(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2022년08월18일
(11) 등록번호 10-2434346
(24) 등록일자 2022년08월16일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
C12N 15/113 (2010.01) *A61K 31/713* (2006.01)
A61P 31/20 (2006.01)
(52) CPC특허분류
C12N 15/1131 (2013.01)
A61K 31/713 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2020-7029321(분할)
(22) 출원일자(국제) 2012년06월28일
심사청구일자 2020년10월28일
(85) 번역문제출일자 2020년10월13일
(65) 공개번호 10-2020-0122397
(43) 공개일자 2020년10월27일
(62) 원출원 특허 10-2019-7027444
원출원일자(국제) 2012년06월28일
심사청구일자 2019년10월18일
(86) 국제출원번호 PCT/US2012/044505
(87) 국제공개번호 WO 2013/003520
국제공개일자 2013년01월03일
(30) 우선권주장
11172235.1 2011년06월30일
유럽특허청(EPO)(EP)
13/535,454 2012년06월28일 미국(US)

(56) 선행기술조사문헌
US20030206887 A1*
BMC Microbiology,제10권,214호,1-10면 (2010)
1부.*
US20030124651 A1
US20080145346 A1
*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자
애로우헤드 파마슈티컬스 인코포레이티드
미국 91105 캘리포니아주 파사데나 스위트 700 이스트 콜로라도 불러버드 177
(72) 발명자
친, 다니엘
미국, 뉴저지 07003, 블룸필드, 홀리 코트 9
데커트, 요헨
독일, 디-95326 쿨름바흐, 오베르하큰 12
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
특허법인한성

전체 청구항 수 : 총 40 항 심사관 : 문동현

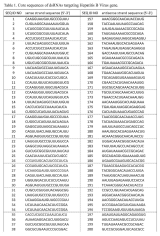
(54) 발명의 명칭 **B형 간염 바이러스의 유전자 발현 저해용 조성물 및 방법**

(57) 요 약

본 발명은 B형 간염 바이러스 유전자의 발현을 저해하기 위한 이중-가닥 리보핵산(double-stranded ribonucleic acid, dsRNA)에 관한 것이다. 또한 본 발명은 dsRNA 또는 핵산 분자 또는 이를 인코딩하는 벡터와 함께 약학적으로 허용가능한 담체를 포함하는 약학적 조성물; 상기 약학적 조성물을 이용하여 B형 간염 바이러스 감염에 의해

(뒷면에 계속)

대 표 도 - 도1a



야기된 질환의 치료방법; 및 세포에서 B형 간염 바이러스 유전자의 발현을 저해하는 방법에 관한 것이다.

(52) CPC특허분류
A61P 31/20 (2018.01)
C12N 2310/14 (2013.01)
C12N 2310/315 (2013.01)
C12N 2310/321 (2013.01)
C12N 2310/335 (2013.01)
C12N 2310/3521 (2013.01)

(72) 발명자
호스바흐, 마르쿠스
독일, 디-95326 쿨름바흐, 에른테베그 40
존, 마티아스
독일, 디-96103 할슈타트, 카펠렌스트라쎄 12

명 세 서

청구범위

청구항 1

별개의 센스 가닥 및 별개의 안티센스 가닥을 함께 어닐링하여 이중-가닥 리보핵산 분자를 제조하는 단계를 포함하며,

상기 센스 가닥은 서열번호 2, 3, 5, 6 및 13 중 어느 하나의 핵염기 1-19를 순서대로 포함하고,

상기 안티센스 가닥은 상기 센스 가닥에 적어도 부분적으로 상보적이며,

상기 센스 가닥 또는 상기 안티센스 가닥이 적어도 하나의 변형된 뉴클레오티드를 포함하는,

이중-가닥 리보핵산 분자의 제조방법.

청구항 2

제1항에 있어서, 센스 가닥을 합성하는 단계를 포함하는, 방법.

청구항 3

제2항에 있어서, 안티센스 가닥을 합성하는 단계를 포함하는, 방법.

청구항 4

제1항에 있어서, 안티센스 가닥은 서열번호 158-160, 162, 163 및 173 중 어느 하나의 핵염기 2-18을 순서대로 포함하는, 방법.

청구항 5

삭제

청구항 6

제1항에 있어서, 안티센스 가닥이 1-2 데옥시티미딘의 돌출물을 포함하는, 방법.

청구항 7

별개의 센스 가닥 및 별개의 안티센스 가닥을 함께 어닐링하여 이중-가닥 리보핵산 분자를 제조하는 단계를 포함하며,

상기 안티센스 가닥은 서열번호 158-160, 162, 163 및 173 중 어느 하나의 핵염기 2-18을 순서대로 포함하고,

상기 센스 가닥은 상기 안티센스 가닥에 적어도 부분적으로 상보적이며,

상기 센스 가닥 또는 상기 안티센스 가닥이 적어도 하나의 변형된 뉴클레오티드를 포함하는,

이중-가닥 리보핵산 분자의 제조방법.

청구항 8

제7항에 있어서, 안티센스 가닥을 합성하는 단계를 포함하는, 방법.

청구항 9

제8항에 있어서, 센스 가닥을 합성하는 단계를 포함하는, 방법.

청구항 10

삭제

청구항 11

제7항에 있어서, 안티센스 가닥이 1-2 데옥시티미딘의 돌출물을 포함하는, 방법.

청구항 12

별개의 센스 가닥 및 별개의 안티센스 가닥을 함께 어닐링하여 이중-가닥 리보핵산 분자를 제조하는 단계를 포함하며,

상기 센스 가닥은 서열번호 322, 323, 324, 326, 327 및 337 중 어느 하나에 따른 변형된 서열을 포함하고,

상기 안티센스 가닥은 상기 센스 가닥에 적어도 부분적으로 상보적인,

이중-가닥 리보핵산 분자의 제조방법.

청구항 13

제12항에 있어서, 안티센스 가닥이 서열번호 158-160, 162, 163 및 173 중 어느 하나의 핵염기 2-18을 순서대로 포함하는, 방법.

청구항 14

제12항에 있어서, 안티센스 가닥이 서열번호 486-488, 490, 491 및 501 중 어느 하나에 따른 변형된 서열을 포함하는, 방법.

청구항 15

제12항에 있어서, 센스 가닥을 합성하는 단계를 포함하는, 방법.

청구항 16

제14항에 있어서, 안티센스 가닥을 합성하는 단계를 포함하는, 방법.

청구항 17

제12항에 있어서, 안티센스 가닥이 1-2 데옥시티미딘의 돌출물을 포함하는, 방법.

청구항 18

별개의 센스 가닥 및 별개의 안티센스 가닥을 함께 어닐링하여 이중-가닥 리보핵산 분자를 제조하는 단계를 포함하며,

상기 안티센스 가닥은 서열번호 486-488, 490, 491 및 501 중 어느 하나에 따른 변형된 서열을 포함하고,

상기 안티센스 가닥은 상기 센스 가닥에 적어도 부분적으로 상보적인,

이중-가닥 리보핵산 분자의 제조방법.

청구항 19

제18항에 있어서, 센스 가닥이 서열번호 2, 3, 5, 6 및 13 중 어느 하나의 핵염기 2-18을 순서대로 포함하는, 방법.

청구항 20

제18항에 있어서, 센스 가닥을 합성하는 단계를 포함하는, 방법.

청구항 21

제20항에 있어서, 안티센스 가닥을 합성하는 단계를 포함하는, 방법.

청구항 22

제18항에 있어서, 센스 가닥이 적어도 하나의 변형된 뉴클레오티드를 포함하는, 방법.

청구항 23

제18항에 있어서, 센스 가닥이 1-2 데옥시티미딘의 돌출물을 포함하는, 방법.

청구항 24

제1항 내지 제4항, 제6항 내지 제9항 및 제11항 내지 제23항 중 어느 한 항에 있어서, 센스 가닥이 서열번호 2, 3 또는 6 중 어느 하나의 핵염기 1-19를 순서대로 포함하는, 방법.

청구항 25

제24항에 있어서, 안티센스 가닥이 서열번호 158, 159, 160 또는 163 중 어느 하나의 핵염기 2-18을 순서대로 포함하는, 방법.

청구항 26

제1항 내지 제4항, 제6항 내지 제9항 및 제11항 내지 제23항 중 어느 한 항에 있어서, 센스 가닥이 서열번호 2의 핵염기 1-19를 순서대로 포함하고; 안티센스 가닥이 서열번호 158의 핵염기 2-18을 순서대로 포함하는, 방법.

청구항 27

제1항 내지 제4항, 제6항 내지 제9항 및 제11항 내지 제23항 중 어느 한 항에 있어서, 센스 가닥이 서열번호 3의 핵염기 1-19를 순서대로 포함하고; 안티센스 가닥이 서열번호 159의 핵염기 2-18을 순서대로 포함하는, 방법.

청구항 28

제1항 내지 제4항, 제6항 내지 제9항 및 제11항 내지 제23항 중 어느 한 항에 있어서, 센스 가닥이 서열번호 3의 핵염기 1-19를 순서대로 포함하고; 안티센스 가닥이 서열번호 160의 핵염기 2-18을 순서대로 포함하는, 방법.

청구항 29

제1항 내지 제4항, 제6항 내지 제9항 및 제11항 내지 제23항 중 어느 한 항에 있어서, 센스 가닥이 서열번호 6의 핵염기 1-19를 순서대로 포함하고; 안티센스 가닥이 서열번호 163의 핵염기 2-18을 순서대로 포함하는, 방법.

청구항 30

제1항 내지 제4항, 제6항 내지 제9항 및 제11항 내지 제23항 중 어느 한 항에 있어서, 센스 가닥이 서열번호 322에 따른 서열을 포함하고; 안티센스 가닥이 서열번호 486에 따른 서열을 포함하는, 방법.

청구항 31

제1항 내지 제4항, 제6항 내지 제9항 및 제11항 내지 제23항 중 어느 한 항에 있어서, 센스 가닥이 서열번호 323에 따른 서열을 포함하고; 안티센스 가닥이 서열번호 487에 따른 서열을 포함하는, 방법.

청구항 32

제1항 내지 제4항, 제6항 내지 제9항 및 제11항 내지 제23항 중 어느 한 항에 있어서, 센스 가닥이 서열번호 324에 따른 서열을 포함하고; 안티센스 가닥이 서열번호 488에 따른 서열을 포함하는, 방법.

청구항 33

제1항 내지 제4항, 제6항 내지 제9항 및 제11항 내지 제23항 중 어느 한 항에 있어서, 센스 가닥이 서열번호 327에 따른 서열을 포함하고; 안티센스 가닥이 서열번호 491에 따른 서열을 포함하는, 방법.

청구항 34

제1항 내지 제4항, 제6항 내지 제9항 및 제11항 내지 제23항 중 어느 한 항에 있어서, 센스 가닥 또는 안티센스

가닥이 고체-상 올리고뉴클레오티드 합성을 사용하여 합성되는, 방법.

청구항 35

제1항 내지 제4항, 제6항 내지 제9항 및 제11항 내지 제23항 중 어느 한 항에 있어서, 어닐링하기 전에 HPLC 컬럼을 이용하여 센스 가닥 또는 안티센스 가닥을 정제하는 단계를 추가로 포함하는, 방법.

청구항 36

제35항에 있어서, HPLC 컬럼이 음이온 교환 컬럼인, 방법.

청구항 37

제35항에 있어서, 정제된 센스 가닥 또는 정제된 안티센스 가닥을 탈염하는 단계를 추가로 포함하는, 방법.

청구항 38

제1항 내지 제4항, 제6항 내지 제9항 및 제11항 내지 제23항 중 어느 한 항에 있어서, 센스 가닥 및 안티센스 가닥을 어닐링하는 단계가 센스 가닥 및 안티센스 가닥을 포함하는 혼합물을 동결 건조하는 것을 포함하는, 방법.

청구항 39

제1항 내지 제4항, 제6항 내지 제9항 및 제11항 내지 제23항 중 어느 한 항에 있어서, 이중-가닥 리보핵산 분자가 리간드에 결합되는, 방법.

청구항 40

제39항에 있어서, 리간드가 갈락토오스, 엽산, 콜레스테롤, 폴리에틸렌 글리콜, 탄수화물 클러스터, 가교-결합제, 포피린 컨쥬게이트 및 전달 펩티드로 구성된 군에서 선택되는, 방법.

청구항 41

제39항에 있어서, 리간드가 갈락토오스를 포함하는, 방법.

청구항 42

제39항에 있어서, 리간드가 탄수화물 클러스터를 포함하는, 방법.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 본 발명은 이중-가닥 리보핵산(double-stranded ribonucleic acids, dsRNAs), 및 B형 간염 바이러스의 복제와 병인에 필요한 유전자의 발현을 저해하기 위해 RNA 간섭의 중재에서, 특히 바이러스성 폴리머라제, 표면 항원, e-항원 및 X 단백질의 저해에서 이들의 용도에 관한 것이다. 또한, 본 발명의 일부는 만성 간 질환/장애, 염증, 섬유증 및 암과 같은 증식성 장애의 예방 또는 치료를 위한 상기 dsRNAs의 용도이다.

배 경 기 술

[0002] B형 간염 바이러스는 엄격한 간 친화성(hepatotrophic), 이중 가닥 DNA 함유 바이러스이다. 비록 DNA가 유전 물질이지만, 복제 주기는 전유전체(pregenomic) RNA를 DNA로 복제하기 위해 역전사 단계를 포함한다. 이 필수적인 단계를 달성하기 위해, 바이러스성-인코딩된 폴리머라제는 역전사효소 활성을 가지고 있다. B형 간염 바이러스는 헤파드나바이러스(Hepadnaviruses) 중 하나의 일원으로서 분류되고, 헤파드나바이러스의 과에 속한다. B형 간염 바이러스에 걸린 성인 인간의 주요 감염은 장기(organ) 염증, 고열, 황달(jaundice) 및 혈액 내에 증가된 간 트랜스아미나제의 증상과 함께 급성 간염을 야기한다. 급성 간염의 약 95%는 치료하지 않고 해결한다. 바이러스 감염을 극복할 수 없는 환자는 간경변증 또는 간암으로 발전하는 증가된 위험과 함께 수년간 만성 질환 진행을 겪고 있다. 또한, B형 간염 바이러스에 감염된 산모로부터 신생아에게 주산기 감염(Perinatal transmission)은 만성 간염으로 이어진다. 만성 B형 간염 바이러스 감염에 대한 치료 선택은 제한되고, 단지 어떤 경우에는 완전하고 지속적인 회복을 이끈다. 추가 임상 및 치료적인 합병증은 C형 간염, D형 간염 또는 인간

면역 결핍 바이러스와 공동 감염된 B형 간염 바이러스 환자에서 발생한다.

[0003] B형 간염 바이러스는 혈액 또는 혈액 산물, 정액, 질 분비물, 또는 타액을 통해 감염된다. 약물 남용 및 성교는 바이러스를 퍼트리는 위험한 활동 및 지지체이다. 오염된 체액과 함께 손상된 점액성 상피의 접촉은 감염에 충분할 수 있다. 잠복 시간(Incubation time)은 40 내지 200일 사이이다. 감염의 위험은 감염된 B형 간염 바이러스 입자의 수에 비례한다. 아기들은 종종 풍토 지역에서 주요 건강 문제인 이의 B형 간염 바이러스를 보유하는 엄마에 의해 주산기(perinatally)에 감염된다.

[0004] 약 20억명의 사람들이 B형 간염 바이러스에 감염되고, 4억명의 사람들이 만성 보균자이다. 20-80%의 감염된 사람의 현지인 누적과 함께 높은 유병률을 가진 지역은 아프리카 및 남동 아시아이다.

[0005] 서열 상동성을 기준으로, B형 간염 바이러스는 가장 중요한 유전자형인 유전자형 A-D와 함께, 유전자형 A-H로 분류된다. 유전자형 A는 북서 유럽, 미국, 남 및 중앙 아메리카에서 빈번하다. 유전자형 B 및 C는 중국, 일본, 인도네시아 및 동아시아 내 다른 나라에서 지배적이다. 유전자형 D는 남유럽, 북아메리카 및 남아프리카에서 확인된다. 질환 진행 및 약학적 치료에 대한 반응은 유전자형 간에 다르다.

[0006] 감염성 B형 간염 바이러스 입자는 약 42 nm의 직경을 가진다. 외피막 이중층은 큰, 중간 및 작은 표면 단백질을 함유한다. 바이러스 표면 단백질 결합 및 내면화(internalization)에 대한 동족의 간세포 수용체는 알려져 있지 않다. 코어 단백질의 많은 복제물은 바이러스 입자 내부에 구형의 뉴클레오캡시드 구조물을 형성한다. 각 뉴클레오캡시드는 바이러스성 폴리머라제와 함께 유전물질로서 부분적 이중-가닥 DNA를 보유한다.

[0007] 간세포에 의해 흡수될 때, 뉴클레오캡시드는 핵으로 전달되고, DNA는 방출된다. 거기에서, DNA 가닥 합성은 완료되고, 3.2kb의 공유결합폐환형(covalently closed circular, ccc) 초나선형 DNA를 제공하기 위해 갭이 수선된다. cccDNA는 3.5, 2.4, 2.1 및 0.7 kb 길이의 4개의 주요 바이러스성 mRNAs의 전사를 위한 주형으로서 작용한다. 모든 mRNAs는 5'-캡핑되고(capped), 3'-말단에 폴리아데닐화된다. 모든 4개의 mRNAs 사이의 3'-말단에서 중첩되는 서열이 있다.

[0008] 3.5 kb mRNA는 코어 단백질 및 폴리머라제 생산을 위한 주형으로서 작용한다. 또한, 동일한 전사는 전-유전체 복제 중간체로서 작용하고, DNA로 역전사를 시작하기 위해 바이러스성 폴리머라제를 허용한다. 코어 단백질은 뉴클레오캡시드 형성에 필요하다. 또한, 순차 과정 활동은 몇몇 코어 단백질을 분비성 e-항원으로 변형시킨다. 혈액 내 e-항원의 풍부는 간에서 B형 간염 바이러스 복제와 상관관계가 있고, 질환 진행을 관찰하기 위한 중요한 진단 마커로서 작용한다.

[0009] 2.4 및 2.1 kb mRNAs는 바이러스성 큰, 중간 및 작은 표면 항원의 발현을 위한 ORFs(open reading frames) pre-S1, pre-S2 및 S2를 보유한다. s-항원은 감염성의 완전한 입자와 연관되어 있다. 또한, 감염된 환자의 혈액은 유전체 DNA 또는 폴리머라제가 없는 s-항원 단독으로부터 유래된 비-감염성 입자를 함유한다. 이러한 입자의 기능은 완전히 이해되지 않는다. 혈액에서 검출할 수 있는 s-항원의 완전하고 지속적인 소모(depletion)는 B형 간염 바이러스 제거의 믿을 수 있는 지표로서 간주되고, 이로써 성공적으로 치료한다.

[0010] 0.7 kb mRNA는 X 단백질을 인코딩한다. 이 유전자 산물은 바이러스성 유전자의 효율적인 전사에 대해 중요하고, 또한 숙주 유전자 발현에 대해 트랜스활성제 (transactivator)로서 작용한다. 후자의 활동은 간암의 발전 동안 간세포 변형에 대해 중요한 것처럼 보인다.

[0011] 재조합 B형 간염 바이러스 s-항원은 백신 접종에 사용된다. 일반적으로 1일, 4주 및 6개월에서 제형화된 s-항원의 3개 용량의 주입은 중화 항체의 충분한 역가를 유도한다. 백신 접종된 환자는 10년 이상 동안 보호된다. 그러나, 백신은 치료 대체제는 아니다.

[0012] 급성 B형 간염 바이러스 감염에 걸린 환자는 높고 천연의 관해율(remission rate)로 인해 치료되지 않는다. 그러나, 6개월 이상 동안 혈액에서 검출할 수 있는 s-항원, e-항원 또는 바이러스성 DNA를 가진 환자들은 만성적으로 감염된 것으로 간주된다. 역전사효소 활성의 저해제로서 뉴클레오시드 유사체는 많은 환자들에게 첫 번째 치료 선택이다. 라미부딘(Lamivudine), 테노포비어(Tenofovir), 또는 엔테카비어(Entecavir)는 때때로 검출할 수 없는 수준으로 B형 간염 바이러스 복제를 억제한다. 간 기능의 향상 및 간 염증의 감소는 가장 중요한 이점이다. 그러나, 소수의 환자들만이 치료가 끝난 후 완전하고 지속적인 회복을 이룬다. 또한, B형 간염 바이러스는 치료 내내 증가하면서 약물 내성을 갖게 된다. 이것은 B형 간염 및 인간 면역결핍 바이러스가 공동-감염된 환자에게는 특히 어렵다. 양쪽 바이러스는 뉴클레오시드 유사 약물에 민감하고 내성을 동시에 가질 수 있다.

[0013] 두 번째 치료 선택은 인터페론-알파의 투여이다. 여기서, 환자들은 6개월 기간 동안 인터페론-알파의 고용량을

수여받는다. 바이러스 유전자형에 따라, 최고 50%의 만성 감염이 치료될 수 있다. 그러나, 아시아인 유전자형 B는 매우 나쁜 반응률을 제공한다. D형 간염 또는 인간 면역결핍 바이러스와 공동-감염은 완전히 비효과적인 인터페론-알파 치료를 제공한다. 강한 간 손상 및 심한 섬유증에 걸린 환자들은 인터페론-알파 치료에 적합하지 않다.

[0014] B형 간염 바이러스 치료 분야의 의미있는 발전에도 불구하고, 바이러스의 유전자 발현을 선택적이고 효율적으로 침묵할 수 있는 물질이 필요하고, 복제를 차단하고, 이어서 만성 감염 환자들에게서 바이러스성 부담(viral burden)을 감소시킨다.

[0015] 이중-가닥 RNA 분자(dsRNA)는 RNA 간섭(RNAi)으로 알려진 잘 보존된 조절 메커니즘(highly conserved regulatory mechanism)에서 유전자 발현을 차단하는 것으로 나타났다. 본 발명은 이중-가닥 리보핵산 분자(dsRNAs), B형 간염 바이러스 유전자의 발현, 특히 이러한 dsRNA를 이용한 세포, 조직 또는 포유동물에서 B형 간염 바이러스 유전자의 발현을 저해하기 위한 조성물 및 방법을 제공한다. 또한, 본 발명은 만성 간 질환/장애, 염증, 섬유증 및 암과 같은 증식성 장애와 같은 B형 간염 바이러스의 감염에 의해 야기된 질환 및 병적 상태의 예방 또는 치료를 위한 조성물 및 방법을 제공한다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0016] 본 발명은 B형 간염 바이러스의 유전자의 발현을 선택적이고 효율적으로 감소할 수 있는 이중-가닥 리보핵산(dsRNA) 분자를 제공한다. B형 간염 바이러스 RNAi의 사용은 만성 간 질환/장애, 염증, 섬유증 및 암과 같은 증식성 장애와 관련된 질환/장애의 예방 및/또는 치료 방법을 제공하고, 상기 방법은 인간 또는 동물에 B형 간염 바이러스를 표적하는 dsRNA의 투여를 포함한다.

[0017] 하나의 바람직한 실시예에서, 기재된 dsRNA 분자는 적어도 60% 까지, 바람직하게는 적어도 70% 까지, 가장 바람직하게는 적어도 80% 까지 B형 간염 바이러스의 발현을 저해할 수 있다.

[0018] 하나의 실시예에서, 본 발명은 B형 간염 바이러스 유전자의 발현, 특히 B형 간염 바이러스의 복제 또는 병인에 관련된 유전자의 발현을 저해하기 위한 이중-가닥 리보핵산(dsRNA) 분자를 제공한다. dsRNA는 서로 상보적인 적어도 2개의 서열을 포함한다. dsRNA는 제 1 서열을 포함하는 센스 가닥 및 제 2 서열을 포함하는 안티센스 가닥을 포함한다. 서열목록에 제공된 서열, 및 첨부된 표 1 및 표 2에서 특이적 dsRNA 쌍 참조. 하나의 실시예에서, 센스 가닥은 B형 간염 바이러스 mRNA의 적어도 일부에 적어도 90% 동일성을 가지는 서열을 포함한다. 상기 서열은 안티센스 가닥에 센스 가닥의 상보성 영역, 바람직하게는 안티센스 가닥의 5' 말단의 뉴클레오티드 2-7 내에 위치해 있다. 하나의 바람직한 실시예에서, dsRNA는 코어 단백질, 바이러스성 폴리머라제, 표면 항원, e-항원 또는 X 단백질을 인코딩하는 B형 간염 바이러스 유전자를 특이적으로 표적한다. 또한, dsRNA는 유전자형 A, B, C 및 D의 B형 간염 바이러스 유전체 서열 중에서 잘 보존된 핵산 서열을 가지는 공통 서열 (consensus sequence)을 특이적으로 표적하는 것이 바람직하다. 바람직하게는, 공통 서열은 길이가 적어도 13 연속된 뉴클레오티드, 더욱 바람직하게는 적어도 17 연속된 뉴클레오티드, 가장 바람직하게는 적어도 19 연속된 뉴클레오티드이다. 바람직한 잘 보존된 핵산 서열은 표 5에 열거하였다.

[0019] 하나의 실시예에서, 안티센스 가닥은 상기 B형 간염 바이러스 유전자를 인코딩하는 mRNA의 적어도 일부에 실질적으로 상보적인 뉴클레오티드 서열을 포함하고, 상보성 영역은 30 뉴클레오티드 미만의 길이가 가장 바람직하다. 또한, 본 명세서에 기재된 발명의 dsRNA 분자의 길이 (이중 길이(duplex length))는 약 16 내지 30 뉴클레오티드의 범위, 특히 약 18 내지 28 뉴클레오티드의 범위가 바람직하다. 본 발명에서는 약 19, 20, 21, 22, 23 또는 24 뉴클레오티드의 이중 길이가 특히 유용하다. 19, 21 또는 23 뉴클레오티드의 이중 신장(duplex stretches)이 가장 바람직하다. B형 간염 바이러스에 의해 감염된 세포에 전달할 시, dsRNA는 *in vitro*에서 적어도 60% 까지, 바람직하게는 적어도 70% 까지, 가장 바람직하게는 80% 까지 B형 간염 바이러스 유전자의 발현을 저해한다.

과제의 해결 수단

[0020] 첨부된 표 1은 본 발명에 따른 dsRNA로 사용될 바람직한 분자에 관한 것이다. 또한, 변형된 dsRNA 분자는 본 명세서에 제공되고, 특히 첨부된 표 2에 개시되어 있으며, 본 발명의 변형된 dsRNA 분자의 예시적인 예를 제공한다. 위에서 지적한 바와 같이, (상응하는 센스 가닥 및 안티센스 가닥이 이 표에 제공되는) 표 2는 본 발명의 변형된 dsRNA의 예시적인 예를 제공한다. 표 2의 변형된 dsRNAs에 대한 표 1에 나타낸 변형되지 않은 바람직한

분자의 관계는 표 4에 예시하였다. 그럼에도 불구하고, 변형의 예로서 본 발명의 dsRNAs의 이러한 구성 성분의 예시적인 변형이 본 명세서에 제공된다.

[0021] 표 3은 본 발명의 특정 dsRNA 분자의 선택적인 생물학적, 임상적 및 약학적 관련 매개변수를 제공한다.

[0022] 바람직한 dsRNA 분자 중 몇몇은 첨부된 표 1에 제공되고, 특히 바람직하게는, 센스 가닥은 서열번호 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 및 26으로 나타낸 핵산 서열로 이루어진 군으로부터 선택된다. 안티센스 가닥은 서열번호 157, 158, 160, 161, 162, 163, 164, 및 186으로 나타낸 핵산 서열로 이루어진 군으로부터 선택된다. 따라서, 본 발명의 dsRNA 분자는, 특히, 서열번호 1/157, 2/158, 3/160, 4/161, 5/162, 6/163, 7/164, 및 26/186으로 이루어진 군으로부터 선택된 서열 쌍을 포함할 수 있다. 본 명세서에 제공된 특정 dsRNA 분자에서, 서열번호의 쌍은 표에 나타난 바와 같이 상응하는 센스 및 안티센스 가닥 서열(5'에서 3')과 관련 있다.

[0023] 하나의 실시예에서, dsRNA 분자는 1-5 뉴클레오티드 길이, 바람직하게는 1-2 뉴클레오티드 길이의 3' 돌출물(overhang)을 가지는 안티센스 가닥을 포함한다. 바람직하게는 상기 안티센스 가닥의 돌출물은 우라실 또는 B형 간염 바이러스의 복제 또는 병인에 필요한 단백질, 특히 코어 단백질, 바이러스성 폴리머라제, 표면 항원, e-항원 및 X 단백질을 인코딩하는 mRNA에 상보적인 뉴클레오티드를 포함한다. 다른 바람직한 실시예에서, 상기 dsRNA 분자는 1-5 뉴클레오티드 길이, 바람직하게는 1-2 뉴클레오티드 길이의 3' 돌출물을 가지는 센스 가닥을 포함한다. 바람직하게는 상기 센스 가닥의 돌출물은 우라실 또는 B형 간염 바이러스의 복제 또는 병인에 필요한 단백질을 인코딩하는 mRNA에 동일한 뉴클레오티드를 포함한다.

[0024] 다른 바람직한 실시예에서, dsRNA 분자는 1-5 뉴클레오티드 길이, 바람직하게는 1-2 뉴클레오티드 길이의 3' 돌출물을 가지는 센스 가닥, 및 1-5 뉴클레오티드 길이, 바람직하게는 1-2 뉴클레오티드 길이의 3' 돌출물을 가지는 안티센스 가닥을 포함한다. 바람직하게는 상기 센스 가닥의 돌출물은 우라실 또는 전유전체 RNA 및/또는 B형 간염 바이러스의 복제 또는 병인에 필요한 단백질을 인코딩하는 mRNA에 적어도 90% 동일한 뉴클레오티드를 포함하고, 상기 안티센스 가닥의 돌출물은 우라실 또는 B형 간염 바이러스의 복제 또는 병인에 필요한 단백질을 인코딩하는 mRNA에 적어도 90% 상보적인 뉴클레오티드를 포함한다.

[0025] 본 발명의 dsRNA 분자는 자연적으로 발생하는 뉴클레오티드로 구성될 수 있거나 또는 2'-O-메틸 변형된 뉴클레오티드, 역 데옥시티미딘, 5-포스포로티오에이트 기를 포함하는 뉴클레오티드, 및 콜레스테릴 유도체 또는 도데칸산 비스데실아미드 기에 결합된 말단의 뉴클레오티드와 같은 적어도 하나의 변형된 뉴클레오티드로 구성될 수 있다. 2' 변형된 뉴클레오티드는 본 발명의 dsRNA 분자가 *in vivo*, 예를 들어 의료 설정(medical setting)에서 사용되는 경우 특정 면역자극인자 또는 사이토카인이 억제되는 추가적인 이점을 가질 수 있다. 대안적으로, 비제한적이고 변형된 뉴클레오티드는 2'-데옥시-2'-플루오로 변형된 뉴클레오티드, 2'-데옥시-변형된 뉴클레오티드, 고정된 뉴클레오티드(locked nucleotide), 비염기성 뉴클레오티드(abasic nucleotide), 2'-아미노-변형된 뉴클레오티드, 2'-알킬-변형된 뉴클레오티드, 모폴리노 뉴클레오티드, 포스포르아미데이트, 및 뉴클레오티드를 포함하는 비-천연 염기로 이루어진 군으로부터 선택될 수 있다. 하나의 바람직한 실시예에서, dsRNA 분자는 하기 변형된 뉴클레오티드 중 적어도 하나를 포함한다: 2'-O-메틸 변형된 뉴클레오티드, 5'-포스포로티오에이트 기를 포함하는 뉴클레오티드 및 데옥시티미딘. 변형된 뉴클레오티드를 포함하는 바람직한 dsRNA 분자는 표 2에 나타내었다. 다른 바람직한 실시예에서, 3'의 양쪽 가닥에서 이러한 데옥시티미딘 뉴클레오티드 중 하나는 역 데옥시티미딘이다.

[0026] 바람직한 실시예에서, 본 발명의 dsRNA 분자는 표 2에 나타낸 서열에서 설명한 바와 같이 변형된 뉴클레오티드를 포함한다. 하나의 바람직한 실시예에서, 본 발명의 dsRNA 분자는 서열번호 1/157, 2/158, 3/160, 4/161, 5/162, 6/163, 7/164, 및 26/186으로 이루어진 군으로부터 선택된 서열 쌍을 포함하고, 1-2 데옥시티미딘의 안티센스 및/또는 센스 가닥에서 돌출물을 포함한다. 하나의 바람직한 실시예에서, 본 발명의 dsRNA 분자는 서열번호 1/157, 2/158, 3/160, 4/161, 5/162, 6/163, 7/164, 및 26/186으로 이루어진 군으로부터 선택된 서열 쌍을 포함하고, 표 2에 설명한 바와 같이 변형을 포함한다. 변형된 뉴클레오티드를 포함하는 바람직한 dsRNA 분자는 표 2-4에 열거하였으며, 가장 바람직한 dsRNA 분자는 서열번호 321/485, 322/486, 324/488, 325/489, 326/490, 327/491, 328/492, 및 350/514로 나타내었다.

[0027] 다른 실시예에서, 본 발명의 dsRNA 분자는 표 2에 개시된 것과 다른 위치에 있는 변형된 뉴클레오티드를 포함한다. 하나의 바람직한 실시예에서, 2개의 데옥시티미딘 뉴클레오티드는 dsRNA 분자의 3'의 양쪽 가닥에서 확인되었다. 바람직하게는, 상기 데옥시티미딘 뉴클레오티드는 돌출물을 형성한다.

[0028] 하나의 실시예에서, 본 발명의 dsRNA 분자는 양쪽 가닥이 적어도 0.9 h의 반감기를 가지는 센스 및 안티센스 가

닥을 포함한다. 하나의 바람직한 실시예에서, 본 발명의 dsRNA 분자는 바람직하게는 인간 혈청에서 양쪽 가닥이 적어도 48시간의 반감기를 가지는 센스 및 안티센스 가닥을 포함한다.

[0029] 다른 실시예에서, 본 명세서에 정의된 바와 같이 dsRNAs로 구성된 센스 가닥 및/또는 안티센스 가닥을 인코딩하는 핵산 서열을 제공한다.

[0030] 또한, 본 발명은 본 발명의 적어도 하나의 dsRNAs를 포함하는 세포를 제공한다. 세포는 포유동물 세포, 예를 들어 인간 세포가 바람직하다. 또한, 본 발명의 실시예는 본 명세서에 정의된 dsRNA 분자를 포함하는 조직 및/또는 비-인간 유기체이며, 상기 비-인간 유기체는 약물 시험에서 연구 목적 또는 연구 도구로서 특히 유용하다.

[0031] 또한, 본 발명은 (a) 본 명세서에 정의된 바와 같은 이중-가닥 리보핵산 (dsRNA)을 세포, 조직 또는 유기체에 도입하는 단계; 및

[0032] (b) B형 간염 바이러스 유전자의 mRNA 전사의 분해를 얻기 위해 충분한 시간 동안 상기 (a)단계에서 생산된 상기 세포, 조직 또는 유기체를 유지함으로써 주어진 세포에서 B형 간염 바이러스 유전자의 발현을 저해하는 단계를 포함하는,

[0033] 세포, 조직 또는 유기체에서 B형 간염 바이러스 유전자, 특히 코어 단백질, 바이러스성 폴리머라제, 표면 항원, e-항원 또는 X 단백질을 인코딩하는 B형 간염 바이러스 유전자의 발현을 저해하는 방법에 관한 것이다.

[0034] 또한, 본 발명은 적어도 하나의 종류의 본 발명의 dsRNAs를 포함하는 약학적 조성물에 관한 것이다. 이러한 약학적 조성물은 세포, 조직 또는 유기체에서 B형 간염 바이러스 유전자의 발현의 저해에 특히 유용하다.

[0035] 바람직하게는, 상기 적어도 하나의 종류의 본 발명의 이중-가닥 리보핵산 분자는 전유전체 RNA 및/또는 B형 간염 바이러스 유전자의 복제 또는 병인에 필요한 단백질을 인코딩하는 mRNA의 영역을 표적한다. 더욱 바람직하게는, 본 발명의 이중-가닥 리보핵산 분자의 상기 표적 영역은 유전자형 A, B, C 및 D의 B형 간염 바이러스 유전체 서열 중에서 잘 보존된 공통 서열을 포함하고, 상기 공통 서열은 길이가 적어도 13 연속된 뉴클레오티드, 바람직하게는 적어도 17 연속된 뉴클레오티드, 가장 바람직하게는 적어도 19 연속된 뉴클레오티드이다. 바람직한 잘 보존된 핵산 서열은 표 5에 열거하였다. 약학적 조성물은 임의의 유전자형의 B형 간염 바이러스로 감염된 또는 다른 유전자형의 B형 간염 바이러스와 함께 공동-감염된 환자를 치료하는데 사용될 수 있다.

[0036] 약학적 조성물이 적어도 두 종류의 본 발명의 이중-가닥 리보핵산 분자를 포함하는 경우, 상기 이중-가닥 리보핵산 분자의 표적은 서로 다른 것이 바람직하다. 본 발명의 약학적 조성물은 환자를 치료하고 약학적 조성물에 대한 내성을 갖게 되는 것으로부터 B형 간염 바이러스를 막기 위해 사용될 수 있다. 바람직한 실시예에서, 본 발명의 약학적 조성물은 표 7에 나타낸 서열에서 상세히 설명된 바와 같이 dsRNA 분자의 조합을 포함한다. 하나의 바람직한 실시예에서, 본 발명의 약학적 조성물은 서열번호 322/486 및 333/497, 322/486 및 346/510, 322/486 및 330/494, 및, 322/486 및 324/488로 이루어진 군으로부터 선택된 dsRNA 쌍의 조합을 포함한다.

[0037] 또한, 상기 기재된 약학적 조성물은 (a) 약학적으로 허용가능한 담체, 희석제 및/또는 부형제를 포함할 수 있다.

[0038] 다른 실시예에서, 본 발명은 B형 간염 바이러스와 관련된 만성 간 질환/장애, 염증, 섬유증 및/또는 암과 같은 증식성 장애의 치료, 예방 또는 관리 방법을 제공하며, 상기 방법은 하나 이상의 본 발명의 dsRNAs의 유효량을 치료적으로 또는 예방적으로 이러한 치료, 예방 또는 관리를 필요로 하는 개체에게 투여하는 단계를 포함한다. 바람직하게는, 상기 개체는 포유동물, 가장 바람직하게는 인간 환자이다.

[0039] 하나의 실시예에서, 본 발명은 B형 간염 바이러스의 감염에 의해 매개된 병적 상태(pathological condition)를 가지는 개체의 치료방법을 제공한다. 상기 기재된 바와 같이, 이러한 질병은 만성 간 질환/장애, 염증, 섬유증 및/또는 암과 같은 증식성 장애와 관련된 장애를 포함한다. 이 실시예에서, dsRNA는 B형 간염 바이러스 유전자의 발현을 조절하는 치료제로서 작용한다. 방법은 B형 간염 바이러스 유전자의 발현이 침묵되도록, 환자(예를 들어, 인간)에게 본 발명의 약학적 조성물을 투여하는 단계를 포함한다. 이들의 높은 특이성 때문에, 본 발명의 dsRNAs는 B형 간염 바이러스 유전자의 mRNAs를 특이적으로 표적한다. 하나의 바람직한 실시예에서, 상기 기재된 dsRNAs는 B형 간염 바이러스의 mRNA 수준을 특이적으로 감소시키고, 세포에서 표적을 벗어난(off-target) 유전자의 발현 및/또는 mRNA 수준을 직접적으로 영향을 미치지 않는다.

[0040] 하나의 바람직한 실시예에서, 상기 기재된 dsRNAs는 *in vivo*에서 적어도 60% 까지, 바람직하게는 적어도 70% 까지, 가장 바람직하게는 적어도 80% 까지 간에서 B형 간염 바이러스의 mRNA 수준을 감소시킨다. 다른 실시예에서, 상기 기재된 dsRNAs는 적어도 4일 동안 *in vivo*에서 B형 간염 바이러스의 mRNA 수준을 감소시킨다.

다른 바람직한 실시예에서, 본 발명의 dsRNAs는 만성 간 질환/장애, 염증, 섬유증 및 암과 같은 증식성 장애의 치료를 위한 약학적 조성물의 제조에 사용된다. 상기 약학적 조성물로 치료될 이러한 질환은 만성 간염(chronic hepatitis, CH), 간경화증(hepatic cirrhosis, HC) 및 간세포암(hepatocellular carcinoma, HCC)을 포함하나 이에 한정되지 않는다.

[0041] 다른 실시예에서, 본 발명은 세포에서 B형 간염 바이러스 유전자, 특히 본 발명의 dsRNA 분자의 적어도 하나의 가닥을 인코딩하는 뉴클레오티드 서열에 작동가능하게 결합된 조절 서열을 포함하는 B형 간염 바이러스 유전자의 발현을 저해하기 위한 벡터를 제공한다.

[0042] 다른 실시예에서, 본 발명은 세포에서 B형 간염 바이러스 유전자의 발현을 저해하기 위한 벡터를 포함하는 세포를 제공한다. 상기 벡터는 본 발명의 dsRNA 분자의 적어도 하나의 가닥을 인코딩하는 뉴클레오티드 서열에 작동가능하게 결합된 조절 서열을 포함한다. 그럼에도 불구하고, 상기 벡터는 상기 조절 서열 외에, 본 발명의 dsRNA의 적어도 하나의 "센스 가닥" 및 상기 dsRNA의 적어도 하나의 "안티센스 가닥"을 인코딩하는 서열을 포함하는 것이 바람직하다. 또한, 청구된 세포는 상기 조절 서열 외에, 본 발명의 dsRNA 분자의 적어도 하나의 가닥을 인코딩하는 본 명세서에 정의된 서열을 포함하는 2 이상의 벡터를 포함하는 것을 예상한다.

[0043] 하나의 실시예에서, 방법은 dsRNA를 포함하는 조성물을 투여하는 단계를 포함하고, dsRNA는 치료될 포유동물의 B형 간염 바이러스 유전자의 RNA 전사의 적어도 일부에 상보적인 뉴클레오티드 서열을 포함한다. 상기 지적된 바와 같이, 본 명세서에 정의된 dsRNA 분자의 적어도 하나의 가닥을 인코딩하는 핵산 분자를 포함하는 벡터 및 세포도 약학적 조성물로서 사용될 수 있고, 따라서 본 명세서에 개시된 의료적 개입(medical intervention)을 필요로 하는 개체의 치료방법에서도 사용될 수 있다. 또한, 약학적 조성물 및 상응하는 (인간) 개체의 치료방법과 관련된 이러한 실시예도 유전자 치료 방법과 유사한 방법에 관련 있다는 것을 나타낸다.

[0044] 또한, 본 명세서에 제공된 대로 B형 간염 바이러스 특이적 dsRNA 분자 또는 본 발명의 dsRNA 분자의 개개의 가닥을 인코딩하는 핵산 분자는 벡터에 삽입될 수 있고, 인간 환자의 경우 유전자 치료 벡터로서 사용될 수 있다. 유전자 치료 벡터는 정맥주사, 국소 투여(미국특허 5,328,470 참조) 또는 정위적 주사(stereotactic injection) (Chen et al. *Proc. Natl. Acad. Sci.* USA (1994) 91:3054-3057 참조)에 의해 개체에 전달될 수 있다. 유전자 치료 벡터의 약학적 제제는 허용가능한 희석제에 유전자 치료 벡터를 포함할 수 있거나, 또는 유전자 전달 비히클이 끼워진 (imbedded) 느린 방출 매트릭스를 포함할 수 있다. 대안적으로, 완전한 유전자 전달 벡터가 재조합 세포로부터 온전하게 생산될 수 있는 경우, 예를 들어 레트로바이러스 벡터의 경우, 약학적 제제는 유전자 전달 시스템을 생산하는 하나 이상의 세포를 포함할 수 있다.

[0045] 본 발명의 다른 측면에서, B형 간염 바이러스 유전자 발현 활성을 조절하는 B형 간염 바이러스 특이적 dsRNA 분자는 DNA 또는 RNA 벡터에 삽입된 전사 단위로부터 발현된다(Skillern Aet al., 국제 PCT 공개 번호 WO 00/22113 참조). 이러한 형질전환 유전자(transgenes)는 선형 구조물, 원형 플라스미드, 또는 바이러스 벡터로서 도입될 수 있으며, 숙주 게놈에 포함된 형질전환 유전자로서 포함되고 유전될 수 있다. 또한, 형질전환 유전자는 염색체외(extrachromosomal) 플라스미드로서 유전되도록 구축될 수 있다(Gassmann et al., *Proc. Natl. Acad. Sci.* USA (1995) 92:1292).

[0046] dsRNA의 개개의 가닥은 2개의 별개의 발현 벡터에 있는 프로모터에 의해 전사되고, 표적 세포에 공-형질감염될 수 있다. 대안적으로, daRNA의 각 개개의 가닥은 동일한 발현 플라스미드에 위치한 양쪽의 프로모터에 의해 전사될 수 있다. 바람직한 실시예에서, dsRNA는 링커 폴리뉴클레오티드 서열에 의해 연결된 역 반복으로서 발현되고, dsRNA는 줄기 및 고리 구조를 가진다.

[0047] 재조합 dsRNA 발현 벡터는 DNA 플라스미드 또는 바이러스 벡터가 바람직하다. dsRNA 발현하는 바이러스 벡터는 아데노-관련 바이러스(검토를 위해, Muzyczka et al., *Curr. Topics Micro. Immunol.* (1992) 158:97-129 참조); 아데노바이러스 (Berkneretal., *BioTechniques* (1998) 6:616;Rosenfeld et al. *Science* (1991) 252:431-434; and Rosenfeld et al. *Cell* (1992) 68:143-155 참조); 또는 알파바이러스 및 기술분야에서 알려진 다른 것들을 기준으로 구축될 수 있으나, 이에 한정되지 않는다. *in vitro* 및/또는 *in vivo* 에서 상피세포를 포함하는 많은 다른 세포 유형에 다양한 유전자를 도입시키기 위해 레트로바이러스를 사용하였다 (Danosand Mulligan, *Proc. NatI. Acad. Sci.* USA (1998) 85:6460-6464 참조). 세포의 게놈에 삽입된 유전자를 형질도입하고 발현할 수 있는 재조합 레트로바이러스 벡터는 PA317 및 Psi-CRIP와 같은 적당한 포장 세포주(packing cell line)에 재조합 레트로바이러스 게놈을 형질감염시켜 생산될 수 있다 (Comette et al., *Human Gene Therapy*(1991) 2:5-10; Cone et al., *Proc. Natl. Acad. Sci.* USA (1984) 81:6349). 재조합 아데노바이러스 벡터는 민감한 숙주(예를 들어, 랫트, 햄스터, 개 및 침팬치)에서 다양한 세포 및 조직을 감염시키기 위해 사용될 수 있으며(Hsu

et al., *J. Infectious Disease*, (1992) 166:769), 또한 감염을 위해 유사분열이 왕성한 세포를 필요로 하지 않는 이점을 가진다.

[0048] 본 발명의 DNA 플라스미드 또는 바이러스 벡터에서 dsRNA 발현을 이끄는 프로모터는 진핵 RNA 폴리머라제 I (예를 들어, 리보좀 RNA 프로모터), RNA 폴리머라제 II (예를 들어, CMV 초기 프로모터 또는 액틴 프로모터 또는 U1 snRNA 프로모터) 또는 RNA 폴리머라제 III 프로모터(예를 들어, U6 snRNA 또는 7SK RNA 프로모터) 또는 원핵 프로모터, 예를 들어 T7 프로모터일 수 있으며, 또한 제공된 발현 플라스미드는 T7 프로모터로부터 전사에 필요한 T7 RNA 폴리머라제를 인코딩한다. 또한, 프로모터는 췌장에 형질전환 유전자 발현을 지시할 수 있다 (췌장에 대한 인슐린 조절 서열 (Bucchini et al., *Proc. Natl. Acad. Sci.* USA (1986) 83:2511-2515) 참조).

[0049] 또한, 형질전환 유전자의 발현은 특정 생리학적 조절제(physiological regulators), 예를 들어 순환하는 글루코오스 수준, 또는 호르몬에 민감한 조절 서열과 같은 유도성 조절 서열 및 발현 시스템을 이용하여 정확하게 조절될 수 있다 (Docherty et al.,*FASEB J.* (1994) 8:20-24). 세포 또는 포유동물에서 형질전환 유전자 발현의 조절에 적합한, 이러한 유도성 발현 시스템은 엑디손(ecdysone), 에스트로겐, 프로게스테론, 테트라사이클린, 이량화의 화학약품 유도제(chemical inducers) 및 이소프로필-베타-D1-티오갈락토피라노시드(IPTG)에 의한 조절을 포함한다. 기술분야에서 숙련된 자는 dsRNA 형질전환 유전자의 계획된 사용을 기준으로 적당한 조절/프로모터 서열을 선택할 수 있을 것이다.

[0050] 바람직하게는, dsRNA 분자를 발현할 수 있는 재조합 벡터는 하기 기재된 대로 전달되고, 표적 세포에서 지속한다. 대안적으로, 바이러스 벡터는 dsRNA 분자의 일시적 발현을 제공하는데 사용될 수 있다. 이러한 벡터는 필요에 따라 반복적으로 투여될 수 있다. 일단 발현되면, dsRNAs는 표적 RNA에 결합하고 이의 기능 또는 발현을 조절한다. dsRNA를 발현하는 벡터의 전달은 정맥내 또는 근육내 투여에 의하여, 환자로부터 체외이식된(ex-planted) 표적 세포에 투여한 다음 환자에게 재도입함에 의하여, 또는 원하는 표적 세포에 도입하는 임의의 다른 수단에 의하여, 전신적일 수 있다.

[0051] dsRNA 발현 DNA 플라스미드는 일반적으로 양이온성 지질 담체(예를 들어, 올리고펙타민(Oligofectamine)) 또는 비-양이온성 지질-기반 담체(예를 들어, Transit-TKO™)를 가지는 복합체로서 표적 세포에 형질감염된다. 또한, 일주일 이상의 기간 동안 단일의 B형 간염 바이러스 유전자 또는 다수의 B형 간염 바이러스 유전자의 다른 영역을 표적하는 dsRNA-매개된 녹다운의 다수의 지질 형질감염은 본 발명에 의해 예상된다. 본 발명의 벡터의 숙주 세포로의 성공적인 도입은 다양한 알려진 방법을 이용하여 관찰될 수 있다. 예를 들어, 일시적인 형질감염은 리포터, 예를 들어 GFP(Green Fluorescent Protein)와 같은 형광 마커와 함께 신호를 보낼 수 있다. *ex vivo* 세포의 안정한 형질감염은 특이적 환경 인자(예를 들어, 항생제 및 약물)에 대한 내성, 예를 들어 하이그로마이신 B 내성을 가지는 형질감염된 세포를 제공하는 마커를 이용하여 확실해질 수 있다.

[0052] 하기 상세한 설명은 dsRNA의 제조 및 이용 방법, 표적 B형 간염 바이러스 유전자의 발현을 저해하는 dsRNA를 함유하는 조성물, 및 상기 B형 간염 바이러스의 감염에 의해 야기된 질환 및 장애를 치료하기 위한 조성물 및 방법을 개시한다.

[0054] **정의**

[0055] 편의상, 명세서, 실시예, 및 첨부된 청구항에 사용된 특정 용어 및 문구의 의미는 하기에 제공된다. 만일 이 명세서의 다른 부분 내 용어의 사용 및 이 부분에 제공된 이의 정의 사이에 명백한 차이가 있다면, 이 부분의 정의가 우세할 것이다.

[0056] "G," "C," "A", "U" 및 "T" 또는 "dT"는 각각, 일반적으로 염기로서 각각 구아닌, 시토신, 아데닌, 우라실 및 데옥시티미딘을 함유하는 뉴클레오티드를 나타낸다. 그러나, 용어 "리보뉴클레오티드" 또는 "뉴클레오티드"는 하기에 더 상세히 설명된 바와 같이, 변형된 뉴클레오티드 또는 대리 치환 부분(surrogate replacement moiety)으로도 나타낼 수 있다. 이러한 치환 부분을 포함하는 서열은 본 발명의 실시예이다. 하기에 상세히 설명된 바와 같이, 본 명세서에 기재된 dsRNA 분자는 "돌출물(overhangs)", 즉 본 명세서에 정의된 "센스 가닥" 및 "안티센스 가닥"의 쌍에 의해 일반적으로 형성된 RNA 이중 나선 구조에 직접적으로 포함되지 않는 쌍을 이루지 않고(unpaired), 돌출하는 뉴클레오티드도 포함할 수 있다. 종종, 이러한 돌출하는 신장(stretch)은 데옥시티미딘 뉴클레오티드를 포함하고, 대부분의 실시예에서는 3' 말단에 2개의 데옥시티미딘을 포함한다. 이러한 돌출물은 하기에 기재되고 예시될 것이다.

[0057] 본 명세서에 사용된 바와 같이, 용어 "B형 간염 바이러스 유전자"는 B형 간염 바이러스의 복제와 병인에 필요한 유전자, 특히 코어 단백질, 바이러스성 폴리머라제, 표면 항원, e-항원 및 X 단백질을 인코딩하는 유전자 및 이

의 기능적 단편을 인코딩하는 유전자에 관련 있다. 용어 "B형 간염 바이러스 유전자/서열"은 야생형 서열뿐만 아니라 상기 유전자/서열로 구성될 수 있는 돌연변이 및 변경도 관련 있다. 따라서, 본 발명은 본 명세서에 제공된 특이적 dsRNA 분자에 한정되지 않는다. 본 발명은 이러한 돌연변이/변경을 포함하는 B형 간염 바이러스 유전자의 RNA 전사의 상응하는 뉴클레오티드 신장에 적어도 85% 상보적인 안티센스 가닥을 포함하는 dsRNA 분자에 관한 것이다.

[0058] 본 명세서에 사용된 바와 같이, 용어 "공통 서열"은 유전자형 A, B, C 및 D의 B형 간염 바이러스 유전체 서열 중에서 잘 보존된, 적어도 13 연속된 뉴클레오티드, 바람직하게는 적어도 17 연속된 뉴클레오티드, 가장 바람직하게는 적어도 19 연속된 뉴클레오티드를 나타낸다.

[0059] 본 명세서에 사용된 바와 같이, 용어 "표적 서열"은 일차 전사 산물의 RNA 처리 산물인 mRNA를 포함하는, B형 간염 바이러스 유전자의 전사 동안 형성된 mRNA 분자의 뉴클레오티드 서열의 연속된 부분을 나타낸다.

[0060] 본 명세서에 사용된 바와 같이, 용어 "서열을 포함하는 가닥(strand comprising a sequence)"은 표준 뉴클레오티드 명명법을 이용하여 나타낸 서열로 기재된 뉴클레오티드의 사슬을 포함하는 올리고뉴클레오티드를 나타낸다. 그러나, 본 명세서에 상세히 설명한 바와 같이, "서열을 포함하는 가닥"도 변형된 뉴클레오티드와 같은 변형을 포함할 수 있다.

[0061] 본 명세서에 사용된 바와 같이, 별도의 표시가 없으면, 용어 "상보적인 (complementary)"은 제 1 뉴클레오티드 서열이 제 2 뉴클레오티드 서열과 관련하여 기재하는데 사용될 때, 제 2 뉴클레오티드 서열을 포함하는 올리고뉴클레오티드 또는 폴리뉴클레오티드와 함께 특정 조건 하에 이중 구조를 혼성화하고 형성하기 위한 제 1 뉴클레오티드 서열을 포함하는 올리고뉴클레오티드 또는 폴리뉴클레오티드의 능력을 나타낸다. 또한, 본 명세서에 사용된 바와 같이, "상보적인" 서열은 이들의 혼성화 능력에 관한 상기 요구가 수행되는 한, 비-왓슨-크릭 염기쌍 및/또는 비-천연 및 변형된 뉴클레오티드로부터 형성된 염기쌍을 포함할 수 있거나, 또는 이로부터 완전히 형성될 수 있다.

[0062] "완전히 상보적인"으로 나타낸 서열은 제 1 및 제 2 뉴클레오티드 서열의 완전한 길이에 걸쳐 제 1 뉴클레오티드 서열을 포함하는 올리고뉴클레오티드 또는 폴리뉴클레오티드와 제 2 뉴클레오티드 서열을 포함하는 올리고뉴클레오티드 또는 폴리뉴클레오티드의 염기쌍을 포함한다.

[0063] 그러나, 제 1 서열이 본 명세서의 제 2 서열에 관하여 "실질적으로 상보적인"으로 나타낸 경우, 2개의 서열은 완전히 상보적일 수 있거나, 또는 이들은 혼성화 동안 하나 이상, 그러나 바람직하게는 13 이하의 불일치된 (mismatched) 염기쌍을 형성할 수 있다.

[0064] 본 명세서에서 용어 "상보적인", "완전히 상보적인" 및 "실질적으로 상보적인"은 이들의 사용으로부터 이해될 것처럼, dsRNA의 센스 가닥 및 안티센스 가닥 사이, 또는 dsRNA의 안티센스 가닥 및 표적 서열 사이에 일치하는 염기에 관하여 사용될 수 있다.

[0065] 본 명세서에 사용된 바와 같이, 용어 "이중-가닥 RNA", "dsRNA 분자", 또는 "dsRNA"는 2개의 역평행(anti-parallel) 및 실질적으로 상보적인 핵산 가닥을 포함하는 이중 구조를 가지는, 리보핵산 분자, 또는 리보핵산 분자의 복합체를 나타낸다. 이중 구조를 형성하는 2개의 가닥은 하나의 큰 RNA 분자의 다른 부분일 수 있고, 또는 이들은 별개의 RNA 분자일 수 있다. 2개의 가닥이 하나의 큰 분자의 일부이고, 하나의 가닥의 3'-말단과 각각 다른 가닥의 5' 말단 사이에 이중 구조를 형성하는 뉴클레오티드의 연속적인 사슬에 의해 연결되는 경우, 연결되는 RNA 사슬은 "머리핀 고리(hairpin loop)"로서 나타낸다. 2개의 가닥이 하나의 가닥의 3'-말단과 각각 다른 가닥의 5' 말단 사이에 이중 구조를 형성하는 뉴클레오티드의 연속적인 사슬 이외의 수단에 의해 공유결합되는 경우, 연결되는 구조는 "링커"로서 나타낸다. RNA 가닥은 동일한 또는 다른 수의 뉴클레오티드를 가질 수 있다. 이중 구조외에, dsRNA는 하나 이상의 뉴클레오티드 돌출물을 포함할 수 있다. 상기 "돌출물" 내 뉴클레오티드는 0에서 5 사이의 뉴클레오티드를 포함할 수 있고, "0"은 "돌출물"을 형성하는 추가 뉴클레오티드가 없는 것을 의미하는 반면, "5"는 dsRNA 이중나선의 개개의 가닥에 있는 5개의 추가 뉴클레오티드를 의미한다. 이러한 임의의 "돌출물"은 개개의 가닥의 3' 말단에 위치해 있다. 또한 하기에 상세히 설명될 것처럼, 2개의 가닥 중 하나에서 "돌출물"만을 포함하는 dsRNA 분자는 본 발명에서 유용하고 더욱 유리할 수 있다. "돌출물"은 0에서 2 사이의 뉴클레오티드를 포함하는 것이 바람직하다. 가장 바람직하게는, 2개의 "dT"(데옥시티미딘) 뉴클레오티드는 dsRNA의 양쪽 가닥의 3' 말단에서 확인된다. 또한, 2개의 "U"(우라실) 뉴클레오티드는 dsRNA의 양쪽 가닥의 3' 말단에서 돌출물으로서 사용될 수 있다. 따라서, "뉴클레오티드 돌출물"은 dsRNA의 하나의 가닥의 3'-말단이 다른 가닥의 5'-말단을 넘어 확장되는 경우, 또는 반대인 경우 dsRNA의 이중 구조로부터 돌출된 쌍을 이루지 않

은(unpaired) 뉴클레오티드 또는 뉴클레오티드들을 나타낸다. 예를 들어, 안티센스 가닥은 23개의 뉴클레오티드를 포함하고, 센스 가닥은 21개의 뉴클레오티드를 포함하고, 안티센스 가닥의 3' 말단에서 2개의 뉴클레오티드 돌출물을 형성한다. 바람직하게는, 2개의 뉴클레오티드 돌출물은 표적 유전자의 mRNA에 대해 완전히 상보적이다. "평활(Blunt)" 또는 "평활 말단(blunt end)"은 dsRNA의 말단에서 쌍을 이루지 않은 뉴클레오티드가 없다, 즉 뉴클레오티드 돌출물이 없다는 것을 의미한다. "평활 말단" dsRNA는 이의 완전한 길이에 걸쳐 이중-가닥이고, 즉 분자의 어느 쪽의 말단에서 뉴클레오티드 돌출물이 없는 dsRNA이다.

[0066] 용어 "안티센스 가닥"은 표적 서열에 실질적으로 상보적인 영역을 포함하는 dsRNA의 가닥을 나타낸다. 본 명세서에 사용된 바와 같이, 용어 "상보성 영역"은 서열, 예를 들어 표적 서열에 실질적으로 상보적인 안티센스 가닥에 있는 영역을 나타낸다. 상보성 영역이 표적 서열에 완전히 상보적이지 않는 경우, 불일치는 안티센스 가닥의 5' 말단의 2-7의 뉴클레오티드 외부에 가장 내성이 있다.

[0067] 본 명세서에 사용된 바와 같이, 용어 "센스 가닥"은 안티센스 가닥의 영역에 실질적으로 상보적인 영역을 포함하는 dsRNA의 가닥을 나타낸다. "실질적으로 상보적인"은 바람직하게는 센스 및 안티센스 가닥에서 중첩되는 뉴클레오티드의 적어도 85%가 상보적이라는 것을 의미한다.

[0068] 기술분야에서 숙련된 자에 의해 이해되는 바와 같이, dsRNA에 관한 경우, "세포에 도입하는"은 세포로 섭취(uptake) 또는 흡수(absorption)를 용이하게 한다는 것을 의미한다. dsRNA의 흡수 또는 섭취는 도움없이 확산적이거나 또는 활성적인 세포 과정을 통해, 또는 보조 물질 또는 장치에 의해 발생할 수 있다. 이 용어의 의미는 *in vitro*에서 세포에 한정되지 않는다; 세포가 살아있는 유기체의 일부일 때, dsRNA는 "세포에 도입된"일 수도 있다. 이러한 경우, 세포에 도입은 유기체에 전달을 포함할 것이다. 예를 들어, *in vivo* 전달의 경우, dsRNA는 조직 부위에 주입될 수 있거나 또는 전신적으로 투여될 수 있다. 본 발명의 dsRNA 분자는 의료 개입을 필요로 하는 개체에 투여되는 것을 예상한다. 이러한 투여는 상기 개체의 병에 걸린 부위, 예를 들어 간조직/세포 또는 간암 조직과 같은 암 조직/세포에 본 발명의 dsRNA, 벡터 또는 세포의 주입을 포함할 수 있다. 또한, 예상된 병에 걸린 조직의 바로 가까이에서의 주입이 바람직하다. 세포에 *In vitro* 도입은 전기천공법 (electroporation) 및 리포펙션(lipofection)과 같은 기술분야에서 알려진 방법을 포함한다.

[0069] 본 명세서에 사용된 바와 같이, "만성 간 질환/장애"는 바이러스의 감염에 의해 야기될 수 있는 6개월 이상 지속하는 간 기능 장애를 나타낸다. 만성 간 질환/장애의 하나의 예는 만성 간염(chronic hepatitis, CH)이다.

[0070] 본 명세서에 사용된 바와 같이, 용어 "염증"은 손상, 자극, 또는 해로운 자극, 예를 들어 병원균, 손상된 세포, 또는 자극제에 의해 야기될 수 있는 질환에 대한 신체 조직의 생물학적 반응을 나타낸다. 염증은 일반적으로 통증 및 부종에 의해 특징지워진다. 염증은 염증 과정이 활성적 (예를 들어, 호중구(neutrophils) 및 백혈구)인 급성 반응, 및 염증 부위에 존재하는 세포 유형의 변화 및 결합조직 (connective tissue)의 형성이 느린 진행을 보이는 만성 반응을 모두 포함하는 것이다. 염증-유발 질환의 하나의 예는 섬유증(fibrosis)이다.

[0071] 본 명세서에 사용된 바와 같이, 용어 "섬유증(fibrotic conditions)"은 섬유성 조직(fibrous tissue)의 성장에 의해 야기될 수 있는 장기(organ)의 기능적 문제를 나타낸다. 이러한 종류의 질환의 하나의 예는 간경화증(hepatic cirrhosis, HC)이다.

[0072] 본 명세서에 사용된 바와 같이, 용어 "증식하는(proliferating)" 및 "증식 (proliferation)"은 유사분열을 수행하는 세포를 나타낸다. 이 출원을 통해, 용어 "증식성 장애(proliferative disorder)"는 조직의 불필요한(unwanted) 또는 이상 (aberrant) 증식으로 표시된 임의의 질환/장애를 나타낸다. 본 명세서에 사용된 바와 같이, 용어 "증식성 장애"는 또한 세포의 통제되지 않는(unregulated) 및/또는 비정상적인 성장이 암성(cancerous) 또는 비-암성(non-cancerous)일 수 있는 불필요한 질병 또는 질환의 발생을 이끌 수 있는 질병을 나타낸다.

[0073] 치료될 암은 간암을 포함하나 이에 한정되지 않으며, 상기 간암은 그 중에서도 간세포암(hepatocellular carcinoma, HCC), 간모세포종(hepatoblastoma), 혼합된 간암, 중배엽성 조직(mesenchymal tissue) 유래 암, 간육종(liver sarcoma) 또는 담관암(cholangiocarcinoma)으로 이루어진 군으로부터 선택될 수 있다.

[0074] 용어 "침묵(silence)", "의 발현을 저해하다(inhibit the expression of)" 및 "녹다운(knock down)"은, 이들이 B형 간염 바이러스 유전자로 나타내는 한, B형 간염 바이러스 유전자가 전사된 첫번째 세포 또는 세포의 군으로부터 분리될 수 있고 B형 간염 바이러스 유전자의 발현을 저해하도록 처리된 B형 간염 바이러스 유전자로부터 전사된 mRNA의 양의 감소에 의해 입증된 바와 같이, 처리되지 않는 첫번째 세포 또는 세포의 군(대조 세포)에 실질적으로 동일한 두번째 세포 또는 세포의 군에 비해, 본 명세서에서 B형 간염 바이러스 유전자의 발현의 적

어도 부분적 억제를 나타낸다. 저해 정도는 일반적으로 하기 식으로 표현된다.

[0076] [(대조 세포의 mRNA)-(처리된 세포의 mRNA)/(대조 세포의 mRNA)]×100%

[0078] 대안적으로, 저해 정도는 B형 간염 바이러스 유전자 전사에 기능적으로 결합된 매개변수, 예를 들어 세포에 의해 분비된 B형 간염 바이러스 유전자에 의해 인코딩된 단백질의 양, 또는 특정 표현형을 나타내는 세포의 수의 감소에 의하여 나타낼 수 있다.

[0079] 본 명세서에 제공된 첨부된 실시예 및 첨부된 표에 설명된 바와 같이, 본 발명의 dsRNA 분자는 *in vitro* 어세이, 즉 *in vitro*에서 적어도 약 60% 까지, 바람직하게는 적어도 70% 까지, 가장 바람직하게는 적어도 80% 까지 B형 간염 바이러스의 발현을 저해할 수 있다. 본 명세서에 사용된 바와 같이, 용어 "*in vitro*"는 세포 배양 어세이를 포함하나 이에 한정되지 않는다. 기술분야에서 숙련된 자는 특히 본 명세서에 제공된 어세이를 고려하여, 이러한 저해율 및 관련 효과를 즉시 결정할 수 있다.

[0080] 본 명세서에 사용된 바와 같이, 용어 "탈표적(off target)"은 서열 상보성을 기준으로 기재된 dsRNAs에 혼성화하는 인 실리코(*in silico*) 방법에 의해 예측되는 전사체(transcriptome)의 모든 비-표적(non-target) mRNAs를 나타낸다. 본 발명의 dsRNAs는 B형 간염 바이러스 유전자의 발현을 특이적으로 저해하는, 즉 임의의 탈-표적의 발현을 저해하지 않는 것이 바람직하다.

[0081] 본 명세서에 사용된 바와 같이, 용어 "반감기(half-life)"는 화합물 또는 분자의 안정성의 척도이고, 특히 본 명세서에 제공된 어세이를 고려하여, 기술분야에서 숙련된 자에게 알려진 방법에 의해 평가될 수 있다.

[0082] 본 명세서에 사용된 바와 같이, 용어 "비-면역자극적인(non-immunostimulatory)"은 발명된 dsRNA 분자에 의해 면역 반응의 어떠한 유발이 없는 것을 나타낸다. 면역 반응을 측정하는 방법은 실시예 부문에서 기재된 바와 같이, 사이토카인의 방출을 평가함으로써 기술분야에서 숙련된 자에게 잘 알려져 있다.

[0083] 이 발명의 문맥에서 용어 "처리하다(treat)", "처리(treatment)" 등은, 만성 간 질환/장애, 염증, 섬유증 및 암과 같은 증식성 장애와 같은 B형 간염 바이러스 감염과 관련된 장애의 완화(relief) 또는 경감(alleviation)을 의미한다.

[0084] 본 명세서에 사용된 바와 같이, "약학적 조성물"은 약리학적 유효량의 적어도 하나의 종류의 dsRNAs 및 약학적으로 허용가능한 담체를 포함한다. 그러나, 이러한 "약학적 조성물"은 또한 이러한 dsRNA 분자의 개개의 가닥 또는 이 발명의 dsRNAs에 구성된 센스 또는 안티센스 가닥의 적어도 하나의 가닥을 인코딩하는 뉴클레오티드 서열에 작동가능하게 결합된 조절 서열(regulatory sequence)을 포함하는 본 명세서에 기재된 벡터(들)을 포함할 수 있다. 또한, 본 명세서에 정의된 dsRNAs을 발현하거나 또는 포함하는 세포, 조직 또는 분리된 장기가 "약학적 조성물"로서 사용될 수 있다고 예상된다. 본 명세서에 사용된 바와 같이, "약리학적 유효량(pharmacologically effective amount)" "치료학적 유효량(therapeutically effective amount)" 또는 간단하게 "유효량(effective amount)"은 의도된 약리학적, 치료학적 또는 예방적인 결과를 발생시키는데 효과적인 RNA의 양을 나타낸다.

[0085] 용어 "약학적으로 허용가능한 담체"는 치료제의 투여를 위한 담체를 나타낸다. 이러한 담체는 식염수, 완충 식염수, 덱스트로오스, 물, 글리세롤, 에탄올, 및 이들의 조합을 포함하나, 이에 한정되지 않는다. 용어는 특별히 세포 배양 배지를 제외한다. 약물을 경구 투여하는 경우, 약학적으로 허용가능한 담체는 기술분야에서 숙련된 자에게 알려진 바와 같은 불활성 희석제, 붕해제, 결합제, 윤활제, 감미제, 풍미제, 착색제 및 보존제와 같은 약학적으로 허용가능한 부형제를 포함하나 이에 한정되지 않는다.

[0086] 특히, 약학적으로 허용가능한 담체는 본 발명의 dsRNAs, 벡터 또는 세포의 전신적 투여를 허용한다고 예상된다. 또한, 장 투여(enteric administration)는 비경구 투여로 예상되는 반면, 경피 또는 경점막 (예를 들어, 통기(insufflation), 구강, 질, 항문) 투여와 약물의 흡입은 의료적 개입을 필요로 하는 환자에게 본 발명의 화합물을 투여하는 적당한 방법이다. 비경구 투여를 사용하는 경우, 이것은 병든 조직(diseased tissue) 또는 적어도 가까운 곳에 본 발명의 화합물의 직접 주입을 포함할 수 있다. 그러나, 본 발명의 화합물의 정맥내, 동맥내, 피하, 근육내, 복강내, 피내(intradermal), 수막강내(intrathecal) 및 다른 투여도 숙련된 자, 예를 들어 주치의의 기술 내이다.

[0087] 근육내, 피하 및 정맥내 사용의 경우, 본 발명의 약학적 조성물은 일반적으로 적당한 pH 및 등장력(isotonicity)으로 완충된 멸균 수용액 또는 현탁액으로 제공될 것이다. 바람직한 실시예에서, 담체는 오로지 수용성 완충액으로만 이루어진다. 이런 의미에서, "오로지(exclusively)"는 보조제 또는 캡슐화 물질이 B형 간

염 바이러스 유전자를 발현하는 세포에서 dsRNA의 흡수에 영향을 미치거나 또는 중재하는데 존재하지 않는다는 것을 의미한다. 본 발명에 따른 수용성 현탁액은 셀룰로오스 유도체, 소듐 알기네이트, 폴리비닐-피롤리돈 및 트래거캔스 고무(gum tragacanth)와 같은 현탁제, 및 레시틴과 같은 습윤제를 포함할 수 있다. 수용성 현탁액에 적합한 보존제는 에틸 및 n-프로필 p-히드록시벤조에이트를 포함한다. 또한, 본 발명에 따른 유용한 약학적 조성물은 임플란트 및 미세캡술화 전달 시스템을 포함하는 제어 방출 제형과 같은 신체로부터 빠른 제거에 대해 dsRNA를 보호하는 캡술화 제형을 포함한다. 에틸렌 비닐 아세테이트, 폴리무수물 (polyanhydrides), 폴리글리콜산(polyglycolic acid), 콜라겐, 폴리오르토에스터, 및 폴리아세트산과 같은 생분해성, 생체적합성 고분자를 사용할 수 있다. 이러한 제형의 제조방법은 기술분야에서 숙련된 자에게 명백할 것이다. 리포좀 현탁액 및 이중-특이적 항체(bi-specific antibodies)는 약학적으로 허용가능한 담체로서 사용될 수도 있다. 이들은 본 명세서에 참조로 포함된 PCT 공개 WO91/06309 및 WO 2011/003780에 기재된 바와 같이 기술분야에서 숙련된 자에게 알려진 방법에 따라 제조될 수 있다.

[0088] 본 명세서에 사용된 바와 같이, "변형된 세포(transformed cell)"는 적어도 하나의 벡터가 dsRNA 분자 또는 이러한 dsRNA 분자의 적어도 하나의 가닥이 발현될 수 있는 것으로부터 도입된 세포이다. 이러한 벡터는 본 발명의 dsRNA의 적어도 하나의 센스 가닥 또는 안티센스 가닥을 인코딩하는 뉴클레오티드 서열에 작동가능하게 결합된 조절 서열을 포함하는 벡터가 바람직하다.

[0089] 하나 또는 양쪽 말단 위의 단지 약간의 뉴클레오티드를 뺀 표 1 및 4에서 하나의 서열을 포함하는 짧은 dsRNAs는 상기 기재된 dsRNAs와 비교하여 유사하게 효과적일 수 있음을 알맞게 예상할 수 있다.

[0090] 하나의 바람직한 실시예에서, 본 발명의 dsRNA 분자는 표 1에 주어진 서열의 뉴클레오티드 1-19를 포함한다.

[0091] 상기 지적한 바와 같이, 본 발명의 대부분의 실시예에서, 본 명세서에 제공된 dsRNA 분자는 약 16 내지 약 30 뉴클레오티드의 이중 길이(즉, "돌출물" 없이)를 포함한다. 특히 유용한 dsRNA 이중 길이는 약 19 내지 약 25 뉴클레오티드이다. 19 뉴클레오티드의 길이를 가지는 이중 구조가 가장 바람직하다. 본 발명의 dsRNA 분자에서, 안티센스 가닥은 센스 가닥에 적어도 부분적으로 상보적이다.

[0092] 본 발명의 dsRNA는 표적 서열에 하나 이상의 불일치를 함유할 수 있다. 바람직한 실시예에서, 본 발명의 dsRNA는 13 이하의 불일치를 함유한다. 만일 dsRNA의 안티센스 가닥이 표적 서열에 대해 불일치를 함유한다면, 불일치의 면적은 안티센스 가닥의 5' 말단의 뉴클레오티드 2-7 내에 위치하지 않는 것이 바람직하다. 다른 실시예에서, 불일치의 면적은 안티센스 가닥의 5' 말단의 뉴클레오티드 2-9 내에 위치하지 않는 것이 바람직하다.

[0093] 상기 언급한 바와 같이, dsRNA의 적어도 하나의 말단/가닥은 1 내지 5, 바람직하게는 1 또는 2 뉴클레오티드의 단일-가닥 뉴클레오티드 돌출물을 가질 수 있다. 적어도 하나의 뉴클레오티드 돌출물을 가진 dsRNAs는 예상외로 이들의 평활-말단 상대물(counterparts) 보다 우수한 저해 특성을 가진다. 또한, 본 발명자들은 단지 하나의 뉴클레오티드 돌출물의 존재가 이의 전체 안정성에 영향을 미치지 않고 dsRNA의 간섭 활성을 강화시킴을 발견하였다. 단지 하나의 돌출물을 가진 dsRNA는 다양한 세포, 세포 배양 배지, 혈액 및 혈청뿐만 아니라, *in vivo*에서 특히 안정적이고 효과적임을 입증하였다. 바람직하게는, 단일-가닥 돌출물은 안티센스 가닥의 3'-말단 끝, 또는 대안적으로 센스 가닥의 3'-말단 끝에 위치해 있다. 또한, dsRNA는 안티센스 가닥의 5'-말단에 위치한 평활 말단을 가질 수 있다. 바람직하게는, dsRNA의 안티센스 가닥은 3'-말단에서 뉴클레오티드 돌출물을 가지고, 5'-말단은 평활하다. 다른 실시예에서, 돌출물에서 하나 이상의 뉴클레오티드는 뉴클레오시드 티오포스페이트로 대체된다.

[0094] 또한, 본 발명의 dsRNA는 안정성을 향상시키기 위해 화학적으로 변형시킬 수 있다. 본 발명의 핵산은 기술분야에서 잘 확립된 방법에 의해 합성될 수 있고 및/또는 변형될 수 있다. 화학적 변형은 2' 변형, 비-천연 염기의 도입, 리간드에 공유결합, 및 포스페이트 결합을 티오포스페이트 결합으로 대체, 역(inverted) 데옥시티미딘을 포함할 수 있으나, 이에 한정되지 않는다. 이 실시예에서, 이중 구조의 완전한 상태(integrity)는 적어도 하나, 바람직하게는 2개의 화학적 결합에 의해 강화된다. 화학적 결합은 다양한 잘 알려진 기술 중 어느 기술에 의해, 예를 들어 공유 결합, 이온 결합 또는 수소 결합; 소수성 상호작용, 반 데르 발스 또는 적층 상호작용(stacking interactions)의 도입에 의해; 금속-이온 배위에 의해, 또는 퓨린 유사체의 사용을 통해 이루어질 수 있다. 바람직하게는, dsRNA를 변형시키는데 사용될 수 있는 화학적 기는 메틸렌 블루; 이작용기, 바람직하게는 비스-(2-클로로에틸)아민; N-아세틸-N'-(p-글리옥시벤조일)시스타민; 4-티오우라실; 및 프소랄렌 (psoralen)을 포함하나 이에 한정되지 않는다. 하나의 바람직한 실시예에서, 링커는 헥사-에틸렌 글리콜 링커이다. 이 경우, dsRNA는 고체상 합성에 의해 생산되고, 헥사-에틸렌 글리콜 링커는 표준 방법에 따라 결합된다 (예를 들어, Williams DJ and Hall KB, Biochem. (1996) 35:14665-14670). 특정 실시예에서, 안티센스 가닥의 5'-말단 및 센스 가닥의

3'-말단은 헥사에틸렌 글리콜 링커를 통해 화학적으로 결합된다. 다른 실시예에서, dsRNA의 적어도 하나의 뉴클레오티드는 포스포로티오에이트 또는 포스포로디티오에이트 기를 포함한다. dsRNA의 말단에서 화학적 결합은 삼중-나선 결합(triple-helix bonds)에 의해 형성되는 것이 바람직하다.

[0095] 어떤 실시예에서, 화학적 결합은 하나 또는 여러 결합 기에 의해 형성될 수 있고, 이러한 결합 기는 폴리-(옥시포스피니코옥시-1,3-프로판디올) 및/또는 폴리에틸렌 글리콜 사슬이 바람직하다. 다른 실시예에서, 화학적 결합은 퓨린 대신 퓨린 유사체를 이중-가닥 구조에 도입함으로써 형성될 수도 있다. 추가 실시예에서, 화학적 결합은 아자벤젠 단위를 이중-가닥 구조에 도입함으로써 형성될 수 있다. 또 다른 실시예에서, 화학적 결합은 뉴클레오티드 대신 분기(branched) 뉴클레오티드 유사체를 이중-가닥 구조에 도입함으로써 형성될 수 있다. 어떤 실시예에서, 화학적 결합은 자외선에 의해 유도될 수 있다.

[0096] 또 다른 실시예에서, 2개의 단일 가닥 중 하나 또는 양쪽의 뉴클레오티드는 세포 효소, 예를 들어 특정 뉴클레아제의 활성을 예방 또는 저해하기 위해 변형될 수 있다. 세포 효소의 활성을 저해하기 위한 기술은 기술분야에서 알려져 있으며, 2'-아미노 변형, 2'-아미노 당 변형, 2'-F 당 변형, 2'-F 변형, 2'-알킬 당 변형, 비하전 백본 변형(uncharged backbone modifications), 모폴리노 변형, 2'-O-메틸 변형, 및 포스포르아미데이트를 포함하나 이에 한정되지 않는다 (참조 Wagner, Nat. Med. (1995) 1:1116-8). 따라서, dsRNA 위의 뉴클레오티드 중 적어도 하나의 2'-히드록실 기는 화학적 기, 바람직하게는 2'-아미노 또는 2'-메틸 기로 대체된다. 또한, 적어도 하나의 뉴클레오티드는 고정된 뉴클레오티드(locked nucleotide)를 형성하기 위해 변형될 수 있다. 이러한 고정된 뉴클레오티드는 리보오스의 2'-산소를 리보오스의 4'-탄소와 연결하는 메틸렌 다리를 함유한다. 올리고뉴클레오티드에 고정된 뉴클레오티드의 도입은 상보적 서열에 대한 친화도를 향상시키고, 다양한 도(several degrees)로 녹는점을 증가시킨다.

[0097] 본 명세서에 제공된 dsRNA 분자의 변형은 *in vitro* 뿐만 아니라 *in vivo*에서 이들의 안정성에 긍정적인 영향을 미칠 수 있고, (병든) 표적 면에 이들의 전달을 향상시킬 수 있다. 또한, 이러한 구조적 및 화학적 변형은 투여 시 dsRNA 분자에 대한 생리학적 반응, 예를 들어 바람직하게 억제된 사이토카인 방출에 긍정적인 영향을 미칠 수 있다. 이러한 구조적 및 화학적 변형은 기술분야에서 알려져 있으며, 그 중에서도 특히 Nawrot *Current Topics in Med Chem*, (2006) 6:913-925에 예시된다.

[0098] dsRNA에 리간드의 결합은 특정 조직에 대한 표적뿐만 아니라 이의 세포 흡수를 향상시킬 수 있다. 어떤 경우, 소수성 리간드는 dsRNA에 결합하여 세포막의 직접 투과를 촉진시킨다. 대안적으로, dsRNA에 결합된 리간드는 수용체-매개 내포작용(endocytosis)에 대한 기질이다. 이러한 방법은 안티센스 올리고뉴클레오티드의 세포 투과를 촉진시키기 위해 사용되었다. 예를 들어, 콜레스테롤은 이들의 비-결합된 유사체에 비해 실질적으로 더 활성적인 화합물로 되는 다양한 안티센스 올리고뉴클레오티드에 결합되었다 (참조 Manoharan M, *Antisense & Nucleic Acid Drug Development* (2002) 12:103). 올리고뉴클레오티드에 결합된 다른 친유성 화합물은 1-피렌 부티르산, 1,3-비스-O-(헥사데실)글리세롤, 및 멘톨을 포함한다. 수용체-매개 내포작용에 대한 리간드의 하나의 예는 엽산(folic acid)이다. 엽산은 폴레이트 (folate)-수용체-매개 내포작용에 의해 세포에 들어간다. 엽산을 가진 dsRNA 화합물은 폴레이트-수용체-매개 내포작용을 통해 세포에 효율적으로 수송될 것이다. 올리고뉴클레오티드의 3'-말단에 엽산의 결합은 올리고뉴클레오티드의 세포 흡수를 증가시킨다 (Li S, Deshmukh HM, and Huang L, *Pharm. Res.* (1998) 15:1540). 올리고뉴클레오티드에 결합된 다른 리간드는 폴리에틸렌 글리콜, 탄수화물 클러스터 (carbohydrate clusters), 가교-결합제, 포피린 컨쥬게이트, 및 전달 펩티드를 포함한다.

[0099] 어떤 경우, 올리고뉴클레오티드에 양이온성 리간드의 결합은 뉴클레아제에 대한 내성을 향상시킨다. 양이온성 리간드의 대표적인 예는 프로필암모늄 및 디메틸프로필암모늄이다. 흥미롭게도, 안티센스 올리고뉴클레오티드는 양이온성 리간드가 올리고뉴클레오티드를 통해 분산되었을 때 mRNA에 대해 이의 높은 결합 친화도를 유지한다고 보고되었다. 참조 Manoharan M, *Antisense & Nucleic Acid Drug Development* (2002) 12:103 및 이 안에 참고문헌.

[0100] 본 발명의 리간드-결합된 dsRNA는 dsRNA 위에 결합 분자의 결합으로부터 유래되도록, 매달린(pendant) 반응성 기능성(reactive functionality)을 가진 dsRNA의 사용에 의해 합성될 수 있다. 이 반응성 올리고뉴클레오티드는 시판되는 리간드, 다양한 보호기 중 어느 것을 가지는 합성된 리간드, 또는 이에 결합된 결합 부분을 가지는 리간드와 직접적으로 반응할 수 있다. 몇몇 바람직한 실시예에서, 본 발명의 방법은 리간드와 적당히 결합되고 고체-지지체 물질에 더 결합될 수 있는 뉴클레오시드 단량체의 사용에 의해 리간드-결합된 dsRNA의 합성을 촉진시킨다. 임의로 고체-지지체 물질에 결합된, 이러한 리간드-뉴클레오시드 컨쥬게이트는 선택된 혈청-결합 리간드와 뉴클레오시드 또는 올리고뉴클레오티드의 5' 위치에 위치한 결합 부분의 반응을 통해 본 발명의 방법의 몇몇

바람직한 실시예에 따라 제조된다. 어떤 경우, dsRNA의 3'-말단에 결합된 아르알킬 리간드를 가진 dsRNA는 먼저 긴-사슬 아미노알킬 기를 통해 제어-공극-유리 지지체에 단량체 빌딩 블록을 공유결합하여 제조된다. 그 다음, 뉴클레오티드는 고체 지지체에 결합된 단량체 빌딩-블록에 대한 표준 고체-상 합성 기술을 통해 결합된다. 단량체 빌딩 블록은 뉴클레오시드 또는 고체-상 합성과 조화되는 다른 유기 화합물일 수 있다.

[0101] 본 발명의 컨쥬게이트에 사용된 dsRNA는 잘 알려진 고체-상 합성 기술을 통해 알맞게 그리고 통상적으로 제조될 수 있다. 또한, 유사한 기술을 사용하여 포스포로티오에이트 및 알킬화 유도체와 같은 다른 올리고뉴클레오티드를 제조하는 것이 알려져 있다.

[0102] 특정 변형된 올리고뉴클레오티드의 합성에 관한 기술은 하기 미국특허에서 확인될 수 있다: 폴리아민 결합된 올리고뉴클레오티드를 나타낸, 미국특허 번호 5,218,105; 변형된 백본을 가진 올리고뉴클레오티드를 나타낸, 미국특허 번호 5,541,307; 키랄 인 결합을 가진 올리고뉴클레오티드의 제조방법을 나타낸, 미국특허 번호 5,521,302; 펩티드 핵산을 나타낸, 미국특허 번호 5,539,082; β-락탐 백본을 가진 올리고뉴클레오티드를 나타낸, 미국특허 번호 5,554,746; 올리고뉴클레오티드의 합성을 위한 방법 및 물질을 나타낸, 미국특허 번호 5,571,902; 다양한 위치의 뉴클레오시드 중 어느 위치에서 결합된 다른 부분에 대한 링커로서 사용될 수 있는 알킬티오 기를 가진 뉴클레오시드를 나타낸, 미국특허 번호 5,578,718; 높은 키랄 순도의 포스포로티오에이트 결합을 가진 올리고뉴클레오티드를 나타낸, 미국특허 번호 5,587,361; 2,6-디아미노퓨린 화합물을 포함하는 2'-O-알킬 구아노신 및 관련 화합물의 제조방법을 나타낸, 미국특허 번호 5,506,351; N-2 치환된 퓨린을 가진 올리고뉴클레오티드를 나타낸, 미국특허 번호 5,587,469; 3-데아자퓨린을 가진 올리고뉴클레오티드를 나타낸, 미국특허 번호 5,587,470; 결합된 4'-데스메틸 뉴클레오시드 유사체를 나타낸, 미국특허 번호 5,608,046; 백본-변형된 올리고뉴클레오티드 유사체를 나타낸, 미국특허 번호 5,610,289; 특히 2'-플루오로-올리고뉴클레오티드의 합성 방법을 나타낸, 미국특허 번호 6,262,241.

[0103] 본 발명의 서열-특이적 결합된 뉴클레오시드를 가진 리간드-결합된 dsRNA 및 리간드-분자에서, 올리고뉴클레오티드 및 올리고뉴클레오시드는 표준 뉴클레오티드 또는 뉴클레오시드 전구체, 또는 이미 결합 부분을 가진 뉴클레오티드 또는 뉴클레오시드 컨쥬게이트 전구체, 이미 리간드 분자를 가진 리간드-뉴클레오티드 또는 뉴클레오시드-컨쥬게이트 전구체, 또는 빌딩 블록을 가진 비-뉴클레오시드 리간드를 이용하여 적당한 올리고뉴클레오티드 합성기(synthesizer)로 제조될 수 있다.

[0104] 이미 결합 부분을 가진 뉴클레오티드-컨쥬게이트 전구체를 이용하는 경우, 일반적으로 서열-특이적 결합된 뉴클레오시드의 합성이 완료된 다음 리간드 분자를 결합 부분과 반응시켜 리간드-결합된 올리고뉴클레오티드를 형성한다. 스테로이드, 비타민, 지질 및 리포터 분자와 같은 다양한 분자를 가진 올리고뉴클레오티드 컨쥬게이트는 이전에 기재되었다 (참조 Manoharan et ai, PCT 출원 WO 93/07883). 바람직한 실시예에서, 본 발명의 올리고뉴클레오티드 또는 결합된 뉴클레오시드는 시판되는 포스포르아미디트 외에 리간드-뉴클레오시드 컨쥬게이트로부터 유래된 포스포르아미디트를 이용한 자동 합성기로 합성된다.

[0105] 올리고뉴클레오티드의 뉴클레오시드 내 2'-O-메틸, 2'-O-에틸, 2'-O-프로필, 2'-O-알릴, 2'-O-아미노알킬 또는 2'-데옥시-2'-플루오로 기의 결합은 올리고뉴클레오티드에 향상된 혼성화 특성을 부여한다. 또한, 포스포로티오에이트 백본을 함유하는 올리고뉴클레오티드는 향상된 뉴클레아제 안정성을 가진다. 따라서, 본 발명의 기능화되고 결합된 뉴클레오시드는 포스포로티오에이트 백본 또는 2'-O-메틸, 2'-O-에틸, 2'-O-프로필, 2'-O-아미노알킬, 2'-O-알릴 또는 2'-데옥시-2'-플루오로 기 중 어느 하나 또는 둘 다를 포함하기 위해 증가시킬 수 있다.

[0106] 몇몇 바람직한 실시예에서, 5'-말단에서 아미노 기를 가지는 본 발명의 기능화된 뉴클레오시드 서열은 DNA 합성기를 이용하여 제조된 다음, 선택된 리간드의 활성 에스터 유도체와 반응한다. 활성 에스터 유도체는 기술분야에서 숙련된 자에게 잘 알려져 있다. 대표적인 활성 에스터는 N-히드로석신이미드 에스터, 테트라플루오로페놀릭 에스터, 펜타플루오로페놀릭 에스터 및 펜타클로로페놀릭 에스터를 포함한다. 아미노 기와 활성 에스터의 반응은 선택된 리간드가 결합기를 통해 5'-위치에 결합된 올리고뉴클레오티드를 생산한다. 5'-말단의 아미노 기는 5'-아미노-변형자 C6 시약을 이용하여 제조될 수 있다. 바람직한 실시예에서, 리간드 분자는 리간드-뉴클레오시드 포스포르아미디트의 사용에 의해 5'-위치의 올리고뉴클레오티드에 결합될 수 있으며, 리간드는 링커를 통해 직접 또는 간접으로 5'-히드록시 기에 결합된다. 이러한 리간드-뉴클레오시드 포스포르아미디트는 일반적으로 자동 합성 과정의 끝에서 사용되어 5'-말단에서 리간드를 가지는 리간드-결합된 올리고뉴클레오티드를 제공한다.

[0107] 본 발명의 방법 중 하나의 바람직한 실시예에서, 리간드-결합된 올리고뉴클레오티드의 제조는 리간드 분자를 구축하기 위해 적당한 전구체 분자의 선택과 함께 시작한다. 일반적으로, 전구체는 일반적으로-사용된 뉴클레오시

드의 적당히-보호된 유도체이다. 예를 들어, 본 발명의 리간드-결합된 올리고뉴클레오티드의 합성에 대한 합성 전구체는 2'-아미노알콕시-5'-ODMT-뉴클레오시드, 2'-6-아미노알킬아미노-5'-ODMT-뉴클레오시드, 5'-6-아미노알콕시-2'-데옥시-뉴클레오시드, 5'-6-아미노알콕시-2-보호된-뉴클레오시드, 3'-6-아미노알콕시-5'-ODMT-뉴클레오시드, 및 분자의 핵염기(nucleobase) 부분에서 보호될 수 있는 3'-아미노알킬아미노-5'-ODMT-뉴클레오시드를 포함하나 이에 한정되지 않는다. 이러한 아미노-결합된 보호된 뉴클레오시드 전구체의 합성 방법은 기술분야에서 숙련된 자에게 알려져 있다.

[0108] 많은 경우, 보호기는 본 발명의 화합물의 제조 동안에 사용된다. 본 명세서에 사용된 바와 같이, 용어 "보호된(protected)"은 지시된 부분이 그 위에 첨부된 보호기를 가진다는 것을 의미한다. 본 발명의 몇몇 바람직한 실시예에서, 화합물은 하나 이상의 보호기를 함유한다. 본 발명의 방법에서 다양한 보호기가 사용될 수 있다. 일반적으로, 보호기는 특정 반응 조건에 대해 화학적 기능성을 불활성 되게 하고, 분자의 나머지를 실질적으로 손상시키지 않고 분자 내 이러한 기능성에 첨가되고 제거될 수 있다.

[0109] 일반적으로 보호기, 특히 히드록실 보호기는 기술분야에서 잘 알려져 있다 (Greene and Wuts, *Protective Groups in Organic Synthesis*, Chapter 2, 2d ed., John Wiley & Sons, New York, 1991). 산 처리에 안정한 아미노-보호기는 염기 처리로 선택적으로 제거되고, 치환에 선택적으로 이용할 수 있는 반응성 아미노 기를 제조하기 위해 사용된다. 이러한 기의 예는 Fmoc이고, 다양한 치환된 설포닐에틸 카바메이트는 Nsc 기에 의해 예시한다.

[0110] 추가적 아미노-보호기는 2-트리메틸실릴에톡시카보닐 (Teoc), 1-메틸-1-(4-비페닐릴)-에톡시카보닐 (Bpoc), t-부톡시카보닐 (BOC), 알릴옥시카보닐 (Alloc), 9-플루오레닐-메틸옥시카보닐 (Fmoc), 및 벤질옥시카보닐 (Cbz)과 같은 카바메이트 보호기; 포르밀, 아세틸, 트리할로아세틸, 벤조일, 및 니트로페닐아세틸과 같은 아미드 보호기; 2-니트로벤젠설포닐과 같은 설폰아미드 보호기; 및 프탈이미도 및 디티아석신오일과 같은 이민 및 시클릭 이미드 보호기를 포함하나, 이에 한정되지 않는다. 또한, 이러한 아미노-보호기의 등가물은 본 발명의 화합물 및 방법에 의해 포함된다.

[0111] 많은 고체 지지체는 시판되고, 기술분야에서 숙련된 자는 고체-상 합성 단계에서 사용될 고체 지지체를 즉시 선택할 수 있다. 어떤 실시예에서, 일반적인 지지체가 사용된다. 기술분야에서 잘 알려진, 일반적인 지지체는 올리고뉴클레오티드의 3'-말단에 위치한 일반적인 또는 변형된 뉴클레오티드를 가지는 올리고뉴클레오티드의 제조를 허용한다. 또한, 올리고뉴클레오티드가 즉시 염기성 가수분해를 더 수행하는 syn-1,2-아세톡시포스페이트 기를 통해 고체 지지체에 결합될 때, 올리고뉴클레오티드는 온화한 반응 조건 하에 일반적인 지지체로부터 절단될 수 있다고 보고되었다. 참조 Guzaev AI, and Manoharan M *J. Am. Chem. Soc.* (2003) 125:2380.

[0112] 뉴클레오시드는 인-함유 또는 비-인-함유 뉴클레오시드 간 공유결합에 의해 결합된다. 확인할 목적으로, 이러한 결합된 뉴클레오시드는 리간드-가진 뉴클레오시드 또는 리간드-뉴클레오시드 컨쥬게이트로서 특징지워질 수 있다. 이의 서열 내의 뉴클레오시드에 결합된 아르알킬 리간드를 가진 결합된 뉴클레오시드는 결합되지 않은 dsRNA 화합물과 비교할 때 향상된 dsRNA 활성을 설명할 것이다.

[0113] 또한, 본 발명의 아르알킬-리간드-결합된 올리고뉴클레오티드는 올리고뉴클레오티드 및 결합된 뉴클레오시드의 컨쥬게이트를 포함하고, 리간드는 링커 기의 중재 없이 뉴클레오시드 또는 뉴클레오티드에 직접 결합된다. 바람직하게는, 리간드는 결합기를 통해 리간드의 카복실, 아미노 또는 옥소 기에서 결합될 수 있다. 일반적인 결합기는 에스터, 아미드 또는 카바메이트 기일 수 있다.

[0114] 본 발명의 리간드-결합된 올리고뉴클레오티드에서 사용을 위해 계획된 바람직한 변형된 올리고뉴클레오티드의 특정 예는 변형된 백본 또는 비-천연 뉴클레오시드간 결합을 함유하는 올리고뉴클레오티드를 포함한다. 본 명세서에 정의된 바와 같이, 변형된 백본 또는 뉴클레오시드간 결합을 가진 올리고뉴클레오티드는 백본에 인 원자를 가지는 것 및 백본에 인 원자를 가지지 않는 것을 포함한다. 본 발명의 목적을 위해, 이의 당간(intersugar) 백본에 인 원자를 가지지 않는 변형된 올리고뉴클레오티드는 올리고뉴클레오시드로 간주될 수도 있다.

[0115] 특정 올리고뉴클레오티드 화학적 변형은 하기에 기재된다. 주어진 화합물 내 모든 위치에 대해 균일하게 변형되는 것이 필요한 것은 아니다. 반대로, 하나 이상의 변형은 단일 dsRNA 화합물에서 또는 이의 단일 뉴클레오티드에서 포함될 수 있다.

[0116] 바람직한 변형된 뉴클레오시드간 결합 또는 백본은 포스포로티오에이트, 키랄 포스포로티오에이트, 포스포로디티오에이트, 포스포로트리에스터, 아미노알킬포스포로트리에스터, 3'-알킬렌 포스포네이트 및 키랄 포스포네이트를 포함하는 메틸 및 다른 알킬 포스포네이트, 포스피네이트(phosphinates), 3'-아미노 포스포르아미데이트

및 아미노알킬포스포르아미데이트를 포함하는 포스포르아미데이트, 티오노포스포르아미데이트, 티오노알킬포스포네이트, 티오노알킬포스포트리에스터, 및 일반적인 3'-5' 결합, 이들의 2'-5' 결합된 유사체, 및 역 극성을 가지는 것을 가지는 보라노포스페이트(boranophosphates)를 포함하고, 뉴클레오시드 단위의 인접쌍 (adjacent pairs)은 3'-5' 내지 5'-3' 또는 2'-5' 내지 5'-2'로 결합된다. 또한, 다양한 염, 혼합된 염 및 유리-산 형태를 포함한다.

[0117] 상기 인 원자-함유 결합의 제조에 관련된 대표적인 미국특허는 미국특허 번호 4,469,863, 5,023,243, 5,264,423, 5,321,131, 5,399,676, 5,405,939, 5,453,496, 5,455,233, 및 5,466,677을 포함하나 이에 한정되지 않으며, 이들 각각은 참조로 본 명세서에 포함된다.

[0118] 거기에 (즉, 올리고뉴클레오시드) 인 원자를 포함하지 않는 바람직한 변형된 뉴클레오시드간 결합 또는 백본은 짧은 사슬 알킬 또는 시클로알킬 당간 결합 (intersugar linkages), 혼합된 헤테로원자 및 알킬 또는 시클로알킬 당간 결합, 또는 하나 이상의 짧은 사슬 헤테로원자 또는 헤테로고리 당간 결합에 의해 형성된 백본을 가진다. 이들은 모폴리노 결합 (일부는 뉴클레오시드의 당 부분으로부터 형성됨); 실록산 백본; 설파이드, 설포시드 및 설폰 백본; 포름아세틸 및 티오포름아세틸 백본; 메틸렌 포름아세틸 및 티오포름아세틸 백본; 알킬렌 함유 백본; 설파메이트 백본; 메틸렌이미노 및 메틸렌히드라키노 백본; 설포네이트 및 설폰아미드 백본; 아미드 백본;을 가진 것 및 혼합된 N, O, S 및 CH_2 성분 부분을 가진 다른 것을 포함한다.

[0119] 상기 올리고뉴클레오시드의 제조에 관련된 대표적인 미국특허는 미국특허 번호 5,034,506, 5,214,134, 5,216,141, 5,264,562, 5,466,677, 5,470,967, 5,489,677, 5,602,240, 및 5,663,312를 포함하나 이에 한정되지 않으며, 이들 각각은 참조로 본 명세서에 포함된다.

[0120] 다른 바람직한 올리고뉴클레오티드 모방체에서, 뉴클레오시드 단위의 당과 뉴클레오시드간 결합, 즉 백본 모두 새로운 기로 대체된다. 핵염기 단위는 적당한 핵산 표적 화합물과 함께 혼성화를 위해 유지된다. 우수한 혼성화 특성을 가지는 것으로 나타낸 하나의 이러한 올리고뉴클레오티드, 올리고뉴클레오티드 모방체는 펩티드 핵산 (peptide nucleic acid, PNA)으로서 나타낸다. PNA 화합물에서, 올리고뉴클레오티드의 당-백본은 아미드-함유 백본, 특히 아미노에틸글리신 백본으로 대체된다. 핵염기는 유지되고 백본의 아미드 부분의 원자에 직접 또는 간접적으로 결합된다. PNA 화합물의 가르침은 미국특허 번호 5,539,082에서 확인될 수 있다.

[0121] 본 발명의 몇몇 바람직한 실시예는 포스포로티오에이트 결합을 가지는 올리고뉴클레오티드 및 헤테로원자 백본을 가지는 올리고뉴클레오시드, 특히 상기 참조된 미국특허 번호 5,489,677의 $-CH_2-NH-O-CH_2-$, $-CH_2-N(CH_3)-O-CH_2-$ [메틸렌(메틸이미노) 또는 MMI 백본으로 알려짐], $-CH_2-O-N(CH_3)-CH_2-$, $-CH_2-N(CH_3)-N(CH_3)-CH_2-$, 및 $-O-N(CH_3)-CH_2-CH_2-$ [여기서 본래의 포스포디에스터 백본은 $-O-P-O-CH_2-$로 표시됨], 및 상기 참조된 미국특허 번호 5,602,240의 아미드 백본을 사용한다. 또한 미국특허 번호 5,034,506의 모폴리노 백본 구조를 가지는 올리고뉴클레오티드가 바람직하다.

[0122] 본 발명의 리간드-결합된 올리고뉴클레오티드에서 사용된 올리고뉴클레오티드는 추가적으로 또는 대안적으로 핵염기(종종 기술분야에서 간단히 "염기"로 나타냄) 변형 또는 치환을 포함할 수 있다. 본 명세서에 사용된 바와 같이, "변형되지 않은(unmodified)" 또는 "천연(natural)" 핵염기는 퓨린 염기 아데닌(A)과 구아닌 (G), 및 피리미딘 염기 티민(T), 시토신(C), 및 우라실(U)을 포함한다. 변형된 핵염기는 5-메틸시토신 (5-me-C), 5-히드록시메틸 시토신, 잔틴, 히포잔틴 (hypoxanthine), 2-아미노아데닌, 아데닌 및 구아닌의 6-메틸 및 다른 알킬 유도체, 아데닌 및 구아닌의 2-프로필 및 다른 알킬 유도체, 2-티오우라실, 2-티오티민 및 2-티오시토신, 5-할로우라실 및 시토신, 5-프로피닐 우라실 및 시토신, 6-아조우라실, 시토신 및 티민, 5-우라실 (슈도우라실), 4-티오우라실, 8-할로, 8-아미노, 8-티올, 8-티오알킬, 8-히드록실 및 다른 8-치환된 아데닌 및 구아닌, 5-할로 특히 5-브로모, 5-트리플루오로메틸 및 다른 5-치환된 우라실 및 시토신, 7-메틸구아닌 및 7-메틸아데닌, 8-아자구아닌 및 8-아자아데닌, 7-데아자구아닌(7-deazaguanine) 및 7-데아자아데닌(7-deazaadenine) 및 3-데아자구아닌 및 3-데아자아데닌과 같은, 다른 합성 및 천연 핵염기를 포함한다.

[0123] 추가 핵염기는 미국특허 번호 3,687,808에 기재된 것, 또는 기술분야에서 알려진 다른 것 또는 시판되는 것을 포함한다. 특정의 이러한 핵염기는 본 발명의 올리고뉴클레오티드의 결합 친화도를 증가시키는데 특히 유용하다. 이들은 5-치환된 피리미딘, 6-아자피리미딘 및 2-아미노프로필아데닌, 5-프로피닐우라실 및 5-프로피닐시토신을 포함하는 N-2, N-6 및 O-6 치환된 퓨린을 포함한다. 5-메틸시토신 치환은 0.6-1.2℃씩 핵산 이중 안정성을 증가시키는 것으로 나타났고, 특히 2'-메톡시에틸 당 변형과 결합할 때, 염기 치환이 바람직하다.

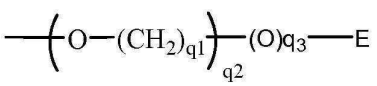
[0124] 상기-언급된 변형된 핵염기 및 다른 변형된 핵염기의 특정 제조에 관련된 대표적인 미국특허는 상기 언급된 미국특허 번호 3,687,808와, 미국특허 번호 5, 134,066, 5,459,255, 5,552,540, 5,594,121, 및 5,596,091을 포함하나 이에 한정되지 않으며, 이들 모두는 참조로 포함된다.

[0125] 어떤 실시예에서, 본 발명의 리간드-결합된 올리고뉴클레오티드에 사용된 올리고뉴클레오티드는 추가적으로 또는 대안적으로 하나 이상의 치환된 당 부분을 포함할 수 있다. 바람직한 올리고뉴클레오티드는 2' 위치에서 하기의 것 중 하나를 포함한다: OH; F; O-, S-, 또는 N-알킬, O-, S-, 또는 N-알케닐, 또는 O, S- 또는 N-알키닐, 여기서 알킬, 알케닐 및 알키닐은 치환된 또는 비치환된 C_1 내지 C_{10} 알킬 또는 C_2 내지 C_{10} 알케닐 및 알키닐일 수 있다. 특히 바람직한 것은 $O[(CH_2)_nO]_mCH_3$, $O(CH_2)_nOCH_3$, $O(CH_2)_nNH_2$, $O(CH_2)_nCH_3$, $O(CH_2)_nONH_2$, 및 $O(CH_2)_nON[(CH_2)_nCH_3]_2$이고, 여기서 n 및 m은 1 내지 약 10이다. 다른 바람직한 올리고뉴클레오티드는 2' 위치에서 하기의 것 중 하나를 포함한다: C_1 내지 C_{10} 저급 알킬, 치환된 저급 알킬, 알카릴, 아르알킬, O-알카릴 또는 O-아르알킬, SH, SCH_3, OCN, Cl, Br, CN, CF_3, OCF_3, $SOCH_3$, SO_2CH_3, ONO_2, NO_2, N_3, NH_2, 헤테로시클로알킬, 헤테로시클로알카릴, 아미노알킬아미노, 폴리알킬아미노, 치환된 실릴, RNA 절단기, 리포터 기(reporter group), 삽입 물질(intercalator), 올리고뉴클레오티드의 약동학적 특성(pharmacokinetic properties)을 향상시키는 기, 또는 올리고뉴클레오티드의 약력학적 특성(pharmacodynamic properties)을 향상시키는 기, 및 유사한 특성을 가진 다른 치환기. 바람직한 변형은 2'-메톡시에톡시 (2'-O-$CH_2CH_2OCH_3$, 2'-O-(2-메톡시에틸) 또는 2'-MOE로도 알려짐), 즉, 알콕시알콕시 기를 포함한다. 더 바람직한 변형은 미국특허 번호 6,127,533에 기재된 바와 같이 2'-디메틸아미노옥시에톡시, 즉 2'-DMAOE로도 알려진 $O(CH_2)_2ON(CH_3)_2$ 기를 포함한다.

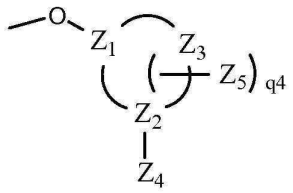
[0126] 다른 바람직한 변형은 2'-메톡시(2'-O-CH_3), 2'-아미노프로폭시(2'-$OCH_2CH_2CH_2NH_2$) 및 2'-플루오로(2'-F)를 포함한다. 또한, 유사한 변형은 올리고뉴클레오티드 위의 다른 위치, 특히 3' 말단 뉴클레오티드 위의 당의 3' 위치에서 또는 2'-5' 결합된 올리고뉴클레오티드에서 제조될 수 있다.

[0127] 본 명세서에 사용된 바와 같이, "당 치환기" 또는 "2'-치환기"는 산소 원자가 있는 또는 없는 리보퓨라노실 부분의 2'-위치에 결합된 기를 포함한다. 당 치환기는 플루오로, O-알킬, O-알킬아미노, O-알킬알콕시, 보호된 O-알킬아미노, O-알킬아미노알킬, O-알킬 이미다졸 및 구조식 $(O\text{-알킬})_m$의 폴리에테르 (여기서 m은 1 내지 약 10이다)를 포함하나 이에 한정되지 않는다. 이러한 폴리에테르 중에서 바람직한 것은 선형 및 고리형 폴리에틸렌 글리콜 (PEGs), 및 크라운 에테르와 같은 (PEG)-함유 기, 특히 Delgardo et. al. (*Critical Reviews in Therapeutic Drug Carrier Systems* (1992) 9:249)에 의해 개시된 것이다. 추가 당 변형은 Cook (*Anti-flbrosis Drug Design*, (1991) 6:585-607)에 의해 개시된다. 플루오로, O-알킬, O-알킬아미노, O-알킬 이미다졸, O-알킬아미노알킬, 및 알킬 아미노 치환은 "2' 및 5' 치환으로 피리미딘 뉴클레오티드(들)을 가진 올리고머릭 화합물"이라는 제목의 미국특허 번호 6,166,197에 기재되고, 전부 참조로 포함된다.

[0128] 본 발명에 대해 보정할 수 있는 추가 당 치환기는 2'-SR 및 2'-NR_2 기를 포함하며, 여기서 각 R은 독립적으로 수소, 보호기 또는 치환된 또는 비치환된 알킬, 알케닐, 또는 알키닐이다. 2'-SR 뉴클레오시드는 미국특허 번호 5,670,633에 개시되고, 전부 참조로 포함된다. 2'-SR 단량체 합성단위체(synthons)의 결합은 Hamm et al. (*J. Org. Chem.*, (1997) 62:3415-3420)에 의해 개시된다. 2'-NR 뉴클레오시드는 Thomson JB, *J. Org. Chem.*, (1996) 61:6273-6281; 및 Polushin et al., *Tetrahedron Lett.*, (1996) 37:3227-3230에 의해 개시된다. 본 발명에 대해 보정할 수 있는 추가 대표적인 2'-치환기는 화학식 I 또는 II 중 하나를 가지는 것을 포함한다:



I



II

[0129]

[0130] 여기서,

[0131] E는 C_1-C_{10} 알킬, N(Q3)(Q4) 또는 N=C(Q3)(Q4) 이고; 각 Q3 및 Q4는 독립적으로 H, C_1-C_{10} 알킬, 디알킬아미노알킬, 질소 보호기, 매어있는(tethered) 또는 매이지 않은(untethered) 컨쥬게이트 기, 고체 지지체에 대한 링커;

또는 Q3 및 Q4는 함께 질소 보호기 또는 N 및 O로부터 선택된 적어도 하나의 추가 헤테로원자를 포함하는 임의의 고리 구조를 형성하고;

[0132] q1은 1 내지 10의 정수이며;

[0133] q2는 1 내지 10의 정수이고;

[0134] q3는 0 또는 1이며;

[0135] q4는 0, 1 또는 2이고;

[0136] 각 Z1, Z2, 및 Z3는 독립적으로 C_4-C_7 시클로알킬, C_5-C_{14} 아릴 또는 C_3-C_{15} 헤테로시클릴이며, 여기서 상기 헤테로시클릴 기 내 헤테로원자는 산소, 질소 및 황으로부터 선택되고;

[0137] Z4는 OM1, SM1, 또는 $N(M1)_2$ 이며; 각 M1은 독립적으로 H, C_1-C_8 알킬, C_1-C_8 할로알킬, C(=NH)N(H)M2, C(=O)N(H)M2 또는 OC(=O)N(H)M2 이고; M2는 H 또는 C_1-C_8 알킬이며;

[0138] Z5는 C_1-C_{10} 알킬, C_1-C_{10} 할로알킬, C_2-C_{10} 알케닐, C_2-C_{10} 알키닐, C_6-C_{14} 아릴, N(Q3)(Q4), OQ3, 할로, SQ3 또는 CN 이다.

[0140] 화학식 I의 대표적인 2'-O-당 치환기는 "캡핑된(Capped) 2'-옥시에톡시 올리고뉴클레오티드"라는 제목의 미국특허 번호 6,172,209에 개시되며, 전부 참조로 포함된다. 화학식 II의 대표적인 고리형 2'-O-당 치환기는 "형태적으로 미리 구성된 (Conformationally Preorganized) RNA 표적된 2'-변형된 올리고뉴클레오티드"라는 제목의 미국특허 번호 6,271,358에 개시되며, 전부 참조로 포함된다.

[0141] 또한, 리보실 고리 위에서 O-치환을 가지는 당은 본 발명에 대해 보정할 수 있다. 고리 O에 대한 대표적인 치환은 S, CH_2, CHF, 및 CF_2를 포함하나 이에 한정되지 않는다.

[0142] 또한, 올리고뉴클레오티드는 펜토퓨라노실 당 대신에 시클로부틸 부분과 같은 당 모방체를 가질 수 있다. 이러한 변형된 당의 제조와 관련되는 대표적인 미국특허는 미국특허 번호 5,359,044, 5,466,786, 5,519,134, 5,591,722, 5,597,909, 5,646,265, 및 5,700,920을 포함하나 이에 한정되지 않으며, 이들 모두는 참조로 포함된다.

[0143] 또한, 추가 변형은 올리고뉴클레오티드 위의 다른 위치, 특히 3' 말단 뉴클레오티드 위의 당의 3' 위치에서 만들어질 수 있다. 예를 들어, 본 발명의 리간드-결합된 올리고뉴클레오티드의 하나의 추가 변형은 올리고뉴클레오티드의 활성, 세포분포(cellular distribution) 또는 세포 흡수(cellular uptake)를 향상시키는 올리고뉴클레오티드의 하나 이상의 추가 비-리간드 부분 또는 컨쥬게이트에 화학적으로 결합하는 것을 포함한다. 이러한 부분은 콜레스테롤 부분(Letsinger et al, *Proc. Natl. Acad. Sci.* USA, (1989) 86:6553), 콜산(cholic acid) (Manoharan et al, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, (1994) 4:1053), 티오에테르, 예를 들어, 헥실-S-트리틸티올 (Manoharan et al., *Ann. N Y. Acad. Sci.*, (1992) 660:306; Manoharan et al, *Bioorg. Med. Chem. Let.*, (1993) 3:2765), 티오콜레스테롤 (Oberhauser et al., *Nucl Acids Res.*, (1992) 20:533), 지방족 사슬, 예를 들어, 도데칸디올 또는 운데실 잔기(Saison-Behmoaras et al., *EMBO J.*, (1991) 10:111; Kabanov et al, *FEBS Lett.*, (1990) 259:327; Svinarchuk et al, *Biochimie*, (1993) 75:49), 인지질, 예를 들어, 디-헥사데실-rac-글리세롤 또는 트리에틸암모늄 1,2-디-O-헥사데실-rac-글리세로-3-H-포스포네이트(Manoharan et al, *Tetrahedron Lett.*, (1995) 36:3651; Shea et al, *Nucl Acids Res.*, (1990) 18:3777), 폴리아민 또는 폴리에틸렌 글리콜 사슬(Manoharan et al., *Nucleosides & Nucleotides*, (1995) 14:969), 또는 아다만탄 아세트산 (Manoharan et al., *Tetrahedron Lett.*, (1995) 36:3651), 팔미틸 부분(Mishra et al., *Biochim. Biophys. Acta*, (1995) 1264:229), 또는 옥타데실아민 또는 헥실아미노-카보닐-옥시콜레스테롤 부분(Crooke et al., *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, (1996) 277:923)과 같은 지질 부분을 포함하나 이에 한정되지 않는다.

[0144] 또한, 본 발명은 올리고뉴클레오티드 내 특정 위치에 대하여 실질적으로 순수한 키랄인 올리고뉴클레오티드를 사용하는 조성물을 포함한다. 실질적으로 순수한 키랄 올리고뉴클레오티드의 예는 적어도 75% Sp 또는 Rp인 포스포로티오에이트 결합을 가지는 올리고뉴클레오티드(Cook et al., 미국특허 번호 5,587,361) 및 실질적으로 순수한 키랄 (Sp 또는 Rp) 알킬포스포네이트, 포스포르아미데이트 또는 포스포트리에스터 결합을 가지는 올리고뉴클레오티드(Cook, 미국특허 번호 5,212,295 및 5,521,302)를 포함하나 이에 한정되지 않는다.

[0145] 어떤 경우, 올리고뉴클레오티드는 비-리간드 기에 의해 변형될 수 있다. 많은 비-리간드 분자는 올리고뉴클레오

티드의 활성, 세포분포 또는 세포 흡수를 향상시키기 위해 올리고뉴클레오티드에 결합되고, 이러한 결합을 수행하기 위한 과정은 과학 문헌(scientific literature)에서 이용할 수 있다. 이러한 비-리간드 부분은 콜레스테롤 부분(Letsinger et al, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, (1989) 86:6553), 콜산(Manoharan et al, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, (1994) 4:1053), 티오에테르, 예를 들어, 헥실-S-트리틸티올(Manoharan et al., *Ann. N Y. Acad. Sci.*, (1992) 660:306; Manoharan et al, Bioorg. Med. Chem. Let., (1993) 3:2765), 티오콜레스테롤(Oberhauser et al., *Nucl Acids Res.*, (1992) 20:533), 지방족 사슬, 예를 들어, 도데칸디올 또는 운데실 잔기(Saison-Behmoaras et al., *EMBO J.*, (1991) 10:111; Kabanov et al, *FEBS Lett.*, (1990) 259:327; Svinarchuk et al, *Biochimie*, (1993) 75:49), 인지질, 예를 들어, 디-헥사데실-rac-글리세롤 또는 트리에틸암모늄 1,2-디-0-헥사데실-rac-글리세로-3-H-포스포네이트(Manoharan et al, *Tetrahedron Lett.*, (1995) 36:3651; Shea et al, *Nucl Acids Res.*, (1990) 18:3777), 폴리아민 또는 폴리에틸렌 글리콜 사슬(Manoharan et al., *Nucleosides & Nucleotides*, (1995) 14:969), 또는 아다만탄 아세트산(Manoharan et al., *Tetrahedron Lett.*, (1995) 36:3651), 팔미틸 부분(Mishra et al., *Biochim. Biophys. Acta*, (1995) 1264:229), 또는 옥타데실아민 또는 헥실아미노-카보닐-옥시콜레스테롤 부분(Crooke et al., *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, (1996) 277:923)과 같은 지질 부분을 포함한다. 일반적인 결합 프로토콜은 서열의 하나 이상의 위치에서 아미노링커를 가진 올리고뉴클레오티드의 합성을 포함한다. 그 다음, 아미노 기를 적당한 커플링 또는 활성화 시약을 이용하여 결합된 분자와 반응시킨다. 결합 반응(conjugation reaction)은 고체 지지체에 여전히 결합된 올리고뉴클레오티드와 함께 또는 용액 상에서 올리고뉴클레오티드의 절단 후에 수행될 수 있다. 일반적으로 HPLC에 의한 올리고뉴클레오티드 컨쥬게이트의 정제는 순수한 컨쥬게이트를 제공한다.

[0146] 대안적으로, 결합된 분자는 분자 내에 존재하는 알콜 기를 통해 또는 인산화될 수 있는 알콜 기를 가진 링커의 결합에 의해, 포스포르아미디트(phosphoramidite)와 같은 빌딩 블록으로 변환될 수 있다.

[0147] 중요하게, 각각의 이들 방법은 리간드 결합된 올리고뉴클레오티드의 합성에 사용될 수 있다. 아미노 결합된 올리고뉴클레오티드는 커플링 시약의 사용을 통해 또는 NHS 또는 펜타플루오로페놀레이트 에스터와 같은 리간드의 활성화 후에 리간드와 직접 결합될 수 있다. 리간드 포스포르아미디트는 카복실 기 중 하나에 아미노헥산올 링커를 결합한 다음 말단 알콜 기능성의 인산화를 통해 합성될 수 있다. 또한, 시스테아민과 같은 다른 링커는 합성된 올리고뉴클레오티드 위에 존재하는 클로로아세틸 링커에 결합하기 위해 이용될 수 있다.

[0148] 기술분야에서 숙련된 자는 본 발명의 분자를 세포, 조직 또는 유기체에 도입하는 방법을 쉽게 알고 있다. 또한, 상응하는 예는 상기 발명의 상세한 설명에서 제공되었다. 예를 들어, 본 발명의 dsRNAs의 적어도 하나의 가닥을 인코딩하는 본 발명의 핵산 분자 또는 벡터는 형질감염(transfection) 등과 같은 기술분야에서 알려진 방법에 의해 세포 또는 조직에 도입될 수 있다.

[0149] 또한, dsRNA 분자의 도입 수단 및 방법이 제공되었다. 예를 들어, 갈락토오스 및 락토오스와 같은 리간드와 함께 고분자 담체의 사용 또는 엽산을 다양한 거대분자에 결합하는 것을 포함하는 글리코실화 및 폴레이트-변형된 분자에 의한 표적 전달은 전달될 분자를 폴레이트 수용체에 결합하는 것을 허용한다. *in vivo*에서 siRNA를 전달하기 위해 RGD-변형된 나노입자를 포함하는 항체 외에 펩티드 및 단백질에 의한 표적 전달 또는 짧은 시클로덱스트린, 아다만틴-PEG를 포함하는 다성분 (비바이러스성(nonviral)) 전달 시스템이 알려져 있다. 그럼에도 불구하고, 항체 또는 항체의 (일가) Fab-단편 (또는 이러한 항체의 다른 단편)을 포함하는 항체 단편 또는 단일-사슬 항체를 이용한 표적 전달도 예상된다. 표적 지향 전달을 위한 주입 방법은 특히 유체역학 정맥 주사(hydrodynamic i.v. injection)를 포함한다. 또한, dsRNA의 콜레스테롤 컨쥬게이트는 친유성 기에의 결합이 세포 흡수를 향상시키고 올리고뉴클레오티드의 약동학적 및 조직 생체분포를 향상시키는 표적 전달을 위해 사용될 수 있다. 또한, 양이온성 전달 시스템은 폴리음이온성 핵산과 함께 복합체 형성 및 음전하 세포막과의 상호작용을 촉진시키기 위해 순 양성(양이온성) 전하를 가지는 합성 벡터에 의하여 알려져 있다. 또한, 이러한 양이온성 전달 시스템은 양이온성 리포좀 전달 시스템, 양이온성 고분자 및 펩티드 전달 시스템을 포함한다. dsRNA/siRNA의 세포 흡수를 위한 다른 전달 시스템은 압타머-ds/siRNA 이다. 또한, 유전자 치료방법은 이를 인코딩하는 본 발명의 dsRNA 분자 또는 핵산 분자를 전달하는데 사용될 수 있다. 이러한 시스템은 나노입자 또는 리포좀과 함께 전달 뿐만 아니라 비-병원성 바이러스, 변형된 바이러스 벡터의 사용을 포함한다. dsRNA의 세포 흡수를 위한 다른 전달 방법은 체외(extracorporeal), 예를 들어 세포, 장기 또는 조직의 생체 밖(ex vivo) 처리이다. 이러한 기술 중 어떤 것은 Akhtar, *Journal of Clinical Investigation* (2007) 117:3623-3632, Nguyen et al, *Current Opinion in Molecular Therapeutics* (2008) 10: 158-167, Zambon i, *Clin Cancer Res* (2005) 11:8230-8234 또는 Ikeda et al, *Pharmaceutical Research* (2006) 23:1631-1640와 같은 간행물에 기재되고 요약된다.

[0150] 별도로 정의되지 않으면, 본 명세서에 사용된 모든 과학 기술 용어는 본 발명이 속한 기술분야에서 숙련된 자에게 일반적으로 이해되는 것과 동일한 의미를 가진다. 비록 본 명세서에 기재된 것과 유사 또는 동등한 방법 및 물질이 발명의 실행 또는 시험에 사용될 수 있을지라도, 적당한 방법 및 물질이 하기에 기재된다. 모든 간행물, 특허 출원, 및 특허는 전부 참조로 포함된다. 분쟁의 경우, 정의를 포함하는 본 명세서는 조절할 것이다. 또한, 물질, 방법, 및 실시예는 단지 예시적일 뿐 이에 한정되지 않는다.

도면의 간단한 설명

[0151] 도 1. 표 1. B형 간염 바이러스 유전자를 표적하는 dsRNAs의 코어 서열. 대문자는 RNA 뉴클레오티드를 나타낸다.

도 2. 표 2. B형 간염 바이러스를 표적하는 dsRNAs의 특성 : 단회 용량으로 시험하는 활성. 대문자는 RNA 뉴클레오티드를 나타내고, 소문자 "c", "g", "a" 및 "u"는 2'-O-메틸-변형된 뉴클레오티드를 나타내며, "s"는 포스포로티오에이트를 나타내고, "dT"는 데옥시티미딘을 나타내며, 대문자 A, C, G, U 뒤이어 "f"는 2'-플루오로 뉴클레오티드를 나타낸다. 소문자 "p"는 5'-포스페이트를 나타낸다. (invdT)는 역 데옥시티미딘(inverted deoxythymidine) (3'-3'-결합된(linked))을 나타낸다.

도 3. 표 3. B형 간염 바이러스를 표적하는 dsRNAs의 특성 : 안정성. $t^{1/2}$=실시예에서 정의된 대로 가닥의 반감기.

도 4. 표 4. B형 간염 바이러스 유전자 및 이의 변형된 상대물을 표적하는 dsRNAs의 코어 서열. 대문자는 RNA 뉴클레오티드를 나타내고, 소문자 "c", "g", "a" 및 "u"는 2'-O-메틸-변형된 뉴클레오티드를 나타내며, "s"는 포스포로티오에이트를 나타내고, "dT"는 데옥시티미딘을 나타내며, 대문자 A, C, G, U 뒤이어 "f"는 2'-플루오로 뉴클레오티드를 나타낸다. 소문자 "p"는 5'-포스페이트를 나타낸다. (invdT)는 역 데옥시티미딘 (3'-3'-결합된)을 나타낸다.

도 5. 표 5. B형 간염 바이러스를 표적하는 dsRNAs의 표적 부위 서열 및 B형 간염 바이러스 유전자형 A, B, C 및 D에 대한 이들의 포함률(coverage rate). n = 각 유전자형의 이용가능한 HBV 서열의 수.

도 6. 표 6. B형 간염 바이러스 유전체 서열의 NCBI Genbank 등록 번호.

도 7. 표 7. 단일 dsRNAs 및 이의 조합에 대한 녹다운 효능의 비교 및 HBV 게놈의 적용범위. 2개의 dsRNAs의 조합에 대해 시험하는 활성은 표 2에 따른 가장 잘 수행하는 dsRNAs와 함께 10 nM 및 1 nM의 최종 농도에서 수행하였으며, 각 자료를 비교하였다.

도 8. 표 8. psiCHECK™-2 스크리닝 어세이에서 사용된 음성 대조 dsRNAs의 서열.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0152] 본 발명의 상기 제공된 실시예 및 항목은 하기, 비-제한적인 실시예와 함께 지금 예시된다.

[0153] **실시예**

[0154] *치료 용도를 위한 dsRNAs의 확인.* 치료 용도를 위한 B형 간염 바이러스 유전자형 A, B, C 및 D를 특이적으로 표적하는 dsRNAs를 확인하기 위하여 dsRNA 설계를 수행하였다.

[0155] 먼저, 알려진 B형 간염 바이러스 유전체 서열을 NCBI Genbank(표 6에 열거된 등록번호)로부터 내려받았다. 유전자형 정보는 추출된 형태의 NCBI Genbank 화일이거나 또는 기준 유전체(표 6에 열거된 등록번호)와 함께 컴퓨터를 이용하여 비교 측정하였다.

[0156] 유전자형 A-D의 B형 간염 바이러스 유전체 서열을 컴퓨터 분석으로 시험하여 RNAi 물질에 대한 최적의 표적 영역, 즉 모든 서열의 적어도 90%가 동일한 잘 보존된 17 뉴클레오티드 긴 서열 신장(stretches)을 확인하였다.

[0157] RNAi 물질의 확인에서, 선택은 인간 RefSeq 데이터베이스(release 41)에서 임의의 서열에 대해 적어도 2개의 불일치를 가지는 17mer 서열로 한정되었고, 우리는 독점적인 알고리즘(proprietary algorithm)을 이용하여 포괄적인 인간 전사체 (comprehensive human transcriptome)를 나타내기 위해 가정하였다.

[0158] 4 이상의 연속적 G's (폴리-G 서열)를 함유하는 모든 17mer 서열은 합성으로부터 더 제외되었다.

[0159] 19 뉴클레오티드 길이의 서열은 위치 2 내지 18에서 선택된 17mer를 숨기는 것으로 정의되었다.

[0160] 이러한 19mer 서열은 유전자형 A-D의 B형 간염 바이러스 유전체 서열에 교차-반응할 수 있는 RNA 간섭(RNAi) 물질을 수득하고 첨부된 표 1 및 2에서 RNAi 물질의 합성을 기초로 형성되었다.

[0162] *dsRNA 합성*. 고체 상에서 포스포르아미디트 기술에 따라 올리고리보뉴클레오티드를 합성하였다. 규모에 따라, ABI 394 합성기 (Applied Biosystcms) 또는 AKTA oligopilot 100 (GE Healthcare, Freiburg, Germany)을 사용하였다. 제어된 공극유리(CPG, 520Å, 75 μmol/g의 로딩과 함께, Prime Synthesis, Aston, PA, USA로부터 얻음)로 제조된 고체 지지체 위에서 합성을 수행하였다. 모든 2'-변형된 RNA 포스포르아미디트와 보조 시약을 SAFC(Hamburg, Germany)로부터 구입하였다. 구체적으로, 하기 2'-O-메틸 포스포르아미디트는 (5'-O-디메톡시트리틸-N^6-(벤조일)-2'-O-메틸-아데노신-3'-O-(2-시아노에틸-N,N-디이소프로필아미노) 포스포르아미디트, 5'-O-디메톡시트리틸-N^4-(아세틸)-2'-O-메틸-시티딘-3'-O-(2-시아노에틸-N,N-디이소프로필아미노) 포스포르아미디트, (5'-O-디메톡시트리틸-N^2-(이소부티릴)-2'-O-메틸-구아노신-3'-O-(2-시아노에틸-N,N-디이소프로필아미노) 포스포르아미디트, 및 5'-O-디메톡시-트리틸-2'-O-메틸-우리딘-3'-O-(2-시아노에틸-N,N-디이소프로필아미노) 포스포르아미디트를 사용하였다. 2'-데옥시-2'-플루오로-포스포르아미디트는 2'-O-메틸 RNA 아미디트와 동일한 보호기를 운반하였다. 모든 아미디트는 무수 아세토니트릴(100 mM)에 녹이고, 분자체(3Å)를 가하였다. 5'-포스페이트를 생성하기 위해 Glen Research (Sterling, Virginia, USA)로부터 2-[2-(4,4'-디메톡시트리틸옥시)에틸설포닐]에틸-(2-시아노에틸)-(N,N-디이소프로필)-포스포르아미디트를 사용하였다. 올리고머의 5'-말단에서 C-6 아미노링커를 도입하기 위해, Thermo Fisher Scientific (Milwaukee, Wisconsin, USA)로부터 6-(트리플루오로아세틸아미노)-헥실-(2-시아노에틸)-(N,N-디이소프로필)-포스포르아미디트를 사용하였다. 5'-변형은 합성 주기의 임의의 변형 없이 도입되었다. 5-에틸 티오테트라졸 (ETT, 아세토니트릴 내 500 mM)은 활성화 용액으로 사용되었다. 결합 시간은 6분이었다. 포스포로티오에이트 결합을 도입하기 위해, 무수 아세토니트릴/피리딘(1:1 v/v) 내 3-((디메틸아미노-메틸리덴)아미노)-3H-1,2,4-디티아졸-3-티온(DDTT, AM Chemicals, Oceanside, CA, USA로부터 얻음)의 50mM 용액을 사용하였다.

[0164] *지지체 결합된 올리고머의 절단 및 탈보호*. 고체 상 합성의 완결 후, 지지체로부터 올리뉴클레오티드의 절단 없이 ACN 내 20% 디에틸 아민으로 30분 처리하여 시아노에틸 보호기를 제거하였다. 이어서, 건조된 고체 지지체를 15 mL 튜브로 옮기고 40℃에서 18h 동안 농축된 수용성 암모니아 (Aldrich)로 처리하였다. 원심분리 후, 상층액을 새로운 튜브로 옮기고, CPG를 수용성 암모니아로 세척하였다. 모아진 용액을 증발시키고, 고체 잔류물을 완충액 A에서 재구성하였다 (하기 참조).

[0166] *올리고리보뉴클레오티드의 정제*. 가공하지 않은(Crude) 올리고머는 Source Q15 (GE Helthcare) 및 AKTA Explorer system (GE Helthcare)으로 채운 컬럼을 이용하여 음이온성 교환 HPLC로 정제하였다. 완충액 A는 10 mM 과염소산 나트륨 (sodium perchlorate), 20 mM Tris, 1 mM EDTA, pH 7.4 (Fluka, Buchs, Switzerland) 및 20% 아세토니트릴을 함유하였고, 완충액 B는 500 mM 과염소산 나트륨을 제외하고는 완충액 A와 동일하였다. 32 컬럼 부피 (column volumes, CV) 내에 22% B 내지 42% B의 구배를 사용하였다. 280 nm에서 UV 흔적을 기록하였다. 적당한 분획을 모으고, 3M NaOAc, pH=5.2 및 70% 에탄올로 침전시켰다. 마지막으로, 펠렛을 70% 에탄올로 세척하였다. 대안적으로, 제조자의 권고에 따라 Sephadex HiTrap columns (GE Helthcare)을 이용하여 탈염(desalting)을 수행하였다.

[0168] *siRNA를 생성하기 위해 올리고리보뉴클레오티드의 어닐링*. 동몰량의 RNA 용액을 합하여 상보 가닥을 혼합하였다. 혼합물을 동결건조하고 적당한 부피의 어닐링 완충액 (100 mM NaCl, 20 mM 인산 나트륨, pH 6.8)으로 재구성하여 원하는 농도를 얻었다. 이 용액을 80℃의 수조에 놓고 3h 이내에 RT로 냉각시켰다.

[0170] *HBV mRNA-표적 dsRNA의 In Vitro 스크리닝*. psiCHECK™-2 벡터(Promega)는 RNAi 활성을 관찰하기 위해 2개의 리포터 유전자를 함유한다: 레닐라 루시퍼라제 (renilla luciferase) (liRluc) 유전자의 합성 버전 및 합성 개똥벌레(firefly) 루시퍼라제 유전자(hluc+). 개똥벌레 루시퍼라제 활성의 측정은 시험된 dsRNA의 RNAi 활성에 관련 없는 변화의 측정을 허용한다. Dual-Glo® Luciferase Assay System (Promega)을 이용하여 레닐라 및 개똥벌레 루시퍼라제 활성을 측정하였다. 합성 레닐라 루시퍼라제 유전자의 번역 종결 코돈 및 폴리A 꼬리의 3'에 위치한 다중 클로닝 영역에 클로닝한 후, 관심있는 HBV 표적 부위를 psiCHECK™-2 벡터에 삽입하였다. 세포주 COS-7를 벡터로 형질감염시킨 다음, HBV 서열을 표적하는 dsRNA-리포펙타민 2000 리포플렉스(lipoplexes)로 처리하였다. 복제된 HBV 표적 부위에 대한 dsRNA에 의해 부여된 RNAi 효과는 레닐라 루시퍼라제 융합 유전자의 활성을 측정하여 결정하였다.

[0172] *표적 서열을 함유하는 psiCHECK 벡터의 생성*. HBV dsRNAs의 활성을 시험하기 위하여, 이중-루시퍼라제 HBV 리포

터를 구축하였다. B형 간염 바이러스 유전체 서열 등록번호 EU554538.1 (유전자형 C) 중 영역 84 내지 805, 1075 내지 1992, 2165 내지 2530, 및 2718 내지 2940을 인 실리코(in silico)에서 결합하였다. 2개의 돌연변이를 의도적으로 삽입하였다 (128 A→T, 598 T→C, EU554538.1에 관한 위치). 하나는 내부 XhoI 부위를 제거하는 것이 필요하였다. 두번째 돌연변이는 dsRNA에 대한 단일 불일치의 제거를 이끌었다. 이 HBV 표적 구조체는 5' 및 3' 말단에서 제한 부위를 가하여 확장시켰다. 인공 DNA 서열은 Geneart (Regensburg, Germany)에 의해 화학적으로 합성되었고, psiCHECK™-2 이중-루시퍼라제 벡터의 XhoI/NotI 부위로 복제하였다.

[0174] *형질감염 및 루시퍼라제 정량화*. Cos-7 세포 (DSMZ, Braunschweig, Germany, cat. No, ACC-60)를 96-웰 플레이트에 2.25×10^4 세포/웰의 밀도로 접종하였다. 제조자에 의해 기재된 바와 같이, 플라스미드 형질감염은 0.5 μL/웰 리포펙타민 2000 (Tnvitrogen GmbH, Karlsruhe, Germany, cat. No. 668-019)과 함께 50 ng/웰의 농도에서 수행하였다. 벡터 형질감염 후 4h에, 배지를 버리고 신선한 배지를 가하였다. 이 기간 후, 상기 기재된 바와 같이 리포펙타민 2000을 이용하여 dsRNAs를 10 nM 또는 1 nM의 농도로 세포에 가하였다. HBV 유전자형 범위(coverage)를 최적화하고 dsRNAs에 대한 내성의 발달을 최소화하기 위해, 2개의 다른 dsRNAs를 조합하여 동시에 사용할 수 있다. 이러한 방법의 실행 가능성을 설명하기 위하여, 2개의 다른 dsRNAs의 쌍은 최적화된 유전자형 범위에 대한 추가적 편향과 함께 가장 효율적인 dsRNAs 중에서 선택되었다.

[0175] 상기 기재된 바와 같이 리포펙타민 2000을 이용하여 각 dsRNA에 대해 5 nM 또는 0.5 nM의 농도로 dsRNAs를 세포에 가하여 10 nM 또는 1 nM 총 dsRNA 농도가 되게 하였다. 제조자에 의해 기재된 바와 같이 루시퍼라제 시약을 이용하여 48시간 후에 세포를 용해하였다. 레닐라 루시퍼라제 단백질 수준을 개똥벌레 루시퍼라제 수준으로 표준화하여 형질감염 효율을 고려하였다. 각 dsRNA에 대해 4개의 개개의 자료 점수(data points)를 모았다. 모든 표적 부위에 관련 없는 적어도 하나의 dsRNA를 대조로 사용하여 dsRNA로 처리된 세포에서 상대적인 레닐라 루시퍼라제 단백질 수준을 측정하였다 (표 8). 완전 일치(full-match) 조건 하에 침묵 활성의 비교를 위해, 레닐라 개방형 해독틀(open reading frame)에 완전 일치하는 dsRNAs를 합성하고 HBV dsRNAs와 동시에 시험하였다.

[0176] 저해 자료는 첨부된 표 2에 나타내었다.

[0178] *dsRNAs의 안정성*. 인간 B형 간염 바이러스를 표적하는 dsRNAs의 안정성은 어느 하나의 인간, 필리핀 원숭이(cynomolgous monkey) 또는 마우스 혈청과 함께 *in vitro* 어세이에서 각 단일 가닥의 반감기를 측정함으로써 결정되었다.

[0179] 측정은 30 μL 인간 혈청(Sigma), 필리핀 원숭이 혈청(Sigma) 또는 마우스 혈청(Sigma)과 함께 혼합된 3 μL 50 μM dsRNA 시료를 이용하여 각 시간점에 대해 3번 수행되었다. 혼합물을 37℃에서 0분, 30분, 1h, 3h, 6h, 24h, 또는 48h 동안 배양하였다. 비특이적 분해에 대한 대조로서 dsRNA를 48h 동안 30 μL 1×PBS pH 6.8과 함께 배양하였다. 65℃에서 30분 동안 4 μL 프로테이나제 K (20 mg/ml), 25μL의 "조직 및 세포 용해 용액" (Epicentre) 및 38μL 밀리포어 물(Millipore water)을 첨가하여 반응을 종결시켰다. 시료를 회전 후 8분 동안 1400 rpm에서 0.2 ㎛ 96 웰 여과 플레이트를 통해 여과하고 55μL 밀리포어 물로 2번 세척하고 다시 회전 여과하였다.

[0180] 단일 가닥의 분리 및 나머지 전장 산물(full length product, FLP)의 분석을 위해, 시료는 용출액 A에 대해 10% ACN pH=11 내 20mM Na_3PO_4 및 용출액 B에 대해 용출액 A 내 1M NaBr를 이용하여 변성 조건 하에 이온 교환 Dioncx Summit HPLC를 통해 실시하였다.

[0181] 하기 구배를 적용하였다:

Time (min)	%A	%B
−1.0	75	25
1.00	75	25
19.0	38	62
19.5	0	100
21.5	0	100
22.0	75	25
24.0	75	25

[0182]

[0183] 모든 주입에 대해, 크로마토그램을 Dionex Chromeleon 6.60 HPLC 소프트웨어에 의해 자동적으로 통합하고, 필요하다면 수동으로 조정하였다. 모든 피크 면적을 내부 표준(internal standard, IS) 피크에 대해 수정하였고, t=0분에서 배양에 대해 표준화하였다. 각 단일 가닥 및 개별적으로 삼중(triplicate)에 대해 피크 아래 면적

(area under the peak) 및 나머지 FLP를 계산하였다. 가닥의 반감기(t½)는 FLP의 반이 분해되는 곳에서 삼중에 대한 평균 시간점(h)으로 정의되었다. 결과는 첨부된 표 3에 나타내었다.

도면

도면1a

Table 1. Core sequences of dsRNAs targeting Hepatitis B Virus gene.

SEQ ID NO	sense strand sequence (5'-3')	SEQ ID NO	antisense strand sequence (5'-3')
1	CAAGGUAUGUUGCCCGUUU	157	AAACGGGCAACAUACCUUG
2	CUGUAGGCAUAAAUUGGUA	158	TACCAAUUUAUGCCUACAG
3	UCUGCGGCGUUUUAUCAUA	159	UAUGAUAAAACGCCGCAGA
3	UCUGCGGCGUUUUAUCAUA	160	TAUGAUAAAACGCCGCAGA
4	ACCUCUGCCUAAUCAUCUC	161	GAGAUGAUUAGGCAGAGGU
5	UUUACUAGUGCCAUUUGUA	162	TACAAAUGGCACUAGUAAA
6	ACCUCUGCCUAAUCAUCUA	163	TAGAUGAUUAGGCAGAGGU
7	CUGUAGGCAUAAAUUGGUC	164	GACCAAUUUAUGCCUACAG
8	UGUCUGCGGCGUUUUAUCA	165	UGAUAAAACGCCGCAGACA
8	UGUCUGCGGCGUUUUAUCA	166	TGAUAAAACGCCGCAGACA
9	UACUAGUGCCAUUUGUUCA	167	UGAACAAAUGGCACUAGUA
9	UACUAGUGCCAUUUGUUCA	168	TGAACAAAUGGCACUAGUA
10	CAACUUUUUCACCUCUGCA	169	TGCAGAGGUGAAAAAGUUG
11	CCAUUUGUUCAGUGGUUCG	170	CGAACCACUGAACAAAUGG
12	CCAAGUGUUUGCUGACGCA	171	UGCGUCAGCAAACACUUGG
12	CCAAGUGUUUGCUGACGCA	172	TGCGUCAGCAAACACUUGG
13	CCAUUUGUUCAGUGGUUCA	173	TGAACCACUGAACAAAUGG
14	UUUACUAGUGCCAUUUGUU	174	AACAAAUGGCACUAGUAAA
15	CACCUCUGCCUAAUCAUCA	175	TGAUGAUUAGGCAGAGGUG
16	CUGGCUCAGUUUACUAGUG	176	CACUAGUAAACUGAGCCAG
17	CAAGGUAUGUUGCCCGUUA	177	TAACGGGCAACAUACCUUG
18	CUGGCUCAGUUUACUAGUA	178	TACUAGUAAACUGAGCCAG
19	GAGGCUGUAGGCAUAAAUU	179	AAUUUAUGCCUACAGCCUC
20	CAGUUUACUAGUGCCAUUU	180	AAAUGGCACUAGUAAACUG
21	AGGUAUGUUGCCCGUUUGU	181	ACAAACGGGCAACAUACCU
22	UAUGUUGCCCGUUUGUCCA	182	UGGACAAACGGGCAACAUA
23	GAGGCUGUAGGCAUAAAUA	183	TAUUUAUGCCUACAGCCUC
24	GUCUGCGGCGUUUUAUCAU	184	AUGAUAAAACGCCGCAGAC
25	CAACUUUUUCACCUCUGCC	185	GGCAGAGGUGAAAAAGUUG
26	CCGUGUGCACUUCGCUUCA	186	UGAAGCGAAGUGCACACGG
26	CCGUGUGCACUUCGCUUCA	187	TGAAGCGAAGUGCACACGG
27	UCAAGGUAUGUUGCCCGUA	188	TACGGGCAACAUACCUUGA
28	CAGUUUACUAGUGCCAUUA	189	TAAUGGCACUAGUAAACUG
29	UGGUGGACUUCUCUCAAUU	190	AAUUGAGAGAAGUCCACCA
30	AGGUAUGUUGCCCGUUUGA	191	TCAAACGGGCAACAUACCU
31	CUGCUCGUGUUACAGGCGG	192	CCGCCUGUAACACGAGCAG
32	UAUGUUGCCCGUUUGUCCU	193	AGGACAAACGGGCAACAUA
33	UCAAGGUAUGUUGCCCGUU	194	AACGGGCAACAUACCUUGA
34	UCUUAUCAACACUUCCGGA	195	UCCGGAAGUGUUGAUAAGA
34	UCUUAUCAACACUUCCGGA	196	TCCGGAAGUGUUGAUAAGA
35	CACCUCUGCCUAAUCAUCU	197	AGAUGAUUAGGCAGAGGUG
36	AUAAGAGGACUCUUGGACU	198	AGUCCAAGAGUCCUCUUAU
37	GUCUGCGGCGUUUUAUCAA	199	TUGAUAAAACGCCGCAGAC
38	GGCGCUGAAUCCCGCGGAC	200	GUCCGCGGGAUUCAGCGCC

도면1b

39	CGCGUCGCAGAAGAUCUCA	201	UGAGAUCUUCUGCGACGCG
40	AAUGUCAACGACCGACCUU	202	AAGGUCGGUCGUUGACAUU
41	GCUCAGUUUACUAGUGCCA	203	UGGCACUAGUAAACUGAGC
42	UGGUGGACUUCUCUCAAUA	204	TAUUGAGAGAAGUCCACCA
43	AUCGCCGCGUCGCAGAAGA	205	UCUUCUGCGACGCGGCGAU
44	GCCAUUUGUUCAGUGGUUC	206	GAACCACUGAACAAAUGGC
45	CGAUCCAUACUGCGGAACU	207	AGUUCCGCAGUAUGGAUCG
46	UCACCUCUGCCUAAUCAUC	208	GAUGAUUAGGCAGAGGUGA
47	GUGGACUUCUCUCAAUUUU	209	AAAAUUGAGAGAAGUCCAC
48	GGGUCACCAUAUUCUUGGG	210	CCCAAGAAUAUGGUGACCC
49	GCCGCGUCGCAGAAGAUCU	211	AGAUCUUCUGCGACGCGGC
50	UCAAUCGCCGCGUCGCAGA	212	UCUGCGACGCGGCGAUUGA
51	UGGAUGUGUCUGCGGCGUU	213	AACGCCGCAGACACAUCCA
52	UACUGUUCAAGCCUCCAAG	214	CUUGGAGGCUUGAACAGUA
53	GUUUACUAGUGCCAUUUGU	215	ACAAAUGGCACUAGUAAAC
54	ACUAGUGCCAUUUGUUCAG	216	CUGAACAAAUGGCACUAGU
55	CCGCGUCGCAGAAGAUCUC	217	GAGAUCUUCUGCGACGCGG
56	UAUCUUAUCAACACUUCCG	218	CGGAAGUGUUGAUAAGAUA
57	GGCCAAAAUUCGCAGUCCC	219	GGGACUGCGAAUUUUGGCC
58	UUCACCUCUGCCUAAUCAU	220	AUGAUUAGGCAGAGGUGAA
59	CUCAGUUUACUAGUGCCAU	221	AUGGCACUAGUAAACUGAG
60	UGUUGCCCGUUUGUCCUCU	222	AGAGGACAAACGGGCAACA
61	UAGUGCCAUUUGUUCAGUG	223	CACUGAACAAAUGGCACUA
62	AGGCUGUAGGCAUAAAUUG	224	CAAUUUAUGCCUACAGCCU
63	AUGUGUCUGCGGCGUUUUA	225	UAAAACGCCGCAGACACAU
63	AUGUGUCUGCGGCGUUUUA	226	TAAAACGCCGCAGACACAU
64	ACUUCGCUUCACCUCUGCA	227	UGCAGAGGUGAAGCGAAGU
65	CGUGUGCACUUCGCUUCAC	228	GUGAAGCGAAGUGCACACG
66	GUGGUGGACUUCUCUCAAU	229	AUUGAGAGAAGUCCACCAC
67	UGUGUCUGCGGCGUUUUAU	230	AUAAAACGCCGCAGACACA
68	AAGGUAUGUUGCCCGUUUG	231	CAAACGGGCAACAUACCUU
69	UCAACGACCGACCUUGAGG	232	CCUCAAGGUCGGUCGUUGA
70	CAUAAGAGGACUCUUGGAC	233	GUCCAAGAGUCCUCUUAUG
71	GUCAACGACCGACCUUGAG	234	CUCAAGGUCGGUCGUUGAC
72	AUAUUCUUGGGAACAAGAG	235	CUCUUGUUCCCAAGAAUAU
73	UGCUCGUGUUACAGGCGGG	236	CCCGCCUGUAACACGAGCA
74	CAAUCGCCGCGUCGCAGAA	237	UUCUGCGACGCGGCGAUUG
75	ACUGUUCAAGCCUCCAAGC	238	GCUUGGAGGCUUGAACAGU
76	CGCCGCGUCGCAGAAGAUC	239	GAUCUUCUGCGACGCGGCG
77	CAUUUGUUCAGUGGUUCGU	240	ACGAACCACUGAACAAAUG
78	CGCUGAAUCCCGCGGACGA	241	UCGUCCGCGGGAUUCAGCG
79	UGGGUCACCAUAUUCUUGG	242	CCAAGAAUAUGGUGACCCA
80	UCCUCUGCCGAUCCAUACU	243	AGUAUGGAUCGGCAGAGGA
81	AUGUCAACGACCGACCUUG	244	CAAGGUCGGUCGUUGACAU
82	CCUCUGCCUAAUCAUCUCA	245	UGAGAUGAUUAGGCAGAGG
83	ACCGUGUGCACUUCGCUUC	246	GAAGCGAAGUGCACACGGU
84	UGCCGAUCCAUACUGCGGA	247	UCCGCAGUAUGGAUCGGCA

도면1c

85	CAGAGUCUAGACUCGUGGU	248	ACCACGAGUCUAGACUCUG
86	CUGUUCAAGCCUCCAAGCU	249	AGCUUGGAGGCUUGAACAG
87	GGAGGCUGUAGGCAUAAAU	250	AUUUAUGCCUACAGCCUCC
88	AGGAGGCUGUAGGCAUAAA	251	UUUAUGCCUACAGCCUCCU
89	GGUGGACUUCUCUCAAUUU	252	AAAUUGAGAGAAGUCCACC
90	GCAACUUUUUCACCUCUGC	253	GCAGAGGUGAAAAAGUUGC
91	CUGCUCGUGUUACAGGCGA	254	TCGCCUGUAACACGAGCAG
92	CUAGUGCCAUUUGUUCAGU	255	ACUGAACAAAUGGCACUAG
93	CUGCCGAUCCAUACUGCGG	256	CCGCAGUAUGGAUCGGCAG
94	GUGUGCACUUCGCUUCACC	257	GGUGAAGCGAAGUGCACAC
95	GCUCGUGUUACAGGCGGGC	258	GCCCGCCUGUAACACGAGC
96	CCUAUCUUAUCAACACUUC	259	GAAGUGUUGAUAAGAUAGG
97	UCUCAAUCGCCGCGUCGCA	260	UGCGACGCGGCGAUUGAGA
98	GCCCGUCUGUGCCUUCUCA	261	UGAGAAGGCACAGACGGGC
99	CUAUCUUAUCAACACUUCC	262	GGAAGUGUUGAUAAGAUAG
100	AUGUUGCCCGUUUGUCCUC	263	GAGGACAAACGGGCAACAU
101	GUAUGUUGCCCGUUUGUCC	264	GGACAAACGGGCAACAUAC
102	CUUCGCUUCACCUCUGCAC	265	GUGCAGAGGUGAAGCGAAG
103	UGUGCACUUCGCUUCACCU	266	AGGUGAAGCGAAGUGCACA
104	GCCAAAAUUCGCAGUCCCG	267	CGGGACUGCGAAUUUUGGC
105	CCUGCUCGUGUUACAGGCG	268	CGCCUGUAACACGAGCAGG
106	UGGAGUGUGGAUUCGCACU	269	AGUGCGAAUCCACACUCCA
107	AACGACCGACCUUGAGGCA	270	UGCCUCAAGGUCGGUCGUU
108	ACAGAGUCUAGACUCGUGG	271	CCACGAGUCUAGACUCUGU
109	AAUCGCCGCGUCGCAGAAG	272	CUUCUGCGACGCGGCGAUU
110	GGUAUGUUGCCCGUUUGUC	273	GACAAACGGGCAACAUACC
111	GCCGAUCCAUACUGCGGAA	274	UUCCGCAGUAUGGAUCGGC
112	GCCCUAUCUUAUCAACACU	275	AGUGUUGAUAAGAUAGGGC
113	AGUUUACUAGUGCCAUUUG	276	CAAAUGGCACUAGUAAACU
114	UGUCAACGACCGACCUUGA	277	UCAAGGUCGGUCGUUGACA
115	ACUUCUCUCAAUUUUCUAG	278	CUAGAAAAUUGAGAGAAGU
116	GCGCGGGACGUCCUUUGUC	279	GACAAAGGACGUCCCGCGC
117	UCUAGACUCGUGGUGGACU	280	AGUCCACCACGAGUCUAGA
118	GAUCCAUACUGCGGAACUC	281	GAGUUCCGCAGUAUGGAUC
119	CUCUGCCGAUCCAUACUGC	282	GCAGUAUGGAUCGGCAGAG
120	UCUGCCGAUCCAUACUGCG	283	CGCAGUAUGGAUCGGCAGA
121	CCUCUGCCGAUCCAUACUG	284	CAGUAUGGAUCGGCAGAGG
122	GCACCUCUCUUUACGCGGU	285	ACCGCGUAAAGAGAGGUGC
123	AAGAACUCCCUCGCCUCGC	286	GCGAGGCGAGGGAGUUCUU
124	GAACUCCCUCGCCUCGCAG	287	CUGCGAGGCGAGGGAGUUC
125	UCUCUCAAUUUUCUAGGGC	288	GCCCUAGAAAAUUGAGAGA
126	GGGCGCACCUCUCUUUACG	289	CGUAAAGAGAGGUGCGCCC
127	CCGAUCCAUACUGCGGAAC	290	GUUCCGCAGUAUGGAUCGG
128	AACUCCCUCGCCUCGCAGA	291	UCUGCGAGGCGAGGGAGUU
129	CUCCUCUGCCGAUCCAUAC	292	GUAUGGAUCGGCAGAGGAG
130	GGAGUGUGGAUUCGCACUC	293	GAGUGCGAAUCCACACUCC
131	CGGGCGCACCUCUCUUUAC	294	GUAAAGAGAGGUGCGCCCG

도면1d

132	GUCUCAAUCGCCGCGUCGC	295	GCGACGCGGCGAUUGAGAC
133	AUCCAUACUGCGGAACUCC	296	GGAGUUCCGCAGUAUGGAU
134	CGCACCUCUCUUUACGCGG	297	CCGCGUAAAGAGAGGUGCG
135	CAACGACCGACCUUGAGGC	298	GCCUCAAGGUCGGUCGUUG
136	CCAUACUGCGGAACUCCUA	299	UAGGAGUUCCGCAGUAUGG
137	UGAAUCCCGCGGACGACCC	300	GGGUCGUCCGCGGGAUUCA
138	AGAACUCCCUCGCCUCGCA	301	UGCGAGGCGAGGGAGUUCU
139	GGCGCACCUCUCUUUACGC	302	GCGUAAAGAGAGGUGCGCC
140	GCGCACCUCUCUUUACGCG	303	CGCGUAAAGAGAGGUGCGC
141	GCUGAAUCCCGCGGACGAC	304	GUCGUCCGCGGGAUUCAGC
142	CACUUCGCUUCACCUCUGC	305	GCAGAGGUGAAGCGAAGUG
143	CUCAAUCGCCGCGUCGCAG	306	CUGCGACGCGGCGAUUGAG
144	UCCCGUCGGCGCUGAAUCC	307	GGAUUCAGCGCCGACGGGA
145	CUGAAUCCCGCGGACGACC	308	GGUCGUCCGCGGGAUUCAG
146	AGAGUCUAGACUCGUGGUG	309	CACCACGAGUCUAGACUCU
147	UCCAUACUGCGGAACUCCU	310	AGGAGUUCCGCAGUAUGGA
148	GCGCUGAAUCCCGCGGACG	311	CGUCCGCGGGAUUCAGCGC
149	AGUGUGGAUUCGCACUCCU	312	AGGAGUGCGAAUCCACACU
150	CCCUGCUCGUGUUACAGGC	313	GCCUGUAACACGAGCAGGG
151	GAAUCCCGCGGACGACCCG	314	CGGGUCGUCCGCGGGAUUC
152	AAGCUGUGCCUUGGGUGGC	315	GCCACCCAAGGCACAGCUU
153	GCCCUGCUCGUGUUACAGG	316	CCUGUAACACGAGCAGGGC
154	GUCCCGUCGGCGCUGAAUC	317	GAUUCAGCGCCGACGGGAC
155	AUCUUAUCAACACUUCCGG	318	CCGGAAGUGUUGAUAAGAU
156	CUUAUCAACACUUCCGGAA	319	UUCCGGAAGUGUUGAUAAG
156	CUUAUCAACACUUCCGGAA	320	TUCCGGAAGUGUUGAUAAG

도면2a

Table 2. Activity testing in psiCHECK2 reporter system in COS7 cells.

SEQ ID NO	sense strand sequence (5'-3')	SEQ ID NO	antisense strand sequence (5'-3')	Activity testing in psiCHECK2 reporter system in COS7 cells			
				10 nM siRNA		**1 nM siRNA**	
				mean remaining mRNA (%)	standard deviation (%)	mean remaining mRNA (%)	standard deviation (%)
321	caAGGuAuGuuGcccGuuudTsdT	485	AAACGGGcAAcAuACCUUGdTsdT	13	1	13	1
322	CfuGfuAfgGfcAfuAfaAfuUfgGfuAf(invdT)	486	pdTAfcCfaAfuUfuAfuGfcCfuAfcAfgdTsdT	8	2	14	2
323	ucuGcGGcGuuuuAucAuAdTsdT	487	uAUGAuAAAACGCCGcAGAdTsdT	15	7	29	11
324	UfcUfgCfgGfcGfuUfuUfaUfcAfuAf(invdT)	488	pdTAfuGfaUfaAfaAfcGfcCfgCfaGfadTsdT	6	2	15	4
325	accucuGccuAAucAucucdTsdT	489	GAGAUGAUuAGGcAGAGGUdTsdT	17	1	16	2
326	UfuUfaCfuAfgUfgCfcAfuUfuGfuAf(invdT)	490	pdTAfcAfaAfuGfgCfaCfuAfgUfaAfadTsdT	8	0	17	1
327	AfcCfuCfuGfcCfuAfaUfcAfuCfuAf(invdT)	491	pdTAfgAfuGfaUfuAfgGfcAfgAfgGfudTsdT	6	2	19	3
328	cuGuAGGcAuAAAuuGGucdTsdT	492	GACcAAUUuAUGCCuAcAGdTsdT	23	2	28	6
329	ugucuGcGGcGuuuuAucAdTsdT	493	UGAuAAAACGCCGcAGAcAdTsdT	33	3	34	10
330	UfgUfcUfgCfgGfcGfuUfuUfaUfcAf(invdT)	494	pdTGfaUfaAfaAfcGfcCfgCfaGfaCfadTsdT	6	0	20	3
331	uacuAGuGccAuuuGuucAdTsdT	495	UGAAcAAAUGGcACuAGuAdTsdT	18	3	20	2
332	UfaCfuAfgUfgCfcAfuUfuGfuUfcAf(invdT)	496	pdTGfaAfcAfaAfuGfgCfaCfuAfgUfadTsdT	6	2	21	4
333	CfaAfcUfuUfuUfcAfcCfuCfuGfcAf(invdT)	497	pdTGfcAfgAfgGfuGfaAfaAfaGfuUfgdTsdT	6	2	21	3
334	ccAuuuGuucAGuGGuucGdTsdT	498	CGAACcACUGAAcAAAUGGdTsdT	12	1	21	1
335	ccAAGuGuuuGcuGAcGcAdTsdT	499	UGCGUcAGcAAAcACUUGGdTsdT	18	2	23	4
336	CfcAfaGfuGfuUfuGfcUfgAfcGfcAf(invdT)	500	pdTGfcGfuCfaGfcAfaAfcAfcUfuGfgdTsdT	8	1	23	5
337	CfcAfuUfuGfuUfcAfgUfgGfuUfcAf(invdT)	501	pdTGfaAfcCfaCfuGfaAfcAfaAfuGfgdTsdT	7	2	24	3
338	uuuAcuAGuGccAuuuGuudTsdT	502	AAcAAAUGGcACuAGuAAAdTsdT	21	2	24	4
339	CfaCfcUfcUfgCfcUfaAfuCfaUfcAf(invdT)	503	pdTGfaUfgAfuUfaGfgCfaGfaGfgUfgdTsdT	9	0	25	2
340	cuGGcucAGuuuAcuAGuGdTsdT	504	cACuAGuAAACUGAGCcAGdTsdT	34	3	29	7
341	CfaAfgGfuAfuGfuUfgCfcCfgUfuAf(invdT)	505	pdTAfaCfgGfgCfaAfcAfuAfcCfuUfgdTsdT	8	0	31	3
342	CfuGfgCfuCfaGfuUfuAfcUfaGfuAf(invdT)	506	pdTAfcUfaGfuAfaAfcUfgAfgCfcAfgdTsdT	11	3	32	5
343	gaGGcuGuAGGcAuAAAuudTsdT	507	AAUUuAUGCCuAcAGCCUCdTsdT	16	1	32	8

도면2b

344	caGuuuAcuAGuGccAuuudTsdT	508	AAAUGGcACuAGuAAACUGdTsdT	37	1	33	8
345	agGuAuGuuGcccGuuuGudTsdT	509	AcAAACGGGcAAcAuACCUdTsdT	33	3	34	4
346	UfaUfgUfuGfcCfcGfuUfuGfuCfcAf(invdT)	510	pdTGfgAfcAfaAfcGfgGfcAfaCfaUfadTsdT	9	3	35	5
347	GfaGfgCfuGfuAfgGfcAfuAfaAfuAf(invdT)	511	pdTAfuUfuAfuGfcCfuAfcAfgCfcUfcdTsdT	9	1	36	4
348	gucuGcGGcGuuuuAucAudTsdT	512	AUGAuAAAACGCCGcAGACdTsdT	26	3	36	14
349	caAcuuuuucAccucuGccdTsdT	513	GGcAGAGGUGAAAAAGUUGdTsdT	24	2	37	9
350	ccGuGuGcAcuucGcuucAdTsdT	514	UGAAGCGAAGUGcAcACGGdTsdT	13	1	16	5
351	CfcGfuGfuGfcAfcUfuCfgCfuUfcAf(invdT)	515	pdTGfaAfgCfgAfaGfuGfcAfcAfcGfgdTsdT	13	2	38	4
352	UfcAfaGfgUfaUfgUfuGfcCfcGfuAf(invdT)	516	pdTAfcGfgGfcAfaCfaUfaCfcUfuGfadTsdT	12	1	38	4
353	CfaGfuUfuAfcUfaGfuGfcCfaUfuAf(invdT)	517	pdTAfaUfgGfcAfcUfaGfuAfaAfcUfgdTsdT	12	2	38	5
354	ugGuGGAcuucucucAAuudTsdT	518	AAUUGAGAGAAGUCcACcAdTsdT	24	6	39	16
355	AfgGfuAfuGfuUfgCfcCfgUfuUfgAf(invdT)	519	pdTCfaAfaCfgGfgCfaAfcAfuAfcCfudTsdT	18	1	40	4
356	cuGcucGuGuuAcAGGcGGdTsdT	520	CCGCCUGuAAcACGAGcAGdTsdT	26	2	40	11
357	uauGuuGcccGuuuGuccudTsdT	521	AGGAcAAACGGGcAAcAuAdTsdT	42	1	40	3
358	ucAAGGuAuGuuGcccGuudTsdT	522	AACGGGcAAcAuACCUUGAdTsdT	31	4	42	12
359	ucuuAucAAcAcuuccGGAdTsdT	523	UCCGGAAGUGUUGAuAAGAdTsdT	35	2	43	38
360	UfcUfuAfuCfaAfcAfcUfuCfcGfgAf(invdT)	524	pdTCfcGfgAfaGfuGfuUfgAfuAfaGfadTsdT	32	2	46	3
361	caccucuGccuAAucAucudTsdT	525	AGAUGAUuAGGcAGAGGUGdTsdT	31	3	47	8
362	auAAGAGGAcucuuGGAcudTsdT	526	AGUCcAAGAGUCCUCUuAUdTsdT	28	1	49	6
363	GfuCfuGfcGfgCfgUfuUfuAfuCfaAf(invdT)	527	pdTUfgAfuAfaAfaCfgCfcGfcAfgAfcdTsdT	15	0	51	4
364	ggcGcuGAAucccGcGGAcdTsdT	528	GUCCGCGGGAUUcAGCGCCdTsdT	24	3	51	10
365	cgcGucGcAGAAGAucucAdTsdT	529	UGAGAUCUUCUGCGACGCGdTsdT	46	3	53	6
366	aauGucAAcGAccGAccuudTsdT	530	AAGGUCGGUCGUUGAcAUUdTsdT	40	1	54	8
367	gcucAGuuuAcuAGuGccAdTsdT	531	UGGcACuAGuAAACUGAGCdTsdT	37	5	51	4
368	UfgGfuGfgAfcUfuCfuCfuCfaAfuAf(invdT)	532	pdTAfuUfgAfgAfgAfaGfuCfcAfcCfadTsdT	20	4	58	6
369	aucGccGcGucGcAGAAGAdTsdT	533	UCUUCUGCGACGCGGCGAUdTsdT	57	6	58	1
370	gccAuuuGuucAGuGGuucdTsdT	534	GAACcACUGAAcAAAUGGCdTsdT	36	3	60	6
371	cgAuccAuAcuGcGGAAcudTsdT	535	AGUUCCGcAGuAUGGAUCGdTsdT	43	8	61	9
372	ucAccucuGccuAAucAucdTsdT	536	GAUGAUuAGGcAGAGGUGAdTsdT	48	4	61	10
373	guGGAcuucucucAAuuuudTsdT	537	AAAAUUGAGAGAAGUCcACdTsdT	31	4	61	5
374	ggGucAccAuAuucuuGGGdTsdT	538	CCcAAGAAuAUGGUGACCCdTsdT	58	6	62	10

도면2c

375	gccGcGucGcAGAAGAucudTsdT	539	AGAUCUUCUGCGACGCGGCdTsdT	59	3	64	7
376	ucAAucGccGcGucGcAGAdTsdT	540	UCUGCGACGCGGCGAUUGAdTsdT	59	1	64	9
377	ugGAuGuGucuGcGGcGuudTsdT	541	AACGCCGcAGAcAcAUCcAdTsdT	44	8	65	12
378	uacuGuucAAGccuccAAGdTsdT	542	CUUGGAGGCUUGAAcAGuAdTsdT	51	2	65	32
379	guuuAcuAGuGccAuuuGudTsdT	543	AcAAAUGGcACuAGuAAACdTsdT	44	5	66	6
380	acuAGuGccAuuuGuucAGdTsdT	544	CUGAAcAAAUGGcACuAGUdTsdT	56	0	66	5
381	ccGcGucGcAGAAGAucucdTsdT	545	GAGAUCUUCUGCGACGCGGdTsdT	59	3	67	11
382	uaucuuAucAAcAcuuccGdTsdT	546	CGGAAGUGUUGAuAAGAuAdTsdT	37	1	67	51
383	ggccAAAAuucGcAGucccdTsdT	547	GGGACUGCGAAUUUUGGCCdTsdT	49	6	67	7
384	uucAccucuGccuAAucAudTsdT	548	AUGAUuAGGcAGAGGUGAAdTsdT	50	4	68	7
385	cucAGuuuAcuAGuGccAudTsdT	549	AUGGcACuAGuAAACUGAGdTsdT	52	2	68	6
386	uguuGcccGuuuGuccucudTsdT	550	AGAGGAcAAACGGGcAAcAdTsdT	50	2	69	4
387	uaGuGccAuuuGuucAGuGdTsdT	551	cACUGAAcAAAUGGcACuAdTsdT	46	1	70	8
388	agGcuGuAGGcAuAAAuuGdTsdT	552	cAAUUuAUGCCuAcAGCCUdTsdT	69	3	71	13
389	auGuGucuGcGGcGuuuuAdTsdT	553	uAAAACGCCGcAGAcAcAUdTsdT	17	6	33	12
390	AfuGfuGfuCfuGfcGfgCfgUfuUfuAf(invdT)	554	pdTAfaAfaCfgCfcGfcAfgAfcAfcAfudTsdT	24	3	72	4
391	acuucGcuucAccucuGcAdTsdT	555	UGcAGAGGUGAAGCGAAGUdTsdT	49	4	73	4
392	cguGuGcAcuucGcuucAcdTsdT	556	GUGAAGCGAAGUGcAcACGdTsdT	45	3	73	10
393	guGGuGGAcuucucucAAudTsdT	557	AUUGAGAGAAGUCcACcACdTsdT	47	5	73	5
394	uguGucuGcGGcGuuuuAudTsdT	558	AuAAAACGCCGcAGAcAcAdTsdT	62	8	75	14
395	aaGGuAuGuuGcccGuuuGdTsdT	559	cAAACGGGcAAcAuACCUUdTsdT	61	3	76	2
396	ucAAcGAccGAccuuGAGGdTsdT	560	CCUcAAGGUCGGUCGUUGAdTsdT	57	1	76	16
397	cauAAGAGGAcucuuGGAcdTsdT	561	GUCcAAGAGUCCUCUuAUGdTsdT	62	4	76	4
398	gucAAcGAccGAccuuGAGdTsdT	562	CUcAAGGUCGGUCGUUGACdTsdT	55	2	77	13
399	auAuucuuGGGAAcAAGAGdTsdT	563	CUCUUGUUCCcAAGAAuAUdTsdT	56	5	77	11
400	ugcucGuGuuAcAGGcGGGdTsdT	564	CCCGCCUGuAAcACGAGcAdTsdT	61	5	78	4
401	caAucGccGcGucGcAGAAdTsdT	565	UUCUGCGACGCGGCGAUUGdTsdT	65	1	78	4
402	acuGuucAAGccuccAAGcdTsdT	566	GCUUGGAGGCUUGAAcAGUdTsdT	86	3	78	5
403	cgccGcGucGcAGAAGAucdTsdT	567	GAUCUUCUGCGACGCGGCGdTsdT	71	3	79	2
404	cauuuGuucAGuGGuucGudTsdT	568	ACGAACcACUGAAcAAAUGdTsdT	54	5	80	4
405	cgcuGAAucccGcGGAcGAdTsdT	569	UCGUCCGCGGGAUUcAGCGdTsdT	62	2	80	7

도면2d

406	ugGGucAccAuAuucuuGGdTsdT	570	CcAAGAAuAUGGUGACCcAdTsdT	75	2	80	16
407	uccucuGccGAuccAuAcudTsdT	571	AGuAUGGAUCGGcAGAGGAdTsdT	73	2	81	3
408	auGucAAcGAccGAccuuGdTsdT	572	cAAGGUCGGUCGUUGAcAUdTsdT	69	8	81	7
409	ccucuGccuAAucAucucAdTsdT	573	UGAGAUGAUuAGGcAGAGGdTsdT	81	4	81	4
410	accGuGuGcAcuucGcuucdTsdT	574	GAAGCGAAGUGcAcACGGUdTsdT	46	5	81	7
411	ugccGAuccAuAcuGcGGAdTsdT	575	UCCGcAGuAUGGAUCGGcAdTsdT	61	8	81	5
412	caGAGucuAGAcucGuGGudTsdT	576	ACcACGAGUCuAGACUCUGdTsdT	65	9	81	5
413	cuGuucAAGccuccAAGcudTsdT	577	AGCUUGGAGGCUUGAAcAGdTsdT	82	3	82	21
414	ggAGGcuGuAGGcAuAAAudTsdT	578	AUUuAUGCCuAcAGCCUCCdTsdT	68	2	82	12
415	agGAGGcuGuAGGcAuAAAdTsdT	579	UUuAUGCCuAcAGCCUCCUdTsdT	55	4	83	5
416	gguGGAcuucucucAAuuudTsdT	580	AAAUUGAGAGAAGUCcACCdTsdT	62	7	84	2
417	gcAAcuuuuucAccucuGcdTsdT	581	GcAGAGGUGAAAAAGUUGCdTsdT	93	1	85	5
418	CfuGfcUfcGfuGfuUfaCfaGfgCfgAf(invdT)	582	pdTCfgCfcUfgUfaAfcAfcGfaGfcAfgdTsdT	56	1	86	2
419	cuAGuGccAuuuGuucAGudTsdT	583	ACUGAAcAAAUGGcACuAGdTsdT	66	0	86	6
420	cuGccGAuccAuAcuGcGGdTsdT	584	CCGcAGuAUGGAUCGGcAGdTsdT	73	8	86	5
421	guGuGcAcuucGcuucAccdTsdT	585	GGUGAAGCGAAGUGcAcACdTsdT	54	4	87	4
422	gcucGuGuuAcAGGcGGGcdTsdT	586	GCCCGCCUGuAAcACGAGCdTsdT	91	4	87	5
423	ccuAucuuAucAAcAcuucdTsdT	587	GAAGUGUUGAuAAGAuAGGdTsdT	37	2	88	45
424	ucucAAucGccGcGucGcAdTsdT	588	UGCGACGCGGCGAUUGAGAdTsdT	79	4	88	6
425	gcccGucuGuGccuucucAdTsdT	589	UGAGAAGGcAcAGACGGGCdTsdT	85	4	88	16
426	cuAucuuAucAAcAcuuccdTsdT	590	GGAAGUGUUGAuAAGAuAGdTsdT	43	3	90	23
427	auGuuGcccGuuuGuccucdTsdT	591	GAGGAcAAACGGGcAAcAUdTsdT	87	5	90	4
428	guAuGuuGcccGuuuGuccdTsdT	592	GGAcAAACGGGcAAcAuACdTsdT	88	4	90	11
429	cuucGcuucAccucuGcAcdTsdT	593	GUGcAGAGGUGAAGCGAAGdTsdT	69	7	91	5
430	uguGcAcuucGcuucAccudTsdT	594	AGGUGAAGCGAAGUGcAcAdTsdT	76	3	91	14
431	gccAAAAuucGcAGucccGdTsdT	595	CGGGACUGCGAAUUUUGGCdTsdT	81	3	92	3
432	ccuGcucGuGuuAcAGGcGdTsdT	596	CGCCUGuAAcACGAGcAGGdTsdT	86	3	92	1
433	ugGAGuGuGGAuucGcAcudTsdT	597	AGUGCGAAUCcAcACUCcAdTsdT	87	4	92	3
434	aacGAccGAccuuGAGGcAdTsdT	598	UGCCUcAAGGUCGGUCGUUdTsdT	83	9	92	3
435	acAGAGucuAGAcucGuGGdTsdT	599	CcACGAGUCuAGACUCUGUdTsdT	89	4	92	4
436	aaucGccGcGucGcAGAAGdTsdT	600	CUUCUGCGACGCGGCGAUUdTsdT	85	6	92	2

도면2e

437	gguAuGuuGcccGuuuGucdTsdT	601	GAcAAACGGGcAAcAuACCdTsdT	80	2	93	3
438	gccGAuccAuAcuGcGGAAdTsdT	602	UUCCGcAGuAUGGAUCGGCdTsdT	79	3	93	3
439	gcccuAucuuAucAAcAcudTsdT	603	AGUGUUGAuAAGAuAGGGCdTsdT	84	4	94	50
440	aguuuAcuAGuGccAuuuGdTsdT	604	cAAAUGGcACuAGuAAACUdTsdT	89	7	95	8
441	ugucAAcGAccGAccuuGAdTsdT	605	UcAAGGUCGGUCGUUGAcAdTsdT	84	5	95	8
442	acuucucucAAuuuucuAGdTsdT	606	CuAGAAAAUUGAGAGAAGUdTsdT	103	3	95	6
443	gcGcGGGAcGuccuuuGucdTsdT	607	GAcAAAGGACGUCCCGCGCdTsdT	88	4	97	3
444	ucuAGAcucGuGGuGGAcudTsdT	608	AGUCcACcACGAGUCuAGAdTsdT	90	5	97	2
445	gauccAuAcuGcGGAAcucdTsdT	609	GAGUUCCGcAGuAUGGAUCdTsdT	73	6	98	4
446	cucuGccGAuccAuAcuGcdTsdT	610	GcAGuAUGGAUCGGcAGAGdTsdT	100	5	99	7
447	ucuGccGAuccAuAcuGcGdTsdT	611	CGcAGuAUGGAUCGGcAGAdTsdT	88	6	99	4
448	ccucuGccGAuccAuAcuGdTsdT	612	cAGuAUGGAUCGGcAGAGGdTsdT	98	11	99	5
449	gcAccucucuuuAcGcGGudTsdT	613	ACCGCGuAAAGAGAGGUGCdTsdT	82	7	100	4
450	aaGAAcucccucGccucGcdTsdT	614	GCGAGGCGAGGGAGUUCUUdTsdT	97	6	100	1
451	gaAcucccucGccucGcAGdTsdT	615	CUGCGAGGCGAGGGAGUUCdTsdT	100	2	100	2
452	ucucucAAuuuucuAGGGcdTsdT	616	GCCCuAGAAAAUUGAGAGAdTsdT	102	4	100	8
453	ggGcGcAccucucuuuAcGdTsdT	617	CGuAAAGAGAGGUGCGCCCdTsdT	80	4	100	3
454	ccGAuccAuAcuGcGGAAcdTsdT	618	GUUCCGcAGuAUGGAUCGGdTsdT	83	5	101	3
455	aacucccucGccucGcAGAdTsdT	619	UCUGCGAGGCGAGGGAGUUdTsdT	100	2	101	2
456	cuccucuGccGAuccAuAcdTsdT	620	GuAUGGAUCGGcAGAGGAGdTsdT	93	2	101	2
457	ggAGuGuGGAuucGcAcucdTsdT	621	GAGUGCGAAUCcAcACUCCdTsdT	97	5	101	3
458	cgGGcGcAccucucuuuAcdTsdT	622	GuAAAGAGAGGUGCGCCCGdTsdT	83	6	101	6
459	gucucAAucGccGcGucGcdTsdT	623	GCGACGCGGCGAUUGAGACdTsdT	92	4	102	9
460	auccAuAcuGcGGAAcuccdTsdT	624	GGAGUUCCGcAGuAUGGAUdTsdT	88	3	102	7
461	cgcAccucucuuuAcGcGGdTsdT	625	CCGCGuAAAGAGAGGUGCGdTsdT	78	1	102	10
462	caAcGAccGAccuuGAGGcdTsdT	626	GCCUcAAGGUCGGUCGUUGdTsdT	88	4	102	8
463	ccAuAcuGcGGAAcuccuAdTsdT	627	uAGGAGUUCCGcAGuAUGGdTsdT	85	3	102	5
464	ugAAucccGcGGAcGAcccdTsdT	628	GGGUCGUCCGCGGGAUUcAdTsdT	92	4	103	3
465	agAAcucccucGccucGcAdTsdT	629	UGCGAGGCGAGGGAGUUCUdTsdT	94	5	103	2
466	ggcGcAccucucuuuAcGcdTsdT	630	GCGuAAAGAGAGGUGCGCCdTsdT	97	7	103	10
467	gcGcAccucucuuuAcGcGdTsdT	631	CGCGuAAAGAGAGGUGCGCdTsdT	99	5	104	7

도면2f

468	gcuGAAucccGcGGAcGAcdTsdT	632	GUCGUCCGCGGGAUUcAGCdTsdT	84	2	104	3
469	cacuucGcuucAccucuGcdTsdT	633	GcAGAGGUGAAGCGAAGUGdTsdT	90	4	105	12
470	cucAAucGccGcGucGcAGdTsdT	634	CUGCGACGCGGCGAUUGAGdTsdT	99	3	105	14
471	ucccGucGGcGcuGAAuccdTsdT	635	GGAUUcAGCGCCGACGGGAdTsdT	91	3	106	7
472	cuGAAucccGcGGAcGAccdTsdT	636	GGUCGUCCGCGGGAUUcAGdTsdT	96	2	106	6
473	agAGucuAGAcucGuGGuGdTsdT	637	cACcACGAGUCuAGACUCUdTsdT	93	4	107	9
474	uccAuAcuGcGGAAcuccudTsdT	638	AGGAGUUCCGcAGuAUGGAdTsdT	91	4	107	7
475	gcGcuGAAucccGcGGAcGdTsdT	639	CGUCCGCGGGAUUcAGCGCdTsdT	90	3	108	3
476	aguGuGGAuucGcAcuccudTsdT	640	AGGAGUGCGAAUCcAcACUdTsdT	94	4	111	3
477	cccuGcucGuGuuAcAGGcdTsdT	641	GCCUGuAAcACGAGcAGGGdTsdT	99	11	111	10
478	gaAucccGcGGAcGAcccGdTsdT	642	CGGGUCGUCCGCGGGAUUCdTsdT	96	3	115	5
479	aaGcuGuGccuuGGGuGGcdTsdT	643	GCcACCcAAGGcAcAGCUUdTsdT	99	5	116	53
480	gcccuGcucGuGuuAcAGGdTsdT	644	CCUGuAAcACGAGcAGGGCdTsdT	96	5	116	11
481	gucccGucGGcGcuGAAucdTsdT	645	GAUUcAGCGCCGACGGGACdTsdT	93	2	118	4
482	aucuuAucAAcAcuuccGGdTsdT	646	CCGGAAGUGUUGAuAAGAUdTsdT	76	3	126	23
483	cuuAucAAcAcuuccGGAAdTsdT	647	UUCCGGAAGUGUUGAuAAGdTsdT	39	6	42	3

도면3

Table 3. Serum stability of dsRNAs targeting Hepatitis B Virus.

SEQ ID No. Pair	Mouse Serum		Human Serum		Cynomologous Serum	
	sense $t_{1/2}$ (hr)	antisense $t_{1/2}$ (hr)	sense $t_{1/2}$ (hr)	antisense $t_{1/2}$ (hr)	sense $t_{1/2}$ (hr)	antisense $t_{1/2}$ (hr)
321/485	26.4	0.5	>48	2.1	n.d.	n.d.
325/489	27.2	6.7	>48	8.8	n.d.	n.d.
350/514	11.3	2.6	>48	17.0	n.d.	n.d.
326/490	>48	11.7	>48	43.9	>48	5.5
324/488	>48	13.3	>48	44.7	>48	6.4
328/492	19.1	9.9	>48	>48	n.d.	n.d.
322/486	>48	14.5	>48	>48	>48	6.5
327/491	>48	16.0	>48	>48	>48	8.1

도면4a

Table 4. Core sequences of dsRNAs targeting Hepatitis B Virus gene and their modified counterparts.

core sequence				modified sequence			
SEQ ID No.	sense strand sequence (5′-3′)	SEQ ID No.	antisense strand sequence (5′-3′)	SEQ ID No.	sense strand sequence (5′-3′)	SEQ ID No.	antisense strand sequence (5′-3′)
1	CAAGGUAUGUUGCCCGUUU	157	AAACGGGCAACAUACCUUG	321	caAGGuAuGuuGcccGuuudTsdT	485	AAACGGGcAAcAuACCUUGdTsdT
2	CUGUAGGCAUAAAUUGGUA	158	TACCAAUUUAUGCCUACAG	322	CfuGfuAfgGfcAfuAfaAfuUfgGfuAf(invdT)	486	pdTAfcCfaAfuUfuAfuGfcCfuAfcAfgdTsdT
3	UCUGCGGCGUUUUAUCAUA	159	UAUGAUAAAACGCCGCAGA	323	ucuGcGGcGuuuuAucAuAdTsdT	487	uAUGAuAAAACGCCGcAGAdTsdT
3	UCUGCGGCGUUUUAUCAUA	160	TAUGAUAAAACGCCGCAGA	324	UfcUfgCfgGfcGfuUfuUfaUfcAfuAf(invdT)	488	pdTAfuGfaUfaAfaAfcGfcCfgCfaGfadTsdT
4	ACCUCUGCCUAAUCAUCUC	161	GAGAUGAUUAGGCAGAGGU	325	accucuGccuAAucAucucdTsdT	489	GAGAUGAUuAGGcAGAGGUdTsdT
5	UUUACUAGUGCCAUUUGUA	162	TACAAAUGGCACUAGUAAA	326	UfuUfaCfuAfgUfgCfcAfuUfuGfuAf(invdT)	490	pdTAfcAfaAfuGfgCfaCfuAfgUfaAfadTsdT
6	ACCUCUGCCUAAUCAUCUA	163	TAGAUGAUUAGGCAGAGGU	327	AfcCfuCfuGfcCfuAfaUfcAfuCfuAf(invdT)	491	pdTAfgAfuGfaUfuAfgGfcAfgAfgGfudTsdT
7	CUGUAGGCAUAAAUUGGUC	164	GACCAAUUUAUGCCUACAG	328	cuGuAGGcAuAAAuuGGucdTsdT	492	GACcAAUUuAUGCCuAcAGdTsdT
8	UGUCUGCGGCGUUUUAUCA	165	UGAUAAAACGCCGCAGACA	329	ugucuGcGGcGuuuuAucAdTsdT	493	UGAuAAAACGCCGcAGAcAdTsdT
8	UGUCUGCGGCGUUUUAUCA	166	TGAUAAAACGCCGCAGACA	330	UfgUfcUfgCfgGfcGfuUfuUfaUfcAf(invdT)	494	pdTGfaUfaAfaAfcGfcCfgCfaGfaCfadTsdT
9	UACUAGUGCCAUUUGUUCA	167	UGAACAAAUGGCACUAGUA	331	uacuAGuGccAuuuGuucAdTsdT	495	UGAAcAAAUGGcACuAGuAdTsdT
9	UACUAGUGCCAUUUGUUCA	168	TGAACAAAUGGCACUAGUA	332	UfaCfuAfgUfgCfcAfuUfuGfuUfcAf(invdT)	496	pdTGfaAfcAfaAfuGfgCfaCfuAfgUfadTsdT
10	CAACUUUUUCACCUCUG	169	TGCAGAGGUGAAAAAGUUG	333	CfaAfcUfuUfuUfcAfcCfuC	497	pdTGfcAfgAfgGfuGfaAfaAfa

도면4b

	CA				fuGfcAf(invdT)		GfuUfgdTsdT
11	CCAUUUGUUCAGUGGUUCG	170	CGAACCACUGAACAAAUGG	334	ccAuuuGuucAGuGGuucGdTsdT	498	CGAACcACUGAAcAAAUGGdTsdT
12	CCAAGUGUUUGCUGACGCA	171	UGCGUCAGCAAACACUUGG	335	ccAAGuGuuuGcuGAcGcAdTsdT	499	UGCGUcAGcAAAcACUUGGdTsdT
12	CCAAGUGUUUGCUGACGCA	172	TGCGUCAGCAAACACUUGG	336	CfcAfaGfuGfuUfuGfcUfgAfcGfcAf(invdT)	500	pdTGfcGfuCfaGfcAfaAfcAfcUfuGfgdTsdT
13	CCAUUUGUUCAGUGGUUCA	173	TGAACCACUGAACAAAUGG	337	CfcAfuUfuGfuUfcAfgUfgGfuUfcAf(invdT)	501	pdTGfaAfcCfaCfuGfaAfcAfaAfuGfgdTsdT
14	UUUACUAGUGCCAUUUGUU	174	AACAAAUGGCACUAGUAAA	338	uuuAcuAGuGccAuuuGuudTsdT	502	AAcAAAUGGcACuAGuAAAdTsdT
15	CACCUCUGCCUAAUCAUCA	175	TGAUGAUUAGGCAGAGGUG	339	CfaCfcUfcUfgCfcUfaAfuCfaUfcAf(invdT)	503	pdTGfaUfgAfuUfaGfgCfaGfaGfgUfgdTsdT
16	CUGGCUCAGUUUACUAGUG	176	CACUAGUAAACUGAGCCAG	340	cuGGcucAGuuuAcuAGuGdTsdT	504	cACuAGuAAACUGAGCcAGdTsdT
17	CAAGGUAUGUUGCCCGUUA	177	TAACGGGCAACAUACCUUG	341	CfaAfgGfuAfuGfuUfgCfcCfgUfuAf(invdT)	505	pdTAfaCfgGfgCfaAfcAfuAfcCfuUfgdTsdT
18	CUGGCUCAGUUUACUAGUA	178	TACUAGUAAACUGAGCCAG	342	CfuGfgCfuCfaGfuUfuAfcUfaGfuAf(invdT)	506	pdTAfcUfaGfuAfaAfcUfgAfgCfcAfgdTsdT
19	GAGGCUGUAGGCAUAAAUU	179	AAUUUAUGCCUACAGCCUC	343	gaGGcuGuAGGcAuAAAuudTsdT	507	AAUUuAUGCCuAcAGCCUCdTsdT
20	CAGUUUACUAGUGCCAUUU	180	AAAUGGCACUAGUAAACUG	344	caGuuuAcuAGuGccAuuudTsdT	508	AAAUGGcACuAGuAAACUGdTsdT
21	AGGUAUGUUGCCCGUUUGU	181	ACAAACGGGCAACAUACCU	345	agGuAuGuuGcccGuuuGudTsdT	509	AcAAACGGGcAAcAuACCUdTsdT
22	UAUGUUGCCCGUUUGUCCA	182	UGGACAAACGGGCAACAUA	346	UfaUfgUfuGfcCfcGfuUfuGfuCfcAf(invdT)	510	pdTGfgAfcAfaAfcGfgGfcAfaCfaUfadTsdT
23	GAGGCUGUAGGCAUAAAUA	183	TAUUUAUGCCUACAGCCUC	347	GfaGfgCfuGfuAfgGfcAfuAfaAfuAf(invdT)	511	pdTAfuUfuAfuGfcCfuAfcAfgCfcUfcdTsdT
24	GUCUGCGGCGUUUUAUCAU	184	AUGAUAAAACGCCGCAGAC	348	gucuGcGGcGuuuuAucAudTsdT	512	AUGAuAAAACGCCGcAGACdTsdT

도면4c

25	CAACUUUUUCACCUCUGCC	185	GGCAGAGGUGAAAAAGUUG	349	caAcuuuuucAccucuGccdTsdT	513	GGcAGAGGUGAAAAAGUUGdTsdT
26	CCGUGUGCACUUCGCUUCA	186	UGAAGCGAAGUGCACACGG	350	ccGuGuGcAcuucGcuucAdTsdT	514	UGAAGCGAAGUGcAcACGGdTsdT
26	CCGUGUGCACUUCGCUUCA	187	TGAAGCGAAGUGCACACGG	351	CfcGfuGfuGfcAfcUfuCfgCfuUfcAf(invdT)	515	pdTGfaAfgCfgAfaGfuGfcAfcAfcGfgdTsdT
27	UCAAGGUAUGUUGCCCGUA	188	TACGGGCAACAUACCUUGA	352	UfcAfaGfgUfaUfgUfuGfcCfcGfuAf(invdT)	516	pdTAfcGfgGfcAfaCfaUfaCfcUfuGfadTsdT
28	CAGUUUACUAGUGCCAUUA	189	TAAUGGCACUAGUAAACUG	353	CfaGfuUfuAfcUfaGfuGfcCfaUfuAf(invdT)	517	pdTAfaUfgGfcAfcUfaGfuAfaAfcUfgdTsdT
29	UGGUGGACUUCUCUCAAUU	190	AAUUGAGAGAAGUCCACCA	354	ugGuGGAcuucucucAAuudTsdT	518	AAUUGAGAGAAGUCcACcAdTsdT
30	AGGUAUGUUGCCCGUUUGA	191	TCAAACGGGCAACAUACCU	355	AfgGfuAfuGfuUfgCfcCfgUfuUfgAf(invdT)	519	pdTCfaAfaCfgGfgCfaAfcAfuAfcCfudTsdT
31	CUGCUCGUGUUACAGGCGG	192	CCGCCUGUAACACGAGCAG	356	cuGcucGuGuuAcAGGcGGdTsdT	520	CCGCCUGuAAcACGAGcAGdTsdT
32	UAUGUUGCCCGUUUGUCCU	193	AGGACAAACGGGCAACAUA	357	uauGuuGcccGuuuGuccudTsdT	521	AGGAcAAACGGGcAAcAuAdTsdT
33	UCAAGGUAUGUUGCCCGUU	194	AACGGGCAACAUACCUUGA	358	ucAAGGuAuGuuGcccGuudTsdT	522	AACGGGcAAcAuACCUUGAdTsdT
34	UCUUAUCAACACUUCCGGA	195	UCCGGAAGUGUUGAUAAGA	359	ucuuAucAAcAcuuccGGAdTsdT	523	UCCGGAAGUGUUGAuAAGAdTsdT
34	UCUUAUCAACACUUCCGGA	196	TCCGGAAGUGUUGAUAAGA	360	UfcUfuAfuCfaAfcAfcUfuCfcGfgAf(invdT)	524	pdTCfcGfgAfaGfuGfuUfgAfuAfaGfadTsdT
35	CACCUCUGCCUAAUCAUCU	197	AGAUGAUUAGGCAGAGGUG	361	caccucuGccuAAucAucudTsdT	525	AGAUGAUuAGGcAGAGGUGdTsdT
36	AUAAGAGGACUCUUGGACU	198	AGUCCAAGAGUCCUCUUAU	362	auAAGAGGAcucuuGGAcudTsdT	526	AGUCcAAGAGUCCUCUuAUdTsdT
37	GUCUGCGGCGUUUUAUCAA	199	TUGAUAAAACGCCGCAGAC	363	GfuCfuGfcGfgCfgUfuUfuAfuCfaAf(invdT)	527	pdTUfgAfuAfaAfaCfgCfcGfcAfgAfcdTsdT
38	GGCGCUGAAUCCCGCGG	200	GUCCGCGGGAUUCAGCGCC	364	ggcGcuGAAucccGcGGAc	528	GUCCGCGGGAUUcAGCGCC

도면4d

	AC				dTsdT		dTsdT
39	CGCGUCGCAGAAGAUCUCA	201	UGAGAUCUUCUGCGACGCG	365	cgcGucGcAGAAGAucucAdTsdT	529	UGAGAUCUUCUGCGACGCGdTsdT
40	AAUGUCAACGACCGACCUU	202	AAGGUCGGUCGUUGACAUU	366	aauGucAAcGAccGAccuudTsdT	530	AAGGUCGGUCGUUGAcAUUdTsdT
41	GCUCAGUUUACUAGUGCCA	203	UGGCACUAGUAAACUGAGC	367	gcucAGuuuAcuAGuGccAdTsdT	531	UGGcACuAGuAAACUGAGCdTsdT
42	UGGUGGACUUCUCUCAAUA	204	TAUUGAGAGAAGUCCACCA	368	UfgGfuGfgAfcUfuCfuCfuCfaAfuAf(invdT)	532	pdTAfuUfgAfgAfgAfaGfuCfcAfcCfadTsdT
43	AUCGCCGCGUCGCAGAAGA	205	UCUUCUGCGACGCGGCGAU	369	aucGccGcGucGcAGAAGAdTsdT	533	UCUUCUGCGACGCGGCGAUdTsdT
44	GCCAUUUGUUCAGUGGUUC	206	GAACCACUGAACAAAUGGC	370	gccAuuuGuucAGuGGuucdTsdT	534	GAACcACUGAAcAAAUGGCdTsdT
45	CGAUCCAUACUGCGGAACU	207	AGUUCCGCAGUAUGGAUCG	371	cgAuccAuAcuGcGGAAcudTsdT	535	AGUUCCGcAGuAUGGAUCGdTsdT
46	UCACCUCUGCCUAAUCAUC	208	GAUGAUUAGGCAGAGGUGA	372	ucAccucuGccuAAucAucdTsdT	536	GAUGAUuAGGcAGAGGUGAdTsdT
47	GUGGACUUCUCUCAAUUUU	209	AAAAUUGAGAGAAGUCCAC	373	guGGAcuucucucAAuuuudTsdT	537	AAAAUUGAGAGAAGUCcACdTsdT
48	GGGUCACCAUAUUCUUGGG	210	CCCAAGAAUAUGGUGACCC	374	ggGucAccAuAuucuuGGGdTsdT	538	CCcAAGAAuAUGGUGACCCdTsdT
49	GCCGCGUCGCAGAAGAUCU	211	AGAUCUUCUGCGACGCGGC	375	gccGcGucGcAGAAGAucudTsdT	539	AGAUCUUCUGCGACGCGGCdTsdT
50	UCAAUCGCCGCGUCGCAGA	212	UCUGCGACGCGGCGAUUGA	376	ucAAucGccGcGucGcAGAdTsdT	540	UCUGCGACGCGGCGAUUGAdTsdT
51	UGGAUGUGUCUGCGGCGUU	213	AACGCCGCAGACACAUCCA	377	ugGAuGuGucuGcGGcGudTsdT	541	AACGCCGcAGAcAcAUCcAdTsdT
52	UACUGUUCAAGCCUCCAAG	214	CUUGGAGGCUUGAACAGUA	378	uacuGuucAAGccuccAAGdTsdT	542	CUUGGAGGCUUGAAcAGuAdTsdT
53	GUUUACUAGUGCCAUUUGU	215	ACAAAUGGCACUAGUAAAC	379	guuuAcuAGuGccAuuuGudTsdT	543	AcAAAUGGcACuAGuAAACdTsdT

도면4e

54	ACUAGUGCCAUUUGUUCAG	216	CUGAACAAAUGGCACUAGU	380	acuAGuGccAuuuGuucAGdTsdT	544	CUGAAcAAAUGGcACuAGUdTsdT
55	CCGCGUCGCAGAAGAUCUC	217	GAGAUCUUCUGCGACGCGG	381	ccGcGucGcAGAAGAucucdTsdT	545	GAGAUCUUCUGCGACGCGGdTsdT
56	UAUCUUAUCAACACUUCCG	218	CGGAAGUGUUGAUAAGAUA	382	uaucuuAucAAcAcuuccGdTsdT	546	CGGAAGUGUUGAuAAGAuAdTsdT
57	GGCCAAAAUUCGCAGUCCC	219	GGGACUGCGAAUUUUGGCC	383	ggccAAAAuucGcAGucccdTsdT	547	GGGACUGCGAAUUUUGGCCdTsdT
58	UUCACCUCUGCCUAAUCAU	220	AUGAUUAGGCAGAGGUGAA	384	uucAccucuGccuAAucAudTsdT	548	AUGAUuAGGcAGAGGUGAAdTsdT
59	CUCAGUUUACUAGUGCCAU	221	AUGGCACUAGUAAACUGAG	385	cucAGuuuAcuAGuGccAudTsdT	549	AUGGcACuAGuAAACUGAGdTsdT
60	UGUUGCCCGUUUGUCCUCU	222	AGAGGACAAACGGGCAACA	386	uguuGcccGuuuGuccucudTsdT	550	AGAGGAcAAACGGGcAAcAdTsdT
61	UAGUGCCAUUUGUUCAGUG	223	CACUGAACAAAUGGCACUA	387	uaGuGccAuuuGuucAGuGdTsdT	551	cACUGAAcAAAUGGcACuAdTsdT
62	AGGCUGUAGGCAUAAAUUG	224	CAAUUUAUGCCUACAGCCU	388	agGcuGuAGGcAuAAAuuGdTsdT	552	cAAUUuAUGCCuAcAGCCUdTsdT
63	AUGUGUCUGCGGCGUUUUA	225	UAAAACGCCGCAGACACAU	389	auGuGucuGcGGcGuuuuAdTsdT	553	uAAAACGCCGcAGAcAcAUdTsdT
63	AUGUGUCUGCGGCGUUUUA	226	TAAAACGCCGCAGACACAU	390	AfuGfuGfuCfuGfcGfgCfgUfuUfuAf(invdT)	554	pdTAfaAfaCfgCfcGfcAfgAfcAfcAfudTsdT
64	ACUUCGCUUCACCUCUGCA	227	UGCAGAGGUGAAGCGAAGU	391	acuucGcuucAccucuGcAdTsdT	555	UGcAGAGGUGAAGCGAAGUdTsdT
65	CGUGUGCACUUCGCUUCAC	228	GUGAAGCGAAGUGCACACG	392	cguGuGcAcuucGcuucAcdTsdT	556	GUGAAGCGAAGUGcAcACGdTsdT
66	GUGGUGGACUUCUCUCAAU	229	AUUGAGAGAAGUCCACCAC	393	guGGuGGAcuucucucAAudTsdT	557	AUUGAGAGAAGUCcACcACdTsdT
67	UGUGUCUGCGGCGUUUUAU	230	AUAAAACGCCGCAGACACA	394	uguGucuGcGGcGuuuuAudTsdT	558	AuAAAACGCCGcAGAcAcAdTsdT
68	AAGGUAUGUUGCCCGU	231	CAAACGGGCAACAUACCUU	395	aaGGuAuGuuGcccGuuu	559	cAAACGGGcAAcAuACCUUd

도면4f

	UUG				GdTsdT		TsdT
69	UCAACGACCGACCUUGAGG	232	CCUCAAGGUCGGUCGUUGA	396	ucAAcGAccGAccuuGAGGdTsdT	560	CCUcAAGGUCGGUCGUUGAdTsdT
70	CAUAAGAGGACUCUUGGAC	233	GUCCAAGAGUCCUCUUAUG	397	cauAAGAGGAcucuuGGAcdTsdT	561	GUCcAAGAGUCCUCUuAUGdTsdT
71	GUCAACGACCGACCUUGAG	234	CUCAAGGUCGGUCGUUGAC	398	gucAAcGAccGAccuuGAGdTsdT	562	CUcAAGGUCGGUCGUUGACdTsdT
72	AUAUUCUUGGGAACAAGAG	235	CUCUUGUUCCCAAGAAUAU	399	auAuucuuGGGAAcAAGAGdTsdT	563	CUCUUGUUCCcAAGAAuAUdTsdT
73	UGCUCGUGUUACAGGCGGG	236	CCCGCCUGUAACACGAGCA	400	ugcucGuGuuAcAGGcGGGdTsdT	564	CCCGCCUGuAAcACGAGcAdTsdT
74	CAAUCGCCGCGUCGCAGAA	237	UUCUGCGACGCGGCGAUUG	401	caAucGccGcGucGcAGAAdTsdT	565	UUCUGCGACGCGGCGAUUGdTsdT
75	ACUGUUCAAGCCUCCAAGC	238	GCUUGGAGGCUUGAACAGU	402	acuGuucAAGccuccAAGcdTsdT	566	GCUUGGAGGCUUGAAcAGUdTsdT
76	CGCCGCGUCGCAGAAGAUC	239	GAUCUUCUGCGACGCGGCG	403	cgccGcGucGcAGAAGAucdTsdT	567	GAUCUUCUGCGACGCGGCGdTsdT
77	CAUUUGUUCAGUGGUUCGU	240	ACGAACCACUGAACAAAUG	404	cauuuGuucAGuGGuucGudTsdT	568	ACGAACcACUGAAcAAAUGdTsdT
78	CGCUGAAUCCCGCGGACGA	241	UCGUCCGCGGGAUUCAGCG	405	cgcuGAAucccGcGGAcGAdTsdT	569	UCGUCCGCGGGAUUcAGCGdTsdT
79	UGGGUCACCAUAUUCUUGG	242	CCAAGAAUAUGGUGACCCA	406	ugGGucAccAuAuucuuGGdTsdT	570	CcAAGAAuAUGGUGACCcAdTsdT
80	UCCUCUGCCGAUCCAUACU	243	AGUAUGGAUCGGCAGAGGA	407	uccucuGccGAuccAuAcudTsdT	571	AGuAUGGAUCGGcAGAGGAdTsdT
81	AUGUCAACGACCGACCUUG	244	CAAGGUCGGUCGUUGACAU	408	auGucAAcGAccGAccuuGdTsdT	572	cAAGGUCGGUCGUUGAcAUdTsdT
82	CCUCUGCCUAAUCAUCUCA	245	UGAGAUGAUUAGGCAGAGG	409	ccucuGccuAAucAucucAdTsdT	573	UGAGAUGAUuAGGcAGAGGdTsdT
83	ACCGUGUGCACUUCGCUUC	246	GAAGCGAAGUGCACACGGU	410	accGuGuGcAcuucGcuucdTsdT	574	GAAGCGAAGUGcAcACGGUdTsdT

도면4g

84	UGCCGAUCCAUACUGCGGA	247	UCCGCAGUAUGGAUCGGCA	411	ugccGAuccAuAcuGcGGAdTsdT	575	UCCGcAGuAUGGAUCGGcAdTsdT
85	CAGAGUCUAGACUCGUGGU	248	ACCACGAGUCUAGACUCUG	412	caGAGucuAGAcucGuGGudTsdT	576	ACcACGAGUCuAGACUCUGdTsdT
86	CUGUUCAAGCCUCCAAGCU	249	AGCUUGGAGGCUUGAACAG	413	cuGuucAAGccuccAAGcudTsdT	577	AGCUUGGAGGCUUGAAcAGdTsdT
87	GGAGGCUGUAGGCAUAAAU	250	AUUUAUGCCUACAGCCUCC	414	ggAGGcuGuAGGcAuAAAudTsdT	578	AUUuAUGCCuAcAGCCUCCdTsdT
88	AGGAGGCUGUAGGCAUAAA	251	UUUAUGCCUACAGCCUCCU	415	agGAGGcuGuAGGcAuAAAdTsdT	579	UUuAUGCCuAcAGCCUCCUdTsdT
89	GGUGGACUUCUCUCAAUUU	252	AAAUUGAGAGAAGUCCACC	416	gguGGAcuucucucAAuuudTsdT	580	AAAUUGAGAGAAGUCcACCdTsdT
90	GCAACUUUUUCACCUCUGC	253	GCAGAGGUGAAAAAGUUGC	417	gcAAcuuuuucAccucuGcdTsdT	581	GcAGAGGUGAAAAAGUUGCdTsdT
91	CUGCUCGUGUUACAGGCGA	254	TCGCCUGUAACACGAGCAG	418	CfuGfcUfcGfuGfuUfaCfaGfgCfgAf(invdT)	582	pdTCfgCfcUfgUfaAfcAfcGfaGfcAfgdTsdT
92	CUAGUGCCAUUUGUUCAGU	255	ACUGAACAAAUGGCACUAG	419	cuAGuGccAuuuGuucAGudTsdT	583	ACUGAAcAAAUGGcACuAGdTsdT
93	CUGCCGAUCCAUACUGCGG	256	CCGCAGUAUGGAUCGGCAG	420	cuGccGAuccAuAcuGcGGdTsdT	584	CCGcAGuAUGGAUCGGcAGdTsdT
94	GUGUGCACUUCGCUUCACC	257	GGUGAAGCGAAGUGCACAC	421	guGuGcAcuucGcuucAccdTsdT	585	GGUGAAGCGAAGUGcAcACdTsdT
95	GCUCGUGUUACAGGCGGGC	258	GCCCGCCUGUAACACGAGC	422	gcucGuGuuAcAGGcGGGcdTsdT	586	GCCCGCCUGuAAcACGAGCdTsdT
96	CCUAUCUUAUCAACACUUC	259	GAAGUGUUGAUAAGAUAGG	423	ccuAucuuAucAAcAcuucdTsdT	587	GAAGUGUUGAuAAGAuAGGdTsdT
97	UCUCAAUCGCCGCGUCGCA	260	UGCGACGCGGCGAUUGAGA	424	ucucAAucGccGcGucGcAdTsdT	588	UGCGACGCGGCGAUUGAGAdTsdT
98	GCCCGUCUGUGCCUUCUCA	261	UGAGAAGGCACAGACGGGC	425	gcccGucuGuGccuucucAdTsdT	589	UGAGAAGGcAcAGACGGGCdTsdT
99	CUAUCUUAUCAACACUU	262	GGAAGUGUUGAUAAGAUA	426	cuAucuuAucAAcAcuuccd	590	GGAAGUGUUGAuAAGAuAG

도면4h

	CC		G		TsdT		dTsdT
100	AUGUUGCCCGUUUGUCCUC	263	GAGGACAAACGGGCAACAU	427	auGuuGcccGuuuGuccucdTsdT	591	GAGGAcAAACGGGcAAcAUdTsdT
101	GUAUGUUGCCCGUUUGUCC	264	GGACAAACGGGCAACAUAC	428	guAuGuuGcccGuuuGuccdTsdT	592	GGAcAAACGGGcAAcAuACdTsdT
102	CUUCGCUUCACCUCUGCAC	265	GUGCAGAGGUGAAGCGAAG	429	cuucGcuucAccucuGcAcdTsdT	593	GUGcAGAGGUGAAGCGAAGdTsdT
103	UGUGCACUUCGCUUCACCU	266	AGGUGAAGCGAAGUGCACA	430	uguGcAcuucGcuucAccudTsdT	594	AGGUGAAGCGAAGUGcAcAdTsdT
104	GCCAAAAUUCGCAGUCCCG	267	CGGGACUGCGAAUUUUGGC	431	gccAAAAuucGcAGucccGdTsdT	595	CGGGACUGCGAAUUUUGGCdTsdT
105	CCUGCUCGUGUUACAGGCG	268	CGCCUGUAACACGAGCAGG	432	ccuGcucGuGuuAcAGGcGdTsdT	596	CGCCUGuAAcACGAGcAGGdTsdT
106	UGGAGUGUGGAUUCGCACU	269	AGUGCGAAUCCACACUCCA	433	ugGAGuGuGGAuucGcAcudTsdT	597	AGUGCGAAUCcAcACUCcAdTsdT
107	AACGACCGACCUUGAGGCA	270	UGCCUCAAGGUCGGUCGUU	434	aacGAccGAccuuGAGGcAdTsdT	598	UGCCUcAAGGUCGGUCGUUdTsdT
108	ACAGAGUCUAGACUCGUGG	271	CCACGAGUCUAGACUCUGU	435	acAGAGucuAGAcucGuGGdTsdT	599	CcACGAGUCuAGACUCUGUdTsdT
109	AAUCGCCGCGUCGCAGAAG	272	CUUCUGCGACGCGGCGAUU	436	aaucGccGcGucGcAGAAGdTsdT	600	CUUCUGCGACGCGGCGAUUdTsdT
110	GGUAUGUUGCCCGUUUGUC	273	GACAAACGGGCAACAUACC	437	gguAuGuuGcccGuuuGucdTsdT	601	GAcAAACGGGcAAcAuACCdTsdT
111	GCCGAUCCAUACUGCGGAA	274	UUCCGCAGUAUGGAUCGGC	438	gccGAuccAuAcuGcGGAAdTsdT	602	UUCCGcAGuAUGGAUCGGCdTsdT
112	GCCCUAUCUUAUCAACACU	275	AGUGUUGAUAAGAUAGGGC	439	gcccuAucuuAucAAcAcudTsdT	603	AGUGUUGAuAAGAuAGGGCdTsdT
113	AGUUUACUAGUGCCAUUUG	276	CAAAUGGCACUAGUAAACU	440	aguuuAcuAGuGccAuuuGdTsdT	604	cAAAUGGcACuAGuAAACUdTsdT
114	UGUCAACGACCGACCUUGA	277	UCAAGGUCGGUCGUUGACA	441	ugucAAcGAccGAccuuGAdTsdT	605	UcAAGGUCGGUCGUUGAcAdTsdT

도면4i

115	ACUUCUCUCAAUUUUCUAG	278	CUAGAAAAUUGAGAGAAGU	442	acuucucucAAuuuucuAGdTsdT	606	CuAGAAAAUUGAGAGAAGUdTsdT
116	GCGCGGGACGUCCUUUGUC	279	GACAAAGGACGUCCCGCGC	443	gcGcGGGAcGuccuuuGucdTsdT	607	GAcAAAGGACGUCCCGCGCdTsdT
117	UCUAGACUCGUGGUGGACU	280	AGUCCACCACGAGUCUAGA	444	ucuAGAcucGuGGuGGAcudTsdT	608	AGUCcACcACGAGUCuAGAdTsdT
118	GAUCCAUACUGCGGAACUC	281	GAGUUCCGCAGUAUGGAUC	445	gauccAuAcuGcGGAAcucdTsdT	609	GAGUUCCGcAGuAUGGAUCdTsdT
119	CUCUGCCGAUCCAUACUGC	282	GCAGUAUGGAUCGGCAGAG	446	cucuGccGAuccAuAcuGcdTsdT	610	GcAGuAUGGAUCGGcAGAGdTsdT
120	UCUGCCGAUCCAUACUGCG	283	CGCAGUAUGGAUCGGCAGA	447	ucuGccGAuccAuAcuGcGdTsdT	611	CGcAGuAUGGAUCGGcAGAdTsdT
121	CCUCUGCCGAUCCAUACUG	284	CAGUAUGGAUCGGCAGAGG	448	ccucuGccGAuccAuAcuGdTsdT	612	cAGuAUGGAUCGGcAGAGGdTsdT
122	GCACCUCUCUUUACGCGGU	285	ACCGCGUAAAGAGAGGUGC	449	gcAccucucuuuAcGcGGudTsdT	613	ACCGCGuAAAGAGAGGUGCdTsdT
123	AAGAACUCCCUCGCCUCGC	286	GCGAGGCGAGGGAGUUCU	450	aaGAAcucccucGccucGcdTsdT	614	GCGAGGCGAGGGAGUUCUUdTsdT
124	GAACUCCCUCGCCUCGCAG	287	CUGCGAGGCGAGGGAGUUC	451	gaAcucccucGccucGcAGdTsdT	615	CUGCGAGGCGAGGGAGUUCdTsdT
125	UCUCUCAAUUUUCUAGGGC	288	GCCCUAGAAAAUUGAGAGA	452	ucucucAAuuuucuAGGGcdTsdT	616	GCCCuAGAAAAUUGAGAGAdTsdT
126	GGGCGCACCUCUCUUUACG	289	CGUAAAGAGAGGUGCGCCC	453	ggGcGcAccucucuuuAcGdTsdT	617	CGuAAAGAGAGGUGCGCCCdTsdT
127	CCGAUCCAUACUGCGGAAC	290	GUUCCGCAGUAUGGAUCGG	454	ccGAuccAuAcuGcGGAAcdTsdT	618	GUUCCGcAGuAUGGAUCGGdTsdT
128	AACUCCCUCGCCUCGCAGA	291	UCUGCGAGGCGAGGGAGU	455	aacucccucGccucGcAGAdTsdT	619	UCUGCGAGGCGAGGGAGUUdTsdT
129	CUCCUCUGCCGAUCCAUAC	292	GUAUGGAUCGGCAGAGGAG	456	cuccucuGccGAuccAuAcdTsdT	620	GuAUGGAUCGGcAGAGGAGdTsdT
130	GGAGUGUGGAUUCGCA	293	GAGUGCGAAUCCACACUCC	457	ggAGuGuGGAuucGcAcuc	621	GAGUGCGAAUCcAcACUCCd

도면4j

	CUC				dTsdT		TsdT
131	CGGGCGCACCUCUCUUUAC	294	GUAAAGAGAGGUGCGCCCG	458	cgGGcGcAccucucuuuAcdTsdT	622	GuAAAGAGAGGUGCGCCCGdTsdT
132	GUCUCAAUCGCCGCGUCGC	295	GCGACGCGGCGAUUGAGAC	459	gucucAAucGccGcGucGcdTsdT	623	GCGACGCGGCGAUUGAGACdTsdT
133	AUCCAUACUGCGGAACUCC	296	GGAGUUCCGCAGUAUGGAU	460	auccAuAcuGcGGAAcuccdTsdT	624	GGAGUUCCGcAGuAUGGAUdTsdT
134	CGCACCUCUCUUUACGCGG	297	CCGCGUAAAGAGAGGUGCG	461	cgcAccucucuuuAcGcGGdTsdT	625	CCGCGuAAAGAGAGGUGCGdTsdT
135	CAACGACCGACCUUGAGGC	298	GCCUCAAGGUCGGUCGUUG	462	caAcGAccGAccuuGAGGcdTsdT	626	GCCUcAAGGUCGGUCGUUGdTsdT
136	CCAUACUGCGGAACUCCUA	299	UAGGAGUUCCGCAGUAUGG	463	ccAuAcuGcGGAAcuccuAdTsdT	627	uAGGAGUUCCGcAGuAUGGdTsdT
137	UGAAUCCCGCGGACGACCC	300	GGGUCGUCCGCGGGAUUCA	464	ugAAucccGcGGAcGAcccdTsdT	628	GGGUCGUCCGCGGGAUUcAdTsdT
138	AGAACUCCCUCGCCUCGCA	301	UGCGAGGCGAGGGAGUUCU	465	agAAcucccucGccucGcAdTsdT	629	UGCGAGGCGAGGGAGUUCUdTsdT
139	GGCGCACCUCUCUUUACGC	302	GCGUAAAGAGAGGUGCGCC	466	ggcGcAccucucuuuAcGcdTsdT	630	GCGuAAAGAGAGGUGCGCCdTsdT
140	GCGCACCUCUCUUUACGCG	303	CGCGUAAAGAGAGGUGCGC	467	gcGcAccucucuuuAcGcGdTsdT	631	CGCGuAAAGAGAGGUGCGCdTsdT
141	GCUGAAUCCCGCGGACGAC	304	GUCGUCCGCGGGAUUCAGC	468	gcuGAAucccGcGGAcGAcdTsdT	632	GUCGUCCGCGGGAUUcAGCdTsdT
142	CACUUCGCUUCACCUCUGC	305	GCAGAGGUGAAGCGAAGUG	469	cacuucGcuucAccucuGcdTsdT	633	GcAGAGGUGAAGCGAAGUGdTsdT
143	CUCAAUCGCCGCGUCGCAG	306	CUGCGACGCGGCGAUUGAG	470	cucAAucGccGcGucGcAGdTsdT	634	CUGCGACGCGGCGAUUGAGdTsdT
144	UCCCGUCGGCGCUGAAUCC	307	GGAUUCAGCGCCGACGGGA	471	ucccGucGGcGcuGAAuccdTsdT	635	GGAUUcAGCGCCGACGGGAdTsdT
145	CUGAAUCCCGCGGACGACC	308	GGUCGUCCGCGGGAUUCAG	472	cuGAAucccGcGGAcGAccdTsdT	636	GGUCGUCCGCGGGAUUcAGdTsdT

도면4k

146	AGAGUCUAGACUCGUGGUG	309	CACCACGAGUCUAGACUCU	473	agAGucuAGAcucGuGGuGdTsdT	637	cACcACGAGUCuAGACUCUdTsdT
147	UCCAUACUGCGGAACUCCU	310	AGGAGUUCCGCAGUAUGGA	474	uccAuAcuGcGGAAcucccudTsdT	638	AGGAGUUCCGcAGuAUGGAdTsdT
148	GCGCUGAAUCCCGCGGACG	311	CGUCCGCGGGAUUCAGCGC	475	gcGcuGAAucccGcGGAcGdTsdT	639	CGUCCGCGGGAUUcAGCGCdTsdT
149	AGUGUGGAUUCGCACUCCU	312	AGGAGUGCGAAUCCACACU	476	aguGuGGAuucGcAcucccudTsdT	640	AGGAGUGCGAAUCcAcACUdTsdT
150	CCCUGCUCGUGUUACAGGC	313	GCCUGUAACACGAGCAGGG	477	cccuGcucGuGuuAcAGGcdTsdT	641	GCCUGuAAcACGAGcAGGGdTsdT
151	GAAUCCCGCGGACGACCCG	314	CGGGUCGUCCGCGGGAUUC	478	gaAucccGcGGAcGAcccGdTsdT	642	CGGGUCGUCCGCGGGAUUCdTsdT
152	AAGCUGUGCCUUGGGUGGC	315	GCCACCCAAGGCACAGCUU	479	aaGcuGuGccuuGGGuGGcdTsdT	643	GCcACCcAAGGcAcAGCUUdTsdT
153	GCCCUGCUCGUGUUACAGG	316	CCUGUAACACGAGCAGGGC	480	gcccuGcucGuGuuAcAGGdTsdT	644	CCUGuAAcACGAGcAGGGCdTsdT
154	GUCCCGUCGGCGCUGAAUC	317	GAUUCAGCGCCGACGGGAC	481	gucccGucGGcGcuGAAucdTsdT	645	GAUUcAGCGCCGACGGGACdTsdT
155	AUCUUAUCAACACUUCCGG	318	CCGGAAGUGUUGAUAAGAU	482	aucuuAucAAcAcuuccGGdTsdT	646	CCGGAAGUGUUGAuAAGAUdTsdT
156	CUUAUCAACACUUCCGGAA	319	UUCCGGAAGUGUUGAUAAG	483	cuuAucAAcAcuuccGGAAdTsdT	647	UUCCGGAAGUGUUGAuAAGdTsdT
156	CUUAUCAACACUUCCGGAA	320	TUCCGGAAGUGUUGAUAAG	484	CfuUfaUfcAfaCfaCfuUfcCfgGfaAf(invdT)	648	pdTUfcCfgGfaAfgUfgUfuGfaUfaAfgdTsdT

도면5a

Table 5. Target site sequences of dsRNAs targeting Hepatitis B Virus

position of 17mer in acc. AM282986.1	Unmodified dsRNAs of table 1		Modified dsRNAs of table 2		17mer target site sequence (5'-3')	genotype coverage [%]			
	SEQ ID No. pair	SEQ ID No. pair	SEQ ID No. pair	SEQ ID No. pair		A (n=332)	B (n=615)	C (n=1332)	D (n=475)
456	1/157	17/177	321/485	341/505	AAGGUAUGUUGCCCGUU	91.3	94.3	94.9	78.3
383	3/159	3/160	323/487	324/488	CUGCGGCGUUUUAUCAU	96.7	95.9	95.9	94.3
1828	4/161	6/163	325/489	327/491	CCUCUGCCUAAUCAUCU	95.5	81.8	96.8	92.8
1782	7/164	2/158	328/492	322/486	UGUAGGCAUAAAUUGGU	97.9	96.1	95.9	97.5
381	8/165	8/166	329/493	330/494	GUCUGCGGCGUUUUAUC	96.4	84.9	94.0	93.9
679	9/167	9/168	331/495	332/496	ACUAGUGCCAUUUGUUC	96.4	90.4	94.9	94.7
687	11/170	13/173	334/498	337/501	CAUUUGUUCAGUGGUUC	96.7	90.4	96.1	97.7
1177	12/171	12/172	335/499	336/500	CAAGUGUUUGCUGACGC	91.3	95.9	91.8	77.5
677	14/174	5/162	338/502	326/490	UUACUAGUGCCAUUUGU	95.5	88.9	94.2	94.7
668	16/176	18/178	340/504	342/506	UGGCUCAGUUUACUAGU	97.0	94.6	91.0	94.7
1778	19/179	23/183	343/507	347/511	AGGCUGUAGGCAUAAAU	97.9	95.8	96.2	97.5
674	20/180	28/189	344/508	353/517	AGUUUACUAGUGCCAUU	95.2	88.3	93.8	93.9
458	21/181	30/191	345/509	355/519	GGUAUGUUGCCCGUUUG	94.6	96.1	98.1	80.2
382	24/184	37/199	348/512	363/527	UCUGCGGCGUUUUAUCA	96.7	95.6	95.3	95.8
1818	25/185	10/169	349/513	333/497	AACUUUUUCACCUCUGC	96.1	92.0	96.5	84.8
1576	26/186	26/187	350/514	351/515	CGUGUGCACUUCGCUUC	97.6	98.4	98.3	95.6
258	29/190	42/204	354/518	368/532	GGUGGACUUCUCUCAAU	91.9	83.6	97.3	90.5
189	31/192	91/254	356/520	418/582	UGCUCGUGUUACAGGCG	93.7	93.0	93.8	76.0
461	32/193	22/182	357/521	346/510	AUGUUGCCCGUUUGUCC	95.5	96.1	98.4	79.8
455	33/194	27/188	358/522	352/516	CAAGGUAUGUUGCCCGU	91.0	95.4	93.5	93.3
2317	34/195	34/196	359/523	360/524	CUUAUCAACACUUCCGG	89.8	89.8	94.8	77.7
1827	35/197	15/175	361/525	339/503	ACCUCUGCCUAAUCAUC	95.8	82.1	96.5	92.8
1655	36/198		362/526		UAAGAGGACUCUUGGAC	92.2	88.1	90.2	91.4
1438	38/200		364/528		GCGCUGAAUCCCGCGGA	95.5	94.1	92.0	79.6

도면5b

2419	39/201		365/529		GCGUCGCAGAAGAUCUC	94.6	89.6	92.3	83.2
1680	40/202		366/530		AUGUCAACGACCGACCU	96.7	83.9	93.6	93.5
671	41/203		367/531		CUCAGUUUACUAGUGCC	96.7	94.8	92.6	94.7
2414	43/205		369/533		UCGCCGCGUCGCAGAAG	88.6	84.1	95.1	92.4
686	44/206		370/534		CCAUUUGUUCAGUGGUU	96.7	90.4	96.0	97.5
1263	45/207		371/535		GAUCCAUACUGCGGAAC	97.3	89.9	93.8	95.6
1826	46/208		372/536		CACCUCUGCCUAAUCAU	96.1	81.8	96.5	91.6
260	47/209		373/537		UGGACUUCUCUCAAUUU	91.6	83.4	97.3	90.7
2821	48/210		374/538		GGUCACCAUAUUCUUGG	86.7	95.4	96.5	85.3
2417	49/211		375/539		CCGCGUCGCAGAAGAUC	94.9	94.8	95.0	92.2
2411	50/212		376/540		CAAUCGCCGCGUCGCAG	87.7	84.6	94.3	90.9
375	51/213		377/541		GGAUGUGUCUGCGGCGU	95.2	85.7	94.5	93.7
1859	52/214		378/542		ACUGUUCAAGCCUCCAA	68.4	91.9	97.0	96.4
676	53/215		379/543		UUUACUAGUGCCAUUUG	95.5	88.9	94.1	94.7
680	54/216		380/544		CUAGUGCCAUUUGUUCA	96.1	90.2	94.9	94.7
2418	55/217		381/545		CGCGUCGCAGAAGAUCU	95.2	94.8	95.0	92.4
2315	56/218		382/546		AUCUUAUCAACACUUCC	90.1	89.8	94.8	78.3
303	57/219		383/547		GCCAAAAUUCGCAGUCC	98.5	97.2	85.7	94.7
1825	58/220		384/548		UCACCUCUGCCUAAUCA	96.7	82.0	96.6	92.0
672	59/221		385/549		UCAGUUUACUAGUGCCA	94.9	88.5	93.8	94.1
463	60/222		386/550		GUUGCCCGUUUGUCCUC	94.9	95.1	98.4	78.9
682	61/223		387/551		AGUGCCAUUUGUUCAGU	96.1	89.9	94.8	94.5
1779	62/224		388/552		GGCUGUAGGCAUAAAUU	97.9	96.3	96.3	97.7
378	63/225	63/226	389/553	390/554	UGUGUCUGCGGCGUUUU	96.7	84.9	93.5	94.3
1584	64/227		391/555		CUUCGCUUCACCUCUGC	97.6	98.4	97.9	95.4
1577	65/228		392/556		GUGUGCACUUCGCUUCA	97.6	98.2	98.5	95.4
257	66/229		393/557		UGGUGGACUUCUCUCAA	91.9	83.6	97.1	90.5
379	67/230		394/558		GUGUCUGCGGCGUUUUA	96.1	84.9	93.6	94.1
457	68/231		395/559		AGGUAUGUUGCCCGUUU	91.3	94.8	96.7	79.2

도면5c

1684	69/232	396/560	CAACGACCGACCUUGAG	96.4	85.4	94.1	93.3
1654	70/233	397/561	AUAAGAGGACUCUUGGA	92.2	87.8	90.2	91.2
1683	71/234	398/562	UCAACGACCGACCUUGA	96.7	85.7	94.2	93.1
2829	72/235	399/563	UAUUCUUGGGAACAAGA	87.0	96.7	97.1	85.1
190	73/236	400/564	GCUCGUGUUACAGGCGG	94.9	93.3	94.0	76.0
2412	74/237	401/565	AAUCGCCGCGUCGCAGA	88.0	85.7	95.1	92.8
1860	75/238	402/566	CUGUUCAAGCCUCCAAG	68.4	91.7	97.0	96.4
2416	76/239	403/567	GCCGCGUCGCAGAAGAU	88.3	83.6	93.8	90.7
688	77/240	404/568	AUUUGUUCAGUGGUUCG	96.7	90.6	96.1	97.7
1440	78/241	405/569	GCUGAAUCCCGCGGACG	95.8	95.3	92.8	79.8
2820	79/242	406/570	GGGUCACCAUAUUCUUG	86.4	95.3	96.8	85.3
1255	80/243	407/571	CCUCUGCCGAUCCAUAC	97.6	90.2	94.9	88.8
1681	81/244	408/572	UGUCAACGACCGACCUU	96.7	85.7	94.3	93.7
1829	82/245	409/573	CUCUGCCUAAUCAUCUC	95.8	82.8	97.0	89.3
1575	83/246	410/574	CCGUGUGCACUUCGCUU	97.6	98.5	98.3	95.8
1260	84/247	411/575	GCCGAUCCAUACUGCGG	97.0	88.6	92.9	95.2
243	85/248	412/576	AGAGUCUAGACUCGUGG	93.7	96.9	95.7	96.0
1861	86/249	413/577	UGUUCAAGCCUCCAAGC	68.4	91.7	96.9	96.4
1777	87/250	414/578	GAGGCUGUAGGCAUAAA	97.9	95.8	96.3	97.7
1776	88/251	415/579	GGAGGCUGUAGGCAUAA	96.7	95.4	96.2	97.7
259	89/252	416/580	GUGGACUUCUCUCAAUU	91.9	83.7	97.5	90.7
1817	90/253	417/581	CAACUUUUUCACCUCUG	95.8	91.7	96.2	84.4
681	92/255	419/583	UAGUGCCAUUUGUUCAG	96.1	89.9	94.9	94.7
1259	93/256	420/584	UGCCGAUCCAUACUGCG	96.7	88.5	92.8	94.9
1578	94/257	421/585	UGUGCACUUCGCUUCAC	97.6	98.0	98.6	95.8
191	95/258	422/586	CUCGUGUUACAGGCGGG	94.9	92.7	92.5	96.0
2313	96/259	423/587	CUAUCUUAUCAACACUU	90.1	89.4	95.3	78.3
2409	97/260	424/588	CUCAAUCGCCGCGUCGC	88.6	85.2	96.7	93.1
1548	98/261	425/589	CCCGUCUGUGCCUUCUC	97.9	96.7	95.7	98.1

도면5d

2314	99/262	426/590	UAUCUUAUCAACACUUC	90.1	89.8	94.9	78.3
462	100/263	427/591	UGUUGCCCGUUUGUCCU	95.2	95.3	98.4	79.2
460	101/264	428/592	UAUGUUGCCCGUUUGUC	95.5	96.1	98.3	79.6
1585	102/265	429/593	UUCGCUUCACCUCUGCA	97.3	98.4	97.8	94.7
1579	103/266	430/594	GUGCACUUCGCUUCACC	97.9	98.4	98.6	95.8
304	104/267	431/595	CCAAAAUUCGCAGUCCC	98.5	97.4	85.9	95.2
188	105/268	432/596	CUGCUCGUGUUACAGGC	93.7	93.0	93.8	75.8
2267	106/269	433/597	GGAGUGUGGAUUCGCAC	93.7	96.4	94.4	97.3
1686	107/270	434/598	ACGACCGACCUUGAGGC	96.4	85.9	93.8	93.1
242	108/271	435/599	CAGAGUCUAGACUCGUG	93.1	96.7	94.9	92.6
2413	109/272	436/600	AUCGCCGCGUCGCAGAA	88.6	84.1	95.0	92.8
459	110/273	437/601	GUAUGUUGCCCGUUUGU	95.2	95.9	98.3	79.6
1261	111/274	438/602	CCGAUCCAUACUGCGGA	97.3	89.8	94.1	96.0
2311	112/275	439/603	CCCUAUCUUAUCAACAC	93.7	88.9	95.3	78.3
675	113/276	440/604	GUUUACUAGUGCCAUUU	95.2	88.6	93.8	93.9
1682	114/277	441/605	GUCAACGACCGACCUUG	97.0	85.7	94.4	93.1
264	115/278	442/606	CUUCUCUCAAUUUUCUA	90.7	82.0	96.4	88.2
1408	116/279	443/607	CGCGGGACGUCCUUUGU	95.5	96.9	95.9	94.5
248	117/280	444/608	CUAGACUCGUGGUGGAC	95.5	97.2	96.5	97.1
1264	118/281	445/609	AUCCAUACUGCGGAACU	97.9	89.4	94.1	95.6
1257	119/282	446/610	UCUGCCGAUCCAUACUG	96.7	88.5	91.1	86.9
1258	120/283	447/611	CUGCCGAUCCAUACUGC	96.7	92.5	92.2	88.4
1256	121/284	448/612	CUCUGCCGAUCCAUACU	96.7	88.1	90.7	86.5
1527	122/285	449/613	CACCUCUCUUUACGCGG	95.8	94.6	95.9	98.3
2381	123/286	450/614	AGAACUCCCUCGCCUCG	91.6	95.8	97.3	89.9
2383	124/287	451/615	AACUCCCUCGCCUCGCA	97.3	95.8	97.3	90.5
267	125/288	452/616	CUCUCAAUUUUCUAGGG	90.1	82.3	96.4	87.6
1523	126/289	453/617	GGCGCACCUCUCUUUAC	95.5	95.1	95.6	97.9
1262	127/290	454/618	CGAUCCAUACUGCGGAA	97.6	89.9	94.0	95.8

도면5e

2384	128/291	455/619	ACUCCCUCGCCUCGCAG	97.6	95.8	96.9	90.1
1254	129/292	456/620	UCCUCUGCCGAUCCAUA	97.6	89.6	94.7	89.1
2268	130/293	457/621	GAGUGUGGAUUCGCACU	93.7	93.8	93.5	97.3
1522	131/294	458/622	GGGCGCACCUCUCUUUA	95.5	95.1	95.6	97.9
2408	132/295	459/623	UCUCAAUCGCCGCGUCG	88.6	84.4	96.4	93.1
1265	133/296	460/624	UCCAUACUGCGGAACUC	97.6	88.5	91.2	95.2
1526	134/297	461/625	GCACCUCUCUUUACGCG	95.5	94.8	95.8	98.3
1685	135/298	462/626	AACGACCGACCUUGAGG	96.4	85.2	94.1	93.3
1267	136/299	463/627	CAUACUGCGGAACUCCU	97.6	88.1	90.1	95.2
1443	137/300	464/628	GAAUCCCGCGGACGACC	95.5	95.4	92.3	79.2
2382	138/301	465/629	GAACUCCCUCGCCUCGC	97.3	96.1	97.9	91.6
1524	139/302	466/630	GCGCACCUCUCUUUACG	95.2	95.0	95.6	97.9
1525	140/303	467/631	CGCACCUCUCUUUACGC	95.2	94.8	95.8	98.3
1441	141/304	468/632	CUGAAUCCCGCGGACGA	95.8	95.3	94.1	79.6
1583	142/305	469/633	ACUUCGCUUCACCUCUG	97.6	98.4	98.2	96.6
2410	143/306	470/634	UCAAUCGCCGCGUCGCA	88.0	84.6	94.8	92.0
1431	144/307	471/635	CCCGUCGGCGCUGAAUC	87.7	93.5	87.7	94.7
1442	145/308	472/636	UGAAUCCCGCGGACGAC	95.8	95.4	92.3	78.9
244	146/309	473/637	GAGUCUAGACUCGUGGU	93.7	96.7	96.0	95.8
1266	147/310	474/638	CCAUACUGCGGAACUCC	97.6	88.3	89.9	95.2
1439	148/311	475/639	CGCUGAAUCCCGCGGAC	95.8	94.8	92.1	79.8
2270	149/312	476/640	GUGUGGAUUCGCACUCC	96.1	94.6	94.6	97.7
187	150/313	477/641	CCUGCUCGUGUUACAGG	93.7	93.2	94.1	76.0
1444	151/314	478/642	AAUCCCGCGGACGACCC	95.5	95.4	92.4	79.2
1875	152/315	479/643	AGCUGUGCCUUGGGUGG	73.8	96.1	96.4	96.2
186	153/316	480/644	CCCUGCUCGUGUUACAG	93.7	93.0	93.9	76.0
1430	154/317	481/645	UCCCGUCGGCGCUGAAU	87.3	93.5	87.6	94.7
2316	155/318	482/646	UCUUAUCAACACUUCCG	89.8	89.8	94.8	77.7
2318	156/319 156/320	483/647 484/648	UUAUCAACACUUCCGGA	89.8	89.9	94.7	77.7

도면6a

Table 6. NCBI Genbank accession Nos. of Hepatitis B Virus genomic sequences

Genotype A

FJ692613	FJ692587	AF090838	FJ692590	DQ020003	AF090839	GQ477476	GQ477473
FJ692584	EU859907	AJ131570	EU859910	FJ349223	FJ023662	AY862867	EU859928
AY233287	AY233279	FJ692609	AF297624	AB270536	GQ331048	AM295795	FJ692555
EU859904	FJ692610	FJ692563	GQ477496	EU859934	FJ692582	AB453982	EU594391
FJ692579	EU859927	EU859942	EU859930	GQ477492	AY233281	EU594394	FJ692588
AY738141	GQ477481	AY934765	AM184126	AF143305	EU859902	EU859951	AY934773
GQ477482	AY738142	AY161141	GQ331046	DQ788725	FM199974	FJ692570	FJ692575
FJ692559	AB453988	AY373428	EU859950	EU859914	EU859922	GQ331047	AY233276
EU859924	AM410963	GQ477498	FJ692571	EU859948	GQ477479	AF143301	EU859954
GQ414522	DQ298164	GQ477465	EU594395	FJ692569	GQ477484	FJ692607	EU859908
FJ904434	AJ131573	AF418674	AB453983	FJ692594	EF208113	AF143303	EU859898
FJ692565	AB241115	AM184125	GQ477477	DQ315784	EU859947	EU859931	FJ692556
EU859944	EF208115	EU185786	AB222707	EU054331	FJ692566	AF297625	GQ477470
EU859918	EU859941	FJ692572	AF043580	GQ477501	DQ298162	GQ477497	AY233288
DQ788729	FJ692560	EU859953	DQ315786	AB126580	GQ477460	AY903452	AY934770
FJ692598	AY934766	AY934774	FJ692596	FJ692603	U87746	EU859911	AY233275
AY934763	AB246317	AY077735	EU859916	EU859909	AB194952	FJ692591	FJ692576
DQ298161	GQ477466	AB453980	DQ788727	FJ692574	AF090841	FJ692606	AF043560
AB194951	FJ904411	AM295797	FJ692601	EU859955	AF143299	GQ477504	EU594392
EU859938	EU185788	FM199979	GQ477503	AY233277	AY233284	AF143300	AB453987
GQ477463	AY233282	GQ477489	AF143307	AY934772	GQ477480	FJ692583	EU859900
AF090842	FJ692581	GQ477474	EU859936	FJ692589	AY738143	AY233280	AY233283
EU859944	EU859901	AM282986	AF297622	EU594390	AM494718	GQ477464	FJ692580
EU859925	FM199977	AF143302	GQ477490	FJ692554	EU859926	GQ477499	AY738139
FJ692558	AM295799	FJ692593	AY902775	EU859929	AY128092	AY373429	EU185789
AY738140	GQ477487	AY233290	EU594393	GQ477472	FJ692611	AY934764	AB222708
GQ477483	EU859921	AY934768	EU859956	AB453986	AY233278	FJ692562	GQ477485
FJ692578	GQ477467	EU859913	AY233274	GQ477500	EU859906	EU859943	GQ477478
EU859905	GQ161813	FJ692604	FJ692577	FJ692602	AY233285	EU410082	EU859923
FJ692585	EF208114	FJ349224	AY934771	FJ692595	FJ692586	FJ692608	EU859903
AY233286	AY934767	EU859933	AY233289	EU859949	EU185787	AF143306	FJ349222
FJ692612	EU859940	GQ477468	GQ477471	FJ692568	AF418675	FJ692600	AB330371
GQ477462	FJ692561	GQ477495	EU859899	EU859915	GQ477494	GQ477502	AB330372
EU859925	AB241114	AM295800	FJ692557	DQ315785	GQ477469	DQ788726	AB330373
EU086721	DQ298165	GQ477475	FM199981	GQ184323	EU859932	EU859917	AJ627226
AB194950	AY034878	GQ477488	AB453985	AF143304	FJ692605	FJ692597	AJ627227
EU859939	EU859920	AM295796	EU366129	GQ477493	EU859912	EU747320	AJ627228
AF143308	GQ477486	AB453981	AF297623	AF297621	AY934769	FM199980	AP007263
FJ692599	FM199976	FJ692573	GQ477491	EU859935	FJ692592	AB453984	EU304331
DQ788728	AM295798	EU859952	EU859937	DQ020002	GQ184324	AB453979	EU414132
EU859919	FJ692567	EU414134	DQ298163	AF090840	EU859945	S50225	V00866
FJ692564	AB453989	FM199978	EU859946	GQ477461	AF143298		

Genotype B

EU306702	GU332692	AB073842	AY800389	AY206377	AB106884	AB073843	FJ386688
GU332701	AB073822	AB493832	DQ463798	FJ386636	EU939630	EU939633	AJ131574
EF473975	AY596102	GQ924634	EU939670	D23678	FJ386656	DQ463787	AB073840
FJ787444	DQ904357	AY167098	AY596103	DQ993680	AB116083	FJ386655	AB219429
D23679	EU882001	AB116082	AB073823	EF473974	GQ377641	AY293309	DQ361535
DQ993681	GQ924608	AB205122	GQ377596	AY781187	AF121243	U87747	AB493830
AY033072	GQ924654	EU306670	GQ377537	AY163870	GQ924635	EU564822	DQ993710
GQ924628	EU939671	EU939631	EU919175	EU306703	FJ386676	EU522074	AB365445

도면6b

EU919174	DQ463799	AB106885	GU332693	GU332700	AB493833	AB205120	EU882003
FJ562311	GQ377556	GQ924648	AY033073	FJ562222	FJ562262	FJ386675	FJ386582
FJ386615	GQ377568	EU305543	EU564823	GQ377549	FJ562312	AB073847	M54923
EU939673	DQ993683	AB219428	GQ377588	GU332702	GU332691	AB287317	EU660233
GQ924656	FJ386669	AB073841	AY217370	EU306701	EU939672	EU305545	AF121247
GU332690	GU332703	FJ032344	GQ924617	FJ386634	FJ386648	AP011087	GQ377573
EF103278	GQ377622	GQ924637	FJ386608	FJ386668	EU882002	FJ032342	EU522073
GQ377602	EU306700	AB205121	FJ386654	AY206375	DQ993711	GQ377639	FJ562246
EU919176	EU796068	AY330917	EU939632	DQ993682	FJ386583	GQ924611	EU564825
AB300364	EF473977	GQ377643	DQ448628	GQ377569	GQ924631	AY800391	X97851
GQ377595	FJ562260	EU522075	EF473976	AB073821	DQ993698	EU939634	DQ993684
AY220698	AB493831	FJ562240	FJ032358	GQ377594	AY217356	EU939668	AY206373
GQ377625	GU332697	GQ924610	AY217357	EU306695	EU306706	AB471854	AB493829
AF479684	EU919171	EU939669	DQ975271	EU939629	EU579441	AY217368	AB219430
GU332704	GQ377592	EU939635	DQ993699	EU939675	DQ993685	AY596105	EF473972
EU306707	AB073827	AY800390	GQ924630	EU881998	EU919173	GQ924653	DQ993686
AY781183	EU564824	AY163869	AB073826	FJ386584	EU306696	FJ386610	AF121245
EU882004	GQ377644	GQ377638	GU332696	FJ349296	GU332695	EU939676	AB073839
FJ349236	EU522072	EU305544	DQ377158	AY596106	FJ562316	EU306705	EU660231
EU939674	X97850	AB287316	GQ377604	EF473971	AB287329	GU332706	EU139543
EU939628	EU660232	AB073846	EU919170	AB100695	GQ377590	FJ562224	EU158262
GQ924651	AF121246	AP011086	GQ205440	GU332705	AB073825	AB205119	AB246335
EU330998	AB493835	GU332707	GQ377606	AB287314	EU660230	AY217364	AB073829
EU306677	AF282918	EU939677	GU332694	DQ993708	AY206380	AY596109	GQ377561
EU939636	AY206390	AY596104	AY217355	AY800392	FJ386660	EU881997	AB033555
DQ993709	EU487256	AY217369	AB241116	EU939637	EU306709	GQ924603	FJ386681
AY217374	AB241117	AB471855	GQ924632	EU158263	DQ995803	DQ463792	AY217358
EU796071	DQ993687	AB073824	EU487257	EU330999	FJ562289	FJ562254	DQ993696
AP011085	AB073858	AB287328	AY206391	FJ562219	D00329	GU332699	FJ518812
AB287315	EF473973	EU306697	AP011084	EU564826	AB073855	EU439022	AY167093
EU305547	EU306704	FJ562259	GQ377550	AB073838	AP011095	DQ980548	AP011089
AB073845	GQ377626	EU919172	AB073844	AF121244	DQ448620	AB287325	AB073849
AB287319	EU330994	AY217365	EU330995	DQ993697	GQ924641	FM209516	AB368295
FJ562234	EU570070	AB073854	AF121248	AY217359	EU939664	EU306698	GQ377629
EU939666	AB300371	DQ448621	AB073834	AB033554	EU939638	AB287327	AB493827
FJ386600	EU439023	AY220703	DQ993704	FJ386680	AY167102	EU439020	DQ995801
DQ993705	AB073828	AP011094	AY167101	GQ377582	DQ993707	AF100308	DQ448622
AY167100	AB287324	EU306708	GU357842	AB073837	AB010289	AY217366	FJ032352
AB073835	EU330989	DQ995802	EU939667	EU306679	FJ562236	AY766463	AB073857
AF121249	GU332698	AB300370	AP011088	EU919161	X98073	EU939678	GQ924621
AB231909	EU939627	EU919162	AB287318	EU306684	FJ386683	FJ386642	DQ993695
AB246339	DQ463793	EU570071	AB073848	EU330996	DQ993694	DQ463790	FJ518811
FJ386682	EU939639	DQ448623	EU306699	EF494381	EU939663	AB073850	AY217361
AF282917	EU939665	GQ377542	FJ562257	FJ386684	AY596110	D23677	DQ463797
X98072	EU330997	AB073856	GQ377558	DQ448619	AB195935	GQ924626	GQ924606
GQ377634	GQ377614	DQ463791	FJ032349	DQ463800	DQ993700	AB116090	AB212626
FJ562296	EU306678	EU939679	AB246340	AB073830	FJ787476	EU570069	AY596111
FJ562237	AB073836	AY217367	EU306710	EU570075	AB115551	AF121250	AB195934
EU305548	AY206383	AF100309	X98074	EU306683	AB117759	AB287320	FJ787477

도면6c

AB195933	AB302095	AY518556	D00330	GQ377612	AB010292	GQ377564	DQ993701
DQ993706	FJ032353	AB287326	FJ562231	FJ562303	AP011090	EU660224	GQ924647
GQ924640	AP011096	EU439021	GU168597	GQ924646	DQ448625	EU331000	FJ386658
EU939662	AB246341	GQ377565	AY217363	GQ924624	GQ924644	EU330993	EU589335
GQ377613	EF494380	AB287321	EU547563	AB010290	DQ993702	GQ924638	GQ377547
EU306682	GU168596	AF121251	DQ463795	DQ995804	EU350409	FM209513	AB073853
EU330990	D00331	EF134945	FJ562253	AB073852	AB212625	EU439019	EU796067
AB073831	X98075	GQ924627	EU522066	DQ448627	AY596112	AB219427	AP011093
DQ463801	DQ463796	DQ448624	GQ377566	FJ032357	GQ377587	GU168595	AY220704
GQ377525	GQ924607	FJ032354	AB287322	EU796066	AB073832	X98076	DQ448626
AY167097	AY217360	AP011091	EF134946	AP011092	DQ463802	FJ562321	AB010291
FJ562322	EU331001	AB073851	EU595030	DQ463789	GQ377610	EU306712	FJ386666
EU306711	GQ377539	GQ377519	AY206387	EU939661	EU306681	AB246342	AB486012
GQ924625	GQ924659	AB219426	DQ463788	AB493834	FJ023634	D50521	AB302943
EU595031	DQ463794	FM209512	GQ924645	AB493836	FJ023635	D50522	AB302944
AY167089	EU939681	GQ924639	AB014366	AF461360	FJ023636	FJ023631	AB302945
EU439024	AY217362	EU330992	AB031267	AJ627225	FJ023637	FJ023632	AB362933
EU660227	X98077	EU306680	AB302942	AY167094	FJ023638	FJ023633	AB493828
AY220697	AJ131133	AB073833	EU522067	AB246343	AF233236	GQ377567	GU168594
AB287323	EF494382	DQ993703	GQ475340	EU439018	EU939660	FJ787475	

Genotype C

FJ562331	EU439009	EU916218	FJ386580	FJ386617	FJ386677	GQ475351	AB250109
AY781186	D23684	EU570067	EU939547	EU439015	AB195947	AF537372	AB111117
FJ562282	FJ023664	AB300366	AY373432	FJ032347	EU939586	GQ377640	GQ924614
GQ377620	AF411411	GQ475311	FJ787464	EU305540	GQ227696	AY330914	DQ089764
GQ475331	EU939567	GQ377600	FJ787438	EU916224	FJ787458	EU919168	EU872003
FJ562223	FJ386637	EU306722	DQ089778	DQ377160	AB241110	FJ562243	AB026815
EU916238	AY206376	GQ377536	AF461043	EU560440	GQ377576	EU564820	FJ787478
GQ377516	EU939651	AB471853	DQ089785	EU589339	AB367417	EU916204	AF068756
FJ882612	DQ089758	GQ377597	EU871982	AF533983	EU589345	FJ386657	FJ787485
EF137802	EU306691	AB198077	AB112063	EU939611	AF223956	DQ089799	AY217373
EU678475	FJ787439	EU916219	EU939566	FJ562283	AY217372	FJ562242	DQ975274
AB367394	FJ787465	EU306690	FJ882613	GQ377621	DQ089765	EU919169	AB241111
EU871983	AB485810	EU306723	GQ377517	FJ787484	GQ924615	EU306671	AY167099
DQ089784	EU882000	FJ562310	EU439008	FJ787479	AB111116	AB205123	FJ787459
GQ924655	AB198076	EU939650	EF137803	AB026814	GQ924649	GQ475350	EU939610
GQ924609	AB471852	DQ089759	FJ562330	FJ023659	DQ089798	GQ377577	EU916225
DQ089779	GQ377601	GQ924629	DQ536412	EU872002	AF223957	AB367416	EU589338
FJ386616	GQ475310	AF411410	EU916239	AB112348	EU589344	GQ227697	EU560441
EU939546	AB300367	FJ787445	GQ475330	AB367395	EU916205	EU939587	EU410079
FJ386581	NC_003977	FJ023665	AB064314	EU678474	EU564821	AB195946	DQ377161
FJ032346	EU939559	EU306672	AB241112	DQ377162	EU522068	EU939565	GQ475333
EU305541	FJ787487	AY330916	EU939579	FJ562261	GQ475313	FJ023666	FJ562280
GQ377557	EU872001	GQ377642	GQ227694	EU916226	EU306693	FJ787446	AY781184
DQ089766	GQ259588	GQ475353	EU939584	FJ787466	AB471851	AB247916	FJ562333
AB111115	FJ032339	AF223954	AB195945	EU939545	GQ377534	AY206389	D16665
GQ924616	AB367415	AB116080	EU305542	FJ386649	AB367409	AB048704	FJ032359
FJ386609	GQ377574	FJ386629	GQ377554	EU871980	EU660228	EU939653	AB367429
AB195939	GQ377528	EU939613	AB367435	DQ089787	DQ993181	AY206374	GQ377548
AB367396	EU916206	GQ924636	FJ032345	EU306720	EU939598	FJ386635	EU554538
AY217371	FJ562241	AY161139	EU594383	FJ562313	EU939539	FJ562221	FJ882610
GQ377514	AY161138	GQ475352	GQ377575	AB367428	DQ536410	FJ787447	EU306692
DQ377163	AB195944	EU306673	EU939558	EU796069	FJ562332	FJ023667	AB300365

도면6d

DQ361534	EU939585	EU498227	AB367397	AB112408	AY781185	AF411412	GQ475312
EU916227	GQ227695	EU916207	AB195938	GQ377515	EU939652	GU385774	EU522069
AB300359	EU939578	EU589346	EU872000	EU554539	AB048705	GQ377535	GQ377603
GQ377555	EU939612	AB116081	FJ787486	FJ882611	AY206388	AB471850	FJ386614
EU439016	FJ386689	AF223955	AB111114	GQ377623	EU939564	AY220699	DQ089786
DQ478885	FJ386674	AB367414	DQ089767	FJ562281	EU787444	EU660229	EU871981
AB367434	FJ386628	FJ032338	AY152726	GQ475332	EU939538	AB367408	FJ787467
AB241113	AF537371	GQ377529	DQ478899	FJ562220	EU939599	EU306721	EU939544
AY206392	EU439010	GQ475328	FJ787480	AB246337	D23681	FJ787461	DQ089780
EU939648	AB367432	AB111112	AB367412	AF473543	FJ386632	AY596107	AY040627
EU939614	FJ562328	DQ089761	EF688062	AB116087	EU939608	FJ386578	EU871987
FJ386672	DQ377165	FJ386652	GQ475308	EU562219	EU939654	EU939542	FJ562314
EU414133	EU594384	FJ386599	GQ377619	FJ562308	GQ475334	FJ386585	DQ377159
AF411408	EU410080	AY217376	GQ475354	EU939562	FJ562287	AB037927	EU306727
EU939583	EU916221	EU678470	EU306675	AB176643	FJ562226	AB112066	EU306694
AB195942	FJ562266	AB111946	EU306688	AB241109	FJ562334	FJ386612	EU916241
GQ227693	EF494377	EU872006	EU589340	FJ023661	AB113878	DQ683578	GQ205441
GQ377553	AB493837	AB485808	EU560439	FJ787441	FJ882617	EU881999	AB300363
GQ475348	GQ377618	FJ386598	EU717218	FJ032343	AY206393	FJ386613	FJ882616
GQ377605	GQ475355	FJ787481	DQ377164	EU796072	GQ377593	EU871986	FJ562227
GQ475314	GQ475309	AB485809	FJ562329	EU439011	DQ980547	DQ089781	GQ377624
GQ377533	EU562218	AB026811	GQ475329	AF411409	EU554542	GQ924650	FJ562286
AP011108	EU560438	EU872007	EF494376	GQ227692	EU306726	FJ787460	GQ475335
AB112472	EU589341	DQ089760	FJ562267	AB195943	FJ562315	EU882005	FJ562335
EU306689	AB367413	AB111113	EU916220	EU939582	GQ475315	EU939543	AB074756
FJ562247	GQ377572	FJ386653	AB288026	FJ386673	GQ475349	FJ386579	AF462041
EU306674	EU678471	EU594385	GQ377552	EU939615	AB300362	AB113879	Y18858
EF536065	AY217377	EU410081	AB367433	EU939649	EU916240	AF384371	EU939655
EU939609	AB300361	DQ089782	AP011099	GQ377571	EF536066	EU872004	EU916223
AB202072	FJ562258	EU871978	D23683	AB471848	GQ475356	AB367393	EU594386
FJ386633	EU306725	AY707087	FJ023663	U87742	AB205125	EU678472	EU306719
AB176642	GQ377531	FJ562336	AY123424	FJ032360	EU522071	AB367430	GQ924633
EU939563	EU554541	AB074755	FJ787443	AB367410	FJ386650	FJ032340	FJ386670
D23680	FJ386587	FJ562278	EU939560	AB116078	DQ089763	EU439012	EU939616
FJ787440	EU939540	FJ562285	EU939656	EU589342	GQ924613	GQ377551	DQ975272
FJ023660	FJ787463	GQ475336	EU579442	FJ562244	EU871999	FJ562299	AB195940
GQ475316	EU882006	AF384372	AB202071	FJ562218	FJ787482	FJ562238	EU939581
GQ377607	EU871985	FJ882615	FJ386630	AB222714	AB026812	FJ562264	FJ386631
EU579443	AB205118	FJ787462	AB195941	EU306718	AY217375	AB116084	EU939591
EU939657	FJ562225	AB112471	DQ975273	EU594387	EU678473	EU522070	AB195950
FJ787442	FJ562279	GQ377530	EU939617	EU796070	AB367392	AB205124	EU939606
D23682	EU871979	EU554540	FJ386671	FJ032341	FJ386651	GQ475357	Y18857
EU939561	DQ089783	GQ377591	EU916222	AB367431	EU871998	AB222715	AB111120
FJ882614	EU871984	AB300360	AY057947	EU872005	GQ924612	FJ562245	GQ924623
AP011098	FJ386611	GQ475317	FJ562265	D28880	EU670263	AB471849	AF223961
FJ562337	AB112065	FJ562317	FJ562239	AB026813	DQ089762	GQ377570	FJ562228
GQ475337	EU939541	EU306724	FJ562298	FJ787483	AB116079	AB367411	FJ562274
FJ562284	FJ386586	EU939580	AB182589	AB115417	EU589343	FJ032361	EU916233
GQ377541	DQ089773	AP011106	EU155828	DQ922651	GQ872210	GQ377580	AB367401
DQ246215	AB368297	AB198081	AY641558	FJ562268	DQ089792	AB116089	AB198080
FJ032350	EU871974	FJ386620	DQ315783	EU717217	FJ904423	EU562217	GQ377560
AB299858	FJ386640	EU547558	GQ184325	EU306715	EU872008	FJ562306	DQ980549
AY220702	EU939626	EU939646	FJ562295	AB246345	FJ787473	FJ562248	AP011107
AB113876	GQ475346	FM209514	GQ377637	FJ562326	AB195930	EU306686	AY123041
AB367420	EU916213	EU939570	EF494379	AB074047	FJ386597	GQ475306	FJ562255
FJ386576	EU306729	FJ023673	AB493839	GU357843	AY217378	GQ377617	EU916212
EU872014	AB049609	FJ787453	GQ475326	GQ924643	EU939550	EU919163	AF286594
EU871989	AB367400	AJ309369	AJ344115	EU871995	GQ377521	DQ089804	GQ475347
EU306728	EU872015	FJ562275	AB246338	DQ890381	FJ349225	DQ922650	AY641559

도면6e

EU871975	GQ377540	FJ562229	FJ562307	GQ377581	AB195931	GQ475327	DQ315782
AB368296	FJ882618	FJ386661	AB231908	GQ377520	FJ386601	AB493838	FJ518813
EU881996	AB367421	Y18856	EU562216	FJ032331	GQ872211	EF494378	EU939571
DQ089772	AB113877	AY206381	AB116088	FJ787472	DQ089793	FJ562294	FM209515
EU871988	FJ032351	EU939607	AB493844	EU872009	EU871994	GQ377636	EU155829
FJ386641	AF223960	GQ924622	GQ377616	DQ986375	GQ924642	FJ562327	AY167092
AB037928	FJ562288	AB111121	GQ475307	AB365451	EU871969	AB246344	FJ787452
FJ386577	EU916232	AB195951	EU306687	EU939551	FJ562235	EU306714	FJ023672
AY596108	AY247032	EU939590	FJ562249	FJ386596	FJ562269	EU717216	EU939647
EU547559	FJ562304	FJ787471	GQ475324	FJ518810	DQ478900	EU881995	GQ377543
FJ386621	EU562215	DQ986376	GQ377635	EU939572	AP011104	DQ089771	DQ993688
FJ032332	D50489	AB365452	FJ562297	FJ562318	AB367402	AF498266	AB195952
GQ377523	DQ089790	DQ315781	EU939618	FJ562256	FJ787490	GQ475338	EU939593
AB206817	EU871997	AB042284	EU939644	EU916211	EU872016	EU916231	AB111122
AB300373	FJ386602	FJ562324	FJ386622	GQ475318	FJ386574	AY247031	AF458664
GQ377615	EU939552	EU594388	AB033557	GQ377609	AF182802	FJ562276	FJ386662
AB493847	FJ386595	EU306717	AY167091	GQ475344	FJ386589	AB367422	AY206382
EU570072	AB115418	EU717215	FJ023671	GQ377563	EU939624	AY220700	Y18855
AB116076	AB195932	AY057948	FJ787451	AB198083	EU871976	AP011097	EU939658
EU939604	EU306716	EU871996	AB206816	AB195953	GQ377628	AM180624	GQ475319
FJ787450	AB246346	DQ089791	GQ377522	DQ993689	FJ562339	FJ386575	EU916210
FJ023670	FJ562325	FJ386603	GQ377583	GQ372968	FJ386643	AP011105	EU717212
AY167090	AB042285	EU570073	GQ924620	AY220701	EU939625	DQ478901	EU589337
EU939573	GQ475325	EU306685	AB111123	AB113875	DQ089770	AB198082	FJ562323
FJ386623	GQ184326	GQ475305	AF458665	AB367423	EU871977	GQ377562	AB042283
EU939645	FJ386594	AB300372	EU939605	FJ562277	EU872017	AB367403	GQ475323
EU939619	EU939553	FJ562305	EU939659	AY247030	AY077736	FJ562319	GQ377632
AB033556	FJ787470	AB116077	FJ386663	EU916230	FJ386588	GQ377608	FJ562290
EU717214	AJ748098	FJ032333	EU939592	GQ475339	AF182803	GQ475345	FJ386679
FJ386625	AB367419	AB111119	EU439007	DQ089756	AP011103	EU939549	EU939554
EU939643	GQ377524	EU871990	AB367425	EU939603	GQ377599	AF182805	AB426467
AB033550	GQ377578	DQ089797	GQ377518	AY206385	AB198079	EU547561	DQ089796
FJ787456	GQ377585	FJ386605	GQ377544	FJ386639	AB198084	FJ386645	EU871991
AY167096	DQ980551	FJ386659	AB195955	FJ386665	GQ377538	FJ386619	AB111118
EU939575	AB493840	EU939555	EU939594	AY206378	AB367405	EU939623	FJ386604
DQ993693	EU919166	FJ386592	FJ349241	AB300368	AY641561	AY306136	EU919167
EU939588	AB298721	FJ562271	EU939569	GQ475343	DQ089800	DQ089776	AB493841
AB195949	AB049610	EU916236	AJ309370	EU916216	FJ787436	EU871971	EU570074
FJ032335	AF223958	FJ032355	AB111125	FJ562251	EU872011	FJ386593	AF223959
FJ562302	AF182804	FJ787468	FJ787489	EU939597	AB493843	AB014385	FJ023643
AB298720	EU939548	EU871973	EU939557	EU939536	GQ377611	AB014389	FJ023644
AB367418	AB198078	GQ924658	AB195937	AB367406	EU919165	AB014391	FJ023645
FJ032334	GQ377598	GQ924604	AB367398	AY641562	GQ377527	AB014392	FJ023646
GQ377584	AP011102	DQ089774	D12980	DQ089803	GQ377586	AB014393	FJ023647
DQ980550	DQ089801	DQ089789	GQ377526	AP011100	FJ032336	AB014394	FJ023648
GQ377579	EU660225	EU939621	FJ032337	EU916215	FJ787488	AB014396	FJ023649
FJ787457	AY641560	AB106895	FJ562301	FJ562252	AB367399	AB014399	FJ023650
AB195948	AB367404	FJ386647	EU919164	AY066028	AB195936	AB031262	FJ023653
EU939589	EU570068	EU916214	AF536524	FJ562340	EU939556	AB031265	FJ023654
DQ993692	FJ562250	GQ475341	AB493842	DQ089788	FJ386591	AB076678	FJ023656
EU939574	EU916217	DQ089802	EU916208	DQ089775	FJ386606	AB076679	FJ023657
EU939642	GQ475342	EU660226	AB033552	EU871972	GU357845	AB105172	FJ023658
FJ386685	AB300369	EU439025	EU939641	FJ386646	GQ924619	AB105173	FJ023668
FJ386624	DQ089757	AY641563	FJ386686	EU547562	DQ089769	AB105174	FJ023674
FJ386678	AB111124	AB367407	FJ386627	EU939620	EU871993	AB116085	FJ023675
AB033551	AY206379	AP011101	DQ993691	FJ787469	DQ089794	AB362931	FJ023676
AB042282	FJ386664	FJ787448	EU939577	EU872012	AB014360	AB362932	L08805
EU589336	FJ386638	EU939537	FJ787454	GQ475320	AB014362	AB367800	L13994
M38636	AY206384	EU939596	FJ562233	FJ562293	AB014363	AB367803	M38454

도면6f

EU717213	EU939602	AB195957	EU916228	GQ377631	AB014364	AB367804	S75184
FJ562230	EU939568	FJ386667	FJ562292	EU916229	AB014365	AF461357	V00867
GQ377633	EU939595	EU939601	GQ377630	FJ562232	AB014367	AF461358	X01587
FJ562291	AB195954	AF363962	GQ475321	EU717211	AB014369	AF461359	X02763
GQ475322	AJ309371	EU916234	AB205152	EU306713	AB014370	AF461361	X04615
AB050018	AB367424	FJ562273	EU554537	FJ562320	AB014371	AF461363	X14193
GQ377559	EU439006	EU554536	FJ032356	EU939576	AB014372	AJ012207	X52939
FJ032348	EU554535	GQ377546	AF241410	AF330110	AB014374	D00630	X70185
EU939622	GQ377545	AB367427	AB367426	DQ993690	AB014376	D16666	X75656
FJ386618	AB117758	AF241411	AF363963	FJ787455	AB014377	D16667	X75665
EU547560	DQ922649	EU439005	FJ562272	AY167095	AB014378	D50517	Z35717
FJ386644	EU916237	FJ386607	EU916235	AB033553	AB014379	D50518	Z72478
EU871970	FJ562270	DQ089795	EU939600	FJ386626	AB014380	D50519	Z72479
DQ089777	AF363961	EU871992	AY206386	FJ386687	AB014381	D50520	FJ023642
EU872010	AY148342	DQ089768	FJ787449	EU939640	AB014382	FJ023639	AB014384
FJ787437	X51970	GQ924618	FJ023669	FJ562300	AB014383	FJ023641	EU916209
AM180623	EU872013	FJ787474	AB195956				

Genotype D

AY721606	AF121240	GU456638	FJ349214	EU594409	EU594389	GU456672	AB330369
FJ904397	GQ377589	AY161162	EU787440	FJ904403	AJ344116	M32138	AB330370
FJ904414	EU919197	AB270543	GQ167302	AY741797	AY721612	FJ904447	AF280817
EU787447	AB222711	AY236163	AB048701	AY721611	DQ315780	FJ904398	AJ627215
FJ349213	EU594400	GU456644	DQ111987	EU414141	AY741794	AY721609	AJ627216
GU456680	GU456663	GQ205382	EU594425	AY902770	AY233293	X59795	AJ627217
X97848	EU921418	EU594427	GQ205380	AB119256	FJ904420	EU787437	AJ627218
AJ131956	DQ315777	DQ486024	GU456646	AB493845	EU414142	FJ904438	AJ627219
FJ349233	L27106	AB188245	FJ349228	X80925	AY902773	AY161157	AJ627220
AB270546	AB270544	AB205127	AB270541	AY862864	GU456649	GU456651	AJ627221
FJ562263	AY236164	EU787442	AF121239	GU456657	AB119255	AB090269	AJ627222
EU414136	FJ904436	FJ349216	AY236161	EU594434	AB493846	EU594432	AJ627223
GU456661	AY161159	AF418687	GU456666	AY161151	GU456675	EU939680	AJ627224
AB210821	AY373430	GU456678	AB033559	AB270550	EU594416	EF103276	DQ336674
EU594402	EU787439	AB048703	EU594405	EU594397	FJ904440	AY796030	DQ336675
FJ904408	FJ349231	EU594398	FJ349208	GQ477455	GQ922000	AM494716	DQ336676
AF121242	EF103285	FJ904431	AY161160	GQ922002	GQ477457	FJ904418	DQ336677
DQ304548	AY661793	GU456658	DQ111986	GU456677	EU594436	FJ904444	DQ336678
AB222713	DQ329357	AB210818	AF418684	FJ904442	GU456655	GU456671	DQ336679
EU594422	FJ349211	AB471856	FJ904412	AF418688	AY161153	GQ477453	DQ336680
AY945307	EU787445	DQ304551	AF418679	FJ349219	AB109476	AY902777	DQ336681
GU456641	FJ904416	AB205126	EU787441	AB205128	AY233295	FJ904424	DQ336682
GQ205387	AF418680	FJ562309	FJ349215	FJ904422	AB270548	FJ386590	DQ336683
FJ904428	GU456682	DQ486025	AF043594	EU594428	EU414138	AB119251	DQ336684
AY161147	FJ904395	AB188244	GQ477459	EU414140	FJ904406	AY090453	DQ336685
DQ486021	EU594382	GQ205383	GQ924652	AY721610	AF418690	FJ904404	DQ336686
Y07587	DQ315776	GU456645	FJ349235	AY233291	AB119253	AF418692	DQ336687
FJ349232	AB270545	EU594426	FJ904432	AY741796	GQ205389	DQ315779	DQ336688
FJ904435	EU921419	AY236162	AB109478	FJ349205	GU357846	GQ184322	DQ336689
X97849	EU594401	AY741798	AB110075	FJ904402	FJ349221	GQ477452	DQ336690
GU456681	EU414135	AB270542	AB222709	GU456637	FJ904426	GQ922005	DQ336692
FJ904415	GU456662	AY161163	EF103281	EU594408	AY161149	GU456670	DQ464164
FJ349212	AB210822	AB267090	FJ349209	AB119254	AY721608	FJ904445	DQ464165
EU787446	AB222710	EU594406	AY161161	GU456648	FJ904399	EU155893	DQ464166
AB116266	AB270539	GU456639	AB033558	AY902772	FJ904446	FJ904419	DQ464167
FJ904396	AF121241	GU456665	GU456667	EU414143	GU456673	DQ991753	DQ464168
AF043593	AB078033	AB471857	EU594404	AB090270	EU594410	AY796031	DQ464169
AY721607	DQ486022	GQ377532	AY236160	FJ904421	AY796032	EF103277	DQ464170
AB188241	AB188243	DQ304550	AB246348	AY741795	AY161155	GU456650	DQ464172

도면6g

FJ904429	GQ205379	AB210819	AB270540	AY233292	EU594430	EU594433	DQ464173
AB078031	GU456642	GU456659	FJ349229	AJ132335	GU456653	AB090268	DQ464174
EU594423	GQ205384	FJ904430	EU594424	AB246347	AY902769	EU787436	DQ464175
GQ205386	EU594421	EU594399	GU456647	AJ344117	FJ349220	AY161156	DQ464178
GU456640	FJ904394	GU456684	GQ205381	DQ399006	AY161148	FJ904439	DQ464181
AY341335	AY721605	GU456679	AB493848	GU456668	FJ904427	AB126581	DQ464182
AB222712	GU456683	GQ167301	AF418689	FJ904401	AY902774	AY233296	GQ922004
DQ304549	FJ349210	AB048702	FJ904443	FJ349206	GQ205388	DQ315778	X02496
FJ904409	AF418681	FJ349217	FJ349218	AB109477	AB119252	FJ904405	X65257
AB210820	FJ904417	EU787443	EU594415	X80926	DQ304547	AY090452	X65258
GU456660	EF103279	AF418686	GU456676	AY161152	AF418691	AB270537	X65259
EU414137	AY661792	FJ904410	GQ477454	GU456654	FJ904407	FJ904425	X68292
EU594403	DQ329356	EF103280	EU594396	GQ922001	EU414139	AY902776	X72702
AB270547	AY373431	AB109479	GQ922003	FJ562338	AB270549	GQ205377	X85254
GQ205385	AY161158	AM422939	AY161150	GQ477456	U95551	AB104709	Z35716
GU456643	FJ904437	FJ349234	GU456656	FJ904441	AY233294	AB104710	V01460
GQ205378	FJ349230	FJ904433	EU594435	GU456674	EU594431	AB104711	AB330368
DQ486023	EU787438	GQ477458	AF151735	FJ904400	AY902768	AB104712	EF103275
AB078032	EU594407	GQ377627	X80924	FJ349207	GU456652	AB330366	GU456635
AB188242	AB120308	FJ904413	AB109475	GU456669	AY161154	AB330367	GU456636
AB270538	GU456664	AF418685					

도면7a

Table 7.Comparision of knockdown efficacies and coverage of HBV genomes for single dsRNAs and combinations thereof.

dsRNA 1				dsRNA2				Combination of dsRNA 1+2				
	1 nM				1 nM			10 nM	1 nM			
SEQ ID NO pair	[%] rem. Rluc	rank	% coverage (of 2754 genomes)	SEQ ID NO pair	[%] rem. Rluc	rank	% coverage (of 2754 genomes)	[%] rem. Rluc	[%] rem. Rluc	rank	% coverage (of 2754 genomes)	Genomes not matched
322/486	14	1	96.4	333/497	21	7	93.5	5	25	1	99.67	9
322/486	14	1	96.4	346/510	35	13	94.3	7	26	2	99.82	5
322/486	14	1	96.4	330/494	20	5	92.2	6	28	3	99.67	9
322/486	14	1	96.4	324/488	15	2	95.8	5	29	4	99.85	4
327/491	19	4	92.6	322/486	14	1	96.4	5	30	5	99.64	10
327/491	19	4	92.6	326/490	17	3	93.3	4	30	6	99.35	18
326/490	17	3	93.3	333/497	21	7	93.5	4	30	7	99.71	8
336/500	23	8	90.2	322/486	14	1	96.4	5	31	8	99.64	10
324/488	15	2	95.8	333/497	21	7	93.5	3	31	9	99.56	12
324/488	15	2	95.8	339/503	25	10	92.6	5	31	10	99.75	7
326/490	17	3	93.3	347/511	36	14	96.5	6	31	11	99.82	5
326/490	17	3	93.3	322/486	14	1	96.4	5	32	12	99.85	4
332/496	21	6	94.0	322/486	14	1	96.4	6	32	13	99.85	4
332/496	21	6	94.0	324/488	15	2	95.8	4	32	14	99.31	19
327/491	19	4	92.6	332/496	21	6	94.0	4	32	15	99.38	17
332/496	21	6	94.0	347/511	36	14	96.5	5	32	16	99.89	3
327/491	19	4	92.6	324/488	15	2	95.8	4	33	17	99.78	6
336/500	23	8	90.2	324/488	15	2	95.8	5	33	18	99.49	14
332/496	21	6	94.0	333/497	21	7	93.5	3	34	19	99.71	8
324/488	15	2	95.8	347/511	36	14	96.5	5	34	20	99.85	4
332/496	21	6	94.0	330/494	20	5	92.2	4	37	21	99.24	21
337/501	24	9	95.2	322/486	14	1	96.4	6	42	22	99.82	5
337/501	24	9	95.2	347/511	36	14	96.5	6	42	23	99.89	3

도면7b

337/501	24	9	95.2	324/488	15	2	95.8	5	43	24	99.60	11
337/501	24	9	95.2	333/497	21	7	93.5	6	44	25	99.71	8
337/501	24	9	95.2	336/500	23	8	90.2	7	47	26	99.71	8
341/505	31	11	91.5	322/486	14	1	96.4	5	50	27	99.85	4
341/505	31	11	91.5	324/488	15	2	95.8	5	57	28	99.67	9
351/515	38	15	97.7	337/501	24	9	95.2	6	60	29	99.75	7
351/515	38	15	97.7	342/506	32	12	93.2	8	60	30	99.93	2

도면8

Table 8. Sequences of the negative control ds RNAs used in the psiCHECK™-2 screening assay.

strand	Sequence	gene
sense	5′-cuuAcGcuGAGuAcuucGATsT-3′	LUC(GL3)
antisense	5′-UCGAAGuACUcAGCGuAAGTsT-3′	LUC(GL3)
sense	5′-CcAcAuGAAGcAGcACGACusU-3′	GFP
antisense	5′-AAGUCGUGCUGCUUCAUGUGgsusC -3′	GFP

서 열 목 록

SEQUENCE LISTING

<110> Arrowhead Research Corporation

Chin, Daniel

Deckert, Jochen

Hossbach, Markus

John, Matthias

<120> Compositions and Methods for Inhibiting Gene Expression of

Hepatitis B Virus

<130> 27394 WO1

<160> 648

<170> PatentIn version 3.5

<210> 1

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 1

caagguaugu ugcccguuu 19

<210> 2

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 2

cuguaggcau aaauuggua 19

<210> 3

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 3

ucugcggcgu uuuaucaua 19

<210> 4

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 4

accucugccu aaucaucuc 19

<210> 5

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 5

uuuacuagug ccauuugua 19

<210> 6

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 6

accucugccu aaucaucua 19

<210> 7

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 7

cuguaggcau aaauugguc 19

<210> 8

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 8

ugucugcggc guuuuauca 19

<210> 9

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 9

uacuagugcc auuuguuca 19

<210> 10

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 10

caacuuuuuc accucugca 19

<210> 11

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 11

ccauuuguuc agugguucg 19

<210> 12

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 12

ccaaguguuu gcugacgca 19

<210> 13

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 13

ccauuuguuc agugguuca 19

<210> 14

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 14

uuuacuagug ccauuuguu 19

<210> 15

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 15

caccucugcc uaaucauca 19

<210> 16

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 16

cuggcucagu uuacuagug 19

<210> 17

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 17

caagguaugu ugcccguua 19

<210> 18

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 18

cuggcucagu uuacuagua 19

<210> 19

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 19

gaggcuguag gcauaaauu 19

<210> 20

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 20

caguuuacua gugccauuu 19

<210> 21

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 21

agguauguug cccguuugu 19

<210> 22

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 22

uauguugccc guuugucca 19

<210> 23

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 23

gaggcuguag gcauaaaua 19

<210> 24

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 24

gucugcggcg uuuuaucau 19

<210> 25

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 25

caacuuuuuc accucugcc 19

<210> 26

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 26

ccgugugcac uucgcuuca 19

<210> 27

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 27

ucaagguaug uugcccgua 19

<210> 28

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 28

caguuuacua gugccauua 19

<210> 29

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 29

ugguggacuu cucucaauu 19

<210> 30

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 30

agguauguug cccguuuga 19

<210> 31

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 31

cugcucgugu uacaggcgg 19

<210> 32

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 32

uauguugccc guuuguccu 19

<210> 33

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 33

ucaagguaug uugcccguu 19

<210> 34

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 34

ucuuaucaac acuuccgga 19

<210> 35

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 35

caccucugcc uaaucaucu 19

<210> 36

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 36

auaagaggac ucuuggacu 19

<210> 37

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 37

gucugcggcg uuuuaucaa 19

<210> 38

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 38

ggcgcugaau cccgcggac 19

<210> 39

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 39

cgcgucgcag aagaucuca 19

<210> 40

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 40

aaugucaacg accgaccuu 19

<210> 41

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 41

gcucaguuua cuagugcca 19

<210> 42

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 42

ugguggacuu cucucaaua 19

<210> 43

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 43

aucgccgcgu cgcagaaga 19

<210> 44

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 44

gccauuuguu cagugguuc 19

<210> 45

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 45

cgauccauac ugcggaacu 19

<210> 46

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 46

ucaccucugc cuaaucauc 19

<210> 47

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 47

guggacuucu cucaauuuu 19

<210> 48

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 48

gggucaccau auucuuggg 19

<210> 49

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 49

gccgcgucgc agaagaucu 19

<210> 50

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 50

ucaaucgccg cgucgcaga 19

<210> 51

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 51

uggauguguc ugcggcguu 19

<210> 52

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 52

uacuguucaa gccuccaag 19

<210> 53

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 53

guuuacuagu gccauuugu 19

<210> 54

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 54

acuagugcca uuuguucag 19

<210> 55

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 55

ccgcgucgca gaagaucuc 19

<210> 56

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 56

uaucuuauca acacuuccg 19

<210> 57

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 57

ggccaaaauu cgcaguccc 19

<210> 58

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 58

uucaccucug ccuaaucau 19

<210> 59

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 59

cucaguuuac uagugccau 19

<210> 60

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 60

uguugcccgu uuguccucu 19

<210> 61

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 61

uagugccauu uguucagug 19

<210> 62

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 62

aggcuguagg cauaaauug 19

<210> 63

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 63

augugucugc ggcguuuua 19

<210> 64

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 64

acuucgcuuc accucugca 19

<210> 65

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 65

cgugugcacu ucgcuucac 19

<210> 66

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 66

gugguggacu ucucucaau 19

<210> 67

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 67

ugugucugcg gcguuuuau 19

<210> 68

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 68

aagguauguu gcccguuug 19

<210> 69

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 69

ucaacgaccg accuugagg 19

<210> 70

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 70

cauaagagga cucuuggac 19

<210> 71

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 71

gucaacgacc gaccuugag 19

<210> 72

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 72

auauucuugg gaacaagag 19

<210> 73

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 73

ugcucguguu acaggcggg 19

<210> 74

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 74

caaucgccgc gucgcagaa 19

<210> 75

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 75

acuguucaag ccuccaagc 19

<210> 76

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 76

cgccgcgucg cagaagauc 19

<210> 77

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 77

cauuuguuca gugguucgu 19

<210> 78

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 78

cgcugaaucc cgcggacga 19

<210> 79

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 79

ugggucacca uauucuugg 19

<210> 80

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 80

uccucugccg auccauacu 19

<210> 81

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 81

augucaacga ccgaccuug 19

<210> 82

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 82

ccucugccua aucaucuca 19

<210> 83

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 83

accgugugca cuucgcuuc 19

<210> 84

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 84

ugccgaucca uacugcgga 19

<210> 85

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 85

cagagucuag acucguggu 19

<210> 86

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 86

cuguucaagc cuccaagcu 19

<210> 87

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 87

ggaggcugua ggcauaaau 19

<210> 88

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 88

aggaggcugu aggcauaaa 19

<210> 89

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 89

gguggacuuc ucucaauuu 19

<210> 90

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 90

gcaacuuuuu caccucugc 19

<210> 91

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 91

cugcucgugu uacaggcga 19

<210> 92

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 92

cuagugccau uuguucagu 19

<210> 93

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 93

cugccgaucc auacugcgg 19

<210> 94

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 94

gugugcacuu cgcuucacc 19

<210> 95

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 95

gcucguguua caggcgggc 19

<210> 96

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 96

ccuaucuuau caacacuuc 19

<210> 97

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 97

ucucaaucgc cgcgucgca 19

<210> 98

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 98

gcccgucugu gccuucuca 19

<210> 99

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 99

cuaucuuauc aacacuucc 19

<210> 100

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 100

auguugcccg uuuguccuc 19

<210> 101

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 101

guauguugcc cguuugucc 19

<210> 102

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 102

cuucgcuuca ccucugcac 19

<210> 103

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 103

ugugcacuuc gcuucaccu 19

<210> 104

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 104

gccaaaauuc gcagucccg 19

<210> 105

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 105

ccugcucgug uuacaggcg 19

<210> 106

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 106

uggagugugg auucgcacu 19

<210> 107

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 107

aacgaccgac cuugaggca 19

<210> 108

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 108

acagagucua gacucgugg 19

<210> 109

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 109

aaucgccgcg ucgcagaag 19

<210> 110

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 110

gguauguugc ccguuuguc 19

<210> 111

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 111

gccgauccau acugcggaa 19

<210> 112

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 112

gcccuaucuu aucaacacu 19

<210> 113

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 113

aguuuacuag ugccauuug 19

<210> 114

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 114

ugucaacgac cgaccuuga 19

<210> 115

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 115

acuucucuca auuuucuag 19

<210> 116

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 116

gcgcgggacg uccuuuguc 19

<210> 117

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 117

ucuagacucg ugguggacu 19

<210> 118

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 118

gauccauacu gcggaacuc 19

<210> 119

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 119

cucugccgau ccauacugc 19

<210> 120

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 120

ucugccgauc cauacugcg 19

<210> 121

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 121

ccucugccga uccauacug 19

<210> 122

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 122

gcaccucucu uuacgcggu 19

<210> 123

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 123

aagaacuccc ucgccucgc 19

<210> 124

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 124

gaacucccuc gccucgcag 19

<210> 125

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 125

ucucucaauu uucuagggc 19

<210> 126

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 126

gggcgcaccu cucuuuacg 19

<210> 127

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 127

ccgauccaua cugcggaac 19

<210> 128

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 128

aacucccucg ccucgcaga 19

<210> 129

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 129

cuccucugcc gauccauac 19

<210> 130

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 130

ggagugugga uucgcacuc 19

<210> 131

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 131

cgggcgcacc ucucuuuac 19

<210> 132

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 132

gucucaaucg ccgcgucgc 19

<210> 133

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 133

auccauacug cggaacucc 19

<210> 134

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 134

cgcaccucuc uuuacgcgg 19

<210> 135

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 135

caacgaccga ccuugaggc 19

<210> 136

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 136

ccauacugcg gaacuccua 19

<210> 137

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 137

ugaaucccgc ggacgaccc 19

<210> 138

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 138

agaacucccu cgccucgca 19

<210> 139

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 139

ggcgcaccuc ucuuuacgc 19

<210> 140

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 140

gcgcaccucu cuuuacgcg 19

<210> 141

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 141

gcugaauccc gcggacgac 19

<210> 142

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 142

cacuucgcuu caccucugc 19

<210> 143

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 143

cucaaucgcc gcgucgcag 19

<210> 144

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 144

ucccgucggc gcugaaucc 19

<210> 145

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 145

cugaaucccg cggacgacc 19

<210> 146

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 146

agagucuaga cucguggug 19

<210> 147

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 147

uccauacugc ggaacuccu 19

<210> 148

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 148

gcgcugaauc ccgcggacg 19

<210> 149

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 149

aguguggauu cgcacuccu 19

<210> 150

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 150

cccugcucgu guuacaggc 19

<210> 151

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 151

gaaucccgcg gacgacccg 19

<210> 152

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 152

aagcugugcc uuggguggc 19

<210> 153

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 153

gcccugcucg uguuacagg 19

<210> 154

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 154

gucccgucgg cgcugaauc 19

<210> 155

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 155

aucuuaucaa cacuuccgg 19

<210> 156

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 156

cuuaucaaca cuuccggaa 19

<210> 157

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 157

aaacgggcaa cauaccuug 19

<210> 158

<211> 19

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 2..19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 158

taccaauuua ugccuacag 19

<210> 159

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 159

uaugauaaaa cgccgcaga 19

<210> 160

<211> 19

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 2..19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 160

taugauaaaa cgccgcaga 19

<210

> 161

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 161

gagaugauua ggcagaggu 19

<210> 162

<211> 19

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220

><221> modified_base

<222> 2..19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 162

tacaaauggc acuaguaaa 19

<210> 163

<211> 19

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 2..19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 163

tagaugauua ggcagaggu 19

<210>

164

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 164

gaccaauuua ugccuacag 19

<210> 165

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400

> 165

ugauaaaacg ccgcagaca 19

<210> 166

<211> 19

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 2..19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 166

tgauaaaacg ccgcagaca 19

<210> 167

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 167

ugaacaaaug gcacuagua 19

<210> 168

<211> 19

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 2..19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 168

tgaacaaaug gcacuagua 19

<210

> 169

<211> 19

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 2..19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 169

tgcagaggug aaaaaguug 19

<210> 170

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 170

cgaaccacug aacaaaugg 19

<210> 171

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 171

ugcgucagca aacacuugg 19

<210> 172

<211> 19

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 2..19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 172

tgcgucagca aacacuugg 19

<210> 173

<211> 19

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 2..19

<

223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 173

tgaaccacug aacaaaugg 19

<210> 174

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 174

aacaaauggc acuaguaaa 19

<210> 175

<211> 19

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 2..19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 175

tgaugauuag gcagaggug 19

<210> 176

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 176

cacuaguaaa cugagccag 19

<210

> 177

<211> 19

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 2..19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 177

taacgggcaa cauaccuug 19

<210> 178

<211> 19

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 2..19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 178

tacuaguaaa cugagccag 19

<210> 179

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 179

aauuuaugcc uacagccuc 19

<210

> 180

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 180

aaauggcacu aguaaacug 19

<210> 181

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400

> 181

acaaacgggc aacauaccu 19

<210> 182

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 182

uggacaaacg ggcaacaua 19

<210> 183

<211> 19

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 2..19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 183

tauuuaugcc uacagccuc 19

<210> 184

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 184

augauaaaac gccgcagac 19

<210> 185

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 185

ggcagaggug aaaaaguug 19

<210> 186

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 186

ugaagcgaag ugcacacgg 19

<210> 187

<211> 19

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 2..19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 187

tgaagcgaag ugcacacgg 19

<210> 188

<211> 19

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 2..19

<

223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 188

tacgggcaac auaccuuga 19

<210> 189

<211> 19

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 2..19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 189

taauggcacu aguaaacug 19

<210> 190

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 190

aauugagaga aguccacca 19

<210> 191

<211> 19

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 2..19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 191

tcaaacgggc aacauaccu 19

<210> 192

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 192

ccgccuguaa cacgagcag 19

<210> 193

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 193

aggacaaacg ggcaacaua 19

<210> 194

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 194

aacgggcaac auaccuuga 19

<210> 195

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 195

uccggaagug uugauaaga 19

<210> 196

<211> 19

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 2..19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 196

tccggaagug uugauaaga 19

<210> 197

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 197

agaugauuag gcagaggug 19

<210> 198

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 198

aguccaagag uccucuuau 19

<210> 199

<211> 19

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 2..19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 199

tugauaaaac gccgcagac 19

<210> 200

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 200

guccgcggga uucagcgcc 19

<210

> 201

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 201

ugagaucuuc ugcgacgcg 19

<210> 202

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400

> 202

aaggucgguc guugacauu 19

<210> 203

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 203

uggcacuagu aaacugagc 19

<210> 204

<211> 19

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 2..19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 204

tauugagaga aguccacca 19

<210> 205

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 205

ucuucugcga cgcggcgau 19

<210> 206

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 206

gaaccacuga acaaauggc 19

<210> 207

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 207

aguuccgcag uauggaucg 19

<210> 208

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 208

gaugauuagg cagagguga 19

<210> 209

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 209

aaaauugaga gaaguccac 19

<210> 210

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 210

cccaagaaua uggugaccc 19

<210> 211

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 211

agaucuucug cgacgcggc 19

<210> 212

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 212

ucugcgacgc ggcgauuga 19

<210> 213

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 213

aacgccgcag acacaucca 19

<210> 214

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 214

cuuggaggcu ugaacagua 19

<210> 215

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 215

acaaauggca cuaguaaac 19

<210> 216

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 216

cugaacaaau ggcacuagu 19

<210> 217

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 217

gagaucuucu gcgacgcgg 19

<210> 218

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 218

cggaaguguu gauaagaua 19

<210> 219

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 219

gggacugcga auuuuggcc 19

<210> 220

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 220

augauuaggc agaggugaa 19

<210> 221

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 221

auggcacuag uaaacugag 19

<210> 222

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 222

agaggacaaa cgggcaaca 19

<210> 223

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 223

cacugaacaa auggcacua 19

<210> 224

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 224

caauuuaugc cuacagccu 19

<210> 225

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 225

uaaaacgccg cagacacau 19

<210> 226

<211> 19

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 2..19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 226

taaaacgccg cagacacau 19

<210> 227

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 227

ugcagaggug aagcgaagu 19

<210

> 228

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 228

gugaagcgaa gugcacacg 19

<210> 229

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400

> 229

auugagagaa guccaccac 19

<210> 230

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 230

auaaaacgcc gcagacaca 19

<210> 231

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 231

caaacgggca acauaccuu 19

<210> 232

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 232

ccucaagguc ggucguuga 19

<210> 233

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 233

guccaagagu ccucuuaug 19

<210> 234

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 234

cucaaggucg gucguugac 19

<210> 235

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 235

cucuuguucc caagaauau 19

<210> 236

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 236

cccgccugua acacgagca 19

<210> 237

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 237

uucugcgacg cggcgauug 19

<210> 238

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 238

gcuuggaggc uugaacagu 19

<210> 239

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 239

gaucuucugc gacgcggcg 19

<210> 240

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 240

acgaaccacu gaacaaaug 19

<210> 241

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 241

ucguccgcgg gauucagcg 19

<210> 242

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 242

ccaagaauau ggugaccca 19

<210> 243

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 243

aguauggauc ggcagagga 19

<210> 244

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 244

caaggucggu cguugacau 19

<210> 245

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 245

ugagaugauu aggcagagg 19

<210> 246

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 246

gaagcgaagu gcacacggu 19

<210> 247

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 247

uccgcaguau ggaucggca 19

<210> 248

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 248

accacgaguc uagacucug 19

<210> 249

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 249

agcuuggagg cuugaacag 19

<210> 250

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 250

auuuaugccu acagccucc 19

<210> 251

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 251

uuuaugccua cagccuccu 19

<210> 252

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 252

aaauugagag aaguccacc 19

<210> 253

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 253

gcagagguga aaaaguugc 19

<210> 254

<211> 19

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 2..19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 254

tcgccuguaa cacgagcag 19

<210> 255

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 255

acugaacaaa uggcacuag 19

<210> 256

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 256

ccgcaguaug gaucggcag 19

<210> 257

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 257

ggugaagcga agugcacac 19

<210> 258

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 258

gcccgccugu aacacgagc 19

<210> 259

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 259

gaaguguuga uaagauagg 19

<210> 260

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 260

ugcgacgcgg cgauugaga 19

<210> 261

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 261

ugagaaggca cagacgggc 19

<210> 262

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 262

ggaaguguug auaagauag 19

<210> 263

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 263

gaggacaaac gggcaacau 19

<210> 264

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 264

ggacaaacgg gcaacauac 19

<210> 265

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 265

gugcagaggu gaagcgaag 19

<210> 266

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 266

aggugaagcg aagugcaca 19

<210> 267

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 267

cgggacugcg aauuuuggc 19

<210> 268

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 268

cgccuguaac acgagcagg 19

<210> 269

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 269

agugcgaauc cacacucca 19

<210> 270

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 270

ugccucaagg ucggucguu 19

<210> 271

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 271

ccacgagucu agacucugu 19

<210> 272

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 272

cuucugcgac gcggcgauu 19

<210> 273

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 273

gacaaacggg caacauacc 19

<210> 274

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 274

uuccgcagua uggaucggc 19

<210> 275

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 275

aguguugaua agauagggc 19

<210> 276

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 276

caaauggcac uaguaaacu 19

<210> 277

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 277

ucaaggucgg ucguugaca 19

<210> 278

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 278

cuagaaaauu gagagaagu 19

<210> 279

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 279

gacaaaggac gucccgcgc 19

<210> 280

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 280

aguccaccac gagucuaga 19

<210> 281

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 281

gaguuccgca guauggauc 19

<210> 282

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 282

gcaguaugga ucggcagag 19

<210> 283

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 283

cgcaguaugg aucggcaga 19

<210> 284

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 284

caguauggau cggcagagg 19

<210> 285

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 285

accgcguaaa gagaggugc 19

<210> 286

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 286

gcgaggcgag ggaguucuu 19

<210> 287

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 287

cugcgaggcg agggaguuc 19

<210> 288

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 288

gcccuagaaa auugagaga 19

<210> 289

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 289

cguaaagaga ggugcgccc 19

<210> 290

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 290

guuccgcagu auggaucgg 19

<210> 291

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 291

ucugcgaggc gagggaguu 19

<210> 292

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 292

guauggaucg gcagaggag 19

<210> 293

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 293

gagugcgaau ccacacucc 19

<210> 294

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 294

guaaagagag gugcgcccg 19

<210> 295

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 295

gcgacgcggc gauugagac 19

<210> 296

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 296

ggaguuccgc aguauggau 19

<210> 297

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 297

ccgcguaaag agaggugcg 19

<210> 298

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 298

gccucaaggu cggucguug 19

<210> 299

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 299

uaggaguucc gcaguaugg 19

<210> 300

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 300

gggucguccg cgggauuca 19

<210> 301

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 301

ugcgaggcga gggaguucu 19

<210> 302

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 302

gcguaaagag aggugcgcc 19

<210> 303

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 303

cgcguaaaga gaggugcgc 19

<210> 304

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 304

gucguccgcg ggauucagc 19

<210> 305

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 305

gcagagguga agcgaagug 19

<210> 306

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 306

cugcgacgcg gcgauugag 19

<210> 307

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 307

ggauucagcg ccgacggga 19

<210> 308

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 308

ggucguccgc gggauucag 19

<210> 309

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 309

caccacgagu cuagacucu 19

<210> 310

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 310

aggaguuccg caguaugga 19

<210> 311

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 311

cguccgcggg auucagcgc 19

<210> 312

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 312

aggagugcga auccacacu 19

<210> 313

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 313

gccuguaaca cgagcaggg 19

<210> 314

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 314

cgggucgucc gcgggauuc 19

<210> 315

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 315

gccacccaag gcacagcuu 19

<210> 316

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 316

ccuguaacac gagcagggc 19

<210> 317

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 317

gauucagcgc cgacgggac 19

<210> 318

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 318

ccggaagugu ugauaagau 19

<210> 319

<211> 19

<212> RNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<400> 319

uuccggaagu guugauaag 19

<210> 320

<211> 19

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 2..19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 320

tuccggaagu guugauaag 19

<210

> 321

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 6, 8, 10, 11, 13, 14, 15, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 3, 4, 5, 7, 9, 12, 16

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 321

caagguaugu ugcccguuut t 21

<210> 322

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19

<223> /mod_base = "2'-deoxy-2'-fluoro corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 20

<223> /mod_base = "3'-3'-linked desoxythymidine"

<400> 322

cuguaggcau aaauugguat 20

<210> 323

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 5, 8, 10, 11, 12, 13, 15, 16, 18

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 4, 6, 7, 9, 14, 17, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 323

ucugcggcgu uuuaucauat t 21

<210> 324

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222>

2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19

<223> /mod_base = "2'-deoxy-2'-fluoro corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 20

<223> /mod_base = "3'-3'-linked desoxythymidine"

<400> 324

ucugcggcgu uuuaucauat 20

<210> 325

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 9, 10, 13, 14, 16, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 7, 11, 12, 15

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 325

accucugccu aaucaucuct t 21

<210> 326

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19

<223> /mod_base = "2'-deoxy-2'-fluoro corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 20

<223> /mod_base = "3'-3'-linked desoxythymidine"

<400> 326

uuuacuagug ccauuuguat 20

<210> 327

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19

<223> /mod_base = "2'-deoxy-2'-fluoro corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 20

<223> /mod_base = "3'-3'-linked desoxythymidine"

<400> 327

accucugccu aaucaucuat 20

<210> 328

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 4, 8, 10, 14, 15, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 3, 5, 6, 7, 9, 11, 12, 13, 16, 17

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 328

cuguaggcau aaauugguct t 21

<210> 329

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 5, 7, 10, 12, 13, 14, 15, 17, 18

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 6, 8, 9, 11, 16, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 329

ugucugcggc guuuuaucat t 21

<210> 330

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19

<223> /mod_base = "2'-deoxy-2'-fluoro corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 20

<223> /mod_base = "3'-3'-linked desoxythymidine"

<400> 330

ugucugcggc guuuuaucat 20

<210> 331

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 7, 9, 10, 12, 13, 14, 16, 17, 18

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 5, 6, 8, 11, 15, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 331

uacuagugcc auuuguucat t 21

<210> 332

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19

<223> /mod_base = "2'-deoxy-2'-fluoro corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 20

<223> /mod_base = "3'-3'-linked desoxythymidine"

<400> 332

uacuagugcc auuuguucat 20

<210> 333

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19

<223> /mod_base = "2'-deoxy-2'-fluoro corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 20

<223> /mod_base = "3'-3'-linked desoxythymidine"

<400> 333

caacuuuuuc accucugcat 20

<210> 334

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 4, 5, 6, 8, 9, 10, 13, 16, 17, 18

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 3, 7, 11, 12, 14, 15, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 334

ccauuuguuc agugguucgt t 21

<210> 335

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 6, 8, 9, 10, 12, 13, 16, 18

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 3, 4, 5, 7, 11, 14, 15, 17, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 335

ccaaguguuu gcugacgcat t 21

<210> 336

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19

<223> /mod_base = "2'-deoxy-2'-fluoro corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 20

<223> /mod_base = "3'-3'-linked desoxythymidine"

<400> 336

ccaaguguuu gcugacgcat 20

<210> 337

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19

<223> /mod_base = "2'-deoxy-2'-fluoro corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 20

<223> /mod_base = "3'-3'-linked desoxythymidine"

<400> 337

ccauuuguuc agugguucat 20

<210> 338

<211> 21

<212>

DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 5, 6, 9, 11, 12, 14, 15, 16, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 4, 7, 8, 10, 13, 17

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 338

uuuacuagug ccauuuguut t 21

<210> 339

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19

<223> /mod_base = "2'-deoxy-2'-fluoro corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 20

<223> /mod_base = "3'-3'-linked desoxythymidine"

<400> 339

caccucugcc uaaucaucat 20

<210> 340

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 5, 6, 7, 10, 11, 12, 14, 15, 18

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 3, 4, 8, 9, 13, 16, 17, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 340

cuggcucagu uuacuagugt t 21

<210> 341

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19

<223> /mod_base = "2'-deoxy-2'-fluoro corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 20

<223> /mod_base = "3'-3'-linked desoxythymidine"

<400> 341

caagguaugu ugcccguuat 20

<210> 342

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19

<223> /mod_base = "2'-deoxy-2'-fluoro corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 20

<223> /mod_base = "3'-3'-linked desoxythymidine"

<400> 342

cuggcucagu uuacuaguat 20

<210> 343

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 5, 6, 8, 12, 14, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 3, 4, 7, 9, 10, 11, 13, 15, 16, 17

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 343

gaggcuguag gcauaaauut t 21

<210> 344

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 4, 5, 6, 8, 9, 12, 14, 15, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 3, 7, 10, 11, 13, 16

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 344

caguuuacua gugccauuut t 21

<210> 345

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 4, 6, 8, 9, 11, 12, 13, 15, 16, 17, 19

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221

> modified_base

<222> 3, 5, 7, 10, 14, 18

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 345

agguauguug cccguuugut t 21

<210> 346

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221

> modified_base

<222> 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19

<223> /mod_base = "2'-deoxy-2'-fluoro corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 20

<223> /mod_base = "3'-3'-linked desoxythymidine"

<400> 346

uauguugccc guuuguccat 20

<210> 347

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19

<223> /mod_base = "2'-deoxy-2'-fluoro corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 20

<223> /mod_base = "3'-3'-linked desoxythymidine"

<400> 347

gaggcuguag gcauaaauat 20

<210> 348

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 6, 9, 11, 12, 13, 14, 16, 17, 19

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 5, 7, 8, 10, 15, 18

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 348

gucugcggcg uuuuaucaut t 21

<210> 349

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 12, 13, 14, 15, 16, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 3, 11, 17

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 349

caacuuuuuc accucugcct t 21

<210> 350

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 4, 6, 8, 10, 11, 12, 13, 15, 16, 17, 18

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221

> modified_base

<222> 3, 5, 7, 9, 14, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 350

ccgugugcac uucgcuucat t 21

<210> 351

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221>

modified_base

<222> 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19

<223> /mod_base = "2'-deoxy-2'-fluoro corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 20

<223> /mod_base = "3'-3'-linked desoxythymidine"

<400> 351

ccgugugcac uucgcuucat 20

<210> 352

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19

<223> /mod_base = "2'-deoxy-2'-fluoro corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 20

<223> /mod_base = "3'-3'-linked desoxythymidine"

<400> 352

ucaagguaug uugcccguat 20

<210> 353

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19

<223> /mod_base = "2'-deoxy-2'-fluoro corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 20

<223> /mod_base = "3'-3'-linked desoxythymidine"

<400> 353

caguuuacua gugccauuat 20

<210> 354

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 4, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 3, 5, 6, 7, 16, 17

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 354

ugguggacuu cucucaauut t 21

<210> 355

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19

<223> /mod_base = "2'-deoxy-2'-fluoro corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 20

<223> /mod_base = "3'-3'-linked desoxythymidine"

<400> 355

agguauguug cccguuugat 20

<210> 356

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 4, 5, 6, 8, 10, 11, 13, 17

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 3, 7, 9, 12, 14, 15, 16, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 356

cugcucgugu uacaggcggt t 21

<210> 357

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 5, 6, 8, 9, 10, 12, 13, 14, 16, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 4, 7, 11, 15

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 357

uauguugccc guuuguccut t 21

<210> 358

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 7, 9, 11, 12, 14, 15, 16, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 3, 4, 5, 6, 8, 10, 13, 17

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 358

ucaagguaug uugcccguut t 21

<210> 359

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 6, 7, 10, 12, 13, 14, 15, 16

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 5, 8, 9, 11, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 359

ucuuaucaac acuuccggat t 21

<210> 360

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19

<223> /mod_base = "2'-deoxy-2'-fluoro corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 20

<223> /mod_base = "3'-3'-linked desoxythymidine"

<400> 360

ucuuaucaac acuuccggat 20

<210> 361

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 9, 10, 11, 14, 15, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220

><221> modified_base

<222> 8, 12, 13, 16

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 361

caccucugcc uaaucaucut t 21

<210> 362

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 10, 11, 12, 13, 14, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221

> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 15, 16, 17

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 362

auaagaggac ucuuggacut t 21

<210> 363

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222>

2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19

<223> /mod_base = "2'-deoxy-2'-fluoro corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 20

<223> /mod_base = "3'-3'-linked desoxythymidine"

<400> 363

gucugcggcg uuuuaucaat 20

<210> 364

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 5, 6, 10, 11, 12, 13, 15, 19

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 4, 7, 8, 9, 14, 16, 17, 18

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 364

ggcgcugaau cccgcggact t 21

<210> 365

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 5, 6, 8, 15, 16, 17, 18

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 4, 7, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 365

cgcgucgcag aagaucucat t 21

<210> 366

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 5, 6, 9, 12, 13, 16, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 4, 7, 8, 10, 11, 14, 15

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 366

aaugucaacg accgaccuut t 21

<210> 367

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 7, 8, 9, 11, 12, 15, 17, 18

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 5, 6, 10, 13, 14, 16, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 367

gcucaguuua cuagugccat t 21

<210> 368

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19

<223> /mod_base = "2'-deoxy-2'-fluoro corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 20

<223> /mod_base = "3'-3'-linked desoxythymidine"

<400> 368

ugguggacuu cucucaauat 20

<210> 369

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 5, 6, 8, 10, 11, 13

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 4, 7, 9, 12, 14, 15, 16, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 369

aucgccgcgu cgcagaagat t 21

<210> 370

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 5, 6, 7, 9, 10, 11, 14, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 4, 8, 12, 13, 15, 16

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 370

gccauuuguu cagugguuct t 21

<210> 371

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 4, 5, 6, 8, 10, 11, 13, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 3, 7, 9, 12, 14, 15, 16, 17

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 371

cgauccauac ugcggaacut t 21

<210> 372

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 4, 5, 6, 7, 8, 10, 11, 12, 15, 16, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><

221> modified_base

<222> 3, 9, 13, 14, 17

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 372

ucaccucugc cuaaucauct t 21

<210> 373

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 16, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 3, 4, 5, 14, 15

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 373

guggacuucu cucaauuuut t 21

<210> 374

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 4, 5, 7, 8, 10, 12, 13, 14, 15, 16

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 3, 6, 9, 11, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 374

gggucaccau auucuugggt t 21

<210> 375

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 5, 7, 8, 10, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 4, 6, 9, 11, 12, 13, 14, 15, 16

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 375

gccgcgucgc agaagaucut t 21

<210> 376

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 5, 6, 8, 9, 11, 13, 14, 16

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 3, 4, 7, 10, 12, 15, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 376

ucaaucgccg cgucgcagat t 21

<210> 377

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 5, 7, 9, 10, 11, 13, 16, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 3, 4, 6, 8, 12, 14, 15, 17

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 377

uggauguguc ugcggcguut t 21

<210> 378

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 12, 13, 14, 15, 16

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 5, 9, 10, 11, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 378

uacuguucaa gccuccaagt t 21

<210> 379

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 6, 7, 10, 12, 13, 15, 16, 17, 19

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221

> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 5, 8, 9, 11, 14, 18

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 379

guuuacuagu gccauuugut t 21

<210> 380

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 6, 8, 9, 11, 12, 13, 15, 16, 17

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 4, 5, 7, 10, 14, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 380

acuagugcca uuuguucagt t 21

<210> 381

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 4, 6, 7, 9, 16, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 3, 5, 8, 10, 11, 12, 13, 14, 15

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 381

ccgcgucgca gaagaucuct t 21

<210> 382

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 9, 12, 14, 15, 16, 17, 18

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 7, 10, 11, 13, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 382

uaucuuauca acacuuccgt t 21

<210> 383

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 9, 10, 11, 13, 16, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 5, 6, 7, 8, 12, 14, 15

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 383

ggccaaaauu cgcaguccct t 21

<210> 384

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 11, 12, 13, 16, 17, 19

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221

> modified_base

<222> 4, 10, 14, 15, 18

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 384

uucaccucug ccuaaucaut t 21

<210> 385

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 6, 7, 8, 10, 11, 14, 16, 17, 19

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<

220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 4, 5, 9, 12, 13, 15, 18

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 385

cucaguuuac uagugccaut t 21

<210> 386

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222>

1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 10, 11, 12, 14, 15, 16, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 5, 9, 13

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 386

uguugcccgu uuguccucut t 21

<210> 387

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 4, 6, 7, 9, 10, 11, 13, 14, 15, 18

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 3, 5, 8, 12, 16, 17, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 387

uagugccauu uguucagugt t 21

<210> 388

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 4, 5, 7, 11, 13, 17, 18

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 3, 6, 8, 9, 10, 12, 14, 15, 16, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 388

aggcuguagg cauaaauugt t 21

<210> 389

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 4, 6, 7, 8, 10, 13, 15, 16, 17, 18

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 3, 5, 9, 11, 12, 14, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 389

augugucugc ggcguuuuat t 21

<210> 390

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19

<223> /mod_base = "2'-deoxy-2'-fluoro corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 20

<223> /mod_base = "3'-3'-linked desoxythymidine"

<400> 390

augugucugc ggcguuuuat 20

<210> 391

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 5, 7, 8, 9, 10, 12, 13, 14, 15, 16, 18

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 6, 11, 17, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 391

acuucgcuuc accucugcat t 21

<210> 392

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 5, 7, 9, 10, 11, 12, 14, 15, 16, 17, 19

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 4, 6, 8, 13, 18

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 392

cgugugcacu ucgcuucact t 21

<210> 393

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 5, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 19

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 3, 4, 6, 7, 8, 17, 18

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 393

gugguggacu ucucucaaut t 21

<210> 394

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 5, 6, 7, 9, 12, 14, 15, 16, 17, 19

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 4, 8, 10, 11, 13, 18

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 394

ugugucugcg gcguuuuaut t 21

<210> 395

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 5, 7, 9, 10, 12, 13, 14, 16, 17, 18

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 3, 4, 6, 8, 11, 15, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 395

aagguauguu gcccguuugt t 21

<210> 396

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 5, 8, 9, 12, 13, 14, 15

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 3, 4, 6, 7, 10, 11, 16, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 396

ucaacgaccg accuugaggt t 21

<210> 397

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 11, 12, 13, 14, 15, 19

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 16, 17, 18

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 397

cauaagagga cucuuggact t 21

<210> 398

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 6, 9, 10, 13, 14, 15, 16

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 4, 5, 7, 8, 11, 12, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 398

gucaacgacc gaccuugagt t 21

<210> 399

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 4, 5, 6, 7, 8, 14

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 3, 9, 10, 11, 12, 13, 15, 16, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 399

auauucuugg gaacaagagt t 21

<210> 400

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 5, 7, 9, 10, 12, 16

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 6, 8, 11, 13, 14, 15, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 400

ugcucguguu acaggcgggt t 21

<210> 401

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 4, 5, 7, 8, 10, 12, 13, 15

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 3, 6, 9, 11, 14, 16, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 401

caaucgccgc gucgcagaat t 21

<210> 402

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 5, 6, 7, 11, 12, 13, 14, 15, 19

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220>

<221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 4, 8, 9, 10, 16, 17, 18

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 402

acuguucaag ccuccaagct t 21

<210> 403

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 6, 8, 9, 11, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 5, 7, 10, 12, 13, 14, 15, 16, 17

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 403

cgccgcgucg cagaagauct t 21

<210> 404

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 5, 7, 8, 9, 12, 15, 16, 17, 19

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 6, 10, 11, 13, 14, 18

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 404

cauuuguuca gugguucgut t 21

<210> 405

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 8, 9, 10, 11, 13, 17

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 5, 6, 7, 12, 14, 15, 16, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 405

cgcugaaucc cgcggacgat t 21

<210> 406

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 5, 6, 8, 9, 11, 13, 14, 15, 16, 17

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 3, 4, 7, 10, 12, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 406

ugggucacca uauucuuggt t 21

<210> 407

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 9, 12, 13, 14, 16, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221

> modified_base

<222> 7, 10, 11, 15, 17

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 407

uccucugccg auccauacut t 21

<210> 408

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 4, 5, 8, 11, 12, 15, 16, 17, 18

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220

><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 3, 6, 7, 9, 10, 13, 14, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 408

augucaacga ccgaccuugt t 21

<210> 409

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222>

1, 2, 3, 4, 5, 7, 8, 9, 12, 13, 15, 16, 17, 18

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 6, 10, 11, 14, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 409

ccucugccua aucaucucat t 21

<210> 410

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 5, 7, 9, 11, 12, 13, 14, 16, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 4, 6, 8, 10, 15

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 410

accgugugca cuucgcuuct t 21

<210> 411

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 7, 8, 9, 11, 13, 14, 16

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 5, 6, 10, 12, 15, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 411

ugccgaucca uacugcggat t 21

<210> 412

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 6, 7, 8, 12, 13, 14, 16, 19

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 3, 4, 5, 9, 10, 11, 15, 17, 18

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 412

cagagucuag acucguggut t 21

<210> 413

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 4, 5, 6, 10, 11, 12, 13, 14, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220>

<221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 3, 7, 8, 9, 15, 16, 17

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 413

cuguucaagc cuccaagcut t 21

<210> 414

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 6, 7, 9, 13, 15, 19

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 3, 4, 5, 8, 10, 11, 12, 14, 16, 17, 18

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 414

ggaggcugua ggcauaaaut t 21

<210> 415

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 7, 8, 10, 14, 16

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 3, 4, 5, 6, 9, 11, 12, 13, 15, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 415

aggaggcugu aggcauaaat t 21

<210> 416

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 4, 5, 6, 15, 16

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 416

gguggacuuc ucucaauuut t 21

<210> 417

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 13, 14, 15, 16, 17, 19

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 3, 4, 12, 18

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 417

gcaacuuuuu caccucugct t 21

<210> 418

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19

<223> /mod_base = "2'-deoxy-2'-fluoro corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 20

<223> /mod_base = "3'-3'-linked desoxythymidine"

<400> 418

cugcucgugu uacaggcgat 20

<210> 419

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 5, 7, 8, 10, 11, 12, 14, 15, 16, 19

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 3, 4, 6, 9, 13, 17, 18

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 419

cuagugccau uuguucagut t 21

<210> 420

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 4, 5, 8, 9, 10, 12, 14, 15, 17

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 3, 6, 7, 11, 13, 16, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 420

cugccgaucc auacugcggt t 21

<210> 421

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 4, 6, 8, 9, 10, 11, 13, 14, 15, 16, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 3, 5, 7, 12, 17

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 421

gugugcacuu cgcuucacct t 21

<210> 422

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 6, 8, 9, 11, 15, 19

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 5, 7, 10, 12, 13, 14, 16, 17, 18

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 422

gcucguguua caggcgggct t 21

<210> 423

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 10, 11, 14, 16, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 4, 9, 12, 13, 15

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 423

ccuaucuuau caacacuuct t 21

<210> 424

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 7, 8, 10, 11, 13, 15, 16, 18

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 5, 6, 9, 12, 14, 17, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 424

ucucaaucgc cgcgucgcat t 21

<210> 425

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 10, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220

><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 5, 9, 11, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 425

gcccgucugu gccuucucat t 21

<210> 426

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 4, 5, 6, 7, 9, 10, 13, 15, 16, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 3, 8, 11, 12, 14

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 426

cuaucuuauc aacacuucct t 21

<210> 427

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 4, 5, 7, 8, 9, 11, 12, 13, 15, 16, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 3, 6, 10, 14

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 427

auguugcccg uuuguccuct t 21

<210> 428

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 4, 6, 7, 9, 10, 11, 13, 14, 15, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 3, 5, 8, 12, 16

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 428

guauguugcc cguuugucct t 21

<210> 429

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 9, 11, 12, 13, 14, 15, 17, 19

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 5, 10, 16, 18

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 429

cuucgcuuca ccucugcact t 21

<210> 430

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 5, 7, 8, 9, 10, 12, 13, 14, 15, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220

><221> modified_base

<222> 4, 6, 11, 16

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 430

ugugcacuuc gcuucaccut t 21

<210> 431

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 8, 9, 10, 12, 15, 16, 17, 18

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220

><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 4, 5, 6, 7, 11, 13, 14, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 431

gccaaaauuc gcagucccgt t 21

<210> 432

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222>

1, 2, 3, 5, 6, 7, 9, 11, 12, 14, 18

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 4, 8, 10, 13, 15, 16, 17, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 432

ccugcucgug uuacaggcgt t 21

<210> 433

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 6, 8, 12, 13, 14, 16, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 3, 4, 5, 7, 9, 10, 11, 15, 17

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 433

uggagugugg auucgcacut t 21

<210> 434

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 6, 7, 10, 11, 12, 13, 18

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 4, 5, 8, 9, 14, 15, 16, 17, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 434

aacgaccgac cuugaggcat t 21

<210> 435

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 7, 8, 9, 13, 14, 15, 17

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 3, 4, 5, 6, 10, 11, 12, 16, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 435

acagagucua gacucguggt t 21

<210> 436

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 6, 7, 9, 11, 12, 14

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 5, 8, 10, 13, 15, 16, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 436

aaucgccgcg ucgcagaagt t 21

<210> 437

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 5, 7, 8, 10, 11, 12, 14, 15, 16, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 4, 6, 9, 13, 17

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 437

gguauguugc ccguuuguct t 21

<210> 438

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 6, 7, 8, 10, 12, 13, 15

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 4, 5, 9, 11, 14, 16, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 438

gccgauccau acugcggaat t 21

<210> 439

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 5, 7, 8, 9, 10, 12, 13, 16, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 6, 11, 14, 15, 17

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 439

gcccuaucuu aucaacacut t 21

<210> 440

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 5, 7, 8, 11, 13, 14, 16, 17, 18

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 6, 9, 10, 12, 15, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 440

aguuuacuag ugccauuugt t 21

<210> 441

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 7, 10, 11, 14, 15, 16, 17

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 5, 6, 8, 9, 12, 13, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 441

ugucaacgac cgaccuugat t 21

<210> 442

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 12, 13, 14, 15, 16, 17

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<

220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 10, 11, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 442

acuucucuca auuuucuagt t 21

<210> 443

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 4, 9, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 3, 5, 6, 7, 8, 10, 17

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 443

gcgcgggacg uccuuuguct t 21

<210> 444

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 7, 8, 9, 11, 14, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 4, 5, 6, 10, 12, 13, 15, 16, 17

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 444

ucuagacucg ugguggacut t 21

<210> 445

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 5, 7, 9, 10, 12, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 6, 8, 11, 13, 14, 15, 16

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 445

gauccauacu gcggaacuct t 21

<210> 446

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 6, 7, 10, 11, 12, 14, 16, 17, 19

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 5, 8, 9, 13, 15, 18

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 446

cucugccgau ccauacugct t 21

<210> 447

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 5, 6, 9, 10, 11, 13, 15, 16, 18

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 4, 7, 8, 12, 14, 17, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 447

ucugccgauc cauacugcgt t 21

<210> 448

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 5, 7, 8, 11, 12, 13, 15, 17, 18

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221>

modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 6, 9, 10, 14, 16, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 448

ccucugccga uccauacugt t 21

<210> 449

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 14, 16, 19

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 3, 13, 15, 17, 18

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 449

gcaccucucu uuacgcggut t 21

<210> 450

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 14, 15, 16, 17, 19

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 3, 4, 5, 13, 18

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 450

aagaacuccc ucgccucgct t 21

<210> 451

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 12, 13, 14, 15, 17

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 3, 11, 16, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 451

gaacucccuc gccucgcagt t 21

<210> 452

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 5, 6, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 19

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 7, 8, 15, 16, 17, 18

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 452

ucucucaauu uucuagggct t 21

<210> 453

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 4, 6, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 18

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220>

<221> modified_base

<222> 3, 5, 7, 17, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 453

gggcgcaccu cucuuuacgt t 21

<210> 454

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 5, 6, 7, 9, 11, 12, 14, 19

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221

> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 3, 4, 8, 10, 13, 15, 16, 17, 18

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 454

ccgauccaua cugcggaact t 21

<210> 455

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222>

1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 11, 12, 13, 14, 16

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 10, 15, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 455

aacucccucg ccucgcagat t 21

<210> 456

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 9, 10, 13, 14, 15, 17, 19

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 8, 11, 12, 16, 18

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 456

cuccucugcc gauccauact t 21

<210> 457

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 5, 7, 11, 12, 13, 15, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 3, 4, 6, 8, 9, 10, 14, 16

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 457

ggagugugga uucgcacuct t 21

<210> 458

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 5, 7, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 19

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220

><221> modified_base

<222> 3, 4, 6, 8, 18

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 458

cgggcgcacc ucucuuuact t 21

<210> 459

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 5, 8, 9, 11, 12, 14, 16, 17, 19

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 6, 7, 10, 13, 15, 18

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 459

gucucaaucg ccgcgucgct t 21

<210> 460

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 6, 8, 9, 11, 16, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 5, 7, 10, 12, 13, 14, 15

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 460

auccauacug cggaacucct t 21

<210> 461

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 15, 17

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 4, 14, 16, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 461

cgcaccucuc uuuacgcggt t 21

<210> 462

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 4, 7, 8, 11, 12, 13, 14, 19

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 3, 5, 6, 9, 10, 15, 16, 17, 18

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 462

caacgaccga ccuugaggct t 21

<210> 463

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 4, 6, 7, 9, 14, 15, 16, 17, 18

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 3, 5, 8, 10, 11, 12, 13, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 463

ccauacugcg gaacuccuat t 21

<210> 464

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 5, 6, 7, 8, 10, 14, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 3, 4, 9, 11, 12, 13, 15, 16

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 464

ugaaucccgc ggacgaccct t 21

<210> 465

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 13, 14, 15, 16, 18

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220

><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 3, 4, 12, 17, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 465

agaacucccu cgccucgcat t 21

<210> 466

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 5, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 17, 19

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 4, 6, 16, 18

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 466

ggcgcaccuc ucuuuacgct t 21

<210> 467

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 4, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 16, 18

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 3, 5, 15, 17, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 467

gcgcaccucu cuuuacgcgt t 21

<210> 468

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 7, 8, 9, 10, 12, 16, 19

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 4, 5, 6, 11, 13, 14, 15, 17, 18

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 468

gcugaauccc gcggacgact t 21

<210> 469

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 9, 10, 11, 13, 14, 15, 16, 17, 19

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 7, 12, 18

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 469

cacuucgcuu caccucugct t 21

<210> 470

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 6, 7, 9, 10, 12, 14, 15, 17

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 4, 5, 8, 11, 13, 16, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 470

cucaaucgcc gcgucgcagt t 21

<210> 471

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 6, 7, 10, 12, 13, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221

> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 5, 8, 9, 11, 14, 15, 16

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 471

ucccgucggc gcugaaucct t 21

<210> 472

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 6, 7, 8, 9, 11, 15, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 3, 4, 5, 10, 12, 13, 14, 16, 17

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 472

cugaaucccg cggacgacct t 21

<210> 473

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 5, 6, 7, 11, 12, 13, 15, 18

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 3, 4, 8, 9, 10, 14, 16, 17, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 473

agagucuaga cucguggugt t 21

<210> 474

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 5, 7, 8, 10, 15, 16, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 4, 6, 9, 11, 12, 13, 14

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 474

uccauacugc ggaacuccut t 21

<210> 475

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 4, 5, 9, 10, 11, 12, 14, 18

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 3, 6, 7, 8, 13, 15, 16, 17, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 475

gcgcugaauc ccgcggacgt t 21

<210> 476

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 5, 9, 10, 11, 13, 15, 16, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221

> modified_base

<222> 4, 6, 7, 8, 12, 14

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 476

aguguggauu cgcacuccut t 21

<210> 477

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 10, 12, 13, 15, 19

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<

220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 5, 9, 11, 14, 16, 17, 18

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 477

cccugcucgu guuacaggct t 21

<210> 478

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222

> 1, 2, 4, 5, 6, 7, 9, 13, 16, 17, 18

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 3, 8, 10, 11, 12, 14, 15, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 478

gaaucccgcg gacgacccgt t 21

<210> 479

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 4, 5, 7, 9, 10, 11, 12, 16, 19

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 3, 6, 8, 13, 14, 15, 17, 18

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 479

aagcugugcc uuggguggct t 21

<210> 480

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 5, 7, 8, 9, 11, 13, 14, 16

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 6, 10, 12, 15, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 480

gcccugcucg uguuacaggt t 21

<210> 481

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 5, 7, 8, 11, 13, 14, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 6, 9, 10, 12, 15, 16, 17

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 481

gucccgucgg cgcugaauct t 21

<210> 482

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 5, 7, 8, 11, 13, 14, 15, 16, 17

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221

> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 6, 9, 10, 12, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 482

aucuuaucaa cacuuccggt t 21

<210> 483

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 5, 6, 9, 11, 12, 13, 14, 15

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 4, 7, 8, 10, 16, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 483

cuuaucaaca cuuccggaat t 21

<210> 484

<211> 20

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: sense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19

<223> /mod_base = "2'-deoxy-2'-fluoro corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 20

<223> /mod_base = "3'-3'-linked desoxythymidine"

<400> 484

cuuaucaaca cuuccggaat 20

<210> 485

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 8, 11, 13

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 9, 10, 12, 14, 15, 16, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 485

aaacgggcaa cauaccuugt t 21

<210> 486

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18

<223> /mod_base = "2'-deoxy-2'-fluoro corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<400> 486

taccaauuua ugccuacagt t 21

<210> 487

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 6, 16

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 2, 3, 4, 5, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 487

uaugauaaaa cgccgcagat t 21

<210> 488

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18

<223> /mod_base = "2'-deoxy-2'-fluoro corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<400> 488

taugauaaaa cgccgcagat t 21

<210> 489

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 9, 13

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 10, 11, 12, 14, 15, 16, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 489

gagaugauua ggcagaggut t 21

<210> 490

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18

<223> /mod_base = "2'-deoxy-2'-fluoro corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<400> 490

tacaaauggc acuaguaaat t 21

<210> 491

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18

<223> /mod_base = "2'-deoxy-2'-fluoro corresponding nucleoside"

<220><221>

modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<400> 491

tagaugauua ggcagaggut t 21

<210> 492

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 4, 9, 15, 17

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 10, 11, 12, 13, 14, 16, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 492

gaccaauuua ugccuacagt t 21

<210> 493

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 4, 14, 18

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 15, 16, 17, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 493

ugauaaaacg ccgcagacat t 21

<210> 494

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18

<223> /mod_base = "2'-deoxy-2'-fluoro corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<400> 494

tgauaaaacg ccgcagacat t 21

<210> 495

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 5, 12, 15, 18

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 13, 14, 16, 17, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 495

ugaacaaaug gcacuaguat t 21

<210> 496

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18

<223> /mod_base = "2'-deoxy-2'-fluoro corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<400> 496

tgaacaaaug gcacuaguat t 21

<210> 497

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221>

modified_base

<222> 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18

<223> /mod_base = "2'-deoxy-2'-fluoro corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<400> 497

tgcagaggug aaaaaguugt t 21

<210> 498

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 6, 13

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 5, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 14, 15, 16, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 498

cgaaccacug aacaaauggt t 21

<210> 499

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 6, 9, 13

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 5, 7, 8, 10, 11, 12, 14, 15, 16, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 499

ugcgucagca aacacuuggt t 21

<210> 500

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18

<223> /mod_base = "2'-deoxy-2'-fluoro corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<400> 500

tgcgucagca aacacuuggt t 21

<210> 501

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18

<223> /mod_base = "2'-deoxy-2'-fluoro corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<400> 501

tgaaccacug aacaaauggt t 21

<210> 502

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 3, 10, 13, 16

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 11, 12, 14, 15, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 502

aacaaauggc acuaguaaat t 21

<210> 503

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18

<223> /mod_base = "2'-deoxy-2'-fluoro corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<400> 503

tgaugauuag gcagaggugt t 21

<210> 504

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 4, 7, 17

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 2, 3, 5, 6, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 504

cacuaguaaa cugagccagt t 21

<210> 505

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18

<223> /mod_base = "2'-deoxy-2'-fluoro corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<400> 505

taacgggcaa cauaccuugt t 21

<210> 506

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18

<223> /mod_base = "2'-deoxy-2'-fluoro corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<400> 506

tacuaguaaa cugagccagt t 21

<210> 507

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 5, 11, 13

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 9, 10, 12, 14, 15, 16, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 507

aauuuaugcc uacagccuct t 21

<210> 508

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 7, 10, 13

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 9, 11, 12, 14, 15, 16, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 508

aaauggcacu aguaaacugt t 21

<210> 509

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 2, 10, 13, 15

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 11, 12, 14, 16, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 509

acaaacgggc aacauaccut t 21

<210> 510

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18

<223> /mod_base = "2'-deoxy-2'-fluoro corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<400> 510

tggacaaacg ggcaacauat t 21

<210> 511

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18

<223> /mod_base = "2'-deoxy-2'-fluoro corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<400> 511

tauuuaugcc uacagccuct t 21

<210> 512

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 5, 15

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 16, 17, 18, 19

<223

> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 512

augauaaaac gccgcagact t 21

<210> 513

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 3

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 513

ggcagaggug aaaaaguugt t 21

<210> 514

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 13, 15

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 14, 16, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 514

ugaagcgaag ugcacacggt t 21

<210> 515

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18

<223> /mod_base = "2'-deoxy-2'-fluoro corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<400> 515

tgaagcgaag ugcacacggt t 21

<210> 516

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18

<223> /mod_base = "2'-deoxy-2'-fluoro corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<400> 516

tacgggcaac auaccuugat t 21

<210> 517

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18

<223> /mod_base = "2'-deoxy-2'-fluoro corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<400> 517

taauggcacu aguaaacugt t 21

<210> 518

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 15, 18

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 16, 17, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 518

aauugagaga aguccaccat t 21

<210> 519

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18

<223> /mod_base = "2'-deoxy-2'-fluoro corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<400> 519

tcaaacgggc aacauaccut t 21

<210> 520

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221>

modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 8, 11, 17

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 9, 10, 12, 13, 14, 15, 16, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 520

ccgccuguaa cacgagcagt t 21

<210> 521

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 5, 13, 16, 18

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 14, 15, 17, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 521

aggacaaacg ggcaacauat t 21

<210> 522

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 7, 10, 12

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 9, 11, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 522

aacgggcaac auaccuugat t 21

<210> 523

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 15

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 16, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 523

uccggaagug uugauaagat t 21

<210> 524

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18

<223> /mod_base = "2'-deoxy-2'-fluoro corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<400> 524

tccggaagug uugauaagat t 21

<210> 525

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 8, 12

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 9, 10, 11, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 525

agaugauuag gcagaggugt t 21

<210> 526

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 5, 17

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 526

aguccaagag uccucuuaut t 21

<210> 527

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18

<223> /mod_base = "2'-deoxy-2'-fluoro corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<400> 527

tugauaaaac gccgcagact t 21

<210> 528

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 13

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 14, 15, 16, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 528

guccgcggga uucagcgcct t 21

<210> 529

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1..19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 529

ugagaucuuc ugcgacgcgt t 21

<210> 530

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 16

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 530

aaggucgguc guugacauut t 21

<210> 531

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 4, 7, 10

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 5, 6, 8, 9, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 531

uggcacuagu aaacugagct t 21

<210> 532

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18

<223> /mod_base = "2'-deoxy-2'-fluoro corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<400> 532

tauugagaga aguccaccat t 21

<210> 533

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1..19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 533

ucuucugcga cgcggcgaut t 21

<210

> 534

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 5, 12

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 534

gaaccacuga acaaauggct t 21

<210> 535

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 8, 11

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 9, 10, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 535

aguuccgcag uauggaucgt t 21

<210> 536

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 7, 11

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 9, 10, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 536

gaugauuagg cagaggugat t 21

<210> 537

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 17

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 537

aaaauugaga gaaguccact t 21

<210> 538

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 3, 9

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 4, 5, 6, 7, 8, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 538

cccaagaaua uggugaccct t 21

<210> 539

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1..19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 539

agaucuucug cgacgcggct t 21

<210> 540

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1..19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 540

ucugcgacgc ggcgauugat t 21

<210> 541

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 8, 12, 14, 18

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 9, 10, 11, 13, 15, 16, 17, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 541

aacgccgcag acacauccat t 21

<210> 542

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 15, 18

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 16, 17, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 542

cuuggaggcu ugaacaguat t 21

<210> 543

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 2, 9, 12, 15

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 10, 11, 13, 14, 16, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 543

acaaauggca cuaguaaact t 21

<210> 544

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 6, 13, 16

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 5, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 14, 15, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 544

cugaacaaau ggcacuagut t 21

<210> 545

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1..19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 545

gagaucuucu gcgacgcggt t 21

<210> 546

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 13, 18

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 14, 15, 16, 17, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 546

cggaaguguu gauaagauat t 21

<210> 547

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1..19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 547

gggacugcga auuuuggcct t 21

<210> 548

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 6, 10

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 5, 7, 8, 9, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 548

augauuaggc agaggugaat t 21

<210> 549

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 5, 8, 11

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 6, 7, 9, 10, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 549

auggcacuag uaaacugagt t 21

<210> 550

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 7, 15, 18

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 16, 17, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 550

agaggacaaa cgggcaacat t 21

<210> 551

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 8, 15, 18

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 2, 3, 4, 5, 6, 7, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 16, 17, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 551

cacugaacaa auggcacuat t 21

<210> 552

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 6, 12, 14

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 2, 3, 4, 5, 7, 8, 9, 10, 11, 13, 15, 16, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 552

caauuuaugc cuacagccut t 21

<210> 553

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 11, 15, 17

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 12, 13, 14, 16, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 553

uaaaacgccg cagacacaut t 21

<210> 554

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18

<223> /mod_base = "2'-deoxy-2'-fluoro corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<400> 554

taaaacgccg cagacacaut t 21

<210> 555

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 3

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 555

ugcagaggug aagcgaagut t 21

<210> 556

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 14, 16

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 15, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 556

gugaagcgaa gugcacacgt t 21

<210> 557

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 14, 17

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 15, 16, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 557

auugagagaa guccaccact t 21

<210> 558

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 2, 12, 16, 18

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 13, 14, 15, 17, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 558

auaaaacgcc gcagacacat t 21

<210> 559

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 9, 12, 14

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 10, 11, 13, 15, 16, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 559

caaacgggca acauaccuut t 21

<210> 560

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 4

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 560

ccucaagguc ggucguugat t 21

<210> 561

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 4, 16

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 561

guccaagagu ccucuuaugt t 21

<210> 562

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 3

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 562

cucaaggucg gucguugact t 21

<210> 563

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 11, 17

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 12, 13, 14, 15, 16, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 563

cucuuguucc caagaauaut t 21

<210> 564

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 9, 12, 18

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 10, 11, 13, 14, 15, 16, 17, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 564

cccgccugua acacgagcat t 21

<210> 565

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1..19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 565

uucugcgacg cggcgauugt t 21

<210> 566

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 16

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 566

gcuuggaggc uugaacagut t 21

<210> 567

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1..19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 567

gaucuucugc gacgcggcgt t 21

<210> 568

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 7, 14

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 15, 16, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 568

acgaaccacu gaacaaaugt t 21

<210> 569

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 15

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 16, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 569

ucguccgcgg gauucagcgt t 21

<210> 570

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 2, 8, 18

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1, 3, 4, 5, 6, 7, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 570

ccaagaauau ggugacccat t 21

<210> 571

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 3, 13

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 14, 15, 16, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 571

aguauggauc ggcagaggat t 21

<210> 572

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 17

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 572

caaggucggu cguugacaut t 21

<210> 573

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 10, 14

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 11, 12, 13, 15, 16, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 573

ugagaugauu aggcagaggt t 21

<210> 574

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 12, 14

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 13, 15, 16, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 574

gaagcgaagu gcacacggut t 21

<210> 575

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 5, 8, 18

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 6, 7, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 575

uccgcaguau ggaucggcat t 21

<210> 576

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 3, 11

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 576

accacgaguc uagacucugt t 21

<210> 577

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 17

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 577

agcuuggagg cuugaacagt t 21

<210> 578

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 4, 10, 12

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 11, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 578

auuuaugccu acagccucct t 21

<210> 579

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 3, 9, 11

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 4, 5, 6, 7, 8, 10, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 579

uuuaugccua cagccuccut t 21

<210> 580

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 16

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 580

aaauugagag aaguccacct t 21

<210> 581

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 2

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 581

gcagagguga aaaaguugct t 21

<210> 582

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18

<223> /mod_base = "2'-deoxy-2'-fluoro corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<400> 582

tcgccuguaa cacgagcagt t 21

<210> 583

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 7, 14, 17

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 15, 16, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 583

acugaacaaa uggcacuagt t 21

<210> 584

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 4, 7, 17

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 5, 6, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 584

ccgcaguaug gaucggcagt t 21

<210> 585

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 15, 17

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 16, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 585

ggugaagcga agugcacact t 21

<210> 586

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 10, 13

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 11, 12, 14, 15, 16, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 586

gcccgccugu aacacgagct t 21

<210> 587

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 11, 16

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 12, 13, 14, 15, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 587

gaaguguuga uaagauaggt t 21

<210> 588

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1..19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 588

ugcgacgcgg cgauugagat t 21

<210> 589

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 9, 11

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 10, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 589

ugagaaggca cagacgggct t 21

<210> 590

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 12, 17

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 13, 14, 15, 16, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 590

ggaaguguug auaagauagt t 21

<210> 591

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 6, 14, 17

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 5, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 15, 16, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 591

gaggacaaac gggcaacaut t 21

<210> 592

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 4, 12, 15, 17

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 13, 14, 16, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 592

ggacaaacgg gcaacauact t 21

<210> 593

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 4

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 593

gugcagaggu gaagcgaagt t 21

<210> 594

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 16, 18

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 17, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 594

aggugaagcg aagugcacat t 21

<210> 595

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1..19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 595

cgggacugcg aauuuuggct t 21

<210> 596

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 7, 10, 16

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 9, 11, 12, 13, 14, 15, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 596

cgccuguaac acgagcaggt t 21

<210> 597

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 11, 13, 18

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 12, 14, 15, 16, 17, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 597

agugcgaauc cacacuccat t 21

<210> 598

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223

> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 6

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 5, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400>

598

ugccucaagg ucggucguut t 21

<210> 599

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 2, 10

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 599

ccacgagucu agacucugut t 21

<210> 600

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1..19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 600

cuucugcgac gcggcgauut t 21

<210> 601

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 3, 11, 14, 16

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 12, 13, 15, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 601

gacaaacggg caacauacct t 21

<210> 602

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 6, 9

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 5, 7, 8, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 602

uuccgcagua uggaucggct t 21

<210> 603

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 9, 14

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 10, 11, 12, 13, 15, 16, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 603

aguguugaua agauagggct t 21

<210> 604

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 8, 11, 14

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 2, 3, 4, 5, 6, 7, 9, 10, 12, 13, 15, 16, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 604

caaauggcac uaguaaacut t 21

<210> 605

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 2, 18

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 605

ucaaggucgg ucguugacat t 21

<210> 606

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 2

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 606

cuagaaaauu gagagaagut t 21

<210> 607

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 3

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 607

gacaaaggac gucccgcgct t 21

<210> 608

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 5, 8, 16

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 6, 7, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 608

aguccaccac gagucuagat t 21

<210> 609

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 9, 12

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 10, 11, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 609

gaguuccgca guauggauct t 21

<210> 610

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 2, 5, 15

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1, 3, 4, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 16, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 610

gcaguaugga ucggcagagt t 21

<210> 611

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 3, 6, 16

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 4, 5, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 611

cgcaguaugg aucggcagat t 21

<210> 612

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 4, 14

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 2, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 15, 16, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 612

caguauggau cggcagaggt t 21

<210> 613

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 7

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 613

accgcguaaa gagaggugct t 21

<210> 614

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1..19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 614

gcgaggcgag ggaguucuut t 21

<210> 615

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1..19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 615

cugcgaggcg agggaguuct t 21

<210

> 616

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 5

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 616

gcccuagaaa auugagagat t 21

<210> 617

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 3

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 617

cguaaagaga ggugcgccct t 21

<210> 618

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 7, 10

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 9, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 618

guuccgcagu auggaucggt t 21

<210> 619

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1..19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 619

ucugcgaggc gagggaguut t 21

<210> 620

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 2, 12

<223

> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 620

guauggaucg gcagaggagt t 21

<210> 621

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 12, 14

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 13, 15, 16, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 621

gagugcgaau ccacacucct t 21

<210> 622

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223

> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 2

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400>

622

guaaagagag gugcgcccgt t 21

<210> 623

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1..19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 623

gcgacgcggc gauugagact t 21

<210> 624

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 10, 13

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 11, 12, 14, 15, 16, 17, 18, 19

<223

> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 624

ggaguuccgc aguauggaut t 21

<210> 625

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 6

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 5, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 625

ccgcguaaag agaggugcgt t 21

<210> 626

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 5

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 626

gccucaaggu cggucguugt t 21

<210> 627

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 12, 15

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 13, 14, 16, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 627

uaggaguucc gcaguauggt t 21

<210> 628

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 18

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 628

gggucguccg cgggauucat t 21

<210> 629

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1..19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 629

ugcgaggcga gggaguucut t 21

<210> 630

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 4

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 630

gcguaaagag aggugcgcct t 21

<210> 631

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 5

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 631

cgcguaaaga gaggugcgct t 21

<210> 632

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 16

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 632

gucguccgcg ggauucagct t 21

<210> 633

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 2

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 633

gcagagguga agcgaagugt t 21

<210> 634

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1..19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 634

cugcgacgcg gcgauugagt t 21

<210> 635

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 6

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<

223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 5, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 635

ggauucagcg ccgacgggat t 21

<210> 636

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 17

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 636

ggucguccgc gggauucagt t 21

<210> 637

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 1, 4, 12

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 2, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 637

caccacgagu cuagacucut t 21

<210> 638

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 11, 14

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 12, 13, 15, 16, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 638

aggaguuccg caguauggat t 21

<210> 639

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 14

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 15, 16, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 639

cguccgcggg auucagcgct t 21

<210> 640

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 14, 16

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 15, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 640

aggagugcga auccacacut t 21

<210> 641

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 6, 9, 15

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 5, 7, 8, 10, 11, 12, 13, 14, 16, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 641

gccuguaaca cgagcagggt t 21

<210> 642

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1..19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 642

cgggucgucc gcgggauuct t 21

<210> 643

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 3, 7, 12, 14

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 4, 5, 6, 8, 9, 10, 11, 13, 15, 16, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 643

gccacccaag gcacagcuut t 21

<210> 644

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 5, 8, 14

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 6, 7, 9, 10, 11, 12, 13, 15, 16, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 644

ccuguaacac gagcagggct t 21

<210> 645

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223

> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 5

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400>

645

gauucagcgc cgacgggact t 21

<210> 646

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 14

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 15, 16, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 646

ccggaagugu ugauaagaut t 21

<210> 647

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 1

<223> /mod_base = "nucleoside: lacks 5'-phosphate group"

<220><221> modified_base

<222> 16

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<220><221> modified_base

<222> 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 17, 18, 19

<223> /mod_base = "2'-hydroxy corresponding nucleoside"

<400> 647

uuccggaagu guugauaagt t 21

<210> 648

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial sequence

<220><223> Description of the artificial sequence: antisense strand of dsRNA

<220><221> modified_base

<222> 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19

<223> /mod_base = "2'-O-methyl corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18

<223> /mod_base = "2'-deoxy-2'-fluoro corresponding nucleoside"

<220><221> modified_base

<222> 21

<223> /mod_base = "5'-phosphorothioate thymidine"

<400> 648

tuccggaagu guugauaagt t 21