662], KLF1(10661)[- 7169]
1278	chr19	13003193	13007219	GCDH(2639)[26], RPS6P25(729389)[26]	SYCE2(256126)[- 4674], KLF1(10661)[- 7176]
1279	chr19	13003249	13007295	GCDH(2639)[46], RPS6P25(729389)[46]	SYCE2(256126)[- 4598], KLF1(10661)[-

10

20

30

40

【表 7 - 6 2】

配列番号	染色体番号	染色体開始位置	染色体終了位置	標的遺伝子 (同鎖マッチ)	標的遺伝子 (逆鎖マッチ)
					7232]
1280	chr19	13003320	13007364	GCDH(2639)[44], RPS6P25(729389)[44]	SYCE2(256126)[- 4529], KLF1(10661)[- 7303]
1281	chr19	13003321	13007370	GCDH(2639)[49], RPS6P25(729389)[49]	SYCE2(256126)[- 4523], KLF1(10661)[- 7304]
1282	chr19	13003322	13007366	GCDH(2639)[44], RPS6P25(729389)[44]	SYCE2(256126)[- 4527], KLF1(10661)[- 7305]
1283	chr19	13003322	13007367	GCDH(2639)[45], RPS6P25(729389)[45]	SYCE2(256126)[- 4526], KLF1(10661)[- 7305]
1284	chr19	13003370	13007420	GCDH(2639)[50], RPS6P25(729389)[50]	SYCE2(256126)[- 4473], KLF1(10661)[- 7353]
1285	chr19	13003372	13007433	GCDH(2639)[61], RPS6P25(729389)[61]	SYCE2(256126)[- 4460], KLF1(10661)[- 7355]
1286	chr19	13003391	13007438	GCDH(2639)[47], RPS6P25(729389)[47]	SYCE2(256126)[- 4455], KLF1(10661)[- 7374]
1287	chr19	13003416	13007458	GCDH(2639)[42], RPS6P25(729389)[42]	SYCE2(256126)[- 4435], KLF1(10661)[- 7399]
1288	chr19	13003476	13007590	GCDH(2639)[114], RPS6P25(729389)[114]	SYCE2(256126)[- 4303], KLF1(10661)[- 7459]
1289	chr19	13003478	13007628	GCDH(2639)[150], RPS6P25(729389)[150]	SYCE2(256126)[- 4265], KLF1(10661)[-

10

20

30

40

【表 7 - 6 3】

配列番号	染色体番号	染色体開始位置	染色体終了位置	標的遺伝子 (同鎖マッチ)	標的遺伝子 (逆鎖マッチ)
					7461]
1290	chr19	13003500	13007563	GCDH(2639)[63], RPS6P25(729389)[63]	SYCE2(256126)[- 4330], KLF1(10661)[- 7483]
1291	chr19	13003501	13007549	GCDH(2639)[48], RPS6P25(729389)[48]	SYCE2(256126)[- 4344], KLF1(10661)[- 7484]
1292	chr19	13003501	13007628	GCDH(2639)[127], RPS6P25(729389)[127]	SYCE2(256126)[- 4265], KLF1(10661)[- 7484]
1293	chr19	13003503	13007589	GCDH(2639)[86], RPS6P25(729389)[86]	SYCE2(256126)[- 4304], KLF1(10661)[- 7486]
1294	chr19	13003544	13007594	GCDH(2639)[50], RPS6P25(729389)[50]	SYCE2(256126)[- 4299], KLF1(10661)[- 7527]
1295	chr19	13003563	13007656	GCDH(2639)[93], RPS6P25(729389)[93]	SYCE2(256126)[- 4237], KLF1(10661)[- 7546]
1296	chr19	13003581	13007625	GCDH(2639)[44], RPS6P25(729389)[44]	SYCE2(256126)[- 4268], KLF1(10661)[- 7564]
1297	chr19	13003590	13007723	GCDH(2639)[133], RPS6P25(729389)[133]	SYCE2(256126)[- 4170], KLF1(10661)[- 7573]
1298	chr19	13003592	13007636	GCDH(2639)[44], RPS6P25(729389)[44]	SYCE2(256126)[- 4257], KLF1(10661)[- 7575]
1299	chr19	13003628	13007723	GCDH(2639)[95], RPS6P25(729389)[95]	SYCE2(256126)[- 4170], KLF1(10661)[-

10

20

30

40

【表 7 - 6 4】

配列番号	染色体番号	染色体開始位置	染色体終了位置	標的遺伝子 (同鎖マッチ)	標的遺伝子 (逆鎖マッチ)
					7611]
1300	chr19	13003628	13007724	GCDH(2639)[96], RPS6P25(729389)[96]	SYCE2(256126)[- 4169], KLF1(10661)[- 7611]
1301	chr19	13003656	13007721	GCDH(2639)[65], RPS6P25(729389)[65]	SYCE2(256126)[- 4172], KLF1(10661)[- 7639]
1302	chr19	13003709	13007737	GCDH(2639)[28], RPS6P25(729389)[16]	SYCE2(256126)[- 4156], KLF1(10661)[- 7692]
1303	chr19	13004950	13008993	GCDH(2639)[43], RPS6P25(729389)[-1225]	SYCE2(256126)[- 2900], KLF1(10661)[- 8933]
1304	chr19	42352612	42356638	LYPD4(147719)[- 6104]	DMRTC2(63946) [26], RPS19(6223)[- 9349]
1305	chr19	42362166	42366188		RPS19(6223)[22] , DMRTC2(63946) [-7769]
1306	chr19	42363512	42367555		RPS19(6223)[43] , DMRTC2(63946) [-9115]
1307	chr19	42380107	42384140		CD79A(973)[33], ARHGEF1(9138)[-5126], RPS19(6223)[- 6623]
1308	chr19	42383243	42387297		CD79A(973)[54], ARHGEF1(9138)[-1969], RPS19(6223)[- 9759]
1309	chr19	42383246	42387297		CD79A(973)[51],

10

20

30

40

【表 7 - 6 5】

配列番号	染色体番号	染色体開始位置	染色体終了位置	標的遺伝子 (同鎖マッチ)	標的遺伝子 (逆鎖マッチ)
					ARHGEF1(9138)[-1969], RPS19(6223)[-9762]
1310	chr19	45404342	45408383		TOMM40(10452)[41], APOE(348)[-2655]
1311	chr19	45407050	45411093		APOE(348)[43], TOMM40(10452)[-2104], APOC1(341)[-8827]
1312	chr19	45409024	45413110		APOE(348)[86], TOMM40(10452)[-4078], APOC1(341)[-6810]
1313	chr19	45415968	45420010		APOC1(341)[42], APOE(348)[-5318]
1314	chr2	44029598	44033667	DYNC2LI1(51626)[69]	ABCG5(64240)[-7943]
1315	chr2	44040998	44045059	DYNC2LI1(51626)[-5849]	ABCG5(64240)[61]
1316	chr2	169785082	169789129		ABCB11(8647)[47]
1317	chr2	169788114	169792163		ABCB11(8647)[49]
1318	chr2	169788723	169792765		ABCB11(8647)[42]
1319	chr2	169790889	169794930		ABCB11(8647)[41]
1320	chr2	169839285	169844489		ABCB11(8647)[1204]
1321	chr2	169848770	169852832		ABCB11(8647)[62]
1322	chr2	169865485	169869527		ABCB11(8647)[42]
1323	chr2	169868529	169872559		ABCB11(8647)[3]

10

20

30

40

【表 7 - 6 6】

配列番号	染色体番号	染色体開始位置	染色体終了位置	標的遺伝子 (同鎖マッチ)	標的遺伝子 (逆鎖マッチ)
					0]
1324	chr2	169870120	169874160		ABCB11(8647)[4 0]
1325	chr2	169873117	169877140		ABCB11(8647)[2 3]
1326	chr2	169875389	169879439		ABCB11(8647)[5 0]
1327	chr3	178261224	178265269		KCNMB2(10242) [45]
1328	chr3	178264281	178268333		KCNMB2(10242) [52]
1329	chr3	178274610	178278697		KCNMB2(10242) [87]
1330	chr3	178300653	178304699		KCNMB2(10242) [46]
1331	chr3	178336337	178340376		KCNMB2(10242) [39]
1332	chr3	178347009	178351050		KCNMB2(10242) [41]
1333	chr3	178350682	178354734		KCNMB2(10242) [52]
1334	chr3	178377880	178381926		KCNMB2(10242) [46]
1335	chr3	178433281	178437329		KCNMB2(10242) [48]
1336	chr3	178433374	178437414		KCNMB2(10242) [40]
1337	chr3	178442669	178446699		KCNMB2(10242) [30]
1338	chr3	178492032	178496057		KCNMB2(10242) [25]
1339	chr3	178523989	178528013		KCNMB2(10242) [24]
1340	chr3	178541602	178545655		KCNMB2(10242) [53]
1341	chr3	178543455	178547505		KCNMB2(10242) [50]
1342	chr3	178545472	178549496		KCNMB2(10242) [24]

【表 7 - 6 7】

配列番号	染色体番号	染色体開始位置	染色体終了位置	標的遺伝子 (同鎖マッチ)	標的遺伝子 (逆鎖マッチ)
1343	chr3	178946110	178950155	PIK3CA(5290)[45]	KCNMB3(27094) [-9381]
1344	chr3	178949985	178954031	PIK3CA(5290)[46]	KCNMB3(27094) [-5505]
1345	chr3	178960168	178964189	PIK3CA(5290)[- 9671]	KCNMB3(27094) [21]
1346	chr4	74272911	74276950		ALB(213)[39]
1347	chr4	74277061	74281106		ALB(213)[45]
1348	chr5	149824395	149828437		RPS14(6208)[42]
1349	chr5	169796551	169800598	KCNIP1(30820)[47]	KCNMB1(3779)[- 6568]
1350	chr5	169803525	169807580	KCNIP1(30820)[55]	KCNMB1(3779)[55]
1351	chr5	169806988	169811028	KCNIP1(30820)[40]	KCNMB1(3779)[40]
1352	chr5	169810495	169814544	KCNIP1(30820)[49]	KCNMB1(3779)[49]
1353	chr5	169818237	169822263	KCNIP1(30820)[26]	KCNMB1(3779)[- 3599]
1354	chr5	169818936	169823002	KCNIP1(30820)[66]	KCNMB1(3779)[- 4298]
1355	chr5	174151300	174155335		MSX2(4488)[35]
1356	chr5	174154181	174158222		MSX2(4488)[41]
1357	chr7	22759063	22763087	LOC541472(54147 2)[-3926]	IL6(3569)[-5678]
1358	chr7	87025939	87030029	CROT(54677)[90]	ABCB4(5244)[- 3331]
1359	chr7	87026184	87030231	CROT(54677)[47]	ABCB4(5244)[- 3129]
1360	chr7	87034203	87038245	CROT(54677)[- 7091]	ABCB4(5244)[42]
1361	chr7	87076031	87080075		ABCB4(5244)[44]
1362	chr7	87079579	87083620		ABCB4(5244)[41]
1363	chr7	87091783	87095828		ABCB4(5244)[45]
1364	chr7	87100642	87104694		ABCB4(5244)[52]
1365	chr7	87102176	87106215		ABCB4(5244)[39]
1366	chr7	100316508	100320555		EPO(2056)[47]
1367	chr7	100318687	100322732		EPO(2056)[45]

10

20

30

40

【表 7 - 6 8】

配列番号	染色体番号	染色体開始位置	染色体終了位置	標的遺伝子 (同鎖マッチ)	標的遺伝子 (逆鎖マッチ)
1368	chr9	110245403	110249448		KLF4(9314)[45]
1369	chr9	110247091	110251137		KLF4(9314)[46]
1370	chr9	110247347	110251389		KLF4(9314)[42]
1371	chr9	110247600	110251645		KLF4(9314)[45]
1372	chr9	110247916	110251963		KLF4(9314)[47]
1373	chr9	110248072	110252116		KLF4(9314)[44]
1374	chr9	110248156	110252202		KLF4(9314)[46]
1375	chr9	110248276	110252317		KLF4(9314)[41]
1376	chr9	110249521	110253556		KLF4(9314)[35]
1377	chrX	73012492	73016626		TSIX(9383)[134]
1378	chrX	73012770	73016829		TSIX(9383)[59]
1379	chrX	73014012	73018065		TSIX(9383)[53]
1380	chrX	73059196	73063239		XIST(7503)[43]
1381	chrX	73060157	73064198		XIST(7503)[41]
1382	chrX	73060267	73064309		XIST(7503)[42]
1383	chrX	73060553	73064579		XIST(7503)[26]
1384	chrX	73060598	73064647		XIST(7503)[49]
1385	chrX	73060720	73064761		XIST(7503)[41]
1386	chrX	73060957	73064999		XIST(7503)[42]
1387	chrX	73061227	73065267		XIST(7503)[40]
1388	chrX	73066144	73070190		XIST(7503)[46]
1389	chrX	73067499	73071548		XIST(7503)[49]
1390	chrX	73067606	73071640		XIST(7503)[34]
1391	chrX	73068004	73072069		XIST(7503)[65]
1392	chrX	73068433	73072495		XIST(7503)[62]
1393	chrX	73068781	73072815		XIST(7503)[34]
1394	chrX	73068832	73072860		XIST(7503)[28]
1395	chrX	73068912	73072962		XIST(7503)[50]
1396	chrX	73069015	73073090		XIST(7503)[75]
1397	chrX	73069149	73073228		XIST(7503)[79]
1398	chrX	73069228	73073331		XIST(7503)[103]
1399	chrX	73069368	73073406		XIST(7503)[38]
1400	chrX	73069460	73073515		XIST(7503)[55]
1401	chrX	73069652	73073695		XIST(7503)[43]
1402	chrX	73070012	73074067		XIST(7503)[55]
1403	chrX	73070088	73074154		XIST(7503)[66]

10

20

30

40

【表 7 - 6 9】

配列番号	染色体番号	染色体開始位置	染色体終了位置	標的遺伝子 (同鎖マッチ)	標的遺伝子 (逆鎖マッチ)
1404	chrX	73070239	73074291		XIST(7503)[52]
1405	chrX	73070532	73074581		XIST(7503)[49]
1406	chrX	73071261	73075279		XIST(7503)[-673]

10

【0514】

一本鎖オリゴヌクレオチド（標的遺伝子のアンチセンス鎖）：配列番号 1407～587247、1098805～1674759

【0515】

一本鎖オリゴヌクレオチド（標的遺伝子のセンス鎖）：配列番号 587248～1098802、1674760～2142811

【0516】

本願は配列表を含み、その全体が参照により本明細書に援用される。ファイル名：R069370015WO00 Sequence Listing. text。2013年5月16日作成。サイズ：353, 491, 818 バイト。

20

【0517】

以上記載した明細書は、当業者が本発明を実施する上で十分であると考えられる。本発明は、記載した例によって範囲を限定されることはない。何故なら、これらの例は本発明の一態様の単なる例示として意図されるに過ぎず、他の機能的に同等の実施形態が、本発明の範囲に含まれるからである。本明細書に示し、説明したもの以外の本発明の様々な変更は、以上の説明から当業者には明らかになることであり、これらは、添付した特許請求の範囲に含まれる。本発明の利点及び目的は、本発明の各実施形態により必ずしも包含されているわけではない。

【配列表】

2016522674000001.app

30

【手続補正書】

【提出日】平成28年5月13日(2016.5.13)

【手続補正1】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】

配列 5' X-Y-Z を有する一本鎖オリゴヌクレオチドであって、ここで、X は、任意のヌクレオチドであり、Y は、ヒトミクロRNA のシード配列ではない、長さ 6 ヌクレオチドのヌクレオチド配列であり、Z は、長さ 1～23 ヌクレオチドのヌクレオチド配列であり、前記一本鎖オリゴヌクレオチドが、表 4 に掲載される標的遺伝子の PRC2 関連領域の少なくとも 8 個の連続したヌクレオチドと相補的である、一本鎖オリゴヌクレオチド。

【請求項2】

(a) 前記オリゴヌクレオチドが、4 個以上の連続したグアノシンヌクレオチドを含まない、任意選択で、前記オリゴヌクレオチドが、3 個以上の連続したグアノシンヌクレオチドを含まず；及び／あるいは

(b) 前記オリゴヌクレオチドが、

i. 長さ8～30ヌクレオチドであるか、又は

i i. 長さ8～10ヌクレオチドであり、前記PRC2関連領域の相補的配列のヌクレオチドの1、2、又は3個を除く全てが、シトシン又はグアノシヌクレオチドである、請求項1に記載の一本鎖オリゴヌクレオチド。

【請求項3】

前記オリゴヌクレオチドの少なくとも1個のヌクレオチドが、ヌクレオチド類似体であり、任意選択で、前記少なくとも1個のヌクレオチド類似体が、前記少なくとも1つのヌクレオチド類似体を含まないオリゴヌクレオチドと比較して、1～5℃の範囲のオリゴヌクレオチドのT_mの増加をもたらす、請求項1または2に記載の一本鎖オリゴヌクレオチド。

【請求項4】

(a) 前記オリゴヌクレオチドの少なくとも1個のヌクレオチドが、2' O-メチルを含み、任意選択で、(b) 前記オリゴヌクレオチドの各ヌクレオチドが、2' O-メチルを含む、請求項1～3のいずれか1項に記載の一本鎖オリゴヌクレオチド。

【請求項5】

(a) 前記オリゴヌクレオチドが、少なくとも1個のリボヌクレオチド、少なくとも1個のデオキシリボヌクレオチド、又は少なくとも1個の架橋ヌクレオチドを含み、任意選択で、前記架橋ヌクレオチドが、LNAヌクレオチド、cEtヌクレオチド又はENA修飾ヌクレオチドであるか；あるいは

(b) 前記オリゴヌクレオチドの前記ヌクレオチドが、前記デオキシリボヌクレオチドの5'及び3'末端の各々で、少なくとも1個のLNAヌクレオチドによってフランキン

グされているデオキシリボヌクレオチドを含む、

請求項1～3または4の(a)のいずれか1項に記載の一本鎖オリゴヌクレオチド。

【請求項6】

(a) 前記オリゴヌクレオチドの各ヌクレオチドが、LNAヌクレオチドであるか；あ

るいは

(b) 前記オリゴヌクレオチドの前記ヌクレオチドが、

(i) デオキシリボヌクレオチドと2'-フルオロデオキシリボヌクレオチドを交互に含むか；

(i i) デオキシリボヌクレオチドと2'-O-メチルヌクレオチドを交互に含むか；

(i i i) デオキシリボヌクレオチドとENAヌクレオチド類似体を交互に含むか；

(i v) デオキシリボヌクレオチドとLNAヌクレオチドを交互に含むか；又は

(v) LNAヌクレオチドと2'-O-メチルヌクレオチドを交互に含む、

請求項1～3のいずれか1項に記載の一本鎖オリゴヌクレオチド。

【請求項7】

前記オリゴヌクレオチドの5'ヌクレオチドが、デオキシリボヌクレオチドまたはLNAヌクレオチドである、請求項6の(b)に記載の一本鎖オリゴヌクレオチド。

【請求項8】

少なくとも2個のヌクレオチドの間に、ホスホロチオエートヌクレオチド間結合をさらに含み、任意選択で、全ヌクレオチドの間に、ホスホロチオエートヌクレオチド間結合をさらに含む、請求項1～7のいずれか1項に記載の一本鎖オリゴヌクレオチド。

【請求項9】

(a) 前記オリゴヌクレオチドの3'位のヌクレオチドが、3'ヒドロキシル基を有する、

(b) 前記オリゴヌクレオチドの3'位のヌクレオチドが、3'チオホスフェートを有する、及び／又は

(c) 前記オリゴヌクレオチドが、5'ヌクレオチドに結合したビオチン部分をさらに含む、

請求項1～8のいずれか1項に記載の一本鎖オリゴヌクレオチド。

【請求項10】

表 4 に掲載される標的遺伝子の P R C 2 関連領域の少なくとも 8 個の連続したヌクレオチドと相補的な相補性の領域を含む一本鎖オリゴヌクレオチドであって、前記オリゴヌクレオチドが、以下：

(a) 5' X-Y-Z の配列であって、ここで、X は、任意のヌクレオチドであり、X は、前記オリゴヌクレオチドの 5' 末端に固定されており、Y は、マイクロ RNA のヒトシード配列ではない、長さ 6 ヌクレオチドのヌクレオチド配列であり、Z は、長さ 1 ～ 23 ヌクレオチドのヌクレオチド配列である、配列；

(b) 3 個以上の連続したグアノシンヌクレオチドを含まない配列；

(c) ヌクレオチドの全ての配列に対して閾値レベルに満たない配列同一性を有し、オフターゲット遺伝子の 5' 末端の上流 50 キロベースから前記オフターゲット遺伝子の 3' 末端の下流 50 キロベースの間にある、第 2 ヌクレオチド配列と同等長さの配列；

(d) 少なくとも 2 つの一本鎖ループを含む二次構造を形成する RNA をコードする P R C 2 関連領域と相補的な配列；及び／又は

(e) 60 % を超える G-C 含有率を有する配列

の少なくとも 1 つを有し、任意選択で、(a) ～ (e) のうちのいずれかにおいて、前記オリゴヌクレオチドが、配列 5' X-Y-Z を有し、前記オリゴヌクレオチドが、長さ 8 ～ 50 ヌクレオチドである、一本鎖オリゴヌクレオチド。

【請求項 11】

請求項 1 ～ 10 のいずれか 1 項に記載の一本鎖オリゴヌクレオチドと、担体とを含む組成物であって、任意選択で、

(a) 前記組成物が、薬学的に許容される担体を含む医薬組成物である、

(b) 前記組成物が、緩衝液中に前記一本鎖オリゴヌクレオチドを含む、及び／又は

(c) 前記オリゴヌクレオチドが、前記担体に結合しており、任意選択で、前記担体が、ペプチド又はステロイドである、組成物。

【請求項 12】

請求項 11 に記載の組成物を収納する容器を含むキット。

【請求項 13】

1 細胞における標的遺伝子の発現を増大するための組成物であって、請求項 1 ～ 10 のいずれか 1 項に記載の一本鎖オリゴヌクレオチドを含み、任意選択で、前記細胞への前記組成物の送達が、前記一本鎖オリゴヌクレオチドを含まない対照細胞における前記標的遺伝子の発現のレベルより少なくとも 50 % 高い、前記標的遺伝子の発現のレベルをもたらず、組成物。

【請求項 14】

1 被験者における標的遺伝子のレベルを増大するための組成物であって、請求項 1 ～ 10 のいずれか 1 項に記載の一本鎖オリゴヌクレオチドを含む、組成物。

【請求項 15】

1 被験者における標的遺伝子のレベル低下に関連する状態を治療するための組成物であって、請求項 1 ～ 10 のいずれか 1 項に記載の一本鎖オリゴヌクレオチドを含み、任意選択で、前記標的遺伝子は、表 4 に掲載されるものであり、さらに任意選択で、前記状態は、表 4 に掲載されるか、又は別様に本明細書に開示されるものである、組成物。

【手続補正 2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0004

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0004】

本明細書に開示される本発明の態様は、細胞における標的遺伝子の発現を上方制御する

のに有用な方法及び組成物を提供する。ある実施形態において、目的のタンパク質をコードする標的遺伝子の P R C 2 関連領域を標的とする一本鎖オリゴヌクレオチドが提供される。ある実施形態において、標的遺伝子（例えばヒト遺伝子）の P R C 2 関連領域を標的とし、それによりその遺伝子の上方制御を生じさせる一本鎖オリゴヌクレオチドが提供される。ある実施形態において、このような一本鎖オリゴヌクレオチドは、P R C 2 の媒介による標的遺伝子の抑制を軽減又は防止することにより標的遺伝子の発現を活性化又は増強する。ある実施形態において、標的遺伝子は表 4 に掲載される。ある実施形態において、このような一本鎖オリゴヌクレオチドは標的遺伝子の発現を活性化又は増強し、標的遺伝子の発現低下に関連する疾患を治療する。ある実施形態において、標的遺伝子の発現低下に関連する疾患は表 4 に掲載される。ある実施形態において、疾患に関連する表現型は、表 4 において O M I M 識別番号により参照される。

例えば、本発明は、以下の項目を提供する：

(項目 1)

配列 5' X-Y-Z を有する一本鎖オリゴヌクレオチドであって、ここで、X は、任意のヌクレオチドであり、Y は、ヒトミクロRNA のシード配列ではない、長さ 6 ヌクレオチドのヌクレオチド配列であり、Z は、長さ 1～23 ヌクレオチドのヌクレオチド配列であり、上記一本鎖オリゴヌクレオチドが、表 4 に掲載される標的遺伝子の P R C 2 関連領域の少なくとも 8 個の連続したヌクレオチドと相補的である、一本鎖オリゴヌクレオチド

。

(項目 2)

上記オリゴヌクレオチドが、3 個以上の連続したグアノシンヌクレオチドを含まない、項目 1 に記載の一本鎖オリゴヌクレオチド。

(項目 3)

上記オリゴヌクレオチドが、4 個以上の連続したグアノシンヌクレオチドを含まない、項目 1 又は 2 に記載の一本鎖オリゴヌクレオチド。

(項目 4)

上記オリゴヌクレオチドが、長さ 8～30 ヌクレオチドである、項目 1～3 のいずれか 1 項に記載の一本鎖オリゴヌクレオチド。

(項目 5)

上記オリゴヌクレオチドが、長さ 8～10 ヌクレオチドであり、P R C 2 関連領域の相補的配列のヌクレオチドの 1、2、又は 3 個を除く全てが、シトシン又はグアノシンヌクレオチドである、項目 1～3 のいずれか 1 項に記載の一本鎖オリゴヌクレオチド。

(項目 6)

上記オリゴヌクレオチドの少なくとも 1 個のヌクレオチドが、ヌクレオチド類似体である、項目 1～5 のいずれか 1 項に記載の一本鎖オリゴヌクレオチド。

(項目 7)

上記少なくとも 1 個のヌクレオチド類似体が、上記少なくとも 1 つのヌクレオチド類似体を含まないオリゴヌクレオチドと比較して、1～5℃の範囲のオリゴヌクレオチドの T_m の増加をもたらす、項目 6 に記載の一本鎖オリゴヌクレオチド。

(項目 8)

上記オリゴヌクレオチドの少なくとも 1 個のヌクレオチドが、2' O-メチルを含む、項目 1～7 のいずれか 1 項に記載の一本鎖オリゴヌクレオチド。

(項目 9)

上記オリゴヌクレオチドの各ヌクレオチドが、2' O-メチルを含む、項目 1～8 のいずれか 1 項に記載の一本鎖オリゴヌクレオチド。

(項目 10)

上記オリゴヌクレオチドが、少なくとも 1 個のリボヌクレオチド、少なくとも 1 個のデオキシリボヌクレオチド、又は少なくとも 1 個の架橋ヌクレオチドを含む、項目 1～8 のいずれか 1 項に記載の一本鎖オリゴヌクレオチド。

(項目 11)

上記架橋ヌクレオチドが、LNAヌクレオチド、cEtヌクレオチド又はENA修飾ヌクレオチドである、項目10に記載の一本鎖オリゴヌクレオチド。

(項目12)

上記オリゴヌクレオチドの各ヌクレオチドが、LNAヌクレオチドである、項目1～6のいずれか1項に記載の一本鎖オリゴヌクレオチド。

(項目13)

上記オリゴヌクレオチドの上記ヌクレオチドが、デオキシリボヌクレオチドと2'-フルオロデオキシリボヌクレオチドを交互に含む、項目1～6のいずれか1項に記載の一本鎖オリゴヌクレオチド。

(項目14)

上記オリゴヌクレオチドの上記ヌクレオチドが、デオキシリボヌクレオチドと2'-O-メチルヌクレオチドを交互に含む、項目1～6のいずれか1項に記載の一本鎖オリゴヌクレオチド。

(項目15)

上記オリゴヌクレオチドの上記ヌクレオチドが、デオキシリボヌクレオチドとENAヌクレオチド類似体を交互に含む、項目1～6のいずれか1項に記載の一本鎖オリゴヌクレオチド。

(項目16)

上記オリゴヌクレオチドの上記ヌクレオチドが、デオキシリボヌクレオチドとLNAヌクレオチドを交互に含む、項目1～6のいずれか1項に記載の一本鎖オリゴヌクレオチド。

(項目17)

上記オリゴヌクレオチドの上記5'ヌクレオチドが、デオキシリボヌクレオチドである、項目13～16のいずれか1項に記載の一本鎖オリゴヌクレオチド。

(項目18)

上記オリゴヌクレオチドの上記ヌクレオチドが、LNAヌクレオチドと2'-O-メチルヌクレオチドを交互に含む、項目1～5のいずれか1項に記載の一本鎖オリゴヌクレオチド。

(項目19)

上記オリゴヌクレオチドの上記5'ヌクレオチドが、LNAヌクレオチドである、項目18に記載の一本鎖オリゴヌクレオチド。

(項目20)

上記オリゴヌクレオチドの上記ヌクレオチドが、上記デオキシリボヌクレオチドの上記5'及び3'末端の各々で、少なくとも1個のLNAヌクレオチドによってフランキングされているデオキシリボヌクレオチドを含む、項目1～8のいずれか1項に記載の一本鎖オリゴヌクレオチド。

(項目21)

少なくとも2個のヌクレオチドの間に、ホスホロチオエートヌクレオチド間結合をさらに含む、項目1～20のいずれか1項に記載の一本鎖オリゴヌクレオチド。

(項目22)

全ヌクレオチドの間に、ホスホロチオエートヌクレオチド間結合を含む、項目21に記載の一本鎖オリゴヌクレオチド。

(項目23)

上記オリゴヌクレオチドの上記3'位のヌクレオチドが、3'ヒドロキシル基を有する、項目1～22のいずれか1項に記載の一本鎖オリゴヌクレオチド。

(項目24)

上記オリゴヌクレオチドの上記3'位のヌクレオチドが、3'チオホスフェートを有する、項目1～22のいずれか1項に記載の一本鎖オリゴヌクレオチド。

(項目25)

上記5'ヌクレオチドに結合したビオチン部分をさらに含む、項目1～24のいずれか

1 項に記載の一本鎖オリゴヌクレオチド。

(項目 2 6)

表 4 に掲載される標的遺伝子の P R C 2 関連領域の少なくとも 8 個の連続したヌクレオチドと相補的な相補性の領域を含む一本鎖オリゴヌクレオチドであって、上記オリゴヌクレオチドが、以下：

a) 5' X-Y-Z の配列であって、ここで、X は、任意のヌクレオチドであり、X は、上記ヌクレオチドの 5' 末端に固定されており、Y は、ミクロ R N A のヒトシード配列ではない、長さ 6 ヌクレオチドのヌクレオチド配列であり、Z は、長さ 1 ～ 2 3 ヌクレオチドのヌクレオチド配列である、配列；

b) 3 個以上の連続したグアノシンヌクレオチドを含まない配列；

c) ヌクレオチドの全ての配列に対して閾値レベルに満たない配列同一性を有し、オフターゲット遺伝子の 5' 末端の上流 5 0 キロベースから上記オフターゲット遺伝子の 3' 末端の下流 5 0 キロベースの間にある、第 2 ヌクレオチド配列と同等長さの配列；

d) 少なくとも 2 つの一本鎖ループを含む二次構造を形成する R N A をコードする P R C 2 関連領域と相補的な配列；及び／又は

e) 6 0 % を超える G-C 含有率を有する配列

の少なくとも 1 つを有する、一本鎖オリゴヌクレオチド。

(項目 2 7)

上記オリゴヌクレオチドが、配列 5' X-Y-Z を有し、上記オリゴヌクレオチドが、長さ 8 ～ 5 0 ヌクレオチドである、項目 2 6 に記載の一本鎖オリゴヌクレオチド。

(項目 2 8)

項目 1 ～ 2 7 のいずれか 1 項に記載の一本鎖オリゴヌクレオチドと、担体とを含む組成物。

(項目 2 9)

緩衝液中に項目 1 ～ 2 7 のいずれか 1 項に記載の一本鎖オリゴヌクレオチドを含む組成物。

(項目 3 0)

上記オリゴヌクレオチドが、上記担体に結合している、項目 2 8 に記載の組成物。

(項目 3 1)

上記担体が、ペプチドである、項目 3 0 に記載の組成物。

(項目 3 2)

上記担体が、ステロイドである、項目 3 0 に記載の組成物。

(項目 3 3)

項目 2 8 ～ 3 2 のいずれか 1 項に記載の組成物と、薬学的に許容される担体とを含む医薬組成物。

(項目 3 4)

項目 2 8 ～ 3 3 のいずれか 1 項に記載の組成物を収納する容器を含むキット。

(項目 3 5)

1 細胞における標的遺伝子の発現を増大する方法であって、項目 1 ～ 2 7 のいずれか 1 項に記載の一本鎖オリゴヌクレオチドを上記細胞送達することを含む方法。

(項目 3 6)

上記細胞への上記一本鎖オリゴヌクレオチドの送達、上記一本鎖オリゴヌクレオチドを含まない対照細胞における標的遺伝子の発現のレベルより少なくとも 5 0 % 高い、標的遺伝子の発現のレベルをもたらす、項目 3 5 に記載の方法。

(項目 3 7)

1 被験者における標的遺伝子のレベルを増大する方法であって、項目 1 ～ 2 7 のいずれか 1 項に記載の一本鎖オリゴヌクレオチドを上記被験者に投与することを含む方法。

(項目 3 8)

1 被験者における標的遺伝子のレベル低下に関連する状態を治療する方法であって、項目 1 ～ 2 7 のいずれか 1 項に記載の一本鎖オリゴヌクレオチドを上記被験者に投与するこ

とを含む方法。

(項目 3 9)

上記標的遺伝子が、表 4 に掲載される、項目 3 8 に記載の方法。

(項目 4 0)

上記状態が表 4 に掲載され、又は別様に本明細書に開示される、項目 3 9 に記載の方法

。

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/US2013/041437
A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER C12N 15/11(2006.01)i, C07H 21/00(2006.01)i, C12N 15/63(2006.01)i, A61K 31/7088(2006.01)i		
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 15/11; A61K 31/52; C12N 15/09; A61K 48/00; C07D 473/00; C07H 21/00; C12N 15/63; A61K 31/7088		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Korean utility models and applications for utility models Japanese utility models and applications for utility models		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) eKOMPASS(KIPO internal) & Keywords: polycomb repressor complex 2, PRC2, oligonucleotide, PRC2-associated region		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 2008-103763 A2 (SEQUENOM, INC.) 28 August 2008 See claims 1-3; abstract.	1-3, 26, 27
A	WO 2008-025069 A1 (THE WALTER AND ELIZA HALL INSTITUTE OF MEDICAL RESEARCH) 06 March 2008 See claim 34.	1-3, 26, 27
A	US 2011-0237606 A1 (CHAI, CHRISTINA L. L. et al.) 29 September 2011 See abstract.	1-3, 26, 27
A	PEREIRA, JOAO D. et al., 'Ezh2, the histone methyltransferase of PRC2, regulates the balance between self-renewal and differentiation in the cerebral cortex', Proc. Natl. Acad. Sci. USA., 23 August 2010, Vol. 107, No. 36, pp. 15957-15962 See abstract.	1-3, 26, 27
A	SHAVER, SCOTT et al., 'Origin of the polycomb repressive complex 2 and gene silencing by an E(z) homolog in the unicellular alga Chlamydomonas', Epigenetics, 24 May 2010, Vol. 5, No. 4, pp. 301-312 See abstract.	1-3, 26, 27
☐ 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 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 29 July 2013 (29.07.2013)		Date of mailing of the international search report 29 July 2013 (29.07.2013)
Name and mailing address of the ISA/KR  Korean Intellectual Property Office 189 Cheongsa-ro, Seo-gu, Daejeon Metropolitan City, 302-701, Republic of Korea Facsimile No. +82-42-472-7140		Authorized officer HEO Joo Hyung  Telephone No. +82-42-481-8150

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No. PCT/US2013/041437

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.: 37-40
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
Claims 37-40 pertain to methods for treatment of the human body by therapy, and thus relate to a subject matter which this International Searching Authority is not required, under Article 17(2)(a)(i) of the PCT and Rule 39.1(iv) of the Regulations under the PCT, to search.
2. ☒ Claims Nos.: 7,11,19,22,30-32,36,39,40
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:
Claims 7, 11, 19, 22, 30-32, 36, 39 and 40 are unclear since they are referring to the multiple dependent claims which do not comply with PCT Rule 6.4(a).
3. ☒ Claims Nos.: 4-6,8-10,12-18,20,21,23-25,28,29,33-35,37,38
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:

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 fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
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.:

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 SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No.

PCT/US2013/041437

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 2008-103763 A2	28/08/2008	WO 2008-103761 A2 WO 2008-103761 A9 WO 2008-103763 A3	28/08/2008 28/08/2008 25/03/2010
WO 2008-025069 A1	06/03/2008	None	
US 2011-0237606 A1	29/09/2011	CN 102369204 A EP 2331543 A1 JP 2012-503651A WO 2010-036213 A1	07/03/2012 15/06/2011 09/02/2012 01/04/2010

フロントページの続き

(51)Int.Cl.	F I		テーマコード (参考)	
A 6 1 K 47/28 (2006.01)	A 6 1 K	47/28		
A 6 1 K 47/42 (2006.01)	A 6 1 K	47/42		
C 1 2 N 1/00 (2006.01)	C 1 2 N	1/00	U	
C 1 2 N 5/10 (2006.01)	C 1 2 N	5/00	1 0 2	

(81)指定国 AP(BW,GH,GM,KE,LR,LS,MW,MZ,NA,RW,SD,SL,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,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,CZ,DE,DK,DM,DO,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,GT,HN,HR,HU,ID,IL,IN,IS,JP,KE,KG,KM,KN,KP,KR,KZ,LA,LC,LK,LR,LS,LT,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,SC,SD,SE,SG,SK,SL,SM,ST,SV,SY,TH,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC

(74)代理人 100113413
弁理士 森下 夏樹

(74)代理人 100181674
弁理士 飯田 貴敏

(74)代理人 100181641
弁理士 石川 大輔

(74)代理人 230113332
弁護士 山本 健策

(72)発明者 クリーグ, アーサー エム.
アメリカ合衆国 マサチューセッツ 0 2 4 8 2, ウェルスレイ, ウィンディング リバー
ロード 1 7 3

(72)発明者 スプラマニアン, ロメシュ
アメリカ合衆国 マサチューセッツ 0 1 7 0 1, フレーミングハム, アラン ストリート
9

(72)発明者 マクスウィゲン, ジェイムズ
アメリカ合衆国 マサチューセッツ 0 2 4 7 4, アーリントン, ビーコン ストリート 1
5, ユニット エー

(72)発明者 リー, ジェニー ティー.
アメリカ合衆国 マサチューセッツ 0 2 1 1 4, ボストン, ケンブリッジ ストリート 1
8 5

F ターム(参考) 4B024 AA01 AA20 CA01 CA11 CA20 DA02 DA03 GA13 HA17 HA20
4B065 AA91X AA93X AB01 AC14 AC20 BA01 BA05 CA44
4C076 CC26 DD70A EE41A
4C084 AA13 NA14 ZB212
4C086 AA01 AA02 EA16 MA02 MA05 NA14 ZB21