



(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公告本

(11)證書號數：TW I886314 B

(45)公告日：中華民國 114 (2025) 年 06 月 11 日

(21)申請案號：110128888

(22)申請日：中華民國 110 (2021) 年 08 月 05 日

(51)Int. Cl. : A61K31/7088 (2006.01)

C12N15/113 (2010.01)

A61P3/06 (2006.01)

A61P9/00 (2006.01)

(30)優先權：2020/08/05 美國

63/061,676

2020/09/04 美國

63/074,779

(71)申請人：美商戴瑟納製藥股份有限公司(美國) DICERNA PHARMACEUTICALS, INC. (US)
美國(72)發明人：艾布蘭 馬克 ABRAMS, MARC (US)；布朗 包柏 戴爾 BROWN, BOB DALE
(US)；杜迪克 亨立克 T DUDEK, HENRYK T. (US)；韓雯 HAN, WEN (CN)；
杜拉諾 安東 TURANOV, ANTON (RU)

(74)代理人：陳長文

(56)參考文獻：

WO 2019092283A1

WO 2019118638A2

WO 2017/059223A2

期刊 Yu, Rosie Z et al. Disposition and Pharmacokinetics of a
GalNAc3-Conjugated Antisense Oligonucleotide Targeting Human
Lipoprotein (a) in Monkeys. Nucleic acid therapeutics vol. 26 Mary
Ann Liebert, Inc. 2016 372-380

審查人員：陳婷妤

申請專利範圍項數：13 項 圖式數：12 共 433 頁

(54)名稱

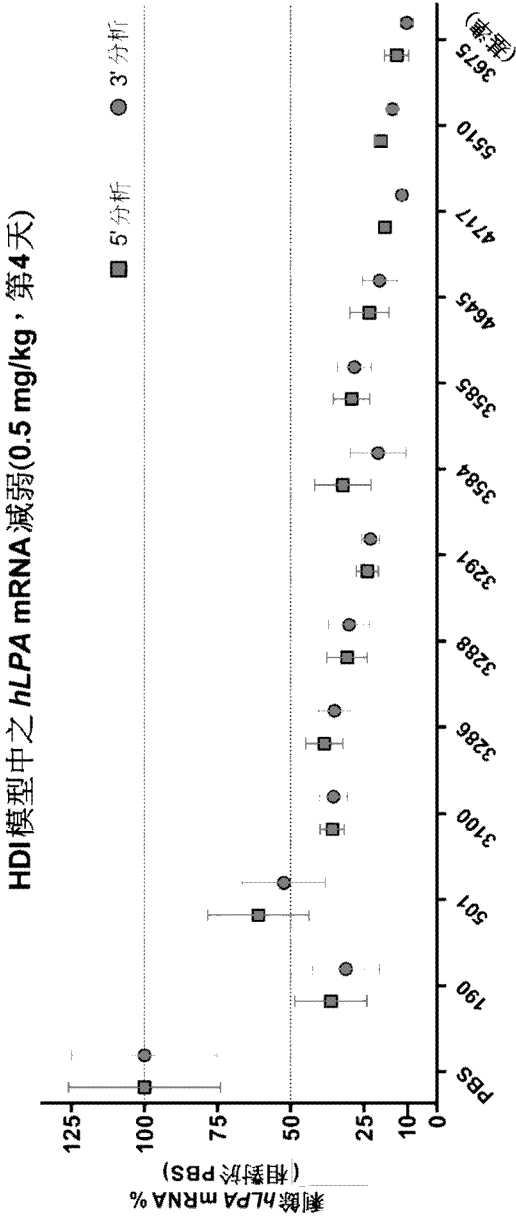
抑制 L P A 表現之組合物及方法

(57)摘要

本文提供抑制脂蛋白元(a) (LPA)表現之寡核苷酸。亦提供包括該等寡核苷酸之組合物及其用途，特別是關於治療與 LPA 表現相關之疾病、病症及/或疾患之用途。

Oligonucleotides are provided herein that inhibit apolipoprotein(a) (LPA) expression. Also provided are compositions including the same and uses thereof, particularly uses relating to treating diseases, disorders and/or conditions associated with LPA expression.

指定代表圖：



【 8 圖】



I886314

【發明摘要】

【中文發明名稱】抑制 LPA 表現之組合物及方法

【英文發明名稱】 COMPOSITIONS AND METHODS FOR INHIBITING LPA
EXPRESSION

【中文】

本文提供抑制脂蛋白元(a) (LPA)表現之寡核苷酸。亦提供包括該等寡核苷酸之組合物及其用途，特別是關於治療與 LPA 表現相關之疾病、病症及/或疾患之用途。

【英文】

Oligonucleotides are provided herein that inhibit apolipoprotein(a) (LPA) expression. Also provided are compositions including the same and uses thereof, particularly uses relating to treating diseases, disorders and/or conditions associated with LPA expression.

【指定代表圖】圖 8

【代表圖之符號簡單說明】

無

【特徵化學式】

無

【發明說明書】

【中文發明名稱】抑制 LPA 表現之組合物及方法

【英文發明名稱】COMPOSITIONS AND METHODS FOR INHIBITING LPA
EXPRESSION

【技術領域】

【0001】 本揭示案係關於抑制脂蛋白元(a) (「LPA」)表現之寡核苷酸及其用途，特別是關於治療與 LPA 表現相關之疾病、病症及/或疾患之用途。

【先前技術】

【0002】 脂蛋白(a) (Lp(a))係一種異質性低密度脂蛋白(LDL)樣顆粒，其含有脂質核心及脂蛋白元 B (apoB-100)，該 apoB-100 具有獨特成分脂蛋白元(a) (apo(a))，其經由二硫鍵連結至 apoB-100。apo(a)基因(LPA)主要在肝臟中表現，且表現限於人類及非人類靈長類動物。人類中之 Lp(a)水準受遺傳限定，且不隨飲食、運動或其他生活方式之改變而顯著改變。LPA 之長度端視於所存在之 Kringle KIV2 結構域數目而變化，且其表現與所存在之結構域數目呈負相關。正常 Lp(a)水準範圍為 0.1-25 mg/dl，美國約 25%之群體之 Lp(a)水準為 30 mg/dl 或更高。多項研究中對 Lp(a)水準之分析已暗示高 Lp(a)水準為心血管疾病、中風及其他相關病症(包括動脈粥樣硬化性狹窄)之獨立風險因素。另外，全基因體關聯分析亦已暗示 LPA 為諸如動脈粥樣硬化性狹窄等疾病之遺傳風險因素。當使用治療性脂蛋白析離術降低高脂血症患者中之 Lp(a)及 LDL 水準時，已觀察到心血管事件顯著減少。

【0003】 因此，業內需要關於該等及其他 LPA 相關疾病之治療劑及治療。

【發明內容】

【0004】 本揭示案之實施例係關於用於治療與 LPA 表現相關之疾病、病症及/或疾患之組合物及方法。本揭示案部分地基於選擇性地抑制及/或降低肝臟中之

LPA 表現的寡核苷酸之發現及開發。因此，鑑別 LPA mRNA 內之靶序列，且生成結合至該等靶序列且抑制 LPA mRNA 表現之 RNAi 寡核苷酸。如本文所證明，該等 RNAi 寡核苷酸抑制猴及人類肝臟中之 LPA 表現。不受理論束縛，本文所闡述之 RNAi 寡核苷酸可用於治療與 LPA 表現相關之疾病、病症或疾患(例如心臟代謝疾病、動脈粥樣硬化、異常血脂症、NAFLD 及 NASH)。

【0005】 因此，在一些實施例中，本揭示案提供用於降低 LPA 表現之 RNAi 寡核苷酸，該寡核苷酸包含有義股及反義股，其中該有義股與該反義股形成雙鏈體區，其中該反義股包含與 SEQ ID NO: 4-387 中之任一者之 LPA mRNA 靶序列的互補區，且其中該互補區之長度為至少 15 個鄰接核苷酸。

【0006】 在前述或相關實施例中之任一者中，有義股之長度為 15 至 50 個核苷酸。在一些實施例中，有義股之長度為 18 至 36 個核苷酸。

【0007】 在前述或相關態樣中之任一者中，反義股之長度為 15 至 30 個核苷酸。

【0008】 在前述或相關態樣中之任一者中，反義股之長度為 22 個核苷酸且其中反義股與有義股形成長度為至少 19 個核苷酸、視情況長度為至少 20 個核苷酸之雙鏈體區。

【0009】 在前述或相關態樣中之任一者中，互補區之長度為至少 19 個鄰接核苷酸，視情況長度為至少 20 個核苷酸。

【0010】 在前述或相關態樣中之任一者中，有義股之 3'端包含如 S1-L-S2 所示之莖環，其中 S1 與 S2 互補，且其中 L 在 S1 與 S2 之間形成長度為 3-5 個核苷酸之環。

【0011】 在一些態樣中，本揭示案提供用於降低 LPA 表現之 RNAi 寡核苷酸，該寡核苷酸包含長度為 15 至 50 個核苷酸之有義股以及反義股，其中該有義股與該反義股形成雙鏈體區，其中該反義股包含與 SEQ ID NO: 4-387 中之任一者

之 LPA mRNA 靶序列的互補區，且其中該互補區之長度為至少 15 個鄰接核苷酸。

【0012】 在其他態樣中，本揭示案提供用於降低 LPA 表現之 RNAi 寡核苷酸，該寡核苷酸包含長度為 15 至 50 個核苷酸之有義股及長度為 15 至 30 個核苷酸之反義股，其中該有義股與該反義股形成雙鏈體區，其中該反義股包含與 SEQ ID NO: 4-387 中之任一者之 LPA mRNA 靶序列的互補區，且其中該互補區之長度為至少 15 個鄰接核苷酸。

【0013】 在其他態樣中，本揭示案提供用於降低 LPA 表現之 RNAi 寡核苷酸，該寡核苷酸包含長度為 15 至 50 個核苷酸之有義股以及反義股，其中該有義股與該反義股形成雙鏈體區，其中該反義股包含與 SEQ ID NO: 4-387 中之任一者之 LPA mRNA 靶序列的互補區，且其中該互補區之長度為 19 個鄰接核苷酸，視情況長度為 20 個核苷酸。

【0014】 在其他態樣中，本揭示案提供用於降低 LPA 表現之 RNAi 寡核苷酸，該寡核苷酸包含長度為 18 至 36 個核苷酸之有義股以及反義股，其中該有義股與該反義股形成雙鏈體區，其中該反義股包含與 SEQ ID NO: 4-387 中之任一者之 LPA mRNA 靶序列的互補區，且其中該互補區之長度為 19 個鄰接核苷酸，視情況長度為 20 個核苷酸。

【0015】 在其他態樣中，本揭示案提供用於降低 LPA 表現之 RNAi 寡核苷酸，該寡核苷酸包含長度為 18 至 36 個核苷酸之有義股及長度為 22 個核苷酸之反義股，其中該有義股與該反義股形成雙鏈體區，其中該反義股包含與 SEQ ID NO: 4-387 中之任一者之 LPA mRNA 靶序列的互補區，且其中該互補區之長度為 19 個鄰接核苷酸，視情況長度為 20 個核苷酸。

【0016】 在一些態樣中，本揭示案提供用於降低 LPA 表現之 RNAi 寡核苷酸，該寡核苷酸包含長度為 18 至 36 個核苷酸之有義股及長度為 22 個核苷酸之反義

股，其中該有義股與該反義股形成雙鏈體區，其中該有義股之 3'端包含如 S1-L-S2 所示之莖環，其中 S1 與 S2 互補，且其中 L 在 S1 與 S2 之間形成長度為 3-5 個核苷酸之環，其中該反義股包含與 SEQ ID NO: 4-387 中之任一者之 LPA mRNA 靶序列的互補區，且其中該互補區之長度為 19 個鄰接核苷酸，視情況長度為 20 個核苷酸。

【0017】 在其他態樣中，本揭示案提供用於降低 LPA 表現之 RNAi 寡核苷酸，該寡核苷酸包含長度為 36 個核苷酸之有義股及長度為 22 個核苷酸之反義股，其中該有義股與該反義股形成雙鏈體區，其中該有義股之 3'端包含如 S1-L-S2 所示之莖環，其中 S1 與 S2 互補，且其中 L 在 S1 與 S2 之間形成長度為 3-5 個核苷酸之環，其中該反義股包含與 SEQ ID NO: 4-387 中之任一者之 LPA mRNA 靶序列的互補區，且其中該互補區之長度為 19 個鄰接核苷酸，視情況長度為 20 個核苷酸。

【0018】 在其他態樣中，本揭示案提供用於降低 LPA 表現之 RNAi 寡核苷酸，該寡核苷酸包含長度為 36 個核苷酸之有義股及長度為 22 個核苷酸之反義股，其中該有義股與該反義股形成長度為至少 19 個核苷酸、視情況長度為 20 個核苷酸之雙鏈體區，其中該有義股之 3'端包含如 S1-L-S2 所示之莖環，其中 S1 與 S2 互補，且其中 L 在 S1 與 S2 之間形成長度為 3-5 個核苷酸之環，其中該反義股包含與 SEQ ID NO: 4-387 中之任一者之 LPA mRNA 靶序列的互補區，且其中該互補區之長度為 19 個鄰接核苷酸，視情況長度為 20 個核苷酸。

【0019】 在前述或相關態樣中之任一者中，L 為三環或四環。在一些實施例中，L 為四環。在一些實施例中，四環包含序列 5'-GAAA-3'。

【0020】 在前述或相關實施例中之任一者中，S1 及 S2 之長度為 1-10 個核苷酸且具有相同長度。在一些實施例中，S1 及 S2 之長度為 1 個核苷酸、2 個核苷酸、3 個核苷酸、4 個核苷酸、5 個核苷酸、6 個核苷酸、7 個核苷酸、8 個核苷酸。

酸、9 個核苷酸或 10 個核苷酸。在一些實施例中，S1 及 S2 之長度為 6 個核苷酸。在一些實施例中，莖環包含序列 5'-GCAGCCGAAAGGCUGC-3' (SEQ ID NO: 1197)。

【0021】 在前述或相關實施例中之任一者中，反義股包含長度為一或多個核苷酸之 3' 懸突序列。在一些實施例中，3' 懸突序列之長度為 2 個核苷酸，視情況其中 3' 懸突序列為 GG。

【0022】 在前述或相關實施例中之任一者中，寡核苷酸包含至少一個經修飾之核苷酸。在一些實施例中，經修飾之核苷酸包含 2'-修飾。在一些實施例中，2'-修飾為選自以下之修飾：2'-胺基乙基、2'-氟、2'-O-甲基、2'-O-甲氧基乙基及 2'-去氧-2'-氟-β-d-阿拉伯糖核酸。在一些實施例中，構成寡核苷酸之所有核苷酸均經修飾，視情況其中該修飾為選自 2'-氟及 2'-O-甲基之 2'-修飾。

【0023】 在前述或相關實施例中之任一者中，寡核苷酸包含至少一個經修飾之核苷酸間鍵聯。在一些實施例中，該至少一個經修飾之核苷酸間鍵聯為硫代磷酸酯鍵聯。

【0024】 在前述或相關實施例中之任一者中，反義股之 5'-核苷酸之糖的 4'-碳包含磷酸酯類似物。在一些實施例中，磷酸酯類似物為氧基甲基膦酸酯、乙烯基膦酸酯或丙二醯基膦酸酯，視情況其中磷酸酯類似物為包含 5'-甲氧基膦酸酯-4'-氧基之 4'-磷酸酯類似物。

【0025】 在前述或相關實施例中之任一者中，寡核苷酸之至少一個核苷酸與一或多種靶向配位體結合。在一些實施例中，每一靶向配位體包含碳水化合物、胺基糖、膽固醇、多肽或脂質。在一些實施例中，每一靶向配位體包含 N-乙醯基半乳糖胺(GalNAc)部分。在一些實施例中，GalNAc 部分為單價 GalNAc 部分、雙價 GalNAc 部分、三價 GalNAc 部分或四價 GalNAc 部分。在一些實施例中，莖環之 L 中的至多 4 個核苷酸各自與單價 GalNAc 部分結合。

【0026】 在前述或相關實施例中之任一者中，有義股包含以下中之任一者之核苷酸序列：SEQ ID NO: 388、389、390、391、392、393、394、395、396、397、398、399、400、401、402 及 403。

【0027】 在前述或相關實施例中之任一者中，反義股包含以下中之任一者之核苷酸序列：SEQ ID NO: 788、789、790、791、792、793、794、795、796、797、798、799、800、801、802 及 803。

【0028】 在前述或相關實施例中之任一者中，有義股及反義股包含選自由以下組成之群之核苷酸序列：

- (a) 分別 SEQ ID NO: 393 及 793；
- (b) 分別 SEQ ID NO: 388 及 788；
- (c) 分別 SEQ ID NO: 389 及 789；
- (d) 分別 SEQ ID NO: 390 及 790；
- (e) 分別 SEQ ID NO: 391 及 791；
- (f) 分別 SEQ ID NO: 392 及 792；
- (g) 分別 SEQ ID NO: 394 及 794；
- (h) 分別 SEQ ID NO: 395 及 795；
- (i) 分別 SEQ ID NO: 396 及 796；
- (j) 分別 SEQ ID NO: 397 及 797；
- (k) 分別 SEQ ID NO: 398 及 798；
- (l) 分別 SEQ ID NO: 399 及 799；
- (m) 分別 SEQ ID NO: 400 及 800；
- (n) 分別 SEQ ID NO: 401 及 801；
- (o) 分別 SEQ ID NO: 402 及 802；及
- (p) 分別 SEQ ID NO: 403 及 803。

【0029】 在一些實施例中，有義股包含如 SEQ ID NO: 393 中所示之核苷酸序列，其中反義股包含如 SEQ ID NO: 793 中所示之核苷酸序列。在一些實施例中，有義股包含如 SEQ ID NO: 388 中所示之核苷酸序列，其中反義股包含如 SEQ ID NO: 788 中所示之核苷酸序列。在一些實施例中，有義股包含如 SEQ ID NO: 389 中所示之核苷酸序列，其中反義股包含如 SEQ ID NO: 789 中所示之核苷酸序列。在一些實施例中，有義股包含如 SEQ ID NO: 390 中所示之核苷酸序列，其中反義股包含如 SEQ ID NO: 790 中所示之核苷酸序列。在一些實施例中，有義股包含如 SEQ ID NO: 391 中所示之核苷酸序列，其中反義股包含如 SEQ ID NO: 791 中所示之核苷酸序列。在一些實施例中，有義股包含如 SEQ ID NO: 392 中所示之核苷酸序列，其中反義股包含如 SEQ ID NO: 792 中所示之核苷酸序列。在一些實施例中，有義股包含如 SEQ ID NO: 394 中所示之核苷酸序列，其中反義股包含如 SEQ ID NO: 794 中所示之核苷酸序列。在一些實施例中，有義股包含如 SEQ ID NO: 395 中所示之核苷酸序列，其中反義股包含如 SEQ ID NO: 795 中所示之核苷酸序列。在一些實施例中，有義股包含如 SEQ ID NO: 396 中所示之核苷酸序列，其中反義股包含如 SEQ ID NO: 796 中所示之核苷酸序列。在一些實施例中，有義股包含如 SEQ ID NO: 397 中所示之核苷酸序列，其中反義股包含如 SEQ ID NO: 797 中所示之核苷酸序列。在一些實施例中，有義股包含如 SEQ ID NO: 398 中所示之核苷酸序列，其中反義股包含如 SEQ ID NO: 798 中所示之核苷酸序列。在一些實施例中，有義股包含如 SEQ ID NO: 399 中所示之核苷酸序列，其中反義股包含如 SEQ ID NO: 799 中所示之核苷酸序列。在一些實施例中，有義股包含如 SEQ ID NO: 400 中所示之核苷酸序列，其中反義股包含如 SEQ ID NO: 800 中所示之核苷酸序列。在一些實施例中，有義股包含如 SEQ ID NO: 401 中所示之核苷酸序列，其中反義股包含如 SEQ ID NO: 801 中所示之核苷酸序列。在一些實施例中，有義股包含如 SEQ ID NO: 402 中所示之核苷酸序列，

其中反義股包含如 SEQ ID NO: 802 中所示之核苷酸序列。在一些實施例中，有義股包含如 SEQ ID NO: 403 中所示之核苷酸序列，其中反義股包含如 SEQ ID NO: 803 中所示之核苷酸序列。

【0030】 在一些實施例中，本揭示案提供用於降低 LPA 表現之 RNAi 寡核苷酸，該寡核苷酸包含有義股及反義股，其中該有義股與該反義股形成雙鏈體區，其中構成該有義股及反義股之所有核苷酸均經修飾，其中該反義股包含與 SEQ ID NO: 4-387 中之任一者之 LPA mRNA 靶序列的互補區，且其中該互補區之長度為至少 15 個鄰接核苷酸。

【0031】 在其他實施例中，本揭示案提供用於降低 LPA 表現之 RNAi 寡核苷酸，該寡核苷酸包含有義股及反義股，其中該有義股與該反義股形成雙鏈體區，其中構成該有義股及反義股之所有核苷酸均經修飾，其中該反義股之 5'-核苷酸之糖的 4'-碳包含磷酸酯類似物，其中該反義股包含與 SEQ ID NO: 4-387 中之任一者之 LPA mRNA 靶序列的互補區，且其中該互補區之長度為至少 15 個鄰接核苷酸。

【0032】 在其他實施例中，本揭示案提供用於降低 LPA 表現之 RNAi 寡核苷酸，該寡核苷酸包含有義股及反義股，其中該有義股與該反義股形成雙鏈體區，其中構成該有義股及反義股之所有核苷酸均經修飾，其中該反義股之 5'-核苷酸之糖的 4'-碳包含磷酸酯類似物，其中該反義股包含與 SEQ ID NO: 4-387 中之任一者之 LPA mRNA 靶序列的互補區，且其中該互補區之長度為至少 15 個鄰接核苷酸。

【0033】 在一些實施例中，本揭示案提供用於降低 LPA 表現之 RNAi 寡核苷酸，該寡核苷酸包含有義股及反義股，其中該有義股與該反義股形成雙鏈體區，其中構成該有義股及該反義股之所有核苷酸均經修飾，其中該反義股及該有義股包含一或多個經 2'-氟及 2'-O-甲基修飾之核苷酸及至少一個硫代磷酸酯鍵聯，

其中該反義股之 5'-核苷酸之糖的 4'-碳包含磷酸酯類似物，其中該反義股包含與 SEQ ID NO: 4-387 中之任一者之 LPA mRNA 靶序列的互補區，且其中該互補區之長度為至少 15 個鄰接核苷酸。

【0034】 在一些實施例中，本揭示案提供治療患有與 LPA 表現相關之疾病、病症或疾患之個體的方法，該方法包括向該個體投與治療有效量之如前述技術方案中之任一者之 RNAi 寡核苷酸或其醫藥組合物，藉此治療該個體。

【0035】 在其他實施例中，本揭示案提供醫藥組合物，其包含本文所闡述之 RNAi 寡核苷酸以及醫藥學上可接受之載劑、遞送劑或賦形劑。

【0036】 在其他實施例中，本揭示案提供向個體遞送寡核苷酸之方法，該方法包括向該個體投與本文所闡述之醫藥組合物。

【0037】 在另一實施例中，本揭示案提供降低細胞、細胞群體或個體中之 LPA 表現之方法，該方法包括以下步驟：

- i. 使該細胞或該細胞群體與本文所闡述之 RNAi 寡核苷酸或醫藥組合物接觸；
或
- ii. 向該個體投與本文所闡述之 RNAi 寡核苷酸或醫藥組合物。在一些實施例中，降低 LPA 表現包含降低 LPA mRNA 之量或水準、LPA 蛋白之量或水準或二者均降低。在一些實施例中，個體患有與 LPA 表現相關之疾病、病症或疾患。在一些實施例中，與 LPA 表現相關之疾病、病症或疾患為心臟代謝疾病，視情況為動脈粥樣硬化、異常血脂症、NAFLD 及 NASH。在一些實施例中，RNAi 寡核苷酸或醫藥組合物與第二組合物或治療劑組合投與。

【0038】 在另一態樣中，本揭示案提供治療患有與 LPA 表現相關之疾病、病症或疾患之個體的方法，該方法包括向該個體投與治療有效量之包含有義股及反義股之 RNAi 寡核苷酸，其中該有義股與該反義股形成雙鏈體區，其中該反義股包含與 SEQ ID NO: 4-387 中之任一者之 LPA mRNA 靶序列的互補區，且其中

該互補區之長度為至少 15 個鄰接核苷酸。

【0039】 在另一態樣中，本揭示案提供治療患有與 LPA 表現相關之疾病、病症或疾患之個體的方法，該方法包括向該個體投與治療有效量之包含選自表 5 中所示之列的有義股及反義股之 RNAi 寡核苷酸或其醫藥組合物，藉此治療該個體。

【0040】 在其他實施例中，本揭示案提供治療患有與 LPA 表現相關之疾病、病症或疾患之個體的方法，該方法包括向該個體投與治療有效量之包含有義股及反義股之 RNAi 寡核苷酸，其中該有義股及反義股包含選自由以下組成之群之核苷酸序列：

- (a) 分別 SEQ ID NO: 393 及 793；
- (b) 分別 SEQ ID NO: 388 及 788；
- (c) 分別 SEQ ID NO: 389 及 789；
- (d) 分別 SEQ ID NO: 390 及 790；
- (e) 分別 SEQ ID NO: 391 及 791；
- (f) 分別 SEQ ID NO: 392 及 792；
- (g) 分別 SEQ ID NO: 394 及 794；
- (h) 分別 SEQ ID NO: 395 及 795；
- (i) 分別 SEQ ID NO: 396 及 796；
- (j) 分別 SEQ ID NO: 397 及 797；
- (k) 分別 SEQ ID NO: 398 及 798；
- (l) 分別 SEQ ID NO: 399 及 799；
- (m) 分別 SEQ ID NO: 400 及 800；
- (n) 分別 SEQ ID NO: 401 及 801；
- (o) 分別 SEQ ID NO: 402 及 802；及

(p) 分別 SEQ ID NO: 403 及 803。

【0041】 在一些實施例中，有義股包含如 SEQ ID NO: 393 中所示之核苷酸序列，其中反義股包含如 SEQ ID NO: 793 中所示之核苷酸序列。在一些實施例中，有義股包含如 SEQ ID NO: 388 中所示之核苷酸序列，其中反義股包含如 SEQ ID NO: 788 中所示之核苷酸序列。在一些實施例中，有義股包含如 SEQ ID NO: 389 中所示之核苷酸序列，其中反義股包含如 SEQ ID NO: 789 中所示之核苷酸序列。在一些實施例中，有義股包含如 SEQ ID NO: 390 中所示之核苷酸序列，其中反義股包含如 SEQ ID NO: 790 中所示之核苷酸序列。在一些實施例中，有義股包含如 SEQ ID NO: 391 中所示之核苷酸序列，其中反義股包含如 SEQ ID NO: 791 中所示之核苷酸序列。在一些實施例中，有義股包含如 SEQ ID NO: 392 中所示之核苷酸序列，其中反義股包含如 SEQ ID NO: 792 中所示之核苷酸序列。在一些實施例中，有義股包含如 SEQ ID NO: 394 中所示之核苷酸序列，其中反義股包含如 SEQ ID NO: 794 中所示之核苷酸序列。在一些實施例中，有義股包含如 SEQ ID NO: 395 中所示之核苷酸序列，其中反義股包含如 SEQ ID NO: 795 中所示之核苷酸序列。在一些實施例中，有義股包含如 SEQ ID NO: 396 中所示之核苷酸序列，其中反義股包含如 SEQ ID NO: 796 中所示之核苷酸序列。在一些實施例中，有義股包含如 SEQ ID NO: 397 中所示之核苷酸序列，其中反義股包含如 SEQ ID NO: 797 中所示之核苷酸序列。在一些實施例中，有義股包含如 SEQ ID NO: 398 中所示之核苷酸序列，其中反義股包含如 SEQ ID NO: 798 中所示之核苷酸序列。在一些實施例中，有義股包含如 SEQ ID NO: 399 中所示之核苷酸序列，其中反義股包含如 SEQ ID NO: 799 中所示之核苷酸序列。在一些實施例中，有義股包含如 SEQ ID NO: 400 中所示之核苷酸序列，其中反義股包含如 SEQ ID NO: 800 中所示之核苷酸序列。在一些實施例中，有義股包含如 SEQ ID NO: 401 中所示之核苷酸序列，其中反義股包含如 SEQ ID NO: 801 中所示之核苷酸

序列。在一些實施例中，有義股包含如 SEQ ID NO: 402 中所示之核苷酸序列，其中反義股包含如 SEQ ID NO: 802 中所示之核苷酸序列。在一些實施例中，有義股包含如 SEQ ID NO: 403 中所示之核苷酸序列，其中反義股包含如 SEQ ID NO: 803 中所示之核苷酸序列。

【0042】 在一些實施例中，與 LPA 表現相關之疾病、病症或疾患為心臟代謝疾病，視情況為動脈粥樣硬化、異常血脂症、NAFLD 及 NASH。

【0043】 在一些實施例中，本揭示案提供本文所闡述之 RNAi 寡核苷酸或醫藥組合物之用途，其用於製造用以治療與 LPA 表現相關之疾病、病症或疾患、視情況用以治療心臟代謝疾病、視情況動脈粥樣硬化、異常血脂症、NAFLD 及 NASH 之藥劑。

【0044】 在一些實施例中，本揭示案提供本文所闡述之 RNAi 寡核苷酸或醫藥組合物之用途，其用於或適用於治療與 LPA 表現相關之疾病、病症或疾患，視情況用於治療心臟代謝疾病、視情況動脈粥樣硬化、異常血脂症、NAFLD 及 NASH。

【0045】 在其他實施例中，本揭示案提供套組，其包含本文所闡述之 RNAi 寡核苷酸、視情況選用之醫藥學上可接受之載劑及包裝插頁，該包裝插頁包含關於向患有與 LPA 表現相關之疾病、病症或疾患之個體進行投與之說明書。

【0046】 在前述或相關實施例中之任一者中，與 LPA 表現相關之疾病、病症或疾患為心臟代謝疾病，視情況為動脈粥樣硬化、異常血脂症、NAFLD 及 NASH。

【圖式簡單說明】

【0047】

圖 1 至圖 4 提供圖表，該等圖表繪示相對於模擬處理之對照細胞中 LPA mRNA 之百分比(%)，經所指示之 DsiRNA 轉染之 HEK293-LPA 細胞中 LPA mRNA 之 %。

圖 5 提供圖表，該圖表繪示相對於模擬處理之對照細胞中 LPA mRNA 之百分比(%)，經所指示之 DsiRNA 轉染之 HepG2-LPA 細胞中 LPA mRNA 之%。

圖 6 至圖 7 提供圖表，該等圖表繪示相對於模擬處理之對照細胞中 LPA mRNA 之百分比(%)，經所指示之 DsiRNA 轉染之 HEK293-LPA 細胞中 LPA mRNA 之%。

圖 8 至圖 9 提供圖表，該等圖表繪示相對於用磷酸鹽緩衝鹽水(PBS)治療之小鼠，用所指示之 GalNAc 結合之 LPA 寡核苷酸治療的小鼠肝臟樣品中 LPA mRNA 之百分比(%)。

圖 10 提供示意圖，該示意圖繪示通用 N-乙醯基半乳糖胺(GalNAc)結合之 LPA 寡核苷酸之結構及化學修飾模式。

圖 11A 至圖 11C 提供圖表，該等圖表繪示相對於用 PBS 治療之非人類靈長類動物(NHP)，用所指示之 GalNAc 結合之 LPA 寡核苷酸治療的 NHP 在治療後第 28 天(圖 11A)、第 56 天(圖 11B)及第 84 天(圖 11C)之肝臟樣品中的 LPA mRNA 之百分比(%)。

圖 11D 提供圖表，該圖表繪示相對於用 PBS 治療之 NHP，用所指示之 GalNAc 結合之 LPA 寡核苷酸治療的 NHP 在第 28 天之肝臟樣品中的 PLG mRNA 之百分比(%)。

圖 12 提供圖表，該圖表繪示相對於用 PBS 治療之 NHP，用所指示之 GalNAc 結合之 LPA 寡核苷酸治療的 NHP 之血清中 apo(a)蛋白隨時間之平均百分比(%)。

【實施方式】

序列表之參考

【0048】 序列表以 ASCII 格式之文本檔案形式與說明書一起提交，檔案名稱為 DRNA_C002USP2_ST25.txt，其創建日期為 2020 年 9 月 3 日且大小為 239 千位元組。序列表之電子格式中之資訊係說明書之一部分，且在此係以全文引用的

方式併入本文中。

I. 定義

【0049】 如本文所用，「約」在應用於一或多個所關注之值時，係指與所述參考值相似之值。在某些實施例中，除非另有說明或自上下文另外明顯可見，否則「約」係指在任一方向(大於或小於)上處於所述參考值之 25%、20%、19%、18%、17%、16%、15%、14%、13%、12%、11%、10%、9%、8%、7%、6%、5%、4%、3%、2%、1%或更小以內之值的範圍(此數值將超過可能值之 100%之情形除外)。

【0050】 如本文所用，「投與(administer、administering、administration)」及諸如此類係指以藥理學上有用之方式(例如，以治療個體之疾患)向個體提供物質(例如寡核苷酸)。

【0051】 如本文所用，術語「脂蛋白元(a)」及縮寫形式「apo(a)」係指脂蛋白元(a)多肽，其係結合脂質以形成脂蛋白之脂蛋白元類多肽之成員。Apo(a)係由人類 LPA 基因編碼之多晶型糖蛋白。LPA mRNA 及 apo(a)多肽主要在肝臟中表現。脂蛋白(a) (縮寫為 Lp(a))係一類在肝臟中形成之脂蛋白，且包含共價拴系至 apo(a)之脂蛋白元(apo) B-100 (Apo-B100)之單一拷貝。在人類中，apo(a)包括至少 10 種 KIV 重複序列亞型(由各自 1 個 KIV₁拷貝、多個 KIV₂拷貝及 KIV₃-KIV₁₀各自 1 個拷貝構成)、KV 及非活性蛋白酶樣結構域。apo(a)之存在使 Lp(a)區別於所有其他脂蛋白類別(Marcovina 等人，(1995) Clin Chem. 41(2):246-55)。出於本揭示案之目的，「脂蛋白元(a)」或「apo(a)」係指來自任何脊椎動物或哺乳動物之 apo(a)多肽，包括(但不限於)人類、小鼠、靈長類動物、猴、牛、雞、齧齒類動物、大鼠、豬、綿羊及天竺鼠。「Apo(a)」亦指維持天然 apo(a)之至少一種活體內或活體外活性的天然 apo(a)之片段及變異體。Apo(a)涵蓋全長、未經加工之 Apo(a)前體形式以及源自轉譯後加工之成熟形式。人類 LPA mRNA 轉錄本之

例示性序列可公開獲得(GenBank 登錄號 NM_005577.3)且揭示於本文中(SEQ ID NO: 1)。食蟹猴 LPA mRNA 之例示性序列可公開獲得(GenBank 登錄號 XM_015448517.1)且揭示於本文中(SEQ ID NO: 2)。

【0052】 如本文所用，「去唾液酸糖蛋白受體」或「ASGPR」係指由 48 kDa 主要亞單元(ASGPR-1)及 40 kDa 次要亞單元(ASGPR-2)形成之二分 C 型凝集素。ASGPR 主要在肝細胞之血竇表面上表現，且在結合含有末端半乳糖或 GalNAc 殘基之循環糖蛋白(去唾液酸糖蛋白)、使其內化及後續清除中起主要作用。

【0053】 如本文所用，「減弱(attenuate、attenuating、attenuation)」及諸如此類係指降低或有效地停止。作為非限制性實例，本文之一或多種治療可降低或有效地停止個體之心臟代謝疾病之發作或進展，包括動脈粥樣硬化、異常血脂症、NAFLD 及 NASH。此減弱可藉由(例如)個體之以下情形來例示：包括動脈粥樣硬化、異常血脂症、NAFLD 及 NASH 在內之心臟代謝疾病之一或多個態樣(例如症狀、組織特徵以及細胞活性、發炎活性或免疫活性等)之減少、偵測不到包括動脈粥樣硬化、異常血脂症、NAFLD 及 NASH 在內之心臟代謝疾病之一或多個態樣之進展(惡化)或偵測不到包括動脈粥樣硬化、異常血脂症、NAFLD 及 NASH 在內之心臟代謝疾病之態樣，而該等不利情形原本預期可能發生。

【0054】 如本文所用，「互補」係指兩個核苷酸之間的結構關係(例如在兩個相對核酸上或在單一核酸股之相對區域上)，其允許該兩個核苷酸彼此形成鹼基對。舉例而言，與相對核酸之嘧啶核苷酸互補的一個核酸之嘌呤核苷酸可藉由彼此形成氫鍵而一起鹼基配對。在一些實施例中，互補核苷酸可按沃森-克里克(Watson-Crick)方式或按任何容許形成穩定雙鏈體之其他方式鹼基配對。在一些實施例中，如本文所闡述，兩個核酸可具有彼此互補以形成互補區之多個核苷酸之區域。

【0055】 如本文所用，「去氧核糖核苷酸」係指與核糖核苷酸相比，在戊糖之

2'位由氫代替羥基之核苷酸。經修飾之去氧核糖核苷酸係對除 2'位以外之原子具有一或多個修飾或取代之去氧核糖核苷酸，該(等)修飾或取代包括糖、磷酸基或鹼基內部或本身之修飾或取代。

【0056】 如本文所用，「雙股寡核苷酸(double-stranded oligonucleotide 或 ds oligonucleotide)」係指實質上呈雙鏈體形式之寡核苷酸。在一些實施例中，雙股寡核苷酸之雙鏈體區之互補鹼基配對在共價分離之核酸股之反向平行核苷酸序列之間形成。在一些實施例中，雙股寡核苷酸之雙鏈體區之互補鹼基配對在共價連接之核酸股之反向平行核苷酸序列之間形成。在一些實施例中，雙股寡核苷酸之雙鏈體區之互補鹼基配對由摺疊(例如經由髮夾)之單一核酸股形成，以提供一起鹼基配對之互補反向平行核苷酸序列。在一些實施例中，雙股寡核苷酸包含兩個彼此完全形成雙鏈體之共價分離之核酸股。然而，在一些實施例中，雙股寡核苷酸包含兩個部分形成雙鏈體之共價分離之核酸股(例如在一端或兩端具有懸突)。在一些實施例中，雙股寡核苷酸包含部分互補之反向平行核苷酸序列，且因此可能具有一或多個錯配，該(等)錯配可包括內部錯配或末端錯配。

【0057】 如本文所用，關於核酸(例如寡核苷酸)之「雙鏈體」係指經由兩個反向平行之核苷酸序列之互補鹼基配對而形成之結構。

【0058】 如本文所用，「賦形劑」係指可包括在組合物中之非治療劑，例如以提供或有助於期望稠度或穩定效應。

【0059】 如本文所用，「肝細胞(hepatocyte 或 hepatocytes)」係指肝臟實質組織之細胞。該等細胞約佔肝臟質量之 70%-85%，且製造血清白蛋白、FBN 及凝血因子之凝血酶原群(因子 3 及因子 4 除外)。肝細胞譜系細胞之標誌物包括(但不限於)轉甲狀腺素(Ttr)、麩醯胺酸合成酶(Glut)、肝細胞核因子 1a (Hnf1a)及肝細胞核因子 4a (Hnf4a)。成熟肝細胞之標誌物可包括(但不限於)細胞色素 P450 (Cyp3a11)、富馬醯乙醯乙酸水解酶(Fah)、葡萄糖 6-磷酸(G6p)、白蛋白(Alb)及

OC2-2F8。例如，參見 Huch 等人(2013) *Nature* 494:247-250。

【0060】 如本文所用，「肝毒劑」係指本身對肝臟具有毒性或可經加工以形成對肝臟具有毒性之代謝物之化合物、病毒或其他物質。肝毒劑可包括(但不限於)四氯化碳(CCl_4)、乙醯胺酚(對乙醯胺基酚)、氯乙烯、砷、氯仿、非類固醇消炎藥(諸如阿斯匹林(*aspirin*)及苯丁唑吡酮)。

【0061】 如本文所用，「不穩定連接體」係指可裂解(例如由酸性 pH)之連接體。「相當穩定之連接體」係指無法裂解之連接體。

【0062】 如本文所用，「肝臟發炎」或「肝炎」係指肝臟變得腫脹、功能障礙及/或疼痛之身體狀況，尤其是由於損傷或感染引起，如可能由暴露於肝毒劑引起。症狀可包括黃疸(皮膚或眼睛變黃)、疲勞、虛弱、噁心、嘔吐、食慾減退及體重減輕。肝臟發炎若不進行治療，則可進展為纖維化、硬化、肝臟衰竭或肝癌。

【0063】 如本文所用，「肝臟纖維化(*liver fibrosis* 或 *fibrosis of the liver*)」係指細胞外基質蛋白在肝臟中之過度累積，該等蛋白可包括膠原(I、III 及 IV)、FBN、粗纖維調節素、彈性蛋白、層黏蛋白、玻尿酸及由發炎及肝臟細胞死亡產生之蛋白多糖。肝臟纖維化若不進行治療，則可進展為硬化、肝臟衰竭或肝癌。

【0064】 如本文所用，「環」係指核酸(例如寡核苷酸)之未配對區，其兩側為彼此充分互補之兩個反向平行核酸區，使得在適當雜交條件下(例如於磷酸鹽緩衝液中、於細胞中)，該兩個位於未配對區兩側之反向平行區雜交以形成雙鏈體(稱為「莖」)。

【0065】 如本文所用，「經修飾之核苷酸間鍵聯」係指與包含磷酸二酯鍵之參考核苷酸間鍵聯相比具有一或多個化學修飾之核苷酸間鍵聯。在一些實施例中，經修飾之核苷酸為非天然鍵聯。通常，經修飾之核苷酸間鍵聯為存在該經修飾之核苷酸間鍵聯之核酸賦予一或多種合意性質。舉例而言，經修飾之核苷酸可改良熱穩定性、抗降解性、核酸酶抗性、溶解度、生物利用度、生物活性、降低之免

疫原性等。

【0066】 如本文所用，「經修飾之核苷酸」係指與選自以下之相應參考核苷酸相比具有一或多個化學修飾之核苷酸：腺嘌呤核糖核苷酸、鳥嘌呤核糖核苷酸、胞嘧啶核糖核苷酸、尿嘧啶核糖核苷酸、腺嘌呤去氧核糖核苷酸、鳥嘌呤去氧核糖核苷酸、胞嘧啶去氧核糖核苷酸及胸苷去氧核糖核苷酸。在一些實施例中，經修飾之核苷酸為非天然核苷酸。在一些實施例中，經修飾之核苷酸在其糖、核鹼基及/或磷酸基中具有一或多個化學修飾。在一些實施例中，經修飾之核苷酸具有一或多個與相應參考核苷酸結合之化學部分。通常，經修飾之核苷酸為存在該經修飾之核苷酸之核酸賦予一或多種合意性質。舉例而言，經修飾之核苷酸可改良熱穩定性、抗降解性、核酸酶抗性、溶解度、生物利用度、生物活性、降低之免疫原性等。

【0067】 如本文所用，「缺口四環結構」係指以分開之有義股(随从股)及反義股(引導股)為特徵之 RNAi 寡核苷酸之結構，其中有義股具有與反義股互補之區，且其中至少一條股(通常有義股)具有四環，其經構形以穩定在該至少一條股內形成之毗鄰莖區。

【0068】 如本文所用，「寡核苷酸」係指短核酸(例如長度少於約 100 個核苷酸)。寡核苷酸可為單股(ss)或雙股。寡核苷酸可具有雙鏈體區或可不具有雙鏈體區。作為一組非限制性實例，寡核苷酸可為(但不限於)小干擾 RNA (siRNA)、微小 RNA (miRNA)、短髮夾 RNA (shRNA)、dicer 受質干擾 RNA (dsiRNA)、反義寡核苷酸、短 siRNA 或單股 siRNA。在一些實施例中，雙股寡核苷酸為 RNAi 寡核苷酸。

【0069】 如本文所用，「懸突」係指末端非鹼基配對核苷酸，其由延伸超過互補股末端之一條股或一個區產生，該一條股或一個區與該互補股形成雙鏈體。在一些實施例中，懸突包含一或多個自雙股寡核苷酸之 5'末端或 3'末端雙鏈體區

延伸之未配對核苷酸。在某些實施例中，懸突為雙股寡核苷酸之反義股或有義股上之 3'或 5'懸突。

【0070】 如本文所用，「磷酸酯類似物」係指模擬磷酸基之靜電及/或空間性質之化學部分。在一些實施例中，磷酸酯類似物定位於寡核苷酸之 5'末端核苷酸處，代替常常易於酶促去除之 5'-磷酸酯。在一些實施例中，5'磷酸酯類似物含有磷酸酶抗性鍵聯。磷酸酯類似物之實例包括(但不限於)5'磷酸酯，諸如 5'亞甲基磷酸酯(5'-MP)及 5'-(E)-乙烯基磷酸酯(5'-VP)。在一些實施例中，寡核苷酸在 5'末端核苷酸之糖的 4'-碳位置處具有磷酸酯類似物(稱為「4'-磷酸酯類似物」)。4'-磷酸酯類似物之實例為氧基甲基磷酸酯，其中氧基甲基之氧原子結合至糖部分(例如在其 4'-碳處)或其類似物。例如，參見美國臨時專利申請案第 62/383,207 號(2016 年 9 月 2 日提出申請)及第 62/393,401 號(2016 年 9 月 12 日提出申請)。已開發出針對寡核苷酸之 5'端之其他修飾(例如，參見國際專利申請案第 WO 2011/133871 號；美國專利第 8,927,513 號；及 Prakash 等人(2015) *Nucleic Acids Res.* 43:2993-3011)。

【0071】 如本文所用，基因(例如 LPA)之「表現減少」係指與適當參考(例如參考細胞、細胞群體、樣品或個體)相比，由該基因編碼之 RNA 轉錄本(例如 LPA mRNA)或蛋白質之量或水準降低及/或該基因在細胞、細胞群體、樣品或個體中之活性量或水準降低。舉例而言，與未經雙股寡核苷酸處理之細胞相比，使細胞與本文之寡核苷酸(例如包含反義股之寡核苷酸，該反義股具有與包含 LPA mRNA 之核苷酸序列互補之核苷酸序列)接觸之行為可使得 LPA mRNA、apo(a)蛋白及/或 apo(a)活性之量或水準降低(例如經由利用 RNAi 路徑使 LPA mRNA 不活化及/或降解)。類似地，且如本文所用，「降低表現」係指使基因(例如 LPA)之表現降低之行為。如本文所用，「LPA 表現降低」係指與適當參考(例如參考細胞、細胞群體、樣品或個體)相比，細胞、細胞群體、樣品或個體中 LPA mRNA、

apo(a)蛋白及/或 apo(a)活性之量或水準降低。

【0072】 如本文所用，「互補區」係指核酸(例如雙股寡核苷酸)之如下核苷酸序列：其與反向平行核苷酸序列充分互補，以允許該兩個核苷酸序列在適當雜交條件下(例如於磷酸鹽緩衝液中、於細胞中等)雜交。在一些實施例中，本文之寡核苷酸包含具有與 mRNA 靶序列互補之區之靶向序列。

【0073】 如本文所用，「核糖核苷酸」係指以核糖作為其戊糖之核苷酸，其在 2'位含有羥基。經修飾之核糖核苷酸係對除 2'位以外之原子具有一或多個修飾或取代之核糖核苷酸，該(等)修飾或取代包括核糖、磷酸基或鹼基內部或本身之修飾或取代。

【0074】 如本文所用，「RNAi 寡核苷酸」係指(a)具有有義股(随从股)及反義股(引導股)之雙股寡核苷酸，其中 Argonaute 2 (Ago2)內核酸酶利用該反義股或該反義股之一部分裂解靶 mRNA (例如 LPA mRNA)，或(b)具有單一反義股之單股寡核苷酸，其中 Ago2 內核酸酶利用該反義股(或該反義股之一部分)裂解靶 mRNA (例如 LPA mRNA)。

【0075】 如本文所用，「股」係指經由核苷酸間鍵聯(例如磷酸二酯鍵聯或硫代磷酸酯鍵聯)連接在一起之單一鄰接核苷酸序列。在一些實施例中，股具有兩個游離端(例如 5'端及 3'端)。

【0076】 如本文所用，「個體」意指任何哺乳動物，包括小鼠、兔及人類。在一個實施例中，個體為人類或 NHP。此外，「個體(individual)」或「患者」可與「個體(subject)」互換使用。

【0077】 如本文所用，「合成」係指如下核酸或其他分子：人工合成(例如使用機器(例如固態核酸合成器))，或原本不源自通常產生該分子之天然來源(例如細胞或生物體)。

【0078】 如本文所用，「靶向配位體」係指選擇性地結合至所關注組織或細胞

之同源分子(例如受體)且能與另一物質結合以達成將該另一物質靶向所關注組織或細胞之目的之分子(例如碳水化合物、胺基糖、膽固醇、多肽或脂質)。舉例而言，在一些實施例中，出於將寡核苷酸靶向所關注之特定組織或細胞之目的，可將靶向配位體與該寡核苷酸結合。在一些實施例中，靶向配位體選擇性地結合至細胞表面受體。因此，在一些實施例中，靶向配位體在與寡核苷酸結合時經由選擇性結合至在細胞表面上表現之受體而促進該寡核苷酸遞送至特定細胞中，且由該細胞對包含該寡核苷酸、靶向配位體及受體之複合物進行胞內體內化。在一些實施例中，靶向配位體經由連接體與寡核苷酸結合，該連接體在細胞內化之後或在細胞內化期間裂解，使得該寡核苷酸在細胞中自靶向配位體釋放。

【0079】 如本文所用，「四環」係指增加由側接核苷酸序列之雜交而形成的毗鄰雙鏈體之穩定性之環。穩定性之增加可根據毗鄰莖雙鏈體之解鏈溫度(T_m)增加而偵測到，該解鏈溫度高於由隨機選擇之核苷酸序列組成的一組長度相當之環所平均預期之毗鄰莖雙鏈體之 T_m 。舉例而言，四環可賦予包含長度為至少 2 個鹼基對(bp)之雙鏈體之髮夾在 10 mM NaHPO₄ 中至少約 50°C、至少約 55°C、至少約 56°C、至少約 58°C、至少約 60°C、至少約 65°C 或至少約 75°C 之 T_m 。在一些實施例中，四環可藉由堆疊相互作用穩定毗鄰莖雙鏈體中之鹼基對。另外，四環中核苷酸間之相互作用包括(但不限於)非沃森-克里克鹼基配對、堆疊相互作用、氫鍵結及接觸相互作用(Cheong 等人(1990) NATURE 346:680-82; Heus 及 Pardi (1991) SCIENCE 253:191-94)。在一些實施例中，四環包含 3 至 6 個核苷酸或由 3 至 6 個核苷酸組成，且通常為 4 至 5 個核苷酸。在某些實施例中，四環包含 3、4、5 或 6 個核苷酸或由 3、4、5 或 6 個核苷酸組成，該等核苷酸可經修飾或可不經修飾(例如其可或與靶向部分結合或可不結合)。在一個實施例中，四環由 4 個核苷酸組成。任何核苷酸均可用於四環中，且可如 Cornish-Bowden (1985) *Nucleic Acids Res.* 13:3021-3030 中所闡述使用此等核苷酸之標準 IUPAC-IUB 符

號。舉例而言，字母「N」可用於意指任何鹼基均可位於該位置，字母「R」可用於顯示 A (腺嘌呤)或 G (鳥嘌呤)可位於該位置，且「B」可用於顯示 C (胞嘧啶)、G (鳥嘌呤)、T (胸腺嘧啶)或 U (尿嘧啶)可位於該位置。四環之實例包括 UNCG 四環家族(例如 UUCG)、GNRA 四環家族(例如 GAAA)及 CUUG 四環 (Woese 等人(1990) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 87:8467-8471；Antao 等人(1991) *Nucleic Acids Res.* 19:5901-5905)。DNA 四環之實例包括 d(GNNA)四環家族(例如 d(GTTA)、d(GNRA)四環家族、d(GNAB)四環家族、d(CNNG)四環家族及 d(TNCG)四環家族(例如 d(TTCG))。例如，參見 Nakano 等人(2002) *Biochem.* 41:4281-14292；Shinji 等人(2000) *Nippon Kagakkai Koen Yokoshu* 78:731。在一些實施例中，四環含於缺口四環結構內。

【0080】 如本文所用，「治療(treat 或 treating)」係指出於就現有疾患(例如疾病、病症)而言改善有需要之個體之健康及/或福祉或者預防或降低發生疾患之可能性之目的而向該個體提供照護之行為，例如藉由向該個體投與治療劑(例如本文之寡核苷酸)來實施。在一些實施例中，治療涉及降低個體所經歷之疾患(例如疾病、病症)之至少一種徵象、症狀或促成因素之頻率或嚴重程度。

II. LPA 表現之寡核苷酸抑制劑

【0081】 本揭示案尤其提供抑制 LPA 表現之寡核苷酸。在一些實施例中，本文中抑制 LPA 表現之寡核苷酸靶向 LPA mRNA。

i. LPA 靶序列

【0082】 在一些實施例中，寡核苷酸靶向包含 LPA mRNA 之靶序列。在一些實施例中，寡核苷酸或其一部分、片段或股(例如雙股寡核苷酸之反義股或引導股)結合或退火至包含 LPA mRNA 之靶序列，藉此抑制 LPA 表現。在一些實施例中，出於抑制活體內 LPA 表現之目的，使寡核苷酸靶向 LPA 靶序列。在一些實施例中，靶向 LPA 靶序列之寡核苷酸抑制 LPA 表現之量或程度與該寡核苷酸

之效能相關。在一些實施例中，靶向 LPA 靶序列之寡核苷酸抑制 LPA 表現之量或程度與該寡核苷酸治療患有與 LPA 之表現相關的疾病、病症或疾患之個體或患者之治療益處之量或程度相關。

【0083】 經由檢查並分析編碼 apo(a)之 LPA mRNA (包括多種不同物種(例如人類、食蟹猴及恆河猴；例如，參見**實例 1**)之 mRNA)之核苷酸序列，且作為活體外及活體內測試之結果(例如，參見**實例 2**及**實例 3**)，已發現，LPA mRNA 之某些核苷酸序列較其他核苷酸序列更易於基於寡核苷酸抑制 LPA 表現，且因此可用作本文寡核苷酸之靶序列。在一些實施例中，本文(例如**表 5**中)所闡述之寡核苷酸(例如雙股寡核苷酸)之有義股包含 LPA 靶序列。在一些實施例中，本文(例如**表 5**中)所闡述之雙股寡核苷酸之有義股之一部分或區域包含 LPA 靶序列。在一些實施例中，LPA 靶序列包含 SEQ ID NO: 4-387 中之任一者之序列或由其組成。

ii. LPA 靶向序列

【0084】 在一些實施例中，本文之寡核苷酸具有與 LPA mRNA 互補之區(例如在 LPA mRNA 之靶序列內)，以達成靶向細胞中之 LPA mRNA 並抑制 LPA 表現之目的。在一些實施例中，本文之寡核苷酸包含 LPA 靶向序列(例如雙股寡核苷酸之反義股或引導股)，該靶向序列具有藉由互補(沃森-克里克)鹼基配對結合或退火至 LPA 靶序列之互補區。靶向序列或互補區通常具有適宜長度及鹼基含量，以使寡核苷酸(或其股)能夠結合或退火至 LPA mRNA，以達成抑制其表現之目的。在一些實施例中，靶向序列或互補區之長度為至少約 12 個、至少約 13 個、至少約 14 個、至少約 15 個、至少約 16 個、至少約 17 個、至少約 18 個、至少約 19 個、至少約 20 個、至少約 21 個、至少約 22 個、至少約 23 個、至少約 24 個、至少約 25 個、至少約 26 個、至少約 27 個、至少約 28 個、至少約 29 個或至少約 30 個核苷酸。在一些實施例中，靶向序列或互補區之長度為約 12 至約

30 個(例如 12 至 30 個、12 至 22 個、15 至 25 個、17 至 21 個、18 至 27 個、19 至 27 個或 15 至 30 個)核苷酸。在一些實施例中，靶向序列或互補區之長度為約 12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29 或 30 個核苷酸。在一些實施例中，靶向序列或互補區之長度為 18 個核苷酸。在一些實施例中，靶向序列或互補區之長度為 19 個核苷酸。在一些實施例中，靶向序列或互補區之長度為 20 個核苷酸。在一些實施例中，靶向序列或互補區之長度為 21 個核苷酸。在一些實施例中，靶向序列或互補區之長度為 22 個核苷酸。在一些實施例中，靶向序列或互補區之長度為 23 個核苷酸。在一些實施例中，靶向序列或互補區之長度為 24 個核苷酸。

【0085】 在一些實施例中，本文之寡核苷酸包含與 LPA 靶序列完全互補之靶向序列或互補區(例如雙股寡核苷酸之反義股或引導股)。在一些實施例中，靶向序列或互補區與 LPA 靶序列部分互補。在一些實施例中，寡核苷酸包含與 SEQ ID NO: 4-387 中之任一者之序列完全互補之靶向序列或互補區。在一些實施例中，寡核苷酸包含與 SEQ ID NO: 4-387 中之任一者之序列部分互補之靶向序列或互補區。

【0086】 在一些實施例中，本文之寡核苷酸包含與包含 LPA mRNA 之鄰接核苷酸序列互補之靶向序列或互補區，其中該鄰接核苷酸序列之長度為約 12 至約 30 個核苷酸(例如長度為 12 至 30 個、12 至 28 個、12 至 26 個、12 至 24 個、12 至 20 個、12 至 18 個、12 至 16 個、14 至 22 個、16 至 20 個、18 至 20 個或 18 至 19 個核苷酸)。在一些實施例中，寡核苷酸包含與包含 LPA mRNA 之鄰接核苷酸序列互補之靶向序列或互補區，其中該鄰接核苷酸序列之長度為 10、11、12、13、14、15、16、17、18、19 或 20 個核苷酸。在一些實施例中，寡核苷酸包含與包含 LPA mRNA 之鄰接核苷酸序列互補之靶向序列或互補區，其中該鄰接核苷酸序列之長度為 19 個核苷酸。在一些實施例中，寡核苷酸包含與包含 LPA

mRNA 之鄰接核苷酸序列互補之靶向序列或互補區，其中該鄰接核苷酸序列之長度為 20 個核苷酸。在一些實施例中，寡核苷酸包含與 SEQ ID NO: 4-387 中之任一者之鄰接核苷酸序列互補之靶向序列或互補區，視情況其中該鄰接核苷酸序列之長度為 19 個核苷酸。

【0087】 在一些實施例中，寡核苷酸之靶向序列或互補區與如 SEQ ID NO: 4-387 中之任一者所示序列之鄰接核苷酸互補，且跨越反義股之整個長度。在一些實施例中，寡核苷酸之互補區與如 SEQ ID NO: 4-387 中之任一者所示序列之鄰接核苷酸互補，且跨越反義股之整個長度之一部分。在一些實施例中，本文之寡核苷酸包含互補區(例如在雙股寡核苷酸之反義股上)，該互補區至少部分(例如完全)與跨越如 SEQ ID NO: 4-387 中之任一者所示序列之核苷酸 1-20 之鄰接核苷酸段互補。

【0088】 在一些實施例中，本文之寡核苷酸包含與相應 LPA 靶序列具有一或多個鹼基對(bp)錯配之靶向序列或互補區。在一些實施例中，靶向序列或互補區可與相應 LPA 靶序列具有至多約 1 個、至多約 2 個、至多約 3 個、至多約 4 個、至多約 5 個等錯配，前提係靶向序列或互補區在適當雜交條件下結合或退火至 LPA mRNA 之能力及/或寡核苷酸降低或抑制 LPA 表現之能力得以維持。或者，在一些實施例中，靶向序列或互補區包含不超過 1 個、不超過 2 個、不超過 3 個、不超過 4 個或不超過 5 個與相應 LPA 靶序列之錯配，前提係靶向序列或互補區在適當雜交條件下結合或退火至 LPA mRNA 之能力及/或寡核苷酸降低或抑制 LPA 表現之能力得以維持。在一些實施例中，寡核苷酸包含與相應靶序列具有 1 個錯配之靶向序列或互補區。在一些實施例中，寡核苷酸包含與相應靶序列具有 2 個錯配之靶向序列或互補區。在一些實施例中，寡核苷酸包含與相應靶序列具有 3 個錯配之靶向序列或互補區。在一些實施例中，寡核苷酸包含與相應靶序列具有 4 個錯配之靶向序列或互補區。在一些實施例中，寡核苷酸包含與相

應靶序列具有 5 個錯配之靶向序列或互補區。在一些實施例中，寡核苷酸包含與相應靶序列具有一個以上錯配(例如 2、3、4、5 或更多個錯配)之靶向序列或互補區，其中至少 2 個(例如全部)錯配連續定位(例如連續 2、3、4、5 或更多個錯配)，或其中該等錯配散佈在整個靶向序列或互補區之任何位置。在一些實施例中，寡核苷酸包含與相應靶序列具有一個以上錯配(例如 2、3、4、5 或更多個錯配)之靶向序列或互補區，其中至少 2 個(例如全部)錯配連續定位(例如連續 2、3、4、5 或更多個錯配)，或其中至少一或多個非錯配鹼基對位於該等錯配之間或其組合。

iii. 寡核苷酸類型

【0089】 多種寡核苷酸類型及/或結構可用於在本文之方法中靶向 LPA mRNA，包括(但不限於)RNAi 寡核苷酸、反義寡核苷酸、miRNA 等。考慮本文或別處所闡述之任何寡核苷酸類型用作併入本文 LPA mRNA 靶向序列之框架，以達成抑制 LPA 表現之目的。

【0090】 在一些實施例中，本文之寡核苷酸藉由在涉及 Dicer 之上游或下游與 RNA 干擾(RNAi)路徑接合而抑制 LPA 表現。舉例而言，已開發出每一股之大小為約 19-25 個核苷酸且具有至少一個具有 1 至 5 個核苷酸之 3'懸突之 RNAi 寡核苷酸(例如，參見美國專利第 8,372,968 號)。亦已開發出更長之寡核苷酸，其由 Dicer 加工以生成活性 RNAi 產物(例如，參見美國專利第 8,883,996 號)。進一步工作產生延伸之雙股寡核苷酸，其中至少一條股之至少一端延伸超出雙鏈體靶向區，包括其中一條股包括熱力學穩定之四環結構之結構(例如，參見美國專利第 8,513,207 號及第 8,927,705 號，以及國際專利申請公開案第 WO 2010/033225 號)。此等結構可包括單股延伸物(在分子之一側或兩側上)以及雙股延伸物。

【0091】 在一些實施例中，本文之寡核苷酸在涉及 Dicer (例如 Dicer 裂解)之下游與 RNAi 路徑接合。在一些實施例中，寡核苷酸在有義股之 3'端具有懸突(例

如長度為 1、2 或 3 個核苷酸)。在一些實施例中，寡核苷酸(例如 siRNA)包含與靶 mRNA (例如 LPA mRNA)反義之 21 核苷酸引導股以及互補随从股，其中該兩股退火以形成 19-bp 雙鏈體及在任一或兩個 3'端之 2 核苷酸懸突。亦考慮更長之寡核苷酸設計，包括引導股為 23 個核苷酸且随从股為 21 個核苷酸之寡核苷酸，其中在該分子之右側存在平端(随从股之 3'端/引導股之 5'端)且在該分子之左側存在兩個核苷酸之 3'-引導股懸突(随从股之 5'端/引導股之 3'端)。在此等分子中，存在 21 bp 雙鏈體區。例如，參見美國專利第 9,012,138 號；第 9,012,621 號及第 9,193,753 號。

【0092】 在一些實施例中，本文之寡核苷酸包含有義股及反義股，該兩股之長度範圍均為約 17 至 26 個(例如 17 至 26 個、20 至 25 個或 21 至 23 個)核苷酸。在一些實施例中，本文之寡核苷酸包含有義股及反義股，該兩股之長度範圍均為約 19 至 22 個核苷酸。在一些實施例中，有義股與反義股等長。在一些實施例中，寡核苷酸包含有義股及反義股，使得在有義股或反義股上存在 3'-懸突或存在有義股及反義股二者上均存在 3'-懸突。在一些實施例中，對於有義股及反義股之長度範圍均為約 21-23 個核苷酸之寡核苷酸而言，有義股、反義股或有義股及反義股二者上之 3'懸突之長度為 1 或 2 個核苷酸。在一些實施例中，寡核苷酸具有 22 個核苷酸之引導股及 20 個核苷酸之随从股，其中在該分子之右側存在平端(随从股之 3'端/引導股之 5'端)且在該分子之左側存在 2 個核苷酸之 3'-引導股懸突(随从股之 5'端/引導股之 3'端)。在此等分子中，存在 20 bp 雙鏈體區。

【0093】 與本文組合物及方法一起使用之其他寡核苷酸設計包括：16-mer siRNA (例如，參見 NUCLEIC ACIDS IN CHEMISTRY AND BIOLOGY, Blackburn (編輯)，Royal Society of Chemistry, 2006)；shRNA (例如具有 19 bp 或更短之莖；例如，參見 Moore 等人(2010) METHODS MOL. BIOL. 629:141-58)；平端 siRNA (例如，長度為 19 bp；例如，參見 Kraynack 及 Baker (2006) RNA 12:163-76)；不對

稱 siRNA (aiRNA；例如，參見 Sun 等人(2008) *NAT. BIOTECHNOL.* 26:1379-82)；不對稱更短雙鏈體 siRNA (例如，參見 Chang 等人(2009) *MOL. THER.* 17:725-32)；叉形 siRNA (例如，參見 Hohjoh (2004) *FEBS LETT.* 557:193-198)；單股 siRNA (Elsner (2012) *NAT. BIOTECHNOL.* 30:1063)；啞鈴形環狀 siRNA (例如，參見 Abe 等人(2007) *J. AM. CHEM. SOC.* 129:15108-09)；及小的內部分段干擾 RNA (siRNA；例如，參見 Bramsen 等人(2007) *NUCLEIC ACIDS RES.* 35:5886-97)。可在一些實施例中用於降低或抑制 LPA 表現之寡核苷酸結構之其他非限制性實例為微小 RNA (miRNA)、短髮夾 RNA (shRNA)及短 siRNA (例如，參見 Hamilton 等人(2002) *EMBO J.* 21:4671-79；亦參見美國專利申請公開案第 2009/0099115 號)。

【0094】 此外，在一些實施例中，本文中用於降低或抑制 LPA 表現之寡核苷酸為單股(ss)。此等結構可包括(但不限於)單股 RNAi 分子。最近之努力已證明單股 RNAi 分子之活性(例如，參見 Matsui 等人(2016) *Mol. Ther.* 24:946-955)。然而，在一些實施例中，本文之寡核苷酸為反義寡核苷酸(ASO)。反義寡核苷酸為具有如下核鹼基序列之單股寡核苷酸：當以 5'至 3'方向書寫或繪示時，包含特定核酸之靶向區段之反向互補序列，且經適當修飾(例如作為間隔體(gapmer))以誘導細胞中 RNA 酶 H 介導之對其靶 RNA 之裂解或(例如作為混合體(mixmer))以抑制細胞中靶 mRNA 之轉譯。用於本文之 ASO 可以此項技術中已知之任何適宜方式進行修飾，包括(例如)如美國專利第 9,567,587 號中所示(包括(例如)長度、核鹼基(嘧啶、嘌呤)之糖部分及核鹼基之雜環部分之改變)。此外，幾十年來，ASO 一直用於降低特定靶基因之表現(例如，參見 Bennett 等人(2017) *Annu. Rev. Pharmacol.* 57:81-105)。

iv. 雙股寡核苷酸

【0095】 本揭示案提供用於靶向 LPA mRNA 並抑制 LPA 表現(例如經由 RNAi 路徑)之雙股(ds)寡核苷酸，其包含有義股(在本文中亦稱為隨從股)及反義股(在本

文中亦稱為引導股)。在一些實施例中，有義股及反義股為分開之股且不共價連接。在一些實施例中，有義股及反義股共價連接。

【0096】 在一些實施例中，有義股具有第一區(R1)及第二區(R2)，其中 R2 包含第一亞區(S1)、四環(L)或三環(triL)及第二亞區(S2)，其中 L 或 triL 位於 S1 與 S2 之間，且其中 S1 及 S2 形成第二雙鏈體(D2)。D2 可具有各種長度。在一些實施例中，D2 之長度為約 1-6 bp。在一些實施例中，D2 之長度為 2-6 bp、3-6 bp、4-6 bp、5-6 bp、1-5 bp、2-5 bp、3-5 bp 或 4-5 bp。在一些實施例中，D2 之長度為 1、2、3、4、5 或 6 bp。在一些實施例中，D2 之長度為 6 bp。

【0097】 在一些實施例中，有義股之 R1 與反義股形成第一雙鏈體(D1)。在一些實施例中，D1 之長度為至少約 15 個(例如至少 15 個、至少 16 個、至少 17 個、至少 18 個、至少 19 個、至少 20 個或至少 21 個)核苷酸。在一些實施例中，D1 之長度範圍為約 12 至 30 個核苷酸(例如長度為 12 至 30 個、12 至 27 個、15 至 22 個、18 至 22 個、18 至 25 個、18 至 27 個、18 至 30 個或 21 至 30 個核苷酸)。在一些實施例中，D1 之長度為至少 12 個核苷酸(例如長度為至少 12 個、至少 15 個、至少 20 個、至少 25 個或至少 30 個核苷酸)。在一些實施例中，D1 之長度為 12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29 或 30 個核苷酸。在一些實施例中，D1 之長度為 20 個核苷酸。在一些實施例中，包含有義股及反義股之 D1 不跨越有義股及/或反義股之整個長度。在一些實施例中，包含有義股及反義股之 D1 跨越有義股或反義股或該二者之整個長度。在某些實施例中，包含有義股及反義股之 D1 跨越有義股及反義股二者之整個長度。

【0098】 在一些實施例中，如表 3 中所安排，本文之雙股寡核苷酸包含具有 SEQ ID NO: 388-403 中之任一者之序列之有義股及包含選自 SEQ ID NO: 788-803 之互補序列之反義股。在一些實施例中，有義股包含 SEQ ID NO: 393 之序

列且反義股包含 SEQ ID NO: 793 之序列。

【0099】 應瞭解，在一些實施例中，在描述寡核苷酸(例如雙股寡核苷酸)或其他核酸之結構時，可參考序列表中所呈現之序列。在此等實施例中，當與指定序列進行比較時，實際寡核苷酸或其他核酸可具有一或多個替代核苷酸(例如 DNA 核苷酸之 RNA 對應體或 RNA 核苷酸之 DNA 對應體)及/或一或多個經修飾之核苷酸及/或一或多個經修飾之核苷酸間鍵聯及/或一或多個其他修飾，同時保持與該指定序列基本上相同或相似之互補性質。

【0100】 在一些實施例中，本文之雙股寡核苷酸包含 25 核苷酸有義股及 27 核苷酸反義股，其在由 Dicer 酶作用時，產生併入至成熟 RISC 中之反義股。在一些實施例中，雙股寡核苷酸之有義股長於 27 個核苷酸(例如 28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39 或 40 個核苷酸)。在一些實施例中，雙股寡核苷酸之有義股長於 25 個核苷酸(例如 26、27、28、29 或 30 個核苷酸)。

【0101】 在一些實施例中，本文之雙股寡核苷酸之一個 5'端之熱力學穩定性不及另一 5'端。在一些實施例中，提供不對稱雙股寡核苷酸，其包含在有義股之 3'端的平端及在反義股之 3'端的 3'-懸突。在一些實施例中，反義股上之 3'-懸突之長度為約 1-8 個核苷酸(例如長度為 1、2、3、4、5、6、7 或 8 個核苷酸)。通常，用於 RNAi 之雙股寡核苷酸在反義股(引導股)之 3'端具有兩個核苷酸之懸突。然而，可能存在其他懸突。在一些實施例中，懸突為 3'-懸突，其包含 1 至 6 個核苷酸之長度，視情況為 1 至 5、1 至 4、1 至 3、1 至 2、2 至 6、2 至 5、2 至 4、2 至 3、3 至 6、3 至 5、3 至 4、4 至 6、4 至 5、5 至 6 個核苷酸，或 1、2、3、4、5 或 6 個核苷酸。然而，在一些實施例中，懸突為 5'-懸突，其包含 1 至 6 個核苷酸之長度，視情況為 1 至 5、1 至 4、1 至 3、1 至 2、2 至 6、2 至 5、2 至 4、2 至 3、3 至 6、3 至 5、3 至 4、4 至 6、4 至 5、5 至 6 個核苷酸，或 1、2、3、4、5 或 6 個核苷酸。

【0102】 在一些實施例中，反義股之 3'端上之兩個末端核苷酸經修飾。在一些實施例中，反義股之 3'端上之該兩個末端核苷酸與靶 mRNA (例如 LPA mRNA) 互補。在一些實施例中，反義股之 3'端上之該兩個末端核苷酸不與靶 mRNA 互補。在一些實施例中，缺口四環結構中寡核苷酸之每一 3'端上之兩個末端核苷酸為 GG。通常，雙股寡核苷酸之每一 3'端上之兩個末端 GG 核苷酸中之一者或兩者不與靶 mRNA 互補。

【0103】 在一些實施例中，在有義股與反義股之間存在一或多個(例如 1、2、3、4 或 5 個)錯配。若在有義股與反義股之間存在一個以上錯配，則其可連續定位(例如連續 2 個、3 個或更多個)，或散佈於整個互補區中。在一些實施例中，有義股之 3'端含有一或多個錯配。在一個實施例中，在有義股之 3'端併入兩個錯配。在一些實施例中，鹼基錯配或寡核苷酸有義股 3'端區段之去穩定改良或增加雙股寡核苷酸之效能。

a. 反義股

【0104】 在一些實施例中，本文所揭示之用於靶向 LPA mRNA 並抑制 LPA 表現之寡核苷酸(例如雙股寡核苷酸)包含反義股，該反義股包含如 SEQ ID NO: 404-803 中之任一者所示之序列或由其組成。在一些實施例中，本文之寡核苷酸包含反義股，該反義股包含如 SEQ ID NO: 404-803 中之任一者所示序列之至少約 12 個(例如至少 12 個、至少 13 個、至少 14 個、至少 15 個、至少 16 個、至少 17 個、至少 18 個、至少 19 個、至少 20 個、至少 21 個、至少 22 個或至少 23 個)鄰接核苷酸或由其組成。

【0105】 在一些實施例中，本文之寡核苷酸(例如雙股寡核苷酸)包含長度為至多約 40 個核苷酸(例如長度為至多 40 個、至多 35 個、至多 30 個、至多 27 個、至多 25 個、至多 21 個、至多 19 個、至多 17 個或至多 12 個核苷酸)之反義股。在一些實施例中，寡核苷酸可具有長度為至少約 12 個核苷酸(例如長度為至少

12 個、至少 15 個、至少 19 個、至少 21 個、至少 22 個、至少 25 個、至少 27 個、至少 30 個、至少 35 個或至少 38 個核苷酸)之反義股。在一些實施例中，寡核苷酸可具有長度範圍為約 12 至約 40 個(例如 12 至 40 個、12 至 36 個、12 至 32 個、12 至 28 個、15 至 40 個、15 至 36 個、15 至 32 個、15 至 28 個、17 至 22 個、17 至 25 個、19 至 27 個、19 至 30 個、20 至 40 個、22 至 40 個、25 至 40 個或 32 至 40 個)核苷酸之反義股。在一些實施例中，寡核苷酸可具有長度為 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 或 40 個核苷酸之反義股。

【0106】 在一些實施例中，寡核苷酸之反義股稱為「引導股」。舉例而言，反義股與 RNA 誘導之沈默複合物(RISC)接合且結合至 Argonaute 蛋白(諸如 Ago2)，或與一或多種類因子接合或結合，並引導靶基因之沈默，該反義股稱為引導股。在一些實施例中，與引導股互補之有義股稱為「随从股」。

b. 有義股

【0107】 在一些實施例中，本文用於靶向 LPA mRNA 並抑制 LPA 表現之寡核苷酸(例如雙股寡核苷酸)包含如 SEQ ID NO: 4-403 中之任一者所示之有義股序列或由其組成。在一些實施例中，寡核苷酸具有有義股，該有義股包含如 SEQ ID NO: 4-403 中之任一者所示序列之至少約 12 個(例如至少 13 個、至少 14 個、至少 15 個、至少 16 個、至少 17 個、至少 18 個、至少 19 個、至少 20 個、至少 21 個、至少 22 個或至少 23 個)鄰接核苷酸或由其組成。

【0108】 在一些實施例中，本文之寡核苷酸(例如雙股寡核苷酸)包含長度為至多約 40 個核苷酸(例如長度為至多 40 個、至多 36 個、至多 30 個、至多 27 個、至多 25 個、至多 21 個、至多 19 個、至多 17 個或至多 12 個核苷酸)之有義股(或随从股)。在一些實施例中，寡核苷酸可具有長度為至少約 12 個核苷酸(例如長度為至少 12 個、至少 15 個、至少 19 個、至少 21 個、至少 25 個、至少 27 個、

至少 30 個、至少 36 個或至少 38 個核苷酸)之有義股。在一些實施例中，寡核苷酸可具有長度範圍為約 12 至約 40 個(例如 12 至 40 個、12 至 36 個、12 至 32 個、12 至 28 個、15 至 40 個、15 至 36 個、15 至 32 個、15 至 28 個、17 至 21 個、17 至 25 個、19 至 27 個、19 至 30 個、20 至 40 個、22 至 40 個、25 至 40 個或 32 至 40 個)核苷酸之有義股。在一些實施例中，寡核苷酸可具有長度為 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 或 40 個核苷酸之有義股。

【0109】 在一些實施例中，有義股在其 3'端包含莖環結構。在一些實施例中，有義股在其 5'端包含莖環結構。在一些實施例中，莖為長度為 2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13 或 14 bp 之雙鏈體。在一些實施例中，莖環為寡核苷酸提供保護免於降解(例如酶促降解)並促進或改良靶向及/或遞送至靶細胞、組織或器官(例如肝臟)，或兩者。舉例而言，在一些實施例中，莖環之環為包含一或多個促進、改良或增加靶向至靶 mRNA (例如 LPA mRNA)之修飾之核苷酸提供對靶基因表現(例如 LPA 表現)之抑制及/或至靶細胞、組織或器官(例如肝臟)之遞送或兩者。在一些實施例中，莖環本身或針對莖環之修飾不會實質上影響寡核苷酸之固有基因表現抑制活性，但促進、改良或增加寡核苷酸之穩定性(例如提供保護免於降解)及/或至靶細胞、組織或器官(例如肝臟)之遞送。在某些實施例中，寡核苷酸包含有義股，該有義股包含(例如在其 3'端)如 S1-L-S2 所示之莖環，其中 S1 與 S2 互補，且其中 L 在 S1 與 S2 之間形成長度為至多約 10 個核苷酸之單股環(例如長度為 3、4、5、6、7、8、9 或 10 個核苷酸)。在一些實施例中，環(L)之長度為 4 個核苷酸。**圖 10** 繪示此一寡核苷酸之非限制性實例。在一些實施例中，具有如上文所闡述之結構 S1-L-S2 之莖環之環(L)為四環(例如在缺口四環結構內)。在一些實施例中，四環包含核糖核苷酸、去氧核糖核苷酸、經修飾之核苷酸、遞送配位體及其組合。

v. 寡核苷酸修飾

a. 糖修飾

【0110】 在一些實施例中，經修飾之糖(本文中亦稱為糖類似物)包括經修飾之去氧核糖或核糖部分，其中，例如，一或多個修飾發生在糖之 2'、3'、4'及/或 5' 碳位置處。在一些實施例中，經修飾之糖亦可包括非天然替代性碳結構，諸如存在於以下各項中之彼等非天然替代性碳結構：鎖核酸(「LNA」；例如，參見 Koshkin 等人(1998) TETRAHEDON 54:3607-30)、解鎖核酸(「UNA」；例如，參見 Snead 等人(2013) MOL. THER-NUCL. ACIDS 2:e103)及橋接核酸(「BNA」；例如，參見 Imanishi 及 Obika (2002) CHEM COMMUN. (CAMB) 21:1653-59)。

【0111】 在一些實施例中，糖中之核苷酸修飾包含 2'-修飾。在一些實施例中，2'-修飾可為 2'-O-炔丙基、2'-O-丙胺、2'-胺基、2'-乙基、2'-氟 (2'-F)、2'-胺基乙基(EA)、2'-O-甲基(2'-OMe)、2'-O-甲氧基乙基(2'-MOE)、2'-O-[2-(甲基胺基)-2-側氧基乙基] (2'-O-NMA)或 2'-去氧-2'-氟- β -d-阿拉伯糖核酸(2'-FANA)。在一些實施例中，修飾為 2'-F、2'-OMe 或 2'-MOE。在一些實施例中，糖中之修飾包含對糖環之修飾，其可包含對糖環之一或多個碳之修飾。舉例而言，核苷酸之糖之修飾可包含糖之 2'-氧連接至該糖之 1'-碳或 4'-碳，或 2'-氧經由伸乙基或亞甲基橋連接至 1'-碳或 4'-碳。在一些實施例中，經修飾之核苷酸具有缺少 2'-碳至 3'-碳鍵之無環糖。在一些實施例中，經修飾之核苷酸具有硫醇基，例如，在糖之 4'位。

【0112】 在一些實施例中，本文所闡述之寡核苷酸包含至少約 1 個經修飾之核苷酸(例如至少 1 個、至少 5 個、至少 10 個、至少 15 個、至少 20 個、至少 25 個、至少 30 個、至少 35 個、至少 40 個、至少 45 個、至少 50 個、至少 55 個、至少 60 個或更多個)。在一些實施例中，寡核苷酸之有義股包含至少約 1 個經修飾之核苷酸(例如至少 1 個、至少 5 個、至少 10 個、至少 15 個、至少 20 個、至少 25 個、至少 30 個、至少 35 個或更多個)。在一些實施例中，寡核苷酸之反義

股包含至少約 1 個經修飾之核苷酸(例如至少 1 個、至少 5 個、至少 10 個、至少 15 個、至少 20 個或更多個)。

【0113】 在一些實施例中，寡核苷酸之有義股之所有核苷酸均經修飾。在一些實施例中，寡核苷酸之反義股之所有核苷酸均經修飾。在一些實施例中，寡核苷酸之所有核苷酸(亦即，有義股及反義股二者)均經修飾。在一些實施例中，經修飾之核苷酸包含 2'-修飾(例如 2'-F 或 2'-OMe、2'-MOE 及 2'-去氧-2'-氟-β-d-阿拉伯糖核酸)。在一些實施例中，經修飾之核苷酸包含 2'-修飾(例如 2'-F 或 2'-OMe)。

【0114】 本揭示案提供具有不同修飾模式之寡核苷酸。在一些實施例中，經修飾之寡核苷酸包含具有如表 3 及表 4 (以及圖 10)中任一項所示修飾模式之有義股序列及具有如表 3 及表 4 (以及圖 10)中任一項所示修飾模式之反義股。在一些實施例中，對於該等寡核苷酸，有義股之 8 位、9 位、10 位或 11 位中之一或多者經 2'-F 基團修飾。在其他實施例中，對於該等寡核苷酸，有義股中 1-7 位及 12-20 位之每一核苷酸之糖部分經 2'-OMe 修飾。

【0115】 在一些實施例中，反義股具有 3 個在糖部分之 2'位經 2'-F 修飾之核苷酸。在一些實施例中，反義股之 2 位、5 位及 14 位處之糖部分以及視情況 1 位、3 位、7 位及 10 位處中之至多 3 個核苷酸經 2'-F 修飾。在其他實施例中，反義股之 2 位、5 位及 14 位之每一位置處之糖部分經 2'-F 修飾。在其他實施例中，反義股之 1 位、2 位、5 位及 14 位之每一位置處之糖部分經 2'-F 修飾。在其他實施例中，反義股之 1 位、2 位、3 位、5 位、7 位及 14 位之每一位置處之糖部分經 2'-F 修飾。在另一實施例中，反義股之 1 位、2 位、3 位、5 位、10 位及 14 位之每一位置處之糖部分經 2'-F 修飾。在另一實施例中，反義股之 2 位、3 位、5 位、7 位、10 位及 14 位之每一位置處之糖部分經 2'-F 修飾。

b. 5'末端磷酸酯

【0116】 在一些實施例中，RNAi 寡核苷酸之 5'末端磷酸基增強與 Ago2 之相互作用。然而，包含 5'-磷酸基之寡核苷酸可易於經由磷酸酶或其他酶降解，此可限制其活體內生物利用度。在一些實施例中，本文之寡核苷酸(例如雙股寡核苷酸)包括對此降解具有抗性之 5'磷酸酯類似物。在一些實施例中，磷酸酯類似物為氧基甲基磷酸酯、乙烯基磷酸酯或丙二醯基磷酸酯或其組合。在某些實施例中，寡核苷酸股之 3'端連接至模擬天然 5'-磷酸基之靜電及空間性質之化學部分(「磷酸酯模擬物」)。

【0117】 在一些實施例中，寡核苷酸在糖之 4'-碳位置處具有磷酸酯類似物(稱為「4'-磷酸酯類似物」)。例如，參見國際專利申請公開案第 WO 2018/045317 號。在一些實施例中，本文之寡核苷酸在 5'末端核苷酸處包含 4'-磷酸酯類似物。在一些實施例中，磷酸酯類似物為氧基甲基磷酸酯，其中氧基甲基之氧原子結合至糖部分(例如在其 4'-碳處)或其類似物。在其他實施例中，4'-磷酸酯類似物為硫甲基磷酸酯或胺基甲基磷酸酯，其中硫甲基之硫原子或胺基甲基之氮原子結合至糖部分或其類似物之 4'-碳。在某些實施例中，4'-磷酸酯類似物為氧基甲基磷酸酯。在一些實施例中，氧基甲基磷酸酯由式-O-CH₂-PO(OH)₂ 或-O-CH₂-PO(OR)₂ 表示，其中 R 獨立地選自 H、CH₃、烷基、CH₂CH₂CN、CH₂OCOC(CH₃)₃、CH₂OCH₂CH₂Si(CH₃)₃ 或保護基團。在某些實施例中，烷基為 CH₂CH₃。更通常地，R 獨立地選自 H、CH₃ 或 CH₂CH₃。

c. 經修飾之核苷內鍵聯

【0118】 在一些實施例中，寡核苷酸包含經修飾之核苷間鍵聯。在一些實施例中，磷酸酯修飾或取代產生包含至少約 1 個(例如至少 1 個、至少 2 個、至少 3 個或至少 5 個)經修飾之核苷酸間鍵聯之寡核苷酸。在一些實施例中，本文所揭示之任一寡核苷酸包含約 1 至約 10 個(例如 1 至 10 個、2 至 8 個、4 至 6 個、3 至 10 個、5 至 10 個、1 至 5 個、1 至 3 個或 1 至 2 個)經修飾之核苷酸間鍵聯。

在一些實施例中，本文所揭示之任一寡核苷酸 包含 1、2、3、4、5、6、7、8、9 或 10 個經修飾之核苷酸間鍵聯。

【0119】 經修飾之核苷酸間鍵聯可為二硫代磷酸酯鍵聯、硫代磷酸酯鍵聯、磷酸三酯鍵聯、硫羰基烷基磷酸酯鍵聯、硫羰基烷基磷酸三酯鍵聯、亞磷醯胺鍵聯、磷酸酯鍵聯或硼代磷酸酯鍵聯。在一些實施例中，如本文所揭示之任一寡核苷酸之至少一個經修飾之核苷酸間鍵聯為硫代磷酸酯鍵聯。

【0120】 在一些實施例中，本文所闡述之寡核苷酸在有義股之 1 位與 2 位之間、反義股之 1 位與 2 位之間、反義股之 2 位與 3 位之間、反義股之 3 位與 4 位之間、反義股之 20 位與 21 位之間及反義股之 21 位與 22 位之間中的一或多者處具有硫代磷酸酯鍵聯。在一些實施例中，本文所闡述之寡核苷酸在有義股之 1 位與 2 位之間、反義股之 1 位與 2 位之間、反義股之 2 位與 3 位之間、反義股之 20 位與 21 位之間及反義股之 21 位與 22 位之間的每一者處具有硫代磷酸酯鍵聯。

d. 鹼基修飾

【0121】 在一些實施例中，本文之寡核苷酸具有一或多個經修飾之核鹼基。在一些實施例中，經修飾之核鹼基(在本文中亦稱為鹼基類似物)在核苷酸糖部分之 1'位連接。在某些實施例中，經修飾之核鹼基為含氮鹼基。在某些實施例中，經修飾之核鹼基不含氮原子。例如，參見美國專利申請公開案第 2008/0274462 號。在一些實施例中，經修飾之核苷酸包含通用鹼基。然而，在某些實施例中，經修飾之核苷酸不含核鹼基(無鹼基)。

【0122】 在一些實施例中，通用鹼基係位於經修飾之核苷酸中之核苷酸糖部分之 1'位或核苷酸糖部分取代中之等同位置之雜環部分，其當存在於雙鏈體中時，可與一種以上類型之鹼基相對定位，而不實質上改變雙鏈體之結構。在一些實施例中，與同靶核酸完全互補之參考單股核酸(例如寡核苷酸)相比，含有通用鹼基之單股核酸與靶核酸所形成之雙鏈體之 T_m 低於由互補核酸所形成之雙鏈體

之 T_m 。然而，在一些實施例中，與其中通用鹼基已經鹼基置換以生成單一錯配之參考單股核酸相比，含有通用鹼基之單股核酸與靶核酸所形成之雙鏈體之 T_m 高於由包含錯配鹼基之核酸所形成之雙鏈體之 T_m 。

【0123】 通用結合核苷酸之非限制性實例包括(但不限於)肌苷、1- β -D-呋喃核糖基-5-硝基吡啶及/或 1- β -D-呋喃核糖基-3-硝基吡咯(參見美國專利申請公開案第 2007/0254362 號；Van Aerschot 等人(1995) NUCLEIC ACIDS RES. 23:4363-70；Loakes 等人(1995) NUCLEIC ACIDS RES. 23:2361-66；及 Loakes 及 Brown (1994) NUCLEIC ACIDS RES. 22:4039-43)。

e. 可逆修飾

【0124】 雖然可對寡核苷酸作出某些修飾以保護其在到達靶細胞之前免受活體內環境影響，但在寡核苷酸到達靶細胞之胞質液後，該等修飾可降低寡核苷酸之效能或活性。可進行可逆修飾，使得分子在細胞外保持合意性質，接著在進入細胞之胞質環境後將該等修飾去除。可逆修飾可(例如)藉由胞內酶之作用或藉由細胞內部之化學條件(例如經由胞內麩胱甘肽還原)來去除。

【0125】 在一些實施例中，可逆修飾之核苷酸包含麩胱甘肽敏感性部分。通常，核酸分子已經環狀二硫化物部分化學修飾，以遮蔽由核苷酸間二磷酸酯鍵聯產生之負電荷並改良細胞攝取及核酸酶抗性。參見美國專利申請公開案第 2011/0294869 號、國際專利申請公開案第 WO 2014/088920 號及第 WO 2015/188197 號，以及 Meade 等人(2014) NAT. BIOTECHNOL. 32:1256-63。核苷酸間二磷酸酯鍵聯之此可逆修飾經設計以由胞質液之還原環境(例如麩胱甘肽)胞內裂解。早期實例包括據報導能在細胞內部裂解之中和性磷酸三酯修飾(參見 Dellinger 等人(2003) J. AM. CHEM. SOC. 125:940-50)。

【0126】 在一些實施例中，此一可逆修飾容許在活體內投與期間進行保護(例如穿過血液及/或細胞之溶酶體/胞內體區室)，此時寡核苷酸將暴露於核酸酶及其

他嚴苛環境條件(例如 pH)。當釋放至麩胱甘肽水準高於細胞外間隙之細胞胞質液中時，修飾逆轉，且產生裂解之寡核苷酸。與使用不可逆化學修飾之可用選擇相比，使用可逆麩胱甘肽敏感性部分可將空間上較大之化學基團引入至所關注之寡核苷酸中。此乃因該等較大之化學基團將在胞質液中被去除，且因此不會干擾寡核苷酸在細胞胞質液內之生物活性。因此，該等較大之化學基團可經工程化以賦予核苷酸或寡核苷酸各種優點，諸如核酸酶抗性、親脂性、電荷、熱穩定性、特異性及降低之免疫原性。在一些實施例中，麩胱甘肽敏感性部分之結構可經工程化以改變其釋放之動力學。

【0127】 在一些實施例中，麩胱甘肽敏感性部分連接至核苷酸之糖。在一些實施例中，麩胱甘肽敏感性部分連接至經修飾之核苷酸之糖的 2'-碳。在一些實施例中，麩胱甘肽敏感性部分位於糖之 5'-碳處，特別是當經修飾之核苷酸為寡核苷酸之 5'末端核苷酸時。在一些實施例中，麩胱甘肽敏感性部分位於糖之 3'-碳處，特別是當經修飾之核苷酸為寡核苷酸之 3'末端核苷酸時。在一些實施例中，麩胱甘肽敏感性部分包含磺醯基。例如，參見美國臨時專利申請案第 62/378,635 號，其於 2016 年 8 月 23 日提出申請，標題為 *Compositions Comprising Reversibly Modified Oligonucleotides and Uses Thereof*。

vi. 靶向配位體

【0128】 在一些實施例中，期望本揭示案之寡核苷酸靶向一或多種細胞或一或多種器官。此一策略可有助於避免在其他器官中之不合意效應，或避免寡核苷酸過度損失至將不受益於該寡核苷酸之細胞、組織或器官中。因此，在一些實施例中，本文所揭示之寡核苷酸經修飾以促進靶向及/或遞送至組織、細胞或器官(例如以促進寡核苷酸遞送至肝臟)。在某些實施例中，本文所揭示之寡核苷酸經修飾以促進寡核苷酸遞送至肝臟之肝細胞。在一些實施例中，寡核苷酸包含至少一個與一或多個靶向配位體結合之核苷酸(例如 1、2、3、4、5、6 或更多個核苷

酸)。

【0129】 在一些實施例中，靶向配位體包含碳水化合物、胺基糖、膽固醇、肽、多肽、蛋白質或蛋白質之一部分(例如抗體或抗體片段)或脂質。在一些實施例中，靶向配位體為適配體。舉例而言，靶向配位體可為用於靶向腫瘤血管系統或神經膠質瘤細胞之 RGD 肽、靶向腫瘤血管系統或基質之 CREKA 肽、靶向 CNS 血管系統上表現之運鐵蛋白受體之運鐵蛋白、乳鐵蛋白或適配體或靶向神經膠質瘤細胞上之 EGFR 之抗 EGFR 抗體。在某些實施例中，靶向配位體為一或多個 GalNAc 部分。

【0130】 在一些實施例中，寡核苷酸之 1 或多個(例如 1、2、3、4、5 或 6 個)核苷酸各自與單獨之靶向配位體結合。在一些實施例中，寡核苷酸之 2 至 4 個核苷酸各自與單獨之靶向配位體結合。在一些實施例中，靶向配位體與有義股或反義股之任一端之 2 至 4 個核苷酸結合(例如靶向配位體與有義股或反義股之 5'或 3'端上之 2 至 4 個核苷酸懸突或延伸物結合)，使得靶向配位體類似牙刷之刷毛且寡核苷酸類似牙刷。舉例而言，寡核苷酸可在有義股之 5'或 3'端包含莖環，且莖環之 1、2、3 或 4 個核苷酸可與靶向配位體個別地結合。在一些實施例中，本揭示案所提供之寡核苷酸(例如雙股寡核苷酸)在有義股之 3'端包含莖環，其中莖環之環包含三環或四環，且其中分別構成三環或四環之 3 或 4 個核苷酸與靶向配位體個別地結合。

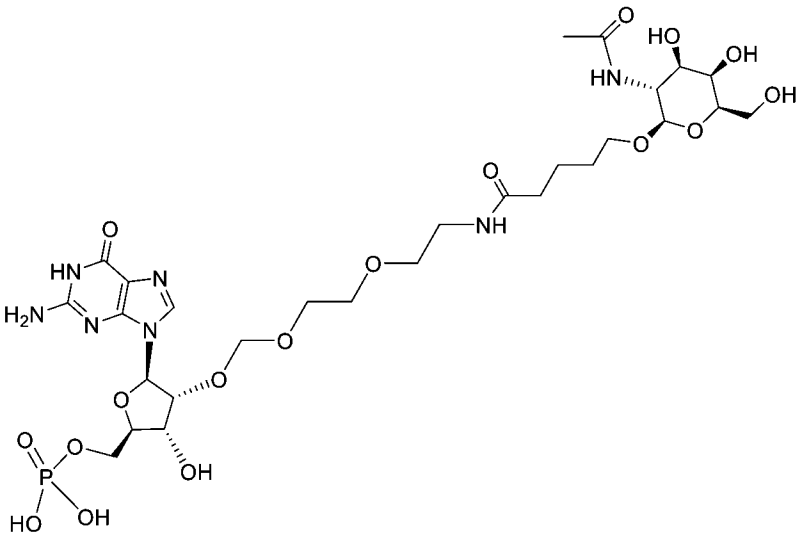
【0131】 GalNAc 為 ASGPR 之高親和力配位體，其主要在肝細胞之血竇表面上表現，且在結合含有末端半乳糖或 GalNAc 殘基之循環糖蛋白(去唾液酸糖蛋白)、使其內化及後續清除中起主要作用。GalNAc 部分與本揭示案之寡核苷酸之結合(間接或直接)可用於將該等寡核苷酸靶向至在細胞上表現之 ASGPR。在一些實施例中，本揭示案之寡核苷酸與至少一或多個 GalNAc 部分結合，其中該等 GalNAc 部分將該寡核苷酸靶向至在人類肝臟細胞(例如人類肝細胞)上表現之

ASGPR。在一些實施例中，GalNAc 部分將寡核苷酸靶向至肝臟。

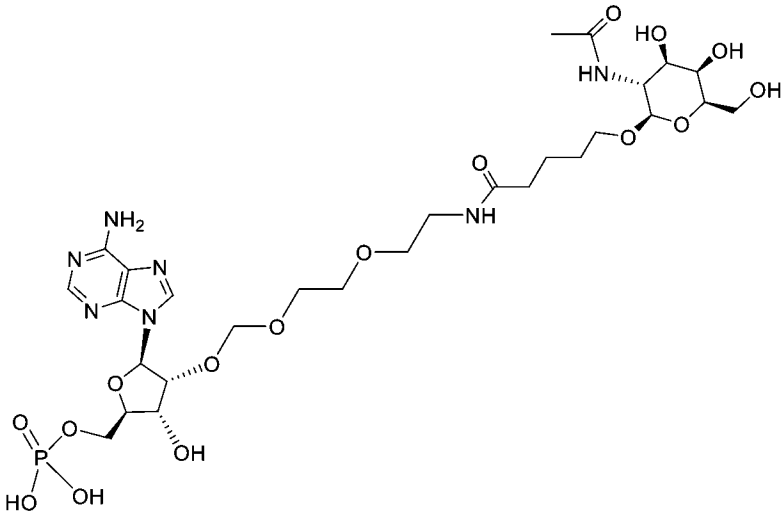
【0132】 在一些實施例中，本揭示案之寡核苷酸直接或間接地與單價 GalNAc 結合。在一些實施例中，寡核苷酸直接或間接地與一個以上單價 GalNAc 結合(亦即，與 2、3 或 4 個單價 GalNAc 部分結合，且通常與 3 或 4 個單價 GalNAc 部分結合)。在一些實施例中，寡核苷酸與一或多個雙價 GalNAc、三價 GalNAc 或四價 GalNAc 部分結合。

【0133】 在一些實施例中，寡核苷酸之 1 或多個(例如 1、2、3、4、5 或 6 個)核苷酸各自與 GalNAc 部分結合。在一些實施例中，四環之 2 至 4 個核苷酸各自與單獨之 GalNAc 結合。在一些實施例中，三環之 1 至 3 個核苷酸各自與單獨之 GalNAc 結合。在一些實施例中，靶向配位體與有義股或反義股之任一端之 2 至 4 個核苷酸結合(例如配位體與有義股或反義股之 5'或 3'端上之 2 至 4 個核苷酸懸突或延伸物結合)，使得 GalNAc 部分類似牙刷之刷毛且寡核苷酸類似牙刷。在一些實施例中，GalNAc 部分與有義股之核苷酸結合。舉例而言，4 個 GalNAc 部分可與有義股四環中之核苷酸結合，其中每一 GalNAc 部分與 1 個核苷酸結合。

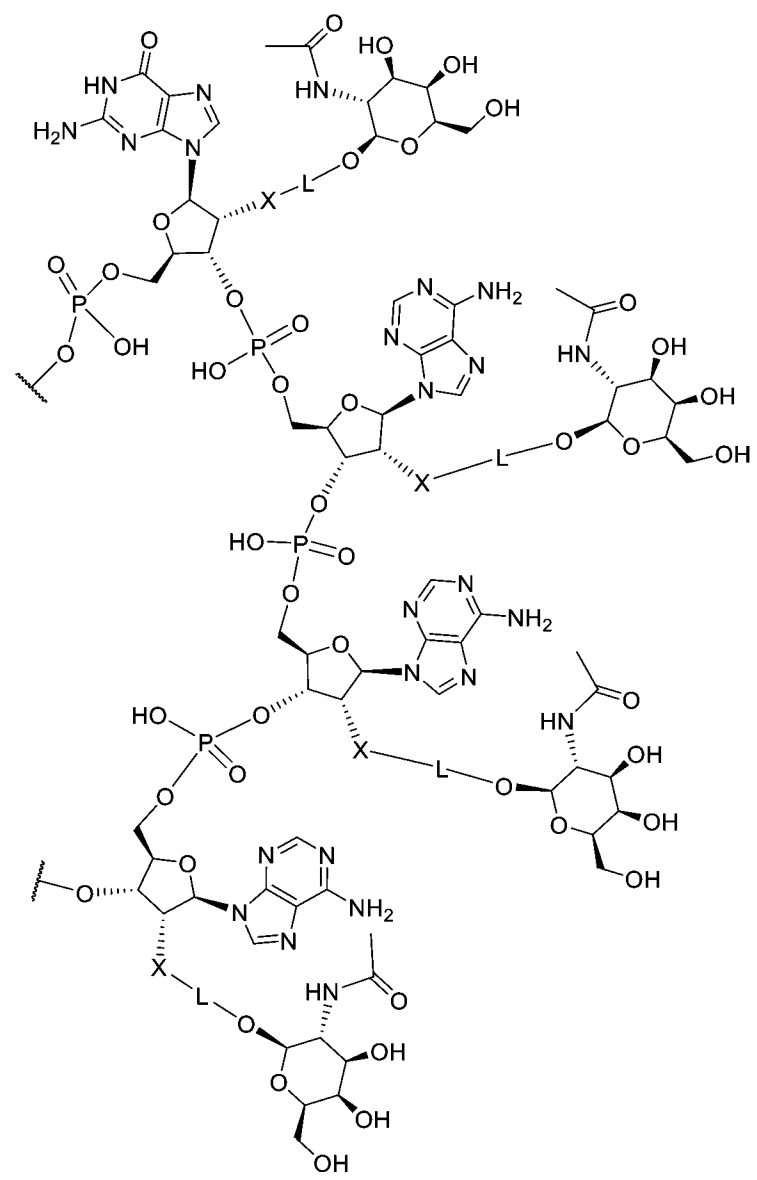
【0134】 在一些實施例中，本文之寡核苷酸包含與鳥嘌呤核苷酸連接之單價 GalNAc，稱為[ademG-GalNAc]或 2'-胺基二乙氧基甲醇-鳥嘌呤-GalNAc，如下所繪示：



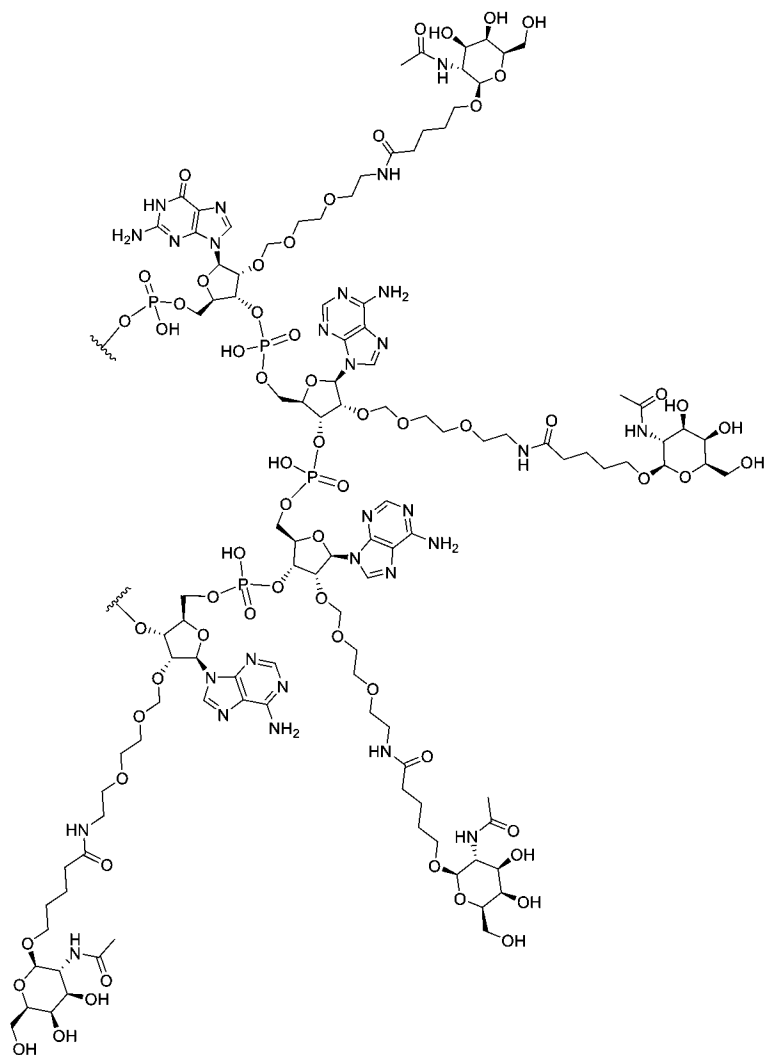
【0135】 在一些實施例中，本文之寡核苷酸包含與腺嘌呤核苷酸連接之單價 GalNAc，稱為[ademA-GalNAc]或 2'-胺基二乙氧基甲醇-腺嘌呤-GalNAc，如下所繪示：



【0136】 下文顯示此結合之實例，其中顯示包含 5'至 3'核苷酸序列 GAAA (L =連接體，X =雜原子)莖連接點之環。此一環可存在於(例如)表 5 中所列示之有義股之 27-30 位且如圖 3 中所示。在化學式中， 用於描述與寡核苷酸股之連接點。



【0137】 可使用適當方法或化學(例如點擊化學)將靶向配位體連接至核苷酸。在一些實施例中，使用點擊連接體使靶向配位體與核苷酸結合。在一些實施例中，使用基於縮醛之連接體使靶向配位體與本文所闡述之任一寡核苷酸之核苷酸結合。基於縮醛之連接體揭示於(例如)國際專利申請公開案第 WO 2016/100401 號中。在一些實施例中，連接體為不穩定連接體。然而，在其他實施例中，連接體係穩定的。下文顯示包含 5'至 3'核苷酸 GAAA 之環之實例，其中使用縮醛連接體將 GalNAc 部分連接至該環之核苷酸。此一環可存在於(例如)表 3 或表 4 中所列示之任一有義股之 27-30 位且如圖 10 中所示。在化學式中， 為與寡核苷酸股之連接點。



【0138】 如所提及，可使用各種適當方法或化學合成技術(例如點擊化學)將靶向配位體連接至核苷酸。在一些實施例中，使用點擊連接體使靶向配位體與核苷酸結合。在一些實施例中，使用基於縮醛之連接體使靶向配位體與本文所闡述之任一寡核苷酸之核苷酸結合。基於縮醛之連接體揭示於(例如)國際專利申請公開案第 WO 2016/100401 號中。在一些實施例中，連接體為不穩定連接體。然而，在其他實施例中，連接體為穩定連接體。

【0139】 在一些實施例中，在靶向配位體(例如 GalNAc 部分)與雙股寡核苷酸之間提供雙鏈體延伸物(例如長度為至多 3、4、5 或 6 bp)。在一些實施例中，本文之寡核苷酸不具有與其結合之 GalNAc。

III. 調配物

【0140】 已開發出各種調配物以促進寡核苷酸之使用。舉例而言，可使用使

降解最小化、促進遞送及/或攝取或為調配物中之寡核苷酸提供另一有益性質之調配物將寡核苷酸遞送至個體或細胞環境。在一些實施例中，將寡核苷酸調配於緩衝溶液(諸如磷酸鹽緩衝鹽水溶液)、脂質體、膠束結構及殼體中。

【0141】 可使用寡核苷酸與陽離子脂質之調配物以促進寡核苷酸轉染至細胞中。舉例而言，可使用陽離子脂質(諸如 lipofectin)、陽離子甘油衍生物及多陽離子分子(例如多離胺酸)。適宜脂質包括 Oligofectamine、Lipofectamine (Life Technologies)、NC388 (Ribozyme Pharmaceuticals, Inc., Boulder, Colo.)或 FuGene 6 (Roche)，所有該等脂質均可根據製造商說明書使用。

【0142】 因此，在一些實施例中，調配物包含脂質奈米顆粒。在一些實施例中，賦形劑包含脂質體、脂質、脂質複合物、微球、微粒、奈米球或奈米顆粒，或可以其他方式調配以供向有需要之個體的細胞、組織、器官或身體投與(例如，參見 Remington: THE SCIENCE AND PRACTICE OF PHARMACY，第 22 版，Pharmaceutical Press, 2013)。

【0143】 在一些實施例中，本文之調配物包含賦形劑。在一些實施例中，賦形劑賦予組合物改良之穩定性、改良之吸收、改良之溶解度及/或活性成分之治療增強。在一些實施例中，賦形劑為緩衝劑(例如檸檬酸鈉、磷酸鈉、tris 鹼或氫氧化鈉)或媒劑(例如緩衝溶液、石蠟脂、二甲亞砷或礦物油)。在一些實施例中，將寡核苷酸凍乾以延長其儲放壽命，且隨後在使用前製成溶液(例如投與給個體)。因此，包含本文所闡述之任一寡核苷酸之組合物中之賦形劑可為凍乾保護劑(例如甘露醇、乳糖、聚乙二醇或聚乙烯吡咯啶酮)或塌陷溫度調節劑(例如聚葡萄糖、Ficoll™或明膠)。

【0144】 在一些實施例中，醫藥組合物經調配以與其預期投與途徑相容。投與途徑之實例包括非經腸(例如靜脈內、肌內、腹膜內、皮內、皮下)、經口(例如吸入)、經皮(例如局部)、經黏膜及經直腸投與。

【0145】 適於注射使用之醫藥組合物包括無菌水溶液(倘若可溶於水)或分散液，及用於臨時製備無菌可注射溶液或分散液之無菌粉末。對於靜脈內投與，適宜載劑包括生理鹽水、抑菌水、Cremophor EL™ (BASF, Parsippany, N.J.)或磷酸鹽緩衝鹽水(PBS)。載劑可為含有(例如)水、乙醇、多元醇(例如甘油、丙二醇及液體聚乙二醇及諸如此類)及其適宜混合物之溶劑或分散介質。在許多情形中，較佳在組合物中包括等滲劑，例如糖、多元醇(諸如甘露醇、山梨醇)、氯化鈉。無菌可注射溶液可藉由將所需量之寡核苷酸與上文所列舉之一種成分或多種成分之組合一起按需要併入所選溶劑中，之後過濾滅菌來製備。

【0146】 在一些實施例中，組合物可含有至少約 0.1%或更多之治療劑，儘管活性成分之百分比可為總組合物之重量或體積之約 1%至約 80%或更多。製備此等醫藥調配物之熟習此項技術者將考慮諸如溶解度、生物利用度、生物半衰期、投與途徑、產品儲放壽命以及其他藥理學考慮因素等因素，且因此，可能期望多種劑量及治療方案。

【0147】 即使若干個實施例係關於本文之任一寡核苷酸之肝臟靶向遞送，亦考慮對其他組織之靶向。

IV. 使用方法

i. 降低細胞中之 LPA 表現

【0148】 本揭示案提供使有效量之本文之任一寡核苷酸(例如雙股寡核苷酸)接觸或遞送至細胞或細胞群體以達成降低 LPA 表現之目的之方法。在一些實施例中，藉由量測細胞中 LPA mRNA、apo(a)蛋白或 apo(a)活性之量或水準之降低來測定 LPA 表現之降低。該等方法可包括本文所闡述之步驟，且該等步驟可(但不一定)按所闡述之順序進行。然而，亦可想象其他順序。此外，個別或多個步驟可在時間上並行及/或重疊及/或個別地或以多次重複之步驟進行。此外，該等方法可包括額外未指定之步驟。

【0149】 本文之方法可用於任何適當之細胞類型。在一些實施例中，細胞係表現 mRNA 之任何細胞(例如肝細胞、巨噬細胞、單核球源性細胞、前列腺癌細胞、腦細胞、內分泌組織、骨髓、淋巴結、肺、膽囊、肝臟、十二指腸、小腸、胰臟、腎臟、胃腸道、膀胱、脂肪及軟組織及皮膚)。在一些實施例中，細胞係自個體獲得之原代細胞。在一些實施例中，原代細胞經歷有限次數之傳代，使得細胞實質上維持天然表型性質。在一些實施例中，寡核苷酸所遞送之細胞為離體或活體外的(亦即，可遞送至培養中之細胞或遞送至細胞所駐留之生物體)。

【0150】 在一些實施例中，使用此項技術中已知之核酸遞送方法將本文之寡核苷酸遞送至細胞或細胞群體，該遞送方法包括(但不限於)注射含有寡核苷酸之溶液、藉由覆蓋有寡核苷酸之顆粒轟擊、使細胞或細胞群體暴露於含有寡核苷酸之溶液或在寡核苷酸存在下使細胞膜電穿孔。可使用此項技術中已知之將寡核苷酸遞送至細胞之其他方法，諸如脂質介導之載劑轉運、化學品介導之轉運及陽離子脂質體轉染(諸如磷酸鈣)及其他方法。

【0151】 在一些實施例中，藉由評估細胞或細胞群體中與 LPA 表現相關之一或多種分子、性質或特徵之分析或技術(例如使用 LPA 表現生物標誌物)或藉由評估直接指示細胞或細胞群體中之 LPA 表現之分子(例如 LPA mRNA 或 apo(a) 蛋白)之分析或技術來測定 LPA 表現之降低。在一些實施例中，本文之寡核苷酸降低 LPA 表現之程度係藉由將與該寡核苷酸接觸之細胞或細胞群體中之 LPA 表現與對照細胞或細胞群體(例如未與該寡核苷酸接觸或與對照寡核苷酸接觸之細胞或細胞群體)進行比較來評估。在一些實施例中，預先確定對照細胞或細胞群體中 LPA 表現之對照量或水準，使得不需要在實施分析或技術之每個實例中量測對照量或水準。預先確定之水準或值可採取多種形式。在一些實施例中，預先確定之水準或值可為單一截止值，諸如中值或平均值。

【0152】 在一些實施例中，使本文之寡核苷酸(例如雙股寡核苷酸)接觸或遞送

至細胞或細胞群體使得 LPA 表現降低。在一些實施例中，LPA 表現之降低係相對於未與寡核苷酸接觸或與對照寡核苷酸接觸之細胞或細胞群體中之 LPA 表現之對照量或水準。在一些實施例中，相對於 LPA 表現之對照量或水準，LPA 表現之降低為約 1%或更低、約 5%或更低、約 10%或更低、約 15%或更低、約 20%或更低、約 25%或更低、約 30%或更低、約 35%或更低、約 40%或更低、約 45%或更低、約 50%或更低、約 55%或更低、約 60%或更低、約 70%或更低、約 80%或更低或約 90%或更低。在一些實施例中，LPA 表現之對照量或水準係尚未與本文之寡核苷酸接觸之細胞或細胞群體中的 LPA mRNA 及/或 apo(a)蛋白之量或水準。在一些實施例中，根據本文方法將寡核苷酸遞送至細胞或細胞群體之效應係在任何有限時期或時間量(例如分鐘、小時、天、週、月)後評價。舉例而言，在一些實施例中，在使寡核苷酸接觸或遞送至細胞或細胞群體後至少約 4 小時、約 8 小時、約 12 小時、約 18 小時、約 24 小時；或至少約 1 天、約 2 天、約 3 天、約 4 天、約 5 天、約 6 天、約 7 天、約 8 天、約 9 天、約 10 天、約 11 天、約 12 天、約 13 天、約 14 天、約 21 天、約 28 天、約 35 天、約 42 天、約 49 天、約 56 天、約 63 天、約 70 天、約 77 天或約 84 天或更長時間測定細胞或細胞群體中之 LPA 表現。在一些實施例中，在使寡核苷酸接觸或遞送至細胞或細胞群體後至少約 1 個月、約 2 個月、約 3 個月、約 4 個月、約 5 個月或約 6 個月或更長時間測定細胞或細胞群體中之 LPA 表現。

【0153】 在一些實施例中，寡核苷酸係以轉殖基因之形式遞送，該轉殖基因經工程化以在細胞中表現該寡核苷酸或包含該寡核苷酸之股(例如其有義股及反義股)。在一些實施例中，使用經工程化以表現本文所揭示之任一寡核苷酸之轉殖基因來遞送寡核苷酸。可使用病毒載體(例如腺病毒、反轉錄病毒、牛痘病毒、痘病毒、腺相關病毒或單純疱疹病毒)或非病毒載體(例如質體或合成 mRNA)來遞送轉殖基因。在一些實施例中，可將轉殖基因直接注射至個體中。

ii. 醫療用途

【0154】 本揭示案亦提供用於或適用於治療將受益於降低 LPA 表現之個體(例如患有與 LPA 表現相關之疾病、病症或疾患之人類)之寡核苷酸。在一些實施例中，本揭示案提供用於或適用於治療患有與 LPA 之表現相關的疾病、病症或疾患之個體之寡核苷酸。本揭示案亦提供用於或適用於製造用於治療與 LPA 表現相關之疾病、病症或疾患之藥劑或醫藥組合物之寡核苷酸。在一些實施例中，所用或適用之寡核苷酸靶向 LPA mRNA 並降低 LPA 表現(例如經由 RNAi 路徑)。在一些實施例中，所用或適用之寡核苷酸靶向 LPA mRNA 並降低 LPA mRNA、apo(a)蛋白及/或 apo (a)活性之量或水準。

【0155】 另外，在本文方法之一些實施例中，選擇患有或易患與 LPA 表現相關之疾病、病症或疾患之個體用本文之寡核苷酸(例如雙股寡核苷酸)進行治療。在一些實施例中，該方法包括選擇具有與 LPA 表現相關之疾病、病症或疾患之標誌物(例如生物標誌物)或易於具有該標誌物(諸如(但不限於) LPA mRNA、apo(a)蛋白、脂蛋白(a)或其組合)之個體。同樣，且如下文所詳述，本揭示案所提供方法之一些實施例包括諸如以下等步驟：量測或獲得 LPA 表現標誌物(例如脂蛋白(a))之基線值，且接著將此獲得值與一或多個其他基線值或在向個體投與寡核苷酸後所獲得之值進行比較，以評價治療之有效性。

iii. 治療方法

【0156】 本揭示案亦提供利用本文之寡核苷酸治療患有、疑似患有或處於發生與 LPA 表現相關之疾病、病症或疾患風險下之個體之方法。在一些實施例中，本揭示案提供使用本文之寡核苷酸治療或減弱與 LPA 表現相關之疾病、病症或疾患之發作或進展之方法。在其他實施例中，本揭示案提供使用本文之寡核苷酸在患有與 LPA 表現相關之疾病、病症或疾患之個體中達成一或多種治療益處之方法。在本文方法之一些實施例中，藉由投與治療有效量之本文之任一或多種寡

核苷酸治療個體。在一些實施例中，治療包含降低 LPA 表現。在一些實施例中，對個體進行治療性治療。在一些實施例中，對個體進行預防性治療。

【0157】 在本文方法之一些實施例中，將本文之寡核苷酸或包含該寡核苷酸之醫藥組合物投與給患有與 LPA 表現相關之疾病、病症或疾患之個體，使得該個體中之 LPA 表現降低，藉此治療該個體。在一些實施例中，個體中 LPA mRNA 之量或水準降低。在一些實施例中，個體中 apo(a)蛋白之量或水準降低。在一些實施例中，個體中脂蛋白(a)之量或水準降低。在一些實施例中，個體中 apo(a)活性之量或水準降低。在一些實施例中，個體中甘油三酯(TG) (例如一或多種 TG 或總 TG)之量或水準降低。在一些實施例中，個體中膽固醇(例如總膽固醇、LDL 膽固醇及/或 HDL 膽固醇)之量或水準降低。在一些實施例中，個體中低密度脂蛋白(LDL)膽固醇之量或水準降低。在一些實施例中，個體中 OxPL 之量或活性降低或改變。在一些實施例中，個體中 LDL-C 之量或活性降低或改變。在一些實施例中，個體中 apoB-100 之量或活性降低或改變。在一些實施例中，個體中以下各項之任一組合降低或改變：LPA 表現、LPA mRNA 之量或水準、apo(a)蛋白之量或水準、apo(a)活性之量或水準、TG 之量或水準、膽固醇之量或水準、OxPL 之量或活性、LDL-C 之量或活性及/或 apoB-100 之量或活性。

【0158】 在本文方法之一些實施例中，將本文之寡核苷酸或包含該寡核苷酸之醫藥組合物投與給患有與 LPA 表現相關之疾病、病症或疾患之個體，使得該個體中之 LPA 表現與在投與該寡核苷酸或醫藥組合物之前的 LPA 表現相比降低至少約 30%、約 35%、約 40%、約 45%、約 50%、約 55%、約 60%、約 65%、約 70%、約 75%、約 80%、約 85%、約 90%、約 95%、約 99%或大於 99%。在一些實施例中，與未接受該寡核苷酸或醫藥組合物或接受對照寡核苷酸、醫藥組合物或治療之個體(例如參考或對照個體)中之 LPA 表現相比，該個體中之 LPA 表現降低至少約 30%、約 35%、約 40%、約 45%、約 50%、約 55%、約 60%、

約 65%、約 70%、約 75%、約 80%、約 85%、約 90%、約 95%、約 99%或大於 99%。

【0159】 在本文方法之一些實施例中，將本文之寡核苷酸或包含該寡核苷酸之醫藥組合物投與給患有與 LPA 表現相關之疾病、病症或疾患之個體，使得該個體中 LPA mRNA 之量或水準與在投與該寡核苷酸或醫藥組合物之前 LPA mRNA 之量或水準相比降低至少約 30%、約 35%、約 40%、約 45%、約 50%、約 55%、約 60%、約 65%、約 70%、約 75%、約 80%、約 85%、約 90%、約 95%、約 99%或大於 99%。在一些實施例中，與未接受該寡核苷酸或醫藥組合物或接受對照寡核苷酸、醫藥組合物或治療之個體(例如參考或對照個體)中之 LPA mRNA 之量或水準相比，該個體中之 LPA mRNA 之量或水準降低至少約 30%、約 35%、約 40%、約 45%、約 50%、約 55%、約 60%、約 65%、約 70%、約 75%、約 80%、約 85%、約 90%、約 95%、約 99%或大於 99%。

【0160】 在本文方法之一些實施例中，將本文之寡核苷酸或包含該寡核苷酸之醫藥組合物投與給患有與 LPA 表現相關之疾病、病症或疾患之個體，使得該個體中 apo(a)蛋白之量或水準與在投與該寡核苷酸或醫藥組合物之前 apo(a)蛋白之量或水準相比降低至少約 30%、約 35%、約 40%、約 45%、約 50%、約 55%、約 60%、約 65%、約 70%、約 75%、約 80%、約 85%、約 90%、約 95%、約 99%或大於 99%。在一些實施例中，與未接受該寡核苷酸或醫藥組合物或接受對照寡核苷酸、醫藥組合物或治療之個體(例如參考或對照個體)中之 apo(a)蛋白之量或水準相比，該個體中之 apo(a)蛋白之量或水準降低至少約 30%、約 35%、約 40%、約 45%、約 50%、約 55%、約 60%、約 65%、約 70%、約 75%、約 80%、約 85%、約 90%、約 95%、約 99%或大於 99%。

【0161】 在本文方法之一些實施例中，將本文之寡核苷酸或包含該寡核苷酸之醫藥組合物投與給患有與 LPA 表現相關之疾病、病症或疾患之個體，使得該

個體中 apo(a)活性之量或水準與在投與該寡核苷酸或醫藥組合物之前 apo(a)活性之量或水準相比降低至少約 30%、約 35%、約 40%、約 45%、約 50%、約 55%、約 60%、約 65%、約 70%、約 75%、約 80%、約 85%、約 90%、約 95%、約 99% 或大於 99%。在一些實施例中，與未接受該寡核苷酸或醫藥組合物或接受對照寡核苷酸、醫藥組合物或治療之個體(例如參考或對照個體)中之 apo(a)活性之量或水準相比，該個體中之 apo(a)活性之量或水準降低至少約 30%、約 35%、約 40%、約 45%、約 50%、約 55%、約 60%、約 65%、約 70%、約 75%、約 80%、約 85%、約 90%、約 95%、約 99% 或大於 99%。

【0162】 在本文方法之一些實施例中，將本文之寡核苷酸或包含該寡核苷酸之醫藥組合物投與給患有與 LPA 表現相關之疾病、病症或疾患之個體，使得該個體中脂蛋白(a)之量或水準與在投與該寡核苷酸或醫藥組合物之前脂蛋白(a)之量或水準相比降低至少約 30%、約 35%、約 40%、約 45%、約 50%、約 55%、約 60%、約 65%、約 70%、約 75%、約 80%、約 85%、約 90%、約 95%、約 99% 或大於 99%。在一些實施例中，與未接受該寡核苷酸或醫藥組合物或接受對照寡核苷酸、醫藥組合物或治療之個體(例如參考或對照個體)中之脂蛋白(a)之量或水準相比，該個體中之脂蛋白(a)之量或水準降低至少約 30%、約 35%、約 40%、約 45%、約 50%、約 55%、約 60%、約 65%、約 70%、約 75%、約 80%、約 85%、約 90%、約 95%、約 99% 或大於 99%。

【0163】 脂蛋白(a)水準在成人中之範圍較寬，其中血漿水準範圍為<0.1 mg/dL 至>200 mg/dL，因此在個體中展現出高達三個數量級之差異(Schmidt 等人，(2016) J Lipid Res. 57(8):1339-1359)。在美國及加拿大，脂蛋白(a)水準<30 mg/dl 視為最佳的(Anderson 等人，(2016) CAN J CARDIOL 32:1263-82)。歐洲動脈粥樣硬化學會(European Atherosclerosis Society, EAS)已提議<50 mg/dL 為最佳，且在德國及英國，脂蛋白(a)水準>60 mg/dl 用作析離術補償之截止值(Tsimikas (2017) J AM COLL

CARDIOL. 69(6):692-711)。在一些實施例中，經選擇用於治療或用本文之寡核苷酸治療之個體經鑑別或確定具有約 30 mg/dL 或更大之脂蛋白(a)之量或水準。在一些實施例中，經選擇用於治療或用本文之寡核苷酸治療之個體經鑑別或確定具有 >30 mg/dL 之脂蛋白(a)之量或水準。在一些實施例中，經選擇用於治療或用本文之寡核苷酸治療之個體經鑑別或確定具有約 50 mg/dL 或更大之脂蛋白(a)之量或水準。在一些實施例中，經選擇用於治療或用本文之寡核苷酸治療之個體經鑑別或確定具有約 60 mg/dL 或更大之脂蛋白(a)之量或水準。在一些實施例中，經選擇用於治療或用本文之寡核苷酸治療之個體經鑑別或確定具有在 30 mg/dL 至 300 mg/dL 範圍內之脂蛋白(a)之量或水準。

【0164】 通常，人類患者之正常或合意 TG 範圍為 <150 mg/dL 血液，其中 <100 mg/dL 視為理想的。在一些實施例中，經選擇用於治療或被治療之患者經鑑別或確定具有 ≥ 150 mg/dL 之 TG 量或水準。在一些實施例中，經選擇用於治療或被治療之患者經鑑別或確定具有在 150 mg/dL 至 199 mg/dL 範圍內之 TG 量或水準，其視為臨界性高 TG 水準。在一些實施例中，經選擇用於治療或被治療之患者經鑑別或確定具有在 200 mg/dL 至 499 mg/dL 範圍內之 TG 量或水準，其視為高 TG 水準。在一些實施例中，經選擇用於治療或被治療之患者經鑑別或確定具有在 500 mg/dL 或更高(亦即 ≥ 500 mg/dL)範圍內之 TG 量或水準，其視為極高 TG 水準。在一些實施例中，經選擇用於治療或被治療之患者經鑑別或確定具有 ≥ 150 mg/dL、 ≥ 200 mg/dL 或 ≥ 500 mg/dL 之 TG 量或水準。在一些實施例中，經選擇用於治療或被治療之患者經鑑別或確定具有 200 mg/dL 至 499 mg/dL 或 500 mg/dL 或更高之 TG 量或水準。在一些實施例中，經選擇用於治療或被治療之患者經鑑別或確定具有 ≥ 200 mg/dL 之 TG 量或水準。

【0165】 在本文方法之一些實施例中，將本文之寡核苷酸或包含該寡核苷酸之醫藥組合物投與給患有與 LPA 表現相關之疾病、病症或疾患之個體，使得該

個體中膽固醇(例如總膽固醇、LDL 膽固醇及/或 HDL 膽固醇)之量或水準與在投與該寡核苷酸或醫藥組合物之前膽固醇之量或水準相比降低至少約 30%、約 35%、約 40%、約 45%、約 50%、約 55%、約 60%、約 65%、約 70%、約 75%、約 80%、約 85%、約 90%、約 95%、約 99%或大於 99%。在一些實施例中，與未接受該寡核苷酸或醫藥組合物或接受對照寡核苷酸、醫藥組合物或治療之個體(例如參考或對照個體)中之膽固醇之量或水準相比，該個體中之膽固醇之量或水準降低至少約 30%、約 35%、約 40%、約 45%、約 50%、約 55%、約 60%、約 65%、約 70%、約 75%、約 80%、約 85%、約 90%、約 95%、約 99%或大於 99%。

【0166】 通常，成人患者之正常或合意膽固醇範圍(總膽固醇)為<200 mg/dL 血液。在一些實施例中，經選擇用於治療或被治療之患者經鑑別或確定具有 ≥ 200 mg/dL 之膽固醇之量或水準。在一些實施例中，經選擇用於治療或被治療之患者經鑑別或確定具有在 200 mg/dL 至 239 mg/dL 範圍內之膽固醇之量或水準，其視為臨界性高膽固醇水準。在一些實施例中，經選擇用於治療或被治療之患者經鑑別或確定具有在 240 mg/dL 及更高(亦即 ≥ 240 mg/dL)範圍內之膽固醇之量或水準，其視為高膽固醇水準。在一些實施例中，經選擇用於治療或被治療之患者經鑑別或確定具有 200 mg/dL 至 239 mg/dL 或 240 mg/dL 或更高之膽固醇之量或水準。在一些實施例中，經選擇用於治療或被治療之患者經鑑別或確定具有 ≥ 200 mg/dL 或 ≥ 240 mg/dL 或更高之膽固醇之量或水準。

【0167】 在本文方法之一些實施例中，將本文之寡核苷酸或包含該寡核苷酸之醫藥組合物投與給患有與 LPA 表現相關之疾病、病症或疾患之個體，使得該個體中 LDL 膽固醇之量或水準與在投與該寡核苷酸或醫藥組合物之前 LDL 膽固醇之量或水準相比降低至少約 30%、約 35%、約 40%、約 45%、約 50%、約 55%、約 60%、約 65%、約 70%、約 75%、約 80%、約 85%、約 90%、約 95%、

約 99% 或大於 99%。在一些實施例中，與未接受該寡核苷酸或醫藥組合物或接受對照寡核苷酸、醫藥組合物或治療之個體(例如參考或對照個體)中之 LDL 膽固醇之量或水準相比，該個體中之 LDL 膽固醇之量或水準降低至少約 30%、約 35%、約 40%、約 45%、約 50%、約 55%、約 60%、約 65%、約 70%、約 75%、約 80%、約 85%、約 90%、約 95%、約 99% 或大於 99%。

【0168】 通常，成人患者之正常或合意 LDL 膽固醇範圍為 <100 mg/dL 血液。在一些實施例中，經選擇用於治療或被治療之患者經鑑別或確定具有 ≥ 100 mg/dL 之膽固醇之量或水準。在一些實施例中，經選擇用於治療或被治療之患者經鑑別或確定具有在 100 mg/dL 至 129 mg/dL 範圍內之 LDL 膽固醇之量或水準，其視為在最佳以上。在一些實施例中，經選擇用於治療或被治療之患者經鑑別或確定具有在 130 mg/dL 至 159 mg/dL 範圍內之 LDL 膽固醇之量或水準，其視為臨界性高水準。在一些實施例中，經選擇用於治療或被治療之患者經鑑別或確定具有在 160 mg/dL 至 189 mg/dL 範圍內之 LDL 膽固醇之量或水準，其視為高 LDL 膽固醇水準。在一些實施例中，經選擇用於治療或被治療之患者經鑑別或確定具有在 190 mg/dL 及更高(亦即 ≥ 190 mg/dL)範圍內之 LDL 膽固醇之量或水準，其視為極高 LDL 膽固醇水準。在一些實施例中，經選擇用於治療或被治療之患者經鑑別或確定具有 ≥ 100 mg/dL、 ≥ 130 mg/dL、 ≥ 160 mg/dL 或 ≥ 190 mg/dL 或更高、較佳 ≥ 160 mg/dL 或 ≥ 190 mg/dL 或更高之 LDL 膽固醇之量或水準。在一些實施例中，經選擇用於治療或被治療之患者經鑑別或確定具有 100 mg/dL 至 129 mg/dL、130 mg/dL 至 159 mg/dL、160 mg/dL 至 189 mg/dL 或 190 mg/dL 及更高之 LDL 膽固醇之量或水準。

【0169】 用於測定個體或來自個體之樣品中的 LPA 表現、LPA mRNA 之量或水準、apo(a)蛋白之量或水準、apo(a)活性之量或水準、脂蛋白(a)之量或水準及/或 OxPL、LDL-C、apoB-100、TG 及/或 LDL 膽固醇之量或水準之適宜方法為此

項技術中所已知。此外，本文所陳述之實例闡釋用於測定 LPA 表現之例示性方法。

【0170】 在一些實施例中，在自個體獲得或分離之細胞(例如肝細胞)、細胞群體或群組(例如類器官)、器官(例如肝臟)、血液或其一部分(例如血漿)、組織(例如肝臟組織)、樣品(例如肝臟生檢樣品)或任何其他生物材料中，LPA 表現、LPA mRNA、apo(a)蛋白、apo(a)活性、OxPL、LDL-C、apoB-100、TG、LDL 膽固醇或其任何組合之量或水準降低。在一些實施例中，在自個體獲得或分離之一種以上類型之細胞(例如肝細胞及一或多種其他類型之細胞)、一種以上細胞群組、一種以上器官(例如肝臟及一或多種其他器官)、一種以上血液部分(例如血漿及一或多種其他血液部分)、一種以上類型之組織(例如肝臟組織及一或多種其他類型之組織)、一種以上類型之樣品(例如肝臟生檢樣品及一或多種其他類型之生檢樣品)中，LPA 表現、LPA mRNA、apo(a)蛋白、apo(a)活性、OxPL、LDL-C、apoB-100、TG、LDL 膽固醇或其任何組合之量或水準降低。

【0171】 與 LPA 表現相關之疾病、病症或疾患之實例包括(但不限於)伯格氏病(Berger's disease)、外周動脈疾病、冠狀動脈疾病、代謝症候群、急性冠狀動脈症候群、主動脈瓣狹窄、主動脈瓣反流、主動脈剝離、視網膜動脈阻塞、腦血管疾病、腸系膜缺血、腸系膜上動脈阻塞、腎動脈狹窄、穩定/不穩定性心絞痛、急性冠狀動脈症候群、異型合子或同型合子家族性高膽固醇血症、高脫輔基 β -脂蛋白血症、腦血管動脈粥樣硬化、腦血管疾病及靜脈血栓形成或其組合。

【0172】 由於其高特異性，本文之寡核苷酸特異性地靶向細胞、組織或器官(例如肝臟)之靶基因之 mRNA。在預防疾病中，靶基因可為起始或維持疾病所需之基因，或為已鑑別為與感染疾病之較高風險相關之基因。在治療疾病中，可使寡核苷酸與展現疾病或負責介導疾病之細胞或組織接觸。舉例而言，可使與野生型(亦即天然)或突變基因(同與 LPA 表現相關之病症或疾患相關)之全部或一部

分實質上一致之寡核苷酸與所關注之細胞或組織類型(諸如肝細胞或其他肝臟細胞)接觸或引入其中。

【0173】 在一些實施例中，靶基因可為來自任何哺乳動物(諸如人類)之靶基因。根據本文所闡述之方法，可使任何基因沈默。

【0174】 本文所闡述之方法通常涉及向個體投與治療有效量的本文之寡核苷酸，亦即，能夠產生合意治療結果之量。治療上可接受之量可為可治療性地治療疾病或病症之量。用於任一個體之適當劑量將取決於某些因素，包括個體之體型、體表面積、年齡、欲投與之特定組合物、組合物中之活性成分、投與時間及投與途徑、一般健康狀況及同時投與之其他藥物。

【0175】 在一些實施例中，以下列方式向個體投與本文之任一組合物：經腸(例如經口、藉由胃飼管、藉由十二指腸飼管、經由胃造口術或經直腸)、非經腸(例如皮下注射、靜脈內注射或輸注、動脈內注射或輸注、骨內輸注、肌內注射、腦內注射、腦室內注射、鞘內)、局部(例如皮上、吸入、經由滴眼劑或經黏膜)或藉由直接注射至靶器官(例如個體之肝臟)中。通常，靜脈內或皮下投與本文之寡核苷酸。

【0176】 作為一組非限制性實例，本文之寡核苷酸通常將按季度(每三個月一次)、雙月(每兩個月一次)、月或週投與。舉例而言，寡核苷酸可每週投與，或每隔兩週或三週投與。或者，寡核苷酸可每天投與。在一些實施例中，向個體投與一或多個負荷劑量之寡核苷酸，之後投與一或多個維持劑量之寡核苷酸。

【0177】 在一些實施例中，欲治療之個體為人類或非人類靈長類動物或其他哺乳動物個體。其他例示性個體包括家養動物，諸如狗及貓；家畜，諸如馬、牛、豬、綿羊、山羊及雞；以及諸如小鼠、大鼠、天竺鼠及倉鼠等動物。

V. 套組

【0178】 在一些實施例中，本揭示案提供套組，其包含本文之寡核苷酸及使

用說明書。在一些實施例中，套組包含本文之寡核苷酸及含有該套組及/或其任何組分之使用說明書之包裝插頁。在一些實施例中，套組在適宜容器中包含本文之寡核苷酸、一或多種對照及此項技術中所熟知之各種緩衝液、試劑、酶及其他標準成分。在一些實施例中，容器包含至少一個小瓶、孔、試管、燒瓶、瓶、注射器或其他容器器件，寡核苷酸放置在該等容器中且在一些情況下經適當等分。在提供額外組分之一一些實施例中，套組含有放置此組分之額外容器。套組亦可包括用於將寡核苷酸及任何其他試劑封閉限制容納以進行商業銷售之器件。此等容器可包括其中保留期望小瓶之注射或吹塑成型塑膠容器。容器及/或套組可包括帶有使用說明書及/或警告之標籤。

【0179】 在一些實施例中，套組包含本文之寡核苷酸及醫藥學上可接受之載劑或包含該寡核苷酸之醫藥組合物，以及關於治療有需要個體之與 LPA 表現相關之疾病、病症或疾患或延遲其進展之說明書。

實例

【0180】 儘管已參考以下實例中所陳述之具體實施例闡述本揭示案，但熟習此項技術者應理解，可在不背離本揭示案之真實精神及範圍之情形下作出各種改變且可替代等效內容。此外，以下實例係以闡釋性方式提供，且不意欲以任何方式限制本揭示案之範圍。另外，針對本揭示案之目標、精神及範圍，可進行修飾以適應於情形、材料、物質組成、製程、一或多個製程步驟。所有此等修飾均意欲在本揭示案之範圍內。利用此項技術中所熟知之標準技術或下文所具體闡述之技術。

實例 1：雙股 RNAi 寡核苷酸之製備

寡核苷酸合成及純化

【0181】 前述實例中所闡述之雙股 RNAi 寡核苷酸係使用本文所闡述之方法化學合成的。通常，使用如針對 19-23mer siRNA 所闡述之固相寡核苷酸合成方

法(例如, 參見 Scaringe 等人(1990) NUCLEIC ACIDS RES. 18:5433-41 及 Usman 等人(1987) J. AM. CHEM. SOC. 109:7845-45 ; 亦參見美國專利第 5,804,683 號 ; 第 5,831,071 號 ; 第 5,998,203 號 ; 第 6,008,400 號 ; 第 6,111,086 號 ; 第 6,117,657 號 ; 第 6,353,098 號 ; 第 6,362,323 號 ; 第 6,437,117 號及第 6,469,158 號)合成雙股 RNAi 寡核苷酸。

【0182】 根據標準方法(Integrated DNA Technologies; Coralville, IA)合成個別 RNA 股並進行 HPLC 純化。舉例而言, 使用固相亞磷醯胺化學來合成 RNA 寡核苷酸, 使用標準技術(Damha 及 Olgivie (1993) METHODS MOL. BIOL. 20:81-114 ; Wincott 等人(1995) NUCLEIC ACIDS RES. 23:2677-84)去保護且在 NAP-5 管柱 (Amersham Pharmacia Biotech; Piscataway, NJ)上去鹽。使用離子交換高效液相層析(IE-HPLC), 在 Amersham Source 15Q 管柱(1.0 cm×25 cm ; Amersham Pharmacia Biotech)上使用 15 min 分步線性梯度純化寡聚物。梯度自 90:10 緩衝液 A:B 至 52:48 緩衝液 A:B 變化, 其中緩衝液 A 為 100 mM Tris pH 8.5 且緩衝液 B 為 100 mM Tris pH 8.5、1 M NaCl。在 260 nm 下監測樣品, 且收集對應於全長寡核苷酸種類之峰, 合併, 在 NAP-5 管柱上去鹽並凍乾。

【0183】 藉由毛細管電泳(CE), 在 Beckman PACE 5000 (Beckman Coulter, Inc.; Fullerton, CA)上測定每一寡聚物之純度。CE 毛細管具有 100 μ m 內徑且含有單股 DNA 100R 凝膠(Beckman-Coulter)。通常, 將約 0.6 奈莫耳寡核苷酸注射至毛細管中, 在 444 V/cm 之電場中電泳且藉由 260 nm UV 吸光度偵測。變性 Tris-硼酸鹽-7 M-脲電泳緩衝液購自 Beckman-Coulter。如藉由 CE 所評價, 獲得至少 90% 純之寡核糖核苷酸, 其用於下文所闡述之實驗中。在 Voyager DE™生物光譜測定工作站(Applied Biosystems; Foster City, CA)上, 遵循製造商之推薦方案藉由基質輔助雷射脫附離子化飛行時間(MALDI-TOF)質譜驗證化合物屬性(identity)。獲得所有寡聚物之相對分子質量, 通常在預期分子質量之 0.2%內。

雙鏈體之製備

【0184】 將單股 RNA 寡聚物重新懸浮(例如以 100 μ M 濃度)於由 100 mM 乙酸鉀、30 mM HEPES (pH 7.5)組成之雙鏈體緩衝液中。將互補有義股及反義股以等莫耳量混合，以產生(例如) 50 μ M 雙鏈體之最終溶液。將樣品在 RNA 緩衝液 (IDT)中加熱至 100°C後持續 5'，且在使用之前將其冷卻至室溫。將雙股 RNA 寡核苷酸儲存在-20°C下。單股 RNA 寡聚物凍乾儲存或儲存在-80°C之無核酸酶水中。

實例 2：RNAi 寡核苷酸對活體外 LPA 表現之抑制

LPA mRNA 靶序列鑑別

【0185】 為鑑別 LPA 表現之 RNAi 寡核苷酸抑制劑，使用基於電腦之演算法計算鑑別適用於分析 RNAi 路徑對 LPA 表現之抑制之 LPA mRNA 靶序列。演算法提供 RNAi 寡核苷酸引導股(反義股)序列，其各自具有與人類 LPA mRNA (例如 SEQ ID NO: 1；表 1)之適宜 LPA 靶序列互補之區。由演算法鑑別之一些引導股序列亦與猴 LPA mRNA (SEQ ID NO: 2；表 1)之相應 LPA 靶序列互補。生成 RNAi 寡核苷酸(格式化為 DsiRNA 寡核苷酸)(表 2)，其各自具有獨特之引導股，該引導股具有與由演算法鑑別之 LPA 靶序列互補之區。表 2 中所提供之 DsiRNA 之随从股(有義股)包含由演算法鑑別之獨特的人類 LPA mRNA 靶序列。

表 1：人類及 NHP (猴) mRNA 之序列

物種	GenBank 參考序列號	SEQ ID NO:
人類(Hs)	NM_005577.3	1
食蟹猴(Mf)	XM_015448517.1	2
恆河猴	XM_028847001.1	3

表 2：在細胞中評估之靶向人類 LPA mRNA 及對照之 DsiRNA

DsiRNA	随从股(有義股)	SEQ ID NO:	引導股(反義股)	SEQ ID NO:	靶序列	SEQ ID NO:
LPA-125	CUGAGCAAAGCCA UGUGGUACAGGA	4	UCCUGUACCA CAUGGCUUUG CUCAGGU	404	CUGAGCA AAGCCAU GUGGU	804

LPA-128	AGCAAAGCCAUGU GGUCCAAGAUTG	5	CAAUCUUGGA CCACAUGGCU UUGCUC A	405	AGCAAAG CCAUGUG GUCCA	805
LPA-132	AAGCCAUGUGGUC CAGGAUAGCUAC	6	GUAGCUAUCC UGGACCACA GGCUUUG	406	AAGCCAU GUGGUCC AGGAU	806
LPA-133	AGCCAUGUGGUCC AGGAUUACUACC	7	GGUAGUAAUC CUGGACCACA UGGCUUU	407	AGCCAUG UGGUCCA GGAUU	807
LPA-134	GCCAUGUGGUCCA GGAUUGAUACCA	8	UGGUAUCAAU CCUGGACCAC AUGGCUU	408	GCCAUGU GGUCCAG GAUUG	808
LPA-135	CCAUGUGGUCCAG GAUUGCAACCAT	9	AUGGUUGCAA UCCUGGACCA CAUGGCU	409	CCAUGUG GUCCAGG AUUGC	809
LPA-136	CAUGUGGUCCAGG AUUGC UACCATG	10	CAUGGUAGCA AUCCUGGACC ACAUGGC	410	CAUGUGG UCCAGGA UUGCU	810
LPA-137	AUGUGGUCCAGGA UUGC UACAUGG	11	CCAUGUUAGC AAUCCUGGAC CACAUGG	411	AUGUGGU CCAGGAU UGCUA	811
LPA-138	UGUGGUCCAGGAU UGC UACAAUGGT	12	ACCAUUGUAG CAAUCCUGGA CCACAUG	412	UGUGGUC CAGGAUU GCUAC	812
LPA-160	GGUGAUGGACAGA GUUAUCAAGGCA	13	UGCCUUGAUA ACUCUGUCCA UCACCAU	413	GGUGAUG GACAGAG UUAUC	813
LPA-190	UCCACCACUGUCA CAGGAAAGACCT	14	AGGUCUUUCC UGUGACAGUG GUGGAGU	414	UCCACCA CUGUCAC AGGAA	814
LPA-191	CCACCACUGUCAC AGGAAGAACCTG	15	CAGGUUCUUC CUGUGACAGU GGUGGAG	415	CCACCAC UGUCACA GGAAG	815
LPA-197	CUGUCACAGGAAG GACCUGACAAGC	16	GCUUGUCAGG UCCUUCCUGU GACAGUG	416	CUGUCAC AGGAAGG ACCUG	816
LPA-205	GGAAGGACCUGCC AAGCUUAGUCAT	17	AUGACUAAGC UUGGCAGGUC CUUCCUG	417	GGAAGGA CCUGCCA AGCUU	817
LPA-206	GAAGGACCUGCCA AGCUUGAUCATC	18	GAUGAUCAAG CUUGGCAGGU CCUUCCU	418	GAAGGAC CUGCCAA GCUUG	818
LPA-208	AGGACCUGCCAAG CUUGGUAAUCTA	19	UAGAUUACCA AGCUUGGCAG GUCCUUC	419	AGGACCU GCCAAGC UUGGU	819
LPA-209	GGACCUGCCAAGC UUGGUCAUCUAT	20	AUAGAUGACC AAGCUUGGCA GGUCCU	420	GGACCUG CCAAGCU UGGUC	820
LPA-210	GACCUGCCAAGCU UGGUCAACUATG	21	CAUAGUUGAC CAAGCUUGGC AGGUCCU	421	GACCUGC CAAGCUU GGUCA	821

LPA-211	ACCUGCCAAGCUU GGUCAUAUAUGA	22	UCAUAUAUGA CCAAGCUUGG CAGGUCC	422	ACCUGCC AAGCUUG GUCAU	822
LPA-212	CCUGCCAAGCUUG GUCAUCAAUGAC	23	GUCAUUGAUG ACCAAGCUUG GCAGGUC	423	CCUGCCA AGCUUGG UCAUC	823
LPA-219	AGCUUGGUCAUCU AUGACAACACAT	24	AUGUGUUGUC AUAGAUGACC AAGCUUG	424	AGCUUGG UCAUCUA UGACA	824
LPA-225	GUCAUCUAUGACA CCACAUAAACAT	25	AUGUUUAUGU GGUGUCAUAG AUGACCA	425	GUCAUCU AUGACAC CACAU	825
LPA-258	CACAGAAAACUAC CCAAAUACUGGC	26	GCCAGUAUUU GGGUAGUUUU CUGUGGU	426	CACAGAA AACUACC CAAUA	826
LPA-261	AGAAAACUACCCA AAUGCUAGCUTG	27	CAAGCUAGCA UUUGGGUAGU UUUCUGU	427	AGAAAAC UACCCAA AUGCU	827
LPA-263	AAAACUACCCAAA UGCUGGAUUGAT	28	AUCAAUCCAG CAUUUGGGUA GUUUUCU	428	AAAACUA CCCAAUA GCUGG	828
LPA-269	ACCCAAAUGCUGG CUUGAUAAUGAA	29	UUCAUUAUCA AGCCAGCAUU UGGGUAG	429	ACCCAAA UGCUGGC UUGAU	829
LPA-270	CCCAAUUGCUGGC UUGAUCAUGAAC	30	GUUCAUGAUC AAGCCAGCAU UUGGGUA	430	CCCAAUA GCUGGCU UGAUC	830
LPA-291	GAACUACUGCAGG AAUCCAAAUGCT	31	AGCAUUUGGA UUCCUGCAGU AGUUCAU	431	GAACUAC UGCAGGA AUCCA	831
LPA-295	UACUGCAGGAAUC CAGAUGAUGUGG	32	CCACAUCAUC UGGAUUCCUG CAGUAGU	432	UACUGCA GGAAUCC AGAUG	832
LPA-296	ACUGCAGGAAUCC AGAUGCAGUGGC	33	GCCACUGCAU CUGGAUUCCU GCAGUAG	433	ACUGCAG GAAUCCA GAUGC	833
LPA-298	UGCAGGAAUCCAG AUGCUGAGGCAG	34	CUGCCUCAGC AUCUGGAUUC CUGCAGU	434	UGCAGGA AUCCAGA UGCUG	834
LPA-355	AGGUGGGAGUACU GCAACCAGACGC	35	GCGUCUGGUU GCAGUACUCC CACCUGA	435	AGGUGGG AGUACUG CAACC	835
LPA-380	AAUGCUCAGACGC AGAAGGAACUGC	36	GCAGUUCCUU CUGCGUCUGA GCAUUGC	436	AAUGCUC AGACGCA GAAGG	836
LPA-417	GACUGUUACCCCG GUUCCAAGCCTA	37	UAGGCUUGGA ACCGGGGUAA CAGUCGG	437	GACUGUU ACCCCGG UUCCA	837
LPA-418	ACUGUUACCCCGG UUCCAAACCUAG	38	CUAGGUUUGG AACCGGGGUA ACAGUCG	438	ACUGUUA CCCCGGU UCCAA	838

LPA-419	CUGUUACCCCGGU UCCAAGACUAGA	39	UCUAGUCUUG GAACCGGGGU AACAGUC	439	CUGUUAC CCCGGUU CCAAG	839
LPA-420	UGUUACCCCGGUU CCAAGCAUAGAG	40	CUCUAUGCUU GGAACCGGGG UAACAGU	440	UGUUACC CCGGUUC CAAGC	840
LPA-421	GUUACCCCGGUUC CAAGCCAAGAGG	41	CCUCUUGGCU UGGAACCGGG GUAACAG	441	GUUACCC CGGUUCC AAGCC	841
LPA-422	UUACCCCGGUUCC AAGCCUAGAGGC	42	GCCUCUAGGC UUGGAACCGG GGUAAAC	442	UUACCC GGUCCA AGCCU	842
LPA-423	UACCCCGGUUCCA AGCCUAAAGGCT	43	AGCCUUUAGG CUUGGAACCG GGGUAAC	443	UACCCCG GUUCCAA GCCUA	843
LPA-492	GUGCUACCAUGGU AAUGGAAAGAGT	44	ACUCUUUCCA UUACCAUGGU AGCACUC	444	GUGCUAC CAUGGUA AUGGA	844
LPA-493	UGC UACCAUGGUA AUGGACAGAGTT	45	AACUCUGUCC AUUACCAUGG UAGCACU	445	UGC UACC AUGGUAA UGGAC	845
LPA-494	GCUACCAUGGUAA UGGACAAAGUTA	46	UAACUUUGUC CAU UACCAUG GUAGCAC	446	GCUACCA UGGUAAU GGACA	846
LPA-495	CUACCAUGGUAAU GGACAGAGUUAT	47	AUAACUCUGU CCA U UACCAU GGUAGCA	447	CUACCAU GGUAAUG GACAG	847
LPA-496	UACCAUGGUAAUG GACAGAAUUATC	48	GAUAAUUCUG UCCA U UACCA UGGUAGC	448	UACCAUG GUAAUGG ACAGA	848
LPA-497	ACCAUGGUAAUGG ACAGAGAU AUCG	49	CGAU AUCUCU GUCCA U UACC AUGGUAG	449	ACCAUGG UAAUGGA CAGAG	849
LPA-498	CCAUGGUAAUGGA CAGAGUAAUCGA	50	UCGAUUACUC UGUCCA U UAC CAUGGUA	450	CCAUGGU AAUGGAC AGAGU	850
LPA-499	CAUGGUAAUGGAC AGAGUUAUCGAG	51	CUCGAU AACU CUGUCCA UUA CCAUGGU	451	CAUGGUA AUGGACA GAGUU	851
LPA-500	AUGGUAAUGGACA GAGUUAACGAGG	52	CCUCGUUAAC UCUGUCCA U ACCAUGG	452	AUGGUAA UGGACAG AGUUA	852
LPA-501	UGGUAAUGGACAG AGUUAUAGAGGC	53	GCCUCUAUAA CUCUGUCCA U UACCAUG	453	UGGUAAU GGACAGA GUUAU	853
LPA-502	GGUAAUGGACAGA GUUAUCAAGGCA	54	UGCCUUGAUA ACUCUGUCCA UUACCAU	454	GGUAAUG GACAGAG UUAUC	854
LPA-503	GUAAUGGACAGAG UUAUCGAGGCAC	55	GUGCCUCGAU AACUCUGUCC AUUACCA	455	GUAAUGG ACAGAGU UAUCG	855

LPA-523	GGCACAUACUCCA CCACUGACACAG	56	CUGUGUCAGU GGUGGAGUAU GUGCCUC	456	GGCACAU ACUCCAC CACUG	856
LPA-563	CUUGGUCAUCUAU GACACCACACTC	57	GAGUGUGGUG UCAUAGAUGA CCAAGCU	457	CUUGGUC AUCUAUG ACACC	857
LPA-567	GUCAUCUAUGACA CCACACACGCAT	58	AUGCGUGUGU GGUGUCAUAG AUGACCA	458	GUCAUCU AUGACAC CACAC	858
LPA-568	UCAUCUAUGACAC CACACUAGCATA	59	UAUGCUAGUG UGGUGUCAUA GAUGACC	459	UCAUCUA UGACACC ACACU	859
LPA-569	CAUCUAUGACACC ACACUCACAUAG	60	CUAUGUGAGU GUGGUGUCAU AGAUGAC	460	CAUCUAU GACACCA CACUC	860
LPA-1208	GCACAUACUCCAC CACUGUAAACUGG	61	CCAGUUACAG UGGUGGAGUA UGUGCCU	461	GCACUAU CUCCACC ACUGU	861
LPA-2715	AGCCCCUUAUUGU UAUACGAGGGAT	62	AUCCCUUGUA UAACAAUAAG GGGCUGC	462	AGCCCCU UAUUGUU AUACG	862
LPA-2716	GCCCCUUAUUGUU AUACGAAGGATC	63	GAUCCUUCGU AUAACAAUAA GGGGCUG	463	GCCCCUU AUUGUUA UACGA	863
LPA-2827	CCAAGCCUAGAGG CUCCUUAUGAAC	64	GUUCAUAAGG AGCCUCUAGG CUUGGAA	464	CCAAGCC UAGAGGC UCCUU	864
LPA-2837	AGGCUCCUUCUGA ACAAGCACCAAC	65	GUUGGUGCUU GUUCAGAAGG AGCCUCU	465	AGGCUCC UUCUGAA CAAGC	865
LPA-2900	AUGGACAGAGUUA UCAAGGAACATA	66	UAUGUUCUU GAUAACUCUG UCCAUUU	466	AUGGACA GAGUUAU CAAGG	866
LPA-2901	UGGACAGAGUUAU CAAGGCACAUAC	67	GUAUGUGCCU UGAUAACUCU GUCCAUU	467	UGGACAG AGUUAUC AAGGC	867
LPA-2902	GGACAGAGUUAUC AAGGCAAAUACT	68	AGUAUUUGCC UUGAUAACUC UGUCCA	468	GGACAGA GUUAUCA AGGCA	868
LPA-2903	GACAGAGUUAUCA AGGCACAUACTT	69	AAGUAUGUGC CUUGAUAAU CUGUCCA	469	GACAGAG UUAUCAA GGCAC	869
LPA-2904	ACAGAGUUAUCAA GGCACAACUTC	70	GAAGUUUGUG CCUUGAUAA UCUGUCC	470	ACAGAGU UAUCAAG GCACA	870
LPA-2905	CAGAGUUAUCAAG GCACAUACUUCA	71	UGAAGUAUGU GCCUUGAUAA CUCUGUC	471	CAGAGUU AUCAAGG CACAU	871
LPA-3004	UACCCAAAUGCUG GCUUGAACAAGA	72	UCUUGUUCAA GCCAGCAUUU GGGUAGU	472	UACCCAA AUGCUGG CUUGA	872

LPA-3007	CCAAAUGCUGGCU UGAUCAAGAACT	73	AGUUCUUGAU CAAGCCAGCA UUUGGGU	473	CCAAAUG CUGGCUU GAUCA	873
LPA-3023	UCAAGAACUACUG CCGAAAACCAGA	74	UCUGGUUUUC GGCAGUAGUU CUUGAUC	474	UCAAGAA CUACUGC CGAAA	874
LPA-3024	CAAGAACUACUGC CGAAAUACAGAT	75	AUCUGUAUUU CGGCAGUAGU UCUUGAU	475	CAAGAAC UACUGCC GAAAU	875
LPA-3025	AAGAACUACUGCC GAAAUCAAGATC	76	GAUCUUGAUU UCGGCAGUAG UUCUUGA	476	AAGAACU ACUGCCG AAUC	876
LPA-3027	GAACUACUGCCGA AAUCCAAAUCCT	77	AGGAUUUGGA UUUCGGCAGU AGUUCUU	477	GAACUAC UGCCGAA AUCCA	877
LPA-3030	CUACUGCCGAAAU CCAGAUACUGTG	78	CACAGUAUCU GGAUUUCGGC AGUAGUU	478	CUACUGC CGAAAU CAGAU	878
LPA-3051	UGUGGCAGCCCCU UGGUGUAAUACA	79	UGUAUUACAC CAAGGGGCUG CCACAGG	479	UGUGGCA GCCCCU GGUGU	879
LPA-3052	GUGGCAGCCCCU GGUGUUAUACAA	80	UUGUAUAACA CCAAGGGGCU GCCACAG	480	GUGGCAG CCCCUUG GUGUU	880
LPA-3053	UGGCAGCCCCUUG GUGUUAACAAC	81	GUUGUUUAAC ACCAAGGGGC UGCCACA	481	UGGCAGC CCCUUGG UGUUA	881
LPA-3054	GGCAGCCCCUUGG UGUUAUACAACA	82	UGUUGUAUAA CACCAAGGGG CUGCCAC	482	GGCAGCC CCUUGGU GUUAU	882
LPA-3055	GCAGCCCCUUGGU GUUAUAAAACAG	83	CUGUUUUAUA ACACCAAGGG GCUGCCA	483	GCAGCCC CUUGGUG UUAUA	883
LPA-3056	CAGCCCCUUGGUG UUUAUACAACAGA	84	UCUGUUGUAU AACACCAAGG GGCUGCC	484	CAGCCCC UUGGUGU UAUAC	884
LPA-3057	AGCCCCUUGGUGU UAUACAACAGAT	85	AUCUGUUGUA UAACACCAAG GGGCUGC	485	AGCCCCU UGGUGUU AUACA	885
LPA-3058	GCCCCUUGGUGUU AUACAAAAGATC	86	GAUCUUUUGU AUAACACCAA GGGGCUG	486	GCCCCU GGUGUUA UACAA	886
LPA-3059	CCCCUUGGUGUUA UACAACAGAUCC	87	GGAUCUGUUG UAUAACACCA AGGGGCU	487	CCCCUUG GUGUUAU ACAAC	887
LPA-3092	GGUGGGAGUACUG CAACCUAACACG	88	CGUGUUAGGU UGCAGUACUC CCACCUG	488	GGUGGGA GUACUGC AACCU	888
LPA-3093	GUGGGAGUACUGC AACCUGACACGA	89	UCGUGUCAGG UUGCAGUACU CCCACCU	489	GUGGGAG UACUGCA ACCU	889

LPA-3096	GGAGUACUGCAAC CUGACAAGAUGC	90	GCAUCUUGUC AGGUUGCAGU ACUCCCA	490	GGAGUAC UGCAACC UGACA	890
LPA-3097	GAGUACUGCAACC UGACACAAUGCT	91	AGCAUUGUGU CAGGUUGCAG UACUCCC	491	GAGUACU GCAACCU GACAC	891
LPA-3099	GUACUGCAACCUG ACACGAAGCUCA	92	UGAGCUUCGU GUCAGGUUGC AGUACUC	492	GUACUGC AACCUGA CACGA	892
LPA-3100	UACUGCAACCUGA CACGAUACUCAG	93	CUGAGUAUCG UGUCAGGUUG CAGUACU	493	UACUGCA ACCUGAC ACGAU	893
LPA-3101	ACUGCAACCUGAC ACGAUGAUCAGA	94	UCUGAUCAUC GUGUCAGGUU GCAGUAC	494	ACUGCAA CCUGACA CGAUG	894
LPA-3102	CUGCAACCUGACA CGAUGCACAGAT	95	AUCUGUGCAU CGUGUCAGGU UGCAGUA	495	CUGCAAC CUGACAC GAUGC	895
LPA-3103	UGCAACCUGACAC GAUGCUAAGATG	96	CAUCUUAGCA UCGUGUCAGG UUGCAGU	496	UGCAACC UGACACG AUGCU	896
LPA-3105	CAACCUGACACGA UGCUCAAAUGCA	97	UGCAUUUGAG CAUCGUGUCA GGUUGCA	497	CAACCUG ACACGAU GCUCA	897
LPA-3107	ACCUGACACGAUG CUCAGAAGCAGA	98	UCUGCUUCUG AGCAUCGUGU CAGGUUG	498	ACCUGAC ACGAUGC UCAGA	898
LPA-3108	CCUGACACGAUGC UCAGAUACAGAA	99	UUCUGUAUCU GAGCAUCGUG UCAGGUU	499	CCUGACA CGAUGCU CAGAU	899
LPA-3109	CUGACACGAUGC CAGAUGAAGAAT	100	AUUCUUCAUC UGAGCAUCGU GUCAGGU	500	CUGACAC GAUGCUC AGAUG	900
LPA-3110	UGACACGAUGCUC AGAUGCAGAATG	101	CAUUCUGCAU CUGAGCAUCG UGUCAGG	501	UGACACG AUGCUC GAUGC	901
LPA-3111	GACACGAUGCUC GAUGCAAAAUGG	102	CCAUUUUGCA UCUGAGCAUC GUGUCAG	502	GACACGA UGCUCAG AUGCA	902
LPA-3112	ACACGAUGCUCAG AUGCAGAAUGGA	103	UCCAUUCUGC AUCUGAGCAU CGUGUCA	503	ACACGAU GCUCAGA UGCAG	903
LPA-3113	CACGAUGCUCAGA UGCAGAAUGGAC	104	GUCCAUUCUG CAUCUGAGCA UCGUGUC	504	CACGAUG CUCAGAU GCAGA	904
LPA-3229	UGCUCUACCAUU AUGGACAGAGTT	105	AACUCUGUCC AUAAUGGUAG UAGCAGU	505	UGCUCU ACCAUUA UGGAC	905
LPA-3230	GCUACUACCAUUA UGGACAAAGUTA	106	UAACUUUGUC CAUAAUGGUA GUAGCAG	506	GCUACUA CCAUUUA GGACA	906

LPA-3231	CUACUACCAUUAU GGACAGAGUUAC	107	GUAACUCUGU CCAUA AUGGU AGUAGCA	507	CUACUAC CAUUAUG GACAG	907
LPA-3232	UACUACCAUUAUG GACAGAAUUAAC	108	GGUAAUUCUG UCCAUA AUGG UAGUAGC	508	UACUACC AUUAUGG ACAGA	908
LPA-3233	ACUACCAUUAUGG ACAGAGAUACCG	109	CGGUAUCUCU GUCCAUA AUG GUAGUAG	509	ACUACCA UUAUGGA CAGAG	909
LPA-3234	CUACCAUUAUGGA CAGAGUAACCGA	110	UCGGUACUC UGUCCAUA AU GGUAGUA	510	CUACCAU UAUGGAC AGAGU	910
LPA-3235	UACCAUUAUGGAC AGAGUUACCGAG	111	CUCGGUAACU CUGUCCAUA UGGUAGU	511	UACCAUU AUGGACA GAGUU	911
LPA-3236	ACCAUUAUGGACA GAGUUAACGAGG	112	CCUCGUUAAC UCUGUCCAUA AUGGUAG	512	ACCAUUA UGGACAG AGUUA	912
LPA-3257	GAGGCACAUACUC CACCACAGUCAC	113	GUGACUGUGG UGGAGUAUGU GCCUCGG	513	GAGGCAC AUACUCC ACCAC	913
LPA-3267	CUCCACCACUGUC ACAGGAAGA ACT	114	AGUUCUCCU GUGACAGUGG UGGAGUA	514	CUCCACC ACUGUCA CAGGA	914
LPA-3280	ACAGGAAGA ACUU GCCAAGAUUGGT	115	ACCAAUCUUG GCAAGUUCUU CCUGUGA	515	ACAGGAA GAACUUG CCAAG	915
LPA-3281	CAGGAAGA ACUUG CCAAGCAUGGTC	116	GACCAUGC UU GGCAAGUUCU UCCUGUG	516	CAGGAAG AACUUGC CAAGC	916
LPA-3282	AGGAAGA ACUUGC CAAGCUAGGUCA	117	UGACCUAGCU UGGCAAGUUC UCCUGU	517	AGGAAGA ACUUGCC AAGCU	917
LPA-3283	GGAAGA ACUUGCC AAGCUUAGUCAT	118	AUGACUAAGC UUGGCAAGUU CUUCCUG	518	GGAAGAA CUUGCCA AGCUU	918
LPA-3284	GAAGA ACUUGCCA AGCUUGAUCATC	119	GAUGAUCAAG CUUGGCAAGU UCUUCCU	519	GAAGAAC UUGCCAA GCUUG	919
LPA-3285	AAGA ACUUGCCAA GCUUGGACAUCT	120	AGAUGUCCAA GCUUGGCAAG UUCUUCC	520	AAGA ACU UGCCAA CUUGG	920
LPA-3286	AGAA CUUGCCAA CUUGGUAAUCTA	121	UAGAUUACCA AGCUUGGCAA GUUCUUC	521	AGAA CUU GCCAAGC UUGGU	921
LPA-3287	GAACUUGCCAAGC UUGGUCAUCUAT	122	AUAGAUGACC AAGCUUGGCA AGUUCUU	522	GAACUUG CCAAGCU UGGUC	922
LPA-3288	AACUUGCCAAGCU UGGUCAACUATG	123	CAUAGUUGAC CAAGCUUGGC AAGUUCU	523	AACUUGC CAAGCUU GGUCA	923

LPA-3289	ACUUGCCAAGCUU GGUCAUAUAUGA	124	UCAUAUAUGA CCAAGCUUGG CAAGUUC	524	ACUUGCC AAGCUUG GUCAU	924
LPA-3290	CUUGCCAAGCUUG GUCAUCAAUGAC	125	GUCAUUGAUG ACCAAGCUUG GCAAGUU	525	CUUGCCA AGCUUGG UCAUC	925
LPA-3291	UUGCCAAGCUUGG UCAUCUAUGACA	126	UGUCAUAGAU GACCAAGCUU GGCAAGU	526	UUGCCAA GCUUGGU CAUCU	926
LPA-3292	UGCCAAGCUUGGU CAUCUAAGACAC	127	GUGUCUUAGA UGACCAAGCU UGGCAAG	527	UGCCAAG CUUGGUC AUCUA	927
LPA-3298	GCUUGGUCAUCUA UGACACAACACC	128	GGUGUUGUGU CAUAGAUGAC CAAGCUU	528	GCUUGGU CAUCUAU GACAC	928
LPA-3300	UUGGUCAUCUAUG ACACCAAACCAG	129	CUGGUUUGGU GUCAUAGAUG ACCAAGC	529	UUGGUCA UCUAUGA CACCA	929
LPA-3301	UGGUCAUCUAUGA CACCACACCAGC	130	GCUGGUGUGG UGUCAUAGAU GACCAAG	530	UGGUCAU CUAUGAC ACCAC	930
LPA-3303	GUCAUCUAUGACA CCACACAAGCAT	131	AUGCUUGUGU GGUGUCAUAG AUGACCA	531	GUCAUCU AUGACAC CACAC	931
LPA-3305	CAUCUAUGACACC ACACCAACAUG	132	CUAUGUUGGU GUGGUGUCAU AGAUGAC	532	CAUCUAU GACACCA CACCA	932
LPA-3306	AUCUAUGACACCA CACCAGAAUAGT	133	ACUAUUCUGG UGUGGUGUCA UAGAUGA	533	AUCUAUG ACACCAC ACCAG	933
LPA-3308	CUAUGACACCACA CCAGCAAAGUCG	134	CGACUUUGCU GGUGUGGUGU CAUAGAU	534	CUAUGAC ACCACAC CAGCA	934
LPA-3329	GUCGGACCCCAGA AAACUAACCAAA	135	UUUGGUUAGU UUUCUGGGGU CCGACUA	535	GUCGGAC CCCAGAA AACUA	935
LPA-3330	UCGGACCCCAGAA AACUACACAAAT	136	AUUUGUGUAG UUUUCUGGGG UCCGACU	536	UCGGACC CCAGAAA ACUAC	936
LPA-3340	GAAAACUACCCAA AUGCUGACCUGA	137	UCAGGUCAGC AUUUGGGUAG UUUUCUG	537	GAAAACU ACCCAAA UGCUG	937
LPA-3391	GCUGAGAUUCGCC CUUGGUUAUUACA	138	UGUAAUACCA AGGGCGAAUC UCAGCAU	538	GCUGAGA UUCGCCC UUGGU	938
LPA-3392	CUGAGAUUCGCCC UUGGUGAUACAC	139	GUGUAUCACC AAGGGCGAAU CUCAGCA	539	CUGAGAU UCGCCCU UGGUG	939
LPA-3394	GAGAUUCGCCCUI GGUGUUACACCA	140	UGGUGUAACA CCAAGGGCGA AUCUCAG	540	GAGAUUC GCCCUIG GUGUU	940

LPA-3395	AGAUUCGCCCCUUG GUGUUAACCAT	141	AUGGUUUAAC ACCAAGGGCG AAUCUCA	541	AGAUUCG CCCUUGG UGUUA	941
LPA-3398	UUCGCCCCUUGGUG UUACACAAUGGA	142	UCCAUUGUGU AACACCAAGG GCGAAUC	542	UUCGCCC UUGGUGU UACAC	942
LPA-3404	CUUGGUGUUACAC CAUGGAACCCAG	143	CUGGGUUGCA UGGUGUAACA CCAAGGG	543	CUUGGUG UUACACC AUGGA	943
LPA-3405	UUGGUGUUACACC AUGGAUACCACT	144	ACUGGUAUCC AUGGUGUAAC ACCAAGG	544	UUGGUGU UACACCA UGGAU	944
LPA-3406	UGGUGUUACACCA UGGAUCACAGTG	145	CACUGUGAUC CAUGGUGUAA CACCAAG	545	UGGUGUU ACACCAU GGAUC	945
LPA-3407	GGUGUUACACCAU GGAUCCAAGUGT	146	ACACUUGGAU CCAUGGUGUA ACACCAA	546	GGUGUUA CACCAUG GAUCC	946
LPA-3409	UGUUACACCAUGG AUCCCAAUGUCA	147	UGACAUUGGG AUCCAUGGUG UAACACC	547	UGUUACA CCAUGGA UCCCA	947
LPA-3472	GAAUCAAGUGUCC UUGCAAUUCUCA	148	UGAGAUUUGC AAGGACACUU GAUUCUG	548	GAAUCAA GUGUCCU UGCAA	948
LPA-3473	AAUCAAGUGUCCU UGCAACACUCAC	149	GUGAGUGUUG CAAGGACACU UGAUUCU	549	AAUCAAG UGUCCUU GCAAC	949
LPA-3474	AUCAAGUGUCCUU GCAACUAUCACG	150	CGUGAUAGUU GCAAGGACAC UUGAUUC	550	AUCAAGU GUCCUUG CAACU	950
LPA-3584	AUGGACAGAGUUA UCGAGGAUCATT	151	AAUGAUCCUC GAUAACUCUG UCCAUCA	551	AUGGACA GAGUUAU CGAGG	951
LPA-3585	UGGACAGAGUUAU CGAGGCACAUTC	152	GAAUGUGCCU CGAUAAACUCU GUCCAUC	552	UGGACAG AGUUAUC GAGGC	952
LPA-3655	ACACCACACUGGC AUCAGAAGACAA	153	UUGUCUUCUG AUGCCAGUGU GGUGUCA	553	ACACCAC ACUGGCA UCAGA	953
LPA-3747	UUGGUGUUAUACC AUGGAUACCAAT	154	AUUGGUAUCC AUGGUUAUAC ACCAAGG	554	UUGGUGU UAUACCA UGGAU	954
LPA-3748	UGGUGUUAUACCA UGGAUCACAATG	155	CAUUGUGAUC CAUGGUUAUA CACCAAG	555	UGGUGUU AUACCAU GGAUC	955
LPA-3749	GGUGUUAUACCAU GGAUCCAAAUGT	156	ACAUUUGGAU CCAUGGUUAUA ACACCAA	556	GGUGUUA UACCAUG GAUCC	956
LPA-3750	GUGUUAUACCAUG GAUCCCAAUGTC	157	GACAUUGGGA UCCAUGGUUA AACACCA	557	GUGUUAU ACCAUGG AUCCC	957

LPA-3773	UCAGAUGGGAGUA CUGCAAACUGAC	158	GUCAGUUUGC AGUACUCCCA UCUGACA	558	UCAGAUG GGAGUAC UGCAA	958
LPA-3776	GAUGGGAGUACUG CAACCUAACACA	159	UGUGUUAGGU UGCAGUACUC CCAUCUG	559	GAUGGGA GUACUGC AACCU	959
LPA-3777	AUGGGAGUACUGC AACCUGACACAA	160	UUGUGUCAGG UUGCAGUACU CCCAUCU	560	AUGGGAG UACUGCA ACCUG	960
LPA-3778	UGGGAGUACUGCA ACCUGAAACAAT	161	AUUGUUUCAG GUUGCAGUAC UCCCAUC	561	UGGGAGU ACUGCAA CCUGA	961
LPA-3779	GGGAGUACUGCAA CCUGACACAATG	162	CAUUGUGUCA GGUUGCAGUA CUCCCAU	562	GGGAGUA CUGCAAC CUGAC	962
LPA-3840	GGCUGUUUCUGAA CAAGCAACAACG	163	CGUUGUUGCU UGUUCAGAAA CAGCCGU	563	GGCUGUU UCUGAAC AAGCA	963
LPA-3844	GUUUCUGAACAAAG CACCAAAGGAGC	164	GCUCCUUUGG UGCUUGUUCA GAAACAG	564	GUUUCUG AACAAAGC ACCAA	964
LPA-3927	CUCCACCACUGUU ACAGGAAGGACA	165	UGUCCUCCU GUAACAGUGG UGGAGAA	565	CUCCACC ACUGUUA CAGGA	965
LPA-3928	UCCACCACUGUUA CAGGAAAGACAT	166	AUGUCUUUCC UGUAAACAGUG GUGGAGA	566	UCCACCA CUGUUAAC AGGAA	966
LPA-3929	CCACCACUGUUAC AGGAAGAACATG	167	CAUGUUCUUC CUGUAAACAGU GGUGGAG	567	CCACCAC UGUUACA GGAAG	967
LPA-3972	GACACCACACUGG CAUCAGAGAACC	168	GGUUCUCUGA UGCCAGUGUG GUGUCAU	568	GACACCA CACUGGC AUCAG	968
LPA-3973	ACACCACACUGGC AUCAGAAAACCA	169	UGGUUUUCUG AUGCCAGUGU GGUGUCA	569	ACACCAC ACUGGCA UCAGA	969
LPA-3999	AGAAUACUACCCA AAUGGUAGCCTG	170	CAGGCUACCA UUUGGGUAGU AUUCUGU	570	AGAAUAC UACCCAA AUGGU	970
LPA-4000	GAAUACUACCCAA AUGGUGACCUGA	171	UCAGGUCACC AUUUGGGUAG UAUUCUG	571	GAAUACU ACCCAAA UGGUG	971
LPA-4001	AAUACUACCCAAA UGGUGGACUGAC	172	GUCAGUCCAC CAUUUGGGUA GUAUUCU	572	AAUACUA CCCAAAU GGUGG	972
LPA-4185	UCCUUCUGAAGAA GCACCAACUGAA	173	UUCAGUUGGU GCUUCUUCAG AAGGAAG	573	UCCUUCU GAAGAAG CACCA	973
LPA-4186	CCUUCUGAAGAAG CACCAAUGAAA	174	UUUCAUUUGG UGCUUCUUCA GAAGGAA	574	CCUUCUG AAGAAGC ACCAA	974

LPA-4187	CUUCUGAAGAAGC ACCAACAGAAAA	175	UUUUCUGUUG GUGCUUCUUC AGAAGGA	575	CUUCUGA AGAAGCA CCAAC	975
LPA-4188	UUCUGAAGAAGCA CCAACUAAAAAC	176	GUUUUUAGUU GGUGCUUCUU CAGAAGG	576	UUCUGAA GAAGCAC CAACU	976
LPA-4189	UCUGAAGAAGCAC CAACUGAAAACA	177	UGUUUUCAGU UGGUGCUUCU UCAGAAG	577	UCUGAAG AAGCACC AACUG	977
LPA-4190	CUGAAGAAGCACC AACUGAAAACAG	178	CUGUUUUCAG UUGGUGCUUC UUCAGAA	578	CUGAAGA AGCACCA ACUGA	978
LPA-4191	UGAAGAAGCACCA ACUGAAAACAGC	179	GCUGUUUUCA GUUGGUGCUU CUUCAGA	579	UGAAGAA GCACCAA CUGAA	979
LPA-4192	GAAGAAGCACCAA CUGAAAACAGCA	180	UGCUGUUUUC AGUUGGUGCU UCUUCAG	580	GAAGAAG CACCAAC UGAAA	980
LPA-4193	AAGAAGCACCAAC UGAAAAAAGCAC	181	GUGCUUUUUU CAGUUGGUGC UUCUUCA	581	AAGAAGC ACCAACU GAAAA	981
LPA-4194	AGAAGCACCAACU GAAAACAGCACT	182	AGUGCUGUUU UCAGUUGGUG CUUCUUC	582	AGAAGCA CCAACUG AAAAC	982
LPA-4195	GAAGCACCAACUG AAAACAACACTG	183	CAGUGUUGUU UUCAGUUGGU GCUUCUU	583	GAAGCAC CAACUGA AAACA	983
LPA-4196	AAGCACCAACUGA AAACAGAACUGG	184	CCAGUUCUGU UUUCAGUUGG UGCUUCU	584	AAGCACC AACUGAA AACAG	984
LPA-4239	AGGUGAUGGACAG AGUUAUAGAGGC	185	GCCUCUAUAA CUCUGUCCAU CACCUCG	585	AGGUGAU GGACAGA GUUAU	985
LPA-4269	CUCCACCACUAUC ACAGGAAGAACA	186	UGUUCUUCCU GUGAUAGUGG UGGAGAG	586	CUCCACC ACUAUCA CAGGA	986
LPA-4270	UCCACCACUAUCA CAGGAAAAACAT	187	AUGUUUUUCC UGUGAUAGUG GUGGAGA	587	UCCACCA CUAUCAC AGGAA	987
LPA-4271	CCACCACUAUCAC AGGAAGAACATG	188	CAUGUUCUUC CUGUGAUAGU GGUGGAG	588	CCACCAC UAUCACA GGAAG	988
LPA-4272	CACCACUAUCACA GGAAGAACAUGT	189	ACAUGUUCUU CCUGUGAUAG UGGUGGA	589	CACCACU AUCACAG GAAGA	989
LPA-4273	ACCACUAUCACAG GAAGAAAUGTC	190	GACAUUUUCU UCCUGUGAUA GUGGUGG	590	ACCACUA UCACAGG AAGAA	990
LPA-4274	CCACUAUCACAGG AAGAACAUGUCA	191	UGACAUGUUC UCCUGUGAU AGUGGUG	591	CCACUAU CACAGGA AGAAC	991

LPA-4275	CACUAUCACAGGA AGAACAAGUCAG	192	CUGACUUGUU CUUCCUGUGA UAGUGGU	592	CACUAUC ACAGGAA GAACA	992
LPA-4276	ACUAUCACAGGAA GAACAUUUCAGT	193	ACUGAUUUGU UCUCCUGUG AUAGUGG	593	ACUAUCA CAGGAAG AACAU	993
LPA-4277	CUAUCACAGGAAG AACAUAGACAGTC	194	GACUGUCAUG UUCUCCUGU GAUAGUG	594	CUAUCAC AGGAAGA ACAUG	994
LPA-4278	UAUCACAGGAAGA ACAUGUAAGUCT	195	AGACUUACA GUUCUCCUG UGAUAGU	595	UAUCACA GGAAGAA CAUGU	995
LPA-4279	AUCACAGGAAGAA CAUGUCAGUCTT	196	AAGACUGACA UGUUCUCCU GUGAUAG	596	AUCACAG GAAGAAC AUGUC	996
LPA-4280	UCACAGGAAGAAC AUGUCAUUCUTG	197	CAAGAUUGAC AUGUUCUCC UGUGAUA	597	UCACAGG AAGAACA UGUCA	997
LPA-4281	CACAGGAAGAACA UGUCAGACUUGG	198	CCAAGUCUGA CAUGUUCUUC CUGUGAU	598	CACAGGA AGAACA GUCAG	998
LPA-4282	ACAGGAAGAACA GUCAGUAUUGGT	199	ACCAAUACUG ACAUGUUCU CCUGUGA	599	ACAGGAA GAACAUG UCAGU	999
LPA-4285	GGAAGAACAUGUC AGUCUUAGUCGT	200	ACGACUAAGA CUGACAUGUU CUUCCUG	600	GGAAGAA CAUGUCA GUCUU	1000
LPA-4286	GAAGAACAUGUCA GUCUUGAUCGTC	201	GACGAUCAAG ACUGACAUGU UCUCCU	601	GAAGAAC AUGUCAG UCUUG	1001
LPA-4287	AAGAACAUGUCAG UCUUGGACGUCT	202	AGACGUCCAA GACUGACAUG UUCUCC	602	AAGAACA UGUCAGU CUUGG	1002
LPA-4288	AGAACAUGUCAGU CUUGGUAGUCTA	203	UAGACUACCA AGACUGACA GUUCUUC	603	AGAACA GUCAGUC UUGGU	1003
LPA-4325	GGCAUCGGAGGAU CCCAUUUAUACTA	204	UAGUAUAAUG GGAUCCUCCG AUGCCAA	604	GGCAUCG GAGGAUC CCAUU	1004
LPA-4346	ACUAUCCAAAUGC UGGCCUAACCAG	205	CUGGUUAGGC CAGCAUUUGG AUAGUAU	605	ACUAUCC AAAUGCU GGCCU	1005
LPA-4517	GCACAGAGGCUCC UUCUGAACAAGC	206	GCUUGUUCAG AAGGAGCCUC UGUGCUU	606	GCACAGA GGCUCCU UCUGA	1006
LPA-4527	UCCUUCUGAACAA GCACCAACUGAG	207	CUCAGUUGGU GCUUGUUCAG AAGGAGC	607	UCCUUCU GAACAAG CACCA	1007
LPA-4528	CCUUCUGAACAAAG CACCACAUGAGA	208	UCUCAUGUGG UGCUUGUUCA GAAGGAG	608	CCUUCUG AACAAAGC ACCAC	1008

LPA-4529	CUUCUGAACAAGC ACCACCAGAGAA	209	UUCUCUGGGUG GUGCUUGUUC AGAAGGA	609	CUUCUGA ACAAGCA CCACC	1009
LPA-4530	UUCUGAACAAGCA CCACCUAAGAAA	210	UUUCUUAGGU GGUGCUUGUU CAGAAGG	610	UUCUGAA CAAGCAC CACCU	1010
LPA-4531	UCUGAACAAGCAC CACCUGAGAAAA	211	UUUUCUCAGG UGGUGCUUGU UCAGAAG	611	UCUGAAC AAGCACC ACCUG	1011
LPA-4532	CUGAACAAGCACC ACCUGAAAAAAG	212	CUUUUUUCAG GUGGUGCUUG UUCAGAA	612	CUGAACA AGCACCA CCUGA	1012
LPA-4533	UGAACAAGCACCA CCUGAGAAAAGC	213	GCUUUUCUCA GGUGGUGCUU GUUCAGA	613	UGAACAA GCACCAC CUGAG	1013
LPA-4534	GAACAAGCACCAC CUGAGAAAAGCC	214	GGCUUUUCUC AGGUGGUGCU UGUUCAG	614	GAACAAG CACCACC UGAGA	1014
LPA-4535	AACAAGCACCACC UGAGAAAAGCCC	215	GGGCUUUUCU CAGGUGGUGC UUGUUCA	615	AACAAGC ACCACCU GAGAA	1015
LPA-4537	CAAGCACCACCUG AGAAAAACCCTG	216	CAGGGUUUUU CUCAGGUGGU GCUUGUU	616	CAAGCAC CACCUGA GAAAA	1016
LPA-4538	AAGCACCACCUGA GAAAAGACCUGT	217	ACAGGUCUUU UCUCAGGUGG UGCUUGU	617	AAGCACC ACCUGAG AAAAG	1017
LPA-4539	AGCACCACCUGAG AAAAGCACUGTG	218	CACAGUGCUU UUCUCAGGUG GUGCUUG	618	AGCACCA CCUGAGA AAAGC	1018
LPA-4547	CUGAGAAAAGCCC UGUGGUACAGGA	219	UCCUGUACCA CAGGGCUUUU CUCAGGU	619	CUGAGAA AAGCCCU GUGGU	1019
LPA-4556	GCCCUGUGGUCCA GGAUUGAUACCA	220	UGGUAUCAAU CCUGGACCAC AGGGCUU	620	GCCCUGU GGUCCAG GAUUG	1020
LPA-4559	CUGUGGUCCAGGA UUGCUAACAUGG	221	CCAUGUUAGC AAUCCUGGAC CACAGGG	621	CUGUGGU CCAGGAU UGCUA	1021
LPA-4611	CUCCACCACUGUC ACAGGAAGGACC	222	GGUCCUCCU GUGACAGUGG UGGAGGA	622	CUCCACC ACUGUCA CAGGA	1022
LPA-4612	UCCACCACUGUCA CAGGAAAGACCT	223	AGGUCUUUCC UGUGACAGUG GUGGAGG	623	UCCACCA CUGUCAC AGGAA	1023
LPA-4642	UCUUGGUCAUCUA UGAUACAACACT	224	AGUGUUGUAU CAUAGAUGAC CAAGAUU	624	UCUUGGU CAUCUAU GAUAC	1024
LPA-4643	CUUGGUCAUCUAU GAUACCACACTG	225	CAGUGUGGUA UCAUAGAUGA CCAAGAU	625	CUUGGUC AUCUAUG AUACC	1025

LPA-4644	UUGGUCAUCUAUG AUACCAAACUGG	226	CCAGUUUGGU AUCAUAGAUG ACCAAGA	626	UUGGUCA UCUAUGA UACCA	1026
LPA-4645	UGGUCAUCUAUGA UACCACACUGGC	227	GCCAGUGUGG UAUCAUAGAU GACCAAG	627	UGGUCAU CUAUGAU ACCAC	1027
LPA-4646	GGUCAUCUAUGAU ACCACAAUGGCA	228	UGCCAUUGUG GUAUCAUAGA UGACCAA	628	GGUCAUC UAUGAUA CCACA	1028
LPA-4647	GUCAUCUAUGAUA CCACACAGGCAT	229	AUGCCUGUGU GGUAUCAUAG AUGACCA	629	GUCAUCU AUGAUAC CACAC	1029
LPA-4648	UCAUCUAUGAUAC CACACUAGCATC	230	GAUGCUAGUG UGGUAUCAUA GAUGACC	630	UCAUCUA UGAUACC ACACU	1030
LPA-4649	CAUCUAUGAUACC ACACUGACAUA	231	UGAUGUCAGU GUGGUAUCAU AGAUGAC	631	CAUCUAU GAUACCA CACUG	1031
LPA-4650	AUCUAUGAUACCA CACUGGAAUCAG	232	CUGAUUCCAG UGUGGUAUCA UAGAUGA	632	AUCUAUG AUACCAC ACUGG	1032
LPA-4651	UCUAUGAUACCAC ACUGGCAUCAGA	233	UCUGAUGCCA GUGUGGUAUC AUAGAUG	633	UCUAUGA UACCACA CUGGC	1033
LPA-4652	CUAUGAUACCACA CUGGCAACAGAG	234	CUCUGUUGCC AGUGUGGUAU CAUAGAU	634	CUAUGAU ACCACAC UGGCA	1034
LPA-4655	UGAUACCACACUG GCAUCAAAGGAC	235	GUCCUUUGAU GCCAGUGUGG UAUCAUA	635	UGAUACC ACACUGG CAUCA	1035
LPA-4657	AUACCACACUGGC AUCAGAAGACCC	236	GGGUCUUCUG AUGCCAGUGU GGUAUCA	636	AUACCAC ACUGGCA UCAGA	1036
LPA-4673	AGAGGACCCCAGA AAACUAACCAAA	237	UUUGGUUAGU UUUCUGGGGU CCUCUGA	637	AGAGGAC CCCAGAA AACUA	1037
LPA-4674	GAGGACCCCAGAA AACUACACAAAT	238	AUUUGUGUAG UUUUCUGGGG UCCUCUG	638	GAGGACC CCAGAAA ACUAC	1038
LPA-4712	AGAACUACUGCAG GAAUCCAGAUTC	239	GAAUCUGGAU UCCUGCAGUA GUUCUCG	639	AGAACUA CUGCAGG AAUCC	1039
LPA-4715	ACUACUGCAGGAA UCCAGAAUCUGG	240	CCAGAUUCUG GAUUCCUGCA GUAGUUC	640	ACUACUG CAGGAU CCAGA	1040
LPA-4717	UACUGCAGGAAUC CAGAUUAUGGGA	241	UCCCAUAAUC UGGAUUCCUG CAGUAGU	641	UACUGCA GGAAUCC AGAUU	1041
LPA-4718	ACUGCAGGAAUCC AGAUUCAGGGAA	242	UUCCCUGAAU CUGGAUUCCU GCAGUAG	642	ACUGCAG GAAUCCA GAUUC	1042

LPA-4719	CUGCAGGAAUCCA GAUUCUAGGAAA	243	UUUCCUAGAA UCUGGAUUCC UGCAGUA	643	CUGCAGG AAUCCAG AUUCU	1043
LPA-4720	UGCAGGAAUCCAG AUUCUGAGAAAC	244	GUUUCUCAGA AUCUGGAUUC CUGCAGU	644	UGCAGGA AUCCAGA UUCUG	1044
LPA-4721	GCAGGAAUCCAGA UUCUGGAAAACA	245	UGUUUUCAG AAUCUGGAUU CCUGCAG	645	GCAGGAA UCCAGAU UCUGG	1045
LPA-4724	GGAAUCCAGAUUC UGGGAAACAACC	246	GGUUGUUUCC CAGAAUCUGG AUUCCUG	646	GGAAUCC AGAUUCU GGGAA	1046
LPA-4738	GGGAAACAACCCU GGUGUUACACAA	247	UUGUGUAACA CCAGGGUUGU UUCCCAG	647	GGGAAAC AACCCUG GUGUU	1047
LPA-4739	GGAAACAACCCUG GUGUUAAACAAC	248	GUUGUUUAAC ACCAGGGUUG UUUCCCA	648	GGAAACA ACCCUGG UGUUA	1048
LPA-4771	UGUGUGAGGUGGG AGUACUACAATC	249	GAUUGUAGUA CUCCCACCUC ACACACG	649	UGUGUGA GGUGGGA GUACU	1049
LPA-4772	GUGUGAGGUGGGA GUACUGAAAUCT	250	AGAUUUCAGU ACUCCCACCU CACACAC	650	GUGUGAG GUGGGAG UACUG	1050
LPA-4774	GUGAGGUGGGGAGU ACUGCAAUCUGA	251	UCAGAUUGCA GUACUCCCAC CUCACAC	651	GUGAGGU GGGAGUA CUGCA	1051
LPA-4775	UGAGGUGGGAGUA CUGCAAACUGAC	252	GUCAGUUUGC AGUACUCCCA CCUCACA	652	UGAGGUG GGAGUAC UGCAA	1052
LPA-4795	CUGACACAAUGCU CAGAAAAAGAAT	253	AUUCUUUUUC UGAGCAUUGU GUCAGAU	653	CUGACAC AAUGCUC AGAAA	1053
LPA-4796	UGACACAAUGCUC AGAAACAGAATC	254	GAUUCUGUUU CUGAGCAUUG UGUCAGA	654	UGACACA AUGCUC GAAAC	1054
LPA-4797	GACACAAUGCUC GAAACAAAUA	255	UGAUUUUGUU UCUGAGCAU GUGUCAG	655	GACACAA UGCUCAG AAACA	1055
LPA-4798	ACACAAUGCUCAG AAACAGAAUCAG	256	CUGAUUCUGU UUCUGAGCAU UGUGUCA	656	ACACAAU GCUCAGA AACAG	1056
LPA-4799	CACAAUGCUCAGA AACAGAAUCAGG	257	CCUGAUUCUG UUUCUGAGCA UUGUGUC	657	CACAAUG CUCAGAA ACAGA	1057
LPA-4800	ACAAUGCUCAGAA ACAGAAACAGGT	258	ACCUGUUUCU GUUUCUGAGC AUUGUGU	658	ACAAUGC UCAGAAA CAGAA	1058
LPA-4801	CAAUGCUCAGAAA CAGAAUAAGGTG	259	CACCUUAUUC UGUUUCUGAG CAUUGUG	659	CAAUGC CAGAAAC AGAAU	1059

LPA-4802	AAUGCUCAGAAAC AGAAUCAGGUGT	260	ACACCUGAUU CUGUUUCUGA GCAUUGU	660	AAUGCUC AGAAACA GAAUC	1060
LPA-4803	AUGCUCAGAAACA GAAUCAAGUGTC	261	GACACUUGAU UCUGUUUCUG AGCAUUG	661	AUGCUC GAAACAG AAUCA	1061
LPA-4804	UGCUCAGAAACAG AAUCAGAUGUCC	262	GGACAUCUGA UUCUGUUUCU GAGCAUU	662	UGCUCAG AAACAGA AUCAG	1062
LPA-4806	CUCAGAAACAGAA UCAGGUAUCCTA	263	UAGGAUACCU GAUUCUGUUU CUGAGCA	663	CUCAGAA ACAGAAU CAGGU	1063
LPA-4808	CAGAAACAGAAUC AGGUGUACUAGA	264	UCUAGUACAC CUGAUUCUGU UUCUGAG	664	CAGAAAC AGAAUCA GGUGU	1064
LPA-4809	AGAAACAGAAUCA GGUGUCAUAGAG	265	CUCUAUGACA CCUGAUUCUG UUUCUGA	665	AGAAACA GAAUCAG GUGUC	1065
LPA-4810	GAAACAGAAUCAG GUGUCCAAGAGA	266	UCUCUUGGAC ACCUGAUUCU GUUUCUG	666	GAAACAG AAUCAGG UGUCC	1066
LPA-4811	AAACAGAAUCAGG UGUCCUAGAGAC	267	GUCUCUAGGA CACCUGAUUC UGUUUCU	667	AAACAGA AUCAGGU GUCCU	1067
LPA-4812	AACAGAAUCAGGU GUCCUAAAGACT	268	AGUCUUUAGG ACACCUGAUU CUGUUUC	668	AACAGAA UCAGGUG UCCUA	1068
LPA-4814	CAGAAUCAGGUGU CCUAGAAACUCC	269	GGAGUUUCUA GGACACCUGA UUCUGUU	669	CAGAAUC AGGUGUC CUAGA	1069
LPA-4816	GAAUCAGGUGUCC UAGAGAAUCCCA	270	UGGGAUUCUC UAGGACACCU GAUUCUG	670	GAAUCAG GUGUCCU AGAGA	1070
LPA-4818	AUCAGGUGUCCUA GAGACUACCACT	271	AGUGGUAGUC UCUAGGACAC CUGAUUC	671	AUCAGGU GUCCUAG AGACU	1071
LPA-4822	GGUGUCCUAGAGA CUCCCAAUGUTG	272	CAACAUUGGG AGUCUCUAGG ACACCUG	672	GGUGUCC UAGAGAC UCCCA	1072
LPA-4827	CCUAGAGACUCCC ACUGUUAUUCCA	273	UGGAAUAACA GUGGGAGUCU CUAGGAC	673	CCUAGAG ACUCCCA CUGUU	1073
LPA-4828	CUAGAGACUCCCA CUGUUGAUCCAG	274	CUGGAUCAAC AGUGGGAGUC UCUAGGA	674	CUAGAGA CUCCAC UGUUG	1074
LPA-4829	UAGAGACUCCAC UGUUGUACCACT	275	ACUGGUACAA CAGUGGGAGU CUCUAGG	675	UAGAGAC UCCACU GUUGU	1075
LPA-4830	AGAGACUCCACU GUUGUUACAGTT	276	AACUGUAACA ACAGUGGGAG UCUCUAG	676	AGAGACU CCCACUG UUGUU	1076

LPA-4831	GAGACUCCCACUG UUGUUCAAGUTC	277	GAACUUGAAC AACAGUGGGA GUCUCUA	677	GAGACUC CCACUGU UGUUC	1077
LPA-4832	AGACUCCCACUGU UGUUCCAGUUC	278	GGAACUGGAA CAACAGUGGG AGUCUCU	678	AGACUCC CACUGUU GUUCC	1078
LPA-4867	GCUCAUUCUGAAG CAGCACAAACTG	279	CAGUUUGUGC UGCUCAGAA UGAGCCU	679	GCUCAUU CUGAAGC AGCAC	1079
LPA-4868	CUCAUUCUGAAGC AGCACCAACUGA	280	UCAGUUGGUG CUGCUUCAGA AUGAGCC	680	CUCAUUC UGAAGCA GCACC	1080
LPA-4869	UCAUUCUGAAGCA GCACCAACUGAG	281	CUCAGUUGGU GCUGCUUCAG AAUGAGC	681	UCAUUCU GAAGCAG CACCA	1081
LPA-4870	CAUUCUGAAGCAG CACCAAUGAGC	282	GCUCAUUUGG UGCUGCUUCA GAAUGAG	682	CAUUCUG AAGCAGC ACCAA	1082
LPA-4871	AUUCUGAAGCAGC ACCAACAGAGCA	283	UGCUCUGUUG GUGCUGCUUC AGAAUGA	683	AUUCUGA AGCAGCA CCAAC	1083
LPA-4872	UUCUGAAGCAGCA CCAACUAAGCAA	284	UUGCUUAGUU GGUGCUGCUU CAGAAUG	684	UUCUGAA GCAGCAC CAACU	1084
LPA-4873	UCUGAAGCAGCAC CAACUGAGCAAA	285	UUUGCUCAGU UGGUGCUGCU UCAGAAU	685	UCUGAAG CAGCACC AACUG	1085
LPA-4874	CUGAAGCAGCACC AACUGAACAAAC	286	GUUUGUUCAG UUGGUGCUGC UUCAGAA	686	CUGAAGC AGCACCA ACUGA	1086
LPA-4875	UGAAGCAGCACCA ACUGAGAAAACC	287	GGUUUUCUCA GUUGGUGCUG CUUCAGA	687	UGAAGCA GCACCAA CUGAG	1087
LPA-4876	GAAGCAGCACCAA CUGAGCAAACCC	288	GGGUUUGCUC AGUUGGUGCU GCUUCAG	688	GAAGCAG CACCAAC UGAGC	1088
LPA-4877	AAGCAGCACCAAC UGAGCAAACCCC	289	GGGGUUUGCU CAGUUGGUGC UGCUCUA	689	AAGCAGC ACCAACU GAGCA	1089
LPA-4912	CAGUGCUACCAUG GUAAUGACCAGA	290	UCUGGUCAUU ACCAUGGUAG CACUGCC	690	CAGUGCU ACCAUGG UAAUG	1090
LPA-4913	AGUGCUACCAUGG UAAUGGACAGAG	291	CUCUGUCCA UACCAUGGUA GCACUGC	691	AGUGCUA CCAUGGU AAUGG	1091
LPA-4948	ACAUUCUCCACCA CUGUCAAGGAA	292	UUCUUUGAC AGUGGUGGAG AAUGUGC	692	ACAUUCU CCACCAC UGUCA	1092
LPA-4959	CACUGUCACAGGA AGGACAAGUCAA	293	UUGACUUGUC CUUCCUGUGA CAGUGGU	693	CACUGUC ACAGGAA GGACA	1093

LPA-4960	ACUGUCACAGGAA GGACAUAUCAAT	294	AUUGAUUAUGU CCUUCCUGUG ACAGUGG	694	ACUGUCA CAGGAAG GACAU	1094
LPA-4961	CUGUCACAGGAAG GACAUGACAATC	295	GAUUGUCAUG UCCUUCCUGU GACAGUG	695	CUGUCAC AGGAAGG ACAUG	1095
LPA-4962	UGUCACAGGAAGG ACAUGUAAAUCT	296	AGAUUUACAU GUCCUCCUG UGACAGU	696	UGUCACA GGAAGGA CAUGU	1096
LPA-4963	GUCACAGGAAGGA CAUGUCAAUCTT	297	AAGAUUGACA UGUCCUCCU GUGACAG	697	GUCACAG GAAGGAC AUGUC	1097
LPA-4964	UCACAGGAAGGAC AUGUCAAUUCUTG	298	CAAGAUUGAC AUGUCCUUCC UGUGACA	698	UCACAGG AAGGACA UGUCA	1098
LPA-4966	ACAGGAAGGACAU GUCAAUAUUGGT	299	ACCAAUAUUG ACAUGUCCUU CCUGUGA	699	ACAGGAA GGACAUG UCAAU	1099
LPA-4967	CAGGAAGGACAUG UCAAUCAUGGTC	300	GACCAUGAUU GACAUGUCCU UCCUGUG	700	CAGGAAG GACAUGU CAAUC	1100
LPA-4968	AGGAAGGACAUGU CAAUCUAGGUCA	301	UGACCUAGAU UGACAUGUCC UCCUGU	701	AGGAAGG ACAUGUC AAUCU	1101
LPA-4969	GGAAGGACAUGUC AAUCUUAGUCAT	302	AUGACUAAGA UUGACAUGUC CUUCCUG	702	GGAAGGA CAUGUCA AUCUU	1102
LPA-4970	GAAGGACAUGUCA AUCUUGAUCATC	303	GAUGAUCAAG AUUGACAUGU CCUUCCU	703	GAAGGAC AUGUCAA UCUUG	1103
LPA-4971	AAGGACAUGUCAA UCUUGGACAUC	304	GGAUGUCCAA GAUUGACAUG UCCUCC	704	AAGGACA UGUCAAU CUUGG	1104
LPA-4972	AGGACAUGUCAAU CUUGGUAAUCCA	305	UGGAUUACCA AGAUUGACA GUCCUUC	705	AGGACAU GUCAAUC UUGGU	1105
LPA-4973	GGACAUGUCAAU UUGGUCAUCCAT	306	AUGGAUGACC AAGAUUGACA UGUCCU	706	GGACAUG UCAAUUC UGGUC	1106
LPA-4974	GACAUGUCAAUUCU UGGUCAACCATG	307	CAUGGUUGAC CAAGAUUGAC AUGUCCU	707	GACAUGU CAAUCUU GGUCA	1107
LPA-4975	ACAUGUCAAUUCU GGUCAUACAUGA	308	UCAUGUAUGA CCAAGAUUGA CAUGUCC	708	ACAUGUC AAUCUUG GUCAU	1108
LPA-4976	CAUGUCAAUUCUUG GUCAUCAAUGAC	309	GUCAUUGAUG ACCAAGAUUG ACAUGUC	709	CAUGUCA AUCUUGG UCAUC	1109
LPA-4977	AUGUCAAUUCUUGG UCAUCCAUGACA	310	UGUCAUGGAU GACCAAGAUU GACAUGU	710	AUGUCAA UCUUGGU CAUCC	1110

LPA-4978	UGUCAAUUCUUGGU CAUCCAAGACAC	311	GUGUCUUGGA UGACCAAGAU UGACAUG	711	UGUCAAU CUUGGUC AUCCA	1111
LPA-4979	GUCAAUCUUGGUC AUCCAUAACACC	312	GGUGUUAUGG AUGACCAAGA UUGACAU	712	GUCAAUC UUGGUCA UCCA	1112
LPA-4980	UCAAUCUUGGUCA UCCAUGACACCA	313	UGGUGUCAUG GAUGACCAAG AUUGACA	713	UCAAUCU UGGUCAU CCAUG	1113
LPA-4981	CAAUCUUGGUCAU CCAUGAAACCAC	314	GUGGUUUCAU GGAUGACCAA GAUUGAC	714	CAAUCUU GGUCAUC CAUGA	1114
LPA-4982	AAUCUUGGUCAUC CAUGACACCACA	315	UGUGGUGUCA UGGAUGACCA AGAUUGA	715	AAUCUUG GUCAUCC AUGAC	1115
LPA-4983	AUCUUGGUCAUCC AUGACAACACAC	316	GUGUGUUGUC AUGGAUGACC AGAUUG	716	AUCUUGG UCAUCCA UGACA	1116
LPA-5048	UGACAAUGAACUA CUGCAGAAAUCC	317	GGAUUUCUGC AGUAGUUCAU UGUCAGG	717	UGACAAU GAACUAC UGCAG	1117
LPA-5049	GACAAUGAACUAC UGCAGGAAUCCA	318	UGGAUUCCUG CAGUAGUUCA UUGUCAG	718	GACAAUG AACUACU GCAGG	1118
LPA-5050	ACAAUGAACUACU GCAGGAAUCCAG	319	CUGGAUUCCU GCAGUAGUUC AUUGUCA	719	ACAAUGA ACUACUG CAGGA	1119
LPA-5051	CAAUGAACUACUG CAGGAAACCAGA	320	UCUGGUUUCC UGCAGUAGUU CAUUGUC	720	CAAUGAA CUACUGC AGGAA	1120
LPA-5052	AAUGAACUACUGC AGGAAUACAGAT	321	AUCUGUAUUC CUGCAGUAGU UCAUUGU	721	AAUGAAC UACUGCA GGAAU	1121
LPA-5053	AUGAACUACUGCA GGAAUCAAGATG	322	CAUCUUGAUU CCUGCAGUAG UUCAUUG	722	AUGAACU ACUGCAG GAAUC	1122
LPA-5054	UGAACUACUGCAG GAAUCCAGAUGC	323	GCAUCUGGAU UCCUGCAGUA GUUCAUU	723	UGAACUA CUGCAGG AAUCC	1123
LPA-5058	CUACUGCAGGAAU CCAGAUACCGAT	324	AUCGGUAUCU GGAUUCCUGC AGUAGUU	724	CUACUGC AGGAAUC CAGAU	1124
LPA-5084	CAGGCCCUUGGUG UUUUACAAUGGA	325	UCCAUUGUAA AACACCAAGG GCCUGUA	725	CAGGCCC UUGGUGU UUUAC	1125
LPA-5090	CUUGGUGUUUUAC CAUGGAACCCAG	326	CUGGGUUGCA UGGUAAAACA CCAAGGG	726	CUUGGUG UUUUACC AUGGA	1126
LPA-5091	UUGGUGUUUUACC AUGGACACCAGC	327	GCUGGUGUCC AUGGUAAAAC ACCAAGG	727	UUGGUGU UUUACCA UGGAC	1127

LPA-5092	UGGUGUUUUACCA UGGACCACAGCA	328	UGCUGUGGUC CAUGGUAAAA CACCAAG	728	UGGUGUU UUACCAU GGACC	1128
LPA-5093	GGUGUUUUACCAU GGACCCAAGCAT	329	AUGCUUGGGU CCAUGGUAAA ACACCAA	729	GGUGUUU UACCAUG GACCC	1129
LPA-5094	GUGUUUUACCAUG GACCCCAGCATC	330	GAUGCUGGGG UCCAUGGUAA AACACCA	730	GUGUUUU ACCAUGG ACCCC	1130
LPA-5096	GUUUUACCAUGGA CCCCAGAAUCAG	331	CUGAUUCUGG GGUCCAUGGU AAAACAC	731	GUUUUAC CAUGGAC CCCAG	1131
LPA-5124	GGAGUACUGCAAC CUGACGAGAUGC	332	GCAUCUCGUC AGGUUGCAGU ACUCCCA	732	GGAGUAC UGCAACC UGACG	1132
LPA-5125	GAGUACUGCAACC UGACGCAAUGCT	333	AGCAUUGCGU CAGGUUGCAG UACUCCC	733	GAGUACU GCAACCU GACGC	1133
LPA-5127	GUACUGCAACCUG ACGCGAAGCUCA	334	UGAGCUUCGC GUCAGGUUGC AGUACUC	734	GUACUGC AACCUGA CGCGA	1134
LPA-5128	UACUGCAACCUGA CGCGAUACUCAG	335	CUGAGUAUCG CGUCAGGUUG CAGUACU	735	UACUGCA ACCUGAC GCGAU	1135
LPA-5131	UGCAACCUGACGC GAUGCUAAGACA	336	UGUCUUAGCA UCGCGUCAGG UUGCAGU	736	UGCAACC UGACGCG AUGCU	1136
LPA-5136	CCUGACGCGAUGC UCAGACACAGAA	337	UUCUGUGUCU GAGCAUCGCG UCAGGUU	737	CCUGACG CGAUGCU CAGAC	1137
LPA-5137	CUGACGCGAUGCU CAGACAAAGAAG	338	CUUCUUUGUC UGAGCAUCGC GUCAGGU	738	CUGACGC GAUGCUC AGACA	1138
LPA-5144	GAUGCUCAGACAC AGAAGGAACUGT	339	ACAGUUCCUU CUGUGUCUGA GCAUCGC	739	GAUGCUC AGACACA GAAGG	1139
LPA-5145	AUGCUCAGACACA GAAGGGACUGTG	340	CACAGUCCCU UCUGUGUCUG AGCAUCG	740	AUGCUC GACACAG AAGGG	1140
LPA-5151	AGACACAGAAGGG ACUGUGAUCGCT	341	AGCGAUCACA GUCCCUUCUG UGUCUGA	741	AGACACA GAAGGGA CUGUG	1141
LPA-5467	GCAUCCUCUUCAU UGAUUAUGGGA	342	UCCCAUAAUC AAAUGAAGAG GAUGCAC	742	GCAUCCU CUUCAUU UGAUU	1142
LPA-5468	CAUCCUCUUCAUU UGAUUGAGGGAA	343	UUCCCUCAAU CAAUGAAGA GGAUGCA	743	CAUCCUC UUCAUUU GAUUG	1143
LPA-5469	AUCCUCUUCAUUU GAUUGUAGGAAG	344	CUUCCUACAA UCAAAUGAAG AGGAUGC	744	AUCCUCU UCAUUUG AUUGU	1144

LPA-5470	UCCUCUUCAUUUG AUUGUGAGAAGC	345	GCUUCUCACA AUCAAAUGAA GAGGAUG	745	UCCUCUU CAUUUGA UUGUG	1145
LPA-5471	CCUCUUCAUUUGA UUGUGGAAAGCC	346	GGCUUCCAC AAUCAAUGA AGAGGAU	746	CCUCUUC AUUUGAU UGUGG	1146
LPA-5474	CUUCAUUUGAUUG UGGGAAACCUCA	347	UGAGGUUCC CACAAUCAA UGAAGAG	747	CUUCAUU UGAUUGU GGGAA	1147
LPA-5475	UUCAUUUGAUUGU GGGAAGACUCAA	348	UUGAGUCUUC CCACAAUCAA AUGAAGA	748	UUCAUUU GAUUGUG GGAAG	1148
LPA-5476	UCAUUUGAUUGUG GGAAGCAUCAAG	349	CUUGAUGCUU CCCACAAUCA AAUGAAG	749	UCAUUUG AUUGUGG GAAGC	1149
LPA-5477	CAUUUGAUUGUGG GAAGCCACAAGT	350	ACUUGUGGCU UCCCACAAUC AAAUGAA	750	CAUUUGA UUGUGGG AAGCC	1150
LPA-5478	AUUUGAUUGUGGG AAGCCUAAAGTG	351	CACUUUAGGC UUCCCACAAU CAAUGA	751	AUUUGAU UGUGGGA AGCCU	1151
LPA-5486	GUGGGAAGCCUCA AGUGGAACCGAA	352	UUCGGUCCA CUUGAGGCUU CCCACAA	752	GUGGGAA GCCUCAA GUGGA	1152
LPA-5509	AAGAAAUGUCCUG GAAGCAAUGUAG	353	CUACAUUGCU UCCAGGACAU UUCUUCG	753	AAGAAAU GUCCUGG AAGCA	1153
LPA-5510	AGAAAUGUCCUGG AAGCAUAGUAGG	354	CCUACUAUGC UUCAGGACA UUUCUUC	754	AGAAAUG UCCUGGA AGCAU	1154
LPA-5511	GAAAUGUCCUGGA AGCAUUUAUAGGG	355	CCCUAUAUG CUUCCAGGAC AUUUCUU	755	GAAAUGU CCUGGAA GCAUU	1155
LPA-5513	AAUGUCCUGGAAG CAUUGUAGGGGG	356	CCCCUACAA UGCUUCCAGG ACAUUUC	756	AAUGUCC UGGAAGC AUUGU	1156
LPA-5514	AUGUCCUGGAAGC AUUGUAAGGGGG	357	CCCCUACA AUGCUUCCAG GACAUUU	757	AUGUCCU GGAAGCA UUGUA	1157
LPA-5581	AGAACAAGGUUUG GAAAGCACUUCT	358	AGAAGUGCUU UCCAAACCUU GUUCUGA	758	AGAACAA GGUUUGG AAAGC	1158
LPA-5582	GAACAAGGUUUGG AAAGCAAUUCTG	359	CAGAAUUGCU UCCAAACCU UGUUCUG	759	GAACAAG GUUUGGA AAGCA	1159
LPA-5583	AACAAGGUUUGGA AAGCACAUUCGT	360	ACAGAUGUGC UUUCCAAACC UUGUUCU	760	AACAAGG UUUGGAA AGCAC	1160
LPA-5584	ACAAGGUUUGGAA AGCACUACUGTG	361	CACAGUAGUG CUUCCAAAC CUUGUUC	761	ACAAGGU UUGGAAA GCACU	1161

LPA-5585	CAAGGUUUGGAAA GCACUUAUGUGG	362	CCACAUAGU GCUUCCAAA CCUUGUU	762	CAAGGUU UGGAAAG CACUU	1162
LPA-5586	AAGGUUUGGAAAG CACUUCAGUGGA	363	UCCACUGAAG UGC UUCCAA ACCUUGU	763	AAGGUUU GGAAAGC ACUUC	1163
LPA-5587	AGGUUUGGAAAGC ACUUCUAUGGAG	364	CUCCAUAAGAA GUGCUUCCA AACCUUG	764	AGGUUUG GAAAGCA CUUCU	1164
LPA-5592	UGGAAAGCACUUC UGUGGAAGCACC	365	GGUGCUUCCA CAGAAGUGCU UCCAAA	765	UGGAAAG CACUUCU GUGGA	1165
LPA-5606	GUGGAGGCACCUU AAUAUCACCAGA	366	UCUGGUGAUA UUAAGGUGCC UCCACAG	766	GUGGAGG CACCUUA AUAUC	1166
LPA-5616	CUUAAUAUCCCA GAGUGGAUGCTG	367	CAGCAUCCAC UCUGGGGAUA UUAAGGU	767	CUUAAUA UCCCCAG AGUGG	1167
LPA-5618	UAAUAUCCCCAGA GUGGGUACUGAC	368	GUCAGUACCC ACUCUGGGGA UAUUAAG	768	UAAUAUC CCCAGAG UGGGU	1168
LPA-5628	AGAGUGGGUGCUG ACUGCUACUCAC	369	GUGAGUAGCA GUCAGCACCC ACUCUGG	769	AGAGUGG GUGCUGA CUGCU	1169
LPA-5685	CAAGGUCAUCCUG GGUGCAAACCAA	370	UUGGUUUGCA CCCAGGAUGA CCUUGUA	770	CAAGGUC AUCCUGG GUGCA	1170
LPA-5694	CCUGGGUGCACAC CAAGAAAUGAAC	371	GUUCAUUUCU UGGUGUGCAC CCAGGAU	771	CCUGGGU GCACACC AAGAA	1171
LPA-5699	GUGCACACCAAGA AGUGAAACUCGA	372	UCGAGUUUCA CUUCUUGGUG UGCACCC	772	GUGCACA CCAAGAA GUGAA	1172
LPA-5775	AGCAGAUAUUGCC UUGC UAAAGCTA	373	UAGCUUUAGC AAGGCAAUAU CUGCUUG	773	AGCAGAU AUUGCCU UGC UA	1173
LPA-5776	GCAGAUAUUGCCU UGC UAAAGCUAA	374	UUAGCUUUAG CAAGGCAAUA UCUGCUU	774	GCAGAU UUGCCU GCUAA	1174
LPA-5777	CAGAUAUUGCCU GCUAAAACUAAG	375	CUUAGUUUA GCAAGGCAAU AUCUGCU	775	CAGAU UGCCUUG CUAAA	1175
LPA-5778	AGAUAUUGCCUUG CUAAAGAUAGC	376	GCUUAUCUU AGCAAGGCAA UAUCUGC	776	AGAU GCCUUGC UAAAG	1176
LPA-5779	GAUAUUGCCUUGC UAAAGCAAAGCA	377	UGC UUUGCU UAGCAAGGCA AUAUCUG	777	GAUAU CCUUGCU AAAGC	1177
LPA-5780	AUAUUGCCUUGCU AAAGCUAAGCAG	378	CUGCUUAGCU UUAGCAAGGC AAUAUCU	778	AUAUUGC CUUGC UA AAGCU	1178

LPA-5781	UAUUGCCUUGCUA AAGCUAAGCAGG	379	CCUGCUUAGC UUUAGCAAGG CAAUAUC	779	UAUUGCC UUGCUAA AGCUA	1179
LPA-5813	UCAUCACUGACAA AGUAAUACCAGC	380	GCUGGUUAUUA CUUUGUCAGU GAUGACG	780	UCAUCAC UGACAAA GUAAU	1180
LPA-5873	GGACUGAAUGUUA CAUCACAGGCTG	381	CAGCCUGUGA UGUAACAUUC AGUCCUG	781	GGACUGA AUGUUAC AUCAC	1181
LPA-5874	GACUGAAUGUUAC AUCACUAGCUGG	382	CCAGCUAGUG AUGUAACAUU CAGUCCU	782	GACUGAA UGUUACA UCACU	1182
LPA-5875	ACUGAAUGUUACA UCACUGACUGGG	383	CCCAGUCAGU GAUGUAACAU UCAGUCC	783	ACUGAAU GUUACAU CACUG	1183
LPA-5876	CUGAAUGUUACAU CACUGGAUGGGG	384	CCCCAUCCAG UGAUGUAACA UUCAGUC	784	CUGAAUG UUACAUC ACUGG	1184
LPA-5877	UGAAUGUUACAUC ACUGGCAGGGGA	385	UCCCCUGCCA GUGAUGUAAC AUUCAGU	785	UGAAUGU UACAUCA CUGGC	1185
LPA-5879	AAUGUUACAUCAC UGGCUGAGGAGA	386	UCUCCUCAGC CAGUGAUGUA ACAUUCA	786	AAUGUUA CAUCACU GGCUG	1186
LPA-5902	GAAACCCAAGGUA CCUUUGAGACTG	387	CAGUCUCAAA GGUACCUUGG GUUUCUC	787	GAAACCC AAGGUAC CUUUG	1187
對照	随从股(有義股)	SEQ ID NO:	引導股(反義股)	SEQ ID NO:	靶序列	SEQ ID NO:
GalXC- LPA-3675	GACAACAGAAUAU UAUCCAAGCAGCC GAAAGGCUGC	1188	UUGGAUAAUA UUCUGUUGUC GG	1189	GACAACA GAAUAUU AUCCA	1190
NC1	CGUUAUUCGCGUA UAAUACGCGUAT	1191	AUACGCGUAU UAUACGCGAU UAACGAC	1192	不適用	
NC5	CAUAUUGCGCGUA UAGUCGCGUUAG	1193	CUAACGCGAC UAUACGCGCA AUAUGGU	1194	不適用	
NC7	GGCGCGUAUAGUC GCGCGUAUAGTC	1195	GACUAUACGC GCGACUAUAC GCGCCUC	1196	不適用	

基於細胞之活體外分析

【0186】 使用基於細胞之活體外分析測定表 2 中所列示之每一 DsiRNA 抑制 LPA 表現之能力。簡言之，在多孔細胞培養板之單獨孔中，用表 2 中所列示之每一 DsiRNA 以 0.5 nM 轉染穩定表現人類 LPA 基因之人類胚腎 293 (HEK293)或

HepG2 細胞。在轉染後，使細胞維持 24 小時，且接著使用基於 TAQMAN®之 qPCR 分析測定轉染細胞中剩餘 LPA mRNA 之量。使用兩種 qPCR 分析(3'分析及 5'分析)來測定如使用與 6-羧基螢光黃(6-FAM)結合之 PCR 探針所量測之 LPA mRNA 水準。

【0187】 評估表 2 中所列示之 DsiRNA 抑制 LPA 表現之能力的基於 HEK293 及 HepG2 細胞之分析之結果分別示於圖 1 至圖 4 及圖 5 中。使用經 GalNAc 結合之 LPA 寡核苷酸(GalXC-LPA-3675 SEQ ID NO: 1188 及 1189)轉染之細胞作為陽性對照。通常認為導致 DsiRNA 轉染細胞中與模擬轉染細胞相比保留少於或等於約 15%-20% LPA mRNA 之 DsiRNA 包含提供適宜量之靶 mRNA 表現減弱或降低以供進一步評估之序列。在圖 1 至圖 5 中，顯示相對於時間匹配之對照細胞，經如所指示之 DsiRNA 轉染之細胞中剩餘的 LPA mRNA 之百分比(3'分析=圓形；5'分析=三角形)。

【0188】 為進一步評估 DsiRNA 命中，使用基於細胞之活體外分析，在兩種不同的 DsiRNA 濃度下對表 2 中所列示之 DsiRNA 亞組進行測試，以測定其抑制 LPA 表現之能力(圖 6 及圖 7)。簡言之，在多孔細胞培養板之單獨孔中，用 0.1 nM 及 0.5 nM 之 DsiRNA 轉染穩定表現人類 LPA 基因之 HEK293 細胞。在轉染後，使細胞維持 24 小時，且接著使用基於 TAQMAN®之 qPCR 分析測定轉染細胞中剩餘 LPA mRNA 之量。使用兩種 qPCR 分析(3'分析及 5'分析)來測定如使用與六氯-螢光黃(HEX)結合之 PCR 探針所量測之 LPA mRNA 水準。使用未轉染細胞(UT)、模擬轉染細胞(Mock)及經對照寡核苷酸(NC1，SEQ ID NO: 1191 及 1192；NC5，SEQ ID NO: 1193 及 1194；及 NC7，SEQ ID NO: 1195 及 1196)轉染之細胞作為陰性對照。如圖 6 及圖 7 中所示，經所指示 DsiRNA 轉染之 HEK293 細胞中剩餘的 LPA mRNA 之百分比為來自 3'分析及 5'分析之 LPA mRNA 水準之平均值，且以時間匹配之模擬轉染對照 HEK293 細胞作正規化。

【0189】 總之，該等結果顯示，經設計以靶向人類 LPA mRNA 之 DsiRNA 抑制細胞中之 LPA 表現，如藉由相對於對照細胞，DsiRNA 轉染細胞中 LPA mRNA 之量減少所確定。該等結果證明，包含 DsiRNA 之核苷酸序列可用於生成抑制 LPA 表現之 RNAi 寡核苷酸。此外，該等結果證明，多個 LPA mRNA 靶序列適用於 RNAi 介導之 LPA 表現抑制。

實例 3：RNAi 寡核苷酸對活體內 LPA 表現之抑制

【0190】 在實例 2 中所闡述之基於細胞之分析中篩選之 DsiRNA 中，選擇 14 種 DsiRNA 之核苷酸序列用於在活體內進一步評估。簡言之，使用該 14 種所選 DsiRNA 之核苷酸序列生成 14 種相應之雙股 RNAi 寡核苷酸，該等寡核苷酸構成具有 36-mer 随从股及 22-mer 引導股之缺口四環 GalNAc 結合之結構(在本文中稱為「GalNAc 結合之 LPA 寡核苷酸」)(表 3)。此外，構成 GalNAc 結合之 LPA 寡核苷酸之随从股及引導股之核苷酸序列具有獨特的經修飾之核苷酸及硫代磷酸酯鍵聯模式(例如，參見圖 10，GalNAc 結合之 LPA 寡核苷酸之通用結構及化學修飾模式(M1、M2 及 M3)之示意圖)。構成四環之三個腺苷核苷酸各自與 GalNAc 部分 (CAS 編號：14131-60-3)結合。

表 3：在小鼠中評估之 GalNAc 結合之 LPA 寡核苷酸

寡核苷酸	DP 編號	SEQ ID NO (有義)	SEQ ID NO (反義)
LPA-0190-M1	DP15791P:DP15790G	388	788
LPA-0501-M1	DP15634P:DP15633G	389	789
LPA-3100-M1	DP15639P:DP15638G	390	790
LPA-3286-M1	DP15643P:DP15642G	391	791
LPA-3288-M1	DP15645P:DP15644G	392	792
LPA-3291-M1	DP15647P:DP15646G	393	793
LPA-3584-M1	DP15651P:DP15650G	394	794
LPA-3585-M1	DP15653P:DP15652G	395	795
LPA-4645-M1	DP15657P:DP15656G	396	796
LPA-4717-M1	DP15801P:DP15800G	397	797
LPA-5510-M1	DP15815P:DP15814G	398	798

LPA-3750-M1	DP13346P:DP13385G	399	799
LPA-2900-M2	DP13351P:DP14623G	400	800
LPA-3675-M2	DP13346P:DP14624G	401	801
LPA-2900-M3	DP13351P:DP13387G	402	802
LPA-3675-M3	DP13346P:DP13385G	403	803

小鼠研究

【0191】 在 HDI 小鼠模型中評估表 3 中所列示之 GalNAc 結合之 LPA 寡核苷酸，其中 HDI 小鼠經工程化以在肝細胞中瞬時表現人類 LPA mRNA。使用 GalNAc 結合之 LPA 寡核苷酸 LPA-3675-M2 作為基準對照。簡言之，利用所指示之 GalNAc 結合之 LPA 寡核苷酸以 0.5 mg/kg 之劑量水準(圖 8)或以 0.25 mg/kg、0.5 mg/kg 及 1 mg/kg 之劑量水準(圖 9)皮下治療 6-8 週齡雌性 CD-1 小鼠(n = 5)。三天後(72 h)，向小鼠流體動力注射(HDI)編碼在遍在巨細胞病毒(CMV)啟動子序列控制下之全人類 LPA 基因之 DNA 質體。在引入 DNA 質體後一天，收集來自小鼠之肝臟樣品。相對於僅用等體積之 PBS 治療之小鼠，使源自該等小鼠之總 RNA 經受 LPA mRNA 之 qRT-PCR 分析。使用質體上所包括之 NeoR 基因針對轉染效率對值作正規化。

【0192】 如圖 8 中所示，所指示之 GalNAc 結合之 LPA 寡核苷酸抑制 LPA 表現，如藉由相對於用 PBS 治療之小鼠，來自寡核苷酸治療之 HDI 小鼠之肝臟樣品中 LPA mRNA 之量減少所確定。為進一步評估 GalNAc 結合之 LPA 寡核苷酸抑制 LPA 表現之能力，測試各自具有不同化學修飾模式(M2 及 M3)之兩種 GalNAc 結合之 LPA 寡核苷酸序列(LPA-2900 及 LPA-3675)在三種不同濃度(0.25 mg/kg、0.5 mg/kg 及 1.0 mg/kg)下抑制 LPA 在上述 HDI 小鼠中表現之能力。如圖 9 中所示，所指示之 GalNAc 結合之 LPA 寡核苷酸以劑量依賴性方式抑制 LPA 在 HDI 小鼠中之表現。

【0193】 總之，該等結果顯示，經設計以靶向人類 LPA mRNA 之 GalNAc 結合之 LPA 寡核苷酸抑制小鼠中之 LPA 表現，如藉由相對於用 PBS 治療之對照

小鼠，HDI 小鼠肝臟中 LPA mRNA 之量減少所確定。基於該等結果，選擇在 HDI 小鼠中評估之 14 種 GalNAc 結合之 LPA 寡核苷酸中之 10 種用於評估其在非人類靈長類動物(NHP)中抑制 LPA 表現之能力。表 4 中所列示之 10 種 GalNAc 結合之 LPA 寡核苷酸包含具有如圖 10 中所描述之模式 M1、M2 或 M3 之化學修飾之核苷酸。

表 4：在 NHP 中評估之 GalNAc 結合之 LPA 寡核苷酸

寡核苷酸	DP 編號	SEQ ID NO (有義)	SEQ ID NO (反義)
LPA-0190-M1	DP15791P:DP15790G	388	788
LPA-3100-M1	DP15639P:DP15638G	390	790
LPA-3288-M1	DP15645P:DP15644G	392	792
LPA-3291-M1	DP15647P:DP15646G	393	793
LPA-3585-M1	DP15653P:DP15652G	395	795
LPA-4645-M1	DP15657P:DP15656G	396	796
LPA-4717-M1	DP15801P:DP15800G	397	797
LPA-5510-M1	DP15815P:DP15814G	398	798
LPA-2900-M2	DP13351P:DP14623G	400	800
LPA-3675-M3	DP13346P:DP13385G	403	803

非人類靈長類動物(NHP)研究

【0194】 在食蟹猴(食蟹獼猴(*Macaca fascicularis*))中評估表 4 中所列示之 GalNAc 結合之 LPA 寡核苷酸。在本研究中，對猴進行分組，使得其平均體重(約 5.4 kg)在對照組與實驗組之間相當。每一隊列含有兩個雄性及三個雌性個體。在研究第 0 天皮下投與 GalNAc 結合之 LPA 寡核苷酸。在研究第-8 天、第-5 天及第 0 天以及在投藥後每週收集血液樣品。在研究第 28 天、第 56 天及第 84 天收集超聲引導下之芯針肝臟生檢。在每一時間點，使源自肝臟生檢樣品之總 RNA 經受 qRT-PCR 分析，以量測寡核苷酸治療之猴相對於用相當體積之 PBS 治療之猴中之 LPA mRNA。為使數據正規化，相對於兩個參考基因(PPIB 及 18S rRNA)之幾何平均值進行量測。如圖 11A (第 28 天)、圖 11B (第 56 天)及圖 11C (第 84

天)中所示，利用**表 4**中所列示之 GalNAc 結合之 LPA 寡核苷酸治療 NHP 抑制肝臟中之 LPA 表現，如藉由相對於用 PBS 治療之 NHP，來自寡核苷酸治療之 NHP 之肝臟樣品中 LPA mRNA 之量減少所確定。亦對所治療 NHP 之肝臟樣品中之血纖維蛋白溶酶原(PLG) mRNA 之量進行測定，且示於**圖 11D** 中。在同一項 NHP 研究中，亦藉由用 ELISA 量測來自所治療 NHP 之 apo(a)蛋白血清來測定對 LPA 表現之抑制。如**圖 12** 中所示，與用 PBS 治療之 NHP 相比，在用 GalNAc 結合之 LPA 寡核苷酸治療之 NHP 中觀察到血清 apo(a)蛋白之顯著減少。對來自三個投藥前樣品之值進行平均且設定為 100%，且將數據報告為與投藥前平均值相比之相對值。總之，該等結果證明，利用 GalNAc 結合之 LPA 寡核苷酸治療 NHP 使肝臟中 LPA mRNA 之量減少且使血清中 apo(a)蛋白之量減少。

【0195】 總之，該等結果顯示，經設計以靶向人類 LPA mRNA 之 GalNAc 結合之 LPA 寡核苷酸抑制活體內 LPA 表現(如藉由所治療動物之 LPA mRNA 及 apo(a)蛋白之量減少所確定)。

序列表

【0196】 以下核酸及/或胺基酸序列在上文揭示內容中提及，且在下文中提供以供參考。

表 5：LPA 寡核苷酸序列(未經修飾)

寡核苷酸	序列 (有義股)	SEQ ID NO:	序列 (反義股)	SEQ ID NO:
LPA-125	CUGAGCAAAGCCAUGUGG UACAGGA	4	UCCUGUACCACAUGGCU UUGCUCAGGU	404
LPA-128	AGCAAAGCCAUGUGGUCC AAGAUTG	5	CAAUCUUGGACCACAUG GCUUUGCUC A	405
LPA-132	AAGCCAUGUGGUCCAGGA UAGCUAC	6	GUAGCUAUCCUGGACCA CAUGGCUUUG	406
LPA-133	AGCCAUGUGGUCCAGGAU UACUACC	7	GGUAGUAAUCCUGGACC ACAUGGCUUU	407
LPA-134	GCCAUGUGGUCCAGGAUU GAUACCA	8	UGGUAUCAAUCCUGGAC CACAUGGCUU	408
LPA-135	CCAUGUGGUCCAGGAUUG CAACCAT	9	AUGGUUGCAAUCCUGGA CCACAUGGCU	409

LPA-136	CAUGUGGUCCAGGAUUGC UACCATG	10	CAUGGUAGCAAUCCUGG ACCACAUGGC	410
LPA-137	AUGUGGUCCAGGAUUGC AACAUUGG	11	CCAUGUUAGCAAUCCUG GACCACAUGG	411
LPA-138	UGUGGUCCAGGAUUGC CAAUGGT	12	ACCAUUGUAGCAAUCCU GGACCACAUG	412
LPA-160	GGUGAUGGACAGAGUUAU CAAGGCA	13	UGCCUUGAUAAACUCUGU CCAUCACCAU	413
LPA-190	UCCACCACUGUCACAGGA AAGACCT	14	AGGUCUUUCCUGUGACA GUGGUGGAGU	414
LPA-191	CCACCACUGUCACAGGAA GAACCTG	15	CAGGUUCUCCUGUGAC AGUGGUGGAG	415
LPA-197	CUGUCACAGGAAGGACCU GACAAGC	16	GCUUGUCAGGUCCUCC UGUGACAGUG	416
LPA-205	GGAAGGACCUGCCAAGCU UAGUCAT	17	AUGACUAAGCUUGGCAG GUCCUCCUG	417
LPA-206	GAAGGACCUGCCAAGCUU GAUCATC	18	GAUGAUCAAGCUUGGCA GGUCCUCCU	418
LPA-208	AGGACCUGCCAAGCUUGG UAAUCTA	19	UAGAUUACCAAGCUUGG CAGGUCCUUC	419
LPA-209	GGACCUGCCAAGCUUGGU CAUCUAT	20	AUAGAUGACCAAGCUUG GCAGGUCCU	420
LPA-210	GACCUGCCAAGCUUGGUC AACUATG	21	CAUAGUUGACCAAGCUU GGCAGGUCCU	421
LPA-211	ACCUGCCAAGCUUGGUCA UAUAUGA	22	UCAUAUAUGACCAAGCU UGGCAGGUCC	422
LPA-212	CCUGCCAAGCUUGGUCAU CAAUGAC	23	GUCAUUGAUGACCAAGC UUGGCAGGUC	423
LPA-219	AGCUUGGUCAUCUAUGAC AACACAT	24	AUGUGUUGUCAUAGAUG ACCAAGCUUG	424
LPA-225	GUCAUCUAUGACACCACA UAAACAT	25	AUGUUUAUGUGGUGUCA UAGAUGACCA	425
LPA-258	CACAGAAAACUACCCAAA UACUGGC	26	GCCAGUAUUUGGGUAGU UUUCUGUGGU	426
LPA-261	AGAAAACUACCCAAAUGC UAGCUTG	27	CAAGCUAGCAUUUGGGU AGUUUUCUGU	427
LPA-263	AAAACUACCCAAAUGCUG GAUUGAT	28	AUCAAUCCAGCAUUUGG GUAGUUUUCU	428
LPA-269	ACCCAAAUGCUGGCUUGA UAAUGAA	29	UUCAUUAUCAAGCCAGC AUUUGGGUAG	429
LPA-270	CCCAAUUGCUGGCUUGAU CAUGAAC	30	GUUCAUGAUCAAGCCAG CAUUUGGGUA	430
LPA-291	GAACUACUGCAGGAAUCC AAAUGCT	31	AGCAUUUGGAUCCUGC AGUAGUUCAU	431
LPA-295	UACUGCAGGAAUCCAGAU GAUGUGG	32	CCACAUCAUCUGGAUUC CUGCAGUAGU	432
LPA-296	ACUGCAGGAAUCCAGAUG CAGUGGC	33	GCCACUGCAUCUGGAUU CCUGCAGUAG	433

LPA-298	UGCAGGAAUCCAGAUGCU GAGGCAG	34	CUGCCUCAGCAUCUGGA UUCCUGCAGU	434
LPA-355	AGGUGGGAGUACUGCAAC CAGACGC	35	GCGUCUGGUUGCAGUAC UCCCACCUGA	435
LPA-380	AAUGCUCAGACGCAGAAG GAACUGC	36	GCAGUCCUUCUGCGUC UGAGCAUUGC	436
LPA-417	GACUGUUACCCCGGUUCC AAGCCTA	37	UAGGCUUGGAACCGGGG U AACAGUCGG	437
LPA-418	ACUGUUACCCCGGUUCCA AACCUAG	38	CUAGGUUUGGAACCGGG GUAACAGUCG	438
LPA-419	CUGUUACCCCGGUUCCAA GACUAGA	39	UCUAGUCUUGGAACCGG GGU AACAGUC	439
LPA-420	UGUUACCCCGGUUCCAAG CAUAGAG	40	CUCUAUGCUUGGAACCG GGGUAACAGU	440
LPA-421	GUUACCCCGGUUCCAAGC CAAGAGG	41	CCUCUUGGCUUGGAACC GGGGUAACAG	441
LPA-422	UUACCCCGGUUCCAAGCC UAGAGGC	42	GCCUCUAGGCUUGGAAC CGGGGUAACA	442
LPA-423	UACCCCGGUUCCAAGCCU AAAGGCT	43	AGCCUUUAGGCUUGGAA CCGGGGUAAC	443
LPA-492	GUGCUACCAUGGUAAUGG AAAGAGT	44	ACUCUUUCCAUUACCAU GGUAGCACUC	444
LPA-493	UGC UACCAUGGUAAUGGA CAGAGTT	45	AACUCUGUCCAUUACCA UGGUAGCACU	445
LPA-494	GCUACCAUGGUAAUGGAC AAAGUTA	46	UAACUUUGUCCAUUACC AUGGUAGCAC	446
LPA-495	CUACCAUGGUAAUGGACA GAGUUAT	47	AUAACUCUGUCCAUUAC CAUGGUAGCA	447
LPA-496	UACCAUGGUAAUGGACAG AAUUATC	48	GAUAAUUCUGUCCAUUA CCAUGGUAGC	448
LPA-497	ACCAUGGUAAUGGACAGA GAUAUCG	49	CGAU AUCUCUGUCCAUU ACCAUGGUAG	449
LPA-498	CCAUGGUAAUGGACAGAG UAAUCGA	50	UCGAUUACUCUGUCCA UACCAUGGUA	450
LPA-499	CAUGGUAAUGGACAGAGU UAUCGAG	51	CUCGAUAACUCUGUCCA UUACCAUGGU	451
LPA-500	AUGGUAAUGGACAGAGUU AACGAGG	52	CCUCGUUAACUCUGUCC AUUACCAUGG	452
LPA-501	UGGUAAUGGACAGAGUUA UAGAGGC	53	GCCUCUAUAACUCUGUC CAUUACCAUG	453
LPA-502	GGUAAUGGACAGAGUUAU CAAGGCA	54	UGCCUUGAUAAACUCUGU CCAUUACCAU	454
LPA-503	GUAAUGGACAGAGUUAUC GAGGCAC	55	GUGCCUCGAUAACUCUG UCCAUUACCA	455
LPA-523	GGCACAUAUCCACCACU GACACAG	56	CUGUGUCAGUGGUGGAG UAUGUGCCUC	456
LPA-563	CUUGGUCAUCUAUGACAC CACACTC	57	GAGUGUGGUGUCAUAGA UGACCAAGCU	457

LPA-567	GUCAUCUAUGACACCACA CACGCAT	58	AUGCGUGUGUGGUGUCA UAGAUGACCA	458
LPA-568	UCAUCUAUGACACCACAC UAGCATA	59	UAUGCUAGUGUGGUGUC AUAGAUGACC	459
LPA-569	CAUCUAUGACACCACACU CACAUAG	60	CUAUGUGAGUGUGGUGU CAUAGAUGAC	460
LPA-1208	GCACAUACUCCACCACUG UAAACUGG	61	CCAGUUACAGUGGUGGA GUAUGUGCCU	461
LPA-2715	AGCCCCUUAUUGUUAUAC GAGGGAT	62	AUCCCUUCGUUAACAAU AAGGGGCUGC	462
LPA-2716	GCCCCUUAUUGUUAUACG AAGGATC	63	GAUCCUUCGUUAACAA UAAGGGGCUG	463
LPA-2827	CCAAGCCUAGAGGCUCCU UAUGAAC	64	GUUCAUAAGGAGCCUCU AGGCUUGGAA	464
LPA-2837	AGGCUCCUUCUGAACAAAG CACCAAC	65	GUUGGUGCUUGUUCAGA AGGAGCCUCU	465
LPA-2900	AUGGACAGAGUUAUCAAG GAACATA	66	UAUGUCCCUUGAUAAU CUGUCCAUUU	466
LPA-2901	UGGACAGAGUUAUCAAGG CACAUAC	67	GUAUGUGCCUUGAUAA UCUGUCCA	467
LPA-2902	GGACAGAGUUAUCAAGGC AAUUAU	68	AGUAUUUGCCUUGAUAA CUCUGUCCA	468
LPA-2903	GACAGAGUUAUCAAGGCA CAUAUUA	69	AAGUAUGUGCCUUGAU ACUCUGUCCA	469
LPA-2904	ACAGAGUUAUCAAGGCAC AAACUTC	70	GAAGUUUGUGCCUUGAU AACUCUGUCC	470
LPA-2905	CAGAGUUAUCAAGGCACA UACUUA	71	UGAAGUAUGUGCCUUGA UAACUCUGUC	471
LPA-3004	UACCCAAAUGCUGGCUUG AACAAGA	72	UCUUGUUAAGCCAGCA UUUGGGUAGU	472
LPA-3007	CCAAAUGCUGGCUUGAUC AAGAUA	73	AGUUCUUGAUCAAGCCA GCAUUUGGGU	473
LPA-3023	UCAAGAACUACUGCCGAA AACCAGA	74	UCUGGUUUUCGGCAGUA GUUCUUGAUC	474
LPA-3024	CAAGAACUACUGCCGAAA UACAGAT	75	AUCUGUAUUUCGGCAGU AGUUCUUGAU	475
LPA-3025	AAGAACUACUGCCGAAAU CAAGATC	76	GAUCUUGAUUUUCGGCAG UAGUUCUUGA	476
LPA-3027	GAACUACUGCCGAAAUCC AAAUUUA	77	AGGAUUUGGAUUUCGGC AGUAGUUCUU	477
LPA-3030	CUACUGCCGAAAUCCAGA UACUGTG	78	CACAGUAUCUGGAUUUC GGCAGUAGUU	478
LPA-3051	UGUGGCAGCCCCUUGGUG UAAUACA	79	UGUAUUACACCAAGGGG CUGCCACAGG	479
LPA-3052	GUGGCAGCCCCUUGGUGU UAUACAA	80	UUGUAUAACACCAAGGG GCUGCCACAG	480
LPA-3053	UGGCAGCCCCUUGGUGUU AAACAAC	81	GUUGUUUAACACCAAGG GGCUGCCACA	481

LPA-3054	GGCAGCCCCUUGGUGUUA UACAACA	82	UGUUGUAUAACACCAAG GGGCUGCCAC	482
LPA-3055	GCAGCCCCUUGGUGUUAU AAAACAG	83	CUGUUUUUAUAACACCAA GGGGCUGCCA	483
LPA-3056	CAGCCCCUUGGUGUUAUA CAACAGA	84	UCUGUUGUAUAACACCA AGGGGCUGCC	484
LPA-3057	AGCCCCUUGGUGUUAUAC AACAGAT	85	AUCUGUUGUAUAACACC AAGGGGCUGC	485
LPA-3058	GCCCCUUGGUGUUAUACA AAAGATC	86	GAUCUUUUGUAUAACAC CAAGGGGCUG	486
LPA-3059	CCCCUUGGUGUUAUACAA CAGAUCC	87	GGAUCUGUUGUAUAACA CCAAGGGGCU	487
LPA-3092	GGUGGGAGUACUGCAACC UAACACG	88	CGUGUUAGGUUGCAGUA CUCCCACCUG	488
LPA-3093	GUGGGAGUACUGCAACCU GACACGA	89	UCGUGUCAGGUUGCAGU ACUCCCACCU	489
LPA-3096	GGAGUACUGCAACCUGAC AAGAUGC	90	GCAUCUUGUCAGGUUGC AGUACUCCCA	490
LPA-3097	GAGUACUGCAACCUGACA CAAUGCT	91	AGCAUUGUGUCAGGUUG CAGUACUCCC	491
LPA-3099	GUACUGCAACCUGACACG AAGCUCA	92	UGAGCUUCGUGUCAGGU UGCAGUACUC	492
LPA-3100	UACUGCAACCUGACACGA UACUCAG	93	CUGAGUAUCGUGUCAGG UUGCAGUACU	493
LPA-3101	ACUGCAACCUGACACGAU GAUCAGA	94	UCUGAUCAUCGUGUCAG GUUGCAGUAC	494
LPA-3102	CUGCAACCUGACACGAUG CACAGAT	95	AUCUGUGCAUCGUGUCA GGUUGCAGUA	495
LPA-3103	UGCAACCUGACACGAUGC UAAGATG	96	CAUCUUAGCAUCGUGUC AGGUUGCAGU	496
LPA-3105	CAACCUGACACGAUGCUC AAAUGCA	97	UGCAUUUGAGCAUCGUG UCAGGUUGCA	497
LPA-3107	ACCUGACACGAUGCUCAG AAGCAGA	98	UCUGCUUCUGAGCAUCG UGUCAGGUUG	498
LPA-3108	CCUGACACGAUGCUCAGA UACAGAA	99	UUCUGUAUCUGAGCAUC GUGUCAGGUU	499
LPA-3109	CUGACACGAUGCUCAGAU GAAGAAT	100	AUUCUUCAUCUGAGCAU CGUGUCAGGU	500
LPA-3110	UGACACGAUGCUCAGAU CAGAATG	101	CAUUCUGCAUCUGAGCA UCGUGUCAGG	501
LPA-3111	GACACGAUGCUCAGAU AAAUGG	102	CCAUUUUGCAUCUGAGC AUCGUGUCAG	502
LPA-3112	ACACGAUGCUCAGAU GAAUGGA	103	UCCAUUCUGCAUCUGAG CAUCGUGUCA	503
LPA-3113	CACGAUGCUCAGAU AUGGAC	104	GUCCAUUCUGCAUCUGA GCAUCGUGUC	504
LPA-3229	UGCUCUACCAUUAUGGA CAGAGTT	105	AACUCUGUCCAUA UAGUAGCAGU	505

LPA-3230	GCUACUACCAUUAUGGAC AAAGUTA	106	UAACUUUGUCCAUAUG GUAGUAGCAG	506
LPA-3231	CUACUACCAUUAUGGACA GAGUUAC	107	GUAACUCUGUCCAUAU GGUAGUAGCA	507
LPA-3232	UACUACCAUUAUGGACAG AAUUACC	108	GGUAAUUCUGUCCAUA UGGUAGUAGC	508
LPA-3233	ACUACCAUUAUGGACAGA GAUACCG	109	CGGUAUCUCUGUCCAUA AUGGUAGUAG	509
LPA-3234	CUACCAUUAUGGACAGAG UAACCGA	110	UCGGUACUCUGUCCA AAUGGUAGUA	510
LPA-3235	UACCAUUAUGGACAGAGU UACCGAG	111	CUCGGUAACUCUGUCCA UAAUGGUAGU	511
LPA-3236	ACCAUUAUGGACAGAGUU AACGAGG	112	CCUCGUUAACUCUGUCC AUA AUGGUAG	512
LPA-3257	GAGGCACAUACUCCACCA CAGUCAC	113	GUGACUGUGGUGGAGUA UGUGCCUCGG	513
LPA-3267	CUCCACCACUGUCACAGG AAGA ACT	114	AGUUCU UCCUGUGACAG UGGUGGAGUA	514
LPA-3280	ACAGGAAGAACUUGCCAA GAUUGGT	115	ACCAAUCUUGGCAAGUU CUUCCUGUGA	515
LPA-3281	CAGGAAGAACUUGCCAAG CAUGGTC	116	GACCAUGCUUGGCAAGU UCU UCCUGUG	516
LPA-3282	AGGAAGAACUUGCCAAGC UAGGUCA	117	UGACCUAGCUUGGCAAG UUCU UCCUGU	517
LPA-3283	GGAAGAACUUGCCAAGCU UAGUCAT	118	AUGACUAAGCUUGGCAA GUUCU UCCUG	518
LPA-3284	GAAGAACUUGCCAAGCUU GAUCATC	119	GAUGAUCAAGCUUGGCA AGUUCU UCCU	519
LPA-3285	AAGAACUUGCCAAGCUUG GACAUCT	120	AGAUGUCCAAGCUUGGC AAGUUCU UCC	520
LPA-3286	AGAACUUGCCAAGCUUGG UAAUCTA	121	UAGAUUACCAAGCUUGG CAAGUUCUUC	521
LPA-3287	GAACUUGCCAAGCUUGGU CAUCUAT	122	AUAGAUGACCAAGCUUG GCAAGUUCU	522
LPA-3288	AACUUGCCAAGCUUGGUC AACUATG	123	CAUAGUUGACCAAGCUU GGCAAGUUCU	523
LPA-3289	ACUUGCCAAGCUUGGUCA UAUAUGA	124	UCAUAUAUGACCAAGCU UGGCAAGUUC	524
LPA-3290	CUUGCCAAGCUUGGUCAU CAAUGAC	125	GUCAUUGAUGACCAAGC UUGGCAAGUU	525
LPA-3291	UUGCCAAGCUUGGUCAUC UAUGACA	126	UGUCAUAGAUGACCAAG CUUGGCAAGU	526
LPA-3292	UGCCAAGCUUGGUCAUCU AAGACAC	127	GUGUCUAGAUGACCAA GCUUGGCAAG	527
LPA-3298	GCUUGGUCAUCUAUGACA CAACACC	128	GGUGUUGUGUCAUAGAU GACCAAGCUU	528
LPA-3300	UUGGUCAUCUAUGACACC AAACCAG	129	CUGGUUUGGUGUCAUAG AUGACCAAGC	529

LPA-3301	UGGUCAUCUAUGACACCA CACCAGC	130	GCUGGUGUGGUGUCAUA GAUGACCAAG	530
LPA-3303	GUCAUCUAUGACACCACA CAAGCAT	131	AUGCUUGUGUGGUGUCA UAGAUGACCA	531
LPA-3305	CAUCUAUGACACCACACC AACAUAG	132	CUAUGUUGGUGUGGUGU CAUAGAUGAC	532
LPA-3306	AUCUAUGACACCACACCA GAAUAGT	133	ACUAUUCUGGUGUGGUG UCAUAGAUGA	533
LPA-3308	CUAUGACACCACACCAGC AAAGUCG	134	CGACUUUGCUGGUGUGG UGUCAUAGAU	534
LPA-3329	GUCGGACCCCAGAAAACU AACCAAA	135	UUUGGUUAGUUUUCUGG GGUCCGACUA	535
LPA-3330	UCGGACCCCAGAAAACUA CACAAAT	136	AUUUGUGUAGUUUUCUG GGGUCCGACU	536
LPA-3340	GAAAACUACCCAAAUGCU GACCUGA	137	UCAGGUCAGCAUUUGGG UAGUUUUCUG	537
LPA-3391	GCUGAGAUUCGCCCUUGG UAUUACA	138	UGUAAUACCAAGGGCGA AUCUCAGCAU	538
LPA-3392	CUGAGAUUCGCCCUUGGU GAUACAC	139	GUGUAUCACCAAGGGCG AAUCUCAGCA	539
LPA-3394	GAGAUUCGCCCUUGGUGU UACACCA	140	UGGUGUAACACCAAGGG CGAAUCUCAG	540
LPA-3395	AGAUUCGCCCUUGGUGUU AAACCAT	141	AUGGUUUAAACACCAAGG GCGAAUCUCA	541
LPA-3398	UUCGCCCUUGGUGUUACA CAAUGGA	142	UCCAUGUGUAAACACCA AGGGCGAAUC	542
LPA-3404	CUUGGUGUUACACCAUGG AACCCAG	143	CUGGGUCCAUGGUGUA ACACCAAGGG	543
LPA-3405	UUGGUGUUACACCAUGGA UACCAGT	144	ACUGGUAUCCAUGGUGU AACACCAAGG	544
LPA-3406	UGGUGUUACACCAUGGAU CACAGTG	145	CACUGUGAUCCAUGGUG UAACACCAAG	545
LPA-3407	GGUGUUACACCAUGGAUC CAAGUGT	146	ACACUUGGAUCCAUGGU GUAACACCAA	546
LPA-3409	UGUUACACCAUGGAUCCC AAUGUCA	147	UGACAUUGGGAUCCAUG GUGUAACACC	547
LPA-3472	GAAUCAAGUGUCCUUGCA AAUCUCA	148	UGAGAUUUGCAAGGACA CUUGAUUCUG	548
LPA-3473	AAUCAAGUGUCCUUGCAA CACUCAC	149	GUGAGUGUUGCAAGGAC ACUUGAUUCU	549
LPA-3474	AUCAAGUGUCCUUGCAAC UAUCACG	150	CGUGAUAGUUGCAAGGA CACUUGAUUC	550
LPA-3584	AUGGACAGAGUUAUCGAG GAUCATT	151	AAUGAUCCUCGAUAACU CUGUCCAUCA	551
LPA-3585	UGGACAGAGUUAUCGAGG CACAUTC	152	GAAUGUGCCUCGAUAAC UCUGUCCAUC	552
LPA-3655	ACACCACACUGGCAUCAG AAGACAA	153	UUGUCUUCUGAUGCCAG UGUGGUGUCA	553

LPA-3747	UUGGUGUUAUACCAUGGA UACCAAT	154	AUUGGUAUCCAUGGUUAU AACACCAAGG	554
LPA-3748	UGGUGUUAUACCAUGGAU CACAATG	155	CAUUGUGAUCCAUGGUA UAAACACCAAG	555
LPA-3749	GGUGUUAUACCAUGGAUC CAAUGT	156	ACAUUUGGAUCCAUGGU AUAACACCAA	556
LPA-3750	GUGUUAUACCAUGGAUCC CAAUGTC	157	GACAUUGGGAUCCAUGG UAUAACACCA	557
LPA-3773	UCAGAUGGGAGUACUGCA AACUGAC	158	GUCAGUUUGCAGUACUC CCAUCUGACA	558
LPA-3776	GAUGGGAGUACUGCAACC UAAACACA	159	UGUGUUAGGUUGCAGUA CUCCCAUCUG	559
LPA-3777	AUGGGAGUACUGCAACCU GACACAA	160	UUGUGUCAGGUUGCAGU ACUCCCAUCU	560
LPA-3778	UGGGAGUACUGCAACCUG AAACAAT	161	AUUGUUUCAGGUUGCAG UACUCCCAUC	561
LPA-3779	GGGAGUACUGCAACCUGA CACAATG	162	CAUUGUGUCAGGUUGCA GUACUCCCAU	562
LPA-3840	GGCUGUUUCUGAACAAGC AACAAACG	163	CGUUGUUGCUGUUCAG AAACAGCCGU	563
LPA-3844	GUUUCUGAACAAGCACCA AAGGAGC	164	GCUCCUUUGGUGCUUGU UCAGAAACAG	564
LPA-3927	CUCCACCACUGUUACAGG AAGGACA	165	UGUCCUUCCUGUAACAG UGGUGGAGAA	565
LPA-3928	UCCACCACUGUUACAGGA AAGACAT	166	AUGUCUUUCCUGUAACA GUGGUGGAGA	566
LPA-3929	CCACCACUGUUACAGGAA GAACATG	167	CAUGUUCUUCCUGUAAC AGUGGUGGAG	567
LPA-3972	GACACCACACUGGCAUCA GAGAACC	168	GGUUCUCUGAUGCCAGU GUGGUGUCAU	568
LPA-3973	ACACCACACUGGCAUCAG AAAACCA	169	UGGUUUUCUGAUGCCAG UGUGGUGUCA	569
LPA-3999	AGAAUACUACCCAAAUGG UAGCCTG	170	CAGGCUACCAUUUGGGU AGUAUUCUGU	570
LPA-4000	GAAUACUACCCAAAUGGU GACCUGA	171	UCAGGUCACCAUUUGGG UAGUAUUCUG	571
LPA-4001	AAUACUACCCAAAUGGUG GACUGAC	172	GUCAGUCCACCAUUUGG GUAGUAUUCU	572
LPA-4185	UCCUUCUGAAGAAGCACC AACUGAA	173	UUCAGUUGGUGCUUCUU CAGAAGGAAG	573
LPA-4186	CCUUCUGAAGAAGCACCA AAUGAAA	174	UUUCAUUUGGUGCUUCU UCAGAAGGAA	574
LPA-4187	CUUCUGAAGAAGCACCAA CAGAAAA	175	UUUUCUGUUGGUGCUUC UUCAGAAGGA	575
LPA-4188	UUCUGAAGAAGCACCAAC UAAAAAC	176	GUUUUUAGUUGGUGCUU CUUCAGAAGG	576
LPA-4189	UCUGAAGAAGCACCAACU GAAAACA	177	UGUUUUCAGUUGGUGCU UCUUCAGAAG	577

LPA-4190	CUGAAGAAGCACCAACUG AAACAG	178	CUGUUUUCAGUUGGUGC UUCUUCAGAA	578
LPA-4191	UGAAGAAGCACCAACUGA AAACAGC	179	GCUGUUUUCAGUUGGUG CUUCUUCAGA	579
LPA-4192	GAAGAAGCACCAACUGAA AACAGCA	180	UGCUGUUUUCAGUUGGU GCUUCUUCAG	580
LPA-4193	AAGAAGCACCAACUGAAA AAAGCAC	181	GUGCUUUUUCAGUUGG UGCUUCUUCA	581
LPA-4194	AGAAGCACCAACUGAAAA CAGCACT	182	AGUGCUGUUUUCAGUUG GUGCUUCUUC	582
LPA-4195	GAAGCACCAACUGAAAAC AACACTG	183	CAGUGUUGUUUUCAGUU GGUGCUUCUU	583
LPA-4196	AAGCACCAACUGAAAACA GAACUGG	184	CCAGUUCUGUUUUCAGU UGGUGCUUCU	584
LPA-4239	AGGUGAUGGACAGAGUUA UAGAGGC	185	GCCUCUAUAACUCUGUC CAUACCUCG	585
LPA-4269	CUCCACCACUAUCACAGG AAGAACA	186	UGUUCUUCCUGUGAUAG UGGUGGAGAG	586
LPA-4270	UCCACCACUAUCACAGGA AAAACAT	187	AUGUUUUUCCUGUGAUA GUGGUGGAGA	587
LPA-4271	CCACCACUAUCACAGGAA GAACATG	188	CAUGUUCUUCCUGUGAU AGUGGUGGAG	588
LPA-4272	CACCACUAUCACAGGAAG AACAUGT	189	ACAUGUUCUUCCUGUGA UAGUGGUGGA	589
LPA-4273	ACCACUAUCACAGGAAGA AAUGTC	190	GACAUUUUCUUCCUGUG AUAGUGGUGG	590
LPA-4274	CCACUAUCACAGGAAGAA CAUGUCA	191	UGACAUGUUCUUCCUGU GAUAGUGGUG	591
LPA-4275	CACUAUCACAGGAAGAAC AAGUCAG	192	CUGACUUGUUCUUCCUG UGAUAGUGGU	592
LPA-4276	ACUAUCACAGGAAGAACA UAUCAGT	193	ACUGAU AUGUUCUUCCU GUGAUAGUGG	593
LPA-4277	CUAUCACAGGAAGAACAU GACAGTC	194	GACUGUCAUGUUCUUCC UGUGAUAGUG	594
LPA-4278	UAUCACAGGAAGAACAUG UAAGUCT	195	AGACUUACAUGUUCUUC CUGUGAUAGU	595
LPA-4279	AUCACAGGAAGAACAUGU CAGUCTT	196	AAGACUGACAUGUUCUU CCUGUGAUAG	596
LPA-4280	UCACAGGAAGAACAUGUC AAUCUTG	197	CAAGAUUGACAUGUUCU UCCUGUGAUA	597
LPA-4281	CACAGGAAGAACAUGUCA GACUUGG	198	CCAAGUCUGACAUGUUC UCCUGUGAU	598
LPA-4282	ACAGGAAGAACAUGUCAG UAUUGGT	199	ACCAAUACUGACAUGUU CUUCCUGUGA	599
LPA-4285	GGAAGAACAUGUCAGUCU UAGUCGT	200	ACGACUAAGACUGACAU GUUCUUCCUG	600
LPA-4286	GAAGAACAUGUCAGUCUU GAUCGTC	201	GACGAUCAAGACUGACA UGUUCUUCCU	601

LPA-4287	AAGAACAUGUCAGUCUUG GACGUCT	202	AGACGUCCAAGACUGAC AUGUUCUUCC	602
LPA-4288	AGAACAUGUCAGUCUUGG UAGUCTA	203	UAGACUACCAAGACUGA CAUGUUCUUC	603
LPA-4325	GGCAUCGGAGGAUCCCAU UAUACTA	204	UAGUAUAAUGGGAUCCU CCGAUGCCAA	604
LPA-4346	ACUAUCCAAAUGCUGGCC UAACCAG	205	CUGGUUAGGCCAGCAUU UGGAUAGUAU	605
LPA-4517	GCACAGAGGCUCCUUCUG AACAAGC	206	GCUUGUUCAGAAGGAGC CUCUGUGCUU	606
LPA-4527	UCCUUCUGAACAAGCACC AACUGAG	207	CUCAGUUGGUGCUUGUU CAGAAGGAGC	607
LPA-4528	CCUUCUGAACAAGCACCA CAUGAGA	208	UCUCAUGUGGUGCUUGU UCAGAAGGAG	608
LPA-4529	CUUCUGAACAAGCACCAC CAGAGAA	209	UUCUCUGGUGGUGCUUG UUCAGAAGGA	609
LPA-4530	UUCUGAACAAGCACCACC UAAGAAA	210	UUUCUUAGGUGGUGCUU GUUCAGAAGG	610
LPA-4531	UCUGAACAAGCACCACCU GAGAAAA	211	UUUUCUCAGGUGGUGCU UGUUCAGAAG	611
LPA-4532	CUGAACAAGCACCACCUG AAAAAAG	212	CUUUUUUCAGGUGGUGC UUGUUCAGAA	612
LPA-4533	UGAACAAGCACCACCUGA GAAAAGC	213	GCUUUUCUCAGGUGGUG CUUGUUCAGA	613
LPA-4534	GAACAAGCACCACCUGAG AAAAGCC	214	GGCUUUUCUCAGGUGGU GCUUGUUCAG	614
LPA-4535	AACAAGCACCACCUGAGA AAAGCCC	215	GGGCUUUUCUCAGGUGG UGCUGUUCA	615
LPA-4537	CAAGCACCACCUGAGAAA AACCCTG	216	CAGGGUUUUUCUCAGGU GGUGCUUGUU	616
LPA-4538	AAGCACCACCUGAGAAAA GACCUGT	217	ACAGGUCUUUUCUCAGG UGGUGCUUGU	617
LPA-4539	AGCACCACCUGAGAAAAG CACUGTG	218	CACAGUGCUUUUCUCAG GUGGUGCUUG	618
LPA-4547	CUGAGAAAAGCCCUGUGG UACAGGA	219	UCCUGUACCACAGGGCU UUUCUCAGGU	619
LPA-4556	GCCCUGUGGUCCAGGAUU GAUACCA	220	UGGUAUCAAUCCUGGAC CACAGGGCUU	620
LPA-4559	CUGUGGUCCAGGAUUGCU AACAUGG	221	CCAUGUUAGCAAUCCUG GACCACAGGG	621
LPA-4611	CUCCACCACUGUCACAGG AAGGACC	222	GGUCCUCCUGUGACAG UGGUGGAGGA	622
LPA-4612	UCCACCACUGUCACAGGA AAGACCT	223	AGGUCUUUCCUGUGACA GUGGUGGAGG	623
LPA-4642	UCUUGGUCAUCAUGAUA CAACACT	224	AGUGUUGUAUCAUAGAU GACCAAGAUU	624
LPA-4643	CUUGGUCAUCAUGAUAC CACACTG	225	CAGUGUGGUCAUCAUAGA UGACCAAGAU	625

LPA-4644	UUGGUCAUCUAUGAUACC AAACUGG	226	CCAGUUUGGUAUCAUAG AUGACCAAGA	626
LPA-4645	UGGUCAUCUAUGAUACCA CACUGGC	227	GCCAGUGUGGUAUCAUA GAUGACCAAG	627
LPA-4646	GGUCAUCUAUGAUACCAC AAUGGCA	228	UGCCAUUGUGGUAUCAU AGAUGACCAA	628
LPA-4647	GUCAUCUAUGAUACCACA CAGGCAT	229	AUGCCUGUGUGGUAUCA UAGAUGACCA	629
LPA-4648	UCAUCUAUGAUACCACAC UAGCATC	230	GAUGCUAGUGUGGUAUC AUAGAUGACC	630
LPA-4649	CAUCUAUGAUACCACACU GACAUCA	231	UGAUGUCAGUGUGGUAU CAUAGAUGAC	631
LPA-4650	AUCUAUGAUACCACACUG GAAUCAG	232	CUGAUUCCAGUGUGGUA UCAUAGAUGA	632
LPA-4651	UCUAUGAUACCACACUGG CAUCAGA	233	UCUGAUGCCAGUGUGGU AUCAUAGAUG	633
LPA-4652	CUAUGAUACCACACUGGC AACAGAG	234	CUCUGUUGCCAGUGUGG UAUCAUAGAU	634
LPA-4655	UGAUACCACACUGGCAUC AAAGGAC	235	GUCCUUUGAUGCCAGUG UGGUAUCAUA	635
LPA-4657	AUACCACACUGGCAUCAG AAGACCC	236	GGGUCUUCUGAUGCCAG UGUGGUAUCA	636
LPA-4673	AGAGGACCCCAGAAAACU AACCAAA	237	UUUGGUUAGUUUUCUGG GGUCCUCUGA	637
LPA-4674	GAGGACCCCAGAAAACUA CACAAAT	238	AUUUGUGUAGUUUUCUG GGGUCCUCUG	638
LPA-4712	AGAAUCUACUGCAGGAAUC CAGAUTC	239	GAAUCUGGAUUCCUGCA GUAGUUCUCG	639
LPA-4715	ACUACUGCAGGAAUCCAG AAUCUGG	240	CCAGAUUCUGGAUUCCU GCAGUAGUUC	640
LPA-4717	UACUGCAGGAAUCCAGAU UAUGGGA	241	UCCCAUAAUCUGGAUUC CUGCAGUAGU	641
LPA-4718	ACUGCAGGAAUCCAGAUU CAGGGAA	242	UUCCUGAAUUCUGGAUU CCUGCAGUAG	642
LPA-4719	CUGCAGGAAUCCAGAUUC UAGGAAA	243	UUUCCUAGAAUCUGGAU UCCUGCAGUA	643
LPA-4720	UGCAGGAAUCCAGAUUCU GAGAAAC	244	GUUUCUCAGAAUCUGGA UUCCUGCAGU	644
LPA-4721	GCAGGAAUCCAGAUUCUG GAAAACA	245	UGUUUUCAGAAUCUGG AUUCCUGCAG	645
LPA-4724	GGAAUCCAGAUUCUGGGA AACAACC	246	GGUUGUUUCCCAGAAUC UGGAUUCCUG	646
LPA-4738	GGGAAACAACCCUGGUGU UACACAA	247	UUGUGUAAACACCAGGGU UGUUUCCAG	647
LPA-4739	GGAAACAACCCUGGUGUU AAACAAC	248	GUUGUUUAAACACCAGGG UUGUUUCCCA	648
LPA-4771	UGUGUGAGGUGGGAGUAC UACAATC	249	GAUUGUAGUACUCCAC CUCACACACG	649

LPA-4772	GUGUGAGGUGGGAGUACU GAAAUCT	250	AGAUUUCAGUACUCCCA CCUCACACAC	650
LPA-4774	GUGAGGUGGGAGUACUGC AAUCUGA	251	UCAGAUUGCAGUACUCC CACCUCACAC	651
LPA-4775	UGAGGUGGGAGUACUGCA AACUGAC	252	GUCAGUUUGCAGUACUC CCACCUCACA	652
LPA-4795	CUGACACAAUGCUCAGAA AAAGAAT	253	AUUCUUUUUCUGAGCAU UGUGUCAGAU	653
LPA-4796	UGACACAAUGCUCAGAAA CAGAATC	254	GAUUCUGUUUCUGAGCA UUGUGUCAGA	654
LPA-4797	GACACAAUGCUCAGAAAC AAAUCA	255	UGAUUUUGUUUCUGAGC AUUGUGUCAG	655
LPA-4798	ACACAAUGCUCAGAAACA GAAUCAG	256	CUGAUUCUGUUUCUGAG CAUUGUGUCA	656
LPA-4799	CACAAUGCUCAGAAACAG AAUCAGG	257	CCUGAUUCUGUUUCUGA GCAUUGUGUC	657
LPA-4800	ACAAUGCUCAGAAACAGA AACAGGT	258	ACCUGUUUCUGUUUCUG AGCAUUGUGU	658
LPA-4801	CAAUGCUCAGAAACAGAA UAAGGTG	259	CACCUUAUUCUGUUUCU GAGCAUUGUG	659
LPA-4802	AAUGCUCAGAAACAGAAU CAGGUGT	260	ACACCUGAUUCUGUUUC UGAGCAUUGU	660
LPA-4803	AUGCUCAGAAACAGAAUC AAGUGTC	261	GACACUUGAUUCUGUUU CUGAGCAUUG	661
LPA-4804	UGCUCAGAAACAGAAUCA GAUGUCC	262	GGACAUCUGAUUCUGUU UCUGAGCAUU	662
LPA-4806	CUCAGAAACAGAAUCAGG UAUCCTA	263	UAGGAUACCUGAUUCUG UUUCUGAGCA	663
LPA-4808	CAGAAACAGAAUCAGGUG UACUAGA	264	UCUAGUACACCUGAUUC UGUUUCUGAG	664
LPA-4809	AGAAACAGAAUCAGGUGU CAUAGAG	265	CUCUAUGACACCUGAUU CUGUUUCUGA	665
LPA-4810	GAAACAGAAUCAGGUGUC CAAGAGA	266	UCUCUUGGACACCUGAU UCUGUUUCUG	666
LPA-4811	AAACAGAAUCAGGUGUCC UAGAGAC	267	GUCUCUAGGACACCUGA UUCUGUUUCU	667
LPA-4812	AACAGAAUCAGGUGUCCU AAAGACT	268	AGUCUUUAGGACACCUG AUUCUGUUUC	668
LPA-4814	CAGAAUCAGGUGUCCUAG AAACUCC	269	GGAGUUUCUAGGACACC UGAUUCUGUU	669
LPA-4816	GAAUCAGGUGUCCUAGAG AAUCCCA	270	UGGGAUUCUCUAGGACA CCUGAUUCUG	670
LPA-4818	AUCAGGUGUCCUAGAGAC UACCACT	271	AGUGGUAGUCUCUAGGA CACCUGAUUC	671
LPA-4822	GGUGUCCUAGAGACUCCC AAUGUTG	272	CAACAUUGGGAGUCUCU AGGACACCUG	672
LPA-4827	CCUAGAGACUCCCACUGU UAUUCCA	273	UGGAAUAACAGUGGGAG UCUCUAGGAC	673

LPA-4828	CUAGAGACUCCCACUGUU GAUCCAG	274	CUGGAUCAACAGUGGGA GUCUCUAGGA	674
LPA-4829	UAGAGACUCCCACUGUUG UACCAGT	275	ACUGGUACAACAGUGGG AGUCUCUAGG	675
LPA-4830	AGAGACUCCCACUGUUGU UACAGTT	276	AACUGUAACAACAGUGG GAGUCUCUAG	676
LPA-4831	GAGACUCCCACUGUUGUU CAAGUTC	277	GAACUUGAACAAACAGUG GGAGUCUCUA	677
LPA-4832	AGACUCCCACUGUUGUUC CAGUUCC	278	GGAACUGGAACAACAGU GGGAGUCUCU	678
LPA-4867	GCUCAUUCUGAAGCAGCA CAAAC TG	279	CAGUUUGUGCUGCUUCA GAAUGAGCCU	679
LPA-4868	CUCAUUCUGAAGCAGCAC CAACUGA	280	UCAGUUGGUGCUGCUUC AGAAUGAGCC	680
LPA-4869	UCAUUCUGAAGCAGCACC AACUGAG	281	CUCAGUUGGUGCUGCUU CAGAAUGAGC	681
LPA-4870	CAUUCUGAAGCAGCACCA AAUGAGC	282	GCUCAUUUGGUGCUGCU UCAGAAUGAG	682
LPA-4871	AUUCUGAAGCAGCACCAA CAGAGCA	283	UGCUCUGUUGGUGCUGC UUCAGAAUGA	683
LPA-4872	UUCUGAAGCAGCACCAAC UAAGCAA	284	UUGCUUAGUUGGUGCUG CUUCAGAAUG	684
LPA-4873	UCUGAAGCAGCACCAACU GAGCAA	285	UUUGCUCAGUUGGUGCU GCUUCAGAAU	685
LPA-4874	CUGAAGCAGCACCAACUG AACAAAC	286	GUUUGUUCAGUUGGUGC UGCUCAGAA	686
LPA-4875	UGAAGCAGCACCAACUGA GAAAACC	287	GGUUUUCUCAGUUGGUG CUGCUUCAGA	687
LPA-4876	GAAGCAGCACCAACUGAG CAAACCC	288	GGGUUUGCUCAGUUGGU GCUGCUUCAG	688
LPA-4877	AAGCAGCACCAACUGAGC AAACCCC	289	GGGGUUUGCUCAGUUGG UGCUGCUUCA	689
LPA-4912	CAGUGCUACCAUGGUAAU GACCAGA	290	UCUGGUCAUUACCAUGG UAGCACUGCC	690
LPA-4913	AGUGCUACCAUGGUAAUG GACAGAG	291	CUCUGUCCAUUACCAUG GUAGCACUGC	691
LPA-4948	ACAUUCUCCACCACUGUC AAAGGAA	292	UUCCUUUGACAGUGGUG GAGAAUGUGC	692
LPA-4959	CACUGUCACAGGAAGGAC AAGUCAA	293	UUGACUUGUCCUCCUG UGACAGUGGU	693
LPA-4960	ACUGUCACAGGAAGGACA UAUCAAT	294	AUUGAU AUGUCCUCCU GUGACAGUGG	694
LPA-4961	CUGUCACAGGAAGGACAU GACAATC	295	GAUUGUCAUGUCCUCC UGUGACAGUG	695
LPA-4962	UGUCACAGGAAGGACAUG UAAAUCT	296	AGAUUUACAUGUCCUUC CUGUGACAGU	696
LPA-4963	GUCACAGGAAGGACAUGU CAAUCTT	297	AAGAUUGACAUGUCCU CCUGUGACAG	697

LPA-4964	UCACAGGAAGGACAUGUC AAUCUTG	298	CAAGAUUGACAUGUCCU UCCUGUGACA	698
LPA-4966	ACAGGAAGGACAUGUCAA UAUUGGT	299	ACCAAUAUUGACAUGUC CUUCCUGUGA	699
LPA-4967	CAGGAAGGACAUGUCAAU CAUGGTC	300	GACCAUGAUUGACAUGU CCUUCCUGUG	700
LPA-4968	AGGAAGGACAUGUCAAUC UAGGUCA	301	UGACCUAGAUUGACAUG UCCUUCCUGU	701
LPA-4969	GGAAGGACAUGUCAAUCU UAGUCAT	302	AUGACUAAGAUUGACA GUCCUUCCUG	702
LPA-4970	GAAGGACAUGUCAAUCUU GAUCATC	303	GAUGAUCAAGAUUGACA UGUCCUUCCU	703
LPA-4971	AAGGACAUGUCAAUCUUG GACAUC	304	GGAUGUCCAAGAUUGAC AUGUCCUUC	704
LPA-4972	AGGACAUGUCAAUCUUGG UAAUCCA	305	UGGAUUACCAAGAUUGA CAUGUCCUUC	705
LPA-4973	GGACAUGUCAAUCUUGGU CAUCCAT	306	AUGGAUGACCAAGAUUG ACAUGUCCU	706
LPA-4974	GACAUGUCAAUCUUGGUC AACCATG	307	CAUGGUUGACCAAGAUU GACAUGUCCU	707
LPA-4975	ACAUGUCAAUCUUGGUCA UACAUGA	308	UCAUGUAUGACCAAGAU UGACAUGUCC	708
LPA-4976	CAUGUCAAUCUUGGUCAU CAAUGAC	309	GUCAUUGAUGACCAAGA UUGACAUGUC	709
LPA-4977	AUGUCAAUCUUGGUCAUC CAUGACA	310	UGUCAUGGAUGACCAAG AUUGACAUGU	710
LPA-4978	UGUCAAUCUUGGUCAUCC AAGACAC	311	GUGUCUUGGAUGACCAA GAUUGACAUG	711
LPA-4979	GUCAAUCUUGGUCAUCCA UAACACC	312	GGUGUUAUGGAUGACCA AGAUUGACA	712
LPA-4980	UCAAUUCUUGGUCAUCCA GACACCA	313	UGGUGUCAUGGAUGACC AAGAUUGACA	713
LPA-4981	CAAUCUUGGUCAUCCAUG AAACCAC	314	GUGGUUUAUGGAUGAC CAAGAUUGAC	714
LPA-4982	AAUCUUGGUCAUCCAUGA CACCACA	315	UGUGGUGUCAUGGAUGA CCAAGAUUGA	715
LPA-4983	AUCUUGGUCAUCCAUGAC AACACAC	316	GUGUGUUGUCAUGGAUG ACCAAGAUUG	716
LPA-5048	UGACAAUGAACUACUGCA GAAAUCC	317	GGAUUUCUGCAGUAGUU CAUUGUCAGG	717
LPA-5049	GACAAUGAACUACUGCAG GAAUCCA	318	UGGAUUCCUGCAGUAGU UCAUUGUCAG	718
LPA-5050	ACAAUGAACUACUGCAGG AAUCCAG	319	CUGGAUUCCUGCAGUAG UUCAUUGUCA	719
LPA-5051	CAAUGAACUACUGCAGGA AACCAGA	320	UCUGGUUCCUGCAGUA GUUCAUUGUC	720
LPA-5052	AAUGAACUACUGCAGGAA UACAGAT	321	AUCUGUAUCCUGCAGU AGUUCAUUGU	721

LPA-5053	AUGAACUACUGCAGGAAU CAAGATG	322	CAUCUUGAUUCCUGCAG UAGUUCAUUG	722
LPA-5054	UGAACUACUGCAGGAAUC CAGAUGC	323	GCAUCUGGAUUCCUGCA GUAGUUCAU	723
LPA-5058	CUACUGCAGGAAUCCAGA UACCGAT	324	AUCGGUAUCUGGAUUCC UGCAGUAGUU	724
LPA-5084	CAGGCCCUUGGUGUUUUA CAAUGGA	325	UCCAUUGUAAAACACCA AGGGCCUGUA	725
LPA-5090	CUUGGUGUUUACCAUGG AACCCAG	326	CUGGGUCCAUGGUAAA ACACCAAGGG	726
LPA-5091	UUGGUGUUUACCAUGGA CACCAGC	327	GCUGGUGUCCAUGGUAA AACACCAAGG	727
LPA-5092	UGGUGUUUACCAUGGAC CACAGCA	328	UGCUGUGGUCCAUGGUA AAACACCAAG	728
LPA-5093	GGUGUUUACCAUGGACC CAAGCAT	329	AUGCUUGGGUCCAUGGU AAAACACCAA	729
LPA-5094	GUGUUUACCAUGGACCC CAGCATC	330	GAUGCUGGGGUCCAUGG UAAAACACCA	730
LPA-5096	GUUUUACCAUGGACCCCA GAAUCAG	331	CUGAUUCUGGGGUCCAU GGUAAAACAC	731
LPA-5124	GGAGUACUGCAACCUGAC GAGAUGC	332	GCAUCUCGUCAGGUUGC AGUACUCCCA	732
LPA-5125	GAGUACUGCAACCUGACG CAAUGCT	333	AGCAUUGCGUCAGGUUG CAGUACUCCC	733
LPA-5127	GUACUGCAACCUGACGCG AAGCUCA	334	UGAGCUUCGCGUCAGGU UGCAGUACUC	734
LPA-5128	UACUGCAACCUGACGCGA UACUCAG	335	CUGAGUAUCGCGUCAGG UUGCAGUACU	735
LPA-5131	UGCAACCUGACGCGAUGC UAAGACA	336	UGUCUUAGCAUCGCGUC AGGUUGCAGU	736
LPA-5136	CCUGACGCGAUGCUCAGA CACAGAA	337	UUCUGUGUCUGAGCAUC GCGUCAGGUU	737
LPA-5137	CUGACGCGAUGCUCAGAC AAAGAAG	338	CUUCUUUGUCUGAGCAU CGCGUCAGGU	738
LPA-5144	GAUGCUCAGACACAGAAG GAACUGT	339	ACAGUCCUUCUGUGUC UGAGCAUCGC	739
LPA-5145	AUGCUCAGACACAGAAGG GACUGTG	340	CACAGUCCCUUCUGUGU CUGAGCAUCG	740
LPA-5151	AGACACAGAAGGGACUGU GAUCGCT	341	AGCGAUCACAGUCCCUU CUGUGUCUGA	741
LPA-5467	GCAUCCUCUUCAUUUGAU UAUGGGA	342	UCCCAUAAUCAAAUGAA GAGGAUGCAC	742
LPA-5468	CAUCCUCUUCAUUUGAUU GAGGGAA	343	UUCCCUCAAUCAAAUGA AGAGGAUGCA	743
LPA-5469	AUCCUCUUCAUUUGAUUG UAGGAAG	344	CUUCCUACAAUCAAAUG AAGAGGAUGC	744
LPA-5470	UCCUCUUCAUUUGAUUGU GAGAAGC	345	GCUUCUCACAAUCAAAU GAAGAGGAUG	745

LPA-5471	CCUCUUCAUUUGAUUGUG GAAAGCC	346	GGCUUUCCACAAUCAA UGAAGAGGAU	746
LPA-5474	CUUCAUUUGAUUGUGGGA AACCUC	347	UGAGGUUUCCCACAAUC AAAUGAAGAG	747
LPA-5475	UUCAUUUGAUUGUGGGAA GACUCAA	348	UUGAGUCUUCCCACAAU CAAUGAAGA	748
LPA-5476	UCAUUUGAUUGUGGGAAG CAUCAAG	349	CUUGAUGCUUCCCACAA UCAAUGAAG	749
LPA-5477	CAUUUGAUUGUGGGAAGC CACAAGT	350	ACUUGUGGCUUCCCACA AUCAAAUGAA	750
LPA-5478	AUUUGAUUGUGGGAAGCC UAAAGTG	351	CACUUUAGGCUUCCCAC AAUCAAUGA	751
LPA-5486	GUGGGAAGCCUCAAGUGG AACCGAA	352	UUCGGUUCCACUUGAGG CUUCCCACAA	752
LPA-5509	AAGAAUGUCCUGGAAGC AAUGUAG	353	CUACAUUGCUCUCCAGGA CAUUUCUUCG	753
LPA-5510	AGAAUGUCCUGGAAGCA UAGUAGG	354	CCUACUAUGCUUCCAGG ACAUUUCUUC	754
LPA-5511	GAAUGUCCUGGAAGCAU UAUAGGG	355	CCCUAUAAUGCUUCCAG GACAUUUCUU	755
LPA-5513	AAUGUCCUGGAAGCAUUG UAGGGGG	356	CCCCUACAAUGCUUCC AGGACAUUUC	756
LPA-5514	AUGUCCUGGAAGCAUUGU AAGGGGG	357	CCCCUACAAUGCUUC CAGGACAUUU	757
LPA-5581	AGAACAAGGUUUGGAAAG CACUUCT	358	AGAAGUGCUUUCCAAAC CUUGUUCUGA	758
LPA-5582	GAACAAGGUUUGGAAAGC AAUUCTG	359	CAGAAUUGCUCUCCAAA CCUUGUUCUG	759
LPA-5583	AACAAGGUUUGGAAAGCA CAUCUGT	360	ACAGAUGUGCUUUCCAA ACCUUGUUCU	760
LPA-5584	ACAAGGUUUGGAAAGCAC UACUGTG	361	CACAGUAGUGCUUCCA AACCUUGUUC	761
LPA-5585	CAAGGUUUGGAAAGCACU UAUGUGG	362	CCACAUAAAGUGCUUCC AAACCUUGUU	762
LPA-5586	AAGGUUUGGAAAGCACUU CAGUGGA	363	UCCACUGAAGUGCUUUC CAAACCUUGU	763
LPA-5587	AGGUUUGGAAAGCACUUC UAUGGAG	364	CUCCAUAGAAGUGCUUU CCAAACCUUG	764
LPA-5592	UGGAAAGCACUUCUGUGG AAGCACC	365	GGUGCUUCCACAGAAGU GCUUUCCAA	765
LPA-5606	GUGGAGGCACCUUAAUAU CACCAGA	366	UCUGGUGAUUAUAAGGU GCCUCCACAG	766
LPA-5616	CUUAAUAUCCCCAGAGUG GAUGCTG	367	CAGCAUCCACUCUGGGG AUAUUAAGGU	767
LPA-5618	UAAUAUCCCCAGAGUGGG UACUGAC	368	GUCAGUACCCACUCUGG GGAUAUUAAG	768
LPA-5628	AGAGUGGGUGCUGACUGC UACUCAC	369	GUGAGUAGCAGUCAGCA CCCACUCUGG	769

LPA-5685	CAAGGUCAUCCUGGGUGC AAACCAA	370	UUGGUUUGCACCCAGGA UGACCUUGUA	770
LPA-5694	CCUGGGUGCACACCAAGA AAUGAAC	371	GUUCAUUUCUUGGUGUG CACCCAGGAU	771
LPA-5699	GUGCACACCAAGAAGUGA AACUCGA	372	UCGAGUUUCACUUCUUG GUGUGCACCC	772
LPA-5775	AGCAGAUAUUGCCUUGCU AAAGCTA	373	UAGCUUUAGCAAGGCAA UAUCUGCUUG	773
LPA-5776	GCAGAUAUUGCCUUGCUA AAGCUAA	374	UUAGCUUUAGCAAGGCA AUAUCUGCUU	774
LPA-5777	CAGAUAUUGCCUUGCUAA AACUAAG	375	CUUAGUUUUAGCAAGGC AAUAUCUGCU	775
LPA-5778	AGAUAUUGCCUUGCUAAA GAUAAGC	376	GCUUAUCUUUAGCAAGG CAAUAUCUGC	776
LPA-5779	GAUAUUGCCUUGCUAAAG CAAAGCA	377	UGC UUUGCUUUAGCAAG GCAAUAUCUG	777
LPA-5780	AUAUUGCCUUGCUAAAGC UAAGCAG	378	CUGCUUAGCUUUAGCAA GGCAAUAUCU	778
LPA-5781	UAUUGCCUUGCUAAAGCU AAGCAGG	379	CCUGCUUAGCUUUAGCA AGGCAAUAUC	779
LPA-5813	UCAUCACUGACAAAGUAA UACCAGC	380	GCUGGUAAUACUUUGUC AGUGAUGACG	780
LPA-5873	GGACUGAAUGUUACAUCA CAGGCTG	381	CAGCCUGUGAUGUAACA UUCAGUCCUG	781
LPA-5874	GACUGAAUGUUACAUCAC UAGCUGG	382	CCAGCUAGUGAUGUAAC AUUCAGUCCU	782
LPA-5875	ACUGAAUGUUACAUCACU GACUGGG	383	CCCAGUCAGUGAUGUAA CAUUCAGUCC	783
LPA-5876	CUGAAUGUUACAUCACUG GAUGGGG	384	CCCCAUCCAGUGAUGUA ACAUUCAGUC	784
LPA-5877	UGAAUGUUACAUCACUGG CAGGGGA	385	UCCCCUGCCAGUGAUGU AACAUUCAGU	785
LPA-5879	AAUGUUACAUCACUGGCU GAGGAGA	386	UCUCCUCAGCCAGUGAU GUAACA UUCA	786
LPA-5902	GAAACCCAAGGUACCUUU GAGACTG	387	CAGUCUCA AAGGUACCU UGGGUUUCUC	787
LPA-0190- M1	UCCACCACUGUCACAGGA AAGCAGCCGAAAGGCUGC	388	UUUCCUGUGACAGUGGU GGAGG	788
LPA-0501- M1	UGGUAAUGGACAGAGUUA UAGCAGCCGAAAGGCUGC	389	UAUAACUCUGUCCA UUA CCAGG	789
LPA-3100- M1	UACUGCAACCUGACACGA UAGCAGCCGAAAGGCUGC	390	UAUCGUGUCAGGUUGCA GUAGG	790
LPA-3286- M1	AGAACUUGCCAAGCUUGG UAGCAGCCGAAAGGCUGC	391	UACCAAGCUUGGCAAGU UCUGG	791
LPA-3288- M1	AACUUGCCAAGCUUGGUC AAGCAGCCGAAAGGCUGC	392	UUGACCAAGCUUGGCAA GUUGG	792
LPA-3291- M1	UUGCCAAGCUUGGUCAUC UAGCAGCCGAAAGGCUGC	393	UAGAUGACCAAGCUUGG CAAGG	793

LPA-3584-M1	AUGGACAGAGUUAUCGAG GAGCAGCCGAAAGGCUGC	394	UCCUCGAUAACUCUGUC CAUGG	794
LPA-3585-M1	UGGACAGAGUUAUCGAGG CAGCAGCCGAAAGGCUGC	395	UGCCUCGAUAACUCUGU CCAGG	795
LPA-4645-M1	UGGUCAUCUAUGAUACCA CAGCAGCCGAAAGGCUGC	396	UGUGGUAUCAUAGAUGA CCAGG	796
LPA-4717-M1	UACUGCAGGAAUCCAGAU UAGCAGCCGAAAGGCUGC	397	UAAUCUGGAUUCCUGCA GUAGG	797
LPA-5510-M1	AGAAAUGUCCUGGAAGCA UAGCAGCCGAAAGGCUGC	398	UAUGCUUCCAGGACAUU UCUGG	798
LPA-3750-M1	GACAACAGAAUAUUAUCC AAGCAGCCGAAAGGCUGC	399	UUGGAUAAUAUUCUGUU GUCGG	799
LPA-2900-M2	AUGGACAGAGUUAUCAAG GAGCAGCCGAAAGGCUGC	400	UCCUUGAUAAACUCUGUC CAUGG	800
LPA-3675-M2	GACAACAGAAUAUUAUCC AAGCAGCCGAAAGGCUGC	401	UUGGAUAAUAUUCUGUU GUCGG	801
LPA-2900-M3	AUGGACAGAGUUAUCAAG GAGCAGCCGAAAGGCUGC	402	UCCUUGAUAAACUCUGUC CAUGG	802
LPA-3675-M3	GACAACAGAAUAUUAUCC AAGCAGCCGAAAGGCUGC	403	UUGGAUAAUAUUCUGUU GUCGG	803

人類(Hs) : NM_005577.3 (SEQ ID NO: 1)					
CTGGGATTGG	GACACACTTT	CTGGGCACTG	CTGGCCAGTC	CCAAAATGGA	ACATAAGGAA
GTGGTTCTTC	TACTTCTTTT	ATTTCTGAAA	TCAGCAGCAC	CTGAGCAAAG	CCATGTGGTC
CAGGATTGCT	ACCATGGTGA	TGGACAGAGT	TATCGAGGCA	CGTACTCCAC	CACTGTCACA
GGAAGGACCT	GCCAAGCTTG	GTCATCTATG	ACACCACATC	AACATAATAG	GACCACAGAA
AACTACCCAA	ATGCTGGCTT	GATCATGAAC	TACTGCAGGA	ATCCAGATGC	TGTGGCAGCT
CCTTATTGTT	ATACGAGGGA	TCCCGGTGTC	AGGTGGGAGT	ACTGCAACCT	GACGCAATGC
TCAGACGCAG	AAGGGACTGC	CGTCGCGCCT	CCGACTGTTA	CCCCGGTTCC	AAGCCTAGAG
GCTCCTTCCG	AACAAGCACC	GACTGAGCAA	AGGCCTGGGG	TGCAGGAGTG	CTACCATGGT
AATGGACAGA	GTTATCGAGG	CACATACTCC	ACCACTGTCA	CAGGAAGAAC	CTGCCAAGCT
TGGTCATCTA	TGACACCACA	CTCGCATAGT	CGGACCCCGA	AATACTACCC	AAATGCTGGC
TTGATCATGA	ACTACTGCAG	GAATCCAGAT	GCTGTGGCAG	CTCCTTATTG	TTATACGAGG
GATCCCGGTG	TCAGGTGGGA	GTACTGCAAC	CTGACGCAAT	GCTCAGACGC	AGAAGGGACT
GCCGTCGCGC	CTCCGACTGT	TACCCCGGTT	CCAAGCCTAG	AGGCTCCTTC	CGAACAAGCA
CCGACTGAGC	AAAGGCCTGG	GGTGCAGGAG	TGCTACCATG	GTAATGGACA	GAGTTATCGA
GGCACATACT	CCACCACTGT	CACAGGAAGA	ACCTGCCAAG	CTTGGTCATC	TATGACACCA
CACTCGCATA	GTCGGACCCC	AGAATACTAC	CCAAATGCTG	GCTTGATCAT	GAACTACTGC
AGGAATCCAG	ATGCTGTGGC	AGCTCCTTAT	TGTTATACGA	GGGATCCCGG	TGTCAGGTGG
GAGTACTGCA	ACCTGACGCA	ATGCTCAGAC	GCAGAAGGGA	CTGCCGTCGC	GCCTCCGACT
GTTACCCCGG	TTCCAAGCCT	AGAGGCTCCT	TCCGAACAAG	CACCGACTGA	GCAGAGGCCT
GGGGTGCAGG	AGTGCTACCA	CGGTAATGGA	CAGAGTTATC	GAGGCACATA	CTCCACCACT
GTCACTGGAA	GAACCTGCCA	AGCTTGGTCA	TCTATGACAC	CACACTCGCA	TAGTCGGACC
CCAGAATACT	ACCCAAATGC	TGGCTTGATC	ATGAACTACT	GCAGGAATCC	AGATGCTGTG
GCAGCTCCTT	ATTGTTATAC	GAGGGATCCC	GGTGTGAGGT	GGGAGTACTG	CAACCTGACG

CAATGCTCAG	ACGCAGAAGG	GACTGCCGTC	GCGCCTCCGA	CTGTTACCCC	GGTTCCAAGC
CTAGAGGCTC	CTTCCGAACA	AGCACCGACT	GAGCAAAGGC	CTGGGGTGCA	GGAGTGCTAC
CATGGTAATG	GACAGAGTTA	TCGAGGCACA	TACTCCACCA	CTGTCACAGG	AAGAACCTGC
CAAGCTTGGT	CATCTATGAC	ACCACACTCG	CATAGTCGGA	CCCCAGAATA	CTACCCAAAT
GCTGGCTTGA	TCATGAACTA	CTGCAGGAAT	CCAGATGCTG	TGGCAGCTCC	TTATTGTTAT
ACGAGGGATC	CCGGTGTCAG	GTGGGAGTAC	TGCAACCTGA	CGCAATGCTC	AGACGCAGAA
GGGACTGCCG	TCGCGCCTCC	GACTGTTACC	CCGGTTCCAA	GCCTAGAGGC	TCCTTCCGAA
CAAGCACCGA	CTGAGCAAAG	GCCTGGGGTG	CAGGAGTGCT	ACCATGGTAA	TGGACAGAGT
TATCGAGGCA	CATACTCCAC	CACTGTCACA	GGAAGAACCT	GCCAAGCTTG	GTCATCTATG
ACACCACACT	CGCATAGTCG	GACCCCAGAA	TACTACCCAA	ATGCTGGCTT	GATCATGAAC
TACTGCAGGA	ATCCAGATGC	TGTGGCAGCT	CCTTATTGTT	ATACGAGGGA	TCCCGGTGTC
AGGTGGGAGT	ACTGCAACCT	GACGCAATGC	TCAGACGCAG	AAGGGACTGC	CGTCGCGCCT
CCGACTGTTA	CCCCGGTTCC	AAGCCTAGAG	GCTCCTTCCG	AACAAGCACC	GACTGAGCAA
AGGCCTGGGG	TGCAGGAGTG	CTACCATGGT	AATGGACAGA	GTTATCGAGG	CACATACTCC
ACCACTGTCA	CAGGAAGAAC	CTGCCAAGCT	TGGTCATCTA	TGACACCACA	CTCGCATAGT
CGGACCCCGA	AATACTACCC	AAATGCTGGC	TTGATCATGA	ACTACTGCAG	GAATCCAGAT
GCTGTGGCAG	CTCCTTATTG	TTATACGAGG	GATCCCGGTG	TCAGGTGGGA	GTACTGCAAC
CTGACGCAAT	GCTCAGACGC	AGAAGGGACT	GCCGTGCGGC	CTCCGACTGT	TACCCCGGTT
CCAAGCCTAG	AGGCTCCTTC	CGAACAAGCA	CCGACTGAGC	AGAGGCCTGG	GGTGCAGGAG
TGCTACCACG	GTAATGGACA	GAGTTATCGA	GGCACATACT	CCACCACTGT	CACTGGAAGA
ACCTGCCAAG	CTTGGTCATC	TATGACACCA	CACTCGCATA	GTCGGACCCC	AGAATACTAC
CCAAATGCTG	GCTTGATCAT	GAACTACTGC	AGGAATCCAG	ATCCTGTGGC	AGCCCCTTAT
TGTTATACGA	GGGATCCCAG	TGTCAGGTGG	GAGTACTGCA	ACCTGACACA	ATGCTCAGAC
GCAGAAGGGA	CTGCCGTCGC	GCCTCCAACT	ATTACCCCGA	TTCCAAGCCT	AGAGGCTCCT
TCTGAACAAG	CACCAACTGA	GCAAAGGCCT	GGGGTGCAAG	AGTGCTACCA	CGGAAATGGA
CAGAGTTATC	AAGGCACATA	CTTCATTACT	GTCACAGGAA	GAACCTGCCA	AGCTTGGTCA
TCTATGACAC	CACACTCGCA	TAGTCGGACC	CCAGCATACT	ACCCAAATGC	TGGCTTGATC
AAGAACTACT	GCCGAAATCC	AGATCCTGTG	GCAGCCCCTT	GGTGTTATAC	AACAGATCCC
AGTGTCAAGT	GGGAGTACTG	CAACCTGACA	CGATGCTCAG	ATGCAGAATG	GACTGCCTTC
GTCCCTCCGA	ATGTTATTCT	GGCTCCAAGC	CTAGAGGCTT	TTTTTTGAACA	AGCACTGACT
GAGGAAACCC	CCGGGGTACA	GGACTGCTAC	TACCATTATG	GACAGAGTTA	CCGAGGCACA
TACTCCACCA	CTGTCACAGG	AAGAACTTGC	CAAGCTTGGT	CATCTATGAC	ACCACACCAG
CATAGTCGGA	CCCCAGAAAA	CTACCCAAAT	GCTGGCCTGA	CCAGGAACTA	CTGCAGGAAT

CCAGATGCTG	AGATTCGCCC	TTGGTGTTAC	ACCATGGATC	CCAGTGTCTAG	GTGGGAGTAC
TGCAACCTGA	CACAATGCCT	GGTGACAGAA	TCAAGTGTCC	TTGCAACTCT	CACGGTGGTC
CCAGATCCAA	GCACAGAGGC	TTCTTCTGAA	GAAGCACCAA	CGGAGCAAAG	CCCCGGGGTC
CAGGATTGCT	ACCATGGTGA	TGGACAGAGT	TATCGAGGCT	CATTCTCTAC	CACTGTCACA
GGAAGGACAT	GTCAGTCTTG	GTCCTCTATG	ACACCACACT	GGCATCAGAG	GACAACAGAA
TATTATCCAA	ATGGTGGCCT	GACCAGGAAC	TACTGCAGGA	ATCCAGATGC	TGAGATTAGT
CCTTGGTGTT	ATACCATGGA	TCCCAATGTC	AGATGGGAGT	ACTGCAACCT	GACACAATGT
CCAGTGACAG	AATCAAGTGT	CCTTGCGACG	TCCACGGCTG	TTTCTGAACA	AGCACCAACG
GAGCAAAGCC	CCACAGTCCA	GGACTGCTAC	CATGGTGATG	GACAGAGTTA	TCGAGGCTCA
TTCTCCACCA	CTGTTACAGG	AAGGACATGT	CAGTCTTGGT	CCTCTATGAC	ACCACACTGG
CATCAGAGAA	CCACAGAATA	CTACCCAAAT	GGTGGCCTGA	CCAGGAACTA	CTGCAGGAAT
CCAGATGCTG	AGATTCGCCC	TTGGTGTTAT	ACCATGGATC	CCAGTGTCTAG	ATGGGAGTAC
TGCAACCTGA	CGCAATGTCC	AGTGATGGAA	TCAACTCTCC	TCACAACTCC	CACGGTGGTC
CCAGTTCCAA	GCACAGAGCT	TCCTTCTGAA	GAAGCACCAA	CTGAAAACAG	CACTGGGGTC
CAGGACTGCT	ACCGAGGTGA	TGGACAGAGT	TATCGAGGCA	CACTCTCCAC	CACTATCACA
GGAAGAACAT	GTCAGTCTTG	GTCGTCTATG	ACACCACATT	GGCATCGGAG	GATCCCATTA
TACTATCCAA	ATGCTGGCCT	GACCAGGAAC	TACTGCAGGA	ATCCAGATGC	TGAGATTTCG
CCTTGGTGTT	ACACCATGGA	TCCCAGTGTC	AGGTGGGAGT	ACTGCAACCT	GACACGATGT
CCAGTGACAG	AATCGAGTGT	CCTCACAAC	CCCACAGTGG	CCCCGGTTCC	AAGCACAGAG
GCTCCTTCTG	AACAAGCACC	ACCTGAGAAA	AGCCCTGTGG	TCCAGGATTG	CTACCATGGT
GATGGACGGA	GTTATCGAGG	CATATCCTCC	ACCACTGTCA	CAGGAAGGAC	CTGTCAATCT
TGGTCATCTA	TGATAACCACA	CTGGCATCAG	AGGACCCCAG	AAAACCTACC	AAATGCTGGC
CTGACCGAGA	ACTACTGCAG	GAATCCAGAT	TCTGGGAAAC	AACCCTGGTG	TTACACAACC
GATCCGTGTG	TGAGGTGGGA	GTACTGCAAT	CTGACACAAT	GCTCAGAAAC	AGAATCAGGT
GTCTTAGAGA	CTCCCAGTGT	TGTTCCAGTT	CCAAGCATGG	AGGCTCATTC	TGAAGCAGCA
CCAACCTGAGC	AAACCCCTGT	GGTCCGGCAG	TGCTACCATG	GTAATGGCCA	GAGTTATCGA
GGCACATTCT	CCACCACTGT	CACAGGAAGG	ACATGTCAAT	CTTGGTCATC	CATGACACCA
CACCGGCATC	AGAGGACCCC	AGAAAACCTAC	CCAAATGATG	GCCTGACAAT	GAACCTACTGC
AGGAATCCAG	ATGCCGATAC	AGGCCCTTGG	TGTTTTACCA	TGGACCCCAG	CATCAGGTGG
GAGTACTGCA	ACCTGACGCG	ATGCTCAGAC	ACAGAAGGGA	CTGTGGTTCG	TCCTCCGACT
GTCATCCAGG	TTCCAAGCCT	AGGGCCTCCT	TCTGAACAAG	ACTGTATGTT	TGGGAATGGG
AAAGGATACC	GGGGCAAGAA	GGCAACCACT	GTTACTGGGA	CGCCATGCCA	GGAATGGGCT
GCCCAGGAGC	CCCATAGACA	CAGCACGTTT	ATTCCAGGGA	CAAATAAATG	GGCAGGTCTG
GAAAAAATTT	ACTGCCGTAA	CCCTGATGGT	GACATCAATG	GTCCCTGGTG	CTACACAATG
AATCCAAGAA	AACTTTTTGA	CTACTGTGAT	ATCCCTCTCT	GTGCATCCTC	TTCATTTGAT
TGTGGGAAGC	CTCAAGTGGA	GCCGAAGAAA	TGTCTTGGA	GCATTGTAGG	GGGGTGTGTG
GCCCACCCAC	ATTCTTGGCC	CTGGCAAGTC	AGTCTCAGAA	CAAGGTTTGG	AAAGCACTTC
TGTGGAGGCA	CCTTAATATC	CCCAGAGTGG	GTGCTGACTG	CTGCTCACTG	CTTGAAGAAG
TCCTCAAGGC	CTTCATCCTA	CAAGGTCATC	CTGGGTGCAC	ACCAAGAAGT	GAACCTCGAA
TCTCATGTTC	AGGAAATAGA	AGTGTCTAGG	CTGTTCTTGG	AGCCCACACA	AGCAGATATT
GCCTTGCTAA	AGCTAAGCAG	GCCTGCCGTC	ATCACTGACA	AAGTAATGCC	AGCTTGCTCTG
CCATCCCCAG	ACTACATGGT	CACCGCCAGG	ACTGAATGTT	ACATCACTGG	CTGGGGAGAA
ACCCAAGGTA	CCTTTGGGAC	TGGCCTTCTC	AAGGAAGCCC	AGCTCCTTGT	TATTGAGAAT
GAAGTGTGCA	ATCACTATAA	GTATATTTGT	GCTGAGCATT	TGGCCAGAGG	CACTGACAGT
TGCCAGGGTG	ACAGTGGAGG	GCCTCTGGTT	TGCTTCGAGA	AGGACAAATA	CATTTTACAA
GGAGTCACTT	CTTGGGGTCT	TGGCTGTGCA	CGCCCCAATA	AGCCTGGTGT	CTATGCTCGT
GTTTCAAGGT	TTGTTACTTG	GATTGAGGGA	ATGATGAGAA	ATAATTAATT	GGACGGGAGA
CAGAGTGAAG	CATCAACCTA	CTTAGAAGCT	GAAACGTGGG	TAAGGATTTA	GCATGCTGGA
AATAATAGAC	AGCAATCAAA	CGAAGACACT	GTTCCCAGCT	ACCAGCTATG	CCAAACCTTG
GCATTTTTTG	TATTTTTGTG	TATAAGCTTT	TAAGGTCTGA	CTGACAAATT	CTGTATTAAG
GTGTCATAGC	TATGACATTT	GTTAAAAATA	AACTCTGCAC	TTATTTTGAT	TTGA
食蟹猴(Mf) : XM_015448517.1 (SEQ ID NO: 2)					

GATGCTGCAT	ACTTAATGTC	GAAAGGTTGC	TTCATCCAAG	AGCCTGGAGT	TTTCAGAGAC
ACTGTCCTGA	AACTATGTCC	TGAAACTATG	TCATTGAAAC	TGAAACATTG	TCCTGAAGCT
GGTATTGGGC	AATACCAGCG	CCTGCAGGCA	ACAGCTCGGA	TGCACTTAAG	ATTTAAATAT
TACCCACAGA	AGTTCTGGCT	TGTCTGGGAA	AACCTTTTGC	TAAACAGAAG	AGCAACATTT
TTTTTTTTTT	CTTTTCTGGA	ATTTGTAAAC	AGCATTTTATT	CTCAGCCTTA	CCTTCCAAAC
GTTGCACTTG	GAACATTGCT	GGGCCCCGTG	GAAACAGAAG	CGAACGTCAG	CCAGGCCGGC
AGGGGGCGGC	AGACCCCACA	CTTCGCCGGG	CGCCCTCACC	TCCCTGGGAG	GGAGTGTGCA
GCTGCCAAAA	TCTTCGGCGG	GGTTCAGTCC	AAGCGACTTC	AGCCAGCAGA	TGGTCATTCT
CCTGTGACCG	TGTGTACTAC	AGACTGTTTC	AAAACCGGGC	AGGCAATTAA	CAATGGGAAT
TCTGCCATCA	TCGCTGACAA	AGTCATCCCA	GTTTGTCTGC	CATCCCCAAA	TTATGTGGTC
GCCAACCAGA	CTGAATGTTA	TGTCACTGGC	TGGGGAGAAA	CCCAAGCACT	ACCTGAGCAA
AGCCATGTGG	TCCAGGATTG	CTACCATGGT	GATGGACAGA	GTTATCAAGG	CACATCCTCC
ACCACTGTCA	CAGGAAGGAC	CTGCCAAGCT	TGGTCATCTA	TGGAACCACA	TCAGCATAAT
AGAACCACAG	AAAAC TACCC	AAATGCTGGC	TTGATCAGGA	ACTACTGCAG	GAATCCAGAT
CCTGTGGCAG	CCCCTTATTG	TTATACGATG	GATCCCAATG	TCAGGTGGGA	G TACTGCAAC
CTGACACAAT	GCTCAGACGC	AGAAGGGACT	GCCGTGCGAC	CTCCGAATGT	CACCCCGGTT
CCAAGCCTAG	AGGCTCCTTC	CGAACAAGCA	CCGACTGAGC	AAAGGCCTGG	GGTGCAGGAG
TGCTACCACG	GTAATGGACA	GAGTTATCGA	GGCACATACT	TCACCACTGT	GACAGGAAGA
ACCTGCCAAG	CTTGGTCATC	TATGACACCG	CACTCTCATA	GTCGGACCCC	GGAAAACTAC
CCAAATGGTG	GCTTGATCAG	GAACTACTGC	AGGAATCCAG	ATCCTGTGGC	AGCCCCTTAT
TGTTATACCA	TGGATCCCAA	TGTCAGGTGG	GAGTACTGCA	ACCTGACACA	ATGCTCAGAC
GCAGAAGGGA	TTGCCGTCAC	ACCTCTGACT	GTTACCCCGG	TTCCAAGCCT	AGAGGCTCCT
TCCAAGCAAG	CACCAACTGA	GCAAAGGCCT	GGTGTCCAGG	AGTGCTACCA	CGGTAATGGA
CAGAGTTATC	GAGGCACATA	CTTCACCACT	GTGACAGGAA	GAACCTGCCA	AGCTTGGTCA
TCTATGACAC	CACATTCTCA	TAGTCGTACC	CCAGAAAAC T	ACCCAAATGG	TGGCTTGATC
AGGAACTACT	GCAGGAATCC	AGATCCTGTG	GCAGCCCCTT	ATTGTTATAC	CATGGATCCC
AATGTCAGGT	GGGAGTACTG	CAACCTGACA	CAATGCTCAG	ACGCAGAAGG	GACTGCCGTC
GCACCTCCGA	CTGTCACCCC	GGTTCCAAGC	CTAGAGGCTC	CTTCCGAACA	AGCACCGACT
GAGCAAAGGC	CTGGGGTGCA	GGAGTGCTAC	CACGGTAATG	GACAGAGTTA	TCGAGGCACA
TACTTCACCA	CTGTGACAGG	AAGAACCTGC	CAAGCTTGGT	CATCTATGAC	ACCGCACTCT
CATAGTCGGA	CCCCGGAAAA	CTACCCAAAT	GGTGGCTTGA	TCAGGAACTA	CTGCAGGAAT
CCAGATCCTG	TGGCAGCCCC	TTATTGTTAT	ACCATGGATC	CCAATGTCAG	GTGGGAGTAC
TGCAACCTGA	CACAATGCTC	AGACGCAGAA	GGGACTGCCG	TCGCACCTCC	GAATGTCACC
CCGGTTCCAA	GCCTAGAGGC	TCCTTCTGAG	CAAGCACCAA	CTGAGCAAAG	GCTTGGGGTG
CAGGAGTGCT	ACCACGGTAA	TGGACAGAGT	TATCGAGGCA	CATACTTCAC	CACTGTGACA
GGAAGAACCT	GCCAAGCTTG	GTCATCTATG	ACACCACACT	CTCATAGTCG	GACCC CAGAA
AACTACCCAA	ATGCTGGCTT	GGTCAAGAAC	TACTGCCGAA	ATCCAGATCC	TGTGGCAGCC

CCTTGGTGTT	ATACAACGGA	TCCCAGTGTC	AGGTGGGAGT	ACTGCAACCT	GACACGATGC
TCAGATGCAG	AAGGGACTGC	TGTTGTGCCT	CCAAATATTA	TTCCGGTTCC	AAGCCTAGAG
GCTTTTCTTG	AACAAGAACC	GACTGAGGAA	ACCCCCGGGG	TACAGGAGTG	CTACTACCAT
TATGGACAGA	GTTATAGAGG	CACATACTCC	ACCACTGTTA	CAGGAAGAAC	TTGCCAAGCT
TGGTCATCTA	TGACACCACA	CCAGCATAGT	CGGACCCCAA	AAAACATATC	AAATGCTGGC
CTGACCAGGA	ACTACTGCAG	GAATCCAGAT	GCTGAGATTC	GCCCTTGGTG	TTATACCATG
GATCCCAGTG	TCAGGTGGGA	GTACTGCAAC	CTGACACAAT	GTCTGGTGAC	AGAATCAAGT
GTCCTTGAAA	CTCTCACAGT	GGTCCCAGAT	CCAAGCACAC	AGGCTTCTTC	TGAAGAAGCA
CCAACGGAGC	AAAGTCCCGA	GGTCCAGGAC	TGCTACCATG	GTGATGGACA	GAGTTATCGA
GGCTCATTCT	CCACCACTGT	CACAGGAAGG	ACATGTCAGT	CTTGGTCCTC	TATGACACCA
CACTGGCATC	AGAGGACAAC	AGAATATTAT	CCAGATGGTG	GCCTGACCAG	GAACACTGTC
AGGAATCCAG	ATGCTGAGAT	TCGCCCTTGG	TGTTATACCA	TGGATCCCAG	TGTCAGGTGG
GAGTACTGCA	ACCTGACACA	ATGTCCAGTG	ACAGAATCAA	GTGTCCTCGC	AACGTCCATG
GCTGTTTCTG	AACAAGCACC	AATGGAGCAA	AGCCCCGGGG	TCCAGGACTG	CTACCATGGT
GATGGACAGA	GTTATCGAGG	TTCATTCTCC	ACCACTGTCA	CAGGAAGGAC	ATGTCAGTCT
TGGTCCTCTA	TGACACCACA	CTGGCATCAG	AGGACCATAG	AATACTACCC	AAATGGTGGC
CTGACCAAGA	ACTACTGCAG	GAATCCAGAT	GCTGAGATTC	GCCCTTGGTG	TTATACCATG
GATCCCAGAG	TCAGATGGGA	GTACTGCAAC	CTGACACAAT	GTGTGGTGAT	GGAATCAAGT
GTCCTTGCAA	CTCCCATGGT	GGTCCCAGTT	CCAAGCAGAG	AGGTTCTTTC	TGAAGAAGCA
CCAAC TGAAA	ACAGCCCTGG	GGTCCAGGAC	TGCTACCAAG	GTGATGGACA	GAGTTATCGA
GGCACATTCT	CCACCACTAT	CACAGGAAGA	ACATGTCAGT	CTTGGTTGTC	TATGACACCA
CATCGGCATC	GGAGGATCCC	ATTACGCTAT	CCAAATGCTG	GCCTGACCAG	GAAC TATTGC
AGAAATCCAG	ATGCTGAGAT	TCGCCCTTGG	TGTTACACCA	TGGATCCCAG	TGTCAGGTGG
GAGTACTGCA	ACCTGACACA	ATGTCCAGTG	ACAGAATCAA	GTGTCCTCAC	AACTCCCACG
GTGGTCCCGG	TTCCAAGCAC	AGAGGCTCCT	TCTGAACAAG	CACCACCTGA	GAAAAGCCCT
GTGGTCCAGG	ATTGCTACCA	TGGTGATGGA	CAGAGTTATC	GAGGCACATC	CTCCACCACT
GTCACAGGAA	GGAAGTGTCA	GTCTTGGTCA	TCTATGATAC	CACACTGGCA	TCAGAGGACC
CCAGAAA ACT	ACCCAAATGC	TGGCCTGACC	AGGAACTACT	GCAGGAATCC	AGATTCTGGG
AAACAACCCT	GGTGTTACAC	GACTGATCCA	TGTGTGAGGT	GGGAGTACTG	CAACCTGACA
CAATGCTCAG	AAACAGAATC	AGGTGTCCTA	GAGACTCCCA	CTGTTGTTCC	GGTTCCAAGC
ATGGAAGCTC	ATTCTGAAGC	AGCACCAACT	GAGCAA ACTC	CTGTGGTCCA	GCAGTGCTAC
CATGGTAATG	GACAGAGTTA	TCGAGGCACA	TTCTCCACCA	CTGTCACAGG	AAGGACATGT
CAATCTTGGT	CATCCATGAC	ACCACACCAG	CATAAGAGGA	CCCCGGAAAA	CCACCCAAAT
GATGACTTGA	CAATGAACTA	CTGCAGGAAT	CCAGATGCTG	ACACAGGCCC	TTGGTGTTTT
ACCATGGACC	CCAGCGTCAG	GCGGGAGTAC	TGCAACCTGA	CGCGATGCTC	AGACACAGAA
GGGACTGTGG	TCACACCTCC	GACTGTTATC	CCGGTTCCAA	GCCTAGAGGC	TCCTTCTGAA
CAAGCATCCT	CTTCATT TGA	TTGTGGGAAG	CCTCAAGTGG	AGCCAAAGAA	ATGTCCTGGA
AGCATTGTAG	GTGGGTGTGT	GGCCCACCCA	CATTCCTGGC	CCTGGCAAGT	CAGTCTTAGA
ACAAGGTTTG	GAAAGCACTT	CTGTGGAGGC	ACCTTAATAT	CCCCAGAGTG	GGTGCTGACT
GCTGCTTGCT	GCTTGGAGAC	GTTCTCAAGG	CCTTCCTTCT	ACAAGGTCAT	CCTGGGTGCA
CACCAAGAAG	TGAATCTCGA	ATCTCACGTT	CAAGAAATAG	AAGTGTCTAG	GTTGTTCTTG
GAGCCCATAG	GAGCAGATAT	TGCCCTTGCTA	AAGCTAAGCA	GGCCTGCCAT	CATCACTGAC
AAAGTAATCC	CAGCCTGTCT	GCCGTCTCCA	AATTACGTGA	TCACCGTCTG	GACTGAATGT
TACATCACTG	GCTGGGGAGA	AACCCAAGGT	ACCTTTGGGG	CTGGCCTTCT	CAAGGAAGCC
CAGCTTCATG	TGATTGAGAA	TACAGTGTGC	AATCACTACG	AGTTTCTGAA	TGGAAGAGTC
AAATCCACCG	AGCTCTGTGC	TGGGCATTTG	GCCGGAGGCA	CTGACAGATG	CCAGGGTGAC
AGTGAGGGGC	CTGTGGTTTG	CTTCGACAAG	GACAAATACA	TTTTACGAGG	AATAACTTCT
TGGGGTCCTG	GCTGTGCATG	CCCCAATAAG	CCTGGTGTCT	ATGTTCTGTGT	TTCAAGCTTT
GTCAC TTGGA	TTGAGGGAGT	GATGAGAAAT	AATTAATTGA	ACAAGAGACA	GAGTGAAGCA
TTGACTCACC	TAGAGGCTAG	AATGGGGGTA	GGGATTTAGC	ACGCTGGAAA	TAACGGACAG
TAATCAAACG	AAGACACTGT	CCCCAGCTAC	CAACTATGCC	AAACCTCAGC	ATTTTTGGTA
TTATTGTGTA	TAAGCTTTTC	CCGTCTGACT	GCTGGGTTCT	CCAATAAGGT	GACATAGCTA
TGCCATT TGT	TAAAAATAAA	CTCTGTACTT	ATTTTGATTT	GAGTAAA	

恆河猴：XM_028847001.1 (SEQ ID NO: 3)					
AGCCTTGCCCT	TTGAAATGTT	CCAGTTGGAA	CATTGCTGGG	CAGCGTGCAA	ACAGGAGCGA
ACGTCAGCCG	GGGCGGCAGG	GGGCAGCAGA	CCCCACACTT	TGTCCATGCC	TCAGGTGGGA
GGAAGTGTCC	GGCTCCAGAA	ACCTGCCGCG	GGCTTTATCC	CAAGCGACTT	CAGCCAGCAG
ACGGTTCATG	TCCTGAGGCT	GCAAAATACG	AGTTCTGCCA	TCATCGCTGA	CAAAGTCATC
CCAGTTTGTG	TGCCATCCCC	AAATTATGCG	ATCGCCAACC	AGACTGAATG	TTATGTCACT
GGCTGGGGAG	AAACCCAAGC	ACTACCTGAG	CAAAGCCATG	TGGTCCAGGA	TTGCTACCAT
GGTGATGGAC	AGAGTTATCA	AGGCACATCC	TCCACCACTG	TCACAGGAAG	GACCTGCCAA
GCTTGGTCAT	CTATGGAACC	ACATCAGCAT	AATAGAACCA	CAGAAAATA	CCCAAATGCT
GGCTTGATCA	GGAACTACTG	CAGGAATCCA	GATCCTGTGG	CAGCCCCCTT	TTGTTATACG
ATGGATCCCA	ATGTCAGGTG	GGAGTACTGC	AACCTGACAC	AATGCTCAGA	CGCAGAAGGG
ACTGCCGTCG	CACCTCCGAA	TGTCACCCCG	GTTCCAAGCC	TAGAGGCTCT	TTCCGAACAA
GCACCGACTG	AGCAAAGGCC	TGGGGTGCG	GAGTGCTACC	ACGGTAATGG	ACAGAGTTAT
CGAGGCACAT	ACTTCACCAC	TGTGACAGGA	AGAACCTGCC	AAGCTTGGTC	ATCTATGACA
CCACATTCTC	ATAGTCGTAC	CCCAGAAAAC	TACCCAAATG	GTGGCTTGAT	CAGGAACTAC
TGCAGGAATC	CAGATCCTGT	GGCAGCCCCT	TATTGTTATA	CCATGGATCC	CAATGTCAGG
TGGGAGTACT	GCAACCTGAC	ACAATGCTCA	GACGCAGAAG	GGACTGCCGT	CGCACCTCCG
AATGTCACCC	CGGTTCCAAG	CCTAGAGGCT	CCTTCCGAAC	AAGCACCGAC	TGAGCAAAGG
CCTGGGGTGC	AGGAGTGCTA	CCACGGTAAT	GGACAGAGTT	ATCGAGGCAC	ATACTTCACC
ACTGTGACAG	GAAGAACCTG	CCAAGCTTGG	TCATCTATGA	CACCACATTC	TCATAGTCGT
ACCCCAGAAA	ACTACCCAAA	TGGTGGCTTG	ATCAGGAACT	ACTGCAGGAA	TCCAGATCCT
GTGGCAGCCC	CTTATTGTTA	TACCATGGAT	CCCAATGTCA	GGTGGGAGTA	CTGCAACCTG
ACACAATGCT	CAGACGCAGA	GGGGACTGCC	GTCGCACCTC	CGACTGTCAC	CCCGGTTCCA
AGCCTAGAGG	CTCCTTCTGA	GCAAGCACCG	ACTGAGCAAA	GGCCTGGGGT	GCAGGAGTGC
TACCACGGTA	ATGGACAGAG	TTATCGAGGC	ACATACTTCA	CCACTGTGAC	AGGAAGAACC
TGCCAAGCTT	GGTCATCTAT	GACACCGCAC	TCTCATAGTC	GGACCCCGGA	AAACTACCCA
AATGGTGGCT	TGATCAGGAA	CTACTGCAGG	AATCCAGATC	CTGTGGCAGC	CCCTTATTGT
TATACGATGG	ATCCCAATGT	CAGGTGGGAG	TACTGCAACC	TGACACAATG	CTCAGACGCA
GAAGGGACTG	CCGTCGCACC	TCCGAATGTC	ACCCCGGTTC	CAAGCCTAGA	GGCTCCTTCC
GAACAAGCAC	CGACTGAGCA	AAGGCCTGGG	GTGCAGGAGT	GCTACCACGG	TAATGGACAG
AGTTATCGAG	GCACATACTT	CACCACTGTG	ACAGGAAGAA	CCTGCCAAGC	TTGGTCATCT
ATGACACCGC	ACTCTCATAG	TCGGACCCCG	GAAAACTACC	CAAATGGTGG	CTTGATCAGG
AACTACTGCA	GGAATCCAGA	TCCTGTGGCA	GCCCCTTATT	GTTATACGAT	GGATCCCAAT
GTCAGGTGGG	AGTACTGCAA	CCTGACACAA	TGCTCAGACG	CAGAAGGGAC	TGCCGTCGCA
CCTCCGAATG	TCACCCCGGT	TCCAAGCCTA	GAGGCTCCTT	CCGAACAAGC	ACCAACTGAG
CAAAGGCCTG	GGNTGCAGGA	GTGCTACCAT	GGTAATGGAC	AGAGTTATCG	AGGCACATAC
TTCACCACTG	TGACAGGAAG	AACCTGCCAA	GCTTGGTCAT	CTATGACACC	GCACTCTCAT
AGTCGGACCC	CGGAAAATA	CCCAAATGGT	GGCTTGATCA	GGAACTACTG	CAGGAATCCA
GATCCTGTGG	CAGCCCCCTT	TTGTTATACC	ATGGATCCCA	ATGTCAGGTG	GNAGTACTGC
AACCTGACAC	AATGCTCAGA	CGCAGAAGGG	ACTGCCGTCG	CACCTCCGAC	TGTCACCCCG
GTTCCAAGCC	TAGAGGCTCC	TTCGAGCAAG	GCACCGACTG	AGCAAAGGCC	TGGGNTGCAG
GAGTGCTACC	ACGGTAATGG	ACAGAGTTAT	CGAGGCACAT	ACTTCACCAC	TGTGACAGGA
AGAACCTGCC	AAGCTTGGTC	ATCTATGACA	CCGCACTCTC	ATAGTCGGAC	CCCGGAAAAC

TACCCAAATG	GTGGCTTGAT	CAGGAACTAC	TGCAGGAATC	CAGATCCTGT	GGCAGCCCCCT
TATTGTTATA	CGATGGATCC	CAATGTCAGG	TGGGAGTACT	GCAACCTGAC	ACAATGCTCA
GACGCAGAAG	GGACTGCCGT	CGCACCTCCG	AATGTCACCC	CGGTTCCAAG	CCTAGAGGCT
CCTTCCGAAC	AAGCACCGAC	TGAGCAAAGG	CCTGGGGTGC	AGGAGTGCTA	CCACGGTAAT
GGACAGAGTT	ATCGAGGCAC	ATACTTCACC	ACTGTGACAG	GAAGAACCTG	CCAAGCTTGG
TCATCTATGA	CACCGCACTC	TCATAGTCGG	ACCCCGGAAA	ACTACCCAAA	TGGTGGCTTG
ATCAGGAACT	ACTGCAGGAA	TCCAGATCCT	GTGGCAGCCC	CTTATTGTTA	TACCATGGAT
CCCAATGTCA	GGTGGGAGTA	CTGCAACCTG	ACACAATGCT	CAGACGCAGA	AGGGACTGCC
GTCGCACCTC	CGAATGTCAC	CCCGGTTCCA	AGCCTAGAGG	CTCCTTCTGA	GCAAGCACCA
ACTGAGCAAA	GGCTTGGGGT	GCAGGAGTGC	TACCACAGTA	ATGGACAGAG	TTATCGAGGC
ACATACTTCA	CCACTGTGAC	AGGAAGAACC	TGCCAAGCTT	GGTCATCTAT	GACACCACAC
TCTCATAGTC	GGACCCCGA	AAACTACCCA	AATGCTGGCT	TGGTCAAGAA	CTACTGCCGA
AATCCAGATC	CTGTGGCAGC	CCCTTGGTGT	TATACAACGG	ATCCCAGTGT	CAGGTGGGAG
TACTGCAACC	TGACACGATG	CTCAGATGCA	GAAGGGACTG	CTGTCATGCC	TCCAAATATT
ATTCCGGTTC	CAAGCCTAGA	GGCTTTTCTT	GAACAAGAAC	CTACTGAGGA	AACCCCCGGG
GTACAGGAGT	GCTACTACCA	TTATGGACAG	AGTTATCGAG	GCACATACTC	CACCACTGTT
ACAGGAAGAA	CTTGCCAAGC	TTGGTCATCT	ATGACACCAC	ACCAGCATAG	TCGGACCCCA
AAAAACTATC	CAAATGCTGG	CCTGACCAGG	AACTACTGCA	GGAATCCAGA	TGCTGAGATT
CGCCCTTGGT	GTTATACCAT	GGATCCCAGT	GTCAGGTGGG	AGTACTGCAA	CCTGACACAA
TGTCTGGTGA	CAGAATCAAG	TGTCCTTGAA	ACTCTCACAG	TGGTCCCAGA	TCCAAGCACA
CAGGCTTCTT	CTGAAGAAGC	ACCAACGGAG	CAAAGTCCCG	AGGTCCAGGA	CTGCTACCAT
GGTGATGGAC	AGAGTTATCG	AGGCTCATTC	TCCACCACTG	TCACAGGAAG	GACATGTCAG
TCTTGGTCCT	CTATGACACC	ACACTGGCAT	CAGAGGACAA	CAGAATATTA	TCCAGATGGT
GGCCTGACCA	GGAACTACTG	CAGGAATCCA	GATGCTGAGA	TTCGCCCTTG	GTGTTATACC
ATGGATCCCA	GTGTCAGGTG	GGAGTACTGC	AACCTGACAC	AATGTCCAGT	GACAGAATCA
AGTGTCCTCG	CAACGTCCAT	GGCTGTTTCT	GAACAAGCAC	CAATGGAGCA	AAGCCCCGGG

GTCCAGGACT	GCTACCATGG	TGATGGACAG	AGTTATCGAG	GTTCAATTCTC	CACCACTGTC
ACAGGAAGGA	CATGTCAGTC	TTGGTCCTCT	ATGACACCAC	ACTGGCATCA	GAGGACCATA
GAATACTACC	CAAATGGTGG	CCTGACCAAG	AACTACTGCA	GGAATCCAGA	TGCTGAGATT
CGCCCTTGGT	GTTATAACCAT	GGATCCCAGA	GTCAGATGGG	AGTACTGCAA	CCTGACACAA
TGTGTGGTGA	TGGAATCAAG	TGTCCTTGCA	ACTCCCATGG	TGGTCCCAGT	TCCAAGCAGA
GAGGTTCCCTT	CTGAAGAAGC	ACCAACTGAA	AACAGCCCTG	GGGTCCAGGA	CTGCTACCAA
GGTGATGGAC	AGAGTTATCG	AGGCACATTC	TCCACCACTA	TCACAGGAAG	AACATGTCAG
TCTTGGTTGT	CTATGACACC	ACATCGGCAT	CGGAGGATCC	CATTACGCTA	TCCAAATGCT
GGCCTGACCA	GGAAC TATTG	CAGAAATCCA	GATGCTGAGA	TTCGCCCTTG	GTGTTACACC
ATGGATCCCA	GTGTCAGGTG	GGAGTACTGC	AACCTGACAC	AATGTCCAGT	GACAGAATCA
AGTGTCTTCA	CAACTCCCAC	GGTGGTCCCG	GTTCCAAGCA	CAGAGGCTCC	TTCTGAACAA
GCACCACCTG	AGAAAAGCCC	TGTGGTCCAG	GATTGCTACC	ATGGTGATGG	ACAGAGTTAT
CGAGGCACAT	CCTCCACCAC	TGTCACAGGA	AGGAACTGTC	AATCTTGGTC	ATCTATGATA
CCACACTGGC	ATCAGAGGAC	CCCAGAAAAC	TACCCAAATG	CTGGCCTGAC	CAGGAACTAC
TGCAGGAATC	CAGATTCTGG	GAAACAACCC	TGGTGTTACA	CGACTGATCC	ATGTGTGAGG
TGGGAGTACT	GCAACCTGAC	ACAATGCTCA	GAAACAGAAT	CAGGTGTCCT	AGAGACTCCC
ACTGTTGTTC	CGGTTCCAAG	CATGGAAGCT	CATTCTGAAG	CAGCACCAAC	TGAGCAAACC
CCTGTGGTCC	AGCAGTGCTA	CCATGGTAAT	GGACAGAGTT	ATCGAGGCAC	ATTCTCCACC
ACTGTCACAG	GAAGGACATG	TCAATCTTGG	TCATCCATGA	CACCACACCA	GCATAAGAGG
ACCCCGGAAA	ACCACCCAAA	TGATGACTTG	ACAATGAACT	ACTGCAGGAA	TCCAGATGCT
GACACAGGCC	CTTGGTGTTT	TACCATGGAC	CCCAGCGTCA	GGCGGGAGTA	CTGCAACCTG
ACGCGATGCT	CAGACACAGA	AGGGACTGTG	GTCACACCTC	CGACTGTTAT	CCCGGTTCCA
AGCCTAGAGG	CTCCTTCTGA	ACAAGCATCC	TCTTCATTTG	ATTGTGGGAA	GCCTCAAGTG
GAGCCAAAGA	AATGTCCTGG	AAGCATTGTA	GGTGGGTGTG	TGGCCCACCC	ACATTCTCTGG
CCCTGGCAAG	TCAGTCTTAG	AACAAGGTTT	GGAAAGCACT	TCTGTGGAGG	CACCTTAATA
TCCCCAGAGT	GGGTGCTGAC	TGCTGCTTGC	TGCTTGGAGA	CGTTCTCAAG	GCCTTCCTTC
TACAAGGTCA	TCCTGGGTGC	ACACCAAGAA	GTGAATCTCG	AATCTCATGT	TCAAGAAATA
GAAGTGTCTA	GGTTGTTCTT	GGAGCCCATA	GGAGCAGATA	TTGCCTTGCT	AAAGCTAAGC
AGGCCTGCCA	TCATCACTGA	CAAAGTAATC	CCAGCCTGTC	TGCCGTCTCC	AAATTACGTG
ATCACCGCCT	GGACTGAATG	TTACATCACT	GGCTGGGGAG	AAACCCAAGG	TACCTTTGGG
GCTGGCCTTC	TCAAGGAAGC	CCAGCTTCAT	GTGATTGAGA	ATACAGTGTG	CAATCACTAC
GAGTTTCTGA	ATGGAAGAGT	CAAATCCACT	GAGCTCTGTG	CTGGGCATTT	GGCCGGAGGC
ACTGACAGAT	GCCAGGGTGA	CAATGGAGGG	CCTGTGGTTT	GCTTCGACAA	GGACAAATAC
ATTTTACGAG	GAATAACTTC	TTGGGGTCCCT	GGCTGTGCAT	GCCCCAATAA	GCCTGGTGTC
TATGTTCTGTG	TTTCAAGCTT	TGTCAC TTGG	ATTGAGGGAG	TGATGAGAAA	TAATTAATTG
AACAAGAGAC	AGAGTGAAGC	ATTGACTCAC	CTAGAGGCTA	GAATGGGGGT	AGGGATTTAG
CACGCTGGAA	ATAACGGACA	GTAATCAAAC	GAAGACACTG	TCCCCAGCTA	CCAAC TATGC
CAAACCTCAG	CATTTTTTGGT	ATTATTGTGT	ATAAGCTTTT	CCTGTCTGAC	TGCTGGGTTC
TCCAATAAGG	TGACATAGCT	ATGCCATTTG	TAAAAAATAA	ACTCTGTACT	TATTTTGTATT
TGAGTAAA					

表 6. LPA 寡核苷酸序列(經修飾)

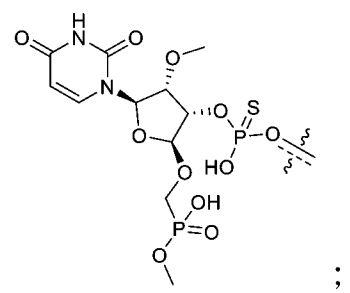
寡核苷酸	序列 (有義股)	SEQ ID NO:	序列 (反義股)	SEQ ID NO:
LPA-0190-M1	[mUs][mC][mC][mA][mC][mC][mA][fC][fU][fG][fU][mC][mA][mC][mA][mG][mG][mA][mA][mA][mG][mC][mA][mG][mC][mC][mG][ademA-GalNAc][ademA-GalNAc][ademA-GalNAc][mG][mG][mC][mU][mG][mC]	388	[甲基膦酸酯-40-mUs][fUs][fUs][fC][fC][mU][fG][mU][mG][fA][mC][mA][mG][fU][mG][mG][mU][mG][mG][mAs][mGs][mG]	788
LPA-0501-M1	[mUs][mG][mG][mU][mA][mA][mU][fG][fG][fA][fC][mA][mG][mA][mG]	389	[甲基膦酸酯-40-mUs][fAs][fUs][fA][fA][mC][f	789

	mU][mU][mA][mU][mA][mG][mC][mA][mG][mC][mC][mG][ademA-GalNAc][ademA-GalNAc][ademA-GalNAc][mG][mG][mC][mU][mG][mC]		U][mC][mU][fG][mU][mC][mC][fA][mU][mU][mA][mC][mC][mAs][mGs][mG]	
LPA-3100-M1	[mUs][mA][mC][mU][mG][mC][mA][fA][fC][fC][fU][mG][mA][mC][mA][mC][mG][mA][mU][mA][mG][mC][mA][mG][mC][mC][mG][ademA-GalNAc][ademA-GalNAc][ademA-GalNAc][mG][mG][mC][mU][mG][mC]	390	[甲基磷酸酯-4O-mUs][fAs][fUs][fC][fG][mU][fG][mU][mC][fA][mG][mG][mU][fU][mG][mC][mA][mG][mU][mAs][mGs][mG]	790
LPA-3286-M1	[mAs][mG][mA][mA][mC][mU][mU][fG][fC][fC][fA][mA][mG][mC][mU][mU][mG][mG][mU][mA][mG][mC][mA][mG][mC][mC][mG][ademA-GalNAc][ademA-GalNAc][ademA-GalNAc][mG][mG][mC][mU][mG][mC]	391	[甲基磷酸酯-4O-mUs][fAs][fCs][fC][fA][mA][fG][mC][mU][fU][mG][mG][mC][fA][mA][mG][mU][mU][mC][mUs][mGs][mG]	791
LPA-3288-M1	[mAs][mA][mC][mU][mU][mG][mC][fC][fA][fA][fG][mC][mU][mU][mG][mG][mU][mC][mA][mA][mG][mC][mA][mG][mC][mC][mG][ademA-GalNAc][ademA-GalNAc][ademA-GalNAc][mG][mG][mC][mU][mG][mC]	392	[甲基磷酸酯-4O-mUs][fUs][fGs][fA][fC][mC][fA][mA][mG][fC][mU][mU][mG][fG][mC][mA][mA][mG][mU][mUs][mGs][mG]	792
LPA-3291-M1	[mUs][mU][mG][mC][mC][mA][mA][fG][fC][fU][fU][mG][mG][mU][mC][mA][mU][mC][mU][mA][mG][mC][mA][mG][mC][mC][mG][ademA-GalNAc][ademA-GalNAc][ademA-GalNAc][mG][mG][mC][mU][mG][mC]	393	[甲基磷酸酯-4O-mUs][fAs][fGs][fA][fU][mG][fA][mC][mC][fA][mA][mG][mC][fU][mU][mG][mG][mC][mA][mAs][mGs][mG]	793
LPA-3584-M1	[mAs][mU][mG][mG][mA][mC][mA][fG][fA][fG][fU][mU][mA][mU][mC][mG][mA][mG][mG][mA][mG][mC][mA][mG][mC][mC][mG][ademA-GalNAc][ademA-GalNAc][ademA-GalNAc][mG][mG][mC][mU][mG][mC]	394	[甲基磷酸酯-4O-mUs][fCs][fCs][fU][fC][mG][fA][mU][mA][fA][mC][mU][mC][fU][mG][mU][mC][mC][mA][mUs][mGs][mG]	794
LPA-3585-M1	[mUs][mG][mG][mA][mC][mA][mG][fA][fG][fU][fU][mA][mU][mC][mG][mA][mG][mG][mC][mA][mG][mC][mA][mG][mC][mC][mG][ademA-GalNAc][ademA-GalNAc][ademA-GalNAc][mG][mG][mC][mU][mG][mC]	395	[甲基磷酸酯-4O-mUs][fGs][fCs][fC][fU][mC][fG][mA][mU][fA][mA][mC][mU][fC][mU][mG][mU][mC][mC][mAs][mGs][mG]	795
LPA-4645-M1	[mUs][mG][mG][mU][mC][mA][mU][fC][fU][fA][fU][mG][mA][mU][mA][mC][mC][mA][mC][mA][mG][mC][mA][mG][mC][mC][mG][ademA-GalNAc][ademA-GalNAc][ademA-GalNAc][mG][mG][mC][mU][mG][mC]	396	[甲基磷酸酯-4O-mUs][fGs][fUs][fG][fG][mU][fA][mU][mC][fA][mU][mA][mG][fA][mU][mG][mA][mC][mC][mAs][mGs][mG]	796
LPA-	[mUs][mA][mC][mU][mG][mC][mA][	397	[甲基磷酸酯-4O-	797

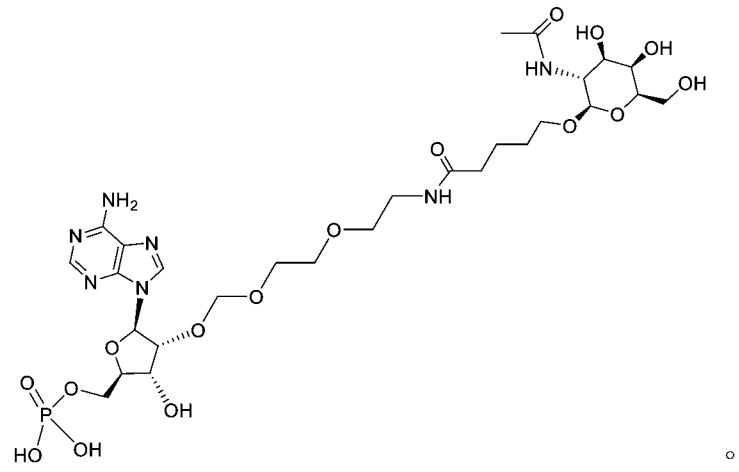
4717-M1	fG][fG][fA][fA][mU][mC][mC][mA][mG][mA][mU][mU][mA][mG][mC][mA][mG][mC][mC][mG][ademA-GalNAc][ademA-GalNAc][ademA-GalNAc][mG][mG][mC][mU][mG][mC]		mUs][fAs][fAs][fU][fC][mU][fG][mG][mA][fU][mU][mC][mC][fU][mG][mC][mA][mG][mU][mAs][mGs][mG]	
LPA-5510-M1	[mAs][mG][mA][mA][mA][mU][mG][fU][fC][fC][fU][mG][mG][mA][mA][mG][mC][mA][mU][mA][mG][mC][mA][mG][mC][mC][mG][ademA-GalNAc][ademA-GalNAc][ademA-GalNAc][mG][mG][mC][mU][mG][mC]	398	[甲基膦酸酯-4O-mUs][fAs][fUs][fG][fC][mU][fU][mC][mC][fA][mG][mG][mA][fC][mA][mU][mU][mU][mC][mUs][mGs][mG]	798
LPA-3750-M1	[mGs][mA][mC][mA][mA][mC][mA][fG][fA][fA][fU][mA][mU][mU][mA][mU][mC][mC][mA][mA][mG][mC][mA][mG][mC][mC][mG][ademA-GalNAc][ademA-GalNAc][ademA-GalNAc][mG][mG][mC][mU][mG][mC]	399	[甲基膦酸酯-4O-mUs][fUs][fGs][fG][fA][mU][fA][mA][mU][fA][mU][mU][mC][fU][mG][mU][mU][mG][mU][mCs][mGs][mG]	799
LPA-2900-M2	[mAs][mU][mG][mG][mA][mC][mA][fG][fA][fG][fU][mU][mA][mU][mC][mA][mA][mG][mG][mA][mG][mC][mA][mG][mC][mC][mG][ademA-GalNAc][ademA-GalNAc][ademA-GalNAc][mG][mG][mC][mU][mG][mC]	400	[甲基膦酸酯-4O-mUs][fCs][fC][fU][fU][mG][fA][mU][mA][fA][mC][mU][mC][fU][mG][mU][mC][mC][mA][mUs][mGs][mG]	800
LPA-3675-M2	[mGs][mA][mC][mA][mA][mC][mA][fG][fA][fA][fU][mA][mU][mU][mA][mU][mC][mC][mA][mA][mG][mC][mA][mG][mC][mC][mG][ademA-GalNAc][ademA-GalNAc][ademA-GalNAc][mG][mG][mC][mU][mG][mC]	401	[甲基膦酸酯-4O-mUs][fUs][fG][fG][fA][mU][fA][mA][mU][fA][mU][mU][mC][fU][mG][mU][mU][mG][mU][mCs][mGs][mG]	801
LPA-2900-M3	[mAs][mU][mG][mG][mA][mC][mA][fG][fA][fG][fU][mU][mA][mU][mC][mA][mA][mG][mG][mA][mG][mC][mA][mG][mC][mC][mG][ademA-GalNAc][ademA-GalNAc][ademA-GalNAc][mG][mG][mC][mU][mG][mC]	402	[甲基膦酸酯-4O-mUs][fCs][fC][mU][fU][mG][fA][mU][mA][fA][mC][mU][mC][fU][mG][mU][mC][mC][mA][mUs][mGs][mG]	802
LPA-3675-M3	[mGs][mA][mC][mA][mA][mC][mA][fG][fA][fA][fU][mA][mU][mU][mA][mU][mC][mC][mA][mA][mG][mC][mA][mG][mC][mC][mG][ademA-GalNAc][ademA-GalNAc][ademA-GalNAc][mG][mG][mC][mU][mG][mC]	403	[甲基膦酸酯-4O-mUs][fUs][fG][mG][fA][mU][fA][mA][mU][fA][mU][mU][mC][fU][mG][mU][mU][mG][mU][mCs][mGs][mG]	803

表 6 中之修飾：

mC、mA、mG、mU=2’-OMe 核糖核苷；fA、fC、fG、fU=2’-F 核糖核苷；s=硫代磷酸酯；甲基膦酸酯-4O-mUs =



ademA-GalNAc = 連接至腺嘌呤核苷酸之 GalNAc :



【序列表】

<110> 美商戴瑟納製藥股份有限公司(Dicerna Pharmaceuticals, Inc.)

<120> 抑制LPA表現之組合物及方法

<130> DRNA-C002USP2

<140> 110128888

<141> 2021-08-05

<150> US 63/061,676

<151> 2020-08-05

<150> US 63/074,779

<151> 2020-09-04

<160> 1197

<170> PatentIn version 3.5

<210> 1

<211> 6414

<212> DNA

<213> 智人(Homo sapiens)

<400> 1	
ctgggattgg gacacacttt ctgggcactg ctggccagtc ccaaaatgga acataaggaa	60
gtggtttcttc tacttctttt atttctgaaa tcagcagcac ctgagcaaag ccatgtggtc	120
caggattgct accatgggtga tggacagagt tatcgaggca cgtactccac cactgtcaca	180
ggaaggacct gccaaagcttg gtcatctatg acaccacatc aacataatag gaccacagaa	240
aactacceaa atgctggctt gatcatgaac tactgcagga atccagatgc tgtggcagct	300
ccttattgtt atacgaggga tcccgggtgc aggtgggagt actgcaacct gacgcaatgc	360
tcagacgcag aagggactgc cgtcgcgcct ccgactgta ccccggttcc aagcctagag	420
gtctcttccg aacaagcacc gactgagcaa aggcctgggg tgcaggagtg ctaccatggt	480
aatggacaga gttatcgagg cacatactcc accactgica caggaagaac ctgccaagct	540
tggtcatcta tgacaccaca ctgcgatagt cggaccccag aatactaccc aaatgctggc	600
ttgatcatga actactgcag gaatccagat gctgtggcag ctccattattg ttatacgagg	660

gatccccgtg tcaggctggga gtactgcaac ctgacgcaat gctcagacgc agaagggact	120
gccgtcgcgc ctccgactgt taccgccgtt ccaagcctag aggtctcttc cgaacaagca	780
ccgactgagc aaaggcctgg ggtgcaggag tgctaccatg gtaatggaca gagttatcga	840
ggcacatact ccaccactgt cacaggaaga acctgccaaag ctctggtcac tatgacacca	900
cactcgcata gtcggacccc agaatactac ccaaattctg gcttgatcat gaactactgc	960
aggaatccag atgctgtggc agctctttat tgttatacga gggatcccgg tgtcaggctgg	1020
gagtactgca acctgacgca atgctcagac gcagaaggga ctgccgtcgc gcctccgact	1080
gttaccgccg ttccaagcct agaggctcct tccgaacaag caccgactga gcagaggcct	1140
ggggtgcagg agtgctacca cggtaatgga cagagttatc gaggcacata ctccaccact	1200
gtcactggaa gaacctgcc aacctggta tctatgacac cacactcga tagtcggacc	1260
ccagaatact acccaaattgc tggcttgatc atgaactact gcagggaatcc agatgctgtg	1320
gcagctcctt attgttatac gagggatccc ggtgtcagggt gggagtactg caacctgacg	1380
caatgctcag acgcagaagg gactgccgtc gcgcctccga ctgttacccc ggttccaagc	1440
ctagaggctc cttccgaaca agcaccgact gagcaaaggc ctgggggtgca ggagtgtac	1500
catggtaatg gacagagtta tcgaggcaca tactccacca ctgtcacagg aagaacctgc	1560
caagcttggt catctatgac accacactcg catagtcgga cccagaata ctacccaaat	1620
gctggcttga tcatgaacta ctgcaggaat ccagatgctg tggcagctcc ttattgttat	1680
acgagggatc ccggtgtcag gtgggagtac tgcaacctga cgcaatgctc agacgcagaa	1740
gggactgccg tcgcgcctcc gactgttacc ccggttccaa gcctagaggc tccttccgaa	1800
caagcaccga ctgagcaaag gcctgggggtg caggagtgt accatggtaa tggacagagt	1860
tatcgaggca catactccac cactgtcaca ggaagaacct gccaaagcttg gtcacttatg	1920
acaccacact cgcatagtgc gacccagaa tactacccaa atgctggctt gatcatgaac	1980
tactgcagga atccagatgc tgtggcagct cttattgtt atacgaggga tcccgggtgc	2040
aggtgggagt actgcaacct gacgcaatgc tcagacgcag aagggactgc cgtcgcct	2100
ccgactgtta ccccggttcc aagcctagag gctccttccg aacaagcacc gactgagcaa	2160

aggcctgggg tgcaggagtg ctaccatggt aatggacaga gttatcgagg cacatactcc	2220
accactgtca caggaagaac ctgccaagct tggtcattcta tgacaccaca ctgcgatagt	2280
cggaccccag aatactaccc aaatgctggc ttgatcatga actactgcag gaatccagat	2340
gctgtggcag ctccctattg ttatacgagg gatcccggtg tcagggtggga gtactgcaac	2400
ctgacgcaat gctcagacgc agaagggact gccgtcgcgc ctccgactgt taccgccgtt	2460
ccaagcctag aggcctcctc cgaacaagca ccgactgagc agaggcctgg ggtgcaggag	2520
tgctaccacg gtaatggaca gagttatcga ggcacatact ccaccactgt cactggaaga	2580
acctgccaaag cttggtcatc tatgacacca cactcgcata gtcggacccc agaatactac	2640
ccaaatgctg gcttgatcat gaactactgc aggaatccag atcctgtggc agccccttat	2700
tgttatacga gggatcccag tgtcagggtg gagtactgca acctgacaca atgctcagac	2760
gcagaaggga ctgccgtcgc gcctccaact attaccccga ttccaagcct agaggctcct	2820
tctgaacaag caccaactga gcaaaggcct ggggtgcagg agtgctacca cggaaatgga	2880
cagagttatc aaggcacata cttcattact gtcacaggaa gaacctgcca agcttggtea	2940
tctatgacac cacactcgca tagtcggacc ccagcatact acccaaatgc tggtttgatc	3000
aagaactact gccgaaatcc agatcctgtg gcagccccctt ggtgttatac aacagatccc	3060
agtgtcaggt gggagtactg caacctgaca cgatgctcag atgcagaatg gactgccttc	3120
gtccctccga atgttattct ggctccaagc ctagaggctt tttttgaaca agcactgact	3180
gaggaaaccc ccggggtaca ggactgctac taccattatg gacagagtta ccgaggcaca	3240
tactccacca ctgtcacagg aagaacttgc caagcttggg catctatgac accacaccag	3300
catagtcgga cccagaaaa ctacccaaat gctggcctga ccaggaacta ctgcaggaat	3360
ccagatgctg agattcgccc ttggtgttac accatggatc ccagtgtcag gtgggagtac	3420
tgcaacctga cacaatgcct ggtgacagaa tcaagtgtcc ttgcaactct cacggtggtc	3480
ccagatccaa gcacagaggc ttctttctgaa gaagcaccaa cgaggcaaag ccccggggtc	3540
caggattgct accatgggtga tggacagagt tatcgaggct cattctctac cactgtcaca	3600
ggaaggacat gtcagtcttg gtcctctatg acaccacact ggcacagag gacaacagaa	3660

tattatccaa atggtggcct gaccaggaac tactgcagga atccagatgc tgagattagt	3720
ccttgggtgtt ataccatgga tcccaatgtc agatgggagt actgcaacct gacacaatgt	3780
ccagtgacag aatcaagtgt ccttgcgacg tccacggctg tttctgaaca agcaccaacg	3840
gagcaaagcc ccacagtcca ggactgctac catggtgatg gacagagtta tcgaggctca	3900
ttctccacca ctgttacagg aaggacatgt cagtcttggg cctctatgac accacactgg	3960
catcagagaa ccacagaata ctacccaaat ggtggcctga ccaggaacta ctgcaggaat	4020
ccagatgctg agattcgccc ttggtgttat accatggatc ccagtgtcag atgggagtac	4080
tgcaacctga cgcaatgtcc agtgatggaa tcaactctcc tcacaactcc cacggtggtc	4140
ccagttccaa gcacagagct tccttctgaa gaagcaccaa ctgaaaacag cactggggtc	4200
caggactgct accgaggtga tggacagagt tatcgaggca cactctccac cactatcaca	4260
ggaagaacat gtcagicttg gtcgtctatg acaccacatt ggcacggag gatccatta	4320
tactatccaa atgctggcct gaccaggaac tactgcagga atccagatgc tgagattcgc	4380
ccttgggtgtt acaccatgga tcccagtgtc aggtgggagt actgcaacct gacacgatgt	4440
ccagtgacag aatcgagtgt cctcacaact cccacagtgg ccccggttcc aagcacagag	4500
gctccttctg aacaagcacc acctgagaaa agccctgtgg tccaggattg ctaccatggt	4560
gatggacgga gttatcgagg catatcctcc accactgtca caggaaggac ctgtcaatct	4620
tggtcattta tgataccaca ctggcatcag aggacccag aaaactacc aaatgctggc	4680
ctgaccgaga actactgcag gaatccagat tctgggaaac aacctggtg ttacacaacc	4740
gatccgtgtg tgaggtgga gtactgcaat ctgacacaat gtcagaaac agaatcaggt	4800
gtcctagaga ctcccactgt tgttccagtt ccaagcatgg aggtcattc tgaagcagca	4860
ccaactgagc aaaccctgt ggtccggcag tgctaccatg gtaatggcca gagttatcga	4920
ggcacattct ccaccactgt cacaggaagg acatgtcaat cttggtcatc catgacacca	4980
caccggcatc agaggacccc agaaaactac ccaaatgatg gcctgacaat gaactactgc	5040
aggaatccag atgccgatac aggcccttgg tgttttacca tggacccag catcaggtgg	5100
gagtactgca acctgacgcg atgctcagac acagaaggga ctgtggtcgc tcctccgact	5160

gtcatccagg ttccaagcct agggcctcct tctgaacaag actgtatgtt tgggaatggg 5220

aaaggatacc ggggcaagaa ggcaaccact gttactggga cgccatgcca ggaatgggct 5280

gcccaggagc cccatagaca cagcacgttc attccaggga caaataaatg ggcaggctctg 5340

gaaaaaaatt actgccgtaa ccttgatggt gacatcaatg gtccctgggtg ctacacaatg 5400

aatccaagaa aactttttga ctactgtgat atccctctct gtgcatectc ttcatttgat 5460

tgtgggaagc ctcaagtga gccgaagaaa tgtcctggaa gcattgtagg ggggtgtgtg 5520

gcccaccac attcctggcc ctggcaagtc agtctcagaa caaggtttgg aaagcacttc 5580

tgtggaggca ccttaatatc ccagagtgg gtgctgactg ctgctcactg cttgaagaag 5640

tcctcaaggc cttcactcta caaggtcctc ctgggtgcac accaagaagt gaacctcgaa 5700

tctcatgttc aggaaataga agtgtctagg ctgttcttgg agcccacaca agcagatatt 5760

gccttgctaa agctaagcag gcctgccgtc atcactgaca aagtaatgcc agcttgtctg 5820

ccatccccag actacatggt caccgccagg actgaatgtt acatcactgg ctggggagaa 5880

acccaaggt a cttttgggac tggccttctc aaggaagccc agctccttgt tattgagaat 5940

gaagtgtgca atcactataa gtatatgtt gtctgagcatt tggccagagg cactgacagt 6000

tgccagggtg acagtggagg gcctctgggt tgccttcgaga aggacaaata cattttacaa 6060

ggagtcactt cttgggggtct tggctgtgca cgccccaata agcctggtgt ctatgctcgt 6120

gtttcaaggt ttgttacttg gattgaggga atgatgagaa ataattaatt ggacgggaga 6180

cagagtgaag catcaaccta cttagaagct gaaacgtggg taaggattta gcatgctgga 6240

aataatagac agcaatcaaa cgaagacact gtcccgact accagctatg ccaaaccttg 6300

gcatttttgg tatttttgtg tataagcttt taaggctctga ctgacaaatt ctgtattaag 6360

gtgtcatagc tatgacattt gttaaaaata aactctgcac ttattttgat ttga 6414

<210> 2

<211> 5387

<212> DNA

<213> 食蟹獼猴(Macaca fascicularis)

<400> 2

gatgtgcat acttaatgtc gaaaggttgc ttcatccaag agcctggagt tttcagagac 60

actgtcctga aactatgtcc tgaacctatg tcattgaaac tgaacattg tcctgaagct	120
ggtattgggc aataccagcg cctgcaggca acagctcgga tgcacttaag atttaaatat	180
taccacaga agttctggct tgtctgggaa aaccttttgc taaacagaag agcaacattt	240
ttttttttt ctttctgga atttgtaaac agcatttatt ctcagcctta ccttccaaac	300
gttgcacttg gaacattgct gggccccgtg gaaacagaag cgaacgtcag ccaggccggc	360
agggggcggc agaccccaca cttcgccggg cgccctcacc tccctgggag ggagtgtgca	420
gctgccaaaa tcttcggcgg ggttcagtc aagcgacttc agccagcaga tggtcattct	480
cctgtgaccg tgtgtactac agactgtttc aaaaccgggc aggcaattaa caatgggaat	540
tctgccatca tcgtgacaa agtcatccca gtttgtctgc catccccaaa ttatgtggtc	600
gccaaccaga ctgaatgta tgtcactggc tggggagaaa cccaagcact acctgagcaa	660
agccatgtgg tccaggattg ctacatggt gatggacaga gttatcaagg cacatcctcc	720
accactgtca caggaaggac ctgccaagct tggtcatcta tggaaccaca tcagcataat	780
agaaccacag aaaactaccc aaatgctggc ttgatcagga actactgcag gaatccagat	840
cctgtggcag cccctatttg ttatacgatg gatcccaatg tcagggtggga gtactgcaac	900
ctgacacaat gctcagacgc agaagggact gccgtcgac ctccgaatgt caccgccgtt	960
ccaagcctag aggcctcttc cgaacaagca ccgactgagc aaaggcctgg ggtgcaggag	1020
tgctaccacg gtaatggaca gagttatcga ggcacatact tcaccactgt gacaggaaga	1080
acctgccaag cttggtcac tatgacaccg cactctcata gtcggacccc ggaaaactac	1140
ccaaatggtg gcttgatcag gaactactgc aggaatccag atcctgtggc agccccttat	1200
tgttatacca tggatcccaa tgtcaggtgg gagtactgca acctgacaca atgctcagac	1260
gcagaaggga ttgccgtcac acctctgact gttaccccgg ttccaagcct agaggctcct	1320
tccaagcaag caccaactga gcaaaggcct ggtgtccagg agtgctacca cggtaatgga	1380
cagagttaac gaggcacata cttcaccact gtgacaggaa gaacctgcca agcttggtca	1440
tctatgacac cacattctca tagtcgtacc ccagaaaact acccaaatgg tggttgatc	1500
aggaactact gcaggaatcc agatcctgtg gcagcccctt attgttatac catggatccc	1560

aatgtcaggt gggagtlactg caacctgaca caatgctcag acgcagaagg gactgccgtc	1620
gcacctccga ctgtcacccc ggttccaagc cttagaggctc cticcgaaca agcaccgact	1680
gagcaaaggc ctgggggtgca ggagtgttac cacggtaatg gacagagtta tcgaggcaca	1740
tacttcacca ctgtgacagg aagaacctgc caagcttggg catctatgac accgcactct	1800
catagtcgga ccccgaaaa ctacccaaat ggtggcttga tcaggaacta ctgcaggaat	1860
ccagatcctg tggcagcccc ttattgttat accatggatc ccaatgtcag gtgggagtac	1920
tgcaacctga cacaatgtc agacgcagaa gggactgccg tcgcacctcc gaatgtcacc	1980
ccggttccaa gcctagaggc tccttctgag caagcaccaa ctgagcaaag gcttgggggtg	2040
caggagtgtc accacggtaa tggacagagt tatcgaggca catacttcac cactgtgaca	2100
ggaagaacct gccaaagcttg gtcactatg acaccacact ctcatagtcg gaccccagaa	2160
aactacccaa atgctggctt ggtcaagaac tactgccgaa atccagatcc tgtggcagcc	2220
ccttgggtgt atacaacgga tcccagtgc aggtgggagt actgcaacct gacacgatgc	2280
tcagatgcag aagggactgc tgttgtgcct ccaaataita ttccggttcc aagcctagag	2340
gcttttcttg aacaagaacc gactgaggaa acccccgggg tacaggagtg ctactacat	2400
tatggacaga gttatagagg cacatactcc accactgita caggaagaac ttgccaagct	2460
tggtcacta tgacaccaca ccagcatagt cggaccccaa aaaactatcc aaatgctggc	2520
ctgaccagga actactgcag gaatccagat gctgagattc gcccttgggtg ttataccatg	2580
gatcccagtg tcaggtagga gtactgcaac ctgacacaat gtctggtgac agaatcaagt	2640
gtccttgaaa ctctcacagt ggtcccagat ccaagcacac aggtctcttc tgaagaagca	2700
ccaacggagc aaagtccga ggtccaggac tgctaccatg gtgatggaca gagttatcga	2760
ggctcattct ccaccactgt cacaggaagg acatgtcagt ctgggtctc tatgacacca	2820
cactggcatc agaggacaac agaataitat ccagatggtg gcctgaccag gaactactgc	2880
aggaatccag atgctgagat tcgcccttgg tgttatacca tggatcccag tgtcagggtg	2940
gagtactgca acctgacaca atgtccagtg acagaatcaa gtgtcctcgc aacgtccatg	3000
gctgtttctg aacaagcacc aatggagcaa agccccgggg tcaggactg ctaccatggt	3060

gatggacaga gttatcgagg ttcatctccc accactgtca caggaaggac atgtcagtct	3120
tggctcctcta tgacaccaca ctggcatcag aggaccatag aatactacc aaatggtggc	3180
ctgaccaaga actactgcag gaatccagat gctgagattc gcccttgggtg ttataccatg	3240
gatcccagag tcagatggga gtactgcaac ctgacacaat gtgtgggtgat ggaatcaagt	3300
gtccttgc aa ctcccatgggt ggtcccagtt ccaagcagag aggttccttc tgaagaagca	3360
ccaactgaaa acagccctgg ggtccaggac tgcctaccaag gtgatggaca gagttatcga	3420
ggcacattct ccaccactat cacaggaaga acatgtcagt ctgggtgtgc tatgacacca	3480
catcggcatc ggaggatccc attacgtat ccaaatgtct gcctgaccag gaactattgc	3540
agaaatccag atgctgagat tcgcccttgg tgttacacca tggatcccag tgtcagggtgg	3600
gagtactgca acctgacaca atgtccagtgc acagaatcaa gtgtcctcac aactcccacg	3660
gtggtcccggt ttccaagcac agaggctcct tctgaacaag caccacctga gaaaagccct	3720
gtggtccagg attgctacca tgggtgatgga cagagttatc gaggcacatc ctccaccact	3780
gtcacaggaa ggaactgtca gtcttgggtca tctatgatac cacactggca tcagaggacc	3840
ccagaaaact acccaaatgc tggcctgacc aggaactact gcaggaatcc agattctggg	3900
aaacaacctt ggtgttacac gactgatcca tgtgtgaggt gggagtactg caacctgaca	3960
caatgctcag aaacagaatc aggtgtccta gagactccca ctgttgttcc ggttccaagc	4020
atggaagctc attctgaagc agcaccaact gagcaaactc ctgtgggtcca gcagtgttac	4080
catggtaatg gacagagtta tcgaggcaca ttctccacca ctgtcacagg aaggacatgt	4140
caatcttgggt catccatgac accacaccag cataagagga ccccgaaaa ccacccaaat	4200
gatgacttga caatgaacta ctgcaggaat ccagatgtct acacaggccc ttggtgtttt	4260
accatggacc ccagcgtcag gcgggagtac tgcaacctga cgcgatgtc agacacagaa	4320
gggactgtgg tcacacctcc gactgttata ccggttccaa gcctagaggc tccttctgaa	4380
caagcactct ctccatttga ttgtgggaag cctcaagtgg agccaaagaa atgtcctgga	4440
agcattgtag gtgggtgtgt ggcccacca cattcctggc cctggcaagt cagtcttaga	4500
acaaggtttg gaaagcactt ctgtggaggc accttaatat ccccagagtg ggtgctgact	4560

gctgcttgct gcttggagac gttctcaagg ccttccttct acaaggtcac cctgggtgca	4620
caccaagaag tgaatctcga atctcacgtt caagaaatag aagtgtctag gttgttcttg	4680
gagcccatag gagcagatat tgccttgcta aagctaagca ggcttgccat catcactgac	4740
aaagtaatcc cagcctgtct gccgtctcca aattacgtga tcaccgtctg gactgaatgt	4800
tacatcactg gctggggaga aaccaagggt acctttgggg ctggccttct caaggaagcc	4860
cagcttcacg tgattgagaa tacagtgtgc aatcactacg agtttctgaa tggaagagtc	4920
aaatccaccg agctctgtgc tgggcatttg gccggaggca ctgacagatg ccagggtgac	4980
agtgaggggc ctgtggtttg cttcgacaag gacaaataca ttttacgagg aataacttct	5040
tggggtcctg gctgtgcatg cccaataag cctggtgtct atgttcgtgt ttcaagcttt	5100
gtcacttggg ttgagggagt gatgagaaat aattaattga acaagagaca gagtgaagca	5160
ttgactcacc tagaggctag aatgggggta gggatttagc acgctggaaa taacggacag	5220
taatcaaacg aagacactgt cccagctac caactatgcc aaacctcagc atttttggta	5280
ttattgtgta taagcttttc cgtctgact gctgggttct ccaataaggt gacatagcta	5340
tgccatttgt taaaaataaa ctctgtactt attttgattt gagtaaa	5387

<210> 3
<211> 6428
<212> DNA
<213> 恆河獼猴(Macaca mulatta)

<220>
<221> misc_feature
<222> (2053)..(2053)
<223> n爲a、c、g或t

<220>
<221> misc_feature
<222> (2272)..(2272)
<223> n爲a、c、g或t

<220>
<221> misc_feature
<222> (2395)..(2395)
<223> n爲a、c、g或t

<400> 3	
agccttgcc t tgaatgtt ccagttggaa cattgctggg cagcgtgcaa acaggagcga	60
acgtcagccg gggcggcagg gggcagcaga cccacacitt tgtccatgcc tcaggtagga	120
ggaagtgtcc ggctccagaa acctgccgcg ggctttatcc caagcgactt cagccagcag	180
acggttcatg tcctgaggct gcaaaatacg agttctgcca tcatcgctga caaagtcac	240
ccagtttgtc tgccatcccc aaattatgcg atcgccaacc agactgaatg ttatgtcact	300
ggctggggag aaaccaagc actacctgag caaagccatg tgggccagga ttgctacat	360
ggtgatggac agagtatatc aggcacatcc tccaccactg tcacaggaag gacctgccaa	420
gcttggatcat ctatggaacc acatcagcat aatagaacca cagaaaacta cccaaatgct	480
ggcttgatca ggaactactg caggaatcca gatcctgtgg cagcccccta ttgttatacg	540
atggatccca atgtcaggtg ggagtactgc aacctgacac aatgctcaga cgcagaagg	600
actgccgtcg cacctccgaa tgtcaccccg gtccaagcc tagaggctct ttccgaacaa	660
gcaccgactg agcaaaaggcc tggggtgcag gagtgtacc acggtaatgg acagagttat	720
cgaggcacat acttcaccac tgtgacagga agaacctgcc aagcttggtc atctatgaca	780
ccacattctc atagtcgtac ccagaaaac taccctaatg gtggcttgat caggaaactac	840
tgcaggaatc cagatcctgt ggcagccctt tattgttata ccatggatcc caatgtcagg	900
tgggagtact gcaacctgac acaatgtca gacgcagaag ggactgccgt cgcacctccg	960
aatgtcacc cgttccaag cctagaggct ccttccgaac aagcaccgac tgagcaaagg	1020
cctggggtgc aggagtgcta ccacgtaat ggacagagtt atcgaggcac atacttcacc	1080
actgtgacag gaagaacctg ccaagcttg tcacttatga caccacattc tcatagtcgt	1140
acccagaaa actacccaaa tgggtggcttg atcaggaact actgcaggaa tccagatcct	1200
gtggcagccc cttattgtta taccatggat cccaatgtca ggtgggagta ctgcaacctg	1260
acacaatgct cagacgcaga ggggactgcc gtcgcacctc cgactgtcac cccggttcca	1320
agcctagagg ctcttctga gcaagcaccg actgagcaaa ggcttgggt gcaggagtgc	1380
taccacggtat atggacagag ttatcgaggc acatacttca ccaactgtgac aggaagaacc	1440

tgccaagctt ggtcatctat gacaccgcac tctcatagtc ggaccccgga aaactacce	1500
aatgggtggct tgatcaggaa ctactgcagg aatccagatc ctgtggcagc cccttattgt	1560
tatacgatgg atcccaatgt cagggtgggag tactgcaacc tgacacaatg ctcagacgca	1620
gaagggactg ccgtcgcacc tccgaatgtc accccggttc caagcctaga ggctccttcc	1680
gaacaagcac cgactgagca aaggcctggg gtgcaggagt gctaccacgg taatggacag	1740
agttatcgag gcacatactt caccactgtg acaggaagaa cctgccaaagc ttggtcatct	1800
atgacaccgc acttctcatag tcggaccccg gaaaactacc caaatggtgg cttgatcagg	1860
aactactgca ggaatccaga tctgttgga gcccttatt gttatacgat ggatcccaat	1920
gtcagggtggg agtactgcaa cctgacacaa tgctcagacg cagaaggga tgccgtcgca	1980
cctccgaatg tcaccccggt tccaagccta gaggtcctt ccgaacaagc accaactgag	2040
caaaggcctg ggntgcagga gtgtaccat ggtaatggac agagttatcg aggcacatac	2100
ttcaccactg tgacaggaag aacctgccaa gcttggtcac ctatgacacc gcactctcat	2160
agtcggaccc cggaaaacta cccaaatggt ggcttgatca ggaactactg caggaaatcca	2220
gatcctgtgg cagccccctta ttgttatacc atggatccca atgtcaggtg gnagtactgc	2280
aacctgacac aatgtcaga cgcagaaggg actgccgtcg cacctccgac tgtacccccg	2340
gttccaagcc tagaggctcc ttcgagcaag gcaccgactg agcaaaggcc tgggntgcag	2400
gagtgtctacc acggtaatgg acagagttat cgaggcacat acttcaccac tgtgacagga	2460
agaacctgcc aagcttggtc atctatgaca ccgcactctc atagtcggac cccggaaaac	2520
tacccaaatg gtggcttgat caggaaactac tgcaggaatc cagatcctgt ggcagcccc	2580
tattgttata cgatggatcc caatgtcagg tgggagtact gcaacctgac acaatgtca	2640
gacgcagaag ggactgccgt cgcacctccg aatgtcacc cggttccaag cctagaggct	2700
ccttccgaac aagcaccgac tgagcaaagg cctgggggtgc aggagtgcta ccacggtaat	2760
ggacagagtt atcgaggcac atacttcacc actgtgacag gaagaacctg ccaagcttgg	2820
tcatctatga caccgcactc tcatagtcgg accccggaaa actacccaaa tgggtggcttg	2880
atcaggaact actgcaggaa tccagatcct gtggcagccc cttattgtta taccatggat	2940

cccaatgtca ggtgggagta ctgcaacctg acacaatgct cagacgcaga agggactgcc	3000
gtcgcacctc cgaatgtcac cccggttcca agcctagagg ctctttctga gcaagcacca	3060
actgagcaaa ggcttgggggt gcaggagtgc taccacagta atggacagag ttatcgaggc	3120
acatacttca ccactgtgac aggaagaacc tgccaagctt ggtcattctat gacaccacac	3180
tctcatagtc ggaccccaga aaactaccca aatgctggct tggtaagaa ctactgccga	3240
aatccagatc ctgtggcagc ccccttggtgt tatacaacgg atcccagtgt cagggtggag	3300
tactgcaacc tgacacgatg ctcatatgca gaagggactg ctgtcatgcc tccaaatatt	3360
attccggttc caagcctaga ggcttttctt gaacaagaac ctactgagga aacccccggg	3420
gtacaggagt gctactacca ttatggacag agttatcgag gcacatactc caccactgtt	3480
acaggaagaa cttgccaagc ttggtcatct atgacaccac accagcatag tcggacccca	3540
aaaaactatc caaatgctgg cctgaccagg aactactgca ggaatccaga tgctgagatt	3600
cgcccttggt gttataccat ggatcccagt gtcagggtggg agtactgcaa cctgacacaa	3660
tgtctggtga cagaatcaag tgtccttgaa actctcacag tgggccaga tccaagcaca	3720
caggcttctt ctgaagaagc accaacggag caaagtcccg aggtccagga ctgctacat	3780
ggtgatggac agagtatcg aggtcattc tccaccactg tcacaggaag gacatgtcag	3840
tcttggtcct ctatgacacc aacttggcat cagaggacaa cagaatatta tccagatggt	3900
ggcctgacca ggaactactg caggaatcca gatgctgaga ttcgcccttg gtgttatacc	3960
atggatccca gtgtcagggtg ggagtactgc aacctgacac aatgtccagt gacagaatca	4020
agtgtcctcg caacgtccat ggctgtttct gaacaagcac caatggagca aagccccggg	4080
gtccaggact gctaccatgg tgatggacag agttatcgag gttcattctc caccactgtc	4140
acaggaagga catgtcagtc ttggtcctct atgacaccac actggcatca gaggaccata	4200
gaatactacc caaatggttg cctgaccaag aactactgca ggaatccaga tgctgagatt	4260
cgcccttggt gttataccat ggatcccaga gtcagatggg agtactgcaa cctgacacaa	4320
tgtgtggtga tggaatcaag tgtccttgca actcccatgg tgggccagt tccaagcaga	4380
gaggttcctt ctgaagaagc accaactgaa aacagccctg ggggccagga ctgctaccaa	4440

ggatgatggac agagtatatc aggcacattc tccaccacta tcacaggaag aacatgtcag	4500
tcttggttgt ctatgacacc acatcggcac cggaggatcc cattacgcta tccaaatgct	4560
ggcctgacca ggaactattg cagaaatcca gatgctgaga ttcgcccttg gtgttacacc	4620
atggatccca gtgtcaggtg ggagtactgc aacctgacac aatgtccagt gacagaatca	4680
agtgtcctca caactcccac ggtggtcccg gtccaagca cagaggctcc ttctgaacaa	4740
gcaccacctg agaaaagccc tgtgttccag gattgctacc atggtgatgg acagagttat	4800
cgaggcacat cctccaccac tgtcacagga aggaactgic aatcttggtc atctatgata	4860
ccacactggc atcagaggac ccagaaaaac taccctaatg ctggcctgac caggaactac	4920
tgcaggaatc cagattcttg gaaacaaccc tgggtttaca cgactgatcc atgtgtgagg	4980
tgggagtact gcaacctgac acaatgtcga gaaacagaat caggtgtcct agagactccc	5040
actgttggtc cggttccaag catggaagct cattctgaag cagcaccaac tgagcaaacc	5100
cctgtggtcc agcagtgcta ccatggtaat ggacagagtt atcgaggcac attctccacc	5160
actgtcacag gaaggacatg tcaatcttgg tcatccatga caccacacca gcataagagg	5220
accccgaaa accacccaaa tgatgacttg acaatgaact actgcaggaa tccagatgct	5280
gacacaggcc cttggtgttt taccatggac ccacagctca ggcgggagta ctgcaacctg	5340
acgcgatgct cagacacaga agggactgtg gtcacacctc cgactgttat cccggtcca	5400
agcctagagg ctcttctga acaagcatcc tcttcatttg attgtgggaa gcctcaagtg	5460
gagccaaaga aatgtccttg aagcattgta ggtgggtgtg tggcccacc acattccttg	5520
ccctggcaag tcagtcttag aacaaggttt ggaaagcact tctgtggagg cacttaata	5580
tccccagagt ggggtctgac tgctgcttgc tgcttgaga cgttctcaag gccttccttc	5640
tacaaggtca tcctgggtgc acaccaagaa gtgaatctcg aatctcatgt tcaagaaata	5700
gaagtgtcta ggttgttctt ggagcccata ggagcagata ttgccttgct aaagctaagc	5760
aggcctgcc tcatcactga caaagtaac ccagcctgic tgccgtctcc aaattacgtg	5820
atcaccgcct ggactgaatg ttacatcact ggctggggag aaaccaagg tacctttggg	5880
gctggccttc tcaaggaagc ccagcttcat gtgattgaga atacagtgtg caatcactac	5940

gagtttctga atggaagagt caaatccact gagctctgtg ctgggcattt ggccggaggc	6000
actgacagat gccagggtga caatggaggg cctgtggttt gcttcgacaa ggacaaatac	6060
attttacgag gaataacttc ttggggtcct ggctgtgcat gccccataa gcctggtgtc	6120
tatgttcgtg tttcaagctt tgtcacttg attgagggag tgatgagaaa taattaattg	6180
aacaagagac agagtgaagc attgactcac ctagaggcta gaatgggggt agggatttag	6240
cacgctggaa ataacggaca gtaatcaaac gaagacactg tccccagcta ccaactatgc	6300
caaacctcag catttttgggt attatttgtt ataagctttt cctgtctgac tgctgggttc	6360
tccaataagg tgacatagct atgccatttg ttaaaaaataa actctgtact tattttgatt	6420
tgagtaaa	6428
<210> 4	
<211> 25	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 4	
cugagcaaag ccauguggua cagga	25
<210> 5	
<211> 25	
<212> DNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 5	
agcaaagcca ugugguccaa gautg	25
<210> 6	
<211> 25	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	

<400> 6
aagccaugug guccaggaua gcuac

25

<210> 7
<211> 25
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 7
agccaugugg uccaggauua cuacc

25

<210> 8
<211> 25
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 8
gccauguggu ccaggauuga uacca

25

<210> 9
<211> 25
<212> DNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 9
ccaugugguc caggauugca accat

25

<210> 10
<211> 25
<212> DNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 10

cauguggucc aggauugcua ccatg	25
<210> 11	
<211> 25	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 11	
auguggucca ggauugcuaa caugg	25
<210> 12	
<211> 25	
<212> DNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 12	
ugugguccag gauugcuaca auggt	25
<210> 13	
<211> 25	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 13	
ggugauggac agaguuauca aggca	25
<210> 14	
<211> 25	
<212> DNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 14	
uccaccacug ucacaggaaa gacct	25

<210>	15	
<211>	25	
<212>	DNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	15	
ccaccacugu cacaggaaga acctg		25
<210>	16	
<211>	25	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	16	
cugucacagg aaggaccuga caagc		25
<210>	17	
<211>	25	
<212>	DNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	17	
ggaaggaccu gccaagcuua gucat		25
<210>	18	
<211>	25	
<212>	DNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	18	
gaaggaccug ccaagcuuga ucatc		25
<210>	19	

<211>	25	
<212>	DNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	19	
aggaccugcc aagcuuggua aucta		25
<210>	20	
<211>	25	
<212>	DNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	20	
ggaccugcca agcuugguca ucuat		25
<210>	21	
<211>	25	
<212>	DNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	21	
gaccugccaa gcuugguca cuatg		25
<210>	22	
<211>	25	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	22	
accugccaag cuuggucaua uauga		25
<210>	23	
<211>	25	
<212>	RNA	

<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>

<223> 合成

<400> 23

ccugccaagc uuggucauca augac25

<210> 24

<211> 25

<212> DNA

<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>

<223> 合成

<400> 24

agcuugguca ucuaugacaa cacat25

<210> 25

<211> 25

<212> DNA

<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>

<223> 合成

<400> 25

gucaucuaug acaccacaua aacat25

<210> 26

<211> 25

<212> RNA

<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>

<223> 合成

<400> 26

cacagaaaac uacccaaaua cuggc25

<210> 27

<211> 25

<212> DNA

<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>		
<223>	合成	
<400>	27	
agaaaacuac ccaaaugcua gcutg		25
<210>	28	
<211>	25	
<212>	DNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	28	
aaaacuaccc aaaugcugga uugat		25
<210>	29	
<211>	25	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	29	
acccaaaugc ugguugaua augaa		25
<210>	30	
<211>	25	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	30	
cccaaaugcu ggcuugauca ugaac		25
<210>	31	
<211>	25	
<212>	DNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	

<400> 31
gaacuacugc aggaauccaa augct

25

<210> 32
<211> 25
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 32
uacugcagga auccagauga ugugg

25

<210> 33
<211> 25
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 33
acugcaggaa uccagaugca guggc

25

<210> 34
<211> 25
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 34
ugcaggaauc cagaugcuga ggcag

25

<210> 35
<211> 25
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 35

aggugggagu acugcaacca gacgc	25
<210> 36	
<211> 25	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 36	
aaugcucaga cgcagaagga acugc	25
<210> 37	
<211> 25	
<212> DNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 37	
gacuguuacc ccgguuccaa gccta	25
<210> 38	
<211> 25	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 38	
acuguuaccc cgguuccaaa ccuag	25
<210> 39	
<211> 25	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 39	
cuguuacccc gguuccaaga cuaga	25

<210>	40	
<211>	25	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	40	
uguuaccccg guuccaagca uagag		25
<210>	41	
<211>	25	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	41	
guuaccccggu uuccaagcca agagg		25
<210>	42	
<211>	25	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	42	
uuaccccggu uccaagccua gaggc		25
<210>	43	
<211>	25	
<212>	DNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	43	
uaccccgguu ccaagccuaa aggct		25
<210>	44	

<211>	25	
<212>	DNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	44	
gugcuaccau gguaauggaa agagt		25
<210>	45	
<211>	25	
<212>	DNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	45	
ugcuaccaug gaauggaca gagtt		25
<210>	46	
<211>	25	
<212>	DNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	46	
gcuaccaugg uauggacaa aguta		25
<210>	47	
<211>	25	
<212>	DNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	47	
cuaccauggu aauggacaga guuat		25
<210>	48	
<211>	25	
<212>	DNA	

<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	48	
uaccauggua	auggacagaa uuatc	25
<210>	49	
<211>	25	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	49	
accaugguaa	uggacagaga uaucg	25
<210>	50	
<211>	25	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	50	
ccaugguaau	ggacagagua aucga	25
<210>	51	
<211>	25	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	51	
caugguaaug	gacagaguua ucgag	25
<210>	52	
<211>	25	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	

<220>
<223> 合成

<400> 52
augguaaugg acagaguuaa cgagg25

<210> 53
<211> 25
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 53
ugguaaugga cagaguuaa gaggc25

<210> 54
<211> 25
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 54
gguaauggac agaguuaucaggca25

<210> 55
<211> 25
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 55
guaauggaca gaguuaucga ggcac25

<210> 56
<211> 25
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 56
ggcacauacu ccaccacuga cacag

25

<210> 57
<211> 25
<212> DNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 57
cuuggucauc uaugacacca cactc

25

<210> 58
<211> 25
<212> DNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 58
gucaucuaug acaccacaca cgcac

25

<210> 59
<211> 25
<212> DNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 59
ucaucuauga caccacacua gcata

25

<210> 60
<211> 25
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 60

caucuaugac accacacuca cauag	25
<210> 61	
<211> 25	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 61	
gcacauacuc caccacugua acugg	25
<210> 62	
<211> 25	
<212> DNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 62	
agcccccuaau uguuauacga gggat	25
<210> 63	
<211> 25	
<212> DNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 63	
gccccuauuu guuauacgaa ggatc	25
<210> 64	
<211> 25	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 64	
ccaagccuag aggcuccuua ugaac	25

<210>	65	
<211>	25	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	65	
aggcuccuuc ugaacaagca ccaac		25
<210>	66	
<211>	25	
<212>	DNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	66	
auggacagag uuaucaagga acata		25
<210>	67	
<211>	25	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	67	
uggacagagu uaucaaggca cauac		25
<210>	68	
<211>	25	
<212>	DNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	68	
ggacagaguu aucaaggcaa auact		25
<210>	69	

<211>	25	
<212>	DNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	69	
gacagaguua ucaaggcaca uactt		25
<210>	70	
<211>	25	
<212>	DNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	70	
acagaguauu caaggcacaa acutc		25
<210>	71	
<211>	25	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	71	
cagaguuauc aaggcacaua cuuca		25
<210>	72	
<211>	25	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	72	
uaccctaaug cuggcugaa caaga		25
<210>	73	
<211>	25	
<212>	DNA	

<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	73	
ccaaaugcug gcuugaucaa gaact		25
<210>	74	
<211>	25	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	74	
ucaagaacua cugccgaaaa ccaga		25
<210>	75	
<211>	25	
<212>	DNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	75	
caagaacuac ugccgaaaua cagat		25
<210>	76	
<211>	25	
<212>	DNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	76	
aagaacuacu gccgaaauca agatc		25
<210>	77	
<211>	25	
<212>	DNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	

<220>		
<223>	合成	
<400>	77	
gaacuacugc cgaaauccaa aucct		25
<210>	78	
<211>	25	
<212>	DNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	78	
cuacugccga aauccagaua cugtg		25
<210>	79	
<211>	25	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	79	
uguggcagcc ccuuggugua auaca		25
<210>	80	
<211>	25	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	80	
guggcagccc cuuggugua uacaa		25
<210>	81	
<211>	25	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	

<400> 81
uggcagcccc ugguguuuaa acaac

25

<210> 82
<211> 25
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 82
ggcagccccc ugguguuuaa caaca

25

<210> 83
<211> 25
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 83
gcagccccc uu gguguuauaa aacag

25

<210> 84
<211> 25
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 84
cagccccc uu guguuauaca acaga

25

<210> 85
<211> 25
<212> DNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 85

agcccccuggg uguuauacaa cagat	25
<210> 86	
<211> 25	
<212> DNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 86	
gccccuuggu guuauacaaa agatc	25
<210> 87	
<211> 25	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 87	
ccccuuggug uuauacaaca gaucc	25
<210> 88	
<211> 25	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 88	
ggugggagua cugcaaccua acacg	25
<210> 89	
<211> 25	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 89	
gugggaguac ugcaaccuga cacga	25

<210>	90	
<211>	25	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	90	
ggaguacugc aaccugacaa gaugc		25
<210>	91	
<211>	25	
<212>	DNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	91	
gaguacugca accugacaca augct		25
<210>	92	
<211>	25	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	92	
guacugcaac cugacacgaa gcuca		25
<210>	93	
<211>	25	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	93	
uacugcaacc ugacacgaua cucag		25
<210>	94	

<211>	25	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	94	
acugcaaccu gacacgauga ucaga		25
<210>	95	
<211>	25	
<212>	DNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	95	
cugcaaccug acacgaugca cagat		25
<210>	96	
<211>	25	
<212>	DNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	96	
ugcaaccuga cacgaugcua agatg		25
<210>	97	
<211>	25	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	97	
caaccugaca cgaugcucaa augca		25
<210>	98	
<211>	25	
<212>	RNA	

<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	98	
accugacacg	augcucagaa	gcaga25
<210>	99	
<211>	25	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	99	
ccugacacga	ugcucagaua	cagaa25
<210>	100	
<211>	25	
<212>	DNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	100	
cugacacgau	gcucagauga	agaat25
<210>	101	
<211>	25	
<212>	DNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	101	
ugacacgaug	cucagaugca	gaatg25
<210>	102	
<211>	25	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	

<220>
<223> 合成

<400> 102
gacacgaugc ucagaugcaa aaugg 25

<210> 103
<211> 25
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 103
acacgaugcu cagaugcaga augga 25

<210> 104
<211> 25
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 104
cacgaugcuc agaugcagaa uggac 25

<210> 105
<211> 25
<212> DNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 105
ugcuacuacc auuauggaca gagtt 25

<210> 106
<211> 25
<212> DNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 106
gcuacuacca uuauggacaa aguta

25

<210> 107
<211> 25
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 107
cuacuaccau uauggacaga guuac

25

<210> 108
<211> 25
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 108
uacuaccuu auggacagaa uuacc

25

<210> 109
<211> 25
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 109
acuaccauua uggacagaga uaccg

25

<210> 110
<211> 25
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 110

cuaccuuau ggacagagua accga		25
<210>	111	
<211>	25	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	111	
uaccuuauug gacagagua ccgag		25
<210>	112	
<211>	25	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	112	
accuuauugg acagaguuaa cgagg		25
<210>	113	
<211>	25	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	113	
gaggcacaua cuccaccaca gucac		25
<210>	114	
<211>	25	
<212>	DNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	114	
cuccaccacu gucacaggaa gaact		25

<210>	115	
<211>	25	
<212>	DNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	115	
	acaggaagaa cuugccaaga uuggt	25
<210>	116	
<211>	25	
<212>	DNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	116	
	caggaagaac uugccaagca uggtc	25
<210>	117	
<211>	25	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	117	
	aggaagaacu ugccaagcua gguca	25
<210>	118	
<211>	25	
<212>	DNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	118	
	ggaagaacuu gccaagcuua gucat	25
<210>	119	

<211>	25	
<212>	DNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	119	
gaagaacuug ccaagcuuga ucatc		25
<210>	120	
<211>	25	
<212>	DNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	120	
aagaacuugc caagcuugga cauct		25
<210>	121	
<211>	25	
<212>	DNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	121	
agaacuugcc aagcuuggua aucta		25
<210>	122	
<211>	25	
<212>	DNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	122	
gaacuugcca agcuugguca ucuat		25
<210>	123	
<211>	25	
<212>	DNA	

<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	123	
	aacuugccaa gcuuggucaa cuatg	25
<210>	124	
<211>	25	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	124	
	acuugccaag cuuggucaua uauga	25
<210>	125	
<211>	25	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	125	
	cuugccaagc uuggucauca augac	25
<210>	126	
<211>	25	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	126	
	uugccaagcu uggucaucua ugaca	25
<210>	127	
<211>	25	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	

<220>
<223> 合成

<400> 127
ugccaagcuu ggucaucuaa gacac25

<210> 128
<211> 25
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 128
gcuuggucau cuaugacaca acacc25

<210> 129
<211> 25
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 129
uuggucaucu augacaccaa accag25

<210> 130
<211> 25
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 130
uggucaucua ugacaccaca ccagc25

<210> 131
<211> 25
<212> DNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 131
gucaucuaug acaccacaca agcat

25

<210> 132
<211> 25
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 132
caucuaugac accacaccaa cauag

25

<210> 133
<211> 25
<212> DNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 133
aucuaugaca ccacaccaga auagt

25

<210> 134
<211> 25
<212> DNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 134
cuaugacacc acaccagcaa agucg

25

<210> 135
<211> 25
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 135

gucggacccc agaaaacuaa ccaaa		25
<210>	136	
<211>	25	
<212>	DNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	136	
ucggacccca gaaaacuaca caaat		25
<210>	137	
<211>	25	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	137	
gaaaacuacc caaaukcuga ccuga		25
<210>	138	
<211>	25	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	138	
gcugagauuc gccuuggua uuaca		25
<210>	139	
<211>	25	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	139	
cugagauucg ccuugguga uacac		25

<210>	140	
<211>	25	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	140	
	gagauucgcc cuugguguua cacca	25
<210>	141	
<211>	25	
<212>	DNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	141	
	agauucgccc uugguguuaa accat	25
<210>	142	
<211>	25	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	142	
	uucgcccuug guuuacaca augga	25
<210>	143	
<211>	25	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	143	
	cuugguguua caccauggaa cccag	25
<210>	144	

<211>	25	
<212>	DNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	144	
uugguguuac accauggaua ccagt		25
<210>	145	
<211>	25	
<212>	DNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	145	
ugguguuaca ccauggauca cagtg		25
<210>	146	
<211>	25	
<212>	DNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	146	
gguguuacac cauggaucca agugt		25
<210>	147	
<211>	25	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	147	
uguuacacca uggaucceaa uguca		25
<210>	148	
<211>	25	
<212>	RNA	

<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	148	
	gaaucaagug uccuugcaaa ucuca	25
<210>	149	
<211>	25	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	149	
	aaucaagugu ccuugcaaca cucac	25
<210>	150	
<211>	25	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	150	
	aucaaguguc cuugcaacua ucacg	25
<210>	151	
<211>	25	
<212>	DNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	151	
	auggacagag uuaucgagga ucatt	25
<210>	152	
<211>	25	
<212>	DNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	

<220>
<223> 合成

<400> 152
uggacagagu uaucgaggca cautc 25

<210> 153
<211> 25
<212> DNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 153
acaccacacu ggcaucagaa gacaa 25

<210> 154
<211> 25
<212> DNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 154
uugguguuau accauggaua ccaat 25

<210> 155
<211> 25
<212> DNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 155
ugguguuaua ccauggauca caatg 25

<210> 156
<211> 25
<212> DNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 156
gguguuauac cauggaucca aaugt

25

<210> 157
<211> 25
<212> DNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 157
guguuauacc auggaucca augtc

25

<210> 158
<211> 25
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 158
ucagauggga guacugcaaa cugac

25

<210> 159
<211> 25
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 159
gaugggagua cugcaaccua acaca

25

<210> 160
<211> 25
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 160

augggaguac ugcaaccuga cacaa	25
<210> 161	
<211> 25	
<212> DNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 161	
ugggaguacu gcaaccugaa acaat	25
<210> 162	
<211> 25	
<212> DNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 162	
gggaguacug caaccugaca caatg	25
<210> 163	
<211> 25	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 163	
ggcuguuucu gaacaagcaa caacg	25
<210> 164	
<211> 25	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 164	
guuucugaac aagcaccaaa ggagc	25

<210>	165	
<211>	25	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	165	
cuccaccacu guuacaggaa ggaca		25
<210>	166	
<211>	24	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	166	
uccaccacug uuacaggaaa gaca		24
<210>	167	
<211>	24	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	167	
ccaccacugu uacaggaaga acag		24
<210>	168	
<211>	25	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	168	
gacaccacac uggcaucaga gaacc		25
<210>	169	

<211>	25	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	169	
acaccacacu ggcaucagaa aacca		25
<210>	170	
<211>	24	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	170	
agaauacuac ccaauggua gccg		24
<210>	171	
<211>	25	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	171	
gaauacuacc caaugguga ccuga		25
<210>	172	
<211>	25	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	172	
aauacuacc aauggugga cugac		25
<210>	173	
<211>	25	
<212>	RNA	

<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	173	
uccuucugaa gaagcaccaa cugaa		25
<210>	174	
<211>	25	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	174	
ccuucugaag aagcaccaaa ugaaa		25
<210>	175	
<211>	25	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	175	
cuucugaaga agcaccaaca gaaaa		25
<210>	176	
<211>	25	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	176	
uucugaagaa gcaccaacua aaaac		25
<210>	177	
<211>	25	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	

<220>
<223> 合成

<400> 177
ucugaagaag caccaacuga aaaca 25

<210> 178
<211> 25
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 178
cugaagaagc accaacugaa aacag 25

<210> 179
<211> 25
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 179
ugaagaagca ccaacugaaa acagc 25

<210> 180
<211> 25
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 180
gaagaagcac caacugaaaa cagca 25

<210> 181
<211> 25
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 181
aagaagcacc aacugaaaaa agcac

25

<210> 182
<211> 24
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 182
agaagcacca acugaaaaca gcac

24

<210> 183
<211> 24
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 183
gaagcaccaa cugaaaacaa cacg

24

<210> 184
<211> 25
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 184
aagcaccaac ugaaaacaga acugg

25

<210> 185
<211> 25
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 185

aggugaugga cagaguuaa gaggc	23
<210> 186	
<211> 25	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 186	
cuccaccacu aucacaggaa gaaca	25
<210> 187	
<211> 24	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 187	
uccaccacua ucacaggaaa aaca	24
<210> 188	
<211> 24	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 188	
ccaccacuau cacaggaaga acag	24
<210> 189	
<211> 24	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 189	
caccacuauc acaggaagaa caug	24

<210>	190	
<211>	24	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	190	
accacuauca	caggaagaaa augc	24
<210>	191	
<211>	25	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	191	
ccacuaucac	aggaagaaca uguca	25
<210>	192	
<211>	25	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	192	
cacuaucaca	ggaagaacaa gucag	25
<210>	193	
<211>	24	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	193	
acuaucacag	gaagaacaua ucag	24
<210>	194	

<211>	24	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	194	
cuaucacagg aagaacauga cagc		24
<210>	195	
<211>	24	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	195	
uaucacagga agaacaugua aguc		24
<210>	196	
<211>	23	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	196	
aucacaggaa gaacauguca guc		23
<210>	197	
<211>	24	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	197	
ucacaggaag aacaugucaa ucug		24
<210>	198	
<211>	25	
<212>	RNA	

<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	198	
cacaggaaga acaugucaga cuugg		25
<210>	199	
<211>	24	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	199	
acaggaagaa caugucagua uugg		24
<210>	200	
<211>	24	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	200	
ggaagaacau gucagucuua gucg		24
<210>	201	
<211>	24	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	201	
gaagaacaug ucagucuuga ucgc		24
<210>	202	
<211>	24	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	

<220>
<223> 合成

<400> 202
aagaacaugu cagucuugga cguc24

<210> 203
<211> 24
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 203
agaacauguc agucuuggua guca24

<210> 204
<211> 24
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 204
ggcaucggag gaucuccauua uaca24

<210> 205
<211> 25
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 205
acuauccaaa ugcuggccua accag25

<210> 206
<211> 25
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 206
gcacagaggc uccuucugaa caagc

25

<210> 207
<211> 25
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 207
uccuucugaa caagcaccaa cugag

25

<210> 208
<211> 25
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 208
ccuucugaac aagcaccaca ugaga

25

<210> 209
<211> 25
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 209
cuucugaaca agcaccacca gagaa

25

<210> 210
<211> 25
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 210

uucugaacaa gcaccaccua agaaa	25
<210> 211	
<211> 25	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 211	
ucugaacaag caccaccuga gaaaa	25
<210> 212	
<211> 25	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 212	
cugaacaagc accaccugaa aaaag	25
<210> 213	
<211> 25	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 213	
ugaacaagca ccaccugaga aaagc	25
<210> 214	
<211> 25	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 214	
gaacaagcac caccugagaa aagcc	25

<210>	215	
<211>	25	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	215	
aacaagcacc accugagaaa agccc		25
<210>	216	
<211>	24	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	216	
caagcaccac cugagaaaaa cccg		24
<210>	217	
<211>	24	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	217	
aagcaccacc ugagaaaaga ccug		24
<210>	218	
<211>	24	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	218	
agcaccaccu gagaaaagca cugg		24
<210>	219	

<211>	25	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	219	
cugagaaaag	cccuguggua	cagga25
<210>	220	
<211>	25	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	220	
gcccuguggu	ccaggauuga	uacca25
<210>	221	
<211>	25	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	221	
cuguggucca	ggauugcuaa	caugg25
<210>	222	
<211>	25	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	222	
cuccaccacu	gucacaggaa	ggacc25
<210>	223	
<211>	24	
<212>	RNA	

<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	223	
uccaccacug ucacaggaaa gacc		24
<210>	224	
<211>	24	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	224	
ucuuggucau cuaugauaca acac		24
<210>	225	
<211>	24	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	225	
cuuggucauc uaugauacca cacg		24
<210>	226	
<211>	25	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	226	
uuggucaucu augauaccaa acugg		25
<210>	227	
<211>	25	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	

<220>
<223> 合成

<400> 227
uggucaucua ugauaccaca cuggc 25

<210> 228
<211> 25
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 228
ggucaucuau gauaccacaa uggca 25

<210> 229
<211> 24
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 229
gucaucuau g auaccacaca ggca 24

<210> 230
<211> 24
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 230
ucaucuau g uaccacacua gcac 24

<210> 231
<211> 25
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 231
caucuaugau accacacuga cauca

25

<210> 232
<211> 25
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 232
aucuaugaua ccacacugga aucag

25

<210> 233
<211> 25
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 233
ucuaugauac cacacuggca ucaga

25

<210> 234
<211> 25
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 234
cuaugauacc acacuggcaa cagag

25

<210> 235
<211> 25
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 235

ugauaccaca cuggcaucaaa aggac	23
<210> 236	
<211> 25	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 236	
auaccacacu ggcaucagaa gaccc	25
<210> 237	
<211> 25	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 237	
agaggacccc agaaaacuaa ccaaa	25
<210> 238	
<211> 24	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 238	
gaggaccca gaaaacuaca caaa	24
<210> 239	
<211> 24	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 239	
agaacuacug caggaaucca gauc	24

<210>	240	
<211>	25	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	240	
acuacugcag	gaauccagaa ucugg	25
<210>	241	
<211>	25	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	241	
uacugcagga	auccagauua uggga	25
<210>	242	
<211>	25	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	242	
acugcaggaa	uccagauuca gggaa	25
<210>	243	
<211>	25	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	243	
cugcaggaau	ccagauucua ggaaa	25
<210>	244	

<211>	25	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	244	
ugcaggaauc	cagauucuga	gaaac25
<210>	245	
<211>	25	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	245	
gcaggaaucc	agauucugga	aaaca25
<210>	246	
<211>	25	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	246	
ggaauccaga	uucugggaaa	caacc25
<210>	247	
<211>	25	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	247	
gggaaacaac	ccugguguua	cacaa25
<210>	248	
<211>	25	
<212>	RNA	

<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	248	
	ggaacaacc cugguuuaa acaac	25
<210>	249	
<211>	24	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	249	
	ugugaggu gggaguacua caac	24
<210>	250	
<211>	24	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	250	
	gugagguug ggaguacuga aauc	24
<210>	251	
<211>	25	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	251	
	gugaggggg aguacugcaa ucuga	25
<210>	252	
<211>	25	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	

<220>
<223> 合成

<400> 252
ugagguggga guacugcaaa cugac 25

<210> 253
<211> 24
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 253
cugacacaau gcucagaaaa agaa 24

<210> 254
<211> 24
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 254
ugacacaaug cucagaaaca gaac 24

<210> 255
<211> 25
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 255
gacacaaugc ucagaaacaa aauca 25

<210> 256
<211> 25
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 256
acacaaugcu cagaaacaga aucag

25

<210> 257
<211> 25
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 257
cacaauugcuc agaaacagaa ucagg

25

<210> 258
<211> 24
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 258
acaauugcuca gaaacagaaa cagg

24

<210> 259
<211> 24
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 259
caauugcucag aaacagaaua aggg

24

<210> 260
<211> 24
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 260

aaugcucaga aacagaauca ggug		24
<210>	261	
<211>	24	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	261	
augcucagaa acagaaucaa gugc		24
<210>	262	
<211>	25	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	262	
ugcucagaaa cagaaucaga ugucc		25
<210>	263	
<211>	24	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	263	
cucagaaaca gaaucaggua ucca		24
<210>	264	
<211>	25	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	264	
cagaaacaga aucaggugua cuaga		25

<210> 265

<211> 25

<212> RNA

<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>

<223> 合成

<400> 265

agaaacagaa ucagguguca uagag25

<210> 266

<211> 25

<212> RNA

<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>

<223> 合成

<400> 266

gaaacagaa caggugucca agaga25

<210> 267

<211> 25

<212> RNA

<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>

<223> 合成

<400> 267

aaacagaauc agguguccua gagac25

<210> 268

<211> 24

<212> RNA

<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>

<223> 合成

<400> 268

aacagaauc gguguccua agac24

<210> 269

<211>	25	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	269	
cagaaucagg uguccuagaa acucc		25
<210>	270	
<211>	25	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	270	
gaaucaggug uccuagagaa uccca		25
<210>	271	
<211>	24	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	271	
aucagguguc cuagagacua ccac		24
<210>	272	
<211>	24	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	272	
gguguccuag agacucccaa ugug		24
<210>	273	
<211>	25	
<212>	RNA	

<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	273	
ccuagagacu cccacuguaa uucca		25
<210>	274	
<211>	25	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	274	
cuagagacuc ccacuguuga uccag		25
<210>	275	
<211>	24	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	275	
uagagacucc cacuguugua ccag		24
<210>	276	
<211>	23	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	276	
agagacuccc acuguugua cag		23
<210>	277	
<211>	24	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	

<220>
<223> 合成

<400> 277
gagacuccca cuguuguuca aguc 24

<210> 278
<211> 25
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 278
agacucccac uguuguucca guucc 25

<210> 279
<211> 24
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 279
gcucauucug aagcagcaca aacg 24

<210> 280
<211> 25
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 280
cucauucuga agcagcacca acuga 25

<210> 281
<211> 25
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 281
ucauucugaa gcagcaccaa cugag

25

<210> 282
<211> 25
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 282
cauucugaag cagcaccaaa ugagc

25

<210> 283
<211> 25
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 283
auucugaagc agcaccaaca gagca

25

<210> 284
<211> 25
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 284
uucugaagca gcaccaacua agcaa

25

<210> 285
<211> 25
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 285

ucugaagcag caccaacuga gcaaa	25
<210> 286	
<211> 25	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 286	
cugaagcagc accaacugaa caaac	25
<210> 287	
<211> 25	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 287	
ugaagcagca ccaacugaga aaacc	25
<210> 288	
<211> 25	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 288	
gaagcagcac caacugagca aaccc	25
<210> 289	
<211> 25	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 289	
aagcagcacc aacugagcaa acccc	25

<210>	290	
<211>	25	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	290	
cagugcuacc	augguaauga	ccaga
		25
<210>	291	
<211>	25	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	291	
agugcuacca	ugguaauga	cagag
		25
<210>	292	
<211>	25	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	292	
acaauucca	ccacugcaa	aggaa
		25
<210>	293	
<211>	25	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	293	
cacugucaca	ggaaggacaa	gucaa
		25
<210>	294	

<211>	24	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	294	
acugucacag gaaggacaua ucaa		24
<210>	295	
<211>	24	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	295	
cugucacagg aaggacauga caac		24
<210>	296	
<211>	24	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	296	
ugucacagga aggacaugua aauc		24
<210>	297	
<211>	23	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	297	
gucacaggaa ggacauguca auc		23
<210>	298	
<211>	24	
<212>	RNA	

<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	298	
ucacaggaag gacauguca ucug		24
<210>	299	
<211>	24	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	299	
acaggaagga caugucaaua uugg		24
<210>	300	
<211>	24	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	300	
caggaaggac augucaauca uggc		24
<210>	301	
<211>	25	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	301	
aggaaggaca ugucaaucua gguca		25
<210>	302	
<211>	24	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	

<220>
<223> 合成

<400> 302
ggaaggacau gucaaucuua guca 24

<210> 303
<211> 24
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 303
gaaggacaug ucaaucuuga ucac 24

<210> 304
<211> 25
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 304
aaggacaugu caaucuugga caucc 25

<210> 305
<211> 25
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 305
aggacauguc aaucuuuggua aucca 25

<210> 306
<211> 24
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 306
ggacauguca aucuugguca ucca

24

<210> 307
<211> 24
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 307
gacaugucaa ucuuggucaa ccag

24

<210> 308
<211> 25
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 308
acaugucaau cuuggucaua cauga

25

<210> 309
<211> 25
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 309
caugucaauc uuggucauca augac

25

<210> 310
<211> 25
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 310

augucaaucu uggucaucca ugaca	25
<210> 311	
<211> 25	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 311	
ugucaaucuu ggucauccaa gacac	25
<210> 312	
<211> 25	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 312	
gucaaucuug gucauccaau acacc	25
<210> 313	
<211> 25	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 313	
ucaaucuugg ucauccauga cacca	25
<210> 314	
<211> 25	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 314	
caaucuuggu cauccaugaa accac	25

<210>	315	
<211>	25	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	315	
aaucuugguc auccaugaca ccaca		25
<210>	316	
<211>	25	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	316	
aucuugguca uccaugacaa cacac		25
<210>	317	
<211>	25	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	317	
ugacaaugaa cuacugcaga aaucc		25
<210>	318	
<211>	25	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	318	
gacaaugaac uacugcagga aucca		25
<210>	319	

<211>	25	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	319	
acaaugaacu acugcaggaa uccag		25
<210>	320	
<211>	25	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	320	
caaugaacua cugcaggaaa ccaga		25
<210>	321	
<211>	24	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	321	
aaugaacuac ugcaggaaua caga		24
<210>	322	
<211>	24	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	322	
augaacuacu gcaggaauc agag		24
<210>	323	
<211>	25	
<212>	RNA	

<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	323	
ugaacuacug	caggaaucca	gaugc25
<210>	324	
<211>	24	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	324	
cuacugcagg	aauccagaua	ccga24
<210>	325	
<211>	25	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	325	
caggcccuug	guguuuuaca	augga25
<210>	326	
<211>	25	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	326	
cuugguguuu	uaccauggaa	cccag25
<210>	327	
<211>	25	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	

<220>
<223> 合成

<400> 327
uugguguuuu accauggaca ccagc25

<210> 328
<211> 25
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 328
ugguguuuuu ccauggacca cagca25

<210> 329
<211> 24
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 329
gguguuuuac cauggaccca agca24

<210> 330
<211> 24
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 330
guguuuuacc auggaccca gcac24

<210> 331
<211> 25
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 331
guuuuaccau ggaccccaga aucag

25

<210> 332
<211> 25
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 332
ggaguacugc aaccugacga gaugc

25

<210> 333
<211> 24
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 333
gaguacugca accugacgca augc

24

<210> 334
<211> 25
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 334
guacugcaac cugacgcgaa gcuca

25

<210> 335
<211> 25
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 335

uacugcaacc ugacgcgaua cucag	25
<210> 336	
<211> 25	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 336	
ugcaaccuga cgcgaugcua agaca	25
<210> 337	
<211> 25	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 337	
ccugacgcga ugcucagaca cagaa	25
<210> 338	
<211> 25	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 338	
cugacgcgau gcucagacaa agaag	25
<210> 339	
<211> 24	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 339	
gaugcucaga cacagaagga acug	24

<210>	340	
<211>	24	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	340	
augcucagac acagaaggga cugg		24
<210>	341	
<211>	24	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	341	
agacacagaa gggacuguga ucgc		24
<210>	342	
<211>	25	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	342	
gcauccucuu cauuugauua uggga		25
<210>	343	
<211>	25	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	343	
cauccucuuc auuugauuga gggaa		25
<210>	344	

<211>	25	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	344	
auccucuuca uuugauugua ggaag		25
<210>	345	
<211>	25	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	345	
uccucuucan uuugauugua gaagc		25
<210>	346	
<211>	25	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	346	
ccucuucan uuugauugua aagcc		25
<210>	347	
<211>	25	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	347	
cuucanuuua uuuggggaaa ccuca		25
<210>	348	
<211>	25	
<212>	RNA	

<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	348	
uucauuugau	uguggaaga cucaa	25
<210>	349	
<211>	25	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	349	
ucauuugauu	gugggaagca ucaag	25
<210>	350	
<211>	24	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	350	
cauuugauug	ugggaagcca caag	24
<210>	351	
<211>	24	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	351	
auuugauugu	gggaagccua aagg	24
<210>	352	
<211>	25	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	

<220>
<223> 合成

<400> 352
gugggaagcc ucaaguggaa ccgaa

25

<210> 353
<211> 25
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 353
aagaaauguc cuggaagcaa uguag

25

<210> 354
<211> 25
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 354
agaaaugucc uggaagcaua guagg

25

<210> 355
<211> 25
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 355
gaaauguccu ggaagcaua uaggg

25

<210> 356
<211> 25
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 356
aauguccugg aagcauugua ggggg

25

<210> 357
<211> 25
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 357
auguccugga agcauuguaa ggggg

25

<210> 358
<211> 24
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 358
agaacaaggu uggaaagca cuuc

24

<210> 359
<211> 24
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 359
gaacaagguu uggaaagcaa uucg

24

<210> 360
<211> 24
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 360

aacaagguuu ggaaagcaca ucug	24
<210> 361	
<211> 24	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 361	
acaagguuug gaaagcacua cugg	24
<210> 362	
<211> 25	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 362	
caagguuugg aaagcacuua ugugg	25
<210> 363	
<211> 25	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 363	
aagguuugga aagcacuuca gugga	25
<210> 364	
<211> 25	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 364	
agguuuggaa agcacuucua uggag	25

<210>	365	
<211>	25	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	365	
uggaaagcac uucuguggaa gcacc		25
<210>	366	
<211>	25	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	366	
guggaggcac cuuaauauca ccaga		25
<210>	367	
<211>	24	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	367	
cuuaauaucc ccagagugga ugcg		24
<210>	368	
<211>	25	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	368	
uaauaucccc agagugggua cugac		25
<210>	369	

<211>	25	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	369	
agagugggug cugacugcua cucac		25
<210>	370	
<211>	25	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	370	
caaggucauc cugggugcaa accaa		25
<210>	371	
<211>	25	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	371	
ccugggugca caccaagaaa ugaac		25
<210>	372	
<211>	25	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	372	
gugcacacca agaagugaaa cucga		25
<210>	373	
<211>	24	
<212>	RNA	

<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	373	
	agcagauauu gccuugcuaa agca	24
<210>	374	
<211>	25	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	374	
	gcagauauug ccuugcuaaa gcuaa	25
<210>	375	
<211>	25	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	375	
	cagauauugc cuugcuaaaa cuaag	25
<210>	376	
<211>	25	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	376	
	agauauugcc uugcuaaaga uaagc	25
<210>	377	
<211>	25	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	

<220>
<223> 合成

<400> 377
gauauugccu ugcuaaagca aagca 25

<210> 378
<211> 25
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 378
auauugccuu gcuaaagcua agcag 25

<210> 379
<211> 25
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 379
uauugccuug cuaaagcuaa gcagg 25

<210> 380
<211> 25
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 380
ucaucacuga caaaguaaua ccagc 25

<210> 381
<211> 24
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 381
ggacugaaug uuacaucaca ggcg

24

<210> 382
<211> 25
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 382
gacugaaugu uacaucacua gcugg

25

<210> 383
<211> 25
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 383
acugaauguu acaucacuga cuggg

25

<210> 384
<211> 25
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 384
cugaauguua caucacugga ugggg

25

<210> 385
<211> 25
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 385

ugaauguuac aucacuggca gggga	25
<210> 386	
<211> 25	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 386	
aauguuacau cacuggcuga ggaga	25
<210> 387	
<211> 24	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 387	
gaaaccaag guaccuuuga gacg	24
<210> 388	
<211> 36	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 388	
uccaccacug ucacaggaaa gcagccgaaa ggcugc	36
<210> 389	
<211> 36	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 389	
ugguaaugga cagaguuaa gcagccgaaa ggcugc	36

<210>	390	
<211>	36	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	390	
uacugcaacc ugacacgaua gcagccgaaa ggcugc		36
<210>	391	
<211>	36	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	391	
agaacuugcc aagcuuggua gcagccgaaa ggcugc		36
<210>	392	
<211>	36	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	392	
aacuugccaa gcuuggucaa gcagccgaaa ggcugc		36
<210>	393	
<211>	36	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	393	
uugccaagcu uggucaucua gcagccgaaa ggcugc		36
<210>	394	

<211> 36
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 394
auggacagag uuaucgagga gcagccgaaa ggcugc 36

<210> 395
<211> 36
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 395
uggacagagu uaucgaggca gcagccgaaa ggcugc 36

<210> 396
<211> 36
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 396
uggucaucua ugauaccaca gcagccgaaa ggcugc 36

<210> 397
<211> 36
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 397
uacugcagga auccagauua gcagccgaaa ggcugc 36

<210> 398
<211> 36
<212> RNA

<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	398	
agaaaugucc uggaagcaua gcagccgaaa ggcugc		36
<210>	399	
<211>	36	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	399	
gacaacagaa uauuauccaa gcagccgaaa ggcugc		36
<210>	400	
<211>	36	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	400	
auggacagag uuaucaagga gcagccgaaa ggcugc		36
<210>	401	
<211>	36	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	401	
gacaacagaa uauuauccaa gcagccgaaa ggcugc		36
<210>	402	
<211>	36	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	

<220>
<223> 合成

<400> 402
auggacagag uuaucaagga gcagccgaaa ggcugc

36

<210> 403
<211> 36
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 403
gacaacagaa uauuauccaa gcagccgaaa ggcugc

36

<210> 404
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 404
uccuguacca cauggcuuug cucaggu

27

<210> 405
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 405
caaucuugga ccacauggcu uugcuca

27

<210> 406
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 406
guagcuaucc uggaccacau ggcuuug

27

<210> 407
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 407
gguaguaauc cuggaccaca uggcuuu

27

<210> 408
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 408
ugguaucaau ccuggaccac auggcuu

27

<210> 409
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 409
augguugcaa uccuggacca cauggcu

27

<210> 410
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 410

caugguagca auccuggacc acauggc

27

<210> 411
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 411
ccauguuagc aauccuggac cacaugg

27

<210> 412
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 412
accauuguag caauccugga ccacaug

27

<210> 413
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 413
ugccuugaua acucugucca ucaccau

27

<210> 414
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 414
aggucuuucc ugugacagug guggagu

27

<210> 415
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 415
cagguucuuc cugugacagu gguggag 27

<210> 416
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 416
gcuugucagg uccuuccugu gacagug 27

<210> 417
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 417
augacuaagc uuggcagguc cuuccug 27

<210> 418
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 418
gaugaucaag cuuggcaggu ccuuccu 27

<210> 419

<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	419	
uagauuacca agcuuggcag guccuuc		27
<210>	420	
<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	420	
auagaugacc aagcuuggca gguccuu		27
<210>	421	
<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	421	
cauaguugac caagcuuggc agguccu		27
<210>	422	
<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	422	
ucauauauga ccaagcuugg caggucc		27
<210>	423	
<211>	27	
<212>	RNA	

<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	423	
	gucauugaug accaagcuug gcagguc	27
<210>	424	
<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	424	
	auguguuguc auagaugacc aagcuug	27
<210>	425	
<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	425	
	auguuuau guuguc auagacca	27
<210>	426	
<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	426	
	gccaguauuu ggguaguuuu cuguggu	27
<210>	427	
<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	

<220>
<223> 合成

<400> 427
caagcuagca uuuggguagu uuucugu 27

<210> 428
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 428
aucaauccag cauuugggua guuuucu 27

<210> 429
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 429
uucauuauca agccagcauu uggguag 27

<210> 430
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 430
guucaugauc aagccagcau uugggua 27

<210> 431
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 431
agcauuugga uuccugcagu aguucau

27

<210> 432
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 432
ccacaucauc uggauuccug caguagu

27

<210> 433
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 433
gccacugcau cuggauuccu gcaguag

27

<210> 434
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 434
cugccucagc aucuggauuc cugcagu

27

<210> 435
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 435

gcgucugguu gcaguacucc caccuga		21
<210>	436	
<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	436	
gcaguuccuu cugcgucuga gcauugc		27
<210>	437	
<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	437	
uaggcuugga accgggguaa cagucgg		27
<210>	438	
<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	438	
cuagguuugg aaccggggua acagucg		27
<210>	439	
<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	439	
ucuagucuug gaaccgggggu aacaguc		27

<210> 440
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 440
cucuaugcuu ggaaccgggg uaacagu 27

<210> 441
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 441
ccucuuggcu uggaaccggg guaacag 27

<210> 442
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 442
gccucuaggc uuggaaccgg gguaaca 27

<210> 443
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 443
agccuuuagg cuuggaaccg ggguaac 27

<210> 444

<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	444	
acucuuucca uuaccauggu agcacuc		27
<210>	445	
<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	445	
aacucugucc auuaccaugg uagcacu		27
<210>	446	
<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	446	
uaacuuuguc cauuaccaug guagcac		27
<210>	447	
<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	447	
auaacucugu ccauuaccau gguagca		27
<210>	448	
<211>	27	
<212>	RNA	

<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	448	
	gauaaauucug uccaauacca ugguagc	27
<210>	449	
<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	449	
	cgauaucucu guccaauacc augguag	27
<210>	450	
<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	450	
	ucgauuacuc uguccaauac cauggua	27
<210>	451	
<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	451	
	cucgauaacu cuguccauua ccauggu	27
<210>	452	
<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	

<220>
<223> 合成

<400> 452
ccucguuaac ucuguccauu accaugg 27

<210> 453
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 453
gccucuauaa cucuguccau uaccaug 27

<210> 454
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 454
ugccuugaua acucugucca uuaccau 27

<210> 455
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 455
gugccucgau aacucugucc auuacca 27

<210> 456
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 456
cugugucagu gguggaguau gugccuc

27

<210> 457
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 457
gaguguggug ucauagauga ccaagcu

27

<210> 458
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 458
augcgugugu ggugucauag augacca

27

<210> 459
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 459
uaugcuagug uggugucaua gaugacc

27

<210> 460
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 460

cuauugugagu guggugucau agaugac	27
<210> 461	
<211> 27	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 461	
ccaguuacag ugguggagua ugugccu	27
<210> 462	
<211> 27	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 462	
aucccucgua uaacaauaag gggcugc	27
<210> 463	
<211> 27	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 463	
gauccuucgu auaacaauaa ggggcug	27
<210> 464	
<211> 27	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 464	
guucauaagg agccucuagg cuuggaa	27

<210> 465
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 465
guuggugcuu guucagaagg agccucu 27

<210> 466
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 466
uauguuccuu gauaacucug uccauiu 27

<210> 467
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 467
guaugugccu ugauaacucu guccaui 27

<210> 468
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 468
aguauuugcc uugauaacuc uguccau 27

<210> 469

<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	469	
aaguaugugc cuugauaacu cugucca		27
<210>	470	
<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	470	
gaaguuugug ccuugauaac ucugucc		27
<210>	471	
<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	471	
ugaaguaugu gccuugauaa cucuguc		27
<210>	472	
<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	472	
ucuuguucaa gccagcauuu gggugu		27
<210>	473	
<211>	27	
<212>	RNA	

<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>

<223> 合成

<400> 473

aguucugau caagccagca uuugggu 27

<210> 474

<211> 27

<212> RNA

<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>

<223> 合成

<400> 474

ucugguuuuc ggcaguagu cuugauc 27

<210> 475

<211> 27

<212> RNA

<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>

<223> 合成

<400> 475

aucuguauuu cggcaguagu ucuugau 27

<210> 476

<211> 27

<212> RNA

<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>

<223> 合成

<400> 476

gaucuugauu ucggcaguag uucuuga 27

<210> 477

<211> 27

<212> RNA

<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 477
aggauuugga uuucggcagu aguucuu27

<210> 478
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 478
cacaguaucu ggauuucggc aguaguu27

<210> 479
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 479
uguauuacac caaggggcug ccacagg27

<210> 480
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 480
uuguauaaca ccaaggggcu gccacag27

<210> 481
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 481
guuguuuuac accaaggggc ugccaca

27

<210> 482
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 482
uguuguauaa caccaagggg cugccac

27

<210> 483
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 483
cuguuuuuaua acaccaaggg gcugcca

27

<210> 484
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 484
ucuguuguau aacaccaagg ggcugcc

27

<210> 485
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 485

aucuguugua uaacaccaag gggcugc		21
<210>	486	
<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	486	
gaucuuuugu auaacaccaa ggggcug		27
<210>	487	
<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	487	
ggaucuguug uauaacacca aggggcu		27
<210>	488	
<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	488	
cguguuaggu ugcaguacuc ccaccug		27
<210>	489	
<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	489	
ucgugucagg uugcaguacu cccaccu		27

<210> 490
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 490
gcaucuuguc agguugcagu acuccca 27

<210> 491
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 491
agcauugugu cagguugcag uacuccc 27

<210> 492
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 492
ugagcuucgu gucagguugc aguacuc 27

<210> 493
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 493
cugaguaucg ugucagguug caguacu 27

<210> 494

<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	494	
ucugaucauc gugucagguu gcaguac		27
<210>	495	
<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	495	
aucugugcau cgugucaggu ugcagua		27
<210>	496	
<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	496	
caucuuagca ucgugucagg uugcagu		27
<210>	497	
<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	497	
ugcauuugag caucguguca gguugca		27
<210>	498	
<211>	27	
<212>	RNA	

<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	498	
ucugcuucug	agcaucgugu	cagguug
		27
<210>	499	
<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	499	
uucuguaucu	gagcaucgug	ucagguu
		27
<210>	500	
<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	500	
auucuucauc	ugagcaucgu	gucaggu
		27
<210>	501	
<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	501	
cauucugcau	cugagcaucg	ugucagg
		27
<210>	502	
<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	

<220>
<223> 合成

<400> 502
ccaauuugca ucugagcauc gugucag 27

<210> 503
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 503
uccauucugc aucugagcau cguguca 27

<210> 504
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 504
guccauucug caucugagca ucguguc 27

<210> 505
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 505
aacucugucc auaaugguag uagcagu 27

<210> 506
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 506
uaacuuuguc cauaauggua guagcag

27

<210> 507
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 507
guaacucugu ccauaauggu aguagca

27

<210> 508
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 508
gguaauucug uccaauaugg uaguagc

27

<210> 509
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 509
cgguaucucu guccaauaug guaguag

27

<210> 510
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 510

ucgguuacuc uguccauaau gguagua		21
<210>	511	
<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	511	
cucgguaacu cuguccauaa ugguagu		27
<210>	512	
<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	512	
ccucguuaac ucuguccaua augguag		27
<210>	513	
<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	513	
gugacugugg uggaguaugu gccucgg		27
<210>	514	
<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	514	
aguucuuccu gugacagugg uggagua		27

<210> 515
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 515
accaaucuu gcaaguucuu ccuguga 27

<210> 516
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 516
gaccaugcuu ggcaaguuc uccugug 27

<210> 517
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 517
ugaccuagcu uggcaaguuc uuccugu 27

<210> 518
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 518
augacuaagc uuggaaguu cuuccug 27

<210> 519

<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	519	
gaugaucaag cuuggcaagu ucuuccu		27
<210>	520	
<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	520	
agauguccaa gcuuggcaag uucucc		27
<210>	521	
<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	521	
uagauuacca agcuuggcaa guucuuc		27
<210>	522	
<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	522	
auagaugacc aagcuuggca aguucuu		27
<210>	523	
<211>	27	
<212>	RNA	

<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	523	
cauaguugac caagcuuggc aaguucu		27
<210>	524	
<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	524	
ucauauauga ccaagcuugg caaguuc		27
<210>	525	
<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	525	
gucauugaug accaagcuug gcaaguu		27
<210>	526	
<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	526	
ugucauagau gaccaagcuu ggcaagu		27
<210>	527	
<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	

<220>
<223> 合成

<400> 527
gugucuuaga ugaccaagcu uggcaag27

<210> 528
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 528
gguguugugu cauagaugac caagcuu27

<210> 529
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 529
cugguuuggu gucauagaug accaagc27

<210> 530
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 530
gcuggugugg ugucauagau gaccaag27

<210> 531
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 531
augcuugugu ggugucauag augacca

27

<210> 532
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 532
cuauguuggu guggugucau agaugac

27

<210> 533
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 533
acuauucugg ugugguguca uaugauga

27

<210> 534
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 534
cgacuuugcu gguguggugu cauagau

27

<210> 535
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 535

uuugguuagu uuucuggggg ccgacua	27
<210> 536	
<211> 27	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 536	
auuuguguag uuucuggggg uccgacu	27
<210> 537	
<211> 27	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 537	
ucaggucagc auuugguag uuucug	27
<210> 538	
<211> 27	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 538	
uguauuacca agggcgaauc ucagcau	27
<210> 539	
<211> 27	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 539	
guguaucacc aaggcgaauc cucagca	27

<210> 540
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 540
ugguguaaca ccaagggcga aucucag 27

<210> 541
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 541
augguuaaac accaagggcg aaucuca 27

<210> 542
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 542
uccauugugu aacaccaagg gcgaauc 27

<210> 543
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 543
cuggguucca ugguguaaca ccaaggg 27

<210> 544

<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	544	
acugguaucc augguguaac accaagg		27
<210>	545	
<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	545	
cacugugauc caugguguaa caccaag		27
<210>	546	
<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	546	
acacuuggau ccauggugua acaccaa		27
<210>	547	
<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	547	
ugacauuggg auccauggug uaacacc		27
<210>	548	
<211>	27	
<212>	RNA	

<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	548	
	ugagauuugc aaggacacuu gauucug	27
<210>	549	
<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	549	
	gugaguguug caaggacacu ugauucu	27
<210>	550	
<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	550	
	cgugauaguu gcaaggacac uugauuc	27
<210>	551	
<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	551	
	aaugauccuc gauaacucug uccauca	27
<210>	552	
<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	

<220>
<223> 合成

<400> 552
gaaugugccu cgauaacucu guccauc27

<210> 553
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 553
uugucuucug augccagugu gguguca27

<210> 554
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 554
auugguaucc augguauaac accaagg27

<210> 555
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 555
cauugugauc caugguauaa caccaag27

<210> 556
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 556
acaauuggau ccaugguaua acaccaa

27

<210> 557
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 557
gacauuggga uccaugguau aacacca

27

<210> 558
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 558
gucaguuugc aguacuccca ucugaca

27

<210> 559
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 559
uguguuaggu ugcaguacuc ccaucug

27

<210> 560
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 560

uugugucagg uugcaguacu cccaucu	27
<210> 561	
<211> 27	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 561	
auuguuucag guugcaguac ucccauc	27
<210> 562	
<211> 27	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 562	
cauuguguca gguugcagua cucccau	27
<210> 563	
<211> 27	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 563	
cguuguugcu uguucagaaa cagccgu	27
<210> 564	
<211> 27	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 564	
gcuccuuugg ugcuuuguca gaaacag	27

<210> 565
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 565
uguccuuccu gaaacagugg uggagaa27

<210> 566
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 566
augucuucc uguaacagug guggaga27

<210> 567
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 567
cauguucuuc cuguaacagu gguggag27

<210> 568
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 568
gguucucuga ugccagugug gugucau27

<210> 569

<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 569
ugguuuucug augccagugu gguguca 27

<210> 570
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 570
caggcuacca uuuggguagu auucugu 27

<210> 571
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 571
ucaggucacc auuuggguag uauucug 27

<210> 572
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 572
gucaguccac cauugggua guauucu 27

<210> 573
<211> 27
<212> RNA

<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>

<223> 合成

<400> 573

uucaguuggu gcuucuucag aaggaag27

<210> 574

<211> 27

<212> RNA

<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>

<223> 合成

<400> 574

uuucauuugg ugcucuuca gaaggaa27

<210> 575

<211> 27

<212> RNA

<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>

<223> 合成

<400> 575

uuuucuguug gugucuuc agaagga27

<210> 576

<211> 27

<212> RNA

<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>

<223> 合成

<400> 576

guuuuuaguu ggugcuucu cagaagg27

<210> 577

<211> 27

<212> RNA

<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 577
uguuuucagu uggugcuucu ucagaag27

<210> 578
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 578
cuguuuucag uggugcuuc uucagaa27

<210> 579
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 579
gcuguuuuca guugugcuu cuucaga27

<210> 580
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 580
ugcuguuuuc aguuggugcu ucuucag27

<210> 581
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 581
gugcuuuuuu caguuggugc uucuuca

27

<210> 582
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 582
agugcuguuu ucaguuggug cuucuuc

27

<210> 583
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 583
caguguuguu uucaguuggu gcuucuu

27

<210> 584
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 584
ccaguucugu uuucaguugg ugcuuu

27

<210> 585
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 585

gccucuauaa cucuguccau caccucg		21
<210>	586	
<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	586	
uguucuuccu gugauagugg uggagag		27
<210>	587	
<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	587	
auguuuuucc ugugauagug guggaga		27
<210>	588	
<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	588	
cauguucuuc cugugauagu gguggag		27
<210>	589	
<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	589	
acauguucuu ccugugauag uggugga		27

<210> 590
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 590
gacauuuucu uccugugaua guggugg 27

<210> 591
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 591
ugacauuguuc uuccugugau aguggug 27

<210> 592
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 592
cugacuuguu cuuccuguga uaguggu 27

<210> 593
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 593
acugauaugu ucuuccugug auagugg 27

<210> 594

<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	594	
gacugucaug uucuuccugu gauagug		27
<210>	595	
<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	595	
agacuuacau guucuuccug ugauagu		27
<210>	596	
<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	596	
aagacugaca uguucuuccu gugauag		27
<210>	597	
<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	597	
caagauugac auguucuucc ugugaua		27
<210>	598	
<211>	27	
<212>	RNA	

<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	598	
ccaagucuga cauguucuu cugugau		27
<210>	599	
<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	599	
accaauacug acauguucuu ccuguga		27
<210>	600	
<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	600	
acgacuaaga cugacauguu cuuccug		27
<210>	601	
<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	601	
gacgaucaag acugacaugu ucuuccu		27
<210>	602	
<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	

<220>
<223> 合成

<400> 602
agacguccaa gacugacaug uucuucc 27

<210> 603
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 603
uagacuacca agacugacau guucuuc 27

<210> 604
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 604
uaguauaaug ggauccuccg augccaa 27

<210> 605
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 605
cugguuaggc cagcauuugg auaguau 27

<210> 606
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 606
gcuuguucag aaggagccuc ugugcuu

27

<210> 607
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 607
cucaguuggu gcuuguucag aaggagc

27

<210> 608
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 608
ucucaugugg ugcuuguuca gaaggag

27

<210> 609
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 609
uucucuggug gugcuuguuc agaagga

27

<210> 610
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 610

uuucuuaaggu ggugcuuguu cagaagg	27
<210> 611	
<211> 27	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 611	
uuuucucagg uggugcuugu ucagaag	27
<210> 612	
<211> 27	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 612	
cuuuuuucag guggugcuug uucagaa	27
<210> 613	
<211> 27	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 613	
gcuuuucuca gguggugcuu guucaga	27
<210> 614	
<211> 27	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 614	
ggcuuuucuc agguggugcu uguucag	27

<210> 615
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 615
gggcuuuucu cagguggugc uuguuca 27

<210> 616
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 616
caggguuuuu cucagguggu gcuuguu 27

<210> 617
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 617
acaggucuuu ucucaggugg ugcuuu 27

<210> 618
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 618
cacagugcuu uucucaggug gugcuug 27

<210> 619

<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	619	
uccuguacca cagggcuuuu cucaggu		27
<210>	620	
<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	620	
ugguaucaau ccuggaccac agggcuu		27
<210>	621	
<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	621	
ccauguuagc aauccuggac cacaggg		27
<210>	622	
<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	622	
gguccuuccu gugacagugg uggagga		27
<210>	623	
<211>	27	
<212>	RNA	

<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	623	
	aggucuuucc ugugacagug guggagg	27
<210>	624	
<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	624	
	aguguuguau cauagaugac caagauu	27
<210>	625	
<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	625	
	caguguggua ucauagauga ccaagau	27
<210>	626	
<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	626	
	ccaguuuggu aucauagaug accaaga	27
<210>	627	
<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	

<220>
<223> 合成

<400> 627
gccagugugg uaucauagau gaccaag 27

<210> 628
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 628
ugccauugug guaucuaga ugaccaa 27

<210> 629
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 629
augccugugu gguaucuaug augacca 27

<210> 630
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 630
gaugcuagug ugguaucuaa gaugacc 27

<210> 631
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 631
ugaugucagu gugguaucau agaugac

27

<210> 632
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 632
cugauuccag ugugguauca uagauga

27

<210> 633
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 633
ucugaugcca gugugguauc auagaug

27

<210> 634
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 634
cucuguugcc agugugguau cauagau

27

<210> 635
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 635

guccuuugau gccagugugg uaucaua	27
<210> 636	
<211> 27	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 636	
gggucuucug augccagugu gguauc	27
<210> 637	
<211> 27	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 637	
uuugguuagu uuucuggggg ccucuga	27
<210> 638	
<211> 27	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 638	
auuuguguag uuuucugggg uccucug	27
<210> 639	
<211> 27	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 639	
gaaucuggau uccugcagua guucucg	27

<210> 640
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 640
ccagauucug gauuccugca guaguuc 27

<210> 641
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 641
ucccauaauc uggauuccug caguagu 27

<210> 642
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 642
uucccugaau cuggauuccu gcaguag 27

<210> 643
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 643
uuuccuagaa ucuggauucc ugcagua 27

<210> 644

<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 644
guuucucaga aucuggauuc cugcagu 27

<210> 645
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 645
uguuuuccag aaucuggauu ccugcag 27

<210> 646
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 646
gguuuguuucc cagaaucugg auuccug 27

<210> 647
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 647
uuguguaaca ccaggguugu uucccag 27

<210> 648
<211> 27
<212> RNA

<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	648	
	guuguuuuac accagggguug uuuccca	27
<210>	649	
<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	649	
	gauuguagua cucccaccuc acacacg	27
<210>	650	
<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	650	
	agauuucagu acucccaccu cacacac	27
<210>	651	
<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	651	
	ucagauugca guacucccac cucacac	27
<210>	652	
<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	

<220>
<223> 合成

<400> 652
gucaguuugc aguacuccca ccucaca 27

<210> 653
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 653
auucuuuuuc ugagcauugu gucagau 27

<210> 654
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 654
gauucuguuu cugagcauug ugucaga 27

<210> 655
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 655
ugauuuuguu ucugagcauu gugucag 27

<210> 656
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 656
cugauucugu uucugagcau uguguca

27

<210> 657
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 657
ccugauucug uuucugagca uuugugc

27

<210> 658
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 658
accuguuucu guuucugagc auugugu

27

<210> 659
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 659
caccuuauuc uguuucugag cauugug

27

<210> 660
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 660

acaccugauu cuguuucuga gcauugu	21
<210> 661	
<211> 27	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 661	
gacacuugau ucuguuucug agcauug	27
<210> 662	
<211> 27	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 662	
ggacaucuga uucuguuucu gagcauu	27
<210> 663	
<211> 27	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 663	
uaggauaccu gauucuguuu cugagca	27
<210> 664	
<211> 27	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 664	
ucuaguacac cuguuucugu uucugag	27

<210> 665
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 665
cucuaugaca ccugauucug uuucuga 27

<210> 666
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 666
ucucuuggac accugauucu guuucug 27

<210> 667
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 667
gucucuagga caccugauuc uguuucu 27

<210> 668
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 668
agucuuuagg acaccugauu cuguuuc 27

<210> 669

<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	669	
ggaguuu	cua ggacaccuga uucuguu	27
<210>	670	
<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	670	
ugggauuc	uc uaggacaccu gauucug	27
<210>	671	
<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	671	
agugguag	uc ucuaggacac cugauuc	27
<210>	672	
<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	672	
caacauugg	g agucucuagg acaccug	27
<210>	673	
<211>	27	
<212>	RNA	

<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	673	
uggaauaaca	gugggagucu	cuaggac
		27
<210>	674	
<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	674	
cuggaucaac	agugggaguc	ucuagga
		27
<210>	675	
<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	675	
acugguacaa	cagugggagu	cucuagg
		27
<210>	676	
<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	676	
aacuguaaca	acagugggag	ucucuag
		27
<210>	677	
<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	

<220>
<223> 合成

<400> 677
gaacuugaac aacaguggga gucucua27

<210> 678
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 678
ggaacuggaa caacaguggg agucucu27

<210> 679
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 679
caguuuugugc ugcuucagaa ugagccu27

<210> 680
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 680
ucaguuggug cugcuucaga augagcc27

<210> 681
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 681
cucaguuggu gcugcuucag aaugagc

27

<210> 682
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 682
gcucauuugg ugcugcuuca gaaugag

27

<210> 683
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 683
ugcucuguug ggcugcuuc agaauga

27

<210> 684
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 684
uugcuuaguu ggugcugcuu cagaaug

27

<210> 685
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 685

uuugcucagu uggugcugcu ucagaau	27
<210> 686	
<211> 27	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 686	
guuuguucag uggugcugc uucagaa	27
<210> 687	
<211> 27	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 687	
gguuuucuca guugugcug cuucaga	27
<210> 688	
<211> 27	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 688	
ggguuugcuc aguuggugcu gcuucag	27
<210> 689	
<211> 27	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 689	
ggguuugcu caguuggugc ugcuuca	27

<210>	690	
<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	690	
ucuggucauu accaugguag cacugcc		27
<210>	691	
<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	691	
cucuguccau uaccauggua gcacugc		27
<210>	692	
<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	692	
uuccuuugac agugguggag aaugugc		27
<210>	693	
<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	693	
uugacuuguc cuuccuguga caguggu		27
<210>	694	

<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	694	
auugauaugu ccuuccugug acagugg		27
<210>	695	
<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	695	
gauugucaug uccuuccugu gacagug		27
<210>	696	
<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	696	
agaauuacau guccuuccug ugacagu		27
<210>	697	
<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	697	
aagauugaca uguccuuccu gugacag		27
<210>	698	
<211>	27	
<212>	RNA	

<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	698	
caagauugac auguccuucc ugugaca		27
<210>	699	
<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	699	
accaauauug acauguccuu ccuguga		27
<210>	700	
<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	700	
gaccaugauu gacauguccu uccugug		27
<210>	701	
<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	701	
ugaccuagau ugacaugucc uuccugu		27
<210>	702	
<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	

<220>
<223> 合成

<400> 702
augacuaaga uugacauguc cuuccug 27

<210> 703
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 703
gaugaucaag auugacaugu ccuuccu 27

<210> 704
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 704
ggauguccaa gauugacaug uccuucc 27

<210> 705
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 705
uggauuacca agauugacau guccuuc 27

<210> 706
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 706
auggaugacc aagaauugaca uguccuu

27

<210> 707
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 707
caugguugac caagaauugac auguccu

27

<210> 708
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 708
ucauguauga ccaagaauuga caugucc

27

<210> 709
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 709
gucauugaug accaagaauug acauguc

27

<210> 710
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 710

ugucauggau gaccaagauu gacaugu	21
<210> 711	
<211> 27	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 711	
gugucuugga ugaccaagau ugacaug	27
<210> 712	
<211> 27	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 712	
gguguuauagg augaccaaga uugacau	27
<210> 713	
<211> 27	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 713	
uggugucaug gaugaccaag auugaca	27
<210> 714	
<211> 27	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 714	
gugguuucau ggaugccaa gauugac	27

<210> 715
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 715
ugugguguca uggaugacca agauuga 27

<210> 716
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 716
guguguuguc auggaugacc aagauug 27

<210> 717
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 717
ggauuucugc aguaguucau ugucagg 27

<210> 718
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 718
uggauuccug caguaguuca uugucag 27

<210> 719

<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	719	
cuggauuccu gcaguaguuc auuguca		27
<210>	720	
<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	720	
ucugguuucc ugcaguaguu cauuguc		27
<210>	721	
<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	721	
aucuguauuc cugcaguagu ucauugu		27
<210>	722	
<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	722	
caucuugauu ccugcaguag uucauug		27
<210>	723	
<211>	27	
<212>	RNA	

<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	723	
gcaucuggau uccugcagua guucauu		27
<210>	724	
<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	724	
aucgguaucu ggauuccugc aguaguu		27
<210>	725	
<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	725	
uccauuguaa aacaccaagg gccugua		27
<210>	726	
<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	726	
cuggguucca ugguaaaaca ccaagg		27
<210>	727	
<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	

<220>
<223> 合成

<400> 727
gcuggugucc augguaaaac accaagg 27

<210> 728
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 728
ugcugugguc caugguaaaa caccaag 27

<210> 729
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 729
augcuugggu ccaugguaaa acaccaa 27

<210> 730
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 730
gaugcugggg uccaugguaa aacacca 27

<210> 731
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 731
cugauucugg gguccauggu aaaacac

27

<210> 732
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 732
gcaucucguc agguugcagu acuccca

27

<210> 733
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 733
agcauugcgu cagguugcag uacuccc

27

<210> 734
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 734
ugagcuucgc gucagguugc aguacuc

27

<210> 735
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 735

cugaguaucg cgucagguug caguacu	21
<210> 736	
<211> 27	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 736	
ugucuuagca ucgcgucagg uugcagu	27
<210> 737	
<211> 27	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 737	
uucugugucu gagcaucgcg ucagguu	27
<210> 738	
<211> 27	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 738	
cuucuuuguc ugagcaucgc gucaggu	27
<210> 739	
<211> 27	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 739	
acaguuccuu cugugucuga gcaucgc	27

<210> 740
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 740
cacagucccu ucugugucug agcaucg 27

<210> 741
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 741
agcgaucaca gucccuucug ugucuga 27

<210> 742
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 742
ucccauaauc aaaugaagag gaugcac 27

<210> 743
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 743
uucccucaau caaaugaaga ggaugca 27

<210> 744

<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	744	
cuuccuacaa ucaaaugaag aggaugc		27
<210>	745	
<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	745	
gcuucucaca aucaaaugaa gaggaug		27
<210>	746	
<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	746	
ggcuuuccac aaucaaauga agaggau		27
<210>	747	
<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	747	
ugagguuucc cacaaucaaa ugaagag		27
<210>	748	
<211>	27	
<212>	RNA	

<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	748	
uugagucuuc ccacaauc	augaaga	27
<210>	749	
<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	749	
cuugaugcuu cccacaauc	aaugaag	27
<210>	750	
<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	750	
acuuguggcu ucccacaauc	aaaugaa	27
<210>	751	
<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	751	
cacuuuaggc uucccacaau	caaauga	27
<210>	752	
<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	

<220>
<223> 合成

<400> 752
uucgguucca cuugaggcuu cccacaa27

<210> 753
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 753
cuacauugcu uccaggacau uucuu cg27

<210> 754
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 754
ccuacuau gc uuccaggaca uuucuu c27

<210> 755
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 755
cccuauaaug cuuccaggac auuucuu27

<210> 756
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 756
cccccuaaa ugcuccagg acuuuc

27

<210> 757
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 757
cccccuaa auguccag gacuuu

27

<210> 758
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 758
agaagugcu uccaaaccu guucuga

27

<210> 759
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 759
cagaauugcu uccaaaccu uguucug

27

<210> 760
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 760

acagaugugc uuuccaaacc uuguucu	27
<210> 761	
<211> 27	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 761	
cacaguagug cuuuccaaac cuuguuc	27
<210> 762	
<211> 27	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 762	
ccacauaagu gcuuuccaaa ccuuguu	27
<210> 763	
<211> 27	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 763	
uccacugaag ugcuuuccaa accuugu	27
<210> 764	
<211> 27	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 764	
cuccauagaa gugcuuucca aaccuug	27

<210> 765
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 765
ggugcuucca cagaagugcu uuccaaa 27

<210> 766
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 766
ucuggugaua uuaaggugcc uccacag 27

<210> 767
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 767
cagcauccac ucuggggaua uuaaggu 27

<210> 768
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 768
gucaguaccc acucugggga uauuaag 27

<210> 769

<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	769	
gugaguagca gucagcacc acucugg		27
<210>	770	
<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	770	
uugguuugca cccaggauga ccuugua		27
<210>	771	
<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	771	
guucauuucu uggugugcac ccaggau		27
<210>	772	
<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	772	
ucgaguuuca cuucuuggug ugcaccc		27
<210>	773	
<211>	27	
<212>	RNA	

<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>

<223> 合成

<400> 773

uagcuuuagc aaggcaauau cugcuug27

<210> 774

<211> 27

<212> RNA

<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>

<223> 合成

<400> 774

uuagcuuuag caaggcaaua ucugcuu27

<210> 775

<211> 27

<212> RNA

<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>

<223> 合成

<400> 775

cuuaguuuua gcaaggcaau aucugcu27

<210> 776

<211> 27

<212> RNA

<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>

<223> 合成

<400> 776

gcuuauuuu agcaaggcaa uaucugc27

<210> 777

<211> 27

<212> RNA

<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 777
ugcuuugcuu uagcaaggca auaucug27

<210> 778
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 778
cugcuuagcu uuagcaaggc aaauaucu27

<210> 779
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 779
ccugcuuagc uuugcaagg caauauc27

<210> 780
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 780
gcugguauua cuuugucagu gaugacg27

<210> 781
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 781
cagccuguga uguaacauuc aguccug

27

<210> 782
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 782
ccagcuagug auguaacauu caguccu

27

<210> 783
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 783
cccagucagu gauguaacau ucagucc

27

<210> 784
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 784
ccccauccag ugauguaaca uucaguc

27

<210> 785
<211> 27
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 785

uccccugcca gugauguaac auucagu	21
<210> 786	
<211> 27	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 786	
ucuccucagc cagugaugua acauuca	27
<210> 787	
<211> 27	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 787	
cagucucaaa gguaccuugg guuucuc	27
<210> 788	
<211> 22	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 788	
uuuccuguga caguggugga gg	22
<210> 789	
<211> 22	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 789	
uauaacucug uccauuacca gg	22

<210>	790	
<211>	22	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	790	
uaucguguca gguugcagua gg		22
<210>	791	
<211>	22	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	791	
uaccaagcuu ggcaaguucu gg		22
<210>	792	
<211>	22	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	792	
uugaccaagc uuggaaguu gg		22
<210>	793	
<211>	22	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	793	
uagaugacca agcuuggcaa gg		22
<210>	794	

<211>	22	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	794	
uccucgauaa	cucuguccau gg	22
<210>	795	
<211>	22	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	795	
ugccucgaua	acucugucca gg	22
<210>	796	
<211>	22	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	796	
ugugguauca	uagaugacca gg	22
<210>	797	
<211>	22	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	797	
uaaucuggau	uccugcagua gg	22
<210>	798	
<211>	22	
<212>	RNA	

<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	798	
uau <u>gc</u> uucca <u>gg</u> acauuuc <u>u</u> <u>gg</u>		22
<210>	799	
<211>	22	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	799	
uuggaua <u>aa</u> u uuc <u>u</u> guuguc <u>gg</u>		22
<210>	800	
<211>	22	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	800	
uccuugaua <u>a</u> cuc <u>u</u> guccau <u>gg</u>		22
<210>	801	
<211>	22	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	801	
uuggaua <u>aa</u> u uuc <u>u</u> guuguc <u>gg</u>		22
<210>	802	
<211>	22	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	

<220>
<223> 合成

<400> 802
uccuugauaa cucuguccau gg 22

<210> 803
<211> 22
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 803
uuggauaaua uucuguuguc gg 22

<210> 804
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 804
cugagcaaag ccauguggu 19

<210> 805
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 805
agcaaagcca uguggucca 19

<210> 806
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 806
aagccaugug guccaggau

19

<210> 807
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 807
agccaugugg uccaggauu

19

<210> 808
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 808
gccauguggu ccaggauug

19

<210> 809
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 809
ccaugugguc caggauugc

19

<210> 810
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 810

cauguggucc	aggauugcu	19
<210>	811	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	811	
auguggucca	ggauugcua	19
<210>	812	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	812	
ugugguccag	gauugcuac	19
<210>	813	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	813	
ggugauggac	agaguuauc	19
<210>	814	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	814	
uccaccacug	ucacaggaa	19

<210>	815	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	815	
ccaccacugu cacaggaag		19
<210>	816	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	816	
cugucacagg aaggaccug		19
<210>	817	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	817	
ggaaggaccu gccaagcuu		19
<210>	818	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	818	
gaaggaccug ccaagcuug		19
<210>	819	

<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	819	
aggaccugcc aagcuuggu		19
<210>	820	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	820	
ggaccugcca agcuugguc		19
<210>	821	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	821	
gaccugccaa gcuugguca		19
<210>	822	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	822	
accugccaag cuuggucau		19
<210>	823	
<211>	19	
<212>	RNA	

<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	823	
ccugccaagc uuggucauc		19
<210>	824	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	824	
agcuugguca ucuangaca		19
<210>	825	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	825	
gucaucuaug acaccacau		19
<210>	826	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	826	
cacagaaaac uacccaaau		19
<210>	827	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	

<220>
<223> 合成

<400> 827
agaaaacuac ccaaaugcu 19

<210> 828
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 828
aaaacuaccc aaaugcugg 19

<210> 829
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 829
acccaaaugc ugguugau 19

<210> 830
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 830
cccaaaugcu ggcuugauc 19

<210> 831
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 831
gaacuacugc aggaaucca

19

<210> 832
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 832
uacugcagga auccagaug

19

<210> 833
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 833
acugcaggaa uccagaugc

19

<210> 834
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 834
ugcaggaauc cagaugcug

19

<210> 835
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 835

aggugggagu acugcaacc	19
<210> 836	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 836	
aaugcucaga cgcagaagg	19
<210> 837	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 837	
gacuguuacc ccgguucca	19
<210> 838	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 838	
acuguuaccc cgguuccaa	19
<210> 839	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 839	
cuguuacccc gguuccaag	19

<210>	840	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	840	
uguuaccccg	guuccaagc	19
<210>	841	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	841	
guuaccccg	uuccaagcc	19
<210>	842	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	842	
uuaccccggu	uccaagccu	19
<210>	843	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	843	
uaccccgguu	ccaagccua	19
<210>	844	

<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	844	
gugcuacc <u>au</u> gguaaugga		19
<210>	845	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	845	
ugcuacc <u>aug</u> gaauggac		19
<210>	846	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	846	
gcuacc <u>augg</u> uaauggaca		19
<210>	847	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	847	
cuacc <u>auggu</u> aauggacag		19
<210>	848	
<211>	19	
<212>	RNA	

<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	848	
uaccauggua	auggacaga	19
<210>	849	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	849	
accaugguaa	uggacagag	19
<210>	850	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	850	
ccaugguaau	ggacagagu	19
<210>	851	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	851	
caugguaaug	gacagaguu	19
<210>	852	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	

<220>
<223> 合成

<400> 852
augguaaugg acagaguua 19

<210> 853
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 853
ugguaaugga cagaguau 19

<210> 854
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 854
gguaauggac agaguuauc 19

<210> 855
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 855
guaauggaca gaguuaucg 19

<210> 856
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 856
ggcacauacu ccaccacug

19

<210> 857
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 857
cuuggucauc uaugacacc

19

<210> 858
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 858
gucaucuauug acaccacac

19

<210> 859
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 859
ucaucuauaga caccacacu

19

<210> 860
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 860

caucuaugac accacacuc	19
<210> 861	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 861	
gcacauacuc caccacugu	19
<210> 862	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 862	
agcccccuaau uguuauacg	19
<210> 863	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 863	
gccccuauu guuauacga	19
<210> 864	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 864	
ccaagccuag aggcuccuu	19

<210>	865	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	865	
aggcuccuuc ugaacaagc		19
<210>	866	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	866	
auggacagag uuaucaagg		19
<210>	867	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	867	
uggacagagu uaucaaggc		19
<210>	868	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	868	
ggacagaguu aucaaggca		19
<210>	869	

<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	869	
gacagaguua ucaaggcac		19
<210>	870	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	870	
acagaguau caaggcaca		19
<210>	871	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	871	
cagaguuauc aaggcacau		19
<210>	872	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	872	
uacccaaug cuggcuga		19
<210>	873	
<211>	19	
<212>	RNA	

<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	873	
ccaaaugcug	gcuugauca	19
<210>	874	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	874	
ucaagaacua	cugccgaaa	19
<210>	875	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	875	
caagaacuac	ugccgaaau	19
<210>	876	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	876	
aagaacuacu	gccgaaauc	19
<210>	877	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	

<220>
<223> 合成

<400> 877
gaacuacugc cgaaaucca 19

<210> 878
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 878
cuacugccga aauccagau 19

<210> 879
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 879
uguggcagcc ccuuggugu 19

<210> 880
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 880
guggcagccc cuugguguu 19

<210> 881
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 881
uggcagcccc ugguguua

19

<210> 882
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 882
ggcagccccc ugguguuau

19

<210> 883
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 883
gcagccccc uu gguguuaua

19

<210> 884
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 884
cagccccc uu guguuauac

19

<210> 885
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 885

agcccccuggg uguuauaca	19
<210> 886	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 886	
gcccccuuggu guuauacaa	19
<210> 887	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 887	
ccccuuggug uuauacaac	19
<210> 888	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 888	
ggugggagua cugcaaccu	19
<210> 889	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 889	
gugggaguac ugcaaccug	19

<210>	890	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	890	
ggaguacugc	aaccugaca	19
<210>	891	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	891	
gaguacugca	accugacac	19
<210>	892	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	892	
guacugcaac	cugacacga	19
<210>	893	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	893	
uacugcaacc	ugacacgau	19
<210>	894	

<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	894	
acugcaaccu gacacgaug		19
<210>	895	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	895	
cugcaaccug acacgaugc		19
<210>	896	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	896	
ugcaaccuga cacgaugcu		19
<210>	897	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	897	
caaccugaca cgaugcuca		19
<210>	898	
<211>	19	
<212>	RNA	

<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	898	
accugacacg	augcucaga	19
<210>	899	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	899	
ccugacacga	ugcucagau	19
<210>	900	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	900	
cugacacgau	gcucagaug	19
<210>	901	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	901	
ugacacgaug	cucagaugc	19
<210>	902	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	

<220>		
<223>	合成	
<400>	902	
gacacgaugc ucagaugca		19
<210>	903	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	903	
acacgaugcu cagaugcag		19
<210>	904	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	904	
cacgaugcuc agaugcaga		19
<210>	905	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	905	
ugcuacuacc auuauggac		19
<210>	906	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	

<400> 906
gcuacuacca uuauggaca

19

<210> 907
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 907
cuacuaccau uauggacag

19

<210> 908
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 908
uacuaccauu auggacaga

19

<210> 909
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 909
acuaccauua uggacagag

19

<210> 910
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 910

cuaccuuau ggacagagu	19
<210> 911	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 911	
uaccuuau gacagagu	19
<210> 912	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 912	
accuuau gacagagu	19
<210> 913	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 913	
gagcacau cuccaccac	19
<210> 914	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 914	
cuccaccu gucacagga	19

<210>	915	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	915	
	acaggaagaa cuugccaag	19
<210>	916	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	916	
	caggaagaac uugccaagc	19
<210>	917	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	917	
	aggaagaacu ugccaagcu	19
<210>	918	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	918	
	ggaagaacuu gccaagcuu	19
<210>	919	

<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	919	
gaagaacuug ccaagcuug		19
<210>	920	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	920	
aagaacuugc caagcuugg		19
<210>	921	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	921	
agaacuugcc aagcuuggu		19
<210>	922	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	922	
gaacuugcca agcuugguc		19
<210>	923	
<211>	19	
<212>	RNA	

<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	923	
aacuugccaa	gcuugguca	19
<210>	924	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	924	
acuugccaag	cuuggucau	19
<210>	925	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	925	
cuugccaagc	uuggucauc	19
<210>	926	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	926	
uugccaagcu	uggucaucu	19
<210>	927	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	

<220>
<223> 合成

<400> 927
ugccaagcuu ggucaucua 19

<210> 928
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 928
gcuuggucau cuaugacac 19

<210> 929
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 929
uuggucaucu augacacca 19

<210> 930
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 930
uggucaucua ugacaccac 19

<210> 931
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 931
gucaucuaug acaccacac

19

<210> 932
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 932
caucuaugac accacacca

19

<210> 933
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 933
aucuaugaca ccacaccag

19

<210> 934
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 934
cuaugacacc acaccagca

19

<210> 935
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 935

gucggacccc agaaaacua		19
<210>	936	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	936	
ucggacccca gaaaacuac		19
<210>	937	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	937	
gaaaacuacc caaauugcug		19
<210>	938	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	938	
gcugagauuc gcccuuggu		19
<210>	939	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	939	
cugagauucg ccuuggug		19

<210>	940	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	940	
	gagauucgcc cuugguguu	19
<210>	941	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	941	
	agauucgccc uugguguua	19
<210>	942	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	942	
	uucgcccuug guuuacac	19
<210>	943	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	943	
	cuugguguua caccaugga	19
<210>	944	

<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	944	
uugguguuac	accauggau	19
<210>	945	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	945	
ugguguuaca	ccauggauc	19
<210>	946	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	946	
gguguuacac	cauggaucc	19
<210>	947	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	947	
uguuacacca	uggauccca	19
<210>	948	
<211>	19	
<212>	RNA	

<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	948	
	gaaucaagug uccuugcaa	19
<210>	949	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	949	
	aaucaagugu ccuugcaac	19
<210>	950	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	950	
	aucaaguguc cuugcaacu	19
<210>	951	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	951	
	auggacagag uuaucgagg	19
<210>	952	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	

<220>
<223> 合成

<400> 952
uggacagagu uaucgaggc 19

<210> 953
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 953
acaccacacu ggcaucaga 19

<210> 954
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 954
uugguguuau accauggau 19

<210> 955
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 955
ugguguuaua ccauggauc 19

<210> 956
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 956
gguguuuauac cauggaucc

19

<210> 957
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 957
guguuuauacc auggaucce

19

<210> 958
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 958
ucagauggga guacugcaa

19

<210> 959
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 959
gaugggagua cugcaaccu

19

<210> 960
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 960

augggaguac ugcaaccug	19
<210> 961	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 961	
ugggaguacu gcaaccuga	19
<210> 962	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 962	
gggaguacug caaccugac	19
<210> 963	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 963	
g'gcuguuucu gaacaagca	19
<210> 964	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 964	
guuucugaac aagcaccaa	19

<210>	965	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	965	
cuccaccacu	guuacagga	19
<210>	966	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	966	
uccaccacug	uuacaggaa	19
<210>	967	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	967	
ccaccacugu	uacaggaag	19
<210>	968	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	968	
gacaccacac	uggcaucag	19
<210>	969	

<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	969	
acaccacacu ggcaucaga		19
<210>	970	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	970	
agaauacuac ccaauggu		19
<210>	971	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	971	
gaauacuacc caauggug		19
<210>	972	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	972	
aauacuacc aauggugg		19
<210>	973	
<211>	19	
<212>	RNA	

<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	973	
uccuucugaa	gaagcacca	19
<210>	974	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	974	
ccuucugaag	aagcaccaa	19
<210>	975	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	975	
cuucugaaga	agcaccaac	19
<210>	976	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	976	
uucugaagaa	gcaccaacu	19
<210>	977	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	

<220>
<223> 合成

<400> 977
ucugaagaag caccaacug 19

<210> 978
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 978
cugaagaagc accaacuga 19

<210> 979
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 979
ugaagaagca ccaacugaa 19

<210> 980
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 980
gaagaagcac caacugaaa 19

<210> 981
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 981
aagaagcacc aacugaaaa

19

<210> 982
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 982
agaagcacca acugaaaac

19

<210> 983
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 983
gaagcaccaa cugaaaaca

19

<210> 984
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 984
aagcaccaac ugaaaacag

19

<210> 985
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 985

aggugaugga cagaguau	19
<210> 986	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 986	
cuccaccacu aucacagga	19
<210> 987	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 987	
uccaccacua ucacaggaa	19
<210> 988	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 988	
ccaccacuau cacaggaag	19
<210> 989	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 989	
caccacuauc acaggaaga	19

<210>	990	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	990	
accacuaucacaggaagaa		19
<210>	991	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	991	
ccacuaucacaggaagaac		19
<210>	992	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	992	
cacuaucacaggaagaaca		19
<210>	993	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	993	
acuaucacaggaagaacau		19
<210>	994	

<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	994	
cuaucacagg	aagaacaug	19
<210>	995	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	995	
uaucaacagga	agaacaugu	19
<210>	996	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	996	
aucacaggaa	gaacauguc	19
<210>	997	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	997	
ucacaggaag	aacauguca	19
<210>	998	
<211>	19	
<212>	RNA	

<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	998	
cacaggaaga	acaugucag	19
<210>	999	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	999	
acaggaagaa	caugucagu	19
<210>	1000	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	1000	
ggaagaacau	gucagucuu	19
<210>	1001	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	1001	
gaagaacaug	ucagucuug	19
<210>	1002	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	

<220>		
<223>	合成	
<400>	1002	
aagaacaugu	cagucuugg	19
<210>	1003	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	1003	
agaacauguc	agucuuggu	19
<210>	1004	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	1004	
ggcaucggag	gaucCCAuU	19
<210>	1005	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	1005	
acuaucCAAA	ugcuggccu	19
<210>	1006	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	

<400> 1006
gcacagaggc uccuucuga

19

<210> 1007
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 1007
uccuucugaa caagcacca

19

<210> 1008
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 1008
ccuucugaac aagcaccac

19

<210> 1009
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 1009
cuucugaaca agcaccacc

19

<210> 1010
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 1010

uucugaacaa gcaccaccu	19
<210> 1011	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 1011	
ucugaacaag caccaccug	19
<210> 1012	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 1012	
cugaacaagc accaccuga	19
<210> 1013	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 1013	
ugaacaagca ccaccugag	19
<210> 1014	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 1014	
gaacaagcac caccugaga	19

<210>	1015	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	1015	
aacaagcacc	accugagaa	19
<210>	1016	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	1016	
caagcaccac	cugagaaaa	19
<210>	1017	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	1017	
aagcaccacc	ugagaaaag	19
<210>	1018	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	1018	
agcaccaccu	gagaaaagc	19
<210>	1019	

<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	1019	
cugagaaaag	cccuguggu	19
<210>	1020	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	1020	
gcccuguggu	ccaggauug	19
<210>	1021	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	1021	
cuguggucca	ggauugcua	19
<210>	1022	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	1022	
cuccaccacu	gucacagga	19
<210>	1023	
<211>	19	
<212>	RNA	

<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	1023	
uccaccacug ucacaggaa		19
<210>	1024	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	1024	
ucuuggucau cuaugauac		19
<210>	1025	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	1025	
cuuggucauc uaugauacc		19
<210>	1026	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	1026	
uuggucaucu augauacca		19
<210>	1027	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	

<220>		
<223>	合成	
<400>	1027	
uggucaucua	ugauaccac	19
<210>	1028	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	1028	
ggucaucuau	gauaccaca	19
<210>	1029	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	1029	
gucaucuau	auaccacac	19
<210>	1030	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	1030	
ucaucuau	uaccacacu	19
<210>	1031	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	

<400> 1031
caucuaugau accacacug

19

<210> 1032
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 1032
aucuaugaua ccacacugg

19

<210> 1033
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 1033
ucuaugauac cacacuggc

19

<210> 1034
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 1034
cuaugauacc acacuggca

19

<210> 1035
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 1035

ugauaccaca cuggcauca	19
<210> 1036	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 1036	
auaccacacu ggcaucaga	19
<210> 1037	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 1037	
agaggacccc agaaaacua	19
<210> 1038	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 1038	
gaggaccca gaaaacuac	19
<210> 1039	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 1039	
agaacuacug caggaaucc	19

<210>	1040	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	1040	
acuacugcag	gaauccaga	19
<210>	1041	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	1041	
uacugcagga	auccagauu	19
<210>	1042	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	1042	
acugcaggaa	uccagauuc	19
<210>	1043	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	1043	
cugcaggaa	ccagauucu	19
<210>	1044	

<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	1044	
ugcaggaauc	cagauucug	19
<210>	1045	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	1045	
gcaggaaucc	agauucugg	19
<210>	1046	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	1046	
ggaauccaga	uucugggaa	19
<210>	1047	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	1047	
gggaaacaac	ccugguguu	19
<210>	1048	
<211>	19	
<212>	RNA	

<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	1048	
	ggaaacaacc cugguguua	19
<210>	1049	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	1049	
	ugugugaggu gggaguacu	19
<210>	1050	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	1050	
	gugugaggug ggaguacug	19
<210>	1051	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	1051	
	gugagguggg aguacugca	19
<210>	1052	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	

<220>		
<223>	合成	
<400>	1052	
ugagguggga	guacugcaa	19
<210>	1053	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	1053	
cugacacaau	gcucagaaa	19
<210>	1054	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	1054	
ugacacaaug	cucagaaac	19
<210>	1055	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	1055	
gacacaaugc	ucagaaaca	19
<210>	1056	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	

<400> 1056
acacaaugcu cagaaacag

19

<210> 1057
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 1057
cacaauugcuc agaaacaga

19

<210> 1058
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 1058
acaauugcuca gaaacagaa

19

<210> 1059
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 1059
caauugcucag aaacagaau

19

<210> 1060
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 1060

aaugcucaga aacagaauc	19
<210> 1061	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 1061	
augcucagaa acagaauca	19
<210> 1062	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 1062	
ugcucagaaa cagaauca	19
<210> 1063	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 1063	
cucagaaaca gaaucaugu	19
<210> 1064	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 1064	
cagaaacaga aucauguu	19

<210>	1065	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	1065	
	agaaacagaa ucagguguc	19
<210>	1066	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	1066	
	gaaacagaau caggugucc	19
<210>	1067	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	1067	
	aaacagaauc agguguccu	19
<210>	1068	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	1068	
	aacagaauc gguguccua	19
<210>	1069	

<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	1069	
cagaaucagg	uguccuaga	19
<210>	1070	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	1070	
gaaucaggug	uccuagaga	19
<210>	1071	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	1071	
aucagguguc	cuagagacu	19
<210>	1072	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	1072	
gguguccuag	agacuccca	19
<210>	1073	
<211>	19	
<212>	RNA	

<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	1073	
ccuagagacu	cccacuguu	19
<210>	1074	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	1074	
cuagagacuc	ccacuguug	19
<210>	1075	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	1075	
uagagacucc	cacuguugu	19
<210>	1076	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	1076	
agagacuccc	acuguuguu	19
<210>	1077	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	

<220>
<223> 合成

<400> 1077
gagacuccca cuguuguuc 19

<210> 1078
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 1078
agacucccac uguuguucc 19

<210> 1079
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 1079
gcucauucug aagcagcac 19

<210> 1080
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 1080
cucauucuga agcagcacc 19

<210> 1081
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 1081
ucauucugaa gcagcacca

19

<210> 1082
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 1082
cauucugaag cagcaccaa

19

<210> 1083
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 1083
auucugaagc agcaccaac

19

<210> 1084
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 1084
uucugaagca gcaccaacu

19

<210> 1085
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 1085

ucugaagcag caccaacug	19
<210> 1086	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 1086	
cugaagcagc accaacuga	19
<210> 1087	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 1087	
ugaagcagca ccaacugag	19
<210> 1088	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 1088	
gaagcagcac caacugagc	19
<210> 1089	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 1089	
aagcagcacc aacugagca	19

<210>	1090	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	1090	
cagugcuacc	augguaaug	19
<210>	1091	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	1091	
agugcuacca	ugguaaugg	19
<210>	1092	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	1092	
acaauucucca	ccacuguca	19
<210>	1093	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	1093	
cacugucaca	ggaaggaca	19
<210>	1094	

<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	1094	
acugucacag gaaggacau		19
<210>	1095	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	1095	
cugucacagg aaggacaug		19
<210>	1096	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	1096	
ugucacagga aggacaugu		19
<210>	1097	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	1097	
gucacaggaa ggacauguc		19
<210>	1098	
<211>	19	
<212>	RNA	

<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	1098	
ucacaggaag	gacauguca	19
<210>	1099	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	1099	
acaggaagga	caugucaau	19
<210>	1100	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	1100	
caggaaggac	augucaauc	19
<210>	1101	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	1101	
aggaaggaca	ugucaaucu	19
<210>	1102	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	

<220>	
<223> 合成	
<400> 1102	
ggaaggacau gucaaucuu	19
<210> 1103	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 1103	
gaaggacau ucaaucuug	19
<210> 1104	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 1104	
aaggacaugu caaucuugg	19
<210> 1105	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 1105	
aggacauguc aaucuuugu	19
<210> 1106	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	

<400> 1106
ggacauguca aucuugguc

19

<210> 1107
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 1107
gacaugucaa ucuugguca

19

<210> 1108
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 1108
acaugucaau cuuggucau

19

<210> 1109
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 1109
caugucaauc uuggucauc

19

<210> 1110
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 1110

augucaaucu	uggucaucc	19
<210>	1111	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	1111	
ugucaaucuu	ggucaucca	19
<210>	1112	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	1112	
gucaaucuug	gucauccau	19
<210>	1113	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	1113	
ucaaucuugg	ucauccaug	19
<210>	1114	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	1114	
caaucuuggu	cauccauga	19

<210>	1115	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	1115	
aaucuugguc auccaugac		19
<210>	1116	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	1116	
aucuugguca uccaugaca		19
<210>	1117	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	1117	
ugacaaugaa cuacugcag		19
<210>	1118	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	1118	
gacaaugaac uacugcagg		19
<210>	1119	

<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	1119	
acaaugaacu	acugcagga	19
<210>	1120	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	1120	
caaugaacua	cugcaggaa	19
<210>	1121	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	1121	
aaugaacuac	ugcaggaau	19
<210>	1122	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	1122	
augaacuacu	gcaggaauc	19
<210>	1123	
<211>	19	
<212>	RNA	

<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	1123	
	ugaacuacug caggaaucc	19
<210>	1124	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	1124	
	cuacugcagg aauccagau	19
<210>	1125	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	1125	
	caggcccuug guguuuuac	19
<210>	1126	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	1126	
	cuugguguuu uaccaugga	19
<210>	1127	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	

<220>
<223> 合成

<400> 1127
uugguguuuu accauggac 19

<210> 1128
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 1128
ugguguuuuu ccauggacc 19

<210> 1129
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 1129
gguguuuuac cauggaccc 19

<210> 1130
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 1130
guguuuuacc auggacccc 19

<210> 1131
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 1131
guuuuaccau ggacccag

19

<210> 1132
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 1132
ggaguacugc aaccugacg

19

<210> 1133
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 1133
gaguacugca accugacgc

19

<210> 1134
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 1134
guacugcaac cugacgcga

19

<210> 1135
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 1135

uacugcaacc ugacgcgau	19
<210> 1136	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 1136	
ugcaaccuga cgcgaugcu	19
<210> 1137	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 1137	
ccugacgcga ugcucagac	19
<210> 1138	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 1138	
cugacgcgau gcucagaca	19
<210> 1139	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 1139	
gaugcucaga cacagaagg	19

<210>	1140	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	1140	
	augcucagac acagaaggg	19
<210>	1141	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	1141	
	agacacagaa gggacugug	19
<210>	1142	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	1142	
	gcauccucuu cauuugauu	19
<210>	1143	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	1143	
	cauccucuuc auuugauug	19
<210>	1144	

<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	1144	
auccucuuca uuugauugu		19
<210>	1145	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	1145	
uccucuucan uugauugug		19
<210>	1146	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	1146	
ccucuucanu ugaauugug		19
<210>	1147	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	1147	
cuucanuuga uuguggga		19
<210>	1148	
<211>	19	
<212>	RNA	

<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	1148	
	uucauuugau ugugggaag	19
<210>	1149	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	1149	
	ucauuugauu gugggaagc	19
<210>	1150	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	1150	
	cauuugauug uggaagcc	19
<210>	1151	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	1151	
	auuugauugu gggaagccu	19
<210>	1152	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	

<220>		
<223>	合成	
<400>	1152	
gugggaagcc ucaagugga		19
<210>	1153	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	1153	
aagaaauguc cuggaagca		19
<210>	1154	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	1154	
agaaaugucc uggaagcau		19
<210>	1155	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	1155	
gaaauguccu ggaagcauu		19
<210>	1156	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	

<400> 1156
aauguccugg aagcauugu

19

<210> 1157
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 1157
auguccugga agcauuqua

19

<210> 1158
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 1158
agaacaaggu uuggaaagc

19

<210> 1159
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 1159
gaacaagguu uggaagca

19

<210> 1160
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 1160

aacaagguuu ggaaagcac	19
<210> 1161	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 1161	
acaagguuug gaaagcacu	19
<210> 1162	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 1162	
caagguuugg aaagcacuu	19
<210> 1163	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 1163	
aagguuugga aagcacuuc	19
<210> 1164	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 1164	
agguuuggaa agcacuucu	19

<210>	1165	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	1165	
uggaaagcac	uucugugga	19
<210>	1166	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	1166	
guggaggcac	cuuaauauc	19
<210>	1167	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	1167	
cuuaauaucc	ccagagugg	19
<210>	1168	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	1168	
uaauaucccc	agagugggu	19
<210>	1169	

<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	1169	
agagugggug cugacugcu		19
<210>	1170	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	1170	
caaggucauc cugggugca		19
<210>	1171	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	1171	
ccugggugca caccaagaa		19
<210>	1172	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	1172	
gugcacacca agaagugaa		19
<210>	1173	
<211>	19	
<212>	RNA	

<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	1173	
	agcagauauu gccuugcua	19
<210>	1174	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	1174	
	gcagauauug ccuugcuaa	19
<210>	1175	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	1175	
	cagauauugc cuugcuaaa	19
<210>	1176	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	1176	
	agauauugcc uugcuaaag	19
<210>	1177	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	

<220>
<223> 合成

<400> 1177
gauauugccu ugcuaaagc 19

<210> 1178
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 1178
auauugccuu gcuaaagcu 19

<210> 1179
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 1179
uauugccuug cuaaagcua 19

<210> 1180
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 1180
ucaucacuga caaaguaau 19

<210> 1181
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 1181
ggacugaaug uuacaucac

19

<210> 1182
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 1182
gacugaaugu uacaucacu

19

<210> 1183
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 1183
acugaauguu acaucacug

19

<210> 1184
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 1184
cugaauguua caucacugg

19

<210> 1185
<211> 19
<212> RNA
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 合成

<400> 1185

ugaauguuac aucacuggc	19
<210> 1186	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 1186	
aauguuacau cacuggcug	19
<210> 1187	
<211> 19	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 1187	
gaaaccaag guaccuuug	19
<210> 1188	
<211> 36	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 1188	
gacaacagaa uauuauccaa gcagccgaaa ggcugc	36
<210> 1189	
<211> 22	
<212> RNA	
<213> 人工序列(Artificial Sequence)	
<220>	
<223> 合成	
<400> 1189	
uuggauaaua uucuguuguc gg	22

<210>	1190	
<211>	19	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	1190	
	gacaacagaa uauuaucca	19
<210>	1191	
<211>	24	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	1191	
	cguuaaucgc guauaaucg cgua	24
<210>	1192	
<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	1192	
	auacgcguau uauacgcgau uaacgac	27
<210>	1193	
<211>	25	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	1193	
	cauauugcgc guauagucgc guuag	25
<210>	1194	

<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	1194	
cuaacgcgac uauacgcgca auauggu		27
<210>	1195	
<211>	24	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	1195	
ggcgcguaua gucgcgcgua uagc		24
<210>	1196	
<211>	27	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	1196	
gacuauacgc gcgacuauac gcgccuc		27
<210>	1197	
<211>	16	
<212>	RNA	
<213>	人工序列(Artificial Sequence)	
<220>		
<223>	合成	
<400>	1197	
gcagccgaaa ggcugc		16

【發明申請專利範圍】

【請求項 1】 一種 RNAi 寡核苷酸，其包含與反義股形成雙鏈體區之有義股，

其中：

該有義股為：

5' [mUs][mU][mG][mC][mC][mA][mA][fG][fC][fU][fU][mG][mG][mU][mC][mA][
mU][mC]

[mU][mA][mG][mC][mA][mG][mC][mC][mG][ademA-GalNAc][ademA-
GalNAc][ademA-GalNAc][mG][mG][mC][mU][mG][mC] (SEQ ID NO:393)；

及

該反義股為：

5' [MePhosphonate-4O-
mUs][fAs][fGs][fA][fU][mG][fA][mC][mC][fA][mA][mG][mC][fU]
[mU][mG][mG][mC][mA][mAs][mGs][mG] (SEQ ID NO:793)，

其中：

mUs 表示具有 3'-硫代磷酸酯鍵聯之 2'-O-甲基尿苷；

mU 表示 2'-O-甲基尿苷；

mG 表示 2'-O-甲基鳥苷；

mC 表示 2'-O-甲基胞苷；

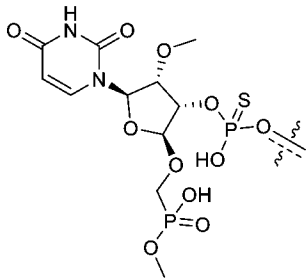
mA 表示 2'-O-甲基腺苷；

fG 表示 2'-F 鳥苷；

fC 表示 2'-F 胞苷；

fU 表示 2'-F 尿苷；

ademA-GalNAc 表示 2'-胺基二乙氧基甲醇-鳥嘌呤-GalNAc；



MePhosphonate-4O-mUs 表示：

- fAs 表示具有 3'-硫代磷酸酯鍵聯之 2'-F 腺苷；
- fGs 表示具有 3'-硫代磷酸酯鍵聯之 2'-F 鳥苷；
- fA 表示 2'-F 腺苷；
- mAs 表示具有 3'-硫代磷酸酯鍵聯之 2'-O-甲基腺苷；及
- mGs 表示具有 3'-硫代磷酸酯鍵聯之 2'-O-甲基鳥苷。

【請求項 2】 一種醫藥組合物，其包含 RNAi 寡核苷酸，其中該 RNAi 寡核苷酸包含有義股與反義股形成雙鏈體區之有義股，其中：

該有義股為：

5' [mUs][mU][mG][mC][mC][mA][mA][fG][fC][fU][fU][mG][mG][mU][mC][mA][mU][mC]
[mU][mA][mG][mC][mA][mG][mC][mC][mG][ademA-GalNAc][ademA-GalNAc][ademA-GalNAc][mG][mG][mC][mU][mG][mC] (SEQ ID NO:393)；
及

該反義股為：

5' [MePhosphonate-4O-mUs][fAs][fGs][fA][fU][mG][fA][mC][mC][fA][mA][mG][mC][fU]
[mU][mG][mG][mC][mA][mAs][mGs][mG] (SEQ ID NO:793)，

其中：

- mUs 表示具有 3'-硫代磷酸酯鍵聯之 2'-O-甲基尿苷；
- mU 表示 2'-O-甲基尿苷；

mG 表示 2'-O-甲基鳥苷；

mC 表示 2'-O-甲基胞苷；

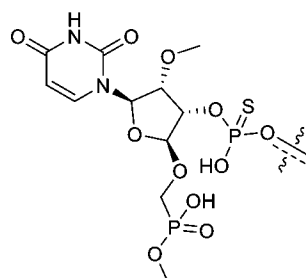
mA 表示 2'-O-甲基腺苷；

fG 表示 2'-F 鳥苷；

fC 表示 2'-F 胞苷；

fU 表示 2'-F 尿苷；

ademA-GalNAc 表示 2'-胺基二乙氧基甲醇-鳥嘌呤-GalNAc；



MePhosphonate-4O-mUs 表示：

fAs 表示具有 3'-硫代磷酸酯鍵聯之 2'-F 腺苷；

fGs 表示具有 3'-硫代磷酸酯鍵聯之 2'-F 鳥苷；

fA 表示 2'-F 腺苷；

mAs 表示具有 3'-硫代磷酸酯鍵聯之 2'-O-甲基腺苷；及

mGs 表示具有 3'-硫代磷酸酯鍵聯之 2'-O-甲基鳥苷。

【請求項 3】 如請求項 2 之醫藥組合物，其進一步包含適用於靜脈內投與之載劑。

【請求項 4】 如請求項 3 之醫藥組合物，其中該載劑包含水。

【請求項 5】 如請求項 3 之醫藥組合物，其中該載劑包含磷酸鹽緩衝鹽水。

【請求項 6】 一種如請求項 1 之 RNAi 寡核苷酸或如請求項 2 至 5 中任一項之醫藥組合物之用途，其係用於製備用於減少個體中脂蛋白元(a) (LPA)基因表現之藥物。

【請求項 7】 如請求項 6 之用途，其中降低該 LPA 基因表現包含降低 LPA

mRNA 之量或水準、LPA 蛋白之量或水準或二者均降低。

【請求項 8】 如請求項 6 或 7 之用途，其中該個體罹患心臟代謝疾病、動脈粥樣硬化、異常血脂症、非酒精性脂肪肝疾病(NAFLD)或非酒精性肝炎(NASH)。

【請求項 9】 一種如請求項 1 之 RNAi 寡核苷酸或如請求項 2 至 5 之醫藥組合物之用途，其係用於製備用於治療罹患心臟代謝疾病、動脈粥樣硬化、異常血脂症、非酒精性脂肪肝病 (NAFLD)或非酒精性脂肪變性肝炎(NASH)之個體的藥物。

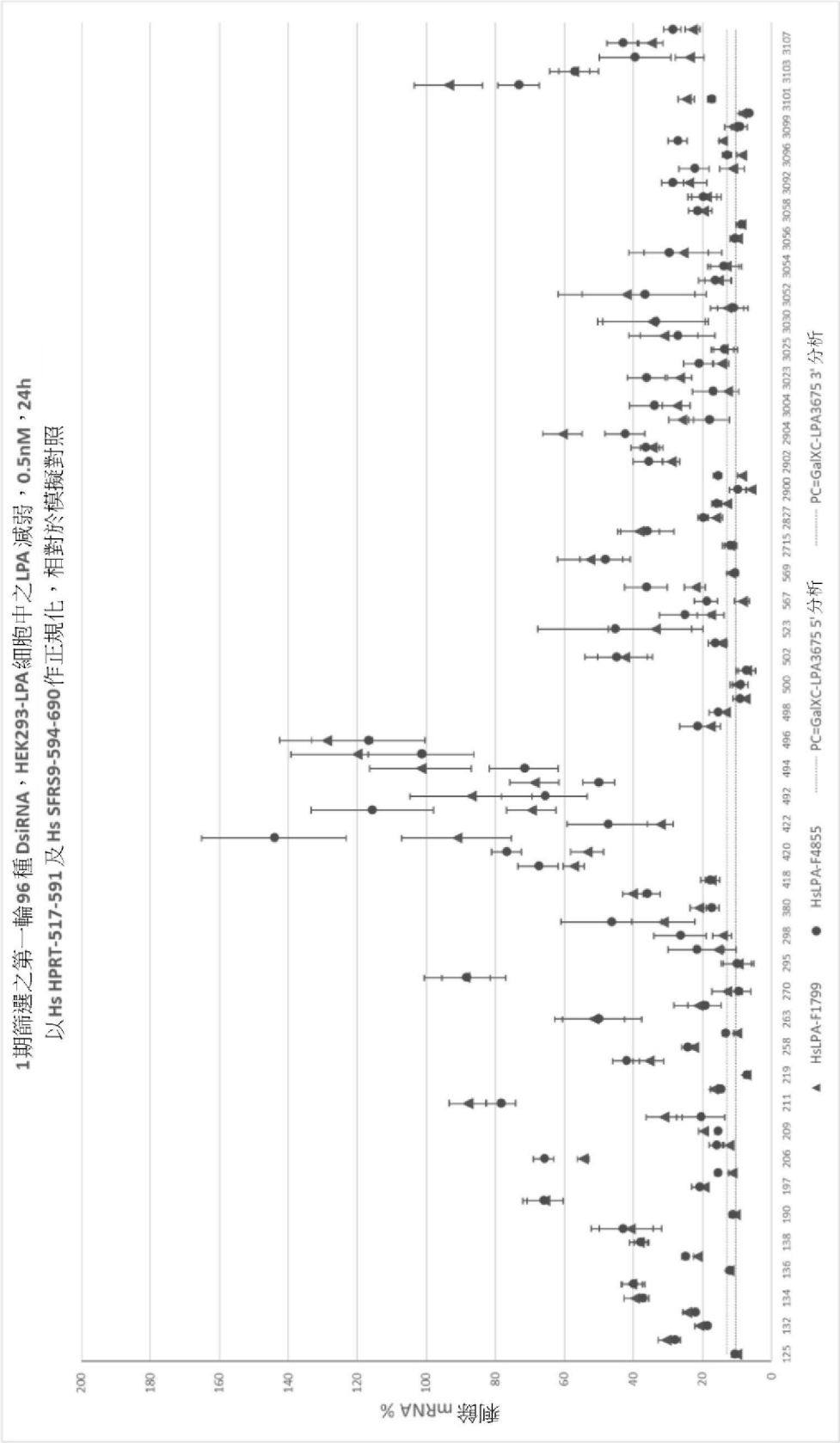
【請求項 10】 如請求項 6、7 及 9 中任一項之用途，其中該 RNAi 寡核苷酸或該醫藥組合物與第二組合物或治療劑組合投與。

【請求項 11】 一種用於降低細胞或細胞群體中 *LPA* 基因表現之體外方法，該方法包含使該細胞或該細胞群體與如請求項 1 之 RNAi 寡核苷酸或如請求項 2 至 5 中任一項之醫藥組合物接觸。

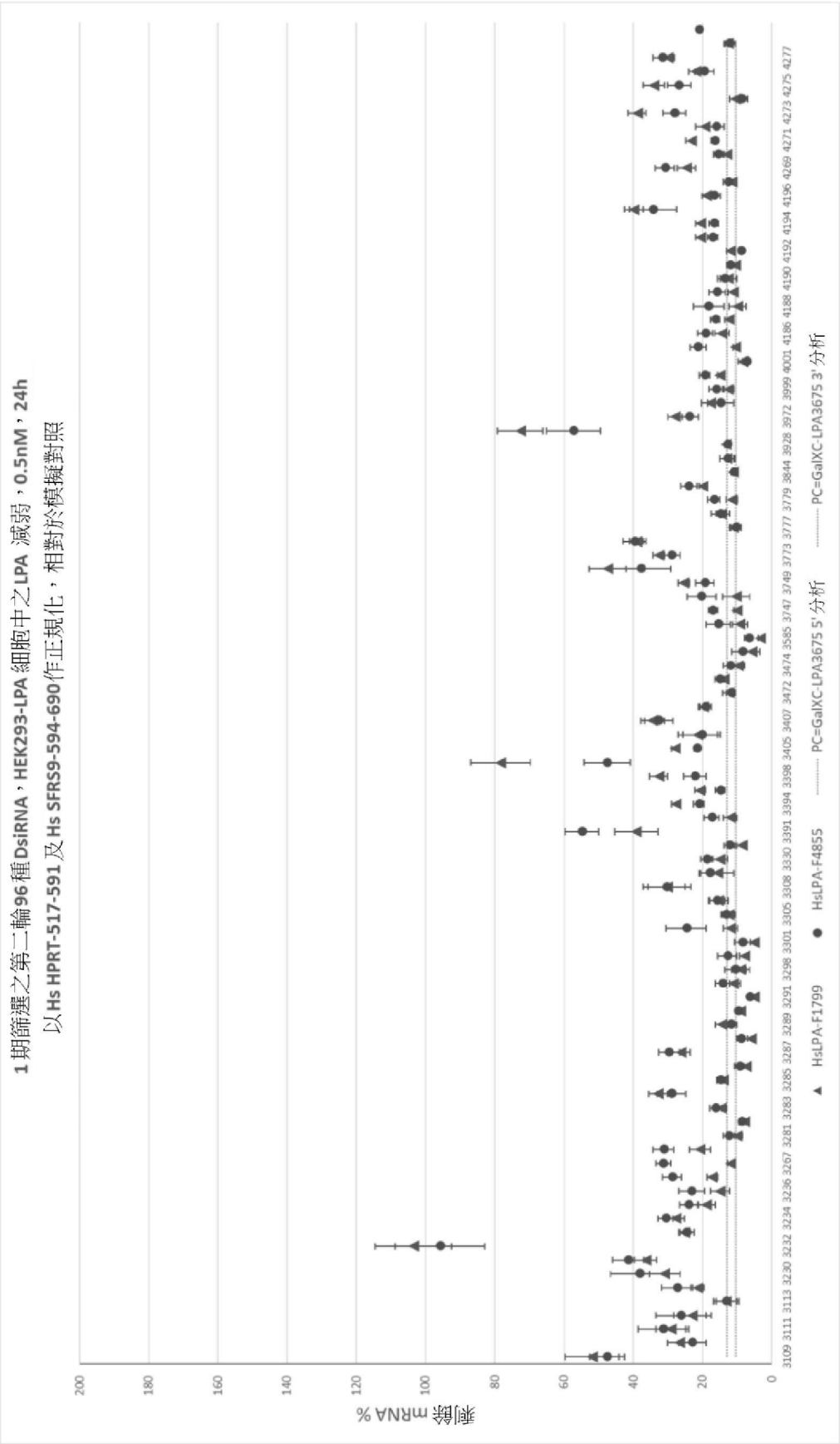
【請求項 12】 如請求項 11 之體外方法，其中降低該 *LPA* 基因表現包含降低 *LPA* mRNA 之量或水準、LPA 蛋白之量或水準或二者均降低。

【請求項 13】 如請求項 8 之用途，其中該 RNAi 寡核苷酸或該醫藥組合物係與第二組合物或治療劑組合投與。

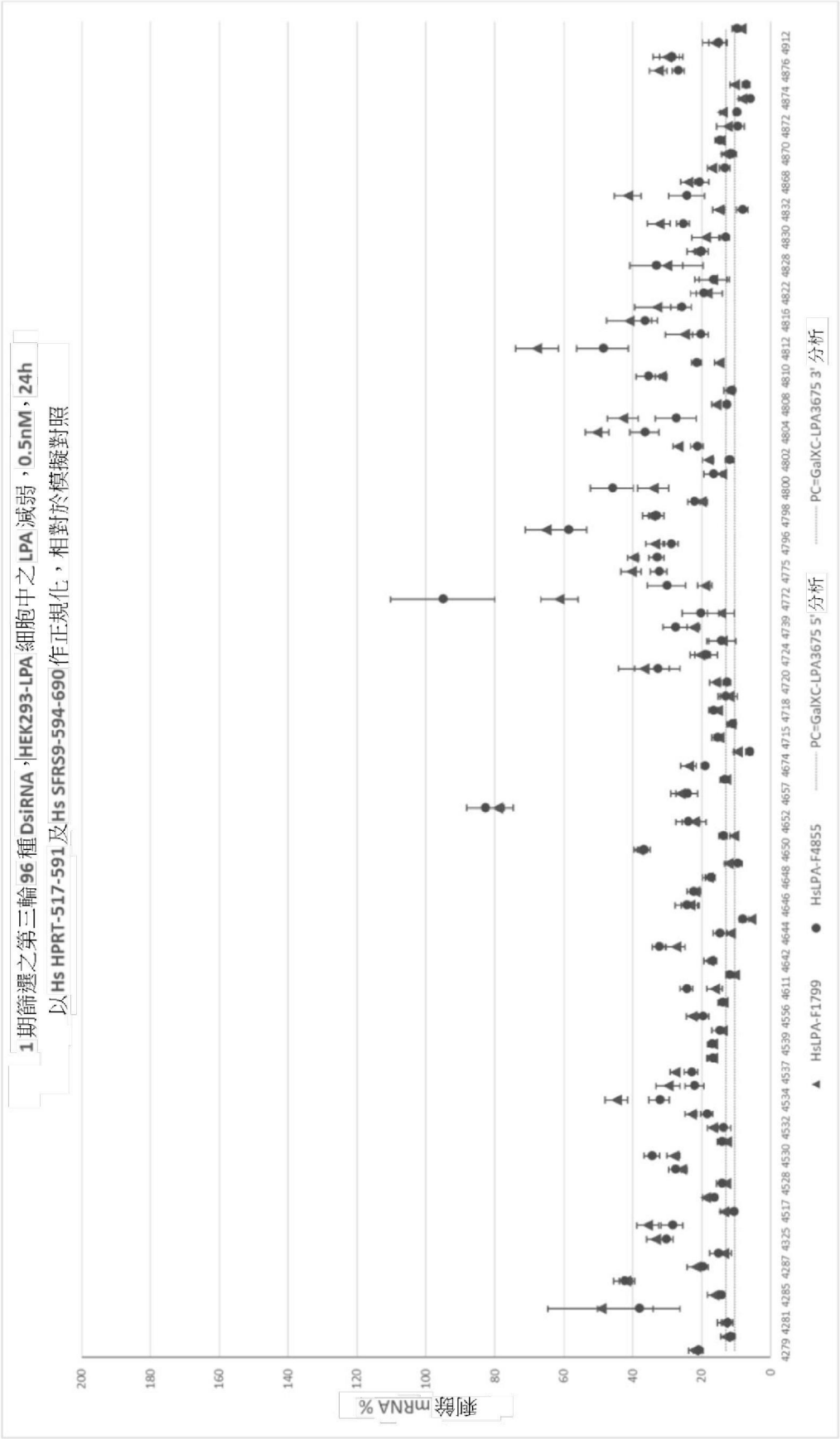
【發明圖式】



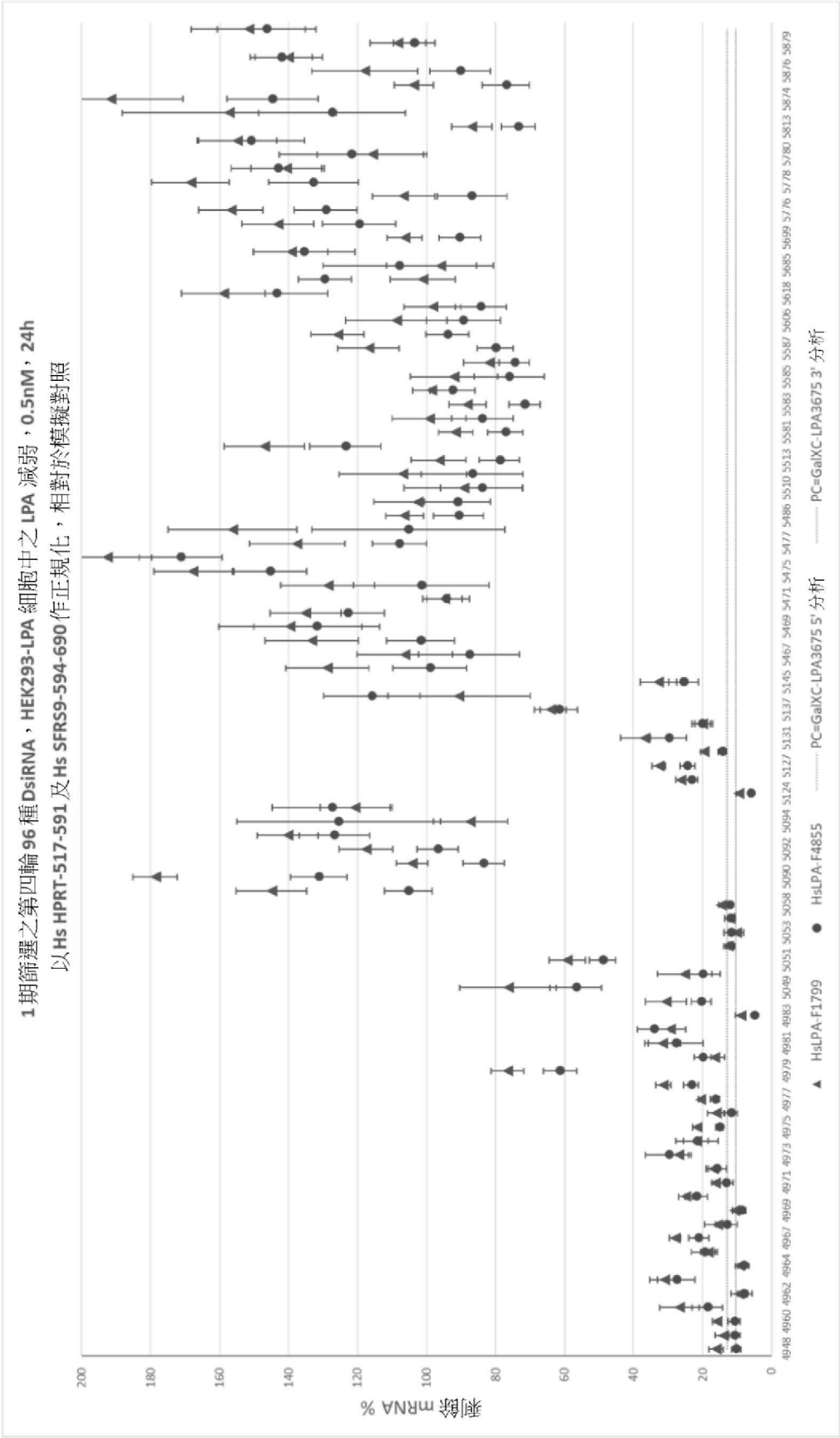
【圖 1】



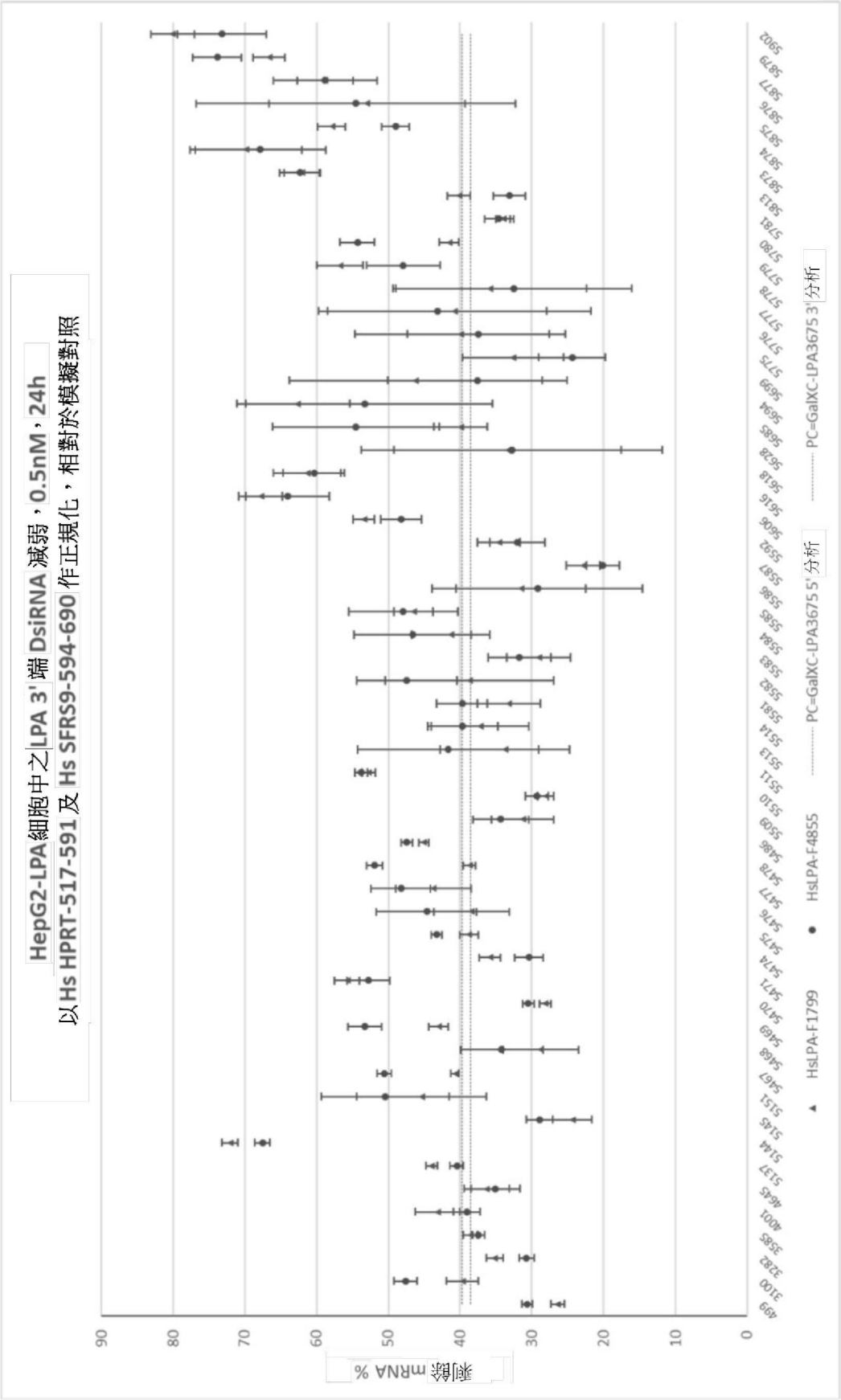
【圖 2】



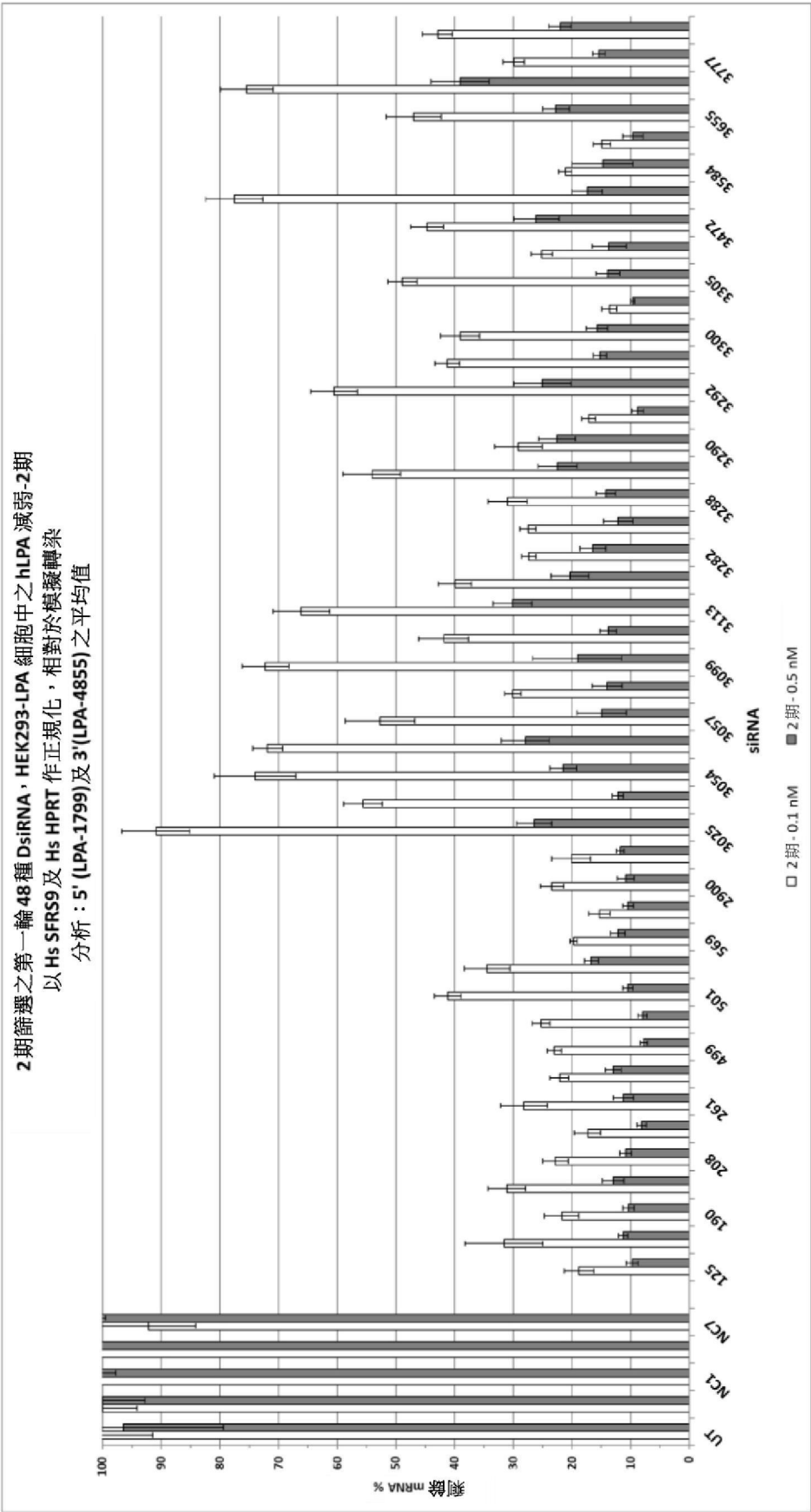
【圖 3】



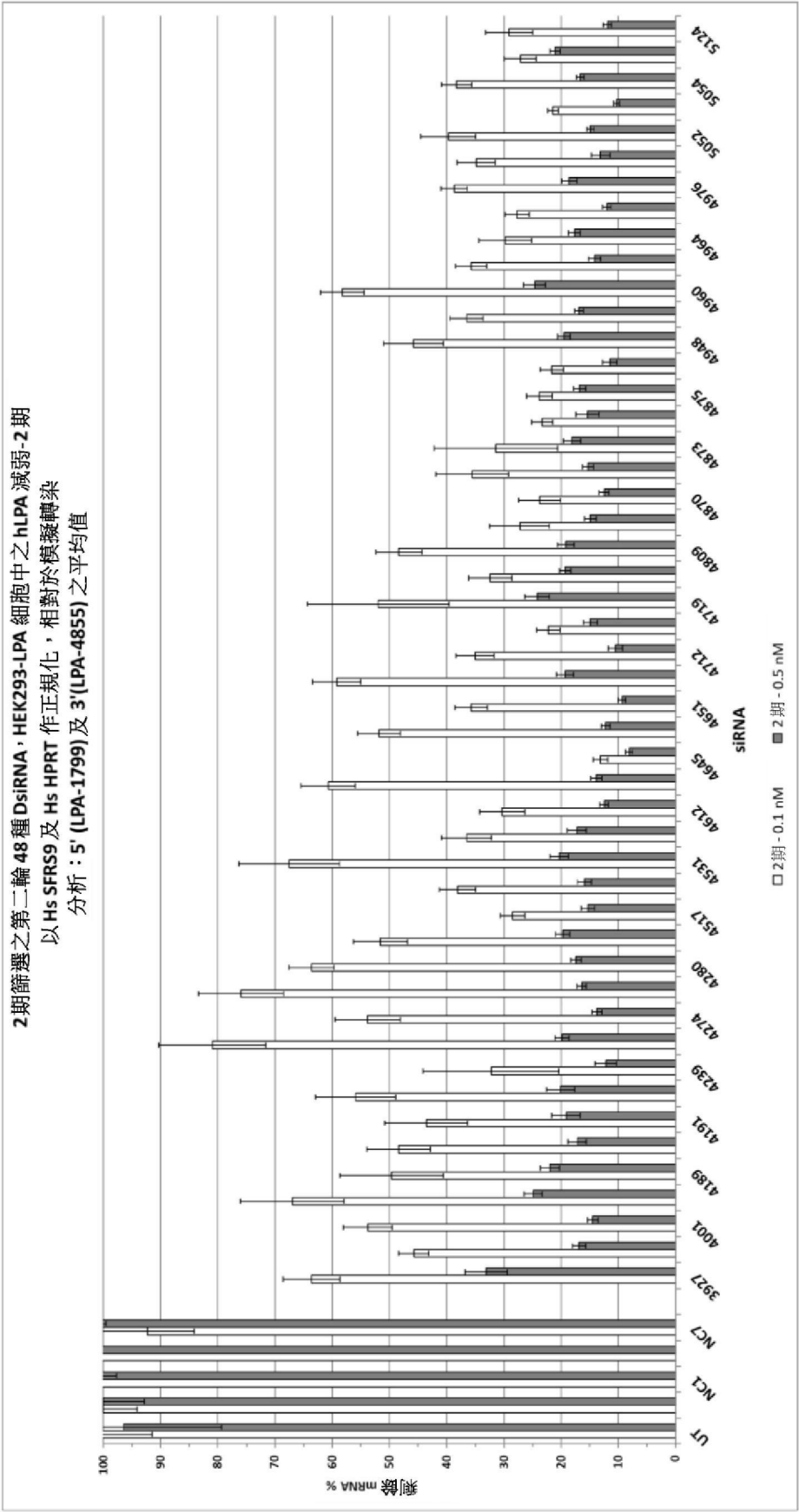
【圖 4】



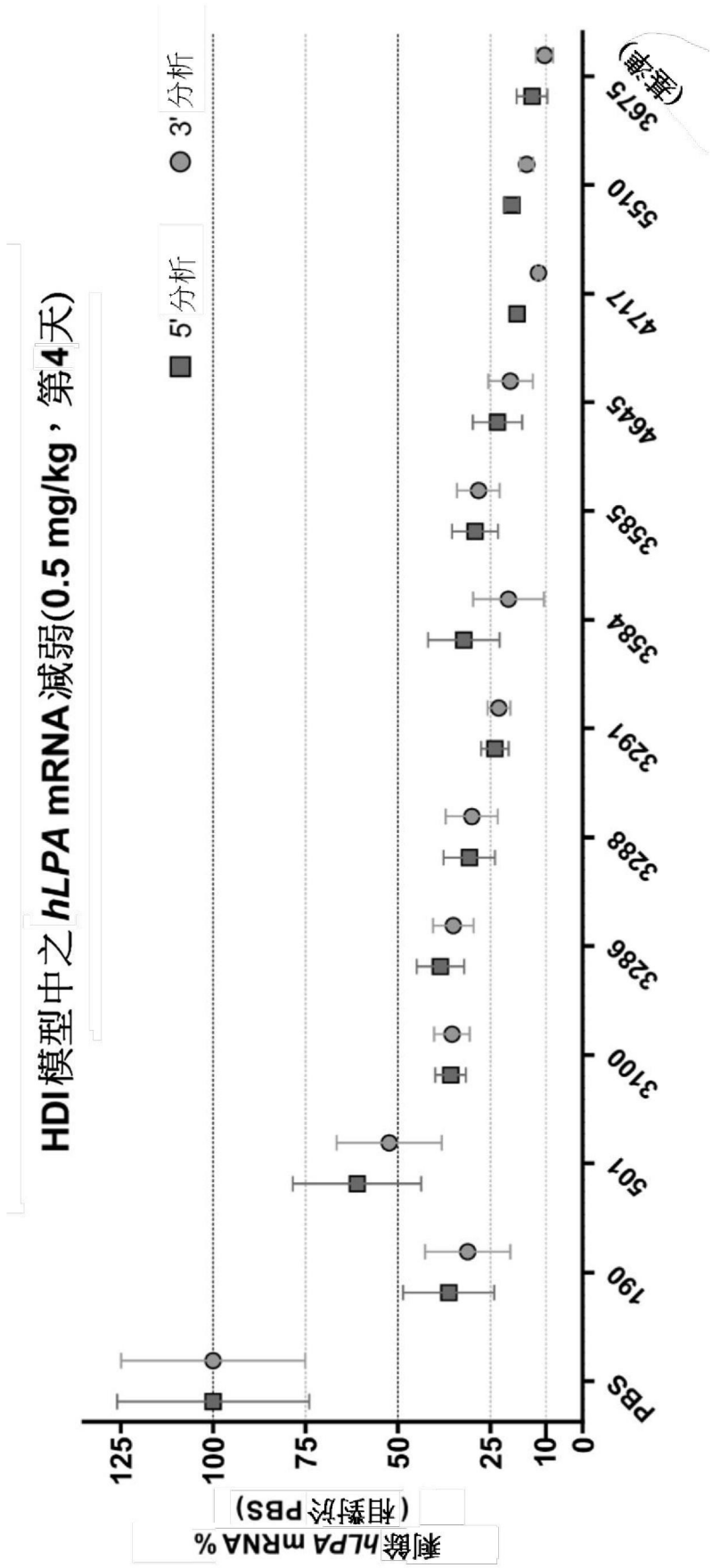
【圖 5】



【圖 6】

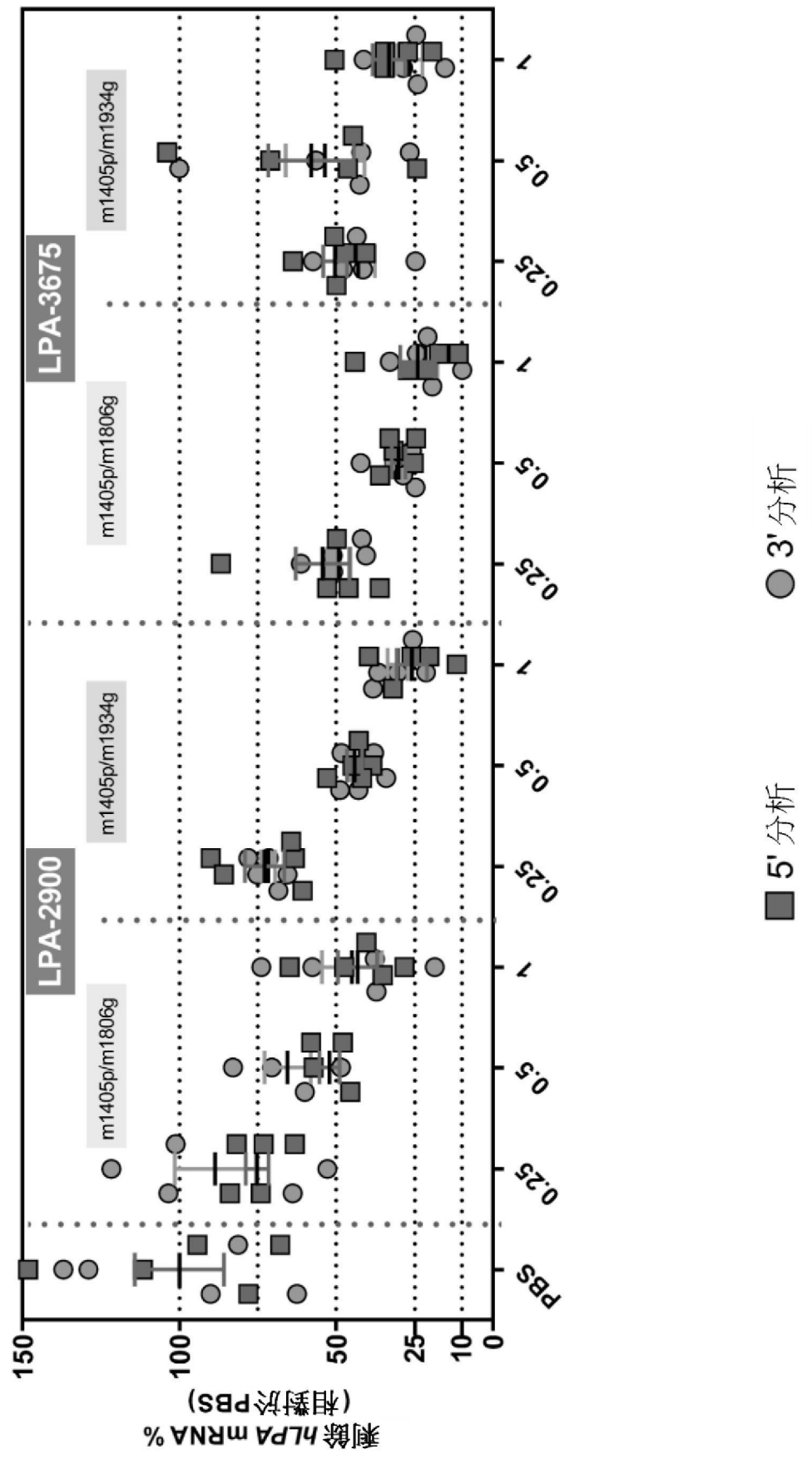


【圖 7】

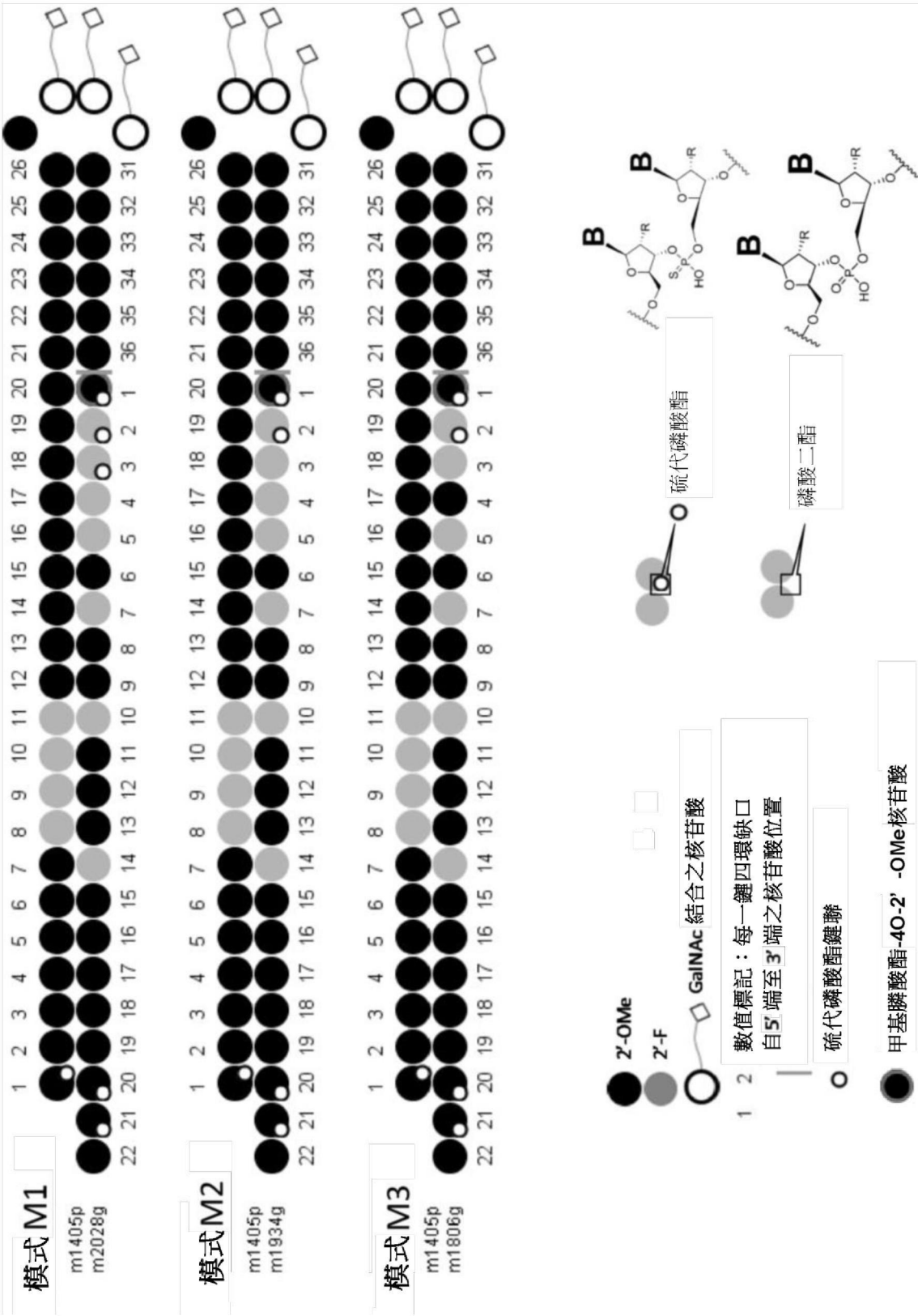


【圖 8】

HDI模型中之 *hLPA* mRNA 減弱(第4天，劑量反應，mg/kg)

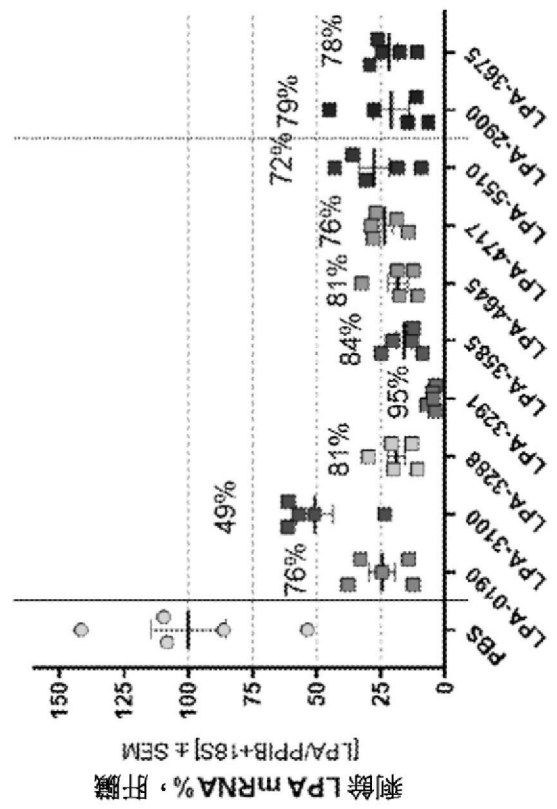


【圖 9】



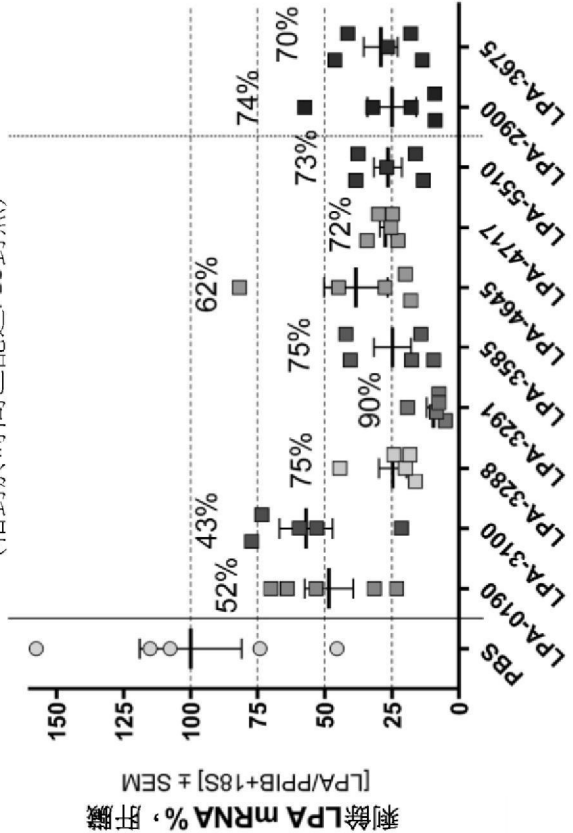
【圖 10】

[LPA mRNA], NHP 肝臟生檢，第28天
(相對於時間匹配之PBS對照)

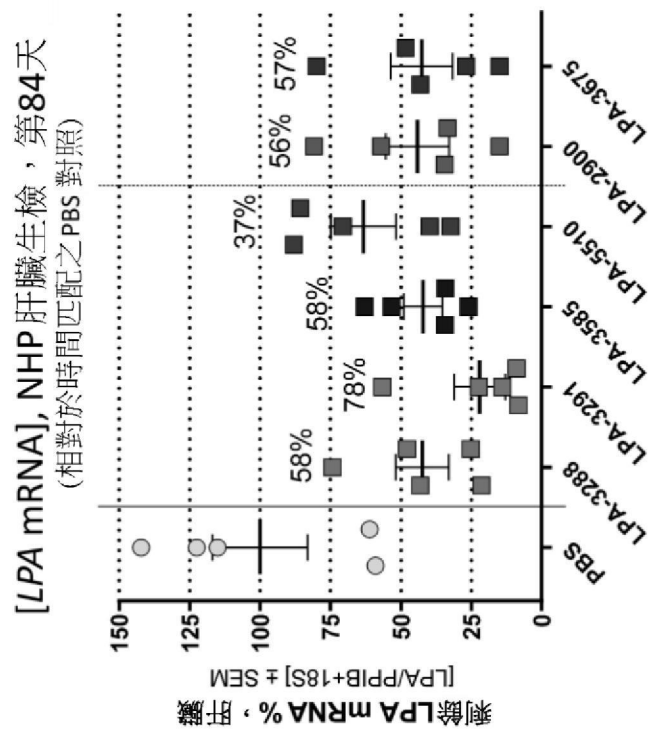


【圖 11A】

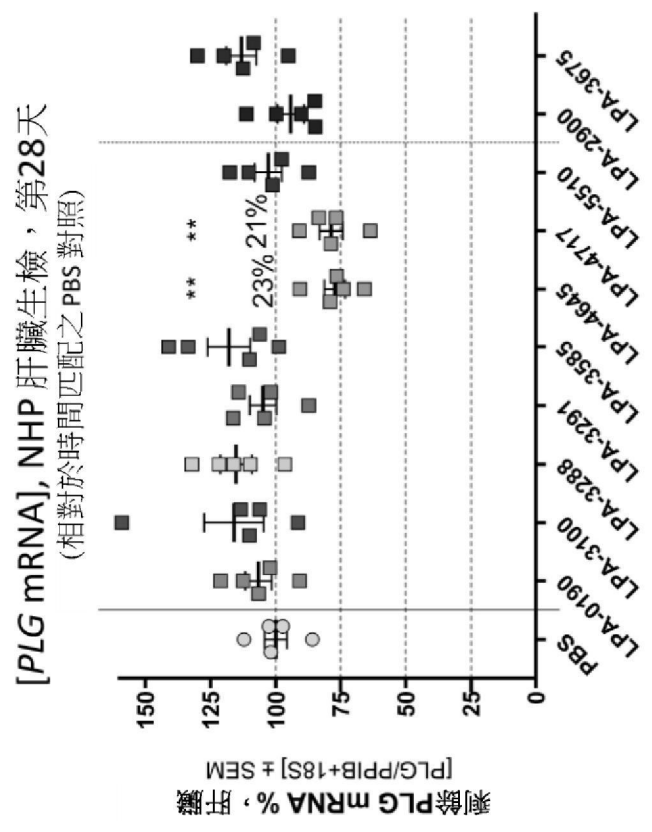
[LPA mRNA], NHP 肝臟生檢，第56天
(相對於時間匹配之PBS對照)



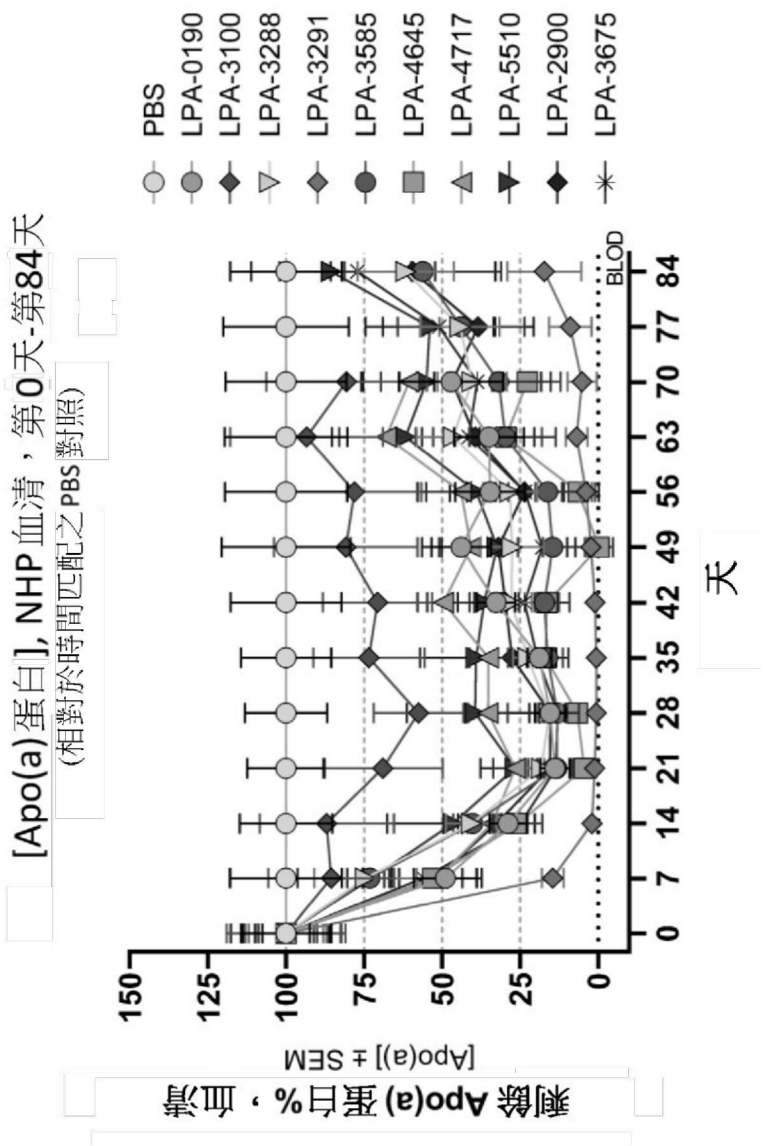
【圖 11B】



【圖 11C】



【圖 11D】



【圖 12】